

# 特発性黄斑円孔に対する中心窩温存内境界膜剥離術後の 視機能と黄斑形態の評価

吉田 博光・寺島 浩子・上田恵理子・安藤 拓海・長谷部 日・福地 健郎

新潟大学大学院医歯学総合研究科

感覚統合医学講座眼科学分野

## Evaluation of Visual Function and Macular Morphology After Fovea Sparing Internal Limiting Membrane Peeling for Idiopathic Macular Hole

Yoshida H, Terashima H, Ueda E, Ando T, Hasebe H and Fukuchi T

*Division of Ophthalmology and Visual Science,*

*Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University*

### 要 旨

【目的】特発性黄斑円孔（MH）に対して通常の内境界膜剥離（ILMP）と中心窩温存内境界膜剥離（FSIP）を併用した硝子体手術後の視機能および黄斑形態を後ろ向きに比較，検討すること。

【対象と方法】対象は2017年1月から2020年5月に25Gまたは27G硝子体手術を行い，術後少なくとも6ヶ月経過観察されたMH症例26例26眼（ILMP群15眼/FSIP群11眼）である。男性11眼，女性15眼，平均年齢 $67.8 \pm 8.8$ 歳，平均円孔径 $403.8 \pm 145.2 \mu\text{m}$ であった。ILMP群は円孔縁含めて内境界膜（ILM）を全て剥離したのに対してFSIP群は求心性に剥離し円孔周囲約 $500 \mu\text{m}$ のILMを温存した。術前，術後3ヶ月，6ヶ月における視力（logMAR），および網膜外層の形態と術前，術後6ヶ月の中心網膜感度を比較した。

【結果】全症例でMHは初回手術で閉鎖され，視力は両群とも術後有意に改善した（ILMP群： $0.62 \pm 0.28 \rightarrow 0.14 \pm 0.22 \rightarrow 0.13 \pm 0.26$ ，FSIP群 $0.59 \pm 0.21 \rightarrow 0.19 \pm 0.29 \rightarrow 0.12 \pm 0.30$ ）（各 $p=0.001$ ， $p=0.005$ ）。いずれの時点においても両群間で有意差は認めなかった。中心網膜感度も術後有意に改善した（ILMP群： $21.1 \pm 4.0 \rightarrow 26.6 \pm 4.0\text{dB}$ ，FSIP群 $22.0 \pm 1.8 \rightarrow 26.2 \pm 2.1\text{dB}$ ）（各 $p=0.001$ ， $p=0.027$ ）。しかし，両群間に有意差を認めなかった。一方，網膜外層において術後3ヶ月，6ヶ月時点でellipsoid zoneに欠損を認めた症例は，ILMP群（ $100 \rightarrow 93\%$ ）に対してFSIP群（ $64 \rightarrow 45\%$ ）の方がいずれの時点においても，有意に少なかった（各 $p=0.022$ ， $p=0.021$ ）。

【結論】MHに対するFSIPは従来のILMPと同等の治療効果が得られ，かつ網膜外層の修復が早い可能性が示唆された。

Reprint requests to: Hiromitsu YOSHIDA  
Division of Ophthalmology and Visual Science,  
Graduate School of Medical and Dental Sciences,  
Niigata University,  
1-757 Asahimachi-dori, Chuo-ku,  
Niigata 951-8510, Japan.

