

高度近視眼における黄斑円孔網膜剥離と網膜上膜様組織

松橋 英昭, 桜庭 知己, 鈴木 幸彦

弘前大学医学部眼科学教室

要 約

目的：高度近視眼の黄斑円孔網膜剥離において網膜上膜様組織が存在する頻度、およびその膜の除去が網膜復位に及ぼす影響を検討した。

対象と方法：高度近視眼の黄斑円孔網膜剥離 18 眼に対し、初回治療として硝子体手術を行った。

結果：7 眼 (39%) に剥離網膜上に膜様物があり、これを除去した。初回手術により 14 眼 (78%) で網膜復位を得た。初回非復位の 4 眼のうち、2 眼は再度の硝子体手術と長期間のタンポナーデ後に復位を得た。1 眼から採取された膜を組織学的に検索したところ、膜は主にグリ

ア細胞と結合組織および内境界膜の一部から成っていた。術中に円孔閉鎖の補助剤として自己血清を用いても復位率には影響しなかった。

結論：黄斑円孔網膜剥離においては必ずしもすべての症例で網膜上膜が確認されるわけではないが、硝子体手術により可及的にこれを除去することが治療の第一選択であると結論した。(日眼会誌 103: 653—657, 1999)

キーワード：黄斑円孔, 網膜剥離, 高度近視, 網膜上膜, 自己血清

Epiretinal Membranous Tissue in Retinal Detachment
Due to Macular Holes in Highly Myopic Eyes

Hideaki Matsuhashi, Tomoki Sakuraba and Yukihiro Suzuki

Department of Ophthalmology, Hirosaki University School of Medicine

Abstract

Objective : To determine the frequency of occurrence of epiretinal membranous tissue in retinal detachment due to macular hole and to evaluate the efficacy of vitreous surgery including removal of the membrane.

Design : Noncomparative case series.

Participants : Eighteen highly myopic eyes with retinal detachment due to macular holes.

Results : Epiretinal membranous tissue was removed from 7 eyes (39%) and retinal reattachment was obtained in 14 eyes (78%) after the initial vitreous surgery. Of 4 eyes that required reoperation, 2 eyes achieved reattachment after a long term of internal tamponade. Histological examination of an

epiretinal membrane from one case revealed that it was composed of glial cells, connective tissue, and fragments of inner limiting membrane. An intraoperative use of autologous serum as a tissue adhesive for macular holes had no effect on surgical success.

Conclusion : The first therapeutic choice for this disease should be vitreous surgery with removal of the epiretinal membrane when practical, though the membrane can not always be identified in every case. (J Jpn Ophthalmol Soc 103: 653—657, 1999)

Key words : Macular hole, Retinal detachment, High myopia, Epiretinal membrane, Autologous serum

I 緒 言

今日、黄斑円孔の発症原因は網膜前の硝子体による接線方向の牽引であるとする考え方が広く受け入れられている¹⁾。しかし、特発性黄斑円孔においては網膜剥離に至ることは稀であり、ほとんどの黄斑円孔網膜剥離は高度

近視眼に発症する。その理由は、高度近視眼においては眼球壁の伸展、網脈絡膜萎縮による接着力低下という要因も加わるためであると考えられている²⁾。近年、黄斑円孔網膜剥離に対する手術療法として、円孔周囲の網膜上に残存した硝子体皮質を除去してガスタンポナーデを行い、網膜復位を得たという報告^{3)~5)}が散見される。しか

別刷請求先：036-8562 弘前市在府町 5 弘前大学医学部眼科学教室 松橋 英昭

(平成 10 年 12 月 24 日受付, 平成 11 年 5 月 10 日改訂受理)

Reprint requests to: Hideaki Matsuhashi, M.D. Department of Ophthalmology, Hirosaki University School of Medicine, 5 Zaifucho, Hirosaki 036-8562, Japan

(Received December 24, 1998 and accepted in revised form May 10, 1999)

し、剥離網膜上において硝子体皮質の有無を確認することは必ずしも容易ではなく、また、これを除去しても網膜復位が得られず、他の方策を考えなければならない症例もある。今回、我々は黄斑円孔網膜剥離に対する初回手術として硝子体手術を行い、網膜上膜様物を可及的に除去し、その術後成績を検討した。併せて、網膜の接着力を高めるための手術補助剤としての自己血清の効果について検討した。

