

特発性黄斑円孔に対する内境界膜剝離併用硝子体手術の長期予後

山本 香織, 堀 貞夫

東京女子医科大学眼科学教室

要 約

目的: 特発性黄斑円孔に対する硝子体手術において、内境界膜剝離の併用が視機能に及ぼす影響について、走査レーザー検眼鏡(SLO) microperimetryにて前向きに検討した。

対象と方法: 特発性黄斑円孔に対して内境界膜剝離(0.07% インドシアニングリーン溶液を使用)併用硝子体手術を施行し、術後3年まで経過観察した29例31眼を対象とした。円孔底、円孔周囲、内境界膜剝離部位、その周囲の内境界膜非剝離部位の暗点の有無を、SLO microperimetryにて計測した。

結果: 2例において2回の手術を要したが、他は1回の手術で円孔は閉鎖した。Logarithmic minimum angle of resolution (logMAR) 視力は、術前 0.71 ± 0.36 (平均値 \pm 標準偏差)、術後1年 0.23 ± 0.31 、2年 0.14

± 0.27 、3年 0.12 ± 0.26 で、術前と比べて術後2年までは経年的に有意に改善した。術前のSLO microperimetryでは円孔底で全例に、円孔周囲で77.4%に暗点を認めたが、術後経年的に暗点の検出頻度は減少した。内境界膜剝離部位と非剝離部位においては、術前後とも暗点は検出されなかった。

結論: 視力は術後3年の長期間にわたり有意に改善し、内境界膜剝離による暗点の出現はなく、円孔自体の網膜障害による暗点は術後徐々に改善した。(日眼会誌 115: 20—26, 2011)

キーワード: 特発性黄斑円孔, 内境界膜剝離, 長期予後, SLO microperimetry, 暗点

Long-term Outcome of Vitrectomy Combined with Internal Limiting Membrane Peeling for Idiopathic Macular Holes

Kaori Yamamoto and Sadao Hori

Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical University

Abstract

Purpose: To elucidate the long-term outcome of internal limiting membrane (ILM) peeling on visual function during vitrectomy for idiopathic macular holes using scanning laser ophthalmoscope (SLO) microperimetry.

Design: Prospective uncontrolled study.

Patients and Methods: We studied 31 eyes (29 patients) with idiopathic macular holes. All patients underwent vitrectomy with ILM peeling. The SLO microperimetry was performed preoperatively, and once a year for 3 years postoperatively to detect scotomas in and around the macular holes, and both within and in close vicinity to the areas of ILM peeling.

Results: Closure of macular holes after one surgery was confirmed in all cases except for 2 with second surgery. The visual acuity by logarithmic minimum angle of resolution (logMAR) averaged 0.71 ± 0.36 before surgery, 0.23 ± 0.31 one year, 0.14

± 0.27 two years and 0.12 ± 0.26 three years after surgery. There was significant improvement up to 2 years after the surgery. All scotomas detected before surgery in the holes, and 77.4% of those detected around the holes decreased gradually. No scotomas were detected in or around the area of ILM peeling either before or after surgery.

Conclusion: ILM peeling in vitrectomy for idiopathic macular holes successfully improved visual acuity and did not influence retinal sensitivity in and around the area of ILM peeling. The scotomas detected in and around the holes before surgery gradually reduced or disappeared.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 115: 20—26, 2011)

Key words: Idiopathic macular hole, Internal limiting membrane peeling, Long-term outcome, SLO microperimetry, Scotoma

別刷請求先: 162-8666 東京都新宿区河田町 8-1 東京女子医科大学眼科学教室 山本 香織

(平成 22 年 1 月 13 日受付, 平成 22 年 7 月 23 日改訂受理) E-mail: kaori@oph.twmu.ac.jp

Reprint requests to: Kaori Yamamoto, M.D. Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical University, 8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8666, Japan

(Received January 13, 2010 and accepted in revised form July 23, 2010)

