

網膜静脈閉塞症の臨床的研究

第3報 網膜静脈分枝閉塞症の罹患部以外の

網膜に発生した網膜新生血管について (図5, 表5)

押 切 勝 (日本大学医学部眼科学教室)

Clinical Study on Retinal Vein Occlusion
Part 3: Retinal Neovascularization Outside the Involved
Segment in Branch Retinal Vein Occlusion

Masaru Oshikiri

Department of Ophthalmology, Nihon University, School of Medicine

要 約

600例621眼のBRVOのカラー眼底写真と蛍光眼底造影写真について検討し、BRVOの罹患部以外の網膜にNVEを認めた17例17眼を対象として、その臨床的特徴や発生に関与する因子について検討を行った。その結果、1) 閉塞静脈はすべて主幹耳側分枝で、還流領域全体に及ぶ広範囲な無血管野を認めた。2) 罹患部以外の網膜に発生したNVEの64%は動静脈の交叉した部に発生していた。3) NVEの発生部位はすべて無血管野から2乳頭径以内の範囲で、その88%は中心窩から耳側の網膜に存在した。4) NVE発生部と関係のある静脈に走行の変化を認め、静脈の還流障害の存在が推測された。5) 2眼ではNVEの発生以前に、その部に点状の過蛍光を認め、初期からNVEの変化を捉えることができた。これらの事からBRVOの罹患部以外のNVEの発生には、広範囲な無血管野の形成、その近くに存在する動静脈の交叉した部、NVEの発生と関係のある静脈の還流障害などの関与が推測された。(日眼 92:715—720, 1988)

キーワード：網膜静脈分枝閉塞症、網膜新生血管

Abstract

The author retrospectively studied the color fundus photographs and fluorescein angiographs of 621 eyes of 600 cases of branch retinal vein occlusion (BRVO). In 17 eyes of 17 cases of the 600 cases, retinal neovascularization (NVs) were found to develop outside the occluded retinal area. This report is mainly concerned with the clinical features and the pathogenesis of 50 NVs in these 17 eyes. In all the 17 eyes, the occluded veins were major temporal retinal veins and extensive capillary nonperfusion was observed. All these NVs developed within 2 disc diameters from the affected retinal segment. Of the 50 NVs, 44 were proved to develop in the retina temporal to the fovea. Of the 50 NVs, 32 were proved to develop on the site where the arteriole crossed the venule and 11 of these were proved to be supplied by blood from the crossed venules. The venules, which were connected to the NVs, showed dilatation in 11 eyes, tortuosity in 6 eyes, corkscrew appearance in 2 eyes and venovenous anastomosis in 11 eyes. Prior to the development of NVs, in 2 of the 17 eyes punctate hyperfluorescences were observed at the site where the NVs later developed. This punctate hyperfluorescence was thought to

別刷請求先：101 東京都千代田区神田駿河台1-8-13 駿河台日本大学病院眼科 押切 勝
(昭和63年1月16日受付)Reprint requests to: Masaru Oshikiri, M.D. Dept. of Ophthalmol., Nihon Univ. School of Med.
1-8-13, Kanda-Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo, 101, Japan

(Accepted January 16, 1988)

be the earliest pathologic change of NV development. The above results suggested that NV development outside the retina affected by BRVO might be related to the development of extensive capillary nonperfusion and the existence of venules crossed by the arteriole in the vicinity of the capillary nonperfusion. Also disturbed venous drainage, which might develop in the whole retina, might be related to NV development. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92:715—720, 1988)

Key words: Branch retinal vein occlusion, Retinal neovascularization, BRVO, NV

I 緒 言

網膜静脈分枝閉塞症 (Branch retinal vein occlusion: BRVO) の合併症の 1 つである新生血管は、視神経乳頭や毛細血管床閉塞部及びその健常部との境界部近くに発生しやすいとされている^{1)~5)}。しかし、BRVO の罹患部以外の網膜に発生した網膜新生血管 (NVE) についての報告は、著者の調べた限りでは、本邦では見あたらず、欧米でも Finkelstein ら⁶⁾、Hayreh

ら⁷⁾の 6 眼のみであり、その臨床像、NVE の発生機序や治療法はまだはっきりしたことは分かっていない。

今回、著者は BRVO の罹患部以外の網膜に NVE を認めた 17 例 17 眼を対象として、その臨床的特徴や NVE の発生に関与する因子について検討することができたので、ここに報告する。

