

---

 総 説
 

---

## 脈絡膜新生血管に対する網膜下手術

上村 昭典

鹿児島大学医学部眼科学教室

## 要 約

**背景**：脈絡膜新生血管(CNV)に対する網膜下手術が開発されてから約10年経過した。多くの網膜下手術の成績がこの間に発表され、手術による長期の視力予後、合併症なども少しずつ明らかになってきた。

**方法**：過去の網膜下手術に関する報告をまとめて、手術適応、手術成績、合併症などについて述べた。

**結果**：手術による視力改善の程度は、CNV発生の原因となった疾患に依存する傾向が強い。特に加齢黄斑変性に代表される、Bruch膜や網膜色素上皮のびまん性障害を持つ疾患では、術後視力改善という観点でいえば手術の対象となりにくいことがわかった。一方、障害が局所性である、眼ヒストプラスモシスや特発性脈絡膜新生血管などによるものは比較的良好的な視力が得られること

がわかった。しかし、現時点で、光凝固や自然経過例などと比較して、網膜下手術が有効であるとの証明はなされていない。

**結論**：これまでの手術成績の結果を十分検討し、その上で手術適応となるような対象を選択する必要がある。現在アメリカで進行中のSubmacular Surgery Trialの結果は、今後の網膜下手術の役割をさらに明らかにする上で有用になるであろう。(日眼会誌 104: 611—620, 2000)

**キーワード**：網膜下手術、脈絡膜新生血管、加齢黄斑変性、網膜色素上皮

---

 A Review
 

---

## Subretinal Surgery for Choroidal Neovascularization

Akinori Uemura

Department of Ophthalmology Kagoshima University Faculty of Medicine

## Abstract

**Background** : Ten years have passed since subretinal surgery for choroidal neovascularization (CNV) was developed. Many reports regarding the visual outcome after subretinal surgery have been published, which have revealed the role of the subretinal surgery, including long-term visual outcome and surgical complications.

**Method** : Reports associated with subretinal surgery published in the past decade were used to clarify the indication for surgery, visual outcome, and surgical complications.

**Results** : The visual prognosis for patients with surgically excised CNV is variable, depending on the underlying disease. Patients with widespread defects of Bruch's membrane and retinal pigment epithelium (RPE), such as age-related macular degeneration, are probably not good candidates for surgery from the standpoint of recovering good visual ac-

ity. On the other hand, patients with focal abnormalities in Bruch's membrane and the RPE, such as presumed ocular histoplasmosis or idiopathic CNV, may be good candidates for surgery. However, it has not been proved that subretinal surgery is superior to photocoagulation or observation.

**Conclusions** : For the time being, we have to select patients for subretinal surgery on the basis of published reports. The Submacular Surgery Trial now being held in the United States will evaluate the role of subretinal surgery in the management of patients with choroidal neovascularization. (J Jpn Ophthalmol Soc 104 : 611—620, 2000)

**Key words** : Subretinal surgery, Choroidal neovascularization, Age-related macular degeneration, Retinal pigment epithelium

---

 別刷請求先：890-8520 鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1 鹿児島大学医学部眼科学教室 上村 昭典

(平成 11 年 12 月 28 日受付, 平成 12 年 3 月 28 日改訂受理)

Reprint requests to: Akinori Uemura, M.D. Department of Ophthalmology, Kagoshima University Faculty of Medicine, 8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima 890-8520, Japan

(Received December 28, 1999 and accepted in revised form March 28, 2000)

## I 緒 言

脈絡膜新生血管(choroidal neovascularization: 以下, CNV)を抜去摘出する狭義の網膜下手術は硝子体手術の中では比較的新しい手術法で,この10年近くの間には少しずつその手術技法は改良されてきた。しかし,その手術適応となるとまだ確立されたとはいいい難く,さらに,長期手術成績についても不明な点が多い。網膜下手術はCNV治療に有効なのかという疑問に対しての明確な解答は未だない。なぜなら,現時点において,網膜下手術がいかなる原因のCNVに対しても,その他の治療法に比べて有効であると証明されていないからである。それを証明するために,現在アメリカではSubmacular Surgery Trial(以下, SST)が進行中であり,近い将来,網膜下手術の有効性の有無が明らかにされるとされる<sup>112)</sup>。本稿では,網膜下手術の歴史といままで報告された手術成績を整理することで,今後の網膜下手術の適応を模索し, CNVに対する外科治療法の方向性を探るための資料とすることが目的である。なお,ここでは網膜下出血に対する手術については割愛する。

## II CNV に対する網膜下手術の歴史

1988年, de Juan ら<sup>3)</sup>は黄斑部の耳側に大きな網膜切開を行い,網膜下の瘢痕組織を除去した4例を報告した。しかし,網膜剥離や増殖性硝子体網膜症などの合併症が多く,術後に5/200以上の視力を回復した症例はなかった。1991年, Blinder ら<sup>4)</sup>は末期の加齢黄斑変性患者に対して,大きな網膜切開を行った上で網膜下の瘢痕組織を除去した3症例を報告した。その結果,1例が僅かに視力改善したのみで,2例は視力が低下したと述べている。その後, Peyman ら<sup>5)</sup>は瘢痕組織除去後に網膜色素上皮を自家移植した2例を報告した。1例で手動弁から術後20/400への視力改善があったが,1例では移植片が網膜下組織に取り囲まれて視力改善が得られなかった。同じ1991年, Thomas ら<sup>6)</sup>は眼ヒストプラスモーシス患者において,病巣部近傍の小さな網膜切開から網膜下の脈絡膜新生血管膜を取り出す方法を考案し,その手術例2例を報告した。それによると,術前視力の20/400から,術後に1例は20/20,もう1例は20/40まで改善した。この成績は網膜下手術を発展普及させる起動力となった。その後,網膜下手術のための器具ならびに術式の改良が重ねられ,翌1992年には, Thomas ら<sup>7)</sup>, Lambert ら<sup>8)</sup>, Berger ら<sup>9)</sup>が様々な疾患に関連して起こるCNVに対して網膜小切開によるCNV除去の成績を報告し,網膜下手術は硝子体手術の中の新しい領域として注目されていくことになる。

## III 実際の手術方法

病巣部近傍の網膜に小切開を加えて網膜下組織を摘出

する手術方法については術者によって若干の違いはあるが,ほぼ確立されているとあってよい。最初に考案した Thomas ら<sup>10)</sup>の方法を以下に示す。

通常の3ポートによる硝子体手術のセッティングを行う。硝子体ゲルをできるだけ切除吸引した後,後部硝子体剥離のない眼では,人工的硝子体剥離を行い硝子体ゲルを可及的に切除する。次に,36Gの網膜下ピックを用いて病巣部近傍の網膜を穿刺し,小さな切開を加える。切開の位置は,中心窩とCNVの位置関係などによって決定する。さらに,そこから33Gの灌流針を網膜下に挿入し,生理食塩水を注入して人工的な網膜剥離を作製する。再び網膜下ピックを網膜下に挿入し,まず,網膜と新生血管との間の癒着をはずす。さらに,網膜下ピックで新生血管膜をそのエッジ部分から起こしながら,その可動性を確認する。この時,感覚網膜や網膜色素上皮を障害しないように十分注意する。その後,網膜下鉗子を挿入し,新生血管膜を把持した状態で眼内の灌流圧をあげ,眼圧を高くした状態で新生血管膜をひと固まりとして硝子体腔内へ摘出する。眼内で新生血管膜を把持しながら,摘出部位の脈絡膜からの出血(oozing)の有無を観察する。出血がなければ灌流圧を数分かけてゆっくりと下げていく。この間,出血があったら再び灌流圧を上げる。その後,正常眼圧近くまで戻した状態で,新生血管膜を眼外へ取り出す。次に,液空気置換を行い,網膜下液を排出する。網膜切開が小さければ灌流液を再注入し,灌流液が水晶体後面に接触する程度,つまり,眼内に10~20%程度の空気を残す程度にする。網膜切開が大きくなったり,周辺部網膜裂孔,網膜剥離が生じた場合は,その状況に応じて残存させる空気の量を調整したり,膨張性ガスを用いたりする。網膜切開が小さければ,うつ伏せ姿勢を一晩だけ指示する。

その後,術者によって様々な変法が報告されている。Lambert ら<sup>8)</sup>はCNVを抜去した後に,パーフルオロカーボンを後極部に滴下し,網膜を平坦化させる方法を考案している。

## IV 網膜下手術の手術適応と時期

網膜下手術の手術適応についてはまだ不明な点が多い。術後に良好な視力を残すためには,中心窩下の網膜色素上皮と脈絡膜毛細血管板が術後も比較的保存されることが重要であることがわかってきた<sup>7)9)11)~15)</sup>。そのためにはどのような症例を選択していくのが手術適応を決定する上で重要な課題である。ここでは過去の手術成績や病理所見から得られた情報を基に,現在考えられている手術適応,手術時期について述べる。

### 1. 脈絡膜新生血管の局在

1993年, Green ら<sup>16)</sup>は加齢黄斑変性760眼を病理組織学的に検索し,初期のCNVのほとんどは網膜色素上皮下に存在すると述べた。1994年, Gass<sup>17)</sup>はCNVを,網膜色素上皮の下に存在する1型CNVと網膜色素上皮の上

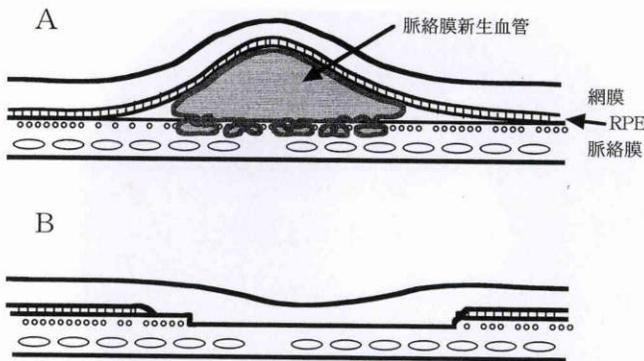


図 1 I型脈絡膜新生血管(CNV)の術前・術後の模式図。

A: CNV は網膜色素上皮 (RPE) 下あるいはそれを巻き込んで発育している。B: 術後は広範囲に RPE と脈絡膜毛細血管も欠失してしまう。

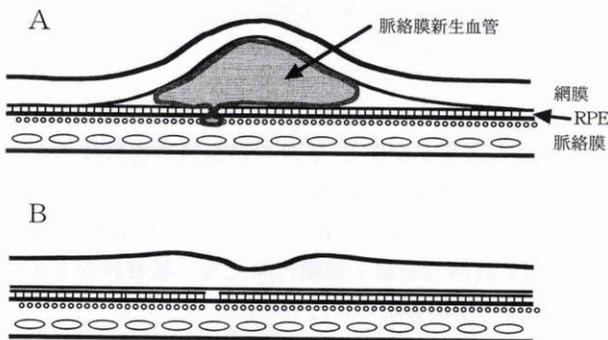


図 2 II型 CNV の術前・術後の模式図。

A: CNV は RPE の上, 感覚網膜の下に発育する。B: 術後に RPE や脈絡膜毛細血管板は保持される。

に存在する 2 型 CNV の 2 型に分類した。そして, 2 型 CNV の方が, 術後の網膜色素上皮ならびに脈絡膜毛細血管板が保存できることから, 手術適応となり得ると述べている (図 1, 2)。術前の CNV の局在を同定することは容易ではないが, CNV が網膜色素上皮の上に存在することを推定する所見として, 患者の年齢が若いこと, 病巣の境界が鮮明であること, CNV が円板状に隆起していること, 色素で囲まれていること, ステレオカラー写真あるいはステレオ蛍光眼底造影写真で CNV が網膜色素上皮よりも前方に存在することなどがあげられる<sup>17)18)</sup>。しかし, 術前に CNV が網膜色素上皮の前方にあるのか後方にあるのかを確実に診断することは難しいことが多い。また, 網膜色素上皮の前後にまたがって発育した 1 型と 2 型の混合型 CNV が存在することも知られている<sup>19)20)</sup>。最近, 光干渉断層計が, その判断に有用であるとの報告<sup>21)</sup>がある。

## 2. 年 齢

年齢も手術適応を考える上で考慮すべきであるとされている。前述の CNV の局在に関して, Gass<sup>17)</sup>は年齢との関連を述べ, 原因疾患は同じでも年齢が若いほど 2 型 CNV の比率が多いと報告している。その裏付けとし

て, 術後の組織学的検査で 2 型 CNV と判定された症例は比較的年齢が若い<sup>18)</sup>。また, 実際の網膜下手術成績が年齢と関連するという報告<sup>22)</sup>がある。若年では残存視機能や術後の回復力が比較的良好で, 術前の網膜色素上皮や脈絡膜の障害の程度が年齢に比例して比較的軽いことがその理由の一つになっているものと考えられるが, Gass<sup>17)</sup>が述べているように年齢と CNV の局在も関係している可能性がある。

さらに, 小児の CNV に対する網膜下手術の適応決定は非常に難しいと思われるが, 将来の視機能維持を考えると, 積極的に取り組むに値する課題である。最近, 小児に対する網膜下手術の成績が検討され, その有効性が示された<sup>23)</sup>。光凝固治療が困難な小児の CNV に対する治療法の一つとして考慮されてもよいであろう。

## 3. 原因疾患

CNV を生じた原因疾患によって, その手術成績が異なるとされているから, 原因疾患も手術適応を決定する際に考慮する必要がある。一般的に CNV が網膜色素上皮下に進展し, Bruch (ブルッフ) 膜や網膜色素上皮の異常がびまん性に存在することが多い加齢黄斑変性では視力改善効果は少ない。逆に, ブルッフ膜や網膜色素上皮の異常が限局し, 2 型の CNV が多くとされる特発性脈絡膜新生血管や眼ヒストプラスモーシスなどでは視力改善効果が大きいことがわかってきた<sup>10)</sup>。CNV の発生基盤が原因疾患ごとに異なるのに加えて, 疾患の発生しやすい年齢層や CNV の局在が複雑に関連しているものと思われる。

## 4. CNV と中心窩との関係

CNV と中心窩との関係も手術適応を考える上で重要である。中心窩下に及んだ CNV に対して網膜下手術がなされているのが現状である。中心窩下 CNV に対する光凝固療法では, 中心窩網膜の凝固が避けられないため, 術後に視力が改善することは稀である<sup>24)25)</sup>。光凝固療法の代替療法として網膜下手術が広く受け入れられた理由の一つになっている。

一方, 傍中心窩 (juxtafoveal) あるいは外中心窩 (extrafoveal) に発育した CNV に対する手術適応については異論がある。特に, 傍中心窩下の CNV の手術適応の決定は難しい。なぜなら, Macular Photocoagulation Study Group (MPS)<sup>26)</sup>がその臨床試験で傍中心窩下 CNV に対する光凝固の有効性を証明しているからである。しかし, CNV と中心窩との距離があまりにも接近しすぎるためにその凝固手技は容易とはいえず, 中心窩網膜を凝固する危険がある。たとえ凝固できても, その後の凝固瘢痕の拡大もあり得る。また, 中心窩凝固を恐れて凝固が不十分になりやすく, CNV が残存・再発する頻度が高い<sup>26)27)</sup>。そのような危険性を避けるために, 症例によっては傍中心窩 CNV に対する網膜下手術の適応は十分にあるという意見がある。傍中心窩 CNV に対する網膜下手術成績の多数例報告として, Joseph ら<sup>28)</sup>は 35 眼中の約 8 割で視力

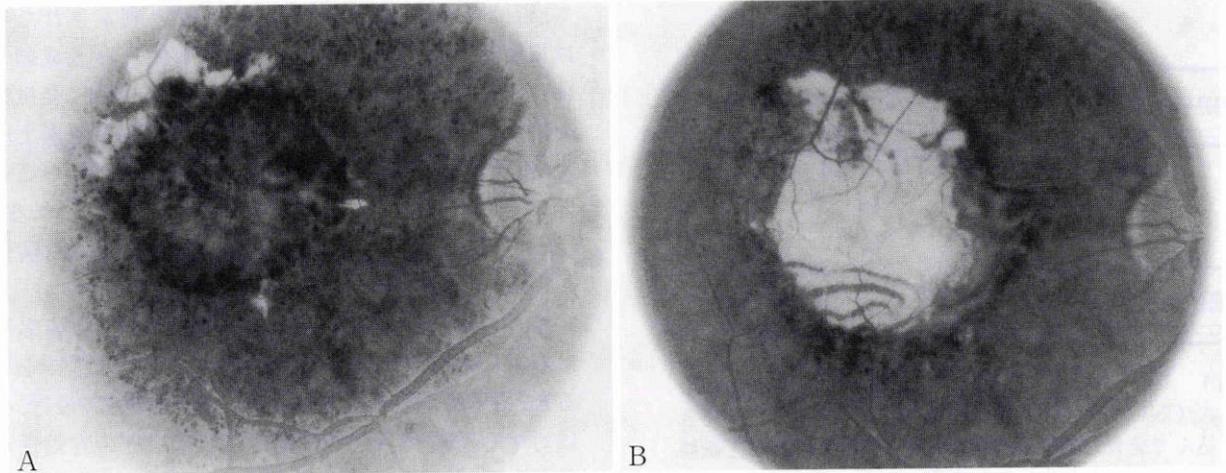


図3 加齢黄斑変性による CNV に対する網膜下手術(66 歳, 男性).

A: 術前の右眼蛍光眼底造影写真. 中心窩を含む 2.5 乳頭径大の境界鮮明な脈絡膜新生血管がある. 視力は 0.1.  
B: 術後 2 か月の蛍光眼底造影写真. CNV は抜去されたものの, 抜去領域に一致して脈絡膜背景蛍光の欠失があり, 網膜色素上皮ならびに脈絡膜毛細血管板が完全に失われている. 視力は 0.05.

の改善あるいは安定化を得ており, 中心窩にごく近い CNV でも網膜下手術が治療手段となり得ることを示している.

外中心窩 CNV については, 光凝固で十分に治療可能であり, その有効性が証明されている. したがって, 傍中心窩 CNV よりも手術療法の対象になりにくい. Connor<sup>29)</sup>は中心窩外の CNV に対する網膜下手術の成績を報告している. この報告は外中心窩 CNV に併発した網膜剥離が中心窩に及んだことによる視力低下例を対象としたもので, CNV の除去による網膜剥離消失を目的としている. その結果から, 一部の外中心窩 CNV は網膜下手術の適応になることを指摘している. また, Atebara<sup>30)</sup>は傍乳頭領域の広範囲の CNV に対する網膜下手術を行い, 良好な視力成績が得られたと述べている. しかし現時点では, このような一部の特殊な症例を除けば, CNV が外中心窩に発生した場合の治療の第一選択として網膜光凝固が考慮されることが多い.

### 5. 手術時期

いつ手術をするべきかということも避けて通れない問題であるが, この問題に解答を与える報告はない. しかし, 手術時期が成績に影響することは十分に考えられる. 症状の持続期間・術前の視力・CNV の大きさと手術成績との関係については, いくつかの報告があるが, その他の因子との交絡もあり, その解析は単純ではない. 術前視力との関連では, 術前視力がよいものが術後視力もよいが視力が改善することは少なく, 視力改善という点では術前視力が悪いものの方が改善度は大きい傾向がある<sup>22)31)~33)</sup>. Olsen<sup>34)</sup>は網膜下手術の時期について触れており, 症状の持続期間が短く, 視力が比較的良好的な症例は CNV の活動性が高く, また, CNV も脆弱な構造のために完全に除去できなかつたり, さらに, 完全に除去でき

た場合にも再発率が高く, それらが術後の視機能の改善を障害している可能性があるとしている. 一方で, CNV の活動性がある程度落ちていた状態での摘出手術は, すでに CNV 周囲の網膜・網膜色素上皮・脈絡膜などが障害され, その成績も限られたものになっている<sup>35)</sup>.

### 6. Ingrowth site

Melberg<sup>36)</sup>は蛍光眼底造影検査所見から得られた CNV の ingrowth site の部位と視力結果との関係を調べ, ingrowth site が外中心窩であれば良好な視力回復が期待できると報告した. 一方で, CNV が中心窩下であっても, ingrowth site が外中心窩であれば光凝固も考慮できる<sup>37)38)</sup>. Ingrowth site が検出できる症例は限られているものの, 術前に蛍光眼底造影ならびにインドシアニングリーン眼底造影検査を検討してみる必要がある.

