

糖尿病性黄斑浮腫に対する光凝固の効果

小嶋 一晃*, 山岸 善也*, 清水 葉子*, 藤倉貴久男*

池間 毅*, 斉藤 裕**, 原田 敬志**

*福井医科大学眼科学教室, **名古屋大学医学部眼科学教室

要 約

黄斑浮腫 (focal type, cystoid type) を伴う糖尿病性網膜症にたいして, 網膜症の病型に応じた光凝固を行い, 光凝固の黄斑浮腫にたいする影響を眼底所見および視力より3年間観察した症例につき retrospective に検討した。1. 単純網膜症 (SDR) では, 血糖コントロールの改善を基本とした局所的, 直接的病巣凝固が focal edema に有効であった。2. 各病型の網膜症における focal edema の予後は cystoid edema の予後に比し有意に良好であった。また, focal edema の予後は血糖コントロールに左右された。3. 増殖前網膜症 (PPDR), 増殖網膜症 (PDR) では網膜症の推移と focal edema の予後は相関関係を示した。4. PPDR, PDR では播種状凝固と汎網膜光凝固 (PRP) の間で, 黄斑浮腫にたいする間接的な凝固成績に差はなかった。5. PDR では SDR, PPDR に比し, 黄斑浮腫以外の黄斑部病変の発生が高率であるため, 視力の改善は SDR に比し低率であった。以上より, SDR では病巣直接凝固が focal edema に有効で, PPDR, PDR にたいする広範囲凝固は間接的に網膜の全体像の改善を介して focal edema に好影響を与えると結論した。(日眼会誌 94: 54-60, 1990)

キーワード: 糖尿病性網膜症, 光凝固, 糖尿病性黄斑部浮腫, 単純型黄斑浮腫, 類囊胞黄斑浮腫

Effects of Photocoagulation on Diabetic Macular Edema

Kazuteru Kojima*, Zenya Yamagishi*, Yoko Shimizu*, Kikuo Fujikura*

Takeshi Ikema*, Yutaka Saito** and Takashi Harada**

*Department of Ophthalmology, Fukui Medical School

**Department of Ophthalmology, School of Medicine, Nagoya University

Abstract

Retrospective analysis of clinical cases observed for three years with respect to the appearance of the fundus and visual acuity was conducted to evaluate the effect of photocoagulation therapy on macular edema in relation to whether diabetic retinopathy was accompanied by, focal or cystoid, macular edema. In addition to glycemic control, focal and direct treatment of responsible lesions was found effective for focal macular edema in simple diabetic retinopathy. Concerning all types of retinopathy, the prognosis of focal macular edema was significantly favorable to that of cystoid macular edema. Blood sugar control also influenced the prognosis of focal edema. The changes of retinopathy were closely associated with the prognosis of focal macular edema in preproliferative and proliferative retinopathy. Disseminated photocoagulation and panretinal photocoagulation showed no difference as to the results of indirect treatment of focal macular edema in preproliferative retinopathy. Macular alterations other than macular edema occurred in a higher proportion of cases

別刷請求先: 910-11 福井県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

(平成元年7月21日受付, 平成元年8月17日改訂受理)

Reprint requests to: Kazuteru Kojima, M.D. Dept. of Ophthalmol. Fukui Medical School

23 Shimoaigetsu, Matsuoka-cho, Yoshida-gun, Fukui 910-11, Japan

(Received July 21, 1989 and accepted in revised form August 17, 1989)

of proliferative retinopathy than in simple or preproliferative retinopathy. This accounted for low visual recovery in the former group in comparison to simple retinopathy. It was concluded that the direct treatment of the involved lesions is effective for focal macular edema in simple retinopathy and that extensive photocoagulation in preproliferative and proliferative retinopathy indirectly has a favorable influence on focal edema by means of amelioration of retinopathy. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 94: 54—60, 1990)

Key words: Diabetic retinopathy, Photocoagulation, Diabetic macular edema, Simple macular edema, Cystoid macular edema

I 緒 言

糖尿病性網膜症（以下網膜症）における黄斑浮腫は視力障害の主因であるが、光凝固による改善の他、黄斑浮腫の増悪も報告されている^{1)~3)}。そこで、黄斑浮腫を伴う網膜症にたいして、病型に応じた直接的、間接的な光凝固を行い黄斑浮腫への影響を、網膜症全体像の推移との関連から臨床的に検討した。

II 対象および方法

症例は福井医科大学眼科および名古屋大学医学部眼科で光凝固を施行後、3年間観察が可能であった糖尿病患者130名（女：75名，男：55名）である（Table 1）。平均年齢は 61 ± 17.7 歳，平均罹病期間 14 ± 6.3 年，インスリン依存型糖尿病（IDDM）17名，インスリン非依存

型糖尿病（NIDDM）113名で，NIDDM が対象の88%を占めた。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 140mg/dl 以下か，グリコヘモグロビン（HbA1c）8%以下を良好とし，グリコヘモグロビン10%以上か空腹時血糖 200mg/dl 以上を不良とした。血糖コントロールは，良好，中間例が187例で対象の87%を占めていた。網膜症は病型より単純網膜症（SDR，131眼），増殖前網膜症（PPDR，45眼），増殖網膜症（PDR，37眼）の各網膜症に分類した。PPDRはDavisの分類⁴⁾により，SDRに綿花様白斑，網膜内細小血管異常（IRMA），静脈異常の加わった病型とし，PDRは，硝子体出血，増殖組織を伴わない血管新生期の症例（福田分類BII）を選んだ。黄斑浮腫はKanskiの分類でfocal（exudative）typeとcystoid typeに相当する。視力低下を伴わない毛細血管瘤より

Table 1 Summary of 130 diabetics treated with photocoagulation—at the beginning of follow-up—

Clinical deta	Type of retinopathy		
	Simple	Preproliferative	Proliferative
No. of patients	77	28	25
No. of eyes	131	45	37
Age (yrs)	61 ± 18.3	62 ± 15.6	59 ± 19.2
Duration of diabetes (yrs)	12 ± 9	14 ± 6	15 ± 4
Type of diabetes (%)			
IDDM	14	9	12
NIDDM	86	91	88
Glycemic control (%)			
Good, Fair	92	82	78
Poor	8	18	22
General complication (%)			
Hypertension	10	13	14
Nephropathy	0	10	16
Others	12	16	20
Macular edema (No. of eyes)			
Focal (Exudative)	119	32	28
Cystoid	12	13	9
Posterior vitreous detachment (No. of eyes)			
None	34	10	11
Partial	50	19	20
Complete	47	16	7

の色素漏出による単純型浮腫には光凝固を行わなかった。黄斑浮腫の発生時期から凝固時期までの期間は不定である。また、高度近視、人工的無水晶体眼および黄斑浮腫以外の黄斑部病変を有するものは対象より除外した。光凝固にはアルゴンレーザー（青緑）を用いた。SDR にたいしては、色素漏出の範囲、部位および黄斑部への硬性白斑沈着の程度に応じて、病巣凝固、U字凝固などを行った（Table 2）。PPDR に対しては、nonperfusion area (NPA) を目標に凝固を行った。即ち、NPA が後極部および網膜中間周辺部を含む網膜の1/4象限以上を占めるもの、静脈異常を伴うものには汎網膜光凝固を行った。PDR にたいしては、新生血管の部位、範囲に応じて、汎網膜光凝固（平均1,240個）、播種状凝固（840個）を行った（Table 2）。網膜症の凝固予後は、Davis の病型分類⁹⁾を基本に、視力、眼底所見、蛍光眼底所見より判定した。即ち、SDR の場合、PPDR への移行は悪化とし、視力の2段階以上の向上を伴う黄斑浮腫の改善をSDR の改善とした。PPDR では、PDR への移行を悪化とし、綿花様泊斑、IRMA、静脈異常（静脈の拡張、部分的口径不同、ループ形成、数珠状など）のうち一つの所見でも認められるものは不変、3つの所見がみられないSDR への移行は改善とした。

Focal (exudative) type の浮腫の予後は、視力および蛍光眼底所見、眼底所見により Kanski の分類⁵⁾を基

本に行った。視力の2段階以上の向上を伴い、蛍光上、凝固前に比し色素漏出の70%以上が消失したものを改善とした。2段階以上の視力低下、cystoid type, mixed type への移行は悪化とした。凝固前後を通じて、視力が1段階前後の変動で、focal edema にとどまるものは、硬性白斑の増減に関係なく不変とした。Cystoid macula edema (CME) は蛍光撮影後期に小顆粒状のpoolingをみたものを対象としたが、中心窩全周に及んだmassive type は除外した。凝固予後は、視力の2段階以上の向上に伴う小顆粒状の蛍光色素のpoolingが凝固前に比し70%以上の消失をみたものを改善、mixed type, ischemic type への移行は悪化とした。以上、SDR では黄斑浮腫（focal type, cystoid type）にたいして直接的、間接的な凝固の影響を、PPDR、PDR では広範囲な凝固による間接的な黄斑浮腫への影響を、網膜症全体像との関係から凝固後3年以上、retrospective に観察した。

III 結 果

1. SDR, PPDR および PDR の各網膜症における黄斑浮腫の凝固予後（Table 3）。

各病型の網膜症において、focal type の浮腫はcystoid type の浮腫に比し、改善は高率で、悪化は低率であった。特にSDR では、focal edema, CME の改善率は各々33% (39眼)、16% (2眼) で focal edema

Table 2 Methods of treatment

Type of retinopathy (No. of eyes)	Retinal lesion	Treatment	
Nonproliferative (131)	Focal (exudative) edema	Focal (Direct)	(39)
		U-shaped	(48)
		Combined	(10)
		Disseminating	(8)
	Heavily lipid deposition	U-shaped	(6)
		Disseminating	(4)
		Combined	(4)
	Cystoid edema	U-shaped	(5)
		Disseminating	(5)
		Combined	(2)
Preproliferative (45)	-----		
	NPA < 1 quadrant		
	Without venous abnormality	Disseminating	(10)
	With venous abnormality	Panretinal	(2)
	NPA ≥ 1 quadrant		
	With venous abnormality	Panretinal	(9)
Proliferative (37)	-----		
	NVD	Panretinal	(14)
	NVD plus NVE	Panretinal	(8)
	NVE	Disseminating	(9)
	NPA ≥ 1 quadrant	Panretinal	(3)
	Multiple	Panretinal	(3)

1 quadrant: one quarter of the retina

Table 3 Results in macular edema in each type of diabetic retinopathy
—Follow-up period 3years after photocoagulation—

Type or retinopathy macular edema % (No. of edema)	Results in macular edema			Vision same or better than initial
	Regressed	Unchanged	Progressed	
Simple (131)				
Focal (119)	33 (39)	47 (56)	20 (24)	76 (90)
Cystoid (12)	16 (2)	42 (5)	42 (5)	42 (5)
Preproliferative (45)				
Focal (32)	22 (7)	44 (14)	34 (11)	59 (19)
Cystoid (13)	15 (2)	31 (4)	54 (7)	46 (6)
Proliferative (37)				
Focal (28)	21 (6)	43 (12)	36 (10)	50 (14)
Cystoid (9)	10 (1)	45 (4)	45 (4)	33 (3)

