

マイトマイシン C 術中塗布と羊膜移植を併用した再発翼状片の手術成績

川崎 史朗¹⁾²⁾, 宇野 敏彦¹⁾, 島村 一郎¹⁾, 大橋 裕一¹⁾

¹⁾愛媛大学医学部眼科学教室, ²⁾南松山病院眼科

要 約

目的：羊膜は瘢痕形成を抑制する目的で、近年 ocular surface の再建に用いられている。瞼球癒着を伴うような再発性翼状片に対する羊膜移植術の術式と、その成績を報告する。

対象と方法：対象は、愛媛大学眼科で羊膜移植を施行した再発翼状片 26 例 26 眼。結膜下異常組織を十分に切除し 0.04% マイトマイシン C を 3~5 分間塗布後、結膜欠損部を羊膜で被覆し、欠損が広汎な例は自己結膜遊離弁を移植した。Retrospective に再発率、視機能改善、美容面で術後成績を検討した。

結果：術後平均観察期間 17.3 か月、著明な瞼球癒

着 12 眼、複視 14 例であった。3 眼(12%)で再発したが、いずれも軽微であった。11 例で複視は改善した。強膜軟化症などの合併症はみられていない。

結論：羊膜を用いる本術式は再発防止だけでなく、瞼球癒着や眼球運動の改善が期待できる。また、美容的な観点からも羊膜移植の意義は大きいと考えられた。(日眼会誌 107 : 316-321, 2003)

キーワード：再発翼状片、マイトマイシン C、羊膜移植、結膜移植、瞼球癒着

Outcome of Surgery for Recurrent Pterygium Using Intraoperative Application of Mitomycin C and Amniotic Membrane Transplantation

Shiro Kawasaki¹⁾²⁾, Toshihiko Uno¹⁾, Ichiro Shimamura¹⁾ and Yuichi Ohashi¹⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine

²⁾Department of Ophthalmology, Minami Matsuyama Hospital

Abstract

Purpose : Preserved human amniotic membrane has been used in reconstruction of the ocular surface. In this paper, we report our method of amniotic membrane transplantation (AMT) for recurrent pterygium.

Methods : Twenty-six eyes of 26 patients with recurrent pterygium are reported. All subjects were operated on with an extensive excision of the subconjunctival fibrous tissues followed by application of mitomycin C (0.04 %, 3~5 min) during the operation. Amniotic membrane transplantation was performed with implantation of conjunctival autograft in cases with a large excision.

Results : The mean follow up time was 17.3±9.3 (mean±standard deviation) months. Twelve eyes showed severe symblepharon and 14 patients suffer-

ed from double vision before the operation. There were only three mild recurrences (12 %), 11 patients recovered from double vision, and no major complications such as scleromalacia were noted during the follow-up period.

Conclusion : AMT with application of mitomycin C is effective in preventing pterygium recurrence and for improved ocular movement. The cosmetic outcome of our methods has also been satisfactory. Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 107 : 316-321, 2003)

Key words : Amniotic membrane transplantation (AMT), Conjunctival autograft, Mitomycin C, Recurrent pterygium, Symblepharon

I 緒 言

翼状片手術では再発防止のため、結膜有茎弁移植や局

所放射線照射、マイトマイシン C (MMC) 術中塗布など様々な工夫がなされているが、それでも一部の症例では再発する。再発翼状片の問題点として、①瞼球癒着と

別刷請求先：791-0295 愛媛県温泉郡重信町志津川 愛媛大学医学部眼科学教室 川崎 史朗
(平成 14 年 7 月 26 日受付, 平成 14 年 11 月 26 日改訂受理)

Reprint requests to : Shiro Kawasaki, M. D. Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine, Shitsukawa, Shigenobu-cho, Onsen-gun, Ehime 791-0295, Japan

(Received July 26, 2002 and accepted in revised form November 26, 2002)

