

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

眼科写真 (2018.12) 35:27-33.

OCT-Angiography -蛍光眼底造影との比較-

福井 勝彦

OCT-Angiography

— 蛍光眼底造影との比較 —

福井 勝彦
旭川医科大学眼科学講座

1. はじめに

近年開発された OCT-Angiography¹⁾ は複数枚の B-scan 画像から振幅の変化や位相変化を捉え、動き（血流）のあるもの（1）と静止している（血流のない）もの（0）を閾値により二値化（1：0）することで血管像の再構築化を可能にした。現状では撮影範囲に制限があるものの血管閉塞領域の判定が容易になり、検査も比較的簡便で蛍光眼底造影に類似した画像が得られることと三次元で任意の層（slab）を En face 画像で表示できることで注目されている。また、撮影時の固視による artifact に対して Motion Correction Technology の搭載による軽減や follow up 機能により同一部位の経過観察が可能になり高解像度への改良や広角化が検討されている。撮影対象は血管閉塞を伴う症例²⁻⁷⁾ や脈絡膜新生血管（以下 CNV）の治療効果⁸⁾ の判定にも応用されている。また、脈絡膜循環障害⁹⁾ を伴う疾患には、インドシアニングリーン蛍光眼底造影検査（以下 IA）¹⁰⁾ を施行することなく脈絡膜毛細血管板層の画像から血流情報の描出も可能になった。

今回は、波長が 840nm でスキャン速度が 70,000 A scan/秒、深さ方向の解像度が 5 μ m のフーリエドメイン OCT である RTVue[®] XR[™] Avanti[™] (Optovue[®] 社製) を用いて同一症例で撮影原理が異なる蛍光眼底造影と OCT-Angiography を比較して、その有用性と限界を検討した。

2. 対象と方法

対象は網膜色素上皮剥離（以下 PED）を伴うポリープ状脈絡膜血管症（以下 PCV）、増殖性糖尿病網膜症（以下 PDR）、網膜中心動脈閉塞症（以下 CRAO）、中心性漿液性脈絡網膜症（以下 CSC）、Pachychoroid neovascuopathy の症例を用いた。

画像は自動 segmentation 機能により 3D Reina では、網膜表層（Superficial Capillary）、網膜深層（Deep capillary）、網膜外層（Outer Retina）、脈絡膜毛細血管板層（Choriocapillaris）の 4 画像と B-scan の OCT 画像および対象層の En face 画像を同時に表示できる。また、3D Disc は、視神経乳頭（Nerve Head）、硝子体（Vitreous）、放射状乳頭周

囲毛細血管（RPC）、脈絡膜篩状板層（choroid）の 4 画像と水平断と垂直断の B-scan に segmentation ラインが表示される。さらに、画像取得後にマニュアルで脈絡膜深層を詳細に観察するため組織厚を調整して観察した。

3. 結果

1) PCV

眼底写真では、PED が確認できる。OCT 画像（水平断）では隆起した網膜色素上皮層と直線状のブルフ膜による double layer sign が判別できた（**図 1**）。

IA では、造影早期に樹枝状血管と PED 内にポリープ様血管瘤が明瞭に観察できた。OCT-Angiography の脈絡膜毛細血管板層 RPE-Ref Offset (30-60 μ m) では、ポリープ病巣へ向かう樹枝状の栄養血管は確認できるが PED により測定光が散乱を起し、PED 内の情報は得られなかった（**図 2**）。

