

## 網膜中心静脈閉塞症の自然経過に対する硝子体の影響

引地 泰一<sup>1)2)</sup>, 吉田 晃敏<sup>1)</sup>, 今野 優<sup>1)2)</sup>, Clement L Trempe<sup>2)</sup><sup>1)</sup>旭川医科大学眼科学教室, <sup>2)</sup>Schepens Eye Research Institute

## 要 約

網膜中心静脈閉塞症での血管新生および黄斑浮腫に対する硝子体の役割について検討するために、1年以上の経過観察が可能であった網膜中心静脈閉塞症 150 眼を対象とした。硝子体検査は細隙灯顕微鏡を用いて動的に行った。蛍光眼底造影検査に基づき、対象を虚血群と非虚血群に分類した。初診時、144 眼に黄斑浮腫を認めた。網膜、視神経乳頭、あるいは虹彩に新生血管を認めた症例はなかった。虚血群において、終診時に網膜あるいは視神経乳頭に新生血管を認めた 8 眼はいずれも後部硝子体非剥離あるいは部分硝子体剥離眼であった。虚血型において、網膜あるいは視神経乳頭に新生血管をみた症例での後部硝子体未剥離または部分後部硝子体剥離の頻度(100%)

は、血管新生を認めなかった症例のそれ(12%, 6/49)と比べ有意に高率であった( $p < 0.01$ )。非虚血群では終診時に 37 眼で黄斑浮腫が残存した。黄斑浮腫残存眼における黄斑部硝子体剥離眼の割合(24%, 9/37)は、黄斑浮腫消失眼における黄斑部硝子体剥離眼の割合(77%, 43/56)と比べ有意に低率であった( $p < 0.01$ )。後部硝子体剥離は虚血型における網膜あるいは視神経乳頭の新生血管発生を予防し、非虚血型における黄斑浮腫の消退を促す可能性が示唆された。(日眼会誌 100: 63-68, 1996)

キーワード：網膜中心静脈閉塞症, 新生血管, 黄斑浮腫, 後部硝子体剥離

## Role of the Vitreous in Central Retinal Vein Occlusion

Taiichi Hikichi, Akitoshi Yoshida, Suguru Konno  
and Clement L Trempe

<sup>1)</sup>Department of Ophthalmology, Asahikawa Medical College<sup>2)</sup>Schepens Eye Research Institute, Department of Ophthalmology,  
Harvard Medical School, and Schepens Retina Associates

## Abstract

To investigate the role of the vitreous in eyes with central retinal vein occlusion, especially in relation to neovascularization and macular edema, we conducted a retrospective chart review of the vitreous condition of 150 patients (150 eyes) with central retinal vein occlusion. Based on fluorescein angiography findings and color photographs, eyes with central retinal vein occlusion were classified as ischemic or nonischemic. In ischemic cases, retinal or optic disc neovascularization, or both, developed in eight (57%) of 14 eyes without complete posterior vitreous detachment at the final examination. The prevalence of neovascularization was significantly higher than in eyes with complete posterior vitreous detachment (0%, 0/43) at the final examination ( $p < 0.01$ ). In nonischemic cases, the prevalence of no

posterior vitreous detachment or partial posterior vitreous detachment with vitreomacular adhesion was significantly higher in eyes with macular edema (76%, 28/37) than in eyes without it (23%, 13/56) at the final examination ( $p < 0.01$ ). Complete posterior vitreous detachment may protect against retinal or optic disc neovascularization in eyes with severe central retinal vein occlusion. Vitreomacular adhesion may cause persistent macular edema in eyes with mild central retinal vein occlusion. (J Jpn Ophthalmol Soc 100: 63-68, 1996)

Key words: Central retinal vein occlusion, Neovascularization, Macular edema, Posterior vitreous detachment

別刷請求先：078 北海道旭川市西神楽 4-5 旭川医科大学眼科学教室 引地 泰一  
(平成7年4月24日受付, 平成7年8月29日改訂受理)

Reprint requests to: Taiichi Hikichi, M.D. Department of Ophthalmology, Asahikawa Medical College, 4-5 Nishikagura, Asahikawa-shi, Hokkaido 078, Japan

(Received April 24, 1995 and accepted in revised form August 29, 1995)

## I 緒 言

網膜, 視神経乳頭, あるいは虹彩からの血管新生および黄斑浮腫の持続は網膜中心静脈閉塞症(以下, CRVO)の予後を左右する重要な合併症である<sup>1)~5)</sup>. 網膜の虚血性変化を伴う疾患では, 虚血網膜が血管新生誘発因子を分泌すると考えられている<sup>6)</sup>. 一方, 完全後部硝子体剥離は新生血管の発生を予防すると報告<sup>7)~14)</sup>されている.

