

糖尿病網膜症に対する硝子体手術後の視神経萎縮と それに関与する全身および眼局所因子

関 正明, 富樫 元, 安藤 伸朗

済生会新潟第二病院眼科

要 約

目的：糖尿病網膜症に対する硝子体手術後に視神経萎縮が生じる頻度と、背景因子を明らかにする。

対象と方法：2002年9月から2003年12月までに済生会新潟第二病院眼科で、糖尿病網膜症に対する硝子体手術を、単回のみ施行された40例48眼を対象とした。術後に生じた視神経萎縮と全身・眼局所因子の関連を統計学的に検討した。

結果：術後5眼(10.4%)に視神経萎縮が生じた。萎縮した視神経乳頭は蒼白で、陥凹は浅かった。術後視神経萎縮と有意に関連する因子は、血清クレアチニン高値

($p=0.001$)、増殖網膜症($p=0.046$)、網膜血管白線化($p=0.007$)だった。視力は、萎縮群と非萎縮群で差がなかったが、萎縮群では視力再低下が多かった($p=0.013$)。

結論：腎機能障害を伴う増殖糖尿病網膜症に対する硝子体手術後に、視神経萎縮を来す危険性がある。(日眼会誌 110:462-467, 2006)

キーワード：増殖糖尿病網膜症、蒼白乳頭、網膜血管白線化、クレアチニン、腎機能障害

Optic Nerve Atrophy after Vitrectomy for Diabetic Retinopathy : Its Systemic and Local Risk Factors

Masaaki Seki, Hajime Togashi and Noburo Ando

Department of Ophthalmology, Saiseikai Niigata Daini Hospital

Abstract

Purpose : To evaluate the incidence and risk factors of optic nerve atrophy after vitrectomy for diabetic retinopathy.

Subjects and Methods : Clinical charts of 48 eyes of 40 patients who underwent vitrectomy for diabetic retinopathy were retrospectively reviewed. The relationship between postoperative optic nerve atrophy and patients' physical condition was statistically analyzed.

Result : Postoperative optic nerve atrophy, distinct from glaucomatous optic nerve atrophy, occurred in 5 eyes (10.4%). Its incidence was correlated with higher plasma creatinine concentration ($p=0.001$), proliferative diabetic retinopathy ($p=$

0.046), and retinal white vessel formation ($p=0.007$). Maintenance of the best postoperative visual acuity was difficult in the patients with optic nerve atrophy.

Conclusion : Patients with proliferative diabetic retinopathy accompanied by renal dysfunction were at high risk of optic nerve atrophy after vitrectomy.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 110 : 462-467, 2006)

Key words : Proliferative diabetic retinopathy, Optic pallor, White retinal vessel, Creatinine, Renal dysfunction

I 緒 言

視神経萎縮は糖尿病網膜症に対する硝子体手術後の視力不良の一原因として挙げられているが^{1)~3)}、その頻度

や発生に関与する背景因子の検討はこれまでにない。今回、糖尿病網膜症に対する硝子体手術後に視神経萎縮が生じる頻度と、その発生に関連する全身・眼局所因子を明らかにすることを目的に、レトロスペクティブな検討

別刷請求先：950-1104 新潟市寺地 280-7 済生会新潟第二病院 安藤 伸朗

(平成 17 年 6 月 27 日受付, 平成 17 年 10 月 5 日改訂受理) E-mail : gankando@sweet.ocn.ne.jp

Reprint requests to : Noburo Ando, M. D. Department of Ophthalmology, Saiseikai Niigata Daini Hospital. 280-7 Teraji, Niigata 950-1104, Japan

(Received June 27, 2005 and accepted in revised form October 5, 2005)

