

エビデンスに基づいた安全な白内障手術

鈴木 久晴

日本医科大学武蔵小杉病院眼科

Safe Evidence-based Cataract Surgery

Hisaharu Suzuki

Department of Ophthalmology, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital

Abstract

Phacoemulsification and aspiration (PEA) has become the most popular surgery for cataracts. However, corneal endothelial damage still represents a serious complication, as excessive damage can lead to irreversible bullous keratopathy. The corneal endothelium can be damaged during phacoemulsification by such factors as excessive duration of phacoemulsification, localized temperature increases, and damage from lens nucleus fragments caused by the turbulent flow of the irrigating solution, air bubbles, or free radicals associated with ultrasound oscillation. We evaluated the various causes of damage to the corneal endothelium during PEA, aiming to establish safer methods of cataract surgery.

(日本医科大学医学会雑誌 2017; 13: 172-179)

Key words: cataract surgery, corneal endothelium, phacoemulsification and aspiration, corneal volume, ozonated solution

1. はじめに

現在まで、白内障手術は1967年にDr Kelmanによる超音波乳化吸引術(Phacoemulsification & aspiration: PEA)の発明により¹, 劇的に進歩してきた。その一番の功績は本術式による切開創の極小化である。切開創が小さくなったことにより、角膜における惹起乱視は予想可能となり、眼内レンズ(Intraocular lens: IOL)は高機能化し、白内障手術自体が屈折矯正手術としての意味合いを含んできた。現在世界的に2焦点・3焦点などの多焦点IOLが普及しつつあり、患者満足度も非常に高いものとなっている²。しかし、PEAによる合併症もいまだに存在する。その中でも、

大きな視機能低下の原因となりうるものが角膜内皮障害による水疱性角膜症である。角膜内皮細胞は生体内では再生しないとされており、PEAにより障害を受け細胞数が400~700個/mm²以下になると水疱性角膜症を生じ^{3,4}, 不可逆的な変化を起こすと新たな手術療法が必要となってしまう。よって、PEAの際には角膜内皮細胞を保護しながら、白内障を処理する必要がある。PEAによる角膜内皮障害の原因として、硬い水晶体核の物理的衝突⁵, 直進流⁶, キャビテーション⁷, フリーラジカル⁸⁻¹⁰, 温度上昇¹¹⁻¹⁴など様々な因子が存在する。そこでわれわれは、角膜内皮細胞への侵襲評価から実際の手術における術式の確立までを基礎実験的に検討し、臨床においても評価してきたので報告する。

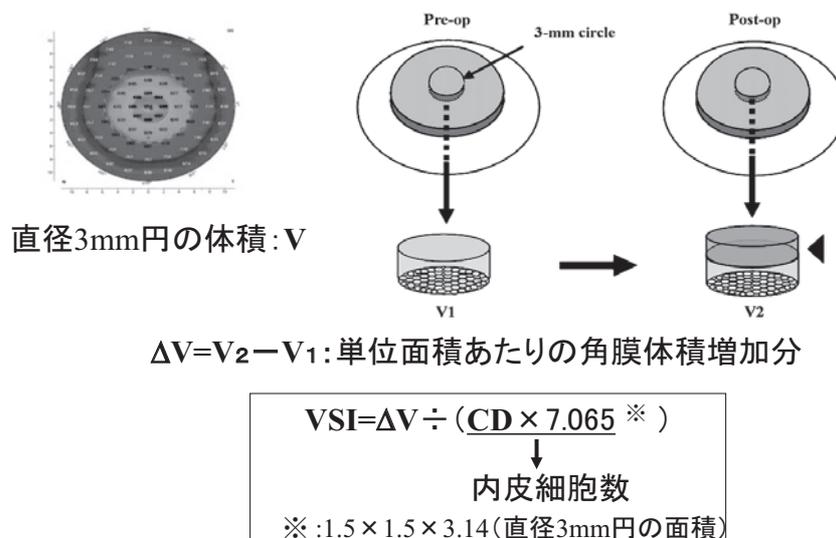


図1 Volume stress index (VSI) の概念: 内皮細胞1個あたりの角膜体積増加量を表す。経時的に見ることによって角膜内皮細胞の機能評価を出来る可能性がある。

