

AMCoR

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

眼科臨床医報 (1991.09) 85巻9号:2370～2378.

網膜剥離の生理—網膜剥離手術と眼内循環—

吉田晃敏、G.T.Feke、小笠原博宣、D.G.Goger、
M.T.Milbocker、J.W.McMeel、C.L.Schepens、D.M.Silver、
R.A.Farrell、石子智士

網膜剥離の生理

——網膜剥離手術と眼内循環——

吉田 晃敏*・G. T. Feke**・小笠原 博宣*・D. G. Goger**
 M. T. Milbocker**・J. W. McMeel**・C. L. Schepens**
 D. M. Silver***・R. A. Farrell***・石子 智士*

Symposium on: Physiological aspects of retinal detachment.
 Intraocular circulation following detachment surgery

Akitoshi YOSHIDA*, G. T. FEKE**, Hironobu OGASAWARA*, D. G. GOGER**,
 M. T. MILBOCKER**, J. W. McMEEL**, C. L. SCHEPENS**,
 D. M. SILVER***, R. A. FARRELL*** and Satoshi ISHIKO*

I はじめに

Scleral Buckling (SB) は、網膜剥離に対する確立された基本的手術手技であり、近年では良好な網膜復位率が報告されている。しかしながら、一方では、SBによる合併症は皆無ではなく、最近ではSBを行わず、気体注入による網膜剥離の治療、Pneumatic Retinopexy¹⁾も行われている。

SBにより眼内循環動態が変化することが報告されている。網膜循環に関し、Yoshidaら²⁾は、Laser Doppler法を用いて、ヒトのSB施行眼では血流量が低下していることを報告し、この低下が術後の視機能低下の一因となる可能性を指摘した。一方、脈絡膜循環に関しては、DiddieとErnestら³⁾、さらに間野⁴⁾は、家兎眼ではSB後血流量が低下することを示し、Dobbie⁵⁾、我々⁶⁾は、ヒト眼でも、encirclingやsegmental SBで、その低下の可能性があると報告した。

そこで、本稿では、眼内循環の観点から、SBが眼球に及ぼす生理学的影響をヒト眼において探りたい。そのため、まず第1に、網膜剥離眼とSB眼の網膜循環、第2にSB眼の脈絡膜循環、そして第3に、この分野における将来への展望を述べたい。

II ヒト眼球内血流測定法

ヒト眼球内血流測定法には、Dye tracer法、Laser Doppler法、Entoptic Blue Field、Ocular Pulseがある(表1)。Dye Tracer法とは、fluorescein-Naなどの蛍光色素を指標として、その血漿中の流れを間接的に測定する方法で、これには、古来からの蛍光眼底造影、fluorophotometryで血管中の色素濃度を測る方法⁷⁾、そして、ビデオ蛍光造影法がある。これに対しLaser Doppler法は、血管内の赤血球の速度を直接測定する方法である。Entoptic Blue Fieldは、黄斑部血流の測定法、Ocular Pulse、眼球脈波は、主に脈絡膜循環の指標として考えられている。Laser Doppler法の利点は全く無侵襲であること、血管内を流れる赤血球の絶対速度を直接測定できること、そして、測定は一心拍だけの時間で十分なため、測定時間が短いという3点である。

* 旭川医科大学眼科 〒078 旭川市西神楽4線5号

** Eye Research Institute, Boston

*** Applied Physics Laboratory, Johns Hopkins University

* Department of Ophthalmology, Asahikawa Medical College

表1 ヒト眼球内血流測定法

1. Dye Tracer 法
 - 1) fluorescein angiography
 - 2) fluorophotometry
 - 3) video-angiography
2. Laser Doppler 法
3. Entoptic Blue Field
4. Ocular Pulse

III Laser Doppler 法の原理

Laser Doppler 法の原理はドップラー効果である。血管中を速度 V で流れている赤血球に、周波数 f の laser 光を照射すると、 $f + \Delta f$ の周波数の光が返ってくる。この Δf は V に比例するので、 Δf を求めることで V を算出することが出来る。Eye Research Institute (Boston) で用いている第二世代の装置では (図1)、ヘリウムニオン (波長633 nm) のごく弱いレーザー光を網膜動脈に照射し、散乱光を2方向から PMT で感受し、指先から記録した心拍と共に磁気テープまたはコンピューターディスクに記録する。記録されたデータは、スペクトル・アナライザ

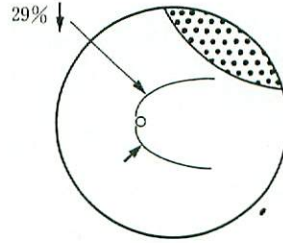


図2 網膜剥離眼の網膜血流測定結果(1)

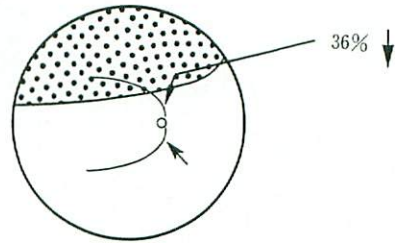


図3 網膜剥離眼の網膜血流測定結果(2)

