

## 硝子体出血を併発した加齢黄斑変性例に対する 単純硝子体手術の長期経過

五味 文<sup>1)</sup>, 恵美 和幸<sup>2)</sup>, 本倉 雅信<sup>2)</sup>, 大島 佑介<sup>2)</sup>, 山西 茂喜<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>大阪大学医学部眼科学教室, <sup>2)</sup>大阪労災病院眼科

### 要 約

黄斑下出血発症後に硝子体出血を続発した加齢黄斑変性 10 例 10 眼について、硝子体切除術のみを行い手術前後の経過を検討した。硝子体出血はほぼ全例で黄斑下出血後 3 週間以内に生じており、硝子体手術後は残存した網膜下出血も徐々に吸収され、脈絡膜新生血管は退縮した。術後に黄斑下出血時の視力以上に改善する例が 5 眼存在し、平均 25 か月の経過観察を経たのちも 0.2 以上の視力を保持している例は 10 眼中 6 眼 (60%) と、網膜下血腫除去術の成績より良好であった。最終視力と関連する因子は、脈絡膜新生血管の部位、黄斑下出血から硝子体

手術までの期間、硝子体手術時の黄斑下出血の厚み、網膜下出血の存在期間であった。硝子体出血の併発は黄斑下出血が硝子体腔へ自然に移行したことを示し、さらに、単純硝子体手術の施行により網膜下の病態を鎮静化し長期的に良好な視力予後が得られた。(日眼会誌 102: 436—441, 1998)

キーワード: 加齢黄斑変性, 硝子体手術, 硝子体出血, 黄斑下出血, 脈絡膜新生血管

## Long-term Results after Simple Vitrectomy for Age-related Macular Degeneration with Vitreous Hemorrhage

Fumi Gomi<sup>1)</sup>, Kazuyuki Emi<sup>2)</sup>, Masanobu Motokura<sup>2)</sup>, Yusuke Oshima<sup>2)</sup> and Shigeki Yamanishi<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Ophthalmology, Osaka University School of Medicine

<sup>2)</sup>Department of Ophthalmology, Osaka Rosai Hospital

### Abstract

We reviewed the cases of 10 eyes with vitreous hemorrhage secondary to submacular hemorrhage associated with age-related macular degeneration, in which vitrectomy was performed without subretinal management. Vitreous hemorrhage occurred within 3 weeks of submacular hemorrhage. After vitrectomy, residual subretinal hemorrhage was rapidly absorbed and choroidal neovascularization was undetectable. After the surgery visual acuity improved over that of submacular hemorrhage in 5 eyes. Mean follow-up was 25 months and final visual acuity was 0.2 or better in 6 eyes (60%). Final visual outcome was highly correlated with the period

from subretinal hemorrhage to vitrectomy, the thickness of subfoveal hemorrhage at vitrectomy, position of choroidal neovascularization, and duration of subretinal hemorrhage. Simple vitrectomy might be effective to stabilize submacular changes and improve visual acuity. (J Jpn Ophthalmol Soc 102: 436—441, 1998)

Key words: Age-related macular degeneration, Vitrectomy, Vitreous hemorrhage, Submacular hemorrhage, Choroidal neovascularization

### I 緒 言

加齢黄斑変性では、経過中に黄斑下出血による突然の視力低下を来して重篤な結果に至ることがしばしばあ

る。最近では黄斑下の出血を除去するために組織プラスミノゲンアクチベーター (tPA) などを用いて血腫を溶解して除去する黄斑下手術が試みられるようになってきているが<sup>2)~5)</sup>、術後の視力予後は決して満足させられる

別刷請求先: 565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2 大阪大学医学部眼科学教室 五味 文  
(平成 9 年 9 月 1 日受付, 平成 10 年 2 月 14 日改訂受理)

Reprint requests to: Fumi Gomi, M.D. Department of Ophthalmology, Osaka University School of Medicine,  
2-2 Yamadaoka, Suita-shi, Osaka-fu 565-0871, Japan

(Received September 1, 1997 and accepted in revised form February 14, 1998)

