

10

特集 最新!糖尿病網膜症

眼科と内科の連携

津田祐希¹⁾, 中尾新太郎²⁾1) 国立病院機構 九州医療センター 眼科
2) 国立病院機構 九州医療センター 眼科 医長

糖尿病網膜症は働き盛りの視力を奪う疾患であり、その診療・治療は重要であるが、複数のリスク因子が関与していることから眼科のみ・内科のみでは完結しえない。高血圧や脂質異常もリスク因子となるが、とくに血糖コントロールは糖尿病網膜症の発症・進行を抑制するだけでなく、眼科手術の必要性や予後にも影響するため重要である。眼科医は国際重症度分類などを用いて糖尿病網膜症病期を判断しており、眼科の受診間隔の目安に関しては『糖尿病網膜症診療ガイドライン』が参考になる。新しい治療である抗VEGF療法は脳梗塞既往例には慎重な投与が求められ、さらなる連携が必要となる。眼科・内科での診察所見は双方向に正確に伝達される必要があり、糖尿病連携手帳や糖尿病眼手帳が両者の連携の一助となる。

はじめに

かつて糖尿病網膜症は本邦における視覚障害原因疾患の第1位を占める疾患であったが、現在では緑内障、網膜色素変性症に次いで第3位まで低下した¹⁾。これは決して眼科治療の進歩のみでなしたのではなく、内科での糖尿病治療の進歩の賜物でもあるといえる。しかし、依然として糖尿病網膜症は比較的若年≒生産年齢での視力障害をきたす疾患として重大な問題であり、その発症は社会的損失にもつながる。糖尿病網膜症の発症および進行予防の重要性は今後さらに増し、その達成にはさらなる各科の連携が求められる。

糖尿病網膜症を取り巻くリスク因子(図1)

糖尿病網膜症の発症・進行には後述のように多様な全身因子が関係する一方、糖尿病網膜症の存在自体が他の

合併症のリスク因子となるため、糖尿病網膜症診療は眼科だけでは決して完結できない。以下に糖尿病網膜症診療にかかわる双方向のリスクについて示す。

高血糖

高血糖の持続は糖尿病網膜症の発症・重症化に関与しており、糖尿病罹病期間は1つの重要な指標である。本邦での研究では糖尿病罹病期間が5年を超えると糖尿病網膜症の発症リスクが高くなる²⁾。しかし2型糖尿病では初期にはとくに症状がないため受診が遅れることも多く、発症時期を決定するのは困難である。そのため診断時よりもかなり以前から糖尿病を有していた可能性に留意すべきである。

血糖をどの程度の速度でどの程度の値まで下げるのかについては、これまでさまざまな研究が行われてきた。そのなかでもDCCT study (the diabetes control and complications trial) およびそれに引き続くEDIC study (the epidemiology of diabetes interventions and complications) は歴史的に重要であり、早期からの強化インスリン療法による厳格な血糖コントロールが糖尿病網膜症の発症・進行を抑制し、視機能を有意に改善することを明らかにした³⁾。これらの研究では糖尿病網膜症の発

高血糖の持続：罹病期間5年でリスク↑²⁾、HbA1c 7%未満でリスク↓⁵⁾
急激な血糖コントロール：early worseningによる視力低下は約半数で遷延⁶⁾
重症低血糖発作：網膜症の発生率を約4倍に増加¹¹⁾
高血圧：収縮期血圧10 mmHgの増減は網膜症リスク10%に相当^{13, 14)}
脂質異常症：血清脂質値は黄斑部への硬性白斑の沈着と関連¹⁷⁾
腎障害：糖尿病性腎症+でPDRへの進行リスク30%↑²¹⁾

図1 糖尿病網膜症リスク因子の一覧(筆者作成)

症・進行を予防できる血糖閾値は明らかにならなかった^{2, 3)}が、Kumamoto StudyにおいてHbA1c (NGSP値)が7.0%未満、空腹時血糖値110 mg/dl未満、食後2時間血糖値180 mg/dl未満では糖尿病網膜症の発症・進行が認められないことが報告された⁴⁾。これらの知見から日本糖尿病学会では、糖尿病網膜症などの細小血管合併症の発症・進展予防を目的としたHbA1cの目標値を7.0%未満としている⁵⁾。一方で、高齢患者や低血糖を繰り返す患者など全身状態が不良である場合には治療の目標値が緩和されうるため、内科と眼科で目指すべき値を共有しておくことが重要である。

糖尿病網膜症の進行を抑制するうえで早期からの血糖管理が重要である一方、急速な血糖コントロールはearly worseningという糖尿病網膜症を悪化させる現象を引き起こしうる。このearly worseningによる視力低下は約半数の症例で遷延するという報告もあり⁶⁾、すでに糖尿病網膜症がある症例については血糖コントロール開始後に糖尿病網膜症の悪化がないか注意を払い、緊急手術の必要性など特別な理由がなければ緩徐な血糖コントロールをできるように内科医と連携することが望ましい。

低血糖

低血糖は死亡⁷⁾や心血管系イベント⁸⁾、認知症⁹⁾、フレイル¹⁰⁾などさまざまなリスクを上昇させることが知られており、糖尿病網膜症のリスク因子でもある。受診もしくは入院が必要であるような重症低血糖のエピソードは糖尿病網膜症の発生率を約4倍に増加させるという報告¹¹⁾があり、眼科的にも望ましくない。

高血圧

高血圧は大血管症および糖尿病性神経症・糖尿病性

腎症などの細小血管症のリスク因子である¹²⁾。糖尿病網膜症も糖尿病に伴う細小血管症であるため、高血圧はその進行を助長することが知られている。収縮期血圧が10 mmHg上昇すると初期の糖尿病網膜症のリスクは10%、視力に影響するような増殖糖尿病網膜症(PDR)や糖尿病黄斑浮腫のリスクは15%上昇する¹³⁾。逆に収縮期血圧が10 mmHg下降すると網膜症発症のリスクは10%軽減できる¹⁴⁾。また拡張期血圧が10~41 mmHg上昇すると非増殖糖尿病網膜症発症リスクが87%増加するという報告¹⁵⁾や脈圧が重症糖尿病網膜症のリスク因子であるという報告¹⁶⁾もあり、血圧を構成する各項目はどれも糖尿病網膜症に影響を与えうる。高血圧を有する糖尿病患者に対しては、糖尿病網膜症の発症・進行予防という観点からも血圧のコントロールが推奨される。

脂質異常症

血清脂質値の上昇と黄斑部への硬性白斑の沈着の程度には関連性があることが報告されている¹⁷⁾。また2型糖尿病患者において脂質異常症治療薬であるフェノフィブラートの使用の効果をみたランダム化比較試験(randomized clinical trial; RCT)では、プラセボ群と比較して網膜光凝固術の導入率や黄斑浮腫・増殖糖尿病網膜症の発症リスクが約30%低かった¹⁸⁾。しかしながらこのRCTにおけるリスク低下効果は血清脂質値とは関連がなく、他の研究においても1型糖尿病患者の血清コレステロールやHDLと増殖網膜症・黄斑浮腫の発症の間に関連は認められず¹⁹⁾、2型糖尿病患者の血清HDL、LDL、中性脂肪は糖尿病網膜症の有意なリスク因子ではない²⁾と報告されている。血清脂質値と糖尿病網膜症の発症・進行の関連はいまだ明確ではないが、脂質異常症の治療は糖尿病網膜症に対してよい影響を示す可能性があり、適切な内科加療