

糖尿病網膜症患者の視覚関連 quality of life に対する各治療の影響

恵美 和幸, 池田 俊英, 坂東 肇, 佐藤 茂, 森田 真一
大八木智仁, 佐藤 達彦, 澤田 浩作, 大浦 嘉仁, 上野千佳子

大阪労災病院勤労者感覚器障害センター

要 約

目 的：糖尿病網膜症に対する経過観察症例，汎網膜光凝固症例，および硝子体手術症例における視覚関連 quality of life (QOL) の変化を検討した。

対象と方法：対象は，2005年1月から2007年4月までに非糖尿病網膜症あるいは単純糖尿病網膜症で経過観察した症例（経過群：131例），前増殖糖尿病網膜症で汎網膜光凝固を施行した症例〔photocoagulation (PC) 群：60例〕，また黄斑浮腫，硝子体出血，線維血管増殖膜に対し硝子体手術を施行した症例〔vitrectomy (VIT) 群：136例〕，計327症例である。エントリー時（術前）とエントリー1年後に25-item National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire (NEI VFQ-25) によるQOLの評価を行い，各群におけるQOLスコアの変化，および各群間のQOLスコアをレトロスペクティブに比較検討した。

結 果：エントリー時とエントリー1年後のQOL総合スコア（平均値±標準偏差）は，経過群で 91.3 ± 7.8 ， 92.2 ± 7.8 ，PC群で 80.7 ± 15.7 ， 77.6 ± 19.1 ，VIT群で 67.4 ± 17.3 ， 75.4 ± 17.5 であった。経過群とPC群ではエントリー時と1年後でのQOL総合スコアに有意差はなかったが（p値はそれぞれ0.113，0.169），VIT群では有意に改善した（ $p < 0.001$ ）。またエントリー時は各群間で有意差を認めた（ $p < 0.05$ ）が，1年後にはPC群とVIT群での有意差が認められなくなった。

結 論：糖尿病網膜症では硝子体手術によって汎網膜光凝固施行例と同等にまでQOLが改善した。（日眼会誌113：1092—1097，2009）

キーワード：quality of life, NEI VFQ-25, 糖尿病網膜症, 経過観察, 光凝固, 硝子体手術

Efficacy of Treatments on Vision-related Quality of Life in Patients with Diabetic Retinopathy

Kazuyuki Emi, Toshihide Ikeda, Hajime Bando, Shigeru Sato, Shin-ichi Morita
Tomohito Oyagi, Tatsuhiko Sato, Kosaku Sawada, Yoshihito Oura and Chikako Ueno

Osaka Rosai Hospital Clinical Research Center for Occupational Sensory Organ Disability

Abstract

Purpose : To evaluate changes in the vision-related quality of life in patients with diabetic retinopathy with the 25-item National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire (NEI VFQ-25). Patients were categorized into three groups : without treatment, receiving pan-retinal photocoagulation, and those who had vitrectomy.

Subjects and methods : Altogether 327 patients (131 without treatment, [observation group] ; 60 receiving pan-retinal photocoagulation, [photocoagulation group] ; and 136 patients who had vitrectomy, [vitrectomy group]). The VFQ-25 was recorded at the time of entry and 1 year later. The VFQ-25 score was compared between the time of entry and 1 year later for each group and among the three groups at both the time of entry and 1 year later.

Results : VFQ-25 scores (mean ± standard deviations) at the time of entry and 1 year later were 91.3 ± 7.8 and 92.2 ± 7.8 in the observation group, 80.7 ± 15.7 and 77.6 ± 19.1 in the photocoagulation group, and 67.4 ± 17.3 and 75.4 ± 17.5 in the vitrectomy

group. VFQ-25 scores in the observation group and in the photocoagulation group did not change statistically between the time of entry and 1 year later ($p = 0.113$, 0.169 , respectively), while the score of the vitrectomy group increased statistically ($p < 0.001$). In addition, although VFQ-25 scores were statistically significant among the three groups at the time of entry ($p < 0.05$), the scores 1 year later were not statistically different between the photocoagulation group and vitrectomy group.

