

再発翼状片に対する羊膜移植術併用有茎結膜弁移植術の治療成績

田中 敦子¹⁾²⁾, 近間泰一郎²⁾, 原田 大輔²⁾, 川本 晃司²⁾
山田 直之²⁾, 森重 直行²⁾, 西田 輝夫²⁾

¹⁾徳山中央病院, ²⁾山口大学大学院医学系研究科眼科学

要 約

目的：再発翼状片に対するマイトマイシン C (以下 MMC) を併用しない羊膜移植術併用有茎結膜弁移植術の治療成績の検討。

対象と方法：1998 年 11 月～2007 年 7 月に山口大学医学部附属病院眼科にて MMC を併用せず羊膜移植術併用有茎結膜弁移植術を施行し、半年以上経過観察を行うことができた 35 例 39 眼 (男性 17 例 18 眼, 女性 18 例 21 眼), 年齢は 61.5 ± 9.8 : 平均値 \pm 標準偏差 (27～76) 歳を対象に, 診療録をもとにレトロスペクティブに検討した。対象症例は平均既往手術回数が 2.9 ± 1.5 回 (2～10 回) と複数回再発し手術を繰り返していた症例であった。平均観察期間は 45.1 ± 28.5 か月であった。

結果：対象の 39 眼を長期にわたり経過観察した結果, 術前 Grade 3 の大きな翼状片 29 眼中 27 眼 (93.1%) は再発を認めなかったか, あるいは再発後はより小さな翼状片となり, 再発の程度は抑制されていた。同時に, 合併していた瞼球癒着・眼球運動障害はそれぞれ 15 眼中 5 眼 (33.3%), 24 眼中 11 眼 (45.8%) の症例で改

善が得られた。再発は術後 6 か月までの間に多く認められたが, 長期観察の結果, 術後 2 年以上経過した時点で再発した症例も 1 例認められた。再手術を要した症例は再発した 16 眼中 6 眼 (37.5%) であった。

結論：MMC を併用しない本術式で複数回手術を繰り返していた症例の 59.0% で再発を防ぐことができた。また再発した症例においても翼状片のサイズが縮小した。しかしながら再手術を要した症例もあり, 本術式には限界があると思われる。瞼球癒着や眼球運動障害程度が重度の症例では MMC を併用した術式を考慮する必要があると考えられる。また瞼球癒着や眼球運動障害の程度判定に加え, 複視の自覚もあわせて術式選択の際の指標となりうると考える。(日眼会誌 115 : 386—390, 2011)

キーワード：羊膜移植, 有茎結膜弁移植, 再発翼状片, 瞼球癒着, 眼球運動障害

Outcome of Conjunctival Autograft with Amniotic Membrane Transplantation for Recurrent Pterygium

Atsuko Tanaka¹⁾²⁾, Tai-ichiro Chikama²⁾, Daisuke Harada²⁾, Koji Kawamoto²⁾
Naoyuki Yamada²⁾, Naoyuki Morishige²⁾ and Teruo Nishida²⁾

¹⁾Tokuyama Central Hospital

²⁾Department of Ophthalmology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

Abstract

Purpose : To investigate the outcome of conjunctival autograft with amniotic membrane transplantation without the use of mitomycin C for cases of recurrent pterygium.

Cases and Methods : Thirty-nine eyes of 35 patients (aged 27 to 76 years) who underwent the surgical procedure for recurrent pterygium at Yamaguchi University Hospital from November 1998 to July 2007 were evaluated retrospectively from their medical records. Patients who did not undergo postoperative follow-up examination for at least 6 months were excluded. The mean number of prior surgeries was 2.9 (range, 2 to 10), and the mean \pm SD follow-up time was 42.0 ± 29.6 months.

Results : Twenty seven of 29 eyes (93.1%) with recurrent grade 3 pterygium showed a reduction in the size of the new growth after surgery. The symblepharon improved postoperatively in 5 of 15 eyes (33.3%) and restriction of ocular movement improved in 11 of 24 eyes (45.8%). Most recurrences occurred within 6 months after surgery, although one

case did not show a recurrence until 2 years post-surgery.

