

糖尿病性網膜症における黄斑部変化の研究

—視機能と中心窩毛細血管網の分析—(図9, 表2)

鈴木隆次郎・妹尾 正 (独協医科大学病院眼科)

Studies on Macular Changes in Diabetic Retinopathy
—Studies on Macular Function and Macular Capillary Bed

Ryujiro Suzuki, Tadashi Senoo

Department of Ophthalmology Dokkyo University School of Medicine

要 約

糖尿病性網膜症の色覚機能, 中心窩周囲毛細血管床の変化より, 網膜症の出現, 進行, 視力変動の予測の可能性について検討を加えた。対象は視力0.6以上の糖尿病患者91例138眼であり, 5年以上の糖尿病経年者である。黄斑症のない群38例では4年以上経過を追い, 5例で進行し光凝固が必要となったが, 色覚, 中心窩周囲毛細血管床閉塞の大きさより, 網膜症進行は予測できなかった。黄斑症を有する群100例では, 光凝固後視力低下例と不変例との間に色覚機能では明らかな差はみられず, 中心窩周囲毛細血管床閉塞の大きさととの間に明らかな差がみられた。色覚機能は黄斑症初期より異常が出現しており, 黄斑部浮腫初期の検出には有用であるが, 視力悪化の予測はできなかった。中心窩周囲毛細血管床閉塞野の面積は, 黄斑部浮腫と一致していた。光凝固後視力低下例では閉塞野の面積は著しく拡大しており, 閉塞野の面積は視力予後予測に有用であった。(日眼92:1063—1070, 1988)

キーワード: 蛍光眼底撮影, 黄斑部浮腫, 色覚機能, 糖尿病性黄斑症, 中心窩周囲毛細血管床

Abstract

The "no maculopathy group" (38 patients) was followed for more than four years. Maculopathy developed in five of them and photocoagulation treatment was indicated. Neither alteration in color sensation nor the size of the macular capillary bed occlusion gave any sign of the development of maculopathy. The "maculopathy group" (100 patients) was evaluated for color sensation and the size of the macular capillary bed occlusion. In color sensation, no significant difference was found between those with decreased visual acuity after photocoagulation and those with unchanged visual acuity. However, marked differences in the size of the macular capillary bed occlusion between the two groups were confirmed. The color sensation test was able to reveal abnormality even in the earliest phase of maculopathy and was useful for detecting the presence of early macular edema. However, it did not seem to be effective in predicting the visual prognosis. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 1063—1070, 1988)

Key words: fluorescein angiography, macular edema, color vision, diabetic maculopathy, perifoveal capillary bed

別刷請求先: 321-02 栃木県下都賀郡壬生町大字北小林880 獨協医科大学眼科学教室 鈴木隆次郎
(昭和63年2月16日受付)

Reprint requests to: Ryujiro Suzuki, M.D. Dept. of Ophthalmol., Dokkyo Univ. School of Med.
880 Ōaza Kitakobayashi, Mibu-machi, Shimotsuga-gun, Tochigi 321-02, Japan
(Accepted for publication February 16, 1988)

I 緒 言

糖尿病性網膜症の黄斑部病変に関する研究は、光凝固の効果、蛍光眼底所見、病型分類が主体であり、視機能、黄斑部微小循環の研究は少ない^{1)~4)}。我々は糖尿病性網膜症の視機能について分析し、黄斑部病変が視機能と密接に関係していることを報告してきた。その際、色覚機能は黄斑部浮腫の出現の初期の症例の検出に有用であることを強調した⁵⁾。Aspinall⁶⁾は黄斑部浮腫出現以前より色覚異常が出現している症例では、5年後高頻度に網膜症の進行がみられると報告している。

一方、後極部の網膜血管の閉塞の視力に対する影響について、Smith⁷⁾等は黄斑部周囲毛細血管床閉塞が黄斑症の視力進行の予測に有効であることを強調している。今回の報告は、視機能より色覚機能と形態的变化としてFAZ面積より糖尿病性黄斑症を分析しその特徴を明らかにし、病勢の進行と視力変化予測の可能性について検討することにある。

