

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 小森 汐里

論 文 題 目


Steeper Macular Curvature in Eyes With Non-Highly Myopic Retinitis
Pigmentosa

(強度近視を併発しない網膜色素変性症における黄斑形態の定量的評価)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

勝野 雅夫 


名古屋大学教授

委員

久場 博司 

名古屋大学教授

委員

長 総 恒 乙 

名古屋大学教授

指導教授

孝崎 浩子 

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

今回、Spectral-Domain-光干渉断層計 (SD-OCT) 画像を用いて網膜色素変性 (RP) 患者 143 例 143 眼と健常正常人 60 例 60 眼の黄斑部の湾曲を定量的に解析した。SD-OCT 画像の水平断を用いて Bruch 膜の平均湾曲率 (mean macular curvature index; MMCI) を解析し、RP 群と正常群で比較評価した。RP 群の MMCI は正常群と比較して有意に低値を示し (RP 群: $-13.73 \pm 9.63 \times 10^{-5} \mu\text{m}^{-1}$, 正常群: $-6.63 \pm 5.63 \times 10^{-5} \mu\text{m}^{-1}$)、黄斑部が下に凸に湾曲していることを示した。次に、RP 群の MMCI に相関する因子として年齢・眼軸・視力・残存する Ellipsoid zone (EZ) の長さを検討した。残存する EZ と MMCI は直線的な相関は示さなかったが EZ の長さで 3 群に分けると、進行度が中期の RP が最も強い湾曲を示した。網膜変性の病態が湾曲を急峻にすることが分かり、眼球の形態に変化を来すことが示された。





本研究に対し、以下の点を議論した。

1. EZ と MMCI が直線的な相関を示さなかった理由としては、以下の 2 つが考えられた。一つ目は、黄斑部の湾曲は周辺部の EZ が徐々に障害される過程で強くなり、中心部の EZ が障害されると黄斑部の湾曲は平坦になることが可能性として挙げられた。二つ目は、RP の原因遺伝子の違いで病態の進行過程が異なり湾曲の過程が変わることが挙げられた。
2. 湾曲の強い $-25.0 \times 10^{-5} \mu\text{m}^{-1}$ 以下の症例は RP 17 例であった。いずれも 70 歳より若く、EZ の長さは $5400 \mu\text{m}$ 未満で性差はなかった ($P=0.79$)。年齢・眼軸・視力・EZ の長さはその他の RP 症例と比較し有意差を認めず特徴的な所見は得られなかった ($P=0.15$, $P=0.45$, $P=0.88$, $P=0.85$)。
3. RP の網膜形態の変化の重要性はまだ明らかとなっていないが、網膜上から網膜を電極で刺激する人工網膜の治療には複数の電極が網膜と同じ距離を保つようにすることが必要となる点で網膜の形態が変化する RP 症例には不適切であるかもしれない。また、眼軸長が正常範囲でも湾曲が変化する点で、強度近視とはメカニズムが異なる可能性が示唆されたことは重要な知見である。
4. RP の多くは単一遺伝子疾患で、RP と関連する遺伝子は 60 種以上報告されている。一つの遺伝子の中で複数の変異が原因として同定されており、総数では 3000 種類以上の遺伝子変異が報告されている。RP に関する遺伝子には、視覚サイクル、光シグナルトランスダクションなどの機能、視細胞の構造や維持に関連する遺伝子があるが機能が未解明のものも少なくない。また、家系内に他の発症者が確認できない孤発例も多く存在している。

本研究は、RP 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	小森 汐里
試験担当者	主査	勝野 雅央 	副査 ₁	久場 博司 
	副査 ₂	長 沢 悦 生 	指導教授	寺崎 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"> 1. EZと湾曲が直線的な相関を示さなかった原因について 2. 網膜の湾曲が強い症例に関する特徴について 3. 網膜形態の変化がもたらす臨床的な意義について 4. 病態の起こる分子機構について <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>				