

5-fluorouracil 結膜下注射併用による線維柱帯 切除術の5年眼圧コントロール良好率

庄司 信行¹⁾, 新家 真²⁾, 白土 城照³⁾, 中野 豊⁴⁾

¹⁾武蔵野赤十字病院眼科, ²⁾東京大学医学部附属病院分院眼科学教室

³⁾東京大学医学部眼科学教室, ⁴⁾関東中央病院眼科

要 約

5-fluorouracil (5-FU) 結膜下注射を併用した線維柱帯切除術例 263 眼の術後 5 年の成績を, 生命表法により検討した。眼圧下降療法なしで眼圧を 21 mmHg 未満にコントロールできた良好率 (無投薬眼圧コントロール良好率) は, 原発開放隅角緑内障で 58.2%, 続発緑内障で 54.8%, 難治性緑内障では 27.8%, 眼圧下降薬剤併用も含めた場合 (有投薬または無投薬眼圧コントロール良好率) は, 順に 92.5%, 87.4%, 57.5%であった。また, 眼圧を 16 mmHg 未満にコントロールできた良好率は, 無投薬眼圧コントロールの場合, 順に 55.2%, 49.8%, 24.5%, 有投薬または無投薬眼圧コントロールの場合は, 順に 77.9%, 66.8%, 26.9%であり, いずれの場合も, 5-FU 非投与群の良好率と比較して有意に高かった。角膜上皮障害は 38.8%に認めたが, 強膜穿孔や壊死などの晩期合併症は 1 例も認めず, 重篤な副作用をもたらす事なく使用できる事が示された。(日眼会誌 97: 239-246, 1993)

キーワード: 5-FU, 線維柱帯切除術, 生命表法, 術後眼圧, 晩期合併症

A Five-year Follow-up of the Effect of Postoperative 5-fluorouracil Subconjunctival Injections on the Surgical Outcome of Trabeculectomy

Nobuyuki Shoji¹⁾, Makoto Araie²⁾, Shiroaki Shirato³⁾
and Yutaka Nakano⁴⁾

¹⁾Eye Clinic, Musashino Red Cross Hospital

²⁾Department of Ophthalmology, Branch University of Tokyo School of Medicine

³⁾Department of Ophthalmology, University of Tokyo School of Medicine

⁴⁾Eye Clinic, Kanto Chuo Hospital

Abstract

The effects of postoperative subconjunctival 5-fluorouracil (5-FU) injections on the surgical outcomes of trabeculectomy were studied after a 5-year follow-up in 263 eyes of glaucoma patients by the life table analysis. The success probability (%) to maintain the postoperative intraocular pressure (IOP) less than 21 mmHg without medication was 58.2 for primary open angle glaucoma (POAG), 54.8 for secondary glaucoma (SG) and 27.8 for refractory glaucoma, that with or without medication

別刷請求先: 180 武蔵野市境南町 1-26-1 武蔵野赤十字病院眼科 庄司 信行

(平成4年5月27日受付, 平成4年7月27日改訂受理)

Reprint requests to: Nobuyuki Shoji, M.D. Eye Clinic, Musashino Red Cross Hospital.

1-26-1 Kyonan-cho, Musashino-shi 180, Japan

(Received May 27, 1992 and accepted in revised form July 27, 1992)

was 92.5 for POAG, 87.4 for SG and 57.5 for refractory glaucoma. The success probability (%) to maintain the postoperative IOP less than 16 mmHg without medication was 55.2 for POAG, 49.8 for SG and 24.5 for refractory glaucoma, that with or without medication was 77.9 for POAG, 66.8 for SG and 26.9 for refractory glaucoma. In each type of glaucoma, the difference between the 5-FU treated and the control groups was highly significant ($p < 0.01$ or less, logrank test). Corneal epithelial defect was noted in 38.8%, but no late complications, for example, perforation or necrosis of sclera, were observed. These results indicate that we can use postoperative subconjunctival 5-FU without risk of serious complications. (J Jpn Ophthalmol Soc 97: 239-246, 1993)

Key words: 5-Fu, Trabeculectomy, Life table analysis, Postoperative intraocular pressure, Late complications

