

No. 67

③糖尿病黄斑浮腫とは？

福井大学医学部眼科准教授 高村佳弘

糖尿病黄斑浮腫（diabetic macular edema; DME）は糖尿病網膜症に含まれ、その名の通り、糖尿病を原因として黄斑部に浮腫が生じ、視力低下や変視といった症状をきたします。黄斑部とは視神経乳頭から形成される血管アーケード内の領域を指し、中でも中心窩は視力の要となる重要な領域です。網膜に至るまでの透光体に混濁がなく、視神経以後にも異常がない場合、糖尿病網膜症で周辺網膜に多少の出血があっても黄斑部が正常であれば良好な視力が保たれますが、逆に黄斑部が異常をきたすと著しい視力低下に陥ってしまいます。DMEの進行は、糖尿病患者の約10～26%、単純糖尿病網膜症の段階であっても6%程度に生じます。DMEの病態解析は、網膜光干渉断層計（OCT）の開発により革新的に進歩しました。糖尿病黄斑浮腫はスポンジ様網膜浮腫、嚢胞様黄斑浮腫、漿液性網膜剥離の3タイプに分類できます（図1）。一方、糖尿病黄斑浮腫は網膜毛細血管瘤による局所性DMEと、網膜血管床からの漏出によるびまん性DMEとに大別されます。DMEの病態は複雑であり、血管透過性の亢進、血管閉塞による血流障害、炎症、後部硝子体膜の牽引などの要因が関与しているとされています。

糖尿病黄斑浮腫に対する治療

局所性浮腫に対しては、浮腫の原因である毛細血管瘤への光凝固が非常に有効です。網膜蛍光造影検査により毛細血管瘤と出血の鑑別が可能となり、光凝固により血管瘤からの漏出を抑え、浮腫を改善させることができます。

一方、びまん性黄斑浮腫に対しては、格子状光凝固も行われてきましたが、治療後の瘢痕拡大によるマイナスの印象が大きいです。薬物治療においては、ステロイドの硝子体投与が有効であるものの、白内障の進行や眼圧上昇などの副作用が懸念され、敬遠される場合も少なくあ

りません。日本では硝子体手術が行われることが多いですが、視力改善は50%前後にとどまっています。ただしOCTにより網膜の牽引が確認される場合は、硝子体手術の良い適応であろうと考えられます。ただし現在においては、血管内皮増殖因子（vascular endothelial growth factor: VEGF）がDMEの病態と深く関与していると考えられ、VEGFを標的とした薬物治療が主流となっているといえます。

DMEは、網膜血管の血液網膜関門が破綻し、血漿成分が血管外に漏出することで起きます。VEGFは虚血によって誘導され、網膜内に存在するVEGFレセプターと結合して血管内皮細胞間にあるタイトジャンクションにおける蛋白の局在変化が起こり、網膜血管のバリア機能が低下します。実際に、活動性のある増殖性糖尿病網膜症や糖尿病黄斑症の硝子体内や前房水中でVEGF-Aが増加していることが報告されています。よって、抗VEGF抗体の投与は治療として理に適っていると考えられます。

眼科領域で現在使用されている抗VEGF薬は、ラニズマブ、アフリベルセプトの2剤です。これらの薬剤は大規模な前向き研究にてDMEに対する治療効果が立証されており、薬剤を硝子体内に投与すると翌日にも劇的な浮腫の改善を得ることができます。ただし、単回投与では再発をきたしやすく、この効果を維持するには頻回投与が必要とされています。保険診療が3割負担の場合、1回につき5万円前後の費用がかかり、これを複数繰り返すと患者にとって大きな経済負担となります。硝子体投与に伴う眼内炎、脳梗塞の誘発などの合併症の併発も懸念されます。筆者らは、抗VEGF抗体投与後のDMEの再発を、網膜虚血領域に対する光凝固により、有意に抑制できることを明らかにしました。周辺虚血への光凝固の併用により、少ない投与回数で同等の治療効果を得ることがで

きると考えられます。これらの治療により、これまで治療困難であったDMEにおいてもコントロールすることが可能となりました。早期における治療の介入が良い視力を維持する上では

重要であり、今後ますます内科医と眼科医との密な連携が望まれると考えられます。

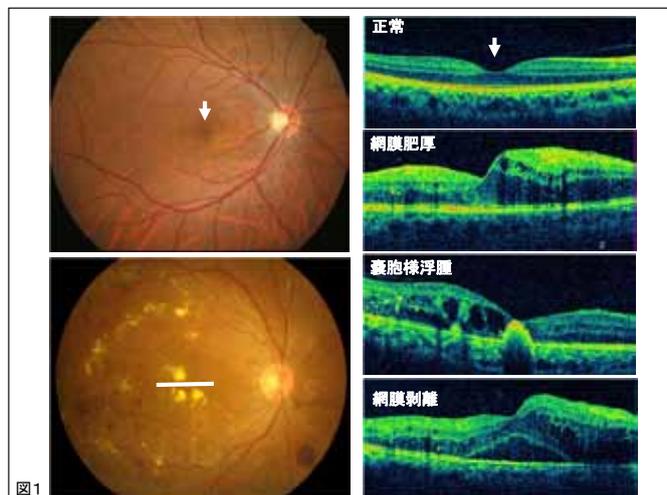


図1
 正常な眼底写真（左上図）。白矢印で示された領域が視力の要となる中心窩。
 糖尿病黄斑浮腫の眼底写真例（左下図）。白バーにおける断層図を光干渉断層計（OCT）にて観察できます。OCT断層像の例。正常では凹の形状を呈します。白矢印は中心窩に相当します。糖尿病黄斑浮腫は網膜肥厚、嚢胞様浮腫、網膜剥離に分類されます。

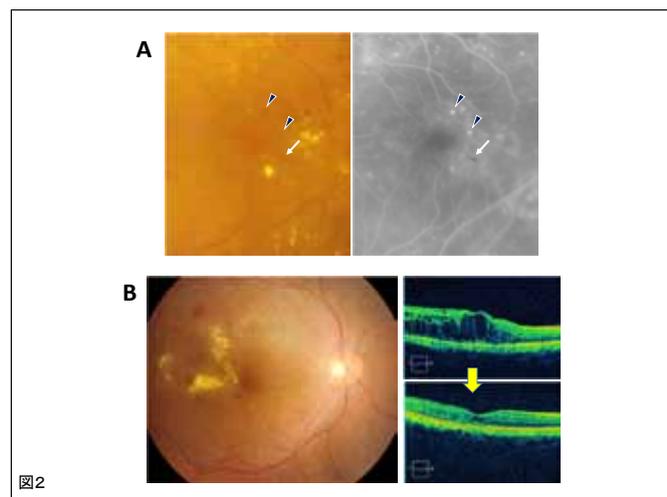


図2
 A 眼底写真（左図）では、ともに赤い点として観察されますが、蛍光造影（右図）では網細血管瘤は過蛍光（矢頭）として、点状出血は低蛍光（矢印）として判別できます。
 B 蛍光造影検査で同定された漏出点に対する局所光凝固は、局所性糖尿病黄斑浮腫に対する治療として有効です。

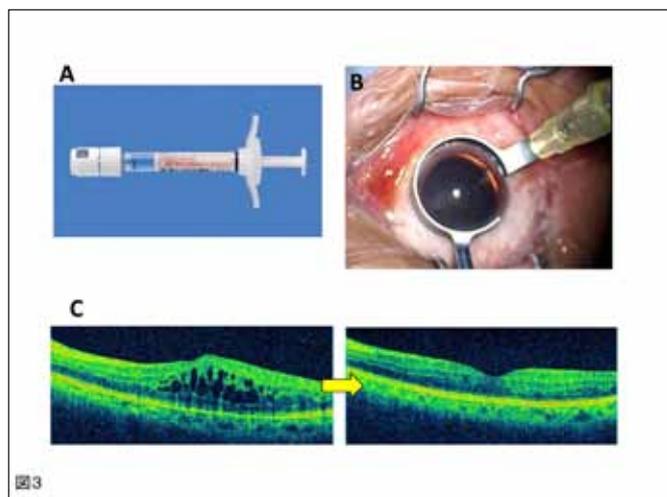


図3
 A 抗VEGF治療薬であるラニビズマブ。シリンジタイプとなっています。
 B 抗VEGF薬を硝子体注射している写真。ガイドを当てて水晶体の損傷を避けて注射を行います。
 C 抗VEGF薬投与前（左）と投与後（右）の光干渉網膜断層像。浮腫の改善が得られています。