

自己閉鎖創白内障手術における強角膜切開創の治癒過程

—第1報 術後早期の光学顕微鏡所見—

平坂 知彦¹⁾, 並木 真理²⁾, 片上千加子²⁾, 山本 節²⁾

¹⁾新須磨病院眼科, ²⁾神戸大学医学部眼科学教室

要 約

自己閉鎖創の早期創接着と創傷治癒について組織学的に検討した。白色家兎に幅4mm,長さ2mmの強膜トンネルと,長さ2mmの角膜内方弁を作成した。超音波乳化操作後,眼内灌流液を注入して自己閉鎖させた(自己閉鎖創群)。他眼に同様の操作後,9-0ナイロンを水平縫合した(縫合群)。術後1日目に自己閉鎖創群は切開創間隙を認め,縫合群より接着がやや不良であった。4日目には創間隙に線維芽様細胞とフィブリン様物質が充填した。内皮側では創周囲に活性化角膜実質細胞の集簇を認

めた。縫合群では縫合糸周囲に炎症細胞の浸潤を認めた。7日目には切開創周囲の創傷治癒は両群の間に大差を認めなかった。以上から,術後早期においては自己閉鎖創群と水平縫合群で切開創の接着に差異があり,術後早期の角膜乱視に影響することが示唆された。(日眼会誌 98:636-640,1994)

キーワード:自己閉鎖創白内障手術,創接着,強角膜創傷治癒

Corneoscleral Wound Healing after Self-sealing Cataract Surgery

—1. Histological Findings in the Early Postoperative Period—

Tomohiko Hirasaka¹⁾, Mari Namiki²⁾, Chikako Katakami²⁾
and Misao Yamamoto²⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Shinsuma Hospital

²⁾Department of Ophthalmology, Kobe University School of Medicine

Abstract

We investigated histologically wound adaptation and healing after self-sealing cataract surgery in rabbits in the early postoperative period. A scleral pocket (4 mm wide, 2 mm long) and an internal corneal flap (2 mm long) were made in one eye in a series of rabbits. After phacoemulsification, a balanced salt solution was injected to self-seal the wound (self-sealing group). After the same procedures were performed in the contralateral eye, a horizontal 9-0 nylon suture was placed in the wound (suture group). On the first day after operation, the adaptation of the wound was better in the suture group than in the self-sealing group. On the fourth day, the scleral wound space was filled with fibroblastic cells and fibrin-like substance, and activated keratocytes had accumulated along the corneal

wound. Although inflammatory cells collected around the suture in the suture group, there was no remarkable difference between the two groups on the seventh day. These results indicated that the adaptation of the wound in the early period was different between the self-sealing group and the suture group, and that the difference might result in different peripheral corneal curvature. This might be one of the causes of the postoperative astigmatism in the early stage. (J Jpn Ophthalmol Soc 98: 636-640, 1994)

Key words: Self-sealing cataract surgery, Wound adaptation, Corneoscleral wound healing

別刷請求先: 654 兵庫県神戸市須磨区磯馴町4-6-1 新須磨病院眼科 平坂 知彦
(平成5年10月25日受付, 平成6年3月2日改訂受理)

Reprint requests to: Tomohiko Hirasaka, M.D. Department of Ophthalmology, Shinsuma Hospital, 4-6-1 Isonarecho, Suma-ku, Kobe-shi, Hyogo-ken 654, Japan

(Received October 25, 1993 and accepted in revised form March 2, 1994)

I 緒 言

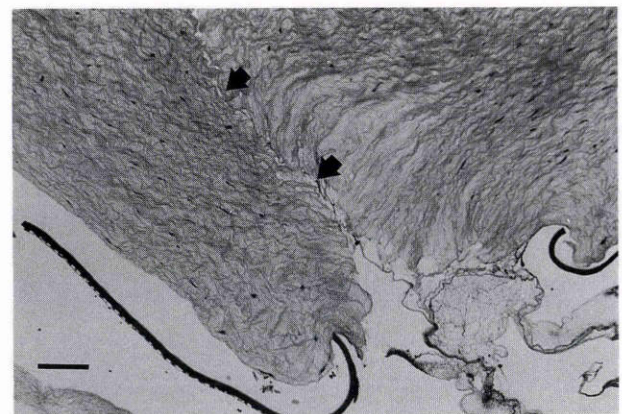
自己閉鎖創白内障手術は無縫合による術後乱視の軽減化が得られる画期的な方法であり、近年広く普及してきた¹⁾²⁾。その閉鎖機能の安全性を示唆する実験的報告^{3)~5)}もあるが、術後早期の創接着に対して不安がある。また、強角膜切開創に対して、超音波乳化手技の複雑さから超音波チップの運動や熱作用による侵襲が強くなることが予想され、高度の組織侵襲が後期乱視に関与するとの意見もあり⁶⁾、その創傷治癒過程について興味を持たれるところである。我々は家兎に自己閉鎖創を作成し、水平縫合との比較も含めて強角膜創の創傷治癒過程について組織学的に検討した。

