## 専門医のための

# 眼科診療クオリファイ

♠シリーズ総編集

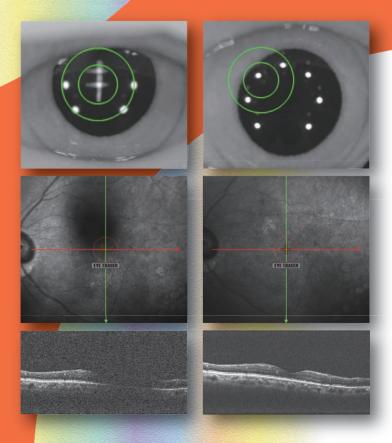
大鹿哲郎 筑波大学 大橋裕一 愛媛大学



## 眼底OCTのすべて

◆編集

飯田知弘 東京女子医科大学



中山書店

## 健常所見の基礎

#### OCT 分解能とスキャン速度のこれまで

光干渉断層計(optical coherence tomography; OCT)は 1994 年 に製品化されてから急速に進化し、当初の time-domain OCT(TDOCT)の分解能が  $20\,\mu\mathrm{m}$  であったのに対し、spectral-domain OCT(SD-OCT)では  $5\,\mu\mathrm{m}$  に向上している。分解能とスキャン速度の向上により、短時間により多くの情報を得ることができるため、TDOCT では描出できなかった像が SD-OCT では描出されるようになった。本項では、SD-OCT(Cirrus HD-OCT、Carl Zeiss Meditec)で得られた画像を用いて、健常所見について述べていく。

#### OCT 画像の成り立ち

OCTでは、測定光と同軸に戻ってくる反射波の情報で画像が構成されているため、対象が測定光に対して垂直に存在すると、反射波は強くなりOCT画像では高反射として描出される。一方、対象が測定光に対して斜めになっていると、反射波は弱くなり低反射として描出される。網膜では、神経線維層や網状層などの神経線維成分が多いところでは高反射として描出され、神経節細胞層や顆粒層など、核の多い部位では低反射として描出される。OCT画像では、反射波の強いところが高反射として描出されるため、必ずしも組織の密度とは一致しない。

#### 網膜組織

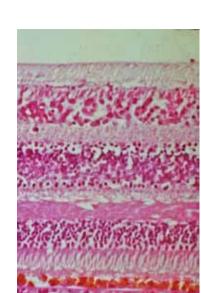
OCTでは、網膜組織の構成が反射強度に関与している。網膜組織図を示し説明を加える(図1,2).

**内境界膜**:内境界膜から外境界膜まで広がる Müller 細胞の基底膜であり、Ⅳ 型コラーゲンを中心に構成されている.

神経線維層:神経節細胞の軸索が集合したもので、視神経乳頭を通って視覚情報を大脳へ伝達している.

内網状層:双極細胞と神経節細胞を結ぶ軸索や神経線維,アマクリン

41



- 1 内境界膜
- ② 神経線維層
- ③ 神経節細胞層
- 4 内網状層
- ⑤ 内顆粒層
- ⑥ 外網状層
- 7 外顆粒層
- 8 外境界膜
- 9 視細胞層
- 10 網膜色素上皮層

#### 図1 網膜組織写真

核が濃染されているところが顆粒層になる. (日本眼科学会専門医認定試験 第23回 臨床実地問題7.)

細胞の神経線維が存在する. 内網状層では, 双極細胞と神経節細胞がシナプス形成をしている.

内顆粒層:アマクリン細胞, 水平細胞, 双極細胞, Müller 細胞の核がある.

外網状層:双極細胞と視細胞の軸索がシナプス形成をしている.外網状層には、水平細胞からの神経線維や視細胞の一部が存在している.

外顆粒層:視細胞の核がある.

外境界膜: Müller 細胞の先端が視細胞の内節の周囲を取り囲んでいる。光学顕微鏡では境界が膜のようにみえているが、内境界膜とは異なり、基底膜を形成しているのではない。

視細胞層: 視細胞内節には核が存在するが,多くは Müller 細胞の間隙に位置しており,核は外顆粒層にあるが,内節の外方は視細胞層にある。視細胞外節は disc を重ねたような構造になっており,光感受性蛋白のロドプシンが存在する。視細胞は錐体細胞と杆体細胞の二種類で構成される。錐体細胞は色覚に関与し,黄斑に集中している。杆体細胞は明るさに関与し、網膜全体に分布している。

網膜色素上皮層:網膜色素上皮細胞は,直径約  $14\,\mu\mathrm{m}$ ,高さ  $10\sim14\,\mu\mathrm{m}$  の単層上皮細胞である.

