

主論文の要旨

**Long-term prognostic factors of chronic central
serous chorioretinopathy after half-dose
photodynamic therapy: A 3-year follow-up study**

慢性期中心性漿液性脈絡網膜症に対する半量光線力学療法後の
長期予後予測因子：3年間のフォローアップ研究

名古屋大学大学院医学系研究科 細胞情報医学専攻
頭頸部・感覚器外科学講座 眼科学分野

(指導：寺崎 浩子 教授)

芳賀 史憲

【背景と目的】

中心性漿液性脈絡網膜症(central serous chorioretinopathy, CSC)は黄斑部に漿液性網膜剥離をきたす、中年の男性に多い疾患であり、リスク要因には、ステロイドの使用、妊娠、心理的ストレス、喫煙などがある。一般に予後良好な自然治癒する疾患と認識されているが、長期的には約半数の患者が慢性化や再発をきたし、網膜色素上皮の萎縮や網膜の菲薄化などの合併により視力低下をきたす可能性がある。

自然治癒しない CSC に対する治療として網膜光凝固術が一般的であるが、視野障害をきたすため中心窩近傍の漏出や広範で不明瞭な漏出を伴う CSC には施行困難である。2003 年、光線力学療法(photodynamic therapy, PDT)が慢性期 CSC の新たな治療法として報告された。PDT は中心窩近傍の漏出や広範で不明瞭な漏出を伴う CSC に対しても使用でき、網膜下液の減少、視力改善に効果があることが示されている。しかし、PDT は二次性の脈絡膜新生血管や網膜色素上皮の色素変化、脈絡膜虚血などの合併症をきたす可能性がある。近年、バルテポルフィンを半量にした半量 PDT が施行され、治療成績を下げずに合併症を減らすことができたと報告されている。

慢性期 CSC に対する半量 PDT の長期経過は報告されているが、長期予後予測因子は不明である。そこで本研究では慢性期 CSC に対する半量 PDT の長期予後予測因子を検討することを目的とした。

【対象と方法】

2009 年 7 月から 2012 年 5 月までの間に名古屋大学医学部附属病院で慢性期 CSC と診断され半量 PDT が施行された、少なくとも 3 年以上経過観察可能であった症例 73 例 79 眼を対象とした。選択基準および除外基準を表 1 に示す。

初診時に年齢、性別、ステロイド使用歴、喫煙歴を聴取し、PDT 施行前、施行後 1、3、6、12、24、36 か月において、視力検査、屈折検査、細隙灯顕微鏡検査、眼底検査、OCT 検査を施行した。中心窩を含む OCT 画像を用いて中心窩網膜厚、中心網膜厚、漿液性網膜剥離の高さ、脈絡膜厚を機械内蔵測定ツールで計測した。また、PDT 施行前にフルオレセイン蛍光眼底造影検査とインドシアニングリーン赤外蛍光眼底造影検査(ICGA)を施行し、PDT 照射面積を決定、window defect の面積を OCT 内蔵測定ツールで計測した。

初回 PDT 施行後、漿液性網膜剥離が完全に消失し、その後再発のないものを治癒群、網膜下液が遷延もしくは再発したものを再発遷延群とし、再発遷延に関与する因子を検討した。また、PDT 施行後 3 年視力に関係する因子についても検討した。

【結果】

慢性期 CSC 患者 73 名中男性 61 名、女性 12 名、PDT 施行時の平均年齢 51.7 ± 9.8 歳、平均経過観察期間は 50.1 ± 10.3 か月であった。PDT 施行後、漿液性網膜剥離が完全消失したのが 74 眼、消失しなかったのが 5 眼、再発したのが 10 眼であり、治癒群 64 眼、再発遷延群 15 眼となった。再発は初回 PDT 施行後平均 30.6 ± 20.6 か月に発生

した。(図 1)

両群間において、性別、ステロイド使用歴、喫煙歴、屈折、PDT 施行前の中心窩網膜厚、中心網膜厚、漿液性網膜剥離の高さ、脈絡膜厚、PDT 照射面積、window defect 面積に有意差はなかったが、年齢 ($P=0.032$) と PDT 施行前視力 ($P=0.027$) に有意差を認めた。(表 2)

視力は PDT 施行前 logMAR 視力 0.21 ± 0.24 から PDT 施行後 3 年 logMAR 視力 0.08 ± 0.16 へ有意に改善した ($P<0.001$)。同様に、治癒群では 0.18 ± 0.23 から 0.05 ± 0.15 へ改善 ($P<0.001$)、再発遷延群では 0.32 ± 0.25 から 0.15 ± 0.20 へと両群ともに有意に改善した ($P=0.003$)(図 2)。

再発遷延に関係する因子をロジスティック回帰分析で検討した所、年齢[odds ratio (OR)=1.075, 95% confidence interval(CI) 1.007–1.147, $P=0.029$]と PDT 施行前視力の有意な関係が示された(OR=14.5, 95% CI 1.4–157.7, $P=0.026$)。PDT 施行後 3 年視力に関する因子を重回帰分析で検討した所、PDT 施行前視力が有意に関係することが示された($\beta=0.514, SE=0.052, standardized\beta=0.751, 95\% CI for \beta=0.411-0.617, P<0.001$)。

【考案】

我々の結果は視力と年齢が慢性期 CSC に対する半量 PDT 施行後の長期予後予測因子であること、半量 PDT 施行前視力が低いと半量 PDT 施行後 3 年視力が低くなるということを示した。過去の報告より、漿液性網膜剥離の持続が結果として視細胞の障害、網膜萎縮、網膜色素上皮の障害につながることで、視細胞の障害が視力低下に関与すること、加齢が網膜色素上皮細胞密度の減少、機能低下に関係することが示唆されている。漿液性網膜剥離は脈絡膜の静水圧が網膜色素上皮の耐性を超える場合に起こると考えられる。PDT は脈絡膜毛細血管の閉塞を引き起こし、脈絡膜の静水圧を低下させるが、破壊された網膜色素上皮を回復させることはない。そのため、発症の原因が脈絡膜血管からの漏出だけではなく、網膜色素上皮の機能低下となっている低視力症例や高齢の症例においては PDT が効きにくかった可能性があるのではないかと考えられた。また、半量 PDT 施行前視力が低いと半量 PDT 後 3 年視力が低くなるということより、視細胞の障害は半量 PDT 後長期間経過しても回復しない可能性があると考えられた。これらのことより、視力低下進行前、比較的早期に半量 PDT を施行することにより、治療成績を改善するだけでなく、視力予後も改善する可能性があると考えられた。

【結語】

慢性期 CSC に対するベルテポルフィン半量 PDT 施行後の長期予後予測因子を調べた。低視力、高齢であると漿液性網膜剥離が再発、遷延しやすくなること、半量 PDT 施行前視力が低いと半量 PDT 施行後 3 年視力も低くなることが示された。視力低下が進行する前、比較的早期に半量 PDT を施行することにより、機能的、形態的予後を改善する可能性があると考えられた。