

家兎渦静脈結紮眼における網膜下液吸収能について (図9, 表1)

加 登 本 拓 (広島大学医学部眼科学教室)

The Effect of Vortex Vein Occlusion on the Resorption
of Subretinal Fluid in Rabbit Eyes

Hiroshi Kadomoto

Department of Ophthalmology, Hiroshima University School of Medicine

要 約

渦静脈の循環障害が、網膜色素上皮細胞の網膜下液吸収能におよぼす影響を調べる目的で、白色家兎を用いて実験を行った。片眼の渦静脈を2本結紮した後、24時間後、1週後、2週後、4週後のそれぞれの群に対して、Marmorらの方法に準じて神経網膜下にHanks液を注入し、直径が乳頭長径大の限局性網膜剝離を作成して剝離が消失するまでの時間を測定した。網膜下液吸収時間は、渦静脈結紮から24時間後と1週後の群では、渦静脈非結紮眼よりも渦静脈結紮眼の方が有意に長かった($p < 0.01$)。2週後と4週後の群では、渦静脈結紮眼の方が渦静脈非結紮眼よりも長かったが有意差はなかった。このことから、渦静脈2本結紮後1週までは網膜下液吸収能が低下するが、2週以降は網膜下液吸収能が回復してくると考えられた。(日眼 92: 1248—1254, 1988)

キーワード：渦静脈結紮，網膜色素上皮，網膜下液吸収，網膜剝離，Uveal effusion

Abstract

Small localized retinal detachments were formed in rabbit eyes by injecting Hanks' solution under the neural retina with a micropipette after experimental occlusion of the vortex vein. Two vortex veins of the left eye in each rabbit were ligated with 6-0 silk suture, and the right eye was saved as control. Experimental retinal detachment was formed at 24 hours, 1, 2 and 4 weeks after vortex vein occlusion and the subretinal fluid resorption time was measured in each groups after the retinal detachment formation. The mean resorption time was significantly longer in the eyes at 24 hours and 1 week after the ligation than that in the control eyes ($p < 0.01$), and was not significantly longer in the eyes at 2 and 4 weeks after the ligation than that in the control eyes. These results suggest that the ability of the subretinal fluid resorption, of which retinal pigment epithelium possesses, is reduced for 1 week after vortex vein occlusion, and then restored at 2 weeks after the surgery. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 1248—1254, 1988)

Key words: Vortex vein occlusion, Retinal pigment epithelium, Subretinal fluid resorption, Retinal detachment, Uveal effusion

I 緒 言

網膜剝離手術時に、プロンベ縫着を必要とする場所

に渦静脈がある場合など、やむをえず渦静脈を圧迫または切断しなければならないことがある。このために起こる合併症として、脈絡膜剝離、硝子体出血、硝子

別刷請求先：734 広島市南区霞1-2-3 広島大学医学部眼科学教室 加登本 拓 (昭和63年4月1日受付)

Reprint requests to: Hiroshi Kadomoto, M.D. Dept. of Ophthalmol., Hiroshima Univ. School of Med.

1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 734, Japan

(Accepted for publication April 1, 1988)

体混濁，眼内炎の他に，術後の網膜下液吸収の遅延あるいは滲出性網膜剥離が報告されている^{1)~4)}。また，最近，uveal effusion の原因の一つとして強膜の肥厚による渦静脈の循環障害が考えられている⁵⁾。

これまで実験的に，渦静脈を結紮した後の蛍光眼底撮影所見と電子顕微鏡学的所見⁶⁾，vitreous fluorophotometry による血液網膜関門障害⁷⁾，脈絡膜組織血液量の測定⁸⁾などの報告はあるが，網膜下液吸収能についての報告は皆無である。そこで，渦静脈の循環障害が網膜色素上皮細胞の網膜下液吸収能に及ぼす影響について検討した。

