

超音波Bスキャンによる網膜下液量の測定

第2報 裂孔原性網膜剝離における網膜下液減少率の測定

浅野 治子

岡山大学医学部眼科学教室

要 約

前回報告した網膜下液量測定システムを使用して、裂孔原性網膜剝離患者 19 眼に対し手術前の両眼帯 24 時間絶対安静における網膜下液減少率を測定した。年齢は 18 歳から 69 歳までの平均 55 歳である。結果として網膜下液減少率は $0.051 \pm 0.033 \mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$ (平均値 $\pm$ 標準偏差) であった。弁状裂孔 13 眼において、網膜剝離期間が 14 日以内の 9 眼は網膜下液減少率が $0.074 \pm 0.033 \mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$ であり、15 日以上 of 4 眼は $0.030 \pm 0.009 \mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$ であった。萎縮性円孔の 3 眼は $0.032 \pm 0.009 \mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$ 、後部ぶどう腫に一致して認められた黄斑裂孔の 3 眼は $0.028 \pm 0.022 \mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$ とどちらも低い結果となった。裂孔原性網膜剝離眼では術前の両眼帯絶対安静は網膜裂孔を介して硝子体腔より網膜下腔に流入する眼内液の流れを完全に遮断することはできないが、今回求めた網膜下液減少率は網膜色素上皮を通しての網膜下液の吸収を十分に反映した値であることが判明した。(日眼会誌 97:532-537, 1993)

キーワード：網膜下液量測定システム、網膜下液減少率、裂孔原性網膜剝離、絶対安静

Measurement of the Subretinal Fluid Volume

Using B-scan Ultrasonography

Report 2 Measurement of the Decrease Rate of Subretinal Fluid in Patients with Rhegmatogenous Retinal Detachment

Haruko Asano

Department of Ophthalmology, Okayama University Medical School

Abstract

I have previously reported the use of videoultrasonography and an image computerized system to measure the volume of subretinal fluid (SRF). This measurement system was now used for 19 eyes with rhegmatogenous retinal detachment during absolute rest in bed for 24 hours and double patching. The mean age was 55 years (range, 18~69 years). The retinal detachment involved two quadrants or less of the retina in all eyes. The decrease rate of SRF was $0.051 \pm 0.033 \mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$ (mean $\pm$ standard deviation); $0.074 \pm 0.033 \mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$ in 9 eyes in which the duration of retinal detachment was 14 days or less and $0.030 \pm 0.009 \mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$ in 4 eyes in which the duration was 15 days or more. The rate was $0.032 \pm 0.009 \mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$ in 3 eyes with atrophic holes. Three eyes with macular holes, which had retinal detachment underlying extensive staphyloma showed a rate of $0.028 \pm 0.022 \mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$.

別刷請求先：700 岡山市鹿田町2-5-1 岡山大学医学部眼科学教室 浅野 治子
(平成4年8月31日受付，平成4年10月26日改訂受理)

Reprint requests to: Haruko Asano, M.D. Department of Ophthalmology, Okayama University Medical School, 2-5-1 Shikata-cho, Okayama 700, Japan

(Received August 31, 1992 and accepted in revised form October 26, 1992)

Though absolute rest in bed and double patching cannot completely block a transfer of fluid from vitreous to subretinal space via retinal break, the decrease rate of SRF appears to reflect the absorption of SRF across the retinal pigment epithelium. (J Jpn Ophthalmol Soc 97 : 532-537, 1993)

Key words: Combination of a new computer-aided method, Decrease rate of subretinal fluid, Rhegmatogenous retinal detachment, Absolute rest in bed

I 緒 言

従来網膜色素上皮の水輸送作用には、高分子蛋白を含んだ脈絡膜側への膠質浸透圧差による受動的な水の流れや¹⁾、代謝によるエネルギーを消費しながら水を輸送する能動輸送²⁾などがあげられる。これらの作用は正常眼の網膜接着に関与する³⁾と考えられており、脱水作用の存在が感覚網膜と網膜色素上皮間の接着を維持し⁴⁾、これが光受容器の生存や機能に必要とされている。網膜剝離眼の場合も、これら網膜色素上皮機能が剝離網膜の復位に非常に重要な役割を果たしていることがこれまでに報告されている²⁾³⁾⁵⁾。しかし過去において網膜色素上皮機能に関する報告は、動物眼を使用して測定された代謝的水輸送量^{6)~8)}や網膜下液吸収率⁹⁾などが散見されるのみで、臨床的には網膜下液量の測定が技術的に困難なため、網膜色素上皮機能を定量的に詳しく検討した報告はない。

過去¹⁰⁾¹¹⁾においては、著者は超音波 B スキャンと画像解析装置を使用して網膜下液量の計測が行えるシステムを報告¹⁰⁾し、その精度について検討した¹¹⁾。その後、このシステムに画像解析の段階で網膜色素上皮面積の計測が同時に行えるプログラムを追加し、網膜下液量と網膜色素上皮面積から網膜色素上皮単位面積あたりの網膜下液の減少率を求めることが可能となった。

通常裂孔原性網膜剝離眼では、裂孔閉鎖術を行わない限り網膜裂孔を介して硝子体腔より網膜下腔へと向かう眼内液の流れ¹²⁾¹³⁾を完全に遮断することは出来ない。しかし、手術前の両眼帯絶対安静でかなりの網膜下液の減少を認めることは临床上よく経験されていることであり、今回はこの点に着眼し、実際の網膜剝離患者を対象に安静時の網膜下液の減少率を経時的に計測し、裂孔原性網膜剝離眼への臨床応用の結果として、この減少率が網膜下液の吸収を反映した値であることが判明したので報告する。

II 対象と方法

対象は年齢 18 歳から 69 歳 (平均 55 歳) の裂孔原性網膜剝離眼 19 例 19 眼で、男 11 眼、女 8 眼である。全例固定皺襞は見られず、網膜前膜の存在を疑わせる所見は認められなかった。裂孔をタイプ別に分け、後部ぶどう腫を有する黄斑裂孔 3 眼、萎縮性円孔 3 眼、後部硝子体剝離を伴う弁状裂孔 13 眼とした。弁状裂孔については 13 眼中 12 眼が上方 10 時から 3 時の間に網膜裂孔を持ち、1 眼のみ 6 時と 7 時 30 分の下 2 か所に裂孔を有していた。網膜剝離の範囲は全例ほぼ 2 象限以内であった。また、自覚症状出現時より絶対安静開始までの期間を網膜剝離期間とし、これは 4 日から 60 日までであった。

実際の検査は裂孔原性網膜剝離患者に、手術前 24 時間仰臥位にて両眼帯による絶対安静をとらせ、その後で超音波 B スキャンの水浸法による検査を行った。水浸法は患者の患眼に水の入ったビニール袋を乗せ、空気が入らないように眼瞼とビニール袋の間にヒドロキシエチルセルロースを置いた。水中に超音波プローブを浸し、当教室で作成した超音波プローブ回転装置¹⁰⁾にて超音波プローブを約 3 秒の短い時間で眼球上で 180 度回転させ、360 度の連続回転画像をビデオに取り込んだ。得られた画像より網膜剝離部の網膜下液量と網膜色素上皮面積の計測を行った。これは汎用画像処理解析装置 (Luzex 5000 X, ニレコ) を使用して、既に報告した網膜下液量の計測¹¹⁾に今回新しく網膜色素上皮面積を同時に算出させるプログラムを追加し、再生したビデオ超音波回転画像より解析、計算を行った。

網膜下液量の計算は、剝離網膜と眼球壁で囲まれた領域内の各 1 画素を測定エリア内で 5 度ずつ回転させてその体積値を加算したものであり、網膜色素上皮面積は眼球を球体と仮定し、網膜剝離領域の網膜色素上皮に相当する弧の部分と同じエリア内で 5 度回転させ、得られた球体の表面積で近似的に求めた (図 1)。この 2 つの値を用い、網膜下液量および網膜剝離領域

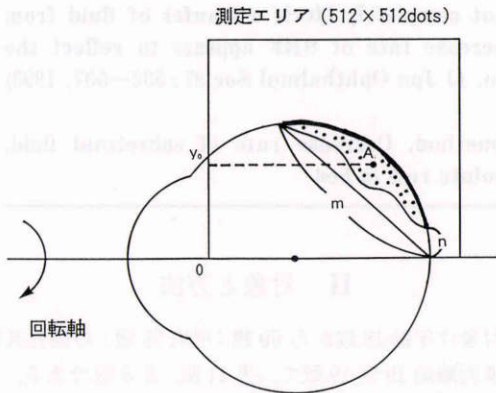


図1 網膜下液量および網膜色素上皮面積の計算。

網膜下液量は1画素を5度ずつ回転させて求める。

$V = 5/360 \times 2\pi y$ 、網膜色素上皮面積は網膜剝離領域の網膜色素上皮に相当する弧の部分の5度ずつ回転させて求める。 $S = 5/360 \times \pi(m^2 - n^2)$

の網膜色素上皮（RPE）面積が直線的に減少すると仮定して、網膜下液減少率を計算した。計算式は次の通りである。

$$\frac{\text{安静前網膜下液量} - \text{安静後網膜下液量}}{(\text{安静前 RPE 面積} + \text{安静後 RPE 面積}) \div 2} \div 24$$

この装置の測定精度については模擬眼を使用した実験¹⁰⁾で実際量と測定量との誤差が $-0.088 \pm 1.88\%$ （平均値±標準偏差）となり、非常に良い結果を得ている。

III 結 果

全症例の平均減少率は $0.0508 \pm 0.0330 \mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$ （平均値±標準偏差， $n=19$ ）であった。最も減少率の高いものは自覚症状出現後から6日目に検査を行った弁状裂孔を有する胞状網膜剝離で、値は $0.115 \mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$ であった。最も減少率の低いものは自覚症状出現後から30日目の弁状裂孔で、値は $0.016 \mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$ であった（表1）。

網膜裂孔をタイプ別に分けて網膜下液減少率を比較すると、弁状裂孔を有する網膜剝離の減少率が最も高く、 $0.0605 \pm 0.0342 \mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$ （ $n=13$ ）であった。後部ぶどう腫を伴う黄斑裂孔と萎縮性円孔の間には大きな差はなく、弁状裂孔に比べて減少率が低い結果となった（表2）。

弁状裂孔を有する網膜剝離13眼に対し、検査日を網膜剝離発症から14日までと、それ以降に分けて検討したところ、両者の間に1%以下の危険率で有意差を認めた（Student t検定）（図2）。

表1 全症例の網膜下液減少率

症例番号	安 静 前		安 静 後		網膜下液減少率 ($\mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$)
	下液量 (μl)	RPE*面積 (mm^2)	下液量 (μl)	RPE*面積 (mm^2)	
1	465.0	257.2	326.1	194.2	0.036
2	394.5	173.9	210.0	118.6	0.058
3	339.1	219.1	148.2	168.0	0.041
4	608.6	262.1	429.0	246.9	0.029
5	493.4	190.3	330.0	153.4	0.040
6	1,632.8	283.9	907.8	269.2	0.110
7	844.5	332.4	517.7	229.9	0.048
8	560.9	260.8	287.6	183.3	0.051
9	281.6	156.0	234.0	130.0	0.014
10	280.6	167.8	242.1	131.9	0.011
11	1,561.5	432.2	668.4	214.4	0.115
12	2,798.9	562.9	2,313.0	556.0	0.036
13	184.1	94.3	138.0	247.7	0.022
14	1,287.5	268.5	900.3	247.7	0.062
15	819.7	381.3	694.0	312.3	0.016
16	782.2	257.9	270.6	170.7	0.099
17	677.4	282.8	492.4	186.3	0.110
18	884.6	387.6	556.9	226.2	0.048
19	395.1	192.1	309.7	164.3	0.020

（平均値±標準偏差 $0.0508 \pm 0.0330 \mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$ ）

* RPE：網膜色素上皮

表2 網膜裂孔のタイプと網膜下液減少率

裂孔のタイプ	網膜下液減少率 ($\mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$)
黄斑裂孔 (n=3)	$0.0277 \pm 0.0215^*$
萎縮性円孔 (n=3)	$0.0323 \pm 0.0090^*$
弁状裂孔 (n=13)	$0.0605 \pm 0.0342^*$

