前増殖糖尿病網膜症の細分類

佐藤　幸裕，鎌田　章栄，松井　瑞夫
日本大学医学部眼科学教室

要　約

Davisらの分類における前増殖糖尿病網膜症に相当する106例155眼を3群に分類し，初診後1年間の経過を検討した．3群とは，軟性白斑のみを認め，螢光眼底造影で軟性白斑に一致する充盈欠損以外には明かな血管閉塞領域を認めない軽症，軟性白斑と血管閉塞領域を認める中等症，軟性白斑，血管閉塞領域と静脈の数珠状拡張を認める重症である．155眼中軽症は39眼，中等症は103眼，重症は13眼であった．光凝固は軽症では経過中に中等症に移行した9眼（23%）に行われ，すべて局所凝固のみであった．中等症では81%に光凝固が行われたが汎網膜光凝固は30%であった．重症では全例に光凝固が行われ，汎網膜光凝固が77%を占めた．増殖網膜症へ移行したものは155眼中24眼(16%)であったが，軽症では1眼もなく，中等症17%，重症46%であり，重症では広範囲光凝固をおこなっても増殖網膜症への進行を阻止できないものが半数近くを占めた．これらの結果から，上述の細分類を妥当なものと考えた．（日眼会誌　97：247—252，1993）

キーワード：前増殖糖尿病網膜症，細分類，軟性白斑，血管閉塞領域，静脈の数珠状拡張

The Sub-classification of Pre-proliferative Diabetic Retinopathy

Yukihiro Sato, Akie Kamata and Mizuo Matsui
Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine

Abstract

The authors divided 155 eyes (106 cases) affected by pre-proliferative diabetic retinopathy into three sub-groups according to the severity of retinopathy and followed them for one year. The criteria for and numbers of eyes in each group were as follows; 1) mild type with soft exudate and without apparent non-perfused areas on fluorescein angiography (39 eyes). 2) moderate type with soft exudate and demonstrable non-perfused areas (103 eyes). 3) severe type with soft exudates, non-perfused areas and venous beading (13 eyes). The proportion undergoing photocoagulation was 23% in the mild type, 81% in the moderate type and 100% in the severe type. None of the eyes in the mild type underwent photocoagulation unless they advanced to a more severe type. Nine eyes of the mild type which progressed to moderate type during the follow-up period underwent focal photocoagulation. Panretinal photocoagulation was performed in 29% of moderate type eyes and 77% of severe type eyes. The courses of these three sub-groups were analyzed after one year of follow up. The proportion developing proliferative retinopathy was 0% in mild type, 17% in moderate type and 46% in severe type. Based on the above results, we conclude that the sub-classification we propose in this paper can be applied in managing patients with pre-proliferative diabetic retinopathy. (J Jpn Ophthalmol Soc 97 : 247—252, 1993)

Key words: Pre-proliferative diabetic retinopathy, Sub-classification, Soft exudate, Non-perfused area, Venous beading

別刷請求先：101　千代田区神田駿河台1—8—13　駿河台日本大学病院眼科　佐藤　幸裕
（平成4年4月30日受付，平成4年7月13日改訂受理）
Reprint requests to: Yukihiro Sato, M.D.　Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine. 1-8-13 Kanda-Surugadai, Chiyoda-ku 101, Japan
(Received April 30 1992 and accepted in revised form July 13 1992)

I 緒 言

Davis ら[1]の分類における前増殖糖尿病網膜症の概念は広く受け入れられているが，軟性白斑が散在するのみの軽症例から，増殖網膜症に移行する直前の重症例までが含まれており，光凝固の適応を考える上からもさらに細かい分類が必要と思われる．今回，われわれは前増殖網膜症を3群に細分類して，初診後1年間の経過を検討し，この細分類が臨床上有用である結果を得たので報告する．

