

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年6月6日現在

機関番号：24701

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009年～2011年

課題番号：21791703

研究課題名（和文）斜視手術後の外眼筋および筋周囲組織癒痕化に関する研究

研究課題名（英文）The scar around the extraocular muscle following strabismus surgery

研究代表者

白井 久美 (Kumi Shirai)

和歌山県立医科大学・医学部・講師

研究者番号：70326370

研究成果の概要（和文）：斜視手術後の筋縫着部は線維化を伴う癒痕組織であった。結膜剥離、切開が大きい場合は線維性組織が広範囲であった。外眼筋培養では線維化のマーカーの発現は認められなかった。

研究成果の概要（英文）：The scar with fibrosis was recognized around the sutured muscle after strabismus surgery. Fibrous tissue was widely formed, as conjunctival incision was larger. The markers of fibrosis were not expressed in the cultured extraocular muscle cells.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
21年度	1,400,000	420,000	1,820,000
22年度	1,200,000	360,000	1,560,000
23年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・眼科学

キーワード：斜視手術、外眼筋、癒痕

## 1. 研究開始当初の背景

斜視手術直後は眼位が改善して正位となっても、その後、徐々にまた眼位のずれが生じてくるとい  
う、長期的な眼位の変動（戻り）を経験することがある。この現象の原因として、両眼視機能の発  
育不全による眼位の保持不良があるが、その他に  
外眼筋や、筋の周辺部の術後癒痕による可能性も  
考えられる。

斜視手術後の線維化・癒痕化が長期的な眼位の変  
動に影響しているか否かは不明で、外眼筋を強膜

に縫着した部分での癒痕収縮の病理学的検討は、  
ほとんどなされていない。

## 2. 研究の目的

ラット眼、ヒト眼で外眼筋後転術後の筋縫着部  
の癒痕・創傷反応について、線維化のマーカーの  
発現や各種サイトカインの発現を調べることに  
より、病理組織学的に検討する。

白色家兎で、外眼筋を切断、縫着し、眼球運動  
量や、外眼筋牽引時の抵抗への影響について検討  
する。

外眼筋培養細胞において、筋の分化、細胞遊走、細胞増殖に対する、各種サイトカイン (TGFb 1、TGFb 2、IGF1、IGF2) の影響について検討する。

### 3. 研究の方法

ヒト斜視再手術で筋周辺の癒痕組織とともに外眼筋を切除するが、これら切除物について線維化のマーカであるaSMA、I型Collagen、vimentin、fibronectin、筋のマーカであるdesmin、腱のマーカであるTenomodulinの抗体を用いて、これらの免疫組織学的局在について、検討する。

ラット眼で下直筋後転術を行い、一定期間後(1週間、1か月後、3か月後)に眼摘し、下直筋に対して垂直に切片を作成、hematoxylin-eosin染色、また、線維化のマーカであるa smooth muscle actin (aSMA)、I型Collagen、vimentin、fibronectin、筋のマーカであるdesminの免疫組織学的局在について、検討する。

成家兔を使用して

成家兔の右眼球を最上転させた位置と、最下転させた位置の間隔を測定。(A) 右眼の下直筋後転術を行い、1ヶ月後、眼球を最上転させた位置と、最下転させた位置の間隔を測定。(B) → (A) (B)を比較して、手術後の癒痕による眼球運動の制限の有無について検討。また結膜上から下直筋を把持してひっぱり、抵抗があるかどうかで、眼球運動に制限があるか検討。また手術終了時の血液の結膜下注射の有無や、その量による癒痕の差があるかどうか、病理組織学的に検討。さらに結膜切開および結膜下組織の剥離の長さを1)の倍量行った。癒痕の程度に差があるかどうか、病理組織学的に検討。

ラット外眼筋を摘出し、10%牛胎児血清添加培養液で培養する。

### 分化の検討

各種サイトカイン (TGFb 1、TGFb 2、IGF1、IGF2) による筋細胞の分化を免疫染色で検討した。コンフルエントに達した筋細胞に、各種サイトカインを添加し、24時間後、線維化のマーカであるaSMA、vimentin、筋のマーカであるDesminの発現

に影響するか否か検討。

### 細胞遊走の検討

コンフルエントに達した筋細胞にシリコン針を用いて欠損部を作製し、各種サイトカイン (TGFb 1、TGFb 2、IGF1、IGF2) 添加による欠損部の閉鎖の状態を観察し、これらサイトカインの細胞遊走に対する影響を検討。

### 4. 研究成果

ヒト斜視再手術での切除組織は線維性の癒痕様組織であった。desminは切短筋で陽性、癒痕様組織では陰性であった。またaSMA、I型およびV型collagen、TGFb1は癒痕様組織で発現していたが、切短筋ではこれら全て認められなかった。Fibronectinはどちらも陰性だった。

ラット非手術のコントロール眼では、筋は腱組織を介して付着しており、筋と強膜の間に癒着はみられなかった。下直筋後転術1週間以降では、腱組織と周囲の癒痕組織の区別が困難となっていた。1か月後も腱組織は認めず、筋と強膜は縫合部で癒着していた。さらに一部の標本では、筋腹で局所的に癒着が認められたものや、筋層間に癒痕様組織がみられたものもあった。

成家兔で(A) (B)に有意差はみられなかった。またコントロール群と手術群でどちらも眼球運動の制限はみられなかった。血液の結膜下注射を倍量行った群と結膜切開、剥離を倍量行った群では、線維性組織が広範囲であった。

ラット外眼筋培養で、aSMAやvimentinは発現しておらず、myofibroblastic cellへの分化は示唆されなかった。Desminの発現はサイトカインを添加しても減弱しておらず、サイトカインによる影響はみられなかった。また作成した欠損部の閉鎖において、各種サイトカイン添加しても変わらず、サイトカインによる影響はみられなかった。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計0件)

〔学会発表〕（計 1 件）

白井久美、岡田由香、雑賀司珠也：ヒト斜視  
手術後瘢痕組織の病理組織学的検討. 第 6  
5 回 日本弱視斜視学会総会、2009.6.大阪.

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

白井 久美 (Kumi Shirai)  
和歌山県立医科大学・医学部・講師  
研究者番号：70326370

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：