

後房レンズ挿入術後早期の角膜内皮細胞の変化 (図4, 表1)

篠原 康之・南 洋一 (佐賀医科大学眼科学教室)
永浜 正浩・大野 新治Short-term Corneal Endothelial Changes Following
Posterior Chamber Lens ImplantationYasuyuki Shinohara, Youichi Minami, Masahiro Nagahama
Shinji Oono

Department of Ophthalmology, Saga Medical School

要 約

後房レンズ挿入術を施行した30眼の術後6カ月間の角膜内皮細胞の変化を角膜厚、細胞密度減少率、CV値、六角形細胞出現率を用いて部位別に検討した。細胞密度減少率は中央部で術後2週、上方部で術後1カ月で最大となった後軽度低下し、3カ月以降それぞれ10%、17%前後と部位差を有した状態で安定化した。CV値は術後2カ月間増大した後、中央部では術前値への回復がみられたのに対し、上方部ではみられなかった。六角形細胞出現率は術後1カ月間大きく低下し、術後2カ月以降は中央部、上方部とも低下したままで変動が少なくなった。中央部の角膜厚は術後1週に最も増大した後、直線的に減少し、術後3カ月で術前値に回復した。このことより角膜中央部では術後3カ月前後で内皮細胞の損失以外は形態的には術前に近い状態に回復し、安定化するのに対し、上方部ではより大きな細胞損失がみられ、また形態的変動もより大きく、その回復にはより長時間が必要であると考えられる。他方、中央部の機能的変化は形態的変動と相関なく、一過性のものと思われる。(日眼 92:1775-1780, 1988)

キーワード：角膜内皮、細胞損失、白内障、眼内レンズ、スペキュラーマイクロスコープ

Abstract

Early changes of central and superior corneal endothelia following extracapsular cataract extraction and posterior chamber lens implantation were studied in thirty eyes for six months after the operation. The parameters used were cell loss, coefficient of variation (CV), frequency of hexagonal cells and corneal thickness. Cell loss was greatest at two weeks postoperative in the central area and at one month postoperative in the superior area. It then decreased gradually and became stable three months after the operation showing an average decrease of approximately 10% and 17%, respectively. The CV value increased for two months postoperative, and subsequently it returned to the preoperative level in the central area but not in the superior area. The Frequency of hexagonal cells in both areas decreased significantly for one month postoperative, and decreased values continued without showing any restoration to the preoperative level. The Corneal thickness in the central area returned to the preoperative level at three months postoperative, with a peak in increase in the first postoperative week. The results suggest that the corneal endothelium in the central area is likely to be restored to the preoperative state and to be stabilized morphologically around three

別刷請求先：840-01 佐賀市鍋島町大字鍋島三本杉 佐賀医科大学眼科 篠原 康之
(昭和63年6月9日受付, 昭和63年6月26日改訂受理)Reprint requests to: Yasuyuki Shinohara, M.D. Saga Medical School
Nabeshima Saga, 840-01 Japan

(Received June 9, 1988 and accepted in revised form June 26, 1988)

months after the operation, although cell density is not restored. However, in the superior area it may require more time to be restored the preoperative state since it shows much more cell loss and more marked morphometric changes. On the other hand, the functional changes in the central cornea appear to be transient and independent of the morphological ones. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 1775—1780, 1988)

Key words: corneal endothelium, cell loss, cataract, IOL, specular microscopy

I 緒 言

眼内レンズ挿入術後の角膜内皮障害に関する検討では、創傷治癒という観点からある一定期間経過後の変化にとどめることなく、経時的な変化の観察が重要と考えられる。また、白内障術後の内皮障害には角膜内の部位差があることは以前より指摘されており^{1)~7)}、手術によってより強い障害が加わっていると考えられる角膜上方部の観察がより重要であると思われる。しかしながら、眼内レンズ挿入術の有無にかかわらず白内障術後の角膜内皮について経時的にかつ角膜中央部以外の部位も同時に観察し、検討を加えた報告は少なく³⁾⁵⁾⁸⁾⁹⁾、特に角膜上方部の内皮細胞の術後動態については十分に解明されていない。

著者らは眼内レンズ挿入術後の内皮の形態的変動の安定化時期を部位別に追究する目的で、術後早期の角膜内皮障害の経時的变化を、内皮細胞の機能的指標として角膜中央部の角膜厚、また形態的指標として中央部と上方部の細胞密度減少率、細胞面積の変動係数(CV値)および6角形細胞出現率のパラメーターを用いて検討したので報告する。