* 平均値±標準偏差

全症例の網膜下液量と網膜下液減少率とを比較したが、両者の間に有意の相関は認められなかった。また、網膜下液量と網膜色素上皮面積を比較したが、有意の相関は認められなかった。

年齢別に40代の5眼、50代の5眼、60代の7眼に分けて網膜下液減少率を比較したが、各年齢群と減少率の間には有意の相関は認められなかった（図3、表3）。

IV 考 按

既に報告されている動物を使用した実験の結果では、摘出網膜色素上皮による代謝的水輸送はカエルでは $0.043 \mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$ ⁶⁾、 $0.076 \mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$ ⁷⁾であり、サルは $0.072 \mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$ ⁸⁾とされている。実験的網膜剝離における網膜下液吸収率はウサギでは 0.64

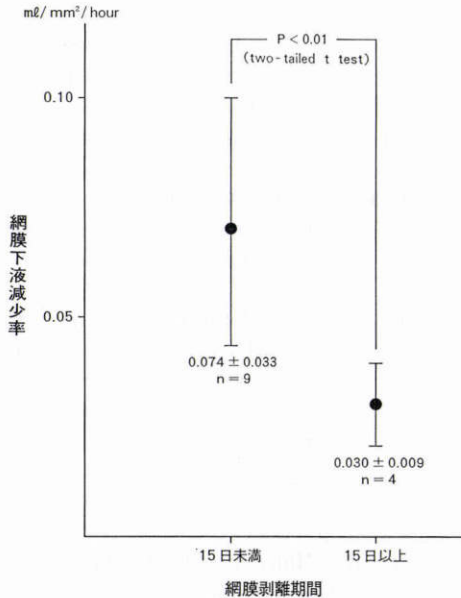


図2 網膜剥離期間と網膜下液減少率。

弁状裂孔を有する13眼において網膜剥離後14日までとそれ以降とに分けて比較したが、1%以下の危険率で有意差を認めた。

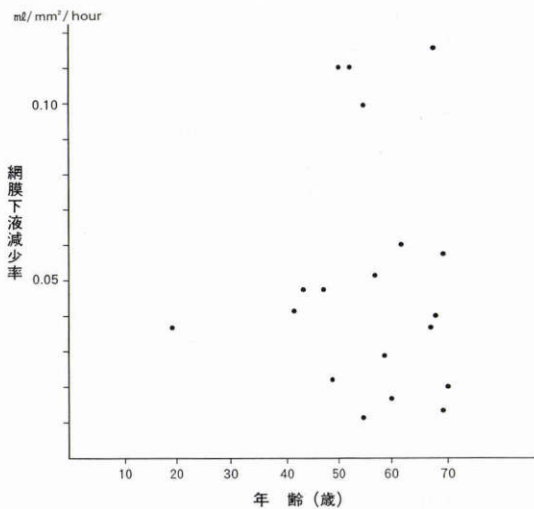


図3 年齢と網膜下液減少率。

年齢と網膜下液減少率との間には有意の相関は認められなかった。

$\mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}^9$)とされている。今回得られたヒトにおける網膜下液減少率は $0.0508 \mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$ であり、動物の網膜色素上皮の代謝的水輸送能および網膜下液吸収率とはほぼ同じオーダーの値であった。裂孔原性網膜剥離眼では術前の両眼帯絶対安静にて、網膜裂孔を

表3 年齢別網膜下液減少率

年齢(歳)	網膜下液減少率 ($\mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{hour}$)
40~49 (n=5)	$0.0538 \pm 0.0297^*$
50~59 (n=5)	$0.0600 \pm 0.0386^*$
60~69 (n=7)	$0.0487 \pm 0.0320^*$

* 平均値±標準偏差

介して硝子体腔より網膜下腔に流入する眼内液の流れ¹²⁾を完全に遮断することはできないが、この結果により今回求めた網膜下液減少率が、網膜下液の吸収を十分に反映した値であることが判明した。

