

イヌおよびネコの表層角膜移植に関する研究

工藤 莊 六

学位申請論文

イヌおよびネコの表層角膜移植に関する研究

1997

工藤莊六

# 目次

緒論	1
1.小動物角膜疾患における外科処置の現状	1
2.角膜移植の種類	3
3.表層移植への期待と研究目的	4
I イヌおよびネコに対するグリセリン保存角膜を用いた同種表層角膜移植	6
1.はじめに	6
2.材料と方法	7
1) 供試動物	7
2) 試験期間	8
3) 移植用供試角膜とその保存	8
4) 方法	8
5) 術後の検査と処置	10
3.成績	11
1) イヌおよびネコの正常角膜に対する同種表層角膜移植の基礎試験	11
2) イヌの眼疾患に対する同種表層角膜移植の臨床試験	14
3) ネコの眼疾患に対する同種表層角膜移植の臨床試験	18
4.考察	24
5.小括	29
II 成犬の角膜の厚さと眼軸長	30
1.はじめに	30
2.材料と方法	31
1) 供試動物	31
2) 試験期間	31
3) 角膜径の計測器具	31
4) 角膜厚と眼軸長の測定器具	31
5) 方法	32
3.結果	33
4.考察	34
5.小括	38
III イヌの角膜曲率半径および垂直経線軸	39
1.はじめに	39
2.材料と方法	39
1) 供試動物	39
2) 試験期間	39
3) 試験項目	40
4) 方法	40
5) 統計学的解析	40
3.結果	40

1) 角膜径・角膜曲率半径 .....	40
2) 角膜曲率半径相互の関係 .....	41
3) 角膜曲率半径と角膜径の関係 .....	41
4) 体重と角膜径の関係 .....	42
5) 体重と角膜曲率半径の関係 .....	42
6) 市販ソフトコンタクトレンズの曲率半径と体重の対応 .....	42
4. 考察 .....	43
5. 小括 .....	45
IV イヌに対するグリセリン保存ブタ角膜を用いた表層角膜移植 .....	47
1. はじめに .....	47
2. 材料と方法 .....	47
1) 供試動物 .....	48
2) 試験期間 .....	48
3) 保存角膜の調製と移植片の作成 .....	48
4) 術式 .....	49
5) 術後管理 .....	50
6) 術前術後検査 .....	51
3. 成績 .....	53
1) 肉眼的観察および接写写真による角膜移植片の生着評価 .....	53
2) 徹照像による角膜移植片の生着評価 .....	56
3) 角膜移植後の経時的臨床所見 .....	58
4) パキメーターによる角膜の厚さ .....	58
5) コンタクトレンズの装着 .....	59
6) フォトケラトスコープによる角膜投影像 .....	59
4. 考察 .....	60
5. 小括 .....	64
総括 .....	66
1. 角膜の光学特性における臨床指標 .....	66
2. グリセリン保存角膜を用いた表層角膜移植 .....	67
3. 保存角膜の問題点と将来 .....	68
謝辞 .....	69
文献 .....	70
表 1~18	
図 1~9	
写真 1~32	

## 緒言

### 1. 小動物角膜疾患に対する外科処置の現状

イヌやネコの角膜が外傷を負って角膜上皮が欠損し、角膜実質が露出すると、その角膜実質部が蛍光色素のフルオレセインに緑染される。この状態が角膜潰瘍である。角膜潰瘍は表在性潰瘍であれば自然治癒するか、内科処置で治癒する。しかし、二次感染があったり、欠損が深層に及ぶ深在性潰瘍などでは内科処置のみでは治療は難しく、外科処置が必要となる。また、潰瘍が重度になれば、角膜深在のデスメ膜が突出してデスメ膜瘤となり、放置すれば角膜穿孔の危険性があるので外科処置が必須となる。

外傷以外の角膜潰瘍の原因には、眼瞼疾患、睫毛および被毛による角膜刺激、涙膜の欠乏、化学物質や紫外線などによる角膜刺激、免疫介在性疾患、感染、角膜ジストロフィおよび角膜分離症が挙げられる[3,5,12,13,16,22,23,57,69]。いずれの場合も、原因の除去と適切な治療がなされなければ、前述の外傷性角膜潰瘍と同様、デスメ膜瘤や角膜穿孔へと進行することが多い。すなわち、一連の角膜潰瘍において、角膜穿孔が予想されるか、あるいは角膜穿孔が存在する場合には外科処置が応用される。その処置法は、単に創口を覆う第3眼瞼被弁術[9]または瞼板縫合術[94]、直接的に角膜創口部を縫合する角膜縫合術、単純に角膜縫合できない角膜欠損部を覆う結膜被弁術、角膜強膜転移術[63]および角膜移植術などがある[23,25]。また、角膜被覆としては、第3眼

瞼被弁術[9]または瞼板縫合術以外に、治療用コンタクトレンズやシアノアクリノール接着剤による方法も行われている[106]。

これらの処置法のうち、単純な角膜縫合術は、創口が3mm径以下の比較的小さい潰瘍で実施されるが、正常な角膜上皮断端を露出させる角膜辺縁切除法として行われるため、縫合時の創口径は6mm程度になり、術後にかなりの角膜曲面の変形を生じる欠点がある。また、この方法は角膜全体に及ぶ病変には適応されない。それ故、広範な角膜病変部の整復には結膜被弁術が適用される。この手技は欠損した角膜に通常、眼球結膜がよく生着するので、角膜穿孔への危機を回避する処置法として広く用いられている[31, 41, 96]。また、被覆には結膜円蓋を基部とした結膜被弁がよく用いられ、通常は180度または360度と角膜の半分以上の範囲の角膜欠損部を結膜で被覆することができる。しかし、この方法は結膜が角膜に存在する限り角膜混濁と結膜への血管供給は免れない欠点がある。これを改良する目的で、有茎結膜被弁術と遊離結膜弁移植術が報告されている[35, 36]が、結膜被覆部の限局的角膜混濁が残る。

角膜中央部に見られる病巣部を整復する場合、角膜修復後の混濁を軽減する手技として挙げられるものが角膜強膜転移術であり、これは角膜欠損部を病変部周囲の角膜で被覆する方法である。まず正常な角膜上皮断端を露出させる角膜辺縁切開を行い、次いで病変部を覆う大きさの角膜を確保するように角膜の表層を切開し、さらに角膜輪部を越えて強膜の一部まで表層切開する。これを病変部に移動させて被覆する。手技は煩雑で

あるが整復後の角膜混濁を軽減させ視軸の透明性を確保することができる。しかし、透明な正常角膜が病巣部に比べ大きく存在しなければ応用されない。そのためこの方法は広範な角膜病変部への整復には応用されない。

一般的な角膜外科処置において、病変部が比較的小さいものでは、病勢、病態で処置方法が多少異なるが、術後の角膜混濁を軽減させるように整復することは可能である。

これまで適用されてきた角膜潰瘍の処置法はいずれもある程度効果をあげているといえるが、必ずしも完全な処置法とはなっていない。例えば、結膜や瞬膜を用いた広範な角膜病変部の整復では、眼球保存はなされているものの視軸の角膜混濁が重度なために失明しているものが見受けられる。そのため、整復後に見られる角膜混濁や角膜の乾燥は、新たな課題となっている。すなわち、角膜の外科処置は角膜穿孔や眼内炎への進行を阻止する眼球の保存が主な目的であった。しかし、これに加えて眼球保存後の視力の確保は、今日、クライアントの強い要望となっている。このような要望は、角膜の外科処置を要する応用症例の選別にも影響し、ネコの角膜分離症、角膜ジストロフィといった視覚障害を伴う角膜混濁にも外科処置の応用が及んでいる。

## 2.角膜移植の種類

ヒトの眼科医療での角膜移植は、Filatov（1928）が屍体から採取した角膜を全層移植したことに端を発し、アイ・バンクの法的制定と社会的認識の啓蒙によって確立されてきた[53, 64, 84]。これに対し、獣医療分野における角膜移植の最初の報告は

は、Holtが（1957）色素性角膜炎で視覚障害を認めたペキニーズで同種角膜移植を行ったものである[25]。近年、動物福祉の啓蒙活動により、動物が置かれた状況は急速に変革されつつあり、イヌ、ネコの角膜移植も例外ではない。

一般に角膜移植には、目的、移植材料、方法により種々の移植がある[64, 83]。目的による分類では、光学的角膜移植、治療的角膜移植、美容的角膜移植に分けられる。また、移植片の種類による分類では、自己移植、同種移植、異種・人工角膜移植に分類される。自己移植は同眼の正常角膜を回転または変位させることで行われる。同種移植は生体角膜、屍体角膜、固定角膜と、提供される角膜の状態によって分けられる。移植方法による分類では、全角膜移植、部分的角膜移植に大別され、後者はさらに全層角膜移植、表層角膜移植、層間角膜移植に分類されている。

ヒトの眼科医療で一般に行われているのは、同種の部分的角膜移植である。小動物臨床分野で行われる角膜移植[43, 60, 99]も同様に、同種の部分的角膜移植の、表層角膜移植もしくは全層角膜移植である。いずれにしても獣医療における角膜移植は生体または凍結保存の角膜を個々の獣医師が移植の度に調達しなければならず、ヒトの眼科医療でアイ・バンクが設立されている現状[93]とは格段の相違がある。

### 3. 表層角膜移植への期待と研究目的

表層角膜移植術はMuhlbauer（1840）によりヒトに対して実施されたのが始まりであり、その材料はガラス、水晶あるいは、牛、馬、鶏などの異種角膜が使用された



[83]。しかし、表層角膜移植術はヒトでは全層移植に比べ視力が出にくいことから、角膜損傷の整復を目的として行われてきた[64]。一方、動物における表層角膜移植は、

Lavignette (1962) の報告に端を発する[25]が、その後獣医学領域での表層角膜移植に関する報告は散見されるにすぎない[4,10,11,18,34,70,81]。また、これまでの角膜の修復にはその多くが角膜以外の組織を用いて行っており[31,41,96]、角膜以外の組織で修復された眼は混濁が強く、また外見上も違和感がある[48]。

そこで、本研究はグリセリン保存角膜を用いた表層角膜移植をイヌおよびネコの角膜に応用し、獣医臨床における有用性を検討した。まず、正常角膜に対する同種角膜移植を試み、次いで、その成績に基づいて角膜混濁を呈する症例への移植を実施した。また、動物愛護の観点から、移植角膜の入手が問題となることから、同種角膜の代替として入手の容易な食用動物であるブタの角膜を用い、イヌへの異種表層角膜移植を検討した。なお、同種移植の試験で明らかとなった問題点、すなわち、移植時における角膜の厚さの評価、術後の経時的な厚さの変化[48]と予後の関連、移植後の角膜保護のためのコンタクトレンズの装着などを併せて検討し、イヌの正常角膜に異種表層角膜移植を実施し、臨床応用への有用性と問題点を追究した。

## 1 イヌおよびネコに対するグリセリン保存角膜を用いた同種表層角膜移植

### 1.はじめに

ヒトにおける表層角膜移植は、150年余の歴史がある[83]が、獣医学領域における表層角膜移植の報告は少ない[4,10,11,18,25,34,70,81]。

すなわち、イヌでは角膜の広範な癒痕形成が起こりにくいこと、さらに片眼が正常であれば日常生活に支障をきたさないなどの理由により、今日まで積極的に移植手術は行われてこなかった。これまで単純な角膜表層切除術[76,106,110]がイヌおよびネコの重度な表在性角膜変性や表在性角膜癒痕、またネコの角膜分離症などの処置に対して実施されているものの、満足な結果が得られていない。また、角膜表層切除術後にGundersenの結膜披覆術[31,35,59,96,97,98,108]や瞬膜披覆術[4,9,19,23,40,97,108]を応用した場合も、眼球の保存はできるものの、角膜の透明性を得ることは難しい。

ヒトの表層角膜移植における角膜の保存法には、グリセリン保存法と冷凍保存法がある[84]。前者は強角膜片を滅菌グリセリン内に保存し、表層角膜移植用にのみ使用する保存法であり、簡便で、室温保存できること、半永久的に角膜保存が可能であること、また、緊急に角膜が必要な際、運搬が容易であることなどが特徴として挙げられる。これに対し、後者は無菌瓶に入った眼球を $-76^{\circ}\text{C}$ に冷凍保存し、使用時に常温または温湯で解凍して使用する方法である。

そこで、イヌ、ネコの臨床応用に有効と思われるグリセリン保存角膜を用い、ヒトの場合と同様の好成績が得られるか否かを検討するため、イヌおよびネコの表層角膜病変の治療処置として同種表層角膜移植を実施した。まず正常角膜に対して表層角膜移植を試みた。次いで、イヌの表層性角膜変性、表在性角膜癍痕、角膜潰瘍、角膜火傷、顆粒性角膜炎、角膜肉芽腫、ネコの角膜分離症、ネコの角膜外傷などの臨床症例に対し、その適応性を究明するためのグリセリン保存角膜による同種表層角膜移植を実施した。その結果から保存角膜の有効保存期間、適応症例、病巣の程度と範囲に対する移植片の大きさ、移植片の生着、術後の視力について検討した。

## 2. 材料と方法

### 1) 供試動物 (表1)

同種表層角膜移植を実施した動物は、イヌ11例、ネコ15例の計26例で、その内訳を表1に示した。すなわち、臨床応用上の手技を確立するための基礎試験として正常犬3例3眼、ネコ2例2眼を、臨床試験としてイヌ8例8眼、ネコ13例13眼を用いた。

臨床試験は基礎試験の結果を参考にして、当院を訪れたイヌの症例、表在性角膜癍痕(1例)、表層性角膜変性(1例)、角膜潰瘍(2例)外傷性角膜穿孔(1例)、角膜火傷(1例)、顆粒性角膜炎(1例)、角膜肉芽腫(1例)、ネコの症例として角膜分離症

(10例)、角膜潰瘍を伴う角膜分離症(1例)、角膜潰瘍(1例)、表層切除後の角膜破裂(1例)と診断されたもので、インフォームドコンセントの得られたものに実施した。

## 2) 試験期間

試験は1989年4月から1995年4月に実施した。

## 3) 保存角膜とその調製

グリセリン保存する角膜は、飼い主から眼球提供の承諾を得た死後のイヌおよびネコの眼球を直ちに摘出し、抗菌剤溶液(50mlの滅菌蒸留水にアミノベンジルペニシリン1000mgを添加した溶液)で洗浄した。その後、角膜周囲に強膜を2mm程度付着させて切除した。これは、グリセリン保存中の角膜の変形を防ぐことと、使用時に際して、生理食塩液中へ浸漬した折りの膨潤を防ぐための処理である。この強角膜片を再び同抗菌剤溶液で洗浄し、滅菌した試薬特級グリセリンに入れ、冷蔵庫(4~6℃)に保存した(写真1)。

保存角膜の使用にあたっては、グリセリン液から取り出した後、使用1時間前に100mlの滅菌生理食塩液に浸し、20分ごとに3回、生理食塩液を取り換えグリセリンを洗浄した後、移植に用いた。

## 4) 術式

手術はイヌ、ネコとも、イソフルレン吸入による全身麻酔により手術用顕微鏡下で実

施した。必要に応じ外眼角切開を行い、開瞼器を装着した後、眼球結膜に2～4本の支持糸をかけて眼球を固定した。

基礎試験例は臨床応用上の手技を確立するための予備として、トレパンにより、角膜実質の約2/3、0.4mmの厚さで、イヌの基礎試験No.1～3およびネコの基礎試験No.4、5の左眼正常角膜に対し、それぞれ、基礎試験No.1、2、4は8mm径、基礎試験No.3、5は10mm径の移植片の移植を行った。移植用角膜は、基礎試験No.1、2は2.5年、基礎試験No.3、4は2年、基礎試験No.5は1.3年グリセリンに保存したものを使用した。

基礎試験の結果、移植片は生着し、透明度の高い修復結果が得られたことから、イヌ、ネコとも臨床試験はこの手法を応用することとした。すなわち、角膜の病変部よりやや大きめのトレパンを選び、切除する深さを設定した後、トレパンの刃にフルオレセインを少量（約0.02ml）付着させ、病巣を中心に角膜の円形切開を行った。フルオレセインで染色された円形切開創の一部を鑷子でつまみ上げ、ここからゴルフ刀で円周に沿って切除した（写真2）。

病巣を切除した後の移植床に凹凸が生じた場合は、ゴルフ刀で出来る限り平らに削り、均一な移植床とした（写真3）。

術中は母角膜の乾燥を防ぐため、粘弾性物質（1%ヒアルロン酸ナトリウム液）[71]または眼内還流液を数滴ずつ滴下した。

保存角膜からの移植片の採取は、滅菌ガーゼで眼球大のボールを作り、その上に保存角膜を載せ、ガーゼあるいは鑷子で表面を軽く擦過して角膜上皮を取り除いた後（写真4）、レシピエントの病変部を取り除くと同様、デスメ膜、内皮を残し、固有層のみを採取した（写真5）。

切り出した移植片を移植床に載せ、針付きヴァージンシルク縫合糸（8-0または9-0）で、12、6、3、9時の部位の4箇所仮縫合を施した後（写真6）、針付きナイロン縫合糸（9-0）で全周を連続縫合した（写真7）。4本の仮縫合糸を取り除き、抗菌剤（リンコマイシン300mg/ml、0.3ml）の結膜下注射を行い、治療用コンタクトレンズの装着あるいは眼瞼縫合を行って眼球を被覆し、手術を終えた。

手術結果の判定は、母角膜、移植片とも透明で肉眼的に移植したことがわからないまでに回復し、視力があるものを極めて良好、母角膜は透明で移植片の一部に経度の混濁があるものを良好、移植片が脱落したり、移植片は生着したが移植片に再び病変が起こったものを不良とした。

#### 5) 術後の検査と処置

術後は、定期的（術後1週間は毎日、その後1週間ごとに4週間）に細隙灯顕微鏡、フルオレセイン染色、眼底カメラなどを用いて術部を詳細に観察した。入院は1週間から10日とし、エリザベスカラーを手術日から1カ月、術部を気にして眼を物にこすりつけたり搔いたりするものでは2カ月間術部保全のため装着させた。

広域抗菌スペクトルの抗菌剤（オフロキサシン5mg/kg、1日2回）の内服と点眼（0.2%オフロキサシン点眼液、1日3回）（眼瞼縫合の間から注入）、およびコルチコステロイド（プレドニゾロン0.5 mg/kg）を10～14日間皮下注射あるいは経口投与した。また、上皮が移植片上を覆った後、コルチコステロイド（0.2%オフロキサシン点眼液、1日3回）の点眼を2週間続けた。

眼瞼縫合は短いもので1週間、長くても2週間で解除した。角膜の連続縫合は2～6カ月で抜糸した。

### 3. 成績

#### 1) イヌおよびネコの正常角膜に対する同種表層角膜移植の基礎試験（表1～3）

移植後、上皮が移植片を覆うのに10～14日かかることから、2週間後に移植片の透明度、母角膜の透明度の判定を行った。また、移植片の生着の判定は3週間目にスリットランプ検査により行い、術後1カ月で手術結果を判定した。

基礎試験No. 1は手術直後、移植片は淡く混濁していたが翌日には母角膜と接する周辺部を除いてほぼ透明化した。血管新生が5日目に、12時および3時方向に出現した。術後2週間目には、移植片、母角膜ともにさらに透明化し、肉芽形成は見られなかった。そこで、コルチコステロイド（0.1%フルオロメトロン点眼液、数滴）を1日2回2週間点眼した。その結果、新生血管は点眼開始後1週間でゴースト化し、2週目には消

失した。30日目には母角膜と移植片が接する部位にわずかな濁りを認めるのみで他の部位はすべて透明となった。また、拒絶反応は認められなく、手術結果の総合評価は良好と判定した。

基礎試験No. 2は手術直後、移植片は淡く混濁していたが翌日には透明化し、血管新生が6日目に、12時および6時方向に見られた。術後2週間目には移植片、母角膜ともにさらに透明化し、肉芽形成はみられなかった。この時点でコルチコステロイドの点眼を1日2回2週間行った。その結果、新生血管は点眼開始後1週間でゴースト化し、2週目には消失した。30日目には角膜移植した痕跡は消失し、拒絶反応も認められず、手術結果は極めて良好と判定した。

基礎試験No. 3は手術直後、移植片は淡く混濁していたが翌日には透明化した。しかし、移植片と接する5時部位の母角膜に浮腫と混濁がみられ、この部位は移植片と母角膜の間に0.5mmすきまが生じていた。また、血管新生が4日目に、1時、3時、7時方向に見られた。術後2週間目には、5時部位の移植片と母角膜の間にわずかな窪みが認められたが、移植片、母角膜とも透明化し、肉芽形成も見られなかった。この時点で、コルチコステロイドの点眼を1日2回2週間行った。その結果、新生血管は点眼開始後1週間でゴースト化し、2週目には3時部位のゴースト血管を除いて他は消失した。30日目には、5時部位にわずかな窪みが認められたのみで、移植片、母角膜とも透明となり、また、拒絶反応も認められず、手術結果は極めて良好と判定した。



基礎試験No. 4 は手術直後、移植片は淡く混濁していたが翌日には透明化した。血管新生が5日目に、12時および6時の方向に出現した。術後2週間目には移植片、母角膜ともにさらに透明化し、肉芽形成は見られなかった。この時点でコルチコステロイドの点眼を1日2回2週間行った。その結果、新生血管は点眼開始後1週間でゴースト化し、2日目には消失した。30日目には移植片、母角膜は透明で角膜移植をしたことが分からないまでになった。また、拒絶反応も認められず、手術結果は極めて良好と判定した。

基礎試験No. 5 は手術直後、移植片は淡く混濁していたが翌日には透明化した。血管新生が4日目に12、6、9時方向に認められた。術後2週間目には、移植片、母角膜ともにさらに透明化し、肉芽形成は見られなかった。この時点でコルチコステロイドの点眼を1日2回2週間行った。その結果、新生血管は点眼開始後2日目までに6、9時の部位はゴースト化した。12時の部位の新生血管はそのまま残存した。30日目には移植片、母角膜は透明で角膜を移植した痕跡が認められないまでになったが、12時部位の新生血管は消えなかった。また、拒絶反応は認められず、手術結果は良好と判定した。

正常な角膜への同種表層角膜移植は、おおむね1カ月で治癒することができた。しかし、母角膜と移植片が接する実質の部位に混濁が生じたり、縫合部位の接触が悪いと上皮細胞が順調にかぶらなかった。

## 2) イヌの眼疾患に対する同種表層角膜移植の臨床試験 (表 4、5)

イヌの表在性角膜変性、表在性角膜癍痕、角膜潰瘍、角膜火傷、顆粒性角膜炎、角膜肉芽腫、角膜外傷 (穿孔および破裂) に対して同種表層角膜移植を実施した。

症例No. 6～13 対し、それぞれ、症例No. 6、9、10、12、13、では 8mm 径、症例No. 7、8、11 には 10mm 径の移植片の移植を行った。移植用角膜は、症例No. 10、12 は 1 年、症例No. 13 は 1.3 年、症例No. 6、7、8、9、11 は 2 年グリセリンに保存したものを使用した。

なお、手術結果は術後 1 カ月で判定することを原則としたが、症例No. 6、7 は 4 週目の検診予定日に来院しなかったため、6 週目に判定をした。

症例No. 6 (右眼表在性角膜癍痕) は、手術直後、移植片は淡く混濁していた。翌日には透明化したが、移植片と接する母角膜周囲に淡い混濁が見られた。血管新生が 5 日目に、1 時、6 時、9 時の方向に認められた。術後 2 週間目には、移植片、母角膜はともにさらに透明化を増したが、移植片と接する母角膜周囲には淡い混濁が残った。また、肉芽形成は見られなかった。この時点でデキサメサゾン点眼を 1 日 2 回 2 週間行った。その結果、新生血管は点眼開始後 2 週目までに全てゴースト化した。一方、拒絶反応と考えられる所見が術後 3 週間目に、母角膜の浮腫と移植片に接する母角膜周囲の円形混濁として認められた。21 日目には移植片および移植片周囲の母角膜も透明化したが、ゴースト血管は残存した。6 週目には移植片、母角膜とも透明となったが、1 時部位の

ゴースト血管は残存していた。この成績から、判定基準に基づき手術結果は良好と判定した。

症例No. 7（左眼表在性角膜変性）は病変部が瞳孔縁を中心に広い範囲に及んでいるものの、角膜厚の1/3程度の浅い病変であった。手術直後、移植片は淡く混濁していたが翌日には透明化した。血管新生が4日目に12時および6時方向に出現した。術後2週間目には、移植片、母角膜ともにさらに透明化し、肉芽形成は見られなかった。この時点でデキサメサゾン点眼を1日2回2週間行った。その結果、新生血管は点眼開始後1週間でゴースト化し、2日目には消失した。6週目に入ると移植片、母角膜は透明を維持し、移植片と母角膜が接する部位にスリットランプで確認できる程度の混濁を認めるのみで、拒絶反応もなく、手術結果は良好と判定した。

症例No. 8（左眼角膜潰瘍）は手術直後、移植片は淡く混濁していた。6日目には血管新生が12および3時方向に発現した。術後7日目になると移植片は混濁しているものの角膜の右半分は透明化し、スリット像では移植片の混濁部は母角膜に比べ浮腫状に厚くなっていた。術後2週間目には、デキサメサゾン点眼を1日2回2週間行った。術後8週目には移植片と母角膜が接する6～9時及び2時の部位にわずかな混濁を残すのみとなり、新生血管はゴースト化あるいは消失した。8週目のスリット像では移植片の下方が厚くなっていたが、これは、移植床と移植片の厚さが均一でなかったために生じたものであると考えられた。拒絶反応は認められず、手術結果は極めて良好と判定した。

症例No. 9（角膜穿孔）は外傷により左眼角膜中央に穿孔が起こったもので、房水が絶えず流出しているために前眼房が形成されず、角膜、虹彩にシワができていた。また、穿孔部周囲は浮腫を呈していたために縫合のためのトリミングを行ったところ、実質欠損部が拡大し、角膜縫合ができない状態となった。そこで、直径8mmの角膜移植手術の対象とした。手術直後、移植片は淡く、穿孔部の母角膜は強い混濁を示していた。24時間後には移植片は透明化した。母角膜の穿孔部は3mm大の円形に混濁していた。血管新生が7日目に、12時、5時方向に起こった。術後2週間目には、移植片、母角膜ともにさらに透明化した。しかし、穿孔部の母角膜には淡い混濁が残ったものの、肉芽形成は見られなかった。この時点でコルチコステロイド内服の他に、デキサメサゾン点眼を1日2回2週間行った。新生血管は点眼開始後2週目でに全てゴースト化した。30日目には母角膜の穿孔部に1mmの丸く淡い混濁を残す以外、移植片、母角膜とも透明になった。手術結果は良好と判定した。

症例No. 10（角膜の火傷）は角膜中央部に上皮から実質上層に及ぶ円形（直径6mm）の火傷を受けたもので、受傷後3日目で病巣切除し、直径8mmの移植を行った。手術直後、移植片は淡く混濁していたが、翌日には透明化した。術後1週間では移植片、母角膜はさらに透明度を増した。また、1週間まで血管新生は認められなかった。2週間後の検診を勧めたがその後来院なく、経過を観察することができなかった。

症例No. 11（顆粒性角膜炎）は角膜全体が黒色化し、失明したもので、角膜表層を

切除後、角膜中央に直径 10 mm の移植を行った。手術直後、移植片は淡く混濁していたが翌日にはほぼ透明化した。術後 2 週間目には、移植片、母角膜共さらに透明化した。術後 2 週目よりデキサメサゾン点眼を 1 日 2 回 2 週間行った。血管新生が 25 日目に 2 時、4 時、6 時方向に認められた。30 日目には移植片は生着したものの移植片と母角膜が接する部位から全周にわたって移植片にも顆粒性角膜炎が発症した。また、移植片の中央部に肉芽があり癒痕化した。手術結果は不良と判定した。

症例 No. 12 (角膜肉芽腫) は角膜外傷後に生じた肉芽腫で、病巣切除後、直径 8 mm 径の移植を行った。手術直後、移植片は淡く混濁していたが翌日にはほぼ透明化した。術後 2 週間目には、移植片、母角膜ともにさらに透明化した。術後 6 日目に、1 時、6 時方向に血管新生が認められたため、デキサメサゾン点眼を 1 日 2 回 2 週間行ったところ、血管は 10 日で消失した。30 日目には移植片、母角膜とも透明となったが、角膜中央部の病巣を他の部位よりも深く切除したため、移植床に段差が生じ、この部位に窪みが残った。手術結果は良好と判定した。

症例 No. 13 (左眼角膜潰瘍) は直径 8 mm の移植を行った。手術直後、移植片は淡く混濁していたが翌日にはほぼ透明化した。術後 2 週間目には、移植片、母角膜ともさらに透明化した。術後 13 日目に 12 時、7 時方向に血管新生が認められたので、デキサメサゾン点眼を 1 日 2 回 2 週間行った。30 日目には移植片、母角膜とも透明で、血管も消失していた。しかし、移植片と母角膜が接する 9 時の部位に線状の混濁が残った。

手術結果は良好と判定した。

### 3) ネコの眼疾患に対する同種表層角膜移植の臨床試験 (表6、7)

ネコの症例に対して同種表層角膜移植を実施した。病巣の大きさにより、No. 23には6mm径、No. 14、15、17、18、21、24、には8mm径、No. 16、19、20、22、25、26には10mm径の移植片をそれぞれ移植した。移植用角膜は、No. 20、21、24、26においては6カ月、No. 17、19は8カ月、No. 23は1.2年、No. 14、15、16、18、22は1年間グリセリンに保存したものを使用した。

症例No. 14 (角膜分離症) は手術直後、移植片は淡く混濁していたが翌日には透明化した。血管新生が5日目に、1時および6時方向に認められた。術後2週間目には、移植片、母角膜ともにさらに透明化し、肉芽形成は見られなかった。そこでデキサメサゾン点眼を1日2回2週間行った。その結果、新生血管は点眼開始後1週間でゴースト化し、2週目には消失した。30日目には移植片、母角膜は透明で角膜移植したことが分からないまでになった。拒絶反応は認められず、手術結果は極めて良好と判定した。

症例No. 15 (角膜分離症) は手術直後、移植片は淡く混濁していたが翌日には透明化した。移植片と接する母角膜周囲に淡い混濁がみられた。6日目には移植片を取り囲むように全周にわたって血管新生が認められた。術後2週間目には、移植片、母角膜ともにさらに透明化した。移植片と接する母角膜周囲の淡い混濁は残った。肉芽形成は

見られなかった。この時点でデキサメサゾン点眼を1日2回2週間行った。その結果、新生血管は点眼開始後2週で全てゴースト化した。術後3週間目には、拒絶反応と考えられる所見が母角膜の浮腫と移植片に接する母角膜周囲の円形混濁として認められた。30日目になるとゴースト血管は消失し、移植片、母角膜とも透明となり、角膜移植したことが分からないまでに回復した。手術結果は極めて良好と判定した。症例15における術前と術後3年の顔貌の違いを（写真8）および（写真9）に示した。

症例No. 16（角膜分離症）は手術直後、移植片は淡く混濁していたが翌日には透明化した。血管新生が7日目に、12時および6時方向に出現した。術後2週間目には、移植片、母角膜ともにさらに透明化し、肉芽形成は見られなかった。そこでデキサメサゾン点眼を1日2回2週間行った。その結果、新生血管は点眼開始後10日でゴースト化し、2週間目には消失した。30日目には移植片、母角膜は透明となったが、移植片と母角膜の接合部は淡く円形に混濁していた。拒絶反応は認められず、手術結果は良好と判定した。

症例No. 17（角膜分離症）は手術直後、移植片は淡く混濁していたが翌日には透明化した。血管新生が4日目に12時および6時方向に認められた。手術後2週間で移植片が脱落した。その原因は母角膜と移植片との間に部分的な縫合不全があったため、エリザベスカラーを外したとき、患畜自体が前肢で搔いてしまったと考えられる。手術結果は不良と判定した。

症例No. 18（右眼角膜分離症）の一連の経過を、術前（写真10）、手術3週間後（写真11）および1.5年後（写真12, 13）として示した。手術直後、移植片は淡く混濁していたが翌日には透明化した。血管新生が5日目に2時の方向に認められた。術後2週間目には、移植片、母角膜ともにさらに透明化し、肉芽形成は見られなかった。2週目よりデキサメサゾン点眼を1日2回2週間行った。その結果、新生血管は点眼開始後1週間で一部はゴースト化したが、点眼開始2週目まで残存した。術後30日目には新生血管は全て消失し、移植片、母角膜はいずれも透明で角膜移植したことが分からないまでになった。拒絶反応は認められなかった。さらに、1.5年後には移植部実質の層板の乱れはあるものの、スリット像でも移植したことが分からないまでに回復していた。手術結果は極めて良好と判定した。

症例No. 19（角膜分離症）は術前、病巣が9mmと非常に大きく、失明状態（写真14）であったので、角膜移植の対象とした。この症例は、母角膜切除時、8時の部位に穿孔が起こった。しかし、穿孔創が微小だったため、穿孔創の縫合はせずそのまま移植片を縫合した。手術直後、移植片は混濁していたが翌日には透明化した。血管新生が5日目に1、7、9時方向に起こった。術後2週間目には、移植片、母角膜ともにさらに透明化し、肉芽形成は見られなかった。2週目よりデキサメサゾン点眼を1日2回2週間行った。その結果、新生血管の先端のみ2週間でゴースト化した。30日目の所見では、母角膜は透明となっていたが、移植片は淡い混濁を呈し、新生血管も残存した。



また、移植片が均一の厚さでなかったため、8時の部位がやや薄くなっていた。しかし、拒絶反応は認められなかった。術後2.5カ月（写真15、16、17）には母角膜と移植片が接する6時の部位に幅1mmのmeltingが起こり、この部位の角膜は1/2程度に薄くなっていた。しかし、6カ月後には欠損部は自然修復され周囲の厚さと同じに回復した。したがって、手術結果は良好と判定した。

症例20（角膜分離症および潰瘍）は手術直後、移植片は淡く混濁していたが3日目には透明化した。血管新生が6日目に12時、6時方向に認められた。術後2週間目には、移植片、母角膜ともにさらに透明化し、肉芽形成は見られなかった。2週目よりデキサメサゾン点眼を1日2回2週間行った。新生血管は点眼開始後1週間でゴースト化し、2週目には消失した。30日目には移植片、母角膜ともに透明となったが、移植片と母角膜の接する部位にスリットランプで確認できる程度の混濁がみられた。拒絶反応は認められず、手術結果は良好と判定した。

症例No.21（角膜分離症）は手術直後、移植片は淡く混濁していたが3日目には透明化した。血管新生が7日目に、12時および4時方向に起こった。術後2週間目には、移植片、母角膜ともさらに透明化した。また、肉芽形成は見られなかった。2週目よりデキサメサゾン点眼を1日2回2週間行った。新生血管は点眼開始後1週間でゴースト化し、2週目には消失した。30日目には移植片、母角膜とも透明となり角膜移植したことが分からないまでに回復した。また、拒絶反応は認められず、手術結果は極めて良

好と判定した。

症例No. 22（角膜分離症）は手術直後、移植片は淡く混濁していたが翌日には透明化した。血管新生が5日目に2時および4時方向に起こった。術後2週間目には、移植片、母角膜ともにさらに透明化し、肉芽形成は見られなかった。2週目よりデキサメサゾン点眼を1日2回2週間行った。その結果、新生血管は点眼開始後10日でゴースト化し、2週目には消失した。30日目には移植片、母角膜とも透明で角膜移植したことが分からないまでになった。拒絶反応は認められず、手術結果は極めて良好と判定した。

症例No. 23（角膜分離症）は手術直後、移植片は淡く混濁していたが翌日には透明化した。血管新生が3日目に、12時方向に起こった。術後2週間目には、移植片、母角膜ともにさらに透明化し、肉芽形成は見られなかった。2週目よりデキサメサゾン点眼を1日2回2週間行った。その結果、新生血管は点眼開始後1週間でゴースト化し、2週目には消失した。30日目には移植片、母角膜は透明で角膜移植したことが分からないまでになった。拒絶反応は認められず、手術結果は極めて良好と判定した。

症例No. 24（角膜分離症）は手術直後、移植片は淡く混濁していたが翌日には透明化した。血管新生が3日目に、12時、6時方向に起こった。術後2週間目には、移植片、母角膜ともにさらに透明化し、肉芽形成は見られなかった。2週目よりデキサメサゾン点眼を1日2回2週間行った。新生血管は点眼開始後1週間でゴースト化し、2週目には消失した。30日目には移植片、母角膜ともに透明となり、角膜移植したことが

分からないまでに回復した。拒絶反応は認められず、手術結果は極めて良好と判定した。

症例No. 25（角膜表層切除後の角膜破裂）は過去に角膜分離症により他の施設で表層角膜切除および結膜弁移植を受け順調な経過をとっていたが、手術から2年後、角膜表層切除を行った部位に角膜破裂が起こり、虹彩脱出、眼内出血のために緊急移植を行ったものである。手術は角膜中央部の破裂孔を中心に直径10mmの円形切開を行い、移植床を作成した後、裂創を10-0ナイロン糸で縫合し、その上に移植片を縫合した。前房内には除去しきれなかった血餅が虹彩に付着していた。術後35日目には前房内の血餅が消失し、移植片、母角膜とも裂創部を除いて透明化し、眼内観察が可能になった。術後4.5ヵ月には破裂した縫合部位に1mmの円形混濁を残すのみで視力の回復も得られた。したがって、本症例の手術結果は極めて良好と判定した。

症例No. 26（角膜潰瘍）は手術直後、移植片は淡く混濁していたが翌日には透明化した。血管新生が11日目に12時、6時方向に起こった。術後2週間目には、移植片、母角膜ともにさらに透明化し、肉芽形成は見られなかった。2週目よりデキサメサゾン点眼を1日2回2週間行った。新生血管は点眼開始後1週間でゴースト化し、2日目には消失した。30日目には移植片、母角膜はいずれも透明で角膜移植したことが分からないまでになった。拒絶反応は認められず、手術結果は極めて良好と判定した。

なお、眼球庇護用として入手できた治療用コンタクトレンズはヒト用のもので、イヌ、ネコには装用できず、実際の角膜保護については、眼瞼縫合で対応せざるを得なかった。

#### 4. 考察

従来、イヌおよびネコの視力障害を伴う角膜疾患（表層性角膜変性、表在性角膜癬痕、角膜潰瘍、角膜の火傷、顆粒性角膜炎、角膜肉芽腫、角膜の外傷、ネコの角膜分離症、など）の治療には、角膜表層切除術あるいは角膜表層切除後にGundersenの結膜被覆術や瞬膜被覆術を行ってきた。しかし、角膜表層切除術は病巣の深いものには応用できず、また、結膜弁被覆術や瞬膜被覆術は眼球の保存はできるものの、角膜の透明性を得ることは難しく、視力の改善は期待できない、いわゆる眼を救うための保存療法にすぎなかった。

そこで筆者はレシピエントの角膜病変部をトレパンを用いて必要な大きさ、深さに円形切開の後、ゴルフ刀で剥離するように切除して移植床とし、次いでグリセリン保存角膜から同じ方法で切り出した角膜固有層のみの移植片を母角膜上の移植床に載せて縫合する方法をイヌおよびネコに試みた[8, 84]。

すなわち、グリセリン保存角膜による移植を臨床例に応用する前に、正常な犬3例、同じくネコ2例を用いて基礎試験を行った。この基礎試験では短いもので3カ月、長いもので6カ月の術後観察を行った。その結果は、移植片の脱落や拒絶反応もなく、移植した角膜の透明度も満足のいく結果が得られた。

イヌの基礎試験3例の手術結果は極めて良好2例、良好1例で、ネコの基礎試験2例の手術結果は極めて良好1例、良好1例という成績が得られた。

次いで臨床試験として21例に適用した結果、イヌでは症例No. 6、症例No. 7の2例は視力障害があるものの、病変の深さが角膜の1/3程度と浅く、移植片の厚さも薄かったということもあって、移植後の透明度は期待通りの成績が得られた。

一方、角膜潰瘍や角膜穿孔で角膜縫合が不可能な場合、通常、瞬膜あるいは結膜フラップによる修復が一般的である。しかし、病巣径が5 mmを超える角膜潰瘍（症例No. 8、13）では、この部位を角膜以外の組織で修復しても眼球保存はできるが透明度は得にくく、それ故、視力を得るための処置として同種表層角膜移植実施の対象とした。症例No.13では良好な結果となったが、症例No. 8では移植床と移植片が均一でなかったために、母角膜と移植片が接する左半分に段差が生じ、移植片は浮腫状に混濁した。術後8週目には混濁はほぼ消失したが、移植片の6～9時の部位は他の部位に比べて厚くなっていた。これらのことから、表層角膜移植では移植床と移植片が均一であることが生着、透明度確保の重要な要因であると思われた。また、角膜穿孔の症例も本移植法の対象とした。すなわち、症例No.9では、角膜縫合が不可能であったため、穿孔部位を塞ぐために同種表層角膜移植を行った。その結果、デスメ膜と内皮のわずかな損傷部位の混濁を除いて全体的には透明度の高い回復が得られた。一方、角膜全体が黒色化した顆粒性角膜炎を本法の適応症とした症例No. 11では角膜中心部を10 mm切除し移植を行ったが、術後1カ月には移植片にも顆粒性角膜炎が起こり黒化した。このことから、顆粒性角膜炎では黒化した角膜は角膜輪部を越えた完全な切除とし、切除部位を覆う大きな移

植を行わなければ再発は免れないことが示唆された。他方、角膜肉芽腫では病巣がさほど大きくななくても腫瘤が角膜表面から突出していることが多く、外観上の違和感、目脂の増加、眼瞼の機能障害などが起こることから適応症とした。症例No. 12では角膜上の肉芽は部分的に角膜実質まで達しており、均一な移植床を作成するのが難しく、そのため、深く切除した中心部と浅く切除した部位との間にくぼみが生じ、実質の再生が完全になるまで長時間を要した。したがって、角膜肉芽腫では病巣の一番深い部位を底とした均一な移植床を作成することが重要と思われた。

このようにイヌ臨床試験8症例の手術結果は、極めて良好1例、良好5例、不良1例、退院後の来院がない不明1例であった。

ネコにおける臨床試験の症例は角膜分離症が11症例と本法適用の主体を占めた。ネコの角膜分離症では術前に細隙灯顕微鏡検査を行い、病変部の深さを判定することが重要である。本症の特徴として、初期の診断より病巣は深く、茶色に着色した実質が残るため、全ての症例でデスメ膜近くまで切除しなければならなかった。特に症例No. 10、21、22、24、25では実質すべてを切除し、デスメ膜と内皮のみを残したが、症例No. 22ではデスメ膜も淡く着色していた。また、症例No. 22は病巣を切除する際、デスメ膜2カ所に穿孔してしまったため房水の流出が起こった。しかし、穿孔創より前房に粘弾性物質（1%ヒアルロン酸ナトリウム液）を0.5ml注入して手術を続け、病巣切除後に前房を眼内還流液約10mlで洗い流し、移植片を縫合したが、合併症は起こら

なかった。

ヒトの領域では部分的角膜移植は表層、深層移植に限らず視力が回復しにくいのが最大の欠点となっている。しかし、最近では、角膜内皮細胞が正常な場合、表層角膜移植の方が全層移植に比して利点の多いことから、深層まで置換する deep lamellar keratoplasty[117] (デスメ膜、内皮を残し、実質すべてを切除する手術)が行われるようになってきた。

本研究においてもネコの角膜分離症で、病巣の深かった症例No.10、21、22、24、25にはdeep lamellar keratoplastyを行ったが良好な結果が得られた。なお、病変部の特に深いケースでは一回で病巣を切除できないことが多く、そのため、数回に分けて切除していくことにより穿孔が起らず、結果的には安全に手術を行うことができた。

表層移植によって、ネコの角膜分離症や角膜変性症の再発が防止できるか否かは今後症例と長期経過観察を重ねなければならないが、少なくとも角膜分離症に表層移植を行った症例No.24では4年経過した現在でも再発はない。

ネコの臨床試験13例の手術結果は、極めて良好9例、良好3例、不良1例であった。なお、表層角膜移植による合併症としては、移植床に血管侵入が多い場合に層間出血、デスメ膜や内皮細胞が侵襲されていると二重前房、創癒合部が不完全な場合は上皮再生不良による移植片の浮腫、角膜嚢胞などが報告されているが[6]、本研究においては特に重篤な合併症に遭遇しなかった。

ヒトの表層角膜移植では4～5%の割合で、術後4～6週目に拒絶反応が起こるといわれている。今回の成績でも術後3週目（スリットランプによる観察）に症例No. 6および症例No. 15に拒絶反応と思われる母角膜の浮腫および移植片を取り囲む血管新生を確認している。しかし、これらの所見はコルチコステロイド投与により、10日で消失した。

本研究の大きな課題であったグリセリン保存角膜を用いる同種表層角膜移植は、従来行われてきた結膜被覆術や瞬膜被覆術に比較し、極めて質の高い好成績を得ることができた。したがって、グリセリン保存角膜を用いる同種表層角膜移植法は、①多様な角膜疾患に応用可能であること、②角膜病変の程度により、必要な厚さ、大きさの移植片で置換できること、③移植片は角膜内皮を含まないため、重篤な内皮型拒絶反応が起こらず、良好な生着が得られること、④前房まで手術操作が及ばないため、手術侵襲が少なく、視力を回復することができること、⑤保存期間が6月から2.5年のグリセリン保存角膜を使用し、いずれも使用可能で優劣を認めなかったこと、および、⑥臨床試験はいずれも視力の回復が認められ、眼科临床上に極めて有用な治療法であることを立証した。

しかし、一方では、今後は、イヌおよびネコににおいて同種の保存角膜を入手する場合の倫理的な制限が予想されることから、同種移植の成績に基づく異種移植の検討が今後の課題として残されている。



## 5. 小括

グリセリン保存角膜による同種表層角膜移植を実施した結果、基礎試験として実施した正常角膜への移植（イヌ3例、ネコ2例）では、角膜混濁、血管新生が見られたものの、ほぼ1ヵ月で角膜移植片の生着が完全なものになり、イヌ、ネコとも極めて良好および良好な成績を得た。これらの成績を基に臨床試験を行った結果、イヌの臨床試験8症例（表層性角膜変性、表在性角膜癒痕、角膜潰瘍、角膜火傷、顆粒性角膜炎、角膜肉芽腫）、ネコの臨床試験（ネコの角膜分離症、角膜外傷）13例ではいずれも病巣が角膜中心部に及んでいたが、同種表層角膜移植により、全ての適用例において初診時より透明度を増した。また、その治療効果の判定は極めて良好11例、良好7例、不良2例、不明1例であった。それ故、総合的に評価すれば本移植法は臨床上有効な治療法と判断した。

## II 成犬の角膜の厚さと眼軸長

### 1.はじめに

角膜は眼球外膜の前面を占める線維性の円滑で無血管性の透明な膜である。角膜は外界に直接接しているため損傷を受けやすく、眼疾患の中でも角膜疾患の発生頻度は高い。

角膜の損傷は眼疼痛をはじめ、角膜混濁、血管新生など様々な臨床徴候を引き起こす。

特に角膜混濁は種々の角膜刺激[30]、涙液層の変化[14]、角膜変性症などで見られる。このような障害では角膜の厚さを増大させることが知られており、損傷時の角膜の厚さは、角膜機能を示す指標の一つとされている[7, 32, 82]。

最近、イヌにおける表層性角膜混濁の治療法としてエキシマレーザーによる角膜切除術[107]やトレパンを用いた表層角膜移植術[10, 11, 60]が報告され、レーザー設定条件やトレパンによる角膜切除の際、深度設定のため角膜の厚さが求められる。

Gelatt[23]やGilgerらの報告[28]によれば、イヌの角膜の厚さは角膜中心部が角膜辺縁部に比べ薄いとされている。しかし、角膜辺縁部の厚さについては明らかにされていない。また、角膜の厚さと、眼球の大きさとの関連についても知られていない。これらの問題点は角膜病変に伴う角膜の厚さの評価や、角膜表層移植における深さの決定などにおいて必要となる、臨床的に重要な検査事項の一つである。異種表層角膜移植試験に先立って、同種移植で問題提起された移植時における角膜の厚さの評価や移植床の深さの決定、術後の角膜厚の変化と予後の関連、移植後の角膜保護のためのコンタクトレン

ズの装着などを検討するために、正常なイヌの角膜厚および角膜曲率半径の調査を行うこととした。

そこで、正常角膜をもつ成犬を用いて、角膜中心部ならびに辺縁部4ヵ所の厚さを計測し、角膜のそれぞれの部位における厚さについて比較した。また、角膜の厚さと角膜径（縦径、横径）ならびに眼軸長（前房深度、水晶体厚、硝子体軸長）との相関についても検討した。併せて同一個体の左眼と右眼について差も比較した。

## 2. 材料と方法

### 1) 供試動物

外観上、眼に異常を認めない体重1.7～23.9kgの成犬53頭（ビーグル36頭、チワワ、シベリアンハスキー各1頭および雑種15頭）の両眼計106眼を用いた。

### 2) 試験期間

1993年11月～1994年10月に実施した。

### 3) 角膜径の計測器具

角膜径の計測にはタジマ製ファイバーダイヤルノギスFV-100を使用した。

### 4) 角膜厚と眼軸長の測定器具

角膜厚と眼軸長の計測にはDGH-Model 4000 Combination Ultrasonic A-Scan/Pachymeter (JEDMED I. C. USA、以下DGH-4000と略す)を使用した。

角膜の厚さの測定には周波数  $20 \pm 0.5$  MHzを、眼軸長の測定には周波数  $8.5 \pm 0.5$  MHzを用いた。角膜の厚さの測定では超音波の角膜伝達速度を  $1,640$  m/sとして、眼軸長は眼房および硝子体、ならびに水晶体の超音波伝達速度をそれぞれ  $1,532$  m/s、 $1,629$  m/sとして測定した。前房深度、水晶体厚、硝子体軸長の各部位の長さを測定し、その総和を眼軸長とした。

## 5) 方法

### (1) 角膜径の計測

計測に当たり、塩酸オキシプロカイン（ベノキシール  $0.4\%$ 、参天製薬）3滴で点眼麻酔した。次いで体重を測定し、検者の視線と同じ高さに保定した。角膜輪部が観察できるまで眼瞼を親指と人差し指で広げ、ノギスを輪部に接触させず、できる限り輪部に近いところで角膜の縦径と横径を左右眼それぞれ計測した。

### (2) 角膜厚の計測

DGH-4000のPachymeterモードを用い、被検犬の頭が水平となるよう保定した。

測定部位は角膜中心部、背側輪部、外側輪部、腹側輪部、内側輪部の5カ所とし、右眼、左眼の順で測定した。角膜辺縁部の測定は角膜輪部から約  $2$  mm中央よりとし、これらの測定部位を一定化するためにPachymeterプローブの先端の大きさ  $1.5$  mmを計測尺度として測定部位を決定した。

### (3) 眼軸長の計測

DGH-4000をA-Scanモードへ切り替え、被検犬の頭が水平となるよう保定した。角膜中心部にA-Scanプローブを連続して接触させ、音波パルスが発せられていることを発信音で確認しながら、正しいスパイクが得られたことを知らせる連続した3回の発信音が聞かれるまで行った。これを右眼、左眼の順で行った。

#### (4)統計学的解析

左右眼の角膜の厚さおよび各部位における厚さの比較検定には対のあるt-検定ならびにDuncanの多重範囲検定を用いた。

### 3. 結果

角膜の各測定部位における厚さを計測した(表8)。いずれの測定部位においても、左右眼の厚さに有意な差( $P < 0.05$ )は認められなかった。左右眼総計での各部位の平均角膜厚(mm)は、中心部 $0.583 \pm 0.05$ 、腹側 $0.619 \pm 0.05$ 、背側 $0.636 \pm 0.059$ 、内側 $0.611 \pm 0.059$ 、外側 $0.626 \pm 0.055$ であった。

この結果、角膜の厚さは角膜辺縁部では背側がもっとも厚く、次いで外側および腹側、内側の順に薄いことが明らかになった。また、中心部は辺縁の各部に比べ有意( $P < 0.05$ )に薄かった。測定部位間での相関は中心部と背側辺縁部では $r = 0.848$ 、中心部と内側辺縁部では $r = 0.720$ 、さらに背側辺縁部と内側辺縁部では $r = 0.768$ を示し、いずれも高い正の相関が認められた。

角膜の厚さと角膜径ならびに眼軸長との相関について検討するために、角膜径（表 9）ならびに眼軸長（表 10）を計測した。

左右眼の総計での平均角膜径(mm)は縦径  $15.6 \pm 1.03$ 、横径  $16.8 \pm 1.07$  であり、両眼とも縦径は横径よりも有意 ( $P < 0.05$ ) に短いことが明らかになった。また、測定眼球の左右眼の総計での平均眼軸長(mm)は、前房深度  $4.18 \pm 0.57$ 、水晶体厚  $6.92 \pm 1.11$ 、硝子体軸長  $10.08 \pm 1.64$  となり、眼軸長は  $21.17 \pm 0.71$  であった。角膜径ならびに眼軸長との相関について、また、角膜の厚さと眼軸長および各部位の軸長との相関を検討した結果（表 11）、主に角膜辺縁部の厚さと眼軸長との間に有意 ( $P < 0.05$ ) の相関が認められた。しかし、いずれの部位間においても相関は認められなかった。角膜中心部の厚さとの間では、角膜縦径とのみ有意の相関が認められた。

#### 4. 考察

角膜は眼球前面を占める透明な無血管性の線維膜である。イヌの角膜は上皮、基底膜、固有層、デスメ膜および内皮から成っている。角膜上皮は円柱細胞の基底膜の上に 2～4 層の多面形上皮細胞および 4～10 層の翼状細胞がかぶさってできている。角膜固有層は角膜の厚さの 90% を占め、コラーゲン線維と酸性ムコ多糖類から成る層板と呼ばれる構造が並ぶ。層板間隙には角膜線維芽細胞が存在し、コラーゲンを産生して角膜固有層を形成する。デスメ膜は生涯にわたって後面上皮細胞から産生される薄い弾性

に富む層であり、角膜内皮は一層の扁平中皮細胞から成る。角膜内皮は角膜実質内の水分を能動的に前房へ排出させる機能があり、この機能は前房内の物質によっても制御されている[26]。また、種々の代謝機能によっても角膜は制御されている[17]。そのため、角膜の厚さの違いは、上皮の層数および固有層に依存していると考えられる[23]。

Gelatt[23]やGilgerら[28]の報告によれば、イヌの角膜の厚さは角膜中心部が角膜辺縁部に比べ薄いとされているが、角膜辺縁部での厚さの比較は試みられていない。近年、イヌにおける表層性角膜混濁の治療法としてエキシマレーザーによる角膜切除術[107]やトレパンを用いた表層角膜移植術[10, 11, 60]が報告され、レーザー設定条件やトレパンによる角膜切除の深度の設定に角膜の厚さの把握が求められている。そのため、角膜辺縁部の厚さの違いを比較することは極めて意義深いことである。

イヌの角膜の厚さを測定する方法には、光学的パキメトリー[7, 109]と超音波による方法[19, 28]とがある。光学的パキメトリーでは角膜中心部は正確に測定できるが、辺縁部に向かうに従って誤差が生じ、その精度は低下する[52]。また、角膜が不透明であったり、角膜表面の不整、上皮や実質に浮腫が生じている場合には応用できず、測定にも熟練を要する[54, 79]。これに対し、超音波を用いて測定するパキメトリーは、角膜のどの部位でも測定することができ、角膜に浮腫、混濁がある場合にも測定が可能で[52]、再現性のある方法として知られている[72, 100, 103]。

本試験では角膜の中心部だけでなく、角膜辺縁部の厚さも計測し、各部位間での比較を試みるため、DGH-4000を用いて超音波パキメトリーを行った。

角膜中心部と角膜辺縁4部位の厚さを測定し比較した結果、イヌの角膜は中心部の厚さが最も薄く、角膜辺縁部は一様な厚さを呈していないことが明らかになった。すなわち、角膜の厚さは背側輪部が最も厚く、次いで外側輪部および腹側輪部、内側輪部、中心部の順に薄かった。角膜中心部の厚さが、角膜辺縁部の厚さよりも有意に薄いという結果は、Gelatt〔23〕やGilger〔28〕らの報告と一致していた。さらに、角膜辺縁部である背側輪部、内側輪部、外側輪部並びに腹側輪部の間にも有意な厚さの違いがあった。この結果は、ほぼ均一な辺縁部の厚さをもつネコの場合〔74〕と異なっていた。

次いで、イヌの角膜5部位の厚さにおける相関を調べた結果、各部位間で高い正の相関が認められ、角膜5部位における厚さは相互に関連していた。イヌでは角膜の損傷により〔7〕、また、角膜輪部からアプローチする水晶体囊外摘出術において〔32〕、角膜の厚さが変化するといわれている。さらに、ネコでは脱イオン水の点眼により人為的に起こした角膜浮腫において、角膜の中心部の厚さが辺縁部よりもかなり厚くなるといわれている〔73〕。角膜の内皮および上皮は角膜の水分量を調節し、角膜固有層は水に強い親和性をもっている。つまり、角膜上皮や内皮が損傷を受けると、角膜は浮腫を起こし、角膜の厚さが変化する〔75〕。このことから、角膜内皮の機能を評価する手段として、角膜の厚さの測定には意義がある〔32, 33, 82, 95〕。角膜の回復過程において



角膜の厚さを計測し、その値が正常眼のものに近くなり、さらに5部位における相関が認められるようになれば、角膜は正常に回復したといえよう。つまり、角膜の厚さと相関を調べることは、角膜機能の回復の指標の一つとなる。

次に、角膜の厚さと体重、角膜径（縦径、横径）、眼軸長（総眼軸長、前房深度、水晶体厚、硝子体軸長）の相関を検討した。Gilgerら[28]の報告では、角膜の中心部、背側辺縁部、外側辺縁部の3カ所の厚さの平均値は体重と正の相関があると記されている。しかし、本試験の結果では、角膜5部位の厚さと各計測値の間には高い相関は認められず、体重、角膜径、眼軸長から角膜の厚さを評価することは難しいと思われた。

