

# AMCoR

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

眼科写真 (2016) 33:36-40.

3D-OCT によるOCT-Angiography－脈絡膜新生血管の構築－

福井 勝彦

## 3D-OCTによる OCT-Angiography

### — 脈絡膜新生血管の構築 —

福井 勝彦

旭川医科大学眼科学講座

#### 1. はじめに

近年, OCT (optical coherence tomography) が進歩し, スキャンの高速化が可能になり高解像度の三次元 OCT<sup>1-4)</sup> が開発された。さらに AngioVue<sup>5)</sup> の搭載により, 振幅の変化量を画像化できる SSADA (Split Spectrum Amplitude Decorrelation Angiography) を用いて網膜血管内の血流の様子を画像化<sup>6-9)</sup> する機能が追加された。また, 高速トラッキング (30f/s) や水平方向と垂直方向のスキャンを平均化することにより画像上のずれを, 画像取得後に補正する機能 (Motion Correction Technology) の搭載により撮影精度が向上した。

今回は, 波長が 840nm, スキャン速度が 70,000 A scan/秒, 深さ方向の解像度が 5 $\mu$ m のフーリエドメイン OCT である RTVue XR Avanti (Optovue 社製) を用いて脈絡膜層に発生するポリープ状脈絡膜血管症の異常血管<sup>10)</sup> や新生血管黄斑症に発生する脈絡膜新生血管 (CNV)<sup>11-13)</sup> を画像に再構築する OCT-Angiography の有用性を検討した。

#### 2. 対象と方法

対象は滲出型加齢黄斑変性, ポリープ状脈絡膜血管症, 強度近視, 特発性脈絡膜新生血管, 点状脈絡膜内層症の症例を用いた。

画像の解像度は 304 × 304 pixel と固定のため, 黄斑部が鮮明となる 3 × 3 mm の範囲とした。画像は自動 segmentation 機能により AngioReina は, 網膜表層 (Superficial Capillary), 網膜深層 (Deep Capillary), 網膜外層 (Outer Retina), 脈絡膜毛細血管板層 (Choroid Capillary) の 4 画像と B-scan の OCT 画像および対象層の En face 画像を同時に取得できる。

#### 3. 結果

##### 1) 滲出型加齢黄斑変性 (I 型 + II 型 CNV)

滲出型加齢黄斑変性<sup>14)</sup> で眼底に網膜出血と漿液性網膜剥離がみられた (図 1)。FA (fluorescein angiography) で顆粒状の過蛍光がみられ, IA (Indocyanine green angiography) では CNV が捉えられた (図 2)。

OCT-Angiography で網膜外層に網膜色素上皮 (以下 RPE) の上にある CNV, 脈絡膜毛細血管板層では CNV の全体像が観察できた (図 3)。

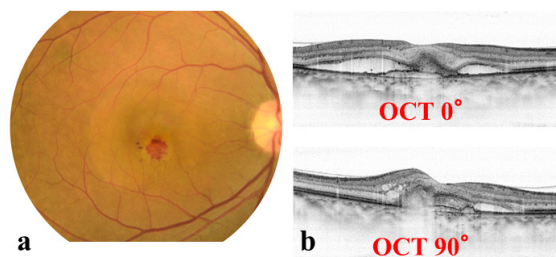


図 1 滲出型加齢黄斑変性 (I + II 型 CNV)

a : 中心窩下鼻側に網膜出血  
b : OCT で漿液性網膜剥離と RPE の隆起

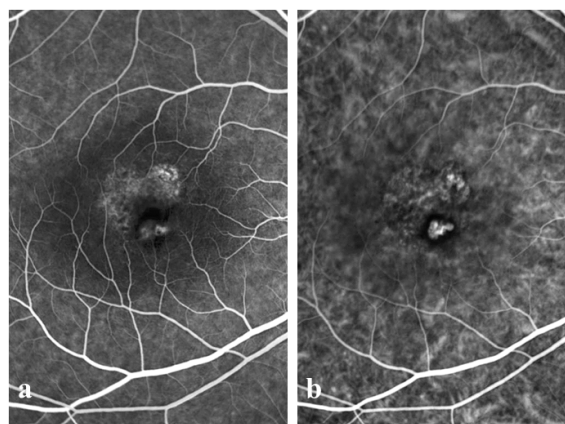


図 2 滲出型加齢黄斑変性 (FA / IA)

a : FA で顆粒状の過蛍光 (40 秒)  
b : IA で脈絡膜新生血管 (40 秒)

