

第 104 回 日本眼科学会総会 宿題報告Ⅲ

黄斑疾患

静的自動視野計と光干渉断層計の応用

飯島 裕 幸

山梨医科大学医学部眼科学講座

研究協力者

今井 雅人, 小暮 諭, 神戸 孝, 今沢 光宏, 後藤 輝彦
平川 博秀, 森本 隆弘, 戸田 義喜 (山梨医科大学医学部眼科学講座)
飯田 知弘 (群馬大学医学部眼科学教室)

要 約

黄斑疾患診療における, 静的自動視野計と光干渉断層計(OCT)の有用性について述べた. 中心性漿液性網脈絡膜症における暗点は, 中心 10° の静的自動視野計で評価可能であった. 本疾患における視野異常の程度のばらつきは大きく, 平均偏差(MD)が -10 dB 以下の高度障害症例は 10% にみられた. 網膜色素変性症はびまん性網膜変性であるが, 中等度以上進行した眼では, 健常網膜は網膜血管アーケード内部にのみ残存しており, 臨床的には黄斑疾患の特徴を備えている. このような眼において, 静的自動視野計による中心 10° 以内の視野測定を年 1, 2 回行い, MD を線形回帰分析することで, 平均 5 年の経過で約半数で疾患の進行を示すことが可能であった. 滲出性加齢黄斑変性症の脈絡膜新生血管に対して, レーザー光凝固治療や黄斑下手術が行われるが, その際の機能回復の様子はやはり, 中心 10° 静的自動視野計で評価可能である. 仮に視力が低下しても, MD が上昇した場合は治療効果として正当に評価されるべきであろう. 黄斑部機能は色覚検査でも評価可能である. 新しく開発した色彩飽和度識別検査(CSDT)を加齢黄斑変性症, 網膜色素変性症, 錐体ジストロフィに対して行った. 加齢黄斑変性症の色覚障害は同程度の視力の網膜色素変性症や錐体ジストロフィに比べて軽度であった. 次に, OCT の臨床研究応用として, 特発性ポリープ様脈絡膜血管症における橙赤色腫瘍を対象とした研究成果を示した. 本症における橙赤色病変の突出度が漿液性網膜色素上皮剝離よりも高度であることを, OCT を用いた断面像の解析で示し, その組織学的構築について考察した. 黄斑浮腫を示す網膜

静脈分枝閉塞症眼で, 静的自動視野計による傍中心窩の網膜感度と, OCT で測定された網膜厚との関係を調べた. その際, 分厚い出血や虚血のみられる症例は除外した. その結果, 網膜の肥厚と網膜感度は中心窩, 傍中心窩ともによく相関した. 網膜色素変性症 46 例で, 無水晶体眼, 眼内レンズ挿入眼を除く 89 眼について, 嚢胞様黄斑浮腫の有無を OCT を用いてプロスペクティブに調査した. 6 例 12 眼 (13%) に嚢胞様黄斑浮腫がみられたが, その中にはフルオレセイン蛍光造影検査では蛍光色素の貯留がほとんどみられない症例も含まれていた. また, 矯正視力と相関したのは中心窩網膜厚ではなく, 嚢胞様黄斑浮腫の幅であった. 最後に, OCT を用いて硝子体手術で閉鎖された黄斑円孔の閉鎖形態を検討したところ, 3 つのタイプに分類できた. U タイプは正常の中心窩陥凹と, 視細胞外節を示す dark layer を示した. V タイプでは修復された神経網膜の表面にノッチがみられ, dark layer を欠いていた. W タイプでは神経網膜の欠損が残っており, その部位では網膜色素上皮が露出していた. 視力回復は U タイプで良好で, W タイプで不良であった. (日眼会誌 104: 943—959, 2000)

キーワード: 静的自動視野計, 光干渉断層計, 中心性漿液性網脈絡膜症, 網膜色素変性症, 加齢黄斑変性症, 色彩飽和度識別検査, 特発性ポリープ様脈絡膜血管症, 網膜静脈分枝閉塞症, 嚢胞様黄斑浮腫, 黄斑円孔

別刷請求先: 〒409-3898 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東 1110 山梨医科大学医学部眼科学講座 飯島 裕幸
(平成 12 年 9 月 19 日受付, 平成 12 年 9 月 27 日受理)

Reprint requests to: Hiroyuki Iijima, M.D. Department of Ophthalmology, Yamanashi Medical University,
1110 Shimokato, Tamaho-cho, Nakakoma-gun, Yamanashi 409-3898, Japan

(Received September 19, 2000 and accepted in revised form September 27, 2000)

A Review

Macular Diseases—Application of Automated Static Perimetry and Optical Coherence Tomography

Hiroyuki Iijima

Department of Ophthalmology, Yamanashi Medical University

Abstract

The usefulness of automated static perimetry and optical coherence tomography in the management of macular diseases has been described.

Scotomata in eyes with central serous chorioretinopathy could be evaluated with central 10-degree automated static perimetry. The degree of visual field defects in eyes with the disease varied greatly with mean deviation of -10 dB or less in as many as 10% of the subjects. Although retinitis pigmentosa is a diffuse retinal dystrophy, eyes with a moderately advanced stage of retinitis pigmentosa should be managed as a macular disease, because the functioning retina is confined within the vascular arcade. The progressive nature in this stage of the disease could be demonstrated with a central 10-degree automated static perimetry measured once or twice a year and the use of univariate linear regression of mean deviation, in half of the patients with a mean follow-up period of 5 years. Functional recovery in eyes with exudative age-related macular degeneration after laser surgery or submacular surgery could be evaluated with central 10-degree automated static perimetry. Eyes with increased mean deviation in spite of reduced visual acuity after therapeutic intervention should also be evaluated. Macular function could also be evaluated using a color test. A newly developed color saturation discrimination test was applied to patients with age-related macular degeneration, retinitis pigmentosa, and cone dystrophy. The degree of dyschromatopsia was less in eyes with age-related macular degeneration than in those with retinitis pigmentosa or cone dystrophy with the same level of acuity loss.

The highly protrusive nature of the orange-red nodule in eyes with idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy was demonstrated with dimensional measurement with OCT. The degree of protrusion was greater than in eyes with serous pigment epithelial detachment, which suggests that the polypoidal lesion is covered with rigid tissues including Bruch's

membrane. Parafoveal retinal sensitivity obtained with automated static perimetry was studied in correlation with retinal thickness measured using OCT in eyes with branch retinal vein occlusion showing macular edema without macular non-perfusion or massive retinal hemorrhages. The increased retinal thickness due to macular edema is closely correlated with retinal sensitivity both at the fovea and in the parafoveal area. Eighty-nine phakic eyes of 46 patients with retinitis pigmentosa patients were studied to detect cystoid macular edema using OCT. Cystoid lesions were observed in the macula in 12 eyes in 6 (13%) of 46 patients. Some eyes with OCT-proven cystoid macular edema did not show dye pooling in the fluorescein angiogram. The width of the total area of cystoid lesions was positively correlated with best-corrected visual acuity but the thickness of the neurosensory retina at the center of the fovea was not. OCT findings of successfully repaired macular holes were categorized into 3 groups. Eyes with U-type showed a normal foveal contour and a dark layer corresponding to the outer segment of photoreceptors. Eyes with V-type showed a notch in the surface of repaired neurosensory retina without a dark layer on the retinal pigment epithelium. Those with W-type showed a defect of the neurosensory retina, where the retinal pigment epithelium was exposed. The visual results were excellent in eyes with U-type, but poor in those with W-type. (*J Jpn Ophthalmol Soc* 104:943–959, 2000)

Key words: automated static perimetry, optical coherence tomography, central serous chorioretinopathy, retinitis pigmentosa, age-related macular degeneration, color saturation discrimination test, idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy, branch retinal vein occlusion, cystoid macular edema, macular hole

I 緒 言

近年、黄斑疾患の病態理解のために多くの新しい検査機器が利用可能となった。静的自動視野計は緑内障診断を目的に、中心 30°以内の測定が行われることが多いが、10°以内の視野測定プログラムを用いれば、黄斑部全体をほぼカバーする光覚機能の感度分布を得ることができる。黄斑疾患に対する機能検査法としては視力測定に頼ることが多いが、傍中心窩も含めた局所的な機能変化を評価する方法として、臨床研究、および実地臨床においてもっと利用されるべきであろう¹⁾。

また、OCT は低コヒーレント干渉計とも呼ばれ、レーザー光とは全く逆で、干渉現象が起こりにくい光を用い、光の干渉現象が生じる範囲から組織内の距離を測定し、断層像を得る新しい検査法である。現在のところ、断面での垂直方向の測定精度は 10 μm といわれている。これまでの眼底検査が、二次元の網膜の形態検査であったのに対して、網膜断面構造を明らかにすることで、三次元の形態検査を可能にするものである。これにより多くの黄斑疾患の病態が理解できるようになるとともに、実際の臨床の場で、種々の病態を理解する上で有用な多くの情報を与えてくれる²⁾。本研究では黄斑疾患に対して、この中心 10°静的自動視野計と OCT を用いていくつかの新知見を得ることができた。

II 中心性漿液性網脈絡膜症における中心視野障害

1. 背景と目的

中心性漿液性網脈絡膜症は良性の疾患で、視力障害は一般には軽度だが、自覚症状として変視症、小視症、中心暗点などを訴える。本症に対する治療法としてレーザー光凝固術があるが、本症の self-limiting な臨床経過から、その適用には高いハードルを課すべきだとする意見がある³⁾。しかし、レーザー治療適応か否かの判断には、本症の自覚症状や社会生活への支障の程度を、定量的に評価する必要がある。本症でみられる自覚症状のうち、中心暗点は中心 10°静的自動視野計で容易に定量評価可能であるが、これまで臨床で用いられた報告は少ない。本研究では、本症多数例における初診時の中心視野障害程度を、中心 10°静的自動視野計で評価し、その障害程度別の頻度を明らかにした。

2. 対象と方法

初発あるいは再発の中心性漿液性網脈絡膜症患者、男性 71 例 73 眼、女性 9 例 10 眼、合計 80 例 83 眼に対して、Humphrey (ハンフリー) 中心 10-2 プログラムによる静的自動視野計測を、光凝固治療前に施行した。年齢は男性 27~77 歳、平均 46 歳、女性 33~68 歳、平均 50 歳であった。同一眼で再発した場合、再発時の視野も検討したので、対象とした視野は合計 92 であった。

