

AMCoR

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

眼科写真(2022)38:48-54.

OCT-Angiography -循環障害による網膜血管床閉塞と
再灌流の検索-

福井 勝彦, 大谷地 裕明, 中川 浩明,

OCT - Angiography

—循環障害による網膜血管床閉塞と再灌流の検索—

福井 勝彦¹⁾, 大谷地 裕明¹⁾, 中川 浩明²⁾

山田眼科¹⁾, 旭川医科大学病院²⁾

1. はじめに

光干渉断層計 (Optical coherence tomography: 以下 OCT)¹⁾は光の物理的特性である干渉現象から眼球組織を画像化することのできる機器である。光軸の奥行方向の測定 (A-scan) を水平方向に連続撮影することで二次元画像化 (B-scan) し, 更に B-scan 画像を複数ライン撮ることで三次元画像も得られる。OCT - Angiography²⁾ (以下 OCTA) は, OCT 画像の振幅の変化量を加算平均して画像を再構築できる。複数枚の 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作成が可能である。検査も侵襲が無く, 簡便で任意の層を En face 画像で表示できる。近年では, 同一部位の経過観察が可能なものや高解像度化, 高速化, 広角化が進歩した機種が増えてきている。撮影対象として血管閉塞を伴う症例³⁻¹⁰⁾や脈絡膜新生血管の治療効果¹¹⁾, 脈絡膜循環障害^{12,13)}, 新生血管黄斑症における脈絡膜新生血管の深さレベル (厚み) の検索¹⁴⁾, 網膜内血管腫状増殖の微小血管増殖や Stage 分類¹⁵⁾の検索も可能となった。

今回は, 網膜循環障害を伴う全身性エリトマトーデス (systemic lupus erythematosus: 以下 SLE)¹⁶⁾および, 網膜中心静脈閉塞 (central retinal vein occlusion: 以下 CRVO) の亜型である半球状中心静脈閉塞 (hemispherical central vein occlusion: 以下 hemi CRVO)¹⁷⁾に対し, OCTA で経過観察を行い, 網膜血管床閉塞と再灌流を検索したので報告する。膠原病の一つである SLE は, 眼合併症の主要病変に網膜の閉塞性動脈炎がある。網膜病変は, 網膜梗塞がその基盤にあり, 急性多発性に発症する網膜の

軟性白斑がみられる。軟性白斑は放射状乳頭周囲毛細血管 (radial peripapillary capillaris: 以下 RPCs) の範囲にみられ, 網膜循環障害が著しい疾患である。

CRVO は, 網膜中心静脈の血管内に血栓 (塞栓) が形成され, その上流の静脈にうっ滞が生じ, 血管壁が破壊されることで静脈に沿って出血する疾患である。CRVO の亜型として中心静脈が先天的に強膜篩状板部で上下に分枝しているとき, その一方が閉塞する hemi CRVO がある。

2. 対象と方法

対象は SLE と hemi CRVO の 2 症例である。撮影装置は, 波長 840nm, scan 速度 70,000A-scan/秒, 深さ方向の解像度が 5 μ m のフリードメイン OCT である, RTVue XR Avanti (Optovue 社製) を用いた。本装置は自動分層化機能により三次元網膜画像 (3D Reina) を構築することができ, OCTA 画像は自動分層化機能により, 網膜表層画像 (ILM~IPL-10 μ m), 網膜深層画像 (IPL-10 μ m~OPL+10 μ m), 網膜外層画像 (OPL+10 μ m~BML-10 μ m), 脈絡膜毛細血管板層画像 (BML-10 μ m~+30 μ m) の 4 画像が表示される。また, 三次元視神経乳頭画像 (3D Disc) では, 硝子体画像 (ILM-2000 μ m~ILM), 視神経乳頭画像 (ILM~IPL-10 μ m), 放射状乳頭周囲毛細血管画像 (ILM~NFL), 脈絡膜篩状板層画像 (BRM-10 μ m~BRM+30 μ m) の 4 画像と水平断と垂直断の B-scan 画面上の segmentation ラインで観察した。

