

Title	選択的 $\alpha 1$ 遮断剤塩酸ブナゾシン点眼の家兎眼に対する影響
Author(s)	孫, 乃学
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37497
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)	すん 孫	ない 乃	がく 学
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	9 3 5 9	号
学位授与の日付	平成 2 年 10 月 5 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	選択的 α_1 遮断剤塩酸ブナゾシン点眼の家兎眼に対する影響		
論文審査委員	(主査)	教授 真鍋 禮三	
	(副査)	教授 藤田 尚男	教授 和田 博

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕

交感神経 α_1 作用の眼圧制御における役割を知ること、また、 α_1 遮断剤の緑内障治療薬としての可能性を知ることがを目的とし、選択的 α_1 遮断剤である塩酸ブナゾシン点眼の眼圧、瞳孔径、房水動態に及ぼす影響を家兎を用いて検討し、さらにその眼圧に対する効果が上頸部交感神経節切除により変化するかどうかを検討した。

〔 方法ならびに成績 〕

1) 家兎の片眼に 0.01%, 0.1%, 0.5%, 1.0% および 2.5% 濃度の塩酸ブナゾシンを、他眼に蒸留水を 5 分間に 6 回点眼し (各群 10 ~ 12 羽), 点眼前および点眼後 4 時間 (一部は点眼後 7 時間) ま で Pneumatic tonometer (Alcon 社) を用いて経時的に眼圧を測定した。点眼側ではいずれの濃度でも点眼前と比べて少なくとも点眼後 60 ~ 240 分の間に有意な ($P < 0.01$) 眼圧下降が認められた。各濃度の最大眼圧下降率は 0.01% 塩酸ブナゾシンでは 32.5%, 0.1% では 33.7%, 0.5% では 41.3%, 1.0% では 46.0%, 2.5% では 47.0% であった。眼圧下降には濃度依存性が認められた。他眼の眼圧も濃度依存性に下降し、最大眼圧下降率は 0.01% では 21.5%, 0.1% では 21.9%, 0.5% では 31.7%, 1.0% では 40.4%, 2.5% では 42.5% であった。他眼の眼圧下降はいずれの濃度でも点眼側の眼圧下降より少なく、0.01%, 0.1%, 0.5%, 1.0% では両眼の眼圧の間に有意差 ($P < 0.01$) を認めたが、2.5% では両眼の間に有意差を認めなかった。0.01% 塩酸ブナゾシンの 1 回点眼では点眼側の眼圧は点眼前と比較して点眼後 30 ~ 240 分の間に有意に ($P < 0.01$)

下降し、最大下降率は点眼90分後に28.5%であった。他眼の眼圧には有意な下降を認めなかった。また、いずれの濃度でも瞳孔径には影響はなかった。

- 2) Fluorophotometry を用いて塩酸ブナゾシン点眼の家兎眼の房水流量に及ぼす影響を検討した。家兎5羽の両眼の前房に Fluorescein Isothiocyanate-Dextran (FITC-Dxt) を注入し、1時間後から30分毎に両眼の前房内FITC-Dxt 濃度を測定した。前房注入3.5時間後に片眼に0.1%塩酸ブナゾシンを5分間に6回点眼し、さらに点眼4時間後まで両眼の前房内FITC-Dxt 濃度を測定した。房水流量(F)は $F = Va \cdot Ka$ 式 (Va:前房容積, Ka:FITC-Dxt の前房からの消失率) に従い計算した。房水流量は点眼側では点眼前 $1.695 \pm 0.542 \mu\text{l}/\text{min}$ (mean \pm SD), 点眼後 $2.594 \pm 0.346 \mu\text{l}/\text{min}$, 他眼では点眼前 $1.864 \pm 0.441 \mu\text{l}/\text{min}$, 点眼後 $2.536 \pm 0.318 \mu\text{l}/\text{min}$ となり、0.1%塩酸ブナゾシン点眼後に両眼とも有意に ($P < 0.01$) 増加した。増加率は点眼側で53.0%, 他眼で36.1%であった。
- 3) 家兎8羽の片側の上頸神経節 (SCG) をウレタン麻酔下に切除した。術後2週目および6週目に、0.01%塩酸ブナゾシンを切除側に1回点眼し、眼圧を点眼後5時間まで測定した。その2日後には非切除側に点眼し、同様に眼圧を測定した。SCG切除側に点眼すると、術後2週目、6週目とも点眼側も他眼も有意な眼圧下降は認められなかった。SCG非切除側に点眼すると、2週目、6週目とも点眼側の眼圧は有意に ($P < 0.01$) 下降した。なお、眼圧変化は術後2週目と6週目の間に有意差はなかった。

[総括]

- 1) α_1 遮断剤塩酸ブナゾシンの片側への点眼により家兎の両眼の眼圧は濃度依存性に下降した。他眼の眼圧下降は、点眼側より小さかったが、高濃度では両眼の間に有意差は認めなくなった。いずれの濃度でも点眼による有意な縮瞳作用は認めなかった。
- 2) 塩酸ブナゾシン点眼により房水流量は点眼側、他眼とも増加したので、眼圧下降機序は房水流出の改善であることが明らかになった。
- 3) SCG切除により塩酸ブナゾシンの眼圧下降作用は消失したので、眼圧下降作用には交感神経終末からのノルアドレナリン放出が必要で、その作用はシナプス後 α_1 受容体を介したものであることが示唆された。
- 4) 塩酸ブナゾシン点眼は緑内障治療薬として臨床応用できる可能性があると考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究は交感神経 α_1 作用の眼圧制御における役割を知ること、また α_1 遮断剤の緑内障治療薬としての可能性を知ることを目的としたものである。著者は家兎を用いて選択的 α_1 遮断剤である塩酸ブナゾシンの点眼により眼圧は濃度依存性に下降すること、その眼圧下降機序は房水流出の改善であること、また

その作用はシナプス後 α_1 受容体を介したものであることを明らかにしている。以上の研究は α_1 受容体による眼圧制御機構の存在を証明したもので、緑内障の病態生理を解明する上で重要な研究である。また新しい緑内障治療薬の開発が望まれている現在、塩酸ブナゾシン点眼の臨床応用の可能性を示したことは国際的にも評価されるものであり、博士論文として十分価値あるものと認める。