

# AMCoR

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

あたらしい眼科 (2002.12) 19巻増刊号:19~21.

【網膜・硝子体Q&A】  
検査・診断  
網膜血流測定法について教えてください

長岡泰司、吉田晃敏

## Q6 網膜血流測定法について教えてください

■回答者 長岡泰司\* 吉田晃敏\*

### A

1. 糖尿病網膜症、網膜動脈・静脈閉塞症などの網膜疾患では網膜循環の障害が起こる。
2. 網膜循環測定法には、蛍光色素希釈法 (dye dilution 法)、レーザードップラー法、レーザースペックル法などがある。
3. 網膜血管には血流の自己調節機構 (autoregulation 機構) が存在し、この評価は臨床上重要である。
4. 糖尿病網膜症では、病期ごとに網膜血流の変化が異なるとの報告が多い。
5. 網膜血流測定が日常診療で用いられるためには網膜血流測定の正しい理解と測定結果の正しい評価が重要である。

#### はじめに

網膜循環の障害が認められる疾患として糖尿病網膜症、網膜動脈・静脈閉塞症などがあり、適切な時期に適切に治療しなければ重篤な転帰を取るものが多い。これらの疾患の病態の把握あるいは治療効果の判定などに網膜循環の評価は重要である。これまでいくつかの網膜循環測定法が開発・臨床応用され、近年これらを用いた報告が多くなされており、その重要性が高まっている。しかし、得られた結果は必ずしも一致しておらず、網膜循環障害の病態解明には至っていないのが現状である。本稿では、網膜循環測定法の特徴とその臨床応用に関して概説し、網膜血流測定の今後の展望について述べる。

### 網膜循環測定法

#### ① 蛍光色素希釈法

網膜循環を評価する方法としてはじめて開発された<sup>1)</sup>。この方法では、蛍光色素を静注し、その色素が血管内を流れる速度を測定する、いわゆる平均網膜循環時間 (MCT) の算出が可能である。現在では走査レーザー検眼鏡 (SLO) により取り込んだビデオ画像から、伴走する網膜主幹動静脈の蛍光強度を経時的、連続的に測定し MCT を算出する方法が主流となっている。

#### ② レーザードップラー法

##### a. Laser Doppler velocimetry (LDV 法)

網膜血管の中を流れる赤血球の速度にレーザー光を照射すると、ドップラー効果により周波数が偏位するが、この周波数偏位が血流速度に比例することを利用して、網膜血流速度 (velocity) を測定する方法 (velocimetry) である<sup>2)</sup>。色素希釈法が血漿の流速を測定しているのに対し、この方法では赤血球の血流速度を直接的かつ非侵襲的に測定できるという利点がある。さらに、測定部位での2方向から反射レーザー光のドップラーシフトを検出することで1本の血管を流れる血流速度の絶対値を算出し、さらに同時に測定した血管径と合わせて、最も重要な網膜循環パラメータである網膜血流量の絶対値の算出が可能となった。この絶対値の測定ができるということは臨床上非常に重要な意味をもつ。すなわち、同一個体における測定値の変化を検出するだけでなく、個体間、

\* Taiji Nagaoka & Akitoshi Yoshida : 旭川医科大学眼科学講座  
[別刷請求先] 長岡泰司 : 〒078-8500 旭川市緑が丘東2条1-1-1 旭川医科大学眼科学講座

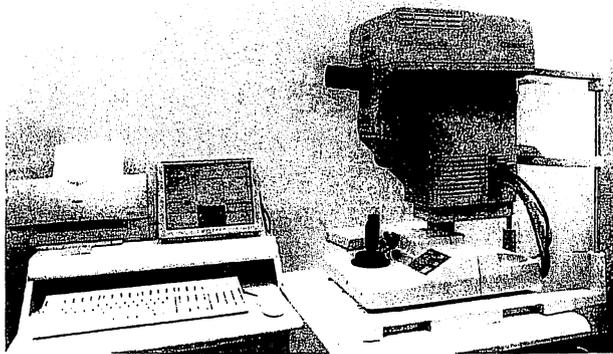


図1 レーザードップラー眼底血流計 (CLBF model 100)

すなわち正常者と網膜疾患患者から得られた結果を比較することも可能である。なおこの方法を用いた装置は現在レーザードップラー眼底血流計 (CLBF model 100) として発売されている (図1)。

#### b. Laser Doppler flowmetry (LDF 法)

LDV 法が網膜血管内を流れる血流量を測定するのに対し、LDF 法は網膜組織内を流れる血流量を測定する方法であり、両者は明確に区別されねばならない。LDF 法の原理は、組織中を流れる赤血球にレーザー光を照射し、ドップラー偏位した反射光の周波数スペクトルがその速度分布に依存することを応用している。すなわち、反射レーザー光の信号強度は赤血球数に比例し、偏位周波数は赤血球速度に比例するため、そのパワースペクトルは速度に対する赤血球数の関数として表される。本装置においては、このパワースペクトルを積分すると測定部位における総赤血球数に相当しこれを volume と称し、信号強度と周波数の積を積分すると赤血球が単位時間に移動した距離に相当しこれを flow と称し、さらに flow を volume で除したものを velocity と称する。現在では、LDF 法と走査レーザー検眼鏡の手法を組み合わせることによって、眼底の任意の部位における網膜組織血流量を定量的に測定する Heidelberg Retina Flowmeter (HRF) が広く普及している<sup>3)</sup>。

#### ③ レーザースペックル法

この方法は Tamaki らによりわが国で開発された<sup>4)</sup>。レーザーを眼底カメラの光路系を用いて比較的広いエリア (約 1 mm 四方) に照射し、生じるスペックルパターンをエリアセンサーにより定量的に測定し、マイクロコンピュータでその信号を解析するもので、眼末梢循環

動態を非侵襲的かつ定量的に実時間で二次元解析しうる方法である。血流の速い所ほどパターンのおぼれが速く、パターンのコントラストが低下する。このおぼれを表す値を normalized blur (NB) 値とし、血流速度の指標とした。NB 値の分布を末梢血流速度分布としてモニター上に二次元カラーマップで表示され、これは microsphere 法の結果と良好な直線関係にあり、定量的指標として使用できると考えられている。

### 網膜血流測定法の臨床応用

#### ① 網膜血流調節の特徴

網膜血管には、脳や冠血管などと同じく、血流の自己調節機構 (autoregulation 機構) が存在する。これは全身血圧の急激な変化に対して組織血流を一定に保つ機構と定義される。特に血圧の増加に対しては、血液が急激に流入して毛細血管の破綻 (出血・浮腫) を防いでいると考えられている。糖尿病患者では網膜血流の自己調節機構が障害を受けていると報告されており、高血圧が網膜症の増悪因子であることを考えあわせると、この自己調節機構を評価することは非常に重要である。最近の LDV を用いた研究から、血圧の急激な増加に対して網膜動脈が圧依存性に収縮して網膜血流を一定に保つことが明らかとなり、この方法を用いた網膜疾患における自己調節機構の評価が期待される<sup>5)</sup>。

#### ② 糖尿病網膜症と網膜血流測定法

糖尿病網膜症は眼内血管病変の代表疾患であり、その網膜血流動態に関してはこれまで多くの報告がなされているが、蛍光色素希釈法と LDV 法がその中心であった。まず、網膜症の病期による網膜血流量の変化に関してはこれまでさまざまな報告がなされているが、最近の蛍光色素希釈法と LDV 法を用いた検討では、網膜血流量は正常者に比べて、網膜症なし、単純網膜症では減少し、前増殖網膜症で差を認めず、増殖網膜症では増加することが報告されている<sup>6)</sup>。また、光凝固後の網膜血流量の低下、アスピリン内服による網膜血流量の増加、さらに高酸素負荷 (100%酸素吸引) による網膜血流の減少反応が糖尿病患者では減弱していることなども報告されており、治療効果の判定にも網膜血流測定法が有用であると考えられる。

しかし、施設によって用いている網膜血流測定法が異

なっていることもあり、これらの報告の結果が必ずしも一致していないのが現状である。また、対象となる糖尿病患者はいずれも数十人程度であり、臨床研究としては規模が小さく、網膜血流の変化をある程度とらえても、その変化に影響を与える因子の検討がむずかしい。しかも報告のほとんどは欧米で行われており、対象となっている糖尿病患者はI型糖尿病患者が中心で、わが国に多いII型糖尿病患者にそのまま欧米での研究の結果が当てはまるかどうか検討されなければならない。今後、信頼性・再現性の高い網膜血流測定法を確立し、プロトコルを統一した大規模多施設臨床試験をわが国独自で行う必要があると考えられる。

#### おわりに

網膜血流測定 of 臨床的意義は広く認知されており、新しい測定機器の開発・普及に伴い、最近では眼循環に関する発表や論文も増えてきている。網膜血流測定が日常診療で用いられるように普及するためには網膜血流測定

の正しい理解と測定結果の正しい評価が重要であり、本稿がその一助となれば幸いである。

#### 文 献

- 1) Hickam JB, Frayser R : A photographic method for measuring the mean retinal circulation time using fluorescein. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 4 : 876-884, 1965
- 2) 田中信也 : Laser Doppler Velocimetry (LDV) による眼底血管内血流計測. あたらしい眼科 15 : 161-167, 1998
- 3) Michelson G, Schmauss B : Two dimensional mapping of the perfusion of the retina and optic nerve head. *Br J Ophthalmol* 79 : 1126-1132, 1995
- 4) Tamaki Y, Araie M, Kawamoto E et al : Non-contact, two-dimensional measurement of tissue circulation in choroid and optic nerve head using laser speckle phenomenon. *Exp Eye Res* 60 : 373-384, 1995
- 5) Nagaoka T, Mori F, Yoshida A : Retinal artery response to acute systemic blood pressure increase during cold pressor test in humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 43 : 1941-1945, 2002
- 6) Konno S, Kayama S, Olmarker K et al : Retinal blood flow changes in type 1 diabetes. A long-term follow up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 37 : 1140-1148, 1996

\* \* \*