

(平成元年度 第93回総会)

## 特 別 講 演 (II)

## 老人の黄斑疾患 (写真10, 図39)

松 井 瑞 夫 (日本大学医学部眼科教室)

共同研究者

湯沢美都子, 佐藤 節, 佐藤 幸裕, 鶴岡 一英, 萩田 勝彦, 湊 ひろみ  
八尾 雅章, 麻生 伸一, 川久保 洋, 高橋 信仁, 高橋 良子, 高見沢弘子

## 要 約

老人の黄斑疾患のうち, 老人性黄斑変性症, 特発性老人性黄斑円孔, 黄斑部網膜上膜について研究を行った。1. 黄斑疾患の中心視野の網膜感度を検討する基礎資料として, 20~78歳の正常眼75眼について, 自動静的量的視野計を用い, 中心視野の網膜感度の測定を行った。その結果, 平均網膜の平均感度と年齢との間に負の相関関係がみとめられ, また, 年齢の影響は部位によって異なることが確かめられた。2. ドルーゼンなどの加齢による色素上皮病変の蛍光造影写真に画像処理を行い, これらの病変が画像処理によって, より効果的に抽出されることが明らかになった。3. 厚生省特定疾患網膜脈絡膜萎縮症調査研究班と同難病の疫学調査研究班とが, 昭和62年の老人性円板状黄斑変性症の全国受療患者数の調査を行い, 6,000~13,000名と推定した。4. 脈絡膜新生血管を伴わない老人性黄斑変性症129眼と老人性円板状黄斑変性症の対側眼156眼について, 脈絡膜新生血管の発生について追跡調査を行い, 前者では3眼2.3%に, 後者では12眼7.7%に脈絡膜新生血管の発生をみとめた。そして, 15眼中13眼において, 色素上皮剝離を経由して新生血管が発生した。また, 漿液性ドルーゼンも新生血管発生と関係があることが明らかになった。したがって, 老人性黄斑変性症を萎縮型, 中間あるいは前円板状型, 円板状型の3型に分類するのが妥当と考えた。5. 特発性老人性黄斑円孔の前駆病巣として, 臍状病巣を報告して来た。円孔の対側眼49眼の経過観察を行い, 11眼の円孔形成をみとめたが, 10眼は臍状病巣を経ていた。17歳と推定された老齢猿眼に検眼鏡的に黄斑円孔をみとめ, 組織学的に検討し, 進行期の外分層円孔であることが判明した。この結果から, この進行期の外分層円孔が臍状病巣の動物モデルと考えた。6. 黄斑部網膜上膜35眼に膜剝離術を行なった, 術後10眼, 28.6%に白内障の発生あるいは進行をみとめた。これが術後の視力再低下の主因であった。(日眼会誌 93: 883-907, 1989)

キーワード: 老人性黄斑変性症, 老人性円板状黄斑変性症, 加齢黄斑変性症, 特発性老人性黄斑円孔, 黄斑部網膜上膜

## Macular Diseases in the Elderly Person

Mizuo Matsui

Department of Ophthalmology Nihon University, School of Medicine

別刷請求先: 101 東京都千代田区神田駿河台1-8-13 駿河台日本大学病院眼科 松井 瑞夫  
(平成元年8月15日受付, 平成元年8月15日受理)

Reprint requests to: Mizuo Matsui, M.D. Dept. of Ophthalmol., Nihon Univ. School of Med.

1-8-13, Kanda-Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo, 101, Japan.

(Received August 15, 1989 and accepted August 15, 1989)

## Abstract

Macular diseases in the elderly, such as age-related macular degeneration, idiopathic senile macular hole and epiretinal membrane of the macular area were studied. In 75 normal subjects aged from 20 to 78 years, retinal sensitivity in the central 10 degree visual field were examined using automated static quantitative perimetry. For background luminance of 31.5 asb, a significant reciprocal correlation was demonstrated between individual mean sensitivity and age. The influence of age on the decrease in sensitivity was proved to differ according to different test locations. To enhance contrast, an image processing procedure was applied for fluorescein angiographs of age-related pathologies which resulted in better recognition of age-related RPE pathologies were recognized. The senile disciform macular degeneration (SDMD) study group sponsored by the Ministry of Health and Welfare performed an epidemiological survey to estimate the number of patients with SDMD. The epidemiological estimation was 6,000 to 13,000 patients in the entire Japanese population. 133 eyes of uni-or bi-lateral senile macular degeneration without choroidal neovascularization and 156 opposite eyes of patients with unilateral SDMD were followed-up for choroidal neovascularization development. Choroidal neovascularization development was confirmed in 15 eyes, 5.2%. In 13 of the 15 eyes, choroidal neovascularization was proved to develop through serous RPE detachment. Also, serous drusen were shown to be to predisposed to choroidal neovascularization through serous RPE detachment. Therefore, it was concluded that senile macular degeneration should be classified into the atrophic form, predisciform or intermediate form and disciform form. In the author's previous paper, it was reported that the navel-like lesion would be a macular lesion predisposing to a senile macular hole. 49 opposite eye of patients with one eye affected by a macular hole were followed-up for macular hole development. At the initial examination, the navel-like lesion was observed in 5 of the 49 eyes. During the course of observation, navel-like lesions developed in one of the other 27 eyes with other abnormalities and in 4 of the 17 eyes without any abnormality. Finally, macular holes developed in 11 of the 49 eyes; in 10 eyes with a navel-like lesion and one eye with another abnormality. We found a 17 year old female Japanese monkey with pre-macular holes in both eyes and clinicopathological correlative study was carried out. In her right eye, photoreceptor cell loss at the foveola, circumferential retinal detachment around the area of cell loss, cystoid spaces in the detached retina, and very thin residual tissue covering the foveolar lesion were observed. This advanced stage of pre-macular hole in the aged monkey was concluded to be the animal counterpart of the navel-like lesion. In 35 eyes with progressive epiretinal membrane, which caused severe visual distortion, membrane peeling was performed by vitrectomy technique. Cataract development or progression was observed in 10 of the 35 eyes (28.6%). This caused recurrence of decrease in visual acuity in the eyes in which visual acuities had once been restored after membrane peeling. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 93: 883-907, 1989)

**Key words:** Senile macular degeneration, Senile disciform macular degeneration, Age-related macular degeneration, Idiopathic senile macular hole, Epiretinal membrane of the macula

## はじめに

わが国の人口が急速に高齢化したため、老人の黄斑疾患への対応も眼科医療の大きな課題となりつつある。これらの疾患の診断に関しては、幾多の進展がみられるが、治療に関してはなお満足すべき状態にはない。今回は、老人の黄斑疾患のうち、老人性黄斑変性、老人性特発性黄斑円孔、黄斑部網膜上の3者について、

われわれの研究結果を報告する。

## I 研究方法

上記の3種類の黄斑疾患の調査研究には、通常の眼科学的検査の他に、色覚検査、中心視野の網膜感度測定を行い、また、蛍光眼底造影写真の画像処置を行った。以下、この3つの方法の概略を述べておく。色覚についての検査結果は湊が、中心視野の感度測定につ

いては川久保が、それぞれ詳細を報告する。

## 1. 色覚検査

標準色覚検査表第2部後天異常用 (SPP II), Panel D-15, Fransworth-Munsell 100 hue test (F-M100), Lanthony's new color test (NCT)を各症例に対し行い、これらの結果を総合して、正常、軽度異常、青黄異常型、青黄および赤緑異常型に分類した。軽度異常とは、SPP II および Panel D-15は pass し、FM-100および NCT は年齢に応じた正常限界から著しく離れていない症例である。この検査法を60~70歳代の17名の正常者で行った結果、異常者は検出されなかった。

上述の F-M 100 hue test および NCT の年代別の正常範囲は以下のように設定した。

1) F-M 100 hue test については、刑部が報告した各年代別の正常範囲の上限についての値に加え<sup>1)</sup>、湊が65~67歳 (13眼)、70~79歳 (9眼)の正常者について測定し、年代別正常値の上限を以下のように設定した。40歳代:140, 50歳代:160, 60歳代:160, 70歳代:180。

また、各年代の正常範囲の上限をわずかに越えるが、はっきりした異常軸を示さないものを軽度異常とした。そして、正常範囲の上限をこえて、異常軸がはっきりしているものを、青黄異常型、赤緑異常型とし、全色相の混同のあるものを、青黄+赤緑異常型とした。

2) LNC test については、40~70歳代の各年代10例20眼 (70歳代のみ9例18眼)について検査を行った。separation test は、飽和度8~4までは正常者の error score の上限を年代別に以下のように設定した<sup>2)</sup>。40歳代:0, 50歳代:2, 60歳代:4, 70歳代:4。なお、これら正常者が error した色相は「PB」および「BP」のみであった。また、error score が正常範囲に入っている、「PB」、「BP」以外の色相を fail したものは、異常とした。error score の正常上限を越えたものは、fail した色相によりそれぞれ青黄異常型、赤緑異常型、青黄+赤緑異常型と判定した。

## 2. 中心視野10度の網膜感度の測定

われわれは今回、日本人の老人の黄斑疾患の診断という観点から、20歳代から70歳代の正常眼75眼を対象に、中心視野10度の網膜感度の測定を行った (図1)。

1) 方法 自動静的量的視野計である Humphrey Visual Field Analyzer HFA 630を用いた。program としては、中心視野10度の範囲に2度間隔で格子状に配列した60点を測定点とする Central 10-2と、2度間隔の4点の中心にそれぞれ1点を加える Custum pro-

年齢	31.5 asb	
	症例	平均年齢
20-29	15	26.1
30-39	10	32.8
40-49	10	43.2
50-59	15	57.1
60-69	15	63.5
70-79	10	74.4
計	75	49.5

図1 中心視野感度測定の対象

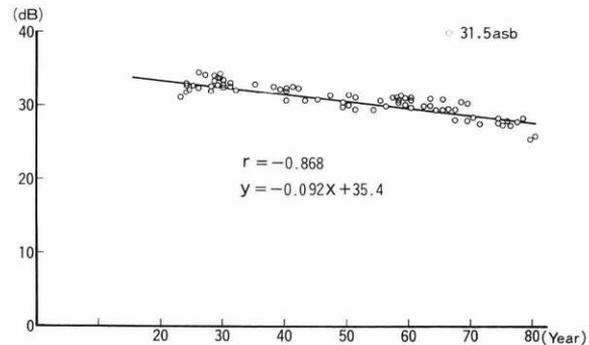


図2 中心視野10度の網膜平均感度と年齢

gram 60により69点を追加し、中心視野10度に129点の測定点を設定した。測定条件は、背景輝度31.5asb、視標サイズ0.43度、視標呈示時間0.2秒とした。測定結果は129点のそれぞれに1つの閾値をdB単位で表示し、各症例、年代別、全症例について平均感度を、年代別、全症例について、129点それぞれの平均値を算出した。

2) 結果 1) 図2は75眼の測定結果について、年齢を横軸、平均感度を縦軸にとり、年齢の平均感度への影響をみたものである。両者の間には、 $r = -0.868$  ( $R < 0.001$ )と負の相関関係がみとめられ、また、回帰直線は $y = -0.868x + 35.4$ となった (図2)。この結果は、中心視野10度の網膜平均感度は加齢の影響をうけ、10歳あたり0.92dBの低下がみとめられると解釈できた。これは、Heijlの報告と一致するものである<sup>3)</sup>。

2) 感度分布の形と高さ、すなわち視野の丘 the hill of visual field に対する年齢の影響を検討した。感度の度数分布を視覚的にとらえ易くする、一種の histogram である、box plot でまず表現してみた (図3)<sup>4)</sup>。これは、感度の最高値、最低値、度数分布の中央値、15および85%値を示すものである。年代別の平均値について box plot で示すと図4の如くである。図4にみ

るように40歳以降に中心視野10度全体の感度低下と中心高閾値の低下がみとめられた。しかし、70代を除くと各年代の box で示された感度の度数分布には大きな差はみられなかった。

つぎに、年齢が視野の丘の形に与える影響をより明瞭にとらえるため、感度分布を三次元的に表示することを試みた。図5および図6は、24歳と74歳の正常眼

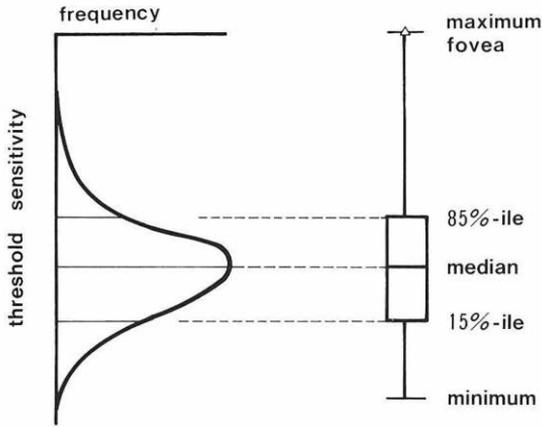


図3 box-plot 表示の説明

の感度分布を示したものである。74歳の分布で最高値が低くなり最高値と最低値の差が小となり、この結果、分布が全体として下方へ、すなわち低感度方向へ向かっているのが分った。

3) 部位別、年代別に各測定点の全症例の平均値、年代別の平均値を1dB 間隔の gray scale で表示して、感度分布の特性を検討した。図7は全対象75眼の、図8は60歳代の平均値を示したものである。この検討の結果、何れの年代の平均値においても、全症例の平均値

