糖尿病性黄斑浮腫に対する高気圧酸素治療法（図2，表2）

小椋祐一郎・桐生　純一
高橋　邦昌・本田　孔士（京都大学医学部眼科学教室）

Visual Improvement in Diabetic Macular Edema by Hyperbaric Oxygen Treatment

Yuichiro Ogura, Jun-ichi Kiryu, Kunimasa Takahashi and Yoshihito Honda

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine Kyoto University

要　約

糖尿病性黄斑浮腫の症例11例22眼に対して，視機能改善の目的で2ないし3週間の高気圧酸素治療を施行した．治療の結果，22眼中15眼（68%）に視力表にて2段階以上の視力の改善が得られた．静的視野閾値の改善も17眼中13眼（76%）に認めたが，蛍光眼底所見の改善は2眼（9%）にしか認められなかった．治療により視力が悪化した例や，全身的な副作用を認めた例はなかった．改善した視力は，治療終了後やや低下する傾向にあったが，治療前と比較すると良好であった．高気圧酸素治療の視機能改善の正確な作用機序は不明であるが，網膜への充分な酸素供給による網膜細胞の代謝活性化，視細胞膜の脂質過酸化阻害などの因子が推察された．今後，より長期の経過観察および多数例での検討を要するが，高気圧酸素治療法は糖尿病性黄斑浮腫に対する視力改善の方法として，試みる価値のある治療法であると考えられた．（日眼　92：1456—1460，1988）

キーワード：高気圧酸素治療，糖尿病性網膜症，黄斑浮腫，視力改善

Abstract

Twenty-two eyes of eleven cases with diabetic macular edema were treated with total body hyperbaric oxygen. The patients underwent hyperbaric oxygen treatment in a chamber set at 2 atmospheres for one hour, twice a day for two weeks, and then once a day for a third week. The visual acuity improved by two lines or more in fifteen eyes (68%) after the treatment. Improved acuity tended to decrease in the follow-up period but was still better than before the treatment. Improvement was also found in results of static perimetry (76%) and in fluorescein angiography findings (9%). Although the exact mechanism is unclear, it is speculated that hyperbaric oxygen might restore photoreceptor functions by activation of aerobic metabolism and by inhibition of lipid peroxidation. These results suggest that hyperbaric oxygen promises to be an effective modality to improve visual functions in diabetic macular edema. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92 : 1456—1460, 1988)

Key words: hyperbaric oxygen, diabetic retinopathy, macular edema, visual improvement

I　緒　言

高気圧酸素治療法（Hyperbaric Oxygen Therapy）は，高気圧下に酸素吸入を行い血液中の酸素分圧を高め組織への充分な酸素供給を意図する治療法であり，潜水病，急性一酸化炭素中毒，出血性ショック，末梢

別刷請求先：606　京都市左京区聖護院川原町53　京都大学医学部眼科学教室　小椋祐一郎（昭和63年4月6日受付）
Reprint requests to: Yuichiro Ogura, M.D.　Dept. of Ophthalmol., Faculty of Med., Kyoto Univ.
Sakyo-ku, Kyoto 606, Japan
(Accepted for publication April 6, 1988)

循環障害，腸閉塞症などの疾患の治療に用いられている[1]．眼科領域では従来，網膜中心動脈閉塞症などの急性の虚血性疾患がその適応とされてきたが，最近白内障術後や網膜分枝静脈閉塞症後の黄斑浮腫に対して視力改善の効果のあることが示唆されている[2)~4)]．今回，我々は糖尿病性網膜症に合併した黄斑浮腫に対して高気圧酸素治療を施行し視機能改善の効果を認めたので，ここに報告する．

II　対象および方法

糖尿病性黄斑浮腫の症例11例22眼を対象とした．性別は，男性6例，女性5例で，年齢分布は44歳から72歳で平均58歳であった．糖尿病のタイプはインスリン依存性のものが5例，非依存性のものが6例であった．網膜症は22眼のうち，16眼が単純型あるいは前増殖型で，6眼が増殖型であった．増殖型6眼と，前増殖性変化を認めた単純型16眼の合計18眼に，既に汎網膜光凝固が施行されていた．汎網膜光凝固から高気圧酸素治療開始までの期間は1カ月から48カ月までで平均14カ月であった．格子状凝固などの黄斑部光凝固が行なわれていた症例は含まれていない．1眼(症例7左眼)には，硝子体出血に対して6カ月前に硝子体手術が施行されていた．全例とも黄斑浮腫が視力低下の主因と考えられ，蛍光眼底撮影所見より，focal edema 6眼とdiffuse edema 16眼とに分類された（表1）．

高気圧酸素治療にはVacudyne社のMC-96型を使用し，空気にて2気圧に加圧された治療室の中でマスクにより100%酸素の吸入を1回60分間として，午前と午後の1日2回を原則として2週間継続し，3週間目は1日1回として，3週間で治療を終了した．治療開始に先立ち治療の内容を充分に患者に説明し，同意の得られた症例のみを対象とした．眼科的検査として，高気圧酸素治療前後に視力測定，ハンフリー自動視野計による中心30度の静的視野測定，および蛍光眼底撮影を行なった．

III　結　　果

高気圧酸素治療時間の合計は20時間から25時間で平

表1　高気圧酸素治療を施行した症例とその眼底所見

症例	年齢	性別	インスリン依存性*	患側	網膜症**	汎網膜光凝固	蛍光眼底所見***
1	51	男	IDDM	右	SDR	施行済	F
				左	SDR	施行済	F
2	58	女	IDDM	右	SDR	未	D
				左	SDR	未	D, C
3	59	女	IDDM	右	SDR	施行済	F
				左	SDR	施行済	D
4	65	男	NIDDM	右	SDR	施行済	D, I
				左	SDR	施行済	D, C
5	72	女	NIDDM	右	SDR	未	D, C
				左	SDR	未	D, C
6	55	女	NIDDM	右	PDR	施行済	D
				左	PDR	施行済	D
7	54	男	NIDDM	右	PDR	施行済	D, C
				左	PDR	施行済	D, C
8	57	男	NIDDM	右	SDR	施行済	F
				左	SDR	施行済	D
9	51	男	IDDM	右	PDR	施行済	D
				左	PDR	施行済	D
10	67	男	NIDDM	右	SDR	施行済	F
				左	SDR	施行済	F
11	44	女	IDDM	右	SDR	施行済	D, C
				左	SDR	施行済	D, C

** IDDM : insulin dependent diabetes mellitus,　NIDDM : non-insulin dependent diabetes mellitus

** SDR : simple diabetic retinopathy (preproliferative retinopathyを含む),
PDR : proliferative diabetic retinopathy

***F : focal edema,　D : diffuse edema,　C : cystoid edema

表2　高気圧酸素治療前後の矯正視力，静的視野閾値，および治療終了後の経過観察期間．

症例	視力			静的視野閾値 (dB)*		最終視力	経過観察期間
	治療前	治療後	改善率	治療前	治療後		
1	0.4	1.5	8	1328	1901	1.2	8カ月
	0.2	1.2	9	902	1773	1.2	
2	0.3	0.7	4	1493	1619	0.6	6カ月
	0.08	0.3	3	1636	1597	0.4	
3	0.7	1.0	3	1520	1445	0.9	7カ月
	0.4	0.7	3	1401	1520	0.1	
4	0.8	1.0	2	—	—	0.8	13カ月
	0.08	0.08	0	—	—	0.04	
5	0.1	0.15	1	761	764	0.15	12カ月
	0.1	0.15	1	—	—	0.08	
6	0.2	0.7	5	945	1100	0.6	3カ月
	0.15	0.6	5	750	1024	0.5	
7	0.7	1.0	3	1300	1472	0.8	4カ月
	0.3	0.5	2	437	753	0.6	
8	0.7	0.8	1	289	548	0.9	2カ月
	0.1	0.3	2	286	578	0.2	
9	0.4	0.5	1	—	—	0.4	2カ月
	0.2	0.2	0	—	—	0.2	
10	0.2	0.5	3	1174	1154	0.3	1カ月
	0.8	0.8	0	1118	1415	0.8	
11	0.1	0.3	2	516	675	0.3	1カ月
	0.15	0.5	4	1195	1416	0.5	

* ハンフリー自動視野計による中心30度の閾値合計

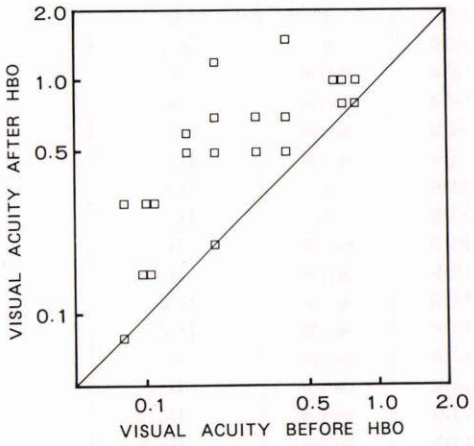

図1　高気圧酸素治療前後の矯正視力．22眼中15眼（68%）に2段階以上の改善を認める．

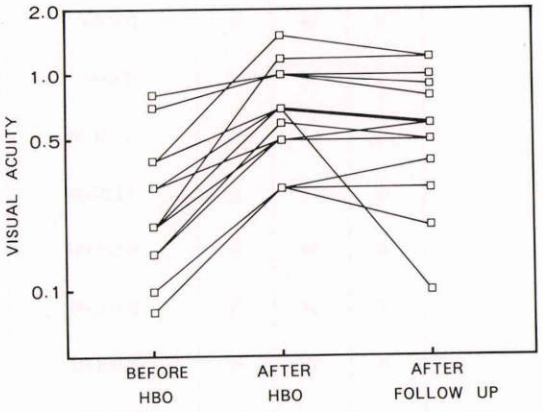

図2　視力改善のみられた15眼の視力経過．経過観察最終時点の視力は治療直後と比較するとやや低下しているが，治療前よりは良好に維持されている．

均23.3時間であった．症例2で耳管機能不全のために鼓膜切開を要した以外，高気圧酸素治療によると考えられる副作用は認められなかった．高気圧酸素治療後の血糖値，血圧，脈拍数は治療前と比較して，有意な変動は認められなかった．高気圧酸素治療前後の視力，中心30度の静的視野感度閾値の合計を図1および表2に示す．22眼中15眼（68%）に視力表にて2段階以上の改善を認めた．静的視野閾値では中心視野30度の光

閾値の合計において，治療前後の測定が行なわれた17眼中11眼（65%）に改善が認められた．なお，治療前後において閾値の合計が10%以上上昇した例を改善と判定した．一方，蛍光眼底所見では視力の改善が最も著明であった症例1で，蛍光色素の漏出の減少が観察されたが，その他の症例では不変であった．症例1，2の臨床経過に関しては既報にその詳細を報告した[5]．

治療終了後の経過観察期間は1カ月から13カ月で，平均5.5カ月であった．視力が2段階以上改善した15眼での視力の経過を図2に示す．治療終了後の経過中，改善した視力は再びやや低下する傾向にあったが，治療前と比較すると良好であった．治療直後0.7あった視力が，最終時点で0.1に低下している例では，後嚢下白内障の進行がその原因と考えられた．

IV 考　按

糖尿病性黄斑浮腫は黄斑部近傍の毛細血管瘤あるいは網膜血管自体の透過性亢進により起こり，直接中心視力を障害する重要な合併症である．その正確な病態生理は不明であるが，網膜毛細血管の血液網膜関門（inner blood-retinal barrier）の広汎な破綻を基調として，網膜色素上皮（outer blood-retinal barrier）の機能障害の関与も示唆されている[6]．汎網膜光凝固の術後合併症としても黄斑浮腫は重要で，増殖性変化は停止したもののかえって黄斑浮腫のために視力が低下することがある[7][8]．現在，糖尿病性黄斑浮腫の治療法としては黄斑部網膜のレーザー光凝固が行なわれており，毛細血管瘤からの漏出が主である局所性浮腫（focal edema）に対しては毛細血管瘤を直接凝固する方法（focal photocoagulation）が，網膜血管からびまん性の漏出がみられるびまん性浮腫（diffuse edema）に対しては格子状光凝固（grid pattern photocoagulation）が行なわれている．これまでの報告によると，レーザー光凝固は黄斑病変の進行を停止させ視力を安定させる効果は認められているが，視機能が改善する症例は約10～20%で，その成績は決して満足のゆくものではない[9)~14)]．

一方，高気圧酸素治療法は眼科領域では，従来，網膜中心動脈閉塞症，虚血性視神経炎，桐沢型ぶどう膜炎などの急性の虚血性疾患が対象とされてきたが，その有効性は報告者によって異なっている[15)~20)]．最近，高気圧酸素治療法が白内障術後や網膜分枝静脈閉塞症後の慢性の黄斑浮腫に対して視機能改善の効果のあることが報告されている[2)~4)]．正常の動脈血酸素分圧は95～100mmHgであるが，2気圧の純酸素吸入の場合には動脈血酸素分圧は約1500mmHgと生理値の15倍の値に達する．このような異常な酸素分圧の上昇は血液と組織との間に大きな圧勾配を生じ，血液から組織への酸素の拡散速度が加速されて組織への酸素供給が促進される[21]．糖尿病性黄斑浮腫における高気圧酸素治療による視機能改善の機序としては，血液酸素分圧上昇による網膜血流動態の変化や，網膜組織への充分な酸素供給によって好気性代謝の活性化され，浮腫により傷害された網膜細胞，特に視細胞の代謝が改善されることなどの因子が推察される．血流動態の変化の影響は，症例1のように蛍光眼底造影上改善が認められた例ではその機序として考えられるが，その他の例では蛍光眼底上の漏出は不変であり，単一の機序としては考えにくい．Pfoffらは，傷害された視細胞膜における脂質過酸化（lipid peroxidation）を高気圧酸素治療が阻害すると推察し，これが視機能改善に直接関与するとしている[22]．また最近，高気圧酸素が免疫抑制作用を持つことが明らかとなり，その作用機序は不明であるが，多発性硬化症や慢性関節リューマチなどの疾患に対する有効性が報告されている[23)~25)]．その他にも，高気圧酸素吸入は実験的に組織の浮腫を軽減させる効果が認められており，その機序の1つとして化学伝達物質の阻害が示唆されている[26]．このように，高気圧酸素治療は虚血に陥った組織に充分な酸素を供給するという効果の他に，ある種の細胞代謝の活性あるいは阻害，または免疫抑制などの作用を持つことが示唆されているが，その詳細は不明な点が多い．黄斑浮腫に対する視機能改善効果に関しても，現在のところ正確な機序は不明であり，今後の研究，解明が必要であると考えられる．

