

# 糖尿病眼合併症について

尾道市立市民病院 眼科

諫見 久恵

- 日本の糖尿病患者数 約890万人  
糖尿病の可能性が否定できない人約1320万人  
合わせて約2210万人  
(2007年厚生労働省による糖尿病実態調査)
- 糖尿病の患者様の約40%に網膜症発生
- 毎年3000人以上が糖尿病網膜症で失明

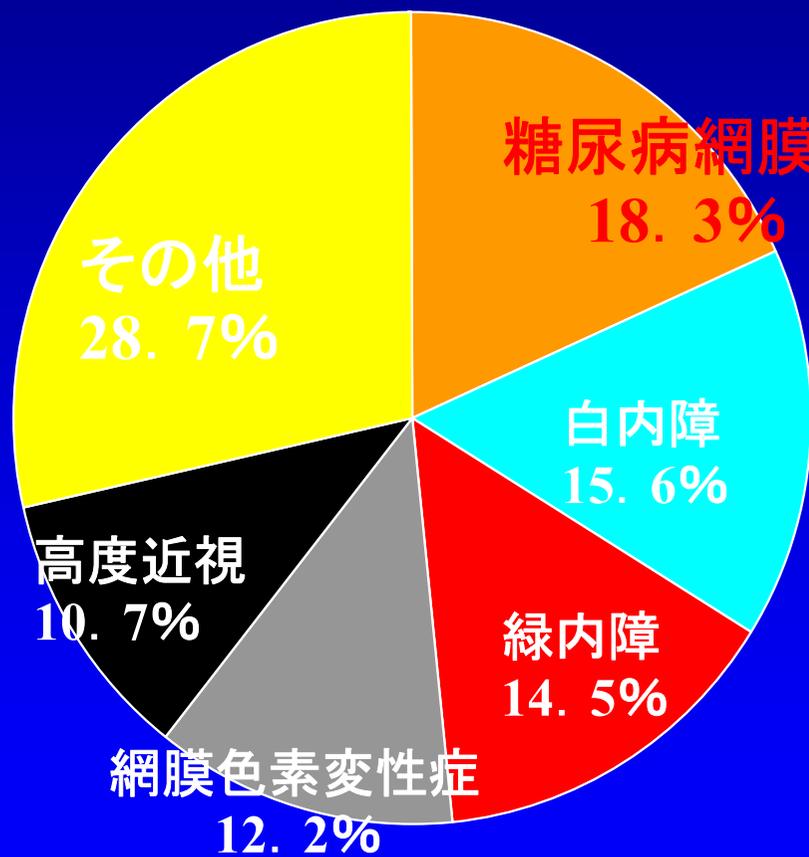
# 糖尿病による眼の合併症

- ① 網膜症
- ② 血管新生緑内障
- ③ 白内障
- ④ 角膜症
- ⑤ 外眼筋麻痺

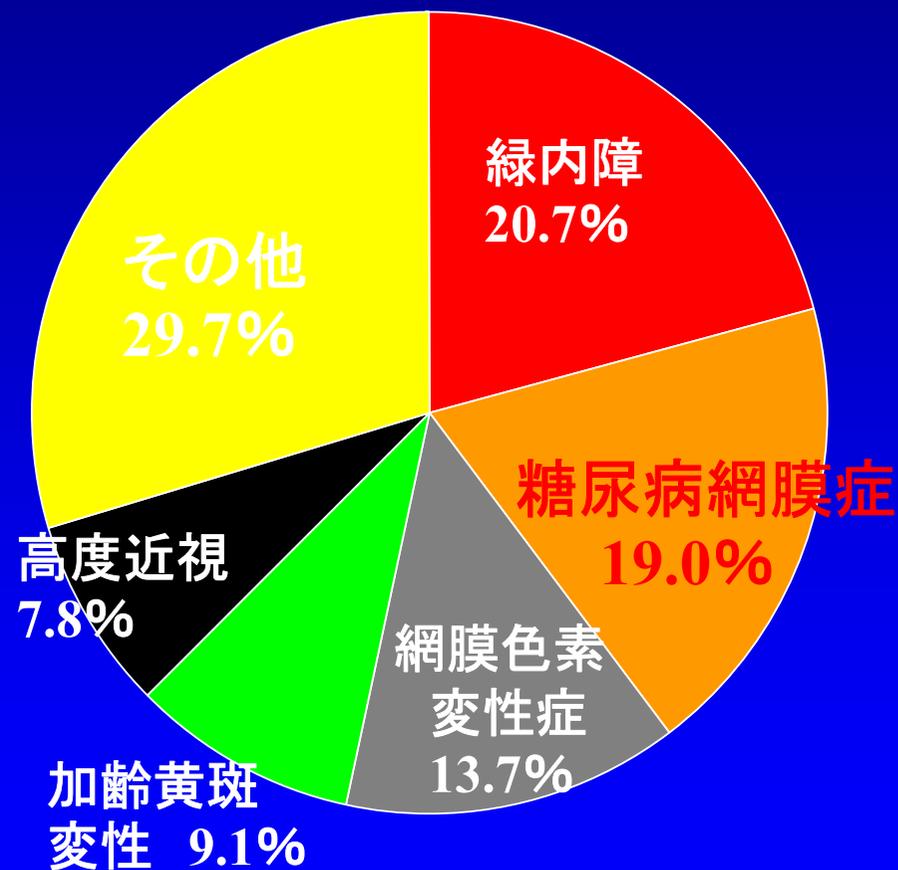
# ① 糖尿病網膜症

- ・糖尿病の罹病期間が長くなるほど、またHbA1cの値が上昇するほど網膜症のリスクが有意に増加する
- ・2008年ADA (American Diabetes Association) ガイドラインによると、糖尿病の血糖コントロールの指標として、HbA1c 7.0%未満が推奨されている
- ・網膜症が進行すると、視機能の回復が困難であるため、最善の治療は進行の予防であり、予防対策が重要視されている

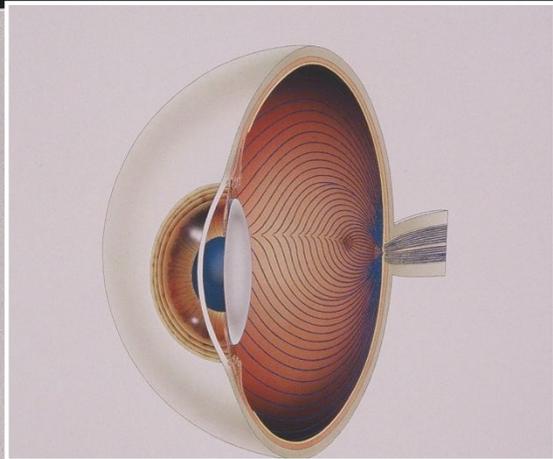
# 視覚障害の原因疾患



1991年



2005年



虹彩  
Iris

瞳孔  
Pupil

角膜  
Cornea

毛様体小帯  
Ciliary zonule

毛様体  
Ciliary body

水晶体  
Lens

# 眼の解剖

上耳側動脈  
Superior temporal artery

上耳側静脈  
Superior temporal vein

網膜中心静脈  
Central retinal vein

網膜中心動脈  
Central retinal artery

視神経  
Optic nerve

視神経乳頭  
Optic disc

中心窩  
Fovea

黄斑  
Macula

下耳側静脈  
Inferior temporal vein

下耳側動脈  
Inferior temporal artery

強膜  
Sclera

脈絡膜  
Choroid

網膜  
Retina

# 網膜症発症・進展

高血糖による網膜毛細血管の障害



網膜毛細血管透過性亢進



網膜毛細血管閉塞

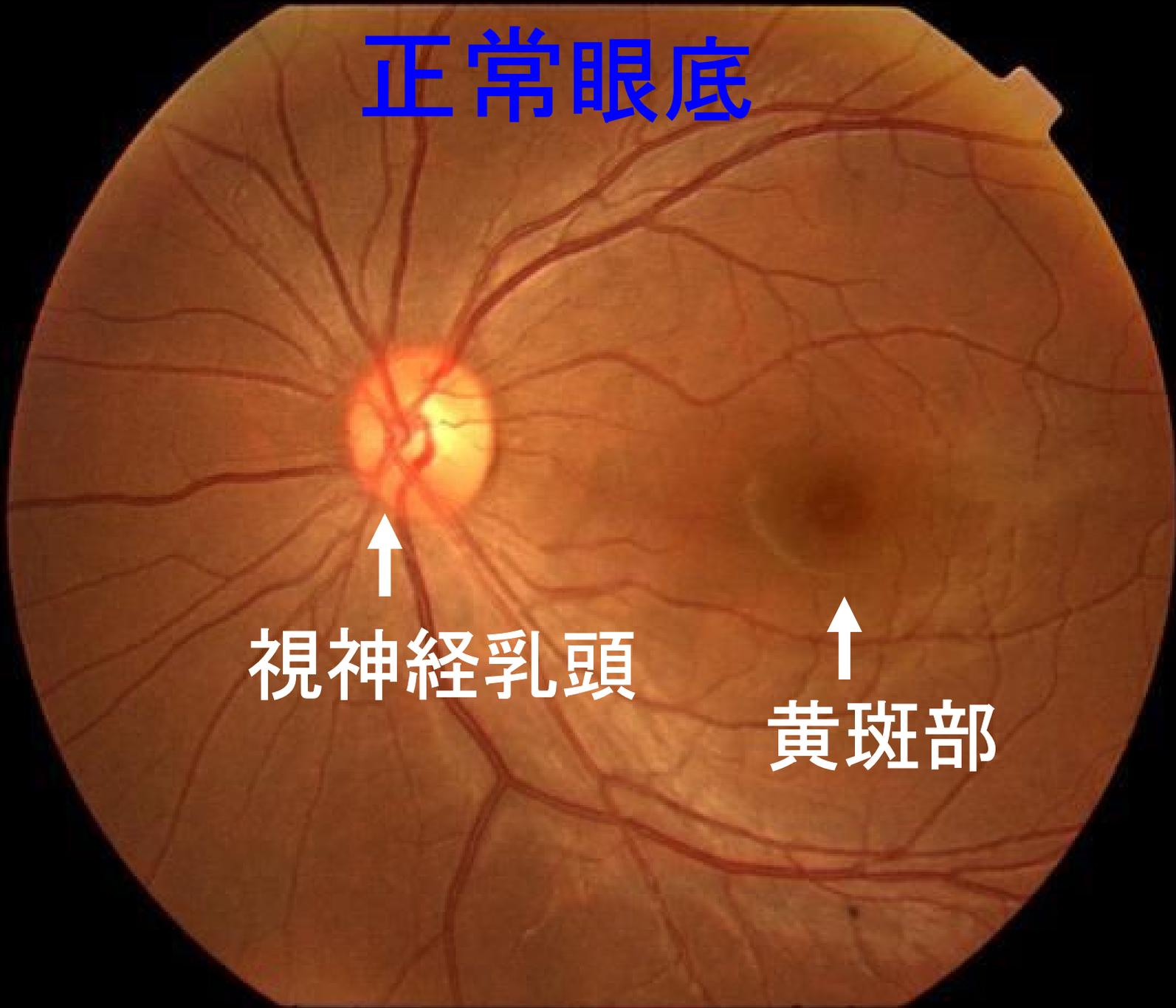


新生血管

# 糖尿病網膜症の分類

- **Davis分類**
- 単純網膜症 (SDR)
  - 毛細血管瘤、出血、浮腫 硬性白斑
- 増殖前網膜症 (PPDR)
  - 軟性白斑、網膜内細小血管異常、静脈異常
- 増殖網膜症 (PDR)
  - 新生血管、増殖膜、硝子体出血、牽引性網膜剥離

