

特発性黄斑円孔に対する硝子体手術成績と網膜感度

牧野 伸二, 伊野田 繁, 清水 由花, 清水 昊幸

自治医科大学眼科学教室

要 約

特発性全層黄斑円孔 16 例 16 眼に対する硝子体手術成績と、円孔、fluid cuff の大きさ、手術までの期間、網膜感度の関係を検討した。白内障を認める症例には、眼内レンズ挿入の同時手術を施行した。術後、円孔が閉鎖した症例は 12 眼 75% で、2 段階以上の視力改善は 14 眼 87.5%、0.5 以上の視力は 9 眼 56.2%、0.8 以上は 6 眼 37.5% にみられた。円孔の大きさと術後視力の間には -0.767 の相関があり、円孔閉鎖例は全例 1/3 DD (disc diameter) 以下であった。Fluid cuff の大きさと術後視力の間にも -0.665 の相関があり、円孔閉鎖例は全例 2/3 DD 以下であった。手術までの期間と術後視力の間

には -0.313 の相関があり、0.5 以上の視力を得た 9 眼中 8 眼は 6 か月以内に手術が施行されたものであった。網膜感度と術後視力との間には 0.696 の相関があり、年齢別の正常値からの沈下度と術後視力との間には 0.710 の相関があった。網膜感度と円孔の大きさなどの因子を組み合わせることで術後視力の予測が可能であると考えられた。(日眼会誌 99:829-833, 1995)

キーワード：特発性黄斑円孔、網膜感度、硝子体手術、白内障手術

Results of Vitreous Surgery for Idiopathic Macular Holes and Retinal Sensitivity

Shinji Makino, Shigeru Inoda, Yuka Shimizu
and Hiroyuki Shimizu

Department of Ophthalmology, Jichi Medical School

Abstract

We evaluated the visual outcome in 16 eyes with idiopathic full-thickness macular holes. Phacemulsification and posterior chamber intraocular lens implantation was also performed, if cataract was present. Closure of the macular hole was obtained in 12 eyes, 75%. Postoperative visual acuity improved by 2 lines or more in 14 eyes, (87.5%), 0.5 or better in 9 eyes, (56.2%), and 0.8 or better in 6 eyes, 37.5%. The correlation values between postoperative visual acuity and size of hole, % decrease of macular retinal sensitivity, macular retinal sensitivity,

preoperative visual acuity, size of fluid cuff, and duration were -0.766 , 0.710 , 0.696 , 0.676 , -0.665 , and -0.313 , respectively. Measurement of macular retinal sensitivity with macular hole size could be very useful for predicting postoperative visual acuity. (J Jpn Ophthalmol Soc 99:829-833, 1995)

Key words: Idiopathic macular hole, Retinal sensitivity, Vitreous surgery, Cataract surgery

I 緒 言

1991 年の Kelly ら¹⁾の報告以来、全層黄斑円孔に対しては硝子体手術による円孔の閉鎖、円孔周囲の剝離網膜(いわゆる fluid cuff)の平坦化の結果、視力改善が得られることが注目されている^{2)~8)}。その中で、円孔の大きさの小さな症例や、発症からの期間が短い症例では円孔が閉

鎖し、術後視力が良好であることが報告¹⁾²⁾⁴⁾⁶⁾されている。また、黄斑円孔症例の黄斑部網膜機能の評価には、走査型レーザー検眼鏡の microperimetry が用いられている⁹⁾¹⁰⁾が、自動視野計を用いた網膜感度の報告は極めて少なく、多数例の網膜感度を対象とした報告はみられない。今回、著者らは本症に対する硝子体手術成績を報告し、術前視力、円孔の大きさ、fluid cuff の大きさ、手術

別刷請求先：329-04 栃木県河内郡南河内町薬師寺 3311-1 自治医科大学眼科学教室 牧野 伸二

(平成6年12月20日受付, 平成7年3月15日改訂受理)

Reprint requests to: Shinji Makino, M.D. Department of Ophthalmology, Jichi Medical School. 3311-1 Yakushiji, Minamikawachi-machi, Kawachi-gun, Tochigi-ken 329-04, Japan

(Received December 20, 1994 and accepted in revised form March 15, 1995)