II 対象と方法

対象は、1994 年から 4 年間に弘前大学附属病院において(ただし、1 例のみ八戸市立市民病院)、初回治療として同一術者による硝子体手術を行った連続 18 例 18 眼である。性別は全例が女性であり、年齢は 60~76(平均値±標準偏差, 68.2±5.7)歳、経過観察期間は 12~36(平均値±標準偏差, 20.5±7.2)か月、ガス注入後の非復位例、再手術例、周辺部網膜裂孔の合併例および増殖硝子体網膜症の合併例は除外した。

術前および術中に確認された眼所見、手術術式、術後の経過について検討した。術前の細隙灯顕微鏡検査では、乳頭前グリア環が確認できたもののみを後部硝子体剥離(以下、PVD)ありと判定した。手術中に back flush needle および micro hooked needle を用いて丹念に剥離網膜上を探り、膜様物があれば可及的にこれを除去した。タンポナーデ物質には 20% SF₆(六フッ化硫黄)を主に使用し、高度の網膜脈絡膜萎縮および脈絡膜剥離のため、特に難治と思われた症例に対しては 10~14% C₃F₈(ハフッ化プロパン)を使用した。黄斑円孔への凝固操作は行っていないが、黄斑外にみられた網膜円孔および医原

性裂孔に対しては眼内光凝固を行った。また、前半の 9 例に対しては、Liggett ら⁶⁾の報告に準じ、硝子体液空気置換後に円孔上から自己血清 0.1~0.3 ml を滴下し、約 10 分間静置した後、貯留した液とともに吸引除去した。今回の症例のうち、5 例に対する試用結果は先に報告⁷⁾している。後半の 9 例に対しては、成績を比較するために、眼所見にかかわらず自己血清は使用しなかった。

III 結 果

表 1 に全症例の眼所見と術後経過を示す。

術前の所見として、網膜剥離の範囲が後極部に局限していた症例が 6 眼、後極部を越えて広範に剥離していた症例が 12 眼、このうち網膜全剥離となり脈絡膜剥離を伴っていた症例が 1 眼であった。程度の差はあるが、後部強膜ぶどう腫が 15 例にあり、眼軸長は 27.9~31.8(平均値±標準偏差, 29.4±1.2)mm であった。12 眼に白内障摘出術を要し、また、2 眼は無水晶体眼、1 眼は偽水晶体眼であった。術前の細隙灯顕微鏡検査で乳頭前グリア環の存在により PVD が確認されたのは 7 眼(39%)のみであり、残りはグリア環がみられないか、または、中間透光体の混濁などのために判定不能であった。

術中所見では、7 眼(39%)において剥離網膜上に残存硝子体皮質と思われる膜様組織があり、これを除去した。術前に PVD が未確認であった 11 眼中 7 眼(64%)において膜様組織が除去されたが、PVD が確認されていた 7 眼にはみられなかった(Fisher 直接法, p 値 0.13)。この膜様組織の多くは黄斑近傍に局限した薄いものであったが、1 眼において比較的厚い膜が血管アーケードを越えて広く除去された。

