

黄斑円孔手術における初回閉鎖に影響する因子

熊谷 和之¹⁾, 荻野 誠周¹⁾, 出水 誠二¹⁾, 渥美 一成²⁾
栗原 秀行³⁾, 岩城 正佳⁴⁾, 石郷岡 均⁵⁾, 館 奈保子⁶⁾

¹⁾新城眼科医院, ²⁾総合上飯田第一病院眼科, ³⁾栗原眼科病院,
⁴⁾愛知医科大学眼科学教室, ⁵⁾京都桂病院眼科, ⁶⁾真生会富山医院眼科

要 約

目的：特発性黄斑円孔手術における初回閉鎖に影響する因子を求める。

対象と方法：同一術者が連続して初回手術を行った特発性黄斑円孔の526眼(ステージ3が372眼, ステージ4が154眼)を対象とした。手術方法は、通常法が392眼, 掻爬法が61眼, 内境界膜除去法が62眼, 掻爬と内境界膜除去併用法が11眼であった。通常法, 掻爬法, 内境界膜除去法においては、性, 年齢, ステージ, 推定発症後期間, 円孔径, 眼軸長, 術前視力を変数として、初回閉鎖に影響する因子を重回帰分析で求めた。

結果：初回閉鎖率は、全例が81.4%, 通常法が80.9%, 掻爬法が78.7%, 内境界膜除去法が83.9%, 掻爬と内境界膜除去併用法が100%であった。初回閉鎖に影響する因子は、通常法では性 ($r = -0.091$, $p = 0.053$), 年齢

($r = -0.14$, $p = 0.0062$), 推定発症後期間 ($r = -0.23$, $p < 0.0001$), 円孔径 ($r = -0.23$, $p < 0.0001$), 眼軸長 ($r = -0.21$, $p < 0.0001$), 内境界膜除去法では円孔径 ($r = -0.56$, $p = 0.0006$), 掻爬法ではステージ ($r = -0.43$, $p = 0.0011$) と視力 ($r = 0.30$, $p = 0.018$) であった。

結論：初回閉鎖に影響する因子は、通常法では男性, 若年齢, 短い推定発症後期間, 小さい円孔径, 短い眼軸長, 内境界膜除去法では小さい円孔径, 掻爬法ではステージ4と良い術前視力であった。(日眼会誌 104:792-796, 2000)

キーワード：黄斑円孔, 硝子体手術, 内境界膜, 網膜色素上皮掻爬, 初回閉鎖

Factors Related to Initial Success in Macular Hole Surgery

Kazuyuki Kumagai¹⁾, Nobuchika Ogino¹⁾, Seiji Demizu¹⁾, Kazunari Atsumi²⁾, Hideyuki Kurihara³⁾,
Masayoshi Iwaki⁴⁾, Hitoshi Ishigooka⁵⁾ and Naoko Tachi⁶⁾

¹⁾Shinjo Ophthalmologic Institute, ²⁾Department of Ophthalmology Kami-iida First General Hospital,

³⁾Kurihara Ophthalmologic Institute, ⁴⁾Department of Ophthalmology Aichi Medical University,

⁵⁾Department of Ophthalmology Kyoto Katsura Hospital,

⁶⁾Department of Ophthalmology Shinseikai Toyama Hospital

Abstract

Purpose : To evaluate the factors of initial success in macular hole surgery.

Methods : This study included 526 eyes of 480 patients who underwent idiopathic macular hole surgery by one and the same surgeon. Surgical methods included conventional method (392 eyes), retinal pigment epithelium (RPE) scalping (61 eyes), internal limiting membrane (ILM) removal (62 eyes), and RPE scalping combined with ILM removal (11 eyes). To evaluate the factors of initial success multiple regression was performed using the variables of (gender, age, stage, duration of symptoms, hole size, axial length, and preoperative visual acuity).

Results : The rate of initial success was 81.4% in all eyes, 80.9% in the conventional method, 78.7% in RPE scalping, 83.9% in ILM removal, and 100% in RPE scalping combined with ILM removal. Significant factors of initial success were as follows: gen-

der ($r = -0.091$, $p = 0.053$), age ($r = -0.14$, $p = 0.0062$), duration of symptoms ($r = -0.23$, $p < 0.0001$), hole size ($r = -0.23$, $p < 0.0001$), and axial length ($r = -0.21$, $p < 0.0001$) in the conventional method, hole size ($r = -0.56$, $p = 0.0006$) in ILM removal and stage ($r = -0.43$, $p = 0.0011$) and preoperative visual acuity ($r = 0.30$, $p = 0.018$) in RPE scalping.

Conclusions : Significant factors of initial success were being male being young, shorter duration of symptoms, smaller hole size, and shorter axial length in the conventional method, smaller hole size in ILM removal and stage 4 and better preoperative visual acuity in RPE scalping method. (J Jpn Ophthalmol Soc 104:792-796, 2000)

Key words : Macular hole, Vitrectomy, Internal limiting membrane, Retinal pigment epithelium scalping, Initial success

別刷請求先：880-0035 宮崎市下北方町目後 899 新城眼科医院 熊谷 和之

(平成 12 年 1 月 18 日受付, 平成 12 年 5 月 9 日改訂受理)

Reprint requests to: Kazuyuki Kumagai, M.D. Shinjo Ophthalmologic Institute, 899 Shimokitakata Mego Miyazaki 880-0035, Japan

(Received January 18, 2000 and accepted in revised form May 9, 2000)

I 緒 言

全層黄斑円孔に対する手術の初回閉鎖率は年々向上している^{1)~20)}。1991年のKellyら¹⁾の初回閉鎖率は58%であったが、最近では90%以上という報告⁶⁾¹³⁾²⁰⁾もある。しかし、初回閉鎖率は手術対象、手術方法、術者、眼数などの要素で大きく変動するため、各報告の閉鎖率をそのまま比較することはできない。一方、円孔が手術によって閉鎖しやすい因子は、短い推定発症後期間²⁾³⁾⁵⁾⁶⁾¹⁵⁾¹⁶⁾²⁰⁾²¹⁾、小さい円孔径⁵⁾²¹⁾、陳旧所見のないこと⁵⁾²¹⁾、長期停滞ガスの使用⁴⁾などがすでに報告されているが、眼数も少なく十分な検討とはいえない。そこで、同一術者が連続して行った多数の手術例について、術式毎に初回閉鎖に影響する因子を求めた。

II 対象と方法

1990年10月から1999年11月の間に、新城眼科医院(宮崎市)、総合上飯田第一病院眼科(名古屋)、栗原眼科病院(羽生市)、京都桂病院眼科(京都市)、愛知医科大学眼科学教室(長久手町)において、同一術者(NO)が連続して初回手術を行った特発性黄斑円孔の480例526眼を対象とした。眼内レンズ挿入眼、変性近視は除外した。男性157例175眼、女性323例351眼、年齢は22~87歳、平均65.2歳、右眼が290眼、左眼が236眼であった。Gass旧分類²²⁾によるステージ3が372眼、ステージ4が154眼であった。推定発症後期間は1~360か月、平均13.0か月、円孔径は0.1~0.7乳頭径大、平均0.30乳頭径大であった。

全例の手術が球後麻酔下で行われた。術前にはすべての症例から手術についての同意を得た。手術方法は、13例13眼を除く513眼では、硝子体手術に先立って、自己閉鎖創強角膜小切開で超音波水晶体乳化吸引と眼内レンズ嚢内固定を行った。ステージ3では後部硝子体剥離を作製した。黄斑円孔周囲に黄斑上膜がある場合にはmicro hooked needleで剥離した。液空気置換後に100% SF₆ガス1.5mlを硝子体腔内に注入後に圧力調整を行った。以上を通常法とした。円孔径が0.4乳頭径以上、推定発症後期間が2年以上の例には、通常法に加えて黄斑円孔底の網膜色素上皮細胞を30ゲージ鈍針で搔爬し、搔爬法¹⁵⁾²³⁾とした。内境界膜除去は1998年8月以降から行っている。初期は、本来は搔爬法の対象となるべき10眼に対して行った。1999年1月以降は連続する全63眼に対して内境界膜除去を行った。63眼中23眼は本来は搔爬法の対象となるべき症例であり、23眼中11眼は円孔底の網膜色素上皮細胞の搔爬も併用した。したがって、内境界膜除去法の対象の中で22眼は搔爬法の適応症例であった。血清塗布など他の補助療法は行っていない。俯き姿勢は手術終了直後から術後1週間行った。

この研究は前向き研究である。術前には、自覚症状発現

時期の聴取、屈折検査、角膜屈折力測定、矯正視力測定、眼軸長測定、眼底カラー写真撮影、細隙灯顕微鏡検査および黄斑検査を行った。黄斑検査は術者を含む複数の医師が、Goldmann三面鏡およびスーパーフィールド®(VOLK社)を用いた細隙灯顕微鏡検査を行った。視力は無作為に選ばれた検査員が小数視力表を使って測定した。視力は対数変換した。黄斑円孔の大きさは眼底写真上で、乳頭縦径に対する黄斑円孔横径の比率をとり、0.1以下を0.1、0.1を超え0.2以下を0.2というように小数点以下一桁の数字で表した。円孔の閉鎖は、円孔の閉鎖消失と定義した。円孔閉鎖の判定はSF₆が黄斑部まで減少して、黄斑部の精査が可能となる術後7~10日目に行った。

