

図 35 初代培養 3 日目の位相差顕微鏡写真.

Y-27632 の添加群(右)において対照(左)と比べ角膜内皮細胞のコロニーは大きく、細胞形態に特記すべき異常を認めない。スケールバーは 250  $\mu$ m.

(文献 109 より許可を得て転載)

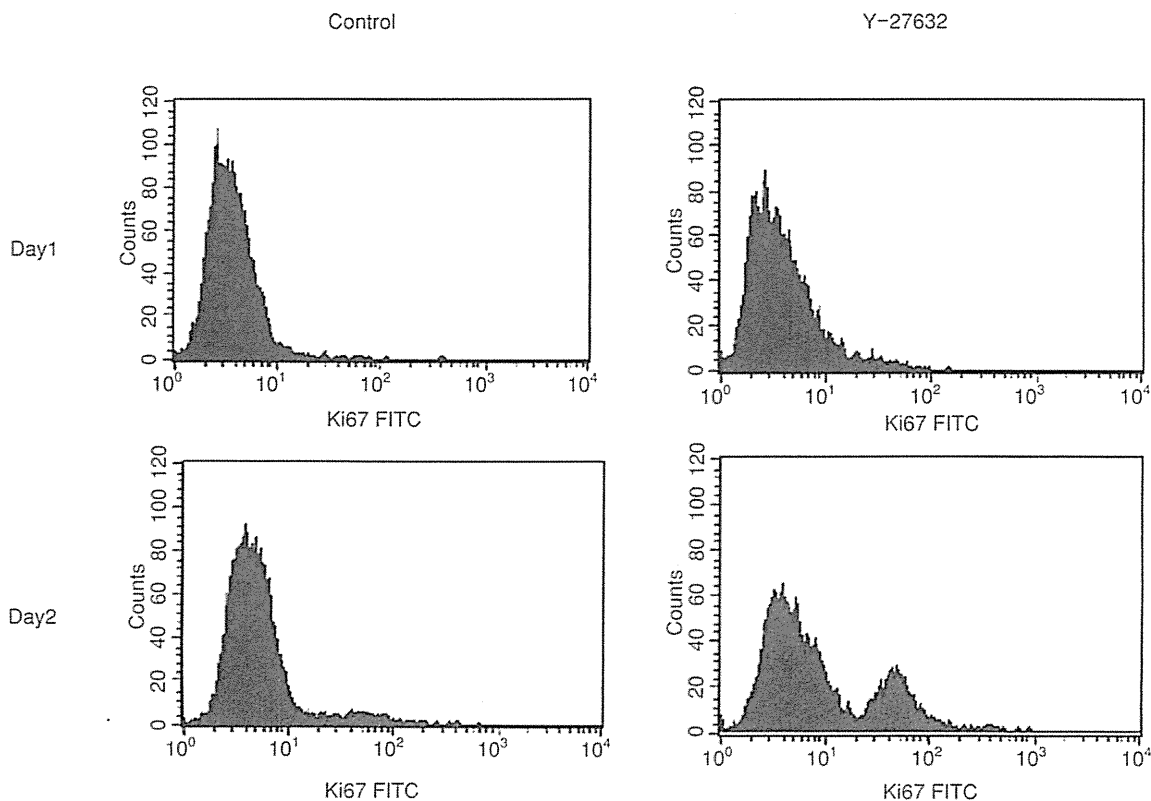


図 36 抗 Ki 67 抗体によるフローサイトメトリー.

細胞増殖のマーカである Ki 67 の陽性率は継代後 24 時間 ( $p < 0.05$ ), 48 時間 ( $p < 0.01$ ) とともに Y-27632 群において有意に高かった.

(文献 109 より許可を得て転載)

現実味を帯びてきていると考えている.

4. 水疱性角膜症に対する新規治療法の開発の試み

我々は、水疱性角膜症を、可能であれば、低侵襲な薬物治療により治療する方法を確立したいと考えており、ある種の薬物の前房内注入や点眼投与などによる治療法の開発を試みている。ギャップジャンクションを構成する蛋白質の一つであるコネキシン 43 は、細胞結合に関

与するのみならず、さまざまな組織の創傷治癒においても重要な役割を果たしていることが知られているが、2008 年に我々のグループの中野らは、コネキシン 43 の siRNA を前房内に注入することによってラット角膜内皮細胞の創傷治癒を促進させることができることを報告した<sup>110)</sup>。コネキシン 43 siRNA の前房内投与は、角膜内皮細胞の増殖能が低いサルノ角膜内皮障害モデルにおい

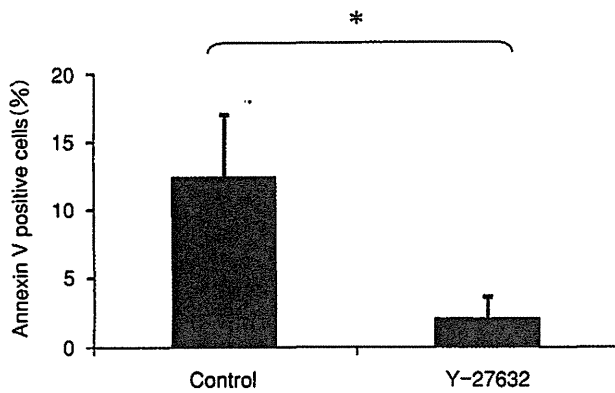


図 37 Annexin V を用いたフローサイトメトリーによるアポトーシス解析。

継代後 24 時間で対照群では  $12.4 \pm 4.6$  (平均値  $\pm$  標準偏差) % の細胞が Annexin V 陽性のアポトーシス細胞であったのに対し、Y-27632 群では  $2.0 \pm 1.6$  % と有意に抑制されていた。\* :  $p < 0.01$ 。

(文献 109 より許可を得て転載)

でも同様の効果を示し、角膜内皮細胞の増殖促進、創傷治癒促進効果が認められている<sup>111)</sup>。現在、我々は、角膜内皮障害の治療に有用な新しい前房内ドラッグデリバリーシステムの開発や、先に示した選択的 Rho キナーゼ阻害剤などの細胞接着を亢進する作用をもつ薬剤を併用した、前房内細胞注入治療の開発にも着手しており、今後これらの薬物を用いた水疱性角膜症の治療が可能になると信じている。さらに、前述の選択的 Rho キナーゼ阻害剤は、*in vitro* および *in vivo* の角膜内皮障害モデルにおいて、霊長類の角膜内皮細胞を増殖させる効果があることを確認しており<sup>112)</sup>、まもなく京都府立医科大学倫理委員会の承認を得て臨床研究を開始する予定である。将来的には、角膜内皮障害を移植のみならず薬物によっても治療できる日が来ることを目標に研究を進めている。

## Ⅷ 涙液検査の近未来

### 1. 涙液量測定法の開発

ドライアイは、最近の考え方によれば、涙液と上皮の慢性疾患とされ、その上流にはさまざまなリスクファクターが存在し、眼不快感のみならず視機能異常を来すとされている<sup>113)</sup>。ドライアイの診断には、症状、涙液異常、上皮の異常の検査が必須であり、我が国では一定の診断基準が既に設けられている<sup>114)</sup>。

ドライアイの原因となる涙液異常には、量的異常と質的異常があるが、いずれも涙液の安定性の低下、ひいては眼表面の上皮障害を来す原因となる。したがって、ドライアイの的確な診断のためには、涙液の量と質の異常を正確に評価できる検査法が必要である。しかし、現行の涙液検査では、量の検査としてシルマーテスト、質の検査としてフルオレセイン BUT の測定が行われ<sup>114)</sup>、い

ずれも眼表面に対して少なからず侵襲を与える。さらに、シルマーテストは、眼表面のその場の涙液量を反映する検査法とはいいがたい。そこで、非侵襲的な涙液の評価方法として角膜形状解析や波面収差解析を応用した評価法<sup>115)116)</sup>や optical coherence tomography (OCT) を利用した涙液メニスカスの計測法<sup>117)</sup>などが開発されているが、正規のドライアイ検査に位置づけられるものとはなっていない。このようななかで、我々は、非侵襲かつ定量的な新しい涙液検査法の開発に取り組んできた。

まず、我々は、涙液の量的検査として、Oxford 大学との共同研究により、ビデオメニスコメトリー法を完成させた<sup>118)119)</sup>。本法は、涙液メニスカスの凹面形状に着目して、下方の涙液メニスカス中央に水平格子縞を投影し、その鏡面反射像を得る方法であり、凹面鏡の光学式に基づいて、涙液メニスカスの曲率半径(R)を非侵襲かつ非接触的に得ることができる(図 38 上段)。我々は R が、眼表面全体の涙液量と一次相関を示すことを示した<sup>120)</sup>、そのため、本法は、涙液量の検査としてドライアイに応用できるだけでなく、点眼液の薬物動態や副作用の解析にも利用できる応用範囲の広い方法と考えられる<sup>120)~122)</sup>。

### 2. 涙液油層にかかわる検査法の開発

一方、我々は、涙液油層に着目し、油層情報から、涙液の量的・質的異常を定量的に評価しうる方法の開発に取り組んできた。涙液油層はマイボーム腺から分泌される油脂により構成され、液層の水分蒸発を防ぐとともにその安定性を保持する働きをもつ。また、厚さ約 100 nm 程度の薄膜として振舞うため、光の反射による干渉像を得ることができる。我々は、涙液油層の干渉像を観察するための専用装置として DR-1<sup>®</sup>(興和社製)を共同開発したが、本装置により、①開瞼後の油層の伸展挙動<sup>123)</sup>、②伸展後の油層像<sup>123)</sup>(図 38 中段)、そして③開瞼維持による涙液破綻像<sup>124)</sup>の 3 つの情報を得ることができる。そこで、我々は、伸展後の油層像に着目して定性的な Grade 分類を作成し、健常眼とドライアイで Grade 分布が異なること、ドライアイの重症度と Grade との間に有意な相関があることを報告した<sup>123)</sup>。次に、開瞼維持による涙液破綻までの時間(non-invasive break-up time)を涙液の安定性の指標として、防腐剤が涙液に与える影響<sup>124)</sup>や外部環境がソフトコンタクトレンズ表面の涙液に与える影響<sup>125)</sup>の評価に応用した。

涙液油層の上方伸展は、開瞼直後に生じた油層の表面張力の勾配に基づいて引き起こされ<sup>126)</sup>、液層の厚みに依存した“粘弾性挙動”を取り、その伸展速度は  $V = (h/\mu) \cdot dT/dx$  ( $V$  = 油層の上方伸展速度、 $h$  = 液層の厚み、 $\mu$  = 液層の粘度)で記述されるという<sup>127)</sup>。一方、角膜上の涙液層の厚み(H)と涙液メニスカス曲率半径(R)の間には、 $H = 2.12 \cdot R(\mu'U/\rho)^{2/3}$  ( $H$  = 角膜上の涙液層の厚み、 $R$  = 涙液メニスカス曲率半径、 $\mu'$  = 涙液の粘度、

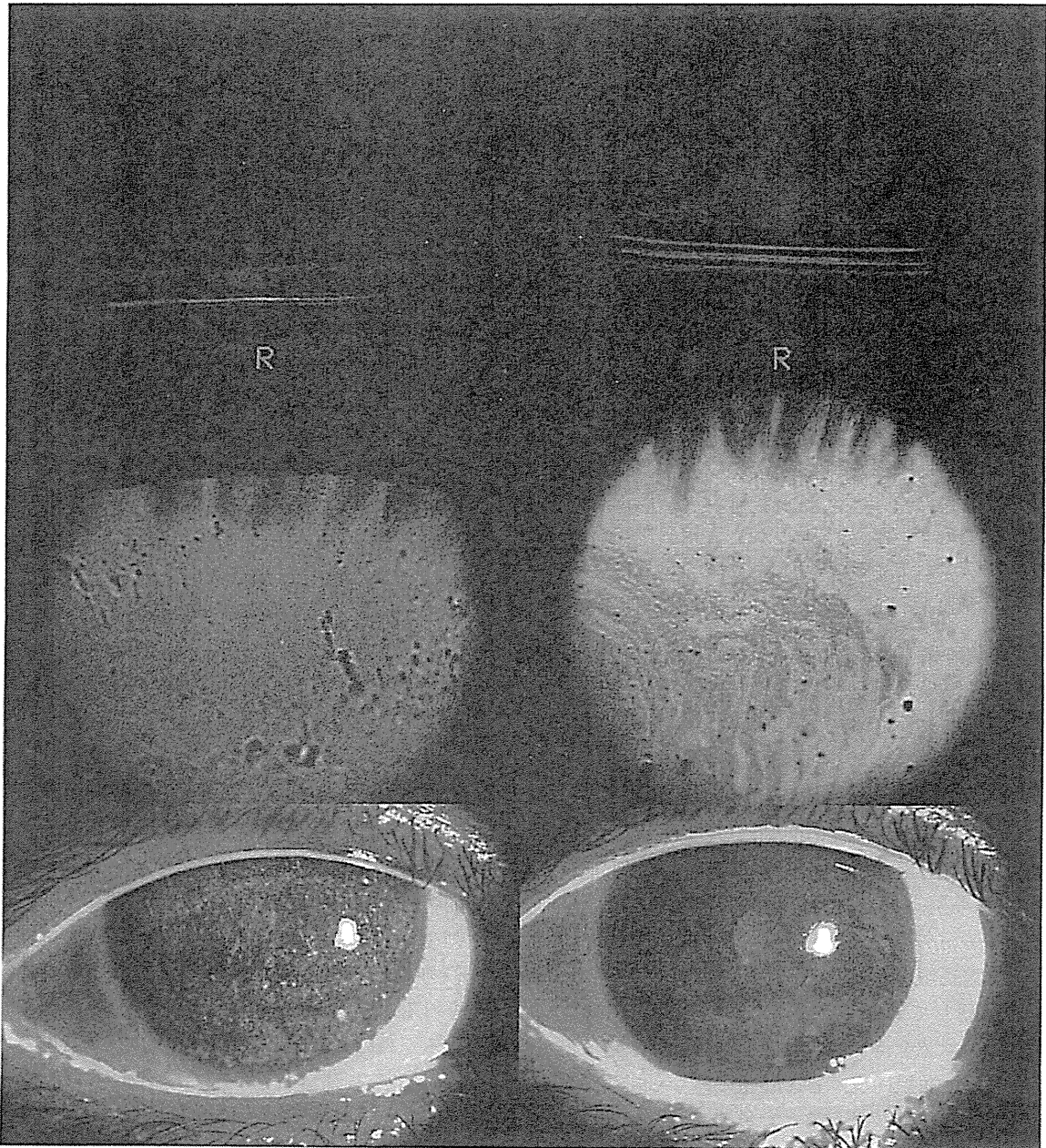


図 38 上・下の涙点プラグ挿入前(左列)・後(右列)におけるメニスコメトリーにおけるイメージ(上段), 涙液油層像(中段), および, フルオレセイン染色像(下段).  
涙点プラグを上・下涙点に挿入することにより, 涙液貯留量は増加し〔左上段: 涙液メニスカス曲率半径 (R)=0.11 mm, 右上段: R=0.22 mm〕, プラグ挿入前にみられなかった(左中段)涙液油層像がみられるようになり(右中段), 高度の角膜上皮障害(左下段)が消失している(右下段)ことが分かる.

$U$  = 開眼速度,  $\rho$  = メニスカス涙液の表面張力)の関係がある<sup>128)</sup>ため,  $H \approx h$  の関係から  $V = 2.12 \cdot R(\mu'U/\rho)^{2/3} \cdot (dT/dx)/\mu$  の関係が得られる. そしてこのことは, 油層伸展の解析により,  $R$ , ひいては, 角膜上の涙液厚の情報 that 得られる可能性を示している. 我々は, 涙液油層が粘弾性挙動を取るという仮説<sup>127)</sup>に基づいて, 粘弾性挙動を取り扱う分野であるレオロジーのモデルの一つ [Voigt モデル(図 39 上段)] を涙液油層の解析に応用した. その結果, 油層の上方伸展距離  $H(t)$  は, きわめて良好に Voigt モデルで近似されることが明らかになった

[ $H(t) = \rho(1 - e^{-t/\lambda})$ ;  $H(t)$ : 伸展油層距離(mm),  $\rho$ : 定数,  $t$ : 時間(秒),  $\lambda$ : 緩和時間(秒)] (図 39 中段). そして, 油層の伸展初速度  $H'(0)$  と  $R$  の間に有意な相関があることが示された<sup>129)</sup>(図 40). このことは, 涙液油層伸展に関する基礎理論<sup>127)</sup>の証明になるとともに, 涙液油層の伸展挙動の Voigt モデルによる解析によって, 角膜上の涙液の厚み情報が得られうる可能性を示したことになる.

ドライアイにおいては, 一般に涙液と上皮の相互作用に悪循環が生じ, その悪循環の上流にさまざまなリスク

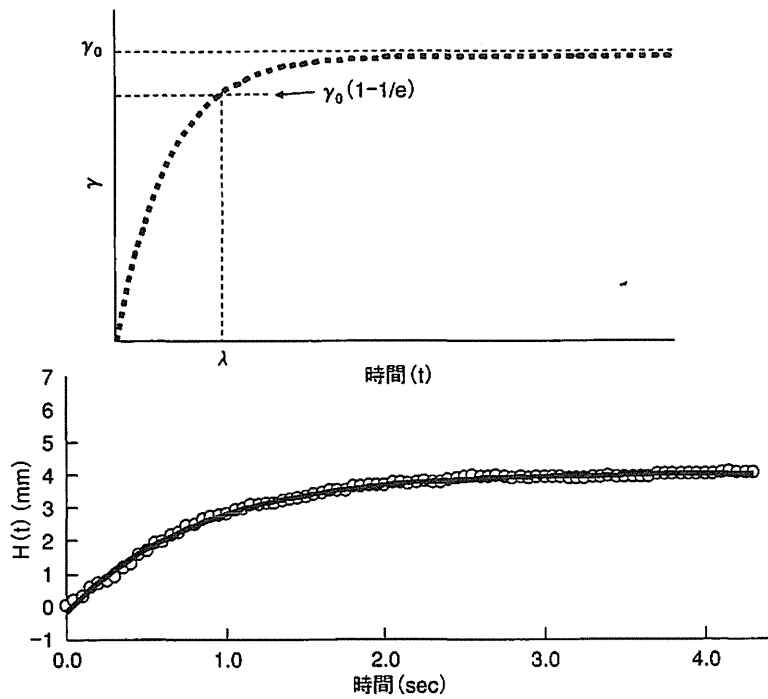


図 39 レオロジーの Voigt モデル(上段)と代表症例における開瞼後の涙液油層の上方伸展距離の経時変化(下段).

下段グラフの実線は、Voigt モデルで描かれるグラフ。上段において、 $\gamma = \gamma_0[1 - e^{-t/\lambda}]$  [ $\gamma$ : バネの伸び,  $\gamma_0$ :  $t = \infty$  のときの  $\gamma$ ,  $\lambda$ : 遅延時間 =  $\gamma_0(1 - 1/e)$ ]。下段において、涙液油層の上方伸展距離は、Voigt モデルとよく一致することが分かる。本症例の油層の伸展初速度は  $H'(0) = 5.04 \text{ mm/sec}$  となった。

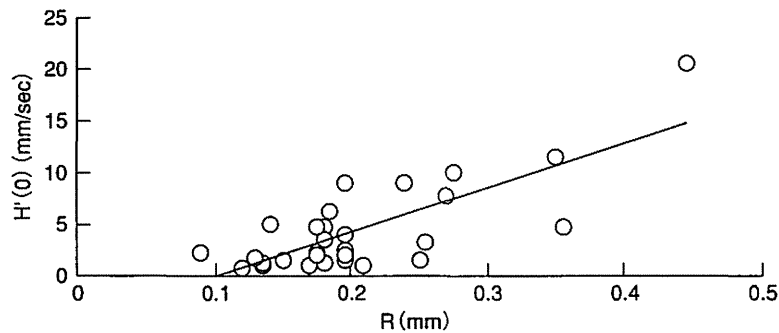


図 40 涙液メニスカス曲率半径(R)と涙液油層の上方伸展初速度 [ $H'(0)$ ] の相関。

両者の間には、有意な相関がみられた [ $r = 0.573(p = 0.003)$ ]。

(文献 129 より許可を得て転載)

ファクターが存在する<sup>113)</sup>。なかでも涙液減少は最も大きなリスクファクターであり、日常臨床において、涙液減少のスクリーニング、すなわち、涙液の量的検査は、ドライアイ診断に不可欠といっても過言ではない。その究極の検査は、角膜上の涙液の液層の厚みを計測できる方法であるが、現在までのところ、ドライアイに応用できるまでには至っていない<sup>126)</sup>。油層動態解析は、角膜上の涙液の量と質の情報を低侵襲(白色光を当てるのみ)、定量的(ともに数値として得られる)に得ることのできる、近未来の検査法と考えられ、涙液の量と質の異常によるドライアイを一つの検査法で鑑別できるポテンシャルをもつと考えられる。今後のこの領域の研究の進

歩が新しいドライアイ検査法の確立につながると考えている。

### IX おわりに

角膜疾患の未来医療に向けた我々の研究を7項目に分けて概説したため、その内容は一見羅列した研究紹介のように感じられたかもしれない。しかしながら、これは、難治な眼表面疾患そして角膜内皮疾患の治療を長年にわたって行ってきて、多方面からの研究開発アプローチが必須であることを身に沁みて感じてきたためである。ご理解いただきたい。さらに、眼表面の自然免疫、細胞内レドックス状態とアミノ酸代謝、Stevens-Johnson

症候群の遺伝子多型とサイトカイン・ストームなどといった新しい視点については、一部の新規データ(未公表)を示していないため、我々の統合的な考え方が十分にご理解いただけなかったかもしれない。いずれ別の機会に、生物学、免疫学、微生物学を踏まえた我々の統合的な概念を示す予定である。

本稿を終えるにあたり、第113回日本眼科学会総会における特別講演の機会を賜りました日本眼科学会特別講演選考委員ならびに日本眼科学会評議員の皆様、第113回日本眼科学会総会会長の澤 充先生、本講演の座長の労をお取りいただきました西田輝夫先生に感謝申し上げます。

恩師の大阪大学名誉教授眞鍋禮三先生、故大阪大学教授田野保雄先生には長年にわたるご厚情に、そして京都府立医科大学眼科学教室の全教室員ならびに明交会諸氏には温かいご支援に深甚なる謝意を表します。また、共同研究者の一人ではありますが、貴重なご助言とご指導を賜りました羽室淳爾先生に御礼を申し上げます。最後に、第11代大阪大学総長であった山村雄一先生から私が学位授与時にいただいた言葉を若手研究者に伝え、筆を置きたい思います。

