特集 眼と全身性疾患
—眼科医の立場から—

順天堂医学 45 (3)
p. 304~308 (1999)

代謝・内分泌疾患の眼科対応**

Ophthalmologic management
of metabolic and endocrine diseases

早川 むつ子*

MUTSUKO HAYAKAWA

代謝・内分泌疾患の代表的なものである糖尿病と甲状腺疾患の管理・治療には、内科医と眼科医の密接な連携が不可欠である。

糖尿病の眼合併症は、白内障、緑内障、屈折・調節異常、外眼筋マヒ、網膜症など様々である。網膜症においては先進国の失明原因の第一位であり、社会的にも重大である。糖尿病網膜症による失明の予防には、糖尿病の早期発見、発症後早期からの厳重な血糖コントロール、血糖正常化開始前の眼底の評価に基づいた血糖コントロール方法の検討、定期的な眼底検査と、時期を失しない光凝固治療の実施や、硝子体切除術移行への適切な判断が求められる。

甲状腺疾患では、眼瞼異常・角膜障害・外眼筋異常・視神経障害・眼球突出など多彩な異常を来す。眼球運動障害や、高度な眼球突出、視神経症にはステロイド全身投与や放射線治療が有効であるが、進行すると難治である。できあがってしまった眼症を作らないためには、早期発見と早期治療が重要である。

キーワード：代謝・内分泌疾患，糖尿病網膜症，甲状腺眼症

Key words：metabolic and endocrine diseases, diabetic retinopathy, thyroid ophthalmopathy

はじめに

代謝異常には、糖質代謝異常、脂質代謝異常、タンパク質代謝異常、核酸代謝異常、先天性代謝異常、結合組織代謝異常、水・電解質代謝異常などがある。また内分泌疾患には、甲状腺疾患・副甲状腺疾患・副腎疾患・下垂体疾患などがある。

これらの内、眼合併症として、白内障、緑内障、屈折・調節異常、外眼筋マヒ、網膜症などの様々

な異常をひき起こし、網膜症においては先進国の失明原因の第一位で、社会的にも重大な代謝疾患は糖尿病である。糖尿病網膜症による失明の予防には、糖尿病の早期発見、発症後早期からの厳重な血糖コントロール、血糖コントロールの開始前の眼底評価に基づいた血糖コントロール方法の検討、定期的な眼底検査と、時期を失しない光凝固治療の実施や、硝子体切除術移行への適切な判断などが求められ、内科医と眼科医の密接な連携が不可欠である。しかしながら、内科医と眼科医の協力体制が必ずしもうまくいっていないケースが存在するのも事実である。本稿では主に、糖尿病網膜症について、病期と眼底所見および治療、内科と眼科の連携、網膜症から見た血糖コントロー

*順天堂大学医学部眼科学講座講師

Department of Ophthalmology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan

**第289回順天堂医学会学術集会〔May 20, 1999 開催〕
〔Oct. 12, 1999 原稿受領〕

ルの留意点について、述べる。

さらに内分泌疾患では、眼瞼異常・角膜障害・外眼筋異常・視神経障害・眼球突出など多彩な異常を来す甲状腺眼症について、眼所見、治療および眼科への紹介について述べる。

糖 尿 病

1. 糖尿病網膜症の病期と眼底所見および眼科治療

網膜症は大きく三つの病期に分けられる(表-1)。単純網膜症では多くの患者は自覚症状がなく、網膜症の発症に自分で気づくことが困難である。黄斑部に浮腫を生じる黄斑症になると霧視を自覚するが、軽度では老眼鏡が合わなくなったせいと思い、放置している例も多い。増殖前網膜症でも同様である。増殖網膜症でも、中等度以上の黄斑症を合併したり、硝子体出血を起こして、飛蚊症や高度な視力低下を生じるまで、患者は気づかないことが多い。硝子体出血の原因は網膜新生血管であり、新生血管が多発していると、再発性の硝子体出血や増殖膜形成、硝子体牽引に伴う網膜剥離など、外来では治療が困難で、入院治療によっても相当な視機能障害を残す可能性の高い病状となる。かなり進行するまで患者自身は気づか