3. 結果

1) SLE

SLE 症例の初診時の眼底写真と OCT の断層画像を図 1 に示す. 眼底写真では拡張した網膜静脈と, RPCs の範囲に乳白色の軟性白斑がみられた. OCT の水平断および垂直断では, 隆起した網膜層に拡大した嚢胞と漿液性網膜剥離 (serous retinal detachment : 以下 SRD) がみられた. フルオレセイン蛍光眼底造影 (fluorescein angiography : 以下 FA) とインドシアニングリーン蛍光眼底造影 (Indocyanine green angiography : 以下 IA) では, 早期から虚血による網膜血管と脈絡膜血管の循環障害がみられた (図 2). OCTA では視神経乳頭周囲の RPCs に循環障害がみられた (図 3). 黄斑部では網膜表層画像と網膜深層画像にも循環障害が判定でき, 脈絡膜毛細血管板層画像にも黒い陰影領域が検索できた (図 4).

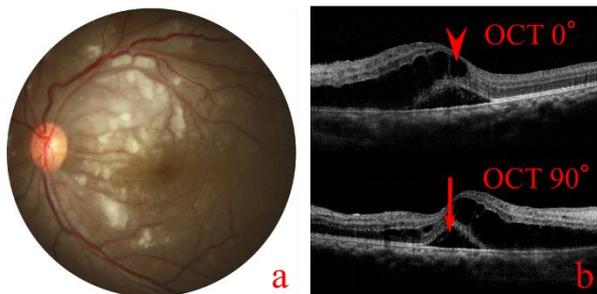


図 1 SLE の初診時所見

- a : RPCs の範囲に軟性白斑
- b : 嚢胞 (矢頭) と SRD (矢印)

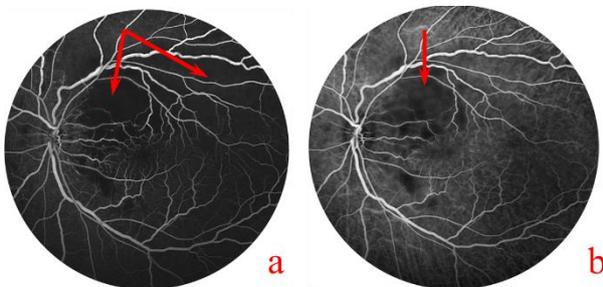


図 2 FA/IA 所見 (早期)

- a : 網膜血管の循環障害 (FA : 矢印)
- b : 脈絡膜血管の循環障害 (IA : 矢印)

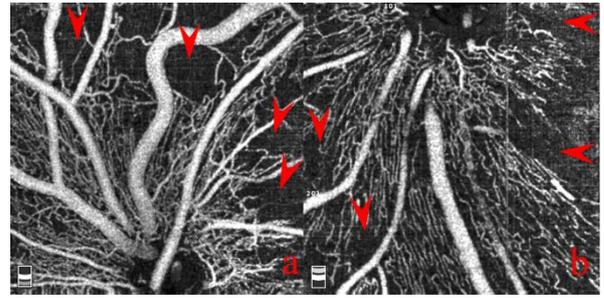


図 3 初診時の視神経乳頭部 OCTA 画像 (3×3mm)

- a : 視神経乳頭上方の RPCs 循環障害 (矢頭)
- b : 視神経乳頭下方の RPCs 循環障害 (矢頭)