I 緒 言

特発性黄斑円孔に対する硝子体手術において、内境界膜剥離術が併用されるようになり、円孔の閉鎖率は上昇した¹⁾。また、インドシアニングリーン(indocyanine green : ICG)による内境界膜染色の普及によりさらに手術はしやすくなった²⁾。一方で ICG の毒性による網膜機能障害について報告され³⁾、また Eckardt ら⁴⁾は、剥離された内境界膜に Müller 細胞の断片を認め、内境界膜剥離によって網膜神経線維層が障害される可能性があることを示唆した。Nakamura ら⁵⁾は、サルに ICG 併用内境界膜剥離を施行して電子顕微鏡で観察し、内境界膜とともに Müller 細胞の突起も除去されていて、術後、内境界膜剥離部位にグリア細胞の増殖は認められるが、12 か月後においても内境界膜自体の再生はなかったことを報告した。しかし、Müller 細胞の基底膜である内境界膜を剥離すること自体が、視機能に与える影響についての検討はいまだ不十分である。今回、特発性黄斑円孔に対する硝子体手術において、内境界膜という正常組織を剥離除去することが、術後の視力や暗点に変化を及ぼすか、走査レーザー検眼鏡(scanning laser ophthalmoscope : SLO ; Rodenstock Inc, Munich, Germany)の microperimetry による前向き研究で、術後 1, 2, 3 年における長期経過観察をした。

II 対象と方法

対象は、東京女子医科大学(以下、本学)病院で特発性黄斑円孔患者に対して、硝子体手術時の内境界膜剥離の術後 3 年における視力や暗点への影響を研究するために、同一術者が硝子体手術を執刀し、術前および術後 1 年、2 年、3 年に同一検者が SLO microperimetry を行う患者とした。経過観察期間は術後 3 年とした。Primary endpoint は 3 年後の内境界膜剥離による暗点の有無とし、術後円孔底における暗点の消失についても検討した。研究計画について本学の倫理委員会の承認を得た。取り込み基準は、① 特発性黄斑円孔、② 内境界膜剥離併用硝子体手術に同意が得られた症例、③ 術後 3 年まで視力測定、SLO microperimetry が施行可能な症例、である。除外基準は、① 続発性黄斑円孔、② 強度近視に伴う黄斑円孔剥離、③ 他の視力低下や視野障害を来す網膜疾患の併発、④ 無硝子体眼、⑤ 検査結果の脱落、である。

2001 年 9 月から 2006 年 12 月までに本学で特発性黄斑円孔に対して、同一術者が硝子体手術に内境界膜剥離を併用したのは連続 50 例 53 眼で、このうち本研究に対する説明と同意が得られたのは 44 例 46 眼であった。さらに視力測定と SLO microperimetry が術前および術後 1 年、2 年、3 年で施行できたのは 29 例 31 眼で、15 例 15 眼は術後検査の一部が脱落したため対象から外した。

最終的な対象の内訳は、男性 8 例 8 眼、女性 21 例 23 眼、年齢は 63.7 ± 5.8 歳(平均値 \pm 標準偏差)であった。

手術の対象となった黄斑円孔は Gass 分類⁶⁾のステージ 2 が 6 眼、3 が 18 眼、4 が 7 眼であった。円孔径は 0.2~0.5 乳頭径(DD) (0.28 ± 0.07 DD : 平均値 \pm 標準偏差)であった。推定発症後期間は 3.23 ± 2.50 か月であった。手術方法は、原則として水晶体乳化吸引術および眼内レンズ挿入術を施行後、3 ポート経毛様体扁平部硝子体手術であった。水晶体再建術を施行したのは白内障を認めた 27 眼で、施行しなかった 4 眼のうち 2 眼は既に眼内レンズ挿入眼、2 眼は白内障を認めなかった眼であった。後部硝子体剥離がないものは人工的に作製し、0.07% ICG 溶液 [ICG 25 mg を注射用蒸留水 3 ml で溶解後、その 0.1 ml を balanced salt solution (BSS Plus[®]) 0.3 ml で希釈した] 0.1~0.2 ml を後極部に滴下して内境界膜を染色し、10 秒以内に灌流液で洗浄した。その後円孔を囲んで 1.5~4 DD (2.03 ± 0.45 DD) の範囲で内境界膜剥離を施行した。液—空気置換後手術を終了し、術後 2 時間はうつぶせ姿勢をとらせた。以後は座位または側臥位として仰臥位のみを禁とした。上記の体位は硝子体内の空气体積が 50% 未満となるまで維持させた。六フッ化硫黄ガス(SF₆)などの膨脹気体は使用しなかった。ICG 溶液による内境界膜染色は、患者の同意を得て行った。以下の項目について検討した。

① 円孔の閉鎖 : SLO による後極部網膜表面構造および光干渉断層計(optical coherence tomography : OCT 3000, Carl Zeiss Meditec, San Leandro, CA)による黄斑部断層像により確認した。術後は術中に内境界膜剥離をした部位を確認した(図 1 A)。

② 視力 : 術前、術後 1, 2, 3 年に logarithmic minimum angle of resolution (logMAR) 視力 (Neitz Co, Tokyo, Japan) で計測した。

