

眼球冷却下における眼手術に関する実験的研究(第4報)

—ぶどう膜循環と眼圧, 硝子体圧に対する冷却の影響—

玉井 一司¹⁾, 馬嶋 昭生¹⁾, 本多 文夫²⁾¹⁾名古屋市立大学医学部眼科学教室, ²⁾土岐市立総合病院眼科

要 約

10°Cおよび35°Cに保った生理食塩水を家兎の眼球表面に滴下して, 冷却下のぶどう膜循環, 眼圧, 硝子体圧に及ぼす影響について検討した。10°Cで5分間冷却すると, 毛様体, 脈絡膜, 硝子体中央部の温度はそれぞれ10.6°C, 7.7°C, 2.9°C下降した。毛様体, 脈絡膜の血流量は, 電気分解による水素クリアランス式組織血流量計を用いて測定し, それぞれ冷却5分後に冷却前の82.9%, 86.3%に減少した。硝子体圧は冷却5分後に2.8 mmHg, 眼圧は冷却30分後に3.0 mmHg低下した。眼球表面冷却時に生じる眼圧, 硝子体圧の低下には, ぶどう膜の血流量の減少が関与していると考えられた。(日眼会誌 97:509-513, 1993)

キーワード: 眼球冷却, 眼内温度, ぶどう膜循環, 眼圧, 硝子体圧

Experimental Study on Local Cooling of the Eyeball
in Ocular Surgery (4)The Local Cooling Effect on Uveal Blood Circulation,
Intraocular Pressure, and Intravitreal PressureKazushi Tamai¹⁾, Akio Majima¹⁾ and Fumio Honda²⁾¹⁾Department of Ophthalmology, Nagoya City Medical School²⁾Eye Clinic, Toki City General Hospital

Abstract

The effects of local cooling on the uveal blood circulation, intraocular pressure, and intravitreal pressure were evaluated. Saline solutions maintained at 10°C and 35°C were dripped on the rabbit ocular surface. After 5-minute dripping of 10°C saline solution, the temperature decreased by 10.6°C at the ciliary body, 7.7°C at the choroid and 2.9°C at the central region of the vitreous. Hydrogen clearance with electrolytically generated hydrogen gas was employed to measure the tissue blood flow, which fell to 82.9% of normothermal value at the ciliary body and 86.3% at the choroid. The intravitreal pressure dropped by 2.8 mmHg. After 30-minute dripping of 10°C saline solution, the intraocular pressure dropped by 3.0 mmHg. We consider that the reduction of intraocular and intravitreal pressure during local cooling of the ocular surface is related to decrease in the uveal blood flow. (J Jpn Ophthalmol Soc 97:509-513, 1993)

Key words: Eyeball cooling, Intraocular temperature, Uveal blood flow, Intraocular pressure, Intravitreal pressure

別刷請求先: 467 名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄1 名古屋市立大学医学部眼科学教室 玉井 一司

(平成4年8月3日受付, 平成4年9月28日改訂受理)

Reprint requests to: Kazushi, Tamai, M.D. Department of Ophthalmology, Nagoya City University, Medical School, 1 Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467, Japan

(Received August 3, 1992 and accepted in revised form September 28, 1992)

I 緒 言

低温は医学の様々な領域で利用されているが、眼球を冷却下において手術を施行した場合、創傷治癒や組織反応などにかかる影響があらわれるかについては検討されていない。著者らはこれまで眼球を冷却して手術操作を加えた場合の前房水の蛋白濃度¹⁾や角膜、虹彩、毛様体の形態的な変化¹²⁾、血液房水柵への影響³⁾について報告してきた。今回は、眼球表面を冷却して組織の代謝を抑制することにより、眼内循環にどのような影響を及ぼすかについて、水素クリアランス式組織血流計を用いて毛様体、脈絡膜の血流量を測定し、眼圧、硝子体圧の変化との関連について検討したので報告する。

