

論文の内容の要旨

論文題目

スペクトラルドメイン光干渉断層計による

視神経乳頭および乳頭周囲組織の解剖学的特徴の検討

氏名 林 恵子

【背景】視神経乳頭とは、網膜神経節細胞の軸索である視神経線維が篩状板を通過して眼外へ出る部位であり、検眼鏡的には Elschnig 強膜輪によって囲まれる領域と定義される。乳頭部の表在神経線維層は中央に漏斗状の生理的陥凹 (cup) を有し、その周囲を取り囲む辺縁部 (rim) の大きさは網膜内および視神経内の神経線維数を反映する。緑内障はじめ、種々の原因による視神経萎縮において乳頭陥凹の拡大が観察されることから、臨床的には陥凹乳頭径比 (cup-to-disc ratio: C/D 比) や rim 乳頭径比が判定量の指標として用いられてきた。

進行性かつ不可逆性病変である緑内障と、生理的陥凹や非緑内障性陥凹を鑑別することは臨床上の課題であるが、我が国の緑内障のうち最も頻度の高い正常眼圧緑内障は、進行が非常に緩徐であり、従来の肉眼的観察や眼底写真による判定では、その変化を長期に渡り客観的に観察することに限界があった。そのため、高い測定精度・再現性を備えた種々の眼底画像解析装置が開発されるに至った。中でもスペクトラルドメイン光干渉断層計 (spectral-domain optical coherence tomography: SD-OCT) は、近赤外線低干渉ビームを測定光とし、物体からの反射光と基準光の干渉強度変化を画像化することにより、光学顕微鏡切片のような眼底の断層画像を非侵襲的に得ることができる革命的診断装置である。高解像度の三次元網膜断層画像と、網膜色素上皮-ブルッフ膜複合体 (retinal pigment epithelium-Bruch membrane complex: RPE/BM complex) 断端

を基準とした乳頭外縁の自動検出プログラムは SD-OCT による緑内障診断を可能としたが、乳頭外縁部の多彩なバリエーションを伴った乳頭の形状解析については報告が少なく、未だ不明な点が多い。

【目的】本検討では、乳頭外縁部の解剖学的バリエーションを示すものとして臨床的にしばしば遭遇し、かつ緑内障との鑑別や合併の有無の判定で問題となることの多い、上方視神経低形成 (superior segmental optic hypoplasia: SSOH) および、乳頭周囲網脈絡膜萎縮 (peripapillary chorioretinal atrophy: PPA) について、視神経乳頭および乳頭周囲組織の三次元的な解剖を SD-OCT を用いて生体眼で非侵襲的に明らかにすることを目的とした。

【方法と結果】

第一部：SSOH における鼻側乳頭外縁部の解剖についての検討

SSOH は、網膜中心動脈起始部の上方偏位・乳頭上方の強膜 halo・上方 rim の蒼白化・上鼻側の幅広い神経線維層欠損を特徴とする、乳頭上鼻側 sector の部分低形成である。低形成部分の rim が外側から面取りされて狭細化したように見えることから、緑内障との鑑別で問題となることが多い。本検討では SSOH 34 例 47 眼と、年齢・屈折をマッチさせた正常コントロール 34 例 34 眼において、鼻側乳頭外縁部の解剖を SD-OCT の水平 B-scan 画像によって詳細に検討した。

SSOH 眼では全例 (100%) で RPE/BM complex が乳頭内に著明に過伸展 (RPE overhanging) し、網膜神経線維層 (RNFL) 以外の感覚網膜が終止する部位と検眼鏡的な乳頭外縁が一致していた。RPE overhanging の幅は RNFL 厚が薄いほど大きくなる傾向があり、視神経低形成の程度を反映することが示唆された。RPE overhanging は正常眼にも 82.4% と高頻度で認められたが、SSOH 眼のほうが正常眼よりも有意に大きく、かつ高頻度であった。Receiver operating characteristic 曲線から、SD-OCT の水平 B-scan 画像において 115 μ m 以上の RPE overhanging が認められた場合には、視神経低形成の存在が強く示唆されることが明らかとなった (感度 98%、特異度 100%)。

