

半導体レーザー眼内光凝固による網脈絡膜の癒着効果

1. 家兎眼における組織病理

麻生 伸一

日本大学医学部眼科学教室

要 約

波長 810 nm の半導体レーザー眼内光凝固装置による家兎眼網脈絡膜への凝固効果を調べ、網脈絡膜の癒着を得るための安全な凝固条件について検討を加えた。術極部網膜に弱、中等、強度の眼内光凝固を行った。弱凝固直後では検眼鏡的に中央に白色部を軽度伴う灰白色の凝固巣がえられた。中等度、強度凝固直後では、周囲に灰白色部を伴った白色部の大きな凝固巣がえられた。組織学的には、弱度凝固では網膜外顆粒層から色素上皮層にかけて凝固効果が得られ、脈絡膜では毛細管板の閉塞所見が認められた。中等度、強度凝固では、網膜全層に変性および菲薄化がみられ、脈絡膜では強い線維化所見と毛細管板および深層の血管の閉塞所見がみとめられ、過剰凝固であると思われた。従って、半導体レーザーによる家兎眼眼内光凝固では、弱凝固すなわち中央に白色部を軽度伴う灰白色の凝固が網脈絡膜の癒着効果を得るための凝固巣として適当であると考えた。(日眼会誌 96:479-485, 1992)

キーワード：半導体レーザー、眼内光凝固、家兎、網膜脈絡膜、病理組織

Retinochoroidal Adhesions of Diode Laser Endophotocoagulation Lesions

1. Histopathology of Rabbit Eyes

Shin-ichi Aso

Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine

Abstract

I experimented with a prototype diode laser in order to determine how effective it is for intraocular endophotocoagulation of the retina and how much energy is required to produce chorio-retinal adhesions. Retinal endophotocoagulation was performed in all 8 eyes of 4 rabbits. I used power settings at 100~140, 200 and 300 mW and an exposure time of 0.2 seconds. The lesions produced with powers of 100~140 mW were faint whitish spots surrounded by grayish rings. One month after photocoagulation, there were chorioretinal adhesions histologically. The lesions produced with powers of 200~300 mW were characterized by intense whitish spots surrounded by grayish rings and histologically they were overirradiated ones. One month after photocoagulation, rupture of the internal limiting membrane could be seen in one of the 300 mW lesions. It can be said that the retinal burn which appeared ophthalmoscopically as a faint whitish spot surrounded by a grayish ring may be the most useful to produce chorioretinal adhesion. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 96:479-485, 1992)

Key words: Diode laser, Endophotocoagulation, Rabbit, Retina and choroid, Histopathology

別刷請求先：101 千代田区神田駿河台1-8-13 駿河台日本大学病院眼科 麻生 伸一
(平成3年3月22日受付, 平成3年9月3日改訂受理)

Reprint requests to: Shin-ichi Aso, M.D. Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine, 1-8-13, Kanda-Surugadai, Chiyoda-ku 101, Japan

(Received March 22, 1991 and accepted in revised form September 3, 1991)

I 緒 言

近年、硝子体手術に際し眼内光凝固の有用性が広く認められるようになった。現在ではアルゴンレーザーが、眼内光凝固装置として広く普及している。しかし、アルゴンレーザー眼内光凝固装置は、大型で消費電力が大きいなどの欠点を有する。一方、半導体レーザーは、小型軽量、低消費電力、高効率などの特徴を有し、新しい眼科用レーザー光凝固装置として期待されている。

半導体レーザー光凝固による網脈絡膜の変化はアルゴンレーザーおよびクリプトンレーザー光凝固と同様であるとする報告^{1)~3)}は多いが、網脈絡膜の癒着を得るための半導体レーザー眼内光凝固の安全な凝固条件を調べた報告はみあたらない。今回筆者は、半導体レーザーによる網脈絡膜への凝固効果を有色家兎を用いて組織学的に検討した。また、この結果にもとづいて網脈絡膜の癒着を得るための適切な凝固条件について検討を加えた。

II 実験方法

1. 光凝固装置

今回の実験に用いた半導体レーザー光凝固装置はTOPCON社製の試作機である。本体の寸法は25.0 cm×35.0 cm×11.1 cm、重量は8.7 kgである。この半導体レーザー光凝固装置は波長810 nmの近赤外光を連続発振し、最大定格出力は500 mWである。標準光用レーザーには定格出力0.6 mW、波長670 nmの半導体レーザーを用いている。眼内プローベは20 G、コア径400 μmで、開口数は0.1である。

2. 実験動物

実験動物として体重2.0~3.5 kgの有色家兎4匹8眼を使用した。

3. 実験方法

実験はベントバルビタールナトリウム（ネンブタール®）静注による全身麻酔下におこなった。まず、輪部より5 mm後方の強膜に冷凍凝固を行った。冷凍凝固から1週間後に冷凍凝固を行った部の強膜に強膜窓を作成し、この部よりプローベを挿入し、プローベの直径0.98 mmを指標にして網膜より約1 mmの距離から後極部網膜に弱凝固、中等度凝固、強凝固の3種類の光凝固を行った。凝固条件は、弱凝固は凝固時間0.2秒、出力100~140 mW、中等度凝固は凝固時間0.2秒、出力200 mW、強凝固は凝固時間0.2秒、出力300 mW

であった。凝固後1時間、1週間、1か月で眼底写真撮影による眼底検査を行った後に眼球を摘出した。

摘出眼球は直ちに1.25%グルタルアルデヒド・1%パラホルムアルデヒド(pH 7.4 カコジル酸緩衝液)にて前固定し、24時間後に凝固部を中心にして細切した。1%オスミウム酸溶液にて後固定を行った後に、エタノール系列にて脱水し、エポキシに包埋した。次に、1.5 μm厚の連続切片を作成しトルイジンブルー染色を行い、光学顕微鏡にて観察した。

III 結 果

1. 凝固後1時間の所見

凝固後1時間の眼底所見を図1に示す。弱凝固では凝固直後には淡い灰白色の凝固巣が得られ、1時間後にはやや明瞭となった。又、中央がわずかに白色を示すものもみられた。中等度凝固では、弱凝固と比較し凝固サイズが大きく、中央に白色部が見られた。強凝固では凝固サイズがさらに大きく、中央の白色部が拡大し灰白色部が減少した。

凝固後1時間の組織像は、弱凝固(図2, 3)では外顆粒層から色素上皮細胞にかけての細胞の膨化、核濃縮と浮腫がみられたが、網膜内層の変化は軽度であった。脈絡膜にも腫脹がみられ脈絡膜毛細血管の閉塞所見が見られた。

凝固後1時間の中等度凝固(図4, 5)および強凝固の組織像(図6, 7)は、どちらの凝固巣も網膜内網状層から内層の強い浮腫と膨化、特に神経線維層の腫脹が著明であった。内顆粒層、外顆粒層の核濃縮、視細胞層、網膜色素上皮層の凝固壊死がみられ硝子体側へ網膜が突出していた。脈絡膜は浮腫、メラノサイトの凝固壊死が著明にみられ、脈絡膜血管の内腔は拡大し毛細血管には閉塞所見がみられた。強凝固では深層の血管にも閉塞所見がみられた。Bruch膜には異常は見られず、脈絡膜出血は見られなかった。

2. 凝固後1週間の所見

凝固後1週間の眼底所見(図8)は、弱凝固では中央に色素沈着を伴う脱色素斑がみられた。中等度凝固では中央の色素沈着部が弱凝固より大きく、強凝固ではさらに広範囲であった。いずれの凝固巣も周囲には脱色素部分を伴っていた。

凝固後1週間の組織像は、弱凝固(図9, 10)では内網状層の腫脹、外顆粒層および視細胞層の消失がみられた。網膜外層には色素をもった細胞と持たない細胞の増殖がみられ、網脈絡膜には癒着がみられた。脈

絡膜毛細血管は一部消失していた。

凝固後1週間の中等度凝固(図11, 12)と強凝固(図13, 14)の組織像では、各凝固とも内網状層, 神経線維層の空胞形成, 内顆粒層, 外顆粒層, 網膜色素上皮層の消失, 網膜外層への色素をもった細胞と持たない細胞の遊走, 増殖がみられた。脈絡膜では浮腫は減少していた。脈絡膜毛細血管は凝固中央部では消失していた。強凝固では深層の血管に閉塞所見がみられた。凝固1時間後にみられた硝子体側への網膜の突出は、中等度凝固では減少し強凝固では逆に軽度陥凹していた。

3. 凝固後1か月の所見

凝固後1か月の眼底所見(図15)は、各凝固とも1週間後のものと比べ、中央の色素沈着の範囲が拡大していた。又、凝固周辺部にも輪状に色素が沈着していた。

凝固後1か月の組織像は、弱凝固(図16, 17)では

硝子体側への網膜の突出は残存し明らかな網膜の菲薄化はみられなかった。内網状層, 神経線維層の空胞化および外顆粒層, 色素上皮層の消失がみられ、色素を持った細胞と持たない細胞の増殖がみられた。

凝固後1か月の中等度凝固(図18, 19)と強凝固(図20, 21)の組織像では網膜全層の菲薄化がすすみ、強凝固では網膜の層状構造が消失し、内境界膜の欠損部から網膜上に細胞が遊走したのもみられた。網膜の陥凹は、中等度凝固では軽度であったが強凝固では高度であった。これらの凝固巣では、1週間後の組織像でみられた Bruch 膜と神経上皮層の間に充填していた細胞が減少しており、凝固周辺部では癒着のみられない部分がみられた。

IV 考 按

今回の有色家兎を用いた組織学的検討の結果、半導体レーザーでは中央の白色凝固部を軽くともなり、お

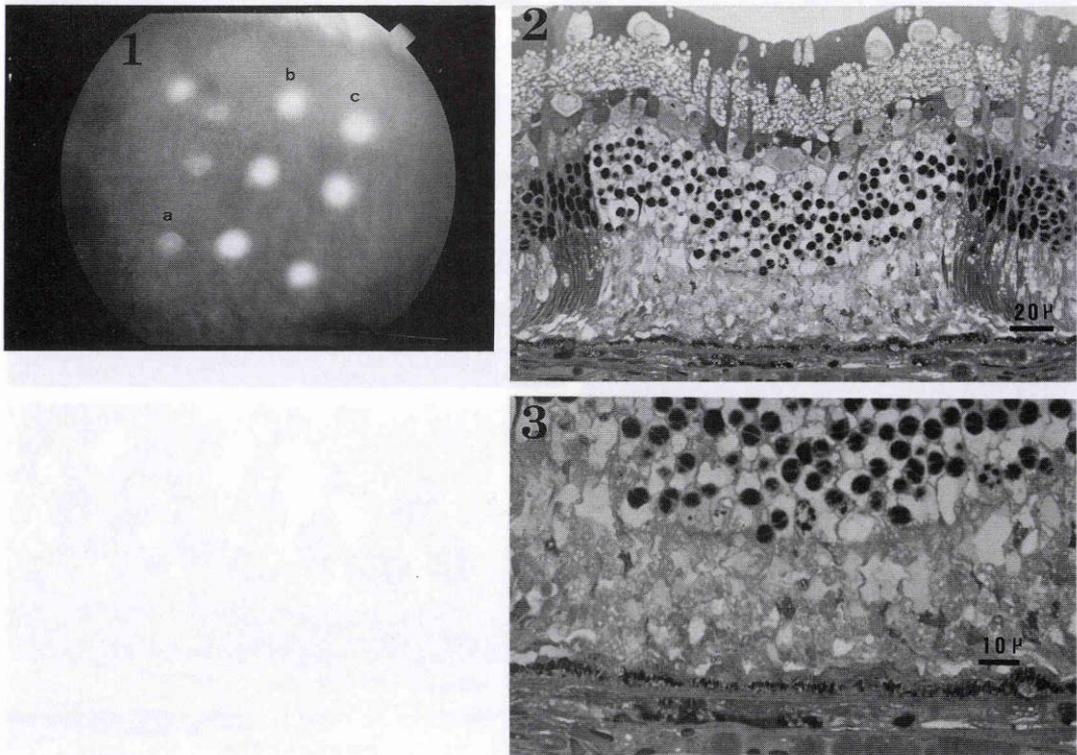


図1 凝固後1時間の眼底写真。弱凝固(a), 中等度凝固(b), 強凝固(c)。

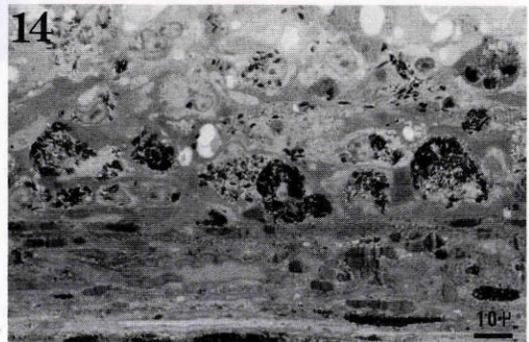
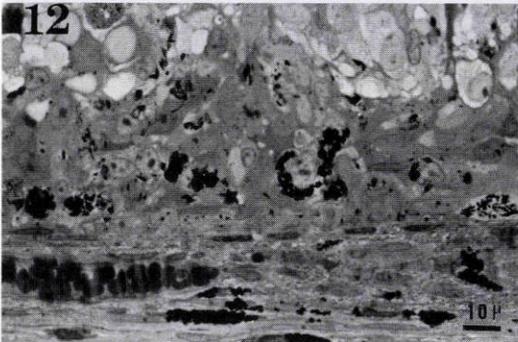
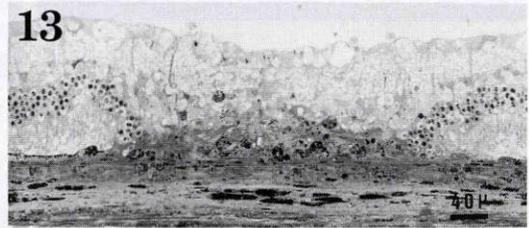
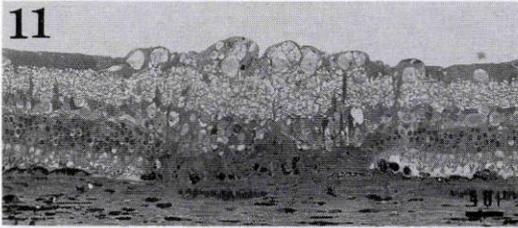
図2 凝固後1時間の弱凝固の組織像。(トルイジンブルー染色, $\times 250$) 網膜外顆粒層から脈絡膜にかけて腫脹がみられ、核濃縮がみられる。

図3 凝固後1時間の弱凝固の組織像。(トルイジンブルー染色, $\times 500$) 脈絡毛細血管板には血栓がみられ閉塞している。

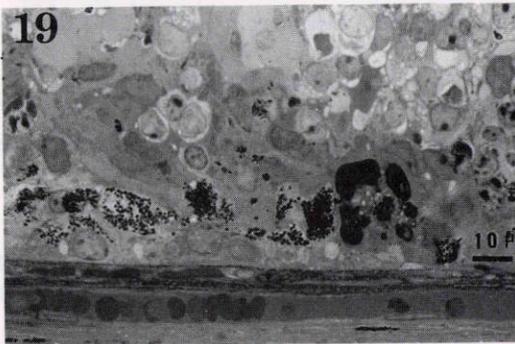
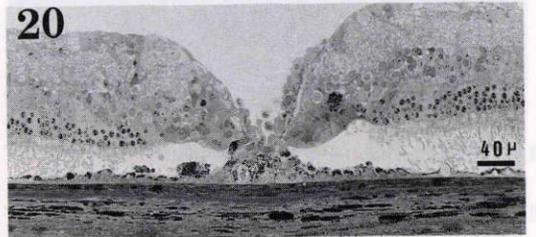
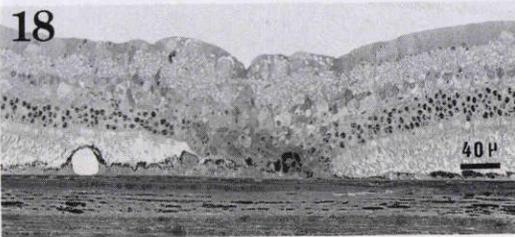
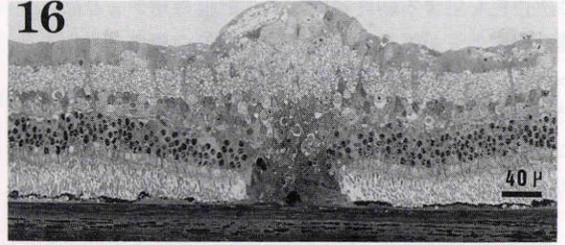
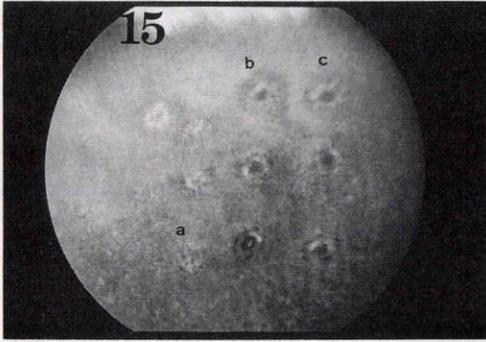
もに灰白色を呈する弱度凝固により網膜外層および脈絡膜の凝固効果が得られ、脈絡膜と網膜の癒着効果も得られた。中央の白色凝固部が大きな中等度、強度凝固では網脈絡膜全層の変化が強く、凝固後長時間経過後には網膜の菲薄化が著しいものがみられ、過剰凝固であると思われた。過剰凝固の凝固巣では凝固周辺部

に網脈絡膜癒着のない部分が認められたが、それは凝固が強いために色素上皮細胞とグリア細胞の増殖が十分におこらず、癒着形成にはいたらなかったためと思われた。

Tso⁴⁾は、キセノンによる人眼および猿眼の網膜の光凝固の強さを4つに分類している。淡い灰色の凝固巣



- 図4 凝固後1時間の中等度凝固の組織像。(トルイジンブルー染色, ×125) 外顆粒層から脈絡膜浅層に凝固壊死が強くみられ、網膜および脈絡膜の全層に浮腫がみられる。
- 図5 凝固後1時間の中等度凝固の組織像。(トルイジンブルー染色, ×500) 脈絡毛細管板は閉塞し、深層の血管にも部分的に血栓が形成されている。
- 図6 凝固後1時間の強凝固の組織像。(トルイジンブルー染色, ×125) 神経節細胞層から脈絡膜全層に凝固壊死がみられ、神経線維層は強く腫脹している。
- 図7 凝固後1時間の強凝固の組織像。(トルイジンブルー染色, ×500) 脈絡膜深層の血管にも閉塞がみられる。
- 図8 凝固後1週間の眼底写真。弱凝固(a)、中等度凝固(b)、強凝固(c)。
- 図9 凝固後1週間の弱凝固の組織像。(トルイジンブルー染色, ×125) 外顆粒層および視細胞層の消失がみられ、色素を持った細胞と持たない細胞の増殖がみられた。
- 図10 凝固後1週間の弱凝固の組織像。(トルイジンブルー染色, ×500) 脈絡毛細管板は部分的に開通している。
- 図11 凝固後1週間の中等度凝固の組織像。(トルイジンブルー染色, ×125) 内顆粒層から外層の網膜には凝固壊死組織にかわって色素を豊富に持ったやや大型の細胞と色素を持たない細胞の増殖がみられた。網膜内層も空胞形成が著しい。
- 図12 凝固後1週間の中等度凝固の組織像。(トルイジンブルー染色, ×500) 脈絡毛細管板は消失し、脈絡膜には線維化がみられる。
- 図13 凝固後1週間の強凝固の組織像。(トルイジンブルー染色, ×125) 網膜内網状層から外層の網膜の層状構造の消失と網膜内層の空胞形成がみられる。
- 図14 凝固後1週間の強凝固の組織像。(トルイジンブルー染色, ×500) 脈絡膜の線維化がみられ、脈絡膜深層の血管は部分的に開通している。



を grade I, 中央が白色で周囲が灰色になる凝固巣を grade II, 中央の白色部が濃く周囲の灰色の部が2重になっている凝固巣を grade III, 中央の白色部が特に強く, 周辺も白色になっている凝固巣を grade IV としている. そして各 grade を組織学的に検討し, grade II では1~3か月の癒着期には Müller 細胞の突起が伸びて新しい外境界膜が形成され, 脈絡膜網膜癒着は形成されないため脈絡膜と網膜の癒着効果がなく臨床ではほとんど使えないとしている. grade III では脈絡膜網膜癒着ができるため癒着効果があるとしている. 今回の実験は家兎で行ったため, Tso の分類はそのままあてはめることはできないが, この grade II が今回の実験の弱凝固に相当するものと思われた. キセノン光凝固と半導体レーザーの相違もあるため単純には比較できないが, 家兎では網膜が人眼や猿眼と比較して薄いため grade II で網脈絡膜の癒着効果が得られるものと思われた. また, Yoon⁵⁾は家兎にアルゴンレーザーで灰白色の凝固 (200 μ , 0.1 sec, 80~250 mw) を行い, 8時間後では癒着力が正常網膜の50%に減少したが, 24時間後には約140%に増加し, 3日から4週間後では約2倍に保たれたとしている. Yoon らの凝固は出力も小さく, 検眼鏡的には灰白色の凝固としているので, Tso の grade I~grade II に一致するものと考えられる. これらのことより, 灰白色を呈する弱度凝固すなわち Tso の grade I~II の凝固で, 家兎ではある程度の癒着効果が得られるものと思われた.

以上より, 家兎眼において網脈絡膜の癒着を得るための半導体レーザーの安全な凝固条件としては検眼鏡的に中央に白色部分を軽度ともなう灰白色の凝固すなわち弱凝固が適当であると考えた. しかし, このような弱凝固の凝固斑は凝固直後には不明瞭であり, 逆に

凝固直後に明瞭にみとめられるような凝固斑では過剰凝固になる傾向がみられた. このことより半導体レーザー光凝固の安全域は狭いことが示唆された. 過剰凝固では網膜の非薄化がおき, 今回の実験では内境界膜の破壊と網膜前面への細胞の遊走がみられたものがあつた. また脈絡膜出血, 網膜出血や硝子体出血³⁾および脈絡膜の強い線維化⁶⁾も報告されているため, 半導体レーザーでは従来のレーザーよりも凝固条件の設定には注意する必要があると思われた.

稿を終えるに臨み, 松井瑞夫教授の御指導, 御校閲に対し深謝致します. また, 常に親切な御指導下さった佐藤 節講師をはじめ医局の諸先輩に深謝致します.

文 献

- 1) Puliafito CA, Deutsch TF, Boll J, et al: Semiconductor laser endophotocoagulation of the retina. Arch Ophthalmol 105: 424-427, 1987.
- 2) Brancato R, Pratesi R, Leoni G, et al: Retinal photocoagulation with diode laser operation from a slit lamp microscope. Laser Light Ophthalmol 2: 73-78, 1988.
- 3) McHugh JDA, Marshall J, Capon M, et al: Transpupillary retinal photocoagulation in the eyes of rabbit and human using a diode laser. Laser Light Ophthalmol 2: 125-143, 1988.
- 4) Tso MOM: Retinal photocoagulation therapy: clinical application and biological basis of therapeutic effects, in Tso MOM (ed): Retinal Diseases. Philadelphia, JB Lippincott Co., 247-262, 1988.
- 5) Yoon YH, Marmor MF: Rapid enhancement of retinal adhesion by laser photocoagulation. Ophthalmology 95: 1385-1388, 1988.
- 6) 水川 淳, 沖坂重邦, Jing LG: 半導体レーザー眼内光凝固の網膜脈絡膜におよぼす影響に関する組織病理学的研究. 日眼会誌 95: 114-122, 1991.

図15 凝固後1か月の眼底写真. 弱凝固 (a), 中等度凝固 (b), 強凝固 (c).

図16 凝固後1か月の弱凝固の組織像. (トルイジンブルー染色, $\times 125$) 内顆粒層から外層の網膜には増殖細胞が充填している.

図17 凝固後1か月の弱凝固の組織像. (トルイジンブルー染色, $\times 500$) 脈絡膜には線維化がみられ, 毛細管板の消失がみられる.

図18 凝固後1か月の中等度凝固の組織像. (トルイジンブルー染色, $\times 125$) 内網状層から外層の網膜の層構造の消失と凝固周辺部で網膜下に空隙形成がみられる.

図19 凝固後1か月の中等度凝固の組織像. (トルイジンブルー染色, $\times 500$) 脈絡毛細管板は凝固中央部では消失している.

図20 凝固後1か月の強凝固の組織像. (トルイジンブルー染色, $\times 125$) この組織では網膜の非薄化が著しく内境界膜に穿孔がみられ, 網膜上に細胞の遊走がみられる. 凝固周辺部では網膜下に空隙形成がみられる.

図21 凝固後1か月の強凝固の組織像. (トルイジンブルー染色, $\times 500$) 脈絡膜は線維化と血管の消失がみられる.