

機関番号：17401

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2008～2010

課題番号：20390449

研究課題名（和文） 濾過胞治癒の薬物制御を応用した新しい緑内障手術療法に関する研究

研究課題名（英文） New therapeutic approach for glaucoma via drug-mediated bleb regulation

研究代表者

谷原 秀信 (TANIHARA HIDENOBU)

熊本大学・大学院生命科学研究部・教授

研究者番号：60217148

研究成果の概要（和文）：線維柱帯切除術と呼ばれる緑内障手術が不成功におちいる患者素因を明らかにした。開放隅角緑内障では、白内障手術の既往のある患者には線維柱帯切除術が効きにくいことがあきらかとなった。ぶどう膜炎続発緑内障では、白内障手術の既往と肉芽腫性ぶどう膜炎を合併していることが手術成績を悪化させる因子であった。抗 VEGF 治療薬ベバシズマブを眼内に注射すると、線維柱帯切除術の合併症を減らすことができ、手術の短期成績も改善することがわかった。

研究成果の概要（英文）：We identified risk factors for surgical failure of trabeculectomy, a major surgery for glaucoma patients. In open-glaucoma patients, previous cataract surgery is a significant risk factor for the surgical failure while previous cataract surgery and granulomatous uveitis-type are risk factors in uveitic glaucoma patients. An anti-VEGF drug, bevacizumab, reduces surgical complications, and improves the short-term surgical success of trabeculectomy.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	5,200,000	1,560,000	6,760,000
2009 年度	4,800,000	1,440,000	6,240,000
2010 年度	4,800,000	1,440,000	6,240,000
年度			
年度			
総計	14,800,000	4,440,000	19,240,000

研究分野：緑内障

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・眼科学

キーワード：眼薬理学・創傷治癒

1. 研究開始当初の背景

緑内障治療の原則は安定した眼圧管理であり、薬物療法でコントロールできない眼圧は、線維柱帯切除術などの濾過手術で下降させる。しかし、線維芽細胞の増殖と細胞外基

質の過剰産生を伴う瘢痕形成が生じて、濾過経路の閉鎖と眼圧再上昇がみられることが多い。

2. 研究の目的

濾過経路閉鎖を引き起こす患者背景因子の同定とその分子メカニズムの解明、薬物による線維柱帯切除術の成績改善を目的に研究をおこなった。

3. 研究の方法

線維柱帯切除術をおこなった症例の患者背景因子の多変量解析をおこない、手術成績に有意に影響を与える因子を同定した。また、その因子を有する患者とない患者の前向き臨床試験による比較検討をおこなった。手術不成功になった症例に過剰発現する前房水内のサイトカインを同定し、そのサイトカインをウサギ眼に注射し、その影響を観察した。抗 VEGF 治療薬ベバシズマブを併用した線維柱帯切除術をおこない、その効果を検討した。

4. 研究成果

原発開放隅角緑内障や落屑緑内障患者を対象にしたトラベキュlectミーの術後成績の解析では、超音波白内障手術を受けた症例の方が統計学的有意に手術成績不良であることがしめされた。その他の因子として、術前の高眼圧、若年者がトラベキュlectミー予後不良であることが算出された。ぶどう膜炎を対象としたトラベキュlectミーの手術予後不良因子の解析では、過去の白内障手術の既往と肉芽腫性ぶどう膜炎が有意な手術予後悪化因子であることがしめされた。超音波白内障手術の既往のある症例と既往の無い症例との比較前向き臨床試験では統計学的有意に超音波白内障手術を受けた症例の方が術後成績不良である結果が確認された。前房水のタンパク組成を multiplex immunoassay で解析したところ、超音波白内障手術を受けたことのある患者において炎症性サイトカインが上昇していた。ウサギの眼内に炎症性サイトカインを注射したとこ

ろ、線維柱帯組織に炎症細胞の蓄積がみられ、眼内炎症を惹起することがしめされた。また、ベバシズマブの投与により、トラベキュlectミーの術後前房出血の合併症を減少させることができ、術後早期の手術成績を改善した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 6 件) 全て査読有り

1. Iwao K, Inatani M, Tanihara H on behalf of the Japanese Steroid-Induced Glaucoma Multicenter Study Group. Success rates of trabeculotomy for steroid-induced glaucoma: a comparative, multicenter, retrospective, cohort study. American Journal of Ophthalmology 2011(in press)
2. Inoue T, Tanihara H. ROCK inhibitors: a novel approach to glaucoma therapy. Progress in Retinal and Eye Research 2011(in press)
3. Takihara Y, Inatani M, Kawaji T, Fukushima M, Iwao K, Iwao M, Tanihara H. Combined intravitreal bevacizumab and trabeculectomy with mitomycin C versus trabeculectomy with mitomycin C alone for neovascular glaucoma. Journal of Glaucoma 2011;20(3):196-201.
4. Takihara Y, Inatani M, Fukushima M, Iwao K, Iwao M, Tanihara H. Trabeculectomy with mitomycin C for neovascular glaucoma: Prognostic factors for surgical failure. American Journal of Ophthalmology 2009;147(5):912-918.
5. Iwao K, Inatani M, Ogata-Iwao M, Takihara Y, Tanihara H. Restricted post-trabeculectomy bleb formation by

- conjunctival scarring. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology 2009;247(8):1095-1101.
6. Tanihara H, Inatani M, Honjo M, Tokushige H, Azuma J, Araie M, ROCK Inhibitor Clinical Study Group. Intraocular pressure-lowering effects and safety of topical administration of a selective ROCK inhibitor, SNJ-1656, in normal volunteers. Archives of Ophthalmology 2008;126:309-315.
- [学会発表] (計21件)
1. 笠岡奈々子、井上俊洋、川口 淳、瀧原祐史、瀬戸孝彦、稲谷 大、岩尾美奈子、布田龍佑、谷原秀信 線維柱帯切除術の白内障手術が眼圧経過に与える影響の検討 第64回日本臨床眼科学会 平成22年11月11日～14日 兵庫県神戸市国際会議場
2. 井上俊洋、稲谷 大、亀田隆範、笠岡奈々子、井上みゆき、藤本智和、吉村長久、谷原秀信 緑内障房水サンプルに対するサイトカインの多項目同時解析 第64回日本臨床眼科学会 平成22年11月11日～14日 兵庫県神戸市国際会議場
3. 岩尾美奈子、稲谷 大、瀧原祐史、岩尾圭一郎、井上俊洋、笠岡奈々子、谷原秀信 開放隅角緑内障に対するトラベクトミーの術後早期前房内炎症の前向き調査 第21回日本緑内障学会 平成22年9月24日～26日 福岡市アクロス福岡
4. 小島みほ、稲谷 大、井上俊洋、谷原秀信 外眼手術による結膜瘢痕のある症例への線維柱帯切除術の術後成績 第80回九州眼科学会 平成22年5月28日～30日 佐賀市ホテルマリターレ創世
5. Eiki D, Inatani M, Inoue T, Kasaoka Y, Takihara Y, Tanihara H. Intraocular pressure elevation after intraocular lens suture fixation for ectopia of crystalline or intraocular lenses. The Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Convention Center, Fort Lauderdale, Florida, USA, 2010 May 2-6.
6. Takihara Y, Inatani M, Seto T, Iwao K, Iwao M, Inoue T, Kasaoka N, Murakami A, Futa R, Tanihara H. Trabeculectomy with mitomycin C for open-angle glaucoma in phakic eyes vs. pseudophakic eyes after phacoemulsification. The Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Convention Center, Fort Lauderdale, Florida, USA, 2010 May 2-6.
7. Tanaka A, Inatani M, Inoue T, Kasaoka Y, Takihara Y, Ito Y, Fukushima M, Tanihara H. Risk factors for secondary glaucoma after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. The Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Convention Center, Fort Lauderdale, Florida, USA, 2010 May 2-6.
8. Iwao K, Inatani M, Seto T, Takihara Y, Ogata-Iwao M, Okinami S, Tanihara H. The long-term outcome and prognostic factors for trabeculectomy in uveitis-related glaucoma eyes: retrospective cohort study at 2 clinical centers. The Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Convention Center, Fort Lauderdale, Florida, USA, 2010 May 2-6.
9. 笠岡奈々子、井上俊洋、稲谷 大、瀧原祐史、岩尾美奈子、谷原秀信 緑内障手術既

