

# III-1

## III 糖尿病性血管障害の薬物療法

# 糖尿病網膜症

柴 友明  
東邦大学医療センター 佐倉病院 眼科

糖尿病網膜症は糖尿病における3大合併症のひとつであり、2006年の報告では、日本における視覚障害の第2位にランクされている。視覚障害の原因として、増殖糖尿病網膜症から生じる牽引性網膜剥離や血管新生緑内障、また各病期で生じる黄斑浮腫も重篤な視力障害の一因である。本稿の題でもある糖尿病網膜症における薬物療法については、まずその発症・進展の予防を目的とした血糖管理、血圧管理、また脂質管理による内科的薬物療法、そして重症化してしまった網膜症や黄斑浮腫に対して使用されるステロイド製剤、血管内皮細胞増殖因子阻害薬を眼局所に投与する眼科的薬物療法の2面から考えていく必要がある。

本稿では、現在日常臨床で使用されている薬剤について解説する。

### 糖尿病網膜症の病期と分類

糖尿病網膜症を管理、治療するためには、その病期を把握する必要がある。糖尿病網膜症の分類については種々の報告がなされているが、簡便さから、改変Davis分類が汎用されている。(図1)

- ①網膜症なし
- ②単純網膜症：眼底所見は毛細血管瘤，網膜出血，硬性白斑，網膜浮腫である。病態としては網膜血管の透過性亢進を反映している。
- ③前増殖網膜症：眼底所見は軟性白斑，網膜内細小血管異常，静脈異常であり，病態は血管閉塞領域の存在である。
- ④増殖網膜症：眼底所見は網膜，視神経乳頭上新生血管，硝子体出血，線維増殖膜，牽引性網膜剥離である。その病態は血管新生である。

黄斑浮腫も本症における重篤な視力障害の一因であり、単純～増殖網膜症まで各病期に生じうる(図2)。

### 糖尿病網膜症の病態

糖尿病網膜症の病態には種々の炎症性サイトカイン、接着因子、増殖因子の相互作用が関与していると考えられるが、なかでも血管内皮細胞増殖因子(vascular endothelial growth factor: VEGF)が重要な因子として考えられている。糖尿病患者の眼内におけるVEGFは、増殖期のみでなく単純期から発現している<sup>1)</sup>。また、黄斑浮腫についてもVEGFの関与が報告されている<sup>2)</sup>。糖尿病網膜症進展の病態である血管透過性亢進、血管閉塞、血管新生にも、それぞれの段階においてVEGFの関与が報告されている<sup>3,4)</sup>。そしてVEGF発現には、高血糖により生成が増大する終末糖化産物(advanced glycation endproducts: AGEs)が関与していること<sup>5)</sup>、また蛋白リソ酸化酵素であるプロテインキナーゼCもVEGFの発現を促進するとされているが、同様に高血糖状態により活性化されると報告されている<sup>6)</sup>。つまり、糖尿病によって引き起こされる高血糖状態が関与していると考えられる。さらに、危険因子の一因である高血圧も、網膜血管の血流量



図1 改変Davis分類による糖尿病網膜症の分類と臨床像  
A：単純網膜症(点状出血，硬性白斑) / B：前増殖網膜症(軟性白斑[血管閉塞]) / C：増殖網膜症(線維血管膜，牽引性網膜剥離，硝子体出血)

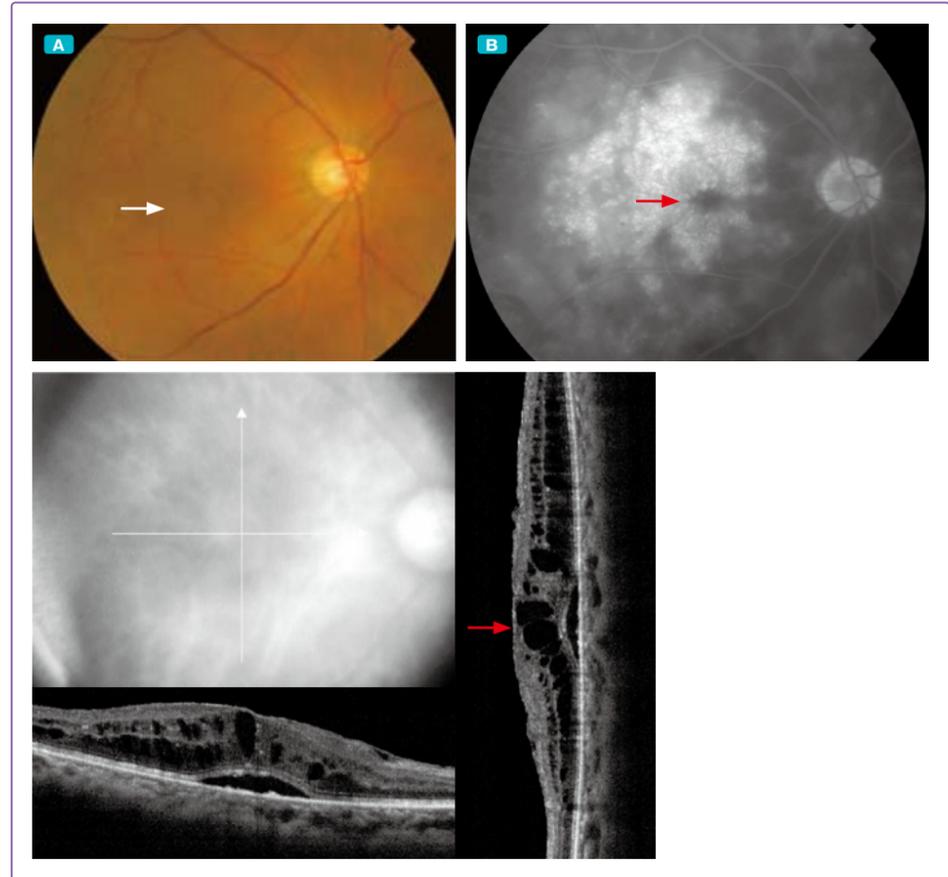


図2 黄斑浮腫：光干渉断層計(OCT)所見  
黄斑部網膜の浮腫を認める(→)。OCT：optical coherence tomography

増大によってVEGFの発現を促進させると報告されている<sup>7)</sup>。また、レニン・アンジオテンシン(RA)系も眼局所に存在しており、種々のサイトカインやVEGF発現の亢進に関与している<sup>8-10)</sup>。RA系は高血糖、高血圧、高脂血症、

炎症などのストレスにより活性化するとされている<sup>11,12)</sup>。近年、糖尿病網膜症の病態は慢性的炎症であると考えられるようになった<sup>13)</sup>。糖尿病網膜症に対する薬物療法は、この病態を踏まえたうえで論じていく必要がある。