今回の試験では、臨床応用のための基礎的研究として成犬の正常角膜の厚さの分布を調査した。イヌ[28, 33]やネコ[29]の角膜の厚さには加齢変動があることが報告されており、Robertら[97]やEkesténら[19]は、イヌの角膜中心部の厚さが、年齢とともに少しずつ増加する傾向があり、年齢と角膜の厚さには相関性があると報告している。また、Gilgerら[28]は、同一の年齢および体重という条件下のイヌにおいて性差があることを認め、メスの角膜の厚さはオスのものよりかなり薄いと報告している。従って、臨床に応用するためには、成犬の角膜の厚さのみでなく、出生後からの角膜の厚さの加齢変動や性差についても検討することが必要と思われた[65-68]。

これまでは肉眼的観察や、スリットランプによる細隙灯検査などの光学的検査により、臨床的に角膜の厚さを観察するのみであった[109]が、本試験で用いたDGH-4000に

よる角膜の厚さの測定は、客観的測定値が得られる点でより優れていると思われた。

## 5. 小括

眼に異常を認めない成犬53頭（体重：1.7～23.9Kg）106眼における角膜の厚さを超音波法によるパキメーターを用いて計測した。その結果、生体時におけるイヌの角膜の厚さは角膜中心部が辺縁部よりも薄いことを確認した。また、角膜辺縁部は均一の厚さではなく、背側で厚く、外側および腹側、内側部の順で薄いことが明らかになった。角膜の厚さと、角膜径ならびに眼軸長（前房深度、水晶体厚、硝子体軸長、総眼軸長）との間には相関は認められなかった。

### III イヌの角膜曲率半径および垂直経線軸

#### 1.はじめに

近年、イヌの角膜損傷疾患において、疼痛緩和や角膜保護を目的として、治療用ソフトコンタクトレンズの装着が行われている。これを正しく装着するためには、実際の角膜曲率半径に近いレンズを選択する必要がある[20, 89]。成犬の角膜曲率半径は7～9mmといわれ、現在イヌ用に5種類の曲率半径の異なったソフトコンタクトレンズCANIS I～V(Cutting Edge社)が市販されている。しかし、イヌは小型犬から大型犬までその体格はさまざまであり、眼球の大きさにもかなり差がある。そこで、ソフトコンタクトレンズの選択基準が必要であり、角膜移植後および角膜損傷に治療用ソフトコンタクトレンズを装着するための指標として、イヌの体重と角膜径及び角膜曲率半径の相関について検討し、指標としての体重の有用性を究明した。

#### 2. 材料と方法

##### 1)供試動物

正常で健康な体重3～25kgのイヌ45頭計90眼(シベリアン・ハスキー12頭、ビーグル9頭、柴イヌ4頭、ポメラニアン1頭、雑種19頭)を用いた。

##### 2)試験期間

1994年2月から1996年3月に実施した。

### 3)試験項目

体重、角膜径(縦径・横径)、角膜曲率半径(垂直方向・水平方向)および垂直経線軸を測定項目とした。

### 4)方法

体重を測定した後、無麻酔下でノギスを用いて角膜の縦径、横径を計測した。次いで硫酸アトロピン(0.025 mg/kg)の皮下注射による前処置後、キシラジン(0.8 mg/kg)と塩酸ケタミン(4 mg/kg)の静脈内注射による鎮静状態下で角膜曲率半径(垂直方向、水平方向)および垂直経線軸の計測を行った。計測に当たっては、オフサルモメーター(イナミ社)の測定口から60 mm離してその正面に角膜の中心がくるように伏臥位保定し、計測した。測定は全て暗室内で実施し、この時、顎が曲がったり、捻じれたりしないように注意した。角膜表面が乾燥すると観察像が不明瞭となるため、時おり生理食塩水による点眼を行い、また、眼球下垂のない状態で測定した。測定は両眼で実施、測定眼球の順序は左右無作為に行った。

### 5)統計学的解析

左右眼の角膜径および曲率半径の比較検定においては、対のあるt検定を用いた。また、測定値は平均値および95%信頼区間で示し、併せて各部位間での相関を求めた。

## 3. 結果

### 1)角膜径・角膜曲率半径 (表12)

角膜径は左右とも有意 ( $P < 0.05$ ) な差がなく、縦径  $14.4 \pm 0.12$  mm、横径  $16.3 \pm 0.16$  mm であり、イヌの角膜は横径の方が長い傾向がみられた。左右眼の角膜曲率半径もバラツキが大きく有意 ( $P < 0.05$ ) な差はなく、右眼では垂直方向で  $8.50 \pm 0.21$  mm、水平方向で  $8.61 \pm 0.16$  mm の範囲内であり、左眼では垂直方向で  $8.47 \pm 0.18$  mm、水平方向で  $8.54 \pm 0.19$  mm であった。また、垂直方向の角膜曲率半径は水平方向より短い傾向がみられ、その差は総眼球の平均で  $0.09$  mm であった。垂直線軸は右眼で  $85.9 \pm 8.1$  度、左眼で  $98.2 \pm 8.4$  度と、左右眼とも鼻側に傾いていた。

## 2) 角膜曲率半径相互の関係

角膜曲率半径相互の相関分析を行った。角膜曲率半径垂直方向および水平方向の左眼と右眼との間に相関係数  $r = 0.68$  とやや高い相関が認められた(図1)。次に、左右総計90眼について、垂直方向と水平方向との相関を求めると、相関係数  $r = 0.82$  と高い相関が認められた(図2)。

## 3) 角膜曲率半径と角膜径の関係(図3)

角膜曲率半径と角膜径について相関分析を行った結果は角膜曲率半径の垂直方向と角膜径の縦径との間に相関係数  $r = 0.30$ 、横径との間に相関係数  $r = 0.47$ 、水平方向と縦径が  $r = 0.39$ 、横径が  $r = 0.49$  と、いずれの組み合わせにおいても低い有意相関し

か得られなかった。

#### 4)体重と角膜径の関係

体重と角膜径の相関分析を行った。供試犬45頭の体重は3～25kgであった。体重と右眼の縦径との間に相関係数 $r=0.39$ 、左眼の縦径との間に相関係数 $r=0.39$ (図4)、体重と右眼の横径との間に相関係数 $r=0.48$ 、左眼と横径との間に相関係数 $r=0.39$ (図5)の値が得られ、また、総縦径との間に相関係数 $r=0.39$ 、総横径との間に相関係数 $r=0.43$ と低い有意相関しか認められなかった。

#### 5)体重と角膜曲率半径の関係

体重と角膜曲率半径の回帰分析を行った結果、体重と右眼の角膜曲率半径の垂直方向との間に相関係数 $r=0.51$ 、同じく左眼との間に相関係数 $r=0.66$ (図6)、体重と右眼の角膜曲率半径の水平方向との間に相関係数 $r=0.51$ 、同じく左眼との間に相関係数 $r=0.65$ の相関(図7)が認められた。垂直方向、水平方向とも左右総計では相関係数 $r=0.58$ となり、体重と角膜径の関係と比較して体重と角膜曲率半径との間には有意のやや高い相関が得られた。右眼、左眼の回帰曲線は垂直方向、水平方向ともおよそ体重15kg、角膜曲率半径8.75mmで交叉するものの、各回帰曲線に有意( $P<0.05$ )な差は認められなかった。

#### 6)市販ソフトコンタクトレンズの曲率半径と体重の対応(図8、表13)

体重と角膜曲率半径の相関関係に基づいて、ソフトコンタクトレンズの曲率半径に対

する95%信頼区間を求め、これに対応する体重の範囲を図8に示した。実線をコンタクトレンズの曲率半径、点線を95%信頼区間として示した。これに対応する体重の範囲を求めるとCANISⅠが角膜曲率半径の垂直方向で体重6.3～9.9kg、同じく水平方向で体重5.4～8.2kg、CANISⅡでは同じく垂直方向で体重12.0～15.5kg、同じく水平方向で体重10.5～12.6kg、CANISⅢでは同じく垂直方向で体重17.4～26.9kg、同じく水平方向で体重15.8～23.8kgとなった。角膜曲率半径の垂直・水平方向には若干の差が存在するため、重複する部分の体重のみを選ぶとCANISⅠでは6.3～8.2kg、CANISⅡでは12.0～12.6kg、CANISⅢでは17.4～23.8kgとなった(表8)。

#### 4. 考察

眼科領域において曲率半径とは、眼を一つの球と見立てた時、その中心点から各周点への距離のことを指している。角膜曲率半径の測定はScheiner(1619)が眼の近くに半径の分かっている大理石の球を置いて窓の反射像の大きさを比較したのがその始まりとされている[78]。曲率半径には角膜前面と後面の二種類の他、水晶体曲率半径がある。[15, 42, 118]。コンタクトレンズ装着[1, 2, 20, 39, 87, 89—91, 113, 114, 120]のためには角膜前面曲率半径[1, 46, 47, 85, 86]を知ることがあり、オフサルモメーター[20, 38, 44, 45, 78, 93, 101, 104, 119]で

この部分を測定するものである。

角膜曲率半径を測定するにはオフサルモメーターの他に、ケラトメーター[3, 13, 74, 112, 120]、オートケラトメーター[20, 37]、手持ち式オートケラトメーター[80, 102, 115]、フォトケラトスコープ[21, 77, 78, 84, 88]、ビデオケラトスコープを用いた角膜形状解析装置[3, 15, 84, 105, 111,]や、前眼部撮影・解析装置[105]などを用いた、さまざまな測定方式が存在する。

成犬の角膜曲率半径は7～9mmといわれ、イヌの治療用ソフトコンタクトレンズには、現在Cutting Edge社より5種類が販売されており、その曲率半径はCANIS I : 8.3mm、II : 8.6mm、III : 8.9mm、IV : 9.2mm、V : 9.5mmである。イヌでの装着目的は角膜保護であり、視力矯正には関与しない。コンタクトレンズの装着目的を果たすためには、なるべく角膜曲率半径に近い曲率半径のレンズを選択する必要がある。ソフトコンタクトレンズの場合はレンズ自体が角膜となじみやすいので、ベースカーブの設定はルーズでよく、ややタイトとすることが奨励されている[90]。動物の場合、临床上、逐一測定する方法では問題があり、麻酔リスクの高い症例にはオフサルモメーターは適応できない。

本研究では角膜曲率半径と体重との間に比較的高い相関が得られた。これに基づいて、各コンタクトレンズの曲率半径に対する95%信頼区間を求め、これに対応する体重の範囲を求めた。その結果、この信頼区間内の体重であれば正しい装着が行え、体重を求



めればおよその装着すべきレンズが選択できるものと推察された。しかし、本研究では体重が3～25kgまでの成犬であったので、今後は25kg以上の大型犬、超小型犬、成犬短頭種の角膜曲率半径の測定調査が必要である。なお、各レンズの曲率半径の95%信頼区間に基づいて導き出された装着条件を検討した本試験から、市販レンズでは装着不適切な区間が存在することが示されたので、今後、このレンズの使用にあたっては体重に留意し、さらにこの点の解明が必要と考える。

## 5. 小括

健康な成犬45頭計90眼を用いて、イヌの体重と角膜径および角膜曲率半径の相関について検討した。

イヌの体重は3～25kgであり、角膜径にはいずれの個体にも左右差がなく縦径12.2～16.6mm、横径13.7～19.7mmであった。また、角膜曲率半径(平均値±標準偏差)にも左右差がなく、右眼では垂直方向で $8.50 \pm 0.46$ mm、水平方向で $8.61 \pm 0.41$ mmとなり、左眼では垂直方向で $8.47 \pm 0.43$ mm、水平方向で $8.54 \pm 0.44$ mmであった。垂直経線軸は右眼で $85.9 \pm 8.1$ 度、左眼で $98.2 \pm 8.5$ 度となり、鼻側に傾いていた。

体重と角膜径の相関は縦径 $r=0.39$ 、横径 $r=0.43$ であった。角膜径と角膜曲率半径の相関は低い有意相関しか認められなかった。

体重と角膜曲率半径の相関は垂直方向、水平方向ともに $r=0.58$ であり、角膜曲率半径はおよそ体重に依存するものと推察され、これに基づいて体重別に装着すべきコンタクトレンズを選択することが可能となった。

#### Ⅳ イヌに対するグリセリン保存ブタ角膜を用いた表層角膜移植

##### 1.はじめに

筆者は第1章において表層角膜移植を同種のグリセリン保存角膜を用いて健康なイヌ3頭3眼、ネコ2頭2眼に基礎試験として実施し、全例生着する良好な成績を得た。この成績に基づいて、角膜病変のあるイヌ8頭8眼、ネコ13頭13眼に臨床試験として応用し、極めて良好11例、良好7例、不良2例、不明1例の成績を得、この術式が臨床的に有用性の高いことを確認し論述した。

しかし、近年、動物愛護の観点から、移植に用いる角膜の採取には厳しい倫理的制約が課せられ、これを満たす規範が確立されていないために、安易に角膜を入手し難い現状にある。そこで、食用動物であるブタの角膜は倫理的な問題に抵触することなく入手可能であり、これをイヌの代替角膜として表層角膜移植の移植片に応用できるか否かについて検討した。すなわち、正常角膜を有するイヌにブタ角膜を用いて表層角膜移植を行い、術後における肉眼的所見ならびに接写写真、徹照像、パキメーターによる角膜の厚さ、フォトケラトスコープによる角膜表面の形状およびオフサルモメーターによる角膜曲率の計測観察を行い、施術の可否および術中、術後における問題点の検討を行った。

##### 2. 材料と方法

### 1) 供試動物

異種角膜移植を行ったイヌは臨床的に健康な、角膜に異常がない柴雑種成犬6頭で、それらの左眼を用いた。その内訳は第一試験として雄、体重13.5kgの老齢犬(No.1)、雄、体重12.5kgの老齢犬(No.2)、雄、体重12kgの若齢犬(No.3)の3頭、第二試験として雄、体重17kgの若齢犬(No.4)、雄、15kgの老齢犬(No.5)、雌、4kgの若齢犬(No.6)であった。

2) 試験期間は1994年8月から1995年10月に実施した。

### 3) 保存角膜の調製と移植片の作成

午前中に厚木食肉センター(神奈川県)において成豚の眼球を採材した。屠殺後に同センター職員が直ちに採材した眼球を自家用車でクーラーボックスに入れて持ち帰り、4℃に冷蔵保存した。その日の夕方に採取したブタ眼球のうち、角膜に肉眼的な病変の認められないものを選出し、角膜周囲に強膜を2mm程度付着させて角膜を採取した。角膜に強膜を付着したまま採取することは重要で、このことにより、グリセリン保存中の変形および使用時に洗浄の際、膨潤を防ぐことができる[60]。採取した角膜を10%硫酸カナマイシン液(硫酸カナマイシン注® 明治製菓 1gを10mlの蒸留水で溶解)で洗浄し、移植用ブタ角膜を滅菌した試薬特級グリセリン(ナカライテスク社)中に浸した。

第一試験のNo.1、2、3のイヌでは75日間、第二試験のNo.4、5、6では1

50日間4℃に冷蔵保存しておいたグリセリン保存ブタ角膜（表15）を使用した。

保存角膜は使用1時間前に滅菌生理食塩液に浸し、20分ごとに3回、生理食塩液を取り換えグリセリンを洗い落とした。

手術直前に、ブタ角膜表面を滅菌ガーゼで摩擦することにより角膜上皮を除去した。続いてトレパン（直径8mm）とクレセントナイフを用いてレシピエントの角膜実質欠損部（移植床）と同じ厚さ、同じ大きさの角膜実質片を作成し、移植片として用いた（写真18）。ブタ角膜から移植片の切り出しに際し、内皮型拒絶反応を防ぐためデスメ膜および角膜内皮は移植片には含めなかった[60]。

#### 4) 術式

供試犬を手術前12時間絶食した。手術直前に体温、心拍、呼吸数を測定し、健康と判断された動物に留置針（テルモ サーフロー® 留置針 22G×1 1/4とテルモ サーフロー インジェクションプラグ®）で橈側皮静脈を確保した。

まず、硫酸アトロピン（硫酸アトロピン注射薬® 1ml中0.5mg 田辺製薬）0.025mg/kgを皮下注射、15分後に塩酸キシラジン（セラクター2%注射液® 動物用, バイエル社）0.8mg/kgを静脈注射した。その直後に塩酸ケタミン（動物用ケタラール50® 三共製薬）4.0mg/kgを静脈注射で麻酔導入し、直径7.0～9.0mmの気管チューブ挿管後、吸入麻酔薬（ハロタン® ヘキスト・ジャパン社）により全身麻酔を行い、手術を行った。

左眼球を8倍希釈のヨード液（PAヨード液<sup>®</sup> 日本点眼薬研究所）で洗浄した後、左眼をテガダーム（ヘルスケア<sup>®</sup> 3M社）で被覆した。必要に応じて外眼角切開を行い、開瞼器を装着した後、2～4本の支持糸をかけて眼球を固定した[60]。角膜周囲部を露出させ、角膜中央にトレパン（直径8mm、深さ0.4～0.5mm）を用い垂直に切れ込みを入れた[8, 55]。イヌ角膜の厚さが約0.6mmであるので、トレパンの深さを0.4～0.5とした[27, 61, 95, 103]。

クレセントナイフ（日本アルコン社）を用いて注意深く角膜表層部を剥離し、角膜実質に欠損部（移植床）を作成した。第3）項で作成した移植片を欠損部に移植し、9-0ナイロン単線（日本アルコン社）で移植片の3、6、9、12時の部位の4カ所を仮縫合した後、移植片周囲を連続縫合した[8, 55]。手術中、角膜の乾燥を防ぐため人工涙液（人工涙液マイティア<sup>®</sup> 千寿製薬）を滴下した。感染予防のため、リンコマイシン30mg /dog（リンコシン注射液<sup>®</sup> 300mg /ml日本アップジョン社；0.1ml）を結膜下に注射し手術を終了した。手術時間は麻酔導入から覚醒までNo.1が1時間30分、No.2が45分、No.3、4、5までが1時間、No.6が45分であった（表14）。

## 5) 術後管理

手術終了と同時にエリザベスカラーを術後8週間装着まで装着し、イヌが移植部を掻爬するのを防止した[24]。また、手術翌日より術後8週にわたり点眼剤として抗菌剤

(0.3%オフロキサシン液、タリビット点眼液® 参天製薬)を1日4回点眼した。細菌感染以外の術後の問題点を確認するために、術後は暫時コルチコステロイド剤による消炎処置を避け、症状の推移を観察した。

すなわち、第一試験のイヌNo. 1、2、3は炎症による障害が不可逆的な極点に達する直前まで3週間観察を試みた後、術後3～6週目までステロイド水性懸濁点眼剤フルオロメトロン(フルメトロン0.02%® 参天製薬)を1日3回点眼した。第一試験の経過を参考にして第二試験のイヌNo. 4、5、6は前グループより点眼を1週早めて2～6週目までとし、両郡で経過を対比した。6週以降は第一、第二試験ともに全頭6～8週目まで2週間0.25%酢酸プレドニゾロン軟膏(プレドニン軟膏®、大日本製薬)を軟膏棒を用いて1日2回点眼した(表15)。

全身処置は手術翌日より内服剤として抗菌剤オフロキサシン(タリビット錠剤 第一製薬)5 mg/kgを8週間毎日食餌に混ぜて第一、第二試験ともに全頭に経口投与した[51]。また、縫合糸による影響を検討するため、術後8週間、抜糸を実施せずに観察した。

## 6) 術前術後検査

術後、以下のごとく肉眼的観察、接写写真、徹照像、パキメーターによる角膜の厚さ、オフサルモメーターによる角膜曲率半径の測定、フォトケラトスコープによる角膜表面の形状などの測定対象とし、経過観察を行った。

### (1)肉眼的観察

移植片の透明度、移植片周囲の母角膜における透明度を手術直前より投薬時に毎日観察し、主な変化をスケッチした。

### (2)接写写真

移植片とその角膜周囲の所見を手術前、手術直後、手術後1、2、3、6および8週目に眼底カメラ(RC-2型,コーワ社)とスリットランプGSP-II(イナミ社)で撮影を行って観察した。

### (3)徹照像

眼底からの反帰光で映し出される角膜陰影像を手術前、手術直後、手術後1、2、3、6および8週目に左眼を散瞳点眼剤(ミドリンP<sup>®</sup>, 参天製薬)で散瞳させた後、スリットランプGSP-II(イナミ社)を用いて写真撮影を行った[111]。

### (4)パキメーターによる角膜の厚さの測定

角膜の厚さの測定にはModel 400 Combination Ultrasonic A-Scan/Pachymeterを使用した。測定条件として超音波の周波数、伝達速度は $20 \pm 0.5$  MHz、 $1640$  m/s、測定部位は移植角膜片の中央部、角膜輪部より1.5 mm内側の3、6、9、12時の部位の5点とした[61]。測定時期は接写写真と同じく、手術前、手術直後、手術後1、2、3、6、8週目に測定とした。測定の直前に眼科用表面麻酔剤(ベノキシール0.4%点眼液<sup>®</sup> 参天製薬)を点眼した。



### (5) オフサルモメーターによる角膜の曲率半径

硫酸アトロピン(0.025 mg/kg)の皮下注射による前処置後、キシラジン(0.8 mg/kg)と塩酸ケタミン(4 mg/kg)の静脈内注射による鎮静状態でオフサルモメーター(イナミ社)を用いて角膜曲率半径(垂直方向、水平方向)および垂直経線軸の測定を行った。またノギスを用いて角膜径を計測した。

### (6) フォトケラトスコープによる角膜撮影像

移植後の角膜形状の推移を観察する目的でフォトケラトスコープ(サンコンタクトレンズ社)を用いて角膜表面のマイヤー像を写真撮影した。

## 3. 成績

肉眼的観察および接写写真、徹照像、パキメーターによる角膜の厚さの測定、また、それぞれの検査所見を各個体について検討した。

### 1) 肉眼的観察および接写写真による角膜移植片の生着評価(表16)

第一試験のイヌNo. 1では手術直後、移植片は半透明であり、母角膜に変化はなかった。術後1週間では移植片は半透明であるが、上部の一部が白濁し、移植片境界部も淡い混濁を示した。術後2週間では移植片は半透明であるが、3時から9時の部位にかけて膜様物が出現した。術後3週間では移植片の膜様物は消失し、母角膜12時部の角膜輪部に血管新生が出現し、その周囲が白濁した。術後6週間で血管新生は移植片まで

達し、移植片上部に肉芽を形成し、下方は白濁した。8週では移植片の白濁は残ったが、母角膜12時部の血管が減少し、透明となり、生着が認められた。しかし、肉芽は残存した。

第一試験のイヌNo. 2では手術直後、移植片は半透明であり、母角膜に変化はなかった。術後1週間で移植片とその周囲の母角膜は平滑化した。術後2週間で移植片の白濁と移植片周囲の母角膜の混濁を認めた。術後3週間では5時部から9時部にかけて、移植片下方に血管新生があり肉芽形成が認められた。4週目から肉芽組織が移植片上を覆ったため、術後5週で肉芽を外科的に除去した。術後6週間で新生血管は減少し、移植片上部は半透明となったが肉芽が残り、その下方は白濁した。8週後は6週とほとんど変化なく、移植片は半透明、一部白濁が残り、肉芽も一部残ったが、母角膜は透明となり、生着が認められた。しかし、新生血管は完全には消失しなかった。

第一試験のイヌNo. 3では手術直後、移植片は半透明であり、母角膜に変化はなかった。術後1週間で移植片の白濁、表面の平滑化と移植片周囲の母角膜の混濁を認めた。術後2週間では母角膜の角膜輪部10時部に血管新生を認めた。術後3週間では5時から12時の部位にかけて、母角膜に移植片まで達する新生血管が出現し、肉芽の形成がみられた。術後6週間で移植片は透明、母角膜の新生血管はゴースト化し、肉芽は消失した。8週後も移植片、母角膜ともに6週とほとんど変化はなく透明で良好な生着を認めた。

第二試験のイヌNo. 4では手術直後（写真19）、移植片は半透明であり、母角膜に変化はなかった。術後1週（写真20）で移植片の白濁と移植片周囲の母角膜の混濁および移植片表面の平滑化を認めた。術後2週（写真22）では移植片は半透明、母角膜は透明となったが、母角膜の角膜輪部12時および6時の部位に移植片まで達する数本の新生血管を認めた。術後3週（写真24）では移植片の白濁の消失、母角膜はやや混濁、血管は減少してゴースト化し、12、4、6時の部位に2本ずつ血管を残すのみとなった。術後6週（写真26）で母角膜は透明となり、新生血管は12時部に1本残すのみとなった。術後8週（写真28）は6週とほとんど変化はなく、移植片、母角膜とともに透明で良好な生着が認められた。

第二試験のイヌNo. 5では手術直後、移植片は半透明であり、母角膜に変化はなかった。術後1週間で移植片の白濁と移植片周囲の母角膜の混濁を認めた。術後2週間では母角膜は透明となったが、移植片は白濁膨隆し、角膜輪部12時および6時の部位に数本の新生血管を認めた。術後3週間では移植片の膨隆は退縮したが、母角膜の4時から9時の部位に移植片まで達する新生血管が出現し、混濁した。術後6週間では移植片の膨隆は更に退縮し半透明となり、母角膜は透明となり新生血管はゴースト化して1、6、11時の部位にそれぞれ1本合計3本を残すのみとなった。8週後は移植片、母角膜ともに6週とほとんど変化はなく、移植片は半透明ではあるが濁度は小さく、母角膜は透明で生着が認められた。

第二試験のイヌNo. 6では手術直後、移植片は半透明であり、母角膜に変化はなかった。術後1週間で移植片の白濁と移植片周囲の母角膜の混濁、母角膜輪部9時から3時の部位にかけて血管新生を認めた。術後2週間では移植片は膨隆し、肉芽形成を認め、母角膜の一部混濁と移植片まで達する新生血管を認めた。術後3週間では移植片の膨隆と白濁の退縮、移植片内への網状の血管新生、そして、母角膜全体の新生血管は減少し数本を残すのみとなった。術後6週間では移植片、母角膜ともに透明となり、新生血管はゴースト化し、9時の部位に2本、11時、1時の部位にそれぞれ1本合計4本を残すのみとなった。8週後は母角膜の11時、1時の部位の新生血管は消失し、移植片、母角膜はともに透明で良好な生着が認められた。

## 2) 徹照像による角膜移植片の生着評価 (表16)

第一試験のイヌNo. 1では術後1週で接写写真で認められた12時の部位の混濁、移植片境界部の混濁は眼底反射より得られる徹照像所見では認められなかった。術後2週では縫合糸の周囲に混濁が認められた。術後3週で12時の部位の混濁はやや透明化した。術後6週では眼底からの反帰光がほとんどとらえられないほど顕著に肉芽が膨隆した。

第一試験のイヌNo. 2では術後2週で移植片の輪郭は透明であった。術後6週で12時の部位から移植片上部まで多数の血管新生が認められた。

第一試験のイヌNo. 3の術後2週で移植片の中央部よりやや左方に混濁部位が認めら

れた。術後3週では2週でみられた混濁が強くなった。術後6週で12時の部位から移植片上部までゴースト化した多数の血管が認められた。

第二試験のイヌNo. 4では術後1週（写真21）で移植片の輪郭が線状に混濁した。術後2週（写真23）で12、6時の部位に血管新生を認めた。術後3週（写真25）では6時の部位にゴースト化した血管を認めた。術後6週（写真27）では12、6時の部位の新生血管のゴースト化を認めた。術後8週（写真29）では変化はなかった。

第二試験のイヌNo. 5では術後1週で移植片の左半分の混濁が特に強かった。術後2週で移植片膨隆部の混濁はさらに強くなった。しかし、術後6週で移植片の混濁はほぼ消失し、術後8週でおおむね透明となった。

第二試験のイヌNo. 6では手術直後、術後1週、術後2週の徹照像は眼底からの反帰光をうまくとらえられず徹照が得られなかった。術後3週では移植片周囲の混濁が強かった。術後6週では混濁が消失した。術後8週では変化はなかった。

術後8週の個体別徹照像において移植片の生着は第一、第二試験ともに全例で認められた（写真30）。しかし、血管新生と肉芽形成については、第一試験のイヌNo. 1では移植片の3/4に肉芽がみられ、また、移植片周囲に重度の血管新生が認められた。第一試験のイヌNo. 2では肉芽は消失したが、移植片周囲に血管が残存した。第一試験のイヌNo. 3では移植片辺縁にゴースト化した血管がみられ、母角膜との境界が比較的明瞭であった。これに対して、第二試験のイヌNo. 4、5、6では角膜輪部から移植片

辺縁にゴースト化した血管がわずかに認められ、移植片は透明化し、母角膜との境界は明瞭ではなかった。

### 3) 角膜移植後の経時的臨床所見 (表 17)

全 6 頭中の角膜移植部における、移植片の透明度、移植片周囲の母角膜の透明度、母角膜の血管新生、移植片周囲の肉芽形成の 4 項目について術後 8 週にわたる経時変化を表 17 にまとめて示してある。移植片は移植直後、全例とも白色半透明の膜としてみられたが、術後 1 週で 4/6 頭で白色混濁片として、また、2/6 で半透明な状態であった。移植片の透明化は術後 3 週で 1/6 頭にみられ、術後 8 週では透明 3/6 頭、半透明 2/6 頭 (1 頭は濁度小) で、白色混濁を示すものは 1/6 頭であった。母角膜は全例に混濁がみられたが、術後 8 週では全例透明となった。

移植片と境界母角膜では、血管新生は術後 1 週で 1/6 頭、2 週で 4/6 頭、3 週までに 6/6 頭に認められた。しかし、術後 3 週で 1/6 頭で新生血管はゴースト血管化し、術後 8 週ではゴースト化は 4/6 頭にみられた。術後 8 週で新生血管がみられた 2/6 頭は肉芽の残存が認められた。

このように個体ごとに角膜の性状に異差はあったが、全例で移植片の脱落はなく、母角膜への移植片の生着が認められた。また、拒絶反応は認められなかった。

### 4) パキメーターによる角膜の厚さ (図 9)

角膜輪部から 1.5 mm 内側の母角膜厚を角膜の背側部、外側部、腹側部、内側部の 4

部位で測定し、術後の推移を図9に示した。術後1週における移植片周囲の角膜厚は、術前に比べ1.3～1.5倍に増加した。各部位の平均値に有意( $P<0.05$ )な違いはなかったが、術後1週に角膜の厚さが増加しやすいのは、腹側部>内側部=背側部>外側部の順であった。外側部の推移は他の部位に比べ穏やかであった。これに対して背側部の角膜厚は術後3週で他の部位に比べて有意に( $P<0.05$ )高値を示した。術後3週以降、測定部位すべてで角膜厚は漸減した。

#### 5) コンタクトレンズの装着(表18)

移植前の角膜径および角膜曲率半径を表18に示した。移植直後では移植片表面は粗剛であり移植片と母角膜との曲率は必ずしも同様の曲率ではなかった。また、術後1週より角膜の厚さが周辺部で増加したが、その変化より術後早期に移植片自体の膨化がみられた。以上のことから、試験前に予定していたコンタクトレンズの装着は不可能であった。

#### 6) フォトケラトスコープによる角膜投影像

フォトケラトスコープによる角膜撮影像の経時的推移をみると、症例全頭で移植片と母角膜との境界は縫合糸で歪んでいるが、移植後の角膜形状は正常化されてくることが観察された(写真31)。試験終了時の術後8週における個体別角膜形状を、移植片の生着性に対比して観察してみると、移植片に肉芽増生が存在する第一試験のイヌNo.1と軽度の肉芽増生がある第一試験のイヌNo.2における移植片表面のマイヤー像はほと

んど形成されなかった。これに対し、良好な生着を示した第二試験のイヌNo. 4、5、6ならびに多少の血管新生がみられたものの透明な移植片の生着を示した第一試験のイヌNo. 3は、明瞭な角膜表面のマイヤー像が観察された（写真32）。

#### 4. 考察

倫理的な制約がなく、入手が比較的容易なブタ角膜をグリセリン保存してイヌに移植し、肉眼所見、接写写真、徹照像、パキメーターによる角膜の厚さ、フォトケラトスコープによる角膜表面の形状およびオフサルモメーターによる角膜の曲率半径などの経時的な観察により、本手技の実用性について総合的に検討を行った。

さらに、異種移植による問題点を把握するために、術後は暫時抗生物質の投与による感染防止処置のみで、コルチコステロイド剤の投与を行わずに経過の観察を続けた。まず、第一試験のイヌNo. 1、2、3に移植を試み2週間観察したところ、炎症による障害は日数の経過とともに重篤となり、治癒に向かうために必要な不可逆的な点に接近したと判断したので、3週を経過した後コルチコステロイド剤の点眼を開始した。次いで第二試験のイヌNo. 4、5、6に移植を実施し、炎症による障害の発現にあわせ、コルチコステロイド剤の点眼を前のグループより1週間早い、炎症による障害が極点に達していない2週経過後より開始した。

すなわち、第一試験のイヌNo. 1では移植片の一部および母角膜との境界に生じた白濁は消退せず、術後8週間経過しても移植片に肉芽形成を伴い白濁したままであり、第



一試験のイヌNo. 2では移植片の肉芽形成と膨隆が顕著なため肉芽の外科的切除を行った。母角膜の新生血管は8週まで存在した。この第一試験の2頭のイヌでは移植片は生着したが、8週後も移植片の肉芽の消失、および母角膜の新生血管のゴースト化が起らなかった。その原因として、コルチコステロイド剤の使用開始時期の遅れ、ブタ角膜を用いた移植片の作成時における角膜内皮、デスメ膜、角膜上皮のいずれかの取り残し、術中術後の感染、移植角膜の汚染、実験に供したイヌが老齢であったことなどが考えられた。第一試験のイヌNo. 3は炎症による障害がイヌNo. 1、2より早く出現したが、コルチコステロイド剤に良く反応し、移植片、母角膜ともに透明となり、新生血管はゴースト化し、肉芽が一次的に出現したがこれも消失し、良好な結果を得ることができた。

これに対し、第二試験のNo. 4、5、6の3頭のイヌでは、術後1～3週の間で移植片は一次的に白濁し、移植片周囲の母角膜で混濁、血管新生、肉芽形成がみられた。しかし、6週の時点では移植片、移植片周囲の母角膜ともにほぼ透明となり、母角膜の肉芽は消失し、新生血管はゴースト化し、良好な結果を得た。このような相違は、術後のコルチコステロイド剤の点眼開始時期を1週間早めた結果と思考された。

血管新生は眼球結膜から移植片内部に向かって新生されることが観察された。そして、血管新生に続いて新生血管周囲が混濁し、これに伴って肉芽の形成がみられた。

術後2および3週間より全6頭に対してコルチコステロイド剤の点眼を開始した結果、移植片の白濁、移植片周囲の混濁の消失には効果を示すことが多く、早く使用する方が

効果は大であった。しかし、母角膜の12時の部位より進出する血管のゴースト化は困難であった。

コルチコステロイド剤の投与時期に関しては、冒頭と同種移植および本試験の結果から次のように結論できる。①術後直ちに使用し、2週間以内は経口または皮下注射による全身投与とする。②母角膜の上皮が移植片を覆う10日ないし2週間以後は点眼による局所投与とする。③点眼は8週目まで継続して行う。

角膜移植における血管新生への対策は医学でも重要な問題であり、桑原[64]らによると医学分野では、角膜の血管新生への対処としてジアテルミーもしくは焼灼器による血管焼灼、 $^{90}\text{Sr}$ 照射、ステロイドの点眼および球結膜下注射が行われている[64, 92]。

重度の角膜の血管新生への対処として、上記の処置を試みる必要があると考える。また、角膜上皮の再生を促進させるために自己血清、ヒアルロン酸ナトリウムの点眼などの応用[56]も必要であると思われた。

角膜移植の術後における移植片の生着評価に肉眼的所見、接写写真、徹照像、パキメーターによる角膜の厚さの計測などの方法を用いた。

肉眼的所見による判定では特別な器具が必要ないこと、眼瞼を動かすことで角膜全体を観察することができ、角膜輪部の血管が観察しやすいことが利点といえる。一方、欠点としては主観が入り込む余地があった。

接写写真では撮影が比較的簡単であること、観察に客観性があり、角膜表面の状態が

観察しやすいことが利点となるが、混濁の程度や角膜の隆起などの確認が困難なこと、角膜中央部しか撮影できないこと、新生血管が確認しにくいことは欠点といえる。

徹照像は眼底からの反帰光線をとらえることにより中間透光体を評価する検査方法で [5 8, 1 1 6]、角膜観察における利点は、混濁の程度、境界線、新生血管の変化などが確認しやすかった。また欠点として、撮影に熟練を要すること、観察は眼底からの光の照り返しに依存するため角膜表面の立体像がつかみにくいこと、角膜表面の状態が把握しにくいこと、散瞳した瞳孔の大きさの角膜しか撮影できないことがあげられる。

パキメーターによる角膜の厚さの測定の利点は、客観的な数値の変化として確認できることと、測定が簡単であり、欠点は機械が高価なことである。

他方、母角膜の厚さの推移と母角膜の変化について究明するため、角膜の5つの計測部位のうち、計測不能な状態が比較的少ない母角膜の角膜外側の厚さと、移植片周囲の母角膜における透明度および母角膜の血管新生の発現時期を比較した。その結果、おおむね血管新生と角膜の肥厚がほぼ同時に起こることが認められた。この成績は、損傷時の角膜の厚さの大小が角膜機能の良否を示す指標の一つになるという報告 [1, 2 3] と一致した。生体反応が著しい部位では、しばしばパキメーターによる計測が不能であった。これは超音波の出力が足りないか、もしくは角膜表面が不正でプローブ・チップを角膜に垂直に接着することができなかったなどの理由が考えられた[5 4]。

今回行った手技を臨床分野で応用するにあたり注意すべき事項は、①ブタ角膜をグリ

セリン中で保存する際に清浄に操作し、ブタ角膜および滅菌グリセリンを汚染しないこと、②移植片の作成時に角膜上皮、デスメ膜、角膜内皮を完全に除去し、角膜実質のみとすること、③手術中、手術後に移植部に感染を起こさせないこと、④適正な時期に適切な方法でコルチコステロイド剤を使用することである。

以上よりイヌのデスメ膜瘤、深層性角膜潰瘍、角膜穿孔などの角膜疾患症例に対してグリセリン保存したブタ角膜を用いた異種角膜表層移植が臨床に応用できる可能性を示唆した。

## 5. 小括

角膜に異常がない成犬 6 頭 6 眼に対し、グリセリン保存ブタ角膜を用いた異種表層角膜移植を実施した。全 6 例で移植片の脱落はなく、生着が認められた。移植片は移植直後全例とも白色半透明であったが、4 頭は術後 1 週に白濁した。しかし、移植片の透明化は術後 3 週で 6 頭中 1 頭に、また、術後 8 週で 3 頭にみられ、結果としては透明化 4 頭、半透明 1 頭、白濁 1 頭であった。移植片周囲の血管新生は、術後 2～3 週で全 6 頭に認められたが、術後 8 週の 4 頭では新生血管はゴースト血管となって消退した。フォトケラトスコープによる角膜投影像では、術後 1～3 週で移植片上の投影同心円は非常に乱れたが、8 週の 4 頭では移植片上の投影同心円は明確に観察された。術後 1 週における移植片周囲の角膜厚は、術前に比べ 1.3～1.5 倍に増加した。術後 3 週以降、角

膜厚は漸減し治癒に向かった。

以上の結果から、移植片および術野の汚染を防止すること、移植片は角膜実質のみを使用すること、コルチコステロイド剤を適切に使用することなどにより、イヌの角膜に対するグリセリン保存ブタ角膜の異種角膜表層移植が、臨床的に応用可能であることを示した。

## V 総括

### 1. 角膜の光学特性における臨床指標

角膜は眼の線維膜といわれ、強膜と発生を同じくしており、眼球外壁の構成とともに硬度を保っている。しかし、角膜は強膜と異なり、透明な膜としての光学的構造を保ち、網膜への像が結ばれるよう一定の屈折度を持つ。イヌの角膜厚の特徴は角膜中心部が辺縁部よりも薄く[62]、角膜の機能を営むために、角膜は常に、一定した角膜曲率と角膜厚とを保っている。

本研究では、角膜の曲率半径はイヌの体重が増加するに伴い、増大することを明らかにし、角膜保護のために装着する治療用ソフトコンタクトレンズの装着時に、この結果を考慮する必要を指摘した。角膜病巣が存在する場合、必ず角膜の曲率は正常から逸脱して歪んだものとなる。極端な歪みを持った症例が角膜移植の適応症になり、移植後の角膜曲率の是正は角膜保護用ソフトコンタクトレンズの装着を容易にするが、実際のグリセリン保存の角膜移植例では、手術直後に装着できても術後1週間に移植片は膨化し、角膜面が歪みコンタクトレンズの脱落を助長した。そのため、移植時におけるコンタクトレンズ装着をどのようにすべきかは今後の課題となった。

正常眼における角膜移植では、術後1週で肉眼的な角膜混濁はほとんどみられないにもかかわらず、輪部角膜の厚さは増加しはじめ、術後2～3週で最大となった。また、

角膜の厚さの増加に続いて角膜への血管新生が観察された。血管新生に先立ち、角膜の厚さが増加することから、角膜の血管新生が生じる前兆は角膜の厚さが増加すると考えられた。このことは、角膜移植後の血管新生が生じるかどうかを知る上で、重要な所見となり得ることを証明した。

## 2. グリセリン保存角膜を用いた表層性角膜移植

グリセリン保存角膜を用いた同種表層性角膜移植を表層性角膜変性、表在性角膜癬痕、角膜潰瘍、角膜火傷、顆粒性角膜炎、角膜肉芽腫、角膜外傷に適応し、病巣部の透明性を向上させ、さらに、本法はネコ角膜分離症にも有効な適応症例として確認した。角膜分離症は、角膜壊死が軽度のものから重度で角膜全体に及び視力障害となる症例まで様々な大きさの病巣を示す。今回の角膜移植適用の病巣の大きさは $2 \times 3$  mmから $9 \times 9$  mmであり、表層性角膜移植術が様々な大きさの病巣に対して適応可能であることを証明した。

さらに、今回採用したグリセリン保存角膜を移植片とした角膜移植術は、移植片を長期保存することができ、緊急時の応用に対して極めて有用であることを究明した。しかし、現状ではドナーとなるイヌおよびネコの移植用角膜の入手が恒常的に容易に得られるわけではない。そこで、食用動物であるブタのグリセリン保存角膜を移植片とした異種表層角膜移植をイヌの正常眼に実施し、異種移植における問題点をさぐった。その結果は、移植後2週まで移植片自体の膨化がみられ、ソフトコンタクトレンズの装着には

不向きであった。しかし、移植片は全試験例で生着し、適期に消炎処置を施した場合は移植片が透明になること、および移植時の拒絶反応が原因と思われる角膜混濁はみられないことを立証した。しかし、移植後に角膜の血管新生はほぼ全例でみられ、また、母角膜における角膜厚の増加は血管新生の出現前より観察された。出現した新生血管はコルチコステロイドを術後2週目から点眼することで消退させ、移植後のコルチコステロイド点眼療法が透明な移植片の生着を達成するのに効果的であることを証明した。以上により、グリセリン保存ブタ角膜を用いた異種表層角膜移植が臨床的に適応しうる新しい技術として提唱した。

### 3. 保存角膜の問題点と将来

動物の角膜移植において、角膜がどのような方法で入手されるのか、またどのような方法で移植角膜片が保存されるのかが重要な課題である。角膜移植が将来、小動物臨床において期待される技術であることは現在の角膜の外科処置をみる限り明らかである。しかし、角膜移植といっても種々のレベルの移植術があり、これらの技術に対する社会的理解と高度な眼科獣医療の確立はこれらの実現にとって必要である。

全層角膜移植では新鮮な角膜の入手が必要で、その入手には獣医師のモラルとして慎重でなければならない。

本研究でのグリセリン保存角膜を用いた表層角膜移植術は、同種移植においてこれま



でない透明度を増した角膜修復をもたらし、緊急時の臨床応用も可能にした。

また、ブタのグリセリン保存角膜を用いた異種表層角膜移植では移植片の膨化が認められたものの透明度ある角膜修復がみられた。膨化した移植片の角膜保護処置については今後も研究が必要な課題である[49, 50]。

このように同種角膜移植、異種角膜移植を問わず、移植そのものに対する社会的理解はこれらの実施にとって不可欠であり、全層角膜移植の可能な長期角膜保存技術の確立と透明治癒率の向上は今後とも進められるべき研究課題と考える。

#### 謝辞

本研究の実施にあたり終始御懇切な御指導と御校閲を賜りました麻布大学、松浦健二教授、印牧信行助教授に心より感謝の意を表します。また、本論文の校閲の労をとられた麻布大学、鈴木立雄教授、赤堀文昭教授に厚く御礼申し上げます。さらに本研究の遂行に御協力下さいました麻布大学内科第三講座の各位に深く感謝いたします。

## 文献

- [1] 藍劉玉嬌(1964):コンタクトレンズ長期装用者の角膜曲率半径および屈折の変化の観察. 日コレ誌 6(9): 128-142.
- [2] 天野史郎(1995):屈折矯正手術とビデオケラトスコープ. あたらしい眼科 12(4): 557-562.
- [3] Austad, R. & Oen, E. O. (1978): Chronic superficial keratitis (keratitis superficialis chronica) in the dog. II. Results of a combined non-surgical treatment. *Journal of Small Animal Practice* 19:203.
- [4] Bahn C. F. Meyer R. F. MacCallum D. K. (1982): Penetrating Keratoplasty in the Cat : A Clinically Applicable Model. *Ophthalmology* 89:687 - 699.
- [5] Barrett, P. M. Scagliotti, R. H. Merideth, R. E. Jackson, P. A. & Alarcon, F. L.(1991):Absolute Corneal Sensitivity and Corneal Trigeminal Nerve Anatomy in Normal Dogs. *Progress in Veterinary and Comparative Ophthalmology* 1(4): 245-254.
- [6] Bedford, P.G.C. Grierson, I. & McKechnie, N. M.(1990): Corneal Epithelial Inclusion Cyst in the Dog. *Journal of Small Animal Practice* 31: 64-68.
- [7] Befanis, P. J. Peiffer, R. L. Jr. & Brown, D (1981): Endothelial Repair of the Canine Cornea. *Am. J. Vet. Res.* 42(4):590-595.

- [8] Bistner, S. I. Aguirre, G. & Batik, G. (1977): Atlas of Ophthalmic Veterinary Surgery. Philadelphia, Sanders 157-179.
- [9] Blogg, R. Dutton, A. G. & Stanley, R. G. (1989): Use of Third Eyelid Grafts to Repair Full-Thickness Defects in the Cornea and Sclera. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. : 25: 505-512.
- [10] Bourne, W.M. (1981): Current techniques for improved visual results after penetrating keratoplasty. Ophthalmic Surg. 12: 321.
- [11] Brightman A. H. McLaughlin S. A. & Borgden, J. D. (1989): Autogenous Lamellar Corneal Grafting in the Dog. J. Am. Vet. Med. Assoc. 195 : 469-475.
- [12] Brooks, D. A. Samuelson, D. A. & Smith, P. J. (1990): Corneal Endothelial Cell Degeneration in a German Shepherd Dog. Journal of Small Animal Practice 31: 32-35.
- [13] Bruner, W.E. Sterk, W.J. and Maumenee, A.E. (1987): Manual of Corneal Surgery. New York, Churchill Livingstone.
- [14] Carrington, S. D. Bedford, P. G. C. Guillon, J. P. & Woodward, E. G. (1987): Polarized Light Biomicroscopic Observations on the Pre-corneal Tear Film. 2. Keratoconjunctivitis sicca in the Dog. Journal of Small Animal

Practice 28: 671-679.

- [15] Chan, J. S. Mandell, R. B. Burger, D. S. (1995): Accuracy of Videokeratography for Instantaneous Radius in Keratoconus. Optometry & Vision Science 72(11): 793-799.
- [16] Chavkin, M.J. Riis, R. C. & Scherlie, P. H. (1990): Management of a Persistent Persistent Corneal Erosion in a Boxer dog. Cornell Veterinarian 80: 347-356
- [17] Datiles, M. B. Kador, P.F. Kashima, K. Kinoshita, J. H. & Sinha, A. (1990): The Effects of Sorbinil, an Aldose Reductase Inhibitor, on the Corneal Endothelium in Galactosemic Dogs. Investigative Ophthalmology and Visual Science 31(11): 2201.
- [18] Ehrlich M. I. Phinney R. B. Mondino B. J. & Petit T. H. (1988): Techniques in Lamellar Keratoplasty. Int Ophthalmol Clin. 28: 24 - 29.
- [19] Ekesten, B. & Torrang, I. (1995): Age-related Changes in Ocular Distances in Normal Eyes of Samoyeds. Am. J. Vet. Res. 56(1): 127-133.
- [20] 不二門尚(1992): オフサルモメーター(マニュアル・オート). 眼科機器の使い方 第3版(湖崎克ほか編) 医学書院 東京. 46-50.
- [21] 不二門尚(1992): フォトケラトスコープ(含SK-2000, TMS). 眼科機器の使い方 第3版(湖崎克ほか編) 医学書院 東京. 50-55.

- [22] 福井正信、友田 勇、上田雄幹(1975): 実験用ビーグルの研究. ソフトサイエンス社 東京. 255-286.
- [23] Gelatt, K. N. (1991): *Veterinary Ophthalmology*, 2nd ed. Lea and Febiger, Philadelphia. 307-356.
- [24] Gelatt, K, N. & Gelatt, J, P. (1994) :*Handbook of Small Animal Ophthalmic Surgery Vol.1: Pergamon 19-20.*
- [25] Gelatt, K.N. & Galatt, J. P. (1995): *Handbook of Small Animal Ophthalmic Surgery. Pergamon, Oxford. Vol.2: 31-87*
- [26] Gerding, P. A. Essex-Sorlie, D. Yack, R. & Vasaune, S. (1992): *Effects of Intracameral Injection of Tissue Plasminogen Activator on Corneal Endothelium and Intraocular Pressure in Dogs. Am. J. Vet. Res. 53(6): 890-893.*
- [27] Gilger, B. C. Whitley, R. D. McLaughlin, S, A. Wright, J. C. & Drame, J.W. (1991):*Canine Corneal Thickness Measured by Ultrasonic Pachymetry. Am. J. Vet. Res. 52 (10): 1570-1572.*
- [28] Gilger, B.C.Whitley, R. D. and McLaughlin, S, A. (1990):*Thickness of normal canine and feline corneas measured by ultrasonic pachymetry. Auburn University, Unpublished data*

- [29] Gilger, B. C. Wright, J. C. Whitley, R. D. McLaughlin, S. A. (1993): Corneal Thickness Measured by Ultrasonic Pachymetry in Cats. *Am. J. Vet. Res.* 54(2): 228-230.
- [30] Gratzek, A. T. Calvert, C. A. Martin, C. L. & Kaswan, R. L. (1993): Corneal Edema in Dogs Treated with Tocaïnide. *Prog. in Veterinary & Comparative Ophthalmology* 3: 47-51.
- [31] Gundersen T.(1988): Conjunctival Flaps in the Treatment of Corneal Disease with Reference to a New Technique of Application. *A.M.A. Arch. Ophthal.* 60:880.
- [32] Gwin, R. M. Warren, J. K. Samouelson, D. A. & Gum, G. G. (1983): Effects of phacoemulsification and extracapsular lens removal on corneal thickness and endothelial cell density in the dog. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 24: 227-236.
- [33] Gwin, R. M., Lerner, I. Warren, J. K. Gum, G. (1982): Decrease in canine corneal endothelial cell density and increase in corneal thickness as functions of age. *Assoc. for Res. in Vis. and Ophthal.* 22(2): 267-271.
- [34] Hacker, D.V.(1991): Frozen corneal grafts in dogs and cats : a report on 19 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association* 27: 387-398.

- [35] Hakanson, N. E. & Merideth, R. E.(1987): Conjunctival pedicle grafting in the treatment of corneal ulcers in the dog and cat. Journal of the American Animal Hospital Association 23: 641-648.
- [36] Hakanson, N. E. Lorimer, D. & Merideth, R. E.(1988): Further comments on conjunctival pedicle grafting in the treatment of corneal ulcers in the dog and cat. Journal of the American Animal Hosoitai Association 24: 602-605.
- [37] Halberg, G. P. Almeda, E. E. Sanfilippo, D. M. et al.(1982): A New Autokeratometer. Contact and intraocular lens medical journal 8(3): 173-180.
- [38] Hartinger, H.(1935): Uberein neues Ophtalmometer. Zeitschrift fur ophtalmologische optik 23: 75-95.
- [39] 長谷川信六(1965):コンタクトレンズの大きさの問題. 日コレ誌 7(7): 62-65.
- [40] Helper, L. C. & Blogg, B. A.(1983) : Modified Third Eyelid Flap Procedure. Journal of the American Animal Hosoitai Association 19: 955-956.
- [41] Helper L. C.(1981): The canine nictitating membrane and conjunctiva. In: Gelatt K. Veterinary ophthalmology. Philadelphia, Lea &Febiger 330 - 339.
- [42] 平井宏明(1990): 幾何学の基礎, 眼光学の基礎 (西信元嗣編). 金原出版 東京. 1-41.

[43] Jensen, E. C. (1963):Experimental Corneal Transplantation in the Dog.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 142 (1): 11-22.

[44] 梶浦睦雄(1951):角膜乱視に関する研究 第9篇 自作オフタルモメーターに就て

(其の一). 福島医学雑誌 1(3): 175-190.

[45] 梶浦睦雄(1952):角膜乱視に関する研究 第9篇 自作オフタルモメーターに就て

(其の二). 福島医学雑誌 2(3,4): 175-182.

[46] 梶浦睦雄(1963):コンタクトレンズによる眼障害. 眼紀 5(8): 84-95.

[47] 梶浦睦雄(1964):コンタクトレンズによる眼障害. 日コレ誌 6(7): 98-101.

[48] 神谷千秋(1973):角膜の厚みについて (その1). 眼紀 24 (1) : 1-7.

[49] Kanemaki N, Kudo S, Shimomura N Hiramami H, Matuura K. (1995) :

Proc XXth Congress of WSAVA 642.

[50] Kanemaki N, Kudo S, Shimomura N Hiramami H, Matuura K. (1995) :

Proc. Am .Coll .Vet .Ophthalmol. 26: 111.

[51] 印牧信行、工藤荘六、下村直、平見博、松浦健二(1995):グリセリン保存ブタ

角膜を用いたイヌの表層性角膜移植術. World Small Animal Veterinary

Association 講演集. 642.

[52] 加藤整、林文彦、中尾文紀(1989): DGH-2000を用いて計測した正常日本人

角膜の厚みについて. あたらしい眼科 6 (7):1037-1040.



- [53] 川畑篤彦(1985):角膜移植術. 眼紀 36: 2356-2359.
- [54] 木下裕光、下村嘉一、木田一男、渡辺潔、井上幸次、木下茂 (1991):手持ち超音波角膜厚み計. Pach-Penの使用経験 眼紀 42: 776-779.
- [55] 桐澤長徳、國友昇 (1962): 眼科手術学 金原出版 東京. 220-258.
- [56] Kirschner, S. E. Brazzell, R. K., Sterm, M. E. & Baird, L.(1991): The use of topical epidermal growth factor for treatment of nonhealing corneal erosions in dogs. Journal of the American Animal Hospital Association 27: 449-452.
- [57] Kirschner, S. E. Nivo, Y., & Betts, D. M.(1989): Idiopathic persistent corneal erosions: clinical and pathological findings in 18 dogs. Journal of the American Animal Hospital Association 25: 84-90.
- [58] 小口芳久(1995):TEXT眼科学. 南山堂 東京. 22-23.
- [59] Komar, G. & Szutter, L.(1980): 獣医眼科学(安部勝人・宮川知典共訳) 学窓社 東京. 162-167.
- [60] 工藤荘六(1993):グリセリン保存角膜によるイヌネコの同種表層角膜移植術. 日小獣誌 33(1): 18-24.
- [61] 工藤荘六、印牧信行、内海真穂子、松浦健二 (1994): 超音波を用いた成イヌ角膜の厚さ測定. 日獣会誌 49: 32-34.

- [62] Kudo Soroku (1995) : Application of Lamellar Corneal Transplantation.  
Anim.Eye Res. 14 (1・2) : 35-38.
- [63] Kuhns, E. L. Keller, W. F. & Blanchard, G. L. (1973):The Treatment of  
Pannus of a Corneal Graft. J Am Vet Med Assoc. 162 (11): 950-952.
- [64] 桑原安治 (1966) : 角膜移植の臨床. 南山堂 東京. 5-6, 51-54, 162-165,
- [65] Larsen, J. S.(1971): The sagittal growth of the eye. I. Ultrasonic  
measurement of the depth of the anterior chamber from birth to  
puberty. Acta. Ophthalmol. 49: 239-262.
- [66] Larsen, J. S.(1971): The sagittal growth of the eye. II. Ultrasonic  
measurement of the axial diameter of the lens and the anterior segment  
from birth to puberty. Acta. Ophthalmol. 49: 427-440.
- [67] Larsen, J. S.(1971): The sagittal growth of the eye. III. Ultrasonic  
measurement of the posterior segment (axial length of the vitreous) from  
birth to puberty. Acta. Ophthalmol. 49: 441-453.
- [68] Larsen, J. S.(1971): The sagittal growth of the eye. IV. Ultrasonic  
measurement of the axial length of the eye from birth to puberty. Acta.  
Ophthalmol. 49: 873-886.
- [69] Latimer, K. S. Kaswan, R. L. & Sundberg, J. P.(1987): Corneal squamous

- cell carcinoma in a dog. Journal of the American Veterinary Medical Association 190(11): 1430-1432.
- [70] Lavignette A. M.(1962): Lamellar keratoplasty in the dog. Small Anim. Clin. 2 : 183-197.
- [71] Liesegang, T.J. (1990) : Viscoelastic substances in ophthalmology. Surv. Ophthalmology 34:268.
- [72] Ling, T. Ho, A. & Holden, B. A.(1986): Method of evaluating ultrasonic pachometers. Am. J. Optom. & Physiol. Optics. 63(6): 462-466.
- [73] Ling, T.(1987): Osmotically induced central and peripheral corneal swelling in the cat., Am. J. Optom. & Physiol. Optics. 64(9): 674-677.
- [74] 前田直之 (1994) : 屈折矯正手術における角膜形状解析. あたらしい眼科 11(2): 213-219.
- [75] Magrane, W. G.(1977) : イヌの眼科学 —診断と治療のすべて— (3ed edition). Lea & Febiger, Philadelphia 105-109.
- [76] Magrane, W. G. (朝倉宗一郎ほか訳)(1980) : イヌの眼科学. 医歯薬出版 東京. 148 - 50, 151 - 152.
- [77] 丸山節郎、藤井徹、服部政光(1972) : フォトケラトメーターによる角膜形状の計測. 臨眼 26(6): 847-851.

- [78] 増田高、関口恭司、中村行告(1983): 角膜形状の自動測定装置. O plus E, 49: 76-83.
- [79] 松田司、大迫一人、堀田昌宏、須田秩史、真鍋禮三(1982): 超音波Pachymeter Vida-55の使用経験. 眼紀 33: 209-212.
- [80] 松坂有紀、田中尚子(1995): 手持ち式オートケラトメーターの小児への使用経験. 眼紀 46: 14-17.
- [81] McLaughlin S.A. Brightman A.H. Borgden J.D. (1984): Autogenous partial thickness corneal grafting in the dog, Proc Am Coll Vet Ophthalmol. 15:146 - 157.
- [82] Mishima, S.(1968):Surv. Ophthal. 13: 57-96.
- [83] 三島濟一ほか(1981):15眼科MOOK 角膜. 131-139, 153-161, 金原出版 東京.
- [84] 宮田和典(1993):角膜形状解析. あたらしい眼科 9(10): 1633-1641.
- [85] 水谷豊(1965):コンタクトレンズの展望(1964年度). 眼科 7(2): 67-77.
- [86] 水谷豊(1966):コンタクトレンズの展望(1965年度). 眼科 8(12): 999-1010.
- [87] 水谷豊(1967):コンタクトレンズの最近の話題. 眼科 9(1): 51-55.
- [88] 村井保一(1985):フォトケラトスコープ(含プラチド角膜計). 眼科検査法ハンドブック(湖崎克ほか編) 医学書院 東京. 95-96.
- [89] 村井保一(1985):オフサルモメーター. 眼科検査法ハンドブック (湖崎克ほか編)

医学書院 東京. 90-95.

[90] 中島章、柴田博彦、曲谷久雄 等 (1968): 軟らかいコンタクトレンズの理論的  
ならびに臨床的研究 (第 I・II 報). 日コレ誌 10(3): 18-30.

[91] 奥山文雄(1993): 屈折要素測定法, 眼科学大系(増田寛次郎編). 中山書店 東京.  
1: 291-297.

[92] 大塚任、鹿野信一(1974): 臨床眼科全書3 (2) 眼病各論 I 金原出版 東京.  
451-452, 463-465, 489-490, 497-498, 513-518.

[93] 大塚任、鹿野信一(1970): 眼屈折総論. 臨床眼科学全書 東京. 2(1): 350-361.

[94] Peiffer, R. L. Gelatt, K. N. & Gwin, R. M.(1977): Tarsconjunctival pedicle  
grafts for deep corneal ulceration in the dog and cat. Journal of the  
American Animal Hospital Association 13: 387-391.

[95] Peiffer, R. L. Jr. Nassise, M. P. Cook, C. S. & Harling, D. E. (1987):  
Surgery of the Canine and Feline Orbit, Adnexia and Globe Part 6:  
Surgery of the cornea. Comp.Anim .Prac. 1 (7): 3-13.

[96] Phelps C. D. (間嶋慶直訳) (1988): 眼科手術マニュアル. メディカルブック  
サービス 名古屋. 49-51.

[97] Robert, L. & Peiffer, J. R.(1989): Small Animal Ophthalmology A  
Problem-Oriented Approach. W. B. Saunders Philadelphia. 196-205.

- [98] Roberts, S. R. (1953):The Conjunctival flap operation in Small Animals  
Small Anim. J. 122: 86-90.
- [99] Roberts, S. R.(1963):A Feasible Technis for Corneal Grafting. Modern  
Veterinary Practice 44 (4): 40-42.
- [100] Rubin, L. F. & Kock, S. A. (1968): Ocular diagnostic ultrasonography.  
JAVMA 153(12): 1706-1716.
- [101] 酒井寛、佐藤健雄、鯉淵浩、等 (1996) : 前眼部撮影・解析装置(EAS-1000)  
を用いた閉塞隅角緑内障の前眼部計測. 日眼会誌 100(7): 546-550.
- [102] Salmon, T. O. & Horner, D. G. (1995):Comparison of Elevation, Curvature,  
and Power Descriptors for Corneal Topographic Mapping. Optometry  
& Vision Science. 72(11): 800-808.
- [103] Saltz, J.J. Azen, S. P. Berstein, M.S. Caroline, P. Villasenoy, R.A.  
and Schanzlin, D.J.(1983) :Evaluation and Comparison of sources of  
Variability in the measurement of Corneal Thickness with Ultrasonic  
and Optical Pachymeters. Ophthal. Surg. 14(9):750-754.
- [104] Schiötz, J.(1881): UN OPHTALMOMETRE PRATIQUE, ANNALES D,  
OCULISTIQUE. 86: 5-21.
- [105] 征矢耕一、稲用和也、小幡博人、等(1995) : 角膜形状解析装置の測定精度に

関する検討 -ワーキングディスタンスと測定精度との関連について-. 日眼会誌  
99(1): 76-80.

[106] Severin, G. A. (市川宏監修) (1980): 獣医眼科診療ノート. 学窓社 177 - 179,  
193-200.

[107] Shieh, E. Boldy, K. L. Garbus, J. & McDonnell, P. J.(1992): Excimer laser  
keratectomy in the treatment of canine corneal opacities. Prog. Vet.  
Comp. Ophthal. 2: 75-79.

[108] Slatter, D. H. (1984): Fundamentals of Veterinary Ophthalmology. W. B.  
Saunders Philadelphia. 186-193. 404-407.

[109] Stapleton, S. Peiffer, R. L.(1979): Specular microscopic observations  
of the clinically normal canine corneal endothelium. Am. J. Vet. Res.  
40(12):1803-1804.

[110] 菅野晃弘、印牧信行、松浦健二(1993):イヌの徹照写真撮影について.  
比較眼科研究 12 (1・2): 49-51.

[111] 杉浦毅、稲用和也、征矢耕一、等(1996): 開瞼器による角膜形状変化. 日眼会誌  
100(7): 520-530.

[112] 鈴木宣民(1985): コンタクトレンズ. 屈折異常と眼鏡入門 (改訂第2版).  
120-121.

- [113] 太刀川貴子、石橋康久、藤沢佐代子、等 (1995):アメーバ性角膜炎 -本邦における報告例の検討-. 日眼会誌 99(1): 68-75.
- [114] 武田和夫(1965):角膜混濁に対するコンタクトレンズ装用について. 日コレ誌 16(12): 145-155.
- [115] 竹谷太、魚里博、西信元嗣(1996):手持ち式オートケラトメーターの有用性. あたらしい眼科 13(4): 625-627.
- [116] 谷道之 (1988):小眼科書. 金芳堂 東京. 90-91.
- [117] 富田孝之ほか(1986):角膜深層移植の臨床経過. あたらしい眼科 3 (1) : 131-316.
- [118] 魚里博 (1987):レフラクトメーターとオフサルモメーター. あたらしい眼科 4(7): 901-909.
- [119] 魚里博、桜井一郎(1995):ビデオケラトスコープの原理および諸機種の特徴. あたらしい眼科 12(4): 541-548.
- [120] 山地良一(1965):Ophthalmometerの原理と種類. 日コレ誌 16(8): 66-80.



表1 グリセリン保存角膜による同種表層角膜移植の実施例

No.	動物	品 種	年齢 (歳)	性別
1	イヌ	柴犬	3	♀
2	イヌ	ヨークシャテリア	8	♂
3	イヌ	マルチーズ	7	♀
4	ネコ	日本猫	8	♂
5	ネコ	日本猫	7	♀
6	イヌ	シーズー	5	♂
7	イヌ	ワイヤーヘアードフォックステリア	2	♂
8	イヌ	ポメラニアン	4	♀
9	イヌ	ヨークシャテリア	2	♂
10	イヌ	トイプードル	8	♀
11	イヌ	パグ	8	♂
12	イヌ	パグ	5	♀
13	イヌ	シーズー	2	♀
14	ネコ	ペルシャ	2	♂
15	ネコ	ヒマラヤン	2.5	♀
16	ネコ	ペルシャ	2	♂
17	ネコ	ヒマラヤン	2	♀
18	ネコ	ペルシャ	3	♀
19	ネコ	ペルシャ	3	♀
20	ネコ	チンチラ	3	♂
21	ネコ	チンチラ	3	♂
22	ネコ	ヒマラヤン	8	♂
23	ネコ	ペルシャ	3	♀
24	ネコ	日本猫	0.6	♀
25	ネコ	チンチラ	3	♂
26	ネコ	日本猫	13	♀

注, No. 1~5 : 基礎試験、No.6~26 : 臨床試験

—基礎試験における正常犬における角膜移植層同種—  
 表2 同種表層角膜移植 — 正常犬における基礎試験 —

No.	動物	手術眼	移植径 (mm)	移植角膜の保存 期間 (年)
1	イヌ	左眼	8	2.5
2	イヌ	左眼	8	2.5
3	イヌ	左眼	10	2
4	ネコ	左眼	8	2
5	ネコ	左眼	10	1.3

表3 同種表層角膜移植結果 — 正常なイヌおよびネコにおける基礎試験 —

No.	拒絶反応	血管新生 (術後)	移植片透明度 (2週)	母角膜透明度 (2週)	肉芽形成 (2週)	移植片の生着 (3週)	手術結果 (4週)
1	なし	5日	透明	透明	なし	生着	良好
2	なし	6日	透明	透明	なし	生着	極めて良好
3	なし	4日	透明	透明	なし	生着	良好
4	なし	5日	透明	透明	なし	生着	極めて良好
5	なし	4日	透明	透明	なし	生着	良好

注, 1~3: イヌ, 4~5: ネコ

表4 同種表層角膜移植 — イヌの臨床試験 —

No.	病名	手術眼	病巣の大きさ (mm)	移植径 (mm)	移植片の保存期間 (年)
6	表在性角膜癰痕	右眼	4×3.3	8	2
7	表在性角膜変性	左眼	6×10	10	2
8	角膜潰瘍	左眼	8φ	10	2
9	角膜穿孔 (外傷)	右眼	3×0.5	8	2
10	火傷 (薬品)	左眼	6φ	8	1
11	顆粒性角膜炎	左眼	15φ	10	2
12	角膜肉芽腫	左眼	2×2	8	1
13	角膜潰瘍	左眼	6φ	8	1.3

表5 同種表層角膜移植結果 — イヌの臨床試験 —

No.	拒絶反応	血管新生 (術後)	移植片透明度 (2週)	母角膜透明度 (2週)	肉芽形成 (2週)	移植片の生着 (3週)	手術結果 (4、6週)
6	あり*	5日	透明	透明	なし	生着	極めて良好 (6週)
7	なし	4日	透明	透明	なし	生着	良好 (6週)
8	なし	6日	透明	透明	なし	生着	極めて良好
9	なし	7日	透明	透明	なし	生着	良好
10	なし (1週迄)	なし (1週迄)	不明	不明	不明	不明	不明
11	なし	25日	透明	透明	あり	生着	不良
12	なし	6日	透明	透明	なし	生着	良好
13	なし	13日	透明	透明	なし	生着	良好

注, 手術結果: 不明 = 退院後来院せず調査せきなかつたもの  
\* 移植片と母角膜が接する部位の母角膜の浮腫

表6 同種表層角膜移植 — ネコの臨床試験 —

No.	病名	手術眼	病巣の大きさ (mm)	移植径 (mm)	移植片の保存期間 (年)
1 4	角膜分離症	左眼	6φ	8	1
1 5	角膜分離症	右眼	6φ	8	1
1 6	角膜分離症	右眼	7φ	10	1
1 7	角膜分離症	左眼	4φ	8	0.8
1 8	角膜分離症	右眼	6×4	8	1
1 9	角膜分離症	右眼	9φ	10	0.8
2 0	角膜分離症及び潰瘍	右眼	9φ	10	0.6
2 1	角膜分離症	左眼	5φ	8	0.6
2 2	角膜分離症	右眼	7φ	10	1
2 3	角膜分離症	右眼	4φ	6	1.2
2 4	角膜分離症	右眼	2×3	8	0.6
2 5	表層角膜切除後破裂	右眼	2×0.5	10	1.2
2 6	角膜潰瘍	左眼	8φ	10	0.6

表7 同種表層角膜移植結果 — ネコの臨床試験 —

No.	拒絶反応	血管新生 (術後)	移植片透明度 (2週)	母角膜透明度 (2週)	肉芽形成 (2週)	移植片の生着 (3週)	手術結果 (4週)
14	なし	5日	透明	透明	なし	生着	極めて良好
15	あり*	6日	透明	透明	なし	生着	極めて良好
16	なし	7日	透明	透明	なし	生着	良好
17	なし	4日	透明	透明	なし	脱落(1週)	不良
18	なし	5日	透明	透明	なし	生着	極めて良好
19	なし	5日	透明	透明	なし	生着	良好
20	なし	6日	透明	透明	なし	生着	良好
21	なし	7日	透明	透明	なし	生着	極めて良好
22	なし	5日	透明	透明	なし	生着	極めて良好
23	なし	3日	透明	透明	なし	生着	極めて良好
24	なし	3日	透明	透明	なし	生着	極めて良好
25	なし	3日	透明	透明	なし	生着	極めて良好
26	なし	11日	透明	透明	なし	生着	極めて良好

注, \* : 移植片と母角膜が接する部位の母角膜の浮腫

表8 正常犬の角膜の厚さと計測部位

		角膜の厚さ (mm) <sup>1)</sup>				
		辺縁部				
	N	中心部	背側	内側	腹側	外側
右眼	53	0.585±0.050 <sup>D</sup>	0.639±0.061 <sup>A</sup>	0.613±0.063 <sup>C</sup>	0.616±0.041 <sup>CB</sup>	0.627±0.053 <sup>B</sup>
右眼	53	0.581±0.051 <sup>D</sup>	0.634±0.058 <sup>A</sup>	0.608±0.054 <sup>C</sup>	0.623±0.057 <sup>B</sup>	0.625±0.058 <sup>B</sup>
計	106	0.583±0.050 <sup>D</sup>	0.636±0.059 <sup>A</sup>	0.611±0.059 <sup>C</sup>	0.619±0.050 <sup>B</sup>	0.626±0.055 <sup>B</sup>

1) : 平均値±標準偏差

A~D : Duncanの多重範囲検定による部位平均値の比較 (P<0.05)



表9 正常犬における角膜径

	角膜径 <sup>1)</sup> (mm)	
	N	縦径 横径
右眼	53	15.6±1.06** 16.9±1.12
左眼	53	15.5±1.01** 16.7±1.02
計	106	15.6±1.03** 16.8±1.07

注, 1) : 平均値±標準偏差

\*\* : P<0.01 縦径との比較検定 (t検定)

表 10 正常犬の眼軸長とその各軸長

眼軸長と各部位の軸長 <sup>1)</sup> (mm)					
各部位の軸長					
	N	眼軸長	前房深度	水晶体厚	硝子体軸長
右眼	53	21.16±.68	4.20±.53	6.96±1.19	10.00±1.75
右眼	53	21.18±.73	4.15±.61	6.88±1.02	10.15±1.53
計	106	21.17±.71	4.18±.57	6.92±1.11	10.08±1.64

注, 1) : 平均値±標準偏差

表 1 1 正常犬における角膜の厚さと角膜径・眼軸長との相関

		角膜の厚さ				
		辺縁部				
	N	中心部	背側	内側	腹側	外側
角膜径						
縦径	106	0.201 <sup>1)</sup>	0.091	0.077	0.034	0.034
横径	106	0.134	0.034	0.040	0.046	0.045
眼軸長	106	0.107	0.257 <sup>**</sup>	0.264 <sup>**</sup>	0.191 <sup>*</sup>	0.191 <sup>*</sup>
と						
前房深度	106	0.022	0.102	0.057	0.075	0.075
各部位の						
水晶体厚	106	0.027	0.088	0.205 <sup>*</sup>	0.075	0.075
軸長						
硝子体軸長	106	0.057	0.133	0.227 <sup>*</sup>	0.107	0.107

注, 1) : 相関係数 (単相関分析)

\* : P<0.05    \*\* : P<0.01

表 1 2 正常犬における角膜径、角膜曲率半径および垂直経線軸

	角膜径 (mm)		角膜曲率半径 (mm)		垂直経線軸 (度)
	縦径	横径	垂直方向	水平方向	
右眼 (n=45)	14.4±0.12 *	16.3±0.16	8.50±0.21	8.61±0.16	85.9±8.1
左眼 (n=45)	14.4±0.12	16.3±0.15	8.47±0.18	8.54±0.19	98.2±8.4
計 (n=90)	14.4±0.12	16.3±0.16	8.49±0.19	8.58±0.18	85.9±8.1

注, \*: 平均値±標準偏差

表13 コンタクトレンズのサイズに対応する体重の範囲

曲率半径 (mm)		垂直方向 (kg)	水平方向 (kg)	両方向 (kg)
CANIS 1	8.3	6.3~9.9	5.4~8.2	6.3~8.2
CANIS 2	8.6	12.0~15.5	10.5~12.6	12.0~12.6
CANIS 3	8.9	17.4~26.9	15.8~23.8	17.4~23.8

注, 範囲: 角膜曲率半径に対する95%信頼区間

表 1 4 異種表層角膜移植に使用したブタ角膜の保存日数と手術時間

移植個体No	保存日数	手術時間
1	75日間	1時間30分
2	75日間	45分
3	75日間	1時間
4	150日間	1時間
5	150日間	1時間
6	150日間	45分

注、No.1～3：第一試験、No.4～6：第二試験

表15 異種表層移角膜植後のコルチコステロイド点眼の用法

No.	投与開始時期 (術後)	コルチコステロイドの用法			
1	3週	0.02%フルオロメトロン3～6週	1日3回	プレドニゾン軟膏6～8週	1日2回
2	3週	0.02%フルオロメトロン3～6週	1日3回	プレドニゾン軟膏6～8週	1日2回
3	3週	0.02%フルオロメトロン3～6週	1日3回	プレドニゾン軟膏6～8週	1日2回
4	2週	0.02%フルオロメトロン2～6週	1日3回	プレドニゾン軟膏6～8週	1日2回
5	2週	0.02%フルオロメトロン2～6週	1日3回	プレドニゾン軟膏6～8週	1日2回
6	2週	0.02%フルオロメトロン2～6週	1日3回	プレドニゾン軟膏6～8週	1日2回

注, 1～3: 第一試験、4～6: 第二試験

表16 異種表層角膜移植後の個体別経時的臨床所見

## 移植片の透明度

個体No.	移植直後	術後1週間	術後2週間	術後3週間	術後6週間	術後8週間
1	半透明	半透明	半透明	白濁	白濁	白濁
2	半透明	半透明	白濁	白濁	半透明	半透明
3	半透明	白濁	白濁	白濁	透明	透明
4	半透明	白濁	半透明	透明	透明	透明
5	半透明	白濁	白濁	白濁	半透明	半透明
6	半透明	白濁	白濁	半透明	透明	透明

## 移植片周囲の母角膜における透明度

個体No.	移植直後	術後1週間	術後2週間	術後3週間	術後6週間	術後8週間
1	透明	透明	透明	透明	混濁	透明
2	透明	透明	混濁	混濁	透明	透明
3	透明	混濁	混濁	混濁	透明	透明
4	透明	混濁	透明	混濁	透明	透明
5	透明	混濁	透明	混濁	透明	透明
6	透明	混濁	混濁	混濁	透明	透明

## 母角膜の血管新生

個体No.	移植直後	術後1週間	術後2週間	術後3週間	術後6週間	術後8週間
1	なし	なし	なし	あり	あり	あり
2	なし	なし	なし	あり	あり	あり
3	なし	なし	あり	あり	ゴースト化	ゴースト化
4	なし	なし	あり	ゴースト化	ゴースト化	ゴースト化
5	なし	なし	あり	あり	ゴースト化	ゴースト化
6	なし	あり	あり	あり	ゴースト化	ゴースト化

## 肉芽形成

個体No.	移植直後	術後1週間	術後2週間	術後3週間	術後6週間	術後8週間
1	なし	なし	なし	なし	あり	あり
2	なし	なし	なし	あり	あり	あり
3	なし	なし	なし	あり	なし	なし
4	なし	なし	なし	あり	なし	なし
5	なし	なし	なし	あり	なし	なし
6	なし	なし	あり	あり	なし	なし



表 1 7 異種表層角膜移植後の臨床所見

	移植直後	1 週後	2 週後	3 週後	6 週後	8 週後
移植片の透明度	0	0	0	1	3	3
透明						
半透明	6	2	2	1	2	2
混濁	0	4	4	4	1	1
移植片周囲角膜の透明度	6	2	3	1	5	6
透明						
混濁	0	4	3	5	1	0
血管新生・血管新生	0	1	4	5	2	2
ゴースト血管	0	0	0	1	4	4
無血管	6	5	2	0	0	0
移植片周囲の肉芽形成	0	0	1	5	2	2
あり						
なし	6	6	5	1	4	4

注，：個体数=6

表 18 異種表層角膜移植前の角膜径と角膜曲率半径

個体No.	1	2	3	4	5	6
角膜径 (mm)						
右横径	17.2	15.0	16.8	14.1	19.0	14.5
左横径	16.3	15.1	17.5	14.8	18.3	14.1
右縦径	13.7	13.1	16.0	13.2	14.9	13.5
左縦径	14.1	13.5	16.0	13.2	14.9	13.5
右水平線	8.98	8.40	8.90	8.80	9.24	7.56
左水平線	8.33	9.13	8.92	9.06	9.35	7.55
右垂直線	8.27	8.41	8.71	8.60	8.96	7.58
左垂直線	8.40	8.99	8.74	8.87	8.86	7.38
右角度	80	87	78	83	84	83
左角度	103	97	111	101	95	101

注、No.1~3：第一試験、No.1~3：第二試験

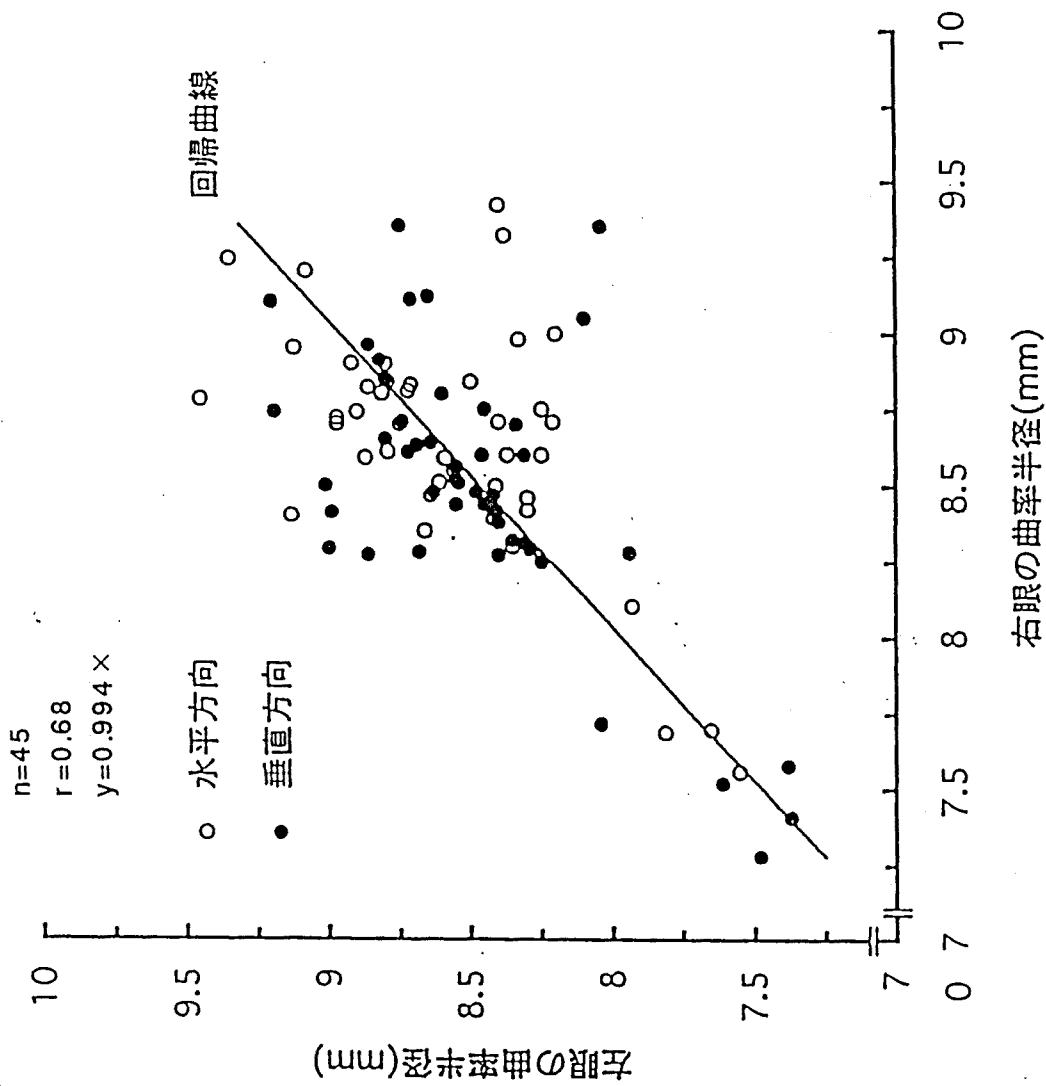


図1 正常犬における左眼と右眼の角膜曲率半径の相関

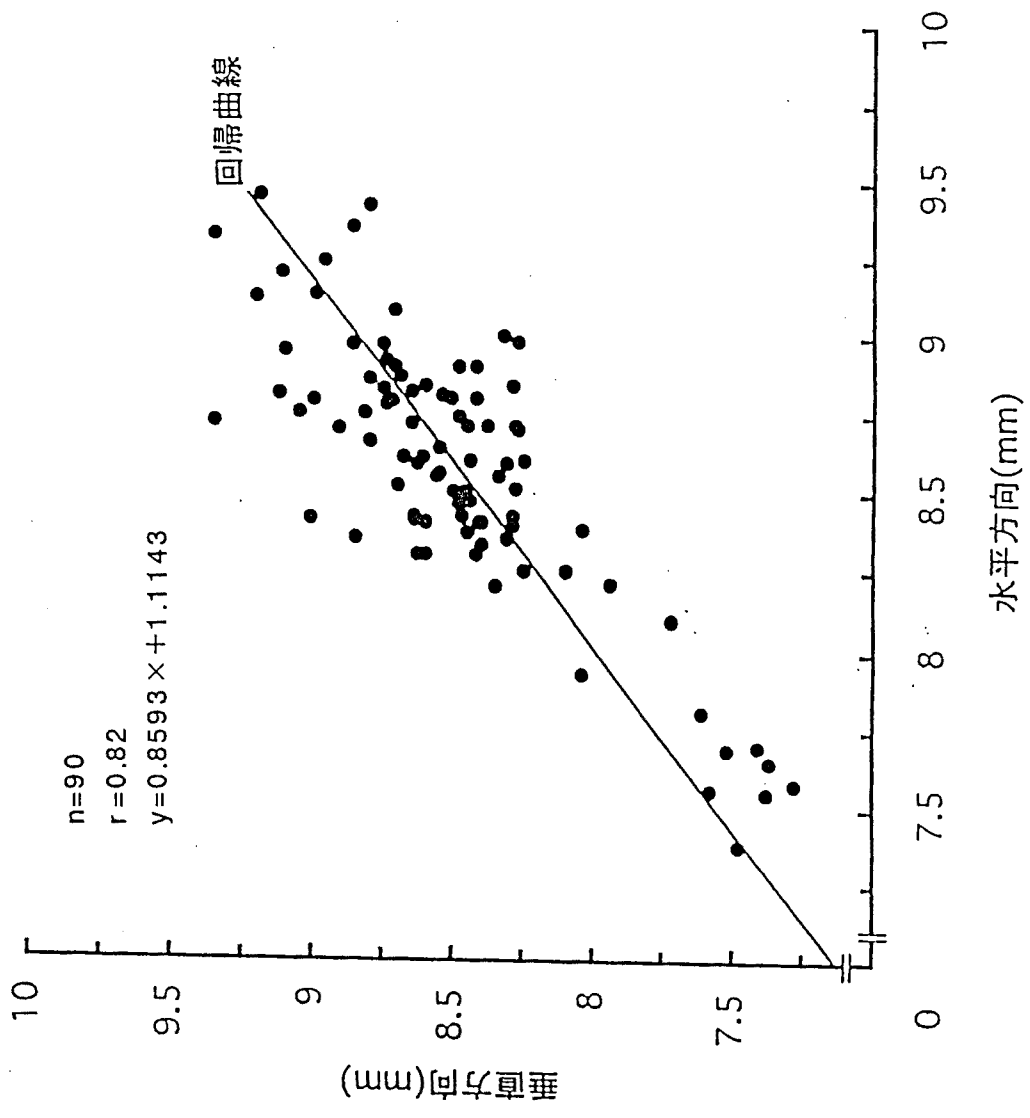


図2 正常犬における垂直方向と水平方向の角膜曲率半径の相関

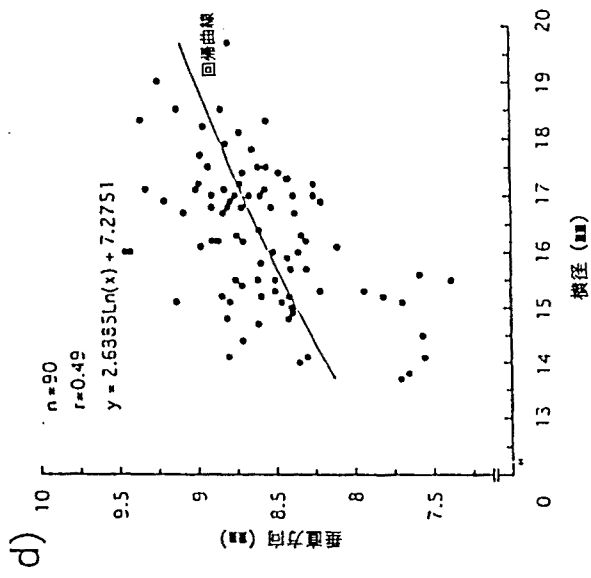
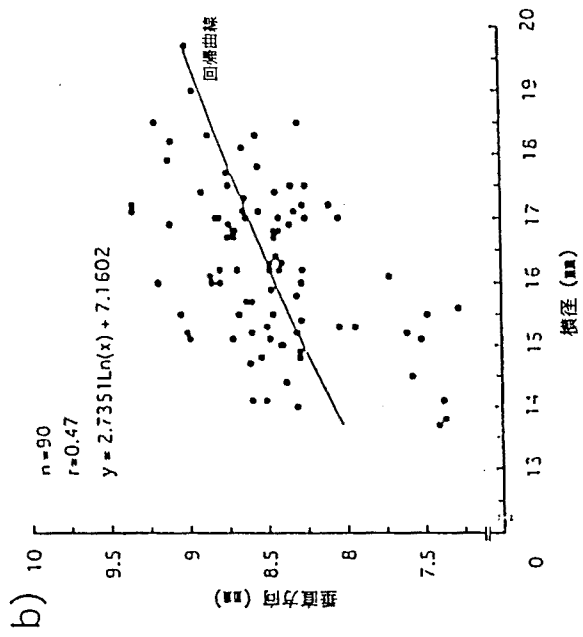
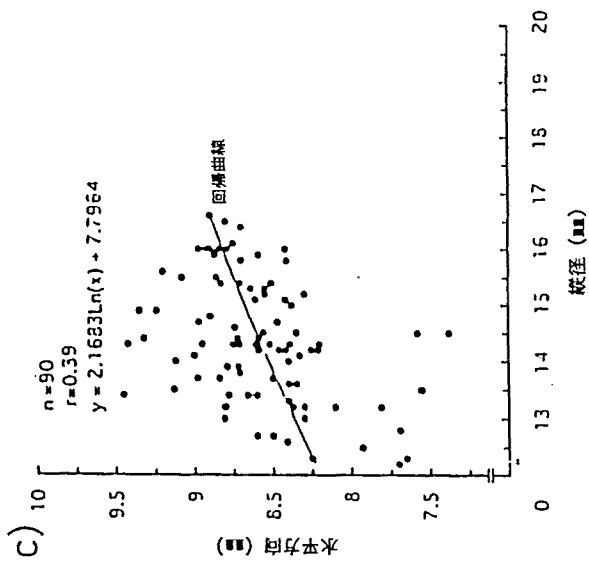
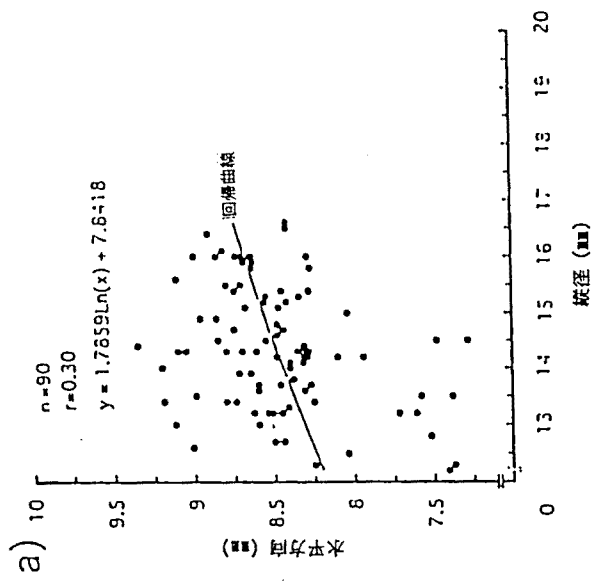