ーを用いて周波数変化、 Δf_1 と Δf_2 を求める。

網膜血流量 F は、測定血管の断面積と血流速度との積で表わされる。すなわち、 $F = 1/2 \cdot \pi D^2 / 4 \cdot V$ と表わされる。ここで D は測定血管の半径、 V は

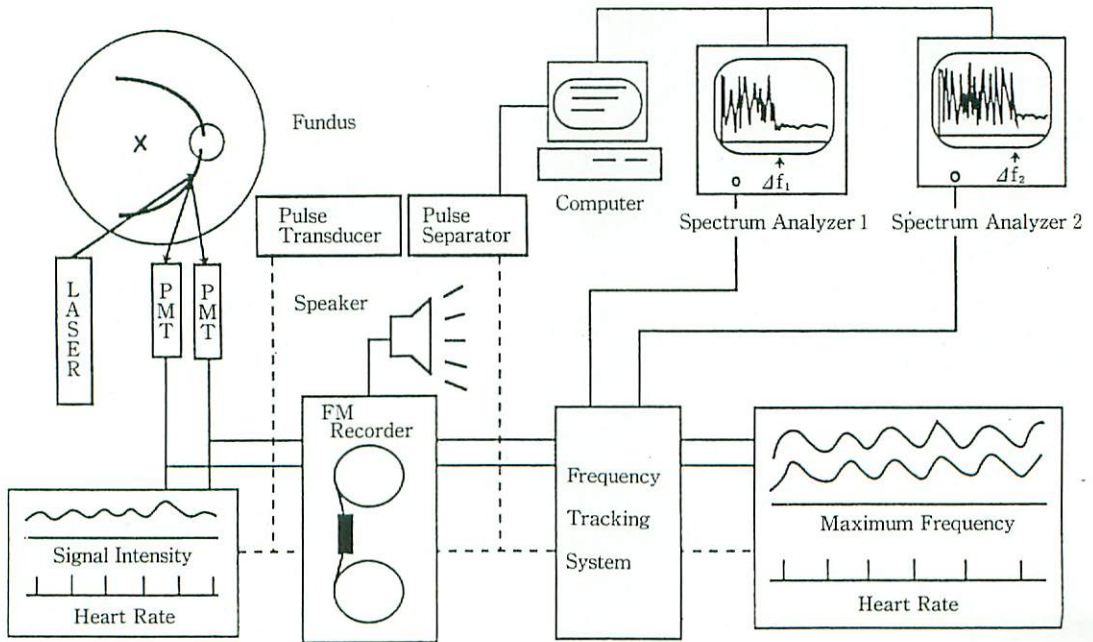


図1 Bidirectional Laser Doppler (Boston)

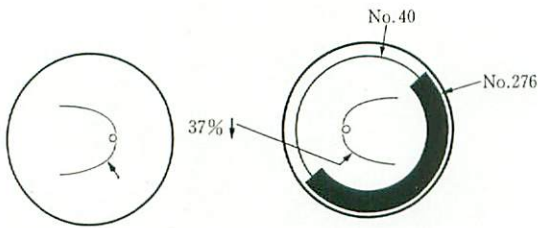


図4 SB施行眼とその僚眼の網膜血流測定結果(1)

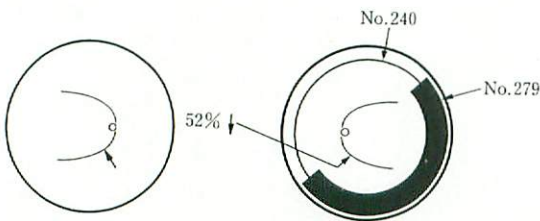


図5 SB施行眼とその僚眼の網膜血流測定結果(2)

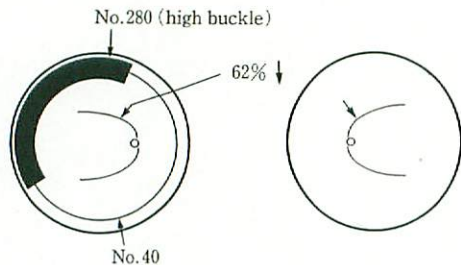


図6 SB施行眼とその僚眼の網膜血流測定結果(3)

血管中の最大血流速度である。この V は、我々の装置では実際に、 $\Delta\alpha$ (眼内での2方向の散乱光角度)、 β (V と散乱光のなす平面との角度)、 Δf_1 、 Δf_2 から $V_{max} = 1/n \cdot \lambda / \Delta\alpha \cos\beta \cdot [\Delta f_{max1} - \Delta f_{max2}]$ として求めることができる。ここで n は血液の屈折率、 λ はレーザー光の波長である。また D は、波長575 nmのフィルターを用いて撮影した眼底写真から計測する。

