

AMCoR

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

眼科写真(2023)39:35-40

OCT-Angiography

-視神経乳頭の疾患に対する3D Discの有用性 -

福井 勝彦, 大谷地 裕明, 本田 聖奈

OCT-Angiography

— 視神経乳頭の疾患に対する 3D Disc の有用性 —

福井 勝彦¹⁾ 大谷地 裕明¹⁾ 本田 聖奈²⁾
山田眼科¹⁾ 旭川医科大学²⁾

1. はじめに

光干渉断層計 (Optical coherence tomography : 以下 OCT)¹⁾ は、網膜の三次元構造を高速かつ非侵襲的に描出することが可能になった。

OCT を応用した技術である Optical coherence tomography angiography (以下 OCT-A) は眼底の同一断層の B-scan を複数回撮影し、血管内を流れる赤血球の動的变化を描出することで微小血管系を組織レベルに近い解像度で描出することが出来る。この検査装置の特徴は血流の動きの情報のみを信号 (flow signal) とするモーションコントラストを En face で画像化するため、血管そのものではなく、灌流状態つまり循環を描出する。また、フルオレセイン蛍光眼底造影 (fluorescein angiography : 以下 FA) と比較すると、造影剤が不要で、より高度な深さ分解能があるとして注目を集めている。

撮影対象は血管閉塞を伴う症例²⁻⁹⁾のほか、脈絡膜新生血管の構築¹⁰⁾、脈絡膜循環障害^{11, 12)}、新生血管黄斑症における脈絡膜新生血管の深さレベル¹³⁾、網膜内血管腫状増殖 (RAP) の微小血管増殖や Stage 分類¹⁴⁾、循環障害による網膜血管床閉塞と再灌流の検索¹⁵⁾も可能になった。今回は、視神経乳頭の疾患¹⁶⁾に対して 3D disc 撮影による OCTA の有用性を検討したので報告する。

2. 対象と方法

対象は緑内障 (glaucoma)、乳頭腫脹 (disc swelling)、視神経乳頭血管腫 (optic disc hemangioma)、視神経乳頭ドルーゼン (Optic nerve papilla drusen) の症例を用いた。

撮影装置は、中心波長が 840 nm、半値幅 50 nm で scan 速度が 70,000A scan/秒、深さ方向の解像度が 5 μ m、可干渉距離 (コーヒレンス長) 8mm のフリードメイン OCT である RTVue XR Avanti (Optovue 社製) を用いた。本装置の 3D Disc によって撮影された画像は自動分層化機能により硝子体層 (ILM-2000 μ m ~ ILM)、視神経乳頭層 (ILM ~ IPL-10 μ m)、放射状乳頭周囲毛細血管層 (ILM ~ NFL)、脈絡膜篩状板層 (BRM-10 μ m ~ BRM+30 μ m) の 4 画像が表示され、それに加え

て水平断と垂直断の B-scan に segmentation ラインが同時に表示される。

3. 結果

1) 緑内障

視神経乳頭陥凹の拡大がみられる緑内障の眼底写真と OCT 画像を示す。視神経乳頭から上耳側方向に正常と比べて、やや暗い色調の網膜神経線維層欠損 (nerve fiber layer defect : 以下 NFLD) がみられた (図 1)。OCT-A による 3D Disc 撮影では、視神経乳頭層、硝子体層、放射状乳頭周囲毛

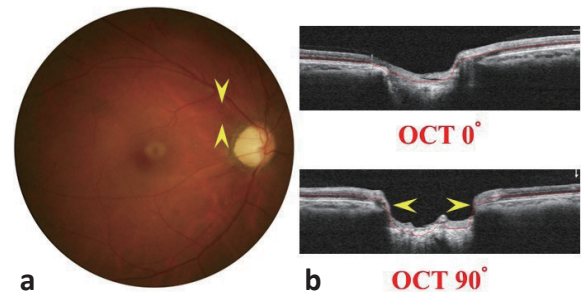


図 1 緑内障

a : 網膜神経線維層欠損 (矢頭)
b : OCT では視神経乳頭陥凹の拡大 (矢頭)

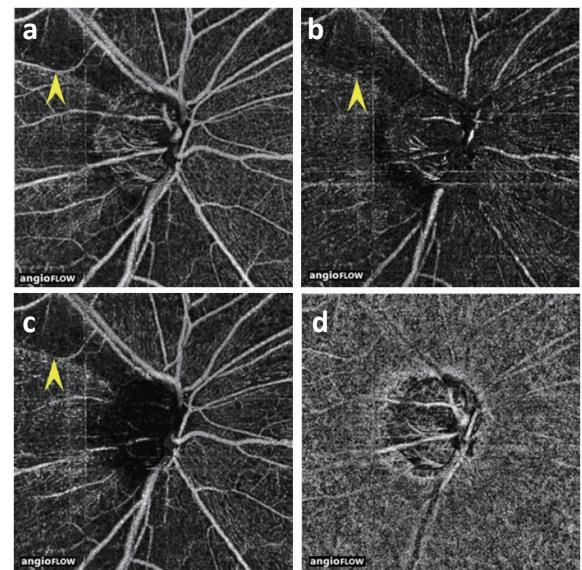


図 2 緑内障の 3D Disc (3 × 3mm)

a : 視神経乳頭層の NFLD (矢頭)
b : 硝子体層の NFLD (矢頭)
c : 放射状乳頭周囲毛細血管層の NFLD (矢頭)
d : 脈絡膜篩状板層で乳頭辺縁の萎縮巣と脈絡膜篩状板層の血管がみえる

細血管層の画像にて、NFLD 部位は黒い陰影としてみられた。一方、脈絡膜篩状板層画像では、眼底写真では観察できない乳頭周囲網脈絡膜萎縮 (parapapillary chorioretinal atrophy : 以下 PPA) 及び脈絡膜篩状板層の血管像を鮮明に観察することができた (図 2 a ~ d)。

2) 乳頭腫脹

右眼の乳頭辺縁が不鮮明で隆起した乳頭腫脹の眼底写真と OCT 画像を示す (図 3)。現病歴として、肩の神経痛で通院し、生検の結果、巨細胞動脈炎がありリウマチ性多発筋痛症で慢性的な炎症を起こす自己免疫疾患と診断された。

FA では、造影早期 (65 秒) に視神経乳頭からの蛍光漏出がみられ、造影後期 (669 秒) では硝子体への蛍光漏出と軽度の嚢胞様黄斑浮腫 (cystic macular edema : CME) が認められた (図 4)。インドシアニングリーン蛍光眼底造影 (Indocyanine green angiography : 以下 IA) で、造影初期 (21 秒) に視神経乳頭周囲に脈絡膜充盈遅延があり、造影早期 (65 秒) から視神経乳頭内血管から ICG (Indocyanine green) の漏出、造影後期 (669 秒) では漏出の拡大がみられた (図 5)。

OCT-A による 3D Disc 撮影では、視神経乳頭層と放射状乳頭周囲毛細血管層の画像で視神経乳頭上の血管と放射状乳頭周囲毛細血管 (radial peripapillary capillaris : 以下 RPCs) が観察できた

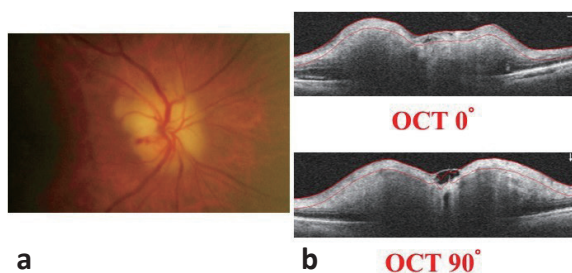


図 3 乳頭腫脹

a : 乳頭辺縁が不鮮明で前方へ隆起した乳頭浮腫
b : OCT の水平断と垂直断は隆起

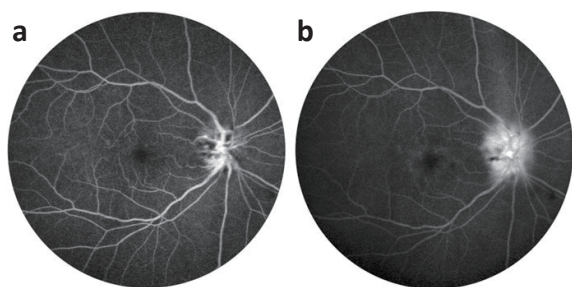


図 4 乳頭腫脹の FA

a : 視神経乳頭からの蛍光漏出 (65 秒)
b : 硝子体への漏出拡大と軽度の CME (669 秒)

