



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	多発消失性白点症候群における網膜層厚と脈絡膜循環動態の経時的変化 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	橋本, 勇希
Description	配架番号 : 2162
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第11680号
Issue Date	2015-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/58910
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Yuki_Hashimoto_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 橋 本 勇 希

	主査	教授	清 水 宏
審査担当者	副査	教授	橋 野 聡
	副査	教授	石 田 晋
	副査	教授	水 上 尚 典

学 位 論 文 題 名

多発消失性白点症候群における網膜層厚と脈絡膜循環動態の経時的変化
(Changes in retinal layer thickness and choroidal blood flow velocity in multiple evanescent white dot syndrome)

多発消失性白点症候群（multiple evanescent white dot syndrome: MEWDS）は一過性に網膜に白点が出現する原因不明の疾患である。光干渉断層計（optical coherence tomography: OCT）では急性期に網膜外層が障害され寛解期に回復することから、MEWDS では視細胞を含む網膜外層が障害されることで視機能が低下することが知られている。また、定性的に脈絡膜の循環を評価できるインドシアニンググリーン蛍光眼底造影（indocyanine green angiography: ICGA）では白点部およびそれ以外の部位にも多数の低蛍光斑が生じることが知られており、その病態に脈絡膜循環障害の関与があることを以前から指摘されていた。しかし、MEWDS 眼における各網膜層厚と視機能との関連、そして脈絡膜循環を定量的にかつ経時的に検討した報告はない。今回、申請者は MEWDS における網膜層厚および脈絡膜循環動態の経時的変化を OCT と脈絡膜の循環動態を定量的に測定できる laser speckle flowgraphy（LSFG）を用いて検討した。

OCT では C-scan を用いて初診、初診 1、3 か月後に 6mm サークル内の網膜全層厚、内層厚、外層厚を自動的に測定した。そして、視力と中心窩厚の関連を調べるために、OCT の B-scan を測定し、中心窩の視細胞内節外節接合部の後端から網膜色素上皮の前端の距離である視細胞外節（photoreceptor outer segment: PROS）長を求め、統計学的に比較検討した。傍眼については初診、初診 3 か月後に測定を行った。また、LSFG の測定を MEWDS 眼およびその傍眼に初診、初診 1、3 か月後にそれぞれ連続 7 回行い、黄斑部と病変部に square を設定し、各測定部位において血流速度の相対値である mean blur rate（MBR）を自動的に求めた。MBR は相対値であるので、初診時の MBR 値を 100%とし、初診時から各時期の変化率を求め、変化率で各時期の MBR および

MBR と視機能との関連について比較検討を行った。

MEWDS 眼の網膜全層厚は有意な変化はなかったが、網膜内層厚は初診時と比べ初診 1 か月後から有意に減少し、初診時の網膜内層厚は MEWDS 眼が僚眼に比べ有意に厚かった。網膜外層厚は初診時と比べ初診 3 か月後から有意に増加し、初診時の網膜外層厚は MEWDS 眼が僚眼に比べ有意に薄かった。PROS 長は初診時と比べ初診 1 か月後から有意に増加し、初診時の PROS 長は MEWDS 眼が僚眼に比べ有意に短かった。MEWDS 眼では初診 3 か月後における視力 (logMAR 値) と PROS 長に有意な相関があった。また、MEWDS 眼の黄斑部および病変部の MBR は初診と比べ、初診 1 か月後から有意に上昇し、MBR と視機能 (logMAR 視力と視野の平均閾値) とに相関があった。僚眼には有意な変化はなかった。

これらの結果から、MEWDS の病態に脈絡膜循環障害が関与し、脈絡膜循環障害が生じた結果、二次的に網膜外層が障害されることで視機能が障害されることが示唆された。

審査にあたり、副査水上尚典教授から MEWDS の自覚症状や病因に関する質問があった。申請者は患者の自覚症状について列挙し、病因については明らかではないがウイルス感染や抗原などによる自己免疫メカニズムの関与の可能性について回答した。次いで、副査の橋野聡教授から MEWDS 眼における網膜厚の変化や臨床所見について質問があった。申請者は網膜内層の変化は網膜血管の炎症であること、網膜外層の変化については炎症による脈絡膜循環障害の二次的な変化であると回答した。主査の清水宏教授からは、LSFG を用いた MEWDS の白点部位の局所的な脈絡膜循環動態の変化について質問があった。申請者は現在の LSFG ではグリッドパターンを用いることで局所的な解析が可能であり、今後の検討項目であると回答した。最後に副査石田晋教授から、LSFG の今後の活用方法について質問があった。申請者は LSFG の限界について述べ、様々な検査機器を用いて多角的に疾患にアプローチすることの重要性について回答した。

本論文は MEWDS に対して各網膜層厚および脈絡膜循環を定量的に測定した初めての報告である。また、本研究結果から、MEWDS の急性期では網膜外層のみならず網膜内層にも変化があること、網膜外層の変化は脈絡膜循環障害による二次的な障害であること、それにより視機能が低下することを示唆しており、MEWDS の病態解明に寄与するものと考えられる。以上は既に学術雑誌にも掲載されている。

審査員一同はこれらの成果を評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士 (医学) の学位を受ける資格を有すると判定した。