

症 例

## 硝子体黄斑牽引症候群を合併した加齢黄斑変性の2例

洛和会音羽病院 アイセンター  
宮本 紀子・栗山 晶治

### 【要旨】

硝子体黄斑牽引症候群 (VMTS) を合併した加齢黄斑変性 (AMD) に対して硝子体注射施行後、黄斑円孔 (MH) となった症例を経験したので報告する。症例1；77歳男性。AMDに対するアフリベルセプト硝子体注射 (IVA) 6回目前にVMTSを認め、IVA6回目1カ月後にMH (Stage 3) となった。硝子体手術 (PPV) を施行後、MHは閉鎖し、その後3カ月間AMDの再発を認めていない。症例2；83歳女性。AMDに対するIVA4回目前にVMTSを認め、IVA4回目1カ月後にMH (Stage 1) となった。その1カ月後AMDの再発で黄斑浮腫 (ME) が増加した結果、牽引は緩み、MHは不明瞭になった。IVA5回目施行1週後MEは減少したが、1カ月後に再び牽引が強くなり、MH (Stage 1) となった。さらに1カ月後 AMDの再発でMEが増加し、牽引が緩んでMHは不明瞭になり、IVA6回目を施行した。MHでStage 2以上の場合、手術の適応になるが、Stage 1でAMDの再発に伴う牽引の強弱によりVMTSを繰り返す場合は硝子体切除後の抗VEGF薬の効果なども考慮しながら、PPVを検討する必要があると考えられた。

**Key words** : 加齢黄斑変性、硝子体黄斑牽引症候群

### 【緒 言】

加齢黄斑変性 (AMD) は黄斑部に脈絡膜新生血管 (CNV) が生じ、滲出液の漏出や出血がたまり、高齢者において後天性の重大な視力低下を引き起こす疾患である。MARINA、ANCHORのような大規模臨床試験においてラニズマブがAMD患者における視力を有意に改善して以来<sup>1) 2)</sup>、抗血管内皮増殖因子 (VEGF) 薬はAMDに対する主な治療となっている。

抗VEGF薬硝子体注射後の合併症として眼内炎、眼圧上昇、網膜・硝子体出血、網膜裂孔、網膜剥離、外傷性白内障などが挙げられる。AMDに硝子体黄斑牽引症候群 (VMTS) が合併することはあるが、抗VEGF薬硝子体注射後の合併症として黄斑円孔 (MH) になることは少ない。黄斑円孔は後部硝子体剥離によって中心窩に牽引が生じ、穴ができる病気で、Stage 2以上では硝子体手術 (PPV) で硝子体を切除し、内境界膜剥離を行い、眼内ガスタンポナーデすることにより閉鎖が期待できる。今回VMTSを合併したAMDに対して硝子体注射施行後MHとなった症例を経験したので報告する。

### 【症 例】

症例1；77歳男性。

**現病歴**：徐々に右眼視力低下を自覚し、当院を受診した。

**既往歴**：両眼白内障手術。

**初診時眼科所見**：視力は右 (0.5×S+0.00D○C-1.50D Ax 85°)、左0.15 (1.0×S+0.75D○C-2.00D Ax 105°) であり、眼圧は両眼ともに11mmHgであった。両眼ともに前眼部および中間透光体に異常所見は見られず、検眼鏡的には後部硝子体剥離は生じていなかった。右黄斑部に硬性白斑、出血および漿液性剥離 (SRD) が認められたが (図1A)、左眼底には異常を認めなかった。黄斑部光干渉断層計 (OCT Cirrus OCT、カールツァイスメディテックあるいはspectralis HRA、ハイデルベルグ社) でSRD及び網膜色素上皮剥離 (PED) が見られた (図1B)。

**経過**：AMDに対し、アフリベルセプト硝子体注射 (IVA) が施行された。IVA5回目後に再発し (図1C)、IVA6回目1週間後にSRDは減少したが、VMTSの進行を認め (図1D)、その1カ月後にMH (Stage 3) となった (図1E)。内境界膜剥離 (図1F)、SF6ガスタンポナーデを併用した右PPVを施

