

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

眼科 (1996.08) 38巻8号:933～942.

特発性黄斑円孔に対する手術療法の展望

吉田晃敏, 秋葉純


 綜説

特発性黄斑円孔に対する手術療法の展望

—Perspective of surgical treatment for idiopathic macular hole—

吉田 晃敏* 秋葉 純**

I. はじめに

特発性黄斑円孔は1900年にKuhntにより初めて報告されて以来、その病因は明らかではなく、しかも有効な治療法が知られていないため、約一世紀にわたり治療の対象とはならなかった。1988年にGass¹⁾は特発性黄斑円孔の形成過程を明らかにするとともに(以後、本稿では1988年に提唱された分類をGass分類と呼ぶ)、病因として硝子体牽引の役割を強調し、円孔の切迫病変に対して硝子体手術を行うことにより円孔の形成を予防する可能性を初めて示唆した。これを受けて、Smiddyら²⁾は切迫円孔(Gass分類のステージ1)に対して硝子体手術を行い、良好な結果が得られたと報告した。一方、1991年にKellyとWendel³⁾は全層黄斑円孔に対して初めて硝子体手術を行い、術後に円孔が閉鎖して視力が改善する症例があることを報告した。また、1992年にGlaserら⁴⁾は創傷治癒を促進させるtransforming growth factor- β_2 (TGF- β_2)を硝子体手術と併用することにより、より良好な手術成績が得られたと発表した。

これらの先駆的な報告により、特発性黄斑円

孔に対する硝子体手術が急速に世界中にひろがり、多数の手術経験が蓄積され、この数年間に手術適応に対する考えや標準的な手術方法が確立され、もはや特発性黄斑円孔は完全に手術の対象疾患となった感がある。また、手術成績をさらに向上させるために、さまざまな手技や補助療法(adjutant therapy)が試みられている。本稿では、特発性黄斑円孔に対する硝子体手術に関するこれまでの報告を振り返り、現在における手術の適応、手術手技と成績、合併症について述べる。

II. 切迫黄斑円孔(impending macular hole, Gass分類のステージ1)に対する手術

Smiddyら²⁾は、特発性黄斑円孔は接線方向の硝子体牽引が病因であり硝子体手術で牽引を取り除くことにより、円孔形成を予防するというGass¹⁾の仮説に従って、初めて切迫円孔15眼に対して硝子体手術を行った。手術は、1)硝子体を切除し(core vitrectomy)、2)後部硝子体剝離を作成し、3)網膜上膜あるいは遺残した硝子体皮質を剝離する方法である。しかし、後述する全層黄斑円孔に対する手術とは異なり、液-ガス置換は行わなかった。その結果、術後に3眼(20%)で黄斑円孔が形成されたが、12眼(80%)は円孔が形成されなかった(第1表)。また、合併症として周辺部裂

* Akitoshi YOSHIDA 旭川医科大学眼科学教室、教授

** Jun AKIBA 同上教室、講師

Key words: 黄斑円孔, 硝子体切除術, TGF- β , macular hole, vitrectomy, TGF- β

第1表 切迫円孔（ステージ1）に対する手術成績

著 者	発表年	症例数(眼)	解剖学的成功率*
Smiddy ら ²⁾	1988	15	80%
Jost ら ⁵⁾	1990	11	91%
荻野ら ⁷⁾	1992	10	100%
佐藤ら ⁸⁾	1994	5	80%
de Bustros ら ¹¹⁾	1994	27	63%

*手術後に全層孔が形成されなかった症例

孔が1眼（7%）、水晶体の核硬化が有水晶体の14眼中5眼（36%）に生じた。これらの結果から、彼らは切迫円孔に対する予防的硝子体手術は有望であると結論した。

Jost ら⁵⁾も同様の方法で切迫円孔11眼に対して手術を行った。その結果、5週間後に1眼（9%）で黄斑円孔が形成されたが、10眼（91%）では円孔は形成されず、視力が改善した。この結果から彼らも硝子体手術により円孔形成を予防できると考えた。Mein ら⁶⁾も硝子体手術により視力が改善した切迫円孔の1例を報告した。

わが国では、荻野⁷⁾が切迫円孔10眼に対して予防的硝子体手術を行い、術後に全例で円孔の切迫病変が消失したと報告した。また、佐藤ら⁸⁾も切迫円孔5眼に対して硝子体手術を行い、1眼（20%）で黄斑円孔が生じたが4眼（80%）は視力が向上したと報告した。

