

# 学位論文内容要旨

## 論文題目

加齢黄斑変性に対する光線力学療法後 24 ヶ月における視機能の検討

責任講座： 眼科学 講座

氏名： 土谷 大仁朗

## 【内容要旨】

背景：加齢黄斑変性(Age-related Macular Degeneration: AMD)は視力と中心視野を著しく障害する高齢者の主な失明原因疾患である。2000年に米国で認可されたAMDに対する光線力学療法(PhotoDynamic Therapy: PDT)は視力低下の危険性を減らす有効な治療法として2004年5月に本邦でも認可された。光線力学療法のアジア人における視機能予後については経過観察1年の報告しかない。欧米人と異なり、アジア人のAMDは特殊型であるポリープ状脈絡膜血管症(Polypoidal Choroidal Vasculopathy: PCV)が多いことが知られている。PCVについても同様に経過観察1年の報告のみで、長期予後は明らかにされていない。

目的：AMD 患者に対する PDT を行い、未だ報告されていない日本人での長期治療結果を示すため初回治療後から 24 ヶ月間の視機能について検討した。さらに AMD の特殊型である PCV 所見の有無で治療効果に差があるかについて検討した。

方法：対象は 2004 年 6 月から 2005 年 8 月までに PDT が行われた AMD 患者 63 例 63 眼。特殊型の PCV 所見の有無を鑑別診断するためフルオレセイン蛍光眼底造影とインドシアニシングリーン蛍光眼底造影および光干渉断層を行い、PCV 所見を認めたものを「AMD+PCV 群」PCV を認めない AMD を「AMD 群」とした。この 2 群において 24 ヶ月間の経過観察期間における平均視力変化と、滲出性変化の再発および病的新生血管の閉塞について解析を行った。

結果：AMD 群は初回光線力学療法後から 24 ヶ月間視力維持が認められた。AMD+PCV 群は初回 PDT 後から 12 ヶ月まで視力改善を認めたが、12 ヶ月以降は logMAR 視力換算で 3 カ月ごとに有意な 0.09 (95%信頼区間 0.06-0.14) の視力低下が認められた。AMD 群は 24 ヶ月間を通して再発は減少したが、AMD+PCV 群は初回治療後 12 ヶ月以降から 3 カ月ごと滲出性変化再発の頻度が 82% 増加した。これは AMD+PCV 群は初回治療 12 ヶ月以降から滲出性変化再発の危険性があることを示唆した。初回治療後 12 ヶ月以降における視力低下の主な原因是 PCV 病変の再発と、巨大網膜下血腫であった。AMD+PCV 群において巨大網膜下血腫を認めた 7 例中 3 例 (42.8%) に葡萄の房状ポリープ様病変を認めた。

結論：PCV 所見のある AMD は治療後 12 ヶ月以降に視力が悪化し再発しやすいことが本研究にて初めて明らかにされた。葡萄の房状ポリープ所見のある AMD は PDT 開始前に巨大網膜下血腫の発生を念頭に置き経過観察する必要がある。PCV 所見のない AMD は視力維持と再発抑制が PDT 単独では限界があった。今後は他の薬剤との併用療法など視力改善を期待できる治療法を検討する必要がある。PCV 所見のある AMD は、初期治療には PDT 単独でも良好な治療結果を期待できるが、治療開始 2 年目以降に再発しやすいことを念頭に置き経過観察を行うべきである。

平成 22 年 1 月 27 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

## 学位論文審査結果報告書

申請者氏名：土谷 大仁朗

論文題目：加齢黄斑変性に対する光線力学療法後 24 ヶ月における視機能の検討

審査委員：主審査委員

倉智 博久



副審査委員

東弘光章



副審査委員

後藤 薫



審査終了日：平成 22 年 1 月 25 日

### 【論文審査結果要旨】

本研究で、土谷君は、高齢者の主な失明原因疾患である純粋な加齢黄変性症(AMD)群とその亜系であるポリープ状脈絡膜血管症合併(AMD+PCV)群について、光線力学療法(PDT)後の 2 年間にわたる治療後経過の調査と、予後を決める因子について詳細な検討を行っている。これまで日本を含めてアジア地域では PDT 治療後 1 年間の短期予後の報告しかなかった。調査の結果、①AMD+PCV 群では、治療後 1 年間は AMD 群より良好な視力を維持できたが、2 年目から有意に高い割合で再発と視力低下が起こった。一方、AMD 群では 1 年目と比べて、2 年目でも悪化が見られず、2 年後の視力回復度は、両群で差異がなかった。日本人に多いとされる PCV を合併した AMD では、2 年目に明らかな悪化がみられることがはじめて明らかとされ、②治療前に AMD に PCV を合併するか否かを鑑別することが重要であること、さらに、③AMD+PCV 群で予後不良の原因として、ぶどうの房状のポリープ様病変が、PCV 群で予後を悪化させる要因となる網膜下血腫に関与する可能性があること、が明らかとされた。予備審査時に指摘された、比較検討される 2 群の概念が分かりにくかった点と統計処理の問題点などが、本審査では改善された。

また、わが国で 3 番目に導入された機械を用いた光線力学療法(PDT)の治療成績であり、治療後 2 年間にわたる経過を始めて明らかとした点で、新知見が得られている。また、その結果、純粋な AMD と AMD+PCV で予後が異なること、したがって、両者を鑑別することは臨床的に重要なことを明らかとした点では、臨床的価値も高い。すでに、Retina 2009;29(7):960-5 に publish されている。

以上の点から、博士論文の予備審査は合格である。

(1, 200 字以内)