## V 中心窩下 CNV に対する網膜下手術成績

### 1. 加齢黄斑変性(図3)

加齢黄斑変性は先進諸国における高齢者の中心視力低下の主要な原因となっている. CNV が中心窩下に及んだら, その視力予後は一般的に不良である. その自然経過についての報告は少ないが, Bressler<sup>39)</sup>の報告では平均 21 か月の経過で, 69% の症例で視力が 2 段階以上低下し, 70% の人が 20/200 以下となっている. MPS は, 外中心窩, 傍中心窩, そして中心窩下の加齢黄斑変性に関連した CNV に対して, レーザー治療をした方が自然経過より良好な視力が得られたと報告<sup>24)25)40)~42)</sup>している. しかし, 中心窩下の CNV に対するレーザー凝固は永久的な絶対中心暗点を残し, 比較的不良な中心視機能しか残らない. もし利点があるとしても術後 12~24 月だけと限られている. また, 小さい CNV で術前視力が不良なものが最も恩恵を受けるとされている<sup>43)</sup>. しかし, 多くの場合,

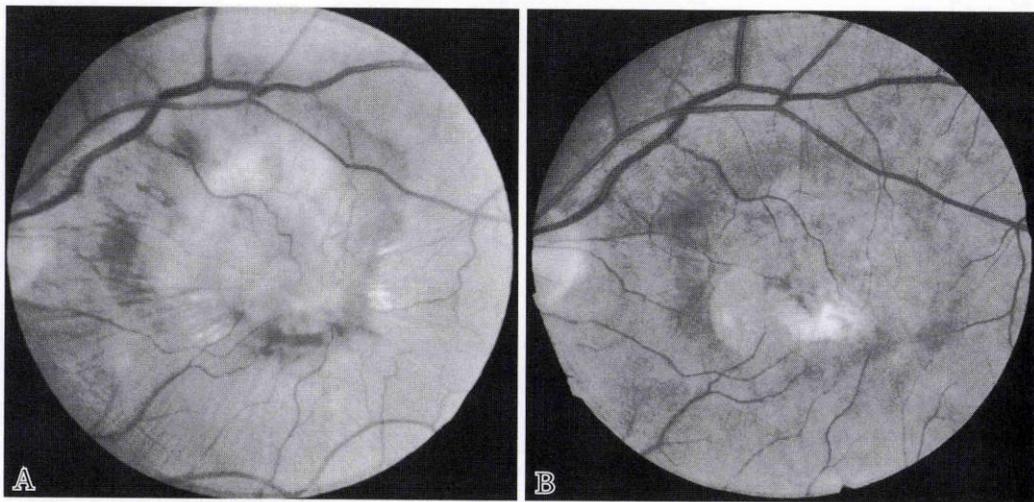


図4 眼ヒストプラスモーシス関連 CNV に対する網膜下手術(35 歳, 男性).

A: 術前の眼底写真. 中心窩を含む大きな脈絡膜新生血管がある. 視力は 0.05. B: 術後 2 年の眼底写真. CNV は抜去され, RPE も比較的良好に保たれている. 視力 0.3.

CNV の大きさ・位置・潜在性(occult)CNV のために光凝固治療の適応にならないことが多い. つまり, ほんの一握りの症例だけが MPS の光凝固治療の基準に合致する<sup>41)</sup>. このようなジレンマの中から, 網膜下手術による CNV 摘出術がクローズアップされるようになってきた経緯がある.

加齢黄斑変性関連 CNV の外科治療について多くの報告<sup>7)~10), 32), 35), 45)~47)</sup>がなされてきた. Thomas ら<sup>10)</sup>は 1992 年の報告を補う形で 1994 年, 3 か月以上の経過観察を行った 41 眼の手術成績を報告している. それによると, 平均 15 か月の経過観察で, 73% が視力不変で, 良くなったのは 12% のみであった. 20/40 以上の視力を得たのは 5% のみで, 88% の症例が 20/200 以下の視力にとどまった. 最近では Merril ら<sup>32)</sup>が加齢黄斑変性 64 眼に対して網膜下手術を行った成績を報告している. 平均 19 か月の経過観察で, 術前平均視力 20/400 が術後最高視力で 20/200 になったが, 最終的に 20/400 であった. 3 段階以上の改善は 30% に得られたが, 逆に 28% で 3 段階以上の悪化があったとしている. また, 術後視力改善に影響する因子として, 術前視力不良, 比較的大きな CNV, 少ない網膜下出血の例で有意に視力改善があったと述べている. 本邦でも, いくつかの手術成績の報告<sup>48)~50)</sup>がなされており, その成績は国外の報告に比べると良好である. 島田<sup>51)</sup>は最終視力においても, 術前よりも有意に視力の向上がみられたと報告している. これら加齢黄斑変性関連 CNV の手術成績が眼ヒストプラスモーシスなどの CNV に対する成績に比べて悪いのは, CNV の進展ならびに存在様式によると考えられている<sup>10), 17)</sup>. 典型例では, 多くの ingrowth sites を持ち, 網膜色素上皮下に存在する 1 型 CNV の例が多いことである. また, 年齢が高齢であり, 基

盤の網膜色素上皮が元来脆弱であることも関係していると考えられる<sup>52)</sup>. いままでの成績を統合すると, 網膜下手術は視力改善という意味では他の疾患に比べて期待が薄いものの, 症例を厳しく選択していけば自然経過よりも視力を安定化あるいは若干改善できる方法になり得ると考えられる. その結論は近い将来発表されるであろう SST の結果が明確にしてくれるであろう.

## 2. 眼ヒストプラスモーシス(図 4)

眼ヒストプラスモーシスに対する光凝固療法は外中心窩と傍中心窩の CNV に対してはその有効性が示されたものの<sup>41), 53)</sup>, 中心窩下 CNV 例での有効性は証明されていない<sup>54)</sup>. 眼ヒストプラスモーシス関連 CNV に対する網膜下手術は 1991 年に Thomas ら<sup>6)</sup>によって初めて報告されて以来, 多くの報告によってその有用性が確認され, 網膜下手術の恩恵を受けやすい疾患の一つとして多くの症例に適応されてきた<sup>7), 9), 10)</sup>. Holekamp ら<sup>55)</sup>は眼ヒストプラスモーシス関連 CNV 117 眼の手術成績を報告し(平均経過観察期間 13 か月), 40% の症例に視力改善が得られ, 35% が術後 20/40 以上の視力を得たことから, 本症は網膜下手術のよい適応であると述べている. 同じく Berger ら<sup>22)</sup>も, 63 眼の手術成績の中で(平均観察期間 24 か月), 視力改善が 35% に, 20/50 以上の視力を得たものが 17% にあったとしている. 一方で, 術後 2 年を過ぎると, いったん改善した視力が再び低下してくる例があることがわかってきている(Matthew A Thomas, 未発表データ). この理由として, CNV の再発頻度が高いことと術後の網膜色素上皮の萎縮進行<sup>56)</sup>が避けられないことがあげられている. しかし, 自然経過例との比較はできておらず, 加齢黄斑変性と同じく今後の SST の結果が待たれる.

