

裂孔原性網膜剥離に合併した脈絡膜剥離と前房フレア

田中 文*, 恵美 和幸*, 檀上 真次**

*大阪労災病院眼科, **大阪大学医学部眼科学教室

要 約

脈絡膜剥離を合併した裂孔原性網膜剥離眼7例7眼の房水蛋白濃度をレーザーフレアセルメーターを用いて測定し、網膜剥離のみの例と比較検討した。脈絡膜剥離眼では前房フレア値は脈絡膜剥離の出現に一致して急激に上昇、通常の網膜剥離眼の70倍近い値を示した。脈絡膜剥離消退後は前房フレア値も急速に減少したが、脈絡膜剥離の存在期間が長い症例では術後もフレア値が高値を持続する傾向にあった。術後6カ月の時点でもなお脈絡膜剥離合併眼の前房フレア値は網膜剥離眼の約2倍であり、脈絡膜剥離眼では術後も眼内炎症が持続して視力予後に影響を及ぼす可能性が示唆された。脈絡膜剥離合併による前房フレア値の著明な上昇機序として、極端な低眼圧に伴う uveoscleral route を介した上脈絡膜液の逆流や conventional route を介した血液中の蛋白の逆流が示唆された。しかし、脈絡膜循環のうっ滞による血液房水柵や血液網膜柵の破綻に伴い漏出した蛋白が後方から拡散する可能性も考えられた。(日眼会誌 95:1129-1134, 1991)

キーワード: 裂孔原性網膜剥離, 脈絡膜剥離, 前房フレア, 低眼圧, 血液眼球柵

Choroidal Detachment Associated with Rhegmatogenous Retinal Detachment and Aqueous Flare

Fumi Tanaka*, Kazuyuki Emi* and Shinji Danjo**

*Eye Clinic, Osaka Rosai Hospital

**Department of Ophthalmology, Osaka University Medical School

Abstract

The aqueous protein level (APL) in eyes of rhegmatogenous retinal detachment (RRD) combined with or without choroidal detachment (CD) was investigated using a laser flare-cell meter. The APL in eyes of RRD with CD was 70 times higher than in eyes of simple RRD. The APL increased suddenly with the appearance of CD and decreased rapidly in accordance with the disappearance of CD. The longer the CD continued, the higher the APL remained preoperatively as well as postoperatively. The APL in eyes of RRD with CD was still twice as high as in eyes of simple RRD 6 months after successful retinal reattachment. This marked and prolonged intraocular inflammation in eyes of RRD with CD might result in a poorer visual outcome. The extremely high APL might be caused by reflux of suprachoroidal protein through the uveoscleral route and/or venous protein through the trabecular meshwork due to ocular hypotony and possibly by diffusion of protein via posterior chamber and vitreous cavity due to the breakdown of the blood-ocular barrier. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 95: 1129-1134, 1991)

Key words: Rhegmatogenous retinal detachment, Choroidal detachment, Aqueous-flare, Hypotony, Blood-ocular-barrier

別刷請求先: 591 堺市長曾根町1179-3 大阪労災病院眼科 田中 文

(平成2年12月21日受付, 平成3年3月9日改訂受理)

Reprint requests to: Fumi Tanaka, M.D. Eye Clinic, Osaka Rosai Hospital.

1179-3 Nagasone-cho, Sakai 591, Japan

(Received December 21, 1990 and accepted in revised form March 9, 1991)

I 緒 言

裂孔原性網膜剥離に脈絡膜剥離を合併した場合、しばしば前房内の炎症とくにフレアの増強(蛋白増加)を認めるが、その機序については依然として明らかではない。臨床的に脈絡膜剥離を伴う裂孔原性網膜剥離は、網膜復位率が低く、視力予後が不良であることが知られている^{1)~4)}。これは脈絡膜剥離発生に伴う眼内炎症の増悪や持続が増殖性硝子体網膜症(PVR)や黄斑皺襞形成(macular pucker)などの眼内増殖の誘発⁵⁾や、嚢胞様黄斑浮腫(CME)発生による黄斑機能の低下⁶⁾と関係している可能性がある。そこで今回、我々は脈絡膜剥離を伴う裂孔原性網膜剥離症例について、前房炎症の程度を定量的に測定するとともに、脈絡膜剥離消退後の経時的変化についても検討したので報告する。

