

〈3〉 エストロゲンが細小血管に及ぼす影響の評価を目的とした網膜血管非侵襲検査法の研究 ～定量的網膜血管解析を用いたアプローチ～

Novel non-invasive retinal vascular imaging for microvascular changes due to change in estrogen level

山形大学大学院医学系研究科公衆衛生学講座 川崎 良

＜背景＞閉経に伴うエストロゲン欠乏は動脈硬化を進行させ循環器疾患の危険が上昇することが知られており、その評価には内頸動脈内膜中膜複合体肥厚、上腕動脈血流依存性血管拡張反応など中大血管で評価されてきた。一方、循環器疾患の初期病態に細小血管異常の関与が知られているが、細小血管の評価は技術的に困難であり十分に研究されていない。今回、生体下で観察できる網膜血管形態を非侵襲的に定量測定し、新たな細小血管評価指標としての意義を明らかにすることを目的とした。

＜方法＞（１）一般住民を対象とした疫学研究・舟形町研究（35-80 歳、男性 200 名、女性 278 名）において、男女別の年齢あたりの網膜血管径変化を比較した。（２）急激にエストロゲンレベルが変化する卵巣摘出術前後での網膜血管形態の変化を比較した。

＜結果＞（１）男性では加齢に伴って網膜細動脈径が直線的に減少した（10 歳あたり $-2.6\mu\text{m}$, $p=0.048$ ）のに対し、女性（ $n=278$ ）では 60 歳までは年齢上昇による動脈狭細がなく（ $p=0.223$ ）、60 歳以降でのみ有意に狭細化していた（ $p=0.001$ ）。この関連は収縮期血圧、喫煙、body mass index で補正した上でも有意であり、10 歳あたり $-29.5\mu\text{m}$ （ $p=0.003$ ）であった。

（２）卵巣摘出前後の比較の中間解析で術前、術後 1 週間で網膜血管指標に 5%以上の変化がみられた指標として、網膜細動脈の狭細、網膜細静脈の血管径長比の減少(拡張)、血管分岐角の拡大があげられた。

＜考察＞網膜細動脈の狭細、網膜細静脈の拡張は循環器疾患発症の危険との関連が前向きコホート研究で示されている。血管分岐角の拡大は血流量減少との関連が動物実験で示されている。疫学研究と臨床研究それぞれから閉経あるいは卵巣摘出によるエストロゲンレベルが網膜血管形態に影響を及ぼしていることが示唆された。現在、全体の解析を続けており、今後は変化する網膜血管形態指標の閾値を明らかにし、循環器病の危険評価の検査法としての有用性を明らかにしたい。