行後、MHは閉鎖し（図1G）、その後残存していたSpaceは  
1カ月（図1H）、3カ月（図1I）と減少し、3カ月の時点での

右矯正視力は0.2で、以後AMDの再発を認めていない。

図1  
症例1の  
経過写真



図1A 初診時眼底写真  
右黄斑部に硬性白斑、出血および漿液性剥離（SRD）が認められた。

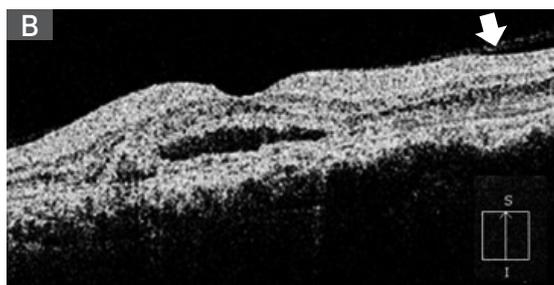


図1B 初診時網膜光干涉断層計（OCT）写真  
SRD、網膜色素上皮剥離および後部硝子体膜（矢印）が認められた。



図1C アフリベルセプト硝子体注射（IVR）6回目前のOCT写真  
SRDが増加し、IVRを予定した。後部硝子体膜（矢印）が中心窩のみで接着し、後部硝子体剥離が進行している。



図1D IVR6回目1週間後のOCT写真  
SRDは減少したが、硝子体黄斑牽引症候群に進行した。後部硝子体膜（矢印）は中心窩のみで接着し、網膜に裂隙を生じている。

