

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Correlation between blood flow and temperature of the ocular anterior segment in normal subjects
別タイトル	正常者における前眼部の血流と温度の相関について
作成者（著者）	糸川, 貴之
公開者	東邦大学
発行日	2021.03.17
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：石田政弘 / タイトル：Correlation between blood flow and temperature of the ocular anterior segment in normal subjects / 著者：Takashi Itokawa, Takashi Suzuki, Yukinobu Okajima, Tatsuhiko Kobayashi, Hiroko Iwashita, Satoshi Gotoda, Koji Kakisu, Yuto Tei, Yuichi Hor / 掲載誌：Diagnostics / 巻号・発行年等：10(9): 695, 2020 / 本文ファイル：出版者版
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第997号
学位記番号	甲第685号
学位授与年月日	2021.03.17
学位授与機関	東邦大学
DOI	info:doi/10.3390/diagnostics10090695
その他資源識別子	https://www.mdpi.com/20754418/10/9/695
メタデータのURL	https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD15306954

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

糸川貴之より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 685 号

学位申請者 : 糸 川 貴 之

学位論文 : Correlation between blood flow and temperature of the ocular anterior segment in normal subjects

(正常者における前眼部の血流と温度の相関について)

著 者 : Takashi Itokawa, Takashi Suzuki, Yukinobu Okajima, Tatsuhiko Kobayashi, Hiroko Iwashita, Satoshi Gotoda, Koji Kakisu, Yuto Tei, Yuichi Hori

公表誌 : Diagnostics 10(9): 695, 2020

論文内容の要旨 :

生体は恒常性を保つ仕組み(ホメオスタシス)になっているが、ひと度疾患にかかるとそのバランスが崩れてしまう。動脈硬化症や歯肉炎といった疾患では血流や温度を用いた疾患の評価を行っている。角膜や結膜など前眼部組織も他の組織と同様に外部環境に適応し恒常性を保っている。前眼部組織の温度は病理および生理的な状態を評価するのに有用とされ年齢、涙液の厚みおよび外気温によって変化することがわかっている。またアレルギー性結膜炎では結膜の温度が上昇し、ドライアイでは角膜の温度が低下すると言われている。一方で前眼部における血流はドライアイでは炎症により血流速度が増加し、風刺激を与えると血管径は変わらないにもかかわらず結膜の血流速度が増加することがわかっている。前腕部や足部においては同一箇所の血流と温度は相関するという報告がある。前眼部においても生理的な特徴や病態を解明する上で血流と温度の関係を理解することは重要であるが未だに両者の関係は解明されていない。今回、我々は眼瞼皮膚、眼瞼および眼球結膜といった前眼部組織における血流と温度の関連について検討した。

本研究を行うためコンタクトレンズ非装用者でドライアイを含め眼疾患のない正常者に対して2つの実験を立案した。実験1では正常人40人40眼に対して温電法(あずきのチカラ®)を施行し前眼部組織を温めたときの血流の変化を検討した。温度測定は前眼部サーモメータ(TG1000、トーマー)を、血流測定は前眼部用のレーザースペックルフローグラフィ(LSFG-OAS、ソフトケア)を使用した。測定は温電法前と施行後直後、5、10、15および20分後に行った。解析部位は上下眼瞼皮膚、眼瞼結膜、眼球結膜および角膜中央部において行った。実験2ではカプサイシンを口腔内に投与すると顔面の血流が増加するという既報があ

ったので既報と同じようにカプサイシン溶液を口腔内に投与した時の前眼部組織の温度を検討した。測定は正常人 20 人 20 眼に対して口腔内に純水および 150 μ M 濃度のカプサイシン溶液を投与する前と投与した時に行った。

実験 1 では上下眼瞼皮膚と角膜温度は温電法後 15 分後まで有意に上昇した (Dunnett 検定; 直後、5 分および 10 分後; $p < 0.01$ 、15 分後; $p < 0.05$)。眼瞼および眼球結膜は 10 分後まで有意に上昇した (直後、5 分および 10 分後; $p < 0.01$)。血流においては眼瞼結膜では 15 分後まで有意に上昇した (直後、5 分および 10 分後; $p < 0.01$ 、15 分後; $p < 0.05$)。上眼瞼皮膚 (直後、5 分後および 10 分後; $p < 0.01$)、下眼瞼皮膚 (直後、5 分; $p < 0.01$ 、10 分後; $p < 0.05$) および眼球結膜 (直後; $p < 0.01$ 、5 分および 10 分後; $p < 0.05$) の血流は 10 分後まで有意に上昇した。実験 2 では血流および温度ともに純水に対してカプサイシン溶液の方が前眼部のすべての部位において有意な上昇が認められた (すべての部位; $p < 0.01$)。そして、上眼瞼 (ピアソンの相関係数; $r = 0.467$; $p < 0.01$) および下眼瞼皮膚 ($r = 0.313$; $p < 0.05$)、眼瞼 ($r = 0.635$; $p < 0.01$) および眼球結膜 ($r = 0.313$; $p < 0.05$) において血流と温度の間には有意な相関関係が認められた。また、角膜温度と有意な相関関係が認められた上眼瞼 ($r = 0.619$; $p < 0.001$) および下眼瞼皮膚 ($r = 0.573$; $p < 0.001$)、眼瞼 ($r = 0.781$; $p < 0.001$) および眼球結膜 ($r = 0.867$; $p < 0.001$) 温度と上眼瞼皮膚 ($r = 0.239$; $p < 0.05$) および眼瞼結膜血流 ($r = 0.228$; $p < 0.05$) を独立変数として重回帰分析を行ったところ眼球結膜が最も有意に角膜温度に影響する因子であった ($\beta = 0.762$; $p < 0.001$)。

