

## 糖尿病黄斑浮腫に対するマイクロパルス閾値下凝固後の網膜感度の短期的検討

星川 有子, 大越貴志子, 山口 達夫

聖路加国際病院眼科

### 要 約

**目的:** 糖尿病黄斑浮腫に対してマイクロパルス閾値下凝固を施行した部位の網膜感度を測定し, 安全性を評価する。

**対象:** 糖尿病黄斑浮腫 (clinically significant macular edema) 8 例 8 眼 (平均年齢 67.63 歳)。

**方法:** びまん性漏出を伴い浮腫の存在する部位を, ダイオードレーザー 810 nm (OcuLight SLx, Iridex 社) を用いマイクロパルスモードで間隔をあけずに照射した。凝固条件は 15% duty cycle, 200  $\mu$ m, 0.2~0.3 sec, 700~880 mW であった。マイクロペリメータ 1 (以下 MP-1, NIDEK 社) を用いマニュアルモードで 1  $\times$  1 mm 径内に 0.5° 間隔, 49 ポイントのグリッドパターンを作成し治療前, 治療後 1~2 週の照射部網膜感度を測定し比較検討した。

**結果:** 照射部網膜感度の平均 2 dB 以上の改善は 3 眼, 2 dB 以内の変化は 5 眼で認め, 2 dB 以上の悪化は認めなかった。各症例で検定を行うと, 照射部網膜感度の平均値は 5 例で有意に上昇, 3 例で有意に低下した。8 例全体の網膜感度は治療前  $12.04 \pm 3.69$  (平均値  $\pm$  標準偏差) dB, 治療後  $13.20 \pm 3.47$  dB で有意な低下は認めなかった ( $p=0.09$ )。

**結論:** マイクロパルス閾値下凝固は短期的には黄斑部網膜感度に著しい影響を与えない安全性の高い治療と考えられる。(日眼会誌 115 : 13—19, 2011)

**キーワード:** マイクロパルス閾値下凝固, マイクロペリメトリ, 糖尿病黄斑浮腫, 格子状光凝固, 黄斑感度

## The Retinal Sensitivity Following Subthreshold Diode Laser Micropulse Photocoagulation for Diabetic Macular Edema

Yuko Hoshikawa, Kishiko Ohkoshi and Tatsuo Yamaguchi

Department of Ophthalmology, St. Luke's International Hospital

### Abstract

**Purpose:** To report the retinal sensitivity after subthreshold diode laser micropulse photocoagulation (SDM) to evaluate its safety.

**Methods:** Eight eyes of 8 diabetic patients with clinically significant macular edema were treated with SDM. SDM was applied with a 15% duty cycle, 0.2 to 0.3 sec, 200  $\mu$ m, at 700 to 800 mW. Postoperative retinal sensitivity (1-2 weeks) was compared to preoperative retinal sensitivity measured by microperimeter-1 (MP-1, Nidek technologies, Padova, Italy) using a 1  $\times$  1 mm square test grid with 49 stimulus locations.

**Results:** The retinal sensitivity improved (more than 2 dB) in 3 eyes and remained stable (within 2 dB) in 5 eyes. The median retinal sensitivity increased significantly in 5 eyes and decreased significantly

in 3 eyes. The average retinal sensitivity of 8 eyes was  $12.04 \pm 3.69$  dB before laser treatment, and  $13.20 \pm 3.47$  dB after laser treatment and there was no statistically significant change in retinal sensitivity at 2 weeks ( $p=0.09$ ).

**Conclusion:** Short duration SDM for diabetic macular edema has no significant effect on retinal sensitivity.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 115 : 13—19, 2011)

**Key words:** Subthreshold diode laser micropulse photocoagulation, Microperimetry, Diabetic macular edema, Grid photocoagulation, Macular sensitivity

別刷請求先 : 104-8560 東京都中央区明石町 9-1 聖路加国際病院眼科 星川 有子 E-mail : hoshiyu@luke.or.jp  
(平成 22 年 1 月 6 日受付, 平成 22 年 6 月 29 日改訂受理)

Reprint requests to : Yuko Hoshikawa, M.D. Department of Ophthalmology, St. Luke's International Hospital, 9-1 Akashi-cho, Chuo-ku, Tokyo 104-8560, Japan

(Received January 6, 2010 and accepted in revised form June 29, 2010)

## I 緒 言

糖尿病黄斑浮腫は糖尿病網膜症において主要な視力低下原因の一つである。糖尿病黄斑浮腫の治療として現在、黄斑光凝固術・硝子体手術・薬物療法(副腎皮質ステロイド・抗 vascular endothelial growth factor 抗体など)が単独または併用して施行されている。そのうち黄斑光凝固術が唯一 evidence-based medicine に基づき、その有効性が確立された治療であり、糖尿病黄斑浮腫の治療の基本となっている。

