

TRC-NW200 を無散瞳下で使用した。小瞳孔のため無散瞳で写真が鮮明でない場合は散瞳して撮影した。網膜疾患のある眼は解析から除外した。

《眼軸長》Zeiss 社 IOL マスターを用いて角膜頂点から網膜色素上皮層までの長さを測定した。角膜疾患や中間透光体の混濁のため測定不能であった症例は解析から除外した。

《統計解析》年齢・眼軸長・身長は正規分布に近いことを確認した後に連続量として扱った。多変量解析は年齢・眼軸長・身長を因子として用いた。解析には SAS 8(SAS 社) および JMP 6(SAS 社)を用いた。

(倫理面への配慮)

この研究は九州大学の倫理委員会の許可を得ている。また研究の対象者全員に書面で同意を得ている。

C. 研究結果

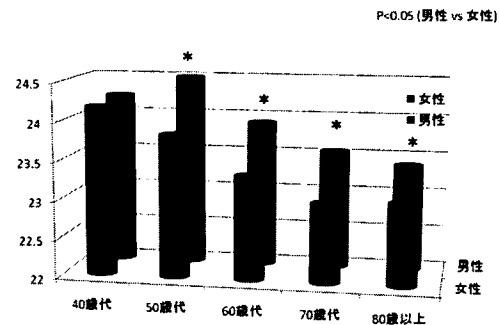
男女別の眼軸長の平均は男性で 23.8mm、女性で 23.4mm であり、統計学的有意差を認めた。また同時に年齢、身長においても差を認めた。いずれも男性の値が大きい結果となった。(表 1) 年代別にみると 40 歳代は 24.2mm、50 歳代は 24.1mm、60 歳代は 23.6mm、70 歳代は 23.3mm、80 歳代以上では 23.2mm であった。

表1 男女別 平均値

	男性	(SD)	女性	(SD)
年齢*	64.8	(10.8)	61.9	(10.8)
身長(cm)*	163.8	(6.7)	151.6	(6.3)
眼軸長(mm)*	23.81	(0.05)	23.38	(0.04)

* p < 0.05
SD: Standard Deviation (標準偏差)

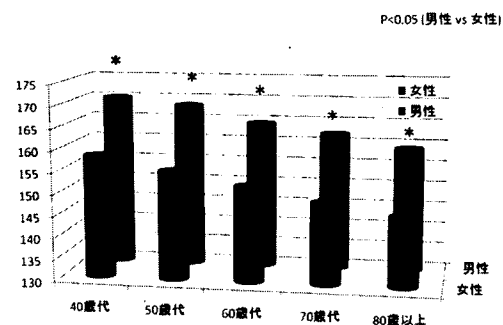
図1 年代別・男女別 眼軸長



年代別に男女差を検討したところ 40 歳代では男女間に差はみられなかったが、50 歳代、60 歳代、70 歳代、80 歳以上では男性が有意に長眼軸であった。また、男女どちらも若年代になるにつれて長眼軸となる傾向がみられた。(図 1) 同様に身長について集計したところ、すべての年代において男性の身長が高く、男女それぞれに若年代になるほど身長が高くなる傾向が見られた。

(図 2)

図2 年代別・男女別 身長



年齢、身長、眼軸長の相関を調べたところ、それぞれ弱いが有意な相関を認めた。

(表 2)

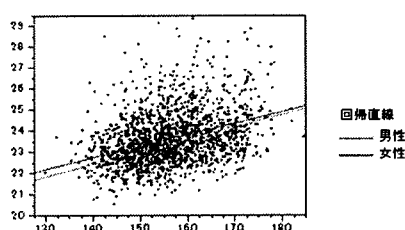
表2 相関係数

	年齢	身長	眼軸長
年齢	1	-0.33	-0.27
身長		1	0.33
眼軸長			1

表3 重回帰分析

	推定値	95%信頼区間	p値
年齢(1y)	-0.021	[-0.027 -- -0.015]	<.0001
性別(女性)	0.0083	[-0.078 -- 0.094]	0.85
身長(cm)	0.037	[0.027 -- 0.048]	<.0001

図3 身長・眼軸長の散布図



眼軸長を結果因子、年齢、性別、身長を説明因子とした重回帰分析では年齢、身長が有意な因子であったが、性別には有意な関係はみられなかった。(表3)

身長と眼軸長の分布、回帰直線について検討しても男女間に有意な差はなかった。(図2)

D. 考察

眼軸は男性が長く、女性が短かった。これは過去のアジア人やラテン系民族の研究と一致していた^{1,2}。また若年代では長眼軸、高身長の傾向が男女いずれにも観察された。

年齢および身長を多変量解析によって調整すると男女間に差は認められなくなった。これらは未知の因子、例えば生活習慣や、社会的背景の影響が否定できず、今後さらなる検討が必要であると考えた。

E. 結論

日本人の正常眼における眼軸長は年代が若くなるにつれて長かった。また男性の方が眼軸は長いことがわかった。身長と眼軸長に弱い相関が見られ、年齢および身長を多変量解析によって調整すると男女間に差は認められなくなった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

I. 参考文献

- Xu L, Li J, Cui T et al: Refractive error in urban and rural adult Chinese in Beijing. *Ophthalmology*. 112: 1676-1683, 2005.
- Shufelt C, Fraser-Bell S, Ying-Lai M et al: Los Angeles Latino Eye Study Group. Refractive error, ocular biometry, and lens opalescence in an adult population: the Los Angeles

Latino Eye Study. Invest Ophthalmol
Vis Sci. 46: 4450-4460, 2005.

2. 日本人の病的近視における COL1A1 遺伝子多型の関与

中西秀雄¹⁾、後藤謙元¹⁾、林 寿子¹⁾、大谷篤史¹⁾、辻川明孝¹⁾、田村 寛¹⁾、吉村長久¹⁾
島田典明²⁾、大野京子²⁾、望月 學²⁾、齋藤昌晃³⁾、齋藤国治³⁾、飯田知弘³⁾
(¹⁾京都大、²⁾東京医科歯科大、³⁾福島県立医科大)

研究要旨 高度近視に関連する遺伝的な危険因子として、COL1A1 (collagen, type I, alpha 1) 遺伝子における一塩基多型 (rs2075555, rs2269336) が日本人における調査で報告された (Inamori, 2007)。しかし一方で、中国人における調査では、この遺伝子と高度近視との間に関連は証明されなかった (Liang, 2007)。日本人の高度近視における本遺伝子多型の寄与を確認するため、今回われわれは、日本人の病的近視 242 例と対照 380 例を用いて、本遺伝子多型と高度近視との関連を検討した。今回の統計学的検討においては、COL1A1 遺伝子多型と高度近視との間にボーダーラインの相関が認められたことから、本遺伝子多型は日本人の高度近視に弱いながらも寄与している可能性が示された。

A. 研究目的

高度近視は眼軸長の進展の結果、網脈絡膜委縮や脈絡膜新生血管など特徴的な臨床所見をとり、我が国における視力障害の主要な原因の一つである。高度近視に関連する遺伝的な危険因子として、COL1A1 (collagen, type I, alpha 1) 遺伝子における一塩基多型 (rs2075555, rs2269336) が日本人における調査で報告された¹⁾。しかし一方で、先行の中国人における調査では、この遺伝子と高度近視との間に関連は証明されなかった²⁾。今回われわれは、本遺伝子多型の日本人の高度近視への寄与を検討したので報告する。