#### 各層の OCT 所見

**神経線維層**:神経線維層は高反射に描出される。神経線維層が高反射に描出されるのは、線維層が反射波を発生しやすいことと、神経

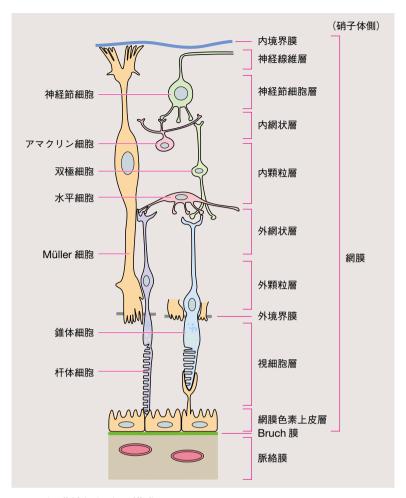


図2 網膜神経細胞の構成図

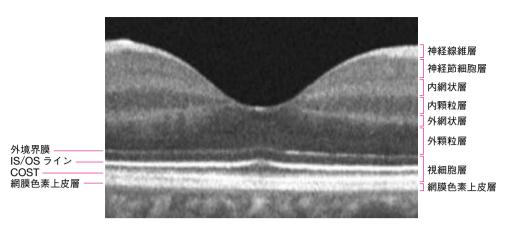
光は網膜を通過して視細胞に到達し、視細胞で電気信号に変換される. 再度、網膜を神経節細胞へと伝達し神経線維を介して大脳へ伝達される.

線維の走行が測定光に対して直角となるためである. 黄斑の直径 1.5 mm の範囲には,神経線維層がないため,神経線維層の反射は認められない (図 3).

**顆粒層**:内顆粒層,外顆粒層は細胞の核が多く存在する.反射波は 散乱するため,低反射として描出される.中心窩は外顆粒層が大部 分を占めており,層構造の大部分が低反射として描出される.

**網状層**:内網状層,外網状層は神経線維が多く存在するため,高反射として描出される.

外境界膜:外境界膜では Müller 細胞の先端が視細胞の内節の周囲を取り囲んでおり、境界面を形成している. 外境界膜が高反射に描出されるのは、境界面で反射が強くなるためである.



#### 図3 OCT画像の層構造

高反射、低反射に描出されている層は、細胞の密度とは関係がなく、光の反射の程度により輝度が変わる。

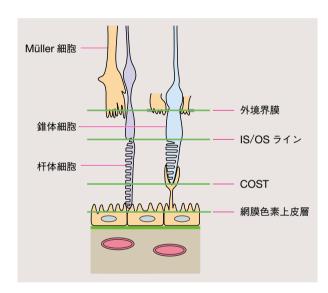
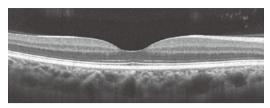


図 4 網膜外層の 4本のラインの模式図 網膜内層からみて 3 本目のラインは錐体外節の先端(cone outer segment tip; COST)で、錐体 細胞外節終端の sheath に一致していると考えられている。

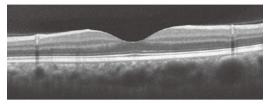
IS/OS ライン: 視細胞内節は OCT では低反射に描出される. 視細胞外節は disc を何層にも重ねた形状をしており,反射が起こりやすいと考えられ,一般に同部位を視細胞内節外節接合部としている $^{1)}$ . 補償光学を用いた高解像 SD-OCT を利用して視細胞を観察した報告がある. 内節外端のエリプソイドが高い反射を示し,同部位を IS/OS ラインと考えている $^{2)}$ . このようにさまざまな見解があり,議論の分かれるところとなっている.

第3のライン:高分解能の OCT の出現で、これまで一塊になっていたために描出されなかったラインが描出されるようになってきている. IS/OS ラインと網膜色素上皮の間に1本のラインが描出され、第3のラインとして議論の分かれるところとなったが、近年 ultra-

文献は p.317 参照.



a. 水平断



b. 垂直断

#### 図5 水平断と垂直断

健常の神経線維層は、視神経乳頭と黄斑を結ぶラインを軸として上下に対称性を備えている。水平スキャンでは、黄斑から視神経乳頭へ向かうほど視神経線維層は厚く描出されるが、視神経線維層よりも外層は、耳側と鼻側はほぼ対称である。

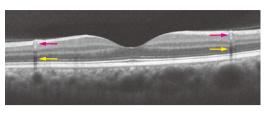


図6 血管のシャドー

網膜血管(赤矢印)の外層に測定光のブロックによるシャドー(黄矢印)がみられるが、血流による干渉信号の減弱によるものであり、異常な所見ではない.

high resolution OCT での研究から,第 3 のラインは錐体外節の先端 (cone outer segment tip;COST\*1) で,錐体細胞外節終端の sheath に一致していると考えられている(図 4) $^{3-5}$ ). ヒトでは,錐体細胞の長さは杆体細胞の約半分であり,黄斑での錐体の分布を考えると COST ラインが黄斑で鮮明に描出されることも理解できる.

