糖尿病硝子体手術後の硝子体出血と強膜創血管新生

澤 浩,池田 恒彦,松本 康宏,新谷 明子,木下 茂

京都府立医科大学眼科学教室

更 約

10 か月間に硝子体手術を行った増殖糖尿病網膜症120 眼のうち,初回手術後に硝子体出血が11 眼に生じた.再手術の術中所見から,再出血が強膜創の血管新生が原因であると考えられた4 眼を検索した.再出血は術後平均9.0 週に起こった.網膜には再出血と関係した異常所見はなかった.強膜創に一致した部位に線維血管性増殖膜があり,その形態は,強膜創に嵌頓した残存硝子体を支持組織として周囲に伸びる楕円形であった.再手術時に採取した増殖膜は光学顕微鏡では細胞外基質が大半であり,細胞成分が少なく,さまざまな口径の血管を含んでいた.電子顕微鏡所見では,細胞外成分が多く,電子密度

が大と小である2種類の細胞が広範囲にあった.多くは微絨毛を持ち,上皮系細胞と推定された.今回報告した増殖糖尿病網膜症の硝子体手術後に生じる硝子体出血は、初回手術時の強膜創に嵌頓した硝子体から発育した血管新生から起こること,この血管新生は糖尿病眼底に生じる線維血管性増殖膜に類似していること,そして,これが虚血網膜に起因する前部増殖性変化の表現型の一つであると考えられた.(日眼会誌 102:200—206,1998)

キーワード: 強膜創血管新生, 増殖糖尿病網膜症, 硝子体 手術, 網膜虚血

Neovascularization from the Scleral Wound as the Cause of Vitreous Rebleeding after Vitrectomy for Proliferative Diabetic Retinopathy

Hiroshi Sawa, Tsunehiko Ikeda, Yasuhiro Matsumoto, Akiko Niiya and Shigeru Kinoshita

Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine

Abstract

Vitreous hemorrhage recurred in 11 eyes out of a series of 120 eyes treated by vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy during a 10-month period. Neovascularization from the scleral wound, or fibrovascular proliferation, was identified as the cause of rebleeding in 4 eyes from findings during revitrectomy. None of the 4 eyes showed retinal disorders attributable as the cause of rebleeding. Rebleeding in these 4 eyes developed after an average of 9.0 weeks after initial surgery. The proliferative membrane was oval in shape and expanded from the residual vitreous which had been incarcerated in the scleral wound. The proliferative membrane obtained during revitrectomy was poor in cellular components and contained extracellular matrix. Blood vessels of various sizes were also present. Electron microscopically, the membrane was

rich in extracellular components. It contained two types of cells, i.e., high and low electron density cells. These cells often had microvilli and seemed to be of epithelial origin. The findings show that vitreous rebleeding may develop from fibrovascular proliferation from the scleral wound after diabetic vitrectomy. The proliferated membrane showed histological similarities with the fibrovascular proliferation usually seen in the diabetic retina and may represent a type of anterior proliferation secondary to retinal ischemia. (J Jpn Ophthalmol Soc 102: 200—206, 1998)

Key words: Neovascularization from the scleral wound, Proliferative diabetic retinopathy, Vitrectomy, Retinal ischemia

I 緒 言

増殖糖尿病網膜症の硝子体手術後の術後数週間を経た

晩期の再出血の原因として、初回手術時の強膜創周囲に 生じる血管新生の関与が指摘されている^{1)~9}.しかし、そ の血管新生につき、詳細に検索した報告は少ない、今回、

別刷請求先:602-0841 京都府京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465 京都府立医科大学眼科学教室 澤 浩 (平成9年5月21日受付,平成9年11月7日改訂受理)

Reprint requests to: Hiroshi Sawa, M.D. Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine. 465 Kajiicho, Hirokoji-agaru, Kawaramachi-dori, Kamigyo-ku, Kyoto-shi, Kyoto-fu 602–0841, Japan (Received May 21, 1997 and accepted in revised form November 7, 1997)

増殖糖尿病網膜症に対する硝子体手術後に再出血を来した症例のうち、出血源が初回手術時に作製した強膜創周 囲に発育した血管新生であると考えられた症例について、その強膜創血管新生の形態と組織所見につき検討したので報告する.