B. 研究方法

患者群として、3 施設で診断し書面で同意を得た、眼軸長が両眼とも 28.0mm 以上の高度近視 242 例を用いた。患者群における眼

軸長は平均 29.60 ± 1.27 mm、有水晶体眼の屈折値は平均 -13.9 ± 4.1 D であった。対照群としては、一般日本人から無作為に抽出された 380 例を用いた。いずれの群においても血縁関係はない。これらの連結匿名化した末梢血から倫理委員会の承認を得て DNA を抽出し、各多型の遺伝子型を TaqMan® アッセイにより決定し、患者群と対照群で遺伝子型頻度およびアレル頻度の分布に差があるかを検討した。解析は京都大学ゲノム医学センターと共同で行った。

(倫理面への配慮)

研究全体はそれぞれの施設の倫理委員会で承認されたプロトコールに沿って実施された。各症例において個別に十分な説明を行った上で、書面による同意を得た。

C. 研究結果

既報の 2 つの多型は強い連鎖不平衡の関係

にあり ($r^2=0.96$)、既報およびHapMap データベースの情報と矛盾しなかった。既報でリスクアレルと報告された rs2075555 (G/T) における G アレルの頻度は患者群 65.4%・対照群 59.2% ($p=0.03$)、rs2269336 (G/C) における G アレルの頻度は患者群 59.1%・対照群 52.9% ($p=0.03$) であった。

D. 考察

既報において高度近視の危険因子として報告された COL1A1 遺伝子の一塩基多型は、今回の我々の検討において、両眼軸長 28.0mm 以上という表現型とボーダーラインの相関を認めた。このことから、本遺伝子多型が日本人の高度近視に弱いながらも寄与している可能性が示唆された。高度近視においては強膜の脆弱性などが関与している可能性が報告されており、I 型コラーゲンは強膜の主要な構成成分である。以上のことを踏まえ、今後より多数例での追試・検討が望まれると考える。

E. 結論

今回の検討から、日本人の高度近視に COL1A1 遺伝子の多型が弱いながらも関与している可能性が示唆された。この結果は、日本人を対象とした既報の結果を否定するものではなかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

本内容は本会議で初めて発表した

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

1. 参考文献

1. Inamori Y et al. The COL1A1 gene and high myopia susceptibility in Japanese. Hum Genet 122, 151-157, 2007
2. Liang CL et al. Systematic assessment of the tagging polymorphisms of the COL1A1 gene for high myopia. J Hum Genet 52, 374-377, 2007

3. 近視性脈絡膜新生血管に対する bevacizumab 硝子体内投与の効果

白潟ゆかり、白神千恵子、山下彩奈、白神史雄
(香川大)

研究要旨 近視性脈絡膜新生血管(m-CNV)に対して bevacizumab の硝子体内投与による治療を行い、その効果を検討した。滲出性病変を伴う m-CNV の症例 11 例 11 眼(年齢平均 68 歳)を対象とし、bevacizumab の硝子体内注射を行い、術前後の視力、検眼鏡所見、フルオレセイン蛍光眼底造影(FA)、光干渉断層検査所見(OCT)を比較し、治療の効果を検討した。11 眼中 8 眼は初回治療で、他の 3 眼は光線力学的療法を一度行った治療歴がある。治療前視力は 0.02~0.6(平均 0.23)で、経過観察期間は 1~10 か月(平均 4 か月)であった。bevacizumab 硝子体内注射は 10 眼で 1 回のみ行い、1 眼は術後 3 か月目と 6 か月目に滲出が再燃したため 2 回の再治療を行った。最終受診時に術前より視力が改善したものが 5 眼、不変が 6 眼で、悪化した症例はなかった。FA 所見は、術後 1 か月目には全例において CNV からの蛍光漏出が消失または軽減していた。合併症は、1 眼において術後軽度の虹彩炎をみとめたが、1 週目には自然治癒した。m-CNV に対する bevacizumab 硝子体内投与は、短期的には有効で安全な治療である。

A. 研究目的

近視性脈絡膜新生血管(m-CNV)に対して bevacizumab の硝子体内投与による治療を行い、その効果を検討する。

(倫理面への配慮)

香川大学医学部附属病院医薬品等臨床研究審査委員会の承認のもとで、bevacizumab 硝子体内投与の合併症の可能性、有効性など十分な説明をおこない、同意を得た。

B. 研究方法

滲出性変化を伴う m-CNV の症例 11 例 11 眼中、男性 1 例、女性 10 例、年齢は 44~82 歳(平均 68 歳)を対象とし、bevacizumab(1.25mg)の硝子体内注射を行い、術前および術後 1 週、3 か月目に視力、検眼鏡所見、フルオレセイン蛍光眼底造影(FA)、光干渉断層検査所見を行い、治療効果を検討した。

C. 研究結果

11 眼中 8 眼は初回治療で、他の 3 眼は光線力学的療法を一度行った治療歴がある。治療前視力は 0.02~0.6(平均 0.23)で、経過観察期間は 1~10 か月(平均 4 か月)であった。bevacizumab の硝子体内注射は 10 眼で 1 回のみ行い、1 眼は術後 3 か月目に滲出が再燃したため再治療を行った。log MAR 視力にて 0.2 以上を変化とすると、最終受診時に術前より視力が改善したものが 5 眼、

不変が 6 眼で、悪化した症例はなかった。投与後 1 か月では、FA で全例において CNV からの蛍光漏出が消失または軽減していた。OCT にて 10 例で滲出が消失し、出血は全例で消失または減少した。また、6 例で Fuchs 斑をみとめ、病変の癒痕化が確認できた。1 例では投与後 2 か月で OCT にて滲出が消失し、Fuchs 斑を認めた。再発を認めた症例は 1 例のみで、初回投与後 3 か月と 2 回目の投与後 3 か月後に滲出性病変が再発し、最終受診時まで 3 回の bevacizumab 硝子体内投与を施行した。視力は投与前(0.02)、最終視力(0.04)と改善した。合併症は 1 例で軽度の虹彩炎を生じたが、投与後 1 週で自然治癒した。

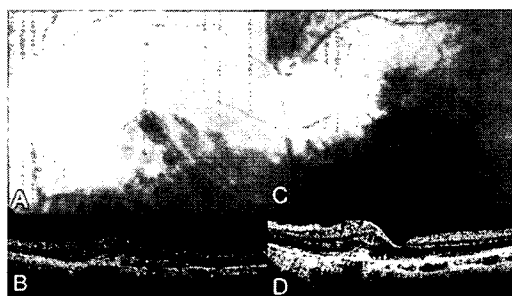


図 1

- A: bevacizumab 硝子体内投与前の眼底写真。脈絡膜新生血管 (CNV) の周囲に輪状の出血が見られる。視力 (0.2)。
 B: bevacizumab 硝子体内投与前の光干渉断層検査 (OCT)。CNV と漿液性網膜剥離をみとめる。
 C: 投与後 3 か月の眼底写真。Fuchs 斑をみとめ、出血は消失している。視力 (0.7)。
 D: 投与後 3 か月の OCT。CNV が縮小、癒痕化し、滲出が消失している。

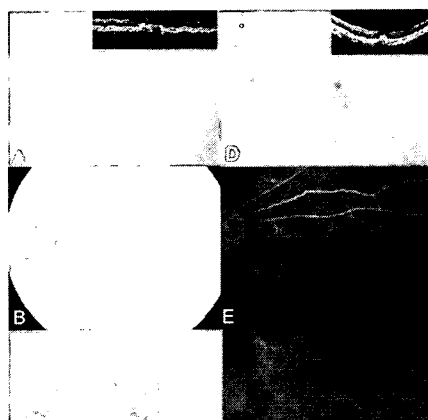


図 2

- A: bevacizumab 硝子体内投与前の眼底写真と光干渉断層検査 (OCT)。脈絡膜新生血管 (CNV) と周囲の出血、OCT にて漿液性網膜剥離 (SRD) をみとめる。視力 (0.5)。
 B: bevacizumab 硝子体内投与前のフルオレセイン蛍光眼底造影 (FA) 早期。
 C: FA 後期。CNV は明瞭な過蛍光を呈し、色素漏出がみられる。
 D: 投与後 3 か月の眼底写真と OCT。Fuchs 斑をみとめ、出血が減少し、OCT では SRD が消失している。視力 (0.6)。
 E: 投与後 3 か月の FA 早期。
 F: 投与後 3 か月の FA 後期。CNV は組織染のみを示し、色素漏出はみられない。