II 方 法

対象は駿河台日大病院眼科を受診した糖尿病網膜症症例のうち，初診時に眼底検査と螢光眼底造影検査で中間周辺部までの観察が可能で，初診後1年間の経過が観察できた106例155眼である．155眼をその眼底所見と螢光眼底造影所見から3群に細分類した．即ち，軽症は軟性白斑が散在するのみで，螢光眼底造影でも軟性白斑に一致する充盈欠損以外には明かな血管閉塞領域を認めないもので，以下I群とする(図1)．中等症は軟性白斑を認め，螢光眼底造影で明かな血管閉塞領域が認められるもので，以下II群とする(図2)．重症は軟性白斑と血管閉塞領域を認め，さらに静脈の数珠状拡張を認めるもので，以下III群とする(図3)．この細分類に従うと，155眼中I群は39眼(25%)，II群は103眼(67%)，III群は13眼(8%)の頻度であった．なお，明かな血管閉塞領域は図2の矢印で示したものを下限とした，また，静脈の数珠状拡張はDavis ら[1]の報告を参考にして，図3に示すものを下限とした．

経過観察期間は初診後1年間とし，その期間内の網膜症の進行状態，光凝固施行の有無とその方法，視力の経過をretrospectiveに検討した．なお，光凝固は血管閉塞領域に対するものなど，網膜症の進行阻止を目的としたもののみを取り上げ，黄斑症の治療目的のみのものは今回は施行してあっても検討結果には含まなかった．

III 結 果

初診後1年目の時点で，155眼中105眼(68%)が何らかの光凝固を受けていた．各群ごとに見ると，I群では39眼中9眼(23%)，II群では103眼中83眼(81%)，III群では13眼中13眼(100%)に行われていた(表1)．

次に，光凝固の方法は，I群では9眼全例が血管閉塞領域や網膜血管の透過性亢進の強い領域に対して行われた局所光凝固であったが，これらの9眼は経過中にII群に移行した症例であった．一方，II群では83眼中，局所光凝固は37眼(46%)，汎網膜光凝固(以下，PRPとする)に準ずるが凝固総数1,000発未満の準PRP[2]が21眼(25%)，凝固総数1,000発以上のPRPが25眼(29%)であり，局所光凝固と広範囲光凝固がほぼ半数ずつを占めていた．III群では局所凝固は1眼もなく，準PRPが3眼(23%)，PRPが10眼(77%)を占めた(表2)．

初診後1年の間に増殖網膜症に移行したものは155眼中24眼(16%)であった．各群ごとに見ると，I群では39眼中1眼もなく，II群で103眼中18眼(18%)，III群では13眼中6眼(46%)の頻度であった．III群ではPRPを主体とする積極的な光凝固が行われたにもかかわらず，半数近い症例が増殖網膜症に移行していた．なお，II群で増殖網膜症に移行した18眼では全てに広範囲光凝固が行われていた．また，それぞれの頻度はI群とII群，III群の間で5%以下，I群とIII群の間では0.1以下の危険率で有意差を認めた(表3)．

初診後1年間の経過中に，2段階以上視力が低下したものは155眼中47眼(30%)であった．各群ごとに見ると，I群では39眼中7眼(18%)，II群では103眼中32眼(31%)，III群では13眼中8眼(62%)であった．視力低下の原因は，I群では黄斑症の発生または増悪であった．一方，II群とIII群では黄斑症のみではなく，増殖網膜症に移行した症例における硝子体出血

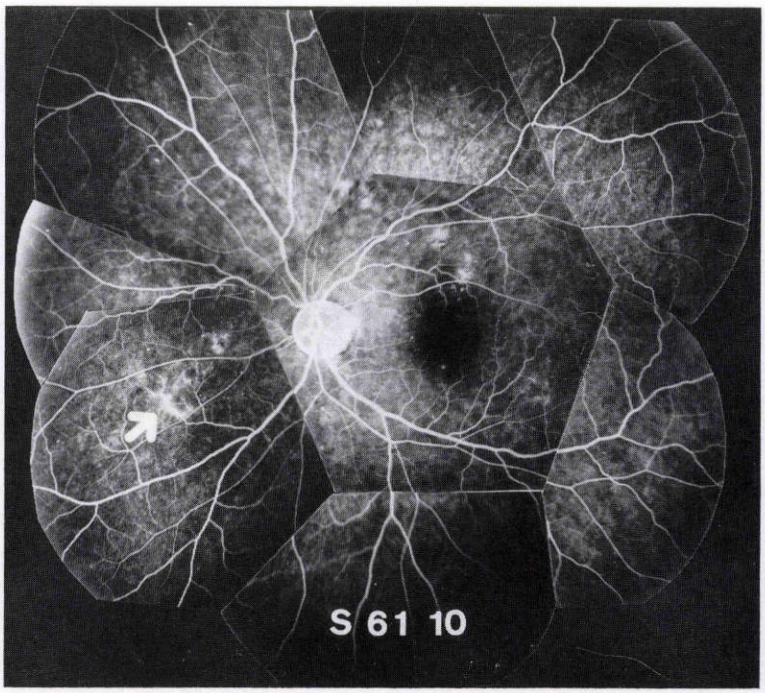
表1 各群ごとの1年間の経過中に光凝固療法を受けた症例の比率

I 群	II 群	III 群	計
9/39 (23%)	83/103 (81%)	13/13 (100%)	105/155 (68%)

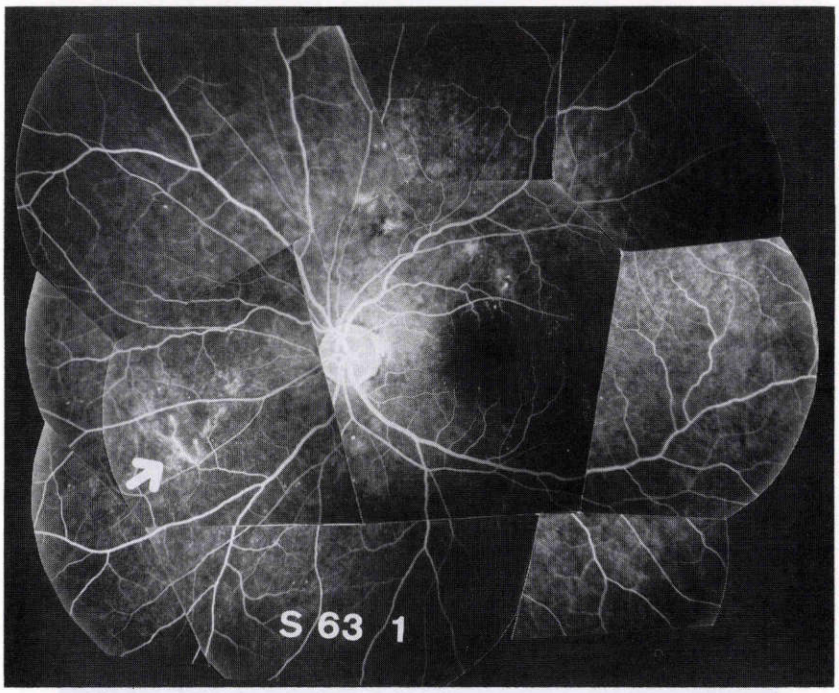
表2 各群ごとの光凝固の方法

方 法	分類 I 群 (n=9)	II 群 (n=83)	III 群 (n=13)
focal	9(100%)	37(46%)	0(0%)
準PRP	0(0%)	21(25%)	3(23%)
PRP	0(0%)	25(29%)	10(77%)

focal : focal photocoagulation
PRP : panretinal photocoagulation



A



B

図1　前増殖網膜症軽症の症例.

