

乱視矯正角膜手術の実験的研究 (図12)

佐堀 彰彦・上総 良三・鉄本 員章
 中橋 康治・塚原 康友・山本 節 (神戸大学医学部眼科学教室)

Experimental Study on Astigmatic Keratorefractive Surgery

Akihiko Sahori, Ryoza Kazusa, Kazuaki Tetsumoto, Koji Nakahashi,
 Yasutomo Tsukahara and Misao Yamamoto

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kobe University

要 約

白色家兎 (Japanese White) 12羽に Trapezoidal keratotomy を、8羽に Transverse keratotomy を施行した。術後1～12週間、フォトケラトスコープを用いて屈折度の経時的变化を観察し、また同時に角膜切開創の組織学的検索も行った。Trapezoidal keratotomy では、約2 Dの乱視矯正効果と約4 Dの近視矯正効果が得られた。Transverse keratotomy では、約0.5Dの乱視矯正効果が得られた。両法とも切開線に対する垂直方向の遠視化 (flat化) を生じたが、Trapezoidal keratotomy では Transverse keratotomy よりも大きい乱視矯正効果が認められた。術後12週における角膜切開創の組織学的検索では、切開深度は40～90%とばらつきが大きく、平均60%程度であった。この時点においても角膜実質は創傷治癒過程にあり、内皮細胞の一部には浮腫、空胞変性等の変化が認められた。(日眼 92:1327—1334, 1988)

キーワード：僧帽状 (台形状) 角膜切開術, ルーズ角膜切開術, 横軸角膜切開術, 乱視, 屈折矯正角膜手術

Abstract

Twelve eyes of 12 rabbits (Japanese White) underwent trapezoidal astigmatic (Ruiz) keratotomy and eight eyes of 8 rabbits underwent transverse keratotomy. Refractive changes were examined using a photokeratoscope from 1 to 12 weeks postoperatively, and some corneas were examined histologically. In trapezoidal keratotomy, astigmatic correction of approximately 2D and myopic correction of approximately 4D were obtained. In transverse keratotomy, astigmatic correction of approximately 0.5D was obtained. Both methods produced flattening of the perpendicular meridian, but larger astigmatic correction was obtained in trapezoidal keratotomy than in transverse keratotomy. Histological examination of the corneal wound 12 weeks after the operation revealed that the incisions ranged in depth from 40% to 90% of the full thickness of the cornea with a mean of about 60%. At this time, wound healing continued in corneal stroma and some endothelial cells showed edematous change and vacuole formation. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92:1327—1334, 1988)

Key words: Trapezoidal keratotomy, Ruiz keratotomy, Transverse keratotomy, Astigmatism, Keratorefractive surgery

別刷請求先: 650 神戸市中央区楠町7-5-2 神戸大学医学部眼科学教室 佐堀 彰彦 (昭和63年3月28日受付)

Reprint requests to: Akihiko Sahori, M.D. Dept. of Ophthalmol., School of Med., Kobe Univ.

7-5-2 Kusunoki-cho, Chuō-ku Kobe 650, Japan

(Accepted for publication March 28, 1988)

I 緒 言

角膜前面放射状切開術 (anterior radial keratotomy: ARK) をはじめとする屈折矯正角膜手術は1980年代に入ってから急速に世界的な規模で普及しつつある。最近注目されている高度角膜乱視の治療においても、他の屈折矯正角膜手術と同様に臨床面が先行しており、基礎的実験は少ない。今回、著者らは白色家兎を用いて、乱視の矯正に有用であるといわれている2種類の角膜切開を施行し、乱視度の経時の変化を観察してその効果を検討するとともに、角膜切開創の組織学的検索も同時に行い、若干の知見を得たので報告する。

