

主論文の要約

Sex-Related Differences in Ocular Blood Flow of Healthy Subjects Using Laser Speckle Flowgraphy

〔 レーザースペックルフローグラフィを用いた
正常眼の眼血流の性別による差異の検討 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
頭頸部・感覚器外科学講座 眼科学分野

(指導：寺崎 浩子 教授)

柳田 紘生

<背景と目的>

脳梗塞や心筋梗塞などの全身における血管閉塞疾患の罹患率や死亡率が男女間で異なるとの報告がある。また、頸動脈圧波形は男女間で有意に異なるとの報告や、閉経前の女性は男性より有意に脳血流速度が速いとの報告もある。

これらの報告から眼血流においても性別による差異が存在するという可能性が考えられるが、脈絡膜血流に関する報告がわずかにあるのみで、視神経乳頭や網膜血流に関する報告はいまだない。

本研究の目的は Laser Speckle Flowgraphy (LSFG) を用いて正常眼における眼血流の性別による差異について検討を行うことである。

<対象と方法>

男性 47 名、女性 56 名、計 103 名 103 眼の正常眼を対象とした。眼疾患を有しているもしくは眼科治療歴がある場合、全身疾患を有し薬剤を投与されている場合、眼軸長が 26.5mm 以上の場合、収縮期血圧 130mmHg 以上もしくは拡張期血圧 85mmHg 以上の場合は除外した。

眼血流に関しては LSFG (LSFG Analyzer, v. 3.1.6; Softcare CO., Ltd., Fukutsu, Japan) を用いて視神経乳頭部と脈絡膜の血流流速の指標である mean blur rate (MBR) を測定した (図 1)。さらに視神経乳頭部 MBR は血管、組織、全領域の 3 つに区分した。また、1 心拍中の MBR の推移から血流値の指標となる波形パラメータの測定も行った。波形パラメータは skew, blowout score (BOS)、blowout time (BOT)、rising rate、falling rate、flow acceleration index (FAI)、acceleration time index (ATI)、resistivity index (RI) の 8 つである (図 2)。また、視力検査や精密眼圧検査、細隙灯顕微鏡検査、眼底検査などの包括的な眼科検査と血圧・脈拍測定を同時期に行った。

<結果>

男性 47 名、女性 56 名の年齢や眼圧などの各種検討項目の結果は表 1 のようになり、収縮期血圧のみ女性より男性が有意に高値であった ($P=0.044$)。

視神経乳頭部 MBR の血管、組織、全領域全てにおいて性別との間に有意差がみられ、全領域における結果は最も有意であった ($r=-0.402$, $P<0.001$ 表 2)。そのため、本研究において重回帰分析や波形パラメータの解析には全領域の MBR を用いた。一方で脈絡膜 MBR と性別との間には有意差がみられなかった。また、波形パラメータである BOS ($r=0.394$, $P<0.001$)、rising rate ($r=-0.281$, $P<0.01$)、FAI ($r=-0.345$, $P<0.001$)、ATI ($r=-0.387$, $P<0.001$)、RI ($r=-0.393$, $P<0.001$) の 5 つで性別との間に有意差がみられた。

重回帰分析においても視神経乳頭部 MBR と性別 ($\beta=0.389$, $P<0.001$) や年齢 ($\beta=-0.290$, $P=0.002$) との間には有意な関連がみられた (表 3)。脈絡膜 MBR では性別との間には有意な関連がみられず、年齢 ($\beta=-0.394$, $P<0.001$) や中心窩脈絡膜厚 ($\beta=0.221$, $P=0.016$) との間には有意な関連がみられた (表 4)。また、BOS ($\beta=-0.296$, $P<0.001$)、

rising rate ($\beta=0.249$, $P<0.001$)、FAI ($\beta=0.220$, $P=0.011$)、ATI ($\beta=0.416$, $P<0.001$)、RI ($\beta=0.306$, $P<0.001$)と性別との間にも有意な関連がみられた(表 5)。

視神経乳頭部 MBR において 45 歳以上の女性では 45 歳未満の女性と比較して加齢に伴う MBR の低下が急峻であり、45 歳以上の男性と女性では加齢に伴う MBR の低下が同様であった(図 3)。

MBR の男女間の比較においては、脈絡膜 MBR では男女間に有意差がみられないのに対して、視神経乳頭部 MBR では有意に男性より女性のほうが高値を示した($P<0.001$ 図 4)。波形パラメータの男女間の比較においては、BOS では女性より男性のほうが有意に高値を示しており($P<0.001$)、rising rate ($P=0.016$)、FAI ($P<0.001$)、ATI ($P<0.001$)、RI ($P<0.001$)では男性より女性のほうが有意に高値を示した(図 5)。

< 考 按 >

我々は眼血流の性別による差異について検討を行い、視神経乳頭部 MBR とその波形パラメータにおいて男女間に有意差があるという結果を得た。これは視神経乳頭部血流における性差に関する初めての報告である。

図 6A と B は代表的な男女の 1 心拍における MBR の推移を表しているが、女性では男性に比べ、MBR の最大値や最小値、変動の幅が大きく、MBR の上昇も急峻であることがわかる。図 6C は男女の代表的な 1 心拍における MBR の波形であり、女性では心拍数が男性よりも高いため 1 心拍あたりの MBR の 30 分の 1 秒ごとのフレーム数は女性のほうが少なくなるが、MBR 波形のピークまでの時間はほぼ同じである。これらの違いにより、様々な波形パラメータに性差が生じていると考えられる。

また、既報にもあるように身長や体重、心拍数、心拍出量、収縮期および拡張期血圧には性差が存在する。本研究においてはサンプルの不足により心拍数には男女間で有意差がみられなかったと考えられるが、収縮期血圧は女性より男性のほうが有意に高値を示した。これらの男女間での生物学的特性の違いが視神経乳頭部血流に影響を与えている可能性が考えられる。さらに様々な臓器において性ホルモンが血流速度に影響を与えているという報告があるが、本研究において 45 歳以上の女性グループは 45 歳未満の女性グループと比べ加齢に伴う MBR の低下が急峻であったことや、45 歳以上の男性と女性における MBR の加齢に伴う低下が同様であったことから、性ホルモンの変化が視神経乳頭部血流に影響を与えている可能性も示唆される。そのため今後より大きなサンプルサイズで性ホルモンなどの血清データを測定し、比較検討を行う必要があると考えられる。

< 結 論 >

視神経乳頭部 MBR や多くの波形パラメータにおいて性別による差異がみられた。LSFG を使用する上では、性別の違いを念頭において検討する必要がある可能性が示唆された。