

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

坂本理之より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2743 号

学位申請者 : さか もと まさ し
坂 本 理 之

学位審査論文 : Risk factors for requirement of filtration surgery after vitrectomy in patients with proliferative diabetic retinopathy

(増殖糖尿病網膜症術後血管新生緑内障において濾過手術が必要となる危険因子の検討)

著 者 : Masashi Sakamoto, Ryuya Hashimoto, Izumi Yoshida, Takatoshi Maeno

公 表 誌 : Clinical Ophthalmology 12 : 733-738, 2018

論文内容の要旨 :

緒言

増殖糖尿病網膜症 (PDR) に対する硝子体手術後の血管新生緑内障は 4-12% の発症の報告があり、重篤な視力障害につながる可能性のある病態である。血管新生緑内障の治療は、抗 VEGF 薬の硝子体投与、網膜光凝固の追加、閉塞隅角期などで眼圧がさがらない場合は線維柱帯切除術やチューブシャント手術などが報告されている。今回、PDR 術後に血管新生緑内障を発症した症例について、我々は濾過手術の可否と硝子体手術前・中・後因子との関連性についてレトロスペクティブに検討したので報告する。

対象と方法

東邦大学医療センター佐倉病院で平成 23 年 12 月より平成 28 年 11 月までの期間に PDR に対して硝子体手術施行し術後 6 ヶ月以上経過観察でき、術後 2 年以内に血管新生緑内障を発症した連続 55 例 61 眼 (男性 44 例 女性 11 例 平均年齢 52.4±9.1 歳 平均観察期間 7.1±6.1 ヶ月) について診療録に基づいて検討した。なお、今回は虹彩・隅角に新生血管を認めて眼圧が 22mmHg 以上となったことで血管新生緑内障と診断した。それらを濾過手術が必要として手術を施行した症例あるいは手術を希望せず失明に至った症例群 (濾過手術+群) と抗 VEGF 薬の注射や網膜光凝固の追加、緑内障薬の点眼で眼圧が 21mmHg 以下にコントロールされ濾過手術を必要としなかった症例群 (濾過手術-群) の 2 群に分類した。検討項目は、手術前の要因として性差、

硝子体手術 3 ヶ月までに完成された汎網膜光凝固の有無、水晶体の有無、明らかな虹彩および隅角新生血管の有無、牽引性網膜剥離 (TRD) の有無、糖尿病黄斑浮腫の有無、硝子体出血の有無、硝子体手術前の logMAR 視力、眼圧、HbA1c、空腹時血糖、eGFR、手術中の要因として、ガスタンポナーデ併用の有無、術後の要因として血管新生緑内障発症時の眼圧、視力についてレトロスペクティブに検討した。

統計解析

性差、年齢、汎網膜光凝固の有無、手術前の水晶体の有無、硝子体手術前の明らかな虹彩・隅角新生血管の有無、牽引性網膜剥離の有無、糖尿病黄斑浮腫の有無、硝子体出血の有無、術中のタンポナーデ使用の有無、硝子体手術前視力、眼圧、血管新生緑内障発症時の視力、眼圧、HbA1c、空腹時血糖、eGFR の 16 変数をロジスティック回帰分析した結果、 $P < 0.1$ 以下の術中タンポナーデの有無、空腹時血糖、血管新生緑内障発症時の眼圧をさらに変数減少法によって解析し濾過手術+になる群のリスク因子を検討した。P 値は 0.05 未満を統計学的有意差ありとした。

結果

濾過手術+群は 40 例、濾過手術-群は 21 例であった。

変数減少法によるリスク因子の検討では術前因子の空腹時高血糖、血管新生緑内障発症時の眼圧、術中因子のガスタンポナーデ施行がリスク因子として抽出された ($P < 0.05$)。術前の空腹時高血糖および硝子体手術時のガスタンポナーデ使用によって血管新生緑内障発症時に濾過手術+に至り易いと考えられた。

考案

今回、我々の検討では増殖糖尿病網膜症術後に血管新生緑内障を起こした場合、濾過手術+に至る術前因子として空腹時血糖、手術中因子としてガスタンポナーデが選択された。空腹時高血糖の症例が濾過手術+に至り易いことに関しては HbA1c は有意な変数でないため、血糖変動が影響している可能性も推察される。血糖変動による微小血管障害の報告もありそれにより虚血が進行した可能性も推察される。

増殖糖尿病網膜症の手術で医原性裂孔を作成した場合や網膜剥離を来たした場合、ガスタンポナーデを施行する機会が多い。また PDR 以外の症例においても特発性黄斑円孔に対する硝子体手術で術後眼圧上昇する報告もあり、裂孔原性網膜剥離の症例でも炎症を惹起するため硝子体手術術後晩期に眼圧があがるのではないかと報告もある。

今回、ガスタンポナーデが濾過手術+にいたる有意な危険因子として選択されたのはガスタンポナーデ施行した場合は前房内炎症を惹起し、炎症性サイトカインによって隅角新生血管が生じて、隅角の器質的閉塞を助長したり、炎症性サイトカインによる直接的な線維柱帯の機能的障害を来したりする要因があるのではと推察された。また、今回の我々の検討では TRD の有無では濾過手術+の可否に関連しなかったため、TRD が黄斑におよばない場合や医原性裂孔が作成しなかった場合はガスタンポナーデ施行しないつもりが血管新生緑内障を発症した場合、器質的閉塞や線維柱帯の機能的障害に至りにくいのではないかと推察された。

PDR 術後に NVG に至った症例で、術前の空腹時血糖が高い場合および PDR の手術時にガスタンポナーデ施行した場合、濾過手術+まで至る可能性があると考えられると留意する必要があると考えられた。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2743 号	氏 名	坂 本 理 之
学位審査担当者	主 査	堀 裕 一
	副 査	龍 野 一 郎
	副 査	富 田 剛 司
	副 査	弘 世 貴 久
	副 査	和 田 弘 太

学位審査論文の審査結果の要旨 :

糖尿病網膜症は糖尿病の合併症の一つであり、特に増殖糖尿病網膜症が進行すると、虹彩や隅角に新生血管が発生し、房水の排出が悪くなり眼圧が上昇して緑内障となる。これを血管新生緑内障といい、場合によっては失明に至る重篤な病態である。血管新生緑内障になると光凝固や硝子体手術などで網膜症の治療をおこなっても、眼圧のコントロールがつかずに緑内障手術が必要になる症例も存在する。本論文は、硝子体手術後に血管新生緑内障を発症した糖尿病網膜症患者において、緑内障手術が必要になる危険因子について検討した研究である。

対象は、平成 23 年 12 月より平成 28 年 11 月までの 5 年間に東邦大学医療センター佐倉病院で硝子体手術を施行し、術後 2 年以内に血管新生緑内障を発症した 55 例 (61 眼) である。診療録より血管新生緑内障発症後に眼圧コントロールのために濾過手術を必要とした群と手術を必要としなかった 2 群に分類し、硝子体手術前の光凝固の有無、水晶体の有無、虹彩及び隅角新生血管の有無、牽引性網膜剥離の有無、黄斑浮腫の有無、硝子体出血の有無、硝子体手術前の視力、眼圧、HbA1c、空腹時血糖、eGFR、硝子体手術中のガスタンポナーデの有無、血管新生緑内障発症時の眼圧、視力についてレトロスペクティブに検討した。結果として、変数減少法による検討では、硝子体手術中のガスタンポナーデ使用、血管新生緑内障発症時の眼圧、術前の空腹時高血糖が濾過手術に至るリスク因子として抽出された。

審査は、平成 30 年 8 月 21 日午後 5 時 30 分より上記の審査委員によって行われた。約 20 分間のプレゼンテーションの後、審査委員と様々な質疑応答があった。例えば、糖尿病の罹病期間や内科的治療の差、または低血糖の頻度の有無による影響がなかったかどうかや、空腹時血糖にのみ有意差があり HbA1c には有意差がなかったことに対する考察、血管新生緑内障に対して濾過手術を選択する際の基準などさまざまな質問がなされた。申請者はそれらの質問に対して一つ一つの確に丁寧に回答することができ、本研究の背景、結果、意義について十分に理解し考察ができていたことが確認された。最後に、論文の抄録内に 1 か所タイプミスが見つかったため、修正してもらうことにした。

以上により、本審査会において本研究は学位に値すると審査委員全員一致で判断した。