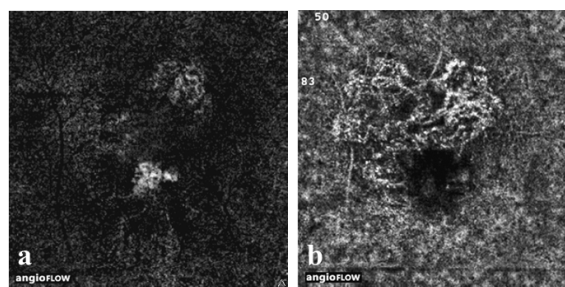


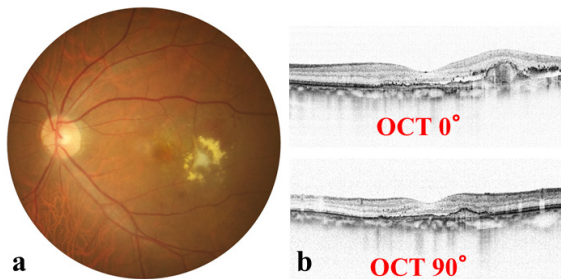
図 3 滲出型加齢黄斑変性 (OCT-Angiography)

a : Outer Retinal の CNV  
b : Choroid Capillary (Offset RPE 30-60 $\mu$ m) の CNV

##### 2) ポリープ状脈絡膜血管症

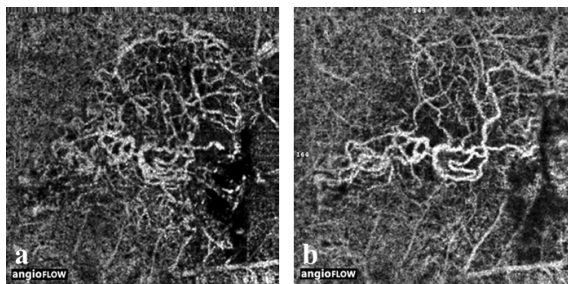
滲出型加齢黄斑変性の一型とされ, 本邦では 50% を超える加齢黄斑変性がポリープ状脈絡膜血管症 (PCV) と診断されている。PCV の特徴は

RPE 下，脈絡膜内層に異常血管網の分枝状血管とその先にポリープ状の血管病巣が形成される。また，PCVは病巣形態や範囲，血管の大きさのみならず進行や予後が多彩であると報告されている。本症例は黄斑部耳側に硬性白斑がみられ，OCTでは直線状のブルッフ膜とRPEの隆起（double layer sign）が確認できた（**図 4**）。一方，OCT-Angiographyの脈絡膜毛細血管板層では，RPEの強い反射から深さレベルを変化させて画像を再構築するとRPE-Ref Offset（30-60 $\mu\text{m}$ ）の深さで，異常血管網の先端にはポリープ状の血管病巣は認められないものの，ねじ曲げた針金様の血管網の全体像を捉えていた（**図 5a**）。抗 VEGF（vascular endothelial growth factor）投与後では，異常血管網の退縮がみられた（**図 5b**）。



**図 4** ポリープ状脈絡膜血管症

a：黄斑部耳側の硬性白斑を伴う病巣  
b：OCTでは漿液性網膜剥離とRPEの隆起



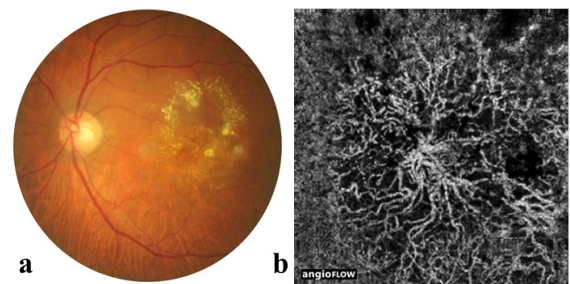
**図 5** ポリープ状脈絡膜血管症（OCT-Angiography）

a：治療前の血管網 RPE-Ref Offset（30-60 $\mu\text{m}$ ）  
b：抗 VEGF 投与後の血管網 RPE-Ref Offset（30-60 $\mu\text{m}$ ）