これらの報告から、切迫円孔に対する予防的な硝子体手術は有望であると考えられたが、円孔の切迫病変が自然に寛解する例があるにもかかわらず⁹⁾、これらの検討では対照群がおかれていないこと、術後の経過観察期間が短いなどの問題がある¹⁰⁾ことから、de Bustros らは多施設でのプロスペクティブな臨床研究を行った¹¹⁾。この研究では無作為に抽出した27眼に対して硝子体手術を行い、35眼は経過を観察した。24ヵ月後、硝子体手術を施行した10眼（37%）と経過を観察した14眼（40%）で円孔が形成された。また、手術を行った12眼（44%）で水晶体の核硬化が進行し、そのうち

5眼（19%）は白内障手術を必要とした。以上の結果から、両群間に明らかな差は認められず、本研究から切迫円孔に対する予防的な硝子体手術の有効性が確認できなかった。

また、切迫円孔に対するその他の試みとして、Chambers ら¹²⁾は中央の硝子体切除のみを行い、黄斑前の硝子体皮質に操作を加えない独特の術式を8眼に対して施行したところ、6眼（75%）で視力が向上したと報告している。さらに、Chan ら¹³⁾は11眼の切迫円孔に対して硝子体切除を行わず、硝子体腔内にガス（C₃F₈）を注入したところ、10眼（91%）で後部硝子体剝離が誘発されて切迫円孔が消失したと報告している。

切迫円孔は診断が難しく¹⁴⁾、しかも自然に寛解する例があること、多施設でのプロスペクティブな臨床研究¹¹⁾で硝子体手術の有効性が確認できなかったこと、後述するように全層円孔が形成されてからでも硝子体手術が十分可能であることを考えると、切迫円孔に対しては特殊な例を除き、予防的な硝子体手術を行わずに注意深く経過を観察し、全層孔が形成された時点で速やかに手術を行うべきであると考えられる。

III. 全層黄斑円孔 (full-thickness macular hole) に対する手術

1. 早期黄斑円孔 (early macular hole, Gass 分類のステージ2)

Jost ら⁵⁾は、術前に切迫円孔と考えられたが手術中に全層孔を確認した早期円孔4眼に対して、切迫円孔と同様に液-ガス置換を行わない方法で硝子体手術を行った。その結果、2眼（50%）は手術後3週で黄斑円孔が完成したが、2眼（50%）は円孔が拡大せず、視力が20/25へと改善した。彼らは、良好な結果を得た2眼から、硝子体手術により完成した円孔への進行を予防しうる可能性を示唆した。荻野⁷⁾も、早期円孔15眼に対して同様の方法で硝子体手術

を行い、術中に2眼(13%)で円孔が拡大したが、13眼(87%)は完成した円孔へと進行しなかったと報告した(第2表)。

しかし、早期円孔の段階で発見される症例が少ないことや視力が比較的良好なこと、また自然に寛解する例もあることから、早期円孔に対する硝子体手術は多数例で行われなかった。その後、KellyとWendel³⁾の報告以来、完成した円孔に対して硝子体手術が広く行われるようになった結果、円孔の拡大を防止するというよりも円孔を閉鎖して視機能を改善させることを目的として、早期円孔に対して積極的に硝子体手術が行われるようになった。手術は、切迫円孔に対するのと同様に、1)硝子体を切除し(core vitrectomy)、2)後部硝子体剝離を作成し、3)網膜上膜をできる限り取り除いた後、さらに4)液-ガス(SF₆やC₃F₈)置換を行い、5)術後に腹臥位を保持させる方法である。

Rubyら¹⁵⁾は早期円孔33眼に対して硝子体手術を行った結果をレトロスペクティブに検討した。平均1年3カ月間経過を観察した結果、8眼(24%)は円孔が拡大したが、15眼(45%)で円孔は閉鎖し、8眼(24%)で円孔は縮小した。2眼(6%)は不変であった。一方、視力は20眼(61%)で術後2段階以上改善し、9眼(27%)は不変、4眼(12%)は悪化した。また、有水晶体の32眼中11眼(34%)で白内障手術を必要とした。彼らは、この結果から早期円孔は、硝子体手術により解剖学的および機能的に改善あるいは安定化すると結論した。

Ryanら¹⁶⁾も早期円孔36眼に対して硝子体手術を行った結果、初回手術で29眼(81%)、再手術例も含めて最終的に34眼(94%)で円孔が閉鎖したと報告した。

しかし、これらの研究は1施設におけるレトロスペクティブな検討であること、早期円孔の自然経過について不明な点があるにも関わらず対照群がないことから、多施設でのプロスペク

