

## 22. スペクトラルドメイン光干渉断層計による

### 滲出型加齢黄斑変性傍眼の前駆病変の検討

小畑 亮<sup>1) 2)</sup>、湯田健太郎<sup>2)</sup>、上田高志<sup>2)</sup>、藤村茂人<sup>2)</sup>、入山 彩<sup>2)</sup>、高橋秀徳<sup>2)</sup>、  
井上裕治<sup>2)</sup>、柳 靖雄<sup>2)</sup>、玉置泰裕<sup>2)</sup>、新家 眞<sup>2)</sup>

(<sup>1)</sup> さいたま赤十字、<sup>2)</sup> 東京大)

**研究要旨** 目的:スペクトラルドメイン光干渉断層計(OCT)を用い、片眼が広義の滲出型加齢黄斑変性(AMD)と診断された症例の傍眼における AMD 前駆病変の所見と、ポリープ状脈絡膜血管症(PCV)の有無との関連を検討する。

方法:東京大学附属病院黄斑外来を受診し、片眼の広義 AMD または網膜静脈閉塞症(RVO)と診断された 163 症例の傍眼について、眼底写真およびスペクトラルドメイン OCT (3D-OCT1000,トブコン)撮影を施行し、中心窩周囲の 6x6mm の範囲における、感覚網膜外層・網膜色素上皮・脈絡膜毛細血管板レベルにおける隆起・欠損所見(AMD 前駆病変)の有無について評価した。次に、AMD 前駆病変の有無と、病型との関連について統計解析(p<0.05 を有意とする)を行った。PCV の判定は日本 PCV 研究会診断基準に則り行った。

結果:対象中 PCV(-)の AMD は 68 例、PCV(+)の AMD は 70 例、RVO は 25 例。年齢中央値は各々 75,72,65 歳であり、RVO 症例群は有意に若かった。眼底写真上 AMD は RVO に比して有意に前駆病変所見を認め(p<0.001、年齢調整後)、OCT 上においても同様であった(p<0.001、年齢調整後)。PCV(+)群は PCV(-)群に比して、所見出現頻度に有意差を認めなかったが、OCT 上境界膜を超える隆起病巣の出現頻度が低い傾向にあった(p=0.07)。傍眼に confluent drusen を認めた PCV(+)症例(4 例)はいずれも急速かつ広範囲に進展する経過を示した。

結論:AMD 片眼例傍眼における、眼底写真上および OCT 上の AMD 前駆病変所見は、対照群である網膜静脈閉塞症例傍眼に比して有意に多く認められた。PCV(+)症例群は PCV(-)症例群に比して前駆病変所見出現頻度に有意差はなかったが、OCT 上での ELM を超える隆起所見が少ない傾向にあった(p=0.07、年齢を調整後)。傍眼に Confluent drusen を有する PCV は、急速・広範囲に進展する経過を示した。

#### A. 研究目的

ポリープ状脈絡膜血管症(PCV)は滲出型加齢黄斑変性(AMD)の特殊型と分類されている<sup>1)</sup>。ドルーゼン、色素上皮萎縮は AMD 前駆病変とされるが<sup>1)</sup>、これらと PCV との関連は明らかではない。過去の報告によれば、PCV はドルーゼンに乏しいとされるが<sup>1,2,3)</sup>、近年 PCV にも相応

のドルーゼンが認められるとの報告も散見され<sup>4,5)</sup>、AMD 前駆病変と PCV 症例、非 PCV 症例との間の相同性・相違性は十分解明されていない。ところで、以前我々は、スペクトラルドメイン光干渉断層計(OCT)において、AMD 前駆病変(ドルーゼンおよび網膜色素異常)は網膜外層-脈絡膜毛細血管板レベルの異常とし

て描出され、高い検出力を有することを報告した<sup>6)</sup>。今回我々は、PCVを有するまたは有さないAMD片眼例の傍眼におけるAMD前駆病変を、眼底写真およびスペクトラルドメインOCTを用いて検討した。

## B. 研究方法

研究デザインは後ろ向き症例検討である。東京大学附属病院眼科黄斑外来受診患者のうち、①50歳以上、②AMDおよび対照群として網膜静脈閉塞症(RVO)の片眼例における非罹患眼、③眼底写真およびOCTが評価可能、の条件を満たす163例163眼を対象とした。AMD症例の中のPCVの診断については、日本PCV研究会診断基準<sup>7)</sup>に準拠した。

全症例に対して、カラー眼底撮影(TRC-50IX, Topcon)および3次元OCT撮影(3D-OCT1000, Ver 2.11, Topcon)を範囲6mmx6mmに対して施行し、モーション補正を併用した。

評価に対しては、眼底写真上では、AMD前駆病変の有無を、全体および①ドルーゼン①63 $\mu$ m以上125 $\mu$ m未満②125 $\mu$ m以上③confluent(※視神経乳頭辺縁における網膜静脈径を125 $\mu$ mとみなす<sup>8)</sup>)②網膜色素上皮異常について評価し、OCT上では、測定範囲内の網膜外層~choriocapillarisレベルにおける①外境界膜レベルまでの隆起②外境界膜レベルを超える隆起または漿液性色素上皮剥離③視細胞内節外節反射欠損または網膜外層萎縮の有無を評価した。

検討項目として、①AMDまたはRVO症例での出現頻度(眼底写真上AMD前駆病変所見およびOCT異常所見)、②PCV(+ )または(-)症例における各所見出現頻度(眼底写真:ドルーゼン(63 $\mu$ m以上、125 $\mu$ m以上、または

confluent)または色素異常、OCT:隆起所見(全ての隆起所見、またはELM超隆起)または欠損所見)について、両群間の出現頻度を統計学的解析(カイ2乗検定、年齢・病型を説明変数としたロジスティック回帰、 $p < 0.05$ を有意とする)した。

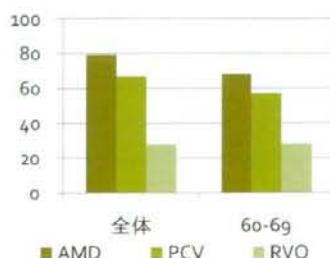
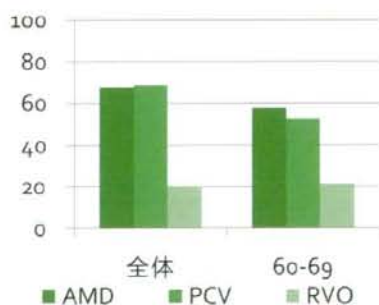
### (倫理面への配慮)

倫理面では個人情報の漏洩がないよう留意した。

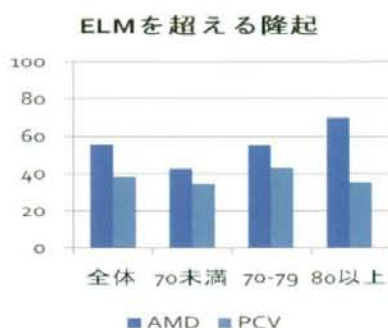
## C. 研究結果

背景因子は、対象中PCV(-)のAMDは68例、PCV(+ )のAMDは70例、RVOは25例。年齢中央値は各々75,72,65歳であり、RVO症例群は有意に若かった。

