

糖尿病性網膜症に対する網膜光凝固療法の 適正化に関する研究 (図 6, 表 2)

福田 雅俊・上原 勝 (琉球大学医学部眼科学教室)
金城美恵子・寒河 江豊

Necessary and Sufficient retinal Photocoagulation for Diabetic Retinopathy

Masatoshi Fukuda, Masaru Uehara, Mieko Kinjo and Yutaka Sagae

Department of Ophthalmology, School of Medicine, University of the Ryukyus

要 約

悪性糖尿病性網膜症に対する網膜光凝固療法の適正化を図る目的で、その実施病期・凝固斑数と治療効果との関係を過渡的に検討した。対象は福田分類の悪性網膜症 BI 期121眼, BII 期148眼, BIII 期48眼, BIV~V 期89眼, 計406眼で、光凝固はすべてアルゴン・レーザー光により行い、治療効果の判定は最終凝固日より1年後に、視力改善、進行阻止、不変、悪化の4群に分けて行い、前2群を有効群、その比率を成功率とした。実施時の網膜症病期と治療効果との検討では、BI 期が成功率87.6%と有意に高く、凝固斑数と治療効果との検討では、400以下、401~600、601以上の3群間に有意差があり、少数群ほど成功率が高いことが実証された。BI 期で300以下の凝固斑数で有効と判定された症例の46%は明らかな視力の改善が認められた。汎凝固の濫用は、慎むべきであることが強く示唆された。(日眼 92:1255-1259, 1988)

キーワード: 悪性糖尿病性網膜症, アルゴン・レーザー光凝固療法, 汎網膜光凝固, 病巣光凝固, 福田分類

Abstract

The purpose of this study was to find the appropriate application of argon laser photocoagulation for progressive proliferative diabetic retinopathy (PDR). Panretinal photocoagulation was trustworthy treatment for PDR, but it was drastic treatment for retinal function. A total of 406 eyes with PDR contained in every stage underwent retinal photocoagulation by argon laser photocoagulator (Coherent Inc.). For over a year after photocoagulation, the effect of this treatment was judged by comparison of color fundus photographs and visual acuity. The improvement rate of preproliferative retinopathy (B I stage according to Fukuda's classification) was 87.6% which was significantly higher than in the other stages. It was found that the number of laser burns was better when it was less than 300 in B I stage and less than 600 in B II stage (early stage of PDR). When PDR was more severe than B II stage, results of less than 400 burns were better than many laser burns. Panretinal photocoagulation was not the best and focal photocoagulation was better than the former for the early stage of PDR. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92:1255-1259, 1988)

Key words: Progressive proliferative diabetic retinopathy. Argen laser photocoagulation. Panretinal photocoagulation, Focal photocoagulation, Fukuda's clannification

別刷請求先: 903-01 中頭郡西原町字土原207 琉球大学医学部医学科眼科学教室 福田 雅俊
(昭和63年 4 月 6 日受付)

Reprint requests to: Masatoshi Fukuda M.D. Department of Ophthalmology, School of Medicine, University of the Ryukyus

207 Uehara, nishihara-cho, Nakagami-gun, Okinawa, 903-01, Japan

(Accepted for publication April 1, 1988)

I 緒 言

悪性糖尿病性網膜症の治療には、網膜光凝固療法(以下光凝固と略す)が最も有効であることが、今日では国際的な公認事実となっており、しかも短期間に1,500~2,000以上という多数の凝固斑を撒布する汎網膜光凝固療法(以下汎凝固と略す)が最も有効・確実であると信じられてきた^{1)~3)}。しかし、光凝固は多少なりとも網膜、色素上皮、脈絡膜などの組織に外傷的侵襲として働き、過剰凝固は暗順応・視野・視力などの視機能に不可逆的な障害を招くことも衆知の事実であり、羞明を来すことも知られ⁴⁾、患者はもとより心ある臨床医や生理・病理学者の多くを悩ましてきたことも事実であった⁴⁾⁵⁾。

福田(1986)⁴⁾は先に光凝固斑の数が多いだけが、有効とはいえぬことを指摘・発表したが、さらにその事実を確認し、悪性糖尿病性網膜症に対する網膜光凝固療法の適正化を図るべく、この研究に着手した。まず遡及的(retrospective)に凝固斑数と予後との関係を病期別に検討し、期待通りの結果を得たのでここに報告したい。

II 実験方法

1. 対象と凝固方法

1983年1月より約3年間に琉球大学医学部付属病院眼科で光凝固を施行した糖尿病患者263例(406眼)(前回報告例⁴⁾を含む)を対象とした。黄斑症のみの治療を目的とした光凝固を施行した症例は含まれていない。光凝固は全例アルゴン・レーザー(コヒーレント社製)によるもので、凝固斑の直径はアーケイド外は500u, アーケイド内は200u, 出力250~450mW, 露光時間0.2~0.5秒であった。凝固時の網膜所見は福田の病期分類⁶⁾で表示したが、406眼中BI:121眼, BII:148眼, BIII:48眼, BIV~V:89眼であった。最初より汎凝固を計画した症例は91眼(BII:38眼, BIII:22眼, BIV:29眼, BV:2眼)で、他はすべて病巣凝固(前報では選択的光凝固と名付けた)であった。本報の汎凝固とは病巣部位に関係なく、アーケード周囲から赤道部周辺に等間隔で撒布するもので一回の凝固斑数320~450, 実施日間隔1~2週, 総凝固斑数1,000以上となったものである。他方、病巣凝固とは病巣周囲のみを選択的に光凝固したもので、一回の凝固斑数240~350, 実施日間隔は2~6週で、最初の凝固日より最終凝固日までの間隔は2週間から6月に及んだ

が、大半の症例では2月以内であった。

2. 判定方法

治療効果の判定は最終凝固日より半年後の時点で行い、その時点での病状より視力改善(網膜病変は減少・改善され、視力も試視力表で2段階以上改善していたもの)、進行阻止(網膜病変の減少・改善は認められるが、視力是不変または低下したもの)、不変(網膜病変が不変なもの、視力の変動は不問)及び悪化(網膜病変の増加・悪化したもの、黄斑症の合併を含む)の4群に分けた。更に、視力改善例と進行阻止例とを併せて有効群とし、その全症例に対する比率を成功率とした。本報では、病期別及び凝固斑数別に有効、不変、悪化の3群の比率を統計学的に比較し、その優劣を検討した。またBI群については、特に視力の改善についても検討した。

III 結 果

1. 網膜症病期と治療効果(表1, 図1)

BI期の治療成績は有効87.6%, 不変6.6%, 悪化5.8%で他のいずれの病期の成績と比較しても $p < 0.001$ で有意差を示した。BII, BIII, BIV, BVの各病期間には成績に有意差がなく、これら各期の総合成績とBI期の成績との間にも、 $p < 0.001$ で有意差が認められた。

2. 凝固斑数と治療効果(表2, 図2)

対象を凝固斑数により表2の如く5群に分けて治療効果を比較すると、凝固斑数の少ない群ほど成功率が高い傾向が伺えた。そこで凝固斑数から400以下、401~600, 601以上の3群に整理して、成功率を比較し

表1 網膜症病期と治療効果. stage: 病期, prognosis: 治療効果(予後), improved: 有効, no change: 不変, aggravated: 悪化

prognosis stage	improved	no change	aggravated	total
BI	106 (87.6%)	8 (6.6%)	7 (5.8%)	121 (100%)
BII	94 (63.5%)	29 (19.6%)	25 (16.9%)	148 (100%)
BIII	34 (70.8%)	2 (4.2%)	12 (25%)	48 (100%)
BIV.V	54 (60.7%)	17 (19.1%)	18 (20.2%)	89 (100%)
total	288 (70.9%)	56 (13.8%)	62 (15.3%)	406 (100%)

improvement rate : success rate

表 2 凝固斑数と治療効果, exposures : 凝固斑数

prognosis exposures	improved	no change	aggravated	total
0~300	131/ (84.5%)	13/ (8.4%)	11/ (7.1%)	155 (100%)
301~400	58/ (79.5%)	8/ (11%)	7/ (9.6%)	73 (100%)
401~600	53/ (64.6%)	13/ (15.9%)	16/ (19.5%)	82 (100%)
601~1000	32/ (49.2%)	15/ (23.1%)	18/ (27.7%)	65 (100%)
1001~∞	14/ (45%)	7/ (25%)	10/ (35%)	31 (100%)
total	288/ (70.9%)	56/ (13.8%)	62/ (15.3%)	406 (100%)

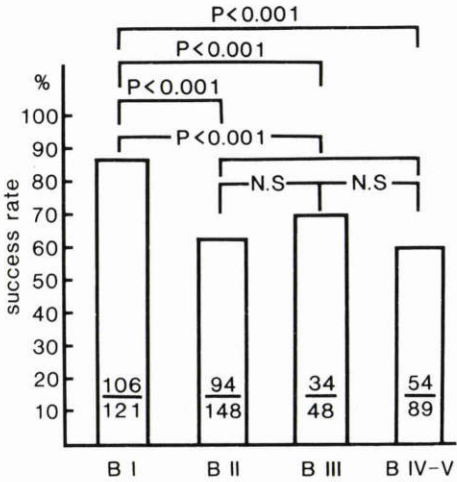


図 1 網膜症病期別成功率 (全例) success rate : 成功率

たところ図 2 の如く前 2 群の間では $p<0.001$ で、後 2 群の間では $p<0.05$ でいずれも有意差が認められた。

3. 病期別の凝固斑数と治療効果 (図 3, 4, 5)

B I 期では 300 以下が 100%, 301~400 が 79%, 401 以上が 56% の成功率を示しており、前 2 群の間では $p<0.02$, 後 2 群の間では $p<0.01$ でいずれの間にも有意差があり、400 以下と 401 以上との間にも $p<0.001$ で有意差が認められた (図 3)。

B II 期では 300 以下では 72%, 301~600 では 73% と両群間に成功率の有意差は認められなかったが、600 以下で 73% の成功率であるのに対し 601 以上では 37% と $p<0.001$ で有意差が立証された (図 4)。

B III, IV, V 期は一群として検討したが、400 以下

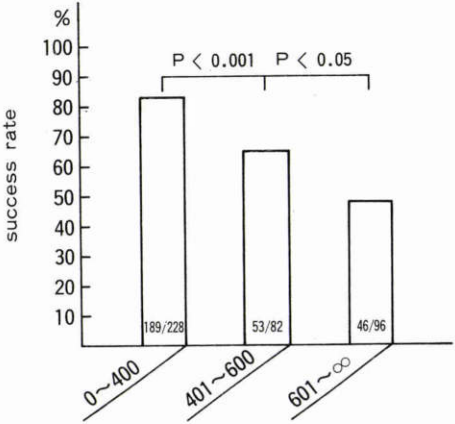


図 2 凝固斑数別成功率 (全例)

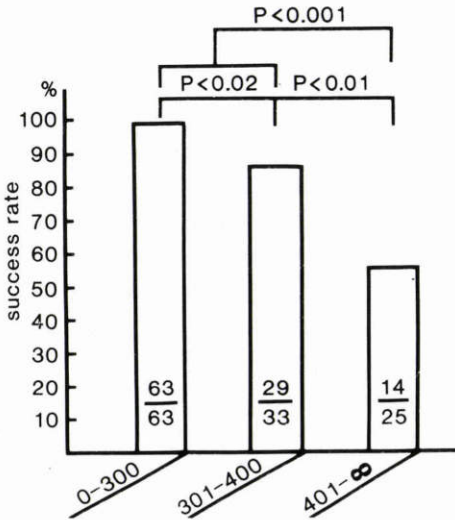


図 3 凝固斑数別成功率 (B I 期)

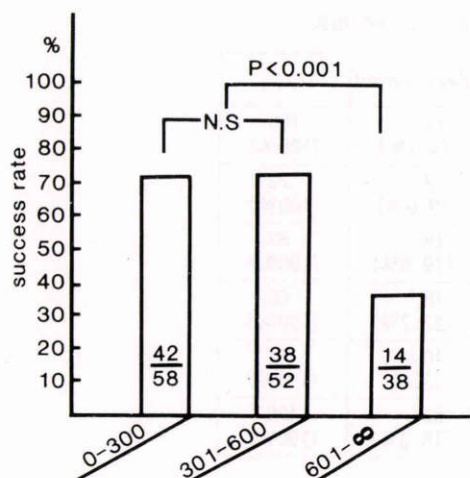


図4 凝固斑数別成功率 (B II期)

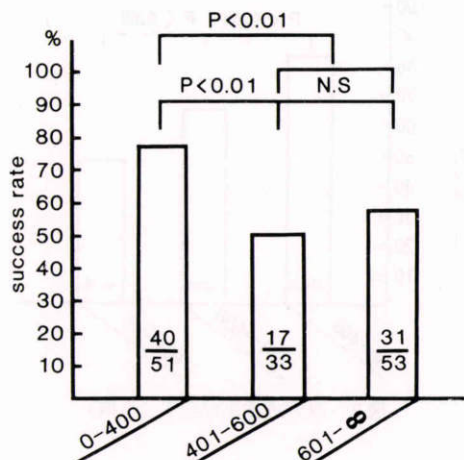


図5 凝固斑数別成功率 (B III, IV, V期)

の成功率は78%であるのに対し、401~600は52%、601以上は59%といずれの成功率も $p < 0.01$ で有意に低率であった。後2群の間には成功率に有意差がなく、400以下と401以上の2群に分けても、後者の成功率は56%で同じく $p < 0.01$ で有意差が認められた (図5)。

4. B I期に於ける凝固前後の視力変動 (図6)

前述のB I期で300以下の凝固斑数で終わった63眼の視力の推移を凝固直前と凝固後1年目とで比較・図示すると図6の如くで、低下例13眼、不変例11眼、39眼には多少とも視力の改善が認められ、内29眼(46%)は明らかな視力改善と判定された。図6に●で図示した明らかな視力低下例の2眼は、いずれも凝固後に黄斑症を併発したものであった。

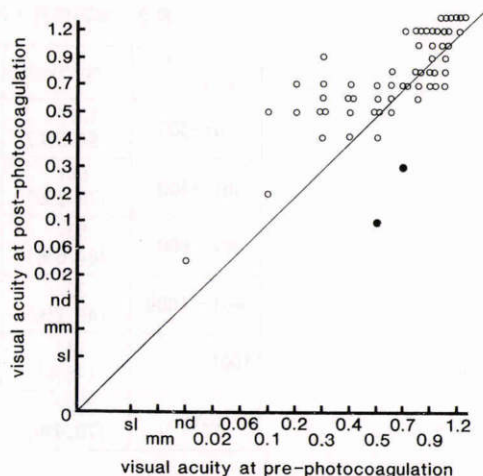


図6 凝固前後の視力の変動 (B I期例で300以下の凝固斑数で成功した63眼) 横軸: 凝固前の視力, 縦軸: 凝固後の視力, ●: 視力低下の著しいもの

IV 考 按

光凝固は早朝 (特にB I期) に実施するのがよいこと、並びに汎凝固の成績が最良ではないことは既報 (1986)⁴⁾で福田が発表したところであるが、本報の結果もこれを追試することとなった。とりわけB I期では300以下、B II期では600以下、B III期以上の病期では400以下が最も成功率が高いという結果は汎凝固の濫用は慎むべきことを暗示しているのかもしれない。しかし福田の病期分類は各病変の重症度を基準に分類したもので、各病変の面積は考慮していないから、同一病期のなかにも軽症 (病変の面積が狭い) なものから重症 (その面積が広い) なものまで含まれている。従って、各病期の内でも比較的軽症例だけが、上記の凝固斑数で成功したということかもしれない。病巣凝固は、前述の如く病変の周囲のみを凝固するのであるから、その拡がり狭ければ、凝固斑数も当然少ない結果となる。B III期以上では、B II期よりも少ない凝固斑数の方が有意に成功率が高かったという本報の効果は、B III期以上に悪化したものでは、病変の面積がかなり狭いものでなければ、光凝固の効果も乏しいことを暗示している。これら重症例の悪化の経過、特徴はDoftら (1984)⁷⁾の指摘にはほぼ一致していた。

B I期に成功率が高いのは当然で、光凝固をしなくとも悪化しないものが多いのではないかという反論もあろうかと考えたが、B I期のものが半年以内にB II, B III期へと進行した症例の経験は数多く、B I期の一

部は放置し、他は光凝固して一年後に経過を比較するという臨床実験は倫理上施行すべきではないと考えた。本報のB I期に於ける光凝固前後の視力変動の検討は、このような思考経過より行ったもので、46%に明らかな視力改善がみられたこと、視力低下例は13眼(21%)にすぎなかったことは、少なくともB I期の網膜症に300程度の光凝固をすることは、有意義な治療と判断して差支えない結果であった。視力経過の判定を2月後にすれば、視力低下例は皆無であった。視力低下例はいずれも、糖尿病そのものの経過とあいまって3月以後に発生したもので光凝固との直接の因果関係は認められなかった。

以上の結果はNIHのT. Kuwabaraの要請により1986年5月9日NIH眼病理セミナーで発表したが、その折りの聴衆からのアドバイスが、現在進行中の同一症例の左右眼の比較というprospectiveな研究の端緒となったので、予報として発表する。

なお、この研究は「糖尿病性網膜症に対する網膜光凝固療法の適正化に関する研究」の研究課題で昭和61年より2年間文部省の科学研究費補助金(一般研究C, 研究課題番号61570845)を受けたものであることを付記しておく。

文 献

- 1) The Diabetic Retinopathy Study Research Group, Photocoagulation Treatment of Prolifer-

ative Diabetic Retinopathy: Clinical application of diabetic retinopathy study (DRS) findings, DRS Report Number 8. *Ophthalmology* 88: 583—600, 1981.

- 2) Kohner EM, Barry PJ: Prevention of blindness in diabetic retinopathy. *Diabetologia* 26: 173—182, 1984.
- 3) Zaluski S, Marcil G, Lamer L, et al: Retinal Diseases 2, in Brancato R, Coscas G, Lumbroso B (ed): Computerized visual field analysis following panretinal photocoagulation for diabetic retinopathy. Milano, Kugler & Ghedini Inc, 235—242, 1987.
- 4) 福田雅俊: 糖尿病性増殖網膜症の予知と治療に関する研究 I, 糖尿病性増殖網膜症の局所療法改善に関する研究. *臨眼* 40: 575—579, 1986.
- 5) Higgins KE, Meyers SM, Jaffe MJ, et al: Temporary loss of foveal contrast sensitivity associated with panretinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 104: 997—1003, 1986.
- 6) Fukuda M: Clinical arrangement of classification of diabetic retinopathy. *Tohoku J Exp Med* 141(Suppl): 331—335, 1983.
- 7) Doft BH, Blankenship G: Retinopathy risk factor regression after laser panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 91: 1453—1457, 1984.