III 結 果

1. 各術式における患者背景(表1)

通常法が393眼、内境界膜除去法が62眼、搔爬法が61眼、搔爬と内境界膜除去併用法が11眼であった。男性の比率は各術式において大きな差はなく、約30%であった。ステージ4の比率は搔爬法と搔爬と内境界膜除去併用法で高率であった。年齢、推定発症後期間、円孔径に関しては通常法、内境界膜除去法、搔爬法、搔爬と内境界膜除去併用法の順に年齢は高齢で、推定発症後期間は長く、円孔径は大きかった。対数視力は内境界膜除去法、通常法、搔爬法、搔爬と内境界膜除去併用法の順に悪かった。すなわち、手術対象が各術式で異なり、手術対象の難易度は通常法、内境界膜除去法、搔爬法、搔爬と内境界膜除去併用法の順に高かった。

2. 各術式における初回閉鎖率(表2)

搔爬と内境界膜除去併用法は眼数が11眼と少ないが100%であった。その他の術式はおおよそ80%であった。

3. 通常法における初回閉鎖に影響する因子(表3)

男性、若年齢、短い推定発症後期間、小さい円孔径、短い眼軸長が有意な因子であった。

4. 内境界膜除去法における初回閉鎖に影響する因子(表4)

小さい円孔径が有意な因子であった。視力は有意ではないが、悪い術前視力の方が閉鎖しやすかった。

5. 搔爬法における初回閉鎖に影響する因子(表5)

ステージ4と良い術前視力が有意な因子であった。

IV 考 按

過去の報告における初回閉鎖率の推移を、手術の対象と方法を無視して総数、閉鎖率の順に古いものから列挙すると、52眼 58%¹⁾、170眼 73%²⁾、68眼 75%³⁾、52眼 85%⁴⁾、133眼 68%⁵⁾、132眼 91%⁶⁾、50眼 68%⁷⁾、62眼 77%⁸⁾、171眼 72%⁹⁾、53眼 74%¹⁰⁾、95眼 74%¹¹⁾、52眼 69%¹²⁾、43眼 91%¹³⁾、25眼 79%¹⁴⁾、83眼 88%¹⁵⁾、120眼 70%¹⁶⁾、161眼 69%¹⁷⁾、30眼 80%¹⁸⁾、164眼 79%¹⁹⁾、58眼 91%²⁰⁾であった。100眼以上の報告は7つあり、閉鎖率は

表 1 各術式における患者背景

	通常法 n=392	掻爬法 n=61	内境界膜除去法 n=62	掻爬と内境界膜除去併用法 n=11
男性	132 (33.7%)	21 (34.4%)	19 (30.6%)	3 (27.3%)
女性	260 (66.3%)	40 (65.6%)	43 (69.4%)	8 (72.7%)
ステージ 3	305 (77.8%)	25 (41.0%)	40 (64.5%)	2 (18.2%)
ステージ 4	87 (22.2%)	36 (59.0%)	22 (35.5%)	9 (81.8%)
年齢 (歳)	64.2 ± 8.4	70.0 ± 6.8	65.2 ± 9.6	72.7 ± 4.9
発症期間 (月)	7.6 ± 13.8	36.5 ± 33.3	8.0 ± 14.0	105.4 ± 91.7
円孔径 (乳頭径)	0.28 ± 0.11	0.43 ± 0.09	0.30 ± 0.11	0.47 ± 0.14
対数視力	-0.81 ± 0.33	-1.03 ± 0.36	-0.79 ± 0.35	-1.08 ± 0.35
平均視力	(0.20)	(0.13)	(0.21)	(0.11)

平均値 ± 標準偏差 n = 眼数

表 2 各術式における初回閉鎖率

全例 n=526	通常法 n=392	掻爬法 n=61	内境界膜除去法 n=62	掻爬と内境界膜除去併用法 n=11
428 (81.4%)	317 (80.9%)	48 (78.7%)	52 (83.9%)	11 (100%)

表 3 通常法における因子 (n=392 眼)

	標準回帰係数	p 値
性	-0.091	0.053
年齢	-0.14	0.0062
期間	-0.23	< 0.0001
ステージ	-0.066	0.17
円孔径	-0.23	< 0.0001
眼軸長	-0.21	< 0.0001
視力	-0.072	0.16

表 5 掻爬法における因子 (n=61 眼)

