

氏 名（本籍） 小 嶋 伸 吾

学 位 の 種 類 博 士（医 学）

学 位 記 番 号 医 博 第 1 3 8 0 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 9 年 3 月 25 日

学 位 授 与 の 条 件 学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当

研 究 科 專 攻 東 北 大 学 大 学 院 医 学 系 研 究 科
（博士課程）外科学系専攻

学 位 論 文 題 目 Changes in intraocular reduced and oxidized
ascorbic acid contents in guinea pigs caused
by light exposure.
（モルモット光照射による眼内還元型及び酸化型
アスコルビン酸量の変化）

（主 査）

論 文 審 査 委 員 教 授 玉 井 信 教 授 成 澤 邦 明

教 授 林 典 夫

論文内容要旨

【研究目的】

アスコルビン酸は、光障害時に発生する活性酸素を消去することにより光毒性から眼内を保護していると考えられているが、光照射によって生じる障害と眼内アスコルビン酸の変化をみた報告は少なく、特に硝子体に含まれるアスコルビン酸の変化に関しては現在まで報告がない。我々は、モルモットを用いて光照射と房水、硝子体、および網膜に含まれる還元型、酸化型アスコルビン酸の関係を高速液体クロマトグラフィーを用いて測定し、網膜オプシンおよびロドプシンの定量と組織学的変化による網膜光障害の程度と比較した。

【研究結果】

還元型アスコルビン酸量は、対照群と1日、3日、5日、10日照射群との間にそれぞれ1%の危険率で有意な減少を認めた。10日照射群では対照群の46.2%にまで減少を示した。1日、3日、5日回復群と対照群との間にもそれぞれ1%の危険率で有意な減少を認めた。7日回復群では対照群との間に有意差を認めず、還元型アスコルビン酸量は正常レベルに回復を示した。硝子体中酸化型アスコルビン酸濃度は対照群(n=5)では測定不能であった。光照射群は1日(n=5)および3日照射群(n=3)では測定不能であったが、5日照射群では4眼中2眼、10日照射群では3眼中3眼で測定可能であった。回復群では1日回復群で6眼中1眼のみ測定可能であった以外はすべて測定不能であった。硝子体中酸化型アスコルビン酸濃度は、光照射群の5日群、10日群で増加していた。

網膜中還元型アスコルビン酸量は、対照群と10日照射群との間に1%の危険率で有意な減少を認めた。10日照射群では対照群の73.3%にまで減少を示した。回復群と対照群との間には有意差を認めず、1日回復群で正常レベルまで回復を示した。網膜中酸化型アスコルビン酸濃度は対照群(n=5)では測定不能であった。光照射群は1日(n=4)及び3日照射群(n=4)では測定不能であったが、5日照射群では3眼中3眼、10日照射群でも3眼中3眼で測定可能であった。回復群では1日回復群では5眼中5眼、3日回復群では3眼中1眼、5日回復群では3眼中2眼で測定可能であった。7日回復群(n=3)では測定不能であった。網膜中酸化型アスコルビン酸濃度は10日照射群と、5日照射群及び1日回復群の間にはそれぞれ1%の危険率で有意な差を認め、10日照射群で有意に増加していた。

房水中還元型アスコルビン酸量は、対照群と1日、3日、5日、10日照射群との間にそれぞれ1%の危険率で有意な減少を認めた。10日照射群では対照群の50.7%にまで減少を示した。

1日、3日、5日回復群との間にもそれぞれ1%の危険率で有意な減少を認めた。7日回復群では対照群との間に有意差を認めず、還元型アスコルビン酸量は正常レベルに回復を示した。

網膜中オプシン量は、対照群と5日照射群および10日照射群の間にそれぞれ5%、1%の危険率で有意差を認め、5日照射群および10日照射群で有意に減少していた。対照群と7日回復群との間には1%の危険率で有意差を認めた。7日回復群で減少を示したが、対照群と30日回復群との間には有意差は認められず、網膜中オプシン量正常レベルにまで回復を示した。

網膜の組織学的異常は、光照射1日群では認められず3日群でわずかに視細胞外節の配列の乱れを認めた。組織学的異常は光照射5日群から明らかに認められ、視細胞外節の配列の乱れ及び短縮、断片化、外顆粒層の核の減少を認めた。10日照射群では視細胞外節はさらに断片化され、視細胞内節の配列の乱れ、短縮、断片化も認めた。回復群では7日回復群では視細胞外節の一部再生を認めたが強く障害を残していた。30日回復群では網膜色素上皮細胞の配列にわずかな乱れを認めたものの、視細胞外節の長さ、配列ともに回復を認めた。

【考 察】

光障害時の房水、硝子体、網膜における還元型および酸化型アスコルビン酸を測定したところ、還元型アスコルビン酸はいずれの組織でも減少を示したが、房水、硝子体では網膜の組織学的異常が認められる前に有意に減少したのに対し、網膜では組織学的異常が認められた後に始めて有意に減少した。一方その回復は房水、硝子体では光照射を止めた後7日目に認められたのに対して、網膜では1日後ですでに有意な回復を認めた。酸化型アスコルビン酸は硝子体、網膜中とも光照射5日、10日群で増加を示し、酸化型アスコルビン酸の総アスコルビン酸に占める割合は硝子体に比べ網膜中で有意に増加を示した。

今回の結果より光照射時硝子体中のアスコルビン酸が網膜に供給され、活性酸素による障害を抑制することに役だっていると推測された。

審査結果の要旨

眼はその光受容器としての性質上、常に光にさらされ、その副作用として発生する活性酸素はそのままにされると神経細胞を傷害する働きを持つ、そのため速やかに消去することが必要でそのためにアスコルビン酸が利用されている。現在までに実際に硝子体や網膜に含まれるアスコルビン酸が光照射によってどのように変化するかについての研究はいままでなされてこなかった。更に硝子体手術が進歩した現在硝子体手術時に採取される硝子体からアスコルビン酸を測定することにより、ヒト眼内でどのような濃度になっているかを測定することが出来るようになっていく。

本研究はモルモットを用いて光照射による硝子体、網膜のアスコルビン酸と視細胞に含まれる視物質（ロドプシン）濃度を比較することにより光障害から網膜を守るアスコルビン酸の代謝を酸化型、還元型の別に調べた。その結果光照射と関連して還元型が減少し、酸化型が増加した。これらの結果は還元型アスコルビン酸が光照射に伴って何らかの形で利用されていることを示している。網膜に含まれる視物質（ロドプシン）の量は光照射に伴って減少した。しかし興味深いのはアスコルビン酸の回復より視物質の回復がより早かったことである。

以上の結果はアスコルビン酸が光照射に伴って利用されている可能性を示すとともに視細胞に含まれる視物質の回復が早く起きるといふ生理的な目的にあった経過を示すことがわかり興味深い。これらの結果は網膜の光障害を考える上で興味深く、博士論文として十分価値のあるものである。