

糖尿病黄斑浮腫に対する内境界膜剝離

熊谷 和之¹⁾, 荻野 誠周¹⁾, 古川真理子²⁾, 出水 誠二¹⁾, 渥美 一成²⁾
栗原 秀行³⁾, 岩城 正佳⁴⁾, 石郷岡 均⁵⁾, 舘 奈保子⁶⁾

¹⁾新城眼科医院, ²⁾総合上飯田第一病院眼科, ³⁾栗原眼科病院

⁴⁾愛知医科大学眼科学教室, ⁵⁾京都桂病院眼科, ⁶⁾真生会富山病院眼科

要 約

目的：糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術における内境界膜剝離の効果を検討する。

対象と方法：同一術者が硝子体手術を行った糖尿病黄斑浮腫 103 例 135 眼を対象とした。男性 55 例 74 眼，女性 48 例 61 眼，年齢は 35～81 歳，平均 62 歳であった。術後観察期間は 12～39 か月，平均 20 か月であった。内境界膜剝離は 74 眼で併用した。黄斑浮腫は黄斑部に硬性白斑がない I 型 54 眼と硬性白斑がある II 型 81 眼の 2 型に分けた。内境界膜剝離が浮腫吸収率，浮腫吸収期間および術後視力に及ぼす影響を評価した。

結果：浮腫吸収率は，内境界膜剝離の有無にかかわらず 90% 以上であった。II 型においては内境界膜剝離群の浮腫吸収期間は短かった。術後視力は内境界膜剝離の有無で差はなかった。内境界膜剝離は術後視力に影響する有意な因子ではなかった。

結論：糖尿病黄斑浮腫に対する内境界膜剝離は浮腫の重症例では浮腫の吸収を促進するが，それに伴う視力改善効果はない。(日眼会誌 106 : 590—594, 2002)

キーワード：糖尿病黄斑浮腫，内境界膜，硝子体手術

Internal Limiting Membrane Peeling in Vitreous Surgery for Diabetic Macular Edema

Kazuyuki Kumagai¹⁾, Nobuchika Ogino¹⁾, Mariko Furukawa²⁾
Seiji Demizu¹⁾, Kazunari Atsumi²⁾, Hideyuki Kurihara³⁾
Masayoshi Iwaki⁴⁾, Hitoshi Ishigooka⁵⁾ and Naoko Tachi⁶⁾

¹⁾Shinjo Ophthalmologic Institute

²⁾Department of Ophthalmology, Kami-iida First General Hospital

³⁾Kurihara Eye Hospital

⁴⁾Department of Ophthalmology, Aichi Medical University

⁵⁾Department of Ophthalmology, Kyoto Katsura Hospital

⁶⁾Department of Ophthalmology, Shinseikai Toyama Hospital

Abstract

Purpose : To evaluate the effect of internal limiting membrane (ILM) peeling in vitreous surgery for diabetic macular edema.

Methods : This study was done on 135 eyes of 103 patients who all underwent diabetic macular edema surgery under the same surgeon. The subjects were 74 eyes of 55 males and 61 eyes of 48 females, aged 35～81 years, with an average of 62 years. The postoperative follow-up period ranged from 12 to 39 months, with an average of 20 months. The ILM peeling was performed in 74 eyes. The subjects were divided in two types of macular edema from the presence (type II, 81 eyes) or absence (type I, 54 eyes) of hard exudates in the macular region. We evaluated the effects of the ILM peeling on the absorption rate of macular edema, the period required for absorption of macular edema, and the

postoperative visual acuity.

Results : The absorption rate of macular edema was more than 90% with or without the ILM peeling. The period required for absorption of macular edema in eyes with ILM peeling was shorter in type II. There was no difference in the postoperative visual acuity with or without ILM peeling. ILM peeling was not an important factor for the postoperative visual acuity.

