

AMCoR

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

日本医学写真学会雑誌 (2003.01) 41巻3号:89~97.

共焦点レーザー走査型検眼鏡(SLO)を用いた脈絡膜毛細血管の循環障害における網膜色素上皮の形態検索

福井勝彦、花田一臣、五十嵐弘昌、石子智士、磯部裕成、
吉田晃敏

原著論文

SL0 を用いた脈絡膜毛細血管の循環障害における網膜色素上皮の形態検索 89

共焦点レーザー走査型検眼鏡(SL0) を用いた脈絡膜毛細血管の
循環障害における網膜色素上皮の形態検索

福井勝彦 1), 花田一臣 2), 五十嵐弘昌 3), 石子智士 1), 磯部裕成 4), 吉田晃敏 1)

1) 旭川医科大学 眼科学講座

2) 名寄市立病院 眼科

3) 釧路赤十字病院 眼科

4) 旭川医科大学附属病院 遠隔医療センター

Morphological Observation in Retinal Pigment Epithelium Due to Circulation

Disorder of Choriocapillaris with the Confocal Scanning Laser Ophthalmoscope

Katsuhiko Fukui 1), Kazuomi Hanada 2), Hiromasa Igarashi MD.PhD 3),

Satoshi Ishiko MD.PhD 1), Hironari Isobe 4), Akitoshi Yoshida MD.PhD 1)

1) Department of Ophthalmology Asahikawa Medical College

2) Nayoro City Hospital

3) Kushiro Red Cross Hospita

4) Telemedicin Center, Asahikawa Medical College Hospital

(2003 年 3 月 10 日受付 2003 年 10 月 27 日受理)

Abstract :

We performed morphological examination by means of tomography and dark-field aperture with application of characteristics of laser wavelength of Scanning Laser Ophthalmoscope (SL0) for

geographic choroiditis. On observation using a helium neon laser, the progression of edema of the retinal pigment epithelium could be clearly identified. Using a Laser Diode, a lesion of the choroid layer of a region nearly coinciding with a filling defect of the lamina choroidocapillaris determined by indocyanine green angiography could be observed. Observation by SLO with the confocal aperture of was useful for evaluation of the spread of lesions to adjacent tissues and determining the scope of damage. Observation by SLO with narrow aperture of dark field is useful for observation of the course with time of the edema and atrophy of the retinal pigment epithelium secondary to circulation disorder of choriocapillaris.

Key words :

scanning laser ophthalmoscope (SLO), dark-field aperture, choriocapillaris, retinal pigment epithelium, geographic choroiditis

・ 緒 言

フルオレセイン-Na を用いた蛍光眼底造影 (FAG) は、1961 年に Novotony¹⁾ により報告され眼底疾患における網膜血管および網膜色素上皮の機能的検査法として広く普及した。今日の眼底疾患の診断や治療方針の決定、経過観察に不可欠の検査である。しかし、メラニン色素を含む網膜色素上皮の後方に存在する脈絡膜病変の描出に限界がある。近年、赤外領域の波長を用いたインドシアニングリーン (ICG) 蛍光造影^{2, 3)} が脈絡膜血管の循環動態を観察する検査法として注目され、脈絡膜血管由来の新生血管の診断法として脚光を浴びている。現在では、分子量と吸収波長の異なるフルオレセイン-Na とインドシアニングリーンの2種類の蛍光色素を用いた蛍光眼底造影で網膜血管および脈絡膜血管の循環動態の把握が可能であるが、眼底は、網膜層、網膜色素上皮層、脈絡膜層が形態的に密接した層構造を形成しており血管造影検査だけでは眼底疾患の把握には限界がある。共焦点走査型レーザー検眼鏡 Scanning Laser Ophthalmoscope (以下 SLO)⁴⁾ は、レーザーと共焦点の光学系を利用した眼底観察装置である。SLO による共焦点方式では、網膜表層から後方の脈絡膜層の水平断面像^{5 - 7)} や硝子体病変を動的に観察^{8 - 10)} することができる。一方、暗視野方式は、直接的反射光を制限し散乱光¹¹⁾ により血管構築が脆弱な脈絡膜由来の新生血管からの滲出性の組織障害や脈絡膜毛細血管板の透過性亢進による漿液性成分の貯留を伴った形態的な検索¹²⁾ も可能である。今回我々は、脈絡膜血管の循環障害から

二次的に網膜色素上皮層の乏血浮腫を発生する地図状脈絡膜炎¹³⁾ 対して網脈絡膜血管造影と SLO による断面検索および散乱光による形態的観察を行い、その所見を検討したので報告する。

・ 症例

24 才の男性。2 週間前からの右眼の中心暗点を主訴に当科を受診した症例である。視力は右 = 0.06(0.3)、左 = 0.6(2.0)。眼圧は右 14mmHg、左 14mmHg。両眼の前眼部に炎症を認め、右 cell(2+)、flare(±)、左 cell(1+)、flare(-)であった。散瞳後の眼底検査にて両眼に黄白色の斑状の色調異常が網膜深層に認められた。

1. 撮影装置

ローデンストック社製の走査型レーザー検眼鏡(SLO)を用いた。本装置の原理図を示す(図1)。眼底から照明系と同じ光路で返ってくる反射光は、検出器の前に設置された絞りを通り、光電子増幅管へ達し、電気的な濃度信号に変換される。これが画像として処理され、テレビモニターに出力し、ビデオ画像として記録することができる。共焦点絞りの開口径は、1mm、2mm、4mm、10mm の4種類(C1 ~ C4)、暗視野絞りの遮断径は1mmと4mmの2種類(R1, R2)の選択

図1. 装置の原理

レーザーを高速でX-Y方向に走査する。共焦点絞り(open aperture)は直接的反射光を暗視野絞り(ring aperture)は間接的反射光(散乱光)を画像として記録する。

が可能である。レーザー波長は、短波長のアルゴン（ブルー488nm、グリーン 514nm）、長波長のヘリウムネオン（633nm）、赤外領域のダイオード（780nm）の3種類、4波長が使用できる。レーザー波長を変化させることで異なった深度の観察が可能である（図2）。

2. 撮影方法

SLO は、フォーカスシフトユニットを用いることによって正視補正、すなわち被検者の屈折度(diopter) を入力設定すると網膜上に焦点が合い眼内で焦点平面を眼軸方向に動かすことができる。今回我々は、組織の平面的な観察に適した小共焦点絞り（開口径 2mm : C2）を用い網膜表層から網膜色素上皮層および脈絡膜層へと各レーザーの波長特性を用いた深さレベルの観察をした。病巣部の形態像は、暗視野絞り（R2 : 遮断径 4mm）を用い、ダイオード（780nm）で脈絡膜深層からの後方散乱（反射）光を観察した。同時

図2. レーザー波長の組織透過性

レーザーの波長特性により網膜表層から網膜色素上皮層および脈絡膜層からの反射光が捉えられる。に眼底カメラによるカラー眼底撮影、フルオレセイン蛍光造影（以下 FAG）、インドシアニングリーン蛍光造影（以下 ICG 蛍光造影）を行い、SLO の所見と比較した。なお、SLO の画像は S-VHS ビデオで記録したものを再生しモニター画面を撮影 6-12）した。

