

労災疾病等13分野医学研究・開発、普及事業【第2期】
(平成21年度～平成25年度)
分野名「騒音、電磁波等による感覚器障害」

糖尿病網膜症における治療と 視力予後に関する研究

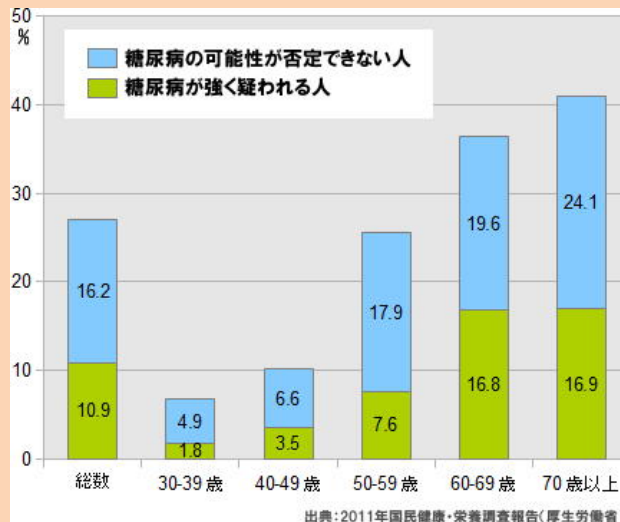


独立行政法人労働者健康福祉機構
勤労者感覚器障害研究センター

主任研究者
大阪労災病院 眼科部長
恵美 和幸

【はじめに】

糖尿病患者数および糖尿病が強く疑われる人は年々増加傾向であり、今後も増加が予想される。



糖尿病網膜症 (diabetic retinopathy: DR) は糖尿病の3大合併症 (網膜症、腎症、神経症) のひとつで、他の合併症と同様に、毛細血管から細動脈、細静脈にかけて異常をきたす、糖尿病性細小血管症の代表的な合併症である。現在、我が国における中途失明原因の第2位となっている。

糖尿病網膜症で 視力が低下したら・・・

- ① まずは、内科的治療による糖尿病の根本的な病態改善を図る

↓ それでも病態が進行する場合には・・・

- ② 網膜光凝固術、硝子体手術等により眼科的治療を行う

網膜光凝固群；硝子体腔の環境を大きくは変えられず、視力維持と回復効果に限界がある

硝子体手術；長期の視力維持が可能で、手術も低侵襲で炎症も少なくできることから、患者の負担は少ない

【目的】

我々は、2004年～2009年に行われた第1期研究において、糖尿病網膜症患者（532例920眼）において、網膜症の状態により経過観察群、光凝固群、硝子体手術群に分け、各治療群における就業状況、職場ストレス、視力の推移、視機能関連QOL（quality of life）を数値化し、データの集積を行ってきた。

その結果、仕事を続行しながらでは容易に病院を受診できない現状や、仮に視力が回復しても職場復帰が困難となる可能性が明らかとなり、いかに「失職しないように治療するか」が今後の網膜症治療の重要な課題であることが明らかとなった。

そこで、過去に登録された糖尿病網膜症症例における治療別（経過観察、光凝固、硝子体手術）の視力予後について調査した。

さらに、硝子体手術の低侵襲化に伴い、従来の20ゲージシステムから25ゲージ小切開硝子体手術システム（microincision vitrectomy system：MIVS）に移行している現状を踏まえ、硝子体手術の低侵襲化が実際に患者負担の軽減に寄与しているかを、入院日数の変化を効果測定指標に設定して評価した。



【テーマ1 糖尿病網膜症症例における治療別の視力予後に関する検討】

DR 症例を治療開始時の治療法別に分類し、各治療群における治療経過、及び視力予後について検討した。

対象と方法

2004 年4 月から2009 年3 月に対象として登録された症例の中で、治療開始後（経過観察の場合は初診後）3 年以上の経過観察期間を有する症例を対象とし、過去に硝子体手術の既往を有する症例は除外した。

経過観察群

初診時に経過観察のみで治療開始と判断した症例 106例212眼

網膜光凝固群

初診時に光凝固の適応と判断した症例 87例164眼

硝子体手術群

初診時に硝子体手術の適応と判断した症例 118例156眼

硝子体手術は全例20 ゲージシステムで行い、有水晶体眼に対しては、水晶体乳化吸引術及び眼内レンズ挿入術を併施

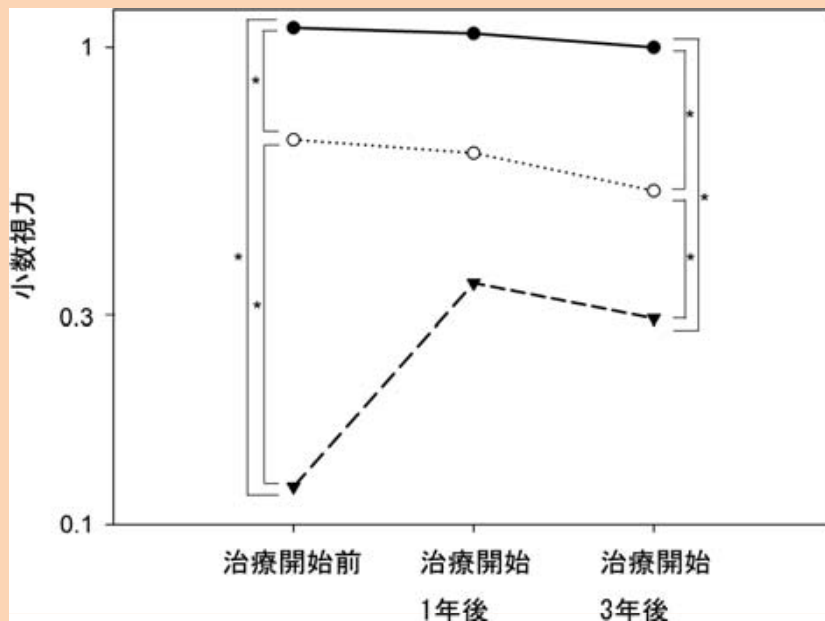
表1 患者背景

	経過観察群	光凝固群	硝子体手術群	p 値
眼数/症例数	212/106	164/87	156/118	
男性：女性（女性の割合）	71：35（33%）	53：34（39%）	68：50（42%）	0.350 [†]
年齢（歳，平均±標準偏差）	62.4±9.4	60.3±9.5*	58.1±9.9*	<0.001 [‡]
範囲	24～77	28～79	26～85	
治療開始時矯正視力				
少数換算平均視力（範囲）	1.10（0.4～1.5）	0.64（0.01～1.5）	0.12（手動弁～0.9）	
LogMAR±標準偏差	-0.04±0.12	0.19±0.34*	0.94±0.62*	<0.001 [‡]
有水晶体：偽水晶体（%）	191：21（9.9）	136：28（17.1）	137：19（12.2）	0.115 [†]
HbA1c（%）	8.2±1.7	8.3±2.0	7.7±1.7	0.024 [‡]
尿素窒素（mg/dl）	16.4±6.3	18.7±7.5*	21.4±13.7*	0.002 [‡]
クレアチニン（mg/dl）	0.88±0.69	1.01±0.82	1.42±2.32	0.089 [‡]

logMAR：logarithm of minimal angle of resolution. [†]Chi-square, [‡]Kruskal-Wallis one way analysis of variance on ranks を用いて統計学的処理を行った。*P<0.05.

【結果 ①】

各治療群間における治療前及び治療後視力



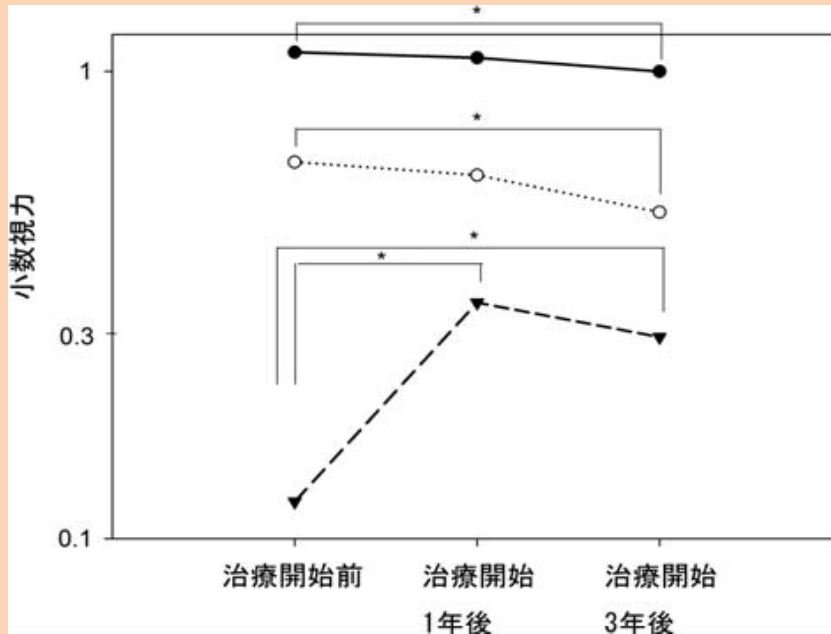
横軸は経過観察期間、縦軸は小数換算視力を示す。●：経過観察群、○：光凝固群、▼：硝子体手術群、★： $P < 0.05$

