

青森地域 9 病院における糖尿病網膜症疫学調査

松橋 英昭¹⁾, 田村 正人¹⁾, 工藤 幹彦²⁾, 須田 俊宏³⁾, 八木橋操六⁴⁾, 中沢 満¹⁾¹⁾弘前大学医学部眼科学教室, ²⁾青森県立中央病院内分泌内科³⁾弘前大学医学部内科学第 3 教室, ⁴⁾弘前大学医学部病理学第 1 教室

要 約

目的: 糖尿病患者における網膜症の頻度と全身的危険因子との関連性を把握する。

方法: 青森県とその周辺地域の中核病院 9 施設において、糖尿病患者の中から無作為に 913 例 1,826 眼を選択し断面調査を行った。両眼視による眼底検査、眼底写真撮影、フルオレセイン蛍光眼底造影により糖尿病網膜症の評価を行い、全身的危険因子との関連性を多重ロジスティック回帰分析により検討した。

結果: 全患者の 43% に網膜症があり、重症度別には単純網膜症 31%、増殖前網膜症 5%、増殖網膜症 5% であった。ほぼ全例に蛍光眼底造影が行われた 3 施設においては、網膜症なし 28%、単純網膜症 60%、増殖前網膜症 5%、増殖網膜症 7% であった。黄斑症は

全患者の 8% にあり、病期別の頻度は単純網膜症では 11%、増殖前網膜症では 40%、増殖網膜症では 50% であった。網膜症の有無と糖尿病の罹病年数、糖尿病の治療法、高血圧の合併、腎症、末梢神経障害の合併が有意に関連していた。

結論: 蛍光眼底造影の実施により単純網膜症の検出率は約 2 倍に高まる。黄斑症の頻度は網膜症の重症度に伴い増加する。糖尿病網膜症および黄斑症といくつかの全身的危険因子との間に有意な関連があることが確認された。(日眼会誌 105: 760-765, 2001)

キーワード: 糖尿病網膜症, フルオレセイン蛍光眼底造影, 黄斑症, 全身的危険因子

Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy in Nine Hospitals in the Aomori Area

Hideaki Matsuhashi¹⁾, Masato Tamura¹⁾, Mikihiro Kudoh²⁾, Toshihiro Suda³⁾, Soroku Yagihashi⁴⁾ and Mitsuru Nakazawa¹⁾¹⁾Department of Ophthalmology, Hirosaki University School of Medicine²⁾Endocrinological Department of Internal Medicine, Aomori Prefectural Central Hospital³⁾Department of Internal Medicine III, Hirosaki University School of Medicine⁴⁾Department of Pathology I, Hirosaki University School of Medicine

Abstract

Purpose: To examine the prevalence of diabetic retinopathy and the relationship between diabetic retinopathy and systemic risk factors.

Methods: A cross sectional study of diabetic retinopathy was conducted on 1,826 eyes of 913 randomly selected patients with type 2 diabetes in 9 central hospitals in Aomori Prefecture and the surrounding district. Retinopathy levels and maculopathy were assessed by binocular funduscopy, fundus photography and, if necessary, by fluorescein angiography. Multiple logistic regression analysis was performed to determine independent effects of systemic risk factors on diabetic retinopathy.

Results: The prevalence of background retinopathy was 31%, of preproliferative retinopathy 5%, and of proliferative retinopathy 5% in all patients. However, in 3 hospitals in which the patients were routinely examined by fluorescein angiography, background retinopathy was found to be present in 60%, preproliferative retinopathy in 5%, and proliferative retinopathy in 7%. Maculopathy was found

in 8% of diabetic patients and the prevalence was 11% in the eyes with background retinopathy, 40% with preproliferative retinopathy, and 50% with proliferative retinopathy. Multiple logistic regression analysis showed that retinopathy was significantly associated with duration of diabetes, methods of diabetic control, hypertension, nephropathy, and neuropathy.