Conclusions : These results suggest that vitrectomy for diabetic retinopathy may be effective in increasing the quality of life of patients with diabetic retinopathy.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 113 : 1092—1097, 2009)

Key words : Quality of life, NEI VFQ-25, Diabetic retinopathy, follow-up, Photocoagulation, Vitrectomy

別刷請求先：591-8025 堺市北区長曾根町 1179-3 大阪労災病院眼科 恵美 和幸 E-mail : kazuemi@orh.go.jp
(平成 21 年 3 月 10 日受付，平成 21 年 6 月 18 日改訂受理)

Reprint requests to : Kazuyuki Emi, M.D. Osaka Rosai Hospital Clinical Research Center for Occupational Sensory Organ Disability, 1179-3 Nagasone-cho, Kita-ku, Sakai-shi, Osaka 591-8025, Japan

(Received March 10, 2009 and accepted in revised form June 18, 2009)

I 緒 言

糖尿病網膜症は中途失明の主たる原因であり、長期的な定期検査とともに、進行した際には網膜光凝固や硝子体手術などの加療が必要とされる疾患である。昨今の糖尿病患者の増加に伴い、糖尿病網膜症患者も増加しており、眼科臨床において最も重要な疾患の一つとなっている。

糖尿病網膜症は、眼底に異常所見を認めない非糖尿病網膜症 (non-diabetic retinopathy : NDR), 点状出血を認める単純糖尿病網膜症 (simple diabetic retinopathy : SDR), 無灌流領域を認める増殖前糖尿病網膜症 (pre-proliferative diabetic retinopathy : prePDR), 新生血管が生じる増殖糖尿病網膜症 (proliferative diabetic retinopathy : PDR) に分類される。これらの分類によるおおまかな治療方針は、NDR, SDR では経過観察がなされ、prePDR あるいは PDR では汎網膜光凝固が施行される。また、黄斑浮腫を認める症例、硝子体出血や線維血管増殖膜を認める症例などに対しては硝子体手術が施行される。

糖尿病網膜症はその進行に応じて、視力の低下を来し、患者の生活の質に多大な影響を与える。従来、加療の評価は、視力や視野など他覚的な指標を用いて行われてきたが、昨今、医療の効果を患者側の視点から評価することの重要性が認識されてきており、眼科領域においても視覚関連 quality of life (QOL) を指標とする評価が重要視されている。眼科領域における視覚関連 QOL の指標としては、25-item National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire (NEI VFQ-25) が考案され、種々の疾患の患者に対する QOL の評価に用いられてきた^{1)~5)}。我が国においても NEI VFQ-25 の日本語版が大鹿、鈴鳴らによって検討され、眼科疾患や病状における視覚関連 QOL の評価がなされてきている^{6)~8)}。

糖尿病網膜症患者の QOL の評価としては、糖尿病網膜症の状態にある患者に対して調査がなされた研究⁹⁾、網膜光凝固に対する評価として NEI VFQ-25 が用いられた研究¹⁰⁾がなされている。また、我々は、硝子体手術前後での QOL の変化を病態別に検討し、硝子体出血例で顕著な QOL の改善が得られること¹¹⁾、また硝子体手術前後での QOL の変化には僚眼の視力も影響しているこ

と¹²⁾を報告している。

本研究では、糖尿病網膜症に対し経過観察した症例、汎網膜光凝固を施行した症例、また硝子体手術を施行した症例に対し、各々の症例群でのエントリー時(術前)とその1年後の QOL を NEI VFQ-25 を用いて評価し、各群での QOL の変化および群間での QOL の比較検討を行った。

