

網膜動脈閉塞症と全身疾患

小暮 論, 飯島 裕幸

山梨医科大学眼科学教室

要 約

網膜動脈閉塞症(網膜中心動脈閉塞症, 網膜中心動脈分枝閉塞症, 毛様網膜動脈閉塞症)36例37眼について, 全身性疾患との関連性に重点をおいて, レトロスペクティブな検討を行った. 全身性基礎疾患として, 高血圧症が最も多く58%にみられた. なんらかの心血管障害をもつものは半数にみられ, その内容として, 虚血性心疾患, 弁膜症, 心房細動, 内頸動脈閉塞症, 左房粘液腫などがみられた. また糖尿病は17%, 高脂血症は8%にみられた. 脳梗塞を合併したものは25%であった. 発症頻度は網膜動脈閉塞症全体では眼科外来初診患者数500人に対して1人, 網膜中心動脈閉塞症にかぎってみると, 千人に1人であった. 年齢は60歳代にピークをもち, 高齢発症の傾向がみられた. 男性が女性に比べ2倍の頻度であった. 患側では左眼に比べ右眼が多かった. 病型では網膜中心動脈閉塞症19眼, 網膜中心動脈分枝閉塞症16眼, 毛様網膜動脈閉塞症2眼であった. (日眼会誌 95:67-72, 1991)

キーワード: 網膜中心動脈閉塞症, 網膜中心動脈分枝閉塞症, 毛様網膜動脈閉塞症, 全身疾患, 脳梗塞

Retinal Arterial Obstruction and Systemic Disorders

Satoshi Kogure and Hiroyuki Iijima

Department of Ophthalmology, Yamanashi Medical College

Abstract

The records of 36 patients (37 eyes) with central retinal artery occlusion (CRAO, 19 patients, 19 eyes), branch retinal artery occlusion (BRAO, 15 patients, 16 eyes), and cilioretinal artery occlusion (CIAO, 2 patients, 2 eyes) were reviewed with respect to underlying systemic disorders. Hypertension was the most common disorder (58%). Half of the patients had cardiovascular disorders including ischemic heart disease, valvular disease, atrial fibrillation, internal carotid artery obstruction, and atrial myxoma. Seventeen percent of the patients had diabetes mellitus, and 8% had hyperlipemia. Cerebral infarction was detected in a quarter of the patients. The incidence of the disease was one CRAO patient per 1,000 outpatients. Age distribution showed a peak in the seventh decade. Men were twice more frequently affected than women. Right eyes were more commonly involved. (*Acta Soc Ophthalmol Jpn* 95:67-72, 1991)

Key words: Central retinal artery occlusion, Branch retinal artery occlusion, Cilioretinal artery occlusion, Systemic disorders, Cerebral infarction

別刷請求先: 409-38 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東1110 山梨医大眼科 小暮 論

(平成2年1月16日受付, 平成2年6月4日改訂受理)

Reprint requests to: Satoshi Kogure, M.D. Department of Ophthalmology, Yamanashi Medical College Shimogato 1110, Tamaho, Nakakoma-gun Yamanashi, 409-38 Japan

(Received January 16, 1990 and accepted in revised form June 4, 1990)

I 緒 言

網膜中心動脈閉塞症をはじめとする網膜動脈閉塞症は、高血圧、動脈硬化、心疾患、代謝性疾患、血液疾患等全身性疾患を基礎疾患として持つことが多い^{1)~3)}。このような基礎疾患の存在のために脳梗塞を合併することも少なくなく⁴⁾⁵⁾、また本症患者の平均余命は短いという報告もある³⁾⁶⁾。このような見地から、実際の眼科臨床においては、本症により障害された視