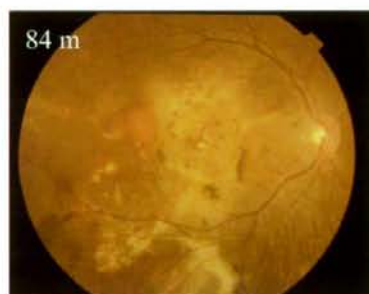
眼底写真上AMDはRVOに比して有意に前駆病変所見を認め(図1、 $p < 0.001$ 、年齢調整後)、OCT上においても同様であった(図2、 $p < 0.001$ 、年齢調整後)。



PCV(+)群は PCV(-)群に比して、所見出現頻度に有意差を認めなかったが、OCT 上外境界膜を超える隆起病巣の出現頻度が低い傾向にあった( $p=0.07$ )。



傍眼に confluent drusen を認めた PCV(+)症例(4 例)はいずれも急速かつ広範囲に進展する経過を示した。



## D. 考察

過去の欧米での報告<sup>9,10</sup>では、PCV(-)AMD 症例の AMD 前駆病変出現頻度は 60-80%であったのに対して PCV 症例は 20%程度であったとされる。一方で最近の本邦の報告<sup>3,5</sup>では、PCV の有無に関わらず 20-30%であったとされる。今回の検討においても、評価方法は異なるものの PCV(+)/(-)間において有意差は認められなかった。

Iwamaら<sup>5</sup>は、狭義 AMD と PCV とで、ドルーゼンを認める頻度は同様であり、ドルーゼンを認める PCV と認めない PCV との間で病像・臨床経過に差は無いと報告している。今回の検討では、対象・計測範囲および方法は異なるものの、同様に、狭義 AMD と PCV との AMD 前駆病変出現頻度に有意差を認めなかった。しかしながら、PCV 群は OCT 上比較的大きな隆起所見が少ない傾向にあり、傍眼に confluent drusen を有する PCV(4 例)は急速広範囲な進展を呈する病型であった。これより、AMD 前駆病変と PCV との関連について更に多数例による検討が、AMD の病像・経過の多様性を理解するために有意義と考えられる。

## E. 結論

狭義 AMD および PCV 片眼例の傍眼における AMD 前駆病変を、眼底写真およびスペクトラルドメイン OCT を用いて検討した。眼底写真上および OCT 上の所見は、対照群である網膜静脈閉塞症例傍眼に比して有意に多く認められた。眼底写真上および OCT 上の所見出現頻度に関して、狭義 AMD と PCV との間で有意差はなかった。PCV は狭義 AMD に比して OCT での ELM を超える隆起所見が少ない傾向にあった。 $(p=0.07$ 、年齢を調整後)傍眼に

Confluent drusenを有するPCVは、急速・広範囲に進展する経過を示した。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

#### I. 参考文献

1. 高橋寛二他、加齢黄斑変性の新しい診断基準. 厚生労働省難治性疾患克服研究事業網脈絡膜・視神経萎縮症研究平成19年度研究報告書 p235-237,2007

2. Yannuzzi LA, et al: Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. Retina 10,1-8,1990

3. Uyama M, et al: Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese patients. Arch Ophthalmol 117,1035-1042,1999

4. Maruko I, et al: Clinical characteristics of exudative age-related macular degeneration in Japanese patients. Am J

Ophthalmol 144,15-22,2007

5. Iwama D, et al: Polypoidal choroidal vasculopathy with drusen. Jpn J

Ophthalmol 52,116-121,2008

6. 小畑 亮 (さいたま赤十字、東京大)、上田高志、入山 彩、高橋秀徳、井上裕治、足立知子、柳 靖雄、玉置泰裕、新家 眞 (東京大)。3次元光干渉断層計による加齢黄斑症の観察. 厚生労働省難治性疾患克服研究事業網脈絡膜・視神経萎縮症研究平成19年度研究報告書、p49-54,2008

7. 日本ポリープ状脈絡膜血管症研究会. ポリープ状脈絡膜血管症の診断基準. 日眼会誌. 109,417-427, 2005

8. Age-related eye disease study research group. A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS report No. 18. Arch Ophthalmol 123,1570-1574,2005

9. Ladas ID, et al: Polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration in Greek population. Eye 18,455-459,2004

10. Scassellati-sforzolini B, et al: Polypoidal choroidal vasculopathy in Italy. Retina 21,121-125,2004

## 23. Spectralis®HRA+OCT での ポリープ状脈絡膜血管症

### のポリープ状病巣の OCT 所見

春山美穂、湯澤美都子、森隆三郎、川村昭之

(日本大)

**研究要旨** Spectralis®HRA+OCT (スペクトラリス) は HRA-2® に光干渉断層計 (OCT) を搭載しているため、フルオレセイン蛍光造影 (FA)、インドシアニンググリーン蛍光造影 (IA) と OCT の同時撮影が可能であり、造影写真上の観察したい部の OCT 所見を同時に得ることができる。そこでスペクトラリスを用い、ポリープ状脈絡膜血管症 (PCV) のポリープ状病巣の OCT 所見を検討した。FA で偽 classic CNV (choroidal neovascularization) を示すポリープ状病巣は、OCT でフィブリン様物質を示す反射があり、隆起した網膜色素上皮 (RPE) には欠損が確認できるものもみられ、このようなポリープ状病巣は RPE に欠損が生じ、異常血管から網膜下に滲出を起こし、フィブリン様物質の沈着を伴っていると考えた。

#### A. 研究目的

スペクトラリスを用い、PCV のポリープ状病巣の OCT 所見を検討すること。

#### B. 研究方法

対象は FA、IA、OCT をスペクトラリスで行い、IA で特徴的なポリープ状病巣を認め、PCV と診断した男性 6 例 9 個、女性 5 例 6 個、計 11 症例の 15 個のポリープ状病巣である。出血が多いものや網膜内に嚢胞がみられるものは OCT 所見、蛍光所見が不明瞭となるため除外した。

方法は、IA で確認されたポリープ状病巣の OCT 所見と造影所見を検討した。FA ではポリープ状病巣が window defect、staining、occult CNV、偽 classic CNV のいずれかを示すかを調べた。OCT 所見は、RPE を示す隆起性高反射層の欠損の有無 (RPE 欠損の有無) と、フィブリンを示すと考えられる中～高反射層の有無 (フィブリンの有無)

について検討した。RPE が連続して追えないものを欠損あり、追えるものを欠損なしとした。また、RPE の上に中～高反射層がみられるものをフィブリン有、みられないものをフィブリン無とした。

