

# AMCoR

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

眼科写真 (2020.12) 37:8-14.

OCT - Angiography

—網膜内血管腫状増殖の微小血管増殖とStage 分類—

福井 勝彦, 大谷地 裕明, 中川 浩明,

## OCT - Angiography

### — 網膜内血管腫状増殖の微小血管増殖と Stage 分類 —

福井 勝彦<sup>1)</sup>, 大谷地 裕明<sup>1)</sup>, 中川 浩明<sup>2)</sup>

山田眼科<sup>1)</sup>, 旭川医科大学病院<sup>2)</sup>

#### 1. はじめに

Optical coherence tomography angiography (OCT - Angiography : 以下 OCTA) は光干渉断層計 (以下 OCT) を用いて眼底の血流を描出する新しい検査方法である<sup>1)</sup>。複数枚の OCT B - scan画像から振幅の変化や位相変化を捉え、血流の有無を閾値により二値化(1:0)することで血管像の再構築が可能となった。3D - OCTを構築するように、血管が強調された立体的な眼底像を作成できる。OCTAは検査も簡便で任意の層 (slab) を En face画像で表示できる。また、同一部位の経過観察も可能で高解像度への改良や広角化が検討されている。撮影対象は血管閉塞を伴う症例<sup>2-9)</sup> や脈絡膜新生血管 (choroidal neovascularization : 以下 CNV) の治療効果<sup>10)</sup>、脈絡膜循環障害<sup>11,12)</sup> があり、新生血管黄斑症におけるCNVの深さレベル (厚み) の検索<sup>13)</sup> も可能である。

網膜内血管腫状増殖 (retinal angiomatous proliferation : 以下 RAP)<sup>14)</sup> は網膜由来の新生血管が発生し、網膜色素上皮剥離 (retinal pigment epithelial detachment : 以下 PED) や網膜表層出血、嚢胞様黄斑浮腫を起こす難治性の疾患である。進行すると網膜色素上皮 (retinal pigment epithelial : 以下 RPE) 下へ進展してCNVと交通する。今回は、RAPの微小血管増殖とStage分類を従来のフルオレセイン蛍光眼底造影 (fluorescein angiography : 以下 FA) , インドシアニングリーン蛍光眼底造影 (indocyanine green angiography : 以下 IA) に加え、OCTAで検索したので報告する。

#### 2. 対象と方法

対象は、初診時に FA, IA, OCT ならびに OCTA の撮影により、RAP と診断された 1 例 1 眼。撮影装置は、FA, IA には共焦点型走査型レーザー検眼鏡である Heidelberg Retina Angiograph 2 (ハイデルベルグ社製) と、波長 840nm, scan 速度 70,000A - 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) を用いた。

OCTA 画像は自動分層化機能により、網膜表層画像 (ILM~IPL-10 $\mu$ m), 網膜深層画像 (IPL-10 $\mu$ m~OPL+10 $\mu$ m), 網膜外層画像 (OPL+10 $\mu$ m~BML-10 $\mu$ m), 脈絡膜毛細血管板層画像 (BML-10 $\mu$ m~+30 $\mu$ m) の 4 画像が表示される。今回、OCTA の自動分層化機能に加え、マニュアルにて脈絡膜層を RPE 直下 0 $\mu$ m から 180 $\mu$ m まで組織厚 30 $\mu$ m 毎に分層化し、脈絡膜層に伸展する RPE を穿破した網膜内新生血管 (intraretinal neovascularization : 以下 IRN) の微小血管増殖を検索した。

### 3. 結果

初診時、左眼の眼底後極部に硬性白斑，黄斑部に軟性ドルーゼンと網膜表層出血，さらに上血管アーケードから耳上側にかけて網状偽ドルーゼン (reticular pseudodrusen : 以下 RPD) がみられた (図 1a) . OCT B - scan 画像では，水平断 (0°) で網膜色素上皮に軽度な凹凸の隆起がみられた . また，垂直断 (90°) は，表層網膜毛細血管の存在する神経節細胞層と深層網膜毛細血管のある内顆粒層外側に微小血管増殖からの透過性亢進による微小類嚢胞腔 (microcystoid space) がみられた (図 1b) .

