

特発性黄斑円孔に対する内境界膜剝離と視力予後

山西 茂喜¹⁾²⁾, 恵美 和幸²⁾, 本倉 雅信²⁾, 大島 佑介²⁾, 中山 幸²⁾, 渡邊 雅樹²⁾¹⁾愛媛大学医学部眼科学教室, ²⁾大阪労災病院眼科

要 約

目的: 内境界膜剝離操作の有無による特発性黄斑円孔に対する硝子体手術の術後成績を検討する。

対象と方法: 対象は、1994年10月から1999年4月までの間に、大阪労災病院眼科で初回硝子体手術を施行した特発性黄斑円孔例の102例105眼である。対象の平均年齢は65.6±7.1(平均値±標準偏差)歳で、Gass分類でStage IIが34眼(32.4%)、Stage IIIが49眼(46.7%)、Stage IVが22眼(21.0%)である。対象例を内境界膜除去群51眼と非除去群54眼に分類し、内境界膜剝離が術後円孔閉鎖率や術後視力改善に与える影響について比較検討した。

結果: 内境界膜除去群、非除去群の初回円孔閉鎖率はそれぞれ98.0、90.7%で、初回非閉鎖を除いた術後平均対数視力は0.37、0.42と有意差はなかった。また、

2段階以上の視力改善はそれぞれ86.0、64.6%($p=0.02$)で、4段階以上の視力改善でも56.0、29.2%($p<0.01$)と有意に内境界膜除去群で良好であった。とりわけ、Stage IIおよびIIIで有意に内境界膜除去群が良好であった($p=0.03$, $p=0.04$)。また、Stage IVでは視力改善に有意な差はなかったが、円孔閉鎖率は明らかに改善した($p=0.02$)。

結論: 特発性黄斑円孔症例に対する硝子体手術時の内境界膜剝離は、円孔閉鎖率の向上のみならず、術後視力の向上の点でも有効であった。(日眼会誌 105:788-793, 2001)

キーワード: 特発性黄斑円孔, 硝子体手術, 内境界膜剝離, 網膜前膜, 円孔閉鎖率

Visual Outcome of Macular Hole Surgery with Internal Limiting Membrane Peeling

Shigeki Yamanishi¹⁾²⁾, Kazuyuki Emi²⁾, Masanobu Motokura²⁾
Yusuke Oshima²⁾, Miyuki Nakayama²⁾ and Masaki Watanabe²⁾¹⁾Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine, ²⁾Department of Ophthalmology, Osaka Rosai Hospital

Abstract

Purpose: To evaluate the efficacy of the internal limiting membrane (ILM) peeling on macular hole surgery.

Methods: A series of 102 patients (105 eyes) who underwent primary macular hole surgery between October 1994 and April 1999 was used for this retrospective study. The mean age was 65.6±7.1 years (mean±standard deviation). Of the study eyes, 34 eyes (32%) had a Stage II hole, 49 eyes (47%) had a Stage III hole, and 22 eyes (21%) had a Stage IV hole based on the Gass classification. Here we compared the surgical and visual outcome of the ILM peeling-treated group (treated group: 51 eyes) with those of ILM peeling-untreated group (untreated group: 54 eyes).

Results: The hole closure rate after initial surgery was 98.0% in the treated group and 90.7% in the untreated group, and mean postoperative visual acuity, excluding cases where the hole was not closed by initial surgery, was 0.44 and 0.47, respectively. Visual improvement of 2 or more lines on

Snellen chart was achieved in 84.3% and 57.4% ($p<0.01$), and that of 4 or more lines in 54.9% and 25.9% ($p<0.01$), respectively. Of the eyes with Stage II and III holes, visual outcome of the treated group was significantly better than that of the untreated group ($p=0.034$, $p=0.037$). In Stage IV, the initial closure rate of the treated group was significantly better than that of the untreated group ($p=0.02$), but the visual outcome was not significantly different.