#### C. 研究結果

RPE に欠損がみられ、フィブリンがみられたのは 3 個で、FA ではすべて偽 classic CNV の所見であった。RPE に欠損がみられ、フィブリンがみられなかったものはなかった。RPE に欠損がみられず、フィブリンがみられたのは 2 個で、FA ではいずれも偽 classic CNV であった。RPE に欠損がみられず、フィブリンもみられなかったのは 10 個で、FA では window defect が 2 個、staining が 6 個、occult CNV が 2 個であった。

OCT所見	数(個)	FA
RPE 欠損(+) フィブリン(+)	3	偽 classic CNV (3)
RPE 欠損(+) フィブリン(-)	0	
RPE 欠損(-) フィブリン(+)	2	偽 classic CNV (2)
RPE 欠損(-) フィブリン(-)	10	window defect (2) staining (6) occult CNV (2)

### 図1 結果

症例1はRPEに欠損がみられ、フィブリンもみられた例。上段左カラー写真では中心窩に白色病巣を認める。上段中央 IA28 秒では瘤状の過蛍光がみられ、上段右15分では蛍光漏出がみられる。下段左のラインはOCTのスキャン部位を示す。OCTではRPEの隆起全体は確認できず、矢頭で示す根部にRPEの立ち上がりが見られ、RPEを示す高反射層が大きく欠損したポリープ状病巣と考えた。矢印の網膜との間にフィブリンを思わせる中等度の反射が見られる。

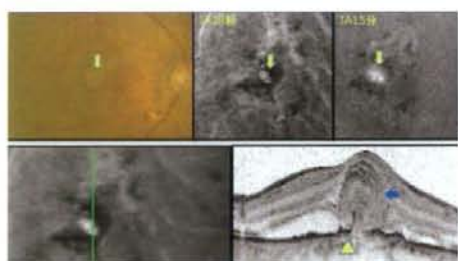


図2 症例1のカラー、IA、OCT

FA21秒で境界明瞭な過蛍光、10分で旺盛な蛍光漏出を認め、偽 classic CNVを示した。

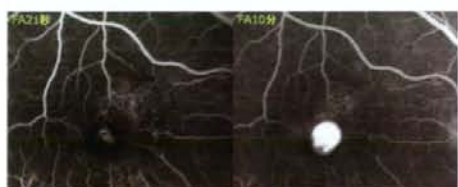


図3 症例1のFA

症例2はRPEに欠損が確認できず、フィブ

リンがみられた例。上段左カラー写真では中心窩に白色病巣を認める。上段中央 IA51 秒で矢印にポリープ状病巣がみられ、上段右17分では過蛍光がみられる。下段左のラインはOCTのスキャン部位を示す。OCTではRPEを示す高反射層に欠損は確認できないが、網膜との間にフィブリンを思わせる中等度の反射が見られる。

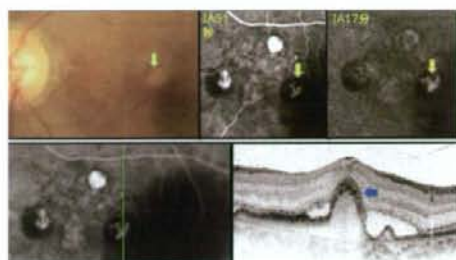


図4 症例2のカラー、IA、OCT

FA26秒で矢印の部位に境界明瞭な過蛍光、10分で蛍光漏出を認め、偽 classic CNVを示した。

症例3はRPEに欠損が確認できず、フィブリンもみられない例。上段左カラー写真の中心窩耳側に橙赤色病巣を認める。上段中央 IA39秒で瘤状の過蛍光がみられ、上段右16分には均一の淡い過蛍光を示す。下段左のラインはOCTのスキャン部位を示す。OCTではRPEを示す高反射層に欠損は確認できず、網膜との間にフィブリンを思わせる中等度の反射はみられない。

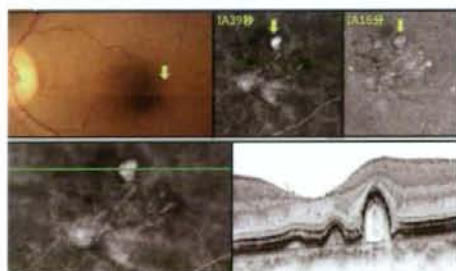


図5 症例3のカラー、IA、OCT

FA38秒では点状の過蛍光、16分にはわずかに蛍光が増強し、stainingがみられる。さらに、RPE欠損がみられ、フィブリンもみられた3個ではIAの過蛍光とOCTで観察されたRPEの欠損部が一致していた。

症例1。IAでみられるポリープ状病巣の端に、OCTのスライダーを動かすと、OCTでRPEの欠損に一致する。このポリープは図2で示したようにIA15分で蛍光漏出がみられた。またポリープ状病巣の上方はRPEが大きく欠損している。

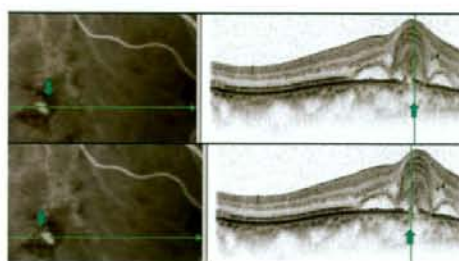


図6 症例1のIAでの過蛍光とOCTの関係  
症例4。一見ポリープ状病巣を示すRPEの形態は保たれているように見えるが、詳細に検討すると、IAで過蛍光が特に強い部近くで、OCTで小さなRPEの欠損がみられる。

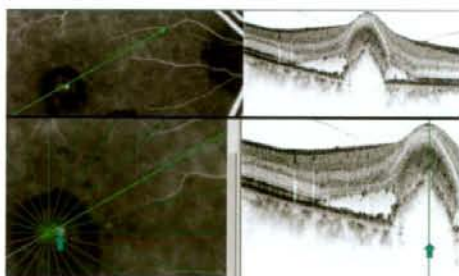


図7 症例4のIAでの過蛍光とOCTの関係

#### D. 考察

尾辻らはPCVの経過観察中にclassic CNV様の所見を示す症例には、真に二次的に2型脈絡膜新生血管が生じる症例と、ポリ-

ープ状病巣からの血管透過性の亢進によって、網膜下にフィブリンが析出する症例が混在していると報告した。今回のPCVの検討では、偽classic CNV5個中3個でRPEの欠損が確認できた。このことからFAで偽classic CNVを示すポリープ状病巣ではRPEに欠損部が生じ、ポリープ状病巣内の異常血管から網膜下に滲出を生じ、フィブリンの沈着を起こしたと考えた。偽classic CNV5個中2個ではRPEの欠損が確認できなかった。これは尾辻らが考案したように、ポリープ状病巣自体からの血管透過性が亢進し、RPEの欠損がなくても、網膜下にフィブリンが析出した可能性も考えられるが、OCTで欠損部をスキャンできなかった可能性もある。

#### E. 結論

偽classic CNVを示すポリープ状病巣では、RPEに欠損が生じ、異常血管から網膜下に滲出を起こし、フィブリン様物質の沈着を伴うと考えられる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