・ 結 果

初診時の眼底所見を示す。右眼(図3)は、黄斑部および鼻側2時方向から耳側10時方向の周辺部に色素沈着を伴った滲出斑を認め、黄白色の活動性病巣(矢印)が滲出斑の辺縁に生じていた。左眼(図4)は、下方6時方向の周辺部に黄白色の活動性病巣が認められた。2週間後には、左眼の黄斑部鼻側および下方と耳側に黄白色の活動性病巣が発生しステロイド療法が開始された(図5)。1ヶ月後には、黄斑部下方と耳側の病巣がやや萎縮し、黄斑部上方に新たな活動性病巣が発生しているのが観察された(図6)。

初診時のFAG所見では、左眼の後極部には異常蛍光所見は観察できなかった(図7)。2週間後に、黄斑部に新たに発生した病巣で

図3. 初診時の右眼眼底写真

黄斑部および周辺部に色素沈着を伴った滲出斑と黄白色の活動性病巣(↑)が散発的に認められる。

図4. 初診時の左眼眼底写真

6時方向の周辺部に黄白色の活動性病巣(↑)が認められる。

図5. 2週間後の左眼眼底写真

黄斑部鼻側および下方と耳側に黄白色の活動性病巣が発生している。

は造影早期(図8左)で低蛍光、造影後期に過蛍光の蛍光の逆転現象が認められた(図8右)。1ヶ月後の黄斑部下方および耳側の病巣は、早期像では全体的に低蛍光であったが周辺部は組織染色(staining)による過蛍光を示し、後期像では病巣中央部の一部に色素沈着による蛍光遮断(block)による低蛍光を示した。また、黄斑部上方の中央の比較的古い病巣(矢印)では、早期から顆粒状の淡い過蛍光が現れ時間と共に過蛍光が増強した(図9左)。黄斑部上方の活動性病巣(矢印)では蛍光の逆転現象が明瞭に観察できた(図9右)。

脈絡膜血管の造影検査として、3週間後(図10)と1ヶ月後(図11)のICG蛍光造影を示す。滲出斑の存在する部位に一致して、やや広い範囲に造影初期から後期にかけて低蛍光を示し、脈絡膜毛細血管板の閉塞が確認できた。

SLOの共焦点絞りによる形態的断層所見を示す。滲出斑が発生した2週間後および1ヶ月後のアルゴンブルーによる観察では、網膜反射が認められたものの網膜表層には明らかな所見が観察できなかつた(図12、図13)。ヘリウムネオンによる観察では、網膜

色素上皮障害の程度が2週間後より1ヶ月後で明らかな病変の拡大が観られた(図14、図15)。ダイオードによる観察では、脈絡膜

図6. 1ヶ月後の左眼眼底写真
黄斑部鼻側上方の病巣部の辺縁を取り囲むように新たな活動性病巣が発生している。

図7. 初診時の左眼のFAG写真
後極部は、異常蛍光所見は観察されない。

図 8. 2 週間後の左眼の FAG 写真

造影早期（左図）で低蛍光、造影後期（右図）に過蛍光の蛍光の逆転現象が認められる。

図 9. 1 ヶ月後の左眼の FAG 写真

黄斑部上方の萎縮病巣（↑）の辺縁を取り囲んで発生した活動性病巣は造影早期（左図）で低蛍光、造影後期（右図）に過蛍光となる蛍光の逆転現象が明瞭に観察できる。

図 10. 3 週間後の左眼 ICG 蛍光造影写真 図 11. 1 ヶ月後の左眼 ICG 蛍光造影写真

滲出斑の存在する部位に一致して脈絡膜毛細血管板の閉黄斑部の滲出斑の存在する部位に一致して造影初期から塞が確認できる。後期にかけて低蛍光を示す。

図 12. 2 週間後の 488nm アルゴンブルー 図 13. 1 ヶ月後の 488nm アルゴンブルー
網膜反射が認められたが網膜表層には明らかな所見が観網膜表層には明らかな所見が観察
されない。
察されない。

図 14. 2 週間後の 633nm ヘリウムネオン
黄斑部鼻側に網膜色素上皮の病変部が観察できる。

図 15. 1 ヶ月後の 633nm ヘリウムネオン
黄斑部鼻側の病巣は拡大し黄斑上方にも網膜色素上皮の
病変部が発生している。

図 16. 2 週間後の 780nm ダイオード 図 17. 1 ヶ月後の 780nm ダイオード

黄斑鼻側の脈絡膜層の病変部が明瞭に確認できる。黄斑鼻側病巣から黄斑上方および耳側
方向へ拡大して
いる脈絡膜層の病変部が明瞭に確認できる。

図 18. 2 週間後の 780nm ダイオード暗視野絞り
(画角 20 度)

活動性病巣の網膜色素上皮(↑)は輝度の高い所見として観察できる。

層の病変部の変化が高輝度の所見として明瞭に観察できた(図 16、図 17)。

SLO による暗視野絞り(遮断径 4mm)を用いた所見を示す。2 週間後の左眼に滲出斑が発生した直後の網膜色素上皮層の活動性病巣部は高輝度を示していた(図 18)。1 ヶ月後、黄斑部上方の中央の比較的古い病巣の網膜色素上皮層の表面は粗造で陥凹していたが、その周囲の活動性病巣では網膜色素上皮層の浮腫が強く高輝度の所見として捉えられ、萎縮巣の境界線からの隆起として観察できた(図 19)。

・ 考 察

地図状脈絡膜炎では脈絡膜毛細血管板への導入血管の血管炎によって脈絡膜毛細血管板の閉塞が生じる。脈絡膜血管には動脈間吻合があり毛細血管は連続し網目構造を形成している。機能的には分節構造をとっており、閉塞脈絡膜動脈のレベルにより、脈絡膜小動脈で生じた場合は急性後極部多発性斑状網膜色素上皮症 (APMPPE)、脈絡膜中血管で生じた場合は比較的広範囲に病変が発生する地図状脈絡膜炎を生じると考えられている¹³⁾。FAG における、地図状脈絡膜炎の所見は特

微的で、造影早期に低蛍光、後期に過蛍光と

図 19. 1 ヶ月後の 780nm ダイオード暗視野絞り
(画角 20 度)

萎縮病巣(＊)の網膜色素上皮層は粗造で陥凹している。
活動性病巣(↑)は、隆起している。

なり、蛍光の逆転現象と呼ばれている。

活動性病巣では蛍光の逆転現象は脈絡膜毛細血管板への導入血管の炎症性閉塞のため、造影早期に脈絡膜循環が充盈遅延あるいは充盈欠損により低蛍光を示し、後期には遅れて脈絡膜毛細血管板に達し、漏出した色素が網膜色素上皮に取り込まれ、組織染色による過蛍光を示す。萎縮病巣に変化した場合、造影早期では脈絡膜毛細血管板の萎縮のため低蛍光を示し、病巣内に脈絡膜中大血管が造影され、後期では残存した脈絡膜毛細血管板の辺縁は組織染色による過蛍光を示し、色素の漏れを認めることもある。一方、網膜色素上皮細胞原発の疾患の場合は、脈絡膜血管の循環障害はなく、網膜色素上皮の障害によるバリアーの破綻による過蛍光のため、早期から後期にわたり過蛍光を示すので、フルオレセイン蛍光造影所見は鑑別点として有用な情報である(3, 14)。

直接に脈絡膜血管の循環動態が観察できる ICG 蛍光造影では早期から後期まで低蛍光が継続し、脈絡膜毛細血管板への循環障害の観察は可能であるが、活動性病巣と萎縮病巣の判別は困難である(3)。

一方、SLO の共焦点絞りと波長特性を応

用した断層形態検索では、ヘリウムネオンによる観察で網膜色素上皮の浮腫の進行過程が明瞭に確認できた。ダイオードによる観察では、ICG 蛍光造影での脈絡膜毛細血管板の充盈欠損領域にほぼ一致した範囲の脈絡膜層の病変を捉えることができた。さらに、病巣部の立体的観察が可能なダイオードの暗視野絞りをを用いた観察では、萎縮病巣の辺縁から発生した直後の活動性病巣では網膜色素上皮層への二次的な障害の程度も少なく、僅かな色調の変化が認められるものの、平滑な表層を示し虚血変化による浮腫に相当する範囲には隆起が認められた。萎縮病巣の表面は粗造で陥凹しており、脈絡膜血管の閉塞から二次的に障害された網膜色素上皮層の形態変化を捉えることができた。

網膜色素上皮細胞は網膜の最外層にあって、脈絡膜内のブルッフ膜の上をおおっている一層の細胞層である。神経外胚葉由来の上皮系細胞で光を吸収し散乱を防止し、ビタミンAの貯蔵とロドプシンの合成、脈絡膜と網膜間における血液網膜柵の形成、視細胞の栄養や代謝産物の排泄、網膜下腔のポンプ作用、網膜下腔を清掃する macrophage の機能さらに線維芽細胞様細胞に化生し細胞の周囲に膠原線維を作る反応性増殖、細胞増殖因子の生成、脈絡膜新生血管の進展と退縮への関与など、僅か一層の網膜色素上皮の多彩な機能と反応性様式は注目されている。

脈絡膜毛細血管板、ブルッフ膜、網膜色素上皮は形態学的に密接し、機能的にも複合体として相互作用し、その一つが障害されると他の組織へも障害を及ぼす¹⁵⁾。地図状脈

今回我々は、脈絡膜血管の循環障害から発生する地図状網脈絡膜炎の疾患に対して SLO のレーザーの波長特性を応用した断層検索と暗視野絞りによる形態的検索を行った。SLO の断層検索は、隣接する組織層への病変の進行や範囲の把握に有用であった。また、暗視野絞りによる観察は、脈絡膜毛細血管の梗塞による二次的に障害される網膜色素上の経過観察に有用な検索手段であると考えられる。各層ごとに区別した病変の把握、網膜色素上皮層の組織面の形態学的変化への理解により脈絡膜循環障害の病態について考察を深めることができた。

参考文献

- 1) Novotny HR, Alvis DL: A Method of photographing fluorescence in circulating blood in the human retina, Circulation 24, 82-86, 1961.
- 2) 林一彦：新しい検査と治療，赤外蛍光眼底検査法，眼科 32, 1079-1089, 1990.
- 3) 湯沢美都子：インドシアニングリーン蛍光眼底アトラス—フルオレスセイン蛍光眼底との比較—，南山堂，1999，東京.
- 4) Webb RH, Hughes GW, Delori FC: Confocal scanning laser ophthalmoscope, Applied Optics 26:1492-1499, 1987.
- 5) 須藤憲子，田中隆行，坂本道子，大谷倫裕，岸 章治：走査型レーザー検眼鏡による眼底の観察，臨床眼科 46, 763-770, 1992.
- 6) 福井勝彦，加藤祐司，五十嵐弘昌，磯部裕成，吉田晃敏：共焦点レーザー走査検眼鏡 (SLO) による眼底撮影の有用性 (1) 形態的検索，日本医学写真学会雑誌，Vol. 37, No. 3, 119-126, 1999.
- 7) 福井勝彦，五十嵐弘昌，磯部裕成，吉田晃敏：共焦点レーザー走査検眼鏡 (SLO) による眼底撮影の臨床的有用性

第3報(黄斑部網膜上膜形成の観察),
日本医学写真学会雑誌, Vol. 38, No. 2, 29-35, 2000. 2002.

8) 福井勝彦, 石子智士, 五十嵐弘昌, 磯部裕成, 吉田晃敏: 共焦点レーザー走査検眼鏡(SLO)による眼底撮影の臨床的有用性 第4報(硝子体病変の動的観察), 日本医学写真学会雑誌, Vol. 38, No. 3, 62-69, 2000.

9) 福井勝彦, 磯部裕成, 石子智士, 五十嵐弘昌, 吉田晃敏: 共焦点レーザー走

査検眼鏡(SLO)による眼底撮影の臨床的有用性 第5報(増殖糖尿病網膜症におけるレーザー波長の有効開口径), 日本医学写真学会雑誌, Vol. 39, No. 2, 26-32, 2001.

10) 福井勝彦, 磯部裕成, 石子智士, 五十嵐弘昌, 吉田晃敏: 共焦点レーザー走査検眼鏡(SLO)による眼底撮影の臨床的有用性 第6報(連続移動による立体的観察法), 日本医学写真学会雑誌, Vol. 39, No. 4, 105-113, 2001.

11) 福井勝彦, 加藤祐司, 五十嵐弘昌, 吉田晃敏, 磯部裕成: 共焦点レーザー走査検眼鏡(SLO)による眼底撮影の有用性 第2報, 間接光による形態的検索, 日本医学写真学会雑誌, Vol. 38, No. 1, 1-9, 2000.

12) 福井勝彦, 五十嵐弘昌, 石子智士, 北谷智彦, 磯部裕成, 吉田晃敏: 共焦点レーザー走査検眼鏡(SLO)による眼底撮影の臨床的有用性 第7報(脈絡膜疾患の断層検索と形態的観察), 日本医学写真学会雑誌, Vol. 40, No. 3, 65-73,

13) 大路正人：地図状脈絡膜炎，眼科診療
プラクティス 13，黄斑部疾患の診療
指針，70-73，文光堂，東京，1994.

14) 西村哲哉：網膜色素上皮障害，眼科
診療プラクティス 6，眼底造影写真
の読み方，112-120，文光堂，東京，
1993.

15) 黄斑疾患テキスト&アトラス：宇山昌
延，西村哲哉，高橋寛二 編，医学書院，
東京，2000.

16) 桑原敦子，西村哲哉，宇山昌延：地図
状脈絡膜炎の長期経過，臨眼 49（3），
477-481、1995.

