

座長のことば

全身疾患と眼血流

堀 裕一

東邦大学医学部眼科学講座 (大森) 教授

眼球には、角膜、水晶体、硝子体といった透明な組織があり、外界からの視覚情報を正しく網膜に投影し、その信号を視神経を介して大脳の視覚野に伝えている。これを逆から考えると、われわれは、外界からこれら透明な組織を通して、体内の組織 (網膜) や血管、神経 (視神経) を観察することが可能である。これは臨床において、高血圧や糖尿病患者に対する網膜血管の観察 (眼底検査) や、頭蓋内病変による視神経乳頭の浮腫 (うっ血乳頭) の確認などといった各種の眼科検査として実際行われている。これらの検査を通じて、われわれ眼科医は全身疾患と関わっている。

近年、網膜や脈絡膜、視神経を走行する動静脈の循環 (眼循環) の研究が非常に注目を集めており、発展を遂げている。そのブレークスルーの理由の 1 つに、眼循環の検査法の進歩が挙げられる。レーザースペckル現象とは、レーザーで生体表面を照明すると散乱光が干渉し、ランダムな斑点模様を作る現象とのことであり、これを網膜および脈絡膜の血球成分の動きを画像化したものが、レーザースペckルフローグラフィ (laser speckle flowgraphy : LSF) である。この LSF を用いて、網膜や視神経の血流を非侵襲的にリアルタイムで観察し、定量や分析を行うことが可能となり、多くの研究が行われている。東邦大学眼科学講座は 3 病院 (大森、大橋、佐倉) とともに、この LSF を用いた臨床研究を以前から精力的に行っており、全身状態と眼循環の関係や、眼循環と薬剤の影響などの研究を行ってきた。今回、第 145 回東邦医学会例会の当番教室を兼任するにあたって、シンポジウム「全身疾患と眼血流」を企画した。

1 席目は、大森眼科の柴 友明先生に「レーザースペckルフローグラフィ (LSF) の測定法」について解説いただいた。ヒトの生体で行える眼循環測定法の中でも特に LSF は非侵襲でリアルタイムに測定が可能であり、さまざまなパラメーターでの解析が可能となっている。柴先生には LSF の原理と測定方法、各種パラメーターと全身

状態の関連について多くのデータを示していただいた。柴先生は、一連の LSF の研究により、平成 22 年度の東邦医学会賞を受賞されている。

2 席目は、大森眼科の松本 直先生と大森新生児科の水書教雄先生による「新生児眼底血流測定を試み」の発表であった。松本先生は、未熟児網膜症の診断と治療を専門領域の 1 つとしている。未熟児網膜症は、網膜血管の進展が不十分な網膜領域に増殖性変化が起こり、重症例では失明を来すことも多く、いまだ克服すべき点が多い疾患である。松本先生と水書先生は、未熟児の網膜血流を定量化することで、これまでには得られなかった新しい知見や治療効果の判定、予後の予測などが可能になると考え、メーカーと共同で、従来の LSF を改良し、新生児用の網膜血流測定装置の開発に成功した。新生児の測定には頭や眼の固定が重要であり、また現在は保育器下での測定器の開発にも力をいれているとのことであった。新生児の血流測定には、これまで経頭蓋的ドップラー法をはじめさまざまな方法が報告されており、それらとの比較検討や、未熟児網膜症以外の新生児疾患における眼循環測定も今後の課題としたいと述べられた。松本先生の未熟児網膜症に対する LSF の開発は、平成 26 年度の額田奨学金および医学部プロジェクト研究に選出されている。

3 席目は、佐倉病院循環器内科の高橋真生先生による「全身疾患と眼血流：眼科医とともに歩んだ動脈硬化制御への道」というご講演であった。高橋先生は循環器内科の立場から LSF による眼循環測定に以前から興味をもたれ、柴先生と共同で長年研究をされてきた。今回の講演では、1) 血管年齢、2) 糖尿病網膜症と末梢血の血管平滑筋マーカー (LR11)、3) 睡眠時無呼吸症候群の 3 つのテーマでお話をしていた。

血管年齢については、LSF を用いて網膜の拍動 (blow-out time : BOT) と加齢や血管年齢との相関を示され、BOT が加齢に対する鋭敏な指標であることを示された¹⁾。高橋先生と柴先生が報告した BOT というパラメーターは、現在

ではLSFGを用いた眼循環測定において重要なパラメーターの1つとなっている。

LR11は、LDL受容体ファミリーの1つであり、もともと佐倉病院の武城英明教授（研究開発部・臨床検査部）が同定された分子で、動脈硬化やアルツハイマー病、白血病の分野において平滑筋遊走や細胞接着の面から以前より研究が行われてきた。高橋先生は、糖尿病網膜症と全身循環の研究をしている最中にLR11が糖尿病網膜症の診断に非常に鋭敏なマーカーとなりうることを発見した²⁾。また、LR11は血中だけでなく、糖尿病網膜症患者の硝子体中においても増加していることが判明し³⁾、非常に興味深い分子であると述べられた。

最後のテーマは、高橋先生のライフワークでもある睡眠時無呼吸症候群と血管攣縮との関係についてであった。高橋先生は以前から睡眠時無呼吸症候群とメタボリックシンドロームとの関係に注目されており、糖尿病網膜症重症度と睡眠時無呼吸症候群の関連について報告されている⁴⁾。また、最近では網膜神経線維層の厚みとの相関や緑内障との関係についての報告もされている⁵⁾。

3演題の後に、柴先生、松本先生、水書先生、高橋先生の4人で総合討論を行っていただいた。松本先生からは、新生児の眼血流測定の精度を上げるためにどのような工夫をしたら良いのかという質問があがり、水書先生からは、血流とヘモグロビン値との関係についての質問や未熟児無呼吸についてのお話があった。また、フロアから大森新生児科の與田仁志教授より「眼循環を診ることは、新生児医療において非常に有用な情報となる」とコメントをいただいた。われわれ眼科医にとって大変うれしく、心強いお言

葉であった。4人の先生ともご自身の研究に日頃より非常に熱心に取り組んでおられ、熱い思いが伝わってくるディスカッションであった。

最後になりましたが、今回このようなシンポジウムを企画させていただいたことを感謝申し上げます。素晴らしい発表をしていただきました先生方には今後ますますのご活躍を祈念いたします。また、大森病院新生児学講座の皆様、佐倉病院循環器内科の皆様、会の運営のお手伝いをいただきました職員の方々、大森眼科医局員、また東邦医学会の関係各位に篤く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Shiba T, Takahashi M, Hori Y, et al.: Pulse-wave analysis of optic nerve head circulation is significantly correlated with brachial-ankle pulse-wave velocity, carotid intima-media thickness, and age. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* **250**: 1275-1281, 2012
- 2) Takahashi M, Bujo H, Shiba T, et al.: Enhanced circulating soluble LR11 in patients with diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* **154**: 187-192, 2012
- 3) Shiba T, Bujo H, Takahashi M, et al.: Vitreous fluid and circulating levels of soluble lr11, a novel marker for progression of diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* **251**: 2689-2695, 2013
- 4) Shiba T, Sato Y, Takahashi M: Relationship between diabetic retinopathy and sleep-disordered breathing. *Am J Ophthalmol* **147**: 1017-1021, 2009
- 5) Shiba T, Takahashi M, Sato Y, et al.: Relationship between severity of obstructive sleep apnea syndrome and retinal nerve fiber layer thickness. *Am J Ophthalmol* **157**: 1202-1208, 2014