表 1 眼所見と術後経過

症例	剥離範囲	PS	軸長(mm)	既往・合併症	術前 PVD	網膜前膜	ガス	血清	同時手術	視力(術前/後)	初回復位	観察(月)	最終結果
1	広範	+	30.5	白内障	不明	-	SF ₆	併用	PEA	mm/nd	復位	19	再手術せず
2	限局	+	28	傍黄斑小円孔	不明	+	SF ₆	併用	—	nd/0.04	復位	36	
3	限局	+	28.5	白内障	不明	+	SF ₆	併用	PEA	nd/nd	非復位	12	
4	広範	+	28.7	—	+	-	SF ₆	併用	—	0.03/0.03	復位	36	
5	限局	-	28.7	無水晶体	+	-	SF ₆	併用	—	0.1/0.05	非復位	30	
6	広範	+	31.8	後発白内障	不明	-	C ₃ F ₈	併用	—	0.01/0.05	復位	22	再手術→復位
7	広範	+	31	白内障	+	-	C ₃ F ₈	併用	PEA	nd/0.02	復位	19	
8	広範	+	28.7	白内障	不明	-	SF ₆	併用	PEA + IOL	0.02/0.08	復位	18	
9	広範	+	30.9	—	+	-	SF ₆	併用	—	0.03/0.03	復位	19	
10	広範	+	29.2	偽水晶体眼	不明	+	SF ₆	—	—	0.01/0.03	復位	24	
11	広範	-	29.2	白内障	不明	+	SF ₆	—	PEA + IOL	nd/0.09	復位	20	SO 未抜去
12	全剥離	+	27.9	白内障	不明	-	C ₃ F ₈	—	PPL	nd/mm	非復位	22	
13	広範	+	28.8	白内障	不明	+	SF ₆	—	PEA + IOL	nd/0.03	復位	19	
14	限局	+	28.5	白内障	+	-	C ₃ F ₈	—	PEA	0.05/0.08	復位	17	
15	広範	+	29.6	白内障	不明	+	SF ₆	—	PEA + IOL	nd/0.08	非復位	17	
16	広範	+	30.7	白内障	不明	+	SF ₆	—	PEA + IOL	0.03/0.03	復位	14	SO 抜去→復位
17	限局	-	28.2	白内障	+	-	SF ₆	—	PEA + IOL	0.03/0.04	復位	13	
18	限局	+	30.8	白内障	+	-	C ₃ F ₈	—	PEA + IOL	0.1/0.1	復位	12	

PS: 後部強膜ぶどう腫, PVD: 後部硝子体剥離, SF₆: 六フッ化硫黄, C₃F₈: ハフッ化プロパン, PEA: 超音波乳化吸引術, IOL: 眼内レンズ, PPL: 経扁平部水晶体切除術, SO: シリコンオイル

摘出標本は 2% グルタルアルデヒドおよび 2% 四酸化オスミウムにより固定し、エポキシ樹脂に包埋後、透過型電子顕微鏡で観察したが、標本が小さいために固定包埋の過程で見失われることが多く、実際に観察できたのは広範囲に上膜が採取された症例 11 のみであった。その組織学的所見を図 1, 2 に示す。標本は膜状の結合組織と細胞成分から成り、内境界膜の一部も含まれていた。主たる細胞は基底膜を有し、突起が発達しており、核周囲細胞質にミトコンドリアはみられるものの粗面小胞体は乏しく、突起側の細胞質内に細繊維を多く含み、色素顆粒はみられず、以上の形態的特徴から星状膠細胞と思われた。また、僅かなマクロファージと、変性過程にあると思われる明調な細胞質を有する由来不明の細胞が少数観察された。

初回手術により 14 眼 (78%) で網膜復位が得られた。なお、いったん復位したものの 12 か月後に再発し、患者の意思により再手術を行わなかった 1 眼は初回非復位とした。残り 3 眼の非復位例では、再手術においても網膜上膜の遺残はみられず、このうち 1 眼は円孔部の光凝固と 14% C_3F_8 を使用して長期間のタンポナーデを行い復位を得た。再手術でシリコンオイルを注入した 2 眼のうち、1 眼は 9 か月後の抜去後も網膜は復位している。残りの 1 眼はシリコン下で復位しており、抜去可能と思わ

れるが、患者の同意が得られていない。12~36 (平均 21) か月の経過観察で、最終的に網膜復位率は 16 眼 (89%) であった。視力は 2 段階以上の改善 8 眼 (44%)、不変 7 眼 (39%)、低下 1 眼 (6%) であった。

初回手術で網膜上膜を除去した 7 眼のうち、初回復位を得たのは 5 眼 (71%)、網膜上膜がみられなかった 11 眼のうち、初回復位を得たのは 9 眼 (82%) であり、手術成績に有意差はなかった (Fisher の直接法, p 値 > 0.99)。また、自己血清を使用した 9 眼のうち、初回復位は 7 眼 (78%)、同じく血清を使用しなかった 9 眼も初回復位は 7 眼 (78%) であり、成績に差はなかった。