II 実験方法

実験動物には白色成熟家兎 (Japanese White) 20羽を用いた。Ketamine hydrochloride (Ketalar®) 30 mg/kg を筋注して全身麻酔後、Trapezoidal keratotomy (Ruiz cut) と Transverse keratotomy の2種類の角膜切開を図1および図2の様なデザインで行った。Trapezoidal keratotomy は12羽、Transverse keratotomy は8羽のそれぞれ右眼に施行し、左眼は対照眼とした。切開には diamond knife を使用し、切開の深さは pachometer (Vida55) で測定した角膜中央部および周辺部4点のうちの最小値の90%になるように刃先をセットした。Trapezoidal keratotomy は、まず顕微鏡下に角膜の中心を軽くマークし、カリパーを用いて3.0mmの central optical zone を設定し、3、6、9、12時の位置にマークした。次に、eight incision marker を用いて0、45、90、135、180、225、315度の方向に放射状に indentation line をマークした。助手に眼球を結膜上で2本の fixation forceps で固定させた後、Diamond knife を角膜面に垂直に立て、45、135、225、315度の indentation line に沿って、central optical zone の外側より角膜輪部の内側0.5mm の位置まで切開を入れた。更に、central optical zone の外側に接して上下1本ずつ、その外側に1mm ずつ間隔をあけて2本ずつ、計6本の transverse incision を、先の radial incision に達しないように施行した (図1)。Transverse keratotomy は、まず垂直経線上で上下の角膜輪部より角膜縦径の1/4の距離の2点をマークした。次に、この点を中心として、水平経線に平行に幅1mmの2本の transverse incision を、角膜輪部の内側0.5mm の位置まで施行した (図2)。両法とも切開

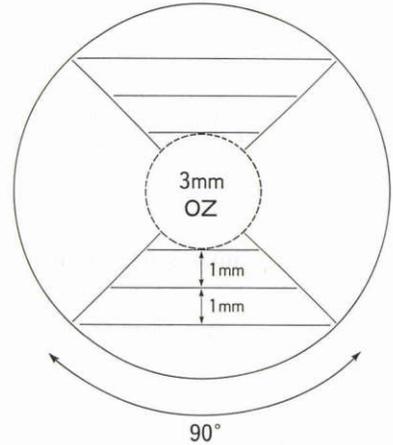


図1 Trapezoidal keratotomy

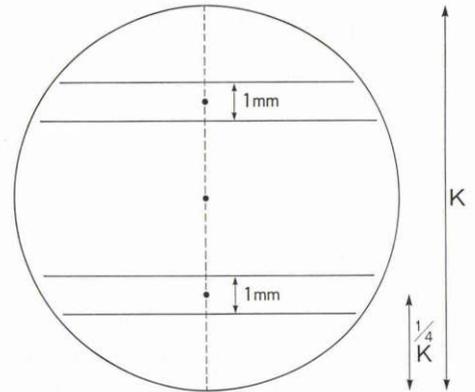


図2 Transverse keratotomy

創を生理的食塩水で洗浄して手術を終了し、術後1週間、Ilotycin®眼軟膏を点入した。術前、術後の検査として全身麻酔下に、サンコンタクトレンズ社製フォトケラトスコープ PKS1000による角膜の撮影を行った。撮影は、助手に兎を抱かせ、兎の内・外眼角が水平で、瞳孔が中央、かつ正円になるような位置で撮影した。写真は一眼につき一回5~6枚撮影し、サンコンタクトレンズ社製コンピュータ解析システムを用いて、角膜の水平、垂直の屈折度、角膜乱視度を求めた。瞳孔の位置が中央を外れているもの、瞼裂の位置がずれているものは破棄し、正しい位置で撮影できたもののみを選択してデータとして採用し、その平均値を求めた。術後の検査は1~12週目に行い、フォトケラト像の解析により角膜の水平、垂直の屈折度と角膜乱視度を経時的に観察した。さらに、12週目に眼球を摘出するとともに、別の兎を用いて1~12週における角膜切開創

の組織学的検索を行った。角膜はパラフィン固定を行い、H-E 染色下に光学顕微鏡による観察を行った。

III 結 果

Trapezoidal keratotomy 施行群 (12羽) と Transverse keratotomy 施行群 (8羽) における術後 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12 週の角膜乱視度 (D) と水平、垂直屈折度 (D) の平均値 (±標準偏差) の変化をグラフに示した。

Trapezoidal keratotomy 施行群では術後早期より倒乱視化 (垂直方向の flat 化) を示した。角膜乱視度は 1~3 週で 3~3.5D のピークを認めたが、標準偏差