CRVOにおける黄斑浮腫の発生機序は未だ不明であるが, 静脈圧の亢進が毛細血管の内皮細胞および網膜血管柵を障害し, 血管から漏出した血清成分が細胞外間質に貯留し, その結果, Henle 神経線維層に嚢胞様の間隙が形成されると考えられている<sup>11)15)</sup>. また, 硝子体の変化が黄斑浮腫の発生に関与しているという報告<sup>16)~25)</sup>もあり, CRVOにおいても黄斑部と硝子体の関係が黄斑浮腫に影響を与える可能性が示唆されている<sup>13)21)</sup>.

網膜中心静脈閉塞症の自然経過, 特に血管新生および黄斑浮腫に着目し, これらに対する硝子体の役割について検討した.

## II 対象と方法

1983年から1994年までの12年間に, Retina Associates(米国)において1年以上(中央値4年, 範囲1~7年)の経過観察が可能であった150例中150眼のCRVO症例をretrospectiveに検討した. 85例は男性, 65例は女性であった. 年齢は22~79歳に分布し, 中央値は61歳であった. 今回は, ①網膜出血が4象限に散在し, ②4象限に網膜静脈の蛇行と拡張を認め<sup>3)</sup>, ③CRVOが発生して3か月以内に硝子体検査を行い, ④光凝固の既往がなく, ⑤経過観察中に新生血管の発生をみるまでは光凝固を行わず, かつ, ⑥CRVO以外に眼底病変を認めない症例を対象とした. 両眼性の20例では, 新たにCRVOを発症した方の眼のみを対象として用いた. ⑤に関しては, 新生血管の発生頻度, その合併症, あるいは光凝固の治療効果などを十分に患者に説明し, 光凝固未施行で経過観察することについて患者の了解を得た.

矯正視力の測定, 細隙灯顕微鏡検査, アプラーネーショントノメーターを用いた眼圧測定, 隅角検査, 眼底検査, および蛍光眼底造影検査を行った. 硝子体と網膜との関係は, 前置レンズ(El-Bayadi 梶浦レンズ, ニコン)と細隙灯顕微鏡を用いて動的に観察した. 眼球運動に伴い硝子体ゲルは前方(水晶体側)へ移動し, 後部硝子体と網膜との関係をより正確に診断することができる<sup>26)</sup>. 蛍光眼底造影検査は初診時全例に施行し, その後1年以内に139例(93%)で再施行した. 146例(97%)では経過観察期間中に少なくとも1回以上, 蛍光眼底造影検査が再施行された.

硝子体と網膜の関係を, ①後部硝子体未剥離(no-posterior vitreous detachment: 以下, N-PVD), ②黄

斑部硝子体未剥離を伴う部分後部硝子体剥離(partial-posterior vitreous detachment with vitreomacular adhesion: 以下, P-PVD with VMA), ③黄斑部硝子体剥離を伴う部分後部硝子体剥離(P-PVD without VMA)および, ④完全後部硝子体剥離(complete-posterior vitreous detachment: 以下, C-PVD)の4つに分類した. なお, VMAはvascular arcade内における後部硝子体未剥離と定義した.

蛍光眼底造影検査の所見に基づき, CRVOを虚血型と非虚血型に分類した. 5乳頭径以上の無血管野を有する症例を虚血型CRVOとし, それ以外を非虚血型とした<sup>2)</sup>. 蛍光眼底造影検査は全例において, 後極部眼底はもとより中間周辺部眼底まで写真撮影を行った. 1988年以降はThe Central Vein Occlusion Studyの蛍光眼底造影検査のプロトコールに準じて写真撮影を行った<sup>3)</sup>. 黄斑浮腫は, 黄斑部の肥厚, および蛍光眼底造影検査上の黄斑部毛細血管からの蛍光色素の漏出および後期像での中心窩を含む蛍光色素の貯留と定義した<sup>3)</sup>. 網膜および視神経乳頭の新生血管は, 蛍光眼底造影所見に基づき診断した<sup>27)</sup>.

