

マイトマイシンCを用いた濾過胞再建術

原 岳, 白土 城照

東京大学医学部眼科学教室

要 約

線維柱帯切除術後に濾過胞が限局あるいは消失し、眼圧調整困難となった症例に対してマイトマイシンC(以下, MMC)併用濾過胞再建術を行った。対象は、5-Fluorouracilを併用した線維柱帯切除術施行後、眼圧調整困難となった40例40眼で、原発開放隅角緑内障28眼、続発開放隅角緑内障12眼、年齢27~84(平均値±標準偏差, 53.7±13.2)歳、術前眼圧21~36(平均値±標準偏差, 24.7±5.7)mmHg、観察期間は24~60(平均値±標準偏差, 39.8±10.3)か月、線維柱帯切除術施行から濾過胞再建術までの観察期間は18~36(24.2±9.6)か月であった。MMCの濃度は0.04%、塗布時間は5分であった。術後全例で濾過胞が形成され、眼圧調整成績は、無治療で

21 mmHg未満に調整される確率が1年後で69.4%、5年後で53.4%と解析された。眼圧下降薬併用、あるいは再手術を含めた眼圧調整成績は、5年で82.2%と解析された。術後成績に影響を与える因子として病型が有意と判定され、続発開放隅角緑内障の術後成績は不良であった。浅前房、脈絡膜剝離、低眼圧黄斑症などの合併症はMMC併用線維柱帯切除術より少なかったが、結膜創縫合離解が5%とやや多く観察された。(日眼会誌 101: 516—519, 1997)

キーワード: 5-Fluorouracil, マイトマイシンC, 線維柱帯切除術, 濾過胞再建術

Surgical Revision of Failed Filtering Bleb with Mitomycin C

Takeshi Hara and Shiroaki Shirato

Department of Ophthalmology, The University of Tokyo School of Medicine

Abstract

The revision of a failed filtering bleb using mitomycin C was performed in 40 eyes (28 eyes with primary open angle glaucoma and 12 eyes with secondary open angle glaucoma) in which the previous trabeculectomy using 5-fluorouracil had failed to control intraocular pressure (IOP). Presurgical IOP ranged from 21~36 mmHg (average: 24.7 mmHg) with the maximum tolerable antiglaucoma medication. The follow-up period was at least 2 years (24~60, mean: 39.8 months). Mitomycin C (0.04%, 5 ml, 5 min) was applied under the subconjunctival space. After rinsing, the wall of the scarred bleb was incised in cases with a localized bleb, or the margin of the scleral flap was incised in cases without a filtering bleb. The conjunctival wound was closed with 10-0 Nylon sutures. IOP control under 21

mmHg was achieved in 53.4% without medication and in 60.2% with or without medication at 60 months. After repeating the same procedure, IOP control was obtained in 82.2% with or without medication at 60 months. The success rate in secondary open angle glaucoma was less than in primary open angle glaucoma. Complications such as flattening of the anterior chamber requiring reformation (8%), choroidal detachment (8%), hyphema (5%), and hypotonic maculopathy (5%) were less than after trabeculectomy but conjunctival wound separation (5%) occurred little more frequently. (J Jpn Ophthalmol Soc 101: 516—519, 1997)

Key words: 5-Fluorouracil, Mitomycin C, Trabeculectomy, Surgical revision

I 緒 言

線維柱帯切除術後、濾過胞が限局あるいは消失し、眼圧

調整が困難となった症例に対して別の場所に再び線維柱帯切除術を行わずに、機能低下した濾過胞を再建する術式は、以前から報告^{1)~6)}されている。これまでの報告で

別刷請求先: 338 埼玉県与野市上落合 903 大宮赤十字病院眼科 原 岳
(平成8年12月24日受付, 平成9年2月20日改訂受理)

Reprint requests to: Takeshi Hara, M.D. Omiya Red Cross Hospital, 903 Kamiochiai, Yono-shi, Saitama-ken 338, Japan

(Received December 24, 1996 and accepted in revised form February 20, 1997)

は、結膜の癒着の強い例には手術適応がないとするものが多かったが、我々はマイトマイシンC(以下、MMC)を併用することにより、結膜癒着の強い症例に対しても本術式が有用であることを報告⁷⁾した。以前の報告では、症例が25眼、観察期間が平均1年であったが、今回、症例数が40例に増加し、観察期間も最低2年以上、最大5年、平均40か月と延長し、術後の眼圧調整および晩期を含む合併症についての長期成績を得たのでここに報告する。

