

## 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金) 研究成果報告書

平成 25 年 5 月 15 日現在

機関番号 : 13101  
 研究種目 : 挑戦的萌芽研究  
 研究期間 : 2011~2012  
 課題番号 : 23659809  
 研究課題名 (和文) 緑内障ステント手術の開発と線維柱帯の組織学的変化に関する研究  
 研究課題名 (英文) Development of glaucoma stent surgery and histological analysis of anterior chamber angle  
 研究代表者  
 上田 潤 (UEDA JUN)  
 新潟大学・医歯学総合病院・講師  
 研究者番号 : 10401746

## 研究成果の概要 (和文) :

従来の線維柱帯切開術を改良し、より確実にシュレム管を開放して大きな眼圧下降効果を得る手術を開発することを目的とする。実験には摘出豚眼を用いた。150° の長いトラベクロトームをシュレム管に挿入した後、それをガイドにして新開発の 2 枚刃のゴニオトミーナイフを用いて、200 μm の幅で線維柱帯組織を切除した。最初の試作品であるクレセントナイフを重ねたものでは 2 本の切開線にならず、1 本の創口からトラベクロトームが脱出したが、スリットナイフを重ねた試作品では、予定通り 200 μm の幅で線維柱帯組織が切除された。しかし、使用後の刃先の電顕写真では刃こぼれが認められた。安全なトラベクロトームの素材を検討し、更に開発を進めていく予定である。

## 研究成果の概要 (英文) :

The aim of this study is to develop a new glaucoma surgery obtaining better efficiency lowering intraocular pressure by means of opening Schlemm's canal persistently, refining conventional trabeculotomy. We used extirpated pig eyes for the experiments. Long trabeculotome (150°) was inserted into the Schlemm's canal and trabeculotomy *ab interno* was performed using newly developed double-blade goniotomy knife, and trabecular tissue of 200 μm width was removed. Double-blade crescent knife, the first trial model, cannot surely make parallel incision, and the trabeculotome extruded from the single incision line. However, double-blade slit knife, the second one, smoothly made double incision line and enabled extirpation of trabecular tissue of 200 μm width. Electron microscopic pictures of the knife after the experiment, revealed nicked tip of the blade. We are now examining alternative materials of trabeculotome to improve this surgical procedure safe and sure.

## 交付決定額

(金額単位: 円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,800,000	840,000	3,640,000

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

キーワード: 眼医工学

## 1. 研究開始当初の背景

緑内障は我が国における中途失明原因の第1位であり、本邦で行われた大規模疫学調査である「多治見スタディ」によると緑内障の有病率は約5%と極めて高いことが明らかとなった。現在のところEBMに基づく緑内障治療は眼圧下降のみであり、その個々の眼の健康眼圧まで眼圧を下降させることによって、視神経障害の進行を停止ないし減速させることを目的に、点眼治療や手術が行われている。眼圧を規定している房水流出抵抗の場は線維柱帯に存在すると考えられており、研究代表者はこれまで線維柱帯の基質蛋白について生化学的、分子生物学的、免疫組織化学的、微細形態学的な手法を用いて解析してきた。緑内障に対して行う手術治療は流出路再建術と濾過手術とに大別される。流出路再建術は線維柱帯に裂け目を作ってシュレム管と前房との交通を図る術式であり、濾過手術はより低い眼圧まで下降させるねらいで、結膜下に房水が拡散できるようにバイパス路を作製する術式である。前者は房水を生理的なルートに戻す手術なので、奏効すれば効果は永続的で術後管理も容易であるが、切開した創が閉鎖すれば眼圧が再上昇し、平均すると眼圧下降率は後者に比べやや劣る。一方、後者は術後の眼圧調整のための管理が容易でなく、強膜トンネルの癒着や結膜下組織の癒痕形成のために眼圧が再上昇したり、逆に房水の濾過が多過ぎれば低眼圧、浅前房などの合併症を生じたりと、症例ごとに様々な問題が起こるのが難点である。さらに、結膜濾過胞の無血管部分が菲薄化・穿孔し、術後数年を経てから眼内炎を発症して失明の危機にさらされるような重篤な晩期合併症が問題視され、現在緑内障学会の主導で濾過胞感染調査が進行中である。以上のような理由か

ら、緑内障術者の間では流出路再建術を見直す動きが出てきており、術式の改良が重ねられてはいるが、やはり眼圧下降が不十分で、いったん創の閉鎖が生じれば眼圧下降効果が得られなくなるという致命的な欠陥は克服されていないのが現状である。