Conclusion : Conjunctival autograft with amniotic membrane transplantation without the use of mitomycin C reduced the size of the recurrent pterygium. However, 6 of the 16 eyes (37.5%) required subsequent surgery, suggesting that the procedure has limitations. Mitomycin C should therefore possibly be considered for cases with severe symblepharon or restriction of ocular movement. In choosing the surgical procedure for recurrent pterygium, diplopia can be an important indicator of the severity of a symblepharon or restriction of ocular movement. Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 115 : 386—390, 2011)

Key words : Amniotic membrane transplantation, Conjunctival autograft, Recurrent pterygium, Symblepharon, Ocular movement restriction

別刷請求先：755-8505 宇部市南小串 1-1-1 山口大学大学院医学系研究科眼科学 近間泰一郎
(平成 22 年 2 月 16 日受付, 平成 22 年 10 月 14 日改訂受理)

Reprint requests to : Tai-ichiro Chikama, M. D., Ph. D. Department of Ophthalmology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami-kogushi, Ube-shi 755-8505, Japan

(Received February 16, 2010 and accepted in revised form October 14, 2010)

I 緒 言

再発翼状片の特徴としては、初発翼状片に比較して手術後に再発しやすい点が挙げられる^{1)~5)}。また、再発翼状片では既往手術による瘢痕化や結膜嚢短縮が存在し、眼球運動障害を伴う症例が増加する。そのため、再発翼状片に対して手術を行う際には、再発の防止と眼球運動障害の改善が大きな目的となる。再発翼状片に対する治療として、単純切除、有茎または遊離の結膜弁移植、輪部移植や羊膜移植などを単独、もしくはこれらを組み合わせ、さまざまな術式が行われている^{1)~4)6)~8)}。それらに加えて、マイトマイシン C(MMC)を使用した術式も存在する³⁾⁶⁾⁹⁾¹⁰⁾。

当院では 10 年前より羊膜移植を行っており、再発翼状片に対して主として MMC を併用しない羊膜移植術併用有茎結膜弁移植術を行ってきた。今回、比較的長期にわたり経過観察を行えた本手術の治療成績を検討した。

II 対象と方法

対象は 1998 年 11 月~2007 年 7 月の約 9 年間に山口大学医学部附属病院眼科にて羊膜移植術併用有茎結膜弁移植術を MMC を併用せずに施行し、半年以上経過観察を行うことができた 35 例 39 眼である。男性 17 例 18 眼、女性 18 例 21 眼で平均年齢は 61.5 ± 9.8 : 平均値 \pm

標準偏差歳(27~76 歳)、平均観察期間は 45.1 ± 28.5 か月(6 か月~123 か月)であった。対象症例はすべて術後点眼としてレボフロキサシン+リン酸ベタメタゾンを最低 1 年間は継続使用した。ただし、眼圧上昇を認めた症例は 0.1% フルオロメトロンに変更した。翼状片再発の有無、術前後の眼球運動障害と瞼球癒着の有無、再発までの期間、術前の既往手術回数について診療録をもとにレトロスペクティブに検討した。再発の定義は血管を伴う病的増殖組織がわずかでも角膜輪部を越えたものとし、さらに再発した翼状片の大きさを Grade 0(再発なし)、Grade 1(角膜輪部をわずかに越えるのみ)、Grade 2(1/4 角膜径以下)、Grade 3(1/4 角膜径以上)と定義した(図 1)。当院での羊膜移植は平成 9 年 8 月 25 日付けで山口大学医学部および医学部附属病院生命倫理委員会の承認を受け、現在は厚生労働省先進医療にも認定されている。

手術は以下に示す手順で行った。翼状片を切除し、切除部の露出した強膜上に羊膜の絨毛膜側が接するように縫着した。羊膜は同意を得た提供者から清潔操作で採取し冷凍保存しておいたものを室温で解凍し使用した。次に上方の結膜で有茎結膜弁を作製し、羊膜上に縫着した(図 2)。術者は 3 名でそれぞれ 27 眼、11 眼、1 眼を執刀していた。術者間で術式の差はなく、対象症例はすべて上述の術式にて手術を施行している。