2. 白内障手術における角膜内皮障害の侵襲評価と臨床への応用

白内障手術による角膜内皮細胞への侵襲評価は、スペキュラマイクロスコープによる角膜内皮細胞の数を術前後で測定することにより行われてきた。ただし、この評価法は角膜全体の非常に小さな一部分の角膜内皮細胞の形と数の変化を術前後で比較することにより行われる。また、このスペキュラマイクロスコープは非接触型が主流であり、検査において同一部位が撮影できているかどうかの信頼性が確立されていなかった。よって、われわれは撮影された角膜内皮細胞の形態を比較することにより、ほぼ同一部分が撮影されていることを示した¹⁵。この検査法は固視灯という明かりから目を逸らさないことにより再現性が保たれるが、角膜全体の一部分の細胞の評価でしかない。よって、次にわれわれは角膜全体の侵襲評価法としてペンタカム™ (OCLUS) という前眼部解析装置を用い直径3mmと10mmの角膜体積を測定しその増減により評価する方法を考案した¹⁶。直径3mmの角膜体積においては光学部分として、10mmにおいては角膜全体の侵襲という位置づけで評価した。そこで、現在まで行われているスペキュラマイクロスコープによる角膜中央部の角膜内皮減少率と直径10mmの角膜体積増加率を比較してみると、有意な相関関係を認めなかった。これが意味するところは、中央部の角膜内皮細胞が脱落していることを角膜内皮の侵襲としても、切開創などの変化が加味されておらず、スペキュラマ

イクロスコープによる中央部の角膜内皮細胞だけでは白内障手術による角膜内皮全体に対しての障害評価としては不完全であることが証明された。

次にわれわれは、角膜内皮細胞の機能評価に着目した。角膜内皮細胞の主な機能は角膜の透明性を維持するために前房内の水の出し入れを調整しているポンプ作用である。前述した角膜体積とスペキュラマイクロスコープによって測定された角膜内皮細胞密度を組み合わせることにより、ポンプ作用の機能評価の指数として、Volume Stress Index (VSI) を提案した¹⁷。これは、術中に増加した角膜内の水を、術後に一つの角膜内皮細胞が引いてこなければいけない数値としてあらわしたものである(図1)。VSIを用いて、経時的に観察すると、術後1週間の間に角膜内皮細胞の機能は高まり、角膜内皮に溜まった水を引いてくる力が強いことがわかった。これは過去に角膜厚などを用いた評価した報告とも一致する¹⁸。よって、VSIは角膜内皮細胞のポンプとしての機能を評価できる可能性があることを示した。後に、このVSIはフェムトセカンドレーザーによる白内障手術の侵襲評価に用いた報告などが見られた¹⁹。

次にこれらの侵襲評価を用いて実際の臨床において角膜にやさしい白内障手術の術式を提案・評価するために、術中の眼内圧に注目した。PEAは眼内に灌流液を流しながら白内障を乳化吸引していくが、手術中の眼圧はこの灌流液のボトルの高さによって規定されている。そこで、実験モデルとして豚眼を用い、術中の眼内圧を調べた。この実験ではボトルの高さが低いほうが有意に眼内圧において低だけでなく、変動も

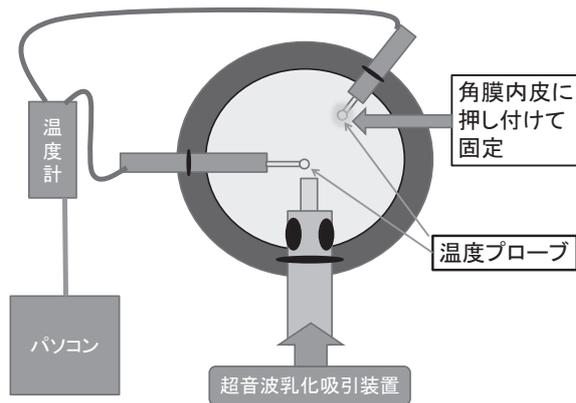


図2 角膜内皮・前房温度測定システム：超音波チップの目の前と角膜内皮温度を同時に測定することができる。

有意に少ないことが示された。この結果を臨床に導入し、ボトルの高さを低くすることにより術中の眼圧を低くし、さらに眼内圧の変動が抑えられることによる乱流の減少で、粘弾性物質（Ophthalmic Viscosurgical Device：OVD）という角膜保護剤を滞留させつつ白内障を処理するという方法を提案し、中央部の角膜内皮細胞の細胞減少率が術後ほぼ0%という結果を得た。そして、われわれが考案した角膜体積評価法においても低ボトルの方で有意に回復が早いことが示された。よって、ボトルを低くすることによって、角膜内皮細胞の形態・数の評価だけでなく機能的にも侵襲が少ない安全な手術が施行できることが証明された²⁰。