ないというのが、糖尿病網膜症の特徴であり、また恐ろしい点である。

糖尿病網膜症の進展に関与する全身因子は多数あり(表-2)、血糖コントロールを含めた全身管理の重要性は言うまでもない。しかし、黄斑症を発症したり、増殖前網膜症にまで到った症例では、糖尿病のコントロールのみでは改善せず、眼科の治療が必要である(表-3)。単純網膜症では、黄斑症や広範囲な透過性亢進を伴うびまん性網膜浮腫に、増殖前網膜症ではそれに加えて広範な毛細血管床閉塞領域に、光凝固が必要である。これらの病期までに適切な光凝固治療が行われると、一般的には増殖網膜症への進展を抑制することができる。増殖網膜症では、眼底の透見が可能な段階では、必要十分な光凝固で改善や進行抑制ができる。しかし、光凝固が困難な程の高度な硝子体出血や増殖膜による牽引の場合は、入院の上で硝子体手術が必要となる(表-4)。光凝固や硝子体手術などの眼科治療によっても回復困難な高度視力障害の原因は、遷延する高度な黄斑部浮腫とその後の黄斑萎縮、虚血性黄斑症、長期間続いた黄斑剥離やそれを含む網膜剥離、黄斑牽引や黄斑部網膜前膜形成、虚血性視神経症、新生血管緑内障で眼圧コントロールが困難なため視神経萎縮となったものなどである。

表-1 糖尿病網膜症の病期と眼底・蛍光眼底造影所見

病期と眼底所見	蛍光眼底造影所見
単純網膜症	
毛細血管瘤	毛細血管瘤
出血、硬性白斑、浮腫	血管透過性亢進
増殖前網膜症	
軟性白斑、静脈異常	血管床閉塞
網膜内細小血管異常	血管透過性亢進
増殖網膜症	
新生血管、増殖膜	血管床閉塞
硝子体出血、網膜剥離	血管透過性亢進

2. 眼科の検査と治療および内科との連携

前述したように、網膜症の早期発見に自覚症状をあてにすることはできない。適切な時期に光凝固治療を行い、網膜症の進行の予防や抑制を図るには、自覚症状がない時期からの眼底の定期検査が必要である（表-5）。

長期間良好な血糖コントロールが維持されていて、網膜症のない症例では、年1～2回の眼底検査で十分ことが多い。しかし、網膜症がない症例でも、血糖値が高く、これから血糖コントロールが開始される予定の患者では、血糖正常化後に網膜症が出現する可能性がある。感染症や手術などの全身状態の変動に伴って、急に血糖を正常化した場合は特に注意が必要である。

網膜症がない時期から眼底の定期検査を開始した症例では、出血や滲出、網膜浮腫が現れ始めた場合、検眼鏡での眼底検査で単純網膜症と診断できる。しかし、初回の眼底検査で、すでに出血斑や滲出斑を認めた症例では、真の単純網膜症と、過去に相当の所見があり、その後出血斑や浮腫が減少したものの、毛細血管床の閉塞が存在している増殖前網膜症の場合と、検眼鏡や眼底カメラでは見落とす程の小さな新生血管がすでに発症している増殖網膜症の場合の、3通りが含まれる。これらではそれぞれ眼科の治療方針が異なるので、鑑別のため一般の眼底検査に加え、蛍光眼底造影検査が必要である。

また、網膜症をすでに発症している患者の高血

表-2 糖尿病網膜症の進展に関与する全身因子

・糖尿病罹病期間
・血糖コントロール
・高血圧
・腎症
・神経症
・脂質代謝異常
・喫煙

表-4 糖尿病網膜症の硝子体手術の適応

1. 吸収しない硝子体出血・再出血
2. 黄斑に及ぶ牽引性網膜剥離
3. 牽引性裂孔原性網膜剥離
4. 進行性の線維血管性増殖
5. 黄斑偏位
6. 黄斑網膜前出血
7. 黄斑浮腫

