

糖尿病網膜症の硝子体手術前後における前房蛋白濃度の検索

山崎 伸一, 丸山 泰弘, 亀井 陽, 岡野 正

群馬大学医学部眼科学教室

要 約

硝子体手術を行った増殖糖尿病網膜症 46 眼で、術前から術後 1 か月まで前房蛋白濃度を測定し、これを指標として、手術侵襲の程度とその経時の変化を検討した。フレアセルメーターで測定した前房蛋白濃度は、術前に正常対照眼の 5 倍の高値を示した。術後 3 日ではさらに大きく上昇し、以後は漸減して術後 1 か月で術前値に回復した。46 眼を眼内操作の複雑さによって、単純操作群、増殖膜切除群、シリコンオイル群の 3 群に分けて検討した。眼内操作が複雑になるほど術後の前房蛋白濃度は大きく上昇し、術後 17 日まで 3 群間に有意差があった。とくにシリコンオイル群で上昇が著しかったが、術後 1 か月でほぼ術前値に復帰した。この前房蛋白の由来について 2, 3 の因子を考察した。単純操作群の手術侵襲は、網膜静脈分枝閉塞症後の硝子体出血手術例と差がなかった。(日眼会誌 96: 364—368, 1992)

キーワード：糖尿病網膜症，硝子体手術，前房蛋白濃度，フレアセルメーター，手術侵襲

Aqueous Protein Concentration after Vitrectomy for Diabetic Retinopathy

Shinichi Yamazaki, Yasuhiro Maruyama, You Kamei and Tadashi Okano

Department of Ophthalmology, Gunma University School of Medicine

Abstract

The protein concentration in the aqueous humor in 46 eyes with proliferative diabetic retinopathy was quantitated before and after vitrectomy. Before surgery, the protein value as measured by a laser flare-cell meter was 5 times that in normal control eyes. The value was elevated on day 3 after surgery and gradually decreased to reach the preoperative value 1 month after surgery. The postoperative protein value significantly increased in accordance with the complexity of surgical maneuvers until day 17 when the 46 eyes were classified into 3 groups: simple-maneuver group (12 eyes), membrane delamination group (18 eyes) and silicone oil group (16 eyes). The time course of aqueous protein concentration in the simple-maneuver group was similar to that after vitrectomy for vitreous hemorrhage in 8 eyes with prior branch retinal vein occlusion. The observed increase in aqueous protein after vitrectomy seemed to be transferred from vitreous cavity to anterior chamber. (*Acta Soc Ophthalmol Jpn* 96: 364—368, 1992)

Key words: Diabetic retinopathy, Vitrectomy, Aqueous protein concentration, Flare-cell meter, Surgical trauma

別刷請求先：371 前橋市昭和町 3—39—15 群馬大学医学部眼科学教室 山崎 伸一

(平成 2 年 12 月 7 日受付，平成 3 年 7 月 22 日改訂受理)

Reprint requests to: Shinichi Yamazaki, M.D. Department of Ophthalmology, Gunma University School of Medicine, 3-39-15 Showa-machi, Maebashi 371, Japan

(Received December 7, 1990 and accepted in revised form July 22, 1991)

I 緒 言

増殖糖尿病網膜症では血液眼関門の破壊があり¹⁾²⁾、硝子体手術でそれがさらに増大すると推定される。術後臨床像が改善し鎮静化していく過程で、この眼内関門の破壊が回復するか否か、また、どのように変化するかについてはまだ定説がない。

近年フレアセルメーターを用いての前房蛋白濃度の定量が可能となり³⁾⁴⁾、糖尿病網膜症で前房蛋白濃度が上昇し、網膜症が重篤であるほど高値を示すことが知られている⁵⁾⁶⁾。

われわれは糖尿病網膜症の硝子体手術前後の前房蛋白濃度を測定し、これを一つの指標として、手術侵襲の程度とその経時的変化を検討した。

II 対象と方法

対象は、当科で1989年4月までの8か月間に硝子体手術を施行した増殖糖尿病網膜症のうち、術後1か月以上追跡できた46眼である。全例有水晶体眼であった。表1にこれら46眼の年齢分布を示す。平均年齢±標準偏差は、54.5±10.3歳であった。男子27眼、女子19眼であり、50歳代が22眼を占めた。興和FC1000レーザーフレア・セルメーターを使用して、硝子体手術の前日、術後3日、それ以後は1週毎に前房フレア値を測定し、アルブミン濃度換算式により蛋白濃度(mg/dl)に換算した。測定は散瞳状態でを行い、フレア値は適切な測定値5回の平均値をとった。

