

審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1365 号	氏名	古嶋 慧
審査担当者	主査	秋葉 純 (印)	
	副主査	藤本 公則 (印)	
	副主査	太田 啓介 (印)	
主論文題目: Reduced Size of Telangiectatic Capillaries after Intravitreal Injection of Anti-vascular Endothelial Growth Factor Agents in Diabetic Macular Edema			
和訳: 糖尿病黄斑浮腫に対する抗 VEGF 薬硝子体注射後における TelCaps サイズ縮小の検討			

審査結果の要旨 (意見)

糖尿病黄斑浮腫は、糖尿病患者において深刻な視力低下をもたらす主要な合併症である。糖尿病黄斑浮腫の発症原因は、糖尿病性血液網膜関門の破綻と微小動脈瘤からの網膜内液漏出とされている。抗血管内皮増殖因子(抗 VEGF) 製剤の硝子体内注射は、糖尿病黄斑浮腫患者の微小動脈瘤を減少させることから広く使用されているが、抗 VEGF 剤抵抗性の telangiectatic capillaries (TelCaps) が残存していることが報告されている。

本研究では、糖尿病黄斑浮腫の患者 12 例の 12 眼に、抗 VEGF 薬の硝子体内注射前と 3 ヶ月後にインドシアニングリーン血管造影および光干渉断層撮影を施行し、TelCaps の数と大きさを測定している。その結果、抗 VEGF 薬投与前と投与 3 ヶ月後では、TelCaps の数と大きさに有意な減少が見られ、さらに最大矯正視力および中心黄斑厚は有意に改善がみられた。治療抵抗性を示した TelCaps は、効果が得られた TelCaps に比べ、平均サイズが有意に大きい結果であった。インドシアニングリーン血管造影により検出された大きな TelCap は、難治性糖尿病黄斑浮腫の予測因子として有用であり、レーザー光凝固の主要なターゲットとなる可能性が推察される結果である。

糖尿病黄斑浮腫患者において、抗 VEGF 薬の硝子体内注射が TelCap のサイズを縮小させることを示した初めての論文であり、臨床的に極めて価値の高いと思われる。よって、学位論文としてふさわしいと判断される。

論文要旨

抗血管内皮増殖因子阻害薬(抗 VEGF 薬)の硝子体注射は、糖尿病黄斑浮腫(DME)患者における毛細血管瘤を減少させる。しかし、抗 VEGF 薬治療抵抗性の毛細血管瘤 telangiectatic capillaries (TelCaps) が残存していることが報告されている。本研究では、DME における抗 VEGF 薬硝子体注射後の TelCaps の大きさの変化について検討した。DME 患者 12 例(男性 7 例、女性 5 例、平均年齢 65.2 ± 8.8 歳)において、抗 VEGF 薬(導入期に 3 カ月連続投与を行った後、必要に応じて投与する)硝子体注射前と 3 ヶ月後にインドシアニングリーン血管造影(IA)と光干渉断層撮影(OCT)を実施した。IA 画像に OCT の B スキャン画像を重ね、浮腫の黄斑部 6mm 径内の TelCaps の数と大きさを測定した。抗 VEGF 薬投与前と投与 3 ヶ月後では、TelCaps の数と大きさが減少した(それぞれ $P < 0.05$ 、 $P < 0.0001$)。抗 VEGF 薬治療後の最高矯正視力(logMAR 視力)および中心窩網膜厚は改善した(それぞれ $P < 0.01$ および $P < 0.02$)。抗 VEGF 薬 3 カ月連続投与後に残った TelCaps は、投与後に消失した TelCaps よりも治療前の時点で平均サイズが大きかった($P < 0.03$)。本研究では、DME 患者において、抗 VEGF 薬硝子体注射が TelCaps のサイズを縮小することが示された。IA により検出された大きなサイズの TelCaps は、難治性 DME の有用な予測因子であり、網膜光凝固の積極的標的となる可能性がある。