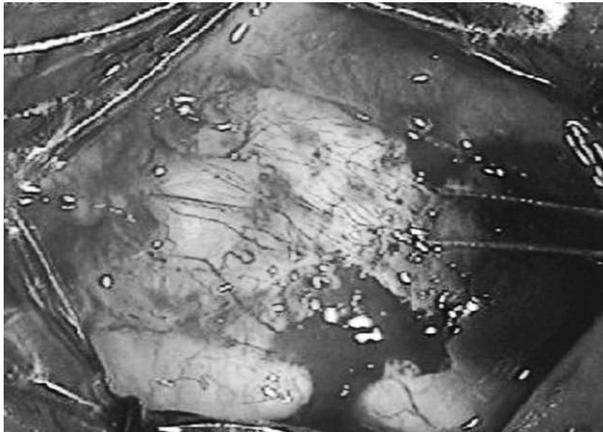


図 1

角膜輪部に制御糸をかけ、外眼筋の周囲まで結膜下の異常組織を十分に除去する。



図 2

羊膜を用い、結膜欠損部を結膜嚢まで十分に被覆するように縫合する(矢印は移植した羊膜片)。

眼球運動障害の進行，② 高い再発率，③ 複雑な角膜乱視，④ 美容上の問題(強い充血や角膜混濁)などが挙げられる。このため，手術では再発の予防だけでなく，瞼球癒着や美容上の問題に対して眼表面と結膜嚢の再建を行う必要がある。近年，癩痕性角結膜疾患の眼表面の再建に対して，羊膜移植を用いた術式が試みられ，その有用性が報告¹²⁾されつつある。愛媛大学眼科でも眼表面や結膜嚢の再建を必要とする再発翼状片に対して MMC 術中塗布と羊膜移植を併用する術式を試み，前述した問題点に取り組んでいる。今回，我々は当科で行った再発翼状片の手術成績をまとめ，再発率，視機能改善・美容面での効果について検討したので，若干の文献的考察を加えて報告する。

II 対象と方法

当科で再発翼状片に対して行っている術式の詳細を述す。まず，翼状片を大きく囲むように放射状の切開を行

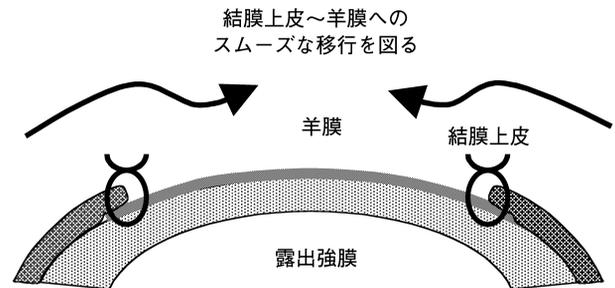


図 3

結膜断端は羊膜上に縫合し，結膜上皮の羊膜上への伸展を促す。

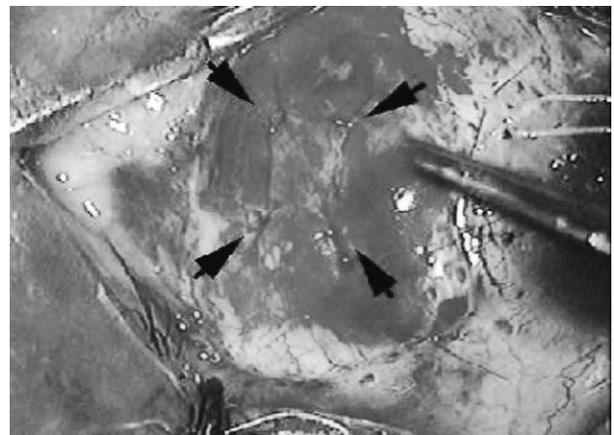


図 4

欠損部が広汎な場合，自己結膜遊離弁を羊膜移植中央部に縫着する(矢印は結膜弁)。

い，角膜輪部付近あるいは直筋に糸をかけて眼球を制御し，結膜そのものは可能な限り保存しつつ，結膜下の異常組織を十分に切除する。さらに，外眼筋を同定し，その周囲の異常組織も十分に除去する(図 1)。次に 0.04% MMC を染みこませたマイクロスポンジ小切片を結膜下に 3～5 分間塗布し，生理食塩水 500 ml で洗浄する。その後，結膜欠損部に羊膜を移植する。羊膜は同意を得た提供者から清潔操作で採取して -80°C で冷凍保存しておいたものを室温で解凍後，絨毛膜から剝離して生理食塩水でよく洗浄してから使用する。絨毛膜のついていた面を強膜側におき，角膜輪部から側方は直筋を超えて約 10 mm の範囲まで，上下側は円蓋部まで羊膜で覆い，結膜嚢が十分できるように強膜上に密着させ 10-0 ナイロン糸で縫合する(図 2)。このとき結膜断端は羊膜上に縫合し，結膜上皮の羊膜上への伸展を促すことが大切である(図 3)。欠損部が広汎な症例には，術後，羊膜上ができるだけ早く結膜上皮で被覆されるように耳下側結膜で作製した自己結膜遊離弁を羊膜移植中央部に縫着する(図 4)。術後管理は角結膜上皮の創傷が治癒するまでの約 1 週間，治療用ソフトコンタクトレンズを装着させる。消炎のためステロイド(プレドニン 10～20 mg/日)