II対象と方法

対象は、1994年2月から1994年11月までに、著者らが硝子体手術を施行した増殖糖尿病網膜症120限のうち、初回手術後に再出血を生じた11限の中で、再手術時の術中所見から再出血源が強膜創周囲の血管新生と考えられた4例4限である.性別は男性2例、女性2例、年齢は47~74歳(平均年齢58.8歳)であった.術前の状態は、3限が活動性の高い線維血管性増殖膜を有する増殖糖尿病網膜症であり、黄斑部に牽引性網膜剥離を来していたものが2限(2限とも硝子体出血は生じていなかった)、黄斑外の牽引性網膜剝離に硝子体出血を併発していたものが1限、硝子体出血のみが1限であった.

増殖膜の範囲は、視神経乳頭から血管アーケードに限局していたものが2限、鼻側を中心に中間周辺部に及んでいたものが1限であった.1限は小範囲の増殖膜が僅かにあるのみであった.有水晶体限は3限、偽水晶体限は1限であり、うち有水晶体限の2限に術前から虹彩ルベオーシスがあり、血管新生緑内障が併発していた.術前に汎網膜光凝固術が完成されていた症例は全例になく、部分的な凝固が施行されているのみであった.初回術式は、通常の3ポートシステムで硝子体ゲルを可能な限り周辺部に至るまで切除した後、後極部の線維血管性増殖膜をmembrane segmentationと membrane delaminationで処理した.増殖膜処理後、可能な範囲で限内汎網膜光凝固術を施行し、2限では気圧伸展網膜復位術を施行した.有水晶体限の3例では水晶体を温存した.

初回硝子体手術後の経過は全例良好であったが,各々術後3,9,12,12週(平均9.0週)に再出血が生じた.その後も自然吸収がなかったために,それぞれ再出血から5,6,13,19週後(平均10.8週後)に再手術を施行した.なお,4眼のうち2眼では再出血から再手術まで13,19週後という長期間を要した理由は,2眼とも再出血の吸収

と小出血を繰り返したためである.

再手術の術式は、初回手術時と同様に通常の3ポート を作製し,有水晶体眼の2眼は経毛様体水晶体切除術,1 眼は水晶体超音波乳化吸引術で水晶体を切除し,硝子体 洗浄を行った.この時の術中所見では,後極部から赤道部 付近に至るまで,再出血になり得る新生血管や増殖膜は 観察されなかった. さらにその際, 最周辺部の硝子体を切 除するため,綿棒で強膜を圧迫しながら硝子体を切除し た. 硝子体基底部切除中に周辺網膜,鋸状縁,毛様体扁平 部~突起部の詳細な観察を行い, 初回手術の強膜創部位 に再出血源と思われる線維血管性増殖膜を確認した. 増 殖膜周囲の硝子体ゲルを切除した後,硝子体水平剪刀で membrane segmentation & membrane delamination & 行い, 増殖膜を可能な限り切除した. 症例によっては硝子 体カッターで直接切除も行った. 切除不能の部位には, 眼 内ジアテルミー凝固を施行した.膜処理中2眼に毛様体 扁平部に医原性裂孔を形成した.膜処理後,眼内汎網膜光 凝固術の追加を行い, 医原性裂孔を形成した症例に対し ては眼内液空気同時置換術と眼内光凝固による裂孔閉鎖 を施行した.症例1では, membrane delaminationを 行った時, 増殖膜を一塊として摘出できたので, ただちに 2.5% グルタールアルデヒドを含む 0.1 M リン酸 buffer に浸漬し,24時間固定した.脱水後,エポキシ樹脂に包埋 し, 薄切および超薄切を作製し, 光学顕微鏡(光顕), 電子 顕微鏡(電顕)下で組織学的検討を行った.