A：矢印の部に軟性白斑に一致する充盈欠損を認めるが，明かな血管閉塞領域の形成や静脈の数珠状拡張は認められない．B：約1年後の所見．網膜症の進行は認められない．

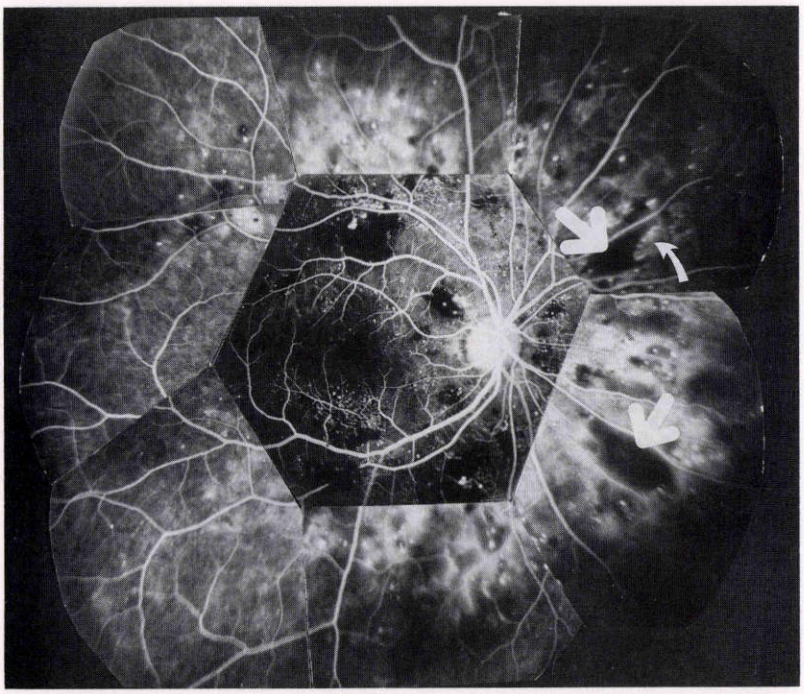


図2 前増殖網膜症中等症の症例.
大きな矢印は血管閉塞領域で，この所見を血管閉塞領域と判定する下限とした．小さな矢印は網膜内細小血管異常を示す.

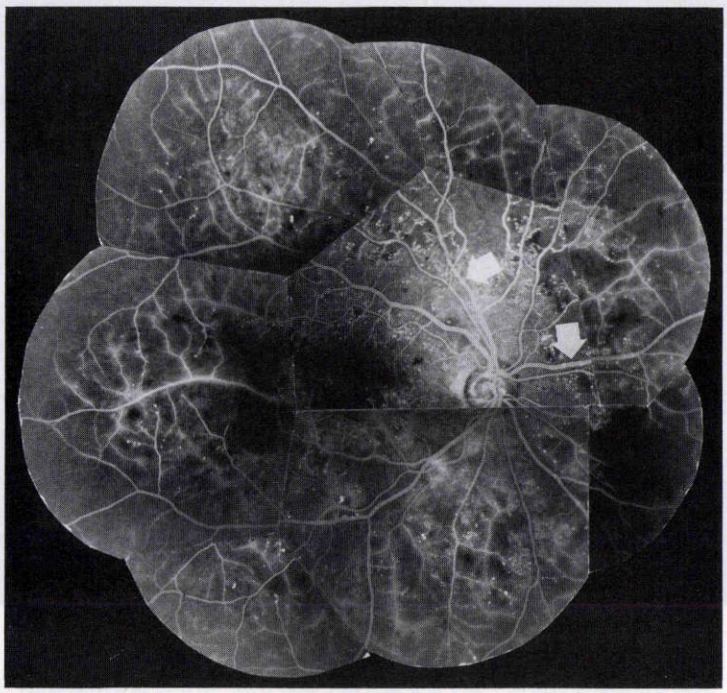


図3 前増殖網膜症重症の症例.
矢印は静脈の数珠状拡張を示す.

表3　各群ごとの1年間の経過中に増殖網膜症に移行した症例の占める比率

I 群	II 群	III 群	計
0/39 (0%)	18/103 (18%)	6/13 (46%)	24/155 (16%)

各群の間には5%以下の危険率で有意差を認めた

表4　各群ごとの1年間の経過中に視力低下を認めた症例の占める比率

I 群	II 群	III 群	計
7/39 (18%)	32/103 (31%)	8/13 (62%)	47/155 (30%)

I群とIII群，II群とIII群の間には1%以下の危険率で有意差を認めた

や黄斑部の偏位・剝離も関与した．なお，経過中に白内障の明かな進行を認めた症例は除外してある．また，I群とII群の間には有意差を認めなかったが，I群とIII群では1%，II群とIII群では0.1%以下の危険率で有意差を認めた（表4）．

