

Title	新しい房水流出機能検査の一方法
Author(s)	三浦, 正満
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/28875">http://hdl.handle.net/11094/28875</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名・(本籍)	三 浦 正 満 み うち まさ みつ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 9 0 6 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 3 月 28 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 外 科 系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	新しい房水流出機能検査の一方法
論文審査委員	(主査) 教 授 水 川 孝 (副査) 教 授 吉 井 直 三 郎 教 授 吉 田 博

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

緑内障は主として房水流出障害に起因することは疑いのないところであるが、その薬物的治療法としては房水産生を抑制する薬剤としての炭酸脱水酵素阻害剤投与と、流出を促進させる方法としての縮瞳剤の点眼のみであり、多くの場合には房水流出路形成を目的とした手術が行なわれている。私は緑内障の本質である流出障害を改善する薬剤をさがし、それを臨床に應用する目的でこの実験を行なった。

#### 〔実験方法ならびに実験成績〕

#### A：方 法

##### 1) 動物実験

- a) 約 2kg の白色家兎を使用
- b) 実験薬剤としては血管拡張剤（塩酸イソクスプリン、ニコチン酸、塩酸ナイドリン、ベンジルイミダゾリン塩酸塩、モノフィリン、フェントラミンメタスルフォネート）および血管収縮剤（ノルエピレナミン塩酸塩、塩酸エフェドリン、フェニレフリン-N-メチル誘導体、アンギオテンシン）について検討した。
- c) 眼圧測定には Schiötz 眼圧計を使用し、オノカイン点眼麻酔下にて測定。更に薬剤投与後（筋注、眼注）継時的に眼圧測定を施行。
- d) 自作の Perfusion 装置を使用し、前房内に注射針を入れ、40mmHg 加圧下における房水流出量を薬剤投与前後について比較検討した。
- e) 房水流出率（以下C値と略す）は Müller の電気眼圧計を使用してトノグラフィーを行ない測定した。

f) 血圧との関係については、サンボーン Pressure Transducer を使用し薬剤投与前後の頸動脈圧について検討した。

## 2) 臨床実験

動物実験において流出量に著変のあった薬剤を人眼に使用した。対照は正常眼，広隅角緑内障，狭隅角緑内障であり Müller の電気眼圧計で眼圧測定およびトノグラフィーを行ない，薬剤投与前後の眼圧およびC値について比較検討した。

## B: 実験結果

### 1) 動物実験

a) 眼圧：静注，筋注ともに大部分の薬剤は眼圧には著変を与えなかったが，変動の Peak においてトノグラフィーを行なう目安にした。

b) Perfusion 装置における流出量の直接測定では静注においては塩酸イソクスプリン，ニコチン酸，塩酸ナイドリン静注後20～30秒後より流出量を著しく増大させ，作用は一過性で5～10分で完全に投与前の値に復したが，30分後に再び静注をくりかえすとCの増加率はやや低下するが，持続時間が延長し，3～4回くりかえすと完全には投与前の値にはもどらなくなった。モノフィリン，フェントラミンメタスルフォネート，ベンジルイミダゾリン塩酸塩はC値を変化させなかった。また筋注および眼注においては塩酸イソクスプリン，ニコチン酸，塩酸ナイドリンの三種が注射後15～20分より流出量を増大せしめ持続時間は長かった。モノフィリン，ベンジルイミダゾリン塩酸塩，フェントラミンメタスルフォネートはほとんど変化を与えなかった。血管収縮剤は静注においては一過性にわずかに流出量を減少させたが，筋注および眼注では不変であった。また薬剤の投与量と流出量との間には比例的な相関関係はみられなかった。薬剤を一定時間間隔で投与しつづけると徐々に流出量が増大し，ある程度の蓄積作用がみとめられた。

c) トノグラフィーにおいても薬剤投与によるC値の変動は Perfusion の場合とほぼ同じ傾向であった。

d) 全身血圧は血管拡張剤で静注の場合は下降し収縮剤では一過性に上昇するが，筋注では血圧の変動はわずかであった。しかし，血圧の上昇や下降と流出量の増加や減少との間には直接的な因果関係は認められなかった。したがってC値の増大は血圧の上下による二次的なものではなく，房水流出抵抗を直接減少させているものと考えられる。

