

眼内長期滞留ガス(SF₆, C₃F₈)使用ガイドライン

大路 正人¹⁾, 小椋祐一郎²⁾, 坂本 泰二³⁾, 白神 史雄⁴⁾, 平形 明人⁵⁾, 寺崎 浩子⁶⁾
 東 範行⁷⁾, 飯島 裕幸⁸⁾, 飯田 知弘⁹⁾, 池田 恒彦¹⁰⁾, 石橋 達朗¹¹⁾, 岸 章治¹²⁾
 竹内 忍¹³⁾, 中澤 満¹⁴⁾, 根木 昭¹⁵⁾, 堀 貞夫¹⁶⁾, 堀口 正之¹⁷⁾, 松村 美代¹⁸⁾
 山下 英俊¹⁹⁾, 山本 修一²⁰⁾, 湯澤美都子²¹⁾, 吉田 晃敏²²⁾, 吉村 長久²³⁾; 日本網膜硝子体学会

¹⁾滋賀医科大学眼科学講座, ²⁾名古屋市立大学医学部眼科学教室, ³⁾鹿児島大学医学部眼科学教室
⁴⁾香川大学医学部眼科学講座, ⁵⁾杏林大学医学部眼科学教室, ⁶⁾名古屋大学大学院医学系研究科眼科学
⁷⁾国立成育医療センター眼科, ⁸⁾山梨大学医学部眼科学教室, ⁹⁾福島県立医科大学医学部眼科学講座
¹⁰⁾大阪医科大学眼科学教室, ¹¹⁾九州大学大学院医学研究院眼科学分野, ¹²⁾群馬大学医学部眼科学教室
¹³⁾竹内眼科クリニック, ¹⁴⁾弘前大学医学部眼科学教室, ¹⁵⁾神戸大学医学部眼科学教室
¹⁶⁾東京女子医科大学眼科学教室, ¹⁷⁾藤田保健衛生大学医学部眼科学教室, ¹⁸⁾永田眼科
¹⁹⁾山形大学医学部眼科学教室, ²⁰⁾千葉大学大学院医学研究院眼科学, ²¹⁾駿河台日本大学病院眼科
²²⁾旭川医科大学眼科学教室, ²³⁾京都大学大学院医学研究科眼科学

I ガイドライン作成の背景

六フッ化硫黄(SF₆)および八フッ化プロパン(C₃F₈)は網膜硝子体疾患の治療に必須の眼内長期滞留ガスとして使用されている¹⁾。本邦においても長期間にわたり厚生労働省の承認を受けずに使用されてきたが²⁾, 2007年11月にC₃F₈, 2008年4月にSF₆がそれぞれ厚生労働省の承認を受けた(医療機器承認番号21900 BZX 00979000, 22000 BZX 00485000)。しかしながら, これらのガスの添付文書の中には現在の網膜硝子体疾患治療の実情に必ずしも一致しないことが含まれている。特に禁忌・禁止にC期以降の増殖硝子体網膜症(proliferative vitreoretinopathy: PVR)や緑内障が含まれていることは, 長期滞留ガスの使用にあたり大きな障害となる可能性がある。これらの事態を解決すべく, 日本網膜硝子体学会として, 網膜硝子体手術における眼内長期滞留ガス使用のガイドラインを作成し, 適応, 使用, 合併症の対策などの指針を示すことにした。

II 眼科治療における眼内充填ガスの歴史

眼科手術におけるガス利用は, 網膜硝子体疾患治療のグローバルスタンダードになっている¹⁾³⁾⁴⁾。網膜剥離修復に対する最初の硝子体内空気注入は, 1911年にOhmにより実施された。1973年には, 種々のタイプの網膜剥離の管理にバックリングと硝子体切除との組み合わせでSF₆が注入され, Nortonが好ましい結果を報告している⁵⁾。SF₆とC₃F₈ガスの眼内利用は, 網膜硝子体術者

