

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（ 医学 ）	氏名	大原 在元
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 Changes in choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy (糖尿病網膜症患者における脈絡膜厚の変化)			
論文審査担当者			
主査	教授	栗井 和夫	印
審査委員	教授	橋本 浩一	
審査委員	講師	米田 真康	
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>糖尿病網膜症は、長期間累積した高血糖による糖代謝異常や血管因子異常を原因として微小循環障害を生じる病態である。眼部の虚血から失明に至ることも少なくない。糖尿病網膜症は我が国において失明原因の第2位の疾患であり、世界をみてもワーキング世代の失明原因の主要な疾患となっている。広範囲な虚血を示す重症非増殖網膜症と増殖網膜症に対する基本的な治療として汎網膜光凝固が行われる。汎網膜光凝固では黄斑部以外の広い網膜領域にレーザーを照射する治療法である。酸素消費の多い網膜色素上皮や網膜外層をレーザーで破壊することで網膜虚血を是正する。脈絡膜は網膜と強膜の間にある組織で、そのほとんどが血管で構成されている。眼血流の85%は脈絡膜に流れており、酸素消費量が多い視細胞を含む網膜外層を栄養している。糖尿病は網膜血管を変化させるだけでなく、脈絡膜の循環にも影響すると予想されている。しかし、非侵襲的な観察が容易でないことから、糖尿病網膜症に伴う脈絡膜の変化に関する臨床的な研究は手付かずの状態であった。そのために糖尿病網膜症の重症化に伴う脈絡膜の変化やそれに対する汎網膜光凝固の影響について不明な点が残されている。</p> <p>Swept Source-OCT(SS-OCT)は、中心波長 1μm の光源を用いることで、これまで困難であった脈絡膜の3次元断層画像を取得することを可能にした。空間分解能は横方向 20 μm、深さ方向 8 μmである。スキャンスピードは 100,000 A-Scan/ 秒と高速で、6\times6 mmの3次元断層画像を 0.8 秒で取得できる。その再現性は高級内相関係数は 0.99 以上と報告されている。今回、SS-OCT を用いて糖尿病網膜症患者の脈絡膜厚を重症度別に比較すること、汎網膜光凝固後の脈絡膜厚の継時的な変化を明らかにすることを目的として研究を行った。</p> <p>脈絡膜は視機能に最も重要な黄斑部に相当する部分が最も厚い。そこで脈絡膜厚の測定は中心窩を中心とした直径 1mm の平均脈絡膜厚と中心窩下における脈絡膜厚を測定した。得られたデータの解析には一元配置の分散分析を行った後に、Tukey の HSD 検定を用いて群間比較を行った。</p> <p>脈絡膜厚は、年齢と眼軸長に負の相関があるため、平均眼軸長と年齢をマッチングさせた 76 例 79 眼の健常者および糖尿病網膜症患者を対象にして重症度別の中心部脈絡膜厚を計測した。中心 1 mm の平均脈絡膜厚は、健常者 248.3\pm70.7 μm、網膜症がない糖尿病患者では 250.2\pm55.4 μm、軽症・中等度非増殖網膜症 230.0\pm70.3 μm、重症非増殖網膜症 323.2\pm61.3 μm、増殖網膜症 307.3\pm84.1 μmであった。増殖網膜症は軽症・中等度非増殖網膜症より有意に厚く、重症非増殖網膜症は健常者と軽症・中等度非増殖網膜症より有意に厚かった(P<0.05)。中心窩下の脈絡膜厚も同様の変化を示した。</p> <p>汎網膜光凝固は 23 例 32 眼に行った。内訳は増殖網膜症 19 眼、重症非増殖網膜症 13 眼であった。汎網膜光凝固を行った患者の脈絡膜厚測定は、治療開始前と汎網膜光凝固完了</p>			

後から 1,3,6 か月の時点で行った。中心 1 mm 平均脈絡膜厚は治療前 $268.6 \pm 104.3 \mu\text{m}$ であり、治療後 1,3,6 か月の時点ではそれぞれ $254.5 \pm 105.3 \mu\text{m}$ 、 $254.2 \pm 108.2 \mu\text{m}$ 、 $248.1 \pm 101.8 \mu\text{m}$ であった。治療前と比べて全ての時期で脈絡膜厚は有意に減少した ($P < 0.005$)。中心窩下の脈絡膜厚も同様の変化をきたした。

結果は以下のようにまとめられる。汎網膜光凝固が必要と思われるレベルまで糖尿病網膜症の重症度が上がると中心部の脈絡膜厚は増加し、汎網膜光凝固後には減少する。汎網膜光凝固後、脈絡膜厚は少なくとも 6 か月間継続して減少する。

重症の糖尿病網膜症では網膜血管が閉塞し、網膜全体が虚血状況に陥っていると考えられる。網膜血流の減少を脈絡膜血流が補おうとするために脈絡膜血管が拡張し、脈絡膜の厚みが増加したと推測した。脈絡膜の血管が増加したのか、間質が増加したのか明らかにすることが今後の研究課題と思われる。汎網膜光凝固によって網膜の酸素要求度が低下した結果、脈絡膜からの酸素供給の必要度が減少した。その結果、脈絡膜血流が減少して脈絡膜も薄くなったと推測される。脈絡膜厚の観察が糖尿病網膜症に対する治療効果判定に有用であるのかもしれない。

以上の結果から、本論文は脈絡膜も糖尿病の影響を受けること、汎網膜光凝固治療でその病態が改善することを明らかにした。糖尿病の病態に新たな情報を加えるものと考えられる。よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。

最終試験の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（ 医学 ）	氏名	大原 在元
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題 Changes in choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy (糖尿病網膜症患者における脈絡膜厚の変化)			
最終試験担当者			
主 査	教授	栗井 和夫	印
審査委員	教授	橋本 浩一	
審査委員	講師	米田 真康	
〔最終試験の結果の要旨〕			
判 定 合 格			
<p>上記3名の審査委員会委員全員が出席の上、平成29年5月8日の第69回広島大学研究会発表会（医学）及び平成29年4月27日本委員会において最終試験を行い、主として次の試問を行った。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 脈絡膜の血管分布及び構造 2 光凝固による組織障害と眼部の血流変化 3 糖尿病網膜症における脈絡膜の組織的变化 4 Swept-source optical coherence tomography の分解能、撮像の深さ 5 網膜症の活動性の指標 <p>これらに対してきわめて適切な解答をなし、本委員会が本人の学位申請論文の内容および関係事項に関する本人の学識について試験した結果、全員一致していずれも学位を授与することに必要な学識を有するものと認めた。</p>			