

大きさの異なる実験的網膜剥離からの ERG

森 敏郎, 亀井 俊也, 菅原 岳史, 田澤 豊

岩手医科大学眼科学教室

要 約

大きさの異なる網膜剥離を家兎眼に作成し、それぞれの剥離網膜より直接 ERG (TR-ERG) を経時的に記録した。その結果、TR-ERG・b 波振幅は、直径4mm の網膜剥離においては剥離2時間後に減弱が認められたが、直径8mm のものでは剥離30分後で振幅は著明に減弱しており、その後も低振幅が持続した。一方、同時に記録した硝子体 ERG の b 波振幅は、4mm および8mm の網膜剥離とも剥離後2時間の間では不変であり、4mm と8mm とで振幅の差もなかった。剥離網膜の機能は、小さな直径を有する網膜剥離の方が大きな直径のものに比べて良好に維持されていることが推察され、網膜下腔の栄養物質の濃度や剥離網膜と網膜色素上皮層との距離の違いが剥離網膜の機能に影響を与えていることが考えられた。(日眼会誌 95:1248-1251, 1991)

キーワード: ERG, 網膜剥離, 家兎, 剥離範囲

Changes in Retinal Electrical Response due to Different Size of Experimental Retinal Detachment

Toshiro Mori, Shunya Kamei, Takeshi Sugawara and Yutaka Tazawa

Department of Ophthalmology, Iwate Medical University

Abstract

To investigate the influence of the size of detachment to function of the detached retina, transretinal ERG (TR-ERG) was recorded from experimentally detached retina. Retinal detachment 4 or 8 mm in diameter was made by injecting sodium hyaluronate in the subretinal space. The TR-ERG was recorded for two hours from the detached retina by a double barreled microelectrode of which a longer tip entered into the subretinal space of the detached retina while a shorter one remained in the vitreous. Vitreal ERG (VERG) was simultaneously recorded between the shorter electrode and a scleral electrode. The b-wave amplitude of the TR-ERG recorded from the retina with 4 mm detachment decreased two hours after detachment, whereas the b-wave recorded from the retina with 8 mm detachment remarkably decreased 30 min after detachment and was stable up to two hours. There were no significant differences in amplitudes of VERG b-waves between 4 and 8 mm detachments during the experimental course. Less extensively detached retina maintained its function to a greater degree than the largely detached retina. The volume of the subretinal space may influence the viability of the detached retina by changing the concentration of nutrients. (*Acta Soc Ophthalmol Jpn* 95: 1248-1251, 1991)

Key words: ERG, Retinal detachment, Rabbit, Detachment size

別刷請求先: 020 盛岡市内丸19-1 岩手医科大学眼科学教室 森 敏郎
(平成3年2月8日受付, 平成3年3月27日改訂受理)

Reprint requests to: Toshiro Mori, M.D. Department of Ophthalmology, Iwate Medical University,
19-1 Uchimaru, Morioka 020, Japan

(Received February 8, 1991 and accepted in revised form March 27, 1991)

I 緒 言

網膜下腔は網膜色素上皮 (RPE) において合成される視物質や、脈絡膜より供給される酸素、糖などが神経網膜へ到達する経路となる。網膜が RPE より剥離すると、この網膜下腔の拡大に伴い、これら栄養物質の輸送障害が生じ、剥離網膜の機能低下や変性が生じることになる。そこで今回は、大きさの異なる網膜剥離を実験的に作成し、網膜下腔の容積あるいは網膜剥離の高さの差が剥離網膜の機能に及ぼす影響を、剥離網膜より electro-retinogram (ERG) を直接記録することによって電気生理学的に検討したので報告する。

II 方 法

実験は有色家兎16匹16眼を用い、硫酸アトロピン、塩酸トロピカミドおよび塩酸フェニレフリンで極大散瞳後、ケタミンの筋肉内注射、ウレタンの腹腔内注射によって全身麻酔を施し、無痛で実験を行った。実験的網膜剥離の作成は Marmor ら¹⁾の方法に従った。すなわち、まず、角膜輪部近傍に19G注射針によって作成した強膜創より、直径40 μ mの先端を持つガラス管ピペットを硝子体腔へ挿入し、先端が網膜下腔に達した時、分子量80万のヒアルロン酸ナトリウムを注入し、直径4mmあるいは8mmの網膜剥離をそれぞれ4眼ずつ作成した。

続いて剥離網膜からの電気応答²⁾³⁾を記録するため、銀一塩化銀線を内腔に入れた二筒型ガラス管電極を網膜剥離作成時に作った強膜創より挿入し、長い方の先端は剥離網膜を穿通して網膜下腔に、短い方の先端は硝子体腔に設置した。光刺激に対する剥離網膜の応答 (Transretinal ERG: TR-ERG) はこの2極間で誘導され、同時に角膜輪部より3mm後方の強膜上に置いた銀一塩化銀電極と硝子体中の電極との間で剥離網膜周辺の非剥離部網膜からの ERG (vitreal ERG: VERG) を記録した。光刺激は100Wのハロゲンランプ光を直径2.5mmのファイバーオプティクスにて眼前1cmまで誘導し、刺激強度は角膜上で4,000lux、刺激持続時間は4秒とした。

剥離作成後すみやかに電極を設置したのち暗順応を開始し、剥離作成後30分および1時間の時点で ERG を記録し、さらに30分明室の状態に置いたのちに再び30分の暗順応後2時間の時点でも ERG を記録した。

III 結 果

直径4mmあるいは8mmの網膜剥離眼より記録した TR-ERG およびこれと同時に記録した VERG の b 波の代表波形を図1および2に、また各4眼より記録した TR-ERG と VERG の b 波振幅の平均 \pm SD の経時的变化を図3および4にそれぞれ示した。TR-ERG・b 波は関電極が網膜下腔にあるため、陰性波として記録される。4mmの網膜剥離より記録された TR-ERG

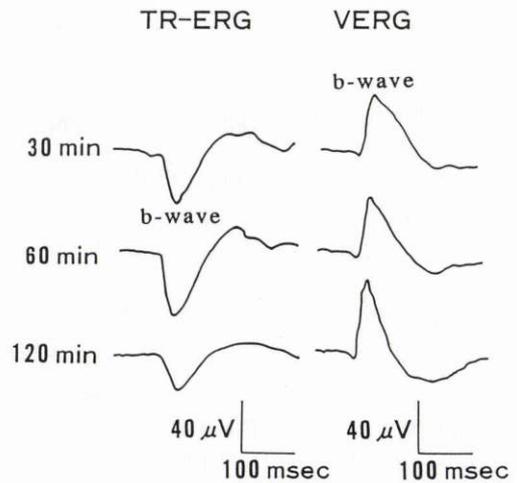


図1 直径4mmの網膜剥離眼より記録された TR-ERG と VERG の代表波形。TR-ERG は剥離網膜からの、VERG は非剥離網膜からの ERG。TR-ERG は b 波の極性が逆転している。