を約1週間内服させ、局所については羊膜が結膜上皮で覆われるまではステロイドは使用しないが、0.1%フルオロメトロン点眼にとどめ、結膜上皮が覆えば0.1%ベタメタゾンの点眼を使用し、約2~3か月間で漸減する。
この術式を用いて1999年1月から2001年12月の間

に手術された再発翼状片症例26例26眼の手術成績をretrospectiveに再発率、視機能改善、美容面での効果について検討した。なお全症例において、術前に十分な説明と理解のもとにインフォームド・コンセントを得て手術を行った。特に術中に使用するMMCとその合併

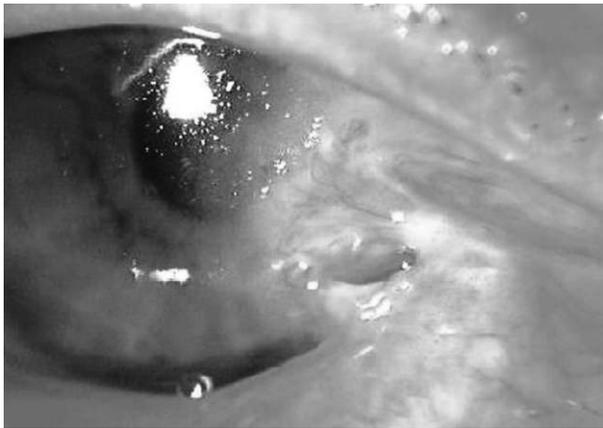


図5 症例1. 術前.

瞳孔縁に及ぶ再発翼状片と下方に強い瞼球癒着があった。



図6 症例1. 術後14か月.

眼表面・結膜嚢も再建され、美容的にも良好であった。

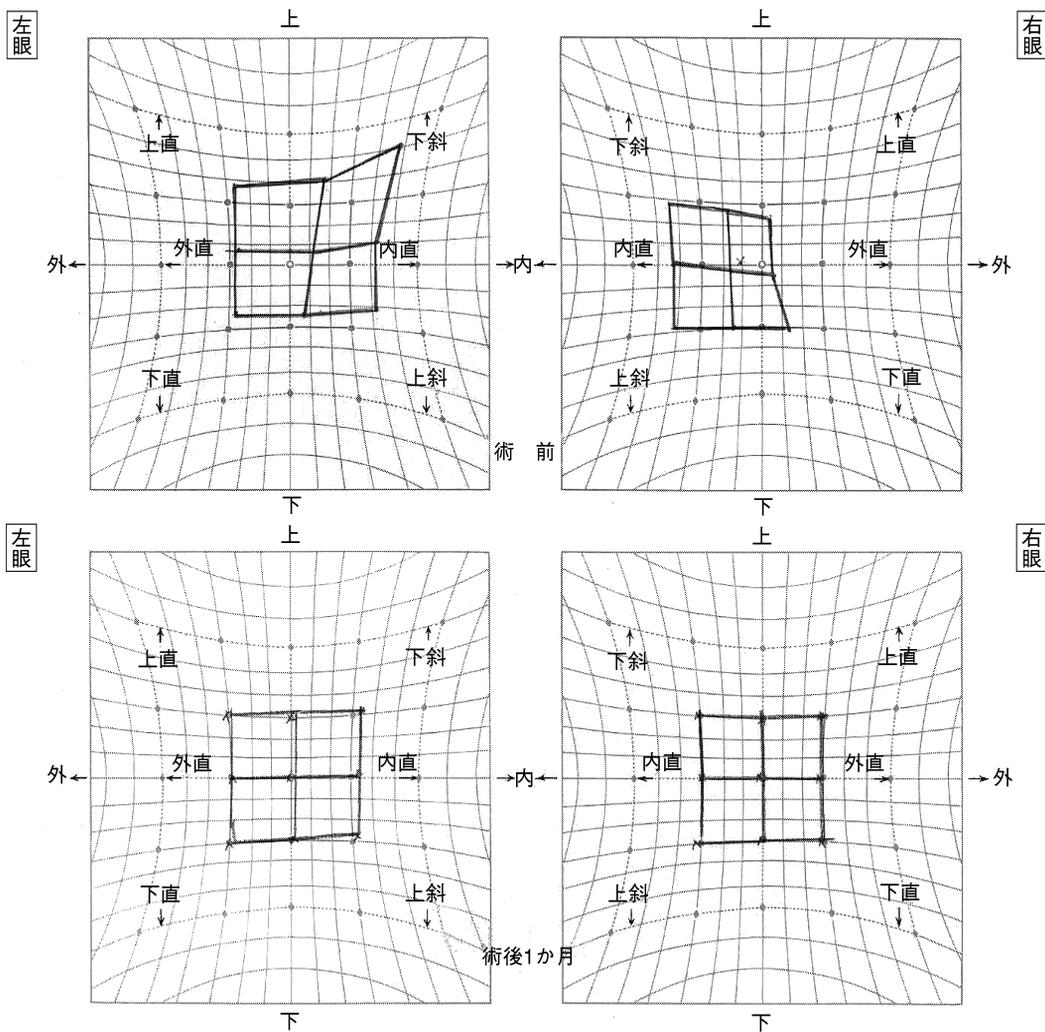


図7 症例1. 術前(上段)・術後1か月(下段)のHess試験.

眼球運動制限は明らかに改善した。

症，さらに生体組織である羊膜を移植することを説明し，同意を得た．なお，羊膜移植の実施は愛媛大学医学部倫理委員会で承認された方法に従った．

III 症 例

対象症例における代表例を呈示する．

症例 1：48 歳，男性．

現病歴・既往歴：1995，1997 年に近医で右翼状片単純切除術（計 2 回）を施行されたが再発したため，1998 年 8 月 18 日に当院を紹介され受診した．

初診時所見：視力は右眼 0.9(1.2 p×S+1.5 D)，左眼 1.5(矯正不能)，一部瞳孔縁に及ぶ再発翼状片と下方に強い瞼球癒着があり（図 5），複視の訴えもあった．

経過：1999 年 2 月 8 日に翼状片切除+MMC 塗布+羊膜移植+結膜遊離弁移植を施行した．術後経過（図 6）は良好で自覚的に複視は改善し，術前後の Hess 試

験（図 7）を比較しても眼球運動制限は明らかに改善した．さらに，眼表面・結膜嚢の再建もなされ，美容的にも良好な結果が得られた．

症例 2：72 歳，女性．

現病歴・既往歴：1992，1999 年に近医で左翼状片単純切除術（計 2 回）を施行されたが再発したため，2000 年 8 月 29 日に当院を紹介され受診した．

初診時所見：視力は右眼 0.8(1.2 p×S+1.5 D)，左眼 0.07(矯正不能)，翼状片侵入部以外にも角膜輪部機能低下のための角膜上皮障害がみられ，瞳孔縁にかかる結膜上皮の侵入と上方に強い瞼球癒着があった（図 8）．

経過：2000 年 10 月 2 日に翼状片切除+MMC 塗布+羊膜移植+角膜輪部移植を施行した．術後経過は良好で術後左眼視力 0.1 p(0.15×S-3.0 D)と改善し，眼表面・結膜嚢の再建など美容的にも良好な結果（図 9）が得られた．



図 8 症例 2. 術前.

術前視力 0.07(矯正不能)，角膜輪部機能低下のため角膜上皮障害がみられ，結膜上皮の侵入と上方に強い瞼球癒着があった．

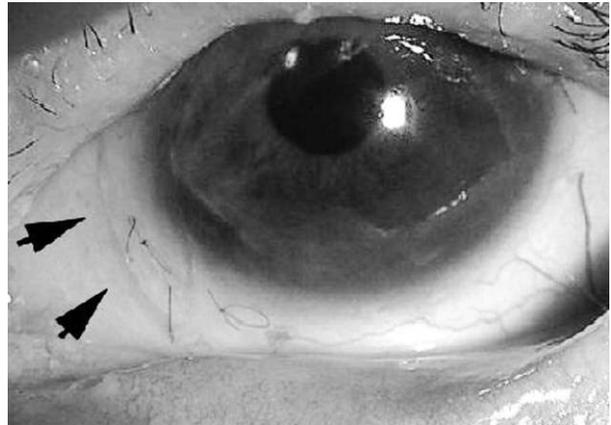


図 9 症例 2. 術後 12 か月.

術後視力 0.1 p(0.15×S-3.0 D)と改善し，眼表面・結膜嚢も再建され，美容的にも良好であった(矢印は角膜輪部移植片)．

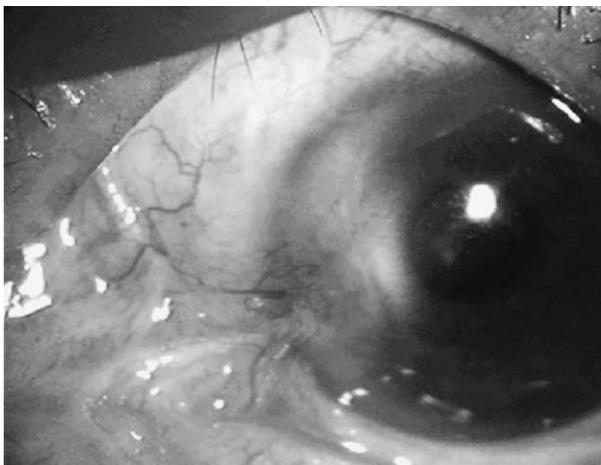


図 10 再発例.

再発は軽微であり，再手術に至らず経過観察している．

IV 結 果

対象症例 26 例 26 眼の詳細を表 1 に示す．その内訳は，男性が 15 例，女性が 11 例，平均年齢は 57.9 ± 12.1 (平均値±標準偏差) 歳，術後経過観察期間は平均 17.3 ± 9.3 (平均値±標準偏差) か月，過去に受けた翼状片手術の回数は平均 2.0 ± 1.3 (平均値±標準偏差) 回，著明な瞼球癒着を伴った症例が 12 眼，複視を訴えた症例が 14 例であった．術式の内訳は全例に MMC 塗布と羊膜移植を行い，結膜遊離弁移植を追加したものが 22 眼，さらに，角膜輪部移植を追加したものが 1 眼あった．術後の結果は，異常増殖組織が角膜に侵入したものを再発と定義したところ，再発は 26 眼中 3 眼(12%) だった．視力は 6 眼が矯正視力で 2 段階以上改善し，その他は不

表 1 対象症例

症例	歳	性別	過去手術回数	今回の術式	術前矯正視力	術後矯正視力	瞼球癒着	複視	経過観察期間(月)	再発
1	48	男	2	切除+MMC+AMT+結膜弁	1.2	1.2	+	改善	40	-
2	51	女	1	切除+MMC+AMT+結膜弁	1.5	1.5	+	改善	34	-
3	73	女	3	切除+MMC+AMT+結膜弁	0.7	1.0	+	不変	33	+
4	62	女	1	切除+MMC+AMT	0.8	1.2	-	改善	29	-
5	58	女	4	切除+MMC+AMT+結膜弁	1.2	1.5	+	改善	25	-
6	55	男	1	切除+MMC+AMT+結膜弁	1.5	1.5	-	不変	24	+
7	62	男	5	切除+MMC+AMT+結膜弁	1.5	1.5	+	-	23	-
8	72	男	1	切除+MMC+AMT+結膜弁	0.7	0.7	+	改善	22	-
9	77	男	4	切除+MMC+AMT	0.8	0.7	+	改善	22	-
10	57	男	1	切除+MMC+AMT+結膜弁	0.6	1.2	+	改善	19	-
11	72	女	2	切除+MMC+AMT+LT	0.07	0.15	+	-	19	-
12	61	男	4	切除+MMC+AMT	0.2	0.5	+	-	17	-
13	67	女	1	切除+MMC+AMT+結膜弁	1.2	1.2	-	-	16	-
14	66	男	4	切除+MMC+AMT+結膜弁	0.6	1.0	-	改善	15	-
15	45	女	1	切除+MMC+AMT+結膜弁	1.0	1.5	-	-	15	-
16	46	男	1	切除+MMC+AMT+結膜弁	0.3	0.6	-	-	11	-
17	41	男	1	切除+MMC+AMT+結膜弁	1.2	1.5	-	-	10	+
18	19	男	1	切除+MMC+AMT	1.2	1.2	-	-	10	-
19	58	女	1	切除+MMC+AMT+結膜弁	1.0	1.5	-	-	10	-
20	60	女	1	切除+MMC+AMT+結膜弁	1.2	1.2	-	-	10	-
21	63	男	1	切除+MMC+AMT+結膜弁	1.0	1.2	+	改善	10	-
22	53	女	3	切除+MMC+AMT+結膜弁	1.2	1.2	-	不変	10	-
23	58	男	1	切除+MMC+AMT+結膜弁	1.0	1.2	-	-	8	-
24	70	男	2	切除+MMC+AMT+結膜弁	0.4	0.7	-	改善	7	-
25	52	女	2	切除+MMC+AMT+結膜弁	1.2	1.2	+	-	6	-
26	59	男	3	切除+MMC+AMT+結膜弁	0.7	1.0	-	改善	6	-

切除：翼状片切除，MMC：マイトマイシンC 術中塗布，AMT：羊膜移植，結膜弁：自己結膜遊離弁移植，LT：角膜輪部移植

変で悪化した症例はなかった。自覚的または9方向眼位検査やHess試験で術前に比べて複視が改善したのは14例中11例(79%)で、悪化した症例はなかった。さらに、瞼球癒着の改善・瘢痕形成の抑制により美容的な面でも従来の手術方法より優れていた。また、強膜軟化症などの重篤な合併症はない。再発した3例についてまとめると、平均年齢56.3歳(41~73歳)、過去の手術回数平均1.7回(1~3回)、術式は全例、MMC塗布と羊膜移植に自己結膜遊離弁を追加したものであった。再発までの期間は1.5~3か月であったが、術後から異常な経過をとる例はなかった。ただし、全例、再発は軽微であり、再手術に至らず経過観察している。代表例を図10に示す。

V 考 按

翼状片手術の再発率は術式や報告により差はあるが、単純切除のみでは再発率30~72%、結膜片移植を行うと0~26%とされている。対象を再発翼状片に限定して過去の報告を調べてみると、MMC術中塗布を併用したMastropasquaら³⁾は45眼中6眼(12.5%)が再発し、さらに、MMC術中塗布と結膜有茎弁移植を併用した南ら⁴⁾は32眼中5眼(15.6%)が再発し、MMC術中塗布と

結膜遊離弁移植を併用した菅ら⁵⁾は8眼中4眼(50%)が再発したと報告している。しかし、再発翼状片症例は複数回手術で瞼球癒着などが生じ重症化しているため、再発予防だけでは患者にとって満足な結果が得られるとは限らず、眼表面と結膜囊の再建を行う必要がでてくる。近年、瘢痕性角結膜疾患に対し羊膜を用いた眼表面再建術の有用性が報告¹⁾²⁾され、注目されつつある。羊膜移植を行う利点としては、①異常組織の広範な切除が可能となり、眼表面・結膜囊を再建できること、②羊膜自体に線維芽細胞の増殖や血管新生を抑制する働きがあるため瘢痕形成が抑制され再発予防効果も期待できること、③基質としての羊膜は抗原性が少なく、拒絶反応に対する予防があまり必要でないこと、④入手が容易であり、冷凍保存が可能であることが挙げられる。③については当院では免疫抑制などの特別な術後管理は行っていないが、特に問題になったことはない。欠点は、①羊膜の縫着に慣れが必要で、具体的には強膜上に密着させ、張りを持たせながら結膜囊まで覆う必要があること、②手術時間の延長、③上皮化に約1週間かかり、感染予防が必要なこと、④長期観察のデータがないことなどが挙げられる。

再発翼状片に対して羊膜移植を行った過去の報告を表

表 2 再発翼状片に対する羊膜移植

	症例	再発例	再発率	羊膜移植との併用術式
小泉ら 1999	5	0	0%	MMC 塗布
Gabric ら 1999	10	0	0%	特になし
Solomon ら 2001	21	2	9.5%	広汎に切除
島崎 2001	15	1	6.7%	輪部移植, 遊離結膜弁
近間 2001	9	2	22%	有茎結膜弁
川崎ら	26	3	12%	MMC 塗布+遊離結膜弁

2 に示す。まとまった症例数を手術成績として出しているものは少ないが、小泉ら⁶⁾は再発翼状片 5 眼に MMC と羊膜移植を行い再発なし、Gabric ら⁷⁾は 10 眼で再発なし、Solomon ら⁸⁾は 21 眼で再発 2 眼、島崎⁹⁾は 15 眼に羊膜移植と自己結膜移植、自己輪部移植を行い、再発 1 眼と報告している。さらに、瞼球癒着については 6 眼中 6 眼すべて改善したと述べている。また、近間¹⁰⁾は 9 眼に羊膜移植と結膜有茎弁移植の併用を行い再発 2 眼と述べている。今回の我々の結果を過去の報告と比べると、再発率や瞼球癒着の改善という面では同等以上の成績が得られていた。また、再発例はすべて本術式初期の症例であることから、learning curve があり、その原因には異常組織の除去が不十分であった、羊膜の縫着に問題があったなど手術手技に不完全な部分があったことが推測され、今後さらに成績が向上することも期待される。よって、MMC 術中塗布のみよりも羊膜移植を術式に追加することでさらに安定して再発を抑えることが可能となり、眼表面・結膜囊の再建を行うことで瞼球癒着・眼球運動障害は改善されていた。

今回の検討でもう一つ強調したいことは美容面での有用性である。客観的な数値での評価は難しいが、本文中に呈示した症例のように術者・患者ともに十分満足のいく結果であり、十分な効果が期待できる。今後は羊膜の扱いを含めた手術術式の確立とその修得により、さらに再発例を減らし、視機能的な面のみならず、美容面でも結果を向上させていくことが可能である。さらに症例を重ね、本術式の手術成績を検討していきたい。

VI 結 論

再発翼状片に対して MMC と羊膜移植を併用した手術成績をまとめた。

羊膜移植を用いることで、広汎かつ十分な異常組織の除去が行えるため、再発防止に有効だけでなく、瞼球癒着の改善、眼球運動障害などの視機能やさらには美容面での改善も期待できる。しかし、手術時間が長くなる

ことや、また、強膜軟化症などの合併症を含めて、今後の慎重な経過観察が必要と思われる。

文 献

- 1) Tsubota K, Satake Y, Ohyama M, Toda I, Takanono Y, Ono M, et al : Surgical reconstruction of the ocular surface in advanced ocular cicatricial pemphigoid and Stevens-Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol* 122 : 38-52, 1996.
- 2) Shimazaki J, Yang HY, Tsubota K : Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patients with chemical and thermal burns. *Ophthalmology* 104 : 2068-2076, 1997.
- 3) Mastropasqua L, Carpineto P, Ciancaglini M, Enrico Gallenga P : Long-term results of intraoperative mitomycin C in the treatment of recurrent pterygium. *Br J Ophthalmol* 80 : 288-291, 1996.
- 4) 南 雅之, 佐藤知明, 名城知子, 比嘉弘文 : マイトマイシン C を用いた再発翼状片の手術成績. *眼臨* 94 : 15-16, 2000.
- 5) 菅 敬文, 天野浩之, 嶋 浩子, 山口智美 : 再発翼状片に対するマイトマイシン C 併用自己結膜遊離弁移植術の検討. *眼科手術* 13 : 153-156, 2000.
- 6) 小泉範子, 稲富 勉, 西田幸二, 外園千恵, 横井則彦, 木下 茂 : 癬痕性角結膜疾患に対する羊膜移植の治療成績. *眼科手術* 12 : 391-394, 1999.
- 7) Gabric N, Mravicic I, Dekaris I, Karaman Z, Mitrovic S : Human amniotic membrane in the reconstruction of the ocular surface. *Doc Ophthalmol* 98 : 273-283, 1999.
- 8) Solomon A, Pires RT, Tseng SC : Amniotic membrane transplantation after extensive removal of primary and recurrent pterygia. *Ophthalmology* 108 : 449-460, 2001.
- 9) 島崎 潤 : 再発性難治性翼状片に対する治療 : 羊膜移植法. *眼科* 43 : 279-283, 2001.
- 10) 近間泰一郎 : 翼状片治療の EBM. *臨眼* 55 : 110-118, 2001.