D. 考察

今回の研究では、すべての症例で視力が改善または維持し、悪化した症例はなかった。過去の報告でも、近視性脈絡膜新生血管に対する bevacizumab 硝子体内投与の経過はおおむねよく、光線力学的治療 (PDT) による治療よりも視力予後がよいと推測する報告もある。

今回の研究では 1 例に再発をみとめ、再投与を要したが、1 回の投与では効果不十分な症例や再発する症例もあり、今後、治療プロトコールの検討が必要である。

bevacizumab 硝子体内投与における合併

症として、薬剤に起因する副作用はぶどう膜炎、高眼圧、網膜中心静脈閉塞症や月経不順などがあり、手術手技に起因する合併症は水晶体損傷、裂孔原生網膜剥離、術後眼内炎などが報告されているが、実際、副作用や合併症が起こる頻度は極めて少ないと考えられる。

3. Sakaguchi H, et al: Br J Ophthalmol. 91:161-165, 2007

E. 結論

m-CNV に対する bevacizumab 硝子体内投与は、短期的には有効で安全な治療であると考えられるが、今後さらに症例を増やし、長期経過をみる必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

I. 参考文献

1. Chan WM, et al: Ophthalmology. 114:2190-2196, 2007
2. Yamamoto I, et al: Br J Ophthalmol. 91:157-160, 2007

4. 近視性血管新生黄斑症に対する Bevacizumab 硝子体腔内投与の成績に關与する因子

生野恭司、佐柳香織、十河 薫、若林 卓、沢 美喜
五味 文、辻川元一、田野保雄
(大阪大)

研究要旨 近視性血管新生黄斑症 (mCNV) に対する Bevacizumab 硝子体腔内投与 (IVB) は短期的に有効である。本研究では IVB の中期成績と施行後視力に關与する術前因子を検討した。対象は mCNV に対して IVB を施行した症例のうち 6 ヶ月以上経過観察が可能であった 38 例 38 眼。施行後視力を予測するためにステップワイズ重回帰分析を用いて關与する因子の検討を行った。男性 13 眼、女性 25 眼、平均年齢 58.9 ± 13.0 歳、6 ヶ月以内の IVB 回数は 1-3 回 (平均 1.5 ± 0.72)、mCNV の位置は中心窩下 5 眼 (13%)、傍中心窩 21 眼 (55%)、外中心窩 11 眼 (29%)、IVB 後のフルオレセイン蛍光漏出は消失 16 眼 (42%)、減少 17 眼 (45%)、不変 5 眼 (13%) であった。施行 6 ヶ月後視力に有意に關する因子は術前視力と mCNV に伴う周囲の萎縮病変の存在であった (いずれも $P < 0.01$)。また 6 ヶ月における視力改善 (logMAR gain) も同様の結果であった (いずれも $P < 0.01$)。もっとも強い相関を見たのは施行前視力であった。mCNV に対する IVB は有効な手段と見られる。また、IVB の視力予後は施行前視力と mCNV 周囲の萎縮性変化に影響される。

A. 研究目的

強度近視に続発する脈絡膜新生血管 (mCNV) は強度近視における視力低下の大きな原因のひとつである。現在まで光凝固、光線力学的療法 (PDT)、トリアムシノロンのテノン囊下投与 (STTA) などが行われているが、光凝固や PDT は黄斑部における脈絡膜萎縮形成という点で、STTA の場合はその効果の点で満足を得るにいたっていない。血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) は脈絡膜新生血管を初め、多くの眼内血管新生のキーファクターであり、大きな注目を集めている。抗 VEGF 薬のひとつである Bevacizumab (Avastin®) はヒト化抗 VEGF 抗体で、血管新生が關与する多くの眼疾患に

治療されている。本研究では mCNV に対する Bevacizumab の硝子体内投与 (IVB) の効果を検討した。

B. 研究方法および倫理面への配慮

対象は 2005 年 11 月から 2007 年 4 月までの期間に、大阪大学医学部附属病院にて IVB を施行した mCNV 症例のうち 6 ヶ月以上経過観察が可能であった 38 例 38 眼 (男性 13 例、女性 25 例、平均年齢 58.9 ± 13.0 歳) である。当院プロトコルに従い 1mg の Bevacizumab を毛様体扁平部から注入した。発症期間が 1 年を超えるもの、硝子体手術、PDT の既往、6 ヶ月以内のトリアムシノロンの投与を受けたものは除外した。また IVB

後 2～3 ヶ月の時点で mCNV の再発や遷延を認めた場合は医師の判断により再度 IVB を施行した。また本剤の投与は当院倫理委員会の承認を得て行った。

症例の診療録から年齢、性別、施行前後の視力経過、眼底写真、フルオレセイン蛍光眼底所見を調査し、IVB による効果との関連について検討した。施行後視力を予測するためにステップワイズ重回帰分析を用いて関与する因子の検討を行った。

C. 研究結果、

初回投与から 6 ヶ月以内の IVB 回数は最低 1 回、最高 3 回 で平均は 1.5 ± 0.72 回であった。mCNV の位置は中心窩下 5 眼 (13%)、傍中心窩 21 眼 (55%)、外中心窩 11 眼 (29%) で、初回投与後 2～3 ヶ月で行ったフルオレセイン蛍光眼底造影検査では蛍光漏出の消失が 16 眼 (42%)、減少 17 眼 (45%)、不変 5 眼 (13%) であった。施行 6 ヶ月後の視力は 3 段階以上の改善が 14 眼 (37%)、不変が 22 眼 (58%)、3 段階以上の悪化が 2 眼 (5%) であった。施行 6 ヶ月後視力に有意に相関する因子は術前視力と mCNV に伴う周囲の萎縮病変の存在であった (いずれも $P < 0.01$)。また 6 ヶ月における視力改善 (logMAR gain) も同様の結果であった (いずれも $P < 0.01$)。もっとも強い相関を見たのは施行前視力であった。

D. 考察

我々は既に mCNV に対する IVB が短期的には効果があることを報告している。しかしながら長期的な IVB の効果は現時点まで不明であった。この検討はパイロットスタディの形式で行ったため、無治療群などのコン

トロールはないが、PDT における既報と比較しても IVB は明らかに高い効果を有すると考えられる。今回の検討では IVB の効果とともに、視力予後に関連する因子として施行前視力が挙げられた。mCNV の予後は不良とされているが、IVB の効果を高めるためには著名な視力低下や萎縮性変化を生じる前に行わねばならないと考えられる。

E. 結論

mCNV に対する IVB は有効な手段と見られる。また、IVB の視力予後は施行前視力と mCNV 周囲の萎縮性変化に影響される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 生野恭司 強度近視眼に続発した中心窩分離症の病因と治療. 日眼会誌 110, 855-863, 2006
2. 生野恭司. 変性近視の硝子体手術 眼科プラクティス 17, 252-255, 2007
3. Sakaguchi H, Ikuno Y, 他. Intravitreal injection of bevacizumab for choroidal neovascularisation associated with pathological myopia. Br J Ophthalmol. 91:161-165, 2007.

