

GS01-4 糖尿病網膜症に及ぼす valproic acid の影響 —基礎から臨床に向けて

○飯塚 直人¹, 森田 茜¹, 川野 千尋¹, 浅野 大樹¹, 森 麻美¹, 坂本 謙司¹, 黒山 政一¹, 中原 努¹
¹北里大院薬

網膜異常血管新生は、糖尿病網膜症 (DR) などの虚血性網膜疾患の視覚障害及び失明の原因となる。Valproic acid (VPA) は、てんかんの治療薬であるが、ヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 阻害作用を介して血管新生をも抑制する。本シンポジウムでは、VPA が 1) マウス網膜異常血管新生に及ぼす影響、及び 2) 糖尿病 (DM) 患者の DR 発症に及ぼす影響について検討した結果を報告する。

1) 新生仔マウスを高酸素環境下で飼育し、その後、大気下に戻して飼育することにより、網膜異常血管新生 (血管瘤) を誘導した。血管瘤では、増殖活性が高いことを示すリン酸化 S6 (pS6) が認められた。VPA 又は HDAC 阻害薬 (vorinostat) を投与すると、網膜異常血管新生が有意に抑制された。VPA は、血管瘤における pS6 をも抑制した。2) VPA がマウス網膜における異常血管新生を抑制したことから「VPA を服用している DM 患者では、DR の発症が抑制されている」との仮説を立て、VPA を服用している DM 患者を対象としたカルテ調査を実施した。その結果、DR の発症率は 9.3% であり、VPA を服用していない DM 患者を対象とした既報と比較して低値であることが示された。また、DR (+) 群と比較して DR (-) 群では VPA の総処方日数と量及び 1 日平均処方量が有意に多いことも明らかになった。以上の研究結果は、てんかん治療薬である VPA が網膜異常血管新生を抑制することにより、DR の発症を抑制する可能性を示唆している。