統計学的検討には,  $\chi^2$ 検定およびMann-Whitney U testを用いた.

## III 結 果

初診時, 150眼中51眼(34%)が虚血型で, 99眼(66%)が非虚血型であった. 年齢, 性, CRVO発症から初診時までの期間, および経過観察期間について, 両群間に明らかな差を認めなかった.

初診時の虚血型および非虚血型における黄斑浮腫の有無と硝子体の状態との関係を表1に示す. いずれにおいても, 黄斑浮腫の有無と硝子体の状態との間に明らかな関係を認めなかった. 初診時に新生血管が観察された症例は1例もなかった.

経過観察期間中に6例が非虚血型から虚血型へ移行した. したがって, 終診時には57眼(38%)が虚血型, 93眼(62%)が非虚血型であった. 終診時において, N-PVDは43眼(29%), P-PVD with VMAは9眼(6%), P-PVD

表1 初診時の黄斑浮腫と硝子体との関係

	眼 数 (%)				合 計
	虚 血 型		非虚血型		
黄斑浮腫	+	-	+	-	
N-PVD	29(57)	0(0)	58(62)	2(33)	89(59)
P-PVD					
with VMA	0(0)	0(0)	1(1)	1(17)	2(1)
without VMA	1(2)	0(0)	0(0)	0(0)	1(1)
C-PVD	21(41)	0(0)	34(37)	3(50)	58(38)
Total	51(34)	0(0)	93(62)	6(4)	150(100)

N-PVD: 後部硝子体未剥離 P-PVD: 部分後部硝子体剥離  
C-PVD: 完全後部硝子体剥離 VMA: 黄斑部硝子体未剥離

表2 終診時の黄斑浮腫と硝子体との関係

黄斑浮腫	眼 数 (%)				合 計
	虚 血 型		非虚血型		
	+	-	+	-	
N-PVD	3(10)	5(18)	27(73)	8(14)	43(29)
P-PVD					
with VMA	3(10)	0(0)	1(3)	5(9)	9(6)
without VMA	0(0)	3(11)	0(0)	2(4)	5(3)
C-PVD	23(79)	20(71)	9(24)	41(73)	93(62)
Total	29(19)	28(19)	37(25)	56(37)	150(100)

N-PVD：後部硝子体剥離, P-PVD with VMA：部分後部硝子体剥離, P-PVD without VMA：黄斑部硝子体剥離を伴う部分後部硝子体剥離, C-PVD：完全後部硝子体剥離。

非虚血型における N-PVD か P-PVD with VMA の頻度は, 黄斑浮腫残存群では消失群と比べ有意に高率であった ( $p < 0.01$ ). 虚血群では, 硝子体の状態と黄斑浮腫の残存との間に明らかな関係を認めなかった。

