

〔考察〕

円孔底においても円孔周囲においても、術後徐々に暗点が減少していたことより、円孔そのものによる網膜機能障害は術後徐々に改善することがわかった。ICG を塗布した内境界膜剝離部位と非剝離部位の両者において、術後暗点の出現はなかったことから、少なくとも SLO microperimetry で見る限り、内境界膜剝離による暗点の出現がないだけでなく、ICG 溶液使用による暗点の出現もないと思われた。

〔結論〕

特発性黄斑円孔に対する硝子体手術時の内境界膜剝離は、術後3年の長期にわたって、視機能に影響する可能性は低いと考えられた。

論文審査の要旨

特発性黄斑円孔に対する硝子体手術において、内境界膜剝離術が併用されるようになり、円孔の閉鎖率は著しく向上した。内境界膜は網膜内のグリア細胞（Müller細胞）の基底膜であり、これを剝離すること自体が視機能に与える影響についての検討は不十分であった。本研究において、内境界膜という正常組織を剝離除去することが、術後の視力や暗点の出現などに影響を及ぼすか、走査レーザー検眼鏡（scanning laser ophthalmoscope）の微小視野計測（microperimetry）による前向き研究で、術後3年間における長期経過観察をした。視力は術後2年までは経年的に有意に改善してその後安定し、内境界膜剝離部位において術後暗点の出現はなかった。この結果、特発性黄斑円孔に対する硝子体手術時の内境界膜剝離は、術後3年の長期にわたって視機能に影響する可能性は低いと考えられた。

3

| | |
|---------|---|
| 氏名 | ツル タ ユウ キ 鶴 田 悠 木 |
| 学位の種類 | 博士（医学） |
| 学位授与の番号 | 乙第2680号 |
| 学位授与の日付 | 平成23年4月15日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第2項該当（博士の学位論文提出者） |
| 学位論文題目 | Antiphospholipid antibodies and renal outcomes in patients with lupus nephritis (ループス腎炎症例における抗リン脂質抗体と腎予後) |
| 主論文公表誌 | Internal Medicine 第48巻 1875-1880頁 2009年 |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 新田 孝作 (副査) 教授 八木 淳二, 丸 義朗 |

論文内容の要旨

〔目的〕

抗リン脂質抗体（antiphospholipid antibody：aPL抗体）陽性のループス腎炎（lupus nephritis：LN）患者は血栓症のリスクが高いことが報告されているが、aPL抗体がLNの予後に与える影響に関しては報告が少ない。本研究の目的はLN患者のaPL抗体と長期腎予後を調査することである。

〔対象および方法〕

当科で腎生検を施行したLN49症例を対象とし、後ろ向きコホート研究を行った。aPL抗体を全例で測定し、長期腎予後に関連する因子を解析した。推算糸球体ろ過量（estimated glomerular filtration rate：eGFR）の60ml/min/1.73m²以下への低下を腎障害の進行をエンドポイントへ設定した。

〔結果〕

20/49症例(41%)にaPL抗体を認め、aPL陽性群と陰性群で年齢、性別、血清クレアチニン(creatinine：Cr)、

尿蛋白量、高血圧合併の有無に有意差は認めなかった。平均観察期間は 76.4 ± 47.2 ヶ月で、腎障害の進行は aPL 陽性群で 9/20 症例 (45%)、aPL 陰性群で 8/29 症例 (27.6%) と、aPL 陽性群において高い傾向にあったが有意差は認めなかった ($p=0.27$)。ステップワイズ法による解析では年齢、開始時の eGFR、高血圧が腎障害の進行と相関を認めた。観察期間中、血栓症は aPL 陽性群 8/20 症例 (40%)、aPL 陰性群 3/29 症例 (10.4%) と有意に aPL 陽性群で多かった ($p=0.015$)。

〔考察〕

aPL の抗体価が Cr 高値や高尿蛋白量との関連する可能性が報告されているが、今回のコホートでは差を認めなかった。本研究において aPL 陽性群では LNV 型が有意に少なく、LNIV 型が腎障害の進行と関与している可能性が考えられた。

以前の研究では、15 年の観察で aPL 抗体、腎組織での慢性変化、Cr が腎障害進行の予測因子であった。我々の研究では多変量解析で年齢、eGFR、高血圧の有意が腎障害の進行と有意な相関を認め、血圧コントロールの重要性が示唆された。

〔結論〕

LN 患者において、aPL 抗体は血栓症のリスク因子として重要である。aPL 抗体が腎予後に与える影響に関しては、より長期の観察と統一された治療下での検討が必要である。

論 文 審 査 の 要 旨

本研究の目的は、ループス腎炎における抗リン脂質抗体 (aPL 抗体) と腎予後との関連性を検討することである。

49 名のループス腎炎患者を対象とし、後ろ向きコホート研究を行った。aPL 抗体を全例で測定し、推算糸球体濾過量 (eGFR) $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 以下をエンドポイントとし、腎予後に関連する因子を解析した。

49 症例中 20 例 (41%) で aPL 抗体が検出され、aPL 抗体陽性群と陰性群に分けて解析した。平均 76.4 ヶ月の観察期間で、年齢、腎生検時の eGFR および高血圧が、腎障害進行との相関を認めた。血栓症の併発は、aPL 抗体陰性群 10.4% に比し、aPL 抗体陽性群 40% で有意に多かった。

aPL 抗体陽性群では、ループス腎炎 V 型が少なく、IV 型が多い傾向にあり、腎病変の活動度が、長期腎予後を規定している可能性は否定できない。高血圧の有無が腎障害の進行と関連しており、免疫抑制療法に加え、血圧コントロールの重要性が示唆された。

ループス腎炎における aPL 抗体の存在は、血栓症のリスク因子として重要である。

| | |
|---------|--|
| 氏 名 | 中 野 貴 光 |
| 学位の種類 | 博士 (医学) |
| 学位授与の番号 | 乙第 2681 号 |
| 学位授与の日付 | 平成 23 年 4 月 15 日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 4 条第 2 項該当 (博士の学位論文提出者) |
| 学位論文題目 | A novel antibiotic based long-term model of ovine smoke inhalation injury and septic shock (羊の気道熱傷合併敗血症における抗菌剤を併用した新しい長期観察モデル) |
| 主論文公表誌 | BURNS 第 36 巻 第 7 号 1050-1058 頁 2010 年 |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 櫻井 裕之 (副査) 教授 尾崎 眞, 古川 徹 |