網膜動脈分枝閉塞症・網膜静脈分枝閉塞症

山梨大学眼科教授
飯　島　裕　幸
（聞き手　池田志孝）

網膜動脈分枝閉塞症および網膜静脈分枝閉塞症についてご教示ください。

眼科より上記疾患患者の動脈硬化精査依頼を受けることがあります。脳、心臓、下肢などに虚血性による徴候が認められない場合は、どの程度の精査が望ましいのか。血液検査のみでよいのでしょうか。

＜大阪府開業医＞

池田　飯島先生、まず最初に、網膜動脈分枝閉塞症、ちょっと難しい名前ですけれども、BRAOと略すのでしょうか、どのような疾患なのでしょうか。

飯島　BRAO、すなわち、網膜動脈分枝閉塞症は、動脈の塞栓症です。網膜動脈の本幹が詰まるのをCRAOといいますが、BRAOはその枝が詰まるもので、網膜の虚血壊死が起こって、視野障害を起こします。病気の性質からいうと、脳梗塞に近い病態です。

池田　視野障害といいますと、急に物が見えなくなるのではなくて、部分的に見えなくなるということでしょうか。

飯島　多くは上半分か下半分か、どちらかが見えなくなります。視力を測ると1.0ぐらい見えていることもありますが、片目、例えば左目を隠して右目で見ると、下半分が見えないという訴えをします。視力が正常であってもけっこう辛い状態です。

池田　視野欠損の症状が出るわけですね。

飯島　はい。

池田　原因にはどのようなことが考えられているのでしょうか。

飯島　これは網膜の動脈が詰まるわけで、心筋梗塞や脳梗塞などと同様、血栓が流れてきて詰まる血栓性塞栓です。多くは、頸動脈にできた血栓あるいは心腔内の血栓が流れてきて網膜中心動脈に詰まることになります。

池田　ということは、頸動脈ですと

動脈硬化、あるいは心臓ですと心原性の何か疾患があることになりますか。

飯島　そうですね。陳旧性の心筋梗塞などで、あるいは心房細動で血流が淀んでできた心腔内血栓によることがあります。ただ、心臓からのものは左側に多い傾向があります。というのは、大動脈からのルートが右は腕頭動脈を経由して総頸動脈につながりますが、左は大動脈からダイレクトに総頸動脈にくるので、心臓由来のBRAO、CRAOは左に多い傾向にあります。ですから、右のBRAOをみると、多分これは頸動脈由来で、心臓由来の可能性は少ないのではないかと予測されるのです。

池田　ある程度の予測はつくわけですね。質問によりますと、そういった患者さんの動脈硬化の精査を依頼されることがあるということですが、どの程度まで調べられるのでしょうか。

飯島　BRAOは先ほども言いましたように、視力はそんなに悪くないので、眼科的な治療はあまりしないのです。また残念なのですけれども、視野はよくなりません。ただ、これを放っておきますと、再度血栓が飛んできて脳梗塞で亡くなる危険性をはらんでいるので、その原因をまずしっかり調べます。そのときも、先ほど申し上げたように、頸動脈と心臓由来の血栓が圧倒的に多いものですから、一つは頸動脈エコーで、頸動脈にプラークがないかどうか、あるいは頭蓋内の頸動脈が狭窄していないかどうかを、MRAで調べてもらいます。また、循環器内科で心エコーを行ってもらうこともあります。

また高齢者に多いのですけれども、20代とか30代でもまれに起こることがあって、そういった場合には血栓傾向を調べます。先天性の血栓傾向、凝固因子の異常だとか、あるいは女性であれば経口避妊薬を飲んでいるとか、高リン脂質抗体症候群だとか、そういったことを調べます。

池田　この病気の場合は、治療法はないのでしょうか。

飯島　治療して視野欠損がよくなるかどうかはあまりよくわかっていないのですけれども、僕らの経験からすると、視野はいったん失われるとほとんど戻らないことが多いです。

池田　不可逆性の変化になってしまう。

飯島　そうですね。ただ似たような病気で、CRAOといって網膜中心動脈の本幹が詰まるものがあるのですけれども、こちらは視力が0.01とか手動弁程度と不良になります。そこで、入院して治療することが多いですが、それに比べるとBRAOは視力障害の点ではわりと軽いです。

池田　視野欠損はあるけれども、視力はそれほど低下しないので、経過観察になってしまうということですね。

飯島　そうですね。

池田　次に、今度は網膜静脈分枝閉

塞症、BRVOというのでしょうか、これについてどのような疾患か教えていただけますか。

飯島　先ほどのBRAO、CRAOは動脈が詰まるのですが、こちらは静脈が詰まるのです。そのために、心臓に血液が戻れなくて、血液があふれてくるのです。眼底出血と一般にいわれるもののかなりの部分がこの病気です。糖尿病網膜症に次いで多い眼底出血の原因がBRVOです。

ただ、眼底出血とはいっても、血管がもろいわけではなくて、血栓が静脈の中にできて、そこで静脈がせきとめられるために、正常な血管壁を通して血液があふれ出てくるのです。全身の病気で例えるなら、右心不全で、うっ血性心不全によって全身に浮腫が起こるのに近い病態です。

