

審査論文要旨(和文)

論文提出者氏名： 阿川 毅

審査論文

題 名： Profile of intraocular immune mediators in patients with age-related macular degeneration and the effect of intravitreal Bevacizumab injection

(加齢黄斑変性患者における液性因子の網羅的解析とベバシズマブ硝子体内注射の影響)

著 者： Tsuyoshi Agawa, MD, Yoshihiko Usui, MD, Yoshihiro Wakabayashi, MD, Yoko Okunuki, MD, Ma Juan, PhD, Kazuhiko Umazume, MD, Takeshi Kezuka, MD, Masaru Takeuchi, MD, Yasuyuki Yamauchi, MD, Hiroshi Goto, MD

掲載誌： Retina (in press, 2014)

(審査論文要旨：日本語論文の場合 1,000 字以内・英語論文の場合 500 words)

【背景と目的】滲出性加齢黄斑変性(AMD)に対して血管内皮増殖因子(VEGF)を標的とした治療の有効性が証明されているが、この治療に伴う VEGF 以外の眼内の液性因子を網羅的に解析している研究はない。また、抗 VEGF 療法直後における眼内の液性因子の変化についても不明な点が多い。本研究では AMD 患者の眼内の液性因子を測定し、対照群と比較検討するとともに、抗 VEGF 療法であるベバシズマブ硝子体内注射 2 日後の眼内の液性因子を測定し、投与前と比較検討した。

【対象および方法】対象は抗 VEGF 療法を施行した AMD 患者 37 眼 37 例で、AMD の亜型のポリープ状脈絡膜血管症(PCV)症例も含まれている。年齢をマッチさせた白内障患者 28 眼 28 例を対照とした。液性因子の測定には抗 VEGF 薬投与直前に眼圧調整の目的で採取した前房水を用いた。ベバシズマブ硝子体注射 2 日後に白内障手術を施行した 10 例 10 眼についても同様に手術開始時に前房水を採取した。これらの前房水を用い、フローサイトメトリーによって 23 種類の液性因子を網羅的に測定した。統計学的解析には Bonferroni-Holm 法を用い、有意水準は 0.0022 (0.05/23)とした。

【結果】AMD 患者の前房水中 VEGF と angiogenin、IP-10、MIP-1 β 、Mig、MCP-1 の濃度は、対照群と比較して有意に高かった($p<0.0022$)。多変量解析の結果、angiogenin の濃度が 2 群を識別する重要な要因であった($p=0.0004$)。ベバシズマブ硝子体注射 2 日後の前房水中 VEGF 濃度は減少傾向にあり($p=0.049$)、一方、IL-6 と IL-8 の濃度が有意に増加していた($p<0.0022$)。

【考察】VEGF、angiogenin、IP-10、MCP-1、MIP-1 β 、Mig は AMD の病態に関連していることが示唆された。ベバシズマブ硝子体注射後には炎症性の液性因子の濃度が上昇しており、炎症を誘導している可能性が示された。