

報告番号： 甲 第 1632 号		氏名： 田島 一樹	
論文審査 担当者	主査 教授 宮澤 啓介 印	副査 教授 福武 勝幸 印	
		副査 教授 内野 博之 印	
<p>審査論文の題目：</p> <p><i>In vivo</i> challenging of polymyxins and levofloxacin eye drop against multidrug-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> keratitis</p> <p>(多剤耐性緑膿菌角膜炎モデルに対するポリミキシン類とレボフロキサシン点眼の効果)</p> <p>著者：Kazuki Tajima, Taku Miyake, Naohito Koike, Takaaki Hattori, Shigeto Kumakura, Tetsuo Yamaguchi, Tetsuya Matsumoto, Koji Fujita, Masahiko Kuroda, Norihiko Ito, and Hiroshi Goto</p> <p>掲載誌： Journal of Infection and Chemotherapy (in press 2013)</p>			
<p>論文要旨：</p> <p>緑膿菌感染による角膜炎は、コンタクトレンズ関連の感染性角膜炎の中で最も頻度が高く、視力予後に影響する疾患である。著者らは家兎を使用した多剤耐性緑膿菌(MDRP)角膜炎モデルを作成し、レボフロキサシン(LVFX)とポリミキシン類のコリスチンメタンスルホン酸(CL-M)、コリスチン硫酸(CL-S)およびポリミキシンB(PL-B)の点眼による効果を比較検討した。家兎角膜に直径2mmの円形創を作成し、同部位にMDRP#601株もしくは一般的な緑膿菌IID1210株を点眼接種することで、両者において再現性の高い緑膿菌感染による角膜炎モデルの作成に成功した。この疾患モデルを用いて各種抗菌薬(LVFX, CL-M, CL-S, PL-B)の点眼接種を行い、経時的に角膜炎に対する臨床スコアの評価、病理組織学的検索、角膜内生菌数の測定を行った。リン酸緩衝生理食塩水(PBS)点眼コントロール群と比較して、LVFX点眼群とCL-M点眼群では有意に臨床スコアと角膜内生菌数が低下していたものの、効果は限定的であった。これに対して、CL-S点眼群とPL-B点眼群では臨床スコアの著しい改善が認められ、角膜の透明性も維持された。病理組織学的検索でもCL-S点眼群とPL-B点眼群ではわずかな多核白血球の角膜内浸潤を残す程度で、角膜内の生菌数は検出感度以下となった。以上よりMDRP角膜炎モデルに対して、CL-SとPL-Bは治療効果の点で優れ、特にPL-Bは市販点眼薬として臨床使用可能な状況であることから、MDRP角膜炎に対する第一選択薬となる可能性が示唆された。</p> <p>審査過程：</p> <p>1) MDRP角膜炎の治療における本前臨床研究の目的・意義について明快な説明がなされた。</p> <p>2) 独自に作成した家兎MDRP角膜炎モデルを用いる研究手法の妥当性について明快な説明がなされた。</p> <p>3) MDRP角膜炎に対するポリミキシン類の有効性に関して十分な考察がなされた。</p> <p>4) コンタクトレンズ装着時のMDRPの角膜感染経路に関して十分な説明がなされた。</p> <p>価値判定：</p> <p>本研究は、独自に作成した多剤耐性緑膿菌角膜炎モデルを用いて、コリスチン硫酸ならびにポリミキシンB点眼の有効性を検証した論文である。多剤耐性緑膿菌感染による角膜炎治療に対して示唆に富む前臨床試験報告であり、学位論文としての高い価値を認める。</p>			