

高出力アルゴン眼内レーザーによる非観血的濾過手術

安達 京, 大矢 智博, 平田 葉子, 弓田 彰, 山下 英俊, 白土 城照

東京大学医学部眼科学教室

要 約

眼内アルゴンレーザーを用いた非観血的濾過手術をカニクイザル7頭9眼に行った。外径23G針レーザーファイバーを角膜より前房に挿入し、対側の隅角にファイバー断端を接触させてレーザーを照射した。術眼全例で4W, 0.5秒, 1~3発の照射で隅角から強膜全層が穿孔され、結膜下に至る房水流出路が形成された。術後1カ月後の術眼眼圧は、非術眼に比べ $4.6 \pm 0.4 \text{ mmHg}$ 低下していた。走査電子顕微鏡検査で、術直後の標本では、隅角から結膜下に至る直径約 $200 \mu\text{m}$ の境界明瞭な穿孔が認められ、術後1カ月目でも実験眼全例で開口していた。角膜、水晶体、虹彩には重篤な障害は認められなかった。(日眼会誌 95: 657-662, 1991)

キーワード: アルゴンレーザー, 5-フルオロウラシル, 緑内障, 濾過手術

Internal Sclerostomy with a High-powered Argon Laser

Misato Adachi, Tomohiro Ohya, Youko Hirata

Akira Yumita, Hidetoshi Yamashita and Shiroaki Shirato

Department of Ophthalmology, University of Tokyo, School of Medicine

Abstract

A full-thickness sclerostomy from the anterior chamber to the subconjunctival space was created in 9 eyes of 7 rhesus monkeys using an argon endolaser. After the injection of sodium hyaluronate into the subconjunctival space and the anterior chamber, a $300 \mu\text{m}$ fiberoptic fiber coupled with an argon laser (HGM, model 20) was inserted to the anterior chamber and positioned at the trabecular meshwork. A patent sclerostomy was created in all 9 eyes by 1 to 3 laser pulses with an energy of 4W with a duration of 0.5 second. Preoperative intraocular pressure in treated eyes and untreated eyes, measured with a pneumatic tonometer, was the same. After one month, the intraocular pressure of the treated eyes was $4.6 \pm 0.4 \text{ mmHg}$ lower than that of the untreated eyes. Histologic study revealed that the sclerostomies with a diameter of $200\text{--}300 \mu\text{m}$ from the anterior chamber opening to the subconjunctival space were patent at one month after the treatment. Internal sclerostomy with a high powered argon endolaser may hold potential as a new filtering procedure which can easily be performed with a minimum of conjunctival damage. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 95: 657-662, 1991)

Key words: Argon laser, 5-Fluorouracil, Glaucoma, Internal sclerostomy

別刷請求先: 113 文京区本郷7-3-1 東京大学医学部眼科学教室 安達 京
(平成2年10月5日受付, 平成2年12月3日改訂受理)

Reprint requests to: Misato Adachi, M.D. Department of Ophthalmology, University of Tokyo, School of Medicine.

7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku 113, Japan

(Received October 5, 1990 and accepted in revised form December 3, 1990)

I 緒 言

緑内障手術療法として現在広く行われている濾過手術の不成功の原因として、創傷治癒機転による房水流出路の閉塞、強膜弁の癒着癒着、濾過胞内壁の線維化などがあげられ、中でも結膜下組織の癒着形成が大きな原因と考えられている¹⁾。近年5-フルオロウラシル(以下5-FU)²⁾あるいはステロイド²⁾などの投与により、術後の癒着形成を抑制し、手術成績を向上させる方法が開発され、その有用性が報告されているが^{3)~6)}、現在行われている術式ではいずれも房水流出路の作成に際して結膜切開を行わざるを得ず、切開自体による侵襲を避けることはできない。従って、結膜切開をせず濾過効果の得られる術式が開発されれば、より良好な手術成績が期待できるのみならず、また再手術の容易な術式となる可能性がある。このような術式としてレーザーस्कレストミーが最近注目されている。レーザー光源としては、アルゴンレーザーの他⁷⁾⁸⁾、連続発振ヤグレーザー⁹⁾、紫外線レーザー^{10)~12)}、色素レーザー¹³⁾などが用いられている。しかしこれまでに長期に亘って術後の経過を観察した報告は、Q-switched YAG レーザーを用いてサル眼に行った眼外からのスクレストミーが報告されているにすぎず¹⁴⁾、眼内からのスクレストミーについては、HigginbothamらのYAGを使用しての家兎眼での報告⁹⁾があるのみである。

