糖尿病患者の網膜症増悪時の血小板凝集能の変化
——急速な血糖是正時、および手術時の変化について——

小野 百合* 三沢 和史* 工藤 守* 岡崎 裕子*
天日 和子** 中川 昌一*** 近藤 光****

The changes of platelet aggregation in diabetic patients
treated with rapid control of blood glucose or surgical
treatment ——Correlation with diabetic retinopathy——

Yuri ONO*, Kazushi MISAWA*, Mamoru KUDOH*, Yuko OKAZAKI**,
Kazuko TENNICHII**, Shoichi NAKAGAWA*** and Mitsuru KONDOH****

Key words: platelet aggregation, arachidonate cascade, diabetes
mellitus, blood sugar control, operation, retinopathy

The prevention of diabetic microangiopathy, especially retinopathy, is the last goal of treatment of diabetic patients. Retinopathy is found to progress following rapid control of blood glucose or surgical treatment. To investigate the deterioration of retinopathy, the changes of platelet aggregation induced by ADP, collagen, PAF and epinephrine, of the arachidonate cascade (TXB₂ and 6-keto PGF_{1α}), and of blood viscosity were measured during and after surgical treatment or after rapid control of blood glucose. Blood was obtained from 22 diabetics with rapid control of blood glucose and from 11 diabetics undergoing surgical treatment.

Platelet aggregation induced by all aggregators was increased after rapid control of blood glucose and after surgical treatment, but decreased during operation. When platelet aggregation before surgical treatment was exaggerated, retinopathy tended to be worsened after surgical treatment. Concerning the arachidonate cascade, both TXB₂ and 6-keto PGF_{1α} were

* 斗南病院内科〔〒060 札幌市中央区北1条西6丁目〕, Department of Internal Medicine, Tonan Hospital, Sapporo, Japan.

** 同 眼科, Department of Ophthalmology, Tonan Hospital, Sapporo, Japan.

*** 北海道大学医学部第二内科, The Second Department of Internal Medicine, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo, Japan.

**** 白石臨床研究所, Shiroishi Clinical Laboratory, Sapporo, Japan.

increased and the TX/6-keto PGF_{1α} ratio was decreased during operation.

はじめに

糖尿病患者においては、網膜症などの合併症の進展を抑制することが極めて重要であるが、臨床上、長期罹病糖尿病患者が血糖是正および眼科手術等を契機とし網膜症が進展することはしばしば経験することである。一方、最近血小板凝集能、Thromboxane (TX) 等の異常と糖尿病合併症進展の関連性が注目されているが¹⁾²⁾、この面からの検討は十分とはいえない。今回、長期罹病糖尿病患者の急速な血糖是正時および眼科手術時の血小板系、アラキドン酸カスケードの変化につき検討するとともに眼底の変化についても検討を加え、眼底所見の増悪した群と変化しない群とで比較検討した。

I. 対象および方法

対象は急速に血糖を是正させた糖尿病患者22名（対照として血糖値の安定した糖尿病患者51名）と眼科手術を行った糖尿病患者11名。測定

項目は、血小板数、血小板凝集能 (ADP 3 μ M, Collagen 10 μ g/ml, PAF 0.5 μ g/ml, Epinephrine 9.3 μ g/ml を惹起物質とし、透過光法により最大凝集率をもって表す)、平均血小板容積 (MPV)、ヘマトクリット (Ht)、血液粘度、Fibrinogen、血漿 TXB₂、6 keto-PGF_{1α} (PG) とし、血糖是正群は血糖是正後2週間前後、手術群は術前、術中、術直後、翌日に測定した。

II. 結 果

1) 血糖是正群は、対照に比し血小板凝集能は ADP, Collagen, PAF, Epinephrine とともに全て有意に亢進していた (図 1)。しかし、血小板数, MPV, Fibrinogen, TXB₂ は有意の差を認めなかった。尚、血糖是正前後に採血し得た9例においても血糖是正後、血小板凝集能は有意に亢進していた。

2) 手術群；血小板凝集能は、術中に有意に低下したが、その後徐々に亢進し、翌日には術

Fig. 1 Platelet aggregation induced by ADP, collagen, epinephrine and PAF, and TXB₂ in stabilized blood glucose group and reduced blood glucose group.

Fig. 2 (a) Platelet aggregation induced by ADP, collagen, epinephrine and PAF before, during and after operation.
(b) Thromboxane B₂, 6-keto PGF_{1α} and Thromboxane B₂/6-keto PGF_{1α} ratio before, during and after operation.

前に比し亢進を示した(図2a). TXB₂, PG はともに術中に上昇したが有意ではなく, TXB₂, PG 比はむしろ低下した(図2b). 血糖, 血小板数, MPV, Fibrinogen は有意の変化を示さなかった.

3) 術後に眼底所見の増悪した群(6例)は術前, 血小板凝集能が亢進する傾向にあったが, TXB₂, 血液粘度は特に傾向を示さなかった.

4) 血液粘度は, 血小板凝集能亢進時, すなわち血糖は正時, 術翌日には有意な低下を示し, また血糖は正群においては PAF 凝集能と負の相関を示した. Ht は血糖は正時に低下し, 術翌日には低下傾向を示し, 血液粘度低下の要因としては Ht の影響が大きいと思われた.

III. 結 論

近年, 血糖をほぼ正常近くまで制御することが可能となったが, このような患者で網膜症が

以前より進展したとの報告が出て³⁾⁴⁾, 急速な血糖は正に対する警告とされた. 今回, 急速な血糖は正時に血小板凝集能は亢進を示し, 手術時には, 一旦低下後亢進を示した. また, 術後, 眼底所見の増悪した群は術前, 血小板凝集能が亢進する傾向を認めた. これらの所見は, 糖尿病患者が, 急速な血糖は正や手術を機に合併症の増悪をきたす頻度が高いことと関連性があると推定され, また, これらの患者ではあらかじめ抗血小板療法をおこなうことが望ましいと思われた. 血液粘度は血小板凝集能亢進時, 逆に低下し, 体内の複雑な Homeostasis を示唆した.

文 献

- 1) Colwell, J.A., Winocour, P.D. and Halushka, P.V.: Do platelets have anything to do with diabetic microvascular disease? *Diabetes*, **32**(suppl); 14~19, 1983.

- 2) Takahashi, R., Shiraki, M., Morita, I. and Murota, S.: Platelet thromboxane synthesizing activity in non-insulin-dependent diabetes: correlation with diabetic retinopathy and diabetic treatment. Prostaglandins Leukotrienes Med., **17**; 149~158, 1985.
- 3) Ballegooie, E., Hooymans, J.M.M., Timmerman, Z., Reitsma, W.D., Sluiter, W.J., Schweitzer, N.M.J. and Dooren-

bos, H.: Rapid deterioration of diabetic retinopathy during treatment with continuous subcutaneous insulin infusion. Diabetes Care, **7**; 236~242, 1984.

- 4) Puklin, J.E., Tamborlane, W.V., Felig, P., Genel, M. and Sherwin, R.S.: Influence of long-term insulin infusion pump treatment of type I diabetes on diabetic retinopathy. Ophthalmology, **89**; 735~747, 1982.

●内科と眼科の統合による成果！

糖尿病性網膜症

編集 東北大学内科教授 後藤由夫
琉球大学眼科教授 福田雅俊
専門医37氏分担執筆

A 5 判 355頁 図92 表86 原色10 定価7,800円(千300円)

今世紀初頭、糖尿病は死の病気であったが、インスリンや抗生物質が発見されて、寿命は飛躍的に延長した。しかし、寿命の延長によって新たな問題が起こってきている。それは慢性合併症(眼・腎・神経障害など)である。とくに糖尿病性網膜症による失明は近年大きな問題となり、世界的に大規模な研究が進められている。ここに内科、眼科の専門医が従来の研究をまとめ、治療法、発症の防止法を一書に論じたのが本書である。

●内容：第1章 糖尿病性網膜症の頻度、第2章 網膜症患者にみられる病態、第3章 内科的諸条件と網膜症の発生と進展、第4章 糖尿病性網膜症の分類、第5章 糖尿病性網膜症の診断と予後、第6章 糖尿病性網膜症の発生病理、第7章 眼局所状態と網膜症との関係、第8章 糖尿病患者の網膜電図、第9章 Diabetic maculopathyの実態について、第10章 糖尿病の治療と網膜症、第11章 糖尿病性網膜症の内科的治療、第12章 糖尿病性網膜症による視覚障害者のリハビリテーション、第13章 網膜光凝固療法による網膜症の治療。