II 対象と方法

対象は、5-Fluorouracil 併用線維柱帯切除術施行後、濾過胞が限局、消失し、眼圧調整が困難となった緑内障患者40例40眼(男性21例、女性19例)である。病型は、原発開放隅角緑内障28眼、続発開放隅角緑内障12眼である。年齢は27~84(平均値±標準偏差:53.7±13.2)歳、術前視力は0.03~1.5、術前眼圧21~36(平均値±標準偏差:24.7±5.7)mmHg、観察期間は24~60(平均値±標準偏差:39.8±10.3)か月、線維柱帯切除術施行から濾過胞再建術までの観察期間は18~36(24.2±9.6)か月であった。手術に先立ち、手術内容の説明が主治医から患者に行われ、自由意志による文書での同意を得た。

手術方法は濾過胞の状態によって異なる。術前の濾過胞の状態は既に報告したように2つに分類され⁷⁾、消失型が18眼、限局型が22眼であった。

1. 限局性濾過胞の場合

限局濾過胞から2mm程度離れた部の結膜を2mm切開し、限局濾過胞壁周囲の強膜上のテノン囊、増殖組織を剝離した。手術用スポンジ(MQA, イナミ)に吸収させたMMC 0.04%(0.2 mg/0.5 ml)を強膜上に5分間留置した後、除去後にリング液約100 mlで結膜下の強膜表面を洗浄した。濾過胞壁をバナス剪刀で穿孔し、切開し(濾過胞壁切開)、この時点で房水漏出が認められた場合は結膜を縫合し、手術を終了する。壁を切開しても十分な房水漏出がみられない場合は、さらに強膜弁の辺縁を切開し、強膜弁を起こし、房水を漏出させた(強膜弁再形成)。

2. 消失型濾過胞の場合

最初の線維柱帯切除術の結膜縫合部から結膜を2mm切開し、強膜弁上まで強膜上のテノン囊、増殖組織を、結膜を穿孔しないように注意しながら剝離した。この時点で房水の漏出がみられた場合は、MMCを投与せずに結膜を縫合した。強膜弁状部まで組織を剝離しても房水の漏出がみられない場合は、剝離した部にMMCを限局型の時と同様に塗布投与、洗浄した。強膜弁辺縁に切開を加え、強膜弁を剝離、起こすことにより房水漏出がみられた時点で結膜を縫合した。結膜はいずれの術式の場合も10-0 ナイロン丸針を用いて密に縫合し、縫合後房水の漏出がないことを確認して手術を終了した。

手術は基本的に外来手術で行ったが、他眼の視力が不

良で術後の外来通院に支障を来すと思われた4例は入院で行った。術後は1, 7, 14日後、1か月毎に細隙灯顕微鏡検査、眼圧測定(圧平眼圧計)、視力測定を行った。

眼圧調整成績の評価はKaplan-Meier 生命表法を用いて行った。眼圧調整の判定は眼圧が21 mmを2回続けて記録した場合を死亡(調整失敗)とし、以下の3通りの基準で判定した。

- 1) 無治療成績：眼圧基準に加えて、眼圧下降薬を使用したか、濾過手術を追加した場合を死亡と定義
- 2) 投薬併用：眼圧基準に加えて、濾過手術を行った場合を死亡と定義
- 3) 最終成績：投薬併用、濾過胞再建術の再手術の有無は問わず、眼圧基準に加えて、濾過胞再建術以外の濾過手術(線維柱帯切除術、毛様体破壊術)を施行した場合は死亡と定義

また、眼圧調整成績に影響を及ぼす因子をCox proportional hazards modelを用いて解析した。患者の年齢、病型、線維柱帯切除術から濾過胞再建術施行までの期間(月)、術直前眼圧、術前濾過胞の状態(限局か消失か)、強膜弁形成の有無の6つを眼圧調整成績の説明変数とし解析を行い、 $p < 0.05$ を有意な関連ありと判定した。

眼圧が再び上昇し、投薬併用でも調整困難となった場合は濾過胞再建術を再び施行した。濾過胞再建術では眼圧下降が不十分と考えられたものには、症例によって線維柱帯切除術再手術または毛様体破壊術を行った。