が、脈絡膜篩状板層画像では隆起した乳頭浮腫のため乳頭領域が黒い陰影像として確認できるものの脈絡膜篩状板層にある血管は観察することは困難であった (図 6 a ~ d)。

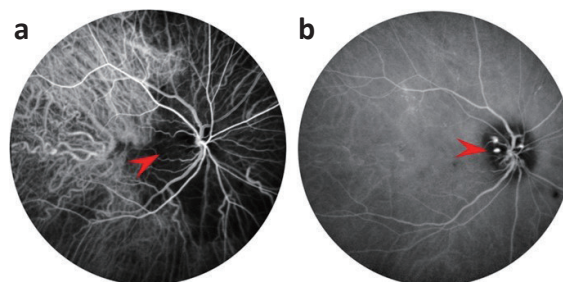


図 5 乳頭腫脹の IA

a : 視神経乳頭周囲に脈絡膜充盈遅延 (矢頭 : 21 秒)
b : 造影後期では ICG の漏出 (矢頭) の拡大 (669 秒)

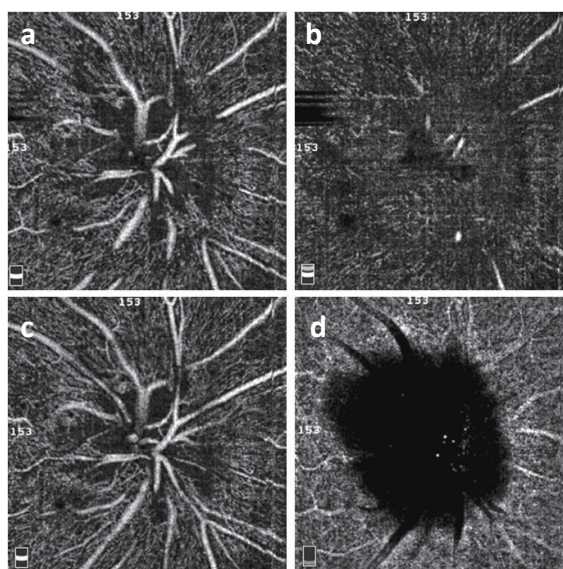


図 6 初診時の 3D Disc (3 × 3mm)

a : 視神経乳頭層 b : 硝子体層
c : 放射状乳頭周囲毛細血管層 d : 脈絡膜篩状板層

3) 乳頭腫脹

両眼の視神経乳頭辺縁が不鮮明で乳頭浮腫を起こし、視神経乳頭周囲に火炎状出血と硬性白斑がみられる症例の左眼の眼底写真と OCT 画像を示す (図 7)。生検は未施行だが、頭部造影 MRI では頭蓋内に占拠性病変や実質内に異常はみられず、両眼の視神経網膜炎と診断された。

OCT-A による 3D Disc 撮影で分層化した視神経乳頭層、硝子体層、放射状乳頭周囲毛細血管層の画像に深さレベルの異なる拡張し蛇行した毛細血管網がみられた。脈絡膜篩状板層画像では、脈絡膜篩状板層にある血管の一部を観察することが出来た。(図 8 a ~ d)。

