

## 糖尿病網膜症患者の散瞳効果

—多数例の検討—(図2, 表6)

秋 澤 尉 子 (東京医科歯科大学眼科学教室)

## Pupillary Dilatation with Mydriatics in Diabetes

—large population study—

Yasuko Akizawa

*Department of Ophthalmology, Tokyo Medical Dental University, School of Medicine*

## 要 約

50歳以上70歳未満の糖尿病患者158名313眼と同年齢の健常対照者15名30眼に、ミドリンP<sup>®</sup> 1滴を点眼前と、点眼30分後から80分後まで、5分毎に瞳孔横径をハーフ瞳孔径で測定し、以下の結果を得た。①点眼前瞳孔径は、糖尿病性網膜症を伴う糖尿病患者では、健常者より有意に小さかった。②糖尿病患者では、糖尿病性網膜症が重症になるに従い、最大瞳孔径が健常者より有意に減少した。③点眼35分後の瞳孔径は、糖尿病性網膜症が重症になるに従い小となり、さらに、最大瞳孔径と有意の相関を示した。④糖尿病患者では、糖尿病性網膜症がなくても、最大散瞳到達時間が健常者より有意に遅延し、この遅延は網膜症が重症になるに従い顕著となった。(日眼 91:254-259, 1987)

キーワード：糖尿病性網膜症，最大瞳孔径，最大散瞳到達時間，ミドリンP<sup>®</sup>

## Abstract

In order to examine pharmacological pupillary response in diabetes mellitus, the course of pupillary diameter was measured with Haab's pupillometer after instillation of one drop of Mydrin P<sup>®</sup> in 158 patients with diabetes mellitus (50~69 years old) and 30 normal controls (50~69 years old). The following results were obtained. 1) The maximum pupillary diameter in diabetic group was smaller than that in normal group. This decrease was proportional to the stage of diabetic retinopathy. 2) The average time to reach maximal mydriasis in diabetic group was later than that in the normal group. This delay appeared prior to the onset of diabetic retinopathy, and was corresponding to the stage of diabetic retinopathy. 3) The pupillary diameter at 35 minutes after instillation was decreased proportional to the stage of diabetic retinopathy, and was correlated closely with the maximum pupillary diameter. Therefore it was considered that the observation of the course of pupillary diameter after instillation of one drop of Mydrin P<sup>®</sup> would be useful for diagnosis of the stage of diabetic retinopathy. (Acta Soc Ophthalmol 91: 254-259, 1987)

Key words: diabetic retinopathy, maximum pupillary diameter, late pupillary dilatation, Mydrin P<sup>®</sup>

## I 緒 言

糖尿病(以下DMとする)患者の増加に伴い、糖尿

病性網膜症(以下DRとする)による失明者も増加し、DRの管理が眼科医の日常臨床での重要な課題となってきた。この為には、DM患者の眼底検査時にミドリ

別刷請求先：〒173 板橋区幸町1-4 秋澤 尉子

Reprint requests to: Yasuko Akizawa, M.D.

1-4 Saiwaicho, Itabashi-ku, Tokyo 173, Japan

(昭和61年9月26日受付) (Accepted September 26, 1986.)

表 1 Scott 分類における点眼前瞳孔横径 (単位 mm)

		対照	Scott 分類					
			0	Ia	IIa	IIIa	IIIb	IV
対照 (n=30)		3.5±0.3		**	**	**	**	**
Scott 分類	0 (n=86)		3.4±0.5	**	**	*	**	**
	Ia (n=55)			3.2±0.4			*	**
	IIa (n=97)				3.2±0.5		*	**
	IIIa (n=44)					3.2±0.5	*	**
	IIIb (n=23)						3.0±0.4	**
	IV (n= 8)							2.5±0.4

\* : P<0.05 \*\* : P<0.01

ンP®による十分な散瞳が不可欠であるが、DM ではミドリン P®による散瞳遅延に、しばしば遭遇する。第1報<sup>1)</sup>では、DM 患者にミドリン P®を点眼した場合、最大散瞳到達時間は遅延し、最大瞳孔径が小さいことを報告したが、これらの現象がDR の重症度の判定に役立つか否かを、さらに症例数を増し、検討したので報告する。

## II 実験方法

対象は、都立豊島病院内科でDM の診断をうけた50歳以上70歳未満の者のうち、白内障、DR、屈折異常以外に眼疾のない158名313眼(男子76名150眼、女子82名163眼)である。これらをDR の Scott 分類(1957年)に従って分け、網膜症のない者43名86眼を0群、Scott Ia の者28名55眼をIa 群、Scott IIa の者49名97眼をIIa 群、Scott IIIa の者22名44眼をIIIa 群、Scott IIIb の者12名23眼をIIIb 群、Scott IV の者4名8眼をIV 群とした。福田の分類<sup>2)</sup>に従って分けると、網膜症のない者43名86眼をR(-)群、単純性網膜症の者80名159眼をA群、増殖性網膜症の者35名68眼をB群とすることとした。すでに網膜光凝固術をうけた眼は対象から除外した。他に、対照として、年齢50歳以上70歳未満の健康者15名30眼を用いた。

方法は、ミドリン P®を点眼前と1滴点眼30分後より5分毎に80分後(対照群は60分後)まで、ハーブ瞳孔計を用いて瞳孔横径を測定した。点眼方法および測定方法は既報<sup>1)</sup>と同様とした。

## III 結 果

点眼前の瞳孔横径を Scott 分類(表1)および福田分類(表2)に従い、各群ごとに平均し、t 検定による

表 2 福田分類における点眼前瞳孔横径 (単位 mm)

		対照	福 田 分 類		
			R(-)	A	B
対照(n=30)		3.5±0.3		**	**
福田分類	R(-)(n=86)		3.4±0.5	**	**
	A (n=159)			3.2±0.5	**
	B (n=68)				3.0±0.4

\* : P<0.05 \*\* : P<0.01

R(-) : 網膜症のない群

A : 単純性網膜症群

B : 増殖性網膜症群

有意差を求めた。いずれの分類においても瞳孔横径はDR が重症になるに従い小となる傾向を示した。

点眼前と点眼30分後より5分毎の瞳孔横径の測定値を各群ごとに平均し、Scott 分類による結果を図1に、福田分類による結果を図2に示した。対照群では、35分後に最大瞳孔径を示し、その後は縮瞳しはじめた。一方、DM では、DR の重症度に従って最大瞳孔径は減少し、最大散瞳到達時間は延長した。そこで、Scott 分類、福田分類の各群毎に、最大散瞳到達時間と最大瞳孔径の平均値を求め、有意差検定(t 検定)を行った結果を表3、4に示した。DM では、DR がなくても健康者に比べ、有意に最大散瞳到達時間は遅延した。さらに、DR が重症になるに従い、最大散瞳到達時間は遅延し、最大瞳孔径は減少する傾向がみられた。

対照群ではミドリン P®点眼35分後に最大瞳孔径に達し、その後漸次減少する傾向がある為、35分後の瞳孔横径の平均値を各群で比較した。点眼35分後の瞳孔横径は、DR の重症度に従って減少した。そこで、35分

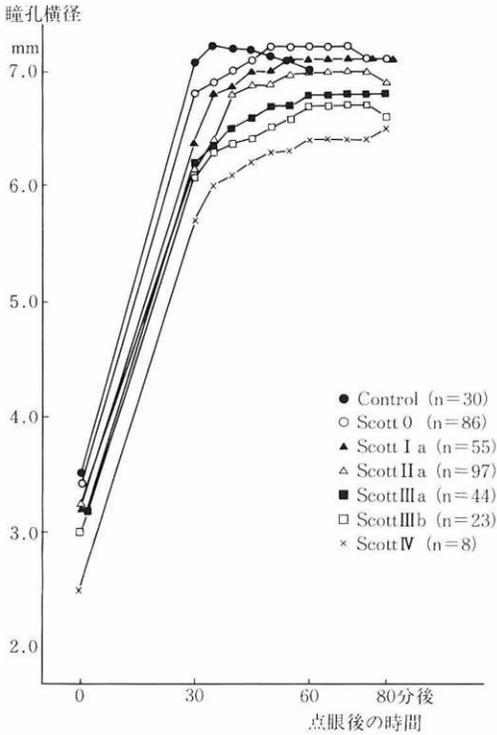


図1 ミドリンP®点眼後の瞳孔横径—Scott分類—

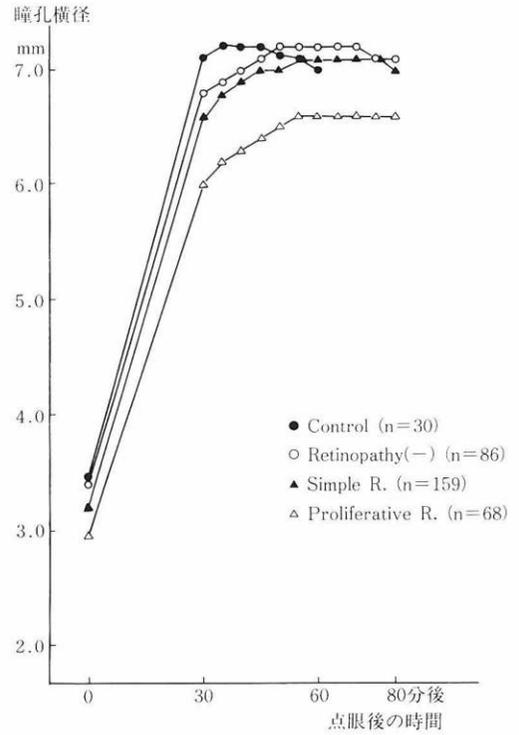


図2 ミドリンP®点眼後の瞳孔横径—福田分類—

表3 Scott分類における最大瞳孔径・最大散瞳到達時間

		対照	Scott分類					
			0	Ia	IIa	IIIa	IIIb	IV
対照 (n=30)		7.3±0.4 32.9±4.5	**	**	**	**	**	**
Scott分類	0 (n=86)	7.3±0.3 43.4±8.5		**	**	**	**	**
	Ia (n=55)		7.1±0.5 46.5±9.3	*	*	**	**	**
	IIa (n=97)			7.0±0.4 48.0±8.2	*	**	**	**
	IIIa (n=44)				6.8±0.6 51.5±10.7		**	**
	IIIb (n=23)					6.7±0.3 54.4±5.9	**	**
	IV (n=8)							6.5±1.0 56.3±9.5

\*: P<0.05, \*\*: P<0.01

上段: 最大瞳孔径 (mm)

下段: 最大散瞳到達時間 (分)

後の瞳孔径と最大瞳孔径、最大散瞳到達時間との相関について調べ、表6に示した。35分後の瞳孔径は、Scott分類、福田分類の各群で、最大瞳孔径との相関係数が0.80~0.99と高い相関を示した。すなわち、35分後の瞳孔径と最大瞳孔径とは密接な関連のあることが解った。しかし、最大散瞳到達時間とは、必ずしも相関を

示さない群（Scott分類IIIb, IV, 福田分類B）もみられたが、35分後瞳孔径が小さい程、最大散瞳到達時間は長い傾向がみられた。

### IV 考 按

#### 1. 測定方法について

ミドリンP<sup>®</sup>点眼後、健常者では、所ら<sup>3)</sup>の報告と同様に約33分後に最大散瞳に達し、DM患者では、最大散瞳到達時間が遅延し、最大瞳孔径が減少することを第1報<sup>1)</sup>で報告した。従って、ミドリンP<sup>®</sup>による散瞳遅延の検討には、点眼30分後より測定を開始すれば充分である。さらに、遅延の原因は、ミドリンP<sup>®</sup>の成分であるトロピカミドの効果が減少し、相対的に塩酸フェニレフリンの効果が大きくなる為であることを明らかにした<sup>1)</sup>。すなわち、最大散瞳到達時間は塩酸フェニレフリンの最大効果発現時間である75分<sup>4)</sup>よりは遅れないと考えられる。そこで、多数例の検討には、瞳孔横径の測定時間は、点眼前と点眼後30分後より5分毎に80分後までとした。

#### 2. 糖尿病性網膜症の重症度と散瞳効果

DRの重症度は眼底検査および蛍光眼底撮影などによりきめられるが、透光体の混濁などにより眼底を透見できない時には判定できない。従来、この様な時に

表4 福田分類における最大瞳孔径・最大散瞳到達時間

		対照	福田分類		
			R(-)	A	B
対照(n=12)		7.3±0.4 32.9±4.4		*	**
福田分類	R(-) (n=86)		7.3±0.3 43.4±8.5	**	**
	A (n=159)			7.1±0.4 46.6±8.6	**
	B (n=68)				6.7±0.6 55.6±8.9

\*: p<0.05, \*\*: p<0.01

上 段：最大瞳孔径 (mm)

下 段：最大散瞳到達時間(分)

R(-)：網膜症のない群

A：単純性網膜症群

B：増殖性網膜症群

表5 ミドリンP<sup>®</sup>点眼35分後の瞳孔横径

Scott分類		対照群	Scott分類					
			0	Ia	IIa	IIIa	IIIb	IV
対照群(n=30)		7.2±0.4	**	**	**	**	**	**
Scott分類	0 (n=86)		6.9±0.4		**	**	**	**
	Ia (n=55)			6.8±0.6		**	**	**
	IIa (n=97)				6.7±0.5	**	**	**
	IIIa (n=44)					6.3±0.7		
	IIIb (n=23)						6.3±0.2	
	IV (n=8)							6.0±1.1

単位 mm, \*: p<0.05, \*\*: p<0.01

#### 福田分類

		対照群	福田分類		
			R(-)	A	B
対照群(n=30)		7.2±0.4	**	**	**
福田分類	R(-)(n=86)		6.9±0.4	*	**
	A (n=159)			6.8±0.5	**
	B (n=68)				6.2±0.6

R(-)：網膜症のない群

A：単純性網膜症群

B：増殖性網膜症群

表6 ミドリンP点眼35分後の瞳孔横径と最大瞳孔径・最大散瞳到達時間との相関係数

	対照群	Scott分類					
		0	Ia	IIa	IIIa	IIIb	IV
最大瞳孔径との相関	0.97 ***	0.82 ***	0.93 ***	0.91 ***	0.95 ***	0.80 ***	0.99 ***
最大散瞳到達時間との相関	-0.47 **	-0.62 ***	-0.35 **	-0.36 ***	-0.55 ***	-0.15	-0.19

	対照群	福田分類		
		R(-)	A	B
最大瞳孔径との相関	0.97 ***	0.82 ***	0.91 ***	0.91 ***
最大散瞳到達時間との相関	-0.47 **	-0.62 ***	-0.45 ***	-0.11

\* : p&lt;0.05

\*\* : p&lt;0.01

\*\*\* : p&lt;0.005

R(-) : 網膜症のない群

A : 単純性網膜症群

B : 増殖性網膜症群

はERGの律動様小波の減弱をとらえる検査<sup>5)6)</sup>が行われていたが、ERGを測定する装置が必要であった。今回のミドリンP<sup>®</sup>点眼前後の瞳孔径、最大瞳孔径、最大散瞳到達時間の測定は、ミドリンP<sup>®</sup>とハープ瞳孔計あるいは物差しがあれば日常の外來診療で手軽に行える方法である。検討の結果では、DM患者で点眼前の瞳孔径は小さく、最大散瞳到達時間は遅く、最大瞳孔径は小さい傾向を示した。さらに、これらはDRのない段階より出現するものもあり、DRの重症度と相関関係を示した。しかし、最大瞳孔径および最大散瞳到達時間を決めるには、点眼後の経過を経時的に観察しなくてはならず、临床上煩雑である。そこで、簡便化をはかる為、対照群で最大瞳孔径を示す時間である点眼35分後を基準として、瞳孔径と最大瞳孔径あるいは最大散瞳到達時間との相関をみたところ最大瞳孔径とは有意の相関を示し、35分後の瞳孔径の測定で最大瞳孔径を予測できることが明らかとなった。さらに、35分後の瞳孔径は、DRの重症度に従って小さくなっている為、DRの重症度判定の補助的診断法として有用と思われる。

この他、赤外線電子瞳孔計を用いてDM患者の対光反応を分析した北沢ら<sup>7)</sup>の報告では、対光反応の異常、ことに最大縮瞳速度と最大散瞳速度は刺激前瞳孔面積(15分間の暗順応後の瞳孔面積)と相関があるので、後者を測定するのみで充分瞳孔異常の予測ができるとしている。今回の結果では、点眼35分後に1回瞳孔径を測定すれば、最大瞳孔径が予測でき、さらにDRの重

症度との関連も示唆された。赤外線電子瞳孔計を用いての瞳孔面積の測定は煩雑であることより考えて、これに代るものとも考えられる。

今回の成績から、DMの瞳孔異常の機序を解明することはできない。しかし、ミドリンP<sup>®</sup>点眼後の散瞳遅延、散瞳不良がDRの重症度に比例し、かつ先行する可能性もあり、さらに特殊な器械がなくとも日常臨床で観察できることは意義深いと思われる。第2報<sup>8)</sup>では、点眼後、DMの瞳孔は楕円形を呈することが多く、10~20分後に最も楕円の長軸が垂直から傾くことを報告したが、これもDRの重症度の判定に役立つものと思われる。今回の結果と第2報の結果とを合せて、具体的にミドリンP<sup>®</sup>点眼によるDRの重症度の判定について考えてみると、①点眼前の瞳孔径に注意する。②点眼後10~20分の間に瞳孔の形を観察する。③35分後の瞳孔径を測定することの3点が大切と考えられた。

稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲を賜りました所敬教授に深謝致します。

## 文 献

- 1) 秋澤尉子：糖尿病性網膜患者の散瞳効果—臨床的検討—。眼紀 35: 724—732, 1984.
- 2) 福田雅俊：糖尿病性網膜症の病期分類。Diabetes Journal 5: 11—15, 1977.
- 3) 所 敬, 仲尾博子, 大塚昌紀：0.5%ミドリンP及び1%ミドリン点眼による調節麻痺極期持続時間について。眼臨 60: 483—487, 1966.
- 4) 西村宜倫：正常瞳孔反応の解析, 第2報, 対光反応

- の速度および交換神経作動薬点眼による感受性について, 眼紀 28: 1310—1316, 1977.
- 5) 河崎一夫, 山本幸子, 米村大蔵: 網膜外層の新機能検査法, 日眼 81: 1303—1312, 1977.
- 6) **Yonemura D, Aoki T, Tsuzuki K:** Electroretinogram in diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 68: 49—54, 1962
- 7) 北沢明人, 名方 潔, 吉川恵三他: 糖尿病患者の瞳孔異常, 糖尿病 25: 581—586, 1982.
- 8) 秋澤尉子: 糖尿病性網膜患者の散瞳効果—瞳孔不正円形について—, 日眼 90: 434—440, 1986.
-