

氏名	古 瀬 尚
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第3828号
学位授与の日付	平成15年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Passive Length-Tensile Properties of Extraocular Muscles under Botulinum Toxin Type C (C型ボツリヌム毒素注入下における外眼筋の受動的伸長-張力の 特性)
論文審査委員	教授 松井 秀樹 教授 山田 雅夫 教授 西崎 和則

#### 学位論文内容の要旨

5単位又は2.5単位のC型ボツリヌム毒素（以下 BoNT-C）0.1ml を白色家兎の上直筋に注入した後、3日、1週、2週、4週、8週目に外眼筋単独の受動的伸長-張力を測定し、BoNT-C が筋線維の機械的特性の指標となる粘弾性抵抗と伸長性に及ぼす影響について検討した。5単位注入群では2週目に粘弾性抵抗が有意に増加したが、その効果は可逆性で4週目以降は対照群との差はなかった。2.5単位注入群でもほぼ同様の傾向を示したが、2週目での有意差はなかった。一方伸長性については2群とも経時的な変化は見られなかった。筋全体の受動的伸長-張力を測定した今回の実験から、BoNT-C もA型ボツリヌム毒素（以下 BoNT-A）と同様に粘弾性抵抗を変化させることが明らかとなったが、投与濃度を BoNT-A の眼科領域で使用量と同程度に設定した場合には、持続的な chemo-denervation 作用を惹起するまでには至らないことが示された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究はボツリヌス毒素のうちC型毒素（BoNT-C）の外眼筋に対する作用について研究したものである。BoNT-C を白色家兎の外眼筋に局所投与し、上直筋単独の受動的伸張-張力を計測し、筋肉の機械的特性の指標である粘弾性抵抗と伸長性に及ぼす経時的影響を8週間にわたって検索した。その結果2週間目に受動的伸張-張力の初期成分である粘弾性抵抗が有意に増加したが、その効果は可逆的であった。従って、A型毒素について臨床上一般的に用いられている単位濃度と同じ程度のC型毒素の投与では、持続的な Chemo-denervation を生じないこと明らかにしたもので、C型毒素の作用について重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。