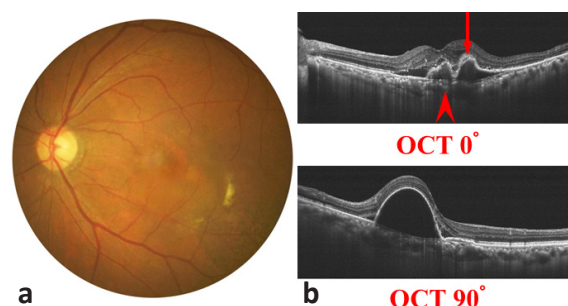


図 1 PED を伴う PCV の眼底写真と OCT

a: 眼底写真では PED がみられた。
b: OCT では隆起した網膜色素上皮層（矢印）と直線状のブルフ膜（矢頭）が判別できた。

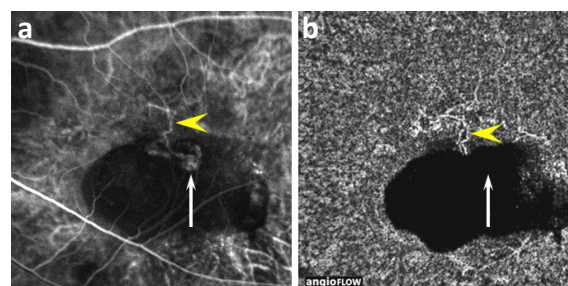


図 2 PCV の IA と OCT-Angiography

a: IA では樹枝状血管（矢頭）とポリープ様血管瘤（矢印）がみられた。
b: OCT-Angiography ではポリープ様血管瘤（矢印）は観察できない。

2) PDR

眼底には硬性白斑と硝子体出血があり、フルオレセイン蛍光眼底造影検査（以下 FA）では造影早期から視神経乳頭面上の網膜新生血管に蛍光漏出がみられた（図 3）。

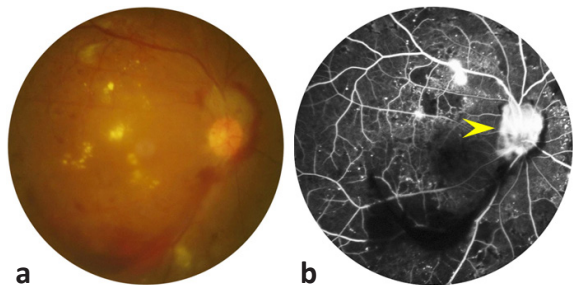


図 3 PDR の眼底写真と FA

- a：眼底に硬性白斑と硝子体出血がみられた。
- b：網膜新生血管に蛍光漏出（矢頭）がみられた（40 秒）。

OCT-Angiography の 3D Disc では硝子体層の新生血管や網膜神経線維層にある放射状乳頭周囲毛細血管（RPCs）が明瞭に確認できた（図 4）。汎網膜光凝固による経過観察では視神経乳頭面上の新生血管が縮小していることが確認できた（図 5）。

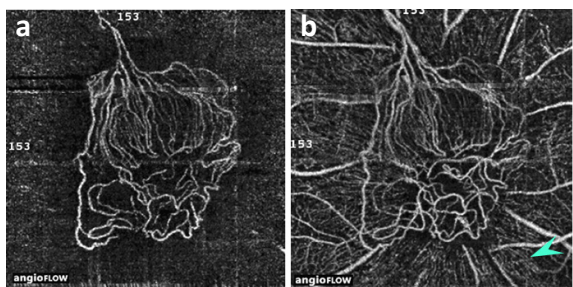


図 4 PDR の OCT-Angiography

- a：硝子体層の新生血管の血管構築が明瞭にみられた。
- b：網膜表層の RPCs（矢頭）が確認できた。

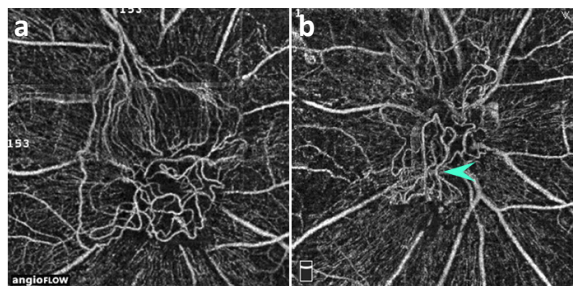


図 5 OCT-Angiography による汎網膜光凝固の経過観察

- a：乳頭面上の新生血管の血管構築（初診時）。
- b：新生血管の縮小（矢頭）が確認できた（約 1 年 6 か月後）。

3) CRAO

網膜は乳白色様で中心窩には桜実紅斑（cherry-red spot）がみられた。OCT では虚血部網膜の網膜内層は浮腫のため強く膨化し、肥厚していた。網膜外層は肥厚した網膜内層により測定光が減衰するため、低反射帯として描出され網膜色素上皮層は不鮮明であった（図 6）。

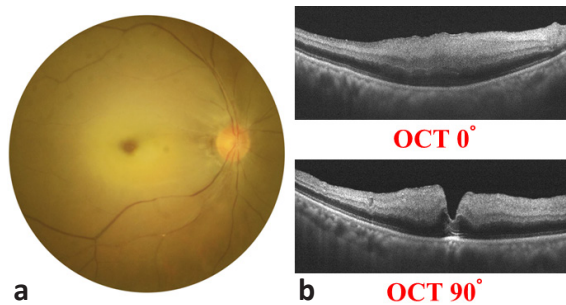


図 6 CRAO の眼底写真と OCT

- a：網膜は乳白色様で中心窩には桜実紅斑がみられた。
- b：OCT では、網膜内層の肥厚がみられた。

FA では、腕 - 網膜循環時間が 20 秒と高度に遅延していた。網膜内循環は 122 秒経過しても確認できず、307 秒後で網膜の動静脈に充盈がみられた（図 7）。

