

留学報告：R1～R3

R1 馬詰和比古（眼科学）

【留学先】

米国 University of Louisville Kentucky Lions Eye Center

【留学期間】 赴任日：平成23年4月1日

帰国日：平成23年3月26日

【演題名】

増殖硝子体網膜症（Proliferative Vitreoretinopathy ; PVR）の病態解明と抑制

【研究テーマ】

近年、硝子体手術の進歩により網膜硝子体関連疾患の治療成績は向上しているが、裂孔原性網膜剥離術後の重篤な合併症であるPVRは、依然として難治性疾患とされている。私は、約2年間この増殖硝子体網膜症の病態解明と新たな治療法開発について研究を行った。1年目は、大型動物である豚を用いてPVRの疾患モデルを確立させた。2年目は、そのモデルを中心にWnt経路の阻害薬であるFH535を用いて疾患が抑制されるか否かを検討した。

豚PVRモデルは、硝子体手術によって硝子体を除去した後に網膜剥離を作成、培養した緑色蛍光タンパク陽性の網膜色素上皮細胞（Retinal Pigment Epithelial cell ; RPE）を硝子体腔へ注射することで作成した。RPEは、初期PVRの進行の中心的な役割を担っている細胞であり、網膜内から硝子体腔へ移動すると上皮間葉移行を起こし、繊維芽細胞様になり眼内で遊走、増殖した後に収縮力を伴った増殖膜の形成に関与していると考えられている。このモデルでは、硝子体注射したRPE由来の増殖膜に間葉系細胞のマーカーであるVimentin、線維芽細胞のマーカーであるFibronectin、そして筋線維芽細胞のマーカーの α -SMAの発現が確認され、ヒトPVRの特徴を備えたモデルとなった。また今回、緑色蛍光タンパク陽性RPEを用いることで既存の細胞との差別化を図り、PVRの増殖膜形成におけるRPEの役割を明確にした。

次に、開発した豚モデルにWnt経路の阻害薬であるFH535を硝子体注射したところ、網膜剥離を

伴うPVRへの進行が抑制された。FH535を使用した群では、増殖膜が構成されるにも拘わらず、網膜剥離に至らなかった点に着目、実際、投与群の増殖膜は、非投与群と比較すると細胞密度が低く、多くが単層であることが判明した。そこで、増殖膜の形成過程を*in vitro*で確認するために培養RPEによる収縮解析を行った。コラーゲンIの収縮は、FH535の濃度に依存して抑制され、FH535群では、*in vivo*の増殖膜と同様に細胞密度の低い単層の膜が確認された。また、Wnt/ β -catenin経路の下流ターゲットには、細胞間の接着に関わるConnexin 43の発現が確認されているが、収縮解析と同条件で行ったウェスタンブロット法においてFH535によって発現が抑制された。さらにConnexinの特異的な阻害剤のCarbenoxoloneを用いても同様に収縮が抑制された。つまり、Connexinが収縮力の強い多層の増殖膜の形成に関与していることが考えられた。

今後、この動物モデルを活用することでPVRの新たな治療法開発に繋がる可能性が示唆された。

R2 山藤 崇（整形外科学）

【留学先】

University of Western Ontario, Fowler Kennedy Sport Medicine Clinic (Canada)

【留学期間】 赴任日：平成21年11月1日

帰国日：平成23年3月31日

【演題名】

Hip Arthroscopy for Femoroacetabular Impingement in elite athletes

【研究テーマ】

【目的】 近年、Femoroacetabular Impingement（以下FAI）は活動性が高い若年者において股関節痛の発生原因の一つであると考えられている。今回、FAIの骨形態異常を有するアスリートに対して関節鏡視下手術を施行した症例を調査し、骨形態異常・臨床成績・スポーツ復帰などについて検討したので報告する。

【対象と方法】 画像検査にてFAIの骨形態異常を認