糖尿病網膜症46眼で、術前視力0.1以下であった症例は36眼あった。硝子体出血が38眼にあり、そのうち硝子体下出血が主であったものが22眼、そして、硝子体内出血が主であったものが16眼であった。牽引性網膜剝離を生じていたのは25眼であった。汎網膜光凝固術が施行してあったのは38眼、部分光凝固が3眼、

表1 増殖糖尿病網膜症46眼の性別と年齢分布

年齢	男子	女子	計
30~	3	2	5
40~	3	3	6
50~	16	6	22
60~	4	5	9
70~	1	3	4
計	27	19	46

全く光凝固が施行されていなかったのが5眼であった。手術は、Microvit 3-port systemを用いて行い、症例により眼内シアルテルミー、眼内光凝固術、増殖膜分層術、液-空気置換、シリコンオイル充填術を施行した。手術成績は、解剖学的な臨床像の改善が得られたのが45眼であった。最終的に網膜全剝離に至ったものが1眼あった。術後の線維索性虹彩炎や虹彩ルベオシスの発生はなかった。なお、術前の点眼は抗生物質と散瞳剤を使用した。術後の点眼は原則として抗生物質のみとし、細隙灯顕微鏡で前房のセルあるいはフレアが(+)以上のとき0.1%ベタメタゾン点眼1日6回を2~3週間併用した。

他疾患手術例として、網膜静脈分枝閉塞症の陳旧期に生じた硝子体出血手術例8眼を選んだ。正常対照例として、50歳代の正常眼20眼をとった。

III 結 果

術前の前房蛋白濃度は、増殖糖尿病網膜症が160.1±67.9 mg/dl(mean±SD)、静脈閉塞症後の硝子体出血例が148.7±62.7 mg/dlであった(図1)。両者は、対照の30.5±5.9 mg/dlに比べて約5倍に上昇し

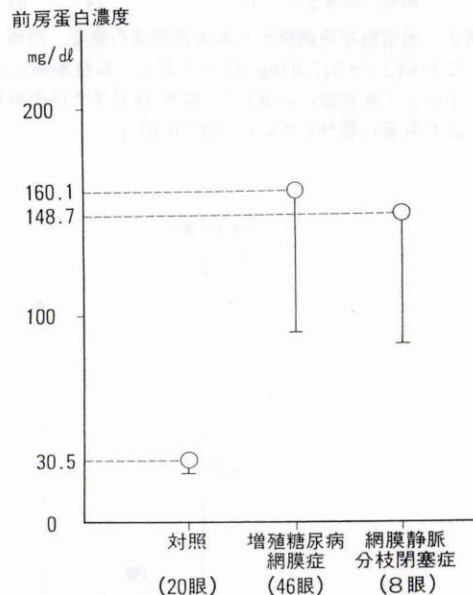


図1 術前前房蛋白濃度。術前の前房蛋白濃度は、増殖糖尿病網膜症が160.1±67.9 mg/dl、網膜静脈分枝閉塞症後の硝子体出血が148.7±62.7 mg/dlであり、正常対照の30.5±5.9 mg/dlに比べて約5倍に上昇していた。

ていた($p < 0.01$, t-test). 糖尿病網膜症 46 眼の術前の前房蛋白濃度は、硝子体出血があった 38 眼では 170.4 ± 65.8 mg/dl であり、硝子体出血がなく牽引性網膜剝離のため硝子体手術の適応となった 8 眼では 147.6 ± 78.4 mg/dl であった。両者間に有意差はなかった。

糖尿病 46 眼の前房蛋白濃度は術後有意に増加した(図 2)。術後 3 日では 680.0 ± 517.6 mg/dl と高く、それ以後次第に減少して、1 か月でほぼ術前の値に回復した。術後 24 日までは術前値より有意に増加していた

