

氏名	ひら 平	た 田	ゆう 裕	や 也
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)			
学位記番号	医 博 第 2806 号			
学位授与の日付	平成 17 年 3 月 23 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	Analysis of Choriocapillaris Flow Patterns by Continuous Laser - Targeted Angiography in Monkeys (持続的局所レーザー照射と温度感受性リポソームによる脈絡膜循環パターンの評価)			
論文調査委員	(主 査) 教授 福山秀直	教授 富樫かおり	教授 橋本信夫	

### 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】近年高齢化社会を迎え、加齢黄斑変性症に代表される脈絡膜疾患は臨床的に高頻度となり、その病態生理学の研究は非常に重要なものとなっている。しかしながら網膜血管と比較して脈絡膜血管は生体下で特異的に造影することが難しいことにより、脈絡膜循環については未だに解明されていない部分が少なくない。我々は持続的局所レーザー照射による脈絡膜血管造影をサルで行い、脈絡膜循環パターンとその領域別支配について評価した。

【方法】アルゴンレーザー (488nm) とダイオードレーザー (810nm) を両方兼ね備えた改良型スリットランプをトプコン社と共同開発した。リポソームに蛍光色素である Carboxyfluorescein (CF) を Freeze-Thaw 法により含有させ、相転移温度が 40°C の温度感受性リポソームを作成した。これをサルの尾静脈より静注した後、810nm 温熱用レーザーをサル眼底局所に持続照射しリポソームの内容物である蛍光色素を脈絡膜で放出させた。488nm のアルゴンレーザーをスリット観察光として蛍光造影を行い CCD カメラにてデジタルビデオに録画した。

【結果】ダイオードレーザーの持続照射により 3 相 (Filling, Plateau, Draining) の脈絡膜毛細血管像が観察された。Plateau 相においては脈絡膜毛細血管の葉 (lobe) が造影され、レーザーが同じ部位に照射されている間その領域は拡大も縮小もしなかった。葉 (lobe) の形状はヒトにおける三角症候群の形状と似ていた。後極部においてのみ、Filling 相と Plateau 相で多数の小葉 (lobule) 構造が葉 (lobe) 内に見られ、各小葉は中心部から充填され周辺部から流出するパターンが見られた。周辺部においては、脈絡膜毛細血管だけでなく脈絡膜の大血管像が見られた。後極部における蛍光強度の平均半減時間は 0.33 秒で周辺部の平均半減時間 0.69 秒より有意に短かった。本造影方法を施行した後に組織を切り出して検討したが、光学顕微鏡的には異常を認めなかった。またフルオレセイン血管造影を行ったが、造影剤の漏出はなく網膜血管や網膜色素上皮のバリア機能には異常がなかった。

【考察】本造影方法により以下のことが示された。まず、蛍光色素は網膜血管からは見られず脈絡膜血管からのみ見られることにより、高度に選択的な脈絡膜血管造影が可能であった。これはダイオードレーザーのエネルギーが主に網膜色素上皮とその下部にある脈絡膜毛細血管板で吸収されたためと考えられる。次にサルの脈絡膜毛細血管が葉 (lobe) という独立した機能的領域に分割され、それぞれの葉が正常下では互いに交通がないことを示した。さらに脈絡膜毛細血管の部位による循環像の違いを示すことができ、結果から周辺部に比べ後局部の脈絡膜毛細血管の方がより効率の良い循環システムを持つことが示唆された。本造影方法は侵襲度が低いと考えられ、さらに研究を進めればヒトに応用して脈絡膜循環の解明や脈絡膜疾患の診断に役立てられる可能性がある。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文では、持続的局所レーザー照射と温度感受性リポソームを用いた脈絡膜血管造影を行い、脈絡膜循環パターンとその領域別支配について評価した。

申請者はサルに蛍光色素カルボキシフルオレセインを内包した温度感受性リポソームを静注後、新たに開発した眼科用スリットランプを用いて脈絡膜血管造影を施行した。眼底局所に照射した温熱用レーザーにより相転移温度（内包物を放出する温度）に達したりポソームから蛍光色素を放出させ、スリットに内蔵したアルゴンレーザーで励起し、蛍光像を観察した。

この造影方法により以下の知見が得られた。まず、蛍光色素は網膜血管から観察されず脈絡膜毛細血管からだけ観察され、選択的脈絡膜血管造影ができた。次に、局所レーザーを持続的に同じ眼底部位に照射したが、得られた脈絡膜毛細血管像は一度定常相に入ると経時変化がなく、このことより脈絡膜毛細血管が領域別支配を受けていることが生体下で示された。さらに脈絡膜毛細血管の部位による循環像の違いを示すことができ、結果から周辺部に比べ後局部の脈絡膜毛細血管の方がより効率の良い循環システムを持つことが示唆された。本造影方法は侵襲度が低いと考えられ、さらに研究を進めればヒトに応用できる可能性がある。

以上の研究は脈絡膜血管の循環動態の解明に貢献し、脈絡膜関連疾患の病態生理や治療法の研究に寄与するところが多い。

従って、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16年12月7日実施の論文内容と、それに関連した試問を受け、合格と認められたものである。