網膜裂孔をタイプ別に分けて網膜下液減少率を比較すると、黄斑裂孔と萎縮性円孔の減少率が同じ程度に低い値となった。まず黄斑裂孔の場合、今回は3眼とも網膜剥離の起きている後極部に高度な網脈絡膜萎縮がみられた。脈絡膜に障害がある場合、手術後の残存網膜下液の減少速度が低下し、また網膜の接着力が低下すると言う報告^{13)~16)}から、今回の3眼では網膜剥離領域の網膜色素上皮および脈絡膜の状態が網膜下液吸収に大きく影響を与えたと考えられる。次に萎縮性円孔については、3眼とも明らかな後部硝子体剥離を伴っていなかったが、後部硝子体剥離を伴う弁状裂孔性網膜剥離と、後部硝子体剥離を伴わない萎縮性円孔の網膜剥離を比べた場合、硝子体の動きが強く関与してくるため、眼球内の水の流れが大きく異なってくる¹¹⁾。このため、後者の網膜剥離では剥離の進行が緩やかになる。また、円孔が下方に存在した場合も剥離の進行速度は遅く、患者は網膜剥離に気づかないまま放置することが多い¹⁷⁾。今回の萎縮性円孔の3眼も網膜剥離が徐々に進行したと推測され、剥離期間が長期に及んでいた可能性がある。Robertson¹⁸⁾は、網膜内陥術後6週以降にも網膜下液が残存する場合、吸収の遅延の原因として、手術前の網膜剥離期間が長いことを挙げている。また、網膜剥離手術でシリコンスポンジのみを裂孔にあて網膜下液排出を行わなかった場合、25%の症例に1週間以上網膜下液が残存し、その主な原因としてやはり術前の網膜剥離期間の長さが指摘されている¹⁹⁾。すなわち、手術前の網膜剥離期間が長期に及ぶほど網膜下液中のタンパク量の上昇を認め¹⁸⁾²⁰⁾²¹⁾、それと共に膠質浸透圧が変化し、網膜下液の吸収が低下することになる。そこで実際、術前における網膜剥離の存在期間が網膜下液減少に影響を与えるかどうかを定量的に知るため、弁状裂孔のみを対象と

して、その網膜剥離期間を網膜剥離発症から14日までとそれ以降の2群に分けて比較した。その結果、網膜剥離が長く認められたグループは網膜下液減少率が低く、両者の間に有意差を認め、従来の考えを指示することとなった。

今回症例を選ぶにあたり、広範囲に及ぶ網膜剥離では、その全体像を正確に超音波画像で捕えることは非常に困難なため、網膜剥離範囲が2象限以内の限局した症例を対象とした。この限られた条件の範囲では、網膜剥離の範囲および網膜下液量は網膜下液減少率に影響を及ぼさない結果となり、Leaver¹⁹⁾の網膜下液吸収と網膜下液量には関連性がないという報告と同じであった。

年齢別で比較すると、老人はブルッフ膜および、脈絡膜毛細血管の機能低下により網膜下液吸収が遅延するという報告¹⁵⁾¹⁷⁾もあるが、網膜下液吸収が年齢に関係しないとするもの¹⁸⁾¹⁹⁾もあり、今回40代、50代、60代で比較したところ、特に相関は認められなかった。

網膜剥離の手術で網膜下液の排液を施行せず強膜内陥術のみ行った場合、剥離期間、剥離部位、裂孔の種類など網膜剥離の条件により網膜下液の吸収速度は異なるが、手術後24時間以内に網膜下液量の50%以上が速やかに吸収されるとする報告¹⁶⁾や、術当日には手術眼の60%が完全復位したと言う報告¹⁵⁾がある。またMachemer¹³⁾は、網膜剥離の新鮮例で、術後2時間以内に剥離網膜が復位した症例を経験している。著者は網膜剥離患者に手術前の安静をとらせた場合、1日で非常によく網膜下液が吸収される経験から、最も効果ある安静時間を24時間と仮定し、今回網膜下液減少率を絶対安静24時間の直前、直後で計測した。しかし絶対安静は患者の負担となり、効率よく安静を実施するためにも実際に安静を開始してどのくらいの時間で減少率が最高値に達するかを知る必要があると考えている。また、安静後早期には裂孔を介して網膜下液の硝子体腔への逆流が大きく下液減少に影響を与えると想像され、その時間の変化も興味ある問題であり、今後の課題として、同一患者の短期、長期の網膜下液減少率の経時的変化の計測を行う予定である。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました松尾信彦教授に深謝致します。また、御教示頂きました白神史雄講師に感謝致します。

