

糖尿病網膜症と妊娠

東京女子医科大学眼科
鳩ヶ谷きどぐち眼科キドグチ ヒロシ
木戸口 裕

(受理 平成23年10月17日)

Diabetic Retinopathy during Pregnancy

Hiroshi KIDOGUCHI

Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical University
Hatogaya Kidoguchi Eye Clinic

We examined the development of diabetic retinopathy in a large number of pregnant women.

In most cases of moderate non-proliferative diabetic retinopathy, it is possible to prevent aggravation by cautious observation and implementation of laser photocoagulation.

However, in some cases of severe non-proliferative diabetic retinopathy, it is impossible to prevent aggravation of retinopathy, even if laser photocoagulation is carried out repeatedly, and progresses to proliferative diabetic retinopathy.

In many cases of active proliferative diabetic retinopathy, there is a high risk of deterioration of vision.

On the other hand, in cases of inactive proliferative diabetic retinopathy, if the patient has good blood sugar level control before pregnancy, the aggravation of retinopathy during pregnancy is not severe.

We found 3 risk factors which aggravate diabetic retinopathy during pregnancy; having retinopathy level A2 or higher of the Japanese Fukuda Classification¹⁵⁾; having a long duration of diabetic mellitus; and poor blood sugar level control before pregnancy.

In order to ensure a safe pregnancy, delivery and prevention of deformed new-born infants, it is advisable for diabetic patients to normalize blood sugar levels at least 6 months prior to conception, under the guidance of a specialist in diabetes. It is most important to control diabetic retinopathy during pregnancy.

Key Words: diabetic retinopathy, pregnancy, blood sugar level, laser photocoagulation

はじめに

本論文は眼科MOOK46糖尿病と眼科診療(pp 170-179, 1991)を短縮したものであり、内容は当時の医療水準に基づいている。

妊娠中に尿糖が陽性であっても、それらの患者がすべて真の糖尿病であるとは限らない。腎臓における糖排泄閾値の低下のために尿糖が認められるものは、妊娠性腎性糖尿と呼ばれる。この場合、血糖値は正常で胎児にも無害であり、特に治療の必要はない。また、妊娠中にはじめて耐糖能異常が認められたものを妊娠糖尿病と呼び、妊婦の約10%にみられ

る。これは糖尿病になりやすい素質を示す pre-diabetic stage であると考えられており、分娩が終了すると多くは正常化する。一方、妊娠前から糖尿病に罹患していたり、または妊娠を契機にはじめて糖尿病を発見または発症した例が、糖尿病妊婦と呼ばれる。網膜症をはじめとした細小血管合併症が問題となるのは、この第3番目の糖尿病妊婦の場合である。本稿はこれを中心に述べる。

