

眼循環の研究

—脈絡膜循環障害に対する酸素の影響—

浪川 雄一, 堀内 二彦, 山田 弥生

東京慈恵会医科大学眼科学教室

要 約

白色家兎に作製した実験的脈絡膜循環障害部が、酸素投与により受ける影響について検討した。脈絡膜循環障害部は経強膜的ジアテルミーにより作製し、血流量は電解式組織血流計で測定した。酸素投与は、動脈血炭酸ガス分圧を一定に保つよう解放式マスク法を用いて大気圧下で100%酸素を30分間吸入させ、酸素投与前後の血流量の測定を行った。100%酸素投与により正常脈絡膜の血流量は24.9%減少したが、ジアテルミー凝固による循環障害部の脈絡膜血流量は有意な減少を示さなかった。(日眼会誌 95:767-770, 1991)

キーワード：脈絡膜循環障害, 酸素, 脈絡膜血流量, 電解式組織血流計, 白色家兎

Studies on Ocular Blood Circulation

—Effects of Oxygen on Choroidal Circulatory Disorders—

Yuichi Namikawa, Tsugihiko Horiuchi and Yayoi Yamada

Department of Ophthalmology, The Jikei University School of Medicine

Abstract

Experimental choroidal circulatory disorder was induced by diathermy coagulation in albino rabbit to investigate the effect of oxygen on choroidal blood flow in the area. Choroidal blood flow was measured by a hydrogen clearance method using electrolysis before and after the oxygen inhalation. Oxygen was inhaled for 30 minutes at 1 atmosphere using an open mask method in order to stabilize the arterial blood CO₂ concentration. After inhalation of oxygen, normal choroidal blood flow showed a 24.9% decrease from control value, but no significant difference was seen in experimental choroidal circulatory disorder. These results suggested that the inner tissue metabolic CO₂ inhibited the effect of vascular constriction in hyperoxemia. (*Acta Soc Ophthalmol Jpn* 95:767-770, 1991)

Key words: Choroidal circulatory disorder, Oxygen, Choroidal blood flow, Hydrogen clearance method by electrolysis, Albino rabbit

別刷請求先：105 港区西新橋3-19-18 東京慈恵会医科大学眼科学教室 浪川 雄一
(平成2年10月26日受付, 平成2年12月6日改訂受理)

Reprint requests to: Yuichi Namikawa, M.D. Department of Ophthalmology, The Jikei University School of Medicine.

3-19-18 Nishi-Shinbashi, Minato-ku 105, Japan

(Received October 26, 1990 and accepted in revised form December 6, 1990)

I 緒 言

近年、網膜循環障害や白内障手術後の嚢胞様黄斑浮腫および糖尿病黄斑症に対する視機能改善の目的で高気圧酸素療法が施行され、その有効性が報告されている^{1)~4)}。しかし高気圧酸素療法を行うための施設には種々の制約があり、また視機能改善の詳細な機序については不明な点が多く、酸素の血管収縮作用や組織毒性に関する基礎的研究も極めて少ない。

我々はこれまでに家兎に実験的脈絡膜循環障害を作製し、網膜水素イオン濃度の気圧下酸素投与による影響について検討し循環障害部の病態生理の解明を行ってきた⁵⁾。今回は、循環障害の存在する脈絡膜が酸素投与により受ける影響をさらに明確にするために、家兎の正常脈絡膜血流量と実験的脈絡膜循環障害部血流量の気圧下酸素投与による変化について比較検討を行ったので報告する。

II 方 法

1. 実験材料

実験は成熟白色家兎10匹10眼(体重2.6~3.3kg)を用い、麻酔はバルビタール剤(ペントバルビタール)を8mg/kgの投与量にて緩徐に静脈内に投与し麻酔の導入を行い、その後一定麻酔深度となるように自発呼吸の状態を監視しながら、2mg/kgを維持量として適時静脈内投与した。

