

裂孔原性網膜剝離眼と強膜バックル術後眼における網膜血流の変化

1. Bidirectional Laser Doppler 法を用いた研究

田川 博¹⁾, Gilbert T. Feke²⁾, Douglas G. Goger²⁾
J. Wallace McMeel²⁾, 古川 英樹¹⁾

¹⁾旭川医科大学眼科学教室, ²⁾ボストン網膜財団眼研究所

要 約

Bidirectional laser Doppler 法を用いて、裂孔原性網膜剝離患者3人、強膜バックル術患者4人、および強膜バックル除去術前後の患者1人における、耳側網膜動脈の血流量の変化について検討した。網膜剝離眼において、剝離領域の網膜動脈血流量は $8.9 \pm 1.3 \mu\text{l}/\text{min}$ で非剝離領域の $15.2 \pm 3.9 \mu\text{l}/\text{min}$ に比べ約30%低下しており、正常値と比べ各々67%、43%の低下を示した。強膜バックル術後眼の網膜動脈血流量は $8.7 \pm 3.2 \mu\text{l}/\text{min}$ で、正常な他眼の対応する網膜動脈血流量と比較して平均59%と有意に低下していた ($p < 0.05$)。また、正常値と比べても、平均68%と有意に低下していた ($p < 0.0001$)。強膜バックル除去術前後の網膜動脈血流量は、術前には著しく低下していたが、術後に79%の増加を示し、正常値のレベル近くまで回復した。(日眼会誌 96:259-264, 1992)

キーワード: Bidirectional laser Doppler 法, 網膜血流量, 裂孔原性網膜剝離, 強膜バックル術

Retinal Blood Flow Changes in Eyes with Rhegmatogenous Retinal Detachment and Scleral Buckling Procedures

Hiroshi Tagawa¹⁾, Gilbert T. Feke²⁾, Douglas G. Goger²⁾, J. Wallace McMeel²⁾
and Hideki Furukawa¹⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Asahikawa Medical College

²⁾Eye Research Institute of Retina Foundation, Boston

Abstract

Bidirectional laser Doppler technique and monochromatic photography was used to measure the absolute blood flow rate (F) in the major superior or inferior temporal retinal arteries in 3 patients with rhegmatogenous retinal detachment, in 4 patients following unilateral scleral buckling procedures, and in one patient before and after removal of scleral buckling elements. In 2 of the eyes with retinal detachment, F in arteries supplying the detached portion of the retina was approximately 30% lower than in arteries supplying the attached portion. On average, F measured in the arteries supplying the detached portion of the retina in 2 patients was $8.9 \pm 1.3 \mu\text{l}/\text{min}$, 67% lower than normal controls. F measured in the arteries supplying the attached portion of the retina in 3 patients was $15.2 \pm 3.9 \mu\text{l}/\text{min}$, on average, 43% lower than in normal controls. In 4 patients who had undergone uncomplicated, unilateral scleral buckling procedures, F in an artery of the affected eye was compared

別刷請求先: 078 旭川市西神楽4-5-3-11 旭川医科大学眼科学教室 田川 博

(平成3年3月1日受付, 平成3年6月18日改訂受理)

Reprint requests to: Hiroshi Tagawa, M.D. Department of Ophthalmology, Asahikawa Medical College.

4-5-3-11 Nishikagura, Asahikawa 078, Japan

(Received March 1, 1991 and accepted in revised form June 18, 1991)

with F in the corresponding artery of the fellow eye. F in the artery of the affected eyes was $8.7 \pm 3.2 \mu\text{l}/\text{min}$, on average, 59% lower than that of the fellow eyes ($p < 0.05$), and 68% lower than in normal controls ($p < 0.0001$). Removal of scleral buckling elements in one patient produced a 79% increase in F in the measured artery. Then, F returned to normal levels after removal of scleral buckling elements. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 96 : 259-264, 1992)

Key words: Bidirectional laser Doppler technique, Retinal blood flow, Rhegmatogenous retinal detachment, Scleral buckling

I 緒言

裂孔原性網膜剥離の最も重要な成因は硝子体の牽引である。しかしながら、その成因の一つとして網膜循環障害に伴う網膜裂孔の形成が指摘されており^{1)~3)}、また剥離した網膜での循環動態の変化が報告されている⁴⁾が、その本体は未だ説明されていない。また、網膜剥離に対する強膜バックル術 scleral buckling (以下 SB と略)は確立された手術手技であり、極めて良好な網膜復位率が報告されている。しかしながら、SB により網膜血流量の減少を生じる⁵⁾⁶⁾ことが報告されており、また SB 後に遅発性に原因不明の視力低下を生じる症例があり、SB に伴う網膜循環障害の関連性が示唆されている⁶⁾。

今回我々は、先に報告した bidirectional laser Doppler 法⁷⁾⁸⁾を用いて、少数例ではあるがヒトでの裂孔原性網膜剥離と網膜復位術に伴う網膜血流量の変化について検討した。

II 対象と方法

1. 裂孔原性網膜剥離眼での網膜血流量の変化

Retina Associates, Boston を受診した裂孔原性網膜剥離患者 3 症例を対象とし、患眼の上下耳側動脈での測定を行った。対象の選択基準は、測定部位である上下耳側動脈の部位は剥離しておらず、網膜剥離の範囲が耳側象限を含んで上半分か下半分に局限し、他の眼疾患を伴っておらず、これまでに眼手術及び光凝固を施行されていないこととした。さらに網膜血流量の測定のために、瞳孔は 7 mm 以上散瞳し、中間透光体に混濁がなく、健眼の視力が 20/70 以上、屈折異常は ± 6 D 未満との条件が満たされている症例を選択した。同一眼での剥離領域に延びている耳側動脈と非剥離領域に延びている耳側動脈との測定値を比較検討した。また、先に報告した正常者 6 人 15 耳側動脈の値⁹⁾を正常値としこの値との比較検討を行った。さらに単色眼

底写真から得られた血管径より算出される正常者での値を理論値⁹⁾としこの値との比較検討も行った。図 1 は、各症例の網膜剥離の範囲と測定部位を示している。

2. インプラント SB 後眼での網膜血流量の変化

インプラント SB と輪状締結術⁹⁾を施行され、網膜が

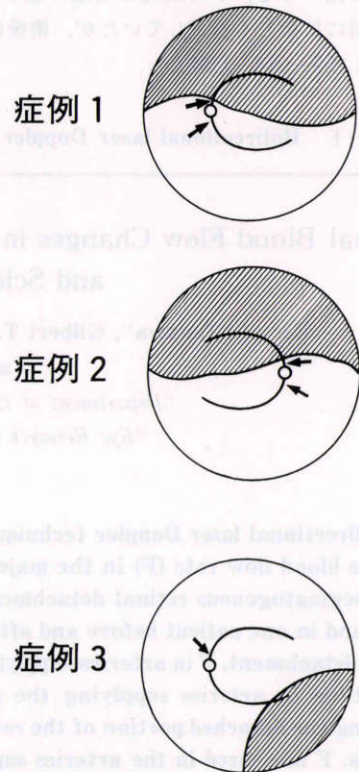


図 1 裂孔原性網膜剥離眼の剥離範囲。

症例 1 : 33 歳, 男性, 左眼。視力は 20/20, 眼圧は 17 mmHg。網膜裂孔は 2 時に認められる。症例 2 : 59 歳, 男性, 右眼。視力は 20/20, 眼圧は 16 mmHg。網膜裂孔は 7 時に認められる。症例 3 : 38 歳, 男性, 左眼。視力は 20/20, 眼圧は 15 mmHg。網膜裂孔は 4 時に認められる。斜線部は網膜剥離の範囲を示し、矢印は測定部位を示す。

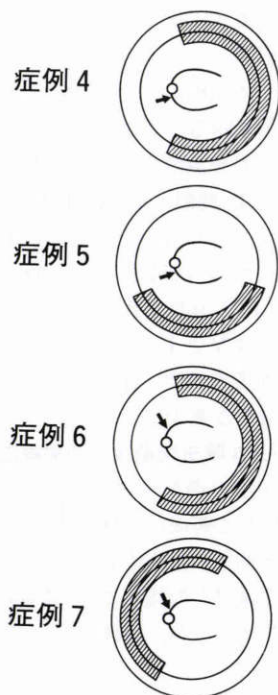


図2 強膜バックルと輪状締結術の施行部位。

症例4：27歳，女性，左眼，眼圧は左眼13mmHg，右眼16mmHg。症例5：28歳，女性，左眼，眼圧は左眼15mmHg，右眼16mmHg。症例6：35歳，男性，左眼，眼圧は左眼21mmHg，右眼22mmHg。症例7：33歳，男性，左眼，視力は4症例共20/15から20/40である。斜線部の強膜バックルはMira社製276か279番を，輪状締結術のシリコンバンドは40か240番を用いた。矢印は測定部位を示す。

