

豹紋状眼底と糖尿病性網膜症 (図3, 表5)

大野 研一 (横浜船員保険病院眼科)

Tigroid Fundus and Diabetic Retinopathy

Kenichi Ohno

Yokohama Seamen's Insurance Hospital

要 約

かねてから強度近視や網膜色素変性症などのような網膜の広範に萎縮する疾患には、糖尿病性網膜症が起きにくいことが知られてきた。そこで今回、網膜色素上皮の萎縮に起因するとされる、豹紋状眼底に着目し、糖尿病性網膜症との関係を検討した。その結果、網膜症の頻度は糖尿病推定罹病期間が長くなるにつれて非豹紋状眼底群、正視を含む遠視を有する豹紋状眼底群、近視を有する豹紋状眼底群の順にその頻度が減少した。糖尿病患者では豹紋状眼底の存在が、糖尿病性網膜症の発症および進展に対し局所因子として関与していることが推測された。(日眼 92:1599-1604, 1988)

キーワード：糖尿病性網膜症，豹紋状眼底，糖尿病，近視，局所因子

Abstract

It is known that diabetic retinopathy rarely occurs among cases of extensive retinal atrophy, such as high myopia and retinitis pigmentosa. We investigated the relationship between tigroid fundus, which is thought to result from atrophy in the pigment epithelium layer, and diabetic retinopathy. It was revealed that retinopathy most frequently occurred in non-tigroid fundus group patients, followed by tigroid fundus group cases complicated by hypermetropia, including emmetropia, and tigroid fundus group cases complicated with myopia that order. Frequency increased with prolongation of the estimated duration of diabetes. Based on these results, it was assumed that the presence of tigroid fundus is a local factor related to the occurrence and progression of diabetic retinopathy. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92:1599-1604, 1988)

Key words: Diabetic retinopathy, Tigroid fundus, Diabetes, Myopia, Local factor

I 緒 言

糖尿病性網膜症はその発症や進行度、予後、頻度などに対し影響を与える種々の全身的および局所的因子がある^{1)~11)}。そのうち網膜症に対し抑制的に働く局所因子として、強度近視や網膜色素変性症などのような、網膜の広範に萎縮する疾患があげられる^{1)5)~10)}。そしてこれらの疾患は、日常の臨床上からしばしば網膜症が起りにくいとか、進行しにくいなどの印象をうけ

ることが多い。強度近視については今までにも種々の報告^{1)5)6)8)~10)}があるがその多くは屈折状態と網膜症との関係についてであり、一部眼軸長¹⁰⁾との関連について述べられているにすぎない。そこで今回、網膜色素上皮の萎縮に起因するとされる豹紋状眼底に着目し糖尿病性網膜症との関連を検討した。

II 対象および方法

1. 対象

別刷請求先：240 横浜市保土ヶ谷区釜台町137 横浜船員保険病院眼科 大野 研一 (昭和63年5月16日受付)

Reprint requests to: Kenichi Ohno, M.D. Yokohama Seamen's Insurance Hospital

137 Kamadaicho, Hodogaya-ku, Yokohama, Kanagawa 240, Japan

(Accepted for publication May 16, 1988)

対象は、昭和59年から昭和62年までの4年間に当科および朝日生命成人病研究所を受診したインスリン非依存型糖尿病(NIDDM)患者のうち、両眼ともに屈折度の判明した350人、350眼である。また対象とした患者はすべて食餌療法単独か、食餌療法に経口剤療法またはインスリン療法の併用を受けていた。

