

氏 名 高井 保幸  
学位の種類 博士（医学）  
学位記番号 甲第362号  
学位授与年月日 平成24年3月5日  
審査委員 主査 教授 川内 秀之  
副査 教授 木下 芳一  
副査 教授 吉田 正人

## 論文審査の結果の要旨

緑内障は進行性の視神経萎縮による視野障害を特徴とする疾患であり、現在では本邦において失明を来す原因の中で、最も頻度の高い疾患とされている。緑内障を来す最大の危険因子である眼圧上昇は、眼房水の流出路である線維柱帯において細胞外マトリックスが量的および質的に変化し、房水流出抵抗が増大するために起こるが、その機序は未だ明らかにされていない点が多い。これまでの病態解明のための研究において、眼房水中に含まれる種々のサイトカインやケモカインなどのEnzyme-linked immunosorbent assay法による定量的解析が行われてきたが、眼房水の採取量が少ないため多種類のサイトカインの同時測定は困難であった。

申請者は、この点に着目し、Multiplex bead assay法を導入して、眼房水における多種類のサイトカインを同時に測定する方法を確立し、緑内障における眼房水中の種々のサイトカインの解析を行った。代表的な開放隅角緑内障である原発開放隅角緑内障患者20名、落屑緑内障患者23名、さらに対照として緑内障を有しない白内障21名から、患者の同意を得て、眼房水を手術時に採取した。眼房水中のサイトカインの測定は、Multiplex bead assay法により定量した。その結果、ケモカインであるInterleukin-8 (IL-8)、炎症関連蛋白であるSerum amyloid A (SAA)、抗炎症性サイトカインであるTransforming growth factor- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1)の各々の眼房水中の濃度が、落屑緑内障患者群、原発開放隅角緑内障患者群、白内障患者群の順に高いことが示された。また、眼房水中のIL-8, TGF- $\beta$ 1, SAA濃度間で正の相関関係を認め、さらに眼圧とIL-8, TGF- $\beta$ 1, SAA濃度の間にも正の相関関係を認めたことから、申請者はIL-8, TGF- $\beta$ 1, SAAに関連したサイトカインネットワークが眼圧上昇に関与する可能性を提示した。