IV 網膜剥離眼の網膜循環

まず、網膜剥離眼の、網膜血流量について調べた。図2は、上耳側のごく周辺部に限局した網膜剥離例である。この網膜で、視神経乳頭の上耳側と下

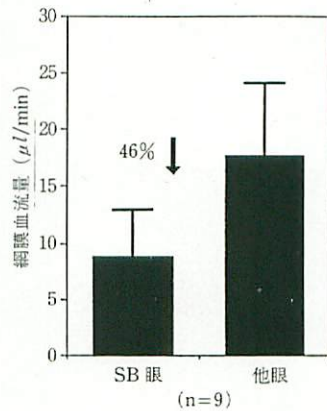


図7 SB施行眼と僚眼の網膜血流量の比較

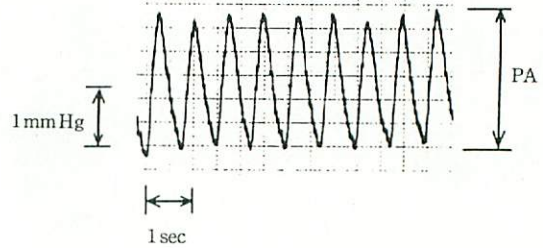


図8 眼球脈波の典型例

耳側の主分枝動脈の血流量を測定した。剥離のある上耳側動脈の血流量は下耳側のそれに比べ29%低下していた。

図3は、中心窩近くにまで及んでいた網膜剥離例である。網膜剥離部を灌流する動脈の血流量は非剥離部と比較して36%低下していた。

以上をまとめると、網膜剥離眼の剥離部を灌流する主分枝動脈の血流量は低下しており、このことは、血流量の低下により、まず、1)として剥離網膜自体の機能不全が起こることを意味し、同時に、2)として剥離網膜周囲の機能不全をも引き起こす可能性を示している。なぜならば、主分枝動脈は剥離部のみならず、剥離していない部分の網膜をも栄養しているため、剥離周囲の網膜もその機能が低下する可能性を有すると考えられるからである。この事を立証するためには、他の心理物理的検査が必要である。

次に、SB施行眼を測定した結果の代表例3例を

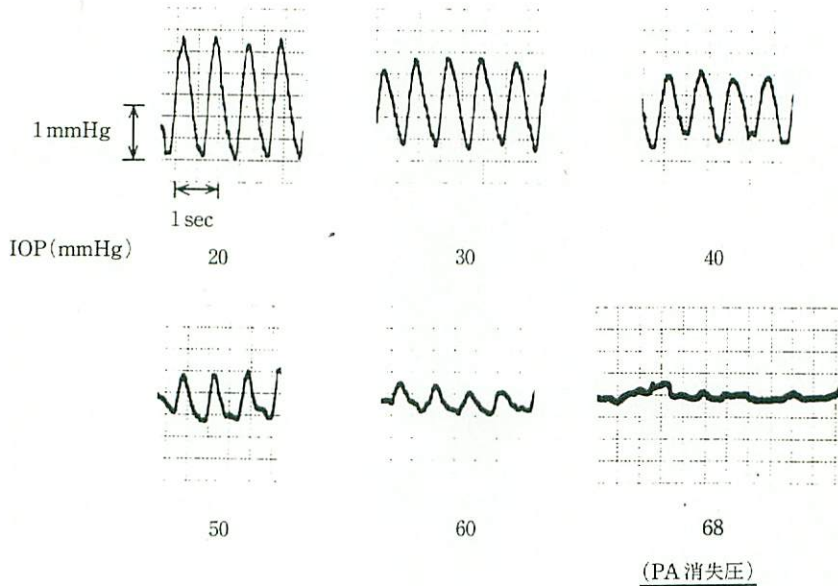


図9 加圧によるPAの変動

示す。図4は、左眼に180°のSchepens式implantを行った症例で、40番でencirclingをしている。両眼の下耳側主分枝動脈の血流量を測定した結果、SB眼の網膜動脈血流量が僚眼のそれに比べ37%低下していた。第2の例は(図5)、同じく左眼に180°のimplantを行った症例である。この例では、240番でencirclingをした。血流量は、SB眼の方が僚眼に比べ52%低下していた。第3の症例は(図6)、右眼に幅の広い280番を用いて行った高いバックル例である。この例では、網膜血流量は僚眼に比べSB眼では62%も低下していた。

以上のようにして、我々が最近計測した9症例の結果をまとめると(図7)、SB眼では全例網膜血流量は低下し、平均46%の低下であった。特に、幅の広いバックル、高いバックルほどその低下が著しい傾向を認めた。

さらに、我々は、バックルによる感染と、強膜erosionのために、バックルを除去しなければならなかった2症例に遭遇し、SB除去の前後で、網膜血流量を測定した。その結果、SB後に低下していた網膜血流量は、除去後にはそれぞれ53%、79%増加した。