を行ったのでここに報告する。

II 対象と方法

対象は、2002 年 9 月から 2003 年 12 月までに済生会新潟第二病院眼科で、糖尿病網膜症に対する初回硝子体手術を施行した 78 眼のうち、術前には視神経萎縮がなく、複数回の硝子体手術歴あるいは緑内障手術歴のない 40 例 48 眼である。男性 20 名 23 眼，女性 20 名 25 眼。平均年齢 61.8±10.9 歳(32~77 歳)，術後平均観察期間 15.2±4.4 か月(8~26 か月)であった。病型は、増殖網膜症 28 眼(58.3%)，非増殖網膜症 20 眼(41.7%)。手術適応とした病態は、牽引性網膜剝離 3 眼(6.3%)，硝子体出血 13 眼(27.1%)，牽引性網膜剝離と硝子体出血の合併 4 眼(8.3%)，黄斑浮腫 28 眼(58.3%)であった。全例に対して経毛様体扁平部硝子体切除術と人工的後部硝子体剝離作製術を行った。硝子体切除装置は Accurus システム(Alcon, 米国)を使用した。術中灌流圧は通常 22 mmHg に設定し，60 mmHg の高灌流圧は極力使用しないよう留意した。硝子体手術単独が 45 眼，硝子体手術+白内障摘出術+眼内レンズ挿入術同時手術が 3 眼であった。前者のうち，すでに白内障摘出術および眼内レンズ挿入術が施行されていたものが 36 眼あった。白内障手術未施行の 9 眼で，経過中に白内障手術が行われた症例はなかった。対象症例は全て解剖学的成功例だった。これらの症例の視力，眼圧，視野などの臨床経過を診療録からレトロスペクティブに調査した。

眼底所見の評価は，術前と術後 6 か月以上経過後に撮影した眼底写真を比較して行った。眼底撮影には眼底カメラ(TRC-50 LX, トプコン社)を用い，ファイリングシステム(IMAGEnet, トプコン社)に保存した。ただし，硝子体出血のため術前眼底写真の評価が不可能であった症例は，術後 2 週以内の写真で代用した。視神経萎縮は，明らかな乳頭蒼白化を認めたものとした。手術時から眼底写真で視神経萎縮が明らかとなった時点までの期間を，萎縮までの期間とした。視神経萎縮を生じた症例の乳頭形態計測を，Heidelberg Retina Tomograph-II(HRT-II; Heidelberg, ドイツ)を用いて行った。

術後視神経萎縮と関連する全身あるいは眼局所因子を調べるため，以下の項目との関係を統計学的に解析した。全身因子として，年齢，性別，高血圧症の有無，術前血液検査値(ヘモグロビン，ヘモグロビン A1c，総コレステロール，クレアチニン)を調べた。クレアチニン値が，男性で 1.5 mg/dl，女性で 1.4 mg/dl を超えるものを高値とした⁴⁾。眼局所因子には，視力(術前・最高・最終)，術前網膜電図，病型(増殖網膜症，非増殖網膜症)，術前緑内障，術後高眼圧，術前汎網膜光凝固術，術式(液・空気置換，膨張性ガスの使用，術中光凝固術)，牽引性網膜剝離，網膜血管白線化を含めた。視力の統計検定のために，小数視力データを logarithm of

the minimum angle of resolution(logMAR)へ数値変換した。最終視力が術後最高視力から 0.2 logMAR 以上低下したものを視力再低下とした。網膜電位測定の結果は，A 群(b/a 比 \geq 1.0 かつ律動様小波が明瞭に記録できるもの)，B 群(b/a 比 \geq 1.0 であるが律動様小波が消失しているもの)，C 群(b/a 比 $<$ 1.0 のもの)の 3 群に分けた⁵⁾。

結果は全て平均値±標準偏差で示し，統計には χ^2 検定または Mann-Whitney の U 検定を用い，いずれの検定でも危険率 5% 未満を有意差ありとした。

III 結果

48 眼に対する硝子体手術後に，視神経萎縮を生じたもの(萎縮群)が 5 眼(10.4%)あった。萎縮までの平均期間は 8.2±4.4 か月(4~14 か月)だった。

萎縮群の視神経乳頭所見の特徴と臨床像を示す(表 1)。視神経乳頭の色調は辺縁部を含め蒼白で，視神経乳頭陥凹は浅く，辺縁部への立ち上がりはなだらかであり，緑内障性視神経萎縮とは形態が明らかに異なっていた。萎縮群 5 眼のうち 3 眼で HRT-II を用いた乳頭計測を行った(表 2)。平均網膜神経線維層厚は，検査を実施した 3 眼全てで，機器の標準値(0.18-0.31 mm)以下であった(表 1)。術前に網膜血管白線化があったものが 5 眼中 3 眼，萎縮を生じた時点では 5 眼全てに網膜血管白線化があった(表 1)。萎縮があった 5 眼で，過剰に網膜光凝固がなされているものはなかった。

視力は術前・最高・最終いずれにも萎縮群と非萎縮群で差がなかったが，視力再低下が萎縮群で多かった($p=0.013$, χ^2 検定)(表 3)。萎縮群 5 眼のうち 4 眼で中心フリッカ値測定と動的視野検査を施行した。その結果，3 眼で中心フリッカ値の著明な低下，4 眼で求心性視野狭窄(うち 3 眼で鼻側視野欠損)があった(表 1)。

術後視神経萎縮と関連のある眼局所因子は，病型が増殖糖尿病網膜症であること($p=0.046$, χ^2 検定)と網膜血管白線化だった($p=0.007$, χ^2 検定)(表 3)。

全身因子で関連のあるものは術時クレアチニン値であった。萎縮群では術時クレアチニン値が高値で($p=0.017$, Mann-Whitney の U 検定)(表 4)，術時クレアチニン高値のものに視神経萎縮が多かった($p=0.001$, χ^2 検定)(表 5)。

IV 考 按

糖尿病網膜症に対する硝子体手術後に視神経萎縮が生じ，術後視力不良の原因となり得ることが報告されてきた^{1)~3)}。硝子体手術後に順調に経過した 50 眼を 5 年以上経過観察すると，14 眼で術後に視力再低下が起こり，その主原因は視神経萎縮(7 眼)であった¹⁾。同じく，硝子体手術後に 5 年以上経過を観察できた増殖糖尿病網膜症 33 眼の検討では，視力再低下が 7 眼に起こり，それ

表 1 萎縮群の臨床的特徴

| 症例 | 性別, 年齢 術眼 | 術前 視力 | 最高 視力 | 最終 視力 | 視力 再低下 | CFF (Hz) | 求心性 視野狭窄 | 鼻側視野 欠損 | 観察 期間(月) | 萎縮までの 期間(月) | 視神経乳頭の 色調 | 乳頭陥凹 の形態 | 術前網膜血管 白線化 | 術後網膜血管 白線化 | RNFT (mm) |
|----|--------------|----------|----------|----------|-----------|-------------|-------------|------------|-------------|----------------|--------------|-------------|---------------|---------------|--------------|
| 1 | 男, 50 右 | 0.01 | 1.2 | 1.2 | - | 19 | + | - | 23 | 12 | 蒼白 | 浅い | +(2) | +(4) | 0.094 |
| 2 | 女, 71 左 | 0.1 | 0.2 | 0.1 | + | 未検 | 未検 | 未検 | 16 | 4 | 蒼白 | 浅い | - | +(2) | 未検 |
| 3 | 女, 71 左 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | - | 8 | + | + | 14 | 14 | 蒼白 | 浅い | +(1) | +(3) | 未検 |
| 4 | 男, 62 左 | 0.9 | 1.2 | 0.5 | + | 8 | + | + | 10 | 5 | 蒼白 | 浅い | +(1) | +(4) | 0.071 |
| 5 | 男, 60 右 | 0.01 | 1.0 | 0.2 | + | 5 | + | + | 8 | 6 | 蒼白 | 浅い | - | +(3) | 0.154 |

