

## 糖尿病網膜症症例における治療別の視力予後に関する検討

佐藤 達彦, 恵美 和幸

大阪労災病院眼科

勤労者感覚器障害センター

(平成 24 年 3 月 6 日受付)

**要旨：**目的：糖尿病網膜症（DR）症例を治療開始時の治療法別に分類し，各治療群における治療経過，及び視力予後について検討した。

対象：DR にて大阪労災病院眼科を受診し，治療開始後（経過観察の場合は初診後）3 年以上の経過観察期間を有する症例である。

方法：治療法別に，初診時に経過観察のみで治療開始と判断した症例を経過観察群（106 例 212 眼），光凝固の適応と判断した症例を光凝固群（87 例 164 眼），硝子体手術の適応と判断した症例を硝子体手術群（118 例 156 眼）に分類し，各治療群における 3 年間の治療経過及び視力変化について検討した。

結果：3 年の治療経過の間に，経過観察群のうち 21 眼（9.9%）で光凝固を施行し，光凝固群のうち 45 眼（27.4%）で硝子体手術を施行した。治療開始前の視力は，経過観察群，光凝固群，硝子体手術群の順で有意に（ $P < 0.05$ ）不良で，治療 3 年後の視力についても，同様の順で有意に（ $P < 0.05$ ）不良であった。一方で，経過観察群及び光凝固群では，治療開始前に比較して治療開始 3 年後の視力に有意な（ $P < 0.05$ ）悪化を認めるのに対して，硝子体手術群では治療開始前に比較して治療開始 1 年及び 3 年後の視力に有意な（ $P < 0.05$ ）改善を認めた。さらに，硝子体手術群の中でも，タンポナーデを要した症例に比較して，タンポナーデが不要であった症例では術 3 年後の視力が有意に（ $P = 0.017$ ）良好で，手術時に要した入院期間も有意に（ $P < 0.001$ ）短かった。

結論：DR の病態が重症化するにつれて，視力予後は不良であるが，硝子体手術は DR の病態を改善させ，さらに長期間安定させることができる可能性が示唆された。一方で，硝子体手術を施行した症例の中でも視力予後は異なり，手術の適応時期については，今後も検討が必要であると考えられた。

(日職災医誌, 60 : 264—268, 2012)

### —キーワード—

糖尿病網膜症, 光凝固, 硝子体手術, 視力予後

### 緒 言

糖尿病網膜症（diabetic retinopathy : DR）は，糖尿病の 3 大合併症（網膜症，腎症，神経症）のひとつで，他の合併症と同様に，毛細血管から細動脈，細静脈にかけて異常をきたす，糖尿病性細小血管症の代表的な合併症である。現在，我が国における中途失明原因の第 2 位（第 1 位は緑内障）と報告されているが，厚生労働省による糖尿病実態調査によると，平成 9 年度に糖尿病が強く疑われる人は約 690 万人であるのに対し，平成 14 年度には 740 万人に増加しており，今後さらなる DR 患者の増加が予想される。

DR の病期は，おおまかに非糖尿病網膜症（non diabetic retinopathy : NDR），単純糖尿病網膜症（simple diabetic retinopathy : SDR），前増殖糖尿病網膜症（pre-proliferative diabetic retinopathy : pre-PDR），増殖糖尿病網膜症（proliferative diabetic retinopathy : PDR）に分類され，NDR や SDR では定期的な経過観察（血糖コントロールのみ）が，pre-PDR や PDR では網膜光凝固が，PDR に硝子体出血や牽引性網膜剝離などを合併した症例に対しては硝子体手術が，それぞれ施行される<sup>1)</sup>。

