

角膜内皮移植術の短期治療成績

市橋 慶之, 富田 真智子, 島崎 潤

東京歯科大学市川総合病院眼科

要

目的：Descemet's stripping and automated endothelial keratoplasty(DSAEK)の短期成績を検討する。

対象と方法：水疱性角膜症 23 例 23 眼, 平均年齢 70.3 歳で, レーザー虹彩切開術後(13 眼)と偽水晶体性水疱性角膜症(5 眼)が主な原因疾患であった。全例プレカットドナー輸入角膜を用い, 移植片挿入は半折, または対側より引き入れ, 前房に空気注入し接着させた。10 眼で白内障同時手術を施行した。透明治癒率, 視力, 自覚乱視, 内皮細胞密度などについて調べた。

結果：平均観察期間は 5.2 ± 3.4 (平均値 \pm 標準偏差) か月。透明治癒は 23 眼中 20 眼(87%)。術前の平均

約

小数視力 0.05, 最終観察時 0.43 であった。術後平均自覚乱視は 2 D 以下であった。術前ドナー角膜の平均内皮細胞密度は $2,567 \pm 294 \text{ cells/mm}^2$ で, 術後 6 か月 $957 \pm 314 \text{ cells/mm}^2$ であった。

結論：DSAEK により視力向上が得られ, 術後乱視も軽度であったが, 内皮細胞密度を含めた長期観察が必要と考えられた。(日眼会誌 113 : 721—726, 2009)

キーワード：角膜内皮移植術, 角膜移植, 内皮細胞, 水疱性角膜症

The Short-term Results of Descemet's Stripping and Automated Endothelial Keratoplasty

Yoshiyuki Ichihashi, Machiko Tomita and Jun Shimazaki

Department of Ophthalmology, Tokyo Dental College Ichikawa General Hospital

Abstract

Purpose : To investigate the short-term results of Descemet's stripping and automated endothelial keratoplasty(DSAEK) for endothelial dysfunction.

Materials and Methods : Twenty-three eyes of 23 patients with corneal edema following DSAEK were retrospectively analyzed. Corneal edema following laser iridotomies was the most common cause(13 eyes) followed by pseudophakic bullous keratopathy(5 eyes). Donor buttons prepared by the oversea eye banks were used(pre-cut donor button). They were inserted through a 5-mm incision using either the taco technique(7 eyes) or pull-through technique(16 eyes). After surgery air was injected into the anterior chamber at the end of surgery. Ten patients underwent simultaneous phacoemulsification and posterior chamber intraocular lens implantation. Corneal clarity, visual acuity, astigmatism, and endothelial cell density were investigated.

Results : Mean decimal preoperative best-

corrected visual acuity was 0.05. Postoperatively, 13/23(56.5%) patients achieved visual acuity of 0.5 or better at last follow-up. Mean postoperative astigmatism was within 2 D. Mean endothelial cell density of donor corneas was $2567 \pm 294 \text{ cells/mm}^2$, and the mean density was $957 \pm 314 \text{ cells/mm}^2$ 6 months after DSAEK.

Conclusions : DSAEK provided excellent refractive and reasonable visual outcomes in this short-term observation. Prevention of endothelial loss seems to be the key to long-term success.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 113 : 721—726, 2009)

Key words : Descemet's stripping and automated endothelial keratoplasty, Corneal transplant, Corneal endothelium, Bullous keratopathy

別刷請求先：272-8513 市川市菅野 5-11-13 東京歯科大学市川総合病院眼科 市橋 慶之

(平成 20 年 8 月 14 日受付, 平成 21 年 1 月 22 日改訂受理) E-mail : yoshiyuki184@ybb.ne.jp

Reprint requests to : Yoshiyuki Ichihashi, M. D. Department of Ophthalmology, Tokyo Dental College Ichikawa General Hospital, 5-11-13 Sugano, Ichikawa-shi, Chiba-ken 272-8513, Japan

(Received August 14, 2008 and accepted in revised form January 22, 2009)

