

AMCoR

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

日本眼科写真協会誌 (2019) 36:35-41.

OCT-Angiography ー新生血管黄斑症における脈絡膜新生血管の効果
的な検索方法ー

福井 勝彦, 大谷地 裕明, 中川 浩明

OCT - Angiography

— 新生血管黄斑症における脈絡膜新生血管の効果的な検索方法 —

福井勝彦¹⁾, 大谷地裕明¹⁾, 中川浩明²⁾

山田眼科¹⁾, 旭川医大病院²⁾

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, 血流のあるものと血流のないものを閾値により二値化 (1:0) することで網脈絡膜血管像の再構築化が可能になった. 現状では血管閉塞領域の判定が容易になり, 検査も比較的簡便で三次元で任意の層 (slab) を En face 画像で表示できる. また, 同一部位の経過観察も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²⁻⁹⁾や脈絡膜新生血管 (以下 CNV) の治療効果¹⁰⁾, 脈絡膜循環障害¹¹⁾の描出も可能になった. 新生血管黄斑症は, 黄斑部に新生血管をきたし, 視力が低下してしまう疾患で加齢黄斑変性に似ている. 網膜色素上皮の断裂が起きるような疾患で高頻度に発生し特発性新生血管黄斑症といわれている.

今回は, 新生血管黄斑症における CNV の効果的な検索方法を検討したので報告する. 撮影装置は, 波長が 840nm で scan 速度が 70,000A scan / 秒, 深さ方向の解像度が 5 μ m のフーリエドメイン OCT, RTVue XR Avanti (Optovue 社製) を用いた.

2. 対象と方法

対象は中心性漿液性脈絡網膜症 (CSC) から CNV が発生し, Pachychoroid neovascularopathy¹²⁻¹⁴⁾に移行した症例, Best 病 (卵黄様黄斑ジストロフィ), 網膜色素線条症, 脈絡膜骨腫など CNV が発生した新生血管黄斑症の症例を用いた.

画像は自動分層化機能により 3D Reina は, 網膜表層 (Superficial Capillary) ILM3 μ m ~ IPL15 μ m, 網膜深層 (Deep capillary) IPL15 μ m ~ 70 μ m, 網膜外層 (Outer Retina) IPL70 μ m ~ RPE - Ref30 μ m, 脈絡膜毛細血管板層 (Choriocapillaris) RPE - Ref 30 ~ 60 μ m, の 4 画像が同時に表示できる. CNV の萌芽の検索には組織厚 10 μ m, 網膜色素上皮層 (RPE) を穿破し網膜外層に CNV が存在する症例では組織厚 30 μ m で分層化した. また, 脈絡膜毛細血管板層に拡張した CNV が確認できる例には RPE 直下 (0 μ m) から 180 μ m 後方までを検索し CNV の存在領域を検索した.

3. 結果

1) 中心性漿液性脈絡網膜症から Pachychoroid neovascularopathy に移行した症例

初診時および 1 ヶ月後の中心性漿液性脈絡網膜症を示す. 眼底所見では, 漿液性網膜剥離 (以下 SRD) は不明瞭である.

OCT では, 初診時は脈絡膜層の肥厚 (水平断 396 μ m) と SRD が確認できたが 1 ヶ月後では, 脈絡膜層の肥厚 (水平断 363 μ m) は残存しているが SRD は消褪していた (図 1).

