

たものと思われる。最近は2歳未満の症例においても、比較的良好な成績が報告されていることから、今後はさらなる適応の低年齢化が予想される。

IOL群と無水晶体群の比較において、IOLの年齢別挿入率からもわかるように両群の年齢構成は大きく異なっており、少しでも差を少なくするために年齢群に分けて比較検討しようとしたが、それでも有意差が残ってしまった。さらに眼合併症例ではIOL挿入率が低く、両群間での術式も異なるため、合併症率や視力等の単純な群間比較はできず、あくまでも参考程度となってしまうことを先にことわっておきたい。

今回の症例での術中合併症は両群とも非常に少なく、現在の日本においてはかなり安全に手術が行われていると言える。IOL挿入時には合併症とされる前囊の亀裂や非意図の後囊破損、早期穿孔、虹彩脱出は、IOL挿入を予定していない場合には合併症としていないことが多いため、これらの点での両群の比較は難しい。そしてこれらの合併症は重篤なものではないため、術後に大きな問題とはならない。しかし硝子体内への皮質落下や硝子体出血は両群ともに術中合併症とみなされるものであり、しかも比較的術後に問題を起こしやすい合併症である。これらの頻度は少ないもののIOL非挿入例のみで認められた。しかもこれらの4眼中3眼はPPLで起きており、現在の日本ではPPLが最も術中合併症の多い術式であることを示唆している。術中合併症に関する最近の報告は非常に少ない。生後7か月未満で手術を行う予定の片眼性の先天白内障例に対するプロスペクティブな研究ではIOL挿入群で虹彩脱出が多い(12/57眼、21%)としている。今回の検討では、対象年齢が違うもののIOL群で虹彩脱出は0.8%しかなかった。

術後合併症のうち術後の前房内のフィブリンの析出について、Faramarziらは前囊および後囊CCCと水晶体吸引術、前部硝子体術アクリルIOL挿入を行った2~8歳の先天および発達白内障の14例28眼のうち6眼(21.4%)で認められたと報告しており、今回のIOL群8.8%、無水晶体群4.7%はそれよりもかなり少ない。その原因として、日本で一般的に使われている非ステロイド

系抗炎症剤の点眼をFaramarziらは術前も術後も使用していないことが一因と考えられる。

緑内障に関しては、さまざまな報告があり、そのリスクファクターとして、発症の早い白内障、発見の早い白内障、1歳未満の手術、2.5か月未満の手術、小眼球、小角膜などが挙げられており、逆にIOL挿入はリスクを下げる要因として報告されている。今回の検討でも1歳未満の手術、小眼球眼、IOL眼よりも無水晶体眼で多いという結果であったが、それに加えてPPLが他の術式よりも多いという結果であり、術中合併症の結果と合わせて考えるとPPLは他の術式より合併症発生の危険性が高いと思われた。

後発白内障に関しては、これまで非常に多くの研究がなされ、白内障手術時に後囊切除と前部硝子体切除を行うことにより後発白内障の原因である水晶体上皮細胞の増殖の足場を視軸上に無い状態にすることが、現在最も効果の高い後発白内障予防方法と考えられている。無水晶体眼においてはこの方法はどの年齢においても非常に効果が高いが、1歳未満でIOL挿入を行った場合にはIOLが水晶体上皮細胞の増殖の足場となって後発白内障が高い頻度で起きてしまうことが報告されている。今回の検討においても後囊切除と前部硝子体切除が後発白内障予防に非常に有用であること、両術式を行っても1歳未満のIOL挿入眼では後発白内障が発生しやすく、無水晶体眼よりもIOL挿入眼の方が後発白内障は多いという結果が示された。

今回の検討では1歳未満でのIOL挿入例は非常に少なかったが、Plagerらの報告では、1歳未満で手術した片眼性先天白内障で、術中・術後合併症はIOL群の方がCL群より多いと述べている。無水晶体眼で終わらせる場合には手術手技は容易で、侵襲も少ない。これに対してIOL挿入を行うためには、強角膜切開創の作成、CCCの作成、IOLの確実な囊内固定という新たなハードルが加わるため、手術手技ははるかに難しく、侵襲も大きくなりやすい。特に1歳未満の症例は、眼球が極度に小さく、脆弱で、前囊を含めて組織の弾性が強く、手術操作が難しく、特にCCC作成が難しく、術後炎症、増殖反応も強いいため、IOL挿入例では

術者の技量が大きく影響し、術中・術後の合併症の増加につながりやすいと考えられる。今後日本でも1歳未満のIOL挿入が増加することが予想されるが、以上の点から白内障手術に熟練した術者が行うことが重要と思われる。

術後最終視力に関して、今回、最終年齢4歳以降のみを検討対象とした理由は、視力が正常に発達した場合、4歳でほぼ1.0に達すると考えられているからである。したがって、今回の検討の中では、治療が奏功し視力が正常に発達した症例では1.0少なくとも0.8以上の視力が得られると考えられるため、これまでよく用いられている0.5以上に加えて0.8以上の割合も提示した。

先天白内障術後の視力を決める要因はいくつかあるが、最も大きな要因は形態覚遮断弱視である。生下時から瞳孔領中央に強い混濁がある場合、臨界期（片眼性では生後約6週、両眼性で生後8～14週）までに手術を行わないと中等度～重度の形態覚遮断弱視が完成してしまう。このため、臨界期以降に手術を行っても良好な視力は決して得られない。重度の形態覚遮断弱視が完成してしまった症例では、視力は0.1以下にとどまるのが通常である。この形態覚遮断弱視の発生には片眼性と両眼性の白内障で大きな違いがある。その理由は、視力の発達には左右眼の競合を伴いながら進行するために、生下時からある片眼性の白内障では軽い混濁でも重度の形態覚遮断弱視を発生しやすい。一方両眼性で、左右対称の先天白内障では、左右眼の競合が均衡するため重度の形態覚遮断弱視は発生しにくい。また両眼性でも左右の混濁に差がある場合は、混濁の強い方の眼が重度の弱視になりやすい。次に発達白内障の場合であるが、生後3か月以降に混濁が発生する発達白内障では、視力発達の基礎となる後頭葉皮質視覚野がすでに形成されており、重度の形態覚遮断弱視は発生しにくい。このため臨界期以降の手術であっても、発達白内障であればある程度良好な視力が得られる。ただし発達白内障であっても長期間放置されると、弱視は徐々に重症化する。特に片眼性の場合には重症化しやすい。したがって発達白内障であっても両眼性の方が片眼性よりも予後良好である。今回の結果

でも両眼性の方が最終視力が良好であった。

先天性か発達かを診断することは難しいため、本論文でも先天・発達白内障を区別してはいない。しかし、1歳未満の手術例の多くは先天白内障と考えられ、1歳以降の手術例には発達白内障が比較的多く含まれると考えられるため、今回の検討では、手術時期によってサブグループに分類した。その結果、1歳未満での手術例よりそれ以降の手術例の方が視力は良好であった。

もし形態覚遮断弱視が軽度で、適切な時期に適切な手術が行われ、瞳孔領の透明性が確保された場合は、術後の適切な矯正に加えて、片眼性では健眼遮閉を有効に行えるかどうか視力予後を決める重要な要因と考えられている。これに対して、両眼性の場合は、術後の矯正が如何に正確に行えるかが視力予後を決める重要な要因と考えられる。その理由は、矯正が不適切であると屈折性弱視が発生するためである。例えば、低矯正で強い遠視状態の場合、強い角膜乱視の矯正が不適切な場合、矯正状態でも不同視が発生している場合には屈折性弱視が発生する。IOLはレンズであり、挿入例と非挿入例の最大の違いは、矯正手段の違いということになる。今回の結果では1歳未満でもそれ以降でも、片眼性でも両眼性でもIOL群の方が最終視力は良いという傾向にあった。その理由として考えられるのは、発達途上にある眼を無水晶体眼にした場合、非常に強い遠視となり、例えば新生児では30Dを超えてしまうために、屈折状態の正確な測定が難しいことが一つ。この状態を矯正するための眼鏡あるいはコンタクトレンズ（CL）は通常特注品となり、完成までに時間を要し、矯正開始時期が遅れてしまうことが一つ。先天白内障眼は通常強い角膜直乱視を有するが、この矯正が不十分になりやすいことが一つ。眼鏡を掛けさせても眼鏡が重いためにずれやすく、角膜頂点と眼鏡レンズまでの距離が変わりやすい。強い遠視度数のレンズではこの距離が1mm変わっただけでも大きな度数ずれとなってしまうため、不適切な矯正状態が生じやすいことが一つ。また患児も眼鏡を嫌がって自分から外してしまいやすいことが一つ。CLでは知らないうちに外れてしまうことも多く、外れている期間は矯正が

できない点の一つ。CLによる角膜上皮障害やアレルギー性角結膜炎が生じた場合には光学的に影像が劣化する状態となるだけでなく、CLの装用を中止せざるを得ないこともあることが一つ。また新生児期から2歳までの間は、眼軸長の急激な増加に伴って屈折度数も急激に変化し、矯正度をこまめに変更する必要があるが、特注の眼鏡やCLは高価であるため度数変更回数が少なくなりやすいことが一つ。遠近2重焦点の眼鏡やCLの作成が難しい点の一つ。一方これに対して、IOL挿入眼では、通常眼鏡装用にて矯正を行うが、術後の遠視は無水晶体眼に比べてはるかに軽度で、屈折測定は容易かつ正確である。眼鏡も特注品ではないため作成時間は短く、術後早期からの矯正が可能である。眼鏡は軽く、ずれが少ない。頻繁な眼鏡変更が可能である。また2歳前後から遠近2重焦点レンズを装用でき、より正確な屈折矯正が可能である。以上のような数多くの理由から乳幼児の無水晶体眼の矯正は不適切になりやすく、屈折性弱視が発生しやすいと考えられ、IOL挿入眼の方が無水晶体眼より視力が良好な傾向にあるという結果につながったと考えられる。

E. 結論

今回の検討結果から、少なくとも2歳以上ではかなり安全にIOL挿入術が行われており、良好な視力が得られている。ただし今回の研究では、2歳未満で手術した症例の多くがまだ4歳に達していなかったために視力の検討から除外された。このため、今後はこれらの症例の追跡調査を行って、視力予後を再検討することが望まれる。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1.永本敏之：先天白内障の外科的治療. 眼科 53:685-690, 2011.
- 2.永本敏之：調節性眼内レンズ. 日本白内障学会誌 23:33-39, 2011.
- 3.永本敏之：若年者の外傷性白内障手術のポイント. IOL&RS 25:336-342, 2011.