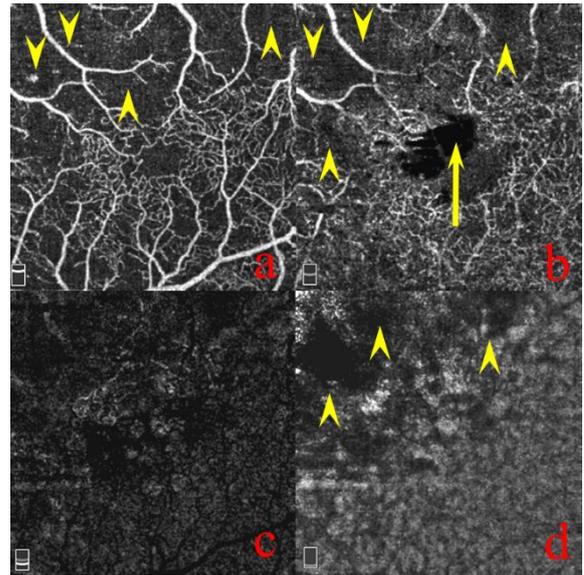


図 4 初診時の黄斑部 OCTA 画像 (3×3mm)

- a : 網膜浅層血管の循環障害 (矢頭)
- b : 網膜深層血管の循環障害 (矢頭) と嚢胞 (矢印)
- c : 網膜外層
- d : 脈絡膜毛細血管板層の陰影 (矢頭)

この症例は初診から 3 日後にステロイド治療が開始された. それから約 1 週間後に撮影範囲を広角 (8×8mm) にして撮影した OCTA では, 網膜表層画像および網膜深層画像に上下血管アーケード内に広がる網膜血管床閉塞がみられた. また, 網膜外層画像と脈絡膜毛細血管板層画像にも黒い陰影領域が検索でき, 脈絡膜毛細血管板層にも循環障害が示唆された (図 5).

約 1 か月後の OCTA では, 視神経乳頭上方で RPCs, 黄斑部で網膜血管床閉塞の進行と拡大がみられた. 脈絡膜毛細血管板層画像では, 脈絡膜毛細血管板の循環障害を示唆する黒い陰影は消退し, 顆粒状の均一なモザイクパターンに改善していた (図 6).

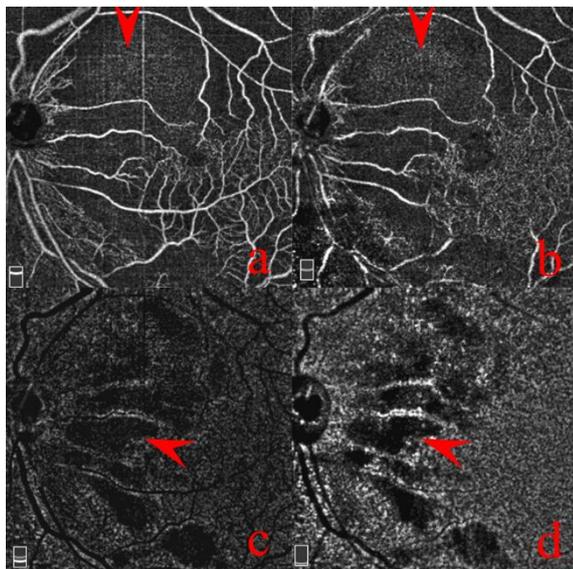


図5 約1週間後の黄斑部 OCTA 画像 (8×8mm)

- a: 網膜表層血管の循環障害 (矢頭)
- b: 網膜深層血管の循環障害 (矢頭)
- c: 網膜外層の陰影領域 (矢頭)
- d: 脈絡膜毛細血管板層の循環障害 (矢頭)