II 実験方法

1. 温度と血流量の測定

実験動物は体重 2.5~3.0 kg の成熟白色家兎 6 匹 12 眼を用い、ペントバルビタールナトリウム 20 mg/kg を耳静脈に注入し、以後適宜追加し、一定の麻酔深度が得られるようにした。家兎を固定台に固定し、2% 塩酸リドカイン 1.0 ml による瞬目麻酔を追加した。開瞼した状態で瞬膜を切除後、上方結膜を輪部で切開し、上直筋、内直筋に制御糸をかけた。眼球を外下転させて内直筋と上直筋の間の強膜を露出し、輪部から 1.5 mm 離れた毛様体と 8.0 mm 離れた脈絡膜赤道部に相当する部位で、強膜全層に小切開を行った。温度測定器具として、熱電対を利用したマイクロウエーブデジタル温度計 (MODEL BAT-12, Balry) と接続した植え込み式プローブセンサー (26 ゲージ針使用) を切開した強膜から毛様体と脈絡膜赤道部へ挿入した。さらに別のプローブセンサーを輪部から 3.0 mm 離れた強膜から硝子体中央部に刺入し、それぞれの温度を記録した。血流量測定器具として、電気分解による水素クリアランス式組織血流計 (DHM-3001, MT 技研) と、これに接続した直径 0.4 mm の関電極 (MHD-60, MT 技研) を用い、血流量測定時には温度測定用のプローブセンサーを抜去して、関電極を毛様体および脈絡膜赤道部に挿入した。不関電極は前足皮下に埋没固定した (図 1)。

冷却方法は、前報^{1)~3)}と同様にして 10℃ に保った生理食塩水を 10 ml/min の速度で 5 分間、眼球表面に滴下して冷却前後の温度を測定し、水素クリアランス曲線をレコーダー (RTA-1100, 日本光電) で記録した。

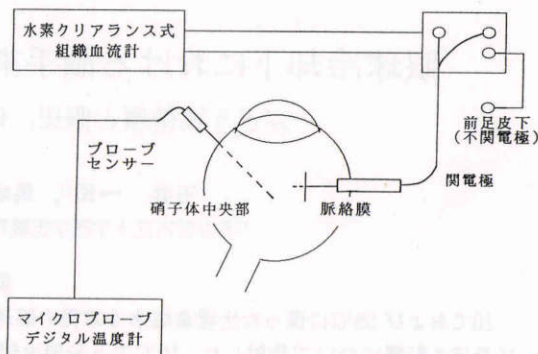


図1 実験1の模式図。

脈絡膜組織血流量と硝子体中央部の温度測定を行っている。

得られた曲線を片対数処理し、最も直線的に減少する部分で水素濃度の半減期を求め、血流量を算出した。なお実験中はドレープを眼周囲に貼り、眼部以外を直接冷却しないように留意した。対照として 35℃ に保った生理食塩水を用いて同様に温度と血流量を測定した。また血圧は、21 ゲージエラストマー針を大腿動脈に留置し、圧力トランスデューサー (MK 12030 US, 日本光電) およびひずみ圧力用アンプ (AP-601 G, 日本光電) に接続し、レコーダーで記録した。

2. 眼圧と硝子体圧の測定

体重 2.5~3.0 kg, 成熟白色家兎 5 匹 10 眼を用い、角膜輪部から 3.0 mm 離れた強膜から 27 ゲージ注射針を眼内に刺入し、針先が硝子体中央部となるように固定した。27 ゲージ針は圧力トランスデューサー、ひずみ圧力用アンプに接続して、レコーダーで硝子体圧を連続記録した。眼圧は、Alcon Applanation Pneumatograph®を用いて測定した。実験1と同様に 10℃ に保った生理食塩水を 10 ml/min の速度で眼球表面に滴下して、硝子体圧を 5 分間測定した。眼圧については、その後さらに冷却を続けて、30 分間測定した。対照には 35℃ に保った生理食塩水を用いて同様に実験を行った。冷却前後の温度、組織血流量、眼圧および硝子体圧は、Wilcoxon の符号付順位検定によって有意差を検定した。

III 結 果

1. 眼内温度の変化

10℃ で冷却 5 分後に、毛様体、脈絡膜、硝子体中央部で冷却前と比べてそれぞれ平均 10.6℃, 7.7℃, 2.9℃ 下降した。直腸温は冷却前後で有意な変化はな

表 1 眼球表面冷却下の温度変化

	毛様体	脈絡膜	硝子体	直腸内
冷却前	35.9±0.6	35.5±0.7	37.6±0.5	38.5±0.5
冷却 5 分後	25.3±0.8	27.8±0.8	34.7±0.5	38.3±0.4
前後の温度差	-10.6±0.9	-7.7±0.5	-2.9±0.3	-0.2±0.2

温度は、平均値±標準偏差 (°C) で表した (n=6).

