

白内障手術時の眼内灌流液の網膜に及ぼす影響

—術中網膜電図による検討—

北村 恵子, 直井 信久, 丸岩 太, 澤田 惇

宮崎医科大学眼科学教室

要 約

白内障手術時の前房灌流液の網膜機能へ及ぼす影響について、30 Hz フリッカー網膜電図 (ERG) を指標として検討した。対象は、白内障患者 35 例 41 眼である。眼内灌流液として S-MA₂ (オペガード MA[®]) および DE-057 (BSS PLUS[®]) を用い、それぞれ水晶体嚢外摘出術の皮質灌流吸引前、灌流吸引直後、手術終了時の計 3 回 ERG を記録した。ERG 振幅は S-MA₂ の場合、灌流前を 100% とすると灌流直後は 111.2±5.8%、さらに手術終了時は 116.9±7.0% へ増大した。DE-057 の場合、灌流直後は 109.5±5.3%、さらに手術終了時は 115.7±6.5% へ増大した。両者とも手術終了時の振幅は灌流前値に比し有意に増大していた (p<0.05)。頂点潜時は両方の灌流液とも灌流後延長し、手術終了時にはほぼ灌流前値へ回復した。灌流前値を 100% とすると、S-MA₂ の場合、

灌流直後は 103.9±0.8% と有意に延長し (p<0.01)、手術終了時は 101.5±0.9% となり、灌流直後に比し有意に短縮した (p<0.001)。DE-057 の場合も同様に灌流直後は 104.2±1.2% と有意の延長が (p<0.01)、手術終了時は 101.3±1.2% と灌流直後に比し有意な短縮がみられた (p<0.05)。振幅と頂点潜時の両者とも DE-057 と S-MA₂ の間で統計学的な有意差は認められなかった。以上の ERG 変化の原因を前房灌流中の網膜温度の低下と、手術用顕微鏡下の明順応進行に伴う ERG 増大現象の相乗されたものと推定した。(日眼会誌 98: 501—505, 1994)

キーワード：白内障手術、術中 ERG、フリッカー網膜電図、眼内灌流液

Effect of Intraocular Irrigating Solution on Flicker Electroretinogram during Cataract Surgery in Humans

Keiko Kitamura, Nobuhisa Nao-i, Futoshi Maruiwa and Atsushi Sawada

Department of Ophthalmology, Miyazaki Medical College

Abstract

We studied the effects of intraocular irrigating solutions on the 30Hz flicker electroretinogram (ERG) during extracapsular cataract surgery in 45 eyes of 35 patients. The effects of two commercially available irrigating solutions, S-MA₂ (Opeguard MA[®]) and DE-057 (BSS Plus[®]) were compared. After irrigation and aspiration (I/A) of the residual cortex with S-MA₂, ERG amplitude increased to 111.2±5.8% of the pre-I/A amplitude. It significantly increased to 116.9±7.0% at the end of operation (p<0.05) compared with before I/A. After I/A with DE-057, ERG amplitude increased to 109.5±5.3% of the pre-I/A amplitude. It significantly increased to 115.7±6.5% at the end of operation (p<0.05) compared with before I/A. After I/A with S-MA₂, ERG peak time was significantly prolonged to 103.9±0.8% of the pre-I/A peak time (p<0.01). It was

significantly shortened to 101.5±0.9% at the end of the operation (p<0.001) compared with after I/A. After with DE-057, ERG peak time was significantly prolonged to 104.2±1.2% of the pre-I/A peak time (p<0.01). It was significantly shortened to 101.3±1.22% at the end of the operation (p<0.05). There were no statistical differences between changes of amplitude and peak time with S-MA₂ and those with DE-057. We speculated that a drop in the retinal temperature during I/A in the anterior chamber and an increment of the photopic ERG amplitude during light adaptation with the operating microscope caused these ERG changes. (J Jpn Ophthalmol Soc 98: 501—505, 1994)

Key words: Cataract surgery, Intraoperative ERG, Flicker electroretinogram irrigating solution

別刷請求先：889-16 宮崎県宮崎郡清武町木原 5200 宮崎医科大学眼科学教室 北村 恵子
(平成 5 年 8 月 12 日受付, 平成 5 年 12 月 24 日改訂受理)

Reprint requests to: Keiko Kitamura, M.D., Department of Ophthalmology, Miyazaki Medical College, 5200 Kihara, Kiyotake-cho, Miyazaki-gun, Miyazaki-ken 889-16, Japan

(Received August 12, 1993 and accepted in revised form December 24, 1993)

I 緒言

眼内灌流液は、1960年代から様々な工夫改良がなされ、*in vitro*の動物実験をもとにいくつかの灌流液が開発されてきた¹⁾。その後、顕微鏡手術の導入と各種の硝子体切除装置の開発により硝子体手術が脚光を浴びるに伴い、眼内灌流液は術後の視機能回復に重要な役割を占める因子となった。白内障手術においては、水晶体嚢内摘出術から水晶体嚢外摘出術への術式の変化に伴い、眼内灌流液は角膜をはじめとする術中の眼内組織保護に重要な役割をもっている²⁾。このような事情のなかで改良されてきた灌流液のうち、代表的なものがS-MA₂(オペガードMA®:千寿製薬,大阪)とDE-057(BSS PLUS®:米国Alcon社,テキサス)であり、現在、眼内灌流液として繁用されている。最近、Horiguchiら³⁾、丸岩ら⁴⁾は、硝子体手術において術中網膜電図(ERG)を記録し、灌流液の網膜機能に及ぼす影響を報告した。一方、白内障手術時において、眼内灌流液が角膜内皮に及ぼす影響については数多くの報告^{2)5)~9)}があるが、網膜機能に及ぼす影響については未だ報告がない。今回我々は、白内障手術において眼内灌流液の術中網膜へ及ぼす影響をERGを指標として検討したので報告する。

II 対象と方法

対象は、宮崎医科大学附属病院眼科で白内障手術を受けた35例41眼で、うち男性16例、女性19例である。患者の平均年齢は70.9歳(16~87歳)である。患者は、白内障以外の眼科的異常を認めなかった。患者には術前にERG検査について十分に説明を行い、承諾の得られた患者のみを対象とした。

手術開始前に局所麻酔として、同量の2%リドカインと0.5%プロピバカインの混合液約3mlで球後麻酔を行い、ホナンバルーンを使用し30mmHgで眼球を15分間圧迫した。白内障手術の術式は水晶体嚢外摘出術で、1例を除くすべての症例に眼内レンズを挿入した。また、対象の中に術中に後嚢破損した例はなかった。

ERGの測定方法は、三宅ら¹⁰⁾の報告に準じて行い、ERG測定指標としてポータブルERG測定装置PE-300(トーマ社製,名古屋)を用いた。閃電極には、田原ら¹¹⁾の開発した刺激光源用の赤色LEDを電極的に埋め込んだ乳白色電極を用い、患者の角膜上に置いた。不閃電極は患者の前額部に、また、接地電極は耳朶に置き、30HzフリッカーERGを記録した。赤色LEDの刺激光強度は700cd/m²でon-off間隔は1:1であった。

白内障の手術方法は、上部結膜およびテノン嚢を切開後、輪部強膜を露出、120°にわたって4面切開を施行した。3面切開後前房内へヒアルロン酸塩を注入、水晶体前嚢をcan-opener法で切開後、第4面切開を完成し、核を圧出法で娩出した。残留皮質を灌流吸引装置で除去し

た後、前房内へヒアルロン酸塩を注入、眼内レンズを挿入した後、強膜創を8-0絹糸または10-0ナイロン糸で縫合、前房内のヒアルロン酸塩を灌流吸引し、アセチルコリンで縮瞳後手術を終えた。

2種類の灌流液は、灌流液500mlに対し0.1%アドレナリン(ボスミン®,第一製薬,東京)0.3mlを混注し、22~24°Cにコントロールされた室温下で使用した。灌流液の液温は20.5~21.5°Cの間であった。

ERGの記録時期は、3面切開を終了した時点で灌流前ERG(ERG1)を、次いでDE-057あるいはS-MA₂のどちらかを用いて皮質吸引を開始して、皮質吸引終了時に灌流直後ERG(ERG2)を、眼内操作を終えアセチルコリンで縮瞳する前に手術終了時ERG(ERG3)を記録し、合計3回の測定を行った。

30HzフリッカーERGの振幅は、個々の波の谷から山までを30回加算平均した値で、30Hzフリッカーの頂点潜時は刺激開始からその刺激に回答している陽性波の最大振幅に至るまでの時間を30回加算平均して求められた値である。

III 結果

図1に白内障手術中の30HzフリッカーERGの例を示す。症例は71歳男性で、DE-057を使用し200ml、6分間灌流し、皮質吸引を行った。ERGの振幅は灌流前の56.0μVから灌流直後64.0μVと増大し、手術終了時にはさらに72.0μVまで増大した。ERGの頂点潜時は灌流前37.8msであったが、灌流直後41.0msまで延長し、手術終了時には39.4msと短縮した。

図2にそれぞれの灌流液を使用した場合のERGの振幅の変化を示す。DE-057、S-MA₂のどちらを使用した場合も灌流前(ERG1)に比較し、灌流直後(ERG2)、手

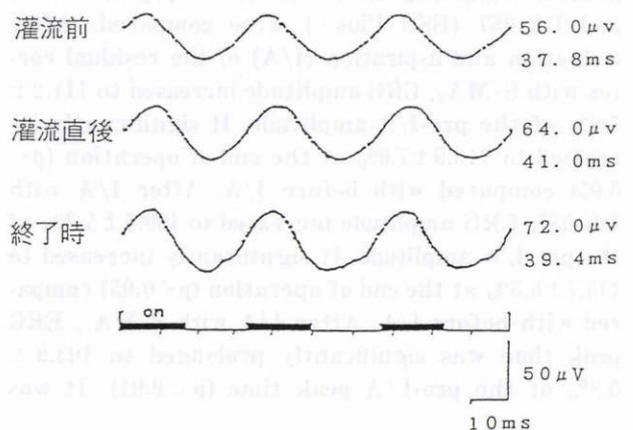


図1 DE-057を灌流液として使用した症例の網膜電図(ERG)の実際の波形を示す。

ERGの振幅は灌流前に比較して灌流直後、手術終了時とも増加傾向にあり、頂点潜時は灌流直後延長し、手術終了時は灌流前に回復する傾向が見られた。

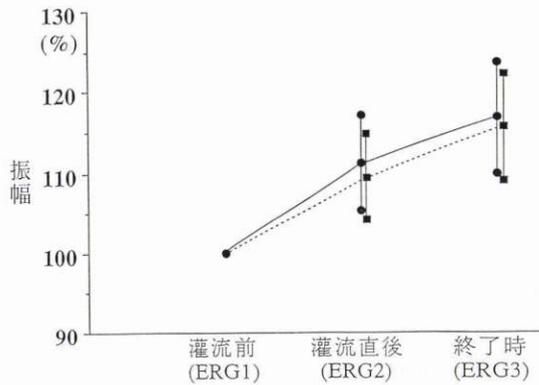


図2 ERGの振幅の変化。

DE-057, S-MA₂のどちらを使用した場合も灌流前(ERG 1)に比較し, 灌流直後(ERG 2), 手術終了時(ERG 3)の振幅は増大した。S-MA₂を使用した場合およびDE-057を使用した場合とも, 手術終了時は灌流前値に比し有意の増大を見た($p < 0.05$)。しかし, 両灌流液間の差は有意ではなかった。

黒丸: S-MA₂を使用した場合 黒四角: DE-057を使用した場合

術終了時(ERG 3)の振幅は増大した。S-MA₂を使用した場合, 灌流直後の振幅は灌流前に比較して $111.2 \pm 5.8\%$ (平均値 \pm 標準誤差)($n=11$)に増大した。手術終了時は, さらに灌流前値の $116.9 \pm 7.0\%$ まで有意に増大した($p < 0.05$)。DE-057を使用した場合も, 灌流直後は灌流前値の $109.5 \pm 5.3\%$ ($n=10$)に増大した。手術終了時には灌流前値の $115.7 \pm 6.48\%$ まで有意に増大した($p < 0.05$)。しかし, 両灌流液間の差は有意ではなかった。

それぞれの灌流液を使用した場合のERGの頂点潜時の変化を図3に示す。灌流直後の頂点潜時(ERG 2)は灌流前(ERG 1)に比較して延長したが, 手術終了時(ERG 3)にはほぼ灌流前の値に回復した。S-MA₂を灌流すると, 灌流後は灌流前に比較して $103.9 \pm 0.8\%$ ($n=11$)に延長した。この延長は統計学的有意差があった($p < 0.01$)。この延長は回復傾向があり, 手術終了時には灌流前値の $101.5 \pm 0.9\%$ まで短縮した。手術終了時と灌流直後の値との間には統計学的な有意差があった($p < 0.001$)。DE-057でも灌流後は灌流前値の $104.2 \pm 1.2\%$ ($n=10$)に延長し($p < 0.01$)。手術終了時には灌流前値の $101.3 \pm 1.2\%$ まで短縮した。手術終了時と灌流直後の値の間には統計学的な有意差があった($p < 0.05$)。しかし, 両灌流液間の差は有意ではなかった。

IV 考 按

術中のERGモニターリングは, 手術時の特異な環境下における網膜機能を質的, 量的に把握するための方法として三宅ら¹⁰⁾により報告された。今回, 我々も白内障手術の前房灌流時における網膜機能について, ERGをモニターすることにより興味深い結果を得ることができた。

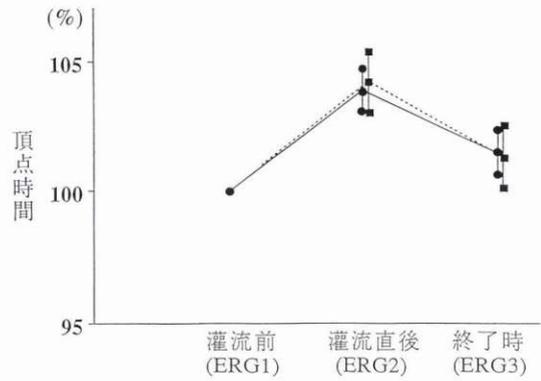


図3 ERGの頂点潜時の変化

DE-057, S-MA₂のどちらを使用した場合も灌流直後の頂点潜時(ERG 2)は灌流前(ERG 1)に比較して有意に延長した(両者とも $p < 0.01$)。手術終了時(ERG 3)にはほぼ灌流前の値に短縮した。ERG 2とERG 3の差は統計学的に有意であった(S-MA₂を使用した場合は $p < 0.001$, DE-057の場合では $p < 0.05$)。しかし, 両灌流液間の差は有意ではなかった。

黒丸: S-MA₂を使用した場合 黒四角: DE-057を使用した場合

今回の実験に用いた二つの灌流液は, 現在我が国において繁用されているものである。S-MA₂は大鳥ら⁸⁾によって開発された我が国最初の眼内灌流液である。DE-057はEdelhauserら¹²⁾によって角膜に与える影響が最も少ない灌流液として開発されたGBR (glutathione bicarbonate Ringer solution)を基本に, さらに安定化するため酸化型グルタチオン, 亜リン酸水素ナトリウムを含有させたものである。DE-057はS-MA₂に比べ, 白内障手術後の角膜浮腫が少なく, また内皮細胞減少率や大小不同, 六角形細胞の出現の減少率のいずれもが少ないことが報告され^{6,7)}, 角膜組織により影響の少ない眼内灌流液として注目されている。このような中で, 今回は白内障手術中の眼内灌流液の網膜に対する影響を調べる目的で, 術中ERGを測定した。先に丸岩ら⁴⁾は, 硝子体手術時の各種灌流液の術中ERGに与える影響を報告した中で, DE-057での灌流はS-MA₂での灌流に比べ, 頂点潜時の有意な延長が起り, 振幅は有意差はないものの減少する傾向があることを報告している。白内障手術時でも, 網膜が灌流液で十分洗われるならば, 同様の変化がERGに見られることが期待されたが, 実際には両者間で有意な差は見られなかった。これは, 硝子体が切除され, 網膜が直接灌流液によって洗われる硝子体手術と異なり, 白内障手術眼では, 灌流が直接なされるのが前房のみであること, 網膜の前にある硝子体がbarrierとなり, 環境の急激な変化から網膜を守っていることの現れと思われる。

白内障手術中のフリッカーERGは, 灌流液による前房灌流直後は灌流前に比し潜時の延長, 振幅の増大傾向があり, さらに灌流終了後時間が経つと潜時は元に戻るが,

振幅はさらに増大した。この機序を我々は、次のように推定した。

まず、手術前の球後注射が ERG に影響を及ぼしている可能性が考えられる。しかし岡田ら¹³⁾は、家兎の球後に 2% キシロカイン 1 ml を注射した場合、軽度の a 波 b 波減弱が見られたと報告しており、今回の術中 ERG の変化が球後麻酔の影響であったとするには矛盾する結果を報告している。

白内障手術のため前房が開放され、眼圧が低下することも ERG 変化の要因として考えられる。しかし、三宅ら¹⁰⁾は網膜剥離手術中の 30 Hz フリッカー-ERG 記録の際、網膜下液を排出して眼圧が下がると、振幅の減少、潜時の延長が見られ、バックリングをしめて眼圧を回復させると、ERG の回復が見られたと報告しており、今回の結果を低眼圧によるものとするれば、ERG の変化が説明できない。低眼圧の ERG への影響は、あっても大きくないのではないかと考えられた。