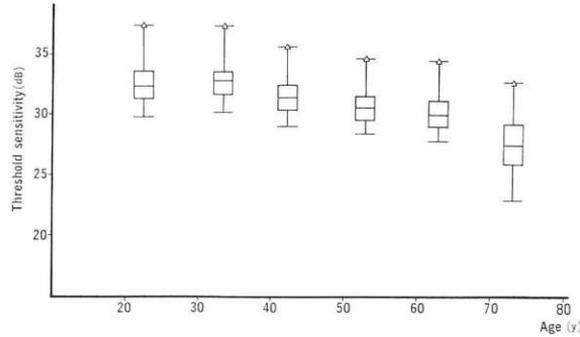


図4 中心視野10度の年代別平均網膜感度の box-plot 表現

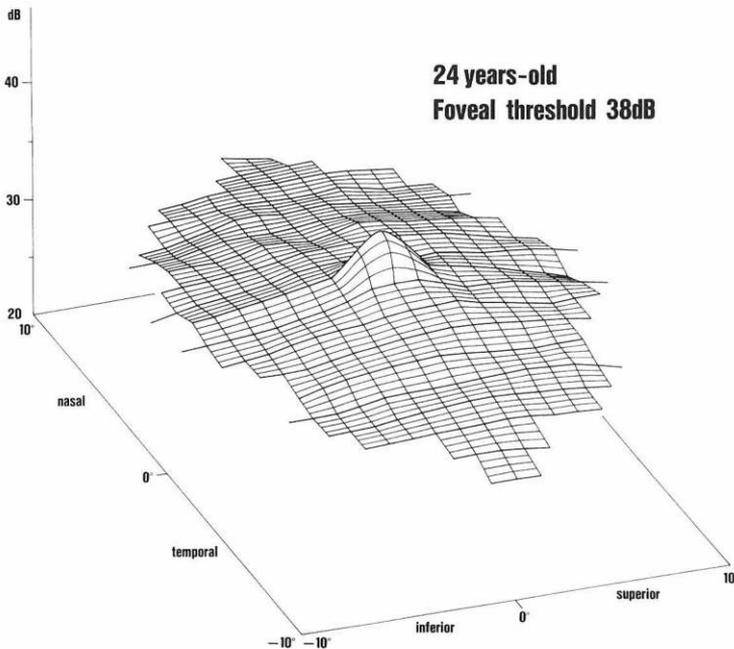


図5 網膜感度分布の三次元表示  
—24歳正常男性—

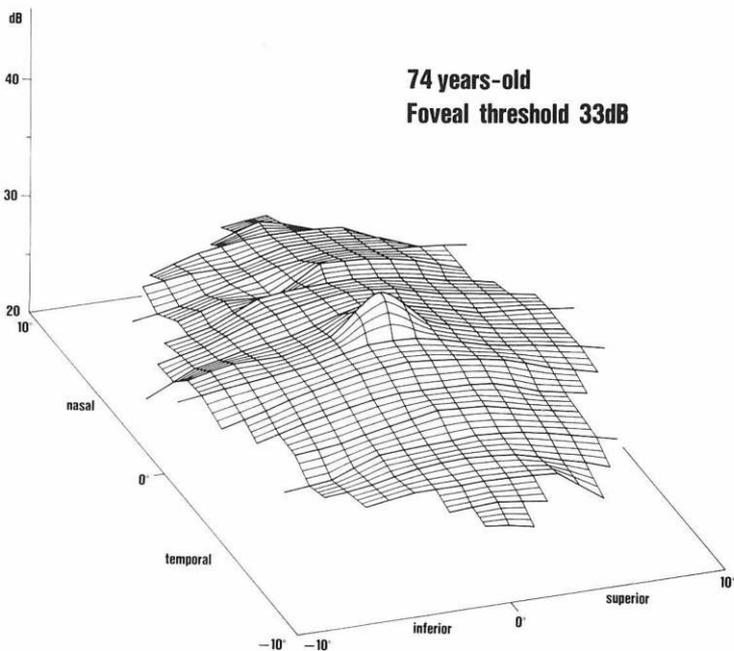


図6 網膜感度分布の三次元表示  
—74歳正常男性—

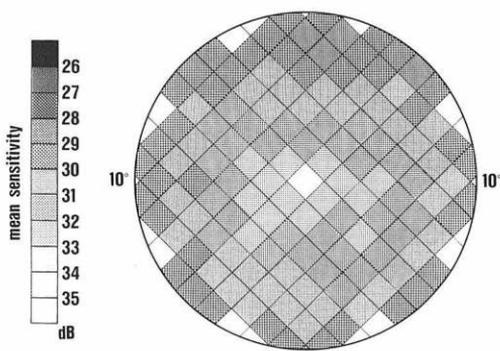


図7 正常眼75歳の部位別平均感度

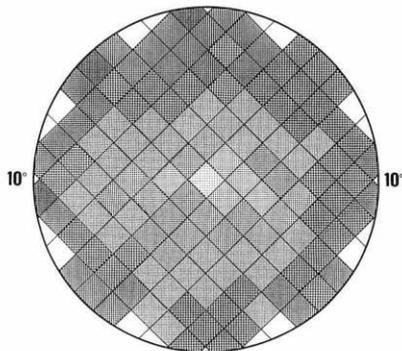


図8 60歳代正常者の部位別平均感度

について、下方視野は上方視野に比較して有意に感度が高く、しかし耳側と鼻側視野の間には有意差はみとめられなかった、これは、大庭<sup>5)</sup>、その他<sup>6)</sup>の報告と一致している。

4) 部位別に年齢の感度への影響をみるため、部位ごとに年齢と平均感度との間の回帰係数をもとめ、slopeとした。図9は、0.1dB 間隔の gray scale でこの slope を表示したものである。この図9から、4度以内と8度以外とは、この中間部より加齢による低下の割合が大きく、ことに上方視野の slope が大であることが判明した。

### 3. 蛍光眼底造影写真の画像処理

著者は1973年にカラー眼底写真上の動静脈交叉現象について、コンピューターを用いて自動定量診断を行う方法について報告した<sup>7)~9)</sup>。その後、画像処理の手法は著しく発達し、眼科領域においても、種々研究が進められている<sup>10)</sup>。今回は、蛍光眼底造影写真の画像処理の効果について、2、3の検討を行った。

1) 方法 蛍光眼底造影写真のネガ・フィルムに対し、IMAGenet (TOPCON)を用いて画像処理を行った。このシステムのブロック・ダイアグラムを図10に示した。ネガ・フィルムを、三板式CDDカラーTVカ

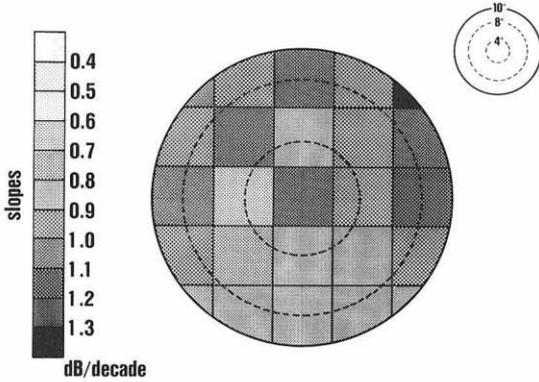


図9 各測定点における加齢による感度低下の割合

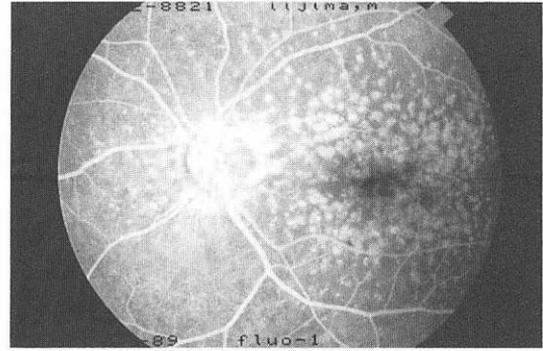


写真 1a hard drusen の蛍光造影写真

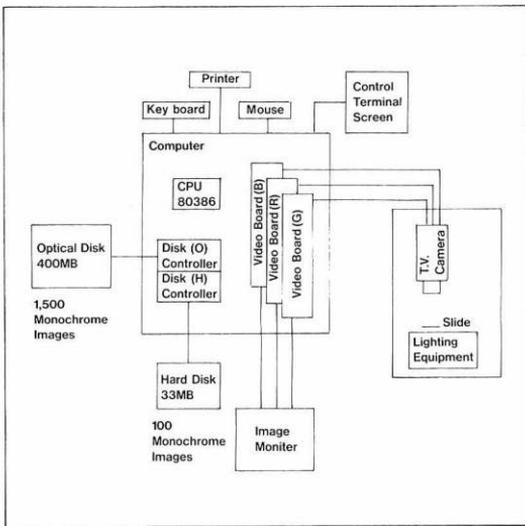


図10 IMAGEnet のブロック・ダイアグラム

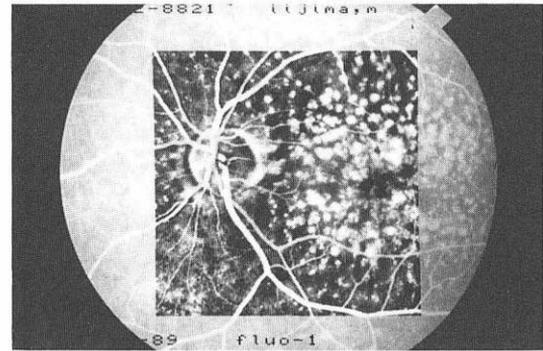


写真 1b 1a の画像処理像

メラ (Soney DXC-750) により入力し、まず、ポジに反転し、その後、コントラストの強調、すなわち enhancement を行った。IMAGEnet は一つの画像を 512×512 Pixel として処理するが、enhancement を行う範囲は、512×420 Pixel である。また、enhancement は 6×6 Pixel 以上の範囲に分割して、対象領域を順次処理して行く方式で行われる (順次分割処理 spatially variant contrast enhancement using local modification)。1 フレームの画像を、印画紙の性状、露光および現像条件を変えて処理するような画像全体を対象としてコントラスト強調を行うと、著しくコントラストの異なる部位の影響がフレーム全体に影響する。この点で順次分割処理法は著しく優れ、小範囲の濃度勾配を基準にコントラスト処理を順次行うことによって、

上述のような欠点を排除している。今回の検討では、25×25 Pixel の領域に分割して処理を行った。結果は日本アビオニクス製カラーハードコピー装置 CTR-310 によりモニター映像を撮影し、hard copy を作製した。

2) 対象 すでに撮影してある蛍光眼底造影写真のネガ・フィルムを用いた。今回は、3 例の正常者と、25 例の老人性黄斑変性症症例とを対象とした。

3) 結果 順次分割方式による enhancement の効果は著しく、ことに hard drusen のような点状過蛍光は著しく強調された。さらに、通常の蛍光眼底造影写真上ではとらえられない、より細かい点状過蛍光がとらえられるようになった。写真 1a および 1b は、hard drusen の例である。また、写真 2a および 2b は黄斑の色素上皮萎縮と多発性のドルーゼンの例である。

## II 老人性黄斑変性症

老人性黄斑変性症 senile macular degeneration は、最近では加齢黄斑変性症 age-related macular degen-

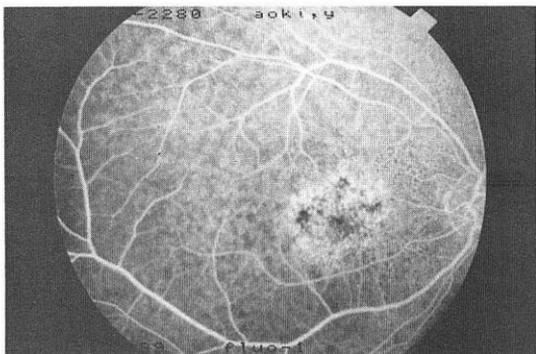


写真2a 黄斑の色素上皮萎縮と多発性のドルーゼン

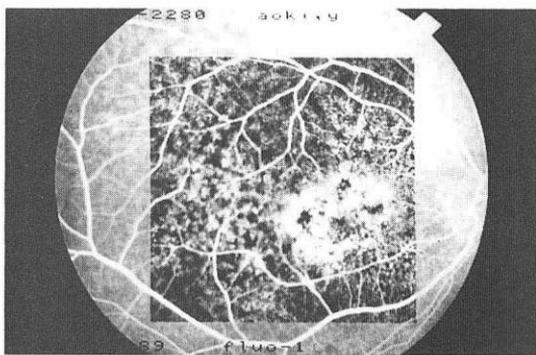


写真2b 2aの画像処理像

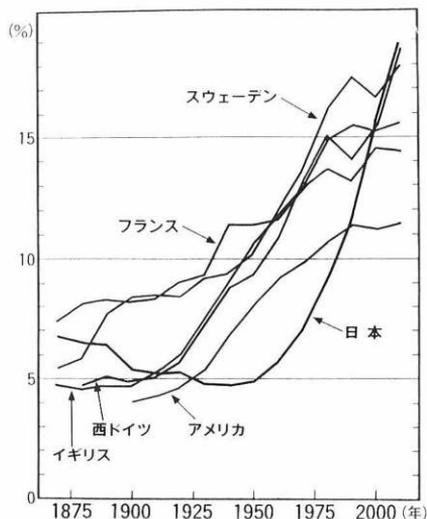


図11 主要先進国の老齢人口比率

は5%にすぎなかった。それが1975年には欧米に近づき、現在ではアメリカを超え、欧米諸国と同じ15%に近づいている。このような老齢人口の急速な増加が、老人性黄斑変性症の増加の一つの要因になっていると考えられる(図11)。

