

## 糖尿病網膜症に対する硝子体手術—最近 5 年間の検討

小田 仁, 今野 公士, 三井 恭子, 川真田悦子, 平岡 智之, 三木大二郎

杏林大学医学部杏林アイセンター

### 要 約

**目的**：最近の糖尿病網膜症に対する硝子体手術の背景因子、手術内容、合併症、予後を検討する。さらに最終視力、合併症に影響する因子を調べる。

**対象と方法**：過去 5 年間に糖尿病網膜症に対し硝子体手術を行い、1 年以上経過観察できた 261 例 340 眼の背景因子、手術内容、術後合併症、視力変化を調べた。最終視力に影響する因子、術後合併症の危険因子を単変量および多変量解析で検討した。

**結果**：視力改善したのは 340 眼中 226 眼(66%)であった。術後視力 0.1 以上、0.5 以上はそれぞれ 80%、45% で得られた。何らかの術後合併症がみられた症例は 26% であった。硝子体出血例は 86% で視力改善し、

術後視力 0.5 以上は 60% で得られた。牽引性剝離例は術後合併症が多く 40% にみられた。最終視力には、術前視力、術後合併症、手術理由、術前重症所見が、術後合併症には全身的背景、術前視力、術前重症所見、医原性裂孔が、それぞれ影響していた。

**結論**：糖尿病網膜症に対する硝子体手術は有用であるが、術後合併症の発症には注意を要する。(日眼会誌 109 : 603—612, 2005)

**キーワード**：糖尿病網膜症, 硝子体手術, 硝子体切除術, 術後合併症, 硝子体出血

## Recent Outcomes of Vitreous Surgery for Diabetic Retinopathy

Hitoshi Oda, Kimihito Konno, Kyoko Mitsui, Etsuko Kawamata, Tomoyuki Hiraoka and Daijiro Miki

Kyorin University, School of Medicine Kyorin Eye Center

### Abstract

**Purpose** : To investigate background, surgical method, complications, prognosis, and prognostic factors in patients undergoing vitrectomy for diabetic retinopathy.

**Subjects and Methods** : Three hundred and forty eyes of 261 patients undergoing vitrectomy for diabetic retinopathy in five recent years were studied regarding background, surgical method, complications, and visual prognosis. Factors influencing postoperative visual acuity and complications were also examined using univariate and multivariate analyses.

**Results** : Final postoperative visual acuity (FPVA) improved in 226 eyes (66%). FPVA of 0.1 or better and 0.5 or better was achieved in 80% and 45% of all patients, respectively. Postoperative complications occurred in 89 eyes (26%). In the vitreous hemorrhage group, FPVA improved in 86%, and

FPVA of 0.5 or better was achieved in 60%. Postoperative complications were most common in the traction detachment group and the percentage was 40%. Factors influencing FPVA were preoperative visual acuity, postoperative complications, indications for surgery, and preoperative severity. Factors influencing postoperative complications were patient background, preoperative visual acuity, preoperative severity, and iatrogenic breaks.

**Conclusions** : Vitrectomy is a useful method for diabetic retinopathy but postoperative complications must be managed.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 109 : 603—612, 2005)

**Key words** : Diabetic retinopathy, Vitreous surgery, Vitrectomy, Postoperative complications, Vitreous hemorrhage

別刷請求先：181-8611 三鷹市新川 6-20-2 杏林大学医学部杏林アイセンター 小田 仁  
(平成 16 年 11 月 1 日受付, 平成 17 年 2 月 10 日改訂受理) E-mail : oda@kmc.mhc.east.ntt.co.jp

Reprint requests to : Hitoshi Oda, M.D. Kyorin University, School of Medicine Kyorin Eye Center. 6-20-2 Shinkawa, Mitaka 181-8611, Japan

(Received November 1, 2004 and accepted in revised form February 10, 2005)

## I 緒 言

糖尿病網膜症に体する硝子体手術は、近年様々な意味で変化してきている。例えば、増殖糖尿病網膜症に対する汎網膜光凝固の普及による予後の変化、硝子体手術器具の進歩に伴う手術成績の向上、血管新生緑内障、高度の黄斑剝離例、黄斑浮腫など、以前は手術対象とはならなかった症例への適応の拡大、手術を通じての新たな病態理解などが挙げられる。こういった様々な変化に伴い手術対象や手術予後も以前とは様変わりしてきており、再度その手術成績などを検討する意義は大きいものと考えられる。そこで今回、我々は当アイセンターにおける糖尿病網膜症に対する硝子体手術の最近の動向を調査した。

## II 対象および方法

対象は、1998年1月から2002年12月までの5年間に杏林アイセンターで糖尿病網膜症に対して初回手術を施行した577眼のうち、術後1年以上経過観察できた261例340眼(両眼性79例)で、全体の59%が調査可能であった。男性139例177眼、女性122例163眼で、年齢は20~88歳(平均57.9歳)、経過観察期間は12~60か月(平均28.5か月)であった。手術は3ポートシステムによる硝子体手術で、増殖膜がある場合はこれを除去した。必要に応じ、眼内レーザー、眼内タンポナーデ、水晶体切除、眼内レンズ挿入などを施行した。なお、術中トリアムシノロンを使用した症例はなかった。全身的背景、術前眼科所見、手術理由、手術内容、術後合併症、最終網膜復位の有無、術前後視力を診療録に基づきretrospectiveに調査した。全身的背景として年齢、性

別の他に、血糖値、ヘモグロビンA<sub>1c</sub>(以下、HbA<sub>1c</sub>)、血中尿素窒素(以下、BUN)、血清クレアチニン、血中ヘモグロビンの各値、蛋白尿の有無を調べた。なお、これらは眼科における一度の術前検査で得られたもので、繰り返し検査や蓄尿は行っていない。さらに、高血圧、腎不全、脳梗塞、心筋梗塞などの既往、人工透析の有無を調べた。術前眼科所見については、水晶体の状態、術前網膜レーザー治療の有無を調査した。また、眼底所見の重症度の指標として、黄斑剝離、10乳頭面積以上の乳頭上新生血管(以下、NVD)、虹彩新生血管の有無を調査した。手術内容に関しては、水晶体切除、眼内レンズ挿入、術中網膜レーザー光凝固、医原性裂孔、眼内タンポナーデの有無を調べた。術後合併症については、再増殖、硝子体出血、裂孔原性網膜剝離、前部硝子体線維血管増殖(anterior hyaloidal fibrovascular proliferation: 以下、AHFVP)、血管新生緑内障(以下、NVG)、NVG以外の緑内障の有無を調査した。なお、後眼部合併症については手術を要したもののみ検討した。視力については術前視力と最終視力、視力改善度を調べた。さらに、手術理由による群分けを行い各項目を比較検討した。検定方法は、数値データについてはKruskal-Wallisの検定、カテゴリーデータについては $\chi^2$ 検定を用いた。最終視力に影響する因子、主な合併症の危険因子を変数減少法によるステップワイズ回帰分析を用いて検討した。