夢みて行い、考えて祈る。人生には必要なものが3つある。それは夢とロマンと反省だ。

#### 文 献

- 1) 中泉行徳：稀有ナル角膜變状ニ就テ附右病理組織標本供覧。日眼会誌 18 : 949—950, 1914.
- 2) Mondino BJ, Rabb MF, Sugar J, Sundar Raj CV, Brown SI : Primary familial amyloidosis of the cornea. *Am J Ophthalmol* 92 : 732—736, 1981.
- 3) Weber FL, Babel J : Gelatinous drop-like dystrophy. A form of primary corneal amyloidosis. *Arch Ophthalmol* 98 : 144—148, 1980.
- 4) Tsujikawa M, Kurahashi H, Tanaka T, Nishida K, Shimomura Y, Tano Y, et al : Identification of the gene responsible for gelatinous drop-like corneal dystrophy. *Nat Genet* 21 : 420—423, 1999.
- 5) Tsujikawa M, Kurahashi H, Tanaka T, Okada M, Yamamoto S, Maeda N, et al : Homozygosity mapping of a gene responsible for gelatinous drop-like corneal dystrophy to chromosome 1p. *Am J Hum Genet* 63 : 1073—1077, 1998.
- 6) Fong D, Moser P, Krammel C, Gostner JM, Margreiter R, Mitterer M, et al : High expression of TROP 2 correlates with poor prognosis in pancreatic cancer. *Br J Cancer* 99 : 1290—1295, 2008.
- 7) Fong D, Spizzo G, Gostner JM, Gastl G, Moser P, Krammel C, et al : TROP 2 : a novel prognostic marker in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Mod Pathol* 21 : 186—191, 2008.
- 8) Muhlmann G, Spizzo G, Gostner J, Zitt M, Maier H, Moser P, et al : TROP 2 expression as prognostic marker for gastric carcinoma. *J Clin Pathol* 62 : 152—158, 2009.
- 9) Ripani E, Sacchetti A, Corda D, Alberti S : Human Trop-2 is a tumor-associated calcium signal transducer. *Int J Cancer* 76 : 671—676, 1998.
- 10) Klintworth GK, Valnickova Z, Kielar RA, Baratz KH, Campbell RJ, Enghild JJ : Familial subepithelial corneal amyloidosis—a lactoferrin-related amyloidosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 38 : 2756—2763, 1997.
- 11) Nishida K, Quantock AJ, Dota A, Choi-Miura NH, Kinoshita S : Apolipoproteins J and E colocalise with amyloid in gelatinous drop-like and lattice type I corneal dystrophies. *Br J Ophthalmol* 83 : 1178—1182, 1999.
- 12) Kinoshita S, Nishida K, Dota A, Inatomi T, Koizumi N, Elliott A, et al : Epithelial barrier function and ultrastructure of gelatinous drop-like corneal dystrophy. *Cornea* 19 : 551—555, 2000.
- 13) Quantock AJ, Nishida K, Kinoshita S : Histopathology of recurrent gelatinous drop-like corneal dystrophy. *Cornea* 17 : 215—221, 1998.
- 14) Takaoka M, Nakamura T, Ban Y, Kinoshita S : Phenotypic investigation of cell junction-related proteins in gelatinous drop-like corneal dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48 : 1095—1101, 2007.
- 15) Thoft RA : Conjunctival transplantation. *Arch Ophthalmol* 95 : 1425—1427, 1977.
- 16) Thoft RA : Keratoepithelioplasty. *Am J Ophthalmol* 97 : 1—6, 1984.
- 17) Kinoshita S, Ohashi Y, Ohji M, Manabe R : Long-term results of keratoepithelioplasty in Mooren's ulcer. *Ophthalmology* 98 : 438—445, 1991.
- 18) Kenyon KR, Tseng SC : Limbal autograft transplantation for ocular surface disorders. *Ophthalmology* 96 : 709—722 ; discussion 722—703, 1989.
- 19) Tsai RJ, Tseng SC : Human allograft limbal transplantation for corneal surface reconstruction. *Cornea* 13 : 389—400, 1994.
- 20) Pellegrini G, Traverso CE, Franzi AT, Zingirian M, Cancedda R, De Luca M : Long-term restoration of damaged corneal surfaces with autologous cultivated corneal epithelium. *Lancet* 349 : 990—993, 1997.
- 21) Tsai RJ, Li LM, Chen JK : Reconstruction of damaged corneas by transplantation of autologous limbal epithelial cells. *N Engl J Med* 343 : 86—93, 2000.
- 22) Koizumi N, Inatomi T, Suzuki T, Sotozono C, Kinoshita S : Cultivated corneal epithelial stem cell transplantation in ocular surface disorders. *Ophthalmology* 108 : 1569—1574, 2001.
- 23) Shimazaki J, Amano S, Uno T, Maeda N, Yokoi N : National survey on bullous keratopathy in Japan. *Cornea* 26 : 274—278, 2007.
- 24) Nakamura T, Yoshitani M, Rigby H, Fullwood NJ, Ito W, Inatomi T, et al : Sterilized, freeze-dried amniotic membrane : a useful substrate for ocular surface reconstruction. *Invest Ophthalmol*

- Vis Sci 45 : 93—99, 2004.
- 25) Rama P, Bonini S, Lambiase A, Golisano O, Paterna P, De Luca M, et al : Autologous fibrin-cultured limbal stem cells permanently restore the corneal surface of patients with total limbal stem cell deficiency. *Transplantation* 72 : 1478—1485, 2001.
  - 26) Nishida K, Yamato M, Hayashida Y, Watanabe K, Maeda N, Watanabe H, et al : Functional bioengineered corneal epithelial sheet grafts from corneal stem cells expanded *ex vivo* on a temperature-responsive cell culture surface. *Transplantation* 77 : 379—385, 2004.
  - 27) Maruyama K, Yamada J, Sano Y, Kinoshita S : Th 2-biased immune system promotion of allogeneic corneal epithelial cell survival after orthotopic limbal transplantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44 : 4736—4741, 2003.
  - 28) Friend J, Kinoshita S, Thoft RA, Eliason JA : Corneal epithelial cell cultures on stromal carriers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 23 : 41—49, 1982.
  - 29) Ohji M, SundarRaj N, Hassell JR, Thoft RA : Basement membrane synthesis by human corneal epithelial cells *in vitro*. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 35 : 479—485, 1994.
  - 30) Koizumi N, Inatomi T, Quantock AJ, Fullwood NJ, Dota A, Kinoshita S : Amniotic membrane as a substrate for cultivating limbal corneal epithelial cells for autologous transplantation in rabbits. *Cornea* 19 : 65—71, 2000.
  - 31) Koizumi N, Cooper LJ, Fullwood NJ, Nakamura T, Inoki K, Tsuzuki M, et al : An evaluation of cultivated corneal limbal epithelial cells, using cell-suspension culture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 43 : 2114—2121, 2002.
  - 32) Koizumi NJ, Inatomi TJ, Sotozono CJ, Fullwood NJ, Quantock AJ, Kinoshita S : Growth factor mRNA and protein in preserved human amniotic membrane. *Curr Eye Res* 20 : 173—177, 2000.
  - 33) Koizumi N, Kinoshita S : Ocular surface reconstruction, amniotic membrane, and cultivated epithelial cells from the limbus. *Br J Ophthalmol* 87 : 1437—1439, 2003.
  - 34) Koizumi N, Rigby H, Fullwood NJ, Kawasaki S, Tanioka H, Koizumi K, et al : Comparison of intact and denuded amniotic membrane as a substrate for cell-suspension culture of human limbal epithelial cells. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 245 : 123—134, 2007.
  - 35) Koizumi N, Fullwood NJ, Bairaktaris G, Inatomi T, Kinoshita S, Quantock AJ : Cultivation of corneal epithelial cells on intact and denuded human amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41 : 2506—2513, 2000.
  - 36) Ban Y, Cooper LJ, Fullwood NJ, Nakamura T, Tsuzuki M, Koizumi N, et al : Comparison of ultrastructure, tight junction-related protein expression and barrier function of human corneal epithelial cells cultivated on amniotic membrane with and without air-lifting. *Exp Eye Res* 76 : 735—743, 2003.
  - 37) Koizumi N, Inatomi T, Suzuki T, Sotozono C, Kinoshita S : Cultivated corneal epithelial transplantation for ocular surface reconstruction in acute phase of Stevens-Johnson syndrome. *Arch Ophthalmol* 119 : 298—300, 2001.
  - 38) Nakamura T, Inatomi T, Sotozono C, Koizumi N, Kinoshita S : Successful primary culture and autologous transplantation of corneal limbal epithelial cells from minimal biopsy for unilateral severe ocular surface disease. *Acta Ophthalmol Scand* 82 : 468—471, 2004.
  - 39) Nakamura T, Endo K, Cooper LJ, Fullwood NJ, Tanifuji N, Tsuzuki M, et al : The successful culture and autologous transplantation of rabbit oral mucosal epithelial cells on amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44 : 106—116, 2003.
  - 40) Nakamura T, Kinoshita S : Ocular surface reconstruction using cultivated mucosal epithelial stem cells. *Cornea* 22 : S 75—80, 2003.
  - 41) Nakamura T, Inatomi T, Sotozono C, Amemiya T, Kanamura N, Kinoshita S : Transplantation of cultivated autologous oral mucosal epithelial cells in patients with severe ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol* 88 : 1280—1284, 2004.
  - 42) Inatomi T, Nakamura T, Koizumi N, Sotozono C, Yokoi N, Kinoshita S : Midterm results on ocular surface reconstruction using cultivated autologous oral mucosal epithelial transplantation. *Am J Ophthalmol* 141 : 267—275, 2006.
  - 43) Inatomi T, Nakamura T, Kojyo M, Koizumi N, Sotozono C, Kinoshita S : Ocular surface reconstruction with combination of cultivated autologous oral mucosal epithelial transplantation and penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 142 : 757—764, 2006.
  - 44) Nakamura T, Ang LP, Rigby H, Sekiyama E, Inatomi T, Sotozono C, et al : The use of autologous serum in the development of corneal and oral epithelial equivalents in patients with Stevens-Johnson syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47 : 909—916, 2006.
  - 45) Nakamura T, Inatomi T, Sotozono C, Ang LP, Koizumi N, Yokoi N, et al : Transplantation of autologous serum-derived cultivated corneal epithelial equivalents for the treatment of severe ocular surface disease. *Ophthalmology* 113 : 1765—1772, 2006.
  - 46) Ang LP, Nakamura T, Inatomi T, Sotozono C, Koizumi N, Yokoi N, et al : Autologous serum-derived cultivated oral epithelial transplants for severe ocular surface disease. *Arch Ophthalmol* 124 : 1543—1551, 2006.
  - 47) Nakamura T, Sekiyama E, Takaoka M, Bentley AJ, Yokoi N, Fullwood NJ, et al : The use of trehalose-treated freeze-dried amniotic membrane