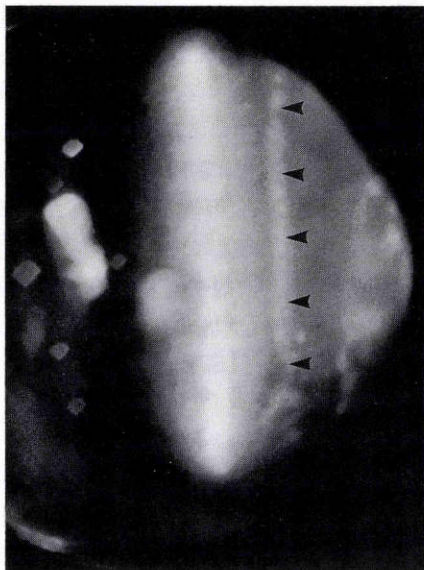


図1 完全後部硝子体剥離。

後部硝子体膜(矢じり)は完全に網膜から剥離している。

without VMA は 5 眼 (3%), および C-PVD は 93 眼 (62%) に認められた (表 2, 図 1, 2). 57 眼の虚血型のうち, C-PVD は 43 眼 (76%), P-PVD with VMA および P-PVD without VMA はそれぞれ 3 眼 (5%), および N-PVD は 8 眼 (14%) であった。黄斑浮腫は, 虚血型では 29 眼 (51%) に, 非虚血型では 37 眼 (40%) に残存していた。黄斑浮腫が残存した症例のうち, N-PVD か P-PVD with VMA が認められたものは, 虚血型では 6 眼 (20%), 非虚血型では 28 眼 (76%) であった。黄斑浮腫が消失した症例のうち, N-PVD か P-PVD with VMA が認められたものは, 虚血型では 5 眼 (18%), 非虚血型では 13 眼 (23%) であった。非虚血型における N-PVD か P-PVD with VMA の頻度は, 黄斑浮腫残存群では消失群と比べ有意に高率であった ( $p < 0.01$ ). しかし, 虚血群で

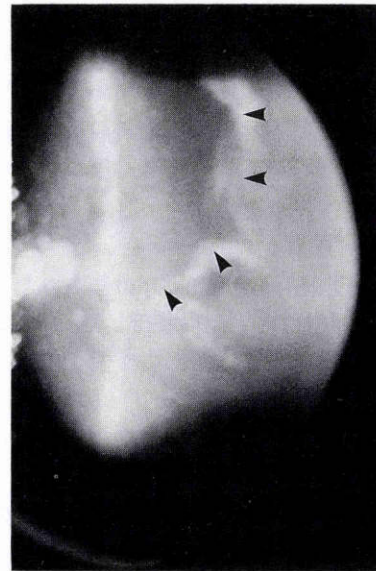


図2 黄斑部硝子体未剥離を伴う部分後部硝子体剥離。

上方の後部硝子体膜(矢じり)は網膜から剥離しているが, 黄斑部より下方の後部硝子体膜は網膜と接着している。

表3 虚血型 (57 眼) における血管新生と硝子体との関係

	眼 数 (%)			
	網膜または 乳頭の新生血管		虹彩の新生血管	
	+	-	+	-
N-PVD または				
P-PVD	8	6	3	11
C-PVD	0	43	7	36

網膜あるいは視神経乳頭に新生血管をみた症例での N-PVD または P-PVD の頻度 (100%) は, 血管新生を認めなかった症例のそれ (12%, 6/49) と比べ有意に高率であった ( $p < 0.01$ ).

は, 硝子体の状態と黄斑浮腫の残存との間に明らかな関係を認めなかった。

非虚血型の次の 4 群間の年齢に明らかな差を認めなかった。すなわち, 黄斑浮腫を認め, かつ N-PVD か P-PVD with VMA である群 (中間値, 59 歳), 黄斑浮腫残存と C-PVD か P-PVD without VMA を認める群 (中間値, 61 歳), 黄斑浮腫の消失と N-PVD か P-PVD with VMA を認める時 (中間値, 61 歳), および黄斑浮腫の消失と C-PVD か P-PVD without VMA を認める群 (中間値, 63 歳) である。

虚血型で網膜に新生血管が発生したのは 4 眼 (7%), 視神経乳頭に生じたのは 6 眼 (11%, 2 眼は網膜新生血管も合併), および虹彩の新生血管は 10 眼 (18%) に発生した。網膜あるいは視神経乳頭の新生血管が発生した症例は, いずれも N-PVD か P-PVD 眼であった。N-PVD または P-PVD で網膜, あるいは視神経乳頭に新生血管が

発生した症例の頻度(57%, 8/14)は, C-PVDのそれ(0%, 0/43)と比べ有意に高率であった( $p < 0.01$ ). 虹彩の新生血管を認めた10眼のうち, 7眼はC-PVD, 3眼はN-PVDまたはP-PVDであり, 虹彩の新生血管発生と硝子体の状態には明らかな関係を認めなかった(表3).

#### IV 考 按

本研究では初診時に非虚血型に分類された6眼(4%)が経過観察期間中に虚血型に移行した. このような所見は, CRVOの5~20%に認められると報告されている<sup>1)27)~30)</sup>. 最近の報告<sup>3)</sup>では4か月以内に16%, 別の報告<sup>31)</sup>では6か月以内に13.2%と報告されている. これらの報告と比べ, 我々の結果はやや低率である. 今回はCRVO発症後3か月以内に検査を行った症例のみを対象としたが, 発症時に非虚血型であった症例の中に, 検査までの期間に虚血型に移行した症例があるのかも知れない.

今回の結果は, CRVOの自然経過に硝子体の剥離の有無が影響を与える可能性を示唆している. まず, 第一に, 完全後部硝子体剥離は虚血型CRVOで, 虹彩の血管新生に影響を与えないものの, 網膜や視神経乳頭での血管新生を抑制する方向に働くと考えられる. 第二に, 黄斑部硝子体非剥離は非虚血型CRVOにおいて, 黄斑浮腫を残存させる. この関係は虚血型CRVOでは認められない.

新生血管の発生機序については不明の点が多く残っているが, 糖尿病網膜症や網膜静脈閉塞症において, 例え無血管野が広くても完全後部硝子体剥離が生じていれば, 新生血管の発生の危険性はきわめて低く<sup>7)~13)</sup>, さらに, 増殖糖尿病網膜症において, 網膜新生血管から後部硝子体が剥離したり手術的に硝子体を除去すると, 新生血管が退縮することが知られている<sup>32)33)</sup>. また, 本邦では管<sup>34)</sup>が, 網膜静脈閉塞症における網膜新生血管の発生には後部硝子体剥離のないことが必要であると述べている. 我々の結果は, これらの報告を支持するものであり, 後部硝子体剥離は網膜あるいは視神経乳頭からの血管新生を抑制すると思われる. 血管新生に関与する多くの増殖因子が見つかっており, 硝子体中にこれらの増殖因子が存在することが知られている<sup>35)</sup>. 網膜と硝子体が接着している方が増殖因子の網膜への作用が増強され, 網膜や視神経乳頭からの血管新生が促されると推測される. したがって, 虹彩の血管新生には, 網膜と硝子体との位置関係は関与しないものと思われる.

虚血型CRVOでは網膜や視神経乳頭の新生血管, および虹彩の新生血管の発生率は, それぞれ0~55%, および16~67%と報告<sup>2)4)13)27)29)36)37)</sup>されている. 360眼を対象にprospectiveに長期経過観察を行ったHeyrehら<sup>27)</sup>の研究では, 網膜や視神経乳頭からの新生血管の発生率は約20%と報告している. 今回の結果は過去の報告と類似している. さらにHeyrehら<sup>27)</sup>は, 新生血管はほとんどの

症例で発症後1年未満に発生すると述べており, CRVO発症後1年以上の経過観察を行った今回の研究は, 新生血管の発生を評価する上で十分な観察期間であると思われる.

Fineら<sup>38)</sup>およびYanoffら<sup>39)</sup>は, 微小循環の変化に伴うミュラー細胞の虚血およびミュラー細胞内の浮腫が嚢胞様黄斑浮腫を引き起こすと報告し, これらの変化にはケミカルメディエーターが関与していると推測している. 硝子体は黄斑浮腫を誘発するようなケミカルメディエーターを貯留すると考えられており<sup>20)40)41)</sup>, 黄斑部硝子体未剥離眼では, 黄斑部が常にケミカルメディエーターにさらされており, 黄斑浮腫が持続しやすいのかも知れない. 硝子体ゲルに存在するヒアルロン酸は高分子量のムコ多糖類であり, タンパク質の拡散やマクロファージの遊走を抑制することが知られている<sup>42)43)</sup>. 後部硝子体未剥離眼では, 硝子体ゲルのヒアルロン酸がケミカルメディエーターの移動を抑制し, 黄斑浮腫を持続させる可能性が示唆される. また, 硝子体線維は硝子体基底部から黄斑部の内境界膜へ延びており, 内境界膜にはミュラー細胞が付着している<sup>18)19)</sup>. したがって, CRVO発症後に硝子体が収縮し黄斑部への牽引力が生じ, ミュラー細胞の浮腫が生じる可能性も考慮される. Dugelら<sup>44)</sup>は, 硝子体手術が眼内炎に伴う黄斑浮腫の消失に有効であったと報告し, その機序として硝子体手術により硝子体中のケミカルメディエーターが除去されること, および硝子体線維による黄斑部への牽引が解除できることをあげている.

虚血型CRVOでは, 黄斑浮腫と硝子体の状態との間に明らかな関係を認めなかった. 静脈圧の亢進が毛細血管内皮細胞の障害と網膜血管柵の破壊を引き起こし, これがCRVOにおける黄斑浮腫の最も主要な原因である<sup>11)5)</sup>. Chahalら<sup>44)</sup>は, 非虚血型と比べより重症例である虚血型では網膜血管の障害が強く, 血管透過性も著しく亢進しており, したがって, 虚血型では例え硝子体が黄斑部から剥離していても, 毛細血管内皮細胞の障害のために黄斑浮腫が持続すると思われる.

新生血管の発生や黄斑浮腫発生の機序については未解明の部分が多く残されており, さらに検討を要するものの, 今回の研究の結果, 硝子体がCRVOの自然経過に影響を与える可能性が示唆された. したがって, 本症の自然経過を予測する上で, 発症時の硝子体の観察が有用であると結論された.

#### 文 献

- 1) Hayreh SS: Classification of central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 90: 458-472, 1983.
- 2) Quinlan PM, Elman MJ, Bhatt AK, Mardesich P, Enger C: The natural course of central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 110: 118-123, 1990.

- 3) **Central Vein Occlusion Study Group**: Baseline and early natural history report. *Arch Ophthalmol* 111: 1087—1095, 1993.
- 4) **Brucker AJ, Montzka DP, Breton ME**: How to predict and treat iris neovascularization resulting from central retinal vein occlusion. Chapter 30. In: Lewis H, et al (Eds): *Medical and Surgical Retina*. CV Mosby, St. Louis, 343—355, 1994.
- 5) **Coscas G, Glacet-Bernard A**: Treatment of macular edema resulting from central retinal vein occlusion. Chapter 31. In: Lewis H, et al (Eds): *Medical and Surgical Retina*. CV Mosby, St. Louis, 343—355, 1994.
- 6) **Wise GN**: Retinal neovascularization. *Tran Am Ophthalmol Soc* 54: 729—826, 1956.
- 7) **Trempe CL, Takahashi M, Topilow HW**: Vitreous changes in retinal branch vein occlusion. *Ophthalmology* 88: 681—687, 1981.
- 8) **Kado M, Trempe CL**: Role of the vitreous in branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 105: 20—24, 1988.
- 9) **Akiba J, Arzabe CW, Trempe CL**: Posterior vitreous detachment and neovascularization in diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 97: 889—891, 1990.
- 10) **Takahashi M, Trempe CL, Maguire K, McMeel JW**: Vitreoretinal relationship in diabetic retinopathy. A biomicroscopic evaluation. *Arch Ophthalmol* 99: 241—245, 1981.
- 11) **Jalkh AE, Takahashi M, Topilow HW, Trempe CL, McMeel JW**: Prognostic value of vitreous findings in diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 100: 432—434, 1982.
- 12) **Tagawa H, McMeel JW, Trempe CL**: Role of the vitreous in diabetic retinopathy. II. Active and inactive vitreous changes. *Ophthalmology* 93: 1188—1192, 1986.
- 13) **Akiba J, Kado M, Trempe CL**: Role of the vitreous in posterior segment neovascularization in central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg* 22: 498—502, 1991.
- 14) **門 正則, 広川博之, 吉田晃敏**: 網膜血管新生における硝子体の役割—網膜中心静脈閉塞症例と網膜分子静脈閉塞症例での検討—. *日眼会誌* 93: 812—816, 1989.
- 15) **Wallow IHL, Danis RP, Bindley C, Neider M**: Cystoid degeneration in experimental branch vein occlusion. *Ophthalmology* 95: 1371—1379, 1988.
- 16) **Irvine SR**: A newly defined vitreous syndrome following cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 36: 599—619, 1953.
- 17) **Tolentino FI, Schepens CL**: Edema of posterior pole after cataract extraction: A biomicroscopic study. *Arch Ophthalmol* 74: 781—786, 1965.
- 18) **Schepens CL, Avila MP, Jalkh AE, Trempe CL**: Role of the vitreous in cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 28 (Suppl): 499—504, 1984.
- 19) **Sebag J**: *The Vitreous. Structure, Function, and Pathobiology*. Springer-Verlag, New York, 35—58, 133, 1989.
- 20) **Hirokawa H, Takahashi M, Trempe CL**: Vitreous changes in peripheral uveitis. *Arch Ophthalmol* 103: 1704—1707, 1985.
- 21) **Kado M, Jalkh AE, Yoshida A, Takahashi M, Wazen N, Trempe CL, et al**: Vitreous changes and macular edema in central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg* 21: 544—549, 1990.
- 22) **Hikichi T, Trempe CL**: Role of the vitreous in the prognosis of peripheral uveitis. *Am J Ophthalmol* 116: 401—405, 1993.
- 23) **福島 茂, 中村ヤス子, 園田 繁, 小浜真司, 宮田典男**: 網膜静脈分子閉塞症に対する空気注入術. *眼紀* 41: 1538—1544, 1990.
- 24) **池田恒彦, 瓶井資弘, 檀上真次, 田野保雄**: 糖尿病硝子体手術後の黄斑症の改善. *臨眼* 47: 1161—1167, 1993.
- 25) **館奈保子**: 黄斑浮腫—特集. 黄斑部手術—. *眼科手術* 7: 407—414, 1993.
- 26) **Takahashi M, Trempe CL, Schepens CL**: Biomicroscopic evaluation and photography of posterior vitreous detachment. *Arch Ophthalmol* 98: 665—668, 1980.
- 27) **Hayreh SS, Rojas P, Podhajsky P, Montague P, Woolson RF**: Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion—III. Incidence of ocular neovascularization with retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 90: 488—506, 1983.
- 28) **Sinclair SH, Gragoudas ES**: Prognosis for rubeosis iridis following central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 63: 735—743, 1979.
- 29) **Zegarra H, Gutman FA, Conforto J**: The natural course of central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 86: 1931—1939, 1979.
- 30) **Minturn J, Brown GC**: Progression of nonischemic central retinal vein obstruction to the ischemic variant. *Ophthalmology* 93: 1158—1162, 1986.
- 31) **Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P**: Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am J Ophthalmol* 117: 429—441, 1944.
- 32) **Davis MD**: Vitreous condensation in proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 74: 741—751, 1965.
- 33) **Federman JL, Boyer D, Lanning R, Breit P**: An objective analysis of proliferative diabetic retinopathy before and after pars plana vitrectomy. *Ophthalmology* 86: 276—282, 1979.
- 34) **菅 謙治**: 網膜静脈閉塞症における網膜新生血管発生機序. *眼紀* 36: 995—1000, 1985.
- 35) **Glaser B**: Extracellular modulating factors and the control of intraocular neovascularization. An overview. *Arch Ophthalmol* 106: 603—607, 1988.
- 36) **Magargal L, Brown G, Augsburger JJ, Parrish RK II**: Neovascular glaucoma following central

- retinal vein obstruction. *Ophthalmology* 88: 1095—1101, 1981.
- 37) **Magargal L, Donoso LA, Sanborn GE**: Retinal ischemia and risk of neovascularization following central retinal vein obstruction. *Ophthalmology* 89: 1241—1245, 1982.
- 38) **Fine BS, Brucker AJ**: Macular edema and cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 92: 466—481, 1981.
- 39) **Yanoff M, Fine BS, Brucker AJ, Eagle RC Jr**: Pathology of human cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 28 (Suppl): 505—511, 1984.
- 40) **Jampol LM**: Pharmacologic therapy of aphakic cystoid macular edema. A review. *Ophthalmology* 80: 891—897, 1982.
- 41) **Dugel PU, Rao NA, Ozler S, Lggett PE, Smith RE**: Pars plana vitrectomy for intraocular inflammation-related cystoid macular edema unresponsive to corticosteroids. A preliminary study. *Ophthalmology* 99: 1535—1541, 1992.
- 42) **Forrester JV, Wilkinson PC**: Inhibition of leukocyte locomotion by hyaluronic acid. *J Cell Sci* 48: 313—331, 1981.
- 43) **Forrester JV, Balazs EA**: Inhibition of phagocytosis by high molecular weight hyaluronate. *Immunology* 40: 435—446, 1980.
- 44) **Chahal PB, Fallon TJ, Kohner EM**: Measurement of blood-retinal barrier function in central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 104: 554—557, 1986.