網膜血管白線化の括弧内は白線化の象限数, CFF: 中心フリッカ値, RNFT: 平均網膜神経線維層厚

らの全てで視神経萎縮または網脈絡膜萎縮があった³⁾。別所ら²⁾は、手術が成功し術後眼圧上昇がないにも関わらず視力の改善が得られなかった5眼を解析し、全ての症例で視神経の蒼白萎縮、視野障害があり、視神経障害のために視力の改善が得られなかったと考察している。しかしながら、これらの報告症例のほとんどが複数回の

表 2 萎縮群の HRT-IIパラメータ

| | 萎縮群 | 標準値 |
|--|--------------|------------|
| Disc area (mm ²) | 2.435±0.126 | 1.69-2.82 |
| Cup area (mm ²) | 1.249±0.861 | 0.26-1.27 |
| Cup/disc area ratio | 0.504±0.331 | 0.16-0.47 |
| Rim area (mm ²) | 1.186±0.747 | 1.20-1.78 |
| Height variation contour (mm) | 0.316±0.158 | 0.30-0.47 |
| Cup volume (mm ³) | 0.244±0.175 | 0.00-0.49 |
| Rim volume (mm ³) | 0.185±0.198 | 0.24-0.49 |
| Mean cup depth (mm) | 0.209±0.047 | 0.14-0.38 |
| Maximum cup depth (mm) | 0.460±0.101 | 0.46-0.90 |
| Cup shape measure | -0.059±0.132 | -0.27-0.09 |
| Mean RNFL thickness (mm) | 0.106±0.043 | 0.18-0.31 |
| RNFL cross-section area (mm ²) | 0.584±0.223 | 0.95-1.61 |

結果は全て平均値±標準偏差で示す(n=3), HRT-II: Heidelberg Retina Tomograph-II, RNFL: retinal nerve fiber layer

表 3 術後視神経萎縮と眼局因子との関連

| | 萎縮なし | 萎縮あり | p | 統計 検定 |
|------------------|-----------|-----------|-------|----------|
| 術前視力* | 0.76±0.52 | 1.21±0.82 | 0.255 | MW |
| 最高視力* | 0.33±0.34 | 0.31±0.51 | 0.456 | MW |
| 最終視力* | 0.43±0.39 | 0.58±0.47 | 0.445 | MW |
| 視力再低下(-/+) | 37/6 | 2/3 | 0.013 | χ^2 |
| 病型(NPDR/PDR) | 20/23 | 0/5 | 0.046 | χ^2 |
| 網膜電図(A/B/C) | 15/10/14 | 1/2/1 | 0.585 | χ^2 |
| 術前汎網膜光凝固(-/+) | 12/31 | 1/4 | 0.706 | χ^2 |
| 術中網膜光凝固(-/+) | 19/24 | 1/4 | 0.299 | χ^2 |
| 白内障手術(既施行/同時/なし) | 32/3/8 | 4/0/1 | 0.830 | χ^2 |
| 液・空気置換(-/+) | 31/12 | 2/3 | 0.143 | χ^2 |
| 膨張性ガス使用(-/+) | 31/12 | 2/3 | 0.143 | χ^2 |
| 緑内障合併(-/+) | 40/3 | 5/0 | 0.542 | χ^2 |
| 術後高眼圧(-/+) | 37/6 | 3/2 | 0.139 | χ^2 |
| 牽引性網膜剥離(-/+) | 37/6 | 4/1 | 0.727 | χ^2 |
| 網膜血管白線化(-/+) | 41/2 | 3/2 | 0.007 | χ^2 |

*視力の統計検定のために、小数視力データを logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR)へ数値変換した。視力再低下、最終視力が術後最高視力から 0.2 logMAR 以上低下したもの; NPDR: 非増殖糖尿病網膜症, PDR: 増殖糖尿病網膜症, MW (Mann-Whitney)の U 検定; χ^2 , χ^2 検定

