

## びまん性糖尿病黄斑浮腫に対する格子状光凝固の長期成績

日谷光一郎<sup>1)</sup>, 山本 禎子<sup>2)</sup>, 佐藤 幸裕<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東邦大学医療センター佐倉病院眼科, <sup>2)</sup>山形大学医学部附属病院眼細胞工学講座

### 要 約

**目的:** びまん性糖尿病黄斑浮腫に対する格子状光凝固の長期成績を検討した。

**対象と方法:** 45 例 56 眼を対象に, 格子状光凝固後の網膜厚と視力経過を 12 か月以上観察した。

**結果:** 平均中心窩網膜厚は術後 3 か月から 30 か月まで有意に減少し, 20% 以上の網膜厚変化では 66% が減少していた。光凝固後の the logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR) 0.2 以上の視力向上は 41% であった。術前視力と最終視力は有意に相関し, 術前少数視力が 0.4 以上では 80% が 0.5 以上の最終視力を得ていた。凝固斑の拡大による視力低下はな

かった。

**結論:** びまん性糖尿病黄斑浮腫に対する格子状光凝固は, 長期に網膜厚を減少させ, 視力の比較的保たれている時期に行うことで 0.5 以上の視力を高率に得られる可能性があると考えた。また, 光干渉断層計は治療効果の客観的な評価に有用であった。(日眼会誌 111 : 401-406, 2007)

**キーワード:** びまん性糖尿病黄斑浮腫, 格子状光凝固, 光干渉断層計, 中心窩網膜厚, 長期成績

## Long-term Results of Grid Pattern Photocoagulation for Diffuse Diabetic Macular Edema

Kouichirou Hitani<sup>1)</sup>, Teiko Yamamoto<sup>2)</sup> and Yukihiro Sato<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Ophthalmology, Toho University Sakura Medical Center

<sup>2)</sup>Department of Ocular Cellular Engineering, Yamagata University Hospital

### Abstract

**Purpose:** To investigate the long-term results of grid pattern photocoagulation for diffuse diabetic macular edema.

**Subjects and methods:** In 45 cases, 56 eyes foveal thickness and visual outcome were observed 12 months or more after grid pattern photocoagulation.

**Results:** Compared with preoperative values, average foveal thickness decreased significantly during the initial 3 postoperative months and this reduction was maintained through 30 postoperative months. Foveal thickness was reduced by more than 20% in 66% of eyes. The final logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR) visual acuity improved 0.2 or more in 41% of eyes. There was a significant correlation between preoperative and postoperative visual acuity. A final visual acuity of 0.5 or better was obtained in 80% of eyes with a preoperative visual acuity of 0.4 or better. There

were no eyes with visual loss due to atrophic creep in this study.

**Conclusion:** Grid pattern photocoagulation for diffuse diabetic macular edema showed long-term effectiveness in reducing foveal thickness postoperatively. It will be possible to achieve a final visual acuity of 0.5 or better in a high percentage of cases, if grid pattern photocoagulation is performed for those with relatively good visual acuity. The foveal thickness measurement was useful for quantitative evaluation of photocoagulation for diabetic macular edema.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 111 : 401-406, 2007)

**Key words:** Diffuse diabetic macular edema, Grid pattern photocoagulation, Optical coherence tomography, Foveal thickness, Long-term results

別刷請求先: 285-8741 佐倉市下志津 564-1 東邦大学医療センター佐倉病院眼科 日谷光一郎

(平成 18 年 7 月 10 日受付, 平成 18 年 12 月 5 日改訂受理)

Reprint requests to: Kouichirou Hitani, M.D. Department of Ophthalmology, Toho University Sakura Medical Center, 564-1 Shimoshizu, Sakura, Chiba 285-8741, Japan

(Received July 10, 2006 and accepted in revised form December 5, 2006)

## I 緒 言

糖尿病黄斑浮腫は糖尿病患者における視力低下の主因である。1985年にEarly Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)<sup>1)</sup>は、多施設における prospective randomized clinical trialにより clinically significant macular edema (CSME) に対する光凝固が有効であることを証明した。1986年にはOik<sup>2)</sup>によってびまん性黄斑浮腫に対する格子状光凝固の効果が報告された。1992年になりLewisら<sup>3)</sup>は黄斑浮腫の治療を目的とした硝子体手術の成績を報告し、本邦でも広く行われるようになった<sup>4)~6)</sup>。しかし、硝子体手術には重篤な合併症もあり<sup>7)</sup>、その適応は未だ確立していないと思われる。格子状光凝固の効果と限界については多くの報告があるが<sup>8)~13)</sup>、検索し得た範囲では網膜厚を測定しその変化を含め、1年以上の長期経過を検討した報告は見当たらない。今回我々は、びまん性黄斑浮腫を有する糖尿病網膜症に対して格子状光凝固を行い、光干渉断層計(OCT)を用いて中心窩網膜厚を測定し、網膜厚の推移と視力の経過を検討したので報告する。

## II 対象と方法

対象は1998年10月から2003年12月に、東邦大学医療センター佐倉病院眼科においてびまん性黄斑浮腫に対し格子状光凝固を行い、12か月以上の経過観察ができた45例56眼である。びまん性浮腫の定義は、蛍光眼底造影(FA)で黄斑部を中心としたびまん性の蛍光漏出を示す場合とし、矯正視力0.1以上を格子状光凝固の適応とした。なお、黄斑上膜、黄斑牽引、黄斑虚血を有する症例、高度の浮腫で初回治療として硝子体手術を選択した症例、格子状光凝固を行ったが効果が得られず光凝固から12か月以内に硝子体手術を行った症例は除外した。

症例の内訳は、男性22例30眼、女性23例26眼、年齢は41~79歳(59.2±7.8歳：平均値±標準偏差、以下同様)であった。前増殖網膜症21眼、増殖網膜症35眼で、汎網膜光凝固は33眼に行われていたが、無灌流域に対する選択的光凝固が行われていたものはなかった。経過観察期間は12~48か月(24.1±8.9か月)であった。

経過観察中に浮腫の遷延または増悪のため、硝子体手術を行った症例は5眼(9%)あり、これらの症例では手術前までを観察期間(12~15か月、12.6±1.3か月)とした。

格子状光凝固はFA所見からびまん性浮腫の存在範囲を確認し、その部位に凝固を行った。したがって、中心窩鼻側にびまん性浮腫が存在する症例では鼻側にも凝固した。用いた波長は主に521 nm、スポットサイズは100~200 μm、凝固時間は0.1~0.2秒、凝固出力は50~150 mWで淡い凝固斑が認められる程度に凝固し、1.5スポット程度の間隔をおいた。凝固回数は1回のみが

33眼、2回21眼、3回2眼であった。2回目以降は初回と別の部位に追加凝固を行った。また、FAで毛細血管瘤からの蛍光漏出の強い症例には毛細血管瘤への直接凝固も併用し、波長は568 nmを用いた。

光凝固前後に視力、OCTを用いた中心窩網膜厚を測定し、その変化を術後3か月目、6か月目、その後は6か月ごとに検討した。視力はthe logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR) 視力で検討した。網膜厚およびlogMAR視力の推移についてはone-way ANOVAを、術前視力と最終視力0.5以上の比率についてはFisher直接確率計算法を、嚢胞様黄斑浮腫の有無での検討はMann-WhitneyのU検定を用い、すべて危険率5%未満を有意とした。またこれらの検定にはStatView® 5.0を使用した。

## III 結 果

### 1. 術前視力

術前のlogMAR視力は0.42±0.22(平均値±標準偏差)であった。また、術前の少数視力は0.1~0.8で、0.1~0.2が11眼(20%)、0.3~0.4が24眼(43%)、0.5以上が21眼(37%)であった。

