

【高気圧酸素治療エビデンスレポート】

網膜動脈閉塞症(retinal artery occlusion)合志 清隆*¹⁾ 山内 遵秀²⁾

(*: 学術委員会)

琉球大学病院 高気圧治療部¹⁾琉球大学病院 眼科²⁾**I. 概略**

網膜動脈閉塞症 (retinal artery occlusion; RAO) は視力障害を示す代表的な眼科疾患である¹⁾。網膜中心動脈閉塞症 (central retinal artery occlusion; CRAO), 網膜動脈分枝閉塞症 (branch retinal artery occlusion; BRAO) と毛様網膜動脈閉塞症とに分けられ, それぞれの割合は57%, 38%と5%とあるが²⁾, 後2者を総括的にBRAOとすることもある³⁾。CRAOの発症は米国での1976年から2005年までの調査によれば10万人に対して年間1.9人 (95%CI: 1.33-2.47) とあり, 男性は女性の2倍の発症率とされている⁴⁾。その主な原因は血栓, 塞栓と血管炎といわれている¹⁾。CRAOの自然経過の特徴は, 1973年から2000年までに244症例 (260眼) の調査報告が参考になる⁵⁾。その病型は4つ (non-arteritic: 163例, non-arteritic with cilioretinal artery sparing: 35例, arteritic: 11例, transient non-arteritic: 39例) に分けられ, そのなかで“arteritic”群にはステロイドが使用されているが, それ以外では一部の患者での眼球マッサージを除いて治療は行われていない¹⁾。さらに, “non-arteritic”群のなかで発症から7日以内に受診した58例の予後を見ると, 改善 (13例: 22%), 不変 (38例: 66%) さらに悪化 (7例: 12%) とされている。CRAOの治療には眼球マッサージを除くと, 前房穿刺, 眼圧下降薬や混合ガス (95% O₂ + 5%CO₂), さらに血栓溶解剤が用いられているが, 現在でも標準治療は確立されてはいない¹⁾。

RAOに高気圧酸素治療 (hyperbaric oxygen therapy; HBO₂) が用いられる根拠には, 網膜の血流支配と酸素供給の到達度にある。網膜外層に存在する視細胞は脈絡膜毛細血管に依存し, より内層の

双極細胞と神経節細胞は網膜中心動脈によるが, 両者の動脈は眼動脈から分枝したものである。理論計算によるヒト網膜への酸素供給は, 網膜中心動脈の閉塞での脈絡膜血管からの酸素供給は脈絡膜側から約60 μ であり, 大気圧下での酸素吸入では酸素供給範囲は140 μ , さらに2.36気圧下での酸素吸入では260 μ に達し, ほぼ網膜全層が脈絡膜側からの酸素供給がなされる⁶⁾。このことは網膜中心動脈からの酸素供給がなくとも低酸素状態が回避されることを示唆している⁷⁾。

II. 治療結果

RAOでHBO₂の有効性を検討したランダム化比較試験 (RCT) は行われていない。すべてのHBO₂に関連した28論文を検討した2012年のレビュー報告によれば⁸⁾, 476症例のなかで306例 (65%) に視力障害の改善があったとしている。しかし, そのなかには対象症例が5例以下の11の症例報告が含まれており, さらに発症からHBO₂までの期間も不明なものから1カ月以内のものとはばらつきがある。また, 以上の報告にはCRAOとBRAOとに分けてHBO₂の効果が検討されたものがない。このレビュー報告のなかで1つは後ろ向き試験ではあるが, 発症から8時間以内にHBO₂を行った35症例 (CRAO/BRAO: 29例/6例) と対照群をマッチさせた37症例 (CRAO/BRAO: 31例/6例) とを比較したものである。入院時と比較した退院時の平均視力の改善率が良好であり (82.9% vs. 29.7%, $p < 0.00001$), その平均視力には差がみられ (0.2981 (6/20) vs. 0.1308 (6/46), $p < 0.03$), 視力の改善度でも差があったとされている (0.1957 vs. 0.0457, $p < 0.01$)⁹⁾。さらに, 発症から12時間以内のCRAOを

対象とした報告では、血液希釈療法にHBO2を併用した51例とHBO2を併用しなかった29例を比較検討しており、HBO2群ではSnellenの評価法で3段階の改善が得られ ($p<0.001$)、この改善は3ヶ月後も持続していたが ($p=0.01$)、対照群では1段階の改善も得られなかったとしている ($p=0.23$)¹⁰⁾。同様に発症4時間から12時間のCRAOの21症例を対象とした検討でも13症例に視力改善が確認されたとしている¹¹⁾。一方で、BRAOを対象とした報告は5症例のみであり、全例にHBO2後に何らかの視力改善が認められている¹²⁾。しかし、自然経過でみたBRAOの改善率は79% (11/14) との報告もあり³⁾、HBO2のBRAOに対する有効性は明らかではない。また一方で、RAOにおけるHBO2に関連した副作用の報告はない⁸⁻¹⁰⁾。

