

AMCoR

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

眼科写真 (2015) 32:29-34.

En face 画像による脈絡膜異常血管の描出ー 3D-OCT による脈絡膜血管の2次元(水平)断面像ー

福井 勝彦

En face 画像による脈絡膜異常血管の描出

— 3D-OCT による脈絡膜血管の 2 次元（水平）断面像 —

福井 勝彦

旭川医科大学眼科学講座

1. はじめに

OCT (optical coherence tomography) の画像は強度画像とよばれるもので、組織によって光の反射強度が異なるため眼底の断面像が構築できる。近年、その強度画像の研究が進歩し、スペックルノイズ除去やトラッキング機能の搭載、さらにスキャン速度が高速になり高解像度の 3 次元 (3D) スキャンが実用化され、加齢黄斑変性における網膜色素上皮 (retinal pigment epithelium : RPE) 下の病変やインドシアニングリーン蛍光眼底造影検査 (indocyanine green angiography : IA) を用いて捉えられていた脈絡膜血管を OCT で直接観察できるようになった。

En face 画像^{1~4)} と C-scan 画像は、ともに 2 次元水平断面像であるが C-scan 画像は平面を 2 次元で表示したもので、En-face 画像は、一度、3 次元画像を撮影し、その後 C-scan 画像に再構築したものである。

今回は、既存の OCT を用いて 3D-OCT を撮影し、脈絡膜血管の 2 次元水平断面像 (En face 画像) を構築し、脈絡膜の異常血管の検索を検討した。

2. 対象と方法

対象は正常眼、滲出型加齢黄斑変性 (age-related macular degeneration : AMD), ポリープ状脈絡膜血管症 (Polypoidal Choroidal Vasculopathy : PCV), 網膜血管腫状増殖 (retinal angiomatous proliferation : RAP) の症例で、撮影機種は Optovue 社製の RTVue-100 を用い、「3D-Maclar」の検査項目を施行した。

3. 結果

1) 正常眼

RPE 下層からの組織の深さ (以下, RPE からの Offset) を 46, 85, 165, 235 μm 後方 (脈絡膜側), 組織の厚み (以下, Thickness) を同一の 21 μm に設定して構築した En face 画像を示す (図 1)。RPE からの Offset を変えることで脈絡膜内の単一平面で網目状の脈絡膜毛細血管板, 脈絡膜細小血管, 脈絡膜中大血管, 上脈絡膜層を捉えることが可能であった。

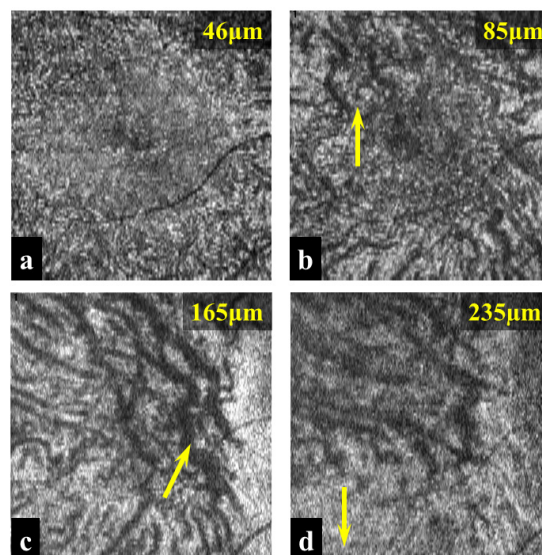


図1 Offsetの違いによる En face 画像 (Thickness 21 μm)

a : RPE からの Offset 46 μm 。単一平面内に網目状の脈絡膜毛細血管板。

b : RPE からの Offset 85 μm 。脈絡膜細小血管 (矢印)。

c : RPE からの Offset 165 μm 。脈絡膜中大血管 (矢印)。

d : RPE からの Offset 235 μm 。上脈絡膜層 (矢印)。

2) PCV

OCT 画像にて隆起した RPE と直線状のブルッフ膜の double layer sign が認められる PCV, さらに漿液性網膜剥離が認められた (図 2a, b)。IA 早期は、枝分かれした血管と先端がポリープ状に拡張した血管瘤にインドシアニンググリーン (indocyanine green : ICG) の貯留が認められた (図 2c)。IA 後期では、血管瘤内に貯留する ICG はリポ蛋白との結合が緩んで充盈が不完全なため一部しか過蛍光を示さなかった (図 2d)。

