

報道関係者 各位

鳥取大学医学部
令和5年2月9日

日本人に多い加齢黄斑変性の 病態解明に新展開

日頃より、鳥取大学医学部の教育・研究活動へのご理解・ご協力をいただき、誠にありがとうございます。

このたび、本学部医学科・視覚病態学分野の馬場高志講師らが加齢黄斑変性のうち、日本人に多くみられるタイプの発症に関与する因子を明らかにしましたのでお知らせします。

つきましては、取材についてご理解とご協力を賜りますようお願い申し上げます。

【概要】

加齢黄斑変性は老化現象に伴って網膜の中央にある黄斑に障害が生じ、視力の低下や視野の異常を引き起こす疾患です。加齢黄斑変性にはいくつかのタイプがあり、その中でもパキコロイド血管新生黄斑症というタイプは、日本人に比較的多く見られます。このたび、本学部医学科・視覚病態学分野の馬場高志講師らが、パキコロイド血管新生黄斑症の発症にIL-4という因子が関与していることを明らかにしました。IL-4はアレルギー性結膜炎や気管支喘息といったアレルギー性疾患の悪化に関係する因子ですが、加齢黄斑変性の発症に関係する因子として、IL-4に着目した研究はありませんでした。研究の結果、眼内のIL-4濃度が高い人は、そうでない人に比べてパキコロイド血管新生黄斑症の発症率が高いことがわかりました。

この研究からIL-4がパキコロイド血管新生黄斑症に関与していることが明らかとなり、今後疾患の原因究明につながることを期待されます。

本研究成果は、令和5年1月20日付でScientific Reports誌に掲載されました。
研究の詳細については**別紙**をご覧ください。

【研究について】	【取材について】
鳥取大学 医学部 医学科 視覚病態学分野 講師 馬場 高志(ばば たかし) TEL:0859-38-6617 E-mail:baba@tottori-u.ac.jp	鳥取大学米子地区事務部総務課広報係 TEL:0859-38-7037 FAX:0859-38-7029 E-mail: me-kouhou@adm.tottori-u.ac.jp

日本人に多い加齢黄斑変性の病態解明に新展開

ポイント

加齢黄斑変性（かれいおうはんへんせい）のうち日本人の患者さんの1/2から1/3と多くみられるタイプの発症に、インターロイキン4（IL-4）が関与することを明らかにしました。

概要

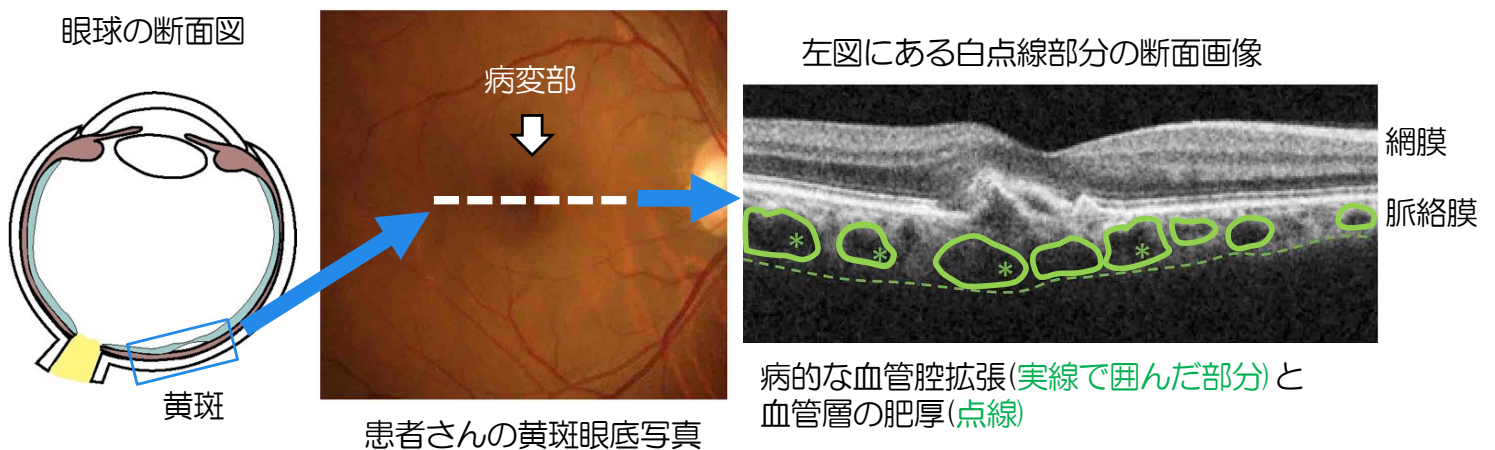
鳥取大学医学部視覚病態学 宮崎 大 教授、馬場高志 講師らは、加齢黄斑変性のうち、日本人やアジア人に多くみられるタイプ（パキコロイド血管新生黄斑症）に、インターロイキン4（IL-4）が関係することを発見しました。研究成果は、Scientific Reports誌に2023年1月20日付けで掲載されました。本研究は、日本人に多い同じタイプの加齢黄斑変性で苦しんでおられる人々を救うための、病気の原因究明につながる可能性がある成果です。

研究の背景

1. 黄斑とは

私たちがものを見るためには、網膜（もうまく）という、眼の中にある神経の薄い層に映像が写り、その映像を神経が電気信号に変換して、脳へ伝達することが必要です。この網膜の中央にある直径6mm程度の領域が黄斑（おうはん）で、視力において重要な役割を果たします（図1）。黄斑を含め網膜の光を感じる視細胞（しさいぼう）は、網膜の外側にある脈絡膜（みゃくらくまく）という血管の集まった層で栄養されています。

図1 加齢黄斑変性（パキコロイド血管新生黄斑症）の眼底画像



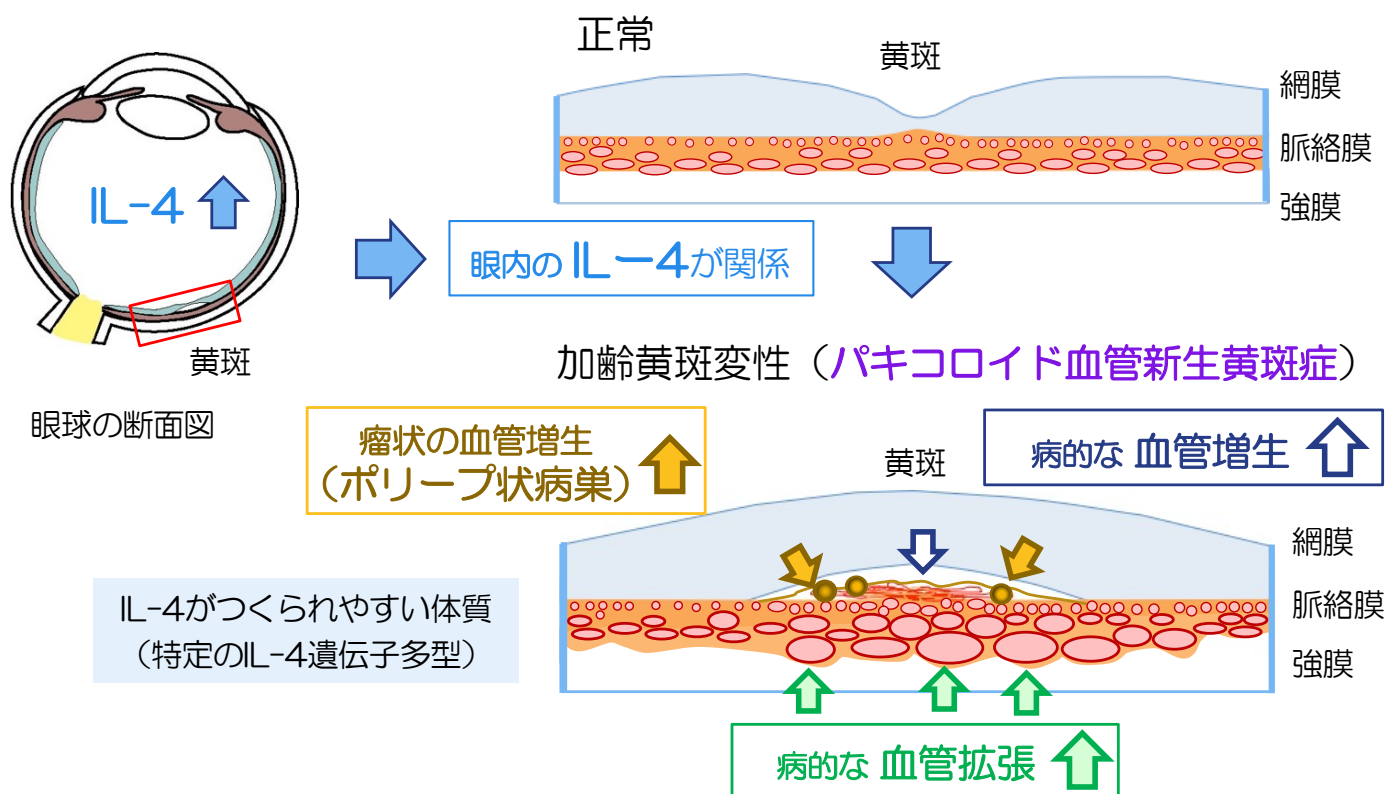
2. 加齢黄斑変性とは

加齢黄斑変性とは、老化現象に伴い、ものを見るために重要な役割を果たす黄斑に異常が生じる疾患です。この病変は、全て同じしくみで起こると考えられてきました。しかし、近年、加齢黄斑変性にはいくつかのタイプがあり、「欧米に多いタイプ」と「日本人やアジア人に多いタイプ」には、病気の特徴に差があることがわかってきました。日本人やアジア人に多い型は網膜を栄養している血管層（脈絡膜）が病的に厚くなることが知られており、**パキコロイド血管新生黄斑症**と呼ばれています。日本人の加齢黄斑変性の患者さんの多く（1/2から1/3）が、このパキコロイド血管新生黄斑症であるといわれています（[図1](#)、[図2](#)）。

3. これまでの研究の背景

加齢黄斑変性の原因と治療を開発するため、鳥取大学の宮崎 大教授らのグループは、すでに2012年から、加齢黄斑変性の患者さんの同意をいただいた上で、採取した眼内液を用いて、加齢黄斑変性の発症と関連する候補となる因子を同定していました。その成果は、2012年の「Investigative Ophthalmology & Visual Science誌」と2020年の「eLife誌」に掲載されました。一連の研究結果から発見された候補因子の一つが、IL-4です。IL-4は、アレルギー性結膜炎や気管支喘息などのアレルギー性疾患の悪化に関する重要な因子ですが、加齢黄斑変性の発症に関する候補因子として、IL-4に着目した研究は、まだありませんでした。

図2 加齢黄斑変性（パキコロイド血管新生黄斑症）における黄斑の変化



研究の手法・成果

1. 日本人に多い加齢黄斑変性であるパキコロイド血管新生黄斑症の患者さんでは、眼内のIL-4濃度が高い

日本人に多いパキコロイド血管新生黄斑症75眼、それ以外の加齢黄斑変性145眼と健常者150眼で、眼内のIL-4濃度を測定しました。パキコロイド血管新生黄斑症の患者さんは、健常者の方や他のタイプの加齢黄斑変性の患者さんよりも、眼内のIL-4濃度が高いことを発見しました。

2. 眼内IL-4濃度が高い患者さんの眼底にはパキコロイド血管新生黄斑症に特徴的な所見が多い

眼内のIL-4濃度と眼底の病変の関係を調べると、眼内のIL-4濃度が高い患者さんでは、網膜を外側から栄養している血管（脈絡膜血管）が、病的に拡張して、この血管が集まっている層が、病的に厚くなることを発見しました。さらに、黄斑に障害を起こす原因である血管病変（ポリープ状病巣）も多いことを発見しました。これらの所見は、前述の日本人に多いタイプの加齢黄斑変性（パキコロイド血管新生黄斑症）の特徴です（図2）。

3. IL-4濃度が高くなる遺伝的特徴はパキコロイド血管新生黄斑症と関係する

血液中や眼内のIL-4濃度が高くなりやすい遺伝的特徴（遺伝多型）を持つ方は、この遺伝多型を持たない方と比較して、脈絡膜の血管が病的に拡張し、血管層が病的に厚くなるといった特徴を持ち、パキコロイド血管新生黄斑症を発症する方が多いことを発見しました（図2）。

波及効果、今後の予定

日本人に多い加齢黄斑変性であるパキコロイド血管新生黄斑症の原因は、まだ全て明らかになっていないわけではありません。また、眼内のIL-4濃度の上昇が、病気の原因となっているのか、病気の結果なのかは、残念ながら、明らかではありません。しかし、IL-4が、パキコロイド血管新生黄斑症の進行に関係している可能性はあり、病気の原因究明につながる可能性があります。

掲載論文

題名： Association of IL-4 with pachychoroid neovascularopathy
雑誌： Scientific Reports, 2023, 13(1):1152. DOI: 10.1038/s41598-023-28108-y
著者： Takashi Baba, Ayumi Koyama, Ryu Uotani, Hitomi Miyake, Kodai Inata, Shin-ichi Sasaki, Yumiko Shimizu, Yoshitsugu Inoue, Kaori Adachi, Eiji Nanba, Dai Miyazaki

研究サポート

本研究はJSPS科研費（21K09699）の助成を受けたものです。