

氏 名	木 村 英 也
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	論 医 博 第 1601 号
学位授与の日付	平 成 9 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	A new model of subretinal neovascularization in the rabbit (家兎における網膜下新生血管モデル)

(主 査)

論文調査委員	教 授 眞 崎 知 生	教 授 井 出 千 束	教 授 本 田 孔 士
--------	-------------	-------------	-------------

論 文 内 容 の 要 旨

網膜下新生血管は脈絡膜血管由来でブルッフ膜を越えて網膜下にできた新生血管のことを言い、主として黄斑部に認められることが多く、これに伴う出血、滲出により高度の視力障害が生じる。特に、加齢黄斑変性は、黄斑の加齢変化、主として網膜色素上皮、ブルッフ膜、脈絡膜毛細血管板の加齢変化を基礎とする黄斑変性症で網膜下新生血管を伴い高度視力障害に至り、老人の主要な失明原因となっている。実験的網膜下新生血管モデルは今までに多く報告されてきているが、その多くは組織学的には網膜下に新生血管が認められるが、臨床的に蛍光眼底造影検査で蛍光色素漏出として認められるようなものではなかった。猿またはラット眼でレーザー過剰凝固により脈絡膜より新生血管を惹起させるモデルが蛍光眼底造影検査で蛍光色素漏出として認められるものとして使用されているだけである。家兎眼においては、レーザー光凝固、網膜下自家硝子体注入などにより組織学的に網膜下新生血管を作成することには成功しているが、蛍光眼底造影検査で蛍光色素漏出として認められるようなものは報告がない。本研究では、家兎眼において網膜下に塩基性線維芽細胞増殖因子を含むゼラチンマイクロスフェアを投与し、網膜下新生血管を惹起させるのを目的としている。

塩基性線維芽細胞増殖因子とゼラチンとをイオン結合させ、塩基性線維芽細胞増殖因子含有ゼラチンマイクロスフェアを作成した。家兎眼29眼に2.5 μ gの塩基性線維芽細胞増殖因子を含むマイクロスフェアを網膜下にガラスマイクロピペットで投与した。対照眼10眼に塩基性線維芽細胞増殖因子を含まないマイクロスフェアを同様に投与した。投与後3日から8週間まで、検眼鏡による眼底検査、眼底写真撮影、蛍光眼底造影検査、光学顕微鏡および透過型電子顕微鏡による組織学的検査を行った。

実験眼24眼中20眼(83%)に投与部位より投与後2週間目から蛍光色素漏出が認められた。この蛍光色素漏出は更に2週間から6週間続いた。一方、対照眼には蛍光色素漏出は認められなかった。組織的には実験眼全てに網膜下新生血管が認められたが、対照眼には認められなかった。

家兎眼において、網膜下に塩基性線維芽細胞増殖因子含有ゼラチンマイクロスフェアを投与することにより蛍光色素漏出という臨床的意義を持つ再現性の高い網膜下新生血管を作成することができた。このモ

デルを使用することにより網膜下新生血管の病態，予防，治療に関する研究の更なる発展が期待される。

論文審査の結果の要旨

網膜下新生血管は脈絡膜血管由来でブルッフ膜を越えて網膜下に生じた新生血管のことを言い、主として黄斑部に認められることが多く、これに伴う出血，浸出により高度の視力障害が生じる。実験動物を用いた網膜下新生血管モデルは，その病態や治療を考える上で重要であり，特に治療効果をみる場合，蛍光眼底造影で蛍光漏出として検出できるような臨床的意義のあるモデルが望ましい。本研究では，網膜下新生血管に重要な役割を果たしていると考えられている塩基性線維芽細胞増殖因子を網膜下で徐放させ，ブルッフ膜を直接傷害させることなく脈絡膜から新生血管を生じさせることを目的としている。塩基性線維芽細胞増殖因子を等電点の低いゼラチンマイクロスフェアとイオン結合させた。このマイクロスフェアを家兎眼の網膜下に投与することにより，高率に蛍光眼底造影で蛍光漏出として確認できる網膜下新生血管を生じさせることができた。

以上の研究は，網膜下新生血管の病態の解明に貢献し，新しい治療法の開発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9年2月4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。