脳卒中に関する基礎的研究

(第2報)

網膜動脈ならびに脳内動脈枝と脳事故との関係について

柴 田 茂 男*

従来、網膜動脈または脳内動脈枝の組織学的検索に関する報告は数多いが、この両動脈の組織学的所見を比較検討した報告は比較的少なく、かつ両者の相関の有無についてはまだ定説がないので、この相関性をまず検討した。

研究対象ならびに組織標本は第1報の対象例とまったく同一で、東大分院と浴風会の剖検例中、無選択的に眼球と脳とを同時にとりえた222例である。第1報においてすでに報告したように、網膜動脈と脳内動脈枝の主要な病理組織学的所見は、網膜動脈では、中膜の肥厚と膠原化であり、脳内動脈枝では、内膜肥厚と血管壊死であるので、この4所見を選んで比較検討を行ない下記の成績をえた。さらにこれらの4所見と脳事故との関係を検討して脳卒中の予知に関する網膜動脈の有する意義についてのべた。

- 1) 網膜動脈の中膜に肥厚または膠原化が認められる例では脳内動脈枝に内膜肥厚が認められることが多い。血管壊死も同様に認められることが多いが、内膜肥厚に比し頻度はかなり低い。
- 2) 脳事故との相関が認められる所見は網膜動脈の中膜膠原化、脳内動脈枝の内膜肥厚および血管壊死である。網膜動脈の中膜肥厚と脳事故との相関はほとんどない。
- 3) 網膜動脈の中膜膠原化と脳事故の間に相関関係が認められたことは、眼底所見から脳事故を推測するための研究に1つの光明を与えるものである。
- 4) 網膜動脈の所見は脳内動脈枝の所見に比し一般に頻度が少なく、程度も軽い。

緒 言

本研究の第1報においては、網膜動脈と脳内動脈枝の病理組織学的所見を検索するとともに、これらの所見が年齢、血圧によってどのような影響を受けるかについての成績を報告した。この成績によれば、網膜動脈の主要な所見は中膜肥厚と中膜膠原化であり、前者は主として高血圧に起因するものと思われ、後者は主として経年的な所見であるが、高血圧によって促進されと考えられる。脳内動脈枝の主要な所見は内膜肥厚と血管壊死であり、前者は主として経年的に生ずるが、高血圧によっても多少促進されものと考えられる。後者は主として高血圧によって生ずると考えられるが、経年的な因子や腎性因子も軽視できない。

従来、網膜動脈の組織学的所見に関する報告または脳内動脈枝の組織学的所見に関する報告は数多いが、この両動脈の組織学的所見を比較検討した報告は比較的少ない。Hertel (1901)¹⁾、羽生 (1953)²⁾、樋渡 (1954)³⁾、Schieck (1957)⁴⁾らは網膜動脈と脳内動脈枝との間に相関関係のあることを認めているのに反し、Siegrist (1930)、Solanes (1956)⁵⁾、勝木 (1964)⁶⁾、三松 (1965)⁷⁾らは両者の相関関係を認めていない。また藤井 (1926)⁸⁾、Rintelen (1939)⁹⁾、Volhard (1936)¹⁰⁾、Huber (1953)¹¹⁾らは両者間に相関関係があることを認めてはいるが、脳と腎との相関関係のほうがより密接であると報告している。また Neubauer (1960)¹²⁾は網膜動脈、脳内動脈、脳外動脈の3者を比較し、脳外動脈と網膜動脈の相関は脳内動脈と網膜動脈の相関より密接であると報告している。

このように各研究者によって網膜動脈と脳内動脈枝との相関についての結論は区々であり、まだ定説がないのが現状である。ゆえにこの両血管の相関関係をさらに明

* S. Shibata : 東京大学医学部第4内科教室(主任: 小林太刀夫教授) : 東京都文京区目白台3丁目 28-6.
受付: 1968年3月11日。

らかにするために、まず網膜動脈と脳内動脈枝の組織学的な関係を検討し、次に両動脈の組織学的所見と脳事故(脳出血、脳硬塞)との相関関係についても検討を行なったのでその成績を報告する。なお脳事故(とくに脳硬塞)を起こすのは脳内血管障害のみでなく、清水 (1954)¹³⁾, Hutchinson (1957)¹⁴⁾, Gee (1962)¹⁵⁾, 亀山 (1964)¹⁶⁾らが報告しているように、内頸動脈その他の血管障害も問題になるが、本研究ではこの問題には言及しない。

研究対象

本研究の対象は第1報の対象とまったく同じで、東大分院並びに浴風会の剖検にさいし無選択的に眼球(主として左側)を取りえた例のうち、同時に脳を取りえた222例である。これを男女別、血圧別、年齢別にみたのが表1

