

半導体レーザー眼内光凝固による網脈絡膜の癒着効果

2. 猿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における、猿眼に網脈絡膜癒着を得るための安全な凝固条件について検討した。弱度、中等度、強度の眼内光凝固を行った。弱凝固直後では小さな灰白色の凝固巣がえられた。中等度凝固では、周囲に灰白色部を伴った白色部の小さな凝固巣がえられた。強凝固では、中央の白色部の大きな凝固巣が得られた。組織学的には、弱度凝固では外境界膜が形成されるために網脈絡膜の癒着効果は小さいものと思われた。中等度凝固では、増殖細胞による網脈絡膜の癒着効果は大きいものと思われたが、Bruch膜の断裂や脈絡膜の強い線維化がみられた。強凝固では網膜細胞の消失が著しいものがみられた。以上より、中等度凝固が網脈絡膜癒着を得るために必要であると思われたが、この条件では安全に網脈絡膜の癒着を得ることは困難であると考えた。(日眼会誌 96:620-627, 1992)

キーワード：半導体レーザー，眼内光凝固，猿眼，網膜脈絡膜，病理組織

Histopathology of Retinochoroidal Adhesions of Diode Laser Endophotocoagulation Lesions in Monkey Eyes

Shin-ichi Aso

Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine

Abstract

Retinochoroidal coagulation effect of 810 nm diode laser was studied using monkey eyes to determine the energy necessary to produce retinochoroidal adhesion safely. Power settings were at 100, 200 and 300 mW. The lesions produced with a power of 100 mW were faint grayish spots. One month after photocoagulation, there was degeneration from the outer granular layer to the superficial choroidal layer. However, chorioretinal adhesion was not obtained due to external limiting membrane formation. The lesions produced with a power of 200 mW were characterized by small whitish spots surrounded by grayish rings and retinochoroidal adhesions were produced by proliferated cells. However choroids were intensely coagulated, and there was a rupture of Bruch's membrane in one lesion. The lesions produced with a power of 300 mW were intense white spots surrounded by grayish rings. Histologically, severe cell loss of the retina was seen and there was no retinochoroidal adhesion. It can be said that it is difficult for 810 nm diode laser to obtain adequate retinochoroidal adhesion safely. (*Acta Soc Ophthalmol Jpn* 96:620-627, 1992)

Key words: Diode laser, Endophotocoagulation, Monkey eyes, 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9月20日受付，平成3年12月2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 September 20, 1991 and accepted in revised form December 2, 1991)

I 緒 言

近年、他の凝固法に比べ冷凍凝固では血液眼閉門を傷しやすく、また増殖性変化を惹起しやすいことなどが知られるようになり¹⁾²⁾、硝子体手術に際し眼内光凝固が広く使用されるようになった。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、半導体レーザー装置は、小型軽量、低消費電力、高効率などの特徴があり、新しいレーザー眼内光凝固装置として期待されている。

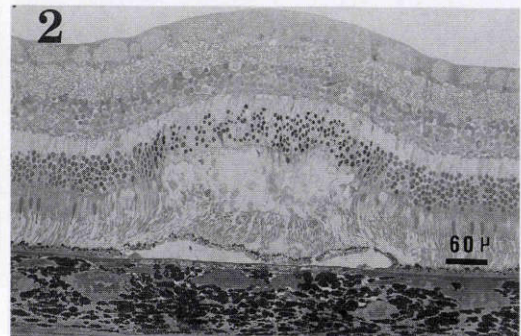
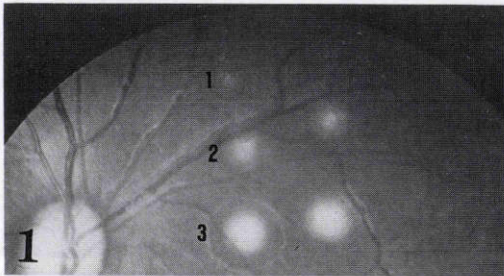
半導体レーザー光凝固による網脈絡膜の組織学的変化はアルゴンレーザーおよびクリプトンレーザー光凝固とほぼ同様であるとする報告^{3)~5)}は多いが、網脈絡膜の癒着を得るための半導体レーザー眼内光凝固の適正な凝固条件を調べた報告は少ない⁶⁾。著者は、家兎眼

を用いた半導体レーザーの光凝固条件についてすでに報告しているが⁶⁾、今回は解剖学的に人眼に近い猿眼を用いて実験を行い組織学的変化について検討し、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考察を加えた。

II 実験方法

1. 光凝固装置

実験に用いた半導体レーザー光凝固装置はTOP-CON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。照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。眼内プローブは20 G、コア径400 μmで、開口数は0.1である。



- 図1 凝固後1時間の眼底写真。弱凝固(1)、中等度凝固(2)、強凝固(3)。
 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、×98) 網膜外顆粒層から網膜色素上皮層にかけて腫脹がみられ、空胞形成、核濃縮がみられる。網膜色素上皮剝離もみられる。
 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、×274) 脈絡毛細管板には血栓がみられる。脈絡膜中血管にも一部に血栓形成がみられる。

2. 実験動物

実験動物として体重7.0~8.0 kgの日本猿2頭4眼を使用した。

3. 実験方法

実験は塩酸ケタミン筋注およびペントバルビタールナトリウム静注による全身麻酔下におこなった。結膜を切開後、輪部より4 mm後方の強膜に強膜窓を作成し、この部より眼内レーザープローベを挿入し、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 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

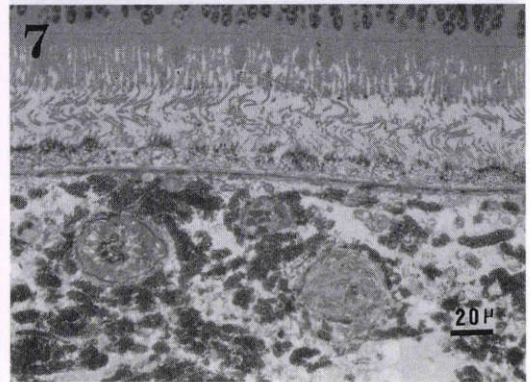
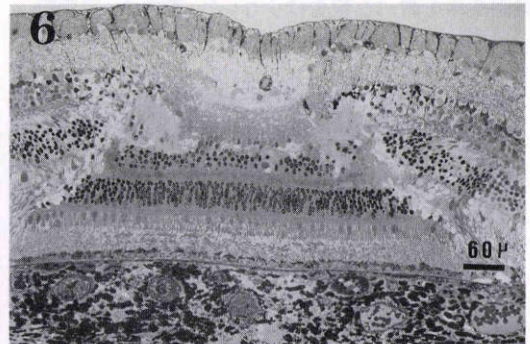
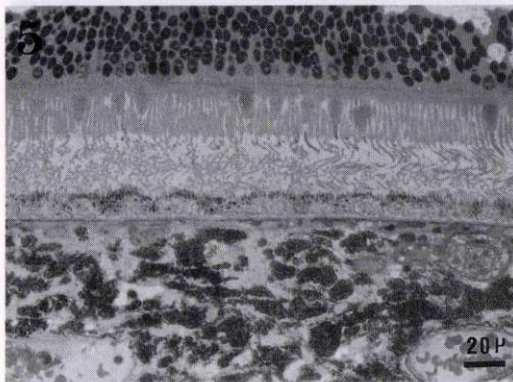
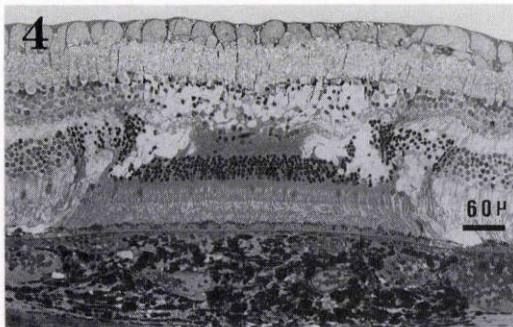
た。

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の溶液(pH 7.4 カコシル酸緩衝液)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、エポンに包埋した。次に、1.5 μ m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小さな淡い灰白色の凝固巣が得られた。中等度凝固では、弱凝固と比較し凝固径が大きく、周囲に灰白色部を伴い中央に小さな白色部をもつ凝固巣



- 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, $\times 98$) 内顆粒層から脈絡膜に凝固壊死がみられる。
- 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, $\times 274$) 脈絡毛細管板は閉塞し、脈絡膜中血管にも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, $\times 98$) 神経線維層から脈絡膜深層におよぶ凝固壊死がみられる。
- 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, $\times 274$) 脈絡膜深層の血管にも閉塞がみられる。