I 緒 言

水疱性角膜症に対する手術としてはこれまで、全層角膜移植術が行われてきたが、術中の駆逐性出血、術後の不正乱視、拒絶反応、創口離開などの合併症があった。近年、手術方法の進歩により、病変部のみを移植する「角膜バーツ移植」という概念が生まれ、水疱性角膜症に対し角膜内皮移植術(Descemet's stripping and automated endothelial keratoplasty : DSAEK)が行われるようになってきた^{1,2)}。角膜内皮移植術は全層角膜移植術と比較し、オーブンスカイとならないため、駆逐性出血のリスクはより低く、また縫合糸を使用しないことより術後の不正乱視は少なく、縫合糸による感染もないというメリットがあると推測される。また、全層角膜移植術と比較し眼球の強度が保たれるので、眼球打撲による眼球破裂の危険性も低いと考えられる。DSAEKは、欧米を中心に盛んに行われているが、日本では水疱性角膜症の原因疾患としてレーザー虹彩切開術後が多く³⁾、またそのような症例では浅前房の症例が多く前眼部の解剖学的な条件も欧米と異なることより、手術成績にも違いがある可能性がある。そこで今回、当院における DSAEK の有用性と安全性について検討した。

II 対象と方法

対象は、2006年7月から2007年12月までに東京歯科大学眼科で、水疱性角膜症に対して DSAEK を施行した23例23眼である。男性が5例5眼、女性が18例18眼であり、手術時年齢は 70.3 ± 10.6 歳(平均値±標準偏差、範囲：43歳～88歳)であった。原因疾患の内訳は、レーザー虹彩切開術後が13例13眼、白内障術後が5例5眼、Fuchsジストロフィが2例2眼、虹彩炎後が2例2眼、前房内への薬剤誤入後が1例1眼であった。術後平均観察期間は 5.2 ± 3.4 か月(1か月～17か月)であり、術後観察期間が1か月に満たない症例は除外した。

手術は、耳側ないし上方よりアプローチした。結膜を輪部で切開後に全例に約5mmの強角膜自己閉鎖創を作製した。約7.5mm～8mmの円形マーカーを用いて角膜上にマーキングし、前房内を粘弾性物質で満たした後にマーキングに沿って逆向きシンスキンフック(DSAEK Price Hook、モリア・ジャパン、東京)を用いて円形に角膜内皮面を擦過し、スクレーパー(DSAEK Stripper、モリア・ジャパン)を用いて Descemet 膜を剥離除去した。前房内の粘弾性物質を除去し、インフュージョンカニュラ(DSAEK Chamber Maintainer、モリア・ジャパン)を用いて前房を維持した。あらかじめアイバンクによってマイクロケラトームを用いてカットされた直径7.5mm～8.0mmのプレカットドナー輸入角膜を前囊鑷子(稻村氏カプシュロレクシス鑷子、イナミ)で半折し

挿入(7眼)、もしくは対側に作製した前房穿刺部より同様の前囊鑷子もしくは他の鑷子(島崎式 DSEK 用鑷子、イナミ)を用いて強角膜切開部より引き入れた(16眼)。ドナー角膜の位置を調整後、前房内に空気を注入し、10分間放置して接着を図った。その間、20ゲージ V-lance(日本アルコン、東京)でレシピエント角膜を上皮側より4か所穿刺して、層間の房车を除去した。手術終了時にサイドポートより眼圧を調整しながら空気を一部除去した。白内障同時手術を施行した10眼では、散瞳下で超音波乳化吸引術、眼内レンズ挿入術を施行した後に、上記のごとく DSAEK を行った。眼内レンズ度数は術眼の術前のケラト値、眼軸長の精度が低いと考えられた症例では、対眼の値を参考にして決定した。