### 2. 術前中心窩網膜厚

術前の中心窩網膜厚は188~826 μm(平均値±標準偏差：390±150 μm)であった。また、100~289 μmが16眼(29%)、300~429 μmが28眼(50%)、500~629 μmが8眼(14%)、700 μm以上は4眼(7%)であった。

### 3. 中心窩網膜厚の変化

#### 1) 平均中心窩網膜厚での検討

平均中心窩網膜厚は、術後3か月で326 μm(n=56)、6か月299 μm(n=56)、12か月265 μm(n=56)、18か月240 μm(n=45)、24か月218 μm(n=30)、30か月233 μm(n=19)、36か月174 μm(n=6)であり、術後30か月までは術前と比較して有意に減少していた(術後3か月ではp<0.005、術後30か月までp<0.0001、図1)。

#### 2) 網膜厚変化での検討

20%以上の網膜厚変化を有意とすると、最終観察時点では56眼中37眼(66%)で網膜厚は減少、13眼(23%)で不変、6眼(11%)で増加していた(表1)。

### 4. 視力経過

#### 1) 平均logMAR視力での検討

平均logMAR視力は、術後3か月は0.39(n=56)、術後6か月は0.43(n=56)、12か月は0.46(n=56)、18か月は0.32(n=47)、24か月は0.37(n=32)、30か月は0.28(n=18)、36か月は0.20(n=6)であった。術前との比較では、術後18か月でのみ有意な向上を認めた(p<0.05、図2)。

