

# 論文内容要旨

Is the association between smoking and the retinal venular diameter  
reversible following smoking cessation?

(喫煙と眼底血管径の関連は禁煙後にも残るか)

Investigative Ophthalmology & Visual Science

published ahead of print December 3, 2013, doi:10.1167/iovs.13-12512.

主指導教員：木内 良明教授

(統合健康科学部門 視覚病態学)

副指導教員：近間 泰一郎准教授

(統合健康科学部門 視覚病態学)

副指導教員：松本 昌泰教授

(応用生命科学部門 脳神経内科学)

柳 昌秀

(医歯薬学総合研究科 創生医科学専攻)

## 【背景】

喫煙は循環器疾患（高血圧や脳卒中）のリスクファクターとして以前より関連が指摘されている。例えば網膜中心静脈径は心筋梗塞のリスク増加と関連が示されている。海外の疫学研究から喫煙と網膜血管径との関連の報告があるが、その関連が喫煙の本数と容量依存的なものか、また、禁煙者では網膜血管径に変化が見られるのかなどについては不明である。また日本人を対象とした疫学研究では喫煙と血管径の関連に関する明らかな報告はない。

## 【目的】

放射線影響研究所で行っている広島・長崎の原爆被爆者の健康影響調査である成人健康調査集団（AHS）で、喫煙習慣と網膜血管径変化の関連について検討する。

## 【方法】

放射線影響研究所の成人健康調査に 2006 年から 2008 年に参加した 1664 人の横断研究である。2 年おきに行われている調査で、問診によって一日当たりの平均喫煙数を得た。現在の喫煙本数によって非喫煙群、0 本以上 10 本未満、10 本以上 20 本未満、20 本以上のグループに分類した。禁煙情報についてはリコールバイアスを避けるため禁煙期間を直接聴取するのではなく、1963 年からの問診とメールに基づいて禁煙期間を算出した。眼底写真は無散瞳眼底カメラ（Topcon TRC-NW200, Japan）を用いた。網膜血管径は中心網膜動脈径推定値（CRAE）、中心網膜静脈径推定値（CRVE）としてデジタル網膜写真から画像解析ソフト（米国ウィスコンシン大学）を用いて算出した。両眼の血管径の相関を考慮し、一般化推定方程式（GEE）を用いて関連する因子で調整した上での網膜血管径変化を推定した。

## 【結果】

女性は年齢、白血球数、C 反応性蛋白、性別、血圧、Body mass index、総コレステロール、中性脂肪（トリグリセリド）、放射線量、糖尿病の有無で調整した上で、網膜静脈血管径と喫煙は容量依存的な関係にあり CRVE は 10 本喫煙する毎に  $6.9\mu\text{m}$  非喫煙群より大きかった ( $p=0.001$ )。禁煙期間が 10 年未満では非喫煙群とくらべて有意に網膜静脈径が大きかったが、10 年以上禁煙している群では非喫煙群と有意な差はなかった ( $P=0.99$ )。男性は関連因子で調整した後 CRAE, CRVE は共に現在の禁煙状態、過去の喫煙状態に関わらずそれぞれの群で非喫煙群と差はなかった。

## 【考察】

この結果から日本人女性において網膜静脈が喫煙による影響を反映していると考えられた。喫煙群は非喫煙群と比べ静脈血管径が拡大していることは世界的な疫学研究であるロッチェルダムスタディやシンガポールマレースタディでの結果と類似していた。静脈径拡大は先行研究により脳虚血や循環器疾患、炎症や血管内皮機能不全に関連すると言われている。喫煙は炎症を惹起するだけでなく、血管内皮機能の不全の原因となることが知られている。炎症の代表的なマーカーである白血球数や C 反応性蛋白の影響を重回帰分析で調整しても喫煙の静脈径への関連が示されたことで、代表的な炎症の経路以外に喫煙が静脈拡大に影響したことが考えられる。タバコの有害成分であるニコチン、タールや一酸化炭素、また酸化作用などの血管への影響も考えられ今後の検討課題である。喫煙による影響は男性ではなく女性に現れたことについては、サンプルが全体的に高齢者で構成されており（平均 73.8 歳）女性は一般に加齢による血管壁硬化が遅くなることが原因として考えられた。10 年以上の禁煙により網膜血管径は非喫煙者と同程度という結果が得られた。これは十分期間の禁煙により喫煙が網膜血管径に与える影響が改善することを示している可能性がある。喫煙は一般に心筋梗塞などの循環器疾患リスクを増大させるが、禁煙を開始して 10 年経過すると心筋梗塞や脳梗塞での死亡リスクが低下するという他の報告にも合致する。眼底血管は人体では唯一肉眼で直接観察できる代表的な血管組織であり、眼底静脈に関する今回の結果は喫煙、禁煙が細血管の構造変化を通じて循環器疾患発生のリスクの増加、減少に関わっている可能性を示唆していると考えられる。

## 【結論】

原爆被爆者の女性において高血圧や脂質などの関連因子を調整した上で、喫煙と網膜静脈径の容量依存的な増大があった。また 10 年以上の禁煙グループは非喫煙群と網膜静脈径に差がなく、高齢者においても禁煙の効果が血管構造的改善をもたらすことを示唆している。