（町田　祥）論文内容の要旨

主　　論　　文

Investigation of incidence and causes of acute vision loss during anti-vascular endothelial growth factor therapy for neovascular age-related macular degeneration during a 4-year follow-up
血管新生加齢黄斑変性に対する抗血管内皮増殖因子治療での４年間の追跡調査における急性視力低下の発生率と原因の検討

町田　祥、大石　明生、築城　英子、前川　有紀
栗原　潤子、平田　佑妃、町田　恵莉子、北岡　隆

RETINA The Journal of Retinal and Vitreous Diseases, in press

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
（主任指導教員：北岡　隆　教授）

背景

加齢黄斑変性（Age-related Macular degeneration: AMD）は先進国の主要な視力喪失の原因の１つであり、血管新生型 AMD では脈絡膜に生じた新生血管からの滲出、出血により視力低下を生じる。抗血管内皮増殖因子（Vascular Endothelial Growth Factor: VEGF）薬を硝子体に注射する事により、血管新生型 AMD の視力転機は劇的に改善したが、度重なる抗 VEGF 薬の投与にもかかわらず、治療中に視力を喪失する患者が一定数存在する。これらの視力喪失がどのような症例に発生するか、リスク因子を検討することは、治療対象の適切な選択、より集中的な治療を要する症例の特定、患者へのインフォームド・コンセントに有用である。

目的

本研究では、抗 VEGF 薬を４年間定期的に注射したにもかかわらず、急性視力低下を起こした AMD 患者の発生率、危険因子、転帰を調査する。

対象と方法

2013年から2016年の間に長崎大学病院眼科において、治療歴のない血管新生型AMDとして診断され、Treat and Extendのレジュメ（最初3回の４週おきの抗VEGF薬連続投与後、効果不良もしくは再発の兆候が認められない場合に投与間隔を延長していく治療方法）に則り抗VEGF薬の治療を受け、4年間のフォローアップを完了した全ての患者を対象とした後ろ向きコホート研究である。毎回の受診で、前回の受診時よりも3段階以上の視力低下が発生した場合を急性視力喪失イベントの発生と定義し、イベントの発生率と危険因子を検討した。

結　　果

対象は76人76眼で、急性視力低下は4年間で30眼（39.5%）に発生した。ベースラインの時点での最高矯正視力（Best Corrected Visual Acuity: BCVA）が悪いことと、網膜光干渉断層撮影による黄斑部のEllipsoid zone（視細胞の構造的な正常性の指標）の連続性の消失は、視力低下イベント発生の独立した予測因子であった。視力低下の原因や時期は様々であったが，網膜色素上皮の断裂による視力低下は1年目にのみ観察された。4年間の観察期間中に、視力低下を経験した患者のほとんど(86.7%)が少なくとも一度は視力低下前の水準まで回復したが，最終的なBCVAは急性視力低下を経験しなかった群よりも悪化していた。

視力低下の発生の原因とその治療背景を解析することで、追加の治療により予防可能な視力低下があるのではないかと考えていたが、視力低下イベント全体のうちAMDの疾患活動性に関連すると考えられるものは13例（全ての視力低下イベント全体の43%）と多くなく、これらの背景や治療経過からは予防可能な因子を特定することはできなかった。

結　　論

AMD患者の約半数は、抗VEGF治療を継続しているにもかかわらず、4年間のうちに急性視力低下を経験した。これらの患者は一時的に視力低下から回復したが、最終的な視力予後は悪かった。本研究の結果から、治療開始の時点で将来的に視力喪失を起こす可能性が高い症例を特定することが可能となった。治療開始時点でBCVAが悪いことと、Ellipsoid zoneの連続性の消失は将来的な視力低下イベントの発生リスクであった。