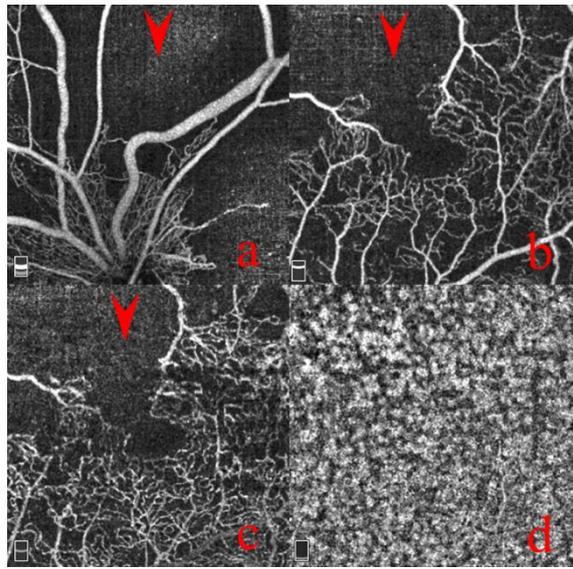


図6 約1か月後の OCTA 画像

- a: 視神経乳頭部上方の RPCs の循環障害拡大 (矢頭) (4.5×4.5mm)
- b: 黄斑部網膜表層血管の循環障害進行 (矢頭) (3×3mm)
- c: 黄斑部網膜深層血管の循環障害進行 (矢頭) (3×3mm)
- d: 脈絡膜毛細血管板層 (3×3mm)

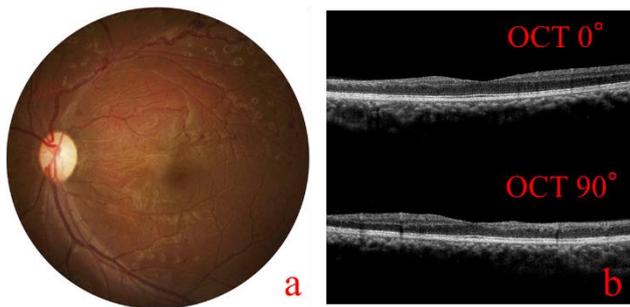


図7 約6か月後の眼底写真と OCT 所見

- a: 軟性白斑の消褪
- b: 嚢胞と漿液性網膜剥離が消褪

約6か月後の眼底画像と OCT の断層画像を図7に示す。初診時にみられた視神経乳頭および視神経乳頭上部 RPCs の範囲に発生していた軟性白斑は消褪していた。OCT の黄斑部水平断および垂直断では、網膜内の嚢胞と SRD の消褪が認められた。

OCTA では、視神経乳頭の RPCs および黄斑部にみられた網膜表層血管の循環障害は血流が再灌流 (循環改善) していることが確認できた (図8)。

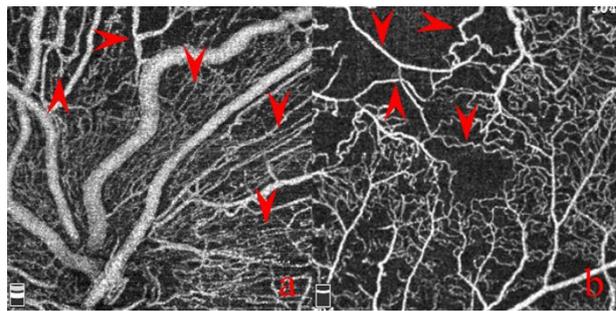


図8 約6か月後の OCTA 画像 (3×3mm)

- a: 視神経乳頭上方の RPCs 再灌流 (矢頭)
- b: 黄斑部網膜表層毛細血管再灌流 (矢頭)

約9か月後、網膜表層画像と網膜深層画像から黄斑部上鼻側の RPCs および黄斑部にみられた循環障害が改善傾向にあることが確認できた。また、約1週間後の網膜外層画像にみられた黒い陰影領域が消褪していた。さらに、脈絡膜毛細血管板層画像でも、循環障害を示唆する黒い陰影が消褪し、正常眼と同様の顆粒状の均一なモザイクパターンを示していたことから脈絡膜層の血流改善が示唆された (図9)。その1年後 (初診から約1年9か月後) には網膜表層および網膜深層の血管の循環障害はさらに改善がみられた (図10)。