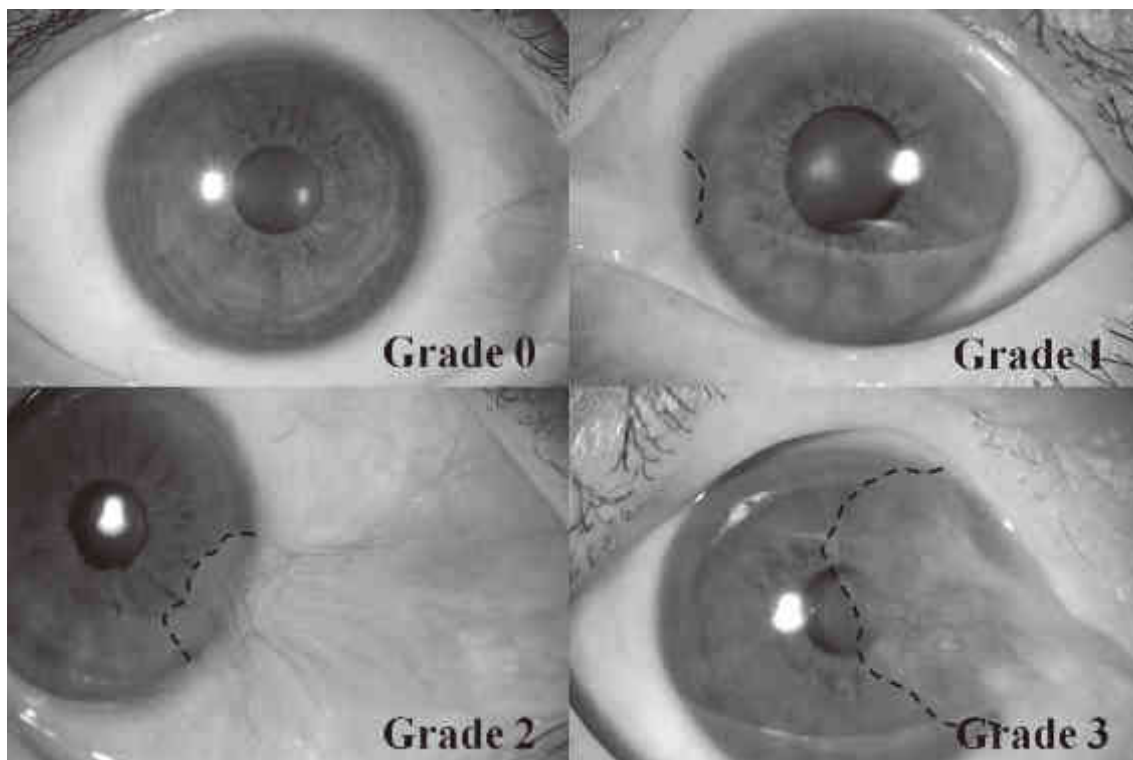


図 1 再発翼状片のサイズ分類。

Grade 0(再発なし)、Grade 1(角膜輪部をわずかに越えるのみ)、Grade 2(1/4 角膜径以下)、Grade 3(1/4 角膜径以上)。翼状片頭部を破線にて図示。