**2. SDMDの疫学調査:** 厚生省特定疾患「難病の疫学」調査研究班(班長:柳川洋教授)は、昭和63年に昭和62年度のSDMDの全国推計受診者数の調査を行った(担当:同班疫学サーベランス分科会会長 大野良之名市大公衆衛生教授)。詳細は大野の発表にゆずるが、概略を紹介する。調査対象は全国の大学病院眼科と200床以上の病院(一般病院)の眼科とであり、平成元年4月10日までの回収率は、大学病院104中72, 69.2%, 一般病院967中383, 39.6%であり、合計して1,071中455, 42.5%である。調査結果から、ブロック別の回収を説明変数として、回収率が100%であった場合の患者数を直線回帰式を用いて求め、全国の実受診者数が推計された。大野は、この直線回帰式を求めるのに、柳井、中江、水野の方法を用い、図12のような推定値を得た。これらの結果を総合して、大野<sup>11)12)</sup>は全国のSDMD受診者数を6,000ないし13,000と推定した。

また、厚生省「網膜脈絡膜萎縮症」調査研究班(班長,植村恭夫教授,中島章教授)では、昭和59年9, 10, 11月の3カ月間の班員の属する10の大学病院眼科の、昭和60年, 9, 10, 11月の3カ月間の全国66大学病院眼科の、SDMD新患数と眼科総新患数を調査した。その時の調査の、SDMD新患の視力分布は図13の

eration(ARMD)とよばれるようになった。本症には、疾患概念が比較的明瞭な老人性円板状黄斑変性症 senile disciform macular degeneration (SDMD)と、脈絡膜新生血管が関与していない病型とがある。後者は dry or atrophic type とよばれ、これに対し前者は wet or exudative type とよばれる。しかし、exudative type には、脈絡膜新生血管が不明でも、漿液性色素上皮剝離 serous detachment of the pigment epithelium (PED)が含まれることもある。また、dry type の一型として、地図状色素上皮萎縮 geographic atrophy of the pigment epithelium がある。この論文では、脈絡膜新生血管が確実に関与している病型をSDMD、これ以外の病型の ARMD と仮唱して、検討をすすめる。

**1. わが国における老齢人口の推移** WHOをはじめとして、人口は0歳から15歳までの幼小人口、15歳から65歳までを生産年齢人口 productive population, 65歳以上を老齢人口 aged population という定義が採用されている。老齢人口の推移をみると、1950年には老齢人口は欧米では10%前後であったが、日本のそれ

柳井の方法	6,900~12,800
中江の方法	5,600~ 9,500
水野の方法	5,500~10,000
6,000~13,000	

—厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班—

図12 老人性円板状黄斑変性症の  
全国推計受療者数

視力	眼数	累積%	眼数	累積%
~0.03	17	18.7	27	24.4
0.04~0.1	22	41.8	28	49.5
0.2~0.3	20	64.8	21	68.5
0.4~0.6	20	86.8	20	86.5
0.7~0.9	12	100.0	7	92.8
1.0~			8	100.0
91眼 1984年9~11月 10大学		111眼 1985年9~10月 66大学		

図13 SDMD 初診時視力

通りで、0.1以下の患者が、それぞれ41.8%、49.5%を占めており、SDMD患者の確定診断が遅れていることを示している。

昭和62年度におけるわれわれの施設における眼科新患総数は、7,151名で、SDMDは55名、0.77%であった。男女別の新患数に対する割合は、男性3,882名中42名、1.08%、女性3,269名中13名、0.40%で、大庭ら<sup>15)</sup>が、すでに報告しているのと同様に、明らかに男性患者が多いことが確認できた。また、われわれの55名の年齢分布は、40歳代4名、50歳代8名、60歳代20名、70歳代14名、80歳代7名、90歳代2名と60歳代にpeakがあったが、40歳代および50歳代のものが12名21.8%を占めていた。また、両眼性症例は55名中10名18.2%であった。

3. SDMDの病型分類およびARMDの規定：先に述べた昭和62年のSDMDの全国調査を行うのに際し、厚生省特定疾患「網膜脈絡膜萎縮症」調査研究班(班長：松井瑞夫)では、黄斑異常分科会(分科会長 宇山昌延関西医大教授)を中心に、SDMDの病型分類について検討を行った。その結果、SDMDの第二次調査に、図14に示すような病型分類を採用した。この分類と従来われわれが行っていた分類とを勘案し、図15のような病型分類を今回採用した。この病型のうち、1~4を初期病型、5~7を典型病型、8および9を萎

1. 初期病型
2. 網膜下出血
3. 円板状病型
4. 瘢痕期病型

—厚生省特定疾患網膜脈絡膜萎縮症調査研究班—

図14 老人性円板状黄斑変性症の  
暫定診断基準による分類

1. vascularized drusen
2. 小型の新生血管膜
3. 小型の出血性色素上皮剝離
4. 漿液性色素上皮剝離
5. 円板状病型
6. 大型の出血性色素上皮剝離
7. 結合織型
8. 瘢痕病型
9. 萎縮病型

1~4：初期病型、5~7：典型病型  
8~9：萎縮・瘢痕型

図15 老人性円板状黄斑変性症の  
病型分類

縮瘢痕病型と3大別した。

ARMDの定義 後に述べる片眼性SDMD対側眼の調査結果、文献的考案などから、今回の調査では、ARMD症例を以下のように規定した。

1：脈絡膜新生血管が認められない。

2：hard drusen, 色素上皮萎縮が黄斑あるいはその周囲に認められる。

3：serous drusen, 漿液性色素上皮剝離が黄斑あるいはその周囲に認められる。

4：年齢は45歳以上とし、視力障害の有無、程度は規定しない。

4. 調査対象 今回臨床的な調査を行った症例数および眼数は図16の通りである。対象は、われわれの外來の現在までの受診者のうち、病歴、眼底写真、蛍光眼底造影写真などのデータがそろっている症例である。ARMDのうち、1名の他眼が外傷眼であった。

5. SDMDに対するレーザー光凝固：われわれは、SDMDに対するレーザー光凝固を1978年から開始した。当初はArgon Laserを、1983年からRed Krypton Laser<sup>16)17)</sup>を、1987年からArgon Dye Laserを使用している。今回は長期観察を行うことができた。Krypton Laserによる治療症例について検討した。対象は69眼で、治療時の病型は図17の通りであり、初期病型に属

全観察症例			全観察眼		
	ARMD	SDMD		ARMD	SDMD
片 眼	98	184	片 眼	98	184
両 眼	47	77	両 眼	94	154
計	145	261	片眼・対側眼	98*	338
	406例		ARMD 計	290*	184
			474眼*		
			総 計	812眼*	

\* 外傷1眼含む

図16 全観察症例および全観察眼

主要病型	
小新生血管板	30
小型の出血性色素上皮剝離	7
漿液性色素上皮剝離	4
円板状病巣	14
大型の出血性色素上皮剝離	12
結合織型	2
計	69眼

図17 Krypton レーザー光凝固対象の病型分類

月 数	凝固縁	無関係	不 明	計
0～3	9	1		10
4～7	1	2		3
8～11			2	2
12～23		2		2
24～	2	2		4
計	12	7	2	21

図18 凝固治療後の再発症例19眼21箇所の発生時期

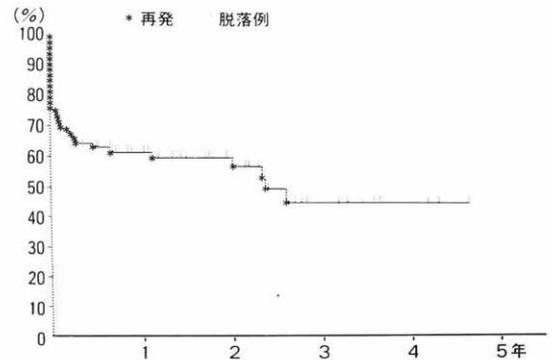


図19 Krypton Laser 光凝固の長期予後の予測

する症例が多いのが分る。

われわれが採用しているレーザー光凝固の適応決定の条件は、1) 新生血管板が中心小窩から2乳頭径以内にあること、2) 新生血管板が中心小窩に達していないことである<sup>8)9)</sup>。

凝固後に蛍光眼底造影を行い、血管凝固の状態を判断するが、69眼中51眼で閉塞を確認できたが、18眼では閉塞は不完全であった。また、51眼の凝固成功例中19眼に再発がみられ、このうち10眼に再凝固を行い、6眼で再凝固が成功した。この結果、最終的には凝固成功率は69眼中38眼55.1%となった。

上述のように、SDMDに対する光凝固では凝固不成功と再発とが、その成功率を大きく左右することになる。再発には、新生血管板が凝固縁から発生するものと、新生血管板が凝固部位と無関係に発生するものがある。図18は光凝固後再発をみた19眼の21箇所の再発部位について再発の時期を検討したものである。凝固縁再発は3ヵ月以内に多く、凝固部位と無関係の再発は、特に凝固後の期間とは関係なく認められた。次に69眼の経過観察資料をもとにして凝固の長期予後

を推測するため、長期成功率の予測をKaplan Meierの生命表法によって検討した<sup>20)</sup>。図19にみるように、治療後短時日の成功率の低下は、凝固不完全によるものであり、以後、小数ずつ再発がみとめられ、1年後に60%、2年後に58%、3年後に43%に達すると予測された。その後は、この43%の成功率が続くことが予測された。病型別治療成功率を比較すると、小新生血管板では30眼中27眼90%、小型の出血性色素上皮剝離では7眼中5眼71%、漿液性色素上皮剝離では4眼中2眼50%、円

(重複あり)

	両眼および片眼症例	
正 常	98	33.8%
hard drusen	123	42.4%
色素上皮萎縮	82	28.2%
色素上皮剝離	75	25.8%
soft drusen	51	17.6%
神経上皮剝離	9	3.1%
対 象	290眼	

図20 ARMD 初診時所見

主要病変	視 力			
	0.1~ 0.4	0.5~ 0.9	1.0~	計
hard drusen	0	5	12	17
色素上皮萎縮	10	15	16	41
色素上皮剝離	4	16	31	51
serous drusen	0	5	6	11
神経上皮剝離	2	4	3	9
計	16	45	68	129

図21 ARMD 視力と主要病変

板状病巣14眼中9眼64.3%，大型の出血性色素上皮剝離12眼中8眼66.7%，結合織形成2眼中0眼0%であり，初期病巣とくに小新生血管板で高い治療成功率がえられた。

以上の成績は，光凝固には初期病巣が適応となることが多く，長期予後は必ずしも良好でなく，その主要因は，凝固不完全と再発とであった。再発が凝固部位と無関係に発生することは，光凝固がSDMDの基盤にある過程には影響を及ぼさないことを示していると考えられる。

**6. ARMDの観察結果：**ARMDとは，すでに述べたように脈絡膜新生血管が関与していない症例と，本研究では規定した。観察眼は，片眼性98眼，両眼性47例の94眼の計192眼に，片眼症例の対側眼98眼を加えた290眼である(図16)。この290眼の初診時にみとめられた眼底所見の頻度を，図20に示してある。

290眼中6カ月以上経過観察を行った129眼を，初診時の主要所見によって分類し，それぞれの初診時視力を，図21に示してある。ARMDでは視力0.5未満のものは12.4%に過ぎず，SDMDよりはるかに良好である。また，色素上皮萎縮に低い視力の症例が多い。

経過観察の結果，色素上皮萎縮41眼中新生血管発生

造影所見	1-2DD以下	1DD以下	1DD以上	計
典 型 的	13	6	11	30
造 影 遅 れ	0	0	1	1
不 規 則	13	13	8	34
小型で色素沈着	12	3	0	15
計	38	22	20	80

図22 ARMDで色素上皮剝離を有する51眼80個の造影所見

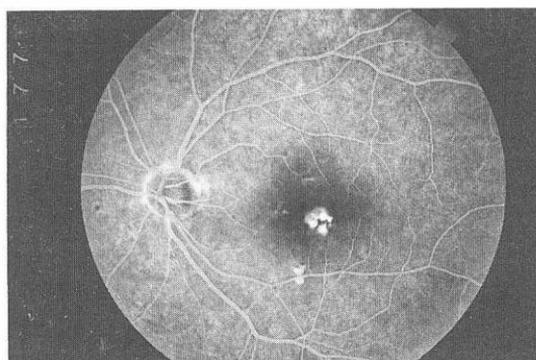


写真3 色素沈着を伴った小型の色素上皮剝離の蛍光眼底造影写真

例が1眼あった。色素上皮剝離51眼には，新生血管発生が2眼あった。この51眼に色素上皮剝離が80カ所みとめられ，その造影所見を示したのが図22である。小型の色素沈着の蛍光眼底造影所見は写真3の如くで，小型では形は不整形，過蛍光の中に色素沈着による低蛍光がみとめられるといった特徴がある。細隙灯で見ると，この小型病巣は反帰光で明るく見え，小型の色素上皮剝離であることが判明した。現在までの経過観察では典型のおよび造影遅れの色素上皮剝離から1眼ずつ新生血管の発生がみとめられている。