図3 正常犬における角膜曲率半径と角膜径の相関

- 右眼
- 左眼
- 右眼の回帰曲線
- 左眼の回帰曲線

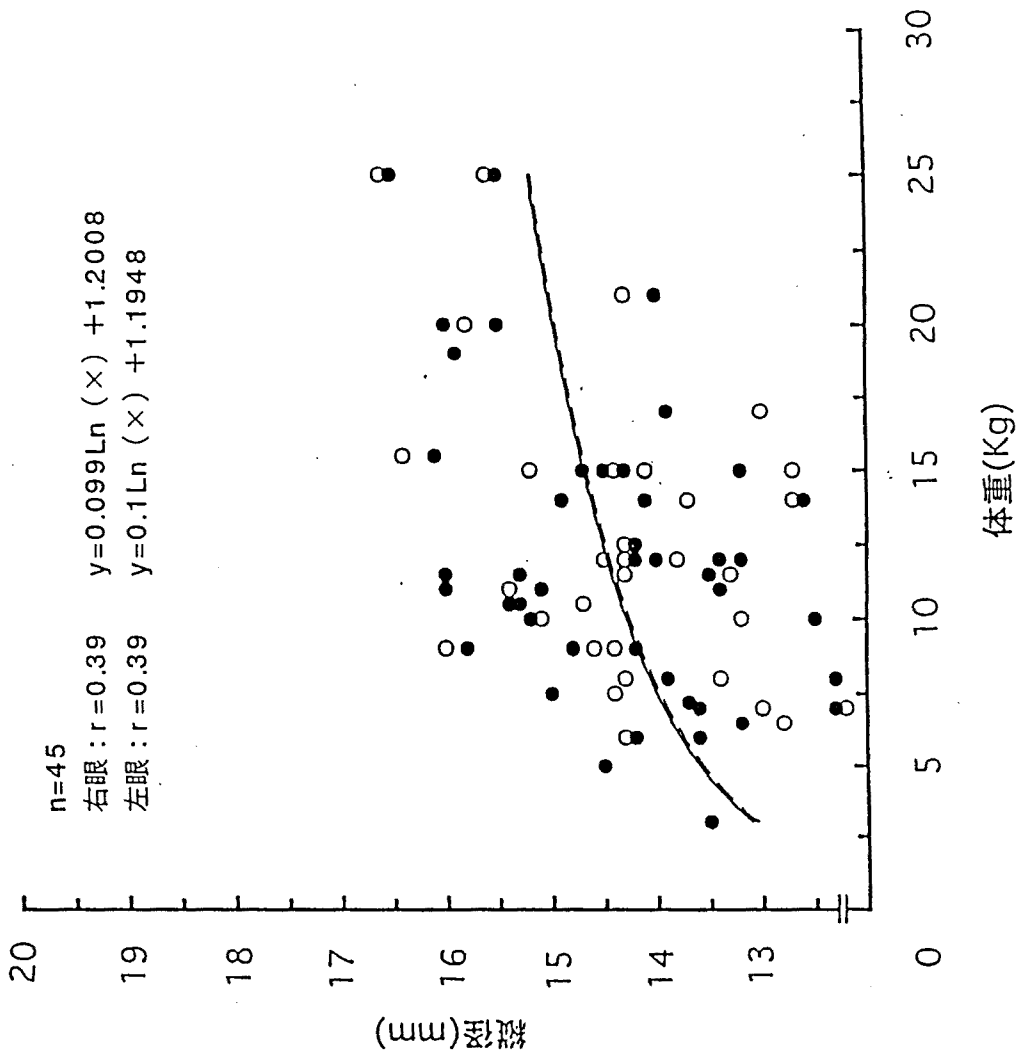


図4 正常犬における体重と角膜縦径の相関

- 右眼
- 左眼
- 右眼の回帰曲線
- 左眼の回帰曲線

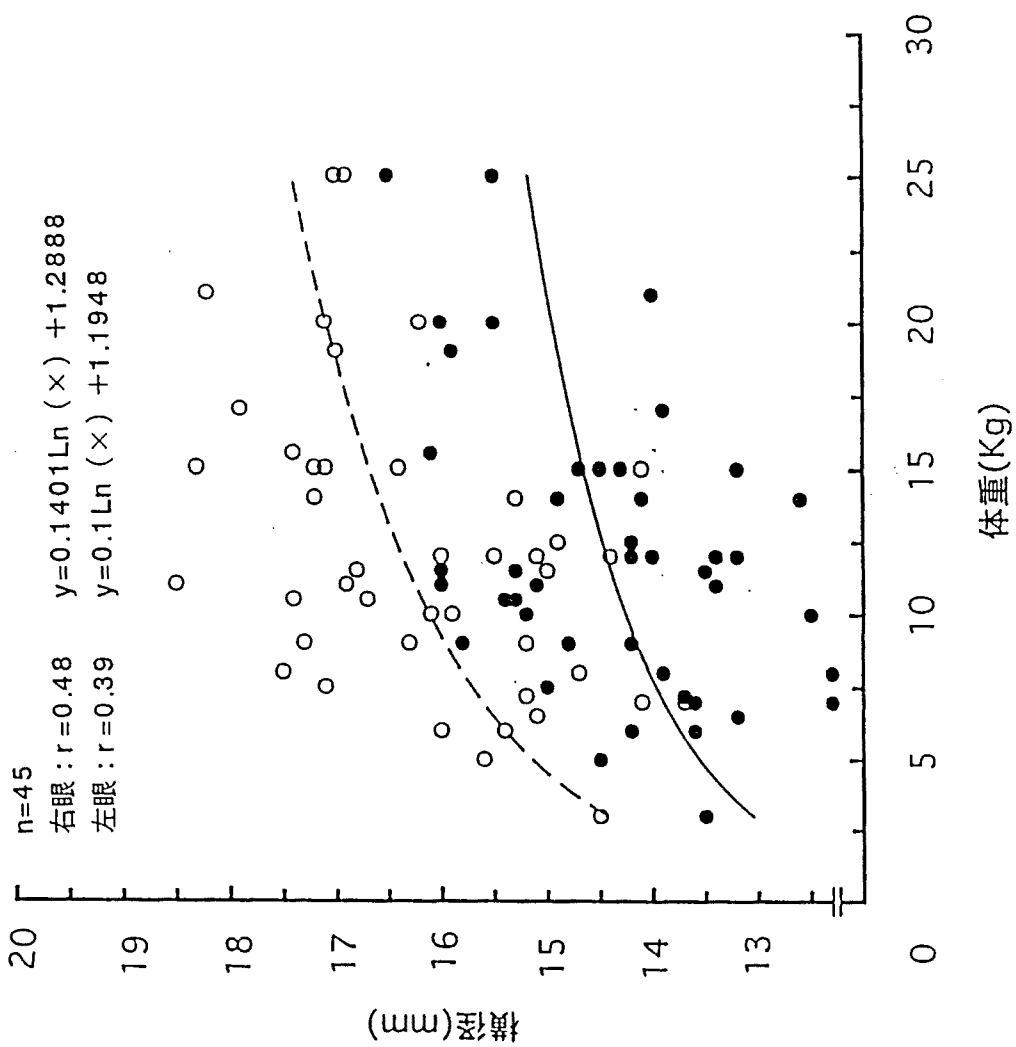


図5 正常犬における体重と角膜横径の相関

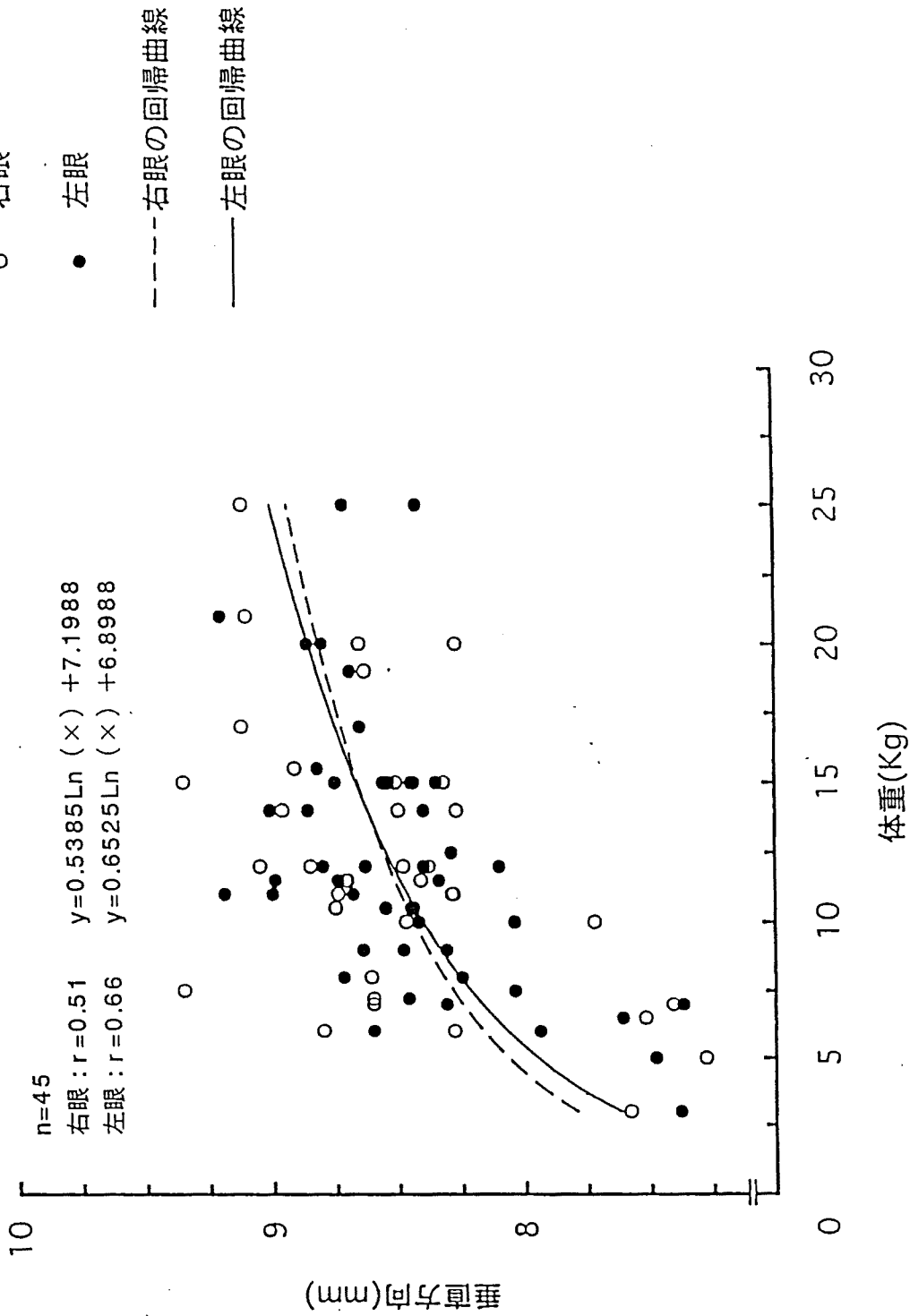
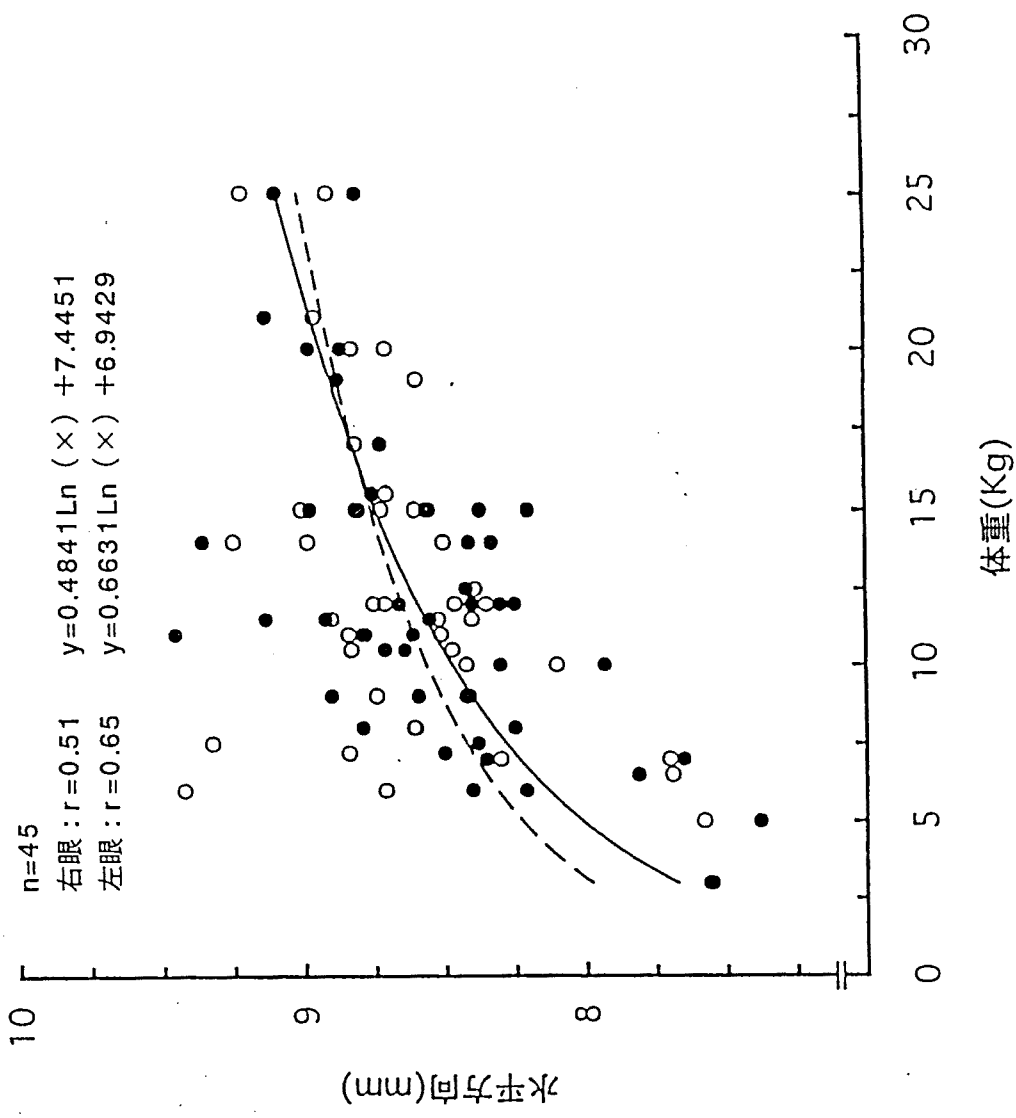


図6 正常犬における体重と垂直方向の曲率半径の相関

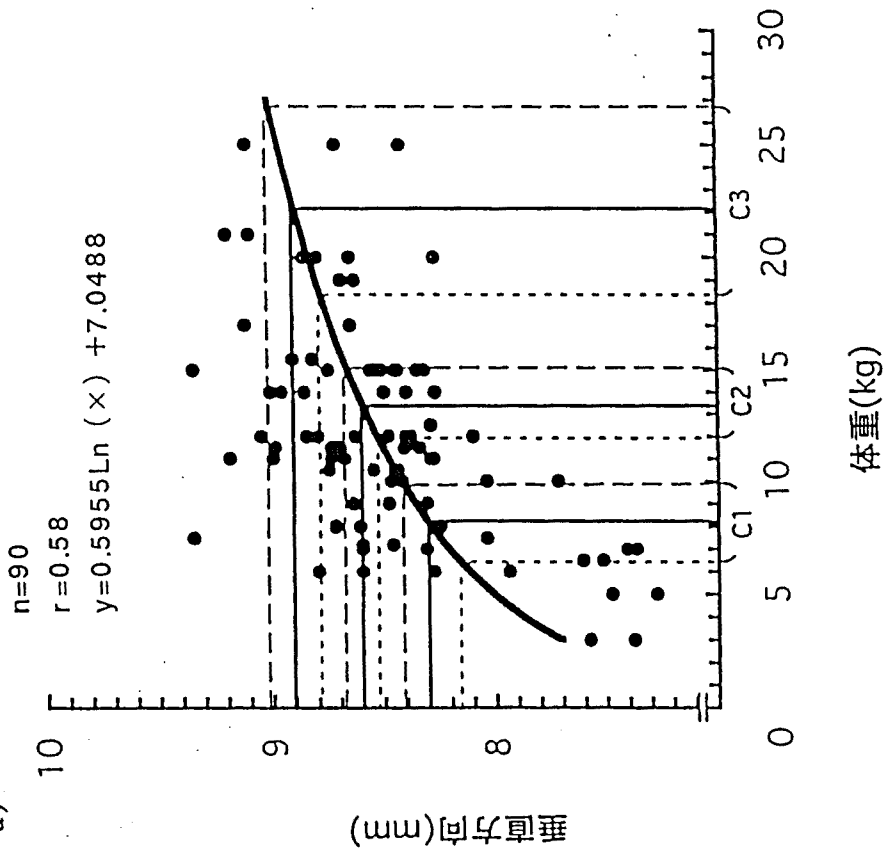




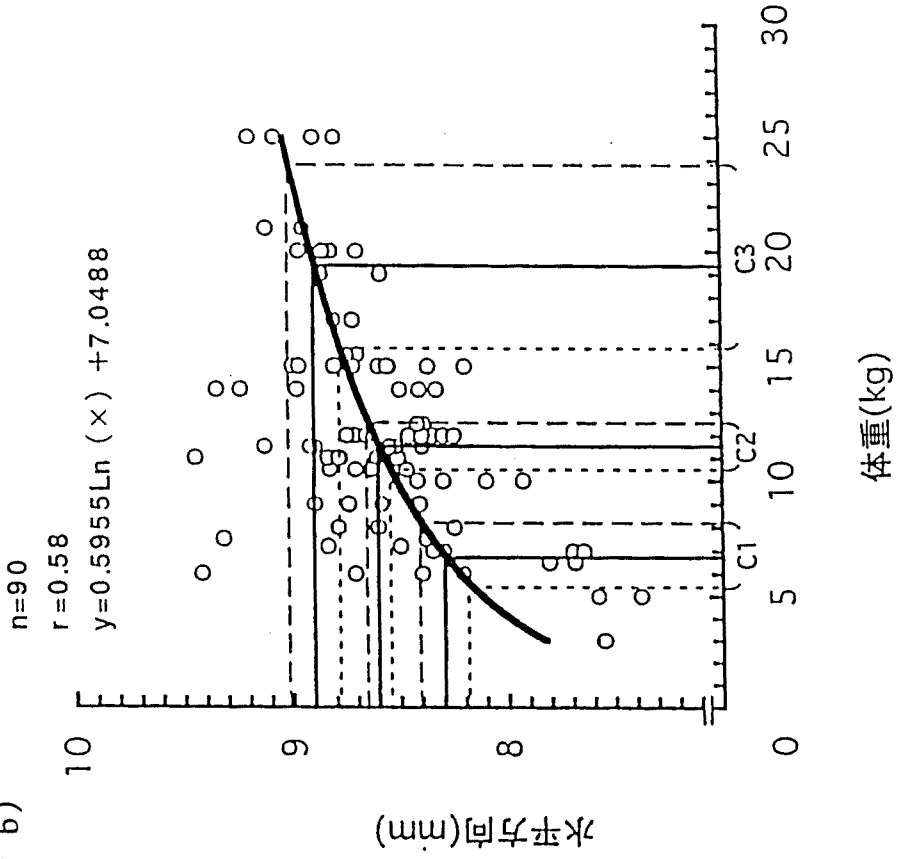
- 右眼
- 左眼
- 右眼の回帰曲線
- 左眼の回帰曲線

図7 正常犬における体重と水平方向の曲率半径の相関

a)



b)



