

## 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 堀口 悦代

論 文 題 目

Choroidal hemodynamics in central serous chorioretinopathy

after half-dose photodynamic therapy and the effects of smoking

(中心性漿液性脈絡網膜症に対する半量光線力学療法後の脈絡膜血流動態と喫煙の影響)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 委員 門松 健治  
名古屋大学教授

委員 秋山 真志  
名古屋大学教授

委員 田口 歩  
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

本研究は、中心性漿液性脈絡網膜症（CSC）に対する半量光線力学療法（PDT）後の脈絡膜血流動態と喫煙の影響を、レーザースペックルフログラフィを用いて評価した。対象は CSC に対して半量 PDT を施行後 6 ヶ月間の経過観察がされた 29 眼。PDT 照射領域（全体）、脈絡膜大血管（PV）領域、非脈管（NPV）領域、充盈遅延（FD）領域における MBR（mean blur rate）を治療前と治療後 1、3、6 か月に評価し、さらに喫煙歴による比較検討をした。MBR は治療後すべての時点で 4 領域とも治療前から有意に減少した。29 名中、非喫煙者 6 名、過去の喫煙者 13 名、現在の喫煙者 10 名であった。治療前 MBR には喫煙歴による差が見られなかったが、MBR 変化は、現在の喫煙者の方が非喫煙者より有意に小さい減少を示した。CSC に対する半量 PDT は PDT 照射領域の脈絡膜血流を減少させ、その変化は喫煙によって鈍化する事が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. PDT は元来、脈絡膜新生血管（CNV）を標的とした治療である。投与されたベルテポルフィン（BEP）は低密度リポ蛋白（LDL）により輸送され、内皮細胞の LDL-receptor と結合する。CNV 等の組織では LDL-receptor が増加しており、ベルテポルフィンは選択的に蓄積する。ベルテポルフィンが CNV において酸素の存在下で光によって活性化されると反応性酸素ラジカルが発生し、新生血管内皮が局所的に損傷を受け、血管閉塞が起こる。合併症として、正常の脈絡毛細血管板の閉塞による VEGF 濃度の上昇や出血が挙げられる。CSC に対する半量 PDT では、術後のインドシアニングリーン蛍光眼底検査にて照射部位の脈絡膜血管の狭細化と脈絡膜血管透過性亢進の低下が認められる。脈絡毛細血管板に関しては、OCTA で観察される血流は術後 1 週間後に減少するものの、1 ヶ月後には治療前と同程度に回復する事が報告されている。

2. 寺尾らは、慢性 CSC 眼の前房内 IL-6、IL-8、MCP-1、IP-10 などの炎症性サイトカインの濃度が、急性 CSC 眼よりも高い事を報告した。異所性の網膜下液が長期間存在すると、RPE の免疫調節機能の低下によりマクロファージの異常な活性化が誘発され、その結果、網膜・脈絡膜への炎症浸潤が生じ急性 CSC から慢性 CSC への進行に繋がる可能性が示唆されている。

3. 喫煙が CSC に及ぼす影響として交感神経刺激による血流不均衡及び脈絡膜血管の拡張や、炎症の悪化がある。脈絡膜への局所的な過負荷の増大により、PDT による過負荷減少の効果が減弱した可能性や、炎症の悪化に伴う病態の複雑化が原因と考えられる。

本研究は、慢性 CSC の病態を理解する上で、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	堀口 悦代
試験担当者	主査 門松 健治	副査 <sub>1</sub> 秋山 真志	
	副査 <sub>2</sub> 田口 歩	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"><li>1. 光線力学療法の作用機序と合併症について</li><li>2. 慢性CSCにおける炎症性サイトカインについて</li><li>3. 喫煙者においてPDT後の脈絡膜血流減少が小さい原因に関して</li></ol> <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>			