各群の視力について、治療開始前、治療開始1年及び3年後の小数換算平均視力は、経過観察群で1.10、1.07及び1.00、光凝固群で0.64、0.60及び0.50、硝子体手術群で0.12、0.32及び0.27で、治療開始前の視力は先述のように、経過観察群、光凝固群、硝子体手術群の順で有意に不良であった。治療開始3年後の視力についても、3群間で有意差を認め($P < 0.001$)、治療開始前と同様に、経過観察群、光凝固群、硝子体手術群の順で有意に($P < 0.05$)不良であった。

各群の治療経過について、治療開始時に経過観察群に含まれた212眼のうち、治療開始3年後に191眼で経過観察のみが行われていたが、21眼(9.9%)では光凝固が施行された。治療開始時に光凝固群に含まれた164眼のうち、治療開始3年後に119眼で光凝固のみが行われていたが、45眼(27.4%)では硝子体手術が施行された。経過観察群に登録され光凝固が施行された症例、及び光凝固群に登録され硝子体手術が施行された症例については、それぞれ経過観察群、光凝固群として検討した。

【結果 ②】

各治療群における治療前後の視力変化



横軸は経過観察期間、縦軸は小数換算視力を示す。●：経過観察群、○：光凝固群、▼：硝子体手術群、★： $P < 0.05$

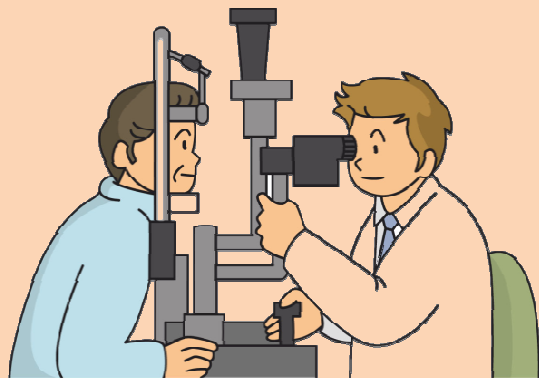
経過観察群及び光凝固群では治療開始前後の視力に有意差を認め(いずれも $P < 0.001$)、治療開始前に比較して治療開始3年後の視力に有意な($P < 0.05$)悪化を認めたのに対し、硝子体手術群では治療開始前後の視力に有意差を認め(いずれも $P < 0.001$)、治療開始前に比較して治療開始1年及び3年後の視力に有意な($P < 0.05$)改善を認めた。

【考 察】

本研究において我々は、DR 症例を治療開始時の治療法別に分類し、各治療群における治療経過、及び視力予後について検討した。

治療開始前の視力は、経過観察群、光凝固群、硝子体手術群の順で、有意に不良であった。つまり、DR の病態が重症化するのに比例して、経過観察、光凝固、硝子体手術とより侵襲の大きな治療が必要となり、視力もより不良であった。治療開始3年後の視力についても、経過観察群、光凝固群、硝子体手術群の順で有意に不良であったが、経過観察群や光凝固群では、治療開始前の視力と比較して、治療開始3年後の視力が有意に悪化しているのに対して、硝子体手術群では、治療開始前に比較して、治療開始1年後及び3年後の視力が有意に改善していた。また、経過観察群では約1割の症例で光凝固を施行しており、光凝固群では約1/4の症例で硝子体手術施行を要している。これらの結果をまとめると、DR の病態が悪化するにつれて視力予後は不良であるが、硝子体手術は重症化したDR の病態を改善させ、さらに長期間安定させることができる可能性が示唆された。

DR の病態が重症化するにつれて、視力予後は不良であるが、硝子体手術はDR の病態を改善させ、さらに長期間安定させることができる可能性のある治療法であることが示唆された。一方で、硝子体手術を施行した症例の中でも視力予後は異なり、手術の適応時期については、今後も検討が必要であると考えられた。



