

2) 当科における糖尿病性網膜症

新潟大学医学部第一内科 百都 健・津田 晶子
 伊藤 正毅・柴田 昭
 同 眼科 安藤 伸朗・関 令子

Diabetic Retinopathy in our Clinic

Takeshi MOMOTSU, Akiko TSUDA, Seiki ITO and Akira SHIBATA

*Department of 1st Internal Medicine, Niigata
 University School of Medicine*

Noburo ANDŌ and Reiko SEKI

*Department of Ophthalmology, Niigata University
 School of Medicine*

We assessed 1) a prevalence of diabetic retinopathy (DR) of 217 patients (27 IDDM 190 NIDDM) in our clinics regarding with type, duration and onset age of diabetes, 2) a incidence of newly developed retinopathy during 48 months of 65 diabetic patients.

111 cases out of 217 diabetics had any DR (51.2%). It was more prevalent in IDDM than in NIDDM patients (85.2% vs 46.3%). The prevalence increased with duration reached to 65% for 10 years or more. The prevalence of DR was constantly high among patients who developed diabetes at 40 years or younger, then decreased with increasing age at onset diabetes. During 1982 and 1985, retinopathy was found in 21 cases out of 65 patients (32.3%).

The factors associated with increased incidence of subsequent retinopathy might be: high HbA1 level, long durations, younger age at onset diabetes, and high serum TG level.

Key words: Diabetic Retinopathy, Epidemiologic study Age at onset Diabetes

糖尿病性網膜症，発症時年齢

糖尿病性網膜症は成人の失明原因の上位を占め、1970年代の初期においてすでにイギリスやアメリカでは失明原因の第一位¹⁾と報告されている。我が国においては全国的な調査が行われていないため正確な順位については不明であるが、窪田等²⁾は千葉県においては失明原因の

一位であり、全失明者における糖尿病患者の割合は増加の傾向にあるとして、その対策は糖尿病の臨床に携わる者にとって重要な課題であると結論している。ところで、こうした糖尿病性網膜症が糖尿病の長い病歴の中のどの時期から、どのような患者に起こってくるか臨床医の等

Reprint request to: Takeshi MOMOTSU,
 Department of 1st Internal Medicine
 Niigata University School of Medicine
 1-754 Asahi-machi, Niigata, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町754
 新潟大学医学部第一内科 百都 健

しく抱く興味であり、その観点からこれまで多くの検討がなされてきた。

今回は、新潟大学第一内科及び眼科にて治療中の症例を対象に 1) 網膜症の合併頻度を病型、発症時年齢及び罹病期間との関連において、2) 視力障害者を同様な関連、特に罹病期間中の未治療放置期間との関連において、3) 最長48ヶ月間の観察期間における網膜症の発症率と、発症率に影響を及ぼす因子について、の3点についての検討をおこなった。

対 象

対象は新潟大学第一内科と眼科にて共同で経過を観察している糖尿病症例である。病型はインスリン依存型 (IDDM) とインスリン非依存型 (NIDDM) にわけた。ケトアシドーシスの既往、グルカゴン 1mg 静注後の血中 CPR 頂値が 1ng/ml 以下、一日尿中 CPR 量が 10 μ g 以下の条件を満たす場合を IDDM、その他の場合を NIDDM とした。

発症時期はカルテの記載をそのまま用いた。NIDDM の発症時期の推定に、偶然の尿糖の指摘、口渇、多飲、多尿等の自覚症状の出現が用いられていた。

糖尿病性網膜症の有無及びその程度は眼科における診断をそのまま用いた。程度の分類は簡単にするために光凝固術や硝子体・網膜手術等の眼科的治療を要する場合と進行が高度なために既にその適応のない場合を悪性、それ以外を良性とした。したがって、前増殖型網膜症では、悪性に分類された症例と良性へと分類された症例があった。

結 果

1. 症例について

対象症例は IDDM 27例、NIDDM 190例、合計217例であった。IDDM の罹病期間は3年から25年、平均13.7 \pm 6.3年、NIDDM のそれは1年未満から27年、平均8.4 \pm 5.9年であった。網膜症は IDDM で23例 (85.2%)、NIDDM で88例 (46.3%) の合計111例 (51.2%) に認められた。5年毎の推定罹病期間別では図1に示す如く罹病期間の延長に伴って網膜症の合併頻度が高くなるものの、10年以上ではその頻度はほぼ一定であった。IDDM の症例のみをとり出してみると、5年未満では網膜症の認められる症例はなかったが、それ以上では罹病期間12年の1例を除き全例になんかの網膜症を認めた。悪性網膜症の頻度は、20年未満では20%前後と一定の頻度であるが、20年以上では55.3%と急激に増加している。