までの推定期間など術後視力に関係すると考えられる因子とともに、術前網膜感度についても検討した。

II 対象および方法

対象は、1993年7月から1994年6月までの12か月間に、自治医科大学眼科において硝子体手術を行った特発性全層黄斑円孔16例16眼で、男性2例2眼、女性14例14眼であった。年齢は32～74歳(平均63.1歳)で、Gass分類¹¹⁾ではstage 3が6眼、stage 4が10眼であった。術前視力は0.07～0.3で、stage 3では0.2～0.3、stage 4では0.03～0.2であった。眼底写真上で計測した円孔の大きさは1/6～2/3乳頭径(以下、DD(disc diameter))、fluid cuffの大きさは1/3～3/2 DDであった。自覚症状出現から手術までの推定期間は2か月から3年で、6か月以内の症例は13眼(81.3%)であり、残りの3例は1年以上のものであった。手術は既報¹²⁾のごとく、硝子体ゲルを切除し、硝子体カッターで後部硝子体剥離を起こし、網膜上膜の存在する症例にはブラシバックフラッシュニードルでその剥離を行った。液-空気置換後、円孔から網膜下液を排除し、20% SF₆ガスを注入し、眼圧を調整した。術後のうつ伏せ姿勢の期間は平均15.6日であった。白内障を認める症例には、超音波水晶体乳化吸引術、眼内レンズ挿入術の同時手術を施行した。その結果、最終的には有水晶体眼5眼(以下、IOL(intraocular lens)(-)群)、術後偽水晶体眼11眼(以下、IOL(+)群)となった。経過観察期間は、3～11か月(平均5.3か月)であった。網膜感度の測定は、Humphrey自動視野計のプログラムMaculaの白視標を用い、suprathreshold法により3回測定された網膜感度を少なくとも2回測定し、平均値を求めた。その際、短期変動2.5 dB以内、固視不良20%以内、偽陽性10%以内、偽陰性10%以内を満たすことを確認した。そして、中心窩感度として得られる値を各々の症例における固視点での網膜感度として採用した。正常値は著者が前報¹³⁾で得た値を用いた。

III 結 果

手術成績について、円孔の閉鎖は12眼(75%)に得られ、円孔の閉鎖が得られなかった症例では、4眼中1眼は円孔が小さくなり、1眼は大きくなり、2眼は不変であった。視力改善の面からは、図1に示すように術後視力が低下したものはなく、0.1から最高1.5まで改善し、2段階以上の改善を14眼(87.5%)に、0.5以上の術後視力を9眼(56.2%)に、0.8以上を6眼(37.5%)に認めた。術後最高視力をIOL(+)群とIOL(-)群で比較すると、2段階以上の改善はIOL(+)群9眼(81.8%)、IOL(-)群5眼(100%)、0.5以上の術後視力はIOL(+)群5眼(45.4%)、IOL(-)群4眼(80%)、0.8以上はIOL(+)群3眼(27.2%)、IOL(-)群3眼(60%)であり、白内障手術が有意に術後視力を向上させるとい

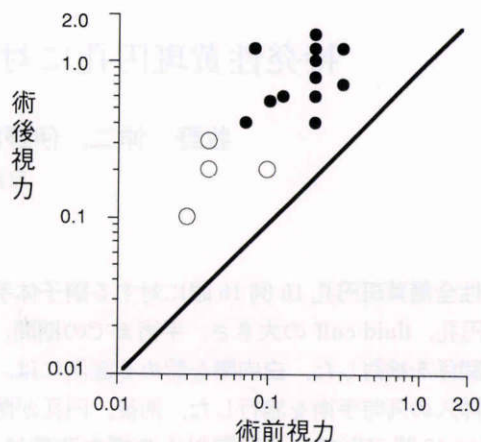


図1 術前視力と術後視力。

黒丸は円孔が閉鎖した症例を、白丸は円孔が閉鎖しなかった症例を示す。

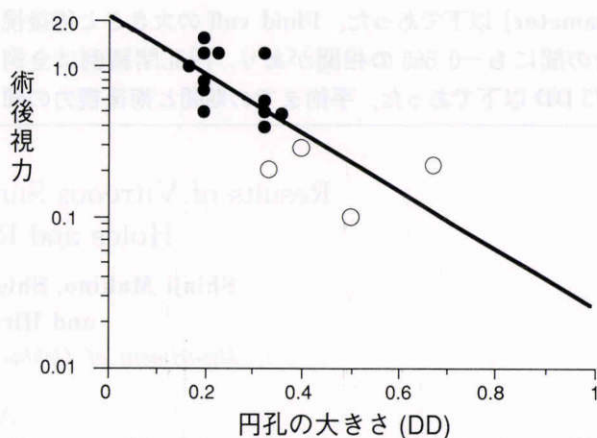


図2 円孔の大きさと術後視力。

黒丸は円孔が閉鎖した症例を、白丸は円孔が閉鎖しなかった症例を示す。

うことはなかった。Stage別の成績では、stage 3の6眼中5眼(83.3%)、stage 4の10眼中7眼(70%)が円孔が閉鎖し、stage 3の方がstage 4に比し術後視力は良好の傾向にあったが、有意差は認められなかった。