#### 2) logMAR視力変化での検討

logMAR視力で0.2以上の変化を有意とすると、最

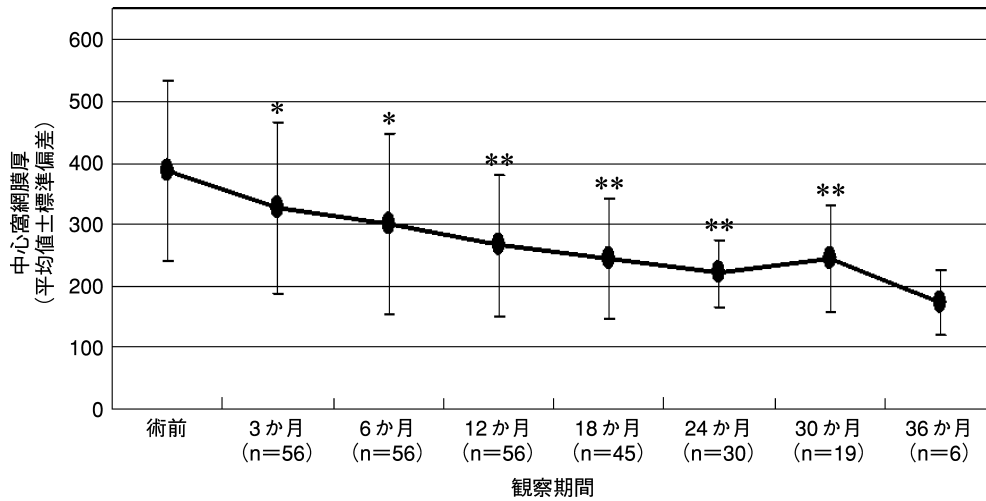


図 1 平均中心窩網膜厚の推移。

術後 3～30 か月までは術前と比較して有意に減少していた。  
\* :  $p < 0.005$ , \*\* :  $p < 0.0001$

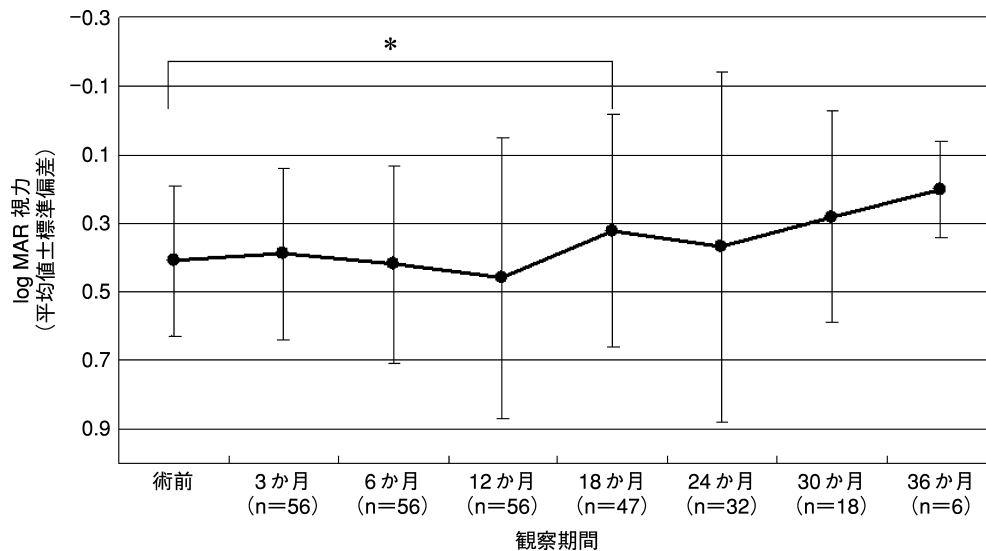


図 2 平均 the logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR) 視力の推移。

術前との比較では、術後 18 か月でのみ有意な改善を認めた。  
\* :  $p < 0.05$

表 1 中心窩網膜厚の変化

変化	眼数	(%)
減少	37	(66)
不変	13	(23)
増加	6	(11)

凝固前網膜厚の 20% 以上の変化を有意とした。

表 2 logMAR 視力の変化

変化	眼数	(%)
向上	23	(41)
不変	21	(38)
悪化	12	(21)

logMAR で 0.2 以上の変化を有意とした。

終観察時点で視力向上は 23 眼(41%)、不変は 21 眼(38%)、悪化は 12 眼(21%)であった(表 2)。

3) 術前・術後視力の相関

術前 logMAR 視力と最終 logMAR 視力は有意に相関していた( $p=0.001$ ,  $R^2=0.22$ , 相関係数  $R=0.48$ , 図

3)。

4) 術前視力と最終視力 0.5 以上の関係

術前の視力と、読書可能とされる最終視力 0.5 以上との関連を検討した。最終視力 0.5 以上を得たものは 32 眼(57%)あったが、術前 0.2 以下で 11 眼中 2 眼(18%)、

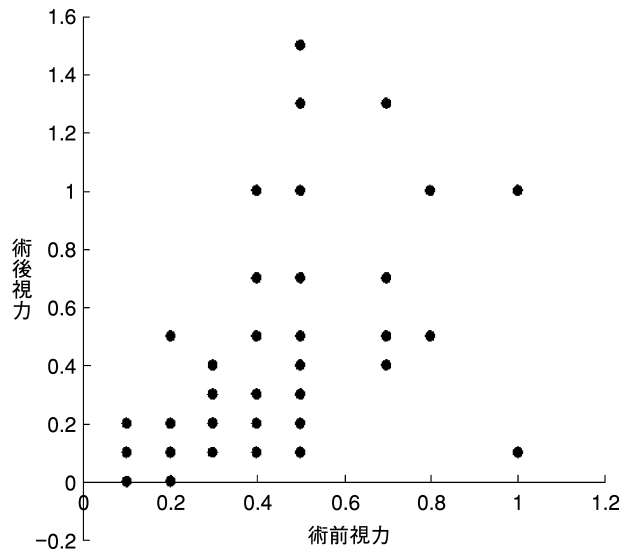


図3 術前・術後視力の相関。

術前と術後 logMAR 視力は、有意に相関していた ( $p=0.001$ ,  $R^2=0.22$ , 相関係数  $R=0.48$ )。

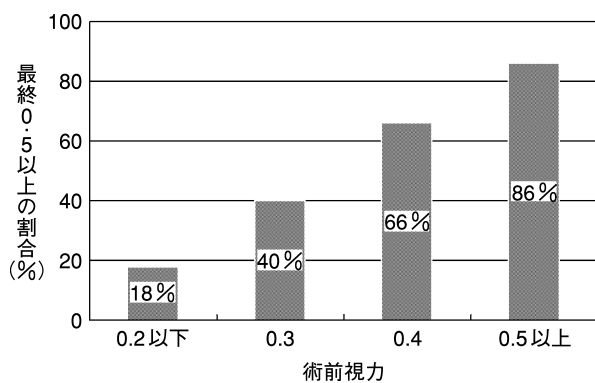


図4 術前視力と最終視力0.5以上の関係。

術前0.5以上では、86%で最終視力0.5以上を得ていた。

術前0.3で15眼中6眼(40%)、術前0.4で9眼中6眼(66%)、術前0.5以上で21眼中18眼(86%)であった(図4)。

術前少数視力が0.4以上の症例は30眼あったが、そのうち24眼(80%)が0.5以上の視力を得ていた。一方、術前視力0.4未満の26眼では0.5以上は8眼(31%)であり、最終視力0.5以上が得られる比率に有意差があった( $p<0.001$ , 表3)。

### 5. 視力低下症例

最終観察時点で視力が低下していた12眼における視力低下の主因を検討した。6眼(50%)で硬性白斑の沈着を中心窩に認め、2眼(17%)では網膜厚が減少せず浮腫が遷延していた。1眼(8%)で黄斑上膜が形成されていた。3眼(25%)では明らかな原因が不明であった。なお、atrophic creep(凝固斑拡大)のために視力低下を来したと思われる症例はなかった。

表3 術前視力と最終視力0.5以上

術前視力	最終視力0.5以上	(%)
0.4未満	8/26眼	(31)
0.4以上	24/30眼	(80)

$p<0.001$

### 6. 嚢胞様黄斑浮腫の有無による視力経過の検討

OCTで明らかな嚢胞腔を認めたものが23眼(41%)あり、視力向上10眼、不変10眼、低下3眼であった。嚢胞腔のない症例は33眼(59%)で視力向上は13眼、不変11眼、低下9眼であった。両群の視力経過に有意差はなかった( $p=0.78$ )。

## IV 考 按

糖尿病黄斑浮腫は糖尿病患者における視力低下の主因であり、1980年代は光凝固で治療されていた<sup>12)</sup>。1990年代に入り、硝子体手術による治療が報告<sup>3)</sup>されると本邦でも広く行われるようになり<sup>4)~6)</sup>、光凝固での治療に否定的な論文<sup>10)</sup>も発表された。この論文<sup>10)</sup>では、びまん性黄斑浮腫に対する格子状光凝固では視力の改善は期待できないと結論されている。しかし、硝子体手術には失明につながる重篤な術後合併症が低頻度ながら存在し、患者への負担も大きい。従来に比較して格子状光凝固の術式も改良されてきており<sup>12)</sup>、OCTを用いて網膜厚を測定し光凝固の効果を客観的に評価することも可能となった。このような背景から、格子状光凝固の長期経過を網膜厚も含めて再検討した。