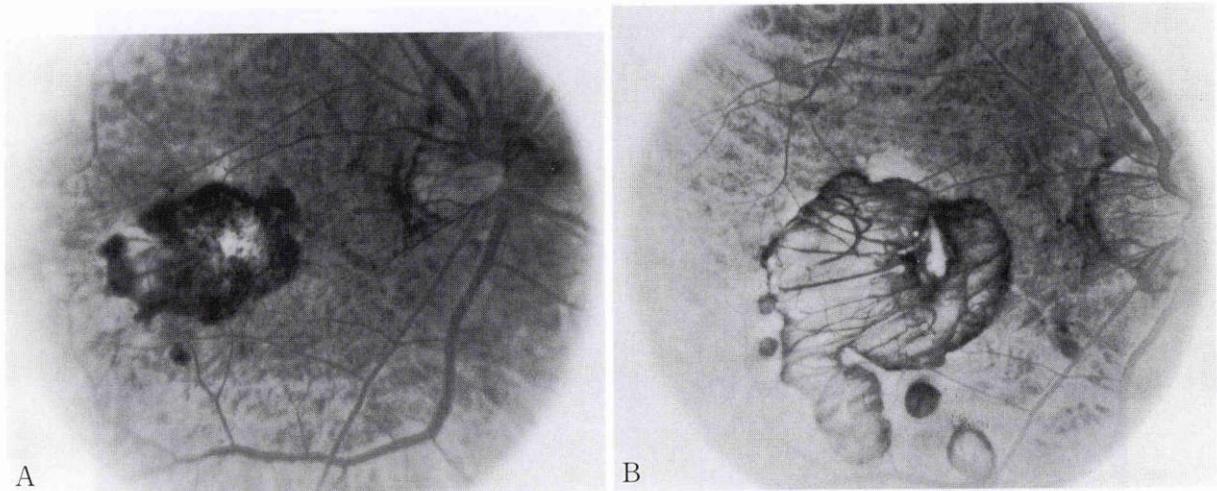


図5 強度近視に関連したCNVに対する網膜下手術後の眼底変化(39歳,男性).

A: 網膜下手術後1か月の右眼蛍光眼底造影写真, window defect による過蛍光のある領域がCNV 抜去部位に相当する. 視力は0.05. B: 術後42か月の右眼蛍光眼底造影写真, 網膜色素上皮から脈絡膜毛細血管板の萎縮が進行しているのがわかる. 視力は0.2.

### 3. 強度近視性脈絡膜新生血管(図5)

変性近視は極端な眼軸長に起因する異常な視機能を持つ眼疾患である. その中心視力の低下を惹き起こす主な合併症の一つがCNVである. しかし, その治療法については未だ議論が多い. 自然経過をみた報告では, 平均25~41か月の経過観察で, 48~54%の症例が視力安定あるいは改善したとされる<sup>56)~59)</sup>. 一方, CNVへのレーザー治療の報告も散見されるが, それが自然経過に比較して有効であるかどうかはわかっていない<sup>60)~64)</sup>. MPSで得られた眼ヒストプラスモースや加齢黄斑変性などの治療成績は, 強度近視のCNVには応用できないことに加えて, 中心窩下のCNVに対する光凝固は, 他の疾患同様, 中心視力の低下を惹き起こす上に, 長期経過では萎縮性変化の拡大がみられることが知られている<sup>59)64)</sup>. Thomasら<sup>10)</sup>は1994年, 病的近視眼10眼の網膜下手術の成績をはじめて報告した. その後, いくつかの同様な報告がなされてきたが, どれも症例が少なく, 経過観察も短いため, その有用性の有無は不明のままである<sup>45)65)66)</sup>. 最近では, Bottoniら<sup>67)</sup>が-6D以上の近視眼に発生したCNV 65眼に対する網膜下手術成績を報告し, 平均16か月の経過観察で, 45%に視力改善が得られたとしている. しかし, 強度近視では術後瘢痕巣の拡大があるので, さらに, 長期にわたる経過観察が必要である.

### 4. 特発性脈絡膜新生血管

特発性脈絡膜新生血管は, 本邦ではリーガー型中心性滲出性脈絡膜症として知られ, 眼ヒストプラスモース関連CNVと同様に, 網膜下手術で視機能改善を得やすい疾患とされる. MPSの報告では, 眼ヒストプラスモースと同様, 傍中心窩あるいは外中心窩のCNVに対しては, レーザー光凝固の有効性が示されているが<sup>68)69)</sup>, 中心窩下の症例に対しては不明である. その一方

で, 中心窩下のCNVの自然経過は比較的良好といわれている<sup>70)71)</sup>. よって, 網膜下手術が自然経過症例よりもさらにいい視機能を残せるかが問題となる. いままでの少数例の手術報告では, いくつかの比較的良好な結果が示されている<sup>10)45)50)72)</sup>. しかし, どれも症例数ならびに経過観察期間が短く, 長期の経過については不明である. 今後, SSTの結果がその有用性を証明できる可能性がある.

### 5. 網膜色素線条症

網膜色素線条症では, ブルッフ膜の断裂に伴いCNVが発生してくる. 現時点では, このCNVに対してもその治療法については不明である. CNVに対するレーザー治療の報告はいくつかなされているが, 視機能改善まではいかず, よくても現状維持という状況の上に再発率が高いことが知られている<sup>73)74)</sup>. 網膜下手術については, 症例数と経過観察期間に限りがあるため, その有効性については断言はできないが, 現状では, 眼ヒストプラスモース関連CNVや特発性CNVの手術成績には及ばず, どちらかというところ, 加齢黄斑変性の手術成績に近いかも知れない<sup>10)50)65)75)76)</sup>. 自然経過の報告のほとんどが, 経過とともに視力低下を来していることから, これらの網膜下手術成績は視力の安定化という意味では有効なのかも知れないが, 症例が少ないので結論がでるには相当の時間がかかると思われる.

### 6. 小児のCNV

CNVの発生は成人が主であるが, 決して小児にないというわけではない<sup>77)~79)</sup>. 小児では, 病変が中心窩下でなくとも, レーザー治療は困難を来す可能性がある. その点, 網膜下手術を全麻下で行う方が安全な症例もあると思われる. 小児のCNVに対する網膜下手術の成績の報告は多くない. 最近では, Searsら<sup>23)</sup>が9~17歳までの12眼の手術成績について報告している. 術前平均視力は20

/300であったが、平均20か月の経過観察後の術後平均視力は20/80と向上しており、10眼で視力改善があったと報告している。この手術成績は、網膜下手術によって、視力が改善する可能性を強く推定しており、同様の症例に対するレーザー治療とあわせて治療の柱となり得ることを示しているといえよう。

## VI 術後合併症

### 1. CNV再発と再手術

網膜下手術後の新生血管再発は、レーザー光凝固後であれ、網膜下手術後であれ、術後成績に影響を及ぼす可能性の高い合併症の一つである。MPSは残存あるいは再発CNVは眼ヒストプラスモーススや加齢黄斑変性関連CNVの治療後の視力低下の最も重要な原因であると述べている<sup>80)~82)</sup>。網膜下手術後の再発率については、各報告の間でその頻度は様々である。加齢黄斑変性では16~46%<sup>7)~10)32)45)~47)</sup>、眼ヒストプラスモーススでは40~50%<sup>22)55)</sup>との報告がある。しかし、再発は長期経過をすればするほどその頻度は高まってくるため、一様に各報告を比較できないし、また、再発の定義が異なるとその頻度に影響してくる。MPSの報告では残存と再発に分けて頻度をあげているが、網膜下手術の場合、そのままその定義を流用できないことがあり、報告者によって若干の解釈の違いがあると思われる。日本では、欧米に比べて再発頻度が低いことが知られている<sup>48)51)83)</sup>。この再発率の違いが何に起因しているのか不明である。この再発の手術結果への影響の有無は報告<sup>22)32)55)</sup>によってまちまちである。しかし、中心窩下へのCNV再発はいったん改善した視力を再び低下させることが多いため、再発病変への対応も必要になってくる。再発例に対する治療は、基本的に初回治療に準ずる。外中心窩であればレーザーを選択することが多いが、中心窩下あるいは傍中心窩での対応は慎重を要する。Melbergら<sup>84)</sup>は再発例に対して、レーザーした群と再手術した群、さらに、経過観察した群での成績を比較している。この報告は、再発膜の位置によって治療法を決定しているため、レーザー群で視力予後がよく、手術群で悪い結果になっている。中心窩下再発病変に対する非観血的治療として、栄養血管への光凝固も一部の症例で有効であるとの報告<sup>37)</sup>もある。

### 2. その他の術後合併症

術中合併症としては、黄斑裂孔の形成、網膜下血腫、周辺部網膜裂孔形成などが知られている<sup>10)22)32)48)</sup>。また、網膜剥離や増殖硝子体網膜症も稀にある。高齢者では、水晶体を温存した場合は核白内障が出現する。よって、本邦では手術時に水晶体摘出を併用する傾向が強い。近年、CNV摘出時に網膜ならびに脈絡膜に重篤な障害を起こすことも報告<sup>85)</sup>され、術中の組織への外傷も一つの合併症となり得ることを示している。

## VII 結 語

網膜下手術の成績については多くの報告があるが、実際その方法が光凝固やその他の治療法、さらに、自然経過に比べてよいとする報告は現時点ではない。我々は現在アメリカで進行しているSSTの結果を参考に、さらに手術適応の問題を検討していく必要がある。

網膜下手術は脈絡膜新生血管に対する治療法の一つであり、この方法が視力改善という点では無効な例も多い。特に加齢黄斑変性関連のCNVに対しては、通常の網膜下手術では視力を向上させることはほとんど不可能なことがわかってきた。そのために、放射線療法、光学的治療法、中心窩移動術、網膜色素上皮移植などの手技が発生し、検討されているが、これらの治療法の有効性もまだ不明である。網膜下手術を明らかに上回る治療法がでてくるまでは、この手術はその改良を重ね、かつ、適応をしばらくしながら今後も継続されるものと思われる。網膜下手術が生まれて10年たった今、いままでの先達の努力を振り返り、今後のさらに洗練された手術をめざしていく必要がある。

稿を終るにあたり、網膜下手術について多大なるご助言をいただいたDr. Matthew A Thomas (Barnes Retina Institute, St Louis, 米国)、ならびにご校閲いただきました鹿児島大学医学部眼科学教室大庭紀雄教授に深謝いたします。

## 文 献

- 1) **Bressler NM**: Submacular surgery. Are randomized trials necessary? *Arch Ophthalmol* 113: 1557—1560, 1995.
- 2) **Bressler NM**: Submacular surgery. New information, more questions. *Arch Ophthalmol* 115: 1071—1072, 1997.
- 3) **de Juan E Jr, Machemer R**: Vitreous surgery for hemorrhagic and fibrous complications of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 105: 25—29, 1988.
- 4) **Blinder KJ, Peyman GA, Paris CL, Gremillion CM Jr**: Submacular scar excision in age-related macular degeneration. *Int Ophthalmol* 15: 215—222, 1991.
- 5) **Peyman GA, Blinder KJ, Paris CL, Alturki W, Nelson NC Jr, Desai U**: A technique for retinal pigment epithelium transplantation for age-related macular degeneration secondary to extensive subfoveal scarring. *Ophthalmic Surg* 22: 102—108, 1991.
- 6) **Thomas MA, Kaplan HJ**: Surgical removal of subfoveal neovascularization in the presumed ocular histoplasmosis syndrome. *Am J Ophthalmol* 111: 1—7, 1991.
- 7) **Thomas MA, Grand MG, Williams DF, Lee CM, Pesin SR, Lowe MA**: Surgical management of