1985 年に Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)<sup>1)</sup> は糖尿病黄斑浮腫に対するレーザー光凝固術が視力低下のリスクを減少させることを報告した。しかし黄斑光凝固術は黄斑部にレーザーによる障害を加える治療であるため、凝固斑の拡大癒合<sup>2)</sup>、あるいは過凝固による反応性の網膜下線維増殖<sup>3,4)</sup>などの合併症が報告された。

そこでレーザーの照射時間をきわめて短くし、色素上皮を選択的に凝固することで低侵襲化を図ったマイクロパルス閾値下凝固が開発され、種々の黄斑疾患に対し既に臨床応用されている。日本人の糖尿病黄斑浮腫に対するマイクロパルス閾値下凝固の有効性に関して、大越<sup>5)</sup>、高綱ら<sup>6)</sup>、Ohkoshi ら<sup>7)</sup>が報告している。しかしながら、マイクロパルス閾値下凝固の安全性に関して、凝固部網膜感度を測定して検討した報告は、少ない。

今回マイクロパルス閾値下凝固の安全性を確認する目的で、糖尿病黄斑浮腫に対するマイクロパルス閾値下凝固前後の凝固部網膜感度を検討した。

## II 研究方法

対象は、ETDRS<sup>1)</sup> の clinically significant macular edema (CSME) に該当し、中心窩網膜厚が 600  $\mu\text{m}$  以下の糖尿病黄斑浮腫連続症例 8 例 8 眼である。除外基準は既に黄斑光凝固術を施行された症例、硝子体手術術後症例、6 か月以内に下記治療を施行された症例：トリウムシロン後部テノン嚢下投与・ベバシブマブ硝子体内投与、3 か月以内の白内障手術術後症例、透析症例である。

方法は、ダイオードレーザー 810 nm (OcuLight SLx, Iridex 社) を用い、マイクロパルスモードで照射を行った。まず、アーケード外の浮腫の存在しない部位に continuous wave, 照射径 200  $\mu\text{m}$ , 0.1 秒で閾値を求めるためのテストバーンを施行した。その出力を 200% に上げ、15% duty cycle, 0.2~0.3 sec で照射を行った。最終出力は 700~880 mW になった。光凝固は浮腫の存在する部位と蛍光漏出の強い部位に、フレック同士が連続するように、間隔をあけずに照射した。凝固直前、凝固直後、治療後 1 か月に同一の眼底カメラで後極部を撮影し、凝固斑の有無を観察した。

また凝固直前、凝固後 1 か月、3 か月、6 か月、9 か

月、12 か月に視力 (logarithmic minimum angle of resolution : logMAR 値)、光干渉断層計 (optical coherence tomography : OCT) (OCT 3000, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) を用い中心窩網膜厚および黄斑部擬似体積 (macular volume analysis, 中心 6 mm 径以内) を測定した。

網膜感度の測定は、光凝固前後 2 週以内にマイクロペリメータ 1 (microperimeter-1 : MP-1) (Nidek technologies, Padova, Italy) を行った。指標は Goldmann III, 閾値ストラテジーは 4-2, 固視標は 1 mm のシングルクロスを用いた。マニュアルモードで、1×1 mm 内 0.5° 間隔、49 ポイントのグリッドパターンを作成し、びまん性蛍光漏出を伴い浮腫を認める凝固予定部位の網膜感度を測定し、眼底写真と対比させながら、その部位が確実に照射されるように、マイクロパルス閾値下凝固を照射した。その後、フォローアップモードで、治療後 1~2 週に同部位の網膜感度を測定した。

光凝固前後の視力、OCT で測定した中心窩網膜厚、黄斑部擬似体積および凝固部網膜感度の変化を Wilcoxon 符号付順位和検定で検討した。視力は小数視力で測定し、logMAR 値に換算して統計処理を行った。

## III 結 果

対象の年齢は 61 歳~78 歳 (平均 67.6 歳)、男性 6 例 6 眼、女性 2 例 2 眼であった。平均血清 HbA1c 値は 7.62  $\pm$  1.33% (6.7~8.9%)、網膜症分類は単純網膜症 0 眼、増殖前網膜症 4 眼、増殖網膜症 4 眼であった。顕性蛋白尿陽性症例は 3 例 (37.5%) で、透析を導入された症例はなかった。術前視力は 0.2~0.4 が 2 眼、0.5~0.9 が 2 眼、1.0 以上が 4 眼であった。

治療直後、治療後 1 か月の眼底写真で、全症例に凝固斑は確認されなかった。また、暗点などの自覚症状もみられなかった。

平均視力 (logMAR 換算) は治療前は 0.12、治療後 1 か月では 0.076、3 か月で 0.076、6 か月で 0.12、9 か月で 0.17、12 か月で 0.15 であり、有意な変化は認めなかった (Wilcoxon 符号付順位和検定)。平均中心窩網膜厚は、治療前は 386.0  $\mu\text{m}$ 、治療後 1 か月では 370.0  $\mu\text{m}$  ( $p=0.457$ )、3 か月で 339.3  $\mu\text{m}$  ( $p=0.063$ )、6 か月で 321.9  $\mu\text{m}$  ( $p=0.063$ )、9 か月で 360.4  $\mu\text{m}$  ( $p=0.104$ )、12 か月で 336.9  $\mu\text{m}$  であり、有意な変化は認めなかった (Wilcoxon 符号付順位和検定)。平均黄斑部擬似体積は、治療前は 9.26  $\text{mm}^3$ 、治療後 1 か月では 9.24  $\text{mm}^3$ 、3 か月で 9.11  $\text{mm}^3$ 、6 か月で 9.22  $\text{mm}^3$ 、9 か月で 9.78  $\text{mm}^3$ 、12 か月 9.26  $\text{mm}^3$  であり、有意な変化は認めなかった (Wilcoxon 符号付順位和検定)。

8 症例それぞれの平均網膜感度の変化を表 1 に示す。Wilcoxon 符号付順位和検定で、平均網膜感度が有意に増加した症例は 5 例、有意に低下した症例は 3 例であ

表 1 全症例の視力・中心窩網膜厚・凝固部網膜感度の経過

		術前視力 (小数)	1 か月視力 (小数)	12 か月視力 (小数)	術前中心窩 網膜厚 ( $\mu\text{m}$ )	1 か月中心窩 網膜厚 ( $\mu\text{m}$ )	12 か月中心窩 網膜厚 ( $\mu\text{m}$ )	治療前 網膜感度 (dB)	治療後 網膜感度 (dB)
症例 1	65 歳男性	1.0	1.0	1.0	493	353	203	12.57	14.61
症例 2	61 歳女性	0.6	0.8	0.7	417	374	396	6.89	5.75
症例 3	69 歳男性	0.3	0.3	0.2	472	474	430	7.51	11.88
症例 4	78 歳男性	1.2	1.2	1.0	394	436	319	13.67	15.55
症例 5	63 歳男性	1.0	1.0		250	289		13.71	15.18
症例 6	71 歳男性	0.4	0.4	0.3	506	511	389	10.45	13.67
症例 7	69 歳男性	0.6	1.0	0.7	245	240	286	18.25	16.94
症例 8	65 歳女性	1.0	1.0	1.0	311	282	335	13.27	12.08

症例 5 の 12 か月視力, 12 か月中心窩網膜厚はデータ欠損。

た。

平均網膜感度が有意に低下した症例 3 例は, 全例, 中心窩網膜厚が治療後 1 か月で減少したが, その後増加し, 治療後 12 か月で 3 例中 2 例が治療前より増加した。視力は, 治療後 1 か月, 治療後 12 か月ともに全例不変であった。糖尿病網膜症の病期分類の内訳は 3 例中 2 例が増殖前網膜症, 1 例が増殖網膜症であった。

平均網膜感度が有意に上昇した症例 5 例の内訳は, 中心窩網膜厚が治療後 1 か月で増加 3 例, 不変 1 例, 減少 1 例だった。また治療後 12 か月では, 経過を追えた 4 例中 4 例が, 中心窩網膜厚は減少した。視力は治療後 1 か月, 治療後 12 か月ともに不変であった。マイクロパルス閾値下凝固の凝固パワーや糖尿病網膜症の病期と網膜感度との間に関連はみられなかった (Mann-Whitney's U test)。

各症例の平均網膜感度を, 2 dB の増減を有意と評価し分類すると, 平均網膜感度が 2 dB 以上増加した症例は 3 例, 2 dB 以内で増減した症例は 5 例, 2 dB 以上低下した症例は認めなかった。

8 症例全体の平均網膜感度は治療前  $12.04 \pm 3.69$  (平均値  $\pm$  標準偏差) dB, 治療後  $13.20 \pm 3.47$  dB で, 有意な低下は認めなかった ( $p=0.09$ , Wilcoxon 符号付順位和検定)。

具体的な症例を以下に提示する。

症例 1, 65 歳男性。傍中心窩の漏出部に, 凝固条件は 15% duty cycle, size  $200 \mu\text{m}$ , 750 mW, 200 msec で照射した。視力は治療前は 1.0, 治療後 1 か月は 1.0 であった。中心窩網膜厚は治療前は  $493 \mu\text{m}$  であったが, 治療後 1 か月では  $353 \mu\text{m}$  に改善した。凝固部網膜感度は治療前は 12.57 dB であったが, 治療後 2 週では 14.61 dB で, 2 dB 以上増加した (図 1)。