網膜色素上皮:網膜色素上皮は最も強い反射を引き起こす。網膜色素上皮は Bruch 膜を挟んで脈絡毛細血管板に接している. Bruch 膜は厚さが 2 μm 程度なので、健常眼での OCT では描出されることはないが、網膜色素上皮剝離を生じた際には Bruch 膜が描出される\*2.

#### 黄斑の OCT 画像

黄斑部は解剖学的に中心窩を中心とする直径 6mm の領域を指す. 黄斑は直径 1.5mm の領域であり、神経線維層は認められない. 中心窩は錐体細胞が多く存在し、無血管領域となっており、Henle 線維層、外網状層、外顆粒層、視細胞層が占めている. 外網状層は高信号に描出され、外網状層は低信号に描出される. COST ラインと網膜色素上皮との距離は、中心窩と中心窩外で変化はないが、IS/OS ラインは中心窩で隆起している. 中心窩では組織学的に視細胞外節が長く、結果として IS/OS ラインが隆起して描出されている.

\*\*1 COST ライン 正常でも COST ラインがう まく描出されないことがあ

\*2 double layer sign ポリープ状脈絡膜血管症 (polypoidal choroidal vasculopathy; PCV) では, 異 常血管網の部位に double layer sign として認められる ことが多い.

#### 健常像の対称性と非対称性

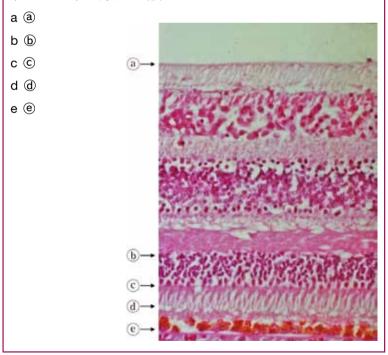
健常像の網膜神経線維層は、視神経乳頭と黄斑を結ぶラインを軸として上下に対称性を備えている(図5). 垂直のスキャンでは神経線維層、神経節細胞層、内網状層、内顆粒層、外網状層、外顆粒層は上下でほぼ同じ厚みとして描出される。一方、水平スキャンでは、黄斑から視神経乳頭へ向かうほど神経線維層は厚く描出されるが、神経線維層よりも外層は、耳側と鼻側はほぼ対称である。

#### 血管によるシャドー

spectral-domain OCT では、一部の網膜の血管も描出されるようになっている。網膜血管の外層に測定光のブロックによるシャドーがみられ、組織の描出が十分にできないことがある(図 6)。これは、血流による干渉信号の減弱によるものであり、異常な所見ではない。

#### カコモン読解 第23回 臨床実地問題7

黄斑の組織写真を図に示す.光干渉断層計(OCT)で内節外節接合線 (IS-OS line) に対応する部位はどれか.



解説 光学顕微鏡で網膜の断面を観察すると,9層の感覚網膜と,1層の色素上皮層からなり,合計10層に分けられる.網膜内層から,

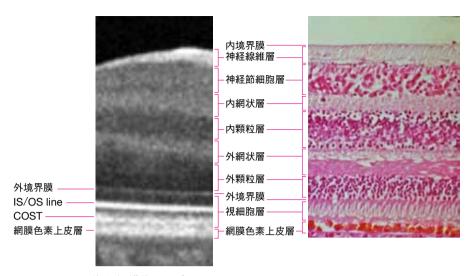


図7 OCT画像と組織像の反応

内境界膜,神経線維層,神経節細胞層,内網状層,内顆粒層,外網 状層,外顆粒層,外境界膜,視細胞層,網膜色素上皮層に分けられ る(図7).

②は内境界膜で、Müller 細胞の基底膜である。 ⑤ は外網状層と外顆粒層の境界である。外網状層では、双極細胞と視細胞の軸索がシナプス形成をしている。外網状層には水平細胞からの神経線維や視細胞の軸索、視細胞と双極細胞のシナプスが存在している。外顆粒層には視細胞の核がある。 ⑥ は外境界膜である。 外境界膜ではMüller 細胞の先端が視細胞の内節の周囲を取り囲んでおり、境界面を形成している。 ④ は IS/OS line である。 IS/OS line は視細胞内節と外節の接合部で、OCTでは外境界膜のラインより外層に強い反射がみられる。 ⑥ は網膜色素上皮である。網膜色素上皮は1層の単層上皮細胞からなり、OCTでは高反射となる。

#### 模範解答 d

(柿木雅志, 大路正人)

#### クリニカル・クエスチョン

## アーチファクトと読影の落とし穴について 教えてください



Answer OCT 画像の読影の際には、網膜内変化および硝子体混濁によるアーチファクトに気をつける必要があります。特にマップ解析で厚さを評価する際には、結果に影響を及ぼさないよう検査の段階で注意する必要があり、読影の際には必ずオリジナルの画像データを確認する必要があります。

