

論文審査の結果の要旨

申請者：渋谷 雅之

代表指導教員・指導教員：篠田 啓

日時：2020年3月13日 17:25~18:25

場所：毛呂山キャンパス本部棟・大学院講義室

審査委員：堀江 公仁子（主査）、山崎 厚志、三輪 尚史、淡路 健雄

審査内容：

審査委員会に先立ち、申請論文要旨に研究背景の記載がなく、略語のフルスペル等がなかったことから、要旨修正を主査より依頼し、審査委員会には差し替え要旨を提示した。審査委員会には委員全員が出席し、申請者の研究歴に問題がないことを確認した。博士課程運営委員会にて指摘された研究倫理上の問題点（1. Scientific Reports 誌に2019年12月10日に受理された申請論文における埼玉医科大学病院 IRB 承認番号の誤記、2. 研究計画書の調査対象期間に基づく論文中に研究期間の相違）について、代表指導教員から Scientific Reports 編集部へ訂正依頼がなされ、2020年3月6日付で Scientific Reports 誌 HP 上に Author Correction が掲載されたことから、倫理要件に問題がないことを確認した。

申請者から研究内容についてプレゼンテーションが行われた。申請論文は、近年開発された皮膚電極を使用して網膜電位図（electroretinogram, ERG）を記録することにより、裂孔原性網膜剥離（rhegmatogenous retinal detachment, RRD）罹患眼に膨張性のガスタンポナーデを併用した経毛様体扁平部硝子体切除（pars plana vitrectomy, PPV）術後の網膜機能を評価できるかについて統計学的解析を行った研究内容である。研究背景として RRD 術後眼の網膜機能を評価するには ERG が有用であることは今までにも報告があったが、ガスタンポナーデ併用の PPV 術後早期における網膜機能の評価として ERG 検査を用いて統計学的解析を行った研究は国内外において報告されていない。従来型の ERG 機器の場合、角膜に接触するコンタクトレンズ型の電極を使用するため眼内感染の危険がある点、剥離網膜を押さえるためのガスタンポナーデを効果的に行うためには、剥離部位が頂上になるように顔面の位置を保つ必要があるため、仰臥位にて比較的長時間の検査を行うことは治療上有益できない点などから、従来型の ERG 機器に換わる ERG 機器の必要性が求められてきた。これに対して、皮膚電極による RETeval システム（LKC Technologies 社製）を用いることにより、短時間に感染リスクを軽減して、網膜全体の錐体細胞機能を反映するフリッカー-ERG の測定を行うことができるようになった。本研究では、埼玉医科大学病院 IRB 承認研究計画書における目標 20 例に対して、PPV 手術を行った 17 例についてのフリッカー-ERG 機能と臨床因子との関連性について、統計学的解析を行った。

30 Hz フリッカー-ERG における振幅、潜時について、術前（Baseline）、残存ガス 50%程度の PPV 術後早期（P1）、ガス完全吸収後（P2）の 3 時点で測定した。患眼（affected）の測定値を術前の僚眼（control）における測定値で割った a/c 比を元に、術前後の 3 時点について比較した。結果は、僚眼の振幅中央値 26.5 μ V に対して、患眼の振幅の中央値は 10.0 μ V、P1 で 11.7、P2 で 17.1 μ V であり、P1 と P2 は術前よりも有意に上昇していた（P1: $P = 0.003$, P2: $P < 0.001$, Wilcoxon 符号順位検定）。P1 と P2 の振幅 a/c 比は正の相関が有意に認められた（ $P = 0.001$, Spearman 順位相関）。剥離象限数、剥離後手術までの期間を 2 群に分けて解析したところ、2 象限以下の剥離、1 週間以内の手術時期において P1, P2 における振幅 a/c 比は術前よりも有意に上昇した。本研究の結果から、PPV 術後早期で硝子体腔の半分がガス充滿状態であっても、皮膚電極によるフリッカー-ERG 振幅は、網膜剥離眼の視機能予後を予測する因子として有用であることが明らかになっ

た。

発表の後、審査委員から以下のような質問およびコメントがなされた。

- 図 1, 3, 4 において、振幅 a/c 比であるという縦軸記載がない。
- 図 2 の相関散布図では、正方形のほうが見やすいのではないか。
- グラフの数値で有効数字を無視した記載が認められる。
- 振幅は連続量であるが、ノンパラメトリックな統計手法を選択したのは何故か。ノンパラメトリック法を採用するならば、Kruskal-Wallis 検定が必要なのではないか。
- 既存の ERG 測定法と今回の ERG データの再現性はどの程度保たれているか？
- 網膜剥離象限数での ERG 振幅比較がされているが、黄斑剥離の有無で評価したか。
- 本方式では一眼ずつ測定するため、患眼と僚眼の測定順による感度の変化はあるか。
- 術前での振幅が低い症例もあり、一律に比較はしにくいのではないか。
- 眼内残存ガスがある時期に体位により ERG 振幅が変化したか。
- 10 年前の RRD 術後 ERG 検査では必ずしも PPV 手術が強膜バックリング手術よりも術後の視機能が良好とはいえない報告があるが、現在は PPV のほうが優れているか。
- 術後 2 週以内の早期に視機能回復の評価をできたことは新知見と考えられる。

申請者は生理学・統計学の知識は不十分な点も認められるものの、眼科専門医としての臨床知識と洞察を有しており、各質問に対して真摯に回答し、大方の質問に対して的確に答えることができた。「埼玉医科大学学位規則のうち博士に関する運用細則」に新たに定めされた「審査項目」における審査委員 4 名の 5 段階評点（最高 5、最低 1 での平均値、標準誤差）を下図に示す。申請者が代表指導教および共著者とともに集計し、解析により得られた本研究の知見は国際水準の有用な報告であり、眼科学の発展に貢献する内容と考えられた。

以上、眼科研究の実績、今後の研究展望から、申請者は自らの力で研究を遂行し発展できる能力を備えていると考えられた。発表に際しての態度も学位授与に相応しいものであり、申請者は学位授与の水準に適格であると審査委員全員一致で判断した。

(文責：堀江 公仁子)