II 対象および方法

対象は昭和61年10月より昭和62年6月の間に当科にて眼内レンズ挿入術を施行した30例30眼(男12眼、女18眼)で、年齢は59歳~89歳、平均71歳であった。そのうち3例のコントロール良好な糖尿病を含むが、その2例に単純型網膜症がみられた。しかし、術前に角膜疾患、ぶどう膜炎、緑内障、眼外傷など内皮障害と関係する疾患の既往のある症例は対象より除外した。術後一過性の虹彩炎や高眼圧を呈した症例も含むが、その他特に合併症もなく、全例術後経過良好であった。

手術は全例とも同一術式(計画的嚢外摘出術+後房レンズ挿入術)にて施行された。型通りの結膜嚢基底の結膜弁を作成し、約100°の強角膜切開を行った。25Gのディスポ針にて前嚢切開を行い、3面目の強角膜を

切開したのち、圧出法にて核を娩出し、残存皮質を灌流吸引装置にて吸引した。ヒアルロン酸ナトリウムにて嚢を広げ、Intermedics社製のmodified C-loop lensをcompression法にて可及的に嚢内に固定し、必要に応じてdialingにて位置を修正した。ヒアルロン酸ナトリウムを吸引後、アセチルコリンの前房内注入を行った。灌流液はエビネフリンを1:170,000の割合にて混入した簡易灌流液(リンゲル液500ml, 5%ブドウ糖9ml, 8.4%重炭酸ナトリウム10ml)を使用した。手術は眼内レンズ挿入術の習熟者1名と初心者7名の計8名により施行された。観察時期は術前、術後1, 2, 4, 6, 8週目, 3, 4, 6カ月目で、各時期ごとにHaag-Streit pachometerにて角膜中央部の角膜厚を測定し、また甲南キーラー社スペキュラーマイクロスコープでなるべくposterior corneal ringをさけて中央部および中央部と輪部との中間点(中央部から3~4mm上方部、以下単に上方部)の2カ所の角膜内皮を撮影した。撮影した内皮細胞を印画紙に焼付し、画像解析装置(Nikon Cosmozone 1S)にて約130個前後測定して平均細胞面積、標準偏差、6角形細胞出現率を解析し、平均細胞密度、CV値を算出した。術前値への回復状態をよりわかりやすくするため、各観察時点における30眼の術前後の角膜厚の差(mm)および中央部と上方部の細胞密度減少率(%), 術前後のCV値の差, 術前後の6角形細胞出現率の差(%)を統計処理し、それぞれのパラメーターの平均値の経時的变化を検討した。なお、術前の細胞密度等については角膜の部位差はないと考えられているので¹⁰⁾¹¹⁾、上方部における術前値は角膜中央部の値を用いた。また、角膜上方部と中央部との有意差を求めるためt検定を行った。

III 結 果

1. 角膜厚: 術直後の1週目に増大のピークを有し、以後8週まで直線的に減少したのち、3カ月以降ほぼ術前値に回復した(図1)。

2. 細胞密度減少率: 中央部では1週目より大きな

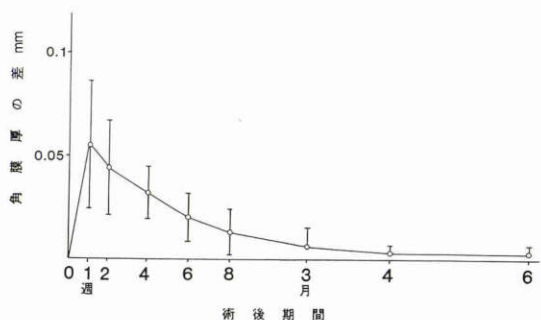


図1 中央部の角膜厚の変化(術前値と術後各観察時点の値との差を示す, 30眼の平均±SD)

増大を示し, 2週目にピークを呈したのち徐々に低下した. 8週目以降は変動が少なくなり, 3カ月以降は1週目とほぼ同率の約10%前後に安定した. 一方, 上方部では1週目ですでに中央部の約2倍の著明な減少率を示したが, 中央部において減少率のピークがみられる2週目はむしろ減少率が低下し, 中央部に近似した. しかし, 中央部では減少率が低下し始めるのに対し, 上方部ではさらに増大し, 4週目にピークがみられた. その後上方部は術後1週目での中央部との差を維持しながら中央部とほぼ平行に推移し, やはり3カ月より17%前後と高値ながら変動が少なくなった. このように中央部, 上方部とも大きな変動を示すのは術

