

AMCoR

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

あたらしい眼科 (2010.12) 27巻臨時増刊号:102~105.

【眼科の新しい検査法】

網膜疾患

眼底血流

レーザードップラー法による網膜循環動態について教えてください

長岡泰司, 十川健司

[眼底血流]

Q7 レーザードップラー法による網膜循環動態について 教えてください

長岡泰司* 十川健司*

1. レーザードップラー法を用いた網膜循環測定は非侵襲的かつ定量的な眼循環測定法である。
2. 臨床で用いられているレーザードップラー法を用いた網膜循環測定装置には Laser Doppler Velocimetry (LDV) と Heidelberg Retina Flowmeter (HRF) がある。
3. LDV では網膜血管の血管径、血流速度、血流量の絶対値を測定できる。
4. HRF では任意の場所の網膜組織血流動態を描出できるが、測定値は単位のない相対値であり、患者間で比較するには適さない。

はじめに

糖尿病網膜症や網膜静脈閉塞症などさまざまな眼疾患の病態に眼循環の異常が関与しており、病態把握や治療効果の判定など、眼循環を測定する臨床的意義は今後ますます大きくなるものと考えられる。最も臨床で広く用いられている眼循環評価法は蛍光眼底造影検査であるが、造影剤による吐き気やまれにショックを起こすことがあるなど、侵襲的な検査法であり頻回に行える検査ではない。また、蛍光眼底造影では無灌流領域の検出など血流を定量的に評価することには優れているが、血流の変化を数値化し定量的に評価することはできない。極端な例をあげると、緑内障患者を治療する際、もしも眼圧を定量的に評価できなければ、われわれは何を基準にして緑内障診療を進めたらよいか、途方に暮れるであろう。また、心血管障害や脳血管障害のリスクファクターである高血圧のコントロールの重要性が広く認識されたのも、全身血圧を簡便に数値で評価できるからである。

したがって、眼循環動態を定量的に評価することにより、眼科診療に重要な情報を与えてくれる可能性があり、これまでにいくつもの眼測定法の開発が試みられてきた。そのなかでも、本稿で取り上げるレーザードップラー法による眼循環測定方法は、移動する物体にある周波数を持った光を照射すると、物体に移動速度に比例して周波数がシフトするという有名なドップラー効果を応用し、赤血球の移動速度を血流速度として捉え、非侵襲的に網膜の血流の動きを捉えうる測定法である。今から約40年前、Rivaらによりレーザードップラー網膜血流速度測定装置 (Laser Doppler Velocimetry : LDV) が開発され、網膜血管内を流れる血液の速度を非侵襲的にかつ定量的に評価することが可能となった¹⁾。現在臨床で用いられているレーザードップラー法の原理を用いた網膜循環動態の測定方法としては、LDVに加えて、走査レーザー検眼鏡とレーザードップラー血流測定を組み合わせることで網膜および視神経乳頭の組織血流を測定することのできる Scanning Laser Doppler Flowmeter (Heidelberg Retina Flowmeter : HRF) が臨床応用されている²⁾。

レーザードップラー法の原理

血管内を流れる赤血球にレーザー光を照射すると、赤血球から反射してきたレーザー光は赤血球の速度に比例して周波数が偏位するというドップラー偏位現象が応用されている。LDVでは測定部位において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本の血管内を流れる血流速度の絶対値を測定でき、これは Bi-directional method (2方向観察法) といわれ、同時

* Taiji Nagaoka & Kenji Sogawa : 旭川医科大学眼科学教室
〔別刷請求先〕 長岡泰司 : 〒078-8510 旭川市緑が丘東2条1丁目 旭川医科大学眼科学教室

に撮影した眼底写真から計測した血管径と合わせて網膜血流量の絶対値が算出できる。市販されたキヤノン社製 CLBF-model 100 では、血流速度測定の前前後で血管を白黒画像として取り込み、それを内蔵されたプログラムで解析して血管径の絶対値も同時に測定し、信頼性・再現性に優れ、安定した網膜血流測定を可能にしている。

一方、Scanning Laser Doppler Flowmeter (Heidelberg Retina Flowmeter : HRF) は、走査レーザー検眼鏡と Laser Doppler Flowmeter (LDF) を組み合わせることにより、網膜および視神経乳頭の組織血流を測定することのできる装置である。波長 780 nm の diode laser を光源として用いており、出力も 180 μ W と低いので被検者はまぶしさを感じることなく、無散瞳下で非侵襲的に網膜循環を定量的に評価できる。

検査の実際

I LDV

市販化されている LDV はキヤノン社製レーザードップラー眼底血流計 (CLBF model 100) であり、ここではこの装置を用いた網膜血流の測定方法を述べる。

散瞳剤点眼にて十分散瞳させた後に検査を行う。CLBF は眼底カメラをベースとしており (図 1)、眼底カメラの要領でファインダーを覗きながら眼底にピントを合わせる。つぎに、視神経乳頭から 1~2 乳頭径離れた網膜血管を測定部位とし、その部位にレーザーを照射する。まず緑のヘリウムネオンレーザー光を測定血管に垂直になるように当て、血管径を測定し同時に血管トラッキングも行う。中央の赤いダイオードレーザー