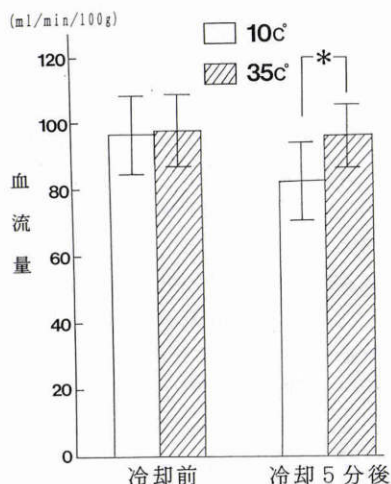


図 2 毛様体血流量の変化.

バーは標準偏差を示す (n=6). 10°C 群では 35°C 群と比べて、冷却 5 分後に血流量は有意に低下した. *: p<0.05 で有意差がみられた群間.

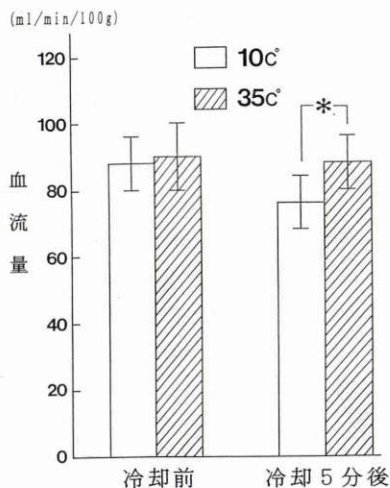


図 3 脈絡膜血流量の変化.

バーは標準偏差を示す (n=6). 10°C 群では 35°C 群と比べて、冷却 5 分後に血流量は有意に低下した. *: p<0.05 で有意差がみられた群間.

かった (表 1).

2. 組織血流量の変化

10°C で冷却した時の毛様体、脈絡膜の血流量は、5 分後にそれぞれ冷却前の 82.7%, 86.1% となり、35°C 群と比べて有意な血流量の減少がみられた (p<0.05) (図 2, 3).

実験中に血圧の有意な変動はみられなかった.

3. 眼圧、硝子体圧の変化

10°C で冷却した時の眼圧は、5 分後に平均 0.9 mmHg 低下したが、35°C 群と比べて有意な変化はみられなかった. しかし 30 分間冷却を続けると、眼圧はさらに下降し、30 分後には平均 3.0 mmHg 低下し、35°C 群と比べて有意な下降を示した (p<0.05) (図 4). また硝子体圧は、10°C で冷却開始後次第に低下して、5 分後に平均 2.8 mmHg 低下し、35°C 群と比べて有意な下降を示した (p<0.05) (図 5, 6).

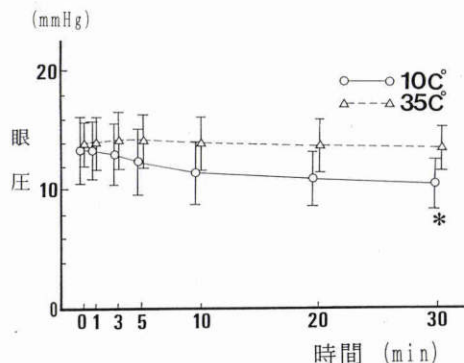


図 4 眼圧の変化.

バーは標準偏差を示す (n=5). 10°C 群では 35°C 群と比べて、冷却 30 分後に眼圧は有意に低下した. *: p<0.05 で有意差がみられた群間.

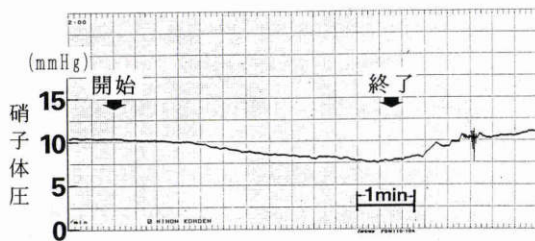


図 5 硝子体圧の変化.

1 例を示す. 10°C で冷却開始後、硝子体圧は徐々に低下し、冷却を中止すると速やかに冷却前の値に復帰した.

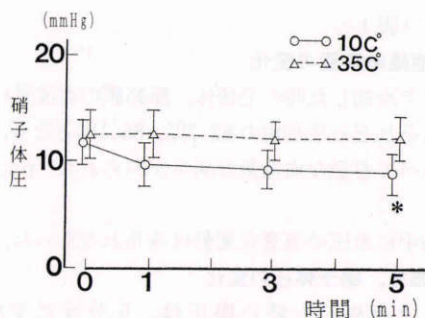


図6 硝子体圧の変化。

バーは標準偏差を示す(n=5). 10°C群では35°C群と比べて、冷却5分後に硝子体圧は有意に低下した。*: $p < 0.05$ で有意差がみられた群間。

IV 考 按

今回の実験では、毛様体、脈絡膜の温度測定部位はいずれも強膜側であり、網膜側に比べて冷却の影響を受けやすかったと考えられるが、眼球表面を冷水で十分灌流することにより、ぶどう膜の温度をある程度低下させることが確認された。毛様体、脈絡膜は解剖学的に血管に富む組織であり、特に脈絡膜循環は温度調節器の役割を担い、硝子体中の温度変化を小さくしているとされている⁴⁾。硝子体内の温度変化が、毛様体、脈絡膜の温度変化と比べて軽度であったのは、5分間では硝子体内の熱伝導による熱移動が十分ではないことと脈絡膜循環の放熱効果によると考える。

局所を冷却したときに血流がどのように変化するかについては、Semb⁵⁾が、水素クリアランス法を用いて、ネコの胃粘膜を局所的に冷却した時の粘膜血流量を測定し、10°Cに冷却すると、胃体部で血流量が冷却前の87%に減少したと報告した。Hansebout⁶⁾も、水素クリアランス法を用いて、イヌの脊髄の一部を16°Cまで低下させると同部の血流量が50%減少することを示し、その原因として自律神経系の影響、血液粘稠度の増加、血管平滑筋への直接の作用などをあげている。Sakamoto⁷⁾は、 $[^{14}\text{C}]$ ブタノールを用いて、ラットの頸髄を局所的に25~28°Cに低下させると同部の血流量は32%減少し、組織の血管抵抗が増大したことを報告した。眼球冷却下では、ぶどう膜の血液粘稠度の増加、血管内皮の浮腫が起り、このため血管抵抗が増大して血流量の減少をもたらすと考えられる。ぶどう膜には、毛様動脈からの血管が分布し、これらの周囲にはモノアミン作動性神経が豊富に存在しており、

交感神経系が毛様体突起、脈絡膜の血流調節に関与しているとされている⁸⁾⁹⁾。一方、副交感神経系の関与については現在のところ十分に解明されていない¹⁰⁾。政岡¹¹⁾は、交感神経を電氣的に刺激し、脈絡膜血流量が刺激前の40~64%と著明に減少したと報告している。したがって、冷却による交感神経系への刺激もぶどう膜の血流量減少に関与していることが推察される。

冷却と眼圧、硝子体圧の関連については、Pollak¹²⁾が家兎を氷水に浸して低体温状態に保って実験を行い、直腸温を20°Cまで下げると、眼圧は9.8 mmHg下降したと報告した。また江口¹³⁾は冷蔵庫に保存した生理食塩水500 mlを人眼の眼球表面に大量に滴下して、10~15 mmHgの眼圧下降が得られたことを示し、白内障手術の際に硝子体脱出を防ぐ目的で、眼球を冷却することが有効であると報告した。今回の実験では局所の冷却により、30分後に有意な眼圧下降を示したが、その値は3.0 mmHgと少なかった。兎眼と人眼では、眼球の血管の分布や硝子体の組成が異なっているため¹⁴⁾¹⁵⁾、冷却刺激に対する眼圧下降に差が生じたと思われる。冷却下で眼圧下降に影響を及ぼす因子としては、房水産生の低下、硝子体圧の低下、強角膜の塑性変化などが考えられる。房水産生の低下は、毛様体血流量の減少によっても起きる可能性がある。硝子体圧については、本田¹⁶⁾が、ウサギの強膜下に埋め込んだバルーンを用いて硝子体圧の変動を調べ、10°Cの流水で眼球を冷却すると、17 mmHgの圧下降が得られ、冷却中止により圧は徐々に上昇し、リバウンドがみられたと報告した。今回測定した硝子体圧は閉鎖系での値であり、本田らの測定した開放系も含めた硝子体圧とは意味が異なるが、冷却時にはほぼ同様の圧変動がみられた。本田¹⁶⁾は、硝子体が部位によって粘度の異なった非ニュートン流体であることから、我々の用いたような針管で硝子体圧を計測することに疑問を呈している。しかし、針管では眼球に対する侵襲が小さく、眼圧や強膜の塑性に及ぼす影響が小さい。針先の位置を一定に保ち、脈圧に相当する微動を常に確認することに注意すれば、硝子体圧の変動をほぼ正確に測定できると思われる。今回の実験結果では、硝子体圧の低下よりも眼圧の低下が遅延してみられているが、これは硝子体圧は針管を用いて直接測定しているので、ガスの流れを利用した圧平眼圧計による測定と比べて、より鋭敏に圧変化をとらえられたためと考える。硝子体圧の低下の原因としては、網脈絡膜血流量の減少による血管床容積の縮小、硝子体ゲルの収縮な

