

**論 文 審 査 の 要 旨**

筆頭著者（学位申請者）氏名

南 早紀子

主論文の題目  
および  
掲載・審査委員

題 目 Benefits of Aflibercept Treatment for Age-Related Macular Degeneration Patients with Good Best-Corrected Visual Acuity at Baseline

(視力良好な滲出型加齢黄斑変性に対するアフリベルセプトの臨床的効果)

掲載誌 Scientific Reports 2018;8:58:doi: 10.1038/s41598-017-18255-4.

主査 肥塚 泉

副査 田中 雄一郎

副査 谷口 雄一郎

[論文の要旨・価値] 滲出型加齢黄斑変性 (Age-Related Macular Degeneration:AMD) は脈絡膜新生血管に起因する疾患で薬剤療法が普及しているが、いまだ高齢者の失明原因の上位を占める。アフリベルセプト硝子体内投与の臨床試験では、小数視力 0.06 から 0.5 の症例が対象であったが、実臨床ではそれ以上の症例の治療が頻繁に行われる。本研究では、小数視力 0.6 以上の視力良好な症例に対する効果を検討した。対象は 2013 年 11 月~2015 年 6 月までに慶應義塾大学病院眼科メディカルレチナ外来を受診し、滲出型 AMD と診断され、初回治療の、小数視力が 0.6 以上の 29 例 29 眼である。導入期として、毎月連続して 3 回アフリベルセプト 2mg の硝子体内投与を行い、以後は 2 ヶ月ごと定期投与した。視覚検査は、最高矯正視力、コントラスト視力、実用視力、QOL の評価には the National Eye institute 25-item Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ-25) を用いた。形態機能の評価は光干渉層計撮影 (optical coherence tomography: OCT) を用い、中心窩網膜厚、中心窩脈絡膜厚を測定した。さらに網膜では直径 6mm の黄斑体積を、脈絡膜では二階調化の手法を用いて管腔・間質面積を測定した。1 年間経過を追った。統計解析は、治療後の比較には Wilcoxon 検定、各指標の相関には Bonferroni 補正した Spearman's 検定を用いた。本研究は、慶應義塾大学病院倫理委員会承認 (20130164)、臨床研究登録 (UMIN000012221) を得て行った。アフリベルセプト硝子体内投与は滲出性変化を減少させ、6 か月、12 か月の時点で視機能、網膜脈絡膜形態所見、QOL が改善した。これにより視力良好な滲出型 AMD においてもアフリベルセプト 2 ヶ月ごとの固定投与は有効な治療であることが示された。また、治療効果の評価指標として最高矯正視力だけでなくコントラスト視力及び実用視力が、中心窩網膜厚だけでなく黄斑体積が有用である可能性が示された。視力良好な症例における滲出型加齢黄斑変性に対するアフリベルセプト硝子体内投与の有用性に関する重要な知見を得ることができる、大変価値が高い論文であると判断した。

[審査概要] 審査は主査、副査、陪席者 2 名で実施された。PC を用いた約 30 分のプレゼンテーションとそれに続く約 40 分の質疑応答が行われた。最初に疾患概念、病態などがわかりやすく説明された。その後、本研究の目的、結果と考察、結論と臨床的価値について述べられた。質疑応答では①発表内で用いられた用語の確認 (ドルーゼンなど) ②眼所見によって治療を継続するかどうか判断しているのか、③滲出型と委縮型があるが、委縮型に対する治療法は、④治療後、変視症 (中心部が歪んで見える) の客観的評価は行ったのかどうか、⑤合併症として脳梗塞が報告されてるが、今回の研究においてこの点を考慮した症例があったのか、⑤長期成績はどうかかなど、多岐にわたる質疑がなされた。南氏は概ね適切な回答をした。

**最 終 試 験 結 果 の 要 旨**

[研究能力・専門的学識・外国語 (英語) 試験等の評価] 研究内容の発表と質疑応答を通して、申請者の研究推進能力、専門的知識、研究意欲などについて問題がないものと判断した。また、英語能力は参考文献の考察の一部を和訳することで評価し、十分な読解力があると判断した。発表態度は真摯であり、今後の研究の発展に対する意欲も十分に感じられ、学位授与に値すると評価した。