Table 4 Effects of glycemic control on diabetic macular edema

Type of retinopathy Glycemic control % (No. of eyes)	Results in macular edema		
	Regressed	Unchanged	Progressed
SDR (131)			
Good (76)	39 (30)	47 (32)	14 (11)
Poor (10)	10 (1)	40 (4)	50 (5)
PPDR (45)			
Good (25)	28 (7)	52 (13)	20 (5)
Poor (8)	13 (1)	50 (4)	36 (3)
PDR (37)			
Good (16)	31 (5)	44 (7)	25 (4)
Poor (8)	0	50 (4)	50 (4)

はCMEに比し有意($p<0.05$)に改善が高率であった。視力の改善・不変率も focal edema は76% (90眼)と、CMEの42%に比し有意に高率であった。

2. 血糖コントロールの黄斑浮腫への影響 (Table 4).

黄斑浮腫 (focal edema, cystoid edema) の凝固後は、各病型別網膜症において、血糖コントロール良好例は不良例に比し、改善率は有意($p<0.05$)に高率であった。SDRでは、血糖コントロール良好例の悪化率は14%で不良例の悪化率50%に比し有意($p<0.05$)に低率であった。

3. Focal (exudative) edema を伴った SDR, PPDR および PDR の各網膜症における視力の推移。

凝固後3年の視力の推移は、SDR(119眼)で、改善・29% (35眼)、不変・45% (54眼)、悪化・26% (30眼)であった。同様にPPDR (32眼)では、改善・19% (6眼)、不変・47% (15眼)、悪化・34% (11眼)で(図

1), PDR (28眼)では、改善・18% (5眼)、不変・42% (12眼)、悪化・40% (11眼)であった。

SDR (119眼)、PPDR (32眼)における凝固後の視力は各々、 0.69 ± 0.21 , 0.65 ± 0.23 で、凝固前の各々の視力、 0.46 ± 0.30 , 0.42 ± 0.29 に比し有意に改善した。PDR (28眼)では、凝固前視力 (0.50 ± 0.24) に比し凝固後視力 (0.61 ± 0.33) は有意差を認めないが、平均視力は向上している。各病型におけるCMEの例では、凝固前後を通じて、視力の有意な変動を認めなかった。

4. PDR の推移と focal edema との関係 (Table 5).

網膜症の改善例 (9眼) のうち、focal edema の改善は3眼 (33%)、不変は5眼 (56%)、悪化は1眼であった。一方、網膜症の悪化例 (6眼) では、focal edema の改善はみられず、4眼 (67%) が悪化した。即ち、focal edema の凝固後は、網膜症全体像の推

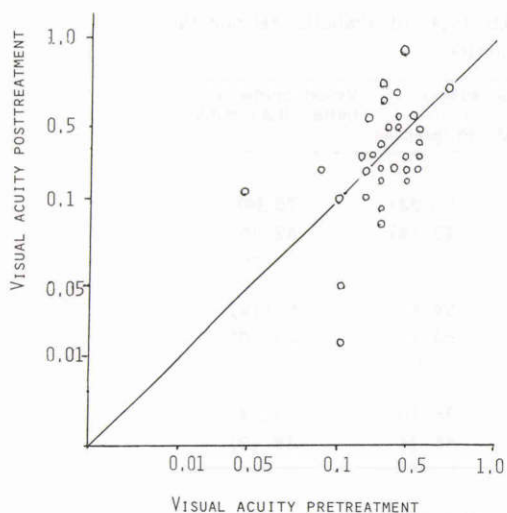


図1 Changes of visual acuity in 32 treated eyes with preproliferative diabetic retinopathy and focal edema—Follow-up period in 3 years after treatment—

移に関連傾向を示した。図2に改善例を示した。

5. PDR にたいする凝固と黄斑浮腫の予後 (Table 6).

PDR にたいして PRP を施行した28眼の黄斑浮腫の予後は、改善18%、不変43%、悪化39%であった。一方、播種状凝固例 (9 眼) の改善は22% (2 眼)、不変45% (4 眼)、悪化33% (3 眼) であり、黄斑浮腫の予後にたいし凝固法による差はなかった。

6. 凝固後の黄斑病変の分布 (Table 7).