注, 実線:コンタクトレンズの曲率半径、点線95%信頼区間

図8 コンタクトレンズの曲率半径に対応する体重の推定

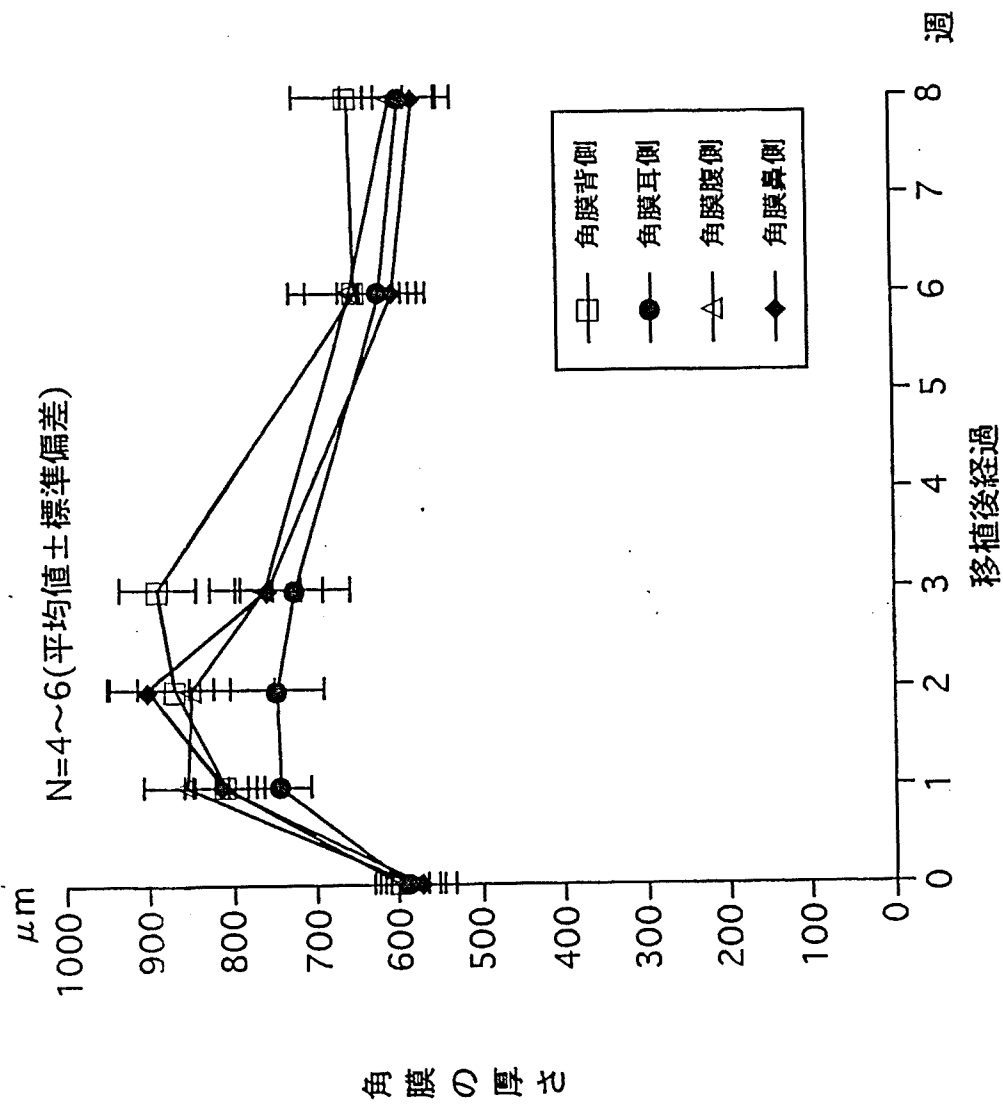


図9 異種表層角膜移植後の角膜厚の変化



写真1 グリセリン保存角膜

写真2～17

同種表層角膜移植片（ネコ）

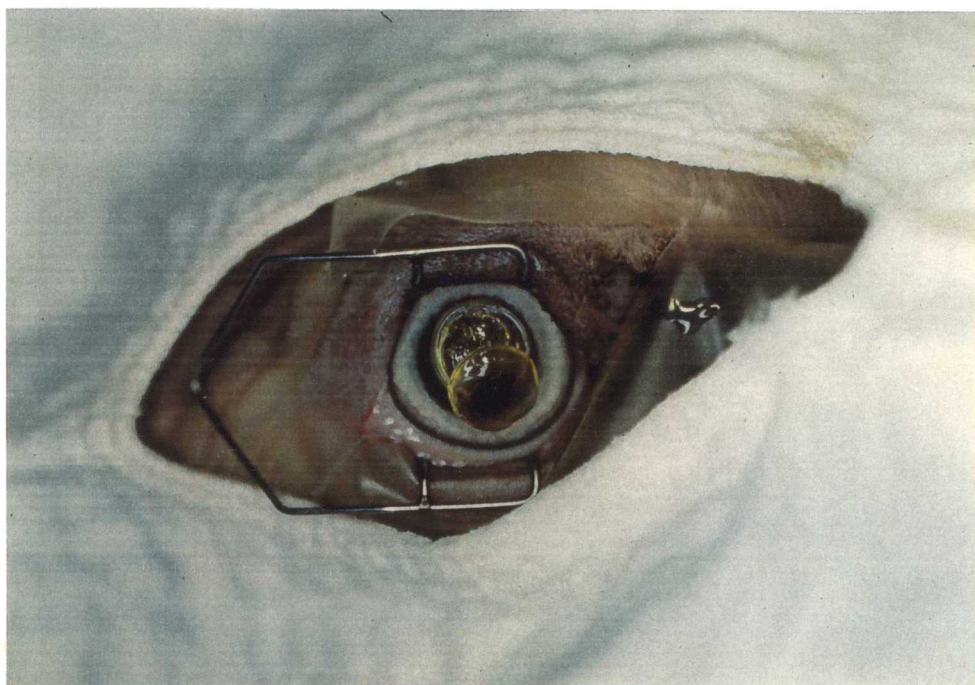


写真2 病変部を中心にトレパンで円形切開を行い  
ゴルフ刀で病変部を切除したところ

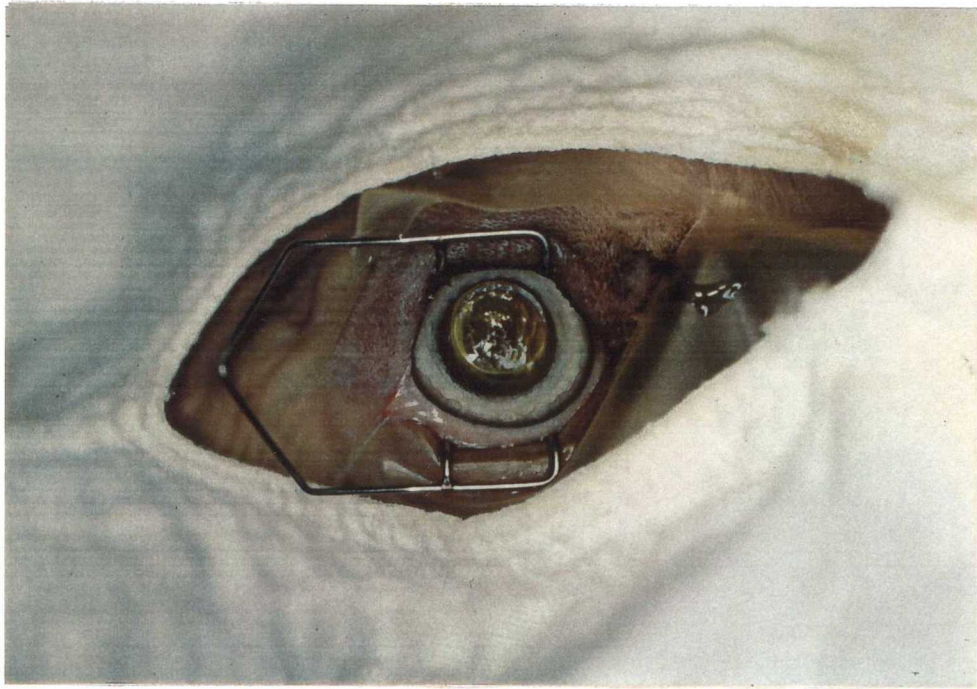


写真3 病変を切除した後の移植床



写真4 保存角膜の表面をガーゼでぬぐい、上皮を除去する



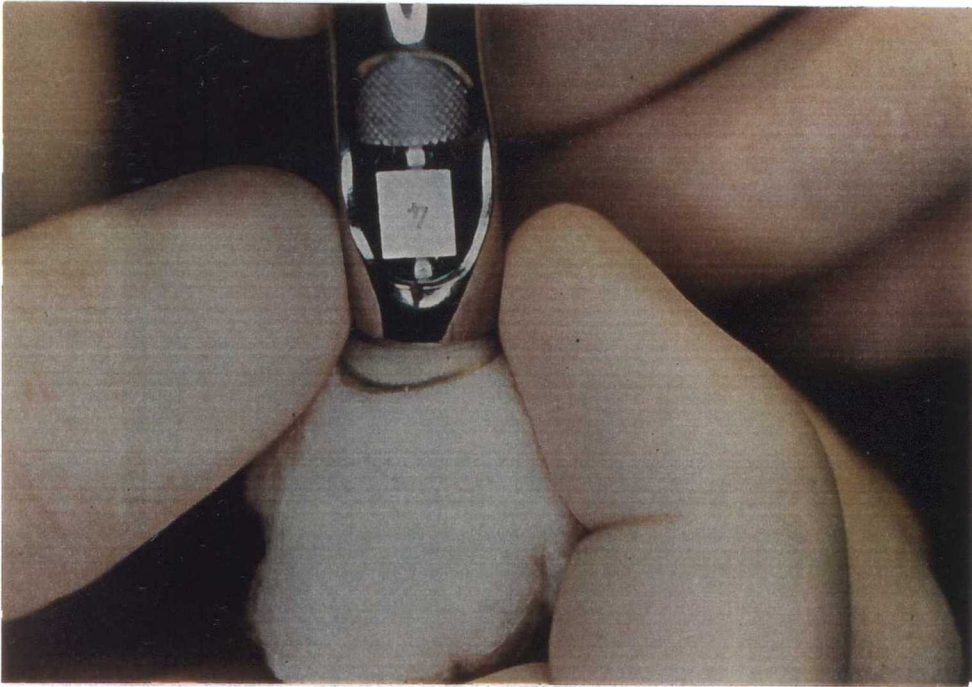


写真5 保存角膜からの移植片の切り出し

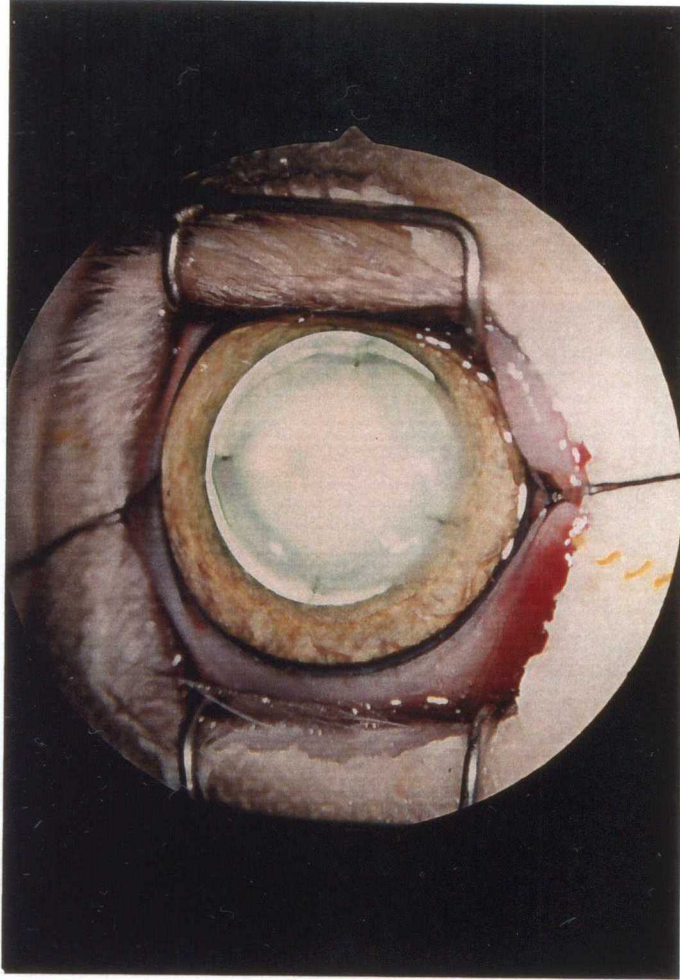


写真6 移植床に移植片をのせ、8-0縫合糸で、12、6、3、9時の部位に仮縫合したところ

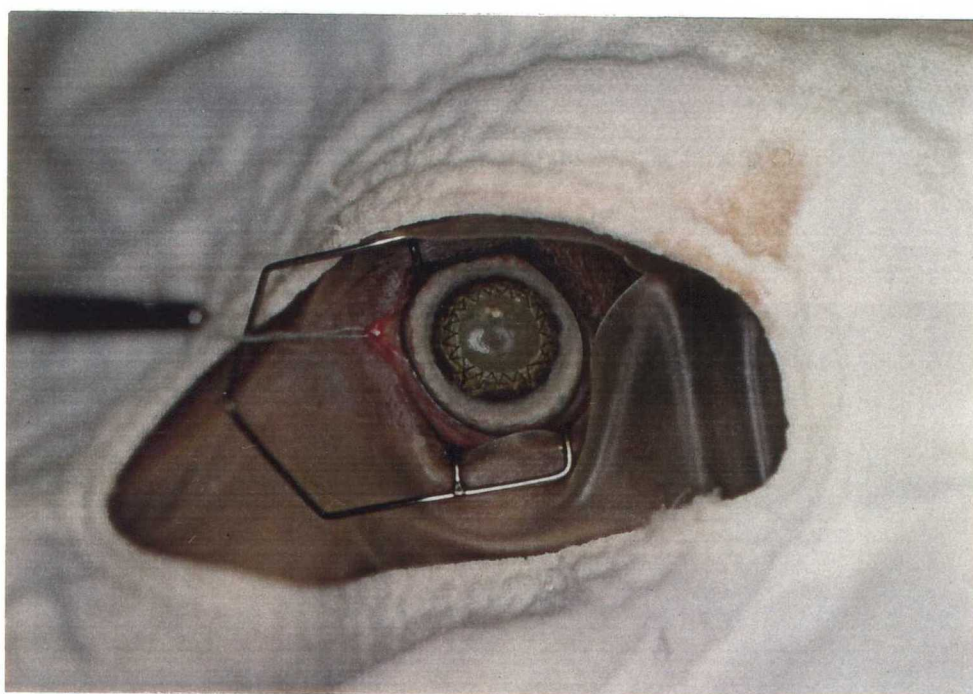


写真7 9-0 ヴァージンシルクで移植片と母角膜を連続縫合したところ



写真8 症例No. 15の術前の顔貌



写真9 症例No. 15の3年後の顔貌

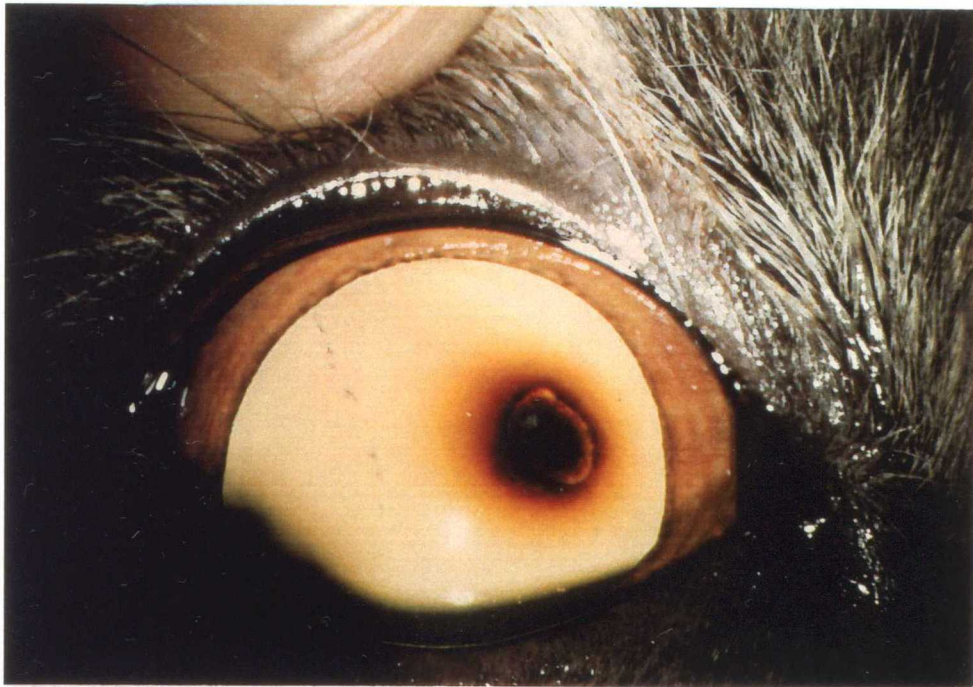


写真10 症例No. 18の術前所見

右眼の角膜輪部から2.5mm内側の2~3時の部位  
に認められる6×4mmの角膜分離症の病変



写真11 症例No.18の術後3週目の所見  
移植片の淡い混濁と2時方向に血管新生が見られる

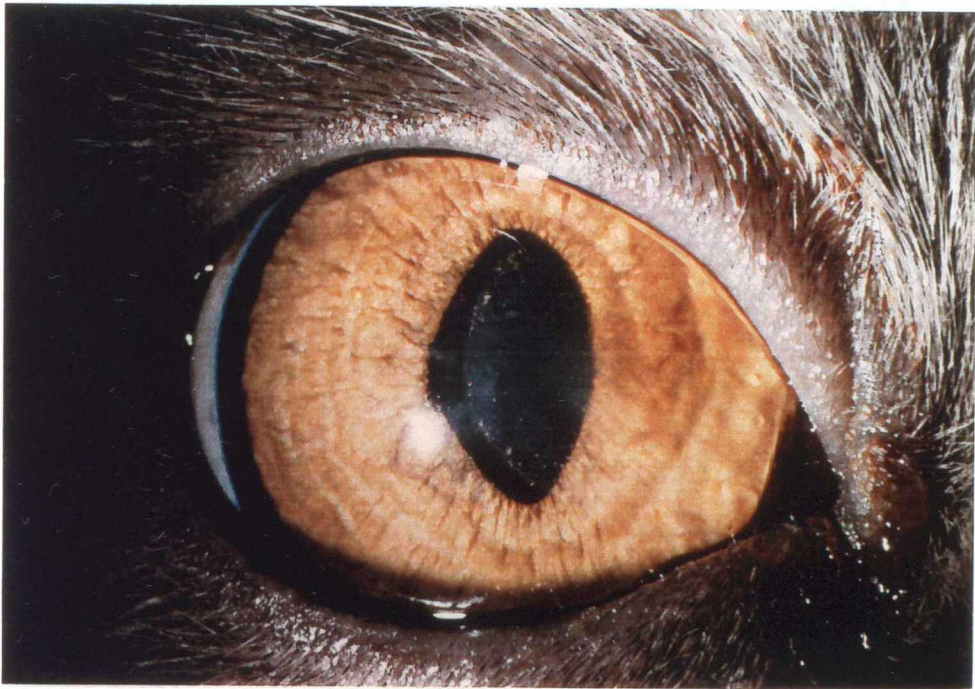


写真12 症例No.18の術後1.5年の細隙燈顕微鏡による所見  
中央に見られるごく薄い混濁は、移植床実質の層板の乱れとして  
観察される

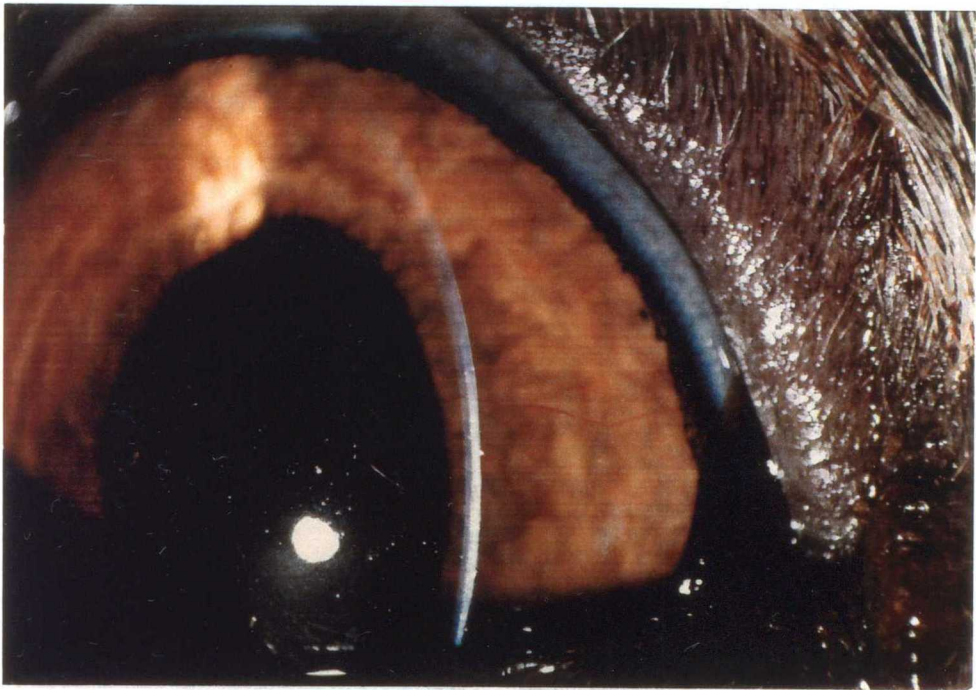


写真13 症例No.18の術後1.5年の細隙灯顕微鏡による所見  
スリット像では移植したことが分からないほどに回復している



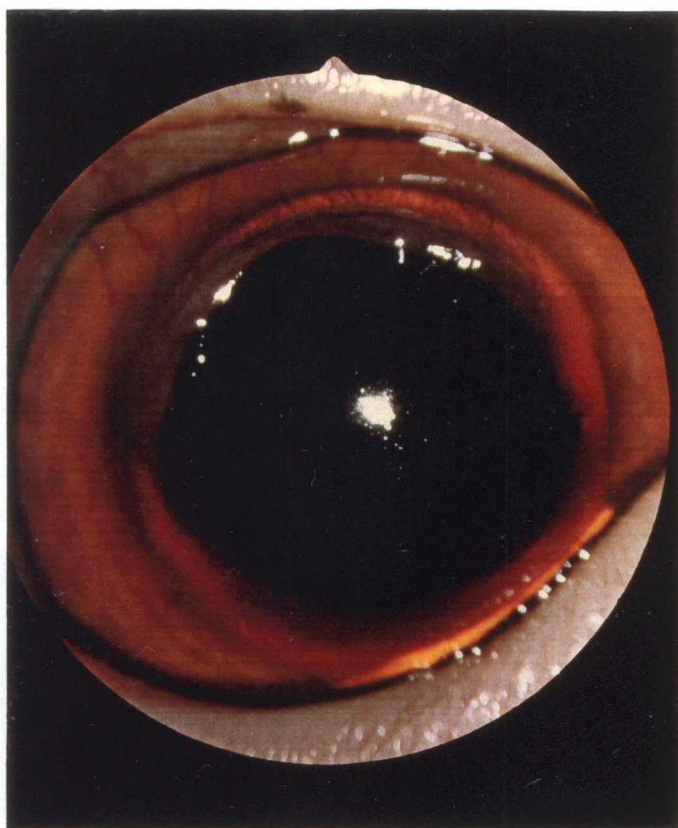


写真14 症例No.19の術前所見  
右眼角膜中央部に9mmφの病変  
病変部と接する9～2時の部位に浮腫が見られる

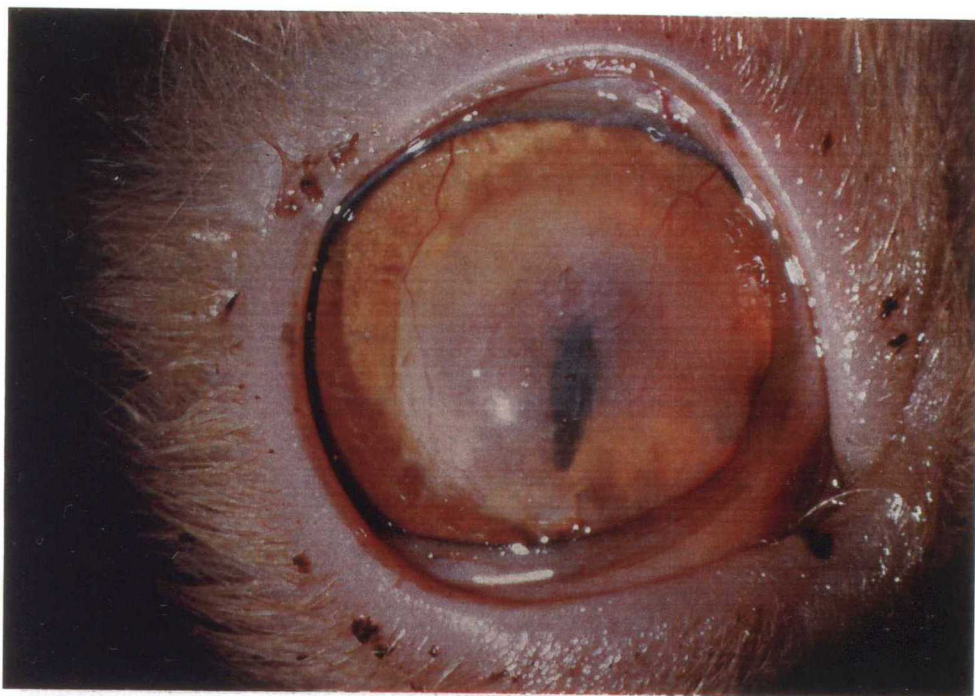


写真15 症例No.19の術後2.5カ月の細隙燈顕微鏡による所見  
移植片に淡い混濁が見られる  
1、7、9時の部位に血管新生が見られる  
\*11時部位に見られる血管は術前より存在していた

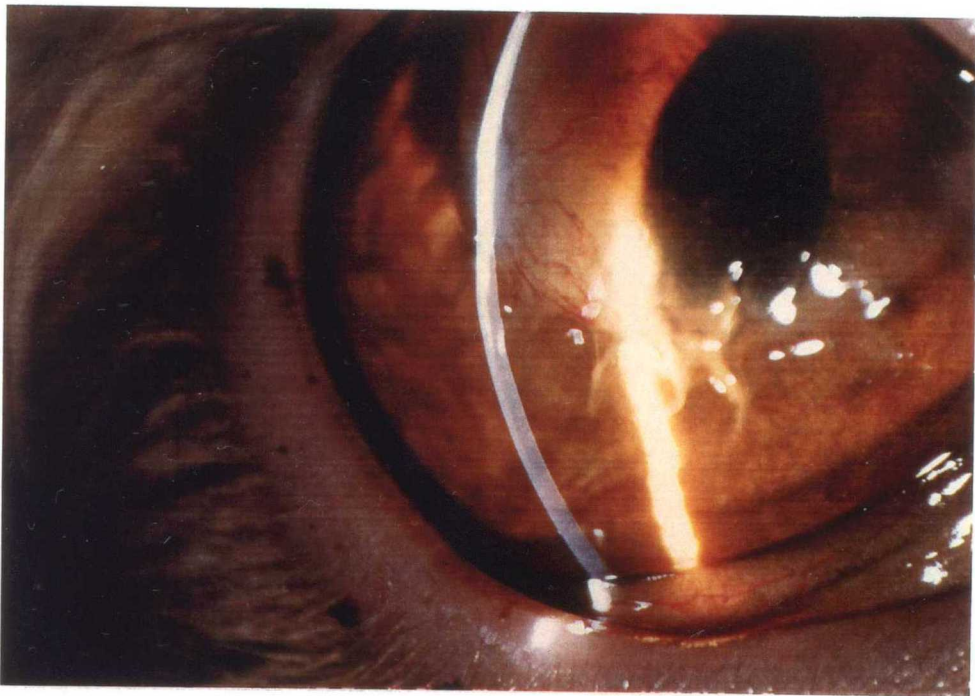


写真16 症例No. 19の術後2.5カ月の細隙燈顕微鏡による所見  
7時、9時の部位にゴースト血管が見られる  
移植片の厚さが不均一なため、8時の部位がやや薄くなっている  
この部位は病巣切除時にデスメ膜穿孔が起こったところで、内皮  
細胞の乱れも見られる

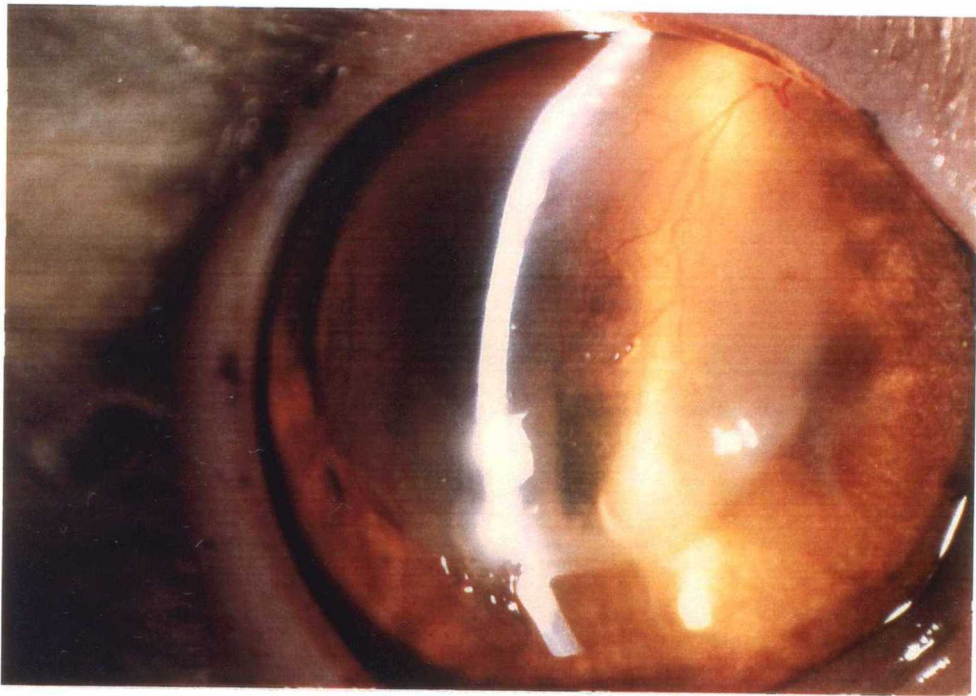
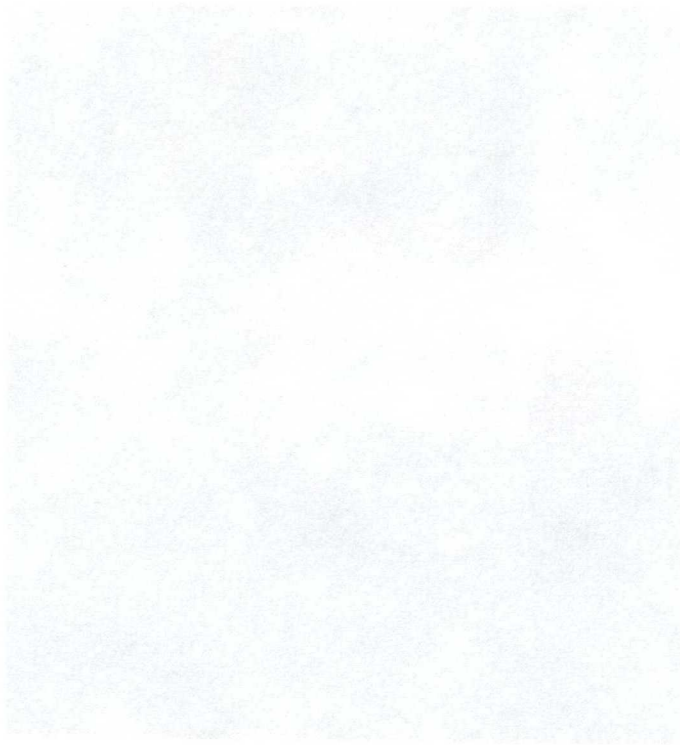


写真17 症例No.19の術後2.5カ月の細隙灯顕微鏡による所見  
母角膜と移植片の接する6時の部位に移植片のmeltingが起こり、  
実質が1/2と薄くなっている