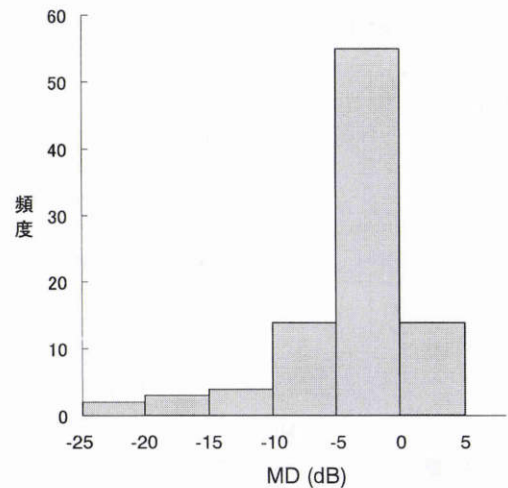


図 1 中心性漿液性網脈絡膜症の Humphrey (ハンフリー) 中心 10-2 視野。

92 枚の視野における平均偏差 (MD) の分布。MD は広い範囲にわたって分布し、-10 dB 以下の高度の視野障害の例も少なくない。

3. 結 果

中心 10-2 視野における暗点の程度はさまざまで、平均偏差 (MD) の値は -21~2 dB の範囲に分布し、平均 -3.8 dB、中央値 -2.5 dB であった。MD の分布を図 1 に示す。それぞれの視野は MD の値によって軽度 (MD > -5 dB)、中等度 (-10 dB ≤ MD < -5 dB)、高度 (MD ≤ -10 dB) に分類できた。それぞれの代表的視野を図 2 に示す。その頻度は 75, 15, 10% であった。

4. 考 按

今回の検討で、中心性漿液性網脈絡膜症における中心暗点の程度はさまざまで、軽度のものから著しい中心暗点を示すものまでみられた。本症における視力障害は一般には軽度のため、その視機能障害は軽視されがちで、早期治癒をはかるレーザー光凝固術に対しても、これまでの報告では消極的な姿勢が目立つ。しかし視力障害が軽度であっても、深く広い中心暗点で著しい支障を感じている患者さんに対しては、レーザー光凝固治療を積極的に考慮してよいのではないかと、光凝固治療による視野の改善は劇的で、その 1 例を図 3 に示す。症例は 41 歳男性で、初診時、視力は 0.8 であったが、右眼上方に漿液性網膜剥離がみられ、この部分に旺盛な蛍光漏出がみられ、光凝固治療を行った。凝固前の視野は上方の網膜剥離に対応して下方の暗点となっている。光凝固後 4 日目には上方の網膜下液が黄斑部中央に移動したために一時的に中心暗点が増強している。その後、7 日目には暗点は上方に移動し、2, 4 週目にはほとんど正常に復している。このように光凝固治療による視機能回復経過を記録する上でも、中心 10°静的自動視野計は有用である。

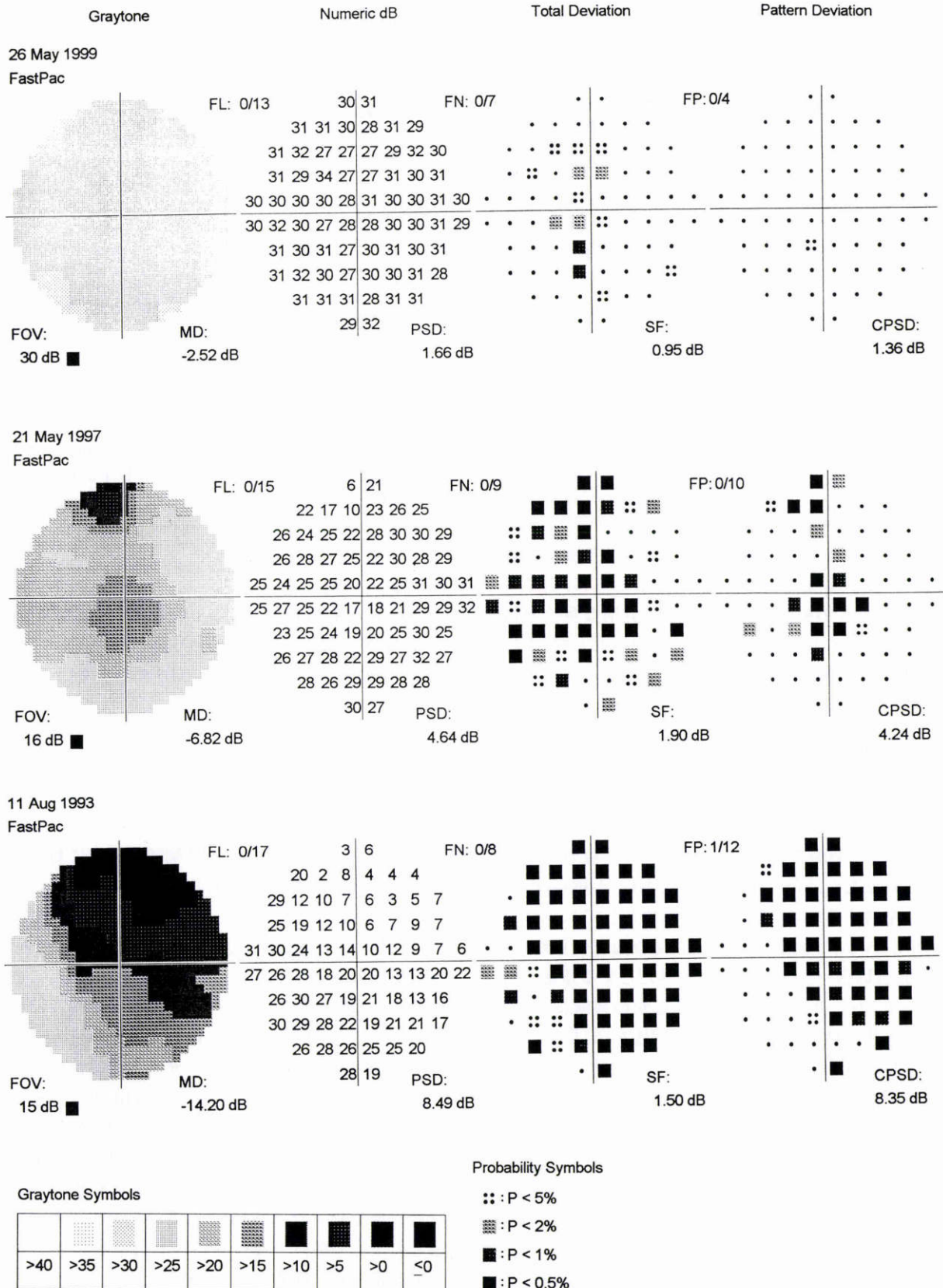
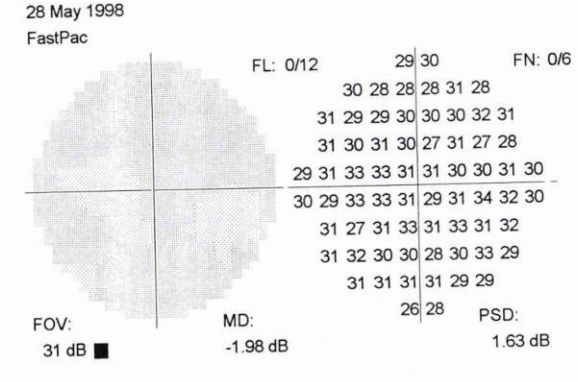
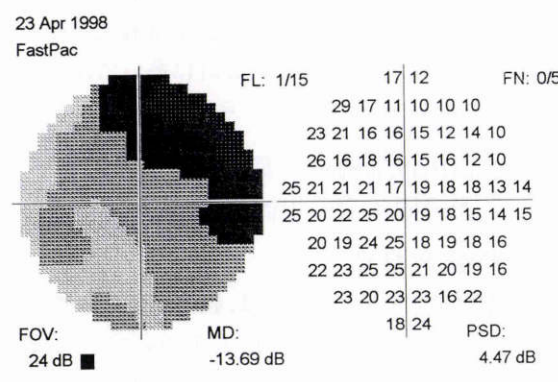
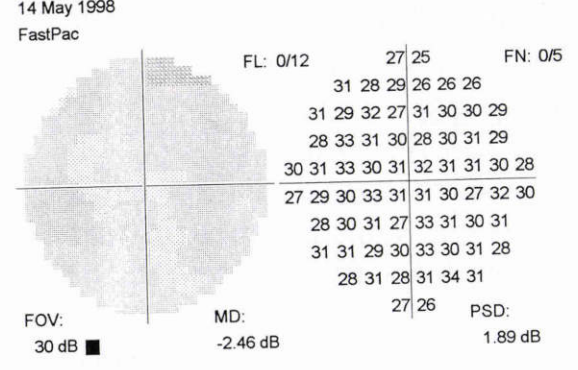
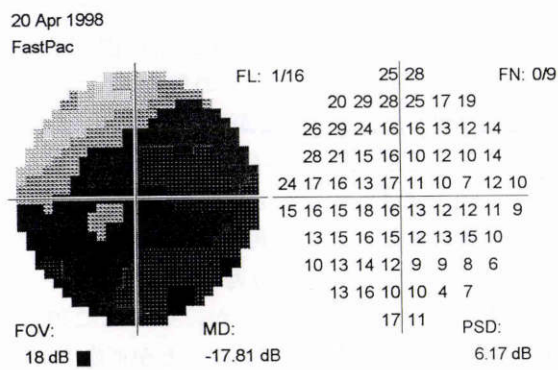
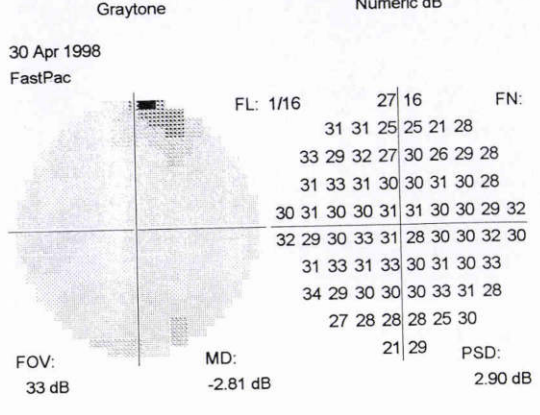
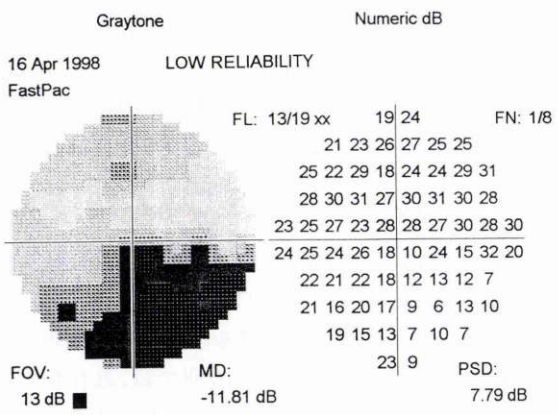


図2 中心性漿液性網脈絡膜症におけるハンフリー中心10-2視野.

軽度 (MD > -5 dB), 中等度 (-10 dB ≤ MD < -5 dB), 高度 (MD ≤ -10 dB) 障害それぞれの具体例. 上段から軽度症例 (37 歳男性, 右眼, 矯正視力 1.5), 中等度症例 (43 歳男性, 左眼, 矯正視力 0.6), 高度症例 (43 歳男性, 右眼, 矯正視力 0.8)

OVERVIEW	Eye: LEFT
Central 10 - 2	Birthdate: 30 Mar 1957
	ID: 1947549



Graytone Symbols

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Probability Symbols

- ⋯ : P < 5%
- ⋮ : P < 2%
- : P < 1%
- : P < 0.5%

図 3 中心性漿液性網脈絡膜症に対するレーザー光凝固治療後のハンフリー中心 10-2 視野の変化。
 左上は光凝固治療直前の視野で、上方の漿液性網膜剥離に対応して、下方の視野障害が目立つ。左欄中段は光凝固後 4 日目で、上方の漿液性網膜剥離が下方の中心窩に移動したために一時的に 10° 以内の視野は悪化している。左下は光凝固後 1 週間目で、さらに下方に移動した漿液性網膜剥離のために上方視野異常となっている。右上は凝固後 2 週間で中心視野はほとんど正常化している。

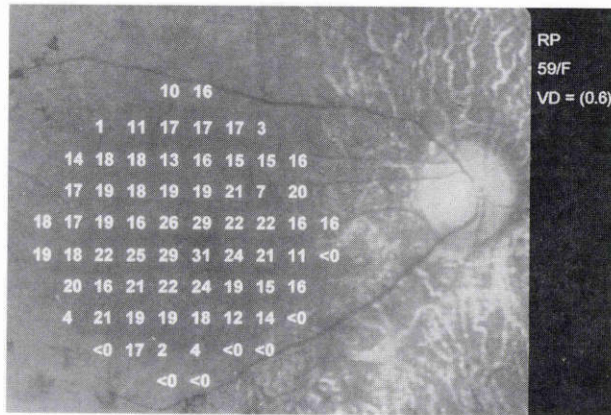


図4 網膜色素変性症の眼底写真とハンフリー中心10-2視野.

III 静的自動視野計による網膜色素変性症の進行モニター

1. 背景と目的

網膜色素変性症は未だ有効な治療法のない、進行性の網膜疾患で、眼科医の主な役割は現在のところ、正確な診断と将来の生活設計にむけての、視機能予後に関する正確な情報の提供にある。網膜色素変性症の進行に関しては、これまで主に動的視野計で得られるイソプターの面積を指標として検討されてきた^{4)~8)}。一方、緑内障においては、中心30°以内の視野を対象として静的自動視野計でその進行を、定量的に評価するようになってきている^{9)~11)}。網膜色素変性症では、求心性視野狭窄で中心10°程度の残存視野になって以後、動的視野計によるイソプター面積の変化としては、明らかな進行を示すことができない場合が多い¹²⁾。これは、この時期に進行が停止しているわけではなく、10°以内の中心視野での視野進行を捕えるのに、Goldmann(ゴールドマン)動的視野計が適していないことを示す。この時期の本症の眼底は、網膜血管アーケードの内側にのみ赤色の健常網膜が残存しているが、この部位の網膜は、中心10°視野の測定点によく一致している(図4)。そして、この部位における今後の障害の進行が、本症患者さんにとっては重要で、その意味から、このような中期以後の本症患者さんは、黄斑疾患として扱うのが適当であろう。そこで、我々は中期以降まで進行した本症患者さんに対しては、ハンフリー中心10-2視野による視野測定を1年に1~2回の頻度で行い、進行経過を記録している。本研究ではこのようにして得られた中心10°静的自動視野測定結果による本症の視野進行検出の可能性について検討した。

2. 対象と方法

少なくとも3.5年の期間に5回以上中心10-2静的自動視野検査を行い、経過観察できた本症30眼(コロイデレミア1例2眼を含む)においてMDによる線形回帰分析を行った。

3. 結果

図5は代表例での視野経過である。図6はこの症例でのMDの推移を示す。この例では線形回帰分析で、回帰直線の傾きが0とは異なること(すなわち進行していること)が統計学的に $p < 0.001$ で示された。同様にして、平均観察期間64か月の対象30眼のうち、ほぼ半数の14眼で統計学的に有意な進行が示された。それらの進行速度は $-0.37 \sim -3.25$ dB/yr に分布していた¹³⁾。

4. 考 按

今回の検討で、1年間に1~2回の中心10-2静的自動視野検査を行うことで、平均5年程度の経過観察期間で、ほぼ半数のケースで進行速度を求めることが可能であった。進行を証明できなかった16眼では、進行が緩徐なため、あるいは視野結果の長期変動による結果のばらつきが大きいため、進行を検出するに至らなかったと考えられる。観察期間を延長する、あるいは視野計測の回数を増やすことにより、さらに多くの例で、進行を検出し、進行速度を明らかにすることが可能と考えられる。本症における進行速度の推定は本症の臨床において大いに利用できる。すなわち、進行期の網膜色素変性症患者さんは、多くの場合就業しており、現在可能な仕事が今後何年続けられるかということは、切実な問題である。中心視野の進行速度が個々の症例で明らかになれば、このような患者さんの質問にも的確に答えることが可能になる。さらに、残存視野と視力との関係が今後の研究で明らかになれば、視力に関する予後についても、正確な予測が可能となり、患者さんの将来の生活設計に多いに役立つ情報を提供できるようになると考えられる。

IV 滲出性加齢黄斑変性症に対するレーザー光凝固治療の視機能評価

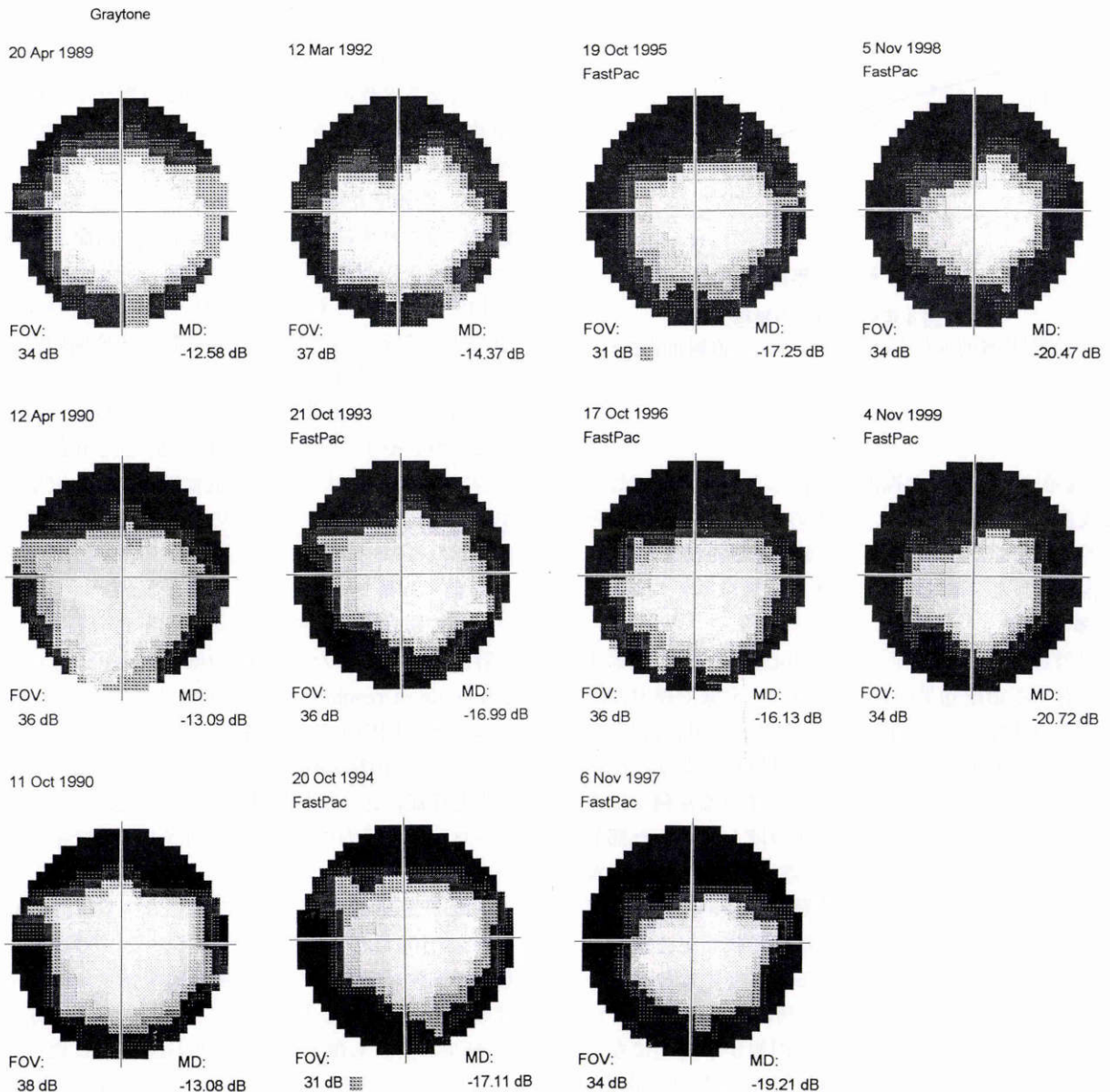
1. 背景と目的

滲出型加齢黄斑変性症では、脈絡膜新生血管(CNV)が中心窩に存在しても、暗点拡大を予防するためにレーザー光凝固治療¹⁴⁾、または黄斑下手術によるCNV抜去術¹⁵⁾が行われるが、その効果はこれまで視力のみで評価されてきた。しかし、中心窩下CNV例では光凝固治療、黄斑下手術のいずれにしても、0.1を超える視力回復は困難である。本来中心暗点の拡大防止が目的であるので、これらの治療の評価は、視力の値だけでなく、中心暗点の広さでなされるべきであろう。そこで、中心窩下CNVに対する治療例での術前術後の視力変化に加え、静的自動視野のMD変化についても検討した。

2. 対象と方法

中心窩下にCNVのみられた滲出型加齢黄斑変性症で、レーザー光凝固治療またはCNV抜去術を行った症例の、術前および術後3か月の視力と中心10-2静的自動視野検査をレトロスペクティブに検討した。

OVERVIEW	Birthdate: 6 Mar 1937	Eye: RIGHT
Central 10 - 2		ID: 673202



Graytone Symbols

>40	>35	>30	>25	>20	>15	>10	>5	>0	≤0

図 5 網膜色素変性症におけるハンフリー中心 10-2 視野の進行。

症例は初診時 52 歳の女性で、左上から下方に順に経時的に視野を並べてある。約 10 年間の経過で 10° 以内の視野が徐々に求心性に狭窄する様子がわかる。

3. 結 果

図 7 にレーザー光凝固治療前後での視野変化の 1 例を示す。治療前には境界不鮮明な相対暗点であったものが、治療後には狭い範囲に限局する深い暗点となっている。図 8 には 32 眼におけるレーザー治療前後の視力の変化、

図 9 には同じ症例での 10-2 ハンフリー視野の MD の変化を示す。レーザー治療によって視力、視野ともに悪化する例、改善する例が同程度にみられる。図 10 にレーザー治療前後での視力の変化と視野の変化を合わせて示した。左上の区画は視力、視野ともに改善した群である。右

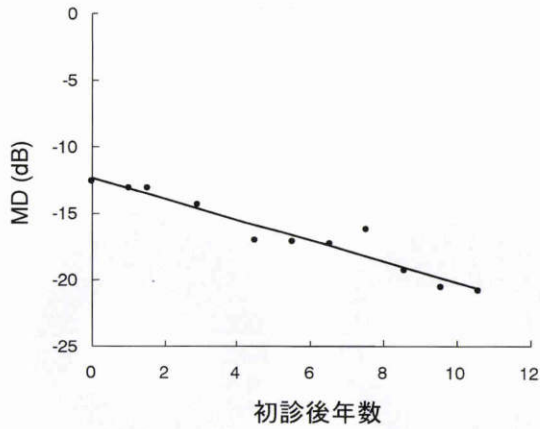


図6 図4症例のMDの推移。

長期変動は比較的少なく視野障害の進行が直線回帰できることがわかる。

上は、視力は低下したが視野は改善した症例、左上は、視力は改善したが視野が悪化したもの、右下は、視力視野ともに悪化したものである。図11に硝子体手術によるCNV抜去術を行った7眼での同様の解析結果を示す。

4. 考 按

滲出型加齢黄斑変性症のうち、中心窩下CNVを示す症例に対する治療効果の判定は難しい。治療で視力が改善したものはもちろん評価できるが、それ以外に、視力が悪化しても暗点が縮小してMDが増加したような症例では、治療効果は評価できる。実際そのような症例ではみえない部分の濃さは増したが、周囲のほんやりした部分がすっきりしてみやすくなったと答えることが多い。黄斑下手術によるCNV抜去術の問題点は手術の際の網膜色素上皮障害であるが、その程度は視野検査で評価できる。網膜色素上皮障害を最小にするような術式の開発のために、静的自動視野検査をもっと利用すべきであろう。なお検査の際、中心暗点が大きいと固視が不安定になることがあるが、4点固視灯(ハンフリー視野計の場合、small diamondまたはlarge diamond)を用いると信頼性の高い視野結果を得られることが多い。

V 色彩飽和度識別検査(CSDT)による 加齢黄斑変性症の黄斑機能評価

1. 背景と目的

視機能のうち視力は形態覚を、視野は光覚を評価するが、これら以外に黄斑機能を評価する方法として、色覚検査がある。我々はすでに、飽和度弁別能を指標として色覚を定量的に評価する色彩飽和度識別検査、color saturation discrimination test(CSDT)という新しい色覚検査を開発し、これを用いた白内障術前の黄斑機能評価について発表した¹⁶⁾。今回、加齢黄斑変性症に対して、視力、視野以外に視機能を評価する方法として本検査装置を利用し、得られた結果について、網膜色素変性症、錐体ジスト

ロフィと比較検討した。

2. 対象と方法

加齢黄斑変性症32例、網膜色素変性症12例、錐体ジストロフィ18例に対して視力測定とともに、CSDT検査を行った。CSDTではコンピュータディスプレイ上に飽和度の異なる6枚の赤の色票と、明度の異なる灰色の色票10枚を無作為に配列する。被検者には片目を遮蔽して、赤を最大6枚まで、マウスを使って消すという作業を指示する。飽和度弁別能に障害があると、飽和度の低い赤の色票は消されずに画面上に残る。そこで画面上に残された赤の色票のうち、最も飽和度の高い番号を点数とする(図12)。さらに、これを赤、黄、緑、青緑、青、紫の6色の色相に対して行い、結果を色度図に描く。色度図の中央は無彩色の灰色で、無彩色と区別のできなかった有彩色の範囲が図13のように多角形で示され、飽和度弁別能を視覚的にわかりやすく示すことができる。また、6色のスコアの合計であるtotal scoreで、色覚異常程度を定量的に示すことが可能である。本検査の検査時間は1眼約2分と簡便である。

3. 結 果

CSDT検査は指数弁のような視力不良の患者であっても容易に施行できた。図14にthe logarithm of the minimal angle of resolution(logMAR)視力とCSDT検査のスコアとの関係を3つの疾患に対して示した。同程度の視力の場合、加齢黄斑変性症は錐体ジストロフィや網膜色素変性症に比べて色覚は良好であった。さらに、錐体ジストロフィは視力の割に色覚が非常に不良であった。

4. 考 按

色覚の定量的な評価は、これまで主にFarnsworth-Munsell 100 Hue testで行われてきた。100 Hue testは色相弁別検査であって、飽和度弁別検査であるCSDTとは原理的に異なる。また検査には、はるかに長時間を要し、結果の解析も煩雑である。100 Hue testに比べCSDTは簡便さという点で利点があり、結果の解釈も容易である。CSDTと同様に飽和度弁別能を調べる検査として、Lanthony's New Color Testがあるが¹⁷⁾、これに比べ、CSDTはコンピュータディスプレイを用いて行っている点で簡便であり、また色度図上に結果を記録することで解釈も容易である。錐体ジストロフィは視細胞のうち錐体が選択的に障害される疾患で¹⁸⁾、CSDTを用いた今回の検討で、網膜色素変性症に比べ色覚異常が著しいという、当然予想される結果が得られた。さらに、黄斑部に限局する疾患として加齢黄斑変性症に応用した結果、求心性視野狭窄を示す網膜色素変性症よりも、色覚が良好であることが示された。この説明として、加齢黄斑変性症で障害された黄斑部病変の周囲網膜が色覚に関与していることが窺われる。また、加齢黄斑変性症では視力は不良であっても、色覚はそれほど障害されないことが明らかとなった。

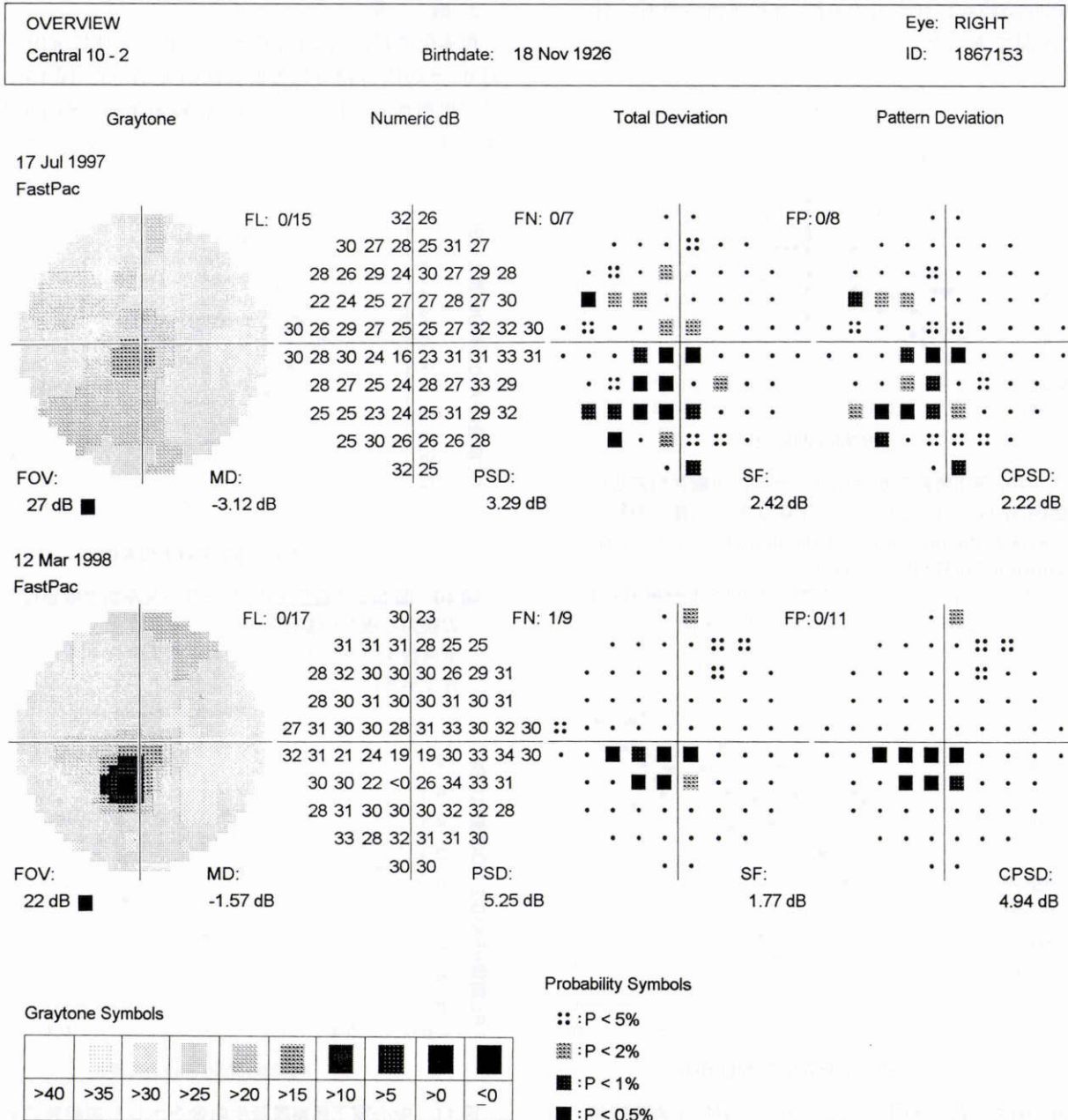


図 7 中心窩下脈絡膜新生血管を示した加齢黄斑変性症症例に対してレーザー光凝固治療を施行した前後のハンフリー中心 10-2 視野。
 治療前(上段)に比べて、治療後(下段)では暗点が深くなっているが、MD は-3.12 dB から-1.57 dB と改善しており、暗点が限局して周囲の感度が上昇したことを示している。

VI OCT による特発性ポリープ様脈絡膜血管症の構造に関する研究

1. 背景と目的

特発性ポリープ様脈絡膜血管症は滲出型加齢黄斑変性症類似の疾患で、1980 年代後半から報告されるようになった^{19) - 22)}。典型病変では網膜下の橙赤色隆起病変がみられ、漿液性網膜剥離や網膜色素上皮剥離を高頻度に伴う。インドシアニングリーン (ICG) 蛍光造影検査では、車軸状のネットワーク血管とその先端のポリープ状あるい

は血管瘤様の拡張が特徴的である²³⁾。橙赤色隆起病変は、ICG 蛍光造影検査で観察されるポリープ状血管に一致するが、その組織学的な構造は不明である。そこで、典型的な橙赤色病変を示す眼で OCT 検査を行い、その構造を推測した。

2. 対象と方法

橙赤色隆起病変が明らかな特発性ポリープ様脈絡膜血管症 5 例に対して、橙赤色隆起病変部を OCT で観察した。さらに、その突出度を漿液性網膜色素上皮剥離 24 例 24 眼と比較した。漿液性網膜色素上皮剥離は、中心性漿

液性網脈絡膜症に伴うもの6眼,加齢黄斑変性症に伴うもの18眼であった。

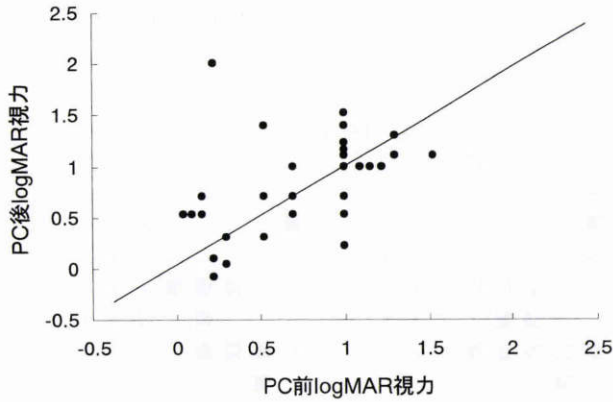


図8 中心窩下脈絡膜新生血管を示した加齢黄斑変性症症例32眼に対してレーザー光凝固(PC)治療を施行した前後の the logarithm of the minimal angle of resolution (logMAR) 視力の変化。
logMARで示してあり,0が視力1.0に,1が視力0.1に対応する。対角線よりも下方が視力改善例。

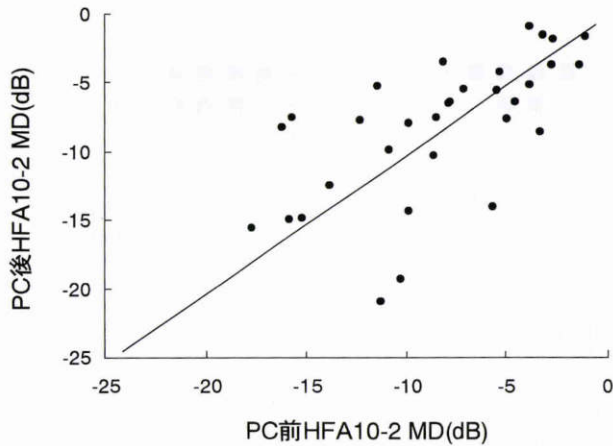


図9 図8と同じ症例での,レーザー光凝固治療施行前後のハンフリー中心10-2視野のMDの変化。
対角線よりも上方が,視野改善例。

3. 結 果

橙赤色隆起性病変は網膜色素上皮を著明に突出させており,その内容物は比較的低反射であった(図15)。これは滲出型加齢黄斑変性症の脈絡膜新生血管が,OCT上,充実性病変として観察されるのと著しく異なっていた。

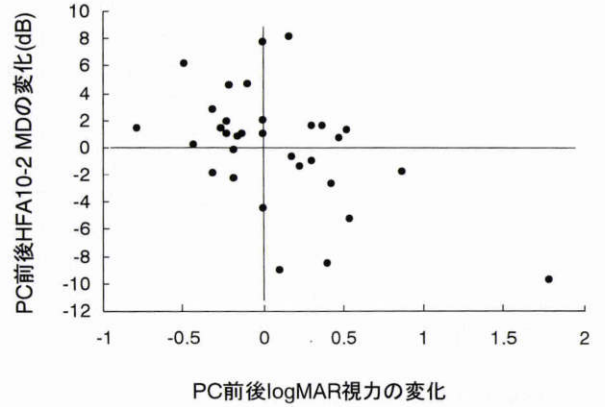


図10 図8,9の症例での,レーザー光凝固治療施行前後の視力と視野の変化。
垂直線より左が視力改善,水平線よりも上方が視野改善を示す。

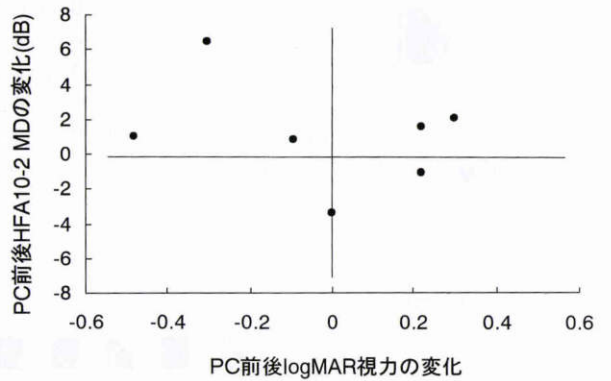


図11 中心窩下脈絡膜新生血管を示した加齢黄斑変性症症例に対して硝子体手術によるCNV 抜去術を施行した7眼における手術前後の視力と視野の変化。

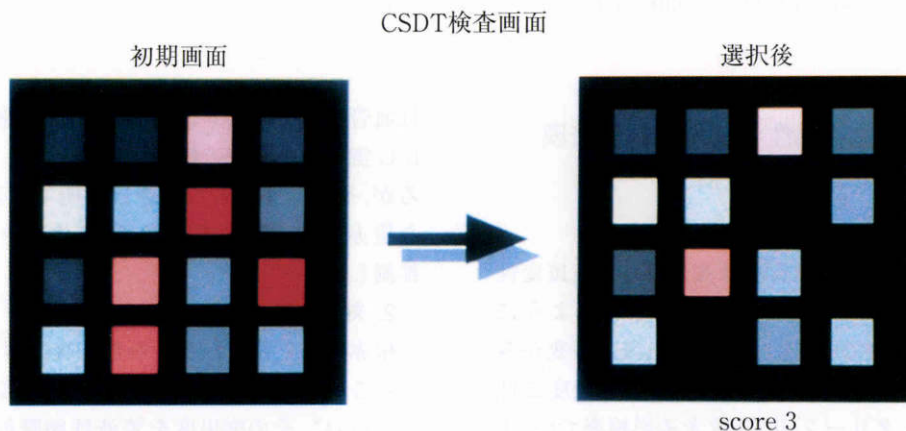


図12 Color saturation discrimination test (CSDT)の検査画面(この場合は赤に対する画面を示している)。

形状としては漿液性網膜色素上皮剥離に類似していたが、漿液性網膜色素上皮剥離の内容が無反射であるのに対して、橙赤色病変ではそれよりもやや高い反射を示した。また、その突出度を比較するために、ドーム状病変の基底部の長さとのピークの高さの比を計算し、これを突出度として検討した。特発性ポリープ様脈絡膜血管症の橙赤色病変の突出度は 0.32 ± 0.05 (平均値 \pm 標準偏差)、これに対して漿液性網膜色素上皮剥離では 0.18 ± 0.05 であり、特発性ポリープ様脈絡膜血管症が明らかに突出度が大きいことがわかった²⁴⁾。

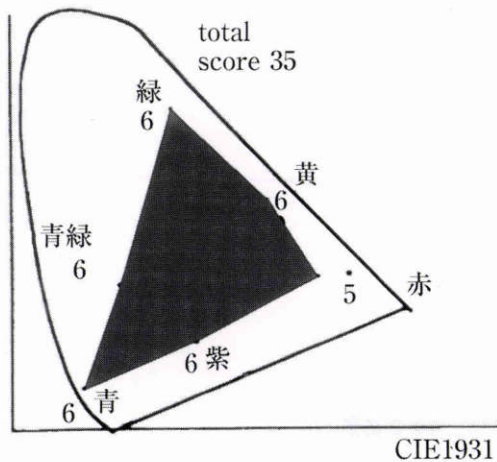


図 13 CSDT の検査結果.

この例では 6 色の色相に対して無彩色と区別のできなかった範囲が多角形で色度図上に示されている。

4. 考 按

特発性ポリープ様脈絡膜血管症の橙赤色病変は ICG 蛍光造影検査では血管瘤様構造を示すが、OCT による断面像でもそのことが確認できた。一方、漿液性網膜色素上皮剥離は Bruch(ブルッフ)膜と網膜色素上皮の間に漿液成分が貯留して、ドーム状の形態を呈している。ドームの天井は一層の細胞層である薄い網膜色素上皮であるので、その形状はなめらかな曲面を呈する。橙赤色病変はその存在部位が網膜色素上皮とブルッフ膜の間なのか²⁵⁾、

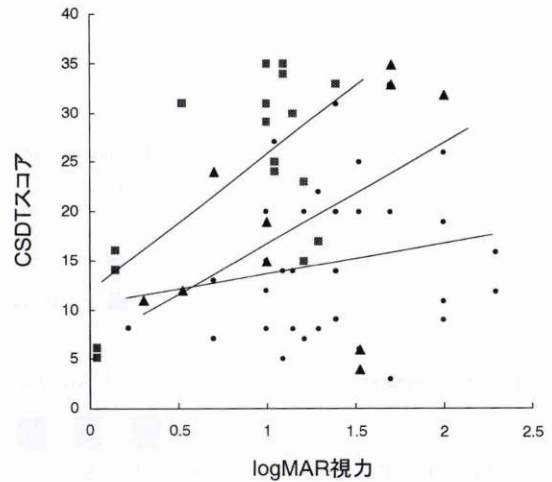


図 14 logMAR 視力と CSDT による色彩飽和度検査のスコア.

加齢黄斑変性症(●), 網膜色素変性症(▲), 錐体ジストロフィ(■)に対して行った。回帰直線は上から錐体ジストロフィ, 網膜色素変性症, 加齢黄斑変性症を示している。

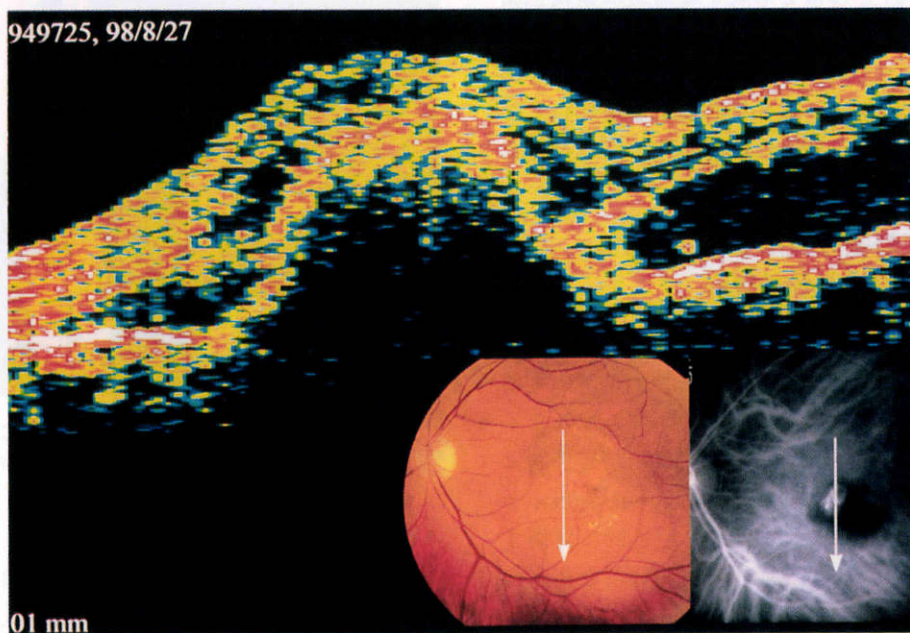
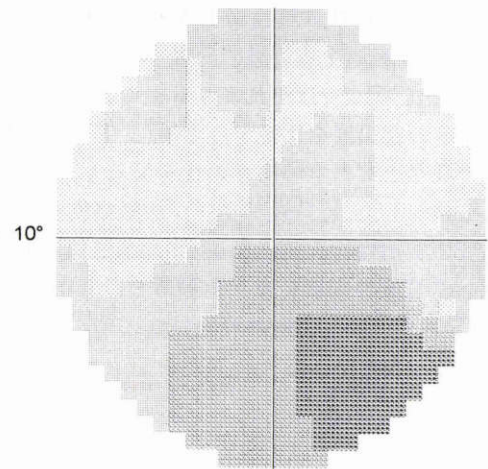


図 15 特発性ポリープ様脈絡膜血管症の光干渉断層計(OCT)像.

網膜色素上皮を示す高反射のラインが前方に著明に突出している。周囲に漿液性網膜剥離がみられる。スキャン幅は 5.01 mm である。

					29	30					
Fixation Losses:	3/14 xx	31	31	28	34	31	30				
False Pos Errors:	0/5	31	29	35	30	33	32	32	31		
False Neg Errors:	0/8	31	33	34	33	30	28	33	34		
Test Duration:	08:10	32	34	36	33	31	28	35	33	32	30
Fovea:	24 dB ■										
LOW RELIABILITY		30	34	33	30	25	25	24	30	31	30
			31	27	31	23	21	22	21	33	
			27	29	21	23	21	17	19	19	
				31	22	25	22	19	21		
							24	23			



Probability Symbols

- ∴ : P < 5%
- ⋯ : P < 2%
- : P < 1%
- : P < 0.5%

Graytone Symbols

HFA S/N: 640

>40	>35	>30	>25	>20	>15	>10	>5	>0	≤0

図 16 網膜静脈分枝閉塞症のハンフリー 10-2 結果.

あるいはブルッフ膜下の脈絡膜実質内であるのか²⁶⁾,未だ不明である.しかし,内容が血液であるにもかかわらず,隆起の突出度が網膜色素上皮剥離に比べてはるかに急峻であることから,その壁を形成する構造は網膜色素上皮一層であるとするよりも,ブルッフ膜を含む線維性組織から成ると考えた方が理解しやすい.すなわち今回の結果からは,橙赤色病変の天井を形成する壁としてブルッフ膜,あるいはその一部を含む可能性が高いと考えられる.

VII 網膜静脈分枝閉塞症における黄斑浮腫と黄斑機能

1. 背景と目的

急性期の網膜静脈分枝閉塞症における視力低下の主要な原因は黄斑浮腫である.その程度は従来,フルオレセイン蛍光造影検査による蛍光漏出の程度によって定性的に評価されてきたが,OCT²⁷⁾や retinal thickness analyzer²⁸⁾で網膜厚を測定することによって,定量的に評価することが可能になった.さらに,静的自動視野計と組み合わせることによって,視力だけでなく視野感度に及ぼす黄斑浮腫の影響も,定量的に解析できる.

2. 対象と方法

黄斑浮腫のみられる網膜静脈分枝閉塞症のうち,フル

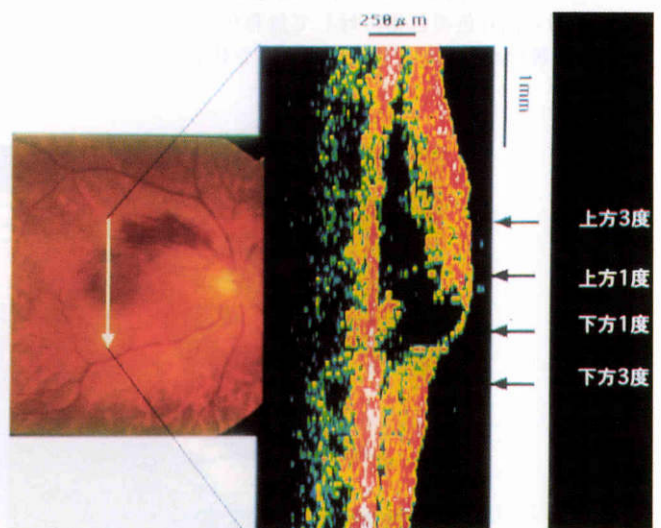


図 17 図 15 の症例の眼底写真と OCT 像.
中心窩よりも上方に網膜外層の浮腫がみられ,網膜が肥厚している.

オレセイン蛍光造影検査で毛細血管症が閉塞しておらず,また分厚い出血が黄斑部にかかっていない,発症後3か月以内の症例,17例17眼を対象とした.男性9名,女性8名で,年齢は37~82歳,中央値66歳であった.対象眼に対して,ハンフリー視野計中心10-2視野(図16)の

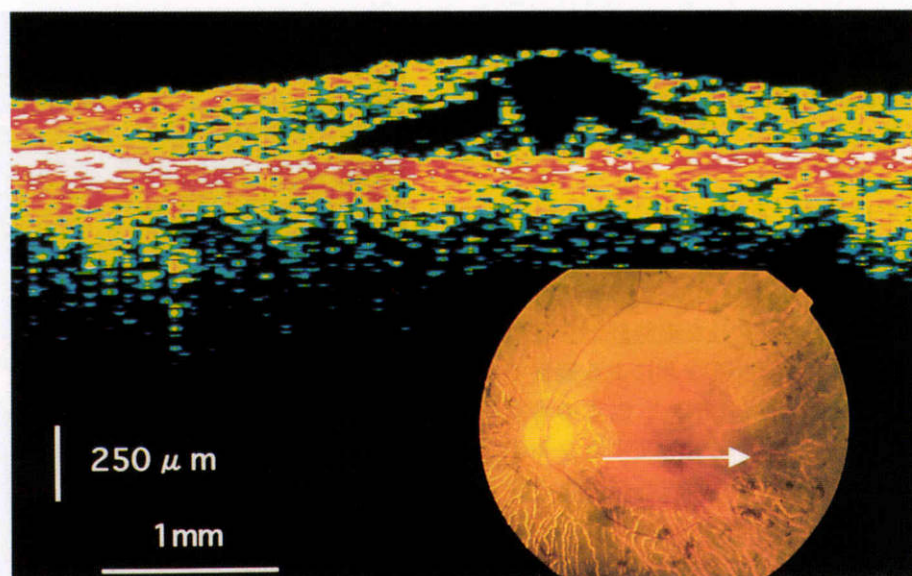


図 18 CME を示す網膜色素変性症眼の OCT 像。
本来なめらかな陥凹を示すはずの中心窩が隆起し、反射の低い空隙がみられる。

測定を行った後、OCT(図 17)画像を得て、中心窩を通過する垂直線上での網膜厚を中心窩、および中心窩から 1° 、 3° の部位で測定し、視野感度と対応させた。10-2 中心視野では垂直線を挟む両サイドの測定値の平均を用いた。

3. 結 果

網膜静脈分枝閉塞症において、中心窩網膜厚と log-MAR 視力、中心窩閾値は相関し($r = -0.591, p = 0.011$, および $r = -0.629, p = 0.006$), また中心窩から垂直方向に $1^{\circ}, 3^{\circ}$ の部位での網膜厚と視野感度では、さらに良好な相関がみられた($r = -0.656, p < 0.0001$, および $r = -0.885, p < 0.0001$). これらのうち、中心窩から 3° の部位での相関が最も良好であった²⁹⁾。

4. 考 按

黄斑浮腫と log MAR 視力の関係は、これまでも糖尿病黄斑浮腫^{27)30)~32)}、網膜静脈閉塞症²⁷⁾²⁸⁾において相関することが、OCT、および RTA (retinal thickness analyzer) を用いた研究で明らかにされてきた。しかし、これまでの研究は、中心窩の形態覚である視力についてのみ研究されてきた。今回、網膜静脈分枝閉塞症を対象として、視機能評価の方法として、視力以外に光覚である視野感度を用い、しかも傍中心窩領域においても検討した。その結果、中心窩での網膜厚と視力あるいは光覚感度との関係よりも高い相関が、 3° 離れた傍中心窩領域で確認できた。網膜静脈分枝閉塞症では多くの場合、網膜浮腫による網膜厚増大のピークは、傍中心窩領域に存在する。そのため中心窩は神経網膜のドーム状肥厚の辺縁に位置し、厚さの変化が中心窩では急激に変化する。これに対して傍中心窩では勾配がゆるやかであるため、網膜厚の測定結果のばらつきが中心窩に比べて小さくなったことが、高い相関係数の原因の一つと考えられる。

VIII 網膜色素変性症の嚢胞様黄斑浮腫の OCT による観察

1. 背景と目的

嚢胞様黄斑浮腫(CME)は網膜色素変性症の黄斑部変化としてみられることがあり、特に本症の若年患者における視力障害原因として重要である。CME が疑われれば、従来はフルオレセイン蛍光造影検査を行ったが³³⁾、OCT を用いれば、非侵襲的に簡便に検査できる。網膜色素変性症における CME の頻度を検討する目的で、経過観察中の患者さんに対して、プロスペクティブに OCT による CME の有無を検討した。

2. 対象と方法

山梨医大付属病院眼科外来通院中の定型的な網膜色素変性症患者さんに対して、OCT 検査を行い、水平、垂直 2 方向のスキャン像から CME の有無を検討した。眼内レンズ挿入眼における Irvine-Gass 症候群を除外するために、有水晶体眼のみを対象とした。CME がみられた場合、フルオレセイン蛍光造影検査を行い、造影剤静注後 15~20 分まで観察、撮影した。蛍光貯留程度は Miyake³⁴⁾ および Grover ら³⁵⁾ の分類に従った。

3. 結 果

対象となった 89 眼中 6 例 12 眼に、OCT による CME の像がみられた(図 18)。CME のみられた症例は男性 3 例、女性 3 例で、年齢は 22~64 歳まで、中央値は 50 歳であった。OCT で CME が陽性であった症例のうち半数は、フルオレセイン蛍光造影検査で明らかな蛍光貯留像が観察されたが、残る半数は蛍光貯留が陰性か、または非常にわずかの蛍光貯留しかみられなかった。CME の程度を示す指標として、フルオレセイン蛍光造影検査での

蛍光貯留程度, OCT での CME の水平方向の広がりを中心窩網膜厚の 3 つについて, 視力との相関を検討した. CME の水平方向の範囲のみが視力と相関したが, 他の指標は視力と相関しなかった³⁶⁾.

4. 考 按

今回の研究で, OCT は簡便に CME をとらえられるのみならず, フルオレセイン蛍光造影検査で蛍光貯留像がほとんどみられないような病変も検出できた. 蛍光貯留がわずかであるのに, 構造的には立派な囊胞腔が存在する事実は, これまでにも細隙灯顕微鏡などによる観察で報告^{37)~40)}されていたが, OCT を用いることで, この事実をより客観的に示すことが可能であった. OCT とフルオレセイン蛍光造影検査との解離については, このような囊胞腔が血管の透過性亢進以外の理由で発生している, あるいは貯留液のターンオーバーが非常に緩徐であるなどの理由が考えられるが, 明らかではない.

また, 視力は OCT でみられる CME の広がり依存し, 中心窩厚とは関係しなかった. その理由として考えられる黄斑部の構造として, 1969 年に山田⁴¹⁾によって電子顕微鏡で発見され, 1999 年に Gass⁴²⁾によって再発見された Müller cell cone の存在が関与していると思われる. これは中心窩の視細胞の上に, これを押さえるグリア細胞の蓋があるというものである. 比較的狭い範囲の CME では, 持ち上げられているのはこのグリア細胞であって, 視細胞を中心とする神経網膜には, 浮腫は及んでいないのではないかと. これに対して CME の範囲が広いと, 中心窩の視細胞から信号を受け取る内層網膜に浮腫が及んで, 視力が低下するのではないだろうか.

IX OCT による閉鎖黄斑円孔形態

1. 背景と目的

今日, 特発性黄斑円孔は硝子体手術によって, 閉鎖することが可能になったが⁴³⁾⁴⁴⁾, その際得られる術後視力はさまざまである⁴⁵⁾. 術後閉鎖円孔の形態と視力の関係を OCT を用いて検討した.

2. 対象と方法

閉鎖の得られた黄斑円孔患者 32 例 33 眼について, 6 か月以上経過した時点で OCT で中心窩構造を観察した. 対象患者は男性 11 例, 女性 21 例で, 年齢は 48~78 歳, 中央値は 66 歳であった. 術前の円孔は Gass 分類⁴⁶⁾の Stage 2 が 9 眼, Stage 3 が 14 眼, Stage 4 が 4 眼, 前回の手術での非閉鎖円孔が 6 眼であった.

3. 結 果

閉鎖形態は 3 種類に分類された. U タイプは正常に近いなめらかな中心窩陥凹をみるもので, さらに, 高反射像を示す網膜色素上皮の上に, 低反射像の dark layer がみられる. V タイプでは中心窩表面に V 字型のノッチがみられ, dark layer を欠く. W タイプでは, もともののフルイドカフの部分はフラットになっているが, 神経網膜の

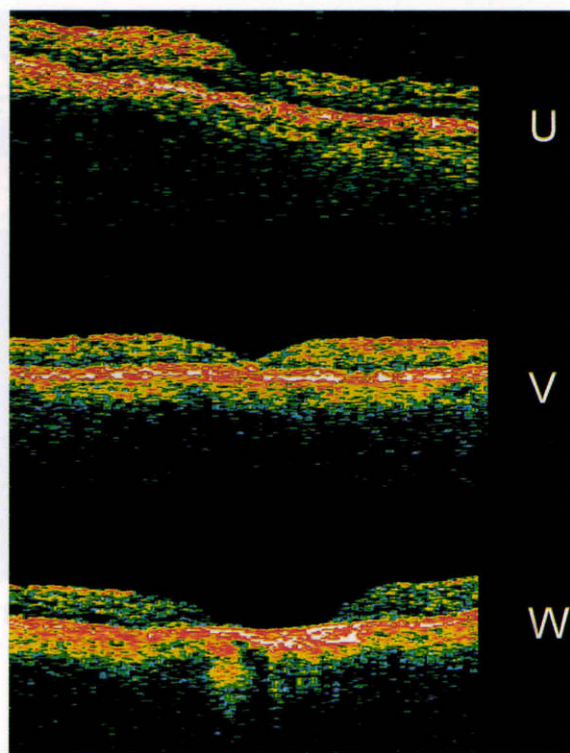


図 19 閉鎖黄斑円孔の OCT 像. U, V, W の各タイプを示す.

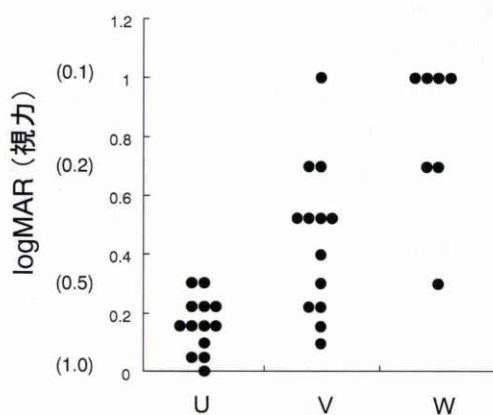


図 20 閉鎖黄斑円孔の OCT 分類(U, V, W 型)別の術後視力.

縦軸の括弧内は小数視力.

欠損が残り, 網膜色素上皮が露出している. 図 19 にこれら U, V, W の各タイプの OCT 像を示す. それぞれのタイプでの logMAR 視力を図 20 にプロットしたが, U で視力は最もよく, W は不良であった⁴⁷⁾.

4. 考 按

U タイプでみられる中心窩の dark layer は, 組織学的には中心窩の視細胞外節に相当すると考えられるが²⁾, V タイプではこの dark layer を欠いている. 手術で閉鎖した黄斑円孔の組織所見が欧米から報告されているが, 円孔は閉鎖していても中心窩の部分はグリアが埋めていて, 視細胞を欠いている例が報告^{48)~50)}されている. V タ

タイプで dark layer を欠いている例では、中心窩は視細胞ではなく、グリアで埋められており、そのために視力の不良な例がみられるのではないか。術後の閉鎖黄斑円孔の視力に関して、大阪大学のグループ⁵¹⁾は中心窩網膜厚が厚いほど視力が良好と報告している。我々の U タイプと V タイプについて、中心窩の厚みを計測してみたが、U タイプでは確かに厚みが増すほど視力が良好になったが、V タイプではそのような相関はみられなかった(未発表データ)。V タイプの中心窩が、視機能に関係のないグリア細胞で埋められているとすると、うまく説明できる。

中心窩網膜厚の臨床的意義として、網膜静脈分枝閉塞症や糖尿病網膜症では厚いほど視力は不良であった。網膜色素変性症の CME では厚さよりも嚢胞腔の広がりが見られ視力に関与した。一方、U 型の閉鎖黄斑円孔では網膜厚が厚いほど視力は良好であった。このように、OCT では容易に中心窩網膜厚を計測できるが、その意義は疾患によって異なるといえる。

X おわりに

網膜疾患に対する機能検査は種々あるが、黄斑疾患に対しては残念ながら、これまでは視力のみ注意到されてきた。もちろん視力は患者さんにとって、重要な機能であるが、今回示した中心 10° 静的自動視野計による機能評価は、病態理解、治療効果の評価法、また患者さんの quality of vision の評価の上で、重要な情報を与えてくれる。臨床研究の道具としてだけでなく、日常臨床のツールとしてもっと利用されていくことを期待する。また OCT は網膜疾患、特に黄斑疾患に対して、その病態を研究、理解する上で、これまでにはないユニークな情報を提供してくれる。検査手技自体は容易であるので、今後、日常臨床における利用価値が高まっていくものと思われる。そして静的自動視野計と OCT の組み合わせは、形態変化と機能変化の関連を検討する上で意義深く、今後、このような臨床研究がさらに発展することを期待する。

最後に、これらの研究の遂行に当たって、ご指導、暖かい励ましをいただいた山梨医科大学副学長、塚原重雄先生、OCT に関して種々の面でお教えいただいた群馬大学の岸 章治教授、また共同研究を行いました、飯田知弘先生、埼玉医大の村山耕一郎先生、それに貴重な患者さんをご紹介下さった山梨県眼科医会の先生方と、実際の研究データを集めていただいた山梨医大眼科学教室の先生方に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Iijima H, Gohdo T: Visual field change in eyes with retinal pigment epithelial tear. *Retina* 19: 198—203, 1999.
- 2) Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, Huang D, Schuman JS, Lin CP, et al: Optical coherence tomogra-

- phy of the human retina. *Arch Ophthalmol* 113: 325—332, 1995.
- 3) Robertson DM: Argon laser photocoagulation treatment in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 93: 972—974, 1986.
- 4) Holopigian K, Greenstein V, Seiple W, Carr RE: Rates of change differ among measures of visual function in patients with retinitis pigmentosa. *Ophthalmology* 103: 398—405, 1996.
- 5) Berson EL, Sandberg MA, Rosner B, Birch DG, Hanson AH: Natural course of retinitis pigmentosa over a three-year interval. *Am J Ophthalmol* 99: 240—251, 1985.
- 6) Grover S, Fishman GA, Anderson RJ, Alexander KR, Derlacki DJ: Rate of visual field loss in retinitis pigmentosa. *Ophthalmology* 104: 460—465, 1997.
- 7) Berson EL, Rosner B, Sandberg MA, Hayes KC, Nicholson BW, Weigel-DiFranco C, et al: A randomized trial of vitamin A and vitamin E supplementation for retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol* 111: 761—772, 1993.
- 8) Pearlman JT: Mathematical models of retinitis pigmentosa: a study of the rate of progress in the different genetic forms. *Trans Am Ophthalmol Soc* 77: 643—656, 1979.
- 9) Wild JM, Hutchings N, Hussey MK, Flanagan JG, Trope GE: Pointwise univariate linear regression of perimetric sensitivity against follow-up time in glaucoma. *Ophthalmology* 104: 808—815, 1997.
- 10) Katz J, Gibert D, Quigley HA, Sommer A: Estimating progression of visual field loss in glaucoma. *Ophthalmology* 104: 1017—1025, 1997.
- 11) Birch MK, Wishart PK, O. Donnell NP: Determining progressive visual field loss in serial Humphrey visual fields. *Ophthalmology* 102: 1227—1234, 1995.
- 12) 黒川真理, 早川むつ子, 藤木慶子, 金井 淳, 村松美代, 小泉 閑, 他: 定型網膜色素変性症の視野に関する検討. *臨眼* 46: 1703—1708, 1992.
- 13) Hirakawa H, Iijima H, Gohdo T, Imai M, Tsukahara S: Progression of defects in the central 10-degree visual field of patients with retinitis pigmentosa and choroideremia. *Am J Ophthalmol* 127: 436—442, 1999.
- 14) 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.
- 15) Thomas MA, Grand MG, Williams DF, Lee CM, Pesin SR, Lowe MA: Surgical management of subfoveal choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 99: 952—968, 1992.

- 16) **Kogure S, Iijima H, Tsukahara S**: Assessment of potential macular function using a color saturation discrimination test in eyes with cataract. *J Cataract Refract Surg* 25:569—574, 1999.
- 17) **Cooper BA, Ward M, Gowland CA, McIntosh JM**: The use of the Lanthony New Color Test in determining the effects of aging on color vision. *J Gerontol* 46:320—324, 1991.
- 18) **Iijima H, Yamaguchi S, Kogure S, Hosaka O, Shibutani T**: Electroretinogram in cone dystrophy. *Jpn J Ophthalmol* 35:453—466, 1991.
- 19) **Yannuzzi LA, Sorenson J, Spaide RF, Lipson B**: Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPC-V). *Retina* 10:1—8, 1990.
- 20) **Perkovich BT, Zakov ZN, Berlin LA, Weidenthal D, Avins LR**: An update on multiple recurrent serosanguineous retinal pigment epithelial detachments in black women. *Retina* 10:18—26, 1990.
- 21) **Stern RM, Zakov ZN, Zegarra H, Gutman FA**: Multiple recurrent serosanguineous retinal pigment epithelial detachments in black women. *Am J Ophthalmol* 100:560—569, 1985.
- 22) **Kleiner RC, Brucker AJ, Johnston RL**: The posterior uveal bleeding syndrome. *Retina* 10:9—17, 1990.
- 23) **Spaide RF, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson J, Orlach DA**: Indocyanine green videoangiography of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 15:100—110, 1995.
- 24) **Iijima H, Iida T, Imai M, Gohdo T, Tsukahara S**: Optical coherence tomography of orange-red subretinal lesions in eyes with idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 129:21—26, 2000.
- 25) **Uyama M, Matsubara T, Fukushima I, Matsunaga H, Iwashita K, Nagai Y, et al**: Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese patients. *Arch Ophthalmol* 117:1035—1042, 1999.
- 26) **Iijima H, Imai M, Gohdo T, Tsukahara S**: Optical coherence tomography of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 127:301—305, 1999.
- 27) **Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Duker JS, Reichel E, Rutledge B, et al**: Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 113:1019—1029, 1995.
- 28) **Suzuma K, Kita M, Yamana T, Ozaki S, Takagi H, Kiryu J, et al**: Quantitative assessment of macular edema with retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 129:409—416, 1998.
- 29) **Imasawa M, Iijima H, Morimoto T**: Perimetric sensitivity and retinal thickness in eyes with macular edema due to branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* (in press).
- 30) **Shahidi M, Ogura Y, Blair NP, Rusin MM, Zeimer R**: Retinal thickness analysis for quantitative assessment of diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 109:1115—1119, 1991.
- 31) **Hee MR, Puliafito CA, Duker JS, Reichel E, Coker JG, Wilkins JR, et al**: Topography of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 105:360—370, 1998.
- 32) **Otani T, Kishi S, Maruyama Y**: Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 127:688—693, 1999.
- 33) **Fishman GA, Gilbert LD, Fiscella RG, Kimura AE, Jampol LM**: Acetazolamide for treatment of chronic macular edema in retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol* 107:1445—1452, 1989.
- 34) **Miyake K**: Prevention of cystoid macular edema after lens extraction by topical indomethacin, 1: a preliminary report. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 203:81—88, 1977.
- 35) **Grover S, Fishman GA, Fiscella RG, Adelman AE**: Efficacy of dorzolamide hydrochloride in the management of chronic cystoid macular edema in patients with retinitis pigmentosa. *Retina* 17:222—231, 1997.
- 36) **Hirakawa H, Iijima H, Gohdo T, Tsukahara S**: Optical coherence tomography of cystoid macular edema associated with retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol* 128:185—191, 1999.
- 37) **Shahidi M, Fishman G, Ogura Y, Ambroz K, Zeimer R**: Foveal thickening in retinitis pigmentosa patients with cystoid macular edema. *Retina* 14:243—247, 1994.
- 38) **Efytche TJ**: Cystoid maculopathy in retinitis pigmentosa. *Trans Ophthalmol Soc UK* 92:265—283, 1972.
- 39) **Fishman GA, Fishman M, Maggiano J**: Macular lesions associated with retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol* 95:798—803, 1977.
- 40) **Fishman GA, Maggiano JM, Fishman M**: Foveal lesions seen in retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol* 95:1993—1996, 1977.
- 41) **Yamada E**: Some structural features of the fovea centralis in the human retina. *Arch Ophthalmol* 82:151—159, 1969.
- 42) **Gass JDM**: Müller cell cone, an overlooked part of the anatomy of the fovea centralis. *Arch Ophthalmol* 117:821—823, 1999.
- 43) **Kelly NE, Wendel RT**: Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol* 109:654—659, 1991.
- 44) **Wendel RT, Patel AC, Kelly NE, Salzano TC, Wells JW, Novack GD**: Vitreous surgery for macular holes. *Ophthalmology* 100:1671—1676, 1993.

- 45) **Freeman WR, Azen SP, Kim JW, el-Haig W, Mishell DR, 3rd, Bailey I**: Vitrectomy for the treatment of full-thickness stage 3 or 4 macular holes. Results of a multicentered randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 115:11—21, 1997.
- 46) **Gass JD**: Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol* 119:752—759, 1995.
- 47) **Imai M, Iijima H, Gotoh T, Tsukahara S**: Optical coherence tomography of successfully repaired idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 128:621—627, 1999.
- 48) **Funata M, Wendel RT, de la Cruz Z, Green WR**: Clinicopathologic study of bilateral macular holes treated with pars plana vitrectomy and gas tamponade. *Retina* 12:289—298, 1992.
- 49) **Madreperla SA, Geiger GL, Funata M, de la Cruz Z, Green WR**: Clinicopathologic correlation of a macular hole treated by cortical vitreous peeling and gas tamponade. *Ophthalmology* 101:682—686, 1994.
- 50) **Rosa RH, Jr., Glaser BM, de la Cruz Z, Green WR**: Clinicopathologic correlation of an untreated macular hole and a macular hole treated by vitrectomy, transforming growth factor-beta 2, and gas tamponade. *Am J Ophthalmol* 122:853—863, 1996.
- 51) **Mikajiri K, Okada AA, Ohji M, Morimoto T, Sato S, Hayashi A, et al**: Analysis of vitrectomy for idiopathic macular hole by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 128:655—657, 1999.