

非侵襲的眼底血流測定装置レーザースペックルフローグラフィーを用いた妊娠中の経時的眼底網膜血流評価

著者	佐藤 孝洋
号	88
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	医第3510号
URL	http://hdl.handle.net/10097/00126293

氏名	さとう たかひろ 佐藤 孝洋
学位の種類	博士(医学)
学位授与年月日	平成30年9月5日
学位授与の条件	学位規則第4条第2項
最終学歴	平成17年3月 東北大学医学部医学科 卒業
学位論文題目	非侵襲的眼底血流測定装置レーザースペックルフローグラフィィを用いた 妊娠中の経時的眼底網膜血流評価
論文審査委員	主査 教授 八重樫 伸生 教授 木村 芳孝 教授 菅原 明

論文内容要旨

【目的】妊娠高血圧症候群 (Hypertensive Disorders of Pregnancy ; HDP) は、母児に大きな影響を与える重篤な疾患であるが、その発症を予測することは困難である。診断および治療が遅れると母体、胎児の予後にも関わるため、早期発見や発症予測に関して、血中マーカー測定や母体血流測定など、これまでさまざまな研究が行われてきた。母体の微小血管の観察では、超音波検査による母体子宮動脈や母体眼動脈の血流観察などが行われ、発症予測法としての可能性が示唆されているが、予測は困難なのが現状である。HDP は母体の微小血管における血管内皮障害がその本態とされており、子宮動脈や眼動脈よりも微細な血管の血流観察が可能であれば、HDP のより詳細な病態解明が出来る可能性がある。近年、観察可能な細小血管である眼底網膜血流の新規評価法として、非侵襲的眼底血流測定装置レーザースペックルフローグラフィィ (Laser Speckle Flowgraphy : LSF) が開発され、眼科領域においてその有用性が報告されている。LSFG では、流速を Mean Blur Rate (MBR) として表し、この波形解析によって血流量の指標である Blow Out Score (BOS) や血管抵抗の指標である Resistivity Index (RI) と Flow Acceleration Index (FAI) などを測定することが可能である。今回我々は LSF を用いて、妊娠女性の眼底網膜血流を経時的に観察し、正常妊婦と HDP を発症した症例についての比較を行い、HDP の発症予測法としての可能性を検討した。

(書式13)

【方法】東北大学病院倫理委員会承認のもと、2013年1月より2015年2月まで当院通院中の、既往、合併症のない妊婦60例を対象とし、妊娠中の眼底網膜血流の経時的変化を前向きコホートの形で観察した。検査は、妊娠中4回(T1.妊娠11~13週、T2.妊娠19~21週、T3.妊娠28~30週、T4.妊娠34~36週)実施した。

【結果】妊婦60例中、正常妊婦は46例、HDPと診断された症例は8例であった。6例はその他の妊娠合併症と診断され除外した。HDP8例のうち、2例は重症妊娠高血圧腎症(Preeclampsia; PE)で、6例は軽症妊娠高血圧(Gestational Hypertension; GH)であった。

正常例においてMBRは妊娠中の大きな変化は認めなかったが、BOSは経時変化とともに上昇傾向を示し、FAI、RIは低下傾向を示した。BOSは正常と比較してPEでT2に低値を、GHでは全般に上昇傾向を示した。RI、FAIはPEでT2に高値を示し、GHでは全般に低下傾向を示した。

【結論】LSFGによって正常妊婦においては、妊娠経過にともなって眼底網膜血管における血流量が増加し、血管抵抗が低下することが確認された。正常例と比較してPEにおいては、眼底網膜血管における血流量は低下し、血管抵抗が上昇する可能性が考えられ、GHにおいては、血流量の増加と血管抵抗の低下の可能性が考えられた。特に、PE症例の妊娠中期での血管抵抗の上昇はPE発症前の変化であり、LSFGによる網膜血流の評価が、HDPの発症予測法となる可能性が示唆された。

審査結果の要旨

博士論文題目非侵襲的眼底血流測定装置レーザースペckルフローグラフィを用いた妊娠中の経時的眼底網膜血流評価.....

受付番号.....18A-1..... 氏名佐藤孝洋.....

妊娠高血圧症候群（Hypertensive Disorders of Pregnancy；HDP）は、母児に大きな影響を与える重篤な疾患であるが、その発症を予測することは困難である。早期発見や発症予測に関して、超音波検査による母体子宮動脈や母体眼動脈の血流観察などが行われ、発症予測法としての可能性が示唆されている。HDP は母体の微小血管における血管内皮障害がその本態とされており、さらに微細な血管の血流観察が可能であれば、HDP のより詳細な病態解明につながる可能性がある。

本研究では、眼底網膜血流の新規評価法であるレーザースペckルフローグラフィ（Laser Speckle Flowgraphy；LSFG）を用いて妊娠中の眼底網膜血流を継時的に測定し、正常妊婦と HDP を発症した妊婦の血流変化について比較検討を行った。本研究の結果は、研究に参加した 60 例中正常妊婦として観察終了した症例が 46 例、HDP と診断された症例は 8 例、HDP 8 例のうち、2 例は妊娠高血圧腎症（Preeclampsia；PE）で、6 例は妊娠高血圧（Gestational Hypertension；GH）であった。観察された血流変化は、正常妊婦は妊娠経過とともに眼底血流の抵抗値の低下を認めたが、正常妊婦と比較して PE では妊娠初期からの抵抗値の高値を、GH においては妊娠初期からの抵抗値の低値を認め、正常例とは異なる血流変化を認めた。

本研究は、妊婦の眼底網膜血流の継時的変化を、LSFG を用いて記録した初めての報告である。正常妊婦と HDP を発症した妊婦では異なった血流パターンが観察されており、発症予測法としての可能性が示唆される。今後 PE と GH の病態の同異など HDP の病態の詳しい解明、また HDP 発症や重症化の予測への応用が期待され、本研究は学位論文にふさわしいと考えられる。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。

学力確認結果の要旨

審査委員出席のもとに、学力確認のための試問を行った結果、本人は医学に関する十分な学力と研究指導能力を有することを確認した。

なお、英学術論文に対する理解力から見て、外国語に対する学力も十分であることを認めた。