II 実験方法

1. 実験動物

実験動物には体重2.5~3kg の健常成熟白色家兎48羽を用いた。40羽の家兎は，左眼の渦静脈を2本結紮した後，24時間後，1週後，2週後，4週後の4群に分けた。それぞれの群に対して，倒像検眼鏡で眼底検査を行った後，両眼に限局性網膜剥離を作成して剥離が消失するまでの時間を計測した。残りの8羽は対照群として用い，両眼とも渦静脈を結紮しないで，同様の方法によって網膜剥離消失時間を計測した。

2. 渦静脈結紮眼の作成法と眼圧測定

40羽の家兎にベントパルビタール（ソムノベンチル®）を25mg/kg 静脈注射し，塩酸オキシプロコカイン（ペノキシール®）による点眼麻酔を追加した後，手術用顕微鏡（Carl Zeiss 社製）下で両眼の球結膜を切開して渦静脈を露出した。左眼のみ，上直筋と下直筋の耳側にある渦静脈2本（上下の2箇所ずつ）を6-0絹糸で結紮した。結紮前と結紮後5分，30分，1時間，2時間，3時間，6時間，24時間に両眼の眼圧をpneumatograph（Alcon 社）で測定した。術後，硫酸マイクロマイシン（サンテマイシン®）とエリスロマイシン・コリスチン複合剤（エコリシン®眼軟膏）の点眼を両眼に1日1回，3日間行った。

3. 限局性網膜剥離の作成法

限局性網膜剥離を作成する方法は，Marmor⁹⁾の方法に準じた。両眼にトロピカミド・塩酸フェニレフリン複合剤（ミドリリン®P）を点眼して散瞳した後，渦静脈結紮時と同様の麻酔を施し，鼻上側の球結膜を切開して角膜輪部から2~3mm 後方の強膜に24ゲージ針を刺入して孔をあけた。その孔からガラスマイクロピペット（先端の外径20~40 μ m）を硝子体内に挿入して，渦静脈結紮眼は結紮渦静脈領域の神経網膜下へ

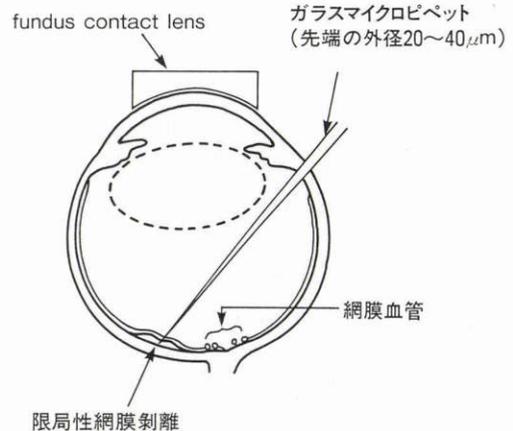


図1 限局性網膜剥離の作成方法（手術顕微鏡下）

渦静脈非結紮眼は視神経乳頭周囲以外の神経網膜下へ Hanks 液を空気圧で注入した。マイクロピペットの先端が網膜色素上皮下まで達して出血を起こした場合には，他の部位に注入し直した。注入後，強膜の刺入孔は7-0絹糸で縫合して閉じた。マイクロピペットの操作は，角膜上に central vacuum style fundus contact lens（Ocular Instruments 社製）をのせて手術用顕微鏡下で行い，操作中必要に応じてベントパルビタールの静注を追加した（図1）。

藤武の報告¹⁰⁾と同様に，作成された限局性網膜剥離はほぼ正円形で，その大きさは直径が視神経乳頭の長径と等しくなるようにした。視神経乳頭の長径および限局性網膜剥離の直径は，手術用顕微鏡の接眼レンズ下に ocular micrometer を取り付け測定した。

