

平成 30 年 4 月 13 日現在

機関番号：32666

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K10851

研究課題名(和文) 白内障手術における前房温度と角膜内皮傷害

研究課題名(英文) Temperature alteration in the anterior chamber and corneal endothelium injury during phacoemulsification

研究代表者

鈴木 久晴 (Suzuki, Hisaharu)

日本医科大学・医学部・准教授

研究者番号：00366684

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：超音波乳化吸引術は白内障手術の中で最も広く行われている術式である。しかしながら、角膜内皮障害により術後に水疱性角膜症という大きな合併症は未だ大きな問題である。角膜内皮障害は超音波使用時に出現する様々な副次的要因による。温度上昇、核の物理的衝突、乱流、バブル、フリーラジカルなどが考えられる。

超音波乳化吸引術中の温度上昇における角膜内皮障害の評価として、豚眼を用いて、前房温度と角膜内皮温度を同時に測り変化を調べた。粘弾性物質使用により、前房温度は有意に上昇した。

超音波白内障手術において前房温度の上昇を防ぐために、ある程度のOVDを吸引除去し、作業空間を確保してから超音波発振をすることが重要である。

研究成果の概要(英文)：Phacoemulsification (PEA) is the most popular surgery for cataracts in the world. 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 PEA by various factors including localized temperature increases.

As the evaluation of the cornea endothelium damage in the temperature rise test during PEA, the anterior chamber temperature and the cornea endothelium temperature were measured at the same time using pig eyes. During simulated phacoemulsification in porcine eyes, aqueous humor temperature was measured by use of a temperature probe set in the anterior chamber filled with the viscoelastics. Viscoelastics can hinder adequate water circulation in the anterior chamber and induce temperature rise. Surgeons should pay attention to viscoelastic-related temperature rise in the aqueous humor during PEA.

研究分野：白内障

キーワード：白内障手術 超音波乳化吸引術 角膜内皮障害 前房温度 切開創温度 角膜内皮温度 粘弾性物質 眼内圧

1. 研究開始当初の背景

白内障の問題点

世界の失明原因第一位である白内障は、先進国である日本を含め手術の技術の進歩により予後の改善が著しい。しかしながら人口の高齢化とともに白内障罹患率は上昇を示している。現在、白内障手術のほとんどは超音波乳化吸引術 (P E A) で行われている。 P E A は超音波エネルギーを用いて水晶体核を眼内で破砕吸引するもので、創口も小さくてすみ視力の回復も早いという利点がある。近年の器機の進歩に伴い安全性も大きく向上したが、いまだ重篤な合併症、すなわち失明を引き起こす可能性が残されている。特に、角膜内皮細胞障害は頻度も高く最も注意すべき合併症であると同時にこの分野で解決されなければならない問題である。

角膜内皮細胞障害の問題点

角膜内皮細胞は角膜の含水量を調節する重要な働きをしているが、ヒト生体内では分裂能を欠いており、障害を受けると細胞数が減少する結果、角膜浮腫 (水疱性角膜症) を招く。障害の原因としては、創口熱傷、水晶体核片の衝突、超音波の空洞化 (キャビテーション)、ショックウェーブ、直進流、フリーラジカル等が挙げられている。

P E A による角膜内皮障害の理由として明確に証明できているものの一つとして水晶体核片の衝突があり、核片を角膜内皮に近づけない工夫が必要である。

白内障の手術中には前房内は粘弾性物質というゼリー状のヒアルロン酸製剤を用い前房内の空間保持と角膜内皮の保護を行う。最近の P E A では水晶体核片の飛散原因となる乱流を軽減させるため、そして、術中に粘弾性物質を前房内に残すために、手術器械の設定を低くし手術時間にこだわらない安全な手術が主流となってきている。

角膜内皮および前房内組織への低負荷を目指して

閉塞隅角緑内障の発作などで眼圧が高くなることにより、角膜内皮細胞に恒久的障害を示すことが知られている。術中の眼圧は手術中に用いる灌流液ボトルの高さに依存しており、ボトルの高さが高いことにより術中の眼圧は正常の眼圧より高値を示すことが推測される。現在の手術技術では安全に行うためにはボトルすなわち眼圧をある程度上げる必要があるが、これまで白内障手術中の眼圧を詳細に調べた報告はない。また、白内障手術時に用いる超音波乳化吸引装置は発熱することが明らかではあるが、前房における温度変化を詳細に調べた報告はない。また、白内障手術時に用いる超音波乳化吸引装置は発熱することが明らかではあるが、前房における温度変化を詳細に調べた報告はない。よって、術中のボトルの高さを変化させることにより術中の眼圧を測定し、設定値を変更させることにより発熱にどのように影響するかを調べ、角膜内皮細胞および前房内の組織への影響を調べる。これによって術中の眼圧管理および粘弾性物質の使用法など新しい技術の開発に進み、より合併症の減少を達成できると考えられる。

