

自己血清を用いた全層黄斑円孔に対する硝子体手術成績

忽那 実紀, 日下 俊次, 坂上 憲史, 大橋 裕一

愛媛大学医学部眼科学教室

要 約

黄斑円孔に対する硝子体手術成績を向上させるべく、自己血清を円孔部に塗布する方法を28例29眼に行った。Gass分類でstage 2が6眼、stage 3が13眼、stage 4が10眼であった。手術では液/ガス置換の後に20~30 μ lの自己血清を円孔部に塗布し、16% C_3F_8 ガスで置換した。最終的に円孔端が平坦化したものは28眼(97%)、検眼鏡的に円孔が消失したものは27眼(93%)、2段階以上の視力改善は22眼(76%)であった。視力改善は黄斑円

孔径が小さいもの、fluid-cuff径の小さいもの、stageが早期のもので得られやすく、術後視力は術前視力、stage、年齢などとの相関がみられた。血清を用いない従来の方法と比較して、今回の成績は良好であり、血清が黄斑円孔に対する硝子体手術の成績を向上させる可能性が示唆された。(日眼会誌 101: 407-412, 1997)

キーワード：黄斑円孔, 硝子体手術, 血清

Treatment of Full-thickness Macular Holes with Autologous Serum

Miki Kutsuna, Shunji Kusaka, Kenji Sakagami
and Yuichi Ohashi

Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine

Abstract

A total of 29 eyes in 28 patients with stage 2 to 4 idiopathic full-thickness macular hole were treated with autologous serum. Autologous serum (20~30 μ l) was placed over the macular hole followed by injection of 16% perfluoropropane gas. Postoperatively, twenty-eight eyes (97%) had flattening of the macular hole, and the hole was invisible in 27 eyes (93%). Twenty-two eyes (76%) showed visual improvement of at least two lines or more. Preoper-

ative factors such as good visual acuity, earlier stage, and younger age were correlated with post-operative good visual acuity. These results suggest the benefit of autologous serum in the treatment of full-thickness macular holes. (J Jpn Ophthalmol Soc 101: 407-412, 1997)

Key words: Macular hole, Vitrectomy, Serum

I 緒 言

特発性黄斑円孔はごく最近まで有効な治療方法がなく、ただ経過観察を行うしかない予後不良な疾患であった。しかし、Kellyら¹⁾が1991年にこの疾患に対して硝子体手術を行い、視力改善が得られることを報告して以来、様相は一変した。硝子体手術で視力が改善するのは、術前の黄斑円孔周囲の網膜剥離(fluid-cuff)が平坦化するため^{1)~6)}と考えられており、より高い確率でこの平坦化、すなわち円孔の閉鎖を得ることが手術成績の向上に必要である。しかし、Kellyらが行った方法、すなわちガスタンポナーデを併用した硝子体手術だけでは、円孔の閉鎖率

は47~79%^{1)~8)}程度に止まっており、必ずしも良好とはいえない。そこで、円孔の閉鎖率、延いては視力改善率を向上させるべく、円孔部にtransforming growth factor β_2 (TGF- β_2)を塗布する方法^{9)~11)}、患者の自己凝縮血小板⁷⁾あるいは自己血清を塗布する方法^{12)~14)}など、さまざまな試みがなされている。これらのうち、prospective randomized clinical trialが行われ、その有効性が報告⁹⁾されているのは、現在TGF- β_2 のみであるが、TGF- β_2 は高価な上、実際の入手は困難である。そこで、我々は入手が容易で、取り扱いも簡便な自己血清を併用した硝子体手術を黄斑円孔に対して行ってきたので、その治療成績を報告する。

別刷請求先：791-02 愛媛県温泉郡重信町志津川 愛媛大学医学部眼科学教室 日下 俊次
(平成8年9月20日受付,平成8年12月27日改訂受理)

Reprint requests to: Shunji Kusaka, M.D. Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine, Shizugawa, Shigenobu-cho, Onsen-gun, Ehime-ken 791-02, Japan

(Received September 20, 1996 and accepted in revised form December 27, 1996)

II 対象と方法

対象は、1993年12月から1995年10月の期間に、愛媛大学医学部附属病院または鷹の子病院で自己血清を併用した硝子体手術を行い、術後3か月以上経過観察が行えた特発性全層黄斑円孔の28例29眼である。年齢は34~80歳(平均値±標準偏差, 63.9±10.7歳)で、性別は男性9例9眼、女性19例20眼である。Gass分類⁵⁾でstage 2が6眼、stage 3が13眼、stage 4が10眼である。すべて有水晶体眼で、術前の等価球面度数は-8.5~+2.5 D(平均値±標準偏差, -1.0±2.4 D)で、変性近視症例は含まれていない。黄斑円孔発生から手術までの推定期間は10日~15年、median値は60日、術後観察期間は3~24か月(平均値±標準偏差, 14.1±6.7か月)であった。手術は2名の術者(SK, KS)により施行された。

方法は対象に施し、術前、術後1, 3, 6か月および以後6か月毎に眼底検査、視力検査、アムスラーチャートによる変視症の検査を行った。また、術前後に蛍光眼底検査も併せて行った。解剖学的な手術の成否は検眼鏡的に黄斑円孔周囲の網膜が復位(円孔の閉鎖)したもの、また荻野⁵⁾のいう円孔端が確認できないもの(円孔の消失)の2点から評価した。術後視力は術後最高視力とした。さらに、黄斑円孔に対する硝子体手術の予後に影響するとされる、年齢⁵⁾、stage⁵⁾⁶⁾、黄斑円孔径⁵⁾⁶⁾、fluid-cuff径⁶⁾、発症から手術までの期間^{2)4)~6)}、術前視力^{4)~6)}の術後成績に及ぼす影響についても検討した。なお、円孔の大きさ、fluid-cuffの大きさは眼底写真で、乳頭の縦径との比を小数点以下2桁まで計算し、四捨五入で小数点以下1桁とした。変視症は、術前後のアムスラーチャートに示された変視の範囲、程度を比較して評価した。

手術は通常の3ポート法で行った。硝子体円錐切除を行った後に、stage 4以外の後部硝子体剥離が未完成の症例では硝子体カッターを乳頭上数mmの位置に置き、能動吸引をかけながら硝子体を把持し、乳頭上から周辺へと慎重に人工的術部硝子体剥離を作製した。さらに、黄斑上の後部硝子体皮質あるいは網膜上膜をmicro-hooked needle¹⁶⁾あるいは硝子体鑷子を用いて可能な限り剥離し、その後、液ガス置換を行った。次いで、持続空気灌流下で、ソフトテーパードニードルを用いて円孔底の網膜色素上皮には接触しないように留意しながら硝子体腔内の液を吸引した。この後さらに、空気灌流を約10分間行い、再び後極部網膜上に貯留した液を吸引した。なお、2回目の吸引時には通常、血管アーケードを越える液が再貯留しているのが確認できた。この後、1ml注射筒に患者から採取した血清を入れ、27G鈍針を装着し、針の先端が黄斑円孔上方にあるのを直視下で確認しながらゆっくりと注射器の内筒を押し、円孔部に2~3滴(20~30 μ l)の血清を塗布した。最後に16% perfluropropane(C₃F₈)

ガスで25~50ml硝子体腔を灌流し、手術を終了した。術後の伏臥位は手術終了10~20分後に、患者が病室に帰ってから開始した。

白内障を伴った症例16眼では、3ポート設置前に小切開・自己閉鎖白内障手術の要領で、水晶体皮質吸引までを行い、眼内レンズ挿入は液ガス置換の直前に行った。また、今回の症例のうち前半(1993年12月から1994年6月まで)に手術を行った11眼中、水晶体を温存して手術を行ったのは8眼であったが、このうち、最終的に6眼で術後の水晶体核硬化により白内障手術を要したため、後半の症例では積極的に(18眼中13眼)硝子体手術と白内障手術の同時手術を行った。

なお、初回手術で黄斑円孔端の平坦化が得られなかった症例には、初回手術と基本的に同様の手技を用いて、初回手術後2週~6か月(平均2.1か月)に再手術を行った。

血清は手術開始時に患者の静脈血を採取し、約10分静置後、3,000回転/分で15分間遠心分離し、その上澄みを使用した。

III 結果

今回の全症例のデータを表1に示す。

1. 黄斑円孔端の復位(円孔の閉鎖)

初回手術後、29眼中25眼(86%)で円孔の閉鎖をみた。stage 3, 4に限ると、閉鎖率は23眼中19眼(83%)であった。初回手術で円孔の閉鎖が得られなかった4眼には再手術を行い、うち3眼で円孔が閉鎖した。したがって、最終的には28眼(97%)で円孔の閉鎖が得られた。なお、再手術を行った4眼の再手術前の円孔径は初回手術前に比し、平均0.1乳頭径の拡大がみられた。