OCTを用いて糖尿病黄斑浮腫に対する格子状光凝固の経過を観察し、その有用性を初めて報告したのはRivelleseら<sup>14)</sup>と思われる。RivelleseらはCSMEに対する格子状光凝固を行った5眼を6~12週間OCTで経過観察し、4眼で網膜厚が減少したことを報告した。また、Shimuraら<sup>15)</sup>は35眼のびまん性糖尿病黄斑浮腫に対して中心窩より耳側に格子状光凝固を行って6か月観察し、術前は平均値537 $\mu$ mであった網膜厚が、術後は平均値286 $\mu$ mへ有意に減少したと報告した。我々は、56眼を対象として12~48か月(平均24か月)経過観察したが、平均中心窩網膜厚は3か月の時点で術前より有意に減少し、その後30か月まで有意な減少を維持していた。またShimuraら<sup>15)</sup>の報告では、網膜厚が術前より10%以上減少したものが91%であった。我々は20%以上の網膜厚変化で検討したが、最終観察時点で66%が術前より減少していた。このように、我々はより長期かつ多数例で検討したが、びまん性黄斑浮腫に対する格子状光凝固は、術後2年以上の長期にわたり網膜厚を有意に減少させることが確認できた。

視力向上率はOik<sup>2)</sup>の45%、館ら<sup>10)</sup>の12%、大越の48%<sup>12)</sup>、41%<sup>13)</sup>、Shimuraら<sup>15)</sup>の43%とさまざまな報

告がある。術前視力の分布や経過観察期間に差があり、視力向上率の評価方法にも違いがあるため、それぞれの結果を単純には比較できないが、館ら<sup>10)</sup>の報告以外では 40% 台であった。今回我々は logMAR 視力で 0.2 以上の変化を有意とし、12 か月以上(平均 24 か月)と長期の経過を観察したが、向上率は 41% であった。すなわち、糖尿病黄斑浮腫に対する格子状光凝固では 40% 程度の視力向上が長期に期待できる可能性があると考えた。

次に術前因子と格子状光凝固後の視力予後について考えてみたい。大越<sup>12)13)</sup>の報告では、最も関連したのは術前視力であり、術前視力が良好なほど最終視力は良好であった。我々も同様の結果を得ており、術前視力を格子状光凝固の重要な適応条件として考慮する必要があると考えた。大越<sup>13)</sup>は、術前視力 0.5 以上の症例の 84% が最終視力 0.5 以上を獲得したことは、視力が比較的良好なびまん性浮腫では光凝固が読書可能な視力の維持に十分な治療であると述べている。今回の検討では最終視力 0.5 以上は全体の 57% であったが、術前視力 0.4 以上では 80% であった。一方、術前視力 0.4 未満での最終視力 0.5 以上は 31% と有意に低率であった。以上から、格子状光凝固で 0.5 以上の視力を目指すなら、視力が比較的保たれている時期、具体的には 0.5 前後に視力が低下してきた時期が良い適応になると思われる。

ただし、視力が比較的保たれている時期に格子状光凝固を行う場合、合併症<sup>16)~18)</sup>が問題となる。今回の検討では、視力が低下した症例が 12 眼(21%)あり、その原因としては中心窩への硬性白斑の沈着が半数を占め、黄斑浮腫の遷延や黄斑上膜形成なども認めた。しかし、Schatz ら<sup>16)</sup>が報告したような、凝固斑が拡大して中心窩に及び視力が低下した症例はなかった。Schatz ら<sup>16)</sup>の報告では、びまん性糖尿病黄斑浮腫に対して格子状光凝固を行った 203 眼中 11 眼(5.3%)で凝固斑が拡大して中心窩に及び、5 眼(2.5%)で有意な視力低下が生じていた。今回の検討と Schatz ら<sup>16)</sup>の報告を比較すると、Schatz ら<sup>16)</sup>の報告では光凝固の出力が強く、凝固斑の間隔が狭く、経過観察期間が非常に長期である。凝固条件が凝固斑拡大の主因と思われるが、自験例においてもさらに長期の経過観察を行っていく必要があると考えた。

今回の対象症例には視力 0.1 未満の症例や黄斑上膜などの症例、格子状光凝固後 12 か月以内に硝子体手術を行った症例は含まれていない。また、対象症例で経過観察中に浮腫の遷延または増悪のため硝子体手術を行った症例も 5 眼あった。したがって、びまん性浮腫に対する治療では、硝子体手術など光凝固以外の治療方法も考慮し、よりよい効果が得られる治療戦略を検討することが重要であると考えた。

以上、びまん性の糖尿病黄斑浮腫に対して格子状光凝固を行い、中心窩網膜厚と視力の長期経過を検討した結

果を報告した。網膜厚は術後 2 年以上にわたり有意に減少しており、最終視力は約 40% で向上していた。本術式は患者への負担が少なく、合併症も低頻度であった。また、OCT は治療効果の客観的な評価に有用であった。今後は、より長期の予後をより多数例で観察し、合併症、全身状態の影響、硝子体手術との比較なども総合的に検討していく必要があると考えた。

## 文 献

- 1) **Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group** : Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Arch Ophthalmology 103 : 1796—1806, 1985.
- 2) **Olk RJ** : Modified grid argon(blue-green) laser photocoagulation for diffuse macular edema. Ophthalmology 93 : 938—950, 1986.
- 3) **Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS, Campo RV** : Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior hyaloidal traction. Ophthalmology 99 : 753—759, 1992.
- 4) **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.
- 5) **山本禎子, 山本修一, 竹内 忍** : 後部硝子体剝を伴う糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術. あたらしい眼科 17 : 133—138, 2000.
- 6) **Otani T, Kishi S** : A controlled study of vitrectomy for diabetic macular edema. Am J Ophthalmol 134 : 214—219, 2002.
- 7) **Yamamoto T, Hitani K, Tsukahara I, Yamamoto S, Kawasaki R, Yamashita H, et al** : Early postoperative retinal thickness changes and complication after vitrectomy for diabetic macular edema. Am J Ophthalmol 135 : 14—19, 2003.
- 8) **McNaught EI, Foulds WS, Allan D** : Grid photocoagulation improves reading ability in diffuse diabetic macular oedema. Eye 2 : 288—296, 1988.
- 9) **Lee CM, Olk RJ** : Modified grid argon laser photocoagulation for diffuse macular edema. Long-term visual results. Ophthalmology 98 : 1594—1602, 1991.
- 10) **館 奈保子, 荻野誠周** : 糖尿病黄斑浮腫に対する格子状光凝固の長期成績. 眼紀 47 : 1252—1256, 1996.
- 11) **Lee CM, Olk RJ, Akduman L** : Combined modified grid and panretinal photocoagulation for diffuse diabetic macular edema and proliferative diabetic retinopathy. Surg Lasers 31 : 292—300, 2000.
- 12) **大越貴志子** : 糖尿病黄斑浮腫の光凝固低出力広間隔格子状光凝固. 眼紀 52 : 104—111, 2001.
- 13) **大越貴志子** : 糖尿病びまん性黄斑浮腫に対する光凝固療法の視力予後を予後関連因子に関する臨床研究. 日眼会誌 109 : 210—217, 2005.
- 14) **Rivellese M, George A, Sulkes D, Reichel E, Puliavito C** : Optical coherence tomography after

- laser photocoagulation for clinically significant macular edema. *Ophthalmic Surg Lasers* 31 : 192—197, 2000.
- 15) **Shimura M, Yasuda K, Nakazawa T, Ota S, Tamai M** : Effective treatment of diffuse diabetic macular edema by temporal grid pattern photocoagulation. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 35 : 270—280, 2004.
- 16) **Schatz H, Madeira D, McDonald HR, Johnson RN** : Progressive enlargement of lasers scars following grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 109 : 1549—1551, 1991.
- 17) **神前賢一, 北野滋彦, 田中義和, 茂木 豊, 加藤聡, 大西智子, 他** : 糖尿病黄斑浮腫に対する光凝固の長期経過, 凝固斑拡大の視力に及ぼす影響. *眼紀* 47 : 283—288, 1996.
- 18) **Rutledge BK, Wallow IHL, Poulsen GL** : Subpigment epithelial membranes after photocoagulation for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 111 : 608—613, 1999.
-