池田　この場合は急性の視力障害ということでわかるのでしょうか。

飯島　そうですね。ただ、眼底を見ると出血が多いのですけれども、視力に関係する黄斑部に出血することはわりと少ないです。出血よりも、黄斑部に血漿成分がたまって黄斑浮腫を起こすことで視力が下がることが多いです。無症状の場合もあるのですけれども、黄斑浮腫で視力が低下している場合は治療をします。

池田　静脈血栓で生じる出血とか浮腫によって視力の障害程度が決まってくるのですね。

飯島　そうです。

池田　血栓が原因ということで、この治療はどのように行われるのでしょうか。

飯島　本態は静脈血栓なので、その血栓を溶かすような薬、例えばウロキナーゼあるいはTPA、すなわち組織プラスミノーゲンアクチベーター、これは脳梗塞の急性期に使いますが、そういったものが本幹の静脈閉塞症、CRVOには使われることがあります。けれども、残念ながら、全身的に投与しても、閉塞した目の細い血管にまで到達しないのです。ですから、原因治療ではなくて、実際に静脈の血管の透過性を亢進させているVEGFというサイトカインをブロックするような薬を目の中に直接注射する局所治療が、最近行われるようになって、現在それが主流になっています。

池田　抗VEGF剤はほかの眼科疾患にも使われていると思うのですけれども、どのようなものに使われるのでしょうか。

飯島　抗VEGF剤は血管透過性亢進をブロックするのでBRVOの黄斑浮腫に使用されるのですが、VEGFは他方で血管新生を助長します。そのために起こる代表的な目の病気である加齢黄斑変性に対しても抗VEGF剤が使われています。加齢黄斑変性はなかなかたいへんな病気で、アメリカでは高齢者の社会的な失明原因のトップになって

いる病気です。10年くらい前まではいい治療法がなかったのですが、抗VEGF剤が開発されてから、これを眼の中、すなわち硝子体に直接注射することでかなり視力改善がみられるようになっています。

池田　BRVOに戻りますが、単純にVEGFを止めるだけで治療の効果があるものなのでしょうか。

飯島　BRVOは通常は慢性疾患ではなくて、急性の疾患です。放っておいても、血栓が吸収されてしまえば、だいたい１年から１年半ぐらいでおさまるのです。それまでの期間、血管の透過性を抑えて黄斑浮腫から網膜を守ってあげればよいのです。ただ、抗VEGF剤というのは注射して２～３カ月しかもたないので、人によってはいったん黄斑浮腫が引いて見やすくなっても、そこからもう一回黄斑浮腫による視力低下が再発することがあります。そのために人によっては、４～５回注射することがありますけれども、それくらいやっている間にかなりの人はおさまってくることが多いです。

池田　保険適用としては回数は上限があるのでしょうか。

飯島　上限はないのですが、１回の注射が自費で16万円とか18万円ぐらいの薬です。３割負担でも５万円ぐらいかかるので、患者さんはこれで見えるようになってすごく助かるのですけれども、２回、３回と打っていると、ちょっと経済的にたいへんだといわれることがけっこうあります。

池田　特に高齢者の方ですと問題になりますね。ほかには、例えば抗凝固剤とか、そういったものは使われるのでしょうか。

飯島　BRVOというのは眼底出血の代表的な病気ですが、血栓症です。ところが出血性の疾患に見えるため、出血傾向あるいは止血困難が原因だと誤解されると困ったことになります。高齢者でよくワーファリンとか抗血小板剤をのんでいらっしゃる方がおられますが、そういう方がこの病気になったときに、内科の先生方が「ワーファリンを止めましょうか」とか「抗血小板剤を止めましょうか」といわれることがあります。これは理屈からいうと全く逆効果です。ただ血栓性の疾患とはいっても全身投与薬剤は閉塞した網膜の細い血管までは届きにくいので、あえてワーファリンをこの病気に対して使うことはないのですけれども、止めるというのは逆効果で、そのために脳梗塞などを発症しては困ります。

池田　高齢者ですと、抗凝固剤、抗血小板薬をのんでいる方がいらっしゃいますけれども、それでもBRVOが起こった場合に、「これは出血なので」と抗凝固剤や抗血小板剤を止めてしまうのは逆効果になるのですね。

飯島　そうです。

池田　逆に、そういった方で起こっ

た場合でも、例えばワーファリンを少し増量するとか、抗血小板薬を変えてしまうとかはあるのでしょうか。

飯島　ワーファリンを増やしたらこの病気がよくなるというエビデンスは全然ないのですが、似たような薬で線維素溶解剤、つまり血栓を溶かす薬ですね。これはかつては全身的に使われたこともあり、これを硝子体中に注射することはあります。また手術をして硝子体を除去して、その際に細い注射針を詰まった静脈に刺して、そこにTPAを直接注射するという、ちょっと先進的な治療も最近は試みられるようになってきています。

池田　それはすごい技術ですが、なかなか一般の施設ではできないのではないでしょうか。

飯島　これを今やっているのは、日本で数カ所ぐらいのようです。

池田　そういったことで失明を防げる、あるいは再発を防げれば非常にいいことだと思います。ありがとうございました。