2. 方法

一人につき左右いずれかの眼を一眼、無作為に選択し対象眼とした。眼底所見は初診時のみを対象とし、眼底所見を豹紋状眼底群と豹紋状を呈さない非豹紋状眼底群とに分類し、それぞれ正視を含む遠視群と近視群とに分類した。そして各群における糖尿病性網膜症の頻度と糖尿病推定罹病期間との関係について検討した。なお眼底所見で豹紋状がごく軽度に認められるもの、またそれよりも豹紋状変化の強いものは全て豹紋状眼底として分類した。白内障手術後や網膜光凝固施行後の患者、また増殖性変化が強く牽引性網膜剝離などを起こしており、眼底の豹紋状変化の判別の付き難いものは対象から除外した。対象はすべて、自覚的および他覚的屈折検査によって屈折度の判明したものを採用し、屈折度で-0.25D以上を近視眼とした。眼底検査は全例同一検査が行ない、倒像検査法を用いた検眼鏡的所見および蛍光眼底造影検査より、福田分類のAI以上を糖尿病性網膜症とした。

III 結 果

① 年齢

対象となった患者は男子206名、女子144名で、その平均年齢は男子54.4歳、女子60.7歳で全平均年齢は57.0歳であった。また各群の平均年齢は豹紋状眼底群のうち正視および遠視を有する群で56.9歳、近視を有する群は57.2歳であり、非豹紋状眼底群のうち正視および遠視を有する群は57.2歳、近視を有する群は56.6歳であった(表1)。

② 各群と糖尿病コントロールとの関連について

表 1

		眼数	平均年齢
豹紋状眼底群	正視および遠視群	70眼	56.9歳
	近視群	80	57.2
非豹紋状眼底群	正視および遠視群	120	57.2
	近視群	80	56.6
		350眼(合計)	57.0歳(全平均)

糖尿病コントロール状態を良(良好)、可、不可と分けたとき、良(HbA_{1c} 8.7%以下)とされたものは豹紋状眼底群のうち正視および遠視を有する群が47.1%(70例中33例)、近視を有する群が50.0%(80例中40例)であり、非豹紋状眼底群のうち正視および遠視を有する群が45.0%(120例中54例)、近視を有する群が56.3%(80例中45例)であった。

③ 各群における糖尿病性網膜症の数

対象350眼中、150眼に豹紋状眼底を認め、残り250眼は豹紋状を認めない非豹紋状眼底であった。豹紋状眼底群のうち正視および遠視を有する群は70眼のうち33眼、47.1%に網膜症を認めた。また近視を有する群は80眼のうち28例、35.0%に網膜症を認めた。一方、非豹紋状眼底群のうち、正視および遠視を有する群は120眼のうち68眼、56.7%に網膜症を認め、近視を有する群は80眼のうち41眼、51.3%に網膜症を認めた(表2)。

④ 各群における平均屈折度数

豹紋状眼底群のうち、正視および遠視群(70眼)の平均屈折度数は+0.65Dで、近視を有する群(80眼)は-3.78Dであった。また非豹紋状眼底群のうち正視および遠視群(120眼)は+0.67Dであり、近視群(80眼)は-1.47Dであった(表3)。

⑤ 各群における糖尿病性網膜症の頻度と推定罹病期間

① 豹紋状眼底群と非豹紋状眼底群の網膜症の頻度

表 2 各群における網膜症の数

豹紋状眼底群 (150眼)	正視および遠視群	33眼 (47.1%)/70眼中
	近視群	28眼 (35.0%)/80眼中
非豹紋状眼底群 (200眼)	正視および遠視群	68眼 (56.7%)/120眼中
	近視群	41眼 (51.3%)/80眼中

表 3 各群における平均屈折度数

	屈折度 (D)
豹紋状眼底群	正視および遠視群 +0.65 ±0.74
	近視群 -3.78 ±3.17
非豹紋状眼底群	正視および遠視群 +0.67 ±0.81
	近視群 -1.47 ±1.17

mean±SD

(2者間の比較)

ここで豹紋状眼底群全体と非豹紋状眼底群全体について糖尿病性網膜症の頻度と推定罹病期間との関係を示したのが(表4)である。各群とも推定罹病期間が長くなるにつれて網膜症の頻度が高くなり、非豹紋状眼底群においては罹病期間5~9年では53.0%で、15年以上では80%以上を示したが、豹紋状眼底群では10~14年で50.0%、15~19年で56.5%、20年以上でも64.0%であった。ここで各群の間で統計学的検討(χ²検定)を行なってみたが両者の間に有意差は認められなかった(図1)。

