

広帯域広角光干渉断層計を用いた 緑内障特異的脆弱部位の網羅的探索

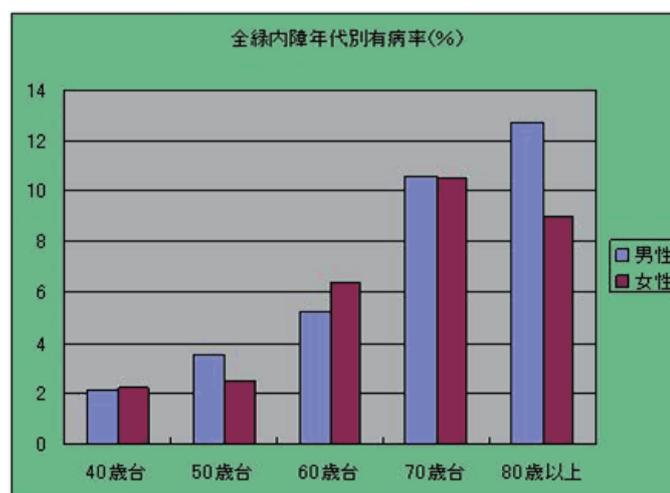
埼玉医科大学 眼科学講座
講師 庄司 拓平

(共同研究者)

埼玉医科大学 眼科学講座 教授 篠田 啓
関東中央病院 病院長・埼玉医科大学 眼科学講座 客員教授・
東京大学医学部 名誉教授 新家 眞

はじめに

緑内障は現在わが国における失明原因第1位の疾患であり、特に高齢になるに従い、有病率も増加する疾患である。(右図) 視覚障害に陥ると疾病負担コストだけでなく、医療費・介護保険費等の直接経済コストの喪失、及び、生産性の損失・課税超過負担等の間接経済コストもかかり、視覚障害による社会損失額は8.8兆円と試算されている。さらに今後の高齢化に伴い、この額は増加することが予測されている。



日本緑内障学会ホームページより
(<http://www.ryokunaisho.jp/general/ekigaku/tajimi.html>)

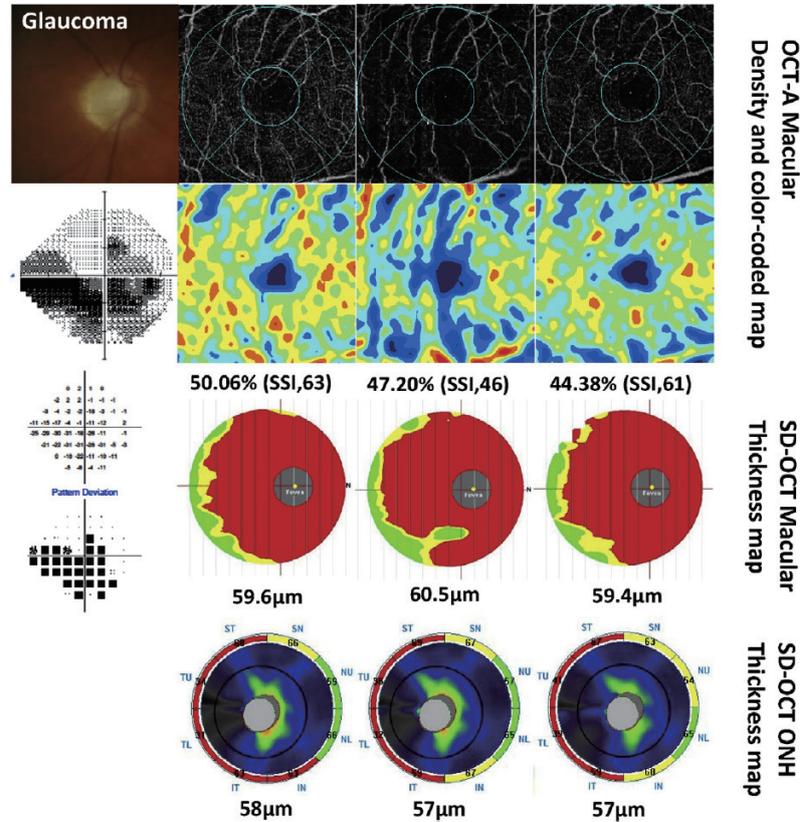
緑内障は日本だけでなく世界中で失明原因の上位になり、世界中での有病者約6,000万人と推定されている。神経節細胞および神経線維の再生は現時点では不可能とされており、失明予防には早期発見と疾病早期からの治療が重要と考えられている。

緑内障の病因は、視神経乳頭および乳頭篩状板部位になんらかの物理的・化学的ストレスが関与すると考えられているが、その詳細はいまだ明らかになっていない。乳頭篩状板は緑内障の視神経乳頭深部に位置するため、病理学的解剖学的な知見は集積されているが、生体での詳細な観察は難しいと考えられてきた。