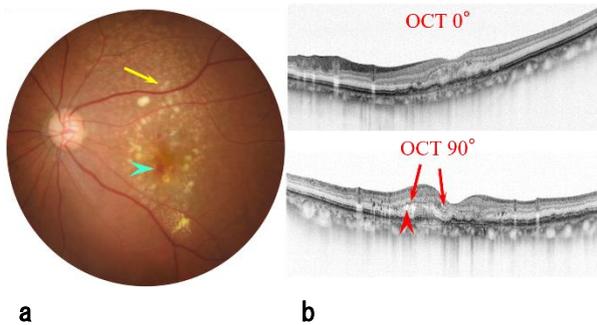


図 1 初診時の眼底と OCT 画像

- a : 網膜表層出血 (矢頭), RPD (矢印)
- b : 表層網膜毛細血管の microcystoid space (矢印), 深層網膜毛細血管の microcystoid space (矢頭)

FA では，造影早期に網膜由来の新生血管網から点状過蛍光がみられた . また，黄斑部にある 2 か所の RAP 病巣 (微小血管増殖) では過蛍光斑 (hot spot) が観察された (図 2a) . 造影後期では，造影早期の点状過蛍光と微小血管増殖から色素漏出がみられた (図 2b) .

IA でも造影早期に点状過蛍光がみられ微小血管増殖は過蛍光を呈した (図 3a) . 造影後期では，点状過蛍光と微小血管増殖から色素漏出がみられた (図 3b) .

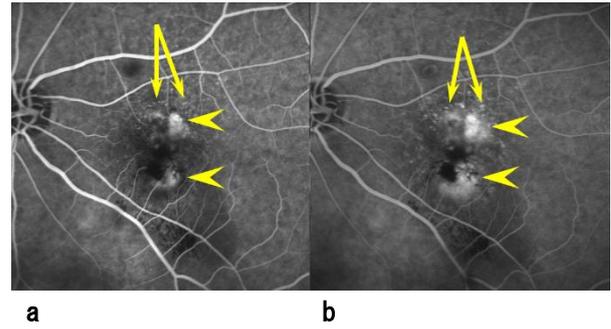


図 2 初診時の FA 早期 (30s) と FA 後期 (599s)

- a : 早期の点状過蛍光 (矢印), 微小血管増殖過蛍光 (矢頭)
- b : 後期の点状過蛍光 (矢印), 微小血管増殖は色素漏出 (矢頭)

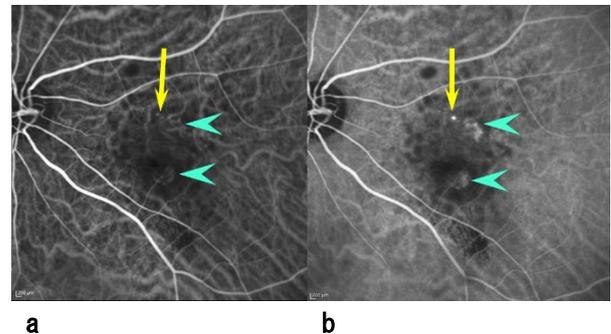


図 3 初診時の IA 早期 (30s) と IA 後期 (599s)

- a : 早期の点状過蛍光 (矢印), 微小血管増殖過蛍光 (矢頭)
- b : 後期の点状過蛍光 (矢印), 微小血管増殖は色素漏出 (矢頭)

OCTA の網膜表層画像では，網膜 - 網膜血管吻合 (retinal - retinal anastomosis : 以下 RRA) は検索できなかったが (図 4a) , 網膜深層画像では RRA が検索できた (図 4b) . また，網膜外層画像では，網膜下に伸展した 2 か所の微小血管増殖の血管構築が明瞭に捉えられた (図 5a) . さらに，脈絡膜毛細血管板層画像では projection artifact (網膜表層画像の血管像が写り込み) がみられるものの，RPE を穿孔し脈絡膜層に伸展した微小血管増殖がみられた (図 5b) .