II 対象及び方法

対象は、駿河台日大病院眼科を受診し、昭和 61 年 12

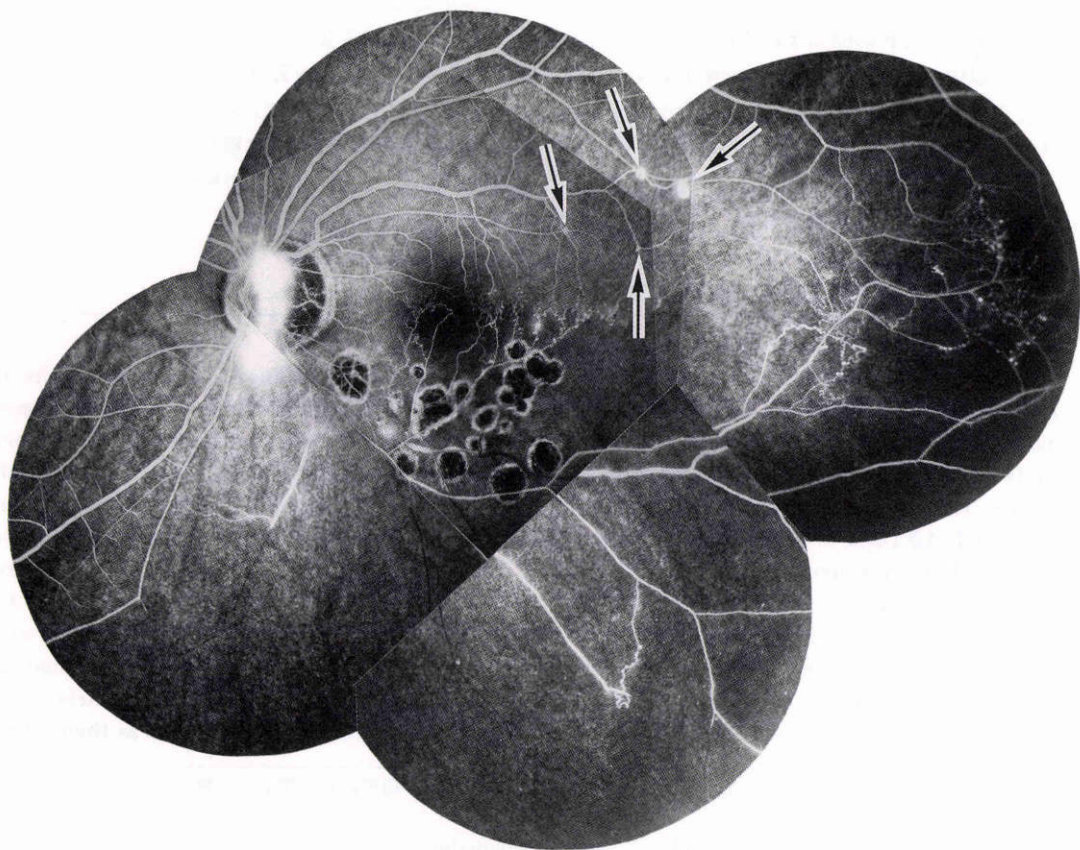


図 1 左眼、下耳側の陳旧性 BRVO、NVD や広範囲な無血管野及び罹患部以外の上耳側網膜に 4 個の NVE (矢印) を認める。

月までに、カラー眼底撮影及び蛍光眼底造影撮影を行ったBRVO600例621眼のうち、これらの写真をretrospectiveに検討した結果、罹患部以外の網膜にNVEを認めた17例17眼とした。NVEとは、正常な状態では認められない網膜の血管で、蛍光眼底造影上、色素漏出を認めるものとした⁶⁾(図1)。経過観察期間は10日から9年9カ月、平均42.4カ月であった。尚、糖尿病合併症例や硝子体手術症例は除外した。

III 結 果

1) 対象17例17眼の内訳を表1に示した。対照群は、1984年の著者らのデータとした。対象の年齢は45歳から76歳で、平均 56.9 ± 9.4 歳、右眼9例、左眼8眼、閉塞静脈は上耳側分枝13眼、下耳側分枝4眼、初診時平均視力 0.68 ± 0.48 、最終平均視力 0.8 ± 0.51 、高血圧合併症例は14眼(82.3%)であった。各項目について対照群と比較したが両者の間に有意差はなかった。

