

# 硝子体手術眼にみられる水晶体変化の検討

## I. 生体レベルでの早期変化について

桂 茂弘, 佐々木一之, 柴田 崇志

金沢医科大学眼科学教室

### 要 約

単純硝子体手術が施行された17症例, 17眼を対象に, 術後1か月から21か月にわたり水晶体を観察した。水晶体の変化は細隙灯顕微鏡観察の他, 画像解析法, Opacity Lensmeter, レーザー散乱分光計測により検出することを試みた。9眼で術後きわめて早期より深部前・後皮質に散乱光強度の増強がみられた。観察期間中, 核の混濁の発現をみたものは7眼であったが, 最長12か月後まで核部変化のみられない症例もあった。術後早期の散乱光強度の増強と, 手術侵襲度, 患者年齢, 原疾患との間には明らかな関連はみられなかった。術後の水晶体変化は, 従来想定されていたよりも早期から出現していることが, 画像解析による定量評価法で明らかにされた。(日眼会誌 96:664-669, 1992)

キーワード: 硝子体手術, 核白内障, 画像解析, Opacity Lensmeter, レーザー散乱分光計測

## In Vivo Observation of Crystalline Lens Changes in the Early Post-Vitrectomy Stage

Shigehiro Katsura, Kazuyuki Sasaki and Takashi Shibata

*Department of Ophthalmology, Kanazawa Medical University*

### Abstract

Crystalline lens changes of 17 cases of eye undergoing simple vitrectomy were observed from the post-operative 1st to 21st month. Changes in the crystalline lenses were detected through a slitlamp microscope or by methods of image analysis, the Opacity Lensmeter and the laser scattering spectroscopy. Increases of the scattering light intensity of the anterior and posterior deep cortical layers were observed from the early post-operative stage in 9 cases. Seven cases progressed to nuclear opacification during the observation period, however, one case showed no nuclear changes even at the 12 post-operative month. No relationships were observed between the early cortical changes and surgical invasion, patient age, or cause of vitreous opacification. Quantitative evaluation by image analysis revealed early post-operative crystalline lens changes in cases undergoing vitreous surgery. (*Acta Soc Ophthalmol Jpn* 96:664-669, 1992)

**Key words:** Vitreous surgery, Nuclear cataract, Image analysis, Opacity Lensmeter, Laser scattering light spectroscopy

別刷請求先: 920-02 石川県河北郡内灘町大学1-1 金沢医科大学眼科学教室 桂 茂弘

(平成3年8月19日受付, 平成3年12月2日改訂受理)

Reprint requests to: Shigehiro Katsura, M.D. Department of Ophthalmology, Kanazawa Medical University, 1-1 Daigaku, Uchinada-machi, Kahoku-gun, Ishikawa 920-02, Japan

(Received August 19, 1991 and accepted in revised form December 2, 1991)

## I 緒 言

硝子体手術の発展, 普及によりこれ迄は改善が期待できなかったり, 時間を要した網膜硝子体疾患の治療に新しい局面が開かれた。この治療法は症例によっては水晶体の除去を併用する術式がとられることもあるが, 水晶体を残した状態で行われるのが一般的である。硝子体手術が施行された後, ある時期を経て術眼にみられた白内障が進行したり, 術前は透明状態であった水晶体に混濁が新たに発現することは臨床的によく経験するところである。この白内障の発現は基本的には細隙灯顕微鏡下に観察されるものであるが, 特殊な検討法, 散乱光強度測定法, あるいは, 水晶体蛍光測定でとらえようとする試みも既に行われている<sup>1)~3)</sup>。水晶体混濁の発現は, 術後半年, あるいはそれよりも早くみられることも指摘されているが, これは臨床的に完成した白内障であり, 初発所見はこれよりも早い筈である。

本検討では検討対象を単純硝子体切除眼にかぎり, 術後の水晶体の観察に著者らがこれまでに検討してきた方法, Scheimpflug 撮影画像の解析, Opacity Lensmeter による観察<sup>4)</sup>, レーザー散乱分光計測<sup>5)</sup>などを導入し, 白内障発現の早期検出を試みた。

## II 対象および方法

対象は平成元年7月以降, 同3年3月までの間に金沢医科大学病院で, 網膜硝子体疾患のために単純硝子体切除術を受け下記の追跡諸調査が可能であった17症例, 17眼である。

対象者は男性5名, 女性12名で, 年齢は37歳~77歳(平均年齢:57歳)にわたっていた。硝子体混濁の原因, ないしは誘因と考えられるものが術前に明らかであったものは, 網膜中心静脈分枝閉塞症7例, 糖尿病網膜症7例, 網膜動脈瘤1例, ぶどう膜炎1例であった。症例No.6の53歳女性に関しては, 全身的に高血圧症があったが明らかなことは不明であった。

全対象例の手術は同一の術者により行われた。硝子体手術時に用いた灌流液はオペガード<sup>®</sup>で, 灌流時間は8分~70分(平均25分), 灌流液量は50ml~360ml(平均136.5ml), 灌流時の室内平均温度は26℃であった。なお, 26℃の室温下では, 硝子体手術装置に流入する灌流液の液温は25℃であったことを確認している。

術前, 術後の水晶体の観察は, 散瞳下の細隙灯顕微

鏡観察, 回転式細隙灯顕微鏡撮影装置(Topcon SL-45), 前眼部解析システム(Nidek EAS 1000)<sup>6)</sup>, 水晶体スリット断面像撮影, 水晶体の散乱光強度を数値として計測する新しい検査機器, Opacity Lensmeter 701(Interzeag)<sup>4)</sup>による opacity value 計測, レーザー散乱分光計測による水晶体内蛋白粒子径測定である<sup>5)</sup>。Scheimpflug 画像はスリット断面でとらえられる水晶体前面から後面までの範囲内の変化を, Opacity Lensmeter, およびレーザー散乱分光計測は皮質深部から核部の変化を検出することを目的に用いた。水晶体スリット断面画像の解析は, 著者らがこれまでにやってきた画像の densitometry (peak high 法)<sup>6)</sup>, または前眼部解析システムに付属した解析メニューによった。

散乱光強度の測定部位は, 水晶体スリット断面画像上で水晶体の前後極を結ぶ線上の前皮質部, 後皮質部, 前中心胎生核部, 後中心胎生核部の4点とした(図1)。散乱光強度の変動は術前の値を1.0と設定し, この設定値に対する10%以上~20%までの増加を+, 20%以上を++と評価した。

Opacity Lensmeter による検査は術前, 術後3か月目に8症例につき行った。

レーザー散乱分光計測は8症例につき術前, 術後1, 2, 3か月目に行った。

## III 結 果

### 1. 細隙灯顕微鏡下に観察された水晶体混濁の出現時間

混濁の形態は初期には皮質深部の散乱分光強度の増強, ついで核混濁であるが, 皮質深部の散乱分光強度が目立ちはじめた症例は, 術後3か月まで5/17眼(29.4%), 3か月以降6か月まで3/8眼(37.5%), 6か月以降9か月まで4/5眼(80.0%), 9か月以降12か月まで2/2眼(100%), 12か月以降2/2眼(100%)であった。また, 臨床的に核混濁と診断した時期は, 術後3か月まで1/17眼(5.9%), 3か月以降6か月まで3/8眼(37.5%), 6か月以降9か月まで4/5眼(80.0%), 9か月以降12か月まで2/2眼(100%), 12か月以降1/2眼(50.0%)であった。

### 2. 散乱分光強度の変動

測定4点の散乱分光強度の変動を表1に示した。前皮質部の変動は早い症例で術後1か月目に, 後皮質部の変動は同じく1か月目にとらえられた。前中心胎生核部, 後中心胎生核部の変動も早い症例では術後1か

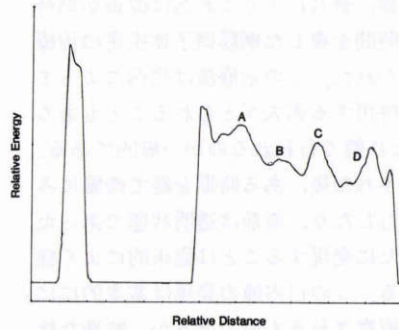
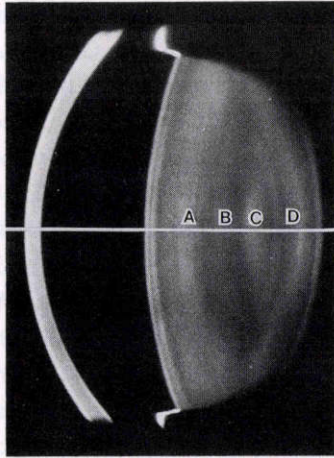