OCT-Angiography では、黄斑部の網膜表層および視神経乳頭血管の一部に振幅の変化のない血管がみられた（図 8）。治療約 1 か月後では、網膜血管と視神経乳頭の血管に循環改善（血流）を確認することができた（図 9）。

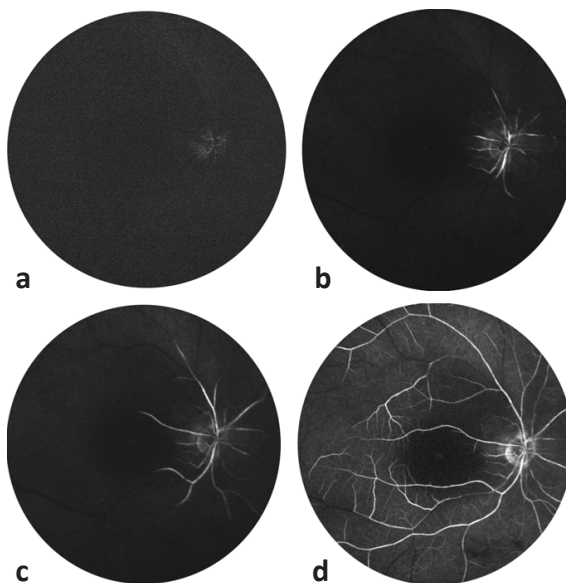


図 7 CRAO の FA

- a：腕 - 網膜循環時間が遅延していた（20 秒）。
- b：黄斑部の血管に充盈がみられなかった（60 秒）。
- c：網膜内循環が確認できなかった（122 秒）。
- d：網膜の動静脈に充盈がみられた（307 秒）。

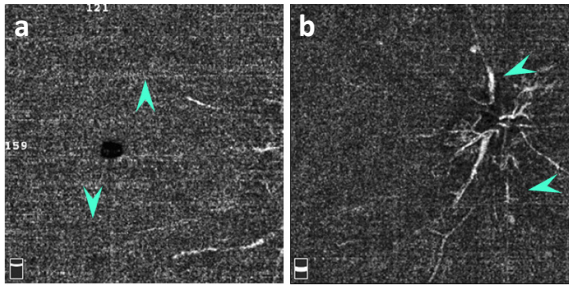


図8 CRAOのOCT-Angiography (初診時)

黄斑部 (a) と視神経乳頭部 (b) に振幅の変化のない血管 (矢頭) がみられた。

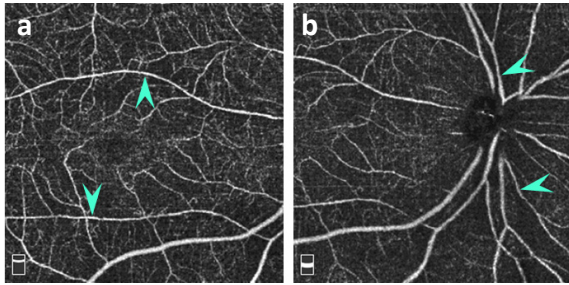


図9 CRAOのOCT-Angiography (1か月後)

黄斑部 (a) および視神経乳頭部 (b) の血管 (矢頭) に循環の改善がみられた。

4) CSC

56歳男性のCSCの症例を示す。OCTでは漿液性網膜剥離と脈絡膜の肥厚 (水平断 336 μ m) がみられた (図10)。

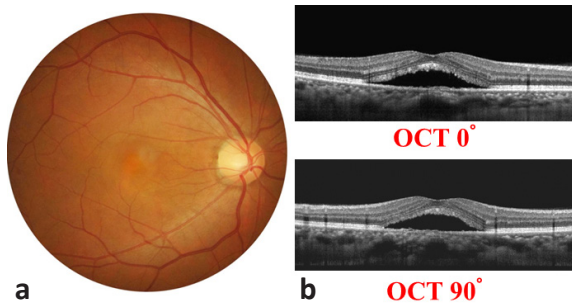


図10 CSCの眼底写真とOCT

a: 黄斑部に漿液性網膜剥離がみられた。
b: OCTでは脈絡膜の肥厚がみられた。

FAで網膜色素上皮の障害部位には点状過蛍光がみられ、IAでは漿液性網膜剥離部に貯留した漿液性成分が背景蛍光を遮蔽して低蛍光を示していた (図11)。

初診時のOCT-Angiographyの画像を示す。脈絡膜毛細血管板層に一部の小動脈から多くの血液が流入する脈絡膜過灌流がみられ、振幅の変化が大きい領域として再構築されていた (図12)。光線力学療法 (以下PDT) 1か月後では振幅の変化の大きい領域が拡大したが、3か月後では脈絡膜過灌

流領域は改善されていた (図13)。

脈絡膜深層血管 RPE-Ref Offset (90-120 μ m) の経過観察を示す。初診時から脈絡膜中大血管は拡張していたが、PDT 1か月後では漿液性網膜剥離は縮小したものの脈絡膜中大血管はさらに拡大していた。3か月後には脈絡膜中大血管の縮小が確認できた (図14)。

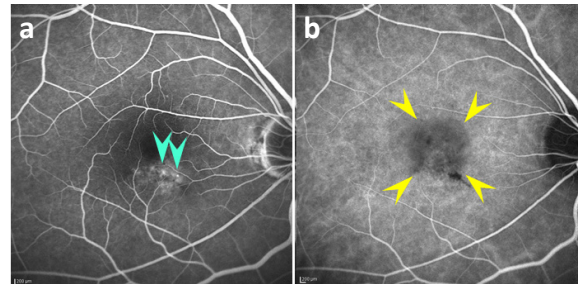


図11 CSCのFAとIA

a: FAでは網膜色素上皮の障害部位に点状過蛍光がみられた。
b: IAでは漿液性網膜剥離部が背景蛍光を遮蔽して低蛍光を示した。

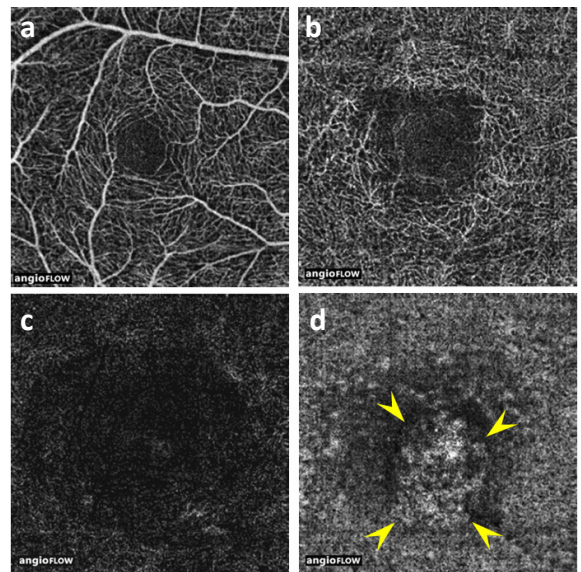


図12 初診時のOCT-Angiography

a: 網膜表層 b: 網膜深層 c: 網膜外層 d: 脈絡膜毛細血管板層 (振幅の変化の大きい領域: 矢頭)

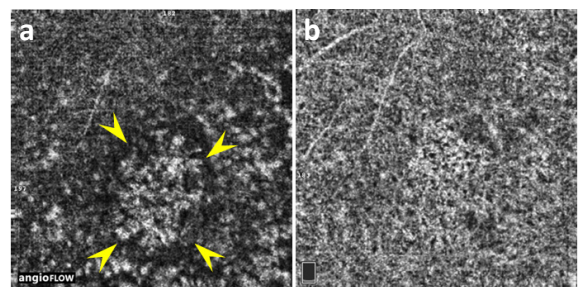


図13 PDT後の脈絡膜毛細血管板層

a: 1か月後では振幅の変化の大きい領域が拡大していた (矢頭)。
b: 脈絡膜過灌流領域は改善されていた (3か月後)。

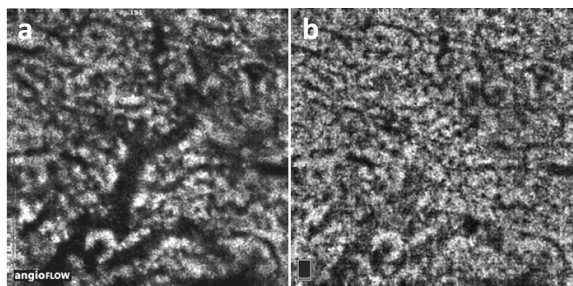


図 14 脈絡膜深層血管の経過観察 (PDT 後)

- a: 拡張した脈絡膜中大血管がみられた (1 か月後)。
- b: PDT 後では脈絡膜中大血管の縮小がみられた (3 か月後)。

5) Pachychoroid neovascularopathy

Pachychoroid neovascularopathy は CSC に続発して I 型 CNV を発生する疾患である。症例は 72 歳の男性で約 2 乳頭径の漿液性網膜剥離があるものの眼底写真では不鮮明であった。OCT では、脈絡膜の肥厚 (水平断 400 μ m) と漿液性網膜剥離の範囲が明瞭に判定できた (図 15)。

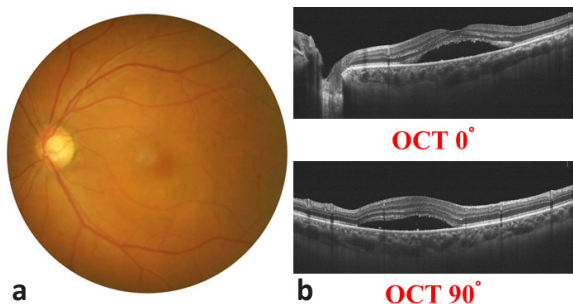


図 15 Pachychoroid neovascularopathy の眼底写真と OCT

- a: 漿液性網膜剥離は眼底写真では不鮮明であった。
- b: OCT では、漿液性網膜剥離の範囲が判定できた。

FA では網膜色素上皮の障害部位は過蛍光を示し、IA では漿液性網膜剥離部が脈絡膜の背景蛍光を遮蔽して淡い低蛍光を呈していたが、脈絡膜新生血管の発生は認められなかった (図 16)。

OCT-Angiography の脈絡膜毛細血管板層で

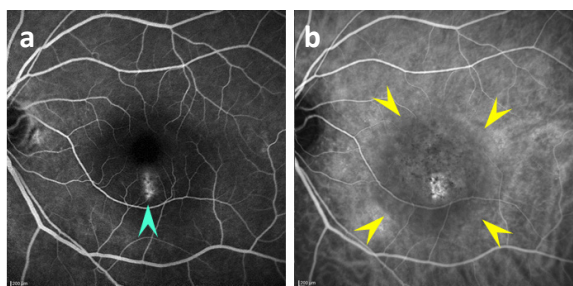


図 16 Pachychoroid neovascularopathy の FA と IA

- a: FA で網膜色素上皮の障害部位 (矢頭) は過蛍光を示した。
- b: IA で漿液性網膜剥離部 (矢頭) は低蛍光を示していた。

は、小葉レベルで振幅変化の強い部位を示唆する変化が生じていた (図 17)。組織厚を 10 μ m に segmentation して再構築した画像を示す。局所的な過灌注領域に 2 か月後には、I 型 CNV の発生 (萌芽) がみられた (図 18)。3 か月および 7 か月後の脈絡膜毛細血管板層の経過観察では、CNV の血管網が拡大していくのが観察できた (図 19)。

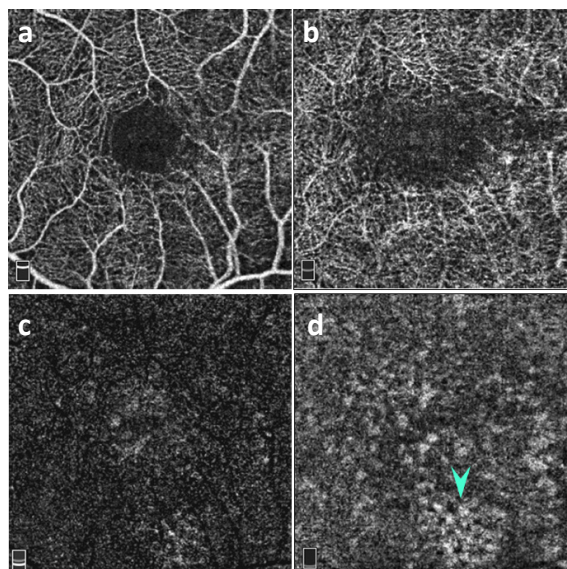


図 17 Pachychoroid neovascularopathy の OCT-Angiography

- a: 網膜表層 b: 網膜深層 c: 網膜外層 d: 脈絡膜毛細血管板層 (振幅の変化の大きい領域: 矢頭)

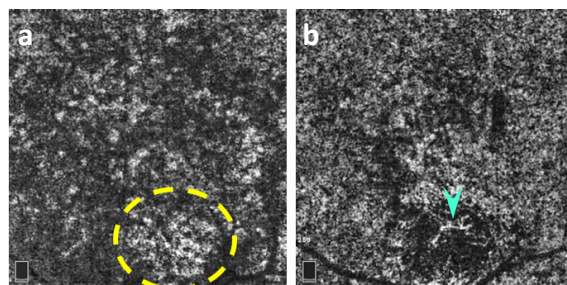


図 18 OCT-Angiography の脈絡膜毛細血管板層 RPE-Ref Offset (30-40 μ m)

- a: 振幅変化の強い部位 (破線) を示唆する小葉レベルの変化が生じていた (初診時)。
- b: I 型 CNV (矢頭) の発生がみられた (2 か月後)。

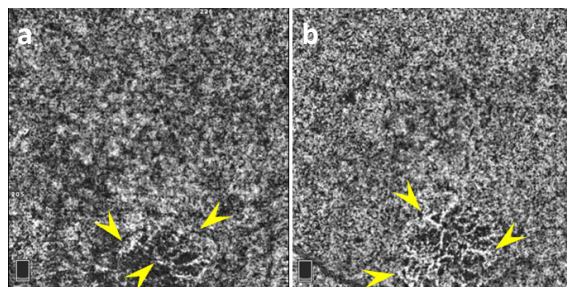


図 19 脈絡膜毛細血管板層の経過観察 (a: 3 か月 b: 7 か月)

経過とともに CNV の拡大がみられた (矢頭)。

4. 考察

PCV¹¹⁾では、ポリープ様に拡張した異常血管は網膜色素上皮下に橙赤色、結節状の隆起としてみられる。網膜色素上皮層下の脈絡膜血管の情報を得るには、長波長で組織深達性に優れた近赤外線を利用したIAが施行される。インドシアニンググリーンは蛍光輝度が低いため（フルオレセインナトリウムの約1/25）、解像度の優れた走査型共焦点レーザー方式の検査装置（Heidelberg Retina Angiograph 2：HRA2）で撮影した。赤外線は軽度の網膜出血やPEDを透過するため、深層の脈絡膜の血管情報を得ることができる。本症例のPEDを伴うPCVでは、樹枝状の栄養血管やPED下のポリープ様病巣（血管瘤様病巣）の情報が明瞭に捉えられた。

一方、OCT-Angiographyでは測定光が隆起したPEDで散乱を起こし組織への入射光が減衰し、PED下のポリープ様病巣の情報が全く得られなかった。OCT-Angiographyは振幅の変化から情報を得ているためOCT信号を低減させる病変があると簡便性と非侵襲性の有用性があるものの検査対象に制限があった。

PDRの特徴的所見は網膜新生血管である。この新生血管は視神経乳頭面上、あるいは乳頭周囲から発生することが多くneovascularization of the disc (NVD)¹²⁾とよばれる。

新生血管は血管構築（tight junction）が脆弱で、FAでは造影早期から旺盛な蛍光漏出がみられるため詳細な血管構築を観察することは困難である。また、FAは毛細血管閉塞領域や微細な網膜血管からの透過性亢進などが明瞭に描出され、治療の選択や治療効果の評価に欠かせないものの稀にアレルギー反応のリスクもあり検査が簡便ではないのが現状である。

一方、簡便な検査法であるOCT-AngiographyはOCT信号の振幅の変化から血流の様子を三次元画像に再構築しているため、新生血管の血管構築が明瞭に観察できるものの新生血管から硝子体内への血管外漏出は振幅の変化として捉えられない。また、新生血管の発生直後（萌芽）では正常血管との鑑別は困難である。しかしながら、初診時にFAで新生血管と判定した本症の様なPDRでは乳頭周囲から発生した大きなNVDの経過観察や光凝固後の治療効果の判定が可能であった。

CRAOは、網膜の内層約2/3を栄養する動脈血管が閉塞することにより虚血となり視力低下をきたす疾患である。

FAの長所は、フルオレセインナトリウム静注直後から網膜循環を時系列（時間情報）で撮影できることで、本症例のような高度な充盈遅延（filling delay）を伴う疾患において腕-網膜循環時間（正常：10～15秒）や網膜内循環時間（網膜動脈充盈開始から乳頭近傍の大静脈の層流が消え、最高輝度を示した時間。正常：約10秒）の遅延が判定できる。

一方、OCT-Angiographyでは視神経乳頭周囲の血管の一部に振幅の変化（血流）が認められるものの、後極部の血管には振幅の変化がみられず、血流のない血管として再構築されていた。これはOCT-Angiographyの検査時間が影響していると考えている。OCT-Angiographyは約3.7秒と短い撮像時間内で振幅の変化（血流）を捉えて画像化している。さらに振幅の変化のない部位（0）と振幅の変化のある部位（1）を二値化（0か1）しているが、今回のように著しく血流が低下するとOCT信号の閾値が遮断（cat off）され充盈欠損（filling defect）として捉えられることが原因⁵⁾である。

OCT-Angiographyは簡便な検査手段であるものの腕-網膜循環時間や網膜内循環時間の把握、充盈遅延の程度などを時系列で判定しなければならない疾患には限界があった。しかしながら治療効果や経過観察中における循環の改善は判定できた。

CSCは、脈絡膜の過灌流や毛細血管の透過性亢進によって脈絡膜の肥厚と静水圧の上昇をきたし、これに網膜色素上皮のバリア機能障害が加わると漿液性網膜剥離をきたす疾患と考えられている。脈絡膜血管壁の中膜には平滑筋があり、交感神経と副交感神経の支配を受けている。脈絡膜厚には日内変動¹³⁻¹⁴⁾があり、副交感神経が優位な深夜（平滑筋弛緩）に最大になり、交感神経が優位な日中（平滑筋収縮）に最小になる。交感神経の亢進状態とCSCの病態との関連が示唆されており、CSCでは自律神経支配を強く受ける脈絡膜に異常を生じると考えられる。

CSCは蛍光眼底造影を用いて、網膜色素上皮の外血液網膜関門柵（tight junction）の障害部位や蛍光貯留（pooling）の拡大などで活動性を確認して治療の選択をしている。それに対して、OCT-Angiographyでは、蛍光貯留（pooling）、蛍光漏出（leakage）、組織染（staining）、時系列による時間情報（充盈遅延）といったFAで把握できる情報が得られないことが短所である（表1）。

また、脈絡膜はきわめて血管の豊富な組織で後極部を中心に血管分布している。特に黄斑部は単位面積当たりの毛細血管の密度が最も大きい。後

過蛍光	蛍光眼底造影	OCT-Angiography
透過蛍光 (window defect)	○	×
蛍光漏出 (leakage)	○	×
蛍光貯留 (pooling)	○	×
蛍光染色 (staining)	○	×
網膜新生血管	○	○ (血管構築)
網膜毛細血管瘤	○	○ (描出率約62%) *
腕-網膜循環時間	○	×
脈絡膜新生血管	○	○ (血管構築)

*:Couturier A, Mane V, Bonnin S et al. Retina 35 :2384-2391,2015

低蛍光	蛍光眼底造影	OCT-Angiography
流入遅延 (filling delay)	○	×
流入欠損 (filling defect)	○	○

表 1 蛍光眼底造影と OCT-Angiography

極部は豊富な血液循環量を必要とするため動・静脈の本数が多く、狭い範囲での配列を可能にするため脈絡膜毛細血管板への輸入動脈の流入角度がほぼ直角に配列¹⁵⁾し、均一な血管径の細かい網目状の毛細血管網を経て、なだらかな角度で輸出静脈につながっている。

後極部における OCT-Angiography の脈絡膜毛細血管板層 (Choriocapillaris) RPE-Ref Offset (30-60µm) では流入角度がほぼ直角に配列した輸入動脈の血管を含む層 (slab) の断面を捉えている。そのため、正常の脈絡膜毛細血管板層は顆粒状の均一なモザイクパターン⁷⁾を呈する。

CSC では、OCT にて脈絡膜層の肥厚や深層の脈絡膜中大血管の拡張がみられる。脈絡膜の循環血液量は網膜と比べてはるかに多く¹⁵⁾、脈絡膜中大血管から脈絡膜毛細血管板へ大量の血球の流れがある。今回の CSC の OCT-Angiography では、部分的に明るい (白い) 顆粒状の領域が観察できた。これは脈絡膜血管の透過性が亢進して、網膜色素上皮の外血液網膜関門柵の障害部位において小葉レベルで局所的な過灌流を生じ、振幅の変化の極めて強い (輸入動脈血管) 領域が存在しているためと考えている。

Pachychoroid neovascuopathy は CSC と同様の特徴を持ちながら、既往を含め漿液性網膜剥離を認めない症例を Pachychoroid pigment epitheliopathy (PPE) と命名し、PPE から生じたと考えられる CNV 症例を Pachychoroid neovascuopathy として報告¹⁶⁻¹⁷⁾されている。適格基準¹⁸⁾は、片眼もしくは両眼性に CNV が存在すること、中心窩下