3. 白内障手術時における前房・角膜内皮温度

超音波乳化吸引は超音波チップ（TIP）が細かく超高速に振動することにより水晶体を破碎している。よって振動は熱を発生し、生体組織への障害の原因となりうる。過去の報告では切開創における創口熱傷が注目されてきた^{21,22}。一方、われわれは、過去に超音波の連続発振は切開創のみならず、前房温度の急激な上昇を招くことを実験的に証明し、これが術中の角膜内皮障害の原因となりうることを報告した¹³。温度計測はCENTER306（Thermo DataLogger, Center Technology Corporation）を用いた。この実験では、温度プローブを3時の角膜サイドポートから挿入しTIPの前で、その温度変化を2秒ごとに計測し前房温度上昇の変化を解析した。この実験により超音波白内障手術の器械による発熱は超音波チップの振動数（周波数）か移動距離（振幅）のどちらに依存するかを調べた。その結果、振幅が大きければ大きいほど前房温度は上昇し、周波数においては28.5 kHzと40 kHzの

二つの器械で振幅をそろえて、前房温度を測定したところ、有意差は得られず、前房温度の上昇においては周波数には依存していないことが分かった。また、超音波のOnとOffを繰り返すパルスモードや超音波チップの周りの灌流液の量を増やしTIPのクリーニング効果を高めることによって前房温度の上昇は抑えられることもわかった。

それでは、TIP前の温度上昇に伴い、角膜内皮側における温度変化はどのようになっているのであろうか？そこでわれわれは、上記の方法と同様にして、通常の手術でフックを用いる代わりに3時方向のサイドポートから温度プローブを挿入しTIP前に留置すると同時に7時方向からも温度プローブを挿入し、角膜内皮にそのプローブを押し付けるような形で固定し、超音波発振中の温度をこの二点で同時に測定した（図2）。温度計測は同様にCENTER306（Thermo DataLogger, Center Technology Corporation）を用い、超音波発振から2秒ごとに60秒まで連続的に計測し記録した。超音波機器はステラーリス（ポシユロム社）を用い、設定はUS100%、VAC50 mmHg、ASP 18 ml/min、ボトル高50 cmで統一した。対象は豚眼を用いた。

まずは前房内に何も置換しない状態で、眼内灌流液のみの変化を調べた。その結果、図3a, bに示すように超音波発振直後からTIPの前と角膜内皮の温度は同時に上昇し始めほぼ一致して同じような温度変化を示すことがわかった。このことにより超音波の連続発振による前房温度の上昇はTIPの前だけでなく角膜内皮の温度をも上昇させていることがわかった。よって硬い核を処理する際などに、USパワーを高値に設定した上での連続発振は前房温度の急激な上昇を招き、角膜内皮障害の原因となりうることが改めて確認された。

このひとつの解決法が、OVDの使用である。まずは、この前房温度の上昇にどのように関与しているかを調べた。はじめに、凝集型OVDを前房内に全置換した状態から、超音波を発振し、温度変化を記録した。その結果、図3c, dに示すように、超音波を発振した直後にはTIP前の温度と角膜内皮の温度に乖離が見られるが、数秒間経過すると角膜内皮の温度も急激に上昇する。このことにより、前房内に粘弾性物質が残っている状態であれば、TIPの発熱から角膜内皮を守ることができると考えられた。そのために、超音波乳化吸引中にはなるべく前房内に粘弾性物質を残すように設定を工夫しながら操作をすることが大切である。また、超音波の発振様式で通常の縦発振と首ふり