にとってはほとんど一般的であり, 治療の標準として許容されていることは十分に記載されている¹⁾。

広く利用される2種類のガス(SF₆とC₃F₈)は単純な化合物であるため, 特許化が不可能で容易に利用でき, 長年にわたって眼科医は産業供給者から購入してきた。眼科医学界からの需要を認識し, 1984年, 米国ではFood and Drug Administration(FDA)のOrphan Products Development Officeは, 重症網膜剥離例治療へのSF₆のPharmaceutical Manufacturers Association(PMA)申請に関して, 連邦登録への要請を示した。1990年, メディカルグレードガスを提供するため, Scott Medical Inc(現, Air Liquid Healthcare Medical Corporation)はSF₆とC₃F₈のPMA申請を提出した。2種類のガス承認のためにPMA申請した際に用いられたデータと, 十分に確立された便益とリスクプロファイルに基づいて, 1993年11月, FDAは気体網膜復位術(pneumatic retinopexy)に対してISPAN® SF₆(PMA P 900067)とISPAN® C₃F₈(PMA P 900066)を承認した。

これら2種のガスは, 気体網膜復位術を対象として承認されたが, 実際にはPVR, 巨大裂孔および後部網膜裂孔を含む裂孔原性網膜剥離や黄斑円孔に対する硝子体手術のタンポナーデ物質として広く用いられている。

本邦においては, 日本アルコン株式会社により申請され, C₃F₈が2007年11月, SF₆が2008年4月にそれぞれ厚生労働省の承認を受けた。その適応は「網膜裂孔に伴う, 網膜剥離患者における網膜復位」である。

別刷請求先: 520-2192 大津市瀬田月輪町 滋賀医科大学眼科学講座 大路 正人 E-mail: Ohji@belle.shiga-med.ac.jp
 (平成21年4月30日受付, 平成21年9月2日改訂受理)

Reprint requests to: Masahito Ohji, M.D. Department of Ophthalmology, Shiga University of Medical Science, Seta Tsukinowacho Otsu-shi 520-2192, Japan

(Received April 30, 2009 and accepted in revised form September 2, 2009)

Ⅲ 眼内長期滞留ガス(SF₆, C₃F₈)の特性, 毒性, 安定性

SF₆は圧力下では液体ガスで、沸点は-63.9℃であり、20℃での蒸気圧は320 psig(重量ポンド毎平方インチゲージ)である。今回承認された ISPAN[®]六フッ化硫黄の純度はSF₆ 99.99%(最小), 空気 100 ppm(最大), 四フッ化炭素 100 ppm(最大), フッ化塩素 0.3 ppm(最大)である。

C₃F₈はハロアルカン化学ファミリーの八フッ化プロパンであり、圧力下では液体ガスである。沸点は-36.7℃であり、20℃での蒸気圧は100 psig(重量ポンド毎平方インチゲージ)である。C₃F₈は透明無色であり、かすかな甘い香りを有する。今回承認された ISPAN[®]パーフルオロプロパンの純度はC₃F₈ 99.8%(最小), 空気 1,000 ppm(最大), パーフルオロプロペン(CF₃CF=CF₂) 10 ppm(最大)である。

眼内長期滞留ガスに伴う合併症は後述のように種々の報告がなされているが、SF₆およびC₃F₈自体の毒性は報告されていない。

SF₆もC₃F₈も安定したガスであるが、ISPAN[®]六フッ化硫黄と ISPAN[®]パーフルオロプロパンの使用期限は2年間である。

Ⅳ 眼内長期滞留ガス(SF₆, C₃F₈)の作用機序

網膜剥離術では、眼内ガス気泡が内部タンポナーデとなり網膜を平坦化する¹⁶⁾。気泡が網膜裂孔よりも大きい場合は、表面張力によって網膜裂孔からの網膜下への硝子体液の流入が阻止される。網膜下液は網膜色素上皮のポンプ作用により吸収されるので、網膜下腔への流入が阻止されることにより、網膜が復位する。黄斑円孔に対する硝子体手術におけるガスの作用機序は明らかにはなっていないが、眼内長期滞留ガスを使用することにより90%以上の症例で円孔の閉鎖が得られている⁷⁸⁾。SF₆はおおよそ12~14日で、C₃F₈はおおよそ6~8週間で眼から拡散し、消失する¹⁹⁾。

Ⅴ 眼内長期滞留ガス(SF₆, C₃F₈)の適応

眼内長期滞留ガスである ISPAN[®]六フッ化硫黄と ISPAN[®]パーフルオロプロパンの添付文書による【使用目的, 効能又は効果】はどちらのガスも同じであり「網膜裂孔に伴う, 網膜剥離患者における網膜復位」である。一方, 【禁忌・禁止】には①C期以降の増殖性硝子体網膜症(PVR), ②精神的あるいは身体的に術後5日間治療体位を維持できない, ③視野欠損があり, 乳頭陥凹部と乳頭の直径比(C/D比)0.6以上の緑内障, ④ぶどう膜炎, ⑤重度の網膜周辺部変性が記されている。添付文書における禁忌・禁止は米国FDAで長期滞留ガスが気体網膜復位術に対して認可された際の禁忌が反映さ

れたものである。したがって、硝子体手術において広く使用されている現状とは著しく異なるものである。現在の標準的医学診療には硝子体切除後に硝子体腔をガスで満たすことも一般的であり、SF₆とC₃F₈の現在の利用の大半は、巨大裂孔または後極部裂孔による網膜剥離やPVRを含めて、さまざまな網膜剥離の治療である。実際の適応について述べるとともに添付文書に記されている禁忌・禁止について検討する。

1. 実際の適応

1) 硝子体手術時のタンポナーデ

a. 裂孔原性網膜剥離

PVRに至っていない裂孔原性網膜剥離に対する硝子体手術においては、タンポナーデ物質として空気、あるいはSF₆が望ましい。下方に裂孔が存在するような症例であれば、C₃F₈の使用も検討されるべきである¹⁾。

b. 増殖硝子体網膜症 (proliferative vitreoretinopathy : PVR)

PVRは重症度にかかなりの幅がある。増殖膜の範囲が比較的限局されており、硝子体手術により増殖がほぼ完全に除去できた症例においてはSF₆が適切である。一方、増殖組織が広い範囲に広がっている重症の症例ではC₃F₈あるいはシリコーンオイルがよい選択となる^{10)~12)}。

c. 巨大裂孔網膜剥離, 後極部裂孔(黄斑円孔を含む)による網膜剥離

SF₆でも復位することもあるが、C₃F₈やシリコーンオイルの使用も検討すべきである¹⁾。

d. 術後に適切な体位維持ができない症例

シリコーンオイルの使用が望ましいが¹²⁾、状況によりガスの使用も必ずしも禁忌ではない。

e. 黄斑円孔

黄斑円孔は硝子体手術のよい適応となり¹³⁾、手術成績は内境界膜剥離の術式が確立・導入され大きく向上した。一般に空気よりタンポナーデ効果の持続期間の長いSF₆の方が円孔の閉鎖率が高いようである¹⁴⁾。SF₆の使用により多くの症例で円孔閉鎖が得られるが、よりタンポナーデ効果の長いC₃F₈の使用も症例により選択されてもよい¹⁴⁾。

2) 気体網膜復位術(pneumatic retinopexy)

気体網膜復位術では、硝子体切除を行わずに100%のガス0.3~0.6 mlを硝子体腔に注入する¹⁵⁾。気泡が拡大して網膜裂孔を閉鎖し網脈絡膜接着が確立するまで網膜を固定する。房水流出経路が正常である眼では眼圧を上昇させずに、硝子体容積の約20~25%を純粋ガスで置き換えられる。気体網膜復位術は手技が簡便で眼球への侵襲が少ないが、網膜復位率が観血的手術に比べ低いという欠点があり、長所と短所を勘案して、術式を選択すべきである。具体的には上方に単一の原因裂孔のある症例、上方の比較的狭い範囲に複数の原因裂孔のある症例が適応となる。そのような症例でも初回復位率は80%

程度であり¹⁶⁾、観血的な手術に比べ治療成績が劣っていることを勧奨したうえで症例の選択をすべきである¹⁷⁾¹⁸⁾。

3) 黄斑下血腫の移動

眼内に少量の膨張性ガスを注入することにより、比較的新鮮な黄斑下血腫を移動させることができ、硝子体手術と同等の成績が報告されている¹⁹⁾。手術より簡便であり、侵襲が少ないのでよい適応である。発症から2週間以上経過している黄斑下血腫はガスによる移動は困難であり、適応が小さい¹⁹⁾。

2. 添付文書による適応・禁忌に対する考案

1) C 期以降の増殖性硝子体網膜症(PVR)

PVR 患者を対象とした米国におけるシリコンオイル研究において、シリコンオイルを用いた場合に比べ成績が劣っているものの、SF₆を用いた場合でも60%の症例で初回復位が得られている²⁰⁾。PVRは比較的軽症のものから著しく難治のものまで重症度が幅広く、SF₆の使用は必ずしも禁忌とはいえない。さらにシリコンオイル研究においてC₃F₈はシリコンオイルよりも良好な網膜復位率が得られているので、禁忌となる理由を認めない。ガスとシリコンオイルはそれぞれ長所・短所があり¹⁰⁾、ガスは表面張力が大きく裂孔の閉鎖能力が高い、自然吸収されるので再手術により抜去する必要がないなどの長所がある¹⁾。一方、伏臥位が必要である、自然吸収されるのでタンポナーデ効果の期間が限られるなどの短所がある。逆にシリコンオイルは裂孔閉鎖能力が小さい、タンポナーデ効果が持続するが原則的に再手術を行い抜去する必要がある、角膜障害、白内障などの合併症があるなどの短所がある。PVRにおいては、症例の重症度や裂孔の位置などを勧奨し、最も適切なタンポナーデ物質を選択すべきであり、重症のPVRに対してはシリコンオイルの使用も考慮されるものの、ガスは禁忌とはならない¹⁰⁾。

2) 精神的あるいは身体的に術後5日間治療体位を維持できない

ガスによる網膜復位には裂孔部位にガスが接する必要がある。裂孔の位置に応じた体位を維持できない場合には、その治療効果が減じ治療成績が低下することが予想される。しかしながら、眼内のほとんどがガスで占められている場合には側臥位でも十分な効果が得られることもある。したがって、再手術などを考慮に入れた場合にシリコンオイルを用いるよりもガスの方がよい症例もあり、必ずしも禁忌とはならず、症例の病状を勧奨して慎重に検討したうえでの使用が勧められる。

3) 視野欠損があり、乳頭陥凹部と乳頭の直径比(C/D比)0.6以上の緑内障

これも網膜剥離に対する気体網膜復位術を念頭においての禁忌である。緑内障患者では眼圧上昇の危険性の高い気体網膜復位術を選択するよりも、強膜内陷術や硝子体

手術が選択されるべきであり、硝子体手術におけるガスの使用の禁忌とはならない。

4) ぶどう膜炎

急性網膜壊死をはじめとするぶどう膜炎では網膜剥離が生じることがある。ぶどう膜炎では手術後に強い炎症を生じることがあるが、裂孔原性網膜剥離に硝子体手術を行った際にはガスあるいはシリコンオイルによるタンポナーデが必要であり、ガスの使用は必ずしも禁忌に当たらない²¹⁾。

5) 重度の網膜周辺部変性

これも網膜剥離に対する気体網膜復位術を念頭にしたものであり、気体網膜復位術においては周辺部網膜変性があるとガス注入により新たな網膜裂孔が発生する危険性がありうる。しかしながら硝子体手術においては、牽引の原因となる硝子体を術中に切除するので、新たな網膜裂孔発生危険性は少なく、禁忌とはならない。

