

—原 著—

マイトマイシン C 併用線維柱帯切除術後の晩期合併症に対する 有茎弁結膜被覆術の短期成績

藤田 雅裕 中元 兼二 高橋 浩
日本医科大学眼科学

Outcomes of Conjunctival Pedicle Flap for Late-onset Complications Following Trabeculectomy
with Mitomycin C

Masahiro Fujita, Kenji Nakamoto and Hiroshi Takahashi
Department of Ophthalmology, Nippon Medical School

Abstract

We retrospectively analyzed the short-term results (8 weeks) of the use of a conjunctival pedicle flap (CPF) for treating late complications following trabeculectomy with mitomycin C in 10 eyes of 10 patients with glaucoma. The main indications for CPF were bleb leak (8 eyes), overhanging bleb (1 eye), and choroidal detachment (1 eye). In all patients we performed bleb excision and advancement of the adjacent conjunctiva. Eight weeks after CPF transfer, no hypotony, bleb leak, overhanging bleb, or choroidal detachment was observed in any patient. Mean intraocular pressure at all time points after 1 week was significantly higher than before CPF transfer ($p < 0.01$). The intraocular pressure after CPF transfer was higher than 15 mmHg in 7 cases (70%) and higher than 20 mmHg in 4 cases (40%).

(日本医科大学医学会雑誌 2014; 10: 106-110)

Key words: trabeculectomy, late-onset complication, conjunctival pedicle flap, glaucoma, bleb leak

緒 言

線維柱帯切除術は、マイトマイシン C (MMC) の併用により眼圧を長期に低くコントロールできるようになったため、緑内障の観血的手術としてもっとも一般的な術式となっている¹が、同薬の併用に伴い線維柱帯切除術後の晩期合併症の頻度は増加している²。

MMC 併用線維柱帯切除術による晩期合併症には、房水漏出、脈絡膜剝離、低眼圧黄斑症、濾過胞感染症、overhanging bleb などがあり、治療として、合併症

に応じて自己血清点眼³、コンタクトレンズの使用⁴、濾過胞内自己血液注入⁵、経結膜強膜縫合⁶、遊離結膜弁移植⁷、有茎弁結膜被覆術⁸、羊膜移植術¹⁰などが行われているが、晩期合併症に対する複数例の有茎弁結膜被覆術の術後経過に関する報告は本邦では少ない⁸。

そこで、今回、マイトマイシン C 併用線維柱帯切除術後の晩期合併症に対する同一術者による有茎弁結膜被覆術の短期成績について検討した。

Table 1 Background of Subjects

| Case | Age | Sex | Type of glaucoma | Right or left eye | Main indications for CPF | Interval between TLE and CPF (day) | Visual Acuity | Visual Acuity at 8 Weeks after CPF | preoperative IOP |
|------|-----|-----|------------------|-------------------|--------------------------|------------------------------------|---------------|------------------------------------|------------------|
| 1 | 60 | M | POAG | R | Bleb leak | 1,580 | 0.9 | 1.0 | 4 |
| 2 | 54 | M | POAG | R | Bleb leak | 783 | 0.7 | 0.5 | 9 |
| 3 | 37 | M | POAG | R | Bleb leak | 2,202 | 0.9 | 0.9 | 6 |
| 4 | 66 | M | POAG | L | Bleb leak | 2,120 | 0.1 | 0.1 | 5 |
| 5 | 58 | M | POAG | L | Bleb leak | 2,102 | 0.9 | 0.8 | 6 |
| 6 | 65 | F | POAG | R | Bleb leak | 1,789 | 0.7 | 0.9 | 5 |
| 7 | 75 | F | POAG | R | Bleb leak | 2,890 | 0.06 | 0.6 | 1 |
| 8 | 65 | M | POAG | R | Bleb leak | 2,090 | 0.6 | 0.8 | 17 |
| 9 | 74 | F | NVG | L | Overhanging bleb | 1,115 | 0.03 | 0.02 | 6 |
| 10 | 65 | F | SG | R | Choroidal detachment | 2,190 | 0.05 | 0.1 | 2 |

POAG : primary open angle glaucoma NVG : neovascular glaucoma SG : secondary glaucoma with uveitis
 CPF : Conjunctival pedicle flap TLE : Trabeculectomy IOP : Intraocular Pressure
 今回有茎弁結膜被覆術の対象になった, 手術前後の患者背景を示す.

