

糖尿病眼合併症の有病率と全身因子

船津 英陽¹⁾, 須藤 史子¹⁾, 堀 貞夫¹⁾, 北村 由美²⁾岩切 玉代²⁾, 岩崎 美紀²⁾, 戸谷理英子³⁾, 加藤 聡⁴⁾¹⁾東京女子医科大学糖尿病センター眼科, ²⁾東京女子医科大学眼科³⁾東京女子医科大学糖尿病センター内科, ⁴⁾東京大学医学部眼科学教室

要 約

インスリン非依存型糖尿病患者 2,300 例 (4,600 眼) を対象に, 糖尿病眼合併症の有病率および網膜症と全身因子との関連性について検討した。眼合併症の有病率は白内障 66.7%, 網膜症 37.0%, 屈折調節の変動 6.2%, 緑内障 1.9% (血管新生緑内障 1.0%), 虹彩ルペオシス 1.5%, 虹彩毛様体炎 0.8%, 外眼筋麻痺 0.2% および虚血性視神経症 0.1% であり, 白内障, 網膜症および屈折調節の変動以外の眼合併症の有病率は 2.0% 以下と低値を示していた。網膜症と関連する全身因子としては, 糖尿病罹病期間, HbA_{1c} 値, 内科的治療法, 年齢, 腎症, 神経障害, 高血圧, 収縮期血圧, 拡張期血圧, 慢性閉塞性動脈硬化症があげられ, 経口剤内服やインスリン治療を要する症例や重篤な腎症を有する症例においては, 網膜症の管理において十分な注意が必要であると推定された。(日眼会誌 97: 947-954, 1993)

キーワード: 糖尿病眼合併症, 有病率, 糖尿病網膜症, 全身因子

Prevalence of Diabetic Ocular Complications and Systemic Factors

Hideharu Funatsu¹⁾, Chikako Suto¹⁾, Sadao Hori¹⁾,Yumi Kitamura²⁾, Tamayo Iwakiri²⁾, Miki Iwasaki²⁾,Rieko Totani³⁾ and Satoshi Kato⁴⁾¹⁾Department of Ophthalmology, Diabetes Center, Tokyo Women's Medical College²⁾Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical College³⁾Department of Internal Medicine, Diabetes Center, Tokyo Women's Medical College⁴⁾Department of Ophthalmology, University of Tokyo School of Medicine

Abstract

The prevalence of diabetic ocular complications and the correlation between diabetic retinopathy and systemic factors were examined in 2,300 cases (4,600 eyes) with non-insulin-dependent diabetes mellitus. The prevalence of cataract was 66.7%, of retinopathy 37.0%, of refractive and accommodative change 6.2%, of glaucoma 1.9% (rubeotic glaucoma was 1.0%), of rubeosis iridis 1.5%, of iridocyclitis 0.8%, of extraocular muscle palsy 0.2%, and of ischemic optic neuropathy 0.1%. Duration of diabetes mellitus, HbA_{1c} value, methods of diabetic control, age, diabetic nephropathy, diabetic neuropathy, hypertension, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and arteriosclerosis obliterans were related with diabetic retinopathy. We suggest that the management of diabetic patients needs sufficient attention in the cases with oral administration of medication, insulin therapy, and diabetic nephropathy. (J Jpn Ophthalmol Soc 97: 947-954, 1993)

Key words: Diabetic ocular complications, Prevalence, Diabetic retinopathy, Systemic factors

別刷請求先: 162 新宿区河田町 8-1 東京女子医科大学糖尿病センター眼科 船津 英陽

(平成4年12月16日受付, 平成5年3月23日改訂受理)

Reprint requests to: Hideharu Funatsu, M.D. Department of Ophthalmology, Diabetes Center, Tokyo Women's Medical College, 8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku 162, Japan

(Received December 16, 1992 and accepted in revised form March 23, 1993)

I 緒 言

糖尿病治療の進歩や患者教育指導の普及に伴い、糖尿病患者の延命効果がみられるようになってきた反面、さまざまな糖尿病合併症による障害が増加し、大きな医療および社会問題となってきた¹⁾²⁾。糖尿病眼合併症には、網膜症、白内障、角膜障害、虹彩毛様体炎、緑内障、虹彩ルベオシス、血管新生緑内障、視神経乳頭浮腫、虚血性視神経症、屈折調節の変動、外眼筋麻痺などさまざまなものがあげられており^{2)~4)}、網膜症による失明患者数は糖尿病患者の増加に伴い近年急激に増加してきている⁵⁾。これらの眼合併症の頻度については、これまでも多くの報告があるが、眼合併症全体について調べた最近の報告は比較的少なく、網膜症や白内障に限定して調査されたものが多い。しかし、近年糖尿病患者の急激な増加に伴い、眼合併症の内容およびその頻度が変化しつつあることが推定される。また、網膜症に関連する全身因子としては、糖尿病罹病期間(以下罹病期間)、血糖コントロール、腎症、高血圧、内科的治療法などがあげられているが²⁾⁴⁾⁶⁾、多くの全身因子と網膜症との関連性について解析した報告は、日本においては比較的少ない。