## 2. 研究の目的

今回の研究の目的は、トラベクロトームを全周のシュレム氏管内にあらかじめ挿入しておき、それをガイドにして二枚刃のゴニオトミーナイフを用いて200 $\mu$ mの一定の幅で線維柱帯を切除する(図1)という新しい緑内障手術を開発することである。この方法は、切開創が閉鎖しにくく、従来の流出路再建術よりも大きな眼圧下降が期待される画期的な手術方法であり、術後合併症も少なく、将来の緑内障手術の新しいオプションとなることが期待される。

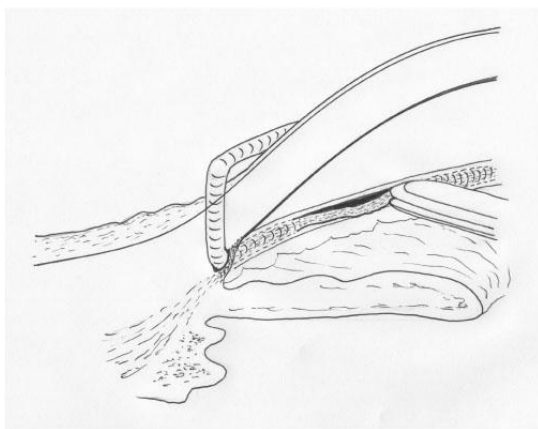
## 3. 研究の方法

二枚刃のゴニオトミーナイフは、眼科用手術ナイフで定評のあるカイ・インダストリーズ社に試作品の作製を依頼した。また、トラベクロトームについても、新潟県の産業振興課の仲介で、三条市の金属加工メーカーの小林製作所に、人眼用と実験に用いる豚眼用の2種類の試作品の製作を依頼した。試作品が完成したら、まず摘出豚眼を用いてシュレム管の同定とトラベクロトームの挿入、二枚刃の試作品ナイフによるゴニオトミーの手技を習熟する(手技は流出路再建術と同様であり、緑内障術者には慣れた操作である)。次に、二枚刃のゴニオトミーナイフの切れ味、形状、安全性等を検証し、一定の幅の線維柱帯を切

除するゴニオトミーを安全確実に行えるレベルに達するまで試作を重ねる。最終的には、倫理委員会に申請し、同意を得られた緑内障患者の失明眼に実際に手術するところまで研究を進めることを目標とする。

#### 4. 研究成果

定量性を持って確実に眼圧を下降させることを目的として、当初考えていた方法は「シュレム管に管腔を広げるステントを留置し、術後に laser trabeculo-puncture を行って線維柱帯に小孔を開けていき、眼圧を段階的に下げていく」という方法であったが、実際に  $250\mu\text{m}$  の極小バネを摘出豚眼のシュレム管に挿入して隅角組織を光学顕微鏡で観察したところ、シュレム管内皮や線維柱層板が金属性のステントの出し入れによって破壊されており、さらにこれを留置するとなると医療材料としての安全性の問題が大きいことから、この方法は断念すべきとの結論に至った。そのため、「シュレム管にあらかじめガイドとなるトラベクロームを挿入しておいて、新たに開発した二枚刃のゴニオトミーナイフを用いて線維柱帯を  $200\mu\text{m}$  の幅で切除する」(図 1)という別なアプローチに方向転換することとした。



カイ・インダストリーズ社に最初に依頼した二枚刃ゴニオトミーナイフは、クレセントナイフ

の形状であった(図 2)が、実際に豚眼を用いて眼内から線維柱帯に刺入してみると、先に穿孔した刃で一本の切開創ができ、そこからトラベクロームが脱出してしまい、 $200\mu\text{m}$  の幅をもって組織を確実に切除することは困難であった。刺入時にしっかりと 2 点で穿孔させる目的で、形状をクレセントナイフからスリットナイフに変更して、再度試作品を依頼した。



二枚刃のスリットナイフ(図 3)で同様の実験を行ったところ、今回は確実に二本の切開線となり、一定の幅を持った線維柱帯組織を摘出することが可能であった。



しかしながら、実験後のスリットナイフの先端を電子顕微鏡で観察すると、刃こぼれや反りが見られ、眼内で安全に用いるにはトラベクロームの素材を変更する必要があると思われた。二枚刃のゴニオトミーナイフは、ほぼ実用レベルに近い試作品が完成しており、今後トラベクロームについて、硬質プ

ラスチックやケブラー繊維などを用いて、挿入しやすく、破損しても眼内に異物を残さない、安全なガイドを完成させ、臨床応用を目指したいと考えている。

## 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)

1. 上田 潤、田中 隆之、梅野 哲哉、坂上 悠太、福地 健郎. ゴニオトミーの改良～二枚刃ゴニオトミーナイフの開発、第2報. 第112回新潟眼科集談会 2012. 12. 15、16 新潟市、新潟大学医学部有壬記念館

[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

上田 潤 ( UEDA JUN )

新潟大学・医歯学総合病院・講師

研究者番号：10401746