黄斑浮腫の推移を網膜症の病型別に、凝固後の黄斑病変の分布から検討した。SDR, PPDR では、focal, cystoid, ischemic, mixed maculopathy (Kanski の分類⁵⁾) 以外の黄斑病変 (本文では others と分類) は、cystoid edema より発生した黄斑円孔が各々1眼ずつみられた。一方、PDR では、その他の黄斑病変が6眼 (16%) にみられ、SDR の0.77%, PPDR の2.2%に比し、others が有意に高率であった。PDR における others の内容は、黄斑円孔, macular pucker を伴う

Table 5 Effects of photocoagulation on proliferative deabetic retinopathy (PDR)—With respect to change of focal macular edema—

% (No. of eyes)		Result in PDR		
		Regressed (9)	Unchanged (13)	Progressed (6)
Results in focal macular edema (28)				
Regressed	21 (6)	33 (3)	23 (3)	0
Unchanged	43 (12)	56 (5)	38 (5)	33 (2)
Progressed	36 (10)	11 (1)	39 (5)	67 (4)

3YR follow-up

Table 6 Results in 37 treated eyes with PDR and macular edema—With respect to methods of treatment—

Methods of treatment % (No. of eyes)		Results					
		PDR			Macular edema		
		Regressed	Unchanged	Progressed	Regressed	Unchanged	Progressed
Panretinal	(28)	21 (6)	57 (16)	22 (6)	18 (5)	43 (12)	39 (11)
Disseminating	(9)	44 (4)	34 (3)	22 (2)	22 (2)	45 (4)	33 (3)
Total	(37)	27 (10)	51 (19)	22 (8)	19 (7)	43 (16)	38 (14)

Table 7 Distribution of macular lesion 3years or more after treatment

Before treatment (No. of eyes)	After treatment			
	Macular lesion	SDR	PPDR	PDR
Macular edema				
SDR (131)	Focal	(61)	(16)	(13)
PPDR (45)	Cystoid	(17)	(9)	(6)
PDR (37)	Ischemic	(7)	(6)	(3)
	Mixed	(6)	(6)	(3)
	Others	(1)	(1)	(6)

traction maculopathy 4眼, preretinal fibrosis 1眼, 変性・萎縮1眼であった。

IV 考 按

糖尿病性黄斑浮腫は, blood-retinal barrier の破綻により発生⁶⁾, 浮腫の範囲, 黄斑部の thickening で示される浮腫の程度⁷⁾, 硬性白斑の沈着の程度および類嚢胞形成を反映し, 種々の程度の視力障害を起こす。特に, 黄斑の高度な細胞外液の貯溜による CME では, 器質的变化が起こり, 光凝固によっても視力の改善は困難といわれる^{8)~10)}。一方, focal(exudative)edema にたいしては, 病的血管にたいする局所的な凝固で, 一定の糖尿病コントロール下では良好な結果が報告されている^{11)~14)}。黄斑浮腫の自然経過からみても, 3年以上, および5年以上で非凝固例は凝固例に比し, 2倍の失明率を示したという報告¹⁵⁾¹⁶⁾や, 非凝固例は50%以上が2年以内に2段階以上の視力低下をきたすという報告⁶⁾もあり, 光凝固の有効性をうらづけている。

今回の結果でも, 特に SDR においては, focal edema にたいする凝固予後は CME の予後に比し, 視力の改善も含め改善率が有意に高かった。一方, PPDR, PDR では, 広範囲な NPA, 新生血管, 静脈異常, 広範囲な網膜浮腫など SDR に比し, より高度な網膜循環障害が存在するため, 網膜症の病型に応じた広範囲凝固が必要であった。広範囲凝固による黄斑浮腫の一時的, 永続的障害も報告¹²⁾¹⁷⁾¹⁸⁾されており, 原因として熱エネルギーによる炎症性反応としての毛細血管透過性亢進¹⁷⁾, blood-retinal barrier の障害¹⁹⁾, 周辺網膜凝固による後極部網膜の循環の変動などがいわれている²⁰⁾²¹⁾。今回, 広範囲凝固によって, PPDR, PDR の改善例は悪化例に比し, focal edema が有意に改善したが, 網膜症の悪化例では focal edema も有意に悪