2. 学会発表

- 1.永本敏之：小児の白内障手術. 第8回愛宕眼科手術フォーラム, 平成23年4月15日
- 2.永本敏之：ここまできた小児の白内障手術. 第24回埼玉県眼科手術談話会, 平成23年7月3日.
- 3.永本敏之・東範行・不二門尚・石橋達朗・佐藤美保・近藤峰生・大鹿哲郎・黒坂大次郎：全国調査結果による先天白内障に対するIOL挿入例と非挿入例の比較). 第65回日本臨床眼科学会, 平成23年10月7-10日.
- 4.永本敏之：小児・若年者の白内障手術. 第31回比較眼科学会, 平成23年11月26-27日.

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

先天白内障の眼内レンズ 2 次挿入手術に関する研究

研究分担者 黒坂 大次郎 岩手医科大学眼科学講座教授

研究要旨： 昨年の本邦での先天白内障術後の人工的無水晶体眼に対する眼内レンズ 2 次移植の実態を調査によって、本邦では、眼内レンズ 2 次移植を行っている施設は少なく、眼内レンズ 2 次移植には、慎重な姿勢であることが分かった。そこで、最近の海外での状況を文献によって検討した。その結果、報告は数施設のみであり、眼内レンズ 2 次移植術後眼合併症としては、角膜浮腫、術後炎症、緑内障が主なもので、さらに嚢内例で、視軸の混濁、嚢外例で、眼内レンズ偏位が認められた。このうち重篤な合併症である緑内障は、最多の施設では、嚢内例で 32% に上っていた。先天白内障術後の眼内レンズの 2 次移植の報告数はまだ少なく、緑内障の術後合併頻度が高い報告もあることから、その適応は慎重に検討すべきと思われた。

A. 研究目的

先天白内障にとって眼内レンズ挿入を行えるかどうかは、手術適応を決めるうえでの重要な要素となる。しかしながら乳幼児期に眼内レンズ挿入を行うと合併症が増加するという報告もあり、眼内レンズ挿入を何歳から行うべきかについては議論の分かれるところである。通常眼内レンズ挿入は、白内障手術時に同時に行うことが多いが、眼合併症眼などでは、2 次的に移植することが行われている。小児に対しても初回手術では、眼内レンズを挿入せず、成長を待って 2 次移植を行う方法が考えらる。しかしながら、昨年の本邦での先天白内障術後の人工的無水晶体眼に対する眼内レンズ 2 次移植の実態を調査によって、本邦では、眼内レンズ 2 次移植を行っている施設は少なく、眼内レンズ 2 次移植には、慎重な姿勢であることが分かった。そこで今回は、文献をもとに、海外での 2 次移植の実態を調べることを目的とした。

B. 研究方法

Pubmed において、secondary, IOL, children, infants をキーワードとして 2008 年以降に報告された文献を検索した。このうち、先天白内障術後、人工的無水晶体症に対し、眼内レンズの 2 次移植を行い長期の経過観察を行っている文献（症例報告を除く）につき、その手術成績を調べた。

C. 研究成果

先天白内障術後、人工的無水晶体症に対する眼内レンズの 2 次移植として、前房レンズ挿入(Yen KG et al. AJO 2009)、眼内レンズの毛様溝固定、嚢内固定、毛様溝縫着の 4 種類の報告があった。このうち、毛様溝縫着の長期成績では、2 割程度に術後 6~10 年で縫合糸の断裂による IOL の偏位が認められると報告されており(Buckley EG. J AAPOS. 2008)、その適応には慎重になるべきと考えられた。また、虹彩が有色である本邦では、前房レンズの挿入は、高齢者など一部に限られており、また、虹彩支持型についても、その適応には慎重とする意見が多い。

従って、眼内レンズの毛様溝固定と嚢内固定について解析を行った(表 1)。眼内レンズの嚢内・嚢外挿入例での共通した術後眼合併症としては、角膜浮腫、術後炎症、緑内障が主なもので、さらに嚢内例で、視軸の混濁、嚢外例で、眼内レンズ偏位が認められた。このうち重篤な合併症である緑内障については、報告によりばらつきがあるものの、最多の施設では、嚢内例で 32% に上っていた。

	眼数	嚢内固定	初回手術 時年齢	2次移植 時年齢	術後合併症
		毛様溝固定			
Nihalani ら	50 眼	26 眼	1.0 歳	8.0 歳	角膜浮腫 19%、術後早期炎症 31%
		24 眼	2.0 歳	9.3 歳	角膜浮腫 54%、術後早期炎症 31%、後期炎症 2%、緑内障 4%
Wilson ら	54 眼	33 眼	1.5 か月	4.8 歳	緑内障 6.3%、視軸混濁 12.5%
		21 眼	1.7 か月	5.1 歳	緑内障 6.7%、IOL 偏位 13.3%、一 過性眼圧上昇 6.7%
Kim ら	74 眼	嚢内のみ	3.4 か月	2.1 歳	視軸混濁 3%、緑内障 32.4%

表 1 先天白内障術後、眼内レンズ 2 次移植例（嚢内・嚢外）

Nihalani BR, Vanderveen DK. Secondary intraocular lens implantation after pediatric aphakia. J AAPOS. 15: 435-440, 2011.

Wilson ME Jr, Hafez GA, Trivedi RH. Secondary in-the-bag intraocular lens implantation in children who have been aphakic since early infancy. J AAPOS. 15: 162-166, 2011.

Kim DH, Kim JH, Kim SJ, Yu YS. Long-term results of bilateral congenital cataract treated with early cataract surgery, aphakic glasses and secondary IOL implantation. Acta Ophthalmol. 2010.

D. 考察

近年、白内障手術の進歩は著しいが、先天白内障術後の眼内レンズ移植に関する報告は数施設から留まる。このうち初回の白内障手術を生後 4 カ月以内に行っている Wilson らや Kim らの報告では、嚢内固定した場合においても、視軸の混濁が 1 割程度、緑内障が 1 から 3 割程度に認められている。Kim らの症例は、両眼性の白内障症例で、先天白内障手術としては片眼性に比べ予後が良好なにも関わらず、3 割近くの症例に緑内障が発症しているが、これは Kim らの 2 次移植の年齢が 2.1 歳と、他の 5 ないし 8 歳程度より早期に手術を行ったためかもしれない。また、有色人種は、白色人種に比べて、術後の炎症が強くなりやすくこのことも関係しているのかもしれない。先天白内障術後の緑内障は、術後 10 年以上でも発症していくことを考えると、さらに緑内障の発生頻度は上昇する可能性が懸念される。

一方、5 ないし 8 歳以降に 2 次移植を行った報告では、緑内障の頻度はそれほど高くなく、2 次移植の年齢をある程度待つ必要性を示唆しているのかもしれない。ただ、弱視矯正などの観点からみると IOL の早期移植には利点も考えられる。

さらに今回の報告は、2 次移植を行った症例についての検討であり、初回手術での水晶体嚢の残存が、嚢内・毛様溝固定でも不十分な症例や術後合併症のため眼内レ

ンズの 2 次移植が行われなかった症例がどのくらいあったのかは検討されていない。今後は、これらの症例を含めた先天白内障術後例での長期的経過と予後の検討が必要と思われる。

E. 結論

先天白内障術後の眼内レンズの 2 次移植の海外での現状を文献的に検討した。嚢内固定では、比較的安全とされている報告があるが、報告数はまだ少なく、緑内障の術後合併頻度が高い報告もあることから、その適応は慎重に検討すべきと思われた。

F. 健康危険情報

該当する危険なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 田中 三知子、黒坂 大次郎：眼内レンズにまつわるトラブル 5. 小児の場合. 眼科. 53 : 667-671 : 2011

2. 黒坂 大次郎：特集 若年者の白内障手術。のポイント アトピー白内障手術のポイント. IOL&RS. 25 : 328-331 : 2011

3. Ishikawa Y, Hashizume K, Kishimoto S, Tezuka Y, Nishigori H, Yamamoto N, Kondo Y, Maruyama N, Ishigami A, Kurosaka D. Effect of vitamin C depletion on UVR-B induced cataract in SMP30/GNL knockout mice. Exp Eye Res. 94:85-89, 2012.

