

京都大学	博士 (医学)	氏名	田川美穂
論文題目	Characteristics of pachychoroid neovascularopathy (パキコロイド血管新生症の特徴)		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>加齢黄斑変性症は、成人において深刻な視力低下を来す眼疾患として知られている。加齢黄斑変性症は、これまで滲出型と萎縮型の大きく2つに分類され、滲出型は、網膜下出血や滲出性変化を引き起こす新生血管が特徴とされている。しかし、2015年に新しい疾患概念として、pachychoroid (厚い脈絡膜)由来の新生血管を特徴とする滲出型加齢黄斑変性症、pachychoroid neovascularopathy が報告された。</p> <p>これまでも pachychoroid neovascularopathy についての報告が散見され、発症メカニズムや臨床経過、遺伝的背景において滲出型加齢加齢黄斑変性症とは異なる疾患である可能性が示唆されてきたが、いまだ確立された診断基準が存在しないこともあり、pachychoroid neovascularopathy の特徴については不明な点が多い。また既報では研究対象数が少なく、長期臨床経過についての報告がない。そこで、本研究では、京都大学医学部附属病院での pachychoroid neovascularopathy の長期の臨床経過や遺伝的背景について検討した。</p> <p>対象は、京都大学医学部附属病院眼科初診で pachychoroid neovascularopathy と診断された、未治療の連続 99 例 99 眼。男性 79 例女性 20 例、平均年齢 69.3 ± 8.1 歳、平均観察期間 37.0 ± 17.6 か月であった。平均初診時 logMAR 視力は、0.20 ± 0.32、平均最終受診時 logMAR 視力は初診時視力と比較して有意な変化はみられなかった ($P = 0.725$)。初診時および観察期間中に 4 乳頭以上の網膜下出血がみられたのは、20 眼 (20.2%) であった。単回帰分析では、最終視力の関連因子は、年齢、初診時視力、中心窩網膜厚、4 乳頭以上の網膜下出血の存在、抗 VEGF 治療薬である aflibercept 硝子体内注射であった ($P = 0.024, <0.001, 0.031, <0.001, 0.029$)。多変量回帰分析では、最終視力の関連因子は、初診時視力と網膜下出血の存在であった (いずれも $P < 0.001$)。</p> <p>サブグループ解析として、4 乳頭以上の網膜下出血の有無で 2 群に分類したところ、網膜下出血有り群では、無し群に比べて、ポリープ状病巣が多く認められた。(85.0% vs 48.1%, $P = 0.004$)。加齢黄斑変性症の疾患感受性遺伝子として重要な、ARMS2 A69S、CFH162V、CFHY402H の遺伝子型について調べたが、本研究では両群間で有意な差は認められなかった ($P = 0.42, 0.77, 0.85$)。また、サブグループ解析として、ポリープ状病巣の有無で 2 群に分類すると、ポリープ状病巣の有り群の方が、無し群に比べて、網膜下出血 (29.1% vs 9.1%, $P = 0.014$) と脈絡膜血管透過性亢進 (65.5% vs 43.2%, $P = 0.027$) が高頻度で認められた。</p> <p>本研究では、pachychoroid neovascularopathy は、小さな病変で、視力予後が良い症例が多かったが、一方で、中には大きな病変でかつ視力予後不良の症例もあり、病変の大きさや視機能の経過における多様性が示唆された。また、最終視力の重要な予測因子として、初診時視力と網膜下出血の存在があげられ、網膜下出血を生じる症例にはポリープ状病巣が高頻度で見られることが示された。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

2015 年に、加齢黄斑変性の新しい疾患概念として、pachychoroid neovascularopathy (PNV) が報告されたが、いまだ診断基準に関するコンセンサスは得られておらず、特徴については不明な点が多い。これまで、研究対象数が少ない報告が多く、長期臨床経過についての報告はない。そこで、本研究では、京都大学医学部附属病院眼科の診断基準で診断した、初診時に未治療の連続 PNV 症例 99 例 99 眼を解析対象とした。PNV は男性に多くみられ、平均年齢は 69.3 歳であった。PNV には、小さな病変を伴った視力予後が良い症例が多い一方で、大きな病変を伴い、視力予後不良の症例も存在した。観察期間中に、91 眼は治療を施行し、8 眼には治療を施行しなかった。平均最終受診時 logMAR 視力は、平均初診時 logMAR 視力と比較して有意な変化はなかったが、20 眼 (20.2%) に初診時および観察期間中 4 乳頭以上の網膜下出血がみられた。初診時の視力不良と網膜下出血の存在が最終時の視力不良に関連していた。また、初診時および観察期間中に網膜下出血を認めた症例は、ポリープ状病巣を高頻度で伴っていた。

以上の研究は PNV の臨床的特徴を明らかにし、本邦での加齢黄斑変性の診療に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和 3 年 2 月 4 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降