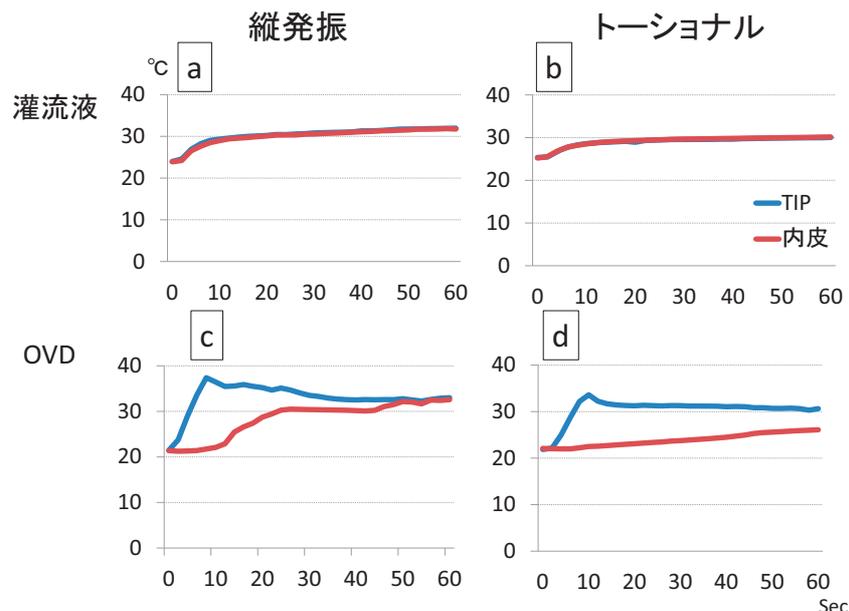


図3 超音波発振様式による角膜内皮・前房温度：青：TIPの前，赤：角膜内皮，OVDがないとTIPの前と角膜内皮の温度は一致するがOVDがあると角膜内皮温度の上昇を防ぐ。トーショナルはOVDの滞留性を上げる可能性を示唆している。

発振（トーショナル）を比べてが、トーショナルの方が角膜内皮温度とTIP前の温度に乖離したままの時間が長いことから、トーショナル発振を用いるとOVDを前房内に残存させることができる可能性があることが示唆された。他に、OVDの種類によっては優れた前房内滞留性を示すものもあり、滞留性の良いOVDは角膜内皮の温度上昇を防ぐことができるということをわれわれは報告した¹⁴。しかし、OVDの種類によっては熱による変性によってOVD自体がチップを閉塞させてしまい、灌流を止めてしまうことによって、前房温度の上昇を引き起こす危険性もあり、超音波を発振している間の水の流れを確保することは非常に重要である²³。

4. 超音波チップの振動様式による影響

次に、前述した超音波の発振様式による眼内への影響について調べた。かつて超音波振動子は電磁式、ピエゾ式という二つの方式があった。ピエゾ式は電磁式に比べて、エネルギー効率が優れており、発熱が少なく、またオートクレーブがしやすいなど取り扱いに関しても非常に優れている。よって、現在は全ての超音波乳化吸引装置はピエゾ式となっている。ピエゾ式とは、ピエール・キュリーとジャック・キュリー兄弟により発見された「水晶の厚さの変化は電圧を発生する」

という理論、いわゆる圧電効果：Piezoelectric effectが元になっており、逆反応である高周波交流をセラミクスに流すと形態が変化するため超音波が発生するという原理を利用している。この動きを金属チップに伝えることによって高速振動カッターを作りだし、水晶体核破碎を行っているのである。道路工事などで用いるJackhammerをイメージするとわかりやすい。前述した40kHzとは1秒間に4万回前後運動をしているということである。また、超音波パワーとは振動数においては一定であるが、移動距離いわゆる振幅を設定しているのである。過去に、Miyoshiらはこの超音波チップの動きを高速カメラにて撮影をすることによって可視化した²⁴。

現在の超音波の振動は縦振動だけではなく、前述した首振（トーショナル）や横発振（左右）と縦発振（前後）を同時混合し効率を最適化した楕円発振のPEA装置もある。この横振動を含めた超音波様式は、前房温度上昇を防ぐことをわれわれは報告したが¹³、虹彩を損傷してしまう色素脱出を起こすことも分かっている²⁵。しかし、この解決法としては曲りの超音波チップを用いて、チップと虹彩との距離を取ることで、虹彩脱出の発症を防ぐことができる可能性があることも報告した²⁶。

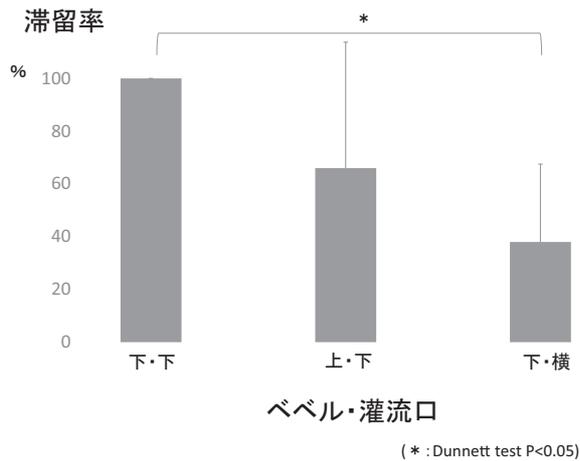


図4 粘弾性物質の滞留性評価：OVDはViscoadaptive型を用いた。灌流口を下に向けたほうが横に向けたよりも有意にOVDが滞留しやすい。n=5。

5. 術中にOVDを残存させるための因子

術中にOVDを前房内に残存させながらの手術は角膜内皮細胞保護に有効であることは前述した。OVDは様々なタイプのものが存在するが、滞留性の良いOVDであっても眼の中に水を流しながら手術をするという性質を持つ現在の白内障手術は、その超音波白内障手術装置の設定に大きく依存すると考えられる。なかでも、われわれはまず、超音波チップの吸引口の向きに着目した。超音波チップの吸引口を前房内に向けた場合と向けない場合を比較してみると、吸引口を前房内に向けた方が有意にOVDを早く吸引してしまうことが分かった²⁷。

次にわれわれは灌流口の向きに着目した。灌流口の向きを意図的に下に向けることによるOVDの滞留性を評価した(図4)。実験には豚目を用いて、OVDには色素で染色することにより可視化した。灌流口が一つのスリーブ(One Irrigation Port Purple Silicone Sleeve (MST))を用いることによってコントロールした。超音波乳化吸引装置はSignatureTM (AMO)のベンチュリーモードで、20Gチップを使用した。設定は超音波20%、ボトル高50cm、吸引圧250mmHg、ポンプはベンチュリーモードで統一し、ベベルと灌流口の向きを一定に保ちながら水晶体核を処理し、終了時点でのOVDの滞留率を0~100%の間において10%刻みで視覚的に評価した。OVDはViscoadaptive型を用いた。その結果、灌流口を下に向けたほうが横に向けるよりも有意にOVDの滞留性

が上がることを証明した。今後は、灌流口の数や位置が臨床上的での角膜内皮保護や水晶体核処理の効率性などを評価する必要がある。

6. 感染予防としてのオゾン水の利用と角膜内皮細胞障害

白内障手術において、最も深刻な合併症として術後感染症、いわゆる眼内炎があるが、その予防としてオゾン水を利用できないかということである。眼内炎の予防法として手術終了時に前房内に細菌を持ち込んだまま手術を終了しないことが大原則であるため、手術終了時に眼内を滅菌できる薬剤が理想である。過去の報告では抗生剤を終了時に眼内に注入するという方法もあるが²⁸、耐性菌の問題がありあまり推奨されていない。そこで、われわれはオゾン水に注目した。オゾン水は、その強力な酸化作用によりわずか5~10秒の時間で十分な殺菌効果を得られることが証明されている²⁹。しかし、オゾン水を眼内に注入する際に、最も懸念されることは再生機能がない角膜内皮細胞への侵襲である。われわれはオゾン水から角膜内皮細胞を守る方法として、オゾン水を注入後にアスコルビン酸で洗浄することにより角膜内皮細胞の侵襲を抑えることができるということを超微形態的に示した³⁰。これは、アスコルビン酸はフリーラジカルに対してのスキャベンジャーであるため、オゾン水の効果を一瞬にして止めてしまい、殺菌作用後の角膜内皮への侵襲を最小限にしようというものである。オゾン水は、外眼部の消毒には臨床的に使用されているが、眼内への注入を実際に臨床的に使用する際には、角膜内皮細胞以外に線維柱体や虹彩への影響、網膜に薬液がまわった場合の影響など、安全性を確立するための課題はまだ残されており、今後も検討が必要である。