2) カラー眼底写真及び蛍光眼底造影写真の主な所見を表2に示した。閉塞静脈はすべて主幹耳側分枝であり、その還流領域全体に及ぶ広範囲な無血管野(100%)を伴っていた。乳頭上新生血管(NVD)は10眼、59%、BRVOの罹患部内のNVEは9眼、53%に認め、このうちNVDと罹患部内のNVEを合併していた例は7眼、41.2%であった。硝子体出血は12眼、70.6%に認めた。その他の眼合併症としては、急性閉塞隅角緑内障、網膜円孔、網膜上膜を各1眼認めた。後部硝子体剥離は病歴の記載から2眼確認できた。

3) 罹患部以外のNVEの発生部位を表3に示した。NVEの総数は50個で、1眼あたり1から14個、平均 2.9 ± 3.1 個であった。そのNVEの発生部位は、すべて

表 1

	今 回	対 照 ¹⁾
例 数(眼数)	17(17)	175(182)
平均年齢	56.7 ± 9.4	56.0 ± 10.4
右眼/左側	9/8	102/66
上耳側分枝	13	126
下耳側分枝	4	49
初診時視力(平均)	0.68 ± 0.48	$0.54 \pm 0.37^{2)}$
最終視力 (平均)	0.80 ± 0.51	$0.73 \pm 0.42^{2)}$
高血圧合併症例	14	107

1) 押切他：日眼.88:208-221.1984

2) 対象：121眼

表 2

	眼数(%)
広範囲な無血管野形成	17 (100)
NVD ¹⁾	10 (59)
罹患部内のNVE ²⁾	9 (53)
硝子体出血	12 (70.6)

1)+2): 7(41.2)

表 3 罹患部以外のNVEの発生部位(%)

1. 無血管野からの距離	
2乳頭径以内	100
2. 網膜上の位置	
a. 中心窩から耳側	88
b. 乳頭から鼻側	8
c. aとbの間	4
3. 血管との関係	
動静脈の交叉した部	64
静 脈	28
毛細血管	8

無血管野から2乳頭径以内の範囲に存在し、網膜上の位置としては中心窩から耳側の網膜に存在していたものは44個、88%、乳頭から鼻側は4個、8%で、それ

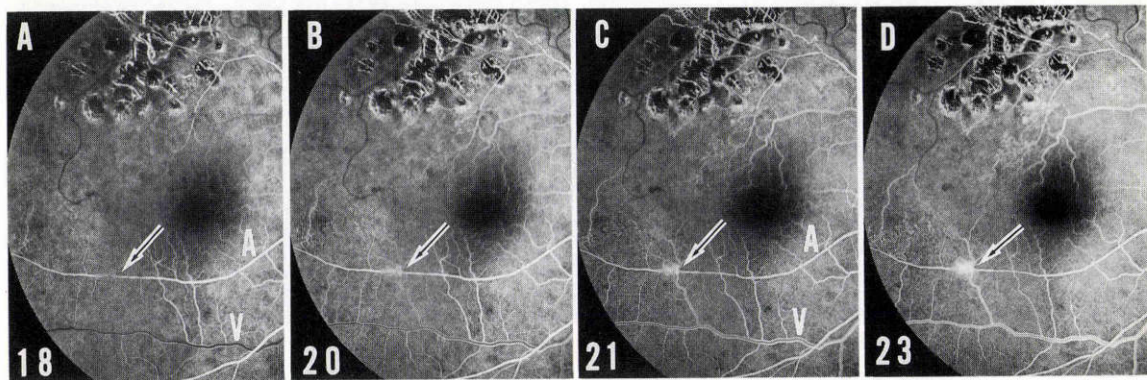


図2 右眼、上耳側の陳旧性BRVO。A：色素静注18秒後、動脈は造影されているが、罹患部以外のNVE(矢印)はまだ造影されていない。B(20秒)、C(21秒)、D(23秒)：静脈の造影が進むにつれて、NVE(矢印)も造影される。

らの間は2個, 4%であった。血管との関係では, 動静脈の交叉した部に一致して NVE を認めたものは32個, 64%, 静脈に由来するものは14個, 28%, 毛細血管に由来するものは4眼, 8%と考えられた。動静脈

の交叉した部に発生した NVE のうち静脈から血液供給を受けていると考えられたものは5眼, 11個認めた(図2)。

4) 罹患部以外の NVE の発生部と関係ある静脈の

表4 NVE 発生部と関係のある静脈の変化(眼)