III 結 果

今回の4例の術前の状態や術式および術後の経過を表 1にまとめた. 術中に観察された強膜創部位の増殖膜は、 全例で初回手術時に作製した強膜創に嵌頓した残存硝子 体を基盤として放射状に広がり, 円周方向に膜状に伸び る楕円形を呈していた. 増殖膜の範囲は, 強膜創周囲に限 局したものは1限, 強膜創周囲に広がるが鋸状縁を越え ないもの2限, 鋸状縁を越えて周辺部網膜に至るもの1 眼であった. 増殖膜は血管成分を多量に含んだほぼ白色 調で, 通常の増殖糖尿病網膜症の後極部にみられる線維 血管性増殖膜とほぼ同様の色調を呈していた. また, すべ ての症例において, 3 ポートで作製した 3 か所の強膜創

表1 症例のまとめ

症例	性別	年齢	術前状態	水晶体の有無	初回術式	再出血の時期 (初回手術から	再手術の術式	増殖膜 の形態	増殖膜の処置法	再手術後 の合併症	視力経過
1	女性	47	VH + NVG	有水晶体	PPV	3 週	PPV + PPL	++	完全切除	NVG+VH	悪化
2	男性	62	$\mathrm{MTRD} + \mathrm{NVG}$	有水晶体	PPV	12 週	PPV + PEA	-111-	部分切除	VH	悪化
3	女性	52	MTRD	有水晶体	PPV	9 週	PPV + PPL + IOL	+	部分切除	VH	不変
4	男性	74	EMTRD+VH	偽水晶体	PPV	12 週	PPV	++	ジアテルミー 凝固のみ	なし	改善

VH:硝子体出血, NVG:血管新生緑内障, MTRD:黄斑部牽引性網膜剥離, EMTRD:黄斑外牽引性網膜剝離, PPV:経毛様体扁平部硝子体切除, PPL:経毛様体扁平部水晶体切除, PEA:水晶体超音波乳化吸引術, IOL:眼内レンズ, 増殖膜の形態 +: 強膜創周囲に限制した増殖膜, +・ 強膜創周囲に広がるが, 鋸状縁を越えない増殖膜, +・ 強膜創周囲に広がり, 鋸状縁を越える増殖膜

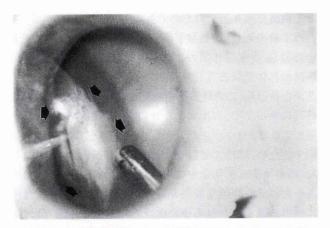


図1A 強膜創血管新生が強膜創周囲に広がるが,鋸状縁に至らない症例.

手術顕微鏡の直視下で強膜圧迫を加えて観察している 場面である. 増殖膜の後極部には鋸状縁が確認できる. 増殖膜は矢印で示す. (表1の症例1)

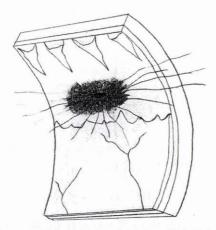


図1B この症例の鋸状縁に至らない増殖膜を毛様体, 鋸状縁,周辺網膜を含んだ模式図.

初回手術時に作製した強膜創に嵌頓した残存硝子体を 基盤として放射状に広がり,円周方向に膜状に伸びた 楕円形を呈す.

のうち,手術器具の出し入れに使用した上方の2時と10時の両方の強膜創に血管新生が存在した.この2か所の強膜創のうち,特に再出血の原因であると推測した部位は,2眼が2時,2眼が10時の強膜創であった.

強膜創血管新生が鋸状縁に至らない症例と,鋸状縁を越えて周辺部網膜に至る症例の代表的な術中所見を示す.図1は症例1のものであり,図1Aは,手術顕微鏡の直視下において,強膜圧迫を加えて観察している場面である.増殖膜の後極部には鋸状縁が確認できる.図1Bは増殖膜を毛様体,鋸状縁,周辺網膜を含んだ模式図で示した.図2は症例2のものであり,図2Aは,図1と同様,手術顕微鏡の直視下で強膜圧迫を加えて観察している場面である.増殖膜の後極寄りには鋸状縁が確認できず,網膜血管が認められる.すなわち,周辺網膜に至る大きな範囲の膜形成であった.この症例の色調は増殖膜中の出血のために、やや赤色を呈していた.図2Bは周辺網膜に至

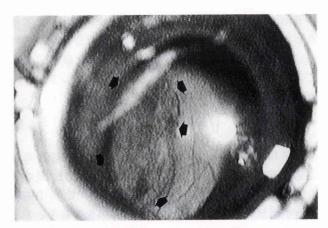


図2A 鋸状縁を越えて周辺部網膜に至る症例.

