



NewsLetter

自治医科大学 地域医療オープン・ラボ

2017
Nov.
特別号

滲出型加齢黄斑変性に対する抗血管内皮増殖因子治療において 炎症性サイトカインの激減を報告

医学部 眼科学講座の坂本晋一 助教・高橋秀徳 准教授・井上裕治 講師・新井悠介 助教・川島秀俊 教授らは、このたび滲出型加齢黄斑変性に対する抗血管内皮増殖因子治療において、血管内皮増殖因子に限らず多くの炎症性サイトカインにおいて眼内濃度が激減している事を発見し、British Journal of Ophthalmology誌に発表いたしましたので、坂本 助教に研究の成果と意義を伺いました。

論文: Sakamoto S, Takahashi H, Tan X, Inoue Y, Nomura Y, Arai Y, Fujino Y, Kawashima H, & Yanagi Y. "Changes in multiple cytokine concentrations in the aqueous humour of neovascular age-related macular degeneration after 2 months of ranibizumab therapy." *British Journal of Ophthalmology*, 2017 Aug 1, 310284.

Q1. 加齢黄斑変性とは

加齢黄斑変性は先進国の失明原因第一位であり、日本でも近年増えています。加齢黄斑変性は滲出型と萎縮型に分けられており、治療適応のあるものは滲出型です。ここ数年はラニビズマブ含め抗血管内皮増殖因子薬の硝子体注射で失明患者が減少していますが、治療中の眼内変化など分からないことが残っています。滲出型加齢黄斑変性には炎症の関与が知られていて、以前は抗炎症治療も行われていました。そのため抗血管内皮増殖因子治療の有効性の乏しい症例を中心に抗炎症治療の併用が検討されてきました。

Q2. 滲出型加齢黄斑変性における炎症性サイトカインの役割

滲出型加齢黄斑変性においては、血管内皮増殖因子およびほかの炎症性サイトカインによって、脈絡膜新生血管が発生し、滲出性変化を引き起こすと考えられています。抗血管内皮増殖因子薬は抗血管内皮増殖因子を阻害することで、血管透過性と炎症を抑制し、それにより加齢黄斑変性における滲出性変化を改善させます。

加齢黄斑変性の眼では、インターフェロンγ誘導蛋白10(IP-10)、単球走化蛋白1(MCP-1)、C反応蛋白(CRP)などの濃度が上昇しているとの報告がありますが、サイトカインやケモカインに加え、マトリックスメタロプロテアーゼ9(MMP-9)などの組織プロテアーゼも脈絡膜新生血管の増殖に関与していると考えられ、今回、加齢黄斑変性の眼における濃度測定を行いました。

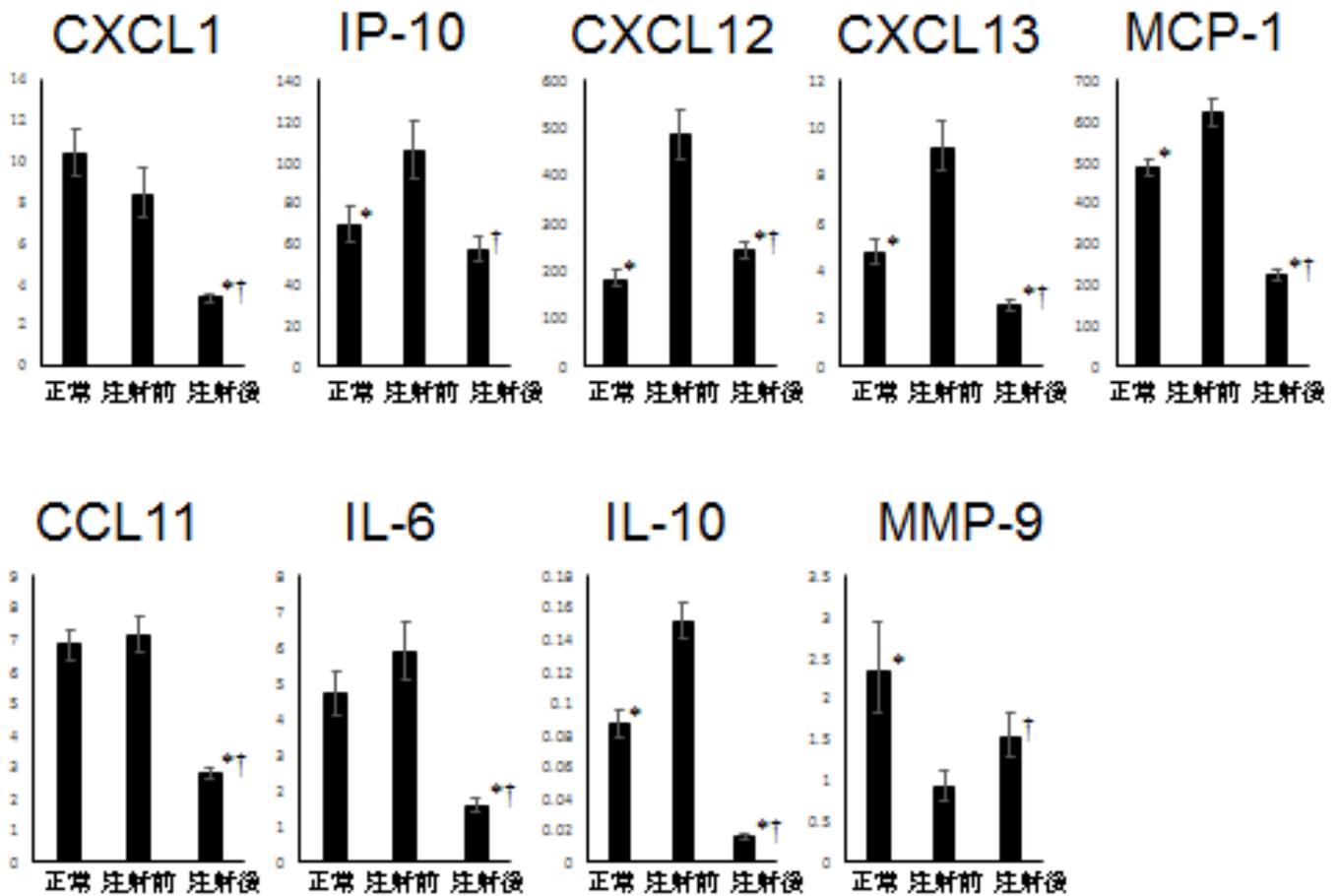
Q3. 今回の研究成果は何ですか？

今まで抗血管内皮増殖因子薬単回投与後の眼内サイトカイン濃度変化は報告されてきましたが、今回我々は治療導入期における3ヶ月毎月連続投与に着目し、1回目と3回目の前房中濃度を測定し炎症性サイトカイン濃度が正常例以下まで減少していることを突き止めました。

具体的には、滲出型加齢黄斑変性48例48眼において、ラニビズマブ2ヶ月連続投与前後の前房水中のCXCL1, IP-10, CXCL12, CXCL13, MCP-1, CCL11, IL-6, IL-10, MMP-9の濃度を測定しました。比較として、網膜疾患のない白内障手術患者80例80眼を用いました。その結果、滲出型加齢黄斑変性患者では、ラニビズマブ2ヶ月連続投与によってMMP-9以外のサイトカイン濃度が大きく抑制されていました。滲出型加齢黄斑変性眼において濃度が低下していたMMP-9においては、逆に濃度が亢進していました。

Q4. 今後はどのような展開が期待されますか？

抗炎症治療の併用は経験則通り意義が乏しく、抗血管内皮増殖因子治療の炎症性サイトカイン抑制による長期予後悪化がないか今後の検討が必要であると思われました。今後、より有効な治療と少ない副作用を目指して更に研究を進めます。



【発行】 自治医科大学大学院医学研究科広報委員会
自治医科大学地域医療オープン・ラボ