- for ocular surface reconstruction. *Biomaterials* 29 : 3729—3737, 2008.
- 48) Nakamura T, Inatomi T, Sekiyama E, Ang LP, Yokoi N, Kinoshita S : Novel clinical application of sterilized, freeze-dried amniotic membrane to treat patients with pterygium. *Acta Ophthalmol Scand* 84 : 401—405, 2006.
  - 49) Endo K, Nakamura T, Kawasaki S, Kinoshita S : Porcine corneal epithelial cells consist of high- and low-integrin  $\beta$ 1-expressing populations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45 : 3951—3954, 2004.
  - 50) Nakamura T, Endo K, Kinoshita S : Identification of human oral keratinocyte stem/progenitor cells by neurotrophin receptor p 75 and the role of neurotrophin/p 75 signaling. *Stem Cells* 25 : 628—638, 2007.
  - 51) Nakamura T, Ohtsuka T, Sekiyama E, Cooper LJ, Kokubu H, Fullwood NJ, et al : Hes 1 regulates corneal development and the function of corneal epithelial stem/progenitor cells. *Stem Cells* 26 : 1265—1274, 2008.
  - 52) Stevens AM, Johnson FC : A new eruptive fever associated with Stomatitis and ophthalmia. *Am J Dis Child* 24 : 526—533, 1922.
  - 53) Auquier-Dunant A, Mockenhaupt M, Naldi L, Correia O, Schroder W, Roujeau JC : Correlations between clinical patterns and causes of erythema multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis : results of an international prospective study. *Arch Dermatol* 138 : 1019—1024, 2002.
  - 54) 外園千恵 : Stevens-Johnson 症候群と眼障害. *あたらしい眼科* 25 : 465—469, 2008.
  - 55) 外園千恵 : SJS と TEN の眼合併症. *最新皮膚科学体系 2008-2009*. 中山書店, 東京, 182—188, 2008.
  - 56) Kaido M, Dogru M, Yamada M, Sotozono C, Kinoshita S, Shimazaki J, et al : Functional visual acuity in Stevens-Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol* 142 : 917—922, 2006.
  - 57) Kawasaki S, Nishida K, Sotozono C, Quantock AJ, Kinoshita S : Conjunctival inflammation in the chronic phase of Stevens-Johnson syndrome. *Br J Ophthalmol* 84 : 1191—1193, 2000.
  - 58) 木下 茂, 外園千恵, 稲富 勉, 中村隆宏, 小泉 範子, 川崎 諭, 他 : 再生医学による重症角膜疾患の新規治療法開発への戦略的研究(ベルツ章受賞論文). *最新医学* 62 : 132—180, 2007.
  - 59) Ang LP, Sotozono C, Koizumi N, Suzuki T, Inatomi T, Kinoshita S : A comparison between cultivated and conventional limbal stem cell transplantation for Stevens-Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol* 143 : 178—180, 2007.
  - 60) Solomon A, Ellies P, Anderson DF, Touhami A, Grueterich M, Espana EM, et al : Long-term outcome of keratolimbal allograft with or without penetrating keratoplasty for total limbal stem cell deficiency. *Ophthalmology* 109 : 1159—1166, 2002.
  - 61) 木下 茂, 切通 彰, 大路正人, 大橋裕一, 眞鍋 禮三 : Palisades of Vogt の消失する角膜疾患. *臨眼* 40 : 363—366, 1986.
  - 62) Kinoshita S, Adachi W, Sotozono C, Nishida K, Yokoi N, Quantock AJ, et al : Characteristics of the human ocular surface epithelium. *Prog Retin Eye Res* 20 : 639—673, 2001.
  - 63) Sotozono C, Ang LP, Koizumi N, Higashihara H, Ueta M, Inatomi T, et al : New grading system for the evaluation of chronic ocular manifestations in patients with Stevens-Johnson syndrome. *Ophthalmology* 114 : 1294—1302, 2007.
  - 64) Sotozono C, Ueta M, Koizumi N, Inatomi T, Shirakata Y, Ikezawa Z, et al : Diagnosis and treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis with ocular complications. *Ophthalmology* 116 : 685—690, 2009.
  - 65) Araki Y, Sotozono C, Inatomi T, Ueta M, Yokoi N, Ueda E, et al : Successful treatment of Stevens-Johnson syndrome with steroid pulse therapy at disease onset. *Am J Ophthalmol* 147 : 1004—1011, 2009.
  - 66) Ueta M, Iida T, Sakamoto M, Sotozono C, Takahashi J, Kojima K, et al : Polyclonality of *Staphylococcus epidermidis* residing on the healthy ocular surface. *J Med Microbiol* 56 : 77—82, 2007.
  - 67) Sotozono C, Inagaki K, Fujita A, Koizumi N, Sano Y, Inatomi T, et al : Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* infections in the cornea. *Cornea* 21 : S 94—101, 2002.
  - 68) Ueta M, Sotozono C, Inatomi T, Kojima K, Tashiro K, Hamuro J, et al : Toll-like receptor 3 gene polymorphisms in Japanese patients with Stevens-Johnson syndrome. *Br J Ophthalmol* 91 : 962—965, 2007.
  - 69) Ueta M : Innate immunity of the ocular surface and ocular surface inflammatory disorders. *Cornea* 27 : S 31—40, 2008.
  - 70) Ueta M, Hamuro J, Yamamoto M, Kaseda K, Akira S, Kinoshita S : Spontaneous ocular surface inflammation and goblet cell disappearance in  $I\kappa B\zeta$  gene-disrupted mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 46 : 579—588, 2005.
  - 71) Ueta M, Kinoshita S : Innate immunity of the ocular surface. *Brain Research Bulletin* 81 : 219—228, 2010.
  - 72) Ueta M, Hamuro J, Ueda E, Katoh N, Yamamoto M, Takeda K, et al : Stat 6-independent tissue inflammation occurs selectively on the ocular surface and perioral skin of  $I\kappa B\zeta^{-/-}$  mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49 : 3387—3394, 2008.
  - 73) Ueta M, Sotozono C, Inatomi T, Kojima K, Hamuro J, Kinoshita S : Association of IL4R polymorphisms with Stevens-Johnson syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 120 : 1457—1459, 2007.
  - 74) Ueta M, Sotozono C, Inatomi T, Kojima K, Hamuro J, Kinoshita S : Association of combined IL-13/IL-4R signaling pathway gene polymorphism

- with Stevens-Johnson syndrome accompanied by ocular surface complications. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49 : 1809—1813, 2008.
- 75) Ueta M, Hamuro J, Kiyono H, Kinoshita S : Triggering of TLR 3 by polyI : C in human corneal epithelial cells to induce inflammatory cytokines. *Biochem Biophys Res Commun* 331 : 285—294, 2005.
- 76) Ueta M, Sotozono C, Inatomi T, Kojima K, Hamuro J, Kinoshita S : Association of Fas Ligand gene polymorphism with Stevens-Johnson syndrome. *Br J Ophthalmol* 92 : 989—991, 2008.
- 77) Ueta M, Sotozono C, Tokunaga K, Yabe T, Kinoshita S : Strong association between HLA-A\* 0206 and Stevens-Johnson syndrome in the Japanese. *Am J Ophthalmol* 143 : 367—368, 2007.
- 78) Ueta M, Tokunaga K, Sotozono C, Inatomi T, Yabe T, Matsushita M, et al : HLA class I and II gene polymorphisms in Stevens-Johnson syndrome with ocular complications in Japanese. *Mol Vis* 14 : 550—555, 2008.
- 79) Kaniwa N, Saito Y, Aihara M, Matsunaga K, Tohkin M, Kurose K, et al : HLA-B locus in Japanese patients with anti-epileptics and allopurinol-related Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Pharmacogenomics* 9 : 1617—1622, 2008.
- 80) Sotozono C, Ueta M, Kinoshita S : Systemic and local management at the onset of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis with ocular complications. *Am J Ophthalmol* 149 : 354, 2010.
- 81) Sotozono C, Ueta M, Kinoshita S : The severity and management of ocular complications of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Arch Dermatol* 145 : 1336—1337, 2009.
- 82) Ueta M, Nakamura T, Tanaka S, Kojima K, Kinoshita S : Development of eosinophilic conjunctival inflammation at late-phase reaction in mast cell-deficient mice. *J Allergy Clin Immunol* 120 : 476—478, 2007.
- 83) Ueta M, Matsuoka T, Narumiya S, Kinoshita S : Prostaglandin E receptor subtype EP 3 in conjunctival epithelium regulates late-phase reaction of experimental allergic conjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 123 : 466—471, 2009.
- 84) Ueta M, Uematsu S, Akira S, Kinoshita S : Toll-like receptor 3 enhances late-phase reaction of experimental allergic conjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 123 : 1187—1189, 2009.
- 85) Murata Y, Shimamura T, Hamuro J : The polarization of T(h)1/T(h)2 balance is dependent on the intracellular thiol redox status of macrophages due to the distinctive cytokine production. *Int Immunol* 14 : 201—212, 2002.
- 86) Utsugi M, Dobashi K, Ishizuka T, Endou K, Hamuro J, Murata Y, et al : c-Jun N-terminal kinase negatively regulates lipopolysaccharide-induced IL-12 production in human macrophages : role of mitogen-activated protein kinase in glutathione redox regulation of IL-12 production. *J Immunol* 171 : 628—635, 2003.
- 87) Koike Y, Hisada T, Utsugi M, Ishizuka T, Shimizu Y, Ono A, et al : Glutathione redox regulates airway hyperresponsiveness and airway inflammation in mice. *Am J Respir Cell Mol Biol* 37 : 322—329, 2007.
- 88) Ono A, Utsugi M, Masubuchi K, Ishizuka T, Kawata T, Shimizu Y, et al : Glutathione redox regulates TGF- $\beta$ -induced fibrogenic effects through Smad 3 activation. *FEBS Lett* 583 : 357—362, 2009.
- 89) Chihara G, Maeda Y, Hamuro J, Sasaki T, Fukuoka F : Inhibition of mouse sarcoma 180 by polysaccharides from *Lentinus edodes* (Berk.) sing. *Nature* 222 : 687—688, 1969.
- 90) Murata Y, Shimamura T, Tagami T, Takatsuki F, Hamuro J : The skewing to Th 1 induced by lentinan is directed through the distinctive cytokine production by macrophages with elevated intracellular glutathione content. *Int Immunopharmacol* 2 : 673—689, 2002.
- 91) Yamada J, Hamuro J, Hatanaka H, Hamabata K, Kinoshita S : Alleviation of seasonal allergic symptoms with superfine  $\beta$ -1, 3-glucan : a randomized study. *J Allergy Clin Immunol* 119 : 1119—1126, 2007.
- 92) Yamada J, Hamuro J, Terai K, Kinoshita S : Major histocompatibility complex semi-matching improves murine corneal allograft survival under oxidative macrophage dominancy. *Transplantation* 84 : 899—907, 2007.
- 93) Yamada J, Maruyama K, Sano Y, Kinoshita S, Murata Y, Hamuro J : Promotion of corneal allograft survival by the induction of oxidative macrophages. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45 : 448—454, 2004.
- 94) Yamada J, Yoshida M, Taylor AW, Streilein JW : Mice with Th 2-biased immune systems accept orthotopic corneal allografts placed in "high risk" eyes. *J Immunol* 162 : 5247—5255, 1999.
- 95) Broer S : Amino acid transport across mammalian intestinal and renal epithelia. *Physiol Rev* 88 : 249—286, 2008.
- 96) Nicklin P, Bergman P, Zhang B, Triantafellow E, Wang H, Nyfeler B, et al : Bidirectional transport of amino acids regulates mTOR and autophagy. *Cell* 136 : 521—534, 2009.
- 97) Gukasyan HJ, Kim KJ, Lee VH, Kannan R : Glutathione and its transporters in ocular surface defense. *Ocul Surf* 5 : 269—279, 2007.
- 98) Harada T, Harada C, Nakamura K, Quah HM, Okumura A, Namekata K, et al : The potential role of glutamate transporters in the pathogenesis of normal tension glaucoma. *J Clin Invest* 117 :