### 2) 臨床実験

以上の動物実験で塩酸イソクスプリン，ニコチン酸，塩酸ナイドリンが，C値を増大させることを見出したので，塩酸イソクスプリン (0.1mg/kg)，ニコチン酸 (0.4mg/kg) を用いて人眼において眼圧測定およびトノグラフィーを施行した。正常眼 ( $P_o=15\sim 20\text{mmHg}$ ,  $C \geq 0.2 \text{ mm}^3/\text{min}/\text{mmHg}$ ,  $P_o/C \leq 100$ ) においてはC値を著しく増大させ，初圧 (以下  $P_o$  と略す) には著変を与えなかった。狭隅角緑内障では， $P_o$ ，Cともに不変であった。広隅角緑内障ではCが0.1～0.2の間のものはCを増大させるものが多かったが，不変例もみられた。しかし  $C < 0.1$  のものは  $P_o$ ，Cともに不変であった。以上の結果より広隅角緑内障(慢性単性緑内障)のうち $>0.1$ のものの中にはこれらの薬剤によく反応する例がみられ，従来使われていた房水の産生を抑制する薬剤との併用に

より眼圧のコントロールも十分に行なわれ、炭酸脱水酵素阻害剤の単独長期投与でC値がかえって減少することを防ぎ、緑内障の本質をついた治療となると考えられる。また、これら薬剤の投与によってC値に変動がない症例は薬剤によって治療の可能性がないことを意味し、手術的な方法によってコントロールしなければならない症例であると考えられ、これら薬剤投与前後のトノグラフィーを施行することにより緑内障手術の適応を決定するのに利用でき得ると考えている。

#### 〔総括〕

1) 血管拡張剤の中の塩酸イソクスプリン、ニコチン酸、塩酸ナイドリンに房水流出を促進する効果がある事実を動物実験ならびに臨床実験で見出した。

2) これら薬剤による房水流出機能の変化は緑内障診断や手術適応の決定のための新しい検査法として利用できるし、同時にその房水流出障害に対する効果は一部の緑内障には十分治療剤として利用し得ることを認めた。

### 論文の審査結果の要旨

#### 〔目的〕

緑内障は房水流出障害に起因する疾患であり、その検査法を須田眼球圧迫試験、Perilimbal Suction Cup 法、Tonography などで、初期診断はかなり確実になったが、緑内障の本質である流出障害をより動的に、機能的にしらべ流出障害の程度、さらには予後判定までできる方法を考案しようとしたものである。

#### 〔方法〕

動物実験と臨床実験にわけて行なっている。動物実験では白色家兎を用い、Perfusion, Tonography を主に行ない、各種血管拡張剤および収縮剤の房水流出におよぼす影響を検討し、臨床実験では正常眼、狭隅角緑内障眼、広隅角緑内障眼について動物実験で流出促進効果があるとみられた薬剤について検討している。

#### 〔結果〕

動物実験では、Perfusion, Tonography 両面より塩酸イソクスプリン、ニコチン酸、塩酸ナイドリンに房水流出促進効果がみられた。臨床実験では塩酸イソクスプリン、ニコチン酸について行なったところ、正常眼では塩酸イソクスプリンでは10例中8例が、ニコチン酸では10例全部が房水流出率を増大させた。狭隅角緑内障眼では両者とも全然効果がなかった。広隅角緑内障眼では流出率Cが0.1より小さいものは効かぬが、Cが0.1と0.2との間にあるものは流出率を増大するものと、しないものがあった。これによって初期緑内障にも流出障害の程度に差があることがわかる。

#### 〔総括〕

(1) 塩酸イソクスプリン、ニコチン酸、塩酸ナイドリンに房水流出を促進する新しい事実をみつけたこと。(2) これを臨床に応用すると初期緑内障の流出障害程度がよりくわしくわかること。(3) また房水産生抑制剤と併用するとより本質をついた治療にもなり得ることなど、房水循環の動的機能ならびに緑内障の本態を論ずるのに大いに寄与するものと思う。