別刷請求先：〒951-8510 新潟市中央区旭町通1-757  
新潟大学大学院医歯学総合研究科  
感覚統合医学講座眼科学分野

吉田 博光

## はじめに

黄斑円孔 (Macular hole: MH) は視力低下, 中心視野障害や変視症が出現する疾患であり, 強度近視眼, 女性, 高齢者 (好発年齢は 50-70 歳代) に多いとされる. その他に外傷に伴って生じるものがあるが, 全体の約 80% は特発性であると考えられている. 特発性 MH は後部硝子体剥離が起きる過程において, 硝子体が収縮し, 硝子体皮質と生理的な癒着のある中心窩に前方への牽引がかかり, 網膜の層構造の一部または全層が欠損することで生じる黄斑疾患である. 近年一般的に行われている MH に対する治療法は, 内境界膜剥離 (internal limiting membrane peeling: ILMP) 併用硝子体手術である. 硝子体切除により, 円孔に対する前方への牽引を除去し, 更に円孔周囲の内境界膜を全て剥離することで接線方向の牽引を緩和させる効果がある. 手術終了時に硝子体腔へガスを注入し, 術後数日の腹臥位を取ることで円孔の閉鎖が得られる<sup>1)</sup>. この ILMP を併用するようになってから MH 閉鎖率は向上し, 最近の報告では初回閉鎖率は 90% を超えている<sup>2)3)</sup>. MH の円孔径や stage<sup>4)</sup> によっては, 近年 ILMP にも様々な改変が試みられている. 大きな円孔径には ILM を翻転する方法<sup>5)</sup> や耳側の ILM のみを剥離する方法<sup>6)</sup> などが報告されている. MH 閉鎖率を向上させるメリットがある一方で, 黄斑部全体の ILMP を行うことで, 様々な網膜の形態変化が生じることも報告されているが, 視機能への影響については未だ議論の余地がある<sup>7)-9)</sup>. また Shimada らによって, 強度近視における硝子体黄斑牽引症候群に対して, 中心窩の ILM を温存する中心窩温存 ILMP (fovea sparing ILMP: FSIP) が試みられ, その有用性が報告されている<sup>10)</sup>. ILMP の際にそのまま中心窩を超えて剥離操作が行われると中心窩に機械的な牽引がかかることで, MH 発生を含む中心窩形態の障害を来す恐れがある. この術式によって術後の MH 発生率が有意に低下したと多く報告されておりスタンダードな術式になりつつある. そして近年, 特発性 MH に対してもこの FSIP が応用され, その有用

性が報告され始めてきている<sup>11)-13)</sup>. 今回, 我々は, 特発性 MH に対して, 従来の ILMP を行った症例 (ILMP 群) と FSIP を行った症例 (FSIP 群) の 2 群について, 術後の視機能と黄斑形態について比較し, 両者の差異について検討した.

## 対象と方法

本研究は診療録, 手術記録に基づいた後ろ向き研究である. 対象は新潟大学医歯学総合病院にて 25G または 27G 硝子体手術を行い, 少なくとも術後 6 ヶ月以上経過観察された特発性 MH 26 例 26 眼である. 手術が行われた期間は, ILMP (ILMP 群: 15 例 15 眼) は 2017 年 1 月から 2019 年 5 月であり, FSIP (FSIP 群: 11 例 11 眼) は 2019 年 5 月から 2020 年 5 月である. 続発性 MH, 硝子体手術既往眼, indocyanine green を用いて ILM 染色を行った症例, 中間透光体混濁 (Emery-Little 分類にて grade III 以上の白内障) などによる光干渉断層計 (Optical Coherence Tomography: OCT) 撮影条件不良症例, 20 歳以下の症例, 網膜剥離や眼内炎などの術後合併症をきたした症例は除外した. 全症例に対し, 術前, 術後 3 ヶ月, 6 ヶ月に細隙灯を用いた診察, 矯正視力, swept-source OCT (SS-OCT) により黄斑形態の評価といった包括的な眼科検査を行った. この研究は新潟大学医歯学総合病院の倫理委員会 (2019-0433) の承認を得て, ヘルシンキ宣言に則り行った. 研究参加前にインフォームド・コンセントは行い, 個人を特定できない形で医療情報を使用することについて同意を得ている.

中心網膜感度については, Microperimeter-3 (MP3: NIDEK) の 10-2 プログラムを術前, 術後 6 ヶ月に測定した. 68 点のうち中心 2 度内の 4 点を平均中心網膜感度 (dB) とした.

黄斑形態については, SS-OCT (DRI OCT-1, Topcon, Tokyo, Japan) を用いて撮影を行い, 12mm radial scan にて ellipsoid zone (EZ) の断裂を 12 スライスのうち 1 枚でも認めれば EZ 断裂ありと判定した (図 1).

