

氏名	野 中 淳 之
学位(専攻分野)	博士 (医 学)
学位記番号	医 博 第 2467 号
学位授与の日付	平成 14 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科・専攻	医学研究科外科系専攻
学位論文題目	Scatter Laser Photocoagulation Causes Inflammatory Response in Un- photocoagulated Retina (網膜光凝固後の非凝固網膜における炎症性反応)
論文調査委員	(主 査) 教授 清野 裕 教授 柴崎 浩 教授 本田 孔士

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】白血球はその免疫能から生体の感染に対する防御の主要な役割を担う反面、様々な病態において組織に集積して傷害的にも働き病態形成に関与することが知られてきている。糖尿病網膜症においても、血管透過性の増大や微小血管閉塞に網膜内に捕捉された白血球が関与していることが実験的に示され、網膜症発症における白血球の役割が示唆されている。一方、網膜光凝固術は糖尿病網膜症に対し確立された進展阻止効果をもつものの、重篤な合併症として黄斑浮腫を伴い、その発症機序には未だ不明の点が多い。そこで、白血球循環動態の生体内評価を可能とする Acridine Orange Digital Fluorography により、網膜光凝固術の網膜内白血球動態への影響を追求した。

【方法】有色 Long-Evans ラットに対し、網膜光凝固をアルゴンレーザー (400spots, spot size 100 μ m, duration 0.05sec, power 40mW) にて網膜の半球にのみ行った。光凝固後 4, 12, 24, 48, 168 時間後に網膜微小循環における白血球動態を acridine orange digital fluorography にて生体下に観察し、定量的に評価した。また、網膜血管透過性を Evans blue を用いて定量評価した。Evans blue は静注後一定時間体内循環させ、その後パラホルムアルデヒドを 100mmHg の圧負荷にて 2 分間体内灌流させた。非凝固網膜のみ摘出し、網膜中に含まれる色素を溶出させ吸光度を測定し、血管外漏出色素量を計算した。

【結果】網膜光凝固後、血管拡張や白血球—血管内皮相互作用などの炎症性変化を光凝固を行った半球に認めたが、光凝固を行っていない半球においても同様の炎症性変化を認めた ($p=N.S.$)。網膜主幹動静脈径は、光凝固 4 時間後に最小となった後、大きく拡張し、24—48 時間後で最大となり、その後再び収縮した。網膜主幹静脈上において白血球ローリングが観察され、光凝固後 4 時間後より増加し始め 12 時間で最大となり、168 時間後には観察されなくなった。網膜動脈上では白血球ローリングはいずれの時間においても観察されなかった。網膜における白血球の捕捉は 4 時間後より増加し始め光凝固後 24 時間で最大となった。これらの変化はいずれもレーザー光凝固のスポット数に容量依存性を示した ($P<0.01$)。網膜血管透過性は光凝固を行っていない半球において徐々に増加し、光凝固後 168 時間後に最大となった。

【考察】網膜光凝固による合併症である黄斑浮腫に、光凝固後に非凝固網膜内に捕捉された白血球が関与することが示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

白血球はその免疫能から生体の感染に対する防御の主要な役割を担う反面、糖尿病網膜症を含め様々な病態において組織に集積して血管透過性の増大や微小血管閉塞を来し病態形成に関与することが知られてきている。一方、網膜光凝固術は糖尿病網膜症に対し確立された進展阻止効果をもつものの、重篤な合併症として黄斑浮腫を伴い、その発症機序には未だ不明の点が多い。本研究では、網膜光凝固術後のラット網膜における白血球動態および網膜血管透過性を非凝固網膜において定量的に評価した。網膜光凝固後、血管拡張や白血球—血管内皮相互作用などの炎症性変化を光凝固を行った半球に認めた

が、光凝固を行っていない半球においても同様の炎症性変化を認めた。これらの変化はいずれもレーザー光凝固のスポット数に容量依存性を示した。また、網膜血管透過性は光凝固を行っていない半球において徐々に増加し、光凝固後168時間後に最大となった。これらの結果より、網膜光凝固術が非凝固網膜において白血球捕捉を増加させ、これが網膜血管透過性の亢進を介して黄斑浮腫形成に関与することが示唆された。

以上の研究は白血球循環動態を評価することによる糖尿病網膜症治療の効果と合併症の解明に貢献し、糖尿病網膜症の治療に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成15年2月6日実施の論文内容とそれに関連した諮問を受け、合格と認められたものである。