SB眼の網膜循環低下に関し、我々は、強膜内陷

による末梢血管抵抗の増加がその原因と推測しており、この血流量の低下はSBの除去により、ある程度改善することは、記憶すべきことと考える。

V 脈絡膜循環の測定法

ヒト脈絡膜循環を、直接測定する方法は今だ存在しない。そこで、我々は、眼球脈波をその指標として用いた⁸⁾。測定装置として、Dr. Langhamの装置⁹⁾を改良して用い、角膜上から眼圧の変動を拡大しいわゆる眼球脈波を記録した。

図8は、眼球脈波の典型例で、PAは、振幅pulse amplitudeを示す。正常眼からは、ほぼ2 mmHg前後のPAが心拍と同期して記録できる。次に、図9に示すように、強膜上に、suction cupを付け、これに徐々に陰圧をかけていくと、強膜は局所的に内陷され眼圧が上がってくる。その眼圧と、PAを経時的にモニターしていくと、この例では眼圧が20 mmHg、30 mmHg、40 mmHgと高くなるに従ってPAはだんだん小さくなり、眼圧が68 mmHgでPAは消失した。この時の眼圧68 mmHgをPA消失圧と呼ぶ。

PAは角膜上から記録された脈波で、心拍と同期しているから、眼内の拍動血流、pulsatile blood

flowを反映している。また、このPAは、網膜中心動脈閉塞症の患者からも正常に記録されること¹⁰⁾¹¹⁾から、網膜血流よりは、眼内の90%を占める脈絡膜血流を反映していると推測できる¹²⁾¹³⁾。

Blumenthalら¹⁴⁾は、suction cupを用い眼球加圧実験を行った。すなわち、眼圧を100 mmHgに上げ、その状態から蛍光眼底造影を開始した。その状態では、蛍光は全く造影されなかったが、徐々に眼圧を下げていくとまず網膜循環が造影され、さらにおよそ7 mmHg減圧すると脈絡膜循環が造影された。この結果は、網膜血圧は脈絡膜血圧より7 mmHg位高いことを示唆する。また西川ら¹²⁾は、PA消失圧を測定した際に、眼球に加圧して眼圧を上げ、網膜中心動脈の血流が止まった圧(収縮期圧)は、PA消失圧より約7 mmHg高いことを示した。以上の2つの知見から、PA消失圧は、脈絡膜血圧の指標と考えることができる。そこで我々は、このPAとPA消失圧の2つを指標として、SB眼の脈絡膜循環を検討した。

VI SB施行眼の脈絡膜循環

対象は、裂孔原性網膜剥離に対しSBを施行した24人で、SBは術者、材料、手法とも同一(Schepens式implant)で行った。個体によるばらつきを除外するため、健眼をcontrolとした2つのparameter、PA比とPA消失圧比とを求めた。すなわち、PA比=SB眼PA/健眼PA、PA消失圧比=SB眼消失圧/健眼消失圧と定義した。また、segmental SBの範囲により、1象限、2象限、3象限以上のA、B、C群に対象を分類した。

術後6ヵ月目の結果をみると(図10)、PA比は、全例で1より小さく、すなわちSB眼のPAは、健眼のPAより小さいことが判明し、さらに、A、B、CとSB施行範囲が広がると、この比は有意に低下した。一方、PA消失圧比も、やはり全例で1より小さく、SB眼の方が健眼に比べて小さいことが判明し、さらに、このparameterは、群内での偏位が非常に小さく、同様にA、B、CとSB範囲が広がると有意に低下した。

図11に、A群における2つのparameterの経時変化を示す。これらは1~3ヵ月目までは低い傾向にあったが、それ以降は一定となり、これらの変化は

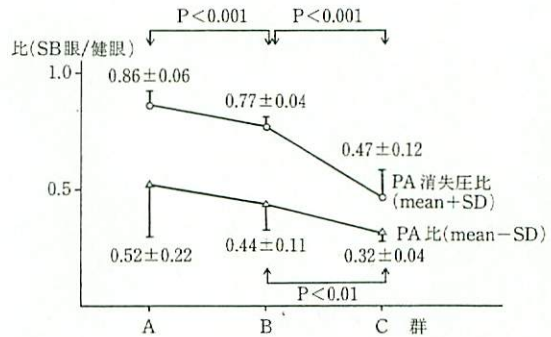


図10 群間でのPA比およびPA消失圧比の比較(術後6ヵ月)

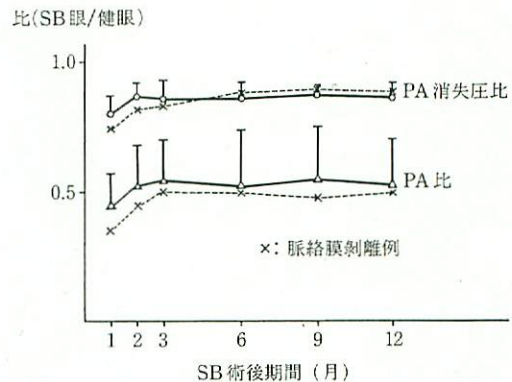


図11 A群(SB 1象限)における経時変化(n=8)