En face 画像では、RPE からの Offset を -3 μm (RPE より感覚網膜側) に固定し Thickness を 21 μm と 201 μm に変化させたものを比較すると、Thickness 21 μm では隆起した RPE の範囲を明瞭に捉えているが、Thickness 201 μm では情報量が多くなるものの脈絡膜血管のコントラストが低下した。深さレベルの詳細な情報を得るには、取り込む組織層の厚みを制限することも必要である (図 3a, b)。一方、Thickness を 21 μm と同一にして RPE からの Offset を 37 μm と 140 μm にしたものの比較では、表層 (37 μm) ではポリープ状の血管瘤の一部、深層 (140 μm) ではポリープ状の血管瘤に連絡する脈絡膜血管が

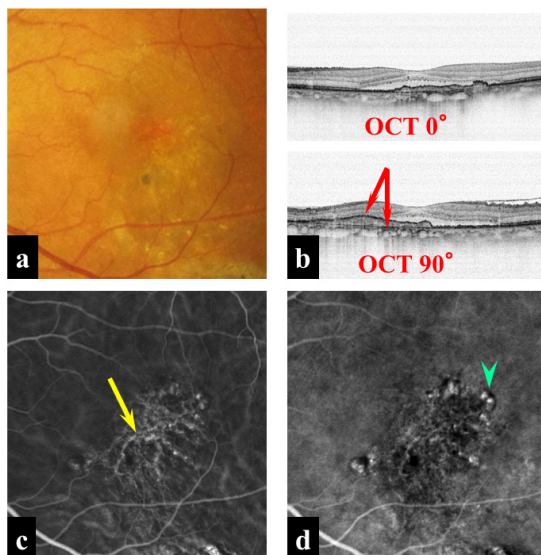


図2 PCV

- a : カラー眼底写真。
- b : OCT の double layer sign (矢印)。
- c : IA 早期 (34 秒) では枝分かれした大きな血管がみられる (矢印)。
- d : IA 後期 (458 秒) ではポリープ状の血管瘤の ICG 充盈は不完全 (矢頭)。

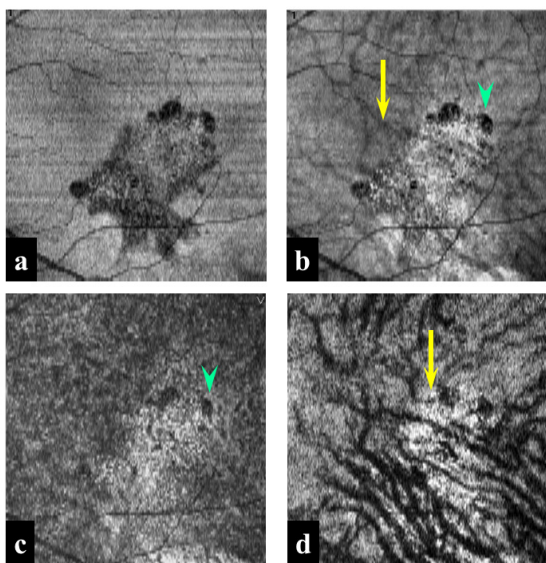


図3 PCV

- a : RPE からの Offset -3 μ m, Thickness 21 μ m。隆起した RPE の範囲が明瞭にみられる。
- b : RPE からの Offset -3 μ m, Thickness 201 μ m。脈絡膜血管 (矢印) と血管瘤 (矢頭) は見えるがコントラストが低下する。
- c : RPE からの Offset 37 μ m, Thickness 21 μ m。ポリープ状の血管瘤 (矢頭)。
- d : RPE からの Offset 140 μ m, Thickness 21 μ m。血管瘤に連なる脈絡膜血管 (矢印)。

観察できた (図 3c, d)。

IA 画像 (図 4a) と En face 画像 (図 4b) を比較すると, En face 画像は脈絡膜血管の外膜を含む血管全体からの反射強度で構築しているため, 血管内腔の蛍光現象から構築する IA 画像より, やや