II 対象・方法

1. 対象

獨協医科大学眼科糖尿病外来にて検査・経過を追った、視力0.6以上の中間透光体に混濁のない、平均年齢

58.6歳の糖尿病患者91例138眼である。糖尿病の経年は5年以上であり、無水晶体眼等視機能に影響を与える症例も全て対象より外した。

黄斑症よりみると黄斑部浮腫(−)例は38眼、浮腫(+)例は100眼であった。これらの症例をSigelmann⁸⁾の黄斑症の分類に準じて行なってみると、黄斑部浮腫(−)例は全例 background maculopathy またはそれより軽度であった。一方、黄斑部浮腫(+)例では focal leakage maculopathy 30例、diffuse leakage maculopathy 70例であった。黄斑部浮腫(−)例は、4年間網膜症の出現と進行について3カ月毎に経過を追った。一方、黄斑部浮腫(+)例では全例光凝固を行ない、3カ月毎に視力変化を観察した。

2. 方法

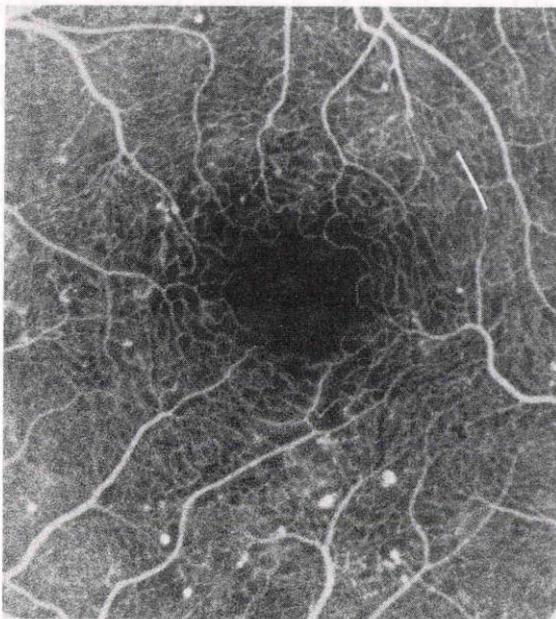
a) 視機能の検索

視力、100hue 偏差値による検討を行なった。

b) 中心窩毛細血管網の分析 (FAZ)

蛍光眼底写真のうち画像の良い症例を網膜より14.7倍に拡大した(14.7倍は網膜よりネガフィルムまで1.6倍、ネガフィルムを9.2倍に拡大した)。計測は最長計、最長計に直交する最長計、FAZの面積、周囲長を digitizer にて測定した(図1)。