2. 研究の目的

白内障手術は安全性が高い手術と言われているが、角膜内皮細胞への侵襲等、未だに改善すべき項目は多い。現在まで我々は、角膜への侵襲評価法の提案や実際に手術手技の違いによる手術侵襲の低減化を示してきた。今回の研究では、術中の眼内圧、超音波の発熱による前房温度の変化に焦点を当て、臨床的に眼内圧や前房温度が角膜内皮に侵襲的か検討を行い、同じ条件とより難症例における条件にて、ウサギに対し、白内障手術を施行し、臨床と同様の評

価と病理的、生化学的評価を行い、臨床的手術方法に対し、フィードバックを目指す物である。

3. 研究の方法

本実験は、臨床的に一般的に行われている白内障手術をより低侵襲に行うため、ボトル高と超音波による発熱の影響がどの程度角膜内皮に与えるか検討することを目的とする。具体的には、臨床研究において通常のPEA手術において、ボトル高を80cmとしたものと30cmとしたもので比較し、前房内温度の計測と角膜への侵襲評価を行った。

ウサギにおいて同様に手術を行い、前房内温度の計測と角膜への侵襲評価と病理学的及び生化学的考察を行った。

4. 研究成果

ウサギにおける実験を施行したが、生体における超音波乳化吸引術の温度上昇による角膜内皮障害モデルの構築は再現性の問題から困難であった。よって、過去に用いていた摘出豚眼を用いて基礎的実験を行った。超音波乳化吸引術中の温度上昇における角膜内皮障害の評価として、前房温度と角膜内皮温度を同時に測り変化を調べた。各種粘弾性物質により温度の上昇の仕方が異なり、温度から角膜内皮を守るための方法論の確立に寄与できると考えられた。

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5件)

1, 一戸 唱, 鈴木 久晴, 志和 利彦, 高橋 造, 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、28巻2号、269-274, 2015.

2, 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 Dec;41(12):1548-1552..

3, 鈴木久晴, PEA 装置 原理と歴史、白内障手術関連機器の歴史と未来、IOL&RS、30巻No4、2016年、479-483.

4, 鈴木久晴, エビデンスに基づいた安全な白内障手術、日本医科大学医学会雑誌、13巻4号、172-179、2017年

5, 鈴木久晴, 超音波発振による発熱とその予防、眼科手術、30巻2号、209-214, 2017年

[学会発表](計4件)

1. 鈴木久晴, 志和利彦, 高橋造, Balanced Tip(Alcon)による前房と切開創温度の検討、第69回日本臨床眼科学会、2015年10月23日(口演)(名古屋)

2. 仲野裕一郎, 鈴木久晴, 志和利彦, 高橋造, 超音波パルスモードの違いによる前房内温度の比較検討、第39回日本眼科手術学会学術総会、2016年1月30日(口演)(福岡)

3. Yasuko Takano, Hisaharu Suzuki, Toshihiko Shiwa, Hiroshi Takahashi, Temperature alteration of the incision and in the anterior chamber by using Balanced Tip™ during phacoemulsification. The 41th American Society of Cataract and Refractive Surgery, 2016,5,6-10, (ポスター)(アメリカ、ニューオリンズ)

4. Yuichirou Nakano, Hisaharu Suzuki, Toshihiko Shiwa, Hiroshi Takahashi, Temperature alteration in the anterior chamber during phacoemulsification with different

pulse modes. The 41th American Society of Cataract and Refractive Surgery, 2016,5,6-10, (ポスター) (アメリカ、ニューオリンズ)

〔産業財産権〕

出願状況 (計0件)

6. 研究組織

(1)研究代表者

鈴木久晴 (Hisaharu Suzuki)

日本医科大学・医学部・准教授

研究者番号：00366684

(2)研究分担者

高橋浩 (Hiroshi Takahashi)

日本医科大学・大学院医学研究科・大学院教授

研究者番号：00188046

五十嵐勉 (Tsutomu Igarashi)

日本医科大学・医学部・准教授

研究者番号：10421190