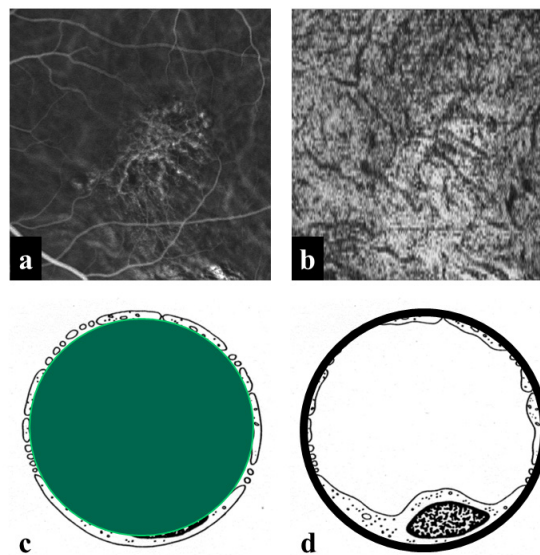


図4 PCV の IA 画像と En face 画像

- a : IA 早期 (34 秒) では枝分かれした血管網は明瞭。
- b : RPE からの Offset 70 μ m, Thickness 21 μ m。En face 画像の血管はやや太い。
- c : IA 画像は脈絡膜血管内の ICG 蛍光現象から構築。
- d : En face 画像は脈絡膜血管の外膜を含む範囲から構築。

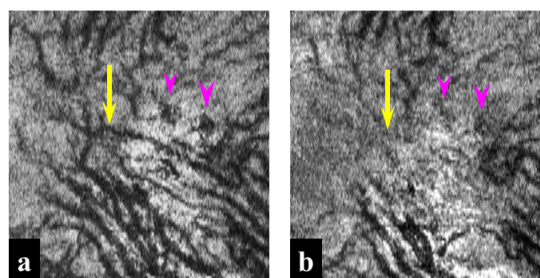


図5 PCV の抗 VEGF 治療 (RPE からの Offset 140 μ m, Thickness 21 μ m)

- a : 治療前の脈絡膜異常血管 (矢印) と血管瘤 (矢頭) が明瞭にみられる。
- b : 治療後は脈絡膜異常血管 (矢印) の退縮と血管瘤 (矢頭) の縮小がみられる。

ために再現された (図 4c, d)。

次に, PCV の脈絡膜異常血管に対する抗 VEGF (vascular endothelial growth factor : 血管内皮増殖因子) の治療効果を, RPE からの Offset 140 μ m の En face 画像で示す。治療前の枝分かれして拡張した脈絡膜異常血管と連絡する血管瘤 (図 5a) が明瞭に確認できた。そして, 治療後における脈絡膜血管の退縮とポリープ状血管瘤の縮小も確認できた (図 5b)。

3) 滲出型 AMD

黄斑部上鼻側に楕円形の黄白色病巣がみられ, OCT では隆起した RPE と漿液性網膜剥離が認められた (図 6a, b)。IA では造影早期から脈絡膜新生血管 (choroidal neovascularization : CNV) が確

認でき、造影後期では漿液性網膜剥離部に漿液の蛍光遮断 (block) による淡い低蛍光を示した (図 6c, d)。

En face 画像では CNV が捉えられ、CNV と連絡する脈絡膜血管が明瞭に確認できる Offset があった (図 7)。RPE からの Offset 94 μm で抗 VEGF による治療効果が明瞭に判定できた (図 8)。

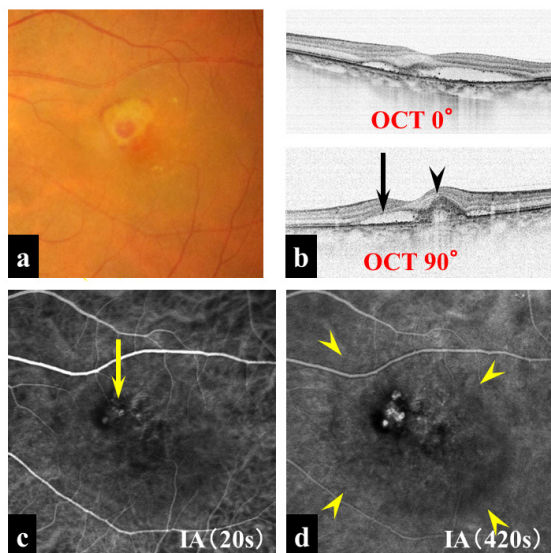


図 6 滲出型 AMD

- a: 楕円形の黄白色病巣。
- b: 隆起した網膜色素上皮 (矢頭) と漿液性網膜剥離 (矢印)。
- c: IA 早期 (20 秒) でポリープ状の CNV (矢印) がみられる。
- d: IA 後期 (420 秒) では漿液性網膜剥離部 (矢頭) は低蛍光。

