

5) 角膜移植の現況と問題点

新潟大学医学部眼科 永井 重夫・大石 正夫

角膜移植とは、角膜混濁のために視力障害があり、薬物療法では角膜の透明化が期待できない場合、その濁った角膜部分を取り除いて、そのあとに眼球提供者の透明な角膜をいれかえる手術である。その歴史は古く、1789年出版の眼科手術書に Pellier de Quengsy が記載したのははじまるとされている¹⁾。屍体眼よりの角膜を用いての全層角膜移植術に初めて成功したのは、1928年 Filatov によってである。日本においては、1963年に眼球銀行が発足し、その発達に伴って盛んに角膜移植術が行われるようになった。

本文では、当科における最近の角膜移植術の成績を述べ、次いで現在の問題点について述べてみたい。

I. 角膜移植の目的

現在、臨床的に行われている角膜移植術には、その目的により全層移植と表層移植との2つがある。

全層移植は光学的機能の改善すなわち視力の回復が目的であり、角膜ヘルペス、円錐角膜、角膜白斑などに適

用される。表層移植の目的には2つの場合がある。1つは視力の回復であり、角膜の混濁が実質の上皮側に限局した角膜ジストロフィーなどが適応である。もう1つは、ヘルペス性角膜炎や角膜潰瘍などの進行を停止させる目的で行う治療的な場合である。

表1 疾患別手術例数

疾患	術式		計
	全層移植	表層移植	
角膜ヘルペス	10	7	17
角膜化学腐蝕	5	5	10
円錐角膜	7		7
角膜白斑(角膜炎)	8		8
角膜潰瘍		6	6
水疱性角膜炎	3	2	5
角膜ジストロフィー	3		3
角膜変性	2		2
計	38	20	58

表2 術前視力と術後視力との関係

術前視力	術後視力 例数	光覚	手動	指数	0.01	0.04	0.07	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.2
					0.03	0.06	0.09											
光覚																		
手動	9		○	○○		○○		○		○								
指数	4		○○				○									○		
0.01~0.03	11	○○	○		○○					○		○		○			○	
0.04~0.06	7		○			○						○○		○	○			○
0.07~0.09	2									○								○
0.1	2				○							○						
0.2	1																	○
0.3																		
0.4	1										○							
0.5																		
0.6	1																	○
計	38	2	5	2	5	5	1	1		3	1	4		2	1	1	1	4

II. 当科における成績

1980年1月より1984年12月までの5年間に当科においては、53患者54眼に角膜移植術が施行された。うち4眼は第1回目に表層移植術、第2回目で全層移植術をうけており、これらを含めると全層移植38眼、表層移植20眼の計58眼で、各年度はほぼ10眼前後であった。その疾患の内訳は表1のごとくである。患者の年齢は最年少の13才から80才にわたっているが、30才と40才代が多く、性別では男36例、女17例であった。

手術手技は、トレパンにより円板状の角膜片を採取し、10-0ナイロンによる連続縫合を行っている。

全層移植術をうけた38眼について、術前視力と術後視力との関係を表2に示した。術前0.1未満の視力は33眼あり、そのうち術後0.1以上の視力に回復したのは14眼であった。疾患別に視力の改善をみると表3のごとく

で、全体での視力改善率は63.2%であった。円錐角膜では7眼すべて改善を示し、角膜ヘルペス、角膜ジストロフィーでも良好な結果が得られた。水疱性角膜症、角膜白斑では予後不良であった。視力悪化例は7眼で、術後合併症や拒否反応が原因となっていた。

術後合併症を表4に示した。虹彩前癒着が7眼18.4%にみられた。虹彩前癒着は内皮障害により角膜混濁をきたし、また続発性緑内障の原因となり、忌むべき合併症である。手術術式の改良、顕微鏡の導入などによって、以前に比し減少してはいるが、さらに発生頻度を抑える必要がある。

免疫反応は、全層移植38眼のうち15眼39.5%にみられた(表5)。発生時期は術後1~4週以内が多かった。しかしながら、うち10眼はステロイドの全身投与によって視力が改善した。従来報告²⁾では、全層移植眼の術後の免疫反応は40~70%であるが、そのうち50~80%は

表3 疾患別術後視力

疾患	術後視力 眼数	改善 (%)	改 善 (%)				不 変	悪 化	
			指 数	0.01 ~0.09	0.1~0.3	0.4~0.7			0.8以上
角膜ヘルペス	10	7 (70)		3		2	2	1	2
角膜化学腐蝕	5	3 (60)		1	1	1		2	
円錐角膜	7	7 (100)				2	3	2	
角膜白斑(角膜炎)	8	3 (37.5)	1	1			1	2	3
水疱性角膜症	3	1 (33.3)	1						2
角膜ジストロフィー	3	2 (66.7)					2	1	
角膜変性	2	1 (50)			1			1	
計	38	24 (63.2)	2	5	4	6	7	7	7

表4 術後合併症

全層移植 (38眼)		
虹彩前癒着	7眼	18.4%
続発性緑内障	6	15.8
虹彩脱出	3	7.9
縫合不全	2	5.3
前房出血	1	2.6
不可逆性散瞳	1	2.6
白内障	1	2.6
表層移植 (20眼)		
縫合不全	2眼	10%
感染	2	10
続発性緑内障	1	5