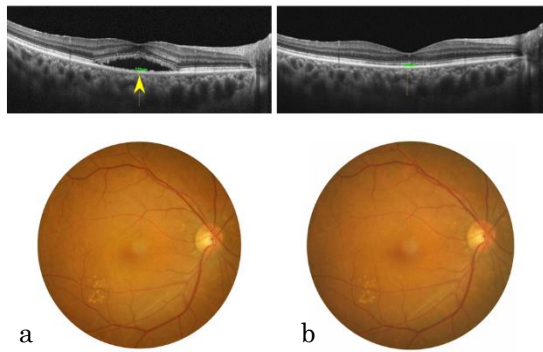


図1 中心性漿液性脈絡膜症 (初診時, 1ヶ月後)

- a: 漿液性網膜剥離 (矢頭) と脈絡膜の肥厚 (初診時)
- b: 漿液性網膜剥離の消失 (1ヶ月後)

初診時の OCT - Angiography の網膜外層と脈絡膜毛細血管板層の画像を示す. 脈絡膜毛細血管板層に, 小様レベルで振幅の変化が強い所見を示しているが CNV は発生していない (図 2).

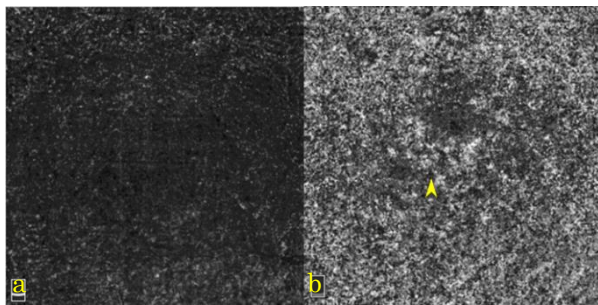


図2 初診時の中心性漿液性脈絡膜 (OCT-Angiography)

- a: 網膜外層
- b: 脈絡膜毛細血管板層に小様レベルの振幅の変化の強い所見 (矢頭)

1ヶ月後の OCT - Angiography を組織厚 10 μ m で分層化したものを示す. 脈絡膜層の浅層 RPE - Ref (10~20 μ m) ~ 脈絡膜毛細血管板層の深層 RPE - Ref (40~50 μ m) に CNV の萌芽 (発生) が検索できた (図 3).

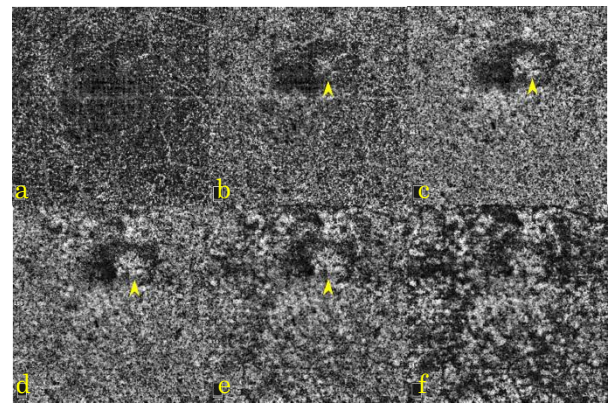


図3 1ヶ月後の中心性漿液性脈絡膜症 (組織厚 10 μ m)

- a: RPE-Ref (0~10 μ m),
- b: RPE-Ref (10~20 μ m) CNV (矢頭)
- c: RPE-Ref (20~30 μ m) CNV (矢頭)
- d: RPE-Ref (30~40 μ m) CNV (矢頭)
- e: RPE-Ref (40~50 μ m) CNV (矢頭)
- f: RPE-Ref (50~60 μ m)

2) 卵黄様黄斑ジストロフィ (Best 病)

卵黄様黄斑ジストロフィの眼底写真と眼底自発蛍光写真を示す. 円形型の病巣周囲の眼底自発蛍光は過蛍光, 病巣内の萎縮病巣は低蛍光を示していた. OCT 画像では, SRD の光学的陰影所見と視細胞外節の伸長がみられ, 脈絡膜の肥厚 (水平断 390 μ m) も認められた (図 4).

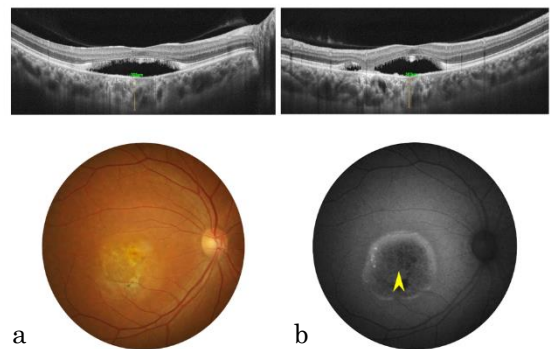


図4 卵黄様黄斑ジストロフィ (眼底写真と眼底自発蛍光)

- a: 眼底写真には円形型の病巣がみられる
- b: FAF では病巣周囲は過蛍光, 病巣内は低蛍光 (矢頭)

OCT - Angiography では、網膜外層に RPE を穿破した CNV と脈絡膜毛細血管板層に CNV がみられた (図 5)。

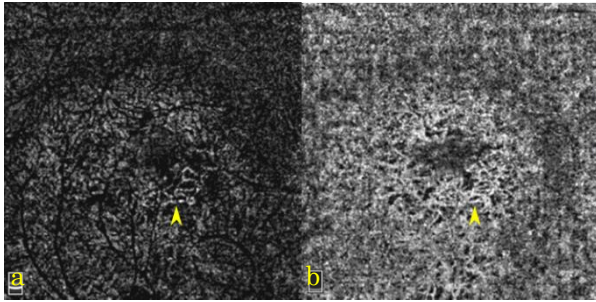


図 5 卵黄様黄斑ジストロフィ (OCT-Angiography)

- a : 網膜外層に網膜色素上皮層を穿破した CNV (矢頭)
- b : 脈絡膜毛細血管板層の CNV (矢頭)

OCT - Angiography を組織厚 30 μ m で分層化したものを示す。RPE 直下で脈絡膜層の浅層 RPE - Ref (0~30 μ m) から脈絡膜層 RPE - Ref (60~90 μ m) に CNV の存在が検索できた (図 6)。

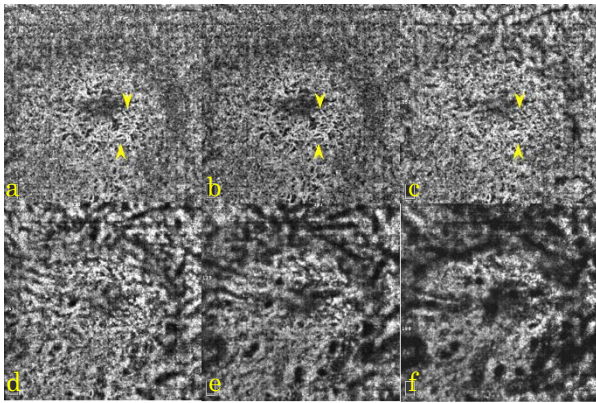


図 6 卵黄様黄斑ジストロフィ (OCT-Angiography)

- a : RPE - Ref (0~30 μ m) CNV (矢頭)
- b : RPE - Ref (30~60 μ m) CNV (矢頭)
- c : RPE - Ref (60~90 μ m) CNV (矢頭)
- d : RPE - Ref (90~120 μ m)
- e : RPE - Ref (120~150 μ m)
- f : RPE - Ref (150~180 μ m)

3) 網膜色素線条症

黄斑部下耳側に萎縮病巣と網膜出血がみられる網膜色素線条症を示す。OCT 画像では、網膜色素上皮の隆起と SRD が認められた (図 7)。

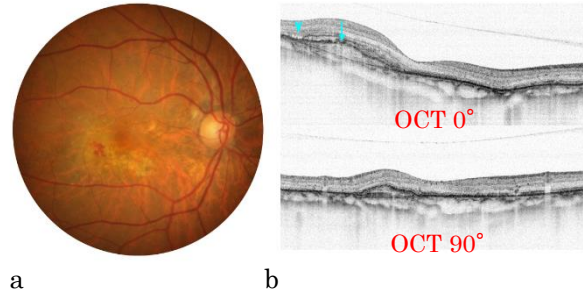


図 7 網膜色素線条症 (眼底写真と OCT 画像)