- 1763—1770, 2007.
- 99) Katragadda S, Talluri RS, Pal D, Mitra AK : Identification and characterization of a Na<sup>+</sup>-dependent neutral amino acid transporter, ASCT 1, in rabbit corneal epithelial cell culture and rabbit cornea. *Curr Eye Res* 30 : 989—1002, 2005.
- 100) Darlington JK, Adrean SD, Schwab IR : Trends of penetrating keratoplasty in the United States from 1980 to 2004. *Ophthalmology* 113 : 2171—2175, 2006.
- 101) Ishino Y, Sano Y, Nakamura T, Cannon CJ, Rigby H, Fullwood NJ, et al : Amniotic membrane as a carrier for cultivated human corneal endothelial cell transplantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45 : 800—806, 2004.
- 102) Koizumi N, Sakamoto Y, Okumura N, Okahara N, Tsuchiya H, Torii R, et al : Cultivated corneal endothelial cell sheet transplantation in a primate model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48 : 4519—4526, 2007.
- 103) Koizumi N, Sakamoto Y, Okumura N, Tsuchiya H, Torii R, Cooper LJ, et al : Cultivated corneal endothelial transplantation in a primate : possible future clinical application in corneal endothelial regenerative medicine. *Cornea* 27 : S 48—55, 2008.
- 104) 小泉 範子 : 霊長類を用いた角膜内皮再生医療の開発. *日眼会誌* 113 : 1050—1059, 2009.
- 105) Koizumi N, Okumura N, Sakamoto Y, Takahashi H, Hirata K, Okahara N, et al : Cultivated monkey corneal endothelial cell transplantation using a corneal lamellar graft. *ARVO, Fort Lauderdale*, 2009.
- 106) Watanabe K, Ueno M, Kamiya D, Nishiyama A, Matsumura M, Wataya T, et al : A ROCK inhibitor permits survival of dissociated human embryonic stem cells. *Nat Biotechnol* 25 : 681—686, 2007.
- 107) Hall A : Rho GTPases and the actin cytoskeleton. *Science* 279 : 509—514, 1998.
- 108) Nakagawa O, Fujisawa K, Ishizaki T, Saito Y, Nakao K, Narumiya S : ROCK-I and ROCK-II, two isoforms of Rho-associated coiled-coil forming protein serine/threonine kinase in mice. *FEBS Lett* 392 : 189—193, 1996.
- 109) Okumura N, Ueno M, Koizumi N, Sakamoto Y, Hirata K, Hamuro J, et al : A ROCK inhibitor enhances survival of primate corneal endothelial cells *in vitro*. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 50 : 3680—3687 : 2009.
- 110) Nakano Y, Oyamada M, Dai P, Nakagami T, Kinoshita S, Takamatsu T : Connexin 43 knock-down accelerates wound healing but inhibits mesenchymal transition after corneal endothelial injury *in vivo*. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49 : 93—104, 2008.
- 111) Koizumi N, Nakano Y, Sakamoto Y, Okumura N, Dai P, Tsuchiya H, et al : Corneal endothelial cell proliferation is enhanced by a single injection of connexin 43 siRNA in a primate endothelial injury. *ARVO, Fort Lauderdale*, 2008.
- 112) Okumura N, Koizumi N, Ueno M, Sakamoto Y, Takahashi H, Hirata K, et al : A ROCK inhibitor enhances corneal endothelial wound healing in both an *in vitro* and *in vivo* model. *ARVO, Fort Lauderdale*, 2009.
- 113) No authors listed : The definition and classification of dry eye disease : report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop Ocul Surf 5 : 75—92, 2007.
- 114) 島崎 潤 (ドライアイ研究会) : 2006 年度ドライアイ診断基準. *あたらしい眼科* 24 : 181—184, 2007.
- 115) Goto E, Tseng SC : Kinetic analysis of tear interference images in aqueous tear deficiency dry eye before and after punctal occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44 : 1897—1905, 2003.
- 116) Koh S, Maeda N, Hirohara Y, Mihashi T, Bessho K, Hori Y, et al : Serial measurements of higher-order aberrations after blinking in patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49 : 133—138, 2008.
- 117) Shen M, Li J, Wang J, Ma H, Cai C, Tao A, et al : Upper and lower tear menisci in the diagnosis of dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 50 : 2722—2726, 2009.
- 118) Yokoi N, Bron AJ, Tiffany JM, Maruyama K, Komuro A, Kinoshita S : Relationship between tear volume and tear meniscus curvature. *Arch Ophthalmol* 122 : 1265—1269, 2004.
- 119) Yokoi N, Bron AJ, Tiffany JM, Kinoshita S : Reflective meniscometry : a new field of dry eye assessment. *Cornea* 19 : S 37—43, 2000.
- 120) Yokoi N, Komuro A : Non-invasive methods of assessing the tear film. *Exp Eye Res* 78 : 399—407, 2004.
- 121) Ishibashi T, Yokoi N, Kinoshita S : Comparison of the effects of topical levobunolol and timolol solution on the human ocular surface. *Cornea* 22 : 709—715, 2003.
- 122) Ishibashi T, Yokoi N, Bron AJ, Tiffany JM, Komuro A, Kinoshita S : Retention of reversibly thermo-gelling timolol on the human ocular surface studied by video meniscometry. *Curr Eye Res* 27 : 117—122, 2003.
- 123) Yokoi N, Takehisa Y, Kinoshita S : Correlation of tear lipid layer interference patterns with the diagnosis and severity of dry eye. *Am J Ophthalmol* 122 : 818—824, 1996.
- 124) Ishibashi T, Yokoi N, Kinoshita S : Comparison of the short-term effects on the human corneal surface of topical timolol maleate with and without benzalkonium chloride. *J Glaucoma* 12 : 486—490, 2003.
- 125) Maruyama K, Yokoi N, Takamata A, Kinoshita S : Effect of environmental conditions on tear dynamics in soft contact lens wearers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45 : 2563—2568, 2004.

- 126) King-Smith PE, Fink BA, Hill RM, Koelling KW, Tiffany JM : The thickness of the tear film. *Curr Eye Res* 29 : 357—368, 2004.
- 127) Berger RE, Corrsin S : A surface tension gradient mechanism for driving the pre-corneal tear film after a blink. *J Biomech* 7 : 225—238, 1974.
- 128) Creech JL, Do LT, Fatt I, Radke CJ : *In vivo* tear-film thickness determination and implications for tear-film stability. *Curr Eye Res* 17 : 1058—1066, 1998.
- 129) Yokoi N, Yamada H, Mizukusa Y, Bron AJ, Tiffany JM, Kato T, et al : Rheology of tear film lipid layer spread in normal and aqueous tear-deficient dry eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49 : 5319—5324, 2008.
-

# 隅角癒着解離術における手術用ダブルミラー隅角鏡の有用性の検討

丸山悠子 森 和彦 池田陽子 成瀬繁太 松田 彰 木村健一 今井浩二郎 木下 茂

京都府立医科大学眼科学教室

**目的**：手術用ダブルミラー隅角鏡は患者の頭位や眼球ならびに顕微鏡を傾斜させることなく全周の隅角が操作可能である。今回筆者らは隅角癒着解離術 (GSL) におけるダブルミラー隅角鏡 (dmG) の有用性を検証するために従来型の手術用隅角鏡 (SJG) と dmG を手術時間の面から比較検討した。**方法**：対象は当科において 2001 年度および 2007 年度に GSL 併用白内障手術が施行された慢性閉塞隅角緑内障症例 20 例 20 眼 (連続症例) である。同時期同一術者による白内障単独手術症例 20 例 20 眼を対照とした。GSL は 2001 年度には SJG を、2007 年度には dmG を用いて行い、それぞれの手術開始から終了までの経過時間をレトロスペクティブに比較検討した。**結果**：2001 年度、2007 年度の白内障単独および GSL 併用白内障手術の手術時間はそれぞれ、 $20.8 \pm 5.8$ 、 $17.3 \pm 4.2$ 、 $47.7 \pm 10.7$ 、 $26.6 \pm 6.4$  分であった。白内障単独手術の手術時間は 2001 年度と 2007 年度の間に有意差はなかったが、dmG を用いて行った 2007 年度のほうが SJG による 2001 年度と比べて手術時間が有意に短縮していた ( $p=0.0004$ )。**結論**：隅角癒着解離術において、ダブルミラー隅角鏡は従来型隅角鏡よりも有意に手術時間を短縮させることができた。

## Evaluation of Double-Mirror Gonio Lens for Goniosynechialysis Comparing with the Conventional Gonioprism

Yuko Maruyama, Kazuhiko Mori, Yoko Ikeda, Shigeta Naruse, Akira Matsuda, Kenichi Kimura, Kojiro Imai, Shigeru Kinoshita

Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine

**Purpose** : To evaluate the usefulness of double-mirror gonio lens (dmG ; Mori upright surgical gonio lens, Ocular Instruments, Inc., Bellevue, WA, USA) for goniosynechialysis (GSL), comparing with the conventional Swan-Jacob gonioprism (SJG ; Ocular Instruments, Inc.). **Methods** : Two consecutive case series of 20 uncontrollable primary angle closure/glaucoma (PAC/G) in the years of 2001 and 2007 were enrolled to this study at the Glaucoma Clinic in Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan. The other consecutive series of 20 cataract extraction surgery during the same years were also enrolled as controls. Written informed consent were obtained before the surgery for all patients, and all the surgeries were performed by one surgeon (K.M). In the cases of PAC/G, dmG was used in the year of 2001 and SJG was used in the year of 2007. Total operation time was recorded and compared between the two groups. **Results** : The operation time of SJG and dmG groups were  $47.7 \pm 10.7$  and  $26.6 \pm 6.4$  (mean  $\pm$  SD) minutes, respectively, while simple cataract surgery took  $20.8 \pm 5.8$  and  $17.3 \pm 4.2$  minutes in the years 2001 and 2007, respectively. The operation time of dmG group was significantly shorter than that of the SJG group ( $p=0.0004$ ), although there were no differences between the time of cataract surgery in 2001 and 2007. **Conclusions** : Double-mirror gonio lens is more useful than conventional gonioprism in performing GSL in terms of not only the shorter operation time, but also the easier surgical procedure.

[Japanese Journal of Ophthalmic Surgery 23(1) : 147-150, 2010]

### I 緒 言

従来型手術用隅角鏡として使われている Swan Jacob Gonioprism (SJG) は、直接型隅角鏡に分類され、正立像で隅角

を観察、操作できるが、視軸に対して平行な方向から隅角を観察することができない。このため、SJG を用いた隅角癒着解離術 (GSL) では患者の頭位の移動や眼球の回旋、顕微鏡の傾斜の調節という操作が必要であるために、手間と時間が

〔別刷請求先〕 丸山悠子：〒602-0841 京都市上京区河原町通広小路上路梶井町 465 京都府立医科大学眼科学教室

Reprint requests : Yuko Maruyama, Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine, 465 Kajii-cho, Hirokaji, Kamigyoku, Kyoto 602-0841, JAPAN e-mail : ymaruyam@koto.kpu-m.ac.jp

かかるとともに結果として無駄な操作が増えることになる。このような欠点を克服するため、森らは新しい手術用隅角鏡を考案した(図1)<sup>1)</sup>。この隅角鏡は、岩崎らによって開発されたダブルミラー隅角鏡(dmG)のコンセプトをもとに鏡面を2枚内蔵している<sup>2)</sup>。これにより、患者の頭位や眼球な



図1 新しい手術用隅角鏡  
森らにより考案されたダブルミラー隅角鏡。

表1 隅角鏡の従来型と Double-mirror 型での比較

	従来型	Double-mirror 型
特徴	直像	ダブルミラー
光路	1系統	2系統
観察方向	視軸に対し45~60°	視軸方向
眼球・頭位	傾斜	垂直

らびに顕微鏡を傾斜させることなく単なる隅角鏡の回転のみで全周の隅角操作が可能となった(表1)。

今回筆者らはGSLにおけるdmGの有用性を検証するためにSJGとdmGを手術時間の面から比較検討した。

## II 方法

対象は2001年度および2007年度に京都府立医科大学附属病院で同一術者によりGSL併用白内障手術が施行された慢性閉塞隅角緑内障症例20例20眼(連続症例)である。同時期の同一術者による白内障単独手術症例20例20眼(連続症例)を対照とした。対象となった症例に対しては新しい手術器具を使用する旨を説明し、全例手術前に同意を得た。GSLは2001年度にはSJGを、2007年度にはdmGを用いて行った。

白内障単独手術群では、2001年度、2007年度で平均年齢がそれぞれ、 $69.2 \pm 9.57$ 、 $75.0 \pm 7.26$ であった。男女比は2001年度で男性3人、女性7人、2007年度で男性3人、女性7人であった。一方GSL併用白内障手術群では2001年度、2007年度で平均年齢がそれぞれ、 $66.5 \pm 5.82$ 、 $62.3 \pm 11.1$ であった。男女比は2001年度で男性5人、女性5人、2007年度で男性2人、女性8人であった。いずれも2001年度と2007年度の両群の間には有意差は認めなかった。

今回は、それぞれの手術開始から終了までの経過時間をレトロスペクティブに比較検討した。なお、統計学的検討はMann-Whitney U検定を用いた。

## III 結果

GSLでは、SJG群とdmG群のどちらの群においても術中

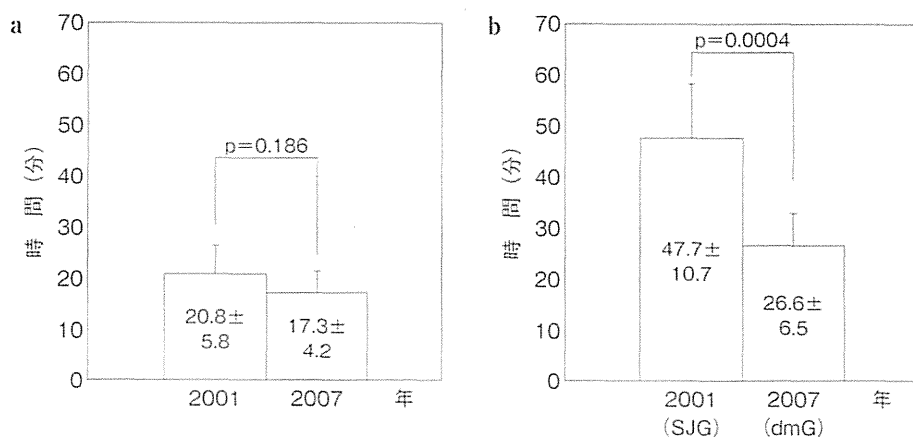


図2 手術時間の比較

- a: 白内障単独手術。白内障単独手術の手術時間は2001年が $20.8 \pm 5.8$ 分、2007年が $17.3 \pm 4.2$ 分であり、両群の間に有意差を認めなかった( $p=0.1859$ )。
- b: GSL併用白内障手術。dmGを用いて行った2007年のほうが $26.6 \pm 6.4$ 分であるのに対して、SJGを用いて行った2001年は $47.7 \pm 10.7$ 分となっており、dmGを用いた2007年では手術時間が有意に短縮していた( $p=0.0004$ )。