### 1. 参考文献

尾辻剛 他：自然過中に classic 脈絡膜新生血管の所見を示したポリープ状脈絡膜血管症の検討. 日眼会誌 110:454-461,2006



## 24. 共焦点 SLO を装備したスペクトラルドメイン OCT による

### ポリープ状脈絡膜血管症の形態

森隆三郎、川村昭之、中静裕之、松本容子、広瀬朝土、赤座英里子、湯澤美都子

(日本人)

#### 研究要旨

目的は、共焦点走査型眼底検査装置 (C-SLO) によるインドシアニンググリーン蛍光造影 (ICGA) とスペクトラルドメイン光干渉断層計 (S-OCT) の画像が同時に得られる Spectralis (Heidelberg engineering 社) を用いてポリープ状脈絡膜血管症 (PCV) 6 眼の異常血管網の ICGA と OCT 所見を明らかにすることである。ICGA の異常血管網は、脈絡膜動脈と同時に造影され、異常血管網を構成する血管の数は少なく、口径不同、拡張、蛇行などの走行異常を示し、後期には面状の過蛍光を示す狭義 PCV 群 3 眼と、早期に栄養血管を認め、異常血管網は多数の血管から構成され、網目状に広がり、後期には面状の過蛍光を示す Polypoidal CNV 群 3 眼に分けられた。S-OCT で、狭義 PCV 群では異常血管網の上方の網膜色素上皮 (RPE) 下面は、平坦に隆起し、ブルッフ膜を示唆する高反射ライン (B ライン) 直下に異常血管網を示唆する所見を認めた。Polypoidal CNV 群では、異常血管網の上方の RPE 下面は、不整に隆起し、B ライン直下に異常血管網を示唆する所見を認めなかった。これらから、狭義 PCV 群は、B ライン直下に異常血管網が存在し、平坦な RPE の隆起は貯留した液性成分に由来する可能性がある。Polypoidal CNV 群は、B ライン直下に異常血管網を認めず、不整な RPE の隆起は異常血管網に由来する可能性がある。以上のことから PCV の異常血管網には 2 種類があることが示唆された。

choroidal vasculopathy; PCV) の異常血管網の ICGA と OCT 所見を明らかにする。

#### A. 研究目的

スペクトラルドメイン光干渉断層計 (Spectral domain optical coherence tomography : S-OCT) を装備した共焦点走査型眼底検査装置 (Confocal Scanning Laser Ophthalmoscope : C-SLO) である Spectralis (Heidelberg engineering 社) では、インドシアニンググリーン蛍光造影 (Indocyanine green angiography: ICGA) と OCT の画像が位置がずれることなく同時に得られるので、ICGA で観察された病変部の断層画像を分析できる。Spectralis を用いてポリープ状脈絡膜血管症 (Polypoidal

#### B. 研究方法

対象と方法: Spectralis を用いて画像が得られた無治療の PCV 6 眼の異常血管網の ICGA と OCT 所見を明らかにする

(倫理面への配慮)

患者に ICGA を行うことに関して書面によるインフォームドコンセントを得た。

#### C. 研究結果

ICGA では、過去に報告した PCV の二つの形態に分類できた<sup>1)</sup>。異常血管網が脈絡膜動

脈と同時に造影され、異常血管網を構成する血管の数は少なく、口径不同、拡張、蛇行などの走行異常を示し、後期には面状の過蛍光を示す(図1) 狭義 PCV 群3眼と、早期に栄養血管を認め、異常血管網は多数の血管から構成され、網目状に広がり、後期に面状の過蛍光を示す(図3) Polypoidal CNV 群3眼であった。S-OCT で、狭義 PCV 群では異常血管網の上方の網膜色素上皮(RPE) 下面是、平坦に隆起し、ブルッフ膜を示唆する高反射ライン(Bライン) 直下に異常血管網を示唆する所見を認めた(図2)。Polypoidal CNV 群では、異常血管網の上方の RPE 下面是、不整に隆起し、Bライン直下に異常血管網を示唆する所見を認めなかった(図4)。

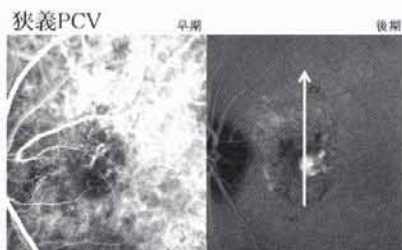


図1 ICGA

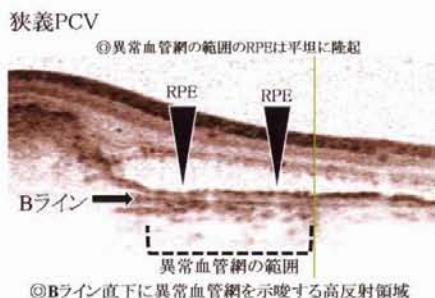


図2 図1矢印のS-OCT所見

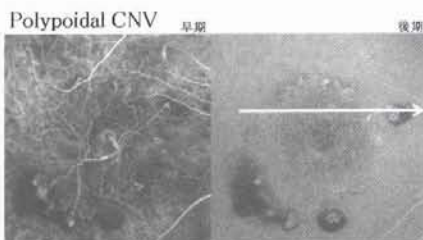


図3 ICGA

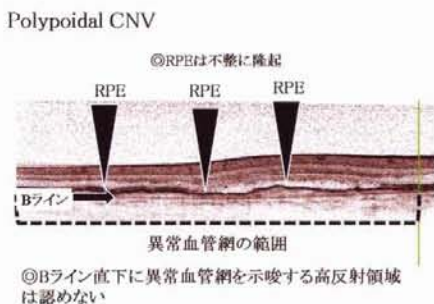


図4 図3矢印のS-OCT所見

#### D. 考察

異常血管網の OCT 所見として Sato らは RPE を示す高反射帯とそれより外層にみられる高反射帯(ブルッフ膜)の間に間隙が認められる場合があり、その所見を double-layer sign と報告した<sup>2)</sup>。double-layer sign の間隙の所見は、Sato らは滲出液とし<sup>2)</sup>、Tsuji-kawa ら<sup>3)</sup>、Kameda ら<sup>4)</sup>、Saito ら<sup>5)</sup>、Ojima ら<sup>6)</sup>は異常血管網であると報告している。今回の検討での狭義 PCV の OCT 所見は前者の滲出液であり、Polypoidal CNV の OCT 所見は後者の異常血管網であり、double-layer sign の間隙の所見には、2 つの形態があることが確認できた。PCV は脈絡膜血管の異常血管であるという説と脈絡膜の新生血管であるという説があり結論はでない。過去に摘出された PCV の病理所見では、ブルッフ膜の外

側に存在し脈絡膜血管の異常であるとする報告とブルッフ膜の内側に存在し脈絡膜の新生血管であるとする報告がある。前者の病理所見は、本検討の狭義 PCV の OCT 所見で確認できた ICGA で認められる異常血管網の範囲に一致した B ライン直下の高反射領域に一致すると考えた。一方、後者の病理所見は、B ライン直下に異常血管網を示唆する高反射領域を認めず、ブルッフ膜の内側に異常血管網が存在する Polypoidal PCV の OCT 所見と一致すると考えた。すなわち、PCV は脈絡膜血管の異常血管である場合と脈絡膜の新生血管である場合の両方の形態があると考えられる。