第2表 早期円孔(ステージ2)に対する手術成績

著者	発表年	症例数(眼)	解剖学的成功率*
荻野ら ⁷⁾	1992	15	87%
Rubyら ¹⁵⁾	1994	33	70%
Ryanら ¹⁶⁾	1994	36	81%
Kimら ¹⁹⁾	1996	15	80%

*円孔閉鎖(close)あるいは平坦化(flattening, reattach)

ティブな臨床研究が求められた¹⁷⁾。そこで、旭川医科大学眼科学教室を含む16施設でプロスペクティブな臨床研究が行われた¹⁸⁾¹⁹⁾。この研究では、無作為に抽出した早期円孔(Gass分類ステージ2)17眼に対して硝子体手術を行い、25眼は経過を観察した。1年間経過を観察できた36眼(硝子体手術群14眼、経過観察群21眼)を検討した結果、経過観察群では15眼(71%)が完全な円孔に進行したが、硝子体手術群ではわずか3眼(20%)のみ円孔が完成した。また、近見視力とpotential acuity meter(PAM)による検査では手術群のほうが良好であった。本研究から、早期円孔は経過を観察するよりも硝子体手術を行ったほうが、円孔が拡大する危険性が低く、視機能も良好であると結論された。

早期円孔は自然に寛解する例があるものの、多くは数カ月以内に円孔が拡大して視力が低下すること¹⁸⁾、多施設でのプロスペクティブな臨床研究で硝子体手術の有効性が証明されたこと¹⁹⁾を考えると、早期円孔に対してはできる限り早く手術を行うべきであると考えられる。

2. 完成した円孔(fully developed macular hole, Gass分類のステージ3と4)

1) 一般的な硝子体手術

完成した黄斑円孔(Gass分類のステージ3と4)に対する硝子体手術は、KellyとWendel³⁾により初めて報告された。手術は、1)硝子体を切除し(core vitrectomy)、2)後部硝子体剝離を作成し(ステージ4を除く)、3)網膜上膜をできる限り取り除き、4)液-ガス(SF₆や

C₃F₈) 置換を行い、5) 術後に腹臥位を保持させる方法である。彼らは52眼(ステージ3は42眼, ステージ4は10眼)に対して手術を行い経過を6カ月以上観察した結果、30眼(58%)で円孔周囲の網膜剝離を復位させる(flattening)ことができ、22眼(42%)で視力が2段階以上改善した(第3表)。しかし、2眼(4%)で円孔が拡大し、血管閉塞を1眼(2%)、網膜色素上皮の変化を5眼(10%)、水晶体の核硬化を6眼(12%)に合併した。この報告は、今まで有効な治療法がなかった完成した黄斑円孔に対して、新しい治療法を提唱した画期的なものであった。

この報告に対して、Fine²⁰⁾は特発性黄斑円孔患者は平均70歳と高齢であること、両眼に円孔が形成される可能性はわずか10%程度であり、多くは反対眼が良好な中心視力を保つと考えられ、硝子体手術によって患眼の視力が若干改善しても quality of life が改善するとはいえないと批判した。また、Kelly らの検討には対照群が欠けており、経過観察期間も短いことから、完成した黄斑円孔に対する硝子体手術の有用性については多施設でのプロスペクティブな無作為抽出による臨床研究が必要であると指摘した。

Wendel ら²¹⁾は、その後さらに症例を追加し

第3表 完成した円孔(ステージ3と4)に対する手術成績

1) 一般的な硝子体手術

著者	発表年	症例数(眼)	解剖学的成功率*	機能的成功率**
Kelly ら ³⁾	1991	52	58%	42%
Wendel ら ²¹⁾	1993	170	73%	56%
Orellana ら ²²⁾	1993	12	58%	58%
Ryan ら ¹⁶⁾	1994	31	65%	
佐藤ら ⁹⁾	1994	16	69%	50%
荻野ら ²³⁾	1995	75	67%	
伊野田ら ²⁴⁾	1995	15	80%	93%***
Freeman ら ²⁵⁾	1996	53	70%	

*円孔閉鎖(close)あるいは平坦化(flattening, reattach)

**2段階以上の視力改善

***白内障手術を同時に施行

た手術成績を報告した。その結果、硝子体手術を施行した170眼(ステージ3は158眼, ステージ4は12眼)中125眼(73%)で円孔周囲の網膜剝離を復位させることができ、95眼(56%)で2段階以上、70眼(41%)で4段階以上の視力改善が得られた。また、症状を自覚してから手術までの期間が6カ月以内の症例では解剖学的成功率が高く、視力の改善も良好であった。この結果は、彼らの以前の報告³⁾と比較して良好であった。

Orellana ら²²⁾は、円孔が形成されてから12~16カ月経過した陳旧性黄斑円孔12眼に対して Kelly らと同様の方法で手術を行い、平均14カ月経過を観察した。その結果、7眼(58%)で円孔は閉鎖し、視力も2段階以上改善した。彼らは、陳旧例でも硝子体手術により中心視力が改善する症例があることを示した。

一方、Ryan ら¹⁶⁾は症状を自覚してから6カ月以内の早期群と6カ月以上経過した晩期群の2群に分けて手術結果を検討した。早期群では12眼中8眼(67%)で円孔が閉鎖し、7眼(58%)で20/40以上の良好な視力が得られたのに対して、晩期群の19眼中12眼(63%)で円孔が閉鎖したが、20/40以上の良好な視力が得られたのはわずか2眼(10%)であった。この結果から、症状を自覚してから手術までの期間が短い症例で手術成績が良好であると考えられた。また、彼らの手術後の調査で、多くの患者は手術により視機能が改善したと考え、再度手術を選択すると回答した。

わが国では、佐藤ら⁹⁾が16眼に手術を施行し、11眼(69%)で円孔周囲の網膜剝離が平坦化し、8眼(50%)で視力が2段階以上向上したと報告していた。また、荻野²³⁾は完成した黄斑円孔75眼に対して、通常の硝子体手

術のみを行った結果、50眼(67%)で円孔が閉鎖消失した。彼らの検討では、手術までの期間が短く、円孔が小さく、術前視力が良い症例では、術後の視力も良好であった。伊野田ら²⁴⁾は完成した黄斑円孔15眼(ステージ3が7眼、ステージ4が8眼)に対して硝子体手術と水晶体乳化吸引および眼内レンズ挿入を同時に行った。その結果、12眼(80%)で円孔は閉鎖し、14眼(93%)で視力が2段階以上向上した。

Freemanら²⁵⁾は、完成した黄斑円孔に対する硝子体手術の有用性を検討するために、多施設でのプロスペクティブな無作為抽出による臨床研究を行った。手術はKellyら³⁾と同様の方法で行い、129眼を対象とした。その結果、手術群では6カ月後に70%で円孔が閉鎖し(経過観察群では4%)、視力も良好であった。しかし、水晶体の核硬化が有意に進行し、網膜色素上皮の変化などの合併症が認められた。本研究の結果から、完成した黄斑円孔に対する硝子体手術が有効であると結論された。

以上の報告から、一般的な硝子体手術により完成した黄斑円孔の60~80%の症例で円孔を閉鎖させることが明らかとなった(第3表)。また、症状を自覚してから手術までの期間が短く、円孔が小さく、術前の視機能が良い症例では円孔の閉鎖率が高く、術後の視力も良

好であることが判明した。完成した黄斑円孔の大部分は視力が不変か悪化する²⁶⁾²⁷⁾ことを考えると、陈旧例などの一部を除き、早期に手術を考慮すべきであると考えられる。

2) 補助療法 (adjuvant therapy), 特殊な手技

前述のように、完成した黄斑円孔に対して硝子体手術が有効であることが判明したが、一般的な硝子体手術のみでは、全ての円孔を閉鎖することができるわけではない。そこで、さらに手術成績を向上させるために、Glaserら⁴⁾は創傷治癒を促進させるサイトカインであるtransforming growth factor- β_2 (TGF- β_2)を黄斑円孔の治療に利用することを考えた。手術は、1) 硝子体を切除し (core vitrectomy), 2) 後部硝子体剥離を作成し (ステージ4を除く), 3) 網膜上膜を取り除き, 4) 液-空気置換を行い, 5) 0.1 ml の TGF- β_2 を円孔に滴下し, 6) 硝子体腔をガス (C_3F_8) で置換する方法である。術後に、7) 24時間仰臥位をとらせ、8) 腹臥位を保持させた。その結果、TGF- β_2 を 1,330 ng 使用した 11 眼すべてで円孔が閉鎖し、10 眼 (91%) で 2 段階以上視力が改善した (第 4 表)。

Lansingら²⁸⁾は TGF- β_2 (1,330 ng) を用いて合併症の原因となりうる網膜上膜を剥離しな

第4表 完成した円孔(ステージ3と4)に対する手術成績

2) 補助療法

著者	発表年	症例数(眼)	解剖学的成功率*	機能的成功率**	補助療法
Glaserら ⁴⁾	1992	10	100%	91%	TGF- β_2
Lansingら ²⁸⁾	1993	23	96%	83%	TGF- β_2
Smiddyら ²⁹⁾	1993	58	91%		TGF- β_2
Thompsonら ³¹⁾	1994	37	94%	94%	TGF- β_2
Tilanusら ³²⁾	1994	15	87%	53%	フィブリン糊
Blumenkranzら ³⁴⁾	1994	26	77%		血漿+トロンビン
Liggettら ³⁵⁾	1995	11	100%	100%	血清
森ら ³⁶⁾	1995	5	80%	60%	血清
Gaudricら ³⁷⁾	1995	20	95%	85%	血小板濃縮液