が得られた。強凝固では凝固径がさらに大きく、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。網膜色素上皮剥離がみられたものもあった。脈絡膜では毛細管板の閉塞所見と脈絡膜中血管にも一部に血栓形成がみられた。中等度凝固の組織像(図4, 5)は、内顆粒層、外顆粒層の核濃縮、杆体錐体層、網膜色素上皮層の凝固壊死がみられた。脈絡膜は浮腫、メラノサイトの凝固壊死が著明にみられ、毛細管板および中血管に閉塞所見がみられた。強凝固の組織像(図6, 7)では、神経線維層から脈絡膜深層におよぶ凝固壊死がみられた。脈絡膜は中、大血管にも閉塞所見がみられた。

2. 凝固後1週間の所見

凝固後1週間の眼底所見(図8)は、弱凝固では小さな脱色素斑がみられた。中等度凝固では中央に色素

沈着を軽度伴う脱色素斑がみられた。強凝固では中央の色素沈着が中等度凝固のものより強いものが得られた。

凝固後1週間の組織像は、弱凝固(図9, 10)では外顆粒層および杆体錐体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た。脈絡毛細管板は消失していた。脈絡膜のメラニン細胞は光凝固周囲の組織よりも減少し、小型の紡錘形の核を持った細胞が増殖していた。中等度凝固(図11, 12)の組織像では、内顆粒層から外層には凝固壊死組織にかわって色素を持たない細胞の増殖がみられた。脈絡毛細管板は消失していた。脈絡膜には全層にわたり小型の紡錘形の核を持った細胞が増殖していた。強凝固(図13, 14)の組織像では、網膜全層にわたり層状構造の消失がみられ、網膜下に腔が形成されているのがみられた。脈絡膜の毛細管板は消失し、中、大血管は狭窄ないし消失していた。紡錘形の核を持った細胞の増殖は弱凝固、中等度凝固に比べて著明

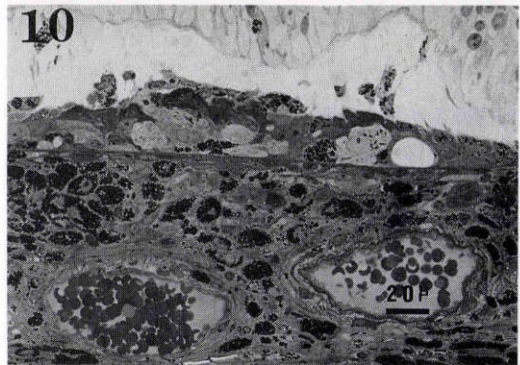
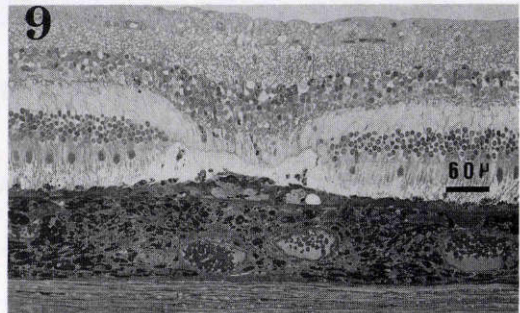
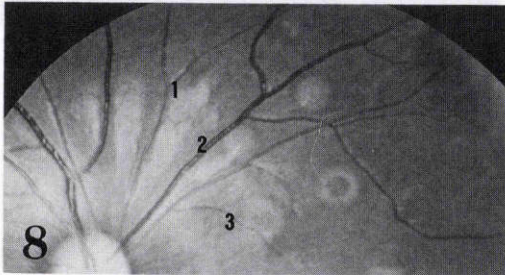
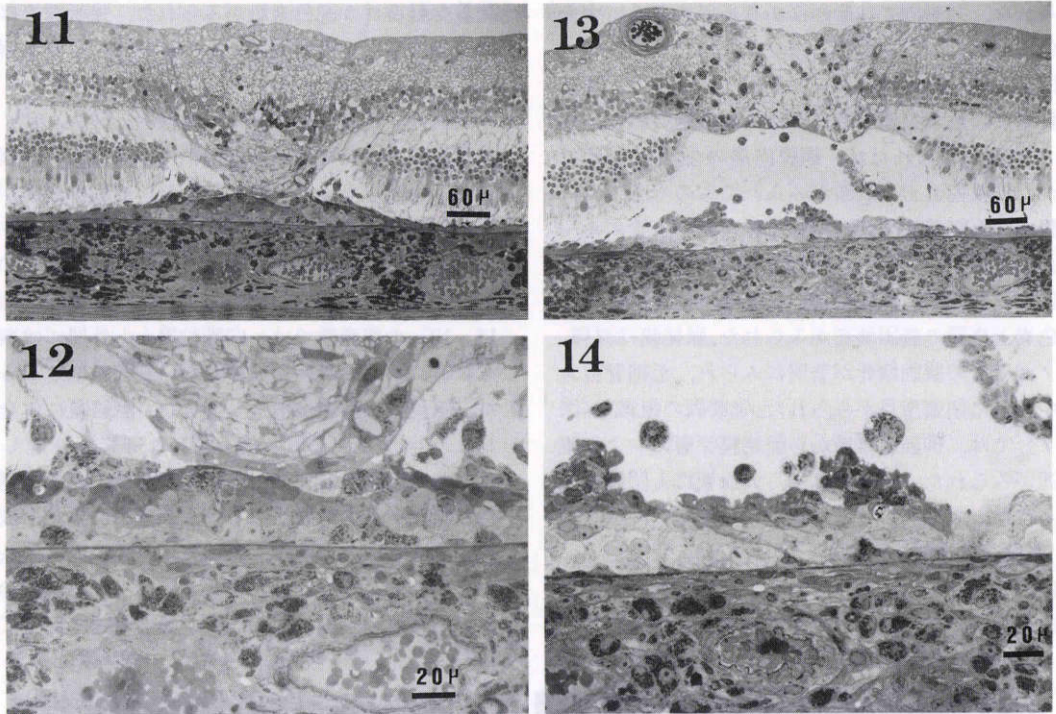


