

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 4 月 5 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2011

課題番号：21592225

研究課題名（和文）OCTを用いたさまざまな網脈絡膜疾患における脈絡膜の変化の研究

研究課題名（英文）The investigation of the changes of choroid in eyes with various chorioretinal diseases using optical coherence tomography

研究代表者

伊藤 逸毅 (YASUKI ITO)

名古屋大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：10313991

研究成果の概要（和文）：本研究では、これまでほとんど解明されていなかった脈絡膜の生体での変化について調べた。その結果、正常眼における脈絡膜厚には眼軸・年齢などが影響すること、脈絡膜厚と脈絡膜静脈の縦横比は相関しているおり脈絡膜厚が厚い部位ほど血管の形が丸くなっていることが判明した。また強度近視眼では中高年でも眼軸の延長が起きるケースがあり、その場合後部ぶどう腫の進展、脈絡膜の菲薄化も同時におきていることも判明した。これらの研究により脈絡膜解析の基礎となるべき解剖学的な知見を得ることができ、また、脈絡膜は静的で変化のない組織ではなく、状況に応じてさまざまな変化が起きる組織であることが判明した。

研究成果の概要（英文）：In this study, in vivo choroidal changes that had not been well elucidated were investigated. As a result, the choroidal thickness in normal eyes was found to be affected by axial length, age and other parameters. The shapes of large choroidal veins were found to be rounder in eyes with thicker choroid. In some highly myopic normal adult eyes, axial length was found to increase significantly and choroidal thinning and progression of posterior staphyloma also occurred at the same time. This study revealed basic knowledge of normal choroid and changes in eyes with chorio-retinal diseases. Choroid was found to be dynamic tissue that may change according to the surrounding environment.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2010年度	800,000	240,000	1,040,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：眼科学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・眼科学

キーワード：光干渉断層計、脈絡膜、網脈絡膜疾患、強度近視、中心性漿液性脈絡網膜症、

1. 研究開始当初の背景

光干渉断層計（以下 OCT）は近年急速に開発の進む検査器機であり眼の各組織の断

層像を高解像度で撮影することができる。眼科用 OCT は 1998 年に最初にカールツァイス

社により発売されて以降第3世代まで発売され、その性能は世代を経るごとに上昇しその診断能力は向上し続けている。

我々はOCTを使ったさまざまな眼疾患の研究をその初代機市販後から行ってきており、多くの発表を行ってきた。第1世代機を用いては黄斑円孔の形成と後部硝子体剥離との関係 (AJO,2003)、加齢黄斑変性や黄斑前膜の手術の形態や機能との関係 (IOVS,2002) (IOVS, 2003) (IOVS,2004) を報告し、第2世代機では黄斑円孔術後の神経線維層の変化 (Ophthalmology,2005) 網膜変性と視細胞層について (AJO,2005) など、その性能に応じて研究を行ってきた。その他にも我々は網膜厚のマッピングソフトウェアを開発し、それを使った加齢黄斑変性における網膜厚の変化も報告した。このように、近年、OCTにより網膜、硝子体、最近では前眼部の新知見が次々と発見されてきていた。

一方、脈絡膜はOCTを含めたさまざまな検査機器を用いても網膜下の組織であるためにその詳細な研究は困難でありほとんどされてこられなかった。しかし、最近になりOCTの性能が向上するにつれ、脈絡膜がより詳細に描出されるようになりその評価が可能となってきた。

2. 研究の目的

脈絡膜は非常に血管組織に富んだ組織であり、流速率はヒト体内でも最も早い組織の一つともいわれている。脈絡膜の機能には、網膜外層への酸素供給、眼球の放熱、などの重要な機能があり、その血流は自己調節能 (auto-regulation) によりコントロールされており、近視における眼軸長延長機序などとの関与も検討されている。また、脈絡膜は加齢黄斑変性における新生血管発生の場であり、ぶどう膜炎における炎症の場にもなる。このように脈絡膜は様々な網脈絡膜疾患において非常に重要な役割を果たしていると思われる組織であるが、解析手段が限られており、そのためその詳細な生理的あるいは病的状態における変化を捉えることはできなかった。