写真18～32

異種表層角膜移植片（イヌ）



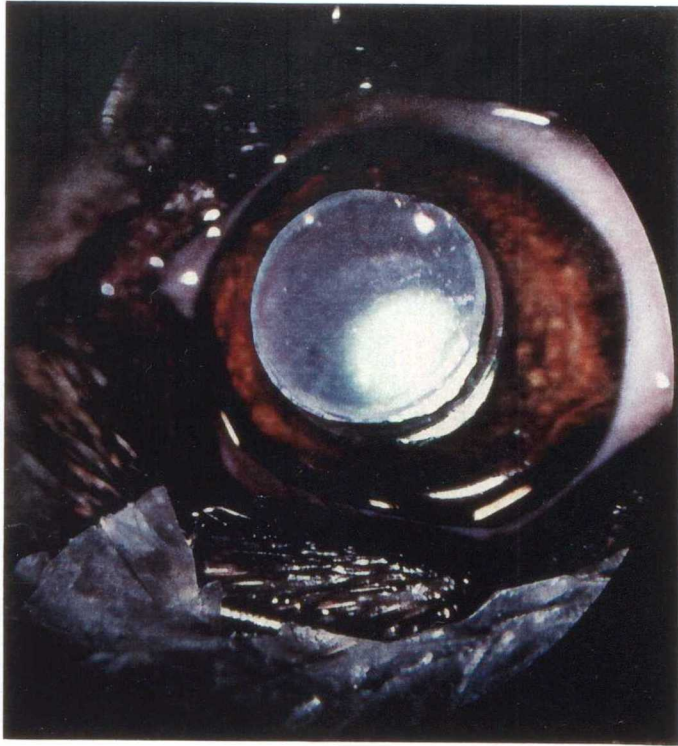


写真18 イヌNo.4の移植片縫合前の所見

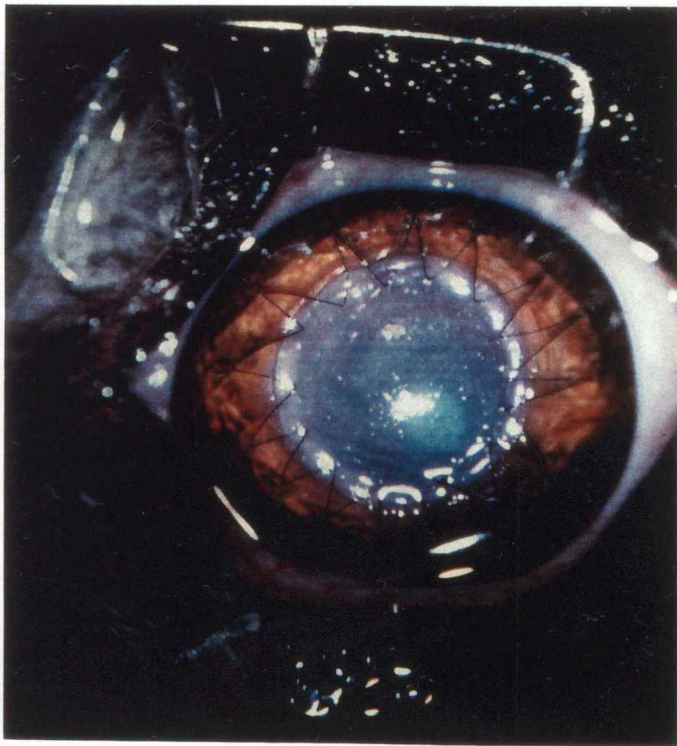


写真19 イヌNo.4の移植片縫合直後の所見

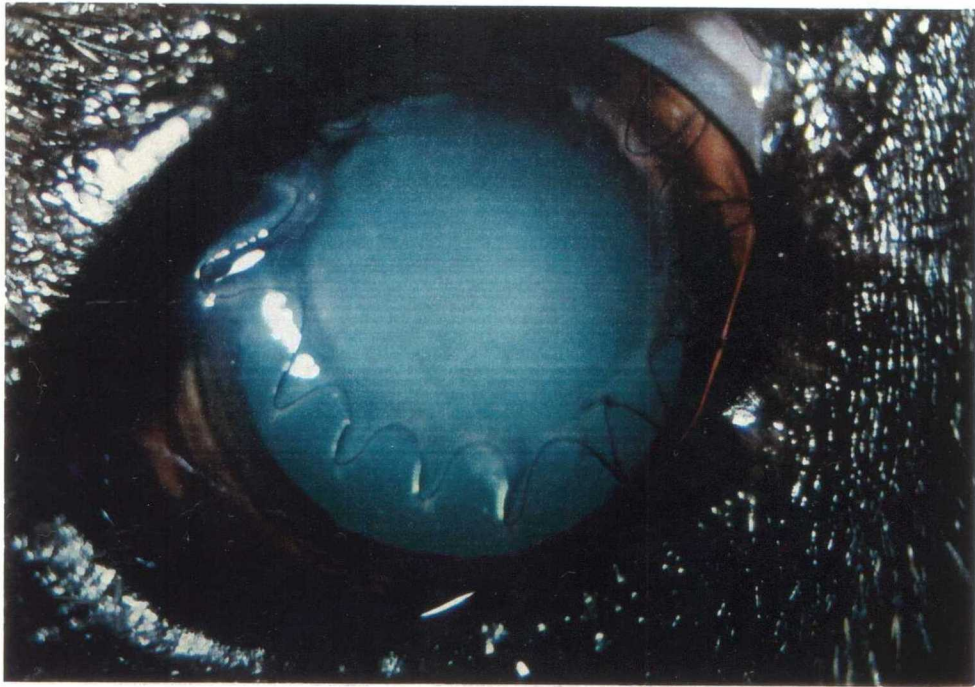


写真20 イヌNo.4の術後1週間の所見

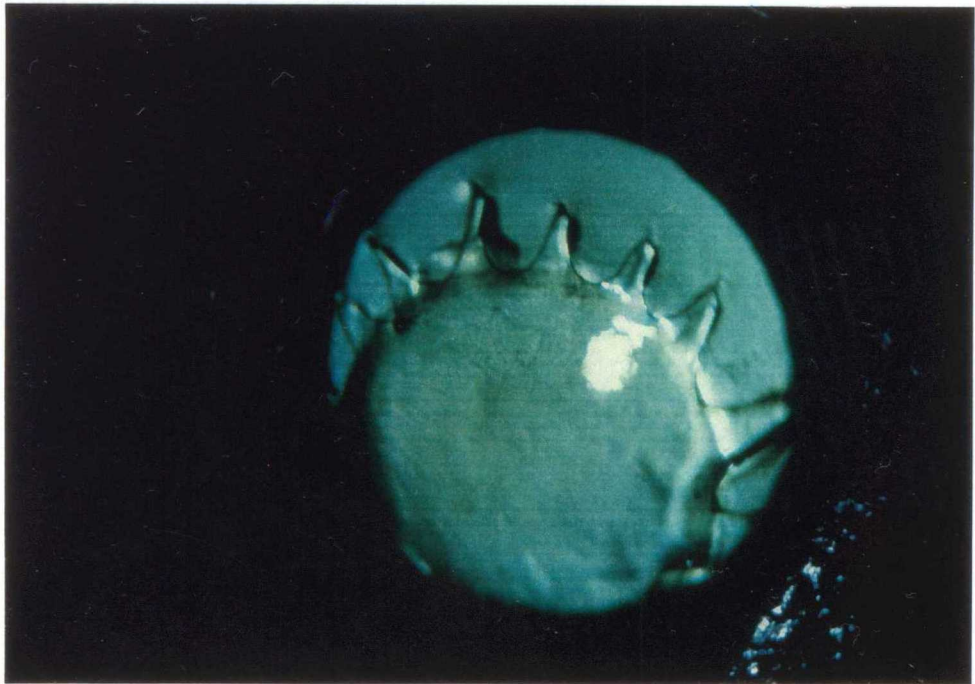


写真21 イヌNo.4の術後1週間の徹照像

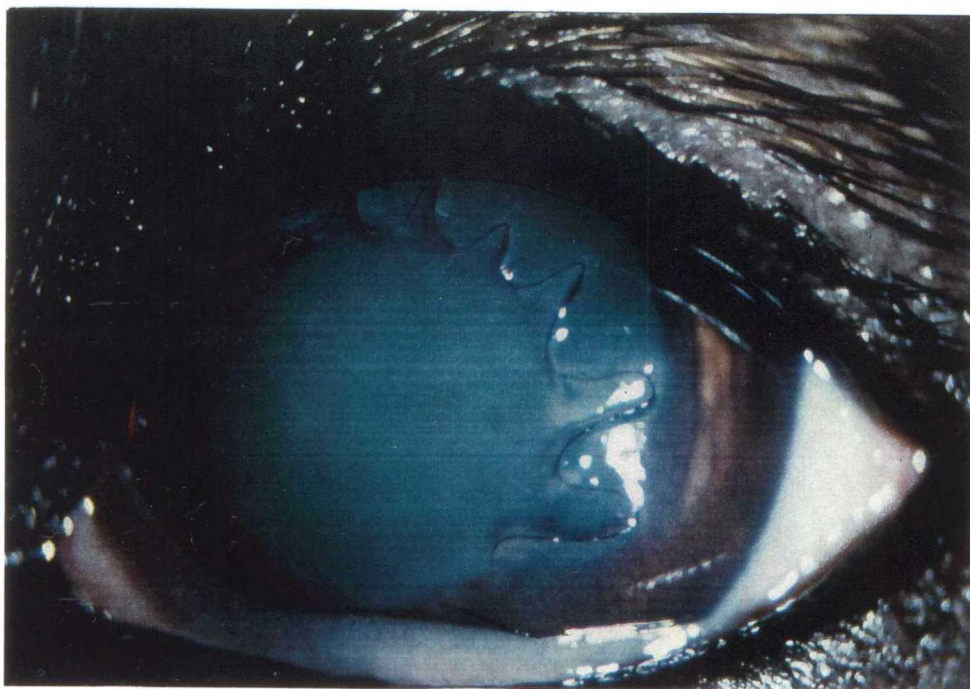


写真22 イヌNo.4の術後2週間の所見



写真23 イヌNo.4の術後2週間の徹照像





写真24 イヌNo.4の術後3週間の所見

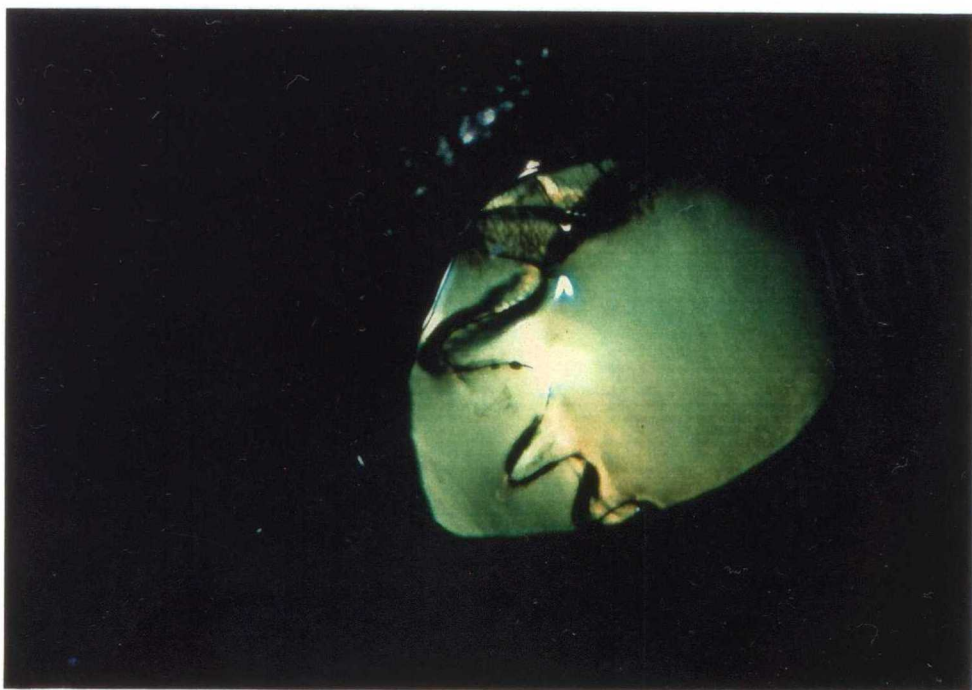


写真25 イヌNo.4の術後3週間の徹照像

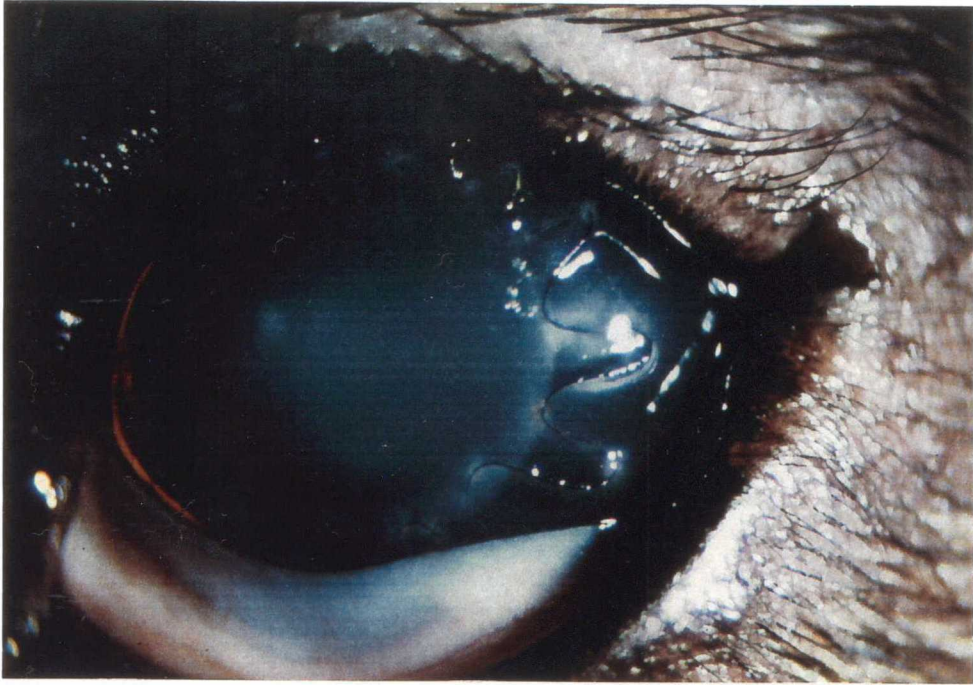


写真26 イヌNo.4の術後6週間の所見

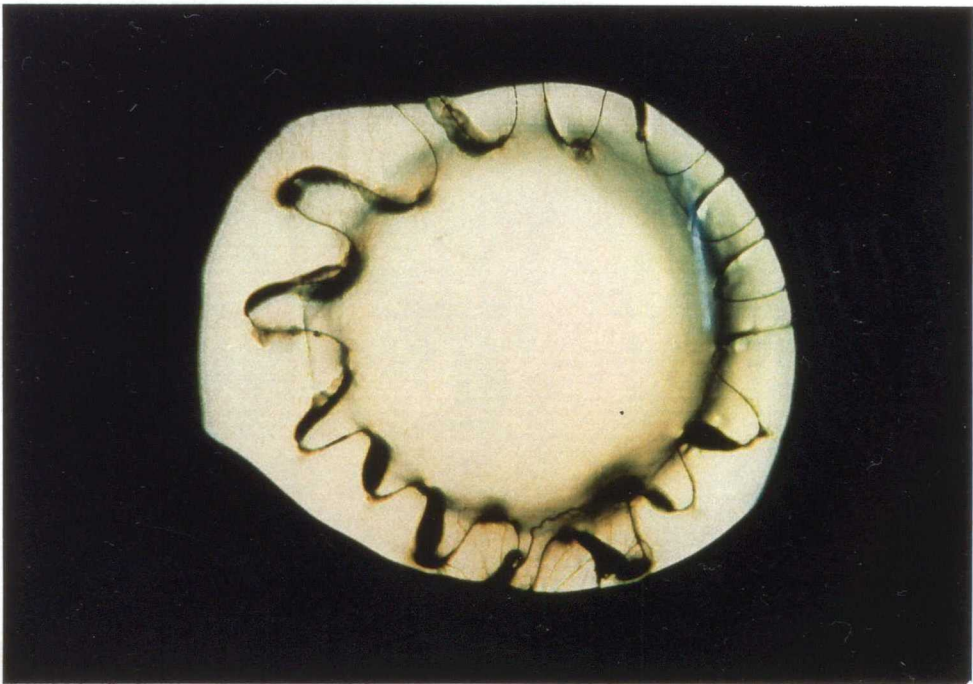


写真27 イヌNo.4の術後6週間の徹照像

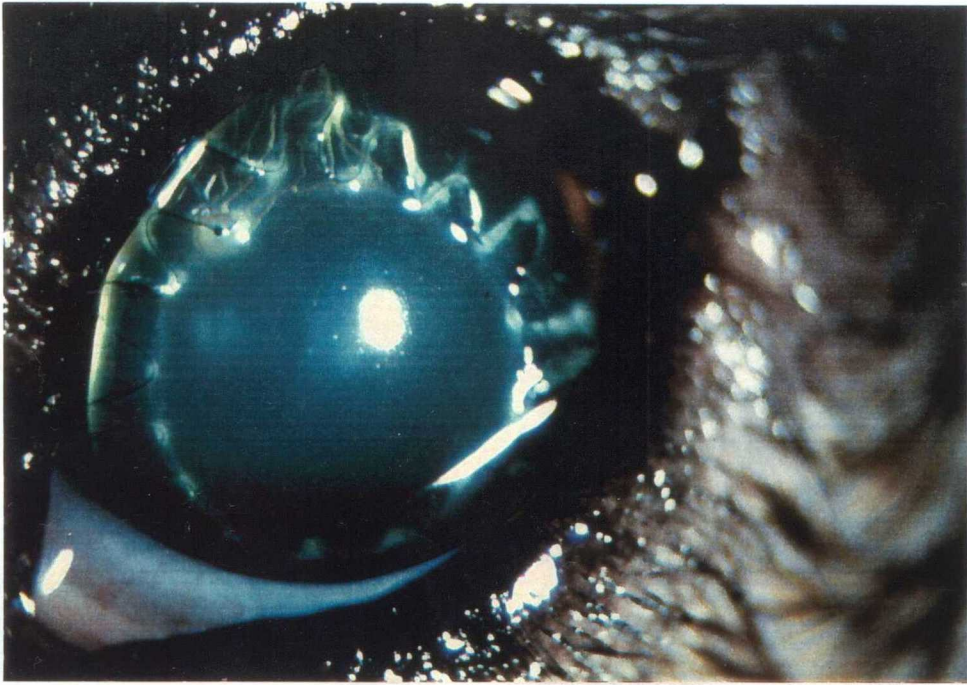


写真28 イヌNo.4の術後8週間の所見

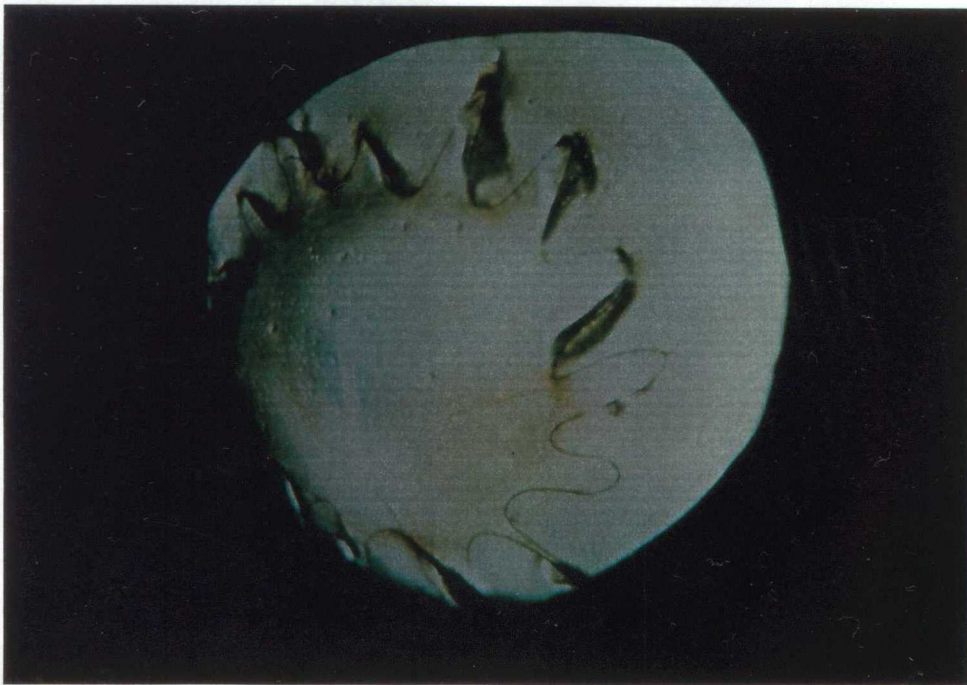
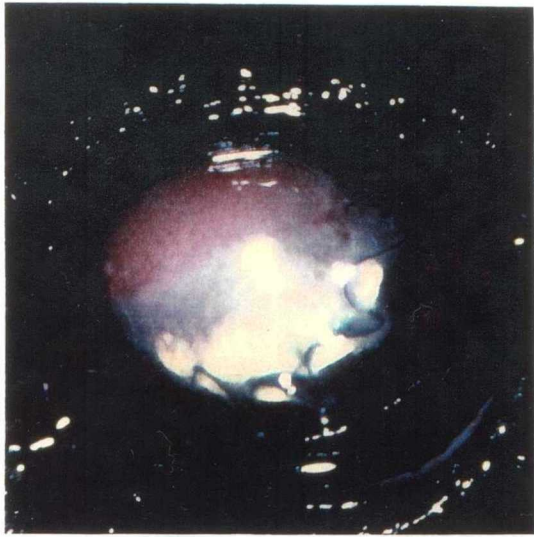


写真29 イヌNo.4の術後8週間の徹照像

1)



2)



3)



4)



5)



6)

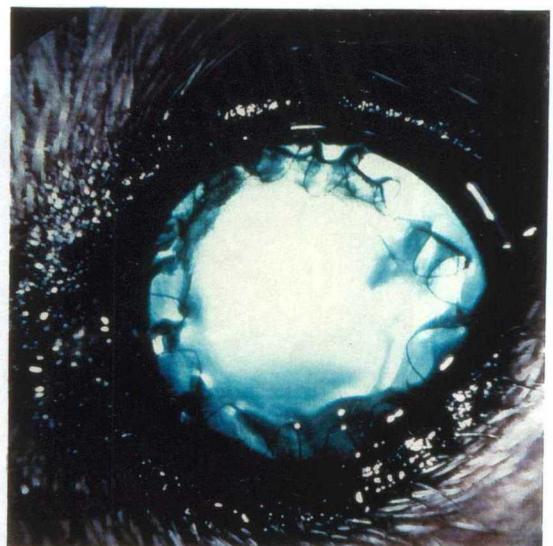
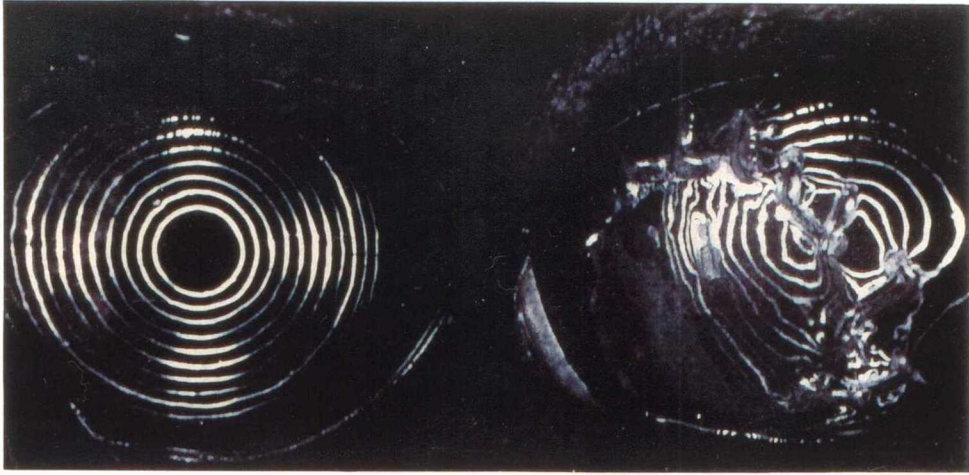
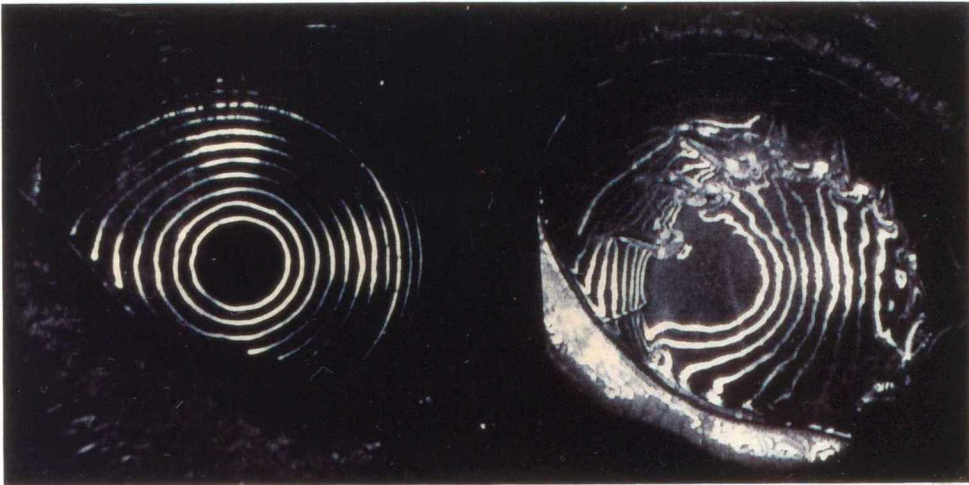


写真30 異種表層角膜移植後8週の個体別徹照像  
 注, 1~6) : イヌ No. 1~6

1)



2)



3)

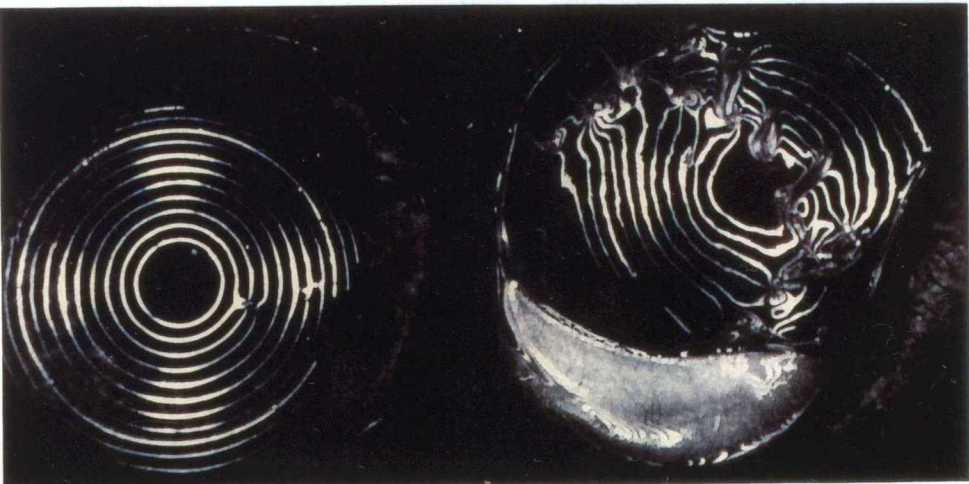
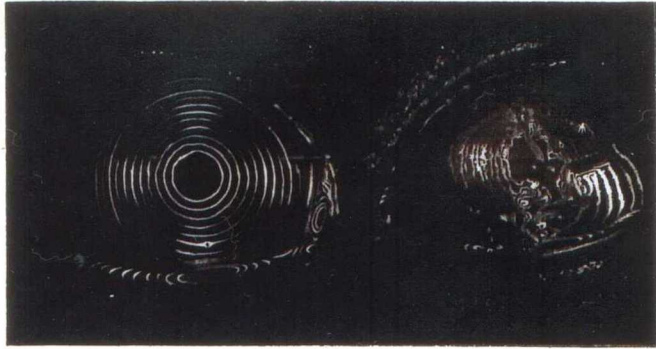


写真31 イヌNo.4のフォトケラトスコープによる角膜投影像  
注, : 1) 術後1週 2) 術後3週 3) 術後6週

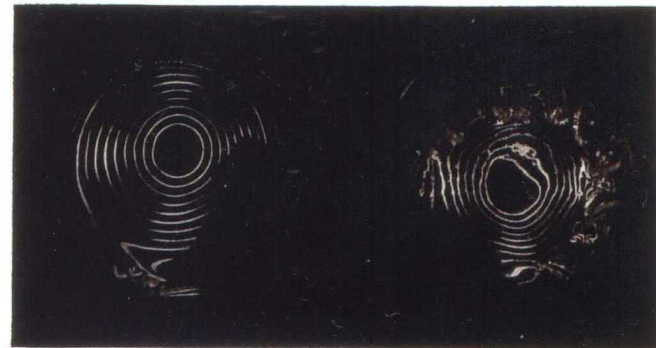
1)



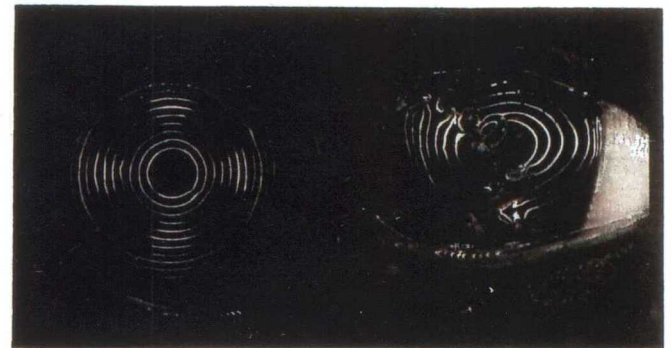
2)



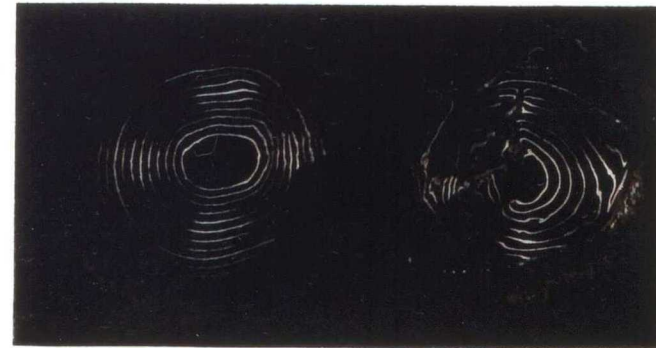
3)



4)



5)



6)

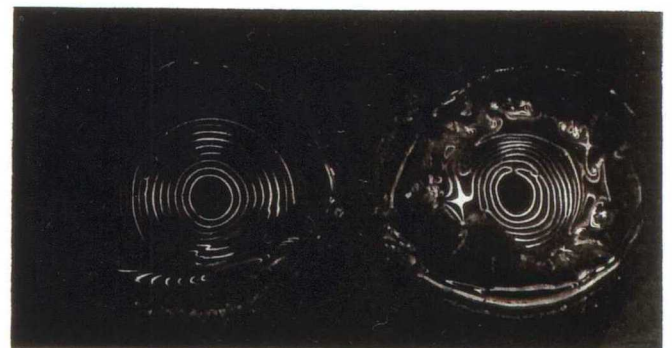


写真32 異種表層角膜移植後8週の個体別フォトケラトスコープによる  
角膜投影像

注, 1~6) : イヌ No.1~6