2. 学会発表

1. 橋爪 公平、石川 陽平、西郡 秀夫、眞島 行彦、黒坂 大次郎。：ステロイド誘発鶏胚白内障モデルでのSSAO 阻害剤の効果。第 50 回日本白内障学会総会・第 26 回日本白内障屈折矯正手術学会総会。2011 年 6 月 17 日。福岡国際会議場・福岡サンパレ
2. 黒坂 大次郎：小児白内障の病態と治療。第 67 回日本弱視斜視学会総会・第 36 回日本小児眼科学会総会。2011 年 7 月 2 日。国立京都国際会館
3. 東 範行、不二門 尚、石橋 達朗、佐藤 美保、近藤 峰生、大鹿 哲郎、黒坂 大次郎、永本 敏之：先天白内障の手術に関する全国調査。第 65 回日本臨床眼科学会。2011 年 10 月 8 日。東京国際フォーラム
4. 田中 三知子、黒坂 大次郎、永本 敏之、不二門 尚、近藤 峰生、佐藤 美保、石橋 達朗、大鹿 哲郎、東 範行：先天白内障における眼内レンズ二次挿入に関する多施設アンケート調査。第 65 回日本臨床眼科学会。2011 年 10 月 8 日。東京国際フォーラム
5. 永本 敏之、東 範行、不二門 尚、石橋 達朗、佐藤 美保、近藤 峰生、大鹿 哲郎、黒坂 大次郎：全国調査結果による先天白内障に対する IOL 挿入眼と非挿入例の比較。第 65 回日本臨床眼科学会。2011 年 10 月 8 日。東京国際フォーラム
6. Hashizume K.,Ishikawa Y.,Nishigori H.,Mashima Y.,Kurosaka D. : Effect of semicarbazide-sensitive monoamine oxidase inhibitors on the cataract formation induced by glucocorticoid in chick embryo. INTERNATIONAL CONFERENCE ON THE LENS. 2011.1.15. KAILUA-KONA,HAWAII
7. Ishikawa S.,Ishikawa Y.,Hashizume K.,Kishimoto S.,Tezuka Y.,Nishigori H.,Yamamoto N.,Kondo Y.,Ishigami A.,Kurosaka d. : Effect of vitamin C depletion on UVR-B induced cataract in SMP30/GNL knockout mice. INTERNATIONAL CONFERENCE ON THE LENS. 2011.1.15. KAILUA-KONA,HAWAII
- H. 知的財産権の出願・登録状況なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

先天白内障手術の補助剤と手術システム

研究分担者 石橋 達朗 九州大学医学研究院眼科学分野 教授

研究要旨：先天白内障手術の際の補助剤や手術システムの工夫などの開発を行っておりその成果を報告する。

A. 研究目的

先天白内障の手術における前囊染色のための色素の開発と臨床応用 (1) を行うと同時に、低侵襲手術システム開発 (2) を行う。

B. 研究方法

(1) 我々の開発した硝子体手術の際に有用な手術補助剤のBrilliant Ble G(BBG)について先天白内障の手術における可能性を臨床的見地から検討する。

(2) 網膜光障害を回避する目的で3種類のフィルターの組み合わせからなる新しい観察系を作成し豚眼に対する手術実験を行い、前眼部における観察特徴を確認する。その光学特性に関して各フィルターの光学特性については自記分光光度計(U-4100 UV-Vis-NIR, Hitachi High-Technologies Corporation)を用いフィルターによる眼内からの光強度の減衰率に関しては分光放射照度計(USR-40, USIO INC.)を用い測定した。

C. 研究結果

(1) 我々の開発した硝子体手術の際に有用な手術補助剤のBBGは、図1に示すような形態で2009年オランダのDORC社によりEU圏で製品化された。本剤を先々白内障に応用した臨床試験を実施している。網膜内境界膜に使用するBBGと同一濃度で先天白内障の前囊は鮮明に染色され、その切開も容易に行えた。(2) 豚眼に対する手術実験ではフィルターの波長に応じた様々な観察形態を実現でき、角膜表面における光エネルギー総量を著しく抑制が可能になった。

図1、製剤化されたBBG



図2、BBGによる先天白内障の前囊染色と切開

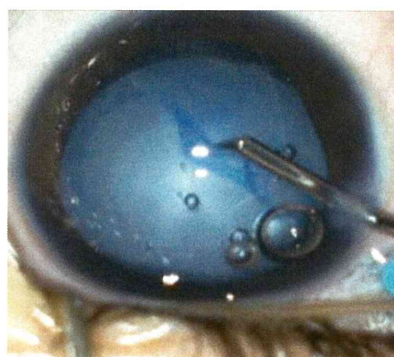
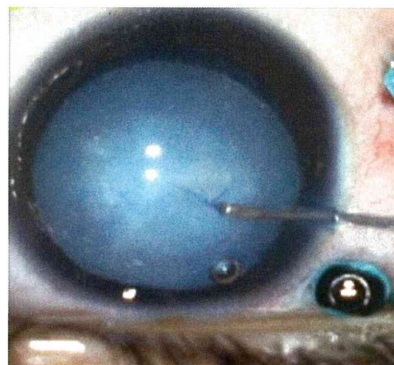


図3、新しい観察システムの構成

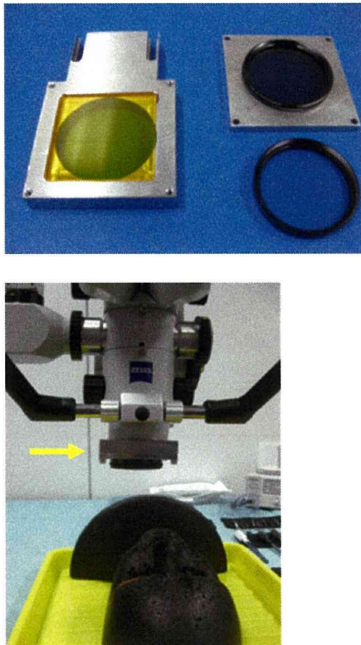


図4、新しい観察システムのフィルター光学特性

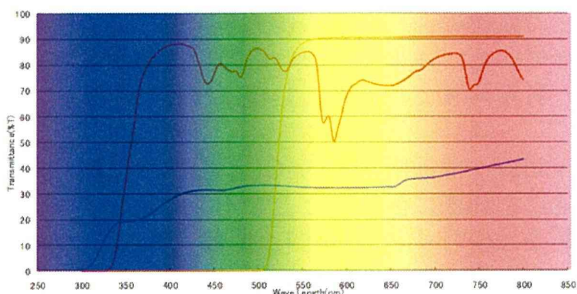
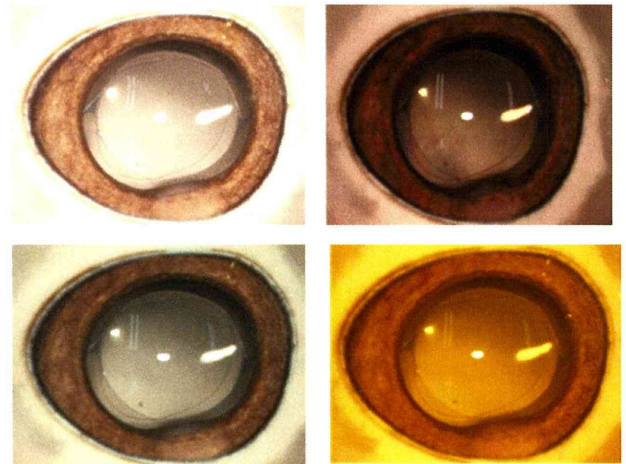
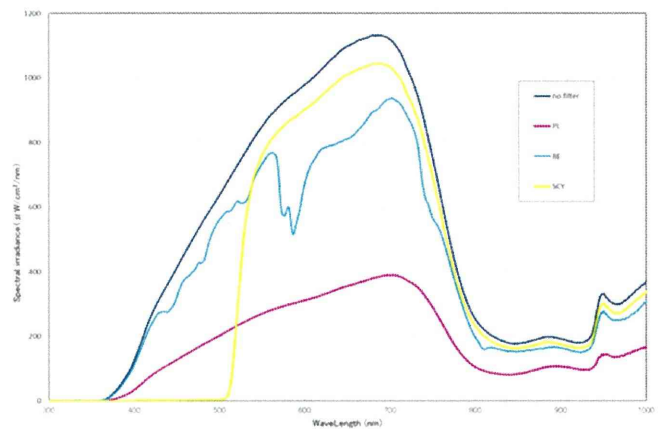


図5、各フィルターによる観察状態の変化



(左上:フィルターなし、右上:偏光フィルター、
左下:青色強調フィルター、右下:短波長遮断フ
ィルター)

図6、フィルターによる光エネルギー量の変化



D. 考察

(1) BBGはICGと比較し網膜毒性はきわめて低いと考えられる色素であるため、国内導入へむけ医師主導治験の計画と遂行を実現すると同時に、先天白内障など難治性白内障への適応拡大を図るべく研究を継続する。

(2) 我々の開発した新しい観察システムは良好な観察状態の再現と、網膜光毒性回避可能な、光エネルギー抑制効果が確認された。今後さらなる改善と臨床応用への可能性を目指し機器の改良を進める予定である。

E. 結論

本研究を発展させることで、先天白内障手術治療を安全に遂行できる可能性が期待できる。

白内障手術における創口の微細構造および stromal hydration の影響

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、創口の作成と閉鎖を確実に行うことが重要であるが、乳児・幼児の眼球組織は elasticity が高く自己閉鎖が困難であり、創口に対する stromal hydration が頻用される。我々は、小切開創白内障手術における透明角膜切開創に対する stromal hydration の効果を、前眼部3次元光干渉断層計を用いて経時的に検討した。その結果、stromal hydration の効果は少なくとも1週間は持続することが明らかとなった。また、同時に前眼部3次元OCTにて切開創のデスメ膜剥離、gapingなどの詳細な構造解析を行ったところ、局所デスメ膜剥離、gapingなどの微細構造異常は約1週間で消失し、切開創が約1週で安定することが明らかとなった。

A. 研究目的

先天白内障の手術療法においては、創口の作成と閉鎖を確実に行うことが重要であるが、乳児・幼児の眼球組織は elasticity が高く自己閉鎖が困難であり、創口に対するstroma hydrationが頻用される。しかしこれまで、stromal hydrationの持続期間を詳細に検討した報告はない。我々は、小切開創白内障手術における切開創に対するstromal hydrationの効果を、前眼部3次元光干渉断層計（OCT）を用いて経時的に検討した。

B. 研究方法

白内障患者23名30眼において、2.4mmの透明角膜切開による超音波水晶体乳化吸引術を行った。手術終了時に創口が自己閉鎖していることを確認した後、ランダムに選択した15眼の創口にstromal hydrationを行い、残りの15眼はそのまま手術を終了した。術後1日、1週、2週に、前眼部3次元OCTで創口の状態を精査した。

（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

Stromal hydrationを行った群と行わなかった群の間に、術後1日と1週で、創口部の角膜厚に有意差を認めたが（ $P < .001$ and $P < .05$, Mann-Whitney U test）、術後2週では有意差はみられなかった。術後1日で、創口の上皮側におけるgapingが6.7%（2眼）に、内皮側におけるgapingが30%（9眼）に、創口上下のmisalignmentが40%（12眼）に、局所的なデスメ膜剥離が36.7%（11眼）にみられたが、これらの所見は時間と共に改善し、1週で消失し