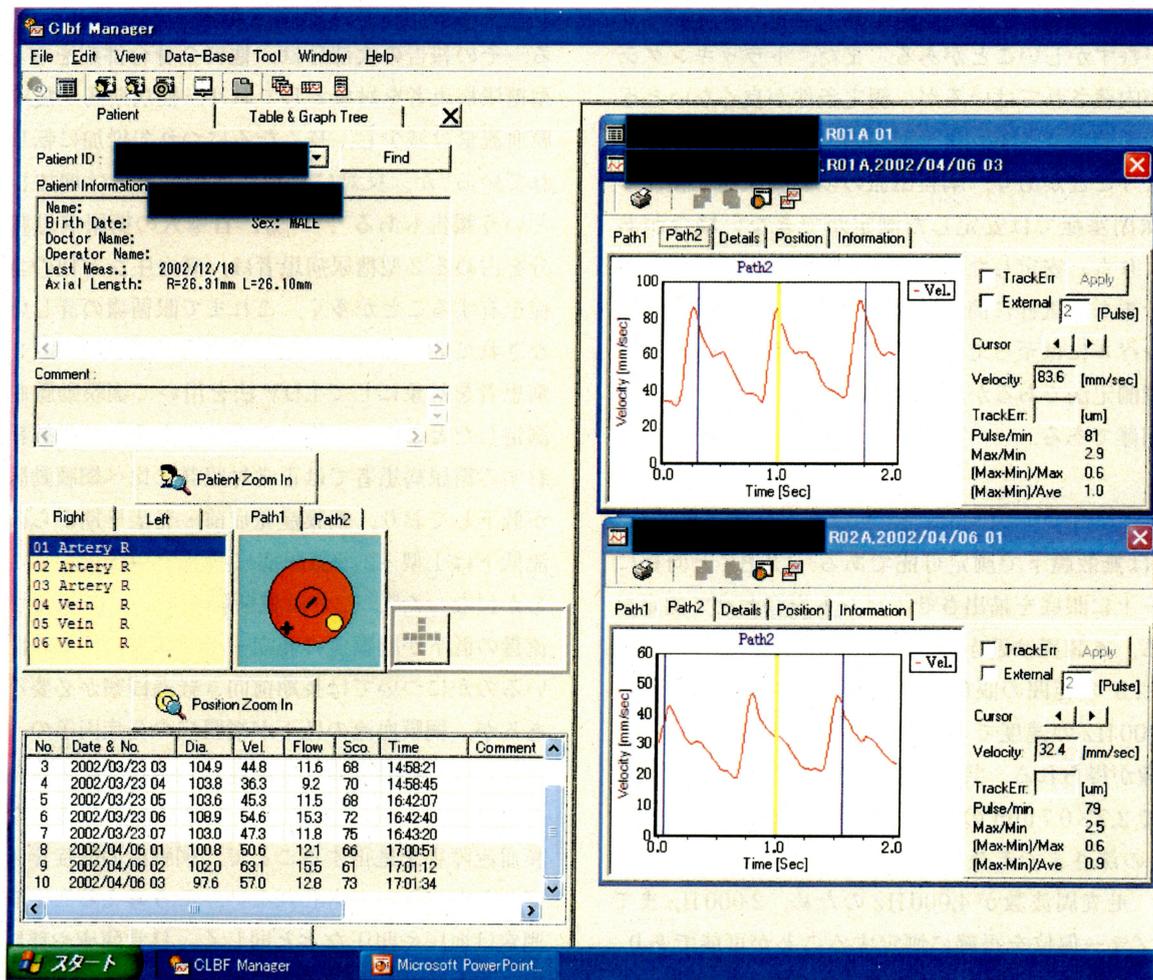


図 1 LDV (キヤノン社製レーザードップラー眼底血流計; CLBF 100)

実際の測定画面。画面の左下に、Dia (血管径), Vel (血流速度), Flow (血流量) の測定値が表示されている。画面の右には、血流速度の脈波波形として表示されている。この波形を解析することにより、血管壁の硬化度などを定量的に評価することができる。

スポットを血管中央に合わせて、測定部位の血流速度を測定する。血流速度の測定時間は約2秒で、その前後で血管径を測定し、血流量が自動的に算出される。得られた結果は瞬時にコンピュータ画面に表示される。本装置では1回の測定を2回繰り返して行い、両者で測定値が大きく異なる場合には測定が正しく行われなかったことを示す。さらにCLBFは血流速度の時間変動を示すグラフも記録されるので、動脈の拍動がわかり、脈波の変化の検討も可能である²⁾(図1)。視標を提示することにより固視を誘導して、任意の測定部位における血流評価を行うが、視標の位置を記憶できるため、網膜血流の年単位の経時的変化も安定して評価することができる。