症例 2, 61 歳女性。傍中心窩の漏出部に, 凝固条件は 15% duty cycle, size  $200 \mu\text{m}$ , 800 mW, 200 msec で照射した。視力は治療前は 0.6, 治療後 1 か月は 0.8 であった。中心窩網膜厚は治療前は  $417 \mu\text{m}$  であり, 治療

後 1 か月で  $374 \mu\text{m}$  と減少したが, OCT 上浮腫は残存した。凝固部網膜感度は治療前は 6.89 dB であったが, 治療後 2 週では 5.75 dB で, 2 dB 以内の低下を認めた (図 2)。

#### IV 考 按

1985 年 Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)<sup>1)</sup> は clinically significant macular edema に対する黄斑光凝固術が, 黄斑浮腫による視力低下のリスクを 3 年の経過観察で 50% 減少させたことを報告した。黄斑光凝固術には直接凝固と格子状光凝固があるが, 直接凝固の奏功機序は, 光凝固により毛細血管瘤を閉塞し漏出を止めると考えられている。一方, 格子状光凝固の奏功機序として, 病的な色素上皮を破壊し新たに再生された健全な色素上皮がポンプ作用を発揮し, 浮腫を減少させるという説<sup>8)</sup>や, 色素上皮の破壊に伴い脈絡膜から網膜内層に酸素が通過しやすくなる説などが考えられている。ETDRS<sup>1)</sup> の報告以後, 黄斑光凝固術は急速に広がったが, 凝固斑の拡大癒合<sup>2)</sup>や, 過凝固による反応性の網膜下線維増殖<sup>3,4)</sup>などによる中心窩の機能低下や, 傍中心暗点などの合併症が報告され, 光凝固の改良が行われる契機となった。

その中の一つがレーザー発振方法をパルス発振へと変換し, 低侵襲化を図ったマイクロパルスレーザーである。網膜でのレーザーの熱の吸収は, 網膜色素上皮層に最大のピークがあり, 凝固時間が延長するほど周囲の組織にも熱が伝達する。その結果, 脈絡膜から網膜外層にまでレーザーによる組織障害が起り, 暗点形成の一因になる。マイクロパルスレーザーは凝固時間を極力短くし, それのみでは組織の温度上昇が不十分のため, さらに連続したパルス波として照射することで, 十分な選択的色素上皮の凝固が可能となった。

