

審査の結果の要旨

氏名 高山 淳

本研究は緑内障の発症および進行において眼圧とともに重要な役割を担っていると考えられる視神経乳頭血流を非侵襲的かつ連続的な眼循環測定が可能なレーザースペックル法を用いて測定し、眼圧変動に対する視神経乳頭血流動態、その動態に影響を及ぼす様々な因子、さらに日常臨床で多用される自律神経作動薬の点眼が視神経乳頭血流に及ぼす影響について検討したもので、下記の結果を得ている。

1.レーザースペックル法の眼圧変動時の視神経乳頭血流の評価法としての妥当性を検証するため、組織血流量の絶対値を測定可能な水素ガスクリアランス法との比較を行った。種々の眼圧下において、レーザースペックル法で測定した血流速度の指標であるNB値と水素ガスクリアランス法で測定された組織血流量との間には良好な相関がみられ、レーザースペックル法が眼灌流圧変動時の視神経乳頭血流量測定に適していることが示された。

眼灌流圧の変動に対する視神経乳頭血流の血流動態について、眼圧上昇時および下降時の条件下で検討を行った。

2.急速な眼圧上昇後、NB値は数秒間のうちに元の値に回復し、視神経乳頭血流に自動調節能が存在することが示された。急速な眼圧の上昇に対する視神経乳頭血流の反応の詳細な時間経過が初めて示され、また自動調節能の発現する眼圧値が示された。この自動調節能に血管緊張を介して影響を及ぼすと考えられる因子のうち、血管平滑筋トーンスを減弱させるカルシウム拮抗剤、血管内皮細胞由来の一酸化窒素合成、プロスタサイクリン、および交感神経について検討を行った。この中ではカルシウム拮抗剤が視神経乳頭血流の自動調節能を減弱させることが示され、血管平滑筋の関与が示唆された。

3.急速な眼圧下降時についても同様の検討を行った。これまでに眼圧下降時の視神経乳頭血流の動態について詳細な時間経過は報告されていなかったが、本研究において眼圧下降時にも視神経乳頭血流の自動調節能は存在し、また、自動調節能の途絶える眼圧からの急速な眼圧下降後比較的速やかに血流が回復することが初めて示された。この血流動態にもカルシウム拮抗剤が影響を及ぼしていることが示された。

4.眼圧上昇時、下降時いずれにおいても一酸化窒素、プロスタサイクリン、交感神経の明らかな関与は

みられなかった。

5. 日常臨床で多用される塩酸フェニレフリン点眼は交感神経 $\alpha 1$ 刺激作用を持ち、視神経乳頭血流に影響を及ぼすと考えられるため、動物を用いて検討を行った。サルに対する7日間連続点眼、家兎に対する1回点眼ともにNB値は点眼側で対照眼に比して有意に低下した。種別間の解剖学的差異を考慮する必要があるが、高齢者や緑内障患者においては塩酸フェニレフリン点眼の使用に際し注意が必要である可能性が示唆された。

以上、本論文はレーザースペックル法を用いて、種々の条件下、すなわち眼圧変動時および点眼薬の影響下における視神経乳頭血流の変化について明らかにし、眼生理学的、眼薬理学的に重要な新しい知見を示した。本研究は今後の眼循環に関する研究に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値すると思われる。