

## 最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 530 号	学位申請者	椎原 秀樹
審査委員	主査	黒野 祐一	学位 博士 (医学・歯学・学術)
	副査	金蔵 拓郎	副査 吉浦 敬
	副査	中川 昌之	副査 中尾 久美子

主査および副査の5名は、令和元年十月三十日、学位申請者 椎原秀樹 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問1) 近視の程度とFAZ形状の相関はあるのか? (回答) 今回の症例ではFAZ形状と近視の程度(等価球度数)との相関は認めなかった。

質問2) FAZの形状の評価について同一被検者での再現性はあるのか? (回答) 予備検討の中で10名について同一被検者での再現性を確認して研究を行った。

質問3) FAZの形状と加齢による相関はあるのか? (回答) 今回の対象では加齢との相関は認めなかった。過去には加齢とFAZの大きさについて相関があるという報告とないという報告があり、一定のコンセンサスは得られていない。

質問4) 女性の方がFAZが大きいのはなぜか? (回答) 過去の報告において中心窩網膜厚(CMT)が女性の方が薄いという報告があり、今回の対象でも同様であった。そのため、性別で網膜の形態がそもそも違うと考えられる。そのため、性別とCMTを目的変数として重回帰分析を行うと性別についてはFAZの大きさと相関は認めなかった。

質問5) FAZの形状と疾患との関連ですでに検討しているものはあるのか? (回答) すでに論文報告している網膜静脈分枝閉塞症以外にも網膜前膜について解析し、網膜前膜の歪視の程度とFAZの大きさや形状との関連を検討している。

質問6) OCT angiographyが蛍光眼底造影検査に対して有用な点は何か?不利な点は何か? (回答) 短時間で撮影可能で、非侵襲であるため、時系列での比較が有用な点である。また脈絡膜新生血管の検出については造影剤よりも有用であるとの報告もある。疾患の活動性が見えないこと、固視不良例での測定成功率が低いことが不利な点である。

質問7) FAZの形状や大きさと疾患の関連を調べるために、対象を調整する必要があるのか? (回答) FAZの大きさと疾患との関連を調べるためには眼軸長や性別の調整が必要になると考えられるが、FAZの形状についてはそのような調整は無視できると考えられる。

質問8) なぜFAZが存在するのか? (回答) 黄斑部が無血管であることは中心窩の錐体細胞に光を集める点で有利であり、進化の過程でその形態が形成されたと考えられる。

質問9) 赤血球の流れの速さとOCT angiographyの描出には関連があるのか?動脈と静脈は区別できるか?

(回答) OCT angiographyの描出能力と血流速度の関連を検討した報告は過去にあり、血流が閉塞する程度にならない限りはOCT angiographyで描出可能であることが報告されている。動脈と静脈は形態によって区別することは可能であるが、OCT angiographyでの描出については差はない。

## 最終試験の結果の要旨

質問 10) 検者内相関については測定の間隔はどの程度空けたのか?学習効果はないのか? (回答) 検者内相関については測定間隔を1ヶ月程度空けて実施した。

質問 11) 検者内・検者間相関を検討するのに Bland-Altman plot は使用していないか? (回答) 今回の検討では Bland-Altman plot は使用せずに、級内相関係数のみで検討した。

質問 12) 疾患によって FAZ が変化するとはどのようなことなのか? (回答) 疾患によって異なるが、血流が閉塞するような疾患では FAZ 辺縁の一部が欠損し、いびつな形状となり、網膜前膜のような疾患では FAZ 自体が小さくなる。

質問 13) 眼軸長に対する補正は行ったのか? (回答) 今回の研究では眼軸長に対する補正を行っている。

質問 14) 面積のばらつきが大きいのはなぜか? (回答) 中心窩の形成は胎生期に起こり、中心から徐々に網膜内層が移動して起こってくる。未熟児で生まれた症例などは中心窩の形成が不十分で FAZ が小さいことが知られている。この網膜内層の移動に個人差があることから FAZ 面積にはばらつきが大きいと考えている。同様の理由で CMT も個人差が大きいことが知られている。

質問 15) なぜ CMT が厚くなると FAZ は小さくなるのか? (回答) CMT が厚くなるということが中心窩近傍に網膜内層が存在しているということであり、そのために FAZ が小さくなると考えられる。

質問 16) FAZ の大きさと眼軸長には相関があるのはなぜか? (回答) 正常眼と比較して、近視眼では周辺網膜が薄く、黄斑部については比較的厚さは保たれる。つまり、網膜が周辺側から中心窩に向かって移動をしている可能性があり、そのために眼軸長が長い程、FAZ は小さくなるかと考察している。

質問 17) CMT と眼軸長の間には相関があるという報告もあるが、今回は CMT と眼軸長の相関があったのか?

(回答) CMT と眼軸長の相関については検討していない。(補足: CMT と眼軸長は Pearson の相関係数で検討し、 $R=0.152, P=0.208$  と有意な相関はなかった。)

質問 18) FAZ と環境因子の関連はないのか? 職種による違いはないのか? (回答) 網膜に影響を与えるような環境因子であれば、関連する可能性はあるが、FAZ にまで影響を与える環境因子があることは考えにくい。職種による差異については、そのような報告はない。

質問 19) 同一症例で FAZ が変化することがあるのか? (回答) 縦断研究ではないため、同一症例では検討できていない。今回の横断研究では加齢と FAZ の関連はなく、間接的には変化しないという結果であった。但し、過去には加齢に伴い FAZ が大きくなるという報告もある。

質問 20) 人種差はないのか? (回答) 過去の海外の報告と比較すると本研究の方が FAZ は大きい傾向にあった。但し測定方法が厳密に同じではないので、人種差を比較するには同一施設での検討が必要ではあるが、知り得る限りはそのような報告はない。

質問 21) 視力と FAZ の相関はあるのか? (回答) 矯正視力との相関は認めなかった。裸眼視力との相関は検討していないが、臨床的には矯正視力との相関について検討する方が重要であると考えている。

質問 22) FAZ と CMT が相関するということは CMT だけをみればよいということにならないか? (回答) CMT は疾患の病態によって変化するが、FAZ は変化しない場合がある。そのような意味では両者は違うものであると言える。

以上の結果から、5名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士(医学)の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。