拡張	11
蛇行	6
コイル状変化	2
静-静脈吻合	11

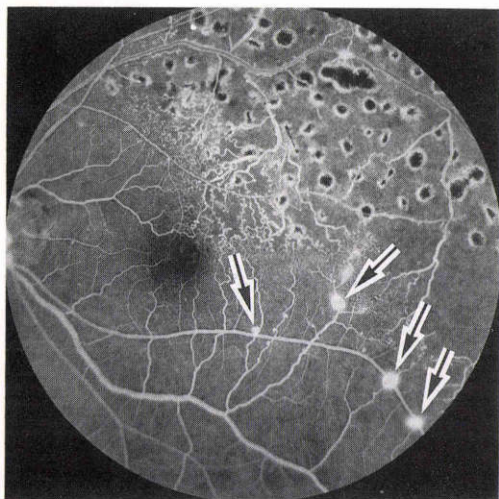


図3 左眼, 上耳側の BRVO. 罹患部以外の NVE(矢印)と関係のある静脈には, 拡張, 蛇行及び一部にコイル状変化を認める。

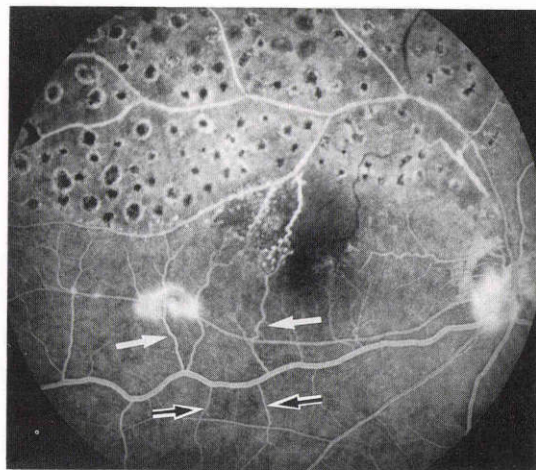


図4 右眼, 上耳側の BRVO. NVE と関係のある静脈枝やその鼻側の静脈枝の走行変化を認める(白矢印)が, NVE とは関係のない下方の静脈枝には変化を認めない(黒矢印)。

表5 光凝固後の NVE の変化(眼)

縮小または消失	4
増大	3
不変または不明	10

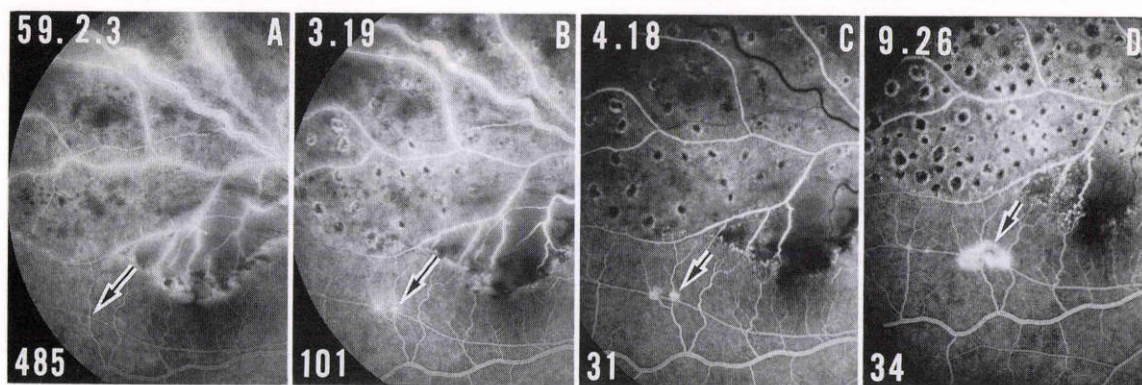


図5 図4と同一症例。A(2月3日): 上耳側には広範囲な無血管野とCMEを, 下耳側網膜の動静脈の交叉した部(矢印)には点状の過螢光を認める。B(3月19日): 過螢光を認めた部に一致してNVE(矢印)を認める。その耳側にもNVEを認める。C(4月18日), D(9月26日): その後NVEは増大し, Dでは今まであった2つのNVEは融合し, あたかも1つのNVEの様に見える(矢印)。

