

別紙1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 中野 友哉子

論 文 題 目

Vascular maturity of type 1 and type 2 choroidal neovascularization evaluated by optical coherence tomography angiography

(OCT angiographyで評価した1型および2型脈絡膜新生血管の血管成熟)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

曾根三千彦



名古屋大学教授

委員

阿部健治



名古屋大学教授

委員

宮田卓樹



名古屋大学教授

指導教授

西口康二



論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2





本研究では、未治療典型加齢黄斑変性 (age-related macular degeneration; AMD) における脈絡膜新生血管 (choroidal neovascularization; CNV) の構造を光干渉断層血管撮影 (optical coherence tomography angiography; OCTA) を用いて評価したところ、1 型 CNV の血管分枝密度は 2 型 CNV より少ないことが明らかになった。この結果から、1 型 CNV は 2 型 CNV よりも、より成熟した血管である可能性が示唆された。このことは抗血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor; VEGF) 薬に対する反応性の違いを予測し、CNV の長期管理のための新しい治療戦略を見つける重要な手掛かりとなると考える。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 組織学的な研究からドルーゼンの形成や AMD の発症に炎症が関与していることは明らかである。臨床的にも AMD 患者で血清 CRP の値が高いということが観察されているほか、喫煙も炎症性サイトカインの発現を上昇させることが分かっており、疫学研究の結果と矛盾しない。組織中に遊走してきた炎症細胞は VEGF などの血管新生因子を分泌することで、CNV の発症を促進する。またこれらの細胞が分泌する細胞走化因子は血管芽細胞の遊走を促し、vasculogenesis によって新生血管形成に寄与する可能性も考えられる。
2. OCTA は、血流の動きのコントラストを検出することによって、微細な血管構造を得ることが可能である。眼の動き、滲出液による block、および projection artifact は CNV 描出不良の原因となる。本研究患者の中には、中心視力障害のために OCTA に搭載されているトラッキング機能を使用しても眼の位置を追跡するのが困難な症例や、病変の一部が大量の滲出液および出血で覆われている症例では CNV の描出が不良であった。したがって、解析から約 30% が除外され、選択バイアスが生じた可能性がある。加えて、projection artifact の除去は CNV からの信号も消去してしまっている可能性がある。これらのアーティファクトを除去するためには、より高度な技術が必要である。
3. 本研究は、これまでの未治療 CNV の OCTA を用いた研究では最大規模であり、初めての 1 型および 2 型 CNV の定性的、定量的な比較研究である。未治療 1 型 CNV は未治療 2 型 CNV よりも成熟血管を含むことを明らかにし、抗 VEGF 療法に対する反応性の違いを説明し得ることを示唆している。これらのことから、CNV の長期管理のための新しい治療戦略を見つける重要な手掛かりとなると考える。将来的には、例えば OCTA で未熟な血管が多い CNV については未熟な状態を保ち、成熟した CNV についてはさらに成熟を促す薬剤を用いるというような方針を決定する手掛かりとなると考える。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	中野 友哉子		
試験担当者	主査	曾根 三千彦		副査 ₁	棚田 健治	
	副査 ₂	宮田 卓樹		指導教授	西口 康二	
(試験の結果の要旨)						
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. CNVの発症機序と炎症との関連について 2. OCTAによるCNVの形態評価の正確性について 3. この研究の最終的な目標について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、眼科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>						