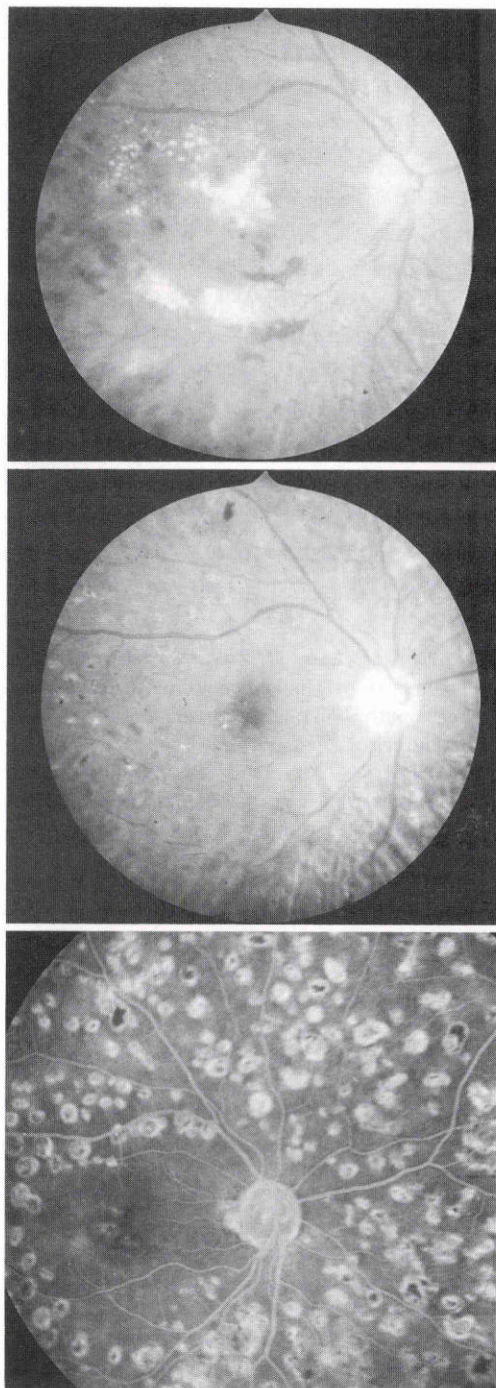


図 2

化したことにより, 網膜症全体像の予後と focal edema は相関すると考えられた。即ち, PPDR, PDR では, 光凝固による周辺網膜の虚血性病変の改善が,

central retina の循環改善につながると考えられた。逆に、光凝固により周辺網膜の虚血性病変が改善されない場合、黄斑浮腫も改善されないことになる。

PPDR, PDR における focal edema の光凝固予後は SDR に比し、改善が低率で悪化が高率であったのは、PPDR, PDR では網膜全体の病変と focal edema が関連をもつこと^{22)~24)}、PPDR, PDR の症例は SDR に比し腎症、高脂血症らの全身合併症が高率なこと、罹病期間の長いことなどが考えられた。さらに、PDR では硝子体の状態、即ち凝固前の不完全剝離の頻度が SDR に比し高率であったこと、硝子体出血、増殖組織の影響も黄斑病変の悪化に関係すると考えられた。即ち、PDR における focal edema の凝固予後不良例で、SDR にみられた focal, cystoid, ischemic, mixed type の黄斑病変以外に、索引性黄斑症、preretinal fibrosis など増殖性病変に関係する病変が SDR に比し、有意に高率に発生したことからも理解できる。

文 献

- 1) Patz A, Schatz H, Berkow JW: Macular edema. An overlooked complication of diabetic retinopathy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 77: 34-47, 1973.
- 2) Sanford M, Meyers MD: Macular edema after scatter laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 90: 210-216, 1980.
- 3) L'Esperance FA Jr, James WA Jr: Diabetic retinopathy. Clinical evaluation and management. St Louis. The CV Mosby, 173, 1981.
- 4) Davis MD, Myers FL, Bresnick GH: Current diagnosis and management of chorioretinal disease, in L'Esperance FA Jr, (ed): Diabetic Retinopathy, Natural Evolution. St Louis, The CV Mosby, 179-184, 1977.
- 5) Kanski JJ: Clinical Ophthalmology, London, Butterworth, 11: 6-8, 1984.
- 6) Ferris FL, Patz A: Macular edema. A complication of diabetic retinopathy. *Surv Ophthalmol* 28: 452-461, 1984.
- 7) Smith RT, Lee CM, Chales HC, et al: Quantification of diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 105: 218-222, 1987.
- 8) Schatz H, MD, Arnall Patz, MD: Cystoid maculopathy in diabetics. *Arch Ophthalmol* 94: 761-768, 1976.
- 9) 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. *日眼会誌* 87: 786-793, 1983.
- 10) 小嶋一晃, 清水葉子, 松原広樹他: 前増殖型糖尿病性網膜症にたいする光凝固-黄斑部病変の推移について. *日眼会誌* 92: 1781-1786, 1988.
- 11) Spalter HF: Photocoagulation of circinate maculopathy in diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 71: 242-250, 1971.
- 12) Rubinstein K, Myska V: Treatment of diabetic maculopathy. *Brit J Ophthalmol* 56: 1-5, 1972.
- 13) Merin S, Yanko L, Ivry M: Treatment of diabetic maculopathy by argon-laser. *Brit J Ophthalmol* 00: 85-91, 1974.
- 14) 松原広樹, 小嶋一晃, 原田敬志: 単純型糖尿病性網膜症にたいする光凝固療法. 一黄斑部病変および視力の推移について. *日眼会誌* 91: 545-552, 1987.
- 15) Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagulation for diabetic macular edema: Early treatment diabetic retinopathy study report number 1. *Arch Ophthalmol* 103: 1976-1806, 1985.
- 16) 小嶋一晃, 齊藤 裕: 糖尿病性網膜症の naturel history からみた光凝固の効果. *眼科* 27: 227-234, 1985.
- 17) McDonald RH, Howard S: Macular edema following panretinal photocoagulation. *Retina* 5: 5-10, 1985.
- 18) 上野 真: 糖尿病性網膜症に対する光凝固治療の黄斑部浮腫への影響. その2. 単純型網膜症における視力の変化. *日眼会誌* 90: 787-791, 1986.
- 19) McNaught EI, Foulds WS, Johnson NF: The permeability of the posterior blood ocular barrier after xenon photocoagulation: A study using fluorescein labelled dextrans. *Br J Ophthalmol* 65: 473-477, 1981.
- 20) Fine SL, Patz A: Diabetic Retinopathy. Sight and Sounds in Ophthalmology, vol. 4, C.V. Mosby, St. Louis, 1980.
- 21) Meyers SM: Macular edema after scatter laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 90: 210-216, 1980.
- 22) 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1. 糖尿病性網膜症の病型分類と黄斑部病変との関係. *日眼会誌* 85: 1468-1474, 1981.
- 23) Klein R, Klein EK, Moss SE, et al: Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 91: 1464-1474, 1984.
- 24) 小嶋一晃, 清水葉子, 松原広樹他: 前増殖型糖尿病性網膜症に関する臨床的考察. 1. 黄斑部病変と視力について. *眼紀* 38: 1929-1933, 1987.