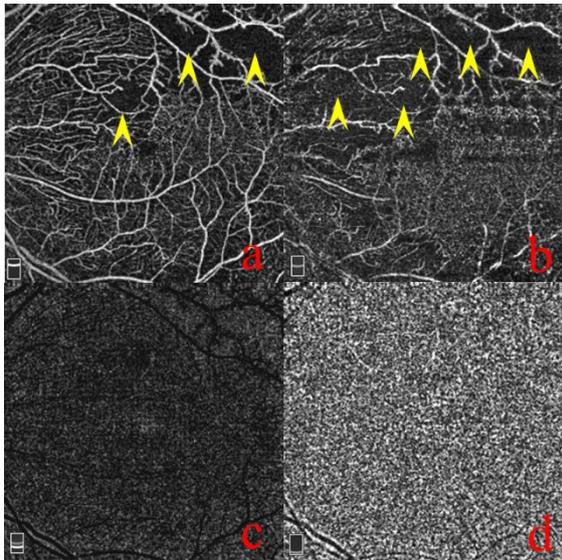


図9 約9か月後の黄斑部 OCTA 画像 (8×8mm)

- a : 網膜表層毛細血管の循環障害縮小 (矢頭)
- b : 網膜深層毛細血管の循環障害縮小 (矢頭)
- c : 網膜外層の循環障害改善
- d : 脈絡膜毛細血管板層の循環障害改善

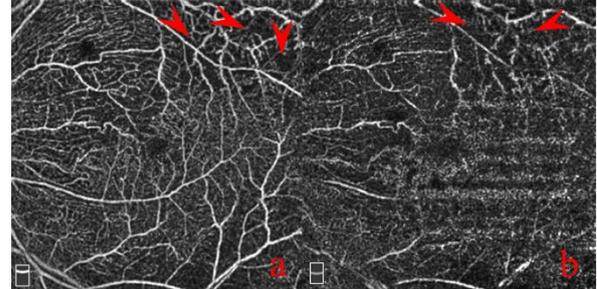


図10 約1年9か月後の黄斑部 OCTA 画像 (8×8mm)

- a : 網膜表層の循環障害がさらに改善 (矢頭)
- b : 網膜深層の循環障害がさらに改善 (矢頭)

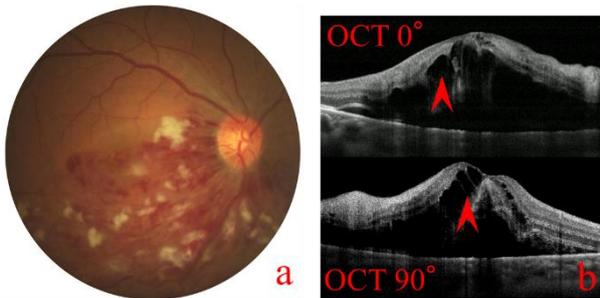


図11 初診時の眼底写真と OCT 画像

- a : 軟性白斑 (矢頭) と線状・火炎状網膜出血
- b : 網膜の肥厚と嚢胞 (矢頭)

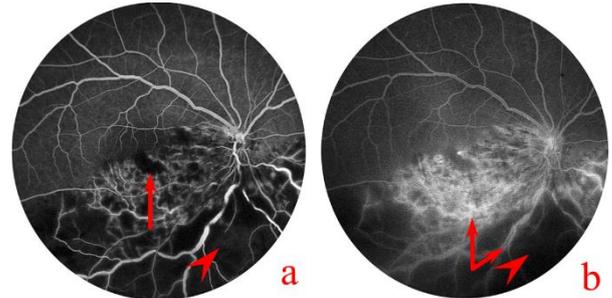


図12 初診時の FA

- a : 造影早期の FA 画像. 網膜表層出血は蛍光遮断 (矢印), NPA は充盈欠損 (矢頭)
- b : 造影後期の FA 画像. 網膜静脈から蛍光漏出 (矢印), NPA は充盈欠損の持続 (矢頭)

2) hemi CRVO

網膜中心静脈の下方が閉塞した hemi CRVO を図 11 に示す. 初診時の眼底写真では網膜静脈の拡張と蛇行, 下方の神経線維の走行に沿った軟性白斑と網膜表層に線状・火炎状網膜出血がみられた. OCT では, 網膜は肥厚し, 網膜内には大きな嚢胞を伴う黄斑浮腫がみられた. FA の造影早期では, 網膜表層出血に一致した蛍光遮断と網膜の循環障害による無灌流領域 (non-perfusion area : 以下 NPA) が低蛍光を示していた. 造影後期では, 網膜静脈から蛍光漏出がみられ, NPA の血管には蛍光の充盈は認められなかった (図 12).