そこで今回我々は、最近の糖尿病眼合併症の現状を把握するため、本施設における糖尿病患者の初診時所見の眼合併症の有病率を調べ、網膜症と全身因子との関連性についても検討したので報告する。

II 方 法

1. 対象

1989年1月から1991年12月までに東京女子医科大学糖尿病センターを初診した患者のうち、内科と眼科を2か月以内に受診したインスリン非依存型糖尿病患者(NIDDM)2,300例(4,600眼)を対象とした。性別は男性1,350例(58.8%)、女性950例(41.2%)であり、糖尿病罹病期間は1~46年(平均値±標準偏差:7.3±7.1)、初診時年齢は14~87歳(53.5±13.0)、初診時HbA_{1c}値は5.1~19.6%(9.3±2.5)であった。内科的治療法は、内科的治療法ありが2,148例(93.4%)であり、食事療法1,023例(44.5%)、経口血糖降下剤内服(以下経口剤内服)702例(30.5%)、インスリン治療423例(18.4%)であった。内科的治療法なしは152例(6.6%)あり、検診などで発見された未治療は51例(2.2%)、糖尿病と診断されながら放置していたものが101例(4.4%)であった。

2. 方法

調査項目は、眼合併症としては網膜症、白内障、虹彩ルベオシス、緑内障、血管新生緑内障、虹彩毛様体炎、屈折調節の変動、外眼筋麻痺、虚血性視神経症をとりあげた。網膜症の分類には福田分類⁷⁾を用い、網膜症なし、単純網膜症(A I, A II)、増殖停止網膜症(A III, A IV, A V)、前増殖網膜症(B I)および増殖網膜症(B II, B III, B IV, B V, VI)の5つに分けて検討した。なお、網膜症の判定には初診時判定が不確かで、2か月以内に蛍光眼底撮影を行い病期判定が確定したものについては、その時点における判定結果を初診時の病期とした。白内障は、水晶体に一部でも混濁を認めるものの頻度を調べた。また、視力障害の原因が網膜症である症例を除外し、皮質白内障や核白内障などの白内障の程度が進展し、視力が0.5以下である症例の頻度についても調べた。緑内障については、血管新生緑内障を含む緑内障全体の頻度と血管新生緑内障のみの頻度について調べた。屈折調節の変動は、初診時から6か月以内の視力検査時の屈折値が±0.5 D以上の変化がみられたものを変動ありとみなした。

全身因子としては、年齢、性別、罹病期間、HbA_{1c}値、内科的治療法、腎症、神経障害、高血圧、収縮期血圧、拡張期血圧、虚血性心疾患、脳梗塞・一過性脳虚血発作(TIA)、慢性閉塞性動脈硬化症(ASO)、body mass index (BMI)をとりあげた。罹病期間については0~5年未満、5~10年未満、10~15年未満、15~20年未満、20年以上の5つに分けて検討した。HbA_{1c}値は7.0%未満をgood、7.0~9.0%をfair、9.0%以上をpoorとし3つに分けた。内科的治療法は、内科的治療法ありを食事療法、経口剤内服、インスリン治療の3つに、内科的治療法なしを未治療と放置の2つに分けた。腎症は尿蛋白の程度を指標とし、0 mg/dlを蛋白尿なし、30~100 mg/dlを軽度蛋白尿、300 mg/dl以上を持続性蛋白尿に分けた。神経障害については、末梢神経障害の指標である膝蓋腱反射、アキレス腱反射の消失あるいは低下および知覚異常を認めるものを障害ありとみなした。収縮期血圧が150 mmHg以上または拡張期血圧が90 mmHg以上を高血圧ありと判定し、高血圧の有無と各々の血圧についても検討した。BMIは、男性は27 kg/m²以上、女性は25 kg/m²以上を異常とみなした。

眼科手術歴については、糖尿病眼合併症に対する代表的なものである網膜光凝固術、白内障手術および硝子体手術の有無について調べた。

これらの項目を外来カルテから抽出し、コンピュータデータベースに入力後、statistical analysis system (SAS)[®]を用いて有病率を計算し図表にした。統計的関連性の検定には χ^2 検定を用い、危険率 5% 未満を統計的に有意とみなした。

III 結 果

1. 眼合併症の有病率

眼合併症の有病率は、白内障は 66.7%、網膜症は 37.0%、屈折調節の変動が 6.2% を示していたが、他の眼合併症の有病率は 2.0% 以下と低値を示していた(表 1)。また、白内障については、網膜症が原因で視力障害を生じていると推測される症例を除外すると、視力が 0.5 以下のものの割合は 25.1% であった。ただし、平均年齢が 53.5 歳であったため、真性糖尿病白内障と老人性白内障の区別は困難であった。

網膜症の病期別頻度は、網膜症なしが 63.0% ともっとも高値を示していた。他方、前増殖網膜症が 9.5%、増殖網膜症が 9.6% を示し、悪性網膜症を有する症例が 20% 近くみられた(表 2)。

表 1 糖尿病眼合併症の有病率

眼 合 併 症	有 病 率
白内障	66.7% (25.1%)
網膜症	37.0%
屈折調節の変動	6.2%
緑内障	1.9%
血管新生緑内障	1.0%
虹彩ルペーオーシス	1.5%
虹彩毛様体炎	0.8%
外眼筋麻痺	0.2%
虚血性視神経症	0.1%

白内障の括弧内の割合は視力 0.5 以下の症例の頻度を示す。

血管新生緑内障は全症例に占める血管新生緑内障のみの有病率を示している。

表 2 糖尿病網膜症の病期別頻度

網膜症病期	頻 度
網膜症なし	63.0%
単純網膜症	17.1%
増殖停止網膜症	0.8%
前増殖網膜症	9.5%
増殖網膜症	9.6%

2. 網膜症と全身因子

1) 年齢

30 代を除き、年齢の高齢化とともに網膜症の有病率は増加する傾向にあった。50 代では 40.6%、60 歳以上では 42.2% を示し、両者の間には有意差はみられなかった(図 1)。

2) 性別

網膜症の有病率は、男性は 37.6%、女性は 36.1% であり、性差はみられなかった(図 2)。また、網膜症の病期ごとの頻度もほぼ同様であった。

3) 罹病期間

罹病期間との関連では、網膜症の有病率は 5 年未満では 18.4% であった。5~10 年未満では 39.1%、10~15 年未満では 62.7%、15~20 年未満では 74.3% と罹病期間の延長に伴い網膜症の有病率は増加し、20 年以上では 68.8% とその頻度は平坦化し増加傾向は

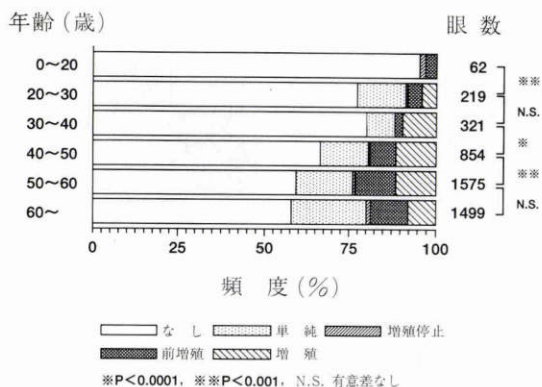


図 1 年齢と網膜症の頻度。

眼数は各年齢層における対象の眼数を示す。検定の結果は各年齢層ごとの網膜症の有無の頻度との関連性を示す。

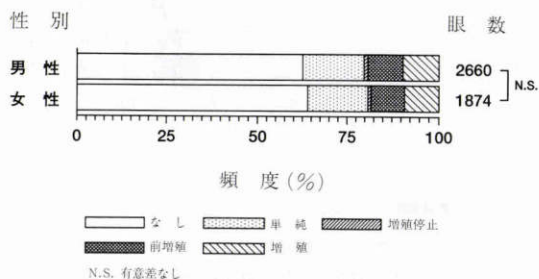


図 2 性別と網膜症の頻度。

眼数は各性別における対象の眼数を示す。検定の結果は性別ごとの網膜症の有無の頻度との関連性を示す。

低下していた(図3). 20年未満においては, 網膜症の有病率と罹病期間との間に統計的に有意な関連($p < 0.0001$)がみられた. また, 網膜症の病期ごとにも, 各病期ともほぼ一様に増加していた.

4) 血糖コントロール (HbA_{1c}値)

HbA_{1c}値を指標とする血糖コントロール状態では, 7.0%未満と良好例でも21.2%に網膜症がみられたが, HbA_{1c}値が高値になるに従い網膜症の頻度はさらに増加し, 7.0~9.0%未満では37.7%, 9.0%以上では42.0%に網膜症がみられた(図4). 網膜症の病期別頻度では, 特に単純網膜症および前増殖網膜症がHbA_{1c}値が高値になるに従い一様に増加していた.