2. 黄斑円孔の検眼鏡的消失(円孔の消失)

初回手術後、29眼中24眼(83%)で円孔が検眼鏡的に消失した。stage 3, 4に限ると円孔の消失率は23眼中18眼(78%)であった。初回手術後に黄斑円孔が消失しなかった5眼中4眼は円孔が閉鎖しなかった症例で、この4眼のうち、再手術後に3眼で円孔の消失をみた。したがって、最終的には27眼(93%)で黄斑円孔の検眼鏡的消失をみた。

3. 蛍光眼底所見

術前の蛍光眼底検査では29眼すべてに円孔部の過蛍光が認められた。術後、円孔が閉鎖しなかった1眼では過蛍光の程度は変化なく、円孔が閉鎖したが消失しなかった1眼では過蛍光は術前より減弱した。その他の円孔が消失した27眼中、術後に蛍光眼底検査を行ったのは23眼で、過蛍光が12眼で消失、11眼で術前より減弱した。

4. 変視症

術後の変視症の程度が術前より改善したのは28眼(97%)であった。改善しなかった1眼(症例15)でも円孔は消失し、視力改善が得られた。

表1 自己血清を用いた黄斑円孔に対する硝子体手術症例

| 症例 | 年齢 | 性別 | stage | 推定発症期間(月) | 円孔径(DD) | fluid-cuff径(DD) | 白内障手術 | 術前視力 | 術後視力 | 円孔閉鎖 | 円孔消失 | 観察期間(月) |
|-----|----|----|-------|-----------|---------|-----------------|-------|------|------|----------|----------|---------|
| 1 | 58 | ♀ | 2 | 0.3 | 0.2 | 0.4 | | 0.2 | 1.0 | Yes | Yes | 24 |
| 2 | 53 | ♀ | 2 | 0.6 | 0.1 | 0.4 | | 0.2 | 0.9 | Yes | Yes | 24 |
| 3 | 68 | ♂ | 2 | 3 | 0.2 | 0.6 | | 0.15 | 0.4 | Yes | Yes | 9 |
| 4 | 78 | ♀ | 2 | 2 | 0.2 | 0.5 | Yes | 0.2 | 0.8 | Yes | Yes | 12 |
| 5 | 77 | ♀ | 2 | 6 | 0.2 | 0.3 | Yes | 0.5 | 0.8 | Yes | Yes | 11 |
| 6-L | 58 | ♀ | 2 | 0.5 | 0.1 | 0.3 | Yes | 0.6 | 0.9 | Yes | Yes | 7 |
| 7 | 58 | ♀ | 3 | 17 | 0.3 | 0.5 | | 0.07 | 0.3 | Yes | Yes | 24 |
| 8 | 72 | ♀ | 3 | 2 | 0.3 | 0.6 | Yes | 0.15 | 0.2 | Yes | No | 12 |
| 9 | 45 | ♀ | 3 | 0.5 | 0.2 | 0.8 | | 0.1 | 0.4 | Yes | Yes | 12 |
| 10 | 72 | ♀ | 3 | 1 | 0.3 | 0.7 | | 0.2 | 0.2 | No → Yes | No → Yes | 24 |
| 11 | 63 | ♀ | 3 | 4 | 0.3 | 0.5 | | 0.05 | 0.15 | Yes | Yes | 24 |
| 12 | 66 | ♀ | 3 | 0.6 | 0.2 | 0.3 | Yes | 0.15 | 0.7 | Yes | Yes | 14 |
| 13 | 34 | ♂ | 3 | 1 | 0.5 | 0.7 | | 0.3 | 0.6 | Yes | Yes | 6 |
| 14 | 44 | ♀ | 3 | 8 | 0.2 | 0.5 | | 0.05 | 0.3 | Yes | Yes | 7 |
| 15 | 69 | ♀ | 3 | 5 | 0.3 | 0.6 | Yes | 0.1 | 0.4 | No → Yes | No → Yes | 12 |
| 16 | 66 | ♀ | 3 | 1 | 0.2 | 0.6 | Yes | 0.09 | 9.1 | Yes | Yes | 12 |
| 17 | 63 | ♀ | 3 | 1 | 0.2 | 0.4 | Yes | 0.07 | 0.2 | Yes | Yes | 7 |
| 18 | 62 | ♀ | 3 | 3 | 0.2 | 0.5 | | 0.3 | 0.3 | No → Yes | No → Yes | 18 |
| 19 | 71 | ♀ | 3 | 0.5 | 0.2 | 0.4 | Yes | 0.06 | 0.15 | Yes | Yes | 18 |
| 20 | 62 | ♂ | 4 | 0.5 | 0.3 | 0.5 | | 0.2 | 0.6 | Yes | Yes | 11 |
| 21 | 62 | ♂ | 4 | 1.6 | 0.4 | 0.9 | Yes | 0.1 | 0.3 | Yes | Yes | 23 |
| 22 | 68 | ♂ | 4 | 4 | 0.3 | 0.7 | | 0.07 | 0.15 | Yes | Yes | 24 |
| 23 | 62 | ♀ | 4 | 1.3 | 0.4 | 0.7 | Yes | 0.2 | 0.2 | No → No | No → No | 20 |
| 24 | 80 | ♂ | 4 | 1.5 | 0.3 | 0.4 | Yes | 0.05 | 0.1 | Yes | Yes | 7 |
| 25 | 59 | ♀ | 4 | 8 | 0.5 | 1.3 | Yes | 0.05 | 0.2 | Yes | Yes | 12 |
| 26 | 73 | ♂ | 4 | 49 | 0.3 | 0.6 | Yes | 0.04 | 0.08 | Yes | Yes | 12 |
| 27 | 68 | ♂ | 4 | 13 | 0.6 | 1.0 | Yes | 0.1 | 0.3 | Yes | Yes | 12 |
| 28 | 79 | ♂ | 4 | 183 | 0.4 | 0.5 | Yes | 0.1 | 0.2 | Yes | Yes | 3 |
| 6-R | 58 | ♀ | 4 | 36 | 0.3 | 0.5 | | 0.15 | 0.15 | Yes | Yes | 7 |