今回我々は、アルゴンレーザーによる眼内レーザーस्कレストミーをサル眼に行い、長期にわたる経過観察をした結果、良好な成績を得たので報告する。

II 対象・方法

カニクイザル7頭を用い、内2頭では両眼を実験眼、残り5頭では片眼を実験眼、他眼を対照眼とした。用いたカニクイザルの体重は平均 $3.0\text{kg} \pm 0.3\text{kg}$ であった。

術式：塩酸ケタミン(50mg/kg)の筋注麻酔下で、スクレストミー予定部位のテノン下にヒアルロン酸ナトリウム(Healonate®, Pharmacia社スウェーデン)を注射して、結膜とテノン組織を強膜から剝離した後、180度対側の角膜輪部より23G針で前房を穿刺し、ヒアルロン酸ナトリウムで前房水を置換した。ついでレーザーファイバーを角膜同部より前房に挿入し、Thorpe隅角鏡による直視下で対側の隅角にファイバー断端を接触させ、出力4ワット、照射時間0.5秒の条件で照射

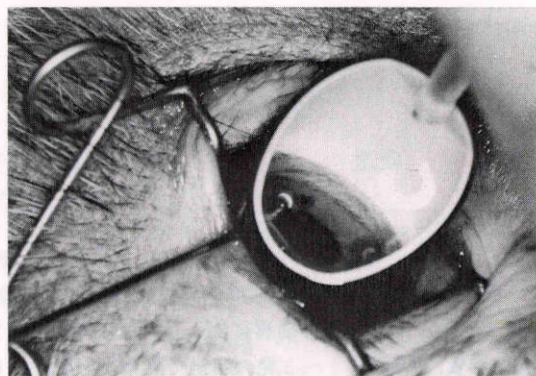


図1 術中写真：隅角鏡を使用し前房内にレーザーファイバーを挿入しスクレストミーを行う。

した(図1)。隅角穿孔後、角膜穿刺部を10-0ナイロン糸で1針縫合して手術を終了した。使用したレーザー装置はHGM社のアルゴンレーザーモデル20で、アルゴンレーザーの波長は $488\mu\text{m}$ 、 $514\mu\text{m}$ の混合波長である。強膜穿孔に用いたレーザーファイバーは外径23Gで、ファイバーのcoreの直径は $300\mu\text{m}$ で、外側はシリコンで覆われており、ファイバー先端からのレーザー散乱角は 14° である。

術後処置及び経過観察：術翌日より、術眼に5-FU注射液0.1cc(5-FU静注用剤250mg/5ml協和酸酵)を1日1回、計7日間結膜下注射した。片眼手術例の3頭では、術前、術後1, 2, 4, 5, 6, 7日目、2, 3, 4週間目に、塩酸ケタミン(50mg/kg)麻酔下で、眼圧測定、細隙燈顕微鏡検査ならびに隅角検査を行い、片眼手術例の残り2頭では、術4週目に眼圧測定を行った。眼圧測定にはAlcon社製pneumatic tonometerを用いた。両眼手術例の1頭は術直後、他の6頭は術後1カ月目に眼球を摘出し、照射部並びに近傍組織の障害を組織学的に検討した。片眼手術例の1頭では、摘出前に両眼前房に墨汁を注入し、結膜下への流出の有無を検討した。

組織学的な検討では、摘出眼球を2.5%グルタルアルデヒド(0.1MPBS, pH7.4)で固定した後、1%四酸化オスミウムで後固定(4℃, 1時間)を行い、エタノール系列により脱水し、これを液状炭酸ガスで臨界点乾燥し、白金バナジウムをスパッターコーティングした。作製された標本を、明石ISI-DS130走査型電子顕微鏡で観察した。