- a : 黄斑部下耳側に萎縮病巣と網膜出血がみられる
- b : 網膜色素上皮の隆起 (矢印) と漿液性網膜剥離 (矢頭)

OCT - Angiography (6mm \times 6mm) では、網膜外層に RPE を穿破した CNV と脈絡膜毛細血管板層 RPE - Ref (30~60 μ m) に CNV がみられた (図 8)。OCT - Angiography を組織厚 30 μ m で分層化したものを示す。脈絡膜層浅層 RPE - Ref (0~30 μ m) に CNV が検索できた。また、脈絡膜毛細血管板層 RPE - Ref (30~60 μ m) では、CNV の拡張が最大で脈絡膜層深層 RPE - Ref (60~90 μ m) でも小さな CNV が確認できた。一方、脈絡膜層深層 RPE - Ref (90~180 μ m) には CNV がみられなかった。(図 9)。

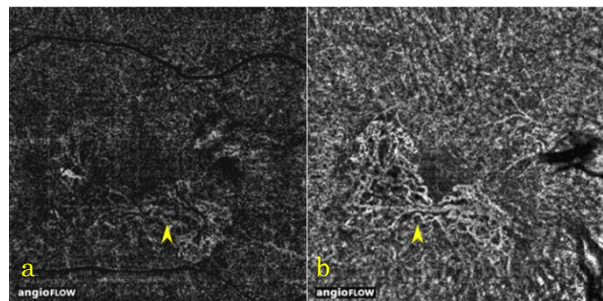


図 8 網膜色素線条症 (OCT-Angiography) 6mm

- a : 網膜外層に網膜色素上皮層を穿破した CNV (矢頭)
- b : 脈絡膜毛細血管板層の CNV (矢頭)

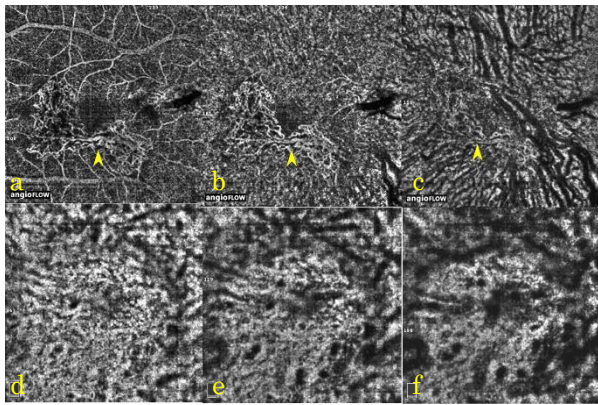


図9 網膜色素線条症 (OCT-Angiography) 6mm

- a : RPE - Ref (0~30µm) CNV (矢頭)
- b : RPE - Ref (30~60µm) CNV (矢頭)
- c : RPE - Ref (60~90µm) CNV (矢頭)
- d : RPE - Ref (90~120µm)
- e : RPE - Ref (120~150µm)
- f : RPE - Ref (150~180µm)

4) 脈絡膜骨腫

黄褐色の境界鮮明な、ごく軽度に隆起した病巣が後極部にみられた脈絡膜骨腫の経過観察を示す(初診, 3ヶ月, 6ヶ月). 眼底所見では, 明らかな変化がみられない. OCT 画像では, 脈絡膜の肥厚の持続が確認できた(図10).

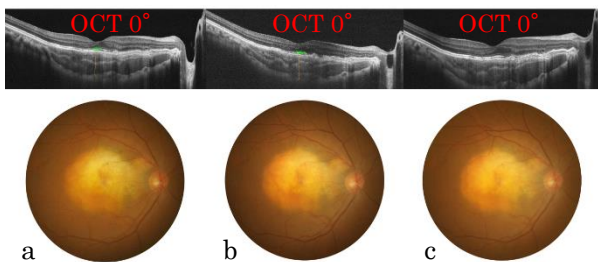


図10 脈絡膜骨腫 (眼底写真と OCT 画像)

- a : 初診時 (OCT 水平断 : 脈絡膜厚 433µm)
- b : 3ヶ月後 (OCT 水平断 : 脈絡膜厚 485µm)
- c : 6ヶ月後 (OCT 水平断 : 脈絡膜厚 569µm)

OCT - Angiography の網膜外層では, RPE を穿破した CNV が経過観察と伴に拡張していくのが確認できた(図11 上段). 組織厚 10µm で分層化したものを示す.

RPE 直下で脈絡膜層浅層 RPE - Ref (0~10µm) では, 脈絡膜内に増殖した骨組織に遮断された CNV がみられた(図11 下段). また, 組織厚 10µm で分層化した脈絡膜毛細血管板層深層 RPE - Ref (50~60µm) では, 骨組織に遮断された範囲が拡大していた(図12 上段). 一方, 組織厚 30µm で分層化して脈絡膜深層 RPE - Ref (60~90µm) にシフトしていくと CNV が認められた(図12 下段). 脈絡膜骨腫の腫瘍は脈絡膜深層から脈絡膜浅層へ増大したことが検索された.

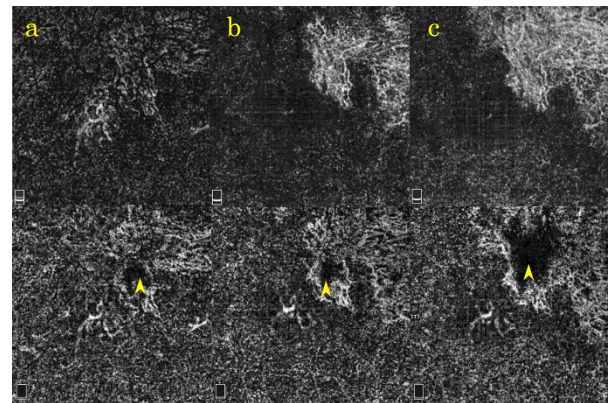


図11 初診時 (a), 3ヶ月後 (b), 6ヶ月 (c) の OCT-Angiography (6mm)

上段 : 網膜外層,

下段 : RPE - Ref (0~10µm) に骨腫の遮蔽 (矢頭)

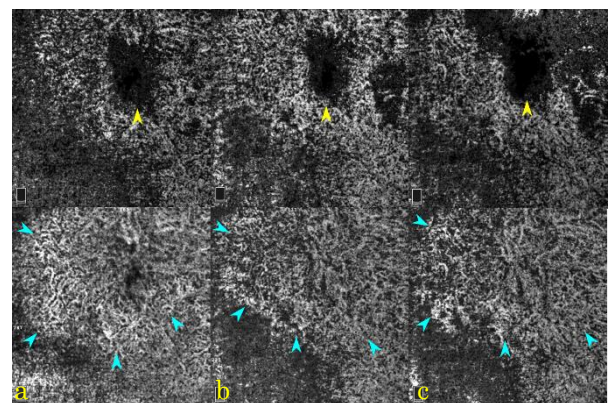


図12 初診時 (a), 3ヶ月後 (b), 6ヶ月後 (c) の OCT-Angiography (6mm)

上段 : RPE - Ref (50~60µm) に骨腫の遮蔽 (矢頭)

下段 : RPE - Ref (60~90µm) の CNV (矢頭)

4. 考察

中心性漿液性脈絡網膜症は、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。脈絡膜の肥厚が長期化すると CNV の発生（萌芽）がみられ Pachychoroid neovascularopathy として報告¹²⁻¹⁵⁾されている。

