

## 論文内容の要旨

Retinal pigment epithelium undulation in acute stage of Vogt-Koyanagi-Harada disease: Biomarker for functional outcomes after high-dose steroid therapy  
(フォークト・小柳・原田病の急性期における網膜色素上皮細胞のうねり：ステロイド大量療法後の視機能予後のバイオマーカー)

(橋爪公平, 今村裕, 藤原貴光, 町田繁樹, 石田政弘, 黒坂大次郎)

(Retina 36 巻 2 号 平成 28 年 2 月掲載)

### I. 研究目的

原田病はメラノサイトを標的とした自己免疫疾患で、眼、内耳、皮膚、髄膜が主な標的となる。急性期の眼炎症は、両眼に汎ぶどう膜炎をきたし、多発する漿液性網膜剥離により急激な視力低下を来す。原田病はステロイド治療により反応良好で、最終的な視力予後は良好なことが多いが、炎症の遷延化や再発によって合併症を生じ、視機能が低下する症例も存在する。一方、光干渉断層計の進歩により、原田病の急性期に脈絡膜が肥厚すること、網膜色素上皮細胞のうねりが見られる症例があることなどが明らかとなった。本研究では、光干渉断層計で観察される原田病の急性期における脈絡膜の所見と、臨床像（炎症の再発の有無、視力予後）との関係を調べた。

### II. 研究対象ならび方法

2010 年 1 月から 2013 年 12 月までに岩手医大で初期治療（ステロイドパルス）を行った原田病患者を対象とした。網膜色素上皮細胞のうねり、脈絡膜厚と視力予後、炎症の再発との関係について、診療録を元にレトロスペクティブに検索した。光干渉断層計の画像から、網膜色素上皮細胞のうねり 3 段階に分類し、脈絡膜厚は中心窩下の脈絡膜厚を測定した。炎症の再発は、後眼部の炎症によってステロイド全身投与を増量したことを再発有りと定義した。

### III. 研究結果

31 例 61 眼の原田病患者のうち、40 眼で網膜色素上皮細胞のうねりが認められた。網膜色素上皮細胞のうねりを伴った患者は発症年齢が高齢で ( $p = 0.0002$ )、網膜色素上皮細胞のうねりと伴った眼は、炎症の再発が多く ( $p = 0.032$ )、初期治療から 6 か月後、12 か月後の視力が不良であった ( $p = 0.050$ ,  $p = 0.043$ )。また網膜色素上皮細胞のうねりが強い眼ほど、炎症の再発が多く ( $p = 0.008$ )、初期治療から 6 か月後、12 か月後の視力が不良で ( $p = 0.032$ ,  $p = 0.004$ )、治療前の脈絡膜厚が大きかった ( $p = 0.048$ )。多変量解析では、網膜色素上皮細胞のうねりが炎症の再発 ( $p = 0.009$ ) と、視力予後不良 ( $p = 0.035$ ) の独立した危険因子であった。

### IV. 結 語

光干渉断層計で認められる網膜色素上皮細胞のうねりは、原田病の急性期において比較的高い頻度で見られる所見であること、炎症の再発やステロイド大量療法後の視力予後不良の独立した危険因子であることが分かった。

## 論文審査の結果の要旨

### 論文審査担当者

主査 教授 寺山 靖夫 (内科学講座：神経内科・老年科分野)

副査 教授 佐藤 宏昭 (耳鼻咽喉科学講座)

副査 教授 黒坂 大次郎 (眼科学講座)

原田病はわが国における三大ぶどう膜炎のひとつで重要な疾患である。その予後は比較的良好であるが、炎症の遷延や再発をきたした場合は合併症を生じて悪化することがある。近年の光干渉断層計の進歩により、網膜下の詳細な観察が可能となった。原田病の急性期において脈絡膜の肥厚や網膜色素上皮細胞のうねりが観察されるが、本論文で網膜色素上皮細胞のうねりが炎症の再発や視力予後不良の危険因子であることが明らかになった。この結果は、原田病における治療前の光干渉断層計所見から再発の視力予後不良の高リスク群を予測できる可能性を示したもので、学位に値する論文である。

### 試験・試問の結果の要旨

原田病の病態と検査所見、治療法、および網膜色素細胞と脈絡膜などの基本的構造について試問を行い、適切な回答を得た。学位に値する学識を有していると考えられる。また、英語の試験にも合格した。

### 参考論文

1) Hashizume K, Imamura Y, Fujiwara T, Machida S, Ishida M, Kurosaka D. Choroidal thickness in eyes with posterior recurrence of Vogt-Koyanagi-Harada disease after high-dose steroid therapy. *Acta Ophthalmol.* 2014:e490-491

2) Ishikawa S, Hashizume K, Nishigori H, Tezuka Y, Sanbe A, Kurosaka D. Effect of astaxanthin on cataract formation induced by glucocorticoids in the chick embryo. *Curr Eye Res.* 2015;40:535-540

3) Fujita K, Imamura Y, Shinoda K, Matsumoto CS, Mizutani Y, Hashizume K, Mizota A, Yuzawa M. One-Year Outcomes with Half-dose Verteporfin Photodynamic Therapy for Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 2015;122:555-561

4) Nishimura T, Machida S, Hashizume K, Kurosaka D. Structures affecting recovery of macular function in patients with age-related macular degeneration after intravitreal ranibizumab. *Graefes Ar*