

## 主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：佐藤 圭司

専攻分野：眼科学

指導教授：北岡 康史

主論文の題目：

**Correlation between the Outcome of Vitrectomy for Proliferative Diabetic Retinopathy and Erythrocyte Hematocrit Level and Platelet Function**

(増殖糖尿病網膜症に対する硝子体手術の術後成績と赤血球ヘマトクリット値および血小板機能との関連について)

共著者：

Tatsuya Jujo, Reio Sekine, Naoto Uchiyama,  
Kota Kakehashi, Jiro Kogo

### 緒言

増殖糖尿病網膜症(Proliferative diabetic retinopathy: PDR)は、糖尿病網膜症(diabetic retinopathy: DR)の中でも最も重篤な病態であり、新生血管の形成により牽引性の網膜剥離や新生血管緑内障を引き起こし、重篤な視力障害を引き起こす。進行したDRが引き起こす可能性のあるもう一つの重要な変化に糖尿病黄斑浮腫(diabetic macular edema: DME)が挙げられる。近年、DRと赤血球ヘマトクリット(Hct)や血小板容積指数(platelet volume index: PVI)である血小板数(PLT)、血小板分布幅(PDW)、平均血小板容積(MPV)との関連性が報告されているが、PDR硝子体手術術後黄斑浮腫(macular edema: ME)との関連についての報告はない。今回我々はPDR硝子体手術術後黄斑浮腫とHctおよびPVIなどの各種バイオマーカーとの関連を調べ、PDR硝子体手術術後黄斑浮腫の予後予測因子としての有用性について検討した。

## 方法・対象

本研究は2018年1月から2020年5月までに聖マリアンナ医科大学病院でPDRに対して経毛様体扁平部硝子体切除(pars plana vitrectomy: PPV)を施行した患者42例42眼を対象とした後ろ向き観察研究であり、患者カルテを遡ることで得られたデータを使用した。術後黄斑浮腫に対する抗血管内皮増殖因子(vascular endothelial growth factor: VEGF)硝子体注射およびトリウムシノロンアセトニドテノン嚢下(STTA)注射の単独あるいは併用使用の有無に応じて術後治療群と無治療群の2群に分けて術前Hct、PVI、その他44項目のバイオマーカーとの相関について検討を行った。統計処理はJMP 13(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)を用いて行い、2群間比較で連続変数に関してはShapiro-Wilk検定およびF-検定で正規性および等分散性の検定を行ったのち、Student、WelchのT検定、Wilcoxonの順位和検定からそれぞれ適した検定を施行した。名義変数に関してはPearsonのカイ二乗検定もしくはFisherの正確検定を施行した。その後、PDR硝子体手術術後黄斑浮腫の発症とHctおよびPVIの関連に関して、それぞれ交絡因子を考慮した多変量ロジスティック回帰分析を行った。PVIに関しては経ロメトホルミン内服、経ロスタチン内服を交絡因子として、Hctに関しては交絡因子として血管内脱水の影響を除外するため尿素窒素/クレアチニン比を血管内脱水の指標としてそれぞれ多変量ロジスティック回帰分析を施行した。またHctに関しては単変量ロジスティック回帰分析によりROC曲線を作成し、検査性能についても検討を行った。なお、 $P < 0.05$ をもって統計学的有意と判断した。本研究はヘルシンキ宣言に従って実施され、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会(承認5620号)の承認を受けている。

## 結果

PDR硝子体手術術後黄斑浮腫への加療の有無で分類した2群間比較に

において、年齢、高血圧、インスリン使用の有無、術前眼圧、拡張期血圧、Hct、術後眼圧(6 ヶ月)で有意差を認めた( $P < 0.05$ )。多変量ロジスティック回帰分析では PVI においては有意差を認めなかった( $P > 0.05$ )が、Hct では有意差を認めた ( $P = 0.02$ )。術後黄斑浮腫治療の有無を目的変数、Hct を説明変数とした単変量ロジスティック回帰分析の結果から得られた ROC 曲線より感度 72.7%、特異度 64.5%、AUC 0.71、カットオフ値 39.3%という結果が得られた。

### 考察

今回の結果より Hct 高値は PDR 硝子体手術術後黄斑浮腫の発症リスクである可能性が示唆された。網膜深層部の血流が低下すると、網膜内の Muller 細胞による水分除去作用が阻害され、黄斑浮腫を引き起こす可能性があるとして報告されているが、Hct 高値は血管内皮細胞の機能低下を引き起こし一酸化窒素による血管拡張作用を障害し、また血液粘度の上昇を引き起こすことで血管閉塞を生じ、網膜深部血管の血流低下を引き起こす可能性が考えられた。動脈硬化の危険因子である高血圧、脂質異常症、高血糖等は血管内皮機能の低下や血液粘度の上昇を引き起こす可能性があり、PDR 硝子体手術術後黄斑浮腫の予後予測因子となり得るが、本研究では有意な結果を得ることができなかった。本研究は症例数が十分とは言えず、今後症例数を増やした更なる検討が必要と考えられた。

### 結論

本研究では PVI において PDR 硝子体手術術後黄斑浮腫に対する加療の有無で分類した 2 群の間で有意差は認められなかった。AUC は 0.71 であり、十分な予測能と言えないが(カットオフ値 = 39.3%)、Hct は PDR 硝子体手術術後黄斑浮腫の予測因子として有用である可能性が示唆された。