II 実験方法

成熟白色家兎(体重2.5~3.0 kg, 雌)12匹を用いた。塩酸ケタミン(ケタラル®)30 mg/kg筋注による全身麻酔下で下記の手術操作を行った。右眼12時部に円蓋部基底結膜弁を作成し、強膜を露出した。焼灼は施行しなかった。替刃メス(フェザー社製)で強膜溝(外側切開創)を作成した。クレセントナイフ(アルコン社製)でErnest法⁷⁾に準じて幅4 mm, 長さ2 mmの強膜トンネルを作成した。槍状刀(アルコン社製)で輪部から2 mm角膜側で前房内に刺入し、角膜内方弁を作成した。超音波乳化吸引装置(ニデック社製CV-8000®)をリニアモード、パワー70%, 吸引圧150 mmHgにセッティングし、超音波チップを切開創に挿入した。3ステップ目を3秒間持続し、20回繰り返して計1分の超音波振動と前後運動を切開創に加えた。10時部にサイドポートを作成し、眼内灌流液オキシングルタチオン(BSS plus®, 参天製薬社製)を注入して自己閉鎖創であることを確認した。圧平式眼圧計で眼圧を30 mmHgになるように調整した。



A



B

図2 自己閉鎖創術後1日目。

A: 外側切開創端は接着している(矢印)。強膜弁に線維芽様細胞と炎症細胞の浸潤を認める。バーは50 μ m。
B: 内側切開創端は接着しており(矢印)。炎症細胞と活性化された角膜実質細胞が集簇している。デスマ膜は断裂・翻転している。バーは65 μ m

トブラマイシン(トブラシン®, シオノギ製薬社製)20 mgを結膜弁のテノン嚢内に注射し、切開創を被覆した(自己閉鎖創群)。左眼に同様の操作後9-0ナイロン糸(アルコン社製)を強膜トンネル上に1針水平縫合した(縫合群)。術後1日, 4日, 7日目(各4匹)に眼球を摘出し、4%パラホルムアルデヒドで固定した。強角膜組織を矢状方向に切り出し、パラフィン切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色を施した後、光学顕微鏡で観察した。

III 結 果

1. 臨床経過

術中は少量のフィブリン様物質の析出を認めたが、手術操作に支障はなかった。術後1日目は切開創周囲の前房中にフィブリン様物質の析出を認めたが、4日目には軽減し、7日目には完全に消退していた。

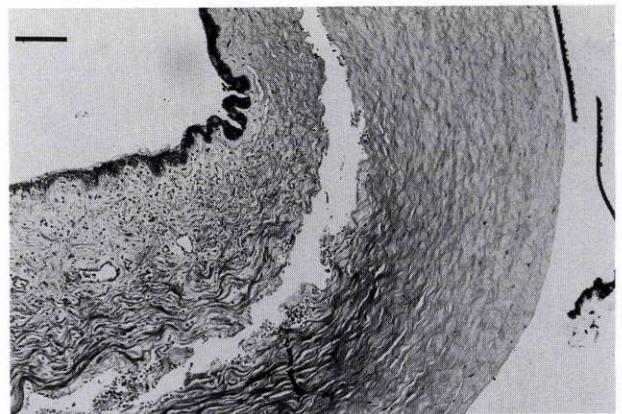


図1 自己閉鎖創術後1日目。

強角膜トンネル部にほぼ均等に切開創間隙を認める。バーは50 μ m。ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色(以下同様)