手術手技は, 全症例 3 ポート 25G または 27G

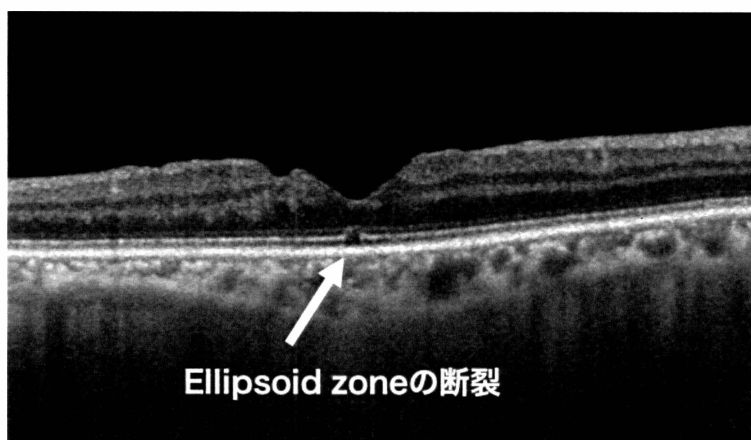


図1 術後黄斑円孔が閉鎖した症例の黄斑部のOCT画像である。白矢印にEZの断裂を認める。

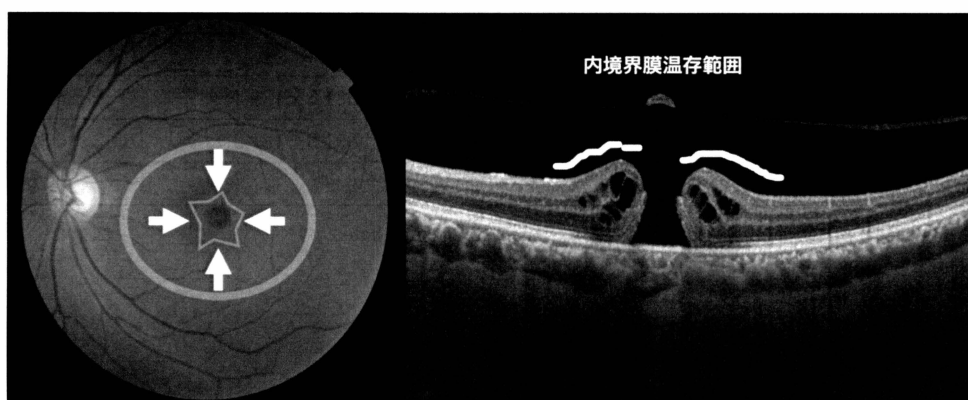


図2 黄斑円孔 stage 3 の症例である。外側の円から白色の矢印方向に内側に向かって ILM 剥離を行い、円孔周囲約 500 $\mu$ m の内境界膜を温存した。円孔周囲の余分な ILM は硝子体カッターを用いてトリミングを行った。

コンステレーション<sup>®</sup> (アルコン社) を用いて硝子体手術を行った。硝子体手術前に有水晶体眼は全て水晶体超音波乳化吸引術、眼内レンズ挿入術を行った。Core vitrectomy の後 triamcinolone acetonide (TA) を硝子体腔に注入し、硝子体を可視化し、硝子体剥離が起きていない症例については後部硝子体剥離を作成した。その後、ILM を TA にて染色し、網膜アーケード血管内の ILM を剥離した。中心窩の ILM に関して、従来法である ILMP 群は中心窩を超えて円孔周囲全周を剥離切除した。一方、FSIP 群は、中心窩を超えないように求心性に ILM 剥離を行い円孔周囲約 500 $\mu$ m の ILM を温存し余剰の ILM は硝子

体カッターでトリミングを行なった (図2)。その後硝子体腔を完全に液-空気置換を行った後、10% SF6 ガスに置換し術後は腹臥位とした。

統計学的解析は SPSS version 25.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) を使用し、有意差水準 5% で検定を行った。視力は術前、術後 3 ヶ月、6 ヶ月の平均値そして標準偏差を用いて比較した。矯正視力は小数視力から logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR) 視力へと変換した。The Wilcoxon signed-rank test は術前後の比較に用い、Mann-Whitney test や  $\chi^2$  検定は 2 群間比較に用いた。

