

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

あたらしい眼科 (1995.03) 12巻10号:1625～1627.

小動物の眼軸長測定 ツパイ眼における検討

石子智士、吉田晃敏、北谷智彦、安孫子徹、森文彦、高橋
正年、門正則、齊藤敬司

小動物の眼軸長測定—ツパイ眼における検討—

石子智士*¹ 吉田晃敏*¹ 北谷智彦*¹ 安孫子 徹*¹ 森 文彦*¹ 高橋正年*¹
門 正則*¹ 齊藤敬司*²

*¹ 旭川医科大学眼科学教室 *² CSK リサーチパーク

A New Device for Axial Length Measurement of the Small Animal—A Case of Tupai—

Satoshi Ishiko¹⁾, Akitoshi Yoshida¹⁾, Norihiko Kitaya¹⁾, Tohru Abiko¹⁾, Fumihiko Mori¹⁾, Masatoshi Takahashi¹⁾, Masanori Kado¹⁾ and Keiji Saito²⁾

Department of Ophthalmology, Asahikawa Medical College¹⁾, CSK Research Park²⁾

小動物の眼軸を測定するため、超音波装置(5052 pulser/receiver, Panametric, USA)とオシログラム(TDS 420, Tektronix, USA)を組み合わせ、コンピューターを用いて高精度な眼軸長測定装置を作製し、その有用性を検討した。つぎに、この装置を用いて幼若ツパイ眼および成熟ツパイ眼の眼球構築を測定した。6匹のツパイ (*Tupaia glis*)を用いて各6回測定した結果、眼軸長の標準偏差(mm)は0.026から0.065であった。また、前房深度、水晶体厚、硝子体腔長、そして眼軸長の平均値は、それぞれ、幼若ツパイ6匹で1.064±0.032 mm, 3.380±0.126 mm, 3.153±0.037 mm, そして7.596±0.128 mmであり、成熟ツパイ7匹では1.100±0.030 mm, 4.140±0.054 mm, 2.935±0.095 mm, そして8.178±0.113 mmであった。今回筆者らが用いた超音波測定装置は、実験動物の小さな眼球を測定するための十分な精度を有することが明らかとなった。

To measure the small animal axial length with greater certainty, we developed a new device comprising an ultrasound machine (5052 pulser/receiver, Panametric, USA) and an Oscillogram (TDS 420, Tektronix, USA) with a PC-AT computer. In six tupaia (*Tupaia glis*) measured six times with this device, the standard deviation of axial length (mm) ranged from 0.026 to 0.065. In six young tupai, aqueous chamber depth, lens thickness, vitreous chamber depth, and axial length measurements were 1.064±0.032mm, 3.380±0.126mm, 3.153±0.037mm, and 7.596±0.128mm, respectively; for seven mature tupai, the respective figures were 1.100±0.030mm, 4.140±0.054mm, 2.935±0.095mm, and 8.178±0.113mm. We concluded that this new instrument offers good accuracy for small animal axial length measurement.

[Atarashii Ganka (Journal of the Eye) 12(10) : 1625~1627, 1995]

Key words : ツパイ, 超音波測定装置, 眼軸長. tupai, ultrasound, axial length.

はじめに

近視の研究などにおいて、眼軸長の変化を検討する際には、高精度な眼軸長測定装置が必要である。とりわけ、ヒトと比べはるかに小さい実験動物の眼球の変化をとらえるためには、筆者らが臨床的に用いている装置は、その測定可能領域や精度の点から必ずしも十分とはいえない。そこで今回筆者らは、小動物の眼軸長測定を行うため、工業用の高精度な超音波測定装置にコンピューターを組み合わせた装置を独自に作製した。

ツパイ (*Tupaia glis*) は、霊長類のもっとも原始的な種族

であり、成熟した個体においてもその体重が150 g程度の小動物である。生後4カ月で成熟するにもかかわらず、その寿命は5年以上と報告されており、慢性実験に用いることのできる可能性を有している。さらに、ラットなどと比較して眼球が大きく、視細胞は錐体がほとんどを占め、色覚を有すること、脳における視覚野が大きいことなど、眼科での実験動物として有望である^{1,2)}。近年諸外国において、このツパイを用いた近視実験が散見されるようになった^{3,4)}。

今回筆者らは、ツパイ眼の各眼球屈折要素の長さの測定を行い、新しい眼軸長測定装置の有用性を検討した。

〔別刷請求先〕 石子智士：〒078 旭川市西神楽4線5号3番地の11 旭川医科大学眼科学教室

Reprint requests : Satoshi Ishiko, M.D., Department of Ophthalmology, Asahikawa Medical College, 4-5-3-11 Nishikagura, Asahikawa 078, JAPAN

I 対象と方法

実験をはじめると同時に、ツパイの眼球の解剖学的特徴を調べるため、死亡した幼若ツパイ 1 匹 2 眼 (生後 35 日) と成熟ツパイ 1 匹 2 眼 (生後 1,109 日) の眼球を摘出し、摘出した眼球をすみやかに液体窒素で冷凍した後、水平方向に切開した。