*円孔閉鎖 (close) あるいは平坦化 (flattening, reattach)

**2段階以上の視力改善

い方法で手術を行ったところ、23眼中22眼(96%)で円孔が閉鎖し、半年後に19眼(83%)で2段階以上の視力改善を得た。さらに、2施設でのプロスペクティブな無作為抽出による臨床研究²⁹⁾で、TGF- β_2 を用いて網膜上膜を剝離しない方法は円孔周囲網膜を平坦化するうえで有効であることが確認された。また、初回手術で円孔を閉鎖することができなかった12眼に本法を行ったところ、円孔が12眼すべてで閉鎖した³⁰⁾。

Thompsonら³¹⁾は本法でC₃F₈ガスの効果について検討したところ、空気を使用した15眼中8眼(53%)で円孔が閉鎖したが、C₃F₈を用いた37眼では36眼(97%)で円孔が閉鎖した。彼らはさらに長期経過について検討したところ³²⁾、初回手術で円孔が閉鎖した32眼中2眼(6%)で再度円孔が開口(late re-opening)したため、最終的(平均19.5カ月後)な円孔閉鎖は29眼(94%)であった。また、視力は29眼(94%)で2段階以上改善し、23眼(74%)で20/40以上であった。しかし、経過とともに水晶体の核硬化が有意に進行し、2年以上経過を観察した有水晶体21眼中16眼(76%)で白内障手術を必要とした。

以上のGlaserらのグループによる一連の研究から、TGF- β_2 を硝子体手術に併用する方法は有望であると考えられた。しかしながら、TGF- β_2 は一般に入手が困難であることから、多くの研究者はその代用となる物質を探求した。Tilanusら³³⁾はフィブリン糊に注目し、完成した黄斑円孔15眼に対して、一般的な硝子体手術後に50mlのフィブリン糊(Tissucol Duo 500[®])を円孔に滴下した。術後は翌日まで仰臥位をとらせた後、腹臥位を保持させた。その結果、13眼(87%)で円孔が閉鎖し、8眼(53%)で2段階以上視力が改善した。しかし、2眼(13%)で増殖硝子体網膜症(PVR)が生じた。

Blumenkranzら³⁴⁾は、Glaserらと同様の方

法で円孔に自己血漿とトロンビンを滴下した。その結果、26眼中20眼(77%)で円孔が閉鎖し、12眼(46%)で20/60以上に視力が改善した。この血漿とトロンピンを用いる方法は、血漿には豊富なサイトカインが含まれていることとフィブリンが機械的に円孔を閉鎖するという2つの機序により効果があると考えられる。

Liggettら³⁵⁾は、網膜色素上皮細胞、グリア細胞、線維芽細胞の成長を促進する効果があり、しかも豊富なサイトカインを含む血清に注目した。彼らはGlaserらと同様の方法で30 μ lの自己血清を黄斑円孔に滴下し、5分後に残った血清を吸引した後、C₃F₈で置換した。その結果、手術を行った11眼すべてで円孔周囲の網膜下液は消失し、円孔は平坦となった。また、全例で視力が2段階以上改善した。この結果から、自己血清を硝子体手術に併用する方法の有用性が示唆された。森ら³⁶⁾は、初回の硝子体手術で円孔の閉鎖が得られなかった5眼に自己血清を使用したところ、4眼(80%)で円孔が閉鎖し、3眼(60%)で2段階以上の視力の改善が見られた。

また、血小板抽出液は組織の治癒を促進することが知られていることから、Gaudricら³⁷⁾は硝子体手術後に0.1mlの自己血小板濃縮液を円孔に滴下し、C₃F₈ガスで置換した。24時間は仰臥位をとらせた後、腹臥位を保持させた。その結果、硝子体手術単独群では20眼中13眼(65%)で円孔が平坦となったのに対して、自己血小板濃縮液を硝子体手術に併用した群では20眼中19眼(95%)で円孔は平坦となり、9眼(45%)で円孔は消失した。また、17眼(85%)で視力が2段階以上改善した。

前田ら³⁸⁾は上皮成長因子(epidermal growth factor, EGF)を硝子体手術に併用した結果、円孔が不明瞭となり視力が0.06から0.3に改善した黄斑円孔の1例を報告した。