脈絡膜厚が両眼ともに 200µm 以上 (231-625µm Freund ら) であること、IA 後期で脈絡膜透過性亢進所見 (punctate hyperfluorescent spot) がみられること、脈絡膜血管拡張 (pachyvessel) に関連した網膜色素上皮異常 (眼底自発蛍光所見) または CSC の既往歴のいずれかをもつこと、両眼にドルーゼンがない、またはあっても少量の硬性ドルーゼン (63µm 未満) であることとされている。

本症例は両眼性で、対側眼では CNV の発生の既往があった。今回は IA を施行することなく、簡便な OCT-Angiography にて経過観察中に I 型 CNV の発生 (萌芽) が検索できた。

5. まとめ

蛍光眼底造影は蛍光色素の蛍光現象を応用した検査手段で、侵襲的でリスクや時間的制約があるものの OCT-Angiography では記録が困難な内・外血液網膜関門柵の障害や血管透過性亢進、蛍光漏出、蛍光貯留、組織染、蛍光透見、充盈遅延などの情報が得られる。

一方、非侵襲的で簡便な検査手段である OCT-Angiography は網脈絡膜の血管病変の変化を描出できる新たな技術で、振幅の変化から画像を構築し蛍光眼底造影に類似した画像が得られる。OCT-Angiography では、血流があるものは白い領域、循環障害 (充盈欠損) の領域は黒い陰影として観察でき、網膜血管のみならず三次元構造である脈絡膜血管も分割化 (segmentation) することで深さレベルを変えた検索が可能になった。

蛍光眼底造影と OCT-Angiography は撮影原理が

異なる検査法であり、各々の検査から得られる情報の有用性と限界を考慮して使用することを推奨する。

本文の要旨は、第30回眼科写真研究会（2018.7.1 東京）で講演した。

- 17) 三宅正裕・大音壮太郎：Pachychoroid Neovascularopathy. 吉村長久（編）：加齢黄斑変性 第2版. 医学書院, 東京, 139-143, 2016.
- 18) 大音壮太郎：特集 脈絡膜から考える網膜疾患 CSC,AMD に関する新しい概念 -Pachychoroid. 臨床眼科 70：1857-1867, 2016.

<参考文献>

- 1) Hong YJ, et al : Noninvasive investigation of deep vascular pathologies of exudative macular disease by high-penetration optical coherence angiography. Invest Ophthalmol Vis Sci 54 : 3621-3631, 2013.
- 2) 石羽澤明弘：OCT アンギオグラフィ RTVue XR Avanti：眼科 57：1439-1449, 2015.
- 3) 三浦雅博：総説 OCT angiography. 眼科 57：1557-1568, 2015.
- 4) 野崎実穂：これからの眼底血管評価法 OCT angiograph. 臨眼 69：1752-1762, 2015.
- 5) Spaide RF, Fujimoto JG, et al : Image Artifacts in optical coherence angiography. Retina 35 : 2163-2180, 2015.
- 6) 石羽澤明弘：OCT アンギオグラフィ. あたらしい眼科 33：175-187, 2016.
- 7) 石羽澤明弘：OCT-angiography を用いた網膜血管病変の評価. 日本の眼科 87：1588-1594, 2016.
- 8) 福井勝彦：3D-OCT による OCT-Angiography (脈絡膜新生血管の構築). 日本眼科写真協会誌 33：36-40, 2016.
- 9) 福井勝彦：OCT-Angiography (脈絡膜循環障害の観察). 日本眼科写真協会誌 34:18-23, 2017.
- 10) 湯沢美都子（編）：インドシアニングリーン蛍光眼底アトラス. 南山堂, 東京, 1999.
- 11) 宇山昌延, 西村哲哉, 他（編）：黄斑疾患テキスト&アトラス. 医学書院, 東京, 2000.
- 12) Ishibazawa A, Nagaoka T, et al : optical coherence tomography angiography in iabetic retinopathy:A Prospective Pilot Study. Am J Ophthalmol 160 : 35-44, 2015.
- 13) Usui S, Ikuno Y, et al : Circadian changes in subfoveal choroidal thickness and the relationship with circulatory factors in healthy subjects. Invest Ophthalmol Vis Sci 53 : 2300-2307, 2012.
- 14) 三田村佳典：躍動する脈絡膜. 臨床眼科 70：1817-1824, 2016.
- 15) 米谷 新, 森圭介（編）：脈絡膜循環と眼底疾患. 医学書院, 東京, 2004.
- 16) Pang CE, Freund KB : Pachychoroid Neovascularopathy. Retina 35 : 1-9, 2015.