

(様式 甲5)

|         |   |
|---------|---|
| 氏名      | 原 舞   |
| (ふりがな)  | (はら まい)   |
| 学位の種類   | 博士(医学)  |
| 学位授与番号  | 甲 第 号   |
| 学位審査年月日 | 平成27年7月29日  |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第1項該当  |
| 学位論文題名  | 眼科手術後に生じた後天性眼瞼下垂症についての分析                              |
|         | ( Analysis of acquired ptosis following eye surgery ) |
| 論文審査委員  | (主) 教授 池 田 恒 彦<br>教授 木 村 文 治<br>教授 河 田 了              |

## 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

### 《目 的》

近年の高齢化に伴い白内障や緑内障などの眼科手術が増加している。われわれ形成外科医は白内障手術を含む眼科手術後に眼瞼下垂を生じたと訴える患者に遭遇することが多い。そこで、著者が経験した眼科手術後に生じた後天性眼瞼下垂症の発生頻度、原因、ならびに病理学的病態などについて検討し、考察した。

### 《対 象》

症例は2008年6月から2011年12月の間に、当科において著者が手術を行った後天性眼瞼下垂症82例のうち眼科手術後に生じた23例を対象とした。

## 《方 法》

1. 原因の検討：全症例のうち眼科手術後に生じた後天性眼瞼下垂症の頻度ならびにその他の眼瞼下垂を生じた原因について検討した。
2. 発症時期：眼科手術後に視野障害や外観的に眼瞼下垂を生じたと自覚した時期について検討した。
3. 上眼瞼挙筋機能の測定：全例において上眼瞼挙筋機能の評価を行い、眼科手術後に生じた眼瞼下垂症と老人性眼瞼下垂症を対比検討した。
4. 手術時所見および手術方法：結膜側を剥離しない腱膜固定術、および挙筋群（眼瞼挙筋とミュラー筋）や腱膜の付着部を瞼板前下方に移動する眼瞼挙筋前転法を行い術中肉眼的所見の検討を行った。
5. 病理組織学的検討：大阪医科大学倫理委員会に承認のうえ、眼瞼挙筋前転法を施行する際に、前下方へ引き出した前転部分の余剰な組織を一部切離し研究材料とした。採取した組織をヘマトキシリン・エオジン染色（以下 HE 染色）、膠原線維と筋線維を染め分ける特徴をもつ Masson's trichrom 染色、自己免疫抗体である抗平滑筋（smooth muscle actin）抗体（以下抗 SMA 抗体）、抗横紋筋アクチン抗体を用いて染色し、顕微鏡下で組織学的に分析を行った。組織学的検討のため染色を試みたのは挙筋前転法を施行した 5 例であったが、1 例では十分な染色ができず 4 例で分析を行った。
6. 手術結果の検討：再手術が必要になった症例を検討した。

## 《結 果》

1. 原因：後天性眼瞼下垂症全 82 症例のうち眼科手術後に生じた眼瞼下垂症は 23 例で、その内訳は白内障手術の既往のある患者が 19 例と緑内障手術および角膜移植術の既往のある患者が 4 例で、全体の 28.0%を占めた。他の原因として老人性によるものが 47 例あり、全体の 57%を占めた。
2. 発症時期：眼科手術後 1 年以内に術眼の眼瞼下垂を自覚した症例が 20 症例で、そのうち 3 ヶ月以内に眼瞼下垂を自覚したと訴えた症例は 14 例であった。平均 3.55 ヶ月、標準偏差 1.76 であった。
3. 上眼瞼挙筋機能：眼科手術後に生じた眼瞼下垂症では平均 9.0mm 標準偏差 2.14 で、老人性眼瞼下垂症では平均 9.2mm 標準偏差 2.25 で有意差は認められなかった。
4. 手術時所見および手術方法：眼科手術既往のある眼瞼下垂症症例 23 例すべてにおいて眼瞼挙筋腱膜の弛緩・菲薄化を認めた。また、2 例においては挙筋腱膜の内側部分が瞼板から一部離断していた。
5. 病理組織学的所見：HE 染色では線維変性が認められた。抗 SMA 抗体による染色では平滑筋であるミュラー筋が染色されミュラー筋の走行異常を認

