

糖尿病黄斑浮腫手術における網膜下洗浄の術後硬性白斑集中予防効果

古川真理子¹⁾・熊谷 和之²⁾・荻野 誠周²⁾・出水 誠二²⁾
石郷岡 均³⁾・館 奈保子⁴⁾

¹⁾総合上飯田第一病院眼科, ²⁾新城眼科医院

³⁾京都桂病院眼科, ⁴⁾真生会富山病院眼科

要 約

目的: 糖尿病黄斑浮腫手術において、微細な中心窩下硬性白斑に対する網膜下洗浄の効果を検討した。

対象と方法: 同一術者が連続して硝子体手術を行った、びまん性糖尿病黄斑浮腫に中心窩下の微細な硬性白斑を伴う 66 例 77 眼を対象とした。年齢は 30~76 歳、平均 59 歳、術後観察期間は 12~76 か月、平均 35 か月。網膜下洗浄した 26 眼と非洗浄の 51 眼の 2 群に分け、術後に硬性白斑が中心窩に集中する頻度、視力成績、併発症を比較した。

結果: 2 群の背景に有意差はなかった。術後の集中は非洗浄群の 29 眼 (55%) で生じたが、洗浄群では集中しなかった ($p < 0.0001$)。術後集中した 29 眼中 15 眼は

再手術で網膜下洗浄した。視力改善は洗浄群が 54%、非洗浄群が 45% で得られた。最終視力が 0.7 を超える症例は洗浄群が 23%、非洗浄群が 8% であった。網膜下洗浄に伴う重篤な併発症はなかった。

結論: 病態のさらなる解明が必要であるが、中心窩下の微細な硬性白斑に対して網膜下洗浄を行うことにより、硬性白斑の集中が予防され、視力予後が改善する可能性がある。(日眼会誌 107: 369-374, 2003)

キーワード: 糖尿病黄斑浮腫, 硬性白斑, 硝子体手術, 網膜下洗浄

Subretinal Washout for Subtle Subfoveal Hard Exudates in Diabetic Macular Edema

Mariko Furukawa¹⁾, Kazuyuki Kumagai²⁾, Nobuchika Ogino²⁾, Seiji Demizu²⁾
Hitoshi Ishigooka³⁾ and Naoko Tachi⁴⁾

¹⁾Department of Ophthalmology Kami-iida First General Hospital

²⁾Shinjo Ophthalmologic Institute

³⁾Department of Ophthalmology Kyoto Katsura Hospital

⁴⁾Department of Ophthalmology Shinseikai Toyama Hospital

Abstract

Purpose: To evaluate the efficacy of subretinal washout for subtle subfoveal hard exudates in diabetic macular edema.

Methods: This study was done retrospectively on a series of patients with diffuse diabetic macular edema accompanied with subtle subfoveal hard exudates and operated on by one surgeon (NO). Patients ranged in age from 30 to 76 years (mean, 59 years). The postoperative follow-up interval ranged from 12 to 76 months, with a mean of 35 months. Two groups were identified. The first group contained all 26 eyes that had vitreous surgery with subretinal washout. This was compared with a second group of 51 eyes without subretinal washout. We compared the rate of occurrence of postoperative massive foveal hard exudates, visual acuity results, and complications with and without subretinal washout.

Result: There was no significant difference in base line demographics between the two groups. Massive foveal hard exudates did not occur in eyes

with subretinal washout, but occurred in 29 (57%) of the eyes without subretinal washout ($p < 0.0001$) and in 15 eyes which had undergone reoperation with subretinal washout. Visual acuity improved in 54% of the subretinal washout eyes and 45% of the eyes without it. Visual acuity improved to 20/30 or better in 23% of the eyes with subretinal washout and in 8% of the eyes without subretinal washout. There was no serious complication related to subretinal washout.