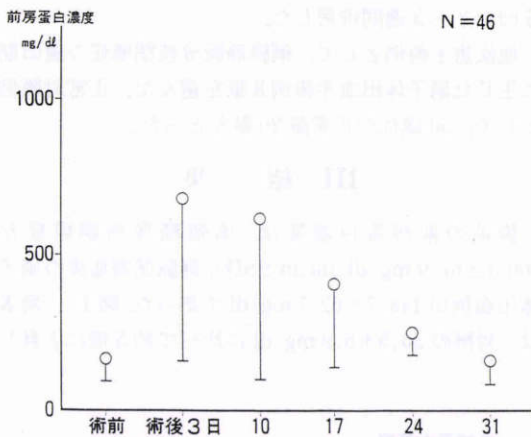


図 2 増殖糖尿病網膜症の術後前房蛋白濃度。術後 3 日で 680.0 ± 517.6 mg/dl と上昇し、以後漸減して 1 か月で術前値に回復した。術後 24 日までは術前値より有意に増加していた ($p < 0.01$)。

($p < 0.01$)。

眼内操作の複雑さによって、単純操作群、増殖膜切除群、シリコンオイル群の 3 群に分け検討した。単純操作群とは、硝子体カッターのみの使用により硝子体手術の目的を達し得た症例であり、増殖膜切除群とは網膜前増殖組織の切除を行った症例、シリコンオイル群とは増殖膜切除に加えてシリコンオイル充填を要した症例である。それぞれ、12 眼、18 眼、16 眼であった。

シリコンオイル群、増殖膜切除群、単純操作群の順で術後前房蛋白濃度は上昇し、術後 3 日から 17 日まで 3 群間に有意差があった($p < 0.05$) (図 3)。とくにシリコンオイル群では大きな上昇を示し、術後 3 日で約 1,000 mg/dl と高値をとった。最大約 2,000 mg/dl となった症例があった。以後急速に減少して、術後 1 か月には術前値に近づいた。単純操作群では、術後 3 日で約 300 mg/dl まで上昇したが、術後 2 週でほぼ術前値に復帰した。増殖膜切除群の術後前房蛋白濃度の経過は、シリコンオイル群と単純操作群の中間に位置した。増殖膜切除群の約半数で術後 1 週以内に再出血があり、このとき前房蛋白濃度を測定すると直ちに再上昇していたが、早期視力改善のために液-空気置換を行うと、前房蛋白濃度は下降した。

静脈閉塞症後の硝子体出血例(図 4)では、硝子体手術により硝子体出血が除去されれば、術後 3 日での値は 230.9 ± 176.1 mg/dl であり、術後 2 週で術前値を下まわった。単純操作群の術後前房蛋白濃度の推移のみを静脈閉塞症と比較すると、両群間に有意差はな

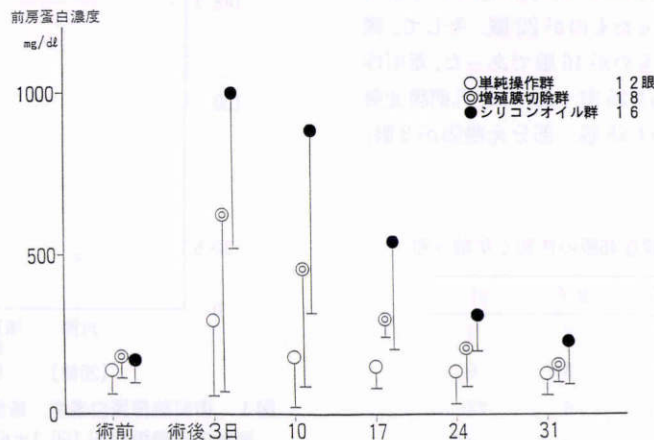


図 3 増殖糖尿病網膜症の術後前房蛋白濃度。術後前房蛋白濃度は、シリコンオイル群、増殖膜切除群、単純操作群の順で上昇し、術後 3 日から 17 日まで 3 群間に有意差があった ($p < 0.05$)。

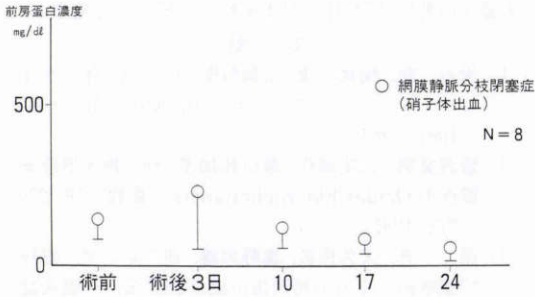


図4 網膜静脈分枝閉塞症後の硝子体出血手術例の術後前房蛋白濃度。術後3日で 230.9 ± 176.1 mg/dlとなり、術後2週で術前値を下まわった。単純操作群と比較すると有意差はなかった。

かった。

IV 考 按

今回の症例群で、硝子体手術前の増殖糖尿病網膜症の前房蛋白濃度は、正常眼の5倍の高値であった。硝子体手術後、必ず前房蛋白濃度は上昇したが、術中の眼内操作が複雑になるほど、とくにシリコンオイル充填眼で前房蛋白濃度が増強した。単純操作群での術後の前房蛋白濃度は、静脈閉塞症での術後と同レベルであった。増殖糖尿病網膜症では、術後1か月で前房蛋白濃度は術前の値にほぼ回復した。

硝子体手術の適応となるような硝子体出血や牽引性網膜剝離が生じている増殖糖尿病網膜症で、前房蛋白濃度は正常眼の約5倍の160 mg/dlであったが、この値は細隙灯顕微鏡でのフレア(±)に相当した⁷⁾。すなわち、これまで臨床的に問題にされなかった範囲で、糖尿病網膜症眼の前房内で蛋白濃度が大きく変動していたということになる。

術前の前房蛋白濃度上昇の機序として、血液房水柵の破壊と、硝子体中の蛋白の、硝子体→後房→前房への移動とが考えられる。糖尿病での血液房水柵の機能に関しては、蛍光測定法による研究⁸⁾があり、増殖糖尿病網膜症では単純糖尿病網膜症に比べて高度の破壊があるとされている²⁾。一方、新生血管からの漏出や硝子体出血により硝子体腔に貯溜した多量の蛋白は、一部は前方へ移動し得る。どちらが前房蛋白濃度の上昇に大きく関与しているかは、術前の前房蛋白濃度が硝子体出血のあった38眼となかった8眼との間で有意差がなかったこと、また、硝子体出血や網膜前増殖組織のない増殖糖尿病網膜症でも前房蛋白濃度が正常の3倍程度に上昇する⁵⁾⁶⁾ことを考えると、術前では血液房

水柵の破壊が大きな役割をするといってよい。

われわれが術後最初の前房蛋白濃度測定を術後3日としたのは、角膜上皮が修復し、さらに、角膜の透明性が十分に回復してフレアセルメーター測定の障害としないことを考慮したためである。術後1日および2日での前房蛋白濃度は、3日目の値より高いと推定される。

糖尿病46眼の術後3日での前房蛋白濃度は、平均680 mg/dlであったが、これは老人性白内障に対する計画的囊外摘出術+眼内レンズ移植術での術後3日の前房蛋白濃度⁹⁾の2~3倍であり、また、細隙灯顕微鏡でのフレア(+)に相当した⁷⁾。硝子体手術と白内障手術の眼内操作の複雑さと手術時間の違いを考えると、増殖糖尿病網膜症に対する硝子体手術の手術侵襲が、白内障手術を格段に上まわるものでないといえる。

眼内操作の複雑さによって分けた単純操作群、増殖膜切除群、シリコンオイル群の3群間で術後17日まで有意差があったのは、眼内操作が複雑になるほど手術侵襲が大きくなることを意味している。複雑な眼内操作を要するほど手術時間が長くなり、眼内灌流液の量が多くなるのも一因である。

増殖膜切除群で術後の再硝子体出血があると、直ちに前房蛋白濃度が再上昇したことは、従来細隙灯顕微鏡で観察されていた術後再出血の際の前房所見増強に当たる。このことは、硝子体手術により、硝子体腔から前房への蛋白の移行が容易になったことを意味している。

とくにシリコンオイル群で前房蛋白濃度が高値を呈したのは、シリコンオイル充填眼で術後の前房所見が強いという、これまで知られていた事実と一致する。シリコンオイル充填を要するような硝子体手術では、増殖膜と網膜との癒着が強く、それらを分層する際の組織への侵襲が大きかったため、血液網膜柵の破壊をますます大きくしたと考えられる。また、ときに医原性網膜裂孔を生じて眼内光凝固を行ったが、これも手術侵襲に加わっている。

