

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 清水 英幸

論 文 題 目

Biological Characteristics of Subs Silicone Oil Fluid and Differences
With Other Ocular Humors

(シリコーン下液の生物学的な特徴と他の眼内の液体との違い)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

有馬 寛



名古屋大学教授

委員

曾根 三千彦



名古屋大学教授

委員

秋山 真志



名古屋大学教授

指導教授

寺崎 浩子



論文審査の結果の要旨

別紙 1-2





今回、シリコンオイル下液 (SOF) の生物学的な特徴や機能を詳しく検討するため、シリコンオイル (SO) 注入後 1 か月と SO 抜去直前の網膜の厚み、前房液、硝子体液の炎症性サイトカイン (FGF-2、IL-10、IL-12p40、interferon[IFN]- γ 、IL-6、IL-8、MCP-1、tumor necrosis factor[TNF]- α 、VEGF、IL-1 β)、電解質 (Na、K、Cl、Ca、Fe、Mg、Zn)、SOF を培地に添加した場合のヒトミュラー細胞の細胞生存率を測定した。SO を充填している期間に網膜の厚みと炎症性サイトカインの濃度は有意な差はなかった。一方で SOF は炎症性サイトカイン濃度が高く、Fe の濃度が低いことが確認された。この低 Fe 濃度が前房液や硝子体液と生物学的な違いを生んでいる可能性があると考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 炎症性サイトカインの抑制目的に、術前のステロイドのテノン嚢下注射や抗 VEGF 抗体硝子体注射が臨床で行われている。また、SO 充填期間が長いほど合併症の頻度は高くなるので、網膜の復位が認められたら早期に SO を抜去することが好ましい。
2. 網膜は糖尿病黄斑症や嚢胞状浮腫の場合厚くなるが、増殖糖尿病網膜症などの重症疾患では網膜の菲薄化が問題となっていることもある。網膜の厚みは網膜疾患の病勢を反映している可能性がある。網膜の厚みとサイトカインの濃度に関係性が認められなかったのはこのためだと考えられる。
3. 眼内の様々な細胞がサイトカインを分泌することが知られている。特に網膜内在住マクロファージであるマイクログリア、網膜色素上皮細胞、グリア細胞などが分泌したサイトカインが SOF に溶け込んでいると考えられる。
4. 追加の実験で同一症例において前房液と SOF のサイトカイン濃度を比較した結果、IL-8、MCP-1 の濃度が有意に SOF で高値であった。IL-6、IL-8、MCP-1、VEGF の濃度は有意差がなかった。前房液と SOF は同一のものでないことが示された。
5. SOF は様々サイトカインが存在し、電解質に関しては Fe の濃度が低いことが今回の実験から明らかになっている。ミュラー細胞に SOF を添加した場合には細胞生存率は増加したが、これは増殖糖尿病網膜症の SOF の糖濃度が高く、これが寄与している可能性もある。フェロトシスによる Fe 取り込みの結果、網膜に接している Fe 濃度が低下した可能性がある。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	清水 英幸	
試験担当者	主査	有馬 寛		副査 ₁	曾根 三千彦 
	副査 ₂	秋山 真志		指導教授	孝崎 瑞子 
(試験の結果の要旨)					
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. シリコーンオイル充填による合併症への対策方法について 2. 網膜の厚みを測定する意義について 3. 前房液やシリコーンオイル下液内にあるサイトカインの由来について 4. 難治性網膜疾患の前房液とシリコーンオイル下液の同一性について 5. シリコーンオイル下液中のサイトカイン濃度や電解質が網膜に与える影響について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、眼科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>					