今回我々は，DR 症例を治療開始時の治療法別に分類し，各治療群における治療経過，及び視力予後について検討した。

表1 患者背景

	経過観察群	光凝固群	硝子体手術群	p 値
眼数/症例数	212/106	164/87	156/118	
男性：女性（女性の割合）	71：35（33%）	53：34（39%）	68：50（42%）	0.350 <sup>†</sup>
年齢（歳，平均±標準偏差）	62.4±9.4	60.3±9.5*	58.1±9.9*	<0.001 <sup>‡</sup>
範囲	24～77	28～79	26～85	
治療開始時矯正視力				
少数換算平均視力（範囲）	1.10（0.4～1.5）	0.64（0.01～1.5）	0.12（手動弁～0.9）	
LogMAR±標準偏差	-0.04±0.12	0.19±0.34*	0.94±0.62*	<0.001 <sup>‡</sup>
有水晶体：偽水晶体（%）	191：21（9.9）	136：28（17.1）	137：19（12.2）	0.115 <sup>†</sup>
HbA1c（%）	8.2±1.7	8.3±2.0	7.7±1.7	0.024 <sup>‡</sup>
尿素窒素（mg/dl）	16.4±6.3	18.7±7.5*	21.4±13.7*	0.002 <sup>‡</sup>
クレアチニン（mg/dl）	0.88±0.69	1.01±0.82	1.42±2.32	0.089 <sup>‡</sup>

logMAR：logarithm of minimal angle of resolution. <sup>†</sup>Chi-square, <sup>‡</sup>Kruskal-Wallis one way analysis of variance on ranks を用いて統計学的処理を行った。\* $P<0.05$ .

## 対象と方法

対象は、DRにて大阪労災病院眼科（以下、当科）を受診し、労災疾病等13分野第1期研究（2004年4月から2009年3月において実施）対象として登録された症例の中で、治療開始後（経過観察の場合は初診後）3年以上の経過観察期間を有する症例である。過去に硝子体手術の既往を有する症例は除外された。なお、本研究における治療は、患者本人（及び、その家族）に十分な説明を行ったうえで、紙面にて同意を得たのち施行した。

治療法別に、初診時に経過観察のみで治療開始と判断した症例を経過観察群、初診時に光凝固の適応と判断した症例を光凝固群、初診時に硝子体手術の適応と判断した症例を硝子体手術群に分類し、各治療群における3年間の治療経過及び視力変化について検討した。

硝子体手術は全例20ゲージシステムで行い、有水晶体眼に対しては、水晶体乳化吸引術及び眼内レンズ挿入術を併施した。中心部硝子体切除を施行、後部硝子体剝離を確認もしくは作製し、助手の強膜圧迫下にて周辺部硝子体切除を施行した。増殖膜を可能な限り除去して網膜の牽引を十分に解除し、光凝固を追加した。術前及び術中に網膜裂孔を認めた症例に対しては、液空気置換、裂孔部に対する光凝固を施行の後、ガスもしくはシリコンオイルで硝子体腔を置換（タンポナーデ）した。シリコンオイルは、術後に長期間のタンポナーデを要すると判断した症例、術後に腹臥位が困難と予想される症例、等に対して用いた。

有意差検定はSPSSソフト（SigmaPlot；Systat Software, Inc.）を用いて行った。既報<sup>23)</sup>に基づき、指数弁はlogarithm of minimal angle of resolution（logMAR）換算1.85、手動弁はlogMAR換算2.30、光覚ありはlogMAR換算2.80、光覚なしはlogMAR換算2.90として、統計学的処理を行った。対応のない2群間での比較は、*t*-test（正規分布している場合）もしくはMann-Whitney rank sum test（正規分布していない場合）を用いて検定した。

対応のある3群間以上での比較は、one way repeated analysis of variance（ANOVA）（正規分布している場合）もしくはFriedman repeated measures ANOVA on ranks（正規分布していない場合）を用いて検定し、対応のない3群間以上での比較は、one way ANOVA（正規分布している場合）もしくはKruskal-Wallis one way ANOVA on ranks（正規分布していない場合）を用いて検定した。群間での頻度の比較は、Chi-square testもしくはFisher exact testを用いて検定した。 $P<0.05$ で有意差ありと判定した。

## 結 果

対象となった患者背景を表1に示す。経過観察群には106例212眼が、光凝固群には87例164眼が、硝子体手術群には118例156眼が、それぞれ登録された。各群における男女比については有意差を認めなかったが、平均年齢は、経過観察群で62.4歳、光凝固群で60.3歳、硝子体手術群で58.1歳であり、3群間に有意差を認め（ $P<0.001$ ）、経過観察群に比較して光凝固群及び硝子体手術群で有意（ $P<0.05$ ）に若かった。有水晶体眼及び偽水晶体眼の比率に3群間で有意差を認めなかったが、治療開始前の少数換算平均視力は、経過観察群で1.10、光凝固群で0.64、硝子体手術群で0.12であり、3群間で有意差を認め（ $P<0.001$ ）、経過観察群、光凝固群、硝子体手術群の順で有意に（ $P<0.05$ ）不良であった。全身状態（血中HbA1c値、クレアチニン値）については、HbA1c値で3群間に有意差を認めた（ $P=0.024$ ）ものの、個々の群間での有意差は認めなかった。