表 1. 対象者の内訳

性 と 年 令	男		女		計
	～59才	60才～	～59才	60才～	
血 圧					
正 常 血 圧 者	20	15	14	25	74
軽 度 高 血 圧 者	5	23	4	18	50
中 等 度 高 血 圧 者	2	21	3	54	80
高 度 高 血 圧 者	3	5	2	8	18
計	30	64	23	105	222
	94		128		

である。男は94例、女は128例であり、正常血圧者74例、軽度高血圧者50例、中等度高血圧者80例、高度高血圧者18例である。年齢別では59才以下53例、60才以上169例で、60才以上が多く、これらの大半は浴風会の症例である。

研究方法

検索部位ならびに組織標本の作製方法は第1報とまったく同一である。すなわち、検索部位は網膜動脈では乳頭を中心として7~8乳頭径の範囲のもの、脳内小・細動脈枝は脳基底核部(主として線状体ならびに内包領域)のものである。眼球および脳はともに formalin で固定し、眼球標本は celloidin-paraffin 切片、脳標本では paraffin 切片を作製した。染色は H-E。染色, Mallory 氏 Azan 染色および Weigert 氏 elastica+Masson 氏 trichrome 重染色を行ない、必要に応じて PAS 染色、鍍銀染色を行なった。

研究成績

第1報ですでに報告したごとく、網膜動脈の所見としては、中膜の肥厚と膠原化が主要な所見であり、脳内動脈枝については、内膜肥厚と血管壊死が主要な所見である。著者は網膜動脈と脳内動脈枝の病理組織学的な比較検討にさいし、これらの主要所見を指標として検討を行なった。

1) 網膜動脈中膜肥厚と脳内動脈枝内膜肥厚との関係

図1は網膜動脈の中膜肥厚の程度がそれぞれ(-), (+), (++)である各群別に脳内動脈枝の内膜肥厚の程度が(-), (+), (++)である例数の占める割合を%で表わしたものである。なお最下段の分数の分母は各群ごとの総数を表わし、分子はその群の脳内動脈枝に内膜肥厚が認められた例数である。

図 1. 網膜動脈中膜肥厚と脳内動脈枝内膜肥厚との関係

この図によれば、網膜動脈の中膜肥厚が高度になるに従い、脳内動脈枝内膜肥厚の出現率は高くなる。ここで各群の間の有意差の有無を検討すると、網膜動脈中膜肥厚(-)群と(+)群の間に有意差が認められる($p < 0.02$)。また(++)群を(+)群に加えて中膜肥厚群とし、これと肥厚(-)群とを比較すると、中膜肥厚群が肥厚(-)群より有意に脳内動脈枝の内膜肥厚出現率が

高い ($p < 0.01$). 要約すれば, 網膜動脈に中膜肥厚が認められる例では脳内動脈枝に内膜肥厚が認められる可能性が大である.

図2は図1とは反対に, 脳内動脈枝の内膜肥厚がそれぞれ(-), (+), (++)である各群別に, 網膜動脈の中膜肥厚が(-), (+), (++)である例数の占める割合を%で表わした図である. 要するに図1では網膜動脈を基準として脳内動脈枝の所見を検討した図であり, 図2は脳内動脈枝を基準として網膜動脈の所見を検討した図である.

図2. 脳内動脈枝内膜肥厚と網膜動脈中膜肥厚との関係

この図によれば, 脳内動脈枝内膜肥厚 (+) 群および (++) 群は (-) 群に比しそれぞれ網膜動脈中膜肥厚出現率が高い (ともに $p < 0.01$). しかし (+) 群と (++) 群を比べるとむしろ (+) 群からの網膜動脈中膜肥厚出現率が高いが, 両者間に有意差は認められない. 要約すれば, 脳内動脈枝に内膜肥厚が認められる例では網膜動脈に中膜肥厚の認められる可能性が大である.

この図1と図2を比較検討してみると, 網膜動脈に中膜肥厚が認められなくても脳内動脈枝には内膜肥厚が約50%認められ, しかもその半数は中等度以上の内膜肥厚を示している. これに反し, 脳内動脈枝に内膜肥厚が認められなくて網膜動脈に中膜肥厚が認められるものは

30%で, しかも中等度以上の肥厚を示す例は僅かに4%に過ぎない. また両図の所見 (+) 群, (++) 群においても同様の傾向が認められる.

要するに, 網膜動脈に中膜肥厚が認められる例には脳内動脈枝にも内膜肥厚が認められることが多いのに反し, 脳内動脈枝に内膜肥厚が認められても網膜動脈に中膜肥厚の認められる例は比較的少なく, 約50%である. またその程度の比較的軽いものが多いという.