変化を表4に示した(図3)。拡張を11眼、蛇行を6眼、コイル状変化を2眼に認めた。変化を認めなかったものは3眼であった。罹患部の静脈と静—静脈吻合を形成していたものは11眼、静—静脈吻合を認めなかったものは4眼、不明は2眼であった。しかし、静脈の走行変化は罹患部以外の網膜の主幹静脈全体には認められず、NVEの存在する罹患部側に限られていた(図4)。このような例を8眼認めた。そして、これらの変化を認めた静脈の多くは、静—静脈吻合と関係していた。

5) NVEの経時的变化を表5に示した。無血管野及び一部NVEに対する光凝固により、NVEが縮小または消失したものが4眼、6個、逆に増大したものが3眼、12個あった。不変または不明は10眼、32個であった。

発症直後から経過観察できていた5眼のうち2眼では、明らかなNVEの血管像を認める以前に、その部に蛍光眼底造影写真にて透過性亢進によると考えられた点状の過蛍光を認めた(図5)。

IV 考 察

今回、BRVOの罹患部以外の網膜に発生したNVEの頻度は、621眼中17眼、2.7%であった。Finkelstein⁶⁾は366眼中4眼、1.1%、Hayreh⁷⁾は264眼中2眼、0.8%で、今回はそれらより高頻度であった。三者の値を合計してみると1251眼中23眼、1.8%となり、約2%の頻度でBRVOの罹患部以外の網膜にもNVEが認められるものと推測された。

これらのNVEを認めたBRVO 17例17眼を対照群と比較したが、年齢、左右差、閉塞部位(上耳側か、下耳側か)、初診時及び最終平均視力、高血圧合併とも有意差はなく、これらの因子は特にNVEには影響していなかったと考えられた。経過観察期間は平均42.4カ月と比較的長かったが、発症から罹患部以外のNVEの出現までの時間は不明な例が多く、罹病期間と罹患部以外のNVEとの関係は不明であった。

罹患部以外のNVEの臨床的特徴として、Finkelstein⁶⁾は広範囲な無血管野形成、NVDや罹患部内のNVEを伴うことが多く、罹患部から2から3乳頭径以内に発生し、1乳頭径以上には発達しないと述べている。今回の症例でも同様な特徴を認め、更にNVEの発生部位は、中心窩から耳側の網膜の動静脈の交叉した部に多く、静脈から血液供給を受けていると考えられ、NVEと関係ある静脈の走行の変化を認める例

が多いという結果が得られ、NVEの臨床像が更に明らかになったと考えられた。

一般に、BRVOに合併するNVDやNVEは広範囲な無血管野を伴っていることが多い。今回、罹患部以外のNVEを認めたBRVOもすべて広範囲な無血管野形成を認めた。また、無血管野に対する光凝固によりNVEが縮小、消失した例があることから、罹患部以外のNVEの発生にも、NVDや罹患部内のNVEと同様に広範囲な無血管野から放出される新生血管因子が関与していると考えられた。これらのNVEは無血管野から2乳頭径以内の範囲に存在し、無血管野から遠く離れた網膜には認められず、罹患部以外のNVEの発生にもある濃度以上の新生血管因子が必要である⁹⁾という考えと一致する結果であった。

Hayreh⁷⁾は、罹患部以外のNVEはいずれも細動脈の上に存在していたとし、Finkelstein⁶⁾は、正常な血管内皮から発生したのではないかと推測している。一般にNVEは毛細血管や細静脈に由来すると^{10)~13)}言われており、著者は今回の検討で、毛細血管や細静脈上に存在したNVEを18個、36%認めた。残り32個、64%は動静脈の交叉した部であったが、このうち11個、22%では蛍光眼底造影上、NVEは静脈から血液供給を受けているのが確認できた。また、NVEと関係ある静脈に拡張、蛇行、コイル状変化を認めたことから、これらの静脈にも還流障害の存在が推測された。これらのことから、動静脈の交叉した部のNVEの多くは静脈に由来するものと考えられ、静脈の血流のうっ滞や血液レオロジー学的な¹⁴⁾血流の変化による静脈の血管内皮細胞の障害¹⁵⁾の関与が推測された。

罹患部以外のNVEと関係ある静脈の走行の変化が、図4に示したようにNVEの存在する罹患部側の部位に限られ、その静脈の多くが罹患部の静脈と静—静脈吻合を形成していた。これらのことから、静—静脈吻合を介して罹患部から血液が流入し、正常な状態と比べて血液還流量が増加したために、静脈の還流障害が生じ、静脈の走行変化が出現したと考えられた。さらには、元来静脈の還流障害が発生しやすい視神経内でもなんらかの原因によって閉塞機転が働いて、網膜全体にsubclinicalな静脈の還流障害が生じていたのではないかと推測された。