4. 網膜下液吸収時間の測定

神経網膜下に Hanks 液が注入されると，脈絡膜血管はほとんど透見できなくなった。網膜剥離作成後の眼底の観察は，剥離作成後1時間から手術用顕微鏡下で15分ごとに行い，限局性網膜剥離部の脈絡膜血管透見度とその周囲での透見度とほぼ等しくなった時点を網膜下液が吸収された時点とみなした。

III 結果

1. 眼底検査

渦静脈結紮24時間後，結紮渦静脈はうっ血，拡張していたが（図2），他の脈絡膜血管には変化なかった。結紮1週後，結紮渦静脈はまだ軽度うっ血，拡張していたが，結紮2週後と4週後は結紮渦静脈のうっ血は消失していた。



図2 渦静脈結紮から24時間後の眼底写真。結紮渦静脈はうっ血、拡張していた(矢印)。

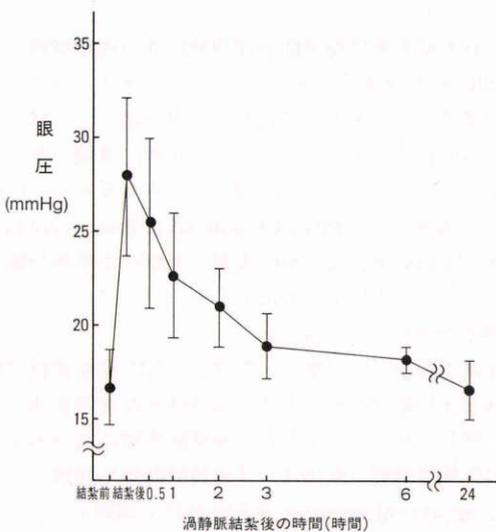


図3 渦静脈結紮後の眼圧の経過。結紮直後に眼圧が急上昇してから徐々に低下し、6時間後に結紮前の眼圧に戻った。

2. 非結紮眼と結紮眼の眼圧

非結紮眼は、結紮前後で眼圧の変動はなかった。結紮眼は、図3の様に結紮直後に眼圧が急上昇してから徐々に低下し、6時間後に結紮前の眼圧に戻った。

3. 網膜下液吸収時間

対照群、渦静脈結紮24時間後、1週後、2週後、4週後のそれぞれの群の網膜下液吸収時間を表1に示す。図4～8は、横軸に右眼、縦軸に左眼の網膜下液吸収時間をとって各群の結果をプロットしたもので、直線よりも上方に位置しているものは左眼の網膜下液吸収時間が右眼より長かったものである。

表1 網膜下液吸収時間(分)

実験群	対照		24時間後		1週間後		2週間後		4週間後		
	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	
結紮の有無	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	
家兎番号	1	195	210	330	135	270	225	210	180	300	285
	2	330	300	270	150	270	210	345	300	150	150
	3	285	255	300	210	225	150	240	240	195	210
	4	255	255	300	210	375	360	165	150	240	180
	5	210	225	420	300	360	240	240	255	240	240
	6	240	225	360	180	270	195	210	210	300	315
	7	270	300	390	240	180	150	240	210	225	195
	8	195	165	360	225	270	225	225	225	270	240
	9			360	255	270	210	270	255	300	285
	10			300	240	240	210	270	270	225	225
平均	248	242	339	215	273	218	242	230	245	233	
標準偏差	47	46	47	50	58	58	48	44	50	52	

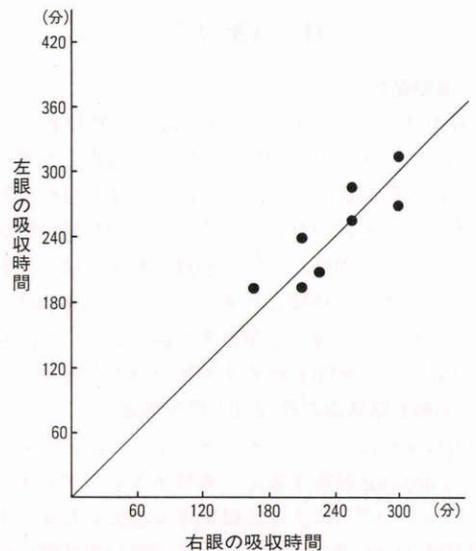


図4 渦静脈結紮前の網膜下液吸収時間。右眼と左眼の網膜下液吸収時間に統計学的有意差はなかった。

1) 対照群(図4)

