

虹彩新生血管を伴う増殖糖尿病網膜症の硝子体手術

石田 美幸¹⁾, 池田 恒彦²⁾, 澤 浩²⁾, 小泉 閑²⁾, 前田 耕志³⁾¹⁾大阪府済生会中津病院眼科, ²⁾京都府立医科大学眼科学教室, ³⁾前田眼科医院

要 約

目 的：虹彩新生血管を有する増殖糖尿病網膜症(以下, PDR)の硝子体手術成績を水晶体の有無で比較する。

対象と方法：1985年7月から1992年12月の期間に硝子体手術を施行したPDR症例のうち, 初回硝子体手術前に虹彩新生血管があった24例34眼を, I群：術前無水晶体眼(16眼), II群：術前有水晶体眼で術後無水晶体眼(18眼)の2群に分けて手術成績を比較した。

結 果：II群はI群に比べて, 再手術例, 視力予後不良例, 術後の眼圧コントロール不良例が有意に多かった。

結 論：術前に同程度の虹彩新生血管を有するPDRであっても, 有水晶体眼では無水晶体眼よりも網膜の虚血程度がより強い可能性がある。術前に虹彩新生血管を認める有水晶体眼では, 初回硝子体手術時に徹底した汎網膜光凝固術を施行し網膜虚血を改善する必要がある。(日眼会誌 103: 301—305, 1999)

キーワード：増殖糖尿病網膜症, 硝子体手術, 虹彩新生血管, 無水晶体眼, 有水晶体眼

Vitreotomy for Proliferative Diabetic Retinopathy Associated with Iris Rubeosis

Miyuki Ishida¹⁾, Tsunehiko Ikeda²⁾, Hiroshi Sawa²⁾, Kan Koizumi²⁾ and Koshi Maeda³⁾¹⁾Division of Ophthalmology, Osaka Saiseikai Nakatsu Hospital²⁾Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine, ³⁾Maeda Eye Clinic

Abstract

Object : To compare the results of vitrectomy for phakic cases and those of aphakic cases with proliferative diabetic retinopathy (PDR) accompanied by rubeosis iridis.

Materials&Methods : We reviewed 34 eyes of 24 cases that underwent vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy with rubeosis iridis.

Result : Phakic eyes needed significantly more re-operations ($p < 0.001$) than aphakic eyes. Aphakic eyes had significantly more successful visual results ($p < 0.05$) and better control of intraocular pressure ($p < 0.005$) than phakic eyes.

Conclusion : This study showed the possibility that phakic eyes had more ischemic retina producing more angiogenic factors than aphakic eyes which had the same grade of rubeosis iridis. Phakic eyes with pre-operative rubeosis iridis need thorough clearance of ocular ischemia by panretinal photocoagulation. (J Jpn Ophthalmol Soc 103 : 301—305, 1999)

Key words : Proliferative diabetic retinopathy, Vitrectomy, Rubeosis iridis, Phakic case, Aphakic case

I 緒 言

増殖糖尿病網膜症(以下, PDR)の経過中に発症する虹彩新生血管は, 広汎な網膜虚血の反映であり, 以前は虹彩新生血管を有する症例に硝子体手術を行っても予後は不良であるとされていた^{1)~3)}。しかし近年, 眼内レーザーの普及によって術中に十分な汎網膜光凝固術が施行できるようになり, PDRに対する硝子体手術の成績が飛躍的に向上した。それに伴い, 虹彩新生血管を有する症例や以前

は禁忌とされていた血管新生緑内障併発例に対しても, 積極的に硝子体手術が行われるようになり, 良好な手術成績が報告⁴⁾⁵⁾されている。しかし依然として, 初回硝子体手術時に十分な汎網膜光凝固術を施行したにもかかわらず, 術後に血管新生緑内障が増悪し, 種々の治療に抵抗する症例があるのは事実である。

一口に虹彩新生血管を有するPDRといっても, その網膜虚血にはかなりの程度差があるものと考えられる。特に水晶体の有無は虹彩新生血管の発症に大きな影響を

別刷請求先：530-0012 大阪市北区芝田2-10-39 大阪府済生会中津病院眼科 石田 美幸

(平成10年4月15日受付, 平成10年10月27日改訂受理)

Reprint requests to: Miyuki Ishida, M.D. Division of Ophthalmology, Osaka Saiseikai Nakatsu Hospital, 2-10-39 Shibata, Kita-ku, Osaka 530-0012, Japan

(Received April 15, 1998 and accepted in revised form October 27, 1998)

及ぼすと考えられる⁶⁾⁷⁾が、従来の報告では虹彩新生血管を有する PDR の硝子体手術成績を、水晶体の有無で比較した報告はみあたらない。本報告では、初回硝子体手術前に虹彩新生血管を認めた症例を術前の水晶体の有無により 2 群に分類し、それぞれの群における手術成績を比較検討したので報告する。

II 実験方法

1985 年 7 月から 1992 年 12 月の期間に著者らが硝子体手術を施行した PDR 症例のうち、初回硝子体手術前に虹彩新生血管があり、術後最終的に網膜復位を得た 24 例 34 眼を対象とした。これらの症例について、術前の水晶体の有無により以下の 2 群に分類した。すなわち、I 群：術前から既に無水晶体眼であったもの(10 例 16 眼)、II 群：術前は有水晶体眼であったが、硝子体手術時に水晶体を摘出したもの(14 例 18 眼)である。それぞれの群における年齢、男女比、糖尿病の罹病期間を表 1 に、術前の視力分布を図 1 に示す。いずれも 2 群間で有意な差はなかった。虹彩新生血管の程度は、細隙灯顕微鏡検査では 2 群間で大きな差はなく、周辺虹彩癒着 (PAS) index はほとんどの症例で 30% 以下であった。術前の眼圧分布を図 2 に示す。ここでも 2 群間で有意な差はなかった [I 群：15.5±5.2(平均値±標準偏差)mmHg, II 群：13.6±2.7 mmHg, 平均値±標準偏差]。また、術前の眼底の状態(硝子体出血のみ、黄斑外牽引性網膜剥離、黄斑部牽引性網膜剥離、裂孔併発型黄斑部牽引性網膜剥離)を表 2 に示す。ほとんどの症例に硝子体出血があった。網膜剥離の合併は 24 眼(うち、I 群が 9 眼、II 群が 15 眼)にあり、II 群で網膜剥離の合併がより多い傾向があった(p=0.06)。

表 1 症例の内訳

	I 群	II 群
年齢(歳)	49.6 ± 17.8	54.1 ± 10.7
男女比(男/女)	2.2	1.6
罹病期間(年)	18.8 ± 7.1	15.4 ± 10.9
眼数(眼)	16	18

I：術前無水晶体眼→術後無水晶体眼 平均値±標準偏差

II：術前有水晶体眼→術後無水晶体眼

表 2 術前眼底

	I 群(n=16)	II 群(n=18)
硝子体出血のみ	7(44%)	3(127%)
網膜剥離	9(56%)	15(83%)
EMTRD	7(44%)	9(50%)
MTRD	2(12%)	5(27%)
+ tear	0(0%)	1(6%)

EMTRD：黄斑外牽引性網膜剥離，MTRD：黄斑部牽引性網膜剥離，+ tear：裂孔併発型黄斑部牽引性網膜剥離

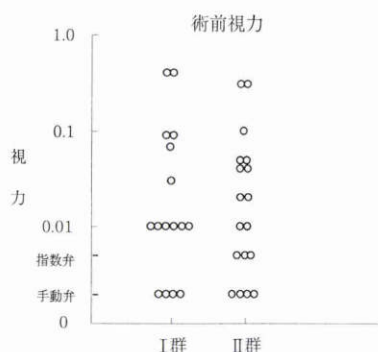


図 1 術前視力の分布。

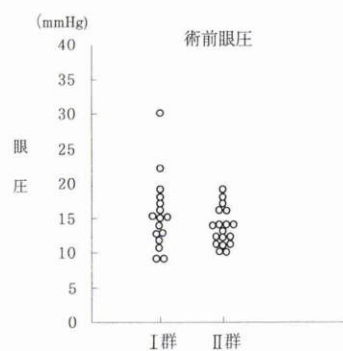


図 2 術前眼圧の分布。

硝子体手術の方法は、水晶体を除去し、型のごとく硝子体ゲルを可能な限り周辺部に至るまで切除した後、線維血管性増殖膜を membrane segmentation および membrane delamination で処理し、眼内汎網膜光凝固術を行った。黄斑部牽引性網膜剥離がある例、術中に医原性裂孔を形成した例では、気圧伸展網膜復位術後に眼内光凝固で裂孔閉鎖を行った。眼内レンズは全例で挿入しなかった。この 2 群間で、術中術後の合併症、平均手術回数、視力予後、および術後の眼圧コントロール状態につき比較検討した。経過観察期間は 7 か月～6 年(平均 3 年 2 か月)であった。統計学的な有意差の検定には Mann-Whitney 検定を用い、危険率 5% 未満を有意とした。