図1 散乱光強度測定部位。

A：前皮質，B：前中心胎生核，C：後中心胎生核，D：後皮質

表1 観察期間別にみた散乱光強度の変動

	皮 質		核	
	変動あり	変動なし	変動あり	変動なし
～3か月未満	9/17	8/17	6/17	11/17
3～6か月未満	5/8	3/8	5/8	3/8
6～9か月未満	5/5	0/5	4/5	1/5
9～12か月未満	2/2	0/2	2/2	0/2
12か月以上	2/2	0/2	2/2	0/2

月目にとらえられた(表1)。

3. 蛋白粒子径の変動

8症例について蛋白粒子径の変動を計測した(表2)。4眼は術後1か月後に、2眼が2か月後、2眼が3か月後に蛋白粒子径0.1 micron以上の割合が増加していた。

4. 水晶体変化早期出現症例について

散乱光強度測定により水晶体深部皮質の変化が3か月以内にみられた9症例について、その年齢、性、原疾患、術前の水晶体の状態、深部皮質散乱分光強度の異常増強の出現時期、細隙灯顕微鏡下に核混濁と判定し得た時期、灌流液量などをみた(表3)。症例の年齢は37歳～65歳にわたり、男女比は1：2であった。原疾患の内容は網膜中心静脈分枝閉塞症3例、糖尿病網膜症5例、ぶどう膜炎1例であった。術前の水晶体所見としては完全な透明症例はなく、全例とも皮質の一部に初期白内障性変化があった。術後1か月以内にスリット画像のdensitometryで深部皮質部の散乱分光強度が術前より増強したことが確認された症例は5

眼、2か月までにこれをみたものが3眼、3か月までが1眼であった。3か月以上観察が行われた7眼中、4眼がその後核混濁が顕性化しているが、12か月を経た後も核部変化が出現していない症例もあった。手術侵襲の一つである灌流液量は、50 ml～250 mlであった。

5. Opacity valueの変動

8症例のopacity valueの変動を表2に示した。症例7(71歳)の1眼のみが3か月目に術前値16.8から22.3と明らかなopacity valueの増加を示した。他の7眼はいずれも術前と大きく変わることはなかった。

IV 考 按

硝子体手術後、日を経て白内障が発現することは臨床的にはよく知られたところである。その頻度は13%から80数%とも言われている<sup>7)</sup>。わが国でも長坂ら<sup>8)</sup>、荻野ら<sup>2)</sup>、Oguraら<sup>3)</sup>の報告があり、比較的早い時期に初期像がとらえられている。

著者らは、これまでに水晶体の形態変化を細隙灯顕微鏡観察以外の方法でとらえる試みを続けてきたが、この硝子体手術後の白内障も検討の対象として興味をいだいていた。同時に、ここでみられる初期像はこれまで想定されていた時期よりも早く出現しているのではないかという疑問も持っていた。これを想定した者もいたであろうが、これを具体的に指摘し得なかった理由は、確実に水晶体の透明度に異常が現れるのをとらえる手段がなかったためと考える。これまでに論じられている核白内障は、おそらく白内障疫学研究班分

表2 術前, および術後3か月の蛋白粒子径, opacity value, 核部散乱光強度の変動

症例 No.	年齢	蛋白粒子径	蛋白粒子径変化				opacity value の変化		散乱光強度の変化 (術後3か月)	
			術前 (%)	術後1か月	術後2か月	術後3か月	術前	術後3か月	前胎生核	後胎生核
1	57	A (0.1 micron 以上)	0	63	68	/	13.0	15.5	++	++
		B (0.1 micron 未満)	100	37	32	/				
2	53	A	0	/	0	76	19.0	17.0	++	++
		B	100	/	100	24				
3	64	A	0	52	63	/	18.0	18.6	++	変化なし
		B	100	48	37	/				
4	37	A	0	/	36	50	10.5	12.1	変化なし	変化なし
		B	100	/	64	50				
5	75	A	0	/	0	89	26.5	25.6	変化なし	変化なし
		B	100	/	100	11				
6	53	A	0	64	/	65	25.0	27.6	変化なし	変化なし
		B	100	36	/	35				
7	71	A	43	100	100	100	16.8	22.3	変化なし	変化なし
		B	57	0	0	0				
8	60	A	0	/	90	/	11.8	13.7	++	変化なし
		B	100	/	10	/				

/: 測定不可, (+): 散乱光強度の10~20%未満の増加, (++): 散乱光強度の20%以上の増加

表3 年齢, 性別, 原疾患, および術前の白内障の有無と深部皮質変化の出現時期(術後3か月まで)