従来、日本における糖尿病妊婦の多くは、成人になってから発症し、罹病期間の短いインスリン非依存型糖尿病(2型糖尿病)患者であった。しかし、1970

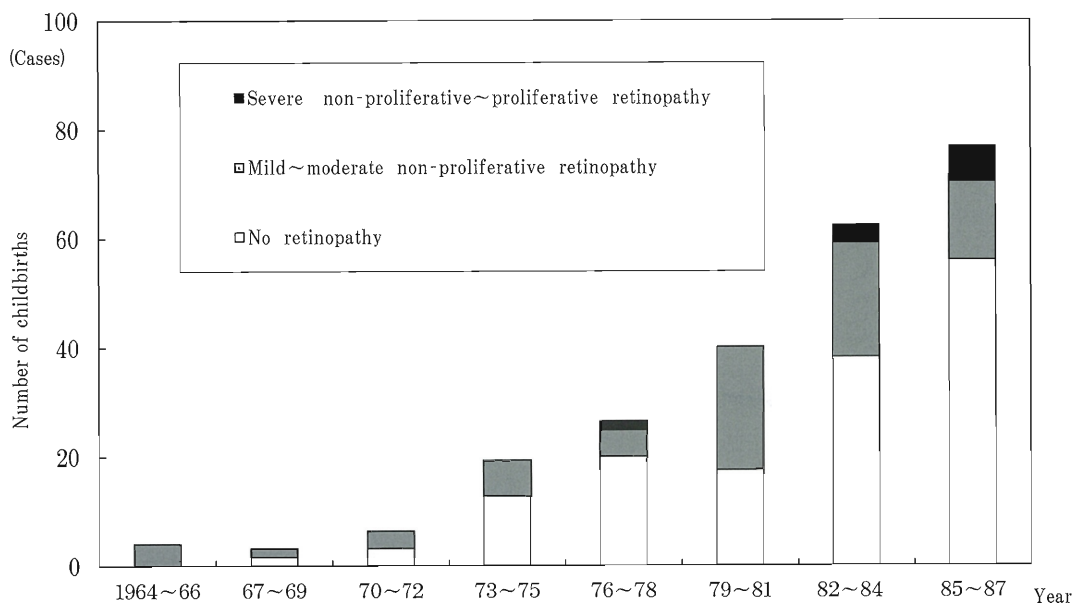


Fig. 1 Diabetic retinopathy of pregnant women in chronological order (Tokyo Women's Medical University Diabetes Center)

年代前半からインスリン依存型糖尿病（1型糖尿病）妊婦が増加してきている。1型糖尿病患者の場合、罹病期間が長いことが多いため、網膜症が問題となることが多い。

1. 糖尿病妊婦管理の進歩

以前は、糖尿病を有する妊婦がケトアシドーシスに陥ってしまうことが問題になっていた時代があった。しかし、妊娠中にはインスリン需要量が著明に増加することがわかり、妊娠の経過につれてインスリン量を増加させることによってこの問題は解決されてきた。またその後、分娩予定日近くの子宮内胎児死亡が問題となり、早期分娩が推奨されてきた。これらの問題がしだいに克服され、糖尿病患者の妊娠・出産例が増加するにつれ、糖尿病罹病期間が長く網膜症を有する症例が問題となってきている。

2. 妊娠中・出産後の網膜症の変化および経過観察・治療の方針

筆者らの施設における、糖尿病妊婦の網膜症の合併状況を Fig. 1 に示す。出産症例の増加とともに、網膜症を合併するものも増加してきており、特に従来ほとんどみられることのなかった、前増殖網膜症や増殖網膜症などの重症網膜症を合併する症例がしだいに多くみられるようになってきている。

欧米では、糖尿病妊婦の網膜症合併率は、48.1~77.4%と報告¹⁾²⁾されている。欧米における若年発症糖尿病患者の大部分はインスリン依存型であり、これらの報告も1型糖尿病に関してのものである。し

かしわが国では、若年発症糖尿病患者に2型糖尿病が多いという特徴があり、糖尿病妊婦も2型糖尿病の方がはるかに多い。そこで筆者らの施設において経過観察を行った妊婦について、妊娠判明後初回の眼底検査時での網膜症合併率を1型糖尿病と2型糖尿病に分けて検討してみると、1型糖尿病では57% (35/62例)、2型糖尿病では26% (47/179例)であった。1型糖尿病では欧米並に網膜症合併率が高く、妊婦の半数以上にのぼっているが、わが国に多い2型糖尿病妊婦ではそれほど高くない。その理由は、2型糖尿病症例は1型糖尿病症例に比べ糖尿病が発症してから妊娠するまでの期間が短く、また、比較的血糖コントロール良好な場合が多いためと考えられる。

従来、妊娠中には網膜症の進行がみられることがあると指摘^{3)~5)}されており、妊娠前には網膜症を有していない例で妊娠中に網膜症が出現したり、黄斑浮腫が進展するような場合も報告^{6)~8)}されている。妊娠中に網膜症が出現したものの割合は、筆者らの施設では1型糖尿病37% (10/27例)であるのに対して2型糖尿病21% (28/132例)であり、妊娠判明時から網膜症を有し、妊娠中に網膜症が悪化したものの割合は、1型糖尿病が69% (24/35例)であるのに対して2型糖尿病は38% (18/47例)であった。このように1型糖尿病の方が、網膜症の発症・進展率は高い。