Results : ILM peeling accelerates the absorption of edema in more severe diabetic macular edema, but we could not find any improvement of visual acuity. (J Jpn Ophthalmol Soc 106 : 590—594, 2002)

Key words : Diabetic macular edema, Internal limiting membrane, Vitrectomy

別刷請求先：880-0035 宮崎市下北方町目後 899 新城眼科医院 熊谷 和之
(平成 13 年 10 月 25 日受付，平成 14 年 4 月 13 日改訂受理)

Reprint requests to: Kazuyuki Kumagai, M.D. Shinjo Ophthalmologic Institute. 899 Mego, Shimokitakata, Miyazaki 880-0035, Japan

(Received October 25, 2001 and accepted in revised form April 13, 2002)

I 緒 言

線維化し肥厚した後部硝子体膜の牽引による糖尿病黄斑浮腫では、肥厚した後部硝子体膜を剝離すれば、黄斑浮腫は消退して視力が改善する^{1)~7)}。一方、館ら⁸⁾⁹⁾は後部硝子体未剝離で後部硝子体膜肥厚のない糖尿病黄斑浮腫に対しても、後部硝子体剝離作製が有効であることを最初に唱え、その後、多くの手術成績が報告^{7)8)~17)}された。黄斑浮腫に対する硝子体手術に内境界膜剝離を併用すると浮腫の吸収が促進される可能性が、網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫¹⁸⁾と糖尿病黄斑浮腫^{19)~21)}において、少数例ではあるが報告された。浮腫の早期吸収は術後視力に良い影響を与えることが期待される。本研究では、糖尿病黄斑浮腫に対する内境界膜剝離が浮腫吸収期間および術後の視力に与える影響を検討した。

II 対象と方法

1998 年 1 月から 2000 年 4 月の間に、新城眼科医院(宮崎市)、総合上飯田第一病院眼科(名古屋市)、栗原眼科病院(羽生市)、京都桂病院眼科(京都市)の 4 施設において、同一術者(NO)が連続して黄斑浮腫消退目的に初回硝子体手術を行った、後部硝子体未剝離で後部硝子体膜の肥厚のないびまん性糖尿病黄斑浮腫を対象とした。増殖膜を有する例、中間透光体の著しい混濁例、他の眼疾患を併発する症例は含まれない。

内境界膜剝離は 1998 年 1 月に開始し、2000 年 4 月までの期間中の全手術例 232 眼中 141 眼(61%)に併用した。術後の観察期間が 1 年未満例、術前の格子状光凝固既往例、嚢胞切開例、網膜下洗浄例、術後併発症を生じた 97 眼(内境界膜剝離併用例からは 67 眼、非併用例からは 30 眼)を除外した 103 例 135 眼を今回の検討対象とした。除外理由を表 1 に示す。

術前データとして、性別、年齢、患眼、矯正視力、手術日、浮腫型、蛋白尿の有無、汎網膜光凝固の有無と施行時期、透析の有無、水晶体の状態、糖尿病歴、浮腫の推定持続期間、ヘモグロビン A1c 値(HbA1c)、術中データとして、内境界膜剝離の有無、術中周辺網膜裂孔の有無、タンポナーデ物質、その他に術中術後の併発症を採用した。術前および術後検査として矯正視力測定、細隙灯顕微鏡による前眼部検査、眼底検査を行った。視力は対数に変換した。必要に応じて蛍光眼底造影検査、走査レーザー検眼鏡検査による眼底検査を行った。術後の検査は術後 1~6, 9, 12 か月、以後は 3~6 か月毎に行った。

黄斑浮腫の診断は術者を含む複数の医師が Goldmann 三面鏡およびスーパーフィールド(VOLK 社)を用いた細隙灯顕微鏡検査で行った。浮腫型は黄斑部に硬性白斑がほとんどない I 型と少量から多量に存在する II 型に分類した。黄斑浮腫吸収の判定は術者が行い、術後、浮腫

