

主論文の要旨

**Long-term results after limited macular
translocation surgery for wet age-related
macular degeneration**

〔 滲出型加齢黄斑変性に対する強膜短縮黄斑移動術の長期結果 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻

頭頸部・感覚器外科学講座 眼科学分野

(指導：寺崎 浩子 教授)

大島 久明

【緒言】

加齢黄斑変性（以下 AMD）は、65 歳以上の高齢者の社会的失明の主要な原因の一つである。滲出型 AMD では脈絡膜新生血管（以下 CNV）を生じ、CNV は網膜色素上皮（以下 RPE）を貫通し感覚網膜にある視細胞を障害し、重度の視力低下を引き起こす。現在の治療法は、血管内皮増殖因子阻害薬、副腎皮質ステロイド薬、光線力学的療法、レーザー光凝固術などがある。しかし、感覚網膜が正常に機能しても、RPE の損傷が著しい場合には、これらの治療法では最高矯正視力（以下 BCVA）の改善に限界がある。

この問題を克服するために、最近では iPS 細胞由来 RPE の移植治療など、新しい治療法が研究されている。以前より行われてきた黄斑移動術は、黄斑部の感覚網膜を損傷した RPE 上から CNV の存在しない健常な RPE 上に移動させる手術である。この手術方法には、強膜短縮による網膜の移動の少ない方法と網膜全周切開による方法と 2 つの手術がある。それぞれの手術方法には、効果と合併症に関して長所と短所がある。強膜短縮による黄斑移動術（以下 LMT）の長所は、手術侵襲が低く合併症が少ないことであり、短所は、黄斑部の移動距離が少ないこと、手術前に正確な予測が出来ないことなどが挙げられる。

LMT 後の成績は、良好な結果が報告されているが、Pubmed 上では手術後の観察期間が 2 年を超える結果の報告はない。そこで、本研究では、滲出型 AMD に対する LMT 後 5 年以上の BCVA の推移を調べることに、さらに、BCVA に関与する要因を特定することを目的とした。

【対象および方法】

対象は 2001 年 7 月から 2003 年 11 月まで名古屋大学医学部附属病院において、滲出型 AMD に対して LMT を受けた全ての患者である (Fig 1)。LMT の手術基準は、手術前の BCVA が 20/40 未満、CNV が中心窩より 1 乳頭径以下、AMD に対する治療既往のない症例である。なお、観察期間が手術後 5 年未満の症例は除外した。

眼科検査として、BCVA、眼圧、細隙灯検査、眼底検査、眼底写真撮影、フルオレセインおよびインドシアニングリーン蛍光眼底造影検査を手術前後で行った。CNV の再発や出血などの手術合併症および副作用に関して調べた。眼底写真や蛍光眼底造影検査で、CNV の大きさ、中心窩の移動距離を測定した。

【結果】

症例は 20 人 20 眼（13 人男性と 7 人女性）、LMT 手術時の平均年齢は 65.2 ± 9.8 歳、平均の CNV の大きさは、 $1724 \pm 682 \mu\text{m}$ 、平均の中心窩の移動距離は $1332 \pm 393 \mu\text{m}$ で、平均観察期間は 7.1 ± 1.8 年であった (Fig 2, Table 1)。

手術後、4 眼において CNV が残存し放射線治療を行った。7 眼において手術後 1 年で CNV の再発（35%）がみられた (Table 2)。

手術前の平均 BCVA は 20/135 ($0.83 \pm 0.33 \log\text{MAR}$ 単位) で、手術後 1 年の平均

BCVA は 20/77 ($0.59 \pm 0.37 \log \text{MAR}$ 単位) で有意に改善した ($P = 0.015$) (Fig 3)。BCVA は、その後有意な変化はみられず、最終観察時では 20/77 ($0.59 \pm 0.41 \log \text{MAR}$ 単位) であり、手術後は観察期間を通して、手術前に比べて有意な視力向上がみられた。

手術後 1 年の BCVA と手術前の BCVA との間には、有意な相関はみられなかった。しかし、手術後 5 年の BCVA ($r = 0.86$, $P < 0.001$) および最終観察時では ($r = 0.83$, $P < 0.001$)、手術後 1 年の BCVA と有意に相関していた (Fig 4)。最終の BCVA は手術後 1 年の BCVA ($P < 0.001$)、CNV の再発 ($P = 0.001$)、および年齢 ($P = 0.022$) と有意に相関していた (Table 3)。手術後に複視を訴えた症例はみられなかった。

【考察】

今まで、LMT 後に視力が改善したとの多くの報告がある。Fujii らと Lewis らは、BCVA がそれぞれ 39.5% と 44% で 2 段階以上改善したと報告した。Chang らは、手術後 1 年で平均 BCVA が $0.19 \log \text{MAR}$ 単位向上したと報告した。これらの結果は、手術後 1 年で手術後の視力が 45% で 2 段階以上改善し、平均 BCVA が $0.24 \log \text{MAR}$ 単位向上した、今回の結果と一致している。さらに、これらの結果は、感覚網膜が健常な RPE 上に移動することにより、中心窩の感覚網膜の機能障害が回復し、視力が向上することを示唆している。

また、今回の症例において、複視を訴えた症例はみられなかった。網膜全周切開による黄斑移動術 (以下 FMT) では、通常、移動量が大きいため、多くの症例で手術後に複視の訴えが生じ斜視手術を要することを考えると、LMT において複視を訴えた症例はみられず斜視手術を要さなかったことは大きな長所であると考えられる。

Takeuchi らは、比較的大きな CNV を有する症例に対して行われる手術である FMT の結果として手術後 1 年で BCVA は有意に改善し、手術後 5 年間以上変化しなかったことを報告している。今回の研究において、手術後 1 年の BCVA は、手術後 5 年の BCVA と有意に相関していた。これらの結果を併せて考えると、黄斑移動術後 1 年で良好な視力が達成されれば、改善された BCVA が手術後 5 年間以上にわたり維持されることを示している。なお、合併症に関して、Takeuchi らは、FMT により治療された 35 眼のうち 5 眼 (14%) に CNV が再発したと報告した。これは今回の LMT の結果よりも少ない。FMT では手術中に網膜を翻転し CNV を直接観察し、CNV を完全に除去出来るのに対して、LMT では大きな網膜切開を行わないので CNV が感覚網膜を介してしか見ることが出来ない。このことから、LMT において CNV の全てを除去出来ずに、CNV が残存したと考えられる。

【結語】

LMT 後 1 年で BCVA は大きく改善し、また向上した BCVA は 5 年間以上持続した。これらの結果は、手術前に障害されていた中心窩における感覚網膜は、健常な RPE 上で移動後 5 年間以上にわたり、機能できることを示している。感覚網膜が健常な RPE

上で長期にわたり機能できることは、今後の幹細胞由来の RPE 移植などの新しい治療法にとって重要であると考えられるが、基本的に CNV を抜去して行うこれらの移植治療は、今回の結果と同様のリスクマネジメントが必要である可能性があり、さらに、手術後の再発をいかに事前に抑制していくかが将来の課題であると、今回の研究で明らかになった。