近年、緑内障の特異的脆弱部位として、従来の視神経深部の篩状板や視神経乳頭周囲の網膜厚変化に加えて、黄斑部の変化が注目されている。本研究では緑内障眼の黄斑部変化について、光干渉断層計 (Optical coherence tomography, 以下OCT) および光干渉断層血管造影 (Optical coherence tomography angiography, 以下OCTA) 技術を用いて研究を進めた。

結果

我々はすでに、OCTA技術を用いて、特異的脆弱部位と考えられている黄斑部の血管密度の経時的变化を確認した。(下図、Shoji T et.al. Am J Ophthalmol. 2017; 182:107-117)



(進行した緑内障においてはOCTでの経時的变化は少ないがOCTAで測定した血管密度は減少していく)

1. 黄斑部の血管密度は将来の緑内障進行と関連する

上述したOCTA技術を用いて非侵襲的に取得し、解析を行った黄斑部の血管密度は、将来的な緑内障進行の予測因子となる可能性を統計学的に示すこともできた(上図、文献3より)

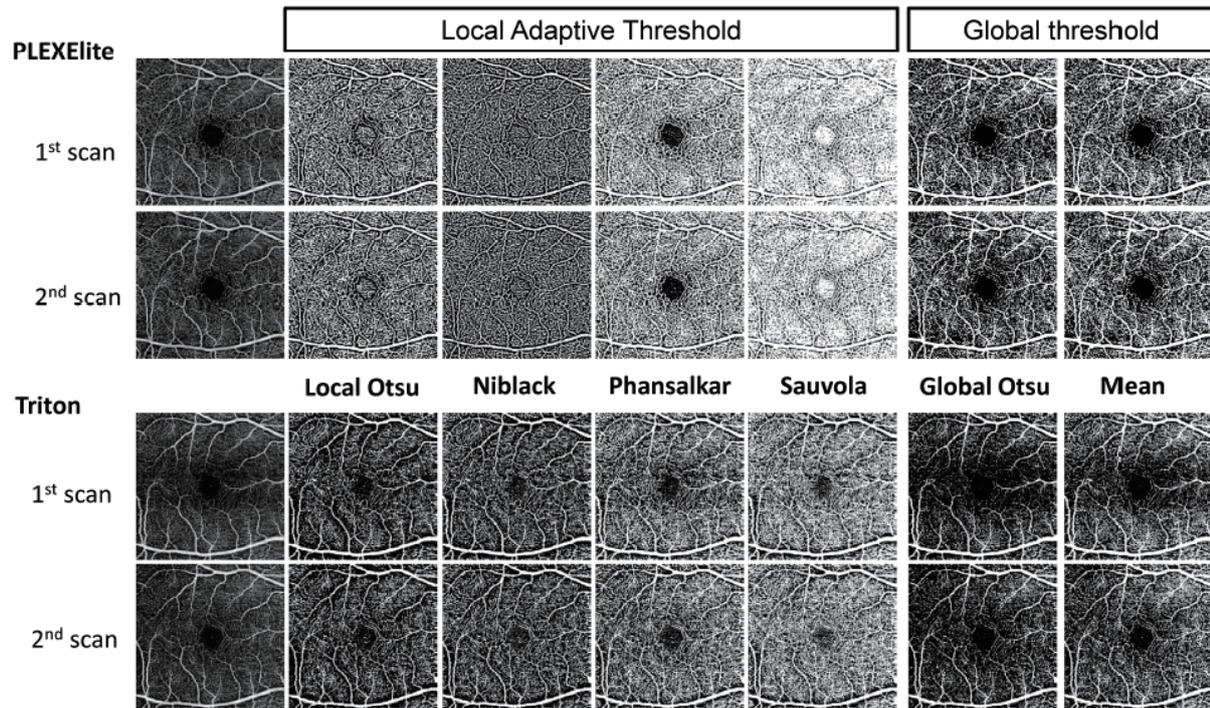
Table 4. Results of Multivariate Linear Mixed-Effects Model Assessing the Effect of Optic Nerve Head Whole Image En Face Vessel Density on Retinal Nerve Fiber Layer Measurements over Time Adjusting for Potential Confounders before (Model 1) and after (Model 2) Including Baseline Retinal Nerve Fiber Layer Measurement