永続的なものであることが判明した。×印は、術後に脈絡膜剥離を合併した例で、この例は、特に最初の3ヵ月間は群内でとくに低い傾向を示した。B群、C群の結果を検討すると(図12、図13)、同様に3ヵ月目までは、それぞれの値が低いそれぞれ以降ではほぼ一定となること、さらに、脈絡膜剥離の合併例ではこれらの値がさらに低いことがわかった。

次に、SB眼におけるPAの低下がなぜ起こるのかを知るため、SB術中にPAを測定した。図14はヒト眼におけるSB術中のPA測定結果である。SB開始前、強膜半層切開終了後、implantを仮縫合するところまではPAにはほとんど変化を認めず、implantを締めて強膜を強く内陥させてはじめてPAは有意に低下した。なお、眼圧は前房穿刺を行ってこれらの過程では一定に保った。

図15は、家兎眼にSBを行った実験結果の代表例

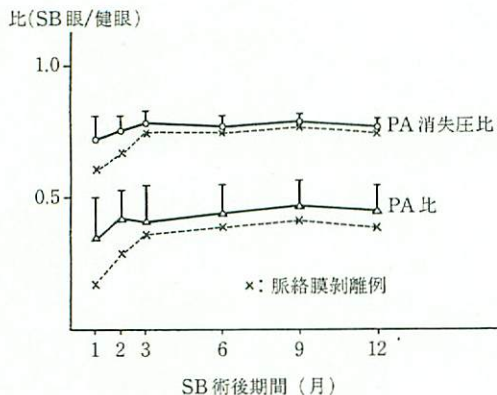


図12 B群 (SB 2象限) における経時変化 (n=9)

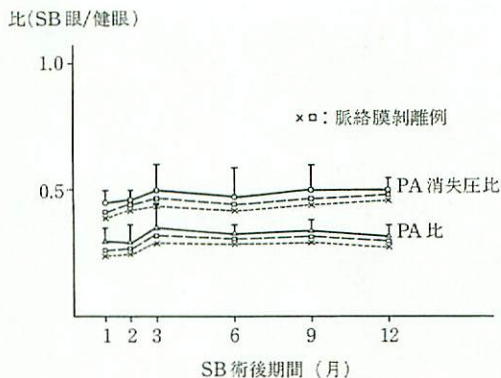


図13 C群 (SB 3象限以上) における経時変化 (n=7)

である。家兎眼の強膜は薄く、implantを行うことが容易ではなかったので explantを行った。心電図、動脈圧をモニターしながら、PAを測定するとやはり、explantを本縫合し強膜を強く内陥させて初めて、PAは有意に低下した。

以上より、SB施行眼の脈絡膜循環を、眼球脈波の2つのparameterをもとに推測すると、SBにより脈絡膜循環は低下し、その低下は強膜の内陥によること、また、SBの施行範囲が拡大するとさらに

低下すること、そして脈絡膜剥離の合併例では特にその低下が著しいことが推測された。

ここで、少し視点を変えて、SB眼と眼圧との関係を考えてみたい。我々が測定したPA消失圧とは、PA、すなわち、脈絡膜の拍動血流成分が止まる眼圧である。従って、SB範囲が広くなると、PA消失圧が低下するという我々の結果は、換言すると、SB範囲が広くなると、より小さい眼圧負荷(眼圧上昇)で脈絡膜循環が障害されるということ

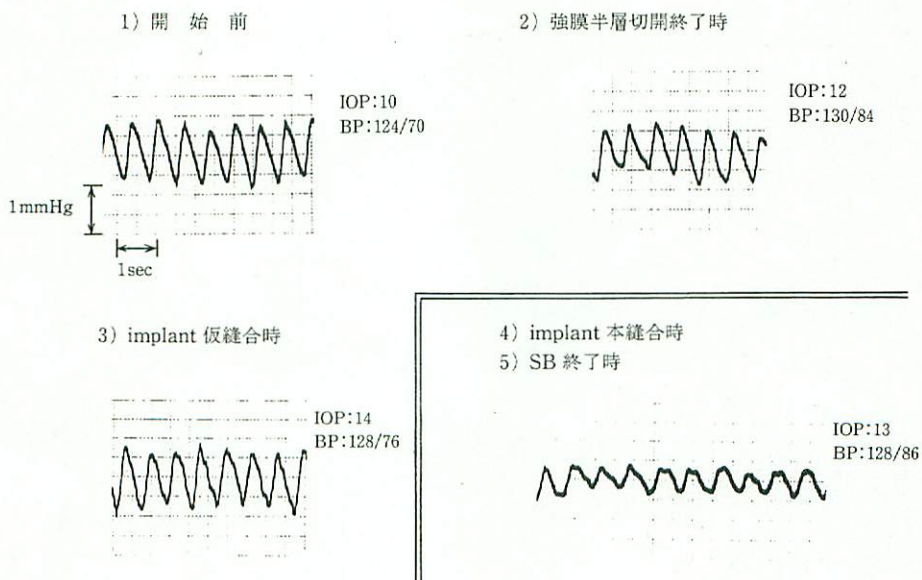


図14 SB術中のPA (ヒト)