復位し合併症を伴っていない4症例を対象とした。手術から今回の血流量測定までの期間は88カ月から13カ月であった。屈折異常は±6D未満であり，同一患者の左右眼の差は±2D以内であった。患眼の耳側動脈と健眼の対応する耳側動脈で測定を行い，患眼と健眼での値を比較検討した。また，正常値，理論値との比較も行った。図2は患眼における強膜バックルの位置と測定部位を示している。

3. 強膜バックル除去術前後での網膜血流量の変化

強膜バックル除去術を左眼に施行された38歳男性の患者で，除去術直前と術3週間後に上耳側動脈での測定を行った。この症例は，1年半前に周辺部1時の網膜裂孔をともなった網膜剥離に対して強膜バックル(Mira社製276番)を用いてインプラントSBを11時から4時の間に施行され，網膜は復位し視力も20/20

と良好であったが，その後強膜バックルの周囲で感染を生じたために強膜バックル除去術を施行された。除去術後の経過は問題なく，感染の改善が認められ，視力，屈折異常と網膜の状態には変化が認められなかった。術前の眼圧は16mmHgで，術後は17mmHgであった。術前と術後との測定値の比較，および，正常値，理論値との比較検討を行った。

4. 網膜血流量の測定法

網膜血流量の測定は先に報告したbidirectional laser Doppler法⁸⁾⁹⁾を用いて行った。Laser Doppler流速計の原理はDopplerの法則に基づいている。我々の開発したbidirectional laser Doppler流速計は細隙灯にHe-Neレーザーを装着したもので，レーザー光は網膜に照射され，Doppler偏位を生じた散乱光を2方向で同時に測定することにより，血管中央を流れている赤血球の最大速度(V)を計測できる。なお，動脈ではVが拍動により変化するため，一心拍中の平均最大血流速度(\bar{V})を先に報告した近似式を用いて算出した。同法の再現性を確認するために，正常な6耳側動脈で1カ月の期間をおいて2度の測定を行った。2度の測定の誤差は $1.0 \pm 8.5\%$ であり，高い再現性を示した。測定部位の血管直径(D)は575nmの干渉フィルターを介して撮影された眼底写真のネガフィルムを用いて，マイクロメーターを装着したMacbeth slide viewerで測定した¹⁰⁾。なお，血管径の測定は経験者により行われ，同一血管での測定誤差は1~3%であった。これらの平均最大血流速度(\bar{V})と血管直径(D)より血流量(F)を算出した。

III 結 果

1. 裂孔原性網膜剥離眼での網膜血流量の変化

症例1と症例2では剥離部に延びている上耳側動脈と非剥離部に延びている下耳側動脈より，症例3では非剥離部に延びている上耳側動脈より結果が得られた(表1)。症例3では剥離部に延びている下耳側動脈での測定に成功しなかった。症例1と2では，非剥離部に延びている耳側動脈と比較して剥離部に延びている耳側動脈で，Dは共に大きな差はなかったが， \bar{V} は31%と33%の低下を示し，Fは29%と36%の低下を示していた。剥離部と非剥離部との耳側動脈でのD， \bar{V} ，Fについて，正常値及び理論値との比較を表2に示した。正常値との比較では，Dは剥離部と非剥離部との耳側動脈で同様の狭細化を(23%，21%)， \bar{V} は剥離部の耳側動脈で著しい低下を，Fは共に大きく低下し

表1 網膜剥離眼における網膜血流動態

症例	網膜の状態	測定部位	D (μm)	\bar{V} (cm/sec)	F ($\mu\text{l}/\text{min}$)
1	剥離	OSST	97	3.6	8.0
	非剥離	OSIT	96	5.2	11.3
2	剥離	ODST	102	4.0	9.8
	非剥離	ODIT	104	6.0	15.3
3	非剥離	OSST	106	7.3	19.1
剥離 (n=2)			100 \pm 4	3.8 \pm 0.3	8.9 \pm 1.3
非剥離 (n=3)			102 \pm 5	6.2 \pm 1.1	15.2 \pm 3.9

D: 血管直径, \bar{V} : 平均最大血流速度, F: 血流量, ODST: 右眼上耳側動脈, ODIT: 右眼下耳側動脈, OSST: 左眼上耳側動脈, OSIT: 左眼下耳側動脈.