表-3 糖尿病網膜症の進行と対策

網膜症の進行	対 策
糖尿病	← 全身管理
↓	
単純網膜症 (黄斑症)	← 光凝固
↓	
増殖前網膜症	← 光凝固
↓	
増殖網膜症	← 光凝固 硝子体手術

表-5 患者の眼に関する自覚症状の訴えがなくても、眼科医の検査が必要な時期と理由

時 期	理 由
糖尿病がみつかった治療を開始する時	糖尿病の発見の遅れがあると、網膜症が始まっている可能性あり
糖尿病の放置例の治療を開始する時	すでに網膜症が進行している可能性あり
感染症や外科手術のため糖尿病コントロール不良例の血糖を急速に下げる必要が生じた時	網膜症の急速悪化を来す可能性あり
網膜症の経過観察中の患者の血糖コントロールを厳重にする時	網膜症の早期悪化の可能性

糖を正常化しようとする場合、真の単純網膜症では、血糖正常化後の網膜症の悪化が一過性で済むことが期待できる¹⁾。しかし、増殖前や増殖網膜症では、急速な血糖正常化が、重篤な網膜症の悪化を招く可能性が高い¹⁾。従って内科医が治療計画を立てるためにも、開始前に眼科医による網膜症の正確な判定が重要である。

黄斑症を伴う単純網膜症や増殖前網膜症、増殖網膜症と判定した症例では、眼科医から内科医へその旨連絡し、眼科の治療が間に合うように血糖正常化のスピードや方法について検討してもらうことが大切である。またこのような症例では、血糖正常化開始後約1年間は、眼底検査の間隔を1～2ヵ月に1回以上に狭めると共に、網膜症の程度に合わせて、光凝固治療を行い、網膜症の進行の視機能への影響を最小限におさえられるようにすることが大切である。

また、このような時期の眼底では、当初の蛍光眼底造影所見に合わせた光凝固治療以降にも、さらに網膜症の進行の可能性が残されている。眼科医は、終わったからといって油断せず、くり返し蛍光眼底造影検査による評価を行い、光凝固治療の追加の可否を判断していかなければならない。

以上の眼科の対策は、自覚症状がない時期の患者に対し、内科医が眼科医による眼底所見の必要性を説明し、受診をすすめた場合に可能である。内科医が眼底検査の重要性を説明せず、眼科受診が遅れて、硝子体出血や高度な黄斑症など視力障害を来してから眼科医を受診した症例や、医師の説明にも関わらず、必要な検査や治療を受けようとしない、または受けても病識が乏しく、勝手に中断して、再受診までの期間がのびてしまい、悪化進行した症例では、その後の網膜症の経過はかなり厳しいものとなる。一度も光凝固がなされていないまま、または不十分な光凝固後、高度な硝子体出血を生じて遷延する場合には、硝子体切除術を行って光凝固を加え、網膜症を安定させる必要がある。入院治療となれば、社会生活や経済活動の中断の上、治療費もかかり、時間的な制約も大きいなど、様々な負担が生じる。このような状