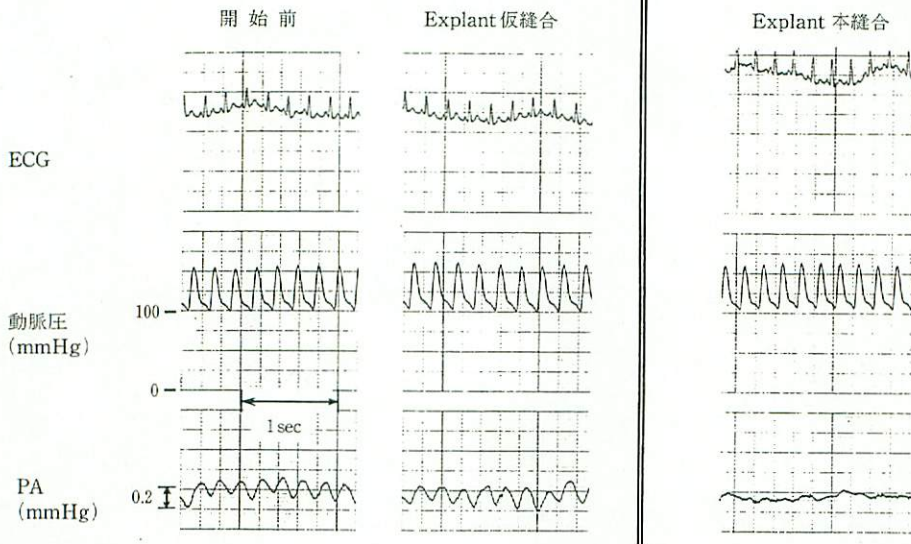


図15 SB 術中の PA (家兎)

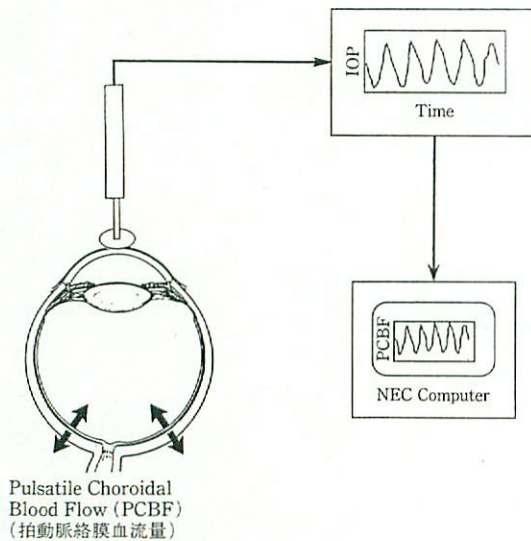


図16 Ocular Cerebral Vascular Monitor (OCVM) と computer とを組み合わせた試作装置

VII SB 眼の眼内循環 (小括)

SB と眼内循環との関連をまとめると、SB は網膜循環を低下させ、その低下は強膜の内陥による末梢血管抵抗の増加によると考えられる。また SB は、脈絡膜循環をも低下させ、これは、強膜の内陥による静脈流出路障害によることが考えられる。

網膜剥離手術は、今や、解剖学的復位を旨とする時代から、術後の視機能の改善、保持を旨とする時代へと変わりつつある。以上述べてきた、眼内循環の観点から考えると、SB はできるだけ必要最小限にとどめるべきであり、SB 眼では術後の眼圧上昇に注意が必要と考える。さらに、将来は、術後の眼内循環をルーチンに測定でき、管理を行うことが理想と考える。

VIII 将来への展望

最後に将来の展望について、私見を述べたい。まず、脈絡膜循環に関して、我々は眼球脈波をより非侵襲的に測定し、そして、より信頼のおける解析を行うため、Digilab 社製 Ocular Cerebral Vascular Monitor (OCVM) と computer を組み合わせた装置を試作した (図16)。まず、解析の原理であるが (図