これらの症例について、角膜透明治癒率、術前・術後の視力、自覚乱視、角膜曲率半径、角膜トポグラフィーにおける average K values(AveK)、surface regularity index(SRI)、surface asymmetry index(SAI)、内皮細胞密度について調べた。また、術中・術後合併症、疾患別・挿入方法別の予後、術後の移植片接着不良の予後に及ぼす影響、白内障同時手術での屈折誤差について検討した。なお、視力は logMAR(logarithmic Minimum Angle of Resolution)で解析した。数値は平均値±標準偏差で記載し、統計学的解析は Student-t 検定を用いて検討した。なお、本研究は、ヘルシンキ宣言の精神、臨床研究の倫理指針および当該実施計画書を遵守して実施した。

III 結 果

1. 角膜透明治癒率

初回 DSAEK 術後に透明治癒が得られたのは23眼中20眼(87%)であった。3眼は術後より角膜浮腫が遷延し、うち1眼は8か月後に DSAEK を再施行し透明化が得られ、1眼は徐々に透明化を認めており現時点で経過観察中であり、1眼は透明性が得られず再移植を検討中である。

2. 視力、乱視

術前の視力は平均 logMAR 値 1.27 ± 0.5 (平均小数視力: 0.05)であった。術後1か月の平均 logMAR 値は 0.84 ± 0.7 (平均小数視力: 0.14, n=23)、術後3か月は 0.46 ± 0.24 (平均小数視力: 0.37, n=18)、術後6か月は 0.36 ± 0.43 (平均小数視力: 0.43, n=11)であった。術前と比較し、術後1か月、3か月、6か月で有意な改善を認めた($p < 0.05$)(図1)。また、術前 logMAR 値と最終 logMAR 値を比較すると、1眼を除き2段階以上の改善が得られた。最終矯正視力が0.5以上であったものは23眼中13眼(56.5%)であった(図2)。レーザー虹彩切開術後(13眼)、白内障術後(5眼)、その他(5眼)の原因疾患別の視力予後を比較したところ、有意な差は認めなかった(図3)。

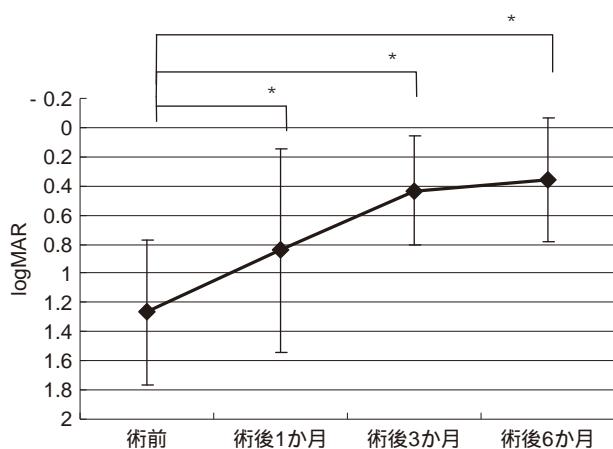


図 1 術前、術後の平均矯正視力。

術後視力の改善が得られ、術後 3 か月以降はゆるやかな視力の向上を認めた。術後 1 か月、3 か月、6 か月で術前に比して有意差を認めた。* : $p < 0.05$ 。

