

特集 糖尿病と睡眠・覚醒障害

9 糖尿病網膜症と睡眠呼吸障害

柴 友明

東邦大学医療センター大森病院 眼科 准教授

糖尿病網膜症は糖尿病に起因する細小血管障害で、先進国の労働年齢人口における中途失明の主な原因である。視覚障害の原因として牽引性網膜剥離や血管新生緑内障、また各病期で生じうる黄斑浮腫も一因となる。糖尿病網膜症の治療は網膜光凝固、抗血管内皮細胞増殖因子(VEGF)薬、硝子体手術など専門性が高く多岐にわたるが、一方で危険背景因子の把握は内科医のみならず眼科医にとっても必須である。糖尿病網膜症発症・進行の危険背景因子は血糖コントロールのみではなく、その他動脈硬化状態も重要である。本稿では新たな糖尿病網膜症の危険背景因子である睡眠呼吸障害(SDB)に焦点を当てて概説する。

糖尿病網膜症の重症度分類

実臨床において眼科医、内科医間で眼科所見を簡便に共有するために糖尿病網膜症、黄斑浮腫に対して国際重症度分類が提唱されている。以下に糖尿病網膜症の分類を示す¹⁾。

1. 網膜症なし
2. 軽症非増殖糖尿病網膜症 (mild non proliferative diabetic retinopathy ; mild NPDR) 毛細血管瘤のみ
3. 中等症非増殖糖尿病網膜症 (moderate NPDR : mild から severe NPDR の中間) 図1-A, 点状出血, 硬性白斑を認める
4. 重症非増殖糖尿病網膜症 (severe NPDR : 眼底4象限すべてで20カ所以上の網膜出血, 眼底2象限以上で明確な静脈の数珠状拡張のいずれかを認める) 図1-B,

網膜内細小血管異常, 静脈の数珠状拡張

5. 増殖糖尿病網膜症 (PDR : 新生血管, 網膜前・硝子体出血のいずれかを認める) 図1-C, 旺盛な血管新生, 牽引性網膜剥離

糖尿病黄斑浮腫はNPDR ~ PDRのすべての段階で発症する可能性がある(図1-D, 光干渉断層計で網膜浮腫を認める)。

糖尿病網膜症と睡眠呼吸障害

睡眠呼吸障害 (sleep-disordered breathing ; SDB) の病態は生体内でのVEGFなどの炎症性サイトカイン濃度の上昇²⁾, 酸化ストレスの亢進³⁾, 接着因子発現の上昇⁴⁾を惹起し, 動脈硬化性疾患が発症すると考えられている。