ならびに術後合併症は認められなかった。両群の最終観察時における術後眼圧はいずれも 16~19mmHg であり、両群間で有意差を認めなかった。SJG 群では術中に患者の頭位や眼球を大きく傾斜させる必要があり、かつ上方や下方では一部隅角の観察・操作の困難な領域が存在した。これに対して dmG 群では、すべての象限において隅角の観察ならびに操作が容易であり、上方や下方の PAS に対しても GSL が確実に施行可能であった。

2001 年度、2007 年度の白内障単独および GSL 併用白内障手術の手術時間はそれぞれ、 $20.8 \pm 5.8$ 、 $17.3 \pm 4.2$ 、 $47.7 \pm 10.7$ 、 $26.6 \pm 6.4$  分であった。白内障単独手術の手術時間は 2001 年度と 2007 年度の間有意差は認めなかった ( $p = 0.1859$ 、図 2-a) が、dmG を用いて行った 2007 年度のほうが SJG による 2001 年度と比べて手術時間が有意に短縮 ( $p = 0.0004$ 、図 2-b) していた。

#### IV 考 按

GSL は、初めに Cambell<sup>3)</sup> が、またわが国では永田<sup>4)</sup> が考案して以来、原発閉塞隅角緑内障に対して広く施行されるようになった術式であり、良好な手術成績が報告されている<sup>5)</sup>。その後、谷原<sup>6)</sup> により水晶体摘出術を併用することによりさらに成績が向上することが報告されている。これ以降も、わが国で数多くの手術成績の報告がなされている<sup>7,8)</sup> が、これらの報告はいずれも手術用隅角鏡として直接型隅角鏡を使用している。

手術用隅角鏡としては従来より、Thorpe 型、Hoskins-Barkan 型、SJG などが用いられているが、これらはいずれも直接型隅角鏡に分類され、正立像で隅角を観察、操作できる利点がある。しかしながら、直接型隅角鏡は視軸に対して平行な方向から隅角を観察することができないという欠点を併せ持つ。このため、手術用顕微鏡下に直接型隅角鏡を用いて隅角を観察、操作するには、患者の頭位の移動や眼球の回旋をさせるか、手術用顕微鏡自体を傾ける必要がある。すなわち、全周の隅角を確認するために、その都度、顕微鏡、眼球もしくは頭部を目的とする方向へ傾斜させなければならず、手間と時間がかかるとともに結果として無駄な操作が増えることになる。

一方で、今回使用した新しい手術用隅角鏡である dmG では、鏡面を 2 枚内蔵していることから、患者の頭位や眼球ならびに顕微鏡を傾斜させることなく視軸に対して平行な方向から隅角を観察、操作することが可能となった (図 3-a)<sup>1)</sup>。また、この dmG では、隅角鏡を回転しても手術器具の位置が確実に把握できるように中央部の視野を確保している (図 3-b)。ダブルミラーを介した光路と中央部の光路の 2 つの光路が存在するため、より視認性に優れた隅角像を得ることができる (図 3-c)。すなわち、dmG では単なる隅角鏡の回

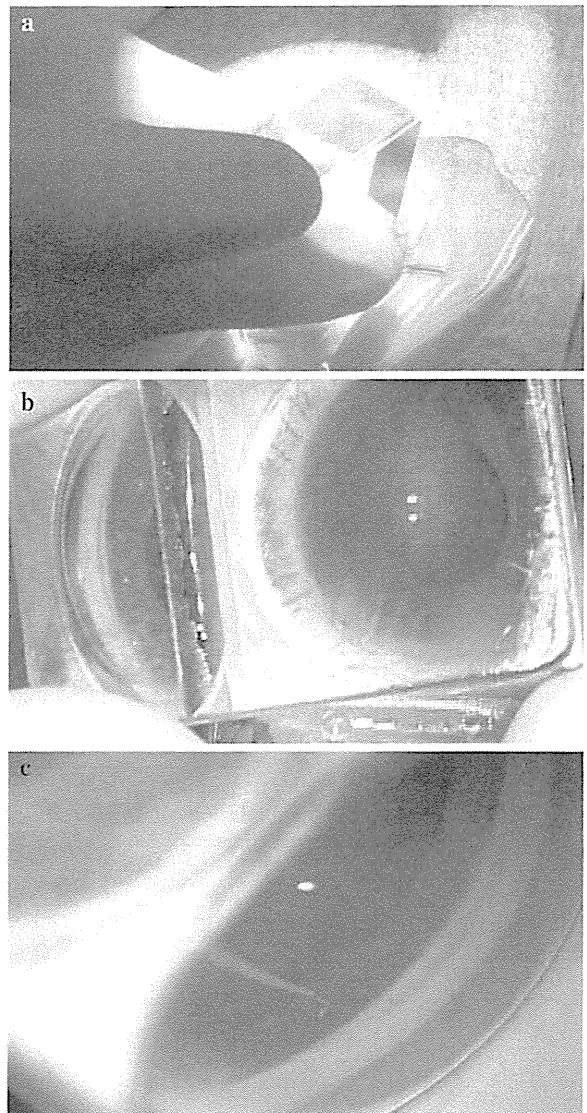


図 3 術中のダブルミラー隅角鏡所見

- a: ダブルミラー隅角鏡の使用。手術中にダブルミラー隅角鏡を使用している際の手元の様子。
- b: ダブルミラー隅角鏡での視野。今回考案された新しい隅角鏡では、隅角鏡を回転しても手術器具の位置が確実に把握できるように中央部の視野を確保している。
- c: 隅角癒着解離術。ダブルミラー隅角鏡使用時の隅角癒着解離術の術中所見。

転のみで全周の隅角操作が可能である。しかし、このような利点はあるものの、dmG では隅角鏡の回転に伴って顕微鏡の視野を移動させる必要があり、顕微鏡を高倍にした場合にはその移動量が大きいうるという欠点が認められた。

今回の比較検討では、対照群として用いた白内障単独手術では時間の有意差を認めなかったが、GSL 併用白内障手術では手術時間が有意に短縮しており、dmG の使用に依存するところが大きいと考えられた。SJG を用いた GSL では、

---

患者の頭位の移動や眼球の回旋，顕微鏡の傾斜の調節などに多くの時間を要しており，そのためにSJG使用時の手術時間が長いという結果となったと考えられる。

以上より，隅角癒着解離術において，ダブルミラー隅角鏡は顕微鏡の移動量が大きいという欠点を差し引いても，手術操作を簡素化し手術時間を大幅に短縮できることから，従来型隅角鏡よりも有用であると考えられた。

#### 【文 献】

- 1) Mori K, Ikushima T, Ikeda Y, et al : Double-mirror gonioscopic lens with dual viewing system for goniosurgery. *Am J Ophthalmol*, **143** : 154-155, 2007
- 2) Iwasaki N, Takagi T, Lewis JM, et al : The double-mirror gonioscopic lens for surgery of the anterior chamber angle. *Arch Ophthalmol*, **115** : 1333-1335, 1997
- 3) Cambell DG, Vela A : Modern goniosynechialysis for the treatment of synechial angle-closure glaucoma. *Ophthalmology*, **91** : 1052-1060, 1984
- 4) 永田 誠, 榎津直久 : 隅角癒着解離術 第1報. *臨眼*, **39** : 707-710, 1985
- 5) 永田 誠, 榎津直久 : 隅角癒着解離術 第2報. *臨眼*, **80** : 2149-2152, 1986
- 6) 谷原秀信, 永田 誠 : 閉塞隅角緑内障における水晶体の役割. *眼紀*, **39** : 1392-1395, 1988
- 7) 谷原秀信, 永田 誠 : 隅角癒着解離術における併発症. *日眼会誌*, **92** : 444-447, 1988
- 8) Tanihara H, Nishiwaki K, Nagata M : Surgical results and complications of goniosynechialysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, **230** : 309-313, 1992
- 9) 扇谷 晋, 星合 繁, 花田齊久ほか : 原発閉塞隅角緑内障に対する隅角癒着解離術の成績. *臨眼*, **62** : 935-938, 2008

# 円蓋部基底トラベクレクトミー術後におけるレーザー切糸術の タイミングと眼圧

南 泰明 池田陽子 森 和彦 成瀬繁太 今井浩二郎 小林ルミ  
木村健一 木下 茂

京都府立医科大学大学院視覚機能再生外科学

## Evaluation of Laser Suturelysis after Fornix-based Trabeculectomy

Yasuaki Minami, Yoko Ikeda, Kazuhiko Mori, Shigeta Naruse, Kojiro Imai, Lumi Kobayashi,  
Kenichi Kimura and Shigeru Kinoshita

Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine

京都府立医科大学附属病院において2007年1月からの6カ月間に円蓋部基底トラベクレクトミー (trabeculectomy : TLE) を施行した50例60眼 (男性27例33眼, 女性23例27眼, 平均年齢65.9±14.5歳) を対象とし, 術後早期に施行されたレーザー切糸術 (laser suturelysis : LSL) のタイミングと眼圧変化ならびにLSLの有効性を左右する要因についてレトロスペクティブに検討した. LSLは39眼 (65%) で施行しており, 平均施行回数は1.4±1.2回, 眼圧下降値と下降率はそれぞれ, 初回1.5±6.5mmHg, 3.0±33.8%, 2回目 (30眼) 7.6±8.2mmHg, 31.1±37.7% (うち2眼は転院などで2回目のLSL後眼圧が不明のため28眼での値), 3回目 (10眼) 6.1±12.8mmHg, 20.0±29.1%であった. 年齢, 性別, 術式, 糖尿病の有無はLSLのタイミングや回数には影響を与えなかった.

We evaluated the intraocular pressure (IOP)-reduction effects of, and clinical factors associated with, laser suturelysis (LSL) in the early postoperative phase of fornix-based trabeculectomy (f-TLE). Subjects comprised 50 glaucoma patients (60 eyes, mean age 65.9±14.5 yrs.) who underwent f-TLE at Kyoto Prefectural University of Medicine from January to July 2007. LSL was performed in 39 eyes (65.0%) ; second and third LSL were performed in 30 eyes (50.0%) and 10 eyes (16.7%), respectively. IOP reduction rates for first, second and third LSL were 3.0±33.8%, 31.1±37.7%, and 20.0±29.1%, respectively. LSL was performed a mean of 1.4±1.2 times. As clinical factors, age, gender, surgery type (TLE with or without cataract operation), and diabetes mellitus were not significantly associated with the IOP reduction rate or number of LSL procedures.

(Atarashii Ganka (Journal of the Eye) 27(5) : 695~698, 2010)

**Key words** : レーザー切糸, トラベクレクトミー, 緑内障, 強膜弁, trabeculectomy, laser suturelysis, glaucoma, scleral flap.

### はじめに

保存的療法では十分な眼圧下降が得られない緑内障症例に対する観血的治療の一つとしてトラベクレクトミー (trabeculectomy : TLE) が選択されるが, TLEの術後早期合併症<sup>1,2)</sup>として術後の低眼圧, 浅前房に伴う脈絡膜剝離, 低眼圧黄斑症などがある. 近年, これらの合併症を防止する目的で, 強膜弁をタイトに縫合し適当な時期に縫合糸をレーザーで切糸することにより眼圧調整を行う方法が広く用いられて

いる<sup>4-7)</sup>. また, TLEの際の結膜弁作製方法も従来の輪部基底から円蓋部基底へと変化してきているため, レーザー切糸の順序やタイミングもそれに合わせて変化してきていると思われる.

今回, 京都府立医科大学附属病院 (以下, 当施設) で行った円蓋部基底トラベクレクトミー術後のレーザー切糸術 (laser suturelysis : LSL) のタイミングと眼圧経過について調査し, LSLの有効性を左右する要因の有無についても検討した.

【別刷請求先】 南 泰明 : 〒602-0841 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町 465 京都府立医科大学大学院視覚機能再生外科学  
Reprint requests : Yasuaki Minami, M.D., Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine, 465 Kajii-cho, Hirokokuji-agaru, Kawaramachi-dori, Kamigyo-ku, Kyoto 602-0841, JAPAN

## I 対象および方法

対象は2007年1月1日から6月30日までの6カ月間に当施設においてマイトマイシンC (MMC) 併用円蓋部基底トラベクトミーを施行された50例60眼(男性27例33眼, 女性23例27眼, 平均年齢 $65.9 \pm 14.5$ 歳)である。術式は全例とも耳上側もしくは鼻上側の結膜輪部切開,  $3 \times 3$ mmの二重強膜弁を1層目は強膜の1/2層, 2層目は強膜の4/5層を目処に作製し, 内方弁ごと線維柱帯を切除, 周辺虹彩切除後, 10-0 ナイロン糸で5針縫合した(縫合糸の位置を図1に示す)。結膜縫合は2本のテンションをかけた輪部端々縫合, 子午線切開部位の強膜結膜端々縫合, 輪部の水平マトレス縫合を行った。術後の強膜弁縫合糸のLSLは, アルゴンレーザーでBlumenthalレンズを用い,  $50 \mu\text{m}$ , 0.2秒, 100mWの条件で行った。濾過胞形状, 目標眼圧と眼圧経過, 眼球マッサージ時の反応から術者が必要と判断した時点で, 図1に示す順に行った。

術後早期(3週間以内)に行ったLSLに関して, 切糸時期, LSL前後の眼圧変化, 合併症の有無についてレトロスペクティブに検討した。また, 術後早期における眼圧コントロール状態に対するLSLの効果を見るために, 15mmHg未満とそれ以上のそれぞれ2群に分けて検討した。なお, 術後早期

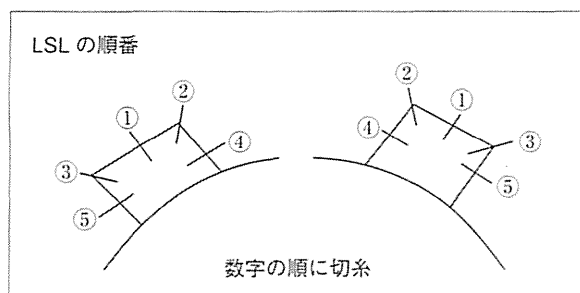


図1 強膜弁縫合とLSLの順序

LSLを施行する際には, できるだけ後方への房水流出を促すため, 図の数字の順に切糸を行っている。

の眼圧は複数回測定したものの平均から算出(平均術後 $72.9 \pm 43.6$ 日)し, 両群間で初回LSLまでの日数と総LSL回数の有意差を調べた。

なお, 統計学的検討は条件に応じて, Spearman順位検定, Mann-Whitney U検定, Student t検定, Kruskal-Wallis検定を用いて行った。

## II 結果

緑内障病型の内訳は原発緑内障(閉塞隅角緑内障5例5眼を含む)が35例43眼, 続発緑内障が13例14眼, 発達緑内障が2例3眼であった。術式の内訳は白内障同時手術が23例29眼, TLE単独手術が27例31眼であった。全60眼中39眼(65%)に少なくとも1回以上のLSLが施行され, そのうち2回以上のLSLを要したものは30眼(初回LSL施行群のうち77%)であり, さらに3回目のLSLを要したものは10眼(2回目LSL施行群のうち33%)であった。全症例の平均LSLの施行回数は $1.4 \pm 1.2$ 回であった。初回LSLは術後 $5.2 \pm 4.1$ 日に施行され, 眼圧下降値は $1.5 \pm 6.5$ mmHg(施行前 $21.4 \pm 9.5$ mmHg: 8~50mmHg, 施行後 $19.9 \pm 9.9$ mmHg: 8~56mmHg), 眼圧下降率は $3.0 \pm 33.8\%$ であった。2回目LSLは術後平均 $10.3 \pm 7.8$ 日で施行され, 眼圧下降値は $7.6 \pm 8.2$ mmHg(施行前 $23.3 \pm 10.0$ mmHg: 14~62mmHg, 施行後 $16.1 \pm 11.1$ mmHg: 3~57mmHg), 眼圧下降率は $31.1 \pm 37.7\%$ 。3回目LSLは術後 $9.7 \pm 2.8$ 日で施行され, 眼圧下降値は $6.1 \pm 12.8$ mmHg(施行前 $17.4 \pm 8.3$ mmHg: 10~57mmHg, 施行後 $13.2 \pm 8.1$ mmHg: 8~32mmHg), 眼圧下降率は $20.0 \pm 29.1\%$ であった(図2)。各回のLSLによる眼圧下降率の比較では, 2回目のLSLの眼圧下降率が最大であった。LSL後に過剰濾過から低眼圧をきたした症

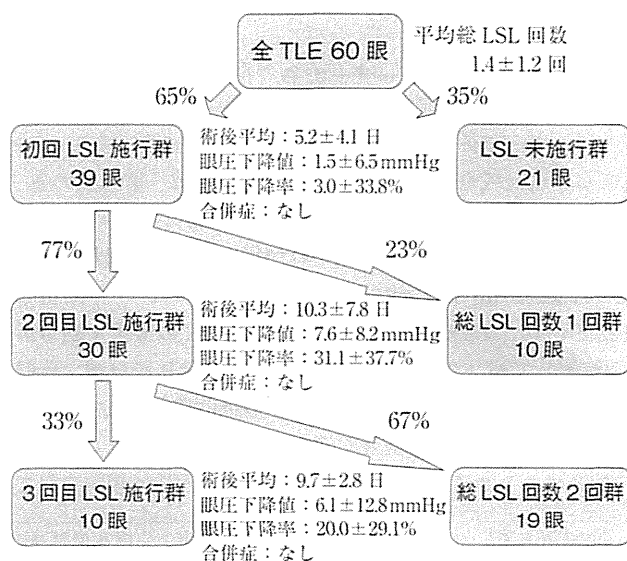


図2 全症例におけるLSL施行の流れ

表 1 LSL の時期・回数と各種要因との関連性

	初回 LSL までの日数		LSL 総回数	
年齢	相関なし $p=0.18$ (Spearman 順位検定 順位補正後)		相関なし $p=0.79$ (Spearman 順位検定 順位補正後)	
性別	男性 (22 眼) : $4.5 \pm 2.9$ 日 女性 (17 眼) : $6.1 \pm 5.4$ 日	有意差なし $p=0.24$ (Mann-Whitney 検定 順位補正後)	男性 (33 眼) : $1.4 \pm 1.2$ 回 女性 (27 眼) : $1.4 \pm 1.2$ 回	有意差なし $p=0.98$ (Student $t$ 検定)
白内障同時手術の有無	同時 (21 眼) : $4.6 \pm 2.0$ 日 単独 (18 眼) : $5.9 \pm 5.6$ 日	有意差なし $p=0.82$ (Mann-Whitney 検定 順位補正後)	施行 (29 眼) : $1.5 \pm 1.1$ 回 単独 (31 眼) : $1.2 \pm 1.3$ 回	有意差なし $p=0.35$ (Student $t$ 検定)
白内障手術同時/既/未施行	同時 (21 眼) : $4.6 \pm 2.0$ 日 既施行 (12 眼) : $6.2 \pm 6.5$ 日 未施行 (6 眼) : $5.3 \pm 3.4$ 日	有意差なし $p=0.98$ (Kruskal-Wallis 検定 順位補正後)	同時 (29 眼) : $1.5 \pm 1.1$ 回 既施行 (18 眼) : $1.5 \pm 1.3$ 回 未施行 (13 眼) : $0.9 \pm 1.1$ 回	有意差なし $p=0.22$ (一元配置分散分析法)
緑内障病型	原発 (28 眼) : $5.4 \pm 4.5$ 日 続発 (9 眼) : $4.1 \pm 2.2$ 日	有意差なし $p=0.43$ (Student $t$ 検定)	原発 (43 眼) : $1.4 \pm 1.2$ 回 続発 (14 眼) : $1.2 \pm 1.3$ 回	有意差なし $p=0.51$ (Student $t$ 検定)
術者	術者 A (32 眼) : $4.9 \pm 2.3$ 日 術者 B (3 眼) : $11.0 \pm 13.0$ 日 術者 C (4 眼) : $3.3 \pm 1.0$ 日	有意差なし $p=0.25$ (Kruskal-Wallis 検定 順位補正後)	術者 A (46 眼) : $1.4 \pm 1.2$ 回 術者 B (10 眼) : $0.7 \pm 1.2$ 回 術者 C (4 眼) : $2.3 \pm 1.0$ 回	有意差なし $p=0.06$ (Kruskal-Wallis 検定)
糖尿病有無	あり (8 眼) : $4.4 \pm 1.6$ 日 なし (31 眼) : $5.4 \pm 4.5$ 日	有意差なし $p=0.74$ (Mann-Whitney 検定 順位補正後)	あり (13 眼) : $1.5 \pm 1.6$ 回 なし (47 眼) : $1.3 \pm 1.1$ 回	有意差なし $p=0.57$ (Student $t$ 検定)
眼軸長	相関なし $p=0.41$ (Spearman 順位検定 順位補正後)		相関なし $p=0.46$ (Spearman 順位検定 順位補正後)	
初回 LSL までの日数			初回 LSL までの TLE 術後日数 (LSL 施行 39 眼) : $5.2 \pm 4.1$ 日	相関なし $p=0.12$ (Spearman 順位検定 順位補正後)

表 2 術後早期における眼圧コントロール状態に対する LSL の効果の検討

	15 mmHg 未満群	15 mmHg 以上群	p 値
初回 LSL までの日数 (日)	$4.7 \pm 1.9$ ( $n=24$ )	$7.3 \pm 4.3$ ( $n=9$ )	0.17
LSL 総回数 (回)	$1.3 \pm 1.0$ ( $n=37$ )	$1.9 \pm 0.8$ ( $n=10$ )	0.09

(Mann-Whitney 検定 順位補正後)

例はなく、LSL に伴う合併症はみられなかった。

つぎに LSL 施行回数に影響を与えた要因に関する結果を表 1 に示す。初回 LSL の施行時期ならびに総 LSL 回数に関しては年齢、性別、術式、緑内障病型、術者、糖尿病の有無、眼軸の違いといった要因によっては有意な差はみられなかった。また、初回 LSL が早期に施行されても最終的な LSL 回数が少ないわけではなかった。

術後早期における眼圧コントロール状態に対する LSL の効果の検討では、15 mmHg 未満とそれ以上のいずれにおいても、初回 LSL までの日数と総 LSL 回数において有意差を認めなかった (表 2)。

### III 考 按

TLE 術後の LSL に関してはこれまでも多数の報告がある<sup>5,8-10)</sup> が、その内容については必ずしも一致しているとは

いえない。Ralli らの報告では POAG (原発開放隅角緑内障) に対する初回 TLE (MMC 使用) 全 146 眼中 95 眼 (65.1%) に LSL が必要であったとしており<sup>8)</sup>、Morinelli らは手術から初回 LSL までの期間が 2 日から 65 日 (平均  $17.9 \pm 14.9$  日) であったとしている<sup>9)</sup>。一方、Fontana らは偽水晶体眼の開放隅角緑内障を対象とした TLE (MMC 使用) 術後において 89 眼中 30 眼 (33.7%) に<sup>10)</sup>、Melamed らは TLE 術後 30 眼の 22 眼 (73.3%) に LSL を要し、眼圧下降値は  $6.6 \pm 7.0$  mmHg であったと報告している<sup>5)</sup>。

今回の結果では 65% の症例に LSL を要した。従来の報告においても LSL を要した症例の割合に大きく差があることから、LSL の要否に関しては結膜切開部位、結膜縫合法、強膜弁の形状や縫合糸、縫合強度などの術式の微妙な差が影響している可能性が高いと考えられた。すなわち、実際には医療施設ごとにトラベクトミーの術式に異なる点があることから、LSL の要否ならびに成績にも差が生じているものと思われる。

TLE の術式としては結膜の切開部位の差から輪部基底結膜弁と円蓋部基底結膜弁の 2 法に大別される。輪部基底結膜弁では強膜弁より離れた円蓋部結膜を切開するため房水漏出の危険性は少ない。一方、当施設で採用している円蓋部基底結膜弁では強膜弁近傍の輪部において結膜切開を行うため、術後早期に眼球マッサージや LSL を行うと輪部結膜縫合部からの房水漏出の危険性が高い。当施設ではハの字型のタイ

