

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	感覚統合科学領域眼科学教育研究分野 氏名 前野淳子
<p>(論文題目) CHARACTERIZATION OF BIOLOGICAL ANTIOXIDANT POTENTIAL IN THE VITREOUS FLUID FROM PATIENTS WITH RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT (裂孔原性網膜剥離硝子体中の抗酸化力の解析)</p>	
<p>(内容の要旨：)</p> <p>目的：裂孔原性網膜剥離 (rhegmatogenous retinal detachment, RRD) 症例の硝子体中の抗酸化力 (biological anti-oxidant potential, BAP) を測定し、他の網膜硝子体疾患での硝子体中の BAP と比較して RRD 硝子体中 BAP の特徴を明らかにする。さらに RRD における硝子体中 BAP と術前臨床所見との関連性を明らかにする。</p> <p>対象および方法：弘前大学医学部附属病院にて硝子体手術を施行した RRD45 眼、増殖糖尿病網膜症 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 93 眼、網膜静脈閉塞症 (retinal vein occlusion, RVO) 14 眼、網膜上膜 (epiretinal membrane, ERM) 18 眼、そして硝子体変化の最も軽い黄斑円孔 (macular hole, MH) 24 眼を対象とした。硝子体サンプルは手術開始時に 0.5cc 程度採取し、直ちにセラムチューブに保管し、アルミホイルにて遮光の上、氷中に保存し、手術終了時に -80°C にて冷凍し、測定時まで保存した。抗酸化力測定には FREETM (Wismerll 社) システムを用いて、3 価鉄イオンを含むチオシアン酸・化合物溶液に 10μl (マイクロリットル) の硝子体サンプルを加え、37°C にて 5 分間インキュベートして 3 価鉄イオンが 2 価鉄イオンに還元され退色するのを利用して 505 ナノメーターにて比色定量した。これを硝子体中 BAP 値と定義して、μM (マイクロモラー) にて表記した。RRD 硝子体 BAP 値と臨床像との関連では、網膜剥離範囲、網膜剥離期間、増殖硝子体網膜症や硝子体出血などの硝子体病変の有無および黄斑剥離の有無、年齢について統計学的に解析し検討した。</p> <p>結果：各種網膜硝子体疾患の硝子体 BAP 値 (μM) は、もっとも健常人に近いとされる MH で 2258.83 ± 450.79、ERM で 2169.23 ± 594.01、RVO で 1863.14 ± 413.76、RRD で 1860.50 ± 470.50、PDR で 1647.76 ± 460.53 であった。RRD では MH に比べて有意に低下し ($P = 0.012$)、PDR では ERM と MH に比べて有意に低下していた ($P = 0.019$、$P < 0.001$)。その他の RRD、PDR、RVO、ERM、ならびに MH の各群間で BAP 値に有意差を認めなかった。RRD における硝子体中 BAP 値と術前臨床所見との関連性については、網膜剥離範囲と BAP 値との間に有意な負の相関を認めた (相関係数 -0.384、$P = 0.008$)。網膜剥離範囲を 2 象限以下か、3 象限以上かの 2 群に分けて比較したところ両者の間には有意な差が見られ ($P = 0.002$)、網膜剥離範囲が広いほど BAP 値が低下していた。一方、網膜剥離期間、増殖硝子体網膜症や硝子体出血などの硝子体病変の有無、黄斑部剥離の有無、年齢と BAP 値との間に有意な差を認めなかった。</p> <p>考察：今回の研究結果において、裂孔原性網膜剥離では黄斑円孔と比較して BAP 値が有意に低下し、網膜剥離範囲と BAP 値が負の相関を示していたことから、裂孔原性網膜剥離では酸化ストレスが増大していることが推察される。酸化ストレス増大の分子機構についてはまだ詳細は不明であるが、①視細胞への酸素供給障害により、視細胞内節に存在するミトコンドリアの機能障害が関係している可能性、②視細胞外節に異所性に存在している ATP 産生系酵素の障害からシトクロムからのイオン放出による異常レドックス反応が促進される可能性、③剥離した網膜で進行する炎症反応との相乗効果、な</p>	

どが考えられる。網膜剥離での酸化ストレスの増大は視細胞障害を助長し、治療後の視機能障害という後遺症の原因ともなりえることから、網膜剥離患者に対する周術期の抗酸化療法の有用性が示唆される。本研究にもいくつかの限界と課題があり、①BAPという抗酸化物質の総還元力の低下によって酸化ストレスを間接的に予測しているが、今後は酸化ストレスを直接計測する必要性があること、②抗酸化物質の還元力の総和を測定しているが、実際に働いている個々の抗酸化物質の作用を各々検討することが必要であること、などをあげることができる。いずれも今後の課題として発展させたいと考えている。