

論文の内容の要旨

論文題目 加齢黄斑変性のリスク因子に関する研究

氏名 上田高志

要旨

論文前半

<背景>加齢黄斑変性 (AMD) は先進国を中心に世界的に途中失明の主な原因となっている。AMD 発症のメカニズムは複雑で、遺伝、環境、既往の影響を受けていると考えられている。これまでも多くの population-based study が世界中で施行され、結果にばらつきが大きいものの、心血管リスク因子との関連があると広く認知されている。しかし、そもそも AMD は異なる病期、病態、サブタイプ群から構成されており、これらを一まとめに議論するには限界があると考えられる。本論文の前半では、本邦の滲出型 AMD の中で大部分を占めている2つのサブタイプ、狭義滲出型 AMD (typical AMD) とポリープ状脈絡膜血管症 (PCV) の心血管リスク因子と頻度の高い眼疾患の既往について相違を検討した。

<方法>typical AMD 患者 89 人と PCV 患者 138 人とで年齢、性別、BMI、高血圧、糖尿病、高脂血症、虚血性心疾患、脳卒中、光線暴露、中心性漿液性脈絡網膜症 (CSC)、白内障手術歴、緑内障について分布を比較検討した。その後、CSC について更に検討を加えるため症例数を typical AMD 患者 148 人と PCV 患者 170 人について CSC 既往、ステロイド剤使用歴、また、眼底所見として網膜色素上皮萎縮による atrophic tract や後極の局所光凝固瘢痕についてデータを収集し

た。Logistic regression modelにて統計解析を行った。

<結果> typical AMD と PCV で多くの因子で分布は一致していた。しかし、糖尿病既往は typical AMD 患者に有意に多く (24.7% vs 13.0%; $p=0.027$)、CSC 既往は PCV 患者に有意に多い (3.4% vs 14.7%; $p=0.0005$) ことが分かった。眼底で CSC 既往を示唆すると考えられる atrophic tract や局所光凝固瘢痕も PCV 患者に有意に多かった (0.7% vs 7.6%; $p=0.002$)。

<結論> typical AMD と PCV のリスク因子の分布は同等ではない。糖尿病既往が typical AMD に多く、CSC 既往が PCV に多いことが明らかになった。

論文後半

<背景> 滲出型 AMD に対する抗 VEGF (vascular endothelial growth factor) 療法は近年第一選択の治療法となった。しかし、全身合併症として ATE (arterial thromboembolic events) が懸念されているものの、関連性は不明とされている。

<方法> 滲出型 AMD に対する ranibizumab 療法の、Phase III RCT (randomized controlled trials) における脳血管障害イベントと心筋梗塞イベントについて meta-analysis を行った。

<結果> 心筋梗塞イベントについてはシャム投与群と実薬群とで有意差を認めなかった。しかし、脳血管障害イベントについては、実薬群において有意に高い発生頻度を認めた ($p=0.045$; OR, 3.24; 95%CI, 0.96-10.95)。

<結論> 滲出型 AMD に対する ranibizumab 療法には脳血管障害のリスクが伴うことが明らかになった。