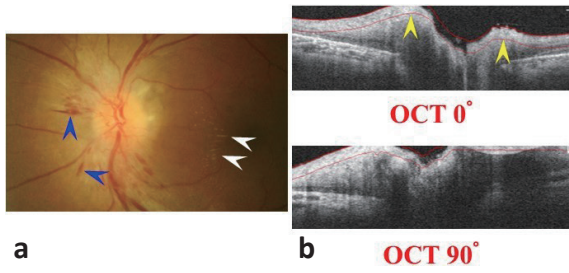


図7 乳頭腫脹

a: 炎症状出血（青矢頭）と硬性白斑（白矢頭）がみられる
b: OCT の水平断と垂直断は隆起（黄矢頭）

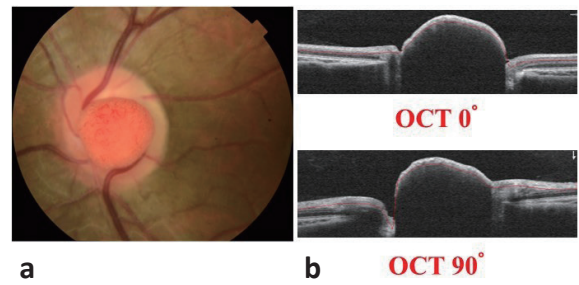


図9 視神経乳頭血管腫

a: 拡大した毛細血管腫
b: OCT の水平断と垂直断は隆起

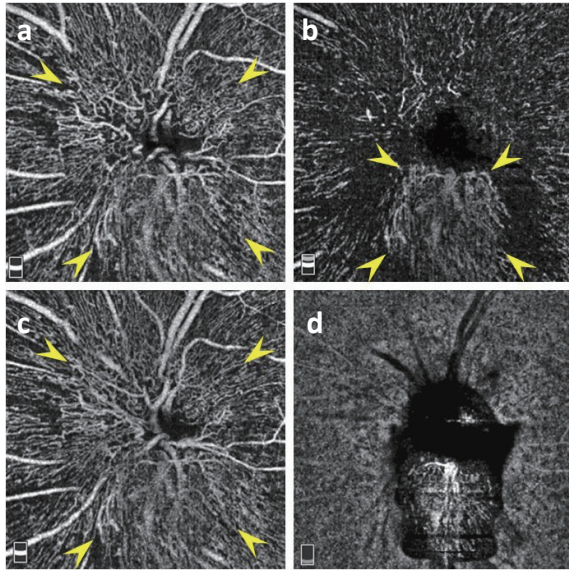


図8 初診時の 3D Disc (3 × 3mm)

a: 視神経乳頭層 b: 硝子体層
c: 放射状乳頭周囲毛細血管層 d: 脈絡膜篩状板層

毛細血管網がみられる（黄矢頭）

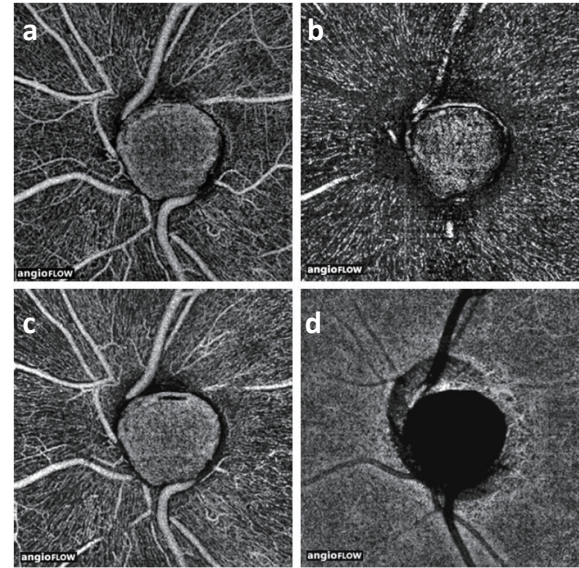


図10 視神経乳頭血管腫の 3D Disc (3 × 3mm)

a: 視神経乳頭層 b: 硝子体層
c: 放射状乳頭周囲毛細血管層 d: 脈絡膜篩状板層

4) 視神経乳頭血管腫

家族歴として母親が Von Hippel 病 (Von Hippel-Lindau 病のうち網膜にのみ血管腫を生じたもの) と診断されている症例で、視神経乳頭に境界鮮明な赤い色調の血管性腫瘍が発生していた視神経乳頭血管腫の眼底写真と OCT 画像を示す (図 9)。

OCT-A による 3D Disc 撮影では、硝子体側へ発育した毛細血管腫を視神経乳頭層、硝子体層、放射状乳頭周囲毛細血管層の画像に分層化することで血管像を観察することが出来た。一方、脈絡膜篩状板層画像では、毛細血管腫は黒い陰影像として確認できたが、脈絡膜篩状板層にある血管は血管性腫瘍により測定光がブロックされることで減衰し、観察することは困難であった (図 10 a ~ d)。

5) 視神経乳頭ドレーゼン

硝子体混濁が強い星状硝子体症 (asteroid

hyalosis) で眼底の透見が困難な視神経乳頭ドレーゼンの眼底写真と OCT 画像を示す (図 11)。眼底自発蛍光 (fundus autofluorescence: 以下 FAF) では、結節状の乳頭ドレーゼンは過蛍光 (輝度の増加) を示した (図 12)。