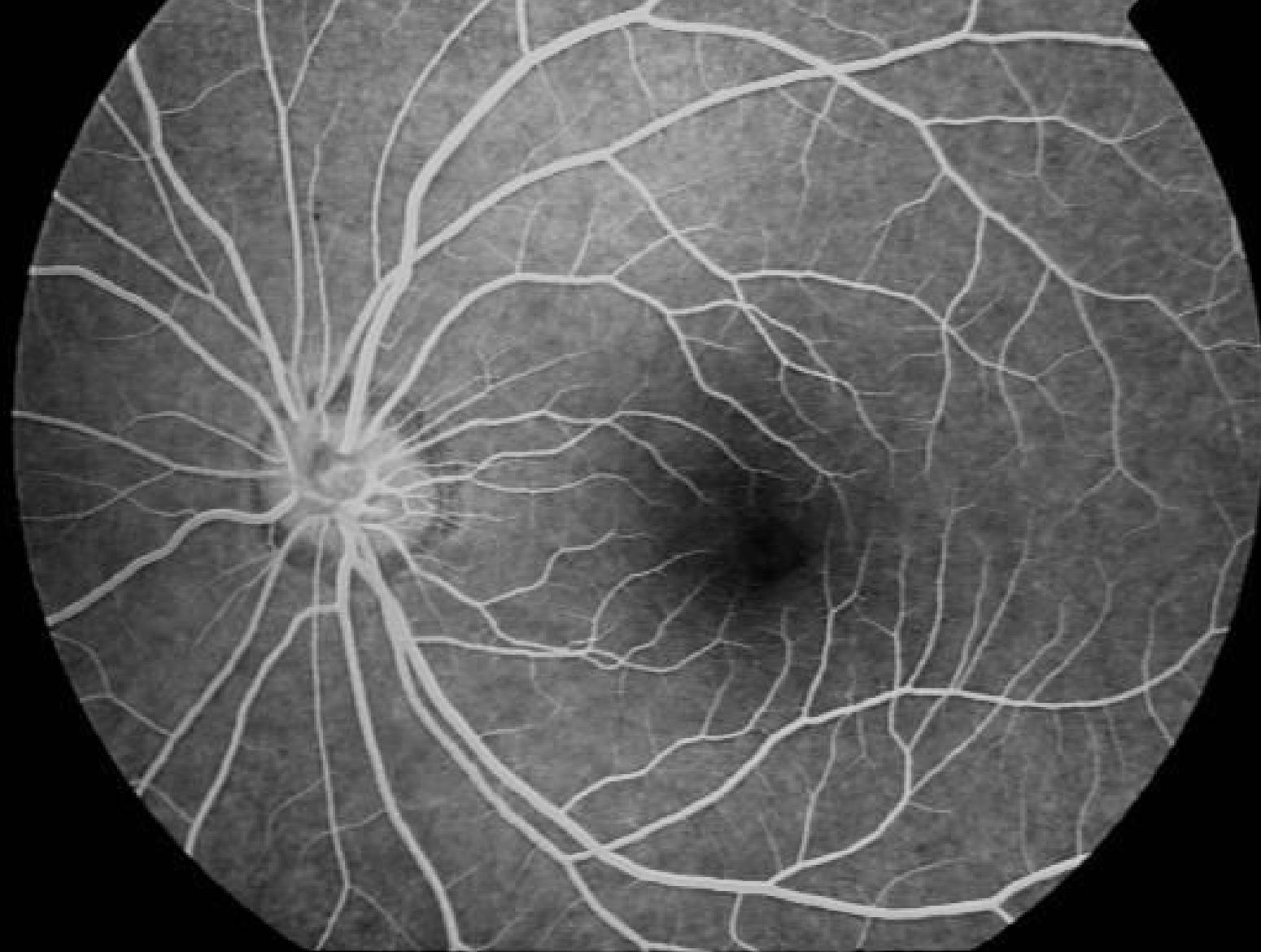
# 正常眼底



↑  
視神經乳頭

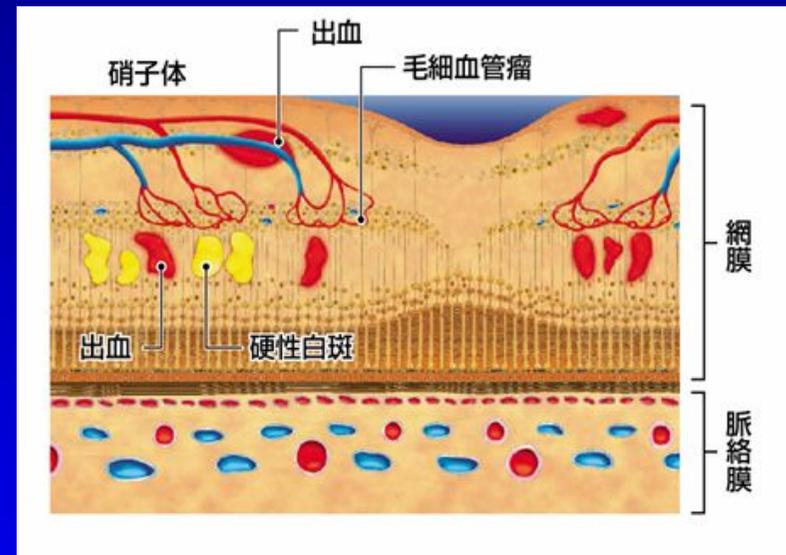
↑  
黃斑部

# 正常眼底(荧光眼底检查)



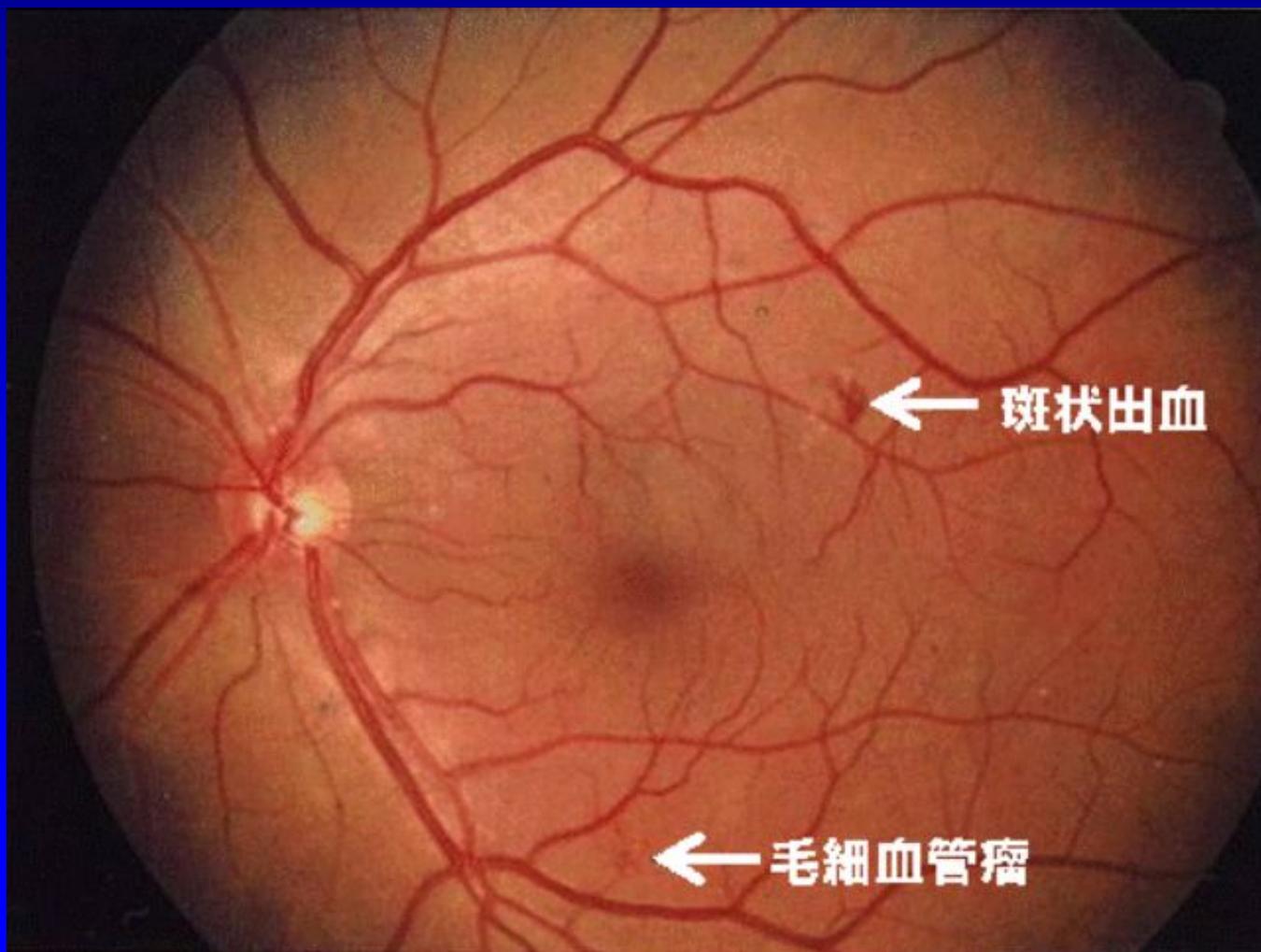
# 単純網膜症 (80%)

