

## 特発性黄斑円孔の自然経過

引地 泰一<sup>1)2)</sup>, 吉田 晃敏<sup>1)</sup>, 秋葉 純<sup>1)</sup>, Clement L Trempe<sup>2)</sup><sup>1)</sup>旭川医科大学眼科学教室<sup>2)</sup>Schepens Eye Research Institute, Department of Ophthalmology,  
Harvard Medical School, and Schepens Retina Associates

## 要 約

特発性黄斑円孔の自然経過を明らかにするために、1年以上経過観察することのできた特発性黄斑円孔186眼(ステージ1:48眼, ステージ2:30眼, ステージ3:71眼, およびステージ4:37眼)を検討した。ステージ1病変の11眼(23%)がfull-thickness黄斑円孔へ進行し、12眼(25%)で2段階以上の視力低下を認めた。ステージ2病変の25眼(83%)に円孔径の拡大を認め、21眼(70%)で2段階以上の視力低下をみた。ステージ3病変の39眼(55%), 22眼(31%), およびステージ4病

変の7眼(19%), 5眼(14%)で円孔径の拡大および2段階以上の視力低下を認めた。特発性黄斑円孔の自然経過はステージによって異なることが示唆された。黄斑円孔の管理および硝子体手術を含む治療方法は、各ステージごとに考慮すべきと推測された。(日眼会誌 99:445-449, 1995)

キーワード: 自然経過, ステージ分類, 特発性黄斑円孔

## Natural Outcome of Idiopathic Macular Hole

Taiichi Hikichi<sup>1)2)</sup>, Akitoshi Yoshida<sup>1)</sup>, Jun Akiba<sup>1)</sup> and Clement L Trempe<sup>2)</sup><sup>1)</sup>Department of Ophthalmology, Asahikawa Medical College<sup>2)</sup>Schepens Eye Research Institute, Department of Ophthalmology,  
Harvard Medical School, and Schepens Retina Associates

## Abstract

To ascertain the natural outcome of idiopathic macular holes, we studied 186 eyes with the disorder: stages 1 (48 eyes), 2 (30 eyes), 3 (71 eyes), and 4 (37 eyes), which were followed for over twelve months. In 11 (23%) eyes with stage 1 lesions full-thickness macular hole developed during the follow-up period, and in 12 (25%) eyes visual acuity decreased two or more Snellen lines. Twenty-five (83%) and 21 (70%) eyes with stage 2 lesions, 39 (55%) and 22 (31%) eyes with stage 3 lesions, and 7 (19%) and 5 (14%) eyes with stage 4 lesions had enlarged

macular holes and decreased visual acuity during the follow-up, respectively. The present results suggest that different stages of macular holes have different natural outcomes and the treatment should be based on their stages. (J Jpn Ophthalmol Soc 99:445-449, 1995)

Key words: Gass classification of macular hole, Idiopathic macular hole, Natural outcome

## I 緒 言

1988年, Gass<sup>1)</sup>は中心窩への硝子体の tangential traction が特発性黄斑円孔発生の主因であることを提唱し、自然経過に基づき特発性黄斑円孔をステージ1~4に分類した。さらに、ステージ1 (macular cyst) 病変に対し硝子体手術を行い、中心窩への tangential traction を

除去することにより、ステージ1病変の full-thickness 黄斑円孔への進行を防止できる可能性を示唆した。この報告の後、ステージ1病変に対し硝子体手術が施行され、手術の有用性が報告<sup>2)~4)</sup>されてきた。しかし、最近の prospective な多施設共同研究では、硝子体手術の有用性は確認されていない<sup>5)</sup>。

従来, full-thickness 黄斑円孔に対する有効な治療法は

別刷請求先: 078 北海道旭川市西神楽4-5-3-11 旭川医科大学眼科学教室 引地 泰一  
(平成6年9月22日受付, 平成6年11月22日改訂受理)

Reprint requests to: Taiichi Hikichi, M.D. Department of Ophthalmology, Asahikawa Medical College. 4-5-3-11 Nishikagura, Asahikawa-shi, Hokkaido 078, Japan