VI 眼内長期滞留ガス(SF₆, C₃F₈)の使用法

SF₆あるいはC₃F₈を経結膜のおよび経強膜的に硝子体腔中に(気体網膜復位術)または硝子体手術終了直前に硝子体腔に注入する。多くのことは両者に共通するのでその際にはガスと記す。

1. ガスの調整法

ガスを調整する際にはシリンジに0.22 μmのフィルターを接続し、ガスあるいは空気を滅菌する。シリンジ内に調整したガスは三方活栓で閉鎖すれば24時間以内は濃度の低下がほとんど認められないが、なるべく早く使用する²²⁾。

1) 100% ガス

ガスを正確な濃度に調整するためにシリンジ内の空気を2度wash outした後に100%のガスをシリンジに導入する。100%ガスを眼内に注入する際には注入する量(0.3~0.6 ml)に調整し全量を硝子体腔に注入する。

2) 非膨張濃度ガスの調整

希釈したガスを調整する際には、上記の方法で100%ガスをシリンジ内に導入した後に希釈率に合わせて余剰ガスを排出した後に空気を吸引して目標の濃度に希釈する。希釈率の選択は術者の志向とし、非膨張濃度とは異なることもあり、病変の性質と部位、患者の水晶体の状態、眼球のサイズ、患者が適切な体位を取れるか、術前緑内障の存在なども考慮に入れるべきである。

SF₆の最大非膨張濃度は20%である²³⁾。米国網膜専門医学会の志向と傾向に関する調査データでは、大半の術者(65%)は、硝子体手術にはSF₆の18~20%濃度をルーチンに選択している³⁴⁾。20%を超える濃度のSF₆の使用は慎重に選択されるべきであって、個々の臨床上の必要性を考慮に入れるべきである。

C₃F₈の最大非膨張濃度は12%であるであるが、12%あるいは20%では術後眼圧にほとんど差がない²³⁾。米

国網膜専門医学会の志向と傾向に関する調査データでは、大半の術者(48%)は、硝子体手術中に 15~16% の C_3F_8 をルーチンに選択している³⁾⁴⁾。

2. ガスの注入方法

1) 気体網膜復位術, 黄斑下血腫移動術

ガス注入前に、前房穿刺や薬剤の使用などで眼圧を低下させておき、結膜下ガス流出や眼圧の一過性上昇を防止する。前房穿刺前あるいはガス注入前にはヨード系消毒薬を数滴点眼し、注射部位を消毒する。注入部位が最上位かつ網膜裂孔から遠位に来るように眼球を位置する。角膜輪部から 3.5~4 mm の位置から 27 G あるいは 30 G 針を用いて経結膜のおよび経強膜的にガスを硝子体腔に注入する¹⁵⁾¹⁹⁾。針を抜去する際に刺入部位を滅菌コットン付きアプリーケータで直ちにブロックし、気泡が注射部位から離れた位置になるように頭部を回転させる。ガス注入後、眼底検査を行い眼動脈の循環障害が生じていないことを確認する。眼圧が高ければ、前房穿刺、眼圧降下薬の点眼、内服、点滴などを用いて眼圧を低下させる。

2) 硝子体手術中のガス注入

硝子体手術中に液空気置換、必要に応じた網膜光凝固や網膜冷凍凝固を行った後に、カニューラあるいは強膜創から余剰ガスを排出しながら非膨張濃度に調整されたガスを注入し硝子体腔の空気を wash out する。25 ml 以上灌流すると硝子体腔が調整した濃度のガスで満たされる²⁴⁾。非膨張濃度に希釈したガスを使用する代わりに液空気置換した後に 100% ガスを適量注入する方法もあるが、眼球の大きさにより最終濃度が異なるので、注入量を眼球サイズに応じて検討すべきである。

Ⅶ 眼内長期滞留ガス(SF_6 , C_3F_8)の禁忌

眼内長期滞留ガス(SF_6 , C_3F_8)の絶対的な禁忌はない。PVR, 緑内障, ぶどう膜炎, 注入後に適切な体位を保持できない症例ではガスとシリコンオイルの長所・短所を検討し、使用するタンポナーデ物質を選択すべきである。