③ SLO microperimetry : 術前、術後 1, 2, 3 年の円孔底、円孔周囲(fluid cuff 部分)、手術によって内境界膜を剥離した部位、その近傍の内境界膜剥離を行わなかった健常部位(非剥離部位)における暗点の有無を計測した。術前においては、術後の内境界膜剥離部位を予測して、それより周辺部まで計測した。術後においては、術前の SLO 画像で円孔底および円孔周囲の位置を確認し、同部位を計測した。指標は固視可能か確認したうえで central(十字型の指標が中心に 1 つ呈示される)を使用し、指標の輝度は 0 と 12 dB、背景輝度は 10 cd/sqm とした。指標の大きさは Goldmann の I または II とした(図 1 B)。SLO 画像にて円孔底、円孔周囲、内境界膜剥離部位を確認しながら可能な限り密に、指標を呈示して計測した。測定点は 155 ± 22.6 箇所だった。暗点の有無によって定性的に評価し、複数箇所を含めて 1 箇所以上暗点があったものをあり、0 と 12 dB においてまったく暗点が検出されなかったものをなしとした。なお、各検

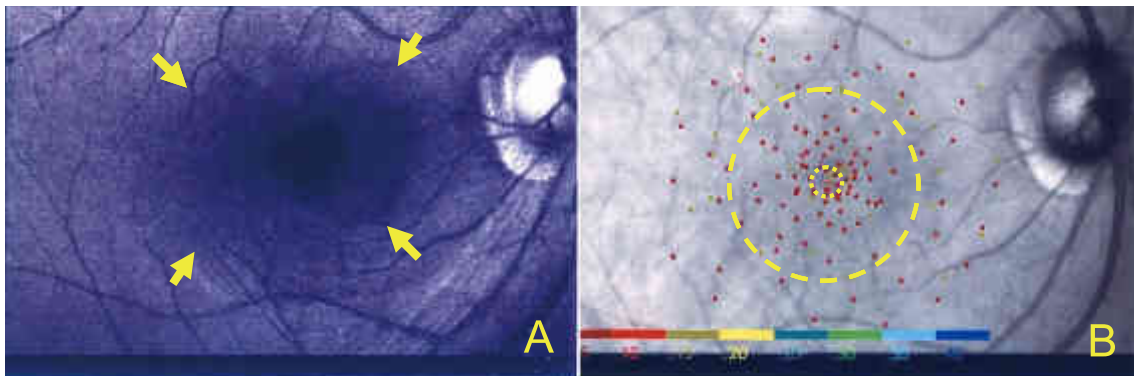


図 1 走査レーザー検眼鏡(SLO)による内境界膜剥離部位の観察と microperimetry.

A : SLO 画像で, 術後は内境界膜剥離をした部位を確認した(矢印).

B : SLO microperimetry で円孔底, 円孔周囲, 内境界膜剥離部位, 内境界膜非剥離部位を測定した. 点線は円孔縁を, 破線は内境界膜剥離の範囲を示す. + は固視標, ● は 0 dB の指標を, ● は 12 dB の指標を感知したことを表す. △ は暗点である.

査は患者の同意を得て行った.

上記の結果をもとに以下の項目を検討した.

④ 暗点(術前円孔周囲, 術後3年円孔底, 術後3年円孔周囲)の有無と視力との関連.

⑤ 術後3年の視力と術前背景因子(性別, 年齢, Gass 分類のステージ, 円孔径, 推定発症後期間, 術前視力)との関連.

⑥ 術後3年の暗点の有無と術前背景因子との関連.

統計学的検討は Statcel 2 を用いて t-test とロジスティック回帰分析を行い, $p < 0.05$ を有意差ありとした.

Ⅲ 結 果

1. 円孔の閉鎖

31 眼中 29 眼は 1 回の手術で円孔は閉鎖した. 2 眼は, 2 回の手術を要したが閉鎖した. 再手術では円孔底の色素上皮を擦過し, 液一空気置換し, 1 回目手術後 7 日までに行った. 術中術後に網膜裂孔や網膜剥離を含む手術治療を要する合併症はなかった. 高眼圧を併発したのは 2 眼で, 眼圧下降薬の点眼で眼圧は正常化した.

