

## 論文内容の要旨

論文提出者氏名 中川 紘子

### 論文題目

Clinical outcomes in descemet stripping automated endothelial keratoplasty with internationally shipped pre-cut donor corneas.

### 論文内容の要旨

角膜内皮細胞数密度が減少することで発症する水疱性角膜症に対しては、近年、角膜内皮移植術：Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK) が第一選択となっている。DSAEK に用いるドナー角膜はマイクロケラトームによるカット処理が必要であり、アイバンクにおいてあらかじめカット処理を施したプレカットドナー角膜は世界的に様々なアイバンクから提供されている。水疱性角膜症に対して従来は全層角膜移植 (PKP) が行われており、海外ドナー角膜を用いた PKP については良好な成績が既に多く報告されている。また米国国内で米国のプレカットドナーを用いて行った DSAEK の安全性についても複数報告があるが、海を越えて輸送された海外プレカットドナー角膜を用いて行った DSAEK に関する安全性や臨床成績の報告はまだない。DSAEK に用いるプレカットドナー角膜は、各アイバンクでマイクロケラトームによりカットされた後に輸送される。米国国内でプレカットされた後に米国内で使用される場合と比べて、国外に輸送される場合では、プレカットされてから手術までの時間が輸送にかかる時間の分長くなってしまいうためドナーの角膜内皮細胞に与える影響が危惧される。そこで今回、アメリカ国内のアイバンクにてプレカットされたドナー角膜を用いて日本国内で行った DSAEK の臨床成績について検討を行った。

まずプレカット後の国際輸送がドナー角膜に与える影響について検討を行うために、米国アイバンクでプレカットされた後から我々の施設で手術を行う直前までのドナー角膜の内皮細胞密度 (ECD) 減少率の測定を行った。2010 年 11 月から 2011 年 10 月の間に米国シアトルのアイバンクである SightLife から京都府立医科大学眼科の関連施設であるバプテスト眼科クリニックへ送られたプレカットドナー角膜 40 眼について、プレカット前の ECD は米国で測定し、手術直前に測定した ECD と比較し減少率を算出した。角膜ドナーの平均年齢は 59.6±11.1 歳であり、死亡～強角膜片作成時間は 442.2±210.1 分、プレカット後～手術時間は 61.8±1.2 時間であった。プレカット前、プレカット後、手術直前の平均角膜内皮細胞密度はそれぞれ、2883±302 cells/mm<sup>2</sup>、2790±275 cells/mm<sup>2</sup>、2710±220 cells/mm<sup>2</sup> であった。プレカット処理前後での平均角膜内皮細胞密度減少率

は 3.3±5.3% であり、プレカット後の国際輸送の間の平均角膜内皮細胞密度減少率は 2.3±5.2% であった。

次に、2007 年 8 月から 2010 年 8 月の間に海外プレカットドナー角膜を用いて DSAEK を施行した 128 例 134 眼について術後 3 年間の臨床成績をレトロスペクティブに検討した。検討項目は視力改善効果、角膜内皮細胞密度の推移、術後合併症の発症率とした。術前の平均最高矯正視力 (logMAR) は 1.40±0.55 であり、術後 1, 3, 6, 12 ヶ月目の平均最高矯正視力 (logMAR) はそれぞれ、0.47±0.27、0.34±0.22、0.26±0.18、0.22±0.19 であった。術後 1 年目の時点で、17% の症例が小数視力 1.0 以上、28% の症例が小数視力 0.8 以上、74% の症例が小数視力 0.5 以上であった。視力改善は迅速であり、術後 1 ヶ月の時点で術前と比較して統計学的に有意な改善を認めた (p<0.01)。

平均角膜内皮細胞密度は、術後 6, 12, 24, 36 ヶ月目においてそれぞれ、2038±492 cells/mm<sup>2</sup>、1933±556 cells/mm<sup>2</sup>、1670±635 cells/mm<sup>2</sup>、1431±645 cells/mm<sup>2</sup> であり、減少率はそれぞれ 30%、34%、44%、51% であった。術後の平均内皮細胞密度減少率に関しては今回の検討と国内ドナーを使用した既報とでほぼ同等であり、国際輸送に伴うプレカットドナー角膜の保存期間の長さは角膜内皮細胞密度の長期経過に影響していないことが示唆された。

術後合併症に関しては、初期移植片不全を 1 眼 (0.7%)、グラフト接着不良を 12 眼 (8.9%)、瞳孔ブロックを 3 眼 (2.2%)、拒絶反応を 3 眼 (2.2%)、角膜感染症を 1 眼 (0.7%)、続発緑内障に対する追加緑内障手術を 8 眼 (5.9%)、晚期移植片不全を 5 眼 (3.7%) に認めた。これらのうちプレカット後の輸送時間が長くなることで影響し得るものとしてドナー角膜の接着不良や術後感染症などがあげられる。今回の検討では、術後のドナー角膜の接着不良の発生率は 8.9% であり、国内ドナーを用いた既報における発症率と比較してほぼ同等であった。また角膜感染症は 0.7% で認めたが、これは眼表面の感染症であり、ドナー角膜の contamination による感染である層間感染は認めなかった。術後合併症に関しても、今回の検討ではプレカット後の国際輸送による保存期間の延長は特に影響していないことが示唆された。

以上の結果から、米国-日本間の輸送とそれによる長時間の保存の間の、プレカットドナー角膜における角膜内皮細胞密度の減少率は 2.3% とわずかであり、合併症の割合も低く臨床成績も、国内プレカットドナーを使用した既報と比較して同等の成績であった。DSAEK 手術の普及とともに、国内ドナーでまかないきれない分を海外ドナーで補うため、海外プレカットドナー角膜への需要が高まりつつあり、今回の検討で、海外プレカットドナー角膜の安全性と有効性が示されたことで、海外ドナーを扱う施設にとって有用な情報となると考えられる。