III 結果

全例で初回手術時に増殖膜はほぼ切開除去が可能であったが、術中合併症として医原性裂孔は 34 眼中 17 眼(50%)に生じた。術後合併症は、眼底が透見困難となる程度の硝子体出血を 11 眼(32%)に、再剥離を 16 眼(47%)に生じた。再剥離の原因は、すべて再増殖であった。再手術は 21 眼(62%)に施行し、平均手術回数は 2.1 回であった。各群における術中、術後合併症の頻度および手術回数を表 3, 4 に示す。II 群では、1 回の手術のみ要したものが 2 眼 11%、2 回以上の手術を要したものが 16 眼 89%であったのに比べ、I 群では、1 回の手術のみ要したものが 11 眼 69%、2 回以上の手術を要したものが 5 眼 31%と、II 群では I 群に比べ手術回数が有意に多い結果となった。

表 3 術中,術後合併症

	I 群 (n = 16)	II 群 (n = 18)	計 (n = 34)
医原性裂孔	4 (25%)	13 (72%)	17 (50%)
硝子体出血	2 (13%)	9 (50%)	11 (32%)
再剥離	4 (25%)	12 (67%)	16 (47%)

表 4 手術回数

	I 群 (n = 16)	II 群 (n = 18)	計 (n = 34)
1 回	11 (69%)	2 (11%)	13 (38%)
2 回以上	5 (31%)	16 (89%)	21 (62%)
平均(回)	1.4 ± 1.6	2.7 ± 1.1	2.1 ± 0.7

表 5 術後視力

	I 群 (n = 16)	II 群 (n = 18)	計 (n = 34)
良好 (0.1 ≤)	6 (38%)	4 (22%)	10 (29%)
中間 (0.01 ~ 0.09)	9 (56%)	6 (33%)	15 (44%)
不良 (< 0.1)	1 (6%)	8 (45%)	9 (27%)

表 6 術後眼圧コントロール

	I 群 (n = 16)	II 群 (n = 18)	計 (n = 34)
A	12 (75%)	5 (28%)	17 (50%)
B	3 (19%)	4 (22%)	7 (21%)
C	1 (6%)	9 (50%)	10 (29%)

A: 無治療で 20mmHg 以下にコントロール可能, B: 点眼治療のみで 20mmHg 以下にコントロール可能, C: コントロールに内服を要する, またはコントロール不可能

($p < 0.001$).

視力経過は, 0.1 以上の視力を保ったもの(良好)が 10 眼(うち, I 群が 6 眼, II 群が 4 眼), 0.01~0.09 のもの(中間)が 15 眼(うち, I 群が 9 眼, II 群が 6 眼), 0.01 以下のもの(不良)が 9 眼(うち, I 群が 1 眼, II 群が 8 眼)という結果であった。術後の視力分布を表 5 に示す。II 群では, 良好が 4 眼 22%, 中間が 6 眼 33%, 不良が 8 眼 45% であったのに対し, I 群では, 良好が 6 眼 38%, 中間が 9 眼 56%, 不良が 1 眼 6% と, I 群では II 群と比較して有意に視力予後が良好であった($p < 0.05$)。

術後の眼圧コントロール状態については, 無治療で 20 mm Hg 以下にコントロール可能であったものが 17 眼(うち, I 群が 12 眼, II 群が 5 眼), 点眼治療のみで 20 mmHg 以下にコントロール可能であったものが 7 眼(うち, I 群が 3 眼, II 群が 4 眼), コントロールに内服を要する, あるいはコントロール不可能なものが 10 眼(うち, I 群が 1 眼, II 群が 9 眼)であった。術後の眼圧コントロール状況を表 6 に示す。全体では 71% が点眼あるいは無治療で眼圧コントロールが可能であった。このうち, II 群では 9 眼 50% がコントロール可能であったのに対し, I 群では 15

眼 94% がコントロール可能と, I 群では II 群と比較して有意に眼圧コントロールが良好であった($p < 0.005$)。

IV 考 察

PDR における虹彩新生血管は, 眼底の虚血状態を反映する重要な指標であり, 硝子体手術前後の細隙灯顕微鏡検査時には必ず観察しなければならない所見である。硝子体手術後に硝子体出血を来し眼底透見不能となった場合, 虹彩新生血管の増悪例に再増殖, 再剥離の頻度が高いとする報告⁸⁾があり, 再手術の時期を決定する良い指標となり得る。初回硝子体手術前にすでに虹彩新生血管がある症例に関しても, 網膜の虚血状態や網膜剥離の程度を反映しているものと考えられる。従来, 虹彩新生血管を伴う PDR の硝子体手術成績は不良とされ, 術後にフィブリン析出, 再出血, 再増殖, 再剥離などの合併症を来す頻度が高く^{1)~3)}, 特に血管新生緑内障に進行した症例は, むしろ硝子体手術の禁忌とする考え方が主流を占めていた⁹⁾。しかし, 眼内光凝固装置の普及¹⁰⁾により, 術中に十分な汎網膜光凝固術が施行できる症例が多くなり, このような難治例に対しても積極的に硝子体手術を施行し, 良好な成績が得られたとする報告⁴⁾⁵⁾が散見されるようになってきている。しかし, 術前に虹彩新生血管を有する症例でも, その網膜虚血の程度にはかなりの差があることは硝子体術者であれば誰もが実感していることであろう。

