

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 中野 英之  
学位 博士 (医学)  
学位記番号 新大院博 (医) 第 994 号  
学位授与の日付 令和3年3月23日  
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当  
博士論文名 Choroid structure analysis following initiation of hemodialysis using swept-source optical coherence tomography in patients with and without diabetes.  
(糖尿病患者の透析導入期における swept-source 光干渉断層計を用いた脈絡膜構造評価)

論文審査委員 主査 教授 成田 一衛  
副査 教授 河内 裕  
副査 准教授 後藤 真

### 博士論文の要旨

背景と目的：糖尿病網膜症における網膜血管障害は広く知られているが、糖尿病による血管障害は網膜外層への酸素栄養供給ならびに無血管黄斑部への唯一の血流供給源である脈絡膜にも影響しており、網膜血管障害では説明できない視力低下の原因となりうることが報告されている。糖尿病腎症による末期腎不全では糖尿病網膜症の併発とともに、脈絡膜毛細管脱落、局所癒着化などの糖尿病脈絡膜血管障害を認める。これまで維持透析期での透析前後での脈絡膜厚変化の報告は認めるものの、新規透析導入前後での脈絡膜構造変化の報告は認めない。これまでの報告は主として脈絡膜厚の評価を主としているが、脈絡膜は血管、結合織、メラノサイト、神経、細胞外液などを含み、主として3層からなっており、脈絡膜厚だけではその構造評価としては不十分である。そこで今回新規透析導入前後での糖尿病腎症(DM群)と非糖尿病腎症(NDM群)とを、より長波長の swept-source (SS) 光干渉断層計(optical coherence tomography:OCT)を用いて、層別化にて小中血管層、大血管層の層別変化、二階調化の手法を用いて管腔部、間質部ごとの評価を行うこととした。

方法：新潟市民病院、魚沼基幹病院による前向き二施設横断研究とした。糖尿病(DM)群(16例30眼)と非糖尿病(NDM)群(15例30眼)を対象として新規透析導入前および導入約2週間後において、SS-OCTを用いて脈絡膜構造変化を層別化、二階調化の手法を用いて比較する。組み入れ基準としては20/200以上の視力を有し、緑内障、ぶどう膜炎、加齢黄斑変性、網膜血管閉塞そうなどの糖尿病網膜症を除いた慢性眼疾患を有さない症例とし、除外基準としては検査の妨げとなる角膜、水晶体、網膜疾患を有する例、3ヶ月以内の眼科手術、レーザー治療例とした。新規透析導入入院は約2週間で1週間に3-4回の透析が行われる。今回の研究では初回透析前と退院前最終透析前での比較とした。全身評価項目としては透析開始15分前の血圧(収縮期/拡張期/平均)、脈拍数、体重、血清浸透圧、血液検査項目としてtotal protein、albumin、blood urea nitrogen、creatinine、電解質、膠質浸透圧、眼科検査項目としては透析開始30分前の視力、眼圧、眼灌流圧、屈折値、前房深度、眼軸長、中心窩網膜厚、中心窩脈絡膜とした。SS=OCTでの評価とし

ては層別化の方法はBranchiniらの報告に基づき、二階調化の方法はImage J softwareを用いたSonodaらの方法に則って行った。

結果：新規透析導入後での全身的な評価として、体重は両群で減少した。DM群では収縮期血圧が有意に低下し( $p=0.04$ )、平均血圧( $p=0.004$ ,  $p=0.003$ )、血清浸透圧( $p=0.024$ ,  $p=0.006$ )も両群ともに有意に減少した。膠質浸透圧はDM群で有意に増加した( $p=0.03$ )。眼科評価としてはDM群で眼圧は有意に低下し( $p=0.003$ )、眼灌流圧はNDM群で有意に低下した( $p=0.001$ )。

中心窩網膜厚には有意な変化は認めなかった。糖尿病症例での中心窩脈絡膜厚および大血管層の変化率( $-13.3\pm 2.5\%$ 、 $-14.5\pm 5.5\%$ )は非糖尿病例の変化率( $-9.5\pm 3.1\%$ 、 $-9.2\pm 3.4\%$ )と有意に大きかった( $p=0.049$ ,  $p=0.02$ )。SS-OCTによる二階調化ではDM群の黄斑下脈絡膜面積変化( $-21.9\pm 6.5\%$ )はNDM群( $-17.2\pm 5.9\%$ )に比して有意に大きかった( $p=0.032$ )。また管腔部の変化率はDM群( $-27.7\pm 8.7\%$ )がNDM群( $-17.7\pm 5.8\%$ )に比して有意に大きかった( $p=0.007$ )。

結論：中心窩脈絡膜厚及び中心窩脈絡膜面積は新規透析導入前後において両群で有意に減少し、大血管層及び管腔部の変化率が大きかった。中心窩脈絡膜厚と大血管層変化、及び中心窩脈絡膜と管腔部の変化はDMがNDM群に比して有意に大きかった。DM群における新規透析導入前後での脈絡膜変化は糖尿病による脈絡膜血管障害を反映している可能性がある。

#### 審査結果の要旨

糖尿病腎症による末期腎不全では糖尿病網膜症の併発とともに、脈絡膜毛細管脱落、局所癒痕化などの糖尿病脈絡膜血管障害を認める。これまで維持透析期での透析前後での脈絡膜厚変化の報告は認めるものの、新規透析導入前後での脈絡膜構造変化の報告は認めない。そこで申請者は新規透析導入前後での糖尿病腎症(DM群)と非糖尿病腎症(NDM群)とを、より長波長のswept-source(SS)光干渉断層計(optical coherence tomography: OCT)を用いて、層別化にて小中血管層、大血管層の層別変化、二階調化の手法を用いて管腔部、間質部ごとの評価を行った。結果として中心窩脈絡膜厚及び中心窩脈絡膜面積は新規透析導入前後において両群で有意に減少し、大血管層及び管腔部の変化率が大きかった。中心窩脈絡膜厚と大血管層変化、及び中心窩脈絡膜と管腔部の変化はDM群がNDM群に比して有意に大きかった。以上、糖尿病による末期腎不全患者において、新規透析導入前後での脈絡膜変化は糖尿病による脈絡膜血管障害を反映している可能性を示唆した点に博士論文としての価値を認める。