本論文の要旨は、第94回日本眼科学会総会において発表した。

文 献

- 1) Bill A: Blood circulation and fluid dynamics in the eye. *Physiol Rev* 55: 383—417, 1975.
- 2) Negi A, Marmor MF: Quantitative estimation of metabolic transport of subretinal fluid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 27: 1564—1568, 1986.
- 3) Frambach DA, Marmor MF: The rate and route of fluid resorption from the subretinal space of the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 22: 292—302, 1982.
- 4) Marmor MF, Abdul-Rahim AS, Cohen DS: The effect of metabolic inhibitors on retinal adhesion and subretinal fluid resorption. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 19: 898—903, 1980.
- 5) Negi A, Marmor MF: The resorption of subretinal fluid after diffuse damage to the retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 24: 1475—1479, 1983.
- 6) Hughes BA, Miller SS, Machen TE: Effects of cyclic AMP on fluid absorption and ion transport across frog retinal pigment epithelium. *J Gen Physiol* 83: 875—889, 1984.
- 7) Frambach DA, Weiter JJ, Adler AJ: A photogrammetric method to measure fluid movement across isolated frog retinal pigment epithelium. *Biophys J* 47: 547—552, 1985.
- 8) Tsuboi S, Pederson JE, Toris CB: Measurement of the volume flow across the isolated retinal pigment epithelium in cynomolgus monkey eyes with retinal detachments. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 28: 28(Suppl): 205, 1987.
- 9) Kawano S, Marmor MF: Metabolic influences on the absorption of serous subretinal fluid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 28(Suppl): 205, 1987.
- 10) 浅野治子, 白神史雄, 松尾信彦, 中ノ森恒, 土田陽三: 超音波 B スキャンによる網膜下液量の計測システムの開発. *臨眼* 43: 1009—1013, 1989.
- 11) 浅野治子: 超音波 B スキャンによる網膜下液量の測定. 第1報: 測定システムの開発と精度に関する検討. *日眼会誌* 93: 1133—1139, 1989.
- 12) Tsuboi S, Taki-Noie J, Emi K, Manabe R: Fluid dynamics in eyes with rhegmatogenous retinal detachments. *Am J Ophthalmol* 99: 673—676, 1985.
- 13) Machemer R: The importance of fluid absorption, traction, intraocular currents, and chorioretinal scars in the therapy of rhegmatogenous retinal detachments. XLI. Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 98: 681—693, 1984.

- 14) **Zauberman H, de Guillebon H**: Retinal traction in vivo and postmortem. *Arch Ophthalmol* 87: 549—554, 1972.
 - 15) **O'Connor PR**: Absorption of subretinal fluid after external scleral buckling without drainage. *Am J Ophthalmol* 76: 30—34, 1973.
 - 16) **Lincoff H, Kreissig I, Goldbaum M**: Reasons for failure in non-drainage operations. *Mod Probl Ophthalmol* 12: 40—48, 1974.
 - 17) **Nadel A, Gieser R, Lincoff H**: Inferior retinal detachments in young patients. *Ann Ophthalmol* 3: 1311—1316, 1971.
 - 18) **Robertson DM**: Delayed absorption of subretinal fluid after scleral buckling procedures. *Am J Ophthalmol* 87: 57—64, 1979.
 - 19) **Leaver PK, Chester GH, Saunders SH**: Factors influencing absorption of subretinal fluid. *Br J Ophthalmol* 60: 557—560, 1976.
 - 20) **Weber JC, Wilson FM**: Biochemical studies of subretinal fluid. *Arch Ophthalmol* 69: 363—369, 1963.
 - 21) **Chignell AH, Carruthers M, Rahi AHS**: Clinical, biochemical, and immunoelectrophoretic study of subretinal fluid. *Br J Ophthalmol* 55: 525—532, 1971.
-