は 1.5D 前後と大きく、その後 4~12 週では 2~2.5D に減少し、標準偏差も 8~12 週では 0.5D 前後と小さくなり、角膜乱視度は約 2D で固定した (図 3)。同群における垂直方向の屈折度の変化をみると、標準偏差は 1.5~2D と大きいものの術後早期より 5~6D の遠視化 (flat 化) を示し、その後標準偏差は 1D 前後に縮小し、屈折度は約 6D で固定した (図 4)。一方、水平方向の屈折度をみると、術後早期の 2D 前後より徐々に遠視化 (flat 化) が進行し、標準偏差は約 1D のままで 12 週目には 3.5D 前後に達した (図 5)。

Transverse keratotomy 施行群も Trapezoidal keratotomy 施行群と同じく倒乱視化を示したが、その角膜乱視度の変化はより小さく、術後 1~2 週で 2D 前後のピークを認め、その後徐々に減少し、0.5D 前後で固定した (図 6)。垂直方向の屈折度は遠視化 (flat 化) を示し、2 週目で約 2D のピークを認め、後期には約 0.5D (標準偏差 0.3D 前後) で固定した (図 7)。水

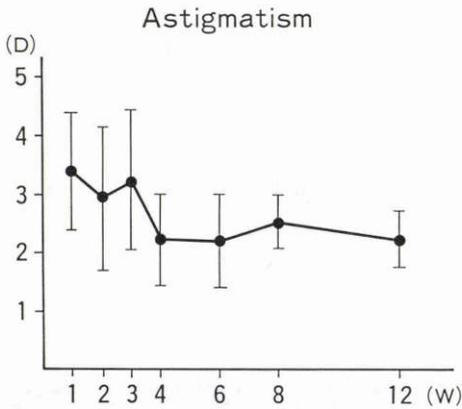


図 3 Trapezoidal keratotomy の乱視度の変化

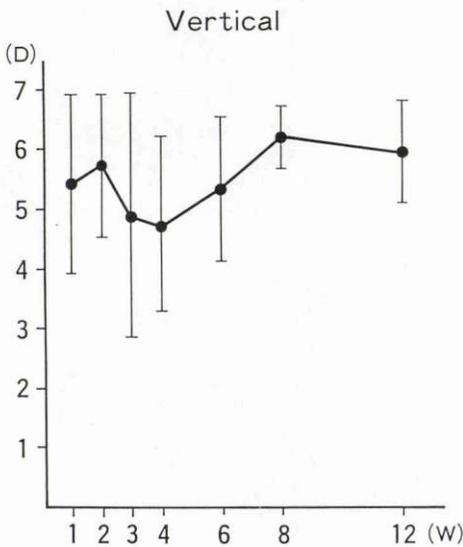


図 4 Trapezoidal keratotomy の垂直方向の屈折度の変化

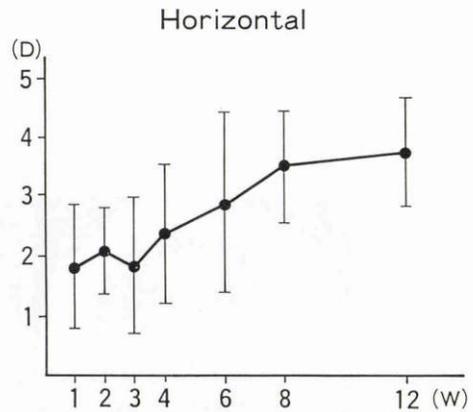


図 5 Trapezoidal keratotomy の水平方向の屈折度の変化

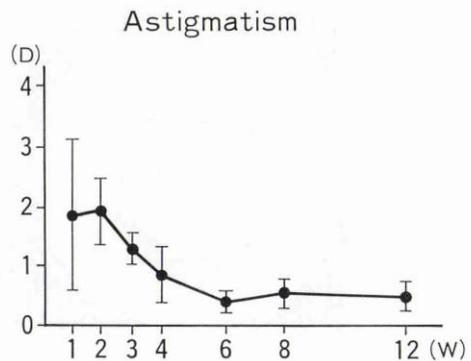


