

増殖型糖尿病性網膜症と光凝固

—硝子体の状態からみた進展例の検討—(表6)

小嶋 一晃・松原 広樹 (福井医科大学眼科)
 清水 葉子・石黒 裕之
 斉藤 裕・原田 敬志 (名古屋大学眼科)

Photocoagulation for Proliferative Diabetic Retinopathy
and Vitreous Status in Aggravated Cases

Kazuteru Kojima, Hiroki Matsubara, Yôko Shimizu, Hiroyuki Ishiguro,
 Yutaka Saito* and Takashi Harada*

Department of Ophthalmology, Fukui Medical School

*Department of Ophthalmology, School of Medicine, Nagoya University

要 約

増殖型糖尿病性網膜症を O'Hare の分類により I 群・ $N_{1-2}F_0H_0$, II 群・ $N_{1-2}F_0H_1$, III 群・ $N_{1-2}F_1H_{0-1}$ の 3 群に大別し, 光凝固後 3 年以上の経過観察を行い, 進展例について硝子体の状態から retrospective に検討を加えた。I 群, II 群, III 群の改善率は各々 50%, 34%, 10%, 進展率は各々 22%, 34%, 53% で, 凝固前, 硝子体牽引を示した全体例の改善率, 進展率は各々 28%, 40%, 硝子体非牽引例の改善率, 進展率は各々 47%, 25% であった。全体の進展例では 82% に硝子体牽引がみられた。II, III 群の進展例では凝固前に比し, 硝子体牽引が各々 85%, 90% と高率にみられた。以上より, 増殖型網膜症にたいする凝固後の進展には硝子体牽引が関与する。(日眼 92: 77—81, 1988)

キーワード: 光凝固, 増殖型糖尿病性網膜症, 硝子体の牽引

Abstract

A total of 154 eyes with proliferative diabetic retinopathy in which panretinal photocoagulation had been performed were followed-up for more than 3 years. The eyes were composed of 65 eyes with $N_{1-2}F_0H_0$ (O'Hare classification) (I), 38 eyes with $N_{1-2}F_0H_1$ (II) and 51 eyes with $N_{1-2}F_1H_{0-1}$ (III). Cases presenting evidence of progression were compared retrospectively with cases of regression with respect to change in vitreous traction, and in vitreo-retinal findings. The ratio of regression was noted to be 50% in group I, 34% in group II and 10% in group III. The ratio of progression was 22%, 34% and 53% respectively. Cases where signs of vitreous traction were ascertained at the moment of photocoagulation regressed in 28% and progressed in 40%, whereas those not presenting any vitreous traction regressed in 47% and progressed in 25%. Moreover, among cases showing no signs of vitreous traction, the risk of progression was 14% in cases with complete vitreous detachment and 36% in cases with no vitreous detachment. Vitreous traction developed in 82% of cases that degenerated and in 35% of cases that regressed. An analysis of eyes exhibiting signs of progression disclosed the occurrence of traction retinal detachment in 64% of group I, in 85% of group II and in 90% of group III. In conclusion, the presence or absence of pre-and postcoagulative vitreous traction depends chiefly upon the progression of proliferative retinopathy. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 77—81, 1988)

別刷請求先: 910-11 吉田郡松岡町下合月23 福井医科大学眼科学教室 小嶋 一晃 (昭和62年 7 月 9 日受付)

Reprint requests to: Kazuteru Kojima, M.D. Dept. of Ophthalmol. Fukui Medical School, 23 Shimoaigetsu, Matsuoka-cho, Yoshida-gun, Fukui 910-11, Japan

(Accepted July 9, 1987)

Key words: Photocoagulation, Vitreous traction, Proliferative diabetic retinopathy, O'Hare classification

I 緒 言

増殖型糖尿病性網膜症（以下、増殖型網膜症）にたいする光凝固の効果を期待する場合、局所的には、hypoxic な活動性血管床閉塞野を非活動性にするこゝとおよび新生血管を縮小、消失させることが基本となるが反面、硝子体の状態の変化、特に牽引が重要な増悪因子の一つとして指摘されてきた^{1)~5)}。