2. 視 力

すべての眼の平均 logMAR 視力は, 術前 0.71 ± 0.36 , 術後 1 年 0.23 ± 0.31 , 2 年 0.14 ± 0.27 , 3 年 0.12 ± 0.26 で, 術前と比較して術後有意に ($p < 0.001$; t-test), また術後 1 年と比較して有意に(術後 2 年 $p = 0.010$, 術後 3 年 $p = 0.0015$) 改善し, 術後 2 年と 3 年を比較すると有意ではないが, 改善の傾向を示した ($p = 0.37$). 術後 2 年までは経年的に有意に改善した(表 1). 3 年における logMAR 視力は 1 例を除いて, 術前より改善した. 術後 3 年で視力が低下した症例は, 後発白内障が原因で, 術後 3 年以降に施行した後嚢切開術により視力は改善した.

3. SLO microperimetry

円孔底における暗点は, 術前全例に認めた. 円孔底の

暗点は術後 1 年, 2 年, 3 年において検出頻度が減少していたが, 9 眼で 3 年後にも暗点を認めた. 円孔周囲の暗点は術前 31 眼中 24 眼(77.4%)に認めた. 術後 1 年より 2 年, 2 年より 3 年の方が減少していた. 内境界膜剥離部位, 非剥離部位においては, 術前および術後 3 年にわたって暗点を認めなかった(表 2).

4. 暗点の有無と視力の関連

1) 術前の暗点の有無と視力の関連

術前の円孔周囲の暗点の有無による視力の変化をみると(表 1), 術前に円孔周囲に暗点がなかったものは 7 眼で, これらの平均 logMAR 視力は術前 0.53 ± 0.31 , 術後 1 年 0.16 ± 0.40 , 2 年 0.10 ± 0.32 , 3 年 0.10 ± 0.34 であった. 術前円孔周囲の暗点があったものは 24 眼で, これらの平均 logMAR 視力は術前 0.76 ± 0.36 , 術後 1 年 0.26 ± 0.28 , 2 年 0.16 ± 0.26 , 3 年 0.13 ± 0.25 であった. 術前に円孔周囲に暗点がなかったものとあったものを比較すると, 術前後の視力に差はなかった. 術前に円孔周囲に暗点がなかったものもあったものも術前より術後 1, 2, 3 年において有意に視力が改善していた(なかったものはそれぞれ $p = 0.0059$, 0.0030 , 0.0022 , あったものはそれぞれ $p < 0.001$, < 0.001 , < 0.001).

2) 術後 3 年の暗点の有無と視力の関連

術後 3 年の円孔底の暗点の有無による視力の変化をみると(表 1), 術後 3 年において円孔底に暗点がなかったものは 22 眼で, これらの平均 logMAR 視力は術前 0.63 ± 0.36 , 術後 1 年 0.12 ± 0.23 , 2 年 0.03 ± 0.17 , 3 年 0.01 ± 0.14 であった. 術後 3 年において円孔底に暗点があったものは 9 眼で, これらの平均 logMAR 視力は術前 0.90 ± 0.26 , 術後 1 年 0.55 ± 0.32 , 2 年 0.45 ± 0.27 , 3 年 0.40 ± 0.30 であった. 術後 3 年において円孔底に暗点がなかったものはあったものと比較して有意に術前, 術後の視力が良好だった(術前 $p = 0.030$, 術後 1 年 0.0077 , 2 年 0.0025 , 3 年 0.0039). 術後 3 年にお

表 1 術前、術後の暗点の有無と平均 logMAR 視力 (n = 31)

	術前				術後 3 年			
	円孔底*		円孔周囲**		円孔底 ⁺		円孔周囲 ⁺⁺	
	暗点なし (n=0)	暗点あり (n=31)	暗点なし (n=7)	暗点あり (n=24)	暗点なし (n=22)	暗点あり (n=9)	暗点なし (n=24)	暗点あり (n=7)
術前	---	0.71±0.36	0.53±0.31	0.76±0.36	0.63±0.36	0.90±0.26	0.74±0.34	0.60±0.42
術後 1 年	---	0.23±0.31	0.16±0.40	0.26±0.28	0.12±0.23	0.55±0.32	0.22±0.30	0.27±0.36
2 年	---	0.14±0.27	0.10±0.32	0.16±0.26	0.03±0.17	0.45±0.27	0.14±0.27	0.14±0.30
3 年	---	0.12±0.26	0.10±0.34	0.13±0.25	0.01±0.14	0.40±0.30	0.09±0.25	0.22±0.29

*：術前は全例に円孔底に暗点があり，平均 logarithmic minimum angle of resolution (logMAR) 視力は術前と比較して術後 1, 2, 3 年において有意に ($p < 0.001$; t-test), また術後 1 年と比較して有意に (術後 2 年 $p = 0.010$, 術後 3 年 $p = 0.0015$) 改善し，術後 2 年と 3 年を比較すると有意ではないが，改善の傾向を示した ($p = 0.37$)。術後 2 年までは経年的に有意に改善した。

**：術前の円孔周囲の暗点の有無で術前後の平均 logMAR 視力に差はなかった。暗点の有無にかかわらず，術前より術後 1, 2, 3 年において有意に改善した (なかったものはそれぞれ $p = 0.0059, 0.0030, 0.0022$, あったものはそれぞれ $p < 0.001, < 0.001, < 0.001$)。

⁺：術後 3 年の円孔底の暗点がなかったものはあったものと比較して，有意に術前後の平均 logMAR 視力が良好だった (術前 $p = 0.030$, 術後 1 年 0.0077 , 2 年 0.0025 , 3 年 0.0039)。暗点の有無にかかわらず，術後 1, 2, 3 年において術前より有意に改善した (なかったものはそれぞれ $p < 0.001, < 0.001, < 0.001$, あったものはそれぞれ $p = 0.0030, < 0.001, < 0.001$)。

⁺⁺：術後 3 年の円孔周囲の暗点の有無で術前後の平均 logMAR 視力に差はなかった。暗点の有無にかかわらず，術後 1, 2, 3 年において術前より有意に改善した (なかったものはそれぞれ $p < 0.001, < 0.001, < 0.001$, あったものはそれぞれ $p = 0.029, 0.0047, 0.019$)。

表 2 SLO microperimetry による暗点検出頻度 (n = 31)

	円孔底	円孔周囲	内境界膜剥離部位	内境界膜非剥離部位
術前	31/31 (100)	24/31 (77.4)	0/31 (0)	0/31 (0)
術後 1 年	11/31 (35.5)	14/31 (45.2)	0/31 (0)	0/31 (0)
2 年	11/31 (35.5)	9/31 (29.0)	0/31 (0)	0/31 (0)
3 年	9/31 (29.0)	7/31 (22.6)	0/31 (0)	0/31 (0)

数値は眼数を，括弧内は % を示す。

いて円孔底に暗点がなかったものもあったものも，術後 1, 2, 3 年において術前より有意に視力が改善していた (なかったものはそれぞれ $p < 0.001, < 0.001, < 0.001$, あったものはそれぞれ $p = 0.0030, < 0.001, < 0.001$)。

術後 3 年の円孔周囲の暗点の有無による視力の変化をみると (表 1)，術後 3 年において円孔周囲に暗点がなかったものは 24 眼で，これらの平均 logMAR 視力は術前 0.74 ± 0.34 , 術後 1 年 0.22 ± 0.30 , 2 年 0.14 ± 0.27 , 3 年 0.09 ± 0.25 であった。術後 3 年において円孔周囲に暗点があったものは 7 眼で，これらの平均 logMAR 視力は術前 0.60 ± 0.42 , 術後 1 年 0.27 ± 0.36 , 2 年 0.14 ± 0.30 , 3 年 0.22 ± 0.29 であった。術後 3 年において円孔周囲に暗点がなかったものとあったものを比較すると，術前および術後視力に差はなかった。術後 3 年において円孔周囲に暗点がなかったものもあったものも，術後 1, 2, 3 年において術前より有意に視力が改善していた (なかったものはそれぞれ $p < 0.001, < 0.001, < 0.001$, あったものはそれぞれ $p = 0.029, 0.0047, 0.019$)。

5. 術後 3 年の視力と術前背景因子

術後 3 年の logMAR 視力を目的変数とし，性別，年齢，Gass 分類のステージ，円孔径，推定発症後期間，術前 logMAR 視力を説明変数として回帰分析を行った (表 3)。それぞれの平均値に近い数値を境に 2 群に分けて比較し，統計的に検討した。年齢は 60 歳未満と 60 歳以上，Gass 分類のステージは 2, 3 と 4，円孔径は 0.3 乳頭径を境にしてその二乗である 0.09 未満と 0.09 以上，推定発症後期間は 3 か月未満と 3 か月以上，術前 logMAR 視力は 0.8 未満と 0.8 以上に分けた。円孔径は面積として反映させるため，数値を二乗して用いた。良好な術後 logMAR 視力 (0.1 未満) に影響する因子は良好な術前 logMAR 視力であった ($p = 0.0064$)。それ以外の因子は有意ではなかった。

6. 術後 3 年の暗点の有無と術前背景因子

術後 3 年の円孔底の暗点の有無を目的変数とし，性別，年齢，Gass 分類のステージ，円孔径，推定発症後期間を説明変数として回帰分析を行った (表 4)。いずれも有意な因子ではなかった。

表 3 術後3年の視力に影響する術前背景因子

因子	分類	回帰係数	p 値	オッズ比
性別	女性/男性	0.10	0.63	0.49
年齢	60歳未満/60歳以上	-0.34	0.12	0.53
Gass 分類ステージ	2, 3/4	0.15	0.49	1.53
円孔径(二乗値)	0.09 未満/0.09 以上	0.076	0.70	1.87
推定発症後期間	3か月未満/3か月以上	0.088	0.64	1.36
術前 logMAR 視力	0.8 未満/0.8 以上	0.48	0.0064*	8.13

*: 良好な術後 logMAR 視力に影響する因子は、良好な術前 logMAR 視力であった(p=0.0064).

表 4 術後3年の円孔底の暗点の有無に影響する術前背景因子

因子	分類	回帰係数	p 値	オッズ比
性別	女性/男性	0.054	0.78	1.31
年齢	60歳未満/60歳以上	-0.36	0.066	0.20
Gass 分類ステージ	2, 3/4	-0.19	0.35	0.33
円孔径(二乗値)	0.09 未満/0.09 以上	0.28	0.11	5.54
推定発症後期間	3か月未満/3か月以上	-0.27	0.11	0.24

IV 考 按

1. 円孔の閉鎖と術後長期視力予後

本研究において、黄斑円孔閉鎖を治療する目的で内境界膜剥離を併用した硝子体手術を行った。内境界膜剥離をより正確かつ確実に施行するために、内境界膜に対する ICG 染色を行った。これにより内境界膜を確実に除去でき、1 回目の手術で黄斑円孔の閉鎖率は 93.5%、2 回目の手術で 100% を達成できた。ICG 染色を併用した内境界膜剥離は特発性黄斑円孔の閉鎖に有用であることを確認した。

黄斑円孔の硝子体手術では術後比較的早期に視力が改善すると報告されているが⁷⁾、3 年間の長期経過をみた今回の前向き研究においては、術後 2 年を経過しても経年的に有意に logMAR 視力の改善がみられたことから、黄斑円孔硝子体手術の予後判定には少なくとも 2 年以上の長期経過観察を要することが分かった。

2. SLO microperimetry

SLO microperimetry は黄斑部病変を SLO 画像にて確認しながら、任意の眼底部位の感度を測定することが可能である。黄斑円孔に対する硝子体手術前後に SLO microperimetry を行った報告では、円孔底には絶対暗点を認め、fluid cuff を認める症例ではその部位に一致した比較暗点を認めることが報告されている⁸⁾⁻¹¹⁾。Hikiuchi ら¹²⁾は術後暗点を計測し、術前の光受容体細胞変位の有無は術後視機能と関係していることを報告している。Haritoglou ら¹³⁾¹⁴⁾は傍中心暗点の内境界膜剥離後長期に残存し、ICG の副作用との関連を示唆している。また、Yanagita ら¹⁵⁾は、術前は固視点が円孔の上方辺縁に存在し、術後は閉鎖した円孔内部に移動すると報告しているが、本研究でも結果には記載しなかったが、術前

は円孔辺縁に、術後は辺縁または円孔底に固視点が存在することを確認した。本研究では、円孔底および円孔周囲の暗点は円孔そのものによる網膜の機能障害を、また内境界膜剥離部位と非剥離部位の暗点は内境界膜剥離という機械的操作による網膜の機能障害を想定し、SLO 画像で任意の眼底部位の測定が可能なることを利用して SLO microperimetry にて暗点を検索した。また、術前に内境界膜剥離をすると想定された部位とその近傍に予め暗点の有無を検索し、術後に暗点の出現がないかを検索した。その結果、円孔底では術前は全例に、円孔周囲には 77.4% に暗点を認めた。円孔底においても円孔周囲においても、術後徐々に暗点が減少していた。これらより円孔そのものによる網膜機能障害は術後徐々に改善することが分かった。一方、内境界膜剥離部位と非剥離部位において、術前はもとより、術後 3 年にわたって暗点の出現はなかった。今回 ICG は全例に使用しており、ICG 使用の有無による検討はなされていないが、ICG を塗布した内境界膜剥離部位と非剥離部位の両者において、術後暗点の出現はなかったことから、少なくとも SLO microperimetry でみる限り、内境界膜剥離による暗点の出現がないだけでなく、0.07% ICG 溶液使用による暗点の出現もないと思われた。ただし、Kadonosono ら²⁾による報告より、ICG 濃度が薄いことも関与している可能性はある。