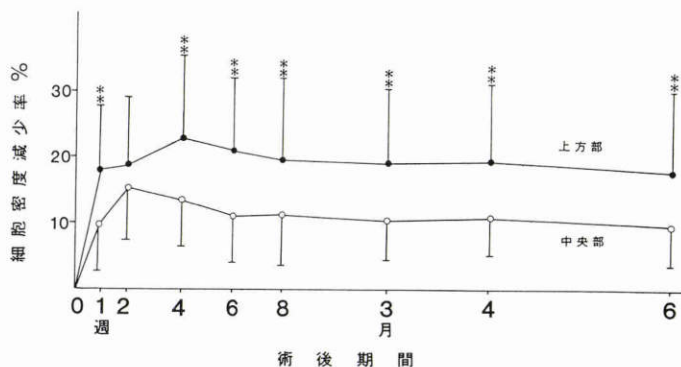


図2 細胞密度減少率の変化(30眼の平均±SD) ** $p < 0.01$

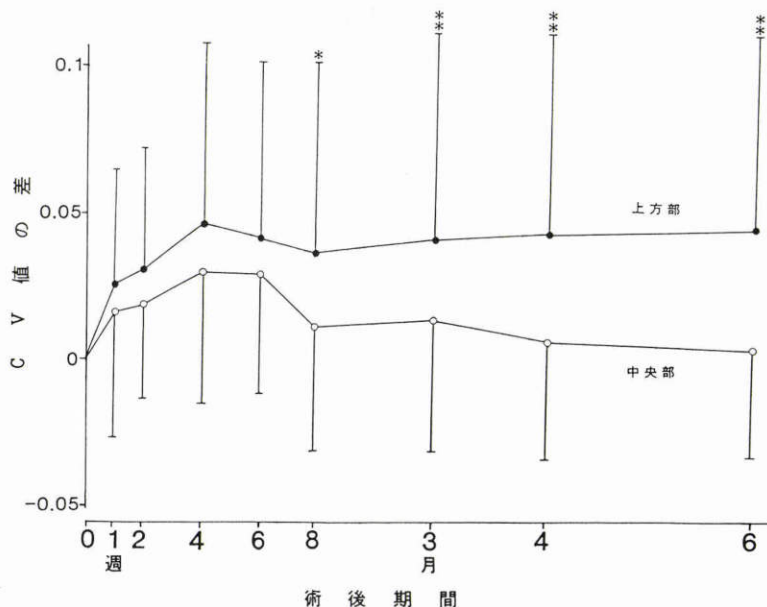


図3 CV値の変化(術前値と術後各観察時点の値との差を示す, 30眼の平均±SD)
* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

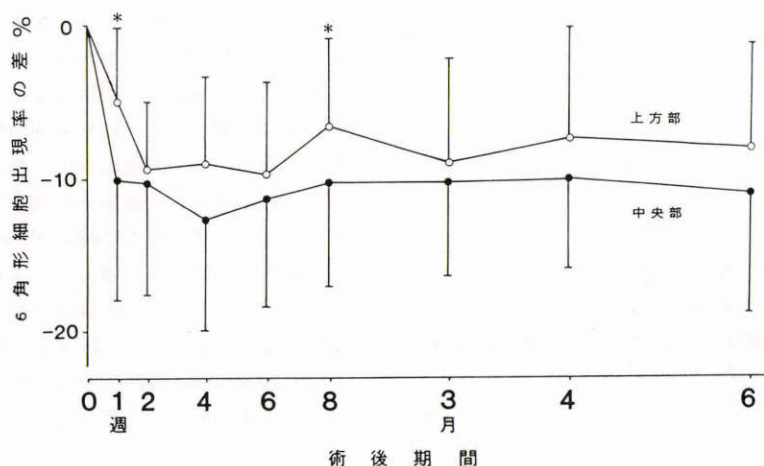


図4 六角形細胞出現率の変化（術前値と術後各観察時点の値との差を示す、30眼の平均±SD）* $p<0.05$

表1 術前および術後6カ月の各パラメーターの値

	術 前	術 後 6 カ 月	
		中 央 部	上 方 部
角 膜 厚 (mm)	0.447 ± 0.025	0.449 ± 0.025	
細胞密度 (/mm ²)	2789 ± 244	2511 ± 255	2337 ± 403
細胞密度減少率 (%)		9.9 ± 5.5	16.3 ± 13.0
C V 値	0.297 ± 0.048	0.304 ± 0.047	0.343 ± 0.073
六角形細胞出現率 (%)	63.8 ± 5.8	55.7 ± 6.2	52.8 ± 8.5

後2カ月までの間であった。また、密度が近似する2週目を除いた全経過において、中央部との間に有意差がみられた ($p<0.01$) (図2)。

3. CV 値：中央部では術直後より徐々に増大し、4週目に最大となったのち、徐々に低下し、4カ月よりほぼ術前値に回復した。上方部では中央部と同様に4週目にピークがみられたが、中央部に比しより大きな増大を示し、4週目以降も回復が緩徐で、むしろ3カ月以降は再び軽い増大を示した。しかし、大きな変動は細胞密度減少率と同様に術後2カ月以内に消失した。また、全経過を通じ、上方部は中央部より大きく、6週目以降で中央部とは有意差がみられた ($p<0.01$, $p<0.05$) (図3)。

4. 六角形細胞出現率：中央部では2週目から6週目にかけて術前値より約10%低下し、以後若干の増加

がみられるものの、術前値への回復には至らなかった。上方部でも中央部とはほぼ同様の変化を示した。2週目では細胞密度減少率の場合と同様に中央部に近似し、4週目に最も低下し、以後若干の増加傾向を示したが、3カ月以降は術前よりも約10%低下して安定した。全経過において上方部は中央部に比し低値であったが、1週と8週以外は中央部との間に有意差は認めなかった (図4)。

なお、術前および術後6カ月の各パラメーターの測定値を表1にまとめた。

IV 考 按

今回示した結果では、特に角膜上方部における各パラメーターの標準偏差が大きい傾向がみられたが、これは主に上方部における内皮撮影部位の不確定さにあるものと思われた。すなわち、角膜中央部は固視灯にて比較的容易に誘導されるのに対し、上方部は固視が不安定になりやすく、また posterior corneal ring が出現しやすい部位でもあるので、観察毎に若干の測定部位の誤差が生じたためではないかと考えられた。このため、今回の結果は角膜の中央部分あるいは上方部分の内皮細胞の形態学的変化といった大局的なとらえ方をされるべきと思われる。しかし、今回の術後6カ月での角膜中央部の細胞密度減少率に関しては、粘弾性物質が使用されるようになった最近5年間の我々と同一術式の報告^{9)12)~18)}と比較しても大差なく、また上方部については比較できるデータがほとんどないが、Schultz ら⁹⁾とほぼ同程度の成績であった。

角膜中央部の内皮の形態学的な安定化の時期については、細胞密度の変動の安定化によって判断すれば、今回の結果や他の報告⁹⁾¹⁶⁾¹⁹⁾にみられるように術後1～3カ月と比較的術後早期と考えられ、またその他の術式に関する報告²⁰⁾のそれとも大差ないようである。今回の結果からは、手術侵襲部により近い上方部での安定化時期もやはり中央部と同じと考えられた。しかし、細胞密度の減少がより大きい上方部はその他の形態学的変化を示すパラメーターに関しては中央部とは異なった変動パターンを呈する可能性が示唆された。内皮細胞の形態学的変化を示すパラメーターとしては他に細胞の大小不同を表すCV値や細胞の形のばらつきを表す六角形細胞出現率がある。特に、正六角形は表面エネルギーが最小で最も安定している状態と考えられており²¹⁾、換言すれば六角形細胞出現率は内皮細胞の安定度を表しうるパラメーターであるともいえる。今回のCV値の変化をみると、中央部は術後4カ月で術前値への回復がみられたものの、上方部では6カ月までには回復しなかった。また、六角形細胞出現率では中央部、上方部とも術前値への回復がみられなかった。他方、今回と同じ術式下での術後の角膜内皮細胞の変化を、細胞密度減少率を含めたこれらのパラメーターについて検討した報告は非常に少なく⁹⁾¹⁶⁾、さらに角膜の部位別に検討を加えたものは我々の知るかぎりではSchultzら⁹⁾の報告のみである。彼らの報告では、細胞密度減少率以外は中央部、上方部ともほぼ同様の変化を示し、CV値の術前値への回復は3～6カ月にみられ、六角形細胞出現率もまた同様である。松田ら²¹⁾によれば、術後初期には細胞の配列に大きな乱れがみられるが、その後長期にわたり、六角形を中心とした細胞の再配列が起こるといわれる。今回の結果も含めて、CV値や六角形細胞出現率の安定化は細胞密度減少率に比較し若干より長い時間を要する印象を受ける。一方、我々の示したこれらのパラメーターの上方部における変動の安定化がSchultzら⁹⁾の報告と比較して遅延しているのは、彼らの症例の手術は一人の術者が行っているのに対し、我々の場合多数の初心者が行っているために生じた結果とも考えられるが、明らかな理由については不明である。しかしながら、術後の角膜内皮細胞の形態学的な安定化を言及する場合は、このようにパラメーターにより変動のパターンが若干異なることに留意すべきであろう。細胞密度が今後も緩徐に減少し続けるのは確実と思われるが²²⁾、CV値や六角形細胞出現率で示される形態学的変化とどのような相関

を有し、またどの程度の部位差を示しながら推移するのか、今後さらに長期的な観察により検討を加えていく予定である。

また、今回の細胞密度減少率の経時的变化において、中央部、上方部とも術後の比較的早期にそのピークを有している点、またそのピークが時期的にずれている点は注目される。しかし、Schultzら⁹⁾の報告における細胞密度の変化では、術後1～2カ月の間は比較的急激な減少を示すものの、その後は緩徐な減少が持続している。また、吉田ら¹⁶⁾の報告では術後よりほぼ直線的に減少している。今回みられた変化は我々の知る限りでは他に報告はなく、これらの報告との間の細胞密度減少率の変動パターンの相違が何に起因するのか不明であるが、一方、今回の結果は角膜の創傷治癒過程における角膜全体の内皮細胞の移動について想定されているtopographicalな変化⁹⁾を支持するのではないかと思われる。

局所的な内皮細胞の損傷後の内皮脱落部分の修復は同部に隣接する内皮細胞の拡大と内皮欠損部位への移動より行われることが動物実験やヒト角膜内皮の観察により証明されている^{2)23)～27)}。また、稲葉ら³⁾によると、白内障術後の内皮細胞の移動は障害部の隣接部位からだけではなく、角膜の中央部、下方部の角膜全体から起こる可能性があるとしている。さらに、白内障術後には、障害部に近いほど早期にかつ大きな内皮細胞の拡大、移動がおこる結果、細胞密度にも角膜の垂直方向の部位差が生じることが報告されている²⁾⁵⁾⁷⁾⁸⁾。このことより、内皮細胞の移動は連鎖的に障害部位から遠隔部に波及するものと想像されるため、遠隔部ほど内皮細胞の移動は少なく、またその移動には時間的なずれが生じるものと考えられる。

今回の角膜厚の測定ではpachometerの上下のスリットのずらし方の問題で測定値が他の報告⁵⁾²⁸⁾に比し若干低値となっているが、術前術後ともすべて同一人および同一方法にて行っているため手術前後の差には影響の無いものと思われる。このため角膜内皮の機能面の変化については、今回は角膜厚の手術前後の差を指標として角膜中央部のみを検討した。角膜厚を指標とした機能回復時期は他の報告⁹⁾¹⁴⁾と同様に術後3カ月前後にみられるようである。また、今回の検討では角膜厚と細胞密度減少率のピークは一致しておらず、角膜厚と細胞密度の変化との間に相関はないと考えられる²⁾。しかし、白内障術後には角膜上方部に上皮浮腫を伴う角膜浮腫を臨床的によく経験する²⁰⁾。今回

の研究でも上方部では中央部よりはるかに大きな内皮障害を認めたことより、角膜内皮の機能的変化は形態学的変化と何らかの関係がみられる可能性が考えられ、この点については今後の検討課題と思われる。

本論文の要旨は第92回日本眼科学会総会にて発表した。

稿を終えるにあたり本研究の統計処理にご協力いただいた河津幸代氏に感謝する。

文 献

- 1) 大原國俊, 金上貞夫, 清水晃幸: 白内障手術と角膜内皮細胞の術後変化. 広視野スベキュラーマイクロスコプと画像処理装置を用いて. 臨眼 36: 1397—1403, 1982.
- 2) Mishima S: Clinical investigations on the corneal endothelium. Am J Ophthalmol 93: 1—29, 1982.
- 3) 稲葉昌丸, 湖崎 弘, 松田 司他: 白内障手術による角膜内皮損傷の部位別観察. 眼紀 34: 725—727, 1983.
- 4) 谷島輝雄: 角膜に関する諸問題. 3. 角膜内皮細胞層の変性と再生—機能と形態の立場から—. 日眼 88: 424—452, 1984.
- 5) 松田 司, 塩崎陽一, 稲葉昌丸他: ヒト角膜内皮細胞の創傷治癒過程(続報)—部位別経時的変化について—. 日眼 88: 115—120, 1984.
- 6) Mayer DJ: Clinical wide-field specular microscopy. London, Bailliere, Tindall, 88—91, 1984.
- 7) 大原國俊, 伊野田繁, 大久保彰: “かたち”を表わすパラメーターを用いた白内障手術後角膜内皮形態の研究. 日眼 88: 662—667, 1984.
- 8) Rao GN, Shaw EL, Arhtur E, et al: Morphological appearance of the healing corneal endothelium. Arch Ophthalmol 96: 2027—2030, 1978.
- 9) Schultz RO, Glasser DB, Matsuda M, et al: Response of the corneal endothelium to cataract surgery. Arch Ophthalmol 104: 1164—1169, 1986.
- 10) 松田 司, 大迫一人, 須田秩史他: 全層角膜移植における角膜内皮細胞の経時的変化について. 第1報. 健常角膜内皮細胞分布について. 眼紀 32: 569—572, 1981.
- 11) Hoffer K: Vertical endothelial disparity. Am J Ophthalmol 87: 344—349, 1979.
- 12) Bourne WM, Liesegang TJ, Waller RR, et al: The effect of sodium hyaluronate on endothelial cell damage during extracapsular cataract extraction and posterior chamber lens implantation. Am J Ophthalmol 98: 759—762, 1984.
- 13) Liesegang TJ, Bourne WM, Ilstrup DM: Short- and long-term endothelial cell loss associated with cataract extraction and intraocular lens implantation. Am J Ophthalmol 97: 32—39, 1984.
- 14) 沼賀二郎, 中蔵信一, 宮田和典他: 白内障術後早期の角膜内皮障害. 臨眼 40: 1077—1081, 1986.
- 15) Oxford Cataract Treatment and Evaluation Team (OCTET): Long-term corneal endothelial cell loss after cataract surgery. Result of a randomized controlled trial. Arch Ophthalmol 104: 1170—1175, 1986.
- 16) 吉田亮子, 馬嶋慶直, 高川博行: PCL 移植術後早期の角膜内皮細胞の動態について. IOL 1: 46—50, 1987.
- 17) 江崎淳次, 馬嶋慶直: 人工後房レンズ移植術の合併症とその対策. 臨眼 41: 203—206, 1987.
- 18) 谷島輝雄, 三宅謙作, 林 文彦: ファルマシア紫外線吸収後房眼内レンズ臨床試験. IOL 1: 89—98, 1987.
- 19) 永田 誠: 白内障手術, その適応と予後. 日眼 89: 1—38, 1985.
- 20) 菅 謙治: 眼内レンズ. 大阪, 最新医学社, 186—194, 1986.
- 21) 松田 司, 塩崎陽一, 須田秩史他: ヒト角膜内皮細胞の創傷治癒過程; 細胞の形, 配列の変化について. 日眼 86: 1944—1951, 1982.
- 22) Matsuda M, Miyake K, Inaba M: Long-term corneal endothelial changes after intraocular lens implantation. Am J Ophthalmol 105: 248—252, 1988.
- 23) Doughman DJ, Van Horn D, Rodman WP, et al: Human corneal endothelial repair during organ culture. Arch Ophthalmol 94: 1791—1796, 1976.
- 24) Van Horn DL, Sendele DD, Bucu PJ: Regenerative capacity of the corneal endothelium in rabbit and cat. Inv Ophthalmol Vis Sci 16: 579—613, 1977.
- 25) Spearing S: Early morphological changes in organ cultured human corneal endothelium. Acta Ophthalmol 56: 785—792, 1978.
- 26) Ogita Y, Higuchi S, Kani K, et al: Wound healing of the living cat cornea: A specular microscopic study. Jpn J Ophthalmol 25: 326—334, 1981.
- 27) Matsubara M, Tanishima T: Wound healing of the corneal endothelium in the monkey: A morphometric study. Jpn J Ophthalmol 26: 264—273, 1982.
- 28) 小峰輝男, 及川徳郎, 大滝正子他: 水晶体嚢内摘出術後における角膜内皮の変化. 第1報. 術後処置の差による影響. 臨眼 35: 1451—1458, 1981.

(第92回日眼総会原著)