II 対象および方法

研究デザインは後ろ向き研究である。対象は、2005 年 1 月から 2007 年 4 月までに大阪労災病院眼科に受診した糖尿病網膜症患者の中で、本研究に関する十分な説明(研究内容や倫理規定に関する説明、本研究へ不参加が治療上不利をもたさないこと、個人のアンケート調査結果は医師などの医療従事者には伝えられないこと、など)の後、文書にて同意を得ることができた患者のうち、エントリー時(術前)とその1年後に、視力・眼圧測定などの眼科一般検査とともに、NEI VFQ-25 日本語版による視覚関連 QOL の評価を行うことができた 327 例である。内訳は、経過観察した症例(経過群 : 131 例)、汎網膜光凝固を施行した症例〔photocoagulation (PC) 群 : 60 例〕、および硝子体手術を施行した症例〔vitrectomy (VIT) 群 : 136 例〕である(表 1)。なお、今回の検討には、1 年間の経過中に複数の治療群を跨ぐ症例は含まれていない。

硝子体手術は手術希望のある黄斑浮腫、硝子体出血、あるいは線維血管増殖性を伴う症例に対して施行した。全例 20 ゲージシステムにて、硝子体茎切除、周辺部硝子体切除、汎網膜光凝固を施行した。黄斑浮腫を有する症例に対しては、インドシアニングリーン染色を併用した内境界膜剝離を行い、線維血管増殖膜を有する症例に対しては、硝子体剪刀などを用いて膜処理を行った。また、有水晶体眼(117 例 182 眼)に対しては、全例で水晶体乳化吸引術および眼内レンズ挿入術を行った。

NEI VFQ-25 日本語版のアンケートは、エントリー時(経過群では初回アンケート時、PC 群では汎網膜光凝固開始前 1 か月以内、VIT 群では術前 1 か月以内)およびエントリー 1 年後(ただし両眼手術の場合は 2 眼目を

表 1 対象の内訳

	経過群	PC 群	VIT 群	
人数	131	60	136	
(男 : 女)	(89 : 42)	(39 : 21)	(80 : 56)	
年齢(平均値 ± 標準偏差)	62.7 ± 10.0	60.6 ± 10.1	59.6 ± 9.6	
エントリー時右眼視力	1.09**	0.64**	0.21**	*p < 0.001
エントリー時左眼視力	1.10**	0.61**	0.19**	*p < 0.001

* : Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance (ANOVA) on Ranks で 3 群間を比較検定。 ** : Dunn's method でいずれの群間においても p < 0.05。視力は logarithmic Minimum Angle of Resolution (logMAR) 視力の平均を小数視力に換算。 PC : photocoagulation, VIT : vitrectomy。

表 2 各群の視力変化

	エントリー時視力		エントリー 1 年後視力		*右眼 p 値	*左眼 p 値
	右眼	左眼	右眼	左眼		
経過群 (n=131)	1.09	1.1	1.06	1.09	0.294	0.704
PC 群 (n=60)	0.64	0.61	0.52	0.56	0.272	0.081
VIT 群 (n=136)	0.21	0.19	0.46	0.38	<0.001	<0.001

*: エントリー時とエントリー 1 年後の視力を Signed Rank Test で比較検定. 視力は logMAR 視力の平均を小数視力に換算.

