



東北大学



2016年12月22日
東北大学大学院医学系研究科

全身的な酸化ストレスと緑内障重症度は相関する

- 若年緑内障における抗酸化治療の可能性 -

【研究概要】

東北大学大学院医学系研究科 眼科学分野の中澤 徹 (なかざわ とおる) 教授、檜森 紀子 (ひもり のりこ) 助教らのグループは、緑内障患者における全身の酸化ストレスと緑内障視野重症度の関係を明らかにしました。

緑内障は、視神経が障害され視野が狭くなる眼疾患で、有病率が高く、現在失明原因第一位となっております。治療法は、点眼薬や手術によって眼圧を下げるのが唯一エビデンスのある治療法となります。しかし、高眼圧の緑内障が多い欧米とは異なり、本邦では正常眼圧の緑内障患者が大半です。更に眼圧コントロールが良好であっても病状が進行する緑内障患者は多いのが現状です。その結果、現在も緑内障による失明患者が増加していることが問題となっております。本研究では、緑内障の眼圧以外の危険因子として、全身の酸化ストレスの関与が初めて明らかになりました。これまで、緑内障を目だけの病気と捉えていたのですが、全身状態が緑内障の重症化に影響するという、新たな疾患概念を提案したことになります。また、全身的な酸化ストレスの軽減が治療の一助となる可能性が期待されます。

本研究成果は、2016年12月9日 *British Journal of Ophthalmology* に掲載されました。本研究は文部科学省科学研究費若手研究 (B) (課題番号: 26861434、16K20299)、基盤研究 (B) (課題番号: 26293372) の支援を受けて行われました。

【研究のポイント】

- 緑内障における眼圧以外の影響する因子として酸化ストレスに注目した。
- 比較的若年の緑内障患者の酸化ストレスと緑内障重症度に相関があった。酸化ストレスと緑内障重症度に相関があったことから、全身の酸化ストレスが緑内障病態に影響を与えていることが考えられる。

【研究内容】

緑内障^{注1}は、視神経が障害されて視野が狭くなる疾患です。40歳以上の緑内障有病率は5.0%（20人に1人）であることが報告されており、患者数は日本全体では300万～400万人と推定されています。

緑内障の治療は、点眼薬や手術によって眼圧を下げるのが第一選択となりますが、眼圧コントロールが良好であっても病状が進行する緑内障患者は自験例では40%と少なくありません。欧米では高眼圧による緑内障が大半ですが、本邦では正常眼圧緑内障が全緑内障の70%を占めており、眼圧以外の危険因子も病態に大きく影響していると考えられていました。そこで我々は、緑内障における眼圧以外の危険因子として酸化ストレス^{注2}に注目し、東北大学病院の緑内障外来通院中患者の502眼において、緑内障の重症度と皮膚に蓄積した酸化ストレスとの関係を調べました。

酸化ストレスの指標となる皮膚AGE^{注3}を、AGEリーダー^{注4}を用いて非侵襲的に測定した結果（図1）、全症例において、皮膚AGEの値と緑内障の視野重症度が有意に関連しておりました。特に、全症例の年齢で、下4分の1に相当する、58歳以下の比較的若年の緑内障患者群では皮膚AGEの値と緑内障重症度により強い負の相関が認められました（図2）。最後に58歳以下の比較的若年の緑内障患者において多変量解析を行った結果、皮膚AGEは緑内障の重症度に独立した寄与因子であることが示されました。

以上の結果より、比較的若年者において酸化ストレス値が高いヒトは緑内障になりやすいことが明らかになりました。これまで、一般臨床では、緑内障は点眼薬による眼圧下降治療のみが着目され、全身状態を考慮に入れることはなかったわけですが、本研究の成果により、全身状態を健康に保つことも、緑内障による失明を阻止するのに重要であることが考えられます。また、緑内障患者における全身的な抗酸化治療は、視野維持に有効な治療法になる可能性が示唆されました。

本研究は文部科学省科学研究費若手研究（B）（課題番号：26861434、16K20299）、基盤研究（B）（課題番号：26293372）の支援を受けて行われました。

【用語説明】

注1. 緑内障：眼圧が上昇して視神経を圧迫し、視野欠損が出現・進行する疾患。

ただし、眼圧が正常にもかかわらず生じる緑内障もある。

注2. 酸化ストレス：細胞内で発生した反応性の高い分子（活性酸素種）によって、DNA やタンパク質が傷害されること。

注3. AGE（Advanced Glycation End-Products/最終糖化生成物）：糖とアミノ酸が結合した化合物が、さらに酸化・脱水・縮合等の複雑な反応経路を経て産生された化学物質。AGE は代謝・分解等されないため、体内に蓄積される。

