

論文の内容の要旨

論文題目 三次元光干渉断層計を用いた前眼部構造解析、診断および治療評価

氏名 秋山 玲奈

光干渉断層計 (Optical coherence tomography: OCT) は近赤外光の干渉を利用した非接触型の画像解析装置である。前眼部 OCT を用いることにより、眼球前面に位置する涙液、角膜、前房、隅角、水晶体前面及び強膜の断層面の観察や生体計測を行うことが可能である。組織深達度が高く、光の散乱を受けにくいいため通常の細隙燈顕微鏡検査では透見できない内部情報が得られる。そのため前眼部疾患の病態掌握、定量的評価、重症度判定や手術前後の評価等に用いられており、治療戦略を立てる上においても有益なため、近年その普及が進んでいる。本研究では前眼部 OCT の中でも最も高速、広範囲、そして高深達度の画像取得が可能なスウェプトソース (Swept source: SS) OCT を用いて、前眼部の様々な生体計測ならびに評価を行なった。

最初に SS-OCT の基本性能の検討として、正常眼の角膜厚及び角膜体積の計測を行なった。角膜の最内層に位置する角膜内皮細胞が様々な病態によって減少することで角膜浮腫をきたすが、その際中心角膜厚 (Central corneal thickness; CCT) の測定は、角膜内皮機能の重要なパラメーターかつ定量的評価方法となる。従来 CCT の計測には超音波パキメーター、Scheimpflug カメラ、及び非接触型スペキュラーマイクロスコープなどが用いられている。これらの検査機器と SS-OCT による CCT 計測の差異を検討した。超音波パキメーターによる CCT 測定値は OCT、Scheimpflug カメラ、及びスペキュラーマイクロスコープによる測定値より有意に大きく、後者 3 機器間では CCT 測定値に有意な差を認めなかった。4 機器全てにおいて有意な相関を認め、SS-OCT と超音波パキメーター間で最も強い相関を認めた。さらに SS-OCT は角膜体積 (Corneal volume: CV) も算出可能であり、他検査機器の中で唯一 CV を算出可能である Scheimpflug カメラによる測定値と有意に相関した。SS-OCT の CV は Scheimpflug カメラの CV と比較し有意に小さい値を示したが、二機器の測定原理や周辺角膜厚計測の相違に起因することが推察された。任意の範囲において CV を算出できる検査機器は現時点で SS-OCT のみであり、今回が初めての報告となる。SS-OCT による CCT や CV などの生体計測は、前眼部疾患の進行度評価や術前術後評価にも有用である可能性が考えられた。

次に従来の前眼部 OCT では評価が困難であった診断技術の評価の一つとして全層角膜移植術 (Penetrating keratoplasty: PKP) 後眼の周辺虹彩前癒着を SS-OCT のプログラムに基づき評価した。PKP は混濁を有する角膜に対して角膜全層を切除し、提供された透明な角膜と置き換え、縫合する手術である。PKP 後は様々な合併症を認めるが、その一つに周

辺虹彩前癒着が挙げられる。周辺虹彩前癒着とは虹彩前面と線維柱帯に癒着が生じている状態であり、術後眼圧上昇や移植後拒絶反応の危険因子とされている。角膜移植後の角膜周辺部は混濁していることも多く、細隙燈顕微鏡による周辺虹彩前癒着の評価は困難となる。今回の周辺虹彩前癒着を SS-OCT で観察される虹彩線維柱帯接着 (Iridotrabeular contact: ITC) とし、プログラムにより ITC の範囲、ITC 面積の合計、見える範囲における ITC が存在する割合 (ITC index)、invisible range の範囲を算出した。またこれらのパラメーターと様々な手術関連因子との相関を検討した。その結果、PKP 後の周辺部が混濁した角膜にも関わらず非侵襲的に隅角を観察し、ITC を定量的に評価可能であった。ITC は 60 眼中 28 眼 (46.7%) に認められた。ITC の有無には PKP の術前原疾患が最も関与しており、円錐角膜眼では ITC を全く認めず、水疱性角膜症と感染性角膜炎で ITC が有意に多く認められた。ITC の有無、面積、及び index と最も関連が強かったのは眼内レンズ挿入眼、白内障同時手術、複数回の手術歴、7.75mm より大きいグラフト径であった。また ITC は術後の眼圧上昇 (続発緑内障) にも関与している可能性が考えられた。PKP 後眼に対して SS-OCT を用いた術後 ITC の観察は、術後経過に様々な有益な情報をもたらすことが示唆された。