約9か月後の FA を図 13 に示す. 造影早期では, 初診時にみられた網膜表層出血が消褪したことにより, 網膜毛細血管瘤と NPA の範囲が明瞭に観察できるようになった. そのため, 閉塞領域の辺縁から蛍光漏出を伴う網膜新生血管の発生が確認できた. また, 閉塞部の血流を代償する拡張毛細血管による側副血管や動静脈短絡路の形成が判定できた. 造影後期では, 造影早期に確認された網膜新生血管より硝子体中に旺盛な蛍光漏出を認めた. また, NPA には初診時と同様に造影剤の流入は認められなかった.

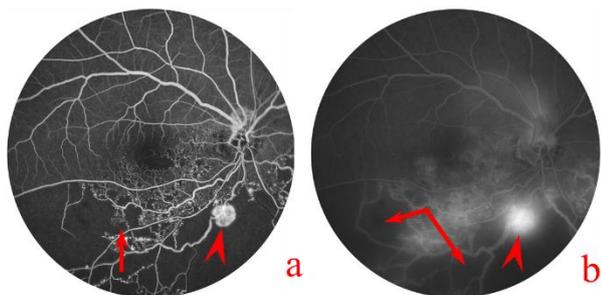


図 13 約 9 か月後の FA 所見

- a: 造影早期の FA 画像.
動静脈の短絡路 (矢印), 新生血管 (矢頭)
- b: 造影後期の FA 画像.
閉塞部位の虚血 (矢印), 新生血管からの蛍光漏出 (矢頭)

この症例は初診時から 6 か月後と 9 か月後に OCTA を撮影し経過を観察した. 6 か月後の網膜表層画像に網膜新生血管の萌芽が検索できた. 網膜表層画像, 深層画像ともに再灌流はみられなかった. 9 か月後には, 網膜表層画像に拡大した網膜新生血管の血管構築が明瞭に捉えられている. また, 網膜表層画像, 深層画像の NPA に再灌流はみられなかった (図 14).

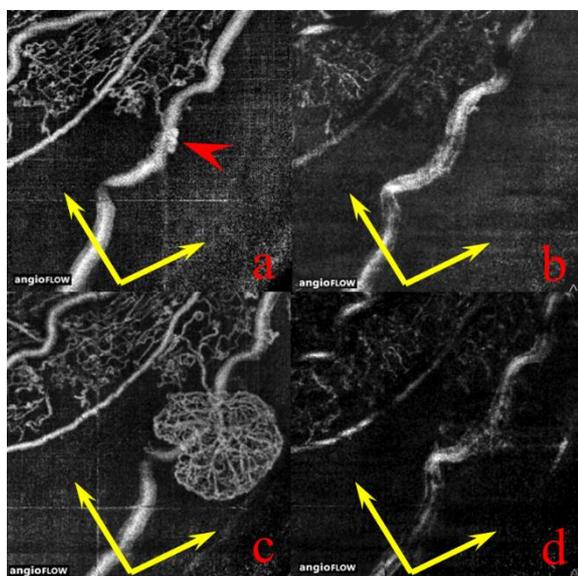


図 14 初診時より 6 か月後と 9 か月後の OCTA 画像

- a: 6 か月後の網膜表層に新生血管の萌芽 (矢頭).
再灌流はみられない (矢印)
- b: 6 か月後の網膜深層. 再灌流はみられない (矢印)
- c: 9 か月後の網膜表層に拡大した新生血管 (矢頭).
再灌流はみられない (矢印)
- d: 9 か月後の網膜深層. 再灌流はみられない (矢印)