硝子体手術施行例で、また、視神経萎縮の発生に関連する因子の統計学的検討は行っていない。

視神経萎縮を、本研究では眼底写真の所見で判定した。萎縮群の乳頭計測を HRT-IIで行うと、測定した3眼全てで網膜神経線維層厚が減少しており、視神経萎縮と判定して矛盾がないと思われた。萎縮群の視神経乳頭は蒼白で視神経乳頭陥凹は浅く、したがって、急峻な深い陥凹を呈する緑内障性視神経萎縮とは明らかに形態が異なっていた。

糖尿病に伴う視神経萎縮に関連する因子として、Wolfram 症候群⁶⁾、眼圧¹⁾、網膜光凝固⁷⁾、手術時間²⁾、術中灌流圧⁸⁾、液・空気置換術²⁾⁹⁾¹⁰⁾、インドシアニンググリーン(ICG)の使用¹¹⁾などがこれまでに報告されている。Wolfram 症候群は1型糖尿病を伴うが⁶⁾、今回の対

表 4 術後視神経萎縮と全身因子との関連

| | 萎縮なし | 萎縮あり | p | 統計 検討 |
|-----------------|-----------|----------|-------|----------|
| 年齢(歳) | 61.7±11.2 | 62.8±8.8 | 0.906 | MW |
| 性別(男/女) | 21/22 | 3/2 | 0.637 | χ^2 |
| 観察期間(月) | 15.3±4.3 | 14.1±6.0 | 0.575 | MW |
| 高血圧症(-/+) | 28/15 | 2/3 | 0.272 | χ^2 |
| ヘモグロビン(g/dl) | 12.5±1.8 | 10.8±1.9 | 0.091 | MW |
| HbA1c(%) | 7.4±1.6 | 6.8±1.9 | 0.673 | MW |
| 総コレステロール(mg/dl) | 200±36 | 200±67 | 0.698 | MW |
| クレアチニン(mg/dl) | 0.94±1.0 | 2.83±2.6 | 0.017 | MW |

HbA : hemoglobin A, MW(Mann-Whitney)のU検定; χ^2 , χ^2 検定

表 5 術後視神経萎縮とクレアチニン異常の関連

| | Crn 正常 | Crn 高値 | p |
|-----------|--------|--------|-------|
| 術後視神経萎縮なし | 37 | 6 | 0.001 |
| 術後視神経萎縮あり | 1 | 4 | |