各群の治療経過について、治療開始時に経過観察群に含まれた212眼のうち、治療開始3年後に191眼で経過観察のみが行われていたが、21眼（9.9%）では光凝固が施行された。治療開始時に光凝固群に含まれた164眼のうち、治療開始3年後に119眼で光凝固のみが行われていたが、45眼（27.4%）では硝子体手術が施行された。経過観察群に登録され光凝固が施行された症例、及び光凝

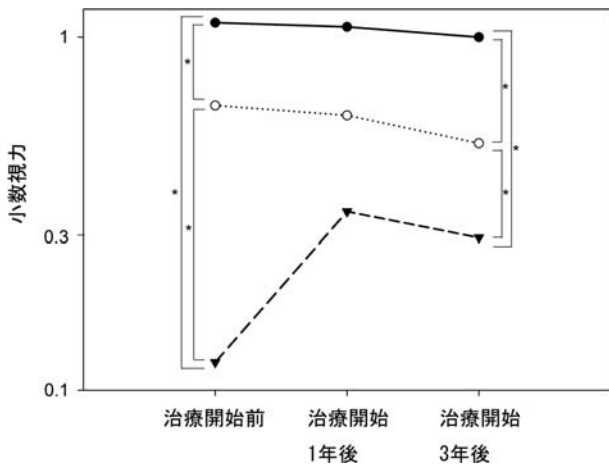


図 1A 各治療群における治療前及び治療後視力. 横軸は経過観察期間, 縦軸は小数換算視力を示す. ●: 経過観察群, ○: 光凝固群, ▼: 硝子体手術群. ★:  $P < 0.05$ .

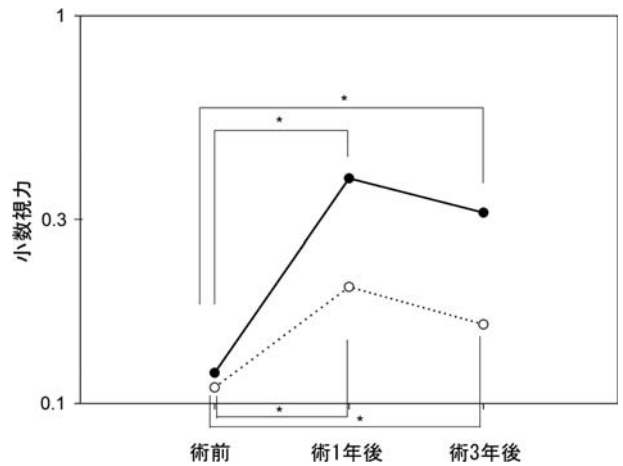


図 2A タンポナーデの有無による硝子体手術前後の視力変化. 横軸は経過観察期間, 縦軸は小数換算視力を示す. ●: タンポナーデ非施行群, ○: タンポナーデ施行群. ★:  $P < 0.05$ .

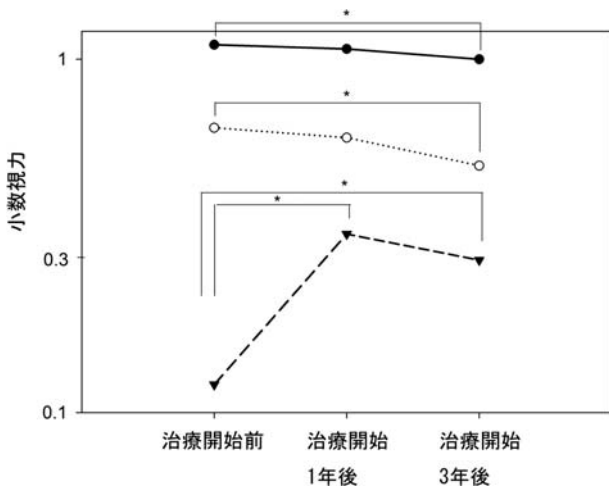


図 1B 各治療群における治療前後の視力変化. 横軸は経過観察期間, 縦軸は小数換算視力を示す. ●: 経過観察群, ○: 光凝固群, ▼: 硝子体手術群. ★:  $P < 0.05$ .

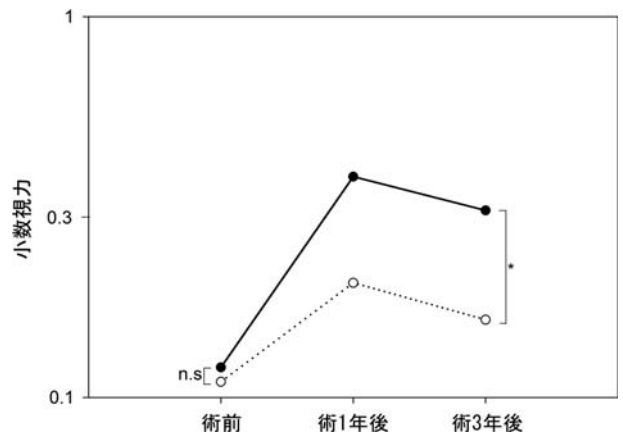


図 2B タンポナーデの有無による硝子体手術前及び手術後視力. 横軸は経過観察期間, 縦軸は小数換算視力を示す. ●: タンポナーデ非施行群, ○: タンポナーデ施行群. ★:  $P < 0.05$ .

固群に登録され硝子体手術が施行された症例については, それぞれ経過観察群, 光凝固群として検討した.

各群の視力について, 治療開始前, 治療開始 1 年及び 3 年後の小数換算平均視力は, 経過観察群で 1.10, 1.07 及び 1.00, 光凝固群で 0.64, 0.60 及び 0.50, 硝子体手術群で 0.12, 0.32 及び 0.27 で, 治療開始前の視力は先述のように, 経過観察群, 光凝固群, 硝子体手術群の順で有意に不良であった. 治療開始 3 年後の視力についても, 3 群間で有意差を認め ( $P < 0.001$ ), 治療開始前と同様に, 経過観察群, 光凝固群, 硝子体手術群の順で有意に ( $P < 0.05$ ) 不良であった (図 1A). 一方で, 経過観察群及び光凝固群では治療開始前後の視力に有意差を認め (いずれも  $P < 0.001$ ), 治療開始前に比較して治療開始 3 年後の視力に有意な ( $P < 0.05$ ) 悪化を認めたのに対し, 硝子体手術群では治療開始前後の視力に有意差を認め (いずれも  $P < 0.001$ ), 治療開始前に比較して治療開始 1 年及び 3

年後の視力に有意な ( $P < 0.05$ ) 改善を認めた (図 1B).

さらに, 硝子体手術群を術終了時にガスもしくはシリコーンオイルで硝子体腔を置換したタンポナーデ施行群 ( $n = 36, 23\%$ ) と, タンポナーデ非施行群 ( $n = 120, 77\%$ ) に分類して視力変化について検討すると, 術前, 術 1 年及び 3 年後の小数換算平均視力は, タンポナーデ施行群で 0.11, 0.20 及び 0.16, タンポナーデ非施行群で 0.12, 0.38 及び 0.31 であった. 両群共に手術前後の視力に有意差を認め (タンポナーデ施行群で  $P = 0.015$ , タンポナーデ非施行群で  $P < 0.001$ ), 術前に比較して術 1 年及び 3 年後の視力は有意な ( $P < 0.05$ ) 改善を認めた (図 2A). しかしながら, 術前視力は両群間で有意差を認めなかったが, 術 3 年後視力はタンポナーデ施行群に比較してタンポナーデ非施行群において有意に ( $P = 0.017$ ) 良好であった (図 2B). さらに, 硝子体手術に際して要した入院期間は, タンポナーデ施行群では平均 18.6 日であるのに対し, タンポナーデ非施行群では平均 11.0 日と, タンポナーデ施

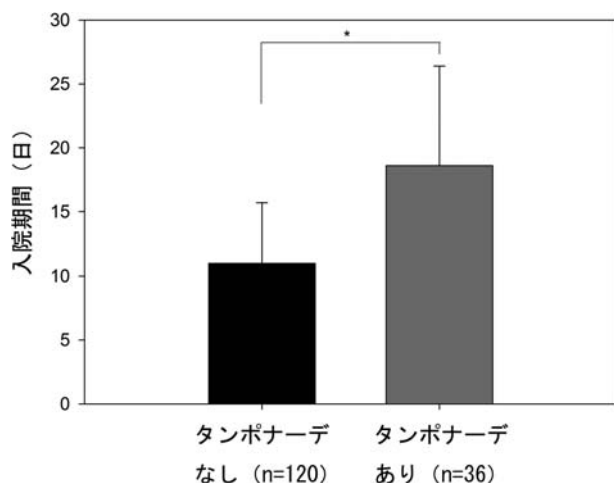


図3 タンポナーデの有無による硝子体手術時の入院期間。横軸はタンポナーデ施行の有無、縦軸は入院日数を示す。★： $P < 0.001$ 。  
■：タンポナーデ非施行群，■：タンポナーデ施行群。

行群に比較して非施行群では有意に ( $P < 0.001$ ) 短かった (図3)。

## 考 按

本研究において我々は、DR 症例を治療開始時の治療法別に分類し、各治療群における治療経過、及び視力予後について検討した。

治療開始前の視力は、経過観察群、光凝固群、硝子体手術群の順で、有意に不良であった。つまり、DR の病態が重症化するのに比例して、経過観察、光凝固、硝子体手術とより侵襲の大きな治療が必要となり、視力もより不良であった。治療開始3年後の視力についても、経過観察群、光凝固群、硝子体手術群の順で有意に不良であったが、経過観察群や光凝固群では、治療開始前の視力と比較して、治療開始3年後の視力が有意に悪化しているのに対して、硝子体手術群では、治療開始前に比較して、治療開始1年後及び3年後の視力が有意に改善していた。また、経過観察群では約1割の症例で光凝固を施行しており、光凝固群では約1/4の症例で硝子体手術施行を要している。これらの結果をまとめると、DR の病態が悪化するにつれて視力予後は不良であるが、硝子体手術は重症化したDR の病態を改善させ、さらに長期間安定させることができる可能性が示唆された。

さらに、硝子体手術群を術終了時に硝子体腔をガスもしくはシリコンオイルで置換したタンポナーデ施行群と、タンポナーデ非施行群に分類すると、両群共に術前に比較して術1年及び3年後の視力は改善しているものの、術前視力に両群間で有意差を認めないにもかかわらず、術3年後の視力はタンポナーデ施行群に比較してタンポナーデ非施行群で有意に良好であった。加えて、硝子体手術施行に際して要した入院期間についても、タンポナーデ施行群に比較してタンポナーデ非施行群で有意

に短かった。これらの結果から、硝子体手術に際して、タンポナーデ施行を要しない症例では、より短い入院期間でより良好な視力予後が得られることが示唆された。

DR に対する硝子体手術において、タンポナーデは術前及び術中に網膜裂孔を認めた症例に対して施行する。DR において網膜裂孔は、局所的に網膜に強い牽引がかかる症例に生じやすく、一般的にDR の重症度が高い症例において網膜牽引が強くなる。したがって、DR においてタンポナーデ施行を要する症例は、硝子体手術を要するPDR の中でもより重症度が高い症例であると考えられる。

本検討では、硝子体手術は全例で20ゲージシステムを用いて行っているが、最近では、DR に対する小切開硝子体手術システム (microincision vitrectomy system: MIVS) の適応も拡大している<sup>4)5)</sup>。我々の施設でも、DR に対する硝子体手術にMIVSを導入しており、その結果、これまでの20ゲージ硝子体手術と比較して、より短期の入院期間で同等の視力予後が得られることが分かっている<sup>4)5)</sup>。MIVSが普及してきた現在、病態が重症化する前に硝子体手術を施行することが、治療期間の短縮や良好な視力予後につながるのではないかと考えられる。

以上、本研究において我々は、DR 症例を治療開始時の治療法別に分類し、各治療群における治療経過、及び視力予後について検討した。DR の病態が重症化するにつれて、視力予後は不良であるが、硝子体手術はDR の病態を改善させ、さらに長期間安定させることができる可能性が示唆された。一方で、硝子体手術を施行した症例の中でも視力予後は異なり、手術の適応時期については、今後も検討が必要であると考えられた。

## 文 献

- 1) 恵美和幸, 池田俊英, 坂東 肇, 他: 糖尿病網膜症患者の視覚関連 quality of life に対する各治療の影響. 日眼会誌 113 (11): 1092—1097, 2009.
- 2) Schulze-Bonsel K, Feltgen N, Burau H, et al: Visual acuities “hand motion” and “counting fingers” can be quantified with the freiburg visual acuity test. Invest Ophthalmol Vis Sci 47 (3): 1236—1240, 2006.
- 3) Grover S, Fishman GA, Anderson RJ, et al: Visual acuity impairment in patients with retinitis pigmentosa at age 45 years or older. Ophthalmology 106 (9): 1780—1785, 1999.
- 4) 恵美和幸: 産業医に役立つ最新の研究報告 (第13回) 糖尿病網膜症に罹患した勤労者の治療と就労の現実と両立支援. 産業医学ジャーナル 34 (4): 57—64, 2011.
- 5) 恵美和幸: 産業医に役立つ最新の研究報告 (第14回) 就労しながら受けられる糖尿病網膜症の低侵襲手術法の開発と普及. 産業医学ジャーナル 34 (5): 75—80, 2011.

別刷請求先 〒591-8025 大阪府堺市北区長曾根町 1179—3  
大阪労災病院眼科  
恵美 和幸

**Reprint request:**

Kazuyuki Emi

Osaka Rosai Hospital Clinical Research Center for Occupational Sensory Organ Disability, 1179-3, Nagasone-cho, Kita-ku, Sakai, 591-8025, Japan

**Analyses for Visual Prognosis in Each Medical Treatment for the Cases with Diabetic Retinopathy**

Tatsuhiko Sato and Kazuyuki Emi

Osaka Rosai Hospital Clinical Research Center for Occupational Sensory Organ Disability

**Purpose:** To investigate the clinical course and visual prognosis of the cases with diabetic retinopathy (DR), who were divided into 3 groups according to the medical approaches at the first visit.

**Subjects:** The cases with DR, who visited Osaka Rosai Hospital and had at least 3 years of follow-up period, were enrolled in this study.

**Methods:** The cases with DR were divided into 3 groups according to the medical approaches at the first visit: Observation Group (212 eyes of 106 cases), Photocoagulation Group (164 eyes of 87 cases), and Vitrectomy Group (156 eyes of 118 cases). The clinical course and visual prognosis during 3 years after the first visit in each group were investigated.

**Results:** Twenty-one eyes (9.9%) in the Observation Group underwent laser photocoagulation and 45 eyes (27.4%) in the Photocoagulation Group underwent vitrectomy during 3 years after the first visit. The visual acuity before the treatment was significantly ( $P < 0.05$ ) poorer in order of the Observation Group, the Photocoagulation Group, and the Vitrectomy Group. The visual acuity 3 years after the treatment was also significantly ( $P < 0.05$ ) poorer in the same order. The visual acuities 3 years after the treatment were significantly ( $P < 0.05$ ) got worse than that before the treatment in the Observation and Photocoagulation Groups, while the visual acuities 1 year and 3 years after the vitrectomy were significantly ( $P < 0.05$ ) better than that before the vitrectomy in the Vitrectomy Group. In the Vitrectomy Group, the cases without tamponade had the significantly ( $P = 0.017$ ) better visual acuity 3 years after the vitrectomy and the significantly ( $P < 0.001$ ) shorter hospitalization at the vitrectomy than the cases with tamponade.

**Conclusion:** These results suggested that, although the severer clinical condition led to the poorer visual prognosis in the cases with DR, vitrectomy may improve the clinical condition of DR and stabilize it for a long period of time. The visual prognosis was different even among the cases which underwent vitrectomy. Thus, further studies are needed to investigate the more appropriate timing for vitrectomy in the cases with DR.

(JJOMT, 60: 264—268, 2012)