を示唆している。すなわち、広範囲なバックル例では、視機能を保持する観点から、術後の眼圧上昇には特に注意が必要であることを示している。

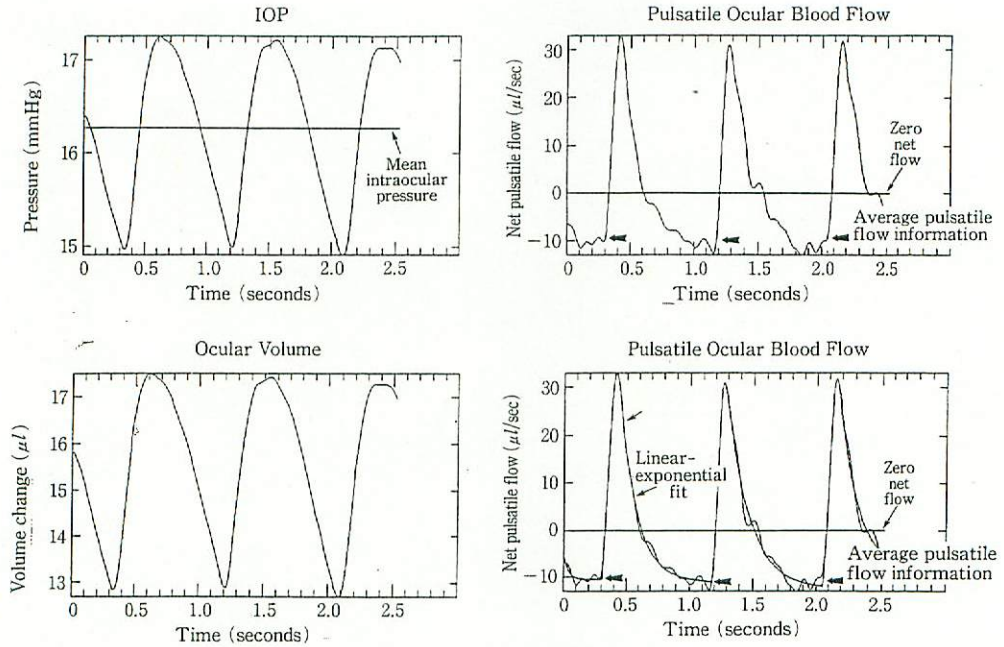


図17 眼球脈波解析の原理

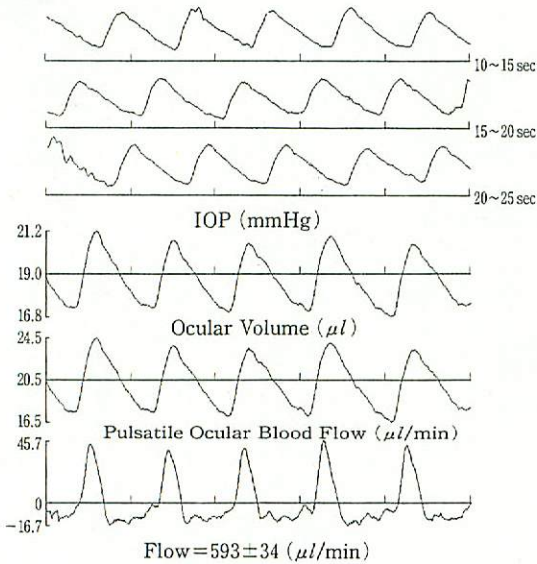


図18 眼球脈波解析の典型例

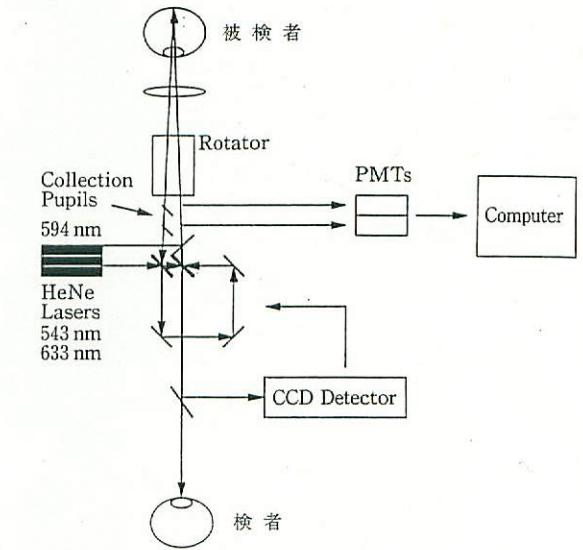


図19 新しい Laser Doppler 装置

17), 眼圧 (IOP) の変化を眼圧容積変化関係¹⁵⁾をもとに容積 (ocular volume) の変化に変換する。次にこれを微分し, pulsatile ocular blood flow の曲線を導く。この曲線から, 特にピークの down slow

を Linea/exponential 曲線で近似し, 平均拍動血流量を算出するものである¹⁶⁾。図18に典型例を示す。上段は実際の眼球脈波の15秒間の記録で, この中から波形のそろっている5秒間の記録を選択し, それ

を容積の変化に変えて、さらにそれを微分し、最後に computer が Flow を計算する。この例では、5心拍分を計算し $593 \pm 34 \mu\text{l}/\text{min}$ となる。この方法を、今後臨床応用していきたいと考えている。