実験 1 では前眼部組織の温度を温電法によって上げると血流も上昇した。温度刺激により軸索反射が起こりシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) を放出することで一時的に血流が増加し、その後は CGRP により血管内皮細胞が刺激され一酸化窒素が分泌されることで持続的な血管拡張が起こりプラトーになるまで血流が増加したと考えられる。実験 2 では実験 1 とは反対にカプサイシン溶液による口腔刺激で前眼部の血流を増加させると温度も上昇した。カプサイシンにより感覚神経が刺激され軸索反射、CGRP の放出および副交感神経血管拡張反射が起きることで血流が増加しその結果として温度も上昇したと考えられる。

今回の研究で前眼部組織において血流と温度は相関関係があることが分かり、角膜温度に最も寄与する因子は眼球結膜の温度であることが明らかになった。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 685 号	氏 名	糸 川 貴 之
学位審査担当者	主 査	石 田 政 弘
	副 査	海 老 原 覚
	副 査	村 上 義 孝
	副 査	前 野 貴 俊
	副 査	内 藤 篤 彦

学位論文の審査結果の要旨 :

前眼部疾患において、血流と温度の変化は病態を評価する上で有用であり、例えばアレルギー性結膜炎で結膜の温度が上昇すること、ドライアイや風刺激で結膜の血流速度が上昇することがわかっている。しかし、血流と温度の関連については解明されていない。本研究は、ドライアイなどの眼疾患を有しない正常者を対象として、眼瞼皮膚や眼瞼結膜、眼球結膜などの前眼部組織における血流と温度の関連およびそれらと角膜温度との関連を検討したものである。実験 1 では、正常者 40 例 40 眼に対し温電法で前眼部を温め、直後、5、10、15 および 20 分後に上下眼瞼皮膚、眼瞼結膜、眼球結膜と角膜中央部において前眼部サーモメータで温度、レーザースペックルフローグラフィで血流を測定した。実験 2 では、20 例 20 眼に対して純水または顔面の血流を上昇させるカプサイシン溶液を口腔内に投与して、実験 1 と同様に温度と血流を投与前および投与中に測定した。実験 1 では、上下眼瞼皮膚と角膜温度は温電法後 15 分後まで、眼瞼結膜および眼球結膜は 10 分後まで有意に上昇した。血流は眼瞼結膜では 15 分後まで、上眼瞼皮膚、下眼瞼皮膚および眼球結膜は 10 分後まで有意に上昇した。実験 2 では、純水に対してカプサイシン溶液投与群が血流および温度ともに前眼部のすべての部位において有意な上昇が認められた。上眼瞼皮膚、下眼瞼皮膚、眼瞼結膜および眼球結膜において血流と温度の間には有意な正の相関関係が認められた。また、角膜温度と上眼瞼皮膚、下眼瞼皮膚、眼瞼結膜および眼球結膜温度と上眼瞼皮膚および眼瞼結膜血流の間に有意な相関関係が認められた。それらを独立変数として重回帰分析を行ったところ眼球結膜温度が最も有意に角膜温度に影響する因子であった。これらから、前眼部組織において血流と温度は関連しており、角膜温度にもっとも影響するのは眼球結膜の温度であることを明らかにした。

2021 年 1 月 26 日に、審査委員（一名書面審査）参加のもと学位審査会を開催し、学位論文についてのプレゼンテーションの後に、質疑応答を行った。対象者数決定の根拠、性差の影響、多変量解析の前に多重共線性を検討したか、カプサイシンは涙液の pH に影響するか、実験中の瞬目回数は検討したか、血流測定で眼球結膜のみ測定範囲が異なる理由、など数多くの質問がなされたが、申請者は的確丁寧に対応した。前眼部組織における血流と温度の相関および角膜温度にもっとも影響するには眼球結膜であることを明らかにした本論文の臨床的意義は高く、学位に値すると全員一致で結論した。