図8 凝固後1時間の眼底写真。弱凝固(1)、中等度凝固(2)、強凝固(3)。

図9 凝固後1時間の弱凝固の組織像。(トルイジンブルー染色, $\times 98$) 外顆粒層および杆体錐体層の消失がみられ、色素を持った細胞と持たない細胞の増殖がみられる。

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, $\times 274$) 脈絡毛細管板は消失している。脈絡膜のメラニン細胞は光凝固周囲の組織よりも減少し、小型の紡錘形の核を持った細胞が増殖している。



- 図 11 凝固後 1 週間の中程度凝固の組織像。(トルイジンブルー染色, $\times 98$) 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る。
- 図 12 凝固後 1 週間の中程度凝固の組織像。(トルイジンブルー染色, $\times 274$) 脈絡毛細管板は消失し、脈絡膜には全層にわたり小型の紡錘形の核を持った細胞が増殖している。
- 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, $\times 98$) 網膜全層にわたり層状構造の消失が見られ、網膜下に腔が形成されている。
- 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, $\times 274$) 脈絡膜の毛細管板は消失し、中、大血管は狭窄ないし消失している。紡錘形の核を持った細胞の増殖は著しい。

であった。

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、中央の色素沈着の強さが増していた。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) では外顆粒層、杆体錐体層の消失がみられ、外境界膜が形成されていた。脈絡毛細管板は一部開通しているのがみられた。中程度凝固 (図 18, 19) の組織像では、神経節細胞層から色素上皮層にかけて色素を持った大型の細胞の増殖がみられた。脈絡毛細管板は大部分消失していた。中血管にも狭窄や消失がみられた。Bruch 膜に断裂がみられたものがあった。強凝固 (図 20, 21) では、網膜の層状構造が消失し、網膜内と網膜下に大

きな腔が形成されたのがみられた。脈絡膜の線維化は著明で、脈絡毛細管板および中、大血管の消失がみられた。

IV 考 按

半導体レーザーによる組織学的所見を研究した今までの報告は、比較的低出力のアルゴンレーザーおよびクリプトンレーザー光凝固と類似の網膜外層の凝固効果が得られたとされている^{3)~5)}。今回、検眼鏡所見と凝固効果を対比させ、どの凝固条件でどの程度の凝固効果が得られるかについて猿眼を用いて調べた。