機能の回復をめざすのみならず、本症の基礎にある全身疾患の検索を行い、他科への紹介を含めた適切な指導が、患者の利益にとって重要である。

今回、山梨医科大学付属病院開院以来眼科を受診した本症患者について、主に全身疾患との関連性に重点をおいて検討を行ったのでその結果を報告する。

II 対象及び方法

昭和58年10月より平成元年2月までの5年5カ月の

表1 症例の臨床データ

症例	年齢/性	病型	患側	初診時 矯正視力	全身疾患	脳梗塞
1	12/F	BRAO	L	1.2	先天股脱	
2	29/M	BRAO	L	n.d.		
3	30/F	BRAO	R	1.0	子宮内膜炎	
4	51/M	BRAO	R	0.06		
5	59/M	BRAO	R L	0.8	HT, IH, HL	
6	63/F	BRAO	L	1.0	HT, IH	
7	65/M	BRAO	R	1.2	HL, 腹部大動脈瘤	
8	66/M	BRAO	R	1.2	HT	
9	67/M	BRAO	R	0.4	IH, 冠動脈手術後	
10	68/M	BRAO	R	0.1	HT, IH, 肝炎	+
11	72/M	BRAO	R	0.08	HT, IH, RA, TB	
12	72/M	BRAO	L	m.m.	HT, IH, DM	+
13	74/M	BRAO	L	0.9	RA, 痛風	
14	79/M	BRAO	R	1.0	HT	
15	81/F	BRAO	R	0.01	HT	
16	27/F	CRAO	R	n.d.	妊娠	
17	38/F	CRAO	L	s.l.	左房粘液腫	+
18	53/M	CRAO	R	m.m.	HT, IH, 脳出血	
19	57/M	CRAO	R	null	DM, 内頸動脈閉塞	
20	57/F	CRAO	R	s.l.	HT	
21	58/M	CRAO	L	null	HT, DM	+
22	59/M	CRAO	R	n.d.	HT, IH	
23	61/F	CRAO	L	m.m.	HT	+
24	61/M	CRAO	R	s.l.		
25	63/F	CRAO	R	0.01	肝血管腫	
26	63/M	CRAO	R	null	HT, DM, 肝硬変	
27	65/M	CRAO	R	s.l.	HT, 弁膜症	
28	68/F	CRAO	R	m.m.	HT, DM, HL	
29	69/M	CRAO	L	m.m.	HT, IH, DM, AF	
30	70/F	CRAO	L	m.m.	IH, HT, AF	
31	73/F	CRAO	L	m.m.		
32	77/M	CRAO	R	0.02	HT, IH	+(CT)
33	82/M	CRAO	L	s.l.	HT, 心ペースメーカー	+
34	86/M	CRAO	R	s.l.	IH	+(CT)
35	47/M	CIAO	L	0.9	HT, 痛風, 肝炎	
36	70/M	CIAO	R	0.01	弁膜症, AF, 上腕動脈閉塞	+

BRAO: 網膜動脈分枝閉塞症, CRAO: 網膜中心動脈閉塞症, CIAO: 毛様網膜動脈閉塞症,
HT: 高血圧症, IH: 虚血性心疾患, DM: 糖尿病, HL: 高脂血症, RA: 慢性関節リュウマチ,
TB: 肺結核症, AF: 心房細動

期間に当科を受診した網膜中心動脈閉塞症（CRAO）、網膜中心動脈分枝閉塞症（BRAO）および毛様網膜動脈閉塞症患者（CIAO）36例37眼を対象とした。

対象患者の年齢、性別、病型、患側に加えて全身疾患の有無、全身検査結果に関して病歴をレトロスペクティブに検討した。

III 結果

症例の臨床データは表1のごとくである。

1. 全身疾患との関連

眼科病歴および当院他科診療録に記載された全身疾患の内訳を表2に示す。高血圧症が最も多く、21例58%にみられた。なんらかの心疾患を有するものは18例50%と高頻度にみられ、その内訳では虚血性心疾患が12例と最も多かった。その他、心房細動、心臓弁膜症、左房粘液腫、心ペースメーカーを埋め込まれたものなどがあつた。また全身の主幹動脈異常として内頸動脈閉塞症や上腕動脈閉塞症などがみられた。これらはいずれも網膜動脈閉塞と同側であつた。糖尿病は6例17%、高脂血症は3例8%にみられた。40歳以下の若年発症例5例中1例は妊娠例、1例は左房粘液腫が発見されたが他の3例については明らかな基礎疾患は証明できなかった。

血液検査結果の得られた症例での異常所見の頻度を表3に示す。最も多かった血液検査の異常はA/G比の異常で13例42%で低下していた。ヘマトクリット値は5例17%が低値を示したが、高値を示したものはなかった。

脳梗塞の既往を持つ者は7例で、さらに脳梗塞の既往の無い6名に対して行ったCT検査の結果2名に脳梗塞が発見されており、合計すると9名25%に脳梗塞が合併していた。

2. 発症頻度

今回の検討では5年5カ月（5.4年間）の間に網膜動脈閉塞症36例が受診した。このうち2例（症例番号23と26）は陳旧例であり、新鮮例は34例で年間平均6.3人であった。この間の当院眼科初診患者数は約17,000人であるので、外来初診患者約500人に1人の割合になる。CRAOにかぎってみると17例で外来初診患者約1,000人に1人の割合である。