2) 網膜動脈中膜肥厚と脳内動脈枝血管壊死との関係

図3は図1と同様に, 網膜動脈の中膜肥厚の程度別の各群ごとに脳内動脈枝の血管壊死の (-) および (+)

図3. 網膜動脈中膜肥厚と脳内動脈枝血管壊死との関係

の例数を%で表わしたものである. 網膜動脈の中膜肥厚が高度になるに従い血管壊死出現率は高くなる傾向があるが, 図3から明らかなように網膜動脈の中膜肥厚が認められない群では脳内動脈枝の血管壊死はほとんどなく, 中膜肥厚が認められる群でも血管壊死の出現率は低い. しかし中膜肥厚 (-) 群と (+)・(++) 群の間には推計学的に有意差が認められる ($p < 0.05$).

要約すれば, 脳内動脈枝に血管壊死が認められる例は, 実数では比較的少ない. しかし出現率でみると, 網膜動脈に中膜肥厚が認められる群は肥厚のない群に比し血管壊死出現率が比較的高く, とくに中膜肥厚の著明な例で

はこの傾向がさらに著しい。

図 4 は図 3 とは反対に、脳内動脈枝の血管壊死がそれぞれ (-), (+) である群別に、網膜動脈の中膜肥厚が (-), (+), (++) である例数の占める割合を % で表わ

図 4. 網膜動脈中膜肥厚と脳内動脈枝血管壊死との関係

した図である。脳内動脈枝の血管壊死 (+) 群は (-) 群に比し網膜動脈中膜肥厚出現率が高く ($p < 0.05$), 中膜肥厚 (++) 群の占める割合も高い。

この図 3 と図 4 を比較検討すると、脳内動脈枝に血管壊死が認められなくとも網膜動脈には中膜肥厚が約 30% 認められる。これに反し、網膜動脈に中膜肥厚が認められなくて脳内動脈枝に血管壊死が認められるのは約 8% である。また両図の (+) 群以上においても同様の傾向が認められる。

要するに、脳内動脈枝に血管壊死が認められる例には網膜動脈にも中膜肥厚の認められることが比較的多いのに対し、網膜動脈に中膜肥厚が認められても脳内動脈枝には血管壊死の認められない例が比較的多い。

上述の成績を参考にして、もし仮に網膜動脈中膜肥厚の有無から脳内動脈枝の両所見の有無を予測するとすれば、網膜動脈に中膜肥厚が認められるときには脳内動脈枝に内膜肥厚の認められる可能性がかなり大きいとい

う。しかし網膜動脈に中膜肥厚の認められない時には脳内動脈枝の両所見の有無を推測することは困難である。

3) 網膜動脈中膜膠原化と脳内動脈枝内膜肥厚との関係 (図 5)

この両者の関係は網膜動脈中膜肥厚の場合 (図 1) とほぼ同様な傾向で、網膜動脈の中膜膠原化 (-) 群では

図 5. 網膜動脈中膜膠原化と脳内動脈枝内膜肥厚との関係

脳内動脈枝の内膜肥厚出現率が比較的低く、膠原化 (+) 群と (++) 群では内膜肥厚出現率が高い。各群間の有意差の有無を検討すると、(-) 群と (+) 群、(-) 群と (++) 群の間には統計学的に有意差が認められる (ともに $p < 0.001$) が、(+) 群と (++) 群の間には有意差は認められない。要約すると、網膜動脈の中膜膠原化が認められる例には脳内動脈枝の内膜肥厚が認められる可能性が大きい。

図 6 は図 5 とは反対に、脳内動脈枝の内膜肥厚がそれぞれ (-), (+), (++) である各群別に、網膜動脈の中膜肥厚が (-), (+), (++) である例数の占める割合を % で表わした図である。この図によれば、脳内動脈枝内膜肥厚が高度になるに従い、網膜動脈中膜膠原化の出現率が高くなる。ここで各群間の有意差の有無を検討すると、脳内動脈枝内膜肥厚 (-) 群と他の 2 群の間に有意差が認められる (ともに $p < 0.001$)。 (+) 群と (++)

図 6. 網膜動脈中膜膠原化と脳内動脈枝内膜肥厚との関係

群の間には有意差は認められない。要約すれば、脳内動脈枝に内膜肥厚が認められる例では網膜動脈に中膜膠原化の認められる可能性が大きい。

この図5と図6を比較検討してみると、網膜動脈の中膜膠原化の出現頻度は脳内動脈枝内膜肥厚の出現頻度よりやや高い。しかし所見が高度なものに関しては、この関係は反対になっている。要約すると、脳内動脈枝に内膜肥厚が認められる例には網膜動脈には中膜膠原化の認められる可能性が大きく、また網膜動脈に中膜膠原化の認められる例には脳内動脈枝に内膜肥厚の認められることが多い。しかし所見の高度のものに関しては、脳内動脈枝の内膜肥厚の出現率は網膜動脈の中膜膠原化の出現率より高いといえる。