どが考えられる。眼球冷却下で、持続的な硝子体圧と眼圧の下降が得られることは、安全な内眼手術に応用できる可能性があり、今後冷却の方法をいろいろ変えて検討していく予定である。

本論文の要旨は、第11, 13回日本眼科学術学会で講演した。

文 献

- 1) 本多文夫, 馬嶋昭生, 鈴木 敬, 山田一義: 眼球冷却下における眼手術に関する実験的研究(第1報). 日眼会誌 90: 665—670, 1986.
- 2) 本多文夫, 馬嶋昭生, 玉井一司: 眼球冷却下における眼手術に関する実験的研究(第2報). 日眼会誌 91: 794—800, 1987.
- 3) 本多文夫, 馬嶋昭生, 玉井一司: 眼球冷却下における眼手術に関する実験的研究(第3報). 日眼会誌 93: 384—388, 1989.
- 4) 松尾信彦: 脈絡膜循環の特異性. 日眼会誌 84: 2147—2206, 1980.
- 5) Semb BK: Gastric cooling and regional gastric mucosal flow in anesthetized animals. Scand J Gastroenterol 15: 1021—1025, 1980.
- 6) Hansenbout RR, Lamont RN, Kamath MV: The effect of local cooling on canine spinal cord blood flow. Can J Neurol Sci 12: 83—87, 1985.
- 7) Sakamoto T, Monafu WW: Regional spinal cord blood flow during local cooling. Neurosurgery 26: 958—962, 1990.
- 8) Bill A: Autonomous nervous control of uveal blood flow. Acta Physiol Scand 61: 56—60, 1962.
- 9) Haggendal J, Malmfors T: Identification and cellular localization of the catecholamines in the retina and the choroid of the rabbit. Acta Physiol Scand 64: 58—66, 1965.
- 10) Stjernschantz J, Alm A, Bill A: Effect of intracranial oculomotor nerve stimulation on ocular blood flow in rabbits: Modification by indomethacin. Exp Eye Res 23: 461—464, 1976.
- 11) 政岡史子: 交感神経の脈絡膜循環に及ぼす影響. 第1報, 上頸交感神経節切断および刺激の水素クリアランス法による検討. 眼紀 37: 140—146, 1986.
- 12) Pollack IP, Becker B: The effect of hypothermia on aqueous humor dynamics. Am J Ophthalmol 51: 1039—1047, 1961.
- 13) 江口甲一郎, 多田桂一, 若林憲章, 中尾てる子: 大量冷却生理食塩水滴下法の眼手術への応用. 眼臨 82(抄録): 2520, 1988.
- 14) Prince JH: Vitreous, The Rabbit in Eye Research. Charles C Thomas, Springfield, 372—384, 1964.
- 15) Ruskell GL: Blood vessels of the orbit and globe, The Rabbit in Eye Research. Charles C Thomas, Springfield, 514—553, 1964.
- 16) 本田孔士, 河野真一郎, 根木 昭, 小泉京子: 手術操作による硝子体圧の変動について. 日眼会誌 85: 464—470, 1981.