表2 網膜剥離眼における網膜血流動態の変化率

	正常値との比較			理論値との比較	
	D	\bar{V}	F	\bar{V}	F
剥離部 (n=2)	-23%	-49%	-67%	-5%	-4%
非剥離部 (n=3)	-21%	-10%	-43%	+44%	+49%

D: 血管直径, \bar{V} : 平均最大血流速度, F: 血流量.

表3 片眼性網膜剥離術後患者における網膜血流動態

症例	眼の状態	測定部位	D (μm)	\bar{V} (cm/sec)	F ($\mu\text{l}/\text{min}$)
4	患眼	OSIT	118	3.3	10.8
	健眼	ODIT	122	5.1	17.9
5	患眼	OSIT	95	2.6	5.5
	健眼	ODIT	129	7.2	28.2
6	患眼	OSST	119	3.7	12.3
	健眼	ODST	127	6.7	25.5
7	患眼	OSST	100	2.8	6.6
	健眼	ODST	121	5.3	18.3
患眼 (n=4)			108 \pm 12	3.1 \pm 0.5	8.8 \pm 3.3
健眼 (n=4)			125 \pm 4	6.1 \pm 1.0	22.5 \pm 5.2
% 差			-13%	-48%	-59%
Paired t-test			ns	p<0.02	p<0.05

D: 血管直径, \bar{V} : 平均最大血流速度, F: 血流量, ODST: 右眼上耳側動脈, ODIT: 右眼下耳側動脈, OSST: 左眼上耳側動脈, OSIT: 左眼下耳側動脈, ns: 有意差なし.

ていたが特に剥離部の耳側動脈で著しい低下を示していた。理論値との比較では、剥離部の耳側動脈では \bar{V} とF共に差がなかったが、非剥離部の耳側動脈では \bar{V} とF共に著しい増加が認められた(44%, 49%)。

2. インプラントSB後眼での網膜血流量の変化

4症例の患眼の耳側動脈と健眼の対応する耳側動脈

での測定結果を表3に示した。健眼と比較して患眼では、Dは有意差は認められなかったが平均13%減少しており、 \bar{V} は平均48%と有意に減少しており(p<0.02), Fは平均59%と有意に減少していた(p<0.05)。正常値及び理論値との比較を表4に示した。正常値との比較では、健眼はD, \bar{V} , F共に有意差は認められなかった。しかしながら、患眼はDが平均16%(p<0.005), \bar{V} が平均54%(p<0.0001), Fが平均68%(p<0.0001)と有意な減少を示した。理論値との比較では、健眼は \bar{V} とF共に差は認められなかったが、患眼は \bar{V} が平均30%(p<0.05), Fが平均33%(p<0.05)と有意な減少を示した。

3. 強膜バックル除去術前後での網膜血流量の変化

強膜バックル除去術前後の測定結果を表5に示した。術前と比較して術後に、Dには変化が認められなかったが、 \bar{V} は90%の、Fは79%の増加を示した。また正常値及び理論値との比較では、術前には \bar{V} とF共に著しく低下していたが、強膜バックル除去術後には

表4 片眼性網膜剥離術後患者における網膜血流動態の変化率

	正常値との比較			理論値との比較	
	D	\bar{V}	F	\bar{V}	F
患眼 (n=4)	-16% (p<0.005)	-54% (p<0.0001)	-68% (p<0.0001)	-30% (p<0.05)	-33% (p<0.05)
健眼 (n=4)	-3% (ns)	-10% (ns)	-16% (ns)	+1% (ns)	-1% (ns)

D: 血管直径, \bar{V} : 平均最大血流速度, F: 血流量, ns: 有意差なし.

表5 強膜バックル除去術前後の網膜血流動態

	測定部位	D (μm)	\bar{V} (cm/sec)	F ($\mu\text{l}/\text{min}$)
除去術前	OSST	126	2.9	10.8
除去術後	OSST	122	5.5	19.3
%変化		-3%	+90%	+79%

D: 血管直径, \bar{V} : 平均最大血流速度, F: 血流量, OSST: 左眼上耳側動脈.