III 結 果

実験眼全例で、4 ワット、0.5 秒、1～3 発の照射で隅角から強膜までの全層が穿孔され、結膜下に至る房水流出路が形成された。7 眼中 4 眼では 1 発の照射で穿孔が得られたが、2 眼では 3 発、1 眼では 2 発の照射を要した。強膜穿孔後、結膜に穿孔をきたした例はなく、また術直後に前房消失をきたした例はなかった。2 眼を除き穿孔と同時にファイバーが結膜下へ達するのが確認され、ファイバー抜去後、隅角の穿孔部が確認された。尚 2 眼では照射直後に隅角部に気泡を生じたが、気泡は、ヒアルロン酸ナトリウムの一部とともに直ちに結膜下へと移動し、強膜の穿孔が確認された。

1. 臨床経過

経時的に眼圧を計測した片眼手術例 3 例の眼圧経過を図 2 に示す。術後第 1 日目では、3 例の実験眼眼圧は、対照眼に比べて、各々 0、4、10mmHg 低下していた。実験眼と対照眼の眼圧の差が 0mmHg であった 1 例では、隅角検査で穿孔部に虹彩陥頓が認められたため、ヒアルロン酸ナトリウムを前房に注入した後、虹彩鉤で虹彩を整復した。術後 1 週目での実験眼と対照眼の眼圧の差は、各々 17、5、12mmHg であった。2 週目では、6、3、12mmHg となり、4 週目では全例で 3mmHg となったが、いずれの例でも、隅角検査では穿孔部の開口が確認され、球結膜には濾過胞が認められた。4 週目のみに眼圧測定を行った片眼手術例 2 頭では、対照眼に比して各々 9.5mmHg の眼圧低下があり、隅角検査で穿孔部の開口が認められた。

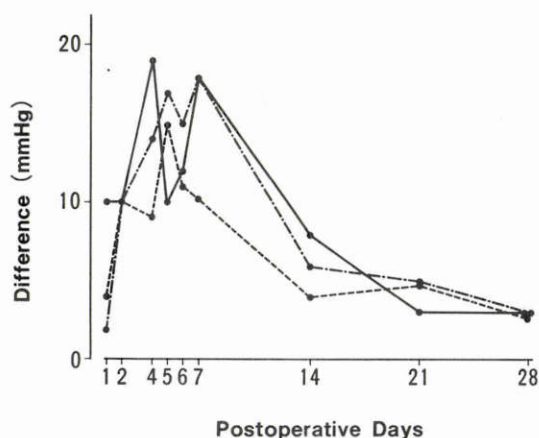


図 2 眼圧経過：片眼手術例 3 頭の術前眼圧—術後眼圧の経過（縦軸：眼圧差，横軸：経過日数）

術後 4 週目に前房に墨汁を注入した例の実験眼では、墨汁注入直後より強膜穿孔部結膜下に墨汁の流出が認められ、墨汁注入直後の摘出眼球標本では、墨汁は、穿孔部を通じて結膜下に流出し、その 180 度対側の輪部結膜下へも墨汁が回っていることが確認された（図 5a）。一方、対照眼では、上強膜、強膜、およびシュレム管にごく少量の墨汁が認められ、通常の房水流出

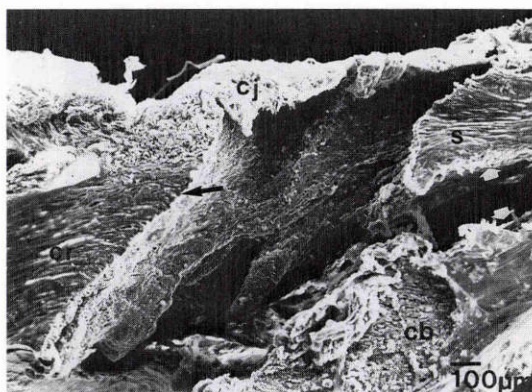


図 3 術直後の照射部断面の走査電子顕微鏡所見（2 発照射例）：隅角から結膜下に到る直径約 300 μm の円筒型のトンネルが形成されており、完全な強膜穿孔を認める（黒矢印）。結膜並びに角膜、水晶体等には傷害は認めない。（白矢印は標本作製時に亀裂が入ったものと思われる。）（×40）cj：結膜，cr：角膜，s：強膜，cb：毛様体

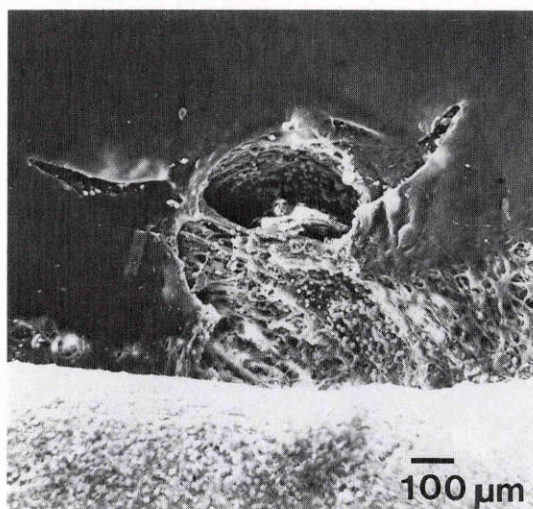


図 4 術 4 週目の隅角部走査電子顕微鏡所見（1 発照射例）：強膜穿孔部断端は滑らかで、穿孔は保たれ、周辺組織の障害は認められない（×50）。

路からの流出と考えられた (図5b)。

眼圧を経時的に計測した片眼手術例3例のうち1例に一過性の浅前房を認めたが、前房消失を来した例はなかった。

2. 組織所見

術直後の走査電子顕微鏡所見では、隅角から結膜下に至る直径約300 μ mの境界明瞭な強膜穿孔が認めら

れた。周辺の組織障害としては、穿孔部周囲約200 μ mに局限した強膜の浮腫を認めるのみで、結膜並びに角膜、水晶体などには傷害は認められなかった (図3)。

術4週目の走査電子顕微鏡所見では、6眼すべてに結膜下に到る穿孔創が保たれていた。また、前房側開口部は境界明瞭で閉塞機転を示す所見は認められなかった (図4)。

IV 考 按

今回のサル眼に対するアルゴンレーザースクレロストミー実験の結果、結膜切開を行なう事なく房水流出路の形成が可能であり、その濾過効果が術後1カ月に亘って維持される事が示された。

結膜を切開せずに房水流出路を形成する術式として、今回報告したコンタクトレーザースクレロストミーの他に、現在までにQ-switched Nd-YAGレーザーのplasma形成を利用し、隅角鏡を用いて線維柱帯とシュレム管を穿孔するレーザートラペクロパンクチャー¹⁵⁾や、結膜下まで穿孔させるレーザースクレロストミー¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾が報告されている。しかしながら、前者は臨床応用の結果、効果が一時的であり、また成人の開放隅角緑内障には無効であると報告されており¹⁵⁾、後者は摘出直前人眼での実験から、強膜を完全に穿孔するのに数十発の照射を要することが明かで、プラズマ形成にともなう衝撃波による障害など、臨床応用には問題があることが指摘されている。

これに対して、今回行なったコンタクトレーザーによるスクレロストミーは、角膜切開と前房の粘弾性物質による置換を必要とするものの、術式が容易で、衝撃波による障害なしで隅角から結膜下への房水流出路形成が得られる方法である。現在までに、連続発振アルゴン⁷⁾⁸⁾、連続発振ヤグ⁹⁾、紫外線¹⁰⁻¹²⁾、あるいは色素レーザー¹³⁾が光源として用いられ、何れの光源でも、家兎眼⁸⁾⁹⁾、サル眼¹³⁾、摘出人眼¹⁰⁾¹²⁾、あるいは摘出直前人眼⁷⁾を対象として、結膜を損傷することなく房水流出路の形成が可能であることが示されている。しかしながら、その術後経過については十分に検討されておらず、家兎眼を対象としたHigginbothamらの報告があるのみである⁹⁾。Higginbothamらは連続発振Nd-YAGレーザーによるコンタクトレーザースクレロストミーと従来の観血的強膜切開術との比較を行ない、術後30日間の経過観察の結果、濾過胞維持と眼圧下降にはコンタクトレーザースクレロストミーが優れているものの、角膜、虹彩焼灼、あるいは結膜菲薄化によ

