

令和 6 年 6 月 7 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究

研究期間：2022～2023

課題番号：22K16938

研究課題名（和文）サイトメガロウイルス前眼部感染症の発症機序における性差や加齢の関与

研究課題名（英文）The effects of sex and aging in the pathogenesis of cytomegalovirus anterior uveitis and endotheliitis

研究代表者

針谷 威寛 (Hariya, Takehiro)

東北大学・大学病院・助教

研究者番号：60569573

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：サイトメガロウイルス前眼部感染症は高眼圧、すなわち続発緑内障を伴う繰り返す炎症発作や角膜内皮細胞密度の減少、角膜浮腫を特徴とする。続発緑内障は難治性となることが多く、眼圧下降のための緑内障手術を要することも多い。本研究の結果、サイトメガロウイルス前眼部感染症において、緑内障手術による侵襲がサイトメガロウイルスの活性化の誘発や前房内環境の変化を介して、角膜内皮細胞密度現象に影響している可能性などが考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

サイトメガロウイルス前眼部感染症は疾患概念の確立からまだ比較的歴史が浅く、その病態については未知な部分が多い。その一方、前房水PCRの普及により、確定診断例は急増しているという背景がある。疫学的に中高年男性に多いという特徴があり、性差や加齢がその病態に関連している可能性があり、そういったアプローチによる今後の病態解明が期待される。また、本研究で示唆された、緑内障手術がその病態に与える影響についても、今後分子生物学的、免疫学的なアプローチによる解明により、より適切な術式選択や術後管理といった臨床的な課題の解決に資する可能性がある。

研究成果の概要（英文）：Cytomegalovirus anterior segment infection is characterized by recurrent inflammatory attacks accompanied by elevated intraocular pressure, also known as secondary glaucoma, decreased corneal endothelial cell density, and corneal edema. Secondary glaucoma often proves to be refractory, frequently necessitating glaucoma surgery to reduce intraocular pressure. The results of this study suggest that in cases of cytomegalovirus anterior segment infection, the invasiveness of glaucoma surgery may influence the decrease in corneal endothelial cell density through the induction of cytomegalovirus activation and alterations in the anterior chamber environment.

研究分野：眼科学、前眼部疾患

キーワード：サイトメガロウイルス前眼部感染症

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

サイトメガロウイルス(CMV)前眼部感染症は、ぶどう膜炎や角膜内皮炎を来し、不可逆的な角膜浮腫や続発性緑内障による視神経萎縮により視機能喪失に至りうる疾患である。日和見感染症として免疫抑制状態の患者に発症するCMV網膜炎と異なり、健常者に発症することが特徴であり、その病態には不明な点が多い。これまでの国内外の報告や当院での経験で、CMV前眼部感染症は中高年の男性に好発するとされており、男性の割合は女性と比べて2-4.1倍多い。このことから、我々はCMV前眼部感染症の病態には性ホルモンなどに由来する性差や加齢性変化が関与しているという仮説を立てた。

2. 研究の目的

本研究では、in vitroでの角膜内皮細胞や線維柱帯細胞へのCMV感染実験で、性ホルモンや加齢性変化、それに伴う酸化ストレスなどが、角膜内皮細胞の細胞死や線維柱帯細胞の線維性変化に与える影響を検討し、その仮説を検証する。また、患者の前房水や血液サンプルを蓄積し、これらの検証を行う。

3. 研究の方法

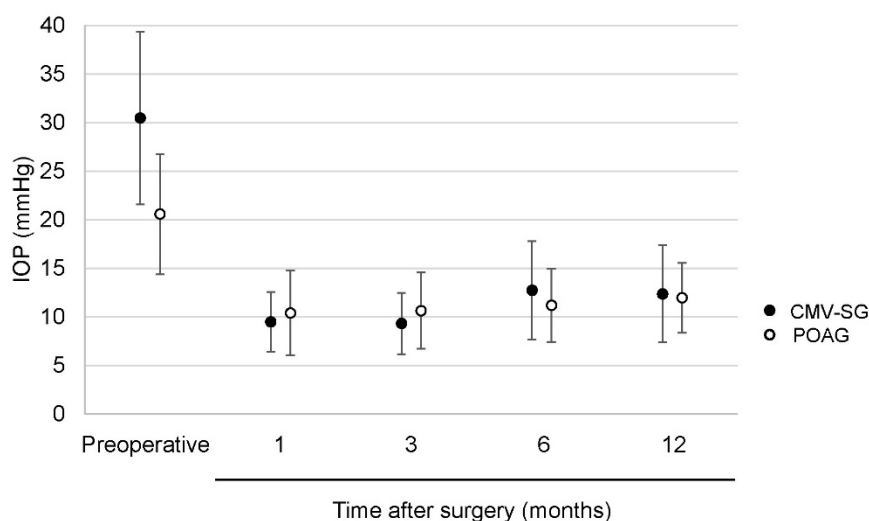
In vitroの実験系の確立に至らず、患者の前房水、血液サンプルを収集しつつ、後ろ向き観察研究によるCMV前眼部感染症に合併した続発緑内障症例の緑内障手術の解析を行い、将来的な基礎研究の仮説の具体化を目標とした。

緑内障濾過手術である線維柱帯切除術は眼圧下降効果の高い緑内障手術であるが、長期の眼圧維持効果に課題がある。東北大学病院にて初回の線維柱帯切除術を施行し、1年以上のフォローを行ったサイトメガロウイルス前眼部感染症15例16眼と原発開放隅角緑内障157例157眼を対象に手術成績を解析した。

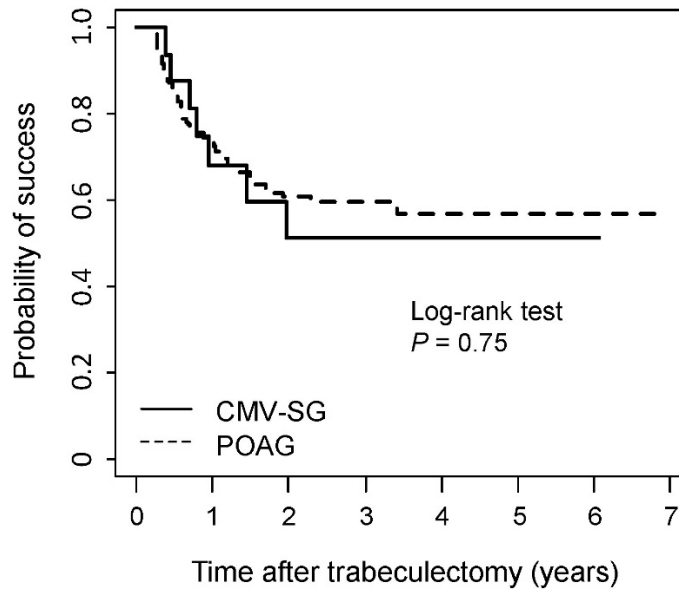
4. 研究成果

臨床サンプルの収集については、CMV前眼部感染症患者の前房水サンプルを8例、比較対象となる他のウイルス性虹彩炎の前房水サンプルとして、単純疱疹ウイルス虹彩炎2例、水痘帯状疱疹ウイルス虹彩炎7例、また網羅的感染症PCR陰性症例を32例収集した。

後ろ向き観察研究については、サイトメガロウイルス前眼部感染症群(CMV-SG)の眼圧は術前 30.5 ± 9.2 mmHg から術後12ヶ月において 12.4 ± 5.0 mmHg と有意に低下した($P < 0.001$)。



サイトメガロウイルス前眼部感染症群 (CMV-SG) と原発開放隅角緑内障群 (POAG) の濾過胞生存率は、術後 1 年後にそれぞれ 68.2% と 73.2%、術後 3 年後に 51.1% と 59.8% であり、両群間に有意差はなかった ($P = 0.75$)。



しかしながら、術後合併症として、サイトメガロウイルス前眼部感染症群では 16 眼中 2 眼に水疱性角膜症を認め、原発開放隅角緑内障群に比べ有意に高かった ($P < 0.01$)。サイトメガロウイルス前眼部感染症群では、平均 2.7 ± 2.0 年のフォローアップ期間中に角膜内皮細胞密度が $34.2 \pm 22.7\%$ 減少した。サイトメガロウイルス前眼部感染症において術後の角膜内皮細胞密度の減少が大きかった原因としては、手術がサイトメガロウイルスの活性化を誘発する可能性や、手術侵襲が与える前房内環境の変化が影響している可能性などが考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Yamaguchi Chiaki, Kunikata Hiroshi, Hashimoto Kazuki, Yoshida Masaaki, Ninomiya Takahiro, Hariya Takehiro, Abe Toshiaki, Nakazawa Toru	4. 巻 27
2. 論文標題 De novo Vogt-Koyanagi-Harada disease after vaccination for COVID-19, successfully treated with systemic steroid therapy and monitored with laser speckle flowgraphy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 American Journal of Ophthalmology Case Reports	6. 最初と最後の頁 101616 ~ 101616
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ajoc.2022.101616	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kiriya Takuya, Hariya Takehiro, Yoshida Masaaki, Todokoro Daisuke, Nakazawa Toru	4. 巻 14
2. 論文標題 A Rare Case of Fungal Keratitis Caused by Plectosphaerella cucumerina Diagnosed With Repeated Corneal Scrapings: A Case Report	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cureus	6. 最初と最後の頁 e27628
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7759/cureus.27628	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Yoshida Masaaki, Yokoyama Yu, Kokubun Taiki, Tsuda Satoru, Himori Noriko, Maekawa Shigeto, Yokokura Shunji, Hariya Takehiro, Kobayashi Wataru, Hashimoto Kazuki, Nakazawa Toru	4. 巻 24
2. 論文標題 Long-Term Surgical Outcomes and Possible Postoperative Complication with Severe Corneal Endothelial Cell Loss After Trabeculectomy for Cytomegalovirus-Associated Anterior Uveitis with Secondary Glaucoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Ocular Immunology and Inflammation	6. 最初と最後の頁 1~9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/09273948.2023.2197497	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 吉田真彰, 横山悠, 國分太貴, 津田聡, 檜森紀子, 前川重人, 針谷威寛, 橋本和軌, 中澤徹
2. 発表標題 サイトメガロウイルス陽性続発緑内障のトラベクレクトミー術後成績
3. 学会等名 フォーサム2022せとうち
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 針谷威寛, 吉田真彰, 桐山卓也, 小林航, 中澤徹
2. 発表標題 サイトメガロウイルスによる角膜ぶどう炎におけるPCR陽性例の特徴
3. 学会等名 角膜カンファランス2023
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------