Conclusion: Vitreous surgery combined with ILM peeling for the management of idiopathic macular hole is effective not only on hole closure but also on visual recovery. (J Jpn Ophthalmol Soc 105:788-793, 2001)

Key words: Idiopathic macular hole, Vitreous surgery, Internal limiting membrane peeling, Epiretinal membrane, Hole closure rate

別刷請求先: 791-0295 愛媛県温泉郡重信町志津川 愛媛大学医学部眼科学教室 山西 茂喜
(平成13年3月9日受付, 平成13年5月22日改訂受理)

Reprint requests to: Shigeki Yamanishi M.D. Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine, Shitsukawa, Shigenobu-cho, Onsen-gun, Ehime 791-0295, Japan

(Received March 9, 2001 and accepted in revised form May 22, 2001)

I 緒 言

特発性黄斑円孔に対する硝子体手術において、その有効性は広く理解されているが、視力回復が不良な例が存在するのも事実であり、Gass の Stage 分類¹⁾や円孔径などの術前因子との関連が議論されてきた^{2)~4)}。特別な手術操作を行わない硝子体手術における黄斑円孔の初回閉鎖率はほぼ 70% と報告⁵⁾されており、円孔閉鎖率を向上させるためにこれまで様々な手術手技の改良がなされてきた^{5)~8)}。我々は以前から円孔閉鎖において網膜前膜処理が重要であること⁹⁾、さらに、網膜厚解析装置を用いた検討において黄斑円孔の修復形態には様々なパターンがあり、機能回復と関係していることを報告¹⁰⁾してきた。また、術後に残存する網膜前膜はこれら術後の黄斑形態と関連があることも、網膜厚解析装置を用いた追跡調査で明らかにした¹¹⁾。以上の見地から、特発性黄斑円孔の手術治療において、良好な黄斑形態の再構築ならびに視力回復を得るためには、手術時の網膜前膜処理を徹底することが重要と考えられる。そこで最近、我々は網膜前膜を完全に除去することを目的に手術時に積極的に内境界膜剝離を行い、網膜前膜が明瞭にみられない症例においても、内境界膜とともに網膜前膜を除去する方法を施行してきた。

これまで、黄斑前膜や黄斑円孔の手術の際に除去した網膜前膜に内境界膜が付着していたという報告^{12)~15)}があるが、内境界膜剝離の是非について十分に検討されていない。また、網膜細動脈瘤に対し内境界膜除去による血腫除去を施行したところ、良好な視力が得られたとの報告¹⁶⁾や特発性黄斑円孔に内境界膜剝離を施行し良好な成績が得られたとする報告¹⁷⁾¹⁸⁾もある。しかし、一方では、黄斑前膜の摘出組織に内境界膜が存在していない症例の方が視力予後が良好であるとの報告¹⁵⁾もなされており、その是非については未だ議論の多いところである。そこで今回、我々は大坂労災病院眼科で特発性黄斑円孔に対して初回硝子体手術を施行した症例を retrospective に検討し、内境界膜剝離操作の有無による機能回復を含めた手術成績と内境界膜剝離の意義について検討したので報告する。

II 対象ならび方法

対象は、1994 年 10 月から 1999 年 4 月までの期間で、大阪労災病院眼科において特発性黄斑円孔と診断され初回硝子体手術を施行した症例のうち、術後 6 か月以上の経過観察が可能であった 102 例 105 眼である。その内訳は、男性が 36 例 37 眼、女性が 66 例 68 眼で、平均年齢は 65.6 ± 7.1 (平均値 \pm 標準偏差) 歳であった。術前の黄斑円孔の状態 (Gass 分類¹⁾) は、Stage II が 34 眼 (32.4%)、Stage III が 49 眼 (46.7%)、Stage IV が 22 眼 (21.0%) であり、推定罹病期間は平均 8.54 ± 20.5 (平均値 \pm

表 1 対象症例の概要

症例数	内境界膜除去群	内境界膜非除去群
	51 眼	54 眼
平均年齢 (歳)	65.3 ± 7.8	66.0 ± 6.5
男性/女性 (眼)	14/37	23/31
Gass 分類*		
Stage II	13 眼 (25%)	21 眼 (39%)
Stage III	25 眼 (49%)	24 眼 (44%)
Stage IV	13 眼 (25%)	9 眼 (17%)
平均円孔径 (乳頭径)*	0.30 ± 0.15	0.23 ± 0.11
平均罹病期間 (か月)*	12.8 ± 28.5	4.52 ± 7.3
平均術前対数視力*	0.86 ± 0.29	0.76 ± 0.27
白内障同時手術	46 眼 (90%)	50 眼 (93%)
平均術後経過観察期間 (か月)	15.2 ± 7.1	28.9 ± 12.0

*：内境界膜除去群が Gass 分類で進行例が多く、平均円孔径が大きく、平均罹病期間も長く、術前対数視力も不良であった。平均値 \pm 標準偏差

標準偏差) か月であった。なお、後部ぶどう腫や網脈絡膜萎縮を伴う変性近視の症例や糖尿病網膜症などの特発性黄斑円孔以外の網膜疾患を合併した症例は検討対象から除外した。

手術は、型通りの 3 ポートシステムで硝子体手術を施行し、対象のうち、Stage II ならびに III の症例では人工的後部硝子体剝離を作製した。網膜周辺部まで可能な限り硝子体ゲルの切除吸引を行い、網膜前膜の形成をみたものには、20 ゲージの hooked needle や硝子体鉗子で膜剝離を行った。内境界膜剝離操作を行った症例では、前膜除去後もしくは前膜とともに内境界膜剝離を行った。内境界膜剝離操作は 20 ゲージの hooked needle で内境界膜切開を行い、その断端を硝子体鉗子で把持し、慎重に内境界膜剝離を行った。内境界膜の剝離範囲は黄斑円孔周囲 3 乳頭径以上で、広いものはアーケードの血管までの後極部網膜上であった。最後に硝子体腔内の液-空気置換を行い、20% の六フッ化イオウガス (SF₆) で硝子体腔を完全置換して手術を終了した。また、白内障合併例に対しては、あらかじめ超音波乳化吸引装置で水晶体を摘出した後に硝子体手術を施行し、眼内レンズの同時挿入を行った (96/105 眼, 91.4%)。術後の体位保持は術直後から 10 日~2 週間の腹臥位をとらせた。

手術中に内境界膜剝離を行った例を内境界膜除去群 (除去群が 51 眼)、網膜前膜の剝離操作にとどめ意図的に内境界膜剝離を行わなかった例を内境界膜非除去群 (非除去群が 54 眼) とした。また、除去群は 1997 年 5 月以降の症例が主で、非除去群は 1997 年以前の症例が主であった。各群における対象症例の概要を表 1 に示した。

除去群では手術時に内境界膜を一塊として採取し、検体として摘出可能であった症例では、摘出した内境界膜を電子顕微鏡で観察した。観察試料の作製は手術中に採

表 2 内境界膜除去の有無による Stage 別の初回円孔閉鎖率

	内境界膜除去群	内境界膜非除去群	p
Stage II	13/13 眼(100%)	21/21 眼(100%)	>0.99
Stage III	24/25 眼(96%)	22/24 眼(92%)	0.609
Stage IV	13/13 眼(100%)	5/9 眼(67%)	0.017*

* : Stage IVで内境界膜除去群が良好な初回円孔閉鎖率であった(p<0.05).

表 3 内境界膜除去の有無による Stage 別の術後視力改善(4段階以上)

	内境界膜除去群	内境界膜非除去群	p
Stage II	9/13 眼(69%)	6/21 眼(29%)	0.034*
Stage III	17/24 眼(71%)	8/22 眼(36%)	0.037*
Stage IV	2/13 眼(15%)	0/5 眼(0%)	>0.99

術後視力改善は初回円孔閉鎖が得られた症例のみで比較を行った。

* : Stage II, IIIで内境界膜除去群が良好な視力改善があった(p<0.05).

