

網膜静脈分枝閉塞症における赤血球凝集能 (図1, 表1)

宮下 公男*・棚橋 紀夫**・秋谷 忍*** (*足利赤十字病院眼科
**同 内科
***慶大眼科)

Red Blood Cell Aggregability in Branch Retinal Vein Occlusion

Kimio Miyashita, Norio Tanahashi* and Shinobu Akiya**

Department of Ophthalmology, Ashikaga Red-Cross Hospital

**Department of Internal Medicine, Ashikaga Red Cross Hospital*

***Department of Ophthalmology, Keio University, School of Medicine*

要 約

網膜中心静脈分枝閉塞症 (BRVO) 患者の赤血球凝集能 (RBC-A) を光透過性を利用した簡便な全血赤血球アグレゴメーターを用い検討した。対象としたすべてのBRVO13名ではRBC-Aは $0.134 \pm 0.032/\text{sec}$ であり、対照の健常成人16名での $0.124 \pm 0.014/\text{sec}$ と有意差は認められなかった。しかし無血管野を伴う例7名では $0.146 \pm 0.030/\text{sec}$ 、そのうち新生血管を伴う例5名では $0.150 \pm 0.014/\text{sec}$ であり、それぞれ $p < 0.05$, $p < 0.01$ で対照より有意に亢進していた。網膜虚血を伴うBRVOではRBC-Aの亢進を始めとする血液レオロジーの異常が病態生理に関与していると考えられた。血液諸因子の検討からは、グロブリンの増加がRBC-Aの亢進に関与していると思われた。(日眼 92:1569-1572, 1988)

キーワード：網膜中心静脈分枝閉塞症，赤血球凝集能，全血赤血球アグレゴメーター

Abstract

Blood samples from patients with branch retinal vein occlusion (BRVO) were studied in terms of red blood cell aggregability (RBC-A). The whole-blood red blood cell aggregometer introduced by Tomita et. al. was used. RBC-A was $0.134 + 0.032/\text{sec}$ in 13 subjects with BRVO and $0.124 + 0.014/\text{sec}$ in controls (16 subjects), showing no statistically significant difference. However, in 7 subjects with avascular retina the RBC-A was $0.146 + 0.030/\text{sec}$ and in 5 subjects with avascular retina and neovascularization it was $0.150 + 0.014/\text{sec}$. These values differed with statistical significance from those of controls ($P < 0.05$ and 0.01 respectively). RBC-A was increased in subjects with BRVO with significant disturbance of microcirculation. Increase of serum globulin may influence changes in RBC-A in these subjects. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92:1569-1572, 1988)

Key words: Branch retinal vein occlusion, Red blood cell aggregability, Whole-blood red blood cell aggregometer

I 緒 言

網膜中心静脈分枝閉塞症 (以下 BRVO) は網膜動静脈交叉部における静脈還流障害により生ずるとされて

いる。いままでその病因，病態生理，病理などにつき局所的因子については多くの実験的，臨床的検討がなされてきた。しかし，全身的因子については高血圧，動脈硬化などを除いては報告は少く，とくに血液レオ

別刷請求先：326 足利市本成 3-2100 足利赤十字病院眼科 宮下 公男 (昭和63年 3月1日受付)

Reprint requests to: Kimio Miyashita, M.D. Department of Ophthalmology Ashikaga Red-Cross Hospital
3-2100 Honjoh Ashikaga-shi, 326, Japan

(Accepted for publication March 1, 1988)

ロジーの面からのアプローチは少ない¹⁾。

著者らは先に糖尿病性網膜症における赤血球凝集能について検討し、増殖性網膜症生じた段階ではその微小循環障害に赤血球凝集能 (RBC-A) の亢進が関与している可能性を報告した²⁾。すなわち、眼底の血管病変に全身的な血液レオロジーの変化の影響が及びうることが考えられた。今回は BRVO における RBC-A およびそれに影響を及ぼす可能性のある血液諸因子³⁾⁴⁾について検討し、若干の知見を得たので報告する。

II 対 象

昭和62年9月より12月に足利赤十字病院眼科を受診した BRVO の患者13名を対象とした。年齢は53歳から84歳で平均年齢 67.7 ± 8.5 歳、性別は男性6名、女性7名であった。問診上、BRVO の発症以来0年から20年の経過であった。13名すべてが片眼性であり、高血圧を認めた。糖尿病、膠原病や他の眼疾患は認めなかった。

対照は健康成人16名で年齢は63歳から82歳、平均年齢は 67.4 ± 4.7 歳である。本来は、対照としては BRVO を生じた例と同程度の動脈硬化などの網膜血管変化を有しながら BRVO を生じていない例を選ぶべきであるが、それらは定量的な判断が不可能であるために健康成人を対照とした。

III 方 法

被験者の肘静脈より早朝ないし午前中に約10cc 採血し、一部は末梢血検査、血漿蛋白、フィブリノーゲン測定用、一部は RBC-A 測定用 (EDTA 付加) とした。

RBC-A の測定は Tomita ら⁵⁾の開発した全血赤血球アグレゴメーターを用いて行った。構造や操作は既報²⁾⁵⁾のようにビニールチューブ内に約1cc の EDTA 付加血液を入れ、500/msec の流速 (「ずり」, shear) を与えて赤血球をチューブ内に拡散させ、その光透過性の変化を連続記録するものである。流速の停止とともに赤血球は凝集を開始し、optical density は減少する。これによって得られる赤血球アグレゴグラム の下降減衰曲線の指数関数の定数を、RBC-A とした。

BRVO の診断は散瞳後の検眼鏡の検査で行なった。また、蛍光眼底検査を施行し無血管野を認めた例は7名、そのうち新生血管を認めた例は5名であった。

IV 結 果

RBC-A は、対象としたすべての BRVO では $0.134 \pm 0.032/\text{sec}$ であった。対照では、 $0.124 \pm 0.014/\text{sec}$ であり、有意差は認められなかった。無血管野を認めた7名に限ると RBC-A は $0.146 \pm 0.030/\text{sec}$ で対照に比し有意な RBC-A の亢進を認め ($p < 0.05$)、新生血管を認めた5名でも $0.150 \pm 0.014/\text{sec}$ と対照に比し有意な亢進を認めた ($p < 0.01$) (図1)。しかし無血管野を認めた例と認めなかった例 (6名、RBC-A は $0.122 \pm 0.031/\text{sec}$) の比較や、新生血管を認めた例と認めなかった例 (8名、RBC-A は $0.124 \pm 0.037/\text{sec}$) の比較ではいずれも有意差は認めなかった。

血液諸因子の測定結果を表1に示す。無血管野を認めた例では、A/G 比が 1.46 ± 0.18 であり対照 (1.70 ± 0.20) に比し有意に低下しており ($p < 0.05$)、グロブリンは $3.05 \pm 0.37\text{g/dl}$ で対照 ($2.64 \pm 0.30\text{g/dl}$) より有意に増加 ($p < 0.05$)、 γ -グロブリンも $1.43 \pm 0.20\text{g/}$

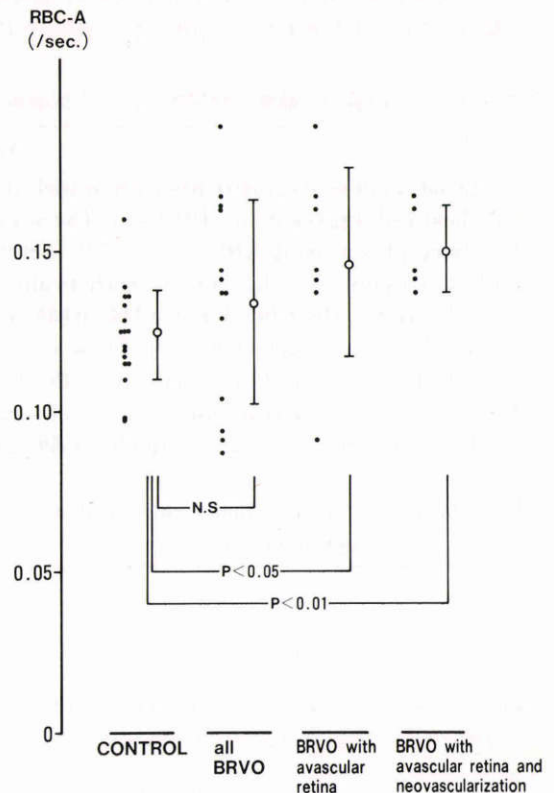


図1 赤血球凝集能の比較：無血管野ないし新生血管を生じた網膜中心静脈分枝閉塞症では赤血球凝集能の亢進がみられた。

表1 血液諸因子の比較：対照に比して無血管野を伴う例ではA/G比の低下，グロブリンと γ -グロブリンの増加が認められた。新生血管を伴う例では総蛋白の増加の傾向とグロブリン， γ -グロブリンの増加が認められた。

	TOTAL PROTEIN	ALBUMIN	GLOBULIN	A/G	α_1 -GLOBULIN	α_2 -GLOBULIN	β -GLOBULIN	γ -GLOBULIN
	g/dl	g/dl	g/dl		g/dl	g/dl	g/dl	g/dl
CONTROL	7.06 \pm 0.50	4.43 \pm 0.30	2.63 \pm 0.30	1.70 \pm 0.20	0.21 \pm 0.03	0.54 \pm 0.07	0.74 \pm 0.10	1.15 \pm 0.23
BRVO with avascular retina	7.44 \pm 0.43	4.49 \pm 0.25	3.05 \pm 0.37*	1.46 \pm 0.18*	0.21 \pm 0.04	0.60 \pm 0.10	0.75 \pm 0.04	1.43 \pm 0.20*
BRVO with avascular retina and neovascularization	7.48 \pm 0.24 [†]	4.40 \pm 0.25	2.99 \pm 0.25*	1.51 \pm 0.16	0.21 \pm 0.03	0.62 \pm 0.04	0.77 \pm 0.08	1.39 \pm 0.18*

[†] : P<0.1

* : P<0.05

dlと対照(1.15 \pm 0.23g/dl)より有意に増加していた(p<0.05)。新生血管を認めた例では、総蛋白が7.48 \pm 0.24g/dlであり対照(7.06 \pm 0.50g/dl)より増加している傾向があり、グロブリンは2.99 \pm 0.25g/dl、 γ -グロブリンは1.39 \pm 0.18g/dlで対照よりそれぞれ有意に増加していた(それぞれp<0.05)。血小板数、ヘマトクリット、フィブリノーゲンなどでは有意差は認められなかった。

また、発症以来のBRVOの経過年数とRBC-Aの変化には有意な関係は認められなかった。

V 考 按

BRVOの病態生理は、まず動静脈が共有外膜によって包まれている交叉部で血管内皮細胞の障害が生じ、ついで血栓の形成または内皮細胞の増殖による血管閉塞が生ずるといわれている⁶⁾。さらに細小動脈・毛細血管の微小循環障害などが加って、悪循環を生じ、局所的な血管内凝固症候群⁷⁾のような状態を生じているとも考えられる。

発症および増悪の因子としては高血圧、動脈硬化、敗血症、梅毒、結核、真性多血症、糖尿病などが挙げられており^{7,8)}、それ以外の全身的な血液の変化としては凝固能の亢進や線溶能亢進の報告⁷⁾もある。Ringら¹⁾は、網膜静脈閉塞性疾患の全血粘度を検討し、対象としたすべての症例では対照に比して有意差を認めなかったが、広範囲な毛細血管閉塞を生じた例に限ると対照より有意に全血粘度が亢進していたとしている。しかしBRVOにおけるRBC-Aの検討は渉猟した限りでは未だにない。

今回の検討では対象としたすべてのBRVOでは対

照との間にRBC-Aの有意差を認めなかったが、無血管野または新生血管を伴うBRVOでは対照に比してRBC-Aの亢進が認められた。この結果はRingら¹⁾の報告とも共通する所がある。すなわち、網膜虚血を生ずるような微小循環障害を呈しているBRVOにおいては、その病態生理にRBC-Aの亢進など全身的な血液レオロジーの異常が関与している可能性があると思われた。

RBC-Aに影響を与える血液因子については種々のものが報告されている^{3,4)}。今回の検討では血小板数、ヘマトクリット、フィブリノーゲンの関与は認められなかったが、グロブリンの増加、とくに γ -グロブリンの増加がRBC-Aの亢進に関与する因子ではないかと考えられた。これは増殖性糖尿病性網膜症においても血漿蛋白の異常がRBC-Aの亢進に関与している可能性がある²⁾ことと共通する所見であると思われた。

以上よりRBC-Aの測定はBRVOにおいても病態の把握または病態進行の予想に用いる可能性があるのではないかと考えられた。

VI 結 語

1) 網膜中心静脈分枝閉塞症における赤血球凝集能を全血赤血球アグロメーターを用いて検討した。

2) 対象とした網膜中心静脈分枝閉塞症例のうち無血管野、または新生血管を伴う例では、ともに対照に比し赤血球凝集能の亢進がみられた。これらにはグロブリン、とくに γ -グロブリンの増加が関与している可能性が考えられた。

文 献

1) Ring P, Pearson TC, Sanders MD, et al:

- Viscosity and retinal vein occlusion. *Brit j Ophthalmol* 60 : 397—410, 1976.
- 2) 宮下公男, 棚橋紀夫, 秋谷 忍: 糖尿病性網膜症における赤血球凝集能. 第6回国際眼研究会議日本部会抄録, 65, 1986.
 - 3) **Yamamoto M**: Effects of fibrinogen, globulin, albumin, and hematocrit on the kinetics of erythrocyte aggregation in man. *Angiol* 37 : 663—671, 1986.
 - 4) 棚橋紀夫, 後藤文男, 富田 稔他: 赤血球 aggregation rate と血液諸因子との関連. 日本バイオロロジ—学会論文集, 215, 1986.
 - 5) **Tomita M, Gotoh F, Tanahashi N, et al**: Whole"blood red blood cell aggregometer for human and feline blood. *Am J Physiol* 251 : 1205—1211, 1986.
 - 6) 竹田宗泰, 田辺裕子, 木村早百合: 網膜静脈分枝閉塞症の発症過程. *日眼* 84 : 845—857, 1980.
 - 7) 木村重男, 新井公文: 網膜静脈閉塞(血栓)症をめぐる最近の問題点. *眼科* 16 : 211—221, 1974.
-