今回、罹患部以外のNVEの経時的变化を観察したところ、無血管野及び一部NVEに対する光凝固によりNVEが縮小、消失したのもあれば、逆に増大したのもあった。増大した例では、無血管野に対する光

凝固が不十分だった可能性が考えられた。

罹患部以外の NVE の治療法としては、BRVO の NVD や罹患部内の NVE に対する光凝固療法と同様に、まず広範囲な無血管野に対して十分な光凝固¹³⁾を行い、更に必要があれば、動静脈への影響や神経線維束欠損の発生に注意して、可能な範囲で NVE を直接凝固する方法⁵⁾が考えられる。しかし、それでも NVE が消失しない場合は、硝子体出血の合併が多いということもあるが、最終平均視力が対照群と差がないことを考え合わせると、光凝固は追加せずに経過観察するというのも一つの治療法の選択とも考えられる。したがって、汎網膜光凝固の適応については将来充分に検討する必要があると考えられる。

今回の対象のうち、明らかな罹患部以外の NVE の血管像を認める前に、その部に蛍光眼底造影にて点状の過蛍光を認め、早期から NVE の発育の経過を捉えることができた症例があった。日常臨床では、BRVO の罹患部内の変化には注意を払っているが、それ以外の部の変化は見逃しがちである。今回このように罹患部以外の網膜にも変化を認めたことは、乳頭部や黄斑部同様、罹患部以外の網膜にも注意深く観察を行う必要があることを示していると考えられた。

稿を終えるにあたり御指導・御校閲頂いた松井瑞夫教授に深謝いたします。

本論文の要旨は第4回眼微小循環研究会(昭和62年6月、盛岡市)で発表した。

文 献

- 1) 福地 悟, 浅山盾夫: 網膜静脈血栓症における網膜血管新生について, 臨眼 27: 195—203, 1973.
- 2) Kohner EM, Schilling JS: Medical ophthalmology, in Rose FC (ed): Retinal vein occlusion. London, Chapman & Hall, 391—429, 1976.
- 3) Little HL, Zweng HC, Jack RL, et al: Current diagnosis and management of chorior-

etinal diseases, in L'Esperance FA Jr (ed): Central and branch retinal vein occlusions. St Louis, CV Mosby, 164—175, 1977.

- 4) 竹田宗泰: いわゆる網膜静脈閉塞症と新生血管その1. 臨床所見の統計的観察, 眼紀 28: 286—291, 1977.
- 5) 戸張幾生: 網膜静脈閉塞症に対する光凝固の適応と効果, 眼科 23: 481—491, 1981.
- 6) Finkelstein D, Clarkson J, Diddie K, et al: Branch vein occlusion Retinal neovascularization outside the involved segment. Ophthalmology 89: 1357—1361, 1982.
- 7) Hayreh SS, Rojas P, Podhajsky P, et al: Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion—III. Incidence of ocular neovascularization with retinal vein occlusion. Ophthalmology 90: 488—506, 1983.
- 8) Schilling JS, Kohner EM: New vessel formation in retinal branch vein occlusion. Br J Ophthalmol 60: 810—815, 1976.
- 9) 佐藤 節: 網膜血管新生の発生病理, 眼科 28: 425—432, 1986.
- 10) Henkind P, Wise GN: Retinal neovascularization, collaterals, and vascular shunts. Br J Ophthalmol 58: 413—422, 1974.
- 11) Archer DB: Neovascularization of the retina. Trans Ophthalmol Soc UK 96: 471—493, 1976.
- 12) Henkind P: Ocular neovascularization. Am J Ophthalmol 85: 287—301, 1978.
- 13) 竹田宗泰, 木村早百合: 網膜静脈分枝閉塞症の増殖性病変 103眼の臨床的特徴と光凝固予後に影響する因子, 臨眼 39: 211—216, 1985.
- 14) 磯貝行秀: 血液レオロジー, 五島雄一郎, 後藤由夫編: 動脈硬化症の新しい診断と治療, 東京, 医薬ジャーナル社, 65—74, 1985.
- 15) 松山秀一: 網膜血管閉塞性疾患の病態と治療, 眼紀 34: 409—418, 1983.