

症例報告

インドシアニングリーン内境界膜剝離を併用した 黄斑疾患術後に網膜障害を生じた4例

獨協医科大学越谷病院 眼科

武藤 哲也 長谷川英稔 平林 英雄
松本 行弘 筑田 眞

要 旨 ICG内境界膜剝離を併用した黄斑疾患術後に網膜障害を生じた4例を経験した。ERM3例、MH1例でPPVの際、0.25% ICGを用いて内境界膜を剝離した。全例後極血管アーケード内に黄白色の網膜浮腫を生じ、やがて黒色調の網脈絡膜萎縮になり、術前よりも視力が低下したまま現在に至っている。

ICGを用いた内境界膜剝離併用の黄斑疾患術後に網膜障害を生じることがあるため、漫然と手術をせず、常に網膜障害発症を念頭に置き、侵襲の少ない手術を目指す努力と知識の整理が必要である。

Key Words : インドシアニンググリーン, 内境界膜剝離, 網膜障害

緒 言

黄斑疾患に対する経毛様体扁平部硝子体切除術 (pars plana vitrectomy ; PPV) 中に内境界膜を選択的に染色するインドシアニンググリーン (indocyanine green ; ICG) を用いて内境界膜剝離を行うことは2000年にKadono-sonoら¹⁾により報告されて以来、臨床的に広く普及している。

一方、近年ICGを用いた内境界膜剝離後に網膜光障害²⁾やICGの網膜毒性により視野欠損を生じたと考えられる症例³⁾も報告されるようになった。

今回我々は獨協医科大学越谷病院眼科 (以下当科) で平成14年9月から平成18年12月まで、網膜上膜 (epiretinal membrane ; ERM) および黄斑円孔 (macular hole ; MH) に対するPPVにおいて、ICGを用いた内境界膜剝離を併用した309例中、網膜障害を生じた4例 (1.29%) について若干の知見を加えて報告する。

症 例

[症例1] 患者 : 54歳, 男性。

既往歴・家族歴 : 特記すべきことなし。

現病歴 : 平成13年頃から右視力低下感があり近医受診、ERMと診断され、平成14年3月13日当科紹介となった。

初診時所見 : 視力右0.6 (n.c.), 左0.2 (1.2 × +2.0D = cyl +0.50D Ax85°), 眼圧は右21 mmHg, 左17 mmHgであった。両眼に初発白内障があり、右眼底にはERMがあった。

手術 : PPVは4例とも20ゲージPPV, 人工的後部硝子体剝離作成後 [症例2から4はトリアムシロロン (triamcinolone acetonide ; TA) を使用], ICGはオキシグルタチオン眼灌流・洗浄液 で溶解し、0.25% に調整したものを眼内に注入し、約10秒の染色後、灌流吸引除去した。ICG内境界膜剝離 (25ゲージ針で内境界膜切開後、エッカード式内境界膜鑷子を使用) を基本術式とした。使用した顕微鏡はOPMI VISU 210 (Carl-Zeiss社) で、ライトガイドは20ゲージディスプレイミネータ (Alcon社) であった。症例1は、平成14年9月3日に右PPVでERMおよび内境界膜を約4乳頭径の範囲で剝離した (表1, 2)。

術後所見および経過 : 術翌日から血管アーケード内の内境界膜を剝離した部位のうち中心窩下方から耳側に黄白色の網膜浮腫を生じた。右視力は術後21日 (0.15), 術後5か月 (0.4) で、以後ほぼ不変のままである (図1)。