Ⅷ 眼内長期滞留ガス(SF_6 , C_3F_8)使用の注意

1. 患者情報カードとブレスレット

患者の眼にガス注入が施行されている場合には、手術や歯科手技での亜酸化窒素(N_2O)の利用や航空旅行または高地への移動が制限される。患者を治療する前に担当眼科医に相談するように注意喚起するために、患者情報カードやブレスレットが役立つ。

2. 滅菌

ガスを使用する際には 0.22 μm のフィルターを使用し、ガスおよび空気を滅菌すること。

3. 眼圧

眼圧上昇が 10 分以上にわたり眼循環を脅かす場合は、

前房穿刺で管理するか、ガス気泡の一部を除去して眼圧を管理する。重度の糖尿病網膜症または眼虚血など、眼血流が損なわれている患者は、膨張ガス気泡の利用後の血管閉塞リスクが高くなる。100% の SF_6 あるいは C_3F_8 を投与した場合は、熟練した術者が触診または滅菌圧平眼圧計にて眼圧を確認するべきである。

1) 亜酸化窒素(N_2O)

最も注意すべき事項である。 N_2O の使用時に眼内をガスに置換し、手術を終了すると N_2O は窒素よりも 34 倍可溶性が高いため、迅速にガス気泡に移動し注入量の 2.5~3.0 倍に拡大し、眼圧上昇により視力低下や失明に至ることが判明している²⁵⁾²⁶⁾。最大眼圧は N_2O の吸収から約 15~20 分で到達する。一方、眼内に N_2O が流入した後に手術を終了すると眼内 SF_6 または C_3F_8 気泡から迅速に拡散し、気泡のサイズが縮小し、これに伴って眼圧も低下する。したがってガスを使用する可能性のある網膜硝子体手術において、導入を含め N_2O を用いた麻酔を控えることが望ましい。もし N_2O を用いた全身麻酔下で眼内ガス気泡を後眼部手術終了間際に眼内に留置する必要が生じた場合には、ガス注入前 15 分間以上は N_2O の吸入を停止すること(N_2O の肺胞濃度は投与中止から 10 分以内に 90% 低下する)。

2) 100% ガスの注入

100% の膨張性ガスを硝子体腔に注入した際には眼内で膨張し眼圧が上昇する。 SF_6 では 24 時間後に 2 倍に膨張し、 C_3F_8 は 72 時間後に 4 倍に膨張する²⁷⁾²⁸⁾。どちらのガスも眼圧上昇は 6 時間後に最大に達するので、その間は眼圧に特に注意する。

4. 白内障

有水晶体眼にガスを注入し、ガスが水晶体に接すると後囊下白内障が生じる。白内障は羽毛様混濁の特徴的なものである。早期に適切な体位を保持すれば完全あるいは部分的に消失する¹⁾。

5. 角膜内皮障害, 隅角周辺虹彩前癒着

ガスタンポナーデを行うと角膜内皮細胞が減少することや隅角周辺虹彩前癒着を生じることがある。特に無水晶体眼においてはその危険性が高いので術後の体位維持などに注意を払う必要がある²⁹⁾。

6. 体位

ガスの硝子体内注射後の患者の体位は非常に重要である。ガス気泡が網膜裂孔に接触するように適切な体位を維持させる。伏臥位または座位で顔を下側に向けると、ガス気泡と水晶体の接触が防止できて後囊下白内障や無水晶体眼での角膜内皮障害のリスクが減じ、毛様体や虹彩への圧力が防止されるとともに、眼圧上昇の原因となる無水晶体患者の瞳孔ブロックが防止される。

7. 航空機, 高所の注意

ガス気泡が完全に消失するまで航空旅行は禁忌である。通常の客室内気圧では、ガス気泡が膨張し、眼圧上

昇をもたらすことがある^{30)~32)}。患者はガス気泡が消失するまで、高所や山岳部に行かないこと³³⁾。エレベータでの急激な上昇も注意が必要である。ガス気泡が消失するまで高気圧酸素療法は受けないこと。