### 3) 滲出型加齢黄斑変性（I型 CNV）

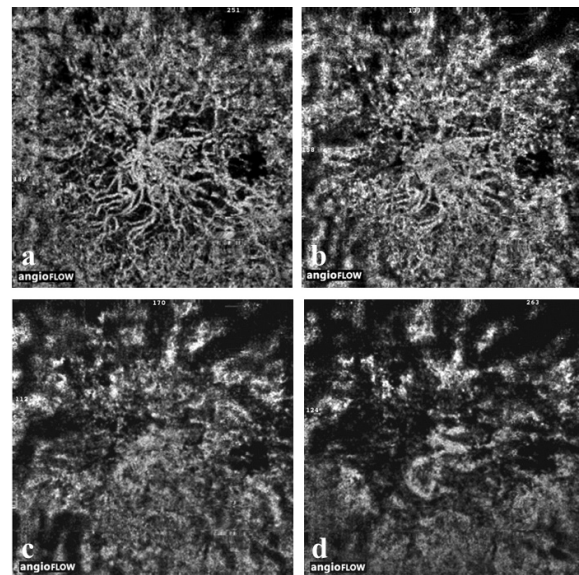
黄斑部上耳側に隆起を伴った楕円形病巣の周囲に硬性白斑と網膜小出血がみられた（**図 6a**）。

OCT-Angiographyで脈絡膜毛細血管板層のRPE-Ref Offset（30-60 $\mu\text{m}$ ）の深さで，蛇行し放射状に広がる脈絡膜新生血管網がみられた（**図 6b**）。マニュアルで30 $\mu\text{m}$ の組織厚で，下方に分割化（segmentation）していくとRPE-Ref Offset（90-120 $\mu\text{m}$ ）の深さでまでCNVの血管網を捉えることができた（**図 7**）。



**図 6** 滲出型加齢黄斑変性（I型 CNV）

a：黄斑部上耳側に硬性白斑を伴う隆起病巣  
b：RPE-Ref Offset（30-60 $\mu\text{m}$ ）で放射状に広がる脈絡膜新生血管網



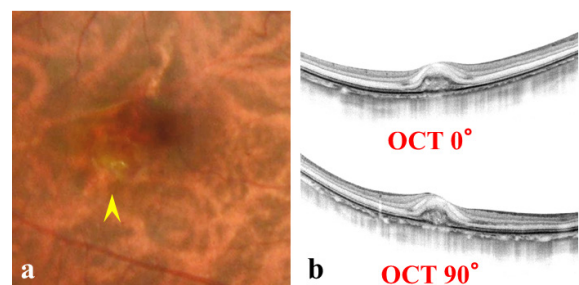
**図 7** 滲出型加齢黄斑変性（OCT-Angiography）

a：RPE-Ref Offset（60-90 $\mu\text{m}$ ）  
b：RPE-Ref Offset（90-120 $\mu\text{m}$ ）  
c：RPE-Ref Offset（120-150 $\mu\text{m}$ ）  
d：RPE-Ref Offset（150-180 $\mu\text{m}$ ）

