

糖尿病性網膜色素上皮症の臨床的研究 (図4, 表4)

難波美和子・吉岡 久春 (久留米大学医学部眼科学教室)

Diabetic Retinal Pigment Epitheliopathy

Miwako Nanba and Hisaharu Yoshioka

Kurume University School of Medicine

要 約

1977年、岡野がはじめて糖尿病性網膜色素上皮症について記載した。我々は本症の臨床所見およびその発生機序を明らかにするのが目的で、本症15例25眼について検討した。その結果、本症は後極部に好発し、乳頭鼻側などにもおこり、非可逆性の変性萎縮をきたし、男性の発症率がやや高く、発症は血糖のコントロールと関係しないなどの氏の言う臨床的特徴のほか、我々は1) 両眼性におこることが多い、2) 網膜色素上皮の病変には、蛍光眼底血管造影によると、顆粒状、敷石状の形態を示すものがあり、前者から後者へ移行することがあるが、視力はその形態、病巣の範囲とは関係しない。3) 拡大した病巣の辺縁部に限局性の脈絡膜循環障害の像がみられることがある。4) 黄斑部脈絡膜新生血管を伴うことがある。5) 発症は年齢、糖尿病歴、治療法とは関係しないことなどを見出した。そして本症の発症には、脈絡膜循環障害が関与することが示唆された。(日眼 92:1523—1529, 1988)

キーワード：糖尿病性網膜色素上皮症、脈絡膜循環障害、黄斑部脈絡膜新生血管、糖尿病性網膜症、糖尿病性黄斑症

Abstract

To clarify the clinical features and pathogenesis of diabetic retinal pigment epitheliopathy, we studied 15 patients (25eyes) with diabetic retinal pigment epitheliopathy by fluorescein fundus angiography. This condition was recognized to predominantly affect bilateral eyes. The fluorescein fundus angiographic findings of retinal pigment epithelium in this condition were classified into two types: granular atrophic fleck type and cobble stone atrophic fleck type. The former can change to the latter. Visual prognosis is not significantly related to the pattern or areas of changes in the retinal pigment epithelium. During the follow-up period, the lesion in the retinal pigment epithelium can expand and the finding of choroidal ischemia can be recognized by fluorescein angiography around the temporal edge of the lesion. Macular choroidal neovascularization occurring in the area of previously confirmed macular choroidal ischemia can be recognized complicating with this condition in a patient. This condition is not related to age, duration of diabetes mellitus, or treatment method. It was suggested that choroidal ischemia may play an important role in the development of diabetic retinal pigment epitheliopathy. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92:1523—1529, 1988)

Key words: Diabetic retinal pigment epitheliopathy, Choroidal ischemia, Choroidal neovascularization, Diabetic retinopathy, Fluorescein fundus angiography

別刷請求宛先：830 久留米市旭町67 久留米大学医学部眼科学教室 難波美和子 (昭和63年5月23日受付)

Reprint requests to: Miwako Nanba, M.D. Department of Ophthalmology, Kurume University School of Medicine.

67 Asahi-machi, Kurume 830, Japan.

(Accepted for publication May 23, 1988)

I 緒 言

1977年、岡野¹⁾がはじめて糖尿病性網膜色素上皮症を記載し、本症は糖尿病性網膜症の重篤な網膜侵襲に続発した網膜色素上皮の代謝性失調による変性と考えたが、その後、本症に関してはあまり注目されていない^{2)~5)}。そこで我々は、蛍光眼底血管造影による本症の臨床像の検討と、経過観察を行った。その結果、氏の言う特徴的所見、すなわち本症は後極部に好発し、非可逆性の変性萎縮をきたすが、初期のものは検眼鏡的にははっきりしない、また、男性におこることがやや多く、本症は血糖のコントロールなどとは相関しないことなどの他に、新知見を見出し、さらに本症の発症機序に脈絡膜循環障害の関与が示唆されたので報告する。