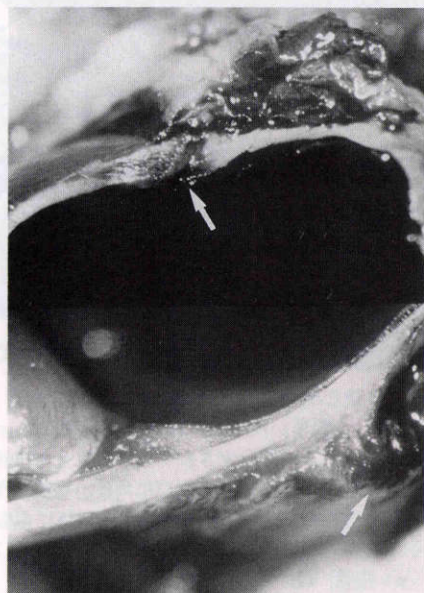


図5a 術後4週目に前房に墨汁を注入した片眼手術例の実体顕微鏡写真；上：実験眼穿孔部は開通している (矢印)。下：穿孔部付近の結膜下とその180度対側の輪部結膜下にも墨汁が認められる (矢印)。

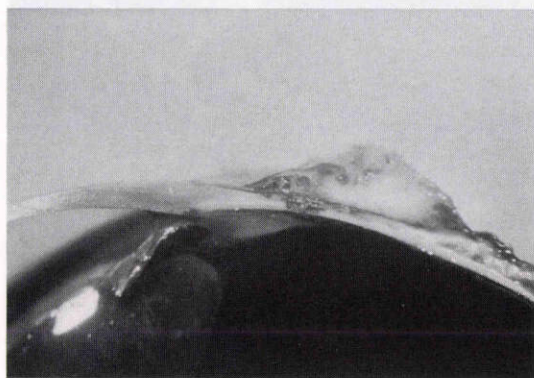


図5b 術後4週目に前房に墨汁を注入した片眼手術例の実体顕微鏡写真；対照眼の結膜下にはごく少量の墨汁のみ認められる。

る房水漏出などの合併症がある事を報告している⁹⁾。

これに対して、今回のサル眼での実験では、術後1カ月に亘る穿孔部の開口、ならびに眼圧下降が示されたのみならず、照射部近傍組織に重篤な傷害のないことが示された。

今回の実験で、重篤な合併症の見られなかった理由として、対象実験動物の違い、照射エネルギーの違い、あるいは用いた光源の違いなどが考えられる。猿眼では家兎眼に比べて前房が深く、手術操作が容易であること、さらに今回の実験では隅角鏡観察下で線維柱帯に正確にファイバーを当てたことが合併症を軽減した可能性がある。また、Higginbotham らの実験では強膜穿孔に9~15J (3W, 3~5秒)の照射が行われているのに対して⁹⁾、今回の実験で、強膜穿孔に要したエネルギーは平均3.3J (4W, 0.5秒)であり、照射時間が短く、照射エネルギーが少なかったことも合併症の少なかった一因と考えられる。我々の実験と同じ連続発振アルゴンレーザー装置を使用した Jaffe らの実験では、家兎眼⁸⁾、あるいは摘出直前人眼⁷⁾の強膜穿孔に要したエネルギーは各々1.7Jと4.8Jであり、今回の実験の値に近似していることから、Higginbotham らの使用したエネルギーが高すぎたことが合併症の原因となった可能性も考えられる。スクレロストミーに用いる光源の違いによる合併症の差については不明であり、強膜穿孔の得られる至適条件と合せて今後の検討が必要である。

今回の実験では7眼中4眼で1発の照射で穿孔が得られたが、3眼では穿孔に2発以上の照射を要した。この原因は不明であるが、3眼ともに1発照射後隅角部に明らかな変化が認められなかったことから、ファイバー先端の隅角への接触が充分でなかったことが原因と考えられる。