Conclusion: Subretinal washout for subtle subfoveal hard exudates in diabetic macular edema may prevent massive subfoveal exudates and improve visual results. Further study is needed to investigate the pathogenesis.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 107: 369-374, 2003)

Key words: Diabetic macular edema, Hard exudates, Vitrectomy, Subretinal washout

別冊請求先: 462-0802 名古屋市北区上飯田北町 2-70 総合上飯田第一病院眼科 古川真理子
(平成 14 年 9 月 19 日受付, 平成 14 年 12 月 19 日改訂受理)

Reprint requests to: Mariko Furukawa, M.D. Department of Ophthalmology Kami-iida First General Hospital, 2-70 Kamiidakita-cho, Kita-Ku, Nagoya 462-0802, Japan

(Received September 19, 2002 and accepted in revised form December 19, 2002)

I 緒 言

後部硝子体未剝離の糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術が黄斑浮腫の軽減に有効であると報告されている。浮腫は術後1年までにはほとんどの症例で消失し、浮腫の消退と視力の改善が期待できる^{1)~6)}。しかし、術後浮腫の消退に伴い硬性白斑が中心窩に集中し、視力改善がみられない症例^{7)~8)}がある。このような症例の多くは術前に微細な硬性白斑が中心窩下に散在しており、漿液性網膜剝離を伴っていた⁹⁾。硬性白斑の集中には、この微細な硬性白斑を伴う網膜下液の関与が考えられ、網膜下洗浄により白斑の集中が予防できるであろうと推測し、実際にその可能性が高いことを報告⁹⁾した。しかし、前報告では網膜下洗浄の有無で比較は行っていなかった。そこで、中心窩下に微細な硬性白斑が散在する症例に対する網膜下洗浄の有無の、術後集中および視力成績への影響を検討した。

II 対象および方法

1997年5月から2001年4月の間に、総合上飯田第一病院眼科、新城眼科医院、京都桂病院眼科、真生会富山病院眼科において、同一術者(NO)が連続して浮腫消退目的に硝子体手術を行った後部硝子体膜未剝離で、かつ肥厚のないびまん性糖尿病黄斑浮腫例で、散在型硬性白斑症例のうち、術後観察期間が1年未満の3例3眼を除外した66例77眼を対象とした。患者には十分に説明し手術の同意を得ている。

散在型とはGoldmann三面鏡を用いた細隙灯顕微鏡検査による後極部の観察で、網膜下液が混濁した網膜剝離を伴い、中心窩下に微細な硬性白斑が網膜内ないしは網膜下に点在するものとした。その典型例を示す(図1)。中心窩を含んで約0.2乳頭径以上の硬性白斑が1個以上集積したものを集中とした。浮腫の診断は術者を含む複数の医師が行った。

男性43眼、女性34眼、年齢は30~76歳、平均59歳、術後観察期間は12~76か月、平均35か月。糖尿病歴は1~30年、平均12年、HbA1c値は4.5~16.0%、平均8.4%、Hct値は23.8~51.7%、平均37.4%。術前蛋白尿は35例で陽性。汎網膜光凝固既往は70眼(91%)。術前視力分布は0.1未満が28眼(36%)、0.1~0.2が28眼(36%)、0.3~0.4が17眼(22%)、0.5以上が4眼(5%)であった。

手術方法はスリーポート経毛様体扁平部硝子体切除を行い、後部硝子体剝離を作製後、硝子体は可及的に全切除し、創への陥頓硝子体も切除した。有水晶体眼では、硝子体手術に先立って超音波水晶体乳化吸引術と眼内レンズ嚢内挿入術を行った。術中の周辺部網膜裂孔は7眼(9%)に生じ、冷凍凝固ないしは眼内光凝固で対処した。必要に応じて術中術後に光凝固を追加した。内境界膜剝



図1 散在型硬性白斑の典型例。

硬性白斑が中心窩下に点々と散在しており、黄斑浮腫と網膜剝離を伴う。

離は、内境界膜鉗子を用いて血管アーケード内の範囲で約3乳頭径大を剝離した。1998年8月以後はindocyanine green染色¹⁰⁾を用いた。網膜下洗浄の有無から洗浄群26眼と非洗浄群51眼に分け、術後の硬性白斑の中心窩への集中頻度および視力成績を比較した。