水晶体の有無は虹彩新生血管の発症に大きな影響を与えているにもかかわらず, 今まで水晶体の有無で手術成績を詳細に比較した報告はみあたらない。本報告では, 初回硝子体手術前に虹彩新生血管があった症例を, 術前の水晶体の有無によって 2 群に分け, その手術成績を比較検討した。その結果, 手術回数, 視力予後, 眼圧コントロールにおいて術前からの無水晶体群で有意に良好な成績を得た。このことは, 術前に同程度の虹彩新生血管があっても, 有水晶体眼では, 無水晶体眼よりも網膜症がより重篤, すなわち網膜の虚血程度がより強いことを示しているものと思われる。今回, 有水晶体群で網膜剥離の合併例がより多い傾向にあったが, 剥離網膜部位では, 脈絡膜循環系からの酸素供給が受けられないために虚血状態がさらに悪化している¹¹⁾と考えられる。また, 術後は全例で網膜復位が得られているにもかかわらず, 眼圧コントロールや視力予後などが術前有水晶体群で有意に悪かったことから, 網膜そのものの虚血状態が有水晶体眼でより高度であったことが示唆される。

PDR における虹彩新生血管の発生機序には, いくつかの仮説が立てられているが, 最も有力なのは, 虚血網膜から vascular endothelial growth factor などの血管新生因子が放出され, 前方へ移行して虹彩や隅角に新生血管を発生させるというものである¹²⁾¹³⁾。この際, 硝子体や水晶体が一種のバリアーとして血管新生因子の前方移動を阻止する働きをされるとされている⁶⁾⁷⁾。事実, PDR 症例の片

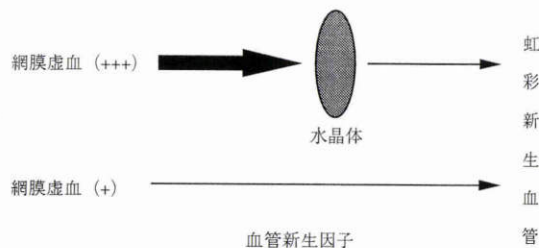


図3 有水晶体眼と無水晶体眼における新生血管因子。虹彩新生血管が同程度の場合、有水晶体眼では新生血管因子の分泌がより多いと推測される。

眼のみに水晶体摘出術を施行し、他眼を対照として経過観察を行った結果、無水晶体眼で高率に虹彩新生血管の発生を認めたとする報告¹⁴⁾や、硝子体手術を施行した場合、水晶体の有無で術後の虹彩新生血管の発生率に有意な差があり、無水晶体眼で高率に虹彩新生血管の発生を認めたとする報告^{15)~17)}、あるいは水晶体が後眼部から前眼部への物質の移行に対して一種のバリアーとして働くことを実験的に証明したもの¹⁸⁾¹⁹⁾など、多くの報告がなされている。したがって、無水晶体眼では、血管新生因子に対する水晶体のバリアーとしての働きが失われることから、有水晶体眼に比べて虹彩新生血管が発生しやすい状態にあることは確かである。いい換えれば、有水晶体眼は無水晶体眼に比べて虹彩新生血管が発生しにくいと考えられ、したがって、水晶体というバリアーが存在するにもかかわらず、虹彩新生血管を有する症例はそれだけ血管新生因子が多量に産生、分泌されている。すなわち、網膜虚血がより高度である可能性が考えられる(図3)。