5) 内科的治療法

内科的治療法ありの中で, 食事療法の網膜症の有病率は17.3%と低値であったが, 経口剤内服では53.3%, インスリン治療では57.1%を示し, 後二者は

食事療法に比べ統計的に有意($p < 0.0001$)に高値を示していた. 経口剤内服とインスリン治療間で差がなかった(図5). 網膜症の病期別頻度としては, 食事療法に比べ, 経口剤内服およびインスリン治療においては網膜症の有病率と同様に各病期とも増加していた. 後二者においては, 悪性網膜症の占める割合の方が単純網膜症の占める割合よりも高値を示していた. 内科的治療法なしでは, 未治療の網膜症の有病率は10.2%と低値であった. 放置例では網膜症の有病率は58.3%と高値であり, 悪性網膜症の占める割合が全体の31.7%と経口剤内服やインスリン治療とほぼ同様の数値を示していた.

6) 腎症

蛋白尿を指標として腎症と網膜症との関連性について調べた. 蛋白尿の程度と網膜症の頻度との関連性は全身因子の中でもっとも顕著であり, 網膜症の有病率は蛋白尿なしでは27.3%であったが, 軽度蛋白尿では56.9%, 持続性蛋白尿では85.3%を示し, 腎症の重症度に比例して統計的に有意($p < 0.0001$)に網膜症の有病率は高値を示していた(図6). また, 網膜症の病期別頻度としては, 腎症が重症なほど前増殖網膜症および増殖網膜症の割合が高値を示しており, 腎症の網膜症への影響が強いことが示唆された.

7) 神経障害

神経障害は全身合併症の中でもっとも頻度が高く, 糖尿病患者の48.9%と約半数に合併していた. 網膜症の有病率は神経障害なしでは21.6%, 神経障害ありでは51.7%と両者とも高値を示しており, 両者の間には統計的に有意差($p < 0.0001$)がみられた(図7). 網膜症の病期別頻度は, 各病期とも一様に神経障害ありの方が高かった.

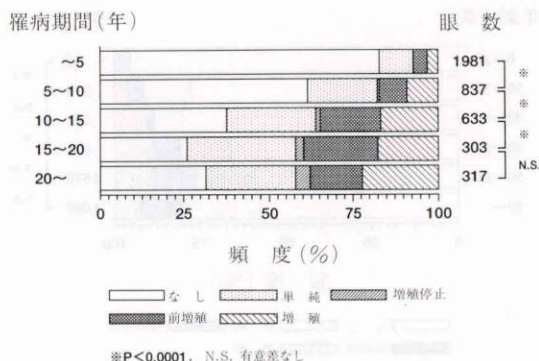


図3 罹病期間と網膜症の頻度.

眼数は各罹病期間における対象の眼数を示す. 検定の結果は各罹病期間ごとの網膜症の有無の頻度との関連性を示す.

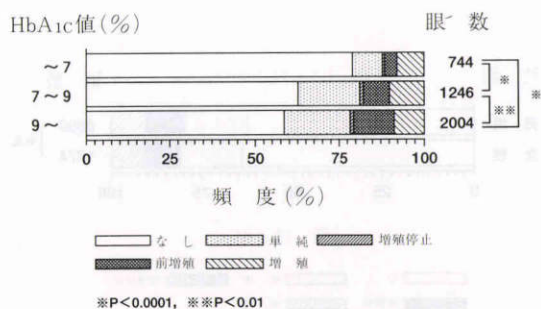


図4 HbA_{1c}値と網膜症の頻度.

眼数は各HbA_{1c}値の程度における対象の眼数を示す. 検定の結果は各HbA_{1c}値ごとの網膜症の有無の頻度との関連性を示す.

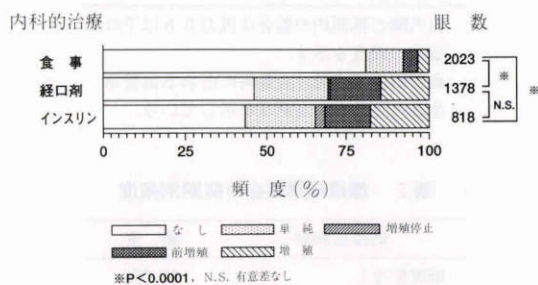


図5 内科的治療と網膜症の頻度.

眼数は各内科的治療法における対象の眼数を示す. 検定の結果は各内科的治療法ごとの網膜症の有無の頻度との関連性を示す.

