

| | |
|--------------|---|
| Title | シリコンオイルおよびフルオロシリコンオイルの眼内における乳化現象と不純物との関係について |
| Author(s) | 中村, 公俊 |
| Citation | 大阪大学, 1991, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/37327 |
| 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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。 |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

| | | | | |
|---------|--|---------|---------|---------|
| 氏名・（本籍） | なか 中 | むら 村 | きみ 公 | とし 俊 |
| 学位の種類 | 医 | 学 | 博 | 士 |
| 学位記番号 | 第 | 9 4 9 1 | 号 | |
| 学位授与の日付 | 平成 3 年 2 月 4 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 | シリコンオイルおよびフルオロシリコンオイルの眼内における乳化現象と不純物との関係について | | | |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 | 真鍋 禮三 | | |
| | (副査) 教授 | 田川 邦夫 | 教授 | 和田 博 |

論文内容の要旨

【目 的】

シリコンオイル (SiO) およびフルオロシリコンオイル (FSiO) は難治性網膜剥離の治療の際、硝子体腔内に注入されて用いられる。しかし、これらのオイルを長期間眼球内に留置しておくこと、乳化もしくは白濁化したり、眼組織に対する毒性によると思われる種々の合併症 (白内障、緑内障、角膜障害等) を高頻度に引き起こしてくる。このような眼合併症の発症に関与する要因の一つとして、SiO および FSiO 中の不純物 (低分子量シロキサンおよび合成触媒) の影響が推測されているが、これらの物質は未だ同定されておらず、従ってその眼合併症への関与も不明であった。この研究の目的は SiO および FSiO 中に存在すると考えられている上記不純物を同定、除去し、更にこの精製したオイルを用いて乳化実験を行い、SiO および FSiO の眼内における乳化並びに白濁化と、不純物との関連を究明することである。

【方 法】

ガスクロマトグラフィー (3% SP-2250 カラム, 水素炎イオン化検出器) にて、種々の純度の SiO および FSiO 製品を分析し、その中に存在する低分子量シロキサンの同定を行った。更に、連続式油脂抽出装置を用いて約 200 ml のオイルから低分子量シロキサンの除去を行った。この際、SiO の精製にはアセトンを用い、FSiO の精製にはヘキサンを用いた。

低分子量シロキサンが SiO および FSiO の乳化現象に及ぼす影響を調べるために、これらのオイルから低分子量シロキサンを除去する前後での、界面張力、並びに機械的乳化の程度を比較した。SiO および FSiO と眼内液との間の界面張力はリング法にて測定し、機械的乳化の程度はこれらのオイルと蛋白質溶液 (ウシアルブミンおよび γ -グロブリン) をガラス容器内に入れ振盪することにより観察した。

また、SiOおよびFSiOの自然乳化現象を観る目的で、これらのオイルを蒸留水と共にガラス容器内に静置し約1ヶ月に亘って観察した。

【成績】

分析を行ったすべてのSiOおよびFSiO製品中に、直鎖状もしくは環状の低分子量シロキサンが検出された。低粘度のSiOおよびFSiO製品は高粘度の製品に比して低分子量シロキサンの含有量が少なく、また医療用SiOは、工業用のSiOに比して一般的に、低分子量シロキサンの含有量が少ない傾向を示した。連続式油脂抽出装置を用いた約2—3週間の溶剤抽出により、SiOおよびFSiO中の低分子量シロキサンはガスクロマトグラフィーの検出限度以下となった。

SiOおよびFSiOと眼内液との間の界面張力は、20 dyne/cm以下と低値を示したが、低分子量シロキサンの除去によってその値は、ほとんど変化しなかった。また、蛋白質溶液によるSiOおよびFSiOの機械的乳化も、低分子量シロキサンの除去によって抑制されなかった。

高粘度SiOを蒸留水と共に静置すると、約1週間後から顕著になる白濁を認めたが、これは油中水滴型のエマルジョンであることが顕微鏡的に観察された。溶剤抽出を行う際に認められたアセトンのアルドール縮合、あるいはガスクロマトグラフィー等により、高粘度のSiOにはテトラメチルアンモニウムシロキサノレート（合成触媒）および酸化トリブチルフォスフィン（合成触媒の熱分解産物）がそれぞれ残存する可能性が示唆された。これらの高粘度SiOを活性炭で処理するとその白濁化は抑制されたが、活性炭処理により精製したSiOに、テトラメチルアンモニウムシロキサノレート、もしくは酸化トリブチルフォスフィンをそれぞれ加えることによりSiOの白濁化現象は再現された。

【総括】

眼内に用いられているSiOおよびFSiO製品中に、その眼合併症との関連が推測されている低分子量シロキサンおよび合成触媒が不純物として存在している事をみだし、これらを除去するのに有効な精製法を確立した。また、これらの不純物とSiOおよびFSiOの乳化現象との関連を検討し、低分子量シロキサンの除去によってはSiOおよびFSiOの乳化は防げ得ないことがわかったが、合成触媒は精製したSiOを自然乳化により白濁させるので、眼内におけるSiOの白濁化にも残存する合成触媒が関与している可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

シリコンオイルおよびフルオロシリコンオイルは、難治性網膜剥離を治療するために硝子体腔内に注入されて用いられるが、その際に生じてくるオイルの乳化現象が、眼合併症の原因として問題となっている。

本研究は、シリコンオイルおよびフルオロシリコンオイル中の不純物である低分子量シロキサンおよび残存触媒の測定法および精製法を新たに開発して乳化実験を行い、今まで不明であったオイル中の不純物と乳化現象との関連を明らかにしたもので、学位論文に値すると考えられる。