また、水晶体混濁が高度な例では、皮質の灌流吸引が進むにつれ、網膜に到達する光量が増大し、ERG 振幅の増大を起こす¹⁴⁾。しかし今回の症例では、混濁が高度の症例は少なかったこと。また、光量の増加による ERG 振幅の増大の場合、振幅は増大するが、潜時は短縮する点が今回の観察となっていた点から、水晶体混濁の除去による作用は、ERG 変化の主因ではないと思われる。

我々が、術中 ERG に最も強く影響を及ぼす因子として注目したのは、網膜の順応状態と灌流による網膜の冷却効果である。三宅ら¹⁵⁾は、十分な暗順応後に明所視下で記録した ERG 振幅は、明順応直後と比較して明順応が進むにつれ増大する。その増大率は 30~140% にわたり、最大振幅に到達する時間は 3.5~18.5 分であったが、その間頂点潜時は明順応の影響を受けなかったと報告している。飯島ら¹⁶⁾も同様に、明順応の経過とともに 5~10 分で photopic ERG 振幅は増大し、暗順応前の値にまで回復していたのに対し、頂点潜時は明順応経過中もほぼ一定であったと報告している。さらに太田ら¹⁷⁾も前暗順応施行後の明順応下における ERG の振幅は最大平均 168% まで増大し、最大振幅到達時間は 3~15 分、平均 11 分を要したと報告している。ホナンバルーンで眼球圧迫していた 15 分間および球後麻酔を行った後、眼球マッサージを行った間は眼球は軽い暗順応状態にあり、その後、手術中は手術用顕微鏡の照明の開始とともに明順応が進んでいくであろうから、ERG はその影響を受けて潜時は変わらず振幅の増大を来すことが考えられる。明順応開始時点とした手術開始時点から灌流直後の ERG 記録までは約 15~20 分を要すことから、その間に錐体系 ERG の明順応下増大現象が終了してしまうのではないかと疑問が起きるかもしれない。しかし、これについて我々は、次のように考えた。三宅らの報告¹⁵⁾の図 2, 3

では計測終了時 (20 分後) でもほとんどの症例でプラトーに達しておらず、さらに増大傾向があるように見える。また、飯島らの報告¹⁶⁾の図 10 においても、photopic ERG 振幅は明順応開始後 10 分においてもプラトーに達していない。このように錐体系 ERG の明順応下増大現象は、20 分を越えても続く可能性があると考えた。ただ、手術用顕微鏡のような強力な光のもとでの明順応中の ERG 振幅がどのように変化するかについては、今後の実験が必要であろう。

また前房灌流は、全体として眼球の温度を低下させると思われる。眼球の温度低下が起こった場合、Horiguchi ら³⁾によれば、フリッカー-ERG の潜時は延長し、振幅は減少する。今回の実験では、灌流直後は明順応が進むとともに眼球温が低下するため、振幅は増大するものの潜時は延長する。その後、時間を置いて取った ERG では、眼球温は元に復しているため潜時は再び短縮し、明順応はさらに進行するため、振幅はさらに増大したと考えることができる。実際に網膜面での温度変化がどれくらいであるかの計測は行わなかったが、May ら¹⁸⁾の報告では、室温 (25°C) の灌流液で家兎眼の前房を 1 分間に 8.5 ml の速さで灌流したところ、後極部の網膜表面で約 2°C、硝子体腔中央では約 4.5°C の温度低下を観察したとしている。彼らの実験では、水晶体はそのままの状態の前房を灌流しており、今回のように前房と硝子体腔の間に少量の皮質と後囊があるだけの状態で前房灌流を行った場合には、網膜面の温度はさらに強く低下するものと思われ、その場合、先に述べた ERG 変化を起し得る。

今回の観察から、硝子体手術時に明らかに ERG に異なる影響を与える 2 種類の眼内灌流液を用いて前房内を灌流吸引しても、術中 ERG には明らかな差は見られなかった。これについては、後囊、硝子体といったバリアーが網膜を保護しており、多少のイオン組成やその他の成分の違いでは電気生理学的な差を生じず、かえって温度などの灌流液の物理的性状の方が術中 ERG に及ぼす影響が大きいと考えられた。我々の現在までの術中 ERG の観察では、2°C 前後の低温灌流液で前房を灌流すると ERG 振幅は大きく減少し、また潜時は著しく延長したが、この変化は可逆的であった。また、Horiguchi ら³⁾によると、術中 ERG の変化を最小限に押えるには、灌流液の温度を体温近くに加温すると良いことが報告されている。しかし一方では、白内障手術時の眼内灌流液を冷却すると、術後炎症の軽減や強膜創の熱傷予防のために好都合であるとする報告¹⁹⁾がある。このように灌流液の物理的性質については、何が眼組織にとって最適な条件であるかは未だ知られていない部分が多く、今後の研究が待たれる。

