

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 二村裕紀子

論文題目

Buckling surgery and supplemental intravitreal bevacizumab or

photocoagulation on Stage 4 Retinopathy of Prematurity Eyes

(強膜内陥術にベバシズマブ硝子体注射または網膜光凝固術を補助的に

行った未熟児網膜症Stage4の手術成績)

論文審査担当者

主査

委員

名古屋大学教授

八島勢二

名古屋大学教授

委員

勝野雅央

名古屋大学教授

委員

室原豊明

名古屋大学教授

指導教授

寺崎詠子

論文審査の結果の要旨

今回、強膜内陥術（SB）に抗 VEGF 抗体(ベバシズマブ)硝子体注射（IVB）や網膜光凝固術（PC）を併用した未熟児網膜症（ROP）Stage4 の治療法の有効性についてレトロスペクティブに検討した。SB に PC または IVB を併用した 12 例 17 眼を併用あり群、SB のみ行った 17 例 25 眼を併用なし群の二群間で比較した。併用あり群の網膜復位率は、増殖膜の活動性がより高く、前房水 VEGF 濃度もより高かったにも関わらず、併用なし群と同等の網膜復位率を得た。術前から増殖膜の活動性が著しく高いと思われるような症例に対して、初回手術時から積極的に SB に IVB や PC を併用することが有効であると考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

- 併用療法のうち PC の適応は、十分な PC 施行にも関わらず、血管活動性が再発し網膜剥離が発生した場合、術中または術後にバックルにて網膜下液が消退した部位に直接、または増殖組織の近くの網膜上に PC を追加した。IVB の適応は、SB のみでは増殖膜の活動性を十分に低下させることができないと眼底所見から術前に予測された場合に投与した。そのような症例はほとんどが、後日、前房水中 VEGF 濃度が高いことが判明した。結果的に、これらの症例に対しベバシズマブを使用したことは理に適っていると考えられ、ROP の活動性停止に有効に働いた可能性がある。
- 併用ありの症例群で、症例 1 は、術前の前房水 VEGF 濃度が 4570 pg/ml と高値であり硝子体手術（PPV）の再治療が必要であった。症例 10 も術前に 2390 pg/ml と高値で、再治療で PPV が必要であった。一方、PC、SB のみで治ったものは、VEGF 濃度が低かった。したがって、術前の VEGF 濃度の高値は、予後と関連する因子と考えられる。またその他にも、出生体重がより少なく、平均修正在胎週数がより早く、増殖組織の範囲もより広い範囲に及んでいたものは、再手術が必要であった症例が多かったため、関連があったと考えられる。
- 術前の前房水 VEGF 濃度は、併用ありで平均 1923 ± 779 pg/mL、併用なしで 985 ± 303 pg/mL であり、併用あり群で VEGF 濃度が高かった($P < 0.05$)。通常はこのような症例は、増殖膜の活動性が高く、それだけ網膜復位率も低くなると考えるのが妥当であるが、今回の症例には PC や IVB を SB に併用することで網膜症の活動性を低下させ、VEGF 濃度を下げることで、併用なし群と同等の網膜復位率を得ることができた。したがって、術前の VEGF 濃度の差があるために予後への影響があるはずのところ、併用療法により同等の成績が得られた、つまり、両群間の予後に差がなくなつたと考えられる。

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

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	二村裕紀子
試験担当者	主査	小島登二	勝野雅夫	室原豊明

指導教授 松山彰子

(試験の結果の要旨)

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。

1. 併用療法を行うか否かの判断基準はどのようなものであったと考えられるか
2. 併用療法ありの患者さんだけをみた場合、予後に影響する因子があったか
3. 術前のVEGF値の予後への影響があったか

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、学位審査委員会議の上、合格と判断した。