

2023 年 10 月 26 日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学
あっと株式会社

**糖尿病網膜症の発見・評価に簡便なアプローチ
—非侵襲的な爪床毛細血管測定が有効であることを発見—**

【発表のポイント】

- 糖尿病網膜症（DR）^{（注1）}は、わが国の失明原因第3位で、これが原因で年間数千人が失明しています
- 爪床毛細血管（NC）^{（注2）}の測定データが、DRの存在および重症度に関与することを明らかにしました。
- 将来的には糖尿病患者の視覚損失の予防に貢献することが期待されます。

【概要】

DRは、失明原因の第3位で年間数千人が失明しており、糖尿病患者にとって深刻な視機能障害をきたす合併症となる可能性があります。しかしDRは複雑な分子メカニズムにより引き起こされており、特異的なバイオマーカーがないため、DRの早期発見は一般的には難しいのが現状です。

東北大学大学院医学系研究科眼科学分野の中澤徹（なかざわとおる）教授、國方彦志（くにかたひろし）特命教授、岡部達（おかべたつ）医師らのグループは、あっと株式会社（代表取締役 武野團[たけのだん]）が開発した毛細血管スコープによるシンプルかつ非侵襲的な方法を用いて、NCの非侵襲的な測定がDRの発見や重症度評価に有効であることを明らかにしました。

今回の研究により、DRのリスクとその重症度を評価・予測する新しい道が開かれ、将来的には糖尿病患者の視覚損失の予防に貢献することが期待されます。

本研究成果は、2023年10月24日 Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology 誌に掲載されました。

【詳細な説明】

研究の背景

DR は本邦の失明原因第 3 位で、年間数千人が DR により失明しています。DR はその重症度によって、DR なし (NDR)、非増殖性 DR (NPDR)、増殖性 DR (PDR) に分類されます。DR の進行予防には良好な血糖コントロールをはじめ血圧や脂質などの全身管理が必要ですが、それでもなお進行してしまうことも多く、PDR に至ると手術を行っても不可逆的な重度の視力障害をきたす場合も少なくありません。DR は複雑な分子メカニズムにより引き起こされており、特異的なバイオマーカーがないため、DR の早期発見は一般的には難しいのが現状です。そのため、DR の早期発見や PDR のスクリーニングに使用できる簡便な技術を確立することは、この現代社会において重要な意義を有し、良好な視機能を保つために寄与するものと考えられます。

今回の取り組み

2 型糖尿病患者において、NC 解析データが DR の有無および DR 重症度と関連するかどうかを検討するため、83 名の 2 型糖尿病患者と 63 名の非糖尿病患者 (対照群) を比較しました。NC は爪床毛細血管スコープ (あっと株式会社) を用いて撮影し、毛細血管画像解析システム (Capillary Analysis System) により本数、長さ、幅、濁度について定量化し、NC パラメータとして統計解析に用いました。その結果、糖尿病患者は対照群と比較して、有意に NC パラメータの本数が減少、長さも短縮、幅も狭小化、濁度は強くなることになりました。糖尿病患者では DR 重症度が高くなるにつれて、NC の構造的変化が強くなる傾向にあり、NC パラメータは DR と PDR の識別能を有していました。年齢、性別、収縮期血圧 (SBP)、推定糸球体濾過量 (eGFR)、ヘモグロビン A1c (HbA1c) 値、高血圧および脂質異常症の既往歴などの全身因子も DR および PDR の存在と関係していましたが (それぞれ順に、受信者動作特性曲線下面積 [AUC] ^(注3) = 0.81, P = 0.006; AUC = 0.87, P = 0.001)、その全身所見に NC パラメータ (長さ) を加えると DR の識別能をさらに有意に改善させることが明らかになりました (P = 0.03) (AUC = 0.89, P < 0.001)。今回の研究から、NC は DR と関係が深く、既知の DR 全身リスクを補完し高精度に DR リスクを予測することを可能とするため、NC 測定は非侵襲的で簡便な検査方法になりうると考えられました。

今後の展開

より大規模なデータで解析検討を続け、今回の NC パラメータ以外のパラメータとの関係についても考察し、将来的には、NC 測定による DR リスク評価を確立し社会実装を経て世の役に立てていく予定です。また、NC の構造的変化が、網膜毛細血管の構造的変化と並行して変化するのか、先行して変化するの