方法

対象は, 2012年6月~2013年6月までに日本医科大学付属病院眼科でマイトマイシンC併用線維柱帯切除術後の晩期合併症に対して, 同一術者(K.N.)により有茎弁結膜被覆術が施行された10例10眼で, 術後2カ月まで経過観察できたものである. 性別は, 男性6例・女性4例, 年齢は 61.9 ± 10.8 (平均値 \pm 標準偏差) (35~75)歳, 病型は広義原発開放隅角緑内障8眼, ぶどう膜炎に伴う続発緑内障1眼, 血管新生緑内障1眼である. 有茎弁結膜被覆術に至る原因となった主たる合併症は房水漏出8眼, 脈絡膜剝離1眼, overhanging bleb1眼であった.

有茎弁結膜被覆術の術式を以下に示す.

まず, 濾過胞無血管および透明な結膜を切除後, 周辺結膜を十分に剝離し, 結膜有茎弁を10-0ナイロン丸針で輪部および切除周辺の健常結膜に縫合し, 最後に房水漏出がないことを確認し終了とした.

検討項目として, まず, 有茎弁結膜被覆術後8週の低眼圧(5 mmHg以下), 房水漏出, 脈絡膜剝離およびoverhanging blebの有無に関して調べた. 房水漏出は診察時にフルオレセイン染色後細隙灯顕微鏡の青色光で観察し, 圧迫なしで房水が明確な漏出点から自然漏出するもの(leak)とした. 次に, 眼圧を術前と術翌日, 術後1週, 術後4(± 1)週, 術後8(± 1)週で比較した. 眼圧はすべて同一医師(K.N.)がGoldmann圧平眼圧計で測定されたものを用いた. 次に, 経過中に眼圧が15 mmHg以上および20 mmHg以上を超えた症例数と割合を求めた. いずれも, 診療

録から後ろ向きに調べて検討した.

統計解析にはpaired t-testを用い, 有意水準 $p < 0.05$ (両側検定)で検定した.

結果

MMC併用線維柱帯切除術は, 全例初回手術で, 術式は輪部基底結膜切開であった. MMC併用線維柱帯切除術施行日から有茎弁結膜被覆術までの期間は, $1,886 \pm 602$ (783~2,890)日であった(**Table 1**). 有茎弁結膜被覆術前に緑内障点眼薬を使用していた症例は, 症例8のみであった.

有茎弁結膜被覆術後8週では, 全例, 低眼圧, 房水漏出, overhanging blebおよび脈絡膜剝離はなかった. 矯正視力は, 術後4週, 術後8週ともに術前と有意な変化はなかった(**Fig. 1**). 眼圧は, 術前 6.4 ± 4.5 mmHg, 術翌日 10.5 ± 7.2 mmHg, 術後1週 14.1 ± 6.4 mmHg, 術後4週 13.5 ± 4.0 mmHgおよび術後8週 12.3 ± 3.1 mmHgで, 術後1週以降では術前に比し有意に高かった($p < 0.01$)(**Fig. 2**). 術後経過中, 眼圧が15 mmHgを超えたものは7眼(70%)で, そのうち4眼(40%)が20 mmHgを超えていた. 術後8週で眼圧が15 mmHgを超えていたものは2眼(20%)であった(**Fig. 2, Table 2**). 術後経過中, 緑内障点眼薬を使用した症例は4眼(40%)であった.

考察

線維柱帯切除術の晩期合併症には, 房水漏出, 低眼圧黄斑症, 脈絡膜剝離, 濾過胞感染症, overhanging

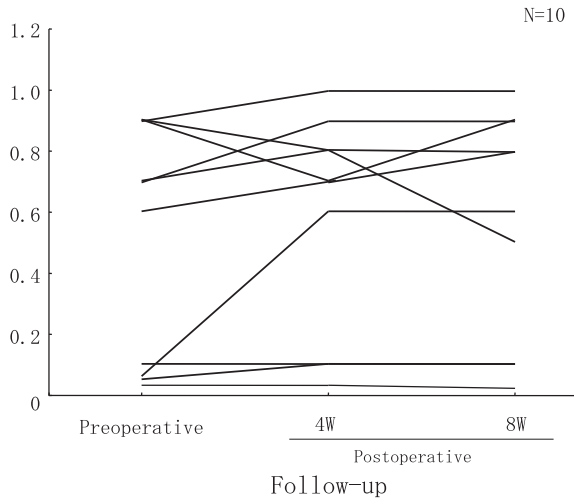


Fig. 1 Change of Visual Acuity
 矯正視力は術後4週、術後8週ともに術前と有意な変化はなかった。

bleb などがあるが、中でも最も重篤なものは濾過胞感染症である。濾過胞感染症のリスクファクターには、男性、若年者、糖尿病、下方濾過胞、濾過胞からの房水漏出などがあるが、中でも房水漏出が最も危険率が高い²³。Yamamoto らは、MMC 併用線維柱帯切除術後2.5年の濾過胞感染症の発症率を前向きに調べたところ、房水漏出がある症例で $5.8 \pm 4.1\%$ 、房水漏出のない症例で $1.2 \pm 0.5\%$ で、有意に房水漏出がある症例では濾過胞感染症が発症しやすいことを報告している²。そのため、房水漏出濾過胞に関しては、できるかぎり積極的に治療する必要があるといえる。

今回、筆者らは、MMC 併用線維柱帯切除術後の晚期合併症に対する有茎弁結膜被覆術の短期成績について後ろ向きに検討した。その結果、房水漏出例8眼においては、有茎弁結膜被覆術後8週の時点では、全例、

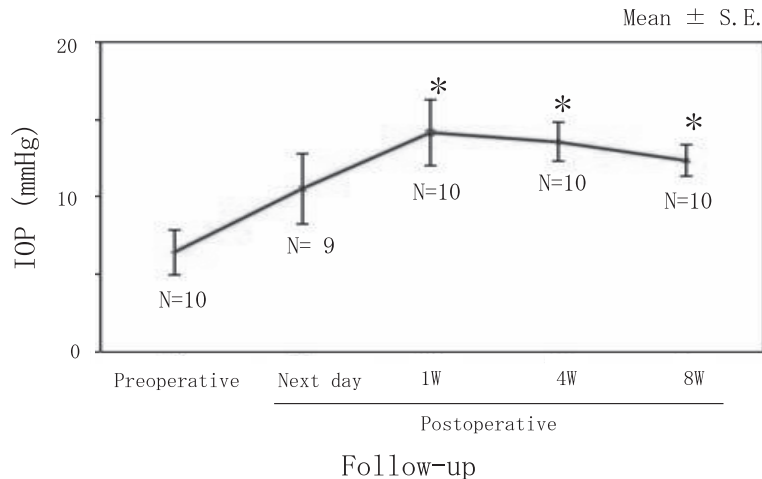


Fig. 2 Change of Intraocular Pressure (all subjects)
 眼圧は術前に比し術後1週以降では有意に高かった (p<0.01).

Table 2 Postoperative courses of CPF

| case | Maximum IOP after CPF | IOP at 8 weeks after CPF | Added glaucoma eyedrops or not |
|------|-----------------------|--------------------------|--------------------------------|
| 1 | 14 | 9 | no |
| 2 | 17 | 12 | yes |
| 3 | 17 | 13 | no |
| 4 | 8 | 7 | no |
| 5 | 11 | 11 | no |
| 6 | 25 | 11 | yes |
| 7 | 23 | 13 | yes |
| 8 | 24 | 17 | yes |
| 9 | 21 | 13 | no |
| 10 | 17 | 17 | no |

CPF : Conjunctival pedicle flap IOP : Intraocular Pressure
 No hypotony, bleb leak, overhanging bleb, choroidal detachment at 8 weeks after conjunctival pedicle graft
 今回有茎弁結膜被覆術の対象になった、手術前後の患者背景を示す。

