

氏名	やま な たか ゆき 山 名 隆 幸
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学位記番号	医 博 第 2290 号
学位授与の日付	平 成 12 年 11 月 24 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	The process of closure of experimental retinal holes in rabbit eyes (家兎における実験的網膜円孔閉鎖過程に関する研究)

論文調査委員 (主査) 教授 川口三郎 教授 井出千束 教授 本田孔士

論 文 内 容 の 要 旨

近年、黄斑円孔は硝子体手術により治療可能となり、種々の工夫により円孔閉鎖率も向上してきた。しかし、その閉鎖機序については十分に解明されていない。これは黄斑円孔の実験モデルが確立されていないことが大きな理由と考えられる。当研究では家兎眼を用いて網膜色素上皮への傷害を与えずに網膜円孔を作ることにより、黄斑円孔に近似した実験モデルを作成し、その修復過程を組織学的に観察した。

有色家兎48羽の右眼に対して全身麻酔下で以下の手術を施行した。強膜ポートを2カ所作成し、硝子体切除後、先端径20 μ mのガラスマイクロピペットを経硝子体的に網膜下まで挿入し、網膜色素上皮への傷害を与えずに網膜下へ balanced salt solution を注入し、直径1.5mmの限局性網膜剝離を作成した。シリコンチューブ付きバックフラッシュニードルで剝離部網膜の中央に0.5mmの円孔を開けた後、六フッ化硫黄(SF6)ガスを硝子体腔に注入してガスタンボナーデした群(24眼)とSF6ガス非注入群(24眼)とに分類した。術後1, 4, 7, 14, 30, 90日後に眼底検査を施行し、それぞれ4眼ずつ眼球摘出しパラフィン切片を作成した。ヘマトキシリン-エオジン染色および網膜グリア細胞のマーカーとして抗グリア線維酸性蛋白質(GFAP)抗体を、網膜色素上皮細胞のマーカーとして抗サイトケラチン18抗体を用いた免疫組織化学染色し、光学顕微鏡にて観察した。

眼底検査において、SF6ガス注入群では術後7日には網膜円孔は閉鎖され、網膜円孔を検眼鏡的に確認することはできなかった。以後の経過観察期間中においても同様に網膜円孔は閉鎖されていた。SF6ガス非注入群では全経過観察期間において網膜円孔は閉鎖されず、円孔周囲の網膜剝離も術後90日の2眼を除いて残存したままであった。

光学顕微鏡的観察において、SF6ガス注入群では術後1日には円孔部の網膜は欠損しており、円孔周囲の網膜剝離は平坦化していたが、感覚網膜と網膜色素上皮との接着は認められなかった。SF6ガス注入群の術後4日では円孔部の網膜は欠損していたが、円孔周囲の感覚網膜の断端はGFAP陽性となり、感覚網膜と網膜色素上皮はサイトケラチン18およびGFAP陽性の線維芽細胞様組織を介して接着していた。SF6ガス注入群の術後7日には円孔部はサイトケラチン18およびGFAP陽性の細胞が被覆し、感覚網膜の両断端を架橋していた。SF6ガス注入群では以後の経過観察期間においても円孔部は同様の細胞で被覆されていたが、正常な網膜構造を呈することはなかった。SF6ガス非注入群では術後30日までは円孔部の網膜は欠損しており、円孔周囲の網膜はドーム状に剝離しており、剝離部の視細胞層は菲薄化していた。SF6ガス非注入群の術後90日の2眼では網膜は平坦化していたが、全例に網膜剝離は残存していた。

以上の結果より網膜円孔の閉鎖には、まず円孔周囲の感覚網膜と網膜色素上皮との接着が必要で、それにはグリア細胞と網膜色素上皮細胞が関与しており、感覚網膜と網膜色素上皮との接着の後、網膜欠損部はグリア細胞や網膜色素上皮細胞により充填されると考えられた。

論文審査の結果の要旨

黄斑円孔は硝子体手術により治療可能となり、種々の工夫により円孔閉鎖率も向上してきた。しかし、その閉鎖機序は未だ解明されていない。これは黄斑円孔の実験モデルが確立されていないことに一つの原因があると考えられる。当研究では家兎眼を用いて黄斑円孔に近似した実験モデルを作成し、その修復過程を組織学的に観察した。具体的にはまず、網膜色素上皮への傷害を与えずに網膜を切除することによって、検眼鏡的に黄斑円孔に近似したモデルを作成した後、硝子体切除術を施行し、ガスタンボナーデの有無により2群に分類し、経過を観察した。ガスタンボナーデにより円孔周囲の網膜剝離を復位させた群において網膜円孔は閉鎖したが、ガスタンボナーデしなかった群では網膜円孔は閉鎖しなかった。組織学的には、網膜円孔閉鎖部はグリア線維酸性蛋白質およびサイトケラチン18陽性の線維芽細胞様組織が感覚網膜欠損部を被覆していた。以上の結果より網膜円孔の閉鎖は、円孔周囲の感覚網膜と網膜色素上皮との接着を前提として、網膜欠損部がグリア細胞や網膜色素上皮細胞により充填されることによると考えられた。

以上の研究は網膜円孔閉鎖の解明に貢献し、黄斑円孔や網膜裂孔閉鎖術への臨床応用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12年11月6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。