第二部：PPA 陽性眼における耳側乳頭外縁部の解剖についての検討

PPA は乳頭周囲に生じる半月状～輪状の網脈絡膜萎縮であり、緑内障眼に高頻度で認められることから、視神経乳頭部の血流に関連した脆弱性を示唆する所見として重要と考えられている。PPA のうち眼軸長の延長に伴って形成されるものは特に近視性 conus と称されるが、これらは共に乳頭耳側～耳下側に好発し、両者が合併することも多いため検眼鏡的に両者を区別することは困難である。本検討では、PPA を有する広義開放隅角緑内障 (primary open angle glaucoma: POAG) 84 眼および、近視眼を含む正常コントロール眼 63 眼において、耳側乳頭外縁部の解剖を SD-OCT の水平 B-scan 画像によって詳細に検討した。

PPA の形態には curved-BM-type, straight-BM-type, BM-defect-type の 3 つの subtype があり、前二者ではブルッフ膜 (Bruch membrane: BM) 断端が検眼鏡的な乳頭外縁と一致していた。一方、

後者では PPA 内の BM が欠損し、Border tissue (篩状板外縁部から伸びる結合組織で、乳頭周囲脈絡膜と視神経線維を境界する) の断端が検眼鏡的な乳頭外縁と一致していた。多重ロジスティック回帰分析の結果、curved-BM-type PPA は緑内障との関連性が認められ、乳頭周囲脈絡膜の萎縮や篩状板の後方突出など、緑内障に伴って起こる乳頭支持組織の形態変化に関連すると考えられた。一方、BM-defect-type PPA は近視との関連性が認められ、近視性 conus に特徴的な形態であると考えられた。

【考察】本検討では、SD-OCT による乳頭形状解析において重要となる以下の知見を得ることができた。第一に、乳頭外縁の指標として従来用いられてきた RPE/BM complex 断端は SSOH 眼では乳頭内へ著名に過伸展し (RPE overhanging)、近視性 conus では conus 外縁に終止していた。SSOH 眼では RNFL 以外の感覚網膜が終始する位置が、近視性 conus では Border tissue 断端がそれぞれ検眼鏡的な乳頭外縁と良く一致しており、B-scan 画像において著名な RPE overhanging や BM-defect-type PPA を認める場合には、上記を考慮して乳頭外縁の位置を補正する必要があることが明らかとなった。第二に、RPE overhanging は SSOH 眼だけでなく正常眼でも軽度ではあるものの高頻度に認められることが明らかとなった。従って、より正確な乳頭形状解析のためには正常眼においても Border tissue 断端を乳頭外縁の指標とすべきと考えられたが、一方で現用の SD-OCT では RPE より深部組織の描出力は十分とは言えず、特に PPA を合併した場合 (straight-BM-type および curved-BM-type) には後方エコーのために Border tissue の検出が困難となるなど、現用の SD-OCT system の問題点も明らかとなった。第三に、curved-BM-type PPA や BM-defect-type PPA など、陥凹方向への偏位を伴う乳頭外縁部の形態が存在することが本検討で明らかとなったことにより、これまでのように乳頭外縁を結ぶ平面を基準に rim と cup の境界面 (reference plane) を決定した場合、近視や緑内障の進行とともに reference plane の高さが偏位してしまう可能性のあることが明らかとなった。

【結論】SSOH 眼および PPA 陽性眼において、視神経乳頭および乳頭周囲組織の解剖学的特徴を、SD-OCT の三次元網膜断層画像データを用いて生体眼で詳細に検討した。乳頭外縁の指標として従来用いられてきた RPE/BM complex 断端は、SSOH 眼および近視性 conus では検眼鏡的な乳頭外縁とは一致せず、緑内障眼では陥凹方向に偏位していた。乳頭外縁部の形態的バリエーションを伴う乳頭では、SD-OCT による乳頭形状解析において疾患に応じた補正が必要である。