#### アーチファクト

OCTから出た測定光が眼内に入射した際、光路の途中に強く光を反射する物質が存在すると、測定光が遮られてその後方からの反射光は著しく減弱または生じないため、その物質の後方は陰影(シャドー)となる、網膜血管の後方や出血・硬性白斑などの網膜内変化の OCT 所見が途切れて見えるのはこのためである(図 1~3). また、漿液性網膜剝離のように視細胞層が網膜色素上皮から剝離する病変においては、測定光に対して斜めに傾斜する領域が生じるため一部の反射光は減弱することがあり(図 4)、とりわけ視細胞内節外節接合部領域の評価の際には注意が必要である\*1. さらに、通常のOCTでは、脈絡膜側は低反射となる. しかし、強度近視による網脈絡膜萎縮などのような色素上皮萎縮や脱色素があると、脈絡膜は高反射となるため肥厚しているかのような所見になる(図 5). さらに、硝子体混濁により測定光が遮られてシャドーを生じることがある(図 6). これらのアーチファクトは、OCT 画像の読影に影響を及ぼす可能性のある重要な要因として考慮すべきものである.

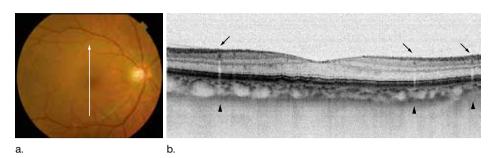
#### 厚さの評価

網膜の厚さや視神経線維層の厚さなど、厚みを測定するために目的とする層の境界を検出するセグメンテーションという処理を自動で行っている\*2.このセグメンテーションのアルゴリズムはOCTにより異なっているため、その検出性能は装置により異なっており、この処理のエラーは厚みの測定に大きな影響を及ぼす<sup>2,3)</sup>. たとえば、網膜の厚みは網膜表面と網膜色素上皮との距離として計算され

\*1 OCTでは、光源からの 光は基準光と測定光に分光 され、測定光に対し同軸に戻ってきた反射光と基準光と の干渉信号から画像がつく られている。そのため光軸に 垂直な反射の生じやすい構 造では強いシグナルとなり、 散乱を大きく生じさせる構造 では弱いシグナルとなる。

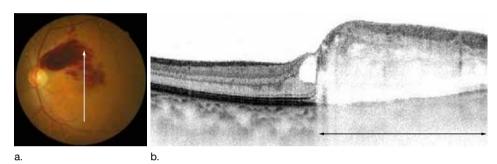
\*2 spectral-domain OCT (SD-OCT) では、検出器の特性により遠位のデータ (scanning window では下方) からのデータは signal loss を生じる. 神経線維層や網膜厚の測定において scanning window の上方と下方での測定に差があるという報告もあるが、その差は  $5\mu$ m 程度であり、臨床的には大きな意味をもたない $^{11}$ .

文献は p.317 参照.



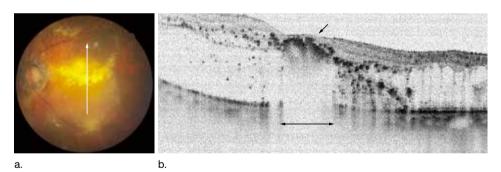
#### 図1 網膜血管のアーチファクト

網膜血管は細長の高反射となり (b, 矢印), その後方はシャドーとなっている (b, 矢頭).



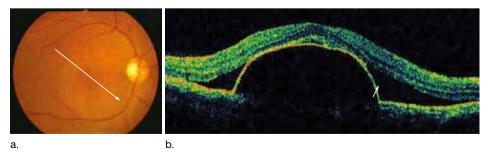
#### 図2 網膜出血のアーチファクト

網膜出血部の後方領域は、シャドーとなっている (b, 両矢印).



#### 図3 硬性白斑のアーチファクト

硬性白斑は高反射となり(b, 矢印), その後方領域はシャドーとなっている(b, 両矢印).



#### 図 4 漿液性網膜剝離領域の不鮮明化

網膜色素上皮剝離と漿液性網膜剝離を伴った症例. 傾斜している領域では反射の減弱が生じやすく, 画像が斜めの場合はさらにその傾向は増大する (b, 矢印).

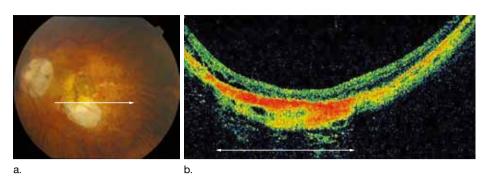


図5 網膜色素上皮萎縮によるアーチファクト

網膜色素上皮の萎縮領域では,脈絡膜からの反射が強くなり,肥厚しているかのような所見になる(b, 両矢印).

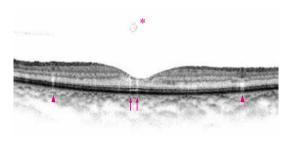


図6 硝子体混濁によるアーチファクト 輪状の硝子体混濁(\*)と混濁に一致した線状のシャドー (矢印). 網膜血管によるシャドー (矢頭) も認められる.

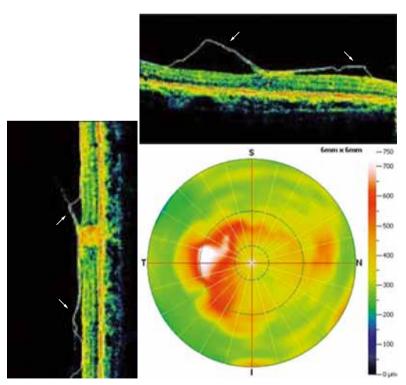


図7 後部硝子体膜による網膜表面のセグメンテーションエラー 後部硝子体膜を網膜表面ととらえてしまったため(矢印),厚さのマップでは明らかな肥 厚化が生じているように表示されている.

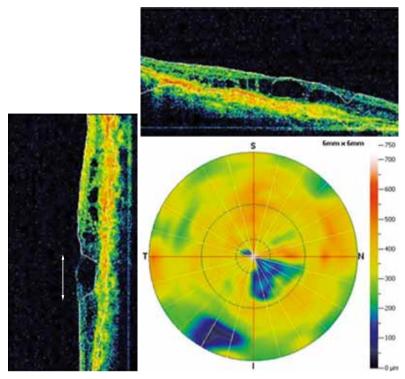


図8 嚢胞様黄斑浮腫の前壁の不検出によるセグメンテーションエラー 嚢胞様黄斑浮腫の前壁の一部からの反射が減弱し、後壁をとらえてしまったため(両矢印)、その領域は厚さのマップ上では菲薄化しているように表示されている.

るが、これらのセグメンテーションエラーは種々のアーチファクトによって引き起こされる。たとえば、後部硝子体膜や網膜上膜(図7)、あるいは嚢胞様黄斑浮腫(図8)などにおける網膜表面の検出エラーや、加齢黄斑変性における新生血管膜や網膜色素上皮の不整化による網膜色素上皮ラインの検出エラー(図9)などである。強度近視眼や白内障・硝子体混濁などの中間透光体混濁の影響によるシグナルの減弱(図10)も、セグメンテーションエラーを引き起こす一因となりうるので注意が必要である。

アーチファクトではないが、位置ずれも検査結果の評価に大きな影響を及ぼす。中心固視のずれを起こすと網膜厚の分布が変わるため、特に中心窩厚を評価するうえでは大きな差を生じる原因となる。 視神経乳頭周囲の神経線維層の厚さも視神経乳頭からの距離によって異なっているため、測定中心がずれていないか注意が必要である (図 11)<sup>4</sup>).

いずれにせよ,厚さの評価の際にはオリジナルの画像データを確認することが大切であり,網膜厚マップで局所的に周囲と大きな変

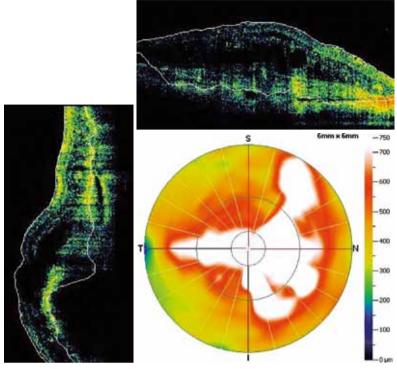


図 9 網膜色素上皮ラインのセグメンテーションエラー 網膜内からの反射が複雑化すると、網膜色素上皮を的確にとらえることができなくなり、網膜の厚さを正確に測定できなくなることがある。

化を示している場合には、特に注意する必要がある.

#### 検査時に注意すべき重要なポイント

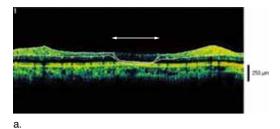
OCT では測定光の光軸に対して眼底が傾くとシグナルが変化するため、中心窩領域を斜めに走行する線維層では、鮮明にとらえられる傾きと検出できない傾きとがある(図 12). 検査の際には、その目的によって測定を工夫する必要がある\*3.

また、シグナルが弱いときには屈折異常の補正を再度自動であるいは手動で確認したり、測定光の入射位置を変えてみるなどの工夫も必要である。さらに硝子体の混濁がある場合には、眼を動かさせて混濁が移動した瞬間を狙って測定を行うのも一つの方法である。

先に述べたように検査を行うにあたり検査中心の位置設定は重要であり、経時的に評価する場合には、毎回手動で位置合わせを行うのではなく同一部位の評価ができるフォローアッププログラムを用いることが好ましい.

また、角膜表面の乾燥による OCT 測定値への影響も報告されて

\*3 scanning window を見ながら網膜の傾きを調整する.このとき、測定装置を横方向にスライドさせたり、患者の顔の向きを変えさせながら、瞳孔から光を入れる位置を変化させる.



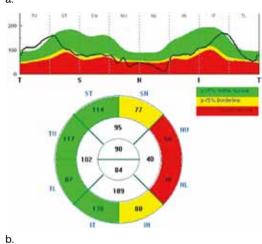


図 10 シグナルの減弱による神経線維層のセ グメンテーションエラー

神経線維層のシグナルの一部が減弱し、その領域では神経線維層とは異なる部位を測定しており(a、両矢印)、マップでは明らかな菲薄化として表示されている(b).

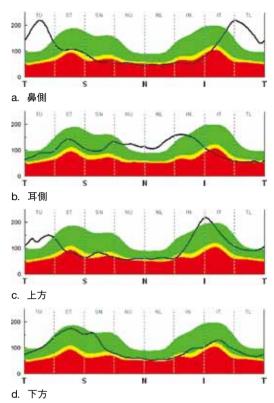
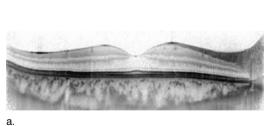
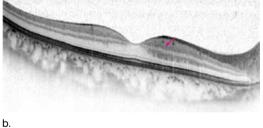


図 11 測定中心のずれと神経線維層マップ 測定中心をずらして測定. 同じ眼でも, 測定中心が異なるとまったく異なったパターンで測定される.





#### 図12 画像の傾きによるアーチファクト

- a. 水平に撮像した線維層は、鼻側と耳側で差が認められない.
- b. 同じ眼を傾いて撮像すると、鼻側と耳側で線維層の厚さが異なっている(矢印). これは、斜めに走行する線維層に対して測定軸が垂直になると、反射が増強するためである.

おり $^{5}$ , 適度の瞬目をさせながら素早い測定を心掛けることが大事である.

(石子智士)

#### エビデンスの扉

## 抗 VEGF 療法における管理法



#### VEGF の作用と抗 VEGF 療法

VEGF (vascular endothelial growth factor;血管内皮增殖因子) は、生理的あるいは病的な状態で産生されるサイトカインである. 細胞の虚血、炎症などの病的状態が起こると、細胞内のシグナルに よって組織中に分泌され、血管内皮細胞上にある受容体に結合する と、チロシンキナーゼにリン酸化を生じ、その後種々のカスケード を経て血管新生を起こす. 加齢黄斑変性では、中心窩脈絡膜新生血 管 (choroidal neovascularization; CNV) に対して抗 VEGF 療法が 行われる.

抗 VEGF 薬は VEGF が受容体に結合するのを阻害する. 現在使用 できる保険承認の抗 VEGF 薬には、ペガプタニブ(マクジェン®)、 ラニビズマブ (ルセンティス®) があり、最近、アフリベルセプト (アイリーア<sup>®</sup>) が承認された、これらは分子量、創薬デザイン、阻 害分子、投与法が異なる (表1).

#### 抗 VEGF 薬硝子体内投与の管理方法

ラニビズマブは抗 VEGF 中和抗体の Fab 断片を基準構造とし、

#### 表 1 現在使用できる保険承認の抗 VEGF 薬

薬剤名	分子量(kD)	創薬デザイン	阻害分子	投与法
ペガプタニブ (マクジェン <sup>®</sup> )	50	アプタマー	VEGF <sub>165</sub> のみ	6週に1回 硝子体内投与
ラニビズマブ (ルセンティス <sup>®</sup> )	50	中和抗体断片	VEGF	1 か月ごと3回硝 子体内投与 その後は1か月 に1度経過観察し 不安なら再投与
アフリベルセプト (アイリーア®)	110	VEGF 受容体 融合蛋白	VEGF PIGF*	1 か月ごと3回硝 子体内投与. その 後は2か月ごと の計画的投与

<sup>\*</sup> PIGF: placental growth factor (胎盤成長因子)



#### 図1 推奨されるラニビズマブの投与と経過観察

IA: indocyanine green angiography (インドシアニングリーン蛍光造影)

SRD: serous retinal detachment (漿液性網膜剝離)

VEGF-A ファミリーのすべてのアイソフォームを阻害でき, 臨床試験によってラニビズマブ  $0.5\,\mathrm{mg}$  硝子体内投与(intravitreal ranibizumab;IVR)で  $1\,\mathrm{F}$  年後, $2\,\mathrm{F}$  年後の視力改善効果が確認されている(図 1).

IVR は導入期として1か月に1回計3回行うと、フルオレセイン 蛍光造影 (fluorescein angiography; FA) のパターン (predominantly classic CNV, minimally classic CNV, occult with no classic CNV) にかかわらず、平均視力の改善が得られる.維持期には、改善した 視力を維持するために二種類の管理方法がある. 第一は "treat and observe"で、1か月おきに来院し必要があれば再治療する方法であ り、わが国で広く行われている。しかし、この方法では来院回数が 減らない、患者は診察するまで再 IVR が確定せず不安であるなどの 欠点がある. 第二は "treat and extend" で、黄斑がドライになるま で1か月ごとにIVRを行い、その後は経過観察間隔を延ばし、来院 時には必ず IVR を行う. たとえば 4 週ごとの IVR で黄斑がドライに なったら次の来院は6週後とし、来院時にはドライな状態であって も IVR を行う. 次は8週後の来院とし、ドライであっても IVR を行 う. 多くの場合、来院の延長は3か月までとし、最終的には3か月 ごとの IVR になる. もし、来院時に黄斑が wet であれば IVR を行 い、来院までの時間を前回の来院時と同じ間隔に戻す、しかし、こ の方法では患者は不必要な IVR を受ける可能性がある.