(Received September 22, 1994 and accepted in revised form November 22, 1994)

なく、full-thickness 黄斑円孔は治療不能の疾患と考えられていた。1991年、Kellyら<sup>6)</sup>はステージ3および4病変に対し初めて硝子体手術を施行し、黄斑円孔周囲の網膜剥離の復位および円孔の閉鎖によって視力の改善が得られることを報告した。その後、ステージ3および4病変に対し硝子体手術が施行され、その有用性が報告<sup>7)~15)</sup>されている。さらに、1994年にはステージ2病変に対しても硝子体手術が試みられるようになった<sup>16)17)</sup>。

手術の有効性を評価する際に必要な情報は、手術結果のみならず、手術に伴う危険性、さらには手術を行わない症例の自然経過である。しかしながら、黄斑円孔の自然経過に関する報告<sup>18)~24)</sup>は少なく、その自然経過は未だ十分に解明されていない。したがって、黄斑円孔に対する硝子体手術の効果については異論も多く、新たな検討が必要とされている<sup>25)~28)</sup>。本研究は、ステージ1~4の特発性黄斑円孔の自然経過を明らかにするために、186眼の特発性黄斑円孔例を検討した。

## II 対象および方法

対象は、1987~1993年までの7年間に、自覚症状の発症後3か月以内に網膜硝子体疾患の専門病院であるRetina Associates (米国、ボストン市)を受診し、1年以上経過観察することのできた特発性黄斑円孔患者186例186眼(女性134例,男性52例,全例白人,年齢48~84歳,平均63歳)である。外傷,内眼手術,網膜中心静脈閉塞症などの黄斑円孔形成に影響する疾患の既往のあるもの,および6ジオプトリー以上の近視眼は対象から除外した。両眼性の症例は,最初の罹患眼を研究対象とした。

眼科一般検査後に+58.6ジオプトリーEl Bayadi一楕浦レンズ(ニコン)を前置したフォトリットランプを用いて黄斑部および硝子体を詳細に観察した<sup>29)30)</sup>。この方法はコンタクトレンズを用いた従来の検査方法に比べ,黄斑部の網膜硝子体の関係を動的に観察できる利点がある。また,全例にステレオ蛍光眼底造影を行った。黄斑円孔の鑑別診断に有効であると報告されているscanning laser ophthalmoscopeおよびWatzke-Allen testも行った<sup>31)~33)</sup>。

ステージ1(macular cyst)病変は,中心窩に一致した黄色の点状病変あるいは網膜欠損を伴わない円形の網膜隆起による中心窩の消失,蛍光造影上の病変に一致したwindow defectによる過蛍光,および中心視野上の絶対暗点の非検出という所見に基づき診断した<sup>1)</sup>。400 $\mu$ m以下の網膜欠損あるいは裂隙状の網膜欠損を認める黄斑部硝子体非剥離眼をステージ2(early full-thickness macular hole without vitreomacular detachment),400 $\mu$ m以上の網膜欠損を認める黄斑部硝子体非剥離眼をステージ3(fully developed macular hole without vitreomacular detachment),および網膜欠損を伴う黄

斑部硝子体剥離例をステージ4(fully developed macular hole with vitreomacular detachment)と定義した<sup>33)</sup>。黄斑円孔の直径は,視神経乳頭や網膜血管径を基準に眼底写真から計測した。黄斑円孔の直径が経過観察中に初診時と比べ20%以上大きくなったものを黄斑円孔拡大例と定義した<sup>23)24)</sup>。

データの解析には, $\chi^2$  test, Fisher's exact test, およびノンパラメトリック検定法(Mann-Whitney U test)を用いた。

## III 結果

初診時,48眼がステージ1病変を有し,30眼がステージ2,71眼がステージ3,および37眼がステージ4病変を有していた。各ステージの性,年齢分布,および経過観察期間に明らかな差を認めなかった(表1)。