IV 考 按

黄斑円孔網膜剥離に対する手術法については、かつて経強膜法による良好な成績が報告⁸⁾されていたが、現在は、より手技が容易なガスタンポナーデ法または硝子体切除とガスタンポナーデの組み合わせが主に行われている^{9)~12)}。経硝子体法による成績はこれまで復位率が 50~60% と低かった^{12) 19)}が、近年、本症における後部硝子体膜の関与を重視し、意識的にこれを除去することによって良好な結果を得たという報告^{3)~5)}が増えつつある。

平形²⁾はほとんどの症例で後部硝子体膜が網膜から剥離せずに残っていると述べており、鈴木ら⁵⁾は初回手術



図 1 症例 11 の網膜上膜の電子顕微鏡像。

細胞は多くの突起を伸ばし結合組織(*)を挟むように配列し、内境界膜(矢じり)の一部も観察される。細胞質内には少数のミトコンドリアがみられる。バーは 1 μ m

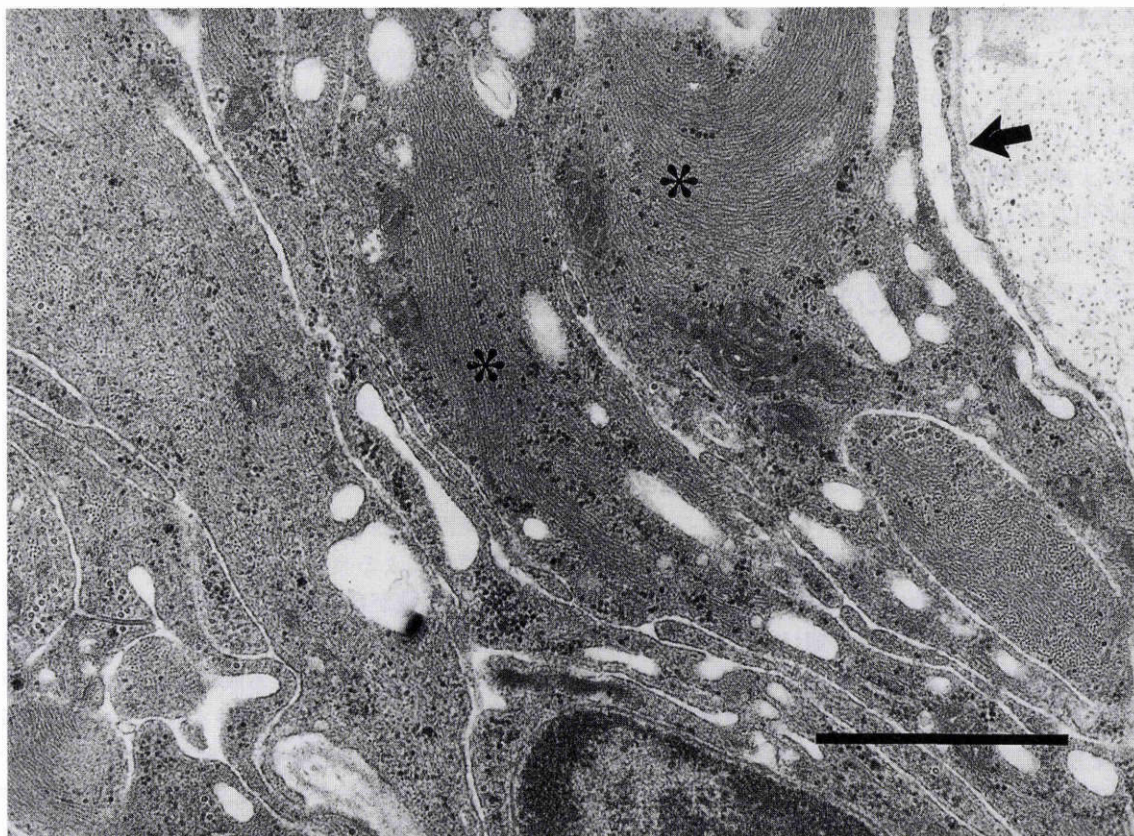


図2 症例11の網膜上膜の電子顕微鏡像。

細胞の結合組織側に基底膜(矢印)を有する。細胞質は細線維(*)に富み、粗面小胞体は乏しく、形態的特徴から星状膠細胞と思われる。バーは1μm

例の約90%に後部硝子体膜があり、これを除去したと報告した。しかし、術中に剥離網膜上の後部硝子体膜を確認することは、吸引操作によって剥離網膜が動揺するため容易ではない。ガスタンポナーデにより復位しなかった症例であれば、より高頻度に後部硝子体膜が遺残していると思われるが、今回の我々の症例では、剥離網膜上の膜様物を除去できたのは7眼(39%)にすぎなかった。この結果を術者の技術または根気の不足ととらえる意見もある。しかし、得られたデータから判断する限り、PVDの作製を意識して手術を行っても、初回治療例においては剥離網膜上に明らかな膜構造のない症例は少なからず存在する。しかも、術前に剥離網膜上の硝子体膜遺残の有無を確認することもまたしばしば困難である。今回の症例のうち、11眼は術前に乳頭前グリア環が不明であり、その中の7眼において膜様組織が除去され、術前に乳頭前グリア環が確認された7眼では術中にも膜は確認されなかったのだが、これに対し、鈴木ら⁵⁾は術前にPVDが確認された症例においても多くは剥離網膜上に硝子体が残存していたと報告している。したがって、術前のPVDの有無により治療法を選択することは実際には難しく、むしろ、初回から硝子体手術を行って可及的に膜を除去し十分なタンポナーデを行う方が安定した成績が得られるはずであり、今回の手術成績はそのことを指示する結