さらに、直井ら³⁹⁾は新しい試みとしてextrusion needleの先端のシリコンチップや21ゲ

ージの鈍針で円孔底の網膜色素上皮を搔爬する操作を硝子体手術に併用した。その結果、16眼中14眼(88%)で円孔が閉鎖し、8眼(50%)で2段階以上の視力改善を得たと報告した。

以上の結果より、硝子体手術とともに創傷治癒を促進させる物質を補助的に用いる方法は手術成績を向上させる可能性が十分考えられるが、増殖硝子体網膜症(PVR)などの重篤な合併症も危惧され、これらの方法の有用性については今後多施設でのプロスペクティブな無作為抽出による臨床研究により検討される必要がある。

IV. 手術の合併症

厳密な意味では手術の合併症とはいえないが、切迫円孔の9~37%²⁾⁵⁾¹¹⁾、早期円孔の20~24%¹⁵⁾¹⁹⁾で硝子体手術後に完成した黄斑円孔に進行している。また、1度閉鎖した円孔の5%が2~22カ月後に再開口したとの報告がある⁴⁰⁾。

もっとも頻度の高い合併症は水晶体の核硬化の進行である。これは黄斑円孔手術に特有のものではなく、すべての硝子体手術に合併するものであるが、1) 特発性黄斑円孔患者は高齢であること、2) 黄斑円孔に対する硝子体手術では、硝子体腔をガスで置換し、長期間腹臥位を保持することから、頻度が高いと推測される。初期の報告では18~44%の症例で核硬化が進行し、16~34%に白内障手術を必要としたが、Thompsonら³²⁾のTGF- β_2 を併用した手術方法での検討では、経過観察期間が長くなるとともに水晶体の核硬化が有意に進行し、2年以上経過を観察した有水晶体眼21眼のうち16眼(76%)で白内障手術を必要とした。また、Freemanら²⁵⁾の多施設でのプロスペクティブな検討では、硝子体手術群の82%で核硬化の進行が認められた。したがって、硝子体手術と

液-ガス置換を行えば水晶体核硬化の進行は避けられないものと考えられ、荻野ら²³⁾、伊野田ら²⁴⁾は、高齢者に対して硝子体手術と同時に水晶体乳化吸引と眼内レンズの移植を積極的に行っている。

後眼部の合併症としては黄斑の網膜色素上皮の変化がある。その頻度は1~32%²¹⁾²²⁾²³⁾²⁵⁾⁴¹⁾⁴²⁾と報告されている。網膜色素上皮の変化がおきると視力の改善が得られないことが多い。この原因としては、長時間の光照射による光毒性⁴³⁾や網膜下液の吸引による機械的刺激⁴⁴⁾が考えられている。したがって、手術時間をできるだけ短くして黄斑への照射時間を短縮するとともに、網膜下液の吸引を過度に行うべきではないと考えられる。

次に多い合併症として周辺部裂孔の形成と裂孔原性網膜剥離があげられる。周辺部裂孔の頻度は1~16%²⁾²¹⁾²³⁾⁴¹⁾⁴⁵⁾、網膜剥離の頻度は1~14%²¹⁾²³⁾²⁹⁾⁴¹⁾⁴⁵⁾と報告されている。硝子体手術では一般に術者の利き手側の強膜創付近に新裂孔が形成されることが多いが、Sjaardaら⁴⁵⁾の検討では特発性黄斑円孔に対する硝子体手術では下側および耳側の周辺部に裂孔が形成されることが多いことから、後部硝子体を人工的に剝離する操作が裂孔形成の原因であると推測される。したがって、手術終了前に眼底周辺部をくまなく観察し、裂孔が発見されれば冷凍凝固等の処置を行うべきである。

最近報告された合併症として周辺の視野欠損がある^{46)~48)}。硝子体手術後に耳側から下側にかけて周辺の視野欠損が6、16%⁴⁷⁾⁴⁸⁾にみられたとの報告があった。この原因として、術後の一過性の眼圧上昇や後部硝子体を剝離する際に視神経乳頭鼻側の神経線維に損傷を与える可能性が考えられる。

その他の稀な合併症としては、血管閉塞²¹⁾、眼内炎²⁵⁾⁴¹⁾の報告がある。

V. おわりに

特発性黄斑円孔はかつては治療不能であると考えられてきたが、この数年間に本疾患に対する硝子体手術の経験が蓄積され、手術の適応に関する考え方や標準的な手術方法が確立し、もはや特発性黄斑円孔は完全に手術の対象疾患となった。