### 1. ステージ1病変

48眼のステージ1病変のうち,16眼(33%)が初診時に黄斑部硝子体剥離を有していた。経過観察期間中,22眼(46%)でステージ1病変が消失し,11眼(23%)でfull-thickness黄斑円孔が生じた。Full-thickness黄斑円孔が生じた11眼は,いずれも初診時の黄斑部硝子体非剥離眼であった。ステージ1病変からfull-thickness黄斑円孔が生じた割合は,初診時の黄斑部硝子体非剥離眼(34%,11/32)では剥離眼(0%,0/16)と比べ統計学的に有意に高率であった( $p < 0.03$ )。

初診時の平均視力は0.7(0.4~1.0)であった。16眼(33%)で経過観察期間中に2段階以上の視力改善がみられ,12眼(25%)で2段階以上の視力低下が生じた(図1)。Full-thickness黄斑円孔が発生した11眼すべてに2段階以上の視力低下を認めた。経過観察期間中に視力が2段階以上低下した割合は,初診時の黄斑部硝子体剥離眼(6%,1/16)では非剥離眼(34%,11/32)と比べ統計学的に有意に低率であった( $p < 0.03$ )。

### 2. ステージ2病変

30眼のステージ2病変のうち,経過観察期間中に9眼(30%)で黄斑部硝子体剥離が発生した。25眼(83%)で円孔径の拡大を認めた。円孔径が拡大した割合は,経過

表1 各ステージの性,年齢分布および経過観察期間

	ス テ ー ジ			
	1(n=48)	2(n=30)	3(n=71)	4(n=37)
性,眼数(%)				
男性	13(27)	9(30)	18(25)	12(32)
女性	35(73)	21(70)	53(75)	25(68)
年齢				
平均	63	60	63	65
範囲	52~78	50~74	48~82	50~84
経過観察期間,年				
平均	4	5	4	4
範囲	1~6	1~7	1~6	1~6

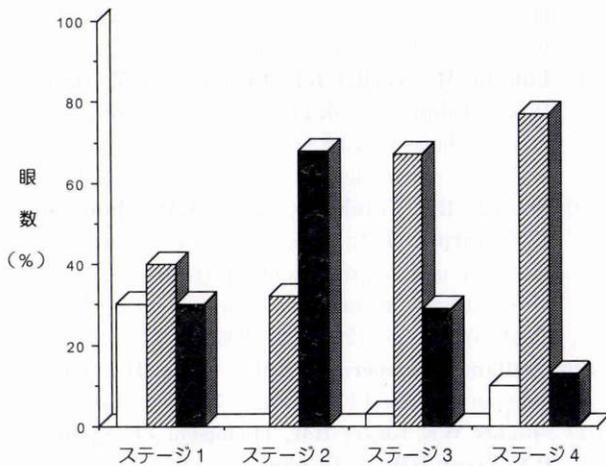


図1 自然経過における各ステージの視力変化の割合。  
白コラム：経過観察期間中に二段階以上の視力改善を認めた眼、斜線コラム：二段階未満の視力変化眼、黒コラム：2段階以上の視力低下眼。

観察期間中に黄斑部硝子体剥離が発生した眼 (56%, 5/9) では非剥離眼 (95%, 20/21) と比べ統計学的に有意に低率であった ( $p < 0.04$ )。

初診時の平均視力は0.4 (0.1~0.7) であり、21眼 (70%) で経過観察期間中に2段階以上の視力低下を認めた。視力が改善した症例は1例も認められなかった (図1)。

### 3. ステージ3病変

経過観察期間中、20眼 (28%) で黄斑部硝子体剥離が発生した。39眼 (55%) で円孔径の拡大を認めた。経過観察期間中に円孔径が拡大した割合は、経過観察期間中に黄斑部硝子体剥離が発生した眼 (25%, 5/20) では非剥離眼 (66%, 34/51) と比べ統計学的に有意に低率であった ( $p < 0.01$ )。