4) 網膜動脈中膜膠原化と脳内動脈枝血管壊死との関係 (図7)

この両者の関係も網膜動脈中膜肥厚の場合 (図3) とは同様の傾向を示し、網膜動脈の中膜膠原化が高度になるに従い、脳内動脈枝の血管壊死の出現率が高くなる。各群間の有意差の有無を検討すると、膠原化 (-) 群と (++) 群, (+) 群と (++) 群の間には有意差が認められる ($p < 0.001$, $p < 0.01$)。要約すると、網膜動脈中膜膠原化と脳内動脈枝血管壊死とは相関関係があり、とくに膠原化 (++) 群のときにはこの関係が明らかである。

図 7. 網膜動脈中膜膠原化と脳内動脈枝血管壊死との関係

図 8. 網膜動脈中膜膠原化と脳内動脈枝血管壊死との関係

図8は図7とは反対に、脳内動脈枝の血管壊死がそれぞれ (-), (+) である群別に、網膜動脈の中膜膠原化が (-), (+), (++) である例数の占める割合を%で表

わした図である。脳内動脈枝血管壊死(+)群は(-)群に比し網膜動脈中膜膠原化出現率が高く($p<0.01$), 中膜膠原化(++)群の占める割合も高い。

この図7と図8を比較検討すると, 脳内動脈枝に血管壊死が認められなくても網膜動脈には中膜膠原化が60%も認められる。これに反し, 網膜動脈に中膜膠原化が認められなくて脳内動脈枝に血管壊死が認められるのは僅かに4%である。また両図の(+)群以上においても同様の傾向が認められる。要約すると, 脳内動脈枝に血管壊死が認められる例には網膜動脈にも中膜膠原化が認められることがかなり多いのに反し, 網膜動脈に中膜膠原化が認められても脳内動脈枝に血管壊死の認められない例がかなり多い。

上記の成績を参考にして, もし仮に網膜動脈中膜膠原化の有無から脳内動脈枝の両所見の存在を予測するとすれば, 網膜動脈に中膜膠原化が認められる時には脳内動脈枝に内膜肥厚の認められる可能性はかなり大きい。しかし網膜動脈に中膜膠原化の認められない時には脳内動脈枝の両所見の有無を推測することは困難である。

以上の記述は網膜動脈と脳内動脈枝との病理組織学的所見を比較検討したのであるが, 次に網膜動脈の所見と脳事故の関係とを検討してみる。

5) 網膜動脈中膜肥厚と脳事故との関係 (図9)

図9. 網膜動脈中膜肥厚と脳事故との関係 (50才以上)

ここでいう脳事故とは脳基底核部に出血または硬塞が認められたものである(古い出血例や小硬塞の例も含む)。他の部位, たとえば大脳皮質や小脳に出血または硬塞のある例は含まれていない。また出血性素因や脳腫瘍などによる出血等の明らかにいわゆる脳血管障害性でない原因による例は図9の対象からは除外してある。

脳無事故群とは, 脳基底核部はもちろん, 大脳の他の部分および小脳等に肉眼的にも顕微鏡的にも出血または硬塞を認めなかった例である。また本研究の対象例中50才以下で脳事故を起こした例はなかったので, 両群とも50才以上の例のみを選んで以下の検討を行なった。以上のような選択の結果, 図9の対象例は脳無事故群67例, 脳事故群89例である。この脳事故群の内訳をみると, 脳硬塞が83例で脳出血は6例である, すなわち脳硬塞が大半を占めている。

図9において, 網膜動脈中膜肥厚が高度になるに従い, 脳事故者の占める割合が増加する傾向があるが, 各群間には推計学的な有意差は認められない。要約すると, 網膜動脈の中膜肥厚と脳事故との相関関係はほとんどない。

6) 網膜動脈中膜膠原化と脳事故との関係

図10におけるごとく, 網膜動脈の中膜膠原化が高度になるに従い, 脳事故者の占める割合が増加してくる。これら各群の間の脳事故の頻度について有意差の有無を検

図10. 網膜動脈中膜膠原化と脳事故との関係 (50才以上)

討すると、膠原化(－)群と(＋)群の間には有意差($p < 0.02$)が認められる。また(＋)群を(＋)群に加えて中膜膠原化群とし、これと膠原化(－)群とを比較してみても、やはり有意差が認められる($p < 0.05$)。要約すると、網膜動脈の中膜膠原化が認められる例には脳事故、とくに脳硬塞が認められることが多い。

次に脳内動脈枝の病理組織学的所見と脳事故との関係を検討してみる。

7) 脳内動脈枝内膜肥厚と脳事故との関係 (図 11)

図 11. 脳内動脈枝内膜肥厚と脳事故との関係 (50 才以上)