	標準回帰係数	p 値
性	-0.17	0.23
年齢	0.18	0.17
期間	-0.10	0.43
ステージ	-0.43	0.0011
円孔径	0.080	0.54
眼軸長	-0.031	0.81
視力	0.30	0.018

表 4 内境界膜除去法における因子 (n=62 眼)

	標準回帰係数	p 値
性	-0.11	0.43
年齢	0.18	0.20
期間	0.13	0.35
ステージ	0.17	0.23
円孔径	-0.56	0.0006
眼軸長	-0.058	0.70
視力	-0.28	0.073

68~91%, 平均 75% であった。したがって、今回の検討の 526 眼, 81% は良好な部類の閉鎖率と考える。

今回の検討における各術式の初回閉鎖率は、掻爬と内境界膜除去併用法の症例数が少ないために検討から除外すると、通常法、掻爬法、内境界膜除去法の 3 術式とも約 80% であった。手術対象の難易度が異なるために、3 術式の閉鎖率の比較はできない。しかし、通常法を基準として敢えて比較するならば、掻爬法は手術対象がかなり難易度が高いにもかかわらず、他の 2 術式とはほぼ同等の閉鎖率を得、掻爬法が難治例⁵⁾に有効⁵⁾⁹⁾¹⁷⁾なことが確認され

た。また、掻爬と内境界膜除去併用法は僅か 11 眼ではあるが、難治例⁵⁾にもかかわらず全例が閉鎖したことは、この術式の有用性を推定するものと考えられる。内境界膜除去法の対象は本来は掻爬法となるべき対象を 22 眼含むため、内境界膜除去法の手術対象の難易度は通常法と掻爬法の間位置する。それにもかかわらず、内境界膜除去法の閉鎖率は通常法と同等もしくはそれ以上であったことは、内境界膜除去法の有効性を推定させる。ただ、内境界膜除去法の閉鎖率が 90% を超えるとの報告¹³⁾²⁰⁾と比較すると、今回の閉鎖率は低いようにもみえる。しかし、それらの報告の眼数は未だ少数であり、真に内境界膜除去法の閉鎖率が高いか不明で結論はまだでていない²⁴⁾。今後、症例数が増せば明らかとなるであろう。

若年齢を良い術後視力因子とする報告⁵⁾⁶⁾⁹⁾はあるが、閉鎖因子とする報告は見当たらない。今回の検討では、通常法においては有意な因子であった。これは、若年齢の方が創傷治癒が良好なことから当然なのかも知れないが、掻爬法や内境界膜除去法では有意な因子でないばかりか、高齢の方が閉鎖しやすいというのはなぜであろう。掻爬法と内境界膜除去法の症例数が少ないためか、両者の

閉鎖形態の特性によるものか、今後の検討課題である。

男性は通常法においては有意な因子であり、他の術式においては、有意ではないが同様の傾向があった。これは、男性は通常法において良い術後視力因子(自験例データ)であったことと関連するであろう。しかし、なぜ男性の方が閉鎖しやすいのであろう。黄斑円孔は女性に多く、女性の方に潜在的に重症例が多いのであろうが、詳細は不明である。

円孔閉鎖と眼軸長に関しての報告も見当たらない。今回の検討では、通常法では眼軸長が短い方が有意に閉鎖しやすかった。これは、円孔の閉鎖に眼球の形態が関与することを推定するものと考えられる。

内境界膜除去法においては小さい円孔径のみが有意な因子であった。その他の因子として年齢が高齢が、術前視力は悪い方に閉鎖傾向があった。症例数が少ないためか、あるいは内境界膜除去法の閉鎖形態が通常法や掻爬法とは異なるためか、今後の検討課題である。

掻爬法において有意な因子は、良い術前視力とステージ4で、小さな円孔径は有意な因子ではなかった。この理由は、掻爬法における閉鎖形態は色素上皮細胞掻爬縁の色素上皮細胞の増殖によるもので、通常法や内境界膜除去法とは異なることと、掻爬法の対象は古くて大きな円孔径の症例しか含まないためかも知れない。また、一般にステージ3よりもステージ4の方が閉鎖しにくい、掻爬法においては逆であった。掻爬法を行ったステージ3、女性の16眼中7眼(44%)しか初回閉鎖しなかったために、ステージ4が良好な因子となったのであろう。掻爬法を選択したステージ3、女性の特殊性が要因と考えるが、詳細は不明である。

黄斑円孔術後の視力向上にとって円孔の閉鎖は最も重要な因子である。それを反映して術後視力因子である推定発症後期間^{1)~3)5)6)10)20)21)}と円孔径⁵⁾⁷⁾¹²⁾²¹⁾は通常法の閉鎖因子と共通したのであろう。今回の検討ではそれらの因子の他に、性、年齢、眼軸長が通常法の閉鎖因子であることを示した。内境界膜除去法、掻爬法に関しては少なくとも100眼以上での検討が必要であろう。

文 献

- 1) Kelly NE, Wendel RT: Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results 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) Ryan EH Jr, Gilbert HD: Results of surgical treatment of recent-onset full-thickness idiopathic macular holes. Arch Ophthalmol 112: 1545—1553, 1994.
 - 4) Thompson JT, Glaser BM, Sjaarda RN, Murphy RP, Hanham A: Effects of intraocular bubble du-
- 5) 荻野誠周: 黄斑円孔手術の成績. 日眼会誌 99: 938—944, 1995.
 - 6) Willis AW, Garcia-Cosio JF: Macular hole surgery. Comparison of longstanding versus recent macular holes. Ophthalmology 103: 1811—1814, 1996.
 - 7) 伊野田繁, 牧野伸二: 特発性黄斑円孔の予後予測と手術適応. 眼科手術 9: 429—434, 1996.
 - 8) 佐藤幸裕, 川久保洋, 赤井公美子, 島田宏之: 黄斑円孔の手術療法: 特殊な手技や水晶体摘出を併用しない成績. 眼科手術 9: 605—608, 1996.
 - 9) 中野 徹, 直井信久, 澤田 惇, 舘奈保子, 荻野誠周: 特発性黄斑円孔に対する円孔底網膜色素上皮除去の視力予後に及ぼす影響. 眼紀 47: 1086—1090, 1996.
 - 10) 堀田一樹, 平形明人, 篠田 啓, 三木大二郎, 樋田哲夫: 特発性黄斑円孔に対する硝子体手術の後眼合併症. 日眼会誌 101: 808—813, 1997.
 - 11) Banker AS, Freeman WR, Kim JW, Munguia D, Azen SP: Vision-threatening complications of surgery for full-thickness macular holes. Ophthalmology 104: 1442—1453, 1997.
 - 12) Freeman WR, Azen SP, Kim JW, El-Haig W, Mishell DR, Bailey I: Vitrectomy for the treatment of full-thickness stage 3 or 4 macular holes. Arch Ophthalmol 115: 11—21, 1997.
 - 13) Smiddy WE, Pimentel S, Williams GA: Macular hole surgery without using adjunctive additives. Ophthalmic Surg Lasers 28: 713—717, 1997.
 - 14) Tornambe PE, Poliner LS, Grote K: Macular hole surgery without face-down positioning. A pilot study. Retina 17: 179—185, 1997.
 - 15) Nao-i N, Sawada A: Effect of debridement of the retinal pigment epithelium in full-thickness macular hole surgery. Acta Ophthalmol 76: 234—237, 1998.
 - 16) Thompson JT, Smiddy WE, Williams GA, Sjaarda RN, Flynn HW, Margherio RR, et al: Comparison of recombinant transforming growth factor-beta-2 and placebo as an adjunctive agent for macular hole surgery. Ophthalmology 105: 700—706, 1998.
 - 17) 岸 章治: 黄斑円孔手術における非閉鎖例と再発例への処置. 臨眼 52: 167—172, 1998.
 - 18) Olsen TW, Sternberg P Jr, Capone A Jr, Martin DF, Lim JI, Grossniklaus HE, et al: Macular hole surgery using thrombin-activated fibrinogen and selective removal of the internal limiting membrane. Retina 18: 322—329, 1998.
 - 19) Banker AS, Freeman WR, Azen SP, Lai M-Y: A multicentered clinical study of serum as adjuvant therapy for surgical treatment of macular holes. Arch Ophthalmol 117: 1499—1502, 1999.

- 20) **Park DW, Sipperley JO, Sneed SR, Dugel PU, Jacobsen J**: Macular hole surgery with internal-limiting membrane peeling and intravitreal air. *Ophthalmology* 106:1392—1398, 1999.
 - 21) 荻野誠周, 館奈保子, 半田嘉久, 塩屋美代子: 黄斑円孔に対する硝子体手術の成績. *臨眼* 48:1475—1480, 1994.
 - 22) **Gass JDM**: Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol* 106:629—639, 1988.
 - 23) 直井信久, 松浦義史, 新井三樹, 澤田 惇: 全層性黄斑円孔に対する硝子体手術術式の改良. *臨眼* 48:1989—1994, 1994.
 - 24) 松村美代: 内境界膜剥離術. *臨眼* 53:1623—1629, 1999.
-