対照群(8羽)においては、右眼と左眼の網膜下液吸収時間の差は最長30分で、吸収時間の平均は右眼で241分、左眼で248分であり、左右差はなかった。

2) 渦静脈結紮から24時間後の群(図5)

左眼渦静脈結紮から24時間後の群(10羽)では、全例において左眼の方が網膜下液吸収時間は長く、平均吸収時間は右眼215分、左眼339分と、渦静脈結紮眼では、渦静脈非結紮眼よりも有意に延長していた(p<0.01)。

3) 渦静脈結紮から1週間後の群(図6)

左眼渦静脈結紮から1週間後の群(10羽)でも、全例、左眼の方が網膜下液吸収時間は長く、平均吸収時間は右眼218分、左眼273分で、渦静脈結紮眼が渦静脈

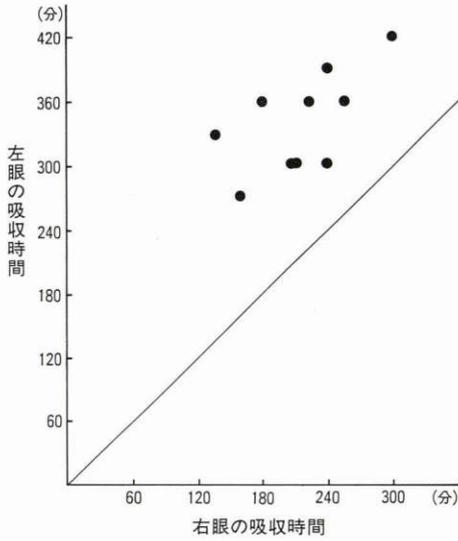


図5 渦静脈を結紮してから24時間後の網膜下液吸収時間。全例において左眼の方が網膜下液吸収時間は長く、左眼は右眼よりも有意に延長していた ($p < 0.01$)。

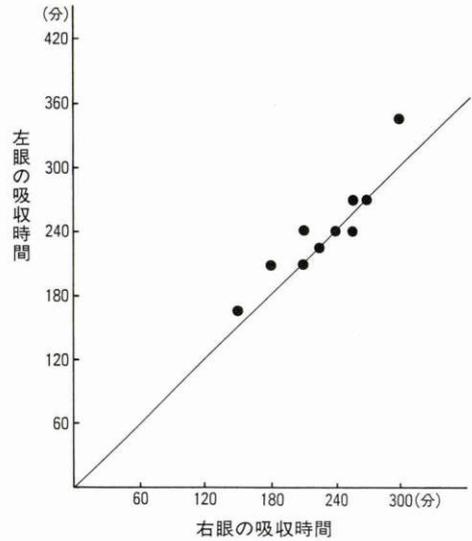


図7 渦静脈を結紮してから2週間後の網膜下液吸収時間。左眼の平均網膜下液吸収時間の方が長かったが、統計学的有意差はなかった。

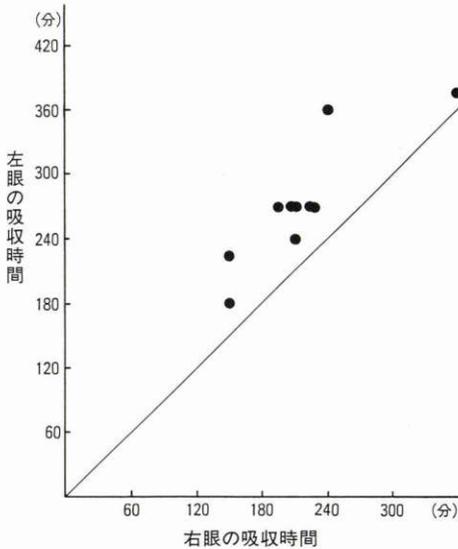


図6 渦静脈を結紮してから1週間後の網膜下液吸収時間。全例において左眼の方が網膜下液吸収時間は長く、左眼は右眼よりも有意に延長していた ($p < 0.01$)。