- subfoveal choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 99: 952—968, 1992.
- 8) **Lambert HM, Capone A Jr, Aaberg TM, Sternberg P Jr, Mandell BA, Lopez PF**: Surgical excision of subfoveal neovascular membranes in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 113: 257—262, 1992.
  - 9) **Berger AS, Kaplan HJ**: Clinical experience with the surgical removal of subfoveal membranes. *Ophthalmology* 99: 969—976, 1992.
  - 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) **Korte GE, Reppucci V, Henkind P**: RPE destruction causes choriocapillary atrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25: 1135—1145, 1984.
  - 12) **Desai VN, Del Priore LV, Kaplan HJ**: Choriocapillary atrophy after submacular surgery in presumed ocular histoplasmosis syndrome. *Arch Ophthalmol* 113: 408—409, 1995.
  - 13) **Hudson HL, Frambach DA, Lopez PF**: Relation of the functional and structural fundus changes after submacular surgery for neovascular age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 79: 417—423, 1995.
  - 14) **Pollack JS, Del Priore LV, Smith ME, Feiner MA, Kaplan HJ**: Postoperative abnormalities of the choriocapillaris in exudative age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 80: 314—318, 1996.
  - 15) **Nasir MA, Sugino I, Zarbin MA**: Decreased choriocapillary perfusion following surgical excision of choroidal neovascular membranes in age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 81: 481—489, 1997.
  - 16) **Green WR, Enger C**: Age-related macular degeneration. Histopathologic studies. The 1992 Lorenz E. Zimmerman Lecture. *Ophthalmology* 100: 1519—1535, 1993.
  - 17) **Gass JD**: Biomicroscopic and histopathologic considerations regarding the feasibility of surgical excision of subfoveal neovascular membranes. *Am J Ophthalmol* 118: 285—298, 1994.
  - 18) **Grossniklaus HE, Gass JD**: Clinicopathologic correlations of surgically excised type 1 and type 2 submacular choroidal neovascular membranes. *Am J Ophthalmol* 126: 56—69, 1998.
  - 19) **Grossniklaus HE, Hutchinson AK, Capone A, Woolfson J, Lambert HM**: Clinicopathologic features of surgically excised choroidal neovascular membranes. *Ophthalmology* 101: 1099—1111, 1994.
  - 20) **Mietz H, Merrill PT, Lambert M, Font RL**: Combined subretinal and sub-retinal pigment epithelium neovascular membranes in age-related macular degeneration: A clinicopathologic study of six cases. *Ophthalmic Surg Lasers* 28: 645—652, 1997.
  - 21) **Giovannini A, Amato GP, Mariotti C, Scassellati-Sforzolini B**: OCT imaging of choroidal neovascularization and its role in the determination of patients, eligibility for surgery. *Br J Ophthalmol* 83: 438—442, 1999.
  - 22) **Berger AS, Conway M, Del Priore LV, Walker RS, Pollack JS, Kaplan HJ**: Submacular surgery for subfoveal choroidal neovascular membranes in patients with presumed ocular histoplasmosis. *Arch Ophthalmol* 115: 991—996, 1997.
  - 23) **Sears J, Capone A Jr, Aaberg T Sr, Lewis H, Grossniklaus H, Sternberg P Jr, et al**: Surgical management of subfoveal neovascularization in children. *Ophthalmology* 106: 920—924, 1999.
  - 24) **Macular Photocoagulation Study Group**: Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration. Results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 109: 1220—1231, 1991.
  - 25) **Macular Photocoagulation Study Group**: Laser photocoagulation of subfoveal recurrent neovascular lesions in age-related macular degeneration. Results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 109: 1232—1241, 1991.
  - 26) **Macular Photocoagulation Study Group**: Laser photocoagulation for juxtafoveal choroidal neovascularization. Five-year results from randomized clinical trials. *Arch Ophthalmol* 112: 500—509, 1994.
  - 27) **Macular Photocoagulation Study Group**: Persistent and recurrent neovascularization after krypton laser photocoagulation for neovascular lesions of age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 108: 825—831, 1990.
  - 28) **Joseph DP, Thomas MA**: Present indications for removal of choroidal neovascular membranes. *Curr Opin Ophthalmol* 9: 23—30, 1998.
  - 29) **Connor TB Jr, Wolf MD, Arrindell EL, Mieler WF**: Surgical removal of an extrafoveal fibrotic choroidal neovascular membrane with foveal serous detachment in age-related macular degeneration. *Retina* 14: 125—129, 1994.
  - 30) **Atebara NH, Thomas MA, Holekamp NM, Mandell BA, Del Priore LV**: Surgical removal of extensive peripapillary choroidal neovascularization associated with presumed ocular histoplasmosis syndrome. *Ophthalmology* 105: 1598—1605, 1998.
  - 31) **Lewis H, Medendorp SV**: Tissue plasminogen activator-assisted surgical excision of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: a randomized, double-masked trial. *Ophthalmology* 104: 1847—1851, 1997.
  - 32) **Merrill PT, LoRusso FJ, Lomeo MD, Saxe SJ, Khan MM, Lambert HM**: Surgical removal of subfoveal choroidal neovascularization in age-re-

- lated macular degeneration. *Ophthalmology* 106 : 782—789, 1999.
- 33) 荻野誠周, 渥美一成, 栗原秀行, 塩屋美代子, 西村晋 : 加齢性黄斑変性黄斑下新生血管の硝子体手術適応——一つの限界. *眼科手術* 10 : 569—571, 1997.
- 34) Olsen TW, Capone A Jr, Sternberg P Jr, Grossniklaus HE, Martin DF, Aaberg TM : Subfoveal choroidal neovascularization in punctate inner choroidopathy. Surgical management and pathologic findings. *Ophthalmology* 103 : 2061—2069, 1996.
- 35) 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.
- 36) Melberg NS, Thomas MA, Burgess DB : The surgical removal of subfoveal choroidal neovascularization. Ingrowth site as a predictor of visual outcome. *Retina* 16 : 190—195, 1996.
- 37) Melberg NS, Thomas MA : Successful feeder vessel laser treatment of recurrent neovascularization following subfoveal surgery. *Arch Ophthalmol* 114 : 224—226, 1996.
- 38) Shiraga F, Ojima Y, Matsuo T, Takasu I, Matsuo N : Feeder vessel photocoagulation of subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 105 : 662—669, 1998.
- 39) Bressler SB, Bressler NM, Fine SL, Hills A, Murphy RP, Olk RJ, et al : Natural course of choroidal neovascular membranes within the foveal avascular zone in senile macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 93 : 157—163, 1982.
- 40) Macular Photocoagulation Study Group : Krypton laser photocoagulation for neovascular lesions of age-related macular degeneration. Results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 108 : 816—824, 1990.
- 41) Macular Photocoagulation Study Group : Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy. Five-year results from randomized clinical trials. *Arch Ophthalmol* 109 : 1109—1114, 1991.
- 42) Macular Photocoagulation Study Group : Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions of age-related macular degeneration : Updated findings from two clinical trials. *Arch Ophthalmol* 111 : 1200—1209, 1993.
- 43) Macular Photocoagulation Study Group : Visual outcome after laser photocoagulation for subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. The influence of initial lesion size and initial visual acuity. *Arch Ophthalmol* 112 : 480—488, 1994.
- 44) Freund KB, Yannuzzi LA, Sorenson JA : Age-related macular degeneration and choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 115 : 786—791, 1993.
- 45) Bottoni F, Airaghi P, Perego E, Ortolina S, Carlevaro G, De Molfetta V : Surgical removal of idiopathic, myopic and age-related subfoveal neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 234 Suppl 1 : S 42—50, 1996.
- 46) Roth DB, Downie AA, Charles ST : Visual results after submacular surgery for neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers* 28 : 920—925, 1997.
- 47) Scheider A, Gundisch O, Kampik A : Surgical extraction of subfoveal choroidal new vessels and submacular haemorrhage in age-related macular degeneration : results of a prospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 237 : 10—15, 1999.
- 48) 松村美代, 荻野誠周, 小椋祐一郎, 瓶井資弘, 白神史雄, 直井信久, 他 : 黄斑下増殖組織除去手術の成績. *眼臨* 90 : 1076—1080, 1996.
- 49) 白神史雄 : 黄斑下手術. *臨眼* 47 : 1335—1342, 1993.
- 50) 磯前貴子, 島田宏之, 藤田京子, 中島正巳, 湯沢美都子 : 脈絡膜新生血管の疾患別手術成績. *臨眼* 53 : 1069—1073, 1999.
- 51) 島田宏之 : 中心窩脈絡膜新生血管摘出術. *眼科* 41 : 1023—1033, 1999.
- 52) Kaplan H : Submacular surgery for choroidal neovascularization. *Br J Ophthalmol* 80 : 101, 1996.
- 53) Macular Photocoagulation Study Group : Krypton laser photocoagulation for neovascular lesions of ocular histoplasmosis. Results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 105 : 1499—1507, 1987.
- 54) Fine SL, Wood WJ, Isernhagen RD, Singerman LJ, Bressler NM, Folk JC, et al : Laser treatment for subfoveal neovascular membranes in ocular histoplasmosis syndrome : results of a pilot randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 111 : 19—20, 1993.
- 55) Holekamp NM, Thomas MA, Dickinson JD, Valuri S : Surgical removal of subfoveal choroidal neovascularization in presumed ocular histoplasmosis : stability of early visual results. *Ophthalmology* 104 : 22—26, 1997.
- 56) Akduman L, Del Priore LV, Desal VN, Olk RJ, Kaplan HJ : Perfusion of the subfoveal choriocapillaris affects visual recovery after submacular surgery in presumed ocular histoplasmosis syndrome. *Am J Ophthalmol* 123 : 90—96, 1997.
- 57) Avila MP, Weiter JJ, Jalkh AE, Trempe CL, Pruett RC, Schepens CL : Natural history of choroidal neovascularization in degenerative myopia. *Ophthalmology* 91 : 1573—1581, 1984.
- 58) Hotchkiss ML, Fine SL : Pathologic myopia and choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 91 : 177—183, 1981.
- 59) Jalkh AE, Weiter JJ, Trempe CL, Pruett RC, Schepens CL : Choroidal neovascularization in degenerative myopia : role of laser photocoagulation.

