

AMCoR

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

日本眼科学会雑誌 (1986.05) 90巻5号:737~740.

Vitreo-Retino-Ciliary Barrierの研究
7.Vitreous Fluorophotometryにおける硝子体値の補正法に関する研究

吉田晃敏, 奈良諭一, 小島満

89. Vitreo-Retino-Ciliary Barrier の研究

7. Vitreous Fluorophotometry における硝子体値の
補正法に関する研究 (図4, 表1)

吉田 晃敏・奈良 諭一 (旭川医大眼科学教室)

小島 満 (旭川医大実験実習機器センター)

Investigation of the Simple Correction Methods for the Vitreous
Values in Vitreous Fluorophotometry

Akitoshi YOSHIDA*, Yuichi NARA* and Mitsuru KOJIMA**

*Department of Ophthalmology, Asahikawa Medical College.

**Central Laboratory for Research and Education, Asahikawa Medical College.

We investigated the simple correction method of vitreous values for vitreous fluorophotometry (VFP) to determine the inward permeability of the blood-retinal barrier. VFP was performed in 75 eyes of 51 normal subjects, ranging in age from 12 to 58 years. Permeability indexes were obtained using six currently available methods and compared those values with the inward permeability of the blood-retinal barrier (Pin) and the diffusion coefficient of fluorescein (D) obtained from computer simulation method. Among the six methods, the one using baseline-corrected vitreous fluorescein concentration obtained at 3 mm from the retina, divided by the integration of protein-unbound fluorescein concentration in the plasma from time 0 to 60 minutes was best correlated with Pin and less did with D.

I 緒 言

Vitreous Fluorophotometry (VFP) は、眼内の微細な blood-retinal barrier (BRB) の破壊を検索する上で、極めて有用な臨床的検査法である。近年、computer simulation 法を用いて、BRB の内方透過性係数：inward permeability (Pin) や色素の硝子体内拡散係数：diffusion coefficient in the vitreous (D) を分離して求める方法^{1)~4)}も可能になった。しかしながら、その計算方法の煩雑さから、より簡便で臨床的な方法が望まれる。

今回我々は、VFP を行ううえで今日まで用いられてきた種々の硝子体値とその補正法の再検討を行い、興味ある知見を得たので報告する。

II 実験方法

VFP の本来の目的は、BRB の破壊の軽症例を正確に判別することにある。従って今回の研究では、特に BRB の破壊の軽症例に重点を置き、対象は正常眼とし

た。すなわち、12歳から58歳までの中間透光体に混濁のない正常人51人(男28人、女23人)75眼を対象とした。屈折範囲を±1.0D以内を限定し、後部硝子体剝離例はすべて除外した⁵⁾。

VFP 検査には、我々の開発した高精度な fluorophotometer⁶⁾を用いた。VFP は、fluorescein-Na (以下 F-Na) 静注前及び静注後60分に行った。また、静注後10分と65分に、先に報告した限外濾過法⁷⁾ (MPS-1, Amicon, Co) で血漿中の protein-unbound F (以下 PUF) を測定した。

今回検討した硝子体値の補正方法は以下の通りである。

① $F'_{(60,3)}$ (g/ml) : 我々が今日まで用いてきた、最も古典的な補正方法⁸⁾である。F-Na 静注後60分の VFP 測定曲線 (以下60分 VFP 曲線と略) 上の網膜から3mmの硝子体値を baseline 補正した値である。

② $F'_{(60,6)}$ (g/ml) : 60分 VFP 曲線上の網膜から6mmの硝子体値を baseline 補正した値である。

③ Cav (g/ml) : 60分 VFP 曲線上で網膜から3mm

別刷請求先：078 旭川市西神楽4-5-3-11 旭川医科大学眼科学教室 吉田 晃敏

Reprint requests to: Akitoshi Yoshida, M.D. Dept. of Ophthalmol., Asahikawa Medical College

4-5-3-11 Nishikagura, Asahikawa 078, Japan

の点から6mmまで、0.5mm間隔の硝子体値7点をbaseline補正した平均値である。以上3種の硝子体値を求める際には、特に60分VFP曲線上の網・脈絡膜ピークの位置決定に十分注意を払った⁶⁾。

④ $F'_{(60,3)}/S$ (hr^{-1}): $F'_{(60,3)}$ 値を個々の症例のPUF値で補正した値である。S値は、先に報告した簡便法⁷⁾に従って求めたPUF濃度曲線下の面積である。

⑤ $F'_{(60,6)}/S$ (hr^{-1}): ④と同様に、 $F'_{(60,6)}$ 値をPUF値で補正した値である。

⑥ Cav/S (hr^{-1}): Cav値をPUF値で補正した値である。

⑦ Pin (cm/min), D (cm^2/min): Pinとは、先に報告したcomputer simulation法⁴⁾により求めた、BRBの内方透過性係数; inward permeabilityで、DとはFの後部硝子体内拡散係数; diffusion coefficient in the posterior vitreousである。

なお、本研究に用いたすべての統計学的検定では、危険率が5%未満のものを統計学的に有意と判定した。

III 結果

図1に、BRBの透過性を示すPinと $F'_{(60,3)}$ 法で求めた値の関係を示す。両者は統計学的に有意な正の相関を示した ($r=0.863$, $p<0.001$)。図2に、Pinと、 $F'_{(60,3)}$ 法にさらにPUF値の補正を加えた $F'_{(60,3)}/S$ 法で求めた値の関係を示す。両者の相関係数は図1に比べさらに大きくなり、有意な正の相関を認めた ($r=$

0.940 , $p<0.001$)。

図3に、PinとCav/S法で求めた値との関係を示す。Pinと $F'_{(60,3)}/S$ 法(図2)同様、両者間には有意な高い正の相関を認めた ($r=0.906$, $p<0.001$)。一方上記のCav/S法で求めた値と、後部硝子体内の拡散係数を示すDとの関係をみると(図4)、両者間には有意な高い正の相関を認めた ($r=0.820$, $p<0.001$)。従って、Cav/S法で求めた値はBRBの透過性ばかりではなく、Fの硝子体内拡散係数にも大きく影響されることが判明した。

