

糖尿病網膜症に対するケナコルト・テノン嚢下投与と網膜光凝固

志村 雅彦*

糖尿病網膜症とは、網膜微小循環において器質的・機能的障害により組織の血液供給が阻害されることで無灌流領域が出現し、その結果、構造的に脆弱な新生血管の発症を引き起こす疾患である。現在有効性が確立されている治療法は、新生血管の発症を予防するために無灌流領域を網膜光凝固することである。すなわち、網膜光凝固の目的は、循環不足に陥った網膜において、酸素需要の多い視細胞を“間引く”ことによって、残存する視細胞への酸素供給を維持することであり、視細胞を“間引く”とは、レーザー熱照射によって視細胞を選択的に破壊することであるから、破壊に伴う炎症や萎縮は避けられず、時に視力や視野の低下をもたらしてしまう。特に視機能が良好な症例などでは、照射によって網膜症の活動性は低下できても、視機能を低下させてしまうことは経験的にもよく知られていたが、詳細な解析は行われてこなかった。

我々は、汎網膜光凝固（PRP）適応となる未治療の糖尿病網膜症の中で、術前に矯正視力が小数視力1.0以上の症例を限定してその経過を観察したところ、その約10%に視力低下がみられ、その黄斑部が浮腫を起していることを確認した（Shimura et al. Ophthalmology 2003）。その後PRPによって視力低下が引き起こされた症例は、術前に傍中心窩が肥厚している症例であることを光干渉断層計（OCT）を用いて発見したが（Shimura et al. Am J Ophthalmol 2005）、このような症例に対しPRPをいかにして行うかが問題であった。一方、ぶどう膜炎に合併する黄斑浮腫に対して顆粒状ステロイドであるケナコルトのテノン嚢下投与が有効であることは知られていたが、その効果は一時的であり、12週程度

と報告されていた。なお、糖尿病網膜症に対するPRPの完成にかかる時間は8-10週である。

そこで我々は、両眼とも未治療の汎網膜光凝固適応の糖尿病網膜症例の中で、矯正視力がlogMAR (0.3)以下（小数視力0.5以上）の症例に限定し、1眼には術前1週間前にケナコルトをテノン嚢下投与、対側眼を対照群として、両眼に2週間間隔で4回ずつPRPを施行し、logMAR視力とOCT retinal mapによる黄斑部網膜厚の変化を比較検討した。

適応対象症例は18例36眼。術前の視力、黄斑部厚に両群間に有意差はなし。PRP施行に伴って、対照群では浮腫が出現したがケナコルト群では浮腫が発症せず、PRP終了後24週においても対照群で $394.4 \pm 35.8 \mu\text{m}$ 、logMAR (0.24 \pm 0.13)に対し、ケナコルト群では $302.2 \pm 16.1 \mu\text{m}$ 、logMAR (0.09 \pm 0.11)と有意に良好であった（Shimura et al. Ophthalmology 2006）。

その後、未治療の糖尿病網膜症に対する硝子体手術前のPRP施行の有無による比較研究では、PRPによって硝子体中IL-6とRANTESが有意に上昇し、VEGFとSDF-1が上昇を認めなかったことで、PRPによる黄斑浮腫の誘導にはIL-6やRANTESといった炎症性サイトカインが重要な役割を果たすことが分かり（Shimura et al. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2009）、格子状光凝固においてもケナコルトのテノン嚢下投与前投与の有効性を報告した（Shimura et al. Br J Ophthalmol 2007）。なお、近年のDRCR.netの追試ではケナコルトの硝子体内投与の眼圧上昇・白内障進行の副作用が強調され、PRPとの併用は推奨されていないが、抗VEGF抗体より浮腫消退効果が強いことから（Shimura et al.

* Masahiko Shimura : NTT 東日本東北病院

Am J Ophthalmol 2008), 特に視力良好な症例には、副作用の少ないテノン嚢下投与が薦められる。

本講演では受賞論文に加え、現時点での糖尿病網膜症

に対するケナコルト・テノン嚢下投与と網膜光凝固について述べたい。