Tso⁷⁾は、光凝固後の網脈絡膜の癒着効果について次のように述べている。外境界膜が再形成されるような凝固では癒着効果はほとんどなく、網脈絡膜間に増殖

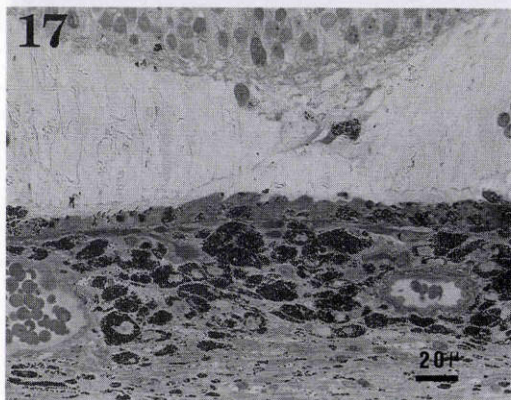
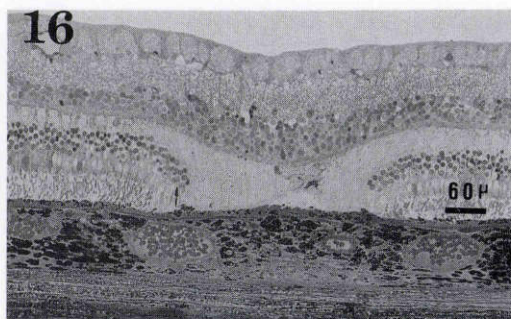
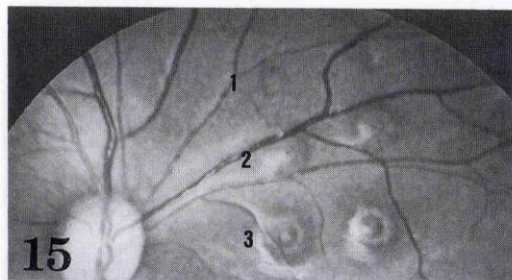


図15 凝固後1か月の眼底写真。弱凝固(1)、中等度凝固(2)、強凝固(3)。

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, ×98) 網膜色素上皮細胞は1層に配列している。色素上皮細胞と内顆粒層の間には外境界膜が形成されている。

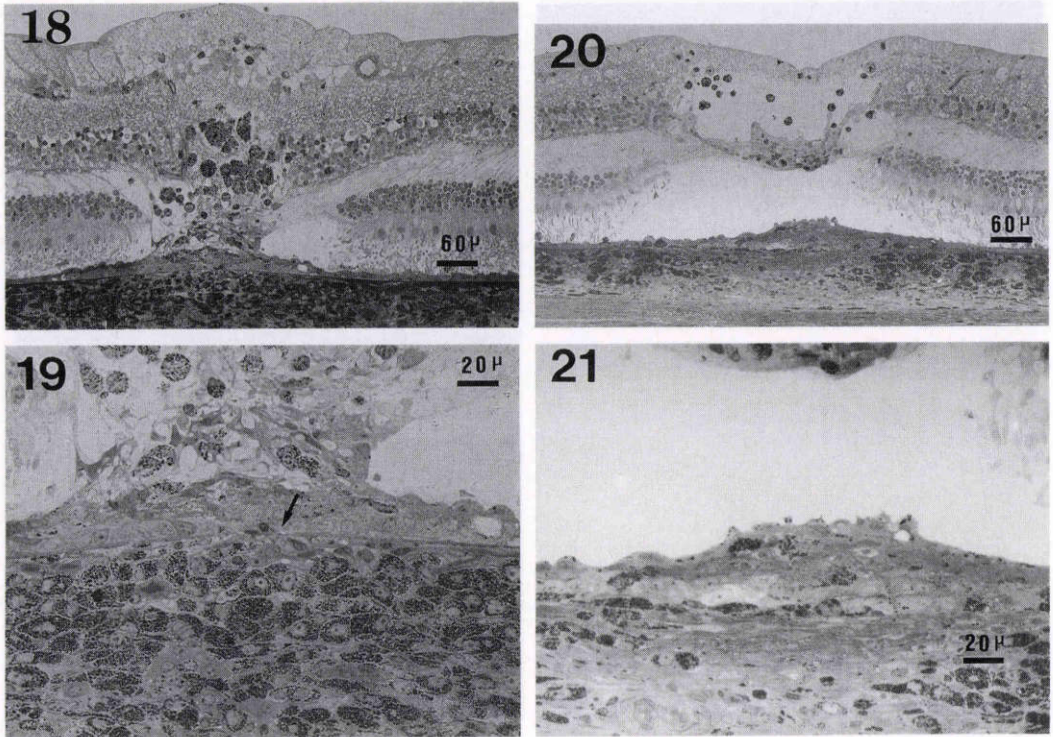
図17 凝固後1か月の弱凝固の組織像。(トルイジンブルー染色, ×274) 脈絡毛細管板は一部開通している。

