

硝子体手術に伴う角膜内皮障害

三田村佳典, 竹内 忍, 葛西 浩, 山本 修一, 松村 哲, 工藤 春彦

東邦大学医学部佐倉病院眼科

要 約

硝子体手術を施行した 46 例 51 眼に対し術前、術後 3 か月にスペキュラーマイクロスコープを用いて角膜内皮を観察した。対象全体の内皮細胞減少率は平均 11.54% で、対象を経毛様体扁平部水晶体切除術 (pars plana lensectomy: 以下, PPL) 併用群, 水晶体超音波乳化吸引術 (phacoemulsification: 以下, PEA) 併用群, 有水晶体群に分けると、術前の角膜内皮の状態に有意差はなかったが、内皮細胞減少率はそれぞれ 25.85%, 7.53%, 1.91% で、各群間で有意差がみられた。また、PEA 併用群と白内障手術群、角膜上皮搔爬の有無で内皮細胞減少率に有意差

はなかった。タンポナーデ物質ごとの内細胞減少率は、PPL 併用群では滞留期間が長いガスの方が減少率が大きく、減少率とガス滞留日数には有意な相関がみられた。硝子体手術に水晶体嚢を含めた水晶体切除、ガスタンポナーデを併用する場合、角膜内皮障害に対する十分な配慮が必要と思われた。(日眼会誌 102: 59-63, 1998)

キーワード: 硝子体手術, 角膜内皮障害, スペキュラーマイクロスコープ, ガスタンポナーデ

Corneal Endothelial Cell Damage Associated with Pars Plana Vitrectomy

Yoshinori Mitamura, Shinobu Takeuchi, Hiroshi Kasai, Shuuichi Yamamoto

Satoshi Matsumura and Haruhiko Kudou

Department of Ophthalmology, Sakura Hospital, Toho University School of Medicine

Abstract

We performed a prospective study of corneal endothelial damage associated with pars plana vitrectomy in 51 eyes of 46 patients. The corneal endothelium was examined with a specular microscope preoperatively and three months postoperatively. The mean endothelial cell loss for 51 eyes was 11.54%. The 51 eyes were divided into three groups, and the mean cell loss was 25.85% in the pars plana lensectomy (including anterior capsule removal) combined group, 7.53% in the phacoemulsification combined group, and 1.91% in the phakic group. The corneal epithelium removal did not affect the cell loss. The cell loss for the phacoemulsification combined group did not differ signifi-

cantly from that for the control group (6 eyes received only phacoemulsification). In the pars plana lensectomy combined group the cell loss was related significantly with gas tamponade duration. This study suggests that we must note the endothelial cell damage in vitrectomy-pars plana lensectomy combined with gas tamponade. (J Jpn Ophthalmol Soc 102: 59-63, 1998)

Key words: Pars plana vitrectomy, Corneal endothelial cell damage, Specular microscope, Gas tamponade

I 緒 言

スペキュラーマイクロスコープを用いて硝子体手術に伴う角膜内皮障害を検討した報告は過去にも散見され、術後の角膜内皮減少率は術式により差があるものの 3.1~13.8% で、水晶体切除術や空気、SF₆を用いたガスタンポナーデを併用すると減少率が增大するとされている^{1)~8)}。また近年、硝子体手術に水晶体切除術の併用が盛

んに行われ C₃F₈ ガスなども使用されるようになり、難治例では複数回の手術、ガスタンポナーデにより水疱性角膜症を来すことも稀ではない。そこで、角膜内皮障害についても再検討の必要があると考え、硝子体手術前後の角膜内皮を非接触型スペキュラーマイクロスコープを用いて観察し、術式の違いによる角膜内皮への影響を検討したので報告する。

別刷請求先: 285 千葉県佐倉市下志津 564-1 東邦大学医学部佐倉病院眼科 三田村佳典
(平成 9 年 5 月 21 日受付, 平成 9 年 8 月 13 日改訂受理)

Reprint requests to: Yoshinori Mitamura, M.D. Department of Ophthalmology, Sakura Hospital, Toho University School of Medicine, 564-1 Shimoshizu, Sakura-shi, Chiba-ken 285, Japan
(Received May 21, 1997 and accepted in revised form July 13, 1997)

Ⅱ 対象および方法

対象は、東邦大学佐倉病院で硝子体手術を行い、術前後に角膜内皮を撮影でき、術後3か月の間に再手術を行わなかった46例51眼である。症例は、男性26例29眼、女性20例22眼で、年齢は12〜78歳、平均52.4歳、原疾患は、増殖糖尿病網膜症(proliferative diabetic retinopathy：以下、PDR)33眼、増殖性硝子体網膜症(proliferative vitreoretinopathy：以下、PVR)8眼、裂孔原性網膜剝離5眼、黄斑円孔2眼、黄斑上膜2眼、網膜静脈分枝閉塞症1眼であった。また、対照として水晶体超音波乳化吸引術(phacoemulsification：以下、PEA)および人工水晶体挿入術のみを行った5例6眼(男性4眼、女性2眼、年齢68〜85歳、平均77.3歳)についても併わせて検討した。

方法は、術前と術後3か月に甲南社製非接触型スペキュラーマイクロスコープSP-8000を用いて角膜中央付近の角膜内皮を3か所、画像として取り込み、装置内蔵のセンター法を用いて内皮細胞密度、変動係数、六角形細胞出現率を測定し、3か所の平均値を算出した。測定に当たっては、1か所の画像につき極力50〜100個の細胞を入力するようにした。また、術前後の内皮細胞密度から内皮細胞減少率を計算した。さらに、対象を併用した白内障手術の術式により、経毛様体偏平部水晶体切除術(pars plana lesectomy：以下、PPL)併用群、PEA併用群、有水晶体群の3群に分け、対照である白内障手術群と併せて比較検討した。また、統計学的検討は、術前後の変化、各群間の比較にはt検定を、相関の有意性の検定についてはFisherのrのz変換を用いて危険率5%で検討した。

手術方法は、3ポートシステムで型のごとく硝子体切除を行い、必要に応じて増殖膜切除、眼内光凝固、液―空気置換、眼内ガス灌流、バックリングを追加し、術中、角膜

上皮浮腫のため眼底の視認性が低下した場合は角膜上皮の搔爬を行った。また、水晶体切除を併用する場合、PPLでは水晶体乳化吸引時後囊のみを切除した後、液―空気置換の直前に前囊を円形に切除し、PEAでは3眼を除いて眼内レンズ挿入術を併用した。水晶体切除術の術式の選択に当たっては、重症例で眼内レンズ挿入術の併用を予定しない場合PPLを、眼内レンズ挿入を予定する場合PEAを選択した。また、灌流液は全例BSS Plus[®](アルコン社)を使用し、500 ml当たり1-エビネフリン1 mg、デキサメタゾン2 mgを添加し、糖尿病を有する有水晶体眼では50%グルコース3 mlを追加した。

Ⅲ 結 果

表1に硝子体手術を施行した各群の眼数、原疾患、硝子体手術の既往、術中に角膜上皮搔爬を行った眼数、タンボナーデ物質を示す。PPL併用群は17眼、PEA併用群15眼、有水晶体群19眼で、原疾患は、PPL併用群では約半数がPVRであったが、その他の2群ではPDRが原疾患の主体であった。硝子体手術の既往はPPL併用群で5眼にみられ、術中角膜上皮搔爬はPPL併用群では約3分の2で、他の2群では約半数に施行した。タンボナーデ物質はPVRの多かったPPL併用群で滞留期間の長いガスを使用する傾向がみられた。

また、表2に各群および対照の白内障手術群の年齢、術前の内皮細胞密度、変動係数、六角形細胞出現率および手術時間を示した。PPL併用群、PEA併用群、有水晶体群の3群には術前の内皮細胞密度、変動係数、六角形細胞出現率に有意差はみられなかったが、年齢はPEA併用群が他の2群より有意に高く、手術時間はPEA併用群がPPL併用群より有意に短かった。また、PEA併用群と白内障手術群を比較してみると、年齢では白内障手術群が

表1 各群の原疾患、既往、手術手技

	眼数	原 疾 患						硝子体手術の既往	術中角膜上皮搔爬	タンボナーデ			
		PDR	PVR	MH	RRD	BRVO	EMP			灌流液	空気	SF ₆	C ₃ F ₈
PPL 併用群	17	8	8	—	1	—	—	5	12	—	3	6	8
PEA 併用群	15	11	—	2	—	1	1	0	8	8	5	—	2
有水晶体群	19	14	—	—	4	—	1	0	9	4	9	6	—

PDR：増殖糖尿病網膜症 PVR：増殖性硝子体網膜症 MH：黄斑円孔 PPL：pars plana lesectomy
PEA：phacoemulsification RRD：裂孔原性網膜剝離 BRVO：網膜静脈分枝閉塞症 EMP：黄斑上膜

表2 各群の年齢、術前角膜内皮、手術時間

	年齢	内皮細胞密度 (個/mm ²)	変動係数	六角形細胞出現率 (%)	手術時間 (分)
PPL 併用群	46.6 ± 19.1	2,656.1 ± 294.9	0.291 ± 0.037	60.5 ± 6.4	208.8 ± 97.9
PEA 併用群	60.0 ± 8.0	2,685.3 ± 398.8	0.320 ± 0.051	57.6 ± 6.4	143.4 ± 54.5
有水晶体群	51.6 ± 11.3	2,838.7 ± 277.9	0.314 ± 0.039	59.8 ± 5.6	162.0 ± 93.5
白内障手術群	77.3 ± 7.3	3,041.8 ± 294.6	0.336 ± 0.066	60.0 ± 5.8	

平均値 ± 標準偏差

表 3 対象全体の手術前後の角膜内皮細胞変化

	内皮細胞密度 (個/mm ²)	内皮細胞減少率 (%)	変動係数	六角形細胞出現率 (%)
術前	2,732.7 ± 327.3 ※		0.308 ± 0.043 *	59.4 ± 6.1 **
術後 3 か月	2,425.5 ± 515.7 ※	11.54 ± 14.40	0.336 ± 0.054 *	56.8 ± 6.1 **

※: p<0.0001 * : p<0.01 ** : p<0.05 (平均値±標準偏差)

表 4 各群の内皮細胞減少率

PPL 併用群	PEA 併用群	有水晶体群	白内障手術群
25.85 ± 16.59 ※	7.53 ± 5.12 ※, *	1.91 ± 2.56 ※	8.32 ± 4.56 *

※: p<0.001 * : NS (%) (平均値±標準偏差)

表 5 タンポナーデ物質と内皮細胞減少率

	灌流液	空 気	SF ₆	C ₃ F ₈
PPL 併用群	—	17.57	20.98	32.60
PEA 併用群	5.44	12.34	—	3.86
有水晶体群	2.46	1.65	1.92	—

(%)

有意に高かったが、術前の内皮細胞密度、変動係数、六角形細胞出現率には有意差がなかった。

硝子体手術を施行した対象全体の手術前後の角膜内皮細胞の変化を表 3 に示す。内皮細胞密度の平均値は、術前 2,732.7 個/mm²、術後 2,425.5 個/mm²と有意に低下しており (P<0.0001)、平均内皮細胞減少率は 11.54% あった。変動係数は術前 0.308、術後 0.336 と有意な増加がみられ、六角形細胞出現率は術前 59.4%、術後 56.8% と有意に低下していた。

次に、各群および対照の内皮細胞減少率を表 4 に示したが、PPL 併用群 25.85%、PEA 併用群 7.53%、有水晶体群 1.91% で、それぞれ PPL 併用群が PEA 併用群より、PEA 併用群が有水晶体群より、PPL 併用群が有水晶体群より有意に減少率が大きかった (P<0.001)。また、PEA 併用群と白内障手術群では減少率に有意差がみられなかった。

各群ごとにタンポナーデ物質と内皮細胞減少率をみると、有水晶体群はタンポナーデ物質で差がなく、PEA 併用群でははっきりした傾向はなかったが、PPL 併用群では空気 17.57%、SF₆ 20.98%、C₃F₈ 32.60% と滞留期間が長いガスの方が減少率が大きい傾向がみられた (表 5)。そこで、図 1 に PPL 併用群のガス滞留日数と内

皮細胞減少率の関係をグラフで示したが、相関係数は 0.526 で危険率 0.0286 となり有意な相関がみられた。

さらに、各群の中で最も白内障手術やガスタンポナーデなどの影響が少ないと考えられる有水晶体群について角膜上皮搔爬による角膜内皮への影響をみてみると、上皮搔爬を行った 9 眼と行わなかった 10 眼で術前の内皮細胞密度、変動係数、六角形細胞出現率に有意差はなく、内皮細胞減少率もそれぞれ 1.54%、2.23% と有意差はなかった (表 6)。

また、PPL 併用群、PEA 併用群、有水晶体群の 3 群について、糖尿病罹患の有無と内皮細胞減少率の関係をみると、PPL 併用群、有水晶体群では有意差はみられなかったが、PEA 併用群では糖尿病罹患例の方が有意に減少率が大きかった (表 7)。

IV 考 按

内眼手術後の角膜はいろいろな部位で手術侵襲によって内皮細胞が脱落するが、その後、周囲の細胞が増大、移動するため、直接侵襲を受けた部位以外においても内皮細胞の状態は不均一になっている。したがって、角膜全体の細胞数は減少していても、ある部位における細胞密度が増大することがあり得るとされる⁹⁾。さらに、スベキュラーマイクロスコープの測定誤差についての報告は散見されるが^{9)~11)}、甲南社製非接触型スベキュラーマイクロスコープ SP-8000 でセンター法を用いて解析した場合、100 個以上の細胞を入力すればデジタイザー法と比較して細胞密度を ±5 (標準偏差)% 以内、変動係数、六角形細胞出現率を ±10% 以内の差異で求められ、測定値の平均値からのばらつきの程度は細胞密度では 5% 前後、変動係数、六角形細胞出現率では 5~10% であったとされている⁹⁾。今回の対象症例では極力 50~100 個の細胞を入力するようにしたが、解析細胞数は自動解析の段階で除外される細胞があるため、入力細胞数より少なくなり、平均 46.2 個で、1 回の測定では平均 138.6 個の内皮細胞を解析したことになり、内皮細胞密度では測定誤差はおおよそ 5% 以下であったと推測される。このように

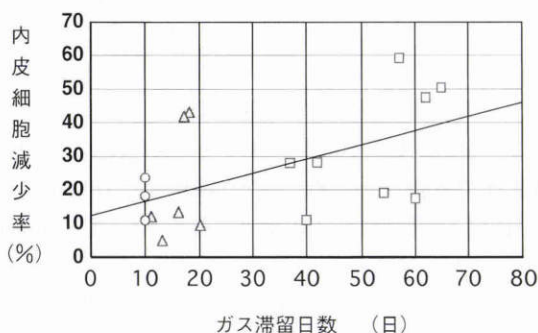


図 1 Pars plana lensectomy (PPL) 併用群のガス滞留日数と内皮細胞減少率。

○ : 空気, △ : SF₆, □ : C₃F₈
 相関係数 0.526, P=0.0286
 実線は回帰直線を示す。

表6 角膜上皮搔爬と術前角膜内皮、内皮細胞減少率(有水晶体群)

	内皮細胞密度 (個/mm ²)	変動係数	六角形細胞出現率 (%)	内皮細胞減少率 (%)
上皮搔爬(+)	2,790.0 ± 318.9*	0.329 ± 0.041**	59.5 ± 4.6※	1.54 ± 2.52 ※※
上皮搔爬(-)	2,882.6 ± 244.0*	0.301 ± 0.033**	60.1 ± 6.6※	2.23 ± 2.68 ※※

*, **, ※, ※※: NS (平均値 ± 標準偏差)

表7 糖尿病と内皮細胞減少率

	糖尿病(+)	糖尿病(-)
PPL 併用群	25.17 ± 17.22 (n = 8) ※	26.45 ± 17.04 (n = 9) ※
PEA 併用群	9.13 ± 4.99 (n = 11) *	3.11 ± 1.94 (n = 4) *
有水晶体群	1.87 ± 2.18 (n = 14) ※※	2.01 ± 3.76 (n = 5) ※※

(%) n: 眼数 ※, ※※: NS *: p < 0.05

今回の結果には術後の角膜内皮細胞のばらつき, および測定誤差が含まれていることを考慮に入れなければならない。

また, 今回の対象症例の内皮細胞減少率を比較するうえでの問題点としては, 各群の原疾患が均一でないことがあげられる。糖尿病患者は手術侵襲により角膜内皮障害を受けやすいといわれている¹²⁾が, 硝子体手術に伴う角膜内皮障害に関しての報告では糖尿病罹患例の方が減少率が大きいとする報告¹⁾もあるものの, 差がないとする報告が多い^{5)~8)13)}。今回の対象症例でも PPL 併用群, 有水晶体群では糖尿病の有無で有意差はみられなかった。PEA 併用群では糖尿病罹患例の方が有意に減少率が大きかったが, 糖尿病非罹患例の症例数が少なく, 今後, 症例を増やして再検討したいと考えている。

硝子体手術に伴う角膜内皮障害を検討した過去の報告では, 術後の内皮細胞減少率は術式により差があるものの対象全体の平均で 3.1~13.8% で^{1)~8)}、水晶体囊を含めた水晶体切除に空気や SF₆ によるガスタンポナーデを併用すると 16.9~28.3% とされており⁶⁾⁷⁾、今回の結果もこれまでの報告と一致している。

硝子体手術による角膜内皮障害の原因としては, 術中の角膜上皮搔爬, 灌流液, 周辺硝子体切除時の眼球圧迫, 水晶体切除術, ガスの角膜内皮への接触などが考えられる。まず, 術中の角膜上皮搔爬の影響については, 今回の結果で有水晶体群について上皮搔爬の有無で内皮細胞減少率に有意差がみられなかったことから, 角膜内皮に及ぼす影響は少ないと考えられる。また, 灌流液の影響については, 灌流液の流量および灌流時間と内皮細胞減少率とは相関がなかったとする報告⁵⁾⁸⁾¹³⁾がみられる。術中の眼球圧迫については各症例に程度の差があり, 定量化が難しいため検討しなかったが, 水晶体切除術, ガスタンポナーデの角膜内皮への影響を中心に各群を比較検討した。

まず, 硝子体手術に PPL を併用した場合の内皮細胞減少率については, 前囊を保存し人工水晶体挿入術を併用する術式では 6% と, PEA の 13% よりも有意に低いとする報告³⁾や, 水晶体乳化吸引時に前囊を破損した症例では前囊保存例より有意に大きな減少率を示したとする報告²⁾がある。また, 最終的に前囊を切除しても水晶体処理時前囊を保存し, ガスタンポナーデを併用しなければ, 内皮細胞減少率は 3.7% と硝子体手術のみの 2.3% と大きな差はないとする報告⁸⁾もある。以上のことから, PPL は PEA と比較して内皮障害が少ない術式で, これは超音波乳化吸引時, 前囊が角膜内皮を破砕された水晶体核や灌流液から保護するためと思われる。しかし, 今回の症例では PPL 併用群は PEA 併用群, 有水晶体群と比べ有意に内皮細胞減少率が大きかった。これは PPL 併用群では前囊も切除し, 注入したガスが角膜内皮と接触し得ることから, ガスタンポナーデによる影響が大きかったと考えられる。このことは, PPL 併用群でガス滞留日数と減少率に有意な相関があったことに裏付けられている。また, 当科では重篤な増殖糖尿病網膜症や増殖性硝子体網膜症に対し, 前囊切除を含めた PPL を併用しているが, これは術後の強いフィブリン析出や出血のため, 眼底が透見不能となることが多いためである。さらに, このような重症例では C₃F₈ ガスを注入することも多いが, ガス追加例も含めるとガス消失まで 1~2 か月かかることから厳密な腹臥位安静は困難であり, ガスが角膜内皮と接触しやすくなっていると思われる。また, 今回の結果では PPL 併用群で C₃F₈ を用いた場合の内皮細胞減少率は 32.60% であったが, Karel ら¹⁴⁾によれば, silicone oil が角膜内皮に接触している場合, 術後 2~3 週間では 17.5%, 2~3 か月で 63.1% の内皮細胞減少率がみられたとしており, 同じ滞留期間であれば C₃F₈ も silicone oil と同程度の内皮障害を引き起こし得ると推測される。

次に, 有水晶体群ではタンポナーデ物質により内皮細胞減少率に差がなかったが, これは保存された水晶体が角膜内皮を灌流液やガスによる損傷から保護する効果がある⁶⁾ためと思われる。

また, 過去の報告では, PEA および人工水晶体挿入術の術後の内皮細胞減少率は 6.5~19% とされている^{9)15)~18)}。今回, 白内障手術群で減少率は 8.32% であり, これは PEA 併用群の減少率と有意差はなかった。つまり, PEA 併用群の角膜内皮障害は主に PEA の操作によるものが大きいと思われた。

以上の結果から、硝子体手術では水晶体嚢を含めた水晶体切除、ガスタンボナーデを併用する場合、角膜内皮障害に対する十分な配慮が必要と思われる、今後は PPL にガスタンボナーデを併用する場合、術前後に角膜内皮撮影を行い、角膜内皮の状態を十分に把握することを心がけるとともに、術中前嚢を保存し、術後ガスが減少、消失した時点で YAG レーザーで前嚢を切開する術式への変更を検討したい。また、白内障手術では角膜内皮細胞密度は術後 3～6 か月で安定するといわれている⁹⁾が、硝子体手術では 1 年の経過観察中、角膜内皮細胞の変化は持続していた可能性があるという報告³⁾もあり、今後、より長期にわたる経過観察を行ってゆきたいと考えている。

文 献

- 1) 阿部俊明, 中沢 満, 君塚佳宏, 玉井 信: 糖尿病患者の角膜内皮細胞に対する種々の因子の影響. あたらしい眼科 7: 1647—1651, 1990.
- 2) 吉田定信, 林田 中, 千原悦夫, 沢田 惇: Pars plana lensectomy 術後の角膜内皮形状変化の検討. 眼紀 38: 1852—1860, 1987.
- 3) 伊藤康雄, 舘奈保子, 水谷 聡, 近藤瑞枝, 荻野誠周: 糖尿病網膜症に対する硝子体手術と眼内レンズ挿入同時手術による角膜内皮細胞変化. 眼科手術 8: 125—128, 1995.
- 4) Beuttner H, Bourne WM: Effect of trans pars plana surgery on the corneal endothelium. Dev Ophthalmol 2: 28—34, 1981.
- 5) Matsuda M, Tano Y, Inaba M, Sato M, Inoue Y, Manabe R: Comparison of intraocular irrigating solutions used for pars plana vitrectomy and prevention of endothelial cell loss. Jpn J Ophthalmol 28: 230—238, 1984.
- 6) Matsuda M, Tano Y, Inaba M, Manabe R: Corneal endothelial cell damage associated with intraocular gas tamponade during pars plana vitrectomy. Jpn J Ophthalmol 30: 324—329, 1986.
- 7) Freiburg TR, Doran DL, Lazenby FL: The effect of vitreous and retinal surgery on corneal endothelial cell density. Ophthalmology 91: 1166—1169, 1984.
- 8) Diddie KR, Schanzlin DJ: Specular microscopy in pars plana vitrectomy. Arch Ophthalmol 101: 408—409, 1983.
- 9) 高橋洋子: 白内障術後の角膜内皮細胞. 眼科 38: 907—914, 1996.
- 10) 伊野田繁: 角膜内皮形態計測における測定誤差. 日眼会誌 92: 1149—1153, 1988.
- 11) 田川 博, 門 正則, 岡田昭人, 古川英樹: 非接触型自動角膜内皮撮影の特性と臨床的有用性. 日眼会誌 98: 772—776, 1994.
- 12) 松田 司: 糖尿病角膜の内皮細胞. 眼科 28: 399—407, 1986.
- 13) Rosenfeld SI, Waltman SR, Olk RJ, Gordon MG: Comparison of intraocular irrigating solutions in pars plana vitrectomy. Ophthalmology 93: 109—114, 1986.
- 14) Karel I, Filipek M, Obenberger J: Specular microscopy of corneal endothelium after liquid silicone injection into the vitreous in complicated retinal detachments. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 224: 195—200, 1986.
- 15) 上野彌子, 高塚忠宏, 久保田健次: 糖尿病症例の眼内レンズ挿入術と角膜内皮障害について. 長期経過観察結果. 臨眼 45: 381—384, 1991.
- 16) 永原 幸, 清水公也: 超音波水晶体乳化吸引術における角膜内皮保護. 臨眼 48: 900—901, 1994.
- 17) 石井 清, 江口甲一郎, 大鹿哲郎: 超音波水晶体乳化吸引術における粘弾性物質の角膜内皮保護効果. 臨眼 49: 1883—1886, 1995.
- 18) 伊東滋雄, 志水一夫, 西川睦彦, 中嶋基麿, 湖崎 淳: 水晶体超音波乳化吸引術における眼内灌流液の比較. 眼科手術 9: 203—206, 1996.