妊娠中に網膜症が増悪する時期は、妊娠中期（25週）以降が多い。しかし、妊娠初期から比較的重篤

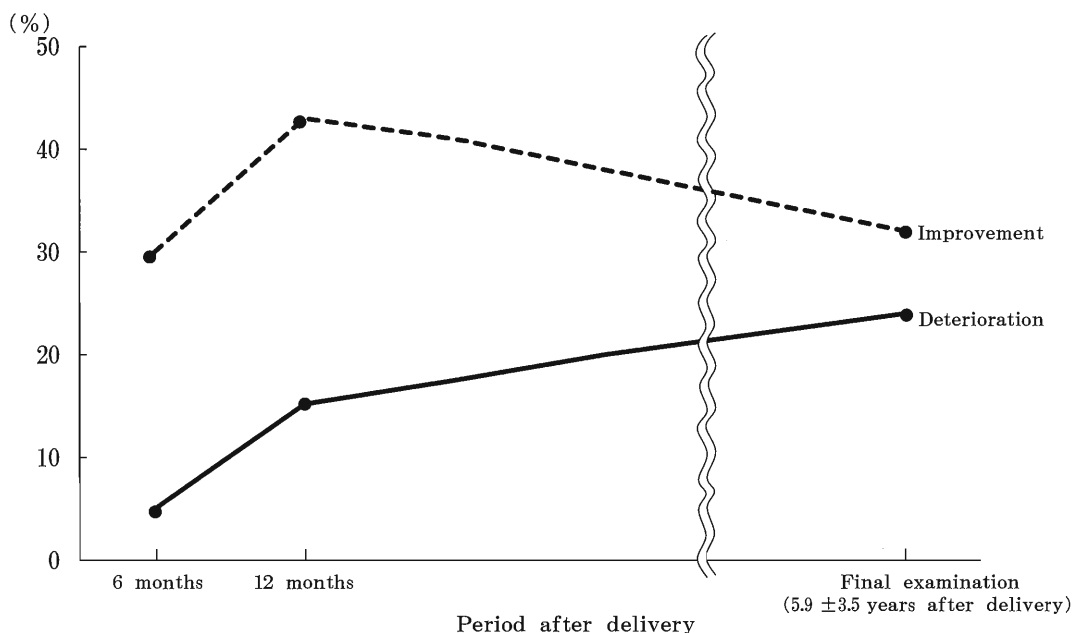


Fig. 2 Progress of diabetic retinopathy after delivery (Type 1 DM cases) (Tokyo Women's Medical University Diabetes Center)

な網膜症を有している場合には、妊娠初期のうちから悪化することがあり、特に妊娠前の血糖コントロールが不良だった例では要注意である。

産後に網膜症が改善した例や、妊娠中に網膜症が急速に進行したため人工流産を余儀なくされ、その後網膜症が改善した例などが報告^{9)~11)}されている。一方、妊娠中および産後5年間の網膜症の経過を調べ、産後の網膜症の進行は、約20%にみられたという報告¹²⁾もある。筆者らの施設における、産後の網膜症の経過¹³⁾¹⁴⁾をFig. 2に示す。妊娠中に網膜症が改善することはほとんどないが、出産時の網膜症を基準としてみると、産後網膜症が改善するものが30~40%の症例でみられる。

妊娠中の網膜症悪化率は、網膜症の程度によりかなり異なっている。網膜症を合併していないか、合併していても福田分類¹⁵⁾ AIまでの場合悪化率は低いが、AII以上になると急激に悪化率は高くなる⁷⁾。そこで、妊娠初期の網膜症の重症度に従って網膜症の変化を検討し、経過観察・治療の方針を考案すると次のようになる。

1) 網膜症がない場合

妊娠中に網膜症が出現する率は低い。また出現したとしても、軽度の毛細血管瘤、出血、白斑が出現するのみで、前増殖網膜症や増殖網膜症といった悪性網膜症に進行することはほとんどない。

妊娠前期、中期、後期に各1度眼科的検査をすれ

ばよい。

2) AIの場合

妊娠中の網膜症悪化率は低く、また悪化したとしても単純網膜症にとどまることがほとんどである。しかし、ときに前増殖網膜症に進行する場合があるので、妊娠中の慎重な経過観察を怠ってはならない。進行したとしても適切な時期の光凝固治療により進行を阻止することが可能である。

1~2ヵ月に1度の検査が必要となる。

3) AIIの場合

網膜症悪化率が高くなるばかりでなく、悪性網膜症へと進行する率は急激に高くなる。特に、妊娠前血糖コントロール不良例では悪化の可能性が高い。しかし、悪性網膜症へと進行してくるような例でも、頻回の眼底検査により光凝固の時期を失しなければ、ほとんどの場合光凝固によりその進行を阻止することが可能である。

少なくとも1ヵ月に1度の慎重な経過観察を行い、増悪傾向がみられる場合には、さらに検査を頻回にして、早めに光凝固を行うことが必要である。

4) BIの場合

このような症例では、ただちに光凝固が必要である。光凝固により網膜症の進行は停止するが、妊娠の経過とともに再び増悪し、光凝固の追加が必要になることも多い。また、光凝固後黄斑症の進行により視力が低下したり、光凝固を繰り返し施行しても

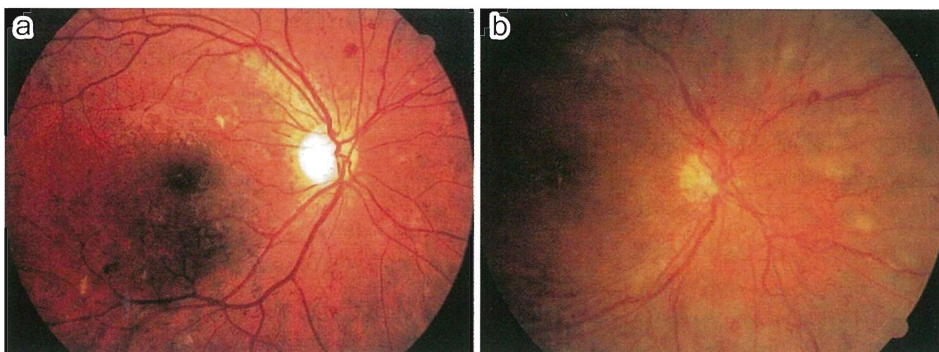


Fig. 3 Fundus photographs of the right eye in a 29-year-old woman with Type 2 DM
 a: In the 7th week of gestation, retinal hemorrhage, white exudates and intraretinal microvascular abnormality are observed. Retinal edema is mild.
 b: Several days before delivery. Severe retinal edema, dilated and tortuous retinal vein and neovascularization on the optic disc are observed.

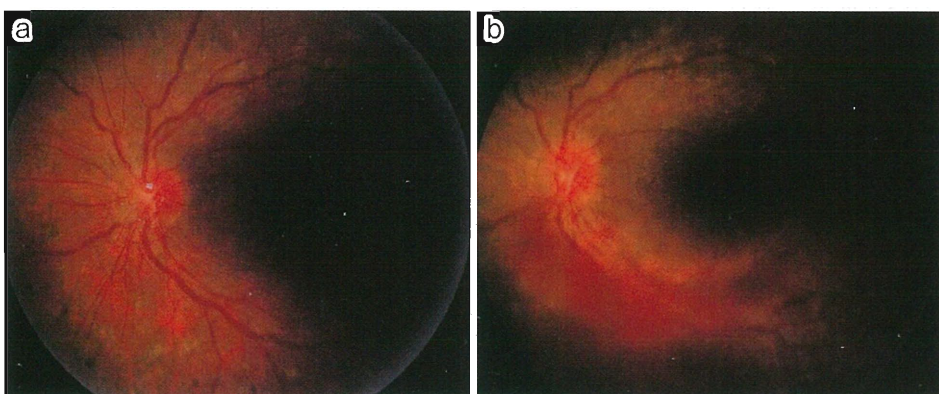


Fig. 4 Fundus photographs of the left eye in a 28-year-old woman with Type 1 DM
 a: In the 7th week of gestation. Laser photocoagulation has been implemented. Retinal edema is not observed. However, dilatation of retinal vein and neovascularization on the optic disc are noted.
 b: In the 14th week of gestation, vitreous hemorrhage from neovascularization on the optic disc is observed.

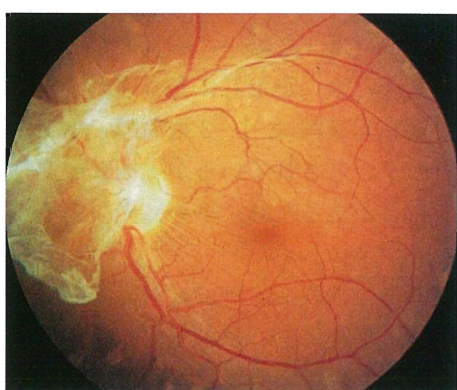


Fig. 5 Fundus photograph of the left eye in a 27-year-old female with Type 1 DM
 Vitrectomy has been performed at 5 years prior to gestation on the left eye. The residual proliferative tissue is seen on the optic disc and retinal fold is formed around the optic disc. No active retinal lesions are found and retinal hemorrhages and exudates are scarcely seen after delivery.

網膜症の進行は停止せず、増殖網膜症へと進行してしまう場合もある。

光凝固は、局所凝固で進行が停止する場合もあるが、汎網膜光凝固を施行しておいた方が安全である。特に、妊娠前血糖コントロールが不良だった例では汎網膜光凝固が必要である。光凝固後は少なくとも2週ごとに経過観察を行う。

症例1：Y.I. 29歳，2型糖尿病。

推定糖尿病罹病期間 14年。

妊娠前血糖コントロール HbA1c 12~20%。

眼科初診時(妊娠7週)，点状・斑状出血および軟性白斑が散在し，軽度の網膜浮腫，網膜静脈の拡張とIRMAがみられた(福田BI)(Fig. 3-a)。ただちに光凝固を施行し経過観察していたが，7週間にわたって患者が来院しなかった。再診したとき(妊娠19週)には，著明な網膜浮腫，網膜静脈の拡張，蛇行，コイル状変化および網膜・乳頭からの新生血管

が出現していた。その後、可能な限り光凝固を繰り返し施行したが、網膜症の進行は停止せず、出産時には新生血管はさらに著明になっていた(Fig. 3-b)。産後増殖膜が出現し、網膜前～硝子体出血を生じたため硝子体手術を施行したが、血管新生緑内障を生じて失明した。

5) BII～BV の場合

活動性の高い増殖網膜症では、光凝固により妊娠中の進行を阻止できる場合もあるが、光凝固を施行しても、妊娠中に新生血管が成長し、硝子体出血、増殖膜の形成、網膜剝離などが進行してしまう危険性が高い¹⁶⁾。筆者らの施設でも、受診時期の遅れなどから妊娠を継続せざるを得なかった症例を3例経験しているが、1例は光凝固を施行することにより進行を停止し得たものの、他の2例は妊娠中に硝子体出血や網膜剝離を生じた。

原則として、治療的人工妊娠中絶を行った方がよい。妊娠を継続せざるを得ない場合には、直ちに汎網膜光凝固を施行し、少なくとも1～2週ごとに経過観察を行う。

症例2：K. E. 28歳，1型糖尿病。

糖尿病罹病期間 16年。

妊娠前血糖コントロール HbA1c 9～10%。

妊娠1年前に光凝固を施行されており、眼科初診時(妊娠7週)、出血、白斑、網膜浮腫は比較的軽度であったが、網膜静脈は拡張・蛇行し、乳頭からの新生血管がみられた(福田BIII)(Fig. 4-a)。光凝固の追加を行い経過観察していたが、徐々に乳頭からの新生血管が著明となり、妊娠14週には軽度の硝子体出血を生じた(Fig. 4-b)。その後硝子体出血を繰り返し、出血の拡がりにより視力も低下した。

6) AIII～AV の場合

新生血管や増殖膜を有していても、新生血管は狭細化し、網膜浮腫も消退してからかなりの時間が経過している増殖停止性網膜症の場合、妊娠前から血糖コントロール良好であれば妊娠中に網膜症は変化しないか、悪化したとしても軽度であり出産可能である。

2週ごとに経過観察を行い、変化がみられないようなら1ヵ月ごとにのばす。逆に再増悪所見がみられるようなら速やかに光凝固を行う。

症例3：Y. M. 27歳，1型糖尿病。

糖尿病罹病期間 16年。

妊娠前血糖コントロール HbA1c 8～9%。

著明な線維血管性増殖膜および吸収しない硝子体

出血(福田BV)に対し、妊娠5年前に硝子体手術が施行された。眼科初診時(妊娠8週)、増殖膜とそれに牽引された網膜ひだが残存しているものの、出血、白斑はごく軽度で、新生血管は完全に退縮しており、網膜浮腫もみられなかった(Fig. 5)。妊娠経過中から出産にいたるまで網膜症の変化はみられなかった。

3. 光凝固の有効性

妊娠中の網膜症悪化例に対し、光凝固を施行することにより、網膜症の進行が停止し、妊娠継続が可能となる場合があることは数多く報告^{1)5)17)～20)}されている。筆者らの施設でも、妊娠中に単純網膜症から前増殖網膜症に進行し光凝固を施行した例では、増殖網膜症へと進行したものはなかった。

妊娠時すでに前増殖網膜症であった場合、光凝固を施行しても黄斑症の進行により視力が低下したり、増殖網膜症へと進行し失明することすらある²¹⁾ため、まず患者および家族への詳細な説明が第1に重要である。万一著明な視力低下をきたした場合、本人が食事療法、薬物療法などを他人の介助なくしてはできなくなるばかりでなく、出生児の養育を誰が行うのかなど種々の問題が生じ、家庭崩壊にもつながりかねない。また、汎網膜光凝固を施行し一時的に網膜症が沈静化していても、妊娠中期以後に再び網膜症の増悪が生じることがある。そのような場合、光凝固の追加にも限界があり、また、時期的に治療的人工妊娠中絶も難しく、児が成熟していないため出産させるわけにもいかないという事態になる。このような問題に対する患者、家族の理解が得られた上で出産を希望すれば妊娠継続することになるが、前増殖網膜症では、妊娠中に網膜症が進行する危険は極めて高いため、ただちに光凝固が必要である。一般に汎網膜光凝固は、1～2週間隔で小範囲ずつ施行した方がよいとされているが、網膜症進行が極めて急激なことがあるため、早めに光凝固を完成させておいた方がよい。

妊娠中の増殖網膜症症例に対し光凝固は有効であり、増殖網膜症合併例では、まず光凝固を試みるべきであるといわれている^{17)～19)22)}。しかし、一方で光凝固を施行しても網膜症の進行を停止し得ず、失明にいたる症例も少なくない¹⁾²¹⁾²³⁾。失明してしまった場合の悲惨な状況を考えると、このような症例に安易に妊娠継続を薦めるべきではない。増殖網膜症の合併は治療的人工妊娠中絶の適応ではないという意見¹⁾³⁾²²⁾もあるが、活動性の高い増殖網膜症の場合は、むしろ妊娠継続は禁忌であると考えている。ただし、

増殖網膜症合併例であっても次のような場合には妊娠は継続される。①増殖停止性網膜症、②本人、家族に失明の危険性をも含めて十分状況を説明した上でも強く妊娠継続を希望する場合、③時期的に妊娠中絶不可能な場合である。福田分類における増殖停止性網膜症とは、網膜症が沈静化し増悪傾向のみられない期間が半年～1年あるものとされているが、妊娠継続許可という点からは、数年間は安定していた方が理想的である。また同時に妊娠前の血糖コントロールが良好であることも必要である。

したがって、活動性の高い増殖網膜症を合併している場合、治療的人工妊娠中絶を施行し、その後血糖コントロールを良好に保つ一方、網膜症に対し光凝固・硝子体手術などの処置を施し増殖停止性網膜症となってから計画的に妊娠、出産を迎えた方が安全性は高いものと考えている。

4. 網膜症悪化の危険因子

妊娠中の網膜症に影響を与える因子としては、糖尿病罹病期間、妊娠前の血糖コントロール、妊娠時の急速な血糖コントロール、各種ホルモン、血小板凝集能、網膜循環血液量など、複数の因子の関与が考えられている。

糖尿病罹病期間は長いほど網膜症悪化率は高い⁶⁾。また、妊娠前の血糖コントロールが良好だと妊娠中の網膜症悪化率は低く、逆に不良だと悪化率が高い。特に AII 以上の網膜症を有している例では、妊娠前血糖コントロールが不良だと、急速に網膜症が悪化する危険が高い⁷⁾。従来、長期にわたって血糖コントロールが不良だった症例に厳密なコントロールを行うと、網膜血流量の減少²⁴⁾、2,3-DPG の低下による組織への酸素供給低下²⁵⁾、血小板凝集能亢進²⁶⁾などにより、網膜症が急激に増悪することがあるといわれている。妊娠中には、流・早産、先天奇形、妊娠中毒症、前子癇、巨大児分娩などの合併症を防ぐために、厳密な血糖コントロールが必須²⁷⁾である。したがって、妊娠前に血糖コントロール不良な症例では、妊娠初期から急速な血糖コントロールを行うことになり、比較的重症な網膜症を有している場合このことが網膜症悪化に影響する可能性が示唆されている²⁸⁾。

おわりに

重篤な網膜症を合併したまま妊娠し、妊娠中に著明な網膜症の増悪がみられたり、人工妊娠中絶を余儀なくされるような症例は、ほとんどの場合、妊娠前に適切な糖尿病治療が行われておらず、また、十分な眼底検査を受けていない。したがって、糖尿病

患者が安全に妊娠、出産を迎え、新生児の奇形を予防するためには、妊娠前より糖尿病専門医の指導の元に、少なくとも半年以上血糖を正常化し、網膜症、腎症などの細小血管合併症を再チェックし、医師が妊娠を許可してから妊娠する計画妊娠²⁹⁾を行うことが最も重要である。

この論文は、20年以上前糖尿病センター眼科で堀教授の下で仕事をさせていただいていた頃、眼科 MOOK46 糖尿病と眼科診療 (pp 170-179, 1991) に掲載したものを短くまとめたものである。

当時(1980年代)、妊娠中に糖尿病性網膜症が増悪する可能性があることはわかっていたが、その実態は不詳で対処方法も確立していなかった。私も、妊娠中つまり若年者でまったく硝子体剥離のないまま著明な新生血管や増殖膜の急速な増悪を示し、失明にいたるような悲惨な症例を複数経験した。当時の硝子体手術の技術レベルは低く、後部硝子体剥離の生じていない若年例での手術成績は極めて不良であった。また、満足な糖尿病治療を受けておらず血糖コントロール不良のまま妊娠してしまう患者さんが多く存在していた。

全国屈指の糖尿病症例数を誇る糖尿病センターでは、糖尿病合併妊婦が大森教授の名声のもとに多数集まってきた。当時すでに300例以上の糖尿病合併妊婦の症例があったため、多数例での検討から妊娠中の網膜症の病態を解明し、眼科的管理についてのある程度の指標を示せないものかと考えこの研究を開始した。

わが国には参考となるような文献はなく、まず諸外国の文献を調べることから始めた。幸い糖尿病センターの妊娠グループから患者さんのリストを提供していただくことができたため、自験例だけでなく多数例での検討を始めることができた。糖尿病センター眼科では、受診時ごとに ETDRS のような眼底写真が撮影されていたため、複数のドクターによるカルテ内の単なる網膜症分類記載を調査するだけでなく、自ら網膜症の程度と変化を確認することが可能であった。この作業により、できるだけ正確かつ客観的な評価をめざした。しかし今と異なりコンピューターによる管理が行われていた訳ではないので、糖尿病合併妊婦の紙リストからまず内科カルテを引き出し、糖尿病眼科の紙台帳に記載されていた眼底写真撮影患者のリストとつき合わせ、地下にあった膨大な数の眼底写真スライドから目的のものを探し出し、スライドビューワーに1枚1枚入れて眼底所見を確認していく作業が必要だった。エクセルもない時代なので、調査した内科的バックグラウンドのデータや網膜症所見の変化をすべて紙に記載して一覧表を作成していった。

このような作業を行うことによって、妊娠中の糖尿病患者の網膜症の経過と治療方針について、ある程度の傾向と指針を導き出すことができた。その結果、網膜症を有する糖尿病合併妊婦に対するインフォームドコンセントをより客観的に行えるようになったと思っている。当時私とほとんど年齢的に差のないご夫婦に対し、彼らの人生にとって極めて重大な話をしていただけたことは、今振り返ると何と生意気なことをしていたのかと恥ずかしくなるが、皆さん真剣に私の実証データに基づいた話を聞いてくれて方針に納得していただけた。なかには重症網膜症を有していても、妊娠週数や本人の意思により妊娠継続となり光凝固を十分施行しても網膜症増悪が停止しない場合もあり、繰り返し産婦人科や小児新生児科の先生方と相談し、帝王切開を行う時期を相談していた。

文 献

- 1) Price JH, Hadden DR, Archer DB et al: Diabetic retinopathy in pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* **91**: 11-17, 1984
- 2) Molony JB, Drury MI: The effect of pregnancy on the natural course of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* **93**: 745-756, 1982
- 3) Cassar J, Kohner EM, Hamilton AM et al: Diabetic retinopathy and pregnancy. *Diabetologia* **15**: 105-111, 1978
- 4) Rodman HM, Singerman LJ, Aietlo LM et al: Diabetic retinopathy and its relationship to pregnancy (Merkatz IR, Adam PA eds), pp73-91, Grune & Steatton, New York (1979)
- 5) Johnson GP: Pregnancy and diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* **90**: 519-524, 1980
- 6) 木戸口裕, 大井いく子, 亀山和子ほか: インスリン依存型糖尿病患者妊娠時の眼科的管理. *臨眼* **42**: 107-111, 1988
- 7) 木戸口裕, 大井いく子, 堀 貞夫ほか: インスリン非依存型糖尿病 (NIDDM) 患者妊娠時の眼科的管理. *臨眼* **43**: 561-564, 1989
- 8) Sinclair SH, Nesler C, Foxman B et al: Macular edema and pregnancy in insulin-dependent diabetes. *Am J Ophthalmol* **97**: 154-167, 1984
- 9) Ohrt V: The influence of pregnancy on diabetic retinopathy with special regard to the reversible changes shown in 100 pregnancies. *Acta Ophthalmol* **62**: 603-616, 1984
- 10) 有澤正義: 糖尿病性網膜症を有する妊婦の妊娠管理例. *産婦の進歩* **39**: 525-526, 1987
- 11) 澤井貞子, 福井全克, 難波光義ほか: 糖尿病妊婦にみられた前増殖性網膜症. *新薬と治療* **35**: 20-21, 1985
- 12) Horvat M, Maclean H, Goldberg L et al: Diabetic retinopathy in pregnancy: a 12-year prospective survey. *Br J Ophthalmol* **64**: 398-403, 1980
- 13) 木戸口裕, 大井いく子, 北野滋彦ほか: インスリン依存型糖尿病 (IDDM) 妊婦の産後の網膜症の経過. *眼臨医報* **84**: 1296-1300, 1990
- 14) 木戸口裕, 大井いく子, 須藤史子ほか: インスリン非依存型糖尿病 (NIDDM) 妊婦の産後の網膜症の経過. *臨眼* **44**: 1282-1283, 1990
- 15) 堀 貞夫: 糖尿病性網膜症の病期分類—福田分類の再考—その2. *日眼紀* **40**: 405-412, 1989
- 16) 木戸口裕, 大井いく子, 堀 貞夫ほか: 妊娠中に糖尿病が発見され増殖型糖尿病性網膜症を有していた1症例. *眼臨医報* **83**: 522-526, 1989
- 17) Hercules BL, Wozencroft M, Gayed II et al: Peripheral retinal ablation in the treatment of proliferative diabetic retinopathy during pregnancy. *Br J Ophthalmol* **64**: 87-93, 1980
- 18) Dibble CM, Kochenour NK, Worley RJ et al: Effect of pregnancy on diabetic retinopathy. *Obstet Gynecol* **59**: 699-704, 1982
- 19) Gerke E, Meyer-Schwickerath G: Proliferative Diabetische Retinopathie und Schwangerschaft. *Klin Mbl Augenheilk* **181**: 170-173, 1982
- 20) 木戸口裕, 大井いく子, 北野滋彦ほか: 網膜症を合併した糖尿病妊婦に対する光凝固の時期と効果. *日眼紀* **40**: 1858-1863, 1989
- 21) 木戸口裕, 大井いく子, 梶本美智子ほか: 妊娠中糖尿病性網膜症が急速に増悪した2症例—光凝固の効果と限界—. *眼臨医報* **81**: 1121-1127, 1987
- 22) Kitzmiller JL, Aiello LM, Kaldany A et al: Diabetic vascular disease complicating pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* **24**: 107-123, 1981
- 23) White P: Pregnancy and diabetes. *MEDICAL ASPECTS. Med Clin North Am* **49**: 1015-1024, 1965
- 24) Lauritzen T, Frost-Larsen K, Larsen HW et al: Effect of 1 year of near-normal blood glucose levels on retinopathy in insulin-dependent diabetics. *Lancet* **I**: 200-204, 1983
- 25) 福田雅俊: 網膜疾患I. [新臨床眼科全書8A], pp407, 金原出版, 東京 (1984)
- 26) 笠原 督: 糖尿病患者における血小板凝集能の検討. 特に網膜症との関連について. *東女医大誌* **50**: 513-528, 1980
- 27) Pederson J: The Pregnant Diabetic and her Newborn: Problem and Management, Williams & Wilkins, Baltimore (1967)
- 28) Phelps RL, Sakol P, Metzger BE et al: Changes in diabetic retinopathy during pregnancy. Correlations with regulation of hyperglycemia. *Arch Ophthalmol* **104**: 1806-1810, 1986
- 29) 大森安恵: 計画妊娠のすすめ方—奇形の予防と失明を防ぐために— *プラクティス* **3**: 38-42, 1986