取した内境界膜を直ちに2%グルタルアルデヒドで固定し、さらに、四酸化オスmiumで後固定の後、アルコール脱水を経てEPON 812に包埋した。その後、超薄切片を作製し、クエン酸鉛と酢酸ウラニールの二重染色を施し、透過電子顕微鏡で観察した。

なお、術後視力は最終受診時の矯正視力を用い、対数視力はlogarithm of the minimum angle of resolution (Log MAR)を用いて計算した。統計学的な検定はMann-Whitney U検定、Fisherの直接法ならびにSpearmanの順位相関係数を用い、危険率5%未満で有意差ありと判定した。

III 結 果

1. 全症例の術後成績

内境界膜剝離の有無にかかわらず、期間中における全症例の初回円孔閉鎖率は99/105眼(94.3%)で、Gass分類におけるStage別の閉鎖率はStageIIが34/34眼(100%)、StageIIIが46/49眼(93.9%)、StageIVが19/22眼(86.4%)であった。また、術後の平均対数視力は0.45であった。視力改善率は2段階以上が74/105眼(70.5%)で、4段階以上が42/105眼(40.0%)であった。なお、視力悪化例はなかった。

2. 各群の初回円孔閉鎖率(表2)

除去群および非除去群の初回円孔閉鎖率は各々50/51眼(98.0%)、49/54眼(90.7%)であった。このうち、各群のGass分類によるStage別の初回円孔閉鎖率は除去群はStageIIが13/13眼(100%)、StageIIIが24/25眼(96.0%)、StageIVが13/13眼(100%)で、非除去群はStageIIが21/21眼(100%)、StageIIIが22/24眼(91.6

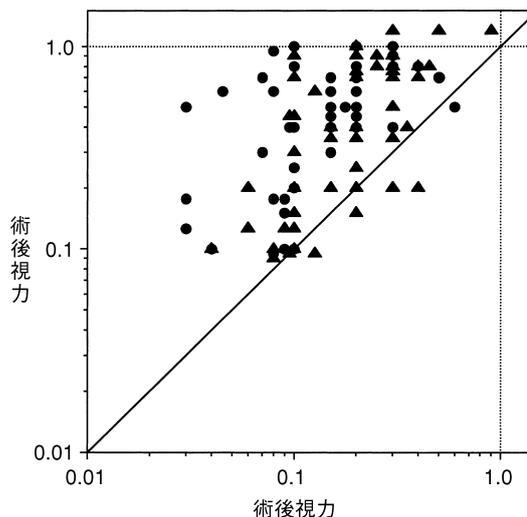


図 1 群別の術前術後視力。

各症例の術前術後視力を示す。

● : 内境界膜除去群, ▲ : 内境界膜非除去群。

%), StageIVが5/9眼(55.6%)であった(表2)。StageIIとIIIでは両群間に有意差はなかったが、StageIVでは除去群の方が良好であった(p=0.017)。

3. 各群の視力成績(図1, 表3)

全対象症例の術前術後視力を図1に示す。これ以後の術後視力の検討は、円孔非閉鎖例の影響を除外するため初回円孔閉鎖が得られた症例のみで検討を行った。各群における術後の平均対数視力は除去群が0.37、非除去群が0.42で、統計学的に有意差はなかった。一方、2段階以上の視力改善率は除去群が43/50眼(86.0%)、非除去群が31/48眼(64.6%)と両群間で有意差があった(p=0.02)。さらに、4段階以上の視力改善率でもそれぞれ28/50眼(56.0%)、14/48眼(29.2%)と有意に内境界膜除去群で良好であった(p<0.01)(表3)。Stage別の視力改善率(表3)をみると、StageIIおよびIIIの症例では有意に除去群で改善率が良好であった(p=0.03, p=0.04)。また、StageIVの症例では有意差はなかった。

4. 術中術後合併症

除去群では人工的に内境界膜を網膜から剝離することによって、ほぼ全例で網膜上の点状出血があったが、内境界膜剝離操作に起因するような重篤な術中合併症はなかった。術後経過中では、黄斑部近傍での限局性の網膜変性は2眼あったが、視力予後に影響するような網膜剝離などの重篤な合併症はなかった。

