

病眼における網膜の画像診断の有用性および限界に関する研究
（分担研究課題）

研究分担者 平形 明人 杏林大学医学部眼科学教室

研究要旨：術式評価及び適応病態把握のための画像診断の検討は重要である。これまで OCT による後極網膜の断層像、SS-OCT による硝子体から脈絡膜までの把握、眼底自発蛍光 FAF の網膜変性部位の評価の意義を示してきた。しかし、手術などによる眼球変形や中間透光体の混濁による画像診断への影響は不明である。今回、超広角眼底撮影装置 Optos 200Tx およびその FAF 撮影の眼球変形眼での有用性と注意すべきアーティファクトについて検討した。

A．研究目的

昨年度までに網膜光干渉断層計（OCT）や眼底自発蛍光（FAF）検査、超広角眼底撮影装置である Optos 200Tx の画像診断の進歩が、網膜色素変性症及び類縁疾患に対して脈絡膜上 経網膜電気刺激（STS）法を実施するにあたり、適応病態や術式評価を検討するための重要な検査法であることを検討してきた。今回は、角膜などの中間透光体混濁状態における各検査法の有用性を検討し手術などで中間透光体が混濁した際の検査の限界などについて検討した。また、STS が実際に手術施行された場合に眼球の変形や炎症出血などの合併症が生じ得ることを想定して眼球変形眼における swept source OCT（SS-OCT）の意義を検討した。さらに、網膜下大量出血が生じた場合の新しい手術法について検討する。

B．研究方法

（1）角膜あるいは中間透光体混濁例における Optos 200Tx の意義を検討する。

A：角膜に異物（inlay）挿入例、白内障あるいは後発白内障例、硝子体出血あるいは星状硝子体例、散瞳不良例の Optos 200Tx の撮影結果や撮影方法の検討。

B：角膜異物（inlay）挿入モデル眼における Optos 200Tx 撮影結果や撮影方法の検討。

（2）眼球変形眼における swept source OCT（SS-OCT）の意義を検討する。

A：強度近視眼、黄斑円孔網膜剥離術前術後例、乳頭あるいは脈絡膜コロポーマ例、乳頭ピット黄斑症候群術前術後例、強膜短縮眼の SS-OCT 所見の検討。

B：STS 挿入眼を想定して、網膜下あるいは脈絡膜出血例の SS-OCT 所見の検討。

（3）網膜下大量出血の手術例の検討。

（4）炎症あるいは血管新生に関する因子の検討。

（倫理面への配慮）

患者に検査の意義を説明し同意を得た。OCT 及び FAF は非侵襲的な検査で、経時的検査をすることにも同意を得た。

C．研究結果

1）角膜あるいは中間透光体混濁例における Optos 200Tx の有用性

A：角膜 inlay 挿入例や小瞳孔例においては、眼球方向を工夫することで多くの症例で通常眼と同様な広角で周辺眼底が記録可能であった。

白内障や後発白内障は眼底写真に投影されることが多く、それが眼底病変の判定にかなり影響する可能性があった。

硝子体出血や星状硝子体例では混濁の程度が軽度であれば通常の眼底写真よりも眼底所見の把握に有用であるが、中等度以上であると Optos 200Tx の FAF（自発蛍光）で多少の有用性はあるものの、陰影が写し出されることもあり有用性が明らかとならなかった。

B：角膜 inlay 挿入モデル眼における Optos 200Tx の眼底写真の後極と周辺の拡大率の差が撮影する方向によって異なった。したがって、角膜 inlay 挿入眼で撮影する場合、眼位による眼底写真の拡大率の相違を考慮した判定が必要であることが示唆された。

2）眼球変形眼における swept source OCT（SS-OCT）の有用性

A：強度近視眼の後部ぶどう腫による変形した網膜硝子体断面像の病質は SD-OCT に比較して供覧する範囲が広く鮮明に病質できる深度の幅が

広いために明らかにSS-OCTは優位であった。

乳頭・脈絡膜コロボーム、乳頭ピット眼におけるSS-OCTはコロボーム内の病変を評価するのに非常に有用であり乳頭部で篩状板欠損を判定することも可能であった。

強度近視眼の黄斑円孔網膜剥離術前術後、強膜短縮の術前術後の強膜及び脈絡膜の形態変化の評価にSS-OCT所見は有用であり、STS手術時の術前術後評価に必要な検査となると確認できた。

B: 網膜下出血におけるSS-OCT検査はSD-OCTよりも出血下の組織像の推定に有用であるが、出血が網膜厚以上の深度があると出血下組織の病質は困難であった。

(3) 網膜下大量出血の手術において、tPAを網膜下に注射して硝子体内ガス投与を施行することは出血の移動率を高めるのに結うようであった。しかし、出血が眼底1象限以上に及ぶ非常に大量な場合は、網膜下にtPAとともに空気を注入する方法がより移動率を高める症例を経験した。しかし、黄斑円孔や硝子体出血の残存による再手術を必要とする可能性は高いと考えられた。

(4) 硝子体手術における硝子体採取検体を対象に炎症あるいは血管新生に關与するmicroRNAについて検討した。増殖糖尿病網膜症と黄斑円孔例を比較して眼内で血管新生や線維血管増殖膜の形成に關与する複数のmicroRNAを同定した。

D . 考察

STS挿入によって眼球は変形することが予測される。その際のOptos 200Txの超広角眼底撮影及びSS-OCT所見は、経時変化を評価するのに重要な指標となると考えられた。その際、散瞳不良や中間透光体混濁が生じる可能性があり、そのOptos 200TxやSS-OCT検査における眼底拡大率やアーチファクトに関して注目する所見があることがわかった。

網膜下出血などの合併症が生じた場合の対応に関して、出血量によっては網膜下ガス注入やtPA投与を検討する意義があることが示唆された。

眼内炎症や血管新生に關わる物質にmicroRNAも關与するものがあることは示唆され、網膜色素変性などのSTS対象眼においてもmicroRNAの変化を検討する意義があると考えられた。

E . 結論

眼球変形を誘発する可能性のあるSTS挿入眼の画像評価にSS-OCTやOptos200Tx撮影は有用であるが、条件によってその画像の読影に注意する必要があると考えられた。また、対象となる色素変性症病態の解明のためにmicroRNAなどの生理活

性物質にも注目することは新たな治療法の開発に有用と考えられた。

F . 健康危険情報

該当する危険 なし

G . 研究発表

1. 論文発表

1) Inoue M, Bissen-Miyajima H, Arai H, Hirakata A: Retinal images viewed through a small aperture corneal inlay. *Acta Ophthalmol* 92:e168-9, 2014.

2) Itoh Y, Inoue M, Rii T, Ando Y, Hirakata A: Asymmetrical recovery of cone outer segment tips line and foveal displacement after successful macular hole surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 55:3003-11, 2014.

3) Inoue M, Bissen-Miyajima H¹, Arai H², Noda T³, Ohnuma K⁴, Hirakata A (¹Tokyo Dental College Suidobashi Hospital, the Department of Ophthalmology, Tokyo, ²the Minatomirai Eye Clinic, Yokohama, ³National Hospital Organization Tokyo Medical Center, Tokyo, ⁴Chiba University, the Department of Medical System Engineering, Faculty of Engineering, Chiba): Image quality of grating target in model eye when viewed through a small-aperture corneal inlay. *J Cataract Refract Surg* 40:1182-91, 2014.

4) Rii T, Itoh Y, Inoue M, Hirota K, Hirakata A: Outer retinal morphological changes and visual function after removal of epiretinal membrane. *Can J Ophthalmol* 49:436-42, 2014.

5) Hirota K, Keino H, Inoue M, Ishida H, Hirakata A: Comparisons of microRNA expression profiles in vitreous humor between eyes with macular hole and eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014 Jun 27. [Epub ahead of print]

6) Yokota R, Koto T, Inoue M, Hirakata A: Ultra-wide-field retinal images in an eye with a small-aperture corneal inlay. *J Cataract Refract Surg* 41:234-6, 2015.

7) Inoue M, Itoh Y, Rii T, Kita Y, Hirota K, Kunita D, Hirakata A: Spontaneous resolution of peripapillary retinoschisis associated with glaucomatous optic neuropathy. *Acta Ophthalmol*. 2014 Nov 11. [Epub ahead of print]

8) Inoue M, Shiraga F, Shirakata Y, Morizane Y, Kimura S, Hirakata A: Subretinal injection of

recombinant tissue plasminogen activator for submacular hemorrhage associated with ruptured retinal arterial macroaneurysm. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014 Nov 25. [Epub ahead of print]

9) Inokawa S, Watanabe T, Keino H, Sato Y, Hirakata A, Okada AA, Fukuda K, Fukushima A, Umezawa K: Dehydroxymethylepoxyquinomicin, a novel nuclear factor- κ B inhibitor, reduces chemokines and adhesion molecule expression induced by IL-1 β in human corneal fibroblasts. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014 Dec 18. [Epub ahead of print]

10) Hirota K, Itoh Y, Rii T, Inoue M, Hirakata A: Correlation between foveal interdigitation zone band defect and visual acuity after surgery for macular pseudohole. *Retina*. 2014 Dec 29. [Epub ahead of print]

2) Hirakata A, Ando Y, Yokota R, Orihara T, Kunita D, Hirota K, Koto K, Inoue M: Vitrectomy and scleral shortening in patients with macular hole retinal detachment or myopic traction maculopathy. 29th Meeting of the Club Jules Gonin, Zurich, Switzerland, 2014.9.3-6.

3) 佐野公彦, 北善幸, 国田大輔, 折原唯史, 廣田和成, 厚東隆志, 井上真, 平形明人: 網膜剥離を伴う朝顔症候群における Optos 超広角蛍光眼底造影検査の検討. 第 68 回日本臨床眼科学会, 神戸市, 2014.11.13-16.

4) 安藤良将, 平形明人, 横田怜二, 廣田和成, 厚東隆志, 森山無価¹, 大野京子¹, 井上真¹ (医科歯科大): 強度近視牽引性黄斑症の強膜短縮術前後の MRI 所見. 強度近視研究会, 第 68 回日本臨床眼科学会, 神戸市, 2014.11.13-16.

2. 学会発表

1) Hirota K, Keino H, Inoue M, Hirakata A: MicroRNA Expression Profiling in Vitreous Humor from Patients with Macular Hole. *World Ophthalmology Congress 2014, Tokyo*, 2014.4.2-5.

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

図 1 皮質白内障による Optos200Tx 広角眼底写真のアーティファクト所見。右眼 Optos200Tx 写真。

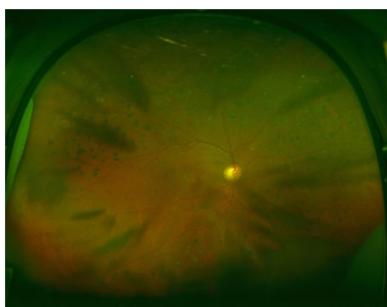


図2 51歳女性 右眼網膜剥離術後復位しているが、白内障術後の水晶体囊の収縮によるアーティファクトが眼底記録を邪魔した。

A) 右眼 Optos200Tx 写真。B) Optos200Tx FAF 写真。前囊収縮の影。

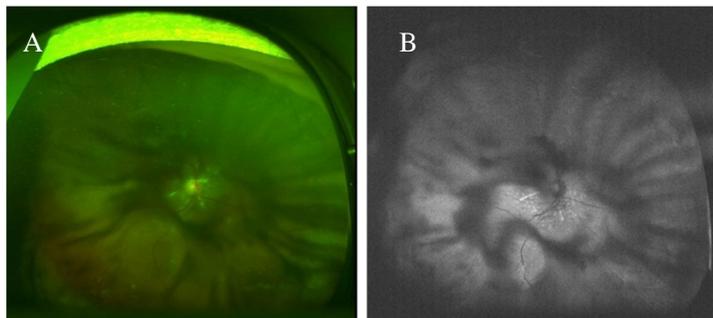


図3 76歳女性 $V_s=(0.1)$ 左眼星状硝子体症で眼底透見困難。Optos200Tx 広角眼底写真で通常眼底写真より眼底記録が可能となるが、詳細把握に限界があった。

A) 左眼後極眼底写真。B) Optos200Tx 写真。C) Optos200Tx FAF 写真。

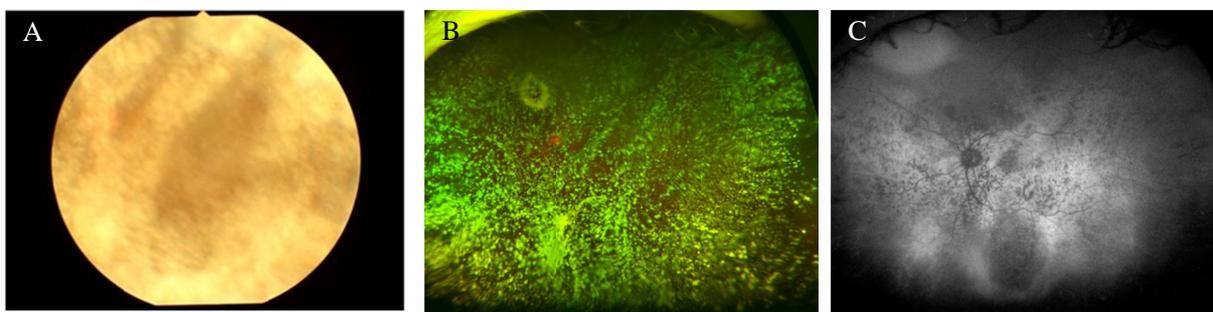


図4 62歳女性 黄斑円孔網膜剥離

A) 右眼術後 Optos200Tx 眼底写真。耳側強膜短縮術を施行し網膜は復位した。広範囲の眼底写真で耳側強膜が内観されているのが評価できる。B) 右眼眼球 3D MRI (術前)。C) 右眼眼球 3D MRI (術後)。術前後で眼球の変形の程度が判定できる。

