

## 学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
南 政 宏	主 査 教 授 池 田 恒 彦 副 査 教 授 窪 田 隆 裕 副 査 教 授 黒 岩 敏 彦 副 査 教 授 竹 中 洋 副 査 教 授 上 田 晃 一
主論文題名 High infusion pressure in conjunction with vitreous surgery alters the morphology and function of the retina of rabbits (硝子体手術時の高灌流圧が兔網膜の形態と機能に与える影響)	
学位論文内容の要旨	
<p>           ≪研究目的≫            近年の経毛様体扁平部硝子体切除術(以下 PPV)の進歩により、増殖糖尿病網膜症(PDR)などの手術成績は良好なものとなってきている。しかし未だその原因が明らかにされていない合併症がある。なかでも成功した PPV 術後の視神経乳頭萎縮は、失明につながる最も重篤な合併症である。手術中に止血目的などで一時的に眼圧を 80~100 mmHg 程度に上昇させることはよく行われることであるが、網膜や視神経乳頭循環の自動調節能には限界があり PPV 中の高眼圧が循環障害を引き起こし、視神経に障害を来すことは想像される。しかしながら PPV 中の高眼圧による網膜、視神経に対する影響についての研究はみられない。本研究では、白色家兔に対して硝子体手術を施行し、術中高眼圧の影響について検討した。         </p> <p>           ≪対象と方法≫            16 匹の白色家兔を用い、右眼を実験眼に左眼を対照とした。ウレタン腹腔内注入(0.8g/kg)による全身麻酔下に超音波乳化吸引(PEA)による水晶体切除の後、毛様体扁平部よりインフュージョンカニューレを挿入した。この後、実験眼を以下のグループに分けた。高眼圧群(n=6)は眼灌流液のボトルの高さを上昇させ 80 mmHg の状態を30分間保持した。低眼圧群(n=5)では眼圧を 40 mmHg で30分間保持した。PPV 直前に眼圧を 20 mmHg に戻し、硝子体を 0.5 ml採取し、グルタミン酸濃度を測定した。PPV では可能な限り硝子体を切除、除去した。さらにPEAの影響を評価するため、PEA を         </p>	

施行し(n.=5)、硝子体を採取した。視機能は術後3日、7日および10日に評価した。評価には網膜電図(ERG)及び視覚誘発電位(VEP)を用いた。その後眼球を摘出し、網膜切片を作成し網膜神経節細胞(RGC)への影響を評価するため神経節細胞層(GCL)の細胞数を計測した。

#### 《結果》

低眼圧群では ERG、a 波および b 波の振幅は手術前後で変化しなかったが、高眼圧群では手術後、両振幅は減弱傾向にあった。しかし統計学的には有意でなかった。一方 VEP では、高眼圧群の潜時は各時点でコントロール群と比べ有意に延長していた(P<0.05,ANOVA, t test)。低眼圧群では潜時の変化はコントロール群に比べ有意な変化ではなかった。組織学的検討では高眼圧群において有意に GCL 細胞数の減少がみられた(P<0.05, Dunnet)。PEA 群、低眼圧群で細胞数の減少は有意ではなかった。硝子体中の平均グルタミン酸値は高眼圧群  $0.49 \pm 0.08 \mu \text{g/mg protein}$ 、低眼圧群  $0.36 \pm 0.09 \mu \text{g/mg protein}$ 、PEA 群  $0.32 \pm 0.05 \mu \text{g/mg protein}$  であった。高眼圧群は低眼圧群、PEA 群に比べ高値であったが統計学的には有意ではなかった。

#### 《考按》

以上の結果から PPV 中の高眼圧は、VEP の潜時を有意に延長させ、GCL 細胞数を有意に減少させた。これらの変化は網膜神経節細胞を中心とした障害が生じていると考えられた。従って PPV 中の高眼圧が術後の視神経萎縮の原因となりうることが実験的に示された。硝子体中のグルタミン酸濃度は、高眼圧群で上昇傾向を示したが、有意な変化ではなかった。これは組織中のグルタミン酸濃度の上昇が、硝子体濃度には反映されにくいためと思われる。増殖糖尿病網膜症の硝子体手術時には止血目的で一時的に 80~100 mmHg 程度の灌流圧を保つことは一般的に行われており、今後、術中の神経保護に対する研究が必要である。

## 審査結果の要旨および担当者

報告番号	乙 第 号	氏 名	南 政 宏
論文審査担当者		主 査 教 授 池 田 恒 彦	
		副 査 教 授 窪 田 隆 裕	
		副 査 教 授 黒 岩 敏 彦	
		副 査 教 授 竹 中 洋	
		副 査 教 授 上 田 晃 一	
主論文題名			
<p>High infusion pressure in conjunction with vitreous surgery alters the morphology and function of the retina of rabbits  (硝子体手術時の高灌流圧が兔網膜の形態と機能に与える影響)</p>			
論文審査結果の要旨			
<p>本研究で申請者は、術中高眼圧が硝子体術後の視神経萎縮におよぼす影響を、白色家兎に対して硝子体手術を施行して検討している。</p> <p>白色家兎に対して水晶体超音波乳化吸引(以下 PEA)を併用した硝子体手術を施行し、術中眼圧から高眼圧群、低眼圧群を設け、さらに水晶体切除の影響を検討するため超音波乳化吸引のみを施行した PEA 群と、対照の合計4群の視機能を評価している。評価には網膜電図、及び視覚誘発電位を用い、さらに組織学的に網膜神経節細胞への影響について検討を加えている。</p> <p>その結果、術中眼圧が 40 mmHg の低眼圧群では機能的・組織学的に ERG、a 波および b 波の振幅は手術前後で変化しなかったが、術中眼圧 80 mmHg の高眼圧群では視覚誘発電位(VEP)潜時が有意に延長し、組織学的にも網膜内層に変化が生じ、網膜神経節細胞数の減少が有意に生じることが明らかにされた。硝子体中のグルタミン酸濃度も高眼圧群では低眼圧群、PEA 群に比べ高値であった。</p> <p>以上の結果は、硝子体手術中の高眼圧は、機能的、組織学的に網膜神経節細胞を中心とした障害を惹起し、術後の視神経萎縮の原因となりうることを実験的に示したものである。合併症のない硝子体術後に生じる視神経萎縮は、失明につながる重篤な合併症である。手術中に止血目的などで一時的に眼圧を上昇させることはよく行われることであるが、本論文から、高眼圧負荷は極力さけることが臨床的に重要であることが示唆された。さらに術後視神経萎縮の原因が明らかになったことより、術中に何らかの神経保護につながる処置を施すことで、本合併症を回避できる可能性も示唆している。これらは今後の研究課題を明らかにしたことが評価できる。</p> <p>以上により、本論文は本学学位規程第 3 条第 2 項に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。</p> <p>(主論文公表誌)</p> <p>Acta ophthalmologica Scandinavica 85: 2007 in press</p>			