注4. AGE リーダー：皮膚・皮下の血管壁に蓄積した終末糖化産物を非侵襲的に検出する装置。

AGEの産生とAGEリーダーによる測定

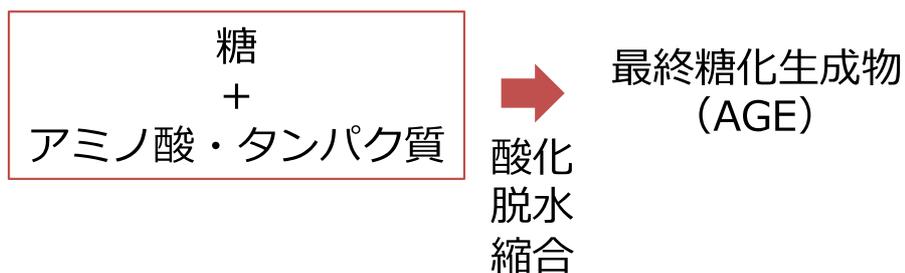


図 1. AGE の産生と AGE リーダーによる測定
写真右の検出部に腕をのせて測定する。

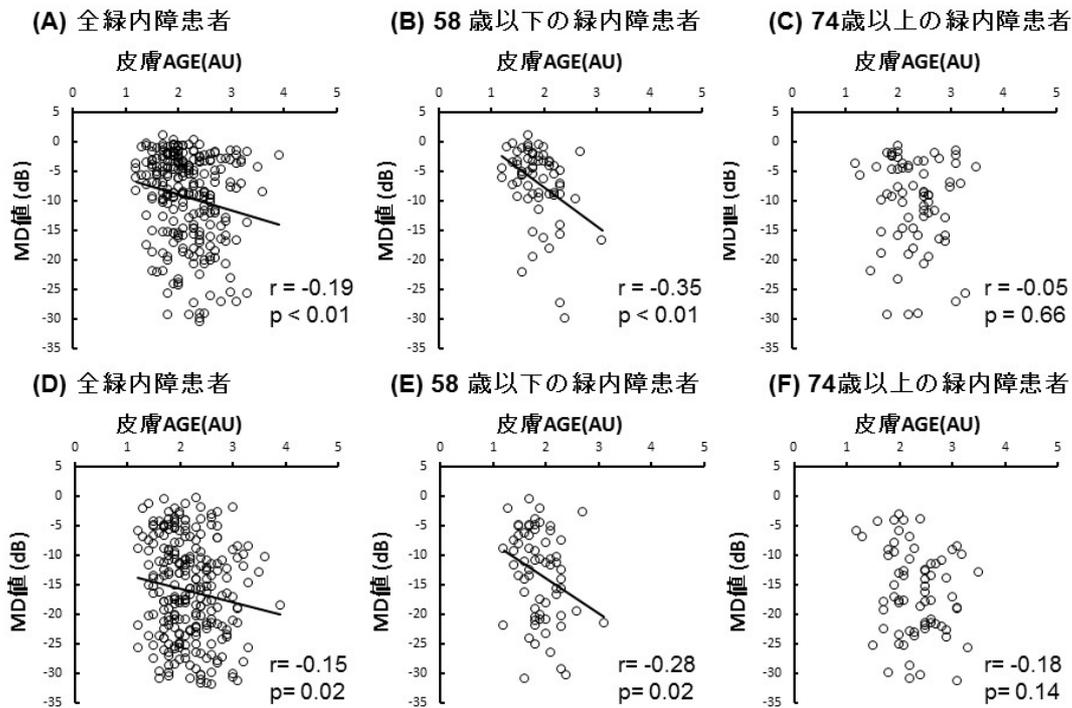


図 2. 緑内障患者における皮膚 AGE と緑内障重症度(better eye、worse eye)

- (A) 全緑内障患者では皮膚 AGE と緑内障重症度(better eye)は弱い相関を認める。
- (B) 58 才以下の緑内障患者では皮膚 AGE と緑内障重症度(better eye)はより強い相関を認める。
- (C) 74 歳以上の緑内障患者では皮膚 AGE と緑内障重症度(better eye)は相関を認めない。
- (D) 全緑内障患者では皮膚 AGE と緑内障重症度 (worse eye) は弱い相関を認める。
- (E) 58 才以下の緑内障患者では皮膚 AGE と緑内障重症度 (worse eye) はより強い相関を認める。
- (F) 74 歳以上の緑内障患者では皮膚 AGE と緑内障重症度 (worse eye) は相関を認めない。

【論文題目】

Title : The association between skin autofluorescence and mean deviation in patients with open-angle glaucoma

Authors : Noriko Himori, Hiroshi Kunikata, Ryo Kawasaki, Yukihiro Shiga, Kazuko Omodaka, Hidetoshi Takahashi, Toshio Miyata, Toru Nakazawa

タイトル：緑内障患者における酸化ストレスと緑内障重症度

著者名：檜森紀子、國方彦志、川崎良、志賀由己浩、面高宗子、高橋秀肇、宮田敏男、中澤徹

Br J Ophthalmol

doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309504.

【お問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院医学系研究科眼科学分野

教授 中澤 徹 (なかざわ とおる)

電話番号：022-717-7294

E メール：ntoru@oph.med.tohoku.ac.jp.

(報道に関すること)

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室

講師 稲田 仁 (いなだ ひとし)

電話番号：022-717-7891

FAX 番号：022-717-8187

E メール：pr-office@med.tohoku.ac.jp