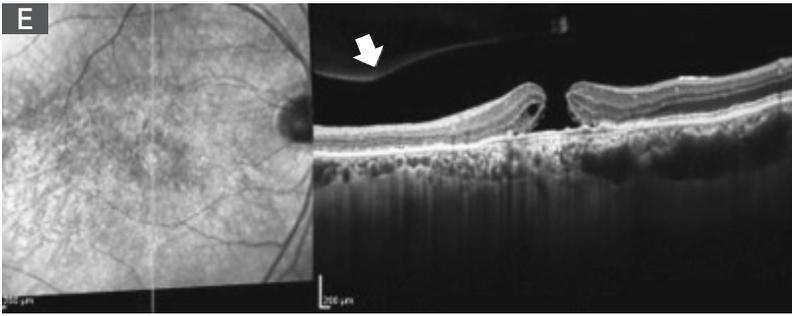


図1E IVA6回目1カ月後のOCT写真  
黄斑円孔（MH）Stage 3になった。後部硝子体膜（矢印）は黄斑から離れている。

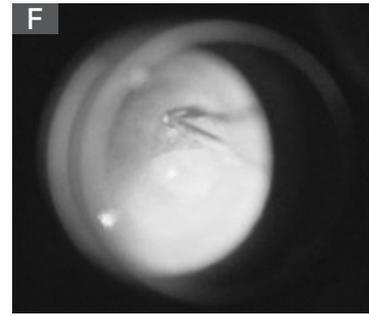


図1F 硝子体手術（PPV）中の  
内境界膜剥離

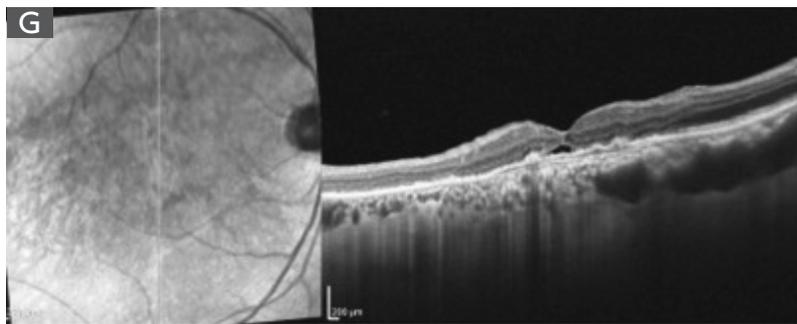


図1G PPV2週間後のOCT写真  
MHは閉鎖している。

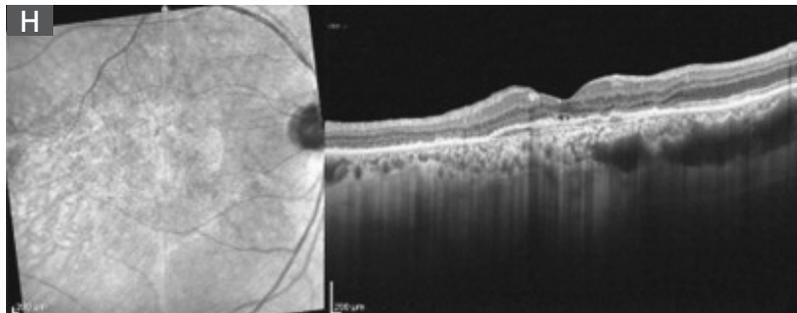


図1H PPV1カ月後のOCT写真  
残存していたSpaceは減少している。

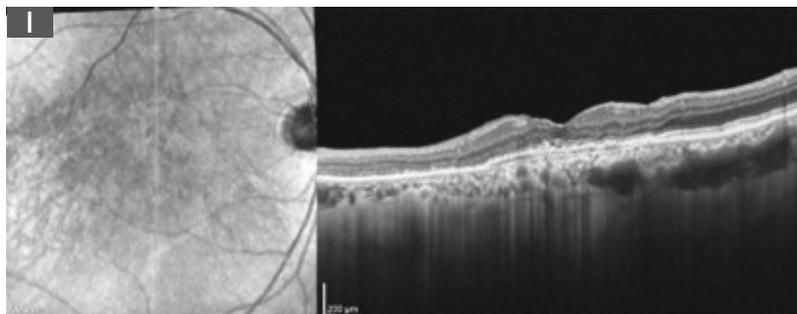


図1I PPV3カ月後のOCT写真  
残存していたSpaceは消失している。

症例2；83歳女性。

現病歴：他院に右視力低下を主訴に受診したところ、右白内障及びAMDを指摘され、当院に紹介された。

既往歴：特記事項なし。

初診時眼科所見：右0.1(0.5×S+4.50D○C-1.50D Ax 80°)、左0.4(1.2×S+3.50D)であり、眼圧は右16mmHg、左17mmHgであった。前眼部には異常所見は認められなかったが、中間透光体に両眼の白内障が認められた。検眼鏡的には後部硝子体剥離は生じていなかった。白内障のため右眼底の透見はやや不良であったが、OCTにてSRD及びPEDが認められた(図2A)。

経過：AMDの診断でIVAを1回施行するも、体調不良にて受診を中断し、初回注射から3カ月経過したところに再受診し、2回目のIVAを施行した。IVA4回目前にVMTSを認め(図2B)、IVA4回目1カ月後にMH(Stage 1)となった(図2C)。その1カ月後AMDの再発で黄斑浮腫(ME)が増加した結果、牽引は緩み、MHは不明瞭になった(図2D)。IVA5回目施行1週後MEは減少したが(図2E)、1カ月後に再び牽引が強くなり、MH(Stage 1)となった(図2F)。さらに1カ月後AMDの再発でMEが増加し、牽引が緩んでMHは不明瞭になり(図2G)、IVA6回目を予定した。この時の右矯正視力は0.2であった。

図2  
症例2の  
経過写真

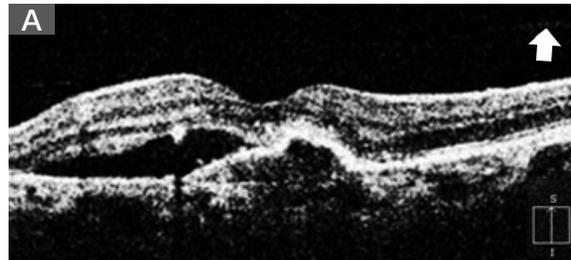


図2A 初診時網膜光干渉断層計(OCT)写真  
漿液性剥離(SRD)、網膜色素上皮剥離および後部硝子体膜(矢印)が認められた。

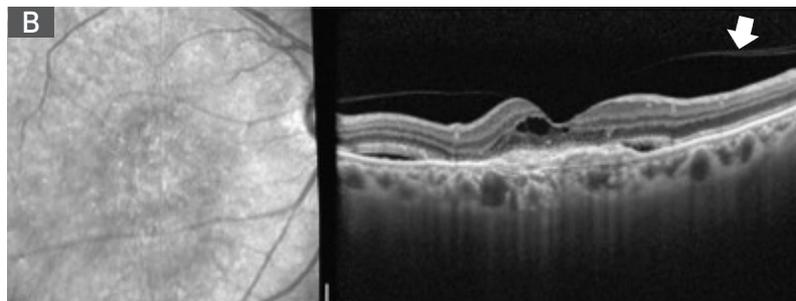


図2B アフリベルセプト硝子体注射(IVA)4回目前のOCT写真  
SRD、黄斑浮腫(ME)が認められ、IVAを予定した。後部硝子体膜(矢印)が中心窩のみで接着し、後部硝子体剥離が進行している。