さらに SS-OCT による新しい活用法を検討するために、正常眼とドライアイ患者の涙液メニスカスの評価を OCT を用いて行った。涙液メニスカスは眼瞼縁に沿って上下に帯状に分布する涙液の存在領域であり、眼表面の涙液の 75%-90% が貯留されている。SS-OCT は 3 次元構造解析が可能であるため、角膜中央における涙液メニスカスの高さ、面積に加えて、従来の前眼部 OCT では評価が不可能であった涙液メニスカスの体積計測も可能となった。そこで本研究では OCT を用いて、健常人やドライアイ患者における涙液メニスカスの測定として、上下の涙液メニスカス高 (tear meniscus height: TMH)、上下の涙液メニスカス断面積 (tear meniscus area: TMA)、さらに涙液メニスカス体積 (tear meniscus volume: TMV) を計測し、再現性や他の涙液パラメーターとの関連を評価した。2 名の検者により計測し、同一検者により 15 分後に同じ撮影を行い、検者間再現性及び異時性検者内再現性を評価した。検者間級内相関係数はすべての測定項目で正常群では 95% 以上、ドライアイ群では 80% 以上であり非常に高い再現性を認めた。また検者内再現性は検者間再現性よりやや低いものの良好であった。OCT による涙液メニスカス計測は従来のドライアイ検査法であるシルマー試験、TBUT、フルオレセイン染色スコアとも高い相関を認めた。また ROC (Receiver Operating Characteristic) 曲線下面積である AUC (Area Under the Curve) 値を検討し、OCT による涙液メニスカス測定、特に TMA がドライアイ診断に有用であることが示された。SS-OCT は、涙液を定量的に評価可能な非侵襲的で実用的な方法であり、さらにドライアイの診断にも有用であることが示唆された。

最後に SS-OCT を用いて治療効果評価への基礎的検討としてドライアイ点眼液点眼後の

涙液メニスカス動態を継時的に観察した。正常眼を対象に片眼は生理食塩水を点眼し、対側眼は無作為にドライアイ治療薬である 0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液、0.3%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液、3%ジクアホソルナトリウム点眼液、もしくは 2%レバミピド点眼液を点眼し、点眼後 30 秒、1、3、5、10、15、20、30 分後に前述と同様の方法で SS-OCT を用いて TMH、TMA、TMV を計測した。生理食塩水、0.1%ヒアルロン酸ナトリウム、0.3%ヒアルロン酸ナトリウム、3%ジクアホソルナトリウム、及び 2%レバミピド点眼後、TMV は基礎計測値と比較して其々1、3、10、10、3 分後まで有意に上昇を認めた。0.1%ヒアルロン酸ナトリウム、0.3%ヒアルロン酸ナトリウム、3%ジクアホソルナトリウム、及び 2%レバミピド点眼後、其々30 秒、3、30、15 分後まで生理食塩水点眼後と比較して有意な涙液メニスカスの上昇を認めた。TMH と TMA はすべての点眼薬点眼後において TMV と同様の涙液動態が認められ、いずれの点眼薬においても、点眼後 30 秒後に涙液メニスカスは最高値に達した。0.3%ヒアルロン酸ナトリウムは 0.1%ヒアルロン酸ナトリウムと比較してより長い期間涙液保持力を認めた。またジクアホソルの水分保持力効果が、涙液メニスカスの比較的長期的な上昇効果をもたらした。涙液メニスカス動態を指標として検討したことで SS-OCT が今後治療評価の一助となる可能性が考えられた。

今後技術進歩により測定速度の更なる高速化、画像解像度の向上などにより SS-OCT が更なる前眼部の病態解明や高精度な病態進行評価及び診断へ有用なものになると予想される。