

氏名	高橋 耕介
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第 6135 号
学位授与の日付	令和 2 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 機能再生・再建科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	The influence of subretinal injection pressure on the microstructure of the monkey retina (網膜下注入時の注入圧がサルの網膜微細構造に与える影響)
論文審査委員	教授 大内淑代      教授 神谷厚範      准教授 吉村禎造

#### 学位論文内容の要旨

網膜下注入は網膜下の手術で必要な手技であるが、その注入圧と網膜障害との関係は十分に解明されていない。そこで我々は注入圧が網膜構造に与える影響について検討した。

カニクイザルの網膜に低圧と高圧で網膜下注入を行った。術後 1 週および 6 週における網膜構造を光干渉断層計 (OCT)、光学顕微鏡 (OM)、透過型電子顕微鏡 (TEM) を用いて評価し、視細胞のアポトーシスを TdT-mediated dUTP nick end labeling (TUNEL) で評価した。

低圧群では、観察期間を通して OCT 上網膜構造に変化はみられなかった。OM および TEM では、視細胞外節の短縮を認めたが、術後 6 週では正常化していた。高圧群では、OCT 上 ellipsoid zone は不連続となったが、術後 6 週でほぼ回復した。OM および TEM では、視細胞外節の欠損、網膜色素上皮細胞の重層化がみられた。これらの変化は術後 6 週で概ね回復した。いずれの注入圧でも TUNEL 陽性の視細胞はみられなかった。

網膜下注入による網膜の障害は注入圧に依存して強くなるため、可能な限り低い圧で網膜下注入を行う必要があることが示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

眼科手術において網膜下注入は、薬液注入や網膜下出血除去などの治療目的で汎用されるが、その網膜障害性について詳細に研究されていない。本研究では、カニクイザルの網膜下腔へ生理食塩水を低圧または高圧にて注入し、光干渉断層計 (OCT)、光学および電子顕微鏡、TUNEL 法を用いて網膜への影響を検討した。OCT では、高圧条件で術後 1 週において視細胞内節の不連続像を認めたが、5 週までに回復した。形態観察では、高圧条件で術後 1 週において網膜色素上皮が重層化し視細胞が短縮したが 6 週には回復し、TUNEL 陽性となる細胞死は検出されなかった。委員からは、推奨される注入圧、視細胞障害が回復するメカニズムについて質疑があった。本研究者は、実験観察結果に基づいた考察についての確に回答した。

本研究は、網膜手術療法における網膜下液注入圧の網膜障害への影響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。