表5 免疫反応

発生眼数 15眼 39.5%

発生時期	眼数
1 ~ 2週	5
3 ~ 4週	4
5 ~ 8週	1
9 ~ 12週	1
4 ~ 6月	2
6月 ~ 1年	
1 ~ 2年	2

治療によって視力改善を示すといわれている。

III. 角膜移植の問題点

1) donor 眼球の不足

眼球あっせんを行っている Eye Bank は、現在全国で35カ所あり、献眼登録者は全国で約30万人をこえ、うち献眼者は年間300人である。一方、角膜移植術の対象者は全国で1~2万人と推定されており、眼球は常に不足している状態である。Eye Bank の設立母体は、学校法人、自治体、財団法人、日赤などさまざまであるが、いずれも経済的基盤が弱く、活動も制限されている。献眼運動を推進するためにも、国や地方自治体などによる経済的援助が望まれる。さらに提供眼が無駄にならないように、全国的レベルで眼球あっせんをスムーズに行うセンター的施設の設置が必要であり、ここで角膜移植専門医の育成あるいは組織適合性検査が行われるようになれば理想である⁸⁾。

2) 眼球保存期間

眼球摘出後より角膜移植術までの間、眼球は1眼ずつ角膜保存液(EP液, EP-II液)に抗生物質を加えた液に低温(4°C)で保存される。眼球摘出より手術までの時間については、donor 角膜を入手したら直ちに手術を行うという考え⁹⁾と、拒否反応の発生頻度を抑えるために24時間以上保存した方が良いという研究結果⁴⁾がある。提供眼の運搬時間や被移植者の入院までの時間、角膜保存液の性質、角質内皮の活性などを考慮して、通常は48時間以内に行えばよいとされている⁵⁾。

3) recipient の適応

角膜移植の適応は広がっており、手術成績からみれば不適応ないし禁忌とされていた症例についても、これを救うには結局は角膜移植しかないということで、積極的に手術すべきであるという意見が多い⁶⁾。

4) 免疫反応

他の臓器移植と同様に HLA 抗原が移植免疫の主役をつとめ、とくに血管侵入例では HLA 不適合例で強い免疫反応をおこしやすいとされている⁷⁾。しかしながら、眼球の絶対数が不足しており眼球を選べる状況でないこと、角膜移植の手術成績が良いこと、また HLA 抗原の検査料が高額で Eye Bank では負担できないことなどから、現在、角膜移植術においては、HLA 抗原の型合わせはなされていない。

免疫反応に対して、現在行われている対策としては、マクロファージなどの遊走を抑えるために手術侵襲を少なくしたり、眼球を液体内保存して炎症惹起物質の活性を低下させて、術後の非特異的炎症を抑制したり、あるいは免疫抑制剤を投与する。免疫抑制剤としては、ステ

ロイド剤が主に投与され、免疫反応の強さによって、点眼、内服、静注などが行われる。最近ではサイクロスポリン A の投与報告⁸⁾がみられてきているが、未だ一般的ではない。

IV. その他の角膜移植

多数の眼球が提供される米国では、屈折異常に対する矯正手術として、Refractive Keratoplasty が行われている⁹⁾。提供角膜を凍結して旋盤で削り、レンズ状に切り出して角膜移植をするというものである。しかし、これを行うには、高価な手術器具を要すること、眼球数が絶対的に不足していること、長期装用コンタクトレンズが可能になってきたことなどから、日本では発展しにくいと考えられる。

また、異種角膜移植や人工角膜の研究も行われているが、現在まではすべて失敗に終り、実用化には至っていない。

V. む す び

角膜は無血管組織であり、その構造や機能が他の臓器に比して比較的単純であることなどから、角膜移植は他の臓器移植に先がけて行われており、その成功率も高い。Eye Bank の整備、眼球不足の解消、術後合併症の抑制、免疫反応への対策などの課題はあるが、角膜移植は今後ますます発展していくであろう。

参 考 文 献

- 1) 桑原安治: 角膜移植. 臨床眼科全書, 3: 451, 1972.
- 2) 田沢豊, 熊谷俊一: 全層移植. 眼科 Mook, 15: 140~152, 1981.
- 3) 水川孝: Eye Bank の現状と将来. 眼科, 24: 431~438, 1982.
- 4) 山口達夫, 金井淳, 他: 角膜移植における免疫反応の臨床. 臨眼, 33: 927~939, 1979.
- 5) 西田輝夫, 真鍋禮三: 角膜移植入門. 新しい眼科, 1: 179~183, 1984.
- 6) 真鍋禮三: 角膜移植. 眼科, 21: 1189~1197, 1979.
- 7) 大野重昭: 眼と HLA. 図説臨床眼科講座, 6: 178, 1984.
- 8) 森林淑江, 広松正児, 他: 角膜移植拒絶反応に対する Cyclosporin A の使用. 第38回臨眼総会, 札幌, 1984.
- 9) Friedlander, M.H., Safir, A., et al.: Update on Keratophakia. Ophthalmology, 90: 365~368, 1983.