III 結果

術後は40眼全例で濾過胞が形成された。40例中26眼(限局型8眼を含む)で強膜弁形成を要した。術翌日の眼圧は0~20(7.3±5.1)mmHg、7日後は0~20(7.7±4.4)mmHgであった。Kaplan-Meier 生命表法を用いた解析では、術後5年後の眼圧調整率は①無治療で53.4%、②投薬併用で60.2%、③最終成績は82.3%であった。Cox proportional hazards modelを用いた解析では病型のみが有意な関連を示した(表1)。

眼圧調整良好例の1年後の眼圧は4~18(13.8±6.5)mmHg、2年後は4~19(13.6±4.1)mmHgであった(図1)。初回手術後、10眼が眼圧調整困難となり、再び濾

表1 Cox proportional hazards modelの結果

因子	P値	Risk ratio
年齢	0.450	0.983
病型	0.049*	2.45
線維柱帯切除術からの期間	0.103	0.961
濾過胞の状態	0.751	0.774
強膜弁形成の有無	0.680	0.753
術前眼圧	0.148	1.078

*: $p < 0.05$ 有意差あり

表2 合併症の比較 (%)

	針を用いた濾過胞再建術 5-FU : n=30*	外科的濾過胞再建術 MMC : n=40**	線維柱帯切除術 MMC : n=80***
角膜上皮障害	10	0	1
前房出血	7	5	13
浅前房	3	8	18
脈絡膜剥離	—	8	18
低眼圧黄斑症	—	5	9
白内障進行	—	3	6
結膜縫合創離解 (房水漏出)	3	5	0

5-FU : 5-Fluorouracil, MMC : マイトマイシン C, * : Shin ら⁶⁾, ** : 今回の結果, *** : 原ら⁸⁾

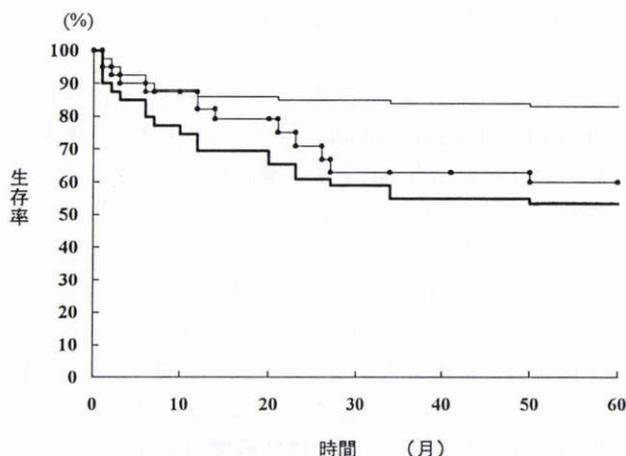


図1 Kaplan-Meier 生命表法による眼圧調整成績.

—○— : 判定基準3, 最終成績. —□— : 判定基準2, 初回投薬併用. —△— : 判定基準1, 初回無治療.

過胞再建術を施行した. このうち6眼が調整困難となり, 3眼に再び濾過胞再建術, 2度の濾過胞再建術ともに眼圧調整を得られた期間が1か月未満だった続発緑内障2眼にMMC併用線維柱帯切除術, 続発緑内障1眼に毛様体破壊術を施行した.

合併症として, 前房出血を2眼, 浅前房を3眼, 脈絡膜剥離3眼, 低眼圧黄斑症2眼, 白内障の進行を1眼, 結膜縫合創離解を2眼に認めた. このうち, 浅前房の2眼で圧迫眼帯を, 浅前房と脈絡膜剥離を合併した1眼で粘弾性物質による前房形成術を, 白内障の進行を認めた1眼で眼内レンズ挿入術を, 結膜創離解の2眼で結膜創再縫合を行った. 他の合併症は経過観察中に無処置で軽快した. 眼内炎, 強膜軟化症などの重篤な晩期合併症はみられなかった.