図 6 Transverse keratotomy の乱視度の変化

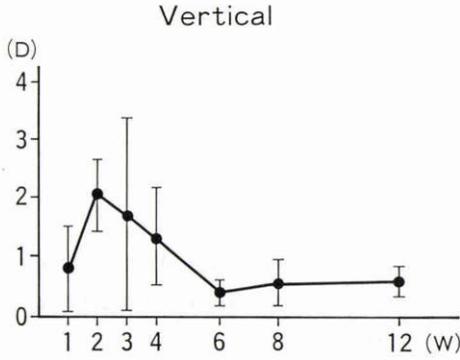


図7 Transverse keratotomy の垂直方向の屈折度の変化

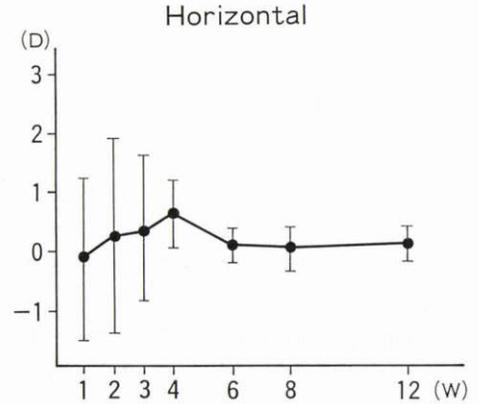


図8 Transverse keratotomy の水平方向の屈折度の変化

平方向の屈折度は術後早期には安定せず、後期には遠視化 (flat 化) も近視化 (steep 化) も示さずに固定した (図8)。

フォトケラトスコープによる観察では、両群とも術後1~3週の早期では不正乱視を示すものが目立ったが、術後8~12週の後期では像は比較的安定する傾向にあった。図9に両群の代表例を示す。

組織学的検索(図10~12)では、経過を通じて切開創の垂直方向への開大と、その部よりの上皮細胞層の実

質内への湾入が認められた。術後1~3週では創傷部に向う、丸味を帯び、やや拡大した fibroblastic cell の集積が最も旺盛で、創傷部のコラーゲン線維の配列の乱れは著明であった。術後12週目には創傷部の fibroblastic cell はかなり減少し、形態も元の keratocyte に近くなり、やや紡錘形を呈するようになっていたが、創傷部実質のコラーゲン線維の配列の乱れは減少したものの、依然として残存していた。内皮細胞について

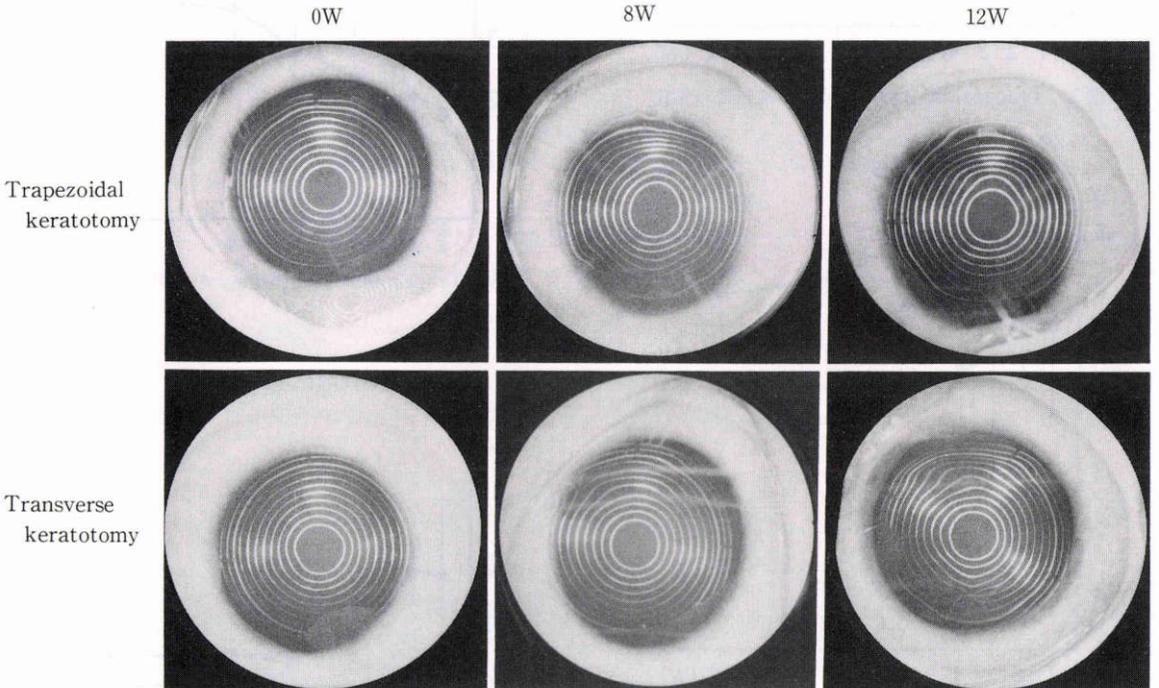


図9 Trapezoidal keratotomy (上段) と Transverse keratotomy (下段) のフォトケラトスコープ像 (0, 8, 12週)

