

〔結論〕

Tbx1 の新規標的遺伝子群を明らかにした。Tbx1 のリプレッサーとしての機能に関与する遺伝子として *Ywhae*, *C1qbp* を同定し、標的配列を明らかにした。

論文審査の要旨

22q11.2 欠失症候群として知られる DiGeorge 症候群、円錐動脈幹異常顔貌症候群、軟口蓋心臓顔貌症候群の主要な遺伝決定因子である Tbx1 の遺伝子機能を解析した研究である。Tbx1 は転写因子であることから Tbx1 の機能異常に関連する症候群においては Tbx1 が発現調節する遺伝子群を明らかにすることが重要と考えられ、その発想のもと研究が行われている。論理的な組み立てはしっかりしており、かつ、技術的に洗練された方法を駆使して厳密な分子生物学的研究を行っている。結果として新規知見を得ており、その内容は十分学位に値するものと判断できる。申請者はシンガポール出身で、シンガポールでの教育研究キャリアをふまえて本学に留学して来たものであり、日本の研究文化に対応して国際性豊かな博士として活躍することが期待される。

2

氏名	ヤマモトカオリ 山本香織
学位の種類	博士（医学）
学位授与の番号	乙第 2679 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	特発性黄斑円孔に対する内境界膜剝離併用硝子体手術の長期予後
主論文公表誌	日本眼科学会雑誌 第 115 巻 第 1 号 20-26 頁 2011 年
論文審査委員	（主査）教授 堀 貞夫 （副査）教授 岩本 安彦、松岡 雅人

論文内容の要旨

〔目的〕

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、円孔の閉鎖率は上昇した。またインドシアニングリーン (indocyanine green : ICG) による内境界膜染色の普及によりさらに手術はしやすくなった。一方で ICG の毒性による網膜機能障害について報告されている。しかし、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まだ不十分である。今回、特発性横斑円孔に対する硝子体手術において、内境界膜という正常組織を剝離除去することが、術後の視力や暗点に変化を及ぼすか、走査レーザー検眼鏡 (scanning laser ophthalmoscope : SLO) の microperimetry (微小視野計測) による前向き研究で、術後 1, 2, 3 年における長期経過観察をした。

〔対象および方法〕

特発性黄斑円孔に対して、内境界膜剝離 (ICG 染色施行) を併用して硝子体手術をし、術後 3 年まで経過観察した 29 例 31 眼を対象とした。円孔底、円孔周囲、内境界膜剝離部位、その周囲の内境界膜非剝離部位の暗点の有無を、SLO microperimetry にて計測した。

〔結果〕

2 例において 2 回の手術を要したが、他は 1 回の手術で円孔は閉鎖した。logMAR 視力は、術前 0.71 ± 0.36 、術後 1 年 0.23 ± 0.31 、2 年 0.16 ± 0.28 、3 年 0.16 ± 0.27 で、術前と比べて術後 2 年までは経年的に有意に改善した。術前の SLO microperimetry では円孔底で全例に、円孔周囲で 77.4% に暗点を認めたが、術後経年的に暗点の検出頻度は減少した。内境界膜剝離部位と非剝離部位においては、術前後とも暗点は検出されなかった。

〔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)、