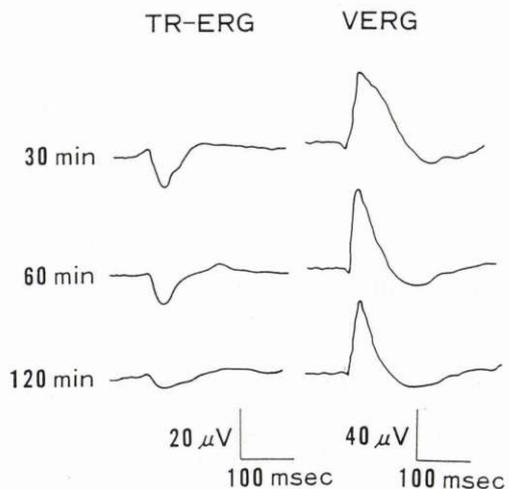


図2 直径8mmの網膜剥離眼より記録された TR-ERG と VERG の代表波形。TR-ERG・b 波は著明に減弱している。

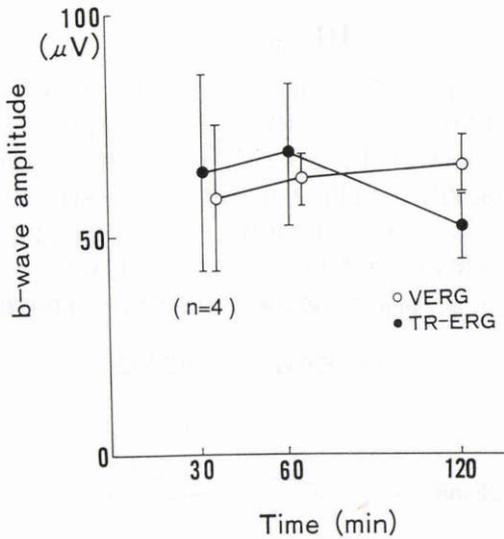


図3 直径4mmの網膜剥離眼4眼より記録されたTR-ERGとVERGの平均b波振幅の経時的変化。

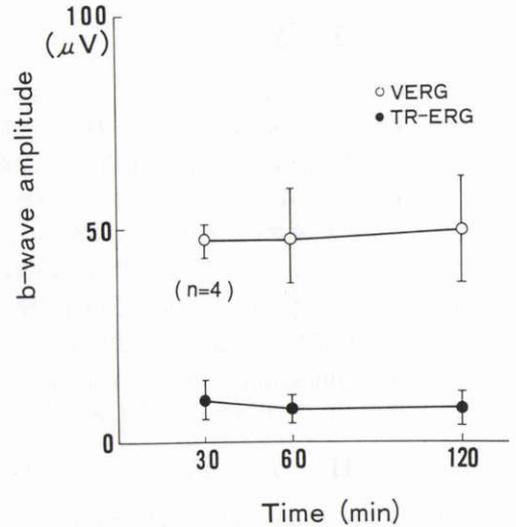


図4 直径8mmの網膜剥離眼4眼より記録されたTR-ERGとVERGの平均b波振幅の経時的変化。

のb波振幅の平均は剥離後30, 60, 120分でそれぞれ63.3±22.2, 68.0±15.8, 51.3±7.3μVであり, VERGのb波振幅の平均はそれぞれ58.3±16.6, 62.0±5.7, 64.8±6.9μVであった。時間が経過するに従ってTR-ERG・b波は減弱する傾向が, VERG・b波は増大する傾向がみられたが, TR-ERG・b波振幅の120分値のみが60分値に比べて有意に ($p < 0.05$) 減弱していた。

一方, 8mmの網膜剥離より記録されたTR-ERGのb波振幅の平均は剥離後30, 60, 120分でそれぞれ9.8±4.6, 7.5±3.3, 8.0±3.7μVであり, 記録開始直後より, 著明な減弱を示し, その後も低振幅が続いた。VERG・b波振幅の平均はそれぞれ47.0±3.8, 48.5±10.6, 50.0±12.1μVとほとんど変化なく, TR-ERG, VERGいずれのb波も剥離後30, 60および120分の間で有意の差はみられなかった。

4mmと8mmの網膜剥離を比較すると, 8mmの剥離から記録されたTR-ERG・b波は4mmに比べて著明に減弱 ($p < 0.01$)したが, VERG・b波は4mmと8mmとの間に有意差は認められなかった。

IV 考 按

実験的網膜剥離では, 剥離の直径が大きなもの程, 網膜下腔の容積あるいは剥離の高さは増大する⁴⁾。今回の実験結果より, 剥離網膜の機能は, 直径の小さな網膜剥離の方が直径の大きな網膜剥離に比べて良好に維持されていることが推察され, 前述の網膜下腔の容

積あるいは剥離網膜の高さの違いが栄養物質の輸送障害の差となり, 剥離網膜の機能に影響を与えていることが考えられた。他方, 直径の小さな網膜剥離においても, 時間が経過すれば栄養物質の欠乏によって, 剥離網膜の機能低下が生じるものと思われた。VERGは剥離範囲に対応した振幅の低下はみられず, 従来の角膜電極を用いた報告⁵⁾⁶⁾とは異なる結果となった。この理由としては, 眼底全体の面積と比較した場合, 4mmと8mmの網膜剥離の違いはERG振幅の違いとなって現れる程の面積の差ではないことが考えられた。