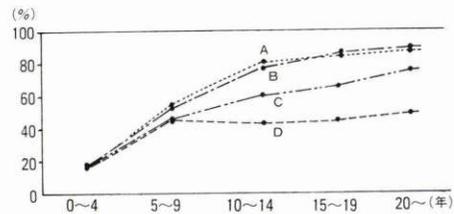
⑥ 豹紋状眼底群と非豹紋状眼底群における、正視および遠視群と近視群の網膜症の頻度(4者間の比較)

非豹紋状眼底群では正視および遠視群と近視群とも同じような網膜症の頻度を示し、罹病期間15年以上ではともに80%以上の頻度を示したが、近視を有する

豹紋状眼底群では罹病期間10年以上では各群のなかで最も低い頻度を示した。この近視を有する豹紋状眼底群と非豹紋状眼底各群との間で統計学的検討を行なってみたが、症例数が少ないため有意差は認められなかった。また正視および遠視を有する豹紋状眼底群では網膜症の頻度は罹病期間15~19年で66.7%であり非豹紋状眼底群より低く、近視を有する豹紋状眼底群とのやや中間の値を示した(表5、図2)。

⑦ 非豹紋状眼底群全体と、正視および遠視を有する豹紋状眼底群ならびに近視を有する豹紋状眼底群との比較(3者間の比較)

非豹紋状眼底群全体に対して正視および遠視を有す



非豹紋状眼底群および豹紋状眼底群における比較(4者間の比較)

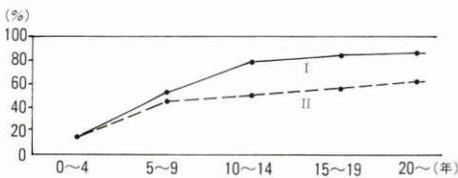
- A: 正視, 遠視を有する非豹紋状眼底群
B: 近視を有する非豹紋状眼底群
C: 正視, 遠視を有する豹紋状眼底群
D: 近視を有する豹紋状眼底群

図2 糖尿病性網膜症の頻度と推定罹病期間

表4 糖尿病性網膜症の頻度と推定罹病期間

Table with 3 columns: 推定罹病期間, 非豹紋状眼底群, 豹紋状眼底群. Rows show percentages and sample sizes for durations 0-4, 5-9, 10-14, 15-19, and 20+ years.

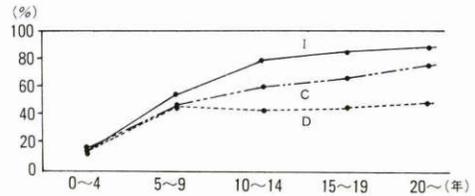
非豹紋状眼底群全体と豹紋状眼底群全体との比較



非豹紋状眼底群全体と豹紋状眼底群全体との比較

- I: 非豹紋状眼底群
II: 豹紋状眼底群

図1 糖尿病性網膜症の頻度と推定罹病期間



非豹紋状眼底群全体と豹紋状眼底各群との比較

- I: 非豹紋状眼底群
C: 正視, 遠視を有する豹紋状眼底群
D: 近視を有する豹紋状眼底群

図3 糖尿病性網膜症の頻度と推定罹病期間

表5 糖尿病性網膜症と推定罹病期間

Table with 5 columns: 推定罹病期間, 正視, 遠視を有する非豹紋状眼底群, 近視を有する非豹紋状眼底群, 正視, 遠視を有する豹紋状眼底群, 近視を有する豹紋状眼底群. Rows show percentages and sample sizes for durations 0-4, 5-9, 10-14, 15-19, and 20+ years.

* 表4における非豹紋状眼底群と有意差あり (p < 0.05)

る豹紋状眼底群の網膜症の頻度は統計学的には有意差は認められなかった。ここで、近視を有する豹紋状眼底群について検討すると、罹病期間10年以上の各期間において非豹紋状眼底群全体との間に χ^2 検定で有意差を認めた ($p < 0.05$) (表4, 5) (図3)。

IV 考 按

糖尿病性網膜症は、その発症や進行、予後、頻度などに影響を与える種々の全身のおよび、局所的因子がある¹¹⁻¹³。そのうち、眼局所因子として網膜症に抑制的に働くと考えられるものに強度近視¹⁵⁾⁶⁾⁸⁾⁻¹⁰⁾、網膜色素変性症⁷⁾、後部硝子体剥離¹¹⁾、視神経萎縮¹⁹⁾、網脈絡膜萎縮⁴⁾などがある。これらの因子のうち、強度近視については以前から網膜症の合併頻度が低いことなどが経験的にも知られており、網膜症との関連について、Jain⁵⁾、Amalrie⁶⁾の報告がなされてきた。しかしながらこれらの報告は主に網膜症と屈折度との関連について述べたものがほとんどである。そこで今回、近視性変化の一つである豹紋状眼底に着目し、網膜症との関連を検討した。

① 正視および遠視を有する豹紋状眼底と老人性豹紋状眼底について

豹紋状眼底は近視性変化に伴う豹紋状眼底が一般に知られているが、今回の我々の症例のなかには、正視および遠視でありながら豹紋状を示す群が全豹紋状眼底150眼中70眼、46.7%に認められた。これらの群にみられた豹紋状眼底は近視性変化によるものではなく加齢現象に伴う眼底変化であると推察され、いわゆる老人性豹紋状眼底と呼ばれるものに相当するものと考えられた。そしてこのような眼底所見を示した群の網膜症の頻度をみると、非豹紋状眼底群と近視を有する豹紋状眼底群とのやや中間の値を示した。統計的には各群との間に有意差はなかったが、各罹病期間にわたり非豹紋状眼底群に比べて網膜症の頻度がやや低かった。このように、有意差がないとはいえ正視および遠視を有する豹紋状眼底群における網膜症の頻度が非豹紋状眼底群より若干少なかったのは、その理由として網膜症に影響を及ぼす種々の眼局所因子によるところが大きいものと考えられた。そこでこの老人性豹紋状眼底の網脈絡膜の病理学的特徴について文献的な考察を加えてみると、以下に述べるように網脈絡膜組織にagingによる組織学的変化¹²⁾¹³⁾が認められており、このことが網膜症に影響を及ぼす因子となりうる可能性のあることが示唆された。さてこの老人性豹紋状眼底

についてであるが、Sarks¹²⁾は80歳以上の老人では45%、90歳以上では83%に豹紋状眼底を認めたとし、agingによる脈絡膜の菲薄化を述べ、また星野¹³⁾は180眼の病理組織学的検討を行ない、うち32眼に豹紋状が著明であったとし、脈絡膜の菲薄化および脈絡膜色素細胞の増加を述べ、agingによる網脈絡膜の病理組織学的変化について述べている。以上のように正視および遠視を有する豹紋状眼底群では加齢現象による組織学的な変化が生ずるため糖尿病性網膜症の頻度に差が出たものと推察された。しかしながら網膜症に影響を及ぼす因子として、眼圧¹⁴⁾¹⁵⁾、眼底血圧¹⁶⁾、眼軸長¹⁰⁾、網脈絡膜循環動態¹⁸⁾などのような眼局所状態の関与も考えられ、今後さらに検討すべき問題と思われた。

