

氏名(本籍) 土屋 牧 雄

学位の種類 医学博士

学位記番号 医 第 2142 号

学位授与年月日 平成元年9月27日

学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当

最終学歴 昭和57年3月  
東北大学医学部医学科卒業

学位論文題目 硝子体手術と血液一眼柵

(主査)  
論文審査委員 教授 玉井 信 教授 丹治 順  
教授 西山 明德

# 論文内容要旨

## 【目 的】

硝子体網膜症を伴う難治性網膜剥離や増殖性糖尿病性網膜症の治療法として硝子体手術が確立されている。実際の手術では、病的硝子体を基底部を含めて可能な限り切除するために水晶体摘出を併用する場合がしばしばあり、さらに剥離網膜に対する眼内タンポナーデとして空気や大活化硫黄(SF<sub>6</sub>)などの不活性気体で硝子体腔を置換する方法も用いられる。手術後硝子体腔に貯留する液は眼内液とよばれており、術後の眼内環境の変化を検討する意味でその生化学的分析を行うことは極めて重要と考えられる。

今回分析したもののうち蛋白質、アルブミン、免疫グロブリンG(IgG)及びM(IgM)、アスコルビン酸及びカルシウムの各濃度は血液-眼柵の機能を反映するといわれている。ナトリウム、カリウム、塩素の各電解質濃度及び浸透圧は眼内液の性状をより詳しく検討するために測定した。

この実験の目的は、眼内液の分析によって手術後の血液-眼柵の障害の程度と定常に復するまでの期間を、水晶体及び硝子体切除後に眼内を手術用眼内灌流液(LR)で置換した場合と空気、40%SF<sub>6</sub>と空気の混合ガス(40%SF<sub>6</sub>)或は100%SF<sub>6</sub>で置換した場合の差を検討することである。また、定常状態となった眼内液の組成を正常房水或は硝子体との比較を行った。

## 【方 法】

白色家兎に対し、硝子体手術装置を用いて水晶体及び硝子体切除を行い、眼内腔をLR、空気、40%SF<sub>6</sub>或は100%SF<sub>6</sub>で置換した。術後1週間眼圧測定を行った。また、術後1、2、4、8、12、16及び24週めに眼内液を採取した。蛋白質濃度はLowry法にて、アルブミン、IgG及びIgMの測定はELISA法で定量した。アスコルビン酸はインドフェノール比色法により定量した。電解質及び浸透圧の測定は自動分析器を用いた。

## 【結 果】

眼圧は、100%SF<sub>6</sub>で置換において著しい上昇を認めた。眼内液の蛋白質濃度はいずれの置換の場合でも術後1-4週までは房水或は硝子体に比してかなり高値であったが、しだいに低下してLR、空気及び40%SF<sub>6</sub>置換では12週以降、100%SF<sub>6</sub>置換の場合は16週以降に一定値に達した。一定となった後の眼内液の蛋白質濃度は各置換間に有意な差はなかったが、房水あるいは硝子体に比して上昇していた。アルブミン、IgG及びIgMについても蛋白質濃度と同様であった。アスコルビン酸濃度は手術後早期には著しい減少を呈するが、しだいに回復してLR或は空気置換で

は4週め、40%或は100%SF<sub>6</sub>置換では8週めに一定値に達し、房水より低く硝子体と同等の値となった。カルシウムイオン濃度は100%SF<sub>6</sub>置換で2週め、他は1週めまで上昇しており、カリウムイオン濃度は100%SF<sub>6</sub>置換の1週めにおいてのみ上昇し、その後はいずれも房水の値と等しくなった。ナトリウムと塩素イオン濃度及び浸透圧は大きな変動がなく、いずれも房水の値と差はなかった。

### 【考 察】

硝子体手術により血液-眼柵の破綻が生じ血清由来の蛋白が大量に眼内に流入してくるため、眼内液の蛋白質濃度に著しい増加が認められるようになる。これらを各置換の差からみると、100%SF<sub>6</sub>置換では蛋白質濃度、アルブミン、IgG及びIgM量の変化が最も強く、かつ、定常に達する期間が16週以上と他の置換に比して長くなっている。これは、血液-眼柵の障害が100%SF<sub>6</sub>置換において最も顕著であることを意味している。一方、各置換とも定常に達した後の眼内液の蛋白質濃度、アルブミン及びIgGが房水に比して上昇しているのは、術後4ヶ月を経てもなお手術侵襲から柵機能が完全に回復していないことを示している。

術後1-2週めに眼内液のアスコルビン酸濃度が著しく減少するのは、手術の影響で血液-房水柵の機能低下が生じたためと考えられる。100%SF<sub>6</sub>置換では、蛋白質におけると同様回復が遅い傾向があった。

眼内液の電解質濃度及び浸透圧は、蛋白質やアスコルビン酸の変化で考えられるような血液-眼柵がかなり障害されている状況下においても早期に補修されることが明らかとなった。

眼内液の組成の経時変化は100%SF<sub>6</sub>、40%SF<sub>6</sub>、空気及びLR置換の順に強く、また、100%SF<sub>6</sub>のように高濃度の気体を用いると眼圧上昇という副作用が認められた。しかし、術後16週以上を経過すると眼内液の組成は各置換において差はなくなってくる。これは硝子体手術にガス置換術を併用しても術後長期間を経れば眼内液の性状はガス置換をしない場合と差がなくなることを意味しており、臨床的には、空気或は眼圧上昇を起こさない濃度のSF<sub>6</sub>を使用してもそれほど大きな危険はないことを裏づけるものと考えられる。

## 審査結果の要旨

硝子体は眼球の内容物を充填している物質で、99%の水と1%のコラーゲンやヒアルロン酸を主体として形成されている。古くから、硝子体に出血やその他の混濁を来す原因が生ずるとそのほかの部分に正常に保たれていても視力を失った。この硝子体に対する外科的処置はつい十数年前までは不可能なことと考えられていた。近年micro surgeryの発達に伴い、いわゆる硝子体手術が急速に発展し、硝子体網膜症や増殖性糖尿病性網膜症等の治療にも応用され、光を失った患者に再び視力を取り戻す可能性を与えるに至っている。また眼内の代用硝子体として空気や六沸化硫黄、シリコンオイル等が用いられている。しかしこの術式は、眼球内を取り囲む水晶体、毛様体をはじめ網膜に多大の侵襲を与える。しかるに、これらの手術および代用硝子体が眼内組織にどのような影響を与えるかという基礎的な研究は全く成されずに硝子体手術のみが先行している嫌いがあった。

本論文はそれらの点を解明するため硝子体および水晶体を同時に切除し、日常行われていると同じ手法を用いた家兎眼でその眼内組織が硝子体切除および代用硝子体置換後にどのような経過で変化するか、またこれらの手術操作により生じる血液房水柵および血液網膜柵の障害の程度を硝子体切除後に再び占められる眼内液に関する①全タンパク質濃度の定量と時間経過 ②眼内液に含まれるアルブミン、免疫グロブリンG及び免疫グロブリンMの測定と時間経過 ③眼内液に含まれるアスコルビン酸の定量とその時間経過 ④電解質および浸透圧の測定及びその時間経過を観察することにより推測している。その結果、電解質やアルブミン等は比較的早期すなわち術後1~2週で一定のレベルに達し、毛様体より分泌される房水の濃度とほぼ等しくなること。それに比し、眼内液の蛋白濃度は術後急速に上昇し、手術後16週で正常の濃度に達するほど時間を必要としていること。これはまた②のグロブリンGの濃度でも同じことが言える。さらに興味深いことは毛様体上皮で能動輸送されると考えられるアスコルビン酸の濃度が術後8週を経過して正常の硝子体中濃度と同一になったが、16週を経ても房水の濃度に達していなかった。これらは術後16週を経ても血液網膜柵ないし血液房水柵の機能が正常に復していないことを示している。これらの時間経過はどのような代用硝子体を用いたかによっても影響され、人工房水や空気で置換した場合には比較的早期に回復していたが六沸化硫黄を用いた場合にはかなりの時間を必要とし、この代用硝子体ガスは血液網膜柵および血液房水柵に与える影響が大きいことも明らかとなり、臨床上的使用に大きな忠告を与えるものであることが明らかとなった。

これらの諸事実は、日常眼科臨床において行われている硝子体手術に対する化学的な裏付けと重要な示唆を与えており、学位論文として優れたものであると評価できる。