Conclusion: The detection rate of background diabetic retinopathy by fluorescein angiography was twice as sensitive as that by binocular funduscopy and fundus photography. The prevalence of maculopathy increases with the progression of retinopathy. Several systemic risk factors have significant association with diabetic retinopathy and maculopathy. (J Jpn Ophthalmol Soc 105: 760-765, 2001)

Key words: Diabetic retinopathy, Fluorescein angiography, Maculopathy, Systemic risk factors

別刷請求先: 〒036-8562 弘前市在府町 5 弘前大学医学部眼科学教室 松橋 英昭
(平成 12 年 9 月 19 日受付, 平成 13 年 4 月 12 日改訂受理)

Reprint requests to: Hideaki Matsuhashi, M. D. Department of Ophthalmology, Hirosaki University School of Medicine, 5 Zaifu-cho, Hirosaki 036-8562, Japan

(Received September 19, 2000 and accepted in revised form April 4, 2001)

I 緒 言

糖尿病の患者数は近年著しく増加しており¹⁾、糖尿病による眼合併症は成人中途失明の主要な原因の一つである²⁾。糖尿病患者全体における網膜症の頻度は 30~50%³⁾と報告されているが、網膜症有病率や病型分類といった基礎的な資料も、調査対象となる地域の医療環境、調査を行う医療機関の特性、その調査方法などによって差異を生ずる可能性が考えられる。我々は青森県とその周辺地域における糖尿病診療の中核を担う医療機関として、患者の治療状況と網膜症との関連を把握するための基礎的データを得る目的で、以下の断面調査を実施した。

II 対象と方法

この調査に参加した医療機関は、弘前大学医学部第 3 内科を中心とする「糖尿病病態代謝懇話会」に参加し、弘前大学医学部附属病院、弘前市立病院、青森県立中央病院、青森市民病院、八戸市民病院、国保黒石病院、大館市立総合病院、函館中央病院、青森労災病院の 9 施設において糖尿病専門外来を担当している内科および眼科である。1996 年 5 月から 1997 年 5 月までの調査期間に当該内科を受診した糖尿病患者の中から、初診・再来を問わず無作為に対象を選択し、全身のおよび眼科的検査を行った。

内科において実施した調査項目は、①性別、②年齢、③家族の糖尿病歴、④推定発症年齢、⑤推定罹病年数、⑥体重指数、⑦糖尿病型分類、すなわち、1 型(インスリン依存型)および 2 型(インスリン非依存型)、⑧治療法別、すなわち、食事療法、スルホニルウレア(SU)剤およびインスリン注射、⑨最近の血清グリコヘモグロビン(HbA_{1c})値、⑩高血圧症の有無(降圧剤の内服者も含む)、⑪尿蛋白の定性試験による腎症の有無、⑫アキレス腱反射の消失と自覚症状の有無により判定した糖尿病性末梢神経障害の有無である。

眼科においては、細隙灯顕微鏡と前置レンズを用いた両眼視による眼底検査と眼底写真撮影を行い、網膜症の病期を網膜症なし(以下、NDR)、単純網膜症(以下、S-DR)、増殖前網膜症(以下、PPDR)、増殖網膜症(以下、PDR)の 4 段階に分類⁴⁾した。さらに、必要に応じてフルオレセイン蛍光眼底造影(FAG)を実施し重症度の判定を行った。使用した眼底カメラは TOPCON 社製散瞳型眼底カメラ(撮影画角 50°)または CANON 社製散瞳型眼底カメラ(撮影画角 60°)である。眼底写真はカラー・リバーサルフィルムに撮影してスライドビューアで観察し、各施設の眼科担当医が病期判定を行った。蛍光眼底造影は白黒ネガフィルムに撮影してプリントを作製し、著者らの研究グループで採用している薄葉の蛍光眼底所見分類⁵⁾に従って各施設の眼科担当医が重症度判定を行

った。本分類の 1 型および 2 型が SDR、3 型が PPDR、4~6 型が PDR に該当する。また、FAG による網膜症の検出率と眼底検査による検出率の差を明らかにする目的で、弘前大学附属病院、大館市立総合病院、青森労災病院の 3 施設においては、フルオレセイン過敏症の患者と血清クレアチニン値が 1.5 mg/dl 以上の腎機能障害を有する患者を除いて、全例に FAG を実施した。また、臨床的に明らかな黄斑浮腫、FAG により検出された傍中心窩毛細血管閉塞、および網膜色素上皮症の 3 型を糖尿病黄斑症と定義し、その有無を調査した。さらに、眼局所の治療歴、すなわち、網膜光凝固術および硝子体手術の既往を調査した。

III 結 果

登録された患者総数は 913 例、男/女比は 462/451、年齢は 58.8±12.1(平均値±標準偏差、以下、M±SD) 歳である。受診状況は初診が 229 例、再来が 679 例、記載なしが 5 例であった。推定罹病期間は 7.2±6.9(M±SD) 年、体重指数(BMI)値は 23.6±3.7(M±SD)、全員が 2 型糖尿病であり、最近の HbA_{1c} 値は 7.5±2.0(M±SD)% であった。治療法別では食事療法が 352 例(39%)、SU 剤が 257 例(28%)、インスリンが 293 例(32%)、未記載が 11 例(1%)であった(表 1)。なお、ビグアナイド剤の投与例はなく、 α -glucosidase 阻害剤の投与例が 96 例、インスリン抵抗性改善剤の投与例が 6 例含まれていた。高血圧症を有する患者は 357 例(39%)であった。腎症については、尿蛋白持続陽性の患者が 119 例(13%)、間欠陽性が 95 例(10%)、陰性が 673 例(74%)、不明が 26 例(3%)であった。末梢神経障害については、なしが 523 例(57%)、ありが 294 例(32%)、不明が 96 例(11%)であった。

糖尿病網膜症については、網膜症ありと判定されたのは 913 例 1,826 眼中 782 眼(43%)であった。このうち、初診患者 229 例 458 眼中では 125 眼(27%)、再来患者 679 例 1,358 眼中では 606 眼(45%)であった。眼底写真で判別した 4 段階の病期分類によると、全 1,826 眼のうち NDR が 1,044 眼(57%)、SDR が 571 眼(31%)、PPDR が 99 眼(5%)、PDR が 94 眼(5%)、不明が 18 眼(1

表 1 調査対象症例

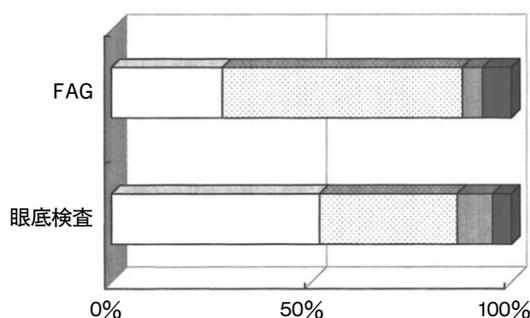
症例数	913
男/女	462/451
治療別(D/SU/I)*	352/257/293
年齢	58.8±12.1**
推定罹病年数	7.2±6.9**
体重指数	23.6±3.7**
HbA _{1c} (%)	7.5±2.5**

*: D: 食事療法, SU: スルホニルウレア,
I: インスリン, **: 平均値±標準偏差

表 2 各施設における蛍光眼底造影(FAG)の実施状況

施設名	登録眼	FAG 実施眼 (%)	FAG 実施眼の病期別分布				
			NDR	SDR	PPDR	PDR	不明
弘前大学附属病院*	208	201(96)	73	111	4	13	2
弘前市立病院	224	92(41)	2	72	4	14	0
青森県立中央病院	286	111(39)	65	32	10	4	0
青森市民病院	252	82(33)	1	66	11	4	0
八戸市民病院	182	111(61)	50	47	7	7	0
国保黒石病院	282	232(82)	88	94	22	22	6
大館市立総合病院*	92	84(91)	22	60	1	1	0
函館中央病院	188	48(26)	3	29	6	10	0
青森労災病院*	112	117(96)	14	64	14	14	1
計	1826	1070(58)	318	575	79	89	9

*：原則全例にFAGを実施した施設，NDR：網膜症なし，SDR：単純網膜症，PPDR：増殖前網膜症，PDR：増殖網膜症



網膜症有病率

図 1 検査方法による糖尿病網膜症検出率の差。

FAG：フルオレセイン蛍光眼底造影 □ NDR：網膜症なし □ SDR：単純網膜症 ■ PPDR：前増殖網膜症 ■ PDR：増殖網膜症

%)であった。

FAGは9施設合わせて538例1,070眼に行われ、実施率は全体で58%であった。各施設毎のFAGの実施状況58と、FAG施行眼における病期別の分布を表2に示した。原則的に全例にFAGを行う方針で臨んだ前述の3施設においては、眼底検査所見からNDRとされたのは412眼中212眼(52%)、SDRが140眼(34%)、PPDRが36眼(9%)、PDRが19眼(5%)、不明が5眼(1%)であった。その中で、FAGを実施した392眼(実施率95%)の判定結果は、NDRが109眼(28%)、SDRが235眼(60%)、PPDRが20眼(5%)、PDRが28眼(7%)と判定された(図1)。この392眼において、FAG所見による各病期毎の眼数を分母とし、眼底写真による病期判定が一致した眼数を分子として、両検査法の一致率を検討すると、NDRは107/109(98%)、SDRは131/235(56%)、PPDRは15/19(79%)、PDRは26/28(93%)であった。

