

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

「Fuchs 角膜内皮ジストロフィーに対する角膜内皮移植術式に関する研究」

研究分担者	小林 順	金沢大学附属病院 眼科	病院臨床准教授
研究協力者	横川 英明	金沢大学附属病院 眼科	医局長
研究協力者	森 奈津子	金沢大学附属病院 眼科	協力研究員
研究協力者	西野 翼	金沢大学附属病院 眼科	協力研究員

【研究要旨】

前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成に関する研究の一環として、主に Fuchs 角膜内皮ジストロフィーに対する角膜内皮移植術式に関する研究を行った。

A. 研究目的

Fuchs 角膜内皮ジストロフィーに対する外科的治療として、近年開発された角膜内皮移植術式の有効性を検討し、術後の視機能についても解析を行う。

B. 研究方法

1. DMEK (Descemet's membrane endothelial keratoplasty) は水疱性角膜症に対する角膜内皮移植の一つであり、ドナーの角膜内皮細胞層とデスマ膜のみを入れ替えるものである。これまでに、Fuchs 角膜内皮ジストロフィーに対する DMEK の有用性が報告されているが、日本人眼は虹彩が茶色いため、前房に挿入した DMEK ドナーの視認性が不良であり難易度が高いとされてきた。そこで、硝子体手術用照明器具を用いた手術方法 (Endoilluminator-assisted DMEK, E-DMEK) の有用性を検討する。
2. DMEK 術後の角膜厚の経時的变化、角膜収差などの視機能について解析を行う。

また、DMEK のドナー内皮細胞密度の減少率に及ぼす影響を検討する。

(倫理面への配慮)

すべての研究はヘルシンキ宣言の趣旨を尊重し、関連する法令や指針を遵守し、各施設の倫理審査委員会の承認を得たうえで行うこととする。また個人情報の漏洩防止、患者への研究参加への説明と同意の取得を徹底する。

C. 研究結果

1. 連続した DMEK 12 症例のうち、全例において DMEK ドナーの視認性が著しく向上し、E-DMEK の有用性が確認された。
2. DMEK 後の角膜厚は浮腫の軽減に伴い中心部も周辺部も徐々に薄くなるが、周辺部角膜厚の減少率は少なく、12 カ月後においても正常化されていないことが判明した。また、日本人眼における DMEK 後の角膜内皮減少率は 12 カ月後で 54.4% であり、角膜面積に比較して小さな DMEK ドナーと、DMEK ドナーの角膜内

皮細胞密度（術前に高いと術後も密度が高い）の二つがもっとも関連する因子として考えられた。

D. 考按

1. 硝子体手術用照明器具を補助装置として用いる眼科手術は、これまでにも角膜混濁を伴う白内障手術などにおいて報告されており、同様の有用性が DMEK においても確認された。
2. DMEK 後には解剖学的には正常眼に近づいているものの、角膜後面の収差は正常眼と比較して大きい場合があり、それが DMEK 手術後の矯正視力に重要な役割を果たしていると推測した。

E. 結論

1. Fuchs 角膜内皮ジストロフィーに対する DMEK の際に、硝子体手術用照明器具を補助装置として用いた手術 (E-DMEK) を行うことでは日本人眼においても安全に DMEK を行うことが可能である。
2. DMEK 後の角膜厚は浮腫の軽減に伴い中心部も周辺部も徐々に薄くなるが、周辺部角膜厚の減少率は少なく、12 カ月後においても正常化されていない。また、DMEK のドナー内皮細胞密度の減少率に及ぼす因子として、角膜面積に比較して小さな DMEK ドナーと、DMEK ドナーの角膜内皮細胞密度（術前に高いと術後も密度が高い）の二つがもっとも関連すると思われた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Hayashi T, Kobayashi A, Takahashi H, Oyakawa I, Kato N, Yamaguchi T. Optical characteristics after Descemet membrane endothelial

- keratoplasty: 1-year results.
PLoS One. 2020 Oct 14;15(10):e0240458. doi: 10.1371/journal.pone.0240458. eCollection 2020. PMID: 33052928
2. Ye Y, Mori N, Kobayashi A, Yokogawa H, Sugiyama K. Long-term outcomes of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty for bullous keratopathy after argon laser iridotomy. Jpn J Ophthalmol. 2021 Mar 16. doi: 10.1007/s10384-021-00832-w. Online ahead of print. PMID: 33723686
 3. Kobayashi A, Yokogawa H, Mori N, Nishino T, Sugiyama K. Graft Edge Reflection of a Tightly Scrolled Roll Using Endoillumination as a Simple Method for Determining Graft Orientation in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. Cornea. 2021 Feb 1;40(2):254–257. doi: 10.1097/ICO.0000000000002459. PMID: 32826645
 4. Yokogawa H, Kobayashi A, Mori N, Nishino T, Sugiyama K. Visibility of the Retina Through an Air-Filled Anterior Chamber During Simultaneous Vitrectomy and Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. Clin Ophthalmol. 2020 Jul 24;14:2119–2123. doi: 10.2147/OPTH.S262403. eCollection 2020. PMID: 32801620
 5. Inoda S, Hayashi T, Takahashi H, Oyakawa I, Yokogawa H, Kobayashi

A, Kato N, Kawashima H. Factors associated with endothelial cell density loss post Descemet membrane endothelial keratoplasty for bullous keratopathy in Asia. PLoS One. 2020 Jun 11;15(6):e0234202. doi: 10.1371/journal.pone.0234202. eCollection 2020. PMID: 32525919

2. 学会発表

1. 小林顕, 角膜移植の温故知新 角膜内皮移植（シンポジウム）, 第124回日本眼科学会総会, 2020/4/16, 国内, 口頭
2. Kobayashi A, DSAEK and DMEK for Asian eyes (シンポジウム), 第74回日本臨床眼科学会, 2020/10/16, 国内, 口頭
3. 小林顕, 緑内障を伴う眼の角膜移植術, 第31回日本緑内障学会, 2020/10/2, 国内, 口頭

4. 小林顕, 角膜内皮疾患治療の進歩, 第72回眼科専門医制度講習会, 2020/10/17, 国内, 口頭
5. 小林顕, 角膜内皮疾患治療の進歩（特別講演）, 第109回秋田眼科集談会, 2020/12/13, 国内, 口頭
6. 小林顕、横川英明、森奈津子、西野翼、杉山和久, 丸まつたDMEKグラフトの裏表を光源を使用して見分ける簡単な方法, 第43回日本角膜学会総会・第35回日本角膜移植学会, 2020/2/28, 国内, 口頭
7. Kobayashi A. Endoilluninator in DMEK, Endothelial keratoplasty learner's group meeting Delhi, India, 2021/2/27 (web講演)

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし