

第 17 回 H A B 研究機構市民公開シンポジウム

「加齢による目の病気」

日時：2010 年 10 月 23 日（土）13:00 ～ 16:00

会場：慶應義塾大学 薬学部
芝共立キャンパス マルチメディア講堂

座長：諏訪 俊男（慶應義塾大学薬学部）

深尾 立（千葉労災病院院長・H A B 研究機構理事長）

開会の挨拶・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・2
深尾 立（千葉労災病院院長・H A B 研究機構理事長）

加齢による目の病気・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・5
山本 修一 先生
（千葉大学大学院医学研究院 眼科学）

急増する加齢黄斑変性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・45
馬場 隆之 先生
（千葉大学大学院医学研究院 眼科学）

新しい加齢黄斑変性治療薬の開発について・・・・・・・・・・81
植田 誠子 先生
（ノバルティスファーマ株式会社）

総合討論・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・107

閉会の挨拶・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・117
諏訪 俊男（慶應義塾大学薬学部）

あとがき・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・119
須賀 哲弥（東京薬科大学名誉教授）

叢書の目的

HAB 研究機構では市民公開シンポジウムを開催して、一般の方に身近な病気を取り上げて、実際に治療や予防に当たっている医師や薬剤師、そして製薬企業で治療薬の開発を行っている研究者からご講演を頂いております。市民公開シンポジウムと本叢書を通じて、医療や医薬品開発研究の現状をご理解頂ければ幸いです。そして、今日までにさまざまな薬が創り出されてきましたが、癌や糖尿病、認知症など、特効薬の創製が待たれる難病も数多くあります。従来の医薬品の開発方法では特効薬が作れなかった病気が、難病として残ったとも言えます。新しい医薬品の創製に、ヒトの組織や細胞がいかに貴重であり不可欠であるかをご理解して頂きまして、市民レベルで協力していくことの必要性を考えて頂ければ幸いです。

sample



加齢による目の病気

山本 修一 先生

(千葉大学大学院医学研究院 眼科学教授
千葉大学医学部附属病院 副病院長)

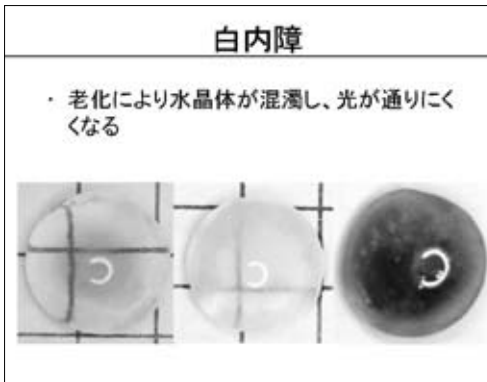
略歴

- 1983 年 千葉大学医学部卒業
- 1989 年 千葉大学大学院医学研究科修了
- 1990 年 富山医科薬科大学眼科講師
- 1991 年 米国コロンビア大学眼研究所研究員
- 1994 年 富山医科薬科大学眼科助教授
- 1997 年 東邦大学佐倉病院眼科助教授
- 2001 年 東邦大学佐倉病院眼科教授
- 2003 年 千葉大学大学院医学研究院眼科学教授
- 2007 年 千葉大学医学部附属病院副病院長兼任

司会者：今日は山本先生に「加齢による目の病気」と題しまして、まず目の病気全般についてご講演いただきます。たぶんこの中の皆さん方の半分ぐらいは、かかった方もいらっしゃるのではないかと思います。さらに、その中で大変手術が難しい、困難な手術をやられている山本先生と、そのお弟子さんの馬場先生、それから、眼科に効く薬を開発されている会社の先生からお話しいたきます。

山本先生はすごく話が面白いです。ぜひ皆さん期待してください。それでは、まずお願いしたいと思います。

<白内障>



白内障は水晶体が濁る病気です。濁り方にはいろいろありますが、私が医者になった30年近く前は、この右端くらいの、真茶色の白内障というのは珍しくありませんでした。今はまず見ません。さすがに皆さん、ここまで我慢しなくなりました。

白内障というより、実際には、こういうふうに黄色っぽくなります。あるいは茶色っぽくなるというような状態です。この下の線が何となくぼやけている状態が分かりますと思います。

<白内障の治療>

白内障の治療	
・ 目薬(カタリン、カリーユニ) - 日本では進行を抑えたとされている - 欧米では効果が認められていない	
・ 手術 - 効果の確認された唯一の治療法 - 昔は、本当に見えなくなってから - 今は、本人が日常生活で不都合を感じたら - 短期入院(2泊3日)か日帰り手術 - 手術時間は30分以内	

カタリンとかカリーユニという目薬があります。眼科に行って、「あなたは白内障です」と言われ、この目薬をもらっている方も少なくないのではないかと思います。実は、効果は証明されていません。白内障を良くしようと思ったら、

手術をしたほうがよろしいと私は思います。

＜手術後の生活＞

手術後の生活	
翌日	眼帯を外す 目薬を開始 首から下の入浴
1週間後	洗顔 軽い運動
2週間後	洗髪
1ヶ月後	普通の生活 眼鏡合わせ

さて、手術をした後はどうなるでしょうか。大昔は1週間寝たきりでしたが、今は手術の翌日には眼帯を外して目薬を始めます。そして、首から下の入浴。あまり長湯はよくありませんけれど、さっと流すくらいは構わない。1週間は顔を

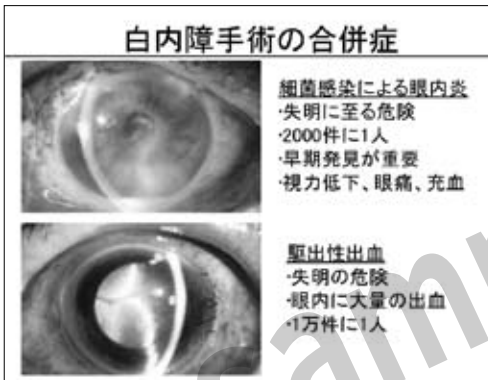
洗えない。この辺はちょっと問題ですけどね。夏の暑いときとかは、大変ですね。本当は注意して洗っていただければいいのですが、ジャバジャバ洗って、ゴシゴシ顔をこすられても困るので。患者さんによって、同じことをお話ししても受け取り方がいろいろですので、一応1週間は洗わない。2週間たったら髪の毛を洗って、1カ月たったら普通の生活です。

最後に眼鏡合わせ。眼内レンズの度数というのは、どのようになでも決められます。例えば、手術の後、遠くが見えるようにしたいということであれば、眼鏡なしで遠くにピントが合うようにすることはできます。ただし、その場合は、手元には全然ピントが合いません。ピントは基本的にどこか1カ所にしか合いません。ですから手元に合うようにすると、その代わり遠くを見るときには眼鏡が必要になります。これは非常に重要なところです。私たちも、かなりしつこく手術前にお話しするのですが、実際に手術後に、「あら、全然見えないわ」といって怒られて、ときどき訴訟になることもあるので、この辺はよく知っておいていただきたいと思います。

最近、多焦点レンズといいまして、どこになでもピントが合う、

遠近両用の眼内レンズというのもできてきましたが、残念ながらまだ保険が効きません。自費診療で片目 30 万円ぐらいかかってしまいますので、なかなか普及はしていません。今のところ、手術後には眼鏡が必要ということです。

＜白内障手術の合併症＞



とはいえ、やはり手術は手術です。テレビや車の修理とはわけが違います。かなり少なくはなったけれど、視力に重大な影響を与える合併症があります。

一番問題になるのが、手術の後の細菌感染で、これが一番危険です。だいたい

手術 2 千件に 1 回くらいと言われています。これは、私たちとしても一番起きてほしくないトラブルですので、最大限の注意を払って、いろんな対策を講じているけれど、残念ながらこれ以上は数が減りません。

千葉大では、年間に 2 千件くらい手術していますが、年に 1 人ぐらいは、この手術の後の眼内炎が起きてしまいます。見ていただいたように、白内障の手術というのは、目の中のものをどんどん取り出していますが、最後の最後に眼内レンズという異物を目の中に置いて帰ってくるんですね。基本的には、レンズは無菌の状態に入るのですが、それでも完全に菌をゼロにできない。

sample



急増する加齢黄斑変性

馬場 隆之 先生

(千葉大学大学院医学研究院 眼科学)

略歴

1997 年 東京医科歯科大学医学部卒業
1999 年 都立広尾病院眼科
2001 年 東京医科歯科大学眼科医員
2003 年 東京医科歯科大学眼科助手
2005 年 三井記念病院眼科
2006 年 千葉大学眼科助教
2007 年 米国ジョンホプキンス大学ウィルマー眼研究所
2010 年 千葉大学眼科助教

司会者：それでは次に馬場先生にお願いいたします。「急増する加齢黄斑変性」というお話です。馬場先生どうぞよろしくお願いいたします。

急増する加齢黄斑変性

千葉大学大学院医学研究院眼科学

馬場 隆之

先ほど山本先生が「穴蔵に閉じこもって」とおっしゃっていましたが、穴蔵に閉じこもること自体は、この加齢黄斑変性という病気に対しては、むしろプラスになるかなというような話も後でさせていただきたいと思います。ただ、ずっ

と穴蔵ばかりにもいられません。お天道様の下で活動しなくてはいけないので、通常の生活で、こういったことに気を付ければいいのかというお話もさせていただきたいと思います。

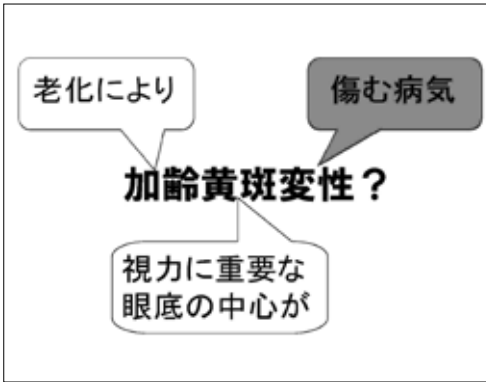
私の話は「急増する加齢黄斑変性」と題しまして、昨今、メディア等でもよく取り上げられております加齢黄斑変性という病気についてお話をさせていただきます。

<加齢黄斑変性？>

加齢黄斑変性？

加齢黄斑変性は、漢字で書くところになります。文字からすると、分かるような、分からないような。この中には、特に目という言葉はどこにも入ってきませんので、いったいこれは何の病気なんだろうと、まず疑問に思われるのは

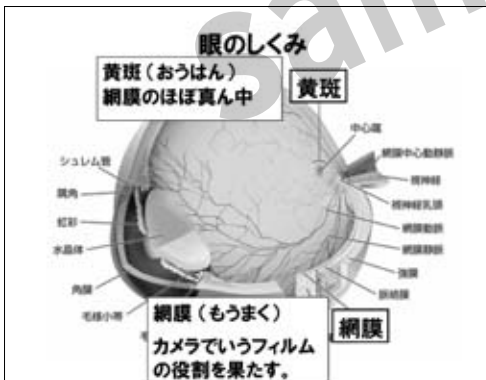
普通のことだと思います。



まず加齢という部分ですが、ご存じのとおり、老化により何か起きているのではないかということが予想されます。では黄斑は何だろうか。黄斑というのは、視力の重要な役割を果たしております眼底の中心部分、その名前を黄斑といい

ます。では、変性は何なのか。変性は、どこかが傷んでしまう。そういう病気に関係ありそうな、あまりよくなさそうというイメージがあります。これを全部合わせてつないでみると、加齢黄斑変性は、「老化により視力に重要な眼底の中心部分が傷んでしまう病気」といったことになります。

<眼のしくみ>



目の病気だということになりましたので、今度は目の仕組みをもう一度、復習になりますのご説明いたします。

目の中で、光は表側から入って、奥の神経のほうに伝わっていくわけです。網膜は、目の壁をつくっている

3枚の膜のうちの一番内側です。カメラによく例えられますが、カメラでいうとフィルムの役割をし、光を感じ取って、目の奥に信号を送る最初の受けるところになります。その中心が黄斑ということになります。

いますが、そのうちの黄斑という部分が、視力を考える上では大変重要だということが、このことから分かります。

＜加齢黄斑変性は増加中＞

加齢黄斑変性は増加中

欧米では成人失明原因の第1位

- 米国では約175万人（2004年の調査結果より）。



（資料提供：日本老人福祉会 2011 年 10 月 2009）

加齢黄斑変性は増加中

日本でも増加中

- 50歳以上の有病率は1.3%
（2007年、久山町研究）。¹⁾
- 日本での推定患者数は、約70万人。
- 人口の高齢化や食生活の欧米化と関係



（資料提供：日本老人福祉会 2011 年 10 月 2009）

欧米では、成人における失明原因の第1位となっています。米国での調査結果では175万人、たくさんの患者さまがいらっしゃいます。

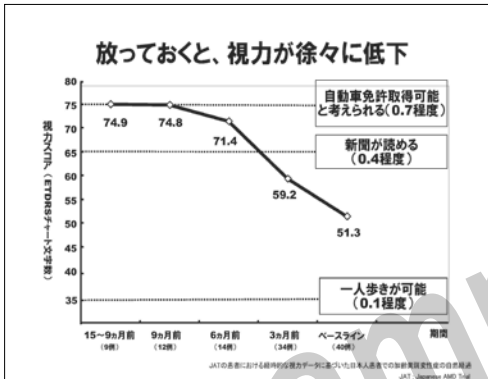
では、日本ではどうでしょうか。日本でも増加中です。2007年に行われた久山町研究というのがあるのですが、これは住民健診で全員の方の眼底写真を撮って、その写真から、加齢黄斑変性がないかどうか全部チェックしています。そうすることによって、一般的な人口分布をもった

ある集団の中での、その病気を持っている方の数の、だいたいの予想がつきます。この結果、50歳以上の方の有病率は1.3%。50歳以上の方の100人に1人以上は、程度に差はありますが、加齢黄斑変性を持っているということが分かります。

この少し前に、同じ方たちを対象にした検討も行われていて、そのときよりも、この1.3%という数字は少し増えていま

す。ですので、これから先、もう少し増えていく、数字が大きくなっていく可能性はあると思います。日本での推定の患者数は合計約 70 万人。人口の高齢化や食生活の欧米化と関係があるのではないかとされています。

<放っておくと、視力が徐々に低下>



加齢黄斑変性という病気ですが、放っておくと徐々に視力が低下してしまいます。これはある大規模スタディーの対象の患者さんたちを、研究自体が始まるのはここですけれど、それをさかのぼって1年半前まで見ていくと、1年半前は運

転免許が取れる 0.7 ぐらいという比較的良好な視力があった方々が、1 年から 1 年半の間に、新聞が読める程度 0.4 をさらに下回って 0.2 とか、それくらいまで視力が徐々に下がっていったという研究結果が出ています。ですので、放っておくと、やっぱりあまりよくなさそうです。徐々に視力が下がってしまう病気であることが分かります。

sample



新しい加齢黄斑変性治療薬 の開発について

植田 誠子 先生

(ノバルティスファーマ株式会社)

略歴

1995 年 京都大学教育学部教育心理学科卒業

1997 年 京都大学大学院人間環境学研究科修了

1997 年 京都大学大学院医学研究科入学

1997 年 ユーシービージャパン株式会社入社

1998 年 京都大学大学院医学研究科中退

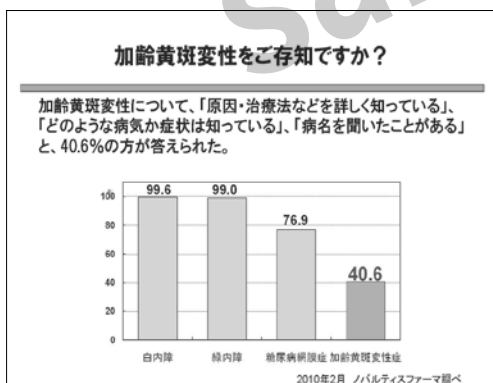
2005 年 ノバルティスファーマ株式会社入社

司会者：それでは、「新しい加齢黄斑変性治療薬の開発について」ご講演を頂きます。ノバルティスファーマの植田誠子先生よろしくお願いいたします。

2009 年 1 月に、加齢黄斑変性の新しい治療剤の承認を取得し、2009 年 3 月に発売になり、今日に至っております。

加齢黄斑変性は、なかなかご存じの方はいらっしゃいません。ですので、より多くの方にこの病気を知っていただくために、新聞広告や新聞の折り込みチラシ、またテレビの CM で啓発活動を行っております。また、ホームページで加齢黄斑変性に関する詳細の情報を提供しています。ぜひ、インターネットで、「加齢黄斑ドットコム <http://www.kareiouhan.com/>」にアクセスなさってみてください。

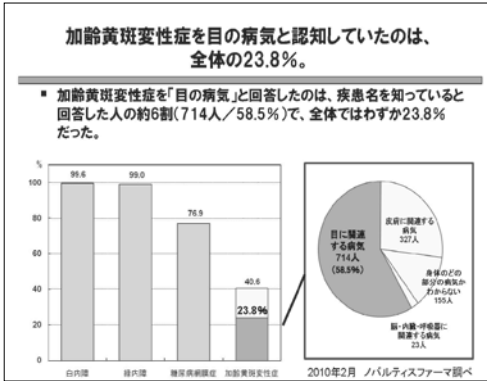
＜加齢黄斑変性をご存知ですか？＞



さて、今日の勉強会にお越しになる前に、加齢黄斑変性という病気の名前を聞かれたことがある方は、ちょっと手を挙げていただけますか。

けっこういらっしゃるんですね、びっくりしました。ただ、2010 年の 2 月に弊

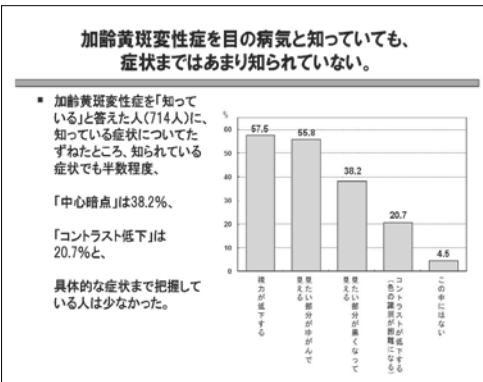
社のほうで調査させていただいたところ、この病気の名前を知っていると答えられた方は 40.6%、半分にも満たない方しかいらっしゃいませんでした。



この方々に、では加齢黄斑変性は何の病気ですかと、もうちょっと深く掘り下げて聞いてみました。すると、「皮膚に関する病気だ」と答えられた方が327人、だいたい3分の1いらっしゃいました。そのほか、「体のどの部分の病気

か分からない」とか「脳」「内臓」とか、全然別の臓器の疾患だと思われていた方が半分くらいいらっしゃって、目に関する病気だということを正しく理解された方は、病気の名前を知っている方の58.5%、全体では23.8%しかいらっしゃいません。ですから、日本人の4人に1人ぐらいの人しか、加齢黄斑変性をご存じではありません。ですので、この会場にいらっしゃる方々は、本当によく普段から医学的なことに興味を持っておられて、知識が豊富な方々がいらっしゃるのだということを、今あらためて感じ入っております。

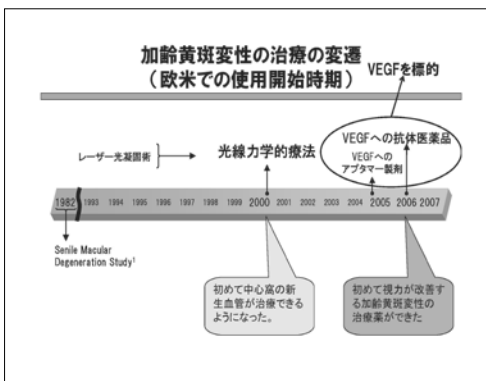
<加齢黄斑変性症を目の病気と知っていても、症状まではあまり知られていない>



加齢黄斑変性ですけれど、目の病気であるということは分かりました。では、こういったものが主な症状かということまでは、まだまだ知られておりません。先ほどの加齢黄斑変性は目の病気とご存知であった人のうち、6割ぐらいの方し

か、視力が低下する、見たい部分がゆがんで見える、見たい部分が暗くなって見える等の症状のことをご存知ではありませんでした。まだまだ知られていない疾患であるということを物語っているのではないのでしょうか。

<加齢黄斑変性の治療の変遷（欧米での使用開始時期）>



加齢黄斑変性に対する治療薬の話をしていただきます。まずは歴史ですがアメリカでは、2000年に光線力学的療法が使われるようになりました。この光線力学的療法が画期的だと当時は言われていたのですが、その理由は、それまで、

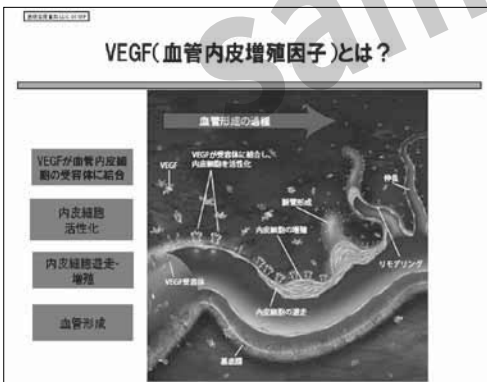
黄斑の中心部で中心窩という、ものを見る部分は治療がなかなか

できませんでした。しかし、光線力学的療法により中心窩の新生血管が治療できるようになりました。

しかしながら、視力は、なかなかよくなることはなく、視力低下を食い止めるのが精いっぱいでした。そして、2005年、2006年に、立て続けに新しいお薬が出るようになりました。特に2006年に出てきました VEGF に対する抗体医薬品は、初めて視力が改善するということが認められ、ここでもた、治療法の画期的な革命が起こったわけです。

面白いことに、この新しいお薬は二つとも、VEGF という、馬場先生が先ほどおっしゃっていました物質を標的にしています。

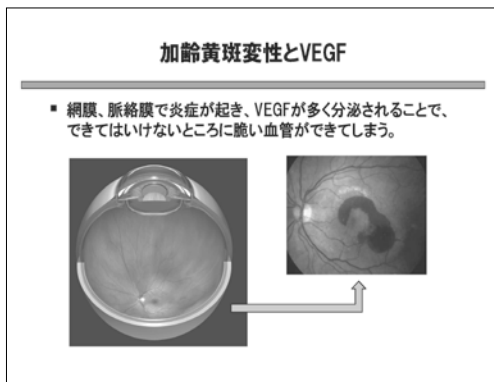
< VEGF（血管内皮増殖因子）とは？ >



VEGF とは何でしょうか。これは血管内皮増殖因子と日本語で呼ばれるものですが、新しい血管ができるときに必要となってくるサイトカインと呼ばれる糖タンパクです。これがあると、新しい血管を作ろうと作用し、血管が成長して

伸びていきます。また、できてしまった血管の維持にも VEGF が作用しています。

<加齢黄斑変性と VEGF >



このような VEGF が新生血管をつくっていく、伸ばしていくという作用が、加齢黄斑変性の場合、黄斑の一番ものを見るのに使う中心窩の部分に起こってしまっているわけです。その結果、眼底は、新生血管がいっぱいできて、血管の中

の水分が外に出てしまって網膜がむくんだり、新生血管が破れてひどい出血をして視力が下がってしまうということが起きてしまいます。

< VEGF を標的とした加齢黄斑変性の薬剤 >



それで VEGF を標的とした加齢黄斑変性の薬剤をつくりたくなるわけです。さあ、どういう条件が必要でしょうか。一つ分かっていることは、加齢黄斑変性が起きているのは、目の後ろの部分だということです。特に網膜とか、脈絡膜と

いうところに、高い濃度の薬剤をもっていかないとはいけません。そして、VEGF は先ほど申しましたように、全身でいい作用もあるわけですから、それを抑えてしまえば元も子もありません。なので、目以外に作用しないようにしなければなりません。

＜現在使用されている主な抗体医薬品＞

現在使用されている主な抗体医薬品

- 抗がん剤
- 免疫抑制剤
- 関節リウマチ
- ベーチェット病
- 重症の気管支ぜんそく
- 加齢黄斑変性



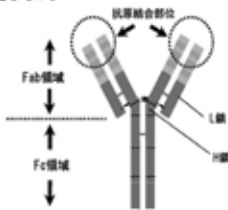
今、抗体医薬品というのは各種あります。一番多いのは抗がん剤として用いられているものです。そして免疫抑制剤、関節リウマチ、ベーチェット病、重症の気管支喘息、そして加齢黄斑変性に対する抗体医薬品が現在使用されています。

これからも抗体医薬品の種類はどんどん増えていくと思われます。

＜抗体とは＞

抗体とは

- 1種類の抗体は、抗原（病原体や花粉など）1種類にしか結合しない。



抗体というのは、こういったものでしょうか。このようなY字のかたちをしております。そして、抗原を特異的に結合するFab領域という領域と、免疫の情報を細胞に伝えるFc領域という、大きな二つのパートがあります。そして、

Fab領域には、抗原結合部位というのがありまして、ここで花粉ですとか病原体などの抗原を捕まえます。

sample