

## 先天白内障の診断基準の作成に向けた症例検討

研究分担者 石橋達朗 九州大学大学院医学研究院眼科学分野 教授

研究要旨：先天白内障は、弱視を誘発する代表疾患であるが、軽症例では小児期に眼科を受診しない場合も多いため、全体像が把握できず、診断基準の作成が遅れているのが現状である。そこで我々は、遺伝形式、混濁の性状、視力、全身疾患の有無などを中心にデータを収集し、本疾患の病態を究明し診断基準の作成を目指しており、今年度の症例を提示する。

### A. 研究目的

先天白内障は、全体像の把握が困難であり、原因究明、診断基準の作成が遅れているのが現状である。そこで我々は、遺伝形式、混濁の性状、視力、全身疾患の有無などを中心にデータを収集し、本疾患の病態を究明し診断基準の作成を目指しており、今年度の症例を提示する。

### B. 研究方法

本年度、当科及び関連病院において先天白内障と診断、加療した7例14眼において、前向きかつ後ろ向きに検討した。その内2例4眼は、以前当科もしくは他院で白内障手術施行後の眼内レンズ挿入目的であった。5例10眼は眼内レンズ挿入を併用した手術を施行した。

#### （倫理面への配慮）

患者は加療前後のdataの取り扱いについて詳細な説明を受けた後、文書にて同意した。未成年の場合保護者の同意を文書で得た。

### C. 研究結果

白内障手術時年齢は、2~5歳5例（1例は3歳時白内障手術、7歳時眼内レンズ挿入）、7歳1例（39歳時眼内レンズ挿入）、69歳1例であった。4例8眼は1家系（祖母、母、娘二人）であり、常染色体優性遺伝が示唆された。他の3例は孤発症例であり、1例はDown症候群、1例は心室中隔欠損症を伴っていた。混濁の性状については、2例4眼が核白内障、4例8眼が皮質前極部の白内障、1例は30年前の手術であり不明であった。術後視力は弱視を有する1例のみ不良であるが、他の症例は矯正0.8~1.0まで改善、維持できた。

### D. 考察

先天白内障の診断自体は細隙灯顕微鏡検査により比較的容易である。診断基準は現在のところ、原発性か続発性（他の疾患を合併）で分類する事が可能であるのみである。遺伝形式は当該年度外の症例を考慮しても常染色体優性遺伝が多いようである。診断基準の作成の意義は手術適応の有無（治療基準の作成）と連動させる事であると考えている。早期発見のための啓蒙活動においても診断基準が必要であるだろう。当科で手術した3歳前後の症例はいずれも眼内レンズ挿入術を併用し、術後視力は良好である。原発性、続発性にかかわらず、早期に発見できた視力不良が懸念される症例では、眼内レンズ挿入術を併用した手術が最良であると考えている。遺伝形式、混濁の性状、術後視力には一定の傾向は認めなかった。手術適応の有無の基準を作成するのは非常に困難であり、現時点では今後の症例数の蓄積を待たざるをえないため、多施設共同研究を行う必要がある、と考えている。

### E. 結論

治療が必要な白内障の診断基準作成を念頭に今後も研究を継続する予定である。

### F. 健康危険情報

該当する危険なし

### G. 研究発表

当該年度内なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

なし。

## 小角膜を伴う先天白内障の早期手術の予後に関わる因子の検討

主任研究者 東 範行 国立成育医療センター眼科医長

研究要旨：小角膜を伴う先天性白内障の術後合併症として、緑内障が最も大きなリスクであることが示されている。そこで、小角膜を伴う両眼先天性白内障に対して、生後 12 週間以前に行った早期手術の結果を retrospective に検討した。術後合併症で最も多かったのは緑内障で、41%に発症した。緑内障を生じたもののうち 78%は、小角膜の他に眼異常があり、虹彩低形成、他に硝子体血管異常/第一次硝子体過形成遺残がリスクファクターであった。44%は線維柱帯切開術を行い、56%は眼圧下降薬を用いて、最終的には全例で眼圧のコントロールが可能であった。しかし、小角膜と他の眼異常（特に硝子体血管異常/第一次過形成遺残）をもつ眼に、非常に早期に白内障手術を行うと、緑内障と角膜混濁を起こし、きわめて予後不良なので、術後炎症を避けるためには、生後 8 週より後に白内障手術を行うことが好ましい。最終的な視力結果は、手術後に緑内障を発症しない方が良好であったが、73%の患者で 0.1 以上の両眼視力を得、55%は 0.5 以上であった。全身麻酔下での定期検査と術後緑内障の十分な管理が、重度の弱視を予防し良好な予後に寄与する。

### A. 研究目的

両眼性の先天性白内障は早期に手術すれば、良好な視力と立体視の予後が期待できる。しかし、小角膜を伴う場合、緑内障、角膜混濁と続発性の膜形成などの重度の術後合併症や全身異常によって、予後は比較的不良である。小角膜、角膜混濁、浅前房、散瞳不良、水晶体血管膜遺残もあり、早期手術は技術的にも難しい。

過去の報告では、小角膜を伴う先天性白内障の術後合併症として、緑内障が最も大きなリスクであることが示されている。そこで、小角膜を伴う両眼先天性白内障に対して、生後 12 週間以前に行った早期手術の結果を retrospective に検討した。

### B. 研究方法

**対象：**1990～2003 年に国立成育医療研究センターで、生後 12 週間目以内に手術を行った小角膜を伴う両眼先天性白内障のため 11 例（男児 7 例、女児 4 例）22 眼を検討した。手術時の角膜径は、7.0～9.0mm までであった。

**術式：**全て、20-G 手術システムを使用して、輪部アプローチによって、水晶体切除術と前部硝子体切除を行った（MVS XII または Accurus Surgical システム；Alcon）。最も重篤な小角膜の 1 例（患者 11）では、25-G システムを用いた。手術時の患者の平均年齢は、 $7.7 \pm 3.3$  週（範囲；2～12 週）であった。無水晶体眼に対しては、手術後に眼鏡またはコンタクトレンズで矯正した。

**眼検査：**術後合併症と視力発達は、各 2～3 か月で評価した。弱視が追跡調査期間で検出された場

合、パートタイムの遮蔽療法を適用した。視力は、5m でランドルト環または描画を用いた標準絵視力票で測定した。眼圧は、Goldmann あるいは Perkins 圧平眼圧測定を用いたが、乳児期～小児期では、全身麻酔下で Perkins 圧平眼圧計を用いて測定した。眼圧が 21mmHg を上回っていれば緑内障と診断し、視神経乳頭陥凹も参考にした。平均追跡期間は、 $115 \pm 58$  か月（範囲；40～99 か月）であった。

（倫理面への配慮）

小児の手術と検査に関しては、個人情報保護に十分な配慮を施して、検討を行った。

### C. 研究結果

全症例の手術前の所見と手術結果を表 1 に示す。

手術時の角膜径は、4 眼が 9.0mm、2 眼が 8.5mm、14 眼が 8.0mm、2 眼が 7.5mm 以下で、最小は 7.0mm であった。白内障の形態は、12 眼が核型、8 眼が完全型、2 眼が膜様であった。いずれも両眼で白内障の型に形態的較差はなかった。眼底は、水晶体混濁のために、透見不能であった。手術前に確認された眼異常は、3 眼で虹彩形成不全を 10 眼で水晶体血管膜遺残であった。水晶体血管膜遺残の 1 例では、片眼において瞳孔閉鎖を生じた。散瞳薬による瞳孔の反応（散瞳）は、全ての眼で不完全だった。

7 眼は、水晶体を周辺部まで切除するために、瞳孔形成を要した。術前の超音波検査では検出できなかったが、術後の眼底検査で 1 例は両眼の網膜ジストロフィ、1 例は両眼の小さい網膜ひだ、1

例は片眼の網膜周辺部変性が確認された。、全身異常は 4 例 (36%) に合併しており、それぞれ Smith-Lemli-Opitz 症候群、Hallermann-Streiff 症候群、発育遅延と嚢胞腎であった。

手術後合併症が 6 人の患者の 11 の眼 (50%) で起こる間、手術時の合併症は、少しの眼でも起こらなかった。

術後合併症で最も多かったのは緑内障で、9 眼 (41%) に発症した。表 2 に、手術後に起こった無水晶体緑内障患のデータを示す。表 3 は、緑内障の有無とその眼所見の特徴を示す。

緑内障を生じた 9 眼は、すべて出生後 8 週前に白内障手術を受けていた。白内障手術を生後 8 週以前に行なった 14 眼での術後緑内障の発生率は、全体の 41% より高かった (64%)。

表 3 は、緑内障を生じた眼と起こらなかった眼の間では、白内障の手術年齢に有意差がみられた (Welch t-test; P=0.0014)。緑内障を発症した 9 眼の角膜径は 7.5~8.5mm で、9.0mm の角膜径をもつ眼では発症しなかった。

緑内障を生じた 9 眼のうち 7 眼では、小角膜の他に眼異常があり (78%)、虹彩低形成、他に硝子体血管異常/第一次硝子体過形成遺残や網膜ジストロフィであった。隅角検査では、白内障手術創部の部分的な前癒着を除いて、全ての眼で開放隅角であった。白内障手術から緑内障発症までの期間は 1 ヶ月から 8 年にまで及び、2 例 (患者 3 と 8) では白内障術後 2 ヶ月で発症した (44%)。高度の角膜混濁を起こした緑内障は、重度の弱視に

なった。硝子体血管異常/第一次過形成遺残は、これら 4 眼中 3 眼に存在していた。

4 眼 (44%) では線維柱帯切開術を行い、5 眼 (56%) は眼圧下降薬がコントロールできた。最終的には、全例で眼圧のコントロールが可能であった。しかし、角膜混濁は 3 例 (患者 3、8 と 9) 6 眼 (67%) で、恒常的に残存した。

他の手術後合併症としては、1 例 2 眼 (9%) で滲出性網膜剥離、続発性の膜形成、裂孔原性網膜剥離と網膜裂孔が各々 1 眼 (4.5%) 起こった。滲出性網膜剥離は、Hallermann-Streiff 症候群患者の両眼において、水晶体切除術の 5 か月後に発症し、ぶどう膜の流出路障害流によると考えられた。片眼の網膜剥離は自然消退したが、他眼は強膜層切除による排出路作成手術を要した。散瞳不良のため、残留した水晶体上皮細胞の増殖によって術後 2 か月にわたって続発性の膜形成が起こった症例では、膜を除去するために 2 回の手術を要した。Smith-Lemli-Opitz 症候群症候群 (精神発達遅滞と自傷行為) の症例は、3 歳で裂孔原性網膜剥離を冷凍凝固とバックリングで治療し、7 歳で周辺部網膜変性内の円孔に光凝固を行った。

最終的な矯正視力の結果を、表 1 に示す。最終検査の患者年齢は、3~16 歳 (平均 10 歳) であった。1 例 (患者 3) 以外は、潜伏性あるいは明らかな眼振を示した。片眼の視力結果は、9 眼 (41%) で 0.8~0.4 (20/25~20/50)、5 眼 (23%) で 0.2~0.1 (20/100~20/200)、8 眼 (36%) で 0.1(2/200)未満であった。

表 1 小角膜を伴う先天白内障の術前所見と手術予後

Patient No.	Gender	Age at Surgery (weeks)	Corneal Diameter (mm) (OD, OS)	Type of Cataract (OU)	Associated Ocular/Systemic Anomalies
1	M	4	8.0, 7.5	Nuclear	Retinal degeneration (OS)/cystic kidney
2	F	12	9.0, 9.0	Nuclear	
3	F	2	8.0, 8.0	Membranous	PFV, pupillary occlusion (OS), retinal dystrophy (OU)/Smith-Lemli-Opitz syndrome
4	M	8	8.5, 8.5	Nuclear	
5	M	8	8.0, 8.0	Complete	
6	M	12	8.0, 8.0	Nuclear	
7	M	6	8.0, 8.0	Nuclear	Iris hypoplasia (OU)
8	F	5	8.0, 8.0	Complete	Iris hypoplasia, tunica vasculosa lentis (OU)
9	M	7	8.0, 8.0	Nuclear	Iris hypoplasia (OU)/developmental delay
10	F	11	9.0, 9.0	Complete	Iris hypoplasia (OU)
11	M	10	7.0, 8.0	Complete	Iris hypoplasia, retinal fold (OU)/Hallermann-Streiff syndrome

Postoperative Complications	Visual Acuity (OD, OS)	Visual Acuity (OU)	Follow-up (mos)
Glaucoma, retinal hole (OS)	20/40, 2/100	20/40	199
	20/40, 20/25	20/20	183
Glaucoma, corneal opacity (OU), rhegmatogenous RD (OS)	LP (+), LP (-)	LP (+)	174
Glaucoma (OU), secondary membrane (OS)	20/25, 20/200	20/25	168
	20/100, 20/200	20/100	120
	20/200, 20/40	20/30	103
	20/50, 20/30	20/20	87
Glaucoma, corneal opacity (OU)	LP (+), LP (+)	LP (+)	78
Glaucoma, corneal opacity (OU)	1/100, 2/100	2/100	69
	20/25, 20/30	20/25	44
Exudative RD (OU)	2/100, 20/200	20/200	40

F = female; M = male; OD = right eye; OS = left eye; OU = both eyes; PFV = persistent fetal vasculature; RD = retinal detachment; LP = light perception.

表2 白内障術後に起こった緑内障の所見と治療

Patient No.	Gender	Eye	Age at Surgery (weeks)	Corneal Diameter (mm)	Type of Cataract	Associated Ocular Anomalies	Postoperative Time at Onset of Glaucoma (mos)	Treatment	Visual Acuity
1	M	OS	4	7.5	Nuclear	Retinal degeneration	53	Medication + trabeculotomy	2/100
3	F	OD	2	8.0	Membranous	Retinal dystrophy	1	Medication	LP (+)
		OS	2	8.0	Membranous	PFV, pupillary occlusion, retinal dystrophy	1	Medication	LP (-)
4	M	OD	8	8.5	Nuclear		100	Medication	20/25
		OS	8	8.5	Nuclear		68	Medication + trabeculotomy	20/200
8	F	OD	5	8.0	Complete	Iris hypoplasia, tunica vasculosa lentis	2	Medication	LP (+)
		OS	5	8.0	Complete	Iris hypoplasia, tunica vasculosa lentis	2	Medication + trabeculotomy	LP (+)
9	M	OD	7	8.0	Nuclear	Iris hypoplasia	14	Medication	1/100
		OS	7	8.0	Nuclear	Iris hypoplasia	5	Medication + trabeculotomy	2/100

M = male; F = female; OD = right eye; OS = left eye; PFV = persistent fetal vasculature; LP = light perception.

表3 術後緑内障の有無による原疾患（白内障）の比較

Parameter	Eyes with Postoperative Glaucoma n = 9	Eyes without Postoperative Glaucoma n = 13
Age at cataract surgery (weeks)	2-8 (mean, 5.3)*	4-12 (mean, 9.4)
Corneal diameter (mm)	7.5-8.5 (mean, 8.1)	7.0-9.0 (mean, 8.2)
Type of cataract	Nuclear 5, complete 2, membranous 2	Nuclear 7, complete 6
Associated ocular anomalies	Iris hypoplasia	Iris hypoplasia
	PFV, tunica vasculosa lentis	4
	Retinal dystrophy, degeneration	3
		3
Visual acuity	20/50-20/25	20/50-20/25
	20/200-20/100	1
	LP-2/100	7
		20/200-20/100
		3
		LP-2/100
		1

PFV = persistent fetal vasculature; LP = light perception.  
\*P = .0014 (Welch t test).

両眼解放視力は、潜伏眼振のある片眼の視力より良いことが多いが、6例(55%)で1.0~0.5(20/20~20/40)、2例(18%)で0.2~0.1(20/100~20/200)、3例(27%)は0.1(20/200)未満であった。視力不良なのは8眼あり、2例(患者3と8)4眼は白内障手術後に持続的角膜混濁と2か月後に緑内障を発症して、重度の弱視となった。他の3眼も緑内障と弱視を呈し、1眼は網膜ひだと滲出性網膜剥離が起こった。この術後無水晶体緑内障を発症した9眼のうち7眼(78%)は視力が0.02以下と不良であった。しかし、眼圧は全ての眼でコントロールされていた。

#### D. 考察

今回の検討では、手術中の合併症はまったくなかったが、術後の合併症は50%の眼で起こった。そのうち、緑内障は、最も頻繁な手術後合併症であり、その発症率は9年7か月の平均追跡期間で41%であった。先天性白内障の手術後に起こる緑

内障の発症率は、過去の報告では0~32%であるが、より長い追跡調査期間が長いほど増加する。最近の大きな臨床統計でも、近年の洗練された術式をもってしても、無水晶体緑内障を防ぐことはないことが示されている。緑内障を合併しやすいリスクファクターとしては、小角膜、早期の手術、白内障の型、水晶体の残余組織、他の眼異常などが挙げられる。

本研究で緑内障の有無を検討すると(表3)、小角膜を伴い生後8週以内で先天白内障の手術を行った場合は、14眼のうち64%と高率に緑内障を起こすことが明らかであった。緑内障を起こした9眼のうち7眼(78%)は、術前から虹彩形成不全と硝子体血管異常/第一次過形成遺残を含む眼異常を伴っていた。白内障手術と緑内障発症の間隔は、眼異常を合併する方が合併しない方より短かった。硝子体血管異常/第一次過形成遺残のある3眼では、緑内障は白内障手術後の2ヵ月以内で発現して、視力予後は非常に悪かった。隅角検査で



は、どの緑内障も開放隅角で、小角膜による線維柱帯やシュレム管などの前眼部形成異常があることが示唆された。硝子体血管異常/第一次過形成遺残と虹彩形成不全は、前眼部の発育不全の一環である。特に小角膜と硝子体血管異常/第一次過形成遺残が合併している眼にきわめて早期に白内障手術を行うと、術後炎症によって緑内障が引き起こされる可能性がある。

我々の検討では、全ての眼で虹彩の形成不全（散瞳不良）を伴っており、術中に虹彩形成が pupilloplasty が 32%において必要だった。このような眼で、残存した水晶体皮質は、術後緑内障の発症のリスクファクターとなる可能性がある。網膜剥離や続発性の膜形成のような重篤な手術後合併症の発生率は、最新の水晶手術術式の発達によって減少している。これらの合併症を避けるために、我々は輪部アプローチによって手術を行ったが、散瞳不良によって続発性の膜形成が起こり、再手術を要したものもあった。

最終的な視力結果は、手術後に緑内障を発症しない方が良好であった。

全体としては、73%の患者で 0.1 以上の両眼視力を得、55%は 0.5 以上であった。これらの良好な視力結果は、重篤な遮断弱視を予防する早期手術、術後の視能矯正と手術中あるいは術後の合併症予防に依る。

しかし、小角膜と他の眼異常（特に硝子体血管異常/第一次過形成遺残）をもつ眼に、非常に早期に白内障手術を行うと、緑内障と角膜混濁を起こし、きわめて予後不良になる可能性がある。小角膜と硝子体血管異常/第一次過形成遺残をもつ眼で、外科的処置に起因する著しい炎症を避けるためには、生後 8 週より後に白内障手術を行うことが好ましいと考える。

我々の研究は、術後早期に緑内障が起こらなければ、早期手術によって小角膜を伴う両眼先天白内障でも良好な視力予後が得られることを示した。重度の弱視を予防するため、全身麻酔下の定期検査と術後緑内障の十分な管理が重要である。

## E. 結論

小角膜を伴う先天性白内障では、術後に緑内障が 41%に発症し、そのうち 78%は、小角膜の他に眼異常があった。虹彩低形成、硝子体血管異常/第一次硝子体過形成遺残がリスクファクターであった。最終的には全例で眼圧のコントロールが可能であったが、小角膜と他の眼異常（特に硝子体血管異常/第一次過形成遺残）をもつ眼では、生後 8 週より後に白内障手術を行うことが好ましい。最終的な視力結果は、手術後に緑内障を発症しない方が良好で、73%の患者で 0.1 以上の両眼視力を

得、55%は 0.5 以上であった。全身麻酔下での定期検査と術後緑内障の十分な管理が、良好な予後に寄与する。

## F. 健康危険情報

該当する危険 / なし

## G. 研究発表

1. Dateki S, Kosaka K, Hasegawa K, Tanaka H, Azuma N, Yokoya S, Muroya K, Adachi M, Tajima T, Motomura K, Kinoshita E, Moriuchi H, Fukami M, Ogata T. Heterozygous OTX2 mutations are associated with variable pituitary phenotype. *J Clin Endocrinol Metab* 95: 756-764, 2010.
2. Yokoi T, Yokoi T, Kobayashi Y, Nishina S, Azuma N. Risk factors for recurrent fibrovascular proliferation in aggressive posterior retinopathy of prematurity after early vitreous surgery. *Am J Ophthalmol* 150: 10-15, 2010.
3. Wu J, Kubota J, Hirayama J, Nagai Y, Nishina S, Yokoi T, Asaoka Y, Seo J, Shimizu N, Kajiho H, Watanabe T, Azuma N, Katada T, Nishina H. p38 mitogen-activated protein kinase controls a switch between cardiomyocyte and neuronal commitment of murine embryonic stem cells by activating MEF2C-dependent BMP2 transcription. *Stem Cells Dev* In press, 2010.
4. Ito M, Yokoi T, Sugita S, Shinohara N, Nishina S, Azuma N. Endogenous Candida chorioretinitis in a healthy infant. *Jpn J Ophthalmol* In press, 2010.
5. Fujinami K, Yokoi T, Hiraoka M, Nishina S, Azuma N. Neovascularization in child following laser pincer-induced macular injury. *Jpn J Ophthalmol* In press, 2010.
6. Shoji K, Ito N, Ito Y, Inoue N, Adachi S, Fujimaru T, Nakamura T, Nishina S, Azuma N, Saitoh A. Is a 6-week course of ganciclovir therapy effective for chorioretinitis in infants with congenital cytomegalovirus infection? *J Pediatr* In press, 2010.
7. Kobayashi Y, Yokoi T, Yokoi T, Hiraoka H, Nishina S, Azuma N. Fluorescein staining of the vitreous during vitrectomy for retinopathy of prematurity. *Retina* In press, 2010.
8. 東 範行. 未熟児網膜症の診断と治療. *医療* 63: 235-241, 2009.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
眼内レンズ交換ソケット（国内/国際出願中）
2. 実用新案登録  
なし
3. その他

## 眼球発達を考慮した小児の IOL 手術時期に関する研究

研究分担者 不二門 尚 大阪大学大学院医学系研究科 教授

研究要旨：水晶体囊の大きさの発達に伴う変化を、摘出眼で検討した報告（Wilson ME. J Cat Refract Surg. 1994）によると、水晶体囊の大きさ（水晶体の直径+1mmで計算）は、平均すると生直後で7mm、2歳時に9mm、5歳で9.5mm、16歳で10mmと、生後2歳までに急速に増大し、その後緩徐に増大する。つまり、水晶体囊の大きさは、成人に比べて90%の大きさまでの発達が、2歳時に得られるということである。従って、成人と同じサイズのIOLを2歳未満の小児に囊内に挿入する場合、機械的に歪が生じる可能性がある点に留意する必要がある。当該施設で小児にIOLを挿入した17例、23眼（超音波乳化吸引術+IOL挿入術：13眼、経毛様体水晶体摘出術+IOL挿入術：5眼、IOL2次挿入術5眼）を対象に、術後合併症を検討した（手術時年齢は、2歳5月～11歳4月。経過観察1年～17年）。一時的な眼圧上昇を2眼に認めた他は、眼合併症を認めなかったことから、2歳以降に行うIOL手術は、慎重に行えば大きな問題はないことが示唆された。

### A. 研究目的

小児のIOL手術時期について、小児の眼球発達に関する過去の文献をもとに考察を加えること、および小児のIOL手術自験例（2歳以降に手術）における合併症に関して検討を加えること。

### B. 研究方法

#### 1. 文献学的考察

小児の眼球発達に関する過去の文献をもとに、小児のIOL手術時期について検討を加えた。

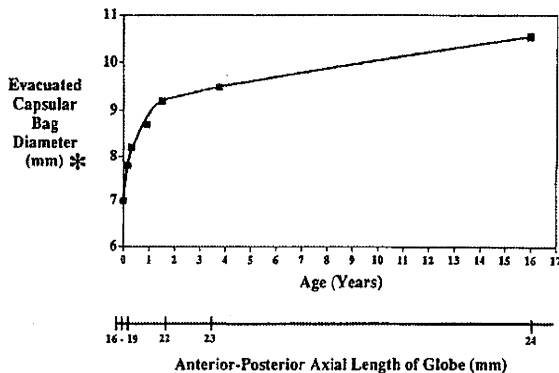
#### 2. 小児のIOL手術自験例に関する合併症の検討。

1993年から2004年に、大阪大学医学部眼科で行った小児のIOL手術に関して、手術時年齢、術後合併症に関して検討を加えた。

（倫理面への配慮）

小児のIOL手術をした自験例に関しては、プライバシーの保護に十分な配慮を施して、検討を行った。

### C. 研究結果



1. 水晶体囊の大きさの発達に伴う変化を、摘出眼で検討した報告（Wilson ME. J Cat Refract Surg. 1994）によると、水晶体囊の大きさ（水晶体の直径+1mmで計算）は、平均すると生直後で7mm、2歳時に9mm、5歳で9.5mm、16歳で10mmと、生後2歳までに急速に増大し、その後緩徐に増大する。つまり、水晶体囊の大きさは、成人に比べて90%の大きさまでの発達が、2歳時に得られるということであった（図1）。

2. 小児にIOLを挿入した症例は、17例、23眼の内訳は、超音波乳化吸引術+IOL挿入術：13眼、経毛様体水晶体摘出術+IOL挿入術：5眼、IOL2次挿入術5眼であった。手術時年齢は、2歳5月～11歳4月（平均4歳9月）。経過観察1年～18年6月（平均7年10ヶ月）であった。

挿入したIOLは、Menicon 3 piece（長さ13.5mm，光学径6.5mm）4眼、Santen 3 piece（長さ13.0mm，光学径6.5mm）2眼、Acrisof (Alcon) 3 piece（長さ13.0mm，光学径6.0mm）7眼、Acrisof (Alcon) 1 piece（長さ13.0mm，光学径6.0mm）10眼であった。

最終視力（矯正）は0.1未満：3眼、0.1～0.4：2眼、0.5～0.9：5眼、1.0以上13眼であった。

屈折度は変化なしから-11.5D近視化したものまであり、平均-3.2Dの近視化であった。

術中合併症はなかった。術後に、一時的な眼圧上昇を2眼に認めたが、他には、眼合併症を認めなかった（表1）。

表 1：大阪大学医学部眼科で行われた小児の I O L 手術症例

Pt No	術眼	手術時年齢	経過観察期間	術式	I O L の種類	最終視力	折変化 (D)	合併症
1	R	3歳11月	4年1ヶ月	PEA (Optic	1 piece(Acrisof2	1	0	なし
	L	3歳11月	4年1ヶ月	PEA (Optic	1 piece(Acrisof2	1	0	なし
2	L	2歳6月	11年6ヶ月	P P L	3piece(Menicon2	0.07	-4.75	なし
3	R	3歳4月	1年0ヶ月	PEA (Optic	1 piece(Acrisof2	0.8	-1.5	なし
	L	3歳4月	1年0ヶ月	PEA (Optic	1 piece(Acrisof2	0.9	-1.5	なし
4	L	3歳11月	4年5ヶ月	2次挿入	3piece(Acrisof28	1	-7.75	一過的眼圧上
5	R	3歳0月	16年0ヶ月	P P L	3piece(Santen28I	1.2	-10	なし
	L	2歳6月	16年6ヶ月	P P L	3piece(Santen28I	1.5	-7	なし
6	R	11歳4月	5年1ヶ月	2次挿入	3piece(Acrisof28	1.5	0	一過的眼圧上
	L	11歳4月	5年1ヶ月	2次挿入	3piece(Acrisof28	1	0	なし
7	L	3歳6月	14年6ヶ月	P P L	3piece(Menicon2	0.1	-5.5	なし
8	L	3歳10月	11年2ヶ月	PEA	3piece(Acrisof)	1	-11.5	なし
9	L	3歳8月	8年4ヶ月	PEA (Optic	3piece(Acrisof)	0.5	-2.5	なし
10	L	5歳6月	8年4ヶ月	PEA (Optic	1 piece(Acrisof2	0.7	-1.5	なし
11	L	6歳6月	18年6ヶ月	P P L	3piece(Menicon2	0.1	-1.5	なし
12	R	3歳10月	4年2ヶ月	PEA	1 piece(Acrisof2	1	-2.75	なし
	L	3歳10月	4年2ヶ月	PEA	1 piece(Acrisof2	1.2	-2.5	なし
13	L	9歳8月	7年2ヶ月	2次挿入	3piece(Menicon2	0.04	-2.5	なし
14	R	4歳5月	6年8ヶ月	2次挿入	3piece(Acrisof24	0.06	-1	なし
15	R	5歳6月	10年0ヶ月	PEA	3piece(Acrisof22	1	-3.25	なし
16	L	3歳9月	2年1ヶ月	PEA (Optic	1 piece(Acrisof2	0.9	-1.25	なし
17	R	2歳5月	9年7ヶ月	PEA	1 piece(Acrisof2	1.2	-1.5	なし
	L	3歳3月	8年9ヶ月	PEA	1 piece(Acrisof2	1.5	-3	なし

#### D. 考察

1. 成人と同じサイズのIOLを2歳未満の小児に嚢内に挿入する場合、機械的に歪が生じる可能性がある。2. 2歳以降に行うIOL手術は、慎重に行えば大きな問題はないことが示唆された。

#### E. 結論

小児のIOL手術は、水晶体嚢の大きさの発達を考慮すると、2歳以降に行うことがよいと考えられる。

#### F. 健康危険情報

該当する危険あり (詳細) /なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

・ Nishida K, Kamei M, Kondo M, Sakaguchi H, Suzuki M, Fujikado T, Tano Y. Efficacy of suprachoroidal-transretinal stimulation in a rabbit model of retinal degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010 ;51:2263-8.

・ Morimoto T, Miyoshi T, Sawai H, Fujikado T. Optimal parameters of transcorneal electrical stimulation (TES) to be neuroprotective of axotomized RGCs in adult rats. Exp Eye Res. 2010;90:285-91

・ Fujikado T, Morimoto T, Shimojo H.

Development of anisometropia in patients after surgery for esotropia. Jpn J Ophthalmol 2010;54:589-93.

・ Murakami Y, Kusaka S, Hayashi N, Soga K, Fujikado T. Wavefront analysis and ultrastructural findings in an eye with posterior lentiglobus. J AAPOS 2010;14:530-1

・ Mihashi T, Okawa Y, Miyoshi T, Kitaguchi Y, Hirohara Y, Fujikado T. Comparison of retinal reflectance changes elicited by transcorneal electrical retinal stimulation to that by optic chiasma stimulation in cats. Jpn J Ophthalmol in press

##### 2. 学会発表

第66回 日本弱視斜視学会 7月2-3日 東京

・ 神田寛行 中村詠士 森本壮 小林真理子 三橋俊文 不二門 尚

調節痙攣の両眼波面センサーによる解析

・ 中村詠士、神田寛行、阿曾沼早苗、三橋俊文、小林真理子、不二門 尚

基底外方プリズム負荷の調節への影響

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

滞留型粘弾性物質の使用による白内障手術の検討

研究分担者 大鹿哲郎 筑波大学大学院人間総合科学研究科教授

研究要旨：先天白内障の手術療法においては、確実に前囊切開を行うことが重要であるが、乳児・幼児の水晶体嚢は elasticity が高く前囊切開縁のコントロールが困難であるため、ヒーロン V やディスコビスクなどの滞留性の高い粘弾性物質がよく使用される。我々は、ヒーロン V とディスコビスクを用いた白内障手術の臨床成績を比較した。ディスコビスクは眼内滞留能が高く角膜内皮保護効果に優れる一方で、前房形成維持能が高く、眼内レンズ挿入後の吸引除去が容易であった。粘弾性物質を適切に使用することにより、前囊切開や眼内レンズ挿入が確実に行えるようになる。

A. 研究目的

先天白内障の手術においては、確実に前囊切開を行うことが重要であるが、乳児・幼児の水晶体嚢は elasticity が高く前囊切開縁のコントロールが困難であるため、ヒーロンVやディスコビスクなどの滞留性の高い粘弾性物質がよく使用される。我々は、ヒーロンVとディスコビスクを用いた白内障手術の臨床成績を比較した。

B. 研究方法

白内障患者323名323眼において、超音波水晶体乳化吸引術を行い、ディスコビスク（157眼）あるいはヒーロンV（166眼）を用いて眼内レンズを挿入した。術中に、前囊切開時の前房安定性、眼内レンズ挿入時の前房安定性、核操作時の粘弾性物質残存量、注入の容易さ、前囊切開の容易さ、手術中の透明性、除去の容易さについて、術者が3段階で判定した。眼圧、角膜厚、角膜内皮細胞数を術後90日まで測定した。

（倫理面への配慮）

研究は倫理委員会の承認を得て、ヘルシンキ宣言に則って行われた。患者は研究の内容について詳細な説明を受けた後、文書にて同意した。

C. 研究結果

前囊切開中の前房安定性 ( $p=0.0008$ , Cochran-Mantel-Haenszel test), 眼内レンズ挿入時の前房安定性 ( $p=0.0055$ ), 核操作時の粘弾性物質残存量 ( $p=0.0009$ ), 注入の容易さ ( $p<0.0001$ ), 前囊切開の容易さ ( $p<0.0001$ ), 手術中の透明性 ( $p<0.0001$ ), 除去の容易さ ( $p<0.0001$ ) の全ての項目で、ディスコビスクが有意に良好な評価となった。粘弾性物質の除去時間はディスコビスクで  $29.6 \pm 13.4$  秒, ヒーロンVで  $36.2 \pm 17.5$  秒と、有意差を認めた ( $p=0.0002$ , unpaired t-test). 角膜内皮

細胞減少率はディスコビスクで  $1.8 \pm 8.7\%$ , ヒーロンVで  $3.8 \pm 8.3\%$  と、有意な差がみられた ( $p=0.0358$ ). 眼圧と角膜厚には群間の差はなかった。

D. 考察

ディスコビスクはヒアルロン酸ナトリウムとコンドロイチン酸エステルナトリウムの配合剤で、ビスコートと比較すると、ヒアルロン酸ナトリウムの分子量が大きく、含有量が少ないということになる。これにより、眼内滞留能が高く角膜内皮保護能に優れるという分散型の利点はそのままで、前房形成維持能が高く、眼内レンズ挿入後の吸引除去が容易であるという凝集型の利点も有することになる。

今回の研究によって、粘弾性物質を適正に使用すれば、前囊切開を確実に行うことができ、また眼内レンズの挿入およびその後の吸引除去も容易になることが明らかとなった。

E. 結論

ディスコビスクは眼内滞留能が高く角膜内皮保護効果に優れる一方で、前房形成維持能が高く、眼内レンズ挿入後の吸引除去が容易であった。粘弾性物質を適切に使用することにより、前囊切開や眼内レンズ挿入が確実に行えるようになる。

F. 健康危険情報

該当する危険あり（詳細）/なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Oshika T, Bissen-Miyajima H, Fujita Y, Hayashi K, Mano T, Miyata K, Sugita T, Taira Y: Prospective randomized comparison of DisCoVisc and Healon5 in phacoemulsification and intraocular lens

implantation. Eye 2010;24:1376-1381.

Sugai S, Yoshitomi F, Oshika T: Transconjunctival single-plane sclerocorneal incision versus clear corneal incision in cataract surgery. J Cataract Refract Surg 2010;36:1503-1507.

Choi JW, Yamashita M, Sakakibara J, Kaji Y, Oshika T, Wicker RB: Combined micro and macro additive manufacturing of a swirling flow coaxial phacoemulsifier sleeve using internal micro-vanes. Biomedical Microdevices 2010;12:875-886.

Fukuda S, Kawana K, Yasuno Y, Oshika T: Repeatability and reproducibility of anterior ocular biometric measurements with 2-dimensional and 3-dimensional optical coherence tomography. J Cataract Refract Surg 2010;36:1867-1873.

白山真理子, Wang Li, Koch DD, 大鹿哲郎: 角膜屈折矯正手術後の白内障眼における眼内レンズ度数計算方法. 眼科手術 2010;23:221-227.

佐藤正樹, 大鹿哲郎: 2009年日本眼内レンズ屈折手術学会会員アンケート. IOL&RS 2010;24:462-485.

## 2. 学会発表

Kaji Y, Yamashita M, Sakakibara J, Oshika T: Visualization and quantification of the velocity distribution of irrigation fluid in the anterior chamber using particle image velocimetry. American Society of Cataract and Refractive Surgery 2010, Boston, 2010/4.

Kaji Y, Oshika T: Essential qualifications of reagents for visualization of vitreous body prolapsed in the anterior chamber after posterior capsule rupture. American Society of Cataract and Refractive Surgery 2010, Boston, 2010/4.

Kakita T, Hiraoka T, Oshika T: Influence of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia. Association for Research in Vision and Ophthalmology, Fort Lauderdale, Florida 2010/5.

Hirohara Y, Saika M, Fujikado T, Oshika T, Mihashi T: Wavefront aberrations and modulation transfer functions of multifocal intraocular lenses in visible and infrared wavelengths. Association for Research in Vision and Ophthalmology, Fort Lauderdale, Florida 2010/5.

Lim Y, Yamanari M, Miura M, Oshika T, Yasuno Y:

Office based polarization sensitive anterior eye segment optical coherence tomography. Association for Research in Vision and Ophthalmology, Fort Lauderdale, Florida 2010/5.

Miyazawa A, Yamanari M, Makita S, Miura M, Kawana K, Iwaya K, Goto H, Oshika T, Yasuno Y: Tissue contrast imaging of anterior eye based on optical properties measured by polarization sensitive optical coherence tomography. Association for Research in Vision and Ophthalmology, Fort Lauderdale, Florida 2010/5.

Hiraoka T, Daito M, Okamoto F, Kiuchi T, Oshika T: Contrast sensitivity, ocular higher-order aberration, and corneal surface light scattering after instillation of timolol maleate gel-forming solution and brinzolamide ophthalmic suspension. World Ophthalmology Congress 2010, Berlin, Germany, 2010/6.

佐藤正樹, 大鹿哲郎: 2009年日本眼内レンズ屈折手術学会会員アンケート. 第49回日本白内障学会, 第25回日本眼内レンズ屈折手術学会, 大阪市 2010/6.

Sugiura Y, Okamoto F, Hiraoka T, Oshika T: Ophthalmodynamometric pressure in eyes with proliferative diabetic retinopathy. World Ophthalmology Congress 2010, Berlin, Germany, 2010/6.

Sakakibara J, Yamashita M, Kobayashi T, Kaji Y, Oshika T: Stereo-PIV study of flow inside an eye under cataract surgery. 15th International Symposium on Application of Laser Technique to Fluid Mechanics, Lisbon, Portugal, 7/5-8, 2010.

石井晃太郎, 岩田洋佳, 大鹿哲郎: 楕円フーリエ記述子に基づく眼球形状発達の定量的解析. 第66回日本弱視斜視学会総会・第35回日本小児眼科学会総会, 東京 2010/7.

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)  
なし。



先天白内障の早期発見に関する研究

研究分担者 佐藤美保 浜松医科大学眼科

研究要旨；先天白内障の早期発見

A. 研究目的

先天白内障の手術後の視力予後は、手術時期によって大きく異なる。両眼性の先天白内障は比較的早期に発見されるが、片眼性の先天白内障は、一眼が見える場合には、家族の発見が遅れることが多い。また、片眼性白内障は、両眼性白内障にくらべると、弱視の程度が強く、視力予後は不良である。そのため、先天白内障の視力予後改善にとっては、早期発見することが重要である。

現在、我が国では、3歳児健診、幼稚園や保育縁での視力健診が行われているが、それ以前には眼科健診はない。先天性眼患の早期発見のためには、小児科医による乳児健診の機会を利用することが可能と思われる。視力検査ができない低年齢に対する眼科健診の方法に求められるのは、費用と時間がかからないことで、さらに異常の検出感度が良いことが必要である。

乳児に対する健診方法として、考えられるものに、眼底からのRed reflexを見る方法、フォトレフレクション法による屈折検査が考えられる。Red Reflexを見る方法は、海外では、広く用いられており、特別な装置を必要としないために、小児科医による眼科健診に用いる方法として適切と思われる。

本研究の目的は、実際に小児科医に乳児の眼科健診を行ってもらい、継続可能かどうかを検討し、適切な健診システムの開発を考えることである。

B. 研究方法

浜松医科大学および遠州総合病院における1ヶ月、3ヶ月の乳児健診において、小児科医による眼科健診を行った。

ORT-Y(ナイツ社)をもちいて、眼底からの反射の見方を指導した。通常おこなっている健診業務のなかに眼科健診を導入した。1ヶ月児、3ヶ月児に対して、眼底反射をみることを行い、検査可能率を求めた

(倫理面への配慮)

健診は通常の小児科健診と同時に熟練した小児科医が行うため児に不利益が及ぶことはない。えられた結果は個々のデータを用いるのではなく、実施可能か否かについてのみ情報収集した。

また、健診で異常が疑われた場合には、偽陽性による児および児の家族の負担を軽減させる目的で、視能訓練士による再検査を行うこととした。

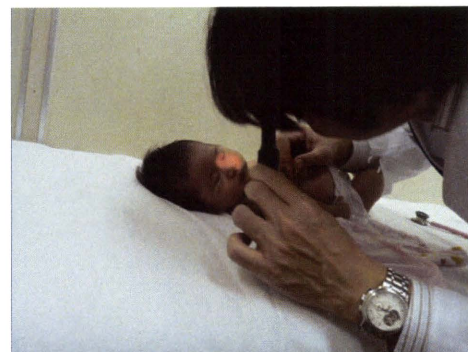
C. 研究結果

2010年12月から2011年1月の間に、1ヶ月児131名、2ヶ月以上10ヶ月未満児18名に対して健診を行った。担当した医師は、10名で延べ38名が参加したことになる。

1ヶ月健診を受診した131名のうち、健診で正常な眼底反射を認めたのは、122名(93.1%)で9名(6.9%)では確認が不可能だった。不可能な理由は睡眠中で眼をあけない者(4名)、泣いてできなかった者(5名)であった。2ヶ月以上10ヶ月未満の18名は全員で健診が可能で、眼底反射を認めた。



眼科医による、指導風景



小児科医による1ヶ月児の健診風景



#### D. 考察

本研究での問題点は、1) 正常と判断された児が本当に正常か、2) 異常と判断された児が本当に異常か、の2点である。偽陽性、偽陰性の可能性を考えると、本来ならば全例に対して眼科医によるチェックが必要であるが、1ヶ月で受診した乳児を再度4ヶ月で健診することで、精度を確認する予定である。実際には、150名の児を健診したにもかかわらず、1例も異常を疑わせる児がいなかった。これは、先天白内障発生頻度3-6例/100001人とすればやむを得ない結果である。

特筆すべき点は1ヶ月児であっても93%で検査が可能であったことである。また、眼底反射による眼科健診を加えることで、乳児健診の時間が延長するのは1-2分以内であり、健診の効率にたい

しては問題がないと考えられる。

#### E. 結論

小児科医による乳児健診に眼科健診を導入することは、先天白内障の早期発見に役立つ可能性がある。

#### F. 健康危険情報

該当する危険あり(詳細) /なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

##### 2. 学会発表

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

## 先天白内障の手術前検査としての VEP の有用性に関する研究

研究分担者 近藤峰生 名古屋大学大学院医学系研究科感覚器障害制御学

研究要旨：自覚的視機能検査が困難な小児の先天白内障の手術後の視機能を予測する手段として、光刺激に対する視覚誘発電位（flash VEP）は有用な検査と考えられる。今回は、国際標準規約に従って実際に先天白内障の術前に flash VEP を記録し、得られる波形とその信頼性について研究した。あいち小児センターにおいて先天白内障の術前検査として VEP が有用であると考えられた小児3名に対して術前に flash VEP を施行した。2名は自然睡眠下で、1名はトリクロールシロップによる麻酔下で記録を行った。3名全員から信頼ある反応が記録されたが、その波形にはばらつきがあった。今後はこれらの症例の視力の推移を注意深く経過観察することが必要であるが、小児の先天白内障の術後視機能を予測する検査の1つとして、flash VEP は有用であると考えられた。

### A. 研究目的

自覚的視機能検査が困難な小児や知的障害を伴う白内障の手術後の視機能を予測する手段として、網膜全体を強いフラッシュ光で刺激して頭皮上から反応を記録する視覚誘発電位（flash VEP）は、有用な検査であると考えられている。この flash VEP の刺激および記録条件に関しては、国際臨床視覚電気生理学学会（ISCEV）が提案した標準記録条件がある（Odom et al. *Doc Ophthalmologica*, 2010）。しかしながら、実際にこの条件で記録した flash VEP が、小児や知的障害のある患者の白内障術前の機能評価に使用できるかどうかの検討は少ない。今回我々は、先天白内障の術前検査として VEP が有用であると考えられた小児3名に対して手術前に ISCEV の記録条件に従って flash VEP を記録し、その信頼性と有用性について検討したので報告する。

### B. 研究方法

対象：先天白内障の術前検査として VEP が有用であると考えられた小児3名を対象とした。3名は、生後2か月の女児、生後4か月歳の男児（先天風疹症候群で両眼の小眼球）、10か月の男児（ダウン症候群）であった。検査に関しては施行前に十分な説明が行われ、書面と同意による同意を得た後に行った。2名は自然睡眠下で記録を行い、1名はトリクロールシロップ（1ml/kg）による麻酔下で記録を行った。

方法：刺激には、キセノンを用いた（日本光電、KC-001A）。刺激の強度は20 Jに設定し、被検者の眼前20cmより刺激を行った。関電極は後頭結節（inion）より上方（Nasionまでの距離の10%）に設置した。不関電極は額に、接地電極は耳につけた。50-100回程度の刺激を加算平均した。

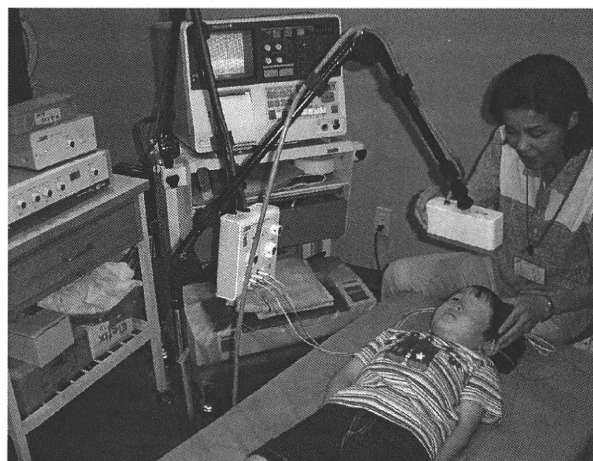


図1. Flash VEPの検査の様子

（倫理面への配慮）

今回の検査・研究にあたっては、その内容と必要性を十分に患者の両親に説明し、書面と口頭の両方による同意を得て行った。

### C. 研究結果

症例1: 症例1は生後2か月の女児であり、生後1か月の時点で両眼の白色瞳孔に母親が気づき眼科を受診した。両眼に強い白内障がみられ、眼底は透見不能であった。母親も先天白内障で1歳の時点で両眼の水晶体摘出術を受けている。この患児の生後2か月の時点における flash VEP の波形を図2に示す。両眼とも左右差なく再現性のある VEP 波形が得られている。振幅は25-30 micro Vであり、N3の潜時は両眼とも130ms付近にみられた。手術は8か月の時点で施行（水晶体切除+前部硝子体切除）され、術後経過は順調で、1歳1か月の時点で視力は、右（0.1 x CL）、左（0.1 x CL）である。



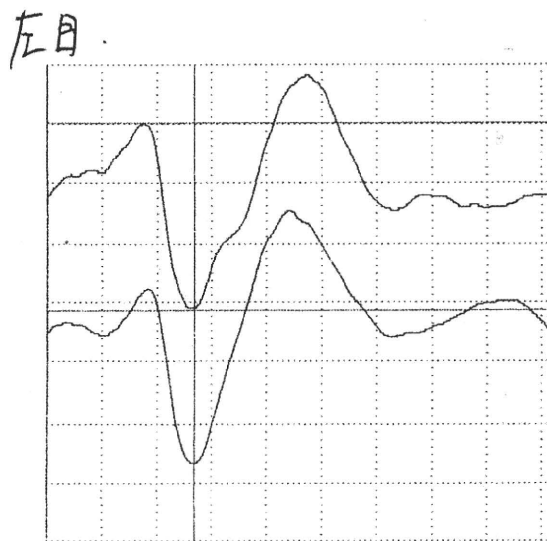
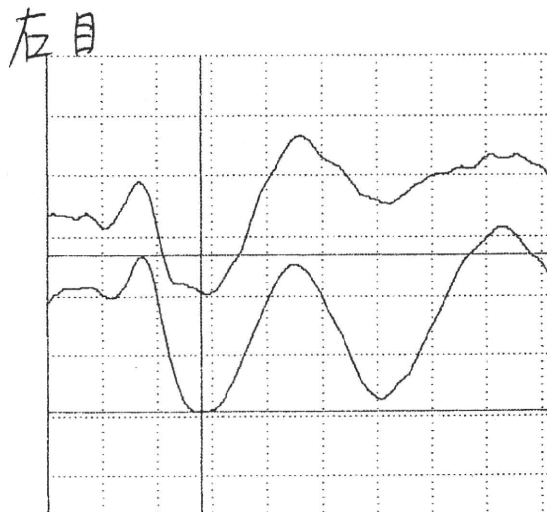


図2 症例1 のflash VEP波形。Y軸は1目盛りが20 micro V、X軸は1目盛りが50 msである。

症例2: 症例2は 先天風疹症候群の4か月の男児である。小眼球も伴っており、両眼の中央部に特に強い白内障がみられた。

生後4か月の時点でflash VEPを記録した。トリクロールシロップによる麻酔下で記録を行った。両眼ともに光刺激により後頭葉よりVEP反応が得られ、左右差はなかった。両眼とも90 ms付近で陰性波がみられ、その振幅の大きさは20-30 micro Vであった。手術は生後8か月の時点で行われた(水晶体切除+前部硝子体切除)。術後経過は順調であり、生後12か月(術後4か月)の時点における視力は、右(0.01 x CL)、左(0.03 x CL)であった。CLの度数は+30である。

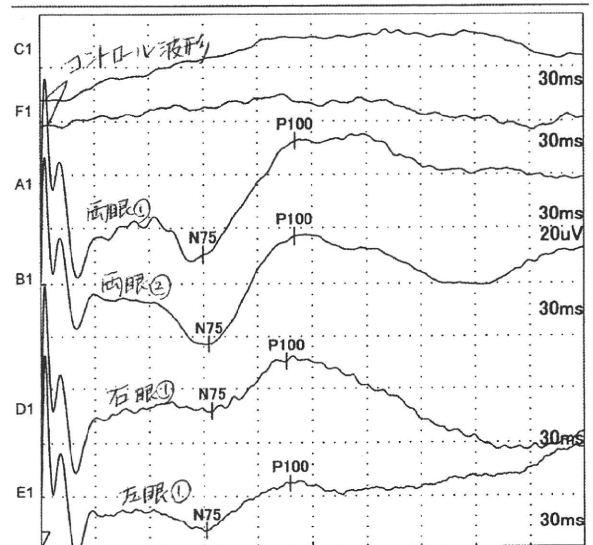


図3 症例2 のflash VEP波形。Y軸は1目盛りが20 micro V、X軸は1目盛りが30 msである。

症例3: 症例3は生後10か月のダウン症候群の男児である。追試がないことと両眼の白色瞳孔を主訴に来院した。合併症として、動脈管開存症があり、その手術のために白内障の手術が遅れた。

生後14か月の時点で記録したflash VEPの波形を図3に示す。自然睡眠下で記録ができた。約120 ms付近に両眼から左右差のない陽性波が記録された。85 ms付近には陰性波がみられた。振幅は25-35 micro V程度であった。

白内障手術は生後14 か月の時点で施行された(水晶体切除+前部硝子体切除)。術後1年の時点でPL法により、右眼視力0.08、左眼0.06の視力が得られている。

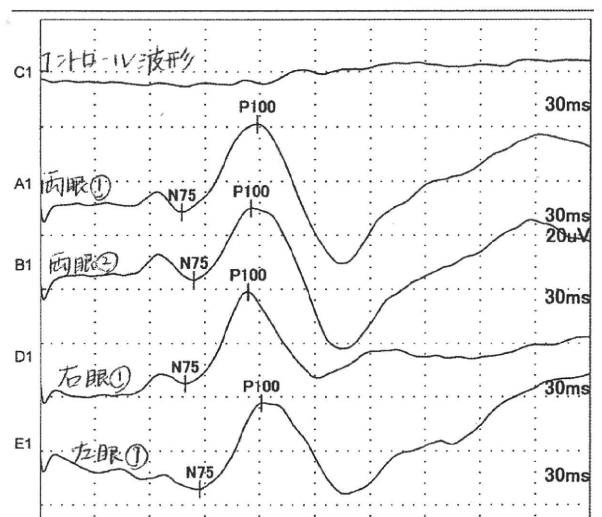


図4 症例3 のflash VEP波形。Y軸は1目盛りが20 micro V、X軸は1目盛りが30 msである。

#### D. 考察

今回我々は、3名の先天白内障の小児から flash VEP を記録し、3名全てから良好な VEP 反応を得ることができた。これにより、網膜に達した光刺激は視神経を介して後頭葉に達しており、手術の適応があることが確認された。

しかしながら今回用いた、光刺激による flash VEP では術後の具体的な視力までを予測するのは不可能であり、光覚以上であることは確認できても、それ以上の視機能予測は実際難しい。

また、網膜電図 (ERG) などと比較すると、flash VEP の波形にはかなりの個人差があることが知られている。今回も3名の flash VEP の波形は大きく異なっていた。図5に ISCEV による flash VEP の代表波形を示したが、実際にこのような典型波形となることは稀である。このばらつきの大きさも定量的な判定を行う際には今後問題となると考えられた。

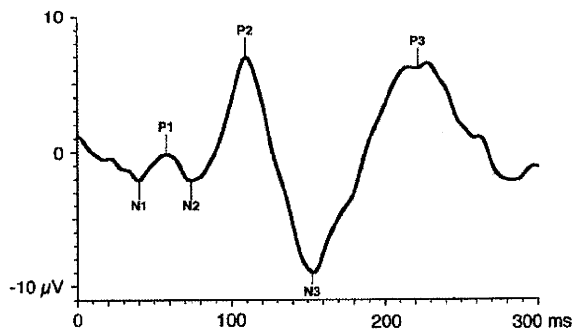


図5: ISCEV が提示している flash VEP の標準波形。  
(Odom et al. Doc Ophthalmol 2009 より引用)

#### E. 結論

自覚的視機能検査が困難な小児に対する先天白内障の術後の視機能を予測する手段の1つとして、flash VEP は有用な検査の1つであると考えられた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- (1) Kondo H, Saito K, Urano M, Sagara Y, Uchio E, Kondo M. A case of Fukuyama congenital muscular dystrophy associated with negative electroretinograms. *Jpn J Ophthalmol.* 2010;54:622-624.
- (2) Omori Y, Chaya T, Katoh K, Kajimura N, Sato S, Muraoka K, Ueno S, Koyasu T, Kondo M, Furukawa T. Negative regulation of ciliary length by ciliary male germ cell-associated kinase (Mak) is required for retinal photoreceptor survival. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107:22671-22676.

- (3) Kondo M, Mokuno K, Uemura A, Kachi S, Nakamura M, Kondo A, Terasaki H. Paraneoplastic retinopathy associated with retroperitoneal liposarcoma. *Clin Ophthalmol.* 2010;4:243-245.

- (4) Nakamura M, Sanuki R, Yasuma TR, Onishi A, Nishiguchi KM, Koike C, Kadowaki M, Kondo M, Miyake Y, Furukawa T. TRPM1 mutations are associated with the complete form of congenital stationary night blindness. *Mol Vis.* 2010 12;16:425-37.

- (5) Koike C, Obara T, Uriu Y, Numata T, Sanuki R, Miyata K, Koyasu T, Ueno S, Funabiki K, Tani A, Ueda H, Kondo M, Mori Y, Tachibana M, Furukawa T. TRPM1 is a component of the retinal ON bipolar cell transduction channel in the mGluR6 cascade. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107:332-337.

- (6) (9) 近藤峰生. 網膜・視神経疾患動物モデルの網膜電図解析. *日眼会誌.* 2010;114: 248-278.

##### 2. 学会発表

- (1) Kondo M, Kurimoto Y, Terasaki H. Recording focal macular PhNR from monkeys. (Symposium) 18th International Congress for Eye Research. Beijing, China, September 28, 2008.

- (2) Kondo M, Ikenoya K, Terasaki H. Preservation of macular oscillatory potentials in eyes with retinitis pigmentosa with normal visual acuity. (Symposium) 18th International Congress for Eye Research. Beijing, China, September 28, 2008.

- (3) Kondo M, Sugita T, Ito Y, Terasaki H. Assessment of macular function of retinitis pigmentosa using focal macular ERG. (Symposium) The 24th Congress of the Asia-Pacific Academy of Ophthalmology, 2009 May 18, Bali, Indonesia.

- (4) Kondo M, Sakai T, Komeima K, Ueno S, Terasaki H. Assessment of retinal function in genetically-engineered animal model of retinal degeneration. Korea-Japan Joint Symposium of Clinical electro-physiology of Vision. Urayasu, Japan, Oct 31, 2009.

- (5) Kondo M. How to use electrophysiology and imaging for diagnosis of retinal diseases? (Symposium) 42th Congress of Asia-Pacific Academy of Ophthalmology. Beijing, China, Sep 20, 2010.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし



研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
永本敏之	白内障手術のロジック	山本哲也、江口秀一郎、ビッセン宮島弘子、門之園一明	眼科手術のロジック	メジカルビュー社	東京	2011	86-91
黒坂大次郎	白内障	金澤 一郎、永井 良三	今日の診断指針	医学書院	東京	2010	1611-1612
黒坂大次郎	白内障術者の乱視への関心度	ビッセン宮島弘子	トーリック眼内レンズ	南山堂	東京	2010	48-49
黒坂大次郎	白内障	泉 孝英	今日の診療のために ガイドライン 外来診療 2010	日経メディカル開発	東京	2010	484-487
黒坂大次郎	眼軸長が測定しにくい患者の検査法:片眼手術患者や強度近視患者の術後度数を検査で決めるには	山下 英俊、谷原 秀信	眼科検査のグノーティセアウント この検査では、ここが見えない	シナジー社	東京	2010	119-121
黒坂大次郎	眼疾患 白内障	診療ガイドライン UP-to-date 2010-2011	門脇 孝、小室 一成、宮地 良樹	メディカルレビュー社	東京	2010	46-48
佐藤美保	斜視	山口徹、北原光夫、福井次矢編	今日の治療指針 私はこう治療している2010	医学書院	東京	2010	1165-1166
佐藤美保		佐藤美保	動画でわかる斜視の手術	中山書店	東京	2010	1-206
佐藤美保	下斜筋切除	下村嘉一監修 松本長太、檜垣史郎編	「超入門」眼科手術基本術式50	メデिका出版	東京	2010	206-208
近藤峰生	杆体は暗所で錐体を抑制しているのか?	根木昭	眼のサイエンス-視覚の不思議	文光堂	東京	2010	140-141
近藤峰生	正常眼底にみえても視力が低下することがある	山下英俊	眼科検査のグノーティセアウトン	シナジー社	東京	2010	217-223
近藤峰生	電気生理学的手法	日本色彩学会	色彩科学ハンドブック	東京大学出版	東京	2010	13-14

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
永本敏之	嚢内固定された眼内レンズの摘出 (総説)	臨床眼科	64巻, 11号, 増刊号	148 - 149	2010
永本敏之	術中トラブル時の嚢内固定と嚢外固定(総説)	臨床眼科	64巻, 11号, 増刊号	216 - 220	2010
永本敏之	白内障手術機器の進歩 1) アルコン社 (総説)	臨床眼科	64巻, 11号, 増刊号	256 - 263	2010
黒坂大次郎	特集:内科医のための眼疾患の診かたと治療 4.高齢者に多い眼疾患の診断と治療	Progress in Medicine	30(5)	1277-1279	2010
黒坂大次郎	小児の度数決定	臨床眼科	64(11)	137	2010
木村 桂、工藤利子、江川 勲、浦上 千佳子、鎌田 有紀、黒坂大次郎	岩手県におけるマイクロケラトロンでの直接採取強角膜片の細菌学的ならびに角膜内皮細胞密度の検討	あたらしい眼科	27(10)	1445-1448	2010
早川 真奈、木村桂、濱端 久仁子、黒坂 大次郎	TECHNIS 1-Piece (ZCB00)の術後早期成績の検討	IOL&RS	24(1)	113-117	2010
黒坂 大次郎、鎌田 有紀	白内障・屈折手術の論点	IOL&RS	24(1)	72-74	2010
黒坂 大次郎、浦上 千佳子	特集 眼のかすみ 眼のかすみを起こす疾患(2)	あたらしい眼科	27(2)	158-164	2010
Tamada K.,Machida S.,Oikawa T.,Miyamoto H.,Nishimura T.,Kurosaka D.	Correlation between Photopic Negative Response of Focal Electroretinograms and Local Loss of Retinal Neurons in Glaucoma	Current Eye Reseach	35(2)	155-164	2010
Hamabata K.Hashizume K.,Ishikawa Y.,Fujiwara T.,Machida	Mutton Fat-like Subretinal Precipitates Associated with Vogt-Koyanagi-Harada Disease	Ocular Immunology & Inflammation	18(1)	44-45	2010
Machida S.,Tamada K.,Yokoyama D.,Kaneko M.,Kurosaka D.	Sensitivity and specificity of photopic negative response of focal electroretinogram to detect glaucomatous eyes	Br J Ophthalmol	94	202-208	2010

Yokoyama D.,Machida S.,Kondo M.,Terasaki H.,Nishimura T.,Kurosaka D.	Pharmacologic Dissection of Multifocal Electoretinograms of Rabbits with Pro347Leu Rhodopsin Mutation	Jpn J Ophthalmology	54	458-466	2010
Yokoi T, Yokoi T, Kobayashi Y, Nishina S, Azuma N.	Risk factors for recurrent fibrovascular proliferation in aggressive posterior retinopathy of prematurity after early vitreous surgery.	Am J Ophthalmol	150	10-15	2010
Dateki S, Kosaka K, Hasegawa K, Tanaka H, Azuma N, Yokoya S, Muroya K, Adachi M, Tajima T, Motomura K, Kinoshita E, Moriuchi H, Fukami M, Ogata T.	Heterozygous OTX2 mutations are associated with variable pituitary phenotype.	J Clin Endocrinol Metab	95	756-764	2010
Wu J, Kubota J, Hirayama J, Nagai Y, Nishina S, Yokoi T, Asaoka Y, Seo J, Shimizu N, Kajiho H, Watanabe T, Azuma N, Katada T, Nishina H.	p38 mitogen-activated protein kinase controls a switch between cardiomyocyte and neuronal commitment of murine embryonic stem cells by activating MEF2C-dependent BMP2 transcription.	Stem Cells Dev		In press	2010
Ito M, Yokoi T, Sugita S, Shinohara N, Nishina S, Azuma N.	Endogenous Candida chorioretinitis in a healthy infant.	Jpn J Ophthalmol		In press	2010
Fujinami K, Yokoi T, Hiraoka M, Nishina S, Azuma N.	Neovascularization in child following laser pinter-induced macular injury.	Jpn J Ophthalmol		In press	2010
Shoji K, Ito N, Ito Y, Inoue N, Adachi S, Fujimaru T, Nakamura T, Nishina S, Azuma N, Saitoh A.	Is a 6-week course of ganciclovir therapy effective for chorioretinitis in infants with congenital cytomegalovirus infection?	J Pediatr		In press	2010
Kobayashi Y, Yokoi T, Yokoi T, Hiraoka H, Nishina S, Azuma N.	Fluorescein staining of the vitreous during vitrectomy for retinopathy of prematurity.	Retina		In press	2010

Nishida K, Kamei M, Kondo M, Sakaguchi H, Suzuki M, Fujikado T, Tano Y.	Efficacy of suprachoroidal-transretinal stimulation in a rabbit model of retinal degeneration.	Invest Ophthalmol Vis Sci.	51	2263-8.	2010
Morimoto T, Miyoshi T, Sawai H, Fujikado T.	Optimal parameters of transcorneal electrical stimulation (TES) to be neuroprotective of axotomized RGCs in adult rats.	Exp Eye Res.	90	285-91	2010
Development of anisometropia in patients after surgery for esotropia.	Development of anisometropia in patients after surgery for esotropia.	Jpn J Ophthalmol	54	589-93	2010
Murakami Y, Kusaka S, Hayashi N, Soga K, Fujikado T.	Wavefront analysis and ultrastructural findings in an eye with posterior lentiglobus.	J AAPOS	14	530-1	2010
Mihashi T, Okawa Y, Miyoshi T, Kitaguchi Y, Hirohara Y, Fujikado T	Comparison of retinal reflectance changes elicited by transcorneal electrical stimulation to that by optic chiasma stimulation in cats.	Jpn J Ophthalmol			in press
T Negishi, A Hikoya, H Isoda, Y Tsuchiya, M Sawada, Y Hotta, M Sato	Magnetic resonance imaging of the medial rectus muscle of patients with consecutive exotropia after medial rectus muscle recession.	Ophthalmology	117	1876-82	2010
鷺山愛、藤田由美子、浅野麻衣、稲垣理佐子、根岸貴志、土屋陽子、彦谷明子、堀田喜裕、佐藤美保	Newcastle Control Scoreによる間欠性外斜視の評価について	眼臨紀	3(1)	52-55	2010
土屋陽子、佐藤美保	眼精疲労と間欠性外斜視	あたらしい眼科	7	299-302	2010
佐藤美保	急性結膜炎	小児科臨床	63 (4)	887-889	2010
佐藤美保	調節性内斜視	眼臨紀	3(1)	40-42	2010
Kondo M, Mokuno K, Uemura A, Kachi S, Nakamura M, Kondo A, Terasaki H	Paraneoplastic retinopathy associated with retroperitoneal liposarcoma	Clin Ophthalmol	4	243-245	2010

Yokoyama D, Machida S, Kondo M, Terasaki H, Nishimura T, Kurosaka D	Pharmacological dissection of multifocal electroretinograms of rabbits with Pro347Leu rhodopsin mutation	Jpn J ophthalmol	54	458-466	2010
Omori Y, Katoh K, Kajimura N, Sato S, Chaya T, Muraoka K, Ueno S, Koyasu T, Kondo M, Furukawa T	Negative regulation of ciliary length by ciliary kinase Mak is required for retinal photoreceptor survival.	Proc Natl Acad Sci U S A	107	22671-22676	2010
Ishikawa K, Nishihara H, Ozawa S, Piao CH, Ito Y, Kondo M, Terasaki H	Focal macular electroretinograms after photodynamic therapy combined with intravitreal bevacizumab	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol	108	in press	2011
Kondo H, Saito K, Urano M, Sagara Y, Uchio E, Kondo M	A case of Fukuyama congenital muscular dystrophy associated with negative electroretinograms	Jpn J Ophthalmol	55	in press	2011
Yasuda S, Kondo M, Kachi S, Ito Y, Terui T, Ueno S, Terasaki H	Focal macular electroretinograms after photodynamic therapy combined with intravitreal bevacizumab	Retina	31	in press	2011
Terui T, Kondo M, Sugita T, Ito Y, Kondo N, Ota I, Miyake K, Terasaki H	Changes in the area of capillary nonperfusion before and after intravitreal injection of bevacizumab in eyes with branch retinal vein occlusion	Retina	31	243-245	2011



## V 白内障手術のデバイスの進歩

# 白内障手術機器の進歩

## 1) アルコン社

永本敏之\*

過去には独立した灌流吸引装置などもあったが、白内障手術機器の進歩といえば、超音波水晶体乳化吸引装置の進歩といっても過言ではない。超音波水晶体乳化吸引術 (phacoemulsification and aspiration: PEA) を初めて導入したのは Kelman<sup>1,2)</sup> (1967年) であるが、日本の桑原<sup>3,4)</sup> もわずかに遅れて (1973年) 独自に開発・臨床応用を試みている。日本では Cavitron 8000V (クーバービジョン, 1977年) の導入以降に少しずつ PEA を行う術者が増え、後房型眼内レンズの進化に加え、手術テクニックとして CCC (continuous curvilinear capsulorrhexis, Gimbel と Neuhann<sup>5,6)</sup>), 核分割法 (Gimbel<sup>7)</sup>, Shepherd<sup>8)</sup>), ハイドロダイセクション (Faust<sup>9)</sup>, Koch ら<sup>10)</sup>) の開発、粘弾性物質の導入などが影響して、現在ではほとんどの白内障手術が PEA で行われるようになった。

### 超音波乳化吸引装置の進化

アルコン社は 1989年に PEA 装置開発の本流であるクーバービジョン社を買収し、その当時の PEA 装置 10000 マスターを製造・販売するようになった。その時点からアルコン社の PEA 装置開発の歴史が始まっている。

1994年には 20000 レガシー<sup>®</sup>が発売されたが、灌流・吸引系の改良として、最大吸引圧と吸引流量の最大値がそれぞれ 400 mmHg から 500 mmHg に、40 ml/分から 60 ml/分に引き上げられるとともに、コンピュータ制御がペンティング

と吸引圧モニタリング (400 回/秒) に取り入れられた。超音波発振ではリニアコントロールが 256 段階可変から 1,024 段階可変になり、細密なリニアコントロールが実現し、コンピュータによる超音波発振モニタリング (1,000 回/秒) の導入により低出力発振時の安定性が向上し、吸引・超音波ともに微細なコントロールができるようになった。また超音波チップでは、従来のストレートに加えて曲の Kelman チップ、細いマイクロチップ、サージ抑制効果のある ABS チップ、さらに先端のベベル角度も 15°, 30°, 45° に加えてベベルなしの 0° が導入され、メモリー機能も従来の 1 術者・3 メモリーから大幅に増大し、24 術者・96 メモリーとなった。

2002年に発売された次の 20000 レガシー<sup>®</sup>アドバンテックでは、従来の縦振動に横振動 (torsional 100 Hz) が加わったネオソニックズ<sup>®</sup>ハンドピースが使用可能となったが、超音波の効率改善はさほどでもなく、太く重いために操作性が劣っておりあまり普及しなかった。しかしバースト発振機能、吸引リニア (バイモダル) 機能も導入され、超音波チップもさらにバリエーションが増え、Mackool チップ、フレアチップが加わった。さらに 2004年発売の 20000 レガシー<sup>®</sup>エベレストでは、新 US (超音波) 制御ボード搭載によるハイパーパルス (可変 %on タイム, 最大 100 pps 対応)、ハイパーバースト (最短発振が 5 ms まで対応) が可能となり、新ソフトウェア搭載による吸引系の向上 (電子システムのアップで、より正確なア

\* ながもと・としゆき 杏林大学医学部眼科学教室