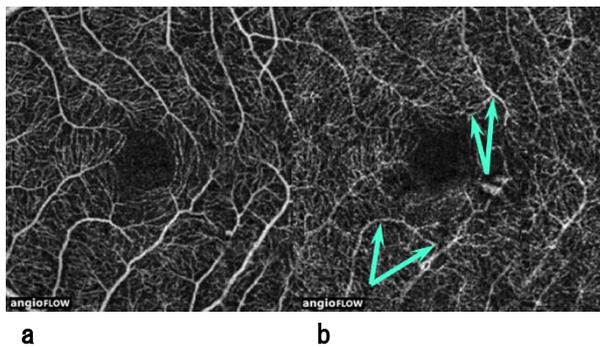


図4 初診時のOCTA（網膜表層と網膜深層）

- a : 網膜表層
- b : 網膜深層のRRA（矢印）

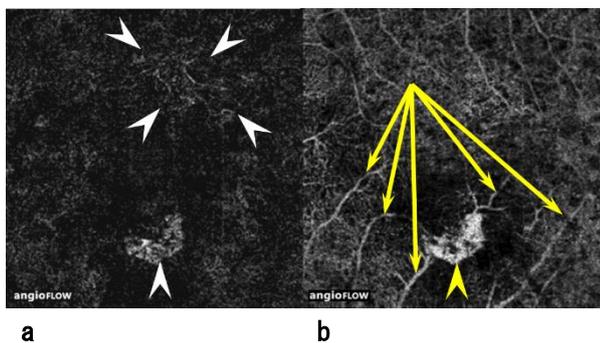


図5 初診時のOCTA  
（網膜外層と脈絡膜毛細血管板層）

- a : 網膜外層の2ヶ所の微小血管増殖（矢頭）
- b : 脈絡膜毛細血管板層に伸展した微小血管増殖（矢頭），  
projection artifact（矢印）

次に、脈絡膜層（0～180 $\mu$ m）を組織厚30 $\mu$ m毎で分層化したものを示す。脈絡膜層の浅層（0～30 $\mu$ m）～（30～60 $\mu$ m）にかけて projection artifact がみられるものの微小血管増殖が検索できた（図6a, b）。脈絡膜層（60～90 $\mu$ m）ではRPEを穿破し脈絡膜層に伸展した微小血管増殖に連なる網膜・脈絡膜血管吻合（retinal-choroidal anastomosis : 以下RCA）とCNVが検索でき、StageIIIと判定できた（図7a）。また、CNVおよび微小血管増殖の一部が脈絡膜層（90～120 $\mu$ m）まで伸展していることが確認できた（図7b）。一方、脈絡膜層（120～150 $\mu$ m）～（150～180 $\mu$ m）の深層では微小血管増殖およびCNVはみられなかった（図8a, b）。

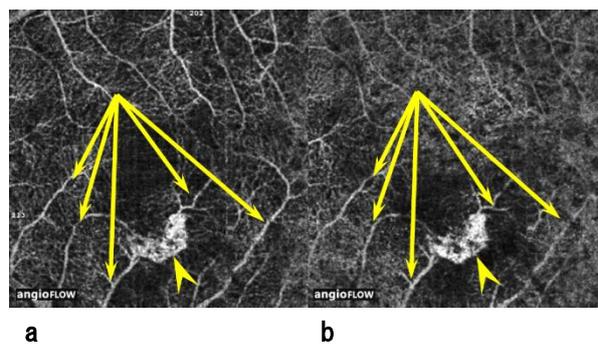


図6 初診時の脈絡膜層分層画像（OCTA）

- a : 脈絡膜層（0～30 $\mu$ m）微小血管増殖（矢頭），  
projection artifact（矢印）
- b : 脈絡膜層（30～60 $\mu$ m）微小血管増殖（矢頭），  
projection artifact（矢印）