した色素上皮細胞とグリア細胞が多数見られるような病巣で最大で、凝固による壊死が強く網膜が非薄化したものでは少ないとしている。今回の実験の結果、中等度凝固すなわち中央の白色凝固部を軽くともう灰白色を呈する凝固により脈絡膜と網膜の癒着効果が得られた。中等度凝固では、Bruch膜と内顆粒層の間には増殖細胞が多数遊走し、新しい外境界膜の形成はみられなかった。弱凝固すなわち淡い灰白色の凝固巣では、増殖細胞の数が十分ではなく遊走する範囲も網膜外層に限られていたため、新しい外境界膜が形成され、網脈絡膜の癒着効果は十分には得られなかった。強凝固すなわち中央の白色部の大きな凝固巣では網膜全層の凝固壊死が著明で、細胞の消失した腔を完全に補うだけの色素上皮細胞やグリア細胞などの増殖は得られなかった。そのため強凝固でも弱凝固同様網脈絡膜の癒着効果は弱いものと思われた。

今回の実験では、中等度凝固でも脈絡膜の血管閉塞や線維化が強く現われており、Bruch膜に断裂のある

凝固巣もみられた。網脈絡膜の癒着を得るために必要な凝固条件が、Bruch膜や脈絡膜に対しては過剰凝固となる可能性があり、注意を要するものと思われた。また、中等度凝固よりも100 mWだけ出力を下げた弱凝固では外境界膜の形成がみられ、網膜色素上皮層と網膜内層の十分な癒着は得られず、癒着効果を得るための凝固としては不相当であった。このことより半導体レーザーでは、安全かつ十分な癒着効果を得ることができる出力の範囲は狭いものと思われた。半導体レーザーが脈絡膜血管を強く閉塞させる作用を考え、半導体レーザーの適応疾患として網膜下新生血管や脈絡膜腫瘍が考えられているが⁸⁾、増殖性硝子体網膜症などの硝子体手術時の光凝固としては使用し難い可能性があることが示唆された。

以上より、猿眼において網脈絡膜の癒着を得るために必要な波長810 nmの半導体レーザーの凝固条件としては、検眼鏡的に中央に白色部分を軽くともう灰白色の凝固すなわち中等度凝固が適当であると思われ



- 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, $\times 98$) 網膜では, 神経節細胞層から色素上皮細胞層にかけて色素を持った大型の細胞が増殖している。
- 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, $\times 274$) 脈絡毛細管板は大部分消失している。Bruch膜に一部断裂が見られる(矢印)。
- 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, $\times 98$) 網膜細胞が大部分消失し, 網膜内と網膜下に大きな腔が形成されている。
- 図 21 凝固後1か月の弱凝固の組織像。(トルイジンブルー染色, $\times 274$) 脈絡膜の線維化が著しい。毛細管板および脈絡膜中, 大血管が消失している。

た。しかし, このような中等度凝固が Bruch 膜や脈絡膜に対しては過剰凝固となる可能性があり, 今後も硝子体手術に対する有用性については検討する必要があるものと思われた。

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) **Jaccoma EH, Conway BP, Campochiaro PA**: Cryotherapy causes extensive breakdown of the blood-retinal barrier. A comparison with argon laser photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 103: 1728-1730, 1985.
- 2) **Campochiaro PA, Gaskin HC, Vinores SA**: Retinal cryopexy stimulates traction retinal detachment formation in the presence of an ocular wound. *Arch Ophthalmol* 105: 1567-1570, 1987.
- 3) **Puliafito CA, Deutsch TF, Boll J, et al**: Semiconductor laser endophotocoagulation of the retina. *Arch Ophthalmol* 105: 424-427, 1987.
- 4) **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.
- 5) **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.
- 6) 麻生伸一: 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。日眼会誌 96: 479-485, 1992.
- 7) **Tso MOM**: Retinal photocoagulation ther-

apy : Clinical application and biological basis of therapeutic effects, in Tso MOM (ed) : Retinal Diseases, Philadelphia, JB Lippincott Co, 247-262, 1988.

- 8) 水川 淳, 沖坂重邦, **Liu Guo Jing** : 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.
-