#### E. 結論

ICGA では、PCV は 狭義 PCV 群と Polypoidal CNV 群の 2 つに分けられ、S-OCT では、狭義 PCV 群は、B ライン直下に異常血管網を示唆する高反射領域を認めた。平坦な RPE の隆起は貯留した液性成分に由来する可能性がある。Polypoidal CNV 群では、B ライン直下に異常血管網を認めず、不整な RPE の隆起はブルッフ膜より内側の異常血管網でいわゆる脈絡膜新生血管に由来する可能性がある。PCV には 2 つの形態があることが示唆された。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

森 隆三郎 他: スペクトラルドメイン OCT を装備した共焦点 SLO のポリープ状脈絡膜

血管症の形態. 第 62 回 日本臨床眼科学会, 東京, 2008

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

#### I. 参考文献

1. Yuzawa M et al: The origins of polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol.* 89, 602-607, 2005.
2. Sato T et al: Tomographic features of branching vascular networks in polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 27, 589-94, 2007.
3. Tsujikawa A et al: Pigment epithelial detachment in polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 143, 102-111, 2007.
4. Kameda T et al: Polypoidal choroidal vasculopathy examined with en face optical coherence tomography. *Clin Experiment Ophthalmol* 35, 596-601, 2007.
5. Saito M et al: Cross-sectional and en face optical coherence tomographic features of polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 28, 459-64, 2008.
6. Ojima Y et al: Improved visualization of polypoidal choroidal vasculopathy lesions using spectral-domain optical coherence tomography. *Retina* 29, 52-59, 2008.

## 25. フーリエドメイン光干渉断層計による裂孔原性網膜剥離術後の中心窩網膜所見と視力

大島佑介、若林卓、藤本久貴、村上陽子、坂口裕和、日下俊次、田野保雄、

(大阪大)

**研究要旨** 【目的】裂孔原性網膜剥離(以下 RRD)の術後視力と中心窩網膜の微細構造との関係を検討する。【方法】手術により検眼鏡的に解剖学的復位が得られた RRD 術後患者 51 例 53 眼(男性 34 名、女性 17 名、平均年齢  $47.8 \pm 18.6$  歳)を対象に、フーリエドメイン光干渉断層計(以下 FD-OCT)による網膜断層撮影を行い、中心窩網膜の FD-OCT 所見と検査時の視力との関係を検討した。FD-OCT 所見の判定は検者と異なる医師による盲検方式で行った。【結果】術前の黄斑非剥離は 15 眼、黄斑剥離は 38 眼であった。中心窩網膜の FD-OCT 異常所見を 33 眼(62%)に認められ、このうち、黄斑前膜(12 眼)、黄斑下液(6 眼)、網膜内嚢胞様変化(2 眼)を両群に認めたが、両群間に差はなく視力との関連性もなかった。一方、網膜視細胞層における FD-OCT の異常所見は黄斑剥離眼に特異的であり、視細胞内節・外節結合部(以下 IS/OS junction)シグナルの欠損が 23 眼(61%)にみられ、このうち 9 眼(24%)に中心窩における外境界膜(以下 ELM)シグナルの欠損も認められた。FD-OCT 検査時視力は、IS/OS junction および ELM におけるシグナルの欠損所見と有意に相関した( $r = 0.805$ ,  $P < 0.001$ , forward stepwise regression analysis)。FD-OCT 検査を経時的に行った 16 眼のうち、IS/OS junction のシグナル欠損のみの 11 眼中 7 眼(64%)に IS/OS junction の再構成がみられ、ELM までシグナルが欠損した 5 眼には改善はなかった。【結論】RRD 術後の中心窩網膜における IS/OS junction と ELM の構造維持が術後視力に重要であり、検眼鏡的に検出できない網膜内の細構造の評価には FD-OCT が非侵襲的かつ有効であった。

### A. 研究目的

黄斑剥離を伴う裂孔原性網膜剥離では、手術加療により解剖学的復位が得られても後遺視力障害が残存する 경우가少なくない。しかし、細隙灯顕微鏡や倒像鏡による眼底検査や従来のタイムドメイン光干渉断層計(TD-OCT)では、術後に後遺視力障害が残存する原因を同定することは困難である。フーリエドメイン光干渉断層計(FD-OCT)は従来の TD-OCT に比べ分解能が向上し高速撮影が可能となったため微細な網膜病変、とりわけ中心窩視細胞層の描出力が向上した。今回、FD-OCT を用いて裂孔原性網膜

剥離術後の網膜断層撮影を行い、中心窩網膜の微細構造と術後視力との関係を検討したので報告する。

### B. 研究方法

手術加療により解剖学的網膜復位が得られた裂孔原性網膜剥離術後の症例で、2006 年 9 月から 2007 年 3 月までに術後の定期検査のため大阪大学附属病院眼科外来に来院した連続症例を対象とした。全例で視力測定、倒像鏡、接触レンズを用いた細隙灯顕微鏡検査、ならびに FD-OCT による網膜断層撮影を行った。FD-OCT 所見の判定は

検者と異なる2名の医師による盲検方式で行った。患者背景や網膜剥離の性状、手術の方法については診療録から遡及的に検討した。網膜断層撮影により得られた中心窩網膜の所見と術後視力との関係を評価項目とした。さらにFD-OCTにて経時的に追跡できた症例における中心窩網膜の形態的变化も検討した。

FD-OCTはOptovue(オプトビュー)社製のRTVue-100™を使用した。光源として中心波長 840 nm、波長幅 50 nmのスーパーレミネセントダイオードを使用しており、深さ分解能は組織中で5 μmである。光干渉をフーリエ空間で検出を行うため深さ方向の機械的走査が不要であり、Aスキャン速度は26,000 Hz/秒と高速撮影が可能である。実際の撮影では3-D Macula (Raster scan)モードを用い、中心窩を含む4 mm平方の領域で水平Aスキャン512本からなる101枚のBスキャンを一定間隔(40 μmごと)に2秒間で連続撮影した。今回の検討では、中心窩を含む11枚の連続2次元断層像(400×400μmの範囲)における網膜の微細構造を検討した。なお、中心窩網膜に形態異常を認めた症例ではCrossモードを用い、Aスキャン1024本からなる加算平均処理(multiple scan averaging)を行った高画質な2次元断層像を取得した。実際にRTVue-100™で撮影した健常眼における2次元断層像では網膜内の全ての層構造が明瞭に描出され、特に外境界膜(ELM)、視細胞内節外節境界部(IS/OS)、網膜色素上皮(RPE)の3本の高反射ラインが明瞭に確認できた(図1)。視細胞層の形態異常を認めた場合は、その程度をIS/OSおよびELMシグナルの欠損の有無で評価した。統計解析として2群間比較には

unpaired t-testもしくはMann-Whitney rank sum testを、3群間比較にはOne-way analysis of varianceを用いた。FD-OCT所見と視力の関連の検討にはForward stepwise regression analysisを用いた。P<0.05を有意とした。

