

氏名(国籍)	わん 王	るー 璐	るー 璐	(中 国)
学位の種類	博 士 (医 学)			
学位記番号	博 甲 第 2,163 号			
学位授与年月日	平 成 11 年 3 月 25 日			
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当			
学位論文題目	落屑症候群における角膜内皮と前房水の変化に関する研究			
主 査	筑波大学教授	医学博士	大 塚 藤 男	
副 査	筑波大学教授	医学博士	能 勢 忠 男	
副 査	筑波大学教授	医学博士	吉 田 薫	
副 査	筑波大学助教授	医学博士	山 根 一 秀	

論 文 の 内 容 の 要 旨

(目的)

落屑症候群 (pseudoexfoliation syndrome) は虹彩, 水晶体表面の白色, 糸屑状, ふけ状, 膜状の水晶体偽落屑物質 (pseudoexfoliation material, PE物質) を特徴とする。一部の患者は眼圧が上昇して緑内障を併発する。高齢者に多く, 本邦では40歳以上の1.24%にみられるという。落屑症候群においては基底膜構成物質である proteoglycan の合成異常, 特に虹彩組織での glycosaminoglycan 類の代謝障害が示唆されているものの病因ははっきり分かっていない。一方, 落屑症候群における角膜自体や前房水の変化など前眼部に関する知見はきわめて乏しい状態にある。本研究では落屑症候群の前眼部の病態を明らかにすることを目的として角膜内皮細胞の形態変化を観察し, 合わせて前房水フレア強度を測定して落屑症候群における意義, 加えて両者の相関関係を検討した。

(対象と方法)

1996年~1998年に筑波大学眼科に受診し, 細隙灯顕微鏡で落屑物質を確認した落屑症候群患者24名43眼 (落屑物質を確認したのは26眼) を研究対象とした。24名中18名18眼は眼圧が正常, 6名8眼が点眼で眼圧コントロール良好の嚢性緑内障であった。17名17眼が正常僚眼であった。患眼, 僚眼および対照としての健常者14名27眼について同一の検者によりスペキュラーマイクロスコープ (コーナンノンコン, sp-8000) を用いて, 角膜中央部の角膜内皮撮影を行い, 角膜内皮細胞密度 (cell/mm²), 平均細胞面積 (μm²), 六角形細胞出現率 (%), 変動係数を解析した。

さらにレーザーフレアセルメーターを用いて落屑症候群患者の患眼と僚眼および対照眼の前房水フレア強度を定量的に測定した。散瞳と日内変動の影響を避けるために, 点眼後30分から1時間の間に計測し, また測定時間帯を午後2時から4時の間に限って, 同一の検者により行った。

統計学的にはpaired and unpaired Student's t-test, 相関性の検討には回帰分析を用いた。

(結果と考察)

落屑症候群患者の患眼 (2387.1±319.3cells/mm²), 僚眼 (2461.0±275.6 cells/mm²) の角膜内皮細胞密度は対照眼 (2711.4±307.4) より有意に低い値を示した (P<0.001, P<0.01)。落屑症候群患眼と僚眼感には有意差はなかった (P=0.44)。落屑症候群患眼の嚢性緑内障 (2315.9±417.9cells/mm²) と正常眼圧の眼 (2416.5±271.1cells/mm²) 間に角膜内皮細胞密度の有意差はなかった (P=0.47)。両者とも対照眼より有意に角膜内皮細胞密度が減少していた (P<0.01)。角膜内皮平均細胞面積は患眼 (426.8±56.0μm²) が対照眼 (374.9±51.2μm²) より有意に増大していた (P<0.001)。僚眼 (411.9±48.9μm²) も対照眼より有意に増大していたが (P<0.

05), 患眼との間に有意な差はなかった ($P=0.38$)。六角形細胞出現率と変動係数は患眼, 僚眼ともに対照眼と有意な差を認めなかった。

落屑症候群患眼 ($7.1 \pm 3.7\text{pc/ms}$) と僚眼 ($76.9 \pm 3.9\text{pc/ms}$) の前房水フレア強度は対照眼 ($4.0 \pm 1.2\text{pc/ms}$) より有意に高値を示した ($P < 0.01$, $P < 0.01$)。患眼, 僚眼間には有意差はなかった ($P=0.84$)。

落屑症候群患眼では角膜内皮細胞密度と前房水フレア強度とに負の相関を ($P < 0.05$, $r=-0.47$), 角膜内皮平均細胞面積と前房水フレア強度の間に正の相関を認めた ($P < 0.05$, $r=0.49$)。僚眼では両者間ともに有意な相関はなかった。

落屑症候群患者の患眼, 僚眼の角膜内皮細胞密度は減少し, 角膜平均細胞面積が増大している。この所見は眼圧変化に関係しないので, 角膜内皮の障害が落屑症候群の病態そのものから一次的变化として起こること, 患眼のみならず一見正常な僚眼でもみられることから同障害が両眼性に起こっていることが示唆された。前房水フレア強度も患眼, 正常僚眼で高値を示し, 血液房水柵の破壊が示唆された。しかし, 両者間に有意差がなかったので落屑症候群における前房水の変化は早期に両眼性に起こると考えられる。

落屑症候群患者における前房水フレア強度と角膜内皮細胞密度との関係は房水に栄養される角膜内皮細胞, とくにその中央部における虹彩血管循環の重要性を示しており, 落屑症候群では角膜内皮が血液房水柵の障害によりさらに強く傷害される可能性を考えさせる。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は落屑症候群患者の患眼, 僚眼の角膜内皮細胞密度が減少し, 角膜平均細胞面積が増大していること, 前記変化が眼圧に関係せずに生ずること, 前房水フレア強度も患眼, 正常僚眼で高値を示すこと, 前房水フレア強度と角膜内皮細胞密度が相関関係を有することを見いだした。これら所見は角膜内皮の障害が落屑症候群の病態そのものから一次的变化として起こる可能性, 同障害が両眼性に起こっていることを明らかにした。また, 前房水のフレア強度を測定することによって本症における血液房水柵の破壊を示唆し, その破壊が角膜内皮傷害を増悪させる可能性を指摘した。落屑症候群のこれら所見と老化との関係の解明, 正常僚眼にみられた変化の意義づけなど残された研究課題は多いが, 原因不明の落屑症候群の病態の一部を臨床的な形態計測, 房水循環生理の面から明らかにし, 特に前房水が角膜傷害に重要な役割を果たす可能性を指摘した点が評価できる。博士 (医学) 学位に相当する論文と結論した。

よって, 著者は博士 (医学) の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。