I 緒 言

わが国の1970年～80年代前半の報告^{1)～3)}では、原発開放隅角緑内障の初回および2回目の線維柱帯切除術後3～5年の眼圧コントロール良好率は、50～60%とされており、難治性緑内障(2回以上の濾過手術不成功例、無水晶体眼、血管新生緑内障等)の場合、わが国で10%以下、欧米でも術後1年で30～40%程度という報告^{1)～5)}が多い、同手術不成功の原因の一つに、線維芽細胞の増殖による濾過部の瘢痕化が考えられ⁶⁾、1984年、Heuerら⁷⁾は、瘢痕化防止目的で、ビリミジン拮抗性抗腫瘍剤5-fluorouracil (5-FU)⁸⁾の結膜下注射を併用した。その結果、難治性緑内障の術後4～12か月後の眼圧コントロール良好率は、60～80%に大きく向上したと報告した。以後、アメリカ、本邦でその有用性は追認され^{9)～19)}、術後1～3年の眼圧コントロール良好率は、難治性緑内障で60～80%、原発開放隅角緑内障では80～90%と報告されている。しかし、より長期にわたりその好成績が持続するかという点や晚期合併症発現の有無についての多数例による検討は、現時点ではみられない。

今回我々は、先回報告¹³⁾¹⁴⁾した症例の観察期間を延ばし、さらに新たな症例も加え、5-FU結膜下注射を併用した線維柱帯切除術の眼圧コントロール成績および合併症について、術後5年にわたり検討したので報告する。

II 対象と方法

1. 対象

1985年11月から1990年4月迄の間に線維柱帯切除術にフルオロウラシル(5-FU®協和醗酵)結膜下注射を併用し、術後最低12か月の経過観察を行った緑内

障患者188例263眼を5-FU投与群、1983年9月から1985年11月までに、5-FU併用以外は全く同じ方法で線維柱帯切除術を施行した68例99眼を非投与群とし、比較検討した。全対象の年齢、性別、病型分類は表1に示した。病型別の年齢は、原発開放隅角緑内障(POAG):5-FU投与群47.8±15.0歳、非投与群43.3±11.5歳、続発緑内障(SG):投与群45.3±12.1歳、非投与群39.4±15.8歳、難治性緑内障:投与群42.5±19.5歳、非投与群38.2±11.1歳で、各病型において両群間にt検定上有意差を認めなかった。

2. 投与量

5-FU量にして5mgを1回量とし、原則として手術終了時ならびに翌日から1日1回1週間、その後1週間は隔日に手術部対側の結膜下に注射した。しかし、濾過胞の状態で、予定回数より早く切り上げた場合や、

表1 症例の内訳

	5-FU 投与群	非投与群
眼数	263	99
年齢(歳)	46.4±15.9 (7～75)	41.2±12.7 (10～59)
性別		
男性	154	59
女性	109	40
病型		
原発開放隅角緑内障	165	46
続発緑内障	38	31
ぶどう膜炎	(29)	(23)
ICE症候群	(5)	(4)
ステロイド緑内障	(4)	(4)
難治性緑内障	60	22
無水晶体眼	(20)	(0)
出血性緑内障	(1)	(2)
3回目以上の手術例	(39)	(20)

(平均値±標準偏差)

表2 判定基準

有投薬または無投薬眼圧コントロール不良：	無投薬眼圧コントロール不良：
投薬に関わらず	1. 無投薬状態で、下記の眼圧 (=カット・オフ・レベル)が
1. 下記の眼圧(=カット・オフ・レベル)が 連続して3回以上続けて記録された場合	3回以上続けて記録された場合
〔レベルA：21 mmHg 以上 レベルB：16 mmHg 以上〕	〔レベルA：21 mmHg 以上 レベルB：16 mmHg 以上〕
2. 再手術を行った場合	2. 術後眼圧下降療法を行った場合
上記1. または2. が満たされた場合、眼圧コントロール不良(生命表法での死亡)と判定	

合併症によって中止を余儀なくされた場合もあり、症例によって投与回数は異なっていた。

3. 解析方法

眼圧コントロールの解析には Kaplan-Meier 法による生命表解析を行い、群間の検定には logrank test を用いた²⁰⁾。

4. 判定基準

経過観察中に、眼圧下降剤内服または点眼薬の投与を受けた時点で眼圧コントロール不良とし、術後成績を判定した場合を無投薬眼圧コントロール群、投薬の有無に関わらず、眼圧コントロールの良否を判定した場合を有投薬または無投薬眼圧コントロール群とした。そして、眼圧の基準を2通り設け、21 mmHg 以上が3回以上続いた場合の最初の時点でコントロール不良とした場合をカット・オフ・レベル 21 mmHg、同様に 16 mmHg 以上が続いた場合にコントロール不良とした場合をカット・オフ・レベル 16 mmHg とした。こ

うにして、投薬の有無と2つの眼圧レベルの組み合わせにより、術後成績の判定を行った(表2)。

III 結 果

1. 5-FU 投与量

病型別の5-FU投与量は表3に示した。投与回数はPOAG, SG では平均7回、難治性緑内障ではほとんどが予定通り10回の投与を行っていた。

2. 5年眼圧コントロール良好率(表4, 5)

POAG：カット・オフ・レベル 21 mmHg の無投薬眼

表3 投与回数

	5-FU 投与回数(投与量)
原発開放隅角緑内障	7.2±3.9回(36.0±19.5 mg)
続発緑内障	7.3±4.0回(36.5±20.0 mg)
難治性緑内障	9.9±3.6回(49.5±18.0 mg)
(平均値±標準偏差)	

表4 カット・オフ・レベル 21 mmHg の場合の5年眼圧コントロール良好率

	5-FU 投与群		非投与群	
	無投薬(%)	有投薬または無投薬(%)	無投薬(%)	有投薬または無投薬(%)
原発開放隅角緑内障	58.2±6.0	92.5±7.2 [165]	6.9±4.5	40.2±8.0 [46]
続発緑内障	54.8±12.4	87.4±7.5 [38]	12.5±9.9	36.1±10.3 [31]
難治性緑内障	27.8±6.6	57.5±7.5 [60]	9.1±6.1	9.6±6.4 [22]

(平均値±標準誤差), [] 内：眼数

表5 カット・オフ・レベル 16 mmHg の場合の5年眼圧コントロール良好率

	5-FU 投与群		非投与群	
	無投薬(%)	有投薬または無投薬(%)	無投薬(%)	有投薬または無投薬(%)
原発開放隅角緑内障	55.2±6.2	77.9±4.6 [165]	42 か月以降の成功例なし	44 か月以降の成功例なし [46]
続発緑内障	49.8±10.9	66.8±10.8 [38]	10.0±6.9	11.1±10.1 [31]
難治性緑内障	24.5±6.4	26.9±7.1 [60]	13 か月以降の成功例なし	13 か月以降の成功例なし [22]

(平均値±標準誤差), [] 内：眼数

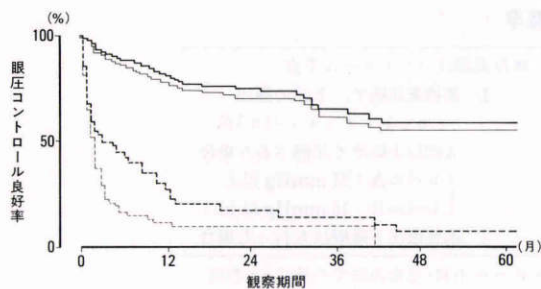


図 1

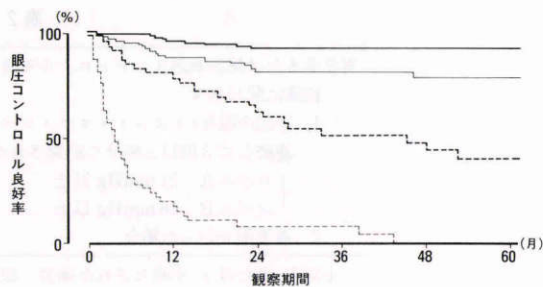


図 2

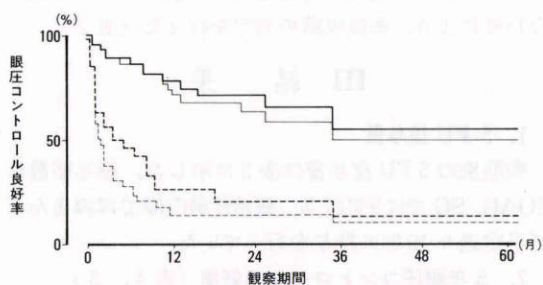


図 3

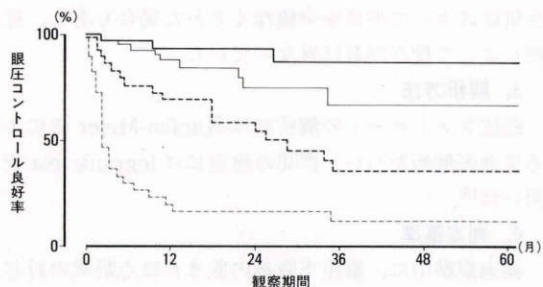


図 4

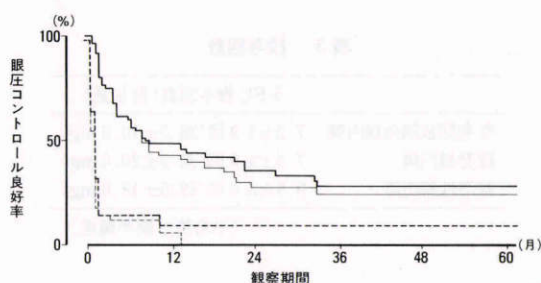


図 5

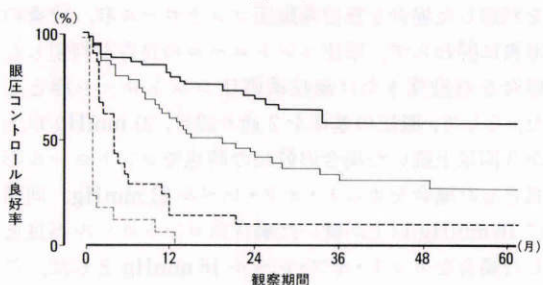


図 6

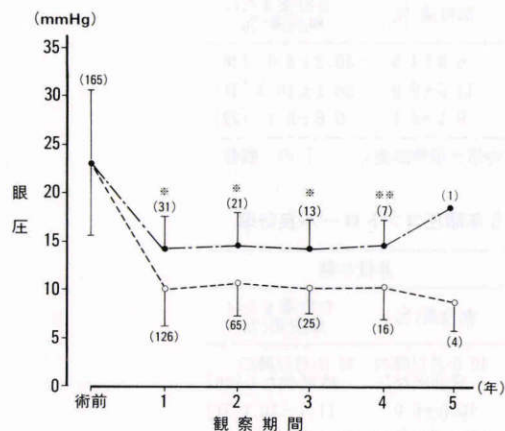


図 7

図 1 原発開放隅角緑内障における無投薬眼圧コントロール良好率。
実線(太): カット・オフ・レベル 21 mmHg における 5-FU 投与群の眼
圧コントロール良好率, 実線(細): カット・オフ・レベル 16 mmHg
における 5-FU 投与群の眼圧コントロール良好率, 破線(太): カッ
ト・オフ・レベル 21 mmHg における非投与群の眼圧コントロール良
好率, 破線(細): カット・オフ・レベル 16 mmHg における非投与
群の眼圧コントロール良好率

(以下同様)

図 2 原発開放隅角緑内障における有投薬または無投薬眼圧コント
ロール良好率。

図 3 続発緑内障における無投薬眼圧コントロール良好率。

図 4 続発緑内障における有投薬または無投薬眼圧コントロール良
好率。

図 5 難治性緑内障における無投薬眼圧コントロール良好率。

図 6 難治性緑内障における有投薬または無投薬眼圧コントロール良
好率。

図 7 5-FU 投与群での平均眼圧の変動 (POAG, カット・オフ・レベ
ル 21 mmHg)。

●: 有投薬眼圧コントロール良好群, ○: 無投薬眼圧コントロール
良好群 (平均値±標準偏差), *有意差あり ($p<0.01$), **有意
差あり ($p<0.05$)

表6 有投薬または無投薬眼圧コントロール良好群の術前後の平均眼圧

	5-FU 投与群		非投与群	
	術前眼圧 (mmHg)	最終眼圧 (mmHg)	術前眼圧 (mmHg)	最終眼圧 (mmHg)
原発開放隅角緑内障	22.8±7.1	11.7±4.0 [150]	26.6±7.3	14.7±2.7 [21]
続発緑内障	29.4±11.0	11.6±4.3 [35]	35.2±9.8	14.7±2.8 [11]
難治性緑内障	25.7±9.6	13.1±4.5 [36]	32.4±7.4	15.0±3.3 [3]

(平均値±標準偏差), [] 内: 眼数

圧コントロール良好率は, 5-FU 投与群 58.2±6.0% (平均値±標準誤差), 非投与群 6.9±4.5%, 有投薬または無投薬眼圧コントロール良好率は, 投与群 92.5±7.2%, 非投与群 40.2±8.0%と両者ともに有意差を認めた ($p<0.01$). カット・オフ・レベル 16 mmHg の無投薬眼圧コントロール良好率は, 5-FU 投与群 55.2±6.2%, 非投与群では 42 か月以降の良好例は認められなかった. 有投薬または無投薬眼圧コントロール良好率は, 投与群 77.9±4.6%, 非投与群では 44 か月以降の良好例は認められず, 非投与群のコントロール良好率の大幅な低下が目立った (図 1, 2).

SG: カット・オフ・レベル 21 mmHg の無投薬眼圧コントロール良好率は, 5-FU 投与群 54.8±12.4%, 非投与群 12.5±9.9%で ($p<0.01$), 有投薬または無投薬眼圧コントロール良好率は, 投与群 87.4±7.5%, 非投与群 36.1±10.3%であった ($p<0.01$). カット・オフ・レベル 16 mmHg 無投薬眼圧コントロール良好率は, 5-FU 投与群 49.8±10.9%, 非投与群 10.0±6.9%であり ($p<0.01$), 有投薬または無投薬眼圧コントロール良好率は, 投与群 66.8±10.8%, 非投与群 11.7±10.1%であった ($p<0.01$) (図 3, 4).

難治性緑内障: カット・オフ・レベル 21 mmHg の無投薬眼圧コントロール良好率は, 5-FU 投与群 27.8±6.6%, 非投与群 9.1±6.1% ($p<0.01$), 有投薬または無投薬眼圧コントロール良好率は, 投与群 57.5±7.5%, 非投与群 9.6±6.4%であった ($p<0.01$). カット・オフ・レベル 16 mmHg の無投薬眼圧コントロール良好率は, 投与群 24.5±6.4%, 非投与群では 13 か月以降の良好例はみられず, 有投薬または無投薬眼圧コントロール良好率も, 投与群は 26.9±7.1%であったが, 非投与群ではやはり 13 か月以降の良好例は見られなかった (図 5, 6).

3. 眼圧

術前眼圧は, POAG ($p<0.01$), SG ($p<0.025$), 難治性緑内障 ($p<0.05$) とともに, 5-FU 投与群の方が

低かった (表 6).

術後眼圧は, カット・オフ・レベル 21 mmHg, 有投薬または無投薬眼圧コントロール良好群で比較した (表 6). いずれの病型でも投与群の方が低い傾向にあったが, 有意差はなかった. 更に, 5-FU を投与した POAG 群において, 眼圧コントロール良好例の 1 年毎の平均眼圧を検討したところ (図 7), 有投薬眼圧コントロール良好群, 無投薬眼圧コントロール良好群とも, 5 年の経過では上昇傾向はなく, 前者は約 14~15 mmHg, 後者は約 10~11 mmHg で推移していた. しかし, 1~3 年目 ($p<0.01$), 4 年目 ($p<0.05$) で両群間に有意差を認めた.

4. 合併症

術後早期合併症は, 角膜上皮障害のみに有意差を認めた (表 7). また, コントロール不良例のうち 1 例に水疱性角膜症を認めた. その他, 5-FU を投与した部位に, 強膜穿孔や壊死などの晩期合併症は, 細隙灯顕微鏡観察による限り認められなかった.

5. 白内障

低眼圧による黄斑症や角膜障害などがみられず, 術前に比べて 3 段階以上低下したものを白内障進行による視力低下とし³⁾, POAG 眼, カット・オフ・レベル 21 mmHg で, 有投薬または無投薬眼圧コントロール良好群中の術後 1 年毎の白内障進行眼の割合を表 8 に示した. χ^2 検定上 5-FU 投与一非投与群間に有意差は認められなかった.

6. 5-FU 投与中止例における眼圧コントロール

POAG 眼, カット・オフ・レベル 21 mmHg の有投薬または無投薬眼圧コントロール良好例を対象とし, 5-FU 予定回数終了例および濾過胞形成が良好と判断して 5-FU 投与を早めに切り上げた症例の合計 102 眼と, 投与中止例のうち, 結膜創離解等による 3 眼を除いた, 前房形成不全または角膜上皮障害による中止例 60 眼との間で, 最終観察時の平均眼圧と 5 年眼圧コントロール良好率の差を検定した (表 9). その結果, 前

者では眼圧が 12.0 ± 4.2 mmHg (平均値 $\pm$ 標準偏差), 良好率 $92.8 \pm 2.9\%$ (平均値 $\pm$ 標準誤差), 後者では眼圧 11.1 ± 3.7 mmHg, 良好率 $93.8 \pm 1.4\%$ と, 投与量に有意差を認めたが (表 9), 眼圧と良好率には差がなかった。また, 投与中止例中, 前房形成不全による 19 眼と角膜上皮障害による 41 眼との間の同様の比較では, 前者は眼圧 11.2 ± 3.8 mmHg で良好率 100%, 後者は眼圧 11.0 ± 3.7 mmHg で良好率 $91.1 \pm 4.9\%$ と, 5-FU 投与中止の原因の違いによる差異は認められなかった (表 10)。

IV 考 按

今回我々は, 5-FU を併用した線維柱帯切除術の術後経過観察を, これまでの報告より多くの症例で, より長期に行った。その結果, カット・オフ・レベル 21 mmHg での術後 5 年の眼圧コントロール良好率は, 非投与群に比べ明らかに良好であった (表 4)。カット・オフ・レベル 16 mmHg の場合, 非投与群の良好率がカット・オフ・レベル 21 mmHg に比べ著しく低下しているのに対し, 5-FU 投与群の良好率は, 難治性緑内障を除いて, ほぼ 50% 以上の良好率を保っており (表

表 9 5-FU 投与予定回数終了群と, 前房形成不全または角膜上皮障害による投与中止群との 5 年眼圧コントロール良好率の比較

終了群: $92.8 \pm 2.9\%$ (43.0 ± 18.5 mg)	[n=102]
中止群: $93.8 \pm 1.4\%$ (27.0 ± 15.5 mg)	[n= 60]
POAG, カット・オフ・レベル 21 mmHg による 有投薬または無投薬眼圧コントロール良好率 (%) [*] (平均値 $\pm$ 標準誤差) : 有意差なし	
5-FU 投与量 (mg) (平均値 $\pm$ 標準偏差)	: $p < 0.01$
[] 内: 眼数	

表 10 5-FU 投与中止原因別による 5 年眼圧コントロール良好率の比較

前房形成不全による投与中止例の場合 [n=19]	成功率: 100% (22.0 ± 14.0 mg)
角膜上皮障害による投与中止例の場合 [n=41]	成功率: $91.1 \pm 4.9\%$ (29.5 ± 15.5 mg)
POAG, カット・オフ・レベル 21 mmHg による 有投薬または無投薬眼圧コントロール良好率 (%) [*] (平均値 $\pm$ 標準誤差) : 有意差なし	
5-FU 投与量 (mg) (平均値 $\pm$ 標準偏差)	: 有意差なし
[] 内: 眼数	

表 7 術後合併症の発生率

	5-FU 投与群 (%)	非投与群 (%)
浅前房	29.3	39.4
前房消失	9.1	10.6
前房出血	8.7	21.3
脈絡膜剥離	24.7	30.9
角膜上皮障害	38.8 [*]	0
角膜内皮障害	0.4	0
結膜創離解	5.3	5.3
結膜再縫合	3.0	4.3

^{*}: $p < 0.001$ で有意差あり

表 8 各観察期間毎の眼圧コントロール良好群における白内障進行眼の割合

	1 年目	2 年目	3 年目	4 年目	5 年目
5-FU 投与群	5/154	6/83	3/35	0/23	2/5
非投与群	1/36	0/25	0/17	0/13	0/11

白内障進行眼数/コントロール良好眼数

対象: POAG, カット・オフ・レベル 21 mmHg で, 各観察期間における有投薬または無投薬眼圧コントロール良好群, 例えば, 2 年目の欄の分母は, 少なくとも 2 年目までコントロール良好であった症例を示し, 分子は, 1 年目から 2 年目にかけて白内障の進行による視力低下と判定された症例数を示している

5), 5-FU の併用は, 術後眼圧コントロール良好率の向上のみならず, 長期にわたるより低い術後眼圧の維持に有効と考えられた。Wilson ら¹⁸⁾は, 低眼圧緑内障例に 5-FU を併用し, より低い眼圧レベルを要求される症例での有効性を述べているが, 今回の結果はそれと矛盾しない。なお, 術前眼圧において, 投与群・非投与群間で有意差を認めたが, これは, 5-FU 併用によって術後成績が向上することがわかり, 以前より早期に手術に踏み切るようになってきたためと考えられる。

眼科的合併症に関しては, 結膜創離開と角膜上皮障害が最も多いと言われている¹⁰⁾¹¹⁾。しかし, 前者の場合, 10-0 丸針ナイロン糸使用により再縫合術が必要となる高度な症例は減少し, 前回の報告¹³⁾¹⁴⁾で認めた両群間の有意差は, 今回の検討では認めなかった (表 7)。また, 角膜上皮障害の発生率は 38.8% と, 前回¹³⁾¹⁴⁾あるいは他の報告 (表 11) とほぼ同様で, さらに, 5-FU が原因と思われる永続的な角膜障害を残した症例も見られなかった。今回 1 例だけ経験した水疱性角膜症は, 術後高眼圧が持続したために生じた可能性があり, 5-FU との因果関係は不明であった。しかし, 角膜疾患を有する場合, 5-FU 投与の継続が可能であったとする報告²¹⁾²²⁾がある一方, 重篤な角膜潰瘍や穿孔を生じ

たという報告²³⁾もあり、今後こうした症例への5-FU併用の機会もあると考えられるので、角膜に対する影響がより少ない5-FUの投与方法を検討しなければならない。5-FUの低濃度化も考えられるが、家兎結膜線維芽細胞の、50%増殖抑制濃度が0.5 $\mu\text{g/ml}$ であるのに対し、角膜上皮細胞のそれは0.6 $\mu\text{g/ml}$ と殆ど差異がない²⁴⁾ことから、低濃度化を検討することの臨床的意義はあまりない。むしろ、投与後の洗浄の徹底や結膜からの漏出のより少ない投与法の検討などが必要であろう。また、有色家兎の実験で、5-FU投与直後には角膜内皮に可逆的な形態学的変化を認めている¹⁹⁾ので、浅前房あるいは前房消失をきたし、角膜内皮に影響を及ぼし易い状態では、5-FU併用には細心の注意が必要である。

翼状片切除後のマイトマイシン点眼²⁵⁾や放射線照射後²⁶⁾に見られたとの報告のある強膜軟化や穿孔といった合併症は今回は認めなかったが、濾過胞からの感染による眼内炎が5-FU併用例に多く発生しやすいとする報告²⁷⁾も見られ、晩期合併症の発生には、今後とも注意深い観察が必要である。

5-FU投与と白内障進行との関連ははっきりせず²⁸⁾、投与群と非投与群との間に白内障の進行の程度に有意差は認めなかったが、5-FUによる低眼圧または直接作用など、いくつかの可能性が推測できるので、今後さらに検討が必要と思われる。

最後に投与量について検討を行った。1回量に関しては、3 mg/day投与では、難治性緑内障で効果が不十分であった⁸⁾が、5 mg/day投与で、結膜線維芽細胞の増殖阻止に必要な濃度が得られること²⁹⁾から、この量が一般的と考えられる。また、投与総量については、1回5 mg、総量40 mgとした報告¹⁶⁾や、濾過胞の状態に応じて投与の有無を決定し、総投与量を減らすことができたという報告¹⁷⁾があるが、合併症の発生率は大きく、総投与量の減量の効果は著しいものとはいえない。今回、5-FU投与の予定回数終了例と、合併症によ

る中止例との間には、総投与量に有意差を認めたのにも関わらず、眼圧コントロール良好率に有意差を認めなかった。しかし、5-FU投与を中止した症例は、濾過過剰であったり、5-FUの細胞増殖抑制作用に対し特に反応が良かった可能性も考えられ、この結果から、効果に影響を与えず総投与量を減らす事ができるかどうかの判断は難しい。長期眼圧コントロール良好率を下げずに、どの程度5-FU総投与量を少なくできるかは、今後の課題となろう。

文 献

- 1) Inaba Z: Long-term results of trabeculectomy in Japanese: An analysis by lifetable method. Jpn J Ophthalmol 26: 361-373, 1982.
- 2) Shirato S, Kitazawa Y, Mishima S: A critical analysis of the trabeculectomy results by a prospective follow-up design. Jpn J Ophthalmol 26: 468-480, 1982.
- 3) Yamashita H, Eguchi S, Yamamoto T, Shirato S, Kitazawa Y: Trabeculectomy: A prospective study of complications and results of long-term follow-up. Jpn J Ophthalmol 29: 250-262, 1985.
- 4) Heuer DK, Gressel MG, Parrish RK, Anderson DR, Hodapp E, Palmberg PF: Trabeculectomy aphakic eyes. Ophthalmology 91: 1045-1051, 1984.
- 5) Parrish R, Herschler J: Eyes with end-stage neovascular glaucoma: Natural history following successful modified filtering operation. Arch Ophthalmol 101: 745-746, 1983.
- 6) Addicks EM, Quigley HA, Green WR, Robin AL: Histologic characteristics of filtering blebs in glaucomatous eyes. Arch Ophthalmol 101: 795-798, 1983.
- 7) Heuer DK, Parrish RK, Gressel MG, Hodapp E, Palmberg PF, Anderson DR: 5-fluorouracil and glaucoma filtering surgery. II. A pilot study. Ophthalmology 91: 384-394, 1984.
- 8) Meyers CE: The pharmacology of the fluoropyrimidines. Pharmacological Reviews 33: 1-15, 1981.
- 9) Heuer DK, Parrish RK, Gressel MG, Hodapp E, Desjardins DC, Skuta GL, et al: 5-fluorouracil and glaucoma filtering surgery. III. Intermediate follow-up of a pilot study. Ophthalmology 93: 1537-1546, 1986.
- 10) Weinreb RN: Adjusting the dose of 5-fluorouracil after filtration surgery to minimize side effects. Ophthalmology 94: 564-570, 1987.

表 11 角膜上皮欠損の発生率

	5-FU 投与量(mg)	発生率(%)
Heuer ⁹⁾	84.7±38.9	50.0
Weinreb ¹⁰⁾	34.4±11.6	29.0
Rabowsky ¹⁶⁾	40	30.0
谷口 ¹²⁾	約 55	31.7
今回	38.4±19.9	38.8

(平均値±標準偏差)

- 11) Rockwood EJ, Parrish RK, Heuer DK, Skuta GL, Hodapp E, Palmberg PF, et al: Glaucoma filtering surgery with 5-fluorouracil. *Ophthalmology* 94: 1071-1078, 1987.
- 12) 谷口 徹, 北沢克明: 5-fluorouracil の線維柱帯切除術予後の改善効果について. *臨眼* 41: 575-578, 1987.
- 13) 中野 豊, 白土城照, 新家 真: 緑内障手術と 5-fluorouracil(5-FU). *臨眼* 43: 1929-1933, 1989.
- 14) 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.
- 15) Watanabe J, Iwata K, Sawaguchi S, Nanba K: Trabeculectomy with 5-fluorouracil. *Acta Ophthalmologica* 69: 455-461, 1991.
- 16) Rabowsky JH, Ruderman JM: Low-dose 5-fluorouracil and glaucoma filtration surgery. *Ophthalmic Surg* 20: 347-349, 1989.
- 17) Krug JH Jr, Melamed S: Adjunctive use of delayed and adjustable low-dose 5-fluorouracil in refractory glaucoma. *Am J Ophthalmol* 109: 412-418, 1990.
- 18) Wilson RP, Steinmann WC: Use of trabeculectomy with postoperative 5-fluorouracil in patients requiring extremely low intraocular pressure levels to limit further glaucoma progression. *Ophthalmology* 98: 1047-1052, 1991.
- 19) 中野 豊, 新家 真: 5-fluorouracil (5-FU) 結膜下注射の家兎眼組織に与える影響および線維柱帯切除術に併用した場合の臨床的效果. *あたらしい眼科* 7: 171-181, 1990.
- 20) 富永祐民: 治療効果判定のための実用統計学—生命表法の解説と臨床試験の実際. 蟹書房, 東京, 76-122, 1987.
- 21) Phelan MJ, Skuta GL: Reversible corneal keratinization following trabeculectomy and treatment with 5-fluorouracil. *Ophthalmic Surg* 21: 296-298, 1990.
- 22) Ophir A, Ticho U: Subconjunctival 5-fluorouracil and herpes simplex keratitis. *Ophthalmic Surg* 22: 109-110, 1991.
- 23) Knapp A, Heuer DK, Stern GA, Driebe Jr WT: Serious corneal complications of glaucoma filtering surgery with postoperative 5-fluorouracil. *Am J Ophthalmol* 103: 183-187, 1987.
- 24) Mallick KS, Hajek AS, Parrish RK: Fluorouracil (5-FU) and cytarabine (Ara-C) inhibition of corneal epithelial cell and conjunctival fibroblast proliferation. *Arch Ophthalmol* 103: 1398-1402, 1985.
- 25) 山之内卯一, 三島恵一郎: 翼状片手術後のマイトマイシン C 点眼による眼障害について. *眼紀* 18: 854-861, 1967.
- 26) 阿部泰昭: 翼状片に対する β 線療法の影響成績と β 線白内障の発生. *日眼会誌* 68: 782, 1966.
- 27) Wolner B, Liebmann JM, Sassani JW, Ritch R, Speaker M, Marmor M: Late bleb-related endophthalmitis after trabeculectomy with adjunctive 5-fluorouracil. *Ophthalmology* 98: 1053-1060, 1991.
- 28) Yamamoto T, Soong HK, Lichter PR: Effects of 5-fluorouracil on cultured rabbit lens epithelial cells. *Jpn J Ophthalmol* 34: 325-330, 1990.
- 29) 近藤正巳, 新家 真: 結膜下注射後 5-Fluorouracil (5-FU) 濃度経時変化と Iontophoresis 法の可能性. *あたらしい眼科* 5: 151-154, 1988.