現在の特発性黄斑円孔の治療をまとめると、円孔の切迫病変（ステージ1）に対しては、特殊な例を除き、予防的な硝子体手術を行わず、注意深く経過を観察し、全層孔が形成された時点で速やかに手術を行うべきであると考え。また、全層円孔（ステージ2, 3, 4）に対しては、禁忌例を除き、できる限り早く手術を行うべきであると考え。

手術は、1) 硝子体を切除し（core vitrectomy）、2) 後部硝子体剝離を作成し（ステージ4を除く）、3) 網膜上膜をできる限り取り除き、4) 液-ガス置換を行い、5) 術後に腹臥位を保持させるという方法が一般的である。TGF- β_2 や血清等を補助的に用いる、いわゆる adjuvant therapy は、手術成績をさらに向上させる可能性があり、今後多施設での検討が待たれる。また、円孔が生じてから長期間経過した陳旧例や、初回手術で円孔が閉鎖しなかった症例、円孔が再開口した症例についてどのような手術を行うかも、今後の課題と考えられる。

さらに、手術による合併症をいかに減らすかが今後の課題である。白内障との同時手術に関しては、今後は積極的にその適応が考えられることと推測される。また、術前、術中には、網膜最周辺部まで観察し網膜裂孔の発見につとめることは、術後の網膜剝離の発症を予防するという観点から、この手術には特に不可欠である。

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 et al: Vitrectomy for impending idiopathic macular holes. Am J Ophthalmol 105: 371~376, 1988
- 3) Kelly NE, Wendel RT: Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. Arch Ophthalmol 109: 654~659, 1991
- 4) Glaser BM, Michels RG, Kuppermann BD et al: Transforming growth factor-beta 2 for the treatment of full-thickness macular holes. A prospective randomized study. Ophthalmology 99: 1162~1172, 1992
- 5) Jost BF, Hutton WL, Fuller DG et al: Vitrectomy in eyes at risk for macular hole formation. Ophthalmology 97: 843~847, 1990
- 6) Mein CE, Flynn HW Jr: Recognition and removal of the posterior cortical vitreous during vitreoretinal surgery for impending macular hole. Am J Ophthalmol 111: 611~613, 1991
- 7) 荻野誠周: 切迫黄斑円孔および早期黄斑円孔の手術成績. 臨眼 46: 1457~1463, 1992
- 8) 佐藤幸裕 川久保洋 島田宏之 他: 切迫および全層黄斑円孔に対する硝子体手術成績. 眼科 36: 667~674, 1994
- 9) Akiba J, Yoshida A, Trempe CL: Risk of developing a macular hole. Arch Ophthalmol 108: 1088~1090, 1990
- 10) de Bustros S: Early stages of macular holes. To treat or not to treat. Arch Ophthalmol 108: 1085~1086, 1990
- 11) 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: 1055~1059, 1994

- 12) Chambers RB, Davidorf FH, Gresak P et al : Modified vitrectomy for impending macular holes. *Ophthalmic Surg* 22 : 730~734, 1991
- 13) Chan CK, Wessels IF, Friedrichsen EJ : Treatment of idiopathic macular holes by induced posterior vitreous detachment. *Ophthalmology* 102 : 757~767, 1995
- 14) Gass JDM, Joondeph BC : Observations concerning patients with suspected impending macular holes. *Am J Ophthalmol* 109 : 638~646, 1990
- 15) Ruby AJ, Williams DF, Grand MG et al : Pars plana vitrectomy for treatment of stage 2 macular holes. *Arch Ophthalmol* 112 : 359~364, 1994
- 16) Ryan EH, Gilbert HD : Results of surgical treatment of recent-onset full-thickness idiopathic macular holes. *Arch Ophthalmol* 112 : 1545~1553, 1994
- 17) Freeman WR : Vitrectomy surgery for full-thickness macular hole. *Am J Ophthalmol* 116 : 233~235, 1993
- 18) Kim JW, Freeman WR, The Vitrectomy for Macular Hole Study Group et al : Baseline characteristics, natural history, and risk factors to progression in eyes with stage 2 macular holes. Results from a prospective randomized clinical trial. *Ophthalmology* 102 : 1818~1829, 1995
- 19) Kim JW, Freeman WR, The Vitrectomy for Macular Hole Study Group et al : Results from a prospective randomized trial of surgery versus observation for stage 2 macular holes. *Am J Ophthalmol* (in press)
- 20) Fine SL : Vitreous surgery for macular hole in perspective. Is there an indication? *Arch Ophthalmology* 109 : 635~636, 1991
- 21) Wendel RT, Patel AC, Kelly NE et al : Vitreous surgery for macular holes. *Ophthalmology* 100 : 1671~1676, 1993
- 22) Orellana J, Lieberman RM : Stage III macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 77 : 555~558, 1993
- 23) 荻野誠周 : 黄斑円孔手術の成績. *日眼会誌* 99 : 938~944, 1995
- 24) 伊野田繁 牧野伸二 清水由花 他 : 特発性黄斑円孔の大きさと手術成績. *眼臨* 89 : 989~992, 1995
- 25) Freeman WR, Kim JW, The Vitrectomy for Macular Hole Study Group et al : Vitrectomy for the treatment of full-thickness stage III or IV macular holes. Results of a multicentered randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* (in press)
- 26) 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
- 27) Hikichi T, Trempe CL : Risk of decreased visual acuity in full-thickness idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 116 : 708~712, 1993
- 28) Lansing MB, Glaser BM, Liss H 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 : 868~871, 1993
- 29) Smiddy WE, Glaser BM, Thompson JT 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
- 30) Ie D, Glaser BM, Thompson JT et al : Retreatment of full-thickness macular holes persisting after prior vitrectomy. A pilot study. *Ophthalmology* 100 : 1787~1793, 1993
- 31) Thompson JT, Glaser BM, Sjaarda RN et al : Effects of intraocular bubble duration in the treatment of macular holes by vitrectomy and transforming

