

令和 6 年 5 月 12 日現在

機関番号：32666

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09686

研究課題名(和文)硝子体手術に伴う網膜酸化ストレス傷害に対する水素含有眼内灌流液の効果

研究課題名(英文)The effect of hydrogen-containing intraocular irrigation fluid on retinal oxidative stress injury associated with vitreous surgery

研究代表者

高橋 浩 (Takahashi, Hiroshi)

日本医科大学・大学院医学研究科・研究生

研究者番号：00188046

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：網膜に一定強度以上の紫外光および短波長の可視光線を照射すると網膜障害が惹起される。眼科診療器具による光照射でも網膜光傷害が生じることが数多く報告されている。今回、ウサギに対する硝子体手術における網膜光傷害の検討を行った。具体的には、ウサギの単純硝子体茎離断術を行い、キセノン光源を30分間の照射を行った。通常の灌流液と水素含有眼内灌流液群の比較検討を行った。照射量は最大とし、照射部位は網膜より5ミリの位置で視神経乳頭より3ミリの位置とした。術後6日目に黄斑局所網膜電図(ERG)による電気生理学的解析、網膜光干渉断層計(OCT)を用いた網膜外顆粒層厚の解析を行ったが、特に有意差を認めなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の条件では、水素における網膜光障害を減弱することができなかった。今後さらなる検討を要する。

研究成果の概要(英文)：Exposure to ultraviolet light of a certain intensity and short-wavelength visible light induces retinal damage. Retinal light injury has been frequently reported to occur even with light exposure from ophthalmic instruments.

In this study, we investigated retinal light injury during vitreous surgery in rabbits. Specifically, we performed simple vitrectomy on rabbits and exposed them to xenon light for 30 minutes. We compared the effects of normal irrigation fluid and hydrogen-containing intraocular irrigation fluid. The maximum irradiance was used, with the irradiation site positioned 5 millimeters from the retina and 3 millimeters from the optic nerve head. On the 6th postoperative day, we conducted an electrophysiological analysis using electroretinography (ERG) and analyzed the thickness of the outer granular layer of the retina using optical coherence tomography (OCT). However, no significant differences were observed.

研究分野：眼科

キーワード：網膜光障害 硝子体手術 水素

1. 研究開始当初の学術的背景

網膜に一定強度以上の紫外光および短波長の可視光線を照射することにより網膜障害が惹起される。眼科診療器具から照射される光線の強度は、臨床の現場で通常に使用していても、様々な光線の安全性を評価する委員会の安全基準をはるかに上回っており、網膜光傷害が生じることが数多く報告されている。硝子体手術の際に使用されている眼内照明も網膜障害を引き起こすことが報告されている。

硝子体手術を行う上で内部照明は非常に重要である。近年、小切開硝子体手術が可能となり、25 ゲージなど細いゲージでの手術が選択される。そのため光量としては、従来の20 ゲージと比較して40-50%程度となり術野が暗くなる問題が発生した。ハロゲン光源からキセノン光源が導入されたことで、従来の眼内照明を用いた際と同等の明るさが得られ、一見問題が解決されたように見られるが、キセノン光源は多くの紫外線、短波長の可視光線を含む。安全確保のためにキセノン光源には短波長光源のフィルターが組み込まれているが、その安全性には未だ懸念が残っている。近年でも、キセノン光源による硝子体手術用光源を30分使用するだけで蛍光眼底撮影法、網膜光断層法、網膜電図(ERG)での評価において障害を認めている(Teixeira A. *Int J retin Vitre*, 2019)。

齧歯類における網膜光傷害による視細胞死に関する報告は数多くあり、光を受容したロドプシンの代謝サイクル(視サイクル)が過剰に回転し、酸化ストレスが増強する。実際に齧歯類に対して抗酸化剤・ラジカルトラップ剤の投与や視サイクルの回転を低下させる薬剤により網膜障害が抑制されることから(Mandal MN. *J Biol Chem*. 2011), 光そのものが眼にとって酸化ストレスであると考えられている。すなわち、網膜光傷害の治療として、酸化ストレスの抑制が非常に重要であると考えられる。

水素ガスは組織・細胞種を問わず自由に拡散し、強力な活性酸素であるヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)を選択的に還元する新しい概念の抗酸化物質である。ラット脳の虚血 - 再灌流モデルに対し水素を用いて $\cdot\text{OH}$ による酸化ストレス障害を抑制したと報告された。これを受けて、我々はラット網膜の虚血 - 再灌流障害モデルに対し水素含有点眼液の効果を検討したところ、水素は速やかに硝子体から網膜に到達して網膜の菲薄化を抑制した(Oharazawa H, Takahashi H. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010)。

今回、水素含有眼内灌流液を硝子体手術時に使用することにより、網膜光傷害に対して神経保護効果を生み出せるか検討を行った。

2. 研究の目的

本研究は、硝子体手術における網膜視細胞障害に対する水素含有眼内灌流液の有用性の検討を目的とする。一般的な網膜前膜、黄斑円孔などの黄斑手術では黄斑部の膜処理を行うが、中には内境界膜が中々外れず、時間がかかってしまう

症例を経験する。そうした症例では、黄斑局所 ERG や多局所 ERG の黄斑部の波形が落ちないものの視力が上昇しないことがある。特に視力良好例でも視力低下の懸念があるため、早期に安全に手術が可能となることは、網膜前膜、黄斑円孔の治療にとって非常に重要であり、喫緊の課題である。さらに黄斑円孔は初期から中心窩の網膜剥離により視細胞の低酸素状態が生じていると考えられる。手術時に視細胞が網膜色素上皮と接触することにより低酸素状態が解除されるが、その際に虚血再灌流の状態となり、視細胞障害が生じると考えられる。水素はこれまでの研究により虚血再灌流障害に有用な分子であることが分かっており、水素含有眼内灌流液を用いて視細胞に水素を供給することは有効であると考えられる。

3. 研究の方法

ウサギの単純硝子体茎離断術を行い、標準装備されているフィルター付キセノン光源を Straight Endoilluminator を用いて 30 分間の照射を行った。硝子体手術では、通常の灌流液と水素含有眼内灌流液群の比較検討を行った。照射量は最大とし、照射部位は網膜より 5 ミリの位置で視神経乳頭より 3 ミリの位置とした。術後 6 日目に黄斑局所網膜電図 (ERG) による電気生理学的解析、網膜光干渉断層計 (OCT) を用いた網膜外顆粒層厚の解析を行った。

4. 研究成果

術後 6 日目に黄斑局所網膜電図 (ERG) による電気生理学的解析、網膜光干渉断層計 (OCT) を用いた網膜外顆粒層厚の解析を行ったが、特に有意差を認めなかった。

今回の条件では、水素における網膜光障害を減弱することができなかった。今後さらなる検討を要する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	五十嵐 勉 (Igarashi Tsutomu) (10421190)	日本医科大学・医学部・准教授 (32666)	
研究分担者	有馬 武志 (Arima Takeshi) (00823113)	日本医科大学・医学部・講師 (32666)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関