Osaka University Knowledge Archive

Title	ヘルペスウイルスの上頸部交感神経節接種後の眼組織での検出モデル
Author(s)	山本, 保範
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35695
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【29】

氏名・(本籍)	山本保範（やまもと やすのり）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 7828 号
学位授与の日付	昭和62年7月9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	**ヘルペスウイルスの上頸部交感神経節接種後の眼組織での検出モデル**
論文審査委員	(主査) 教授 真鍋 禮三 (副査) 教授 加藤 四郎　教授 高橋 理明

論文内容の要旨

[目　的]

ヘルペスウイルスによる眼感染症は，眼科疾患における失明原因の重要なものの一つとなっている。その発症にいたる形式として，ヘルペスウイルスの初感染発症にも増して，感染成立後の神経節内での潜伏感染を経て発症するものが眼科臨床上重要である。潜伏感染後の再発による眼症状としては，樹枝状角膜炎，角膜実質炎に加えて前部ブドウ膜炎を合併することが知られている。この場合，ヘルペスウイルスの神経行性を考慮すると，角膜に分布する三叉神経の他に，虹彩そのほかの前眼部に分布する自律神経も関与していると思われる。同様に近年眼科領域におけるヘルペスウイルスの潜伏感染の場所として，三叉神経節のほかに，毛様神経節や上頸部交感神経節などの自律神経節の関与が注目されている。しかし，これら自律神経節におけるヘルペスウイルス感染時のウイルスの動態については未だよく解明されていない。本実験において，上頸部交感神経節にヘルペスウイルスを直接接種し，眼組織への影響を検討するとともに，ヘルペスウイルスの上頸部交感神経節経由眼感染症発症モデルの開発を試みた。

[方　法]

New Zealand白色家兎の一側の上頸部交感神経節に5％牛胎児血清添加イーグル氏培養液に浮遊させたヘルペスウイルス（1型・McKrae strain，濃度10^3ＰＦＵ／ＭＬまたは10^5ＰＦＵ／ＭＬ）を25μl，30G針を用いて無菌的に接種した。接種後2週間にわたり，眼病変の観察，涙液擦過標本および穿刺前房水よりのヘルペスウイルスの分離同定を行った。眼病変の観察は，細隙灯顕微鏡検査および倒像眼底検査により行った。涙液擦過標本からのヘルペスウイルスの分離同定には，滅菌綿棒による結膜囊内の涙液擦過標本を，また前房水よりのヘルペスウイルスの分離同定には，27G針を用い，200μlの前房水

を角膜後面や水晶体，虹彩などの眼組織を障害せぬように穿刺採取し，これら標本を幼若家兎腎細胞の単層培養細胞膜上に播種し，その細胞変性効果を観察確認した。ヘルペスウイルスの同定には，細胞変性効果の陽性標本をヘルペスウイルス中和抗体と反応させ検鏡した。

対照群は，New Zealand白色家兎にヘルペスウイルスの浮遊液に用いた5％牛胎児血清添加イーグル氏培養液をヘルペスウイルス接種群と同量接種した群とした。

［結果および考察］

ヘルペスウイルスの全接種群において，接種後1～2日目より，接種側眼に，結膜充血，虹彩充血を認めた。結膜充血は平均10.2日間接種した。虹彩充血は，一部においては前房内への細胞の出現，さらにヘルペスウイルス性ブドウ膜炎に特有とされる線維素性析出物の出現へと進展した。前房内への細胞の出現は接種側眼の86％に認められた。これら前房内炎症はほぼ1週間以内に消失した。角膜に樹枝状潰瘍が接種側眼の19％，反対側眼の9.5％に出現した。また，硝子体および網脈絡膜には全例著変を認めなかった。一方，対照群においても，少数例において結膜充血，虹彩充血，前房内への細胞游出などの眼病変が出現した。しかし，これらの出現頻度は，5～15％と接種群に比して，有意に低率であった。なお，これらの出現原因については不明である。

ヘルペスウイルスの分離同定は，涙液擦過標本において，接種後2～7日目に，接種側眼の88％，反対側眼の19％，穿刺前房水よりは，接種後3，4，5，6，8日目に，接種側眼のみに陽性であった。また，連続5日間採取した前房水よりのヘルペスウイルスの検出実験では，接種後3～4日目に陽性の出現のピークを認め，陽性の平均持続期間は2.0日であった。濃度10^3ＰＦＵ／ＭＬのヘルペスウイルス接種後の涙液洗浄法による採取涙液におけるヘルペスウイルス力価は，接種側眼において平均4.0×10^3ＰＦＵ／eye，反対側眼において平均2.7×10^3ＰＦＵ／eyeであった。

本モデルにおいて上頸部交感神経節に接種されたヘルペスウイルスは，涙液および前房水中よりヘルペスウイルスが検出されたことおよび眼病変の発生時期からみて，交感神経系を介して眼組織に伝播し眼病変を引き起こしたと考えられる。

［総　　括］

実験的に上頸部交感神経節に感染性ヘルペスウイルスを接種することにより，眼組織に直接侵襲を加えることなく眼病変を引き起こすとともに，前房水中，涙液擦過標本よりヘルペスウイルスを検出する動物モデルを確立した。特に，実験的モデルにおける前房水中よりの感染性ヘルペスウイルスの検出は，文献上初めてのものである。

論文の審査結果の要旨

ヘルペスウイルスによる眼感染症の発症にいたる形式として，感染成立後の神経節内での潜伏感染が眼科臨床上重要と考えられている。しかし，その機転については，いまなお未知の点が多い。これらの研究の第一歩として確実な動物モデルの開発が必須であるが，現在その要求を満たすに足る動物モデル

は未だ得られていない。本論文において著者らは，自律神経系の上頸部交感神経節という眼組織より離れた部分にヘルペスウイルスを接種することにより，眼病変を発症させ，さらに眼組織における液体成分である涙液，前房水からヘルペスウイルスを分離同定できる動物モデルの開発に成功した。また，本実験モデルによりヘルペス性眼疾患における上頸部交感神経節の関与を証明した。これらは，今後の眼科領域におけるヘルペスウイルス感染症の研究に貢献するもので，本発表は，医学博士の学位を授与するに足るものである。