- growth factor-beta 2. *Ophthalmology* 101 : 1195~1200, 1994
- 32) Thompson JT, Glaser BM, Sjaarda RN et al : Progression of nuclear sclerosis and long-term visual results of vitrectomy with transforming growth factor beta-2 for macular holes. *Am J Ophthalmol* 119 : 48~54, 1995
- 33) Tilanus MA, Deutman AF : Full-thickness macular holes treated with vitrectomy and tissued glue. *Int Ophthalmol* 18 : 355~358, 1994~1995
- 34) Blumenkranz MS, Coll GE, Chang S et al : Use of autologous plasma-thrombin mixture as adjuvant therapy for macular hole. Presented at annual meeting of American Academy of Ophthalmology (San Francisco, 1994)
- 35) Liggett PE, Skolik SA, Horio B et al : Human autologous serum for the treatment of full-thickness macular holes. A preliminary study. *Ophthalmology* 102 : 1071~1076, 1995
- 36) 森 圭介 米谷 新 : 難治性黄斑円孔に対する硝子体再手術と自己血清滴下。 *臨眼* 49 : 1310~1315, 1995
- 37) Gaudric A, Massin P, Paques M et al : Autologous platelet concentrate for the treatment of full-thickness macular holes. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 233 : 549~554, 1995
- 38) 前田耕志 石田美幸 澤 浩 他 : 上皮成長因子を用いた特発性黄斑円孔治療 : 予報。 *あたらしい眼科* 11 : 467~469, 1994
- 39) 直井信久 松浦義史 新井三樹 他 : 全層黄斑円孔に対する硝子体手術術式の改良。 *臨眼* 48 : 1989~1994, 1994
- 40) Duker JS, Wendel R, Patel AC et al : Late re-opening of macular holes after initially successful treatment with vitreous surgery. *Ophthalmology* 101 : 1373~1378, 1994
- 41) Park SS, Marcus DM, Duker JS et al : Posterior segment complications after vitrectomy for macular hole. *Ophthalmology* 102 : 775~781, 1995
- 42) Banker AS, Freeman WR, Kim JW et al : Visual threatening complications of surgery for full thickness macular holes. Presented at annual meeting of American Academy of Ophthalmology (Atlanta, 1995)
- 43) Poliner LS, Tornambe PE : Retinal pigment epitheliopathy after macular hole surgery. *Ophthalmology* 99 : 1671~1677, 1992
- 44) Charles S : Retinal pigment epithelial abnormalities after macular hole surgery. *Retina* 13 : 176, 1993
- 45) Sjaarda RN, Glaser BM, Thompson JT et al : Distribution of iatrogenic retinal breaks in macular hole surgery. *Ophthalmology* 102 : 1387~1392, 1995
- 46) Sjaarda RN, Murphy RP, Rubin JS et al : Peripheral visual field loss following successful macular hole surgery. Presented at annual meeting of American Academy of Ophthalmology (Atlanta, 1995)
- 47) Pendergast SD, McCuen BW : Visual field loss following macular hole surgery. Presented at annual meeting of American Academy of Ophthalmology (Atlanta, 1995)
- 48) Hutton WL, Fuller DG, Snyder WB : A new finding : Visual field defect following macular hole surgery. Presented at annual meeting of American Academy of Ophthalmology (Atlanta, 1995)