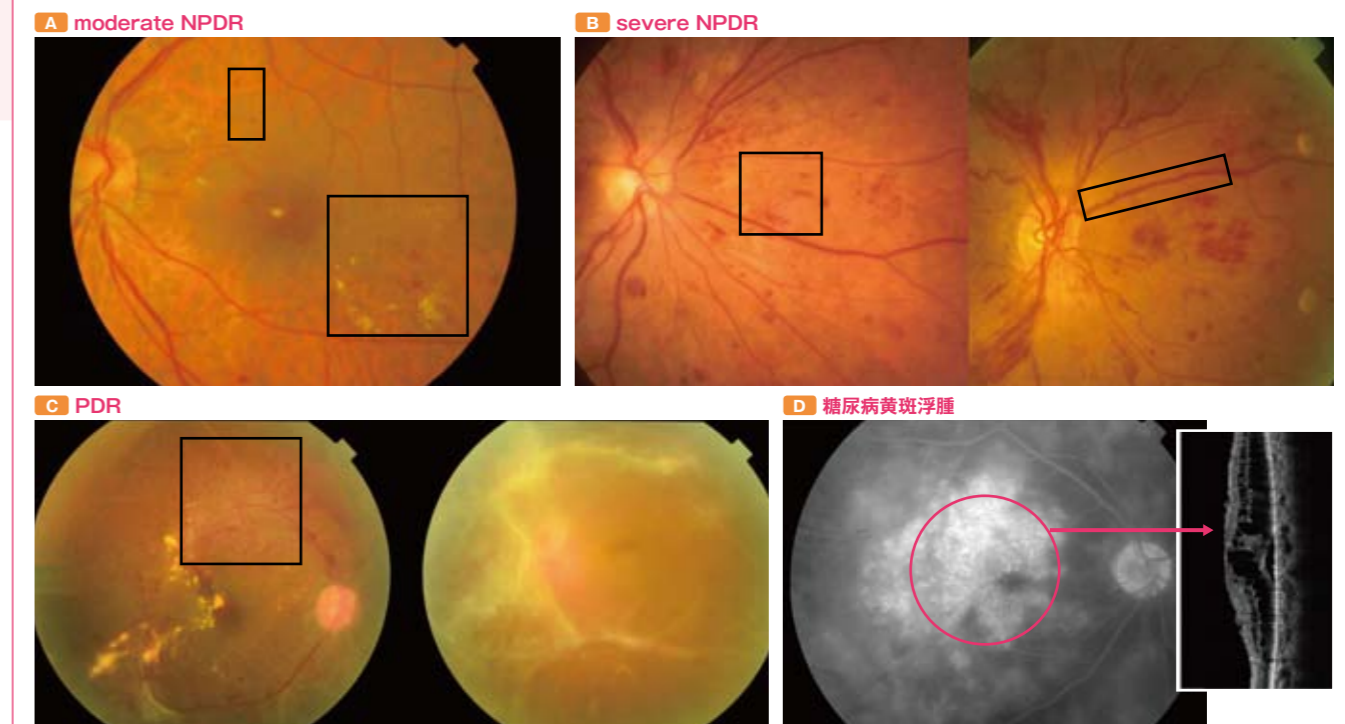


図1 国際重症度分類 (文献1 改変)

表1 NPDR, PDR 症例におけるSDB検査の結果 (文献7)

	NPDR group (n = 69)	PDR group (n = 151)	p
Mean SpO ₂ (%)	97.6 ± 1.2	97.3 ± 1.5	0.14 ^a
4% ODI (times/hour)	4.9 ± 5.4	7.8 ± 8.1	0.007 ^b
Lowest SpO ₂ (%)	87.0 ± 7.8	82.3 ± 9.6	0.0006 ^a
CT90%	0.8 ± 1.8	2.2 ± 5.0	0.0006 ^b
Analysis time (min)	416.1 ± 59.2	422.0 ± 63.8	0.51 ^a

Mean ± SD, ^a Unpaired t-test, ^b Mann-Whitney U test.

SDBの病態は糖尿病網膜症発症・進行の眼内で生じている病態に非常に類似している。筆者らはSDBが糖尿病網膜症進行の新たな危険因子となるという仮説を立て臨床研究を行った。具体的には手術目的で入院した網膜症を有する2型糖尿病症例にSDBのスクリーニング検査を行い、網膜症重症度や背景因子との関連を検討した⁵⁻¹⁰⁾。以下に筆者らの研究結果と既報を交えて概説する。

SDBと糖尿病網膜症重症度の関連

睡眠呼吸障害が糖尿病網膜症の最重症例で失明に直結するPDRの危険因子となるか、白内障、黄斑浮腫に

対して手術を行ったNPDR 68症例、黄斑浮腫、硝子体出血、牽引性網膜剥離および血管新生緑内障に対して手術を行ったPDR 151症例に対してスクリーニング検査を行った⁷⁾。パルスオキシメータ型検査法で①動脈血酸素飽和度低下指数 (oxygen desaturation index ; 4% ODI 回/時間)に加え, ②睡眠中の平均SpO₂ % (mean SpO₂ %), ③解析時間におけるSpO₂の最低値 (lowest SpO₂ %), ④解析時間におけるSpO₂が90%未満の時間比率(cumulative percent time spent at SpO₂ < 90% ; CT90%)を解析した。SDBの検査結果を示す(表1)⁷⁾。Mean SpO₂はNPDR, PDR群で有意差はなかったが, 4% ODI, CT90%は有意にPDR群で高値であり, lowest SpO₂は有意にPDR群で低値であった。PDR群ではNPDR群よりも夜間睡眠時に重篤な低酸素・再酸素化が生じていることが示された。