一方,アフリベルセプトは1か月に1回計3回の投与後,2か月ごとの計画的投与を行う.この方法では投与間隔が固定されているので,投与に対する患者の精神的負担は少ない.しかし,黄斑所見には関係なく投与するため,過剰あるいは過少投与になる可能性がある.

#### 経過観察のポイント

Pronto study\*1では症例の10%で少なくともETDRSチャートで15文字以上の視力低下がみられたが、その原因は黄斑の萎縮の進行であった。このことは、視力低下だけで再IVRを決めるのは不適切であることを示している。一方、OCTの中心窩網膜厚の減少はIVR1週で現れ、視力の改善と関係した。また、2年後でも中心窩網膜厚は視力の改善に関係していた。このことから、OCTでの網膜剝離や網膜厚は、再IVRを決める重要なポイントであることがわかる。一方、再IVRの適応の基準の一つと考えられる網膜内、網膜下および網膜色素上皮下出血は、OCTでは見逃す可能性がある。そこで、検眼鏡やカラー写真による出血の有無の判定が大切なポイントになると考えられる。以上から、treat and observe の場合の経過観察は視力、眼底検査かカラー眼底撮影、OCTで行う。長期的な視力改善を得るための再投与は、OCTで少しでも網膜剝離や網膜浮腫がみられた場合と新しい黄斑出血が提唱されている。

#### **蛍光眼**底造影を必要とするとき

経過観察中に FA およびインドシアニングリーン蛍光造影(indocyanine green angiography; IA)を必要とするのは、病変が変化しその原因を明らかにする場合、治療が奏効せず治療法を変更する可能性がある場合である。前者には、突然の橙赤色隆起病巣や網膜色素上皮剝離の出現、特発した大量の網膜下出血、網膜色素上皮下出血、網膜色素上皮裂孔の疑い、視力低下の原因として黄斑萎縮の状態を調べる場合、CNV が拡大していると考えられる場合などが挙げられる(図 2~4)。

#### 治療の変更

厚生労働省網膜脈絡膜・視神経萎縮症調査研究班が提唱した治療のガイドラインでは、CNVによる加齢黄斑変性では抗 VEGF 薬が推奨されている。維持期になって抗 VEGF 薬が無効の場合、あるい

#### \*1 PrONTO

Prospective Optical coherence tomography imaging of patients with Neovascular age-related macular degeneration Treated with intraOcular ranibizumab

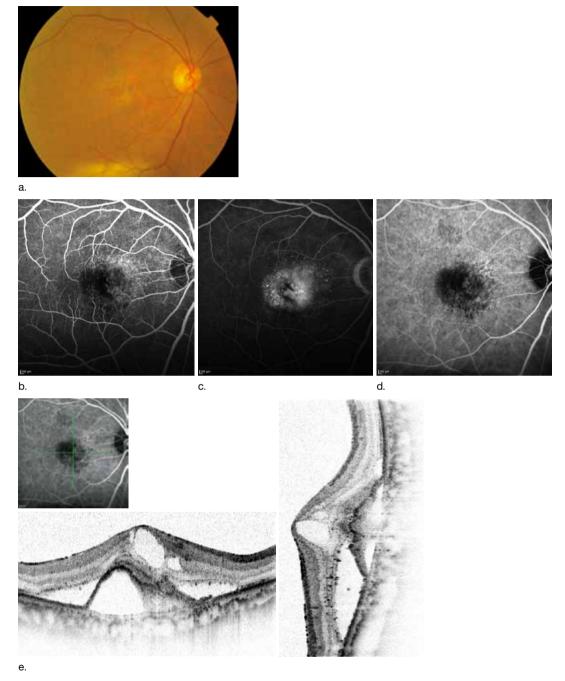
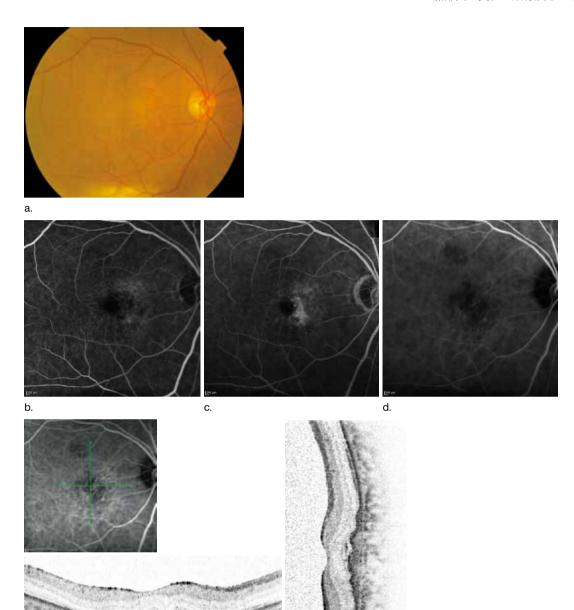