テーマ2 糖尿病網膜症に対する 硝子体手術成績の比較

増殖糖尿病網膜症(PDR)に対する硝子体手術成績を、20ゲージ(G)システム使用例と25Gシステム使用例の間で後ろ向きに比較した。

図は器具口径の比較である。

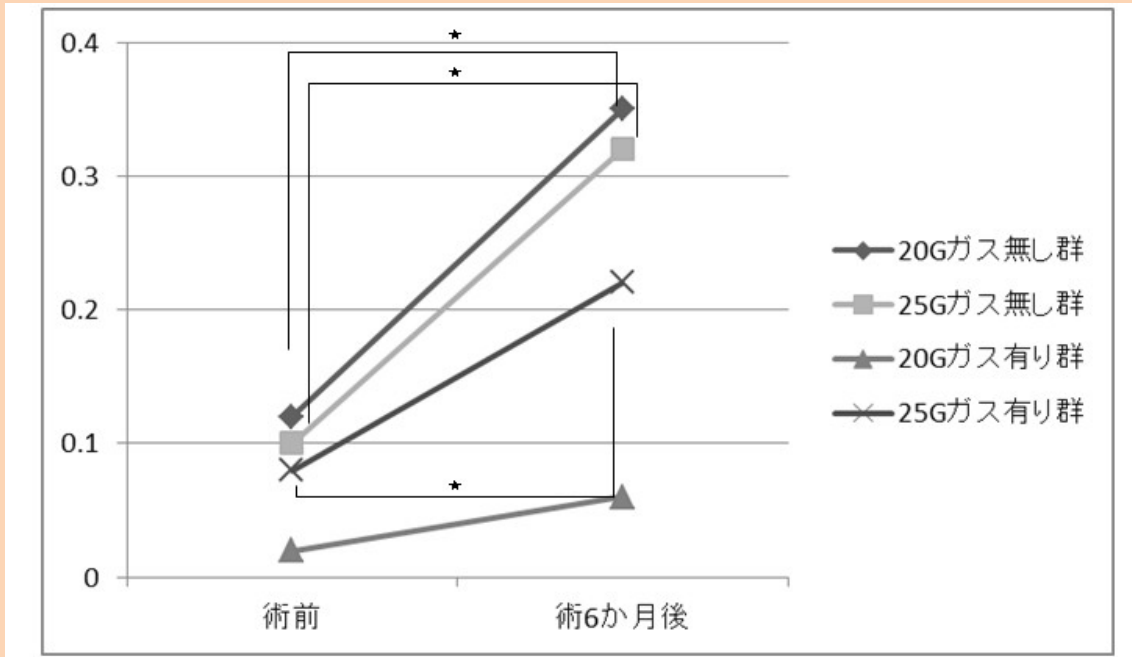


対象と方法

PDRに対し硝子体手術を施行した症例を、タンポナーデの使用の有無により、20Gガス無し群(50例64眼)、25Gガス無し群(65例77眼)、20Gガス有り群(8例8眼)、25Gガス有り群(9例10眼)の4群に分類し、それらの術後合併症、視力予後、及び入院期間を比較した。