7. 白内障手術における新しい器具の開発

白内障手術中に重要な過程である前囊切開(CCC: Continuous curvilinear capsulorhexis)において、その形と大きさが後発白内障予防やIOLの安定性において重要であることがすでに証明されているが³¹、前囊切開をする際にマーキングがあればより理想的な前囊切開ができると考えられてきた。前囊切開の形状を円状にマーキングするためには直径6mm程度の円が必要となるが2mm前後の切開創から挿入するのが困難であった。よって、水晶体に直接ではなく角膜にマーキングする方法が一般的であった³²。しかし、この方

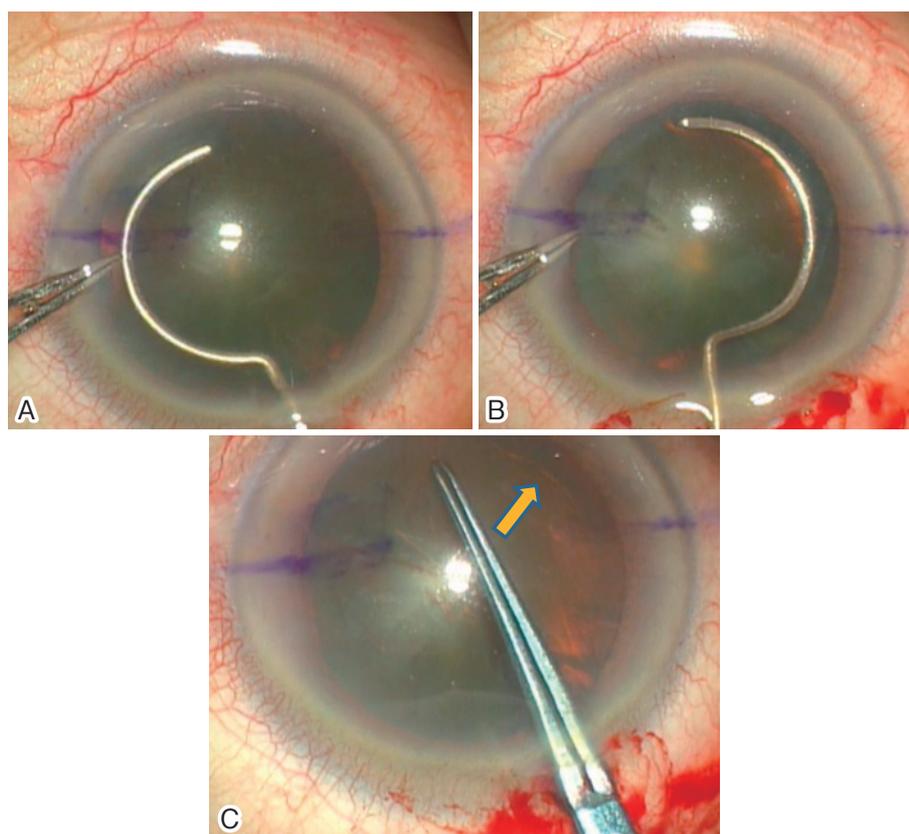


図5 半円式 CCC マーカー：A, B のように二つの半円を組み合わせて、水晶体上に圧痕を残す。

C：圧痕（矢印）に落ち込むような感覚で規定した CCC を作成できる。

法は前房深度や角膜形状は考慮されておらず、あまり正確性が高い方法とは言えない。本来であれば、水晶体上にマーキングするのが理想的である。よって、マーカーを半円にして半円ごとにマーキングすることにより前囊切開の円形を規定できると考え、器具の開発を行った（図5）。これにより規定した前囊切開円を作成できることが証明された³³。われわれはこの器具を用い、白内障手術教育において安全に CCC の指導ができるかどうかを検討した。その結果、CCC マーカーを用いた方がレジデントは一定の大きさの CCC を作成することができ、教育における有効性も証明された³⁴。

8. 白内障手術における新しい眼内灌流液の開発

PEA における角膜内皮障害の原因としてフリーラジカルの関与が示唆されてきた。われわれは、模擬眼を用いた PEA シミュレーションにおいて超音波発振によりフリーラジカルの中でも最も酸化力の高いヒドロキシラジカル ($\text{OH}\cdot$) が発生することを電子スピン共鳴法により証明し⁸、さらに動物モデルを用いて、

角膜内皮細胞障害が酸化ストレスにより起こることを示した¹⁰。PEA は前房内で超音波発振が行われるため、そのエネルギーにより $\text{OH}\cdot$ は不可避免的に発生するが、われわれの検証により実際に角膜内皮細胞が酸化ストレス障害を受けることが明らかとなった。内眼手術の中でも最も件数の多い PEA の組織傷害因子として活性酸素種、特に $\text{OH}\cdot$ が重要であることを確認し、内眼手術と酸化ストレスの関連を考える契機となった。

一方、共同研究者の大澤らは、水素ガスが組織・細胞種を問わず自由に拡散して $\text{OH}\cdot$ を選択的に還元する新しい概念の抗酸化物質であり、ラット脳の虚血再還流モデルにおいて $\text{OH}\cdot$ による酸化ストレス障害を抑制することを報告した³⁵。これを受けて、われわれはラット網膜の虚血再還流障害モデルを用いて水素ガスを溶解した点眼液の効果を検討したところ、水素ガスは速やかに硝子体から網膜に到達して網膜厚の菲薄化を抑制した³⁶。そこでわれわれは、 $\text{OH}\cdot$ をトラップする水素ガスを眼内灌流液に溶解し、ウサギで実験を行ったところ、有意に角膜混濁を低下させ、酸化ストレスマーカーである 4HNE や 8OHdG を低下させるこ

とに成功した³⁷。すなわち、水素ガスにより角膜内皮保護効果を示した。水素ガス自体に重篤な副作用報告はなく、今後臨床研究にて検討を行っていく予定である。

9. まとめ

今後により低侵襲の白内障手術を目指し、研究をより発展させていく予定である。そのためには、新しい白内障手術装置や器具の開発に携わり、また実際の手術手技においてもより安全性の高い手術を実験的に証明し、その後に、臨床にフィードバックすることによって、患者満足度の高い手術を施行できると考える。