黄斑症は全体で96例150眼(8.3%)にあった。各病期毎の黄斑症の頻度はSDRでは571眼中60眼(11%)、

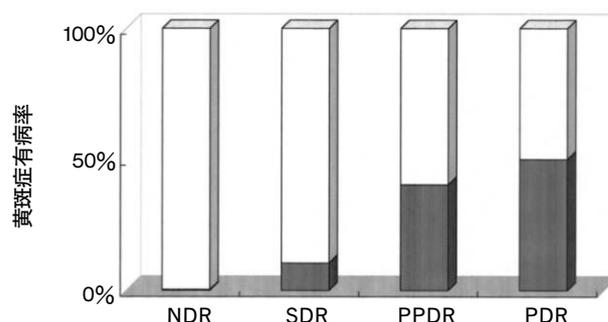


図 2 網膜症病期別の黄斑症の頻度。

NDR：網膜症なし，SDR：単純網膜症，PPDR：前増殖網膜症，PDR：増殖網膜症 □：黄斑症なし ■：黄斑症

PPDRでは99眼中40眼(40%)、PDRでは94眼中47眼(50%)であった(図2)。汎網膜光凝固は184眼(10%)、部分凝固は56眼(3%)で実施されていた。また、硝子体手術は19眼(1%)で行われていた。

次に、網膜症有病率にかかわる全身的な諸因子の関与を検討した。なお、有病率は左右眼で差はなく、病期別でも835例(92%)で左右眼一致したので、ここでは不明例のより少ない右眼の所見に基づいて検討した。

推定罹病年数と網膜症有病率(SDR, PPDR, PDRのすべてを含む)の関連について、不明の8例を除いた905例について検討したところ、5年未満の患者では30%であったが、年数の増加とともに有病率も増加し、5年以上10年未満では48%、10年以上15年未満では51%、15年以上では62%であった(図3)。また、治療法別の網膜症有病率は、不明11例を除いた902例について検討し、食事療法が32%、SU剤が53%、インスリンが64%であった(図4)。最近のHbA1c値を6.5%以下、6.6%以上7.9%以下、8.0%以上の3群に分けると、網膜症有病率は各々31、40、52%であった(図5)。さらに、全身合併症の有無との関連をみると、高血圧症

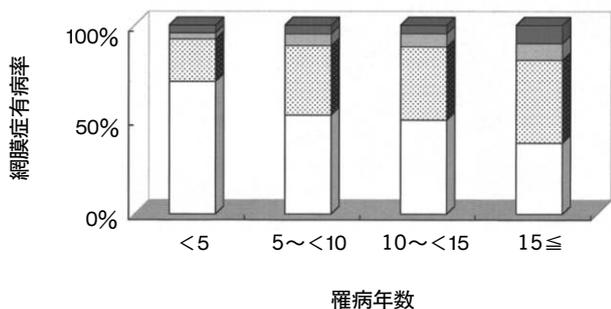


図 3 網膜症有病率と罹病年数.

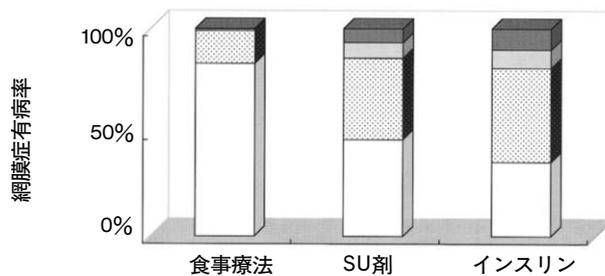


図 4 網膜症有病率と血糖コントロール方法.
SU 剤：スルフォニル尿素剤

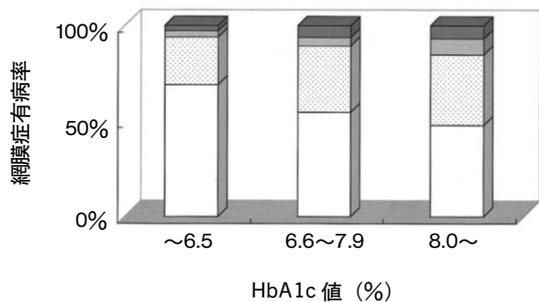


図 5 網膜症有病率と最近の血清グリコヘモグロビン (HbA1c) 値.