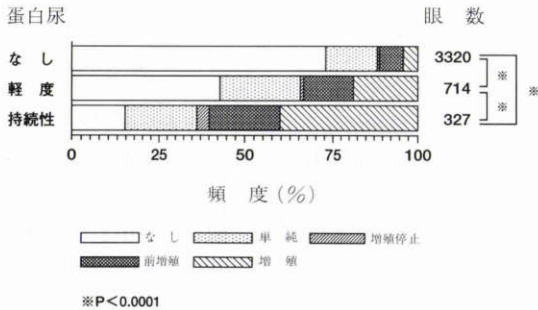


図 6 腎症と網膜症の頻度。

眼数は各内科的治療法における対象の眼数を示す。検定の結果は各内科的治療法ごとの網膜症の有無の頻度との関連性を示す。

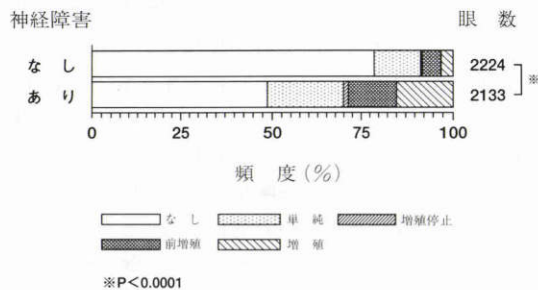


図 7 神経障害と網膜症の頻度。

眼数は神経障害の有無における対象の眼数を示す。検定の結果は神経障害の有無と網膜症の有無の頻度との関連性を示す。

8) 高血圧

高血圧は糖尿病患者における合併頻度が神経障害に次いで高く、38.3%にみられた。網膜症の有病率は高血圧なしでは31.2%、高血圧ありでは46.2%であり、両者の間には統計的有意差 ($p<0.0001$) がみられた (図 8)。網膜症の病期別頻度は、高血圧ありにおいて一様に増加していた。また、収縮期血圧と拡張期血圧とに分けて関連性をみると、両者とも高値の方が網膜症の有病率が高く、統計的にも有意な関連がみられた (収縮期血圧: $p<0.0001$, 拡張期血圧: $p<0.005$)。

9) 閉塞性疾患

ASO においては、網膜症の有病率は ASO なしでは35.0%、ASO ありでは57.1%を示し、ASO ありの方が統計的に有意 ($p<0.001$) に高値を示していた。虚血性心疾患や脳梗塞・TIA においては、それらの有無と網膜症との間には統計的に有意な関連性はみられなかった。

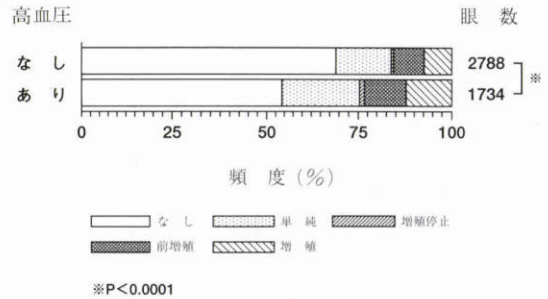


図 8 高血圧と網膜症の頻度。

眼数は高血圧の有無における対象の眼数を示す。検定の結果は高血圧の有無と網膜症の有無の頻度との関連性を示す。

10) BMI

網膜症の有病率は、男性では BMI 高値は27.5%、正常値は39.0%であり、正常値を示していた方が有病率は高値を示していた ($p<0.0001$)。また、女性では BMI 高値は30.0%、正常値は38.9%であり、男性と同様に正常値を示していた方が有病率は高値を示していた ($p<0.005$)。

3. 眼科手術歴

他院ですでに眼合併症に対する手術を受けていた割合は、全症例の10.7%であり、この中で網膜光凝固術は9.8%、白内障手術は2.0%、硝子体手術は0.2%であった。網膜光凝固術は、単純網膜症の8.1%、増殖停止網膜症の100%、前増殖網膜症の14.8%、増殖網膜症の43.2%が初診時すでに行われていた。

IV 考 按

眼合併症の有病率は、白内障が66.7%と最も高値を示し、視力が0.5以下のものの割合は25.1%であった。次いで、網膜症が37.0%を示しており、屈折調節の変動の6.2%を除くと他の眼合併症の有病率は2.0%以下といずれも低値であった。白内障の合併頻度は、1960年代の報告^{9)~12)}では17.4%~44.2%、比較的最近の報告^{13)~15)}である1980年代のものでは46.2%~89.0%とされている。今回の我々の調査では、水晶体に一部でも混濁を認めるものの割合は66.7%と比較的高値であったが、視力が0.5以下のものに限定すると25.1%であり、1960年代の報告の範囲内で特に変わりはなかった。今回の対象は全例 NIDDM で平均年齢が55.5歳と比較的高齢であり、40歳以上の症例の占める割合が88.8%であったため、真性糖尿病白内障の有病率を示すものではなく、老人性白内障

を含めた糖尿病患者における白内障の合併頻度を示しているといえる。

網膜症の有病率については、これまでの報告^{10)11)15)~22)}では20.1%~54.5%であり、今回の結果はこの範囲内であった。三原ら²³⁾による1976年の当センターの断面調査でも、網膜症の有病率は39.4%であり、今回の結果とほぼ同様の数値であった。網膜症の有病率については、報告によりばらつきがあるものの、1960年代から現在にかけてあまり大きな変化はないといえる。

網膜症および白内障以外の眼合併症としては、屈折調節の変動が6.2%と最多を示していた。今回、屈折調節の変動の指標としては初診時から6か月以内の変動がみられるものを変動ありとみなした。屈折調節の変動はさまざまなことが原因で生じる可能性があるが、糖尿病患者においては血糖の変動が大きく影響していると報告³⁾されている。対象の初診時HbA_{1c}値は5.1から19.6%と幅広かったが、平均値は9.3%と比較的高値を示しており、10%以上の症例が全体の40%以上を占めていたことから、初診後比較的短期間における血糖は正が屈折調節の変動に影響している可能性が高いと考えられる。また、虹彩ルベオオシスや血管新生緑内障が各々1.5%、1.0%にみられたが、増殖網膜症が9.6%と10%近くにみられ、網膜光凝固術がすでに行われている症例が増殖網膜症の43%と約半分のみであったことが影響していると推定された。今回調査した他の眼合併症の有病率はすべて1%以下であり、これまでの他の報告^{10)~12)}とほぼ同様の数値を示していた。

網膜症の病期別頻度は、網膜症なしが63.0%ともっとも高く、単純網膜症が17.1%とそれに次いでいたが、前増殖網膜症が9.5%、増殖網膜症が9.6%と悪性網膜症が20%近くを占めていた。網膜症なしが最高値を示していた原因としては、今回の対象の多くが内科受診を主に来院していること、糖尿病罹病期間が平均7.3年と比較的短いことがあげられる。これまでの報告¹⁶⁾¹⁷⁾²¹⁾²²⁾では、増殖網膜症の頻度は7.5~11.6%であり、前増殖網膜症の頻度は亀山ら²¹⁾は19.6%と報告しているが、1960年代のものは今回の分類と異なるため比較は困難である。悪性網膜症が20%近くを示していた原因としては、血糖コントロール不良な症例が多いこと、視力障害を主訴に内科を受診する患者も多いことがあげられた。今回の解析においては、受診理由を詳細に調査したわけではないが、他の内科医におい

て糖尿病の管理が難しいばかりでなく、眼科的主訴を有していたため、眼科と内科のある糖尿病センターを紹介した症例も多いと推定された。

ここまでの糖尿病眼合併症の有病率を考える上で、東京女子医科大学糖尿病センターの特殊性について触れる必要があると考えられる。当センターの特徴として、内科的には初診時HbA_{1c}値が平均9.2%と高値であり、血糖コントロール不良患者が多い、内科的治療として経口剤内服やインスリン治療を要する内科的重症患者が占める割合が高い、内科受診を希望して初診する紹介患者が多く、紹介患者が全体の90%以上を占める、インスリン依存型糖尿病患者数が多いなどがあげられる。また、眼科的特徴としては網膜光凝固術や硝子体手術などの手術治療を要する悪性網膜症患者が多いが、他の施設の眼科と異なり視力低下などの眼科的自覚症状を欠く症例も眼科検査を受ける場合が多いことがあげられる。さらに、患者の90%以上は糖尿病センターの内科と眼科とを同時に受診し、総合的に治療を受けているという特徴を有している。このため、今回の結果は糖尿病眼合併症に関する全国平均的な現状を必ずしも反映しているとはいえないかもしれない。本邦において全国的規模で行われた網膜症頻度の疫学調査としては、1962年小島ら¹⁶⁾と1989年の後藤ら²²⁾の報告がある。ただし、2つの報告とも網膜症に限った疫学調査であり、今回の調査のように多くの眼合併症について検討した最近の報告はない。小島ら¹⁶⁾は全国37大学の眼科外来を受診した糖尿病患者4,875例を対象としてアンケート調査を行い、網膜症の頻度は33.9%であるとしている。一方、後藤ら²²⁾は全国235施設の内科を主に受診している糖尿病患者10,569例を対象に糖尿病骨減少症の疫学調査を行い、併せて網膜症の頻度を8,206例を対象に調査したところ、網膜症の頻度は男性では37.1%、女性では42.1%であるとしている。我々の結果は37.0%であり、内科受診を主に来院した患者を対象にしていたが、両者の中間的な値を示していた。福田ら¹⁷⁾は内科受診を主に集めたデータと眼科受診を主に集めたデータでは、その網膜症の合併頻度が異なることを指摘している。その報告によると、眼科受診を主に集めたデータでは網膜症の頻度が44.5%であるのに対し、内科受診を主に集められたデータでは25.2%と、眼科的自覚症状や眼科治療の必要性を有している可能性が高い症例を主に集めたデータの方が、網膜症の合併頻度が高いことを指摘している。

網膜症と全身因子との関連については、これまで多くの報告がなされているが、罹病期間と血糖コントロールがもっとも関連性が高いとされている²⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾。年齢については、年齢が高くなるに従い網膜症の有病率が高くなり、悪性網膜症の占める割合も高くなる傾向がみられたが、50代と60歳以上では有意差はみられず、60歳以上の方が悪性網膜症の占める割合が低かった。このことは、高齢者において若年者に比べ網膜症の進展が緩徐であることと並行していると考えられた。