### 4) 強度近視

強度近視では黄斑部下鼻側に黄白色のCNVがみられ，OCTでは網膜神経上皮（感覚網膜）の隆起が認められた（**図 8**）。

OCT-Angiographyでは，網膜外層にII型のCNVがみられ，脈絡膜毛細血管板層のRPE-Ref Offset



**図 8** 強度近視

a：中心窩に網膜出血と黄白色のCNV（矢頭）  
b：OCTで網膜神経上皮の隆起



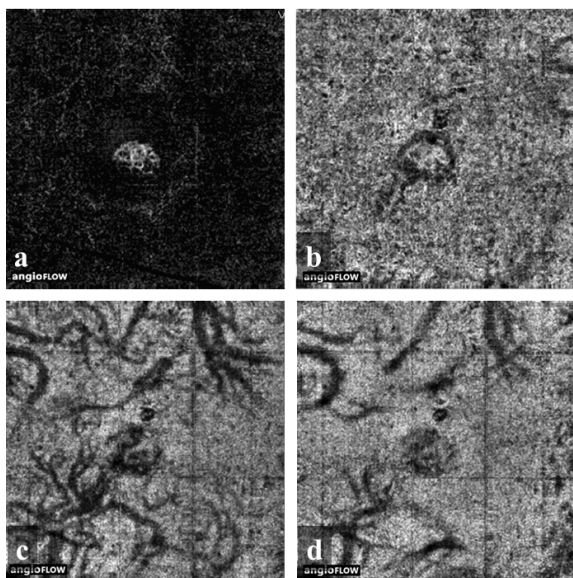


図9 強度近視 (OCT-Angiography)

- a : 網膜外層にII型CNV (SAAD-Outer Retinal)
- b : CNV周囲にdark rim (RPE-Ref Offset 30-60 $\mu$ m)
- c : CNVに連なる脈絡膜血管 (RPE-Ref Offset 60-90 $\mu$ m)
- d : 脈絡膜中大血管とCNV (RPE-Ref Offset 90-120 $\mu$ m)

(30-60 $\mu$ m) ではCNVの周囲にRPEによる修復化を示唆するdark rimがみられた。さらに、RPE-Ref Offset (60-90 $\mu$ m) にCNVに連なる脈絡膜血管がみられ、RPE-Ref Offset (90-120 $\mu$ m) では脈絡膜中大血管とCNVが確認できた(図9)。

5) 特発性脈絡膜新生血管

中心窩の黄斑部網膜深層に硬い黄白色滲出斑を生じ、その周囲に小範囲の網膜下出血がみられた。

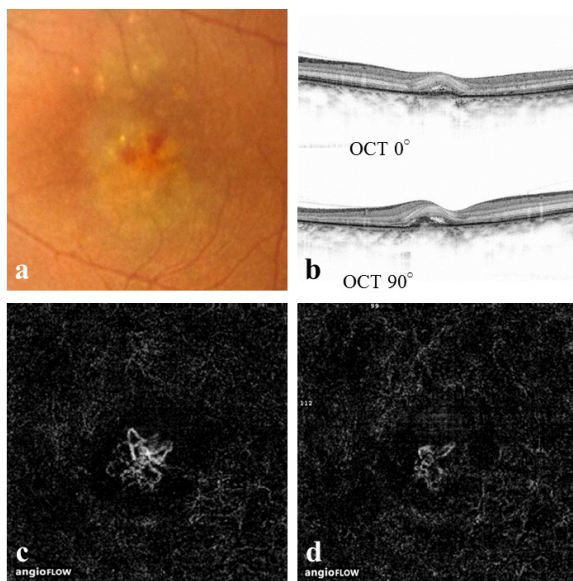


図10 特発性脈絡膜新生血管

- a : 中心窩に黄白色滲出斑と周囲に網膜下出血がみられる。
- b : OCTでRPEの隆起と漿液性網膜剥離
- c : 治療前のCNV
- d : 治療後(抗VEGF)のCNV

以前は中心性滲出性脈絡膜網膜症 (Riger型) とよばれていた。OCTでは漿液性網膜剥離とRPEの隆起が確認できた(図10a, b)。OCT-Angiographyでは、網膜外層に治療前後のCNVの変化が明瞭に観察できた(図10c, d)。

6) 点状脈絡膜内層症

新生血管黄斑症の原因疾患の一つで、若年の女性に好発し中等度近視眼にみられる。後極部に点状の滲出斑が数個みられ、OCTでは網膜神経上皮の隆起がみられた(図11)。FAおよびIAにて初診時からCNVが確認されていたが、治療直前ではCNVの拡大がみられた(図12)。OCT-Angiographyによる初診時から治療前後の経過観察を捉えることができた(図13)。