[症例2] 患者 : 73歳, 女性。

既往歴・家族歴 : 特記すべきことなし。

現病歴 : 右MHで、平成18年5月8日近医から当科紹

平成22年1月6日受付, 平成22年2月3日受理
別刷請求先 : 武藤哲也

〒343-8555 埼玉県越谷市南越谷2-1-50
獨協医科大学越谷病院 眼科

表1 4症例の要約1

	1	2	3	4
年齢	54	73	59	69
性別	男	女	女	女
疾患	ERM	Cat, MH	Cat, ERM	Cat, ERM
術前視力	0.6	(0.15)	(0.6)	(0.5)
術後視力	(0.4)	(0.07 × IOL)	(0.2 × IOL)	(0.1 × IOL)
初回手術術式	PPV + ERM およびILM peeling	PEA + PPV + ILM peeling + IOL + 液-空気置 換 + 20%SF6 ガスタンボ ナーデ	PEA + PPV + EMR および ILM peeling + IOL	PEA + PPV + ERM および ILM peeling + 液-空気置 換 + シリコーンオイルタン ポナーデ
PPV 経験症例数	約130例	約50例	約100例	約140例

ERM：網膜前膜 Cat：白内障 MH：黄斑円孔 PPV：20ゲージ経毛様体扁平部硝子体手術 SF6：六フッ化硫黄 PEA：超音波水晶体乳化吸引術 ILM：内境界膜 IOL：眼内レンズ挿入術

表2 4症例の要約2

	1	2	3	4
手術時の網膜障害	なし	なし	なし	なし
ICG濃度	0.25%	0.25%	0.25%	0.25%
ICG注入量	約0.5ml	約0.5ml	約0.5ml	約1.0ml
ICG留置時間	10秒	10秒	10秒	10秒
手術時間	67分	202分	135分	149分
使用したIOL	なし	VA-60BBR	VA-60BBR	※なし
その他の合併症	なし	なし	術後黄斑円孔	術中上脈絡膜出血
再手術の術式	—	—	PPV + ILM peeling + 液-空気置 換 + 20%SF6 ガスタンボナーデ	PPV + シリコーンオイ ル除去 + IOL 2次挿入
再手術時間	—	—	100分	85分

ICG：インドシアニングリーン ※再手術でVA-60BBR (HOYA社) を使用

介となる。

初診時所見：視力右0.1 (0.15 × -1.25D = cyl -1.25D Ax5°), 左0.6 (n.c.), 眼圧は右12 mmHg, 左11 mmHgであった。両眼に初発白内障があり, 右眼底にはMH (Gass分類 Stage IV) があった。

手術：平成18年10月5日右白内障, MHに対し, 超音波水晶体乳化吸引術 (phacoemulsification and aspiration; PEA) 後にPPVを行い, 内境界膜は約4乳頭径剝離した。その後眼内レンズ (intraocular lens; IOL) 挿入術, 液-空気置換, 20%六フッ化硫黄 (sulfur hexafluoride; SF₆) ガスタンポナーデを行った (表1, 2)。

術後所見および経過：術翌日から中心窩を囲むように黄白色の網膜浮腫を生じた。右視力は術後3年で (0.07 × IOL) と術前より低下し, 現在に至っている (表1および図2)。

[症例3]: 59歳, 女性。

主訴：左視力低下

既往歴：高血圧症。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：約半年前から左視力低下を自覚し, 平成18年7月22日当科初診した。

初診時所見：視力右0.6 (1.2 × -1.0D = cyl -0.50D Ax55°), 左0.5 (0.6 × -0.50D = cyl -1.00D Ax145°), 眼圧は右19 mmHg, 左21 mmHgであった。両眼に初発白内障があり, 左眼底にはERMと偽MHがあった。

手術：平成19年4月10日左白内障, ERMに対し, PEA後にPPVを行った。約4乳頭径のERMおよび内境界膜剝離術, 最後にIOL挿入術を行った (表1, 2)。

