

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 梶浦 聰之

### 論文題目

Nutritional Supplementation Inhibits the Increase in Serum Malondialdehyde in Patients with Wet Age-Related Macular Degeneration

(滲出型加齢黄斑変性の患者において、栄養サプリメント内服は 血清マロンジアルデヒド値の増加を抑制する)

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 大野欽司



名古屋大学教授

委員 豊岡伸哉



名古屋大学教授

指導教授

秦崎浩子



別紙 1-2

## 論文審査の結果の要旨

今回、滲出型および萎縮型加齢黄斑変性(AMD)患者および対象群のそれぞれの血清マロンジアルデヒド(MDA)値を測定し、滲出型 AMD の患者において、栄養サプリメント内服が血清 MDA 値に与える影響について評価した。また血清 MDA 値と臨床データとの関連性について評価した。結果、滲出型 AMD では血清 MDA 値の増加を認め、AMD の発症には酸化ストレスの関与が示唆されたが、萎縮型 AMD では血清 MDA 値の増加を認めなかつた。また、サプリメント内服について、滲出型 AMD ではサプリメント内服により MDA 値が減少する傾向にあり、栄養サプリメント内服は酸化ストレスに対し保護的に働き、AMD の進行を遅らせる可能性が示唆された。臨床データとの比較について、滲出型 AMD では血清 MDA 値と脈絡膜新生血管(CNV)サイズに有意な相関を認め、MDA による CNV 増大の可能性が考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

- 既報にて AMD 眼に多く蓄積する MDA が補体因子 H(CFH)の抗原決定基であり、さらに CFH 多型の違いによって MDA に結合する能力が異なることが報告された。しかし MDA が具体的にどのような薬理作用を誘導しているかについては明らかになつていなかつた。これらをふまえて 2016 年、MDA による AMD 増悪のメカニズムを確認したが、実際の臨床データとの関連性については報告がされていなかつた。そこで今回の研究では、臨床において滲出型 AMD 患者では血清 MDA 値と CNV サイズに相関があることを初めて報告し、また血清 MDA 値が栄養サプリメント内服により減少することを報告した。
- 直前の過度な運動では酸化ストレスがかかり、血清 MDA 値が上昇すると思われる。しかし週 3 回の運動により 15 年後の滲出型 AMD の発症リスクが 70 パーセント低下するという報告を含め、定期的な運動の有用性の報告は多く、適度な運動の習慣は大切であると考える。
- 様々な抗酸化作用をもつ製品が販売されているが、今回は最も一般的であり、米国の大規模疫学調査 (AREDS) において AMD 治療において効果が証明された成分を含んだオキュバイト関連の栄養サプリメントを使用した。
- レーザー照射によって、脈絡膜新生血管 (CNV) を誘導した AMD モデルマウスがある。
- AMD 患者に対しては外来にて、禁煙の指導、栄養サプリメント内服の推奨をしている。

本研究は、加齢黄斑変性の原因究明や治療法を確立する上で、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。

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	船浦 聰之
試験担当者	主査 久場博司  副査 大野乾司 	副査 <sub>2</sub> 豊岡伸哉  指導教授 余崎浩子 	
(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. 仕事の新規性について</li><li>2. 運動と酸化ストレスと加齢黄斑変性の予防について</li><li>3. 栄養サプリメントの選択について</li><li>4. 動物モデルについて</li><li>5. 臨床においての酸化ストレスの軽減について</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、学位審査委員会議の上、合格と判断した。</p>			