8. 催奇性

眼に注入した場合のSF₆またはC₃F₈による催奇形性は不明である。これに関する情報が得られるまで妊娠女性への利用はリスクとベネフィットを勘案して決定すべきである。

IX 眼内長期滞留ガス(SF₆, C₃F₈)の合併症

SF₆およびC₃F₈の使用においては下記に示すようなさまざまな合併症が報告されており、注意が必要である。

1) 術中合併症

眼圧上昇、眼圧低下、網膜中心動脈閉塞、前部硝子体ガス注入、毛様体扁平部上皮剝離、白内障、脈絡膜剝離、結膜下ガス、硝子体出血、網膜下小ガス気泡、網膜下出血、前房出血、角膜内皮障害。

2) 術後合併症

眼圧上昇、眼圧低下、眼内炎、脈絡膜剝離、隅角虹彩前癒着、悪性緑内障、白内障、黄斑前膜、黄斑円孔、黄斑ひだ、PVR、網膜裂孔、網膜裂孔再開、新規網膜剝離、結膜下ガス、結膜下出血、網膜下出血、硝子体浮遊物、網膜下ガス、ぶどう膜炎、前房セル/フレアの増加、角膜内皮障害。

文 献

- 1) **Chang S** : Intraocular gases. In : Ryan SJ (Ed) : Retina, 4th Edition. Mosby, Missouri, 2165—2177, 2006.
- 2) 坂本泰二, 樋田哲夫, 田野保雄, 根本 昭, 竹内 忍, 石橋達朗, 他 : 眼科領域における長期滞留ガス使用状況全国調査. 日眼会誌 112 : 45—50, 2008.
- 3) **Ai E, Gardner TW** : Current patterns of intraocular gas use in North America. Arch Ophthalmol 111 : 331—332, 1993.
- 4) **Gardner TW, Norris JL, Zakov ZN, Williams GW** : A Survey of intraocular gas use in North America. Arch Ophthalmol 106 : 1188—1189, 1988.
- 5) **Norton EWD** : Intraocular gas in the management of selected retinal detachments. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 77 : op 85—98, 1973.
- 6) **de Juan E, McCuen B, Tiedeman J** : Intraocular tamponade and surface tension. Surv Ophthalmol 30 : 47—51, 1985.
- 7) **Brooks HL Jr.** : Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. Ophthalmology 107 : 1939—1948, 2000.
- 8) **Park DW, Sipperley JO, Sneed SR, Dugel PU, Jacobsen J** : Macular hole surgery with internal-limiting membrane peeling and intravitreal air. Ophthalmology 106 : 1392—1397, 1999.
- 9) **Wong RF, Thompson JT** : Prediction of the kinetics of disappearance of sulfur Hexafluoride and perfluoropropane. Ophthalmology 95 : 609—613, 1988.
- 10) **McCuen BW, Azen SP, Stern W, Lai MY, Lean JS, Linton KLP, et al ; The Silicone Study Group** : Vitrectomy with silicone oil or perfluoropropane gas in eyes with severe proliferative vitreoretinopathy. Retina 13 : 279—284, 1993.
- 11) 石田政弘, 安藤充利, 竹内 忍, 西山功一 : 増殖硝子体網膜症に対するC₃F₈ガスタンポナーデを用いた硝子体手術. 眼科 33 : 759—764, 1991.
- 12) 三宅養三, 根木 昭, 樋田哲夫, 竹内 忍, 田野保雄, 本田孔士 : シリコンオイル使用ガイドライン. 日眼会誌 104 : 989—992, 2000.
- 13) **Kelly NE, Wendel RT** : Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. Arch Ophthalmol 109 : 654—659, 1991.
- 14) **Sjaarda RN, Thompson JT** : Macular hole. In : Ryan SJ (Ed) : Retina, 4th Edition. Mosby, Missouri, 2527—2544, 2006.
- 15) **Hilton GF, Das T, Majji AB, Jalali S** : Pneumatic retinopexy : Principles and practice. Indian J Ophthalmol 44 : 131—143, 1996.
- 16) **Hilton GF, Tornambe PE, Retinal detachment study group** : Pneumatic retinopexy. An analysis of intraoperative and postoperative complications. Retina 11 : 285—294, 1991.
- 17) **Speicher MA, Fu AD, Martin JP, von Fricken MA** : Primary vitrectomy alone for repair of retinal detachments following cataract surgery. Retina 20 : 459—464, 2000.
- 18) **Miki D, Hida T, Hotta K, Shinoda K, Hirakata A** : Comparison of scleral buckling and vitrectomy of retinal detachment resulting from flap tears in superior quadrants. Jpn J Ophthalmol 45 : 187—191, 2001.
- 19) **Ohji M, Saito Y, Hayashi A, Lewis JM, Tano Y** : Pneumatic displacement of subretinal hemorrhage without tissue plasminogen activator. Arch Ophthalmol 116 : 1326—1332, 1998.
- 20) **The Silicone Study Group** : Vitrectomy with silicone oil or sulfur hexafluoride gas in eyes with severe proliferative vitreoretinopathy : results of a randomized clinical trial. Silicone Study Report 1. Arch Ophthalmol 110 : 770—779, 1992.
- 21) **Pepose JS, Van Gelder RN** : Acute retinal necrosis syndrome. In : Ryan SJ (Ed) : Retina, 4th Edition. Mosby, Missouri, 1673—1681, 2006.
- 22) **Ohji M, Adachi F, Tano Y** : Sulfur hexafluoride and perfluoropropane do not escape a plastic syringe closed with a stopcock. Am J Ophthalmol 123 : 709—711, 1997.
- 23) **Peters MA, Abrams GW, Hamilton LH, Burke JM, Schrieber, TM** : The Nonexpansile, equilibrated concentration of perfluoropropane gas in the eye. Am J Ophthalmol 100 : 831—839, 1985.