図 11 において、脳内動脈枝の内膜肥厚が高度になるに従い、脳事故者の占める割合が増加してくる。これら各群の間の脳事故の頻度について有意差の有無を検討すると、内膜肥厚(－)群と(＋)群、(－)群と(++)群および(＋)群と(++)群の間に有意差が認められる($p < 0.02$, $p < 0.001$, $p < 0.01$)。

要約すると、脳内動脈枝に内膜肥厚が認められる例には脳事故が認められることが多い。この傾向は内膜肥厚(++)群において著しい。

8) 脳内動脈枝血管壊死と脳事故との関係 (図 12)

図 12 において、脳内動脈枝血管壊死(＋)群は(－)群に比し脳事故出現率が有意に高い($p < 0.01$)。換言すれば、脳内動脈枝に血管壊死が認められる例には脳事故

の認められることが多い。

図 12. 脳内動脈枝血管壊死と脳事故との関係 (50 才以上)

総括および考案

以上のような網膜動脈の所見と脳内動脈枝の所見との相関関係の概略を総括すれば、網膜動脈に中膜肥厚が認められる例では脳内動脈枝に内膜肥厚の認められることが多い。脳内動脈枝の血管壊死にも同様の傾向が認められるが、内膜肥厚に比べると網膜動脈の中膜肥厚との相関関係はやや低い。網膜動脈に中膜膠原化が認められる例では、脳内動脈枝に内膜肥厚の認められることが多い。脳内動脈枝の血管壊死にも同様の傾向が認められるが、内膜肥厚に比べると網膜動脈の中膜膠原化との相関関係はやや低い。

次にこれら網膜動脈と脳内動脈枝の各病理組織学的所見と脳事故との関係の概略を総括すれば、網膜動脈の中膜膠原化、脳内動脈枝の内膜肥厚ならびに血管壊死の認められる例には脳事故の認められることが多い。これに反し、網膜動脈の中膜肥厚と脳事故との相関関係は認められない。

次に上記の相関関係について若干の考察を加えたい。まず網膜動脈の中膜肥厚を中心にして考察を行なうことにする。

網膜動脈の中膜肥厚は第 1 報で報告したように、主として高血圧に起因し、これに年齢因子がからみあって成立するものと思われる。これに反し、脳内動脈枝内膜肥厚は主として経年的に高度になる所見であり、高血圧によって促進されるものと思われる。このように両者の関係は必ずしも平行しないが、両者は共に血圧・年齢の両因子の影響をかなり受けている所見で、ある程度の相関を示している。

また脳内動脈枝の血管壊死の成立にも血圧と年齢の両因子が関与していると思われるので、網膜動脈の中膜肥厚との相関関係は高いのではないかと予想されたのであるが、意外に相関は低かった。これは血管壊死の成立に関して、腎性因子の関与が影響しているとも思われるが、血管壊死症例の少ないことがもっとも大きな理由と思われる。将来かかる症例を増すことができれば、相関性をより明らかにできるものと考えられる。

次に網膜動脈の中膜膠原化を中心にして考察を行なう。網膜動脈の中膜膠原化は主として経年的な変化であり、かつ高血圧によって促進される。他方脳内動脈枝の内膜肥厚の成立機転もほぼ同じ傾向を有するので、両者の相関がかなり高かったことは理解しやすい。脳内動脈枝の血管壊死との相関が若干低かったのは、やはり血管壊死の症例が少ないためと考えられる。しかし血管壊死と網膜動脈中膜肥厚の相関よりは血管壊死と網膜動脈中膜膠原化の相関のほうが高いことは、血管壊死の成立に年齢因子がかなり強く関与することを暗示しているものと考えられる。

次に網膜動脈ならびに脳内動脈枝の病理組織学的所見と脳事故との関係についての考察を行なう。本研究の脳事故例は既述したように脳硬塞例が大半を占め、この脳硬塞の成立には高血圧の影響より年齢因子の影響が大きい。他方、網膜動脈の中膜膠原化と脳内動脈枝の内膜肥厚も主として経年的に頻度が増し、あるいはその程度が高くなる所見であるので、脳事故との相関が認められたものと考えられる。脳内動脈枝の血管壊死の成立には血圧と年齢の両因子が関与しているが、年齢因子の占める役割が比較的大きいので、脳事故との相関が認められたものと思われる。網膜動脈の中膜肥厚の成立は既述したように主として高血圧が関係していると思われ、年齢の影響は比較的少ない。このため脳事故との相関が低いのであると考えられる。