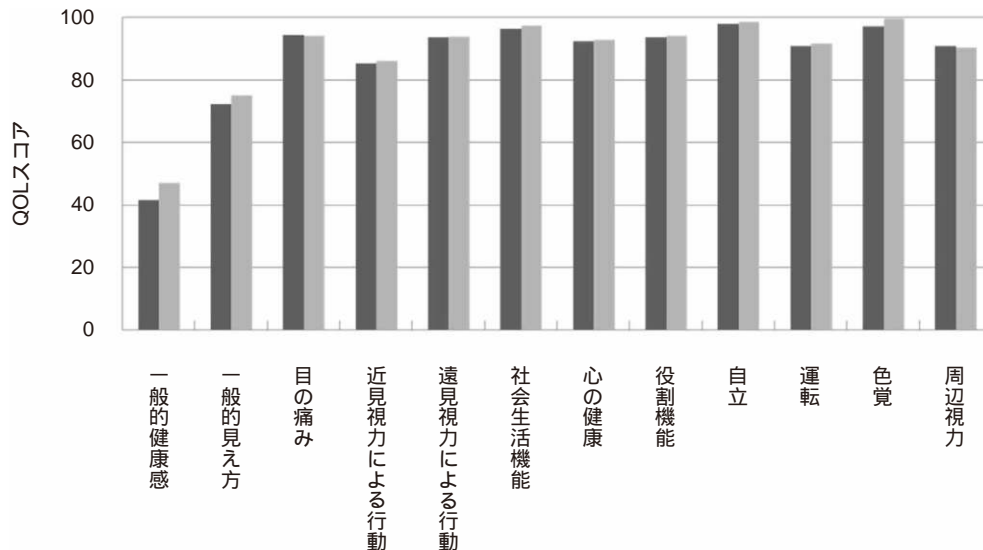


図 1 経過群における quality of life (QOL).

横軸は VFQ-25 (25-item National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire) 日本語版の各項目, 縦軸は QOL スコア. ■: エントリー時, □: エントリー 1 年後.

基準とした)に, 診察および検査などの医療行為にかかわらない専属の調査員が, 実施要綱に従って施行した. NEI VFQ-25 日本語版の 25 項目を要綱に従い, 12 項目の下位尺度(「一般的健康感」, 「一般的見え方」, 「目の痛み」, 「近見視力による行動」, 「遠見視力による行動」, 「社会生活機能」, 「心の健康」, 「役割機能」, 「自立」, 「運転」, 「色覚」, 「周辺視力」)に換算した. また 12 項目の下位尺度のうち, 「一般的健康感」を除いた 11 項目の平均値を QOL 総合スコアとした. 各群におけるエントリー時およびエントリー 1 年後の VFQ-25 スコアの変化を検討するとともに, エントリー時およびエントリー 1 年後の各群間における VFQ-25 総合スコアについても検討した.

有意差検定は SPSS ソフト (SigmaStat; Systat Software, Inc.) を用いて行った. 対応のある 2 群間での比較は Wilcoxon Signed Rank Test を用いて検定した. 3 群間での比較は Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance (ANOVA) on Ranks を用いて検定した. $p < 0.05$ で有意差ありと判定した.

III 結 果

各群における視力は, 経過群および PC 群ではエントリー時とエントリー 1 年後の視力に有意な変化を認めなかったが, VIT 群ではエントリー時の小数換算平均視力が右 0.21, 左 0.19 から, エントリー 1 年後には右 0.46, 左 0.38 へと有意な改善 (p 値はいずれも < 0.001) を認めた (表 2).

各群におけるエントリー時およびエントリー 1 年後の 12 項目の下位尺度それぞれの QOL スコアの変化を図 1~3 に示す. 経過群および PC 群ではいずれの項目においてもエントリー時とエントリー 1 年後の QOL スコアに有意な変化は認められなかったが, VIT 群においては, エントリー 1 年後には「一般的見え方」, 「目の痛み」, 「近見視力による行動」, 「遠見視力による行動」, 「社会生活機能」, 「心の健康」, 「自立」, 「運転」, 「色覚」の 9 項目において有意な改善を認めた (p 値はそれぞれ < 0.001 , 0.003, 0.001, < 0.001 , 0.038, < 0.001 , 0.002, 0.003, 0.002).

各群の QOL 総合スコアの変化を図 4 に示す. 視力変化の結果と同様, 経過群と PC 群ではエントリー時とエ

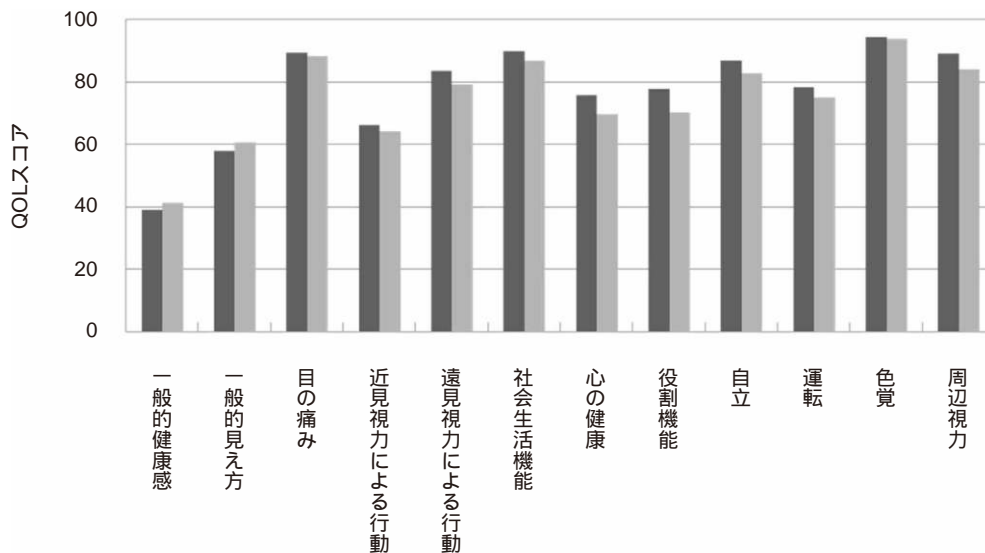


図 2 PC 群における QOL の変化。
横軸は VFQ-25 日本語版の各項目，縦軸は QOL スコア。■：エントリー時，■：エントリー 1 年後。

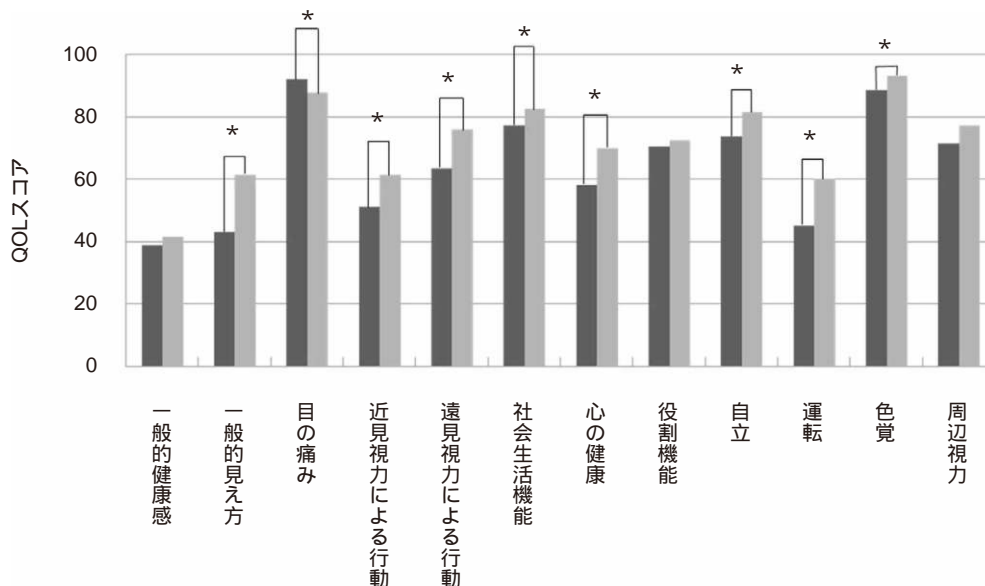


図 3 VIT 群における QOL の変化。
横軸は VFQ-25 日本語版の各項目，縦軸は QOL スコア。*： $p < 0.05$, Wilcoxon Singed Rank Test。
■：エントリー時，■：エントリー 1 年後。

ントリー 1 年後で有意な変化が認められなかった (p 値はそれぞれ 0.113 および 0.169) が，VIT 群においては有意な改善が認められた ($p < 0.001$)。

エントリー時および 1 年後における各群間の QOL 総合スコアの比較を図 5 に示す。エントリー時では経過群，PC 群，VIT 群の順で QOL 総合スコアは低下し，それぞれの間で有意差が認められていたが ($p < 0.05$)，1 年後においては PC 群と VIT 群の間の有意差が認められなくなった。

IV 考 按

今回我々は，治療方法に基づいて分類した糖尿病網膜

症患者の視覚関連 QOL 変化について，各群におけるエントリー時およびエントリー 1 年後の QOL について検討比較した。その結果，経過群と PC 群ではエントリー時と 1 年後での QOL スコアに有意な変化は認めなかったが，VIT 群では有意な改善を認めた。また，エントリー時の QOL スコアは各群間で有意差を認めたが，1 年後には PC 群と VIT 群での有意差は認められなくなった。

経過群は非糖尿病網膜症，あるいは視力に影響のない毛細血管瘤のみを認め，定期的な眼底検査を行っている症例であり，概ね小数視力は 1.0 以上で，QOL も良好であった。1 年間の経過観察においても，視力にも QOL

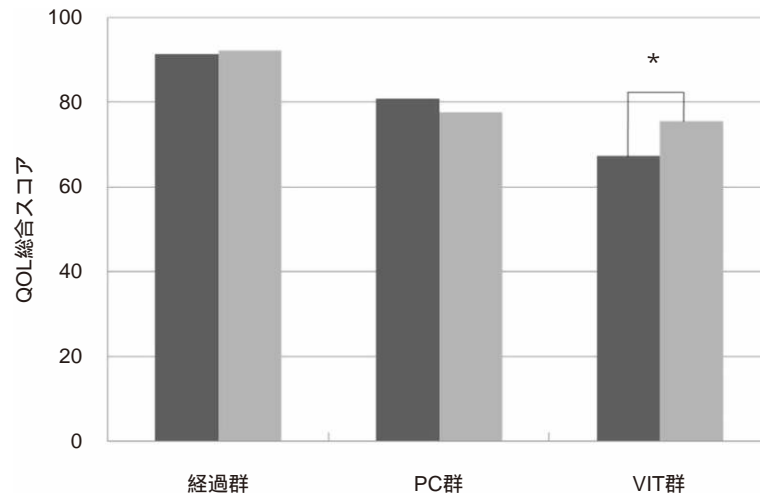


図 4 各群におけるエントリー時とエントリー 1 年後の QOL 総合スコアの変化。横軸は各対象群，縦軸は QOL 総合スコア。* : $p < 0.001$, Wilcoxon Singed Rank Test.
 ■ : エントリー時, ■ : エントリー 1 年後.

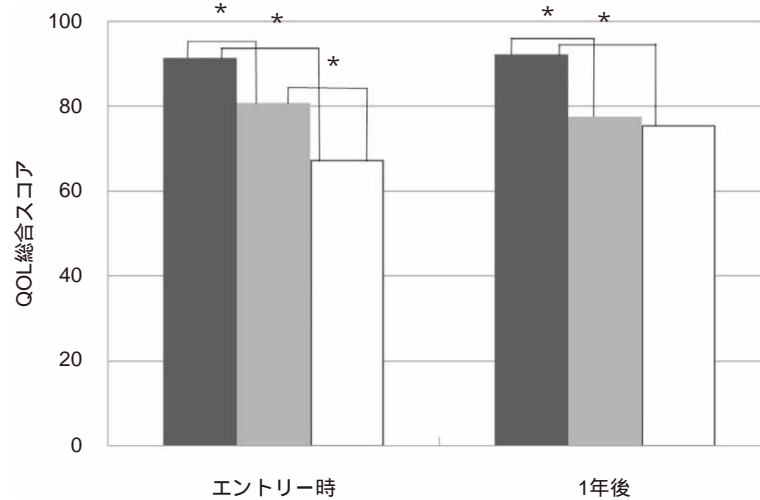


図 5 エントリー時とエントリー 1 年後における各群の QOL 総合スコアの比較。横軸は QOL の測定時期，縦軸は QOL 総合スコア。
 ■ : 経過群, ■ : PC 群, □ : VIT 群
 Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance (ANOVA) on Ranks で 3 群間を比較検定 ($p < 0.001$).
 Dunn's method で各群間を比較検定 (* : $p < 0.05$).

にも有意な変化は認められなかった。ただし、さらなる長期経過においては経過群においても糖尿病網膜症の悪化と QOL の低下を来す可能性があり、定期的な経過観察が不可欠である。さらに眼科的治療を要する糖尿病網膜症への進行防止と良好な QOL の保持のために、内科的な糖尿病コントロールが重要である。

PC 群は汎網膜光凝固を施行する必要のあった患者で、広範な無灌流領域が認められた症例である。汎網膜光凝固を要する症例の場合、黄斑部の変化が少なく、視力も良好に保たれている症例もあるが、既に黄斑浮腫を伴う症例も少なくなく、そのために PC 群では経過群に比べてエントリー時の視力および QOL が有意に低かったと考えられる。さらに、汎網膜光凝固によって黄斑浮

腫が悪化する症例があるため、1 年後の平均視力および QOL は、有意差はないものの低下する傾向があったと考えられる。この時期の治療は、内科的コントロール、光凝固治療とともに、黄斑浮腫に対する薬物治療も試みるべきであるが、その効果に限界がある場合には、後述するように、積極的に硝子体手術を考慮すべきである。

VIT 群は黄斑浮腫、硝子体出血、あるいは線維血管増殖変化に対して硝子体手術を施行した症例である。硝子体手術を要する症例においては、エントリー時の小数視力は 0.2 程度で、QOL も経過群、PC 群と比較して有意に低かった。しかし、硝子体手術を施行することによって、小数視力は 0.4 程度まで改善し、QOL も改善した。有意に改善した項目には、「一般的見え方」、「近

見視力による行動」, 「遠見視力による行動」, 「色覚」など, 視力に直接関係する項目のみならず, 「社会生活機能」, 「心の健康」, 「自立」, などの精神的, 内面的要素に関連する項目が含まれており, 患者の精神衛生面をも改善することが分かった. また, 他の群との QOL 総合スコアの比較では, エントリー 1 年後には PC 群と同程度にまで QOL が改善していた.

これまでに我々は, 糖尿病網膜症に対する硝子体手術前後での QOL 変化を病態別に検討し, 硝子体出血例で顕著な QOL の改善が得られること, 術前視力が良好もしくは黄斑機能が保持されている症例では, 術後視力も良好であることを報告している¹¹⁾. しかしながら, 硝子体手術の適応となる糖尿病網膜症の病態は多様で, さらに多くの要素が互いに修飾し合っている場合もまれではなく, その結果, 糖尿病網膜症患者の QOL に影響する病態を明確に区別することが困難な症例も少なくない. さらに, 白内障の程度もしくは白内障手術歴の有無など, 硝子体手術群における視力および QOL に影響する因子はさまざまである. そこで今回我々は, 硝子体手術を要した症例全体における QOL の変化を検討し, その結果, 硝子体手術によって糖尿病網膜症患者の QOL が改善し, 汎網膜光凝固を施行した患者と同程度になるという結果を得た.

今回の我々の検討結果は, 糖尿病網膜症の治療方針を決定する上で重要であると考えられる. すなわち, 従来は硝子体手術後の網膜剝離, 増殖硝子体網膜症などのリスクを考慮し, 早期の硝子体手術は避けられる傾向にあったが, 硝子体手術手技の向上により, リスクの軽減した今日においては, 視力の大幅な低下を来す前に, あるいは生活や就業に支障を来す視力低下が危惧される時点で, 余裕をもって計画的に硝子体手術を考慮していくことが患者の負担を軽減し, より良好な QOL を維持, ないし改善していくために重要であると考えられる. また, 今回の検討結果は, 硝子体手術の QOL に対する影響を患者に説明する上で, 有用ではないかと考える.