OCT 検査装置の自動分層化機能は、メーカーにより各々、設定されている。RTVue XR Avanti (Optovue 社製) では、脈絡膜毛細血管板層 (Choriocapillaris) の解析範囲は、RPE - Ref (30~60 μ m) と広範囲である (ニューバージョン: BML-10 μ m~+30 μ m)。脈絡膜血管は三次元構造で解剖学的に脈絡膜毛細血管板は約 10 μ m の厚み (幅 10~20 μ m) を有する有窓毛細血管のネットワークで、六角形の小様を形成している。CNV の検索には、脈絡膜毛細血管板層は、10 μ m の組織厚で RPE 直下 RPE - Ref (0~10 μ m) から脈絡膜毛細血管板層深層 RPE - Ref (50~60 μ m) を 6 画像に分層化した検索が有用であった。本症例では、RPE 直下の RPE - Ref (0~10 μ m) では CNV は存在せず CNV (萌芽) の発生した先端部は、RPE - Ref (10~20 μ m) で末端部は RPE - Ref (40~50 μ m) にみられ、CNV は約 40 μ m の厚みであることが判定できた。

卵黄様黄斑ジストロフィー (Best 病) は、常染色体優性遺伝黄斑ジストロフィーである。視力は良好で前卵黄期、卵黄期、炒り卵期、偽蓄膿期、萎縮期などの多様な表現型があり、広範囲の網膜色素上皮に多量のリポフスチンが蓄積する。リポフスチンは、細胞質内の不飽和脂肪酸の過酸化によりリソソーム内に形成される不溶性色素で、リソソームによって細胞内消化された異物の残余物質で老化色素あるいは消耗性色素とも呼ばれる黄褐色顆粒状の色素で、蛋白質と脂質から成る複合体である。

眼底自発蛍光では、円形型の病巣周囲の網膜色素上皮は代謝亢進状態で過蛍光を呈し、病巣内は低蛍光を示していた。病巣周囲の過蛍光部位は過剰なリポフスチンの蓄積が示唆される。また、リポフスチンには、細胞毒性があるため過剰に蓄積すると網膜色素細胞は萎縮し低蛍光を示していた。また、本症例では、OCT 画像で SRD による光学的陰影所見がみられ、長期的に感覚網膜と RPE との剥離が持続され、視細胞外節が RPE で貪食されず外節の伸長がみられた。

OCT - Angiography で網膜外層と脈絡膜毛細血管板層に CNV が存在していた。網膜外層は視細胞層で血管が無く、黒い背景に網膜色素上皮層を穿孔した CNV が認められた。脈絡膜層に発生した CNV の深さレベルを検索するため組織厚 30 μ m で分層化すると脈絡膜浅層 RPE - Ref (0~30 μ m) および脈絡膜層 RPE - Ref (60~90 μ m) に CNV が検索できた。一方、脈絡膜深層 RPE - Ref (90~180 μ m) には CNV は認められなかった。よって、本症例の脈絡膜層内の CNV は約 90 μ m の厚みであることが判定できた。

網膜色素線条症は、先天性素因による弾力線維の変性を生じる疾患で、ブルフ膜の弾力線維が変性して断裂し、断裂部が中心窩に達すると断裂部から CNV が発生する。

OCT - Angiography の網膜外層に網膜色素上皮層を穿破した CNV と脈絡膜毛細血管板層に CNV がみられた。初診時から、大きく拡張した CNV が脈絡膜毛細血管板層に確認できる症例では、広角画像 (6mm) で、組織厚を 30 μ m に広げて RPE 直下 RPE - Ref (0~30 μ m) から脈絡膜層深層 RPE - Ref (150~180 μ m) を 6 画像に分層化した。脈絡膜層内の CNV は、RPE 直下 RPE - Ref (0~30 μ m) から末端部は、脈絡膜層深層 RPE - Ref (60~90 μ m) に確認でき、本症例の脈絡膜層内の CNV は約 90 μ m の厚みであることが判定できた。

