The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	cowpox virus性角膜炎と角膜混濁
Author(s)	藤田, 尚子
Citation	大阪大学, 1967, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29360
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【53】

氏名・(本籍)	藤田尚子（ふじたのぶこ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1216 号
学位授与の日付	昭和42年3月31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	**cowpox virus 性角膜炎と角膜混濁**
論文審査委員	(主査) 教授 水川 孝 (副査) 教授 加藤 四郎 教授 今泉 礼治

論文内容の要旨

〔目　　的〕

Virus 性角膜炎においては，臨床的にしばしば角膜実質の混濁がみられる。その原因としては角膜上皮細胞の virus 感染が主役を演じると考えられている。しかも角膜実質細胞への virus 感染は現在まで否定的である。しかし virus 感染に起因するとされる円板状角膜炎などの主病変は実質にあり，実質細胞への virus 感染およびこれに附随する抗原抗体の関与を示唆している。本実験の目的は，

Ⅰ　実質細胞の virus 感受性の有無を明らかにする。

Ⅱ　virus 性角膜炎における角膜混濁と抗体の存在や virus 感染との関係を追求する。

〔方法ならびに成績〕

実験動物：体重 2 Kg 前後白色家兎および感作家兎

virus　　：cowpox virus (Titer 10^4 PFU/ml), ectromelia virus (Titer 10^6PFU/ml)

接種方法：① 創傷点眼法（角膜中央部の実質に浅く達する創を与えたのち，virus 浮游液を点眼）

② 角膜実質内注入法をおこなった。

観察方法：臨床症状を細隙灯にて観察するとともに，経時的に眼球摘出をおこない，凍結切片を作成し，HE 染色，螢光抗体法，Autoradiography を行なった。

螢光抗体法：抗 cowpox virus 家兎 γ-globulin 結合螢光抗体液を用いた直接法。

autoradiography：眼球摘出 2 時間前に ^{3}H-thymidin を前房内に注入し，摘出後 paraffin 切片の dipping technique の autoradoigraphy をおこなった。

virus による感作法：感作家兎として家兎側背部に cowpox virus 浮游液 0.3 ml 皮内注射し，3～4 週間を経過し，補体結合反応により，抗体価 64～128 倍のものを用いた。

実験成績：

実験Ⅰ　角膜実質細胞の virus 感受性，創傷点眼法，実質内注入法で角膜実質細胞の細胞質に多数の輪状螢光とそれを囲んだ不規則な螢光がみられた。Bouin 固定，H・E 染色で比較してみると濃い輪状の螢光は A 型封入体に一致しており，autoradiography では角膜実質の細胞質内に限局した grain がみられた。(この所見は 1 日～7 日後にわたってみとめた。)

実験Ⅱ　抗 virus 抗体の virus 感染への影響

1) cowpox virus 角膜創傷点眼による接種

a) 正常家兎群，接種 1 日後には結膜および毛様充血がみられ，角膜は点々と上皮欠損があり，びまん性に軽度に混濁し，細隙灯検査でも角膜実質表層の浮腫および前房内微塵がみとめられた。このような角結膜炎症状は日とともに強くなり，3～5 日後には著明な結膜浮腫，眼瞼腫張眼脂が加わり角膜は高度に混濁した。螢光抗体法では角膜上皮細胞および実質細胞に封入体に一致する特異螢光がみられた。HE 染色では上皮の剝離が所々にみられ，実質は浮腫状を呈し，多形核白血球を主とする細胞浸潤がみとめられ，角膜輪部では日を経るにしたがって単核細胞の浸潤が多くみられた。

b) 感作家兎群，臨床的に角膜は混濁せず，ほとんど角結膜炎症状は認められなかった。螢光抗体法でも角膜上皮および実質細胞に特異螢光はみられず，封入体もみとめられなかった。

(小括)　正常家兎では著明な角膜混濁がみられ，螢光抗体法で上皮および実質細胞での virus 増殖を認めたが，感作家兎では角膜混濁は認めず，virus 増殖もみとめられなかった。

2) cowpox virus 角膜実質内注入による接種

a) 正常家兎群：角膜は中央部がわずかに混濁しており，細隙灯検査でも実質の浅い層に浮腫が認められたが，角膜混濁は接種後 2 日をピークにし 7 日目頃にはほとんど消失した。螢光抗体法で接種 1 日後では実質内の帯状螢光を示す部位に近い実質細胞内に輪状の特異螢光をみとめた。7 日後でも実質内に特異螢光をみとめた。

b) 感作家兎群：角膜混濁は正常家兎群より強く，混濁を認める期間も延長し，接種後 7 日目にも角膜混濁は認められた。螢光抗体法で角膜上皮および実質細胞には特異螢光は認めなかった。また封入体も認められず，autoradiography によっても virus DNA 合成は認められなかった。

(小括)　感作家兎では正常家兎に比しより強く，より長期の混濁が認められ，しかも角膜実質細胞での virus 増殖は認められなかった。

3) ectromelia virus (家兎角膜には感染しないが，cowpox virus と免疫学的に同一) 角膜実質内注入による接種

a) 正常家兎群：角膜混濁はほとんどみられず螢光抗体法で特異螢光はみとめられなかった。

b) 感作家兎群：角膜混濁は感作家兎への cowpox virus 接種の場合と同じく著明に認められた。螢光抗体法では特異螢光はみとめられなかった。

〔総　　括〕

Ⅰ　封入体観察，autoradiography，および螢光抗体法によって家兎角膜実質細胞が cowpox virus に感受性を有することを認めた。

II　感作動物では，virus の上皮からの感染に対して抗 virus 抗体は防禦的に働く。しかし角膜実質に virus 抗原が存在すると，実質細胞内での virus 増殖がなくても，抗体の存在は過敏的に働き，実質での抗原抗体反応をおこす結果，むしろ角膜混濁をつよめる。

論文の審査結果の要旨

virus 性角膜炎においては，臨床的にしばしば角膜実質の混濁がみとめられる。このさいの角膜混濁に virus の増殖が直接関与しているか否かについてなお定説をみない。また抗原抗体反応による再発例において角膜混濁も無視出来ない。本研究では封入体の検索，螢光抗体法，^{3}H-thymidin を用いた Autoradiography により容易に virus の増殖を確認できる cowpox virus を使用して，まず第一に角膜実質細胞の virus 感受性を検討し，第二に感作家兎における virus 感受性と角膜混濁との関係を追求したものである。

封入体観察，Autoradiography，螢光抗体法による検索により，中胚葉性である家兎角膜実質細胞が cowpox virus に感受性を有することを確認し，また感作動物では，virus の上皮からの感染に対して，抗 virus 抗体は防禦的に働くが，角膜実質に virus 抗原が侵入すると，実質内での virus 増殖がなくても，抗体の存在は過敏的に働き，実質内での抗原抗体反応をおこし，むしろ角膜混濁をつよめる結果を得ている。これらの実験成績より，初発性 virus 性角膜炎では実質細胞での virus の増殖が主因をしめ，再発性のものは virus 感染実質細胞内での viral protin の合成の結果，抗原抗体反応を惹起することを示唆し，virus 性角膜炎の臨床病理の解明に寄与すること大であると考える。