DD: 乳頭径 6-L: 症例6左眼 6-R: 症例6右眼 No → Yes は再手術で円孔の閉鎖あるいは消失が得られたことを示す。

白内障手術: 硝子体手術と超音波核乳吸引術, 眼内レンズ挿入術の同時手術

5. 視力変化

術前後の視力変化を図1に示す。術後対数視力をy, 術前対数視力をxとすると, 相関式 $y=0.27+0.85x$ ($r=0.71, p<0.001$) が得られた。術後の最高視力が術前に比し, 視力表で2段階以上改善したのは22眼(76%), 変化がなかったのは7眼(24%)であった。対数視力平均は術前0.12, 術後0.30で, 術後視力は有意に改善した(Wilcoxonの符号付順位検定, $p<0.0001$)。また, 術後0.3以上の視力を得たのは16眼(55%), 0.5以上の視力を得たのは8眼(28%)であった。

stage別の視力変化をみると, stage 2, 3, 4でそれぞれ6眼中6眼(100%), 13眼中9眼(69%), 10眼中7眼(70%)の視力改善が得られた。各stage間での比較では術前平均視力($p=0.0176$), 術後平均視力($p=0.0065$)とも有意な差が認められた(Kruskal-Wallis test) (図2)。

黄斑円孔の径別でみると, 0.2乳頭径以下の症例では13眼中11眼(85%), 0.3乳頭径以上の症例では16眼中11眼(69%)で視力改善が得られた。視力改善率(Fisher's Exact test), 円孔径別の術前平均視力に統計学的に差は

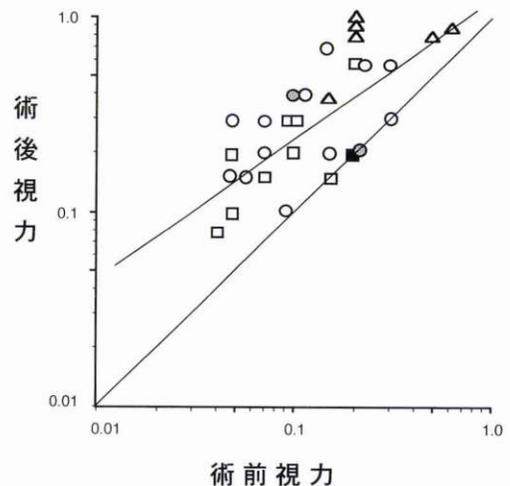


図1 術前術後の視力変化。

全29眼において, 術後対数視力をy, 術前対数視力をxとすると, $y=0.27+0.85x$ ($r=0.71, p<0.001$) が得られた。△, ○, □はそれぞれstage 2, 3, 4の症例を示す。●は再手術で円孔閉鎖が得られた症例, ■は再手術を行ったが円孔閉鎖が得られなかった症例。