めた。さらに間質への脂肪浸潤を認めた。また、Masson's trichrom 染色では挙筋腱膜の菲薄化、ミュラー筋の膠原線維変性を認めた。

6. 手術結果：82 症例中、術眼の再手術は 4 例で 4.9%であった。

#### 《考 察》

近年の高齢人口の増加や、眼瞼下垂症手術を希望する患者の増加、老人性眼瞼下垂症手術の成績が良好なことに起因し、後天性、特に老人性眼瞼下垂症の患者が増えているという報告がある。このように後天性眼瞼下垂症患者が増加しているなかで、28.0%は白内障手術や緑内障手術等の眼科手術を施行した患者であるということが今回の結果であった。この結果は高齢化に伴い白内障や緑内障の患者も増加していることが前提である。一方で眼科手術を行うことで術後に眼瞼下垂症を生じる可能性があるという事実も否めない。眼科医と十分に連携をとり眼科手術や眼瞼下垂症手術の施行時期を決定すべきである。

白内障手術、緑内障手術などの合併症として生じる眼瞼下垂症の原因については、さまざまな報告があるが真の発生機序は不明である。球後麻酔、上直筋制御糸、開瞼器による挙筋腱膜の伸展や離断、長期の副腎皮質ステロイド薬の点眼などの可能性が過去に報告されている。筆者はさまざまな原因について検討したところ、肉眼的手術所見ならびに病理組織学的分析から、開瞼器を用い大きく開瞼を行うことが原因ではないかと考えた。以前からの報告にもあったが、術中に挙筋腱膜が一部瞼板から離断している症例を認めたことがその可能性の裏付けとなり、また、挙筋腱膜の菲薄化・伸展も開瞼器による機械的刺激が考えられた。さらに今回の研究で、病理組織学的所見で Masson's trichrom 染色にて挙筋腱膜の菲薄化を認めたこと、抗 SMA 抗体による染色ではミュラー筋が錯綜配列を認めたことやミュラー筋の線維変性や間隙への脂肪浸潤を認めたことから、挙筋腱膜のみならずミュラー筋にも機械的な刺激が加わったのではないかと推測した。

#### 《まとめ》

術後眼瞼下垂症を生じる原因として、術中肉眼的所見と組織学的分析から開瞼器による挙筋腱膜ならびにミュラー筋の機械的刺激の可能性が考察された。

(様式 甲 6)

### 論文審査結果の要旨

近年の老齢化に伴い、形成外科領域で白内障や緑内障などの眼科手術後に生じたとする後天性眼瞼下垂症例が増加している。眼科手術の合併症として生じる眼瞼下垂症の原因として球後麻酔、上直筋制御糸、長期の副腎皮質ステロイド薬の点眼、開瞼器による挙筋腱膜の伸展や離断などさまざまな報告があるが真の発生機序は不明である。

そこで申請者は、眼科手術後に生じた後天性眼瞼下垂症がどのような病態を生じているか追及するために、発生頻度や原因、病理組織学的病態について検討した。

その結果、申請者が 2008 年 6 月から 2011 年 12 月の間に手術を行った後天性眼瞼下垂症全 82 症例のうち眼科手術後に生じた症例は 23 症例であった。その 23 症例すべての術中所見で眼瞼挙筋腱膜の弛緩・菲薄化を認め、2 例においては挙筋腱膜が瞼板内側部分から一部離断していた。病理組織学的所見では、挙筋腱膜の菲薄化、ミュラー筋の走行異常やミュラー筋変性、間質には著明な膠原線維の侵入と脂肪浸潤が認められた。これより眼科手術の際に使用する開瞼器によって挙筋腱膜のみならずミュラー筋にも機械的刺激が加わったため、眼瞼下垂症を生じた可能性が推測された。

形成外科における再建術は形態のみならず機能の再建も行っている。眼瞼下垂症手術にもさまざまな術式があるがその中から最良の方法を選択するためにも、本研究は有用であったと考えられる。

以上により、本論文は本学大学院学則第 11 条第 1 項に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

日本頭蓋顎顔面外科学会誌 30(4): 186-194, 2012