3. 年齢、性別

年齢性別の分布を表4に示す。男女ともに60歳代の発症が最も多い。さらに50歳以上の発症が全体の83%を占めており、高齢発症型であることが明瞭である。

表2 全身疾患の既往

	人	(%)
高血圧症	21	(58)
心血管障害	18	(50)
虚血性心疾患	12	(33)
心房細動	3	(8)
心臓弁膜症	2	(6)
左房粘液腫	1	(3)
心ペースメーカー	1	(3)
内頸動脈閉塞症	1	(3)
上腕動脈閉塞症	1	(3)
腹部大動脈瘤	1	(3)
糖尿病	6	(17)
肝疾患	4	(11)
高脂血症	3	(8)
慢性関節リウマチ	2	(6)
痛風	2	(6)
妊娠	1	(3)
脳梗塞	9	(25)
脳出血	1	(3)
計	36	(100)

表3 血液検査結果

	患者 (%)	検査総数 (人)
総蛋白の低下	29.0	31
A/G比の低下	42.0	31
トリグリセライドの高値	20.7	29
総コレステロールの高値	6.7	30
フィブリノーゲンの高値	33.3	27
ヘマトクリットの高値*	0	29

*ヘマトクリットが低値を示したものは5例17%にみられた

表4 患者の年齢、性別分布

	(人)		
	男	女	計
10 (歳代)		1	1
20	1	1	2
30		2	2
40	1		1
50	6	1	7
60	8	4	12
70	6	2	8
80	2	1	3
計	24	12	36

一方40歳未満の若年層にも5例、14%と少なからず発症がみられる。性別では男性24名に対して女性12名と2倍の頻度で男性に多くみられた。

4. 患側および病型

患側では、右眼23、左眼14と右眼に多い。1例は両眼にBRAOを発症したものである。病型については、CRAO 19眼、BRAO 16眼(15例)、毛様網膜動脈(CIAO)2眼であった。またBRAO16眼のうち上耳側動脈の閉塞は5眼、下耳側動脈は10眼であった(1眼は不明)。

IV 考 按

網膜動脈閉塞症患者を眼科医として診療する際、まず視力回復を目的として、さまざまな治療法を試みる。しかし本症を発生させる要因の多くは眼球外に存在することを考慮すると、視力回復のための治療とならんで、原因究明のための全身検査が重要であろう。そのような検索によって、重篤な器質的病変の発見されることがある。

網膜動脈閉塞症に合併する主な疾患としては高血圧症、虚血性心疾患、脳血管障害、糖尿病が主なものである。これらの頻度について国内外の統計を我々のデータに加えて表5に示す。動脈閉塞症は高齢者に多く、これらの全身疾患も高齢者に多いことを考えると当然と思えるかもしれない。しかし、厚生省の国民健康調査による有病率⁹⁾から、表4に示された今回の対象者の年齢構成を配慮して求めた各全身疾患の期待値を表6に示したが、いずれの疾患の合併数も期待値を大きく上回っており、本症においては、高血圧、虚血性心疾患、脳血管障害、糖尿病の合併が高率であるといえる。

次に網膜動脈閉塞症に合併する疾患として、特異的なものについて検討してみる。Goldら⁹⁾はCRAOの原因として、網膜中心動脈自体の動脈硬化に伴う血栓性閉塞と並んで、塞栓による閉塞が重要であり、その塞栓の由来として心臓由来のものと頸動脈由来のものが高頻度であると述べている。今回の検討でも基礎疾患として、高血圧に次いで、心血管異常の占める頻度が高かった。このうち虚血性心疾患は動脈閉塞症の直接の原因というだけでなく、むしろ同じ動脈閉塞症の基礎疾患から生じた結果でもありと考えられる。しかしそれ以外に心臓弁膜症、心房細動、心臓粘液腫など心臓由来の塞栓を生じる器質性病変が発見された例がみられた。Appenら¹⁾の統計ではCRAOを発症した40歳以上の44例中10例(23%)は心臓弁膜症を有していた。今回の検討では弁膜症が発見されたのは2例であり、その他、心臓粘液腫が1例(この症例はすでに報

表5 網膜動脈閉塞症に合併する全身疾患

報告者	発表年	対象者	高血圧症	心疾患	糖尿病	脳血管障害
Appen ¹⁾	1975	54(人)	20(%)	35(%)	6(%)	15(%)
中尾 ⁵⁾	1982	15	45		20	67
亀田 ⁷⁾	1988	22	45	18	9	
小暮	1990	36	58	44	17	28

表6 高血圧、虚血性心疾患、糖尿病、脳血管障害の期待値と実測値

	期待値*	実測値
高血圧症	3.7	21
虚血性心疾患	0.27	12
糖尿病	0.70	6
脳血管障害	0.50	10**

*期待値は文献の各年代有病率を表4の各年代別人数に乘じてその和を1000で割って求めた。

**脳梗塞9例と脳出血1例(症例18)を含む

告した¹⁰⁾、心房細動が3例に発見された。これら心疾患の発見のためには心電図検査と並んで、心エコー検査が必要であると考えられる¹⁰⁾¹¹⁾。

心臓と並んで眼への塞栓の発生部位として、頸動脈病変が重要視されている。今回の調査中、明らかな内頸動脈閉塞症が発見された1例についてはすでに詳細に報告したごとく¹²⁾、CRAO発症以前に一過性暗黒発作を繰り返しており、また眼虚血症候群様の症状を呈したため、あえて頸動脈造影を施行して発見されたものである。他の症例に対しても積極的に頸動脈造影検査を行えば、内頸動脈病変の発見される頻度はふえることが予想される。事実Kollaritsら¹³⁾は一過性あるいは永続性の網膜虚血性暗黒発作を起こした70例中、心疾患、外傷など明らかな原因のみられなかった症例45例について頸動脈造影を行い、内頸動脈病変について調べているが、そのうち43例96%に内頸動脈分岐部の狭窄あるいは閉塞などアテローム性動脈硬化病変が発見されたとしている。またShahら¹⁴⁾は29例の網膜動脈閉塞患者にDSA(digital subtraction angiography)検査を行い、頸動脈病変を検討した結果、45%に同側の頸動脈病変を発見したとしている。頸動脈造影検査はルチーン検査とするには侵襲が大きく、これ自体のためにCRAOや脳障害をひきおこすことがあるが¹⁴⁾、今後DSAなどのより侵襲の小さい検査法で代用することにより、内頸動脈病変の発見される機会が増えるのではないかと考えられる¹⁵⁾。

血液検査結果の異常としてはこれまでもトリグリセライド、超低比重リポ蛋白が高値を示すなど、脂質代謝異常が指摘されているが⁵⁾、今回の検討ではアルブミン/グロブリン比の低下が最も多くみられた。これは血液粘稠度の亢進という機序で網膜動脈閉塞症のリスクファクターになったものと考えられる。

今回の検討では脳梗塞の既往をもつものが7例みられ、さらにCT検査にて梗塞巣が発見されたもの2例を合わせると9例25%という高率に脳梗塞の合併がみられた。CRAO患者の随伴する神経症状について詳しく検討したLiversedgeら⁴⁾によると、63例中13例がCRAO発症時になんらかの神経症状を有しており、その後神経症状を発現したものを加えると、16例25%であったと、我々の数字と非常に近い結果を示している。一方虚血性視神経症をも含めた動脈閉塞症患者15例中10例67%の高率に脳卒中を認めたとの報告⁵⁾もある。いずれにしても網膜動脈閉塞症を発症する心大血管の異常や血液性状の異常は一方では、脳梗塞のリスクファクターでもあるわけで、その予防の意味において全身的な精査は重要となろう。

CRAOの発症頻度に関しては外来患者一人にひとりというデータ¹⁰⁾もあるが、今回の検討では5年5カ月の間の初診患者数1万7千人中、CRAO患者新鮮例は17例で、千人の新患に対して一人ということになる。先のデータに比べ著しく高頻度であるが、これにはそれぞれの診療施設の性格の差が多分に関与しているものと思われる。

発症年齢に関してはCRAO 117例、BRAO 58例という多数例を報告したKarjalainen²⁾によればCRAOで60歳台、BRAOで50歳台と高齢者にピークのみられる分布を示すとされているが、今回の検討でも同様の傾向が得られた。

一方、40歳以下の若年発症に関して、今回の調査では、CRAO 2例、BRAO 3例の発症がみられた。これらのうち、動脈閉塞に直接結び付くと考えられる原因としてはCRAOを発症した27歳女性にみられた妊娠、及びCRAOの38歳女性で発見された左房粘液腫の二つがある。Brownら¹⁷⁾は30歳以下の網膜動脈閉塞症27例の基礎疾患を調べた結果、偏頭痛、血液凝固異常が多かったとしている。また54例のCRAOの結果を報告したAppenら¹⁾によると40歳以下の10例中、3例は心臓粘液腫を含む心疾患、2例は避妊薬服用による凝固能亢進を含む血液疾患であり、いずれも高齢者の基礎疾患とは幾分異なる傾向を示している。