表6 強膜バックル除去術前後の網膜血流動態の変化率

	正常値との比較		理論値との比較	
	\bar{V}	F	\bar{V}	F
除去術前	-57%	-60%	-52%	-54%
除去術後	-19%	-28%	-4%	-6%

D: 血管直径, \bar{V} : 平均最大血流速度, F: 血流量.

\bar{V} とF共に増加して正常値及び理論値近くまで回復していた(表6)。

IV 考 按

Kloti¹⁾は31匹の猿を用いた網膜動脈と毛様体動脈の閉塞実験で、局所的な網膜の虚血を生じ、そのうち2匹で裂孔を伴う網膜剝離を合併したと報告した。Zinn²⁾はこの報告を基に、網脈絡膜の循環障害が網膜裂孔とそれに伴う網膜剝離の形成の一因であろうと推測した。最近佐藤⁴⁾は色素希釈法を用いて、網膜剝離眼での剝離領域の網膜平均循環時間が非剝離領域に比べ有意に延長しており、非剝離領域でも正常眼に比べ網膜平均循環時間が延長していたと報告しており、網膜剝離眼の網膜循環動態に異常が生じていることが推測される。

今回の我々の報告は少数例ではあるが、網膜剝離眼では正常値に比べ明らかに網膜血流量が低下しており、さらに剝離部の網膜血流量が非剝離部に比べ低下していた。また、剝離部、非剝離部に関わらず網膜動脈の狭細化を生じていた。しかしながら、理論値との比較では、剝離部の血流量は差がなかったが、非剝離部では増加を示していたことより、剝離部と非剝離部では異なった機序により血流量の変化を生じていたと考えられる。また、網膜剝離が長時間持続すると視細胞などの変性を生じ、その後網膜の復位に成功しても視機能の障害が残ることが知られており、今回明かとなった剝離部での著しい血流量の低下がその一因と考えられる。さらに重要なことは、網膜の非剝離部においても正常値に比べ網膜血流量が約40%低下していたことであり、このような血流量の低下は種々の合併症の誘因になりうると思われる。なお、今回の研究では虚血が裂孔の成因になるかどうかについては検討できなかったが、これを明らかにするために動物モデルでの検討が必要と考えられる。

次に網膜剝離術後の網膜血流量の変化については、Foulds⁵⁾はSB後に後眼部の虚血を生じた症例を報告している。またYoshida⁶⁾は、unidirectional laser Doppler法を用いて、SBが末梢循環レベルでの血管抵抗の上昇を生じていたと推測している。また、Diddie¹¹⁾は家兎を用いた実験で輪状締結術が脈絡膜血流量を低下させていると報告している。

手術侵襲により網膜血流量がどのような影響を受けるかを明らかにするためには、正常者に対してSBを施行してその前後での測定値の比較が必要であるが、

これは臨床的に不可能である。網膜剝離眼での術前後での測定も必要と考えられるが、網膜剝離により網膜血流量がすでに変化しているために手術の影響のみを抽出することは極めて困難である。そこで今回は、術後合併症の無いSB施行眼の測定値と健眼の測定値、正常値、理論値との比較検討を行った。今回の結果より、SB施行眼では、同一患者の健眼及び正常値と比較して約60%の網膜血流量の低下を示した。また術眼において、理論値との比較で網膜血流量が約30%減少していた。その結果から術眼では、測定部の主血管での血管径の狭細化が先行して血流量が減少したとは考えにくく、これまで報告されているように強膜内陥による機械的圧迫もしくはシリコンバンド素材の侵襲などにより、より末梢での血管抵抗の上昇を生じその結果として網膜血流量の減少を生じたものと考えられる。ここで問題になるのは、このような著しい網膜血流量の低下が何らかの眼合併症を伴うかどうかという点である。Yoshida⁷⁾はSB後に何ら合併症を生じていなかった症例で、術2年後に突然の求心性視野狭窄を発症し、強膜バックルなどの除去により視野の回復と低下していた網膜血流量の増加を生じた症例を報告している。この症例の視野狭窄はその機序は不明であるがSBによる晚期合併症と考えられ、今後、SB後の網膜血流量の著しい低下が視機能に及ぼす影響についての検討が必要と考えられる。