OCT-A による 3D Disc の放射状乳頭周囲毛細血管層画像で RPCs が詳細に観察でき、さらに脈絡膜篩状板層画像では、乳頭辺縁にある結節状の視神経乳頭ドレーゼンの構築が観察できた (図 13)。

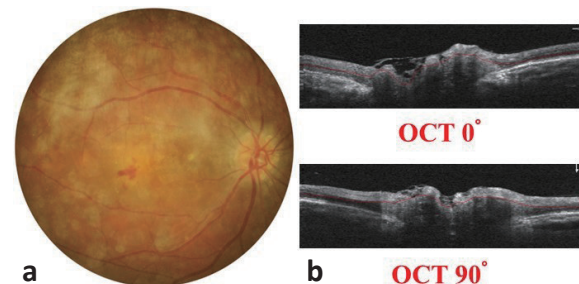


図11 視神経乳頭ドレーゼン

a: 星状硝子体症で眼底の透見困難
b: OCT 画像では視神経乳頭の隆起は不整

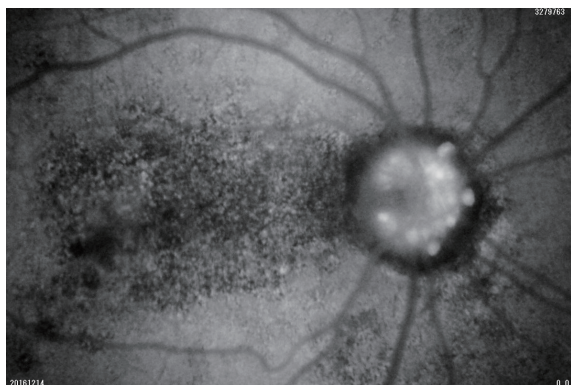


図 12 視神経乳頭ドルーゼン (FAF)

結節状の乳頭ドルーゼンは過蛍光，RPE が萎縮した黄斑部の領域は低蛍光

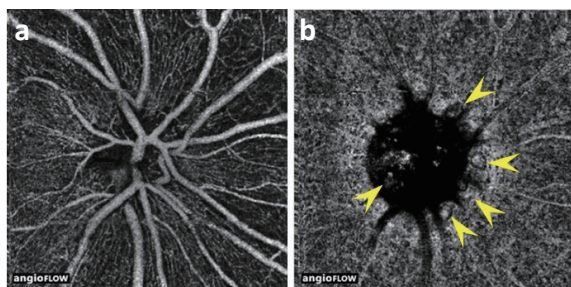


図 13 視神経乳頭ドルーゼンの 3D Disc (3 × 3mm)

a : 放射状乳頭周囲毛細血管層
b : 脈絡膜篩状板層で結節状ドルーゼンの構築

4. 考察

成人の失明原因の上位を占める緑内障では、OCT-A により視神経乳頭周囲や視神経乳頭内部の血管密度が正常眼よりも減少していることがわかっている^{17, 18)}。さらに、脈絡膜や篩状板レベルの深い層の血流も低下していることが明らかになった。また、網膜内層の血管密度、網膜内層厚、静的視野検査による MD (Mean Deviation) 値の間には有意な相関があり¹⁷⁾、健常眼では視神経乳頭周囲に毛細血管が密に存在しているが緑内障眼では NFLD に一致する部位の血液の流速が悪くなっているため毛細血管が写らず脱落しているように見え、乳頭周囲網膜神経線維層は NFLD に一致して菲薄化していたと報告されている。

緑内障に比較的特異的な所見である PPA は、強膜あるいは脈絡膜の血管が透見できる部位で、緑内障眼における傍中心暗点の拡大と密接に関係している。PPA における血管構築や脈絡膜篩状板層の血管像が OCTA で詳細に観察することが可能になった。また、視神経乳頭は脈絡膜篩状板を境界として眼球内圧と視神経鞘圧でバランスが保たれている。脈絡膜篩状板は視神経線維を通過させる多数の小孔があり、圧に対して最も抵抗の弱い部分となっており、脈絡膜篩状板層の情報は重要で