眼軸長測定に際し、はじめにそのばらつきを検討した。ツパイは生後 4 カ月で性的成熟が完成することから、対象として幼若ツパイ 3 匹 (日齢 54.3 ± 0.3) と、成熟ツパイ 3 匹 (日齢 969 ± 29.1) を用い、それぞれランダムに片眼を選び測定した。また、各屈折要素の測定には、幼若ツパイ 6 匹 (日齢 51.7 ± 5.7) と、成熟ツパイ 7 匹 (日齢 $1,158.2 \pm 236.8$) を用い、それぞれランダムに片眼を選び測定した。測定に際し、ケタミン 33 mg/kg の筋注およびネブタール 25 mg/kg の腹腔内注射にて麻酔を行い、アトロピン 0.1 mg を腹腔内注射した。1%アトロピン点眼により調節を麻痺させ、0.5%トロピカミドと 0.5%フェニレフリンの配合剤 (ミドリン P[®])、5%塩酸フェニレフリン (ネオシネジ[®]) を用いて散瞳させた後、眼軸に沿って観察を行った。

眼軸測定装置は、超音波発振受信装置 (5052 pulser/receiver, Panametric, USA) に、15 MHz の超音波トランスデューサーを接続して前方 20 mm に焦点を合わせた。角膜に装置が直接接しないようにするため、超音波トランスデューサーに 14 mm のプレキシグラスを装着し、このなかを生理食塩水で満たし、つねに生理食塩水が循環するように工夫した。この超音波発振受信装置によって得られたエコーは、増幅器 (Model 3080, Accu-Tron Inc., USA) を通してオシロスコープ (TDS 420, Tektronix, USA) に送った。S/N 比を上げるため、8 pulse の平均をとり 1 つの波形とした。角膜、水晶体前面、水晶体後面、そして網膜のそれぞれのエコーが出現する位置をとらえた。このようにして得られた波

形を PC-AT 互換コンピューターに転送して、専用の波形解析プログラムにて解析した。測定で得られた時間の実測値は、音波が発射されてから対象物にあたって跳ね返ってくるまでの時間であり、この値の半分が実際に対象物まで要した時間である。この値にそれぞれの定数を乗じて長さに変換した。これらの定数として、過去の報告に従い前房は $1,557.5 \text{ m/sec}^3$ 、硝子体には $1,540 \text{ m/sec}^3$ 、そして水晶体には $1,723 \text{ m/sec}^6$ を用いた。

このようにして、それぞれの眼で 6 回測定し、その平均値を求めた。

なお、動物を扱うにあたり倫理的問題に十分配慮し、総理府告示の“実験動物の飼養及び保管等に関する基準”に準じて実験を行った。

II 結 果

1. 摘出眼球の解剖

眼球凍結切片では、前方より角膜、前房、水晶体、硝子体、網膜、そして強膜が観察され (図 1)、ラットと比較すると、硝子体腔長の眼軸長に占める割合が大きい傾向にあった。また、凍結眼球の横径は、幼若ツパイで約 8 mm、成熟ツパイで約 8.5 mm であった。

2. 超音波測定装置の測定のばらつき

1 個体の測定における 6 回の測定のばらつきをみるため、眼軸長測定時の平均、標準偏差、そして分散を、若年ツパイと成熟ツパイそれぞれ 3 匹ずつで検討した (表 1)。その結果、これら 6 匹において、標準偏差 (mm) は 0.026 から 0.065 であった。

3. ツパイ眼の各屈折要素の長さ

各眼球構成要素の長さの平均値は、幼若ツパイで前房深度 $1.064 \pm 0.032 \text{ mm}$ 、水晶体厚 $3.380 \pm 0.126 \text{ mm}$ 、硝子体腔長 $3.153 \pm 0.037 \text{ mm}$ 、そして眼軸長 $7.596 \pm 0.128 \text{ mm}$ (表 2)、成熟ツパイでは前房深度 $1.100 \pm 0.030 \text{ mm}$ 、水晶体厚 $4.140 \pm 0.054 \text{ mm}$ 、硝子体腔長 $2.935 \pm 0.095 \text{ mm}$ 、そして



図 1 ツパイの眼球凍結切片

表 1 眼軸長測定のばらつき

	幼若ツパイ			成熟ツパイ		
	1	2	3	1	2	3
測定 1	7.78	7.66	7.58	8.13	8.35	8.37
測定 2	7.81	7.72	7.53	8.26	8.37	8.37
測定 3	7.80	7.72	7.59	8.31	8.40	8.35
測定 4	7.77	7.69	7.59	8.29	8.40	8.31
測定 5	7.69	7.75	7.60	8.29	8.29	8.41
測定 6	7.81	7.73	7.60	8.24	8.35	8.40
平均	7.778	7.712	7.582	8.253	8.360	8.368
標準偏差	0.045	0.032	0.026	0.065	0.041	0.036

単位はすべて mm.