- 往眼へのトラベクトミーの術後予後因子の検討 第20回日本緑内障学会 平成21年11月13日～15日 沖縄県宜野湾市
10. 井上俊洋、稲谷 大、瀧原祐史、笠岡奈々子、岩尾美奈子、谷原秀信 硝子体切除術既往のあるトラベクトミー症例の予後因子の検討 第20回日本緑内障学会 平成21年11月13日～15日 沖縄県宜野湾市コンベンションセンター
 11. 瀧原祐史、稲谷 大、井上俊洋、岩尾圭一郎、岩尾美奈子、笠岡奈々子、谷原秀信 血管新生緑内障に対する線維柱帯切除術予後不良群への術後ベバシズマブ硝子体内複数回投与の検討 第20回日本緑内障学会 平成21年11月13日～15日 沖縄県宜野湾市コンベンションセンター
 12. 岩尾美奈子、稲谷 大、瀧原祐史、岩尾圭一郎、井上俊洋、笠岡奈々子、谷原秀信 開放隅角緑内障に対するトラベクトミー単独手術と白内障同時手術との前向き比較研究 第20回日本緑内障学会 平成21年11月13日～15日 沖縄県宜野湾市コンベンションセンター
 13. Inatani M, Takihara H, Fukushima M, Iwao K, Iwao M, Tanihara H. Trabeculectomy with mitomycin C for neovascular glaucoma: Prognostic factors for surgical failure. Convention Center, The World Glaucoma Congress Boston, MA, 2009 July 8-11.
 14. 大平さおり、稲谷 大、井上俊洋、谷原秀信 円蓋部基底結膜切開トラベクトミーを6時方向に施行した5眼の術後検討 第79回九州眼科学会 平成21年5月29日～31日 福岡市アクロス福岡
 15. Iwao K, Inatani M, Steroid-induced Glaucoma Multicenter Study Group. Prognostic factors and long-term outcome of trabeculectomy for steroid-induced glaucoma: Multicenter retrospective case-control study. The Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Convention Center, Fort Lauderdale, Florida, USA, 2009 May3-7.
 16. Takihara Y, Inatani M, Kawaji T, Fukushima M, Iwao K, Iwao M, Tanihara H. Combined intravitreal bevacizumab and trabeculectomy with mitomycin C versus trabeculectomy with mitomycin C for neovascular glaucoma. The Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Convention Center, Fort Lauderdale, Florida, USA, 2009 May 3-7.
 17. 岩尾圭一郎、稲谷 大、ステロイド緑内障多施設調査グループ ステロイド緑内障に対するトラベクトミーの多施設調査 第113回日本眼科学会総会 平成21年4月16日-19日 東京都 国際フォーラム
 18. 岩尾美奈子、稲谷 大、岩尾圭一郎、瀧原祐史、瀬戸孝彦、谷原秀信 トラベクトミー術後に濾過胞再建術を施行した8眼についての術後検討 第19回日本緑内障学会 平成20年9月12-14日 大阪市 国際会議場
 19. 瀬戸孝彦、稲谷 大、瀧原祐史、岩尾圭一郎、岩尾美奈子、村上 晶、谷原秀信 落屑緑内障と原発開放隅角緑内障に対する初回トラベクトミー術後成績の比較 第19回日本緑内障学会 平成20年9月12-14日 大阪市 国際会議場
 20. 岩尾圭一郎、稲谷 大、瀬戸孝彦、瀧原祐史、岩尾美奈子、谷原秀信 ぶどう膜炎に

伴う続発緑内障と原発開放隅角緑内障への初回トラベキュレーションの予後比較とリスクファクター 第19回日本緑内障学会
平成20年9月12-14日 大阪市 国際会議場

21. 瀧原祐史、稲谷 大、瀬戸孝彦、岩尾圭一郎、岩尾美奈子、谷原秀信 有水晶体眼と偽水晶体眼間のトラベキュレーション術後成績の比較：開放隅角緑内障での予後因子の検討 第19回日本緑内障学会 平成20年9月12-14日 大阪市 国際会議場

6. 研究組織

(1) 研究代表者

谷原 秀信 (TANIHARA HIDENOBU)
熊本大学・大学院生命科学研究部・教授
研究者番号：60217148

(2) 研究分担者

稲谷 大 (INATANI MASARU)
熊本大学・医学部附属病院・講師
研究者番号：40335245
川路 隆博 (KAWAJI TAKAHIRO)
熊本大学・医学部附属病院・講師
研究者番号：30423677