そこで私共は、重症度の異なる増殖型網膜症に光凝固を行い、進展例を中心に、硝子体牽引の関与性につき retrospective に検討した。

II 症例および方法

症例は福井医科大学および名古屋大学眼科糖尿病外来で光凝固を施行後、3年以上経過観察を行った糖尿病患者82例（女：44名，男：38名）である。

Clinical data (Table 1) は、平均年齢60歳、平均罹病期間14年、病型別では IDDM 20名、NIDDM 62名、血糖コントロールは経過観察期間中7割以上の期間で空腹時血糖 $\leq 140\text{mg/dl}$ 、又はグリコヘモグロビン $< 8\%$ を良好と判定したが、47名（57%）が良好であった。凝固前における82例、154眼の増殖型網膜症は O'Hare の分類⁶⁾に準じて、 $N_{1-2}F_0H_0$ （I 群、65眼）、 $N_{1-2}F_0H_1$ （II 群、38眼）、および $N_{1-2}F_1H_{0-1}$ （III 群、51眼）の3群に分類した。増殖型網膜症の重症度を概略的であるが、新生血管（N）、硝子体出血（H）、線維性増殖物（F）の基本的3所見から容易に分類でき、凝固前後の推移も表記し、判定しやすいと考え、O'Hare の分類を今回は採用した。

凝固にはアルゴンレーザー装置（Biophysics 社、Coherent 社）を用いた。凝固法は I 群の50眼（77%）では乳頭に連なる新生血管、網膜新生血管（ N_2 ）には汎網膜光凝固（PRP）を1週間に1回、3～7回に分けて行った。硝子体不完全剥離が存在する場合も黄斑部の牽引がみられない例では、血管弓の内側まで PRP を行った。条件は原則として血管弓より中間周辺網膜の場合、power: 200～300mW, spot size: 200 μm , exposure time: 0.2～0.5sec で、周辺網膜は power: 300～500mW, spot size: 500 μm , exposure time: 0.5 sec で凝固斑の間隔をとり過剰、過密凝固はさけた。II 群で網膜前出血例は、出血部の直接凝固はさけた。III

Table 1 Clinical data of 82 diabetics (154 eyes) with proliferative diabetic retinopathy —At beginning of follow up—

Sex (%)			Age (YR)	Type of diabetes (%)		Duration (YR)
Female	Male		Median	IDDM	NIDDM	Median
44(54)	38(46)		60	20(24)	62(76)	14
Control of blood sugar (%)			Classification of retinopathy (No. of eyes)			Status of vitreous in naked stage (No. of eyes)
Good	Fair	Poor	$N_{1-2}F_0H_0$	$N_{1-2}F_0H_1$	$N_{1-2}F_1H_{0-1}$	Traction
						(-) (+)
47(57)	21(26)	14(17)	65	38	51	20 45
General complication (No. of patients)						
Hypertension	Nephropathy	Neuropathy	Hyperlipidosis			
16	20	13	17			

群の線維性増殖物にたいしても直接凝固させたが II、III 群では過密、直接凝固の例も若干はいっている。なお、凝固前、既に光凝固が施行されていたもの、高度近視眼、人工的無水晶体眼の他、虹彩ルペオオジス、牽引性網膜剥離を呈する例は対象から除外した。網膜・硝子体所見は蛍光像の他、双眼倒像鏡およびスリミラーコンタクトレンズによる細隙灯顕微鏡による観察を行った。硝子体は Van Heuven の分類⁹⁾により、硝子体ゲルが硝子体腔をみたしている非剥離、新生血管や線維性増殖物による網膜・硝子体癒着が部分的に存在する不完全剥離、硝子体ゲルが基底部以外で網膜より完全に剥離している完全剥離の3群に分け、硝子体の非剥離、完全剥離を硝子体非牽引、不完全剥離を牽引ありとした。凝固後、後部硝子体の観察は不完全剥離、非剥離例については、原則として2～4週間に1回行った。観察期間は約3年で、判定は O'Hare の分類に準じ、I、II、III 各群の凝固成績、特に進展例における硝子体牽引の推移につき検討した。

III 結 果

1. 増殖型網膜症の重症度と光凝固成績

凝固前の増殖型網膜症（154眼）を O'Hare の分類に準じて I 群（ $N_{1-2}F_0H_0$ 、65眼）、II 群（ $N_{1-2}F_0H_1$ 、38眼）、III 群（ $N_{1-2}F_1H_{0-1}$ ）の3群に大別し、新生血管（N）、線維性増殖組織（F）、硝子体出血（網膜前出血）（H）の推移より判定した凝固成績は I 群で不変・改善・進展は各々28%、50%、22%、II 群で不変・改善・進展は32%、34%、34%、III 群で不変・改善・進展は33%、

Table 2 Photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy
—Relation between effects and vitreous status before treatment—

Classification of retinopathy before treatment	Status of vitreous % (No. of eyes)	Results in 3 years after treatment		
		Stabilized	Regressed	Progressed
$N_{1-2}F_0H_0$	(65)	28 (18)	51 (33)	21 (14)
Traction	(45)	31 (14)	47 (21)	22 (10)
No traction	(20)	20 (4)	60 (12)	20 (4)
$N_{1-2}F_0H_1$	(38)	32 (12)	34 (13)	34 (13)
Traction	(28)	29 (8)	29 (8)	42 (12)
No traction	(10)	40 (4)	50 (5)	10 (1)
$N_{1-2}F_1H_{0-1}$	(51)	29 (17)	14 (5)	57 (29)
Traction	(38)	34 (13)	5 (2)	61 (23)
No traction	(13)	31 (4)	23 (3)	46 (6)
Total	(154)	31 (47)	33 (51)	36 (56)

10%, 53%であった。I 群は、硝子体出血および線維性増殖組織を伴うII, III群に比し、改善率は有意に高かった ($p < 0.05$)。又、III群では進展率がI, II群に比し高かった。

2. 凝固前の硝子体牽引の有無による光凝固成績

凝固前の硝子体牽引の頻度は、I 群70% (45眼)、II 群74% (28眼)、III群75% (38眼)で、いずれの群でも非牽引眼に比し高率であった。硝子体牽引例にたいする光凝固成績はI, II, III群で進展が各々22%, 42%, 61%, 非牽引例の進展はI・II・III群で各々20%, 10%, 46%にみられ、特にII, III群では、牽引例では非牽引例に比し有意 ($p < 0.05$) に進展率が高かった (Table 2)。

又、1) 非剥離群 (22眼)、2) 完全剥離群 (21眼)、3) 不完全剥離群 (111眼) の凝固成績は改善・不変率および進展率は各々、64% (14)・36% (8)、86% (18)・14% (3)、59% (66)、41% (45)で、非牽引群 (43眼) のうち完全剥離群と非剥離群の両者を比較した場合、完全剥離群の方が、改善・不変が高率で進展率が低率であった。

3. 進展例における硝子体牽引および非牽引の分布の推移

全凝固例 (154眼) の進展例 (56眼)、改善例 (51眼)、不変例 (47眼) について、凝固前後の硝子体牽引の推移をみた (Table 3)。進展例では、凝固前における硝子体牽引・68% (38眼)、非牽引・32% (18眼) が凝固後、牽引・81% (46眼)、非牽引・19% (10眼) に推移し、牽引の増加、非牽引の減少がみられた。一方、改善例では凝固前の牽引・69%、非牽引・31%が凝固後、牽引・19%、非牽引・81%となり進展例に比し、非牽引眼が増加していた。

Table 3 Photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy
—Relation between effects and change of vitreous status—

Vitreous status before treatment	% (No. of eyes)	After treatment	
		6 months	3 years
Regressed group	33 (51/154)		
Traction	69 (35)	27 (13/47)	19 (8/42)
No traction	31 (16)	73 (34/47)	81 (34/42)
Progressed group	36 (56/154)		
Traction	68 (38)	70 (39/56)	82 (46/56)
No traction	32 (18)	30 (17/56)	18 (10/56)
Stabilized group	31 (47/154)		
Traction	81 (38)	66 (29/44)	52 (22/42)
No traction	19 (9)	34 (15/44)	48 (20/42)

Table 4 Photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy in the naked stage
—Relation between effects and change of vitreous status—

Results in 3 years after treatment % (No. of eyes)	Stabilized 28 (18)	Regressed 50 (33)	Progressed 22 (14)
Status of vitreous	Traction	Traction	Traction
Before treatment	(+) (12) (-) (6)	(+) (23) (-) (10)	(+) (10) (-) (4)
After treatment	(+) (8) (-) (10)	(+) (4) (-) (29)	(+) (9) (-) (5)

T (+): Traction
T (-): No traction

4. I 群 ($N_{1-2}F_0H_0$, naked stage) における光凝固成績と硝子体の状態の推移

I 群の凝固成績は改善・50%、進展・22%であった。進展例では凝固前の硝子体牽引眼、非牽引眼の分布は各々71% (10眼)、29% (4眼)、凝固後は各々64% (9眼)、36% (5眼)で、凝固前後を通じて硝子体牽引、非牽引の分布は概略不変であった (Table 4)。

一方、改善例では最終的に硝子体牽引眼が、凝固前に比し58%減少していた。具体的にみた硝子体の状態の推移と光凝固成績の関係では、非牽引から凝固後、牽引に移行した8眼 (40%) のうち4眼 (50%) に網膜症の進展をみた。又、凝固前後を通じて牽引の持続した12眼 (27%) のうち42%に網膜症の進展をみた。

一方、凝固前後を通じて非牽引であった12眼および、凝固後非牽引となった33眼では進展率は各々17%、9%と低率であった (Table 5)。

5. I, II, III 群の進展例における硝子体状態の推移

I 群の進展例では、既に述べた如く凝固前後の観察期間を通して、硝子体牽引、非牽引の分布は概略不変であった (Table 4)。

Table 5 Photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy in naked stage
—Relation between effects and change of vitreous status—

Change of vitreous status				
Before treatment (No. of eyes)		After treatment		Group
No traction	(20)	No traction (12)	(8)	I
		Traction		II
Traction	(45)	Traction (12)		III
		No traction (33)		IV

Effects of photocoagulation				
Group	Results in 3 years			
	% (No. of eyes)	Stabilized	Regressed	Progressed
I	(12)	25 (3)	58 (7)	17 (2)
II	(8)	25 (2)	25 (2)	50 (4)
III	(12)	25 (3)	33 (4)	42 (5)
IV	(33)	30 (10)	61 (20)	9 (3)
Total		28 (18)	50 (33)	22 (14)

Table 6 Summary of 56 eyes showing progression of retinopathy 3 years after photocoagulation
—With reference to status of vitreous—

Initial classification of PDR % (No. of eyes)	N ₁₋₂ F ₀ H ₀ (65)	N ₁₋₂ F ₀ H ₁ (38)	N ₁₋₂ F ₁ H ₀₋₁ (51)			
No. of eyes showing progression of retinopathy	(14)	(13)	(29)			
Rate of progression	22 (14/65)	34 (13/38)	57 (29/51)			
Status of vitreous (No. of eyes)	Vitreous traction					
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
Before treatment	(10)	(4)	(8)	(5)	(20)	(9)
6 months after treatment	(9)	(5)	(8)	(5)	(21)	(8)
3 years after treatment	(9)	(5)	(11)	(2)	(27)	(2)

硝子体出血を伴うII群，線維性増殖物を伴うIII群では，最終的に硝子体の牽引，非牽引の分布はII群で各々85% (11眼)，15% (2眼)，III群で各々90% (27眼)，10% (2眼)と牽引の頻度が高率であった。即ち進展例では凝固前に比し，凝固後硝子体牽引が高率に発生していた (Table 6)。

6. I, II, III群の進展例における網膜・硝子体所見

各群の進展例の網膜・硝子体所見として硝子体不完全剝離例で硝子体出血(混濁)，牽引性網膜剝離，黄斑部病変，増殖組織などがみられたが，硝子体出血(混濁)はI, II, III群で各々64%，85%，100%，牽引性網膜剝離はI, II, III群で各々64% (9眼)，85% (11眼)，90% (26眼)と高率にみられた。又，牽引性網膜剝離は全凝固眼で27% (42/154)にみられた。

