

# Establishment of a New Animal Model of Focal Subretinal Fibrosis That Resembles Disciform Lesion in Advanced Age-Related Macular Degeneration

趙, 英準

<https://hdl.handle.net/2324/1485072>

---

出版情報：九州大学, 2014, 博士（医学）, 論文博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



氏 名：趙 英準

論 文 名：Establishment of a New Animal Model of Focal Subretinal Fibrosis That Resembles Disciform Lesion in Advanced Age-Related Macular Degeneration  
(滲出型加齢黄斑変性における円板状病巣網膜下線維化の新しい動物モデルの作成)

区 分：乙

## 論 文 内 容 の 要 旨

加齢黄斑変性は中高年齢者の中途失明の主要な原因であり近年増加傾向である。その病態は眼底黄斑部における脈絡膜新生血管の発症および異常血管からの白血球遊走を伴う線維瘢痕組織の形成である。この研究は加齢黄斑変性の網膜下における限局性繊維性瘢痕の動物モデルを確立することを目的として行った。

### 加齢黄斑変性

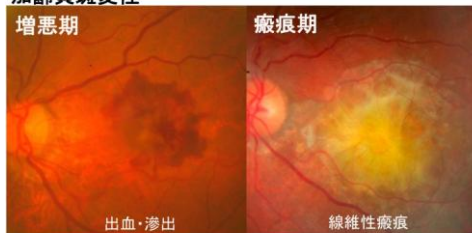
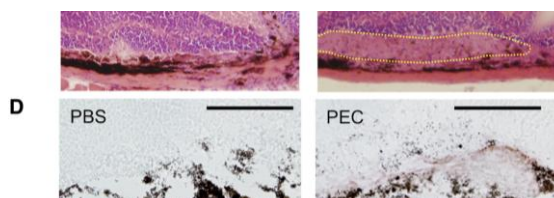


図) 加齢黄斑変性患者の眼底写真

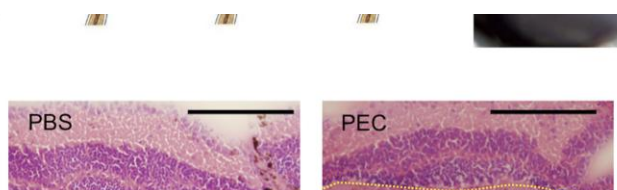
増悪期には脈絡膜新生血管による出血や滲出が認められ、瘢痕期に至ると網膜下に線維性瘢痕が形成され視力低下に至る

C57/BL6 マウスおよび macrophage chemoattractant protein (MCP)-1 ノックアウトマウスの網膜下に腹腔マクロファージを注入し、7 日後に形態学的、免疫組織学的に検討した。注入後 7 日後には  $\alpha$ -SMA 陽性網膜下繊維性瘢痕組織が確認された。



A: 網膜下に腹腔マクロファージ(PEC)を注入。光凝固部に網膜円孔を作成、網膜下に PEC を注入。

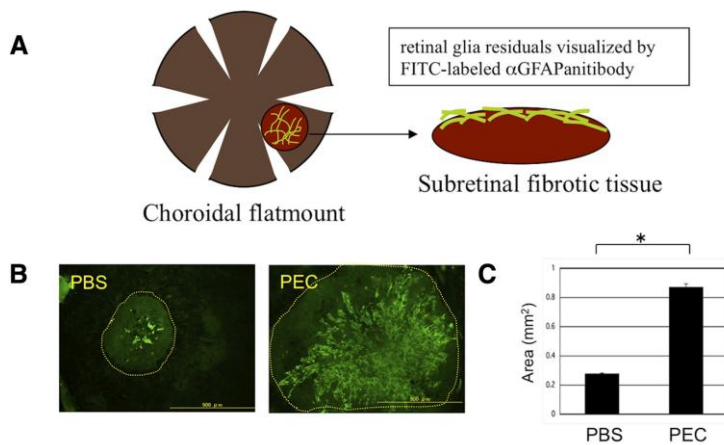
B: 注入後 7 日後の眼底写真



モデル作成後 7 日目の光顕写真

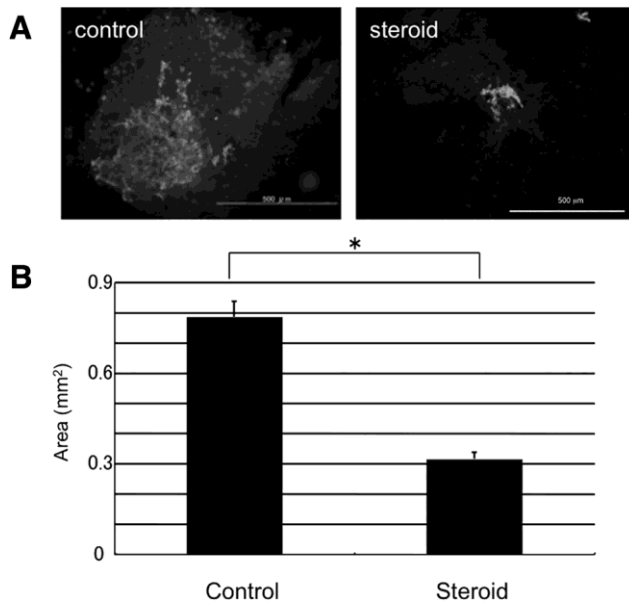
左: コントロール、右: PEC 注入眼

PEC 注入眼のみに網膜下線維組織が認められる。



網膜下増殖組織部位の脈絡膜上グリア面積

B,C: PEC 注入眼はコントロールに比して有意に GFAP 陽性範囲が広く認められた。



モデルマウスにステロイド加療 (2mg/kg, 100  $\mu$ L, 腹腔内投与) を行うと有意に網膜下線維化病巣が縮小した。

このモデルマウスにステロイドおよび抗酸化加療を行うとグリア細胞の減少が認められた。また *in vitro* ではマクロファージが網膜色素上皮細胞に筋線維性変化を誘導することを確認した。このモデルは加齢黄斑変性の新しい線維性瘢痕化モデルになり得ると考えられた。