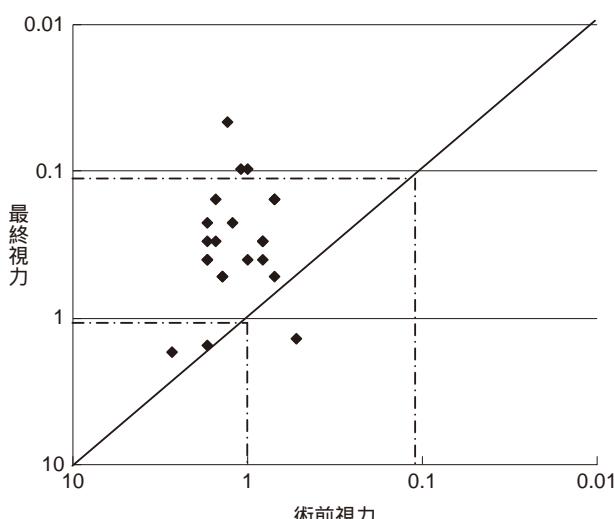


図 2 術前と最終観察時の矯正視力。

1 眼を除き視力の向上が得られた。23 眼中 13 眼 (56.5%) で最終視力 0.5 以上であった。

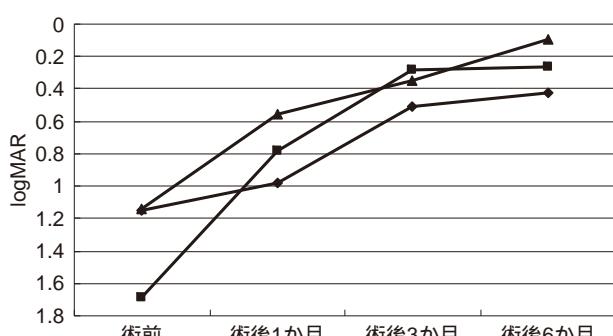


図 3 原因疾患別の平均矯正視力。

レーザー虹彩切開術後 13 眼 (◆), 白内障手術後 5 眼 (■), その他 5 眼 (▲) の 3 群で有意差を認めなかった。

表 1 術後の自覚乱視と角膜トポグラフィーの経過

	術後 1 か月	術後 3 か月	術後 6 か月
自覚乱視(D)	1.58 ± 1.88	1.83 ± 1.25	1.48 ± 0.98
AveK	42.3 ± 5.98	42.6 ± 3.88	43.7 ± 3.14
SRI	1.62 ± 0.86	1.54 ± 0.83	1.67 ± 0.54
SAI	1.37 ± 0.85	1.51 ± 1.36	1.25 ± 0.63

(平均値 \pm 標準偏差)

AveK : average K values, SRI : surface regularity index, SAI : surface asymmetry index.

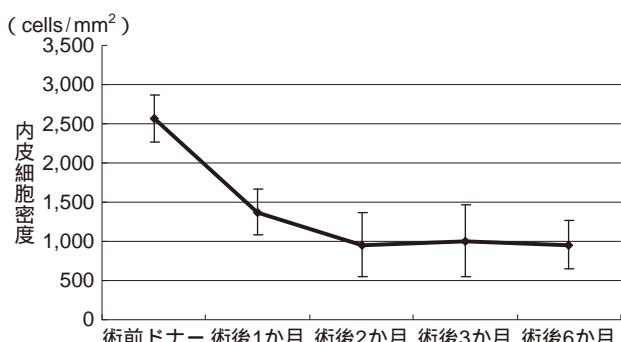


図 4 平均角膜内皮細胞密度の経過。

術後 2 か月まで内皮細胞密度の減少を認め、その後は安定していた。術後 6 か月での内皮細胞密度の減少率は 62.7% であった。(術前ドナー n=23, 術後 1 か月 n=9, 術後 2 か月 n=8, 術後 3 か月 n=12, 術後 6 か月 n=10)

術後 1 か月での平均自覚乱視は 1.58 ± 1.88 D, 術後 3 か月は 1.83 ± 1.25 D, 術後 6 か月は 1.48 ± 0.98 D と軽度であり、術後早期より安定していた(表 1)。

3. 角膜トポグラフィー

AveK 値は術前後での変化は少なく、術後早期より角膜形状の安定がみられた。また、SRI, SAI 値とも、術後早期より比較的低値で安定しており、不正乱視の程度も軽度と思われた(表 1)。

4. 角膜内皮細胞密度

術前のドナー角膜の平均内皮細胞密度は $2,567 \pm 294$ cells/mm² であった。術後 1, 2, 3, 6 か月での平均内皮細胞密度はそれぞれ、 $1,373 \pm 296$ cells/mm² (n=9), 955 ± 412 cells/mm² (n=8), $1,008 \pm 459$ cells/mm² (n=12), 957 ± 314 cells/mm² (n=10) であり、術後 2 か月まで減少しその後は 1,000 cells/mm² 前後で安定していた(図 4)。また、原因疾患別に内皮細胞密度の減少を調べたところ、3 群間に有意差を認めなかった。