一方、視力低下のため視標を固視できない患者、中等度以上の白内障を有する患者、黄斑変性などで中心固視微動が大きい患者などは測定できない場合がある。高度近視や角膜乱視などの屈折異常を有する患者では安定した測定がむずかしいことがある。また、トラッキングシステムが内蔵されているが、測定条件が良くないとうまく血管を認識できず、血管近傍の出血を血管と誤認識してしまうことがあり、網膜出血の多い糖尿病網膜症や網膜静脈閉塞症では安定した測定ができない場合がある。何よりも、安定した測定には検者自身の「慣れ」が必要で、誰もが気軽に簡便に行うことのできる検査法といえるレベルには至っていない。非常に優れた非侵襲的網膜循環測定法であるが、現在は製造中止となっており、入手は困難である。

② HRF

HRFは無散瞳下で測定可能である。CLBFと同様にモニター上に眼底を描出させてピントを合わせて測定を開始する。本装置は近赤外線ダイオードレーザーを用いて $10^{\circ} \times 2.5^{\circ}$ の範囲の眼底を 256×64 ピクセル、水平方向に4,000 Hzの速度で128回走査する。約2秒でひとつの画像が得られる。共焦点法を用いることにより、網膜面上で 2.7×0.7 mmの範囲を網膜表面から脈絡膜側へ $300 \mu\text{m}$ の深さまで走査した血流動態画像を得ることができる。走査周波数が4,000 Hzのため、2,000 Hzまでのドップラー偏位を正確に測定することが可能であり、このため流速1 mm以上の大血管での測定はできないとされる。測定が終了すると、データを解析し、perfusion mapsを作成し、perfusion maps内の任意の点を選択すると、 10×10 ピクセルの領域におけるvolume(測

定部位の総赤血球数)、血流速度、血流量の平均値が算出される²⁾。解析ソフトの改良も行われていたようであるが、現在では製造が中止されているようである。

本装置での測定は網膜血管を避けた網膜ならびに視神経乳頭毛細血管部位に限られている。またこの装置でも固視の不良な患者では測定することがむずかしい。HRFで算出されるvolume、血流量、血流速度の数値は任意の値であり単位がない。したがって、この数値を異なった患者間で比較するのは不適切である。同一患者での経過観察には有用である。

LDVを用いた臨床応用の実際

糖尿病網膜症の病態生理を眼循環の観点から考えるうえで、網膜症の病期と眼循環との関係は非常に重要であり、欧米を中心にこれまで数多くの報告がなされている。その報告の大部分は、他に全身合併症を有さない1型糖尿病患者を対象としており、罹病期間が短ければ網膜血流量は減少し、長くなるにつれて増加に転じるとされている⁴⁾が、反対に早期には網膜血流は増加しているという報告もある⁵⁾。一方、日本人の糖尿病患者の大部分を占める2型糖尿病患者は、高血圧など他の全身合併症を有することが多く、これまで眼循環の詳しい検討がなされていなかった。最近筆者らの施設では、2型糖尿病患者を対象にしてLDV法を用いて網膜動脈血流量を測定したところ、網膜症のない、あるいは単純網膜症を有する糖尿病患者では正常対照群に比べ網膜動脈血流量が低下しており、網膜症発症前・発症早期からの網膜血流低下は1型・2型糖尿病に共通の病態であることが明らかになった⁶⁾。これは横断研究であり、観察された血流量の低下が網膜症の発症・進展にどのように関与しているのかについては長期前向き経過観察が必要不可欠であるが、網膜血流の低下が網膜症の発症因子の一つであるならば、網膜症のない段階から薬物や生活習慣の改善などで介入し、LDVで血流を定量的に評価しながら網膜血流障害を是正することで、網膜症の発症を未然に防ぐことができるかもしれない。こう考えると、網膜循環測定は血圧や眼圧などと同じく、日常臨床や健康診断に取り入れられ、ルーチンに行われるべき検査になる可能性を秘めていると考えられる。

本稿で述べたLDV、HRFはともに発売から10数年が経過し、残念ながら現在では製造が中止されている。

最新のテクノロジーを生かしてより簡便で信頼性の高い
次世代眼循環測定装置の開発が待たれている。

文 献

- 1) Riva C, Ross B, Benedek GB : Laser Doppler measurements of blood flow in capillary tubes and retinal arteries. *Invest Ophthalmol* **11** : 936-944, 1972
- 2) Nagaoka T, Sato E, Takahashi A et al : Effect of aging on retinal circulation in normotensive healthy subjects. *Exp Eye Res* **89** : 887-891, 2009
- 3) Michelson G, Welzenbach J, Pal I et al : Automatic full field analysis of perfusion images gained by scanning laser Doppler flowmetry. *Br J Ophthalmol* **82** : 1294-1300, 1998
- 4) Konno S, Feke GT, Yoshida A et al : Retinal blood flow changes in type I diabetes. A long-term follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **37** : 1140-1148, 1996
- 5) Patel V, Rassam S, Newsom R et al : Retinal blood flow in diabetic retinopathy. *BMJ* **305** : 678-683, 1992
- 6) Nagaoka T, Sato E, Takahashi A et al : Impaired Retinal Circulation in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus : Retinal Laser Doppler Velocimetry Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, in press

* * *