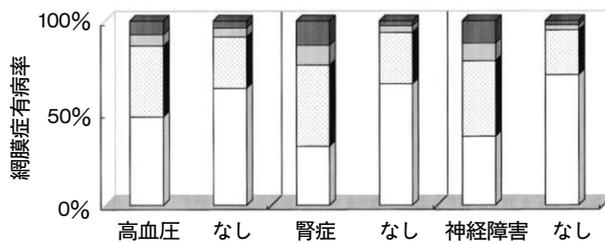


図 6 網膜症有病率と全身合併症.

表 3 眼底所見による網膜症有病率と全身的危険因子 (多重ロジスティック回帰モデル, n=771)

	係数	χ^2	p 値	Exp(係数)
年齢	0.005	0.663	0.5073	0.085
推定罹病年数	0.048	9.884	0.0017	1.049
体重指数	-0.015	0.407	0.5233	0.985
HbA _{1c} (%)	0.017	0.142	0.7067	1.017
治療法 (I)*	1.712	51.892	<0.0001	5.537
治療法 (SU)*	1.369	36.065	<0.0001	3.930
高血圧	0.513	7.357	0.0067	1.671
腎症	0.613	8.114	0.0044	1.846
末梢神経障害	0.903	24.294	<0.0001	2.468

を有する患者 357 例における網膜症有病率は 52%，高血圧症のない患者 556 例では 36%，尿蛋白持続陽性および間欠陽性の腎症を有する患者 214 例における網膜症有病率は 68%，腎症のない患者 673 例では 34%。そして、末梢神経障害を有する患者 294 例における網膜症有病率は 62%，末梢神経障害のない 611 例では 29%であった (図 6)。さらに、眼底写真で判別した網膜症の有無を従属変数とし、独立変数を ① 年齢、② 推定罹病年数、③ 体重指数、④ 最近の HbA_{1c} 値、⑤ 治療法 (1：SU 剤、2：インスリン)、⑥ 高血圧症の有無、⑦ 腎症の有無、⑧ 末梢神経障害の有無として、多重ロジスティック回帰分析を行った。その結果、網膜症の有無に有意な関連があった因子は、罹病年数、治療法、高血圧症、腎症、末梢神経障害であった (表 3)。また、FAG

表 4 蛍光眼底造影による病期分類と全身的危険因子 (多重ロジスティック回帰モデル, n=435)

SDR				
	係数	χ^2	p 値	Exp(係数)
年齢	4.22 E-04	0.002	0.9676	1.000
推定罹病年数	0.057	6.184	0.0129	1.059
体重指数	0.023	0.528	0.4673	1.023
HbA _{1c} (%)	-0.085	1.706	0.1915	0.918
治療法 (I)*	1.232	13.586	0.0002	3.428
治療法 (SU)*	0.985	9.912	0.0016	2.677
高血圧	0.575	4.675	0.0306	1.777
腎症	0.202	0.387	0.534	1.224
末梢神経障害	0.327	1.566	0.2109	1.387
PPDR および PDR				
	係数	χ^2	p 値	Exp(係数)
年齢	-0.001	0.004	0.9514	0.999
推定罹病年数	0.062	4.603	0.0319	1.064
体重指数	0.013	0.096	0.7536	1.013
HbA _{1c} (%)	0.023	0.079	0.7786	1.024
治療法 (I)*	2.707	19.160	<0.0001	14.982
治療法 (SU)*	2.706	20.343	<0.0001	14,966
高血圧	0.633	3.094	0.0786	1.884
腎症	0.813	4.171	0.0411	2.254
末梢神経障害	0.849	5.803	0.016	2.337

所見による網膜症を 3 つに分けて (0：NDR, 1：SDR, 2：PPDR および PDR) 従属変数とし、前述と同じ独立変数について分析したところ、罹病年数、治療法、高血圧症については眼底写真で判別した場合と同様の結果であった。腎症と末梢神経障害については、PPDR および PDR との間に有意な関連があったが、SDR との間には有意な関連がなかった (表 4)。