た。

D. 考察

近年白内障手術の極小切開創化が進み、無縫合角膜切開を好む術者の割合が増えている。角膜切開創をきちんと構築し菌の前房中移行を防ぐことは、術後感染症予防の為に非常に重要である。白内障切開創の閉鎖効果を高める方法としてstromal hydrationがあり、閉鎖性を高めると共に眼表面の液体の前房内への侵入を抑制すると考えられている。従来、その効果の持続時間は1~2時間と考えられているが、詳細に検討した報告はない。

今回我々は前眼部3次元OCTを用いて創口の微細構造を詳細に観察したところ、stromal hydrationの効果は少なくとも1週間は持続することが明らかとなった。これは従来想定されていた持続時間よりかなり長く、すなわち創口をきちんと閉鎖させるためにstromal hydrationは非常に有用であるということが出来る。同時に、切開創のデスメ膜剥離、gaping、misalignmentなどの微細構造異常は術後早期には数%から数10%で見られるものの、これらの変化は1週間で消失することも示された。従って、透明角膜切開は術後約1週で安定すると考えることができる。

一方で、stromal hydrationに過度に依存することは、術後の安全性の観点から危惧される点もある。白内障切開創構築において望まれるのはやはり、hydrationがなくてもきちんと自己閉鎖する創口を作製することであろう。それが達成されなかった場合、あるいは自己閉鎖性にやや不安がある場合に、stromal hydrationを行うことは意味があることではある。しかしあくまでも基本は、それ自体で自己閉鎖する創口を確実に作製することであり、

stromal hydrationは補助的な手法と考えるべきと思われる。

E. 結論

透明角膜切開において、stromal hydrationの効果は少なくとも術後1週持続する。切開創のデスメ膜剥離、gaping, misalignmentなどの微細変化は術後早期には数%から数10%で見られるものの、1週で消失する、透明角膜切開は術後約1週で安定すると考えられた。

F. 健康危険情報

該当する危険/なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Fukuda S, Kawana K, Yasuno Y, Oshika T: Wound architecture of clear corneal incision with or without stromal hydration observed with 3-dimensional optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2011;151:413-419.

Fukuda S, Kawana K, Yasuno Y, Oshika T: Repeatability and reproducibility of anterior chamber volume measurement using 3-dimensional anterior segment optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:461-468.

Sugiura Y, Okamoto F, Okamoto Y, Hasegawa Y, Hiraoka T, Oshika T: Ophthalmodynamometric pressure in eyes with proliferative diabetic retinopathy measured during pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 2011;151:624-629.

Hiraoka T, Daito M, Okamoto F, Kiuchi T, Oshika T: Time course of changes in ocular aberrations after instillation of carteolol long-acting solution and timolol gel-forming solution. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011;27:179-185.

Lim Y, Yamanari M, Fukuda S, Kaji Y, Kiuchi T, Miura M, Oshika T, Yasuno Y: Birefringence measurement of cornea and anterior segment by office-based polarization-sensitive optical coherence tomography. *Biomed Opt Express* 2011;2: 2392-2402.

Ishii K, Iwata H, Oshika T: Quantitative evaluation of changes in eyeball shape in emmetropization and myopic changes based on elliptic fourier descriptors. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:8585-8591.

中嶋典子, 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水晶体形状発達の定量的解析. *臨床眼科* 2011;65:1137-1142.

須藤史子, 大道千秋, 島村恵美子, 堀 貞夫, 大鹿哲郎: IOLMaster®に超音波 A モード法を併用すべき症例の検討. *眼臨紀* 2011;4:733-737.

2. 学会発表

Lim Y, Yamanari M, Fukuda S, Kaji Y, Kiuchi T, Miura M, Oshika T, Yasuno Y: In vivo investigation

of cornea and anterior segment using office based polarization sensitive swept-source optical coherence tomography. *BiOS - SPIE Photonics West* 2011, San Francisco, 2011/1.

Yamanari M, Ishii K, Miura M, Oshika T, Yasuno Y: Optical rheology of porcine sclera by polarization-sensitive optical coherence tomography. *BiOS - SPIE Photonics West* 2011, San Francisco, 2011/1.

長谷川優実, 中野伸一郎, 大鹿哲郎: トーリック眼内レンズ挿入後の乱視量とその影響因子. 第34回日本眼科手術学会, 京都市 2011/1.

長谷川優実, 中野伸一郎, 大鹿哲郎: トーリック眼内レンズ挿入後の乱視量とその影響因子. 第42回筑波大学眼科集談会, つくば市 2011/2/13.

中野伸一郎, 長谷川優実, 岡本史樹, 大鹿哲郎: 切開位置によるトーリック眼内レンズの効果への影響. 第42回筑波大学眼科集談会, つくば市 2011/2/13.

上野勇太, 平岡孝浩, 渡部大樹, 大鹿哲郎: プラチド型角膜形状解析装置と前眼部光干渉断層計による不正乱視フーリエ解析の比較. 角膜カンファレンス 2011, 第35回日本角膜学会総会, 第27回日本角膜移植学会, 東京都 2011/2.

平岡孝浩, 上野勇太, 渡部大樹, 大鹿哲郎: 正常眼における角膜前面形状と後面形状のフーリエ解析結果の比較. 角膜カンファレンス 2011, 第35回日本角膜学会総会, 第27回日本角膜移植学会, 東京都 2011/2.

Oshika T: Visual optics in cataract surgery. *Academia Ophthalmologica Internationalis Inaugural Lectures*, Sydney, Australia 2011/3/20.

Yamanari M, Ishii K, Fukuda S, Miura M, Lim Y, Oshika T, Yasuno Y: Optical rheology of sclera based on birefringence measurement with polarization-sensitive optical coherence tomography. *ARVO/ISIE Imaging Conference*, Fort Lauderdale, Florida, 2011/4/30.

Oshika T: Structural and polarization sensitive OCT. *Association for Research in Vision and Ophthalmology*, Fort Lauderdale, Florida 2011/5.

Hiraoka T, Miyata K, Nakamura Y, Miyai T, Ogata M, Okamoto F, Oshika T: Influences of cycloplegia with topical atropine on higher-order aberrations. *Association for Research in Vision and Ophthalmology*, Fort Lauderdale, Florida 2011/5.

Hasegawa Y, Okamoto F, Sugiura Y, Okamoto Y, Hiraoka T, Oshika T: Intraocular pressure elevation after vitrectomy for various vitreoretinal disorders. *Association for Research in Vision and Ophthalmology*, Fort Lauderdale, Florida 2011/5.

Nakano S, Okamoto F, Hasegawa Y, Oshika T: Influence of incision location on the effect of toric intraocular lens implantation. *Association for Research in Vision and Ophthalmology*, Fort Lauderdale, Florida 2011/5.

Yamanari M, Ishii K, Fukuda S, Miura M, Lim Y,

Oshika T, Yasuno Y: Optical Rheology of porcine sclera using noninvasive, noncontact polarization-sensitive optical coherence tomography. Association for Research in Vision and Ophthalmology, Fort Lauderdale, Florida 2011/5.

Lim Y, Yamanari M, Fukuda S, Oshika T, Yasuno Y: Abnormal birefringence of keratoconus measured by polarization-sensitive optical coherence tomography. Association for Research in Vision and Ophthalmology, Fort Lauderdale, Florida 2011/5.

Yasuno Y, Lim Y, Fukuda S, Ishii K, Okamoto F, Yamanari M, Oshika T: Clinical case series of anterior polarization sensitive optical coherence tomography. Association for Research in Vision and Ophthalmology, Fort Lauderdale, Florida 2011/5.

石井晃太郎, 齊藤 啓, 亀田敏弘, 大鹿哲郎: 高速カメラを用いた眼球の弾性ヒステリシスの定量的測定. 第115回日本眼科学会総会, 東京 2011/5.

平岡孝浩, 柿田哲彦, 大鹿哲郎: 5年間のオルソケラトロジー治療継続が小児期の眼軸長変化に及ぼす影響. 第115回日本眼科学会総会, 東京 2011/5.

上野勇太, 平岡孝浩, 渡部大樹, 大鹿哲郎: 円錐角膜眼における角膜前面形状と後面形状のフーリエ解析結果の比較. 第115回日本眼科学会総会, 東京 2011/5.

佐藤正樹, 大鹿哲郎, ビッセン宮島弘子: 2010年日本白内障屈折矯正手術学会会員アンケート. 第50回日本白内障学会総会・第26回日本白内障屈折矯正手術学会総会, 福岡市 2011/6.

雑賀 誠, 不二門 尚, 前田直之, 大鹿哲郎, 三橋俊文, 広原陽子: IOLの光学性能測定(スルーフォーカス MTF, PSF, 軸上色収差). 第47回日本眼光学学会, 東京 2011/9.

田中三知子, 黒坂大次郎, 永本敏之, 不二門 尚, 近藤峰生, 佐藤美保, 大鹿哲郎, 石橋達郎, 東 範行: 先天白内障における眼内レンズ二次挿入に関する多施設アンケート調査. 第65回日本臨床眼科学会, 東京 2011/10.

永本敏之, 東 範行, 不二門 尚, 石橋達朗, 佐藤美保, 近藤峰生, 大鹿哲郎, 黒坂大次郎: 全国調査結果による先天白内障に対する IOL 挿入例と非挿入例の比較. 第65回日本臨床眼科学会, 東京 2011/10.

東 範行, 不二門 尚, 石橋達朗, 佐藤美保,

近藤峰生, 大鹿哲郎, 黒坂大次郎, 永本敏之: 先天白内障の手術に関する全国調査. 第65回日本臨床眼科学会, 東京 2011/10.

中野伸一郎, 長谷川優実, 岡本史樹, 大鹿哲郎: 初心者と熟練者におけるトーリック眼内レンズ挿入白内障手術の術後成績. 第65回日本臨床眼科学会, 東京 2011/10.

長谷川優実, 中野伸一郎, 岡本史樹, 大鹿哲郎: 術前乱視種類別に検討したトーリック眼内レンズの矯正効果. 第65回日本臨床眼科学会, 東京 2011/10.

石井晃太郎, 山成正宏, 安野嘉晃, 岩田洋佳, 大鹿哲郎: 小児眼底形状の非球面性の定量的解析. 第65回日本臨床眼科学会, 東京 2011/10.