IV 考　按

前増殖糖尿病網膜症の細分類の試みは仁木ら[3]，安藤[4]によりすでに報告されている．仁木らは初期の網膜症の血管閉塞領域の分布と，血管閉塞領域の拡大速度を検討し，前増殖網膜症を全体型，後極型，中間型，周辺型の4型に分類することを提唱した．一方，安藤は，非増殖網膜症から増殖網膜症に進行した症例の眼科的・全身的因子を検討し，前増殖網膜症を central type, mid-peripheral type, peripheral type の3型に分類している．仁木らの分類は血管閉塞領域の分布により網膜症の進行速度が異なることを明らかにした点で，安藤の分類は罹病期間，血糖コントロール状態，全身合併症や糖尿病の病型（type I, type II）を分類に加味した点で優れた分類であると考える．しかし，これらの分類は病型分類であり，現在世界的に広く用いられているDavisらの分類における前増殖網膜症の一部の症例を含んでいるのみと思われる．われわれはDavisらの分類における前増殖網膜症は，3主要所見の組合せによりその大部分の症例を含み，しかも重症度分類としての性格を持つ細分類が可能ではないかと考えて今回の研究を行った．

われわれが考える細分類は，前増殖網膜症を軽症・中等症・重症の3型に分けるものである．軽症とは，今回I群としたもので，I群にとどまり黄斑症による視力低下を生じない限り光凝固の適応はなく，今回の検討結果から少なくとも診断から1年以内では増殖網膜症へ移行する可能性はほとんど無いものである．また，1年間の経過中に視力低下を生じたものも18%と低率であった．軽症に相当するものは155眼中39眼（25%）に認められた．代表的な症例を図1に示すが，約1年間の経過観察期間中に網膜症の進行は全く認められない．福田[5]は小軟性白斑を認めるものを福田分類のBI（前増殖網膜症）からはずしAII（重症単純網膜症）に含めるとともに，BIと診断する条件として少なくとも1乳頭径以上の軟性白斑が2個以上存在するか，1個あるいは1乳頭径以下でも併せて広範なびまん性網膜浮腫か網膜表在性出血があればBIとしてよいと述べている．Davisら[1]の分類における前増殖網膜症の3主要所見は軟性白斑，網膜内細小血管異常（intra-retinal microvascular abnormalities, 以下IRMAとする），静脈の高度な異常である．これら3所見はいずれも網膜血管の閉塞に基づくものである[1)6)]．一方，単純網膜症の主要所見である網膜浮腫や網膜出血などは網膜血管の透過性亢進による所見であり[6]，この時期には毛細血管の脱落 capillary drop out は認めるものの，明らかな血管閉塞領域は認められない[6]．即ち，Davisらの分類における単純網膜症の所見は網膜血管の透過性亢進が主体であり，前増殖網膜症は網膜血管閉塞が主体と明確にその性格が区別されている．われわれは，福田の述べるように軟性白斑の数や大きさ，網膜浮腫や網膜出血を伴うか否かで単純網膜症か前増殖網膜症かを区別するより，血管閉塞に基づく明かな所見である軟性白斑が出現した時点で前増殖網膜症と診断し，その他の所見の有無でその重症度を分類していく方が混乱が無いと考えている．

次に，われわれが考える中等症は今回II群としたもので，軟性白斑に加えて螢光眼底造影で明かな血管閉塞領域を認めるものであり，155眼中103眼（67%）と最も多く認められた．螢光眼底造影で明らかな血管閉塞領域を認める場合，図2に示すようにIRMAを伴うことが多い．しかし，IRMAの定義に関しては血管閉塞領域に隣接して発生する細静脈との短絡血管であるとする説[7]，網膜内新生血管であるとする説[8)9)]があり，意見の一致が得られていないのが現状と思われる．しかし，いずれの説もIRMAの存在は血管閉塞領域がある程度まで広がったことを示すという点では一致しており，われわれは前増殖網膜症の中等症を明らかな血