本研究でのすべての検討結果を表1に示す。Pinと

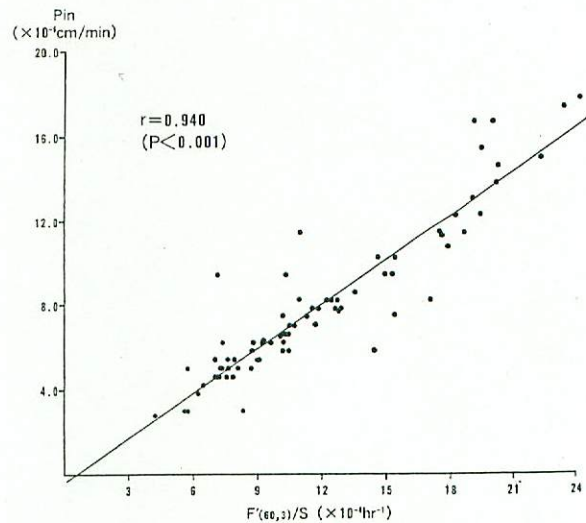


図2 Pinと $F'_{(60,3)}/S$ 値の相関。詳細は本文参照。

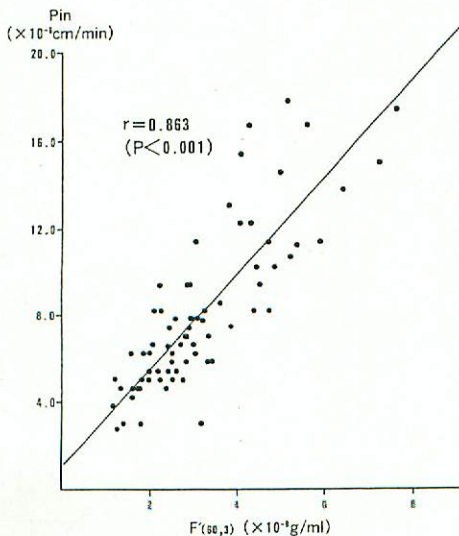


図1 Pinと $F'_{(60,3)}$ 値の相関。詳細は本文参照。

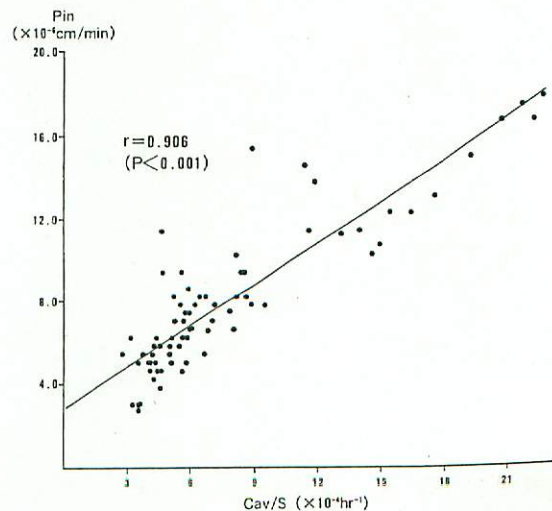


図3 PinとCav/S値の相関。詳細は本文参照。

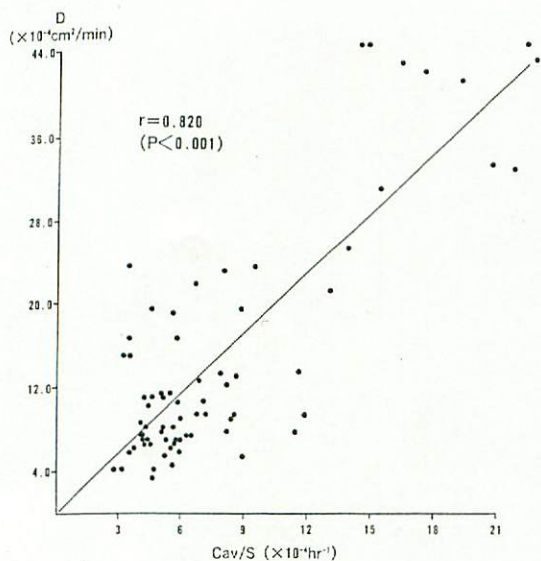


図4 D値とCav/S値の相関。詳細は本文参照。

表1 Pin, Dと各補正法で求めた値との相関係数。

	Pin	D
F' (60,3)/S	0.940 (①)	0.584 (⑤)
Cav/S	0.906 (②)	0.820 (③)
Cav	0.867 (③)	0.786 (④)
F' (60,3)	0.863 (④)	0.547 (⑥)
F' (60,6)/S	0.798 (⑤)	0.912 (①)
F' (60,6)	0.774 (⑥)	0.890 (②)

() 内の数字はPin及びDに対する各相関係数間の順位(大→小)を示す。

最もよく相関し、しかもDとの相関が小さい補正値は、F' (60,3)/S法で求めた値であることが判明した。

IV 考 按

VFPは、F-Na静注後一定時間後に硝子体中のF濃度を測定し、脈絡膜から硝子体側へのBRBの透過性(内方透過性)や、硝子体から脈絡膜側へのactive transportの機能(外方透過性)を検索することを目的としている。しかしながら、この後者の検討には、種々の問題が山積し、現在のところ前者の検討に留まっているのが現状である。

F-Na静注後2~3時間までの硝子体中F濃度は、BRBの外方透過性にはほとんど影響を受けず、主に内方透過性、Fの硝子体内拡散係数そしてPUFに依存することが知られている⁹⁾。従って今日まで測定に用

いられてきた静注後60分の硝子体値は、BRBの内方透過性と、Fの硝子体内拡散状態を反映する。現在のところ、60分測定曲線からこの二者を分離して求める方法は、computer simulation法以外に存在しない。この方法は、計算方法が煩雑で大型コンピュータを必要とすることから、一般臨床で患者から臨床的に必要な情報を的確に得るには必ずしも最良の方法と言いがたい。以上の理由と、過去に多くの研究者が用いてきた手法の適否を検討するため、我々は今回の研究を行った。

今回の結果から、今日まで用いられてきた補正法は、それらのいずれもがPinとかなりよい相関を示すことが立証された。また血中のPUFの動態で測定値を補正することは、その相関をさらに強くすることが確認された。その中で、F' (60,3)値をPUF値でさらに補正したF' (60,3)/S値は、simulation法で求めたPin値と最もよく相関した。しかも、Fの硝子体内拡散係数(D)との相関が比較的低いことから、日常臨床で用いるには最良の方法と判断された。しかしながら、この方法の利点とは裏腹に、この方法では網膜より3mmの硝子体値を用いている点に注意が必要となる。すなわち、網膜付近では測定曲線の勾配が急なため、曲線上の網・脈絡膜の位置をどこに定めるかにより値が大きく変わり、誤差の原因となる⁹⁾。特に、Fの漏出の多い症例では、曲線上のピークが必ずしも網・脈絡膜の解剖学的位置と一致しないことを銘記しなければならない⁹⁾¹⁰⁾。

一方、F' (60,6)やCavのように中部硝子体値を用いる方法では、60分曲線の中部硝子体付近の勾配がさほど急ではないため、前述した網・脈絡膜の位置決定による誤差がさほど補正値に影響を及ぼさないことが予想される。その反面、本研究での結果が示すように、硝子体の性状によるFの拡散係数という因子に補正値は影響を受けることになる。従って、これらの方法を用いる場合には、硝子体の性状に十分な注意を払う必要があると考える。

以上、今日まで用いられてきたVFP測定値に対する補正法の比較、検討を行い、それらの長所、短所を含めた評価を述べた。用いる装置の特殊性等により特定の補正法を用いなければならない場合、またいかなる補正法を用いる場合にも、それらの長所、短所を十分に考慮に入れることが、VFP検査からより有用な情報を得る方法と考える。

V 要 約

Vitreous Fluorophotometry を用いて、血液網膜柵の内方透過性の機能を検討する方法の中で、computer simulation 法で得られた inward permeability (Pin) と、現在まで用いられてきた6種の補正法との比較、検討を行った。どの補正法も、Pin と比較的良好的な正の相関を認めた。硝子体値の平均値や、中部硝子体値を用いる方法は、硝子体の性状に影響されやすい傾向を認めた。網膜から3mmのbaseline補正した60分値をさらに、血漿中タンパク非結合フルオレスセイン濃度の動態で補正した方法は、日常臨床で血液網膜柵の内方透過性の機能を評価し得る最も簡便で有用な方法と結論された。

稿を終えるにあたり、ご校閲を賜りました保坂明郎教授に深謝いたします。

本論文の要旨は第23回北日本眼科学会(札幌)にて発表した。

文 献

- 1) Palestine, A.G. & Brubaker, R.F.: Pharmacokinetics of fluorescein in the vitreous. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 21: 542-549, 1981.
- 2) Zeimer, R.C., Blair, N.P. & Cunha-Vaz, J.G.: Pharmacokinetic interpretation of vitreous fluorophotometry. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 24: 1374-1381, 1983.
- 3) 小椋祐一郎: Simulation による Kinetic vitreous

fluorophotometry の研究. 1. 硝子体内 fluorescein 動態の computer simulation. 日眼, 89: 230-234, 1985.

- 4) 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, 90: 589-594, 1986.
- 5) Yoshida, A., Furukawa, H., Delori, F.C., et al.: Effect of vitreous detachment on vitreous fluorophotometry. Arch. Ophthalmol., 102: 857-860, 1984.
- 6) 吉田晃敏, 保坂明郎: 新しい硝子体フルオロフォトメーターの試作. 臨眼, 38: 1195-1199, 1984.
- 7) 吉田晃敏, 小島 満: Vitreous fluorophotometry 値の血漿内タンパク非結合フルオレスセイン濃度動態を用いた補正法. (1) 1時間値までの簡便補正法. 臨眼, 38: 1287-1291, 1984.
- 8) Bursell, S.-E., Delori, F.C., Yoshida, A., et al.: Vitreous fluorophotometric evaluation of diabetics. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 25: 703-710, 1984.
- 9) 吉田晃敏: Vitreous Fluorophotometry の誤差論. 眼科, 26: 839-847, 1984.
- 10) Lund-Andersen, H., Krogsaa, B., la Cour, M. & Larsen, J.: Quantitative vitreous fluorophotometry applying a mathematical model of the eye. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 26: 698-710, 1985.

(昭和60年12月2日受付)