田島万莉, 石井晃太郎, 山成正宏, 安野嘉晃, 岩田洋佳, 大鹿哲郎: 眼球形状と水晶体形状の発達に対する定量的解析. 第65回日本臨床眼科学会, 東京 2011/10.

山本敏哉, 平岡孝浩, 大鹿哲郎: 眼内レンズ挿入眼の自覚全乱視および波面収差が視力へ及ぼす影響. 第65回日本臨床眼科学会, 東京 2011/10.

大房隆行, 平岡孝浩, 上野勇太, 伊藤泰明, 大鹿哲郎: α -1 受容体遮断薬内服者における虹彩厚と Intraoperative floppy iris syndrome の関連. 第65回日本臨床眼科学会, 東京 2011/10.

南川裕香, 岡本芳史, 高橋幸輝, 木住野源一郎, 岡本史樹, 大鹿哲郎: 液状後発白内障に対する YAG レーザー後に硝子体混濁と視力低下をきたした1例. 第65回日本臨床眼科学会, 東京 2011/10.

966. 湯浅雅志, 大鹿哲郎: IOL 後入れトリプル手術における, トリアムシノロンによる水晶体後囊可視化. 第50回日本網膜硝子体学会総会, 第28回日本眼循環学会, 第17回日本糖尿病眼学会総会. 東京 2011/12.

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む.)

なし.

3. その他

なし.

小児 IOL 手術眼の前眼部 OCT 所見に関する研究

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：小児のIOL手術後の前眼部OCT所見と術後眼圧上昇の関係について検討した。虹彩-角膜角を、IOL嚢内固定群（PEA）10眼、IOL嚢外固定群（PPLまたは2次挿入）13眼、正常群（片眼性の白内障で術後の僚眼）7眼で検討した結果、嚢内固定群： $42.6 \pm 1.7^\circ$ 、嚢外固定群： $39.2 \pm 3.0^\circ$ 、正常群： $40.8 \pm 1.6^\circ$ であった。嚢内固定群は嚢外固定群と比較して、有意に虹彩-角膜角が大きかった。正常群の虹彩-角膜角は嚢内固定より小さく、嚢外固定群より大きい傾向にあったが、有意差はなかった。IOLを挿入した23眼はいずれも2歳以降にIOL手術を行っているが、眼圧上昇を一過的に認めたのは2眼（8.7%）であった。これはWilsonらのIOL2次挿入眼における緑内障の発症率（6.3%）の報告と類似しており、ある程度眼球が成長してからのIOL手術は、緑内障の発症という意味では安全と考えられた。しかしながら、一過的眼圧上昇を認めた2眼はいずれもIOLの2次挿入眼であり、虹彩-角膜角が小さい傾向にあったことを考えると、IOLの2次挿入眼では術後、前眼部OCT所見を参考にしながら慎重なフォローアップが必要と考えられた。

A. 研究目的

小児の白内障の術後における緑内障の発症頻度は、5%-41%と報告されている。この頻度は、手術時期が早い場合（発症時期が早い場合）に多いが、これは小角膜などの解剖学的異常が合併する場合が多いためと考えられる。IOL挿入の有無による緑内障の発症頻度の違いは、むしろIOL挿入眼の方が少ないという報告が多いが、これは患者選択の違いを反映していると考えられる（Rupal HT, J AAPOS 2006）。IOLの2次挿入眼における緑内障の発症頻度は、IOLを嚢内に固定しても、嚢外に固定しても、共に6.7%であったという報告がある（Wilson ME, J AAPOS 2011）。

白内障術後の隅角所見に関しては、近年前眼部OCTの発達により非侵襲的に検討できるようになった

（Kucumen RB, JCRS 2008）。本研究では、小児のIOL手術眼の隅角所見に関して、前眼部OCTを用いて検討を加えた。また、IOLを嚢内に挿入した場合と、嚢外固定（PPL時および2次挿入術）した場合の隅角所見の違い、術後の眼圧上昇の関係についても考察を加えた。

B. 研究方法

対象：1993年から2004年に、大阪大学医学部眼科でIOL手術を行った小児の17例23眼。

方法：前眼部OCT（Visante, Carl Zeiss Meditec）を用いて、白内障術後6か月以上経過した安定期において、無散瞳、暗室内で前眼部の測定を行った。虹彩-角膜角（iridocorneal angle）を、3時-9時方向の断面において、鼻側と耳側で測定

し（Kucumen RB, JCRS 2008）、平均値を求めた。（倫理面への配慮）

小児のIOL手術をした自験例に関して、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. IOL手術

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、IOL 2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（表1）。

2. 視機能の結果

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。

3. 前眼部OCTの測定

虹彩-角膜角を、IOL嚢内固定群（PEA）10眼、IOL嚢外固定群（PPLおよび2次挿入）13眼、正常群

(片眼性の白内障で、術眼の僚眼) 7眼で検討した結果、囊内固定群: $42.6 \pm 1.7^\circ$ 、囊外固定群: $39.2 \pm 3.0^\circ$

正常群: $40.8 \pm 1.6^\circ$ であった。囊内固定群は囊外固定群と比較して、有意に虹彩-角膜角が大きかった ($P < 0.05$, Kruskal-Wallis One Way ANOVA)。正常群の虹彩-角膜角は 囊内固定より小さく、囊外固定群より大きい傾向にあったが、有意差はなかった (図1)。成人のIOL手術(囊内)前後の虹彩-角膜角(耳側)は、 26.09 ± 8.33 (前)、 40.44 ± 7.05 (後) (Kucumen RB, JCRS 2008) という報告がある。術後の値は、成人でも小児でもほぼ同等といえる。

正常(図1)、IOL囊内固定(図2)、IOL囊外固定

(図3)の例を示す。いずれも隅角は開放していたが、囊内固定では、IOLの上面と虹彩面との間に距離があり、虹彩-角膜角が広いのに対して、囊外固定ではIOLの上面と虹彩が接して虹彩-角膜角がやや小さくなっていることが分かる。両眼共IOL囊外固定(二次移植)した症例6では、虹彩-角膜角が左眼の方が右眼より狭かったが、左眼で一過的な眼圧上昇が起こったことは、IOLの二次挿入眼では虹彩-角膜角の測定が有用な可能性を示唆する。

表1: 大阪大学医学部眼科で行われた小児のIOL手術症例

Pt No	術眼	手術時年齢	経過観察期間	術式	IOLの種類	最終視力	隅角(度)	合併症
1	R	3歳11月	4年1ヶ月	PEA (Optic Capture)	1 piece(Acrisof21D)	1	44.5	なし
	L	3歳11月	4年1ヶ月	PEA (Optic Capture)	1 piece(Acrisof21D)	1	41	なし
2	L	2歳6月	11年6ヶ月	PPL	3piece(Menicon28D)	0.07	39.5	なし
3	R	3歳4月	1年0ヶ月	PEA (Optic Capture)	1 piece(Acrisof27D)	0.8	43	なし
	L	3歳4月	1年0ヶ月	PEA (Optic Capture)	1 piece(Acrisof27D)	0.9	44	なし
4	L	3歳11月	4年5ヶ月	2次挿入	3piece(Acrisof28D)	1	39.5	一過的眼圧上昇
5	R	3歳0月	16年0ヶ月	PPL	3piece(Santen28D)	1.2	40.5	なし
	L	2歳6月	16年6ヶ月	PPL	3piece(Santen28D)	1.5	41	なし
6	R	11歳4月	5年1ヶ月	2次挿入	3piece(Acrisof28D)	1.5	40	なし
	L	11歳4月	5年1ヶ月	2次挿入	3piece(Acrisof28D)	1	37.5	一過的眼圧上昇
7	L	3歳6月	14年6ヶ月	PPL	3piece(Menicon28D)	0.1	37.4	なし
8	L	3歳10月	11年2ヶ月	PEA	3piece(Acrisof)	1	40	なし
9	L	3歳8月	8年4ヶ月	PEA (Optic Capture)	3piece(Acrisof)	0.5	43.4	なし
10	L	5歳6月	8年4ヶ月	PEA (Optic Capture)	1 piece(Acrisof29D)	0.7	42.4	なし
11	L	6歳6月	18年6ヶ月	PPL	3piece(Menicon22.5D)	0.1	35	なし
12	R	3歳10月	4年2ヶ月	PEA	1 piece(Acrisof28D)	1	41.5	なし
	L	3歳10月	4年2ヶ月	PEA	1 piece(Acrisof28.5D)	1.2	40.5	なし
13	L	9歳8月	7年2ヶ月	2次挿入	3piece(Menicon22.5D)0.04	0.04	42	なし
14	R	4歳5月	6年8ヶ月	2次挿入	3piece(Acrisof24D)	0.06	39.5	なし
15	R	5歳6月	10年0ヶ月	PEA	3piece(Acrisof22D)	1	46.5	なし
16	L	3歳9月	2年1ヶ月	PEA (Optic Capture)	1 piece(Acrisof24D)	0.9	42.5	なし
17	R	2歳5月	9年7ヶ月	PEA	1 piece(Acrisof22D)	1.2	42.5	なし
	L	3歳3月	8年9ヶ月	PEA	1 piece(Acrisof24D)	1.5	42.5	なし

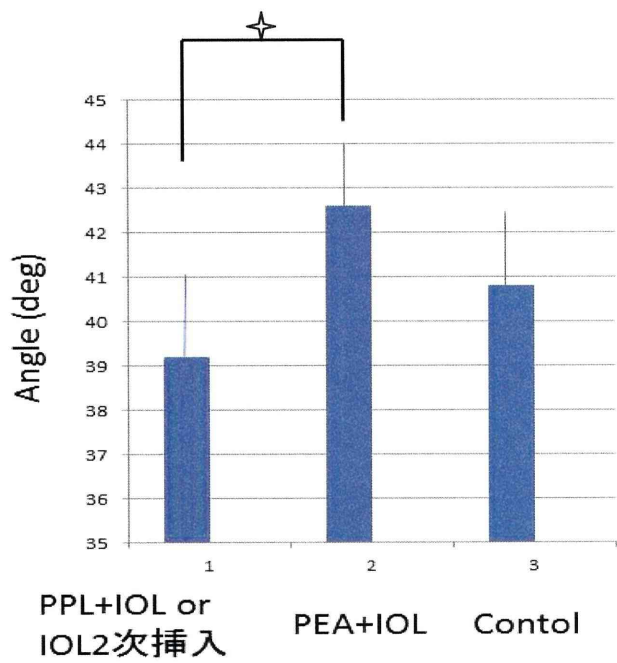


图 1

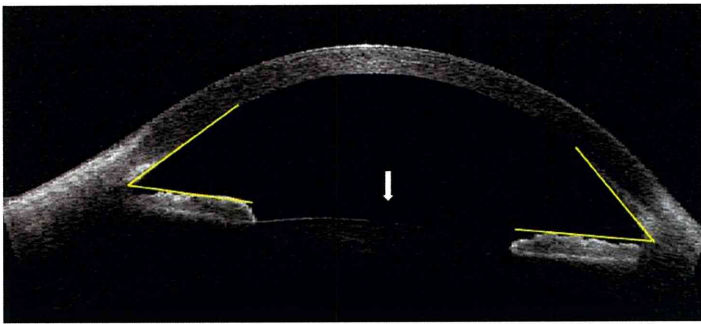


图 2 : 正常眼 (症例 15 左眼)

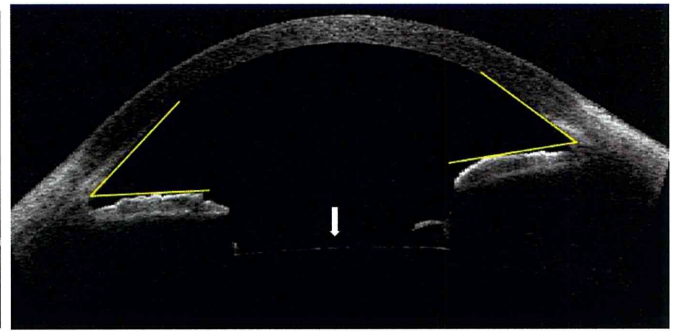


图 3 : 囊内 IOL 眼 (症例 15 右眼)

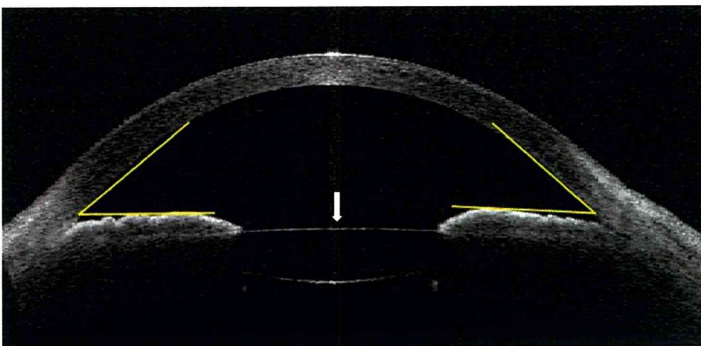


图 4 A IOL2 次插入眼 (症例 6. 右眼)

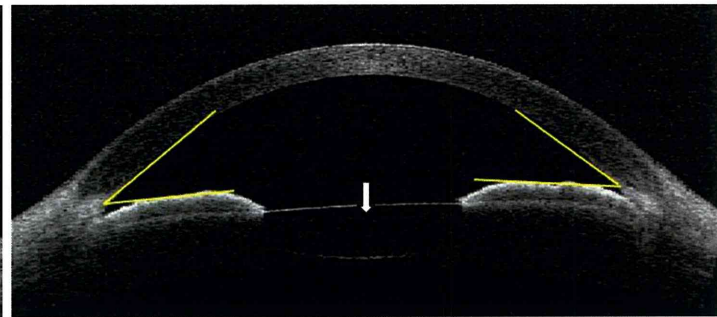


图 4 B IOL2 次插入眼 (症例 6 左眼)

D. 考察

小児のIOL挿入眼の隅角所見に関しては、これまで報告はPub Medで調べる限りない。近年前眼部OCTが開発されて、非侵襲的に隅角所見を検討することが可能となったため、小児のIOL眼の虹彩-角膜角に関して検討を加えた。虹彩-角膜角は、1期的手術を行ったIOL嚢内固定群は、IOL嚢外固定群（PPL群および2次挿入群）に比べて有意に広がった（図1）が、その差は 3.4° と小さく、成人のIOL手術後の値に近かった（約 40° ）。

両眼2次挿入を行った症例6においては、一過的眼圧上昇がみられた左眼の方が、眼圧上昇がなかった右眼より虹彩-角膜角は小さかった（図4）ことから、嚢外固定、特にIOL2次挿入群では前眼部OCTによる注意深い経過観察が有用と考えられた。また、今回定量的解析は行っていないが、前房深度は嚢内固定眼の方が嚢外固定眼より明らかに深いので（図3 vs. 図4、矢印がIOL前面）、小児は術後の水晶体上皮増殖が活発であることを考えると、散瞳後のIris Captureの可能性を嚢外固定術後、留意する必要がある。

今回検討した小児のIOL23眼のうち、眼圧上昇を一過的に認めたのは2眼（8.7%）であった。これはWilsonらのIOL2次挿入眼における緑内障の発症率（6.3%）と類似しており、ある程度眼球が成長してからのIOL手術は、緑内障の発症という意味では安全と考えられる。しかしながら、一過的眼圧上昇を認めた2眼はいずれもIOLの2次挿入眼で虹彩-角膜角が小さい傾向があったことを考えると、2次挿入後には眼圧管理は前眼部OCT所見を参考にしながら慎重に行う必要があると考えられた。

E. 結論

小児のIOL挿入手術後の隅角を、前眼部OCTで計測した虹彩-角膜角で評価する

と、嚢内固定の方が嚢外固定より角度は有意に大きい、その差はわずかであった。しかしながら、術後一過的な眼圧上昇がみられた2眼はいずれも2次挿入眼で、虹彩-角膜角が小さい傾向があったことから、2次挿入眼では術後前眼部OCTによる経過観察が有用であることが示唆された。

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

1. Fujikado T, Kamei M, Sakaguchi H, Kanda H, Morimoto T, Ikuno Y, Nishida K, Kishima H, Maruo T, Konoma K, Ozawa M, Nishida K. Testing of Semi-chronically Implanted Retinal Prosthesis by Suprachoroidal-Transretinal Stimulation in Patients with Retinitis Pigmentosa. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52:4726-33.

2. Morimoto T, Kamei M, Nishida K, Sakaguchi H, Kanda H, Ikuno Y, Kishima H, Maruo T, Konoma K, Ozawa M, Nishida K, Fujikado T. Chronic implantation of newly developed suprachoroidal-transretinal stimulation (STS) prosthesis in dogs. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011 Jul 8. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

第52回 日本視能矯正学会 横浜
2011.11.20 不二門 尚 3D映像が視機能及び心身に与える影響と安全性対策：小児の両眼視と3D（招待講演）

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

先天白内障の手術適応決定における視覚誘発電位検査の検討

研究分担者 東 範行 国立成育医療研究センター 眼科 医長・細胞医療研究室 室長

研究要旨：先天性白内障の多くは、生後1歳を過ぎて発見されることが多く、ある程度の視力発達不全（弱視）が既に起こっていることが多い。発症年齢やそれまでの進行の度合いが不明なため、発見・初診時にどの程度の弱視を既に形成しているか、逆にどの程度まで中枢の視機能が発達しているかを判断することが難しく、治療を行うべきか適応決定に迷うことも多い。弱視の程度や中枢の視機能を判定するためには、視覚誘発電位（VEP）検査の有用性を retrospective に検討した。1-2歳に初診し手術を検討した両眼先天白内障6例、片眼先天白内障10例に、flash 刺激で VEP 検査を行った。片眼性2例は患眼の反応がきわめて悪く、重篤な弱視を形成していると判断されたために、手術を行わなかった。他の8例は健眼に比べて振幅が弱かった。両眼性はいずれも正常に比べて、やや振幅の低下があった。いずれも手術は水晶体切除・前部硝子体切除を行い、術後の屈折矯正は眼鏡ないしはコンタクトレンズを用い、片眼性では4-6時間の健眼遮蔽を行った。3-4歳での視力は、両眼性は0.3-0.6、片眼性では0.08-0.2であった。flash 刺激では中枢の視機能を正確に判定することはできないものの、VEPは弱視の程度を判定し、先天白内障の治療適応を決めるのに、最も有用な検査と考えられる。

A. 研究目的

乳幼児健診には眼科検査が行われず、先天性白内障は余程の混濁でない限り外見ではわかりにくいので、生後1歳を過ぎて、視反応不良や異常な眼位、眼球運動等で発見されることが多い。発症年齢やそれまでの進行の度合いが不明なため、発見・初診時にどの程度の弱視を既に形成しているか、逆にどの程度まで中枢の視機能が発達しているかを判断することが難しい。白内障が出生時から存在するのであれば、ある程度の視力発達不全（弱視）が既に起こっている。ことに片眼性の形態覚遮断弱視は重篤なので、出生時から混濁が強い白内障があって、1歳過ぎに発見されれば、すでに弱視が確立していて、手術・訓練をしても有用な視力は得られない。一方で、発見のごく前に進んできたのであれば、治療効果が期待できる。

白内障のある状態で、その奥の網膜-視神経-中枢の機能を判定し、視力予後を推測することは、技術的に困難がある。縞視力を用いた Preferential looking の正常値の40%以下を適応にすると報告もあるが、この検査は技術を要する上に、その値は成人では裸眼視力と原理的に同じであり、問題がある。そこで、白内障の混濁にあまり影響されず、弱視の程度や中枢の視機能を判定できる flash 刺激による視覚誘発電位（VEP）検査の有用性を retrospective に検討した。

B. 研究方法

対象

2002年～2007年に国立成育医療研究センターで、生後1～2歳で受診し、手術前に VEP 検査を行い、手術を行った先天性白内障16例（両眼性6例、片眼性10例、男児9例、女児7例）を検討した。術前 VEP 検査で、反応が極度に悪い場合は、既に重篤な弱視が存在していると考えて手術は行わない方針とした。

手術・訓練

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、1歳7か月（範囲；1歳～2歳9か月）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、片眼性では健眼の、両眼性で白内障混濁に左右差があれば軽度の方を、4-6時間の遮蔽治療を行った。

眼検査

術前の VEP 検査は、flash 刺激（0.6J と 1.2J）で、12-28回加算で行った。関電極は、後頭部 inion 上部に設置し、片眼ずつ刺激して VEP を記録した。

術後は定期検査を行い、3歳までは適宜 Preferential looking 検査で、3歳以降は絵視票あるいは1つ字視票を用いて、片眼ずつの視力検査を行った。

(倫理面への配慮)

本研究における方法は、すべてが健康保険法上で承認されている医療行為であり、すべてにおいて、患者もしくは保護者に対するインフォームドコンセントを行い、同意を得て行っている。したがって、倫理的な問題はない。

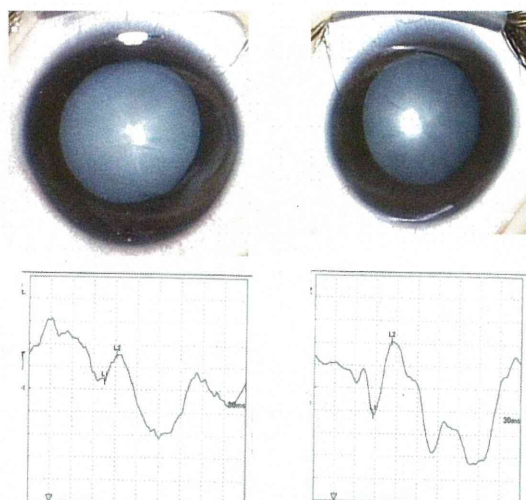
C. 研究結果

片眼性2例は患眼の反応がきわめて悪く、重篤な弱視を形成していると判断されたために、手術を行わなかった。他の8例は健眼に比べて振幅が弱く、30-70%と幅があった。両眼性はいずれも正常に比べて、やや振幅の低下があったが、70%以下のものはなかった。潜時の明らかな延長はみられなかった。

いずれも手術は水晶体切除・前部硝子体切除を行い、術後の屈折矯正は眼鏡ないしはコンタクトレンズを用い、片眼性では4-6時間/日の健眼遮蔽を行った。両眼性で白内障混濁に左右差があると判断された2例は、混濁の少ない方の眼に2-3時間/日の遮蔽を行った。

3-4歳での視力結果は、両眼性は0.3-0.6で良好であった。白内障の混濁に左右差があったものでも、2段階以上の視力左右差はみられなかった。一方、片眼性では0.08-0.4と視力に幅があった。0.1未満は4例4眼で、いずれも術前VEPの振幅は健眼の50%未満であった。0.1以上は4例4眼であり、術前VEPの振幅は40%-70%と幅があった。

両眼先天白内障の術前VEP
右眼 左眼



1歳5か月 男児

1歳6か月 VEP施行

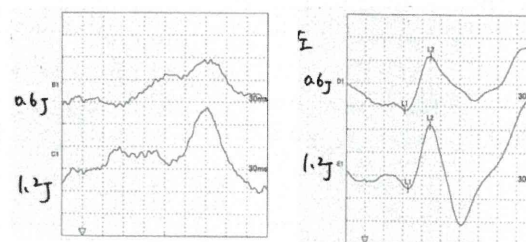
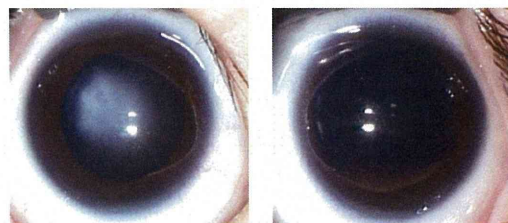
両眼水晶体切除・前部硝子体切除施行
術後眼鏡装用 左眼遮蔽 2時間/日

4歳視力 右 (0.6) 左 (0.6)

片眼先天白内障の術前VEP

右眼

左眼



1歳3か月 男児

1歳4か月 VEP施行

右眼 水晶体切除・前部硝子体切除施行
術後コンタクトレンズ 左眼遮蔽 4hr/日

6歳 視力 右 (0.08) 左 (1.5)

D. 考察

今回の検討では、flash刺激VEPが術前の弱視の程度や中枢の視機能がある程度評価でき、手術適応と予後推測に役立つことが示された。光刺激は、水晶体の混濁にかかわらず眼底に到達でき、網膜-視神経-中枢の機能を判定できる唯一の方法である。Preferential lookingの視票や縞・市松模様によるpattern刺激のVEPは、白内障に遮られて眼底に届かないので、使うことはできない。Preferential lookingの正常値の40%以下を適応にするとの報告もあるが、この検査は技術を要する上に、その値は裸眼視力と原理的に同じであり、有用とは言えない。flash刺激は光刺激に過ぎず、視角を測定できないので、中枢の視機能を正確に判定することはできない。しかし、眼底に到達できる唯一の刺激であるので、先天白内障においては、弱視の程度を判定し、治療適応を決めるのに、最も有用な検査と考えられる。

今回の検討では、両眼性であれ、片眼性であれ、術前に正常の50%以上のVEP振幅があれば、ある程度満足が得られる視力予後を獲得していることが示された。それ以下の振幅であっても、訓練をしっかり行えば、視力を獲得できた例もあった。それでも、視性刺激遮断弱視は両眼性に比べて片眼性の方が重篤なので、前者の大部分が0.4以上の視力が得られたのに対して、後者は0.1前後にとどまることが多かった。また、両眼性で白内障混濁に左右差があっても、あるいは一見混濁

に差がなくとも VEP の振幅に差があれば、短時間の訓練で、左右差のない視力を獲得することができた。この点からも、VEP の術前評価は、両眼性白内障ではことに視力の獲得に有用である。

両眼視に関しては、生後まもなく発達を開始し、4 歳で完成する。両眼視の発達・獲得には、少なくとも 0.3 以上の視力が必要である。その点からは、白内障を有する眼はきわめて不利であり、よほど早期に発見され早期に治療を受けて訓練を始めない限り、両眼視の獲得は難しい。両眼視がない場合は、片眼しか使わないので、ことに片眼性白内障では、治療によってある程度の視力を得られたとしても、*spare eye* の意味だけしかないこともある。手術のリスク、視能訓練の大変さを克服してまで治療するべきか、術前に十分に検討する必要がある。また、1 回の VEP 検査が正確とは限らない。術前に繰り返して検査の機会を設けることは難しいが、1 機会の検査では繰り返してデータをとり、再現性を確認する必要がある。

さらに、VEP は網膜-視神経-中枢の機能をまとめて評価できるが、先天白内障では 20% に他の眼合併症を伴うとされている。我々は現在、全身麻酔下において、広画角眼底検査、光干渉断層計 (OCT)、網膜電図 (ERG) 等のさまざまな機器を用い、眼底を網羅的かつ詳細に検査する系統立ったシステムを構築している。OCT で網膜の垂直方向の病理構造を、ERG で各細胞レベルの機能を評価することができる。側臥位で黄斑局所 ERG を測定して、黄斑を中心とした後極部の構造と機能を把握できることは、視力予後の判定に有用である。VEP とともに、これらの検査法を用いれば、術後の視力発達をより正確に評価でき、予後改善に寄与することが期待される。

E. 結論

先天性白内障において、術前の弱視の程度や中枢の視機能を判定するため、視覚誘発電位 (VEP) 検査の有用性を *retrospective* に検討した。手術、訓練の結果、視力は、両眼性は 0.3-0.6、片眼性では 0.08-0.2 であった。*flash* 刺激では中枢の視機能を正確に判定することはできないものの、VEP は弱視の程度を判定し、治療適応を決めるのに、最も有用な検査と考えられる

F. 健康危険情報

該当する危険 / なし

G. 研究発表

1. Yokoi T, Seko Y, Yokoi T, Makino H, Hatou S, Yamada M, Kiyono T, Umezawa A, Nishina H, Azuma N. Establishment of functioning human

corneal endothelial cell line with high growth potential. *PLoS ONE* . 2012;7:e29677.

2. Hosono K, Ishigami C, Takahashi M, Park DH, Hirami Y, Nakanishi H, Ueno S, Yokoi T, Hikoya A, Fujita T, Zhao Y, Nishina S, Shin JP, Kim IT, Yamamoto S, Azuma N, Terasaki H, Sato M, Kondo M, Minoshima S, Hotta Y. Two novel mutations in the EYS gene are possible major causes of autosomal recessive retinitis pigmentosa in the Japanese population. *PLoS ONE* 2012; 7: e-31036.
3. Seko Y, Azuma N, Umezawa A. Identification of factors determining human photoreceptor cell fate. *PLoS ONE* 2012; in press.
4. Nishina S, Suzuki Y, Yokoi T, Kobayashi Y, Noda E, Azuma N. Clinical features of congenital retinal folds. *Am J Ophthalmol* 2012 ; 153:81-87.
5. Nishina S, Kosaki R, Yagihashi T, Azuma N, Okamoto N, Hatsukawa Y, Kurosawa K, Yamane T, Mizuno S, Tsuzuki K, Kosaki K. Ophthalmic features of CHARGE syndrome with CHD7 mutations. *Am J Med Genet Part A* 2012;158A:514-518.
6. Nishina S, Kurosaka D, Nishida Y, Kondo H, Kobayashi Y, Azuma N. Survey of microphthalmia in Japan. *Jpn J Ophthalmol*. 2012 Feb 23. [Epub ahead of print]
7. Shigeyasu C, Yamada M, Mizuno Y, Yokoi T, Nishina S, Azuma N. Clinical features of anterior segment dysgenesis associated with congenital corneal opacities. *Cornea*. 2012;31:293-298.
8. Yamasaki I T, Kawasaki H, Arakawa S, Shimizu K, Shimizu S, Reiner O, Okano H, Nishina S, Azuma N, Penninger JM, Katada T, Nishina H. Stress-activated protein kinase MKK7 regulates axon elongation in the developing cerebral cortex. *Journal of Neuroscience* 2011; 31:16872-16883.
9. Kobayashi Y, Yokoi T, Yokoi T, Hiraoka H, Nishina S, Azuma N. Fluorescein staining of the vitreous during vitrectomy for retinopathy of prematurity. *Retina* 2011; 31:1717-1719 .
10. Sawada M, Sato M, Hikoya A, Wang C-X, Minoshima S, Azuma N, Hotta Y. A case of aniridia with uniocular Peters anomaly. *J AAPOS* 2011; 15:104-106.

H. 知的財産権の出願・登録状況

4. 特許取得
眼内レンズ交換用ソケット (国内、国際、出願中)
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

先天白内障の患児の網膜機能をより詳細に検査するための、
次世代皮膚電極網膜電図の開発に関する研究

研究分担者 近藤 峰生 三重大学大学院医学系研究科神経感覚医学講座眼科学

研究要旨：先天白内障や発達白内障の患児に手術治療を考慮する際に、患児の網膜・視神経機能を詳細に検査して視力予後を予測しておくことは重要である。我々はこれまでに小児の網膜電図（ERG）をより低侵襲で記録することを目的に、皮膚電極 ERG の開発を進めてきた。しかしながら、これまでの装置では暗順応後に強い光刺激を用いたフラッシュ ERG の記録のみが可能であり、杆体反応やフリッカー反応などの記録はできなかった。もしこれらの反応が追加記録できれば、全色盲や網膜色素変性、小口病などの先天性網膜疾患の診断に有用であるとともに、先天白内障の術前機能検査としても役立つと考えた。そこで今回我々は、刺激の強さと刺激条件を工夫することによって皮膚電極を用いて杆体反応とフリッカー反応を記録することに成功したので報告する。

A. 研究目的

先天白内障や発達白内障の患児に手術治療を行う前に、患児の網膜・視神経機能を詳細に検査しておいて、患児の視力予後を予測しておくことは極めて重要である。我々はこれまで、小児の網膜電図（ERG）をより低侵襲で行うことを目的に、皮膚電極ERGの開発を進めてきた。しかしながら、これまでの装置では暗順応後に強い光刺激を用いたフラッシュERGの記録のみが可能であり、杆体反応やフリッカー反応などの記録はできなかった。もしこれらの反応が追加で記録できれば、全色盲や網膜色素変性、小口病などの先天性網膜疾患の診断に有用であるとともに先天白内障の術前機能検査として役立つと考えた。そこで今回我々は、刺激の強さと刺激条件を工夫することによって皮膚電極を用いて杆体反応とフリッカー反応を記録する試みを行ったので報告する。

B. 研究方法

我々がこれまでに小児に対するERG装置として開発した、皮膚電極ERGの装置の概要については以前の報告書で詳細に述べた。以下に簡単に説明する。刺激には、円筒状の白色ケースにdiffuserと白色LEDを組み込んだものを用い、これを視力検査用眼鏡枠に取り付けて使用した。光刺激強度は、角膜の位置で測定した。また、皿型の銀電極を両眼の下眼瞼部にテープで止めて、これを記録電極とした。この位置は、眼瞼縁より5-7 mm下方とした。接地電極は耳朶に装着した。

実際のERG記録は、電極を全て装着したあとに20分の暗順応を行い、刺激装置を取り付けた眼鏡枠を装着し、15秒おきに左右交互にそれぞれ8回ずつ刺激を行った。生体ノイズを除去するために

2つの工夫を行った。1つは従来から使用されてきた加算平均法であり、左右ともに8回の反応を加算平均した。2つめの工夫は反対眼の眼瞼皮膚から記録された基線ノイズをノイズ除去に用いるという方法である。つまり、刺激した眼の眼瞼皮膚から記録された反応から刺激していない反対眼の眼瞼皮膚の基線ノイズを差し引いて、それを数回繰り返すという方法を用いた。これによる合計の記録時間は1-4分間であった。

今回は、皮膚電極ERGで特に記録が難しいといわれる、フリッカー反応と杆体反応が我々の皮膚電極ERG装置で記録可能であるかどうかを検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は倫理委員会の承認を得て行った。患者には今回の研究について十分説明の後に書面による承諾を得て行った。

C. 研究結果

1) フリッカー反応

まず、皮膚電極ERG装置を用いてフリッカー反応（flicker response）の記録を試みた。刺激の強度としては、ISCEVが標準刺激として推奨している3 cd-s/m²のパルス刺激を用いた。加算回数については8-16回ではノイズが多くて十分ではないことがわかり、50回を採用した。1.5秒おきに左右眼の交互刺激を行い、反対眼の電位を差し引くことでノイズ除去を行った。電圧軸は10 μV/divに、時間軸は10msec/divに設定した。また、フリッカー応答の記録の前には10分間の明順応を行い、錐体系ERGの振幅が最大になるように準備した。

その結果、図1に示すように十分な大きさのフ

リッカー反応を記録することができた。振幅はやはり無散瞳では小さく、記録には散瞳が必須であることがわかった。

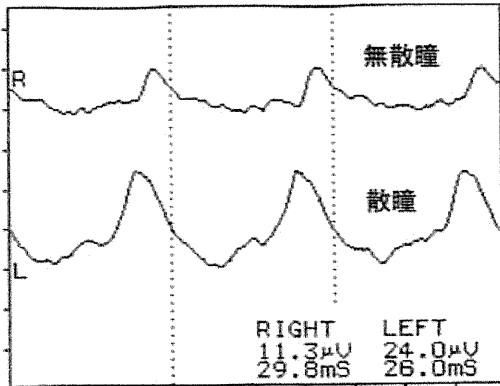


図1: 皮膚電極ERG装置を用いて記録した、フリッカー反応の波形。上段は無散瞳状態での反応で、下段は散瞳状態で記録した反応を示す。

2) 杆体反応 (rod response)

次に、皮膚電極ERG装置を用いて杆体反応 (rod response) の記録を試みた。その記録実験のために、電圧軸を10 μ V/divに変更して様々な刺激条件で測定した。刺激光量については、Cone、Flickerともに国際臨床視覚電気学会 (ISCEV) の標準刺激光の値 (3 cd-s/m²) していることもあり、杆体反応もISCEV標準に従った値である0.01 cd-s/m²を採用することにした。また、加算回数としては、8-16回の加算が必要であった。また、無散瞳では散瞳に比較して振幅が1/3程度に小さくなるため、やはり散瞳が必要であると考えられた。

また、周波数特性については、0.3Hz~300Hzで皮膚Rodを測定した場合、ノイズが大きいため、測定波形に平滑化処理が必要であると考えられた。具体的には、単純移動平均9点=0.3Hz~50Hz程度の平滑化処理できれいな波形を得ることができた。

LED電極 (100 μ V/div)

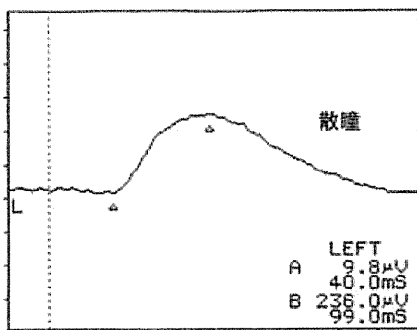


図2: 一般的によく用いられている、LED刺激によるコンタクトレンズ電極を使用して記録した、杆体反応の波形。

皮膚電極 (25 μ V/div)

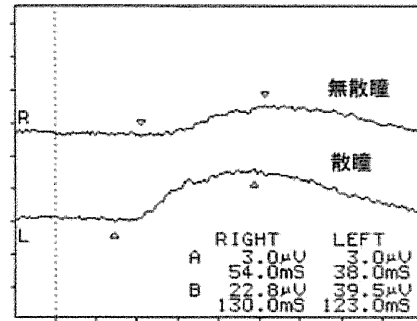


図3: 皮膚電極を使って無散瞳 (上) と散瞳 (下) で記録したERGを示す。

図3に実際に刺激強度を様々に変化させて記録した杆体反応の波形を示す。刺激の強さを0.01-0.16 cd-s/m²まで変化させて記録した杆体応答の波形が示されている。ISCEVが推奨する0.01 cd-s/m²よりも強い刺激であれば杆体b波の振幅自体は確かに大きくなるが、陰性波のa波も少しみられるようになり、この波形では杆体のみの反応とは判断し難い。そこで、やはり、0.01 cd-s/m²の刺激が適当であると考えた。

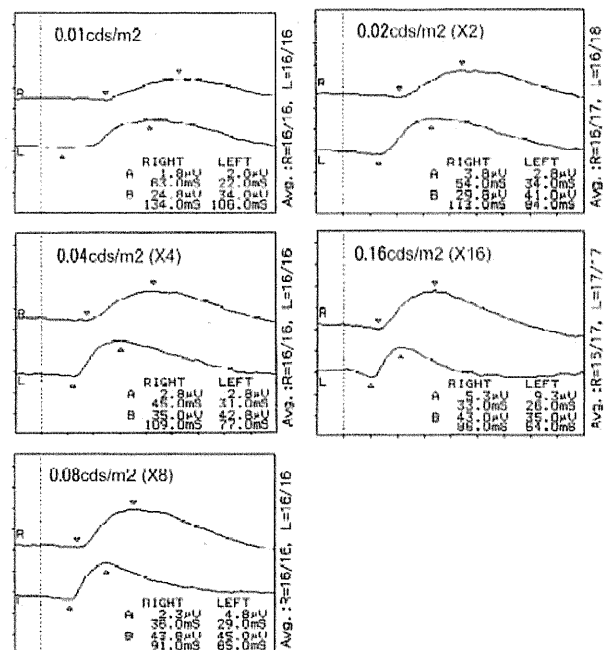


図3: 実際に刺激強度を様々に変化させて記録した杆体反応の波形を示す。ERGを示す。刺激の強さは0.01-0.16 cd-s/m²まで変化させて記録してある。

D. 考察

小児に対して全身麻酔なしで安全に信頼性のあるERGを記録する方法の1つとして、これまで