硝子体手術の進歩に伴って、従来適応とされなかった難治症例に対しても手術が可能となり、硝子体手術の適応範囲は益々拡大してきている。虹彩新生血管を伴うPDR症例についても例外ではない。特に隅角癒着があまり進行していない症例に対して積極的に手術が行われるようになり、各施設から良好な手術成績が報告されている。今回の我々の成績も、水晶体の有無を考慮に入れなければ、視力予後、眼圧コントロールともに従来の報告とさほど遜色ないものと思われる。術中に、増殖膜処理や周辺部までの硝子体切除を徹底的に行い、網膜を完全に復位させ、十分な汎網膜光凝固を行って網膜の虚血を解消することができれば、虹彩新生血管を伴う症例であっても手術適応は十分にあると考えられる。しかし、今回予後不良の転帰を辿った症例の大半、すなわち、術後視力不良であった9眼中8眼、眼圧コントロール不良(c)であった10眼中9眼は、術前に有水晶体眼の症例であった。これらの症例は、硝子体手術後に眼圧上昇、再増殖、再剥離などの術後合併症を高頻度に生じた。したがって、有水晶体眼にもかかわらず虹彩新生血管を有する症例では、無水晶体眼に比較して網膜虚血がより高度である可能性を念頭に置いて手術に臨むのが重要と考えられる。

本論文の要旨は、第34回日本網膜硝子体学会総会で発表した。

文 献

- Blankenship G: Preoperative iris rubeosis and diabetic vitrectomy results. *Ophthalmology* 87:176—182, 1980.
- Blankenship G: Preoperative prognostic factors in diabetic pars plana vitrectomy. *Ophthalmology* 89:1246—1249, 1982.
- Oldendoerp J, Spitznas M: Factors influencing the results of vitreous surgery in diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 227:1—8, 1989.
- 松村美代, 西澤稚子, 小椋祐一郎, 千原悦夫, 荻野誠周, 田中春香, 他: 虹彩隅角新生血管を伴う増殖糖尿病網膜症に対する硝子体手術. *臨眼* 47:653—656, 1993.
- 宮沢優美子, 鈴木水音, 安藤充利, 戸張幾生, 石田政弘, 塚原逸朗, 他: 新生血管緑内障または隅角ルベオーシスを合併した増殖糖尿病網膜症. *臨眼* 47:987—989, 1993.
- 島田宏之, 佐藤幸裕, 松井瑞夫: 後部水晶体切除術の虹彩新生血管発生に対する予防効果. *眼科手術* 6:655—660, 1993.
- 三木正毅, 齊藤伊三雄, 塚原陽子, 近藤武久: 増殖型糖尿病性網膜症の術後合併症としてのルベオーシスの臨床的検討. *臨眼* 40:603—606, 1986.
- 池田恒彦, 桑山泰明, 田野保雄, 飯田真世, 前野貴俊, 今居寅男, 他: 対糖尿病硝子体手術後の血管新生緑内障. *眼紀* 42:1068—1071, 1991.
- 佐藤幸裕, 島田宏之, 麻生伸一, 松井瑞夫: 硝子体手術に関する臨床的研究(その13). 糖尿病性網膜症に対する硝子体手術—最近の手術成績—. *臨眼* 45:1619—1622, 1991.
- 日下俊次, 池田恒彦, 田野保雄, 今居寅男, 坂上憲史, 張 国中, 他: 半導体レーザーによる眼内光凝固療法. *眼科* 31:1557—1560, 1989.
- Charles S: Proliferative diabetic retinopathy. *Vitreous Microsurgery*. Williams & Wilkins, Baltimore, 107—120, 1981.
- Fine SL: Diabetic retinopathy. *Sight and Sound in Ophthalmology*, Vol. 4. CV Mosby, St Louis, 1980.
- Ashton N, Ward B, Serpell G: Effect of oxygen on developing retinal vessels with particular reference to the problem of retrolental fibroplasia. *Br J Ophthalmol* 38:397—432, 1954.
- Aiello LM, Wand M, Liang G: Neovascular glaucoma and vitreous hemorrhage following cataract surgery in patient with diabetes mellitus. *Ophthalmology* 90:814—820, 1983.
- Blankenship G, Cortez R, Machemer R: The lens and pars plana vitrectomy for diabetic retinopathy complications. *Arch Ophthalmol* 97:1263—1267, 1979.
- Blankenship GW: The lens influence on diabetic vitrectomy results. Report of a prospective ran-

- domized study. *Arch Ophthalmol* 98 : 2196—2198, 1980.
- 17) **Rice TA, Michels RG, Maguire MG, Rice FE** : The effect of lensectomy on the incidence of iris neovascularization and neovascular glaucoma after vitrectomy for diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 95 : 1—11, 1983.
- 18) **Beyer TL, Vogler G, Sharma D, O'Donnell FE Jr** : Protective barrier effect of the posterior lens capsule in exogenous bacterial endophthalmitis. An experimental primate study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25 : 108—112, 1984.
- 19) **Tompson JT, Glaser BM** : Role of lensectomy and posterior capsule in movement of tracers from vitreous to aqueous. *Arch Ophthalmol* 103 : 420—421, 1985.
-