3. 内境界膜剥離と網膜機能障害

正常網膜組織の構成成分である内境界膜を剥離除去することは、網膜機能を何らかの形で障害することが予想され、内境界膜剥離後の網膜機能の後遺症に関してさまざまな方法で検討されている。上田ら¹⁶⁾は、特発性黄斑円孔に内境界膜除去を行い、除去を行わなかった群との間で視力と中心網膜感度を前向き研究で比較し、Hum-

phrey 中心視野測定(中心 30-2)によると、網膜中心感度の低下した症例は内境界膜除去群と内境界膜非除去群で同数であり、両者に差はなかったと報告している。Terasaki ら¹⁷⁾は、特発性黄斑円孔において内境界膜剝離をした群としなかった群の黄斑部の局所網膜電図を記録し、内境界膜剝離をした群の術後の振幅改善が少なく、内境界膜剝離により視力や微小暗点では検出されない subclinical な機能異常が生じている可能性があることを示唆した。Sivalingam ら¹⁸⁾は、黄斑上膜の手術において、剝離した黄斑上膜に広範囲の内境界膜付着を認めたものは、視力回復が不良であったことを報告し、内境界膜剝離と視力との関連を示唆した。Tadayoni ら¹⁹⁾は黄斑部の神経線維層様眼底変化である dissociated optic nerve fiber layer (DONFL) 症例に視野異常を認めなかったことを、また田村ら²⁰⁾は、DONFL の有無で網膜感度に有意差がなかったことを報告している。Ito ら²¹⁾は、特発性黄斑円孔において内境界膜剝離を行った眼の 53.7% に DONFL を認めたが、SLO microperimetry にて DONFL 部位に感度の低下はなかったと報告している。これらより、内境界膜剝離により DONFL が生じるが、これは視野検査にて異常を来するような病変ではないと思われる。また、Sawa²²⁾らは黄斑疾患 14 例 15 眼を対象に MP-1 と SLO microperimetry を比較し、MP-1 の暗点の大きさは SLO での暗点の大きさより大きかったが、両者の刺激強度の違いから結果は完全には一致しなかったことを報告した。

上記の過去の報告は、内境界膜剝離による視機能に対する悪影響を Humphrey 視野計、局所網膜電図、視力などにより判定した試みであるが、内境界膜剝離をした局所を特定して計測したものではない。また、本研究では過去の報告にある DONFL など異常所見を示した部位での計測のみにとどまらず、術前は内境界膜剝離を施行すると予測された部位、術後は内境界膜剝離を施行した部位を確認して計測しているため、より綿密な黄斑部およびその周囲の視機能計測をしているといえる。しかし、暗点の検出はあくまでも定性的なものであり、定量的な検出はできないので、微細な機能低下は評価できない可能性がある。

4. 暗点の有無と視力との関連

1) 術前の暗点の有無と視力との関連

術前は円孔底において全例に暗点があったが、円孔周囲の暗点は 77.4% に認めた。円孔周囲の暗点の有無による術前後の視力に有意差はなかったが、暗点があったものもなかったものも術前より術後 1, 2, 3 年において有意に視力が改善していたことから、術前に円孔周囲に暗点があっても、術後視力は改善することが分かった。

2) 術後 3 年の暗点の有無と視力との関連

術後 3 年において円孔底に暗点のないものはあるものより有意に術前後の視力が良好だったことから、術後の

暗点の残存は視力不良の原因となることが分かった。また術後 3 年において円孔底の暗点が消失するものは、術前視力も良好であることが分かったが、円孔径などの術前背景との関連はなかった。術後 3 年における円孔周囲の暗点の有無による術前後の視力に差はなく、術後に円孔周囲に暗点が残存しても、視力に影響しないことが分かった。

以上から、特発性黄斑円孔に対する硝子体手術時の内境界膜剝離は、術後 3 年の長期にわたる前向き研究において、SLO microperimetry で検討する限り、視機能に影響する可能性は低いと考えられた。また、円孔底に術後残存する暗点は術後視力に影響したが徐々に減少し、視力は術後長期にわたって改善することが分かった。また黄斑円孔周囲の暗点は視力に影響しないことが分かった。