表 1 除外理由のまとめ

	内境界膜剝離併用 (n=67)	非併用 (n=30)
観察 1 年未満	2	3
網膜下洗浄	1	0
嚢胞切開	0	1
格子状光凝固既往	1	2
嚢胞切開	1	0
術後新生血管緑内障	0	0
術後硝子体出血	0	0
術後硬性白斑集中	0	0
嚢胞切開	18	5
術後黄斑円孔	0	0
術後硬性白斑集中	0	0
網膜下洗浄	4	1
術後新生血管緑内障と 網膜剝離	1	0
網膜下洗浄	29	12
術後緑内障	1	0
術後網膜剝離	1	0
術後併発症		
網膜剝離	1	0
緑内障	0	1
硬性白斑集中	4	3
硝子体出血	0	1
新生血管緑内障	2	1
中心静脈閉塞症	1	0

が吸収されたと判定されるまでの期間を浮腫吸収期間とした。

手術方法はスリーポート法による硝子体手術を行った。後部硝子体剝離を作製し、硝子体は全切除した。有水晶体では、硝子体手術に先立って超音波水晶体乳化吸引と眼内レンズ嚢内挿入を行った^{22)~24)}。術中周辺網膜裂孔が 11 眼(8%)で生じ、主に冷凍凝固で対処した。六フッ化硫黄(SF₆)あるいは空気タンポナーデは 13 眼(10%)で行った。黄斑浮腫の再発はなかった。

内境界膜剝離の適応は、片眼性の症例、両眼性の症例では無作為に選んだ片眼に併用することを原則とした。内境界膜剝離は内境界膜鉗子を用いて、血管アーケード内の範囲を剝離した。1998 年 8 月以後は indocyanine green 染色²⁵⁾を用いた。内境界膜剝離に伴う重篤な併発症はなかった。

男性 55 例 74 眼、女性 48 例 61 眼、年齢は 35~81 歳、平均 62 歳、術後観察期間は 12~39 か月、平均 20 か月であった。有水晶体眼が 126 眼、眼内レンズ眼が 9 眼であった。糖尿病歴は 1~35 年、平均 14 年、浮腫の推定持続期間は 1~60 か月、平均 10 か月、HbA1c 値は 4.5~12.3、平均 7.6% であった。術前蛋白尿は 42 眼(31%)で陽性であった。手術時の透析例は 2 例であった。汎網膜光凝固既往は 119 眼(88%)にあり、術前施行時期は術直前から 60 か月、平均 11 か月であった。必要に応じて術中、術後に光凝固を追加した。

表 2 I型の背景(n=54)

	内境界膜剝離群 n=30	非剝離群 n=24	p 値
男性	17(57%)	10(42%)	
女性	13(43%)	14(58%)	0.27
年齢(歳)	62.3±8.9	61.5±10.1	0.77
糖尿病歴(年)	12.6±6.9	14.4±7.7	0.37
推定浮腫持続期間(月)	8.1±7.6	6.6±5.2	0.41
蛋白尿	11(37%)	3(13%)	0.044
HbA1c(%)	7.8±1.7	7.9±1.4	0.76
対数視力	-0.45±0.27	-0.30±0.32	0.074
平均視力	0.42	0.61	
観察期間(月)	19.7±5.5	23.0±7.5	0.075
平均値±標準偏差			

表 3 II型の背景(n=81)

	内境界膜剝離群 (n=44)	非剝離群 (n=37)	p 値
男性	26(59%)	21(57%)	
女性	18(41%)	16(43%)	0.83
年齢(歳)	62.8±8.8	62.1±9.3	0.71
糖尿病歴(年)	14.0±5.9	13.1±7.1	0.50
推定浮腫持続期間(月)	12.3±10.2	11.1±11.4	0.62
蛋白尿	15(34%)	13(35%)	0.92
HbA1c(%)	7.3±1.7	7.5±1.6	0.73
対数視力	-0.58±0.34	-0.55±0.45	0.69
平均視力	0.33	0.40	
観察期間(月)	18.5±6.6	20.2±8.0	0.30

浮腫吸収眼における浮腫吸収期間および術後視力に内境界膜剝離が及ぼす影響を浮腫の型別に検討した。術後視力は術後1年視力を評価した。

浮腫吸収期間および術後視力に内境界膜剝離がどれほど関与するかを知るために、年齢、性(女性1, 男性0)、糖尿病歴、推定浮腫持続期間、蛋白尿(あり1, なし0)、HbA1c値、術前視力、内境界膜剝離(あり1, なし0)を変数として、浮腫型別に重回帰分析を行った。