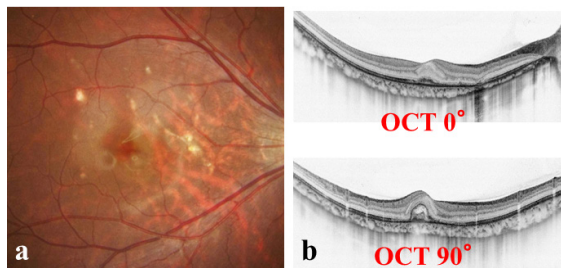


図11 点状脈絡膜内層症

- a : 後極部に点状の滲出斑が数個みられた。
- b : OCTではRPEの隆起

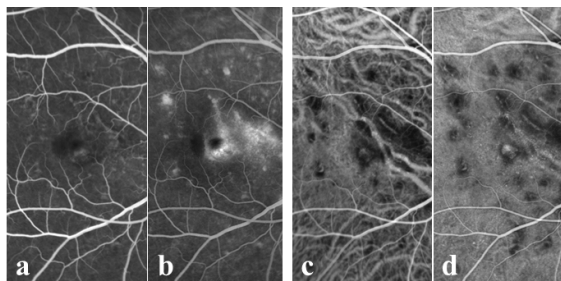


図12 点状脈絡膜内層症 (FA/IA)

- a : 治療直前のFA早期 (38秒)
- b : 治療直前のFA後期 (597秒)
- c : 治療直前のIA早期 (38秒)
- d : 治療直前のIA後期 (597秒)

4. 考察

滲出型加齢黄斑変性では、CNVの組織学的存在レベルにより、すなわちRPEの下(Gass分類I型)であるのか、RPEの上(Gass分類II型)であるのかで分類している。加齢黄斑変性ではII型よりI型のCNVが多く、進行するとI型とII型が併存しやすい。RPEの上にあるII型はFAでもCNVの観察が可能であるが、I型およびI型とII型の併存型<sup>14)</sup>はIAの施行が必要となる。OCT-Angiographyでは、網膜外層で併存型のII型CNV

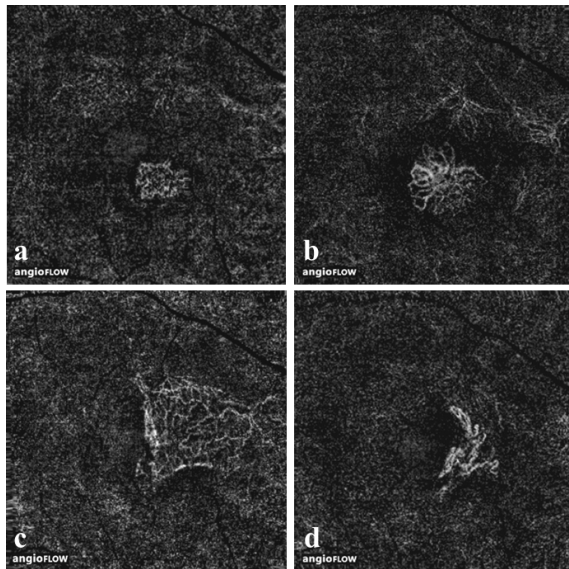


図 13 点状脈絡膜内層症 (OCT-Angiography)

- a: 初診時 (SAAD-Outer Retinal)
- b: 3 か月後 (SAAD-Outer Retinal)
- c: 抗 VEGF 投与直前 (SAAD-Outer Retinal)
- d: 治療 6 週後 (SAAD-Outer Retinal)

を観察しており、脈絡膜毛細血管板層では RPE から下方の Offset (深さレベル) が 30 ~ 60 $\mu$ m の組織間にある CNV が捉えられた。FA と IA の蛍光造影を施行することなく CNV を観察できることは患者への負担を軽減できるが、造影時期すなわち動脈期、静脈早期、静脈後期、晩期の時系列に関連する蛍光貯留、蛍光漏出、組織染などの所見を捉えることは出来ない。