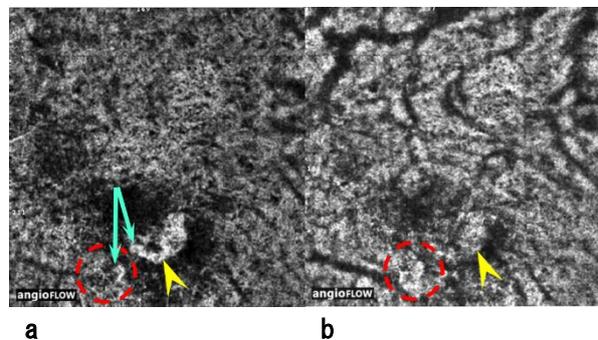


図7 初診時の脈絡膜層分層画像（OCTA）

- a : 脈絡膜層（60～90 $\mu$ m）RCA（矢印），  
CNV（破線），微小血管増殖（矢頭）
- b : 脈絡膜層（90～120 $\mu$ m）CNV（破線），  
微小血管増殖（矢頭）

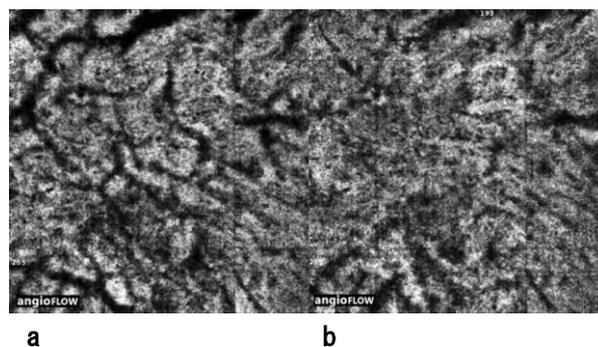


図8 初診時の脈絡膜層分層画像（OCTA）

- a : 脈絡膜層（120～150 $\mu$ m）
- b : 脈絡膜層（150～180 $\mu$ m）

初診時より 6 か月後、計 4 回の VEGF (vascular endothelial growth factor) 阻害薬治療が施行された。網膜表層出血は拡大し、その周囲の網膜は微小血管増殖からの透過性亢進により乳白色を呈していた (図 9a)。OCT では、水平断 (0°) に PED, 垂直断 (90°) に漿液性網膜剥離 (serous retinal detachment : 以下 SRD) が発生している所見がみられた。また、網膜の深層にある微小血管増殖からの透過性亢進により microcystoid space が増加し網膜浮腫が拡大していた (図 9b)。

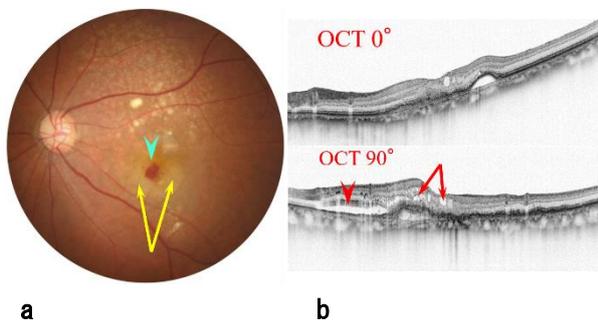


図 9 網膜内血管腫状増殖 (6 か月後) 眼底と OCT 断層画像

- a : 網膜表層出血 (矢頭), 網膜浮腫 (矢印)
- b : 漿液性網膜剥離 (矢頭), 網膜深層の微小類囊胞腔が増加 (矢印)

初診時より 1 年後には、計 9 回の VEGF 阻害薬治療が施行された。網膜表層出血は縮小し (図 10a), 垂直断 (90°) と比較すると網膜厚は菲薄化したものの microcystoid space や SRD が残存していた (図 10b)。OCTA の網膜深層画像 (IPL-10 $\mu$ m~OPL+10 $\mu$ m) では、6 か月で microcystoid space が黒い陰影としてみられ、網膜浮腫は強くなっていた (図 11a)。1 年後では microcystoid space が減少しており透過性亢進の低下が確認できた (図 11b)。

