

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

して、誘導期に OX40/OX40L の結合を阻害することにより Th1 反応の増強をきたし、EAU の病態が増悪すると考えられた。一方、発症期に OX40/OX40L を阻害すると病態が良くなる傾向が得られたことから抗 OX40 抗体の投与が治療に応用できる可能性も示唆された。

PE-84.

アレルギー性鼻炎に対するレーザー照射後の病理学的検討

(大学院単位取得・耳鼻咽喉科学専攻)

○飯村 陽一

(耳鼻咽喉科学)

荒木 進、山口 太郎、長谷川達哉

鈴木 衛

水様性鼻汁、くしゃみ、鼻閉を3主徴とするアレルギー性鼻炎は、近年増加傾向にあり耳鼻咽喉科において最も頻度の高い疾患の1つである。アレルギー性鼻炎に対しては抗アレルギー薬の内服や点鼻薬などの治療が一般的であるが、鼻粘膜の肥厚が高度で鼻閉症状が強い症例には外科的治療も選択される。外科的治療としては下鼻甲介に対する治療が多く行われ、下鼻甲介切除術をはじめ、化学剤手術、電気凝固術、ラジオ波凝固術、レーザー手術などが挙げられる。レーザー手術、凝固術は疼痛や出血などが少なく日帰りで手術が可能で、臨床成績が優れており現在では一般的になり数多く行われている。しかし、レーザー手術が及ぼす病理組織学的変化の検討は十分行われていない。今回我々は CO2 レーザー手術、半導体レーザー手術を行った症例の術前と術後の鼻粘膜病理所見の変化について検討を行った。また、アレルギー性鼻炎では好酸球の鼻粘膜での浸潤・遊走が大きく影響を及ぼすとされ、IL-5、eotaxin、RANTES などのケモカインはその浸潤・遊走に大きく関与している。これらの免疫染色についても、数例で検討した。

対象は2000年3月から2004年7月までに当科アレルギー外来を受診しレーザー照射術を行った患者で、インフォームドコンセントの上、粘膜組織採取について同意の得られた35例である。方法は術前に4%塩酸リドカイン、5,000倍エピネフリンに浸したガーゼによる鼻内表面麻酔を行い、照射前に鼻内手術用の鉗子を用い下鼻甲介粘膜組織を採取し、レーザー照射

を行った。患者をランダムに2群に振り分け、一方を抗アレルギー薬のトラニラストを投与する群とし、もう一方を非投与群とした。術後4週後にも同様に組織を採取した後、凍結切片とし、レーザー術後の創傷治癒過程においての線維芽細胞の変化についてアザン染色を行い検討した。結果、レーザー手術後に線維芽細胞の増生が認められる傾向にあった。今後、トラニラスト投与の有無による病理学的相違について、更に検討し、その増生が治療効果の持続にどのように影響していくかを研究することが、今後の課題であると思われた。

PE-85.

アクリル製眼内レンズにおける表面処理の違いと細胞応答

(大学院単位取得・眼科学専攻)

○茂田 真里

【目的】 眼内レンズ (以下 IOL) の生体適合性をレンズに対する細胞応答の観点から考えてみると、関連する細胞の種類は、主に術後炎症に伴い遊走してくる白血球と IOL の光学部に接する水晶体上皮細胞とに分類される。これらの細胞が臨床的に問題になるのは、非特異的炎症細胞により産生されるサイトカインや水晶体上皮細胞が増殖する結果放出される prostaglandin (PG) E2 が血液房水柵の破壊を招くことや、水晶体上皮細胞の増殖で透光性の低下する後発白内障の発症である。

生体適合性に関連する水晶体上皮細胞と眼内レンズとの関連性について眼内レンズの表面処理の違いによってどの様な細胞応答の違いがみられるのか興味を抱いた。ヒト水晶体上皮細胞を用いて実際に In Vitro で眼内レンズの細胞応答を観察する事は、水晶体上皮細胞の In Vitro での分化が非活動的なため困難であった。そのため今回は線維芽細胞を代用して表面処理の違いと細胞応答を検討した。

【方法】 アクリル製 IOL の表面を 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine and n-butylmethacrylate poly (MPC) 処理した IOL、メタンガス・プラズマ処理した IOL、そして市販の IOL を線維芽細胞と 96 時間共培養し光学部の付着細胞数を測定した。また培養後の IOL を遠心し、付着細胞の接着力や ICAM-1 mRNA の発現量を検討した。