しかし，どのような色素上皮剝離から新生血管が発生し易いかについて結論するには，なお経過観察が必要である。serous drusenを主要所見とするものは11眼であったが，新生血管の発生をみたものはない。

**7. 片眼性SDMDの対側眼：**片眼性SDMD対側眼の経過観察については，多くの報告がある。われわれが6カ月以上経過観察を行った症例は156眼であり，初診時の主要所見で分類した結果が，図23に示してある。経過観察期間は平均3.5年である。この156眼中32眼に，経過観察中に著明な変化がみとめられ，そのうちの12眼が新生血管の発生であった。この12眼の初診時主要

	SDMD 対側眼	
正 常	43	27.6%
hard drusen	45	28.8%
色素上皮萎縮	29	18.6%
色素上皮剝離	31	19.9%
soft drusen	7	4.5%
神経上皮剝離	1	0.6%
計	156 (156症例)	

図23 SDMDの主要病変による分類

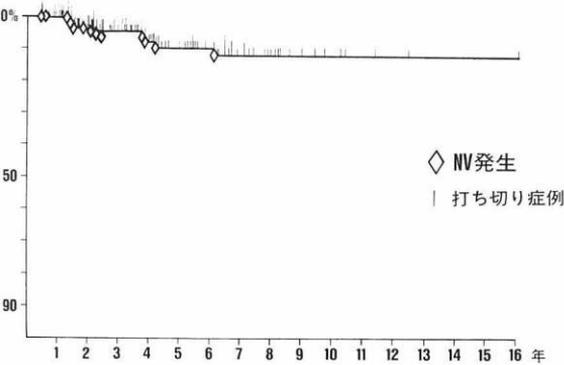


図24 SDMD 対側眼における新生血管発生率の予測 (Kaplan-Meier 法)

所見は、hard drusen 3眼、色素上皮萎縮1眼、色素上皮剝離8眼であった。しかし、hard drusen 3眼のうち1眼はvascularized drusenとなり、他の2眼は色素上皮剝離に進行した後、新生血管が発生した。また、色素上皮萎縮にも色素上皮剝離が発生した後に新生血管が発生している。したがって、12眼中11眼が色素上皮剝離に新生血管の発生をみとめたことになる。図24は、この状況をKaplan-Meierの生命表法によって推定したもので、4年で12%と余り高率でないことが判明した。

8. 新生血管発生率：前項までに述べた129眼のARM D、156眼の片眼SDMDの対側眼に経過観察を行った結果、ARM Dに3眼、2.3%、SDMDに12眼、7.7%に新生血管の発生をみとめた。そして、この156眼中13眼が色素上皮剝離から新生血管が発生していることが明らかになった。

9. 色素上皮症様症例：われわれは、SDMDと診断した症例の中に、色素上皮症と類似した症例があることに注目した。片眼性SDMDの対側眼184眼中から、

1) 多発性の漿液性色素上皮剝離がある、2) 色素上皮症にみられるような広い範囲にわたる色素上皮の萎縮がある、といった広い範囲に色素上皮に異常がある11眼をえらび、色素上皮症様症例とした。また、これと同じような症例38例63眼を、今回の観察対象以外からえらび、経過観察を行った。その結果、経過観察中新生血管が確実にみとめられたもの4眼、発生が疑われたもの1眼、滲出物出現が新生血管と関与していると考えられるもの2眼をみとめた。これは63眼中7眼11.1%となる。これら38眼の平均年齢は51歳と比較的若年であった。写真4aは、右眼にSDMDによる硝子体出血を来した症例の左眼の眼底写真であり、写真4bは、その蛍光眼底造影写真である。写真4cは、この症例に出血性色素上皮剝離を来した時の眼底写真である。

10. 大型の色素上皮剝離：高齢者の大型の色素上皮剝離には、新生血管の発生を来し易いこと<sup>21)~24)</sup>、大型の色素上皮剝離それ自体、exudative typeとしてSDMDと同格に扱う、などの主張が従来からあり<sup>25)</sup>、また、われわれも色素上皮剝離を経て新生血管発生を来すことが多いという結果をえているので、2DD以上の大型の色素上皮剝離をみとめた16眼について、検討を行った。16例の蛍光眼底造影写真を詳細に検討したところ、初診時に確実に新生血管をみとめたものが3眼、疑わしいものが4眼あった。両眼性のものが1例あり、その他の15眼の対側眼をみると、SDMDが2眼、色素上皮裂孔が1眼あり、16症例32眼のうち新生血管の存在あるいは発生の疑いが、10眼と高率にあったことになる。このように大型の色素上皮剝離は、高率に脈絡膜新生血管の存在あるいは発生と関係深いことが判明した。

11. serous drusen：serous drusenも従来から新生血管発生を来し易いdrusenとされて来た<sup>26)~28)</sup>。39症例のserous drusenを有する症例をえらんで検討すると、大型のserous drusenが黄斑およびその周囲に多発するもの9例と(写真5)、小型のものが散在するもの26例とがあった(図25)。経過観察を行った結果は、新生血管の発生をみたものは、1眼のみであった。この症例も色素上皮剝離を経て、新生血管発生で来していた。しかし、大型のものが多発した群では、両眼性のもので9例中4例、他の5例にも対側眼に大型のPEDがみとめられたものが2例、SDMDのみとめられたものが3眼あり、また、小型の散発型のものにも、かなり高率にSDMDとPEDがみとめられた(図26)。

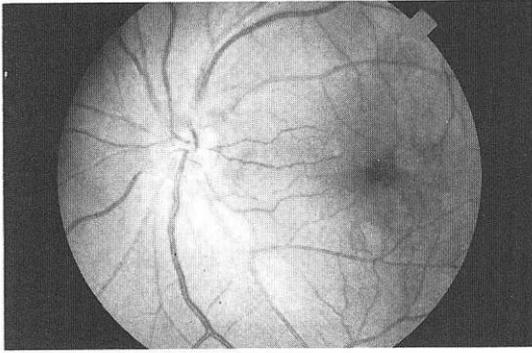


写真 4a 色素上皮剥離が多発している症例



写真 5a 黄斑に多発した大型の serous drusen

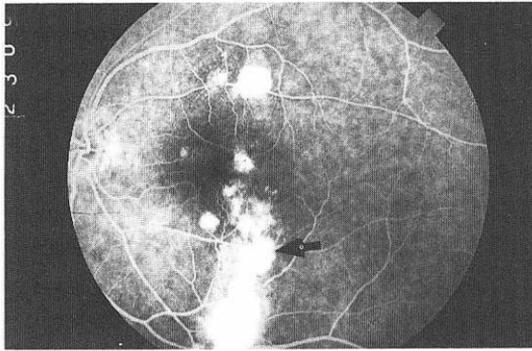


写真 4b 4a の蛍光眼底造影写真。矢印の部に出血性色素上皮剥離が発生した。

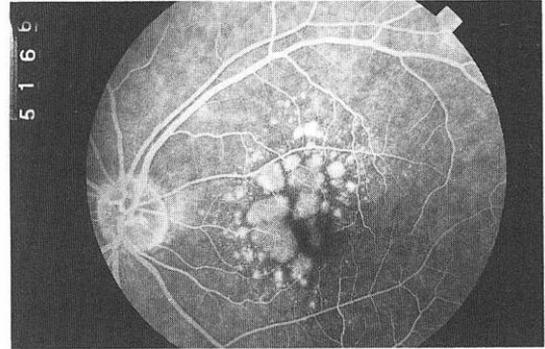


写真 5b 4a の蛍光造影写真



写真 4c 4b の矢印の部に出血性色素剥離が発生

多発型：9例	
両眼性	4例8眼
片眼性	5例5眼
小型・散発型：30例	
両眼性	5例10眼
片眼性	25例25眼

図25 Serous drusen 39症例の分類

	多発型	小型・散発型
多発型	4	0
小型・散発型	0	5
SDMD	3	8
大型 PED	2	0
PED	0	5
RPE 萎縮	0	6
異常なし	0	6
	9眼	30眼

図26 Serous drusen の対側眼の所見

したがって、serous drusen から直接、新生血管が発生することは少ないとは言っても、PED を経て新生血管発生を来す症例は多く、serous drusen も SDMD の前段階の1つと考えてよいと判断した。

12. 老人性黄斑変性症の分類：ARMD および SDMD の対側眼の経過観察結果から、serous drusen

あるいは色素上皮剥離を伴った症例が、SDMD に移行する可能性が高いことが判明した。これら、serous

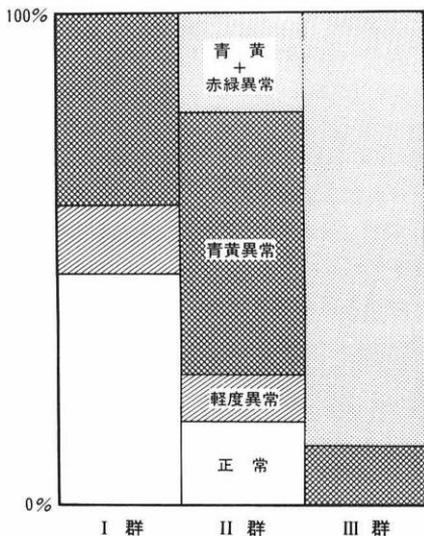


図27 老人性黄斑変性と色覚

1. 萎縮型 dry type
2. 前円板状型 predisciform あるいは中間型
3. 円板状黄斑変性症 disciform macular degeneration

図28 老人性黄斑変性症の分類

drusen あるいは色素上皮剝離とでは、病理組織学的には色素上皮と Bruch 膜との間、あるいは RPE の基底膜と Bruch 膜の内膠原線維層との間に space が形成されていて、そこへ貯留した物質が慢性炎症を招き、新生血管を誘発するという Sarks<sup>28)</sup>、石橋ら<sup>29)30)</sup>の説を考えると、これらの病変をもったものは ARMD から分離して、中間型あるいは前円板状型とするのが妥当と考えた (図28)。

13. 老人性黄斑変性症と色覚：前項で述べた見解にもとづいて、老人性黄斑変性症と hard drusen と色素上皮萎縮を主体とする I 群、これに serous drusen あるいは色素上皮剝離が加わった II 群、SDMD を III 群と分類し色覚について検討を行った。検査法については、1 項に述べた通りである。

結果は図27に示した通りであり、I 群および II 群に赤緑異常型と判定されたものはなく、II 群では I 群より、色覚異常と判定されたものが多いことが判明した。

14. 老人性黄斑変性症の中心視野の網膜感度：前項と同様に、老人性黄斑変性症100眼を、I 群63眼、II 群47眼に分類し、I、1 項に述べた方法によって、中心視野10度の網膜感度の測定を行った。それぞれの症例

	I	II
症例数	53	47
mean threshold deviation	0.52±1.87	1.15±2.06
foveal threshold deviation	0.59±2.54	1.91±3.76

図29 ARMD：中心視野感度

について、平均感度、中心窩閾値を求め、さらに、それぞれの症例の年齢に応じた基準値からの deviation を算出した (図29)。

平均感度および中心窩閾値の deviation の平均値は何れも II 群が大であったが、統計学的には中心窩閾値に有意差がみとめられた。

### III 老人性特発性黄斑円孔

本症は従来から高年の女性に多いことが知られていた<sup>31)</sup>。しかし、最近になって、Smiddy および Michales らが<sup>32)33)</sup>、予防的に硝子体切除術を試みている以外には、治療はなかった。一方、本症が両眼性になることがあるため、片眼症例の対側眼の経過観察を行い、円孔の前段階となる病変に関して、いろいろな報告が行われて来た<sup>34)35)</sup>。ここに1989年、Gass が多数例の観察結果から、foveal detachment が円孔の前段階であると報告し、注目されている<sup>36)</sup>。われわれも同様の検討を行い、臍状病巣、あるいは臍状のう胞という病変が、円孔の前段階病巣である可能性を報告して来た<sup>37)38)</sup>。その後、さらに症例を加え、臍状病巣が円孔の前段階であることを確認し、また、老年猿眼にこの段階の病巣と思われるものを発見し<sup>39)</sup>、この病巣を病理組織学的に検討し、臨床所見との比較検討を行った。

1. 片眼円孔対側眼の経過観察：われわれは、片眼円孔63眼について、種々検討を行ったが、49眼については16カ月以上の経過観察を行った。経過観察期間は、78%が1年以上であり、全体で平均43カ月であった。49例中70%が女性であり、また60歳代の症例が多いのが分った。この経過観察中49眼11眼22.6%に円孔発生を確認した。

まず、われわれが報告している臍状病巣について述べると、この病巣は直径200~350μの黄色ないし橙色の輪状隆起性病巣として、中心窩にみとめられる (写真6)。この病巣は、本質的には Gass の foveal detachment と同じものと考えられるが、この病巣が輪状に