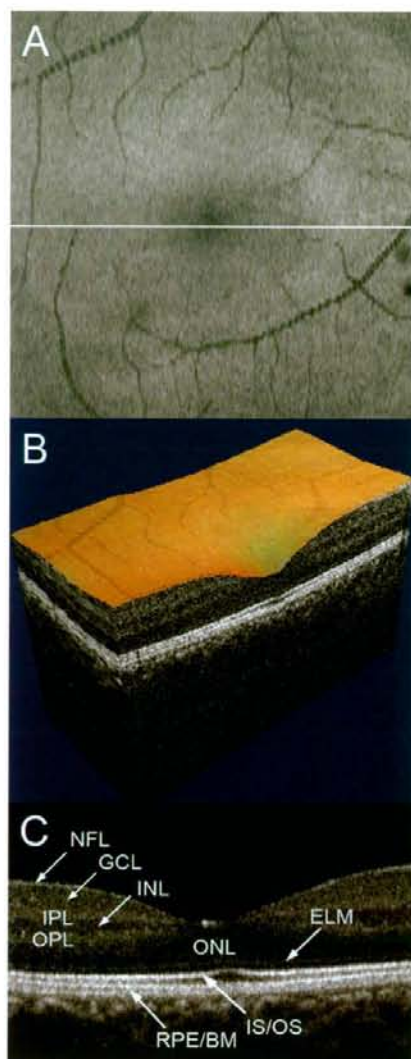


図1 FD-OCTによる健常眼の網膜断層像  
A OCT眼底画像、B 3D画像の切断面、C  
二次元網膜断層像、ELM=外境界膜;NFL=

神経線維層; GCL=神経節細胞層; IPL=内網状層; INL=内顆粒層; IS/OS=視細胞内節外節境界部; OPL=外網状層; ONL=外顆粒層; RPE/BM=網膜色素上皮/ブルッフ膜。(倫理面への配慮)

本研究はヘルシンキ宣言を遵守した。

### C. 研究結果

対象は51名53眼であった。平均年齢は47.8±18.6歳(18~77歳)。術前の黄斑非剥離は15眼、黄斑剥離は38眼であった。細隙灯顕微鏡検査では40眼で異常所見を認めず、10眼で黄斑前膜、2眼で網膜内嚢胞様変化、1眼で黄斑下液を認めた。

FD-OCTは術後平均10.3±7.3か月で撮影した。FD-OCT検査において中心窩網膜の異常所見は33眼(62%)で認められた(表2)。このうち黄斑前膜(12眼)、黄斑下液(6眼)、網膜内嚢胞様変化(2眼)は術前の黄斑剥離の有無にかかわらず認め、視力との有意な関連性もなかった。一方、網膜視細胞層におけるFD-OCTの異常所見は黄斑剥離眼に特異的であり、IS/OSシグナルの欠損が23眼(61%)にみられ、このうち9眼(24%)ではELMシグナルの欠損も認められた(図2)。術前に黄斑剥離を認めた症例では、FD-OCT検査時の視力はIS/OSおよびELMにおけるシグナルの欠損所見と有意に相関した( $r = 0.805$ ,  $P < 0.001$ , forward stepwise regression analysis)。

FD-OCTによる網膜視細胞層所見は3つのパターンに分類することができた(図2)。第一にIS/OSおよびELMシグナルの両者が明瞭に認められるパターン、第二にELMは明瞭に認められるもののIS/OSが欠損しているパターン、第三にIS/OSおよびELMの両者

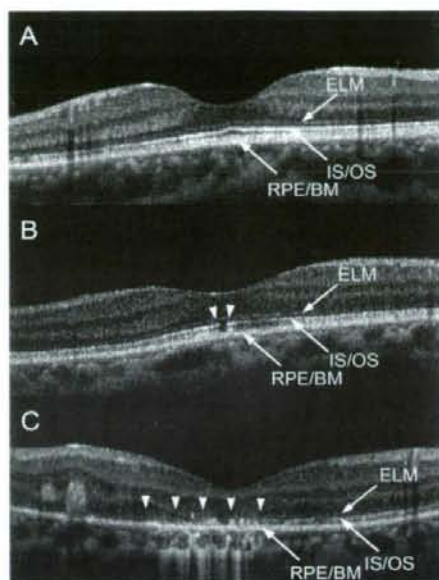


図2 FD-OCTによる視細胞障害のパターン  
A 視細胞内節外節境界部(IS/OS)および外境界膜(ELM)の両者が明瞭に認められるパターン。23歳男性で術後視力は1.5である。  
B ELMは明瞭に認められるもののIS/OSが欠損しているパターン。67歳女性で術後視力は0.4である。  
C IS/OSおよびELMの両者が欠損しているパターン。28歳男性で術後視力は0.3である。

が欠損しているパターンである。これら3群間では視力に有位差を認め、IS/OSおよびELMの両者が明瞭に観察された症例では術後視力が最もよかった(図3)。3群間における患者背景を検討すると視細胞障害の程度が強いほど術前視力が悪く、症状出現から手術までの期間が長く、網膜剥離の範囲が広い傾向を認めたものの、有意差は認められなかった。

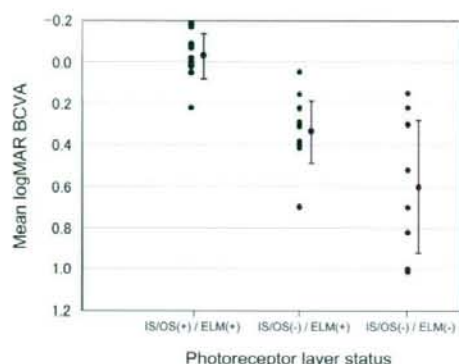


図3 術前に黄斑剥離を認めた症例における視細胞障害の程度と術後視力

3群間で術後視力に有意差を認めた ( $P < 0.001$ ). IS/OS(+)/ELM(+)=視細胞内節外節境界部 (IS/OS) および外境界膜 (ELM) の両者が明瞭に認められるパターン。IS/OS(-)/ELM(+)=ELMは明瞭に認められるもののIS/OSが欠損しているパターン。IS/OS(-)/ELM(-)=IS/OSおよびELMの両者が欠損しているパターン。

FD-OCT検査を経時的に行った16眼のうち、初回検査でELMは明瞭に認められるもののIS/OSが欠損していた11眼中7眼 (64%) でIS/OSの再構成がみられ、IS/OSおよびELMの両者が欠損した5眼では改善はなかった。IS/OSの再構成の頻度は初回検査におけるELMの欠損の有無により有意差を認めた ( $P = 0.034$ )。