次に網膜動脈と脳内動脈枝の相関に関する文献的考察を行なう。緒言で既述したように、網膜動脈の組織学的

所見と脳内動脈枝の組織学的所見とを比較検討した報告は比較的少ない。

Hertel (1901) は 14 例の剖検例を観察し、網膜動脈硬化が認められる時には脳動脈の硬化が予知できるが、網膜動脈の硬化のない時には推測できないと報告している。樋渡 (1954) は 60 才以上の 157 例を検索し、網膜血管硬化が高度の者では脳血管硬化も著明であり、網膜血管硬化が軽度の者でも脳血管硬化は大部分に認められ、脳出血、脳硬塞を起した例では大部分が軽度もしくはそれ以上の網膜血管硬化を示したとのべている。Schieck (1957) は網膜動脈硬化のある時は脳動脈硬化が同時に存在していると報告している。

斎藤 (1958)²¹⁾ は 46 例の剖検例を検索し、網膜動脈に硬化を有するものはほとんど脳動脈にも硬化を認めるが、その程度は必ずしも一致しない、そして硬化の程度は脳動脈のほうがより高度であると報告している。林 (1960)¹⁷⁾ は網膜血管硬化が認められた場合、すべての脳内小・細動脈にはこれと同等かそれ以上の硬化が証明されたと報告している。田村 (1966)¹⁸⁾ は網膜血管と脳内血管の間に多少の相違はあるが、著しい相違をみたものはないと報告している。以上の報告は網膜動脈と脳内動脈枝との相関があるとするものである。

他方、網膜動脈と脳内動脈枝の相関関係がないと報告しているものもある。Siegrist (1930) は脳動脈のやや太い区間に硬化があっても網膜中心動脈ではその変化はないと報告している。Solanes (1956) は高血圧者の剖検例で、網膜血管硬化と脳血管硬化の間には有意差はないと報告している。

勝木ら (1964) は脳出血例の脳と網膜の細動脈病変を検索し、網膜動脈の病変は脳の病変とは平行せず、網膜動脈の所見から脳内動脈枝の病変を推察しようとは考えがたいと報告している。生井ら (1964)¹⁹⁾ は網膜動脈の病変として硝子化と線維性硝子化を取りあげ、大脳基底核部の小動脈については血管壊死と内膜肥厚をとり上げて両動脈の関係を比較検討した結果、両者間には質的並びに量的に関連をみることは困難であると報告している。佐藤 (1965)²⁰⁾ は網膜動脈の硬化性変化は脳基底核部の動脈の変化に比してはるかに軽度であり、両者の相関はほとんどないと報告している。

三松ら (1965) は脳出血 13 例を検索し、脳実質内動脈枝の硬化性病変の程度と網膜動脈のそれとの間には密接な関連性はないと報告している。木元 (1967)²²⁾ は 43 例につき検討し、網膜動脈と脳動脈は質的に差があり、

網膜動脈の線維化または線維性硝子様化と脳動脈の線維性硝子様肥厚および結合織性内膜肥厚との間には平行関係を認め得たが、他の所見に関してはほとんど平行関係がないと報告している。

次に網膜動脈と脳内動脈枝、脳外動脈および腎動脈との相関関係を検討した文献について考察を行なう。藤井 (1926) は本態性高血圧症の剖検例で全身の細小動脈を検索し、腎、脳、網膜の3者の中では腎動脈硬化の頻度が最も高く、次で脳動脈が高く、網膜動脈硬化の頻度はかなり低いと報告している。Volhard (1936) は、眼は腎の鏡であるのみならず、また脳内血管の状態を示す鏡でもあるとのべ、眼と腎の関係をより重視している。

Rintelen (1939) は網膜血管硬化が認められる時は脳動脈にも硬化が認められるが、それよりも腎動脈の硬化との関係が密接であるとのべている。Alpers (1948)²³⁾ は100例の剖検例につき、網膜と脈絡膜および脳底動脈と皮質動脈(脳基底核部を含む)を検索し、網膜動脈の硬化の存在は脳底動脈の硬化の可能性を示してはいるが、脳皮質動脈の状態を示すものではないと述べている。羽生 (1953) は50才以上の14例の網膜動脈、脳内動脈、脳底動脈の動脈硬化を検索し、3者の動脈硬化は平行するか或は後2者のほうが網膜動脈の硬化よりやや高度であると報告している。

Huber (1953) は網膜の細動脈と脳、腎の細小動脈およびそれより少し径の大きい動脈とを検索し、網膜の血管硬化は脳の細小動脈硬化とはほぼ同様の状態を示すが、腎の細小動脈の方がより似ているとのべ、また少し大きい動脈ではこのような関係はなかったと報告している。Neubauer (1960) は脳内血管、脳外血管および眼底血管を検索し、脳内血管と眼底血管の関係は脳外血管と眼底血管の関係よりも相関が少ないが、大量出血や硬塞を伴った例ではこれに反してこの相関が特に密接であったと報告している。Lund (1961)²⁴⁾ は100例の網膜動脈と脳内および脳外動脈を検索し、眼と脳の動脈硬化の一致は82%であるとのべ、また脳内動脈と眼底動脈の関係は脳外動脈と眼底動脈の関係よりも相関がより低いとのべている。