2. 学会発表

1. 生野恭司 他. 近視性新生血管黄斑症に対する Bevacizumab 硝子体腔内注射の効果 第 24 回日本眼循環学会、高松、2007
2. Ikuno Y et al. Intravitreal

bevacizumab (Avastin) injection for choroidal neovascularization due to pathological myopia, Annual American Academy of Ophthalmology meeting, New Orleans, U.S.A., 2007

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

I. 参考文献

1. VIP study group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization verteporfin in photodynamic therapy report 2 Am J Ophthalmol 131:541-560, 2001

EXTENDED REPORT

Intravitreal injection of bevacizumab for choroidal neovascularisation associated with pathological myopia

H Sakaguchi, Y Ikuno, F Gomi, M Kamei, M Sawa, M Tsujikawa, Y Oshima, S Kusaka, Y Tano

See end of article for authors' affiliations

Br J Ophthalmol 2007;91:161–165. doi: 10.1136/bjo.2006.099887

Correspondence to:
Y Ikuno, Department of
Ophthalmology, Osaka
University Medical School,
2-2 Yamadaoka, E7, Suita,
Osaka 565-0871, Japan;
ikuno@ophthal.med.osaka-
u.ac.jp

Accepted 31 July 2006
Published Online First
16 August 2006

Aim: To assess the efficacy and safety of an intravitreal injection of bevacizumab (Avastin®) for myopic choroidal neovascularisation (mCNV).

Methods: Intravitreal bevacizumab (1 mg) was injected into eight eyes of eight patients with mCNV in this non-randomised, interventional case series. The best-corrected visual acuity (BCVA) was measured and the optical coherence tomography (OCT) and fluorescein angiography findings were examined before and after treatment. The minimum follow-up time was 3 months.

Results: The mean BCVA was 0.26 before treatment and 0.51 at the last visit ($p=0.009$). The BCVA improved to two or more lines in six eyes (75%) and remained the same in two eyes (25%). Leakage from the mCNV on fluorescein angiography decreased in seven eyes (87.5%). The choroidal neovascularisation area on fluorescein angiography ($p=0.049$) and the foveal thickness on OCT images decreased significantly ($p=0.027$) after the treatment. No major complications developed.

Conclusion: Intravitreal injection of bevacizumab seems to be an effective and safe treatment for mCNV.

Choroidal neovascularisation (CNV) secondary to pathological myopia (mCNV) causes severe visual loss for young and middle-aged patients, especially in Asia and Europe.¹ Once mCNV develops, its prognosis is poor.² Although several treatments including thermal laser photocoagulation,^{3–4} photodynamic therapy (PDT),^{5–8} macular translocation,⁹ and surgical removal of mCNV¹⁰ have been attempted to treat this disease, the beneficial effects are questionable because of the severe complications, poor long-term results, or both.

Vascular endothelial growth factor (VEGF) is believed to be a key factor in the development and progression of CNV,^{11–12} and anti-VEGF treatments are expected to overcome the disadvantages of conventional treatments. Thus far, several anti-VEGF treatments have been used to treat CNV owing to age-related macular degeneration (AMD) and have achieved favourable results.¹³ Pegaptanib (Macugen®, Eyetech Pharmaceuticals, New York, New York, USA) is an aptamer that targets VEGF 165¹⁴ and ranibizumab (Lucentis®, Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, New Jersey, USA) is an antibody fragment targeting all VEGF isoforms.^{15–16} Bevacizumab (Avastin®, Genentech, South San Francisco, California, USA), also an anti-VEGF drug originally developed to treat metastatic carcinoma of the colon and rectum,¹⁷ is a recombinant humanised monoclonal antibody against all VEGF isoforms. CNV secondary to AMD was recently reported to regress after intravenous or intravitreal injection of bevacizumab.^{18–21}

The efficiency of intravenous injection of bevacizumab to treat mCNV has been reported in two patients.²² However, systemic administration of bevacizumab can induce adverse events such as cerebral and myocardial infarction. Local application, including intravitreal injection, can avoid such complications. The purpose of this study was to determine the efficacy and safety of intravitreal injection of bevacizumab for mCNV.

PATIENTS AND METHODS

Patient selection

Eight eyes of eight patients with mCNV who presented to the Osaka University Hospital, Osaka, Japan, were included in this prospective interventional case study. Inclusion criteria were

pathological myopia, defined as a spherical equivalent less than -8.0 D²³; patient age >30 years; baseline BCVA worse than 0.7 (20/30); active subfoveal or juxtafoveal CNV confirmed with fluorescein angiography; and the absence of other ocular diseases that could affect the BCVA. Informed consent was obtained from all patients. The institutional review board approved the study.

Examination

Patient's age, sex, affected eye, spherical equivalent refraction, preoperative duration of symptoms and preoperative treatment were recorded before treatment; the BCVA was recorded before and after treatment. The patients were followed every month with a routine eye examination including a fundus check with dilated pupils, optical coherence tomography (OCT), and measurement of the BCVA using a Landolt C chart by a masked examiner.

Measurement of foveal thickness and CNV

The retinal architecture was evaluated using the OCT 3000 (Zeiss Humphrey Instruments, Dublin, California, USA) with the cross-hair mode default setting (5.65 mm). The foveal thickness on the OCT image was also measured. A decrease of $>10\%$ from the baseline thickness was defined as a reduction and an increase of $>10\%$ as an increase compared with the foveal thickness before treatment. The activity of mCNV was evaluated in the late phase (mean (standard deviation (SD)) time 10 (2) min) of fluorescein angiography, carried out before and more than 2 months after treatment.

The fluorescein angiogram photograph was digitalised using ImageNet® (Topcon, Tokyo, Japan), and the CNV was measured on the computer. Both CNV and disc size were measured during the early phase (30 (5) s) by ImageNet® and the CNV area was divided by the disc area. The CNV size is presented as disc areas (DA). A reduction of $>10\%$ from the baseline was defined as a reduction and an increase of $>10\%$

Abbreviations: AMD, age-related macular degeneration; BCVA, best-corrected visual acuity; CNV, choroidal neovascularisation; mCNV, myopic choroidal neovascularisation; OCT, optical coherence tomography; PDT, photodynamic therapy; VEGF, vascular endothelial growth factor

was defined as an increase compared with the baseline size. The leakage from the CNV was examined in the late phase (10–12 min) compared with the early phase (1–2 min). The leakage was compared between the times before and after treatment, and is described as resolved, reduced, unchanged or increased.

Procedure

After topical anaesthesia, the eye and lids were disinfected with povidone iodine. One milligram of bevacizumab was injected 3.5–4.0 mm posterior to the corneal limbus into the vitreous cavity using a 29-gauge needle. The injection site was compressed for a minute with a cotton swab to avoid reflux when removing the needle.

Statistical analysis

The effect of bevacizumab was evaluated by changes in the BCVA, foveal thickness and CNV size measured by fluorescein angiography after treatment. Data were analysed using the paired *t* test or Mann–Whitney *U* test. The BCVA levels were converted to logMAR equivalents and analysed. A *p* value <0.05 was considered significant.

RESULTS

Table 1 shows the patient's characteristics. Eight patients (3 men and 5 women) ranged in age from 35 to 70 years (50.5 (11.1) years). The duration of symptoms before treatment ranged from 1 to 30 months (10.6 (9.8) months), the spherical equivalent refraction from –22.0 to –10.5 D (–15.5 (3.8) D), and the follow-up period after treatment from 3 to 7 months (4.4 (1.4) months). Patients 3 and 6 had received sub-Tenon's injections of triamcinolone before treatment (patient 3, 1 month before treatment; patient 6 two injections, 17 and 26 months before treatment). The vision worsened and the CNV enlarged after the sub-Tenon's injection in patient 3, and the patient switched treatment. No major complications, including infectious endophthalmitis, vitreous haemorrhage, or retinal detachment, developed during the follow-up period. A second injection was given in patient 1 (2 months after the initial injection) and in patients 2 and 3 (1 month after injection) because the mCNV was still active.