統計学的解析のご指導をいただいた東京女子医科大学公衆衛生学第二教室小島原典子先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Brooks L : ILM peeling in full-thickness macular holes. *Vitreoretinal Surg Technol* 7 : 2, 1995.
- 2) Kadonosono K, Itoh N, Uchio E, Nakamura S, Ohno S : Staining of internal limiting membrane in macular hole surgery. *Arch Ophthalmol* 118 : 1116—1118, 2000.
- 3) Gandorfer A, Haritoglou C, Gass CA, Ulbig MW, Kampik A : Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane may cause retinal damage. *Am J Ophthalmol* 132 : 431—433, 2001.
- 4) Eckardt C, Eckardt U, Groos S, Luciano L, Reale E : Removal of the internal limiting membrane in macular hole. Clinical and morphological findings. *Ophthalmologe* 94 : 545—551, 1997.
- 5) Nakamura T, Murata T, Hisatomi T, Enaida H, Sassa Y, Ueno A : Ultrastructure of the vitreoretinal interface following the removal of the internal limiting membrane using indocyanine green. *Curr Eye Res* 27 : 395—399, 2003.
- 6) Gass JD : Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol* 119 : 752—759, 1995.
- 7) 熊谷和之, 荻野誠周, 出水誠二, 平根昌宣, 渥美一成, 田中千春, 他 : 硝子体, 白内障, 眼内レンズ同時手術後最高視力に達する迄の期間. *臨眼* 53 : 1775—1779, 1999.
- 8) Acosta F, Lashkari K, Reynaud X, Jalkh AE, Van de Velde F, Chedid N : Characterization of functional changes in macular holes and cysts. *Ophthalmology* 98 : 1820—1823, 1991.
- 9) Sjaarda RN, Frank DA, Glaser BM, Thompson JT, Murphy RP : Resolution of an absolute scotoma and improvement of relative scotomata after

- successful macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 116 : 129—139, 1993.
- 10) **Sjaarda RN, Frank DA, Glaser BM, Thompson JT, Murphy RP** : Assessment of vision in idiopathic macular holes with macular microperimetry using the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology* 100 : 1513—1518, 1993.
 - 11) 石子智士, 柳谷典彦, 秋葉 純, 小笠原博宣, 吉田晃敏, 梯 彰弘 : 走査レーザー検眼鏡(SLO)を用いた Microperimetry による黄斑円孔の視野計測. *眼紀* 47 : 278—282, 1996.
 - 12) **Hikichi T, Kitaya N, Takahashi J, Ishiko S, Mori F, Yoshida A** : Association of preoperative photoreceptor displacement and improved central scotoma after idiopathic macular hole surgery. *Ophthalmology* 109 : 2160—2164, 2002.
 - 13) **Haritoglou C, Gass CA, Schaumberger M, Ehrt O, Gandorfer A, Kampik A** : Macular changes after peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 132 : 363—368, 2001.
 - 14) **Haritoglou C, Gass CA, Schaumberger M, Gandorfer A, Ulbig MW, Kampik A** : Long-term follow-up after macular hole surgery with internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol* 134 : 661—666, 2002.
 - 15) **Yanagita T, Shimizu K, Fujimura F, Takano M** : Fixation point after successful macular hole surgery with internal limiting membrane peeling. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 40 : 109—144, 2009.
 - 16) 上田佳子, 金沢佑隆, 大庭啓介, 北岡 隆, 雨宮次生 : 特発性黄斑円孔に対する内境界膜除去手術による視力, 網膜感度の変化. *臨眼* 54 : 1181—1183, 2000.
 - 17) **Terasaki H, Miyake Y, Nomura R, Piao CH, Hori K, Niwa T, Kondo M** : Focal macular ERGs in eyes after removal of macular ILM during macular hole surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42 : 229—234, 2001.
 - 18) **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.
 - 19) **Tadayoni R, Paques M, Massin P, Mouki-Benani S, Mikol J, Gaudric A** : Dissociated optic nerve fiber layer appearance of the fundus after idiopathic epiretinal membrane removal. *Ophthalmology* 108 : 2279—2283, 2001.
 - 20) 田村和寛, 松井淑江, 杉本琢二, 菅沢英彦, 石郷岡均, 荻野誠周 : 内境界膜剝離後眼底に認める DONFL 様変化の長期経過. *臨眼* 58 : 381—385, 2004.
 - 21) **Ito Y, Terasaki H, Takahashi A, Yamakoshi T, Kondo M, Nakamura M** : Dissociated optic nerve fiber layer appearance after internal limiting membrane peeling for idiopathic macular holes. *Ophthalmology* 112 : 1415—1420, 2005.
 - 22) **Sawa M, Gomi F, Toyoda A, Ikuno Y, Fujikado T, Tano Y** : A microperimeter that provides fixation pattern and retinal sensitivity measurement. *Jpn J Ophthalmol* 50 : 111—115, 2006.
-