症例 No.	年齢	性	原疾患	術前の白内障の有無	深部皮質変化の出現の時期	細隙灯下に核混濁が判別できた時期	灌流量 (ml)
1	57	F	BRVO	皮質I*	2か月	3か月	64
2	53	F	BRVO	皮質I	1か月	6か月	175
3	64	M	DMR	皮質I	1か月	5か月	50
4	37	F	DMR	皮質I	1か月	7か月後経過迄は変化なし	200
9	64	F	BRVO	皮質I	1か月	3か月後経過迄は変化なし	250
10	42	M	DMR	皮質I	2か月	12か月後経過迄は変化なし	140
11	60	F	DMR	皮質I	3か月	4か月	165
12	65	F	DMR	皮質I	2か月	2か月後経過迄は変化なし	50
13	49	M	Uveitis	皮質I	1か月	2か月後経過迄は変化なし	50

BRVO: 網膜中心静脈分枝閉塞症

\*老人性白内障の疫学的研究班分類

DMR: 糖尿病網膜症

類<sup>9)</sup>のGrade I~II程度ではないかと思われる。初期混濁を云々するなら、少なくともこの分類のGrade Iと正常との境界あたりが正確に診断できる手段をもった上でこれが検討されねばならないと考える。

水晶体のScheimpflug画像の解析, 散乱光強度を指標とした新しい検査機器, Opacity Lensmeter, レーザー散乱分光計測などは, 肉眼ではとらえられない初期の水晶体変化の検出に有効な手段であることは, 著

者ら自身のこれまでの検討からも明らかである<sup>4)5)10)</sup>。加えて, 著者らは最近, 水晶体核混濁をScheimpflug画像を用いる新しい画像解析手段を用いて定量的に評価する方法を開発している<sup>11)</sup>。この評価法はきわめて客観的なもので, 検査の再現性も高い。これら, 今までの検討には用いられなかった手法を導入し, 硝子体手術後の白内障を改めて見直すことを本研究では試みた。

硝子体手術もその内容には様々なものがある。手術の内容によっては出現する白内障の病型も異なるとする報告もある。ここでみられる白内障発現機序の解析には、手術そのものは可能な限り複雑でない方がよいと考えた。本検討で、同一の術者により行われた単純硝子体切除眼にのみを対象を絞った理由もここにある。

検討法として採用した3つの手段を全例について施行することは、検査時間を含め限界があったため、検査の第1はScheimpflug画像による検討とし、第2、第3として他の2つを可能な限り行った。

画像診断から明らかになったことは、水晶体の初期変化像は広い範囲にわたる前後皮質深部にみられることであった。この所見は、皮質前後部の散乱光強度を数値として算出して検出されたものである。散乱光の変動は術前の所見と直接比較しない限り、通常の細隙灯顕微鏡のみの観察で判定することは若干難しいかもしれない。早い症例では1か月以内に出現している。

硝子体手術後に出現する核混濁出現の速さは、対象患者の年齢、手術侵襲度に関係するという見解もあるが、今回の対象例に限っては、特別な関連を見出すことはできなかった。約1/3の症例で3か月以内に初期変化をみている。出現する白内障の病型は皮質混濁、嚢下混濁、核混濁などが指摘されている。Novakら<sup>2)</sup>は、核混濁は年齢に、嚢下混濁は手術侵襲に関連するとの見解を述べている。本手術に併発する嚢下の混濁が手術侵襲に関係することに著者らは異論はない。硝子体手術が術前から存在する皮質白内障進行の引きがねになることもあり得るが、術前透明であった水晶体が特徴的な経過で、特異的な形状の皮質混濁を呈するわけでもない。透明水晶体に典型的な核混濁が単独で、しかも、通常の核白内障とは異なり比較的短い時間の間に出現することはヒト白内障に限ればきわめて特徴的な変化ではないかと考える。この核混濁は前述の如く最初から核部に変化が出現するのではなく、深部皮質変化に引き続き現れるものではないかと推定している。しかし、表3にも示した如く、この初期変化が早く出現しても核混濁所見が比較的長い経過を経ても明瞭にならない症例もあった。症例4(37歳、灌流量200ml)、症例10(42歳、灌流量140ml)は、いずれも術後7か月、12か月を経た現在核混濁の初期変化もとらえられていない。2症例について言えることは年齢が対象群の中では若いことである。Novakらの見解には合致する所見ではある。核混濁の発現機転を解明する

上でも、この核上部皮質部の変化に引き続き目を向けたい。

人眼の臨床観察と並行して、著者らは実験レベルの検討も行っている。詳細は別報にゆずるが、猿眼硝子体に人眼と同様な手術侵襲を与え、水晶体深部皮質に人眼でみるのと同様な散乱光の増強を比較的早い時期に検出している。手術条件を変えることにより、この変化がより早期に出現することも確かめている。

従来までの検討では白内障の診断基準は報告者自身のものであり、共通したものではなかった。全ての白内障臨床研究に通ずることではあるが、他の報告との比較は必ずしも容易ではない。殊に、核白内障の程度分類は正確さに欠けることが多いので、硝子体手術後にみられる白内障の報告内容を一つにまとめることはできない。これまでに、この白内障を客観的な手法でとらえることを試みたのは、画像解析法を用いたBonn大学グループ<sup>1)</sup>、fluorophotometryを導入した荻野ら<sup>2)</sup>、Oguraら<sup>3)</sup>に過ぎない。今回の著者らが検討に用いた検査手段は、従来の画像解析手法を更に発展させたものと、新しい臨床検査装置、Opacity Lensmeter、それに実験レベルの装置、レーザー散乱分光計測装置である。水晶体のScheimpflug画像、殊に、前眼部解析システムから得られる画像の解析は、核部の透明度の微細な変化を検出するのに十分有用であった。Opacity Lensmeterは核近辺の散乱光強度を数値としてとらえるものであり、この種の検討には適するものと予想し使用してみたが、初期の変化をとらえ得たのは1/8例に過ぎなかった。レーザー散乱分光計測では、4/8症例で蛋白粒子径の変動を術後1か月目までの検査で、6/8症例を2か月目までに検出できた。この装置での検査は、その目的とする検討内容からも術直後～2か月位の間で行うのがより高い意義をもつものと考えられる。

新しい観察手段は早期の白内障変化を検出することを可能にした。従来、想定されていた早期の水晶体変化の出現も本検討結果から肯定してよいと考える。むしろ、術後きわめて早い時期からみられるとまで言うてよからう。

近い将来、今回用いたような検討装置が臨床の場に普及すれば、硝子体手術後の白内障発現機序解明に有用な情報が多く得られるものと考えられる。

本研究は平成2年度科学研究費補助金(課題番号02670798)を受けた。ここに感謝の意を表します。

## 文 献

- 1) Dobbs RE, Lambrou F, Bates S, et al: Evaluation of lens changes in idiopathic epiretinal membrane (ERM) surgery patients. *Lens Res* 5: 143-148, 1988.
- 2) 荻野誠周, 北川桂子, 小椋祐一郎: 網膜手術による核白内障の進行—水晶体自発蛍光, 光透過性, 屈折による評価(予報). *あたらしい眼科* 6: 1592-1594, 1989.
- 3) Ogura Y, Takanashi T, Ishigooka H, et al: Quantitative analysis of lens changes after vitrectomy by fluorophotometry. *Am J Ophthalmol* 111: 179-183, 1991.
- 4) Mizuno T, Sasaki K, Sakamoto Y: Evaluation of nuclear opacification using a lens opacity meter. *Ophthalmic Res* 22(Suppl): 36-40, 1990.
- 5) 坂本保夫, 佐々木一之: レーザー散乱分光法による水晶体蛋白粒子径の生体計測—写真解析法による光散乱強度との比較—. *日本眼光学学会誌* 8: 104-109, 1988.
- 6) Sasaki K, Sakamoto Y, Shibata T, et al: The multi-purpose camera: A new anterior eye segment analysis system. *Ophthalmic Res* 22 (Suppl): 3-8, 1990.
- 7) Novak MA, Rice TA, Michels RG, et al: The crystalline lens after vitrectomy for diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 91: 1480-1484, 1984.
- 8) 長坂智子, 安藤文隆, 宮川典子, 他: 増殖性糖尿病性網膜症における硝子体手術後の白内障経過と予後. *臨眼* 43: 424-425, 1989.
- 9) 佐々木一之, 柴田崇志, 尾羽沢大, 他: 白内障分類試案. *日眼会誌* 93: 796-800, 1989.
- 10) Hockwin O, Sasaki K, Lerman S: Evaluating cataract development with the Scheimpflug camera, in Masters BR (ed): *Noninvasive Diagnostic Techniques in Ophthalmology*, New York, Springer-Verlag, 281-318, 1991.
- 11) Sasaki K, Fujisawa K, Sakamoto Y: Quantitative evaluation of nuclear cataract using image analysis. *Ophthalmic Res* (in press).