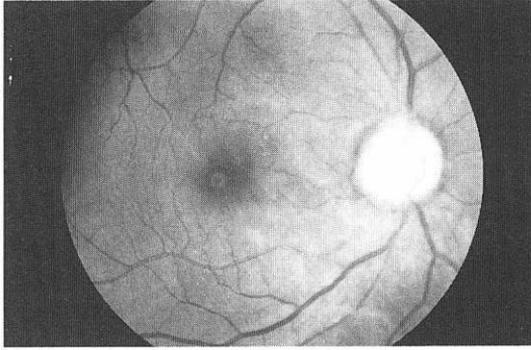


写真6 臍状病巣 navel-like lesion

検査鏡所見	蛍光眼底造影所見		計
	異常+	異常-	
臍状病巣	5	0	5
その他の異常	16	11	27
異常なし	10	7	17
計	31	18	49眼

図30 片眼円孔49症例の初診時所見

隆起性である点が Gass の記載と異なっている。

上述の49眼の対側眼の初診時の所見をみると、5眼に臍状病巣、27眼に色素上皮萎縮その他の異常をみとめ、17眼には特に異常を認めなかった(図30)。その他の異常のなかには、macular halo 症候群の所見をみとめたものが、6眼あった。初診時の蛍光眼底造影所見をみると、臍状病巣5眼には、すべて病巣部に過蛍光を認めた。経過観察中に、初診時その他の異常をみとめたもの27眼から1眼、異常をみとめなかったもの17眼から5眼、計6眼が臍状病巣に変化した。したがって臍状病巣11眼から10眼92%が円孔形成に至ったことになる。他の1眼はSDMDが発生し、光凝固を行った後に円孔形成を来している(図31)。

2. 円孔前段階病巣：円孔形成がなく、臍状病巣あるいは黄斑円孔の対側眼にみとめられたのと同じような異常をみとめた10例15眼について経過観察を行った。平均38カ月の観察期間中、15眼中4眼に円孔の発生をみとめた。この4眼の初診時所見は何れも臍状病巣であった。したがって、前項で述べた対側眼の経過観察結果をまとめると、15眼の臍状病巣中14眼、92%に円孔発生を確認したことになる。したがって、この臍状病巣こそ、切迫黄斑円孔 impending macular hole と

	初診時	中間	黄斑円孔形成
臍状病巣	5	11	10(93%)
その他の異常	27	25	1(4%)
異常なし	17	13	0
計	49眼	49眼	11眼

図31 片眼円孔49症例の経過観察結果

呼ぶことができる病巣と結論した。

3. 後部硝子体剥離との関係：円孔形成に後部硝子体剥離が関与しているか否かについては、種々論議があるものの、関与ありとする見解が優性である<sup>40)41)</sup>。われわれも後部硝子体剥離の関与について、種々検討を行って来たが、硝子体後面の病態を臨床的に判断するには限界があった。そこで、まず前々項でも述べた片眼性円孔63例の患眼と健眼との硝子体の細隙灯顕微鏡所見の比較を行った。ここでは、後部硝子体剥離を、黄斑を被う部と視神経乳頭を被う部に硝子体剥離をみとめたものと判断した。その結果、患眼では63眼47眼74.6%、対側眼には14眼22.2%と、円孔眼に高率に後部硝子体剥離を認めた。また、経過観察を行った49眼の初診時に後部硝子体剥離をみとめたものは9眼であったが、このうち1眼にのみ円孔形成がみとめられた。これに対し、初診時に後部硝子体剥離をみとめなかった37眼では、10眼に円孔形成がみとめられた。この結果は、円孔形成に対する後部硝子体剥離の関与が充分に考えられるものであった。

4. 円孔の完成：臍状病巣が黄斑円孔に移行するのに、どのような経過をとるかについて、観察が可能であった症例がある。写真7aは初診に認められた臍状病巣であるが、2カ月後にこの病巣の耳側縁に沿って裂隙が発生した(写真7b)。その後この裂隙が拡大するようにして、円孔の完成がみとめられた(写真7c)。一方、臍状病巣の中に小円孔が発生し、これが拡大して円孔が完成する症例もみとめられた(写真8aおよび写真8b)。したがって、臍状病巣から円孔が完成するには、円孔縁に裂隙が出来、これが拡大して円孔になる過程と、円孔中に小円孔が発生し、これが拡大して円孔が完全する過程とがあることが判明した。

5. 老齢猿眼の病理組織学的研究：われわれは猿眼の加齢変化の研究中、17歳の老齢猿眼に黄斑円孔と考えられる所見をみとめ、その黄斑部を組織学的に検討することができた。この詳細は、佐藤節が報告する。ここでは、この老齢猿眼の病理組織学的所見と臍状病

巢の臨床的形態との比較を行う。対象は推定年齢17歳の老齢日本猿眼で、ヒトの約70歳に相当すると考えられる。検眼鏡的には、左眼に黄斑円孔と考えられる病巣を認め左眼の黄斑では中心窩に異常ありと判定した。しかし、右眼角膜中央部の混濁のため、鮮明な眼底写真は得られなかった。病理組織学的には、右眼の黄斑には進行期の外分層円孔が、左眼の黄斑には初期の外分層円孔が認められた。すなわち、右眼には、黄

斑の中央に視細胞の消失とこの部を被う膜状組織が認められた。また、検眼鏡的に halo をみとめた部に一致して、網膜剥離がみとめられた。この部の内顆粒層と外網状層とには、類のう胞腔が形成されており、網膜は比較的広い範囲にわたって隆起していた(写真6)。このような所見から、右黄斑には、進行期の外層孔があると判定した。また、この中心部に残存した菲薄な膜状組織は、透過電顕で観察すると、内境界膜のみの部もみとめられたが、大部分の部位はグリア細胞を伴う組織で構成されていた。左眼の中心小窩には、中心窩の凹みは保たれていたが、視細胞の脱落が明瞭にみとめられた。また、その周囲の視細胞は染色性の低下を示し、配列も乱れていた。これらの所見から、左眼中心窩の病巣は、初期の外分層円孔であると考えた。

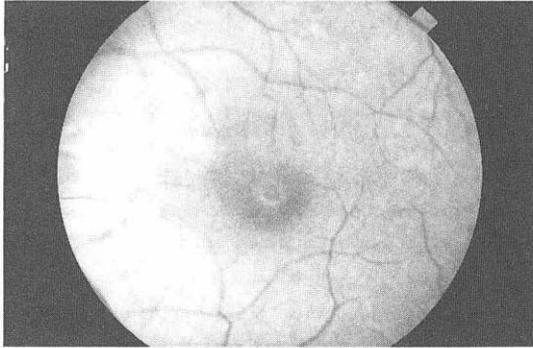


写真 7a 臍状病巣：初診時所見

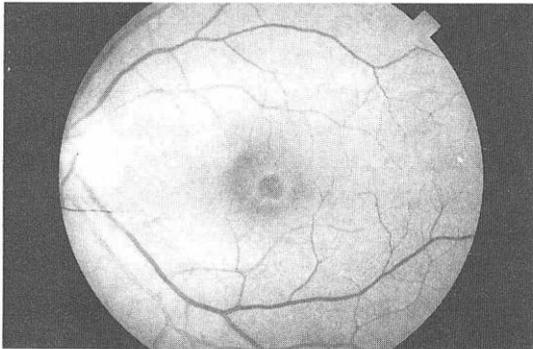


写真 7b 臍状病巣の鼻側縁に発生した裂隙

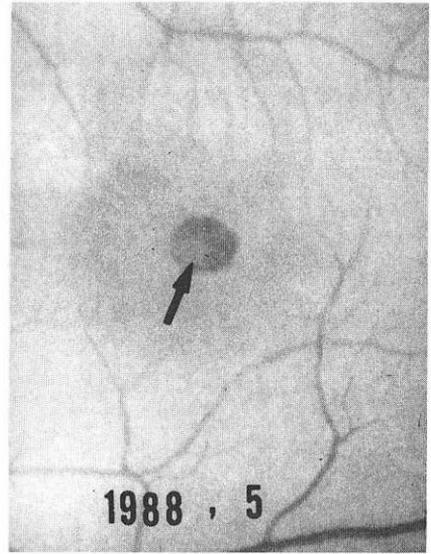


写真 7c 臍状病巣から完成した円孔  
矢印は operculum



写真 8 老齢猿眼の進行期外分層円孔の組織学所見

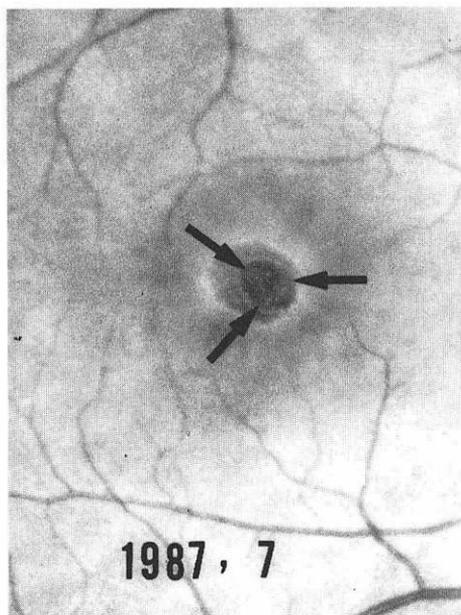


写真 8a 臍状病巣中に発生した円孔

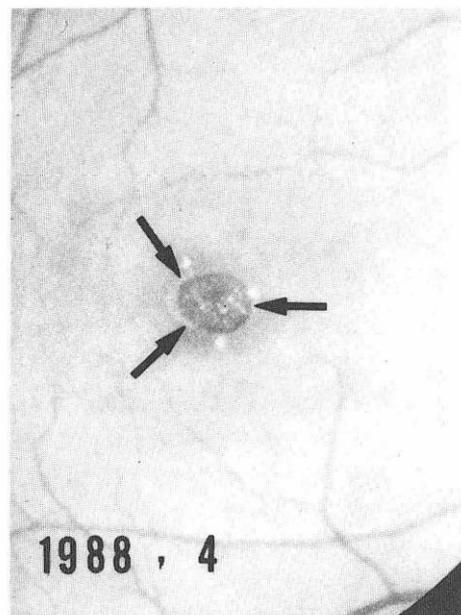


写真 8b 7a から完全した円孔

この老齢猿眼の右眼の外分層孔の部と黄斑に異常のみとめられない15歳の老齢猿眼の黄斑とを比較すると、右眼の外分層円孔に相当する部位の色素上皮細胞には、細胞の先端部の突出が、脈絡膜毛細血管には狭細、消失とが、対照と比較して明瞭にみとめられた。

詳細は、佐藤他の文献にゆずる。

以上の老齢猿眼の黄斑外分層円孔の組織学的所見は、われわれが臨床的に認めた黄斑臍状病巣と対応すると考え、われわれが臍状病巣を輪状の隆起性病巣と考えたことを妥当と判断した。また、臨床的に円孔周囲にみとめられる halo の部位には、類囊胞腔が神経上皮に多発して、浅い網膜剥離が存在することも、この組織学的所見から確認することができた。さらに、われわれが臨床的に観察することができた裂隙の拡大あるいは小円孔の拡大という、円孔形成過程が、組織学的に認められた外分層円孔の残存膜様組織に発生する可能性が考えられた。

#### IV 黄斑部網膜上膜形成

本症も臨床上遭遇する機会が多い疾患であるが、その発生病理については、なお論議が残されている<sup>42)~44)</sup>。ここでは1, 2の臨床観察の結果と手術成績とについて述べる。

1. 臨床観察：99例112眼について、細隙灯顕微鏡検査、蛍光眼底造影、カラー眼底写真撮影などを行い、経過観察を行った。

図32は、本症における年齢と後部硝子体剥離との関係を見たものである。99例中36例36.4%に後部硝子体剥離を認めず、年齢が高齢になるほど後部硝子体剥離の頻度が高くなる傾向がみとめられた。しかし、60歳代において33.3%、70歳にも23.8%の症例に後部硝子体剥離をみとめないという結果であった。この結果から、本症と後部硝子体剥離との関係は、年齢屈折状態などを match させた case control study を行わないと、明確にすることができないと考えた。

本症112眼の初診時の視力分布をみると、86.8%の症例が0.5以上、41.1%以上の症例が1.0以上を示し、本症では視力は比較的良好に保たれていることが分かった(図33)。また、112眼中73眼に6カ月以上の経過観察を行ったが、経過観察によっても、視力の変化は少ないことが分かった(図34)。

2. 手術症例：観察対象は35眼であり、年齢分布は15歳から73歳におよんでいる。若年者が含まれているのは、本症の臨床像を若年と高年とで区別するのに、境界の設定が困難であったためである。35眼中強い癒着その他の原因で剥離不能のものが2眼あった。術中合併症としては、鋸状縁断裂1眼、裂孔形成が3眼あったが、何れも術中の処置によって網膜剥離の発生は認められなかった。術後合併症としては、本症では本来

年齢	PVD-	PVD+	計
30～	1	0	1
40～	3	1	4
50～	12	15	27
60～	18	36	54
7.～	5	20	25
80～	0	1	1
計	39	73	112

図32 ERM 症例の年齢と後部硝子体剝離

視力	+	-	計
0.1未満	0	0	0
0.1～0.4	12	3	15
0.5～0.9	31	20	51
1.0以上	13	33	46
計	56	56	112

図33 ERM：黄斑合併症と視力

最終 初回	1.0 未 満	0.1 ～ 0.4	0.5 ～ 0.9	1.0 以 上	計
0.1未満	0	0	0	0	0
0.1～0.4	0	5	4	1	10
0.5～0.9	0	2	20	10	32
1.0以上	0	0	1	30	31
計	0	7	25	41	73