統計解析には、比率は χ^2 検定、平均値はt検定、視力経過は分散分析を用いた。p値が0.05未満を有意とした。統計解析ソフトとしてStat View(SAS Institute Inc.)を用いた。

III 結 果

1. 術前背景

I型における2群の術前背景を表2に示す。蛋白尿陽性は内境界膜剝離群が有意に多かったが、その他は2群間に有意差はなかった。

II型における2群の術前背景を表3に示す。2群間に有意差はなかった。

2. 浮腫吸収率および浮腫吸収期間

浮腫吸収率および浮腫吸収期間を表4, 5に示す。I

表 4 I型における浮腫吸収(n=54)

	内境界膜剝離群 (n=30)	非剝離群 (n=24)	p 値
浮腫吸収	29(97%)	23(96%)	0.87
浮腫吸収期間(月)	4.1±3.0 (1~12)	4.0±3.4 (1~24)	0.92

表 5 II型における浮腫吸収(n=81)

	内境界膜剝離群 (n=44)	非剝離群 (n=37)	p 値
浮腫吸収	43(98%)	34(92%)	0.23
浮腫吸収期間(月)	5.3±3.9 (1~14)	6.9±4.7 (1~18)	0.094

型では内境界膜剝離の有無で、浮腫吸収率および浮腫吸収期間に差はなかった。II型では内境界膜剝離群の浮腫吸収率は高く、しかも浮腫吸収期間は短い傾向があった。

浮腫吸収期間を両型で比較すると、全例では、I型が4.1か月、II型が6.0か月で、有意にII型が長かった(p=0.0077)が、2群それぞれで両型を比較すると、非剝離群にのみ有意差があった(p=0.015)。

3. 浮腫吸収期間に影響する因子

I型における有意な因子はなかった。

II型における有意な因子は糖尿病歴(r=-0.23, p=0.046)、蛋白尿(r=0.25, p=0.034)であった。すなわち、短い糖尿病歴、蛋白尿陽性では浮腫吸収期間は長かった。内境界膜剝離は、I型ではr=0.003, p=0.98、II型ではr=-0.19, p=0.086で、II型においては内境界膜剝離が浮腫吸収を促進する傾向があった。

4. 術後視力に影響する因子

術後視力は、I型では内境界膜剝離群が-0.16±0.18、非剝離群が-0.18±0.29(p=0.80)、II型では内境界膜剝離群が-0.30±0.31、非剝離群が-0.32±0.29(p=0.80)であった。

I型における有意な因子は年齢(r=-0.25, p=0.049)と術前視力(r=0.42, p=0.0043)であった。すなわち、良い術後視力に影響する因子は、若年齢と良い術前視力であった。

II型における有意な因子は、HbA1c値(r=-0.29, p=0.0014)、浮腫吸収期間(r=-0.48, p<0.0001)と術前視力(r=0.49, p<0.0001)であった。すなわち、良い術後視力に影響する因子は、低いHbA1c値、短い浮腫吸収期間と良い術前視力であった。内境界膜剝離はI型ではr=0.13, p=0.33、II型ではr=-0.025, p=0.77で、いずれの浮腫型においても有意な因子ではなかった。

IV 考 按

本研究では、可能なかぎり内境界膜剝離自体の効果をj知るために、同一術者による連続症例から術後観察期間が 12 か月未満例、術前格子状光凝固例、嚢胞処理例、網膜下洗浄例、術後併発症例を除外した。今回の検討は、内境界膜剝離に関する前向きjの対照研究ではないが、内境界膜剝離の浮腫吸収および術後視力への影響を比較的良好に反映すると考える。

2 群の術前背景において、II 型では差がなかったが、I 型の内境界膜剝離群は蛋白尿陽性が有意に多く、術前視力が悪い傾向があった。内境界膜剝離の対象は非剝離群よりも重症例を含んでいたと考えられる。