#### D. 考察

FD-OCTにより従来の検査法では十分に検出できなかった中心窩視細胞層が明瞭に描出され、生体内の視細胞障害の程度を評価することが可能となった。本研究では、裂孔原性網膜剥離術後の視力が中心窩視細胞障害の程度と強く関連することがわかった。

IS/OSは視細胞外節の円盤膜からなる高次構造と視細胞内節の境界がもたらすとされており、一方ELMは視細胞の核からなる外顆粒層と内節の境界でMuller細胞の先端部に相当すると考えられている。従って、ELMが明瞭に認められるもののIS/OSが欠損している所見は、視細胞障害が内節および外節レベルにとどまっている所見であると考えられる。IS/OSおよびELMの両者が欠損している所見は、視細胞障害が視細胞核やMuller細胞に及んでいることを示唆すると推察される。動物を用いた実験的網膜剥離の既報では、網膜剥離後に視細胞外節の脱落や視細胞のアポトーシスが生じることが証明されており、FD-OCTにおいてIS/OSやELMシグナルが欠損した所見は生体内における視細胞障害の程度の違いを反映した所見である可能性がある。

本研究では、IS/OSシグナルが欠損しているでも、ELMシグナルが明瞭に観察できた症例ではIS/OSラインが経過とともに回復する可能性があることが示唆された。これは視細胞障害が視細胞核まで及んでいない症例では視細胞外節が再び出現する可能性があることを示している。動物を用いた実験的網膜剥離では網膜復位後に剥離時に短縮もしくは脱落した外節が再び伸長することが報告されており、それに相当する所見である可能性がある。網膜剥離術後にIS/OSラインが徐々に回復する症例では経過とともに視力が改善する可能性があり今後の検討課題である。裂孔原性網膜剥離術後の中心窩網膜におけるIS/OSとELMの構造維持が視力予後に重要であることから、今後は視細胞障害を最小限にとどめる方法を開発することも重要な課題であると考えられる。

## E. 結論

FD-OCTにより非侵襲的に網膜の微細構造を検出することができた。裂孔原性網膜剥離術後の中心窩網膜におけるIS/OSとELMの構造維持が術後視力に重要であると考えられた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Wakabayashi T, et al. Foveal Microstructure and Visual Acuity after Retinal Detachment Repair: Imaging Analysis by Fourier-Domain Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology* 2009 [Epub ahead of print]

### 2. 学会発表

1. Wakabayashi T, et al. Microstructural changes in photoreceptor IS/OS junction and visual acuity after macula-off retinal detachment repair. American Academy of Ophthalmology Annual Meeting (AAO) New Orleans, USA, 2007.
2. 若林卓 他. フーリエドメイン光干渉断層計による裂孔原性網膜剥離術後の中心窩網膜所見と視力. O.C.C. 大阪, 2008.
3. Oshima Y, et al. Fourier-domain optical coherence tomographic imaging analysis of foveal microstructural changes and the correlation with visual recovery in patients with successful repair of retinal detachment. World Ophthalmology Congress, Hong Kong, 2008.

## H. 知的財産権の出願・登録情報

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## I. 参考文献

1. Oshima Y, Yamanishi S, Sawa M, et al. Two-year follow-up study comparing primary vitrectomy with scleral buckling for macula-off rhegmatogenous retinal detachment. *Jpn J Ophthalmol* 2000;44:538-49.
2. Schocket LS, Witkin AJ, Fujimoto JG, et al. Ultrahigh-resolution optical coherence tomography in patients with decreased visual acuity after retinal detachment repair. *Ophthalmology* 2006;113:666-72.
3. Anderson DH, Guerin CJ, Erickson PA, et al. Morphological recovery in the reattached retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986;27:168-83.
4. Wakabayashi T, Oshima Y, Fujimoto H, Murakami Y, Sakaguchi H, Kusaka S, Tano Y. Foveal Microstructure and Visual Acuity after Retinal Detachment Repair: Imaging Analysis by Fourier-Domain Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology* 2009 [Epub ahead of print]



## 26. ブルッフ膜分離症候群

板谷正紀、尾島優美子、石原健司、坂本 篤、辻川明孝、大谷 篤、田村 寛、  
大音壮一郎、山城健児、喜多美穂里、吉村長久  
(京都大)

**研究要旨** 複画像加算平均処理による高精度化スペクトラルドメイン光干渉断層計 (enhanced SD-OCT) を用いると複数の眼底疾患で不整な網膜色素上皮層 (RPE) ラインの外方に細く直線的な高反射ラインとしてブルッフ膜が認められる。この所見は病理組織学的研究にて RPE 基底膜層を RPE 側に残したブルッフ膜の外方部分であると考えられており、現象としてはブルッフ膜が分離している。この新しい OCT 所見は眼底写真および蛍光眼底造影において病変用語が確立している「色素上皮剥離」、「軟性ドローゼン」、「オカルト脈絡膜新生血管」、「ポリープ状病巣」などにおいても認められるが、このような明確に定義された病変の無い部分に見られたり (中心性漿液性網脈絡膜症など)、これまでブルッフ膜が分離するとは考えられていなかった疾患 (Vogt-小柳-原田病 (VKH 病) や多発一過性白点症候群 (MEWDS)) で見られたりする。よって、眼底写真および蛍光眼底造影により定義された病変のとらえ方だけでは、ブルッフ膜が分離する所見の臨床的意義を考えると容易ではない。そこで、OCT 画像においてブルッフ膜が観察される所見を「ブルッフ膜分離」と定義し、ブルッフ膜分離を示す疾患群を「ブルッフ膜分離症候群」として包括的に捉え、本所見に関連する疾患の共通点や疾患間の本所見の形態相違点を評価し、ブルッフ膜分離所見の臨床的意義を考察した。ブルッフ膜分離は、VKH 病と MEWDS で 80% と高率に求められ、分離間隙の狭い特徴を共有した。ポリープ状脈絡膜血管症では、血管病巣により分離の形態が異なったが、分離間隙に中等度反射を伴う特徴があった。中心性漿液性網脈絡膜症では色素上皮剥離以外の領域に VKH 病と MEWDS のブルッフ膜分離に似るが比較的間隙の広いブルッフ膜分離を認めた。ブルッフ膜分離は色素上皮～脈絡膜レベルの異常が神経網膜へ波及し病変を形成する過程で生じる共通の病変と考えられ、分離形態の相違は病態の相違を反映すると考えた。

### A. 研究目的

OCT におけるブルッフ膜分離所見の観点から網脈絡膜疾患を捉える。

### B. 研究方法

【対象】ポリープ状脈絡膜血管症 (PCV)

21 眼、中心性漿液性網脈絡膜症 (CSC) 20 眼、Vogt-小柳-原田病 (VKH 病) 20 眼、多発一過性白点症候群 (MEWDS) 5 眼。

【方法】OCT の B スキャン画像劣化の最大の原因であるスペckルノイズを除去した

スペクトラルドメイン OCT 画像において RPE ラインの病的歪みとその直下にブルッフ膜と考えられている直線的な高反射ラインを認めた場合、これをブルッフ膜分離と定義した。