マイクロパルスレーザーに, さらに低侵襲な黄斑光凝固術を目指し, 閾値下凝固 (肉眼で網膜色調の変化が観察される最低出力の凝固) を組合せたのが, マイクロパ



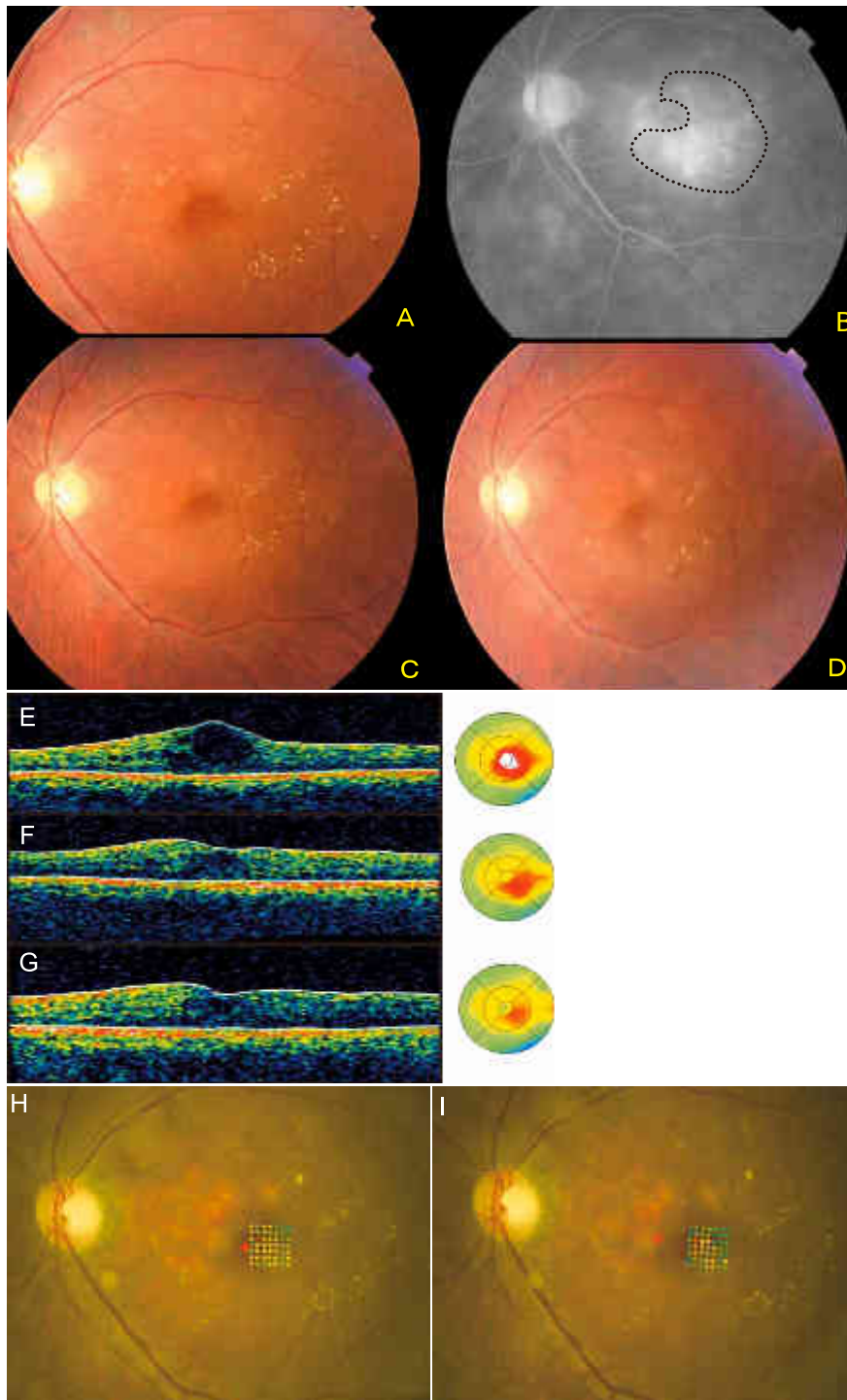


図 1 症例 1 (65 歳男性).

- A : 治療前のカラー写真, 嚢胞様黄斑浮腫と中心窩耳側に硬性白斑を認める.
- B : 治療前のフルオレセイン蛍光眼底造影撮影, 黄斑部に嚢胞様変化を伴うびまん性蛍光漏出を認める. 点線内にマイクロパルス閾値下凝固を施行した.
- C : 1 か月後のカラー写真, マイクロパルス閾値下凝固部位に凝固瘢痕は認められない.
- D : 3 か月後のカラー写真, マイクロパルス閾値下凝固部位に凝固瘢痕は認められない. 硬性白斑は減少.
- E : 治療前の光干渉断層計写真, 中心窩に嚢胞様黄斑浮腫を認める.
- F : 1 か月後の光干渉断層計写真, 黄斑浮腫は減少している.
- G : 3 か月後の光干渉断層計写真, 黄斑浮腫はほぼ消失している.
- H : 治療前にマイクロパルス閾値下凝固予定部位を, マニュアルモードで作成した  $1 \times 1$  mm 内  $0.5^\circ$  間隔 49 ポイントのグリッドパターン (図に示す部位) を用い網膜感度を測定した. 凝固予定部位の治療前のマイクロペリメータ 1, 平均感度は 12.57 dB であった.
- I : 同部位の治療 2 週後のマイクロペリメータ 1, 平均感度は 14.61 dB であった. 治療前と比較し, 網膜感度は有意に上昇した.