浮腫吸収率は、浮腫 2 型ともに、内境界膜剝離の有無にかかわらず 90% 以上であり、硝子体手術が有効であったと考えられる。浮腫吸収期間は I 型では差がなかったが、II 型では内境界膜剝離群が短い傾向があった。I 型の内境界膜剝離群の対象は重症度が高い可能性があるにもかかわらず、浮腫吸収期間に差がなかった。内境界膜剝離が浮腫吸収を促進したためと考えられる。

浮腫 2 型の比較は本研究の趣旨ではないが、II 型は I 型と比較して、高齢で、推定浮腫持続期間が長く、術後視力が不良で、浮腫吸収期間が長い。すなわち、II 型はより重症例といえる。内境界膜剝離はより重症例において有効かも知れない。内境界膜剝離の良好な適応を知るためには、術前の黄斑浮腫を画像診断などにより細分類する必要があるかも知れない。

内境界膜剝離により浮腫の吸収は促進されるが、術後視力への好影響はなかった。黄斑上膜術後の視力は術前視力と強く相関するが、網膜厚とは相関しない²⁶⁾。浮腫吸収眼の術後視力にも同様のことがいえるのかも知れない。

後部硝子体未剝離で後部硝子体膜肥厚のない糖尿病黄斑浮腫に対する内境界膜剝離は浮腫吸収を促進し、その効果は特に重症例において顕著となる。今回の検討では、内境界膜剝離による明らかな視力改善効果はなかったが、浮腫の早期吸収は術後視力を良くする一つの因子である。糖尿病黄斑浮腫に対する内境界膜剝離には否定的な意見²⁷⁾もあるが、内境界膜剝離に伴う併発症が小さければ試みてよい術式と考える。現時点でも、内境界膜剝離後の形態的な変化^{28)~30)}、網膜電図の異常³¹⁾³²⁾、網膜感度の低下²⁶⁾など、臨床的な重要度は別として、内境界膜剝離に伴う損失が明らかになりつつある。自検例から推測して、内境界膜剝離眼が将来大きな問題を生じるとは考えにくい。が、未知な部分もある。糖尿病黄斑浮腫に対する内境界膜剝離の是非および適応の決定にはさらなる検討が必要であろう。

文 献

- 1) Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS, Campo RV: Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior hyaloid traction. *Ophthalmology* 99: 753-759, 1992.
- 2) 大谷篤史, 松村美代, 小椋祐一郎: 糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術. *臨眼* 49: 527-531, 1995.
- 3) Harbour JW, Smiddy WE, Flynn HW Jr, Rubsam PE: Vitrectomy for diabetic macular edema associated with a thickened and taut posterior hyaloid membrane. *Am J Ophthalmol* 121: 405-413, 1996.
- 4) 高木 均, 鳥井康司, 山内知房, 清水恵美子, 桐生純一, 小椋祐一郎: 糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術の長期予後. *臨眼* 51: 977-980, 1997.
- 5) Pendergast SD: Vitrectomy for diabetic macular edema associated with a taut premacular posterior hyaloid. *Curr Opin Ophthalmol* 9: 71-75, 1998.
- 6) Kaiser P, Riemann CD, Sears JE, Lewis H: Macular traction detachment and diabetic macular edema associated with posterior hyaloid traction. *Am J Ophthalmol* 131: 44-49, 2001.
- 7) 佐藤幸裕, 李 才源, 島田宏之: 糖尿病嚢胞様黄斑浮腫に対する硝子体手術. *日眼会誌* 105: 251-256, 2001.
- 8) 館奈保子, 荻野誠周: 糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術. *あたらしい眼科* 11: 1077-1081, 1994.
- 9) 館奈保子: 黄斑浮腫. *眼科手術* 7: 407-414, 1994.
- 10) 館奈保子, 荻野誠周: 糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術の成績. *眼科手術* 8: 129-134, 1995.
- 11) 館奈保子, 近藤瑞枝, 荻野誠周: 糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術後のコントラスト感度改善. *眼紀* 46: 43-48, 1995.
- 12) 館奈保子, 近藤瑞枝, 荻野誠周: 糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術の 6 カ月成績. *眼科手術* 9: 81-85, 1996.
- 13) Tachi N, Ogino N: Vitrectomy for diffuse macular edema in cases of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 122: 258-260, 1996.
- 14) 館奈保子, 荻野誠周, 近藤瑞枝: 糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術後の黄斑沈着吸収について. *眼紀* 47: 1209-1215, 1996.
- 15) 館奈保子, 荻野誠周: 糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術の長期成績. *眼紀* 47: 248-254, 1996.
- 16) Tachi N: Surgical management of macular edema. *Seminar Ophthalmol* 13: 20-30, 1998.
- 17) 館奈保子: 糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術の成績. *眼科手術* 13: 359-365, 2000.
- 18) 高瀬正郎, 矢那瀬淳一, 荻野誠周, 栗原秀行: 網膜静脈分枝閉塞症に伴う黄斑浮腫に対する内境界膜除去の効果. *眼科手術* 14: 121-124, 2001.
- 19) 矢那瀬淳一, 荻野誠周, 栗原秀行: 硝子体手術と内境界膜剝離を行った嚢胞様糖尿病黄斑浮腫 3 眼の光干渉断層計による評価. *臨眼* 53: 745-750, 1999.
- 20) 矢那瀬淳一, 荻野誠周, 栗原秀行: 糖尿病黄斑浮腫に対する内境界膜剝離を併用した硝子体手術の早

