

氏名(本籍) ^{なが}長 ^{さわ}沢 ^{のり}徳 ^こ子 (東京都)

学位の種類 医学博士

学位記番号 博乙第231号

学位授与年月日 昭和60年2月28日

学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当

審査研究科 医学研究科

学位論文題目 慢性骨髄増殖性疾患における眼底病変
—蛍光眼底造影法による解析—

主査 筑波大学教授 医学博士 添田周吾

副査 筑波大学教授 工学博士 大島宣雄

副査 筑波大学教授 医学博士 小嶋瑞

副査 筑波大学教授 医学博士 東條静夫

副査 筑波大学助教授 医学博士 阿部 帥

論 文 の 要 旨

〈目的〉慢性骨髄増殖性疾患(慢性骨髄白血病, Chronic Myelogenous Leukemia:CML,真性多血症, Polycythemia Vera:PV,本態性血小板血症, Essential Thrombocytosis:ET,慢性好中球白血病, Chronic Neutrophilic Leukemia:CNLなど)では血球成分の異常増加に帰因する末梢循環障害および易血栓性が高頻度に併発し,眼科領域でも中心動,静脈血栓症などの重篤な合併症が発生する。本研究は慢性骨髄増殖性疾患の網膜血栓症の予知を目的として,蛍光眼底造影による網膜細小血管の循環動態と血液粘稠度,血小板凝集能,増加している血球の種類を対比させ,慢性骨髄増殖性疾患の網膜血栓症の生成過程を多角的に検討した論文である。

〈方法〉観察対象は慢性骨髄増殖性疾患12例(内訳:CML 6例, PV 4例, ET 1例, CNL 1例)および対照例として血液粘稠度が同程度の純赤血球増加症(Pure Erythrocytosis:PE) 2例,多発性慢性骨髄腫(Multiple Myeloma:MM) 2例,高タンパク血症を伴う喉頭癌の1例の5例を用いた。全例に視力検査,眼底検査,蛍光眼底造影(黄斑部拡大写真による解析),末梢血液検査,血小板凝集能(ADP, Adrenaline, Collagenによる惹起凝集と血小板自然凝集),血小板粘着能,全血粘稠度を測定した。

〈結果〉視力は全例とも正視あるいは軽度の非正視であり,急激な視力障害の既往を有する症例はみられなかった。検眼鏡所見では血管蛇行,毛細血管瘤,網膜出血,白斑に注目し,全例の所見を解析した結果,血管蛇行は7例(CML 6例, CNL, 1例),毛細血管瘤は3例(CML 2例, PV 1

例), 網膜出血は7例 (CML 5例, CNL 1例, MM 1例) に認めた。検眼鏡所見ではCML症例に多彩な網膜血管変化を認めた。細小血管変化の検討を目的とし蛍光眼底造影を施行し, 黄斑部の拡大写真による解析では血管蛇行, 毛細血管拡張, 毛細血管瘤, 毛細管閉塞, 蛍光色素漏出などの血管変化が観察された。その所見をまとめると血管蛇行は7例 (CML 6例, CNL 1例) にみられ, 毛細血管瘤, 蛍光色素漏出, 毛細血管拡張, 毛細血管閉塞のすべてを同時に併存する症例はCML 5例, PV 3例, ET 1例 (慢性骨髄増殖性疾患12例中9例) と毛細血管レベルでは多彩な血管変化が観察された。次に慢性骨髄増殖性疾患の血小板機能を検討した結果では通常の惹起凝集は正常あるいは低下をみる例が大部分であるが, 自然凝集 (惹起物質の添加なしで攪拌のみで起る凝集) を有する例では毛細血管変化が多彩にみられ, 両者間に相関を認めている。治療経過を観察しえた症例の蛍光眼底所見の変化を検討した所, CML症例ではBusulfanの投与により白血球, 血小板が正常化した時点で細小血管変化が改善した症例と不変の症例がみられ, 一方抗血小板剤 (Dipyridamole および Ticlopidine) を投与し血小板機能抑制をはかり, 投与前と対比したが著明な変化は認められなかった。

〈要約〉慢性骨髄増殖性疾患の眼科的所見をまとめると, 視力, 検眼鏡所見では変化は軽度であったが, 蛍光眼底造影所見では毛細血管瘤, 毛細血管拡張, 毛細血管閉塞, 蛍光色素漏出などの変化がみられ, これらの変化は網膜細小血管症の範疇に入り, 切迫閉塞の前段階と考えられた。細小血管変化は血液粘稠度のみならず, 増加している血球の種類とくに白血球, 血小板の増加している症例に多く出現し, とくに血小板自然凝集を有する症例に多く出現することを明らかにした。治療経過からみると, 細小血管変化を改善させるためには, 血小板機能抑制を図るより血球量を減少させる方が有効であるとしている。

審 査 の 要 旨

慢性骨髄増殖性疾患は血球成分の増加により血液粘稠度の上昇などの変化をきたし, 易血栓性傾向を発現するとされている。しかし従来これら疾患の眼底所見に対する報告は極めて少なかった。著者は慢性骨髄増殖性疾患のほか, 血液粘稠度をきたす純赤血球增多症・多発性骨髄腫・上咽頭瘤など17例につき検眼鏡検査・蛍光眼底造影法を行った。眼底所見として血管蛇行・拡張・毛細血管瘤・血管閉塞・蛍光色素漏出などに注目し, これらと血液性状・血液粘稠度, 血小板凝集能などを対比して検討を行っている。その結果従来単に推測にすぎなかった血液粘稠度との関係を解明し, 易血栓性傾向は血小板自然凝集能と高い相関があるとの新知見も見出している。慢性骨髄増殖性疾患の眼底所見を細かく記載すると共に, その治療による変化についても述べ, 眼科的に重大な合併症の判定に有力な指標を示唆しており, 学際的な研究方法を用いた価値の高い論文である。

よって, 著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものとみとめる。