

学位論文要約

Associations of inflammatory cytokines with choroidal neovascularization in highly myopic eyes

(強度近視眼の脈絡膜血管新生と炎症性サイトカインの関連)

(著者：川本（山本）由紀美、宮崎大、佐々木慎一、三宅賢一郎、金田周三、池田欣史、馬場高志、山崎厚志、野口由美子、井上幸次)

平成27年 RETINA, THE JOURNAL OF RETINAL AND VITREOUS DISEASES 掲載予定

病的近視は社会的失明の重要な原因で、近視性脈絡膜血管新生 (mCNV) など種々の脈絡膜病変と関連している。mCNVは強度近視患者の5~10.2%に生じ、著しい視力障害を引き起こすが、その病因はまだはっきりとは分かっていない。近年、脈絡膜血管新生 (CNV) と加齢黄斑変性 (AMD) の関連が報告されているため、mCNVの病態生理もまた炎症から引き起こされうると仮定して、CNV関連炎症性サイトカインとmCNVや近視性黄斑症、さらには治療に対する反応との関連について検討した。

方法

対象は、鳥取大学医学部附属病院眼科でmCNVと診断されバシズマブ硝子体内注射 (IVB) 治療を行ったmCNV患者51例、対照群として白内障症例でCNVのない強度近視眼14例と正常眼35例。それぞれIVB治療または白内障手術直前に前房水を100~200 μ l採取し、前房水中のサイトカイン濃度をELISAを用いて測定し、相関解析、さらにロジスティック解析によりその寄与をオッズ比 (OR) として評価した。また眼底写真より近視性黄斑症を重症度で3つのカテゴリーに分類し、サイトカインとの関連を調べた。

結果

Vascular endothelial growth factor (VEGF) とIL-8は、CNVのない強度近視眼よりもmCNV眼で有意に高く、mCNVと強い関連を示した (それぞれOR 2.00、2.25 per quartile、 $P<0.05$)。その他のサイトカインはmCNVと有意な関連を示さなかった。mCNV患者の近視性病変を重症度に応じて3カテゴリーに分類すると、IL-8とMCP-1はカテゴリーの進展に伴い有意に上昇した ($P<0.05$)。VEGFはカテゴリー2のみで有意に高値を示した ($P<0.05$)。またIVB再治療率はカテゴリーの進行に伴い有意に上昇し ($P<0.05$)、MCP-1のみが反復治療群で有意に

高値であった (P=0.006)。

考 察

前房水サイトカイン解析により、mCNV眼でIL-8とVEGFが上昇し、MCP-1は黄斑症カテゴリーに依存して上昇することが分かった。mCNVに対しIVBは高い治療効果を示したが、抗VEGF治療に抵抗性を示す症例が進行した黄斑症カテゴリーにみられ、そこではVEGFの上昇がみられなかった。このことから黄斑症が進行すると、VEGF産生細胞が萎縮性変化を起し、CNVの誘引となる追加または代替のカスケードが働くと考えられた。また、血管新生との関連が報告されているIL-8は、mCNVに対しVEGFと似たようなORを示し、VEGFと同等あるいはさらなる役割を果たす可能性を示した。老化した網膜色素上皮細胞や内皮細胞に誘導され、細胞外マトリックスのリモデリングに必要なメディエーターと複雑な相互関係をもつMCP-1は、IVBへの治療抵抗性と関連を示し、カテゴリーの進行とも関連していた。このことからMCP-1は治療ターゲットまたは治療抵抗性マーカーとなる可能性が考えられた。

結 論

強度近視眼におけるmCNVと、VEGFや炎症性サイトカインの上昇、および黄斑症病変との有意な関連性は、mCNVの成因における炎症の関与を示し、新たな治療ターゲットの可能性が示唆された。