術前視力と術後視力の関係は図1のごとく、術前視力の良いものほど術後視力も良く、術前視力をx、術後視力をyとすると、 $y=0.22e^{5.89x}$ 、 $r=0.676$ 、 $p<0.01$ の回帰式が得られた。円孔が残存した症例は、いずれも術前視力は0.1以下であった。

円孔の大きさと術後視力の関係は図2のごとく、円孔の大きさが大きいものほど術後視力は低下し、円孔の大きさをx(DD)、術後視力をyとすると、 $y=2.07e^{-2.07x}$ 、 $r=-0.766$ 、 $p<0.001$ の回帰式が得られた。特に、1/5 DD以下の症例は全例円孔は閉鎖し、術後視力は0.5～1.5と良好であった。

Fluid cuffの大きさと術後視力の関係は図3のごとく、円孔の大きさと同様にfluid cuffの大きさが大きいものほど術後視力は低下し、fluid cuffの大きさをx(DD)、術後視力をyとすると、 $y=1.61e^{-1.79x}$ 、 $r=-0.665$ 、 $p<$

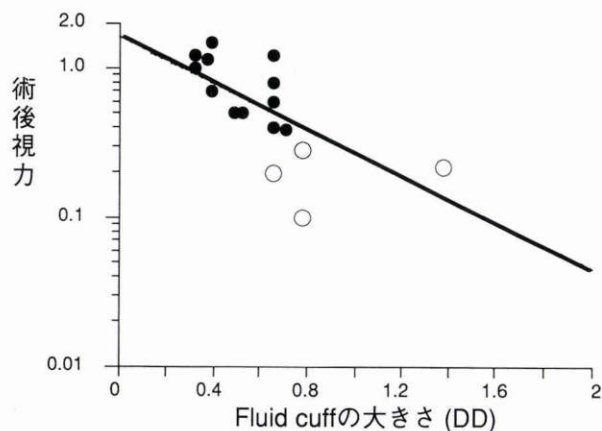


図3 Fluid cuffの大きさと術後視力.

黒丸は円孔が閉鎖した症例を, 白丸は円孔が閉鎖しなかった症例を示す.

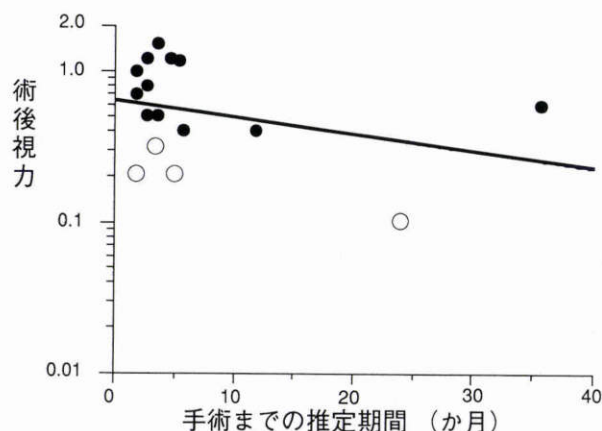


図4 手術までの期間と術後視力.

黒丸は円孔が閉鎖した症例を, 白丸は円孔が閉鎖しなかった症例を示す.

0.01の回帰式が得られた. 円孔閉鎖例は, 全例2/3 DD以下であり, 0.5以上の術後視力を得た9眼中5眼(55.6%)が2/5 DD以下であった.

症状の出現から手術までの推定発症期間と術後視力の関係は図4に示す. 6か月以内のものが多かったが, 期間を経るにつれ術後視力は低下する傾向がみられた. 推定期間をx(か月), 術後視力をyとすると, $y=0.65e^{-0.026x}$, $r=-0.313$ の回帰式が得られたものの, $p>0.05$ で統計学的には有意ではなかった. ただ, 0.5以上の術後視力を示した9眼中8眼(88.9%)は6か月以内に手術が施行されたものであった.