II 対象および方法

対象は平成元年11月より平成2年10月までの間に、大阪大学眼科および大阪労災病院眼科で治療および経過観察できた裂孔原性網膜剥離症例のうち、術前および経過中に脈絡膜剥離の合併を認めた7例7眼である。各症例の術前の状態を表1に示す。全例とも有水晶体眼であり、男性3例、女性4例で、平均年齢は56.1歳と高齢であった。また強度近視の例が多く、眼圧はほとんどの例が著明な低眼圧を示していた。裂孔の位置は黄斑円孔が3例あり、その他は周辺部裂孔例で、網膜剥離は胞状かつ広範囲で、剥離期間の長い例が多かった。

各症例の治療法および臨床経過を表2に示す。黄斑円孔3例のうち2例は気体注入のみで復位し、1例は硝子体手術(経毛様体扁平部水晶体切除術を併用)で復位した。周辺部裂孔4例のうち1例は強膜内陥術、1例は気体注入と冷凍凝固術、1例は気体注入後に強

膜内陥術を追加、他の1例は硝子体手術で復位した。全例とも網膜の完全復位を得ると同時に脈絡膜剥離の消退をみた。

これらの症例について手術前の脈絡膜剥離合併時(1例は脈絡膜剥離発生前)から手術後6カ月に至るまでの各期間における前房フレアの程度をレーザーフレアセルメーター(興和, FC1000[®])を用いて経時的に測定した。また脈絡膜剥離の影響を検討するために、対照として40歳以上の脈絡膜剥離を伴わない通常の裂孔原性網膜剥離6症例についても強膜内陥術で復位させる前後で同様に測定し、比較検討した。

III 結 果

脈絡膜剥離合併例の前房フレア値の経過と、脈絡膜剥離を合併しない網膜剥離のみの症例の経過を図1に示す。脈絡膜剥離合併例での個々の術前前房フレア値は表1に示したが、著しく高値であり、網膜剥離のみの症例とは明らかに異なっていた。また術前のフレア値の上昇は脈絡膜剥離の持続期間と相関する傾向を認めた。手術前の経過中に脈絡膜剥離を合併した周辺部裂孔原性網膜剥離の1例は、脈絡膜剥離の出現と同時に急激なフレア値の上昇を示したことから、脈絡膜剥離発生が前房フレア値の異常な上昇と密接に関係していると考えられた。この前房フレア値の著明な上昇は手術により網脈絡膜の復位が得られると同時に急速に減少し、術後1週以降は緩やかな減少カーブを描いた。しかし通常の網膜剥離例とは異なり術後もなお長期にわたり高値であった。脈絡膜剥離合併例で再手術を要した1例では、術後一旦消失した網膜剥離が再発し、再び脈絡膜剥離も合併した。この時硝子体混濁の増強を認め、前房フレア値の再上昇をきたした。再手術後は硝子体混濁は消退し、前房フレア値も再び低下した。

脈絡膜剥離合併例と網膜剥離のみの例の前房炎症の程度を、前房フレア値について術前および術後1週、

表1 症例

症例	年齢	性	屈折(D)	眼軸長(mm)	術前眼圧(mmHg)	裂孔の種類	網膜剥離の期間	網膜剥離の範囲	脈絡膜剥離の期間	脈絡膜剥離の範囲	術直前前房フレア値(photon count/msec)
1	60	女	-21.0	30.78	2	黄斑円孔	2週	4象限	5日以上	4象限	532.2
2	67	女	-11.0	27.49	4	黄斑円孔	1ヵ月	3	2日	2	213.8
3	68	女	-16.0	29.18	7	黄斑円孔	3週	4	10日以上	4	542.0
4	49	男	-8.0	28.70	2	周辺部裂孔	2週	4	7日以上	3	556.4
5	41	女	-2.0	23.99	—	周辺部裂孔	2週	1	2日	2	292.8
6	48	男	-10.0	28.20	1	周辺部円孔	6日	4	3日以上	2	389.0
7	60	男	-4.0	25.85	5	周辺部裂孔	2週	2	4日	2	480.7

表 2 術式及び経過

症例	手術術式		臨床経過	最終視力
	1 回目	2 回目		
1	G		完全復位	0.04
2	G		完全復位	0.04
3	V+L+E		完全復位	0.1
4	G+C		完全復位	0.01
5	E+B+D		完全復位	0.7
6	G	⇒ E+D	完全復位	0.6
7	V+B+D		完全復位	0.2

G：気体注入
 C：冷凍凝固術
 B：ブロンベ縫着
 E：輪状締結術
 D：網膜下液排液
 V：硝子体手術
 L：水晶体切除術

表 3 脈絡膜剥離合併例と非合併例における前房フレア値の比較

	脈絡膜剥離合併眼	網膜剥離眼
術前	429.6±134.6 (7)*	6.1±2.2 (6)*
術後 1 週	39.4± 27.4 (5)	12.3±3.1 (6)
術後 1 月	22.4± 6.7 (5)*	11.4±4.7 (6)*
術後 3 月	17.0± 5.8 (4)*	9.0±2.8 (5)*
術後 6 月	16.2± 4.9 (5)*	7.6±1.5 (6)*

mean±S.D. photon count/msec (n)

* p<0.01

術後無水晶体眼となった例は除く。

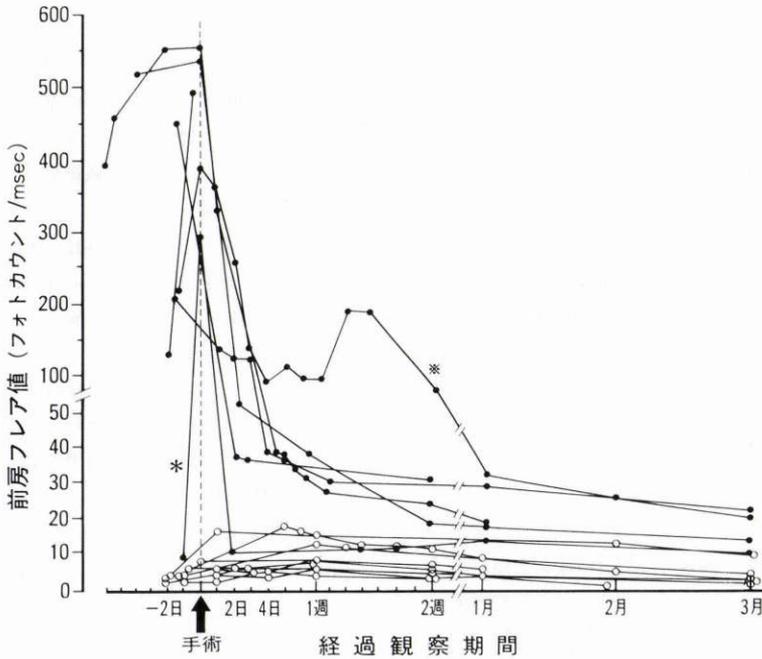


図 1 裂孔原性網膜剥離眼における脈絡膜剥離合併例と非合併例の前房フレア値の経過。

●：脈絡膜剥離合併例，○：脈絡膜剥離非合併例，*：初診時には認めなかった脈絡膜剥離を術直前に合併した例，※：網脈絡膜剥離再発例

1 カ月，3 カ月，6 カ月で比較検討したのが表 3 である。術前の脈絡膜剥離存在下ではフレア値の平均は 429.6±134.6 であり，網膜剥離のみの場合が 6.1±2.2 であったのと比べると約 70 倍の高値であった。また術後のフレア値は，1 週では手術侵襲による影響のために有意差を認めなかったもの，以後はどの時点においても脈絡膜剥離合併例では網膜剥離のみの例に比較

してフレア値は有意に高く，術後 6 カ月の時点でもなお 2 倍の高値を示した。

IV 考 按

1. 脈絡膜剥離発生・消失に伴うフレア値の急激な変動

臨床的に脈絡膜剥離を合併した裂孔原性網膜剥離眼

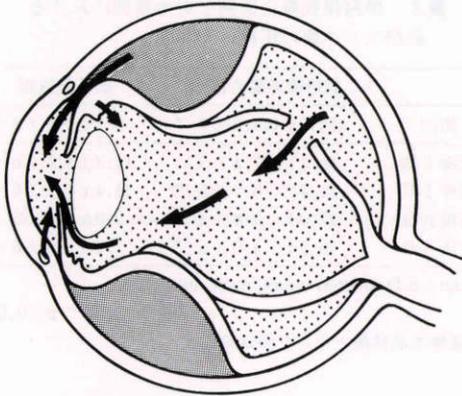


図2 脈絡膜剥離眼において推定される前房蛋白の由来。

では前房のフレアが増加していることはよく経験されるが、今回の結果から脈絡膜剥離合併眼では前房フレア値は異常に高値であり通常の裂孔原性網膜剥離眼の約70倍、正常眼の約100倍の高値であることが明らかとなった。今回得られたフレア値から澤らの報告⁷⁾に基づいてアルブミン換算で前房蛋白濃度を算出すると、脈絡膜剥離眼でみられたフレア値の最高値556.4は4.1 g/dlの蛋白濃度に相当し、通常の房水蛋白濃度と比較すれば非常に高値であることが判明した。またこの著明なフレア値の上昇は脈絡膜剥離の出現に一致しており、脈絡膜剥離の消退と同時にフレア値も急激に低下したが、このことは裂孔原性網膜剥離において脈絡膜剥離発生そのものが前房ないしは眼内での異常な蛋白増加につながっていることを示している。また術前のフレア値は脈絡膜剥離の持続期間と相関する傾向にあり、術直後のフレア値の減少も手術方法（手術侵襲）よりむしろ術前の脈絡膜剥離の持続期間と相関する傾向を認めた。さらに脈絡膜剥離が消失し、術後6カ月を経過してもなおフレア値が有意に高値であったことから、術前に脈絡膜剥離を合併した網膜剥離眼では術後も眼内炎症が長期にわたり遷延化することが示唆された。このことは脈絡膜剥離発生そのものがフレア値の上昇につながっているばかりでなく、脈絡膜剥離の持続によりその後は眼内で二次的な変化が引き起こされ、脈絡膜剥離消失後もフレア値が高値を示したと考えられる。

2. 脈絡膜剥離眼でのフレア値の上昇機序

脈絡膜剥離を合併した場合の極端なフレア値の上昇機序について、まず低眼圧の影響が考えられる。脈絡

膜剥離と低眼圧は密接に関係していると報告されているが^{8)~12)}、脈絡膜剥離を合併した網膜剥離眼ではこの低眼圧により通常の網膜剥離眼における眼内での水や蛋白の移動¹³⁾¹⁴⁾とは異なっている可能性がある。脈絡膜剥離眼では上脈絡膜液の蛋白濃度が4~5g/dl（血清の約60%）に上昇していると報告されており¹⁵⁾、この高濃度の蛋白が極端な低眼圧により uveoscleral route を通って前房内へと拡散し、前房フレアが上昇する機序が考えられる。実際、サルを用いた実験では、通常的眼圧では上脈絡膜腔圧は前房圧より4mmHg前後低い極端な低眼圧状態では圧差は減少し¹⁶⁾、さらに脈絡膜剥離を発症した状態では圧差が逆転することも報告されている¹⁷⁾。また脈絡膜剥離眼では、上脈絡膜腔への色素の移動が増加しているとの報告¹⁰⁾もあり、上脈絡膜腔と前房との間にはよりルーズになっている可能性がある。これらのことから脈絡膜剥離合併眼では上脈絡膜腔から前房へと蛋白が拡散することは十分に考えられる。今回の結果からも前房蛋白濃度は4.0g/dl前後に上昇しており、上脈絡膜腔の蛋白濃度と近似しているのは興味深い。

一方、低眼圧によって conventional route の逆流が生じ、房水静脈中の蛋白が前房に拡散してくる可能性も考えられる。臨床的に極端な低眼圧を呈するとシュレム管の充血が生じるが、このことは上強膜静脈圧が眼圧を上回っていることを示唆している。しかしトラベキュlectミー施行後、極端な低眼圧を示す例において前房フレアを測定した結果では、脈絡膜剥離眼ほどのフレア値の上昇は認めていない。従って、脈絡膜剥離に合併したフレア値の極端な上昇はむしろ uveoscleral route からの蛋白である可能性が高いと考えられる。

脈絡膜剥離眼では房水産生の低下も報告されている¹⁸⁾。が、房水産生抑制効果をもつアセタゾラミド内服後のフレア値の上昇はフォトンカウントで29%程度であり¹⁹⁾、房水産生の低下だけではフレア値の著しい上昇は十分に説明できない。

その他の機序として脈絡膜剥離合併により脈絡膜循環のうっ滞が生じることにより、血液房水柵や血液網膜柵の破綻がおこり、フレアが上昇する機序も考えられる。実際、家兎眼において渦静脈結紮により血液網膜柵の破綻をきたすことが報告されている²⁰⁾。また臨床的に、輪状縮結術後は前房フレア値の上昇をきたすが、これは主に過静脈の圧迫により脈絡膜循環が障害されたためと考えられている²¹⁾。しかし輪状縮結術に

よるフレア値の上昇は正常眼の数倍程度である。今回のようなフレア値の著明な上昇が血液眼内柵の破綻によるものとすれば、脈絡膜剝離によってより広範な脈絡膜循環障害が生じた可能性が考えられる。

脈絡膜剝離眼ではしばしば硝子体混濁の合併が見られ、三木ら²²⁾はその頻度は53%であったとしている。混濁硝子体中の蛋白は前房や後房からの由来も考えられるが、脈絡膜循環不全による血液網膜柵の破綻や、網膜剝離の遷延化による網膜下腔での蛋白濃度の上昇により、この高濃度の蛋白が網膜裂孔を通して硝子体中に拡散し、前房へまわる経路も考えられる。実際、今回測定した症例においても、特に網脈絡膜剝離が遷延化した例では著明な硝子体混濁が認められ、前房フレアの上昇を示した。また、術後網脈絡膜が復位するとともにフレアも低下を示したが、再剝離とともに硝子体混濁は増強し前房フレア値の再上昇をきたした。このことから前房フレアと硝子体混濁とが密に関連しており、前房フレアは後方からの蛋白拡散に由来している可能性も示唆される。以上述べた脈絡膜剝離眼において推定される前房フレアの由来を図2に示した。

3. 脈絡膜剝離の成因

さて脈絡膜剝離の成因については未だ異論の有るところであるが、脈絡膜炎症や低眼圧が大きく関与していると考えられている。おそらく網膜剝離による眼圧下降が脈絡膜毛細血管の透過性を亢進させ、上脈絡膜腔に滲出液が貯留していく。脈絡膜剝離が生じると房水産生低下と相まってさらに眼圧は下降する。低眼圧はさらに脈絡膜血管からの滲出を亢進させ、脈絡膜剝離を増悪させると考えられる。なお我々は、uveal effusionの1例で前房フレア値を測定したが、フレア値は7.4と対側健常眼と比較しても大差を認めず、また眼圧は14mmHgと正常範囲内にあった。一般にuveal effusionでは眼圧は正常である⁸⁾ことから、裂孔原性網膜剝離に伴う脈絡膜剝離眼での病態生理は特発性脈絡膜剝離と異なると考えられ、脈絡膜剝離眼でも眼圧が正常であればconventional routeやuveoscleral outflowからの逆流は少ないと考えられる。

4. フレア値上昇の臨床的意義

裂孔原性網膜剝離において脈絡膜剝離の合併は増殖性硝子体網膜症(PVR)のrisk factorであるという報告があり²³⁾、PVRの発症には眼内炎症が関与することが報告されている⁵⁾。また我々は、網膜剝離症例において術後長期間を経てもなお前房フレア値の上昇を示す例については、しばしば黄斑部にCME様の変化をき

たし、視力予後が不良であることを経験している。今回の結果から脈絡膜剝離合併眼では術前のみならず術後長期間を経てもなお前房フレア値の有意な上昇を認めることが明らかになった。この事実は裂孔原性網膜剝離に脈絡膜剝離を合併した場合、通常の裂孔原性網膜剝離より高度な眼内炎症が長期にわたり持続する可能性があり、血液眼柵の長期的障害とともに眼内増殖性変化を引き起こし、結果的に視機能の予後に悪影響を及ぼすことを示唆している。観察期間内では全例眼内の増殖性変化やCME様病変は認めていないものの、特に脈絡膜剝離が遷延化した例では、フレア値の正常化が明らかに遅延していた。このような症例においては術後も注意深く経過観察していく必要があり、定期的に前房フレアを測定することは臨床的にも意義があると考えられる。

本論文の要旨は第44回日本臨床眼科学会にて発表した。御校閲を賜りました真鍋禮三大阪大学教授に深謝致します。

文 献

- 1) Gottlieb F: Combined choroidal and retinal detachment. Arch Ophthalmol 88: 481-486, 1972.
- 2) 沖波 聡, 長山隆吉: 術前に脈絡膜剝離を伴う網膜剝離。(2)治療と予後. 日眼会誌 88: 838-845, 1984.
- 3) 三木耕一郎, 足立尚子, 友田隆子, 他: 裂孔原性網膜剝離に伴う脈絡膜剝離. 2. 治療および経過について. 日眼会誌 84: 4-9, 1980.
- 4) 安藤文隆, 三宅養三: 毛様体脈絡膜剝離を合併した裂孔原性網膜剝離. 眼臨 76: 632-636, 1982.
- 5) Campochiaro PA, Jerdan JA, Glaser BM: Serum contains chemoattractants for human retinal pigment epithelial cells. Arch Ophthalmol 102: 1830-1833, 1984.
- 6) Miyake K, Miyake Y, Maekubo K, et al: Incidence of cystoid macular edema after retinal detachment surgery and use of topical indomethacin. Am J Ophthalmol 95: 451-456, 1983.
- 7) 澤 充, 高橋 貞, 河村益徳, 他: レーザー前房蛋白・細胞測定装置の特性. 眼紀 40: 2211-2217, 1989.
- 8) 野々村裕子, 飯島幸雄, 二木むつ, 他: 毛様体脈絡膜剝離眼の眼圧. 日眼会誌 88: 1193-1199, 1984.
- 9) Capper SA, Leopold IH: Mechanism of serous choroidal detachment. A review and experimental study. Arch Ophthalmol 88: 101-113, 1956.

- 10) **Pederson JE, Gaasterland DE, MacLellan HM**: Experimental ciliochoroidal detachment. Effect on intraocular pressure and aqueous humor flow. *Arch Ophthalmol* 97: 536-541, 1979.
- 11) **Brubaker RF, Pederson JE**: Ciliochoroidal detachment. *Surv Ophthalmol* 27: 281-289, 1983.
- 12) 山之内卯一: 術後性脈絡膜剝離の発症とその基盤. *眼臨* 80: 2365-2371, 1986.
- 13) **Pederson JE, Cantrill HL**: Experimental retinal detachment. V. Fluid movement through the retinal hole. *Arch Ophthalmol* 102: 136-139, 1984.
- 14) **Tsuboi S, Taki-Noie J, Emi K, et al**: Fluid dynamics in eyes with thegmatogenous retinal detachment. *Am J Ophthalmol* 99: 673-676, 1985.
- 15) **Chylack LT Jr, Bellows AR**: Molecular sieving in suprachoroidal fluid formation in man. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 17: 420-427, 1978.
- 16) **Emi K, Pederson JE, Toris CB**: Hydrostatic pressure of the suprachoroidal space. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 30: 233-238, 1989.
- 17) 惠美和幸, **Pederson JE**: 脈絡膜剝離発生のメカニズム. 低眼圧と脈絡膜炎の影響. *日眼会誌* 94(抄録): 113, 1990.
- 18) **Chandler PA, Maumenee AE**: A major cause of hypotony. *Am J Ophthalmol* 52: 609-618, 1961.
- 19) 大鹿哲郎, 新家 真, 澤 充, 他: アセタゾラミドの正常人眼前房フレアーに及ぼす影響. *日眼会誌* 93: 302-306, 1989.
- 20) 小林求美子, 安藤文隆: 家兎渦静脈結紮による眼障害. 1. Vitreous Fluorophotometry による研究. *眼紀* 36: 1008-1912, 1985.
- 21) 大鹿哲郎: 裂孔原性網膜剝離患者における房水蛋白濃度の経時変化. *日眼会誌* 94: 597-603, 1990.
- 22) 三木耕一郎, 足立尚子, 友田隆子, 他: 裂孔原性網膜剝離に伴う脈絡膜剝離. 1. 臨床的特徴. *日眼会誌* 83: 2210-2214, 1979.
- 23) **Cowley M, Conway BP, Campochiaro PA, et al**: Clinical risk factors for proliferative vitreoretinopathy. *Arch Ophthalmol* 107: 1147-1151, 1989.