図1と同様,手術顕微鏡の直視下において,強膜圧迫を加えて観察している場面である.増殖膜の後極部には鋸状縁が確認できず,網膜血管が認められる.この症例の色調は増殖膜中の出血のため,やや赤色を呈していた. 増殖膜は矢印で示す.

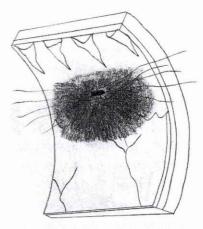


図2B 図2Aを模式図.

図1Bの状態からさらに増殖膜が拡大し、鋸状縁を越え 周辺網膜に至る広範囲な増殖膜を形成.強膜創に嵌頓し た残存硝子体を基盤として放射状に広がっている.

る増殖膜の存在形態を模式図で示している.

増殖膜の処理法として,水平硝子体剪刀を用いて membrane delaminationの要領で増殖膜処理を試みた が,膜分層時,毛様体扁平部との癒着の程度は症例によっ て様々であり,膜分層が可能な症例もあったが,比較的強 固に癒着し分層不能な症例も存在した.水平硝子体剪刀 先端部を毛様体扁平部と増殖膜の間に挿入し,癒着部分 を分層している場面を図3に示す.増殖膜処理は,膜が一 塊として切除できたものが1限,可能な限り切除し,ジア テルミー凝固を併用し,部分切除に留めたものが2限,限 内ジアテルミー凝固で止血のみを施行したものが1限で あった.膜を一塊として切除できた症例も強膜創部位で は茎状の癒着が強く,硝子体剪刀で切断する必要があっ た.膜処理中に全例で出血が生じたが,限内ジアテルミー で止血可能であった(図4).

術後に全例で眼底の視認性が回復した.1眼に血管新

生緑内障を併発し、これに対して汎網膜光凝固術の追加 と毛様体凝固術を施行したが、眼圧コントロールは不良 であった、また、術後、再出血を来したのは3眼であった。

最終的に視力表で2段階以上の視力改善が得られたものが1眼,不変が1眼,2段階以上視力の悪化したものが2眼であった.経過観察期間は24~27か月(平均25.3か月)であった.

増殖膜を一塊として摘出できた症例1につき病理組織 学的に検討した. 症例 1 は, 10 年前に糖尿病を指摘され、 某眼科で7か月前に両眼汎網膜光凝固を受けたが,左眼 に牽引性網膜剝離と硝子体出血が生じて当科を紹介され た. 平成6年9月16日に初回硝子体手術を施行し、その 後順調に経過していたが、術後21日後に硝子体出血が生 じ,その14日後に再手術を施行した.再手術時には強膜 創部位に比較的大きな増殖膜を認めたため,水平硝子体 剪刀で一塊として切除した. 摘出増殖膜の光学顕微鏡所 見は、細胞外基質を多く含み、細胞が疎であり、口径の異 なる血管が所々に認められた(図5).電子顕微鏡所見で は,細胞外成分が多く,電子密度の大きな細胞と小さな細 胞の2種類の細胞が広範囲に多数混在していた.2種類 の細胞の多くは微絨毛を有していた(図6A). 微絨毛を 有していた細胞の一部では管腔様の形態を呈していた (図6B).また,色素顆粒を多く含んだマクロファージ (図7A)や,多数の顆粒を含んだメラノサイト様の細胞 も認められた(図7B).

IV 考 按

硝子体手術から数週間を経過したあとに生じる晩期再出血の原因には、後極部網膜での新生血管の再増殖だけでなく、初回硝子体手術時に作製した強膜創での線維血管性増殖組織の存在が指摘されている¹¹².過去の報告では、1977年、Tardifら²¹が初回手術時の強膜創に生じる増殖組織について初めて報告し、1987年、Lewisら⁵⁵⁶は増殖糖尿病網膜症に対する硝子体手術後に、周辺部網膜から前部硝子体に沿って発育する前部増殖性病変の存在を報告し、前部硝子体線維血管性増殖(anterior hyaloid fibrovascular proliferation、AHFVP)と命名している。

1991年,池田ら"は硝子体術後再出血を来した症例の46%に強膜創部位での血管新生を認めたと報告している。今回の検討でも術後再出血を来した11限のうち,強膜創血管新生が原因であったのは36%(4限)であり,池田らの報告と近い頻度といえる。これらの前部増殖組織は,網膜虚血を原因とし,残存した前部硝子体を基盤とした増殖性変化と考えられる。Lewis が報告した AHFVPは,増殖糖尿病網膜症の硝子体手術後に,限底周辺部に生じた線維血管性増殖膜が硝子体出血,周辺部牽引性網膜剥離,低限圧などの術後合併症を引き起こす症例として紹介されており,この増殖性変化は周辺網膜から生じた新生血管を基盤とする。しかし,一般に日常の臨床におい

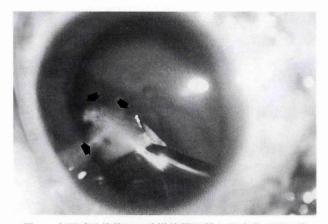


図3 水平硝子体剪刀で毛様体扁平部と増殖膜の間に剪 刀先端部を挿入し,癒着部分を分層している場面. 増殖膜は矢印で示す.

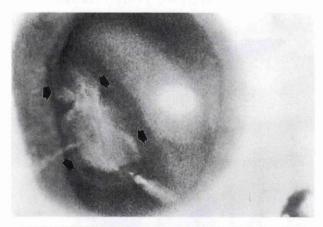


図 4 増殖膜は易出血性であり,眼内ジアテルミー凝固 を行っている場面.

増殖膜は矢印で示す.

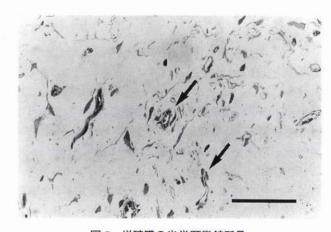


図 5 増殖膜の光学顕微鏡所見.

全体として、細胞外基質を多く認め、細胞成分に乏しい、 口径の異なる血管が所々に認められる。矢印は血管を示 す、バーは 50 μm

てその典型例をみることは少なく,増殖糖尿病網膜症に対する硝子体術後に前部増殖性病変が存在する症例の大半は,強膜創から生じた線維血管性増殖膜であると思われる11~80.



図6A 増殖膜の電子顕微鏡所見.

細胞外基質が多く,電子密度の大きな細胞と小さな細胞の2種類の細胞が広範囲に多数混在していた.2種類の細胞の多くは微細絨毛を有していた.バーは3μm

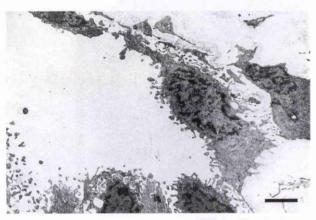


図6B 微絨毛を有していた細胞の一部では管腔様の形態を呈していた.

バーは2 µm

我々は、糖尿病硝子体手術後の症例の強膜創の状態を、 強膜圧迫を併用した双眼倒像鏡による眼底検査で経時的 に観察しているが、大半の症例で術後3~4週間頃から白 色の線維血管性増殖膜が徐々に形成され、術後2か月頃 まで発育を続ける場合が多い、特に、術前に活動性の高い 増殖糖尿病網膜症例で増殖膜の発育が著明な傾向があ る.症例によって程度の差はあるものの、大半の症例にお いて、強膜創にある程度の血管新生が生じていると推測 される.強膜創に生じた増殖膜はすべて、初回手術の強膜 創を中心に残存硝子体を基盤として周囲に膜状に広がる ような形態を呈していた.

我々は、糖尿病網膜症に対する硝子体手術では、できる 限り水晶体を温存する方針をとっているが、有水晶体眼 においても、強膜圧迫により可能な限りの徹底した周辺 硝子体を切除している。そのため、いずれの症例でも初回 手術後、有水晶体眼であっても、ほぼ硝子体基底部後縁近 くまで硝子体が切除されている。よって今回の症例2で

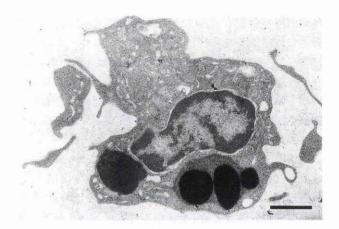


図 7 A 色素顆粒を多く含んだマクロファージ. バーは 1 μm

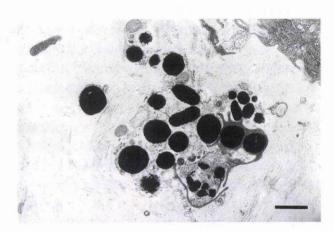


図 7 B 多数の顆粒を含んだメラノサイト様の細胞. バーは 1 µm

は、強膜創を中心に増殖膜が大きく成長しても硝子体基底部後縁辺りまでで止まっていた、増殖膜の成長を防止する意味においても周辺硝子体の切除は重要と考えられる:しかし、周辺部の硝子体が多量に残存している場合には、増殖膜の発育範囲も拡大することになり、鋸状縁を越えて周辺部網膜に伸展することになり、Lewis ら⁵¹⁶¹の提唱した AHFVP との鑑別が困難になることが予想される. 症例1については、再手術で強膜創に生じた増殖膜を一塊として摘出できたため、病理組織学的な検索を同時に行った.

過去の報告によると,通常の増殖糖尿病網膜症に認められる後極部の増殖膜は,大食細胞,線維芽細胞,グリア細胞,血管内皮細胞などの多種類の細胞と血液細胞および膠原線維などの細胞外基質から構成される^{90~11)}.増殖性硝子体網膜症の増殖膜との違いは,網膜色素上皮細胞の関与が少ないこと¹²⁾,血管成分が含まれていることなどである.症例により様々であるが,血管成分としては太い管腔,細い管腔が入り混じっている場合が多い^{130~17)}.今回の術中に摘出した増殖膜の組織所見は,細胞外基質を多く含み,細胞成分に乏しく,口径不同な血管が散見して

いた.これらの所見は,通常の増殖糖尿病網膜症の眼底後極部にみられる網膜血管から派生した増殖膜と病理所見は合致するが,多数の微絨毛を有していた細胞,すなわち,上皮系細胞を多く含んでいたことは異なる点といえよう.

増殖糖尿病網膜症に生じる血管新生は,既存の網膜血管から由来するものであるが,これに対し,強膜創に生じた増殖膜は,増殖糖尿病網膜症にできる増殖膜とは発生由来が異なった線維血管性増殖と考えられる.強膜創に生じた増殖膜中の上皮系細胞は,多くがメラニン色素を伴っており,強膜創作製時に毛様体扁平部に切開を加えることで,強膜創部位の毛様体上皮細胞が遊走,増殖したためと考えられる¹⁸¹.毛様体上皮細胞の遊走,増殖については,さらに症例を重ねて検討する必要があると考えている.

今回の対象症例を検討すると,術前の状態では3限で活動性の高い線維血管性増殖膜による牽引性網膜剝離を来し,かつ全例で術前に汎網膜光凝固術が完成されておらず,部分的な凝固が施行されているのみであった.4限中2限は術前にすでに血管新生緑内障を併発していた.全例とも術前から網膜虚血状態が高度であり,虚血状態が今回の増殖膜形成に影響した可能性が大きいと思われる.4限とも,初回手術で可能な限り周辺部の硝子体切除を施行したが,有水晶体限の3限は水晶体を温存したため,最周辺部の硝子体切除は完全とはいえない.

増殖形態が残存硝子体に沿って発育していたことから、4例の再出血防止には水晶体切除による前部硝子体の徹底した切除が必要であった可能性がある。しかし、水晶体切除により、術後に血管新生緑内障を発症する危険は当然高くなるわけで、水晶体の処置に関しては今後十分検討される必要があろう。いずれにしても、今回我々が報告した強膜創血管新生はLewisらの報告したAHFVPと病態は異なるものの、いずれも高度の網膜虚血を基盤とし、周辺部の残存硝子体を支持組織とした前部増殖性変化という点では共通している。

前部増殖性変化は術後の晩期再出血や周辺部牽引性網膜剝離の原因となり、特に有水晶体限での治療は部位的に困難なので、結局は水晶体を切除したうえで、増殖組織を処理せざるを得ない場合が多い、もともと網膜虚血が高度な症例には前部増殖性変化が生じやすいので、初回手術で水晶体を摘出した場合には、術後に血管新生緑内障の発症頻度を増加させることになり、最終的に不良な転帰をたどる危険性が高い、本病態の発症を予防するためには、初回硝子体手術時に徹底した汎網膜光凝固術と確実な網膜復位を得ることが重要であると考えられる。

本論文の要旨は第99回日本眼科学会総会において報告した.

文 献

- 1) 池田恒彦,田野保雄,前田直之,張 國中,前野貴俊, 坂上憲史:増殖糖尿病網膜症の硝子体手術後の再増 殖一とくに強膜創血管新生について. 眼科手術 4: 111-114, 1991.
- Tardif YM, Schepens CL: Closed vitreous surgery. XV. Fibrovascular ingrowth from the pars plana sclerotomy. Arch Ophthalmol 95:235—239, 1977.
- 3) Schachat AP, Oyakawa RT, Michels RG, Rice TA: Complications of vitreous surgery for diabetic retinopathy. Ophthalmology 90:522—530, 1983.
- Novak MA, Rice TA, Michels RG, Auer C: Vitreous hemorrhage after vitrectomy for diabetic retinopathy. Ophthalmology 91: 1485—1489, 1984.
- Lewis H, Abrams GW, Foos RY: Clinicopathologic findings in anterior hyaloidal fibrovascular proliferation after diabetic vitrectomy. Am J Ophthalmol 104: 614—618, 1987.
- Lewis H, Abrams GW, William GA: Anterior hyaloidal fibrovascular proliferation after diabetic vitrectomy. Am J Ophthalmol 104:607—613, 1987.
- 7) 池田恒彦,田野保雄,細谷比左志,中江一人,生島 操,日下俊次,井上 新:増殖糖尿病網膜症の硝子体 手術後前部限内増殖による遠視化. あたらしい眼科 6:1091—1095, 1989.
- 8) 池田恒彦,田野保雄,細谷比左志,中江一人,生島 操,日下俊次:硝子体手術後の前部輪状牽引による 網膜再剝離例の対策. 臨眼 43:1407—1410, 1989.
- 9) **向野利彦**: 硝子体血管新生の病理. あたらしい眼 科, 12:29-33, 1995.
- Jerdan JA, Michels RG, Glaser BM: Diabetic preretinal membranes. Arch Ophthalmol 104:286— 290, 1986.
- 11) **佐野貴之,山根淳志,戸倉敬雄,三木弘彦**:実験的限 内組織増殖に関する形態学的研究. 日眼会誌 95: 140-146, 1991.
- 12) **堀 貞夫,沖坂重邦**: 糖尿病性網膜症. 眼科 31: 464—465, 1989.
- 13) 猪俣 孟: 增殖性糖尿病性網膜症. 臨眼 46:112— 113, 1992.
- 14) 岡田守生,松村美代,荻野誠周:増殖性糖尿病性網膜症の増殖組織の実体顕微鏡的特徴. 臨眼 42:610—611, 1988.
- 15) Hamilton CW, Chandler D, Klintworth GK, Machemer R: A transmission and scanning electron microscopic study of surgically excised preretinal membrane proliferations in diabetes mellitus. Am J Ophthalmol 94:473—488, 1982.

- 16) Williams JM, de Juan E, Machemer R: Ultrastructural characteristics of new vessels in proliferative diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 105: 491—499, 1988.
- 17) **渡辺龍雄,原 彰,並松茂樹**:増殖性糖尿病性網膜症 の増殖膜について. 眼臨 83:2084—2088,1989
- 18) Koch F, Kreiger A, Spitznas M: A light and electron microscopic study of the healing of pars plana incisions in the rhesus monkey. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 232:47—56, 1994.