図34 ERM 73眼の視力の経過

視力が良好な疾患であるため、白内障の発生が問題となる。35眼中10眼28.6%に白内障の発生あるいは進行を認めた。この発生あるいは進行は、平均して術後10.5カ月後にみとめられた。また、術中の空気注入の影響をみると、注入群に白内障の発生あるいは進行が多い傾向がみとめられた。再増殖が6眼17.1%にみられたが、視力低下を来した症例はなかった。

図35および図36は、術前視力と術後最良視力とを比較したものである。最終視力の低下は、白内障の発生によるものである。術後に0.5以上の良好な視力を得るのに、手術適応をどのように考えるべきか、2、3の検討を試みた。図37は術前視力を0.1未満と0.1以上に分け、一方最終視力を0.5未満と0.5以上に分けて比較検討したものである。術前視力0.1未満のものには、0.5以上の最終視力を得ることが少ないという結果であっ

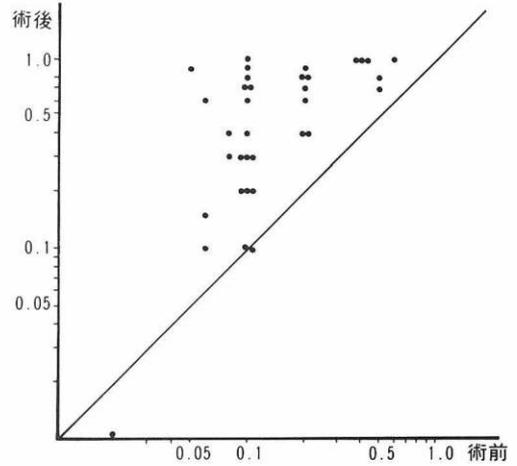


図35 ERM：術前視力と術後最良視力

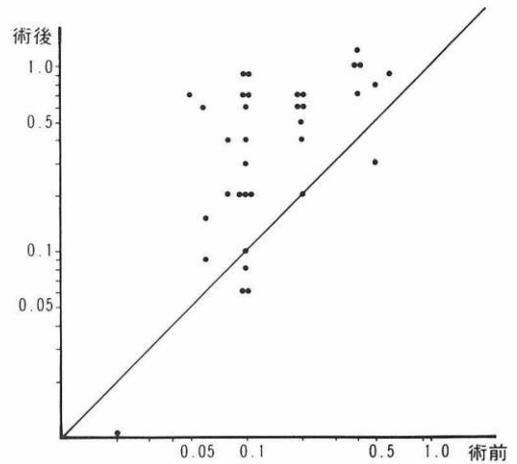


図36 ERM：術前視力と最終視力

術前 \ 術後	0.5未満	0.5以上	計
0.1未満	5	2 28.6%	7
0.1以上	10	18 64.3%	28
計	15	20	35

図37 術前視力と術後視力(ERM 剝離手術)

た。また、蛍光眼底造影を行いCMEと判定したものに、0.5以上の最終視力を得るものが少ない傾向がみとめられた(図38)。なお、視力低下を自覚してから手術にいたるまでの期間との間には、特に関係はみとめられなかった。

	0.5未満	0.5以上	計
CME+	6	2 25.0%	8
CME-	8	13 61.9%	2
計	14	5	29

図38 ERM手術症例：CMEと術後視力

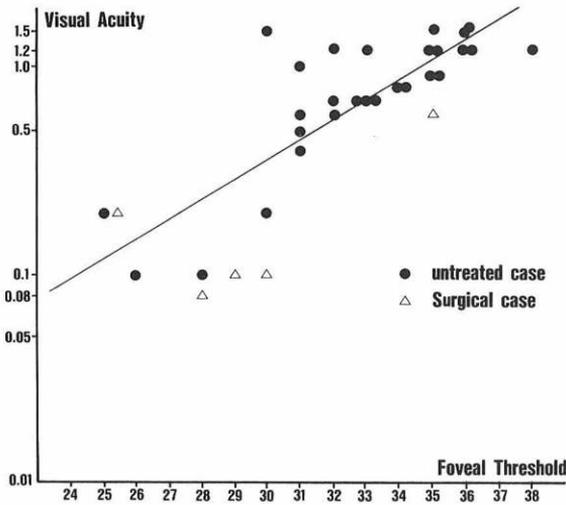


図39 ERM：視力（対数目盛）と中心窩感度

3. 中心視野網膜感度の測定：本症の手術症例5例について、術前術後に中心視野の網膜感度の測定を行った。測定結果から平均感度、中心窩閾値を求め、視力と対応させながら術後の変動について検討を行った。すべての症例において、術後に平均感度は上昇していたが、術後の網膜感度上昇が持続したものが3症例みとめられた。一方、術後6～8カ月後に白内障の発生あるいは進行を見たものでは、平均感度は再び低下していた。また、平均感度と中心窩閾値、視力の三者の手術前後の変動は、ほぼ並行して推移していた。

つぎに手術眼5眼を含む、本症37眼について、中心視野10度の網膜感度の測定結果について検討を行った。37眼の中心窩閾値と対数尺度でプロットした視力との関係を見ると(図39)、両者の間に有意の相関関係がみとめられた。また、手術眼5眼のうち4眼が、中心窩閾値と視力との間の回帰直線の下に位置していた。この結果は、これらの症例では、中心窩閾値と比較して視力が相対的に低いことを示している。

## V 考 察

以上述べて来た今回の研究結果をまとめると以下の

通りである。

1. 老人性黄斑変性症については、以下の通りである。

(1) 老人性円板状黄斑変性症の昭和62年度の全国推計受診者数は、6,000～13,000であった。

(2) Krypton Laser 光凝固の予測長期成功率は低く、凝固不完全、再発が成功率が低いことの主要因で、再発には凝固部位と無関係のものがある。

(3) ARMD 129眼、片眼性 SDMD の対側眼156眼の新生血管発生率は、それぞれ2.3%、7.7%といずれも低率であった。

(4) serous drusen と大型の色素上皮剝離には高率に新生血管発生をみる、あるいは対側眼に高率に新生血管発生と関係ある病変をみることもあるので、ARMD と区別し、中間型あるいは前円板状型とするのが妥当である。

(5) SDMD と診断された症例中に、色素上皮症様例ともよぶべき症例がある。

2. 特発性老人性黄斑円孔については、臍状病巣が切迫黄斑円孔であると結論した。また、老齢猿眼に進行期の臍状病巣と考えられる病変を見出し、比較検討した。

3. 黄斑部網膜上膜形成症については、手術適応の決定に、中心視野の感度測定が役立つ可能性がある。

以下、それぞれの結果について、考案を加えたい。

1) 大野らは、昭和62年度の老人性円板状黄斑変性症の全国推定受診者数を6,000～13,000と結論した。これを人口から換算すると、人口10万あたりの受診率は5～11となる。調査方法に多少異なる点があるが、昭和59年度の厚生省患者調査の結果をみると、白内障の人口10万人あたりの受診率は97であるので、老人性円板状黄斑変性症の患者数の凡その見当が付く。

2) Krypton Laser 光凝固を行った69眼について長期の視力予後について Kaplan Meier の生命表法を用いて予測を行った結果、1年後の予測成功率60%、2年後58%、3年後43%と低下することが予測された。米国における Macular Photocoagulation Study Group の調査結果では<sup>18)19)</sup>、中心窩外脈絡新生血管による重篤な視力障害の発生率を低下させるのに有効と結論しているが、その後、本法は永久に新生血管発生の危険を根絶するものでなく、新生血管の再発による重篤な視力障害が119治療眼中70眼59%にみとめられたと報告している<sup>45)</sup>。したがって、長期予後に関しては、決して良好な成績とは云い難く、この再発という

点から治療後、ことに一年間は特に注意して経過観察が必要と結論している。しかし、われわれが今回報告した、病型別にみた治療成績から判断すると、初期病巣に治療を行い、慎重な経過観察を行えば、かなり効果が期待できる症例もあるということが出来る。

何れにしろ、現段階での光凝固の効果は、新生血管の凝固閉塞に求められるものであり、老人性黄斑変性症の基盤にある病的過程には効果がないと考えて良いと思う。光凝固による色素上皮細胞の増殖、色素上皮細胞からの anti-angiogenic factor の放出という可能性についても<sup>4)</sup>、今後の検討課題と言えよう。

3) 片眼円板状黄斑変性症の対側眼、ドルーゼンを持った眼など、いろいろな条件のもとで、脈絡膜新生血管の発生頻度についての調査が行われている。

たとえば、Strahlman らは(1983)<sup>47)</sup>、片眼に滲出性黄斑症を有し、他眼にドルーゼンを有する症例の、3年間の滲出性黄斑症の発生率は3ないし7%と報告している。Bressler らは(1982)<sup>48)</sup>、片眼性円板状黄斑変性症のドルーゼンのみみとめられた対側眼における滲出性黄斑症の発生頻度を1年後13%、2年後22%、3年後29%と、生命表法を用いて推定している(観察症例数44例)。Teeters & Bird は<sup>49)</sup>、片眼円板状黄斑変性症のドルーゼンのみみとめられた対側眼42症例を2年間観察し、5眼12%に滲出性変化の発生をみとめている。同様に、Gass は<sup>50)</sup>、91症例について3.7年間の観察で31眼、34%に、Gregor, Bird & Chisholm は<sup>51)</sup>、10例の観察で、1年間に12%~15%に滲出性黄斑症が発症すると予測している。Channdra ら<sup>52)</sup>は、36症例の1ないし4年の経過で13症例30%という結果を報告している。

一方、両眼黄斑にドルーゼンのみみとめた症例については、Smiddy<sup>53)</sup>が、平均4.3年間に滲出黄斑症の発生率が71症例中7症例(8眼)、9.9%と報告している(5年間予測率は、新生血管9.6%、色素上皮剝離5.4%、滲出性黄斑症14.5%)。

われわれが、6カ月以上、平均42カ月間経過観察を行った、片眼性円板状黄斑変性症の対側眼156眼に、脈絡膜新生血管の発生を12眼7.7%にみとめた。このデータから Kaplan-Meier の生命表法を用いて、新生血管発生率を予測してみると、4年間で10%、6年間で12%、すなわち、年間2~2.5%と予測された。この結果は、本項のはじめに述べた欧米における発生率の報告と比較してみると、欧米の発生率が円板状病巣だけでなく色素上皮剝離などを含む滲出性黄斑症を含めた

ものであると言へ、われわれの得た発生率は低率である。この1つの原因については、すでに述べたように、人口の老齢化が急速に進んでいるわが国では、本症は現在増加中で、欧米のように、老齢化の peak をすでに過ぎていた国とは異なっている可能性が考えられる。若し、この推定が妥当であるとする、わが国で本症はさらに増加することになる。厚生省特定疾患「難病の疫学」調査研究班の本症の受病数の推計値が6,000~13,000名であったことはすでに述べたが、本症のわが国における推移を確認するためには、今後、同様の調査研究をする必要がある。

次に、129眼の ARMD について、同様の調査を行った結果は、3眼2.3%に脈絡膜新生血管の発生を確認している。このように、SDMD 対側眼と ARMD とで、脈絡膜新生血管発生率に差がある原因としては、SDMD が老人性黄斑変性症全体としては、進行期にあることを示しているとともに、両群での年齢の差、すなわち、SDMD 対側眼の群の平均年齢が、ARMD 群より大であることも関与していると考えられる。

4) 脈絡膜新生血管が発見されない色素上皮剝離 PED がさまざまな病像を示す一連の老人性黄斑変性症の一部であることは、1967年の Gass の記載以来よく知られている。そして、その蛍光造影像が、造影初期から次第に著明となり造影後期の背景蛍光後まで続く、境界明瞭な円形あるちは楕円形のドーム形を呈する均一な過蛍光であることはよく知られている。

1977年に Meredith ら<sup>21)</sup>は、初回検査時に新生血管が証明できない老人に見られる PED について、新生血管の発生頻度を調査し、平均22月間に28%と報告した。その Elman ら<sup>23)</sup>は(1986年)、50歳以上で PED を有する脈絡膜新生血管の確証がない110症例について、6カ月以上平均12カ月間の経過観察を行い、140眼中45眼32%に脈絡膜新生血管の発生をみとめたと報告している。さらに新生血管発生と視力低下を来たす初診時の要因として、1) 漿液性神経上皮剝離、2) PED の大きさの拡大、3) hot spot、4) late filling、5) notching、6) irregular filling をあげている。

上述の要因のうち、3) 以下のものは、蛍光眼底造影所見についての特徴であるが、すでに述べた PED の典型的造影像に加えて、このような造影のすすみ方の異常を指摘したのは、Bird 一派<sup>51)52)</sup>である。すなわち、PED に対する光凝固の有効性について論議の過程で Bird らはどのような特徴をもった PED が脈絡膜新生血管発生についての予後に関して特異性があるかを検

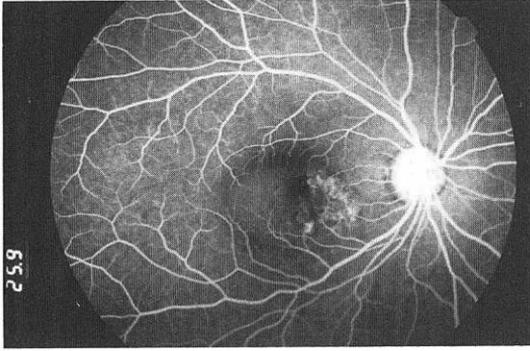


写真 9a 造影遅れを示す色素上皮剥離 (25.9秒)

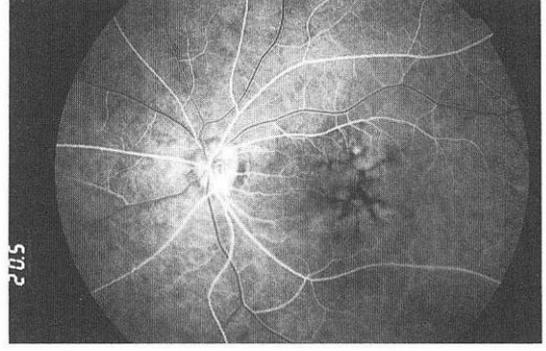


写真 10a 不規則造影を示す色素上皮剥離(16.0秒)

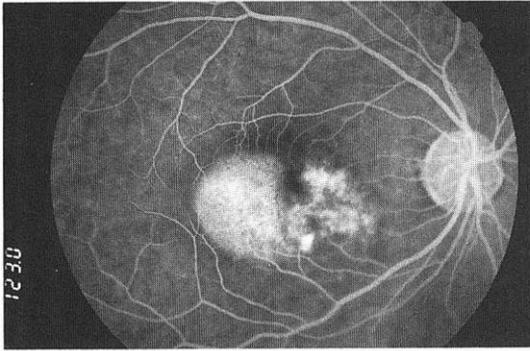


写真 9b 造影遅れを示す色素上皮剥離 (123.0秒)

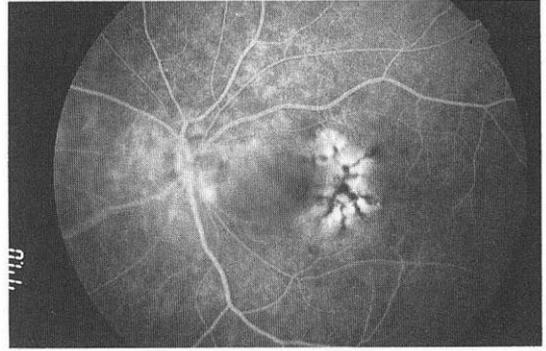


写真 10b 不規則造影を示す色素上皮剥離(131.0秒)

討している。すなわち検眼鏡所見および蛍光眼底造影像から、early hyperfluorescence, late hyperfluorescences, drusen type, irregular fluorescence の4型に分類した。1) early hyperfluorescence とは、造影初期から過蛍光がみとめられる典型的な PED のことである。2) late hyperfluorescence とは、検眼鏡的には典型的 PED と変わらず、均一な蛍光を示すが、出現が遅れる病型である(写真9)。3) drusen type とは、ドレーゼンを伴った浅い剥離であり、RPE 下に存在するドレーゼンによって、蛍光が影響をうける病型である。4) irregular fluorescence とは、検眼鏡所見に典型的 PED と変わらず、過蛍光が非常に不規則な病型である(写真10)。

これら異なる病型の基礎にあると考えられる形態的变化として、Birdらは、以下の点をあげている。1) Bruch 膜を通して脈絡膜由来の色素が色素上皮下に達するとすれば、蛍光は色素上皮下の space が深いほど強くなる。2) 色素上皮液あるいは Bruch 膜内の脂肪の分布に差があれば、フルオレスセインは水溶性

で脂肪にとけないので、蛍光の程度に差が出る。これが、造影の遅れや不規則な造影の原因となる。3) 不規則な造影の原因としては、剥離した RPE の外側に付着した物質が考えられる。たとえば phagosomal debris, 肥大した RPE の基底膜などである。4) 剥離巢の中に大型のドレーゼンがあれば、過蛍光を示す。5) 剥離巢中の低蛍光が検眼鏡所見と対応しないときには、色素上皮に melanin 以外の blue/green を吸収する色素が貯留していることが考えられる。たとえば、リポフスチンを含んだ大食細胞などが剥離した RPE の外表に増殖するといったことである。

ここで、今回の脈絡膜新生血管の発生頻度調査において PED がさらにどの位の頻度で、またどのような PED であったかについて、みてみたい。

片眼性 SDMD 対側眼156眼では12眼に脈絡膜新生血管発生とみたが、12眼中11眼は色素上皮剥離に新生血管発生をみとめている。一方、ARMD 129眼では3眼に新生血管発生をみとめているが、3眼中2眼は PED にみとめている。したがって、われわれの経験で

も新生血管発生は PED に発生し易いという結果になる。しかし、現在までの結果観察では、どのような型の PED に新生血管が発生し易いかについては、結論はえられていない。

#### 5) 老人性黄斑変性症の病型分類

老人性黄斑変性症 *senile macular degeneration SMD* は、最近では加齢黄斑変性症 *age-related macular degeneration ARMD* とよばれるようになった。本症のうち脈絡膜新生血管が主要病変となっている病型は、老人性円板状黄斑変性症 *senile disciform macular degeneration SDMD* として、病型の概念は非常に明確である。これに対し、黄斑の加齢変化とされている色素上皮の萎縮、ドルーゼンなどが主体となり、脈絡膜新生血管が関与していない病型は、老人性黄斑変性症の萎縮型あるいは非滲出型などとよばれている。しかし、本症の概念設定は非常に困難である。その第一の理由は正常加齢所見との境界設定が不可能であることである。また、萎縮過程といっても、滲出過程の先行を否定できないこともある。すなわち、この病型には中心概念の設定は可能であっても、臨床診断には常に不明確さを伴うことになる。

本症の病型分類でさらに不明瞭なものは、滲出性黄斑症 *exudative maculopathy* とよばれる病型である。具体的には、漿液性色素上皮剝離あるいは漿液性神経上皮剝離を主体とし、脈絡膜新生血管の関与が証明し難い病型である。そして、この病型を、円板状病巣と解する見解、円板状病巣とこの色素上皮剝離を含めて滲出性病巣とする見解などがあり明確な病型概念が示されていない。

著者の今回の検討に当たっても、上記の2つの病型は常に問題であった。そこで、著者はまず脈絡膜新生血管の関与の有無を目標にして、SDMD と ARMD という2群に分けて検討を行った。すなわち、PED を伴う病例を脈絡膜新生血管の関与があるか否かで、SDMD と ARMD とに分類したのである。そして、SDMD のうち片眼性症例をえらび、その対側眼について病型分類を行った上で、脈絡膜新生血管の発生について経過観察結果を検討した。その結果はすでに述べたように156眼について、平均42カ月の経過観察中に12眼に脈絡膜新生血管の発生を確認することができた。一方、脈絡膜新生血管が関与しない ARMD では、129眼中3眼に新生血管発生をみとめた。そして新生血管発生を高頻度に色素上皮剝離にみとめること、serous drusen も、色素上皮剝離を介して新生血管発生を見る

にいたることが多いことなどの点から、すでに図28に示したように、老人性黄斑変性症を脈絡膜新生血管が全く関与していない萎縮型と新生血管発生の可能性が高い前円板状型 *predisciform type* あるいは中間型、そして脈絡膜新生血管が主要病変となっている円板型 *disciform type* とに分類するのが合理的と結論したのである。このような分類は、すでに、Ferris らによってもおこなわれている<sup>59)</sup>。

#### 6) 特発性黄斑円孔

高年の女性に好発する特発性黄斑円孔の発生病理については、種々な説が報告されて来たが、1988年 Gass が報告した中心窩剝離説が最近では注目されている。たとえば Morgan らは *involutionary macular thinning* 網膜の退行性の菲薄化に引続く、中心窩およびその周囲の類のう胞の形成を円孔形成の前段階としており(1986)、Trempe らは硝子体の牽引に黄斑円孔形成の主要因をもとめている。上述の Gass の説は、硝子体、網膜、いずれも黄斑円孔形成に関与するとする説である。すなわち黄斑部の硝子体皮質の収縮にはじまり、まず、黄斑の凹みの消失と、中心窩を中心に黄色の輪状あるいは斑状の病巣が発生する。しかし、この時期には硝子体は黄斑から剝離していない。この病巣は、中心窩に限局した神経上皮剝離、すなわち中心窩剝離 *foveolar detachment* であり、Gass は stage 1 としている。この状態から、大部分の症例で、円孔形成に進展するが、中には後部硝子体剝離が発生し、中心窩剝離は再接着し、輪状あるいは斑状の病変も消滅することがあるという。通常は、この病巣の境界の一部に裂け目が発生し初期の円孔となるか、あるいは、この病巣の中心に小形の円孔の形成をみる(stage 2)。前者では、*operculum* をもった円孔が形成され、後者では、拡大して円孔が形成され(stage 3)、さらにこの後、後部硝子体剝離が発生して典型的な円孔形成をみるに至る(stage 3)。

われわれも、黄斑円孔形成をみた対側眼の黄斑の経過観察にもとづいて、臍状病巣あるいは臍状のう胞という病変が、円孔の前段階であると報告して来た。その後の観察症例を加え、片眼円孔49症例についての経過観察結果(平均43カ月)を今回検討した。その結果、対側眼49眼中11眼22.6%に円孔発生を確認することが出来た。そして、この11眼中10眼に、初診時あるいはその経過観察中に臍状病巣をみとめ、臍状病巣から円孔形成を観察できたのである。われわれの言う中心窩の臍状病巣とは、直径200~350 $\mu$ の黄色ないし橙色の

輪状病巣であり、Gass の記載した中心窩剝離とほぼ一致している。異なる点は、われわれは、この病巣の境界部が輪状に隆起しているとしている点のみである。

一方、佐藤節は、老齢猿眼に黄斑円孔の前段階に相当する病巣を発見し、病理組織学的検討を行った。その組織学的所見は、病巣の中心部では視細胞で消失し、その部の表層には菲薄な組織が残存し、また、この病巣の境界部には網膜剝離が存在するというものであった。この所見を、われわれは、進行期の臍状病巣に相当すると判断したわけである。さらに臨床例についての観察結果から、円孔形成が臍状病巣の境界部に裂け目が発生することではじまる症例と、臍状病巣の中心に小形の円孔が発生して拡大する症例とがあることが判明した。そして、前者では後部硝子体剝離が円孔の完成に強く関与しているものと想定した。

今後、この黄斑円孔の発生病理について解明しなければならない点は、個々の症例について後部硝子体剝離がどのように関与しているかを明らかにすること点である。そして、この事実をふまえて、切迫黄斑円孔に対する硝子体切除術の効果について考える必要がある。すなわち、臍状病巣はわれわれの現在の見解ではすでに視細胞の障害がはじまっていると考えざるを得ない。したがって視力障害が進んだ症例では、たとえ硝子体剝離により、黄斑の剝離が修復されても視力の回復はのぞめない。また臍状病巣に対し硝子体切除術により後部硝子体剝離を人工的に作製することになるが、この時、円孔形成の方向に手術が関与するか否かの点も問題である。この2点について解答をもとめるには、上述のように臨床例における黄斑円孔発生に、後部硝子体剝離がどのように関与しているかを明らかにする必要があると考えたわけである。

#### 7) 黄斑部網膜上膜形成

ここでは、本症に対する手術適応を中心に考察を行ってみたい。

本症に対する硝子体手術の技法による治療は、1978年 Machemer が初めて報告した<sup>57)</sup>。その後、本法の普及は目覚ましく、多数の手術症例を Margherio ら<sup>58)</sup>、Rice らも報告している<sup>59)</sup>。

われわれも、1984年以降、本法による治療成績を報告して来た<sup>60)61)</sup>。そして、原発性の本症に対する手術結果は、何れの報告によっても良好と報告されている。これらの本症の手術結果についての報告から、手術適応についての見解を通覧してみると、余り明確な基準はみとめられず、進行性の症例、黄斑合併症のある症

例など、視力低下が進行する症例を手術適応とすることが多い。しかし、本症の各症例についての経過観察の結果をみると、例えば中島は、3カ月以上経過観察を行った102眼中、視力低下を来たした症例は7眼にすぎず、3眼は黄斑合併症の増悪、4眼は網膜上膜の増殖によるものであったと報告している。したがって、本症の手術適応を考えるときには、本症には進行例が比較的少ないという点を考慮する必要がある。

つぎに、術後の白内障の進行あるいは発生である。われわれの今回、調査の対象とした35眼についてみると、平均10.5カ月後に10眼28.6%に、白内障の進行あるいは発生がみとめられた。このことは、35眼の術前視力を術後最高視力および最終視力とそれぞれ比較した検討においてもみとめられた。すなわち、最終視力が最高視力より低下していたものは、いずれも白内障の発生あるいは進行性によるものであった。したがって本症に対する手術適応を論じるには、上記の2点を常に考える必要があろう。

以上の他、術後に0.5以上の良好な視力を得た症例には、術前視力0.1以上の症例がなかったこと、術前にCME+と判定したのものには、術後0.5以上の視力を得たものが少ないということも判明した。また、手術例5例を含め本症37眼の中心視野10度の測定結果のうち、中心窩閾値と対数尺度になおした視力との相関関係をみると、有意な相関関係がみられ、かつ手術症例では、両者の回帰直線を求めると、その直線の下に5例中4例が位置していた。すなわち、手術症例では、視力と比較して中心閾値が相対的に低い傾向がみとめられた。この点は、今後更に検討を行うと、手術適応に役立つ情報が得られる可能性があると考えた。

