



Title	Optic Disk Manifestation in Diabetic Eyes with Low Serum Albumin : Late Fluorescein Staining and High Blood Flow Velocities in the Optic Disk
Author(s)	藤岡, 佐由里
Citation	大阪大学, 2004, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/46048
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名	藤岡 (矢野) 佐由里
博士の専攻分野の名称	博士 (医学)
学位記番号	第 18915 号
学位授与年月日	平成 16 年 4 月 15 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	Optic Disk Manifestation in Diabetic Eyes with Low Serum Albumin : Late Fluorescein Staining and High Blood Flow Velocities in the Optic Disk (血清アルブミン低値を有する糖尿病眼における視神経乳頭部の所見： 視神経乳頭部における後期フルオレセイン染色と視神経乳頭部内血流速度 上昇)
論文審査委員	(主査) 教授 田野 保雄 (副査) 教授 不二門 尚 教授 田村 進一

論文内容の要旨

【目的】 多くの糖尿病患者が全身疾患を有し、それらによって糖尿病網膜症が修飾され増悪することは知られているが、その機序はいまだ不明な点が多い。そこで我々は、重篤な全身疾患に多く認められ、膠質浸透圧にも関係のある血清アルブミン値に注目し、血清アルブミン低値群における眼所見及び眼血流の速度変化を調べることで、重篤な全身疾患が糖尿病網膜症にもたらす増悪機序の一因を明らかにした。

【方法ならびに成績】 1998 年 1 月より 2002 年 8 月までに大阪府立成人病センターにて、全身の諸検査、眼科一般検査とともに HDI5000 (日立メディコ) を使った眼窩カラードプラ血流検査 (以下 CDI) を施行された糖尿病患者 53 例 106 眼を対象とし、血清アルブミン正常値群 34 例 (Group 1 ; 3.8 g/dl 以上) および血清アルブミン低値群 19 例 (Group 2 ; 3.8 g/dl 未満) の 2 群に分け、その結果をレトロスペクティブに検討した。汎網膜光凝固眼および増殖性糖尿病網膜症眼においては、極端な血流量の低下により網膜中心動脈における測定が不可能となる症例も存在するため、今回の検討からは除外した。

両群間において年齢・性差に有意差はなく、血流速度に影響を及ぼす可能性のある収縮期血圧・拡張期血圧および眼圧においても有意差はなかった。既往歴として高血圧症の有無に有意差はなかったが、糖尿病性腎症・癌の合併は血清アルブミン低値群において有意に多く認められた。

血清アルブミン最低値症例のみ検眼鏡下で網膜中心静脈閉塞症様の眼底変化と視神経乳頭浮腫を認めたが、両群間において糖尿病網膜症の重症度分類に有意差はなく、視神経乳頭も検眼鏡上著変を認めなかった。しかしフルオレセイン蛍光眼底造影検査において“視神経乳頭部における後期フルオレセイン染色”を認めた症例が、血清アルブミン正常値群では検査施行 21 例中 2 例 (前増殖性糖尿病網膜症 2 例、うち 1 例は眼内レンズ挿入眼) であったのに対して、血清アルブミン低値群では検査施行 11 例中全 11 例であった。この“視神経乳頭部における後期フルオレセイン染色”は、視神経乳頭上の新生血管から造影早期より乳頭外に拡散していく増殖性糖尿病網膜症眼のフルオレセイン漏出とは違い、後期になって明らかとなる視神経乳頭内に限局したびまん性の染色であった。

眼動脈における流速諸因子・網膜中心動脈の拡張期流速値および Resistive index は、両群間において有意差はな

かった。しかし、網膜中心動脈収縮期流速値 ($p=0.02$)・網膜中心静脈収縮期 ($p<0.001$) および拡張期流速値 ($p<0.001$) は、血清アルブミン低値群において有意に速度が速くなっていた。また2群に分けずに全症例を対象として血清アルブミン値との関係を調べた結果、網膜中心動脈収縮期流速値 ($r=0.41$, $P=0.003$) と網膜中心静脈収縮期流速値 ($r=0.60$, $P<0.001$) において、血清アルブミン値が低くなるほどそれらの流速値が速くなるという相関関係が得られた。そして網膜中心静脈においてその関係はより顕著であった。一方、アルブミン正常値群で“視神経乳頭部における後期フルオレセイン染色”を認めた2例の網膜中心動脈収縮期流速値・網膜中心静脈収縮期および拡張期流速値に血流速度の上昇は認められなかった。

