

Title	感覚網膜における水透過性の検討
Author(s)	恵美, 和幸
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35756">https://hdl.handle.net/11094/35756</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名・(本籍)	え 恵	み 美	かず 和	ゆき 幸
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	7499	号	
学位授与の日付	昭和62年1月7日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	感覚網膜における水透過性の検討			
論文審査委員	(主査)			
	教授	眞鍋	禮三	
	(副査)			
	教授	津本	忠治	教授 宮井 潔

## 論文内容の要旨

### [目的]

裂孔原性網膜剥離はその裂孔を閉鎖することにより網膜下液は吸収し、剥離網膜は自然に復位する。これは硝子体液および網膜下液が網膜色素上皮によって後方の脈絡膜側に能動的に輸送されているためである。裂孔原性網膜剥離においてはこの水の後方流量が増加しており、復位とともに流量も低下する。従って、感覚網膜は後方の水の流束抵抗になっており、感覚網膜の水透過性は網膜下液のみならず眼内液の吸収動態を考察する上で重要な要素であり、感覚網膜と網膜色素上皮の接着力とも密接に関係している。しかし、感覚網膜の水透過性についての知見は極めて少ない。そこで、イヌ感覚網膜をもちい、その水力学的水透過係数を検討するとともに感覚網膜の病的変化(網膜剥離や血流途絶による浮腫など)と水力学的水透過係数との関係について検討することを目的とした。

### [方法]

#### 1. 測定方法

体重10~15kgの捕獲犬をもちい、塩酸ケタミン(10mg/kg)筋注麻酔後、ペントバルビタール(30mg/kg)の心腔内注射で屠殺し、直ちに眼球摘出を行った。この摘出眼球を培養液を満たしたシャーレ内で前後に二分割し、硝子体を除いた後、実体顕微鏡下で感覚網膜を網膜色素上皮から分離して10mm×10mmの組織片を採取した。培養液はHEPES緩衝リンゲル液(pH7.40, 浸透圧285mOsm/kg H<sub>2</sub>O)を使用した。つぎに摘出した感覚網膜をテフロンでコートしたアクリル樹脂性のハーフチェンバー(容積は各1.8ml, 開窓部の口径は6mm)に固定した。このチェンバーの両側にmicro pipetを接続し、pipet内の水界面の動きを実体顕微鏡下で観察し、水圧負荷による微量の水移動量を測定した

(測定精度10nl)。両側のチェンバーには電氣的膜抵抗を測定するために各2本の電極を挿入し、外側2本の電極間に1 $\mu$ Aの矩形波電流を流し、内側2本の電極間に生じた電圧変化を測定して電氣的膜抵抗を計算した。また温度変化を監視するためにサーミスターを各1本挿入固定した(測定精度0.01°C)。水圧負荷は感覚網膜の硝子体側より行い、1.5cm H<sub>2</sub>Oから9.0cm H<sub>2</sub>Oまでの水圧を1.5cm H<sub>2</sub>Oきざみで負荷していった。各水圧にて15分間観察し、安定した後半5分の水移動量から水透過率を計算した。但し、温度変化が0.3°C/hr以上のもの、電氣的膜抵抗が低いもの、途中から電氣的膜抵抗が低下しているものは除外した。

## 2. 組織学的検討

実験に用いた感覚網膜片および実験に使用しなかった培養液中の感覚網膜片を直ちに5%酢酸アルコールで固定し、パラフィンに包埋したのちHE染色を行い、顕微鏡にて観察した。

## 3. 感覚網膜の厚み計測

採取した感覚網膜片の一部を口径6mmのトレビンにて打ち抜き、表面の培養液を吸水紙で除去した後、重量を計測し、感覚網膜の比重を1.017 g/cm<sup>3</sup>として厚みを計算した。

### [結 果]

#### 1. 感覚網膜の電氣的膜抵抗

摘出時の感覚網膜の電氣的膜抵抗は $24.9 \pm 3.1 \Omega \cdot \text{cm}^2$  (mean  $\pm$  SEM, n=15)であった。しかし摘出感覚網膜は時間の経過とともに浮腫を生じて、徐々に電氣的膜抵抗が増加した。負荷水圧の上昇に比例して水流量、電氣的膜抵抗ともに増加したが、7.5cm H<sub>2</sub>O以上の水圧を負荷した場合は、増加していた電氣的膜抵抗が突然に低下し、水流量は急激に増加した。一方、装着時に電氣的膜抵抗が低い例では、最初から水流量が異常に大きく、その後の膜抵抗の上昇は認められなかった。組織学的に検討した結果、6cm H<sub>2</sub>O以下の低水圧差での実験では網膜浮腫以外大きな変化はなく、内境界膜及び外境界膜は明確で各細胞層の配列にも異常を認めなかった。しかし7.5cm H<sub>2</sub>O以上の水圧を負荷し、電氣的膜抵抗が急に低下した例では内境界膜は断裂しており、神経線維層は空泡化し、細胞配列の乱れと細胞間隙の開大を認めた。

#### 2. 感覚網膜における水力学的水透過係数(L<sub>p</sub>)

単位面積、単位圧力当たりの水流量(水力学的水透過係数)は負荷水圧が上昇するとともに低下しており、電氣的膜抵抗と負の相関を示した。水力学的水透過係数の平均は $3.86 \pm 0.18 \times 10^{-10} \text{cm}^3/\text{sec}/\text{dyne}$ 、 $0.528 \pm 0.025 \text{cm}/\text{sec}$  (n=61)であった。また、重量測定より得られた感覚網膜の厚さは $138.2 \pm 3.8 \mu$  (n=15)であり、厚さ当りの水力学的水透過係数は $53.3 \pm 2.5 \times 10^{-13} \text{cm}^4/\text{sec}/\text{dyne}$ と計算された。

#### 3. 水力学的水透過係数とコンダクタンス

両者の間には有意な正の相関を認めた。(r=0.613, p<0.05) 摘出直後の感覚網膜のコンダクタンスが0.0421 (1/ $\Omega \cdot \text{cm}^2$ )であることから、得られた回帰直線より浮腫の少ないより生理的な条件下で水力学的水透過係数は $6.00 \times 10^{-13} \text{cm}^3/\text{sec}/\text{dyne}$ 、 $0.821 \text{cm}/\text{sec}$ と計算された。

## [総 括]

電気的膜抵抗の測定により実験中の組織の保存状態（組織の破損，浮腫）を把握することが可能となり，組織傷害を除外した水力学的水透過係数を求めることができた。この値は従来，報告されていた値の2000分の1以下であり，機械的損傷のない感覚網膜の水透過性はかなり低いことが分かった。組織学的な検討からは内境界膜が水透過性に関わる大きな要素であることが証明された。また，電気的膜抵抗の逆数（コンダクタンス）と水力学的水透過係数の間には正の相関があることが証明され，このことから生理的な水力学的水透過係数を推定することができた。感覚網膜の浮腫を生じる種々の病態においては電気的膜抵抗が上昇し，水力学的水透過係数は低下していることが明らかとなった。

## 論文の審査結果の要旨

本研究は組織損傷のない状態での感覚網膜の水透過率を初めて測定したものである。感覚網膜の水力学的水透過係数が，1971年に報告された値の1/2000程度の値であることを証明するとともに，電気的膜抵抗の測定により感覚網膜の浮腫と水力学的水透過係数の関係を明らかにし，浮腫によって水力学的水透過係数が低下することを初めて証明した。また従来，測定不可能であった浮腫のない生理的な状態での水力学的水透過係数を推定できる方法を開発した意義は大きく，医学博士の学位の授与に値するものである。