II 対象と方法

対象は、過去3年半の間に久留米大学病院眼科を受診した糖尿病性網膜症症例のうち、蛍光眼底血管造影にて、岡野が報告したと同じ特徴的所見を認めた網膜色素上皮症を有する15例25眼である。すなわち、蛍光眼底血管造影により網膜動脈相に、黄斑部を中心に過蛍光と低蛍光が散在してみられたものとした。これらの症例に対して、視力、倒像および直像検眼鏡検査、カラー眼底撮影（一部カラー立体眼底撮影）および蛍光眼底血管造影を行った。また、経過観察できた11眼では、観察期間は4カ月から3年4カ月（平均2年）であった。視力は0.5未満を視力不良群、0.5以上を視力良好群とした。また、糖尿病性黄斑症については、Kanskiの分類（Focal maculopathy, Cystoid maculopathy, Ischaemic maculopathy, Mixed maculopathy⁶⁾）を参考にした。

III 結 果

1. 臨床所見（表1）

性差は男10例女5例で、やや男性に多く、年齢は39歳~75歳、平均は57歳であった。病変が両眼に認められたものは10例20眼（80%）、片眼は1例1眼（4%）、黄斑部を含む出血などのために判読不能のもの4例14眼（16%）で、両眼性のものが圧倒的に多かった。糖尿病歴は3年以下6例10眼（40%）、10年以上9例15眼（60%）、平均12年で、糖尿病治療はインスリン6例10眼（40%）、食餌5例9眼（36%）、内服薬4例6眼（24%）で、また糖尿病コントロールは良好9例15眼（60%）、

表 1

I. 臨床所見

初診時所見	例数(眼数)	頻度(%)
性 差: 男	10 (17)	68
女	5 (8)	32
年齢: 39~75歳(平均57歳)		
眼 側: 両眼性	10 (20)	80
片眼性	1 (1)	4
判読不能	4 (4)	16
糖尿病歴: 3年以下	6 (10)	40
10年以上	9 (15)	60
平均12年		
糖尿病治療: インスリン	6 (10)	40
食 餌	5 (9)	36
内服薬	4 (6)	24
糖尿病コントロール: 良好	9 (15)	60
不良	6 (10)	40
糖尿病性網膜症の型:		
単純型	2 (3)	12
前増殖型	2 (3)	12
増殖型	12 (19)	76
視力: 0.1未満	1 (1)	4
0.1~0.5未満	6 (6)	24
0.5以上	9 (18)	72

表 2

II. 蛍光眼底血管造影による網膜色素上皮の変化

網膜色素上皮の変化	眼数	頻度(%)
(1) 病変の範囲		
I. 黄斑部に限局するもの	4	16
II. 血管アーケードに達するか、またはそれ以上のもの	13	52
III. IとIIの中間	8	32
(2) 病変の形態		
顆粒型	8	32
敷石型	13	52
混合型	4	16
(3) 中心窩を含む例と含まない例		
含む例	16	64
含まない例	9	36
(4) 組織染	19	76

不良6例10眼（40%）であった。本症発症は、糖尿病歴、治療法および血糖のコントロールとは関係を認めなかった。糖尿病性網膜症の型は、単純型2例3眼（12%）、前増殖型2例3眼（3%）、増殖型12例19眼（76%）で、増殖型が最も多かったが、網膜病変の少ない単純型でも本症がみられた。視力は0.1未満が1例1眼（4%）、0.1以上0.5未満が6例6眼（24%）、0.5以上が9例18眼（72%）、で、視力不良群が28%、良好群

