

氏名	玉木重男 たま き しげ お
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第409号
学位授与の日付	昭和43年1月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	実験的 Vitamin A 過剰及び欠乏症における ERG の研究

論文調査委員 (主査) 教授 浅山亮二 教授 井上章 教授 荒木辰之助

### 論文内容の要旨

Vitamin A は生体必須の栄養素の一つであるが、眼科学的にも網膜桿体の構成、visual cycle に重要な物質である。

著者は先ず正常家兎に種々の量の Vit. A を負荷した場合の薬理作用、網膜機能の変化を ERG の面から追求したが、その影響を認めなかった。また正常動物に Vit. A を負荷しても暗順応機能を正常以上に亢進せしめることは不可能であると結論した。

次に Wistar 系ラットを被験動物として Vit. A 過剰および欠乏症における ERG の変化を追求するために、正常ラット ERG の特徴およびその記録法につき検討した。すなわち ERG 成分としては a, b, c 波および律動様小波 ( $a_1, a_2, O_1 \sim O_5$ ) が認められる。ただし c 波は約 1/3 例のラットに認められない。a + b 波振幅は 1300~1500  $\mu V$  に達する。暗順応 ERG の記録には 2 時間暗順応後、麻酔、開眼垂脱臼を行ない 10 分以内に記録し終わらねば各波振幅が小さくなる。ここで特記すべきは、動物実験に際し無毒安全な麻酔薬として用いられている Urethane が細胞核に対して毒作用を示し、mitosis を抑制する点があり、数カ月に数回の使用で少なくともラット網膜を変性せしめる事実である。この結果、a 波は痕跡的、a + b 波は著明に小さくなり、c 波および律動様小波は消失する。したがって Urethane 使用は各動物につき数回以内にとどめるべきである。

さて以上の事実を念頭におき、注射用水溶性 Vit. A 5000IU を 30 日間連続腹腔内に注射すると、10 日目頃から全身過剰症状を起こし 20~30 日で死亡するものもある。a, b 波および律動小波は 20 日目以後著明に減幅し c 波は消失するが、これは色素上皮層の変性による網膜の栄養障害に始まる網膜病変のためと思われる。投与中止後約 1~2 カ月で全身特態は回復し ERG も正常に復した。

Vit. A の欠乏により夜盲をきたすことは周知の事実であるが、著者はこれの ERG 的解明を試みた。Vit. A 欠乏食開始後 2 カ月目頃から a, c 波が減弱し始め、6~7 か月後には弱刺激には反応しなくなり (ERG 的閾値の上昇)、強刺激による a 波は痕跡のないし消失し、c 波は完全に消失する。b 波は比較的

正常波高を保つが、頂点付近はフラットになり、刺激間隔を短縮するとb波は二峰に分かれる。律動様小波は  $a_1$  が痕跡的となるが、 $O_2 \sim O_4$  は明瞭に認められる。組織学的には色素上皮層、外節および内節の変性が認められており、Vit. A 欠乏により色素上皮層が破壊されてc波が減幅消失し、さらに色素上皮からの栄養が侵され外節の機能も低下しa波も消失すると思われる。Vit. A 欠乏末期のラットに注射用水溶性 Vit. A 5000IU を連日腹腔内に注射すると第1回投与後40時間で弱刺激にも反応し始め(ERGの閾値の正常化)、c波、a波および律動様小波の  $a_1$  が明瞭に再現しb波も一峰性となり ERG は完全に正常型に復する。ただしc波以外の各波振幅はやや小さい。さらに2か月、10か月後の自然回復時もやはり同様である。欠乏末期に Vit. A 投与後17日目に外節および内節はほぼ回復するが色素上皮層の回復は完全でないことから、おそらくは Vit. A 投与によりある程度機能の残存していた外節が働いて visual cycle が復活し始めa、c波の再現をみたが、完全な復活ではないために正常値に達しなかったと思われる。

なお Vit. A 過剰および欠乏時に脳圧亢進、うっ血乳頭をきたすともいわれるが、著者の実験では全例の眼底に異常は認められなかった。

### 論文審査の結果の要旨

Vitamin A は眼科学的にも網膜桿体の構成、visual cycle に重要な物質である。著者はまず正常家兎に種々の量の Vit. A を負荷して網膜機能の受ける影響を ERG の面から追求したがその影響を認めなかった。

次に Wistar 系ラットを被験動物として Vit. A 過剰および欠乏症における ERG の変化を検索した。ラットの ERG 成分としては a、b c波および律動様小波が認められる。a + b 波振幅は 1300~1500 $\mu$ v に達する。Urethane の毒作用を避けるために数回以内の麻酔にとどめた。

水溶性 Vit. A 5000IU を30日間連続腹腔内に注射すると10日目ころから全身過剰症状を起こし20~30日で死亡するものもある。a、b波および律動様小波は20日目以後著明に減幅しc波は消失するがこれは色素上皮層の変性による網膜の栄養障害に始まる網膜病変のためと思われる。投与中止後約1~2か月で全身状態は回復し ERG も正常に復した。

Vit. A 欠乏食開始後2か月目ころからa、c波が減弱し始め6~7か月後には弱刺激には反応しなくなり強刺激によるa波は痕跡的ないし消失しc波は完全に消失する。b波は比較的正常波高を保つが頂点付近はフラットになり刺激間隔を短縮するとb波は二峰に分かれる。律動様小波は  $a_1$  が痕跡的となるが、 $O_2 \sim O_4$  は明瞭に認められる。組織学的には色素上皮層、外節および内節の変性が認められており Vit. A 欠乏により色素上皮層が破壊されてc波が減幅消失しさらに色素上皮からの栄養が侵され外節の機能も低下しa波も消失すると思われる。Vit. A 欠乏末期のラットに水溶性 Vit. A 5000IU を連日腹腔内に投与すると第1回投与後40時間で弱刺激にも反応し始めc、a波および  $a_1$  が再現しb波も一峰性となり ERG は完全に正常型に復する。ただしc波以外の各波振幅はやや小さい。さらに2か月、10か月後の自然回復時もやはり同様である。欠乏末期に Vit. A 投与後17日目に外節および内節はほぼ回復するが色素上皮層の回復は完全でないことから、おそらくは Vit. A 投与によりある程度機能の残存していた外節が働いて

visual cycle が復活し始め、a, c 波の再現をみたが、完全な復活ではないために正常値に達しなかったと思われる。

本論文は学問的に有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認める。