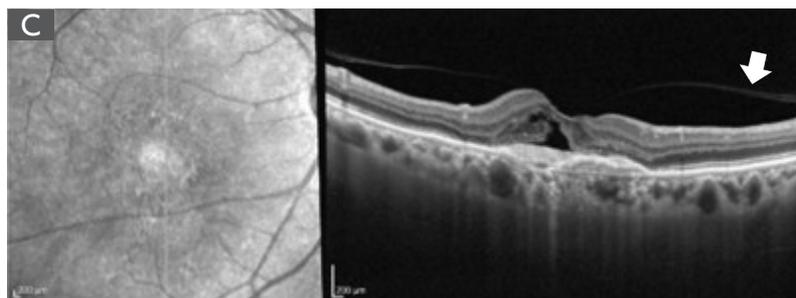


図2C IVA4回目1カ月後のOCT写真  
SRDは減少しているが、黄斑円孔(MH) Stage 1になった。後部硝子体膜(矢印)は中心窩で接着したままである。

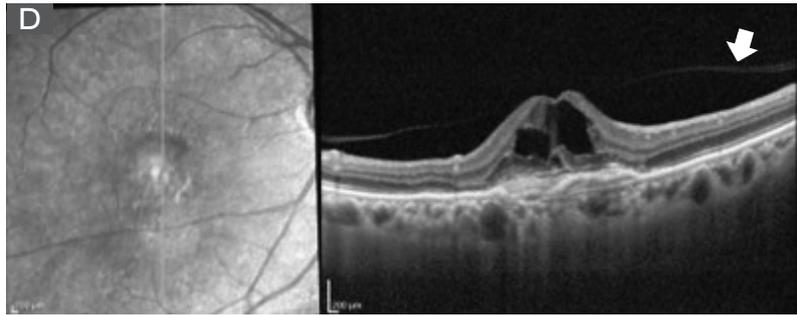


図2D IVA4回目2カ月後のOCT写真  
MEが増加した結果、後部硝子体膜（矢印）の牽引は緩み、MHは不明瞭になった。

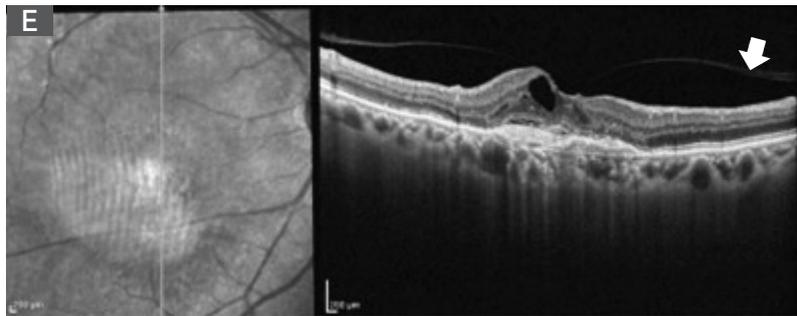


図2E IVA5回目1週間後のOCT写真  
IVA後MEは減少した。

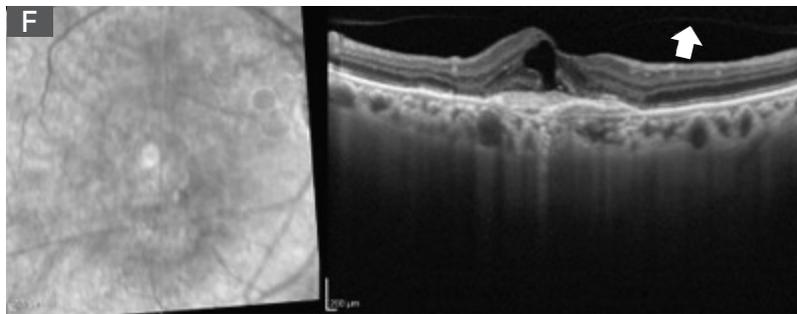


図2F IVA5回1カ月後のOCT写真  
後部硝子体膜（矢印）の牽引が強くなり、MH Stage 1となった。

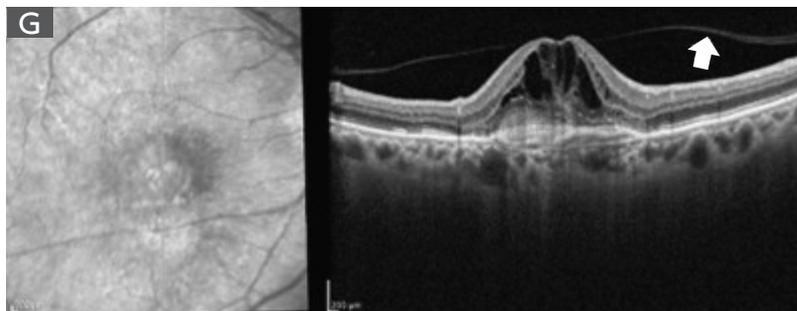


図2G IVA5回2カ月後のOCT写真  
MEが増加し、後部硝子体膜（矢印）の牽引が緩んでMHは不明瞭になり。IVA6回目を予定した。

## 【考 察】

AMDの抗VEGF薬注射後にMHになることは少ないが、これまでにいくつか症例報告がある<sup>3) 4)</sup>。Hirataらは今回の症例1のように再発が認められなかった症例を報告している<sup>3)</sup>。この症例は蛍光眼底造影検査でClassic CNVが認められた64歳女性であるが、3度目のIVA後、MHを発症し、10週後白内障手術ともにPPVを施行、内境界膜剥離後、CNVを抜去し、さらに内境界膜剥離を拡大してInvertし、最後に空気置換して終了、その後MHはCloseし、CNV抜去の部分はAtrophicになり外層も欠損していたが、視力と自覚は改善し、この後8カ月間は再発なく視力変化もなかったと報告している。またNowosielskaはOccult CNVに対してIVA導入中にMHになった症例にPPVを施行、MHは閉鎖し、その後8週ごとにIVAを定期投与し、視力は維持されていると報告している<sup>4)</sup>。

AMDに対する抗VEGFの治療の効果に硝子体と網膜の界面状態が影響しており、AMDの治療に関しては後部硝子体剥離が起こっている方が、抗VEGF薬の治療回数が少なく済むのではないかと報告されている<sup>5)</sup>。また薬理的に硝子体融解を起こすOcriplasminを用いてPVDの作成を試みた報告がある<sup>6)</sup>。

MHでStage 2以上の場合、手術の適応になるが、Stage 1でAMDの再発に伴う牽引の強弱によりVMTSを繰り返す場合はこのOcriplasminなどのPVDを促進する薬剤を用いる方法もあるが、日本では承認されていない。MH Stage 1はPPVの絶対適応ではないが、形態学的な状態が抗VEGF薬の効果を減弱する可能性があるなら、硝子体切除後の抗VEGF薬の効果なども考慮しながら、PPVを検討する必要があると考えられる。というのはPPVを行うと硝子体が除去されるため、抗VEGF薬の効果の持続が短くなる可能性があるからである。症例1やHirataらの報告<sup>3)</sup>のようにPPV後

AMDが再発しない場合はよいが、Nowosielskaの報告<sup>4)</sup>のようにPPV後もAMDに対して抗VEGF薬を投与し続ける場合、前述のように薬剤の効果が短縮する可能性があるので、症例2のようにPPVが相対適応である場合には注意深くPPVの適応を検討する必要があると考えられた。

## 【参考文献】

- 1) Brown DM et al : Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration : Two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology* 116 : 57-65. 2009.
- 2) Rosenfeld PJ et al : Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 355 : 1419-31. 2006.
- 3) Hirata et al : Removal of choroidal neovascular membrane in a case of macular hole after anti-VEGF therapy for age-related macular degeneration *American Journal of Ophthalmology Case Reports* 9. 14-17, 2018
- 4) Nowosielska A : Macular hole surgery in the case of wet age-related macular degeneration treated with intravitreal aflibercept. *Case Rep Ophthalmol* 10 : 369-373. 2019
- 5) Mayr-Sponer U et al : Influence of the vitreomacular interface on outcomes of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 120 : 2620-9. 2013.
- 6) Novack RL et al : Safety of Intravitreal Ocriplasmin for Focal Vitreomacular Adhesion in Patients with Exudative Age-Related Macular Degeneration *Ophthalmology* 122 : 796-802. 2015.