管閉塞領域を認めるものとした．この時期では，83眼（81%）に光凝固が行われ，その方法も局所凝固46%，準PRP 25%，PRP 29%と血管閉塞領域や血管透過性の強い部の広さにより必要な光凝固の方法も様々であった．また，増殖網膜症への移行も18眼（18%）に認められ，1年間の経過中に視力低下を生じたものは32眼（31%）であった．われわれは，中等症を軟性白斑と血管閉塞領域を認めるものとしたが，清水ら[10]は，仁木ら[3]の分類における前増殖網膜症・中間型で，かなり血管閉塞領域が広くてもIRMAや静脈の数珠状拡張が認められない症例を呈示し，このような症例では検眼鏡的に軟性白斑が観察されないことがあると記載している．われわれの細分類における中等症の主要所見は血管閉塞領域の形成であり，軟性白斑が認められなくとも螢光眼底造影で明らかな血管閉塞領域が認められれば中等症として良いと考える．

最後に，われわれが考える重症であるが，軟性白斑と血管閉塞領域に加えて静脈の数珠状拡張を認めるものであり，155眼中13眼（8%）と低頻度であった．初診時における静脈異常の頻度などに関するわれわれの検討[11]では，前増殖網膜症における静脈の数珠状拡張の頻度は225眼中17眼（8%）とやはり低率であった．われわれの13眼では全てに光凝固が行われたが，準PRPが3眼（23%），PRPが10眼（77%）と積極的な広範囲凝固が行われたにもかかわらず，6眼（46%）と半数近くが増殖網膜症へ移行した．また，1年間の経過中に視力低下を生じたものも8眼（62%）と高率であった．数珠状拡張を認めないII群からも18%が増殖網膜症に移行しており，数珠状拡張を認めることが重症とする必要充分条件とはいえないと思われる．しかし，III群ではII群に比較して，増殖網膜症への移行および視力低下を生じた頻度とも有意に高率であり，この結果から重症として良いと考える．

以上，前増殖糖尿病網膜症を3群に細分類し，初診後1年間の経過を観察した結果を報告した．今後さらに症例を増やすとともに，長期予後についても検討して行きたいと考えている．

本研究の一部は厚生省糖尿病調査研究班合併症班の研究費により行った．

文　献

1) **Davis MD, Myers FL, Bresnick GH, de Venecia G**: Natural evolution. In: L' Esperance GA Jr (Ed): Current Diagnosis and Management of Chorio-retinal Diseases. CV Mosby, St. Louis, 179—184, 1977.
2) **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ージス．眼紀　33: 787—794, 1982.
3) **仁木高志，村岡兼光，北川道隆，蓮沼敏行，栗根裕，前田　裕**：糖尿病性網膜症血管病変の分布形式と進展様式．日眼会誌　88: 954—973, 1984.
4) **安藤伸朗**：前増殖性糖尿病性網膜症の管理．眼紀　38: 667—675, 1987.
5) **福田雅俊**：糖尿病網膜症の病期分類．堀　貞夫（編）：眼科Mook 46　糖尿病と眼科診療．金原出版，東京，117—125, 1991.
6) **Murphy RP, Patz A**: The natural history and management of nonproliferative diabetic retinopathy. In: Little HL (Ed): Diabetic Retinopathy. Thieme-Stratton Inc, New York, 225—241, 1983.
7) **Gitter KA, Schatz H, Yannuzzi LA**: Diabetic retinopathy. In: Yunnuzzi LA (Ed): The Macula, a Comprehensive Text and Atlas. The Williams & Wilkins, Baltimore, 83—90, 1979.
8) **Henkind P**: Histopathologic changes. In: L'Esperance FA Jr (Ed): Current Diagnosis and Management of Chorio-retinal Diseases. CV Mosby, St. Louis, 185—191, 1977.
9) **村岡兼光**：網膜新生血管；発生機序，形態及び血行動態．日眼会誌　83: 766—782, 1979.
10) **清水弘一，野寄喜美春**：前増殖期網膜症．清水弘一，野寄喜美春（編）：糖尿病性網膜症．医学書院，東京，71—81, 1984.
11) **佐藤幸裕，鎌田章栄，松井瑞夫**：糖尿病網膜症における静脈異常の臨床的検討．日眼会誌　96: 1306—1310, 1992.