② 近視性豹紋状眼底について

今回の報告では、近視眼160眼のうち豹紋状眼底を示したものは80眼あり全近視眼の50%であった。豹紋状眼底の近視眼における出現頻度に関する過去の報告例では、小口¹⁷⁾の24.1%、樋口の7%など¹⁸⁾¹⁹⁾があり、これらと比べると今回の報告は高い頻度であったが、これはごく軽度の豹紋状変化も豹紋状眼底として採用したためと思われた。豹紋状眼底の程度については田中²⁰⁾のGrade別の分類があり、O：豹紋状を認めぬもの、I：ごく軽度に認めるもの、II：明らかに脈絡膜の血管を境界明瞭に認めるもの、III：さらに強度で血管を浮彫のように認めるもの、等の4段階の分類がある。今回我々は豹紋状眼底を採用するにあたって、この田中による分類のGrade I (豹紋状をごく軽度に認めるもの)以上を採用の基準としたため近視眼における豹紋状眼底の頻度が高くなったものと思われた。さてこの近視性豹紋状眼底に対する糖尿病性網膜症の頻度が非豹紋状眼底(全体)に比し有意に低いという今回の結果についてであるが、この原因も老人性豹紋状眼底の項で述べたように網膜、脈絡膜の組織学的変化がおそらく関連しているものと思われる。近視眼は眼軸長の延長に伴う強膜の進展とともに網脈絡の菲薄化をきたす²¹⁾²²⁾。強度近視眼の網脈絡膜の病理組織については今までにも種々の報告がなされており、網膜色素上皮の扁平化や色素顆粒の減少、脈絡膜の菲薄化などが述べられている²³⁾²⁴⁾。以上のように同じ豹紋状眼底であっても老化による網脈絡膜の変化によるものと、近視性変化によるものとは組織学的にかなり異なっていると考えられ、これらのことより近視性変化による豹紋状眼底が網膜症に対して明らかに抑制的に働くという結果になったのであろう。しかしながら網膜症の

発症および進展に影響を与える因子としては、先に述べた種々の因子以外にも他のいくつかの局所因子の関与²⁴⁾が考えられ、また元来近視性豹紋状眼底であっても、これに加齢による網脈絡膜の組織学的変化が加わる可能性がある点など、まだまだ検討すべきことも多い。豹紋状変化の本体は網脈絡膜の組織学的変化であり、その結果糖尿病性網膜症に対して抑制的に働くと考えられるが、しかしながらなぜこのような組織学的変化が網膜症に対し抑制的に働くのであろうか。現在我々が広く行なっている光凝固は、Meyer-Schwickerath²⁵⁾の言うように強度近視や網膜色素変性などのような、糖尿病性網膜症が起きにくいこれらの疾患に類似した眼底の萎縮を作ることにより治療しようとするものである。いずれにしても豹紋状眼底、特に近視性変化によるものが網膜症に対し抑制的に働く理由については今後もさらに検討すべきと思われる。

V 結 論

糖尿病患者350人、350眼について豹紋状眼底と糖尿病性網膜症との関係を比較検討した結果、

① 豹紋状眼底群全体と非豹紋状眼底群全体との比較では前者のほうが網膜症の頻度が低かった。

② 豹紋状眼底群と非豹紋状眼底群のそれぞれの正視および遠視を合併する群と、近視を合併する群について網膜症の頻度を検討した結果、非豹紋状眼底群の正視および遠視群と近視群とは網膜症の頻度はやや同じで、次に正視および遠視を合併する豹紋状眼底群が低く、近視を合併する豹紋状眼底群が最も低かった。

③ 非豹紋状眼底群全体と近視を合併する豹紋状眼底群との間には、 $p < 0.05$ で有意差を認めた。

④ 糖尿病性網膜症の発症および進展に豹紋状眼底の存在が示唆された。

稿を終えるにあたり、御校閲を賜りました東邦大学大橋病院眼科 戸張幾生教授、および検査に協力していただきました当院視能訓練士、桜井絵里子氏に感謝致します。本論文の要旨は第92回日本眼科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) **Mooney AJ**: Diabetic retinopathy—A challenge. *Brit J Ophthal* 47: 513—520, 1963.
- 2) **Davis MD**: Vitreous contraction in proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 74: 741—751, 1965.
- 3) **Aiello LM, Rand LI, et al**: Nonocular clinical risk factors in the progression of diabetic

retinopathy. in Little HL, Jack RL, et al, *Diabetic Retinopathy*, 21—32, Thieme-Stratton, New York, 1983.

