

MRSA、緑膿菌がともに減少しており、特に緑膿菌の検出は著明に減少していた。また、E. faecalis の増加が認められていたが、第一世代セフェム系の抗生物質を初回投与したことが原因と思われた。

PE-82.

経瞳孔温熱療法と眼組織の変化に関する実験的研究

(大学院単位取得・眼科学専攻)

○村松 大次

(眼科学)

山川 直之、田中 孝男、臼井 正彦

(八王子・眼科)

若林 美宏

【目的】 加齢黄斑変性症における新生血管に対する経瞳孔温熱療法 (TTT) の有用性が注目されている。しかし TTT で何故新生血管が退縮するのか、その作用機序は不明な点が多い。今回、経瞳孔温熱療法 (TTT) の作用機序を解明するために動物実験を行ったので報告する。

【方法】 12週齢のブラウンノルウェイラットに TTT を施行し、照射後 24 時間に眼底観察を行い、眼球を摘出した。組織切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色にて鏡検した。さらに抗 heat shock protein70 (HSP70)・pigment epithelium derived factor (PEDF) 抗体を用いて免疫組織染色をおこない、TTT によって HSP70 や PEDF がいかに発現するのか検討した。照射条件はスポットサイズ 3 mm、照射時間 60 秒、出力は A 群 70 mW、B 群 180 mW とした。TTT 照射眼球の網脈絡膜から cDNA を作成し、real time PCR 施行して HSP70・PEDF mRNA の発現を定量した。

【結果】 A 群では検眼鏡的に変化はみとめなかった。B 群では照射野に一致して網膜の白濁を認めた。組織学的には A 群では明らかな変化を認めなかったが、B 群では網脈絡膜全層に構築の破壊が見られた。免疫組織染色にて A、B 群ともに HSP70 が視細胞内節を中心として網膜全層に、PEDF が視細胞全域に発現していた。Real time PCR では A 群は B 群にくらべて HSP70 と PEDF 発現量が増加していた。

【結論】 TTT の作用機序に HSP70 の神経保護作用や PEDF の新生血管退縮作用や神経保護作用が関与しているものと考えた。

PE-83.

実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎における OX40/OX40L の役割

(眼科学)

○臼井 嘉彦、竹内 大、毛塚 剛司

奥貫 陽子、服部 貴明、慶野 博

臼井 正彦

【目的】 OX40/OX40L は TNF ファミリーに属し種々の自己免疫疾患との関連が示唆されている。視細胞間レチノイド結合蛋白で誘発される実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎 (EAU) は臓器特異的自己免疫疾患の動物モデルであり、IRBP 特異的 CD4 陽性 T 細胞 (Th1) により惹起される。今回、EAU の系において抗 OX40L 抗体とアゴニスティック抗体である抗 OX40 抗体の投与あるいは OX40L ノックアウトマウスを用いて OX40/OX40L の役割を解析した。

【方法】 IRBP ペプチドを完全フロインドアジュバンドと共に B6 マウスに強化免疫し、EAU を作製した。このモデルに、抗 OX40L 抗体、抗 OX40 抗体またはそのアイソタイプコントロール抗体 (400 μg) を免疫前日より免疫後 15 日目まで、隔日 (400 μg) 腹腔内に投与する群 (A)、誘導期に投与する群 (B)、発症期に投与する群 (C) に分け、免疫後 8 日目と 12 日目と 16 日目に臨床スコアを細隙灯顕微鏡で評価し、病理組織学的な EAU 発症の重症度を免疫後 16 日目に評価した。また、OX40L ノックアウトマウスにも同様に EAU を誘導した。さらに、IRBP ペプチド刺激によるリンパ球の培養を行い、細胞増殖反応ならびにサイトカイン産出について測定した。また同様にラットの系においても抗 OX40L 抗体を投与することによりマウスと同様の結果であるか否かを検討した。

【結果】 EAU の臨床スコア、病理学的スコアにおいてコントロール群と比較したところ抗 OX40L 抗体群と OX40 ノックアウトマウスでは EAU が増悪し、IFN-g 産出が増加し、その傾向は誘導期に抗 OX40L 抗体を投与することにより増強し、抗 OX40 抗体 (アゴニスティック抗体) を投与することにより病態が改善し、IFN-g の産出が減少した。しかも発症期に抗体を投与するとむしろ病態が改善する傾向が得られた。

【考察と結論】 EAU の発症に OX40/OX40L の系が抑制的に働いている可能性が示唆された。その機序と