論 文 内 容 の 要 旨

Factors Associated with the Avoidance of Glaucoma Surgery in Secondary Glaucoma Due to Ocular Inflammatory Disease

眼炎症続発緑内障における緑内障手術の回避に関連する因子

日本医科大学大学院医学研究科　眼科学分野

研究生　西尾侑祐

Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection. 2025 Nov 25;15(1) :98. 掲載

【背景と目的】眼炎症疾患は先進国において 40 歳以上の中途失明原因の約 10%を占めており、世界中で 200 万人以上の患者がいるとされる。近年、眼炎症疾患の診断と治療レベルは大幅に向上し、炎症自体による失明は回避できる症例が増加した。しかし、眼炎症疾患による続発緑内障（UG）による失明率は過去 30 年間減少しておらず、適切な眼圧管理の重要性が増している。定義にもよるが、眼炎症疾患の 7～35%は UG を合併する。UG の眼圧管理において、原疾患の特定と適切な消炎治療が不可欠である。近年は非感染性ぶどう膜炎に対する生物学的製剤や免疫抑制剤が眼炎症治療の潮流にあり、大きなパラダイムシフトを迎えた。これらの強力な免疫抑制治療により、ステロイドの減量や離脱を図ることで、最小限の侵襲で最大限の治療効果を目指せるようになった。しかしながら、原疾患が特定され炎症も寛解したにも関わらず、緑内障治療薬で眼圧がコントロールできないことも多く、UG では濾過手術を要することも少なくない。一方で、UG に対する濾過手術は、術後低眼圧や濾過胞感染、白内障進行などのリスクを伴い、炎症再燃や瘢痕形成による成功率低下も懸念される。本研究では、UG における緑内障手術の回避に関連する因子を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】2018 年 4 月から 2022 年 9 月までに、日本医科大学多摩永山病院眼科眼炎症外来を受診した 480 例 745 眼を対象に、後ろ向きに解析した。緑内障手術の要否を目的変数とし、年齢、性別、背景疾患、炎症の性状、経口ステロイド、経口免疫抑制薬、生物学的製剤の使用、トリアムシノロンテノン嚢下注射（STTA)、トリアムシノロン結膜下注射（SCTA）などを説明変数として、ロジスティック回帰分析で検討した。統計解析は有意水準 5%とした。

【結果】平均年齢は 57.1±19.6 歳で、観察期間の中央値は 2 年であった。肉芽腫性ぶどう膜炎は 42.4%、非肉芽腫性は 32.5%、強膜炎は 25.1%であった。炎症部位別には汎ぶどう膜炎が最多（33.6%)、次に前部ぶどう膜炎（28.3%)、強膜炎（25.1%)、後部ぶどう膜炎（7.4%)、中間ぶどう膜炎（5.6%）であった。原因疾患別では、強膜炎が最も多く（26.5%)、次にサルコイドーシス（16.7%)、Vogt–小柳–原田病（6.0%)、ベーチェット病（5.2%)、ヘルペス角膜ぶどう膜炎（5.0%)、HLA-B27 関連ぶどう膜炎（2.3%)、サイトメガロウイルス（CMV）虹彩炎／内皮炎（1.7%)、Posner–Schlossman 症候群（0.6%）であった。治療法は、経口ステロイドの使用が 16.6%、経口免疫抑制薬は 9.1%、生物学的製剤は 8.2%で、使用した生物学的製剤の種類別ではアダリムマブが最も多かった。STTA が 14.8%、SCTA が 2.0%に施行された。UG は 200 例（41.7%）にみられ、68 眼（9.1%）で緑内障手術が施行された。対象期間中に施行された緑内障手術は、線維柱帯切除術（TLE）のみであった。ロジスティック回帰分析の結果、TLE 回避に関連した有意因子は、生物学的製剤の使用（オッズ比 2.93、p＝0.01）および基礎疾患の存在（オッズ比 1.45、p＝0.008）であった。UG 発症の有無に関する因子も検討したが、特に有意な因子はなかった。UG 発生率は後部ぶどう膜炎で低く、強膜炎で高かったが、TLE 施行率は炎症部位別に有意差はなかった。

【考察】本研究では、UG が全体の約 4 割を占め、既報より頻度が高かった。これは、強膜炎や重症ぶどう膜炎の紹介が多い当科の特徴が影響を及ぼした可能性が考えられた。難治性の非感染性ぶどう膜炎に対する全身治療として、ステロイド内服を行った後に消炎強化ならびにステロイドを減量・離脱する目的で、ADA などの生物学的製剤を用いることが多い。本研究では、生物学的製剤による強力な消炎によりステロイド減量効果が得られたことで、TLE の回避に寄与した可能性が示唆された。さらに、生物学的製剤は炎症性サイトカイン（IL-6、IL-8、TNF-α、VEGF、MCP-1 など）の発現を抑制し、線維芽細胞増殖や線維化を抑えることが知られている。これにより線維柱帯の炎症と瘢痕化を軽減し、房水流出抵抗を改善して TLE 回避に寄与した可能性も考えられた。本研究は単施設後ろ向きであり、炎症疾患の活動性や眼圧上昇機序などが解析されていない点は限界である。

【結論】本研究では、眼炎症患者の約 9%が TLE を要した。生物学的製剤の使用により高い消炎効果とステロイド減量効果が得られたことと、著しい高眼圧をきたす線維柱帯炎を回避できたことが、TLE の回避に寄与した可能性が推察された。