表 1 症例の要約

No.	年齢	性	黄斑下出血の厚みと大きさ		新生血管の位置	視力		SRH～VHまでの日数	VH～手術までの日数	手術～SRH吸収までの月数	経過観察期間(月)	備考		
			術前	術中		SRH	VH						術直後	最終
1	72	男	厚→薄,大	厚,大	中心窩下	0.5→0.01	指数弁	0.01	0.03	157	26	4.5	43	IOL
2	54	女	厚,大	薄,中	中心窩外	0.5	手動弁	0.4	0.6	14	21	2.5	43	IOL
3	70	男	厚,大	薄,大	中心窩外	0.15	0.03	0.3	0.6	7	7	1.5	35	IOL
4	61	男	中,中	薄,中	傍中心窩	0.04	0.02	0.2	0.2	7	43	2.5	26	
5	72	男	中,小	薄,小	中心窩外	0.6	0.2	0.6	0.3	12	26	1	23	RD, IOL
6	60	男	厚,小	厚,小	中心窩下	指数弁	光覚弁	0.02	0.02	22	115	3.5	22	
7	73	女	薄,中	薄,小	中心窩外	0.2	手動弁	0.5	0.5	2	27	2	18	IOL 同時
8	49	男	中,小	薄,小	傍中心窩	0.2	0.01	0.2	0.1	19	90	2.5	17	RD
9	75	男	?	薄,小	中心窩外		手動弁	0.07	0.08	5	19	2.5	12	IOL
10	59	男	薄,大	薄,小	中心窩外	0.5	指数弁	0.7	0.9	11	33	1.5	12	

SRH: 網膜下出血, VH: 硝子体出血, IOL: 術後経過中白内障手術施行, RD: 網膜剥離合併, IOL 同時: 白内障硝子体同時手術施行

ものではない。一方、網膜下出血例の中には硝子体出血を併発し、予後不良な転機をとる例も存在することが知られているが<sup>6)~9)</sup>、硝子体手術施行例の予後は比較的安定している印象をもつ。今回著者らは、黄斑下出血を伴った加齢黄斑変性の経過中に硝子体出血を来した例に対して硝子体切除のみを行い、術後の視力経過と網膜下病変の変化について検討したので報告する。

## II 対象および方法

対象は、平成5年12月から平成8年6月までの間に硝子体出血を来して硝子体手術を行った加齢黄斑変性例で、術前あるいは術中の眼底所見から黄斑下出血が確認できた10例10眼である。性別は男性8例、女性2例で、年齢は49~75歳、64±9(平均値±標準偏差)歳、術後の経過観察期間は12~43か月、24.7±11.9(平均値±標準偏差)か月であった。加齢黄斑変性の診断は術前後の眼底ならびに蛍光眼底造影所見で下したが、5眼は以前から加齢黄斑変性の診断で経過観察中であった。10例中9例は硝子体出血発症より先に黄斑下出血を来して来診していた。

硝子体手術は、出血混濁硝子体を切除するとともに後部硝子体剥離を周辺部まで拡大して終了した。手術中、眼内光凝固の追加や網膜下への手術操作は行っていない。なお、1眼には白内障眼内レンズの同時手術を施行した。

これらの手術を行った10眼について、手術前後の矯正視力と眼底所見および蛍光眼底造影所見の変化について経時的に検討した。黄斑下出血、硝子体出血を来した時期については急激な視力低下、視野障害などの明確な自覚症状を生じた時点とした。眼底所見として、黄斑下出血の量(厚み)は中心窩がほぼ平坦なもの、やや隆起したもの、著明に隆起したものの3段階(薄, 中, 厚)に分類し、出血の範囲については後極部に限局しているもの、血管アーケードからわずかに越える程度に広がっているもの、眼底中間周辺部を越えて広がっているものの3段階(小,

中, 大)に分類して検討した。黄斑下出血の原因である脈絡膜新生血管の部位は蛍光眼底造影所見で、中心窩、傍中心窩、中心窩外に分類して検討した。

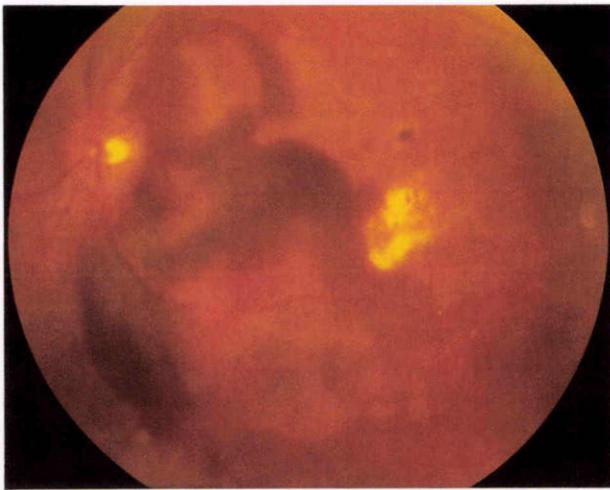
## III 結 果

今回の対象例10例10眼の術前および術後の経過につき要約したものが表1である。

10眼中9眼は硝子体出血に先立つ黄斑下出血発症時に来診しており、この時の視力は指数弁から0.6(平均0.16)であった。症例1ははじめ比較的平坦な黄斑下出血を生じ、視力は0.6であったが、3か月後に来診されたときには網膜下出血が著明に増強し、黄斑下に肥厚した新生血管膜を形成して視力も0.01に低下していた。9眼中7眼で、局所で著明な隆起を伴う比較的大量の網膜下出血を有しており、視力不良例ほど黄斑下での出血量が多く、中心窩の隆起を伴っていたが、網膜下出血の広さと視力との関連はみられなかった。脈絡膜新生血管の部位は、中心窩に新生血管膜を伴ったものが2眼、傍中心窩に存在したものが2眼で、残り6眼は中心窩外であった。他眼の所見としては、症例4は網膜下出血の、症例7は漿液性剥離の既往があり、症例9は両眼の黄斑部に円盤状変性を有し経過観察中であった。症例1, 2, 3, 5では他眼の黄斑部に色素上皮の萎縮を認めたが、残り3例では他眼に明らかな眼底変化はみられなかった。

黄斑下出血を生じてから硝子体出血までの期間は2~157日(平均26日)であったが、症例1を除けばほぼ3週間以内に硝子体出血を生じていた。硝子体出血時には視力は光覚弁~0.2へとさらに低下した。症例1では網膜下出血の増強をみた後、さらに2か月を経過して硝子体出血を来していた。

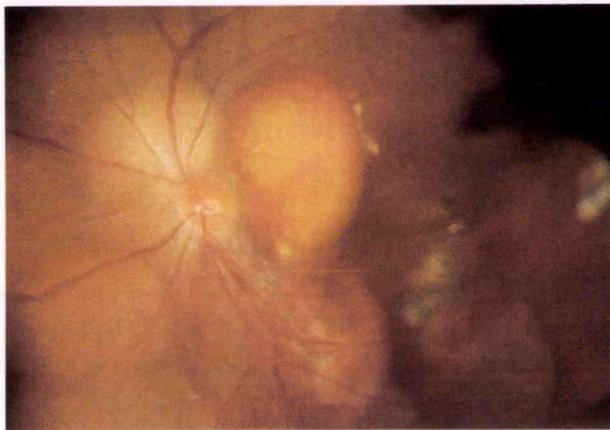
硝子体出血を生じてから硝子体手術を行うまでの期間は7~115日(平均41日)であったが、体調不良や本人の都合で手術までに時日を要した症例6と8の2例を除けば1か月以内の例が多かった。



A



C



B



D

図1 症例4の眼底写真.

- A: 黄斑下出血時.  
 B: 硝子体手術時, 黄斑鼻側に隆起した網膜下出血が存在している.  
 C: 術後3週, 網膜下出血は平坦化し, ほぼ吸収されている.  
 D: 術後20か月, 網膜下出血は完全に吸収され, 病態は鎮静化している.

硝子体手術中に網膜下出血の量や範囲を確認したが, 術前と比較できた9眼全例で出血の量, 範囲とも減少しており, 特に黄斑部においては7眼で明らかに出血量が減少していた. 2眼には黄斑下に隆起し器質化した線維血管膜を認めたが, 残存する網膜下血腫の大半は黄白色に変化していた. 後部硝子体剥離は赤道部までの限局した範囲に生じている例がほとんどで, 混濁硝子体を切除する上で後部硝子体膜を吸引しながら周辺部に後部硝子体剥離を拡大させる必要があった.

手術後の経過として, 術直後に残存していた網膜下出血は徐々に吸収され, 全例で術後5か月までに完全に消退した(図1A~D). 網膜下出血が生じてから吸収されるまでの期間は2~10.5か月,  $4.5 \pm 2.8$  か月であった. 術後の蛍光眼底造影検査では術前にみられた新生血管に

よる蛍光漏出像が確認されなくなった例が10眼中7眼(70%)あり, 網膜下出血の存在した部位は網膜色素上皮の萎縮変性を示す点状の過蛍光像となっている. 術後平均2年以上を経過した現在までに網膜下出血の再発をみたものは症例5の1眼のみで, この例では術後22か月で黄斑外に新たな網膜下出血を来したが, 黄斑部は鎮静化が保たれている. 他の症例での現在の眼底所見としては, 黄斑下に器質化した線維血管膜を伴うもの2眼, 黄斑部の円盤状変性を来しているもの2眼, 網膜変性が黄斑部の一部に及んでいるもの2眼, 黄斑部網膜色素上皮の萎縮性変化を認めるもの3眼となっており, 網膜下出血が大量に存在した部位は, 点状の色素沈着を伴った網膜の萎縮変性像を呈している.

術後合併症として, 有水晶体眼の9眼は全例で核白内

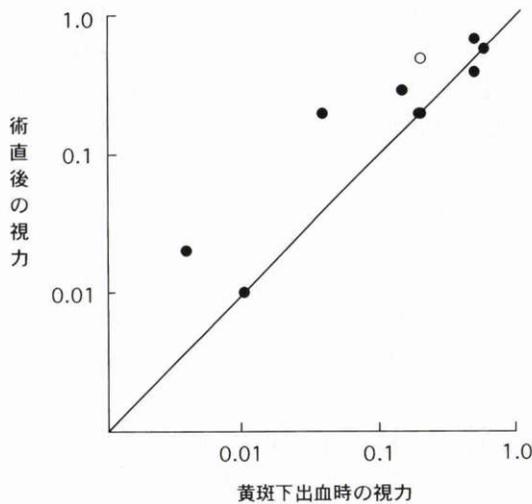


図2 黄斑下出血時と術後の視力の比較。  
○：白内障同時手術例

障が進行し、うち5眼に白内障手術を行った。また、2眼には最周辺部の網膜裂孔による限局性網膜剥離がみられたが、強膜内陥術で対処できた。

術後視力については、硝子体手術直後の視力は0.01～0.6(平均0.15)、最終視力は0.02～0.6(平均0.18)であり、硝子体出血時の視力と比較して全例で2段階以上改善した。術直後の視力を黄斑下出血のみの時点の視力と比較すると、両者は有意に相関していたが(相関係数 $r=0.897$ ,  $p<0.001$ )、視力改善の点から検討すると9眼中5眼(56%)、白内障同時手術例を除くと8眼中4眼(50%)で、術後視力は黄斑下出血時より改善していた(図2)。術直後に0.2以上の視力に改善した例は7眼であり、硝子体手術後平均25か月の経過観察期間を経た後も0.2以上の視力を保持している例は10眼中6眼(60%)であった。最終視力と相関する因子は、術中所見での黄斑下の出血の厚み(相関係数 $r=-0.73$ ,  $p=0.013$ )、脈絡膜新生血管の位置( $r=0.78$ ,  $p=0.006$ )、網膜下出血から手術までの期間( $r=-0.73$ ,  $p=0.014$ )、手術から出血吸収までの期間( $r=-0.77$ ,  $p=0.007$ )、網膜下出血から吸収までの期間( $r=-0.78$ ,  $p=0.005$ )であった。

#### IV 考 按

加齢黄斑変性は視力予後不良で難治な疾患であるが、近年になり黄斑下の脈絡膜新生血管膜の抜去や、黄斑下出血の除去など網膜下への手術操作を行う黄斑下手術療法が注目されるようになってきている。しかし、黄斑下新生血管膜抜去術における最近の報告を振り返ってみると、Thomasら<sup>10)</sup>の報告では、1年以上経過観察を行った例で0.2以上の視力を保持していたのは12%に過ぎず、再発率は27%である。また、Ormerodら<sup>11)</sup>の成績でも0.2以上の視力を保持していた例はなく、再発率は40%であったことから、新生血管抜去術の有効性は長期の視力

予後の観点からは疑問視され始めている。一方、黄斑下の血腫除去術については、tPAを用いた血腫溶解術が行われるようになり<sup>2)~5)</sup>、以前に行われていた吸引操作や鑷子などで直接出血塊を除去する手技<sup>12)13)</sup>と比較すると、手術侵襲の点からは予後は期待できるようになった。しかし、術後視力0.2以上の症例の割合は6～45%と報告により差はあるものの、平均すると20%程度に過ぎない。最近になり黄斑下出血例の自然経過をみた報告も相次いでなされ<sup>14)15)</sup>、黄斑下出血からおよそ3年後に0.2以上の視力を保持している症例の割合は約30%とされている。したがって、現時点では黄斑下手術例の視力予後は自然経過例と大差はないといえる。網膜下出血の存在が視細胞を障害することは実験的に明らかにされているが<sup>1)</sup>、これまでの黄斑下手術では手術操作に伴う機械的な侵襲がそれ以上に術後の視機能回復を妨げている可能性がある。

今回報告した加齢黄斑変性の10眼は、硝子体出血を併発した黄斑下出血例において黄斑下には操作を加えずに硝子体出血のみを硝子体手術で除去した症例である。以前の報告では硝子体出血併発例は、放置されているうちに新生血管緑内障や出血性網膜剥離を生じて眼球摘出に至る予後不良例も少なくないと報告<sup>6)7)</sup>されており、また網膜下出血の残存により視力予後も不良と考えられていた。しかし、今回の対象例では術後1年以上、平均25か月と比較的長期の経過観察を行っているにも拘わらず、最終観察時点で0.2以上の視力を保持していた例は10眼中6眼、60%と予想以上に経過が良好であり、黄斑下手術例や自然経過例の報告と比較しても良い成績であった。

今回の対象例での視力経過が良好であった一因として、黄斑下出血を来した時点で0.2以上の視力を得ていた例が6眼あり、少なくとも硝子体出血までの期間は黄斑機能が比較的良好に保たれ、この疾患に基づく黄斑変性の程度が軽かったことは否定できない。しかし、今回の対象例において注目すべきことは、硝子体手術時には術前に存在していた網膜下出血の量が全例で減少しており、特に黄斑下での出血量が明らかに減少していた例を7眼に認めたことである。このことは、硝子体出血の併発により黄斑下の出血が硝子体腔へと移行した結果と考えられ、黄斑下出血が手術侵襲もなく硝子体腔へと自然に速やかに移行するならば、視力は黄斑下出血を来す以前の視力にまで回復する可能性も十分あり得る。実際、黄斑下での出血量が減少した7眼中5眼では、硝子体出血除去後の視力が硝子体出血時のみならず、黄斑下出血時の視力よりも改善しており、最終視力が0.2以上であった6眼では黄斑下出血を来してから硝子体出血を続発するまでの期間が平均8.8日と短かった。さらに硝子体手術後は、症例4の眼底写真による経過でも示したように、術中に確認された網膜下出血が急速に吸収されていく印象を受けた。視力不良例の検討では、最終視力が0.2未満で

あった4例のうち、症例9はもともと黄斑部に円板状変性を有していたが、症例1,6,8についてみれば、黄斑下出血から手術までの期間の平均が143日と長期にわたっており、さらにこれら3例では、手術から網膜下出血が完全に吸収されるまでの期間も平均3.5か月と他の7眼の平均1.9か月に比して長かった。以上のことから、黄斑下出血の吸収、消退は、硝子体出血への移行と硝子体手術後の吸収促進の2段階の機序によると考えられる。今回の対象例では黄斑下出血を来してから完全吸収までの期間は2.5~10.5か月(平均4.5か月)であるが、自然経過例の報告<sup>15)</sup>では黄斑下出血の吸収をみた20眼中19眼において網膜下出血の存在期間は2か月~2年(平均8か月)となっている。硝子体出血に移行したことに加えて硝子体手術を行ったことで黄斑下出血の吸収が促進され、今回の良好な視力予後に結びついたと考えられる。

網膜下出血が硝子体腔に自然移行した部位についても興味を持たれるところである。吉岡<sup>16)</sup>は加齢黄斑変性の硝子体出血移行眼の病理標本において網膜裂隙を確認したと報告しているが、部位については言及していない。著者ら<sup>17)</sup>は以前に大量の網脈絡膜下出血が硝子体出血に移行した例を報告し、その際、術前の光凝固部を通じて出血が移行する可能性も考えたが、今回の例では硝子体出血までの間に光凝固術を施行された例はなかった。出血が自然移行した部位を明確に特定することは困難であるが、硝子体出血併発前後の網膜下出血の変化として、硝子体出血後は後極部の網膜下出血は減少し、眼底下方周辺部の網膜下出血は残存する傾向にあった。また、術中所見で後極部のみで後部硝子体剥離が生じていたことを考え合わせれば、移行部位として後極部が最も考えやすいと思われる。さらに、網膜下出血による網膜下腔での内圧上昇に伴い、解剖学的に最も薄い網膜である黄斑中心窩に小裂隙が生じ、それを通じて出血が硝子体腔へと移行したと考えれば理解しやすい。黄斑部でなくとも後極部の網膜下出血部位に網膜小裂隙を生じても起こり得るが、硝子体出血を併発した後は網膜下腔での内圧は急速に減少し、小裂隙が自然閉鎖される機序は最近の黄斑円孔手術や黄斑下手術での意図的裂孔の自然閉鎖例からも十分推測できる。このような小裂隙は、黄斑下出血の存在期間が長くなり凝血塊や線維膜が形成されると、網膜の伸展性が減少して生じにくくなると考えられる。こうして黄斑下出血が遷延化すると、さらに黄斑下出血を増悪させる可能性があり、このことは症例1の経過と合致する。

最後に脈絡膜新生血管の変化について検討してみると、黄斑下出血時に存在していた脈絡膜新生血管は、器質化した網膜下の線維性増殖の被覆により確認できない2眼を除いた8眼全例で退縮し、蛍光眼底造影検査上、軽い過蛍光のみを呈するようになった。10眼中1眼で黄斑外網膜下出血の再発をみたが、これは血管アーケード内の別の部位に新たな脈絡膜新生血管が生じたものであつ

た。また、硝子体出血以前に滲出性の網膜剥離が存在していた例は術後完全に消失し、全例において網膜下の病変が沈静化している印象を受けた。その機序として、網膜下出血が硝子体出血へと移行した時に、網膜下に存在した血管新生因子<sup>18)</sup>も硝子体腔に放出されて拡散あるいは希釈された可能性が考えられる。このことは硝子体手術により後部硝子体剥離作製を行うことで加速され、さらには網膜への酸素供給増加に伴う血管新生抑制効果、例えば増殖糖尿病網膜症の硝子体手術後に網膜症が鎮静化するのと類似の効果が得られたのではないかと考えられる。このように、硝子体手術そのものが網膜下出血の新たな供給や再燃を絶ち、完全吸収を促進する効果をもつことが示唆されるため、硝子体出血を来してからはできるだけ早期に硝子体手術の施行を考慮すべきであろう。