次に男女比に関しては過去のいずれの報告においても男性罹患率が女性に比べ高率であったが^{11)~14)}、今回の報告でも同様であった。

また患側に関しては左眼がわずかに多かったとするBrownら¹⁸⁾、左右同じであった、Liversedge⁴⁾の報告を除いて、他^{11)~14)}は右眼に多かったとしており、今回の検討でもこの傾向を確認できた。しかし心臓粘液腫によるCRAOの場合、圧倒的に左眼が多いとされており¹⁰⁾¹¹⁾、その説明として、左総頸動脈の方が右腕頭動脈よりも大動脈弓となす角度が小さいため¹⁹⁾と説明されていることを考え合わせると、少なくとも心臓由来の血栓は左側に多くなることが予想される。それにもかかわらず全体として右のCRAOが多いとすれば、他の要因、例えば頸動脈での血栓形成、あるいは網膜中心動脈レベルでの動脈硬化の程度などにおいて、右のほうがリスクが高いなんらかの原因が存在していることが想像される。

両側性の網膜動脈閉塞症は患者にとっては著しい機能障害をもたらすが、今回の調査において両側罹患例はBRAOの1例(3%)のみであった。過去においては両側罹患例として、44例中3例(7%)¹⁾、84例中6例(7%)⁴⁾、175例中6例(3%)²⁾、72例中1例(1%)¹⁸⁾などの頻度が報告されている。両側性の本症をみた場合、心大血管病変など全身性疾患の検索がなお一層必要であろう⁹⁾。

塚原重雄教授の御校閲に感謝いたします。

(本論文の要旨は第6回関東眼科学会において小暮が口演した。)

文 献

- 1) Appen RE, Wray SH, Cogan DG: Central retinal artery occlusion. *Am J Ophthalmol* 79: 374-381, 1975.
- 2) Karjalainen K: Occlusion of central retinal artery and retinal branch arterioles. *Acta Ophthalmol Suppl* 109: 1-96, 1971.
- 3) Lorentzen SE: Occlusion of the central retinal artery, a follow-up. *Acta Ophthalmol* 47: 690-703, 1969.
- 4) Liversedge LA, Smith VH: Neuromedical and ophthalmic aspects of central retinal occlusion. *Trans Ophthalmol Soc UK* 82: 571-585, 1962.
- 5) 中尾雄三, 駒井義彦, 宇高ひとみ, 他: 眼底血管閉塞症と脳卒中の関連性について. *眼紀* 33: 544-548, 1982.
- 6) Savino PJ, Glaser JS, Cassady J: Retinal stroke: Is the patient at risk? *Arch Ophthalmol*

- 95: 1185—1189, 1977.
- 7) 亀田 泰, 鈴木隆司, 滝川 泰, 他: 網膜中心動脈閉塞症の統計的観察. 臨眼 82: 1058—1061, 1988.
 - 8) 厚生統計協会: 国民衛生の動向. 厚生指標 33(9): 409, 1986.
 - 9) **Gold D**: Retinal arterial occlusion. *Tr Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 83: Op392—Op408, 1977.
 - 10) 加茂純子, 飯島裕幸, 桜林 耐: 心臓粘液腫に併発した網膜中心動脈閉塞症. 臨眼 40: 1358—1361, 1986.
 - 11) 安間哲史, 田中利昌, 安間文彦: 網膜動脈分枝閉塞症により発見された左房粘液腫の1例. 臨眼 41: 1089—1094, 1987.
 - 12) 細田源浩, 飯島裕幸: 多彩な眼所見を呈した内頸動脈閉塞症の1症例. 臨眼 43: 53—57, 1989.
 - 13) **Kollarits CR, Lubow M, Hissong SL**: Retinal strokes I. Incidence of carotid atheromata. *JAMA* 222: 1273—1275, 1972.
 - 14) **Shah HG, Brown GC, Goldberg RE**: Digital subtraction carotid angiography and retinal arterial obstruction. *Ophthalmology* 92: 68—72, 1985.
 - 15) 大野理子, 高井純子, 堀内二彦: 両側内頸動脈閉塞症に起因した眼虚血性症候群の1例. 臨眼 41: 387—391, 1987.
 - 16) **Brown GC**: Retinal arterial obstructive disease, In Ryan SJ (ed): *Retina*, St Louis, The CV Mosby, Vol 2, 403—419, 1989.
 - 17) **Brown GC, Magargal LE, Shields JA, et al**: Retinal arterial obstruction in children and young adults. *Ophthalmology* 88: 18—25, 1981.
 - 18) **Brown GC, Magargal LE**: Central retinal artery obstruction and visual acuity. *Ophthalmology* 89: 14—19, 1982.
 - 19) **Jampol LM, Wong AS, Albert DM**: Atrial myxoma and central retinal artery occlusion. *Am J Ophthalmol* 75: 242—249, 1973.