I群 (naked stage) では，乳頭に連なる新生血管，

耳側血管弓よりの広範囲な新生血管例では，病巣の直接凝固をさせても，乳頭より血管弓にかけてのトランポリン状の牽引性剝離 (9眼中2眼)や血管弓からテント状の剝離 (9眼中7眼)が発生した。凝固部位よりの直接牽引は殆ど認められず，既存の牽引の増加がしばしば認められた。

II・III群では局所凝固，PRPによって乳頭，血管弓を中心にした広範囲な牽引性剝離がII群で11眼中4眼，III群で26眼中11眼に見られた。網膜前出血の直接凝固や増殖組織近域の凝固や特に血管弓に沿って網膜・硝子体癒着が存在する場合，短期間中の過密，過剰凝固は成績向上のためさけるべきである。

IV 考 按

1. O'Hareの分類による増殖型網膜症と光凝固成績

増殖型網膜症にたいする光凝固の主目的は活動性の血管床閉塞野を伴う新生血管の鎮静化にあり，凝固法として汎網膜光凝固 (PRP) が有効な方法であるといわれている。特に，PRPが容易に施行可能な Dobree¹²⁾のいう stage I (naked stage of vessels) および Davis¹¹⁾のいう stage I (新生血管が網膜表面に存在する) では有効である。本成績でも O'Hare の分類⁶⁾で N₁₋₂F₀H₀群 (naked stage) が，硝子体出血 (H₁)，増殖組織 (F₁) を伴う群に比し，進展率は低く，改善率は有意に高かった。PRP が可能でも，硝子体出血，増殖組織の存在は，硝子体の萎縮，硝子体の前後，接線方向の牽引などを増悪させるため，凝固効果もおちるといわれる^{13)~15)}。

2. 光凝固成績からみた硝子体牽引の網膜症に対する関与性

増殖型網膜症では新生血管に起因する種々の程度の網膜・硝子体癒着が存在する場合，後部硝子体の不完全剝離は，硝子体性牽引障害をひき起こすとされる。

硝子体剝離は加齢により起こるが¹⁶⁾¹⁷⁾，糖尿病患者では正常者に比し早期に且つ高率に起こるといわれる¹⁸⁾¹⁹⁾。さらに，網膜症の程度によっても頻度が異なり，増殖型網膜症では単純型網膜症に比し，後部硝子体の不完全剝離の頻度が有意に高いとされる²⁰⁾。又，retrospective に観察した増殖型網膜症の自然経過でも，不完全硝子体剝離例から80%が，完全硝子体剝離からは2%が増殖性変化を起こし，不完全硝子体剝離が完全剝離に比し，増殖性変化に大きく影響するといわれる²⁰⁾。

凝固例でも硝子体牽引例では進展64%，非牽引例で

は進展9%, 又術前に後部硝子体が完全に剝離した例では91%が改善したとする報告も²¹⁾あり, 硝子体の牽引が増殖性変化の発生, 進展に密接に関係している。

今回の成績でも, 1) 対象の75%に硝子体牽引がみられたこと, 2) 凝固前, 硝子体牽引例が非牽引例に比し進展が高率であったこと, 3) 進展例では改善例に比し最終的に硝子体牽引が高率にみられたこと, 4) Naked stageで, 凝固前後を通じて硝子体が非牽引のまま経過した例および原因は不明であるが, 自然に牽引から非牽引に推移した例は非牽引から牽引に推移した例および牽引が持続した例に比し, 進展が低率であったこと, 5) 非牽引例のうち, 凝固前既に完全剝離例は非剝離例に比し進展は低率であったこと, 6) 進展例では牽引性網膜剝離が高率にみられたことより, 硝子体牽引が増殖型網膜症の重要な進展因子と考えられた。

特に, naked stageに比し硝子体出血, 増殖組織を伴った例(II, III群)では網膜循環障害がより高度なこと, 網膜・硝子体癒着が強固なことの他, 硝子体萎縮, 線維性増殖組織による接線方向の牽引, さらに凝固による網膜・硝子体面への障害などが加わるため, 凝固成績は不良となる。