性別については、性差はみられなかった。以前の報告¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽¹⁷⁾では女性に多いとされていたが、最近の報告⁶⁾⁽²²⁾では性差はないとするものが多く、それと同様の結果であった。

罹病期間の延長とともに網膜症の有病率は有意に高くなっていったが、5年未満でも18.4%と20%近くに網膜症がみられた。このことに関しては、三原²⁰⁾も指摘するように、NIDDMの特徴として糖尿病罹患期間が不明瞭であることがあげられる。今回の対象については、当センターの特徴として紹介患者が多くを占めていたため、他院からの紹介状や患者からの病歴聴取を参考に糖尿病罹病期間を推定したが、そのことが影響していると考えられた。また、罹病期間が15~20年未満と20年以上では前者の方が網膜症の有病率が高かった。これは、網膜症の累積発症率は罹病期間の延長とともに単調増加する傾向にあるが、20年以上の長期間経過しても遺伝的および体質的に網膜症の発症しない症例が存在し、網膜症の有病率が平坦化または低下するものと考えられた。グラフ上でも前増殖、増殖および増殖停止網膜症の和は両者においてほぼ同様であるが、単純網膜症の占める割合は20年以上の方が低値であり、網膜症発症率が低下していると推定された。

HbA_{1c}値については、7.0%未満21.2%、7.0~9.0%は37.7%、9.0%以上では42.0%と、これまでの報告^{6)(16)~(22)}と同様に血糖コントロールが不良なほど網膜症の有病率は高値であった。

内科的治療法では、食事療法に比べ経口剤内服およびインスリン治療において有意に高値であった。このことに関しては、これまでの報告⁶⁾⁽²²⁾と同様に経口剤内服やインスリン治療そのものが網膜症の合併に直接関与しているというより、これらの治療を要する症例は、食事療法のみで血糖管理が可能な症例に比べ血糖コントロールが難しく、そのため網膜症の有病率が高くなっていると考えられた。また、内科的治療法を行っ

ていなかった未治療例と放置例では、未治療例は検診などで糖尿病発見後比較的短期間に受診していたため、網膜症の有病率が低かったが、放置例ではその間の血糖コントロール状態が不明であるが、コントロール不良であることが推定され、耐糖能の低下しているインスリン治療例と同様に、網膜症、特に悪性網膜症の有病率が高値を示していた。

糖尿病合併症である腎症と神経障害では、その有無と関連していた。腎症は網膜症と同様に糖尿病性細小血管症の一つであり、これまでの報告²⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽¹⁰⁾でもその関連性が重要視されている。腎症を有している症例では網膜浮腫を合併することが多く、網膜の糖尿病性病変に対して促進的に働くことが示唆されている。今回の対象においては、網膜症の中でも増殖網膜症の占める割合が腎症が重症になるほど高く、腎症を有している症例では網膜症の管理に十分な注意が必要であることが示唆された。神経障害は全身合併症の中でもっとも頻度が高く、49.0%の糖尿病患者にみられた。神経障害と網膜血管の透過性亢進との関連性が示唆されており²⁴⁾、このことが網膜症と神経障害が有意な関連性を示していることにつながっていると考えられる。

高血圧と網膜症の関連性については、高血圧の有無、収縮期血圧および拡張期血圧のいずれにおいてもその関連性が示唆されている⁶⁾⁽¹⁰⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾。今回の結果では、高血圧なしの31.2%に対して高血圧ありでは46.2%を示しており、収縮期血圧および拡張期血圧のいずれも高値の方が網膜症の頻度が高く、これまでの報告⁶⁾⁽¹⁰⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾とほぼ同様の結果であった。糖尿病に高血圧を合併すると、血液循環の減少や網膜および硝子体出血を生じる可能性が高くなり、網膜症に対して促進的に働くものと推定される。また、閉塞性疾患としてはASOのみが統計的に有意な関連があった。BMIについては、山之内²⁵⁾の報告と同様に統計的に有意な関連がなかった。

眼科治療歴については、すでに何らかの眼科治療を受けていたものが10.7%を占めていたが、中でも網膜光凝固術が9.8%ともっとも多かった。しかし、前増殖網膜症の14.8%、増殖網膜症の43.2%しか網膜光凝固術が施行されておらず、失明予防のためにも適切な病期において確実な治療が施行される必要があると痛感させられた。

今回の結果は、著しく増加する糖尿病患者の眼合併症を管理するために、また網膜症の有無やその病期と全身因子との関連性を理解する上で重要な指標になる

ものと考えられた。

稿を終えるにあたり、データ処理において御指導頂いた東京大学医学部疫学生物統計学教室大橋靖雄教授、勅使川原渉研究生に深謝致します。本論文の要旨は、第46回日本臨床眼科学会総会グループディスカッション糖尿病網膜症において発表した。

