

氏 名	福 田 富 司 男 ふく だ と し お
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 415 号
学位授与の日付	昭 昭 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	コリン作動性刺激剤及び遮断剤の ERG に及ぼす影響につ いての実験的研究

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

網膜のシナプス層に対するコリン作動性薬剤の影響を ERG の上から検索し、その作用機序並びに網膜内の興奮伝導機構を解明するために本研究を行なった。同時に球後注射された薬剤が網膜機能に如何に影響を及ぼすか ERG の変化から考察した。

実験動物には白色家兎を使用。アセチルコリン (以下 Ach. と略す)、エゼリン、ネオスチグミン、ニコチン、テトラ・エチル・アンモニウム (T. E. A.), ツボクラリン、ピロカルピン及びアトロピンの8種類の薬剤を単独に静脈注射並びに球後注射して、ERG に及ぼす影響を検討した。

(1) Ach. : 10 γ /kg 静注並びに 5mg 球後注射によって ERG 各波は軽い増幅傾向を示したが、150 γ /kg 静注では反対に著しく減弱した。その後、c, b, a 波の順に元の振幅に恢復したが、c 波のみは更にこの値を越えて増大した。

(2) エゼリン・ネオスチグミン：両剤共に明らかな縮瞳作用を示したが、ERG に有意の変化がみられなかった。

(3) ニコチン：0.2 mg/kg 静注直後から、a, b 波は著しく増幅したが、c 波はまず一旦減弱した後急激に増大した、この増幅した各波の振幅は15分乃至20分後に元の値に戻った。しかし、1 mg 球後注射では反対に緩慢な減幅傾向を示した。

(4) T. E. A. 10 mg/kg 静注によって、直後から各波は一様に減幅した。この振幅の元の値への恢復順序は a, b, c 波の順であった。しかし、30 mg 球後注射によって ERG に何等の変化をみなかった。

(5) ツボクラリン：0.1 mg/kg 静注では b, c 波に、0.5 mg 球後注射では a, b 波は僅かの増幅傾向がみられた。

(6) ピロカルピン：1 mg/kg 静注によって、各波共注射3分後から30分後まで軽い減幅を来したが、3 mg 球後注射では ERG に殆んど変化がなかった。

(7) アトロピン：2 mg/kg 静注並びに 5 mg 球後注射では ERG に有意の変化はなかった。しかし、

20 mg/kg 静注後、各波は一様に減幅したが、c波はa, b波に比べて早く恢復し、更に、元の振幅値を凌駕して増大した。a, b波では振幅恢復後の増幅はなかった。

以上の実験結果から、これらのコリン作動性薬剤は末梢神経節のシナプスに於けると同様の作用機序によって網膜シナプスに影響を及ぼす結果、網膜に於て電位変動を現わすに至ると考察することができない。

おのおのの薬剤のERGに対する作用機序について、今回の成績と文献的考察から次のような事が想定される。Ach., ニコチン・T.E.A. 及びアトロピン静注によるERGの影響にこれら薬剤の網膜に対する直接作用が関係していることが否定できない。特に、ニコチンでは神経組織と親和性が高いこと、アトロピンではEEGを徐波化する点と結びつけてERGの変化を説明することが可能であろう。

シナプス後膜に対して電位変動を惹起するといわれるAch. やニコチンはERGに明らかな変化を及ぼしたのに反して、抗ChE剤のエゼリン、ネオスチグミンや神経筋接合部の遮断剤ツボクラリンではERGが不変化であった事から、前者は網膜の電位発生に与える活動膜に直接に作用するが、後者はそのような直接作用を欠いていると推論できるであろう。

しかし、網膜に対する直接作用とは別に、全身あるいは眼循環系変化に伴う二次的影響も考慮される。特に、大量のAch., アトロピン及びT.E.A.の静注では、その循環系に対する薬理作用と先人の大動脈結紮実験にみられるERGの消長と類似性があることから、裏付けられる。これに反して、ニコチンのERG増強作用を血管収縮による網膜のischemia自体が網膜に対して影響を及ぼすことも否定できない。一方、上記薬剤の球後注射によるERGの変化は静注の場合に比して著しく異なる。これは薬剤の網膜に対する直接作用に求めるよりも、眼循環系に及ぼす影響によるものであると考えられる。

論文審査の結果の要旨

網膜のシナプス層に対するコリン作動性薬剤の影響をERGの上から検索し、網膜内の興奮伝導機構を解明するために本研究を行なった。下記の8薬剤を静注、球後注射して、家兎ERGの変化を検討した。静注群では、少量のアセチルコリン(以下Ach.と略す)、ツボクラリンはERGを軽度 to 増強し、ニコチンはc波をはじめいったん減幅した後、各波を著しく増幅した。大量のAch. およびアトロピン、T.E.Aは負荷直後から各電位を急激に減弱せしめた。ピロカルピンも各波にわずかの減幅傾向を示したが、エゼリン、ネオスチグミン、少量のアトロピンはERGに有意の影響をおよぼさなかった。一方、球後注射群ではAch., ツボクラリンは増幅傾向を、ニコチンは減幅傾向を示したが、他の薬剤ではERGに影響がみられなかった。

Ach., ニコチン, T.E.A, アトロピン静注による実験成績に薬物の循環系変化に伴う二次的影響が関係しているが、網膜に対する直接作用も機序として否定できない。しかし、本結果を末梢神経節のシナプスにおけると同様の作用機序を網膜内のシナプスに拡大適用して説明することができないであろう。

球後注射によるERGの変化にその薬剤の眼循環系に対する影響が主因となっていると推察される。

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。