初診時の平均視力は0.1 (0.05~0.7) であった。3眼 (4%) で経過観察期間中に2段階以上の視力改善がみられ、22眼 (31%) で2段階以上の視力低下をみた (図1)。経過観察期間中に2段階以上の視力低下が生じた割合は、経過観察期間中に黄斑部硝子体剥離が発生した眼 (10%, 2/20) では非剥離眼 (39%, 20/51) と比べ統計学的に有意に低率であった ( $p < 0.04$ )。

### 4. ステージ4病変

7眼 (19%) で経過観察期間中に円孔径が拡大した。初診時の平均視力は0.1 (0.05~0.7) で、4眼 (11%) で経過観察期間中に2段階以上の視力改善がみられ、5眼 (14%) に2段階以上の視力低下を認めた (図1)。

### 5. ステージ間の比較

経過観察期間中に円孔径が拡大した割合は、ステージ2 (83%) ではステージ3 (55%) および4 (19%) と比べ有意に高率であり、ステージ3は4と比べ有意に高率であった (いずれも  $p < 0.01$ )。2段階以上の視力低下を認めた眼の割合は、ステージ2 (70%) では他のいずれの

ステージよりも統計学的に有意に高率であり (ステージ1: 25%, ステージ3: 31%, ステージ4: 14%) ( $p < 0.01$ )、ステージ3は4と比べ有意に高率であった ( $p < 0.05$ )。

## IV 考 按

黄斑円孔の自然経過に関する報告は少なく、また Gass の提唱した黄斑円孔分類<sup>1)</sup>の全ステージの自然経過を検討した報告<sup>5)17)~24)</sup>はない。本研究は、黄斑円孔全ステージの自然経過を初めて比較検討した。その結果、黄斑円孔径の拡大や視力低下が生じる割合はステージによって異なることが明らかとなった。また、いずれのステージにおいても硝子体と黄斑部の関係が自然経過に影響を及ぼしている可能性が示唆された。

我々の研究は黄斑円孔に対する硝子体手術の治療成績に関する検討ではないので、その手術効果について明言することはできない。しかし、黄斑円孔に対する手術治療の適応を考慮する際、自然経過についての情報は必須である。ステージ2黄斑円孔眼では、他のステージと比べ視力低下の危険性が高かった。したがって、仮に手術に伴う合併症の発生頻度や手術による視力改善の割合は各ステージ間に差がなければ、ステージ2黄斑円孔は硝子体手術の最良の適用と思われる。これまでの報告によると、ステージ2に対する硝子体手術の手術成績とステージ3および4に対するそれらとの間に明らかな差は認められない<sup>6)7)9)~17)</sup>。Rubyら<sup>16)</sup>は、ステージ2黄斑円孔を有する33眼に対し、硝子体手術を施行した。術後に円孔径が拡大したのは8眼 (24%)、視力が低下したのは4眼 (12%) であった。今回の研究では、円孔径が拡大したのは83% (25/30)、視力が低下したのは70% (21/30) であった。経過観察期間などに違いがあり、Rubyらの研究と今回の研究とを直接比較することはできないが、以上の結果は、ステージ2黄斑円孔に対する硝子体手術の有効性を示唆している。

一方、ステージ4黄斑円孔では自然経過における視力低下の危険性が最も低かった。したがって、ステージ4黄斑円孔に対しては手術に伴う合併症などを十分考慮し、硝子体手術の適応を判断しなければならないと思われる。ステージ1黄斑円孔に対する手術適応の判断は、他のステージと比べより慎重に行うべきである。なぜならば、手術の効果および合併症<sup>2)~5)</sup>、自然経過のみならず、full-thickness黄斑円孔発生後の治療の可能性<sup>6)~17)</sup>についても考慮しなければならないからである。最近報告された prospective な、多施設による無作為研究では、ステージ1黄斑円孔に対する硝子体手術の術後経過と自然経過との間に差を認めなかった<sup>5)</sup>。今回の研究においても、ステージ1黄斑円孔は比較的良好な自然経過を有しており、さらに full-thickness黄斑円孔への硝子体手術治療成績の改善が報告されている現況<sup>11)~13)</sup>では、硝子体

手術の適応となるステージ1黄斑円孔は極めて少ないと推測される。

Gass分類<sup>1)</sup>は、黄斑部網膜と硝子体の解剖学的所見に基づいた分類法で、full-thickness黄斑円孔が硝子体手術の適応となる以前に提唱された。Gass分類による各ステージの黄斑円孔は、その自然経過に明らかな違いが認められ、治療効果を検討する上でもGass分類は有用であると思われる。しかし、Gass<sup>1)</sup>およびJohnson and Gass<sup>18)</sup>の報告には、ステージ2と3を定義する黄斑円孔径の明確な記載がない。また、ステージ3と4を区別する後部硝子体剥離に関する記載も明確でなく、稀に、いわゆるステージ3.5という症例が認められる<sup>34)</sup>。後部硝子体剥離を有するfull-thickness黄斑円孔眼は、円孔の大きさにかかわらずステージ4に分類されるが、同じステージ4であっても円孔径によってその自然経過が異なる可能性が示唆されている<sup>24)</sup>。

黄斑円孔の自然経過における硝子体の役割として、次の2点が今回の結果から示唆される。①ステージ1黄斑円孔では、黄斑部硝子体剥離が病変を自然寛解させる。②ステージ2, 3および4黄斑円孔では、黄斑部硝子体剥離が円孔径の拡大を抑制し、円孔径拡大による視力低下を防止する<sup>19)</sup>。これらはAkibaら<sup>21)</sup>および以前の我々の報告<sup>23)24)</sup>と一致している。

黄斑円孔全ステージの自然経過を明らかにした我々の研究結果は、特発性黄斑円孔の管理、治療のみならず、今後の研究、特に黄斑円孔に対する硝子体手術の治療効果をprospectiveに検討する上で、重要と思われた。

#### 文 献

- 1) Gass JDM: Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol* 106: 629—639, 1988.
- 2) Smiddy WE, Michels RG, Glaser BM, de Bustros S: Vitrectomy for impending idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 105: 371—376, 1988.
- 3) Margherio RR, Tress MT, Margherio AR, Cartwright K: Surgical management of vitreomacular traction syndromes. *Ophthalmology* 96: 1437—1445, 1989.
- 4) Jost BF, Hutton WL, Fuller DG, Vaiser A, Snyder WB, Fish GE, et al: Vitrectomy in eyes at risk for macular hole formation. *Ophthalmology* 97: 843—847, 1990.
- 5) de Bustros S, The Vitrectomy for Prevention of Macular Hole Study Group: Vitrectomy for prevention of macular holes. Results of a randomized multicenter clinical trial. *Ophthalmology* 101: 1055—1060, 1994.
- 6) Kelly NE, Wendel RT: Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol* 109: 654—659, 1991.
- 7) Glaser BM, Michels RG, Kuppermann B, Sjaarda RN, Pena RA: Transforming growth factor- $\beta$ 2 for the treatment of full-thickness macular holes. A prospective randomized study. *Ophthalmology* 99: 1162—1173, 1992.
- 8) Funata M, Wendel RT, De La Cruz Z, Green WR: Clinicopathologic study of bilateral macular holes treated with pars plana vitrectomy and gas tamponade. *Retina* 12: 289—298, 1992.
- 9) Sjaarda RN, Frank DA, Glaser BM, Thompson JT, Murphy RP: Resolution of an absolute scotoma and improvement of relative scotoma after successful macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 116: 129—139, 1993.
- 10) Orellana J, Lieberman RM: Stage III macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 77: 555—558, 1993.
- 11) Smiddy WE, Glaser BM, Thompson JT, Sjaarda RN, Flynn HW Jr, Hanham A, et al: Transforming growth factor- $\beta$ 2 significantly enhances the ability to flatten the rim of subretinal fluid surrounding macular holes. Preliminary anatomic results of a multicenter prospective randomized study. *Retina* 13: 296—301, 1993.
- 12) Lansing MB, Glaser BM, Liss H, Hanham A, Thompson JT, Sjaarda RN, et al: The effect of pars plana vitrectomy and transforming growth factor- $\beta$ 2 without epiretinal membrane peeling on full-thickness macular holes. *Ophthalmology* 100: 868—872, 1993.
- 13) Wendel RT, Patel AC, Kelly NE, Salzano TC, Wells JW, Novaack GD: Vitreous surgery for macular holes. *Ophthalmology* 100: 1671—1676, 1993.
- 14) Ie D, Glaser BM, Thompson JT, Sjaarda RN, Gordon LW: Retreatment of full-thickness macular holes persisting after prior vitrectomy. A pilot study. *Ophthalmology* 100: 1787—1793, 1993.
- 15) Thompson JT, Hiner BS, Glaser BM, Gordon AJ, Murphy RP, Sjaarda RN: Fluorescein angiographic characteristics of macular holes before and after vitrectomy with transforming growth factor beta-2. *Am J Ophthalmol* 117: 291—301, 1994.
- 16) Ruby AJ, Williams DF, Grand MG, Thomas MA, Meredith TA, Boniuk I, et al: Pars plana vitrectomy for treatment of stage 2 macular holes. *Arch Ophthalmol* 112: 359—364, 1994.
- 17) Kim JW, El-Haig WMO, Macguire AM, Freeman WR, The Vitrectomy for Treatment of Macular Hole Study Group: Preliminary data from prospective randomized trial of surgery for stage II macular holes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 35: 1712, 1994.
- 18) Johnson RN, Gass DM: Idiopathic macular holes. Observations, stages of formation, and implications for surgical intervention. *Ophthalmology* 95: 917—924, 1988.
- 19) Morgan CM, Schatz H: Idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 99: 437—444, 1985.
- 20) Trempe CL, Weiter JJ, Frukawa H: Fellow eyes in cases of macular hole. *Arch Ophthalmol*