- 24) **Williams DF, Peters MA, Abrams GW, Han DP, Mieler WF** : A two-stage technique for intraoperative fluid-gas exchange following pars plana vitrectomy. *Arch Ophthalmol* 108 : 1484—1486, 1990.
 - 25) **Smith RB, Swartz M, Carl B, Linn JG, Nemoto E** : Effect of nitrous oxide on air in vitreous. *Am J Ophthalmol* 78 : 314—317, 1974.
 - 26) **Wolf GL, Capuano C, Hartung J** : Effects of nitrous oxide on gas bubble volume in the anterior chamber. *Arch Ophthalmol* 103 : 417—419, 1985.
 - 27) **Abrams GW, Edelhauser HF, Aaberg TM, Hamilton LH** : Dynamics of intravitreal sulfur hexafluoride gas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 13 : 863—868, 1974.
 - 28) **Lincoff A, Haft D, Liggett P, Reifer C** : Intravitreal expansion of perfluorocarbon bubbles. *Arch Ophthalmol* 98 : 1646, 1980.
 - 29) **Matusda M, Tano Y, Inaba M, Manabe R** : Corneal endothelial cell damage associated with intraocular gas tamponade during pars plana vitrectomy. *Jpn J Ophthalmol* 30 : 324—329, 1986.
 - 30) **Jackman SV, Thompson JT** : Effects of hyperbaric exposure on eyes with intraocular gas bubbles. *Retina* 15 : 160—166, 1995.
 - 31) **Lincoff H, Weinberger D, Reppucci V, Lincoff A** : Air travel with intraocular gas. I. The mechanisms for compensation. *Arch Ophthalmol* 107 : 902—906, 1989.
 - 32) **Lincoff H, Weinberger D, Stergiu P** : Air travel with intraocular gas. II. Clinical considerations. *Arch Ophthalmol* 107 : 907—910, 1989.
 - 33) **Hanscom TA, Diddie KR** : Mountain travel and intraocular gas bubbles. *Am J Ophthalmol* 104 : 546, 1987.
-