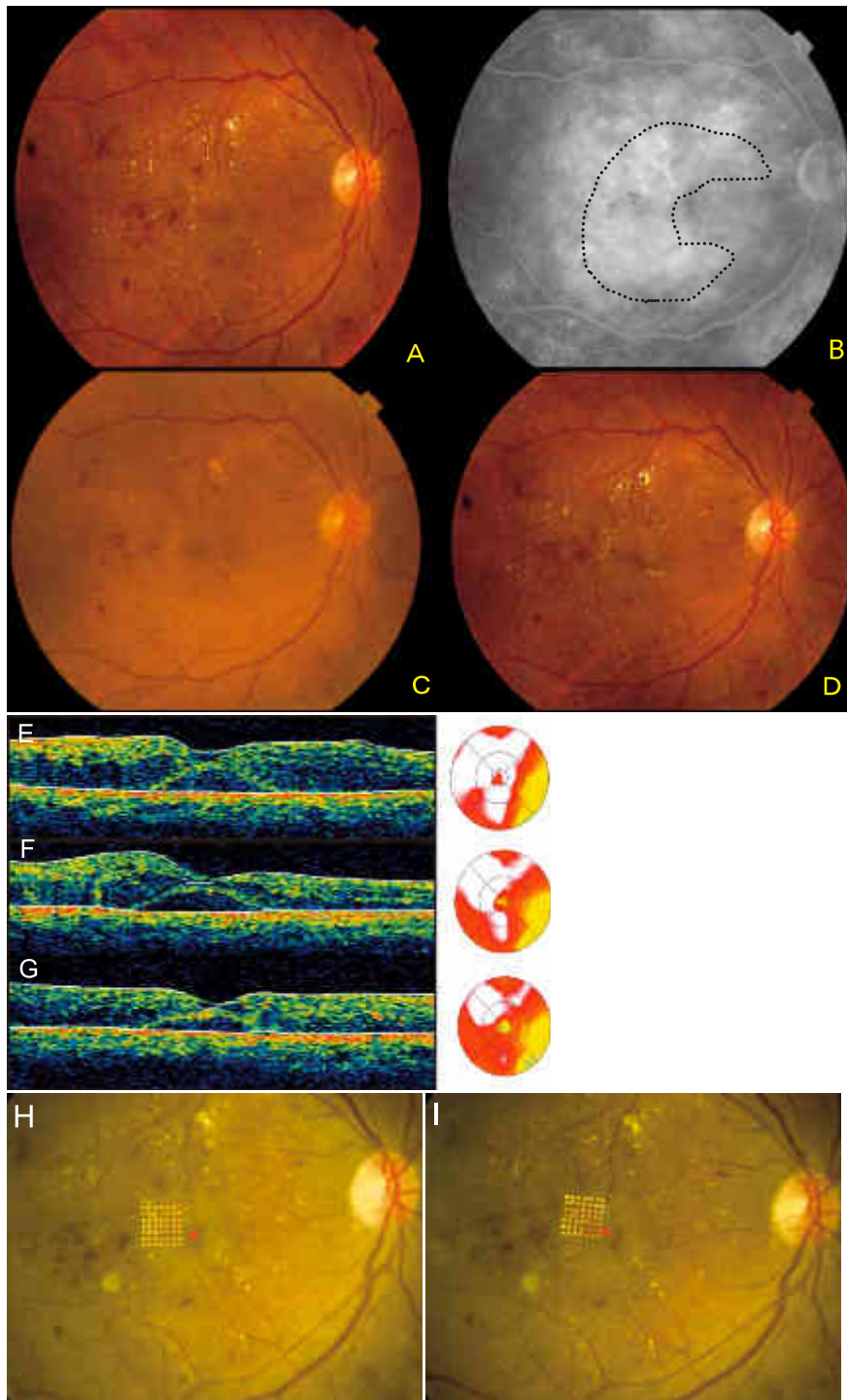


図 2 症例 2(61 歳女性).

- A : 治療前のカラー写真, 黄斑浮腫と中心窩耳側に硬性白斑を認める.
- B : 治療前のフルオレセイン蛍光眼底造影撮影, 黄斑部全体に蛍光漏出を認める. 点線内にマイクロパルス閾値下凝固を施行した.
- C : 1 か月後のカラー写真, マイクロパルス閾値下凝固部位に凝固瘢痕は認められない.
- D : 3 か月後のカラー写真, マイクロパルス閾値下凝固部位に凝固瘢痕は認められない.
- E : 治療前の光干渉断層計写真, 中心窩を含む漿液性網膜剝離を認める.
- F : 1 か月後の光干渉断層計写真, 黄斑浮腫はわずかに改善している.
- G : 3 か月後の光干渉断層計写真, 黄斑浮腫は残存している.
- H : 治療前にマイクロパルス閾値下凝固予定部位を, マニュアルモードで作成した  $1 \times 1$  mm 内  $0.5^\circ$  間隔 49 ポイントのグリッドパターン (図に示す部位) を用い網膜感度を測定した. 凝固予定部位の治療前のマイクロペリメータ 1, 平均感度は 6.89 dB であった.
- I : 同部位の治療 2 週後のマイクロペリメータ 1, 平均感度は 5.75 dB であった. 治療前と比較し, 網膜感度は有意に低下した.

ルス閾値下凝固である。1992年 Roeder ら<sup>9)</sup>は、家兎眼の網膜に 514  $\mu\text{m}$  のアルゴンレーザーで 50  $\mu\text{sec}$  のマイクロパルス閾値下凝固を行い、網膜組織を電子顕微鏡で観察した。その結果、脈絡膜や神経網膜にはほとんど形態変化はみられず、色素上皮のみ形態変化がみられるものの、4 週後には色素上皮が再生されたことを報告した。

1999年 Roeder<sup>10)</sup>は、ヒトの網膜でも 0.1 sec のアルゴンレーザーでの閾値下凝固で視細胞の障害がみられたが、3  $\mu\text{sec}$  の閾値下凝固では、視細胞はほぼ温存され、色素上皮が限局して障害されるものの、照射後速やかに色素上皮が再生したことを報告した。

これらの報告からマイクロパルス閾値下凝固が、奏功機序から最善と考えられる選択的色素上皮凝固が可能な、安全な治療であることが病理学的に示された。

同治療の治療効果は、糖尿病黄斑浮腫 95 眼に同治療(平均観察期間 12.2 か月)を行い、85% の症例で視力は改善または維持されたと報告した Luttrull ら<sup>11)</sup>の報告を初めとして良好な治療成績が報告されている<sup>12)13)</sup>。Larsen ら<sup>14)</sup>や Figueira ら<sup>15)</sup>は糖尿病黄斑浮腫に対する治療効果を従来のレーザー照射と比較検討し、遜色ないことを報告している。また、Ohkoshi ら<sup>7)</sup>は日本人の糖尿病黄斑浮腫に同治療を行い、有意に黄斑浮腫が減少したことを報告した。今回の研究での治療効果をみてみると、中心窩網膜厚は減少傾向だったが、有意な減少は認めなかった。症例数が少なかつたために有意差がでなかった可能性が高いと考えられる。

