

論 文 要 旨

Comparison of multicolor scanning laser ophthalmoscopy and optical coherence tomography angiography for detection of microaneurysms in diabetic retinopathy.

共焦点レーザー走査型検眼鏡と OCTangiography における糖尿病網膜症患者の
毛細血管瘤の検出率の比較

迫野 能士

【序論及び目的】

マルチカラー SLO (MC)、OCTangiography (OCTA)、眼底写真 (CFP) を用いた糖尿病網膜症 (DR) の MA (micro-aneurysm) 検出率を比較すること。

【材料及び方法】

本研究は後ろ向き横断研究である。2016年1月から2019年5月までの間に、鹿児島大学病院でフルオレセイン血管造影検査 (FA)、スペクトラリスマルチカラー (ハイデルベルグ社、撮影範囲 30 度)、OCTA (6×6 mm map、Triton、Topcon 社)、眼底写真 (以下 CFP、Triton、Topcon 社) を 2 週間以内に施行した糖尿病網膜症 (DR) 患者を対象とした、ただし、糖尿病黄斑浮腫 (DME) に対する治療を 1 か月以内に行っている眼は除いた。それぞれの画像の黄斑部を中心に 6×6mm の範囲で切り取り、網膜専門医 (TS、HT) が MA と判断したものをマーキングし別の評価者が FA 画像をもとに真陽性率とその陽性的中率を評価した。これらの計算式は以下の通りである。

感度 = (マークした MA の中で実際に MA だった数 / FA での MA 数)

陽性的中率 = (マークした MA の中で FA にて実際に MA だった数 / 全てのマークした MA 数)

また、FA で早期から蛍光漏出する MA の方が後期で漏出する MA よりも漏出量が多く、DME の病態により関与していると考えられる。これを証明するために、FA で早期から蛍光漏出する MA を FA 開始後 90 秒の画像と FA 開始後 30 秒後の画像での MA の面積が 3 倍以上となっているものを“早期漏出 MA”と定義した (輪郭が追えないほど漏出したものも含む)。FA で後期から蛍光漏出する MA を FA 開始後 5 分後の画像と FA 開始後 30 秒後画像の MA の面積が 3 倍以上のもの (輪郭が追えないほど漏出したものも含む) のうち早期漏出 MA を除くものを“後期漏出 MA”と定義した。最後に、FA の 5 分後以降でも蛍光漏出を認めない MA を“非漏出 MA”と定義した。FA における MA からの蛍光漏出の程度が、OCTA と MC での MA 検出率の違いに影響するかどうかを調べるために、早期漏出 MA と後期漏出 MA の検出率を OCTA と MC で比較した。FA にて早期漏出 MA が確認できた症例の OCTA (6 mm x 6 mm) 画像と MC 画像を 2 名の検者 (TS, HT) にて MA の検出を行った。この結果から、OCTA と MC における早期漏出 MA の感度 (検出率) を計算し OCTA と MC の感度を比較した。後期漏出 MA についても同様に算出した。

【結果】

研究対象は平均年齢 64.5 ± 1.24 歳の 35 例の 54 眼（男性 25 例、女性 10 例）。

MA 検出の感度は CFP 4.12 ± 0.82 (%)、OCTA が 15.3 ± 1.63 %, MC が 37.3 ± 2.41 (%) だった。陽性的中率は、CFP 27.6 ± 4.68 (%)、OCTA が 46.4 ± 3.81 %, MC が 66.4 ± 3.40 (%) だった。MC の感度、陽性的中率は OCTA と CFP に比べて有意に高かった。($P < 0.001$, Steel-Dwass test) 全 23 眼中、早期漏出 MA65 個、後期漏出 MA85 個、漏出なし MA678 個で、MC での早期漏出 MA の検出の感度は 36.4 ± 40.3 (%)、OCTA の感度は 4.02 ± 11.4 (%) で MC のほうが有意に高かった ($P = 0.005$, Wilcoxon test)。MC での後期漏出 MA の感度は 33.5 ± 35.2 (%)、OCTA の感度は 35.3 ± 37.0 (%) で両者に差はなかった ($P = 0.965$, Wilcoxon test)。MC での非漏出 MA 検出の感度は 27.4 ± 14.8 (%)、OCTA の感度は 14.6 ± 13.4 (%) で非漏出 MA の感度は MC の方が OCTA よりも有意に高かった ($P < 0.001$, Wilcoxon test)。

【結論及び考察】

過去の報告などの結果から、MC では MA は中心が緑、周辺が赤という特徴的な所見を取ることがわかった。この特徴は、MA を見つけることを容易にしておき、ただ単に赤く写るだけの網膜出血との鑑別も容易であった。MA の病理学的研究結果によると、MA は直径が 50-100um 程度であり、MA 部位では、血管内皮細胞の増殖・変性がみられる。またマルチカラーでは肥厚した血管壁や線維性変化が強いと緑に映り、MA 内での赤血球成分は赤色に映る。これらの既報で情報を踏まえると、MA の中心の緑は線維性変化や肥厚した血管壁を反映している。MC は照射したレーザーの反射光を検出器で拾って信号強度を計算して画像を作る。緑波長光では、MA の頂点からの反帰光は、検出器に向かって強い信号が返ってくるが、MA の側面で反射した反帰光は、垂直方向の成分が減弱されて返ってくるため、MA の中心のみは Green に映り、その周囲は、赤血球を反映して Red に映っていると推測できる。カラー眼底写真では微小な網膜出血と MA の区別は困難であるが、MC では網膜出血はただの赤い色調となり、MA は上記のような色調パターンを取ることで識別が容易である。実臨床で MA に光凝固を行うのは、網膜浮腫の原因となっている MA が存在するときである。それゆえ、我々は FA で蛍光漏出が造影早期から認められるものを早期漏出 MA と定義して、MC と OCTA における感度を調べた。予備実験にて、実際に早期漏出 MA の網膜厚は後期漏出 MA の網膜厚に比べて有意に大きかった。つまり、早期から造影剤が漏出する MA の周囲が糖尿病黄斑浮腫の程度が強く、臨床的にはより重要であると言える。重要なことは、漏出が強いと考えられる、早期漏出する MA の検出で、特に MC が OCTA よりも優れるという点であり、臨床的により重要な MA の検出には MC の方が優れている。以上のことから、MC-SLO は、OCTA よりも DR の MA の検出に有用である可能性がある。