文 献

- 1) 本田孔士：硝子体置換，硝子体外科の基礎としての電気生理学的研究の重要性。眼科 20：541—550, 1978.
- 2) 松田 司，馬嶋慶直，江口甲一郎，三宅謙作，林 文彦，宮田典夫，他：眼内灌流液の超音波水晶体乳化吸引術における影響。眼紀 41：1330—1337, 1990.
- 3) Horiguchi M, Miyake Y：Effect of temperature on electroretinograph readings during closed vitrectomy in humans. Arch Ophthalmol 109：1127—1129, 1991.
- 4) 丸岩 太，金 時東，直井信久，澤田 惇：硝子体手術時の眼内灌流液の影響—術中ERGによる検討。日眼会誌 97：639—643, 1993.
- 5) 池田恒彦，田野保雄，松井瑞夫，佐藤幸裕，大島健司，戸張幾生，他：硝子体手術におけるDE-057 (BSS Plus®) の使用経験。眼臨 84：2034—2039, 1990.
- 6) 大黒伸行，菅尾光子，本倉雅信，福田全克，松田 司：糖尿病患者の白内障手術において眼内灌流液が角膜内皮に及ぼす影響。眼臨 85：1621—1626, 1991.
- 7) 松田 司，田野保雄，稲葉昌丸，佐藤 勝，井上幸次，真鍋禮三：新しい眼内灌流液を用いた硝子体手術による角膜障害。眼紀 34：1424—1428, 1983.
- 8) 大島利文，中尾雄三，真野富也，春田恭照，池田雅晴：眼内灌流液についての研究。第3報。基礎データの総括およびS-MA₂の臨床応用。日眼会誌 87：968—973, 1983.
- 9) 松田 司，木下 茂，杉本麗子，真鍋禮三，大橋裕一，吉田弘俊，他：術中の角膜内皮障害防止のための眼内灌流液中への酸化型グルタチオン添加。眼紀 41：1093—1098, 1990.
- 10) 三宅養三，矢ヶ崎克哉，堀口正之，都築欣一，三宅三平：ERGを用いた眼手術中の眼機能モニター。臨眼 44：1349—1355, 1990.
- 11) 田原恭治，松本久代，河野美智子，川端恵以子，大島利文：刺激光源一体型電極を用いた30Hzフリッカー-ERG記録装置の臨床応用。あたらしい眼科 6：417—420, 1989.
- 12) Edelhauser HF, Gonnering R, Van Horn DL：Intraocular irrigating solutions. A comparative study of BSS Plus and Lactated Ringer's solution. Arch Ophthalmol 96：516—520, 1978.
- 13) 岡田京子，本田孔士：球後及び硝子体内注入Xylocaineの視覚障害作用，そのERG, VEP同時記録による実験的研究(予報)。日眼会誌 75：2081—2090, 1981.
- 14) Sandberg MA：Technical issues in Electroretinography. In: Heckenlively JR, et al (Eds): Principles and Practice of Clinical Electrophysiology of Vision, St Louis, Mosby Year Book, 379, 1991.
- 15) 三宅養三，堀口正之，矢ヶ崎克哉：明順応下の人眼錐体系ERGの増幅現象。日眼会誌 90：1102—1109, 1986.
- 16) 飯島裕幸，山口 哲：ERG錐体系反応に対する暗順応の影響。日眼会誌 94：987—992, 1990.
- 17) 太田一郎，城山敬康，堀口正之，三宅養三：人眼錐体系フリッカーERGの順応変化。日眼会誌 92：549—556, 1988.
- 18) May DR, Freedland RJ, Charles S, Wang C, and Bakos J：Ocular hypothermia: Anterior chamber perfusion. Br J Ophthalmol 67：808—813, 1983.
- 19) Jabbour NM, Schepens CL, Buzney SM：Local ocular hypothermia in experimental intraocular surgery. Ophthalmology 95：1687—1690, 1988.