表 2 幼若ツバイの各屈折要素の長さ

幼若ツバイ	前房深度	水晶体厚	硝子体厚	眼軸長
1	1.06	3.35	3.18	7.59
2	1.01	3.58	3.19	7.78
3	1.07	3.48	3.16	7.71
4	1.06	3.42	3.10	7.58
5	1.11	3.31	3.11	7.53
6	1.05	3.19	3.14	7.38
7	1.09	3.33	3.19	7.60
平均	1.064	3.380	3.153	7.596
標準偏差	0.032	0.126	0.037	0.128

単位はすべて mm.

表 3 成熟ツバイの各屈折要素の長さ

成熟ツバイ	前房深度	水晶体厚	硝子体厚	眼軸長
1	1.14	4.20	2.80	8.14
2	1.09	4.19	2.95	8.24
3	1.05	4.10	2.90	8.05
4	1.11	4.07	2.88	8.06
5	1.11	4.11	3.03	8.25
6	1.10	4.17	3.05	8.33
平均	1.100	4.140	2.935	8.178
標準偏差	0.030	0.054	0.095	0.113

単位はすべて mm.

眼軸長 8.178±0.113 mm であった (表 3).

III 考 按

現在われわれ眼科医が臨床的に用いている眼軸長測定用の超音波 A-mode 装置には、その測定可能領域が 10 mm 以下である装置はみあたらない。さらに、その測定精度は、50~100 μm 程度である。したがって、眼軸長 10 mm 以下の小さな実験動物の眼に生じるわずかな変化をとらえることは、このような測定機器では不可能である。今回筆者らが用いた、小動物用眼軸長測定装置では、時間測定の精度は 25 nsec であり、これを長さに変換すると、眼球表面で約 20 μm の解析精度である。実際にツバイに使用した結果でも、その再現性は高く、高精度であり、小動物の眼軸長測定に非常に有用であることが示唆された。

また、この装置を用いることにより、筆者らの使用する幼若ツバイおよび成熟ツバイの眼軸長および屈折要素の長さの特徴を明らかにすることができた。今回得られた値は、それぞれの日齢のツバイ眼について Norton ら⁹⁾ が報告している値とほぼ同様であった。

筆者らは、これまで血液網膜透過性機能の評価を行うにあたり、fluorophotometry から得られた値を、個々の個体での眼軸長を考慮して、computer simulation 法により内方透過性係数を求めていた⁷⁻¹⁰⁾。したがって、小動物を用いた各疾患モデルにおいて血液網膜透過性機能の変化を研究するにあたり、その眼軸長測定方法を確立することは必須である。今後この装置を用いて、小動物とりわけツバイの眼軸長の測定を行うことにより、各種疾患モデルにおける血液眼内透過性機能の評価のための補助データの採取、または実験近視における眼軸長の変化の検討を行っていきたい。

稿を終えるにあたり、ご指導いただきましたアラバマ大学 Thomas T. Norton 教授に深謝いたします。

* * *

文 献

- 1) Luckett WP: Comparative Biology and Evolutionary Relationship of Tree Shrews. Plenum Press, New York, 1980
- 2) 辻 紘一郎: 実験動物としてのツバイ (*Tupaia glis*). 実験医学 1: 183-187, 1983
- 3) Marsh-Tootle WL, Norton TT: Refractive and structural measures of lid-suture myopia in tree shrew. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 30: 2245-2257, 1989
- 4) McBrien NA, Norton TT: The development of experimental myopia and ocular component dimensions in monocularly lid-sutured tree shrews (*Tupaia belangeri*). *Vision Res* 32: 843-852, 1992
- 5) Coleman DJ, Lizzi FL, Jack RL: Ultrasonography of the Eye and Orbit. p 112-115, Lea & Febiger, Philadelphia, 1977
- 6) Norton TT, McBrien NA: Normal development of refractive state and ocular component dimensions in the tree shrew (*Tupaia belangeri*). *Vision Res* 32: 833-842, 1992
- 7) 吉田晃敏, 保坂明郎: 近視眼における Blood-Retinal Barrier の研究 - Vitreous Fluorophotometry と Computer Simulation 法を用いた解析 -. 日眼会誌 90: 527-533, 1986
- 8) 吉田晃敏, 村上喜三雄, 小島 満: Vitreo-Retino-Ciliary Barrier の研究 5. 正常眼における網膜内方透過性係数及び硝子体内拡散係数の加齢による変化. 日眼会誌 90: 589-594, 1986
- 9) Yoshida A, Ishiko S, Kojima M, Lipsky SN: Blood-ocular barrier permeability in monkeys. *Br J Ophthalmol* 76: 84-87, 1992
- 10) 石子智士, 吉田晃敏, 保坂明郎: 猿を用いた実験近視における屈折および血液眼内透過性機能の変化. 日眼会誌 95: 522-529, 1991