

近年の未熟児網膜症治療の低侵襲化を明らかに

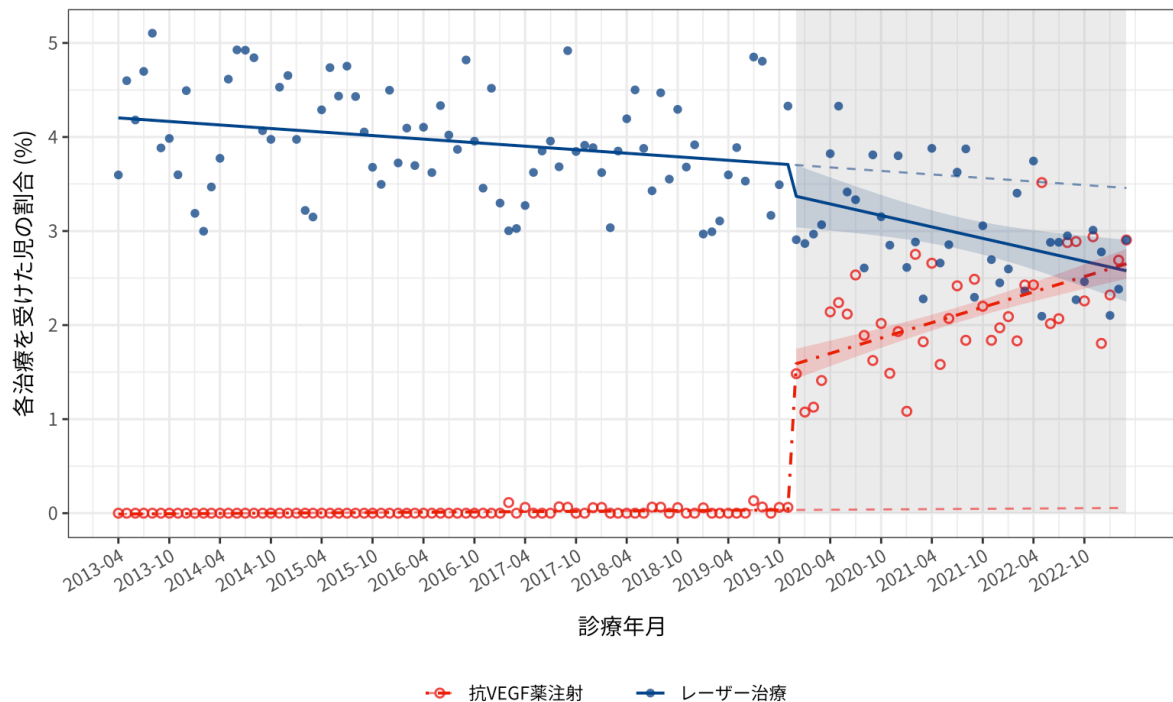
—全国規模の医療データベースを用いた研究—

概要

未熟児網膜症（retinopathy of prematurity, ROP）は早産児に発症する失明リスクの高い疾患で、従来は網膜光凝固術（レーザー治療）が標準治療とされてきました。しかし、レーザー治療は網膜に侵襲を与える可能性があり、視野異常や近視進行などの合併症も報告されています。より低侵襲な治療法として血管新生抑制薬（抗 VEGF 薬）が注目され、2019 年 11 月には本邦で初めて ROP に対する抗 VEGF 薬が薬事承認されましたが、治療選択にどのような影響を与えたかは不明でした。

赤田真啓 医学研究科博士課程学生、畑匡侑 同特定講師、辻川明孝 同教授らの研究グループは、厚生労働省の管理するナショナルデータベース（NDB）を用いて、未熟児網膜症の治療における変化を調査しました。2013 年～2023 年の全国の診療データを用いた時系列解析により、抗 VEGF 薬の承認以降、その使用が増加するのに伴い、レーザー治療割合が徐々に低下していることが確認されました。これにより、抗 VEGF 治療が日本国内においても ROP 治療の選択肢として受け入れられ、侵襲のあるレーザー治療が減少しつつある実態が明らかになりました。本研究は、新生児眼科医療の変遷をとらえた重要な知見を提供したといえます。

本研究成果は、2025 年 9 月 18 日に国際学術誌「*JAMA Ophthalmology*」にオンライン掲載されました。



抗 VEGF 薬注射およびレーザー治療を受けた児の割合の推移 (2013 年～2023 年)

灰色の領域は抗 VEGF 薬が正式承認された期間を示しています。

1. 背景

未熟児網膜症（retinopathy of prematurity, ROP）は、早産児に発症する可能性がある失明リスクの高い疾患であり、医学的にも社会的にも大きな課題です。従来、重症例に対しては網膜光凝固術（レーザー治療）が主な治療法とされてきましたが、この方法は未熟な網膜組織を不可逆的に破壊するため、周辺部の血管新生を阻害し、視野障害や近視進行の原因となることが知られています。

その代替として、血管新生抑制薬（抗 VEGF 薬）の眼球への注射（硝子体注射）が注目されています。抗 VEGF 薬は、レーザーに比べて低侵襲であるだけでなく、治療効果の発現が早く、特に進行期 ROP における有効性や、長期的な近視リスクの軽減といった利点が示唆されています。一方で、薬剤の作用が 1～2 ヶ月と限られるため、再投与の必要性や安全性の面で慎重な検討も必要です。

こうした中、2019 年 11 月に本邦初の ROP に対する抗 VEGF 薬が薬事承認されたことで、保険診療としての使用が可能となり、臨床現場での治療選択に変化が生じてきています。しかし、抗 VEGF 薬の承認が日本全国での治療実態にどのような影響を及ぼしているかについては、これまで十分に解明されていませんでした。

近年、医療ビッグデータを活用した実態把握への期待が高まる中、厚生労働省が管理するレセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）は、日本全国の診療情報を網羅する世界的にも最大規模のデータベースであり、ROP 治療の全国的変遷を明らかにするうえで極めて有効です。そこで本研究では、NDB の特性を活かして、抗 VEGF 薬が ROP 治療にどのような影響を及ぼしたのかを時系列で分析することにより、日本における新生児眼科医療の変遷を初めて全国規模で明らかにすることを目指しました。

2. 研究手法・成果

京都大学大学院医学研究科眼科学の赤田真啓 博士課程学生、畑匡侑 特定講師、辻川明孝 教授らの研究グループは、抗 VEGF 薬の薬事承認が日本の未熟児網膜症（ROP）診療に及ぼした影響を定量的に明らかにするため、レセプト情報をもとにした全国規模の時系列解析を実施しました。

研究では、厚生労働省が保有するナショナルデータベース（NDB）を活用し、2013 年 4 月から 2023 年 3 月までの 10 年間にわたり、ROP と診断された新生児を対象として、レーザー治療（網膜光凝固術）および抗 VEGF 療法（硝子体注射）の実施件数を月単位で抽出し、各治療を受けた患者の割合を算出しました。

このうち、国内で抗 VEGF 薬が ROP 治療薬として初めて正式承認された 2019 年 11 月を介入点として設定し、その前後で治療方針がどのように変化したかを分析するために、分割時系列解析（Interrupted Time Series Analysis）という統計手法を用いました。この解析手法は、ある政策変更や制度導入などの「介入」を境に、時間とともにどのような変化が生じたかを評価するために用いられ、介入直後に治療割合が急激に変化したかどうか（水準の変化）や、その後の増減のペース（傾き）がどのように変わったかを、統計的に推定することが可能です。単なる前後比較ではなく、長期的なトレンドの中での変化を捉えられる点が特徴であり、本研究のように医療政策や薬剤承認など介入時点が明確な事象の影響を評価する上で有用な手法です。

その結果、承認直後にレーザー治療の実施割合が急激に減少するような水準の変化は確認されませんでした（変化量：-0.199%、95%信頼区間：-0.608%～0.210%、 $p=0.30$ ）が、承認以降は月ごとの減少傾向が有意に強まっており（傾きの変化：-0.017%、95%信頼区間：-0.032%～-0.002%、 $p=0.03$ ）、抗 VEGF 薬の導入が治療方針に徐々に影響を与えていることが示唆されました。一方で、抗 VEGF 療法の割合は承認直後から着実に増加しており、日本においても臨床現場での治療選択が従来のレーザー中心から徐々に抗 VEGF 中心へと移行しつつある実態が明らかとなりました。

このように、本研究は ROP の診療実態の変遷を全国レベルで定量的に把握し、分割時系列解析で明確に示した、先駆的な試みといえます。

3. 波及効果、今後の予定

本研究は、抗 VEGF 薬の正式な薬事承認が、日本の臨床現場における ROP 治療に与えた影響を全国規模のデータを用いて初めて明らかにしたものであり、低侵襲な治療法の普及が医療現場で進みつつあることを裏付ける重要なエビデンスです。とくに、新生児の網膜に与える負荷を低減しうる治療の選択が、現場で実際に受け入れられはじめている実態が可視化された意義は大きく、今後の診療実態の理解や治療方針の議論に資する知見といえます。

さらに本研究は、NDB のようなビッグデータを活用することで、特定の薬剤承認や政策変更が実臨床に及ぼす影響を定量的に評価できることを示した点でも意義深いといえます。こうしたアプローチは、ROP に限らず、他の疾患の診療動向の把握や政策効果の検証にも応用可能です。

一方で、本研究はレセプトデータを用いているため、ROP の重症度分類や眼底写真所見などの詳細な臨床情報が取得できないという制約があり、治療の適応判断に影響を与える背景因子を精密に調整することは困難でした。また、抗 VEGF 薬による治療の長期的な安全性や視機能アウトカムは依然として国際的にも議論のある領域であり、日本国内においても中長期的なフォローアップ研究が求められます。

今後は、こうしたビッグデータ研究を出発点として、臨床レジストリとの連携や多施設共同研究などを通じて、より詳細な臨床情報も含めた解析を実施することが期待されます。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、以下の施設の共同研究で行われました。

京都大学医学研究科 眼科学教室

博士課程学生 赤田真啓

特定講師 畑 匡侑

特定講師 三宅正裕

教授 辻川明孝

京都大学国際高等教育院

教授 田村寛

大阪大学大学院医学研究科

特任准教授 福嶋葉子

<研究者のコメント>

これまで未熟児網膜症治療選択の実臨床での動向は十分に把握されていませんでしたが、本研究では、抗 VEGF 薬の薬事承認が医療現場の治療選択に着実な変化をもたらしていることを明らかにしました。現場の治療選択が変わりつつある様子を可視化できたことは、未熟児眼科医療にとって大きな意義があると考えています。今後は、こうした治療選択の変化が長期的な視機能や予後にどのように影響するのかについての検討が求められます。(赤田真啓)

<論文タイトルと著者>

タイトル：Anti-VEGF Approval and Retinal Photocoagulation for Retinopathy of Prematurity
(未熟児網膜症に対する抗 VEGF 薬承認とレーザー治療の関連)

著 者：Masahiro Akada, Masayuki Hata, Masahiro Miyake, Hiroshi Tamura, Yoko Fukushima, Akitaka
Tsujikawa

掲 載 誌： *JAMA Ophthalmology* DOI : 10.1001/jamaophthalmol.2025.2948