脈絡膜骨腫は、脈絡膜内に骨組織が増殖する良性の過誤腫である。本症例は、黄褐色の境界鮮明な、ごく軽度に隆起した病巣が視神経乳頭付近にみられた。中胚葉の先天性遺残による疾患であり腫瘍が増大して、中心窩を侵すと CNV が網膜下に発生し、網膜出血や SRD を伴い新生血管黄斑症の原因疾患の一つといわれている。本症例において、眼底所見や OCT 断層画像の経過観察では、詳細な変化の把握が困難であった。

OCT - Angiography では、網膜外層に発生した CNV の経過観察による拡張が明瞭に判定できた。一方、組織厚 10 μ m で脈絡膜層内を 6 画像に分層化して検索すると RPE 直下の RPE - Ref (0~10 μ m) では、脈絡膜内に増殖した骨組織に遮断 (block) された CNV がみられた。さらに、脈絡膜毛細血管板層深層 RPE - Ref (50~60 μ m) にシフトすると骨組織に遮断された領域は深層になるほど拡大していた。また、組織厚 30 μ m で脈絡膜層を 6 画像に分層化して検索すると CNV は脈絡膜層 RPE - Ref (60~90 μ m) まで検出でき本症例の脈絡膜層内の CNV は約 90 μ m の厚みであることが判定できた。脈絡膜骨腫の腫瘍は脈絡膜層深層から浅層へ増大し、最終的に中心窩に達して CNV が発生したことが示唆された。

5. まとめ

非侵襲的な検査手段である 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蛍光眼底造影¹⁵⁾に類似した画像が得られる。網膜血管のみならず三次元構築を伴う脈絡膜血管も分層化することで深さレベルを変えた検索が可能になった。新生血管黄斑症は、初診時には、CNV がみられなくとも経過観察中に発生する症例や網膜外層に CNV がみられず脈絡膜毛細血管板層にのみ存在する例や網膜色素上皮を穿破し網膜外層および脈絡膜毛細血管板層の双方に

CNV がみられる例など病態は様々である。新生血管黄斑症の例では、OCT - Angiography にて分層化して検索する場合には、症例のみならず病態により狭い組織厚 (10 μ m) や、広げた組織厚 (30 μ m) に変換して検索し、さらに、脈絡膜層では、自動分層化機能による脈絡膜毛細血管板層 RPE - Ref (30~60 μ m) の解析だけではなく、脈絡膜層浅層である RPE 直下の RPE - Ref (0~10 μ m) から脈絡膜毛細血管板層深層 RPE - Ref (50~60 μ m) までの検索や新生血管黄斑症に必要な三次元的情報である CNV の深さレベルすなわち、存在部位 (厚み) の検索には脈絡膜層深層の RPE - Ref (180 μ m) までスクリーニングすることが重要である。

本文の要旨は、第 31 回眼科写真研究会 (2019.7.7.東京) で講演した。

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) OCT アンギオグラフィ RTVue XR Avanti: 石羽澤明弘, 眼科, Vol.57, No11, 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 angiography. 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, Vol.33, No2, 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, 87:12, 1588-1594. 2016.

- 8) Ishibazawa A, Nagaoka T et al: optical coherence tomography angiography in iabetic retinopathy:A Prospective Pilot Study.Am J Ophhalmol : 160,35-44, 2015.
- 9) Usui S, Ikuno Y, Akiba M 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.
- 10) 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, Vol.33, 36-40, 2016.
- 11) 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 Vol.34, 18-23, 2017.
- 12) Pang CE, Freund KB : Pachychoroid Neovascularopathy. Retina 35 : 1-9, 2015.
- 13) 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.139-146.医学書院,東京, 2016.
- 14) 大音壮太郎 : CSC,AMD に関する新しい概念-Pachychoroid, 特集 脈絡膜から考える網膜疾患 : 臨床眼科 70 (13) ,1857-1867,2016.
- 15) 福井勝彦:OCT-Angiography (蛍光眼底造影との比較),日本眼科写真協会誌 Vol.35, 27-33, 2018.