- 期成績. 眼紀 50 : 632—636, 1999.
- 21) **Gandorfer A, Messmer EM, Ulbig MW, Kampic A** : Resolution of diabetic macular edema after surgical removal of the posterior hyaloid and the inner limiting membrane. *Retina* 20 : 126—133, 2000.
 - 22) **Tachi N, Hashimoto Y, Ogino N** : Cystotomy for diabetic cystoid macular edema. *Doc Ophthalmol* 97 : 459—463, 1999.
 - 23) 荻野誠周, 内田英哉 : 糖尿病網膜症に対する硝子体手術, 水晶体除去および眼内レンズ挿入同時手術の成績. 日眼会誌 98 : 672—678, 1994.
 - 24) 熊谷和之, 荻野誠周, 出水誠二, 新城歌子, 塩屋美代子, 上田佳代, 他 : 視力良好な糖尿病網膜症に対する硝子体手術, 水晶体除去, 眼内レンズ挿入同時手術. 眼紀 51 : 913—917, 2000.
 - 25) **Kadonosono K, Itoh N, Uchino E, Nakamura S, Ohno S** : Staining internal limiting membrane in macular hole surgery. *Arch Ophthalmol* 118 : 1116—1118, 2000.
 - 26) 熊谷和之, 荻野誠周, 出水誠二, 新城歌子, 塩屋美代子, 上田佳代 : 特発性黄斑上膜に対する硝子体手術後の中心窩網膜厚と網膜感度. 臨眼 54 : 59—62, 2000.
 - 27) 田中 稔, 邱 慧, 竹林 宏, 清川正敏, 小林康彦, 土方 聡, 他 : 糖尿病黄斑症に対して内境界膜除去は必要か. 臨眼 54 : 521—524, 2000.
 - 28) 荻野誠周 : 特発性黄斑上膜に対する硝子体手術の成績. 眼科手術 13 : 343—349, 2000.
 - 29) 石川 太, 荻野誠周, 平根昌宣, 渥美一成, 大竹基仁, 沖田和久, 他 : 特発性黄斑上膜における内境界膜剝離後の走査レーザー検眼鏡所見. 臨眼 54 : 1693—1696, 2000.
 - 30) 北岡 隆 : 内境界膜切除. あたらしい眼科 16 : 1355—1360, 1999.
 - 31) 寺崎浩子 : 形態と機能からみた黄斑部手術の治療評価. 臨眼 54 : 170—174, 2000.
 - 32) **Terasaki H, Miyake Y, Nomura R, Piao CH, Hori K, Niwa T, et al** : Focal macular electroretinograms in eyes following removal of macular internal limiting membrane during macular hole surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42 : 229—234, 2001.
-