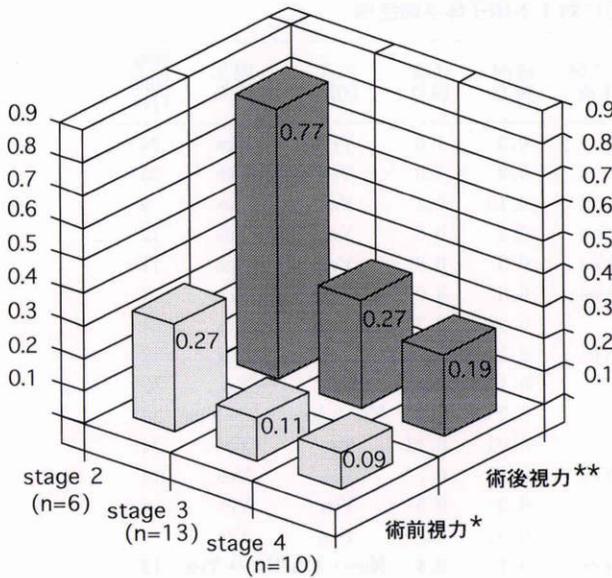


図2 stage別の視力変化.

stage別の術前後対数視力の平均値を換算したもの. 各stage(3群)間の比較では術前および術後の平均視力に有意差を認めなかった(Kruskal-Wallis test).

* : P=0.0176, ** : P=0.0065

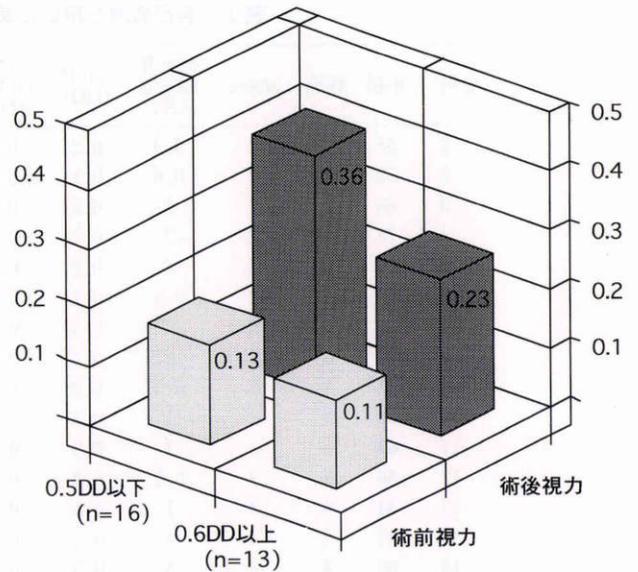


図4 fluid-cuff径別の視力変化.

fluid-cuff径が0.5 DD以下の症例の方が術前後平均視力とも良好であったが,統計学的な差は認めなかった. DDは乳頭径.

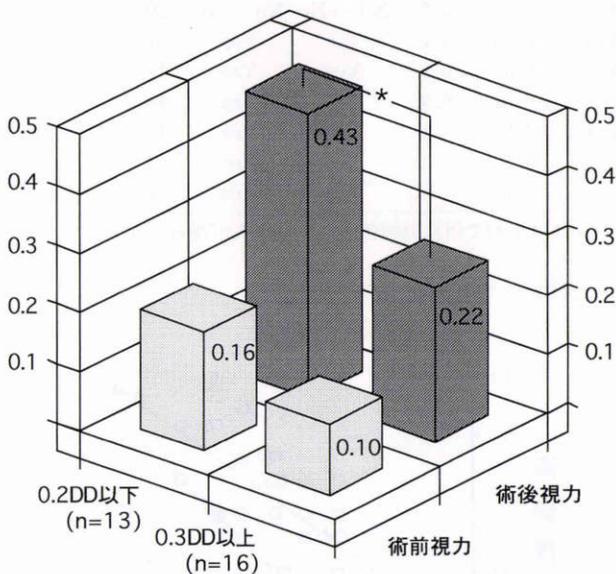


図3 黄斑円孔径別の視力変化.

