

【目的】 加齢黄斑変性 (AMD) は本邦における中途失明原因の第 4 位の疾患である。AMD は滲出型と萎縮型に分類され、抗血管内皮増殖因子 (VEGF) 抗体の硝子体内投与は滲出型 AMD の第一選択治療法となっている。一方、同治療中に発症する黄斑萎縮 (MA) は失明に至る重篤な合併症であるが有効となる治療法が現在までなく、その解決は喫緊の課題となっている。本研究では、繰り返し採取可能であり眼内免疫環境を反映する前房水をバイオマーカーとして用い、抗 VEGF 抗体療法中の滲出型 AMD 眼に発症する MA に関与する制御因子を同定することを目的とした。

【方法】 本研究は、未治療滲出型 AMD 患者 28 眼 28 例を対象とした前向き観察研究である。MA は HARBOR study において定義された直径 $\geq 250 \mu\text{m}$ となる黄斑部の網膜萎縮とした。滲出型 AMD 眼に対し、抗 VEGF 抗体の一種であるアフリベルセプトの硝子体内投与 (IVA) を導入期 (3 ヶ月間) では一ヶ月毎に実施し、事後、随時投与法 (PRN 法) にて IVA を行い、2 年間の治療観察を行った。前房水は IVA 初回前 (Pre) および 3 回目前 (Post) に採取し、前房水中に含まれる 27 種類のサイトカインを網羅的に測定した。前房水中サイトカインが滲出型 AMD 眼における MA 発症を予測するバイオマーカーとなるのかを ROC 解析および Kaplan-Meier 法を用いて評価した。また、バイオマーカー陽性 (高値) 群および陰性 (低値) 群間の経過観察時における視力差を Wilcoxon 順位和検定にて、バイオマーカー陽性群と MA 発症群間の視力推移の類似性について折れ線グラフを用いて評価した。

【結果】 2 年間の IVA 治療中に MA を発症した滲出型 AMD 眼は、6 眼 (21.4%) であった。(A) ROC 解析および Kaplan-Meier 法にて検出された MA 発生の有意な予測因子は、Pre-MCP-1、-MIP-1 β 、-VEGF-A であった。(B) Pre MIP-1 β 高値群および (C) Pre VEGF-A 高値群における視力は各低値群と比較して、すべての観察時点において有意に不良であり、また各高値群の視力推移は MA (+) 群と類似していた。本研究結果から、抗 VEGF 抗体療法前の前房水中 MIP-1 β および VEGF-A 値が、滲出型 AMD 眼における MA 発症を予測する有望なバイオマーカーとなる可能性が示唆された。

前房水中サイトカイン値による抗 VEGF 抗体療法中の滲出型加齢黄斑変性眼における黄斑萎縮の発症予測