#### あとがき

われわれが行ってきた、老人の黄斑疾患についての研究のうち、老人性黄斑変性症、特発性老人性黄斑円孔、黄斑部網膜上膜の研究結果について述べた。顧みて、これらの疾患の診断、病態の把握などについては、数多くの進歩が見られたのに対し、治療という面では、今後の発展を期待せざるをえない。また、現在行われているこれらの疾患に対する治療は、円板状黄斑変性症に対するレーザー光凝固、黄斑部網膜上膜に対する硝子体手術の応用、切迫黄斑円孔に対する予防的硝子体切除術の試みなど、いずれも外科的療法の範疇に属するものである。これらの疾患の薬物療法、さらには予防といった、医療の最終目標もいうべき方向に、今

後の研究が進歩することを期待、また、この論文がそのような研究の資料として、少しでも役立つことを期待したい。

第93回日本眼科学会総会の特別講演の機会を与えられた日本眼科学会評議員各位ならびに総会長北野周作教授、座長の労をお取り下さった植村恭夫教授に感謝致します。また、本研究に物心両面にわたり、多大のご援助を与えてくださった日本大学眼科同窓会の諸先生に心から感謝致します。

本研究は文部省科学研究費（一般研究B、課題番号63480398）、厚生省特定疾患調査研究費（網膜脈絡萎縮症調査研究班：班長 植村恭夫教授 昭和53年～57年、中島章教授 昭和58年～62年、松井瑞夫 昭和63年および平成元年）の補助を受けた。本研究の実施に、長年にわたりご指導、ご協力を頂いた上記調査研究班ならびに関連研究班の班員各位、ことに関西医大眼科宇山昌延教授ならびに名古屋市大公衆衛生大野良之教授に感謝致します。

また、本研究の実施に長年努力された医局員各位、ことに湯沢美都子講師、研究の記録ならびに原稿の作製に協力頂いた武藤綾子嬢に感謝致します。

#### 文 献

- 1) 刑部慶子：原発性黄斑変性症に関する臨床的研究、その2。F-M 100 hue test の年代別総偏差点についての検討。日眼会誌 87: 1793—1800, 1982.
- 2) 湊ひろみ, 川村昭之, 湯沢美都子他：X染色体若年網膜分離症の色覚異常について。厚生省特定疾患網膜脈絡萎縮症調査研究班, 昭和62年度研究報告書, 111—113, 1988.
- 3) Heijl A, Lindgren G, Olsson J: Normal variability of static perimetry threshold values across the central visual field. Arch Ophthalmol 105: 1544—1549, 1987.
- 4) Heijl A, Lindgren G, Olsson J: A package for the statistical analysis of visual field, Seventh International Visual Field Symposium, September 1986, edited by Greve EI, Heyl, A. 153—168, Dr W Jun Publisher, Netherland 1987.
- 5) 大庭紀雄：黄斑部疾患の基礎と臨床, 2, 黄斑部疾患に対する心理物理学的研究。日眼会誌 92: 1081—1103, 1983.
- 6) Katz J, Sommer A: Asymmetry and variation in the normal hill of vision. Arch Ophthalmol 104: 65—68, 1986.
- 7) 松井瑞夫, 田代忠正, 松本 和 他：眼底写真の自動定量診断に関する研究(その1)。血管像の抽出方法。日眼会誌 77: 907—918, 1973.
- 8) 松井瑞夫, 松本 和, 山本真司他：眼底写真の自動定量診断に関する研究(その2)。血管の精密抽出。日眼会誌 78: 758—765, 1974.

- 9) 松井瑞夫, 松本 和, 山本真司他：眼底写真の自動定量診断に関する研究(その3)。交叉現象の定量的程度判定。日眼会誌 78: 533—539, 1974.
- 10) 布川和夫, 桜井明男, 岩田和雄他：眼底像画像処理システムの開発。日本眼科学会誌 10: 114—116, 1989.
- 11) 大野良之, 久保奈佳子他：全国疫学調査実施方法と中間成績。厚生省特定疾患網膜脈絡萎縮症調査研究班, 昭和63年度研究報告書, 投稿中, 1989.
- 12) 大野良之：循環器疾患におけるケースコントロール研究の意義。日循協誌 24: 40—42, 1989.
- 13) 伊藤研一, 峯 則子, 松井瑞夫：老人性円板状黄斑変性症の疫学的予備調査。厚生省特定疾患網膜脈絡萎縮症調査研究班, 昭和59年度研究報告書, 66—70, 1985.
- 14) 湯沢美都子, 江川和子, 八尾雅章他：老人性円板状黄斑変性症の疫学調査。厚生省特定疾患網膜脈絡萎縮症調査研究班, 昭和60年度研究報告書, 61—65, 1986.
- 15) 伊佐敷誠, 大庭紀雄：鹿児島大学眼科における老人性円板状黄斑変性症の統計。厚生省特定疾患網膜脈絡萎縮症調査研究班, 昭和63年度報告書, 投稿中, 1989.
- 16) 湯沢美都子, 八尾雅章, 黄 智申他：老人性円板状黄斑変性症の Krypton Red Laser 光凝固。眼紀 38: 135—141, 1987.
- 17) 湯沢美都子, 松井瑞夫, 前田 隆：老人性円板状黄斑変性症の Krypton Red Laser 光凝固, その2。再発と視力予後。眼紀 39: 2420—2426, 1988.
- 18) Macular Photocoagulation Study Group: Argon laser photocoagulation for senile macular degeneration: Results of a randomized clinical trial. Arch Ophthalmol 100: 912—918, 1982.
- 19) Macular Photocoagulation Study Group: Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy: Three-year results from randomized clinical trials. Arch Ophthalmol 104: 694—701, 1986.
- 20) 富永祐民：治療効果判定のための実用統計学—生命表法の解説と臨床試験の実際—再改訂版, 84—89頁, 蟹書房, 東京, 1987.
- 21) Meredith TA, Braley RE, Aaberg TM: Natural history of serous detachments of the retinal pigment epithelium. Am J Ophthalmol 88: 643—651, 1979.
- 22) Gass JDM: Serous retinal pigment epithelial detachment with a notch. Retina 4: 205—220, 1984.
- 23) Elman MJ, Fine SL, Murphy RR, et al: The natural history of serous retinal pigment epithelial detachments in patients with age-related

- macular degeneration. *Ophthalmology* 93: 224—230, 1986.
- 24) 八尾雅章: 中高年に見られる漿液性網膜色素上皮剝離に関する臨床的研究, その1. 漿液性色素上皮剝離と網膜下新生血管との関係. *眼紀* 38: 1922—1928, 1987.
- 25) **Bressler NM, Bressler SB, Fine SL:** Age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 302: 375—413, 1988.
- 26) **Sarks SH:** Drusen and their relationship to senile macular degeneration. *Austr J Ophthalmol* 8: 117—130, 1980.
- 27) **Sarks SH, Van Driel O, Maxwell I, et al:** Softening of drusen and subretinal neovascularization. *Tr Ophthalmol Soc UK*, 100: 414—422, 1980.
- 28) **Sarks SH, Penfold PL, Killingsworth MC:** Factors influencing choroidal neovascularization in senile macular degeneration. *Ophthalmology*, edited by Mizuno K, International Congress Series, 14—21, Excerpta Medica, Amsterdam, 1985.
- 29) 石橋達郎: 老人性円板状黄斑変性症の病態. *臨眼* 42: 87—92, 1988.
- 30) **Ishibashi T, Patterson R, Ohnishi Y, et al:** Formation of drusen in human eye. *Am j Ophthalmol* 101: 342—353, 1986.
- 31) **Aaberg TM:** Macular holes: A review. *Serv Ophthalmol* 15: 139—162, 1970.
- 32) **Smiddy WM, Michels RG, Glaser BM, et al:** Vitrectomy for impending idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 105: 371—376, 1988.
- 33) **Smiddy WE, Michels RG, Glaser BM, et al:** Vitrectomy for macular traction caused by incomplete vitreous traction. *Arch Ophthalmology* 106: 624—628, 1988.
- 34) **Morgan CM, Shatz H:** Involutional macular thinning. A pre-macular hole condition. *Ophthalmology* 93: 153—161, 1986.
- 35) **Trempe CL, Weiter JJ, Furukawa H:** Fellow eyes in cases of macular hole. *Arch Ophthalmol* 104: 93—95, 1986.
- 36) **Gass JDM:** Idiopathic senile macular hole. *Arch Ophthalmol* 106: 629—639, 1988.
- 37) 湯沢美都子, 松井瑞夫: 老人性黄斑円孔, その1. 老人性黄斑円孔の他眼の黄斑所見. *眼紀* 34: 1306—1309, 1983.
- 38) 湯沢美都子, 松井瑞夫: 老人性黄斑円孔, その2. 経過観察結果と尿中estrogen. *臨眼* 39: 311—315, 1985.
- 39) 佐藤 節, 島田宏之, 麻生伸一他: 猿眼黄斑円孔(分層孔)についての形態学的研究. 第93回日眼総会講演抄録, *日眼会誌*93(臨時増刊号): 124, 1989.
- 40) **Avila MP, Jalkn AE, Murakami K, et al:** Biomicroscopic study of the vitreous in macular breaks. *Ophthalmology* 90: 1277—1283, 1983.
- 41) **McDonnell PJ, Fine SL, Hillis AL:** Clinical features of idiopathic macular cysts and holes. *A J Ophthalmol* 93: 777—786, 1982.
- 42) **Foos RY:** Nonvascular proliferative extraretinal retinopathies. *Am J Ophthalmol* 86: 723—725, 1978.
- 43) **Michels RG:** A clinical and histopathologic study of epiretinal membranes affecting macular and removed by vitreous surgery. *Trans Am Ophthalmol Soc* 80: 580—656, 1982.
- 44) 岸 章治, **Dermaria C, 山崎伸一:** 後部硝子体剝離眼と中心窩. *日眼会誌* 89: 1251.
- 45) Macular Photocoagulation Study Group: Recurrent choroidal neovascularization after Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy. *Arch Ophthalmol* 104: 503—512, 1986.
- 46) **Glaser BM:** Extra cellular modulating factors and the control of intraocular neovascularization: An overivew. *Arch Ophthalmol* 106: 603—607, 1988.
- 47) **Stralman ER, Fine SL, Hillis A:** The second eye of patients with senile macular degeneratin. *Arch Ophthalmol* 101: 1191—1192, 1983.
- 48) **Bressler SB, Bressler NM, Fine SL, et al:** Natural course of choroidal neovascular membrane within the foveal avascular zone in senile macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 93: 157—163, 1982.
- 49) **Teefer VW, Bird AC:** The development of neovascularization in senile disciform macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 76: 1—18, 1982.
- 50) **Braunstein RA, Gass JDM:** Serous detachments of the retinal pigment epithelium in patients with senile macular disease. *Am J Ophthalmol* 88: 652—660, 1979.
- 51) **Gregor Z, Bird AC, Chisholm IH:** Senile disciform macular degeneration in the second eye. *Br J Ophthalmol* 61: 141—147, 1977.
- 52) **Chandra SR, Graggoudas ES, Friedman E, et al:** Natural history of disciform degeneration of the macular. *Am J Ophthalmol* 78: 579—582, 1974.
- 53) **Smiddy WE, Fine SL:** Prognosis of patients with bilateral macular drusen. *Ophthalmology* 91: 271—277, 1984.
- 54) **Caswell AG, Kohen D, Bird AC:** Retial pig-

- ment epithelial detachments in the elderly: Classification and outcome. *Br J Ophthalmol* 69: 397—403, 1985.
- 55) **Bird AC, Marshall J**: Retinal pigment epithelial detachments in the elderly. *Trans Ophthalmol Soc UK* 105: 674—682, 1986.
- 56) **Ferris FL III, Fine SL, Hyman LA**: Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. *Arch Ophthalmol* 102: 1640—1642, 1984.
- 57) **Machemer R**: Die Chirurgische Entfernung von epiretinalen Makulamembrone (macular pucker). *Klin Monatsbl Augenehilkd* 173: 36—42, 1978.
- 58) **Margherio RR**, et al: Removal of epiretinal membranes. *Ophthalmology* 92: 1075—1083, 1985.
- 59) **Rice TA**, et al: Prognostic factors in vitrectomy for epiretinal membranes of the macular. *Ophthalmology* 93: 602—610, 1986.
- 60) 前 保彦, 佐藤幸裕, 島田宏之他: 黄斑部網膜上膜に対する硝子体手術の検討. *臨眼* 38: 1141—1147, 1984.
- 61) 佐藤幸裕, 前 保彦, 松井瑞夫: 硝子体手術に関する臨床的研究(その11). 黄斑部網膜上膜に対する手術成績の検討. *眼臨* 81: 2091—2095, 1987.
- 62) 中島真澄: 黄斑部網膜上膜の臨床的研究, その3. 経過観察例について. *眼紀* 37: 1525—1530, 1987.
- 63) 永縄優子, 岡田守平, 荻野誠周: Macular Pucker 手術後の視力経過. *眼臨* 1: 1698—1704, 1988.
-