

氏名(本籍) 澤田 智子 (滋賀県)  
学位の種類 博士(医学)  
学位記番号 博士第437号  
学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当  
学位授与年月日 平成15年3月27日  
学位論文題目 **Magnetic resonance imaging studies of the volume of the rabbit eye with intravenous mannitol**  
(MRIを用いたマンニトール投与下の家兎眼球体積の測定)

審査委員 主査 教授 永田 啓  
副査 教授 西山 勝夫  
副査 教授 村田 喜代史

## 論文内容要旨

### 【目的】

高浸透圧剤であるマンニトールは、眼科では眼圧を下げるためによく用いられる。従来の報告でマンニトールの投与により家兎眼球の硝子体の重量が3.9%減少したという報告があるが、これは同一固体ではなく摘出した眼球を凍らせて、そこから硝子体を取り出しコントロール群と薬剤を投与した群とを比べた結果であり、かなり侵襲が強い方法であり、固体差によるばらつきも大きいのではないかと考えられた。今回われわれは同一固体の生体においてマンニトールを投与した時の、眼球の体積の経時的変化を、MR画像(MRI)を用いることによって非侵襲的に測定した。

### 【方法】

対象は白色家兎13羽(オス, New Zealand white, 体重1.5~2.4kg)で、8羽をMRI測定に用い、5羽を眼圧測定に用いた。麻酔はケタラル(40mg/kg)とキシラジン(10mg/kg)を混合したものを50分毎に筋肉内に投与した。20%マンニトール(4g/kg)は耳静脈より30分間かけて投与した。MRIを投与前1回と投与後30分ごとに合計3回測定した。MR装置は動物実験用2.0tesla CSI Omega Systemを用い、直径35mm、(周波数85.6MHz)の自作サーフェスコイルを家兎眼球の表面に装着した。

撮像条件はgradient echo法で、TR120ms, TE6ms, Flip angle35°, Field of view(FOV)35mm, coronal plane, Matrix256x128, slab thickness 32mm, partition32 (32枚の画像) 2 acquisitions, 測定時間は16分、得られた画像の厚さはそれぞれ1mmであった。

眼球体積は、1回の測定で得られた32枚の画像のうち、中心部5枚の眼球の輪郭をなぞり断面積を求め、それらを合計した。32枚の画像のうち15枚に眼球が写っていたが、辺縁部では輪郭の不鮮明なところがあり使用しなかった。また同時に眼軸長と眼球の縦の長さも測定した。

同条件下で別の固体を用いて眼圧値を測定した。

得られた結果はrepeated measure one way ANOVAで統計処理を行った。

### 【結果】

測定で得られた32枚のうち5枚の画像を用いた理由は、先に述べたが、より解像度の高い画像を得ることは不可能ではない。しかしその場合測定時間が長くなってしまうため、短時間に起こる変化をとらえにくくなることを考慮し、今回はこのような方法を用いた。眼球全体の体積、前房と虹彩と毛様体を含む部分、硝子体の体積は投与開始後30分、60分の測定では有意に減少した。投与後90分後の測定では、眼球全体、硝子体は同じく有意に減少していたが、前房と虹彩と毛様体を含む

部分は回復する傾向にあった。

眼軸長は投与後60分までは有意に減少していたが、眼球の縦の長さはマンニトールの投与後も有意な変化はなかった。

眼圧はマンニトール投与後30分で有意に減少しており、90分後まで持続していた。眼圧の減少と眼球全体の体積の経時的变化は同様の経過を示した。

#### 【考 察】

眼球体積の評価あるいは個々の部分の評価には三次元のデータ解析が要求されるが、今回我々の用いた方法は5枚の面積の和で体積を評価したため、第3番目の軸方向の情報はない。このことがRobbinsらがマンニトール投与前後で冷凍した硝子体の重量が約3%減少したと述べているのに対し、今回の実験で硝子体の減少が約2%であった理由かもしれない

硝子体の減少に比べて、前房、虹彩、毛様体を含む部分の体積の減少は早期に認められた。その理由として、2つのことが考えられた。ひとつは硝子体の主な成分はコラーゲンと水の流れに対し抵抗性を持っているヒアルロン酸であり、そのことによりマンニトールに対する硝子体の減少は、前房、虹彩、毛様体を含む部分と比べて遅く認められたのであろう。2番目の理由として、前房、虹彩、毛様体は血管に富む組織であり、硝子体よりもマンニトールの影響を容易に受けたのではないかと思われた。

変化の割合をみると、前房、虹彩、毛様体を含んだ部分よりも硝子体の方が小さかったが、硝子体は我々のデータでは家兎眼球のおよそ56%を占めており、眼球全体の変化には硝子体の変化の影響が大きいと考えられた。

眼軸長が縦の長さに比べて有意に減少した理由として、眼球強膜のコラーゲンの走行が環状であることが関与しているのではないかと思われた。

#### 【結 論】

MRIにより、生体レベルで非侵襲的に眼球体積が測定でき、マンニトールの投与前後における眼球の体積の変化を、同一固体で経時的に計測することが可能であった。

## 学 位 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

高浸透圧剤であるマンニトールは、緑内障発作時などに眼圧を下げる目的で用いられる。その作用機序は眼球体積の減少によるものと考えられているが、その詳細は十分わかっていない。本論文は、マンニトール投与前後での同一固体の家兎眼球体積の経時的变化をMR画像（MRI）を用いて生体レベルで非侵襲的に測定したものである。眼球全体・硝子体の体積は測定中有意に減少していたが、マンニトール投与90分後では前房と虹彩と毛様体を含む部分は回復する傾向にあった。前房、虹彩、毛様体を含んだ部分よりも硝子体の変化の割合は小さかったが、硝子体は家兎眼球のおよそ56%を占めており、眼球全体の変化には硝子体の変化の影響が大きいと考えられた。眼軸長はマンニトール投与後有意に減少したが、眼球径の長さでは有意な変化を認めなかった。以上の研究はMRIの特性を利用した測定が高浸透圧剤の眼圧への作用機序を経時的・非侵襲的に明らかにする方法として新規性があり有用であることを示したものであり、よって本論文は博士（医学）の学位授与に値するものと評価された。