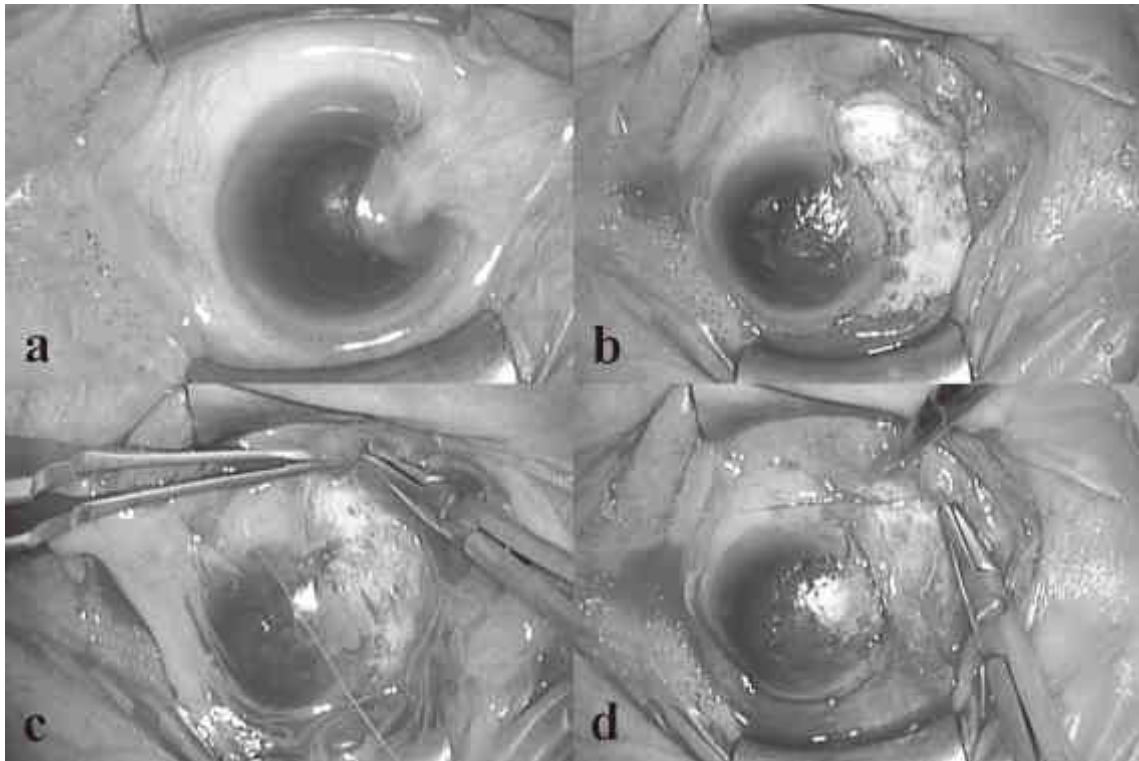


図 2 術式.

a: 術前の再発翼状片. b: 翼状片を切除し, 強膜が露出している. c: 羊膜を縫着し, トリミングを行う.
d: 有茎結膜弁を角膜輪部に沿って帯状に移植する.

Ⅲ 結 果

対象症例は Grade 3 が 29 眼, Grade 2 が 10 眼で, 平均既往手術回数が 2.9 ± 1.5 回 (2~10 回) と複数回再発し手術を繰り返していた症例であった. 術前瞼球癒着は 39 眼中 15 眼で対象症例の 38.5% に認め, 術前眼球運動障害も 39 眼中 24 眼で 61.5% に認めた.

平均 45 か月の観察期間中に 23 眼 (59.0%) が再発なく経過した. 術後再発した翼状片は Grade 1 が 5 眼 (平均観察期間 69.6 ± 34.6 か月) で再発例の 31.2%, Grade 2 が 9 眼 (34.9 ± 25.6 か月) で再発例の 56.2%, Grade 3 は 2 眼 (64.5 ± 26.0 か月) で再発例の 12.5% であった (図 3). 術前と術後最終診察時に翼状片の大きさを比較したところ, 4 眼はもとのサイズまでの再発を呈し, その他の症例は術前の翼状片より小さな再発であった. 術後に大きさの増大した症例は 1 例も認めなかった (表 1). 術後に再発した症例としなかった症例の間で年齢, 既往手術回数において有意差は認めなかった. また, 眼圧上昇を認めた 16 眼は 4.3 ± 2.7 か月 (2~10 か月) で 0.1% フルオロメトロンに変更したが, フルオロメトロンへの変更の有無で再発率に差は認めなかった. 次に, 再発までの期間について検討した. 術後 6 か月までの間に再発が多くみられ, 16 眼中 13 眼が半年以内に再発していた. 長期観察の結果, 術後 2 年以上経過した時点で再発した症例も 1 例認めた (図 4). さらに, 瞼球癒着や

眼球運動障害の改善の有無について検討した. 合併していた瞼球癒着は 15 眼中 5 眼 (33.3%) で改善を認め, 眼球運動障害では 24 眼中 11 眼 (45.8%) で改善を認めた. 経過観察期間中に全症例において結膜上皮欠損の遷延化や感染症, 強膜穿孔などの合併症は認められなかった.

Ⅳ 考 按

翼状片に対して現在さまざまな術式が選択されている. 当院では初発翼状片に対しては翼状片切除+有茎結膜弁移植, 再発翼状片に対しては MMC を併用せず翼状片切除+有茎結膜弁移植+羊膜移植を行ってきた. 羊膜移植を行うことで結膜弁のみでは覆い切れない広範囲の切除に対応でき, 結膜下線維芽細胞の増殖抑制効果が期待できる. さらに羊膜は抗原性の低い組織であり, 拒絶反応が問題となりにくい. また, 結膜弁移植を結膜上皮の再生促進と結膜弁による機械的なバリアを目的として併用した. 一方, MMC は無菌性角膜潰瘍や強膜壊死など, 頻度は少ないものの長期にわたって使用に伴う合併症のリスクがあり¹¹⁾, 安易に使用するべきではないと考えている.

今まで報告されている翼状片手術後の再発率は 0~82% と差がある. 術式別に再発率を比較してみると, 翼状片切除のみでは Mastropasqua らが 35.6%⁶⁾, Tan らが 82%¹⁾, 翼状片切除+有茎弁移植では西田らが 33%²⁾, 南らが 50%³⁾, 翼状片切除+遊離弁移植では Kenyon ら

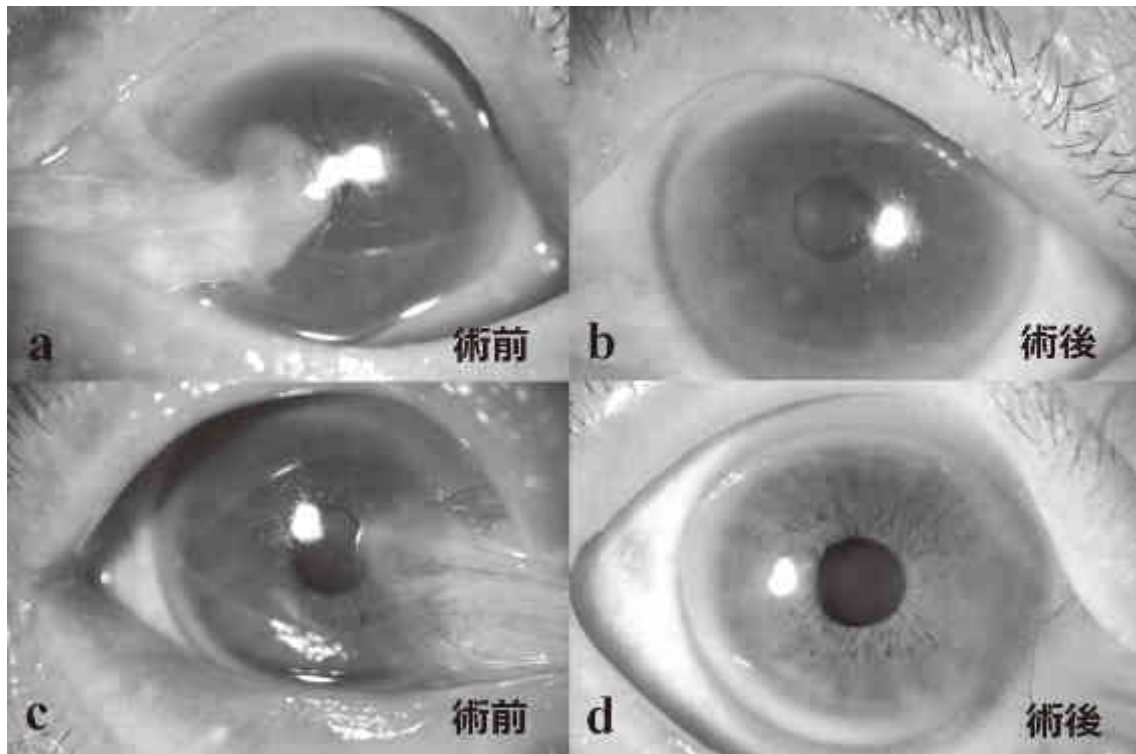


図 3 経過良好例と再発例.

a: 過去 2 回の手術既往があり, 瞳孔領を覆う Grade 3 の大きな再発翼状片. b: 経過良好で 36 か月の経過観察後も再発していない. c: 過去 3 回の手術既往があり, 瞳孔領にかかる Grade 3 の再発翼状片. d: 術後 3.3 か月でわずかに輪部にかかる再発を認めたが, その後 36 か月の観察期間中に翼状片の拡大傾向はない.

表 1 再発翼状片の大きさ

	grade	術前	
		2	3
術後	0	6 眼 (15.4%)	17 眼 (43.6%)
	1	2 眼 (5.1%)	3 眼 (7.6%)
	2	2 眼 (5.1%)	7 眼 (17.9%)
	3	0 眼 (0%)	2 眼 (5.1%)

が 7.3%⁷⁾, Tan らが 0%¹⁾, 翼状片切除+輪部移植では Küçükerdönmez らが 16.7%⁴⁾と報告している. 羊膜移植を併用した術式では, 翼状片切除+羊膜移植で Küçükerdönmez らが 18.2%⁴⁾, 翼状片切除+遊離弁移植+羊膜移植で Shimazaki らが 8.3%⁸⁾, 翼状片切除+輪部移植+羊膜移植で Shimazaki らが 20%⁸⁾と報告がある. さらに MMC を使用した術式では, 翼状片切除+MMC で Mastropasqua らが 12.5%⁶⁾, 翼状片切除+有茎弁移植+MMC で南らが 15.6%³⁾, 翼状片切除+遊離結膜弁移植+羊膜移植+MMC で川崎らが 14.3%⁹⁾, 翼状片切除+輪部移植+羊膜移植+MMC で Miyai らが 0%¹⁰⁾と報告している. 当院での治療成績は再発率 41.0%と同様の術式と比較してやや高い. しかしながら, 今回の対象症例は多いもので 10 回の手術既往があり, 平均でも約 3 回の手術既往があったにもかかわらず 59.0%の症例で再発を防ぐことができた. 既往手術回数が 2 回以上

では再発率が上昇すると報告されており²⁾³⁾¹²⁾, 過去の手術回数の多さが今回の手術成績に影響していると考えられる. Shimazaki らの報告では過去の手術回数が平均 2 回以上であるにもかかわらず, 当院と同様の術式で 8.3%と良好な成績である⁸⁾. しかしながら, 症例数が 12 眼と少なく平均観察期間も 12.3 か月とやや短い.

さらに, 今回の検討にて過去の報告²⁾⁵⁾と同様, 再発は術後半年以内に多いことが示唆された. しかし今回我々が平均 4 年弱の経過観察を行った結果, 術後 2 年で再発した症例もあったことから術後数年経っても再発の危険性は存在すると考えられた.

過去に手術回数が増えるほど眼球運動障害の合併が増加することが報告されている¹²⁾. 実際, 今回検討した症例は平均約 3 回の手術既往があり, それに伴い瞼球癒着や眼球運動障害を合併した症例が多かった. 39 眼を長期にわたり経過観察した結果, 本術式では再発率はやや高かったが, Grade 3 の大きな翼状片 29 眼中 27 眼 (93.1%)が再発を認めなかったか, あるいは再発後はより小さな翼状片となり, 再発の程度は抑制されていた. 今回, 再発症例においても平均 45 か月の経過観察を行っており, 本術式にて長期間にわたってより小さな再発にとどめることができたといえる. 同時に, 合併していた瞼球癒着・眼球運動障害はそれぞれ 33.3%, 45.8%の症例で改善が得られた.

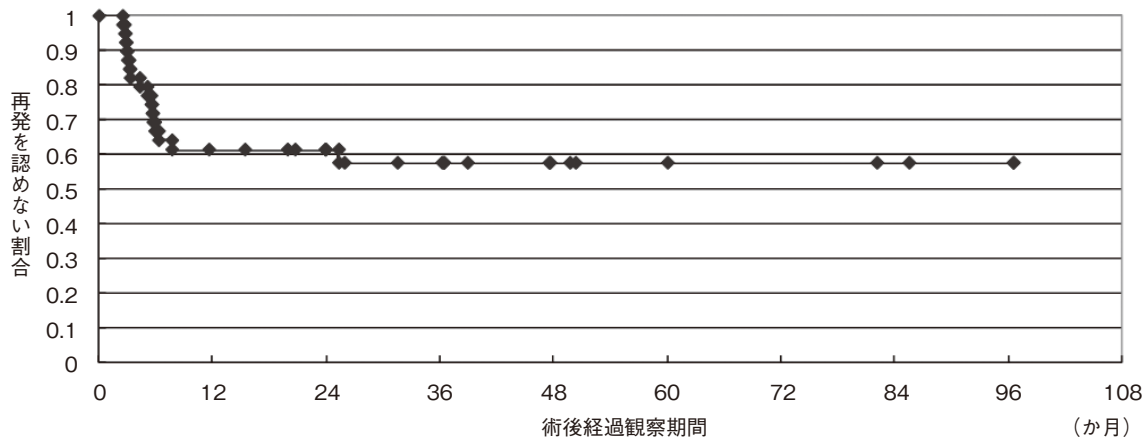


図 4 再発翼状片に対する羊膜移植術併用有茎結膜弁移植術症例の Kaplan-Meier 生存曲線。
術後経過観察期間と再発までの期間を示しており、翼状片の再発は術後 6 か月以内に多く認められ、2 年以降に再発がみられた症例は 1 例だけであった。

術式の有効性を論じるためには、同一術者で長期観察するのが理想的だと考えられる。今回の検討は複数の医師が手術を担当したレトロスペクティブな臨床研究であり、術式は統一されていたが、術者の違いが術後成績に影響を与えている可能性はあると思われる。

MMC を併用しない本術式で過去に複数回手術を繰り返していた症例の 59.0% で再発を防ぐことができた。その一方で、再手術を要した症例もあり MMC を使用しない本術式には限界があると思われる。再発症例のうち再手術を行った症例は 6 眼であった。再手術の理由は眼球運動障害の残存が 3 眼、瞼球癒着の残存が 2 眼、Grade 3 の大きな翼状片の再発が 1 眼であった。3 眼は本術式に MMC を併用、3 眼は本術式を再度施行した。前者は 3 眼とも再手術後の再発なく、術後経過は良好であった。後者は 1 眼で再発を認め、2 眼で再発はないものの術後も軽度の瞼球癒着を認めた。また術前に複視の自覚していた症例は、再発症例 16 眼のうち 10 眼 (62.5%) であったのに対し、再発のなかった症例では 23 眼のうち 7 眼 (30.4%) であった。これらに統計学的有意差は認められなかったが、再発した症例の方が術前に複視を自覚していた症例が多い傾向にあったといえる。以上により、瞼球癒着や眼球運動障害程度が重度の症例では最初から MMC を併用した術式を考慮する必要があると考えられる。また他覚的検査による瞼球癒着や眼球運動障害の程度判定に加え、複視の自覚もあわせて術式選択の際の指標となりうると考える。

文 献

- 1) Tan DT, Chee SP, Dear KB, Lim AS : Effect of pterygium morphology on pterygium recurrence in a controlled trial comparing conjunctival autografting with bare sclera excision. Arch Ophthalmol 115 : 1235—1240, 1997.
- 2) 西田保子, 林 研, 林 文彦 : 翼状片に対する上方有茎結膜弁移植術の術後成績. 臨眼 59 : 983—989, 2005.
- 3) 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.
- 4) Küçükerdönmez C, Akova YA, Altınörs DD : Comparison of conjunctival autograft with amniotic membrane transplantation for pterygium surgery. Cornea 26 : 407—413, 2007.
- 5) 柿沼有里, 小幡博人, 加藤正夫, 神原千浦, 原岳, 水流忠彦 : 翼状片の術式別手術成績の比較. 臨眼 58 : 719—722, 2004.
- 6) 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.
- 7) Kenyon KR, Wagoner MD, Hettlinger ME : Conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. Ophthalmology 92 : 1461—1470, 1985.
- 8) Shimazaki J, Kosaka K, Shimmura S, Tsubota K : Amniotic membrane transplantation with conjunctival autograft for recurrent pterygium. Ophthalmology 110 : 119—124, 2003.
- 9) 川崎史郎, 宇野敏彦, 島村一郎, 大橋裕一 : 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. 日眼会誌 107 : 316—321, 2003.
- 10) Miyai T, Hara R, Nejima R, Miyata K, Yonemura T, Amano S : Limbal allograft, amniotic membrane transplantation, and intraoperative mitomycin C for recurrent pterygium. Ophthalmology 112 : 1263—1267, 2005.
- 11) 近間泰一郎 : 翼状片治療の EBM. 臨眼 55 : 110—118, 2001
- 12) 福岡秀記, 稲富 勉, 中村隆宏, 外園千恵, 木下茂 : 羊膜移植による再発翼状片手術の術後成績. あたらしい眼科 24 : 381—385, 2007.