術前網膜感度と術後視力の関係については, 術前網膜感度の良いものほど術後視力も良く, 術前網膜感度をx(dB), 術後視力をyとすると, $y=0.18e^{0.05x}$, $r=0.696$, $p<0.01$ の回帰式が得られた. また, 術前網膜感度を年齢ごとの正常値と比較し, [(正常値-症例の網膜感度)/正常値]×100で表される値を網膜感度の沈下度(%)として検討した. 網膜感度の沈下度の平均値±標準偏差は40.2±31.1%であった. 網膜感度の沈下度と術後視力と

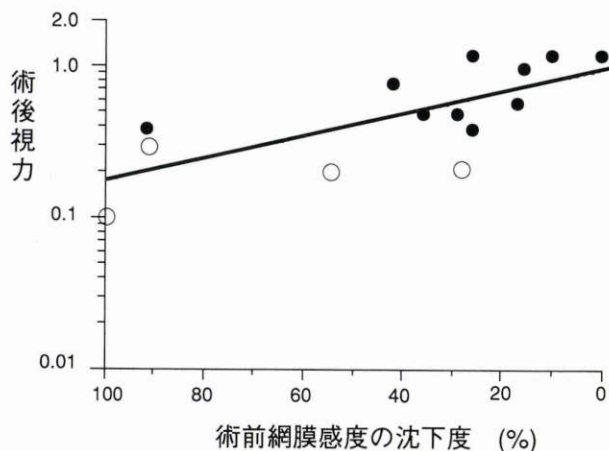


図5 術前網膜感度の沈下度と術後視力.

黒丸は円孔が閉鎖した症例を, 白丸は円孔が閉鎖しなかった症例を示す.

の関係を図5に示す. 術前の網膜感度の沈下度の小さいものほど術後視力は良好で, 沈下度をx(%), 術後視力をyとすると, $y=0.96e^{0.017x}$, $r=0.710$, $p<0.01$ の回帰式が得られた. 円孔の閉鎖した症例は, 網膜感度の実測値で20 dB以上, 網膜感度の沈下度で25%以下のものに多く認められた.

また, 経過観察期間中における視力の変化についてみると, IOL(+)眼は術後視力は低下することなく最高視力を維持しているが, IOL(-)眼5眼中3眼(60%)は術後核白内障の進行により再び視力が低下した.

IV 考 按

手術成績について, 解剖学的な面からは円孔閉鎖率で, 機能的な面からは術後視力の改善の程度で, これまでの報告と比較検討した. 円孔の閉鎖率は, Kellyら¹⁾の最初の報告で58%, その後, 同様の方法によるWendelら²⁾の73%, Polinerら³⁾の75%, 本邦でも佐藤ら⁴⁾の69%, 直井⁵⁾の88%, 荻野ら⁶⁾の72%が報告されている. 今回の我々の円孔閉鎖率は75%であり, これまでの報告とほぼ同等であった. 一方, 視力改善の面からみても, 2段階以上の改善は, 前三者でそれぞれ42%, 55%, 56%であり, 後三者でそれぞれ50%, 50%, 67%で, 我々の87.5%はかなり良好な結果であった. 特に, 0.5以上の視力を得たものに注目すると, 前三者でそれぞれ19%, 29%, 19%で, 後三者で25%, 31%, 31%で, 我々の56.2%はさらに良好な結果であった. もちろん, これには症例の構成の違いがあり, 一概に比較はできない. すなわち, stage, 大きさ, 手術までの期間など円孔自体の状態, 白内障同時手術の有無, 硝子体手術方法の違いなどが関係しているのではないかと考えられた.

円孔の状態については, 我々の症例では大きさが1/3 DD以下が16例中13眼と比較的小さいものが多く, 手術までの期間も12か月以内のものが14眼と多かった.

荻野ら⁹⁾の報告から、我々の検討に合致するように症例を円孔の大きさでは1/3 DD以下、期間では12か月以内のもので選んでみた。1/3 DD以下の円孔の閉鎖率は我々は92.3%、荻野らが87.5%であり、0.5以上の術後視力は我々で69.2%、荻野らが34.4%であった。12か月以内の期間でみると、円孔の閉鎖率は我々は85.7%、荻野らが95.5%であり、0.5以上の術後視力は我々で64.3%、荻野らが45.5%であった。したがって、我々の良好な結果は円孔自体の状態による差である可能性は低いものと考えられた。

白内障同時手術の影響については、結果で述べたごとく、白内障手術が術後視力を有意に向上させたということはなく、また、これまでの報告⁵⁾⁶⁾での白内障同時手術を行っている結果と比べても、今回の結果は良好であったものと思われる。

