



悪性緑内障の発症因子に関する実験的研究 第1報 プロスタグランジンE₂による家兎虹彩毛様体血流量 および眼圧・前房深度の変化

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 中島, 徹 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1407

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 130号	学位授与年月日	平成 4年11月 6日
氏名	中 島 徹		
論文題目	悪性緑内障の発症因子に関する実験的研究 第1報 プロスタグランジン E2 による家兔虹彩毛様体血流量および眼圧・前房深度の変化		

悪性緑内障の発症因子に関する実験的研究

第1報 プロスタグランジンE₂による家兎虹彩毛様体血流量および眼圧・前房深度の変化

論文の要旨の内容

〔目的〕

悪性緑内障は、浅前房化とともに眼圧上昇を来す閉塞隅角緑内障の特殊な型であり、水晶体と硝子体あるいは毛様体が接触することにより corona ciliaris のレベルで房水ブロックが生じることが原因と考えられている。本症の臨床例の報告は多いが、病態生理に関する実験的研究は少なく、その機序に関しては不明な点が多い。近年、家兎においてプロスタグランジンE₂（以下 PGE₂）の投与により毛様体が著明に腫脹し、悪性緑内障類似の病態を呈することが指摘された。本研究では悪性緑内障における毛様体の役割を明らかにするため、PGE₂による毛様体の形態および機能的変化が眼圧・前房深度に与える影響について検討し、併せてレーザー血流量計を用いて虹彩毛様体血流量の連続測定を試みた。

〔方法〕

体重2.5～3.6kgの成熟白色家兎を用い以下の実験を行った。麻酔は実験1および実験2はペントバルビタールナトリウム（ネンプタール®）20mg/kgの静脈注射、実験3はより深麻酔を得るため塩酸ケタミン（ケタラール®）（20～40mg/kg/hour）とキシラジン塩酸塩（セラクタール®）（2～4 mg/kg/hour）の混合溶液を点滴静注して行なった。

実験1：形態的变化を検討するため、PGE₂ 200 μgを結膜下注射し、ゴールドマン三面鏡にて隅角および毛様突起の変化を観察した。投与30分後に眼球摘出し、電顕用試料を作成し、走査型電子顕微鏡（日立 S-800 Scanning Electron Microscope）にて観察した。対象としてほぼ同時に摘出した他眼より同様の試料を作成し観察した。

実験2：PGE₂ 200 μg、400 μg、1000 μgをそれぞれ結膜下注射し、各々の眼圧および前房深度を経時的に測定した。前房深度はパキメーター（Haag-Streit社）、眼圧はハンドアプラネーショントノメーター（コーワ社）を用いて測定した。

実験3：PGE₂ 200 μg結膜下注射後の虹彩毛様体血流量の経時的变化をレーザー血流量計（アドバンス社）を用いて連続測定した。外径3mmのプロープを脳外科手術用脳ペラ固定器にて把持し、プロープ先端を輪部角膜上にわずかに接触するようにあて、虹彩根部に向け固定し測定した。

〔結果〕

1. PGE₂投与後の隅角および毛様体の形態的变化

投与後速やかに虹彩血管は拡張し、15分後には毛様突起の著明な充血と腫脹が見られた。突起同志は密着し、水晶体赤道部を被うように接触していた。隅角に明らかな変化はなかった。走査顕微では毛様突起表面の微細な皺襞が消失して著しく腫脹し、隣接した突起同志が密着した所見が認められた。

2. PGE₂投与後の眼圧・前房深度の変化

眼圧は200 μg、400 μg、1000 μg投与各群において投与直後より上昇しはじめ、25～30分で最高値に達し以後漸減したが、90分後も有意に上昇していた（ $p < 0.01$ 、 t 検定、以下同様）。前房深度は1000 μg投与群の5分後（ $p < 0.01$ ）ないし10分後（ $p < 0.05$ ）のみで有意に減少した。

3. PGE2投与後の虹彩毛様体血流量の変化

投与後速やかに増加し、その後徐々に減少する傾向にあったが、3時間後も前値に比し約300%の増加を示した ($p < 0.05$)。最高値に達するまでの時間は 39.7 ± 14.9 (mean \pm SD) 分であった。測定値に影響すると思われる瞳孔径は有意の変化はなかった。測定中血圧の変動は見られなかった。

[結論]

PGE2投与により毛様体毛細血管が拡張し、著明な毛様突起の腫脹が生じた。眼圧は投与各群において速やかに上昇し、投与後30分をピークに漸減傾向を示した。一方前房深度は1000 μ g投与群のごく早期に有意に低下したが、他の群では変化なかった。虹彩毛様体血流量の最高値に達するまでの変化はPGE2各投与群の眼圧変化と類似した傾向を示したが、3時間後も投与前値に比べ約300%増加しており、毛様体の腫脹も持続していた。この変化の違いは、PGE2による毛様体毛細血管拡張、血液房水柵の破綻、房水産生増加、眼圧上昇という一連の作用と、房水流出抵抗低下作用との相互関係によるものであり、後者が前者の作用を上回ったとき眼圧が低下してくるものと考えた。悪性緑内障の発症要因としての毛様体の役割は、第一にそれが腫脹することによってチン小帯が弛緩し水晶体の前方移動を促進すること、第二に腫脹した毛様体と水晶体赤道部あるいは硝子体前面が密着して房水のブロックを来たすことで一義的な役割を担っていると考えられる。本実験からPGE2による毛様体の変化は前房深度に反映しにくいことが示されたが、この結果は、悪性緑内障は毛様体の形態的機能的変化のみでは発症しにくいこと、すなわち毛様体の変化に加えて硝子体容積増大を助長する多元的因子が同時に関与していることを示唆するものである。

論文審査の結果の要旨

一般に眼圧が異常に上昇することによって視神経が障害され、視野の狭窄を来たしてくる病態を緑内障と診断するが、そのなかでも緑内障や白内障の術後に発症する閉塞隅角緑内障の一つで治療がきわめて困難なものを悪性緑内障と呼んでいる。本症の原因としては硝子体と水晶体、あるいは毛様体との間での房水ブロックが考えられているが、これを病態生理学的に直接研究した報告は少ない。その主な理由は発症の機序を分析するのに適当な実験モデルが得られなかったことによる。

本研究の目的は、悪性緑内障に関与する三つの因子、即ち毛様体、水晶体、硝子体のうち、毛様体の果たす役割を明らかにすることであり、その形態的・機能的変化が眼圧および前房深度に与える影響について分析した。

実験方法は以下の通りである。

実験1：成熟白色家兎にプロスタグランジンE2 (PGE2) を結膜下注射しその後の隅角および毛様突起の変化を観察した。投与30分後に眼球を摘出して、走査型電子顕微鏡により観察した。

実験2：PGE2の200、400、1,000 μ gをそれぞれ結膜下に注射し、その後の眼圧および前房深度の変化を経時的に測定した。

実験3：PGE2の200 μ gを結膜下に注射し、その後の虹彩毛様体血流量の経時的变化を、レーザー血流量計を用いて連続測定した。

本実験により以下の結果が得られた。

1. PGE2投与後の隅角および毛様体の形態的变化

投与後速やかに虹彩血管は拡張し、15分後には毛様突起の著明な充血と腫脹が見られた。突起同志は密着し、水晶体赤道部を被うように接触していたが、隅角には明らかな変化はなかった。走査顕微鏡では、毛様