脈絡膜層 (90~120 $\mu$ m) では、初診時に比べ 6 か月の CNV は退縮していたものの微小血管増殖は網膜表層出血に遮蔽 (block) されて全体像の検索は困難であった (図 12a)。一方、初診時より 1 年後では、CNV は退縮した

ままであったが、微小血管増殖は初診時および 6 か月後と比較して大きく拡張していた (図 12b)。

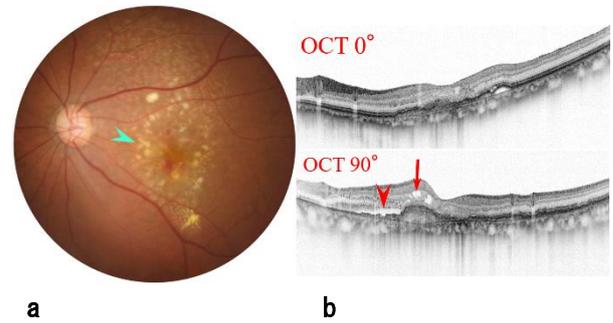


図 10 網膜内血管腫状増殖 (1 年後) 眼底と OCT 断層画像

- a : 軟性ドルーゼン (矢頭)
- b : 漿液性網膜剥離の低減 (矢頭), 深層網膜毛細血管の microcystoid space が減少 (矢印)

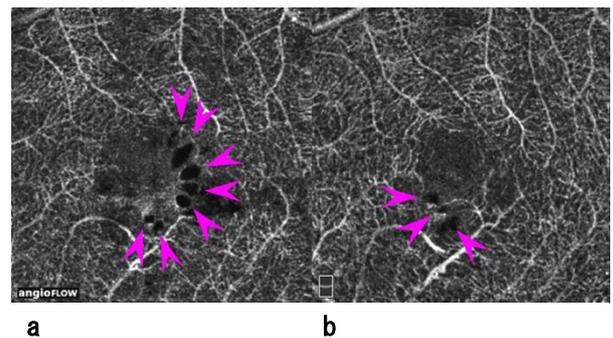


図 11 6 か月後と 1 年後 OCTA (網膜深層画像)

- a : 6 か月後の微小類囊胞腔 (矢頭)
- b : 1 年後は微小類囊胞腔が減少 (矢頭)

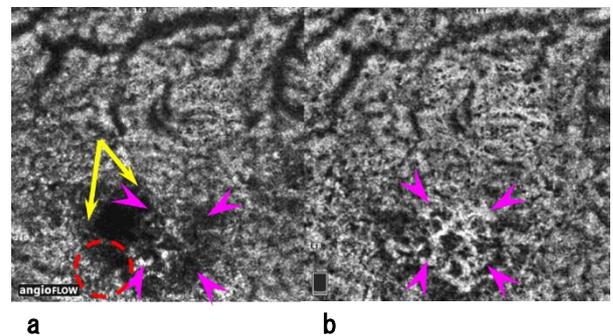


図 12 6 か月後と 1 年後の脈絡膜層 (90~120 $\mu$ m)

- a : 6 か月後 CNV は退縮 (破線), 微小血管増殖 (矢頭), 網膜表層出血による陰影 (矢印)
- b : 1 年後の微小血管増殖は拡張 (矢頭)

#### 4. 考察

RAP は、2001 年に Yannuzzi らが提唱した疾患で、IRN が発生し RPE 下へ伸展して CNV と交通する難治性の疾患である。疾患の進行段階に応じて Stage I, II, III に分類される。Stage I は、黄斑部網膜内に IRN が生じ、網膜内に留まる微小血管増殖が生じる時期である。Stage II は、IRN が網膜下へと進展し網膜剥離や漿液性 PED を生じるが、PED を伴うものと伴わないものに分類される。Stage III は、CNV を伴い、IRN と網膜下や RPE 下で吻合して RCA が形成される。