手術方法について一番問題になるのは、円孔および円孔周囲へのアプローチである。これまでの報告^{1)~6)}では、黄斑部に硝子体皮質を残さず、黄斑上膜は完全に除去するという方法であり、円孔底については網膜色素上皮を機械的に除去する報告⁵⁾⁶⁾もある。これに対し、Glaserら⁷⁾に始まったTGF (transforming growth factor)- β_2 を使った報告では、黄斑上膜を完全に除去した後、TGF- β_2 を円孔底に塗布するもので、円孔閉鎖は91%と高率に認められるものの、0.5以上の視力は27%にとどまっていた。しかし、Lansingら⁸⁾が黄斑上膜を除去しないでTGF- β_2 を使い、円孔閉鎖を96%に、0.5以上の視力も48%と良好な視力改善を得ている。このことは、微細で剝離が困難な黄斑上膜を除去しないことが手術操作による網膜への損傷を軽減しているものと考えられる。実際、我々も円孔周囲の網膜への侵襲を防ぐため、無理に完全に黄斑上膜を剝離することはせず、円孔からの網膜下液排除も完全には吸引せず、ブラシバックフラッシュニードル先端が円孔周囲の網膜にふれない範囲で行った¹²⁾。そのことが、今回の良好な結果をもたらした可能性があると考えられる。さらに、Madreperlaら¹⁴⁾は円孔閉鎖部の病理組織像で術前0.5 mmあった円孔が、術後0.016 mmの外境界膜の欠損に縮小し、ミュラー細胞により円孔は覆われ閉鎖したと報告している。いずれにしても、円孔部は網膜の欠損部であり、それを閉鎖し良好な視機能を回復するためには、特に、円孔周囲への侵襲を可能

な限り少なくすることが重要と考えられる。黄斑上膜の除去は、円孔形成に関わる接線方向の牽引の解除の意味からも、また、一度閉鎖した円孔が再び開いた時にまた黄斑上膜が認められたという報告¹⁵⁾からも、その除去は慎重に対処する限り必要なものと思われるが、今後さらに検討すべき問題と考えられた。

次に、円孔閉鎖および術後視力に関係する因子について検討する。今回の結果から、術後視力と各因子との間の相関係数は、円孔の大きさで-0.766、網膜感度の沈下度で0.710、網膜感度で0.696、術前視力で0.676、fluid cuffの大きさで-0.665、手術までの推定期間で-0.313であった。また、術後視力を0.5以上の群と0.5未満の群に分け、各因子との間で χ^2 検定を行うと、円孔の大きさでは1/3 DD以下のもの ($p<0.01$)、網膜感度では20 dB以上のもの ($p<0.01$)、網膜感度の沈下度では25%以下のもの ($p<0.05$)、fluid cuffの大きさでは2/3 DD以下のもの ($p<0.05$) で術後0.5以上の視力を有意に得ることがわかった。ただ、各因子は相互に関連があるため、今回検討した術前視力、円孔の大きさ、fluid cuffの大きさ、網膜感度、網膜感度の沈下度、推定期間の各因子間の相関係数行列を求めた(表1)。円孔の大きさと網膜感度の間の相関関係は $r=-0.557$ ($p<0.05$) で、円孔の大きさと術前視力の間の相関関係の $r=-0.722$ ($p<0.01$) より低く、関係はあるものの、より弱い関係であるといえる。したがって、術後視力をより正確に予測する上では、円孔の大きさのみでなく、別のパラメーターとして、網膜感度を合わせて測定することが有用であると考えられた。今回測定した網膜感度は、自動視野計を用い、便宜上、固視点と考えられる点での値を採用したため、黄斑円孔の円孔部分、fluid cuffの部分、さらにはその周囲など詳細に検討することができていない。また、本症の場合、固視の不安定性や絶対暗点などの問題があるため、走査型レーザー検眼鏡で、眼底を直視下に見て、microperimetry⁹⁾¹⁰⁾を行うことにより、さらに正確な測定が可能である。しかし、手術適応の判断や術後視力を推定する目的として、自覚的な固視点での網膜感度を測定することは、その部位の残存した網膜機能を代表するものと考えられる。したがって、その際、簡便な自動視野計を用い、固視点での網膜感度を測定することには意義があるものと考えている。

表1 術前の各因子間の相関係数行列

	術前視力	円孔の大きさ	Fluid cuff の大きさ	術前網膜感度	網膜感度の沈下度	推定発症期間
術前視力	1.000					
円孔の大きさ	-0.722	1.000				
Fluid cuff の大きさ	-0.605	0.922	1.000			
術前網膜感度	0.772	-0.557	-0.471	1.000		
網膜感度の沈下度	-0.791	0.582	0.504	-0.999	1.000	
推定発症期間	-0.149	0.311	0.217	-0.199	-0.185	1.000

最後に、硝子体手術後に核白内障の進行のため、再び視力が低下することを考えると、眼内レンズ移植術との同時手術も考慮しなければならない問題といえる⁵⁾⁶⁾。Ieら¹⁶⁾によると、約1年間経過観察した本症硝子体手術後の有水晶体眼10眼のうち、9眼(90%)に核白内障が進行し、そのうち、5眼に白内障手術が必要になったと報告している。一般的に小椋ら¹⁷⁾の報告では、硝子体手術後1年で核白内障の頻度は60代で81%、70代で100%と非常に高率であり、特に高齢になればなるほど術後早期に始まるとしている。また、荻野ら¹⁸⁾の特発性黄斑部網膜上膜に対する硝子体手術の報告の中では、硝子体手術と眼内レンズ移植術の同時手術を行った方が硝子体手術後に時間をおいて眼内レンズ移植術を行ったものより術後前房炎症は少ないとしている。今回の検討では、症例数が少なく、経過観察期間も短いことから、同時手術の有用性を言及することは困難であるが、重篤な術後合併症もなく、手術時間も短時間であり、患者にとって同時手術による不利益な点はみられなかった。本症の手術目的は視力改善であることを考えれば、核白内障の進行を来しやすい比較的高齢者に対して、同時手術を行うことは十分に有用性があると考えられる。

症例数が少ないが、術前の網膜感度を他の因子と組み合わせることで、術後の円孔閉鎖や術後視力のより正確な予測ができる可能性があると考えられた。

本論文の要旨は第60回日本中部眼科学会で講演した。

文 献

- 1) Kelly NE, Wendel RT: Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol* 109: 654—659, 1991.
- 2) Wendel RT, Patel AC, Kelly NE, Salzano TC, Wells JW, Novack GD: Vitreous surgery for macular holes. *Ophthalmology* 100: 1671—1676, 1993.
- 3) Poliner LS, Tornambe PE: Retinal pigment epitheliopathy after macular hole surgery. *Ophthalmology* 99: 1671—1677, 1992.
- 4) 佐藤幸裕, 川久保洋, 島田宏之, 湯沢美都子, 松井瑞夫: 切迫および全層黄斑円孔に対する硝子体手術成績 Surgical outcomes of impending and full-thickness macular holes. *眼科* 36: 667—674, 1994.
- 5) 直井信久: 特発性黄斑円孔に対する手術法. *眼科手術* 7: 393—399, 1994.
- 6) 荻野誠周, 舘奈保子, 半田嘉久, 塩屋美代子: 黄斑円孔に対する硝子体手術の成績. *臨眼* 48: 1475—1480, 1994.
- 7) Glaser BM, Michels RG, Kuppermann BD, Sjaarda RN, Pena RA: Transforming growth factor- β_2 for the treatment of full-thickness macular holes. A prospective randomized study. *Ophthalmology* 99: 1162—1173, 1992.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) Gass JDM: Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol* 106: 629—639, 1988.
- 12) 伊野田繁, 牧野伸二, 清水由花, 清水昊幸: 特発性黄斑円孔の大きさと硝子体手術成績. *眼臨* 89: 989—992, 1995.
- 13) 牧野伸二, 大滝千秋, 中山 正: 加齢による黄斑部網膜感度変化. 色視標を用いた検討. *日眼会誌* 96: 1317—1324, 1992.
- 14) Madreperla SA, Geiger GL, Funata M, de la Cruz Z, Green WR: Clinicopathologic correlation of a macular hole treated by cortical vitreous peeling and gas tamponade. *Ophthalmology* 101: 682—686, 1994.
- 15) Duker JS, Wendel R, Patel AC, Puliafito CA: Late re-opening of macular holes after initially successful treatment with vitreous surgery. *Ophthalmology* 101: 1373—1378, 1994.
- 16) 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.
- 17) 小椋祐一郎, 北川桂子, 荻野誠周: 硝子体手術後の水晶体変化について. 自発蛍光と屈折度測定による定量的検討. *日眼会誌* 97: 627—631, 1993.
- 18) 荻野誠周: 特発性黄斑部網膜上膜の硝子体手術. Vitreous surgery for idiopathic epimacular membrane. *眼科* 36: 559—568, 1994.