Crn : クレアチニン, χ^2 検定

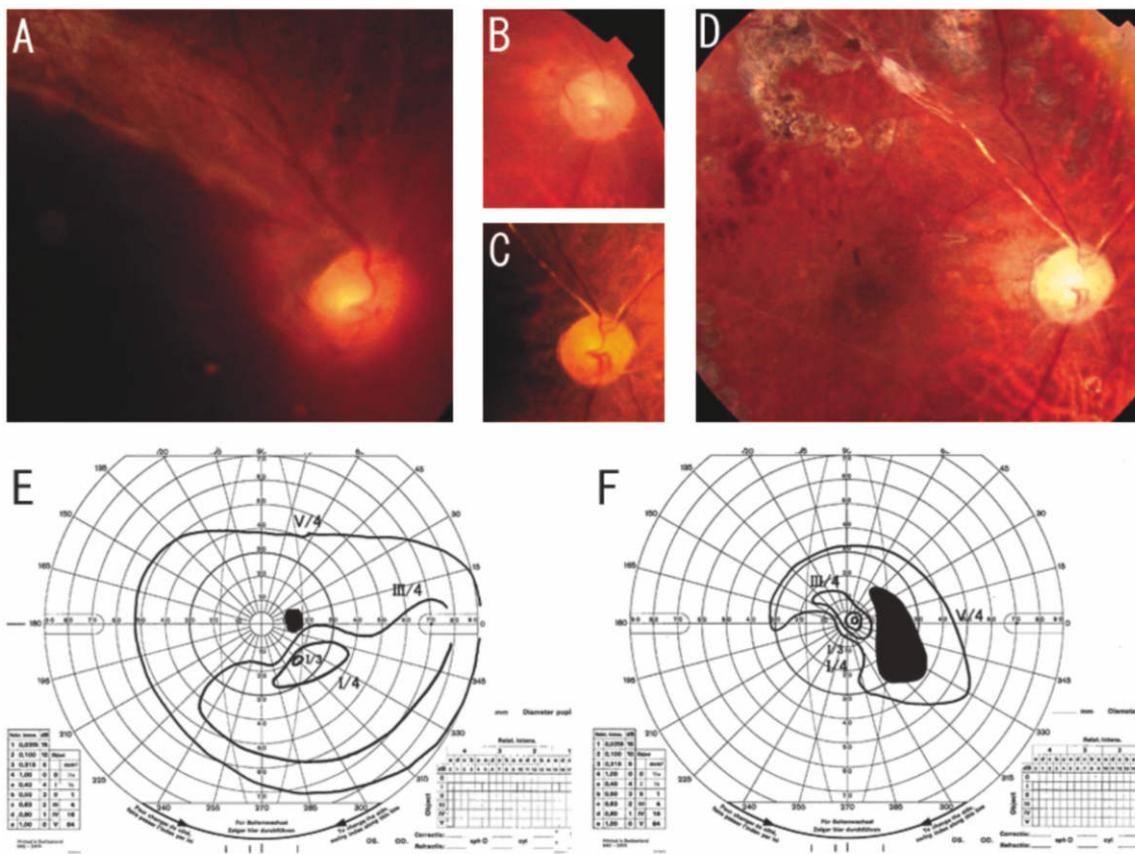


図 1 代表症例.

60 歳男性(表 1 症例 5)。糖尿病歴 18 年。インスリン治療を行っているが、ヘモグロビン A1c 9.4%とコントロール不良。術時血清クレアチニン 3.4 mg/dl で腎機能障害を伴っていた。

- A : 術前眼底写真(右眼)。術前矯正視力(0.01)。黄斑部に網膜前出血と硝子体出血があり、視神経乳頭から上耳側アーケードに増殖組織が形成されていた。視神経乳頭の蒼白萎縮はない。本症例に対し経毛様体扁平部硝子体切除、眼内網膜光凝固、液・空気置換、六フッ化硫黄(16%)ガス注入を施行した。
- B : 術後 3 週の視神経乳頭。視神経萎縮、網膜血管白線化のいずれもない。
- C : 術後 3 か月。網膜血管白線化が生じているが、視神経萎縮はない。矯正視力(1.0)。
- D : 術後 6 か月。視神経は蒼白となり、萎縮を来した。矯正視力(0.2)に低下。
- E : ゴールドマン視野計による術前視野検査結果。
- F : 術後 6 か月の視野検査結果。求心性視野狭窄と鼻側視野欠損が生じた。

象症例は全て2型糖尿病であった。術後高眼圧は、硝子体手術後の視力再低下の原因として報告されているものの¹⁾、硝子体手術後の視神経萎縮との直接的な関連は報告されていない。我々の検討では、萎縮群に緑内障の既往や血管新生緑内障の合併はなく、術後視神経萎縮と術後高眼圧との統計学的な関連はなかった。しかし、症例1では、膨張性ガスによる高眼圧(57 mmHg)があり、術翌日に硝子体穿刺による眼圧調整を要した。また、症例2では、薬物治療でコントロール可能な軽度の術後高眼圧(最高 25 mmHg)を合併した。網膜光凝固をキセノン光やアルゴン光(488 nm)で過剰に行った場合、網膜神経線維の脱落が起こると報告されている⁷⁾。今回の検討では、これらの条件で凝固が施行されていたものではなく、術前・術中の網膜光凝固の有無と術後視神経萎縮との関連は見出せなかった。しかし、凝固数・密度との関連に関しては、今後の検討が必要と思われる。手術時間²⁾に加え、術中高灌流圧の影響⁸⁾も危惧されるが、本研究ではこれらをモニターしていなかった。しかしながら当院では、Alcon社製 Accurus システムを用い、術中灌流圧を通常 22 mmHg に設定し、60 mmHg の高灌流圧は極力使用しないよう留意している。加えて、片桐らは、灌流圧 40 mmHg 以上で増殖膜処理を施行した糖尿病網膜症であっても、網膜神経線維層厚は変化しないと報告している⁹⁾。液・空気置換術を併施した脈絡膜新生血管、黄斑円孔、黄斑上膜に対する硝子体手術で、視神経への障害が起こり得ると報告されている⁹⁾¹⁰⁾。これら液・空気置換術後の視神経萎縮症例では、耳下側視野欠損が特徴的であり、我々が解析した萎縮群の視野所見とは異なっている。糖尿病網膜症に対する硝子体手術後の視神経萎縮に関して、空気灌流下での眼内圧の急激な変化との関連を示唆する報告もある²⁾。しかしながら、本研究では液・空気置換術の有無と術後視神経萎縮との間に統計学的に有意な関連を見出せなかった。ICGを用いた内境界膜剥離をびまん性糖尿病黄斑浮腫に対して行った場合、高率(46.7%)に術後視神経萎縮が生じることが報告された¹¹⁾。ICG 使用時の視神経萎縮発症のメカニズムとして、ICG の残存¹²⁾、ICG の網膜神経節細胞への直接的な毒性¹³⁾が考えられているが、今回の対象症例中に ICG 使用例は含まれていなかった。

本研究では、糖尿病網膜症に対する硝子体手術後の視神経萎縮と統計学的に有意に関連する因子は、クレアチニン高値、網膜血管白線化、増殖糖尿病網膜症の3つであった。蒔田ら¹⁴⁾が行った血液透析糖尿病患者の眼所見の検討によれば、20%以上の眼で網膜血管白線化が生じており、これらの多くで視神経乳頭が蒼白化していた¹⁴⁾。また、白線化症例の50%に硝子体手術の既往があった。今回の対象症例中、術後視神経萎縮を生じ、かつ術時クレアチニン高値であるものが4眼あった(表5)。これらの僚眼4眼の転機を調査したところ、硝子体

手術施行のない3眼には視神経萎縮がなかったが、硝子体手術を複数回施行された1眼では術後に視神経萎縮を生じていた。このことは、視神経萎縮が全身状態に起因するのみならず、硝子体手術を契機として発症することを示唆している。

糖尿病網膜症に対する硝子体手術後に、視神経萎縮が生じる詳細な機序は不明である。本研究から、腎障害、増殖糖尿病網膜症、網膜血管白線化の三病態が視神経萎縮のリスクファクターであることが明らかとなった。腎障害や増殖糖尿病網膜症は網膜血管や視神経乳頭部毛細血管閉塞の背景因子であり¹⁵⁾¹⁶⁾、網膜血管白線化は虚血を直接示す所見といえる。以上のことから、虚血が視神経萎縮に関与すると臨床的に示唆された。また、糖尿病眼で網膜神経線維の障害⁸⁾¹⁷⁾、視覚誘発電位の潜時延長・振幅低下¹⁸⁾、網膜神経節細胞のアポトーシス亢進¹⁹⁾、神経保護作用を持つ脳由来神経栄養因子の減少²⁰⁾が報告されている。すなわち、糖尿病眼では視神経の予備能が低下している。このように脆弱化した視神経に、硝子体手術の侵襲が加わることで視神経萎縮が生じたと推論される。

腎障害(クレアチニン高値)、増殖糖尿病網膜症、網膜血管白線化というリスクファクターを有する症例では、術後に視神経萎縮が発生する危険性を念頭におき、より侵襲の少ない手術を心がける必要がある。

文 献

- 1) 伊野田繁, 清水由花: 増殖糖尿病網膜症に対する硝子体手術後経過良好例の長期視力予後. 日眼会誌 102: 64-69, 1998.
- 2) 別所建夫, 島村一郎, 近藤容子: 硝子体手術で視力低下を来たした糖尿病網膜症例の検討. 眼紀 49: 105-110, 1998.
- 3) 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.
- 4) European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee: 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 21: 1011-1053, 2003.
- 5) Hiraiwa T, Horio N, Terasaki H, Suzuki T, Yamamoto E, Horiguchi M, et al: Preoperative electroretinogram and postoperative visual outcome in patients with diabetic vitreous hemorrhage. Jpn J Ophthalmol 47: 307-311, 2003.
- 6) 園田愛子, 安藤伸朗, 関 伶子, 阿部春樹: DID-MOAD 症候群の1例. 臨眼 38: 1247-1251, 1984.
- 7) 千原悦夫, 鳥井秀雄, 澤田 惇: 軟性白斑と網膜光凝固による網膜神経線維層欠損. 臨眼 43: 335-338, 1989.
- 8) 片桐ルミ, 森 和彦, 池田恒彦, 澤 浩, 小泉

- 関, 安原 徹: 増殖糖尿病網膜症における硝子体手術眼と非手術眼の網膜神経線維層厚測定. 眼紀 49: 425—427, 1998.
- 9) **Melberg NS, Thomas MA**: Visual field loss after pars plana vitrectomy with air/fluid exchange. *Am J Ophthalmol* 120: 386—388, 1995.
- 10) **Kerrison JB, Haller JA, Elman M, Miller NR**: Visual field loss following vitreous surgery. *Arch Ophthalmol* 114: 564—569, 1996.
- 11) **Ando F, Yasui O, Hirose H, Ohba N**: Optic nerve atrophy after vitrectomy with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling in diffuse diabetic macular edema. Adverse effect of ICG-assisted ILM peeling. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 242: 995—999, 2004.
- 12) **Ciardella AP, Schiff W, Barile G, Vidne O, Sparrow J, Langton K**, et al: Persistent indocyanine green fluorescence after vitrectomy for macular hole. *Am J Ophthalmol* 136: 174—177, 2003.
- 13) **Iriyama A, Uchida S, Yanagi Y, Tamaki Y, Inoue Y, Matsuura K**, et al: Effects of indocyanine green on retinal ganglion cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45: 943—947, 2004.
- 14) 蒔田浩司, 北野滋彦, 清水えりか, 船津英陽, 馬場園哲也: 血液透析糖尿病患者の視力予後の検討. 眼臨 96: 751—754, 2002.
- 15) **Wong TY, Coresh J, Klein R, Muntner P, Couper DJ, Sharrett AR**, et al: Retinal microvascular abnormalities and renal dysfunction: the atherosclerosis risk in communities study. *J Am Soc Nephrol* 15: 2469—2476, 2004.
- 16) 小笠原博宣, 吉田晃敏, **Fekete GT**: 糖尿病患者における視神経乳頭循環-レーザードップラー法を用いた解析. 日眼会誌 96: 1311—1316, 1992.
- 17) **Chihara E, Matsuoka T, Ogura Y, Matsumura M**: Retinal nerve fiber layer defect as an early manifestation of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 100: 1147—1151, 1993.
- 18) **Puvanendran K, Devathasan G, Wong PK**: Visual evoked responses in diabetes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 46: 643—647, 1983.
- 19) **Barber AJ, Lieth E, Khin SA, Antonetti DA, Buchanan AG, Gardner TW**: Neural apoptosis in the retina during experimental and human diabetes. Early onset and effect of insulin. *J Clin Invest* 102: 783—791, 1998.
- 20) **Seki M, Tanaka T, Nawa H, Usui T, Fukuchi T, Ikeda K**, et al: Involvement of brain-derived neurotrophic factor in early retinal neuropathy of streptozotocin-induced diabetes in rats: therapeutic potential of brain-derived neurotrophic factor for dopaminergic amacrine cells. *Diabetes* 53: 2412—2419, 2004.
-