

氏名	池田和夫 いけだかずお
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第429号
学位授与の日付	昭和43年3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	沃度酸ソーダ負荷による実験的網膜変性症と 1-hydroxy-pyrido (3, 2a) -5-phenoxazone-3-carboxylic acid による抑制効果に就ての電子顕微鏡的観察
論文調査委員	(主査) 教授 浅山亮二 教授 岡本耕造 教授 翠川 修

論文内容の要旨

元来網膜色素変性症は難治な疾患とされている。近年網膜の化学的研究が著しく進歩しカタリン (1-hydroxy-pyrido(3, 2a)-5-phenoxazone-3-carboxylic acid) が実験的網膜変性の初期にこれを抑制するとの研究及び人眼網膜色素変性症の治療に有効なる臨床実験等が報告されている事に鑑み、カタリンが家兎の実験的網膜変性をその初期に於て抑制し得るや否やにつき、ERG 及び電子顕微鏡的観察を行った。

I 3%沃度酸 30mg/Kg を正常有色家兎に静注し、実験的に網膜変性を惹起せしめ、その ERG の推移及びc波低下のきわめて初期の網膜の電子顕微鏡的検索を行った。

1) 沃度酸ソーダ投与後の ERG は個体差はあるが、負荷直後にc波は減幅し始め、30分前後でb波の afterswing が大きくなると共にc波は消失し始める。a波b波は多少の動揺はあるが著変なく30分後に減幅の傾向を示した。

2) 沃度酸ソーダ投与後ペンオッシュログラフにて ERG のc波を連続的に観察したところ1分30秒にてc波は減幅し始めたので5分後に標本作製し電子顕微鏡的に観察した。脈絡膜毛細血管の内皮細胞は、electron dense となり胞体の配列は不整となる。網膜色素上皮に於ては、底面細胞膜は electron dense となり皺襞の内腔の狭細、小胞体の拡張空胞化、ミトコンドリアの破壊像核の変化を認めたが視細胞外節、内節及び外顆粒層、外網状層に変化を認めなかった。以上のことから網膜色素上皮とc波との密接な関係を形態学的に証明した。

II 正常有色家兎の背部皮下にカタリン 1 mg/Kg を3日間連続注射を行い、4日目にその網膜を電子顕微鏡的に観察したところ正常像と異なる所見は網膜色素上皮細胞に限定され、細胞質全体にわたって小胞体が収縮しかつミトコンドリアの基質がやや dense であった。その他網膜色素上皮細胞と視細胞内節に RNA 顆粒がやや多く認められる細胞が多く、この所見は色素上皮細胞の代謝がカタリンにより賦活化されたものと考えられる。

III カタリン 1 mg/Kg を予め3日間連続負荷した後4日目に 30 mg/Kg の沃度酸ソーダを注射シカ

タリンの網膜変性の発現阻止の効果を検索した。

1) カタリンを前処置する事により ERG の波型の変動は沃度酸ソーダ単独負荷の場合と大差はないが、沃度酸ソーダ負荷後15分後にc波は減幅し始め、その後a波b波のafterswingがきわめて大きくなると共にc波は消失し始める。a波b波に著変は認められなかった。然しc波の減幅は沃度酸ソーダ単独負荷の場合と比べ時間的に相当の延長を認めた。

2) カタリン負荷有色家兎に沃度酸ソーダを注射し、ペンオッシュログラフにて連続的に観察したところ15分にてc波は減幅し始めたので20分後に直ちに標本を作製し電子顕微鏡的に観察した。脈絡膜毛細血管の内皮細胞の胞体の配列がやや乱れ、形も円滑を欠き胞膜色素上皮に於ては、底面細胞の皺襞の内腔は全般としてやや狭く、細胞質の小胞体は全体にわたり、空胞状の拡張を示すものがあるが、大部分に於ては、小胞体の拡張空胞化は沃度酸ソーダ単独負荷に比し細胞頂部にのみ存在しており、細胞底部では全く認めないものが多い。ミトコンドリアは、小胞体拡張の多少にかかわらず、おおむね変化を認めず、又核も異常を認めなかった。

以上の所見は沃度酸ソーダただ1回注射の場合に比しカタリンを前処置する事により、ERG波の消失時間の遅延と共に電子顕微鏡的にも実験的網膜変性のきわめて初期変化が軽度である事を認めた事実よりカタリンは沃度酸ソーダによる実験的網膜変性の発症をもきわめて初期にこれを抑制遅延せしめる効果を有するものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

1-hydroxy-pyrido (3,2a)-5-phenoxazone-3-carboxylic acid (Catalin) の実験的網膜変性症のきわめて初期においてその発症抑制の有無を ERG および電顕的観察を行なった。3% NaIO₃ 30 mg/Kg を正常有色家兎に静注したところ ERG は個体差はあるが数分後にc波は低下し始めた。その時すみやかに標本を作製し電顕的に観察した。脈絡膜血管の内皮細胞は、Electron dense となり胞体の配列は不正となる。網膜色素上皮細胞において、底面細胞膜は、Electron dense となり皺襞の内腔は狭くなり、小胞体の拡張、空胞化、Mitochondria の破壊像、核の変化を認めたが、その他視細胞外節、内節、外顆粒層、外網状層に変化を認めなかった。そこでこれを対象とし、Catalin 1mg/Kg を3日間連続注射し、4日目に NaIO₃ を注射した。この時の ERG c波の消失時間は、NaIO₃ 単独負荷に比し、時間的延長を認めた。NaIO₃ 注射後に標本を作製し電顕的に観察した。脈絡膜血管内皮細胞は、軽度の配列の乱れとまた色素上皮細胞では、底面細胞皺襞内腔がやや狭く小胞体は NaIO₃ 単独負荷に比し拡張空胞化は軽度で Mitochondria、核にも著変を認めなかった。以上 ERG および電顕所見からおして Catalin は NaIO₃ による実験的網膜変性の発症抑制に効果があるものと考えられる。

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定する。