5. 術中、術後合併症

術中合併症は、虹彩根部離断 2 眼、空気の虹彩下への迷入 1 眼、白内障同時手術での後囊破損 1 眼、移植片挿入不能 1 眼であった。移植片挿入不能例は、球後麻酔により球後出血を来し、硝子体圧が高く前房の形成、維持が困難であったため移植片を挿入できず、4 日後に全身

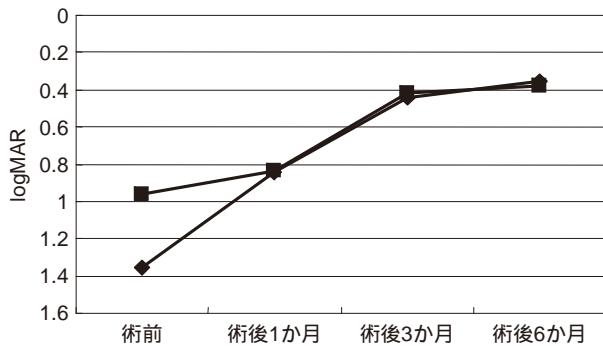


図 5 移植片接着良好群と不良群の矯正視力の比較。
移植片接着良好群 18 眼(◆)と接着不良群 5 眼(■)で有意差は認めなかった。

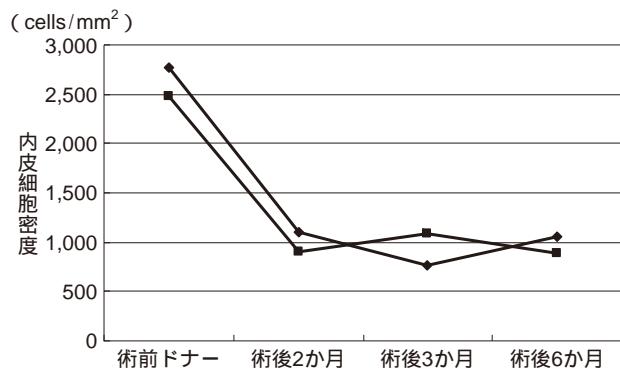


図 8 移植片挿入方法別の平均内皮細胞密度。
半折挿入群 7 眼(◆)と引き込み挿入群 16 眼(■)に有意差を認めなかった。

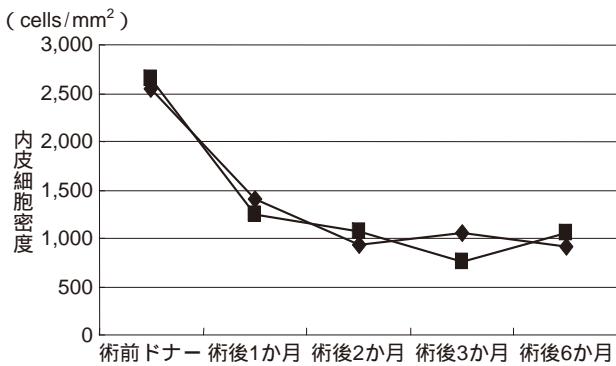


図 6 移植片接着良好群と不良群の平均内皮細胞密度。
移植片接着良好群 18 眼(◆)と接着不良群 5 眼(■)で有意差は認めなかった。

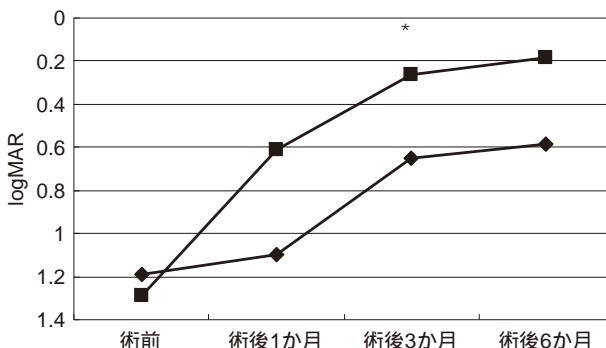


図 7 移植片挿入方法別の矯正視力。
半折挿入群 7 眼(◆)と引き込み挿入群 16 眼(■)では、
引き込み挿入群の方が視力予後は良好であり、術後 3
ヶ月で有意差を認めた。*: p < 0.05。

麻酔下で再 DSAEK を施行し良好な結果が得られた。
その他の合併症例でも、角膜透明性および視力予後は良好であった。

術後合併症は、移植片接着不良を 5 眼に認め、その他一過性高眼圧 2 眼、前房出血 1 眼を認めた。移植片接着不良眼は、前房内への空気再注入によって良好な接着が

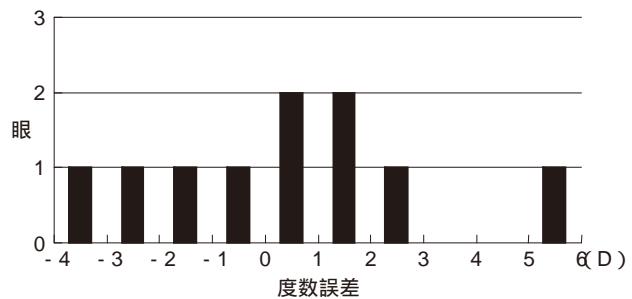


図 9 白内障同時手術での屈折誤差。
同時手術 10 眼中 6 眼が屈折誤差 ± 2 D 以内であった。

得られた。移植片接着不良群 5 眼と移植片接着良好群 18 眼の術後の視力予後、内皮細胞密度の変化を比較したところ、視力、内皮細胞密度とも両群で有意差は認めなかった(図 5, 6)。術後感染や拒絶反応は認められなかった。

6. 移植片挿入方法の影響

移植片の半折挿入群 7 眼と対側よりの引き込み挿入群 16 眼の視力予後、内皮細胞密度を比較したところ、引き込み挿入群の方が術後視力は良く、術後 3 か月で有意差を認めた($p < 0.05$)(図 7)。内皮細胞密度は両群で有意差を認めなかった(図 8)。また、半折挿入群 7 眼中 2 眼(28.6%)、引き込み挿入群 16 眼中 3 眼(18.8%)に移植片接着不良を認めたが、その頻度に有意差はなかった。

7. 白内障同時手術における屈折誤差

10 眼中 6 眼が屈折目標値の ± 2 D 以内であった(図 9)。屈折誤差が $+5.77$ D と大きくずれた症例は術前のケラト値が測定不能であった例で、対眼も全層角膜移植術を施行されており、対眼のケラト値をもとに度数計算を行った例であった。

IV 考 按

今回の結果では、初回 DSAEK 術後の透明治癒率は

87% であり、1 眼を除き視力の向上が得られた。最終視力 0.5 以上が得られた症例は 23 眼中 13 眼(56.5%) であった。術後より角膜浮腫が遷延化した症例は 3 眼あり、うち 2 眼は術後早期の移植片接着不良例であった。Koenig らは、DSAEK 術後 6 か月の時点での透明治癒率は 100% であり、88.2% に視力の向上が得られ、61.8% に視力 0.5 以上が得られたと報告している⁴⁾。また、Price らは、術後視力 0.5 以上が得られた症例はマイクロケラトームを用いてプレカットした例では 69% であり、手動で作製した例では 55% であったと報告している⁵⁾。海外での水疱性角膜症の原因疾患は Fuchs ジストロフィイが多いが、日本ではレーザー虹彩切開術後のものが多い³⁾。今回、原因疾患別の視力予後、内皮細胞密度の減少率に有意差はなかったが、浅前房の症例が多く、移植片の挿入が困難な症例も経験された。

術前術後の乱視の変化について Koenig らは、術前の平均乱視 1.68 ± 1.22 D に対して DSAEK 術後 6 か月での平均乱視は 1.8 ± 1.1 D で有意差はなかったと報告している⁴⁾。また、Mearza らは術後 12 か月での平均乱視は 1.5 ± 1.157 D であったと報告している⁶⁾。今回我々は、術前の乱視は 23 眼中 11 眼が測定不能であったため検討せず、術後乱視について検討した。術前の乱視が測定不能な例が多かったのは、海外と比べ日本では角膜浮腫のより進行した症例に対して手術に踏み切る傾向があるためと考えられた。平均自覚乱視は術後 1 か月より 1.5 D 前後と術後早期より安定していた(表 1)。角膜トポグラフィーでも、正乱視、不正乱視とも軽度で、術後早期より角膜形状の安定がみられた(表 1)。

内皮細胞密度の減少率についてはこれまで、術後 6 か月で 34%~50.4%，術後 12 か月で 35%~61% と報告されている⁴⁾⁷⁾⁸⁾。我々の結果では術後 6 か月での内皮細胞密度の減少率は 62.7% と、これまでの報告に比して多かったが、術後 2 か月以降は $1,000$ cells/mm² 前後で安定していた(図 4)。Ousley らは、Deep lamellar endothelial keratoplasty(DLEK) 術後 12 か月での内皮細胞密度の平均は $2,335 \pm 468$ cells/mm²⁹⁾，Van Dooren らは DLEK 術後 6 か月で $2,366 \pm 357$ cells/mm² であったと報告している¹⁰⁾。しかし、これらは 9.0 mm~9.5 mm の強角膜切開部より半折せずに移植片を挿入した結果であることに留意する必要がある。一方、全層角膜移植術後 6 か月の内皮細胞密度の減少率は、18% 程度であるといわれている。これらの結果を踏まえると、DSAEK は手術時の内皮細胞への侵襲が強く、その軽減が今後の課題と思われる。移植片の半折、鑷子での移植片把持、強角膜切開創通過時、および空気への接触による侵襲を考えられる。今回我々は、半折挿入群と引き込み挿入群の内皮細胞への影響も調べ、視力予後は引き込み挿入群の方が良好で、術後 3 か月で有意差を認めた。これは半折挿入群 7 眼のうちの 1 眼が術後より角膜浮腫が遷延化

し再移植に至った症例であり、その 1 眼が全体の平均を引き下げている可能性が推測された。現在も移植片を挿入する際のさまざまな方法が開発されており¹¹⁾、今後の発展に期待がもたれる。

術中合併症で虹彩根部離断を 2 眼認めた。これは移植片を挿入する際に鑷子で移植片とともに虹彩も把持してしまい引き入れる際に虹彩ごと引っ張ってしまったため、また器具が虹彩にひっかかってしまい生じたものであったが、術後の角膜の透明性、視力予後は良好であった。術後合併症で多く認めたのは移植片の接着不良 5 眼(21.7%) であった。Koenig らは 34 眼中 9 眼(27%) に術後早期の移植片接着不良を認めたと報告しており⁴⁾、Gorovoy は 25% であったと報告している¹²⁾。今回我々は移植片接着不良における視力予後、内皮細胞への影響を調べたが、移植片接着良好群と比較し有意差は認めなかつた。しかし、術後より角膜浮腫が遷延した 3 眼中 2 眼が移植片接着不良例であった。Price らは術後の移植片接着不良例は 263 眼中 17 眼(6.5%) であり、良好例と比較し有意に内皮細胞密度が減少したと報告している⁷⁾。今回の報告は症例数も少なく、さらに多数例での検討が必要と思われる。

拒絶反応や感染症を含めた、術後の重篤な合併症は認められなかった。Allan らは、術後 2 年以内に拒絶反応を生じた比率は全層角膜移植術が 13% であったのに対し、Descemet's stripping endothelial keratoplasty(DSEK) ないし DLEK では 7.5% と低く、また、拒絶反応後の graft failure の比率も全層角膜移植術は 28.3% であるのに対し DSEK ないし DLEK は 6.7% と低いと報告しており¹³⁾、観察期間の違いはあるものの、全体として今回の結果と類似していると考えられた。