IV 考 按

今日、糖尿病診療における眼底検査の重要性は広く認知されているが、一口に眼底検査といっても方法は様々であり、網膜症に関する統計資料を読む場合には、検査法によって精度に差があることを認識する必要があると思われる。今回の調査に当たっては、細隙灯顕微鏡と前置レンズを用いて立体的かつ詳細な眼底検査を行い、必要に応じてFAGを併用することにより、一般の眼科診療の範囲内で可及的に網膜症の検出精度を高めることに留意した。また、対象患者は内科側で無作為に選択したのは、当該施設における糖尿病患者の全体的な傾向を知るところを調査の目的としたためである。

今回の調査の結果、網膜症の有病率は全体で43%であり、また、病期別には、NDRが57%、SDRが32%、PPDRが5%、PDRも5%であった。我が国における最近の統計としては、初診の2型糖尿病患者2,300例について網膜症有病率が37%という船津ら³⁾の報告があるが、それとほぼ近似した数値が得られたわけである。しかし、ほぼ全例にFAGを行った3施設においては、NDRが約28%、SDRが60%、PPDRが5%、PDRが7%であった。また、この3施設における眼底検査とFAGの一致率はNDRが98%、SDRが56%、PPDRが79%、PDRが93%であった。すなわち、通常眼底検査による病期判定ではNDRと判定される症例の中の約半数が、FAG所見からSDRであると判明した。いい換えるならば、今回のような地域医療の中核を担う医療機関においてもなお、FAGを実施せず検眼鏡検査だけで判定した場合にはSDRの約半数が見逃されている可能性があることがわかった。むろん、眼科専門医であれば誰でも、網膜症の早期発見および重症度の判定におけるFAGの重要性を知っている。少数ではあるが、漫然と検眼鏡検査を続けるうちに増殖網膜症に至った症例が紹介されてくる度に、その思いを強くする。一方で、多くの眼科医はフルオレセイン静脈注射による副作用と医療経済学的な問題から、糖尿病患者の全例にFAGを実施するのは不可能と考えている。確かに、通常の検眼鏡検査で網膜症なしと思われた症例が、FAGにより初期のSDRと診断されても、多くの場合は治療方針が大きく変わるというわけではない。しかし、たとえ軽症であっても網膜症があることを知れば患者の糖尿病に対する認識が変わり、より治療に積極的になる可能性があるし、医療者側にも同様のことがいえるだろう。また、最近、日本糖尿病眼学会によって軽症網膜症の判定基準⁶⁾が発表されたばかりであるが、その中でもFAG所見を如何に加味するかについては今後の課題とされている。将来に予想される網膜症に対する薬物療法の研究においては、今回指摘したようなFAGでなければ検出できないような微細な網膜症の変化をどう取り扱うかも

問題点の一つになるであろう。

糖尿病網膜症患者の視力障害の主な原因の一つに黄斑症が挙げられる。黄斑症は黄斑浮腫、虚血性黄斑症、網膜色素上皮症の3型に分類されるが、その大部分が黄斑浮腫であり、その頻度は糖尿病患者の約9%といわれている⁷⁾。近年、黄斑浮腫に対する治療研究が盛んに行われているが、我が国においては黄斑浮腫の頻度についてのまとまった報告は未だないようである。今回の調査により、2型糖尿病患者の約8%に黄斑症があり、網膜症の進行とともにその頻度は増加し、SDRでは約10%、PPDRでは約40%、PDRでは約50%という結果が得られ、2型糖尿病においても1型糖尿病とほぼ同様の頻度で黄斑症が存在することがわかった。

近年、幾つかの重要な治療研究の結果⁸⁾⁹⁾が発表され、糖尿病網膜症の発症進展と全身的因子、特に血糖コントロールの良否との間に密接な関連があることが証明されており、過去の長期間にわたる血糖管理の累積効果が反映されると考えられている¹⁰⁾¹¹⁾。今回の調査は断面調査であり、過去に遡ってHbA1cの平均値やその変動を検討するといった手法を採らなかったため、最近のHbA1c値と網膜症との間には有意な関連がないという結果にとどまり、長期的な累積効果を評価するには至らなかった。しかし、その他の因子については、多変量解析により罹病期間、治療法、高血圧症、腎症、末梢神経障害と網膜症との間に有意な関連があり、従来からの説³⁾¹⁰⁾が確認された。