- Ophthalmic Surg 18: 721—725, 1987.
- 60) **Brancato R, Menchini U, Pece A, Capoferri C, Avanza P, Radrizzani E**: Dye laser photocoagulation of macular subretinal neovascularization in pathological myopia. A randomized study of three different wavelengths. *Int Ophthalmol* 11: 235—238, 1988.
  - 61) **Johnson DA, Yannuzzi LA, Shakin JL, Lightman DA**: Lacquer cracks following laser treatment of choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Retina* 18: 118—124, 1998.
  - 62) **Secretan M, Kuhn D, Soubrane G, Coscas G**: Long-term visual outcome of choroidal neovascularization in pathologic myopia: Natural history and laser treatment. *Eur J Ophthalmol* 7: 307—316, 1997.
  - 63) **Pece A, Brancato R, Avanza P, Camesasca F, Galli L**: Laser photocoagulation of choroidal neovascularization in pathologic myopia: long-term results. *Int Ophthalmol* 18: 339—344, 1994.
  - 64) **Brancato R, Pece A, Avanza P, Radrizzani E**: Photocoagulation scar expansion after laser therapy for choroidal neovascularization in degenerative myopia. *Retina* 10: 239—243, 1990.
  - 65) **Adelberg DA, Del Priore LV, Kaplan HJ**: Surgery for subfoveal membranes in myopia, angioid streaks, and other disorders. *Retina* 15: 198—205, 1995.
  - 66) **荻野誠周, 新城歌子, 渥美一成, 栗原秀行**: 変性近視黄斑下新生血管に対する硝子体手術. *眼科手術* 10: 405—407, 1997.
  - 67) **Bottoni F, Perego E, Airaghi P, Cigada M, Ortolina S, Carlevaro G, et al**: Surgical removal of subfoveal choroidal neovascular membranes in high myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 237: 573—582, 1999.
  - 68) **Macular Photocoagulation Study Group**: Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy. Three-year results from randomized clinical trials. *Arch Ophthalmol* 104: 694—701, 1986.
  - 69) **Macular Photocoagulation Study Group**: Krypton laser photocoagulation for idiopathic neovascular lesions. Results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 108: 832—837, 1990.
  - 70) **Ho AC, Yannuzzi LA, Pisicano K, DeRosa J**: The natural history of idiopathic subfoveal choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 102: 782—789, 1995.
  - 71) **Lindblom B, Andersson T**: The prognosis of idiopathic choroidal neovascularization in persons younger than 50 years of age. *Ophthalmology* 105: 1816—1820, 1998.
  - 72) **Eckstein M, Wells JA, Aylward B, Gregor Z**: Surgical removal of non-age-related subfoveal choroidal neovascular membranes. *Eye* 12: 775—780, 1998.
  - 73) **Pece A, Avanza P, Galli L, Brancato R**: Laser photocoagulation of choroidal neovascularization in angioid streaks. *Retina* 17: 12—16, 1997.
  - 74) **Lim JI, Bressler NM, Marsh MJ, Bressler SB**: Laser treatment of choroidal neovascularization in patients with angioid streaks. *Am J Ophthalmol* 116: 414—423, 1993.
  - 75) **李才源, 島田宏之, 湯沢美都子, 中島正巳, 高橋広行**: 脈絡膜新生血管を摘出した網膜色素線条症. *臨眼* 51: 585—588, 1997.
  - 76) **種村舞, 万代道子, 木村英也, 小椋祐一郎**: 網膜色素線条に併発した黄斑部脈絡膜新生血管の手術治療. *臨眼* 53: 1059—1064, 1999.
  - 77) **Cohen SY, Laroche A, Leguen Y, Soubrane G, Coscas GJ**: Etiology of choroidal neovascularization in young patients. *Ophthalmology* 103: 1241—1244, 1996.
  - 78) **Goshorn EB, Hoover DL, Eller AW, Friberg TR, Jarrett WH, Sorr EM**: Subretinal neovascularization in children and adolescents. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 32: 178—182, 1995.
  - 79) **Wilson ME, Mazur DO**: Choroidal neovascularization in children. Report of five cases and literature review. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 25: 23—29, 1988.
  - 80) **Macular Photocoagulation Study Group**: Recurrent choroidal neovascularization after argon laser treatment for neovascular maculopathy. *Arch Ophthalmol* 104: 503—512, 1986.
  - 81) **Macular Photocoagulation Study Group**: Persistent and recurrent neovascularization after krypton laser photocoagulation for neovascular lesions of ocular histoplasmosis. *Arch Ophthalmol* 107: 344—352, 1989.
  - 82) **Macular Photocoagulation Study Group**: Persistent and recurrent neovascularization after laser photocoagulation for subfoveal choroidal neovascularization of age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 112: 489—499, 1994.
  - 83) **磯前貴子, 島田宏之, 中島正巳, 川村昭之, 湯沢美都子**: 脈絡膜新生血管摘出術後の再発例の検討. *眼紀* 49: 773—776, 1997.
  - 84) **Melberg NS, Thomas MA, Dickinson JD, Valluri S**: Managing recurrent neovascularization after subfoveal surgery in presumed ocular histoplasmosis syndrome. *Ophthalmology* 103: 1064—1067, 1996.
  - 85) **Tsujikawa M, Sawa M, Lewis JM, Motokura M, Tsujikawa K, Ohji M, et al**: Chorioretinal damage caused by the excision of choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 126: 348—357, 1998.