ある。

視神経乳頭が腫れる乳頭腫脹¹⁸⁾は、乳頭の受動的な浮腫であり、視神経乳頭の境界が不鮮明となり隆起した状態で、視神経線維の軸索輸送が強膜篩状板付近で障害されて起こる軸索の腫脹である。原因として、頭蓋内圧亢進によるうっ血乳頭 (papilledema) や炎症性疾患、さらに圧迫性病変あるいは低眼圧、血管性、浸潤性、遺伝性、中毒性、全身疾患などの様々な病態で広くみられる。乳頭腫脹の場合、まずは先天性 (偽性うっ血乳頭) と後天性を鑑別する。後天性とは、二次的に起こった乳頭腫脹のことである。

乳頭腫脹の蛍光眼底造影所見では、動静脈相に、視神経乳頭面上の毛細血管の拡張や微細動脈瘤がみられ、傍乳頭網膜小動脈に著明な拡張がみられる。また、網膜静脈にも拡張や蛇行がみられ、造影後期には拡張血管からの蛍光漏出や乳頭が過蛍光となり不明瞭になる。OCT-A による 3D Disc では、拡張血管から硝子体中への漏出は振幅の変化として捉えられないが、拡張血管内では流れのあるもの (血流) として捉えられる。従って視神経乳頭に拡張する毛細血管の血管構築のみならず、範囲や拡張が観察でき、乳頭腫脹の経過観察や治療効果の判定に有用であると考えられる。

網膜血管腫 (Retinal Hemangioma) は、毛細血管腫として Von Hippel 病や後天性網膜血管腫、血管性過誤腫として網膜海綿状血管腫、また動静脈吻合としての網膜蕁状血管腫などに分類されているが、視神経乳頭内に発生する視神経乳頭血管腫は血管内皮細胞と周皮細胞の増殖による良性腫瘍である Von Hippel-Lindau 病の部分症状のことが多い¹⁹⁾。視神経乳頭上の境界鮮明な赤い色調の血管性腫瘍で硝子体側へ発育し、稀に網膜剥離を伴う内方発育型と、境界不鮮明で乳頭縁がわずかに隆起し、滲出や漿液性網膜剥離を伴うことがある外方発育型がある。蛍光眼底造影所見では、動脈から微細な毛細血管が出現し静脈からの蛍光漏出があり過蛍光となる。外方発育型の場合は、乳頭浮腫、視神経炎との鑑別が必要となるが、治療は無症候性の場合にはそのまま経過観察し、網膜滲出液が黄斑に及んだ場合には、視力障害が出現するため光凝固などを行うことがあると報告されている。

視神経乳頭血管腫の症例も同様に蛍光眼底造影撮影が施行されるが、網膜静脈に拡張や蛇行がみられる場合には、造影後期では、拡張血管からの蛍光漏出で所見の解釈が困難になる場合がある。一方、OCT-A は、検査中に時間経過による所見変

化の影響を受けない。また、簡便な検査法で OCT 信号の振幅の変化から血流の様子を三次元画像に再構築しているため経過観察による血管構築が観察できる。OCT-A の 3D Disc は、自動分層化機能により視神経乳頭層、硝子体層、放射状乳頭周囲毛細血管層、脈絡膜篩状板層の 4 画像で深さレベルを変えた所見が検索できる有用な検査である。視神経乳頭周囲の網膜最表層には RPCs と呼ばれる放射状乳頭周囲毛細血管網が存在する。従来 FA では網膜全層の血流信号が写りこむために RPCs を明確に同定することは困難であったが網膜表層の信号を描出した OCTA の En face 画像では RPCs を簡単に明瞭に観察することが出来ることと、網膜の最表層に存在するために血球の影が深層に写り込むアーチファクトである Projection artifact の影響を受けないことが長所である。

しかしながら、フリードメイン OCT (RTVue XR Avanti) は、中心波長が 840nm (近赤外領域)、半値幅 50 nm で組織深達性が優れているものの、可干渉距離 (中心波長: λ / 波長幅: $\Delta\lambda$) が 8mm で、中心波長が 1,050nm (赤外領域) の swept source OCT (可干渉距離: 13.5mm) と比較すると短いのが短所である。光の波長幅により干渉縞が見えなくなる限界の距離、すなわち可干渉距離は、距離が長くなると位相差が大きくなり、干渉縞が発生し難く、組織に肥厚や隆起を伴う症例では、深層からの情報が得られないことがある。さらに、前方へ突出し、大きく球状に拡張した乳頭腫脹や視神経乳頭血管腫の組織面では、入射したレーザー光は斜め方向へ反射してしまう。