2. 組織学的所見

1) 1日目

自己閉鎖創群では強角膜トンネル部にほぼ均等に切開創間隙を認め、切開創周囲の膠原線維は配列が乱れていた(図1)。外側切開創端は接着していたが、結膜切開部を縫着していなかったため結膜は被覆されていなかった。外側切開部および強膜弁に強膜実質細胞の浸潤と、好中球を主体とする炎症細胞の浸潤を認めた(図2A)。内側切開創端も接着しており、内側切開創端から前房内にフィブリン様物質が充満し、肉眼的にも観察された。デスメ膜は断裂・翻転していた。内側切開創周囲にも炎症細胞の浸潤と角膜実質細胞が活性化され、集簇している所見を認めた(図2B)。水平縫合群でも同様の細胞浸潤を認めたが、強角膜切開トンネル部切開創のうち、縫合の置かれた強膜側では切開創間隙を認めず、切開創間隙はフィブリン様物質で充填されていた。角膜側ではやや切開創が開離する傾向を認めた(図3)。

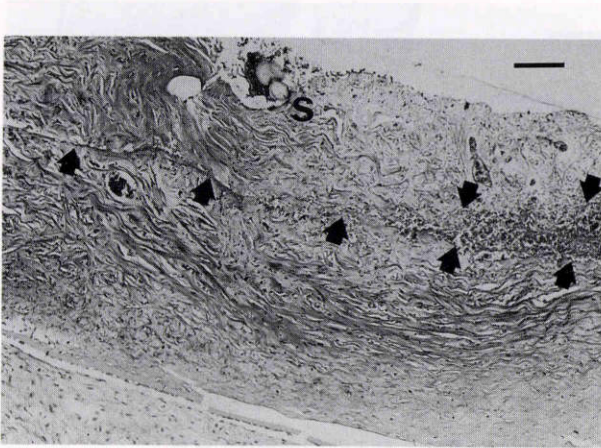


図3 水平縫合創術後1日目。

縫合(S)が置かれた強膜側では自己閉鎖創から切開創間隙は認めず、逆に角膜側では切開創間隙を認める(矢印)。バーは50 μ m

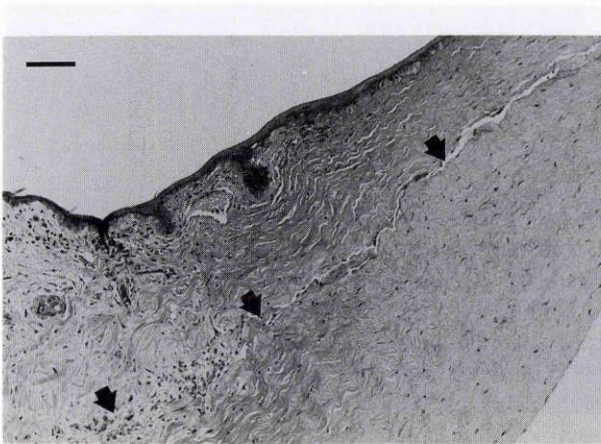


図4 自己閉鎖創術後4日目。

強角膜トンネル部の切開創間隙(矢印)は1日目から線維芽様細胞とフィブリン様物質で充填されてきている。バーは50 μ m

2) 4日目

自己閉鎖創群(図4)では、強角膜トンネル部の切開創間隙は結膜下組織と上強膜に由来すると思われる線維芽様細胞とフィブリン様物質で充填されてきたが、縫合群(図5)の方がやや接着が良好であった。自己閉鎖創群の外側切開創周囲の炎症細胞の浸潤と線維芽様細胞の増殖は1日目より強い傾向を認めた(図6A)。内側切開創にはフィブリン様物質が沈着し、創周囲の角膜実質細胞の浸潤は1日目から著明であった(図6B)。縫合群でも同様の組織像を呈していたが、縫合糸周囲に炎症細胞の浸潤を認めた。

3) 7日目

自己閉鎖創群で切開創間隙が消失し、実質全層で癒着しており、縫合群と比較して創癒着に著明な差は認めなかった(図7A, B)。両群とも外側切開創部は結膜上皮が完全に被覆しており、結膜下組織と上強膜に疎な膠原線維と線維芽様細胞を認め、組織修復が行われていることが示唆された。結膜下組織と切開創周囲には血管新生を認めた。縫合群では縫合糸周囲に炎症細胞の浸潤を認めた。