本症例は、眼底所見で黄斑部の耳上側に RPD がみられた。RPD は、RAP で高頻度に認められ RPE よりも感覚網膜側に存在するドルーゼン様物質が網膜下にドルーゼン様の多形性の破片 (debris) として沈着したものと考えられている。

OCT 断層画像 (B-scan 画像) では、軽度の網膜浮腫が確認できた。また、表層網膜毛細血管のある神経節細胞層と深層網膜毛細血管のある内顆粒層外側に存在する microcystoid space の深さレベルを明瞭に分層して検索することができた。

FA は OCTA では検索することができない色素漏出 (leakage)、色素貯留 (pooling)、組織染 (staining)、時系列による時間情報である充盈遅延 (filing delay) が検索できる長所がある。今回使用した共焦点走査型レーザー方式による FA の場合、フルオレセインナトリウムを 493nm のレーザーで励起、500nm~680nm と 180nm の波長域を持つ barrier filter を用いて撮影しており、得られた情報を加算平均処理し、網膜血管を二次元として再構築している。本症例の造影早期では、黄斑部にあった 2 か所の微小血管増殖は hot spot として捉えられ、微小血管増殖からの透過性亢進と思われる点状過蛍光が検索できた。造影後期では、点状過蛍光および微小血管増殖の血管吻合部からの色素

漏出を捉えることができ、病態の活動性が検討できた。しかしながら、微小血管増殖の RRA は網膜表層出血により block されたため、血管構築を検索することは困難であった。

一方、IA の造影早期では、微小血管増殖と RRA が検索でき、造影後期には、点状過蛍光と微小血管増殖から色素漏出がみられた。IA は近赤外領域 (795nm) のレーザーを励起光として 800~920nm と 120nm の波長域を持つ barrier filter を用いて脈絡膜を撮影する。IA は、長所である組織深達性により網膜表層出血を透過できるため、FA では観察が困難であった微小血管増殖と RRA は検索が可能であった。しかし、脈絡膜血管は脈絡膜毛細血管板、脈絡膜細小血管、脈絡膜中大血管と三次元的構築である脈絡膜血管の観察には大小の血管が重複するため IA においても解像度に限界がある。本症例においても、脈絡膜深層にある微細な RCA および CNV の検索は困難であった。

OCTA の自動分層化された 4 層の画像においては、網膜表層画像では捉えることは困難であった RRA が、網膜深層画像 (IPL-10 $\mu$ m~OPL+10 $\mu$ m) で確認することが可能であった。また、初診時より 6 か月後の網膜深層画像において、中心窩の耳側 microcystoid space が確認できた。microcystoid space は振幅の変化 (血流) がないため黒い陰影の En face 画像として捉えられ、初診時と比較して透過性亢進が強くなっていることが検索できた。さらに、6 か月より 1 年後では透過性亢進が低下し microcystoid space が減少していることが二次元画像で評価できた。網膜外層画像は、FA や IA でみられた IRN からの組織内への方向性の無い血管外漏出は振幅の変化 (血流) や位相変化として捉えられないが、IRN の血管内には振幅の変化 (血流) があることから RPE 上方 2 か所の微小血管増殖の血管構築を明瞭に確認することができた。また、脈絡膜毛細血管板層画像では projection artifact による網膜内層血管が写り込んでいたものの脈絡膜層に伸展し

た網膜由来の微小血管増殖が検索できた。現状の OCTA では、技術的な問題として網膜内層血管が写り込む projection artifact が発生してしまう短所があるため、OCTA 画像を分層化して検索する場合には留意して解釈する必要がある。

脈絡膜層 (0~180 $\mu$ m) をマニュアルで分層化した 6 画像 (組織幅 30 $\mu$ m) では、微小血管増殖が網膜外層から RPE を穿破して脈絡膜層まで伸展していることが確認できた。また、脈絡膜層 (60~90 $\mu$ m) で CNV と吻合して形成された RCA が確認でき RAP の病期を Stage III と判定することができた。さらに、CNV および微小血管増殖の一部は脈絡膜層 (90~120 $\mu$ m) の深さレベルにも僅かに伸展していることが詳細に検索できた。初診時より 6 か月後および 1 年後の経過観察では、CNV は複数回の VEGF 阻害薬治療で退縮していたが、1 年後の網膜由来の微小血管増殖は初診時より拡張がみられ、治療に抵抗し難治性であることが分かった。

## 5. まとめ

非侵襲的な検査手段である OCTA は網脈絡膜の血管病変を描出できる新たな技術で蛍光眼底造影に類似した画像が得られる<sup>12)</sup>。網膜血管のみならず三次元的構築を伴う脈絡膜血管も組織幅を数十  $\mu$ m レベルで分層化して検索でき、詳細な観察が可能である。

OCTA は任意の深さレベルの画像が表示できるため RAP の stage 分類に必要な網膜深層の RRA, 網膜外層の微小血管増殖の血管構築, 脈絡膜層に伸展した微小血管増殖の分層検索, CNV および RCA の有無など程度判定に有用であるが、OCTA 特有の artifact に留意する必要がある。

従来の蛍光眼底造影検査では、FA は網膜層, IA は脈絡膜層の検索に限られ、解像度にも限界があるため CNV や RCA などの情報が取得

困難な場合がある。しかし、FA, IA は OCTA では検索不可能な色素漏出といった情報として時系列で検索できるため、症例の活動性の検索には必須な検査である。

今回の結果では、RAP の病期 (Stage 分類) の判定には、FA, IA に比べ OCTA が優れていたが、各々の検査から得られる情報の有用性と限界を考慮して使用することを推奨する。

## 参考文献

- 1) 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.
- 2) 石羽澤明弘 : OCT アンギオグラフィ RTVue XR Avanti. 眼科 Vol.57 No11 : 1439-1449, 2015.
- 3) 三浦雅博 : 総説 OCT angiography. 眼科 57 : 1557-1568, 2015.
- 4) 野崎実穂 : これからの眼底血管評価法 OCT angiography. 臨眼 69 : 1752-1762, 2015.
- 5) Spaide RF , Fujimoto JG et al : Image Artifacts in optical coherence angiography. Retina 35 : 2163-2180, 2015.
- 6) 石羽澤明弘 : OCT アンギオグラフィ. あたらしい眼科 Vol.33 No2 : 75-187, 2016.
- 7) 石羽澤明弘 : OCT-angiography を用いた網膜血管病変の評価. 日本の眼科 87 12 : 1588-1594, 2016.
- 8) Ishibazawa A, Nagaoka T et al: optical coherence tomography angiography in iabetic retinopathy : A Prospective Pilot Study. Am J Ophthalmol 160 : 35-44, 2015.
- 9) Usui S, Ikuno Y, et al : Circadian changes in subfoveal choroidal thickness and the relationship with circulatory factors in healthy subjects. Invest Ophthalmol Vis Sci 53 : 2300-2307, 2012.

- 10) 福井勝彦：3D-OCT による OCT Angiography  
－脈絡膜新生血管の構築－. 日本眼科写真協会  
誌 Vol.33 : 36-40, 2016.
- 11) 福井勝彦：OCT-Angiography－脈絡膜循環障  
害の観察－. 日本眼科写真協会誌 Vol.34 : 18-  
23, 2017.
- 12) 福井勝彦：OCT-Angiography－蛍光眼底造影  
との比較－. 日本眼科写真協会誌 Vol.35 : 27-  
33, 2018.
- 13) 福井勝彦, 大谷地裕明, 他：OCT-Angiography  
－新生血管黄斑症における脈絡膜新生血管の  
効果的な検索方法－. 日本眼科写真協会誌  
Vol.36 : 35-41, 2019.
- 14) 吉村長久：日本人の加齢黄斑変性. 日眼会誌  
120 : 163-189, 2016.

新型コロナウイルスの影響で第32回眼科写真  
研究会は中止となりましたが、発表予定であ  
った内容を寄稿していただきました。