文 献

- 1) Dwyer MS, Melton LJ III, Ballard DJ, Palumbo PJ, Trautmann JC, Chu CP: Incidence of diabetic retinopathy and blindness. A population-based study in Rochester, Minnesota. *Diabetes Care* 8: 316—322, 1985.
- 2) Aiello LM, Rand LI, Sebestyen JG, Weiss JN, Bradbury MJ, Wafai BM, et al: The eyes and diabetes. In: Marble A, et al (Eds): *Joslin's diabetes mellitus*. 12th Edt. Lea & Febiger, Philadelphia, 600—634, 1985.
- 3) 福田雅俊: 糖尿病性眼合併症とその病理. 糖尿病眼科学, 医学書院, 東京, 35—66, 1986.
- 4) Benson WE, Brown GC, Tasman W: *Diabetes and its ocular complications*. WB Saunders Company, Philadelphia, 1—197, 1988.
- 5) Maruo T, Ikebukuro N, Kawanabe K, Kubota N: Changes in causes of visual handicaps in Tokyo. *Jpn J Ophthalmol* 35: 268—272, 1991.
- 6) 船津英陽, 山下英俊: 糖尿病網膜症の発症と進展に關与する因子. 全身の因子. 堀 貞夫(編): 眼科 Mook, 46, 糖尿病と眼科診療, 金原出版, 東京, 17—33, 1991.
- 7) 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.
- 8) SAS Institute Inc: *SAS/STAT User's Guide*, Release 6.03 Ed: SAS Institute Inc, Cary, NC, USA: 1—1028, 1988.
- 9) 加藤 謙, 天羽栄作, 羽飼 昭, 松井瑞夫: 糖尿病患者の白内障発生頻度について. *日眼会誌* 64: 143—149, 1960.
- 10) 加藤 謙, 天羽栄作, 羽飼 昭, 須賀純之助, 高木 那: 糖尿病の眼合併症に就て. *臨眼* 16: 19—32, 1962.
- 11) 小島道夫: 糖尿病患者の眼所見, 特に網膜症の統計的觀察. *日眼会誌* 67: 257—276, 1963.
- 12) 福田雅俊, 武尾喜久代, 工村裕子: 糖尿病性眼合併症の実態 I. 総論ならびに白内障について. *臨眼* 22: 1365—1372, 1968.
- 13) Klein BEK, Klein R, Moss SE: Prevalence of cataracts in a population-based study of persons with diabetes mellitus. *Ophthalmology* 92: 1191—1196, 1985.
- 14) 別所建夫: 糖尿病患者の白内障とその対策, あたらしい眼科 4: 1341—1350, 1987.
- 15) Grey RHB, Malcolm N, O'Reilly D, Morris A: Ophthalmic survey of a diabetic clinic. I: Ocular findings. *Br J Ophthalmol* 70: 797—803, 1986.
- 16) 小島 克, 新美克彦, 渡辺郁緒: 昭和39年度眼科外来における糖尿病性網膜症の頻度 (アンケートによる). *臨眼* 20: 365—373, 1966.
- 17) 福田雅俊, 武尾喜久代, 工村裕子: 糖尿病性眼合併症の実態 II. 一網膜症について一. *臨眼* 24: 429—434, 1970.
- 18) Pirart J: Diabetes mellitus and its degenerative complications. A prospective study of 4400 patients observed between 1947 and 1973. *Diabetes Care* 1: 168—188, 1978.
- 19) Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL: The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol* 102: 527—532, 1984.
- 20) 三原俊彦: 糖尿病性網膜症の疫学. われわれの調査から. *眼科* 29: 291—295, 1987.
- 21) 亀山和子, 福田敏雅, 福田雅俊, 大井いく子, 木戸口裕: 東京女子医科大学糖尿病眼科における糖尿病性網膜症の統計的觀察. *眼臨* 81: 1615—1619, 1987.
- 22) 後藤由夫, 阿部隆三, 中川昌一, 小坂樹徳, 坂本信夫, 井村裕夫, 他: 糖尿病骨減少症における疫学調査(第3報). 糖尿病性合併症に関する全国調査. *糖尿病* 32: 9—19, 1989.
- 23) 三原俊彦, 平田幸正: 断面調査による糖尿病患者1,629名の臨床像. *糖尿病* 21: 965—973, 1978.
- 24) 船津英陽, 山下英俊, 北野滋彦, 堀 貞夫: 糖尿病性網膜症の軟性白斑発症に關与する臨床因子. *臨眼* 43: 1175—1179, 1989.
- 25) 山之内国男, 佐藤祐造, 坂本信夫, 大原清仁: 糖尿病性血管障害の成因に関する研究(第1報). *Macroangiopathy* の成因に関する臨床的考察. *糖尿病* 25: 135—143, 1982.