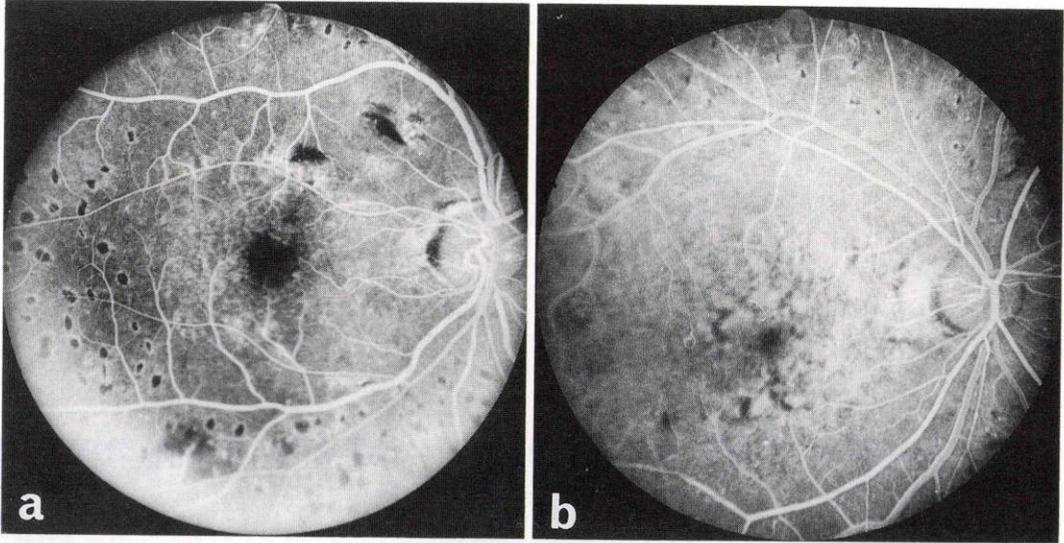


図1 a 蛍光眼底写真, 網膜静脈相, 血管アーケード内に顆粒状の過蛍光が散在している, b 蛍光眼底写真, 網膜静脈相, 血管アーケード内に敷石状の過蛍光が散在している。

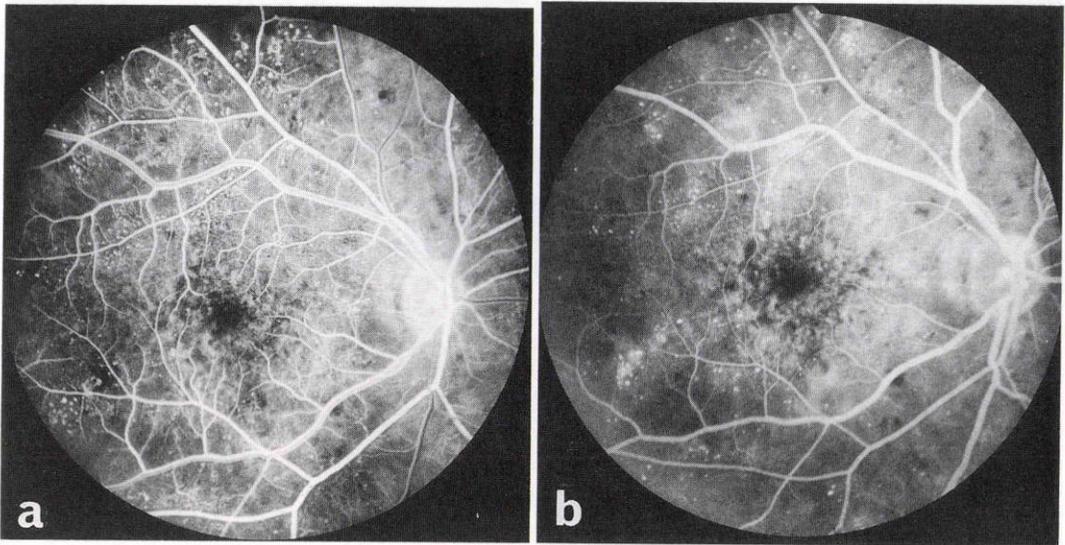


図2 a, b 蛍光眼底写真, 網膜動静脈相では, 血管アーケード内に顆粒状, 敷石状の過蛍光が散在しており, 後期では網膜毛細血管からの漏出は少なく, 網膜色素上皮の組織染を示している。

が72%だった。

2. 蛍光眼底血管造影による網膜色素上皮の変化(表2)

1) 病変の範囲

病変が黄斑部に限局するものをI型, 血管アーケ-

ードに達する, またはそれ以上のものをII型, I型とII型の中間をIII型とし, 分類した結果, I型4眼(16%), II型13眼(52%), III型8眼(32%)であった。

2) 病変の形態

蛍光眼底血管造影により網膜動脈相に顆粒状の過

表 3

Ⅲ. 網膜色素上皮病変および黄斑症と視力との関係

色素 上皮病変	黄斑症		Focal		Cystoid		Mixed	
	視力		不良群	良好群	不良群	良好群	不良群	良好群
範囲	I		0	0	1	1	1	0
	II		1	7	0	1	3	0
	III		1	5	0	0	0	0
形態	顆粒型		0	3	1	1	1	0
	数石型		2	5	0	1	3	0
	混合型		0	4	0	0	0	0
中心窩を	+		2	8	1	1	3	0
含むか	-		0	4	0	1	1	0

表 4

Ⅳ. 経過観察例の所見

経過観察例所見	眼数	頻度(%)
1) 視力		
低下	2	18
改善	1	9
不変	8	73
2) 病変の形態		
顆粒型から数石型に変化	5	45
3) 病変が新しく出現したもの	1	9
病変の拡大または程度の増したもの (そのうち病巣の辺縁部に脈絡膜 循環障害のあったもの)	2	18
黄斑部脈絡膜新生血管が認められたもの	1	9

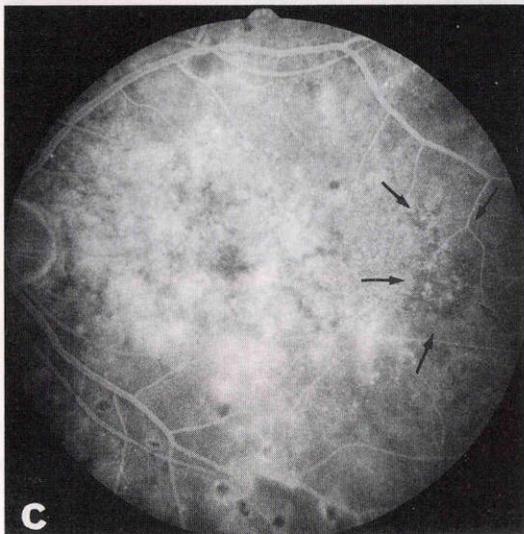
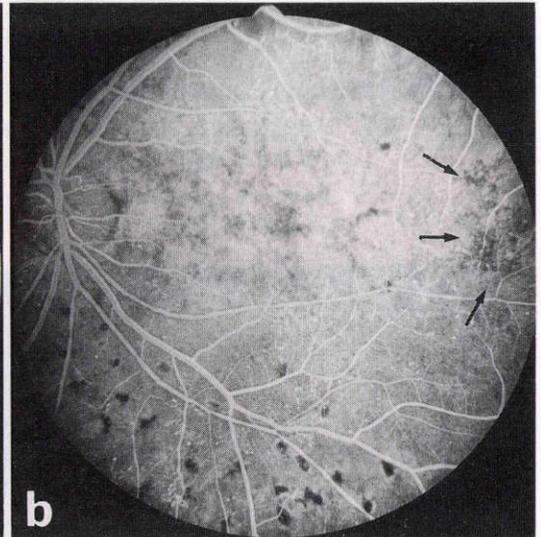
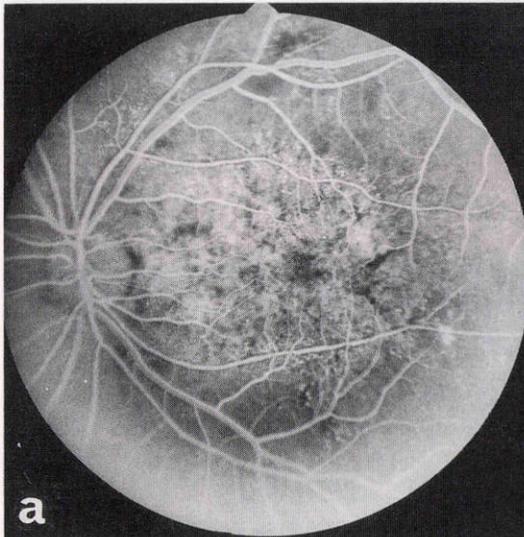


図3 a 初診時蛍光眼底写真. b, c 1年2ヵ月後, 蛍光眼底写真. 病巣が耳側に拡大し, その辺縁部に脈絡膜充盈欠損の部(矢印)がある. 後期でも, 残存し, その中に斑状の過蛍光が出現している.

光が集合してみられるものを顆粒型(図 1a), 顆粒状よりも形が大きく敷石状の過螢光を示すものを敷石型(図 1b), またその両者が混在するものを混合型と分類した結果, 顆粒型8眼(32%), 敷石型13眼(52%), 混合型4眼(16%)であった。

3) 病変が中心窩を含むかどうか。

病変が中心窩を含むものは16眼(64%), 含まないものは9眼(36%)であった。

4) 組織染

螢光眼底血管造影後期に網膜色素上皮の組織染がみられたものは19眼(76%)であった。単純型で、網膜毛細血管からの漏出は少なく組織染を強く示すものが

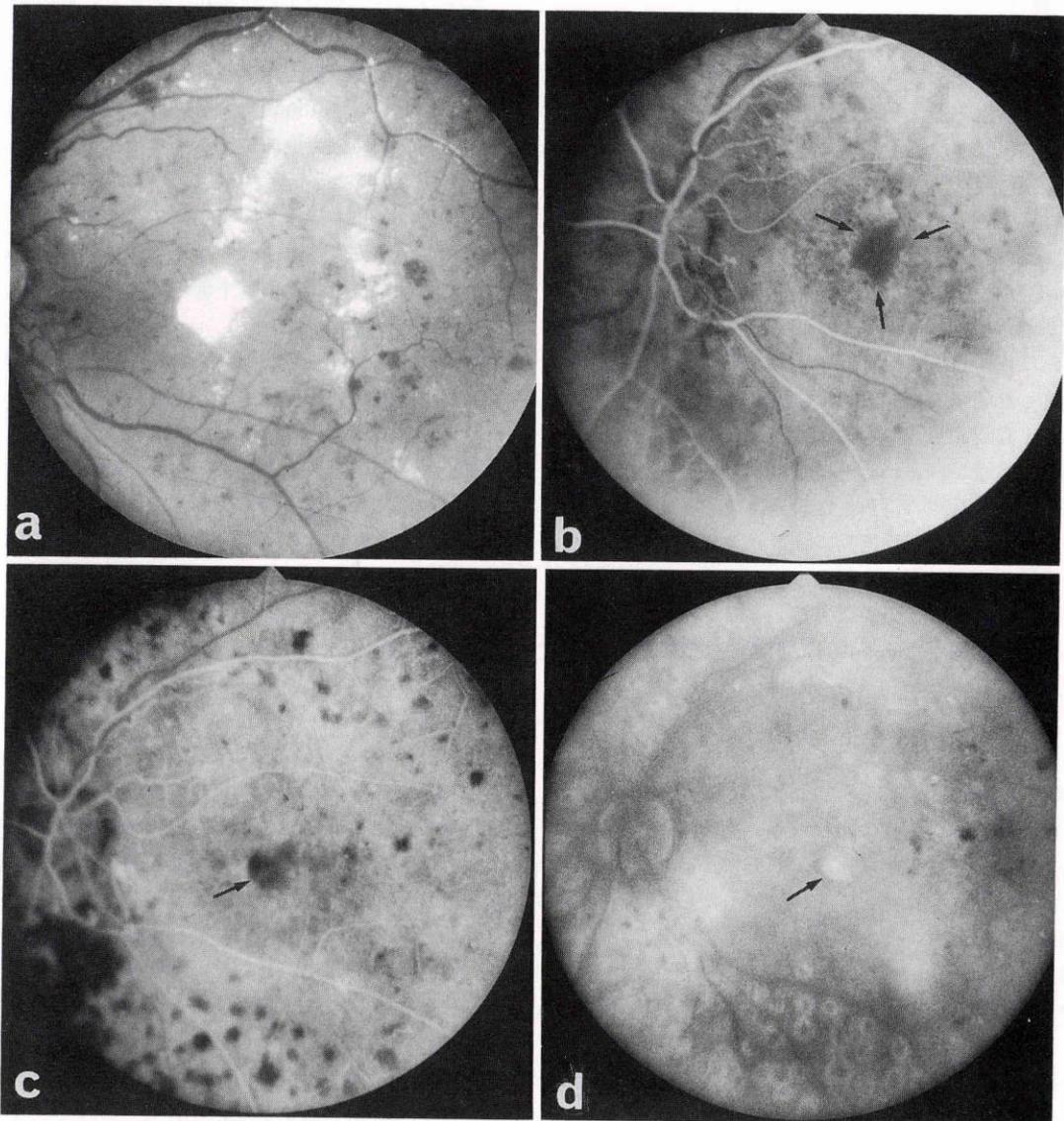


図4 a 初診時カラー眼底写真. 中心窩に約1乳頭径大の網膜下の滲出斑がある. b 初診時螢光眼底写真. 網膜動静脈相. 網膜下の滲出斑とは形, 大きさの異なる脈絡膜充盈欠損の部(矢印)がある. その周囲に顆粒状, 敷石状の過螢光が散在している. c, d 11ヵ月後螢光眼底写真. 網膜動静脈相では中心窩に約1/4乳頭径大の脈絡膜充盈欠損の部があり, その中に網目状の過螢光(矢印)が出現し, 後期では, それが増強している(矢印).

あった(図2a, b)。

3. 網膜色素上皮の病変および糖尿病性黄斑症と視力との関係(表3)

視力は網膜色素上皮の病変の範囲, 形態, また中心窩を含むかどうかとは関係せず, Mixed maculopathyを有するものが不良であった。

4. 経過観察例の所見(表4)

1) 視力

平均2年間経過観察できた11眼中, 視力低下したものは2眼(18%), 改善1眼(9%), 不変は8眼(73%)であった。視力低下した2眼とも, 網膜色素上皮の病変には変化なく, 糖尿病性黄斑症の悪化が見られた。

2) 病変の形態

顆粒型から敷石型に変化したものは5眼(45%)あったが, 後者から前者に変化したものは1眼もなかった。

3) その他

病変が新しく出現したものは1眼(9%), 病変の拡大または程度の増したものは2眼(18%)で, そのうち拡大した病巣の辺縁部に脈絡膜循環障害がみられたものが1眼(9%)あった(図3a~c)。また黄斑部脈絡膜新生血管がみられたものが1眼(9%)あった(図4a~d)。この症例は, 新生血管発生前には黄斑部網膜下の大きい黄白色滲出斑部に, これよりやや小さい脈絡膜充盈欠損部を認め, 経過中にこの黄白色網膜下滲出斑内に白色軟性白斑が出現し, この軟性白斑は網膜下脈絡膜新生血管であることが蛍光眼底血管造影で確認された。

IV 考 按

1977年, 岡野¹⁾がはじめて糖尿病性網膜色素上皮症の6例を記載し, 本症は極めて強い網膜浮腫や増殖性変化などの重篤な代謝障害が, 眼底に長期あるいは極めて激烈に存在した場合, 二次的にもたらされる続発性網膜色素変性である。そして後極部に好発し, 稀に乳頭鼻側やpara-centralな周辺部にもおこり, 非可逆性の変性萎縮をきたすが, 初期のものは検眼鏡的にははっきりしない, また男性におこることがやや多く, 発症は血糖のコントロールなどとは相関しないが, 比較的進行した糖尿病患者で, 経口糖尿病剤あるいはインスリンなどの長期間の使用歴がある例が多い, と述べている。今回, 氏の言う本症の臨床的特徴の他, 我々が見出した新知見は, 1) 両眼性におこることが多い, 2) 網膜色素上皮の病変は, 蛍光眼底血管造影によると, 顆粒状, 敷石状の形態を示すものがあり, 経

過中, 前者から後者へ移行することがある。しかし, その形態および病巣の範囲と視力とは関係しない。3) 病巣が拡大した例では, その辺縁部に限局性の脈絡膜循環障害の像がみられることがある。4) 黄斑部網膜色素上皮症の蛍光眼底所見と同時に, 黄斑部脈絡膜新生血管を伴うことがある。5) 本症発症は, 年齢, 糖尿病歴, 治療法とは関係しないこと, などである。

本症のうち, 黄斑部脈絡膜新生血管を生じた1例では, 脈絡膜新生血管を生ずる以前に中心窩を含む大きい黄白色の網膜下滲出斑がみられた。この所見は従来, fatty exudate mound⁷⁾, あるいはhard exudate plaque⁸⁾⁹⁾, 蠟様融合性白斑あるいは大きな硬性白斑¹⁰⁾など, いろいろな名称で呼ばれているが, カラー眼底立体写真によると網膜下滲出物によることが明瞭である。したがって, 黄斑部の中心窩を含む黄白色斑は融合した硬性白斑でなく網膜下滲出斑と呼ぶべきであることを指摘しておきたい。

次に本症の発症機序について考察する。岡野は脈絡膜障害が一般に黄斑部疾患として発現しやすいことから考えて, 本症もdiabetic choroidopathyのような変化の一つの現れとも推測しているが, 結局, 糖尿病性網膜症の重篤な網膜侵襲に続発した色素上皮層の代謝性失調による変性と考えている。本症は単純型の糖尿病性網膜症でも発症し, 蛍光眼底血管造影で, 黄斑部網膜毛細血管からの漏出はほとんどなくても, 網膜色素上皮に組織染を示す本症の所見がみられたことから, 本症は感覚網膜の病変による二次的な変化でないことがわかる。

次に経過中に網膜色素上皮の病巣が拡大し, その耳側辺縁部に見られた脈絡膜充盈欠損部は, この部に網膜出血や色素斑がないことより, 脈絡膜虚血によるものと考えられる。したがって本症の発生に脈絡膜虚血の関与が示唆された。

さらに, 本症に黄斑部脈絡膜新生血管の発生した症例では, 新生血管がおこる前の蛍光眼底血管造影で, カラー眼底写真の黄白色網膜下滲出斑と形, 大きさを異にする脈絡膜充盈欠損があり, 11カ月後には検眼鏡的にみられる黄斑部黄白色滲出斑内の白色滲出斑に一致して脈絡膜新生血管が確認された。このことより, 黄斑部脈絡膜虚血が黄斑部脈絡膜新生血管の発生にも重要な役割を演ずることが示唆された。さらに, 糖尿病性網膜症光凝固後に生じた黄斑部脈絡膜新生血管の症例でも, 新生血管発生前, 黄斑部脈絡膜充盈欠損を認めたこと¹¹⁾, 特発性黄斑部脈絡膜新生血管でも黄斑

部脈絡膜の循環障害を伴うことがあることなどを¹²⁾考慮すれば、黄斑部脈絡膜新生血管の発生には、黄斑部脈絡膜循環障害が重要な役割を演ずることが証明されたものと考えられる。

今回、黄斑部脈絡膜新生血管の見られた例は1例のみであったが、今後本症例の長期経過観察を行い、脈絡膜新生血管の発生に注意する必要があると考えられる。

文 献

- 1) 岡野 正：糖尿病性網膜症。I—2 蛍光眼底造影による検索。日眼 81：69—134, 1977.
- 2) 佐藤幸裕, 松井瑞夫：糖尿病性網膜症の病型—ことに前増殖性網膜症と黄斑症について—。眼科 23：1421—1429, 1981.
- 3) 佐藤幸裕, 鎌田章栄, 松井瑞夫：糖尿病性網膜症の黄斑部病変に関する臨床的研究。その2. 糖尿病性網膜症に対する光凝固療法の黄斑部病変への影響。日眼 87：786—794, 1983.
- 4) 半田幸子, 高橋祥子：糖尿病性網膜症の黄斑部病変—特に前増殖型と増殖性網膜症について—。眼臨 79：1830—1834, 1985.
- 5) 清水弘一, 野寄喜美春：糖尿病性網膜症。東京, 医学書院, 62—70, 1984.
- 6) Kanski, J.J.: Clinical Ophthalmology. London, Butterworth, 11.6—11.8, 1984.
- 7) Wise, G.N., Dollery, C.T. and Henkind, P.: The retinal circulation, New York, Harper & Row, Publishers, 190—200, 1971.
- 8) Begg, I.S. and Rootman, J.: Clinico-Pathological study of an originized plaque in exudative diabetic maculopathy. Can. J. Ophthalmol. 11：197—202, 1976.
- 9) Sigurdsson, R. and Begg, I.S.: Organised macular plaques in exudative diabetic maculopathy. Br. J. Ophthalmol. 64：392—397, 1980.
- 10) 福田雅俊：糖尿病性網膜症, 東京, ライフサイエンス出版, 9—35, 1984.
- 11) 久布白公子, 吉岡久春：糖尿病性網膜症に対する汎網膜光凝固術後にみられた黄斑部脈絡膜新生血管。眼紀 36：2176—2182, 1985.
- 12) 吉岡久春：脈絡膜虚血を伴う黄斑部脈絡膜新生血管。臨眼 41：455—466, 1987.