態にならないようにするには、眼の自覚症状が出現する前から眼科管理がなされるよう、内科と眼科の連携が必要である。

3. 網膜症からみた血糖コントロールの留意点

1983年から10年間の多施設調査であるDiabetes control and complication trial (DCCT)^{1)～3)}は、発病早期からHbA_{1c}が平均約7%の厳重な血糖コントロールでも、網膜症の発症進行を完全には抑え切れないことを示した。しかし、軽い網膜症の段階までであれば、IDDMであれNIDDMであれ、血糖のコントロールを厳重に行うことによって、網膜症の発症や進展をHbA_{1c}平均約9%の場合よりも低く抑制できることを明らかにした。また一方で、インスリン強化療法導入後には一過性の網膜症の悪化を生じることも示された¹⁾²⁾。DCCTによって糖尿病網膜症による失明予防に、糖尿病の早期発見と発症早期からの厳重な血糖コントロールが重要であることは明白である。しかし同時に注意しなければならないのは、血糖正常化に伴う網膜症の早期悪化 (early worsening) の存在である。これは、低血糖がなくても起こり、網膜血流の減少が主原因で、やむを得ないことと考えられている。単純網膜症の患者に血糖正常化後の早期悪化を起こした場合、一過性のことが多く、一般的に1～3年で回復する。しかし、増殖前や増殖網膜症の患者が血糖正常化後に進行した場合は、临床上重大な悪化を来す可能性が大きい¹⁾。従って、内科治療前の眼底検査で網膜症がなければ、内科医は血糖コントロールを強化できる。単純網膜症では、内科医は眼科と連携しておくことによって糖尿病コントロールを強化でき、悪化し、改善傾向がみられない時にはすみやかな眼科治療の開始が可能である。増殖前や増殖網膜症の所見がある例では、早急に光凝固が必要である。汎網膜光凝固は、1ヵ月余りで一通りの凝固を終えることができ、約3ヵ月後にその効果が確認できる。病巣光凝固ではさらに短い期間で治療できる。このような病期では血糖コントロールの速度に配慮するのが網膜症にとって望ましいとされている⁴⁾。

甲状腺疾患

甲状腺眼症は、甲状腺疾患に伴う眼障害の総称で、バセドウ病として知られる眼球突出を主症状とする疾患群である。甲状腺機能の亢進時だけでなく、正常でも低下でも発症する。

病態は、自己免疫疾患、受容体異常として概念が固まりつつあるが、まだ確立されていない。進行すると難治のため、早期発見と早期治療が大切である。

甲状腺眼症の症状は多彩である（表-6）。

治療は、点状表層角膜症ではドライアイの点眼

治療、角膜潰瘍にはさらに抗生剤の点眼、内服を用いる。眼球突出や眼球運動障害、視神経症にはステロイド剤の全身投与と、眼窩放射線治療が適応となる。

甲状腺眼症の診断には、眼瞼後退・眼球突出などの眼症状の確認と、血液検査・眼窩部CT・MRIを行う（表-7）。下斜筋と下直筋のゆ着により斜視を生じている場合は、眼球牽引テストで抵抗が認められる。

甲状腺眼症ができあがってしまうと、外見上の問題や複視や視機能の低下から患者の負担が極めて大きい。そのようなにならないように、早期からの予防的治療が必要である。眼所見から甲状腺眼症が疑われた場合には、眼科医から内科医へ甲状腺機能異常のチェックと機能の正常化を依頼する。また甲状腺疾患を診ている内科医は、眼科医へ角膜異常や他の眼症の悪化の発見のため、定期検査を依頼し、必要時には早めに治療開始できるようにすることが大切である。

表-6 甲状腺眼症の機序と症状

機 序	症 状
①ミューラー筋の収縮（交感神経刺激） 眼瞼挙筋の炎症、伸展障害	→ 眼瞼後退 → 眼瞼内反
②涙腺腫大、涙液分泌能低下	→ 角膜障害（①も関与）
③脂肪組織の炎症、腫大	→ 眼球突出（④も関与）
④外眼筋の炎症、腫大	→ 眼球運動障害 → 斜視、複視 → 視神経症

表-7 甲状腺眼症の診断

- ・ 眼 瞼 後 退、眼 瞼 浮 腫、眼 球 突 出 の 有 無
- ・ 甲 状 腺 自 己 抗 体 測 定
（抗TSHレセプター抗体、抗TPO抗体、
抗TG抗体）
- ・ 甲 状 腺 ホ ル モ ン 測 定
TSH、F-T3、F-T4
- ・ 眼 窩 部 CT、MRI
（視神経の直径より大きな筋肥厚）
- ・ 眼 球 牽 引 テ ス ト：抵抗

文 献

- 1) The DCCT research groups: The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. Arch Ophthalmol, 1995; **113**: 36~49.
- 2) The DCCT research groups: Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the diabetes control and complications trials. Ophthalmology, 1995; **102**: 647~661.
- 3) The DCCT research groups: The effect of intensive treatment of diabetes complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med, 1993; **329**: 977~986.
- 4) 七里元亮: 血糖調整と糖尿病網膜症. 眼紀, 1996; **47**: 1~6.