文献

- Kelman CD: Phaco-emulsification and aspiration. A new technique of cataract removal. A preliminary report. *Am J Ophthalmol* 1967; 64: 23-35.
- 伊東和香子, 鈴木久晴, 仲野裕一郎ほか: 回折型三重焦点眼内レンズの臨床成績. *あたらしい眼科* 2017; 34: 127-131.
- 鈴木久晴: トピックス 三重焦点眼内レンズ. *IOL & RS* 2015; 29: 524-527.
- Bourne WM, Kaufman HE: Specular microscopy of human corneal endothelium in vivo. *Am J Ophthalmol* 1976; 81: 319-323.
- Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, et al: Risk factors for corneal endothelial injury during phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 1996; 22: 1079-1084.
- Oki K: Measuring rectilinear flow within the anterior chamber in phacoemulsification procedures. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30: 1759-1767.
- Kim EK, Cristol SM, Geroski DH, McCarey BE, Edelhauser HF: Corneal endothelial damage by air bubbles during phacoemulsification. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 81-88.
- Takahashi H, Sakamoto A, Takahashi R, et al: Free radicals in phacoemulsification and aspiration procedures. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 1348-1352.
- Takahashi H, Suzuki H, Shiwa, et al: Alteration of free radical development by ophthalmic viscosurgical devices in phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 1545-1548.
- Murano N, Ishizaki M, Sato S, et al: Corneal endothelial cell damage by free radicals associated with ultrasound oscillation. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 2077-2082.
- Reepolmaha S, Limtrakarn W, Uthaisang-Tanechpongamb W, Dechaumphai P: Fluid temperature at the corneal endothelium during phacoemulsification: comparison of an ophthalmic viscosurgical device and balanced salt solution using the finite element method. *Ophthalmic Res* 2010; 43: 173-178.
- Innocenti B, Diciotti S, Bocchi L, Mencucci R, Corvi A: A comparison between internal and surface temperature measurement techniques during phacoemulsification cataract surgery: thermocamera versus thermocouple. *J Appl Biomater Biomech* 2008; 6: 151-156.
- Suzuki H, Oki K, Igarashi T, Shiwa T, Takahashi H: Temperature in the anterior chamber during phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40: 805-810.
- Suzuki H, Igarashi T, Shiwa T, Takahashi H: Efficacy of Ophthalmic Viscosurgical Devices in Preventing Temperature Rise at the Corneal Endothelium during Phacoemulsification. *Curr Eye Res* 2016; 41: 1548-1552.
- 鈴木久晴, 大原國俊, 志和利彦ほか: 非接触型スベキュラマイクロスコープによる同一内皮の反復撮影. *あたらしい眼科* 2005; 22: 375-377.
- Suzuki H, Takahashi H, Hori J, et al: Phacoemulsification associated corneal damage evaluated by corneal volume. *Am J Ophthalmol* 2006; 142: 525-528.
- Suzuki H, Oki K, Takahashi K, et al: Functional evaluation of corneal endothelium by combined measurement of corneal volume alteration and cell density after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 2077-2082.
- Ravalico G, Tognetto D, Palomba MA, et al: Corneal endothelial function after extracapsular cataract extraction and phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23: 1000-1005.
- Abell RG, Darian-Smith E, Kan JB, Allen PL, Ewe SY, Vote BJ: Effect of femtosecond laser-assisted cataract surgery on the corneal endothelium. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40: 1777-1783.
- Suzuki H, Oki K, Shiwa T, et al: Effect of bottle height on the corneal endothelium during phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2017; 35: 2014-2017.
- Bissen-Miyajima H, Shimmura S, Tsubota K: Thermal effect on corneal incisions with different phacoemulsification ultrasonic tips. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25: 60-64.
- Ernest P, Rhem M, McDermott M, Lavery K, Sensoli A: Phacoemulsification conditions resulting in thermal wound injury. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27: 1829-1839.
- 一戸 唱, 鈴木久晴, 志和利彦, 高橋 浩: 超音波乳化吸引における各種粘弾性物質と前房温度変化. *眼科手術* 2015; 28: 269-274.
- Miyoshi T, Yoshida H: Ultra-high-speed digital video images of vibrations of an ultrasonic tip and phacoemulsification. *Cataract Refract Surg* 2008; 34: 1024-1028.
- 鈴木久晴, 坂西京子, 稲毛道憲, 小原澤英彰, 志和利彦, 高橋 浩: Signature Ellips FX による虹彩色素脱出の頻度と原因の検討. *眼科手術* 2013; 26: 99-102.
- 高橋和久, 鈴木久晴, 稲毛道憲, 志和利彦, 高橋 浩: Signature Ellips の虹彩色素脱出の予防における Curved Tip の効果. *IOL & RS* 2014; 28: 180-183.
- 高野靖子, 鈴木久晴, 志和利彦, 高橋 浩: 超音波白内障手術における超音波チップのベベルの向きと粘弾性物質残存時間の検討. *IOL & RS* 2015; 29: 539-544.
- Adenis JP, Robert PY, Mounier M, Denis F: Anterior chamber concentrations of vancomycin in the irrigating solution at the end of cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23: 111-114.
- Takahashi H, Fujimoto C, Matsui H, et al: Anterior chamber irrigation with an ozonated solution as

- prophylaxis against infectious endophthalmitis. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30: 1773-1780.
30. Suzuki H, Sato S, Murano N, Matsui H, Oharazawa H, Takahashi H: Morphological observations of rat corneal endothelial cells after exposure to ozonated solution. *Jpn J Ophthalmol* 2009; 53: 151-158.
 31. Ravalico G, Tognetto D, Palomba MA, et al.: Capsulorhexis size and posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 1996; 22: 98-103.
 32. Wallace RB III: Capsulotomy diameter mark. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 1866-1868.
 33. Suzuki H, Shiwa T, Oharazawa H, Takahashi H: Usefulness of a Semicircular Capsulotomy Marker. *J Nippon Med Sch* 2012; 79: 195-197.
 34. 有馬武志, 鈴木久晴, 岩間真由美, 國重智之, 志和利彦, 高橋 浩: 半円式 CCC マーカーの教育的効果の検討. *IOL&RS* 2015; 29: 533-538.
 35. Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, et al.: Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nat Med* 2007; 13: 688-694.
 36. Oharazawa H, et al.: Protection of the retina by rapid diffusion of hydrogen: administration of hydrogen-loaded eye drops in retinal ischemia-reperfusion injury. *Investigative ophthalmology & visual science* 2010; 51: 487-492.
 37. Igarashi T, Ohsawa I, Kobayashi M, et al.: Hydrogen prevents corneal endothelial damage in phacoemulsification cataract surgery. *Sci Rep* 2016; 6: 31190. doi: 10.1038/srep31190.

(受付 : 2017 年 4 月 20 日)

(受理 : 2017 年 5 月 29 日)