文　献

1) **榊原欣作**：高気圧酸素治療の適応．総論．最新医学，41：237—240，1986.
2) **Pfoff DS, Thom SR:** Preliminary report on the effect of hyperbaric oxygen on cystoid macular edema. J Cataract Refract Surg 13: 136—140, 1987.
3) **Ogura Y, Takahashi M, Ueno S, Honda Y:** Hyperbaric oxygen treatment for chronic macular edema after branch retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol 101: 301—302, 1987.
4) **小椋祐一郎，上野聡樹，本田孔士**：嚢胞状黄斑部浮腫に対する高気圧酸素治療法．臨眼　42：351—353，1988.

5) **小椋祐一郎, 桐生純一, 高橋邦昌**他：糖尿病性黄斑浮腫に対する高気圧酸素療法．糖尿病性合併症研究会編：糖尿病性合併症，東京，メディカルジャーナル社，249—255, 1988.
6) **Bresnick GH:** Diabetic maculopathy. A critical review highlighting diffuse macular edema. Ophthalmology, 90: 1301—1317, 1983.
7) **Meyers SM:** Macular edema after scattered laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 90: 210—216, 1980.
8) **McDonald HR, Schatz H:** Macular edema following panretinal photocoagulation. Retina, 5: 5—10, 1985.
9) **Patz A, Schatz H, Berkow JW,** et al: Macular edema—An overlooked complication of diabetic retinopathy. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 77: 34—42, 1973.
10) **Blankenship GW:** Diabetic macular edema and argon laser photocoagulation: A prospective randomized study. Ophthalmology 86: 69—78, 1979.
11) **Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group:** Photocoagulation for diabetic macular edema: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 1. Arch Ophthalmol 103: 1796—1806, 1985.
12) **Olk RJ:** Modified grid argon (blue-green) laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Ophthalmology, 93: 938—948, 1986.
13) **萱沢文男, 三宅謙作**：糖尿病性びまん性黄斑浮腫に対するgrid pattern photocoagulaton. 臨眼 41: 375—378, 1987.
14) **北野滋彦, 鹿児島武志, 船津英陽**他：糖尿病性黄斑浮腫に対する格子状網膜光凝固．臨眼 42: 97—100, 1988.
15) **Anderson B Jr, Saltzman HA, Heyman A:** The effect of hyperbaric oxygen on retinal arterial occlusion. Arch Ophthalmol 73: 315—319, 1965.
16) **Haddad HM, Leopold IH:** Effect of hyperbaric oxygen on microcirculations. Use in therapy of retinal vascular disorders. Invest Ophthalmol Vis Sci 4: 1141—1149, 1965.
17) **三宅養三, 長谷川康紀, 渡辺郁緒**他：網膜動脈閉塞症に対する高気圧酸素療法について．その(2)．臨眼 29: 433—441, 1975.
18) **三宅養三, 杉田元太郎, 市川　宏**他：虚血性視神経症の1経過とその剖検．臨眼 30: 533—541, 1976.
19) **Guy J, Schatz NJ:** Hyperbaric oxygen in the treatment of radiation-induced optic neuropathy. Ophthalmology 93: 1083—1088, 1986.
20) **並木昭義, 宮下和広, 渡辺広昭**他：急性激症型ブドウ膜炎患者に対する星状神経節ブロックと高気圧酸素療法．日高圧医誌 19: 67—69, 1984.
21) **榊原欣作**：高気圧酸素治療の生理学的基礎．最新医学 41: 225—229, 1986.
22) **Pfoff DS:** Personal communication.
23) **Neubauer RA:** Treatment of multiple sclerosis with monoplace hyperbaric oxygenation. J Fla Med Assoc 65: 101, 1978.
24) **Fischer BH, Marks M, Reich T:** Hyperbaric-oxygen treatment of multiple sclerosis. N Engl J Med 308: 181—186, 1983.
25) **鎌田俊之**：慢性関節リウマチ患者におけるSuperoxide Dismutaseおよび高気圧酸素療法に関する研究．日整会誌 59: 17—26, 1985.
26) **Nylander G, Lewis D, Nordstrom H,** et al: Reduction of postischemic edema with hyperbaric oxygen. Plast Reconst Surg 76: 596—601, 1985.