これらの報告からマイクロパルス閾値下凝固の有効性に関する臨床的な評価はなされているが、その一方でマイクロパルス閾値下凝固の安全性に関する臨床的な評価は、肉眼的に凝固斑がみられないという程度の評価のみだった。

従来のレーザーによる糖尿病黄斑浮腫に対する格子状光凝固は、これまで Humphrey 視野計<sup>16)</sup>、走査レーザー検眼鏡(scanning laser ophthalmoscope : SLO)<sup>17)</sup>、high-contrast visual discriminatory function<sup>18)</sup>などによる報告があり、黄斑感度に少なからず影響をもたらすものと考えられていた。2005年 Klaus<sup>17)</sup>らは、糖尿病黄斑浮腫に対する従来のレーザーでの格子状凝固前後の網膜感度を SLO で測定し、30 例中 15 例で 1 dB 以上平均網膜感度が上昇したが、7 例で 1 dB 以上平均網膜感度が低下したことを報告している。また治療後、凝固斑が出現した症例のみ凝固斑の網膜感度を測定し、絶対暗点であったと報告している。

しかしながら、これらの機器は測定機器の性質からして同一箇所の感度を測定することはきわめて困難であり、臨床上評価に値する治療前後のデータを得ることは不可能であった。2003年 国外(2005年 日本)で MP-1 の販売が開始され、新たな網膜感度測定器械として注目さ

れた。

MP-1 の特徴として、まずトラッキング機能が挙げられる。トラッキング機能とは、初めの眼底写真からトラッキングのための参照エリアを選定し、眼底を赤外光カメラで連続的にモニターすることで、検査中の固視ずれを検出し、視標提示の際に標示位置を補正する機能である。この機能により、小さな部位でも細かく網膜感度を測定することが可能になった。

MP-1 のもう一つの特徴として、同一患者で同じ刺激条件での検査を簡便にくりかえすことができるフォローアップ機能がある。この機能により、治療前後に同部位の網膜感度を比較することが可能になった。これらの特徴から、MP-1 を用いて測定した凝固前後の凝固部網膜感度を比較することで、凝固斑が観察されないといった、眼底所見のみから得られる結果ではなく、臨床的にマイクロパルス閾値下凝固の安全性を検討することが可能になった。

2009年 Nakamura ら<sup>19)</sup>は MP-1 を用いて、マイクロパルス閾値下凝固前後の黄斑感度を測定し、網膜感度の低下はないと報告した。この報告では、中心 10° のパターンを用いて網膜感度を測定している。既存の黄斑部網膜感度測定パターンでは、測定部位と照射部位が一致しないため、純粋に光凝固のみの影響を測定することは困難である。そこで今回はマイクロパルス閾値下凝固の凝固予定部位に合わせ、1×1 mm 内 0.5° 間隔、49 ポイントという小さいグリッドパターンをマニュアルモードで作成し、凝固部そのものの感度を測定した。

8 症例の平均網膜感度は Wilcoxon 符号付順位和検定で比較すると、5 例が有意に上昇し、3 例が有意に減少した。2 dB を基準として各症例の増減を検討すると、2 dB 以上の上昇 3 眼、2 dB 以内の変化 5 眼、2 dB 以上の低下 0 眼であった。MP-1 の感度の変化を何 dB をもって有意ととるかについての評価法は定まっていなかったが、一般的に有意と考えられている 2 dB 以上の感度の低下を来した症例はなく、マイクロパルス閾値下凝固の安全性が、網膜感度の面からも、臨床的に確認されたものと考えられる。

網膜感度と臨床経過の関係をみると、2006年 Okada ら<sup>20)</sup>は糖尿病黄斑浮腫で中心窩網膜厚と黄斑部網膜感度(中心 10°, 24 ポイント)は有意な相関があると報告した。同年、Vujosevic ら<sup>21)</sup>も糖尿病黄斑浮腫において、中心窩網膜厚と黄斑部網膜感度(中心 12°, 45 ポイント)に有意な関連があり、さらに網膜感度は糖尿病黄斑浮腫の予後の予測因子となり得ると報告している。

今回の検討では、治療後 1 か月の中心窩網膜厚と治療後 2 週の網膜感度は相関しなかった。これは、黄斑部ではなく限局した凝固部の網膜感度を測定していることから、網膜感度が黄斑浮腫の病態より光凝固の影響を反映しているためと考えられる。また、MP-1 で感度低下の



ない症例でも浮腫減少に転じている症例があり、本治療が視細胞への影響を回避しながら、効果を発揮する治療であることを示唆する所見であると考えられる。

今回の研究が、治療後 1~2 週という短期間の網膜感度のみ検討していること、8 例と症例数が少ないこと、また治療前の平均中心窩網膜厚 386  $\mu\text{m}$  と軽症の糖尿病黄斑浮腫のみを対象としていることなどが、今後の検討課題として挙げられる。しかしながら、マイクロパルス閾値下凝固は、短期的には本検討が示すとおり安全性の高い治療と考えられ、初期の糖尿病黄斑浮腫に対する有効な治療法の一つと考える。

## 文 献

- 1) **Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study Research Group** : Photocoagulation for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 103 : 1796—1806, 1985.
- 2) **Schatz H, Madeira D, McDonald R, Johnson RN** : Progressive enlargement of laser scars following grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 109 : 1549—1551, 1991.
- 3) **Guyer DR, D'Amico DJ, Smith CW** : Subretinal fibrosis after laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 113 : 652—654, 1992.
- 4) **Rutledge BK, Wallow IHL, Poulsen GL** : Subpigment epithelial membranes after photocoagulation for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 111 : 608—613, 1993.
- 5) 大越貴志子 : 糖尿病黄斑浮腫に対するマイクロパルス閾値下凝固. *日レ医誌* 28 : 183—188, 2007.
- 6) 高綱陽子, 中村洋介, 新井みゆき, 山本修一 : 糖尿病黄斑浮腫に対するマイクロパルスダイオードレーザー閾値下凝固 6 か月の治療成績. *眼臨* 101 : 848—852, 2007
- 7) **Ohkoshi K, Yamaguchi T** : Subthreshold micropulse diode laser photocoagulation for diabetic macular edema in Japanese patients. *Am J Ophthalmol* 149 : 133—139, 2010.
- 8) **Wallow IH** : Repair of the pigment epithelial barrier following photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 102 : 126—135, 1984.
- 9) **Roider J, Michaud NA, Flotte TJ, Bringruber R** : Response of the retinal pigment epithelium to selective photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 110 : 1786—1792, 1992.
- 10) **Roider J** : Laser treatment of retinal disease by subthreshold laser effects. *Semin Ophthalmol* 99 : 753—759, 1999.
- 11) **Luttrull JK, Musch DC, Mainster MA** : Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* 89 : 74—80, 2005.
- 12) **Edoardo M, Tatiana S, Gianna B, Stefano P, Iva F** : The effect on the macular function of laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 230 : 162—165, 1992.
- 13) **Friberg TR, Karatza EC** : The treatment of macular disease using a micropulse and continuous wave 810-nm diode laser. *Ophthalmology* 104 : 2030—2038, 1997.
- 14) **Laursen ML, Moeller F, Sander B, Sjoelie AK** : Subthreshold micropulse diode laser treatment in diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* 88 : 1173—1179, 2004.
- 15) **Figueira J, Khan J, Nunes S, Sivaprasad S, Rosa A, de Abreu JF et al** : Prospective randomized controlled trial comparing subthreshold micropulse diode laser photocoagulation and conventional green laser for clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* 10 : 1341—1344, 2008.
- 16) **Bhagat N, Zarbin MA** : Diode subthreshold micropulse laser for diabetic macular edema. *Retinal Physician* 3 : 53—56, 2006.
- 17) **Klaus R, Stefan B, Roland G, Friedrich EK, Thomas F, Hans EV** : Scanning Laser Ophthalmoscope fundus perimetry before and after laser photocoagulation for clinically significant diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 129 : 27—32, 2005.
- 18) **Stephen HS, Ricky A, Peter P** : Laser treatment of diabetic macular edema : Comparison of ETDRS level treatment with threshold-level treatment by using high-contrast discriminant central visual field testing. *Semin Ophthalmol* 14 : 214—222, 1999.
- 19) **Nakamura Y, Mitamura Y, Ogata K, Arai M, Takatsuna Y, Yamamoto S** : Functional and morphological changes of macula after subthreshold micropulse diode laser photocoagulation for diabetic macular oedema. *Eye* 24 : 784—788, 2010.
- 20) **Okada K, Yamamoto S, Mizunoya S, Hoshino A, Arai M, Takatsuna Y** : Correlation of retinal sensitivity measured with fundus-related microperimetry to visual acuity and retinal thickness in eyes with diabetic macular edema. *Eye* 20 : 805—809, 2006.
- 21) **Vujosevic S, Midena E, Pilotto E, Radin PP, Chiesa L, Cavarzeran F** : Diabetic macular edema : Correlation between microperimetry and optical coherence tomography findings. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47 : 3044—3051, 2006.