

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 宮城 麻衣

論 文 題 目

Clinical findings in eyes with *BEST1*-related retinopathy complicated by choroidal neovascularization

(*BEST1* 遺伝子関連網膜症に伴う脈絡膜新生血管に関する臨床所見)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 委員 久場 博司
名古屋大学教授

委員 曾根 三千彦
名古屋大学教授

委員 尾崎 紀夫
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

今回、Optical Coherence Tomography (OCT)、および OCT Angiography (OCTA) を用いて卵黄様黄斑ジストロフィ (BVMD) 28 眼、常染色体劣性ベストロフィノパチー (ARB) 18 眼における神経網膜下の高輝度病変 (HRM)、脈絡膜新生血管 (CNV) の合併を評価しその臨床像を検討した。CNV は BVMD 5 眼 (17.9%)、ARB 2 眼 (11.1%) に認められ OCTA は BVMD、ARB の CNV 検出に有用であると考えられた。CNV を有する 7 眼のうち BVMD 2 眼は滲出性の CNV と診断され、視力予後も不良であった。全ての CNV は HRM 内に存在しており、CNV と HRM の関連性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 従来の方法である蛍光眼底造影では BVMD、ARB に特有の黄色沈着物が低蛍光を示すためさらに深層にある CNV の血管構造をマスクし、網膜色素上皮 (RPE) が萎縮した部位では過蛍光を示すため CNV の微細構造を描出できないため CNV の検出が困難だった。一方、非侵襲的に血流動態に基づいて血管構造を抽出する OCTA は長い中心波長により組織深達性が高いため BVMD や ARB の黄色沈着物の影響を受けづらいと考えられている。OCTA は網膜断層像から投影画像を再構築することで血管が存在する層を確認し血管の由来を鑑別することができることにより、OCTA は BVMD、ARB における CNV の検出に有用と考えられた。
2. 加齢黄斑変性などの疾患において滲出性の CNV からの漿液漏出により、漿液性網膜剥離や出血を生じる。遷延した場合には網膜外層の線維化や RPE の過形成、視細胞の萎縮を来し、不可逆的な構造変化を生じ、視力低下の原因となることが知られている。当院においても BVMD 2 眼に漿液性網膜剥離を伴う滲出性 CNV が認められた。2 眼とも視力低下が認められたため抗血管内皮増殖因子 (VEGF) 薬硝子体注射が施行された。線維性変化により視力改善は乏しかったが、漿液性網膜剥離は改善を得られた。過去の報告では滲出性 CNV に対する抗 VEGF 薬硝子体注射により視力改善を得られた BVMD の症例もあるため、滲出性 CNV の病態と治療適応を明らかにすることが必要であると考えられる。
3. CNV に関しての遺伝子型と表現型の違いに関してはまだ報告がなく、当院の症例でも CNV を有する BVMD 5 例、ARB 1 例はそれぞれ異なる遺伝子型であり、遺伝子型と表現型の関係を結論づけることは困難だった。過去の報告では BVMD の表現型に関連する変異は、アミノ酸領域 6-30、80-104、221-243、293-312 に顕著な集積が見られ、これらの 4 つの領域はすべて RPE の細胞膜の近傍または細胞膜に位置していることよりベストロフィン-1 の Cl チャネル機能または Ca チャネル機能に特に重要であると考えられている。

本研究は、BVMD、ARB の CNV 合併に関して重要な知見を提供した。

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	宮城 麻衣
試験担当者	主査 久場 博司		副査 ₁ 曾根 三千彦	
	副査 ₂ 尾崎 紀夫		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. 脈絡膜新生血管を検出する方法にはどのようなものがあるのか。2. 滲出性脈絡膜新生血管の予後について。3. BVMD、ARBの遺伝子型と表現型について。 <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>				