白内障同時手術での屈折誤差について Covert らは、21 例の白内障同時手術後の屈折誤差は平均 $+1.13$ D であり、62% が ± 1 D 以内、100% が ± 2 D 以内の誤差であったと報告している¹⁴⁾。今回我々の結果では、 ± 2 D 以内の誤差であったのは 10 眼中 6 眼(60%) であった。屈折誤差が $+5.77$ D と大きくずれた症例では、術前のケラト値の測定誤差が原因と考えられた。患眼のケラト値が測定困難であったのは、角膜浮腫が進行していた例であり、この点でも欧米の報告との違いがあると思われた。角膜浮腫が進行した例における白内障同時手術時の眼内レンズ度数決定法については、さらなる検討が必要と思われた。

V ま と め

今回の検討より、DSAEK では術後早期より角膜形状の安定と視力の向上が得られ、術後感染や拒絶反応のリスクも少ないと考えられたことより、水疱性角膜症に対する治療法として有用と思われた。我が国における DSAEK の対象や角膜浮腫の程度は、欧米のそれとは異

なっており、手術予後にも影響を与えていくと思われた。短期的な角膜内皮細胞密度の減少が多く、手術時のドナー角膜内皮細胞への侵襲をいかに軽減するかが今後の課題である。

文 献

- 1) Price FW, Price MO : Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 50 eyes : a refractive neutral corneal transplant. *J Refract Surg* 21 : 339—345, 2005.
- 2) 内野裕一, 棚村重人 : 内皮移植と最新の適応と術式. *眼科手術* 20 : 175—178, 2007.
- 3) Shimazaki J, Amano S, Uno T, Maeda N : National survey on bullous keratopathy in Japan. *Cornea* 26 : 274—278, 2007.
- 4) Koenig SB, Covert DJ, Dupps WJ, Meisler DM : Visual acuity, refractive error, and endothelial cell density six months after Descemet stripping and automated endothelial keratoplasty (DSAEK). *Cornea* 26 : 670—674, 2007.
- 5) Price MO, Price FW : Descemet's stripping with endothelial keratoplasty : comparative outcomes with microkeratome-dissected and manually dissected donor tissue. *Ophthalmology* 113 : 1936—1942, 2006.
- 6) Mearza AA, Qureshi MA, Rostron CK : Experience and 12-month results of Descemet-stripping endothelial keratoplasty (DSEK) with a small-incision technique. *Cornea* 26 : 279—283, 2007.
- 7) Price MO, Price FW : Endothelial cell loss after Descemet stripping with endothelial keratoplasty influencing factors and 2-year trend. *Ophthalmology* 115 : 857—865, 2008.
- 8) Terry MA, Chen ES, Shamie N, Hoar KL, Friend DJ : Endothelial cell loss after Descemet's stripping endothelial keratoplasty in a large prospective series. *Ophthalmology* 115 : 488—496, 2008.
- 9) Ousley PJ, Terry MA : Stability of vision, topography and endothelial cell density from 1 year to 2 years after deep lamellar endothelial keratoplasty surgery. *Ophthalmology* 112 : 50—57, 2005.
- 10) Van Dooren BT, Mulder PG, Nieuwendaal CP, Beekhuis WH, Melles GR : Endothelial cell density after posterior lamellar keratoplasty (Melles techniques) : 3 years follow-up. *Am J Ophthalmol* 138 : 211—217, 2004.
- 11) Busin M, Bhatt PR, Scoria V : A modified technique for descemet membrane stripping automated endothelial keratoplasty to minimize endothelial cell loss. *Arch Ophthalmol* 126 : 1133—1137, 2008.
- 12) Gorovoy MS : Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea* 25 : 886—889, 2006.
- 13) Allan BD, Terry MA, Price FW, Price MO, Griffin NB, Claesson M : Corneal transplant rejection rate and severity after endothelial keratoplasty. *Cornea* 26 : 1039—1042, 2007.
- 14) Covert DJ, Koenig SB : New triple procedure : Descemet's stripping and automated endothelial keratoplasty combined with phacoemulcification and intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 114 : 1272—1277, 2007.