以上, 糖尿病網膜症患者における各治療段階での QOL の変化について, NEI VFQ-25 日本語版を用いて検討した. 糖尿病網膜症患者の QOL は, 経過観察, 汎網膜光凝固, 硝子体手術と治療段階が進むにつれ低下したが, 硝子体手術を施行した症例では, 術 1 年後の QOL が, 汎網膜光凝固施行例のそれと同等のレベルにまで改善するということが定量的に示された. 今回行った QOL の尺度である VFQ-25 スコアによる QOL の評価法は, 糖尿病網膜症患者のみならず他の眼科疾患についても重要な視点であり, 患者にとってより良好な QOL が得られる治療を積極的に評価して, その結果を日常臨床にフィードバックしていくことが重要であると考えられる.

文 献

- 1) Mangione CM, Berry S, Spritzer K, Janz NK, Klein R, Owsley C, et al : Identifying the content area for the 51-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire : results from focus groups with visually impaired persons. *Arch Ophthalmol* 116 : 227—233, 1998.
- 2) Mangione CM, Lee PP, Pitts J, Gutierrez P, Berry S, Hays RD : Psychometric properties of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ). NEI-VFQ Field Test Investigators. *Arch Ophthalmol* 116 : 1496—1504, 1998.
- 3) Mangione CM, Lee PP, Gutierrez PR, Spritzer K, Berry S, Hays RD : National Eye Institute Visual Function Questionnaire Field Test Investigators. Development of the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire. *Arch Ophthalmol* 119 : 1050—1058, 2001.
- 4) Deramo VA, Cox TA, Syed AB, Lee PP, Fekrat S : Vision-related quality of life in people with central retinal vein occlusion using the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire. *Arch Ophthalmol* 121 : 1297—1302, 2003.
- 5) Miskala PH, Bressler NM, Meinert CL : Relative contributions of reduced vision and general health to NEI-VFQ scores in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 122 : 758—766, 2004.
- 6) 鈴鴨よしみ : QOL の評価と測定. *日本の眼科* 76 : 1393—1398, 2005.
- 7) 湯沢美都子, 鈴鴨よしみ, 李 才源, 福原俊一 : 加齢黄斑変性の quality of life 評価. *日眼会誌* 108 : 368—374, 2004.
- 8) 大鹿哲郎, 杉田元太郎, 林 研, 江口秀一郎, 宮田和典, 小沢忠彦, 他 : 白内障手術による健康関連 quality of life の変化. *日眼会誌* 109 : 753—760, 2005.
- 9) Klein R, Moss SE, Klein BE, Gutierrez P, Mongione CM : The NEI-VFQ-25 in people with long-term type 1 diabetes mellitus : Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Arch Ophthalmol* 119 : 733—740, 2001.
- 10) Tranos PG, Topouzis F, Stangos NT, Dimitrakos N, Economidis P, Harris M, et al : Effect of laser photocoagulation treatment for diabetic macular oedema on patient's vision-related quality of life. *Curr Eye Res* 29 : 41—49, 2004.
- 11) 恵美和幸, 大八木智仁, 池田俊英, 坂東 肇, 大喜多隆英, 榎本大作, 他 : 糖尿病網膜症の硝子体手術前後における quality of life の変化. *日眼会誌* 112 : 141—147, 2008.
- 12) 大八木智仁, 上野千佳子, 豊田恵理子, 澤田憲治, 澤田浩作, 松村永和, 他 : 糖尿病網膜症の片眼硝子体手術例における健康関連 QOL への傍眼視力の影響. *臨眼* 62 : 253—257, 2008.