以上のことから、黄斑下出血が硝子体出血へと移行する例の中には、硝子体手術を行うことにより長期に良好な視力予後を得られるものもある。よって、黄斑下出血例への対応として、今回の対象のように一部隆起を伴ったような網膜下の出血量が比較的多い例では、硝子体腔への自然移行の可能性もあり、1~2週間程度は経過をみてもよいのではないかと考えられる。しかし、黄斑下出血が遷延化する例も多く存在している以上、今後はさらに非侵襲的な黄斑下出血の早期吸収と病態の鎮静化を目的とした治療法の確立が期待される。

本論文の要旨は第35回日本網膜硝子体学会で口演した。

## 文 献

- 1) Toth CA, Morse LS, Hjelmeland LM, Landers MB: Fibrin directs early retinal damage after experimental subretinal hemorrhage. *Arch Ophthalmol* 109: 723-729, 1991.
- 2) Lewis H: Intraoperative fibrinolysis of submacular hemorrhage with tissue plasminogen activator and surgical drainage. *Am J Ophthalmol* 118: 559-568, 1994.
- 3) Ibanez HE, Williams DF, Thomas MA, Ruby AJ, Meredith TA, Boniuk I, et al: Surgical management of submacular hemorrhage. *Arch Ophthalmol* 113: 62-69, 1995.
- 4) Lim JI, Drews-Botsch C, Sternberg P Jr, Capone A Jr, Aaberg TM Sr: Submacular hemorrhage removal. *Ophthalmology* 102: 1393-1399, 1995.
- 5) Kamei M, Tano Y, Maeno T, Ikuno Y, Mitsuda H, Yuasa T: Surgical removal of submacular hemorrhage using tissue plasminogen activator and perfluorocarbon liquid. *Am J Ophthalmol* 121: 267-275, 1996.
- 6) Tani PM, Buettner H, Robertson DM: Massive vitreous hemorrhage and senile macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 90: 525-533, 1980.

- 7) **El Baba F, Jarrett WH, Harbin TS, Fine SL, Michels RG, Schachat AP, et al**: Massive hemorrhage complicating age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 93:1581—1592, 1986.
- 8) **西村哲哉, 山田美和子, 宇山昌延**: 大量の網膜下血腫, 硝子体出血を来した老人性円板状黄斑変性と硝子体出血. *臨眼* 40:1043—1046, 1986.
- 9) **青木孝一, 沼賀哲郎, 木村保孝, 新田安紀芳, 野口傑**: 老人性円板状黄斑変性と硝子体出血. *臨眼* 43:494—497, 1989.
- 10) **Thomas MA, Dickinson JD, Melberg NS, Ibanez HE, Dhaliwal RS**: Visual results after surgical removal of subfoveal choroidal neovascular membranes. *Ophthalmology* 101:1384—1396, 1994.
- 11) **Ormerod LD, Puklin JE, Frank RN**: Long-term outcomes after the surgical removal of advanced subfoveal neovascular membranes in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 101:1201—1210, 1994.
- 12) **Wade EC, Flynn HW Jr, Osler KR, Blumenkranz MS, Nicholson DH**: Subretinal hemorrhage management by pars plana vitrectomy and internal drainage. *Arch Ophthalmol* 108:973—978, 1990.
- 13) **Vander JF, Federman JL, Greven C, Slusher MM, Gapel VP**: Surgical removal of massive subretinal hemorrhage associated with age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 98:23—27, 1991.
- 14) **Avery RL, Fekrat S, Hawkins BS, Bressler N**: Natural history of subfoveal subretinal hemorrhage in age-related macular degeneration. *Retina* 16:183—189, 1996.
- 15) **Berrocal MH, Lewis ML, Flynn HW Jr**: Variations in the clinical course of subretinal hemorrhage. *Am J Ophthalmol* 122:486—493, 1996.
- 16) **吉岡久春**: 黄斑部血管新生について. *臨眼* 32:869—884, 1978.
- 17) **田中 文, 恵美和幸**: 硝子体出血に移行した特発性胞状脈絡膜出血. *眼紀* 44:194—198, 1993.
- 18) **Kvanta A, Algvere PV, Berglin L, Seregard S**: Subfoveal fibrovascular membranes in age-related macular degeneration express vascular endothelial growth factor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 37:1929—1934, 1996.