次に、強膜バックル除去術の網膜血流量への影響については、Yoshida⁸⁾はunidirectional laser Doppler法を用いて、強膜バックルなどの除去により網膜血流量が増加したと報告している。Diddie¹¹⁾は家兎を用いた実験で、輪状締結術に用いたシリコンバンドの除去により減少していた脈絡膜血流量が増加したと報告している。

今回の我々の強膜バックル除去術の症例は一例のみであり、なおかつ強膜バックルの周囲で感染を生じていたため、強膜バックル除去術の網膜血流量への影響を検討するには不十分であった。しかしながら、除去術後に \bar{V} 、F共に除去術前に比べ著しい増加を示した。また、正常値及び理論値との比較でも、除去術前には著しい低下を示していたが、除去術後には著しい増加を示してほぼ正常値と理論値まで回復していた。これは、Diddie¹¹⁾が輪状締結術に用いたシリコンバンドを除去することにより脈絡膜血流量が増加したと同様の機序が働いたと推測される。すなわち、SBによって生じていたと推測された末梢循環抵抗の増加

が、ある程度可逆的なものであることを示唆していると思われる。

網膜剥離に対するSBの長所は誰もが認めるところである。しかしながら、今回明らかになったようにSB後に網膜血流量が著しく低下していることより、強膜バックルの範囲および強膜内陥の程度と網膜血流量の変化との関連性について再検討が必要と考えられる。

また、動物モデルを用いて、網膜剥離の発症と網膜循環動態の関連や強膜バックルが網膜血流量を低下させる機序についての解明が必要と考えられる。今後さらに、同手術の合併症と網膜血流量の関連についても検討していきたい。

我々の開発したbidirectional laser Doppler法は被験者の協力が極めて重要であり、わずかな眼球運動や体動でも測定に困難を生じる。そのため、今回は同一患者での術前後の測定には成功しなかった。現在、アイ・トラッカーの組合せによりこの問題と取り組んでおり、この問題が解消されれば臨床への広い応用が可能となると考えられる。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました保坂明郎教授に深謝いたします。

文 献

- 1) **Kloti R**: Experimental occlusion of retinal and ciliary vessels in owl monkeys. I. Technique and clinical observations of selective embolism of the central retinal artery system. *Exp Eye Res* 6: 393-399, 1967.
- 2) **Zinn KM, Field R, Schepens CL**: Role of cardiovascular disease in the pathogenesis of rhegmatogenous retinal detachments. *Trans Ophthalmol Soc UK* 98: 134-141, 1978.
- 3) **佐藤清祐, 網川典子, 柳沢仍子**: 網膜剥離症と赤道部格子状変性巣の蛍光眼底造影所見. *日眼会誌* 75: 1873-1883, 1971.
- 4) **佐藤由仁**: ビデオ蛍光血管造影と画像解析による裂孔原性膜剥離における網膜循環の研究. 第1報術前の循環状態について. *日眼会誌* 93: 1002-1008, 1989.
- 5) **Foulds WS, Reid H, Chisholm IA**: Factors influencing visual recovery after retinal detachment surgery. *Mod Probl Ophthalmol* 12: 49-57, 1974.
- 6) **Yoshida A, Feke GT, Green GJ, et al**: Retinal circulatory changes after scleral buckling procedures. *Am J Ophthalmol* 95: 182-188, 1983.
- 7) **田川 博, Feke GT, McMeel JW**: Bidirectional Laser Doppler法を用いた網膜循環量の測定. *日眼会誌* 92: 318-325, 1988.
- 8) **田川 博, Feke GT, McMeel JW**: 糖尿病性網膜症における網膜循環動態の研究. *日眼会誌* 92: 699-704, 1988.
- 9) **Schepens CL**: *Retinal Detachment and Allied Disease*. Philadelphia, WB Saunders Co, vol 1, 405-435, 1984.
- 10) **Delori FD, Fitch KA, Feke GT, et al**: Evaluation of micrometric and microdensitometric methods for measuring the width of retinal vessel images on fundus photographs. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 226: 393-399, 1988.
- 11) **Diddie KR, Ernest JT**: Uveal blood flow after 360° constriction in the rabbit. *Arch Ophthalmol* 98: 729-730, 1980.