これまで網膜剥離の大きさや高さが剥離網膜に与える影響を電気生理学的に調査した報告は, 著者らが調べた範囲では見当たらない。剥離網膜の高さによる形態学的変化についての検索では, 長期間の網膜剥離眼で剥離が高い部分では, 網膜の組織変化が強いことが報告されている⁷⁾⁸⁾。しかし, 今回の実験によって, 短期間の剥離においても剥離の大きい網膜に機能障害が生じていることが判明した。この事実は剥離網膜の活力は剥離期間⁹⁾にのみ影響されるものではなく, 剥離の大きさもその活力を決定する一因子となることを意味し, 網膜剥離の病態を知る上で重要な結果と考えられた。しかしながら今回の実験動物であるウサギの網膜の代謝は主として脈絡膜に依存しており, 網膜下腔の拡大による影響は, 網膜血管系が発達している他の動物よりも大きいことを考慮に入れる必要がある。

今回の実験で, 小さな剥離の場合, 剥離網膜のTR-

ERGへの周辺健常網膜からの電気応答の混入の有無が問題となる。しかしながら、直径4mmの網膜剥離において剥離網膜の下腔にのみERGの電位の発生を妨げる薬物を注入するとTR-ERGが消失すること³⁾、同じく直径4mmの網膜剥離で96時間経過した網膜のTR-ERGの振幅は消失していること⁹⁾などから、TR-ERGに周辺の健常網膜からの電位の混入のないことは既に確認されている。

また、網膜下腔に注入したヒアルロン酸ナトリウムの影響に関しては、著者らは剥離の作成にハンクス液あるいはヒアルロン酸ナトリウム(分子量80万)を注入したものを比較し、注入後1, 2時間後のTR-ERGの振幅は、それぞれハンクス液で $51.6 \pm 5.8, 32.3 \pm 9.3 \mu V$ 、ヒアルロン酸ナトリウムで $68.0 \pm 15.8, 51.3 \pm 7.3 \mu V$ であって、両者に有意の差を認めない結果を得ている¹⁰⁾。このことより今回の実験でのヒアルロン酸ナトリウムの網膜毒性は極めて低いと思われ、ヒアルロン酸ナトリウムの量の違いが今回の実験結果に影響を及ぼすことはないと考えられる。

網膜剥離をきたす疾患の中で限局した剥離像を呈する中心性漿液性網脈絡膜症は比較的良好な視機能を維持しているが、同じRPEからの剥離である裂孔原性網膜剥離では剥離が中心窩に及んだ場合、急激かつ重篤な視機能障害が生じる。これら2疾患の剥離の大きさと視機能の関係は、今回の剥離の大きさとERGの関係と共通点を有することから、今後、剥離網膜の機能の解明が、これらの網脈絡膜疾患の診断や治療にも有益な情報をもたらす可能性があるものと思われた。

文 献

- 1) **Marmor MF, Abdul-Rahim AS, Cohen DS:** The effect of metabolic inhibitors on retinal adhesion and subretinal fluid absorption. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 19: 893—900, 1980.
- 2) **Mori T, Tsue TT, Marmor MF:** Electrical responses from detached retina inside the intact rabbit eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 29: 1040—1043, 1988.
- 3) **Mori T, Pepperberg DR, Marmor MF:** Dark adaptation in locally detached retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31: 1259—1263, 1990.
- 4) **Mori T, Marmor MF:** The local ERG of detached retina in the intact rabbit eye: Relationship to the height of detachment. *XXV Symp Int Soc Clin Electrophysiol Vision (Abstract):* 68, Sarasota, 1987.
- 5) 米村大蔵, 河崎一夫, 川崎千鈴, 他: 網膜剥離のERG所見. *日眼会誌* 76: 267—270, 1972.
- 6) 森 敏郎, 亀井俊也, 田澤 豊, 他: 実験的網膜剥離より記録されたERG・c波一振幅と剥離範囲一. *日眼会誌* 94: 582—585, 1990.
- 7) **Machemer R:** Experimental retinal detachment in the owl monkey. II Histology of retina and pigment epithelium. *Am J Ophthalmol* 66: 396—409, 1968.
- 8) **Anderson DH, Stern WH, Fisher SK, et al:** Retinal detachment in the cat: The pigment epithelial-photoreceptor interface. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 24: 906—926, 1983.
- 9) **Kamei S, Mori T, Tazawa Y:** Effect of detachment duration on the electrical response of detached retina in the rabbit eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci (Suppl)* 31: 27, 1990.
- 10) 森 敏郎, 亀井俊也, 菅原岳史, 他: ヒアルロン酸ナトリウム網膜下注入のERGへの影響. 第10回日本眼薬理学会抄録, 43, 1990.