結 果

対象は 26 例 26 眼のうち ILMP 群は 15 例 15 眼、FSIP 群は 11 例 11 眼であった。患者年齢、術前視力、術前黄斑円孔径、白内障手術の有無について両群で有意差は認めなかった (表 1)。両群とも全ての症例で MH の初回閉鎖が得られた。両群で矯正視力は術前よりも術後 3 ヶ月、6 ヶ月時点で

で有意に改善を認めたが、両群間でいずれの時点でも有意差は認めなかった (図 3)。平均中心網膜感度は術前より術後 6 ヶ月時点で有意に改善したが、両群間で有意差は認めなかった (図 4)。術後網膜外層形態に関しては、ellipsoid zone の断裂を認めた症例は、術後 3 ヶ月および 6 ヶ月時点で FSIP 群のほうが有意に少なかった (表 2)。

表 1 患者背景

	ILMP 群 n=15	FSIP 群 n=11	p 値
年齢	67.1±10.6	68.7±5.6	1.000
性別 (男性 / 女性)	7/8	4/7	0.701
平均 log MAR 視力 (小数視力)	0.62±0.28 (0.24)	0.59±0.21 (0.28)	1.000
MH stage (2 / 3 / 4)	4/9/2	2/7/2	0.850
最小円孔径 (μm)	420.1±148.0	381.5±138.4	0.540
最大円孔径 (μm)	761.6±244.6	801.3±187.3	0.574
白内障同時手術 / IOL 眼	14/1	9/2	0.701

log MAR: logarithm of the minimum angle of resolution, MH: macular hole  
IOL: intraocular lens

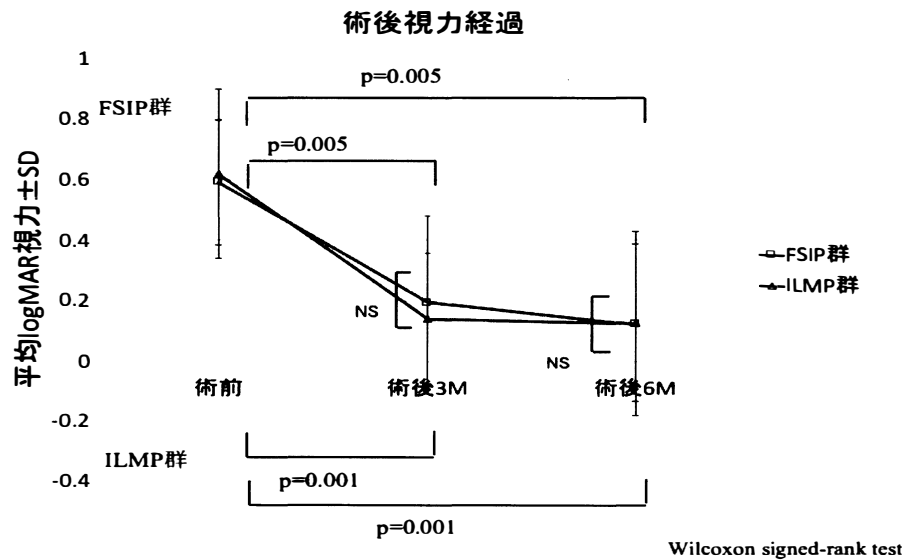


図 3 術後視力の比較

両群とも術前より有意に改善したが、両群間で有意差は認めなかった。  
log MAR: logarithm of the minimum angle of resolution, SD: standard deviation  
FSIP: 中心窩温存内境界膜剥離, ILMP: 内境界膜剥離