ポリープ状脈絡膜血管症は、RPE 下、脈絡膜内層に異常血管を示す CNV が特徴である。IA にて異常血管網とその終端にポリープ様の血管病巣が描出されるが、異常血管網の形状は流入動脈から分枝したものや車軸状、網目状などで血管の大きさも症例により多種多様である。IA 後期では異常血管網の先端からの透過性亢進により ICG が漏出し、脈絡膜層に貯留することでポリープ (血管瘤) 様を呈している。また、脈絡膜層の En face 画像<sup>4)</sup>でも segmentation することでネットワーク状血管網として観察が可能なことがある。

一方、OCT-Angiography は網膜に発生する新生血管<sup>7)</sup>と同様に PCV のポリープ状血管網からの蛍光漏出は描出されず、流れのある血管のみを再構築するため脈絡膜層に発生した異常血管は、ねじ曲げられた針金の様な血管網として観察できた。しかしながら、網膜色素上皮剥離 (PED) を伴う PCV では、OCT-Angiography では PED の後方の血管に明らかに血流があるものの OCT 信号が PED に遮断されて情報が得られないことが短所である。

近赤外領域 (795nm) の波長を使用して 810nm 以降の広範な波長帯から得られた蛍光を平均加算処理する共焦点走査型レーザーシステム<sup>15)</sup>による IA 画像 (Heidelberg Retina Angiograph) の方が組織透過性に優れ、血管構築が可能であった。

強度近視では、眼軸延長によりブルッフ膜が断裂して眼底後極部に脈絡膜新生血管が発生する。OCT では RPE の隆起から II 型 CNV の判定が容易であった。一方、OCT-Angiography では網膜外層に小さな楕円形でネットワーク状の II 型 CNV がみられた。また、脈絡膜毛細血管板層では、深さレベル (Offset) を任意に変化させることで CNV の周囲の dark rim (RPE の修復化) や CNV に連なる脈絡膜血管が捉えられた。

新生血管黄斑症の原因疾患として強度近視、特発性脈絡膜新生血管や点状脈絡膜内層症は新生血管が RPE を穿破し感覚網膜下に発育するため、OCT-Angiography の網膜外層では血管構造を認めない真っ暗な画像 (背景) に鮮明に CNV の画像が構築され、治療効果の判定に有用であった。

蛍光眼底造影検査は、物質 (蛍光色素) が光エネルギーを吸収し、新たな光を長波長側に放出する現象を応用した検査法である。各々の造影時期 (時系列) に得られる過蛍光や低蛍光、さらに血管の形態的異常を捉えることで病気の診断や経過観察に応用している。

3D-OCT の OCT-Angiography は血流の可視化が可能で AngioVue 機能が搭載されている。この原理<sup>12)</sup>は、OCT で同一部位を B-scan 画像で複数枚撮影して OCT 画像を波長ごとに分割し、OCT 信号間の振幅の変化量を算出し加算平均化して画像を再構築している。よって振幅の変化のあるもの (流れのある赤血球) は白く、振幅の変化のないものは黒く再現される。撮影原理が異なる各々の検査装置から得られた画像情報を比較して有用性を検討すると、OCT-Angiography では蛍光眼底造影検査で得られる造影所見と異なり情報には限界があるものの、受診毎に網脈絡膜の血管構築の可視化や層別解釈が可能であった。一方、蛍光眼底造影検査では、蛍光色素の静脈注射を施行するため患者の負担が大きい。また、抗 VEGF 治療がなされる CNV に対する経過観察や治療効果の判定に必要な検査であるものの、短期間での頻繁な撮影には限界がある。