白内障手術では術中を通してチン小帯を介するpars plicataへのストレスが働き、さらに、眼内レンズのhapticsによる毛様体への圧迫が加わる。硝子体手術では毛様体のpars planaを穿孔することにより、血液房水柵の破壊がおこったはずであるが、虹彩や毛様体への侵襲が白内障手術を大きく上まわるとは考えにくい。硝子体手術で、手術侵襲全体に占める血液房水柵の破壊の割合は小さなものであろう。したがって、

前房蛋白の主体は硝子体腔から前房への移行によるものと推測される。

単純操作群のみをとれば、術後の前房蛋白濃度の推移は、静脈閉塞症後の硝子体出血手術例と有意差がなく、糖尿病網膜症があるだけで硝子体手術の手術侵襲が大きくなるとはいえない。さらに、3群共に術後1か月で術前値に回復したことから、解剖学的な臨床像の改善が得られれば硝子体手術の手術侵襲はほぼ1か月で消褪するといつてよい。

今回の46眼では、術後の虹彩ルベオシスが1眼も発症しなかった。これは、術前に38眼で汎網膜光凝固術が完成されていたのと、硝子体混濁や牽引性網膜剥離が存在したために、十分な光凝固が行えなかった症例には、眼内光凝固術とシリコンオイル充填術を施行したためと考えられる。また、全症例で、術後のフィブリン析出はなかった。玉田ら¹⁰⁾は、糖尿病性牽引性網膜剥離に対する硝子体手術後のフィブリン析出について報告し、とくに眼外冷凍凝固術や水晶体切除術併用例でフィブリン析出率が高かったと述べている。われわれの症例では眼外冷凍凝固術の必要がなく、また、水晶体切除術を行った症例¹¹⁾が含まれていないのが、フィブリン析出がなかった一つの理由であろう。すなわち、硝子体手術の侵襲がとくに大きくなければ、術後のフィブリン析出はおこらないといえる。

以上より、増殖糖尿病網膜症に対する硝子体手術の侵襲は、眼内操作が複雑になるほど増大し、とくにシリコンオイル充填を要する症例で著しいが、臨床像の改善にともない約1か月で修復されると結論される。

稿を終わるにあたり、懇切なるご指導、ご校閲を賜りました教室主任清水弘一教授に深謝いたします。

本論文の要旨は第94回日本眼科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 米谷 新, 稲葉 茂, 沼賀哲郎, 他: 硝子体フルオロフォトメトリーの臨床的応用. 臨眼 37: 1083-1087, 1983.
- 2) 萱沢文男, 三宅謙作, 桑山和加子, 他: 糖尿病性網膜症の Ocular Fluorophotometry. 臨眼 79: 370-372, 1985.
- 3) 澤 充, 大久保彰, 奥野幸雄, 他: レーザー細隙灯顕微鏡による前房内蛋白濃度測定法. 日眼会誌 91: 102-106, 1987.
- 4) Sawa M, Tsurimaki Y, Tsuru T, et al: New quantitative method to determine protein concentration and cell number in aqueous in vivo. Jpn J Ophthalmol 32: 132-142, 1988.
- 5) 加藤 聡, 大鹿哲郎, 船津英陽, 他: 糖尿病病期と前房蛋白濃度. 1. 網膜症病期との相関. 臨眼 43: 1005-1008, 1989.
- 6) 加藤 聡, 大鹿哲郎, 船津英陽, 他: 糖尿病と前房蛋白濃度. 2. 光凝固の影響および左右眼の前房蛋白濃度の関係. 臨眼 44: 381-384, 1990.
- 7) 森 圭介, 堀内知光, 木村保孝, 他: ぶどう膜炎での前房混濁の客観的評価と主観的評価. 臨眼 44: 671-675, 1990.
- 8) Cunha-Vaz JG: The Blood-Retinal Barriers. New York, Plenum Press, 195-210, 1980.
- 9) 吉村浩一, 本坊正人, 宮田典男, 他: 超音波水晶体乳化吸引術と計画的な水晶体囊外摘出術での術後炎症の差. 臨眼 44: 763-767, 1990.
- 10) 玉田玲子, 切通 彰, 佐藤 勝, 他: 糖尿病性牽引性網膜剥離に対する硝子体手術後のフィブリン析出. 臨眼 39: 661-665, 1985.
- 11) Zivojnovic R: Silicone Oil in Vitreoretinal Surgery. Dordrecht, Martinus Nijhoff/Dr W. Junk Publishers, 127, 1987.