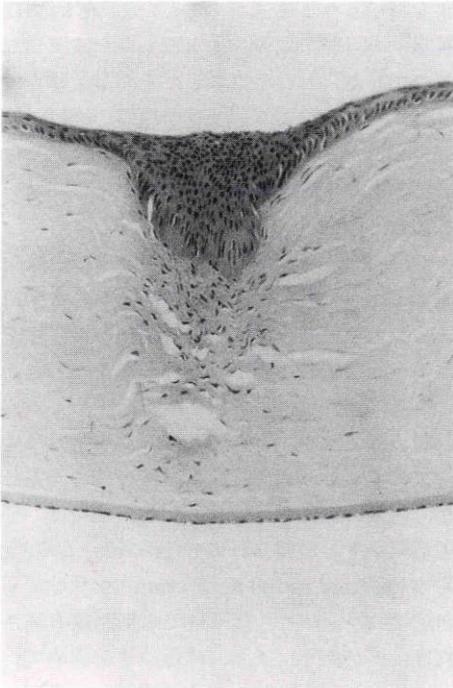


図10 角膜切開創 (3週後) H-E 染色, $\times 50$

切開創は垂直方向に開大し, 切開部より上皮細胞層の実質内への湾入を認める. 創傷部に向う fibroblastic cell の集積は旺盛である. 切開深度は90%. 内皮細胞はやや浮腫状である.

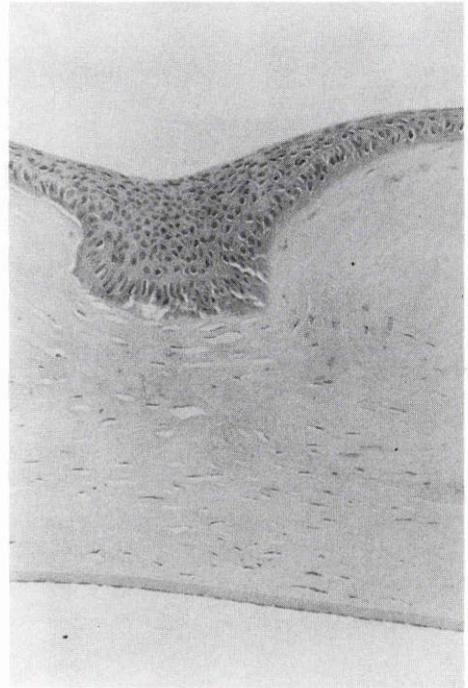


図11 角膜切開創 (12週後), H-E 染色, $\times 50$

創傷部の fibroblastic cell の数は減少しているがなお残存し, 創傷治癒過程にある. 切開深度は60%. 内皮細胞は正常.

は, 光学顕微鏡レベルでは内皮細胞の脱落等の大きな変化は認められなかったが, 一部, 特に切開の深かった部位では内皮細胞は浮腫状となっており, また空胞変性を認める箇所も存在した. また, 術後12週目における創傷部実質のコラーゲン線維の配列の乱れから切開線の深さを推測すると, 角膜厚の約40~90%で, 平均して約60%程度であった.

IV 考 按

先天性乱視, あるいは白内障や角膜移植などの術後の乱視はしばしば視力障害の原因となる. 一般にこれらの乱視に対しては, 眼鏡・コンタクトレンズにより矯正が試みられるが, 装用が困難な場合もあり, 必ずしも満足な結果が得られない症例が存在する. これら高度乱視の症例に対して, 以前より relaxing incision^{1)~9)}, compression suture^{8)~10)}, wedge resection^{2)~4)9)11)}, および各種デザインの角膜切開術^{9)12)~16)}など, 手術的に屈折矯正を行なう方法が考案され, 臨床的に応用されている.

高度の乱視に対して, 角膜に切開を加えることにより手術的に乱視を矯正する試みは, 1800年代後半に Snellen¹⁷⁾, Bates¹⁸⁾, Lans¹⁹⁾らによって始まったが, これらの報告はいずれも角膜の前面, 周辺部に切開を加えるものであった. 本邦では, 柴田²⁰⁾, 佐藤²¹⁾らが家兎を用いて角膜に種々のデザインの切開を加え, その効果を実験的に検索している. 柴田の報告²⁰⁾では, 10種類の角膜切開術を試みており, 角膜後面切開を行ったものでは平均で約2~5Dの効果があったのに対し, 角膜表面切開では約1.0D前後の効果しか得られず, 角膜表面切開の効果は一時的であり, 角膜後面切開の方が効果的であるとしている. しかしながら, 佐藤の行った角膜前後面切開術(APRK)²¹⁾では術後7~30年を経て水疱性角膜症の発症をみ, 角膜後面切開が角膜内皮細胞に多大な傷害を与えることが明らかとなった²²⁾. APRKはハードコンタクトレンズの実用化とともに行われなくなった.

その後, ARKの出現とともに乱視の矯正を目的とした種々のデザインの角膜切開法が開発されるように

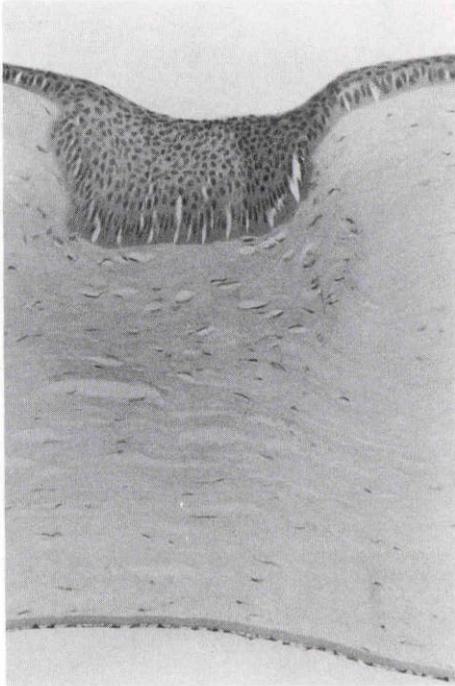


図12 角膜切開創 (12週後), H-E 染色, $\times 50$
切開深度は70%. 内皮細胞は浮腫状で一部に空胞変性を認める。

なった。Ruiz は、角膜移植後の乱視に対して、Host-Graft の接合部に切開を加えずに大きな乱視矯正効果を示す角膜切開法を考案したが、彼のオリジナルのデザインは、上下(または左右)4本ずつの平行な transverse incision とそれを狭む2本ずつのハシゴ状、または半放射状の切開からなるものであった (Trapezoidal keratotomy)。彼の方法は論文未発表であるが、その後いくつかの施設で臨床結果が報告されている。Lavery and Lindstrom はヒトの摘出眼球を用いて central optical zone の直径を3.0mm, 4.0mm, 5.0mm, 6.0mm と変えて Ruiz の Trapezoidal keratotomy を用い、それぞれ11.3D, 8.75D, 5.05D, 3.45D の乱視矯正効果が得られたと報告している¹³⁾。彼らはさらに15眼の術後乱視、3眼の先天性乱視に対しても同様に central optical zone を3, 4, 5, 6mm に設定し、それぞれで8.63D, 3.72D, 2.79D, 1.63D の効果があったと報告している¹⁴⁾。Trapezoidal keratotomy はこのように central optical zone の直径を変えたり、また transverse incision の本数や長さ、semiradial incision の角度などを変化させることによりそ

の効果を調節しうる術式であるといえ、最大約9D 程度の乱視矯正が可能であり、もっともポピュラーな術式となりつつある。しかしながら、その量定は他の術式同様まだまだ困難であり、乱視の種類(角膜移植後か、白内障術後か、先天性か)によってもその効果は異なり、また基礎的研究も十分であるとはいえないのが現状である。