OCT-Angiography は造影剤を使わない検査法であるため撮影回数に制限されることがなく被検者の負担が軽減される利点がある。現段階では、技術



的な問題として網膜内層血管が写り込む Projection artifact と言われる現象<sup>9)</sup>がみられる。これは、RPE は反射が強く、網膜内層の血管変動の影が原因で、OCT 信号が RPE から反射して血管組織のない部位でも変化部分として描出されてしまう。また、脈絡膜の深層にある血管は、RPE および脈絡膜毛細血管板 (choriocapillaris) により OCT 信号が減衰・吸収されて到達し難いことと、脈絡膜の大きな血管は血流が速いため fringe (光の干渉現象による縞模様) washout (押し流される) されて、現状の技術では、振幅の変化があるものの流れのある (白い) 画像として描写できないが OCT 信号が脈絡膜深層まで到達できれば OCT-Angiography にて画像化が可能になると考えられる。地図状萎縮を発症している例では太い脈絡膜深層血管が白い血管として観察できる。OCT-Angiography の信号は、光干渉現象から得ているため、網膜下出血や網膜色素上皮剥離では信号の遮蔽 (block) や減衰を伴うことを留意して得られた情報を検討すべきである。

## 5. まとめ

RTVue XR Avanti の 3D-OCT の解像度は、304 × 304 pixel と固定のため撮影画角に依存する。また、撮影時間の短縮化が撮影効率 (motion artifact 等の軽減) に関わるものの造影剤を使わなくても PCV の異常血管や新生血管黄斑症における CNV の構築が可能となった。しかしながら、蛍光眼底造影検査とは異なり、透過性亢進の検索や血管構築の脆弱な CNV からの漏出の判定は困難であるが、脈絡膜毛細血管板の循環障害を伴う所見も捉えることが可能で、segmentation を変化させることで三次元的な構築の脈絡膜血管を二次元で把握でき網脈絡膜疾患の経過観察に有用性が高いと考えられた。

本文の要旨は、第 28 回眼科写真研究会 (2016.7.10 東京) で講演した。

## <参考文献>

- 1) Soito M et al : Cross-sectional and en face optical coherence tomographic features of polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 28 : 459-64, 2008.
- 2) Coscas F et al : En face enhanced depth imaging optical coherence tomography of fibrovascular pigment epithelium detachment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 53 : 4147-51, 2012.
- 3) 間瀬智子, 石子智士 他 : 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.
- 4) 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. *眼科写真* Vol.32 : 29-34, 2015.
- 5) 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 : 3621-31, 2013.
- 6) Sogawa K, Nagaoka T et al : En-face optical coherence tomography angiography of neovascularization elsewhere in hemi central retinal vein Occlusion. *Int Med Case Rep J* : 263-66, 2015.
- 7) Ishibazawa A, Nagaoka T et al : Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Retinopathy : A Prospective Pilot Study. *Am J Ophthalmol.* 160 : 35-44, 2015.
- 8) 石羽澤明弘 : OCT アンジオグラフィ RTVue XR Avanti. *眼科* 57 (11) : 1439-49. 2015.
- 9) 石羽澤明弘 : OCT アンジオグラフィ. *あたらしい眼科* 33 (2) : 175-87. 2016.
- 10) Inoue M, Balaratnasingam C et al : Optical coherence tomography angiography of polypoidal choroidal vasculopathy and polypoidal choroidal neovascularization. *Retina* 35 : 2265-74, 2015.
- 11) Muakkassa NW, Chin AT et al : Characterizing the effect of anti-vascular endothelial growth factor therapy on treatment-naïve choroidal neovascularization using optical coherence tomography angiography. *Retina* 35 : 2252-59, 2015.
- 12) Huang D, Jia Y et al : Optical coherence tomography angiography of time course of choroidal neovascularization in response to anti-angiogenic treatment. *Retina* 35 : 2260-64, 2015.
- 13) Coscas GJ, Lupidi M et al : Optical coherence tomography angiography versus traditional multimodal imaging in assessing the activity of exudative age-related macular degeneration: A new diagnostic challenge. *Retina* 35 : 2219-28, 2015.
- 14) 丸尾 敏夫他 (編) : 眼科診療プラクティス 加齢黄斑変性の診断. 文光堂, 東京, 1999.
- 15) 福井勝彦, 花田一臣 他 : Heidelberg Retina Angiograph (HRA) によるフルオレセイン蛍光眼底撮影とインドシアニングリーン蛍光造影の同時撮影. *眼科写真* Vol.23 : 3-10, 2007.