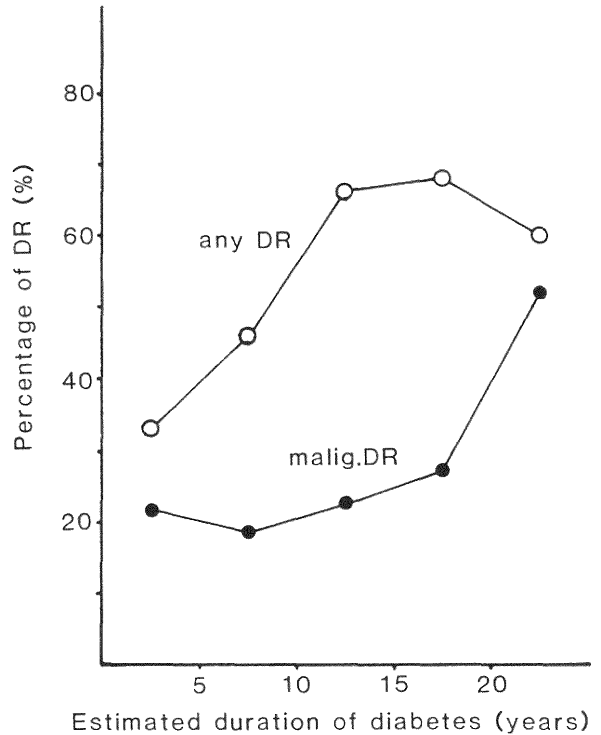


図1 Frequency of any and malignant DR by duration of diabetes.

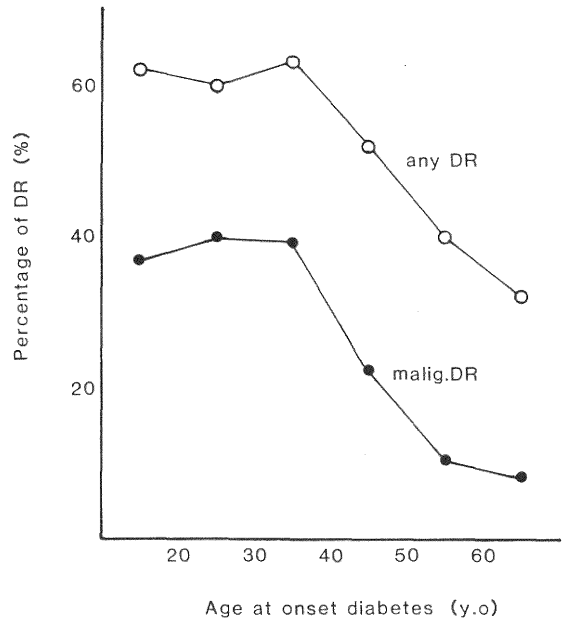


図2 Frequency of any and malignant DR by age at onset diabetes.

これは、20年以上の罹病期間を有する症例に占める IDDM の割合が高いこと、IDDM 症例で悪性網膜症の頻度が高いことによるものと思われる。

発症時年齢別の網膜症の合併頻度を図 2 に示した。40才までの合併頻度がいずれも60%以上と高く、発症時年齢が高齢になるにつれて低くなっている。60才以上発症群は他群に比し推定罹病期間が短く、その影響もあるものと考えられる。悪性網膜症の発症時年齢別の合併頻度も40才未満群では36.8%~40.0%とはほぼ一様に高く、それ以降は高齢になるに従い低下した。

2. 視力障害例の検討

対象症例中、片眼の視力が少なくとも0.05以下の症例は17例であった。病型別では IDDM は3例(11.1%)、NIDDM は14例(7.4%)であった。男女別では女性3例に対し男性14例と男性が圧倒的に多かった。これら17例の糖尿病の発症時年齢は15才から64才、平均36.5才、

視力障害の出現時年齢は28才から64才、平均49.2才であった。この症例のうち何等かの治療を継続していた症例は6例に過ぎず、残る11例で7例は偶然の機会に尿糖の指摘を受けたものの全く治療せずに放置し、他の4例は高血糖に基づく症状を自覚していたが放置(2例)、或いは短期間のみの治療(2例)という状態であった。この放置・未治療の期間は3年から18年、平均9.6年であった。一方、治療を継続していた6例の糖尿病の発症から視力障害出現時迄の期間は12年から31年、平均19.7年と未治療・放置例に比し長かった。これらの症例の病歴を図 3 に示したが、未治療・放置例の多くは30才代後半に糖尿病の臨床的発症時期を迎え、ほぼ10年の経過で視力障害を来している。こうした年齢的な一致が、この年代が社会的、家庭的に忙しい時期である為だけなのか、或いは他にこの年代に特有ななんらかの危険因子が存在するかについては明らかにすることができないが、あま

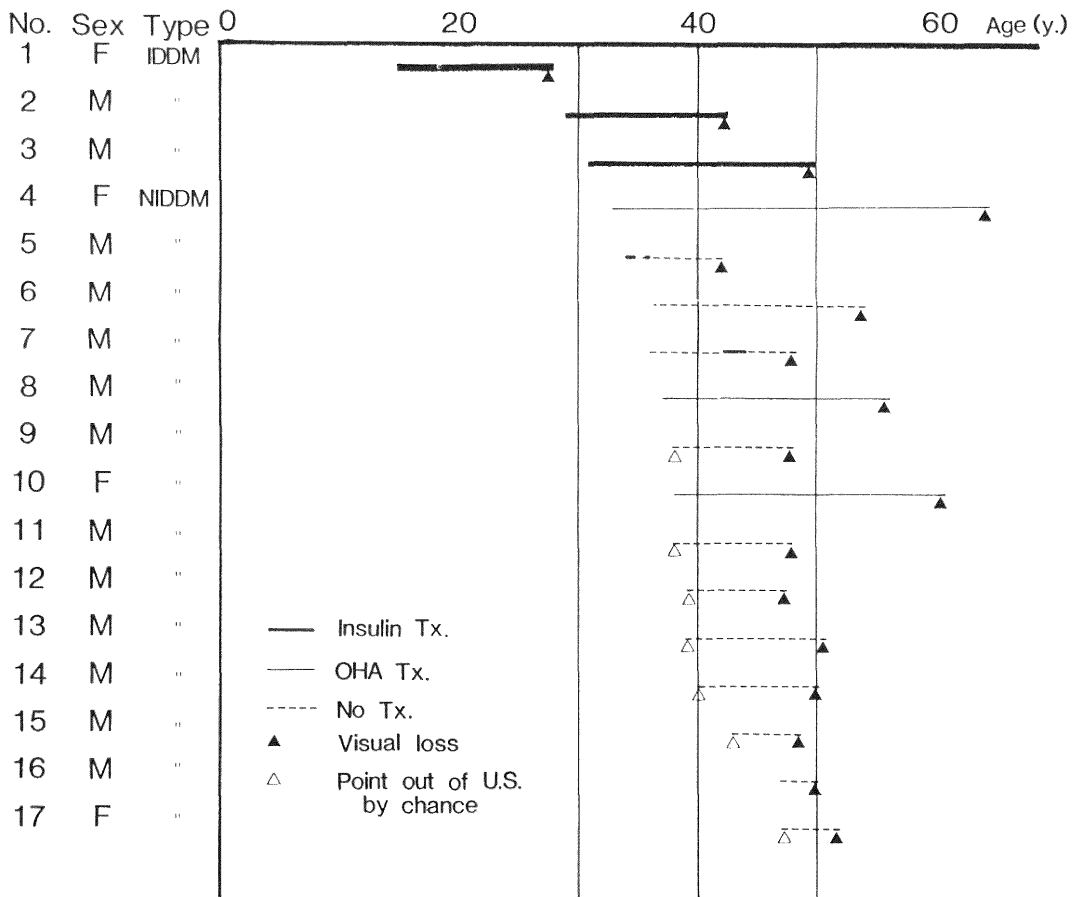


図 3 Clinical courses of diabetics with severe visual loss (v.a<0.05)

りにも驚くべき一致であると思われる。

3. 網膜症の発症率と危険因子について

1982年の一年間に眼科にて網膜症が未発症と診断され、且つ1985年の1年間に再度網膜症の有無の観察を受けた症例は IDDM 7例, NIDDM 58例の合計65例であった。この観察期間中に新たに網膜症が発症したと判定された症例は21例 (32.3%) であった。この発症率に及ぼす因

子——発症時年齢、推定罹病期間、1982年の年齢、観察期間中の HbA1 の平均値、観察開始時の高血圧、高脂血症、肥満、糖尿病家族歴の有無——について検討した。

血圧は 140/90 以上または降圧剤服用中の症例を高血圧、血清コレステロール 230mg/dl 以上、中性脂肪 160 mg/dl 以上を高脂血症、標準体重の20%以上を肥満とした。

IDDM の発症率は42.9%, NIDDM のそれは31.0%と IDDM が高い傾向を示した。

推定罹病期間を5年毎に区切り、各区分毎の発症率を図4に示した。5年未満群で9.1%と低率であったが、それ以上では発症率は33.3%~41.2%と各群で大きな差は認めなかった。

糖尿病の発症時年齢との関係も図4に示した。50才未満とそれ以上で発症率が明らかに異なり、50才未満群で40%前後の発症であるのに対し、50才以上群では20%前後と低率であった。

観察期間中の HbA1 の平均値から3群にわけて、発症率を比較すると HbA1 が9%以下群で26.9%, 9-11%で32.1%, 11%以上群で45.5%と HbA1 レベルが高くなるに従い発症率が高くなる傾向にあった。

網膜症発症群と未発症群のそれぞれの推定罹病期間を各 HbA1 レベル毎にみると、9%未満群では発症群で9.7年、未発症群で13.6年、9-11%群で10.7年、11.1年、11%以上群で、7.8年、12.6年といずれの群でも発症群の推定罹病期間が長い傾向にはあったが、統計学上有意差はみとめられなかった。

他の因子については糖尿病の家族歴の有無は発症率に全く影響がなかったが、肥満、高血圧、高コレステロール、高中性脂肪血症、がある群はない群に比し、それぞれ1.75倍、1.4倍、1.5倍、2.2倍の発症率であった。

考案とまとめ

今回の調査で我々は糖尿病の病型、罹病期間、発症時年齢の3つの点に着目して網膜症の合併頻度及び発症率を検討した。

この3点のうち罹病期間と合併頻度との関係についてはこれまで多くの報告があり、いずれもその間の正の相関関係を認めている。

病型別に頻度をもとめ両者を比較検討した成績は大谷等³⁾が述べているように少ない。これは発症時期が IDDM では明らかにできるが NIDDM では明らかにできず、罹病期間が同じ両者を比較することが困難なことによるものと思う。発症時年齢に関しても同様な限界から

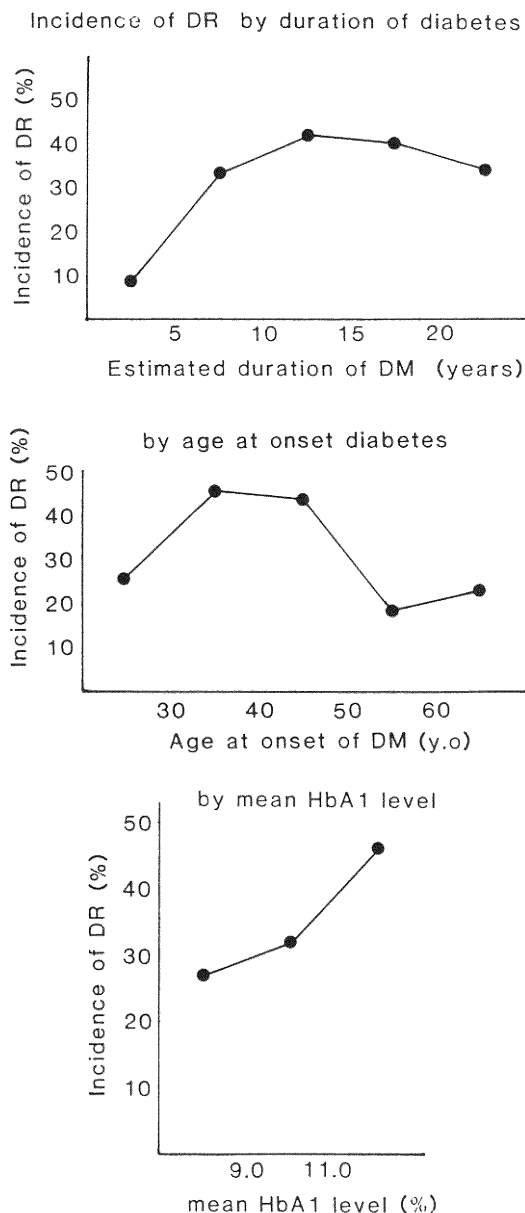


図 4

IDDM についてはよく検討されているが、NIDDM に関してはあまり検討されていない。

今回、敢えて NIDDM においても発症時年齢と網膜症の合併頻度と発症率について検討してみた。その結果、発症時年齢が50才以上の症例では、それ以下の症例に比し網膜症の合併頻度が低いだけでなく、同じ観察期間内ではほぼ同程度の罹病期間にもかかわらず網膜症の発症率が低い傾向にあることが認められた。Wisconsin health service area-1 における Klein 等の大規模な疫学的検討³⁾で30才以上で糖尿病を発症し5年以上の罹病期間を有する症例では若年発症ほど網膜症の発症頻度が高いとし、50才以下で発症した症例はそれ以上で発症した症例より10~25% 程高頻度であることを示している。

NIDDM の網膜症の発症に関する危険因子については、Ballard⁴⁾等が40年にわたる Cohort Study で詳細な検討を行い、60才未満発症症例はそれ以上で発症した症例に比して約2倍の発症率であると報告している。

今回の我々の検討は、観察期間、対象数でこうした大規模な研究に比すべくもないが、NIDDM において比較的若年で発症する症例が、網膜症の発症に関しては高齢発症症例に比較して危険性が高いという点についてはほぼ一致するものである。

視力障害の定義については報告者によりまちまちであるが、矯正視力が0.1以下というのが一般的なようである。我々は片眼の矯正視力が0.05以下を高度視力障害として検討したところ17名がこれに該当し、全対象の7.8%に当たった。これはこれ迄の報告に比し高いもので大学病院という特殊性が加味されたものとおもわれる。これら視力障害者の糖尿病の発症から視力障害出現迄の期間を見ると放置・中断歴のある患者では平均9.6年で、治療を継続しつつも視力障害を来した症例の19.7年に比して非常に短くなっている。糖尿病の発症から視力障害出現迄の期間については、木戸等⁵⁾は何れかの眼の視力が0.01以下を対象として10.5年、北室等⁶⁾は両眼視力の和が0.04以下を対象に9.8年という数字を出している。今回の我々の対象も含め視力障害を来す症例は短期間で網膜症が進展していることが窺える。更にこうした症例の臨床的特徴として上記報告者はいずれも糖尿病治療の放置・中断を挙げている。糖尿病発見後の治療の放置・中断は、発見の遅れとともに視力障害を来す網膜症に

関する最も大きい危険因子として銘記されるべきものと思われる。

網膜症の発症に影響を及ぼす危険因子として年齢に係る因子、血糖のコントロールに関する因子以外に高血圧、高脂血症等が考えられている。今回の検討では、中性脂肪の高い群は正常な群に比し、2.2倍の発症率を示した。赤沼⁷⁾も同様なことを報告している。しかし、単独でどの程度関与するかは不明であり、今後の詳細な検討を持たねばならない。

参 考 文 献

- 1) Kahn, H.A. and Moorhead, H.B.: Statistics on blindness in the model reporting area, 1969-1970. U.S. DHEW, PHS. (Washington), 1973.
- 2) 窪田叔子, 窪田靖夫, 渡辺誠介, 高橋房恵, 石川みち子: 富山県および千葉県における視覚障害者の比較検討. 眼科臨床医報, 77: 429~433, 1983.
- 3) Ronald Klein, Barbara E.K. Klein, Scott E. Moss, Mattheew D. Davis, David L. De Mets: 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.
- 4) D.J. Ballard, L.J. Melton III, M.S. Dwyer, J.C. Trautmann, C.P. Chu, W.H.O Fallon and P.J. Palumbo: Risk factors for diabetic retinopathy: A population based study in Rochester, Minnesota. Diabetes care, 9: 334~342, 1986.
- 5) 木戸靖彦, 細迫有昌, 仲村吉弘, 他: 糖尿病患者における網膜症と視力障害. 糖尿病, 27: 121~128, 1984.
- 6) 大谷敏嘉, 笠原 督, 平田幸正, 他: 25才未満で糖尿病を発症し20年以上経過した糖尿病患者47名の検討. 糖尿病, 28: 163~168, 1985.
- 7) 赤沼安夫: 治療と血管障害の抑制・予後. 内科, 47: 763~771, 1981.