The BCVA levels before treatment ranged from 0.09 to 0.7 (mean 0.26). The BCVA at the final visit ranged from 0.35 to 0.8 (mean 0.51). Six patients (75%) had an improved BCVA of two or more lines; in two (25%) patients the BCVA remained the same at the last visit (table 1, *p* = 0.009 by paired *t* test). The CNV apparently regressed in some patients after treatment (fig 1A,B). However, the change in the CNV size was unclear on fundus photographs in other cases (figs 2A,B and 3A,B). The

fluorescein angiogram showed no angiographic leakage in two of eight eyes (25%); fig 1C,D), reduced leakage in five eyes (62.5%; fig 2C,D), and no change in one eye (12.5%; fig 3C,D). No eyes had an increased angiographic leakage after treatment.

The mean (SD) CNV size was 0.72 (0.78) Da before treatment, which decreased significantly to 0.64 (0.73) DA after treatment (*p* = 0.049 by paired *t* test, table 1). The CNV size decreased after treatment in 5 (62.5%) eyes and was unchanged in 3 (37.5%). The CNV area decreased in 4 (80%) of 5 eyes with CNV <0.5 Da. However, it decreased in 1 (33.3%) of 3 eyes with a larger area of CNV.

Table 1 shows the foveal thickness of each patient. The mean (SD) foveal thickness was 198.4 (66.5) μ m before treatment and 155.1 (74.6 μ m) after treatment, a difference that reached significance (*p* = 0.027 by paired *t* test). The retinal thickness decreased in 4 of 8 (50%) eyes (fig 1E,F and fig 2E,F) and remained the same in 4 (50%) (fig 3E,F).

DISCUSSION

Several studies have reported the efficacy of intravitreal injection of bevacizumab in treating CNV associated with AMD. Avery *et al*²⁰ reported that most patients had reduced angiographic leakage from neovascular AMD and the BCVA improved noticeably. Other investigators reported similar results.²¹ The current study showed reduced angiographic leakage from mCNV in 87.5% of eyes, a noticeable improvement in BCVA, a noticeable reduction in foveal thickness, and a noticeable reduction in CNV size after intravitreal bevacizumab injection. Two eyes had increased visual acuity but no reduction in CNV size or foveal thickness (patients 1 and 8). Reduction of foveal leakage on fluorescein angiography may explain the visual improvement after bevacizumab injection. Yoshida *et al*² reported that 21% of eyes with mCNV improved to more than one to three lines of BCVA over 3 months during the natural course of the disease. It was also reported that the BCVA improved to more than one to three lines in 25% of eyes with mCNV 3 months after PDT.³ This study showed that the BCVA improved to two or more lines in 75% (six of eight eyes). Although they are not totally comparable, our results seem to be favourable at this time point. A recent experimental study reported that bevacizumab may penetrate the full retinal thickness.²⁴ This finding is consistent with our results showing the effect of bevacizumab on subretinal CNV.

General administration of bevacizumab also seems to be an efficient treatment for mCNV, although only two case reports were presented.²² However, general side effects are a major concern with systemic administration. No major ocular side effects were observed during the follow-up period in this study.

Table 1 Demographic data of patients with mCNV

Patient follow-up No./sex/age (years)	Duration (Months)	R/L	Refraction (D)	Position of (CNV)	BCVA		Foveal thickness (μ m)		CNV size (DA)		Change of Fluorescein leakage	
					Pre	Final	Pre	Final	Pre	Final	Month	
1/M/38	6	L	–14.75	Subfoveal	0.09	0.5*	166	150	2.07	1.98	Reduced	7
2/M/49	19	L	–18.00	Subfoveal	0.3	0.6*	245	147*	0.51	0.43*	Reduced	6
3/F/57	1	R	–22.00	Juxtafoveal	0.1	0.5*	202	119*	0.07	0.03*	Resolved	4
4/F/70	13	R	–11.00†	Subfoveal	0.3	0.6*	158	87*	0.12	0.10*	Reduced	3.5
5/M/50	4	R	–14.50	Subfoveal	0.5	0.8*	186	107*	0.12	0.07*	Resolved	3
6/F/35	30	L	–10.50	Subfoveal	0.7	0.8	87	94	0.19	0.18	Unchanged	3.5
7/F/48	9	R	–17.50	Subfoveal	0.4	0.4	309	293	1.67	1.38*	Reduced	4
8/F/57	3	R	–15.50	Juxtafoveal	0.2	0.35*	234	244	0.97	0.94	Reduced	4

D, diopters; Duration, duration of symptoms before treatment; F, female; M, male; R, right; L, left; Refraction, spherical equivalent refraction; Pre, pretreatment.

*BCVA improved to more than two lines, foveal thickness and CNV size decreased by more than 10%.

†The refraction before cataract surgery.

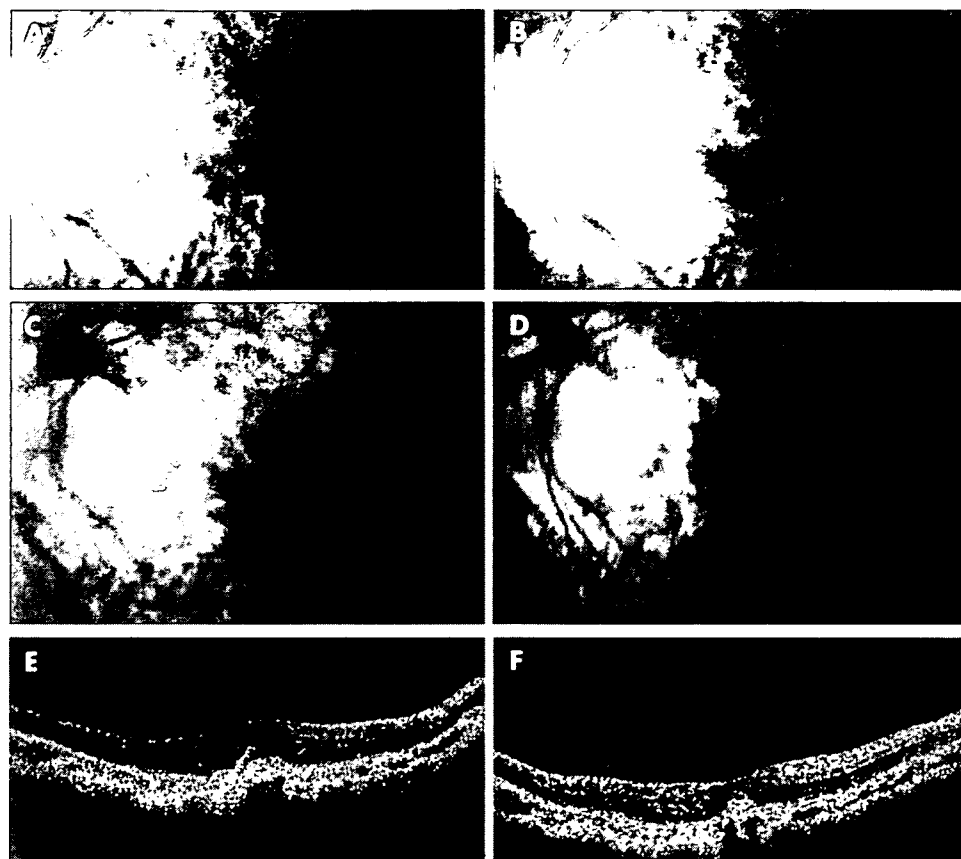


Figure 1 Case 5. (A) Fundus photograph showing the myopic choroidal neovascularisation (mCNV) before treatment (arrowhead). (B) Fundus photograph showing a smaller area of choroidal neovascularisation after treatment (arrowhead). (C) The fluorescein angiography (FA) in the late phase (10 min) showing leakage from the mCNV (arrowhead) before treatment. (D) FA in the late phase (11 min) showing no leakage (arrowhead) from the mCNV 3 months after injection. (E) Vertical optical coherence tomography (OCT) image before treatment showing raised retinal reflectivity and a hyper-reflective lesion under the retina that corresponds to the mCNV. The thickness of the fovea is 186 μm . (F) OCT image 3 months after intravitreal injection showing a smaller high-density lesion under the retinal reflectivity compared with before treatment. The thickness of the foveal retina is 107 μm .

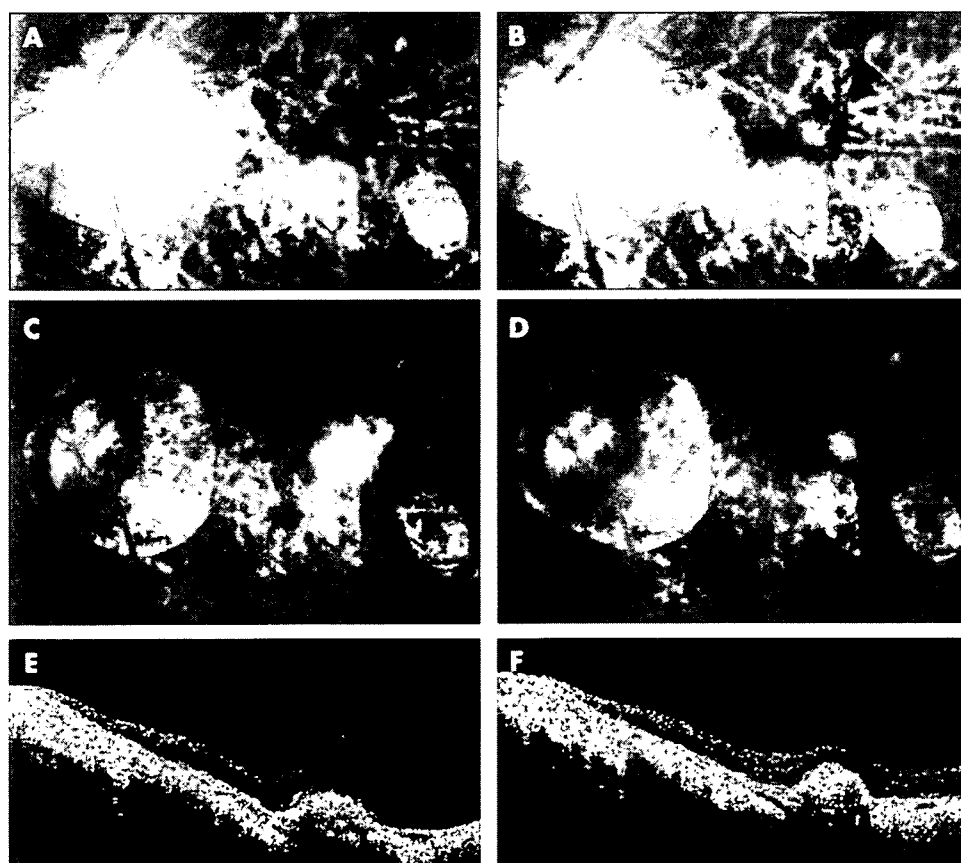


Figure 2 Case 2. (A) Fundus photograph showing the myopic choroidal neovascularisation (mCNV) before treatment (arrowhead). (B) Fundus photograph showing choroidal neovascularisation after treatment (arrowhead). (C) Fluorescein angiography (FA) in the late phase (10 min) showing leakage from the mCNV (arrowhead) before treatment. (D) FA in the late phase (12 min) showing reduced leakage from the mCNV (arrowhead) 4 months after injection. (E) Horizontal optical coherence tomography (OCT) image showing raised retinal reflectivity and a hyper-reflective lesion under the retina that corresponds to the mCNV before treatment. The thickness of the swollen fovea is 245 μm . (F) OCT image 5 months after intravitreal injection showing the smaller high-density lesion under the retinal reflectivity compared with that before treatment. The thickness of the foveal retina decreased to 147 μm . The BCVA improved from 0.3 to 0.6.

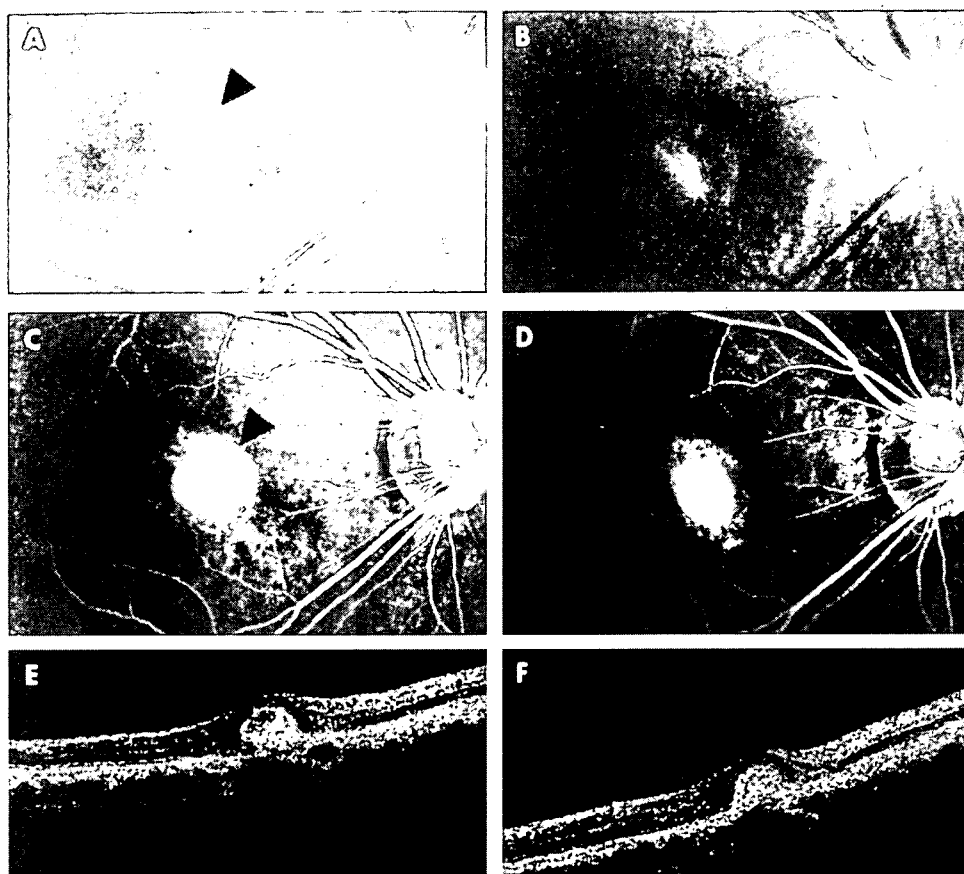


Figure 3 Case 6. (A) Fundus photograph showing the myopic choroidal neovascularisation (mCNV) before treatment (arrowhead). (B) Fundus photograph showing choroidal neovascularisation after treatment (arrowhead). (C) Fluorescein angiography (FA) in the late phase (10 min) showing staining and little leakage from the mCNV (arrowhead) before injection. (D) FA in the late phase (10 min) showing almost the same staining and leakage from the mCNV (arrowhead) 2 months after injection compared with that before treatment. (E) Vertical optical coherence tomography (OCT) image showing raised retinal reflectivity and a hyperreflective round lesion under the retina corresponding to the mCNV before treatment. The thickness of the fovea is 87 μm. (F) OCT image 3.5 months after intravitreal injection showing high-density lesion of the same size under the retinal reflectivity compared with that before treatment. The thickness of the foveal retina is 94 μm.

We used 1 mg intravitreal bevacizumab, because that dose was used in the first study of intravitreal bevacizumab to treat eyes with AMD.¹⁹ Others showed that 1.25 mg injected intravitreally is well tolerated.^{20–21} Recent experimental data showed that up to 2.5 mg bevacizumab did not appear toxic to the retina in rabbits.^{24–25} The vitreous cavity in highly myopic eyes is generally larger because of the elongated axial length, which can dilute the concentration of bevacizumab. However, the turnover of intravitreal bevacizumab may be slower because the function of the thinner retina and the retinal pigment epithelium in highly myopic eyes may deteriorate. Thus, long-term side effects after injection of 1 mg bevacizumab intravitreally should be investigated in a future study.

CNV owing to AMD has been well investigated, and VEGF has been confirmed as contributing to development and progression of CNV.¹² However, the specific pathogenesis in patients with myopia has been poorly described. The administration of bevacizumab led to contraction of mCNV in most of our patients. Successful results in this study indicate that VEGF has an important role at least in the growth of mCNV.

This is the first report of intravitreal injections of bevacizumab into pathological myopic eyes with mCNV. Owing to the nature of this study design and the short-term follow-up, the substantial beneficial effects of bevacizumab on mCNV are still uncertain. However, our study results disclosed that bevacizumab might have possible beneficial effects for mCNV. The standard options for CNV, such as PDT, Macugen, or Lucentis, have not been officially approved in many countries. Thus, alternative treatments are needed. While a randomised controlled trial with a larger number of patients with mCNV is needed to prove the efficiency, safety and effective duration of this treatment, our preliminary data suggest that the intravitreal injection of bevacizumab seems to be useful for at least some patients with this disease.

Authors' affiliations

H Sakaguchi, Y Ikuno, F Gomi, M Kamei, M Sawa, M Tsujikawa, Y Oshima, S Kusaka, Y Tano, Department of Ophthalmology, Osaka University Medical School, Suita, Japan

This work was Supported by Health Sciences Research Grant from the Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan. We have no proprietary interest in any aspect of this report.

Competing interests: None declared.

REFERENCES

- 1 Tano Y. Pathologic myopia: where are we now? *Am J Ophthalmol* 2002;**134**:645–60.
- 2 Yoshida T, Ohno-Matsui K, Yasuzumi K, et al. Myopic choroidal neovascularization: a 10-year follow-up. *Ophthalmology* 2003;**110**:1297–305.
- 3 Secretan M, Kuhn D, Soubrane G, et al. Long-term visual outcome of choroidal neovascularization in pathologic myopia: natural history and laser treatment. *Eur J Ophthalmol* 1997;**7**:307–16.
- 4 Johnson DA, Yannuzzi LA, Shakin JL, et al. Lacquer cracks following laser treatment of choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Retina* 1998;**18**:118–24.
- 5 Verteporfin in Photodynamic Therapy Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin. 1-year results of a randomized clinical trial—VIP report no. 1. *Ophthalmology* 2001;**108**:841–52.
- 6 Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia. 2-year results of a randomized clinical trial—VIP report no. 3. *Ophthalmology* 2003;**110**:667–73.
- 7 Ohno-Matsui K, Moriyama M, Hayashi K, et al. Choroidal vein and artery occlusion following photodynamic therapy in eyes with pathologic myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;**244**:1363–6.
- 8 Krebs I, Binder S, Stolba U, et al. Choroidal neovascularization in pathologic myopia: three-year results after photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol* 2005;**140**:416–25.
- 9 Ohji M, Fujikado T, Kusaka S, et al. Comparison of three techniques of foveal translocation in patients with subfoveal choroidal neovascularization resulting from age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2001;**132**:888–96.
- 10 Ruiz-Moreno JM, de la Vega C. Surgical removal of subfoveal choroidal neovascularisation in highly myopic patients. *Br J Ophthalmol* 2001;**85**:1041–3.
- 11 Ishibashi T, Hata Y, Yoshikawa H, et al. Expression of vascular endothelial growth factor in experimental choroidal neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997;**235**:159–67.

- 12 Kwak N, Okamoto N, Wood JM, *et al*. VEGF is major stimulator in model of choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:3158–64.
- 13 Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET Jr, *et al*. Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2004;351:2805–16.
- 14 EyeTech Study Group. Anti-vascular endothelial growth factor therapy for subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration: phase II study results. *Ophthalmology* 2003;110:979–86.
- 15 Mordenti J, Cuthbertson RA, Ferrara N, *et al*. Comparisons of the intraocular tissue distribution, pharmacokinetics, and safety of 125I-labeled full-length and Fab antibodies in rhesus monkeys following intravitreal administration. *Toxicol Pathol* 1999;27:536–44.
- 16 Rosenfeld PJ, Heier JS, Hantsbarger G, *et al*. Tolerability and efficacy of multiple escalating doses of ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2006;113:632.
- 17 Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, *et al*. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2335–42.
- 18 Michels S, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, *et al*. Systemic bevacizumab (Avastin) therapy for neovascular age-related macular degeneration twelve-week results of an uncontrolled open-label clinical study. *Ophthalmology* 2005;112:1035–47.
- 19 Rosenfeld PJ, Moshfeghi AA, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2005;36:331–5.
- 20 Avery RL, Pieramici DJ, Rabena MD, *et al*. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2006;113:363–72.
- 21 Spaide RF, Laud K, Fine HF, *et al*. Intravitreal bevacizumab treatment of choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Retina* 2006;26:383–90.
- 22 Nguyen QD, Shah S, Tatlipinar S, *et al*. Bevacizumab suppresses choroidal neovascularisation caused by pathological myopia. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1368–70.
- 23 Tokoro T. On the definition of pathologic myopia in group studies. *Acta Ophthalmol* 1988;185:107–8.
- 24 Shahar J, Avery RL, Heilweil G, *et al*. Electrophysiologic and retinal penetration studies following intravitreal injection of bevacizumab (Avastin). *Retina* 2006;26:262–9.
- 25 Manzano RP, Peyman GA, Khan P, *et al*. Testing intravitreal toxicity of bevacizumab (Avastin). *Retina* 2006;26:257–61.

BNF for Children 2006, second annual edition

In a single resource:

- guidance on drug management of common childhood conditions
- hands-on information on prescribing, monitoring and administering medicines to children
- comprehensive guidance covering neonates to adolescents

For more information please go to bnfc.org

5. 網膜色素線条に伴う脈絡膜新生血管に対する bevacizumab 硝子体内投与の効果

水谷吉宏、湯澤美都子
(日本大)

研究要旨 網膜色素線条 (angioid streaks; AS) に伴う脈絡膜新生血管 (choroidal neovascularization; CNV) には光線力学療法の適応がない。また、CNV に対するレーザー光凝固術は再発が多く推奨できる治療法ではない。そこで今回我々は、AS に伴う CNV に対して抗 VEGF 抗体である bevacizumab 硝子体内投与を行いその効果を検討した。初回投与で 3 眼ともに CNV の縮小または FA での蛍光色素の漏出の減少を認めた。しかし、3 眼中 1 眼で投与後 3 か月の時点で再発を、1 眼で投与後 5 か月の時点で再燃を認めたため bevacizumab の再投与を必要とした。再投与により再発・再燃した CNV の活動性は低下した。AS に伴う CNV に対する bevacizumab 硝子体内投与は、CNV の縮小または活動性の低下に有効であったが、高頻度で再発・再燃が認められた。今後は bevacizumab 硝子体内投与の投与間隔などを検討していく。

A. 研究目的

AS はブルッフ膜に色素線条と呼ばれる断裂が認められる疾患で、高率に CNV を合併する。CNV からの出血や滲出が黄斑部におよぶと視力低下を引き起こす。AS に伴う CNV は光線力学療法の非適応であり、またレーザー光凝固は再発することが多いとされている¹⁾ ため推奨できる治療ではない。そこで、今回我々は AS に伴う CNV に対して抗 VEGF 抗体である bevacizumab を硝子体内投与して経過観察を行いその効果を検討した。

B. 研究方法

対象は AS に伴う CNV 3 例 3 眼で、初回治療から 6 か月間経過観察ができたものとした。駿河台日本大学病院倫理委員会の承諾を得た上で、インフォームドコンセントを得、bevacizumab 1.25mg を硝子体内に投与した。

投与前、投与後 1 か月、3 か月、所見悪化時でフルオレセイン蛍光造影 (以下 FA) を行い、CNV の活動性を評価した。CNV に活動性が認められた場合には bevacizumab の再投与を行った。

(倫理面への配慮)

駿河台日本大学病院倫理委員会で研究に対する承諾を得た上で、対象者全員に対して十分な説明を行ってから bevacizumab 硝子体内投与を行った。

C. 研究結果

3 例ともに bevacizumab 硝子体内投与後 1 か月で CNV は縮小した。しかし、1 眼では投与後 3 か月で再発を、1 眼では投与後 5 か月で再燃を認めた。再発・再燃した CNV は bevacizumab の再投与によって活動性が低下した。全例で眼および全身合併症は認め

られなかった。

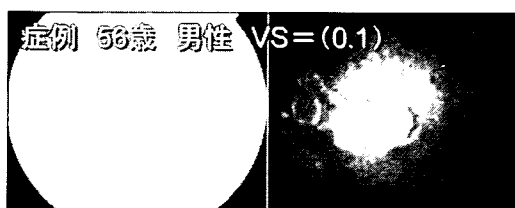


図1 再発症例（投与

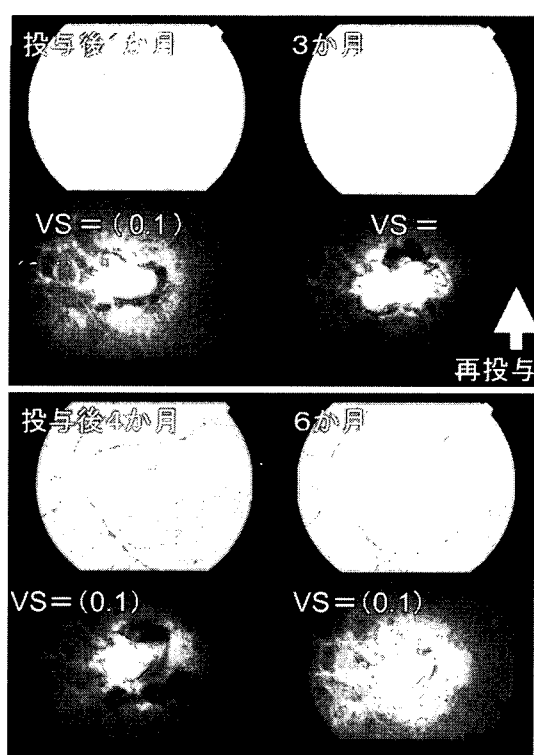


図2 再発症例（投与後の経過）

D. 考察

Bhatnagar らは、AS に対する bevacizumab 硝子体内投与の効果を検討している²⁾が、平均 6 か月の経過観察期間中に約半数の症例で複数回投与を必要とし、平均投与回数は 1.8 回であったと報告している。今回の結果と合わせると、AS に伴う CNV は 1 回の bevacizumab 硝子体内投与で効果が認めら

れる場合もあるが、再発や再燃により再投与を必要とする可能性があることが示唆された。

E. 結論

AS に伴う CNV に対する bevacizumab 硝子体内投与は CNV の縮小に有効と考えられた。しかし、症例数は 3 例と少ないが AS に伴う CNV では再発・再燃する可能性が高いことが考えられた。今後は再発・再燃を抑えるために投与間隔や投与回数などを検討していく。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

第 46 回日本網膜硝子体学会総会（青森、2007 年 11 月）

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

I. 参考文献

1. 春山美穂 他：網膜色素線条の脈絡膜新生血管に対するレーザー光凝固の有効性. 日眼会誌 107, 311-315, 2003.

2. Bhatnagar P et al: Intravitreal bevacizumab for the management of choroidal neovascularization in pseudoxanthoma elasticum. *Retina* 27:897-902, 2007.

6. PDR に対する Bevacizumab、TA 投与における 硝子体中サイトカイン濃度の評価

大塚寛樹¹⁾、有村 昇¹⁾、喜井裕哉¹⁾、山切啓太¹⁾、土居範仁¹⁾、橋口照人²⁾、
丸山征郎²⁾、坂本泰二¹⁾

(¹⁾鹿児島大、²⁾鹿児島大血管代謝病態解析学)

研究要旨 Bevacizumab(Avt)、Triamcinolone acetonide(TA)投与を行った増殖性糖尿病網膜症(PDR)患者の硝子体中サイトカイン濃度を比較した。Avt(1.25mg)硝子体内投与を行った9例9眼(Avt群)、TA(4mg)硝子体内投与を行った8例8眼(TA群)、無処置18例18眼(Control群)を対象とした。硝子体手術時に硝子体を採取し、Vascular endothelial growth factor(VEGF)、Stromal cell-derived factor-1(SDF-1)をELISA法、Interleukin(IL)-1 β 、IL-6、IL-8、IL-10、IL-12、Tumor necrosis factor- α (TNF- α)をCytometric bead array法を用いて測定し、群間比較を、Mann-Whitney-U検定により行った。Avt群でのfree VEGF濃度(18.5pg/ml)はControl群(1266.8pg/ml)、TA群(568.9pg/ml)のいずれと比較しても有意に低値であり($P<0.01$)、Avt群と同様にTA群においても低い傾向は見られたが、有意差は認められなかった。SDF-1濃度はAvt・TA両群でControl群より有意に低値であったが、Avt群-TA群間では有意差を認めなかった。硝子体手術術前補助療法としてのAvt、TA硝子体内投与は、硝子体中サイトカイン濃度に異なる影響を与える可能性が示唆された。

A. 研究目的

増殖性糖尿病網膜症(PDR)などの眼内血管新生疾患において、その病態への種々のサイトカインの関与が報告されている。中でもVascular endothelial growth factor(VEGF)はその強力な血管新生作用、血管透過性亢進作用から病態を決定付ける主要な因子と考えられている。抗VEGF薬であるBevacizumab(Avt)投与の有効性が多数報告されており、またAvt投与後、眼内VEGF濃度が低下することが報告されている。一方で、抗VEGF薬がVEGF以外のサイトカインにどのような影響を与えるかはいまだ不明な点が多い。硝子体手術術前補助療法としてAvtあるいはTA硝子体内投与を行ったPDR

患者硝子体中のVEGF、Stromal cell-derived factor-1(SDF-1)を含めた複数のサイトカイン濃度を測定し、検討した。

B. 研究方法

血流のある網膜あるいは虹彩新生血管を伴う、活動性の高いPDR患者35例35眼を対象とした。硝子体手術1週間前に術前補助療法としてAvt(1.25mg)硝子体内投与を行った9例9眼(Avt群)、TA(4mg)硝子体内投与を行った8例8眼(TA群)、無処置18例18眼(Control群)を対象とした。硝子体手術時に硝子体を採取しVEGF、SDF-1をELISA法、Interleukin(IL)-1 β 、IL-6、IL-8、IL-10、IL-12、Tumor necrosis