

論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

①・乙	氏名	白神 智貴
学位論文名	Advanced Glycation End Product Accumulation in Subjects with Open-Angle Glaucoma with and without Exfoliation	
学位論文審査委員	主査	中村 守彦
	副査	藤田 幸
	副査	兒玉 達夫

論文審査の結果の要旨

従来の研究により、加齢が緑内障の発症・進行の危険因子である事が知られている。また、体内における終末糖化産物 (Advanced Glycation End Products: AGEs) の蓄積が加齢や加齢とともに発症する種々の病態 (糖尿病、心血管病、腎障害、がん、アルツハイマー病など) と関与することが報告されている。本研究では、緑内障におけるAGEsの関与を明らかとするために、指尖皮膚センサを用いた非侵襲的測定方法を用いて評価した。研究は、松江日赤病院および飯南病院の医学研究倫理委員会の承認 (それぞれNo. 303, No. 309) を得て実施した。研究対象は、日本人の緑内障患者 [原発開放隅角緑内障 (Primary Open-angle Glaucoma: PG) 316名、続発性の落屑緑内障 (Exfoliation Glaucoma: EG) 127名] と対照 (非緑内障対照群133名) とした。指尖皮膚の自発蛍光を計測し、AGEs値を求めた。結果は、対照群、PG群、EG群でAGEs値 (A. U.) はそれぞれ 0.56 ± 0.15 、 0.56 ± 0.11 、 0.61 ± 0.11 であり、EG群が対照群 ($p=0.0007$) およびPG群 ($p<0.0001$) よりも有意に高値であった。多変量解析により、男性 (標準 $\beta=0.23$)、EG (0.19)、糖尿病 (0.09) がAGEs高値と、PG (-0.18) および喫煙 (-0.19) がAGEs低値と有意に関連した。年齢、視力、眼圧、緑内障薬数、白内障手術既往の有無、高血圧はAGEsと有意な関連がなかった。落屑緑内障の病態に、原発開放隅角緑内障とは異なる酸化・糖化メカニズムが関与する可能性が示された。

以上より、本研究の成果は臨床的意義が大きく、学位授与に値すると判断した。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

申請者は、緑内障の新しい治療法の開発を目指してPGとEGのAGEs値を測定比較した。その結果、EGがPGに比してAGEs高値を示すことを明らかにした。この知見により、視野障害の進行が早いEGの新しい治療法が期待でき、その臨床的意義は大きい。全て英語による審査において質疑応答も的確で、関連する知識も豊富であることから学位授与に値すると判断した。 (主査: 中村 守彦)

高齢化の進む中、緑内障の病態理解の重要性や社会的関心は、益々高まっていることが伺える。学位申請者は、緑内障患者のAGEs値を測定し、AGEsと緑内障の関連について臨床的に意義のある知見を得た。英語での発表や質疑応答は的確であり、考察力も十分で、博士の学位授与に値すると判断した。 (副査: 藤田 幸)

本邦における最大の失明原因である緑内障患者のAGEs値を測定し、視機能障害進行の早いEGがPGよりも有意に高値であることを証明した。EGとPGの病態論にも言及し、眼圧降下療法以外の治療法の可能性を示す臨床的に非常に意義の高い研究であった。審査での英語による発表及び質疑応答は的確であり、関連知識の豊富さを示した。以上から学位授与に値すると判断した。 (副査: 兒玉 達夫)