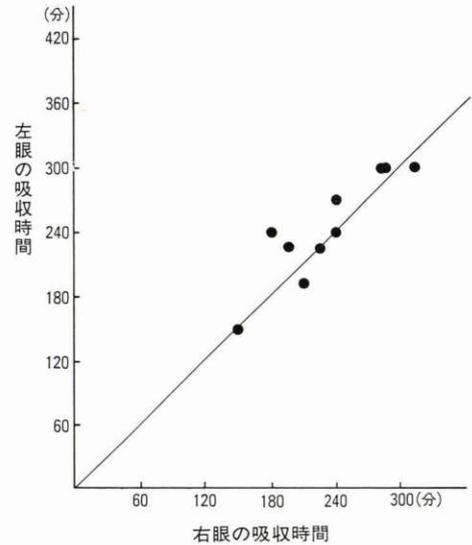


図8 渦静脈を結紮してから4週間後の網膜下液吸収時間。左眼の平均網膜下液吸収時間の方が長かったが、統計学的有意差はなかった。

非結紮眼よりも有意に延長していた ($p < 0.01$)。

4) 渦静脈結紮から2週間後の群 (図7)

左眼渦静脈結紮から2時間後の群 (10羽) では、網

膜下液の平均吸収時間は右眼230分、左眼242分であり、渦静脈結紮眼の平均吸収時間の方が長かったが、統計的には有意差はなかった。

5) 渦静脈結紮から4週間後の群 (図8)

左眼渦静脈結紮から4週間後の群 (10羽) でも、網

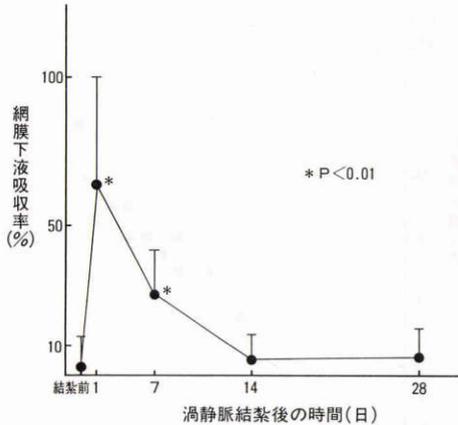


図9 渦静脈結紮眼における網膜下液吸収遅延率. 渦静脈を結紮してから24時間後の群と1週後の群の網膜下液吸収遅延率は対照群の網膜下液吸収遅延率よりも有意に大きかった ($p < 0.01$). また, 24時間後の群は1週後の群よりも有意に大きく ($p < 0.05$), 1週後の群は2週後の群と4週後の群よりも有意に大きかった ($p < 0.01$).

膜下液の平均吸収時間は右眼233分, 左眼245分で, 渦静脈結紮眼の平均吸収時間の方が長かったが, 統計的には有意差はなかった.

4. 渦静脈結紮眼における網膜下液吸収遅延率 (図9)

右眼の吸収時間に対する左眼の吸収時間の遅延率を $\{(\text{左眼の吸収時間} - \text{右眼の吸収時間}) / \text{右眼の吸収時間}\} \times 100 (\%)$ とすると, 対照群, 渦静脈結紮24時間後の群と1週後の群の平均遅延率はそれぞれ2.9%, 63.9%, 27.4%で, 24時間後の群と1週後の群の網膜下液吸収遅延率は対照群の網膜下液吸収遅延率よりも有意に大きかった ($p < 0.01$).

渦静脈結紮2週後の群と4週後の群の平均遅延率はそれぞれ5.6%, 6.0%で, 対照群の平均遅延率よりも大きかったが, 統計的には有意差はなかった.

また, 24時間後の群の網膜下液吸収遅延率は1週後の群よりも有意に大きく ($p < 0.05$), 1週後の群は2週後の群と4週後の群よりも有意に大きかった ($p < 0.01$).

IV 考 按

Marmor らの方法⁹⁾に準じて作成した限局性網膜剥離は, ビベットによる網膜孔を塞いだり数を増やしても網膜下液吸収時間に変化なかったことから, 機能的

に非裂孔原性網膜剥離と考えてよい¹¹⁾. 正常眼では, 網膜下液吸収の駆動力としては, 網膜色素上皮層前後の静水圧差, 浸透圧差と網膜色素上皮層のポンプ作用が考えられる¹²⁾が, 静水圧差は脈絡膜静脈圧と眼内圧がほぼ等しいため¹³⁾非常に小さく無視できるため, 根木は¹²⁾, 網膜下液吸収の駆動力の30%が浸透圧差で, 70%が網膜色素上皮層のポンプ作用であると述べている.

対照群における網膜下液吸収時間は藤武¹⁰⁾の報告と同様に両眼の網膜下液吸収時間の差はすべて30分以内でほぼ等しかった. 渦静脈結紮24時間後と1週後は, 網膜下液吸収時間は渦静脈結紮眼の方が渦静脈非結紮眼よりも有意に長かった. また, 2週後と4週後は, 渦静脈結紮眼の方が渦静脈非結紮眼よりも長かったが統計的に有意差はなかった.

左眼の渦静脈を結紮した際に同時に右眼の球結膜も切開して, 渦静脈を結紮する操作以外は右眼にも同様の手術侵襲を加えたので, 渦静脈結紮1週後までの左眼の網膜下液吸収遅延は渦静脈を結紮したことによると考えられる. 渦静脈結紮による網膜下液吸収遅延の主な原因は, 渦静脈結紮によって脈絡膜組織圧が上昇し, 正常眼ではほとんど存在しない網膜色素上皮層前後の静水圧差が生じたためと, 渦静脈の結紮によって生じる脈絡膜循環障害による血液網膜関門障害と網膜色素上皮層のポンプ機能の低下の3つが考えられる. 血液網膜関門障害に関しては, 小林ら⁷⁾が渦静脈1本結紮のみでも血液網膜関門障害が起き, vitreous fluorophotometry による観察で, 硝子体中央部蛍光漏出が著明に上昇し, 3日後には一旦減少するが1週後に再上昇し, その後徐々に減少傾向を示すが4週後も結紮前の状態には回復していないと報告しており, 今回の渦静脈結紮後の網膜下液吸収能の測定結果とほぼ一致している. 網膜色素上皮層の血液網膜関門の障害により脈絡膜側から網膜下腔への蛋白質の漏出が起き, 浸透圧差が減少したために網膜下液吸収能が低下した可能性がある. 網膜色素上皮層のポンプ機能の低下に関しては, 脈絡膜循環のうっ滞から網膜色素上皮層が hypoxia となり, そのポンプ機能が低下して¹⁴⁾網膜下液吸収能が低下した可能性があり, この両者または一方が網膜下液吸収能の低下の原因であると思われる.

渦静脈結紮2週後以降の網膜下液吸収能の回復は, 渦静脈閉塞後, 眼外への側副血行路と眼内での側副血行路が形成されると岡田ら¹⁵⁾が報告しており, この側副血行路により脈絡膜循環障害が改善され, 血液網膜関門と網膜色素上皮層のポンプ機能が回復したためと

思われる。

また、高眼圧で網膜下液吸収が促進されるという報告¹²⁾があるが、結紮後眼圧は、図3のように一過性に上昇するが24時間後には正常眼圧に戻っており、眼圧の網膜下液吸収に及ぼす影響はなかったと考えた。

渦静脈を閉塞させることによって生じるいろいろな合併症が臨床的にも動物実験でも報告されている。Hayrehら¹⁶⁾は猿の渦静脈1～2本の結紮では蛋白含量の多い房水の産生や結紮渦静脈領域の網脈絡膜変性のみであり問題は起こらないが、3～4本結紮では角膜混濁、前房出血、虹彩水晶体隔膜の前方移動、前眼部虚血、白内障、急激な眼圧上昇などの重篤な合併症が起こると述べている。内野ら⁴¹⁾は渦静脈を切断または圧迫した後、脈絡膜剝離、滲出性網膜剝離、眼内炎、硝子体出血、硝子体混濁などの合併症は起こるが、渦静脈1本の障害では重篤な合併症は起こらないと述べている。高橋⁹⁾は家兎渦静脈2本結紮時に脈絡膜血流量は結紮前の73%に、3本結紮時には49.2%に減少したと報告している。岡田ら¹⁵⁾は家兎渦静脈2本閉塞しても、術直後に虹彩毛様体の血管拡張がみられるが、その後は側副血行路が形成され何ら前眼部循環障害症状を示さなかったと述べ、出田ら²⁾は渦静脈3本または4本に障害を受けた場合、角膜浮腫、浅前房、前房出血、白内障、硝子体出血をおこし予後不良であり、渦静脈2本結紮でも硝子体混濁を起こすことがあると述べている。小林ら⁷⁾は家兎渦静脈1本結紮でも血液網膜関門の障害が認められたと報告している。

これらの治験に加えて、網膜下液吸収能は神経網膜—網膜色素上皮層間の接着力と相関するので⁹⁾、今回明らかになった渦静脈結紮後の網膜下液吸収能の低下は、渦静脈結紮後に神経網膜—網膜色素上皮層間の接着力が低下する可能性が強いことを示唆する。したがって、網膜剝離手術に際しては、できるだけ渦静脈に障害は加えないようにしなければならない。

Uveal effusionは、1963年 Schepensらによって報告され¹⁸⁾、男性に好発し、頭位変換で速やかに網膜下液の移動する非裂孔原性網膜剝離、眼底周辺部の脈絡膜剝離、脳脊髄液の細胞増多を伴わない蛋白量の増加などを特徴としている。Uveal effusionの原因は不明であるが、Brockhurst⁵⁾は nanophthalmosに見られる uveal effusionの原因は加齢に伴う強膜の肥厚により渦静脈が圧迫され、脈絡膜循環うっ滞が生じるためであると考えて、渦静脈減圧術を施行し良好な結果を得た。また、Gass¹⁹⁾は uveal effusionの原因を渦静脈循

環障害よりもむしろ強膜異常による蛋白排出障害が主であると考え、強膜開窓術を施行し良好な結果を得た。わが国でも渦静脈減圧術や強膜開窓術の成功した症例が報告されている^{20)~22)}。

今回の実験では、渦静脈を結紮しても脈絡膜剝離や頭位変換で移動する網膜剝離などは起きず、uveal effusionのモデルを作ることはできなかったが、側副血行路が形成されていない渦静脈結紮後早期には網膜下液吸収能が明らかに低下していたので、uveal effusionの一因として、Brockhurst⁵⁾のいう慢性的な渦静脈循環障害が関与していることは充分に考えられる。

稿を終えるに当たり、ご指導ならびにご校閲いただきました調枝寛治教授に深謝いたします。また、ご協力いただきました安佐市民病院眼科、藤武俊治先生に感謝いたします。本研究は文部省科学研究費62570800の援助をうけた。

本論文の要旨は、第92回眼科学会総会において発表した。

文 献

- 1) 近藤武久, 浅山邦夫, 宇山昌延他: 網膜剝離手術の合併症. 3. 術後合併症について. 臨眼 27: 715—722, 1973.
- 2) 出田秀尚, 石川美智子: 網膜剝離手術時の渦静脈障害によっておこる合併症. 臨眼 37: 407—411, 1983.
- 3) Aaberg TM, Pawlowski GJ: Exudative retinal detachments following scleral buckling with cryotherapy. Am J Ophthalmol 74: 245—251, 1972.
- 4) 内野 允, 奥野広子, 成味知子他: 網膜剝離術後合併症と渦静脈の関係. 眼紀 34: 2290—2295, 1983.
- 5) Brockhurst RJ: Vortex vein decompression for nanophthalmic uveal effusion. Arch Ophthalmol 98: 1987—1990, 1980.
- 6) Gaudric A, Sterkers M, Coscas G: Retinal detachment after choroidal ischemia. Am J Ophthalmol 104: 364—372, 1987.
- 7) 小林求美子, 安藤文隆: 家兎眼渦静脈結紮による眼障害 1. Vitreous Fluorophotometry による研究. 眼紀 36: 1008—1012, 1985.
- 8) 高橋節夫: 脈絡膜組織血流量に関する研究. 第3報. 渦静脈結紮による影響. 眼紀 33: 958—961, 1982.
- 9) Marmor MF, Abdul-Rahim AS, Cohen DS: The effect of metabolic inhibitors on retinal adhesion and subretinal fluid resorption. Invest Ophthalmol Vis Sci 19: 893—903, 1980.
- 10) 藤武俊治: 家兎人工的無水晶体眼における網膜下液吸収能について. 眼紀 37: 508—512, 1986.
- 11) Marmor MF, Porteus M, Negi A, et al:

- Validation of a model of non-rhegmatogenous retinal detachment. *Current Eye Res* 3: 515—518, 1984.
- 12) 根木 昭: 網膜下液の貯留と吸収, 特に網膜色素上皮の役割について. 塚原 勇 編, 眼科領域における最新の進歩, 288—299, 医学教育出版社, 東京, 1985.
- 13) Bill A: The uveal venous pressure. *Arch Ophthalmol* 69: 780—782, 1963.
- 14) Frambach DA, Marmor MF: The rate and route of fluid resorption from the subretinal space of the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 22: 292—302, 1982.
- 15) 岡田寿夫, 佐野貴之, 米田宗道他: 前眼部循環障害における側副血行路の形成 2. 渦静脈閉塞実験. *日眼* 89: 885—894, 1985.
- 16) Hayreh SS, Baines JAB: Occlusion of the vortex veins, an experimental study. *Br J Ophthalmol* 57: 217—238, 1973.
- 17) 内野 允, 金 恵媛, 高野真綾他: 網膜剥離手術で渦静脈を切断または圧迫した場合の術後合併症について. *眼紀* 36: 952—956, 1985.
- 18) Schepens CL, Brockhurst RJ: Uveal effusion. 1. Clinical picture. *Arch Ophthalmol* 70: 189—201, 1963.
- 19) Gass JDM: Uveal effusion syndrome, A new hypothesis concerning pathogenesis and technique of surgical treatment. *Retina* 3: 159—163, 1983.
- 20) 金子昌幸, 高木敏博, 村田 稔他: 強膜開窓術が奏功した uveal effusion syndrome の 1 症例. *眼臨* 80: 1921—1924, 1986.
- 21) 新里悦朗, 三島 哲, 橋本陽世他: 片眼が早期手術により良好な経過をたどった両眼性 uveal effusion の 1 例について. *眼臨* 80: 1661—1665, 1986.
- 22) 山之内卯一, 田村充弘, 坂本英世他: 浅前房のみられた 2 症例. *眼紀* 35: 2570—2574, 1984.

(第92回日眼総会原著)