## III 結 果

### 1. 全症例の結果

図1に性別の年齢分布を示す。年齢は50、60代が多く212眼で全体の62%を占めた。この年代の内訳は男

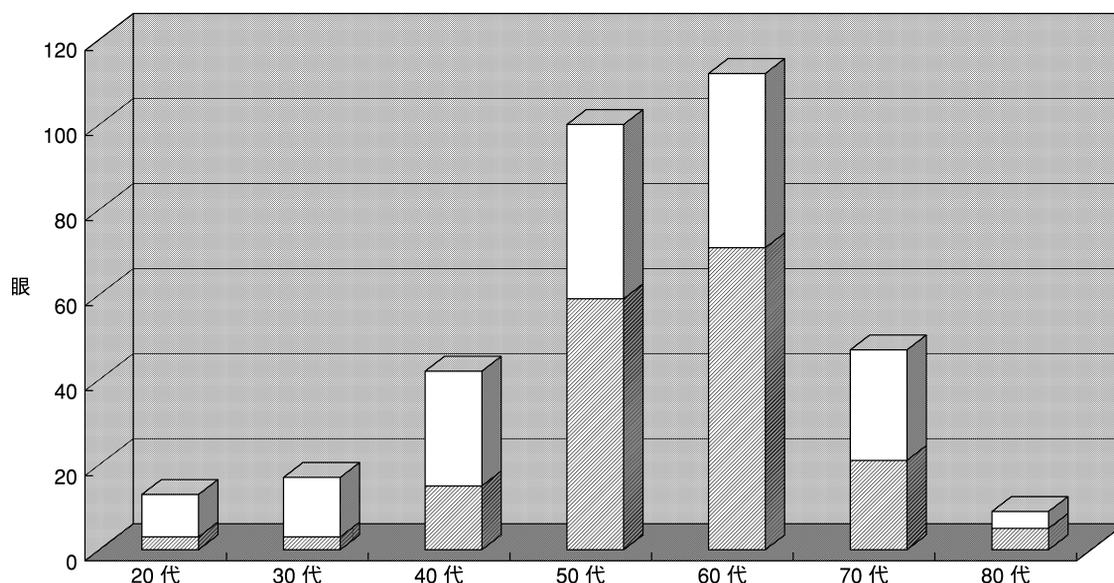


図1 全症例の性別年齢分布。

50、60代が多く全体の62%を占めた。特に男性では50、60代が73%を占めた。

■: 男性 □: 女性

表 1 症例の背景因子，眼科所見，手術予後

		全例 n=340	硝子体出血群 n=156	牽引性剥離群 n=111	黄斑浮腫群 n=65	p 値
全身的背景	年齢(歳)*	57.9	58.2	54.7*	62.3*	0.0001
	男性	52%	62%	44%	45%	0.01
	血糖値(mg/dl)*	180	164‡	203*‡	170†	0.005
	HbA1c(%)*	7.9	7.7*	8.6*‡	7.2‡	0.0001
	BUN(mg/dl)*	22.4	24.7	20.4	20.6	NS
	血清クレアチニン(mg/dl)*	1.7	2.2†	1.4†	1.4	0.05
	血中ヘモグロビン(g/dl)*	12.8	12.7	12.9	12.7	NS
	蛋白尿	64%	69%	67%	48%	0.05
	高血圧	42%	42%	50%	34%	NS
	腎不全#1	15%	19%	14%	5%	0.05
	人工透析	5%	8%	5%	2%	NS
	脳硬塞	4%	5%	5%	0%	NS
	心筋梗塞	3%	5%	1%	0%	0.05
術前眼科所見	有水晶体眼	89%	90%	89%	85%	NS
	レーザーあり	79%	81%	76%	83%	NS
	黄斑剥離	9%	2%	23%	2%	0.0001
	10 乳頭面積以上の NVD	3%	0%	8%	0%	0.0001
	虹彩新生血管	7%	6%	12%	0%	0.05
手術内容	水晶体切除#2	75%	72%	80%	75%	NS
	眼内レンズ挿入#3	53%	57%	28%	93%	0.0001
	術中レーザー	90%	94%	97%	65%	0.0001
	タンポナーデ	37%	28%	66%	8%	0.0001
	医原性裂孔	33%	28%	52%	12%	0.0001
術後合併症	全術後合併症	26%	19%	40%	17%	0.0001
	後眼部合併症	18%	11%	31%	12%	0.0001
	再増殖	8%	3%	16%	6%	0.0005
	硝子体出血	6%	6%	5%	5%	NS
	裂孔原性網膜剥離	6%	3%	11%	5%	0.05
	AHFVP	2%	1%	4%	2%	NS
	緑内障	10%	8%	14%	5%	NS
	NVG	8%	7%	10%	5%	NS
	NVG 以外の緑内障	2%	1%	4%	0%	NS
最終復位	91%	96%	80%	98%	0.0001	
視力	術前対数視力*	-1.27	-1.60*¶	-1.07¶	-0.83‡	0.0001
	術前視力 0.1 以上	49%	28%	59%	80%	0.0001
	0.5 以上	13%	8%	20%	14%	0.05
	最終視力 0.1 以上	80%	83%	72%	85%	0.05
	0.5 以上	45%	60%	32%	35%	0.0001
	視力改善度					
	改善	66%	86%	53%	48%	
	不変	19%	8%	23%	34%	
	悪化	14%	6%	23%	18%	

硝子体出血群，牽引性剥離群，黄斑浮腫群の 3 群間で各項目の  $\chi^2$  検定を行った。

※で示した項目は Kruskal-Wallis の検定を行った。有意差があった項目について Scheff 多重比較法を行い有意差のあった群を ‡, ¶ (いずれも  $p < 0.0001$ )，\* ( $p < 0.0005$ )，† ( $p < 0.05$ ) で表した。

#1：眼科受診時すでに腎不全と診断されていたもの

#2：術前有水晶体眼の症例のみ

#3：水晶体切除例のみ

HbA<sub>1c</sub>：ヘモグロビン A<sub>1c</sub>，BUN：血中尿素窒素，NVD：乳頭上新生血管，AHFVP：前部硝子体線維血管増殖，NVG：血管新生緑内障，NS：有意差なし

性 130 眼，女性 82 眼で，男性が女性の 1.6 倍多かった。この他の年代では男性 47 眼，女性 81 眼で，女性の方が 1.7 倍多かった。また 50，60 代が全体に占める割合は，男性で 73%，女性で 50% であった。

全症例の背景因子，眼科所見，手術予後を表 1 に示

す。糖尿病のコントロールに関しては，血糖値は平均 180 mg/dl，HbA<sub>1c</sub> は平均 7.9% であった。内服治療を行っていたものが 54% と最も多く，インスリン治療 36%，食餌療法のための症例が 5% であった。眼科受診時までに糖尿病の治療を受けていなかった症例は 6% で

あった。

腎機能については、BUN は平均 22.4 mg/dl で、高値、つまり 20 以上であった症例は全体の 44% であった。血清クレアチニンは平均 1.7 mg/dl で、高値(男性 1.3 以上、女性 1.0 以上)を示したのは 52% であった。血中ヘモグロビンは平均 12.8 mg/dl で、低値(男性 13 未満、女性 12 未満)であったのは全体の 38% であった。蛋白尿は 64% にみられ、その内訳は +18%、2+14%、3+32% であった。

全身合併症としては、高血圧が 42% にみられた。蛋白尿の有無で分けると、蛋白尿のある症例では 215 眼中 102 眼(47%)、ない症例では 119 眼中 38 眼(32%) に高血圧を合併していた。眼科受診時すでに腎不全と診断されていた症例が 15% あり、透析を行っていた症例は 5% であった。この他に脳梗塞が 4%、心筋梗塞が 3% にみられた。

術前眼科所見として、有水晶体眼は 301 眼(89%) であった。残りの 39 眼中 38 眼は偽水晶体眼で、無水晶体眼は 1 眼のみであった。汎網膜光凝固、局所凝固を問わず、レーザーの既往があった症例は 79% であった。重症所見としては、黄斑剝離が 30 眼(9%)、10 乳頭面積以上の NVD が 9 眼(3%) にみられた。虹彩新生血管は 25 眼(7%) にみられ、このうち 6 眼(2%) は NVG を呈していた。次に手術を行った理由をみると、硝子体出血が 193 眼(57%) と最も多く、次いで牽引性網膜剝離 102 眼(30%)、黄斑浮腫 68 眼(20%) の順であった(重複あり)。この他、黄斑偏位 13 眼(4%)、裂孔原性網膜剝離 8 眼(2%)、虹彩新生血管 8 眼(2%)、NVG 3 眼(1%) であった。

手術手技としては、水晶体切除を施行したものが有水晶体 301 眼中 226 眼(75%) で、このうち超音波水晶体乳化吸引術を施行したものが 135 眼(45%)、経毛様体扁平部水晶体切除術を施行したものが 91 眼(30%) であった。水晶体切除を施行した 226 眼中 107 眼(53%) に眼内レンズを挿入した。術中網膜レーザー光凝固を施行した症例は 90% であった。眼内タンポナーデを行ったものは 125 眼(37%) で、このうち空気・ガスを用いた症例が 111 眼(33%)、シリコンオイルを用いた症例が 14 眼(4%) であった。なお、術中医原性裂孔を生じたものは 33% であった。

何らかの術後合併症がみられた症例は 89 眼(26%) であった。後眼部合併症がみられた症例は 62 眼(18%) で、再増殖が 27 眼(8%) と最も多かった。次いで、硝子体出血 22 眼(6%)、裂孔原性網膜剝離 20 眼(6%) の順であった。緑内障は 34 眼(10%) にみられ、このうち、NVG は 28 眼(8%) であった。術前すでに NVG を合併し術後も NVG がみられた症例は 1 眼のみで、残りの 27 眼は術後新たに発症した症例であった。

シリコンオイルを用いずに最終復位が得られたのは

309 眼(91%) であった。シリコンオイル下で完全復位していた症例が 8 眼(2%)、部分復位していた症例が 7 眼(2%) であった。復位していないもの、眼球癆に至った症例は 16 眼(5%) であった。

術前および最終視力を図 2 に示す。術前視力は 0.01 未満 62 眼(18%)、0.01 以上 0.1 未満 112 眼(33%)、0.1 以上 0.5 未満 121 眼(36%)、0.5 以上 45 眼(13%) であった。最終視力はそれぞれ 36 眼(10%)、33 眼(10%)、118 眼(35%)、153 眼(45%) であった。術後失明した症例が 22 眼(6%) あった。術後合併症の有無でみると、合併症のなかった 251 眼中失明したものは 4 眼(2%)、合併症があった 89 眼中失明したものは 18 眼(20%) で、合併症のあった症例で有意に多かった( $p < 0.0001$ , Fisher の直接確率計算法)。

視力改善度をみると、術前より 2 段階以上視力が改善した症例は 226 眼(66%) であった。不変は 65 眼(19%)、悪化は 49 眼(14%) であった。

## 2. 手術理由群別の検討

経験上当然のことながら、手術理由によって術前状態や予後が異なることが予想される。そこで、手術理由により硝子体出血群、牽引性剝離群、黄斑浮腫群の 3 群に分けて検討を行った。手術理由が複数あった症例に関しては表 2 のように、牽引性剝離ないし黄斑偏位が含まれていたものは牽引性剝離群、手術理由に硝子体出血が含まれかつ牽引性剝離・黄斑偏位が含まれないものは硝子体出血群とした。この群分けにより硝子体出血群 156 眼、黄斑浮腫群 65 眼、牽引性剝離群 111 眼となった。その他の 8 眼については検討から除外した。

年齢は牽引性剝離群が 54.7 歳で最も若く、黄斑浮腫群が 62.3 歳で最も高齢であった( $p < 0.0001$ )。性別は硝子体出血群で男性が 62% と多かったのに対し、他の 2 群では女性の方が多かった( $p < 0.01$ )。血糖値、HbA<sub>1c</sub> は牽引性剝離群でそれぞれ 203、8.6 と他の 2 群より有意に高く、血清クレアチニンは硝子体出血群が牽引性剝離群より有意に高かった( $p < 0.05$ )。蛋白尿は硝子体出血群 69%、牽引性剝離群 67% に対し、黄斑浮腫群では 48% と少なかった( $p < 0.05$ )。腎不全の頻度も黄斑浮腫群で少なかった( $p < 0.05$ )。心筋梗塞は硝子体出血群で多かった( $p < 0.05$ )。BUN、血中ヘモグロビン、高血圧、脳梗塞、人工透析に関しては差はなかった。

術前眼科所見についてみると、黄斑剝離、10 乳頭面積以上の NVD、虹彩新生血管のいずれも牽引性剝離群で多かった。術前水晶体、レーザーの有無には差はなかった。

水晶体切除を行った症例のうち、眼内レンズを挿入した症例の割合は、黄斑浮腫群で 93% と最も多く、牽引性剝離群では 28% と少なかった( $p < 0.0001$ )。術中網膜レーザー光凝固は硝子体出血群、牽引性剝離群ではそれぞれ 94%、97% とほとんどの症例で施行していたが、

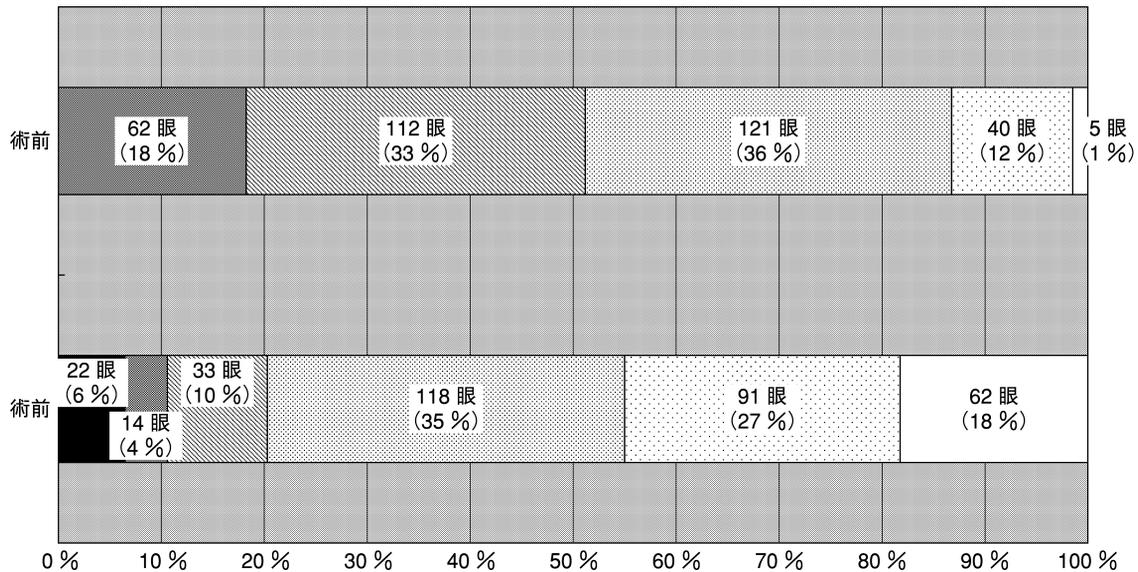


図 2 視力の変化.

術前視力 0.1 以上, 0.5 以上の症例はそれぞれ 166 眼(49%), 45 眼(13%)であったが, 最終的にそれぞれ 271 眼(80%), 153 眼(45%)に増加した.

■: 光覚なし ■: 光覚弁-指数弁 ▨: 0.01-0.09 ▩: 0.1-0.4 □: 0.5-0.9 □: 1.0 以上

表 2 主な手術理由による群分け

群	主な手術理由	n
硝子体出血群	硝子体出血	148
	硝子体出血+虹彩新生血管	5
	硝子体出血+黄斑浮腫	3
	計	156
牽引性剥離群	牽引性剥離	57
	牽引性剥離+硝子体出血	32
	牽引性剥離+裂孔原性網膜剥離	6
	牽引性剥離+虹彩新生血管	3
	黄斑偏位	10
	黄斑偏位+硝子体出血	3
	計	111
黄斑浮腫群	黄斑浮腫	65
	その他	8

黄斑浮腫群は 65% と少なかった ( $p < 0.0001$ ). タンポナーデは牽引性剥離群で 66% と最も多く, 黄斑浮腫群では 8% のみであった ( $p < 0.0001$ ).

合併症については, 術中医原性裂孔は牽引性剥離群で 52% と最も多く, 黄斑浮腫群では 12% と最も少なかった ( $p < 0.0001$ ). 術後に何らかの合併症がみられた症例の割合は, 硝子体出血群 19%, 牽引性剥離群 40%, 黄斑浮腫群 17% で, 牽引性剥離群で有意に高かった ( $p < 0.0001$ ). 内訳をみると, 後眼部合併症の頻度は黄斑浮腫群 12%, 硝子体出血群 11% に対し, 牽引性剥離群では 31% と有意に多かった ( $p < 0.0001$ ). 緑内障に関しては牽引性剥離群で最も多かったが有意差はなかった. 後眼部合併症の中では, 再増殖, 裂孔原性網膜剥離の頻度が牽引性剥離群で有意に高かった. 最終復位は硝子体

出血群 96%, 牽引性剥離群 80%, 黄斑浮腫群 98% で, 牽引性剥離群で有意に不良であった ( $p < 0.0001$ ).

術前対数視力は, 硝子体出血群 -1.60, 牽引性剥離群 -1.07, 黄斑浮腫群 -0.83 で, 硝子体出血群が他の 2 群より有意に不良であった ( $p < 0.0001$ ). 最終視力が 0.1 以上であった割合は, 硝子体出血群 83%, 牽引性剥離群 72%, 黄斑浮腫群 85% と牽引性剥離群で少なく ( $p < 0.05$ ), 0.5 以上であった割合は, 硝子体出血群 60%, 牽引性剥離群 32%, 黄斑浮腫群 35% と, 硝子体出血群で多かった ( $p < 0.0001$ ). 視力改善した症例は黄斑浮腫群 48%, 牽引性剥離群 53% に対し, 硝子体出血群は 86% と最も多かった.

### 3. 最終視力に影響する因子の検討

#### 1) 視力不良因子

まず, 表 1 に示した各項目が最終視力悪化因子であるかどうかを調べるため, 最終視力 0.1 未満の危険因子をステップワイズ回帰分析を用いて検討した. 視力 0.1 未満/0.1 以上を従属変数として, 独立変数には性別, 年齢, 血糖値, HbA<sub>1c</sub>, 血清クレアチニン, BUN, 血中ヘモグロビン, 蛋白尿, 高血圧, 脳梗塞・心筋梗塞の既往, 人工透析, 術前水晶体, 術前レーザー, 黄斑剥離, 10 乳頭面積以上の NVD, 虹彩新生血管の有無, 手術理由, 術前視力, 術中レーザー光凝固, 医原性裂孔発生の有無, 術後再増殖, 術後硝子体出血, 術後裂孔原性網膜剥離, 術後 AHFVP, 術後 NVG を選択した. 年齢は 50 歳, 血糖値は 200 mg/dl, HbA<sub>1c</sub> は 8%, 術前視力は 0.1, 血清クレアチニン・BUN・血中ヘモグロビンについては前述した値をそれぞれの境界値として 2 群に分け検討した. 水晶体切除, 眼内レンズ挿入, 眼内タンポナ

表 3 最終視力 0.1 未満の危険因子

	最終視力 0.1 未満 の割合 (%)	オッズ比
術前視力 0.1 未満	29	2.5
術後 NVG	50	2.8
術後裂孔原性網膜剝離	55	3.0
術後再増殖	44	2.4
10 乳頭面積以上の NVD	22	1.1
虹彩新生血管	32	1.7
黄斑剝離	40	2.2
手術理由が硝子体出血でない	23	1.4
医原性裂孔	30	1.9
術後硝子体出血 <sup>#</sup>	50	2.7

最終視力 0.1 未満/0.1 以上を従属変数として多変量解析を行い採用された独立変数を危険因子とした。

#：多変量解析では採用されなかったが、単変量解析で有意差があった項目

ードについては病変の重症度などに応じて術者が決定する手術手技であり、これらの影響を retrospective に検討するのは困難であるため検討から除外した。その結果、標準回帰係数の大きい順に、術前視力 0.1 未満、術後 NVG、術後裂孔原性網膜剝離、術後再増殖、10 乳頭面積以上の NVD、虹彩新生血管、黄斑剝離、手術理由が硝子体出血でないの 8 項目が最終視力 0.1 未満の危険因子に採用された(表 3、標準回帰係数はそれぞれ 0.242, 0.239, 0.223, 0.144, 0.136, 0.126, 0.116, 0.116)。最終視力 0.1 未満の割合は、術前視力 0.1 未満の場合 29%、術前視力 0.1 以上の場合 11% で、オッズ比は 2.5 であった。同様に最終視力 0.1 未満の割合は、術後 NVG 50%、術後裂孔原性網膜剝離 55%、術後再増殖 44%、10 乳頭面積以上の NVD 22%、虹彩新生血管 32%、黄斑剝離 40%、手術理由が硝子体出血でない 23% で、オッズ比はそれぞれ 2.8, 3.0, 2.4, 1.1, 1.7, 2.2, 1.4 であった(表 3)。次に術後合併症を除いて同様の検討を行ったところ、術前視力 0.1 未満、手術理由が硝子体出血でない、医原性裂孔の 3 項目が危険因子に採用された(標準回帰係数はそれぞれ 0.293, 0.177, 0.163)。医原性裂孔が生じた場合最終視力 0.1 未満の割合は 30% で、オッズ比は 1.9 であった。なお、多変量解析で採用されなかったが、単変量解析で有意差が得られた項目は術後硝子体出血であった ( $p < 0.005$ , Fisher の直接確率計算法)。

#### 2) 視力良好因子

次に、最終視力 0.5 以上に関わる因子を同様に検討した。その結果、標準回帰係数の大きい順に、手術理由が硝子体出血、術前視力 0.1 以上、血清クレアチニン正常、術後再増殖なし、術前レーザーあり、術後 NVG なし、術後硝子体出血なしの 7 項目が最終視力 0.5 以上に有意に関与していた(表 4、標準回帰係数はそれぞれ 0.370, 0.309, 0.138, 0.132, 0.129, 0.121, 0.102)。

表 4 最終視力 0.5 以上に関わる因子

	最終視力 0.5 以上 の割合 (%)	オッズ比
手術理由が硝子体出血	60	1.8
術前視力 0.1 以上	53	1.4
血清クレアチニン正常	53	1.4
術後再増殖なし	48	3.2
術前レーザーあり	48	1.4
術後 NVG なし	47	2.7
術後硝子体出血なし	47	3.5
黄斑剝離なし <sup>#</sup>	47	2.4
BUN 20 mg/dl 未満 <sup>#</sup>	50	1.3
虹彩新生血管なし <sup>#</sup>	47	1.9

最終視力 0.5 以上/0.5 未満を従属変数として多変量解析を行い採用された独立変数を危険因子と考えた。

#：多変量解析では採用されなかったが、単変量解析で有意差があった項目

術後合併症を除いて検討を行っても同様に、手術理由が硝子体出血、術前視力 0.1 以上、血清クレアチニン正常、術前レーザーありの 4 項目が関わっていた(標準回帰係数はそれぞれ 0.390, 0.305, 0.121, 0.113)。また、単変量解析でのみ有意差があったのは黄斑剝離なし、BUN 20 mg/dl 未満、虹彩新生血管なしの 3 項目であった(それぞれ  $p < 0.005$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$ , Fisher の直接確率計算法)。なお、数値データである年齢、血糖値、HbA<sub>1c</sub>、血清クレアチニン、BUN、血中ヘモグロビン、術前視力と最終視力との間に相関があるかどうか検討したところ、年齢、BUN、血清クレアチニンとは負の、術前視力とは正の相関が得られた(それぞれ  $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.01$ ,  $p < 0.0001$ , Spearman の順位相関)。

#### 4. 各合併症の危険因子の検討

術中合併症である医原性裂孔、主な術後合併症である再増殖、硝子体出血、裂孔原性網膜剝離、NVG について、それぞれの危険因子をステップワイズ回帰分析により検討した。独立変数は前述したものと同様としたが、医原性裂孔については術中レーザーのみ除外して検討を行った。

##### 1) 医原性裂孔

手術理由が牽引性剝離、女性、手術理由が硝子体出血、脳梗塞、の 4 項目が危険因子であった(表 5、標準回帰係数はそれぞれ 0.397, 0.160, 0.157, 0.137)。医原性裂孔の合併率は牽引性剝離では 52.2%、硝子体出血では 27.5%、黄斑浮腫では 12.3% であった(表 1)。女性では 39.9%、男性では 26.0% で、オッズ比は 1.5 であった。脳梗塞合併例では 66.7%、非合併例では 31.1% で、オッズ比は 2.1 であった。なお、多変量解析では採用されなかったが、単変量解析で有意差が得られたのは BUN 20 mg/dl 未満、黄斑剝離の 2 項目であった ( $p < 0.05$ , Fisher の直接確率計算法)。

表 5 合併症発症率に影響する主な因子

		発症率(%)				
		医原性裂孔	再増殖	硝子体出血	RRD	NVG
年齢	50 歳以上	32.1	6.0	5.6	7.1*	7.8
	50 歳未満	34.7	15.3*	9.7	1.4	9.7
性	男性	26.0	6.2	4.0	6.2	7.9
	女性	39.9*	9.8	9.2*	5.5	8.6
血中ヘモグロビン* <sup>1</sup>	正常	36.2	10.6*	4.8	6.3	6.3
	低値	26.6	3.1	8.6*	5.5	11.7
BUN	20 mg/dl 以上	26.5	6.1	4.8	6.8	15.0*
	20 mg/dl 未満	37.0 <sup>#</sup>	9.5	7.9	5.3	3.2
血清クレアチニン* <sup>2</sup>	高値	30.5	7.5	7.5	6.9	11.5 <sup>#</sup>
	正常	34.4	8.8	5.6	5.0	5.0
蛋白尿	+	35.8	9.3*	6.0	5.6	12.6*
	-	26.9	5.0	5.9	6.7	0.8
高血圧	+	36.8	9.0	6.3	7.6	11.8 <sup>#</sup>
	-	29.6	7.1	6.6	4.6	5.6
脳梗塞	+	66.7*	0.0	13.3	13.3	0.0
	-	31.1	8.3	6.2	5.5	1.8
術前視力	0.1 以上	34.9	11.4 <sup>#</sup>	5.4	4.8	7.2
	0.1 未満	30.5	4.6	7.5	6.9	9.2
虹彩新生血管	+	32.0	24.0*	20.0*	0.0	16.0
	-	32.7	6.7	5.4	6.3	7.6
10 乳頭面積以上の NVD	+	44.4	33.3 <sup>#</sup>	22.2	0.0	44.4*
	-	32.3	7.3	6.4	6.4	7.3
黄斑剝離	+	53.3 <sup>#</sup>	20.0 <sup>#</sup>	10.0	6.7	13.3
	-	30.6	6.8	6.1	5.8	7.7
医原性裂孔	+	-	16.2*	9.9	11.7*	12.6*
	-	-	3.9	4.8	3.1	6.1

\*：多変量解析で危険因子として採用された項目

#：多変量解析では採用されず単変量解析で有意差が得られた項目

※1：男性 13 mg/dl 未満，女性 12 mg/dl 未満を低値とした

※2：男性 1.3 mg/dl 以上，女性 1.0 mg/dl 以上を高値とした

RRD：裂孔原性網膜剝離

## 2) 再増殖

医原性裂孔，虹彩新生血管，手術理由が硝子体出血でない，血中ヘモグロビン正常，蛋白尿，50 歳未満，の 6 項目が危険因子であった(標準回帰係数はそれぞれ 0.161, 0.159, 0.159, 0.146, 0.126, 0.121)。医原性裂孔があった症例の再増殖の発症率は 16.2%，なかった症例は 3.9% で，オッズ比は 4.1 であった。同様に虹彩新生血管 24.0%，手術理由が硝子体出血 12.5%，血中ヘモグロビン正常 10.6%，蛋白尿 9.3%，50 歳未満 15.3% で，オッズ比はそれぞれ 3.6, 3.4, 3.9, 1.8, 2.6 であった。多変量解析では採用されなかったが，単変量解析で有意差が得られたのは，黄斑剝離，10 乳頭面積以上の NVD，術前視力 0.1 以上の 3 項目であった ( $p < 0.05$ , Fisher の直接確率計算法)。

## 3) 硝子体出血

虹彩新生血管，女性，血中ヘモグロビン低値が危険因子であった(標準回帰係数はそれぞれ 0.164, 0.158,

0.089)。発症率は虹彩新生血管 20.0%，女性 9.2%，血中ヘモグロビン低値 8.6% で，オッズ比はそれぞれ 3.7, 2.3, 1.8 であった。

## 4) 裂孔原性網膜剝離

医原性裂孔，50 歳以上，手術理由が牽引性剝離が危険因子であった(標準回帰係数はそれぞれ 0.155, 0.119, 0.118)。発症率は医原性裂孔 11.7%，50 歳以上 7.1%，手術理由が牽引性剝離 10.8% で，オッズ比はそれぞれ 3.8, 5.1, 3.0 であった。

## 4) NVG

10 乳頭面積以上の NVD，BUN 20 mg/dl 以上，蛋白尿，医原性裂孔が危険因子であった(標準回帰係数はそれぞれ 0.230, 0.177, 0.128, 0.118)。発症率は 10 乳頭面積以上の NVD 44.4%，BUN 20 mg/dl 以上 15.0%，蛋白尿 12.6%，医原性裂孔 12.6% で，オッズ比はそれぞれ 6.2, 4.7, 14.9, 2.1 であった。多変量解析では採用されなかったが，単変量解析で有意差が得られた

のはクレアチニン高値、高血圧の2項目であった(いずれも  $p < 0.05$ , Fisher の直接確率計算法)。

#### IV 考 按

我々は最近5年間の糖尿病網膜症手術患者の背景、眼科所見、予後などを調べた。その結果、視力に関しては全体の約2/3の症例で改善が得られていたことがわかった。また、視力0.1以上の症例は術前49%から80%に、0.5以上の症例も13%から45%に増加していた。最近でも視力改善が60~70%<sup>11-14)</sup>、最終視力0.1以上が60~80%程度<sup>4-7)</sup>と同様の報告が多く、我々の施設においても糖尿病網膜症に対する硝子体手術の有用性を確認できた。しかし、一方では術後合併症を生じる症例が少ないこともわかった。術後合併症に関しては、網膜剥離3~15%<sup>8-10)</sup>、硝子体出血4~11%<sup>9-10)</sup>、緑内障6%<sup>8)</sup>、再手術を要した症例が8.5~10%<sup>9-10)</sup>という過去の報告がある。本検討では術後合併症が生じていたものは26%に上り、重篤な合併症である再増殖、裂孔原性網膜剥離、NVGもそれぞれ8%、6%、8%にみられた。また、術後合併症があると最終的に約半数は0.1未満となり、20%が失明していた。このように術後合併症の有無が予後を大きく左右することが再確認された。よりよい視力を求めるのはもちろんのこと、こうした予後不良例をできるだけ少なくするための一層の努力が必要であることを痛感した。

全身的背景についてみると、まず、50、60代の患者が多かった(図1)。また、男性がこの年代に集中していた。腎障害は蛋白尿の有無でみると、60%以上の症例に合併していた。田宮ら<sup>11)</sup>は内科通院中の2型糖尿病患者488人を調査し、持続性蛋白尿は全体の19.7%、増殖糖尿病網膜症患者の46%にみられたという。以上のことから、手術を要する網膜症患者では網膜症のない患者や手術不要の増殖網膜症患者よりも腎障害の頻度が高いものと考えられる。高血圧の合併率は42%で、蛋白尿のある症例で47%、ない症例でも32%であったことから、必ずしも腎障害がなくても高頻度で高血圧を合併していることがわかった。江川ら<sup>12)</sup>は糖尿病手術患者の全身状態を調べ、BUN高値36%、血清クレアチニン高値29%、高血圧63%、腎障害27%、心筋梗塞5%、脳梗塞7%と報告している。多少の数字の違いはあるものの今回の結果もほぼ同様であり、相当数の患者に何らかの全身合併症を伴っていることが確認された。術前眼科所見に関しては、網膜レーザー光凝固を施行されていた症例が約80%に上り、重症所見である黄斑剥離、10乳頭面積以上のNVD、虹彩新生血管は10%以下であった。一般の病院、医院から紹介される患者が多いという当院の性格を考えると、現在ではレーザー治療が一般に広く行われて未治療の重症網膜症はそれほど多くないことを意味していると考えられる<sup>3)</sup>。

水晶体切除については、有水晶体眼の3/4の症例に施行していた。眼内レンズ挿入例の割合は各群によって大きく異なるものの、水晶体切除例の割合はどの群でもほぼ同等であった。このことは軽症例では眼内レンズ挿入術併用の白内障同時手術を、重症例では水晶体切除を併用した周辺部硝子体廓清を、それぞれ積極的に施行することが多い最近の傾向を示している。

次に、手術理由によって群分けを行って検討したところ、まず、全身的背景について差がみられた(表1)。年齢は黄斑浮腫群が最も高齢で、次いで、硝子体出血群、牽引性剥離群の順であった。これに対し腎障害、全身合併症は黄斑浮腫群で最も少なかった。硝子体出血群と牽引性剥離群を比べると、硝子体出血群は腎機能がやや不良で心筋梗塞もやや多く、牽引性剥離群の方が血糖値・HbA<sub>1c</sub>が高かった。一般的に高齢化に伴う腎障害の進行により血糖値が低下することを考えると、牽引性剥離群はやや若年のため腎障害が比較的軽く、血糖値やHbA<sub>1c</sub>が高いという解釈も一応成り立つ。しかし、両群の年齢差だけでこの腎障害、血糖コントロールの違いを完全に説明できるかどうかは不明である。年齢差を考慮しても牽引性剥離群には血糖コントロール不良の症例が多く、これが両群の眼科所見の差に表れていた可能性も考えられる。性別に関しては、硝子体出血群で男性が多かった。男性に比べて女性の方が後部硝子体剥離の頻度が高いという報告<sup>13)</sup>もあり、もしそうであれば、女性では網膜症が悪化する前に後部硝子体剥離を生じるため、手術適応となるものは比較的若年の牽引性剥離例が多くなるのかもしれない。反対に男性では後部硝子体剥離を生じる前に汎網膜光凝固を受ける機会が多いため、後部硝子体剥離が生じても比較的軽症の硝子体出血で手術適応になるのかもしれない。いずれにしても明らかな理由は不明である。

次に、予後の検討で牽引性剥離群が非常に不良であることが明らかになった。群分けの定義上、牽引性剥離群で黄斑剥離、10乳頭面積以上のNVD、虹彩新生血管といった重症所見が多いのは当然のことであり、それが予後不良となった最大の原因と考えられる。こういった所見はいずれも手術を困難にした可能性があり、本群で医原性裂孔の頻度が最も高く、眼内レンズ挿入例が最も少なかったという手術内容に表れている。術後合併症も牽引性剥離群で有意に多く40%に及んだ。これは、我々の予想を大きく超えるものであった。特に再増殖、裂孔原性網膜剥離、NVGといった重症合併症がいずれも10%を超える頻度で生じていた。先に述べたように、本群では術前重症所見があるものが多い。また、術中に完全な後部硝子体剥離を作製できなかったり、医原性裂孔を生じるものが多い。一方、先の検討で、術前重症所見は術後合併症の危険因子であると同時に最終視力不良の危険因子でもあることがわかった。つまり、こういっ

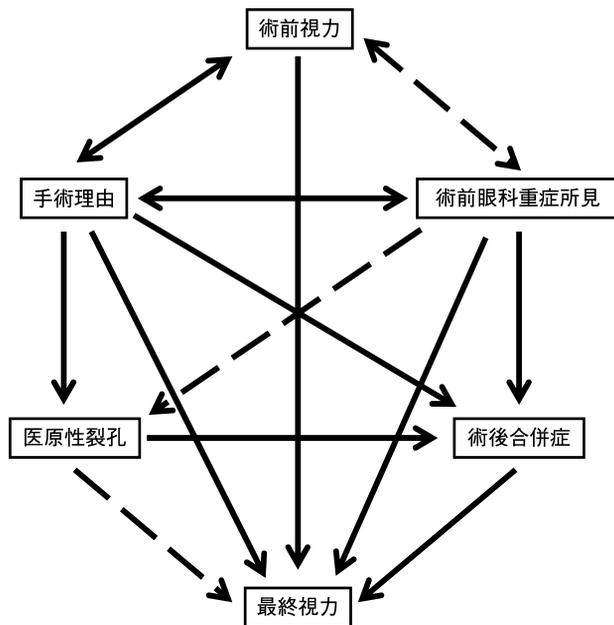


図 3 最終視力に影響する因子。  
 ———▶：影響を与えている因子    ◀———：互いに関係している因子  
 - - - - -▶：影響を与えている可能性がある因子    ◀- - - - -：互いに関係している可能性がある因子

た重症所見や医原性裂孔が多いことが、術後合併症の発症率を増加させ、結果的に最終視力を悪化させる要因になったと考えられる。本群では視力改善は半数程度であった。当然のことながら、硝子体出血も黄斑剥離もない症例では視力改善はあまり期待できない。それでもなお手術を選択するのであれば、あえて手術を行うだけの理由を患者に十分説明する必要がある。先に述べたように本群は若年であり、後部硝子体剥離が起きていない症例も多い。こうした要素が予後に影響しているのであれば、少しでも手術時期を遅らせるよう何らかの努力をすべきなのかもしれない。いずれにしても手術適応を慎重に決める必要があると考えられる。

牽引性剥離群とは対照的に硝子体出血群では最終視力 0.1 以上 83%、0.5 以上 60% と予後良好であった。本群は、後部硝子体剥離が完成しているか一部を除いてほぼ完成しているものが多い。このような症例では黄斑剥離や硝子体牽引に伴う黄斑浮腫などの所見が比較的軽い。また、増殖膜処理や人工的後部硝子体剥離作製といった術中処理がほとんど不要なため、医原性裂孔などの術中合併症が起りにくく、結果的に術後合併症の頻度もそれほど高くない。このように黄斑所見が比較的軽く、術後合併症が少ないことが予後良好であった原因と考えられる。このことから硝子体出血の症例に関しては、従来通り積極的に手術を行うのがよいと思われた。Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group<sup>14)</sup>は約 20 年前に、高度硝子体出血の早期硝子体手術群では最終視力 0.1 以上 54%、0.5 以上 25% と報告している。対象の違いがあるにしても、この成績の差

はレーザーの普及、手術器具、方法などの様々な進歩により、以前に比べて手術成績が向上したことを意味していると考えられる。

黄斑浮腫群は術前視力が比較的良好であるにも拘わらず、半数程度しか視力改善しなかったことは注目すべきである。浮腫の長期化によって黄斑機能の障害が不可逆になっているものも少なくなかったためと考えられる。また、術後合併症の頻度は 12% で、硝子体出血群と同等であった。今回の検討では単純網膜症だけでなく、前増殖・増殖網膜症も含まれていたことが関係していると思われるが、いずれにしても術前重症所見がほとんどない割には術後合併症が多いことは銘記すべきである。視力予後も含めてこういった点を患者に十分説明する必要があると考えられる。

最終視力を悪化させる因子としては、黄斑剥離<sup>5)6)</sup>、術後眼圧上昇<sup>6)</sup>、手術適応が牽引性剥離、強い線維増殖、眼内タンポナーデ<sup>15)</sup>、術後硝子体出血、術後網膜剥離、虹彩ルベオーシス<sup>16)</sup>など過去に様々なものが報告されている。我々も最終視力に影響する因子、合併症の危険因子について検討を行った(表 2~4)。その結果、大きく分けて術前視力不良、手術理由が硝子体出血でない、術前重症所見、術後合併症の 4 点が最終視力悪化因子と考えられ、おおむね過去の報告と一致していた。さらに、術後合併症を除いて検討した結果、医原性裂孔も最終視力悪化因子であった。また、手術理由により術前視力、術前重症所見、医原性裂孔、術後合併症の頻度が異なること(表 1)、術前重症所見、医原性裂孔はいずれも主な術後合併症の危険因子であることも示された(表 5)。これらのことから、術前視力、手術理由、術前重症所見、医原性裂孔、術後合併症は互いに影響し合って最終視力を決定していると考えられる(図 3)。今回示すことができなかった術前視力と重症所見、重症所見と医原性裂孔、医原性裂孔と最終視力についても、症例を増やして検討すれば何らかの関係が見出される可能性もある。また、これらの中で我々が積極的に関わることができる要素は医原性裂孔のみであり、これを可能な限り少なくすることが術後合併症を減らし最終視力を向上させる上での重要課題であると考えられる。特に不注意による医原性裂孔は厳に慎まねばならない。術後合併症の危険因子は個々には少しずつ異なっていたが、共通するのは術前重症所見であると考えられる。個別にみると、再増殖の危険因子は他の術後合併症と異なり、若年、血中ヘモグロビン正常、術前視力良好なども含まれていた。その因果関係については明言できないが、網膜剥離術後の増殖性硝子体網膜症などと同様に、若年で全身状態も良好な症例ほど術後の増殖性変化が強く起きやすいものと思われる。血中ヘモグロビン低値、BUN 高値、蛋白尿といった腎機能障害は後眼部合併症にはそれほど大きな影響はないようであるが、従来の報告通り NVG 発症