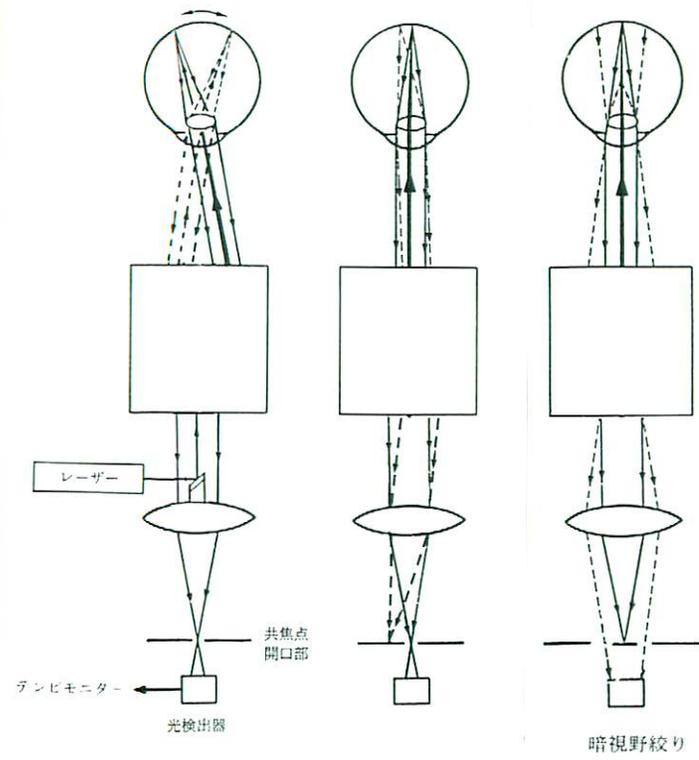


図 1

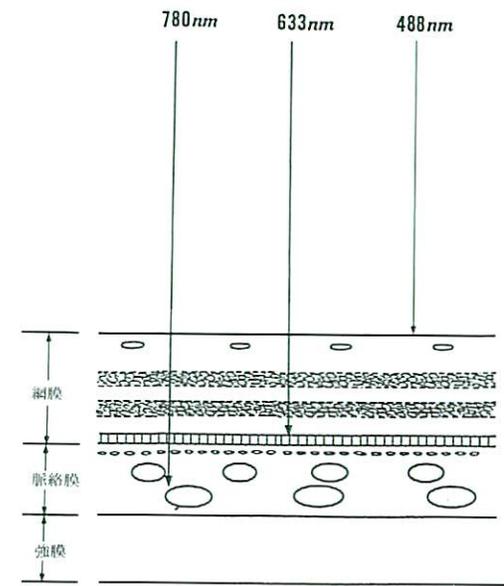


図 2

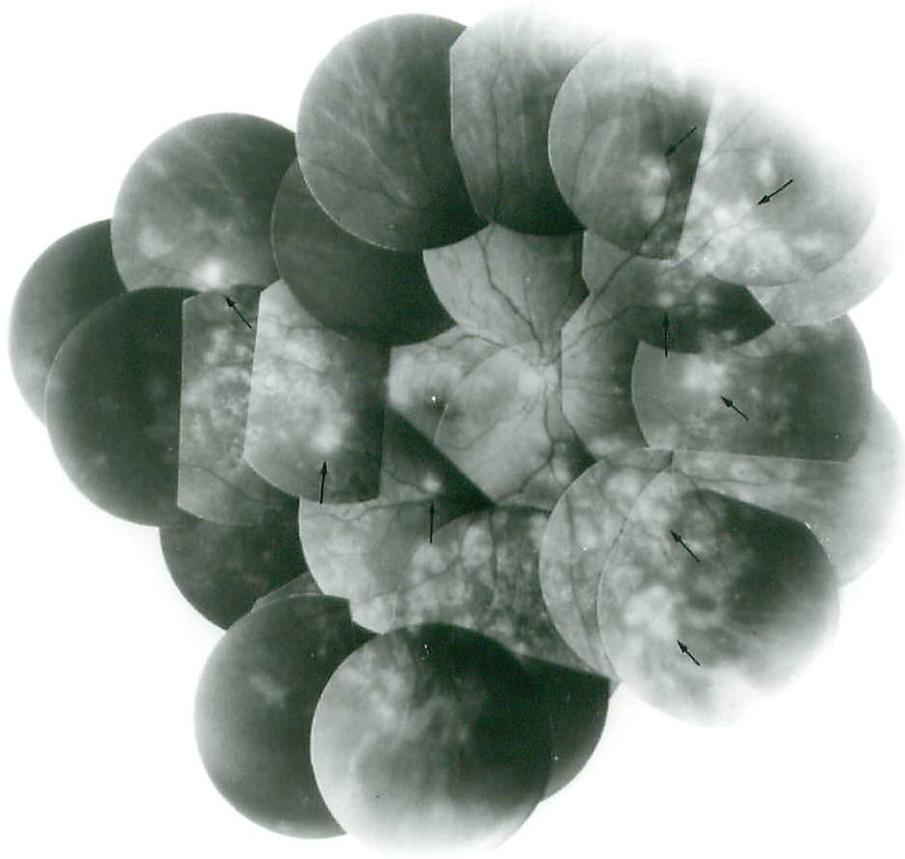


图 3



图 4

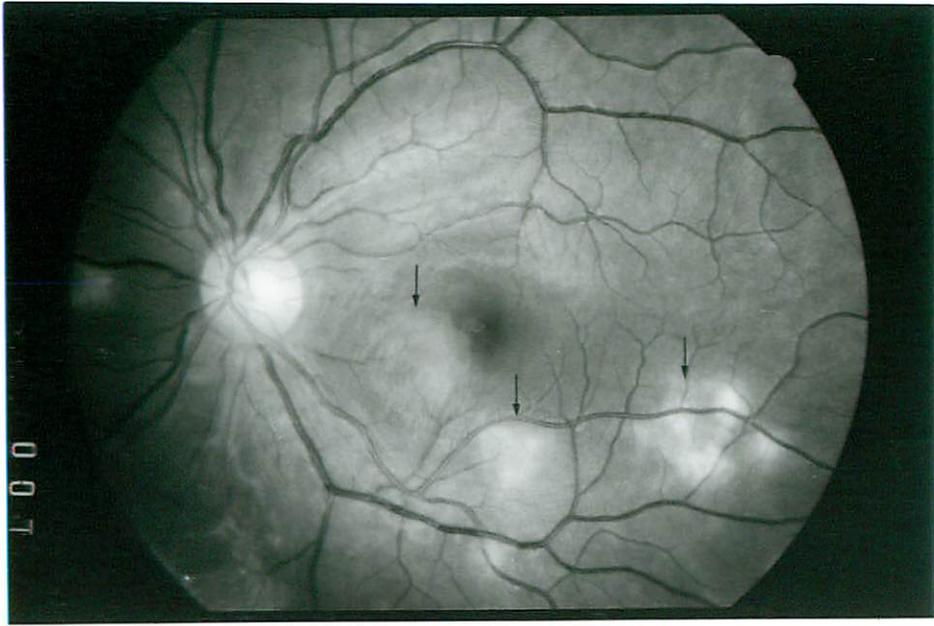


图 5

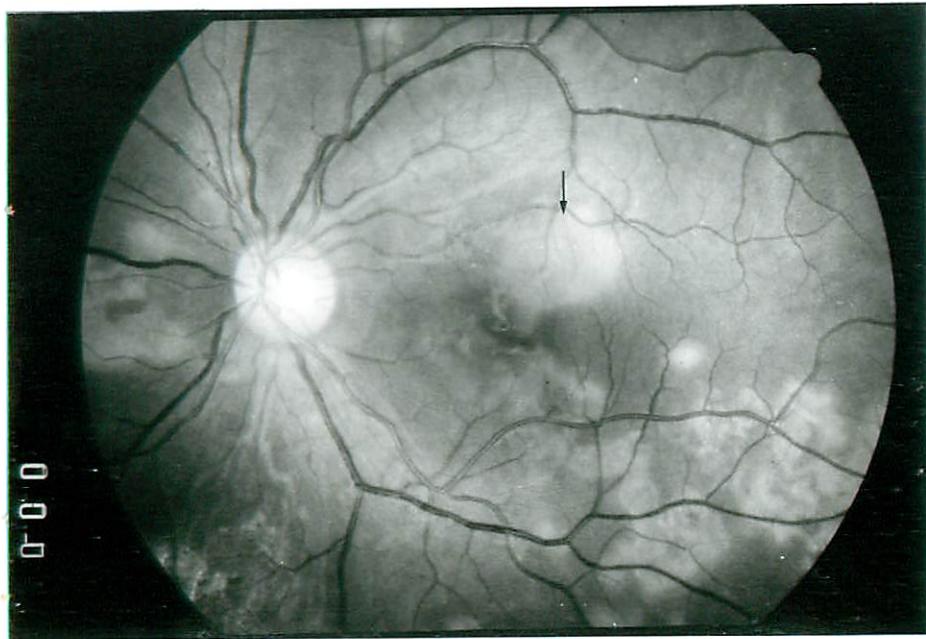


图 6

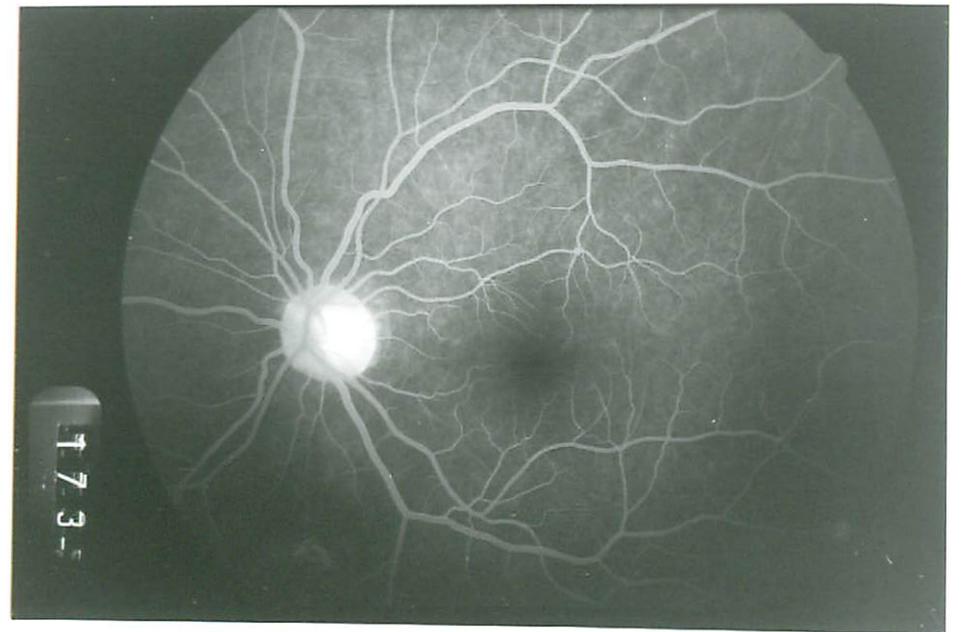


图 7

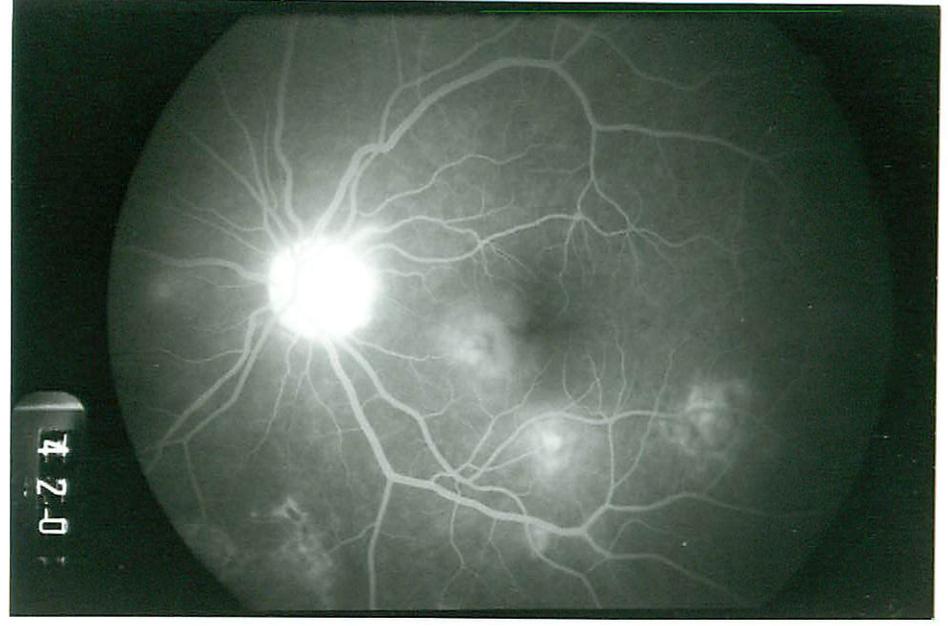
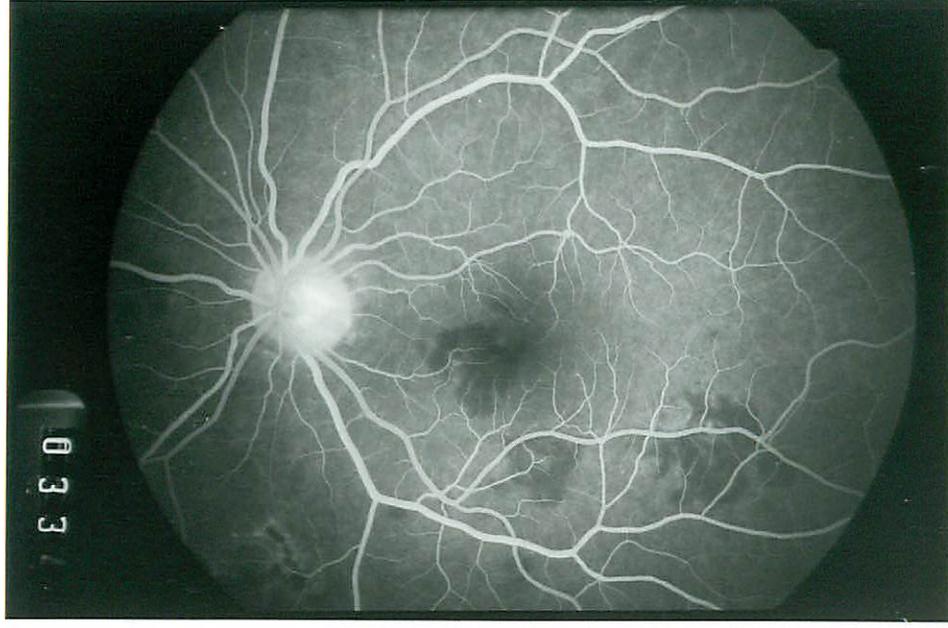


图 8

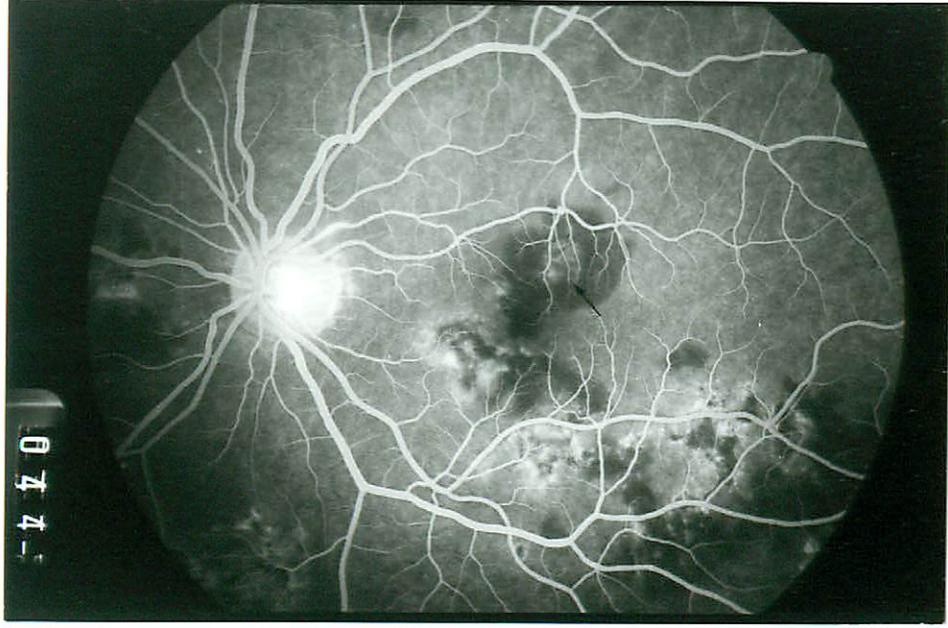


图 9

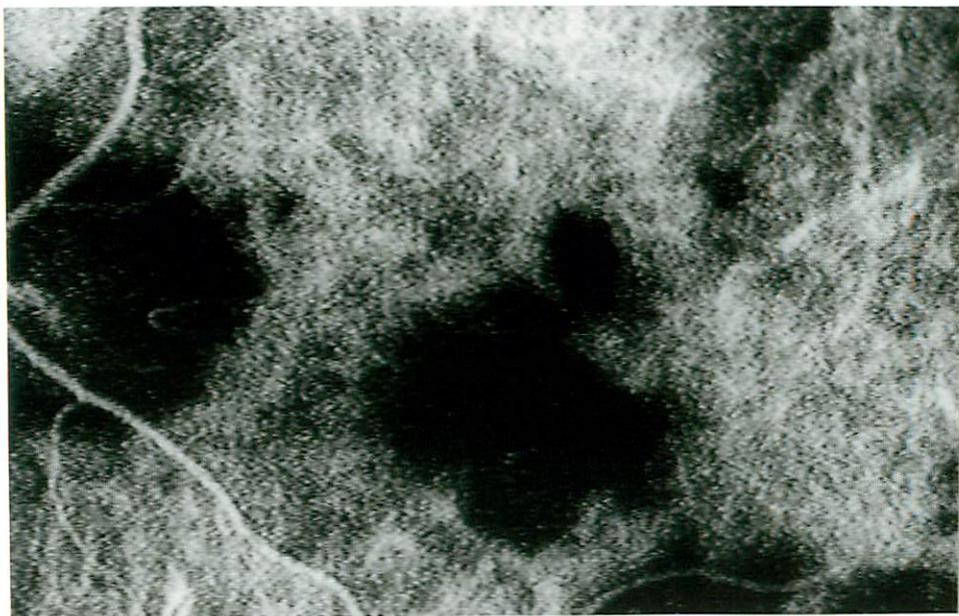


图 10

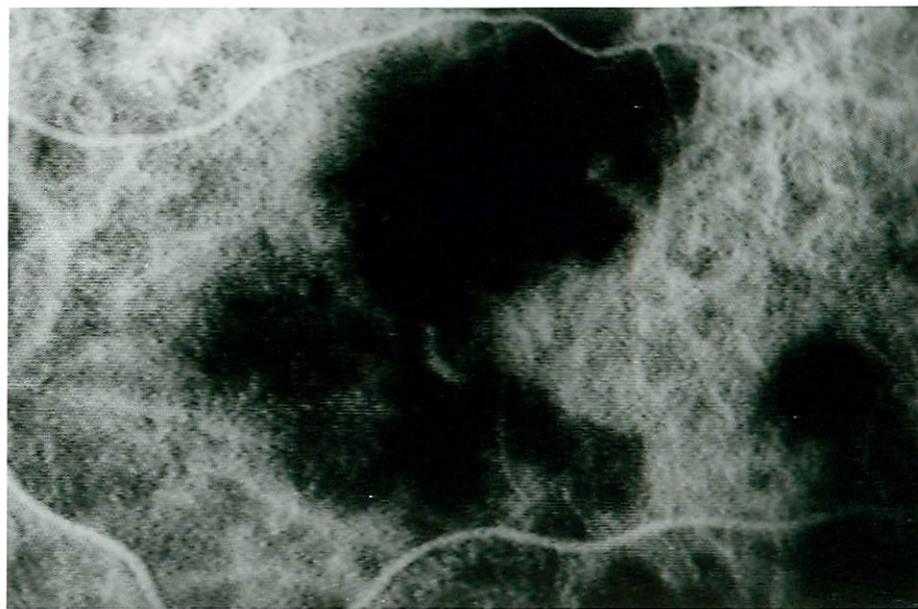


图 11

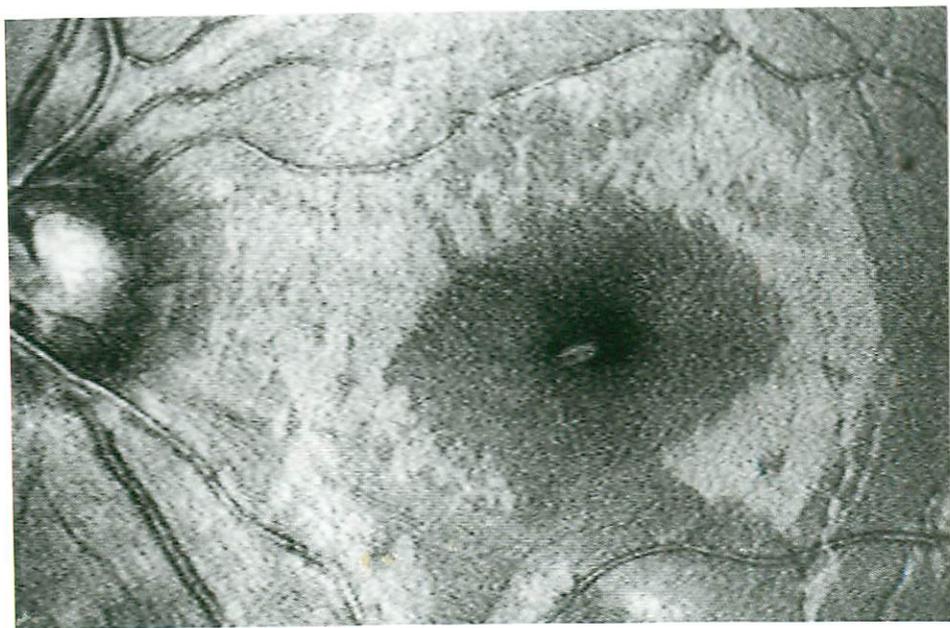


图 12

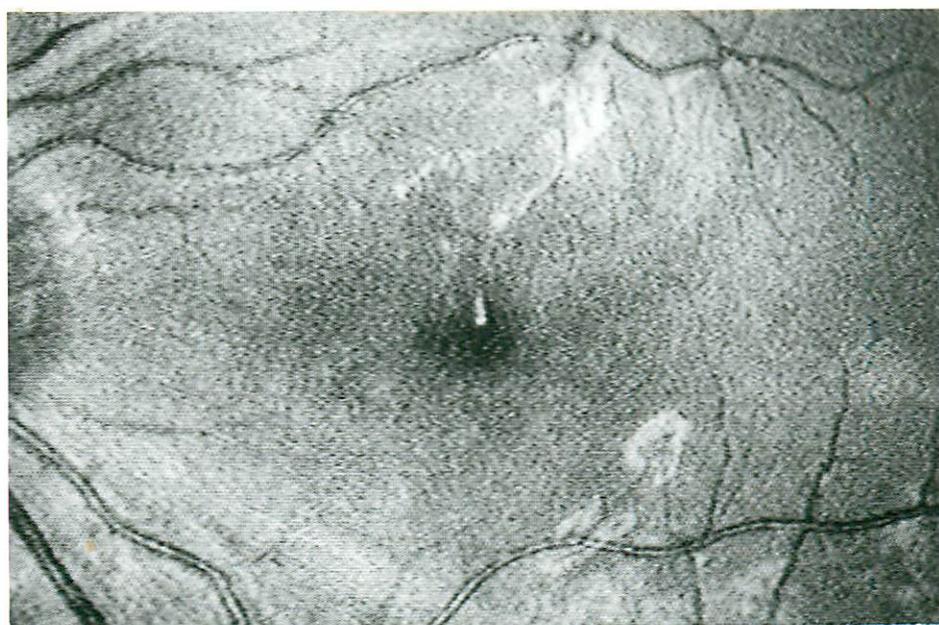


图 13

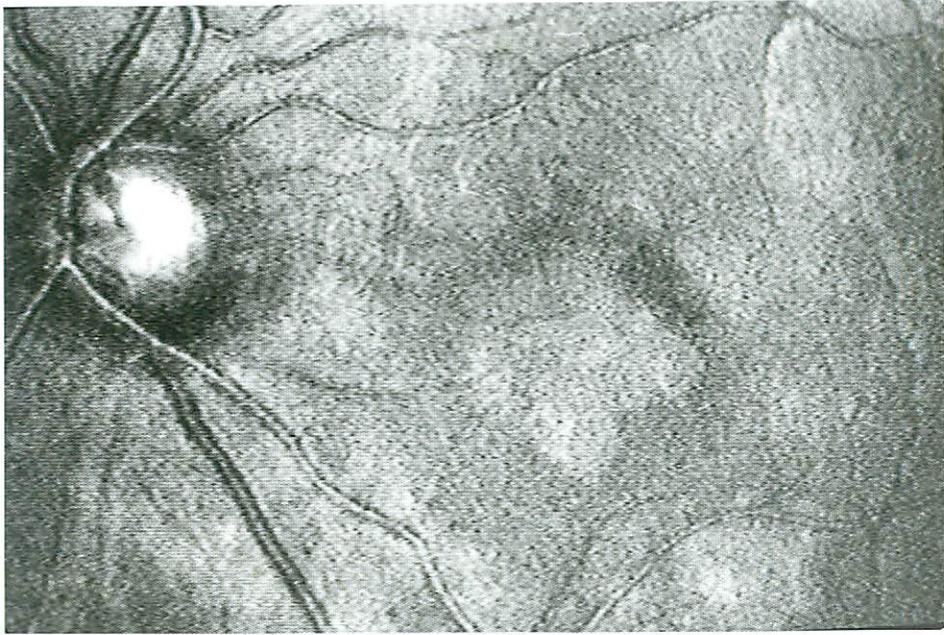


图 14



图 15

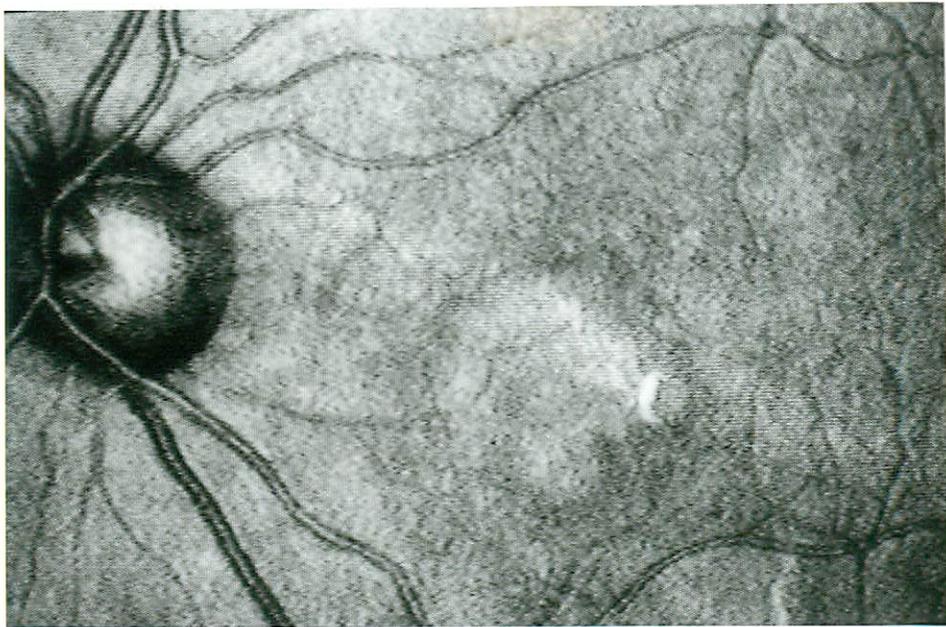


图 16

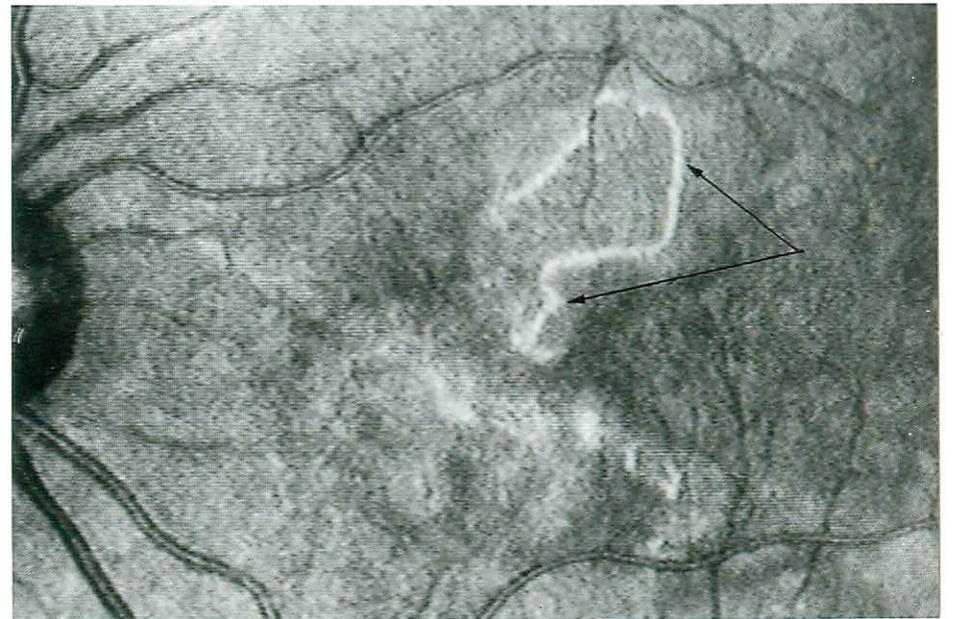


图 17

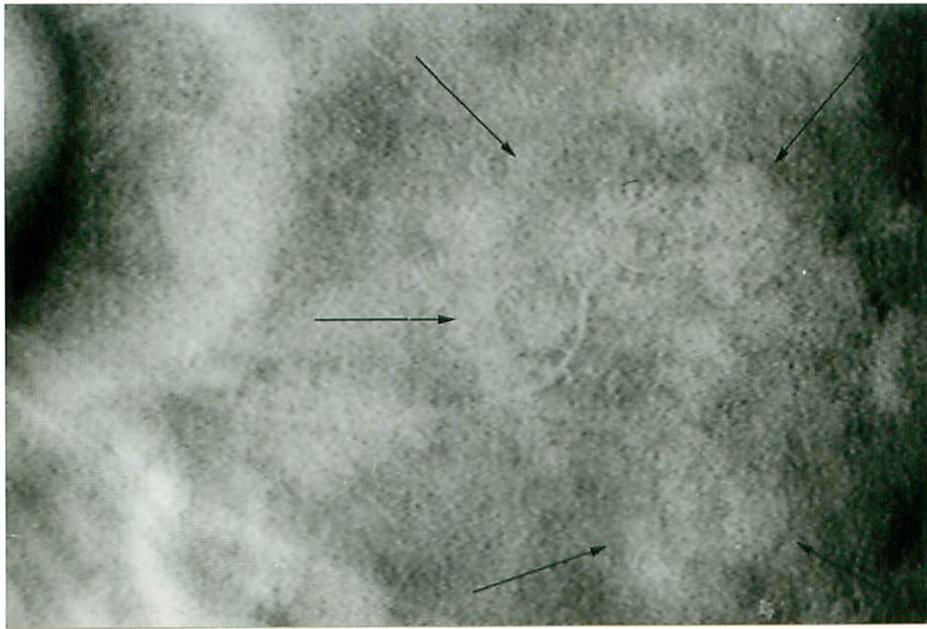


图 18

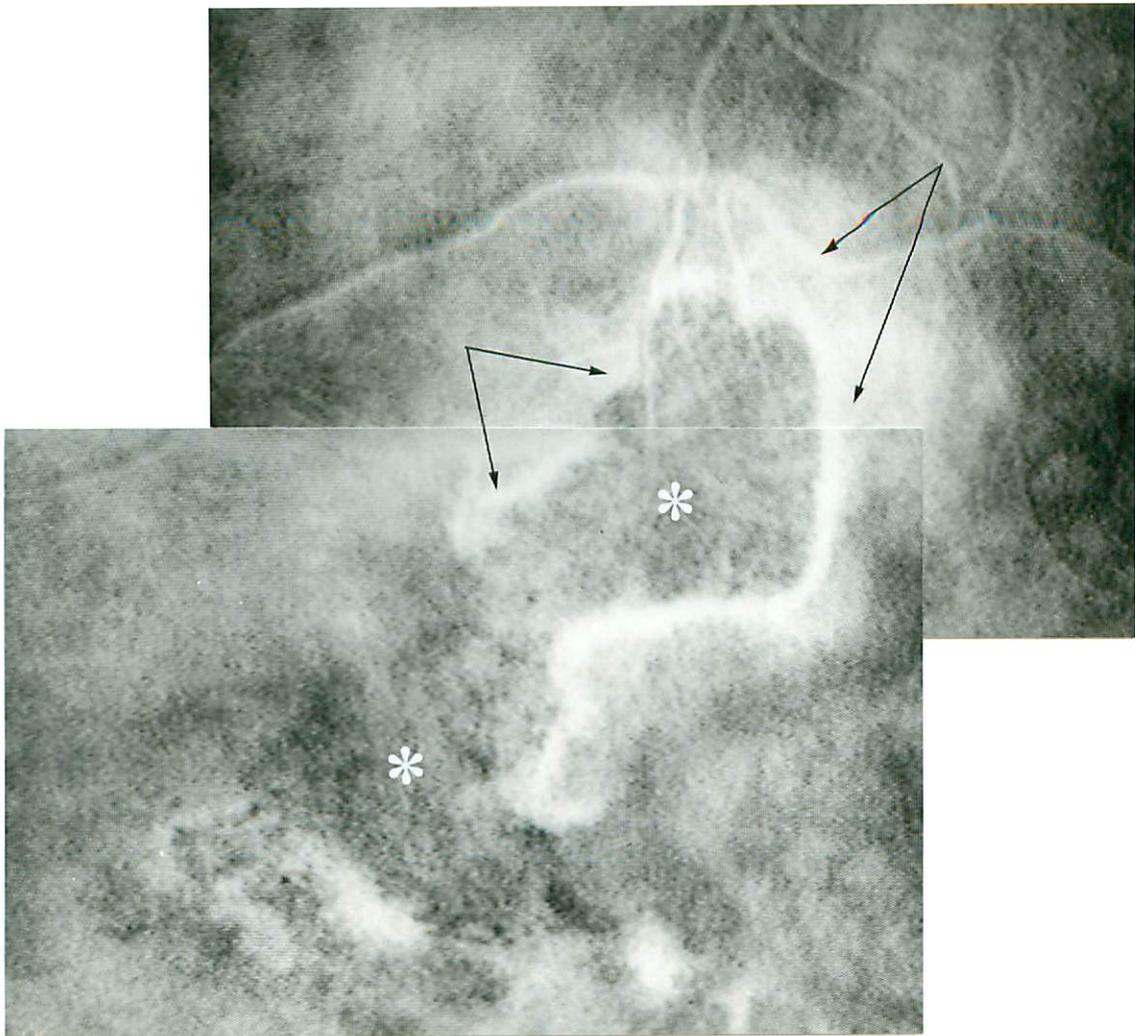


图 19