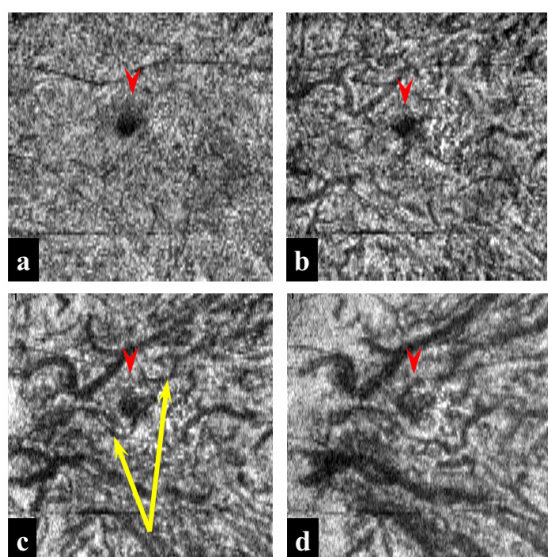


図 7 滲出型 AMD (Thickness 30 μm で組織の深さを変えた En face 画像)

- a: RPE からの Offset 30 μm 。CNV が確認できる (矢頭)。
- b: RPE からの Offset 61 μm 。CNV (矢頭) に連なる脈絡膜血管 (一部)。
- c: RPE からの Offset 94 μm 。CNV (矢頭) に連なる脈絡膜血管 (矢印)。
- d: RPE からの Offset 125 μm 。深層の CNV (矢頭)。

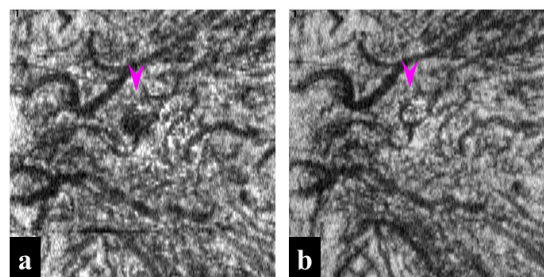


図 8 滲出型 AMD の抗 VEGF 治療の治療効果 (RPE からの Offset 94 μm , Thickness 30 μm)

- a: 治療前の CNV (矢頭)。
- b: 治療後は CNV (矢頭) の縮小がみられる。

4) RAP

中心窩下鼻側に網膜出血と Reticular pseudodrusen が認められ、OCT にて RPE にはドルーゼンによる複数の小さい突起およびドーム状の隆起が認められた (図 9a, b)。

IA では網膜-網膜血管吻合 (retinal-retinal anastomosis: RRA) が認められ、RAP 病巣は過蛍光を示した (図 10a)。En face 画像では、Thickness 30 μm , RPE からの Offset 94 μm で RAP 病巣の脈絡膜血管網を明瞭に捉えていた (図 10b)。

光線力学療法 (Photodynamic therapy: PDT) と抗 VEGF 阻害剤の投与後の IA では、RAP 病巣は確認できなかったが (図 11a), En face 画像

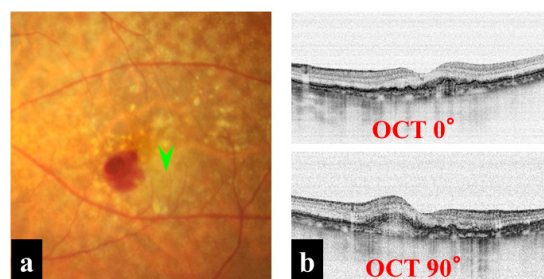


図 9 RAP

- a: 網膜出血と Reticular Pseudodrusen (矢頭) が認められる。
- b: OCT では、網膜色素上皮層はドルーゼンによる小さな突起とドーム状の隆起が認められる。

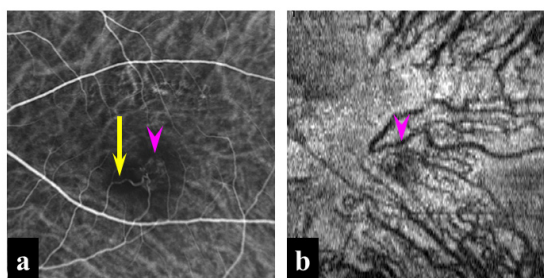


図 10 RAP

- a: IA 早期 (42 秒) では網膜-網膜血管吻合 (矢印) と RAP 病巣 (矢頭) は過蛍光を示す。
- b: En face 画像。RPE からの Offset 94 μm , Thickness 30 μm にて RAP 病巣 (矢頭) を明瞭に捉えている。

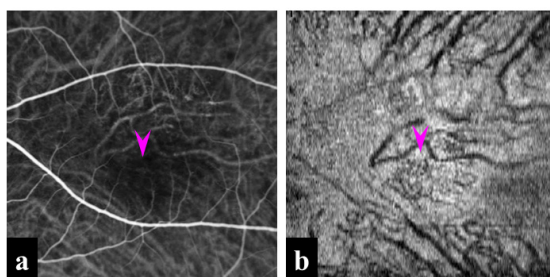


図 11 RAP の治療後 (PDT+ 抗 VEGF 治療 2 回目の 1 か月後) の比較

a: IA 早期 (30 秒) では RAP 病巣 (矢頭) は観察できない。
 b: En face 画像。RPE からの Offset 85 μ m, Thickness 30 μ m では RAP 病巣の脈絡膜血管網 (矢頭) を明瞭に捉えている。

では退縮した RAP 病巣の血管網が確認できた (図 11b)。この違いの理由として、En face 画像は血管全体からの反射強度から画像を構築しているのに対し、IA では脈絡膜の退縮した異常血管が残存しているものの ICG の流入欠損が生じて蛍光現象が構築できなかったと推測される。

5) 典型 AMD (type1 CNV)

眼底写真では黄斑部に癥痕病巣がみられ、OCT 画像では内顆粒層および外網状層の嚢胞、隆起した RPE、線維増殖化した所見がみられる (図 12a, b)。

図 12b の OCT が撮影された約 3 か月前のフルオレセイン蛍光眼底造影検査 (fluorescein angiography : FA) では、CNV からの蛍光漏出による過蛍光と、線維増殖化した癥痕病巣による脈

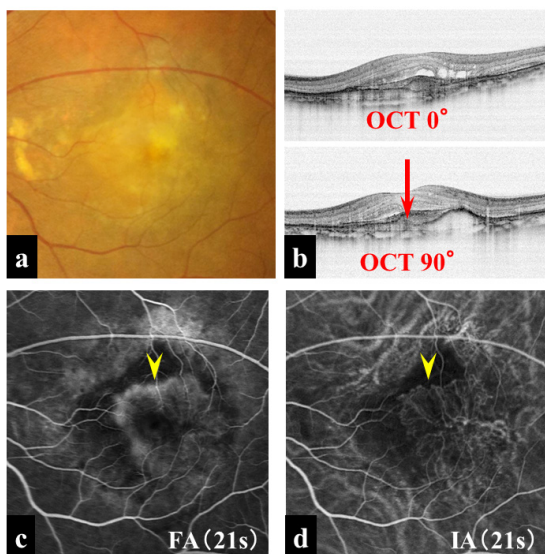


図 12 典型 AMD

a: 黄斑部に癥痕病巣がみられる。
 b: OCT では線維増殖化した所見 (矢印) がみられる。
 c: FA 早期 (21 秒) では CNV から蛍光漏出した過蛍光 (矢頭) がみられる。
 d: IA 早期 (21 秒) では扇状の CNV (矢頭) がみられる。

絡膜背景蛍光の遮断のための低蛍光がみられた。IA では、扇状に広がる CNV が観察できた (図 12c, d)。

治療の経時変化を En face 画像にて示す。この症例は合計 2 回の抗 VEGF 治療が施行されている。初診から 3 か月後 (抗 VEGF 治療 1 回目後) では Offset 101 μ m では CNV の大きさに変化がみられなかった (図 13 a, b) のに対し、Offset 159 μ m では CNV の拡大がみられた (図 14 a, b)。2 回目の抗 VEGF 治療 3 か月後 (初診から 6 か月) では明らかに CNV が縮小していることが判定できた。PDT 治療を追加した 2 か月後 (初診から 11 か月) では、更に黄斑部下方の CNV の退縮が確認できた (図 14c, d)。

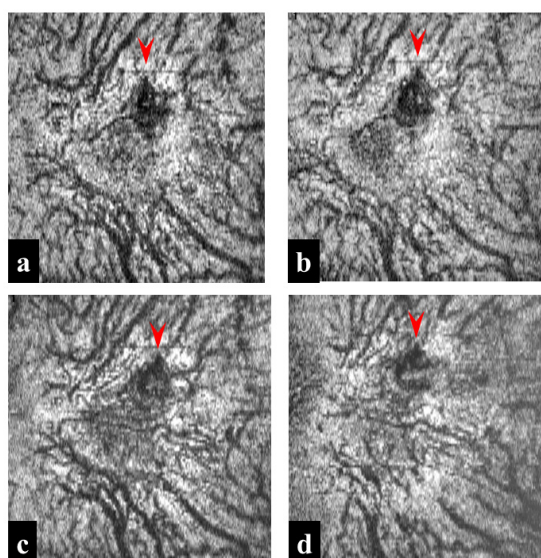


図 13 En face 画像 (RPE からの Offset 101 μ m, Thickness 9 μ m) による経時変化

a: 初診時。CNV (矢頭) が認められる。
 b: 3 か月後では CNV (矢頭) の大きさは変化なし (1 か月後に抗 VEGF 治療 2 回目)。
 c: 6 か月後では CNV (矢頭) が少し縮小した (3 か月後に PDT 施行)。
 d: 11 か月後 (PDT 施行の 2 か月後) では、CNV (矢頭) に縮小がみられた。

4. 考察

En face 画像の特徴を挙げる。網膜血管では赤血球が OCT 測定光を反射するため黒く写る。また、脈絡膜においても周辺の静止している組織は明るく写るが、脈絡膜血管は太く血流速度がととも速いため暗く写る。その理由は、静止している組織では OCT シグナルが返ってくるのに対して、血流速度が速い脈絡膜血管ではその部位の OCT シグナルが押し流されてしまう (washout) ためである。技術的には OCT fringe washout と呼ばれている現象である。

OCT の 3D 画像から再構築された En face 画像

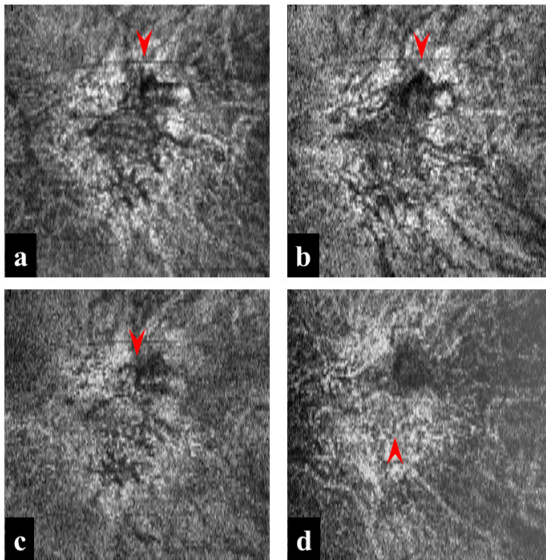


図 14 En face 画像 (RPE からの Offset 159 μ m, Thickness 9 μ m) による経時変化

- a: 初診時。CNV (矢頭) が認められる。
- b: 3 か月後では CNV (矢頭) の拡大がみられた (1 か月後に抗 VEGF 治療 2 回目)。
- c: 6 か月後では CNV (矢頭) の縮小がみられた (3 か月後に PDT 施行)。
- d: 11 か月後 (PDT 施行の 2 か月後) では、黄斑部下方の CNV (矢頭) に退縮がみられた。

は 4 画像が表示され、Offset と Thickness を任意に設定可能である。さらに OCT の断層画像 (B-scan) と併せることで、断層画像と 4 層の En face 画像 (2 次元水平断面像) を同時に評価することもできる。

脈絡膜は厚さ 0.3~0.5mm の半球状膜様組織で血管とメラノサイトを多く含む。正常眼でも個体差が大きく、脈絡膜内の脈絡膜毛細血管板、脈絡膜細小血管、脈絡膜中大血管もはっきりした境界もなく移行しており、解剖学的には外側から上脈絡膜、血管層、毛細血管層、Bruch 膜の 4 層に分けられる。強膜と脈絡膜固有層 (血管層・毛細血管層・Bruch 膜) の間にある上脈絡膜層と強膜との境界は比較的明瞭である。