IV 考 按

強角膜切開創の閉鎖を考察する場合、術後早期における前房保持のための創接着(adaptation, wound sealing)と、術後後期における創傷治癒による切開創の完全な閉鎖、すなわち創癒着(adhesion, wound healing)の2段階に分けて考えねばならない⁶⁾。組織学的には術直後に両切開端は退縮し切開創間隙(gaping)が形成されるが、眼圧や縫合によって切開創の両端が機械的に結合すると、フィブリンなどの生体接着剤によって両端が接着される(創接着)。次に、切開創間隙に線維芽様細胞が浸潤し、膠原線維を合成して両端が堅固に架橋される(創癒着)⁷⁾。

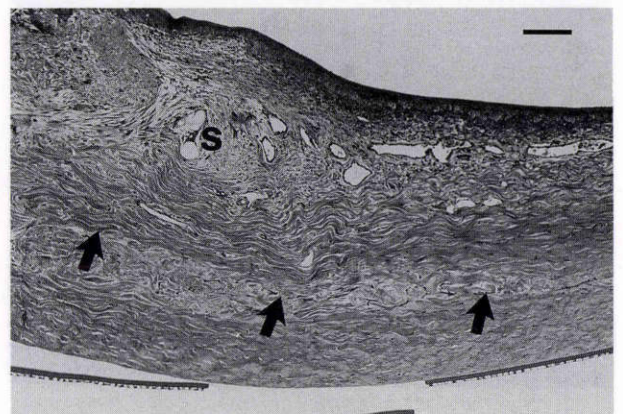
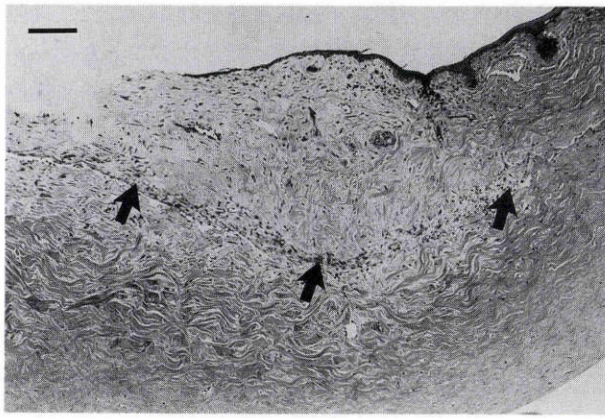
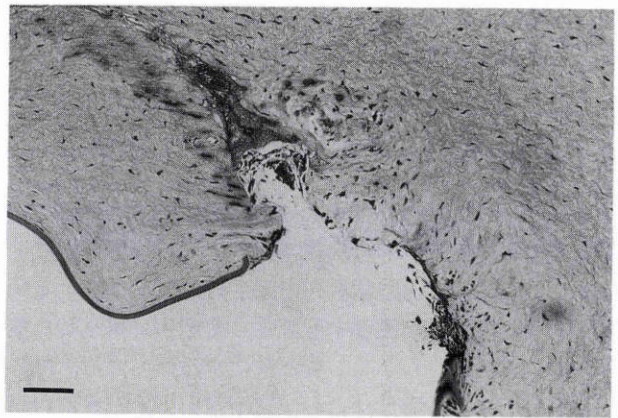