我々が今回家兎で行った基礎的実験では、家兎の角膜はヒトに比べて直径が大きく解剖学的にも手術が困難であることを差し引いても、切開線の直線性や均一で垂直の十分な深さを得ることは困難であった。家兎角膜の厚みは350~400 μ 前後と薄く、またヒトと異なり角膜周辺部より中央部の方が厚く、手術時に高率に穿孔を来たすため、刃先を角膜厚最小値の90%に設定したが、術後に組織学的に検索した結果では、平均約60%の切開深度しか得られていなかった。このことは、山口らの anterior radial keratotomy を受けたヒト角膜の組織学的検索²³⁾で、同一眼でも切開線の深さに約30%程度の差があり、また、ばらつきを認めていることとも一致している。predictability に関しては wedge resection などよりも単純な角膜切開術の方が高いと考えられるが、逆に角膜切開術のような単純な手技の結合により行われる手術では、修復がほとんど不可能なことから、その単純さゆえに基本に忠実で正確な技能が要求される。すなわち、直線的な切開、垂直で均一な深さの切開、対照的なデザインなどである。これらの条件を満たすことは必須条件でありながら、現時点の手術法では万人がこれを達成することは極めて困難である。しかしながら、このような条件でも Trapezoidal keratotomy では平均約2D の乱視矯正効果を得られたことより、この方法は極めて効果的な切開デザインであると考えられた。ヒトでの臨床結果8~9D 前後の効果が得られているのも納得できる。さらには、全体として近視矯正効果が平均約4D と乱視矯正効果以上に大きかったことは注目すべきことである。

角膜切開創の組織学的検索では、ヒトと家兎では若干異なっている。すなわち、ヒト角膜では切開線部のポーマン膜はあまり開離せず、上皮細胞の創部への陥入もわずかである。これに対して家兎では、切開部はより大きく開離し、創部への上皮細胞の湾入も高度であった。このことは、家兎では切開による角膜の進展がより大きい、すなわち、より大きな手術効果が期待できるものと考えられた。また、切開部が開離して上

皮細胞が増生することは、臨床的には角膜の混濁を意味する。しかし、家兎では12週目には切開線の同定が困難なほど透明化していた。不正乱視も術直後より3週間では顕著であったが、12週間後には概ね消失していた。ヒト、サルでは6カ月以降でも角膜切開線の混濁は鮮明であり、組織学的にも創部の実質コラーゲン線維の走行は不整である^{23)~25)}のに対し、家兎では創部のコラーゲン線維の乱れが不鮮明になっていくことからみると、これは実質のコラーゲン線維の再構築のされかたの差によるとも考えられる。しかしながら、術後12週目においても創傷部には依然として fibroblastic cell, コラーゲン線維の配列の乱れは残存しており、角膜はこの時点においても創傷治癒過程にあるといえる。角膜内皮細胞についてみると、光顕レベルでは内皮細胞の脱落などの大きな変化はみられなかったが、一部においては内皮細胞はやや浮腫状を呈し、一部には空胞変性も認められ、内皮障害は皆無とはいえず、内皮細胞の一部に変化を生じている可能性を示唆された。このことはウサギにおいて ARK 後、内皮細胞に変化を認めた Yamaguchi et al. の報告²⁶⁾と一致する。角膜切開術では術後12週以降も長期にわたって創傷治癒過程にあり、この部位は他の部位の実質に比して脆弱であり、切開が深ければ深いほどこの傾向は強いと推察される。臨床的に、ARK の術後合併症のひとつとして視力の日内変動が認められることも考え合わせると、このことは、角膜に眼圧、瞬目など慢性的な外力が加わることにより、最も実質の脆弱な部分の角膜内皮に対して慢性的なストレスがかかり、内皮細胞の変性を来している可能性を示唆しているとも考えられる。角膜切開創の組織学的検索については今後さらに検討を進める予定である。

稿を終えるにあたり、ご協力いただいた前田由香実験助手、およびサンコンタクトレンズ神戸支社に感謝致します。本論文の要旨は第91回日本眼科学会総会で発表した。

文 献

- 1) Troutman RC, Swinger C: Relaxing incision for control of postoperative astigmatism following keratoplasty. *Ophthalmic Surg* 11: 117—120, 1980.
- 2) Krachmer JH, Fenzl RE: Surgical correction of high postkeratoplasty astigmatism: Relaxing incision vs wedge resection. *Arch Ophthalmol* 98: 1400—1402, 1980.
- 3) Troutman RC: Improved techniques in refractive surgery for astigmatism. *Cornea* 1: 57—63, 1982.
- 4) Troutman RC: Corneal wedge resections and relaxing incisions for postkeratoplasty astigmatism, in Binder PS(ed): *Refractive Corneal Surgery: The correction of astigmatism*. *Int Ophthalmol Clin* 23: 161—168, 1983.
- 5) Krachmer JH, Ching SST: Relaxing corneal incisions for postkeratoplasty astigmatism, in Binder PS(ed): *Refractive corneal surgery: The correction of astigmatism*. *Int Ophthalmol Clin* 23: 153—157, 1983.
- 6) Sugar J, Kirk AK: Relaxing keratotomy for postkeratoplasty high astigmatism. *Ophthalmic Surg* 14: 156—158, 1983.
- 7) Ludergan MK, Rowsey JJ: Relaxing incisions, corneal topography. *Ophthalmology* 92: 1226—1236, 1985.
- 8) Lavery GW, Lindstrom RL, Hofer LA, et al: The surgical management of corneal astigmatism after penetrating keratoplasty. *Ophthalmic Surg* 16: 165—169, 1985.
- 9) Lindstrom RL, Lavery GW: Correction of post-keratoplasty astigmatism, in Sanders DR, Hofmann RF, Salz JJ(eds): *Refractive Corneal Surgery*. Thorofare, NJ, Slack Inc, 215—240, 1986.
- 10) Mandel MR, Shapiro MB, Krachmer JH: Relaxing incisions with augmentation sutures for the correction of postkeratoplasty astigmatism. *Am J Ophthalmol* 103: 441—447, 1987.
- 11) Barner SS: Surgical treatment of corneal astigmatism. *Ophthalmic Surg* 7: 43—48, 1976.
- 12) Franks JB, Binder PS: Keratotomy procedures for the correction of astigmatism. *J Refractive Surg* 1: 11—17, 1985.
- 13) Lavery GW, Lindstrom RL: Trapezoidal astigmatic keratotomy in human cadaver eyes. *J Refractive Surg* 1: 18—24, 1985.
- 14) Lavery GW, Lindstrom RL: Clinical results of trapezoidal astigmatic keratotomy. *J Refractive Surg* 1: 70—74, 1985.
- 15) Lindquist TD, Rubenstein JB, Rice SW, et al: Trapezoidal astigmatic keratotomy, quantification in human cadaver eyes. *Arch Ophthalmol* 104: 1534—1539, 1986.
- 16) Merck MP, Williams PA, Lindstrom RL: Trapezoidal keratotomy, a vector analysis. *Ophthalmology* 93: 719—726, 1986.
- 17) Snellen H: Die richtung der hauptamerdiane des astigmatischen augs. *Albrecht von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 15: 199—207, 1969.
- 18) Bates WH: A suggestion of an operation to

- correct astigmatism. Arch Ophthalmol 23: 9-13, 1984.
- 19) **Lans LJ**: Experimentelle Untersuchungen über Entstehung von Astigmatismus durch nicht-perforierende Corneawunden. Albrecht von Graefes Arch Klin Exp Op hthalmol 45: 117-152, 1898.
- 20) **柴田博彦**: 乱視の手術的治療法の研究 (動物実験). 日大医学雑誌 13: 1760-1772, 1954.
- 21) **佐藤 勉, 秋山晃一郎, 柴田博彦**: 近視に対する角膜表裏両面切開 (人眼における成績). 日眼会誌 56: 1137-1149, 1952.
- 22) **金井 淳, 山口達夫, 矢島保道他**: 水疱性角膜炎の微細構造について. 眼紀 30: 841-849, 1979.
- 23) **山口達夫, 玉城宏一他**: 角膜前面放射状切除術を受けたヒト角膜の組織学的検索. 臨眼 41: 217-224, 1987.
- 24) **山口達夫**: 角膜実質の創傷治癒. あたらしい眼科 4: 21-31, 1987.
- 25) **Binder PS, Nayak SK, Deg JK, et al**: An ultrastructural and histochemical study of long-term wound healing after radial keratotomy. Am J Ophthalmol 103: 432-440, 1987.
- 26) **Yamaguchi T, Polack FM, Valenti J, et al**: Endothelial damage after anterior radial keratotomy. Arch ophthalmol 99: 2151-2158, 1981.
(第91回日眼総会原著)
-