

京都大学	博士 ( 医学 )	氏 名	村岡 勇貴
論文題目	<b>Age- and Hypertension-Dependent Changes in Retinal Vessel Diameter and Wall Thickness: An Optical Coherence Tomography Study</b> (光干渉断層計による網膜血管径、血管壁厚計測法の確立と加齢や高血圧に伴う網膜血管変化の検討)		
(論文内容の要旨) <b>【背景と目的】</b> 網膜血管は、透明な中間透光体を通し、直接、非侵襲的に観察することができる。このことから、古くから、高血圧や糖尿病、あるいは脂質代謝異常における網膜所見や網膜血管の形態変化が観察されてきた。網膜血管変化については、動脈の狭小化、血管径の不整、血柱反射亢進や動静脈交叉現象などがあり、Keith-Wagener-Barker 分類(1939 年)や Scheie 分類(1953 年)などにに基づき評価されてきた。しかし、これらはいずれも主観的・定性的分類であるため、特に軽症例において検者間評価の不一致が問題になることがあった。 定量的に網膜血管変化を評価するため、眼底写真から網膜血管径(横径)を測定することができる software が開発された。この手法を用いた幾つかの大規模疫学研究から、太い網膜静脈径が脳卒中や虚血性心疾患の発症の危険因子であることが報告されている。 一方、光干渉断層計(optical coherence tomography[OCT]) は、網膜や視神経乳頭の断面像を生体内においてリアルタイムに高精細に取得できるため、眼科臨床に今や必須の画像診断機器となっている。OCT の解像度、撮像速度は現在でも向上しつつあり、これらの技術的進歩は、加齢黄斑変性、糖尿病網膜症、緑内障など様々な眼疾患の病態解明に大いに貢献してきた。動脈硬化に基づくことの多い網膜循環疾患においても、併発する黄斑浮腫の経時変化を観察する上で OCT は非常に有用である。しかし、網膜血管の観察に関して、OCT は今までほとんど応用されてこなかった。 本論文では、OCT による網膜血管径計測における信頼性、再現性を検討することと、これらの計測値に対して年齢変化や高血圧の存在がどの程度影響するのか評価することを目的とした。 <b>【方法】</b> 眼疾患のない 238 人 (21-92 歳、平均 62.1±15.6 歳) 238 眼を対象とした。高血圧を有する者は 106 人、無い者は 132 人であった。対象に対し、Spectralis HRA+OCT を用い視神経乳頭周囲の網膜断面を一定の円周に沿って撮像した。最大各 4 本の主要網膜動静脈から動脈外径、動脈内径、静脈外径、静脈内径を計測し、それらから動脈壁厚、静脈壁厚を算出した。 <b>【結果】</b> OCT による網膜血管径計測において、検査日間、評価者間、撮影者間の級内相関係数は全て 0.90 以上であった。平均の動脈内径、静脈内径は 87.8 ± 9.4 μm, 113.7 ± 12.5 μm で、これらは、眼底写真から計測した動脈径、静脈径と有意に相関した (各 P = 0.005, P = 0.001)。OCT による動脈壁厚、静脈壁厚は 17.4 ± 2.4 μm, 13.7 ± 2.1 μm で、いずれも加齢と高く相関した(各 r = 0.612, P < 0.001, r = 0.455, P < 0.001)。また、高血圧を認める群の動脈壁、静			

脈壁は、年齢をマッチさせた高血圧を認めない群と比べ有意に厚かった(各 P = 0.020, P = 0.015)。

**【結論】**

網膜血管径は OCT によって再現性高く計測可能で、従来の眼底写真による計測値とも高い相関を有した。また、網膜血管壁は動脈、静脈ともに加齢と高血圧の存在によって有意に厚く変化していた。

OCT の解像度は眼底写真に比べ高く、OCT は網膜微小循環系の異常をより鋭敏に捉えられる可能性がある。また、本法は、非侵襲的で簡便であるため、大規模コホートにも適用できる。高血圧以外にも糖尿病などの全身病のバイオマーカーとの相関や、虚血性心疾患、頸動脈疾患などの大血管疾患との関連を検討する上でも非常に有用な手法となる可能性がある。

(論文審査の結果の要旨)

眼底写真を用いた網膜血管の形態分類は、高血圧や動脈硬化の評価に用いられている。しかし、その分類は、主観的・定性的であるため、検査間でしばしば評価がばらつく問題がある。そのために、眼底写真から網膜血管径を計測するためのソフトウェアが開発されたが、操作は簡便ではなく、血管壁は評価できない等の問題点も有する。

一方、光干渉断層計(OCT)は、生体において、精細な網膜断層像を、短時間で非侵襲的に撮影可能であり、現在、眼科臨床に必須の診断機器である。網膜血管の形態変化は、OCT によって定量的に評価できる可能性があるが、今まで、網膜血管は OCT の撮像対象となつてこなかった。

本研究では、OCT の網膜断層像から網膜血管径を計測し、年齢・高血圧との関連を評価した。

本研究により、1)網膜血管径は、OCT を用いて再現性高く計測可能であること、2)OCT による網膜血管径は、眼底写真による網膜血管径と高く相関すること、3)OCT の網膜血管径を基に算出した網膜血管壁厚は、動脈・静脈ともに、加齢と高血圧を独立因子として有意に肥厚していることが示された。

以上の研究は、網膜血管形態の生理的・病的変化は、OCT によって定量的に評価可能であること、手法の簡便性から、大規模コホート研究にも活用できる可能性を示した。さらに、眼疾患の病態解明のみならず、様々な全身因子と網膜微小循環動態との関連解明にも寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。なお、本学位授与申請者は、平成 26 年 1 月 28 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。