

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 長 坂 洋 介

論 文 題 目

Increased aqueous flare is associated with thickening of inner retinal  
layers in eyes with retinitis pigmentosa

(網膜色素変性において前房内フレア値の上昇は網膜内層の肥厚に  
関連する)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

高橋雅央

名古屋大学教授

委員

勝野雅央

名古屋大学教授

委員

秋山真志

名古屋大学教授

指導教授

寺崎浩子

## 論文審査の結果の要旨

網膜色素変性 (RP) は進行性の視細胞の変性を主体とした遺伝性疾患であるが、網膜内層に種々の変化が生じることも知られている。近年の光干渉断層計 (OCT) を用いた研究では、主に神経線維層の肥厚等の変化が報告されているが、その他の層に関しては詳しく調べられていない。我々はスペクトラルドメイン OCT を用いて RP 患者の網膜各層厚を測定し、正常眼に対する神経線維層・神経節細胞層・内顆粒層の肥厚、網膜外層の菲薄化を報告した。また肥厚していた各層厚と、眼内炎症のパラメータである前房内フレア値の正の相関を示すことで、RP 眼における網膜内層の肥厚に眼内炎症が関わっていることを報告した。各層厚、ゴールドマン視野、視力等を含めたパラメータを用いて解析し、網膜内層の肥厚が網膜外層の菲薄化の 2 次性変化であり、眼内炎症は視細胞の減少に伴って起きていることも新たに報告した。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 死後摘出眼を用いた研究では、黄斑部・黄斑外部において網膜内層（神経節細胞層、内顆粒層）の細胞数は正常に対し減少していることが報告されている。また死亡から眼球を固定するまでの時間の影響と推測されているものの、傍中心窩における RP 眼での内層の肥厚（浮腫）のことが触れられている。RP 患者の組織学的研究、疾患動物モデルにおいて内層の変化と炎症の関連を報告したものはない。
2. 我々のデータからはまだ検討できていないが、これまでに神経線維層の肥厚に関しては、5 年間にわたる縦断的研究から、肥厚した神経線維層は徐々に菲薄化することが報告されている。また我々の研究からも極端に進行した症例においては、内層の各層はむしろ菲薄化している所見が見られた。これらのことから、一度肥厚した層は徐々に菲薄化することが予想される。
3. 今回嚢胞様黄斑浮腫の合併例では、非合併例の RP 眼に比べて前房内フレア値の有意な上昇が見られたが、RP の嚢胞様黄斑浮腫に対しては、dexamethasone の眼内インプラント等が効果的であったという研究報告がある。また網膜外層の視細胞死とそれに関連する炎症に関しては microglia が関わっているとの報告があるが、microglia の活性を抑制する効果のある 30 N-acetylcysteine や minocycline の投与で視細胞死の抑制と、眼内炎症性サイトカインの減少がモデルマウスを用いた研究で報告されている。また、microglia が誘導する炎症に関しては特異的な interleukin 等の存在が報告されており、それらをターゲットとした治療が内層の変化を抑制する治療として有用である可能性が考えられる。

本研究は RP の病態解明に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	長坂 洋介
試験担当者	主 査	高橋雅夫	勝野雅夫	秋山真志
	指導教授	李崎 浩子		

(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. 網膜色素変性眼の内層の組織学的な変化を示した報告について。
2. 今回得られた所見の縦断的な変化について。
3. 網膜内層の変化に対する抗炎症治療の可能性について。

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。