図2 治療前の所見 (78歳, 女性. Vd=0.3)

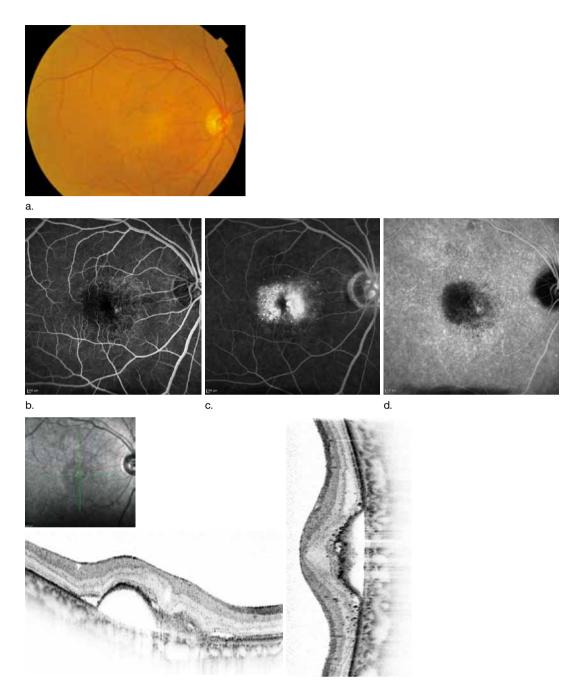
- a. カラー眼底写真. 黄斑の網膜色素上皮の萎縮, フィブリンがみられる.
- b. FA 早期. 境界不鮮明な過蛍光がみられる.
- c. FA 後期. occult with no classic CNV がみられる.
- d. IA. CNVを示唆する過蛍光がみられる.
- e. 網膜剝離,網膜色素上皮剝離,網膜内囊胞に加え,網膜色素上皮下 CNV を示す中等度反射がみられる.



e.

#### 図3 図2の症例の IVR3回施行後 (Vd=0.5)

- a. カラー眼底写真. 黄斑部に萎縮病巣を認める.
- b. FA 早期. 後期の c ともに occult CNV を示す過蛍光は消失している.
- c. FA後期には、組織染を示す過蛍光がみられる.
- d. IA. 活動性の CNV を示す明らかな所見はない.
- e. OCT. 網膜剝離,網膜色素上皮剝離,網膜内浮腫は消失している.



e.

図4 図2の症例の初回治療6か月後 (Vd=0.2)

- a. カラー眼底写真. 黄斑部に網膜剝離を認める.
- b. FA 早期. 中心窩の鼻側に過蛍光を認める.
- c. 回復期. occult CNV を認める.
- d. IA. 治療前に比較して小型の CNV が同じ部位にみられる。 e. OCT. 網膜色素上皮剝離に加え、少量の網膜剝離を認める。

は途中から無効になった場合には、他の抗 VEGF 薬に変更する。ポ リープ状脈絡膜血管症(polypoidal choroidal vasculopathy; PCV) では、出血・滲出の原因となるポリープが閉塞しない場合には、視 力 0.5 以下なら光線力学療法あるいは光線力学療法との併用療法を 再施行する. ポリープが閉塞し、FA で異常血管網からの漏れと判定 された場合には抗 VEGF 薬に変更する。視力が 0.6 以上なら抗 VEGF 薬を投与するが、維持期に無効の場合には他の抗 VEGF 薬に 変更する. 黄斑萎縮が生じた場合には、治療を中止する.

### その他の抗 VEGF 薬療法の管理法(ペガプタニブの VISION\*2)

通常, ペガプタニブは 0.3 mg を 6 週ごとに硝子体内投与し, 経過 観察する. 来院時に視力検査. 眼底検査. OCT を行う.

ペガプタニブは  $VEGF_{125}$  を選択的にブロックするため、脳・心血 管イベントを起こしにくいと考えられるが、VEGF の全部をブロッ クできるものに比較するとその効果は弱い、そこで3回のラニビズ マブの導入療法の後、維持期にペガプタニブの6週ごとの硝子体内 投与を行い、悪化したときにのみ強力な抗 VEGF 薬を用いる方法 (VISION) の有用性も報告されている.この場合も6週ごとに視力 検査、眼底検査、OCTを行う。

(湯澤美都子)

#### \*2 VISION

VEGF Inhibition Study in Ocular Neovasculariza-