




# Microaneurysm density in residual oedema after anti-vascular endothelial growth factor therapy for diabetic macular oedema

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2023-08-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 山田, 優貴 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10098/0002000011">http://hdl.handle.net/10098/0002000011</a>

## 学位論文審査の結果の要旨

※ 整理番号		ふりがな 氏 名	やまだ ゆたか 山田 雄貴
学位論文題目	Microaneurysm density in residual oedema after anti-vascular endothelial growth factor therapy for diabetic macular oedema (糖尿病黄斑浮腫に対する抗 VEGF 薬投与後の残存浮腫における毛細血管瘤評価)		
審査委員	主査	石塚 浩	
	副査	石塚 全	
	副査	稲谷 大	
<p>世界的に罹患患者増加を認めている糖尿病の合併症として、糖尿病黄斑浮腫(以下 DMO)は課題の多い疾患である。特に現在第一選択とされている抗血管内皮増殖因子 (VEGF) 薬治療は、確かに効果的であるが高価であり、社会経済的負担が非常に大きい。治療を繰り返すことによる合併症も看過できない問題である。本院生は DMO における抗 VEGF 薬治療に対して抵抗性を認める症例に疑問を持ち、網膜の断層像 (光干渉断層系、以下 OCT) と血管造影写真を組み合わせることで、局所的な血管変化が抗 VEGF 薬の効果に影響を与えることを見出した。</p> <p>本研究では抵抗例で浮腫の大きさが有意に大きいことが示された。治療前に浮腫が大きい症例ほど治療後の浮腫も大きく、抵抗例では標準的な治療を行ったとしても半年後に浮腫は引き切らず、約 20%の症例で浮腫のコントロールが不良になるという結果だった。大きい浮腫は DMO 発症からの時間経過が長いことを示しており、糖尿病患者に対しては定期的な眼科診察が必要であることを示唆している。発症早期の浮腫を大きくなる前に治療することで、良好な治療効果が得られると考えられる。</p> <p>毛細血管瘤は糖尿病による眼合併症の初期から認める重要な血管変化であり、毛細血管瘤の存在が抗 VEGF 薬の治療効果に負の影響を与えることは以前から示唆されていた。本研究では毛細血管瘤の密度に着目し、抗 VEGF 薬治療の反応が悪い領域には治療前から高密度の毛細血管瘤が存在することを証明した。毛細血管瘤に対する治療はレーザー光凝固が有効とされているが、高密度の毛細血管瘤に対して積極的にレーザー光凝固を行うことで、なるべく少ない抗 VEGF 薬治療回数で最大の効果を得られる可能性がある。</p> <p>この研究で得られた知見ではただ単に時間が経過して大きくなってしまった浮腫は、抗 VEGF 薬への反応が悪いという説も成り立つと考えられた。そこで網膜断層像を何重にも撮影することで黄斑を中心とした 6×6mm 内の高さ情報を得ることができる 3D-OCT を用いて、抗 VEGF 薬への反応性が網膜の部位毎によって違うかどうかを解析した。約 40%の領域では 10~20%の改善が得られたが、30%以上改善する部位、5%以下の改善しか認めない部位がそれぞれ 10%程度認めるという結果であった。網膜の部位毎に抗 VEGF 薬に対する薬効に差があることが示された。さらに治療前に最も浮腫が強い部位は治療後には別の部位に変化しており、その残存部位つまり抗 VEGF 薬に反応が悪いと考えられる部位には先行研究と同様、高密度の毛細血管瘤が観察された。</p>			

複数の画像を重ね合わせることで毛細血管瘤へのレーザー光凝固の精度が上がり、治療効果も良くなるという報告も福井大学病院眼科学教室から出ており、その報告を後押しする内容である。現在福井大学病院のDMO治療の考え方の根幹となっている。まとめると、DMOは糖尿病患者を定期的に診察することで早期発見早期治療が重要である。発見が遅れ浮腫のサイズが大きくなった場合、抗VEGF薬治療の効果が悪くなる可能性があり、それに伴い治療回数も増え経済的な負担が増えることが予想される。抗VEGF薬の治療効果には網膜の部位毎に差があり、残存する浮腫の中には毛細血管瘤が集簇しており、レーザー光凝固治療の適応となる可能性がある。以上の知見により、本学学位論文として十分価値あるものと認める。






Handwritten signatures and names in blue ink, including the author's name and the supervisor's name.

Printed names and titles of the author and supervisor in blue ink.

(令和 5年 2月 16日)

最終試験の結果の要旨

※ 整理番号		ふりがな 氏 名	やまだ ゆたか 山田 雄貴
学位論文題目	Microaneurysm density in residual oedema after anti-vascular endothelial growth factor therapy for diabetic macular oedema (糖尿病黄斑浮腫に対する抗 VEGF 薬投与後の残存浮腫における毛細血管瘤評価)		
審査委員	主査 本戸 昭康 副査 石塚 全 副査 箱谷 大		
			
			
<p>           上記の者に対し、<span style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 2px;">口頭</span>により、学位論文を中心とした関連分野について試問            筆答            を行った結果 <span style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 2px;">合格</span>と判定した。            不合格         </p> <p style="text-align: right;">(令和 5年 2月 8日)</p>			