トな結膜輪部端々縫合と水平マットレス縫合を置くことで房水漏出を抑制しており、輪部基底結膜弁の際と同様、術後早期から眼球マッサージやLSLを行うことが可能となっている。さらに強膜弁の形状もLSLのタイミングや切糸順序に影響を及ぼす要因である。当施設では二重強膜弁の内層弁ごと線維柱帯を切除することで、トンネルを作製し後方への房水流出を促す方法を採用している。すなわち、結膜切開方法や強膜弁の種類、さらに房水の流出方向の違いにより、LSLを行う際の強膜弁縫合糸の切糸順序が異なっており、輪部に沿った方向に房水を流す輪部基底結膜弁では図1の④や⑤の糸をまず切るのに対して、より後方へ房水を流すことを意図した二重強膜弁併用円蓋部基底結膜弁では図1の①から⑤の順に切糸を行っている。

当施設での初回LSLは従来の報告と比べて比較的早期に施行している傾向にあったが、これは術後の低眼圧による合併症を予防する目的で強膜創を強めに縫合し、早期にLSLを施行することで眼圧コントロールを行っていく方針を取っていることによるものと思われる。

今回、TLE施行例の6割以上の症例において平均術後5日程度で初回LSLが施行されたことから、当施設で用いている術式ではTLE術後には早期から常にLSLの必要性を意識しながら経過観察を行うべきであると思われる。一方、術者間、白内障同時手術の有無などの術式間、患者側要因によってLSLの時期や回数に一定の傾向が認められなかった。また、術後早期の眼圧コントロール状態の良好群と不良群の間には、LSLの時期や回数に差が認められなかった。すなわちLSLのタイミングや切糸数については、あらかじめ予想できるような定型的なパターンが存在するわけではなく、各症例の濾過胞形状や眼圧経過に応じた緻密な術後管理が重要であることがわかった。

#### IV 結 論

LSL後には重篤な合併症なく眼圧下降させることができ

たことから、TLE術後管理としてLSLは安全に眼圧をコントロールしてゆくための有効な手段と考えられた。LSLのタイミングや切糸数については症例に応じた緻密な術後経過観察のもとに行う必要がある。

#### 文 献

- 1) Shirato S, Kitazawa Y, Mishima S : A critical analysis of the trabeculectomy results by a prospective follow-up design. *Jpn J Ophthalmol* 26 : 468-480, 1982
- 2) Yamashita H, Eguchi S, Yamamoto T et al : Trabeculectomy : a prospective study of complications and results of long-term follow-up. *Jpn J Ophthalmol* 29 : 250-262, 1985
- 3) Savage JA, Condon GP, Lytle RA et al : Laser suture lysis after trabeculectomy. *Ophthalmology* 95 : 1631-1638, 1988
- 4) Pappa KS, Derick RJ, Weber PA et al : Late argon laser suture lysis after mitomycin C trabeculectomy. *Ophthalmology* 100 : 1268-1271, 1993
- 5) Melamed S, Ashkenazi I, Glovinski J et al : Tight scleral flap trabeculectomy with postoperative laser suture lysis. *Am J Ophthalmol* 109 : 303-309, 1990
- 6) Fukuchi T, Ueda J, Yaoeda K et al : The outcome of mitomycin C trabeculectomy and laser suture lysis depends on postoperative management. *Jpn J Ophthalmology* 50 : 455-459, 2006
- 7) Kapetansky FM : Laser suture lysis after trabeculectomy. *J Glaucoma* 12 : 316-320, 2003
- 8) Ralli M, Nouri-Mahdavi K, Caprioli J : Outcomes of laser suture lysis after initial trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *J Glaucoma* 15 : 60-67, 2006
- 9) Morinelli EN, Sidoti PA, Heuer DK et al : Laser suture lysis after mitomycin C trabeculectomy. *Ophthalmology* 103 : 306-314, 1996
- 10) Fontana H, Nouri-Mahdavi K, Caprioli J : Trabeculectomy with mitomycin C in pseudophakic patients with open-angle glaucoma : outcomes and risk factors for failure. *Am J Ophthalmol* 141 : 652-659, 2006

\* \* \*

# 隅角癒着解離術

森 和彦

京都府立医科大学大学院医学研究科視覚機能再生外科学講師

## 基本手技

全周にわたって隅角を確認しながら癒着部位を解離する。従来の直接型隅角鏡では眼球と頭部、顕微鏡を大きく傾斜させ眼球を回旋させながら1象限ずつ行う必要があったが、森ゴニオレンズではこれらを傾斜もしくは回旋させる必要がなく、単なる隅角鏡の回転のみで操作が

可能である。通常は手術用隅角鏡を角膜上に載せる前に輪部に3カ所のサイドポートを作成し、サイドポートから器具を挿入した後に手術用隅角鏡をのせ、約120°の範囲にわたる隅角の操作を行う。

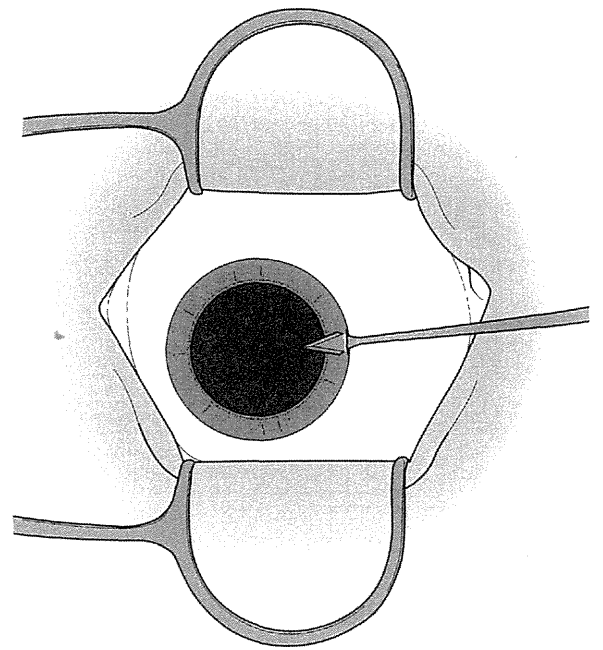
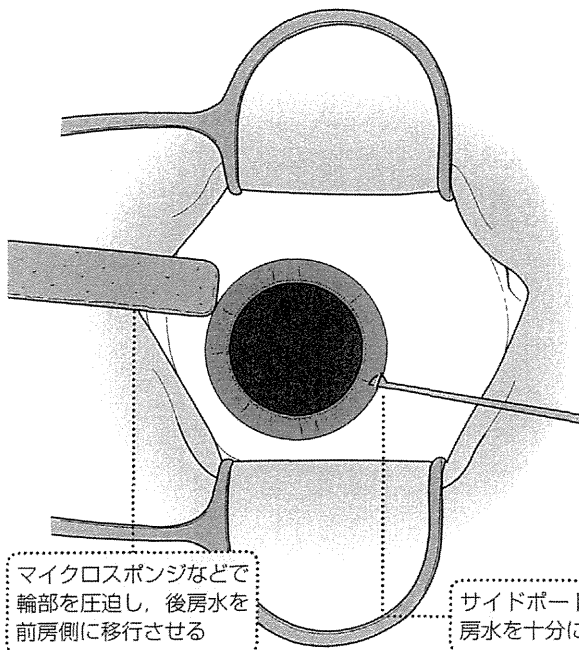
## 手術のポイント

手術における最大のポイントは視認性の確保である。隅角微細構造がしっかりと見えている状態で操作を行うことで、隅角後退や前房出血の頻度を低下させるのみならず、器具の接触による角膜内皮障害も防ぐことができる。白内障同時手術では、先に隅角操作を行ったほうが視認性に優れている。

第2のポイントは前房の保持である。粘弾性物質のなかでも分子量の大きいものを用い、前房深度を十分に確保することが必須である。また隅角操作中に房水が抜けて前房が浅くなるのを防ぐために、可能な限り前房水のみならず後房水も抜いて粘弾性物質に置換しておく必要がある。

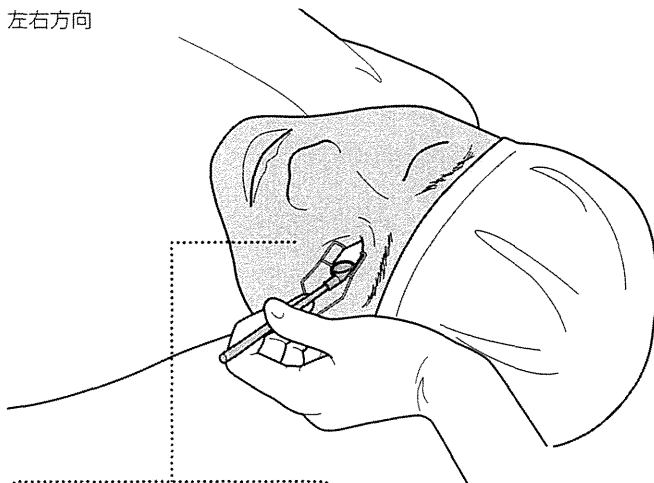
① 十分に後房水も抜いてから粘弾性物質で完全置換

② サイドポートを3～4カ所作成

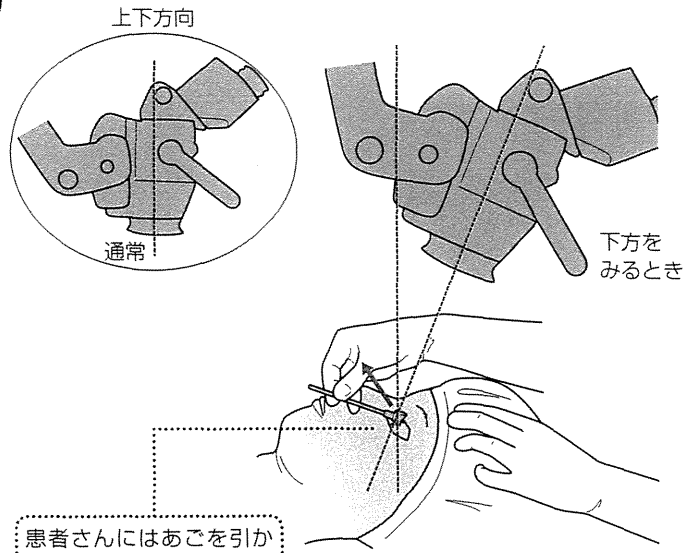


③ 隅角が確認できるようにセッティング (従来型)

左右方向

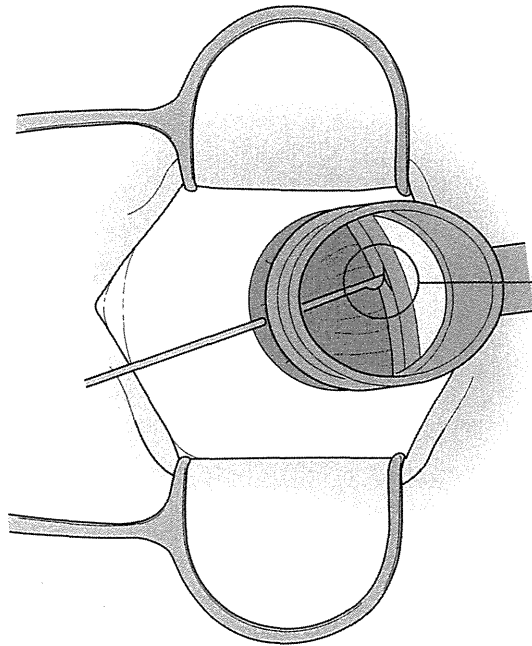


患者の頭部および眼球を大きく傾斜させる必要がある

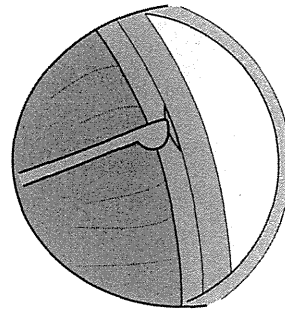


患者さんにはあごを引かせて下方をみてもらう

④ 手術用隅角鏡の把持 (従来型)



⑤ Swan-Jacob隅角鏡による隅角癒着解離 (北大路式核分割スパーテルを使用)



⑥ 隅角癒着解離針 (右用と左用)

