

Laser *in situ* keratomileusis 後の実質内上皮増殖に対する角膜上皮除去術

渡辺 仁, 前田 直之, 井上 幸次, 田野 保雄

大阪大学医学部眼科学教室

## 要 約

背景: Laser *in situ* keratomileusis (LASIK) は非常に有効な屈折矯正手術であるが, 時に副作用が生じる。今回, 他院で LASIK を受け角膜フラップ下に上皮増殖を来したが, 術後 2 年 4 か月経った時点で増殖上皮除去を行い, 良好な視力が得られたので報告する。

症例および所見: 症例は 32 歳の女性で, 他院で LASIK の両眼同時手術を受けていた。当科初診時の矯正視力は右眼 (0.3), 左眼 (1.2) であったが, 両眼に実質内上皮増殖がみられた。特に右眼では角膜中央部にまで進行していたが, 患者は手術を希望しなかった。しかし, その 1 年後に右眼では増殖上皮およびその周辺実質の混濁

が増強し, 矯正視力も (0.05) と低下したため上皮除去術を施行した。手術は角膜フラップ再剝離後, 増殖上皮を除去した。術後視力はコンタクトレンズ使用で 0.5 にまで改善したが, 角膜実質混濁, 角膜乱視は残存した。

結論: 実質内増殖上皮が角膜中央部へ進行する傾向がみられたら, すぐに上皮除去を行うべきである。(日眼会誌 105: 265—269, 2001)

キーワード: LASIK, 上皮増殖, 副作用, 上皮除去術, 角膜屈折矯正手術

Epithelial Scraping for Corneal Epithelial Ingrowth after Laser *in situ* Keratomileusis

Hitoshi Watanabe, Naoyuki Maeda, Yoshitsugu Inoue and Yasuo Tano

Department of Ophthalmology, Osaka University Medical School

## Abstract

**Background:** Laser *in situ* keratomileusis (LASIK) is an effective method for correcting a wide range of myopia. However, complications sometimes occur. We report here a case treated with epithelial scraping two years and 4 months after surgery for epithelial ingrowth in the central cornea after LASIK.

**Case:** A 32 year-old woman who had undergone LASIK one year and 4 months before visited our hospital because of visual loss. At the first examination in our clinic, her best-corrected visual acuity was 20/60 in the right eye and 20/15 in the left eye. Epithelial ingrowth was observed in both eyes, but in the right eye, the epithelial ingrowth had reached the central cornea leading to the visual loss. The increased corneal stromal opacity decreased the

visual acuity to 20/400. The patient decided to undergo epithelial scraping. The corneal flap was dissected again and epithelial scraping was performed on the stromal bed and back of the corneal flap. The visual acuity was improved from 20/400 to 20/40. However, the stromal opacity and the corneal astigmatism still remained.

**Conclusion:** This case suggests that epithelial scraping should be performed immediately when ingrowing epithelium after LASIK begins to invade the central cornea. (J Jpn Ophthalmol Soc 105: 265—269, 2001)

**Key words:** LASIK, Epithelial ingrowth, Complication, Epithelial scraping, Refractive surgery

## I 緒 言

Laser *in situ* keratomileusis (LASIK) は, 弱度から強度までの幅広い範囲の近視を矯正できる効果的な手術

方法である<sup>1)</sup>。LASIK が photorefractive keratectomy (PRK) より優れている点として, LASIK では視力向上が術直後からみられること, 強度の近視を矯正した場合に PRK でみられる近視の regression や角膜 haze がみ

別刷請求先: 565-0871 吹田市山田丘 2-2 大阪大学医学部眼科学教室 渡辺 仁  
(平成 12 年 4 月 3 日受付, 平成 12 年 10 月 5 日改訂受理)

Reprint requests to: Hitoshi Watanabe, M. D. Department of Ophthalmology, Osaka University Medical School, 2-2 Yamadaoka, Suita 565-0871, Japan.

(Received April 3, 2000 and accepted in revised form October 5, 2000)

られないこと、また、術後の痛みがほとんどないことがあげられる<sup>2)~4)</sup>。しかし一方、LASIKはPRKと比較して、マイクロケラトームを使用するという操作がレーザー角膜切除の前に加わっているため、PRKより技能を要する。それ故、LASIK手術に十分な注意を払っていても初期にはごく僅かではあるが、副作用が生じるとされる<sup>5)</sup>。それだけLASIKは正確に行わないと副作用が生じやすいことを意味している。副作用としては、角膜フラップ喪失、角膜上皮のフラップ下への上皮増殖、角膜フラップの皺、角膜乱視あるいは角膜への感染、また、非常に稀であるが角膜穿孔も報告<sup>3)~7)</sup>されている。

LASIK術後に角膜フラップ下への上皮増殖が出現し、特に角膜中央部に進行した場合は視力の低下をもたらす<sup>8)~10)</sup>。LASIK術後の上皮増殖の発生率については、これまで論文として報告されたものでは、平均で4.3%とされており、ある程度の頻度では生じるものである<sup>8)</sup>。しかし、角膜上皮増殖が生じた場合、どの時期に増殖上皮を除去すべきかについては、増殖上皮がみられた直後に除去手術を行うべきであると主張する術者がいる一方、角膜フラップを再剝離しやすく灌流液で角膜フラップ下を洗浄することで上皮を除去しやすいLASIK術後3か月以内を提唱する術者もあり、最適とされる時期について共通した認識はない状況である<sup>8)~10)</sup>。ただ、角膜フラップ下に増殖上皮が長期間にわたってそのままにされていることは通常はなく、事実これまでの報告をみても、LASIK術後3か月以内に増殖上皮の除去手術が行われている<sup>8)~12)</sup>。これまでLASIK術後に実質内上皮増殖が発症し、2年以上という長期間を経過した例に対して、角膜フラップを再剝離し上皮の除去を行った報告は我々の知る限りなく、そうした症例に対して処置が可能であるのか、早期に処置するのと同様の方法でよいのかについては全く不明である。今回、他院でLASIK手術をされ術後角膜フラップ下に上皮増殖が生じた症例にお

いて、術後2年4か月経過した時点で上皮除去を行い、良好な視力向上が得られた。今後、LASIK術後の上皮増殖の症例が増加すると予想されることから、本症例の上皮除去術の術前後の経過、視力の動態を報告するとともに、こうした上皮除去手術の改善点、手術時における注意点について若干の考察を加えたので併わせて報告する。

## II 症 例

症例は32歳の女性で、右眼の視力低下を主訴に1997年10月27日大阪大学医学部附属病院眼科を受診した。手術歴として、他院でその1年4か月前にLASIKの両眼同時手術を受けていた。当科初診時視力は右眼0.3(矯正不能)、左眼0.2(1.2x+S0.5D=C-4.0D Ax140°)であった。細隙灯顕微鏡では両眼に角膜フラップと実質床のインターフェイスに増殖上皮がみられた(図1)。左眼では増殖上皮は角膜フラップの周辺部4~6時の位置にみられるだけで周辺部に局限していたが、右眼では増殖上皮は4~7時および10~12時の角膜フラップの周辺部、さらに角膜中央部にみられ、角膜中央部の増殖上皮は混濁し視力の障害の原因となっていた。ただ、増殖上皮は細隙灯顕微鏡で観察する限り中央部に進行しているものの著明な重層化はなく、増殖上皮周囲の実質は透明性を保っていた。この時点で増殖上皮の除去手術を患者に勧めたが、患者自身は増殖上皮が中央部に進行している右眼が裸眼視力でも0.3であり、左眼は矯正視力1.2と良好であったため、手術を希望せず経過観察することになった。初診から1年間の経過観察中、左眼にみられた角膜フラップ周辺部の上皮増殖は、形状は変化があるものの中央部への進行はなかった。しかし、右眼では角膜中央部の上皮増殖は徐々にではあるが重層化し、角膜上皮による混濁が増していた。さらに、この角膜上皮の混濁とともに増殖上皮の周囲の角膜実質も混濁が増加し



図 1

左：右眼当科初診時。角膜フラップ周辺部4~7時および10~12時の角膜フラップの周辺部および中央部に実質内への上皮増殖がみられる。

右：左眼当科初診時。実質内への上皮増殖は角膜フラップ周辺4時~6時の位置に局限されている。

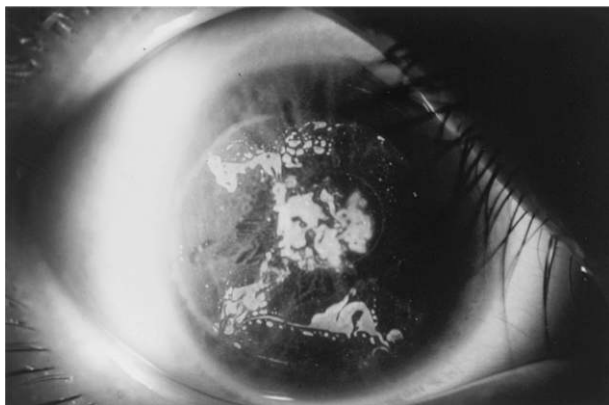


図 2 右眼初診 1 年後(術前).

角膜中央部実質内での増殖した上皮は重層化し、上皮の混濁とともに上皮増殖周囲の実質の混濁も増強している。

てきた(図 2)。この時点での角膜形状を観察すると、角膜の不正乱視が著明となっていた(図 3)。視力は右眼は矯正視力でも 0.05 と低下したため、患者も手術を希望し上皮除去術を施行することとなった。

手術は Buratto LASIK marker (Asico<sup>®</sup>, Westmont, IL) を前回の LASIK 施行時の角膜フラップおよびその周辺にマークし、Machet retreatment spatula (Asico<sup>®</sup>, Westmont, IL) を用いて前回の角膜フラップ剝離部を僅かに切開した。その角膜フラップの切開部を手がかりとして Jaffe 撮子 (Asico<sup>®</sup>, Westmont, IL) で角膜フラップを保持し、Maloney PRK spatula (Asico<sup>®</sup>, Westmont, IL) で角膜フラップを剝離した。術後 2 年 4 か月経っていたが、角膜フラップは困難なく剝離でき、特に

増殖上皮がみられた部分の剝離は容易で、迷入上皮の重層化が強い部分でその傾向が強かった。角膜フラップを hinge 部分まで剝離し、角膜フラップを Maloney flap flipper/squeegee (Asico<sup>®</sup>, Westmont, IL) で翻転させた。角膜中央部の増殖上皮のうち、実質床に付着した上皮細胞は一塊として除去できた。さらに、術前に上皮増殖が存在した部位の実質床の部分特に丁寧に Maloney PRK spatula で除去した。増殖上皮は角膜フラップの下面にも付着していたため、角膜フラップを保持しながら同様に除去した。ただ、実質床あるいは角膜フラップ下面にどの程度上皮が残っているかについては、特に上皮が重層化しておらず、角膜フラップの周辺部にあるものでは手術用顕微鏡での術中の詳細な観察は困難であった。

術後、術前にみられた中央部の上皮増殖は完全に除去されており、また、角膜中央部の不正乱視も軽減された(図 3)。しかし、角膜フラップ周辺部には一部上皮増殖は残存していた。術後 2 か月の時点では矯正でも視力は (0.15) であったが、術後 4 か月後には視力も眼鏡による矯正 (0.3) では、コンタクトレンズを使用すると (0.5) までに上昇し、その後、上皮除去後 1 年以上経過した現在に至るまでその上昇した視力は維持されている(図 4)。しかし、本症例では術前からみられた上皮増殖周囲の角膜実質の混濁は術後も残存し、術後 1 年経過した後も混濁は低下したものの残存していた。ただ、上皮除去術直後に右眼の周辺部に残存した侵入上皮は 1 年の経過観察中、中央部へ進展する傾向はみられず、視力への影響もなかった。

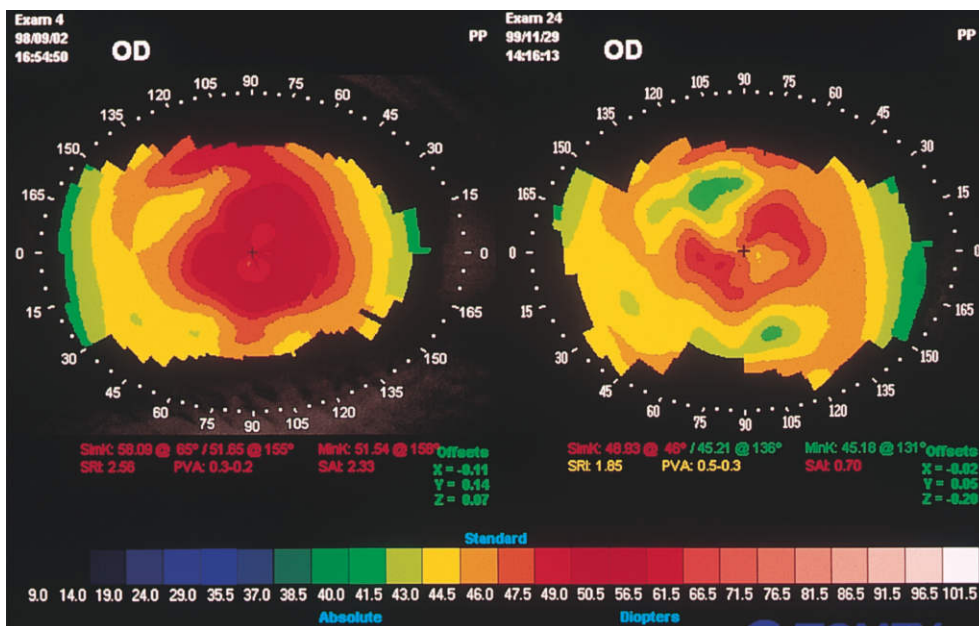


図 3 上皮除去前後の角膜形状.

左：術前の角膜形状。角膜中央部の形状は強い不正乱視を呈している。

右：術 1 年後の角膜形状。術前強い不正乱視を呈していた角膜中央部も術後改善されている。

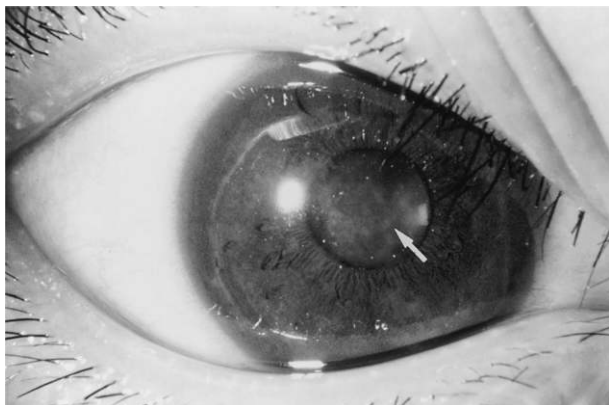


図 4 右眼術後1年後。

術前みられた角膜中央部の上皮増殖は消失したが、周辺部の上皮増殖は残存している。中央部の角膜実質混濁も僅かに残存している(↑)。

手術時に重層化としていると観察された中央部への角膜上皮細胞を採取し、その組織を固定しヘマトキシリン・エオジン染色すると、角膜上皮増殖は3~4層であり、また通常の角膜上皮でみられる上皮細胞の極性はみられなかった。(図5)

### III 考 按

今回の症例では、角膜フラップ下に増殖した上皮を除去することにより、裸眼および矯正視力は上昇した。この視力上昇は増殖上皮を除去することにより、上皮そのものによる混濁が消失したこと、さらに、角膜形状解析でも示されているように角膜の不正乱視が矯正されたことによって視力は上昇したものである。しかし、本症例では上皮除去後も残存した上皮増殖周囲の角膜実質の混濁が術後の視力へ影響を及ぼしていることが問題である。角膜実質混濁は、今回の症例では迷入上皮の角膜中央部への侵入、さらに、継続した侵入角膜上皮による周囲の実質の混濁増加によるものが特徴であるが、マイクロケラトームの操作が不安定な場合にも術後実質混濁がみられることから、実質混濁にはいくつもの要因があるといえる。今回の症例の実質混濁も上記の要因が重なって生じていると考えられる。

LASIK 後角膜上皮増殖が生じた場合、どの時期で上皮を切除すべきかについては種々の議論がある<sup>8)~10)</sup>。今回の症例は、右眼では初診時すでに角膜中央部に上皮増殖がみられたが、患者本人が手術を希望しなかったため、その時点では施行できなかった。経過観察中に角膜中央部にまで進行した上皮増殖は重層化が増強し、それと同時に上皮周囲の実質の混濁が増加した。本症例でもみられたように、いったん、こうした実質混濁が生じると上皮除去術後も残存し視力低下につながる。このことは、上皮増殖が中央部にまで進行している場合は上皮増殖周囲の角膜実質に混濁が生じないうちにすぐ除去手術

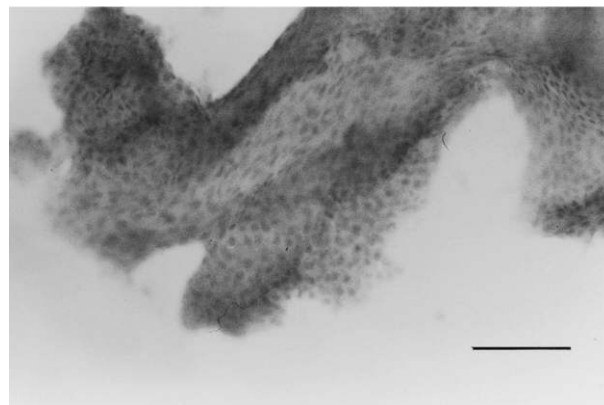


図 5 角膜実質内にみられた上皮増殖組織。

右眼角膜中央部にみられた上皮増殖は重層化しており、極性が失われている。バーは100 μm

が行われるべきであり、上皮増殖がまだ周辺にあった場合は角膜中央部付近に侵入してくる傾向があれば、すぐにその上皮は切除されるべきことを示している。一方、初診時から左眼でも上皮増殖はみられたが、経過観察中、角膜中央部への進行はみられなかった。また、上皮除去術の後にも残存した右眼の上皮増殖も経過観察中、中央部への進行はなく視力への影響もなかった。それゆえ、今回の左眼および術後右眼の状態から、角膜フラップ下へ上皮増殖がみられても角膜中央部への進行がない場合は放置して問題ないことを示している。

今回の上皮の切除術を施行したのは、LASIK 手術後2年4か月を経過した時点であった。しかし今回、前回切開した角膜フラップ耳側先端を最初に剝離するにはやや時間を要したものの、いったん角膜フラップが剝離できるとその後は困難なく再剝離できた。特に上皮増殖がみられた部分ではその剝離が容易であった。これまで増殖上皮の除去は角膜フラップを再度剝離する必要性から、術直後あるいは術後3か月以内を提唱する報告<sup>8)</sup>がみられるが、今回の症例は角膜フラップの剝離については術後2年4か月でも十分可能であることを示している。

LASIK 後の上皮増殖は角膜フラップと実質床のインターフェイスにあり、今回の手術時、角膜フラップを剝離した際、増殖上皮は実質床に付着しているばかりでなく、角膜フラップ下面にも付着していた。実質床に付着している上皮については除去は容易であったが、角膜フラップ下面に付着している上皮は特にフラップ周辺部ではフラップの不安定性のため保持が必要で実質床に比べると容易ではなかった。増殖上皮を除去する場合、①角膜フラップ下面の上皮の除去を行う場合あまり強く上皮を除去させようとすると角膜フラップが剝離する可能性がある、②上皮除去に関して実質床上の上皮の除去は容易である、③角膜フラップ下面の実質の部位を再三搔爬すると術後その部位の実質に混濁が生じる可能性がある、といった3つの理由から角膜フラップを剝離する際

に増殖上皮をできるだけ実質床側に付着させるように角膜フラップを剥離すると上皮の除去が容易になると考えられた。

上皮の除去でさらに問題となったのは、術操作中手術顕微鏡下では上皮が残存しているのか、すべて除去されているのかの判定が困難であったことである。今回の症例では術前どの部位にどれくらい上皮増殖が存在しているかを十分検討し術中も注意を払い、観察できる範囲で上皮はすべて除去できたと判断し手術を終了した。しかし、今回の症例でも術後角膜中央部の角膜上皮増殖はすべて除去できたが、フラップ周辺部の上皮は残存していた。今回の症例では、その残存した上皮増殖が術後 1 年の経過観察中に角膜中央部に進行することはなかったが、その可能性もあることを考えると、今後、周辺の上皮増殖まで完全に除去できるように術中何らかの方法で認識できるよい方法が必要であり、その開発が期待される。

今回、興味深い点として上皮増殖が長期に存在し重層化されると、その周囲の角膜実質が増加したことが挙げられる。こうした現象は Helena ら<sup>12)</sup>の報告でもみられており、ある一定以上の期間、上皮が実質内に存在侵入、重層化があると周囲の実質は混濁が生じるようである。その反対に、本症例でも左眼の周辺にみられた上皮増殖は経過観察中にその上皮のコロニーとしての形状は変化していたが、重層化傾向はなかったため、その結果、上皮の混濁の増加もなく、迷入上皮の周囲の実質も混濁はみられていない。また、右眼の角膜フラップ周囲の上皮でも重層化が進んでいない所は実質の混濁はない。この実質混濁増加の明らかな原因は不明であるが、上皮から産生される何からの因子、サイトカインが上皮数の増加、上皮の重層化に従い増強され、それらが実質細胞を刺激、活性化させる、いわゆる上皮細胞と実質細胞の interaction によって実質細胞が一種の創傷治癒機転を働かせたことが考えられる。

上皮増殖の発症の原因については、①角膜フラップの切開縁からの侵入する場合、②角膜切開中に刃が引きずった上皮、あるいは術中浮遊した上皮が実質床に残存し増殖する場合の大きく分けて 2 通りが指摘されている<sup>8)9)</sup>。ただ、Malony<sup>10)</sup>は epithelial ingrowth が起こる場合は前者によるものであると指摘している。今回の症例も上皮増殖が角膜フラップの切開部位から上皮が連続してみられる部位があったことから、角膜フラップの切開縁からの侵入したものと考える。こうした上皮増殖の予防方法として、いずれの原因にも対処できるように角膜フラップの接着を丁寧に全周行い、角膜フラップの下面および実質床を還流液で十分に洗浄して手術を終了することが必要であるとされる<sup>9)</sup>。今回の症例では手術時期、さらには残存した実質の混濁の問題があり、視力上昇は 0.5 にとどまっている。こうしたことからわかるように、やはり LASIK 後の上皮増殖は術後の視力低下

を起こしやすい。LASIK 手術の際には、マイクロケラトームやレーザーの精度についての重要性は認識されており、その対処について十分な注意が払われている。しかし、LASIK 手術においてはレーザー照射終了後、角膜フラップ下の洗浄も十分に行い、さらに、角膜フラップの切開部の接着にも万全の注意を払って LASIK 術後の上皮の侵入が起こらないよう、最大限の注意を払う必要があることを本症例は示している。

本研究の一部は文部省科学研究補助金 (09671800) および大阪アイバンク補助金を受けた。

## 文 献

- 1) Pallikaris IG, Papatzanaki ME, Siganos DS, Tsilimbaris MK : A corneal flap technique for laser *in situ* keratomileusis. Arch Ophthalmol 109 : 1699—1702, 1991.
- 2) Pallikaris IG, Siganos DS : Excimer laser *in situ* keratomileusis and photorefractive keratectomy for correction of high myopia. J Refract Surg 10 : 498—590, 1991.
- 3) Marinho A, Pinto MC, Pinto R, Vaz F, Neves MC : LASIK for high myopia : One year experience. Ophthalmic Surg Lasers 27 : S517—20, 1996.
- 4) Fiander DC, Tayfour F : Excimer laser *in situ* keratomileusis in 124 myopic eyes. J Refract Surg 11 : S 234—S 238, 1995.
- 5) Gimbel HV, Basti S, Kaye GB, Ferensowicz M : Experience during the learning curve of laser *in situ* keratomileusis. J Cataract Refract Surg 22 : 542—550, 1996.
- 6) Watanabe H, Sato S, Maeda N, Inoue Y, Shimomura Y, Tano Y : Bilateral corneal infection as a complication of laser *in situ* keratomileusis. Arch Ophthalmol 115 : 1593—1594, 1997.
- 7) Hori Y, Watanabe H, Maeda N, Inoue Y, Shimomura Y, Tano Y : Medical treatment of operative corneal perforation caused by laser *in situ* keratomileusis. Arch Ophthalmol 117 : 1422—1423, 1999.
- 8) Filatov V, Vidaurri-Leal JS, Talamo JH : Selected complications of radial keratotomy, photorefractive keratectomy and laser *in situ* keratomileusis. Int Ophthalmol 37 : 123—148, 1997.
- 9) Castillo A, Diaz-Valle D, Gutierrez AR, Toledano N, Romero F : Peripheral melt of flap after laser *in situ* keratomileusis. J Refract Surg 14 : 61—63, 1998.
- 10) Malony RK : Epithelial ingrowth after lamellar refractive surgery Ophthalmic Surg Lasers 27 : S 535, 1996.
- 11) Farah SG, Azar DT, Gurdal C, Wong J : Laser *in situ* keratomileusis : Literature review of a developing technique. J Cataract Refract Surg 24 : 989—1006, 1998.
- 12) Helena MC, Meisler D, Wilson SE : Epithelial growth within the lamellar interface after laser *in situ* keratomileusis (LASIK). Cornea 16 : 300—305, 1997.