そこで、本研究では、これまで *in vivo* での研究がほとんどされてこられなかった脈絡膜の生理的、病的な変化をOCTを用いて明らかにしようとして行われた。

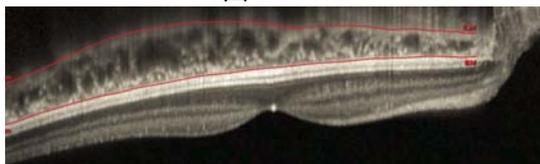
3. 研究の方法

通常OCT画像では、脈絡膜は網膜の後方に位置する非常に不鮮明な組織として描出されている。しかし、強度近視眼などの網脈絡膜の薄い症例では、脈絡膜—強膜境界ま

で描出されており、脈絡膜の解析は可能である。

また、当院に導入されているSpectralis OCTでは、EDI (Enhanced depth imaging) という手法が可能である。この手法は、Spectral Domain OCTでの高感度領域を対象である脈絡膜を移動させつつEye Tracking Functionを用いて50-100枚の加算平均を行う、というものであり、かなり脈絡膜厚の厚い症例でもその厚みの測定、脈絡膜血管の観察が可能となる (図1)。

図1



さらに、インドシアニングリーン蛍光眼底造影 (ICG) と合わせて解析することにより、脈絡膜中大血管の解析も可能となる。

解析対象としては、正常眼、次に高度近視、中心性漿液性脈絡網膜症について解析を行なった。

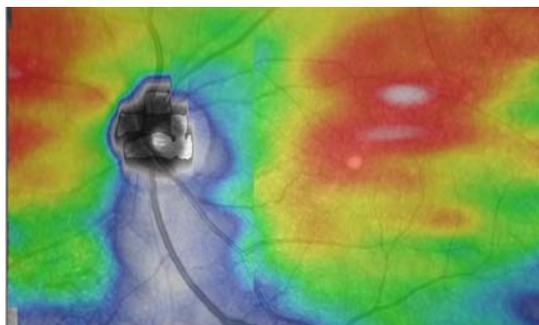
4. 研究成果

<平成21年度>

平成21年度は、主に正常眼の脈絡膜について解析を行った。

脈絡膜の厚みは眼底の部位により異なる。そこで、眼底全体で脈絡膜の厚みがどのようになっているか解析を行った結果、黄斑部においては視神経乳頭近辺が薄くなっており、また視神経乳頭周囲については下方が薄くなっていた。次に黄斑部と視神経乳頭周囲を合わせて脈絡膜厚のマッピングを行ったところ、眼底の視神経乳頭下方から眼底下方領域に脈絡膜厚の菲薄化領域が広がっていることが判明した。(図2)

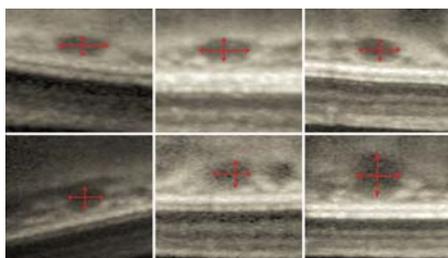
図2



この所見はほぼすべての症例にみられたことから、一般的な解剖学的な所見であると推測された。(Retina, 2012)

また、脈絡膜血管そのものについて解析を行ったが、脈絡膜中大静脈はインドシアニングリーン蛍光眼底造影だけでなく OCT を用いても同定することが可能であり、さらに血管径について評価することも可能であった。そこで、脈絡膜中大静脈の形について解析を行ったところ、脈絡膜厚と脈絡膜静脈の縦横比は相関しているおり、脈絡膜厚が厚い部位ほど血管の形が丸くなっていることが判明した。(図 3)

図 3



この所見も一般的な解剖学的な所見である、と推測された。(Jpn J Ophthalmol, 2011)

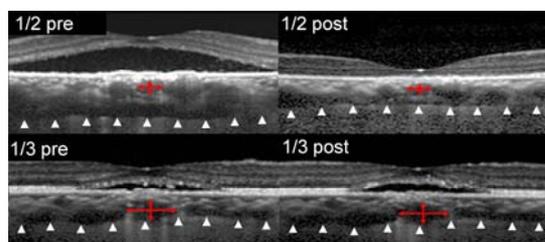
<平成 22 年度>

平成22年度は、正常眼のみならず、疾患眼についてもOCTを用いた脈絡膜の解析を行った。

中心性漿液性脈絡網膜症では、漿液性網膜剥離の消失率の良好なベルテポルフィン半量光線力学療法では脈絡膜に菲薄化が起きる一方、ベルテポルフィン1/3量光線力学療法では漿液性網膜剥離消失率は低い一方、脈絡膜厚菲薄化もほとんどおきなかった。この結果、中心性漿液性脈絡網膜症にたいする光線力学療法の奏功機序として、肥厚した脈絡膜を薄くすることが考えられた。また、中心性漿液性脈絡網膜症において脈絡膜の菲薄化が起きる時には脈絡膜中大静脈の縦径は低下するが横径にはあまり変化がないことが示された。

(図 4) (Eye, in press)

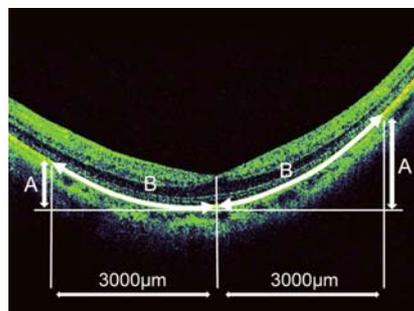
図 4



強度近視眼の解析では、近視性合併症僚眼である強度近視眼では、中高年においても眼軸の延長が起きている症例があり、この時後部ぶどう腫の進展、脈絡膜の菲薄化がみられ

ること、後部ぶどう腫高 (図 5 A) 網膜色素上皮長 (図 5 B) は黄斑でも上方・耳側で有意に増高すること、眼軸長の延長量は黄斑上方の網膜色素上皮長の増加量と相関していることがわかった。(Retina, 2012)

図 5



<平成 23 年度>

平成 23 年度は、引き続き疾患眼、特に強度近視眼について OCT を用いた脈絡膜の解析を行った。強度近視眼で検眼鏡的にみられる視神経乳頭コーヌスのサイズは中心窩下脈絡膜厚、および鼻側の後部ぶどう腫高と相関しており、眼軸の延長とともに黄斑鼻側網脈絡膜の伸展のために視神経乳頭コーヌスが形成されていることが推察された。さらに、コーヌスを 1 年間経過観察した際のコーヌスの拡大量は、眼軸の延長量と関係しており、視神経乳頭コーヌスの観察は、中高年における眼軸延長、脈絡膜菲薄化の検眼鏡的な指標となりうる可能性が示唆された。

これらの研究により脈絡膜解析の基礎となるべき解剖学的な知見を得ることができた。また、脈絡膜は静的で変化のない組織ではなく、状況に応じてさまざまな変化が起きる組織であることが判明した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕 (計 15 件)

①Uetani R, Ito Y, Oiwa K, Ishikawa K, Terasaki H, Half Dose Versus One Third Dose Photodynamic Therapy For Chronic Central Serous Chorioretinopathy Eye, 査読有, 2012, in press

②Takahashi A, Ito Y, Iguchi Y, Yasuma TR, Ishikawa K, Terasaki H. Axial length increases and related changes in highly myopic normal eyes with myopic complications in fellow eyes. Retina. 査

読有, 2012 ;32:127-133.

③Tanabe H, Ito Y, Terasaki H, Choroid is thinner in inferior region of optic disks of normal eyes. *Retina*. 査読有, 2012;32:134-139.

〔学会発表〕(計 50 件)

①林真理子, 伊藤逸毅, 高橋明子, 安間哲宏, 寺崎浩子, 強度近視眼におけるコーヌスの大きさに関係する因子、第 115 回日本眼科学会総会、2011 年 5 月 12 日、東京、

②植谷留佳, 伊藤逸毅, 大岩和博, 石川浩平, 寺崎浩子, 中心性漿液性脈絡網膜症と多発性後極部網膜色素上皮症の脈絡膜厚と光線力学療法の効果、第 65 回日本臨床眼科学会、2011 年 10 月 8 日、東京、

③大岩和博, 植谷留佳, 伊藤逸毅, 寺崎浩子, 中心性漿液性脈絡網膜症に対する光線力学療法前後での眼軸長と脈絡膜厚変化、第 50 回日本網膜硝子体学会・第 28 回日本眼循環学会合同学会、2011 年 12 月 2 日、東京、

〔図書〕(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等：なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊藤 逸毅 (ITO YASUKI)

名古屋大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：10313991

(2) 研究分担者

寺崎 浩子 (TERASAKI HIROKO)

名古屋大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：40207478

(3) 連携研究者

西澤 典彦 (Norihiko Nishizawa)

大阪大学・工学系研究科・准教授
研究者番号：30273288