術後所見および経過：術翌日から中心窩耳側から下方にかけて乳白色の網膜浮腫を生じた。術後4日左視力0.03 × IOL (n.c.) と術前に比べ悪化, 術後15日で乳白色の網膜浮腫が軽快していたが楕円型のMHを生じた。初回手術後2か月の同年6月19日左MHに対し, 再手術を行い, ICG内境界膜剝離術, 液-空気置換, 20%SF₆ ガスタンポナーデを行い, MHは閉鎖した。初回手術後3か月で左視力 (0.15 × IOL), 初回手術後1年5か月で乳白色の網膜浮腫は退縮し, 黒色の網膜萎縮を残 (図3) し, 現在 (0.2 × IOL) である (表1)。

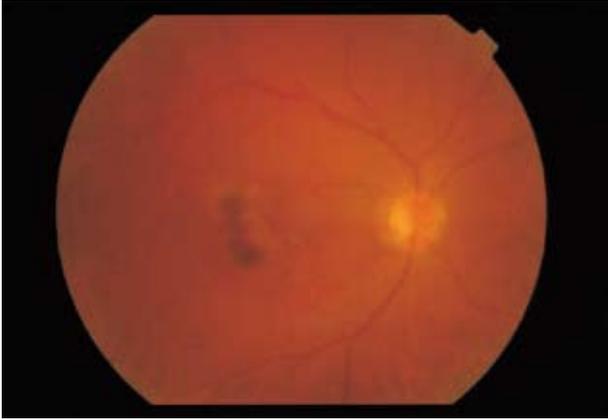


図1 症例1の手術後5年4か月のカラー眼底写真（平成20年1月24日）
中心窩耳側に黒色の網脈絡膜萎縮がある。

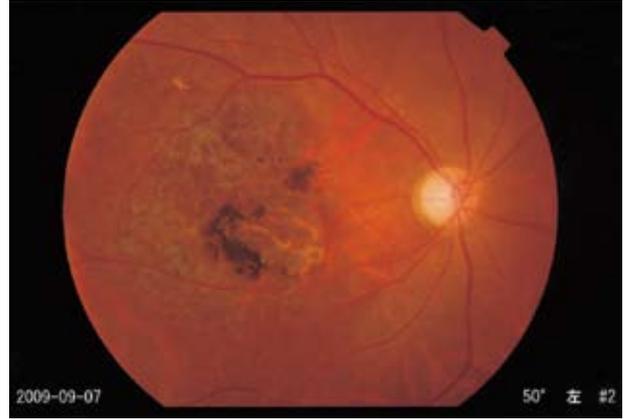


図2 症例2の手術後3年のカラー眼底写真（平成21年10月5日）
中心窩から耳側に黒色および灰色の網脈絡膜萎縮がある。



図3 症例3の初回手術後1年5か月のカラー眼底写真（平成20年9月27日）
網膜が萎縮し、黒色になっている。

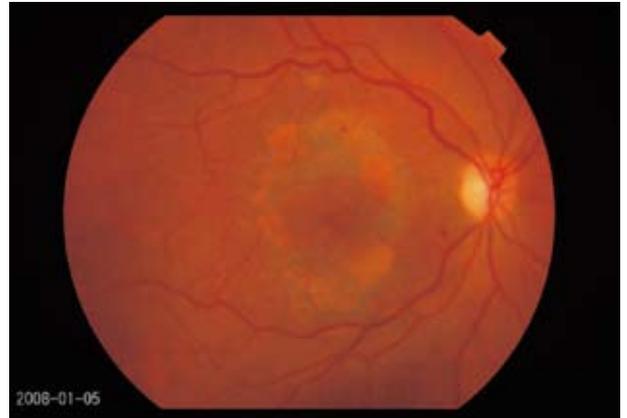


図4 症例4の初回手術後1か月のカラー眼底写真（平成20年1月5日）
乳白色と緑色調の病巣が中心窩を囲んでいる。

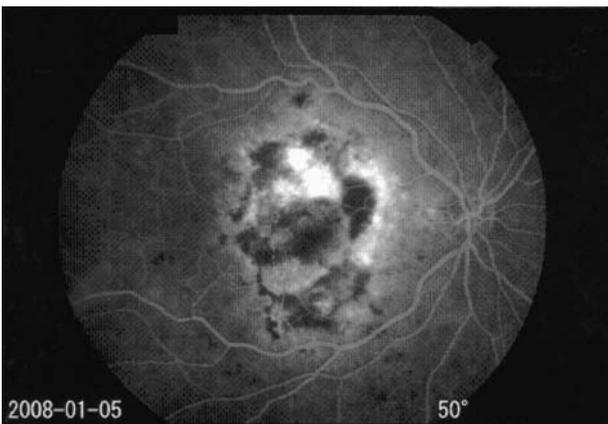


図5 症例4の初回手術後1か月のフルオレセイン蛍光造影（平成20年1月5日）
過蛍光と低蛍光が混じった斑状病巣がある。



図6 症例4の初回手術後1年5か月のカラー眼底写真（平成21年4月2日）
斑状病巣は黒色の網脈絡膜萎縮となった。

[症例4]：69歳，女性。
主訴：右視力低下

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。
現病歴：平成18年頃から右眼の視力低下を自覚し、

平成19年5月24日近医で右ERMと診断され、同年5月28日に当科紹介となった。

初診時所見：視力右0.1 (0.5 × +1.5D = cyl +1.50D Ax160°), 左0.5 (1.2 × +2.0D = cyl -1.25D Ax25°), 眼圧は右21 mmHg, 左22 mmHg, 両眼に初発白内障, 右眼底にERMがあった。

術式：同年12月6日右眼に対して、PEA後にPPVを施行した。ICGを用いた約4乳頭径のERMおよび内境界膜剝離術を行い、内境界膜が染まりにくいため、投与回数は3回で合計約1.0ml眼内に注入した。内境界膜剝離後、上脈絡膜出血と思われる網膜隆起が網膜周辺部から後極血管アーケード方向に向かって生じたため、IOLを挿入せず、液-空気置換およびシリコンオイルタンポナーデを追加した(表1, 2)。

術後経過：術翌日から血管アーケード内中心窩周囲に黄白色の網膜浮腫を生じた。術後7日の右視力は(0.01)で上脈絡膜出血は消失した。同月25日に右シリコンオイル抜去、IOL2次挿入術を行った。初回手術後21日の右視力は(0.04 × IOL)で、初回手術後1か月を経過しても乳白色病巣と緑色調の斑状病巣があり(図4)、フルオレセイン蛍光造影では中心窩から1乳頭径の範囲と乳白色の病巣が低蛍光となり、緑色調の病巣は過蛍光を呈した(図5)。初回手術後8か月の右視力は(0.1 × IOL)で、その後も視力の改善はなく(表1)、中心窩を取り囲む黒色の網脈絡膜萎縮が残存している(図6)。

考 察

今回経験した4例の網膜障害の原因は、網膜光障害、ICGの網膜毒性、内境界膜剝離時の手技的問題などが考えられた。内境界膜剝離による網膜光障害の危険性は以前から指摘されている⁴⁾。筆者の調べる限り、白内障PPV同時手術で網膜光障害を生じた報告²⁾は1例のみで、その症例もICGを用いた内境界膜剝離後に網膜光障害を生じており²⁾、ICGの影響も考えられる。ICGは用量依存的な網膜毒性⁵⁾だけでなく、網膜光障害を助長する可能性⁶⁾も報告されている。PPVで使用されるICG濃度は0.06~0.5%で濃く、留置時間が長いと合併症を生じやすい³⁾。使用されていたICGは4例ともに0.25%と比較的濃く^{1,3)}、症例4では3回も染色を繰り返したので、合計約1.0mlを眼内に注入した。ICG濃度が高ければ、当然網膜毒性も強く、また網膜に多く沈着して光障害を悪化させる要因になるのではないかと考える。内境界膜剝離時の手技的問題は、特に問題なく手術は進行し、術中に明らかな網膜障害を生じておらず、因果関係がはっきりしない。今回の4例は、網脈絡膜萎縮があり、明ら

かに網膜障害を生じているが、網膜光障害とICGの網膜毒性が混在していると考えた。

症例4では術後1か月でも眼内にICGが残存していた(図4)。白内障PPV同時手術中に濃度不明のICGを使用し、術後2か月でも視神経乳頭にICGが残存していた報告²⁾、PPVで0.5%ICGを使用するとMHで7.3か月、他の黄斑疾患で3.4か月経過しないとICGは消失しなかった報告⁶⁾がある。ICGの網膜光障害を助長する可能性から、術後も眼底検査、昼間の太陽光、その他の自然光にも十分注意する必要がある⁶⁾。

今後の対策として、網膜光障害に対し、光線暴露時間を最小限にし、光源を網膜から離す、最小限の明るさで使用、斜照明を多用などの配慮が必要である。ICGの網膜毒性に対し、ICGの丁寧な洗浄、低濃度での使用、総投与量を少なくするなどの配慮が必要である。ICGに比べ網膜毒性がなく、視認性が同等のプリリアントブルーGは、術後数か月の短期成績において副作用もない⁷⁾。長期的な経過観察を要するが今後に期待ができる可能性がある。最も重要なことは漫然と手術を行うのではなく、常に網膜障害発症を念頭に置き、侵襲の少ない手術を目指す努力と知識の整理が必要である。

文 献

- 1) Kadonosono K, Itoh N, Uchio E, et al : Staining of internal limiting membrane in macular hole surgery. Arch Ophthalmol **118** : 1116-1118, 2000.
- 2) 坪田恵美, 川口龍平, 鈴木岳彦, 他 : 眼科手術顕微鏡光による網膜光障害と蛍光眼底造影像. あたらしい眼科 **19** : 1095-1098, 2002
- 3) 原田奈月子, 中静裕之, 水谷吉宏, 他 : インドシアニングリーン内境界膜剝離を併用した黄斑上膜術後に視野欠損を生じた1例. 眼科 **50** : 95-101, 2008
- 4) 門之園一明 : 黄斑円孔への硝子体手術. あたらしい眼科 **22** : 593-598, 2005
- 5) Kawaji T, Hirata A, Inomata Y, et al : Morphological damage in rabbit retina caused by subretinal injection of indocyanine green. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol **242** : 158-164, 2004
- 6) Nakamura H, Hayakawa K, Imaizumi A, et al : Persistence of retinal indocyanine green dye following vitreous surgery. Ophthalmic Surg Lasers Imaging **36** : 37-45, 2005
- 7) Remy M, Thaler S, Schumann RG : An in vivo evaluation of Brilliant Blue G in animals and humans. Br J Ophthalmol **92** : 1142-1147, 2008

Four Cases with Severe Retinal Damage after Removal of Inner Limiting Membrane using Indocyanine Green

Tetsuya Mutoh, Hidetoshi Hasegawa, Hideo Hirabayashi Yukihiro Matsumoto, and Makoto Chikuda

Department of Ophthalmology, Dokkyo Medical University, Koshigaya Hospital

We experienced four cases with severe retinal damage after macular disease surgery with inner limiting membrane peeling using indocyanine green. Three cases were epiretinal membrane and one case was macular hole. During the pars plana vitrectomy, inner limiting membrane peeling was performed using 0.25% indocyanine green. Yellow-white retinal edema appeared in the vascular arcade area, gradually changed to the black retinohyaloid atrophy, the visual acuity has been worsened than before

surgery in all cases now.

As the retinal damage is possible to occur after macular disease surgery with inner limiting membrane peeling using indocyanine green, we must not to operate carelessly, keep the occurrence of retinal damage in mind and need effort to aim damageless surgery, arrange our knowledge.

Key Words : inner limiting membrane, indocyanine green, retinal damage