

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 深見 麻里絵

論 文 題 目

Changes in retinal microcirculation after intravitreal ranibizumab injection in eyes with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion

(網膜静脈分枝閉塞の黄斑浮腫に対するラニビズマブ硝子体注射前後の網膜血流変化)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主査 委員



名古屋大学教授

委員



名古屋大学教授

委員



名古屋大学教授

指導教授



論文審査の結果の要旨

網膜静脈分枝閉塞(BRVO)において黄斑浮腫(ME)は視力低下の主要な原因である。治療としては、血管内皮増殖因子(VEGF)阻害薬の硝子体内注射が最近行われているが、IVR後の血流動態は未だよく分かっていない。未治療のBRVOにIVRを施行した26人26眼に対して、レーザースペックルフローメトリー(LSFG)を施行し、IVR前、IVR後1週、1、2ヶ月に血流流速の指標であるMean Blur Rate(MBR)および網膜血流量を反映するRelative Flow Volume(RFV)を視神経乳頭周囲の血管で測定し、乳頭周囲を4領域に分け、閉塞血管を含む閉塞領域とそれ以外の非閉塞領域に分けて解析した。BRVOによるMEに対するIVR後早期の網膜血流はIVR後1週、1ヶ月で有意に低下した。IVRは網膜血管を収縮させ、網膜血流量や流速を一時的に減少されるのではないかと考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 物質は受動的拡散、能動的輸送、溶媒牽引によって行われていると報告されている。
2. 硝子体はゲルのため、外来では採取できず、硝子体液を採取する場合は手術に限られるため、侵襲性が高い。またBRVOでは、前房水と硝子体でのVEGF濃度は相関があると報告されているため、本研究では前房水の採取を行った。
3. 高血圧、動脈硬化が影響していると報告されている。
4. 网膜静脈が閉塞すると VEGF が出て、血管透過性が亢進することにより、黄斑浮腫が出現し、視力が低下する。抗 VEGF 薬硝子体内投与をすることにより血管透過性が低下するので、黄斑浮腫が低下し、視力が改善すると考えられている。本研究では、抗 VEGF 薬硝子体内投与により、血管が収縮し、漏出点がおさえられることによって黄斑浮腫が低下するのではないかと考えられた。
5. ベバシズマブは VEGF に対するモノクローナル抗体であり、VEGF-A が受容体に結合するのを阻害することができる。本研究で用いられたラニビズマブは VEGF-A に対するモノクローナル抗体の Fab 断片を取り出したもので、ベバシズマブよりも分子量が低く、網膜への移行が良好と報告されている。

本研究は IVR 後早期の網膜血流動態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。

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	深見 麻里絵
試験担当者	主査	高橋雅英	長崎和也	曾根三千彦
	指導教授	寺崎 皓子		

(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. 硝子体内に投与されたVEGFの網膜への移行について。
2. 前房水と硝子体内に投与した薬剤の濃度の相関について。
3. 網膜静脈分枝閉塞症の原因について。
4. 治療と血流の関係および本研究の意義について。
5. VEGFの抗体が認識する部位について。

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、学位審査委員会議の上、合格と判断した。