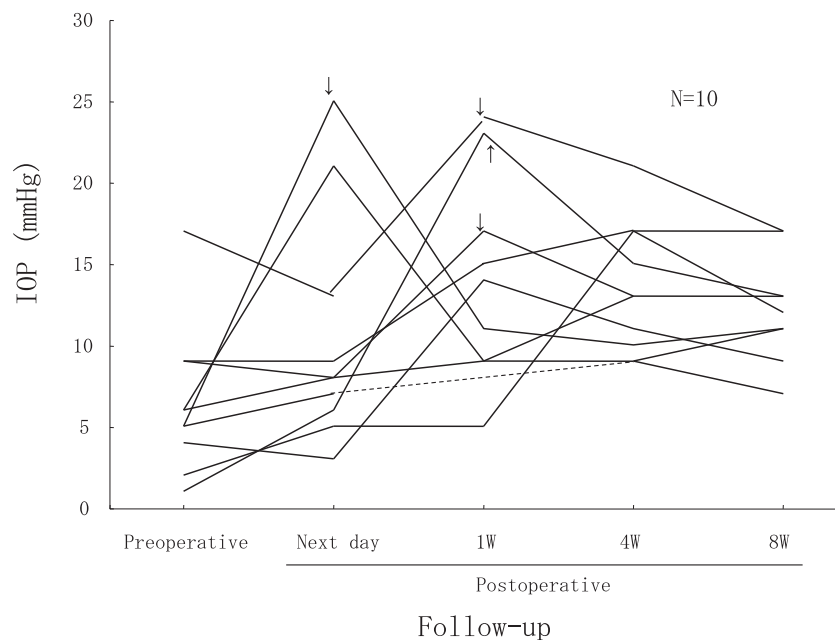


Fig. 3 Change of Intraocular Pressure (each subject)

経過中、眼圧が 15 mmHg を超えたものは 7 眼 (70%)、4 眼 (40%) が 20 mmHg を超えていた。術後 8 週で眼圧が 15 mmHg を超えていたものは 2 眼 (20%) であった。

↓ : 緑内障点眼追加時期 点線 : 欠測値

房水漏出は治癒し、5 mmHg 以下の低眼圧もなかった。有茎弁結膜被覆術は、少なくとも短期においては房水漏出に対して有効な治療法といえる。Lee ら⁹は、MMC 併用線維柱帯切除術後の低眼圧の治療として有茎弁結膜被覆術を 17 眼に施行し、眼圧が 6 mmHg 以上 18 mmHg 以下かつ房水漏出の持続・再発がないことを成功と定義としてその成功率を調べたところ、6 カ月で 76.5%、51 カ月で 70.6% であったと報告している。また、橋本ら⁸は、有茎結膜弁移植を行った 7 眼の術後 1 年の房水漏出阻止率は 86% であったと報告している。今回の報告は、8 週と短期であったため、これらの成績より良好であったが、術後、長期に経過するにつれ、結膜が再無血管化、菲薄化し、房水漏出が再発する症例⁸もあるため、本術式の評価にはより長期的な観察が必要であることはいうまでもない。

Overhanging bleb は濾過胞が角膜輪部を超えて角膜上にせり出してくる状態で比較的まれな術後晚期合併症とされている。視力障害、強い異物感などを引き起こすことがある。治療法として、冷凍凝固¹¹、Nd:YAG レーザー¹²などの報告もあるが、一般に結膜被覆術が行われている¹³。Scheie ら¹³は、16 例の Overhanging bleb に結膜被覆術を施行し、全例で自覚症状改善、15 例で良好な眼圧コントロールが得られたと報告している。今回の症例 9 も、術前より緑内障による中心視力障害が高度であったため、視力の向上はなかったが、

異物感は改善していた。眼圧は術前 9 mmHg、術翌日は眼圧 21 mmHg まで一過性に上昇したが、緑内障点眼薬は使用することなく、術後 2 カ月では 13 mmHg まで下降した。

線維柱帯切除術後の脈絡膜剥離は、通常、過剰濾過に伴うもので、眼圧の正常化によって解消するため、経過観察をすることが多い¹⁴。しかし、今回の症例 9 は、線維柱帯切除術長期経過後に、濾過胞の菲薄化とともに、房水漏出が増悪し高度な脈絡膜剥離を来した症例であったが、有茎弁結膜被覆術後、眼圧が術前 2 mmHg から 17 mmHg に正常化したのに伴い、脈絡膜剥離は治癒し、視力も 0.05 から 0.1 と向上した。