術前平均視力には差はなかったが,術後平均視力は黄斑孔径が0.2 DD以下の症例で有意に良好であった(Mann-Whitney U test). DDは乳頭径.

* : P=0.0495

なかったが,術後平均視力は円孔径が0.2乳頭径以下の症例で有意に良好であった(Mann-Whitney U test, p=0.0495)(図3).

fluid-cuff径別では,0.5乳頭径以下の症例で16眼中13眼(81%),0.6乳頭径以上の症例で13眼中9眼(69%)で視力改善が得られた.視力改善率(Fisher's Exact test),術前平均視力(Mann-Whitney U test)とも0.5乳頭径以下の症例が良好であったが,統計学的な差はな

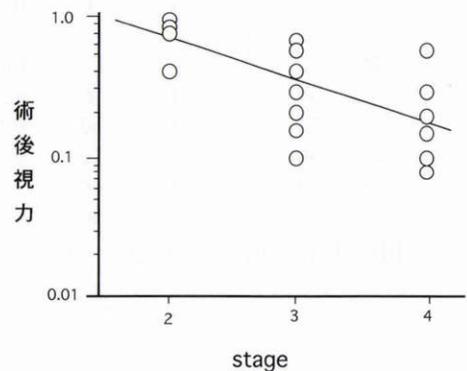


図5 stageと術後視力.

全29眼において,術後対数視力をy,stageをxとすると, $y=0.33-0.27x$ ($r=0.54, p<0.0026$)が得られた.同一点に複数例を含む.

かった(図4).

6. 術後視力に影響を及ぼす因子

術前視力,stage,発症後推定期間,黄斑円孔径,fluid-cuff径,患者年齢について術後対数視力との関係を検討した.このうち,高い相関がみられたのは術前視力($r=0.710, p<0.001$)(図1)とstage($r=0.539, p=0.0026$)(図5),患者年齢($r=0.388, p=0.0373$)であった.その他,黄斑円孔径($r=0.298, p=0.1169$),fluid-cuff径($r=0.269, p=0.1589$)との相関は低かった.なお,発症後推定期間に関しては,患者の視力低下を自覚した時期と黄斑円孔の所見から推定される発症後期間とが明らかに矛盾すると思われる症例が多いためか,一定の傾向は得られなかった.

7. 合併症

術後、網膜剥離が3眼(10%)に発生した。原因裂孔の性状は下方赤道部の馬蹄形裂孔(症例11, 27), 耳側赤道部の格子状変性巣内の萎縮性円孔(症例14)であった。これらは、いずれも強膜バックリング法の施行により全例復位した。術後の水晶体核硬化の発生あるいは進行は、水晶体を温存した13眼中7眼に発生し、うち6眼に白内障手術を要した。なお、フィブリン析出、黄斑皺襞の発生や過剰な創傷治癒を疑わせる所見などは認められなかった。

IV 考 按

Kellyら¹⁾の全層黄斑円孔に対する最初の硝子体手術成績によると、円孔の閉鎖が52眼中32眼(58%), 2段階以上の視力改善が22眼(42%)で得られている。また、3年後のWendelら²⁾の続報では円孔の閉鎖率は170眼中125眼(74%), 視力改善率は170眼中95眼(56%)と改善している。Kellyらの手術方法の要点は黄斑円孔周囲の黄斑上膜を剥離した後に、sulfur hexafluoride(SF₆)ガスを注入するというものであるが、荻野⁵⁾は同様の方法を行った症例75眼において、再手術も含めて50眼(67%)の成功率を得ている。また、前野ら⁸⁾も同様の方法で円孔閉鎖率は51眼中36眼(71%), 2段階以上の視力改善率は33眼(65%)と報告している。したがって、Kellyらの方法を用いる限り、解剖学的成功率は60~70%台、視力改善率は40~60%台と思われる。

これに対して、Glaserら⁹⁾はTGF- β_2 を円孔部に塗布する方法を開発した。彼らの報告によると、最も成績の良い1,330 ngのTGF- β_2 を用いた群では円孔の閉鎖が11眼中11眼(100%), 2段階以上の視力改善が11眼中10眼(91%)で得られる。

一方、自己血清を用いる方法を最初に考案したLiggettら¹²⁾は、円孔の閉鎖が11眼中11眼(100%), 2段階以上の視力改善が11眼(100%)で得られたと報告している。また、Gaudricら⁷⁾は凝縮血小板の塗布を行い、凝縮血小板を用いた群と用いなかった群とを比較して、円孔の閉鎖率が自己血清を用いた群で有意に良好であったことを報告している。

今回の我々の結果は、円孔の閉鎖が再手術も含めて29眼中28眼(97%), また、白内障同時手術を行った症例が混在する点は考慮すべきであるが、視力改善が22眼(76%)で得られ、Kellyらの方法を用いた報告^{1)~8)}に比し良好な成績である。しかし、本治療法の成績には発症からの期間を始めとした諸因子が影響する^{1)~8)}ことが知られており、より厳密に手術成績を比較する場合にはこれらの諸条件を揃えて検討する必要がある。比較的症例数が多く、これら諸因子のデータが得られる報告(いずれもKellyらの方法を用いたもの)と我々の成績とを比較したものが表2である。ステージ別、円孔の径別に初回手術

表2 他報告との初回手術成績比較

| stage | 荻野 ⁵⁾ | 前野ら ⁸⁾ | 牧野ら ⁶⁾ | 本報告 |
|-------|------------------|---------------------|--------------------|-----------------|
| 3 | 28**/43 (65%) | 22*/34 (65%) | 5*/6 (83%) | 10*/13 (77%) |
| 4 | 17**/32 (53%) | 4*/6 (67%) | 7*/10 (70%) | 9*/10 (90%) |
| | 円孔の径 | 荻野 ^{7)***} | 本報告 ^{***} | |
| | ≤0.3 乳頭径 | 37**/46 (80%) | 13**/17 (76%) | |
| | ≥0.4 乳頭径 | 8**/29 (28%) | 5*/6 (83%) | |

*: 円孔閉鎖 ** : 円孔消失 *** : stage 3, 4のみ

による円孔の閉鎖率あるいは消失率を比較しても、我々の成績は他の報告と遜色はない。特にstage 4, 円孔径が0.4 乳頭径以上などの症例において良好な結果であったことは、自己血清の塗布がこのような難治例に有効である可能性を示唆していると考えられる。

硝子体手術後の円孔閉鎖部の組織学的検討により、円孔の閉鎖には網膜グリア細胞が関与していること¹⁷⁾¹⁸⁾が示されている。一方、血清は血小板由来増殖因子、上皮増殖因子、インスリン様増殖因子-Iを始めとする数多くの細胞増殖因子を含んでおり、*in vitro*で網膜グリア細胞¹⁹⁾や網膜色素上皮細胞²⁰⁾の増殖あるいは遊走を促進することが示されている。また、*in vivo*でも兎眼に作製した網膜裂孔に血清を作用させると、網膜グリア細胞、網膜色素上皮細胞、線維芽細胞などによる線維性細胞増殖が発生し、裂孔を閉鎖させる効果のあることが報告²¹⁾されている。これらのデータは手術で用いた血清が網膜グリア細胞などの遊走、増殖を促進し、円孔の閉鎖に働いた可能性を支持するものである。血清を用いた硝子体手術に特有な合併症として、フィブリン析出が報告¹³⁾¹⁴⁾されているが、我々は1例も経験しなかった。この理由として、これまでの報告¹³⁾¹⁴⁾での血清投与量(0.1 ml以上)が我々の投与量(20~30 μ l)より多い点が挙げられ、投与方法などの違いによる可能性も含めて、今後の検討が必要であると考えられる。

以上のように、prospective randomized clinical trialでないという大きな欠点はあるが、今回の結果は、従来のKellyらの方法を用いた報告より概ね良好なものであり、血清の有用性を示唆するものである。また、我々はC₃F₈ガス、Kellyらの方法を用いた報告の多くはSF₆ガスとガスタンポナーデの手法の違いも考慮に入れねばならない。実際、ガスタンポナーデの期間が長い方が円孔閉鎖、視力改善の点で成績がよいとの報告¹¹⁾がある。血清が果たして円孔の閉鎖率を向上させ、視力改善に寄与するかどうかを厳密に検証するためには、今後prospective randomized clinical trialを試みる必要があると思われる。