今回の実験では、サル眼に対する従来の濾過手術が通常術後数日で効果を失うことが知られていることから¹⁸⁾、術後1週間に亘る5-FU 結膜下注射を行ったが、結膜切開を行わない今回の術式でも濾過胞維持に5-FUが必要不可欠であるか否かは不明であり、今後の検討が必要である。

今回の我々のサル眼を対象とした実験結果は、眼内アルゴンレーザーによるスクレロストミーが長期的にも有効である可能性を示したものであり、本術式は結膜切開を行わずに濾過効果の得られる新しい術式として検討する価値があるものと考えられる。

本研究の一部には文部省科学研究費(奨励研究

A02771182)の補助を受けた。また本稿の要旨は第13回日本眼科手術学会で安達が報告した。

文 献

- 1) Skuta GL, Parrish RK II: Wound healing in glaucoma filtering surgery. Arch Ophthalmol 105: 149-170, 1987.
- 2) Giangiacomo J, Duker DK, Adelstein E: The effect of preoperative subconjunctival triamcinolone administration on glaucoma filtration. I. Trabeculectomy following subconjunctival triamcinolone. Arch Ophthalmol 104: 838-841, 1986.
- 3) Jampel HD, Jabs DA, Quigley HA: Trabeculectomy with 5-fluorouracil for adult inflammatory glaucoma. Am J Ophthalmol 109: 168-173, 1989.
- 4) Nakano Y, Araie M, Shirato S: Effect of postoperative subconjunctival 5-fluorouracil injections on the surgical outcome of trabeculectomy in Japanese. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 227: 569-574, 1989.
- 5) Kitazawa Y, Taniguchi T, Nakano Y, et al: 5-fluorouracil for trabeculectomy in glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 225: 403-405, 1987.
- 6) Heuer DK, Parrish RK II, Gressel MG, et al: 5-fluorouracil and glaucoma filtering surgery. III. Intermediate follow-up of a pilot study. Ophthalmology 93: 1537-1546, 1986.
- 7) Jaffe GJ, Mieler WF, Radius RL, et al: Ab interno sclerostomy with a high-powered argon endolaser. Arch Ophthalmol 107: 1183-1185, 1989.
- 8) Jaffe GJ, William GA, Mieler WF, et al: Ab interno sclerostomy with a high-powered argon endolaser. Am J Ophthalmol 106: 391-396, 1988.
- 9) Higginbotham EJ, Kao G, Peyman G: Internal sclerostomy with the Nd-YAG contact laser versus thermal sclerostomy in rabbits. Ophthalmology 95: 385-390, 1988.
- 10) Kattan HM, Gaasterland DE: Study of formation of filtering tracts with laser contact surgery—Enucleated eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci (ARVO Abstract) 379, 1987.
- 11) Gaasterland DE, Hennings DR, Boutacoff TA, et al: Ab interno and externo filtering operations by laser contact surgery. Ophthalmic Surg 18: 254, 1987.
- 12) Berlin MS, Rajacich G, Duffy M, et al: Excimer laser photoablation in glaucoma filtering

- surgery. *Am J Ophthalmol* 103 : 713—714, 1987.
- 13) **Lattina M, Goode S, Kater AW, et al :** Experimental ab-interno sclerostomies using a pulsed dye laser. *Invest Ophthalmol Vis Sci (ARVO Abstract)* 379, 1987.
 - 14) **Gherezghiher T, March WF, Koss MC, et al :** Neodymium-YAG laser sclerostomy in primates. *Arch Ophthalmol* 103 : 1543—1545, 1985.
 - 15) **Epstein DL, Melamed S, Puliafito CA, et al :** Neodymium-YAG laser trabeculopuncture in open angle glaucoma. *Ophthalmology* 92 : 931—937, 1985.
 - 16) **March WF, Gherezghiher T, Koss MC, et al :** Experimental YAG laser sclerostomy. *Arch Ophthalmol* 102 : 1834—1836, 1984.
 - 17) **March WF, Gherezghiher T, Koss MC, et al :** Histologic study of a neodymium-YAG laser sclerostomy. *Arch Ophthalmol* 103 : 860—863, 1985.
 - 18) **Michel G, Parrish RK, Forberg R :** 5-fluorouracil and glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology* 91 : 378—383, 1984.