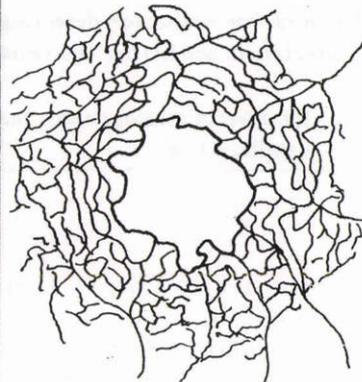
なおコントロールとして対象と同年齢層の正常者5名の計測を行なった。

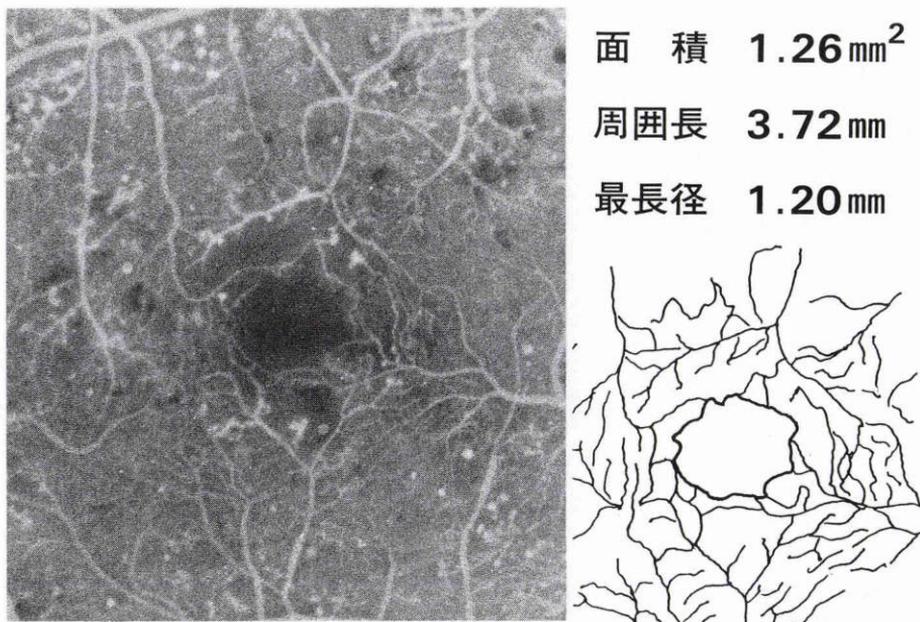


面積 1.07 mm²

周囲長 1.52 mm

最長径 1.02 mm





1b

図1 中心窩周囲毛細血管床の分析
 図の如く拡大し(14.7倍) digitizerにて最長径, 面積, 周囲長を計測する。aは focal leakage maculopathy, bは diffuse leakage maculopathy

c) 黄斑部浮腫の程度分類

5%フルオレスセイン注入後, 20分後の写真を4段階に分けた(図2)。

III 結 果

1. 網膜症の視力変化黄斑部浮腫のない群 (background maculopathy)では5例に網膜症が進み, 経過中に光凝固が必要となった。視力予後は良好であった。一方, 黄斑部浮腫のある群のうち focal leakage maculopathy では視力悪化8眼(26.7%), 不変・改善22眼(73.3%)であった。diffuse leakage maculopathy では悪化42眼60%, 不変・改善28眼は40%であった(表1)。

2. 中心窩周囲毛細血管床の黄斑症による差

i) 長径と黄斑症

control 5眼の平均は $673\mu \pm 48\mu$ であり, background maculopathy との間には差はなかった。background, focal と diffuse leakage maculopathy の間に明らかな差異はなかった(図3)。

ii) 面積と黄斑症

background maculopathy 内の網膜症進行例と非進行例の間に差はなかった。しかし, 網膜症出現例と

表1 黄斑症による視力予後

	例数	光凝固例	視力		
			不変	改善	悪化
background maculopathy	38	5	5	0	0
focal leakage maculopathy	30	30	15 (50%)	7 (23.3%)	8 (26.7%)
diffuse leakage maculopathy	70	70	16 (22.9%)	12 (17.1%)	42 (60%)
	138	105	36	19	50

focal leakageの間には明らかな差があった ($p < 0.05$)。diffuse leakage maculopathy では, 視力低下例と不変例では明らかな差があった ($p < 0.05$)。しかし, focal leakage maculopathy と diffuse leakage maculopathy の視力不変例の間には差はなかった(図4)。

3. 100hue 偏差値の黄斑症による差

background maculopathy では, 網膜症進行例と非進行例の間に差はなかった。maculopathy の進行に伴い, 100hue 偏差値は上昇するが, diffuse leakage maculopathy 内での視力低下例と不変例の間に差は

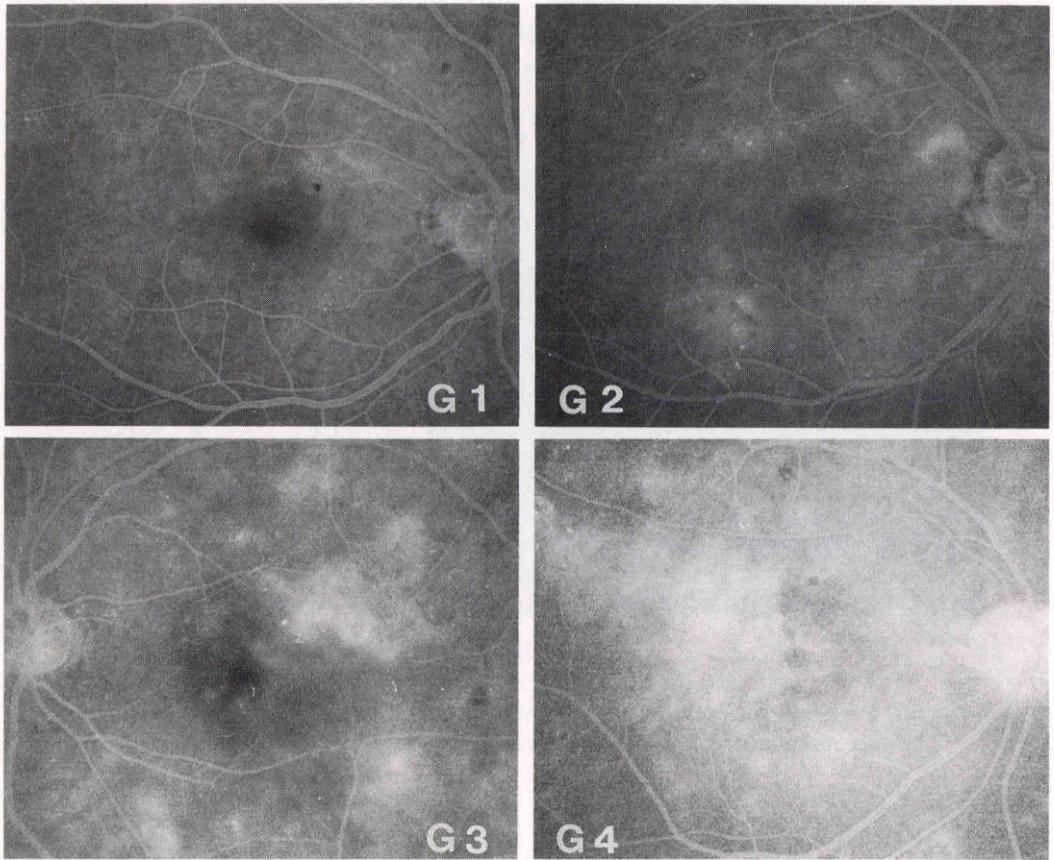


図2 黄斑浮腫の程度

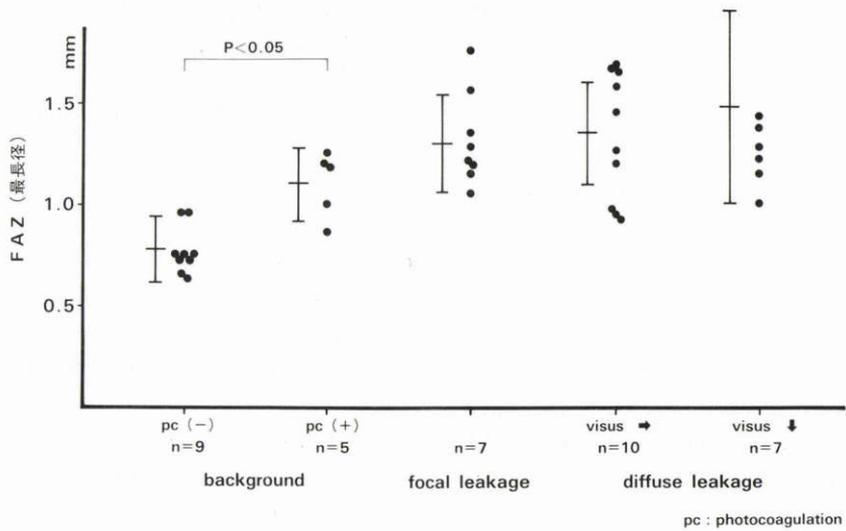


図3 FAZ 最長径の maculopathy による差

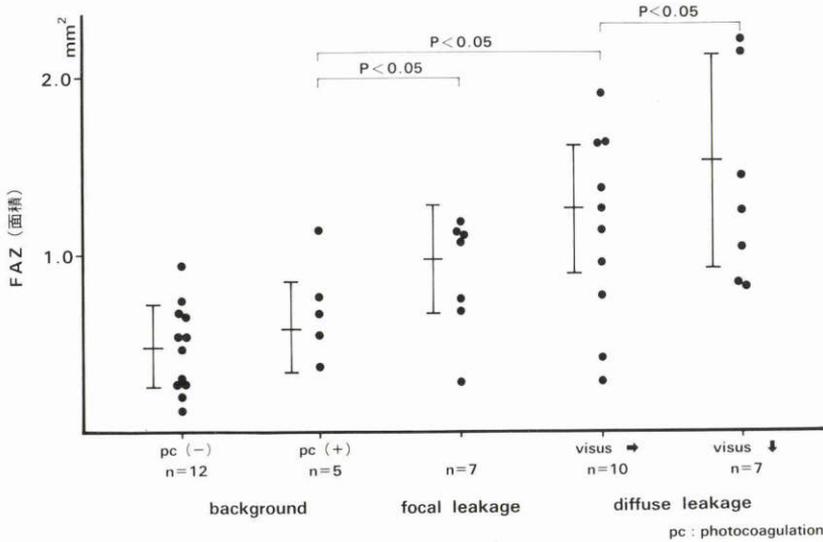


図4 FAZ面積の maculopathy による差

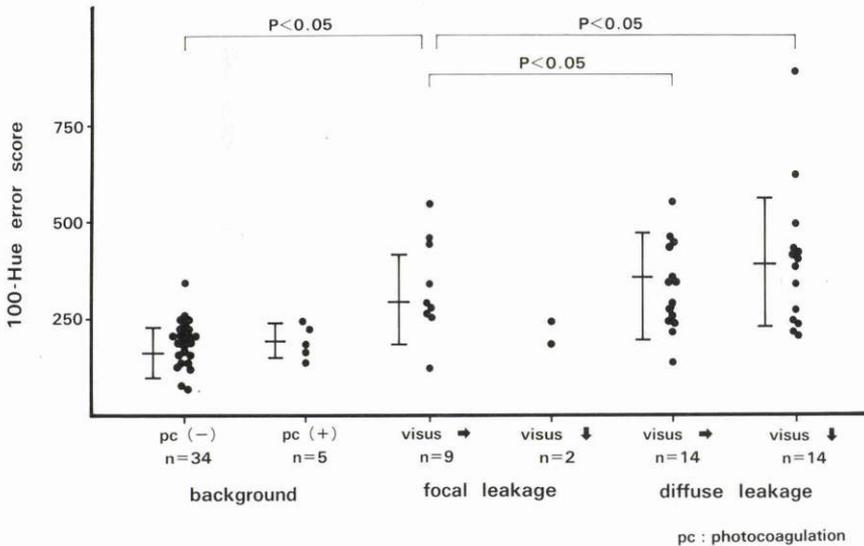


図5 100-Hue 偏差値の maculopathy による差

なかった (図5)。

4. 黄斑部浮腫, FAZ面積と100hue偏差値の関係

i) FAZ面積と黄斑部浮腫

黄斑部浮腫の増加に伴い, FAZ面積は拡大していた (図6)。

ii) 100hue偏差値と黄斑部浮腫

黄斑部浮腫軽度の時期では, その程度と100hue偏差値とは明らかな関係は無く, 浮腫が強くなると100hue偏差値も明らかに上昇していた (図7)。

5. 周辺部網膜症とFAZ面積, 100hue偏差値の関係

FAZは background retinopathy より pre-proliferative retinopathy になると急激に拡大していた。この時期は黄斑症は focal より diffuse leakage maculopathy への移行期であった (図8)。一方, 100 hue 偏差値は周辺部網膜症の悪化に従い, 上昇していた (図9)。

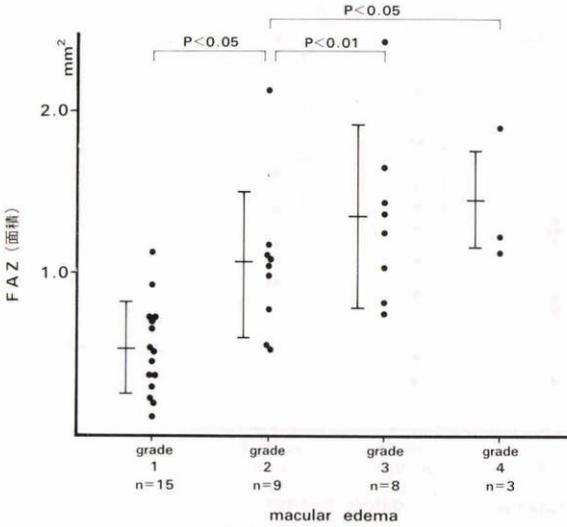


図6 FAZ面積の黄斑部浮腫による差

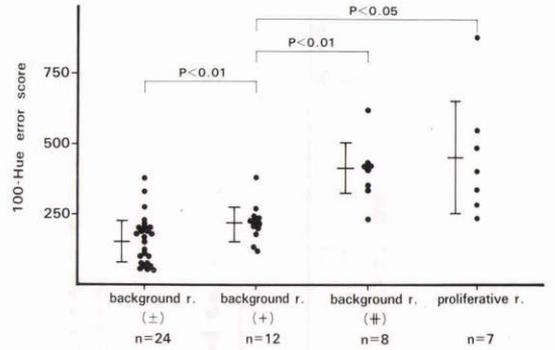


図9 100-Hue 偏差値の周辺部網膜症による差

IV 考 按

今回得たFAZの大きさは同様の方法で計測したBresnick等の数値とはほぼ一致していた。興味あることにはこの数値は数値がトリプシン消化標本より得られた数値(500 μ , 600 μ)ともほぼ一致していたことである⁹⁾¹⁰⁾。さらにFAZは対象と同年代の正常者5名の計測値でもBresnickの計測値と一致しており、年齢に因る差は無くこの方法はFAZの解析に有用であると思われる。しかし、FAZの大きさは長径のみではFAZが不規則に拡大しており、実際のFAZの変化を反映しておらず、FAZの長径のみでは、今回の報告にもあるように明らかな差は得られなかった。そこで、FAZの周囲長、面積を用い、分析を加えてみた。結果は明らかな差となり表われ、これはFAZを十分に反映していることを示している。FAZの面積よりみるとbackground内でretinopathyの進行例での予測に無効であったが、diffuse leakage maculopathy内では視力低下例と不変例間には明らかな差があり、以上の点より、光凝固後の視力変動を予測することは可能であった。これよりFAZの大きい黄斑症進行例では光凝固が施行されても視力低下を来す可能性が強い点が明らかとなった。黄斑部を含む後極部の血管閉塞が高度であれば、視力予後は不良であることは、Ticho¹¹⁾、田村¹²⁾、佐藤により報告されており、今回の検討でも血管床閉塞の程度が進むに従い、視力予後は不良であった。

Bresnick等によれば、黄斑症が進み黄斑部血管床の閉塞が進むと、残存血管の透過性亢進が進む。初期閉塞では網の目が粗になる形(capillary drop out)であり、最終的には黄斑部の網膜血管はほとんど消失す

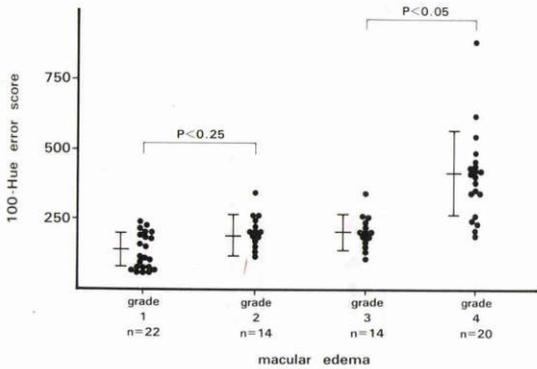


図7 100-Hue 偏差値の黄斑部浮腫による差

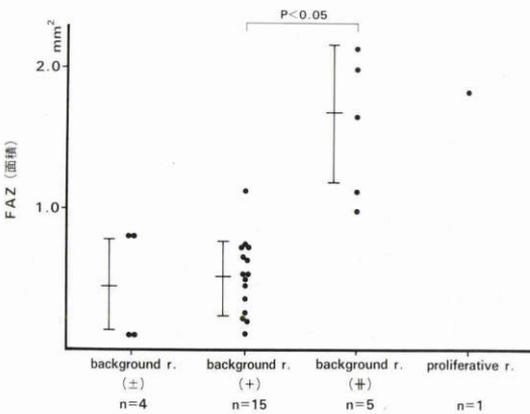


図8 FAZ面積の周辺部網膜症による差

る¹³⁾。このような過程で漸次黄斑部の細胞配列は乱れ正常の配列と著しく異なってくる。この時期に一致して視力、視機能も悪化する。一方、100hue 偏差値と黄斑症の関係をみると、前回報告と同様 background maculopathy 内で偏差値の上昇している症例が多くあった。しかし、Aspinall 等⁷⁾の報告と異なり、網膜症進行例との間に明らかな差異はみられなかった。Aspinall の報告では、網膜症の評価は肉眼的所見により、網膜症の評価の方法が原因していると考えられる。一方、maculopathy が進行するに従い、focal と diffuse leakage maculopathy 間には明らかな差異がみられた。これは視力と同様に FAZ が黄斑部浮腫に密接に関与しているからであろうが、diffuse leakage maculopathy 内では視力不変例と悪化例との間に差はみられなかった。色覚機能はその精度は鋭敏であり、diffuse maculopathy のように網膜の解剖構築が強く障害されていると色覚機能も極度に障害されており、この型では視力低下例と不変例間で明らかな差異として検出されない結果となったと考える¹⁴⁾。

次に、黄斑症を代表する黄斑部浮腫より各々についてみる。FAZ は浮腫の grade が進むに従い FAZ が拡大していた。末梢血管閉塞、血管濁出は糖尿病性網膜症での病態の主因であり、FAZ の拡大と黄斑部浮腫の増加の一致はこの面より当然の変化と思われる。色覚機能と黄斑部浮腫の結果よりみると、grade 4 になると著明に色覚機能は低下している。grade 1 より 3 までで差がみられないのは黄斑部機能は黄斑部浮腫初期より異常を示す症例が多くあり、初期より中期では明らかな差となつては出現しない主な理由となっている。

網膜症の病型と黄斑部血管床の閉塞の程度の間をみると、増殖性網膜症の症例は少なく、明らかではないが、単純性網膜症に比し前増殖性網膜症期では明らかに FAZ が拡大しており、単純性と前増殖性網膜症では明らかに視力予後、光凝固の効果も異なると考えられる。さらに、網膜症の病型と FAZ、100hue 偏差値と網膜症の関係をみると網膜症が進むに従い、黄斑部の病態も進行しており、黄斑部血管床の閉塞状態、浮腫の程度は眼底全体の病態をよく反映していると思われる。

さて、次に視力予後予測の可能性について考えてみると、視力との関係よりみるのに表 2a のごとく、視力、黄斑部浮腫、100hue 偏差値、FAZ 面積を程度分類し、各々視力との関係を検討した。表 2b に示すよう

表 2 a 視力と黄斑部変化との関係—視力、黄斑部浮腫、100-Hue 偏差値、FAZ を 0～4 に程度分類し順位相関を求めると黄斑部浮腫、100-Hue 偏差値、FAZ で相関が認められた

Grade	visual acuity	macular edema	100-Hue error	FAZ (mm ²)
0	1.0~1.2	0	0~150	~0.5
1	0.7~0.9	+1	150~250	0.5~0.75
2	0.5~0.7	+2	250~350	0.75~1.0
3	0.3~0.5	+3	350~450	1.0~1.25
4	0.1~0.3	+4	450~	1.25~

表 2 b 視力と黄斑部変化との相関

FAZ	0.32 p<0.05
100-Hue	0.69 p<0.05
macular edema	0.86 p<0.05

に、FAZ、100hue 偏差値、黄斑部浮腫の順に関係がみられた。Smith 等は血液、網膜柵の破綻を早期に把握することが可能なフルオロフォトメトリーによる penetration ratio がもっとも相関が強く、次に FAZ 面積を強調している⁸⁾。今回はフルオロフォトメトリーは用いなかったが、これより感度の低い蛍光眼底所見と視力は十分相関しており、FAZ 面積を用いることは黄斑症視力予後の予測に有効であり、さらにフルオロフォトメトリーを用いればより高い確率をもって予測できることが判明した(表 2a, b)。

以上糖尿病性黄斑症の色覚機能と中心窩周囲毛細血管床の分析より、色覚機能は黄斑部浮腫初期より障害されており浮腫の増加とともにその程度も増していた。中心窩周囲毛細血管床閉塞は黄斑部浮腫中期に明らかに拡大しており、特に光凝固後視力低下例に拡大傾向があった。この点より中心窩周囲毛細血管床の大きさより光凝固後の視力変化を予測することが可能となった。

文 献

- 1) 松原広樹, 小嶋一晃, 原田敬志: 単純性糖尿病性網膜症に対する光凝固療法—黄斑部病変および視力の推移について—。日眼 91: 545—551, 1987.
- 2) Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagulation for diabetic macular edema—Early treatment diabetic study report number 1. Arch Ophthalmol 103: 1796—1806, 1985.

- 3) **Bresnick GH**: Diabetic maculopathy —A critical review highlighting diffuse macular edema—. *Ophthalmol* 90: 1301—1316, 1983.
- 4) 佐藤幸浩, 大熊京子, 鎌田章栄他: 糖尿病性網膜症の黄斑部病変に関する臨床的研究—その3. 糖尿病性網膜症における黄斑部小血管床の検討. *日眼* 88: 1084—1092, 1984.
- 5) 鈴木隆次郎, 横田章夫, 関 亮: 糖尿病性網膜症の色覚機能に及ぼす影響. *日眼* 86: 1735—1743, 1982.
- 6) **Aspinal PA, Kinnarr PR, Duncan LP, et al**: Prediction of identification of retinopathy from clinical variables and color vision data. *Diabetic Care* 6: 144—147, 1983.
- 7) **Sigelman J**: Diabetic maculopathy. *Retinal Disease*, 263—280, Little, Brown Company, Boston, 1984.
- 8) **Smith RT, Le Checmeales HC, Farber M, Cunha-Raz JG**: Quantification of diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 105: 218—222, 1987.
- 9) **Bresnick GH, Condit R, Syrjala S, et al**: Abnormalities of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 102: 1286—1293, 1984.
- 10) **Fine BS, Yanoff M**: *Ocular Histology*. 117, Haper & Row, Hagerstown, 1979.
- 11) **Ticho U, Patz A**: The role of capillary perfusion in the management of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 76: 880—886, 1973.
- 12) 田村 正, 田村正昭: 糖尿病性網膜症—中心窩周囲の毛細血管網の変化と視力の予後. *臨眼* 34: 183—187, 1980.
- 13) **Bresnick GH, Segal P, Mattson D**: Fluorescein angiographic and clinicopathologic findings. *Diabetic Retinopathy*. 37—71, Thieme-Stratton Inc, New York, 1983.
- 14) 鈴木隆次郎, 平岡利彦, 横田章夫他: 糖尿病性網膜症の黄斑部機能. *臨眼* 39: 433—437, 1985.