上方(12時)輪部より結膜を剝離して強膜を露出し上鼻側、上耳側の渦静脈の中間部に輪部より7~8mmの赤道部で経強膜的にジアテルミー凝固を行い脈絡膜を凝固した。

各々ジアテルミー凝固に際しては、先端の鈍な直径0.3mmの棒状電極を用い、電圧100V、電流100mAで約3秒から5秒通電し、検眼鏡的に眼底に約二乳頭径の白色凝固斑を確認してこの凝固斑辺縁を実験的脈絡膜循環障害部とした。

2. 測定方法

脈絡膜血流量の測定は、経強膜的にジアテルミー凝固を行った7日後に電解式水素クリアランス法⁶⁾を用いた組織血流計で行った。麻酔は上記と同様にバルビタール剤による静脈麻酔を行い家兎が一定の麻酔深度にあることを確認して測定を行った。

閉電極として直径80 μ mの白金イリジウム針状電極(バイオメディカルサイエンス社製)を用い、手術用顕微鏡下で赤道部強膜上に認められるジアテルミー凝固

の痙痕の辺縁を目標として、剃刃で小切開を加え眼球の接線方向から脈絡膜に電極の先端を刺入固定し、検眼鏡的に電極の先端が明底の凝固斑の辺縁に位置していることを確認した。

また、ジアテルミー凝固を行った部位から充分離れた赤道部正常脈絡膜にも同様な方法で電極の先端を刺入固定し対照とした。

閉電極には血型電極(同上社製)を用い頭部皮下へ挿入固定した。

各電極を2台の電解式組織血流計(RBA-2)ならびにデータ解析装置(BDAI-2)(同上社製)に接続して各部位における酸素投与前および投与30分後の粗血流量を算定し、実験終了後家兎を致死させ、各部位の粗血流量より死後15分後の組織水素拡散量を減じた値を実際の血流量とした。各々血流量測定に際して電解条件は電解電流10 μ A、電解時間25秒とした。

酸素投与は解放式マスク法を用い、自発呼吸が安定しているのを確認した後毎分6リットルを30分間気圧下で吸入させた。

また、全身状態の指標として酸素投与前および投与30分後に耳介動脈より採血を行い、血液ガス分析装置(#288-Blood Gas System, CIBA-CORNING社製)でpH、酸素分圧(PaO₂)、炭酸ガス分圧(PaCO₂)、酸素飽和度を測定した。

III 結 果

1. 血液ガス(表1)

- 1) pH: 酸素投与前は 7.44 ± 0.03 (平均 \pm 標準偏差)、酸素投与後に 7.46 ± 0.03 であった。
- 2) 酸素分圧(PaO₂): 酸素投与前は 75.6 ± 5.3

表1 酸素投与前後の血液ガス

n=5	pH	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	酸素飽和度 (%)
投与前	7.44 ± 0.03	75.6 ± 5.3	27.9 ± 5.2	95.6 ± 0.5
投与30分後	7.46 ± 0.03	157.3 ± 60.8	25.8 ± 3.3	98.9 ± 0.6

(mean \pm S.D.)

表2 酸素投与前後の脈絡膜血流量

n=10	正 常 部		実験的脈絡膜循環障害部	
	平均 \pm 標準偏差 (ml/min/100g)	%	平均 \pm 標準偏差 (ml/min/100g)	%
投与前	84.6 ± 18.9	100	61.9 ± 18.8	100
投与30分後	64.1 ± 19.2	75.1 ± 8.3	61.4 ± 18.5	99.2 ± 4.2

