

論文 / 著書情報  
Article / Book Information

|                   |                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 題目(和文)            | 眼底および脳の血管応答の部位差に関する研究                                                                                                                                                                       |
| Title(English)    |                                                                                                                                                                                             |
| 著者(和文)            | 宮路茜                                                                                                                                                                                         |
| Author(English)   | Akane Miyaji                                                                                                                                                                                |
| 出典(和文)            | 学位:博士(学術),<br>学位授与機関:東京工業大学,<br>報告番号:甲第10575号,<br>授与年月日:2017年3月26日,<br>学位の種別:課程博士,<br>審査員:林 直亨,室田 真男,中山 実,前川 真一,佐久間 邦弘                                                                      |
| Citation(English) | Degree:Doctor (Academic),<br>Conferring organization: Tokyo Institute of Technology,<br>Report number:甲第10575号,<br>Conferred date:2017/3/26,<br>Degree Type:Course doctor,<br>Examiner:,,,, |
| 学位種別(和文)          | 博士論文                                                                                                                                                                                        |
| Category(English) | Doctoral Thesis                                                                                                                                                                             |
| 種別(和文)            | 要約                                                                                                                                                                                          |
| Type(English)     | Outline                                                                                                                                                                                     |

眼および脳は、人間の活動を行ううえで重要な器官である。両者の機能低下の一因には血管機能の低下が挙げられる。したがって、両循環の血管機能をより早く、正確に評価することが、両者の機能低下を防いで **Quality of Life** の著しい低下を予防する可能性が高い。眼および脳の循環は内頸動脈から分岐し上頸部交感神経の支配を受ける。また、両循環はともに強い自動能を有することなど、機能においても共通する点が多い。このように解剖学的にも機能的にも共通する特徴を持つことに加え、眼底動脈が身体で唯一、非侵襲的に観察可能な血管であることから、眼底循環は脳循環の間接的評価部位として検討されている。ところが、両循環の血管機能やその加齢に伴う変化が同程度であるか検討した研究はない。そこで本論文では、眼底および脳の循環における同じ生理刺激に対する血管応答、ならびにその血管応答への加齢の影響に両循環で関連があるかについて検討した。さらに、同一血管での血管の機能的変化と器質的变化に関連があるかについても検討した。

眼および脳の循環における同じ生理刺激に対する血管応答の関連を検討するため、眼底循環と脳循環を対象に、血中  $\text{CO}_2$  濃度の上昇に対する血流速度の変化を比較した。 $\text{CO}_2$  の血中濃度が上昇すると細胞からの洗い出しを促進するために血流速度が上昇する。このような応答、すなわち  $\text{CO}_2$  反応性は血中  $\text{CO}_2$  分圧 1mmHg 変化当たりの血流速度の変化率で表され、血管の機能評価に用いられる。眼底循環のおよび脳循環は、ともに  $\text{CO}_2$  反応性が高い。若年男性 70 名 ( $22 \pm 2$  歳)に  $\text{CO}_2$  濃度 5%のガスを 3 分間吸入させたところ、眼底循環および脳両循環において血流速度は上昇し、脳循環は眼底循環よりも高い  $\text{CO}_2$  反応性を示した。ところが、眼底循環および脳循環

の間で CO<sub>2</sub> 反応性の程度に関連はなかった。これらのことから、脳と眼底の循環のように解剖学的に近位で、かつ機能的にも似た特徴を多く有していても、同じ生理刺激に対する血管応答には差異があることが明らかとなった。

次に、眼底循環および脳循環における血管機能への加齢の影響に関連があるかを検討するため、若年男性 14 名(23 ± 1 歳)と中高年男性 11 名(48 ± 6 歳)を対象に各部位の CO<sub>2</sub> 反応性を比較した。その結果、本研究で対象とした被験者の年齢層では、眼底循環における CO<sub>2</sub> 反応性の加齢に伴う低下は認められた一方、脳循環では認められなかった。脳循環における CO<sub>2</sub> 反応性への加齢の影響について、先行研究の見解は一致していないものの、加齢に伴い低下すると報告する研究の多くは、70 歳以上の被験者を含む傾向にある。これらのことから、生理刺激に対する血管応答で評価した血管機能の加齢に伴う変化の程度、脳循環では眼底循環よりも小さく、加齢に伴う変化が遅く現れると考えられる。

最後に、加齢に伴う血管機能の変化と血管の器質的变化に関連があるかについて検討した。血管の機能評価は大きく分けて生理刺激に対する血管応答を評価するものと、柔軟性など血管の器質を評価するものの二つがある。血管内皮細胞から分泌される血管作動性物質や血液凝固抑制物質の分泌低下が血管壁の線維化に関係していることから、同一血管におけるこれらの指標には関連があると予想されるものの、これらの関連について検討した研究はない。上述の CO<sub>2</sub> 反応性を用いて血管の機能変化を評価し、血流速度の波形分析により求められる BOT を用いて血管の器質変化を評価した。血管が硬化すると拍動開始時の血流増加の立ち上がりがピーキーになるので、

血流速度の半値幅が一心拍中に占める割合を示す BOT は小さくなる。実際に、BOT は加齢に伴い低下する。CO<sub>2</sub> 反応性を用いた血管応答の評価と BOT を用いた器質的評価には関連があるという仮説を検証した。ところが、眼底および脳の循環でこれらの指標は関連しなかった。これは、加齢に伴う血管の拡張・収縮能の変化と血管の器質的变化は独立していることを示唆している。

これらの研究により、共通する特徴を多く有する眼底循環と脳循環であっても、同じ生理刺激に対する血管応答には差があること、その血管応答に及ぼす加齢の影響にも差があることが明らかとなった。また、加齢に伴う血管応答の低下と血管の器質的变化が独立していることが明らかとなった。これらの結果から、眼底から得られた評価指標だけでは、加齢に伴う脳循環ひいては全身の血管機能の変化を評価するには不十分であること、また、血管機能の評価のみから血管の器質的变化を評価すること、もしくは血管の器質の評価のみから血管機能の変化を評価することが困難であることが示唆された。本研究成果は、血管機能低下の早期発見に寄与し得るものであると考えられる。