



Title	Efficacy of Suprachoroidal-Transretinal Stimulation in Rabbit Model of Retinal Degeneration
Author(s)	西田, 健太郎
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/54222
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

氏 名 西 田 健太郎

博士の専攻分野の名称 博士(医学)

学位記番号 第 23679 号

学位授与年月日 平成22年3月23日

学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当

医学系研究科外科系臨床医学専攻

学位論文名 Efficacy of Suprachoroidal-Transretinal Stimulation in Rabbit Model of Retinal Degeneration

(家兎視細胞障害モデルにおける脈絡膜上経網膜電気刺激の有効性)

論文審査委員 (主査)

教授 不二門 尚

(副査)

教授 吉峰 俊樹 教授 佐藤 宏道

論文内容の要旨

〔目的〕

眼科疾患において、未だ治療法がなく失明に至ってしまうものに網膜色素変性症があげられる。最近の研究で、失明に至った重症例でも、組織学的に網膜神経節細胞層が残存しており、これに電気刺激を与えることによって疑似光覚が誘発されていることが知られている。我々も、本邦独自の脈絡膜上経網膜電気刺激(STS)方式を開発し、臨床応用に向け研究を行っている。ただ、手に入れられる動物の失明モデルとして確立されているのはラットのような小動物であり、眼球が小さいために、実際にヒトで使用される大きさの刺激電極を用いた実験が出来ない。そこで、今回、比較的眼球が大きく、扱いやすい家兎を用いて、視細胞障害モデルを作成し、STSの有効性につき検討した。

〔方法ならびに成績〕

有色家兎(12羽)に対し光感受性物質ペルテボルフィン(0.47mg/kg)を静脈内投与し、赤色光で90分間照射した。照射後、7および28日に蛍光眼底造影検査、全視野及び局所網膜電図(ERG)を計測した。次に、STS方式の刺激電極を照射後1ヶ月、1年に、照射部に埋植し、電気的視覚誘発電位(EEP)を計測した。変性部以外の健常網膜からの影響を検討するために、変性部周囲の網膜切除前後でEEPを計測した。照射後1ヶ月、1年後のSTS電極埋植部の網膜を組織的に検討した。

その結果、ペルテボルフィンの投与と赤色光照射により、網膜の広範に変性巣が得られた。変性部位では、照射後1ヶ月で組織学的に網膜外層が主に変性し、照射後1ヶ月および1年を経ても神経節細胞層の細胞数がコントロールと有意な変化が無く、温存されていることが分かった。全視野ERGでは、照射後1ヶ月で2分の1程度に振幅が減少したが、変性部位での局所ERGの光に対する網膜からの反応は得られなかった。しかし、同部位でのSTSによる電気刺激により、照射後1ヶ月、1年後ともにEEPを観測することに成功した。また、変性部周囲の網膜切除前後でも、EEPの振幅、潜時

ともに有意な変化を認めなかったことから、変性巣は十分に大きく、このモデルでSTSにより得られたEEPが変性網膜から誘発されていることが示唆された。

〔 総 括 〕

今回、中型動物の家兎においてペルテボルフィンの投与と赤色光照射により、視細胞障害モデルを作成することに成功し、STSが有効であると示唆された。

論文審査の結果の要旨

網膜色素変性症は、失明原因の上位にあがる未だに治療法がない疾患で、徐々に視細胞が障害され、重症例では失明に至る。近年、そのような重症例でも組織学的に神経節細胞が残っていることが報告され、これを電気刺激することによって、視覚を取り戻そうとする人工網膜の試みが世界各地で行われている。本邦でも、脈絡膜上経網膜電気刺激(STS)方式が開発され、急性臨床試験で疑似光覚を誘発することに成功している。今後の臨床応用を目指して、動物の疾患モデルでの実用型電極を用いた実験が必要となってくるが、現在確立されている疾患モデルとしてはラットのような小動物や、扱いづらいイヌやブタなどしかなかった。そこで本研究は、光感受性物質と赤色光照射という今までにない方法で、網膜色素変性に組織学的、及び電気生理学的に類似した家兎モデルの作成に成功した。また、STS方式の実用型電極を用いて、このモデルにおいて、電気的誘発電位(EEP)を誘発することにも成功し、STS方式の有用性を示唆するともに、このモデルが作成後1カ月～1年でモデルとして長期間使用しうることを示した。筆者らが行った研究は、人工網膜を臨床応用する際の至適刺激パラメーターの検索などにつながるものであり、本研究は学位に値するものと考える。