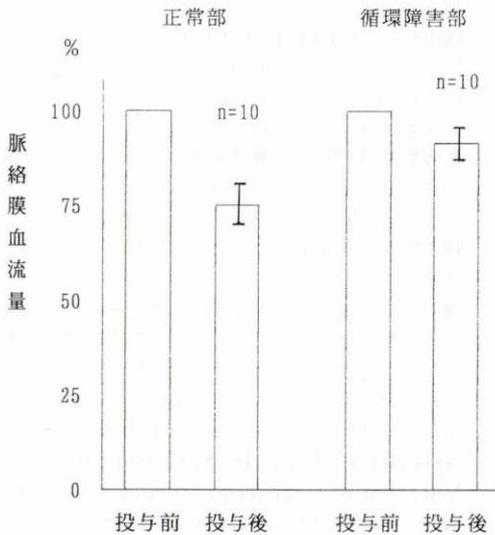


図1 30分間の酸素投与による脈絡膜正常部と脈絡膜循環障害部の血流量の比較

mmHg, 酸素投与後に 157.3 ± 60.8 mmHgであった。

3) 炭酸ガス分圧 (PaCO₂): 酸素投与前は 27.9 ± 5.2 mmHg, 酸素投与後に 25.8 ± 3.3 mmHgであった。

4) 酸素飽和度: 酸素投与前は $95.6 \pm 0.5\%$, 酸素投与後に $98.9 \pm 0.6\%$ であった。

2. 脈絡膜血流量 (表2, 図1)

正常部脈絡膜の組織血流量は酸素投与前が 84.6 ± 18.9 ml/min/100g(平均±標準偏差), 酸素投与30分後が 64.1 ± 19.2 ml/min/100gであった。また, 実験的脈絡膜循環障害部の組織血流量は酸素投与前が 61.9 ± 18.8 ml/min/100g, 酸素投与後が 61.4 ± 18.5 ml/min/100gであった (n=10)。

各個体の酸素投与前の組織血流量を各々100%とすると酸素投与30分後に正常部は $75.1 \pm 8.3\%$, 実験的脈絡膜循環障害部は $99.2 \pm 4.2\%$ となり両群間にt検定で統計学的有意差がみられた (n=10, p<0.01)。

IV 考 按

近年, 多数の施設から高気圧酸素療法が奏効したとする報告がある。しかし高気圧酸素療法が施行可能なのは高気圧酸素室を持つ限られた施設のみであり日常の治療に広く応用が可能とは言い難い。これに対し大気圧下の酸素投与は高気圧酸素室を持たない施設でも簡便に行うことが可能であり, より多くの患者への適応を広げることが可能である。そのため大気圧下での酸素療法に関してもいくつかの施設よりの治療報告が

ある⁷⁾⁸⁾。

この酸素投与による視機能改善の機序については, 低酸素状態となっている組織への十分な酸素の供給, 好気性代謝を活性化することによる細胞内代謝改善, 血管透過性をこう進させる化学伝達物質の阻害⁹⁾, 血管収縮による血管外漏出の減少¹⁰⁾, などが考えられている。

しかし各々の詳細な機序については不明な点が多く, 複数の機序が同時に働いている可能性もある。また, 局所循環障害に対する酸素の影響についての研究は必ずしも多くない。

生理的な状態では, 血中酸素濃度の増加は血管を収縮させ血流量を減少させる¹¹⁾。Hickamらは大気圧下で正常者に100%酸素を吸入させ, 網膜血流量が空気吸入時の57%に減少したと報告している¹²⁾。これに対して血中炭酸ガス濃度が増加すると, 血管が拡張し血流量が増加するとともに組織でのヘモグロビンからの酸素遊離を促進するとされている。

そこで今回の我々の実験では, 炭酸ガスの影響をできるだけ排除し, 酸素による局所血流量への影響のみを観察するために, 血中炭酸ガス濃度を一定に保ち血中酸素濃度のみが上昇するよう開放式マスク法で酸素の投与を行った。

実験結果からは, 正常脈絡膜の血流量は30分間の酸素投与により24.9%の減少があった。これに対し実験的脈絡膜循環障害部の血流量は0.8%の減少をみたのみで, ほとんど影響をうけなかった。

榊原は実験的に犬の下肢の血流を遮断して虚血状態におき, 酸素投与による血管抵抗の変化を測定して低酸素症に陥った部位では酸素投与によっても血管抵抗は増大しなかった, と報告しているが今回の実験結果はこの事実ともよく合致している¹³⁾。

循環障害により虚血が生じた組織では低酸素状態に陥るとともに, 代謝産物として炭酸ガスの除去が不完全となり周囲の開存血管は拡張してくるとされている¹⁴⁾。このために100%酸素投与によっても血管が収縮しにくくなり血流量が有意な減少を示さない可能性がある。

循環障害が生じ完全に血流の途絶している組織では不可逆的变化が生じてしまい, いかなる治療を行ってもその組織としての機能を回復させることはもはや絶望的である。しかし, 完全な血流途絶ではなく多少なりとも血流の存在する周辺の組織では適切な治療にまだ反応する可能性を残している。この領域では虚血か

ら生じた組織の浮腫がさらに血流を減少させる二次的障害が生じる可能性があり、これが不可逆的变化に至る前に循環状態を改善し、正常な機能を回復させることが治療の最大の目的であろう。

この目的の為に虚血に陥った組織へ酸素を供給してやることは、治療を行う上で意義のあることであり、また酸素投与によっても血流量が維持されるならば十分な量の酸素が血中から組織へ送られると考えられる。

今回の実験結果からは、脈絡膜の循環障害が生じている部位での血流量は大気圧下における酸素投与の影響をほとんど受けないことが確認され、生理的状态と病的状態での脈絡膜組織の酸素に対する反応の違いが明らかにされた。これにより、脈絡膜組織においては酸素投与によって血管が収縮し循環障害部位の血流量がさらに減少するという不安は解消しえるものと考えた。

本論文の要旨は第94回日本眼科学会にて発表した。

稿を終えるにあたり、御校閲いただきました北原健二教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Pfoff DS, Thom ST: Preliminary report on the effect of hyperbaric oxygen on cystoid macular edema. J Cataract Refract Surg 13: 136—140, 1987.
- 2) 鈴木 仁, 入江純二, 堀内二彦, 他: 眼科高圧酸素療法の研究(第1報). 切迫性網膜循環不全に対する応用. 臨眼 34: 335—343, 1980.
- 3) 小椋祐一郎, 桐生純一, 高橋邦昌, 他: 糖尿病性黄斑浮腫に対する高気圧酸素治療法. 日眼会誌 92: 1456—1460, 1988.
- 4) Ogura Y, Takahasi M, Ueno S, et al: Hyperbaric oxygen treatment for chronic cystoid edema after branch retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol 104: 301—302, 1987.
- 5) 松橋香里, 堀内二彦, 高橋寧子: 眼内水素イオン濃度に関する研究—正常家兎眼におけるジアテルミー凝固の影響—. 日眼会誌 印刷中.
- 6) 堀内二彦, 浪川雄一: 眼内血流の測定. 眼科 32: 1091—1099, 1990.
- 7) 満田久年, 井上 徹, 大島禎二, 他: 糖尿病性網膜症に対する5%炭酸ガス添加95%酸素ガス吸入療法の効果. あたらしい眼科 6: 295—300, 1989.
- 8) 村田清高: 突発性難聴—5%CO₂-95%O₂ガス吸入療法—. 耳鼻臨床 71: 1151—1159, 1978.
- 9) Nylander G, Lewis D, Nordstrom H, et al: Reduction of postischemic edema with hyperbaric oxygen. Plast Reconst Surg 76: 596—601, 1985.
- 10) 石田一成, 伊藤光枝, 鈴木 照, 他: 類囊胞黄斑部浮腫に対する高気圧酸素療法. 臨眼 43: 1171—1174, 1989.
- 11) Dollery CT, Hill DW, Mailer CM, et al: High oxygen pressure and the retinal blood-vessels. Lancet 2: 291—292, 1964.
- 12) Hickam JB, Frayser R: Studies of the retinal circulation in man. Observations on vessel diameter, arteriovenous oxygen difference, and mean circulation time. Circulation 33: 302—316, 1966.
- 13) 榊原欣作: 高気圧酸素治療の生理学的基礎. 最新医学 41: 225—229, 1986.
- 14) 小暮久也: Anoxiaによる脳障害とその発症機序. 神経精神薬理 4: 277—337, 1982.