1. 網膜毛細血管瘤  
網膜出血  
網膜硬性白斑



2. 視力低下ほとんどなし  
増殖網膜症へ進行する危険性が低い

# 單純網膜症

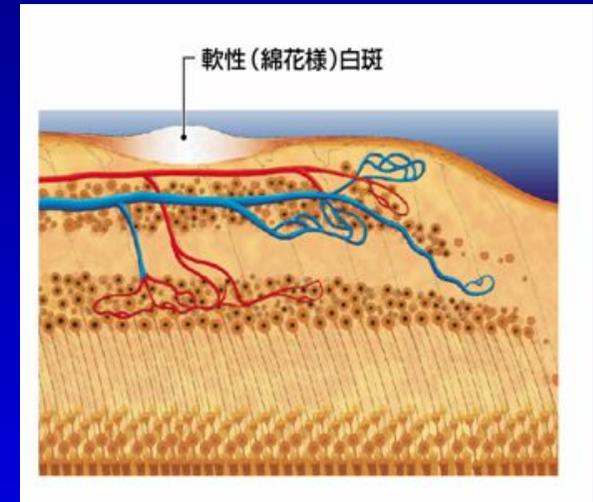


# 増殖前網膜症（10％）

## 1. 網膜細小血管の異常

軟性白斑

網膜血管閉塞領域拡大

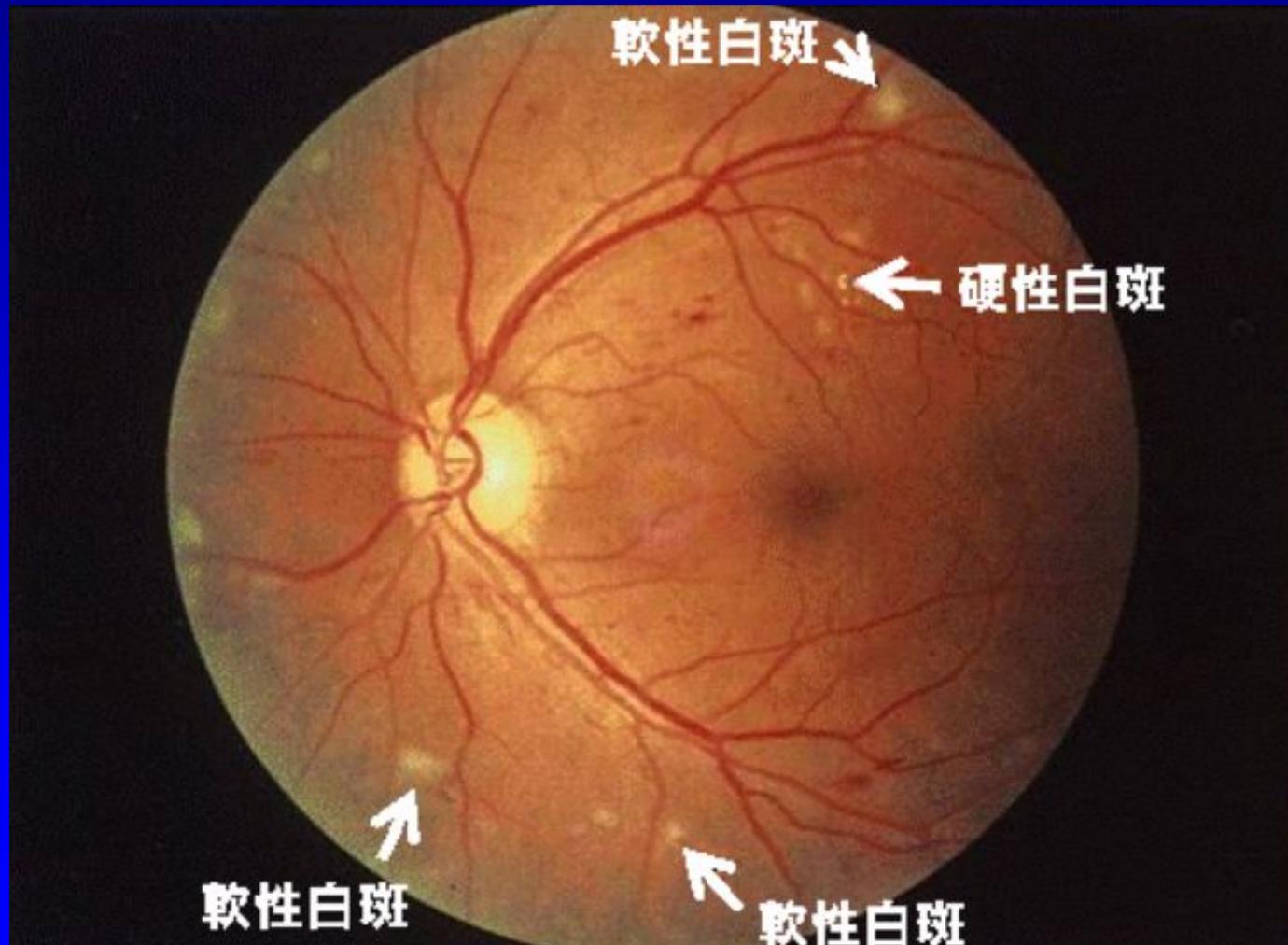


## 2. 視力低下は強くない

増殖網膜症へ進行する危険性

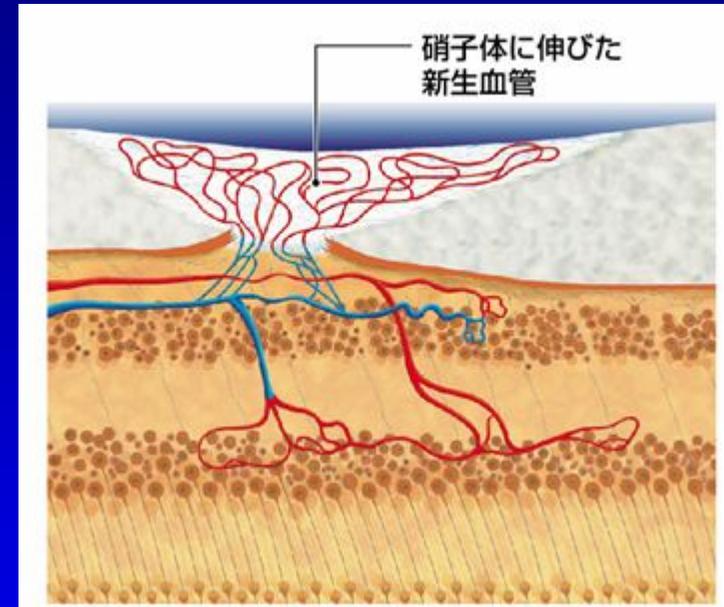
が高い

# 增殖前網膜症



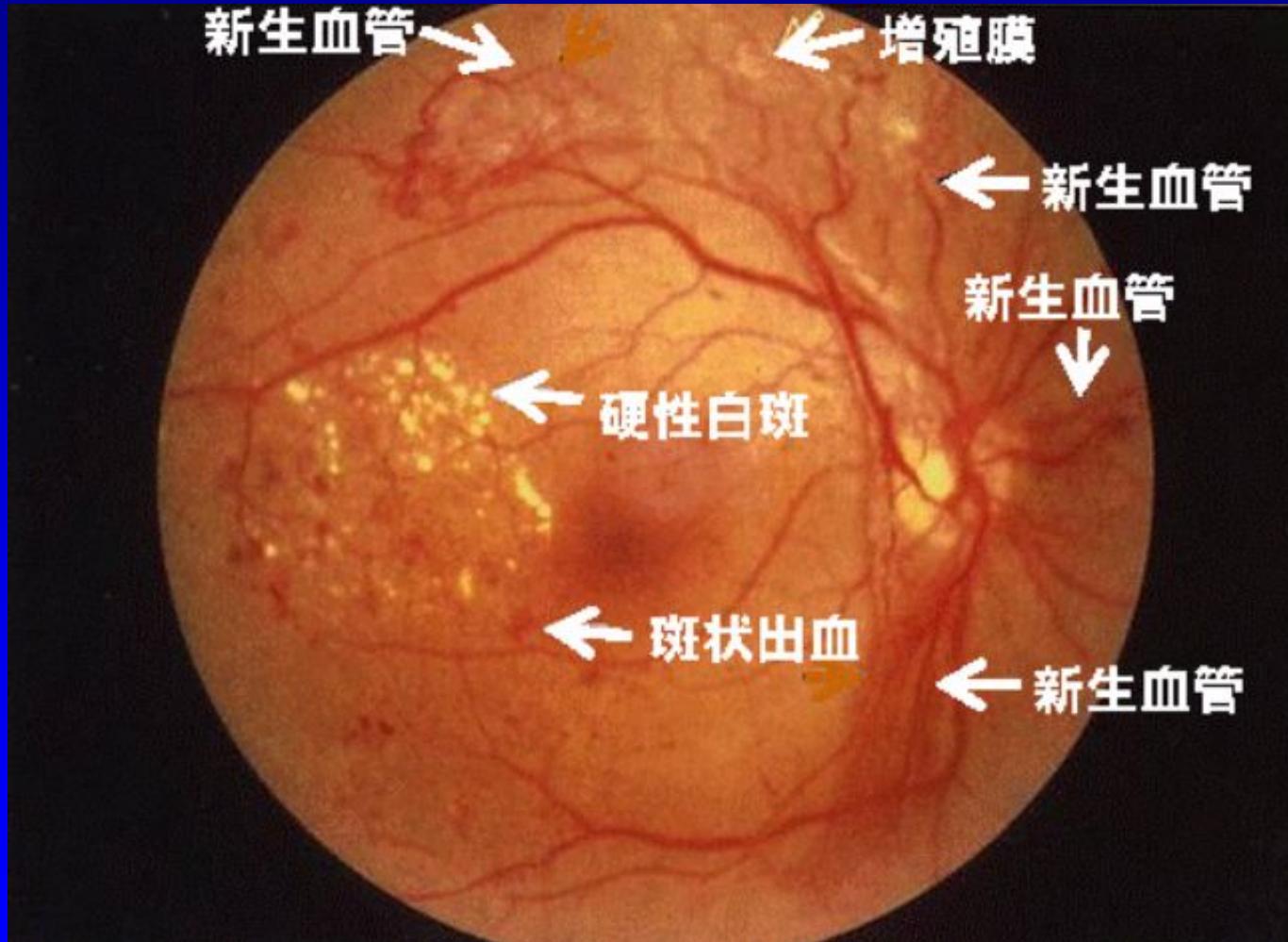
# 増殖網膜症（10％）

1. 新生血管  
硝子体出血  
牽引性網膜剥離

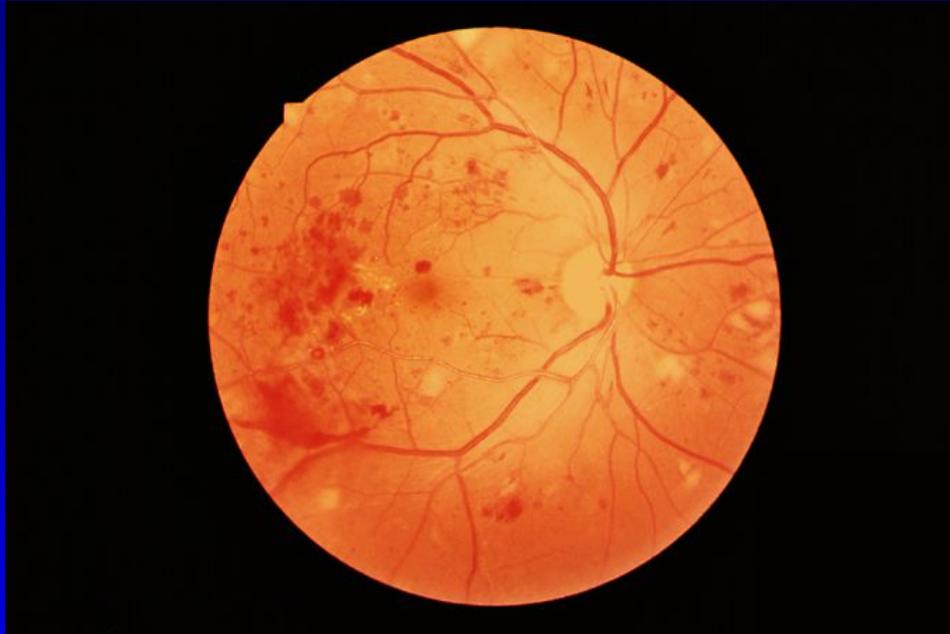


2. 視力低下が軽い場合もあるが  
硝子体出血や網膜剥離で高度  
の視力低下が生じやすい

# 增殖網膜症



# 糖尿病網膜症(両眼)



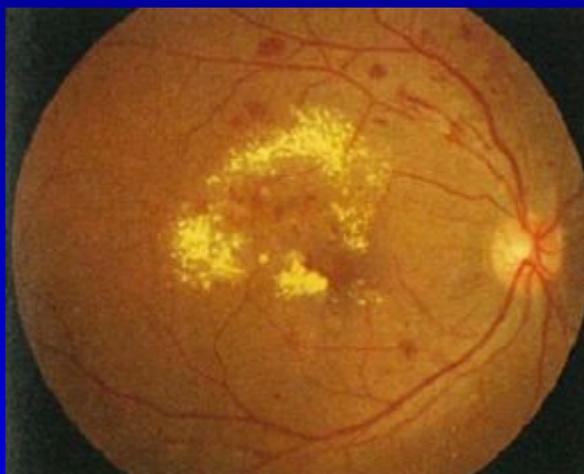
硝子体出血

初めは自覚症状がないので定期的な眼底検査が必要

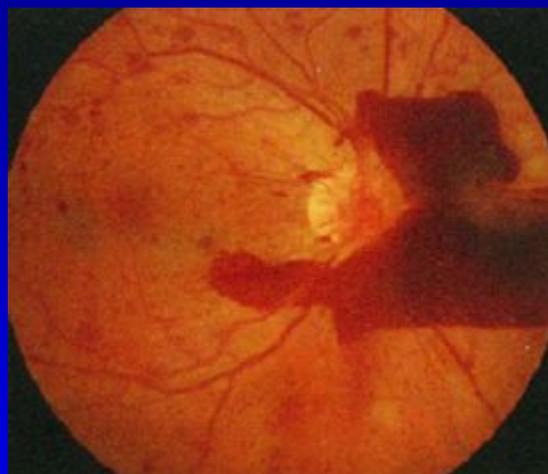


# 網膜症の視力低下の原因

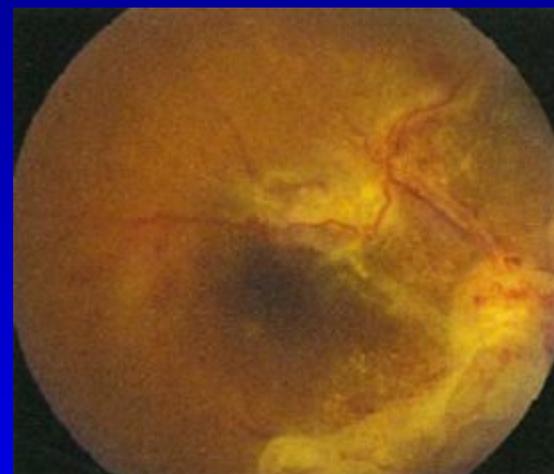
黄斑症



硝子体出血



牽引性網膜剥離



網膜症では黄斑、硝子体出血、網膜剥離を生じない限り、原則として視力低下などの自覚症状を生じない。

山下英俊ほか編：糖尿病網膜症 専門医によるベストアドバイス,p1,2003.(診断と治療社)

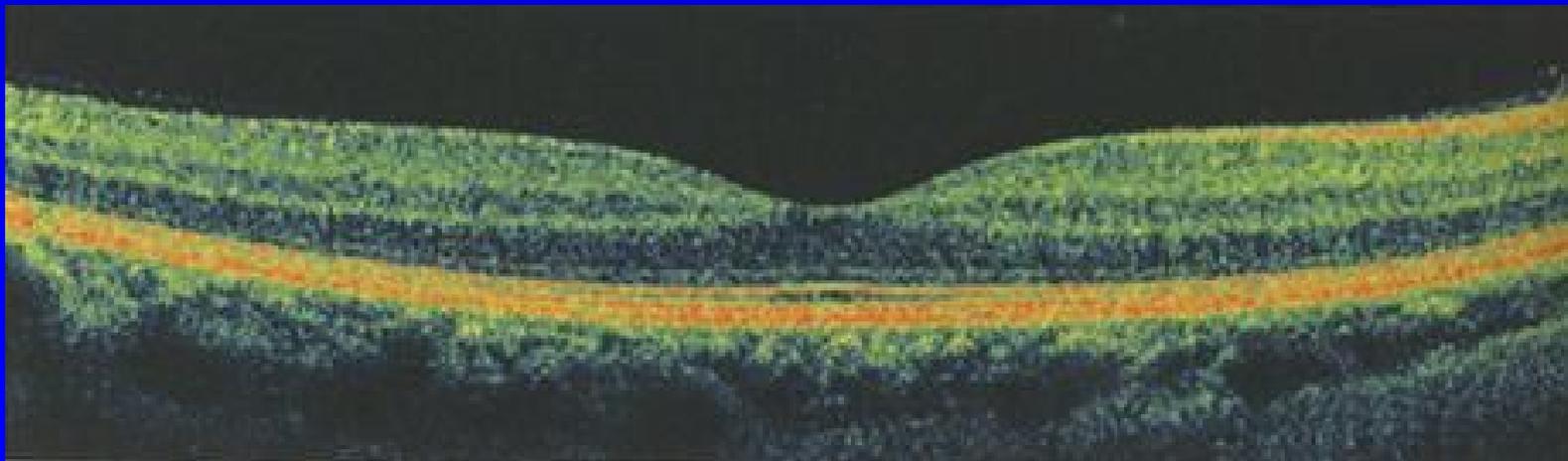
# • 糖尿病黄斑症

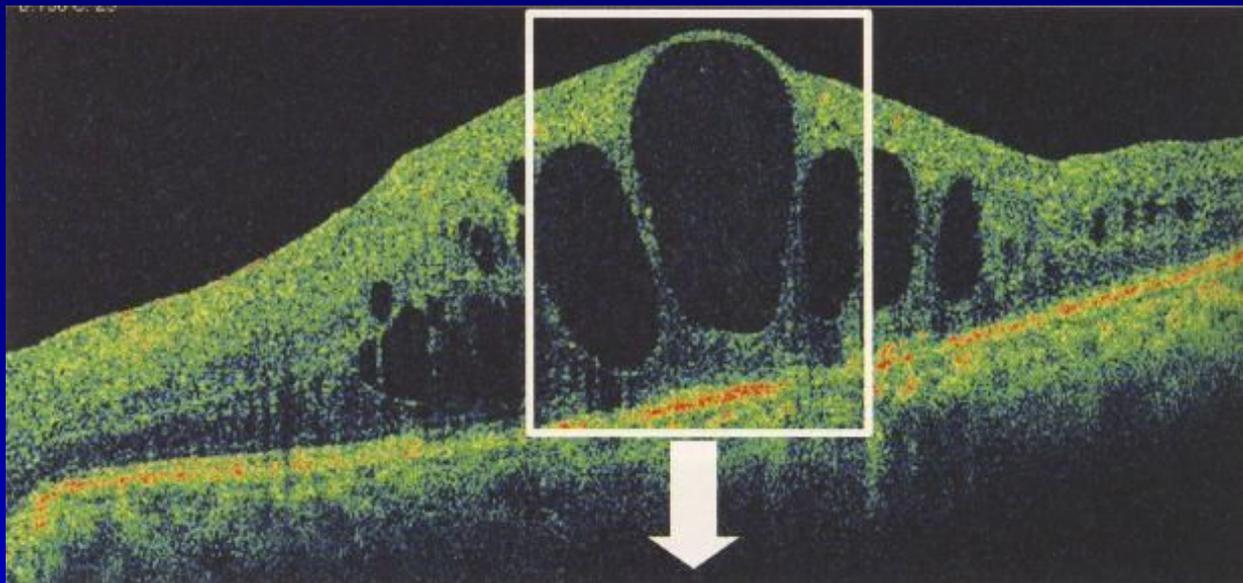
- 黄斑部に網膜浮腫が生じた状態で視力障害を引き起こす
- 単純網膜症から増殖網膜症までのどの病期にも発症する可能性がある



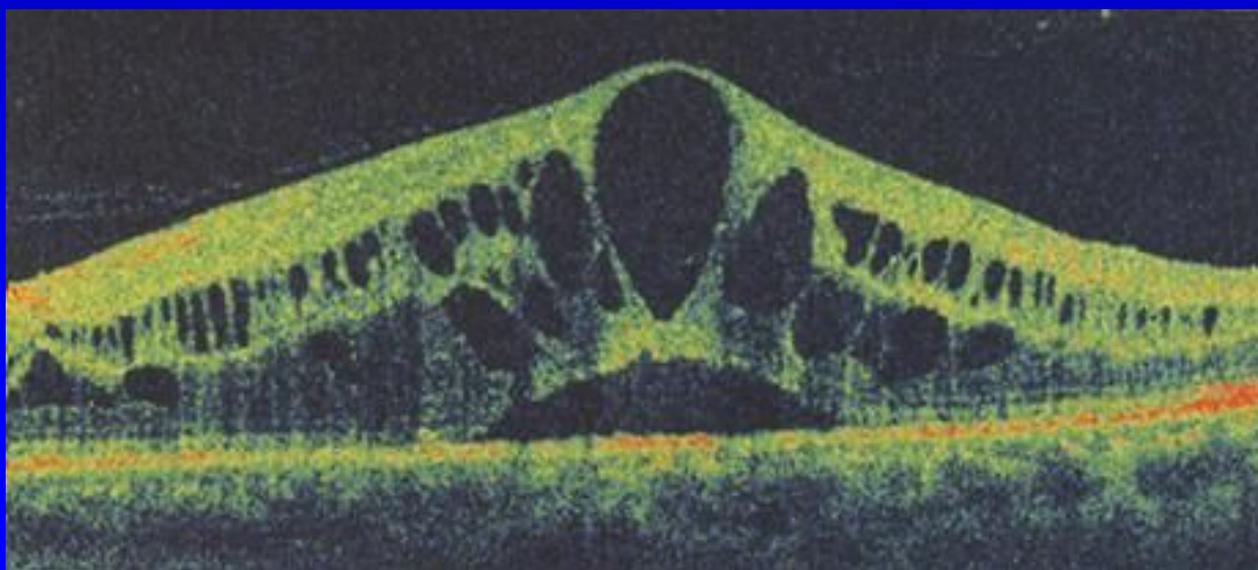
OCT（光干渉断層計）  
Optical Coherence Tomography

正常のOCT画像



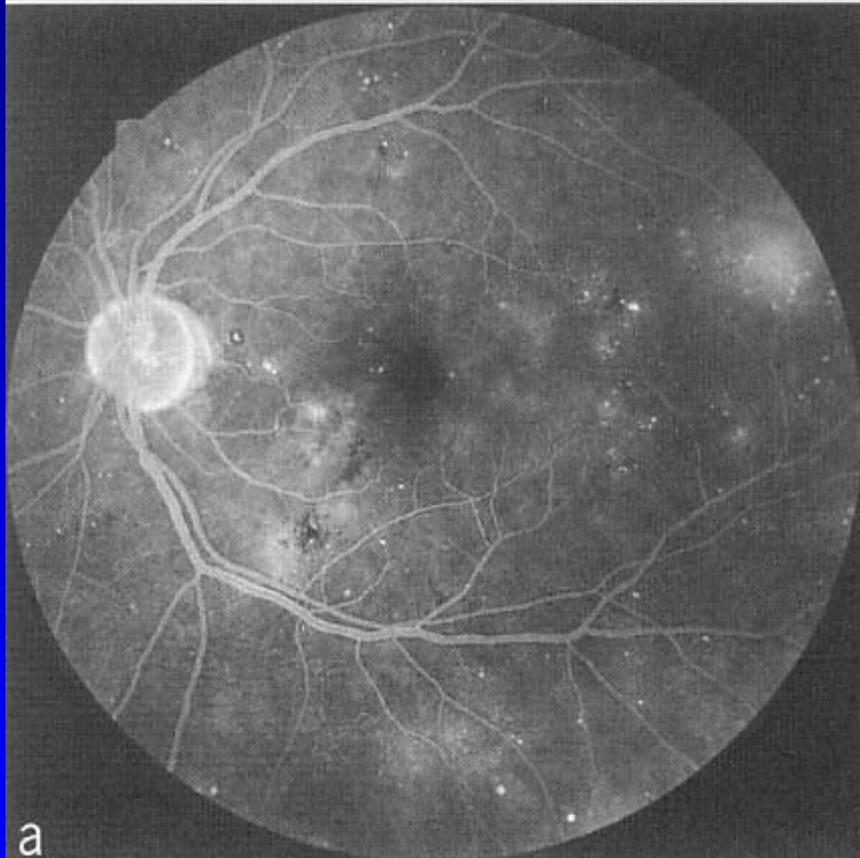


囊胞様黄斑浮腫

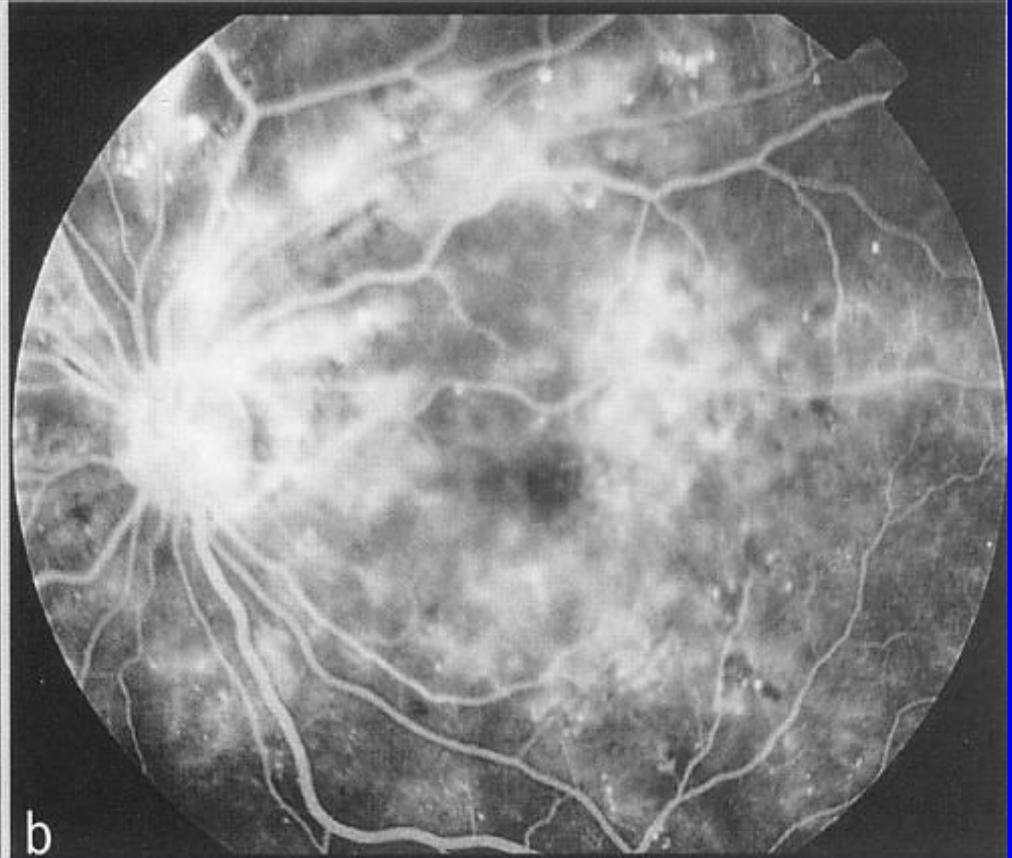


漿液性網膜剝離

# 糖尿病黄斑浮腫



局所浮腫

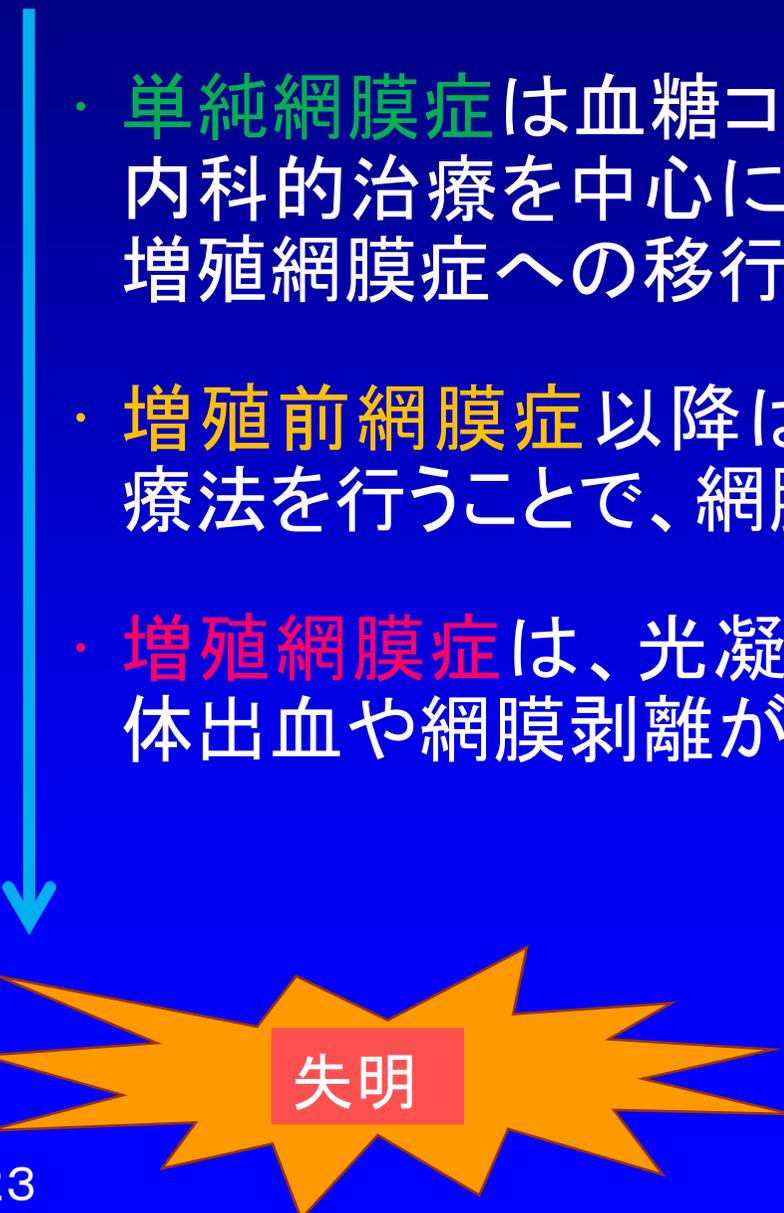


びまん性浮腫

混合型も多い

# 糖尿病網膜症の治療

- ・ **単純網膜症**は血糖コントロール、高血圧の治療など内科的治療を中心に行うことにより、増殖前網膜症、増殖網膜症への移行を阻止、または遅らせる
- ・ **増殖前網膜症**以降は失明予防の観点から光凝固療法を行うことで、網膜症の進行を遅らせる。
- ・ **増殖網膜症**は、光凝固で硝子体出血を予防。硝子体出血や網膜剥離が生じた場合には、硝子体手術



失明

# 急激な血糖コントロールにより網膜症の悪化が予想される症例

- 網膜症で糖尿病が発見されるなど無治療期間が長い症例
- 血糖コントロール不良が長い症例
- 腎症の進行により透析導入が間近、透析導入直後の症例
- 活動性肝疾患、血液疾患、感染症などの全身疾患を有する症例
- 高血圧あるいは起立性低血圧を有する疾患
- 妊娠中
- 高齢者 など

# A 網膜光凝固(PC)

- ・1957年キセノン光凝固装置が市販される  
1971年アルゴンレーザーが市販され、糖尿病網膜症に対する有用性が示された  
1973年日本の施設にも導入され、現在では広く日常診療に用いられている
- ・増殖前、増殖網膜症には必ず必要
- ・硝子体出血、牽引性網膜剥離  
血管新生緑内障の予防と治療
- ・失明の回避に多大な貢献



# PCの奏功機序

- ・ 酸素消費量の多い視細胞と色素上皮 (RPE) が変性壊死に陥り、酸素 (血流) の豊富な脈絡膜からの酸素供給により、網膜の酸素不足が改善される

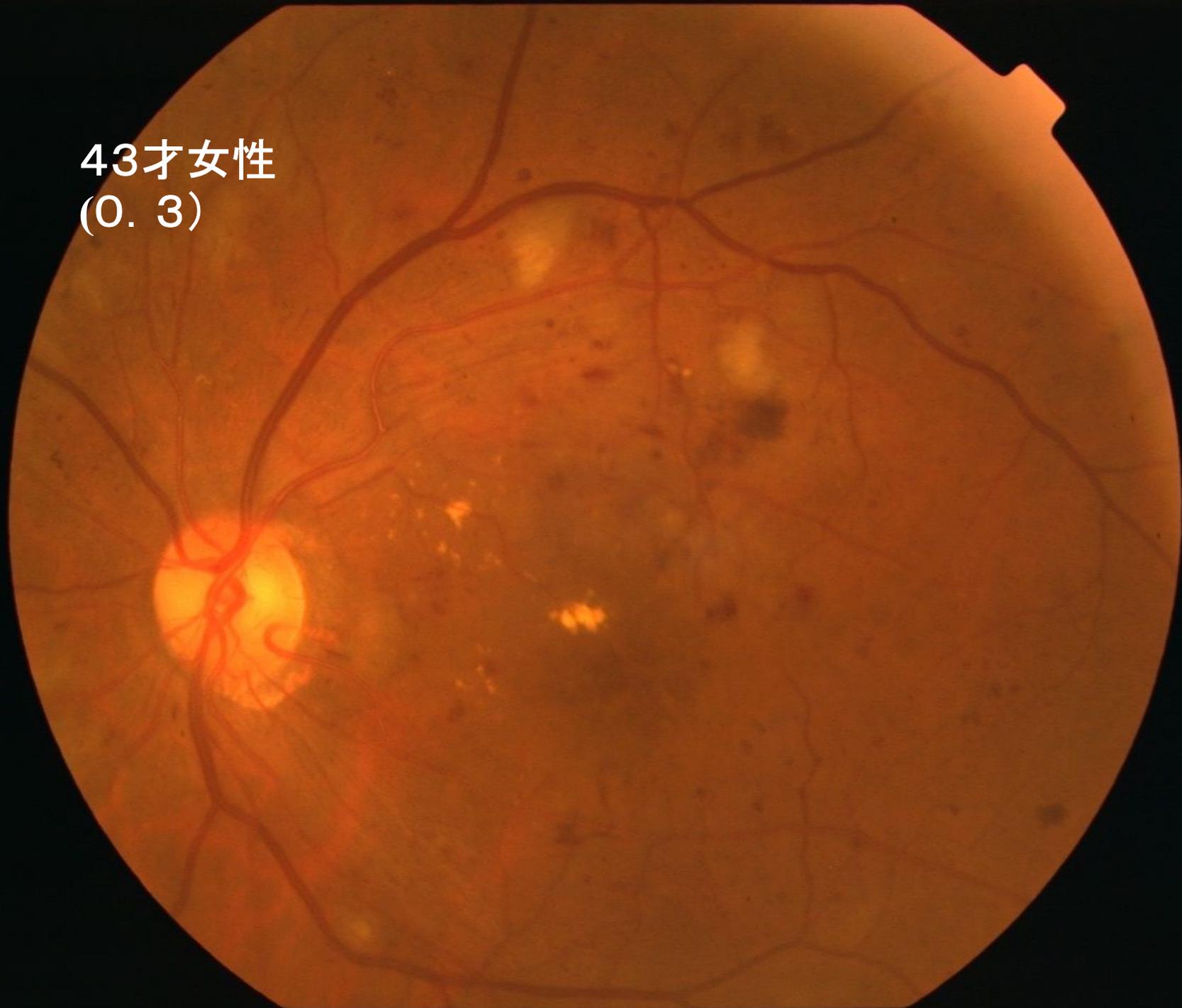
(Weiter, JJ et al 網膜内の酸素分圧の測定  
Ophthalmol 87;1133,1980)

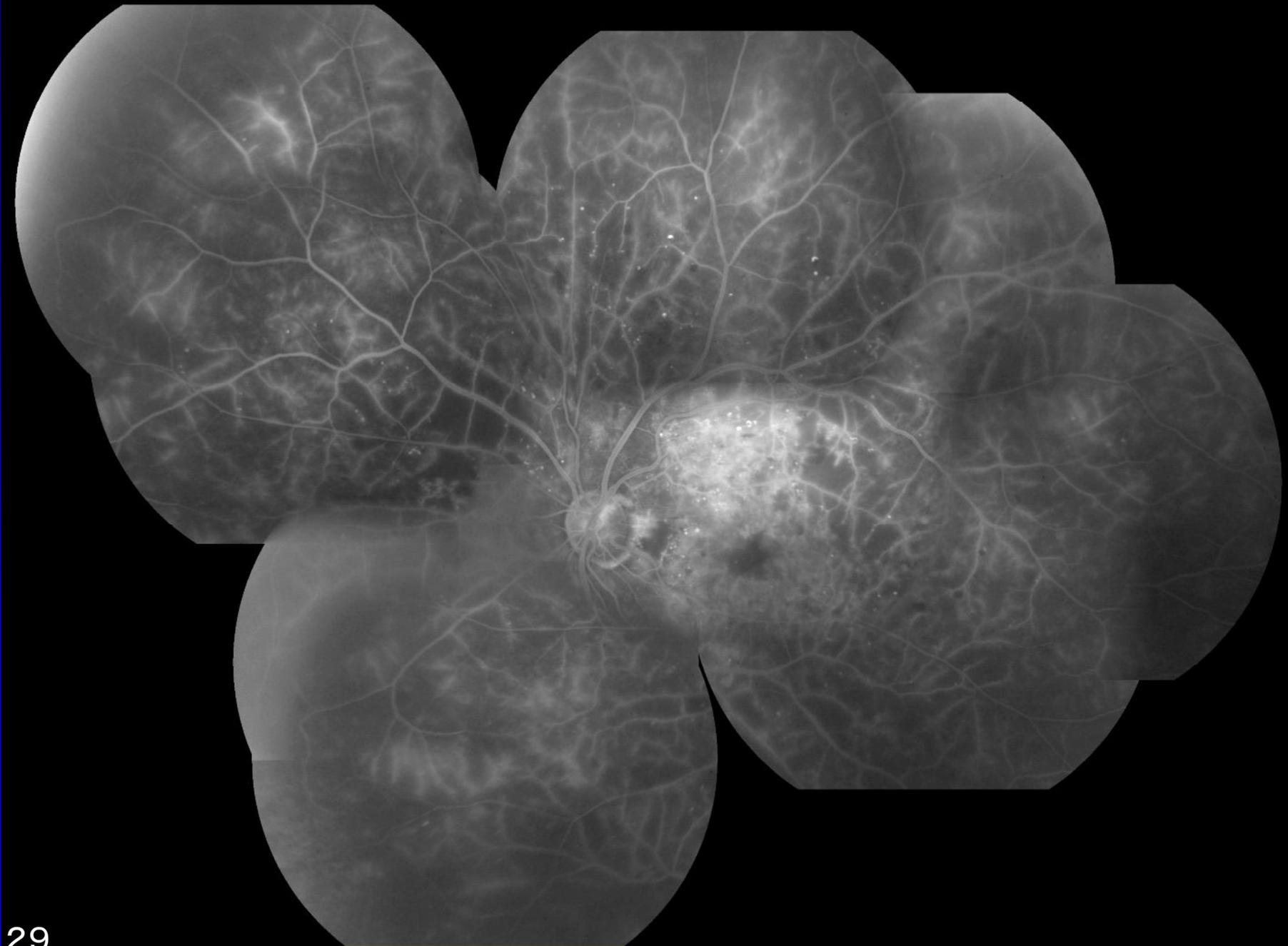
- ・ 低酸素状態のグリア細胞や血管内皮の代謝が回復し、VEGF産生が低下する 新生血管発生や拡大が抑制される

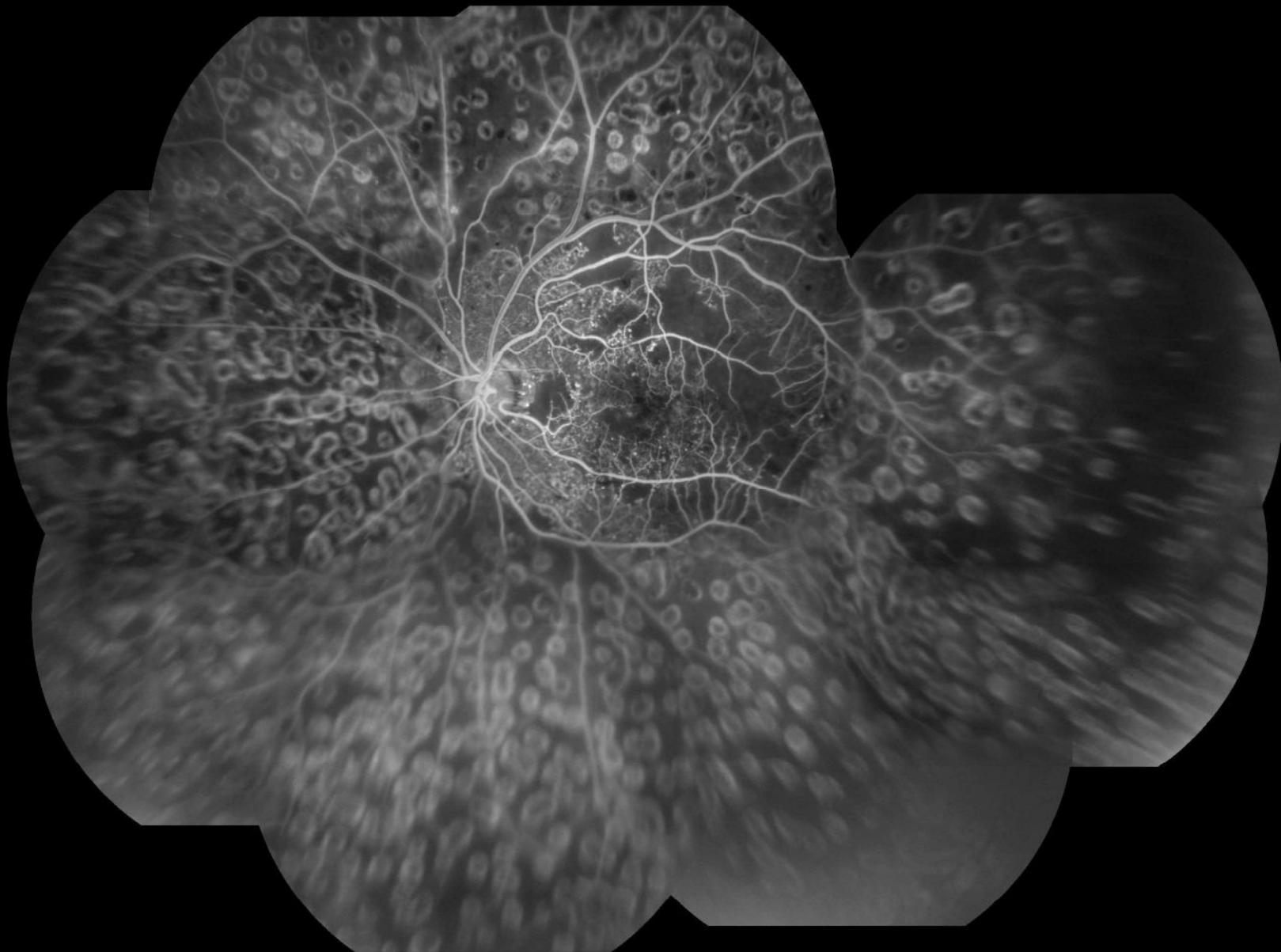
# 汎網膜光凝固 (PRP)

- 無血管野が狭い範囲に止まっているときは、その部位だけを凝固する(選択凝固)が、3象限以上の範囲にわたって存在するときは汎網膜光凝固が適応される
- 汎網膜光凝固の有効性は、1970年代の米国の多施設無作為臨床試験Diabetic retinopathy studyによって証明され、現在まで適応されている

43才女性  
(0.3)







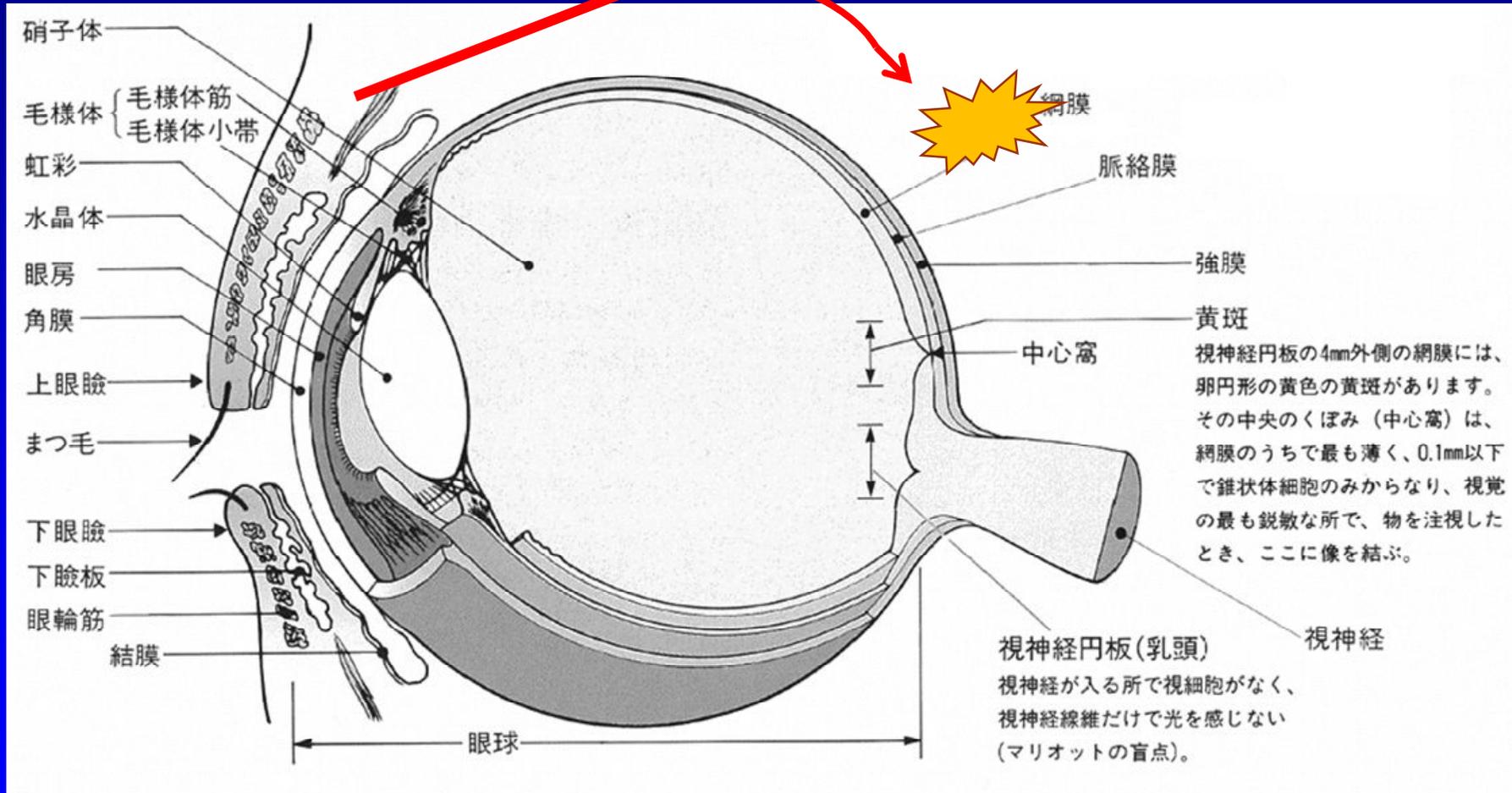


つまりすぎのPRP  
間隔は1スポット以上あける

## B ケナコルト 注射

- ステロイド懸濁製剤であるトリアムシノロンアセトニド
- テノン嚢下注射(20-40mg)、もしくは硝子体注射(4-8mg)で施行
- 黄斑浮腫が改善し、視力が向上する
  - 倫理委員会承認必要
- テノン嚢下注射では6ヶ月間浮腫が改善し、再発する
- 副作用: 眼圧上昇 白内障

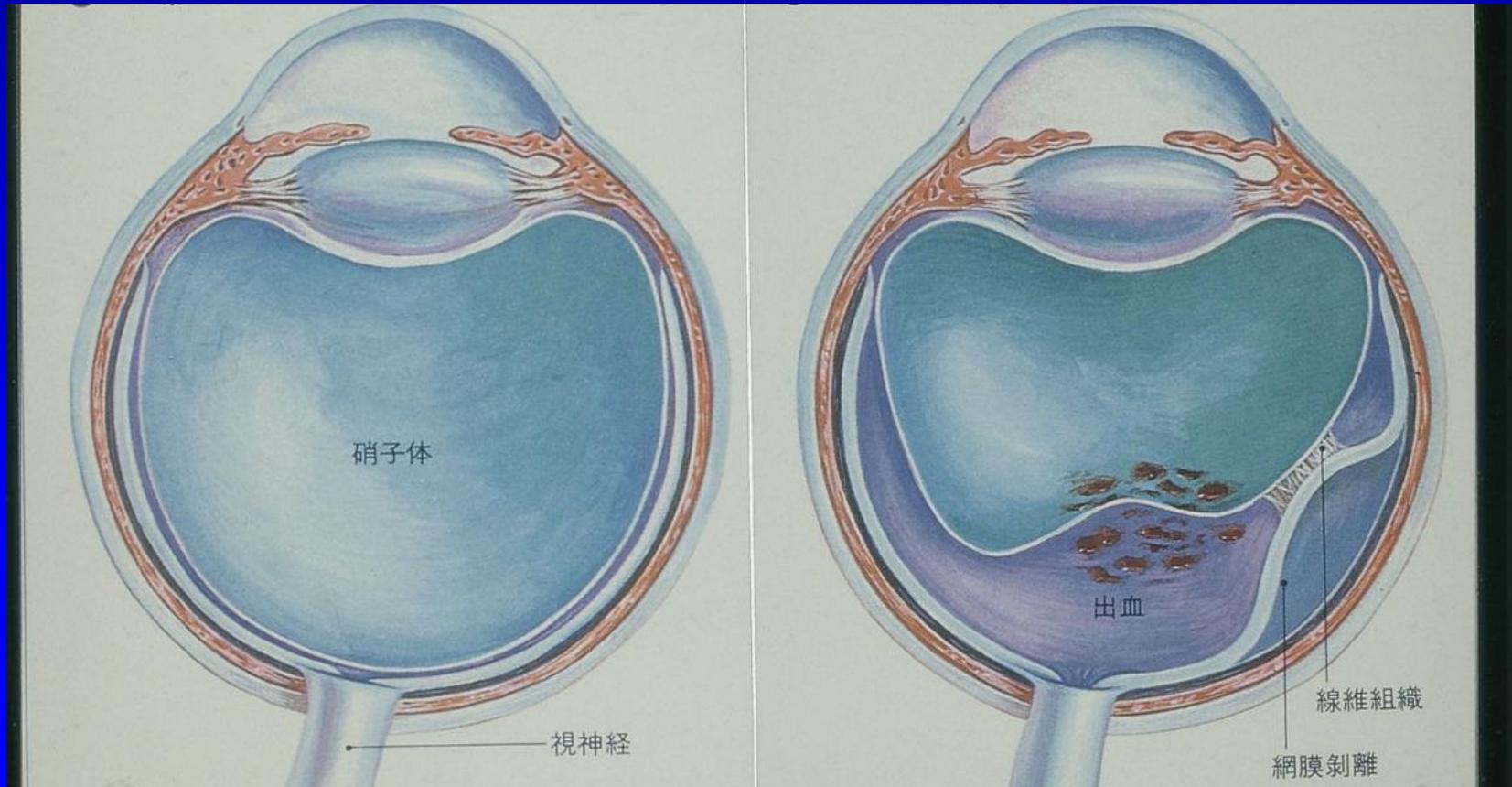
# ケナコルトテノン嚢下注射



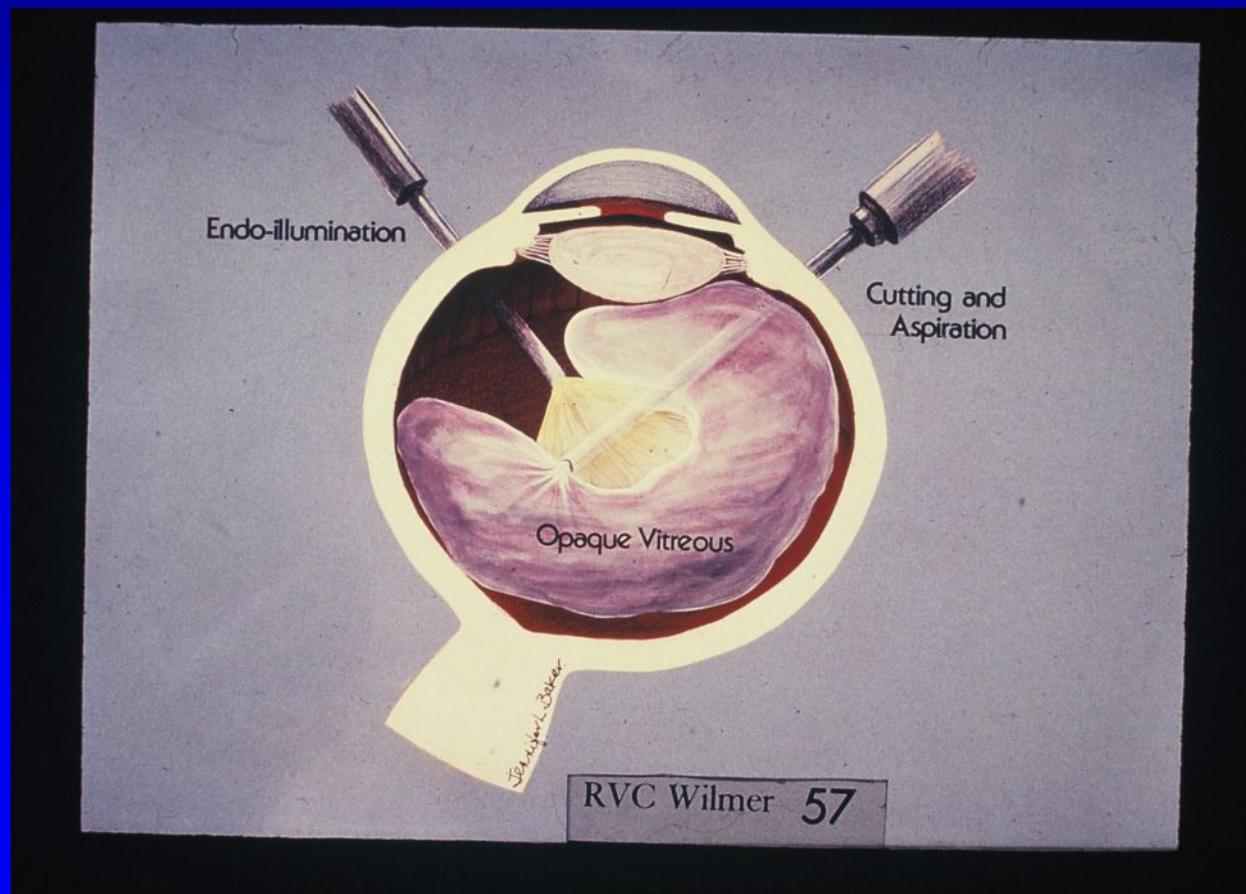
トリアムシロン: 長期滞留型ステロイド(懸濁液)

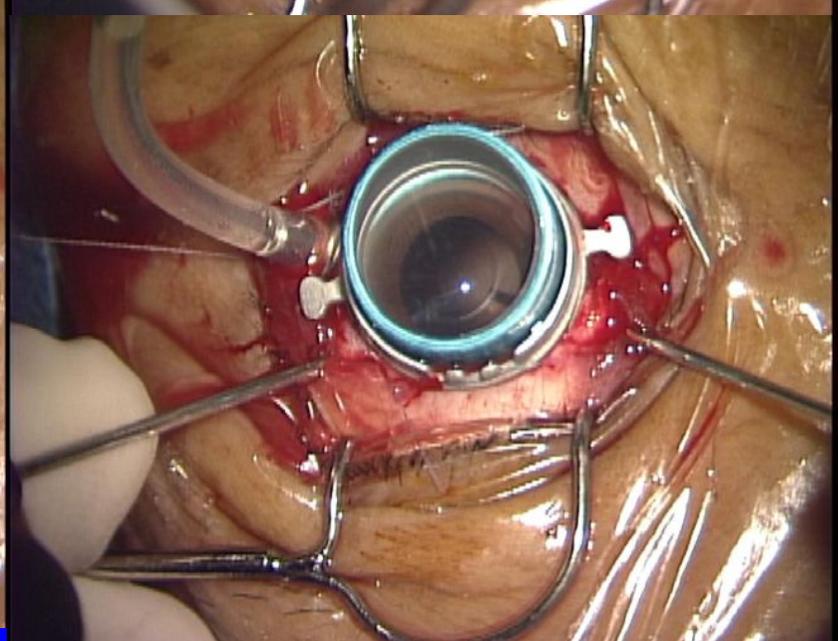
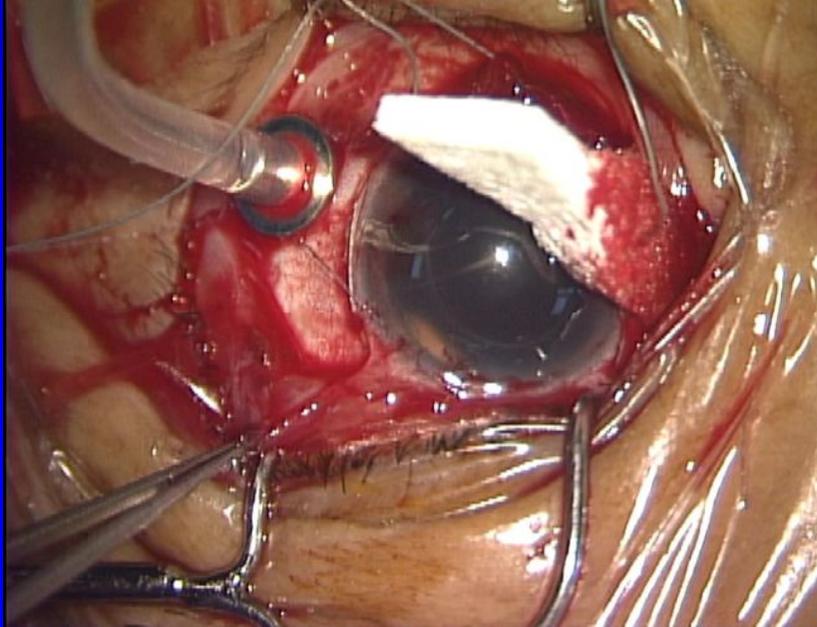
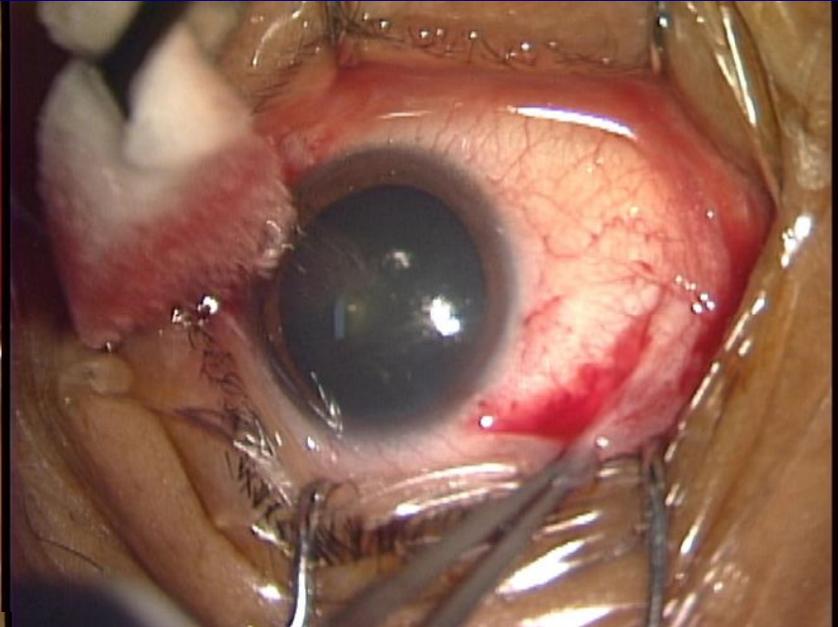
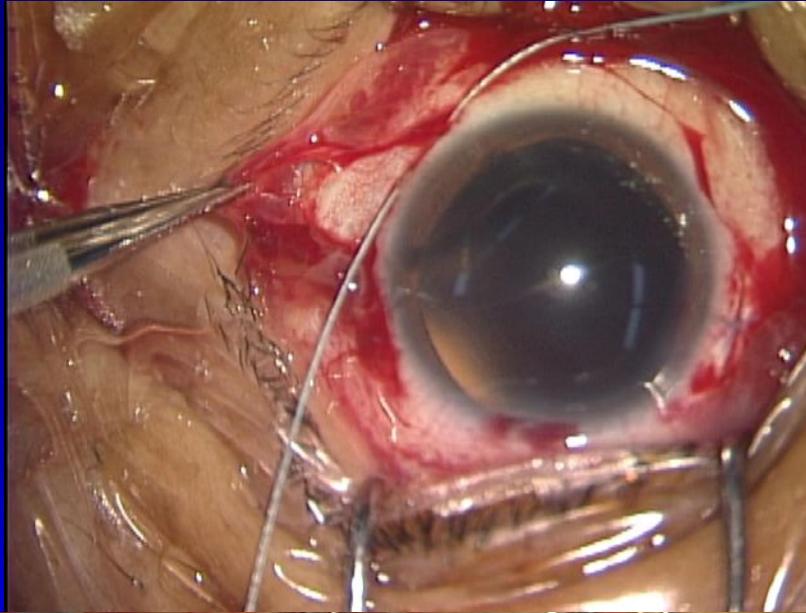
# C 硝子体手術

増殖網膜症（硝子体出血、網膜剥離）  
糖尿病黄斑症に対して行う



# ライト、カッター、インフュージョン を挿入





# D 抗VEGF薬

- マクジェン、ルセンチス(硝子体注射)  
日本では、加齢黄斑変性に適応があり、DMにはない  
2011年1月EUでルセンチス(ラニブスマブ)の糖尿病黄斑  
浮腫への適応が認可され、米国及び日本でも認可申請中
- アバスチン(硝子体注射):大腸がんの薬 眼科では適応外  
DM黄斑症に対して使用されることがある

## <副作用>

眼内炎0.16%, 外傷性白内障0.07%, 網膜剥離0.17%

脳梗塞、脳出血、心筋梗塞など全身合併症の報告もある

# VEGF Vascular Endothelial Growth Factor (血管内皮増殖因子)

- 虚血により血管内皮から分泌され、新生血管の発生、血管透過性亢進に関与
- 5つのアイソフォームが知られており眼内の血管新生に関与しているのはAグループのVEGF<sub>121</sub>、VEGF<sub>165</sub>
- 制御することで血管新生、浮腫がかかわる病態に対する治療効果を期待できる

# 抗VEGF薬

血管内皮増殖因子(VEGF)のモノクローナル抗体  
VEGFの血管新生作用と血管透過性亢進作用を強力に  
ブロックする

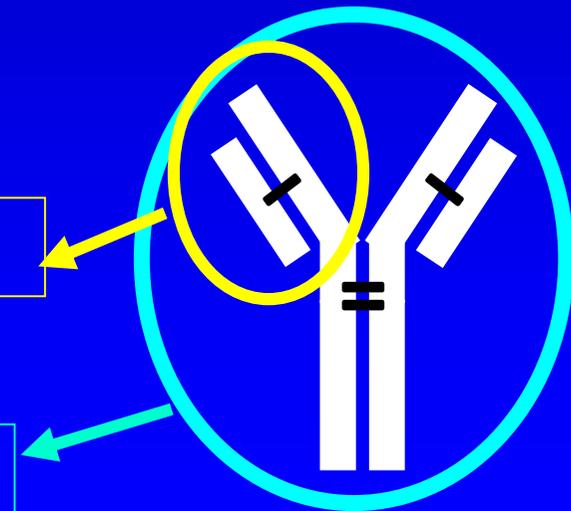
- Lucentis :グループAに選択性が高い
- Avastin :ヒト VEGF のすべてのアイソフォームに結合する中和抗体

Fab 50kD

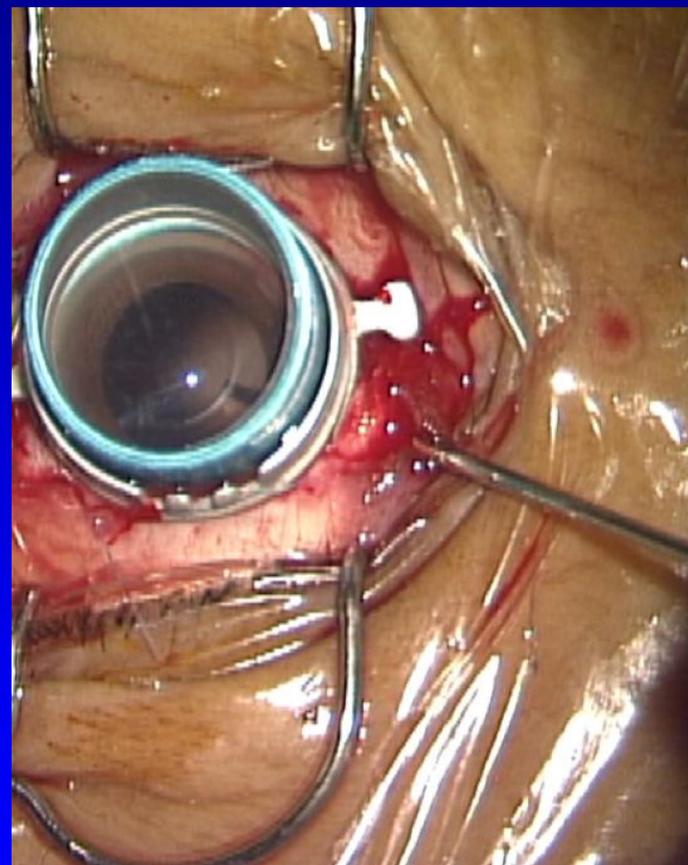
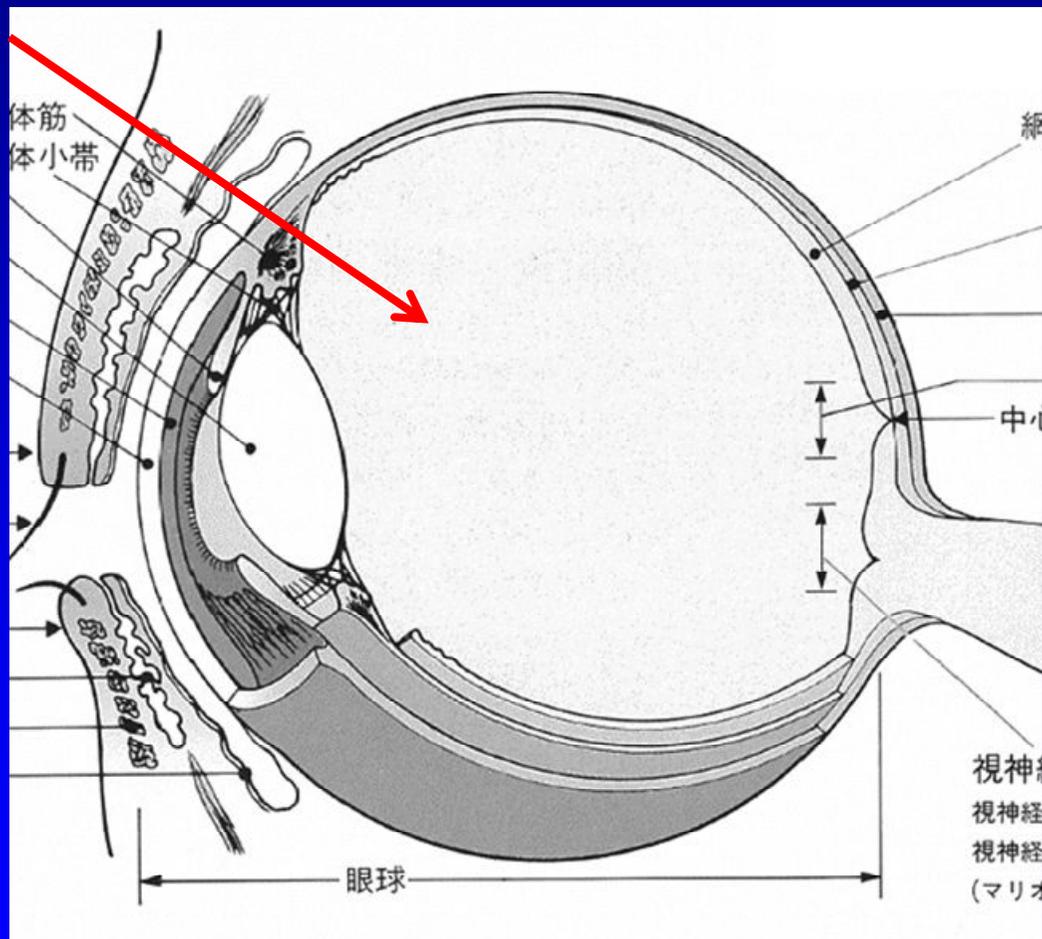
Lucentis

全長 149kD

Avastin



# 硝子体注射(点眼麻醉)



# 治療のまとめ

- ・ 単純網膜症は血糖コントロール、高血圧の治療など内科的治療を中心

黄斑症;レーザー

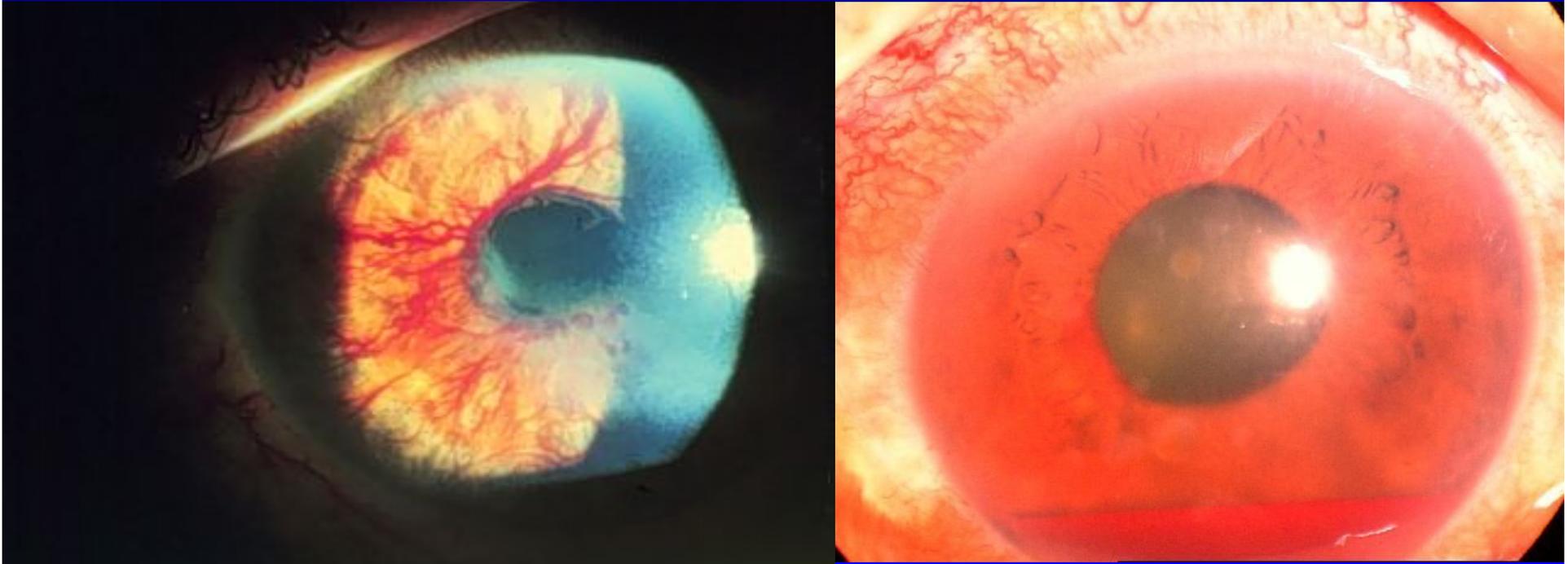
ケナコルトテノン嚢下注射

アバスチン硝子体注射

- ・ 増殖前網膜症 レーザー
- ・ 増殖網膜症 レーザー、硝子体手術

失明阻止！

## ② 血管新生緑内障



増殖糖尿病網膜症などにより、網膜が虚血状態になると、網膜グリア細胞や網膜色素上皮細胞などから、血管新生促進因子が分泌され虹彩及び前房隅角に新生血管が生じ難治性の緑内障をきたします。アバスチン硝子体注射とPRPにより失明を回避できるようになりました。

## ③ 白内障

持続する高血糖が、水晶体皮質混濁、後囊下混濁をきたす白内障を惹起する

- 非糖尿病網膜症、単純網膜症：白内障手術の影響なし
- 増殖前網膜症：白内障手術で進行する可能性
- 増殖網膜症：進行する可能性大  
できればPCを先に。白内障手術後に硝子体出血など進行があれば、硝子体手術で対応できるように準備
- 増殖停止網膜症……影響なし

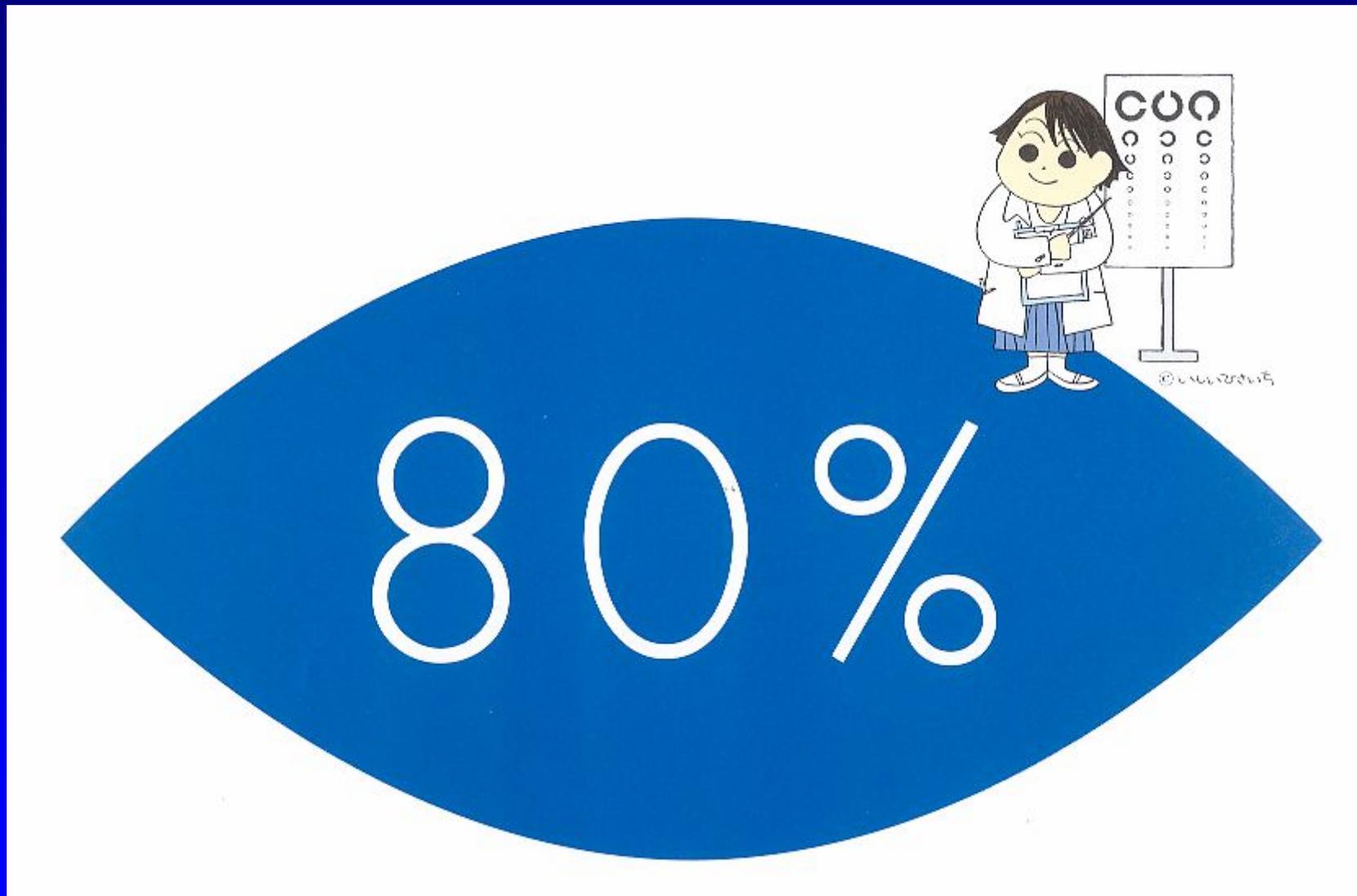
## ④ 角膜症

- ・ 糖尿病患者の角膜が脆弱で、白内障手術や硝子体手術、網膜光凝固などの角膜へのストレスを契機として角膜に障害を起こす。
- ・ 点状表層角膜症 再発性角膜上皮びらん 遷延性角膜上皮欠損 角膜内皮障害などがある。

## ⑤ 外眼筋麻痺

- 突然の複視又は眼瞼下垂で発症する
- 50歳以上の高齢者で、男性に多い
- 罹患神経は動眼神経より外転神経や滑車神経の方が多という報告がある
- 糖尿病の罹病期間 コントロール状態 網膜症の有無や程度とは相関しない
- 予後は比較的良好 90%は平均3ヶ月で治癒

人間の五感の中で情報の80%は眼から



いしい ひさいち氏作

# 糖尿病による失明を防ぐために

- 良いコントロールと全身管理
- 眼科の定期的経過観察と、適切な時期の治療
- 内科、眼科の連携
- 経過観察中断の回避