網膜中心窩下の洗浄方法は以下の通りである。Vランスで中心窩から約1乳頭径耳側に網膜切開を入れ、同部から33G網膜下用カニューレを網膜下に入れた。助手はカニューレ先端から眼内灌流液(BSS PLUS)が少量ずつ持続して出るようにシリンジをゆっくり押し、その水流で網膜下の硬性白斑を洗浄した。網膜切開部から排出された顆粒状の硬性白斑は可及的に吸引除去した。網膜下の顆粒で付着の強いもの、および網膜内層の顆粒は放置した。最後に液-空気置換し、sulfur hexafluorideガスないしは空気タンポナーゼを行った。術後のうつむき姿勢は、sulfur hexafluorideガスでは1週間、液-空気では数日間とした。

視力是对数視力に変換してから統計処理した。術前と術後最終の対数視力の差を視力改善度とし、0.3以上の増加を改善、0.3以上の減少を悪化、この間を不変とした。

統計解析には、比率は χ^2 検定、群間の平均値はunpaired-t検定を用いた。p値が0.05未満を有意とした。

III 結 果

1. 2群の背景(表1)

性、年齢、糖尿病歴、蛋白尿、Hct、HbA1c、浮腫持続期間、汎網膜光凝固既往、術前視力は洗浄群、非洗浄群に有意差はなかった。術後観察期間は洗浄群が非洗浄群よりも有意に短かったが、1997年にはまだ網膜下洗浄は行っておらず、術後白斑集中の経験から網膜下洗浄

表 1 2群の背景

	洗浄群 (n=26)	非洗浄群 (n=51)	p 値 (unpaired-t 検定)
男性	14(54%)	29(56%)	
女性	12(46%)	22(43%)	0.80*
年齢(歳)	57.4±12.7	60.9±9.4	0.21
糖尿病歴(年)	10.2±5.6	12.6±7.7	0.15
蛋白尿陽性	8(31%)	28(55%)	0.06*
Hct(%)	37.6±5.4	37.2±5.2	0.78
HbA1c(%)	8.1±2.7	8.5±2.4	0.50
推定浮腫持続期間(月)	13.5±12.9	12.8±13.2	0.84
汎網膜光凝固既往(眼)	25(96%)	45(88%)	0.25*
術前対数視力	-1.00±0.49	-0.96±0.56	0.72
浮腫消失月(月)	6.1±4.2	7.7±4.7	0.16
術後観察期間(月)	26.6±9.8	38.4±17.7	0.0014

* : χ^2 検定 平均値±標準偏差 n=眼数

表 2 中心窩への白斑集中頻度

	洗浄群 n=26	非洗浄群 n=51	合計 n=77
集中なし	26(100%)	23(45%)	49(64%)
集中あり	0	28(55%)	28(36%)

*** : $p < 0.0001$ (χ^2 検定)

表 3 視力成績の3段階評価および視力改善度

	洗浄群 n=26	術後非集中群 n=23	術後集中群 n=28	合計 n=77
視力改善	14(54%)	14(61%)	9(32%)	37(48%)
不変	9(35%)	7(30%)	11(39%)	27(35%)
悪化	3(11%)	2(9%)	8(29%)	13(17%)
視力改善度	0.27±0.46	0.48±0.50	-0.060±0.45	

** : $p = 0.0116$ (unpaired-t 検定) *** : $p = 0.0003$ (unpaired-t 検定)

は 1998 年 2 月から行うようになったためである。

2. 中心窩への術後集中頻度(表 2)

術後集中頻度は、洗浄群 0/26(0%)、非洗浄群 28/51(55%)で、非洗浄群が有意に高率であった($p < 0.0001$, χ^2 検定)。非洗浄群で術後集中した症例のうち、再度硝子体手術で網膜下洗浄を行ったのは 15 眼、行わなかったのは 13 眼であった。再手術は初回手術から 3~22 か月、平均 9.6 か月の期間に行われた。

3. 視力成績(表 3, 4, 図 2)

非洗浄群は術後に白斑が集中しなかった例(術後非集中群)と集中した例(術後集中群)に分け、洗浄群、術後非集中群、術後集中群の 3 群とした。視力改善は、洗浄群が 54%、術後非集中群が 61% と半数を超えるが、術後集中群は 32% であった。一方視力悪化は、洗浄群が 11%、術後非集中群が 9%、術後集中群は 29% であった。洗浄群と術後非集中群の比較では視力改善度に有意差はなかった($p = 0.1407$, unpaired-t 検定)が、術後集中群は術後非集中群($p = 0.0003$, unpaired-t 検定)と、洗浄群($p = 0.0116$, unpaired-t 検定)とも比較して有意に視力改善度は不良であった(表 3)。

術前視力と最終視力の分布を図 2 に示す。洗浄群には術前視力 0.06 が 0.8, 0.02 が 0.7, 0.3 が 1.0 と著明な視力改善例があった。

最終視力を 3 段階に分けた分布を表 4 に示す。最終視

表 4 最終視力の分布

	洗浄群 n=26	術後非集中群 n=23	術後集中群 n=28	合計 n=77
0.7 以上	6(23%)	2(9%)	2(7%)	10(13%)
0.1~0.6	14(54%)	14(61%)	19(68%)	47(61%)
0.1 未満	6(23%)	7(30%)	7(25%)	20(26%)

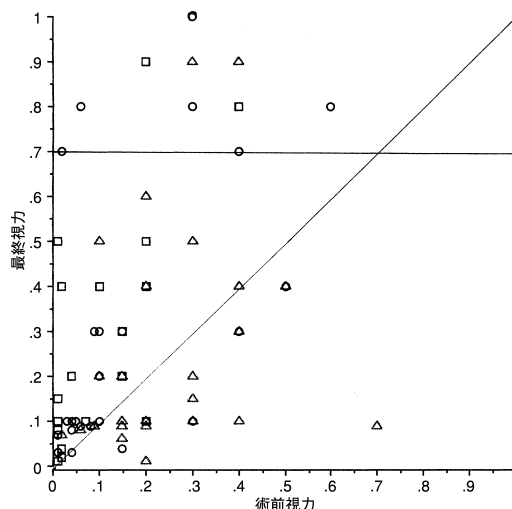


図 2 視力成績。

術前視力と最終視力の分布を示す。
△ : 術後集中群, □ : 術後非集中群, ○ : 洗浄群

表 5 浮腫消失月

洗浄群 n=26	術後非集中群 n=23	術後集中群 n=28
6.1±4.2	10.2±4.1	6.0±4.2
**		***

** : p=0.019(unpaired-t 検定)

*** : p=0.0010(unpaired-t 検定)

力が0.7以上となったのは洗浄群で23%であったが、術後非集中群が9%、術後集中群が7%であった。最終視力が0.1未満の症例は、洗浄群6眼(23%)、術後非集中群7眼(30%)、術後集中群7眼(25%)であった。これらのうち、術前視力0.1未満の症例は、洗浄群では6眼中5眼(83%)、術後非集中群では7眼中7眼(100%)、術後集中群では7眼中3眼(43%)であった。

4. 浮腫消失期間(表5)

洗浄群と術後集中群の浮腫消失期間は術後非集中群よりも短く、洗浄群と術後非集中群(p=0.019, unpaired-t 検定)、術後集中群と術後非集中群(p=0.010, unpaired-t 検定)の間に有意差があった。術後集中群28眼のうち、再手術を行った15眼の平均浮腫消失期間は4.40±3.87(平均値±標準偏差)か月、再手術を行わなかった13眼は7.85±4.0か月であった。

5. 術後併発症(表6)

網膜下洗浄に伴う術中併発症はなかった。術後、脈絡膜新生血管、黄斑上膜、黄斑円孔はいずれも非洗浄群で生じた。脈絡膜新生血管は全例術後集中群で生じた。黄斑円孔は術後非集中群で嚢胞穿刺を行った例に形成された。血管新生緑内障は薬物療法と網膜光凝固で治療可能であった。続発緑内障3眼は点眼治療可能であったが、1眼は術後26か月に非穿孔性線維柱帯切除術を追加した。網膜剥離の2眼は周辺網膜裂孔から生じ硝子体手術で復位した。術後併発症を起こさなかったのは、洗浄群で81%、非洗浄群で73%、全体では75%であった。黄斑浮腫の再発はなく、洗浄群で白斑が増加した例はなかった。

IV 考 按

後部硝子体未剥離の糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術は黄斑浮腫の軽減に有効である¹¹⁻⁶⁾。しかし、浮腫は減少しても硬性白斑が中心窩に徐々に集中し、結果的に視力が低下してしまう症例があり、本手術の次なる問題点となっている⁷⁾。本報告に先立って、著者らの一人、熊谷ら⁹⁾は中心窩下硬性白斑除去例66眼の手術成績を報告した。硬性白斑が中心窩に集積した31眼、硝子体手術後に集中した13眼、中心窩下に散在する22眼から構成されている。集積した硬性白斑除去の効果はあるが、視力成績は満足できるものではなく、硬性白斑の中心窩への集中を予防することが重要と報告した。また、

表 6 術後併発症

	洗浄群 n=26	非洗浄群 n=51	合計 n=77
脈絡膜新生血管	0	4(7.8%)	4(5.2%)
黄斑上膜	0	2(3.9%)	2(2.6%)
黄斑円孔	0	1(2.0%)	1(1.3%)
血管新生緑内障	0	5(9.8%)	5(6.4%)
続発緑内障	4(15.4%)	0	4(5.1%)
網膜剥離	1(3.8%)	1(2.0%)	2(2.6%)
硝子体出血	0	1(2.0%)	1(1.3%)
併発症なし	21(80.8%)	37(72.5%)	58(75.3%)

中心窩に硬性白斑が散在する散在型は術後に集中する頻度が高く、網膜下洗浄が集中を予防する可能性も報告した。本研究の洗浄群26眼中の22眼は文献⁹⁾中の散在型に、術後集中群28眼中で再手術(硬性白斑除去)を行った13眼は文献⁹⁾中の術後集中型に一致する。今回の報告では、散在型に対する連続する硝子体手術例を網膜下洗浄の有無で分け、手術成績を比較した。

Optical coherence tomography(OCT)によると、糖尿病黄斑浮腫は網膜実質の膨化、嚢胞様変化、漿液性網膜剥離の要素があり、硝子体手術後、膨化した網膜実質の厚みは減少するが、漿液性網膜剥離が増えないしは出現するとしている¹¹⁾¹²⁾。この漿液性網膜剥離は網膜実質に含まれていた液成分が網膜下に移動したためであり、この液成分が吸収の過程で濃縮されて硬性白斑の沈着を来すと考えられる。とりわけ、黄斑中心窩の近傍の硬性白斑や濃厚な液成分は、浮腫消退に伴い高頻度に中心窩へ集積する。

中心窩硬性白斑除去術の成績については以下の報告がある。千葉ら¹³⁾は7眼を対象とし、術後最終視力は0.08から0.2の結果を、伊藤ら¹⁴⁾は16眼を対象とし、術後最終視力は0.4の結果を、内藤ら¹⁵⁾は8眼を対象とし、63%が視力改善し、術後視力は0.04から0.5の結果を、そして高木ら¹⁶⁾は7眼を対象とし、術後最高視力は0.2までと報告している。中心窩に集積した白斑除去では、すでに白斑集積部の感覚網膜のみならず、網膜色素上皮の萎縮、変性を伴っていることが多く、また網膜下での種々な手術操作のために、これらの報告では最高でも術後視力は0.5にとどまり、視力成績は必ずしも良好とはいえない。集積した白斑を除去してもその視力成績には限界があることから、中心窩に白斑が集中することを予防することが視力予後にとって重要と思われる。

網膜下洗浄群と非洗浄群の硬性白斑集中頻度は、洗浄群は集中した症例はなかったが、非洗浄群は55%に集中し、網膜下洗浄により明らかに硬性白斑集中を予防できたといえる。非洗浄群を術後硬性白斑が集中しなかった群(術後非集中群)と集中した群(術後集中群)に分け、洗浄群、術後非集中群、術後集中群の3群で視力成績を比較した。術前と最終視力の対数視力の差で比較する

と、視力改善は、洗浄群の 54% は術後非集中群の 61% とほぼ同等なのに対し、術後集中群は 32% と低率であった。視力悪化は、洗浄群の 11% と術後非集中群の 9% はほぼ同等なのに対し、術後集中群では 29% と約 3 倍高かった。

術後集中群の視力成績が悪いのは明らかであるが、洗浄群と術後非集中群ではどうであろうか。視力改善と悪化はほぼ同等であった。視力改善度は洗浄群の 0.27 に対して術後非集中群は 0.48 と有意差はないが良好であった ($p=0.13$)。観察期間は術後非集中群が 37 か月、洗浄群が 27 か月と差があるので、術後 1 年視力における改善度をみても、洗浄群 0.29、術後非集中群 0.36 ($p=0.54$) で、有意差はないが、非集中群が良好であった。一方、最終視力が 0.7 以上の症例は術後非集中群が 9%、術後集中群が 7% に対し、洗浄群は 23% と高率であった。洗浄群には術前視力が 0.1 以下が術後 0.7 以上に改善した症例が 2 例あり、また、術前視力 0.3 が術後 1.0 にまで改善した症例もあることは特筆すべき点である。網膜下洗浄により白斑集中予防のみならず、症例によっては飛躍的な視力改善が望めるといえる。洗浄群の浮腫消失期間が術後非集中群よりも短いことが一因であろう。視力改善度をみる限りでは、網膜下洗浄せずに、術後集中しないのが最も望ましいのかもしれない。しかし、散在型で集中を予測する手立ては今のところない。今後、無用な網膜下洗浄をしないため、どのような症例が集中しやすいかの検討が必要と思われる。

最終視力が 0.1 未満の症例は、3 群ともに約 30% であった。これらのうち術前から 0.1 未満の症例は、洗浄群では 6 眼中 5 眼 (83%)、術後非集中群では 7 眼中 7 眼 (100%)、術後集中群では 7 眼中 3 眼 (43%) であった。0.1 未満の症例は手術施行時には、すでに感覚網膜や網膜色素上皮細胞が障害されていた可能性があり、洗浄の有無にかかわらず視力改善に限界がある症例もあると思われる。一方、術後集中群の最終視力が 0.1 未満の症例の半数以上が術前 0.1 以上であったことは、術後集中の視力予後が悪いことを示している。

網膜下洗浄とタンポナーデにより、微細な硬性白斑が除去され、しかも網膜下液が希釈されて排出される。硬性白斑除去効果よりも、網膜下液中に含まれるであろう浮腫悪化因子の除去と網膜の早期復位が有効であったと考える。本研究におけるタンポナーデの頻度は、非集中群の 27% が集中群の 14% よりも高率であったが、両者に有意差はなかった ($p=0.29$)。非洗浄群における集中因子の検討でもタンポナーデの有無は有意な因子ではなかった。

網膜下洗浄に伴う術中の併発症は生じなかった。硬性白斑の主な沈着部位は網膜外網状層であり、網膜内や網膜下にも沈着する¹⁷⁾。網膜内の硬性白斑は除去できないが、網膜下のものは眼内灌流液に混じって粒子状になっ

て比較的容易に除去可能であった。術後、脈絡膜新生血管は術後集中群に生じた。硬性白斑の存在が脈絡膜新生血管の形成を促進したと考えられる¹⁸⁾¹⁹⁾。黄斑円孔は非洗浄群で嚢胞穿刺例に生じた。網膜下洗浄に伴う黄斑円孔は生じなかった。