VI 考 按

機能低下した濾過胞を再建して眼圧を再び調整しようとする試みはいろいろな方法で試みられてきた. 特に近年, 代謝拮抗薬の併用によって眼圧調整成績は向上してきたが, これまでに報告されている濾過胞再建術の多く

は結膜癒着の強い症例には不適応とされていた. Shin ら⁶⁾は針を用いた濾過胞再建術に5-Fluorouracilを併用することによって, 4年の観察期間で80%が良好な調整を得たと報告している. これは複数回の再建術を施行し, 投薬を併用しており, 今回の我々の判定基準では③最終成績に相当し, ほぼ同様の成績である. しかしながら, 初回手術のみで調整を得たのは30例中9眼(33%)で, しかも9眼が全例投薬併用であり, 我々の①初回無治療53.4%, 初回投薬併用60.2%と比べて低い数値である. Durcan ら⁵⁾は外科的に結膜を切開剥離する再建術に5-Fluorouracilを併用し, 2年の観察期間で20眼中15眼(75%)で良好な調整を得ており, 14眼は無治療であったと報告している. しかしながら, 対象症例には濾過胞が消失または限局し, 周囲の結膜可動性のない症例は含まれておらず, 今回の我々の結果と比較は出来ない. 我々はすでに外科的に結膜を切開剥離する濾過胞再建術に5-FluorouracilとMMCを併用し比較した結果, MMCを使用した方が良好な成績を得たことを報告⁷⁾している. また, 本術式では結膜癒着の強い消失型の症例を含んでおり, 今回のCox proportional hazards modelによる因子の解析でも濾過胞の状態と眼圧調整成績には優位な関連はないと解析されており, 限局型, 消失型のいずれに対しても同様の結果が期待できると考えられた.

合併症はShinらのNeedle revisionと比較すると, 角膜障害がない代わりに脈絡膜剥離や黄斑症などの低眼圧障害が多く, これは術式の違いだけではなく, 併用した代謝拮抗薬の違いも影響していると考えられる. 我々がすでに報告しているMMC併用線維柱帯切除術の合併症⁸⁾と比較すると, 浅前房, 脈絡膜剥離, 低眼圧黄斑症などいずれも発生率は低く, 手術侵襲が線維柱帯切除術に比較して強くないことを示唆する(表2). しかしながら, 結膜縫合創の離解が多く, これは濾過胞再建術の対象となる症例の結膜が癒着収縮しているためと考えられ, 手術時には結膜切開を最小限に留め, より密な縫合が必要であると考えられた.

これらの結果から, 本術式は対象症例の濾過胞の状態

に関係なく、5年で80%の症例で眼圧調整成績が期待でき、しかも線維柱帯切除術と比較しても合併症が少ないことが判明した。無治療での眼圧調整成績は線維柱帯切除術と比較すると劣るが、1回または複数回の濾過手術の既往のある症例では新たに線維柱帯切除術を行う部位には限りがある。下方に線維柱帯切除術を行うことは眼内炎のような重篤な感染症を起こす危険が高いという報告⁹⁾もあり、別の部位に再度の濾過手術を行う前に、本術式を一度試みる価値があると考えられた。

文 献

- 1) **Ticho U, Irvy M**: Reopening of occluded filtering blebs by argon laser photocoagulation. *Am J Ophthalmol* 84: 413-418, 1977.
- 2) **Cohn HC, Aron-Rosa D**: Reopening blocked trabectomy site with the YAG laser. *Am J Ophthalmol* 95: 293-294, 1983.
- 3) **Yablonski M, Mansonson HN, El-Sayyad F, Dennis PH, Hargrave S, Coleman DJ**: Use of therapeutic ultrasound to restore failed trabectomies. *Am J Ophthalmol* 103: 492-496, 1987.
- 4) **Ewing RH, Stamper RL**: Needle revision with and without 5-Fluorouracil for the treatment of failed filtering blebs. *Am J Ophthalmol* 110: 254-259, 1990.
- 5) **Durcan FJ, Cioffi GA, Van Buskirk EM**: Same-site revision of failed filtering blebs. *Journal of Glaucoma* 1: 2-6, 1992.
- 6) **Shin DH, Juzych MS, Khatana AK, Swendris RP, Parrow KA**: Needling revision of failed filtering blebs with adjunctive 5-Fluorouracil. *Ophthalmic Surg* 24: 242-247, 1993.
- 7) 本郷由紀子, 原 岳, 白土城照: マイトマイシンCを用いた濾過胞再建術. *臨眼* 48: 147-150, 1994.
- 8) 原 岳, 高田美貴子, 江口甲一郎, 宮田典男, 白土城照: マイトマイシンCを使用した初回線維柱帯切除術. *日眼会誌* 99: 1283-1287, 1995.
- 9) **Caronia RM, Liebmann JM, Friedman R, Cohen H, Ritch R**: Trabectomy at the inferior limbus. *Arch Ophthalmol* 114: 387-391, 1996.