以上、網膜血管と脳内血管の相関に関する報告を列挙したが、次にこれらの諸報告と著者の研究成績とを比較検討してみる。まずいままでの報告と著者の報告と異なる点は、いままでの報告の大部分は網膜血管硬化または脳血管硬化というように血管壁の諸所見を総合して論をすすめているのに対し、著者は網膜動脈については中膜

の肥厚と膠原化を指標とし、脳内動脈枝については内膜肥厚と血管壊死を指標として研究をすすめた点にある。

次にいままでの報告(網膜動脈と脳内動脈枝の相関関係を認めるものも認めないものもすべて含めて)の成績と著者の成績とで一致しているのは、網膜動脈硬化は脳内動脈硬化に比し程度が軽くかつ頻度が少ないことである。このことはいままでの成績の評価に関して意義のあることと思われる。

網膜動脈所見と脳内動脈枝所見との間に相関関係を認める報告は、多くの場合まず眼底に注目し、これを基準として脳動脈所見を検討している。このため網膜血管に硬化所見のある例にはほとんど脳内動脈枝にも所見が認められるということになり、ひいては両者の間に相関関係があるという結論に達している。これに反し、網膜動脈所見と脳内動脈枝所見の間に相関はないとしている報告の多くは、脳内動脈枝所見を基準として網膜動脈の所見を検討しているので、脳内動脈枝には著明な変化があるのに網膜動脈にはあまり変化がない、すなわち相関関係があまりないという結論に達している。

以上より明らかなごとく、網膜動脈と脳内動脈枝との相関関係の有無はありとする者もなしとする者もともにその成績には大差がなく、ただ眼の立場から解釈をするかまたは脳の立場から解釈するかの違いからきているものが大部分であると考えられる。

最後に網膜動脈と脳事故との関係については網膜動脈の中膜膠原化と脳事故(主として脳硬塞)との間に相関を認めえた。このことは網膜動脈の中膜膠原化が認められる時にどのような眼底所見が認められるかを知ることにより、眼底所見から脳事故を推測しうる可能性があることを示している。

結 論

網膜動脈の組織学的所見と脳内動脈枝の組織学的所見との相関の有無についてはまだ定説がないので、この両者の相関性をまず検討した。研究対象は東大分院と浴風会の剖検例中、無選択的に眼球と脳とを同時にとりえた222例である。この際網膜動脈の組織学的所見としては中膜の肥厚と膠原化を選び、脳内動脈枝の組織学的所見としては内膜肥厚と血管壊死を選んで検討を行ない、下記の成績をえた。さらに網膜動脈並びに脳内動脈枝の組織学的所見と脳事故との関係を検討して脳卒中の予知に関する網膜動脈の意義についてのべた。

1) 網膜動脈の中膜肥厚が認められる例では脳内動脈

枝に内膜肥厚が認められることが多い。血管壊死も同様に認められることが多いが、内膜肥厚に比し頻度はかなり低い。

2) 網膜動脈に中膜膠厚化が認められる例では脳内動脈枝に内膜肥厚が認められることが多い。血管壊死も同様に認められることが多いが、内膜肥厚に比し頻度はかなり低い。

3) 網膜動脈の中膜肥厚と脳事故(本研究ではほとんどが硬塞例)との相関はほとんどない。

4) 網膜動脈の中膜膠厚化と脳事故とは相関を示す。このことは眼底所見から脳事故を推測するための研究に1つの光明を与えるものである。

5) 脳内動脈枝の内膜肥厚と脳事故との相関は高く、とくに内膜肥厚が中等度以上の時にこの相関は著明である。

6) 脳内動脈枝の血管壊死と脳事故もかなり高い相関を示す。

7) 網膜動脈の所見は脳内動脈枝の所見に比し一般に頻度が少なく、程度も軽い。

稿を終えるにさいし、ご指導ならびにご校閲を賜った恩師小林教授、分院中検部長大津助教授に心より感謝する。また病理組織学的検索のご指導をしてくださった所沢博士、井上博士、研究材料を心よく提供してくださった浴風会の尼子院長、関博士、亀山博士ならびに同医局の諸先生、絶えず激励ご鞭達くださった森沢博士を始めとする内科第5研究室の諸先生に深謝する。

文 献 1) Hertel, E.: Beitrag zur Kenntnis der Angiosklerose der Centralgefäße des Auges, Graefes, Arch. Ophthalm. 52:191, 1901. 2) 羽生孝明: 網膜血管と脳内血管との病理学的研究(第1報). 高年者について, 日眼会誌 57: 475~ 1953. 3) 樋渡正五: 本邦人高年者網膜血管に関する研究(第6報). 本邦人高年者網膜血管硬化と脳血管硬化との関係について, 浴風園調研紀 25: 119, 1954. 4) Schieck, F.: Die Netzhautveränderungen bei Nierenleiden. Kurzes Handbuch d. Ophthalm. 71: 180, 1957. 5) Solanes, M. P. et al.: Alteraciones del fondo der ojo y hallazgos necrópsicos en los hipertensasarriales, Rev. Méd. Hosp. Gen. 19:139, 1956.