[総括]

血清アルブミン低値を有する糖尿病眼には、“視神経乳頭部における後期フルオレセイン染色と血流速度の上昇”によって説明される潜在性の視神経乳頭部浮腫が生じていた。糖尿病眼における血管の透過性は元来亢進しているが、低アルブミン血症の血管内浸透圧低下がさらに視神経乳頭内および周囲に存在する血管群の透過性を亢進させるためである。蛍光眼底造影検査では視神経乳頭が、透過性亢進により後期に明らかとなるフルオレセイン染色を呈した。眼窩 CDI では視神経乳頭の中で測定されることとなる網膜中心動脈・網膜中心静脈が、周囲の組織浮腫・圧迫により血流速度上昇を呈した。

壁の薄い網膜中心静脈は、潜在性の視神経乳頭部浮腫による圧迫を特に受けやすく、圧迫によってひきおこされる網膜中心静脈の鬱滞が、低アルブミン血症を有する糖尿病患者の網膜症における網膜浮腫・網膜出血および視神経乳頭浮腫発症機序の一因になっていると考えた。

また低アルブミン血症による眼窩 CDI の異常所見を指標にすれば、腎性網膜症に見られるような特徴的な眼所見が出現する前に、糖尿病性腎症の存在を疑うことができるようになると考えた。

論文審査の結果の要旨

糖尿病網膜症に低アルブミン血症による変化が加わると、顕著な網膜浮腫を来し視力予後が極めて不良となる場合があることが知られている。しかし臨床的に低アルブミン血症が眼循環動態に及ぼす影響については殆ど知られておらず、治療は対症療法に留まっているのが現状である。一方、眼循環動態を精査する方法として蛍光眼底造影検査やインドシアニングリーン造影検査が行われているが、眼窩カラードプラ血流検査 (以下 CDI) は、これらの画像データでは解析が困難な視神経内および眼球後の循環動態を精査することが可能である。

本研究では、重篤な全身合併症に見られる低アルブミン血症が糖尿病網膜症に与える影響を見るために、糖尿病患者を血清アルブミン正常値群と低値群の2群に分けて検討した。検眼鏡所見では両群に有意差を認めなかったが、蛍光眼底造影所見では、検査施行された血清アルブミン低値群の全例に、今まで独立した所見として述べられることのなかった視神経乳頭部に限局するびまん性の後期フルオレセイン染色が認められることを見出した。また、これらの眼所見とともに CDI 所見を比較検討した結果、従来低下するとのみ報告されていた糖尿病患者における網膜中心動・静脈の流速値が、血清アルブミン低値群では、逆に速くなっているという現象を見出した。その逆転現象の発生機序として、低アルブミン血症による血管透過性の亢進が視神経乳頭部に浮腫を生じさせ、その部を走行する血管を圧迫し、それらの流速値上昇につながったと考察している。その考察は、血清アルブミン低値群で蛍光眼底造影検査における後期視神経乳頭染色が有意に多く認められた点、血清アルブミン値の低下に相関して網膜中心動・静脈の流速値が上昇している点、また流速値の上昇が網膜中心静脈においてより顕著であった点などから十分説明できるものである。

本研究では、糖尿病網膜症増悪の一因となりうる低アルブミン血症時の視神経乳頭部浮腫を見出し、両眼網膜中心動・静脈の高流速値から低アルブミン血症の存在を推測しうることを見出している。これらの新知見は、糖尿病網膜症を初めとする血管閉塞性眼底疾患の診断精度を向上させるものである。よって本研究は学位論文に値するものとする。