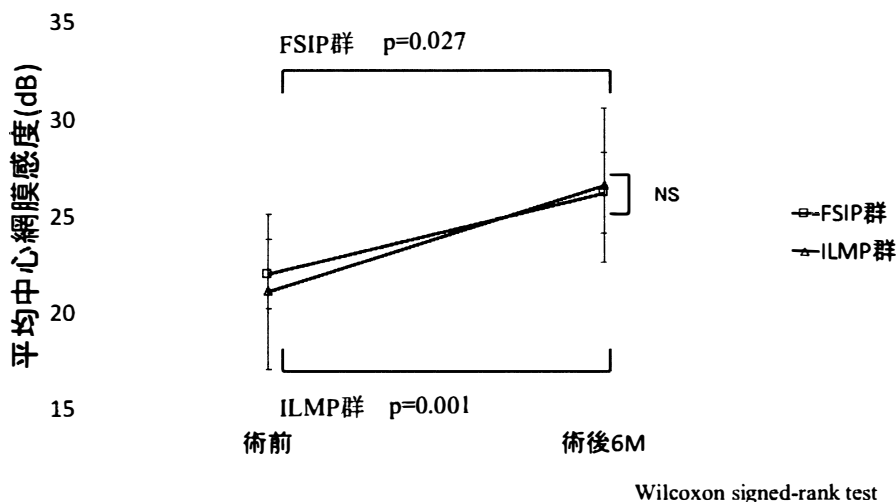


図4 平均中心網膜感度の比較

両群とも術前より有意に改善したが、両群間で有意差は認めなかった。

log MAR: logarithm of the minimum angle of resolution, SD: standard deviation

FSIP: 中心窩温存内境界膜剥離, ILMP: 内境界膜剥離

表2 術後網膜外層形態の比較

EZ断裂(+)	ILMP群 n=15	FSIP群 n=11	p値
術後3ヵ月	15/15(100%)	7/11(64%)	0.022
術後6ヵ月	14/15(93%)	5/11(45%)	0.021

$\chi^2$ 検定

## 考 案

今回、特発性 MH に対して、従来の ILMP と中心窩への低侵襲を目的とした FSIP の術後視機能および黄斑形態の比較、検討を行った。術後視機能については両群で今回有意差は認めなかったが、網膜外層の形態については FSIP 群の方が術後早期より有意な回復が認められた。

2014 年 Ho らにより初めて FSIP の術式は、MH stage2 の円孔径の小さい症例（平均 101.5  $\mu\text{m}$ ）に対して行われ、従来の ILMP と同様に初回 MH の閉鎖が得られたと報告された<sup>11)</sup>。今回我々は MH の stage や円孔径の大きさを選択せず

に FSIP を行ったが、両群とも全例において初回手術で MH の閉鎖が得られた。また両群とも術後視力が術前より有意に回復していることから、FSIP は従来法の ILMP と同等の手術成績を有すると考える。本検討ではどの時点においても術後視力について両群間で有意差を認めなかったが、既報の手術成績をみると FSIP 群の方が ILMP 群に比べ、有意に視力が改善したという報告も認める<sup>11) 12)</sup>。その理由として ILM は Müller 細胞の基底膜であり、円孔周辺の ILM を温存することで、視力に重要な中心窩の Müller 細胞が保護されるため FSIP 群の方が ILMP 群に比べ術後視力良好と考えられている。今回は既報と比べ症

例数も少なく、経過観察期間が短いことが結果に影響している可能性がある。また、MHの術後視力の予後因子として術前円孔径、術前視力、年齢、罹患期間が報告されており<sup>14) 15)</sup>、今後症例数を増やし、予後因子の項目についてサブ解析を行う必要があると考える。

従来法のILMPを行った特発性MHについてmicroperimetryを用いて測定した中心2度内の4点の中心網膜感度は、術後有意に改善したと報告されている<sup>16)</sup>。今回の検討においても両群とも術後中心網膜感度は有意に改善を得たが、両群間における有意差は認めなかった。他施設では、FSIP群の方がILMP群と比較して、中心4点の中心網膜感度が術後2ヶ月の早期から有意に改善したという報告もある<sup>13)</sup>。中心窩のILMを温存したことで網膜感度が従来法に比べ良好であるかどうか、今後症例を集積して測定範囲や測定時期を考慮して比較検討する余地がある。

網膜外層は術後3ヶ月および6ヶ月時点で有意にFSIP群の方がellipsoid zoneの断裂している症例は少なかった。はじめFSIPは、強度近視における硝子体黄斑牽引症候群に対して、中心窩に機械的な牽引がかかることを避け、MHなどの中心窩形態の障害の合併を予防する目的で開発された。FSIPを行うことで、術後のMH発生率が有意に低下したと報告されている<sup>10)</sup>。本検討と同様、特発性MHに対してFSIPを応用し、FSIPがILMPに比べ、術後の網膜外層への障害が有意に抑えられたという既報がある<sup>11) 12)</sup>。FSIPは従来のILMPと比べ、中心窩への牽引が抑えられるため、機械的な侵襲が少なく、特にMH辺縁の内境界膜を基底膜とするMüller cellへの侵襲が抑えられる事で網膜外層の修復が早まった可能性がある。術後のellipsoidの断裂と術後視力について有意な相関を認めるという報告がある一方<sup>17) 18)</sup>、有意な相関を認めないという報告もあり<sup>19) - 21)</sup>、いまだ定まった見解はない。今回の全26症例のうちellipsoid断裂なしは術後3ヶ月において4例(15%)、術後6ヶ月においても7例(27%)と少ないため、ellipsoidの早期回復による術後視力への影響も小さく、術後視力において

両群で有意差が生じなかった可能性がある。またellipsoid zoneの断裂は術後経過とともに形態が回復していくため、術後より早期の時点では視機能に影響し、有意差が生じていた可能性がある。今後FSIP症例数を増やし、網膜外層の構造と術後早期における視機能との関連を検討していく必要があると考える。

今回の検討は症例数も少なく、観察期間も短いため解析には限界がある。今後は症例を増やし、さらなる検討が必要である。

## 結 語

MHに対するFSIPは従来法のILMPと同等の治療効果が得られ、かつ網膜外層の修復が早い可能性が示唆された。

利益相反：公表基準に該当なし。

## 参 考 文 献

- 1) Spiteri Cornish K, Lois N, Scott NW, Burr J, Cook J, Boachie C, Tadayoni R, la Cour M, Christensen U and Kwok AK: Vitrectomy with internal limiting membrane peeling versus No peeling for idiopathic full-thickness macular hole. *Ophthalmology* 2014; 121: 649-655. doi: 10.1016/j.ophtha. 2013. 10. 020
- 2) Da Mata AP, Burk SE, Foster RE, Riemann CD, Petersen MR, Nehemy Ma and Augsburger JJ: Long-term follow-up of indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane during vitrectomy surgery for idiopathic macular hole repair. *Ophthalmology* 2004; 111: 2246-2253. doi: 10. 1016/j. ophtha. 2004. 05. 037
- 3) KUMAGAI K, FURUKAWA M, OGINO N, Uemura A and Larson E: LONG-TERM OUTCOMES OF INTERNAL LIMITING MEMBRANE PEELING WITH AND WITHOUT INDOCYANINE GREEN IN MACULAR HOLE SURGERY. *Retina* 2006; 26: 613-617. doi: 10. 1097/01. iae. 0000236471. 79066.fe

- 4) GASS JDM. Reappraisal of Biomicroscopic Classification of Stages of Development of a Macular Hole. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 752-759. doi: 10. 1016/S0002-9394 (14) 72781-3
- 5) Michalewska Z, Michalewski J, Dulczewska-Cichecka K, Adelman RA and Nawrocki J: Temporal inverted internal limiting membrane flap technique versus classic inverted internal limiting membrane flap technique. *Retina* 2015; 35: 1844-1850. doi: 10. 1097/IAE. 0000000000000555
- 6) Shiono A, Kogo J, Sasaki H, Yomoda R, Jujo T, Tokuda N, Kitaoka Y and Takagi H: Hemi-Temporal internal limiting membrane peeling is as effective and safe as conventional full peeling for macular hole surgery. *Retina* 2019; 39: 1779-1785. doi: 10.1097/IAE. 0000000000002215
- 7) Terasaki H, Miyake Y, Nomura R, Piao CH, Hori K, Niwa T and Kondo M: Focal macular ERGs in eyes after removal of macular ILM during macular hole surgery. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 229-234.
- 8) Alkabes M, Salinas C, Vitale L, Burés-Jelstrup A, Nucci P and Mateo C: En face optical coherence tomography of inner retinal defects after internal limiting membrane peeling for idiopathic macular hole. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 8349-8355. doi: 10. 1167/iov. 11-8043
- 9) Ishida M, Ichikawa Y, Higashida R, Tsutsumi Y, Ishikawa A and Imamura Y: Retinal displacement toward optic disc after internal limiting membrane peeling for idiopathic macular hole. *Am J Ophthalmol* 2014; 157: 971-977. doi: 10. 1016/j. ajo. 2014. 01. 026
- 10) Shimada N, Sugamoto Y, Ogawa M, Takase H and Ohno-Matsui K: Fovea-sparing internal limiting membrane peeling for myopic traction maculopathy. *Am J Ophthalmol* 2012; 154: 693-701. doi: 10. 1016/j. ajo. 2012. 04. 013
- 11) Ho TC, Yang CM, Huang JS, Yang CH and Chen MS: Foveola nonpeeling internal limiting membrane surgery to prevent inner retinal damages in early stage 2 idiopathic macula hole. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252: 1553-1560. doi: 10. 1007/s00417-014-2613-7
- 12) Murphy DC, Fostier W, Rees J and Steel DH: Foveal Sparing Internal Limiting Membrane Peeling for Idiopathic Macular Holes: Effects on Anatomical Restoration of the Fovea and Visual Function. *Retina* 2020; 40: 2127-2133. doi: 10. 1097/IAE. 0000000000002724
- 13) Morescalchi F, Russo A, Bahja H, Gambicorti E, Cancarini A, Costagliola C and Semeraro F: Fovea-Sparing Versus Complete Internal Limiting Membrane Peeling in Vitrectomy for the Treatment of Macular Holes. *Retina* 2020; 40: 1306-1314. doi: 10.1097/IAE. 0000000000002612
- 14) Ullrich S, Haritoglou C, Gass C, Schaumberger M, Ulbig MW and Kampik A: Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 390-393. doi: 10. 1136/bjo. 86. 4. 390
- 15) Gupta B, Laidlaw DAH, Williamson TH, Shah SP, Wong R and Wren S: Predicting visual success in macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1488-1491. doi: 10. 1136/bjo. 2008. 153189
- 16) Chen WC, Wang Y, Li XX: Morphologic and functional evaluation before and after successful macular hole surgery using spectral-domain optical coherence tomography combined with microperimetry. *Retina* 2012; 32: 1733-1742. doi: 10. 1097/IAE. 0b013e318242b81a
- 17) Ooka E, Mitamura Y, Baba T, Kitahashi M, Oshitari T and Yamamoto S: Foveal microstructure on spectral-domain optical coherence tomographic images and visual function after macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 2011; 152: 283-290. e1. doi: 10.1016/j. ajo. 2011. 02. 001
- 18) Chang YC, Lin WN, Chen KJ, Wu HJ, Lee CL, Chen CH, Wu KY and Wu WC: Correlation between the dynamic postoperative visual outcome and the restoration of foveal microstructures after macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 2015; 160: 100-106. e1. doi: 10. 1016/j. ajo. 2015. 03. 019
- 19) Wakabayashi T, Fujiwara M, Sakaguchi H,

- Kusaka S and Oshima Y: Foveal microstructure and visual acuity in surgically closed macular holes: Spectral-domain optical coherence tomographic analysis. *Ophthalmology* 2010; 117: 1815-1824. doi: 10. 1016/j. ophtha. 2010. 01. 017
- 20) Ruiz-Moreno JM, Lugo F, Montero JA and Pinero DP: Restoration of macular structure as the determining factor for macular hole surgery outcome. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012; 250: 1409-1414. doi: 10. 1007/s00417-012-1963-2
- 21) Hasebe H, Matsuoka N, Terashima H, Sasaki R, Ueda E and Fukuchi T: Restoration of the Ellipsoid Zone and Visual Prognosis at 1 Year after Surgical Macular Hole Closure. *J Ophthalmol* 2016; 2016. doi: 10. 1155/2016/1769794

(令和3年1月5日受付)

---