文 献

- 1) Kelly NE, Wendel RT: Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Result of a pilot study. *Arch Ophthalmol* 109: 654—659, 1991.
- 2) Wendel RT, Patel AC, Kelly NE, Salzano TC, Wells JW, Novack GD: Vitreous surgery for macular holes. *Ophthalmology* 100: 1671—1676, 1993.
- 3) 本倉雅信, 江美和幸, 塩谷易之, 五味 文, 今居寅男, 相馬信和: 特発性黄斑円孔硝子体手術における網膜前膜処理の重要性. *臨眼* 48: 1707—1711, 1994.
- 4) 辻川明孝, 小椋祐一郎, 本田孔士: 特発性黄斑円孔に対する硝子体手術. 術後視力に影響する因子の解析. *日眼会誌* 99: 450—454, 1995.
- 5) 荻野誠周: 黄斑円孔手術の成績. *日眼会誌* 99: 938—944, 1995.
- 6) 牧野伸二, 伊野田繁, 清水由花, 清水昊幸: 特発性黄斑円孔に対する硝子体手術成績と網膜感度. *日眼会誌* 99: 829—833, 1995.
- 7) Gaudric A, Massin P, Santiago PY, Guez JE, Le Gargasson JF, Mundler O, et al: Autologous platelet concentrate for the treatment of full-thickness macular holes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 233: 549—554, 1995.
- 8) 前野貴俊, 服部匡志, 二宮欣彦, 竹中 久, 満田久年, 不二門尚, 他: 特発性黄斑円孔硝子体手術における視機能変化. *日眼会誌* 100: 40—45, 1996.
- 9) Glaser BM, Michels RG, Kuppermann BD, Sjaarda RN, Pena RA: Transforming growth factor- β_2 for the treatment of full-thickness macular holes. A prospective randomized study. *Ophthalmology* 99: 1162—1173, 1992.
- 10) Smiddy WE, Glaser BM, Thompson JT, Sjaarda RN, Flynn HW, Hanham A, et al: Transforming growth factor- β_2 significantly enhances the ability to flatten the rim of subretinal fluid surrounding macular holes. *Retina* 13: 296—301, 1993.
- 11) Thompson JT, Glaser BM, Sjaarda RN, Murphy RP, Hanham A: Effect of intraocular bubble duration in the treatment of macular holes by vitrectomy and transforming growth factor-beta 2. *Ophthalmology* 101: 1195—1200, 1994.
- 12) Liggett PE, Skolik DSA, Horio B, Saito Y, Alfaro V, Mieler W: Human Autologous serum for the treatment of full-thickness macular holes. A preliminary study. *Ophthalmology* 102: 1071—1076, 1995.
- 13) 宮村昌孝, 田中利和, 大谷篤史, 岸本真人, 秋元晶子, 萩原実早子, 他: 自家血清を応用した全層黄斑円孔の硝子体手術. *臨眼* 49: 1679—1682, 1995.
- 14) 森 圭介, 米谷 新, 阿部友厚: 特発性黄斑円孔手術での自己血清の応用. *日眼会誌* 100: 458—463, 1996.
- 15) Johnson RN, Gass JDM: Idiopathic senile macular hole. Observation, stages of formation, and implications for surgical intervention. *Ophthalmology* 95: 917—924, 1988.
- 16) 田野保雄: Micro-hooked needle. *眼科手術* 1: 313—315, 1988.
- 17) Funata M, Wendel RT, de la Cruz Z, Green WR: Clinicopathologic study of bilateral macular holes treated with pars plana vitrectomy and gas tamponade. *Retina* 12: 289—298, 1992.
- 18) Madreperla SA, Geiger GL, Funata M, de la Cruz Z, Green WR: Clinicopathologic correlation of a macular hole treated by cortical vitreous peeling and gas tamponade. *Ophthalmology* 101: 682—686, 1995.
- 19) de Juan E, Dickson JS, Hjelmeland L: Serum is chemotactic for retinal-derived glial cells. *Arch Ophthalmol* 106: 986—990, 1988.
- 20) Campociaro PA, Jerdan JA, Glaser BM: Serum contains chemoattractants for human retinal pigment epithelial cells. *Arch Ophthalmol* 102: 1830—1833, 1992.
- 21) Christmas NJ, Skolik SA, Howard MA, Saito Y, Barnstable CJ, Liggett PE: Treatment of retinal breaks with autologous serum in an experimental model. *Ophthalmology* 102: 263—271, 1995.