- 4) **別所建夫, 西川憲清, 山本保範他**: 糖尿病性網膜症の治療—網膜症の経過に影響する局所因子からの考察—。眼紀 35: 2135—2141, 1984.
- 5) **Jain IS, Luthra CL**: Diabetic retinopathy and its relation to errors of refraction. *Arch Ophthalmol* 77: 59—60, 1967.
- 6) **Amalrie MP**: Essai de traitement de la retinopathie diabetique exudative, *Bull Soc Ophthalmol Franc* 5: 539, 1960, quoted in Klien, BA: *Retina and Optic Nerve*, annual review. *Arch Ophthalmol* 67: 641, 1962.
- 7) **Sternberg P, Landers MB, Wolbarsht M**: The negative coincidence of retinitis pigmentosa and proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 97(6): 788—789, 1984.
- 8) **佐藤公子, 所 敬, 真鍋 勉**: 近視と糖尿病性網膜症。眼紀 28: 1097—1102, 1977.
- 9) **福田雅俊**: 眼局所状態と網膜症との関係。後藤由夫, 福田雅俊編, 糖尿病性網膜症。科学評論社, 299—237, 1979.
- 10) **中村公俊, 森田久仁, 岡部隆康他**: 糖尿病性眼合併症の統計的研究。眼臨 81(2): 351—356, 1987.
- 11) **Foos RY, Kreiger AE, Forsythe AB, et al**: Posterior vitreous detachment in diabetic subject. *Ophthalmology* 87: 122—128, 1980.
- 12) **Sarks SH**: Senile choroidal atrophy. *Australian Journal Ophthalmol* 2: 57—63, 1974.
- 13) **星野元宏, 水野計彦, 徳田浩子他**: 網脈絡膜の Aging に関する病理組織学的研究。第2報。老人性豹紋状眼底と脈絡膜の厚みについて。眼紀 34: 1254—1262, 1983.
- 14) **徳田久弥, 岡山高幸**: 糖尿病の眼圧について。日眼 69: 1297—1303, 1965.
- 15) **岡山高幸**: 糖尿病に於ける血糖と眼圧の実験的研究。日眼 70: 273—285, 1966.
- 16) **Gay AJ, Rosenbaum AL**: Retinal artery pressure in asymmetric diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 75: 758—762, 1966.
- 17) **小口忠夫**: 近視、特に其の眼底異常の統計。日眼 35: 118—122, 1931.
- 18) **樋口良之助**: 近視性眼底変状の統計的並びに病理組織学的観察。眼臨 30: 1071, 1935.
- 19) **畑 文平, 赤木五郎**: 日本眼科全書, 第8巻, 眼屈折, 第2分冊, 448—452, 金原出版, 東京, 1955.
- 20) **田中雅二**: コーヌス, 乳頭陥凹の形態及び豹紋状眼底に就ての研究—特に近視との関連に於ける考察—第1報。基礎的観察。日眼 63: 2137—2143, 1959.
- 21) **Curtin BJ, Karlin DB**: Axial length measure-

- ments and fundus changes of the myopic eye. Am J Ophthalmol 71: 42—53, 1971.
- 22) 所 敬, 林 一彦: 強度近視に伴う網脈絡膜萎縮. 窪田靖夫 編, 眼科 Mook, 26, 網膜脈絡膜の変性疾患. 東京, 金原出版, 1985.
- 23) Klein BA: Disease of the macula. Arch Ophthalmol 60: 175—186, 1958.
- 24) 市川 宏: 老化と眼の機能. 臨眼 35(1): 9—26, 1981.
- 25) Meyer-Schwickerath GRE, Schott K: Diabetic retinopathy and photocoagulation. Am J Ophthalmol 66: 597—603, 1968.
-