Parameter	Effect on Slope in Model 1		Effect on Slope in Model 2	
	β_2^*	P Value	β_2^*	P Value
Age (per 10 yrs older)	-0.07±0.09	0.450	-0.08±0.09	0.315
Mean IOP during follow-up (per 1 mmHg higher)	-0.04±0.03	0.232	-0.05±0.03	0.200
CCT (per 10 µm thinner)	-0.07±0.02	0.012	-0.06±0.02	0.016
Disc hemorrhage during follow-up (yes vs. no)	-0.55±0.40	0.165	-0.59±0.40	0.136
Baseline SAP MD (per 1 dB lower)	-0.003±0.041	0.928	-0.008±0.040	0.840
Baseline MRW (per 10 µm lower)	-0.001±0.010	0.930	-0.001±0.010	0.975
onh-wiVD (per 1% lower)	-0.07±0.03	0.026	-0.07±0.03	0.046
Baseline RNFL (per 1 µm lower)	—	—	-0.001±0.009	0.930

CCT = central corneal thickness; IOP = intraocular pressure; MD = mean deviation; onh-wiVD = optic nerve head whole image en face vessel density; MRW = minimum rim width; RNFL = retinal nerve fiber layer; SAP = standard automated perimetry; — = RNFL was not used as a predictor of loss in Model 1. *Effect on change over time. Negative values correspond to faster RNFL decline over time.

2. SS-OCTA技術を用いると再現性の高い黄斑部血管密度画像が取得できる

次世代OCTであるSwept source OCT（以下SS-OCT）技術を用いた血管造影技術であるSS-OCTAでの血管密度定量化を試みた。特に緑内障検出に最も鋭敏となる2値化方法と再現性の向上を目指して、様々な2値化方法を比較検討した。（下図、文献1より）本研究では2値化の際にはLocal Adaptive Threshold法を採用したほうがより高い再現性を得ることができた。



考 察

光干渉断層計（OCT）技術はOCTAも撮像可能になり、従来と比べさらに多くの情報を得る機器へと発展した。黄斑部は緑内障の変化を検出するための新たな特異的脆弱部位である事が示された。特にOCTAを用いることにより、今後機能的変化との関連が明らかになることが期待される。

要 約

本研究では、OCT・OCTAを用いた緑内障特異的脆弱部位の解明を目指した。この数年でOCT・OCTA技術が著しく進歩し、同技術を用いた縦断研究や再現性実験を行い、相当数の論文を発表することができた。本研究成果を基に今後さらなる緑内障特異的脆弱部位の解明をめざし、研究を発展させる予定である。

文 献

1. **Shoji T**, Yoshikawa Y, Kanno J, Ishii H, Ibuki H, Ozaki K, Kimura I, Shinoda K, Reproducibility of Macular Vessel Density Calculations via Imaging with Two Different Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography Systems: *Transl Vis Sci Technol.* in press 2018
2. Yoshikawa Y, **Shoji T**, Kanno J, Kimura I, Hangai M, Shinoda K. Optic disc vessel density in nonglaucomatous and glaucomatous eyes: an enhanced-depth imaging optical coherence tomography angiography study. *Clin Ophthalmol.*;12:1113 – 1119.1.2018
3. Akagi T, Zangwill LM, **Shoji T**, Suh MH, Saunders LJ, Yarmohammadi A, Manalastas PIC, Pentead RC, Weinreb RN. Optic disc microvasculature dropout in primary open-angle glaucoma measured with optical coherence tomography angiography. *PLoS One.* ;13 (8) :e0201729.2018
4. Moghimi S, Zangwill LM, Pentead RC, Hasenstab K, Ghahari E, Hou H, Christopher M, Yarmohammadi A, Manalastas PIC, **Shoji T**, Bowd C, Weinreb RN. Macular and Optic Nerve Head Vessel Density and Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Loss in Glaucoma. *Ophthalmology.* 125:1720 – 1728. 2018
5. Hou H, Moghimi S, Zangwill LM, **Shoji T**, Ghahari E, Manalastas PIC, Pentead RC, Weinreb RN. Inter-eye Asymmetry of Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Bilateral Glaucoma, Glaucoma Suspect, and Healthy Eyes. *Am J Ophthalmol.* 190:69 – 77. 2018
6. Ghahari E, Bowd C, Zangwill LM, Suh MH, **Shoji T**, Hasenstab KA, Saunders LJ, Moghimi S, Hou H, Manalastas PIC, Pentead RC, Weinreb RN. Macular Vessel Density in Glaucomatous Eyes With Focal Lamina Cribrosa Defects. *J Glaucoma.* 2018
7. Hou H, **Shoji T**, Zangwill LM, Moghimi S, Saunders LJ, Hasenstab K, Ghahari E, Manalastas PIC, Akagi T, Christopher M, Pentead RC, Weinreb RN. Progression of Primary Open-Angle Glaucoma in Diabetic and Nondiabetic Patients. *Am J Ophthalmol.* 189:1 – 9.2018