【結果 ③】

各治療群における治療前後の視力変化



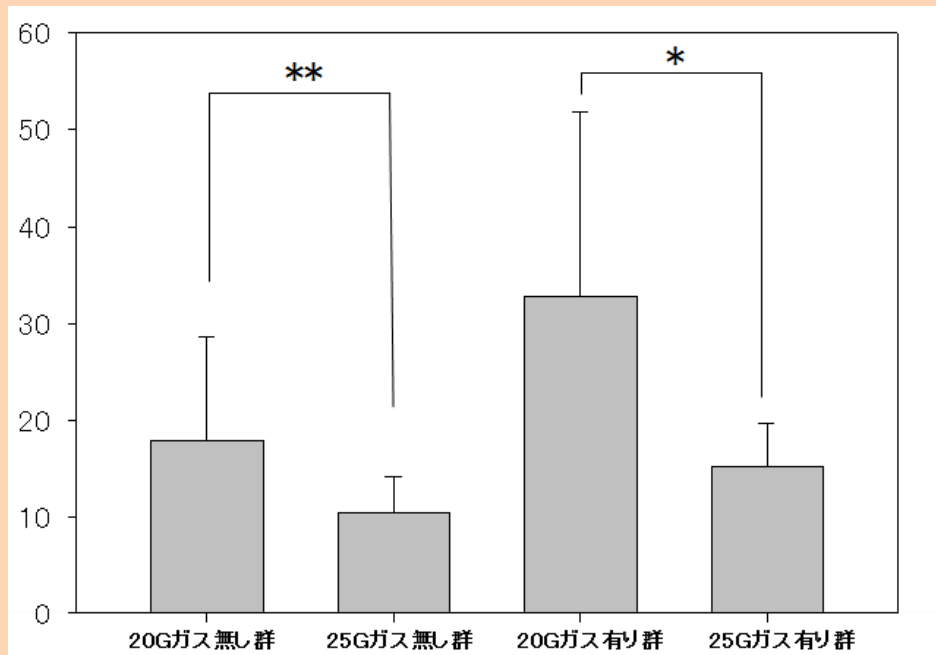
横軸は経過観察期間、縦軸はlogMAR視力を示す。

術前及び術6か月後の小数換算平均視力は、20Gガス無し群で0.12→0.35、25Gガス無し群で0.10→0.32、20Gガス有り群で0.02→0.06、25Gガス有り群で0.08→0.22で、20Gガス有り群以外の3群では術前視力と比較して、術6か月後視力の有意な($P < 0.05$)改善を認めた。

なお、術後合併症はタンポナーデ施行の有無に関わらず、20G群と25G群の間で頻度に差がなかった。

【結果④】

各治療群における入院期間



(Mann-Whitney rank sum test * $P < 0.001$, ** $P < 0.01$)

平均入院期間は20Gガス無し群で17.9日間、25Gガス無し群で10.4日間、20Gガス有り群で32.8日間、25Gガス有り群で15.2日間となり、ガス無し群でもガス有り群でも有意に($P < 0.05$)25G群で短縮していた。なお、その結果とタンポナーデ施行の有無とは関係がなかった。

【おわりに】

今回の調査では硝子体手術は糖尿病網膜症の病態を改善させ、さらに長期間安定させることができる可能性が示唆された。また、近年急速に普及した25G小切開硝子体手術システム（microincision vitrectomy system：MIVS）の低侵襲性が、入院期間が短縮されたことをもって定量的に実証された。

当科における硝子体手術のシステムは、2007年より従来の20Gシステムから最新の低侵襲25Gシステムへの移行が始まった。2005年からエントリーを行った第1期研究の硝子体手術群に対しては20Gシステムが、2010年からエントリーを行った第2期研究では25Gシステム（MIVS）が施行されている。

今後の研究では、20Gシステムで行われた第1期研究と25Gシステムで行われた第2期研究のアンケート結果をもとに、視覚関連QOL等を含め、多角的に比較することで「硝子体手術の治療法を、さらに安全かつ低侵襲でより低負担なものに発展させていくための研究、開発を行い、これを普及させ、就労と治療の両立支援の実現を図る」という研究課題の成果を客観的に把握し、評価分析を進めていく予定である。

また、低侵襲な硝子体手術が普及してきた現在においては、病態が重症化する前に硝子体手術を施行することが、治療期間の短縮や来院回数の減少、良好な視力予後につながるのではないかと考えられ、硝子体手術の至適施行時期についても更に探求していきたいと考えている。

「騒音、電磁波等による感覚器障害」分野 研究者一覧

恵池坂佐西井山木森中春坪中中広中	美田東藤牟田上田本坊子島田井辻山瀬野	和俊肇達彦明伸亮有輝定徳展生子裕士真実孝太郎真佐美歩望浩之	幸英	大阪労災病院 大阪労災病院 大阪労災病院 大阪労災病院 大阪労災病院 大阪労災病院 大阪労災病院 大阪労災病院 大阪労災病院 大阪労災病院 大阪労災病院 大阪労災病院 大阪労災病院 大阪労災病院 大阪労災病院	眼科部長 眼科副部長 眼科 眼科 眼科 眼科 眼科 眼科 眼科 眼科 眼科 眼科 眼科 眼科 眼科秘書 勤労者予防医療センター事務長
------------------	--------------------	-------------------------------	----	--	---

本研究は、独立行政法人労働者健康福祉機構 労災疾病等13分野医学研究・開発、普及事業により行われた。

※「騒音、電磁波等による感覚器障害」分野

テーマ：職場環境等による急性視力障害の予防、治療に係る研究・開発、普及