図5 水平縫合創術後4日目。

自己閉鎖創より切開創間隙が少なく(矢印)、やや接着が良好である。縫合糸(S)周囲に炎症細胞の浸潤を認める。バーは50 μ m



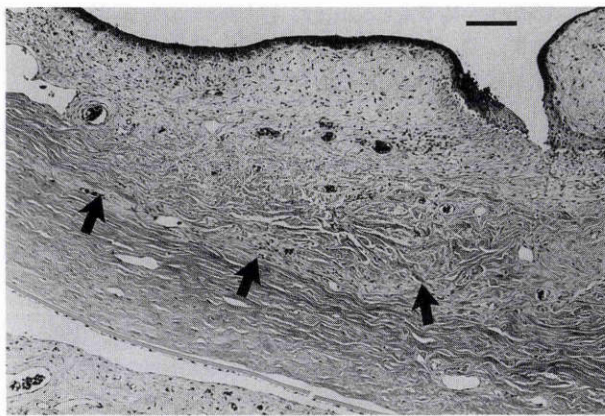
A



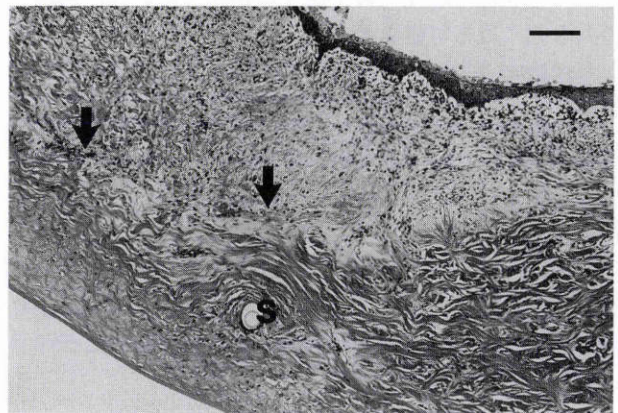
B

図6 自己閉鎖創術後4日目.

A: 外側切開創周囲の炎症細胞の浸潤と線維芽様細胞の増殖は1日目より強い傾向を認める(矢印). バーは50 μm . B: 内側切開創にはフィブリン様物質が沈着し, 創周囲の角膜実質細胞の増殖は1日目から著明である. バーは65 μm



A



B

図7 術後7日目.

A: 自己閉鎖創. バーは50 μm . B: 水平縫合創. バーは65 μm . 両者とも切開創間隙(矢印)が消失し, 両者の創癒着に著明な差は認めない. 水平縫合創では縫合糸(S)周囲に炎症細胞の浸潤を認める.

自己閉鎖創は術後乱視の軽減化が得られる画期的な方法である. その強度については, Ernest³⁾や中野ら⁴⁾⁵⁾の実験によってすでに確認されている. しかし, 術後早期の創接着については不安もあり, 山田⁸⁾は自己閉鎖創白内障手術後18日目に眼内レンズの入れ換えを行い, スパーテルで容易に離れてきたと報告している. また, 清水⁶⁾は強膜切開自己閉鎖創は後期乱視に関与する可能性があるとして指摘しており, その創傷治癒過程を検討することは興味深い.

すでに家兎自己閉鎖創の組織像については中野ら⁵⁾の報告があり, それによると自己閉鎖創術後1週目では強固な線維性の癒着ではないが, 十分な接着を認めた. 2週目では創口へのリンパ球浸潤は減少し, 内方角膜弁での角膜内皮の脱落が明らかに存在した. 4週目では炎症細胞浸潤は殆ど認めず, 創口を同定することがやや困難なほど形態的に創傷治癒し, 内方角膜弁での角膜内皮の

脱落は修復されたとしている. しかし, 術後早期の強角膜創傷治癒過程については検討されていない. また, 縫合群など実験対照との比較も行われていない. 今回の我々の実験は術後早期の自己閉鎖創の創傷治癒について, 縫合群との比較も含めて組織学的に検討した.

その結果, 術後1日目の自己閉鎖創群では強角膜トンネル部にはほぼ均等に切開創間隙を認めたのに対し, 縫合群では縫合の置かれた強膜側トンネル部に切開創間隙を認めず, 角膜側トンネル部に切開創間隙を認め, 両者の切開創の接着に明らかな差異を認めた. しかし, 4日目では創周囲の線維芽様細胞の増殖が活発となり, 7日目には膠原線維の再合成と修復が進み, 自己閉鎖創群と縫合群の間に明確な差は認めなくなった.

強角膜トンネル切開創部の膠原線維は超音波チップの機械的操作や熱作用(thermal burn)によって変性収縮し⁹⁾, 切開創間隙が形成される. 自己閉鎖創では眼内圧に

よる角膜内方弁の圧迫によって創が閉鎖されるだけであるのに対し、縫合すれば強膜弁と角膜内方弁の接着がさらに強化されると思われる。両者の早期創接着の差異が術後早期の角膜周辺部乱視に影響する可能性が示唆された。

また、清水⁶⁾は強膜切開自己閉鎖創は創口閉鎖機能は問題ないが、後期の術後乱視に関与する可能性があるという指摘している。自己閉鎖創白内障手術は縫合糸による角膜の歪みがなく、乱視度の軽減化、安定化に寄与した優れた術式である。しかし、倒乱視化する例もある。特に切開幅を広くした場合にこの傾向が強い¹⁰⁾。一般に角膜乱視は切開長の3乗に比例し、輪部からの距離の3乗に反比例する¹¹⁾。したがって、強角膜トンネルの位置、深さ、幅（もしくは強膜弁の体積）が重要である。自己閉鎖創の後期乱視は組織学的には強角膜トンネル部に瘢痕収縮が起こり、角膜の歪みが起こるためと考えられる。強角膜トンネル部の組織侵襲が強く広範囲であれば、角膜の歪みも強くなる可能性がある。

白内障手術切開創の創傷治癒過程について、Flaxelら¹²⁾はヒト白内障手術後（輪部2面切開、chromic cutgut縫合）5日～7年目の組織像を報告している。急性期（3～7日目）に創部はフィブリン栓で接着する。結膜下組織が増殖し、epithelial ingrowthを抑制する。亜急性期（2～3週目）に実質創周囲に上皮結合組織が線維血管性増殖し創癒着を来す。慢性期（46日目～）に切開創修復が認められ、完全な創傷治癒が得られるのは2.5年目であったとしている。

今回、我々の実験は家兎を用いたため、種差による時間的ずれがあるが、自己閉鎖創も基本的にはFlaxelら¹²⁾の報告と同様の創傷治癒過程であった。しかし、以下の相違点が予想される。第1に強膜切開自己閉鎖創では切開創が輪部を挟んで広範囲にわたるため、結膜、強膜、角膜の各部について創傷治癒を考える必要がある。第2に複雑な手術操作や超音波熱作用により組織侵襲が高度になりやすい。第3に自己閉鎖創では無縫合のため早期の創接着はやや不良であり、逆に後期では縫合糸に対する異物反応を認めず、創傷治癒に差がある可能性がある。

我々は中野ら⁹⁾の報告を補完するため、術後7日目までの早期の創傷治癒過程を検討した。その結果、強膜側

では強膜実質細胞と結膜下線維芽様細胞が、また、角膜側では角膜実質細胞が創傷治癒に関与することが明らかとなり、その創傷治癒の進行度や程度に差がある可能性が考えられた。すなわち、組織修復が進む際、瘢痕収縮の程度が強膜側と角膜側で異なり、それが後期乱視に影響するのではないかと推察される。今後さらに検討する予定である。

本論文は第8回日本眼内レンズ学会（1993年、函館）において発表した。

文 献

- 1) **McFarland MS**: McFarland Surgical Technique. In: Gills JP, et al (Eds): Small-incision cataract surgery, Thorofare, New Jersey, SLACK, Inc 107-116, 1990.
- 2) 馬嶋慶直: 自己閉鎖創白内障手術. メディカル葵出版, 東京, 1992.
- 3) **Ernest PH, Kiessling LA, Lavery KT**: Relative strength of cataract incisions in cadaver eyes. J Cataract Refract Surgery 17: 668-671, 1991.
- 4) 中野 豊, 森 樹郎, 江口秀一郎: 強角膜創の眼内圧抵抗性の検討. 第6回日本眼内レンズ学会抄録集: 97, 1991.
- 5) 中野 豊, 森 樹郎, 江口秀一郎: 小切開無縫合手術創の接合性に関する検討. 第45回臨床眼科学会抄録集: 84, 1991.
- 6) 清水公也: 角膜切開による自己閉鎖創白内障手術. 馬嶋慶直(編): 自己閉鎖創白内障手術. メディカル葵出版, 東京, 99-107, 1992.
- 7) **Jaffe NS**: Wound healing. In: Jaffe NS (Eds): Cataract surgery and its complications (4th Ed): CV Mosby, St. Louis, Missouri, 23-40, 1984.
- 8) 山田耕士: 無縫合白内障手術後の眼内レンズ入れ換え手術. 眼科手術 6: 641-643, 1993.
- 9) 三木恵美子, 宮島弘子, 永本敏之: 超音波チップ温度による強角膜創の組織変化. あたらしい眼科 9: 75-77, 1992.
- 10) 杉田元太郎: 自己閉鎖創白内障手術の長期観察. 眼科手術 6: 25-30, 1993.
- 11) **Gills JP, Wang D, Brach AP**: Small incision cataract surgery. Thorofare, New Jersey, SLACK, Inc, 141-153, 1991.
- 12) **Flaxel JT, Swan KC**: Limbal wound healing after cataract extraction: A histologic study. Arch Ophthalmol 81: 653-657, 1969.