Ⅲ. プロトコール

HBO2の方法に定まったものではなく、治療圧も1.5~3.0ATAと幅がみられるが、最も広く用いられている治療パターンは2.5ATAの90分間のHBO2を1~2回/日で数日間繰り返すものである⁸⁾。そのなかでHBO2を超急性期に積極的に行う治療法は、発症8時間以内を対象として2.8ATAで90分間のHBO2を3日間は日に2回行い、その後は回数を少なくする治療法⁹⁾、あるいは発症12時間以内を対象としたものは2.4ATAで90分間のHBO2を48時間以内に5回を行った治療法がある¹⁰⁾。

Ⅳ. その他の臨床事項

この疾患に対してHBO2を除いた治療法で複数のRCTが報告されており、pentoxifylline (血流改善剤) で検討したものと、血液希釈に心臓病治療装置が行われたものでは、この両方で網膜の血流改善は認められても視力改善は得られていない¹³⁾。さらに血栓溶解療法の有効性の検討では、組織プラスミノゲン活性化因子 (tPA) の静脈内投与におけるRCTでの結果は、その効果は示されていない¹⁴⁾。また、動脈内のtPAの投与でも一般に行われている治療法と差が認められないだけでなく¹⁵⁾、むしろ副作用の増強が指摘されている¹⁶⁾。その他の複数の治療法が試みられているが、それらの治療効果は明らかではなく、その

最大の要因が網膜の脆弱性が指摘されている^{1,7)}。

Ⅴ. まとめ

RAOは緊急性を要する眼科疾患であり、物理的な手法や薬物治療が試みられながらも有効性の確立が明らかではない。HBO2はRAOに対してRCTでの有効性の確認はなされていないが、non-RCTでの超急性期を対象としたHBO2の有効性を示唆する複数の報告、さらに副作用がほとんどない治療法であることから、HBO2はRAOの超急性期の治療法の1つとして考えてもよいであろう。

参考文献

- 1) Cugati S, Varma DD, Chen CS, Lee AW: Treatment options for central retinal artery occlusion. *Curr Treat Options Neurol* 2013; 15: 63-77.
- 2) Mason JO 3rd, Nixon PA, Albert MA Jr: Transluminal nd: YAG laser embolysis for branch retinal artery occlusion. *Retina* 2007; 27: 573-577.
- 3) Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB: Branch retinal artery occlusion: natural history of visual outcome. *Ophthalmology* 2009; 116: 1188-1194.
- 4) Leavitt JA, Larson TA, Hodge DO, Gullerud RE: The incidence of central retinal artery occlusion in Olmsted County, Minnesota. *Am J Ophthalmol* 2011; 152: 820-823.
- 5) Hayreh SS, Zimmerman MB: Central retinal artery occlusion: visual outcome. *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 376-391.
- 6) Dollery CT, Bulpitt CJ: Oxygen supply to the retina from the retinal and choroidal circulations at normal and increased arterial oxygen tensions. *Invest Ophthalmol* 1969; 8: 588-594.
- 7) 三宅養三: 末梢循環障害 (眼科領域). *日本高気圧環境医学会雑誌* 1997; 32: 75-81.
- 8) Murphy-Lavoie H, Butler F, Hagan C: Central retinal artery occlusion treated with oxygen: a literature review and treatment algorithm. *Undersea Hyperb Med* 2012; 39: 943-953.
- 9) Beiran I, Goldenberg I, Adir Y, et al: Early hyperbaric oxygen therapy for retinal artery occlusion. *Eur J Ophthalmol* 2001; 11: 345-350.
- 10) Menzel-Svering J, Siekmann U, Weinberger A, et al: Early hyperbaric oxygen treatment for nonarteritic central retinal artery obstruction. *Am J Ophthalmol*

- 2012; 153: 454-459.
- 11) Weinberger AW, Siekmann UP, Wolf S, Rossaint R, Kirchhof B, Schrage NF: Treatment of Acute Central Retinal Artery Occlusion (CRAO) by Hyperbaric Oxygenation Therapy (HBO) --Pilot study with 21 patients. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2002; 219: 728-734.
 - 12) Weiss JN: Hyperbaric oxygen treatment of retinal artery occlusion. *Undersea Hyperb Med* 2010; 37: 167-172.
 - 13) Fraser SG, Adams W: Interventions for acute non-arteritic central retinal artery occlusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 1: CD001989.
 - 14) Chen CS, Lee AW, Campbell B, et al: Efficacy of intravenous tissue-type plasminogen activator in central retinal artery occlusion: report from a randomized, controlled trial. *Stroke* 2011; 42: 2229-2234.
 - 15) Schumacher M, Schmidt D, Jurklies B, et al: Central retinal artery occlusion: local intra-arterial fibrinolysis versus conservative treatment, a multicenter randomized trial. *Ophthalmology* 2010; 117: 1367-1375.
 - 16) Schumacher M, Schmidt D, Jurklies B, et al: Central retinal artery occlusion: local intra-arterial fibrinolysis versus conservative treatment, a multicenter randomized trial. *Ophthalmology* 2010; 117: 1367-1375.