以上をまとめると、蛍光眼底造影の実施により単純網膜症の検出率は約2倍に高まると推定された。黄斑症は全患者の約8%にあり、網膜症の重症度に伴い増加した。糖尿病網膜症といくつかの全身的危険因子との間に有意な関連があることが再確認された。これらの結果は、今後、我々の地域における治療研究の基礎となるものと思われた。

稿を終えるに当たり、今回の研究にご協力いただいた下記の先生方に深謝いたします。

研究協力者名： 吉本弘志¹⁾、中村光男²⁾、小川吉司²⁾、後藤 尚²⁾、木村健一³⁾、増田光男⁴⁾、中畑 久⁵⁾、中園 誠⁶⁾、日向豪史⁷⁾、八代 均⁸⁾、上原 修⁹⁾、筒井理裕¹⁰⁾、馬場正之¹¹⁾、今村憲市¹²⁾(以上、糖尿病病態代謝懇話会幹事)、高橋弘次¹⁾、原 信哉¹⁾、山上 潔¹³⁾、対馬敬子¹⁴⁾、荒井優子¹⁵⁾、木村 聡¹⁶⁾、木村百子¹⁷⁾、佐藤章子¹⁸⁾、伊藤千春¹⁹⁾、市石昭²⁰⁾

研究協力者所属：¹⁾弘前大学医学部眼科学教室、²⁾弘前大学医学部内科学第3教室、³⁾青森県立中央病院内分泌内科、⁴⁾青森市民病院第1内科、⁵⁾弘前市立病院、⁶⁾八戸市民病院第4内科、⁷⁾青森労災病院第3内科、⁸⁾大館市立総合病院第3内科、⁹⁾国保黒石病院内科、¹⁰⁾函館中央病院内科、¹¹⁾弘前大学医学部附属脳神経血管病態研究施設神経統御部門、¹²⁾今村内科クリニック、¹³⁾青森県立中央病院眼科、¹⁴⁾青森市民病院眼

科, ¹⁵⁾弘前市立病院眼科, ¹⁶⁾八戸市民病院眼科, ¹⁷⁾青森労災病院眼科, ¹⁸⁾大館市立総合病院眼科, ¹⁹⁾国保黒石病院眼科, ²⁰⁾函館中央病院眼科

文 献

- 1) 葛谷 健, 伊藤千賀子, 佐々木 陽, 清野 裕, 田嶋尚子, 土井邦紘, 他: 日本人の糖尿病有病率と発症率, 日本糖尿病学会疫学データ委員会報告. 糖尿病 35: 173-194, 1992.
- 2) 中江公裕, 小暮文雄, 長屋幸郎, 三島濟一: わが国における視覚障害の現況. 厚生の指標 38: 13-22, 1991.
- 3) 船津英陽, 須藤史子, 堀 貞夫, 北村由美, 岩切玉代, 岩崎美紀, 他: 糖尿病眼合併症の有病率と全身因子. 日眼会誌 97: 947-954, 1993.
- 4) Davis MD, Myers FL, Bresnick GH, de Venecia G: Natural evolution. In: L'Esperance GA Jr (Ed): Current Diagnosis and Management of Chorio-retinal Disease. CV Mosby, St Louis, 179-184, 1982.
- 5) 薄葉澄夫: 蛍光眼底所見による糖尿病性網膜症の病型分類. 臨眼 36: 445-450, 1982.
- 6) 日本糖尿病眼学会糖尿病網膜症判定基準作成小委員会: 薬物治験などに関する糖尿病網膜症判定基準. 日本の眼科 71: 155-159, 2000.
- 7) Bresnick GH: Diabetic macular edema. Ophthalmology 93: 989-997, 1986.
- 8) The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. New Eng J Med 329: 977-986, 1993.
- 9) 大久保康生, 岸川秀樹, 浦 幸子, 宮村信博, 宮田高雄, 榊田典治, 他: 厳格な血糖制御による網膜症の primary prevention, secondary intervention—5 年間の prospective study より. 糖尿病性合併症 7: 62-69, 1994.
- 10) 船津英陽, 堀 貞夫, 大橋靖雄, 石垣智子: 糖尿病網膜症の発症および悪化の危険因子. 日眼会誌 97: 939-954, 1993.
- 11) 中神朋子, 河原玲子, 堀 貞夫, 大森安恵: NIDDM における網膜症発症予防のための血糖コントロールの検討. 糖尿病 39: 901-905, 1996.