4. 考察

造影剤 (フルオレセイン - Na: 最大吸収波長 493nm) を投与する FA では, 広範な波長域 (barrier filter: 500nm~680nm) から二次元の蛍光画像を構築することができるが, RPCs, 網膜表層血管, 網膜深層血管を詳細に分層して深さレベルで検索することは困難である. 対して, OCTA では, 眼底内に動きがあるものは白く (血流: 1), 動きの無いものは黒く (静的な組織: 0) 画像化される. さらに, 自動分層化機能により 3D Reina, 3D Disc とともに 4 画像を表示して組織内の深さレベルを数十 μm レベルで観察することが可能である. しかしながら, OCTA は振幅の変化が遅いもの (充盈遅延: filling delay) も流れの無いもの (充盈欠損: filling defect) として再構築されてしまうのが短所である. これは, filling delay で血流が低下すると OCT 信号の閾値が遮断され filling defect として捉えられることが原因⁵⁾ である. つまり, FA で低蛍光を示す循環障害において, OCTA では時間的な変化 (時系列) の検索が不可能で filling delay と filling defect の鑑別は困難である.

SLE において, RPCs の網膜血管床閉塞は非可逆性である. 小範囲の場合は, 軟性白斑は数か月後には消褪し, 限局性の網膜萎縮を残して治癒する. しかし, 広範囲で増悪再燃を繰り返す場合には, 網膜静脈は極端な拡張の結果, 数珠状を呈し, 続発性の網膜血管新生や硝子体出血などにより失明に至る場合がある. 今回の SLE 症例では, 3D Reina にて初診時から網膜表層および網膜深層血管に循環障害が確認できた. 網膜血管床閉塞は, OCTA の網膜神経線維層の RPCs, 網膜神経節層にある網膜表層血管, 内顆粒層の外側にある網膜深層血管にも発生することが判定できた. ステロイド治療が初診から 3 日後に開始されたものの, 約 1 週間後の広角画像では, 脈絡膜毛細血管板層にも血流の悪い領域が黒い陰影 (脈絡膜循環障害)¹¹⁾ として検索できた. 約 1 か月後では, 3D disc での RPCs と 3D Retina での網膜表層および網膜深層に循環障害の進行と拡大がみられた. 約 6 か月後には, 軟性白斑の消褪が認められ, RPCs と網膜表層及び網膜

深層に再灌流が検索できた。これらのことから、SLEでの循環障害は *filling delay* であったことが考えられた。約9か月後のOCT画像では、網膜内の嚢胞及びSRDの消褪が認められ、OCTAでも網膜表層画像および網膜深層画像で改善がみられたものの、一部に *filling delay* が残存していることも確認できた。脈絡膜毛細血管板層画像では、初診時から約1か月後に顆粒状の均一なモザイクパターンの画像に改善しており、今回の症例では脈絡膜の循環障害改善が網膜の循環障害改善より先行していたことが示唆された。約1年9か月後には網膜表層および網膜深層血管は約1年前と比較し緩徐に循環障害が改善傾向にあることが確認できた。本症例によって、SLEにおけるOCTAを用いた循環障害の範囲、経過、治療効果(再灌流)の検索が有用である可能性が考えられた。

CRVOでは、網膜静脈の拡張と蛇行、視神経乳頭を中心とした網膜神経線維の走行に沿って網膜表層に線状・火炎状網膜出血がみられることが多い。また、黄斑浮腫がほぼ全例でみられ、虹彩表面に新生血管が発生し、血管新生緑内障を合併するなど様々な所見が生じることが知られている。今回のhemi CRVO症例では分枝した下方血管のみが閉塞し眼底の下半分に軟性白斑と網膜表層に線状・火炎状網膜出血がみられた。FAでは、下方の静脈に循環障害と低蛍光が認められた。FAによる経過観察にて血流の再灌流を検索したものの、約9か月後にも再灌流は認められず、閉塞血管の辺縁から蛍光漏出を伴う新生血管が発生した。また、閉塞部の血流を代償する拡張毛細血管による側副血管や動静脈短絡路が形成されていた。よって、循環障害は *filling defect* であったことが判定できた。