血管層の外層である大血管層 (Haller's layer) の動脈は、中膜の平滑筋と内弾性板からなり、内層は中血管層 (Sattler's layer) で複雑に動静脈が絡み合っている。実質にある血管は脈絡膜毛細血管板より口径が大きく窓構造 (fenestration) をもっていないが、脈絡膜毛細血管は窓構造であるため IA では造影後期において脈絡膜実質内に ICG の血管外漏出が起これ、脈絡膜血管が不明瞭になる。

IA は脈絡膜の血管内腔を通る ICG からの蛍光現象より画像を構築しているが、IA 後期ではポリープ様に拡張した血管瘤に貯留している ICG は血管瘤の一部しか過蛍光を示さない。これは、ICG と高

分子 (約数十万) のリポ蛋白との結合は秒単位と緩やか⁷⁾ なことと、半減値 (2.82 分)⁵⁾ も短く、投与後 20 分以内に 90% 以上が血中から排出⁶⁾ されてしまうからであり、また、一定濃度以上に貯留しないと撮影装置が感知⁷⁾ しにくいことも原因の一つである。

今回、IA では PDT 治療後の退縮した RAP 病巣は確認できなかったが、En face 画像では RAP 病巣の異常血管網が確認できた。これは、脈絡膜の異常血管が残存しているものの、退縮した異常血管では ICG の流入欠損⁷⁾ が生じて蛍光現象が構築できなかったものと推測する。

PCV では、RPE からの Offset を下げていく (深くしていく) とポリープ様の血管瘤に連絡する脈絡膜血管が観察でき、根幹の脈絡膜血管が現れた。AMD⁸⁾ では、抗 VEGF 治療による治療効果は眼底所見では容易ではないが、OCT によって網膜厚の減少や嚢胞様浮腫の縮小、漿液性網膜剥離の消失などが判定できた。しかし、活動性の低い時期には OCT 断層画像 (B-scan) による判定は困難であるが、En face 画像では抗 VEGF 阻害剤が投与されていても、脈絡膜血管が拡張していることが判定できた。また、経過観察中の脈絡膜血管の退縮や再拡張および活動性が強くなり脈絡膜の中大血管が拡大していることが、IA を施行しなくても直接観察することが可能であった。

非侵襲的な 3D-OCT による脈絡膜血管の En face 画像 (2 次元水平断面像) を構築することで、IA 画像では観察が困難な 3 次元構造の脈絡膜血管を Offset と Thickness を調整することで明瞭に観察することが可能となり、脈絡膜血管の経過観察や治療効果の判定に有用と考えられる。

5. まとめ

3D-OCT では、脈絡膜血管や CNV を En face 画像 (2 次元水平断面像) で確認でき、抗 VEGF 療法や PDT 療法による脈絡膜異常血管への治療効果を直接観察することが可能であった。さらに、PCV や RAP の異常血管の退縮や拡張の経時変化の判定が可能であり、IA を施行しなくても既存の OCT に 3D-OCT の撮影機能があれば脈絡膜の血管を観察することが可能である。

<参考文献>

- 1) Soito M et al : Cross-sectional and en face optical coherence tomographic features of polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 28 : 459-464, 2008.
- 2) Coscas F et al : En face enhanced depth imaging optical coherence tomography of fibrovascular pigment epithelium detachment. *Vis Sci* 53 : 4147-4151, 2012.
- 3) 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.
- 4) 間瀬智子, 石子智士, 福井勝彦 : 光干渉断層撮影法 (Optical Coherence Tomography) En face 画像で観察する黄斑疾患. *眼科写真* Vol.31 : 5-9. 2014.
- 5) 三木徳彦, 林 一彦, 白木邦彦 (編) : ICG 蛍光造影の実際－基礎と臨床－. 金原出版, 東京, 1995.
- 6) 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－フルオレセイン蛍光眼底との比較－. 南山堂, 東京, 1999.
- 7) 清水幸一 監修, 米谷新, 森圭介 (編) : 脈絡膜循環と眼底疾患. 医学書院, 東京, 2004.
- 8) 丸尾敏夫, 本田孔士, 白井正彦, 田野保雄 (編) : 眼科診療プラクティス 48 加齢黄斑変性の診療. 文光堂, 東京, 1999.