一方, naked stageでは, 光凝固による硝子体剝離の発生および硝子体牽引障害による硝子体出血もみられるが, 本成績では凝固前に硝子体牽引が存在しても進展は低率であり, 硝子体牽引の有無にかかわらず, 光凝固による網膜病変の鎮静化をはかることが主目的と考えられる。硝子体へ病変が波及した進展例については, 第2段階として硝子体手術を考慮すべきである。

文 献

- 1) Davis MD: Vitreous contraction in proliferative diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 74: 741—751, 1965.
- 2) Tolentino FI, Lee PF, Schepens CL: Biomicroscopic study of vitreous cavity in diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 75: 238—246, 1968.
- 3) Van Heuven WAG: Vitreous studies in diabetic retinopathy, Goldberg MF, Fine SL, (Ed): Symposium on the Treatment of Diabetic Retinopathy. Arlington, Department of Health, Education, and Welfare Public Service, 559—561, 1968.
- 4) 岡野 正: 糖尿病性網膜症と硝子体. 臨床医 6: 855—858, 1980.
- 5) 菅 謙治, 浅田幸男, 坂本禎之他: 糖尿病性網膜症の経過. 臨眼 35: 535—540, 1981.
- 6) Davis MD, Fine SL, Goldberg JW, et al: A note on the O'Hare classification of diabetic retinopathy, Goldberg MF, Fine SL, (Ed): Symposium on the Treatment of Diabetic Retinopathy. Arlington, Department of Health, Education, and Welfare Public Service, 21—25, 1968.
- 7) James WA, L'Esperance FA: Treatment of diabetic optic nerve neovascularization by extensive retinal photocoagulation. Am J Ophthalmol 78: 939—947, 1974.
- 8) Zweng HC, Little HL, Peabody RR: Argon laser photocoagulation of diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 86: 395—400, 1971.
- 9) 北川道隆, 村岡兼光, 岡野 正他: 増殖性糖尿病性網膜症に対する光凝固の効果と限界. 臨眼 34: 167—181, 1980.
- 10) 浦口敬治, 内藤智子: 重症糖尿病性網膜症に対する広汎光凝固療法の効果と障害. I. 効果と適応. 臨眼 35: 541—550, 1981.
- 11) 原田敬志, 市川一夫, 小嶋一晃他: 増殖型糖尿病性網膜症における汎網膜光凝固療法. 臨眼 38: 671—677, 1984.
- 12) Dobree JH: Evolution of lesions in proliferative diabetic retinopathy, Goldberg MF, Fine SL, (Ed): Symposium on the Treatment of Diabetic Retinopathy. Arlington, Department of Health, Education, and Welfare Public Service, 55—64, 1968.
- 13) Okun E, Cibis PA: The role of photocoagulation in the therapy of proliferative diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 75: 337—352, 1966.
- 14) 小嶋一晃, 原田敬志, 市川 宏他: 糖尿病性網膜症とXenon光凝固. 日眼 81: 1751—1762, 1977.
- 15) 大塚 裕: 糖尿病性網膜症の光凝固予後について. 眼紀 35: 716—723, 1984.
- 16) 高橋正孝: 経年性後部硝子体剝離. 1,077正常眼の分析. 臨眼 36: 1137—1141, 1982.
- 17) 小林 博, 荻野誠周: 正常眼における後部硝子体分離の頻度—屈折度・年齢・性との関係について—, 臨眼 39: 514—515, 1985.
- 18) 小林 博, 荻野誠周, 武田 董: 糖尿病者(Stott 0)における後部硝子体分離の頻度. 眼紀 36: 902—905, 1985.
- 19) Foos RY, Kreiger AE, et al: Posterior vitreous detachment in diabetic subjects. Ophthalmology 87: 122—128, 1980.
- 20) Takahashi M, Trempe CL, et al: Vitreoretinal relationship in diabetic retinopathy. A biomicroscopic evaluation. Arch Ophthalmol 99: 241—246, 1981.
- 21) 岡野 正: 糖尿病性網膜症の光凝固無効例の検討. その2. 硝子体の態度および虹彩ルベオジェス. 眼紀 33: 787—794, 1982.