循環障害を疑う低蛍光には *filling delay* と *filling defect* があり、*filling delay* は、視力低下の転帰は比較的良好であるが、*filling defect* は、血管症閉塞が高度で視力回復は不良なことが多い。*filling delay* と *filling defect* を鑑別して治療するには、経過観察しながら複数回のFAを施行する必要がある。OCTAの短所としては、先にも述べたように *filling delay* も *filling*

defect として画像化されてしまうことがある。簡便な検査法であるものの1回のみの検索では、*filling delay* と *filling defect* の判定は困難で、OCTAでも経過観察が必要であった。

約6か月後のOCTAでは、網膜表層画像では、血管閉塞部辺縁に網膜新生血管の萌芽が捉えられ、約9か月後には、萌芽から拡大した網膜新生血管が確認できた。さらに、網膜の循環障害により広域に閉塞したNPA内の網膜表層及び網膜深層もOCTAで経過観察したが、再灌流は確認できず *filling defect* であることが確認できた。

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¹²⁾に類似した画像が得られる。しかしながら、OCTAでは *filling delay* も *filling defect* として再構築されてしまう短所がある。

SLEは、膠原病の一つでありRPCsの分布範囲に軟性白斑がみられ、循環障害が著しい疾患である。今回の症例の場合では、OCTAにて網膜血管床閉塞の再灌流のみならずSLEによる脈絡膜毛細血管板層の循環障害の情報や改善が検索できた。またCRVOの亜型であるhemi CRVOについて、OCTAにて経過観察をしても循環障害の回復はみられず *filling defect* であると考えられた。しかしながら、新生血管の萌芽や経過観察中に拡大した新生血管の血管構築の観察、さらに網膜表層及び網膜深層での再灌流の有無が検索には有用であった。

参考文献

- 1) 春名正光:光コヒーレンストモグラフィ(OCT). Medical Photonics 1:29-33, 2010.
- 2) Hong YJ, Miura M, 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.

- 3) 石羽澤明弘:OCT アンギオグラフィ RTVue XR Avanti. 眼科 57:1439-1449, 2015.
- 4) 三浦雅博: 総説 OCT angiography. 眼科 57:1557-1568, 2015.
- 5) 野崎実穂:これからの眼底血管評価法 OCT angiography. 臨眼 69:1752-1762, 2015.
- 6) Spaide RF, Fujimoto JG et al: Image Artifacts in optical coherence angiography. Retina 35:2163-2180, 2015.
- 7) 石羽澤明弘:OCT アンギオグラフィ. あたらしい眼科 33:175-187, 2016.
- 8) 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 87:1588-1594, 2016.
- 9) Ishibazawa A, Nagaoka T, et al:optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy:A Prospective Pilot Study. Am J Ophthalmol 160:35-44, 2015.
- 10) 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.
- 11) 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 33:36-40, 2016.
- 12) 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 34:18-23, 2017.
- 13) 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 35:27-33, 2018.
- 14) 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 36:35-41, 2019.
- 15) 福井勝彦, 大谷地裕明, 他:OCT - Angiography - 網膜内血管腫状増殖の微小血管増殖と Stage 分類-. 日本眼科写真協会誌 37:8-14, 2020/2021.
- 16) Kinouchi R, Kinouchi M, et al. Macular capillary recovery in systemic lupus erythematosus complicated by Kikuchi-Fujimoto disease. Int Ophthalmol 38:1797-1801, 2018.
- 17) Sogawa K, Taiji N, et al. En-face optical coherence tomography angiography of neovascularization elsewhere in hemicentral retinal vein occlusion. Int Med Case Rep J 8:263-266, 2015.