6) 勝木司馬之助ほか: 脳卒中の研究(1). 脳出血患者の脳, 網膜, 腎の細小動脈病変, 臨床神経 4: 196, 1964.

7) 三松高明ほか: 脳出血屍における網膜血管と脳内血管病変の比較検討の結果について, 臨眼 19: 527, 1965.

8) 藤井静雄: 蛋白性(腎炎性)網膜炎の病理知見補遺, 日眼会誌 30: 518, 1926. 9) Rintelen, F.: Vergleichende pathologisch-anatomische Untersuchungen über das Verhalten der Netzhaut-, Gehirn-, Herz- und Nierenarterien, Schweiz. Med. Wschr. 69: 662, 1939. 10) Volhard, F.: Die Bedeutung der Augenuntersuchung für das Verständnis der Hochdruck- und Nierenerkrankungen, Klin. Wschr. Jahy. 15: 1749, 1936.

11) Huber, A.: The relationship between the retial and cerebral vessels, Trans. Ophthalm. Soc. U.K., 73: 517, 1953. 12) Neubaur, H.: Der Augenhintergrund bei Arteriosklerose, Klin. Wschr. 38: 729, 1960.

13) 清水健太郎ほか: 特発性内頸動脈閉塞症(その1), 日外会誌 55: 297, 1954. 14) Hutchinson, E.C. and Yates, P.D.: Carotico-Vertebral Stenosis, Lancet (272): 2, 1957. 15) McGee, D.A. et al.: Carotid and vertebral artery disease. A clinicopathologic survey of 70 cases, Neurology 12: 848, 1962.

16) 亀山正邦: 頸部および脳動脈硬化と脳血管性障害, 日臨 22: 1476, 1964. 17) 林 茂松: 高年者における脳卒中者の血圧と眼底所見に関する研究(3). 病理組織学的研究, 東邦医会誌 7: 1078, 1960. 18) 田村博子: 網膜血管と脳血管の比較較討, 眼臨医報 60: 729, 1966. 19) 生井浩ほか: 脳の血管性障害と眼底変化, 高血圧症における網膜血管病変と脳内病変との関連についての疑義, 日臨 22: 1517, 1964. 20) 佐藤光永: 高血圧性疾患における脳病変と眼病変の比較較討, 文部省研究報告集録(昭和39年), 医学及び薬学編, p. 540, 1965.

21) 斎藤昌淳: 人体網膜血管における老人性変化の臨床的ならびに病理学的研究, 交通医学 12: 421, 1958.

22) 木元克治: 脳血管性障害例における脳内動脈と網膜動脈の病理組織学的所見の対比, 福岡医誌 58: 980, 1967. 23) Alpers et al.: Retinal, cerebral and systemic arteriosclerosis. A histopathologic study, Arch. Neurol. Psychiat. 60: 440, 1948. 24) Lund, O-E. et al.: Cerebralsklerose und Netzhautgefäßveränderungen, Acta Neurochir., 7 (suppl.): 217, 1961.

Abstract

Basic Study on Cerebral Apoplexy (Report 2)

—Relationship between Cerebral Apoplexy and the Retinal Artery and Intra-cerebral Small Arteries—

Shigeo Shibata*

Although many histopathological studies on the retinal artery or the intracerebral small artery have been found, there have been quite a few studies on the relationship between these two arteries. The purpose of the present paper was to elucidate the relationship between the retinal artery and the intracerebral small arteries. The materials and methods were already described in the first report of these series of study.

The results were as follows ;

1) The thickening in the intima of the intracerebral small artery was often found in cases with the hypertrophy or collagenous fibrosis in the media of the retinal artery.

2) Histopathological findings that might correlate with cerebral apoplexy were collagenous fibrosis in the media of the retinal artery, and thickening in the intima and angioneclerosis of the intracerebral small arteries, but not likely the thickening in the media of the retinal artery.

3) The fact a definite correlation between cerebral apoplexy and collagenous fibrosis in the media of the retinal arteries was demonstrated may be very important and useful in prediction of cerebral apoplexy by the clinical findings of eyeground.

4) The pathological findings of the retinal arteries were less and more slight than those of the intracerebral small arteries.

* * * * *

* 4th Department of Internal Medicine (Director : Professor Tachio Kobayashi), School of Medicine, University of Tokyo : Mejirodai 3-chome 28-6, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan.