

# 論文内容要旨

論文題目

重症糖尿病黄斑浮腫に対する治療戦略の検討

責任講座： 眼科学講座

氏 名： 中野早紀子

【内容要旨】 (1,200 字以内)

糖尿病黄斑浮腫は糖尿病網膜症において視力低下に直結する重篤な病態であり、臨床的に局所性黄斑浮腫とびまん性黄斑浮腫に分類される。視力低下の重篤（視力 0.5 以下）な重症びまん性黄斑浮腫に対する治療法としては、現時点ではステロイド眼局所投与（ステロイド（トリアムシノロン）硝子体内注射（IVTA））、硝子体手術が行われているが現時点では必ずしも治療法が確立しているわけではない。現存の治療法での有効性、安全性が報告されたのみである。本研究では、それぞれの治療法の有効性、安全性の検討を行うとともに、相互に連携する治療法を検討した。さらに現時点で最も有効性の高い硝子体手術が無効、または術後再発した症例に対する新しい治療法を開発し、重症びまん性糖尿病黄斑浮腫に対する治療法の改善を試みた。

IVTA は 30 例 40 眼を対象として検討した。当科では、ステロイド投与による眼圧上昇を予測し回避するために、術前にステロイドレスポンス試験を行い、眼圧が上昇した症例は除外して行った。平均視力は術後 1 か月で有意に改善したが 3 か月以降では有意差がなくなった。平均網膜厚は術後 1 か月から有意に減少し、改善の割合は 80%であった。生命表法を用いた解析では有効例の割合が 3 か月で 60%、6 か月で 40%、9 か月で 10%に減少した。IVTA は有効性が高いが、有効期間が実質的には約半年であることが示された。今回の治療施行

例では眼圧が上昇した症例は認められず、ステロイドレスポonder試験の有用性が示された。

硝子体手術は 36 例 45 眼を対象として検討した。適応は、ステロイドレスポonder試験陽性で IVTA 適応外症例、及び IVTA 後再発例、無効例を含む。平均視力は術後 3 か月から有意に改善した。平均網膜厚は術後 1 か月から有意に減少し、改善の割合は 58%であった。生命表法を用いた解析では、有効例の割合が術後 3 か月で 85%、6 か月で 65%であり、9 か月以降 3 年まで有効率は 65%であった。

硝子体手術が無効または術後再発した症例の治療は従来から困難であった。今回、ステロイド点眼薬 difluprednate ophthalmic emulsion 0.05%点眼治療法を新しく開発した。対象は、7 例 11 眼である。対象としてトリアムシノロンテノン嚢下注射(STTA)の効果と比較検討した。点眼群では平均網膜厚は 2 か月後に有意に減少し、治療期間中の網膜厚改善の割合は 73%であった。両群での視力改善、網膜厚改善、眼圧上昇の割合は有意差が認められなかった。

今回の検討結果から、重症糖尿病黄斑浮腫に対して以下のような decision tree が考えられる。まずステロイドレスポonder試験を行い、陰性の場合は IVTA を施行し、陽性の場合や IVTA を行う。再発した場合は硝子体手術を施行する。術後、効果が認められない場合は difluprednate ophthalmic emulsion の点眼治療を考える。点眼治療では硝子体手術後も一定の濃度で薬物を供給でき、観血的手技を必要としないので合併症が少ないので繰り返し治療可能である。

平成 22年 1月 12日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

## 学位論文審査結果報告書

申請者氏名： 中野早紀子

論文題目： 重症糖尿病黄斑浮腫に対する治療戦略の検討

審査委員：主審査委員

鈴木 匡子 印

副審査委員

一瀬 白帝 印

副審査委員

木村 理 印

審査終了日：平成 21年 12月 25日

### 【 論文審査結果要旨 】

本論文は糖尿病による重症びまん性黄斑浮腫に対する複数の治療法を検討した研究である。まず、従来使われてきたステロイド硝子体内注射と硝子体手術の有効性を視力および平均網膜厚を指標に検討した。その結果、ステロイド硝子体内注射では早期に平均網膜厚の改善がみられたものの有効期間は約半年であった。一方、硝子体手術では改善率はやや低いながらも効果は長期に持続することが分かった。更に、硝子体手術が無効または術後に再発した症例に対し、新たな治療法として後眼部への移行性の良いステロイド剤(difluprednate ophthalmic emulsion)の点眼治療を行い、その効果を従来から行われているテノン嚢下ステロイド注射と比較した。点眼治療の網膜厚改善率はテノン嚢下ステロイド注射と有意差なく、有効であることが分かった。

本研究は後ろ向き研究であるため、各治療群をランダム化して行っていないという限界はあるものの、半年以上の経過を観察しており、各治療法の長期的有効性について明らかにすることができた。また、新たにステロイド点眼治療という侵襲性の低い治療法を導入し、その効果を確認した点は臨床的に重要である。

以上より、重症びまん性黄斑浮腫に対する従来の治療を再検討し、新たな治療法も導入することによって、より効率的な治療戦略を立てることにつながる研究であると認められ、学位論文(博士)にふさわしいものと審査員全員が判断した。