果と思われる。

また、採取された膜の組織学的検索が可能であったのは僅か1例のみであったが、その膜を構成する主な細胞は、形態的特徴から星状膠細胞由来と思われた。他に少数のマクロファージと由来不明の細胞がみられた。なお、微絨毛やメラノゾームなどの色素上皮としての特徴を示す細胞は観察されなかった。従来、増殖硝子体網膜症、続発性および特発性黄斑上膜など非血管性増殖膜の構成成分としては、網膜色素上皮細胞、星状膠細胞、線維芽細胞、マクロファージなどが知られている¹³⁾¹⁴⁾。今回得られた試料は、増殖硝子体網膜症における網膜色素上皮を主とした増殖膜とは異なり、むしろ特発性黄斑上膜における報告¹⁴⁾に類似した所見を呈していた。

一方、網膜復位を得られない原因としては、膜様組織が除去されずに残存していた可能性がまず考えられるが、初回非復位の4眼のうち、再手術を行った3眼においては再手術中にも網膜上膜は確認されず、むしろ、網脈絡膜萎縮による接着力低下が非復位に関与していたと考えた。このような症例への対策の一つとして、我々は網膜の接着を促進する補助剤としての自己血清の応用を試みてきた。自己血清は実験的に網膜色素上皮および網膜グリア細胞の遊走と増殖を促進するといわれており¹⁵⁾¹⁶⁾、特発性黄斑円孔に対する手術に補助的に用いた報告⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾

はあるものの、その評価は定まっていない。しかし、今回の結果としては術中に剥離網膜下に自己血清を作用させた群と血清を使用しなかった群の初回復位率に差はなかった。手術を実施した時期は血清併用例が前半、併用しなかった例が後半であるが、意識的に硝子体膜を除去するという点では前半と後半における技術的な差はない。むしろ、本症に対する自己血清の効果を検討するためには、前述の後部硝子体膜遺残の有無をはじめ、後部ぶどう腫の程度、水晶体の有無など、復位率に影響すると思われる諸要因¹⁹⁾を考慮した上で、より多数例を検討する必要があるが、現段階では臨床的に有効という印象はない。

非復位例および再発例に対する治療について、前述のごとく、我々は網膜接着力の低下が関与していると考え、主にシリコンオイルによる長期間のタンポナーデを採用したが、症例が少なく未だ方針を定めるに至ってはいない。最近、松村ら²⁰⁾はガスタンポナーデ後の再発例、および無水晶体眼や後部ぶどう腫などの要因によりガスタンポナーデの効果が低いと予想される症例に対しては、初回から強膜短縮術を併用した硝子体手術を行い、31 眼中 30 眼 (97%) が復位という極めて良好な成績を報告している。我々も基本的には、複数回の手術や長期間のうつむき姿勢による患者の負担を避けるために、多少の手間はかかっても確実に網膜復位が得られる術式を採るべきと考えており、今後、難治症例に対しては強膜短縮併用硝子体手術の効果を検討していく予定である。

稿を終えるに当たり、ご校閲いただきました弘前大学医学部眼科学教室の中澤 満教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Gass JDM: Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol* 119: 752—759, 1995.
- 2) 平形明人: 黄斑円孔網膜剥離. 田野保雄(編): 眼科診療プラクティス 38 黄斑部疾患の外科的治療. 文光堂, 東京, 48—52, 1998.
- 3) Stürpe M, Michels RG: Retinal detachment in highly myopic eyes due to macular holes and epiretinal traction. *Retina* 10: 113—114, 1990.
- 4) 中村孝夫, 池田恒彦, 荒木かおり, 諏訪雄三, 檀上真次: 黄斑円孔網膜剥離の硝子体手術における残存硝子体皮質の意義. *眼科手術* 7: 303—306, 1994.
- 5) 鈴木純一, 鈴木治之, 盧 勇, 斎藤哲也, 関根伸子, 中川 喬: 近視性黄斑円孔網膜剥離と後部硝子体皮質前ポケット. *臨眼* 51: 1473—1476, 1997.
- 6) 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.
- 7) 松橋英昭, 高橋弘次, 桜庭知己: 黄斑円孔網膜剥離に対する硝子体手術における自己血清の試用. *眼科手術* 9: 573—576, 1996.
- 8) 安藤文隆: 黄斑円孔を伴う網膜剥離に対する黄斑ブロンベ縫着術の適応と予後. *眼臨* 78: 1320—1324, 1984.
- 9) Converse M, Machemer R: A new approach to treating retinal detachment with macular hole. *Am J Ophthalmol* 94: 468—472, 1982.
- 10) Blodi CF, Folk JC: Treatment of macular hole retinal detachments with intravitreal gas. *Am J Ophthalmol* 98: 811, 1984.
- 11) 竹内 忍, 鈴木水音, 戸張幾生: ガス注入による黄斑円孔網膜剥離の治療. *臨眼* 40: 107—111, 1986.
- 12) 荻野誠周: 黄斑円孔網膜剥離の治療. *眼臨* 82: 1408—1410, 1988.
- 13) 堀 貞夫, 山下英俊, 北野滋彦: 硝子体疾患. 谷口慶晃, 他(編): 眼科 Mook 28 眼病理学. 金原出版, 東京, 208—221, 1986.
- 14) 桜庭知己, 成田和子, 吉本弘志: 年齢の異なる 3 例の特発性黄斑上膜の組織学的検索. *日眼会誌* 97: 96—102, 1993.
- 15) Campochiaro PA, Jerdan JA, Glaser BM: Serum contains chemoattractants for human pigment epithelial cells. *Arch Ophthalmol* 102: 1830—1833, 1984.
- 16) de Juan E, Dickson JS, Hjelmeland L: Serum is chemotactic for retinal-derived glial cells. *Arch Ophthalmol* 106: 986—990, 1988.
- 17) 森 圭介, 米谷 新: 難治性黄斑円孔に対する硝子体再手術と自己血清滴下. *臨眼* 49: 1310—1315, 1995.
- 18) 忽名実紀, 日下俊次, 坂上憲史, 大橋裕一: 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. *日眼会誌* 101: 407—412, 1997.
- 19) 福田武子, 喜多美穂里, 鈴間 潔, 岡本直之, 小林かおり, 高橋政代, 他: ガス注入術による近視性黄斑円孔網膜剥離の復位率に影響する諸因子. *臨眼* 49: 1425—1428, 1995.
- 20) 松村美代, 荻野誠周: 網膜剥離の手術療法—特殊な病型の手術療法—高度近視に伴う黄斑円孔網膜剥離の治療. *眼科手術* 9: 425—428, 1996.