には強く関わっていた<sup>17)18)</sup>。他にも医原性裂孔, 10 乳頭面積以上の NVD が NVG の危険因子であったが, 興味深いのはこれらよりも術前虹彩新生血管の影響が少なかったという点である(表 5)。その理由の一つは, 術前虹彩新生血管がみられた場合, 術者が術中の十分なレーザー, 術後のより注意深い経過観察やレーザー追加を行ったためと考えられる。逆にいえば, 虹彩新生血管がなくてもこういったリスクの高い症例では, 今まで以上に十分な経過観察やレーザー追加を行う必要があるのかもしれない。性別については, 女性の方が医原性裂孔, 術後硝子体出血が多いという結果であった。理由は不明であるが, このことは硝子体出血例が男性に多いことと対照的である。良好な最終視力に關与する因子としては, 術前視力がよいこと<sup>4)</sup>, 若年黄斑剝離がないこと<sup>19)</sup>などが挙げられている。本検討で最終視力 0.5 以上に最も強く関わっていたのは, 手術理由が硝子体出血であるという点であった。このことは, 硝子体出血症例の視力予後がよいことを裏付けている。この他には, 術前視力がよいこと, 術後合併症がないことを除くと, クレアチニン正常と術前レーザーが関わっていた。つまり, 腎機能が良好であること, 術前網膜レーザー光凝固が施行されていることが, よりよい視力を得るために重要であることが再確認された。年齢については 50 歳を境界値として多変量解析を行ったためか重要な関連因子にはならなかった。しかしながら, 年齢と術後視力との負の相関は得られており, やはり若年の方が黄斑機能が保たれている症例が多いために視力予後がよいものと思われる。

臨床の場において, 患者に対し視力予後や合併症, 失明に関する説明はするものの, 実際に数字を示すことはそれほど多くないのが現状であろう。しかし現代医療では, 治療結果や合併症についての情報を患者に正しく詳しく公開することが当然の義務となってきた。今回の検討で得られたような様々な数値を把握した上で手術に望むとともに, 患者により具体的に予後を説明することが今後ますます重要になってくるとと思われる。

稿を終えるに当たり, ご校閲いただいた樋田哲夫教授, 平形明人助教授に深謝いたします。

## 文 献

- 野間英孝, 皆本 敦, 溝手秀秋, 山根 健, 山崎真紀子, 杉本栄一郎, 他: 増殖糖尿病網膜症における黄斑部を含む牽引性網膜剝離に対する手術成績. 眼紀 53: 870—873, 2002.
- 岡本史樹, 武井一夫, 関根康生, 中野秀樹, 本村幸子: 筑波大学附属病院における増殖糖尿病網膜症患者の硝子体手術成績と視力予後. 眼臨 94: 1005—1009, 2000.
- 大家義則, 中田 瓦, 坂口裕和, 生野恭司, 五味文, 日下俊次, 他: 糖尿病網膜症に対する硝子体手術例の変遷. 眼紀 54: 339—343, 2003.
- 笹野久美子, 安藤文隆, 長坂智子, 河合卓哉: 増殖糖尿病網膜症における硝子体手術の適応. 眼紀 46: 973—977, 1995.
- 石田政弘, 竹内 忍: 増殖糖尿病網膜症に対する硝子体手術の長期成績. 日眼会誌 105: 457—462, 2001.
- 荒川 明: 増殖糖尿病網膜症術後の視力不良眼の背景因子について. 眼紀 53: 856—859, 2002.
- Smiddy WE, Feuer W, Irvine WD, Flynn Jr. HW, Blankenship GW: Vitrectomy for complications of proliferative diabetic retinopathy. Ophthalmology 102: 1688—1695, 1995.
- Blankenship GW, Machemer R: Long-term diabetic vitrectomy results. Report of 10 year follow-up. Ophthalmology 92: 503—506, 1985.
- Lahey JM, Francis RR, Kearney JJ: Combining phacoemulsification with pars plana vitrectomy in patients with proliferative diabetic retinopathy. Ophthalmology 110: 1335—1339, 2003.
- Brown GC, Tasman WS, Benson WE, McNamara JA, Eagle RC: Reoperation following diabetic vitrectomy. Arch Ophthalmol 110: 506—510, 1992.
- 田宮宗久, 田村喜代, 中平洋政, 伊古田明美, 竹田宗泰: 糖尿病網膜症と糖尿病腎症との関連. 臨眼 49: 271—275, 1995.
- 江川 勳, 後藤寿裕, 小林貴樹, 菅原岳史, 田澤豊: 網膜硝子体手術を必要とした糖尿病網膜症患者の全身状態. 眼紀 54: 130—134, 2003.
- Foos RY, Wheeler NC: Vitreoretinal juncture. Synchysis senilis and posterior vitreous detachment. Ophthalmology 89: 1502—1512, 1982.
- The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group: Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 103: 1644—1652, 1985.
- 菅沢英彦, 小椋祐一郎, 木村英也, 桐生純一, 本田孔士: 増殖性糖尿病網膜症に対する硝子体手術の視力予後に影響を与える因子の検討. 臨眼 42: 1231—1237, 1988.
- 山崎厚志, 出田秀尚, 横山光伸, 村田友紀, 廣瀬晶一, 熊丸 茂: 増殖糖尿病網膜症に対する硝子体手術の予後を左右する因子. 眼紀 49: 111—115, 1998.
- 大木隆太郎, 枋谷百合子, 田北博保, 野寄 忍, 米谷 新: 硝子体手術後の糖尿病血管新生緑内障による失明例の検討. 臨眼 56: 973—977, 2002.
- 宮原晋介, 羽田成彦, 李 成基, 山川良治: 糖尿病網膜症に対する硝子体手術の予後への貧血の關与. 眼科手術 13: 129—132, 2000.
- 荒川 明: 増殖糖尿病網膜症の良好な術後視力に關与する因子について. 眼紀 52: 838—841, 2001.