- 104: 93—95, 1986.
- 21) **Akiba J, Yoshida A, Trempe CL**: Risk of developing a macular hole. *Arch Ophthalmol* 108: 1088—1090, 1990.
- 22) **Guyer DR, de Bustros S, Diener-West M, Fine SL**: Observations on patients with idiopathic macular holes and cysts. *Arch Ophthalmol* 110: 1264—1268, 1992.
- 23) **Hikichi T, Akiba J, Trempe CL**: Effect of the vitreous on the prognosis of full-thickness idiopathic macular hole. *Am J Ophthalmol* 116: 273—278, 1993.
- 24) **Hikichi T, Trempe CL**: Risk of decreased visual acuity in full-thickness idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 116: 708—712, 1993.
- 25) **de Bustros S**: Early stages of macular holes. To treat or not to treat. *Arch Ophthalmol* 108: 1085—1086, 1990.
- 26) **Fine SL**: Vitreous surgery for macular hole in perspective. Is there an indication? *Arch Ophthalmol* 100: 635—636, 1991.
- 27) **Freeman WR**: Vitrectomy surgery for full-thickness macular holes. *Am J Ophthalmol* 116: 233—235, 1993.
- 28) **Weingeist TA**: Surgical management of idiopathic macular holes. *Ophthalmology* 100: 1607—1608, 1993.
- 29) **Takahashi M, Trempe CL, Schepens CL**: Biomicroscopic evaluation and photography of posterior vitreous detachment. *Arch Ophthalmol* 98: 665—668, 1980.
- 30) **Takahashi M, Jalkh A, Hoskins J, Trempe CL, Schepens CL**: Biomicroscopic evaluation and photography of liquefied vitreous in some vitreo-retinal disorders. *Arch Ophthalmol* 99: 1555—1559, 1981.
- 31) **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.
- 32) **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.
- 33) **Martinez J, Smiddy WE, Kim J, Gass JDM**: Differentiating macular holes from macular pseudoholes. *Am J Ophthalmol* 117: 762—767, 1994.
- 34) **Dugel PU, Smiddy WE, Byrne SF, Hughes JR, Gass JDM**: Macular hole syndromes. Echographic findings with clinical correlation. *Ophthalmology* 101: 815—821, 1994.
-