以上の経過から、今回筆者らが行った有茎弁結膜被覆術は、線維柱帯切除術後の晚期合併症に対する治療効果において少なくとも短期的には有効であるといえる。

術後の眼圧経過に関して、眼圧が 15 mmHg を超えたものは 7 眼 (70%) で、そのうち 4 眼 (40%) は 20 mmHg を超えていた。4 眼 (40%) で緑内障点眼治療が追加されたが、2 眼 (20%) では、術後 8 週で依然として眼圧が 15 mmHg を超えていた (Fig. 3)。今後、症例の目標眼圧に応じて、さらなる治療の追加が必要となる症例が増加する可能性がある。

結 論

MMC 併用線維柱帯切除術後の晩期合併症に対する有茎弁結膜被覆術の短期成績を調査した。今回の対象では、少なくとも一過性に術後高眼圧になる症例が少なくなく、眼圧の推移には十分注意する必要があるが、MMC 併用線維柱帯切除術の晩期合併症である房水漏出、overhanging bleb、脈絡膜剥離は治癒させることができるため、本術式はMMC 併用線維柱帯切除術後の晩期合併症に対する治療法として有効である。

利益相反：利益相反公表基準に該当なし

文 献

1. 日本緑内障学会診療ガイドライン作成委員会：緑内障診療ガイドライン第3版。日眼会誌 2012; 116: 5-46.
2. Yamamoto T, Kuwayama Y, Kano K, et al.: Study Group for the Japan Glaucoma Society Survey of Bleb-related Infection: Clinical features of bleb-related infection: a 5-year survey in Japan. *Acta Ophthalmol* 2013; 91: 619-624.
3. Matsuo H, Tomidokoro A, Tomita G, et al.: Topical application of autologous serum for the treatment of late-onset aqueous oozing or point-leak through filtering blebs. *EYE* 2005; 19: 23-29.
4. Blok MD, Kok JH, van Mil C, et al.: Use of the Megasoft Bandage Lens for treatment of complications after trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 1990; 100: 264-268.
5. Leen MM, Moster MR, Kats LJ, et al.: Management of overfiltering and leaking blebs with autologous blood injection. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1050-1055.
6. 有本 剛, 丸山勝彦, 土坂麻子, 後藤 浩: 線維柱帯切除術後の晩期房水漏出に対する経結膜の強膜縫合の成績。あたらしい眼科 2013; 30: 107-111.
7. Panday M, Shantha B, George R, et al.: Outcomes of bleb leak and hypotony after glaucoma filtering surgery. *J Glaucoma* 2011; 20: 392-397.
8. 橋本尚子, 原 岳: 漏出濾過胞に対する結膜被覆術の漏出阻止効果。眼科手術 2006; 19: 551-554.
9. Lee K, Hyung S: Effect of excision of avascular bleb and advancement of adjacent conjunctiva for treatment of hypotony. *Korean J Ophthalmol* 2009; 23: 281-285.
10. Budenz DL, Barton K, Tseng SC: Amniotic membrane transplantation for repair of leaking glaucoma filtering bleb leaks. *Ophthalmology* 2002; 109: 71-75.
11. El-Harazi SM, Fellman RL, Feldman RM, et al.: Bleb window cryopexy for the management of oversized, misplaced blebs. *J Glaucoma* 2001; 10: 47-50.
12. Sony P, Kumar H, Pushker N: Treatment of overhanging blebs with frequency-doubled Nd: YAG laser. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2004; 35: 429-432.
13. Scheie HG, Guehl JJ 3rd: Surgical management of overhanging blebs after filtering procedures. *Arch Ophthalmol* 1979; 97: 325-326.
14. 柏木賢治: 脈絡膜剥離 (線維柱帯切除術による)。緑内障手術 ABC 山本哲也編。 (第1版)。2002; pp 124-125, メジカルビュー社。

(受付：2014年1月27日)

(受理：2014年3月3日)