

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 武内 潤

論 文 題 目

Optical Coherence Tomography Angiography to Quantify

Choroidal Neovascularization in Response to Aflibercept

(OCT アンギオグラフィーによるアフリベルセプト投与中の脈絡膜  
新生血管の変化)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

門松 健治



名古屋大学教授

委員

濱嶋 信之



名古屋大学教授

委員

室原 豊明



名古屋大学教授

指導教授

幸崎 浩子



## 論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

本研究では、典型加齢黄斑変性 (age-related macular degeneration; AMD) と新規に診断され抗血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor; VEGF) 薬の 3 回導入療法が施行された症例を対象として、光干渉断層血管撮影 (optical coherence tomography angiography; OCTA) を駆使して脈絡膜新生血管 (choroidal neovascularization; CNV) の定量分析を行った。これにより、初回の抗 VEGF 薬は未治療 CNV の血管面積と血管分枝密度を減少させるが、抗 VEGF 薬を 3 回連続投与したにも関わらず CNV は再拡大していることが明らかになった。このことは CNV が短期間のうちに抗 VEGF 薬治療に対して抵抗性を獲得してしまうことを示唆している。CNV の活動性をコントロールし、AMD の再発を防止するためには、今後 AMD 治療として抗 VEGF 薬単独治療に変わる新たな治療戦略が求められる。



本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 滲出型 AMD に限らず、血管周囲の pericyte が剥がれ、Tip cell に先導されるように血管内皮細胞が増殖して血管の伸展が起これ、血管新生が生じる。その後過剰な血管が剪定されてリモデリングが起これ、幼弱な血管が消失することで血管は成熟すると考えられている。本研究では未治療 CNV に対する初回の VEGF 薬投与後には血管分枝密度と血管面積両方が減少した。これは抗 VEGF 薬により pruning が生じて未成熟な血管が剪定され CNV が減少したことを表していると考えられる。しかし、2 回目の治療以降は血管分枝密度と血管面積両方が再度増加しており、治療開始後 1~2 か月という短期間で抗 VEGF 療法に耐性を持ち血管の成熟化と血管新生の両方が起きていると考えられる。
2. AMD による視力低下は CNV からの滲出によって視細胞が障害されることによつて生じる。抗 VEGF 薬治療によつて CNV が成熟して滲出を抑えることが出来れば、血管面積が拡大していたとしても、視力低下を防ぐことができ、抗 VEGF 薬には意義があると考えている。しかし実際には治療中にも滲出性変化の再発が見られる症例があり、抗 VEGF 薬の単剤治療のみでは血管新生を完全にコントロール出来ていないと考えられる。
3. CNV が網膜色素上皮よりも深層のみに存在する type 1 CNV のみを持つ症例(8眼)と比較し、CNV が網膜色素上皮を超えて伸展している type 2 CNV を含む症例(7眼)の方が初回治療に対する反応性は高かった。CNV 形態の type によつて治療効果に差がある可能性が考えられる。しかし、症例数が少ないこと、2 回目の治療以降は両群の血管面積の変化は同程度であったことから、治療効果の差を決める要因については更なる検討が必要である。

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	武内 潤
試験担当者	主査	門松 風治		副査 <sub>1</sub> 濱嶋 信之
	副査 <sub>2</sub>	室原 豊明		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"> <li>1. 抗VEGF薬治療によるCNVの形態変化について</li> <li>2. 抗VEGF薬治療の是非について</li> <li>3. 症例毎の治療効果の差を決める要因について</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、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				