#### (倫理面への配慮)

本研究はヘルシンキ宣言を遵守した。京都大学医学研究科「医の倫理委員会」の承認を得、インフォームド・コンセントを取得した。

### C. 研究結果

VKH 病 20 眼中 16 眼 (80%) MEWDS5 眼中 4 眼 (80%) に、ブルッフ膜分離を認めた。瞭疾患のブルッフ膜分離は、RPE が波打ち、分離間隙が狭く均一低反射という特徴で一致した。一方、PCV21 眼中、21 眼 (100%) で異常血管網に、19 眼 (約 90%) でポリープ状病巣にブルッフ膜分離を認めた。また、色素上皮剥離 (PED) を伴う 10 眼中 6 眼 (60%) でブルッフ膜分離を認めた。PED でブルッフ膜分離を認める率が比較的低いのは、PED 後方のブロックが原因と考えられた。分離形態は、血管病巣により異なった。異常血管網は、RPE の波打ちがあり、VKH 病、MEWDS に似るが、間隙が比較的広く、中等度反射のまだら模様を認める点が相違した。ポリープ状病巣は、既知のごとく RPE の急峻な小隆起と分離間隙に中等度反射を認めた。PED は、ドーム状大隆起を認め、間隙は均一であるが、ポリープ状病巣が PED 内にある場合はそれに一致して中等度反射像を示した。CSC は、PED を 13 眼 (65%) に認め、すべてにブルッフ膜分離を認めたが、17 眼 (85%) で従来明瞭な病変として確立していない

PED 以外の領域にブルッフ膜分離を認めた。PED の分離間隙は、基本的に均一低反射であったが、RPE 外方に接して中等度反射を認める症例があった。それ以外のブルッフ膜分離は、RPE が波打ち、分離間隙は VKH 病、MEWDS に近い狭さと均一低反射を示した。

### D. 考察

ブルッフ膜分離を高頻度に認めたのは、病態の首座が脈絡膜～色素上皮にあると考えられている 4 疾患であった。4 疾患は脈絡膜循環障害の病態への関与が示唆されている。PCV と他の 3 疾患は、間隙が CNV を含むか、漿液のみか、の違いがある。CSC のブルッフ膜分離の様態と蛍光眼底造影との関係は多彩で、さらなる意義付けが必要と考えた。

### E. 結論

色素上皮～脈絡膜レベルに病態の首座がある 4 疾患において OCT 高頻度にブルッフ膜分離所見を認めた。ブルッフ膜分離は色素上皮～脈絡膜レベルの異常が神経網膜へ波及し病変を形成する過程で生じる共通の病変と考える。分離形態の相違は病態の相違を反映すると考えた。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

Ojima Y, Hangai M, Sakamoto A, Tsujikawa A, Otani A, Tamura H, et al: Improved

visualization of polypoidal choroidal vasculopathy lesions using spectral-domain optical coherence tomography. *Retina* 29: 52-59, 2009.

## 2. 学会発表

1. 石原健司、板谷正紀、大石明生、鶴木則之、山池紀翔、西嶋一晃、喜多美徳里、吉村長久：原田病における漿液性網膜剥離のスペクトラルドメイン光干渉断層計所見第112回日本眼科学会総会 パシフィコ横浜

2. Ishihara K, Hangai M, Nishijima K, Kita M, Yoshimura N. Foveal Schisis in Vogt-Koyanagi-Harada Disease. Annual Meeting of American Academy of Ophthalmology (Atlanta).

3. 藤本雅大、板谷正紀、須田謙史、西嶋一晃、辻川明孝、吉村長久：多発一過性白点症候群（MEWDS）の暗点および暗点に一致する視細胞層異常の検討. 第62日本臨床眼科学会総会 東京国際フォーラム

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## I. 参考文献

1) Drexler W, Sattmann H, Hermann B, et al. Enhanced visualization of macular pathology with the use of ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 121:695-706:2003.

2) Sakamoto A, Hangai M, Yoshimura N: Spectral-domain optical coherence tomography with multiple B-scan averaging for enhanced imaging of retinal diseases. *Ophthalmology* 115: 1071-1078: 2008.

## 27. ポリープ状脈絡膜血管症に対する光線力学療法後3年の成績

赤座英里子、湯澤美都子、森隆三郎

(日本大)

### 研究要旨

目的：ポリープ状脈絡膜血管症（PCV）に対する光線力学療法（PDT）施行後3年の治療成績を評価する。

対象と方法：対象は、PDT後3年経過観察されたPCV 43例43眼である。PDT施行前、施行後3か月、1年、2年、3年の時点の視力、3年での視力低下の原因、インドシアニングリーン蛍光造影（IA）所見の変化を治療前と比較した。

結果：PDT前、PDT後3か月、1年、2年、3年の平均logMAR視力はそれぞれ、0.62、0.55、0.51、0.59、0.68であった。3年で視力低下を示した16眼中8眼では中心窩に色素上皮剥離をみとめた。PDT後の異常血管網の形態変化は、計36眼にみとめられ、1) PDT前と同様の異常血管網の範囲が拡大したもの：24眼、2) polypoidal CNVに変化したもの：10眼 3) FAでclassic CNVを示したもの：2眼、に大別できた。ポリープ状病巣の再発は、33眼（77%）にみとめた。

結論：PDT後3年には、視力はPDT前より低下し異常血管網の拡大、形態の変化をみる例が多く、ポリープ状病巣の再発が高率になり、長期予後は良好ではなかった。

### A. 研究目的

湯澤ら<sup>1)</sup>は、PCVを脈絡膜異常血管である狭義PCV、脈絡膜新生血管の変形と考えられるpolypoidal CNV、およびradiation associated choroidal neovascuopathyに分類した。

我々は以前、PCVに対するPDT後1年、2年の治療成績について調べ<sup>2) 3)</sup>、平均logMAR視力はPDT後1年では改善しているが、PDT後2年ではPDT前のレベルに戻ることで、2年目ではポリープ状病巣の再発率が多いことを報告した。今回はPDT後3年の経過を検討したので報告する。

### B. 研究方法

対象は2004年6月から2005年1月までにPDTを行った43例43眼である。男性

28例女性15例で、年齢は55歳から82歳（平均72歳）であった。経過観察期間は3年であり、PDT施行前、施行後3か月、1年、2年、3年経過した時点で検眼鏡検査、FA、IA、視力検査をおこなった。視力は各時期の平均logMAR視力を比較した。3年後のIA所見での異常血管網は範囲と形態の変化につき検討した。異常血管網の形態は狭義PCVとpolypoidal CNVに分類した。狭義PCVは、IAで脈絡膜動脈と同時に造影され、血管の数は少なく走行異常を示す脈絡膜異常血管であり、polypoidal CNVは、太い栄養血管が出現し、周辺に向かって拡張した放射状の異常血管網が網膜色素上皮下にみられる脈絡膜新生血管とした。各々の変化は、1) PDT前と同様の異常血管網