

氏名(本籍)	黄 蓉 (中国)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博甲第5836号
学位授与年月日	平成23年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	Experimental use of estriol for visualizing the vitreous body in the anterior chamber after posterior capsule rupture in animal models (破囊の動物実験モデルにおけるエストリオールを用いた硝子体可視化法の開発)
主査	筑波大学教授 医学博士 原 晃
副査	筑波大学准教授 博士(医学) 川内 康弘
副査	筑波大学講師 博士(医学) 鮎澤 聡
副査	筑波大学教授 医学博士 吉田 薫

論文の内容の要旨

(目的)

硝子体後囊の破裂と硝子体消失は白内障手術における最も一般的な合併症の一つである。前眼房に硝子体が貯留すれば角膜浮腫、緑内障、慢性ぶどう膜炎、網膜裂孔、網膜剥離などの急性・慢性合併症が起こりうる。従って、硝子体が脱出した場合はその完全除去がこうした合併症の発生率と重症度を低下させることになる。しかしながら、硝子体は手術用顕微鏡下では透明なため、硝子体の完全除去は極めて困難である。ガラス体を可視化することは手術手技上メリットが大きい。近年、triamcinolone acetonideが硝子体を可視化するのに広く用いられている。しかしながら、triamcinolone acetonideのステロイド作用による緑内障や感染などの術後合併症が問題となっている。エストリオールはグルココルチコイド作用もミネラルコルチコイド作用も有せず、眼球への種々の保護作用を有する性ホルモンである。エストリオールはtriamcinolone acetonideと同様の分子構造を有するため、眼球への毒性を有しない、硝子体の可視化物質として使用しうのではないかと想定した。この仮定を実証するため、実験モデルを用いて前房における硝子体可視化の安全性と有効性についてエストリオールとtriamcinolone acetonideを比較検討した。

(対象と方法)

- 1) porcine眼球20個を用いて白内障手術時に後囊破裂モデルを作製し、硝子体の可視化に関するエストリオールの有効性を検討した。0.5 mlのtriamcinolone acetonideまたはエストリオール(10 mg/ml)を硝子体に注入し、後囊破裂後、これらの白色細粒を含む硝子体を前房から除去した。
- 2) 雄New Zealand白色兎42匹を用いて、前房注入によるエストリオールの毒性について検討した。21匹ずつの2グループに分け、triamcinolone acetonide 0.1 mlまたはエストリオール 0.1 mlをそれぞれ右眼前房に注入した。対照として同一動物の左眼前房に生食を同量注入した。注入前、注入後12時間、1、2、7、14、28日に細隙検査、眼圧測定を行った。また、角膜内皮細胞密度を注入前、注入後28日に測定した。さらに、注入後28日に眼球を摘出し、0.1 Mリン酸緩衝液に溶解した4%パラホルムアルデヒドで固定

し組織学的検討を行った。

(結果)

- 1) 可視化しない場合、前眼房に脱出した硝子体は手術用顕微鏡では全く見えなかった。triamcinolone acetonide またはエストリオール注入によって、硝子体摘出が極めて容易になった。エストリオールは triamcinolone acetonide と同等の可視化が認められた。
- 2) 細隙検査ではエストリオールあるいは triamcinolone acetonide 注入直後には前眼房に白色細粒として認められたが、注入1日後にはいずれも完全に消失した。注入後28日には前眼房は注入前の状態に復した。28日の観察期間中、結膜炎、強膜炎、角膜浮腫、ぶどう膜炎などの眼球毒性はいずれの注入群でも認められなかった。眼圧についても triamcinolone acetonide、エストリオール、生食いずれの注入群でも、投与前、投与後12時間、1、2、7、14、28日で有意差を認めなかった。また、注入前、注入後28日における角膜内皮細胞密度にも有意差を認めなかった。組織学的検討でも、triamcinolone acetonide、エストリオール、生食いずれの注入群でも角膜、虹彩、網膜に障害を認めず、角膜炎や虹彩炎、網膜の炎症、出血、神経節細胞消失などは認められなかった。

(考察)

エストリオールの白色細粒は硝子体表面に接着するが、前眼房の他の組織には接着せず、脱出した硝子体全貌を可視化することが可能であり、脱出した硝子体摘出に有効であった。triamcinolone acetonide と比較してもその可視化程度は同等であった。エストリオール注入によっても少なくとも28日間は眼球毒性は認められなかった。エストリオールの眼球毒性を完全に否定するためには長期経過観察が必要であるが、エストリオールにはステロイド作用がなく、前眼房からの眼房水流出量を増加しうるため、triamcinolone acetonide の合併症を解消しうるものと考えられる。

(結論)

エストリオールは後囊破裂後の前眼房への硝子体脱出を効果的にかつ安全に可視化することが可能である。エストリオールにはグルココルチコイド作用もミネラルコルチコイド作用もないため、殊にステロイド禁忌患者においては硝子体可視化において triamcinolone acetonide にとってかわる物質であると思料される。

審 査 の 結 果 の 要 旨

エストリオールは白内障手術における合併症の一つである硝子体後囊破裂後の硝子体を除去する際に、硝子体を可視化する手段として極めて有効で安全性の高い物質であることを明らかにした。現在使用されている triamcinolone acetonide と比較して同等であることは確認されたが、triamcinolone acetonide のステロイド作用による副作用に関しては有用性の比較はできていない。しかし、論理的にはより安全かつ使用対象がより広げられる可能性をひめており、さらに長期フォローアップが今後必要と思われるが、より安全かつ正確な手術の普及に向けて、エストリオールの臨床応用のために極めて有用な論文と考えられる。

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。