5. 電子顕微鏡像(図2, 3)

除去群では術中に試料を採取したが、採取した試料のうち、電子顕微鏡で観察が可能であったすべての試料(12眼)で内境界膜が同定された。その内境界膜の厚さは試料別、また、試料の観察部位別に若干の差があったが、ほぼ2~3μmであった。採取した内境界膜の構造は正常な内境界膜と比較して、明らかな違いはみられ

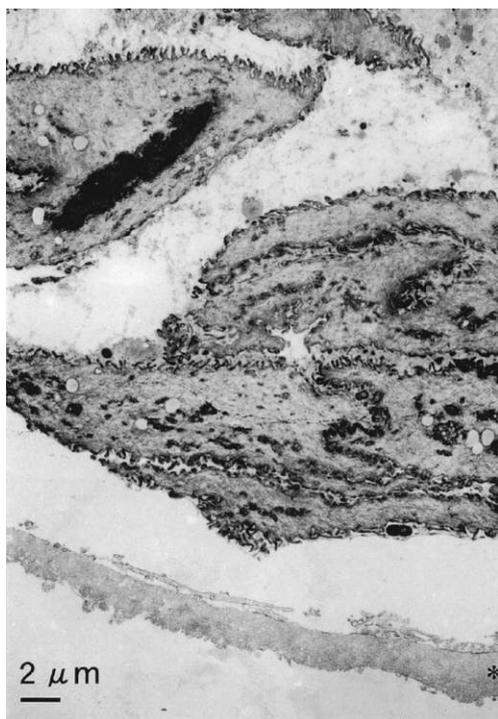


図 2 手術時に剝離除去した組織の電子顕微鏡像。
対象は Stage IV の症例で、内境界膜(*)の硝子体側に厚い増殖膜がある。

ず、網膜側の断面は凹凸があり、所々に Müller 細胞の断端である核のない細胞成分があった。一方、硝子体側には線維性組織や極性のない突起を有する細胞が存在し、網膜前膜が接着していた。網膜前膜の厚みは 0.1~20 μm とかなり幅があるものの、全試料に前膜の存在がみられた。また、内境界膜との付着部位は内境界膜の硝子体側全面にわたるものから一部にのみ接着するものまで、症例によって大きく異なっており、Stage の進んだものほど広汎で厚かった。

IV 考 按

特発性黄斑円孔に対して硝子体手術が有効であるという Kelly ら¹⁹⁾の報告以来、円孔閉鎖率の向上を目的として様々な試みがなされてきた^{6)~9)}。しかし、円孔が閉鎖してもなお、視力の不良な例が存在し、円孔閉鎖のみならず視機能改善のためのさらなる手術手技などの改良が求められている。我々はこれまで、特発性黄斑円孔に対する硝子体手術において積極的に網膜前膜を除去することの有用性を報告⁹⁾してきた。しかし、網膜前膜のみを除去しても術後成績の不良な例が存在しており、とりわけ術後に円孔縁が判別できる症例では、視力改善が不良となることを経験している。我々の網膜厚解析装置による追跡調査¹¹⁾から、こうした例では、円孔周囲に僅かに残存していた網膜前膜による部分的な牽引が原因で、正常な黄斑形態の再構築が妨げられていることが判明した。実際、網膜前膜が術前や術中に明瞭に判別しにくい

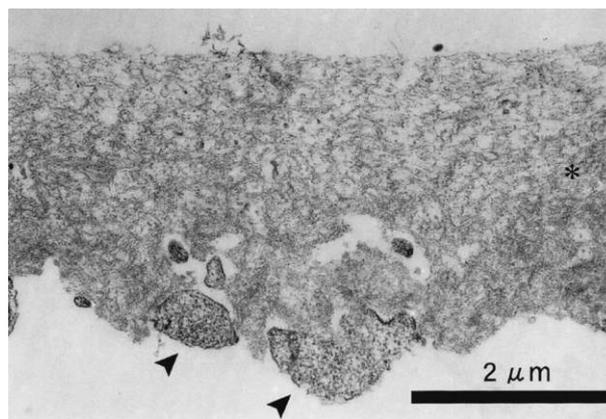


図 3 手術時に剝離除去した組織の電子顕微鏡像。
対象は Stage II の症例で、内境界膜(*)の網膜側に細胞成分の付着(矢じり)がある。

症例や膜の性質上一塊として取りにくい症例では、前膜の除去には非常に難渋し、完全な除去には限界がある。そこで、網膜前膜を完全に除去する目的で、特発性黄斑円孔症例に対して内境界膜剝離を積極的に施行するに至った。

今回の検討症例における初回円孔閉鎖率(94.3%)は、他の報告と比較しても遜色のない結果であった。これは内境界膜非除去群でも、積極的に網膜前膜を除去しており、このことが円孔閉鎖率の向上につながったものと考えている。しかし、この結果は除去群と比較するとやや劣っており、完全な前膜除去が重要であると推定されている。これまで意図的に内境界膜剝離操作を特発性黄斑円孔症例の硝子体手術に応用した報告は少ないが、その閉鎖率は Olsen ら¹⁷⁾は 80%、Park ら¹⁸⁾は 98% と報告している。Olsen らの報告は初回手術以外の再発例などの症例も含まれており、また、接着剤を使用するなど当施設での結果と単純に比較することはできない。一方、Park らの報告は初回手術例での内境界膜剝離操作の結果であり、今回の除去群の成績とほぼ同様であり、初回手術における内境界膜剝離は黄斑円孔の閉鎖率向上に有効であることを示している。特に Stage IV などの進行例では膜形成が広汎で厚いことで、内境界膜剝離操作はその閉鎖率向上のために、より有効であると思われる。

術後最終視力に関しては除去群の術前因子(術前視力、円孔径、罹病期間)が明らかに不良であったにもかかわらず、最終的には同様の術後視力が得られた。視力改善率の観点からみると、表で示したように内境界膜除去群の方が 2 段階、4 段階以上の視力改善例が明らかに多くなっていた。検討では内境界膜剝離の影響をみるために初回非閉鎖例を除外して検討しているが、初回非閉鎖例を含めても結果には差がなく、内境界膜除去群の方が視力改善例が多くなっていた。これまで罹病期間の長い Stage III や IV の陈旧例では円孔閉鎖率や術後視力の改善が不良となることが多く^{2)~5)}、成長因子の使用⁶⁾⁷⁾や円孔

底の擦過⁸⁾という試みがなされてきた。確かに、これらの手術操作は円孔閉鎖には効果的であるかも知れないが、視力回復という点ではむしろ妨げになっている可能性がある³⁾¹⁰⁾。それに比べて内境界膜剥離は円孔底の色素上皮や黄斑網膜への侵襲が少なく、良好な術後視力が得られたものと考えられる。

内境界膜剥離に関連した術後合併症として、膜剥離部位の一部に網膜変性が2眼にあったが、いずれも内境界膜剥離を導入した当初の症例であることから、内境界膜剥離は慎重な手術操作が必要であり、一定の習熟が必要であると思われた。しかし、当初危惧された黄斑部網膜への手術侵襲に起因するような視力悪化例はなかった。また、術後の周辺部網膜での裂孔形成や網膜剥離は今回はなかった。これは、術中に徹底した周辺部硝子体処理と格子状変性や網膜裂孔に対しては術中光凝固術を行っているためと考えられ、術後の合併症を予防する上では周辺部処理も重要な操作であると思われる。

今回採取した内境界膜を電子顕微鏡で観察したが、内境界膜に器質的な変化はなかったが、内境界膜の硝子体側に網膜前膜付着の所見は全例にあった(図2)。これは、Yoonら²⁰⁾の報告したmyofibroblastやfibrocyteなどから構成される膜成分と同様であり、収縮要素をもつ細胞から成っていた。網膜前膜の局在およびその程度は症例により様々であることから、症例により膜の収縮力や牽引力が異なっていることが推定される。次に、内境界膜の網膜側に細胞の断端が散見された(図3)が、強拡大でみてみるとリボゾームに富む細胞質であり、Foosら²¹⁾の内境界膜近傍の網膜病理所見では内境界膜の網膜側はMüller細胞が密集していることから、Müller細胞の断端であると判断された。一般に採取した内境界膜にMüller細胞の一部が付着しているということは、内境界膜剥離操作は神経網膜に何らかの障害を与える可能性を内在している。しかしながら、今回の除去群の術後経過がおおむね良好で、術後視力の悪化例がなかったことから、内境界膜剥離による網膜組織への傷害は軽微であるか、損傷が生じたとしても自然修復され恒久的な視力障害には至らないと推測される。つまり、内境界膜剥離操作における手術侵襲をできるだけ軽減することが機能回復や適応拡大の上で重要と考えられ、今後のさらなる手術機器の開発や手術手技の改良が期待される。

今回の結果から、内境界膜剥離操作が黄斑円孔治療の有効な手段であることが確認されたが、その奏功機序について考えてみると、まず、内境界膜剥離により表面に付着する網膜前膜を一塊として除去できることが考えられる。今回の組織学的検討の結果では、網膜前膜は収縮牽引を起こす細胞成分を含んでおり、その存在は黄斑中心窩への持続的な牽引と深く関わっていると考えられる。実際、黄斑前膜が円孔の再開²²⁾や黄斑形態の回復障害に関係しているとの報告¹¹⁾もみられる。これら牽引要

素としての網膜前膜をその足場から完全に除去することで、黄斑円孔の閉鎖率向上とより良好な機能回復につながったのではないかと考えられる。また、内境界膜自体が円孔閉鎖や術後視力の向上の障害になっている可能性も考えられる。すでに報告したが、Stage IIという細胞成分の少ない非進行例でも内境界膜剥離を行わない場合、黄斑形態の正常化が妨げられ、視力改善が得られない症例が存在している¹¹⁾。今回、Stage IIやIIIで内境界膜除去を行った例では、黄斑形態の正常化例が多くみられ、術後視力の改善も有意に良好であった。したがって、一度黄斑円孔を形成した例では、内境界膜そのものの存在が術後の網膜の伸展性を妨げ、黄斑中心窩の正常な陥凹形態の再構築を阻害する結果として機能回復の障害につながる可能性がある。実際には網膜前膜と内境界膜の2つの膜成分が相互に関連し合っており、黄斑の機能的ならびに解剖学的回復を阻害していると推測されるが、網膜硝子体界面での網膜前膜と内境界膜の関わりを今後さらに検討する必要があると思われる。

以上の検討から、特発性黄斑円孔例に対する硝子体手術時の内境界膜剥離はおおむね円孔閉鎖と視力改善に有効であった。特に、Stage IVでは円孔閉鎖という点で有意に有効であり、Stage IIとIIIの症例では術後視力の向上という点で有意に有効であった。内境界膜剥離により網膜前膜や内境界膜などの黄斑形態の正常化を阻害する要素が除去されたことが機能回復を含めた手術成績の向上につながったと考えられた。しかしながら、これらの手術操作が網膜に障害を与える可能性もあり得るので、さらなる成績向上のためには内境界膜剥離の方法の検討および長期的な経過観察が必要であると考えられた。

最後に試料の電子顕微鏡の観察および撮影にご指導いただいた愛媛大学医学部附属実験実習機器センターの山藤政親先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Johnson RN, Gass DJ: Idiopathic macular holes. *Ophthalmology* 95: 917-924, 1988.
- 2) Wendel RT, Patel AC, Kelly NE, Salzano TC, Wells JW, Novack GD: Vitreous surgery for macular holes. *Ophthalmology* 100: 1671-1676, 1993.
- 3) 荻野誠周: 黄斑円孔手術の成績. *日眼会誌* 99: 938-944, 1995.
- 4) 塩谷易之, 恵美和幸, 五味 文, 本倉雅信: 特発性黄斑円孔硝子体手術後の視力と円孔径. *臨眼* 49: 753-756, 1995.
- 5) Freeman WR, Azen SP, Kim JW, el-Haig W, Mishell DR III, Bailey I: Vitrectomy for the treatment of full-thickness stage 3 or 4 macular holes. Results of a multicentered randomized clinical trial. The Vitrectomy for Treatment of Macular Hole Study Group. *Arch Ophthalmol*

- 115 : 11—21, 1997.
- 6) **Glaser BM, Michels RG, Kuppermann BD, Sjaarda RN, Pena RA** : Transforming growth factor- β 2 for the treatment of full thickness macular holes. A prospective randomized study. *Ophthalmology* 99 : 1162—1173, 1992.
 - 7) **Liggett PE, Skolik DS, Horio B, Saito Y, Alfaro V, Mieler W** : Human autologous serum for the treatment of full thickness macular hole. A preliminary study. *Ophthalmology* 102 : 1071—1076, 1995.
 - 8) 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の術式の改良. *臨眼* 48 : 1989—1994, 1994.
 - 9) 本倉雅信, 恵美和幸, 塩谷易之, 五味 文, 今居寅男, 相馬信和 : 特発性黄斑円孔硝子体手術における網膜前膜処理の重要性. *臨眼* 48 : 1707—1711, 1994.
 - 10) 山西茂喜, 恵美和幸, 大島佑介, 本倉雅信 : 特発性黄斑円孔の黄斑形態と術後視力. *日眼会誌* 103 : 282—288, 1999.
 - 11) **Yamanishi S, Oshime Y, Emi K, Motokura M** : Optical cross-sectional evaluation of successfully repaired idiopathic macular holes by retinal thickness analyzer. *Retina* 20 : 450—458, 2000.
 - 12) **Bellhorn MB, Friedman AH, Wise GN, Henkind P** : Ultrastructure and clinicopathologic correlation of idiopathic preretinal macular fibrosis. *Am J Ophthalmol* 79 : 366—373, 1975.
 - 13) **Smiddy WE, Michels RG, de Bustros S, de la Cruz Z, Green WR** : Histopathology of tissue removed during vitrectomy for impending idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 108 : 360—364, 1989.
 - 14) **Clarkson JG, Green WR, Massof D** : A histopathologic review of 168 cases of preretinal membrane. *Am J Ophthalmol* 84 : 1—17 1977.
 - 15) **Sivalingam A, Eagle RC Jr, Duker JS, Brown GC, Benson WE, Annesley WH Jr, et al** : Visual prognosis correlated with the presence of internal-limiting membrane in histopathologic specimens obtained from epiretinal membrane surgery. *Ophthalmology* 97 : 1549—1552, 1990.
 - 16) **Morris R, Kuhn F, Witherspoon CD** : Hemorrhagic macular cysts. *Ophthalmology* 101 : 1, 1994.
 - 17) **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.
 - 18) **Park DW, Sipperley JO, Sneed SR, Dugel PU, Jacobsen J** : Macular hole surgery with internal-limiting membrane peeling and intravitreal air. *Ophthalmology* 106 : 1392—1397, 1999.
 - 19) **Kelly NE, Wendel RT** : Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol* 109 : 654—659, 1991.
 - 20) **Yoon H-S, Brooks HL, Capone A, L'Hernault NL, Grossniklaus HE** : Ultrastructural features of tissue removed during idiopathic macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 122 : 67—75, 1996.
 - 21) **Foos RY** : Vitreoretinal juncture : Topographical variations. *Invest Ophthalmol* 11 : 801—808, 1972.
 - 22) **Paques M, Massin P, Santiago PY, Spielmann AC, Le Gargasson JF, Gaudric A** : Late reopening of successfully treated macular holes. *Br J Ophthalmol* 81 : 658—662, 1997.
-