集積白斑が視機能を障害することは明白であり、網膜下洗浄により白斑集中予防効果のみならず、飛躍的な視力改善が望める症例があることがわかった。散在型に対する硝子体手術において網膜下洗浄は考慮されるべき術式であると思われる。しかし、網膜切開と液-空気置換による網膜下液の排液のみで、中心窩硬性白斑が軽減する可能性もある。また、網膜下洗浄の網膜への侵襲も少なからずあると考えられる。今後は、硬性白斑の術後集中の病態を OCT によって解明すること、網膜下洗浄の網膜への影響を生理学的検査によって客観的に評価することが必要であろう。

文 献

- 1) 舘 奈保子：黄斑浮腫。眼科手術 7：407—414, 1994.
- 2) 舘 奈保子, 荻野誠周：糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術の成績。眼科手術 8：129—134, 1995.
- 3) 舘 奈保子, 近藤瑞枝, 荻野誠周：糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術後のコントラスト感度改善。眼紀 46：43—48, 1995.
- 4) Tachi N, Ogino N：Vitreotomy for diffuse macular edema in cases of diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 122：258—260, 1996.
- 5) 舘 奈保子, 近藤瑞枝, 荻野誠周：糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術の 6 カ月成績。眼科手術 9：81—85, 1996.
- 6) 舘 奈保子, 荻野誠周：糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術の長期成績。眼紀 47：248—254, 1996.
- 7) Roy MS, Klein R：Macular edema and retinal hard exudates in African Americans with type 1 diabetes. Arch Ophthalmol 119：251—259, 2001.
- 8) 舘 奈保子, 荻野誠周, 近藤瑞枝：糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術後の黄斑沈着吸収について。眼紀 47：1209—1215, 1996.
- 9) 熊谷和之, 荻野誠周, 古川真理子, 出水誠二, 瀧美一成, 栗原秀行, 他：糖尿病黄斑症における中心窩下硬性白斑除去。日眼会誌 106：595—601, 2002.
- 10) Kadonosono K, Itoh N, Uchino E, Nakamura S, Ohno S：Staining internal limiting membrane in macular hole surgery. Arch Ophthalmol 118：1116—1118, 2000.
- 11) 大谷倫裕, 岸 章治：糖尿病黄斑浮腫での硬性白斑の局在。臨眼 54：861—865, 2000.
- 12) Otani T, Kishi S：Tomographic assessment of vitreous surgery for diabetic macular edema. Am J Ophthalmol 129：487—494, 2000.
- 13) 千葉 大, 小柴祐介, 柳平朋子, 渋谷宏人, 横山篤, 秋元晶子, 他：糖尿病黄斑症に対する外科的硬性白斑の除去。眼紀 52：143—146, 2001.
- 14) 伊藤 正, 安藤文隆, 河合卓哉：糖尿病黄斑下硬

- 性白斑に対する黄斑下手術の効果. あたらしい眼科 17: 1147—1150, 2000.
- 15) 内藤 毅, 浅原貴志, 賀島 誠, 塩田 洋: 糖尿病黄斑部硬性白斑に対する黄斑下手術の成績. 臨眼 53: 69—72, 1999.
- 16) 高木 均, 桐生純一, 小椋祐一郎: 糖尿病黄斑症における中心窩硬性白斑摘出術. 臨眼 52: 1303—1307, 1998.
- 17) **Otani T, Kishi S, Maruyama Y**: Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 127: 688—693, 1999.
- 18) **Takagi H, Otani A, Kiryu J, Ogura Y**: New surgical approach for removing massive foveal hard exudates in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 106: 249—256, 1999.
- 19) 高木 均, 大谷篤志, 小椋祐一郎: 糖尿病黄斑症における中心窩硬性白斑の組織学的検討. 臨眼 52: 16—18, 1998.
-