OCT は眼内からの反射光がまっすぐ戻らず、傾斜する組織では、検出器に届くレーザー光が減衰し、感度低下を起こすため、脈絡膜篩状板層 (BRM-10 μ m ~ BRM+30 μ m) の深さレベルでは、可干渉距離 (コヒーレンス長) と相まって振幅の変化が得られない場合がある。干渉現象を応用した OCT では、波長幅を持つ光がある距離以上になると波の位相差が大きくなり、干渉が発生し難くなる。可干渉距離は中心波長の組織深達性に関連する。また、波長幅 ($\Delta\lambda$) が大きいほど短距離に、波長幅が小さい (単色性が高い) 程、長距離になる特性がある。

視神経乳頭ドルーゼンとは、視神経乳頭にタンパク質様の物質が異常に沈着した状態である。原因は明確には解明されていないが、視神経開口部の相対的狭小化による軸索流障害のため細胞外にミトコンドリアが放出、そこにカルシウムが沈着さ

れ、生成されると考えられている²⁰⁾。成人の視神経乳頭ドルーゼンは、乳頭の表面に不規則な結節状、あるいは桑実状の外観を呈して隆起し、突出する硝子様の構造物で石灰化を伴うこともある。通常、乳頭ドルーゼンは両眼性で家族性に発生する傾向がある。また、稀に視神経乳頭ドルーゼンには、脈絡膜新生血管が合併してくることがあるので定期的な眼底検査をする必要がある。乳頭ドルーゼンには視力障害はないが、無症候性の視野欠損があり、それらは一般的に非進行性である。

FAF は、網膜色素上皮代謝の重要な要素であるリポフスチンの蛍光特性を利用した検査である。リポフスチンは健康な網膜色素上皮細胞にも蓄積し、自然に発生する代謝指標で、加齢とともに増加する。この合成物をマッピングすることは、網膜色素上皮の代謝状態を知る重要な要素になる。

造影剤の必要がないブルーレーザーによる自発蛍光の観察が視神経乳頭ドルーゼンに有効で、視神経乳頭ドルーゼンは過蛍光 (輝度の増加) を示す。

OCT-A による 3D Disc の脈絡膜篩状板層で乳頭辺縁の視神経乳頭ドルーゼンは結節状の構造物として観察することが出来た。

5. まとめ

非侵襲的な検査手段である OCT-A 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。しかしながら蛍光眼底撮影では蛍光漏出により観察が困難となることがあるが、OCTA では乳頭腫脹や視神経乳頭血管腫などの拡張した毛細血管や毛細血管瘤が検索できた。緑内障では NFLD 部位は黒い陰影像として捉えられる。さらに、視神経乳頭内の血管密度や PPA における血管構築や脈絡膜篩状板層の血管像を観察することが可能である。また、自発蛍光を発生する視神経乳頭ドルーゼンでは、脈絡膜篩状板層で乳頭辺縁にある結節状のドルーゼンが検索できた。しかし、フリードメイン OCT (RTVue XR Avanti) の撮影装置は、測定波長が 840nm (近赤外領域) で組織深達性が優れているものの、組織に肥厚や隆起を伴う症例では感度低下 (減衰) することと、可干渉距離が swept source OCT より短いため脈絡膜篩状板層の深さレベルでは、振幅の変化が得られない場合があることを留意すべきである。

<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) 中馬秀樹 著者編集：専門医のための眼科診療クオリファイ (7) 視神経疾患のすべて, 中山書店, 東京, 2011.
- 17) Yarmohammadi A et al. Relationship between Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density and Severity of Visual Field Loss in Glaucoma. Ophthalmology. 123 (12) , 2498-2508, 2016.
- 18) Akagi T et al. Microvascular Density in Glaucomatous Eyes with Hemifield Visual Field Defects An Optical Coherence Tomography Angiography Study. Am J Ophthalmol. 168, 237-49, 2016.
- 19) 松島正史：網膜血管腫. 黄斑疾患テキスト&アトラス, 医学書院, 東京, 164-167, 2000.
- 20) Brodsky MC. Optic Disc Drusen : Pediatric NeuroOphthalmology SECOND EDITION. LONDON. Springer, 133-4, 2010.