次に網膜循環に関する展望を示したい。我々は、Eye Research Institute (Boston) で全く新しい第三世代の Laser Doppler 装置を完成させた。図19には、そのブロックダイアグラムを示す。この装置には、eye tracking system が付属しており、従来では、視力が悪かったり固視不良の患者では、Laser Doppler の測定は全く行えなかった。しかし、この装置では、一度測定 laser 光が眼底血管に照射されると、眼球が動いても laser 光がその血管を追跡する、いわゆる tracking system が内蔵されている。従って、被検者の眼が少々動いても確実に測定ができるので、測定時間は極めて短くてすみ、通常は2心拍分の3秒以内で十分である。さらに、コンピューターにより、自動的にデータが解析でき、コンピューターが要する解析時間は5分以内である。また、この新しい Laser Doppler 装置には3種類の laser 光を用いている。黄色の laser は眼底の照明のため、緑の laser で血管の追跡を行い、赤の laser で血流測定を行う。今後は、装置はさらに小型となり、同時に血流測定した部位の血管径が測定でき、網膜の一本一本の血管の血流量が瞬時にコンピューターから算出されるように計画されている。

くま と め

網膜剝離手術は、解剖学的復位から、術後の視機能の改善・保持を目標とする時代へと変わりつつある。この観点からも、今後、眼内循環をルーチンに測定し術後の管理を行うことは極めて有用なことと考える。

私に本講演の機会をお与え下さいました、学会長の国立名古屋病院眼科部長安藤文隆先生、座長の名古屋大学医学部眼科学教室助教授三宅養三先生、会員の皆様に深く感謝致します。また、私の多くの協同研究者に心から感謝致します。

文 献

1) Hilton, G. F. and Grizzard, W. S.: Pneumatic

- retinopathy. A two-step outpatient operation without conjunctival incision, *Ophthalmology*, 93: 626-641, 1986.
- 2) Yoshida, A., Feke, G. T., Green, G. J. et al.: Retinal circulatory changes after scleral buckling procedures, *Am. J. Ophthalmol.*, 95: 182-188, 1983.
- 3) Diddie, K. R. and Ernest, J. T.: Uveal blood flow after 360° constriction in the rabbit, *Arch. Ophthalmol.*, 98: 729-730, 1980.
- 4) 間野ともえ: 赤道部強膜全周締結術の脈絡膜循環への影響 第1報. 術後早期について, *眼紀*, 33: 460-467, 1982.
- 5) Dobbie, J. G.: Circulatory changes in the eye associated with retinal detachment and its repair, *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.*, 78: 503-566, 1980.
- 6) Yoshida, A., Hirokawa, H., Kado, M., Igarashi, H. and Kojima, M.: Choroidal circulatory changes following scleral buckling procedure, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 30 (Suppl.): 271, 1989.
- 7) Yoshida, A., Feke, G. T., Stoppello, J. M., Collas, G. D., Goger, D. G. and McMeel, J. W.: Retinal blood flow alterations during progression of diabetic retinopathy, *Arch. Ophthalmol.*, 101: 225-227, 1983.
- 8) 吉田晃敏・広川博之・福井康夫・坂本 淳: 強膜内陷術の脈絡膜循環動態に与える影響, *日眼*, 92: 785-791, 1988.
- 9) Langham, M. E.: A new procedure for the analysis of intraocular dynamics in human subjects, *Exp. Eye Res.*, 2: 314-324, 1963.
- 10) 松本聖子・竹本 環, 明石伸子, 他: OCVM (Oculocerebrovasculometry) の使用経験, *眼紀*, 33: 1014-1020, 1982.
- 11) 張野正誉・三浦玲子・渡辺 仁, 他: 網膜動脈閉塞症における頸動脈病変—眼動脈流速脈波と眼底血圧の検討—, *眼紀*, 36: 2274-2278, 1985.
- 12) 西川憲清・福田全克・真鍋礼三: 眼底血圧測定法について, *大警病医誌*, 9: 115-118, 1985.
- 13) Bynke, H. G. and Schéle B.: On the origin of the ocular pressure pulse, *Ophthalmologica*, 153: 29-36, 1967.
- 14) Blumenthal, M., Best, M., Galin, M. A. and Gitter, K. A.: Ocular circulation: analysis of the effect of induced ocular hypertension on retinal and choroidal blood flow in man, *Am. J. Ophthalmol.*, 71: 819-825, 1971.
- 15) Langham, M. E. and To'mey, K. F.: A clinical procedure for the measurements of the ocular pulse pressure relationship and the ophthalmic arterial pressure, *Exp. Eye Res.*, 27: 17-25, 1978.
- 16) Silver, D. M., Farrell, R. A., 吉田晃敏: 拍動性眼血流量の算出, *あたらしい眼科*, 7: 1705-1707, 1990.

* * *

質問, 玉置 (東大) 眼圧脈波より血流量を算出する際, Ocular rigidityを補正するとおっしゃいましたが, どのような方法で補正するのでしょうか。

答 いくつかの estimation の方法が考えられていますが, 我々の方法は以下の論文に概説しています。詳細は別な論文で紹介する予定です。

(新しい眼科, 7: 1705-1707, 1990, 文献番号16)