かなど、より詳細な検討も行う予定です。毛細血管スコープによる NC 測定は非侵襲的で誰でも測定できるため、検診や日常生活などで活用され、患者の意識変革と行動変容を促すような簡便なツールになることが期待されます。

図 1. 爪床毛細血管スコープ写真

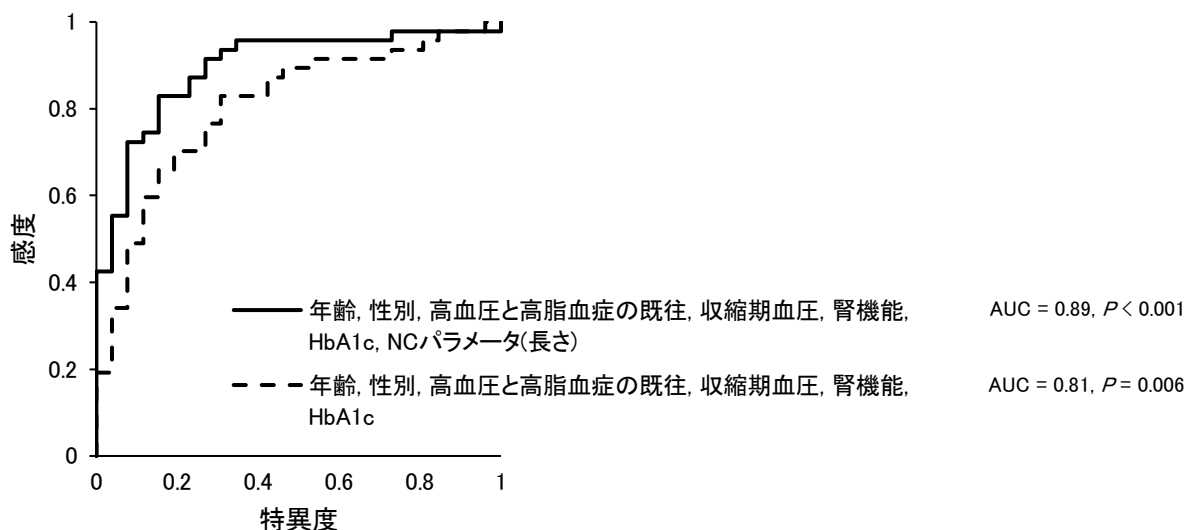


非糖尿病患者

糖尿病患者

非糖尿病患者(左図)と糖尿病患者(右図)の爪床毛細血管スコープ写真を解析すると、糖尿病患者は非糖尿病患者に比べ、爪床毛細血管の本数減少、短縮化、狭小化、混濁化を認めた。

図 2. DR 識別能の比較



全身リスクに NC パラメータを加えた DR 識別能(実線)は、全身リスクのみの DR 識別能(破線)に比べ、有意に高かった($P=0.03$)。

【謝辞】

本研究は、JST 共創の場形成支援プログラム JPMJPF2201 の支援を受けたものです。

【用語説明】

注 1. DR: Diabetic Retinopathy 糖尿病網膜症

注 2. NC: Nailfold Capillaries 爪床毛細血管

注 3. AUC: Area Under the Curve 受信者動作特性曲線化面積

【論文情報】

タイトル : Relationship between nailfold capillaroscopy parameters and the severity of diabetic retinopathy

著者 : Tatsu Okabe, Hiroshi Kunikata*, Masayuki Yasuda, Shinjiro Kodama, Yuta Maeda, Joe Nakano, PhD, Dan Takeno, Nobuo Fuse, and Toru Nakazawa

*責任著者 : 東北大学病院眼科 特命教授 國方彦志

掲載誌 : Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology

DOI : 10.1007/s00417-023-06220-z

URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00417-023-06220-z>

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院医学系研究科眼科学分野

教授 中澤 徹 (なかざわとおる)

TEL : 022-717-7294

E-mail : ntoru@oph.med.tohoku.ac.jp

東北大学病院眼科

特命教授 國方彦志 (くにかたひろし)

TEL : 022-717-7294

E-mail : kunikata@oph.med.tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室

東北大学病院広報室

TEL : 022-717-8032

FAX : 022-717-8187

E-mail : press@pr.med.tohoku.ac.jp

(製品に関すること)

あっと株式会社 管理部

TEL : 050-5876-8563

FAX : 06-7632-3188