

## フーリエドメイン光干渉断層計による中心窩病変描出力の検討

板谷 正紀<sup>1)</sup>, 尾島優美子<sup>1)</sup>, 吉田 章子<sup>1)</sup>, 安野 嘉晃<sup>2)</sup>  
 巻田 修一<sup>2)</sup>, 谷田貝豊彦<sup>2)</sup>, 吉村 長久<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>京都大学大学院医学研究科眼科学教室,

<sup>2)</sup>筑波大学大学院数理物質科学研究科 Computational Optics Group

## 要 約

**目的:** フーリエドメイン光干渉断層計 (Fourier domain OCT; FD-OCT) を試作し中心窩病変の描出力を検討する。

**対象と方法:** FD-OCT システムの実験機を作製した。実験機の性能は、18,700 A スキャン/秒、深さ分解能 4.3 μm (組織中) であった。中心窩を中心に、2.8 mm 正方形の範囲で水平方向 256 本の A スキャンからなる B スキャンを 11 μm 間隔で 256 枚取得した。中心性漿液性網脈絡膜症 5 例 5 眼、黄斑円孔 5 例 6 眼、網膜色素上皮剝離 4 例 4 眼、黄斑上膜 5 例 5 眼を対象とした。

**結果:** 正常網膜では視細胞層に内節外節境界部 (IS/OS) および外境界膜に相当する 2 本の高反射ライン

を認めた。黄斑上膜を除く 15 眼すべてにおいて視細胞層が網膜接線方向から偏位する病変に一致して IS/OS ラインが消失した。外境界膜は、最も急峻な網膜色素上皮剝離の 1 眼を除き、視細胞層が偏位する病変においても明瞭に観察された。

**結論:** FD-OCT により中心窩視細胞層病変の描出力が向上する。(日眼会誌 111 : 509—517, 2007)

**キーワード:** フーリエドメイン光干渉断層計, 三次元光干渉断層計, 中心窩病変, 外境界膜, 視細胞内節外節境界部

## Improved Visualization of Foveal Pathologies Using Fourier-Domain Optical Coherence Tomography

Masanori Hangai<sup>1)</sup>, Yumiko Ojima<sup>1)</sup>, Akiko Yoshida<sup>1)</sup>, Yoshiaki Yasuno<sup>2)</sup>  
 Shuichi Makita<sup>2)</sup>, Toyohiko Yatagai<sup>2)</sup> and Nagahisa Yoshimura<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Ophthalmology and Visual Science, Kyoto University Graduate School of Medicine

<sup>2)</sup>Computational Optics Group in University of Tsukuba

## Abstract

**Purpose:** To demonstrate the improved visualization of pathological foveal structures by a prototype Fourier-domain optical coherence tomography instrument (FD-OCT).

**Materials and Methods:** We constructed a prototype FD-OCT instrument with an axial resolution of 4.3 μm in tissues and an acquisition rate of ~18,700 axial scans per second. A raster-scan protocol comprising 256×256 axial scans was used in a 2.8×2.8 mm area to obtain a 3D-OCT data set. Images of the fovea were obtained in patients with central serous chorioretinopathy (5 eyes of 5 patients), macular hole (6 eyes of 5 patients), pigment epithelial detachment (PED; 4 eyes of 4 patients), and epiretinal membrane (4 eyes of 4 patients).

**Results:** Normal fovea showed two lines corresponding to a strong backreflection from the external limiting membrane (ELM) and the inner and outer segment junctions (IS/OS). With the excep-

tion of the eyes with epiretinal membrane, the IS/OS line that corresponded to the region where the photoreceptor layer shifted inward disappeared in all eyes. The ELM lines were clearly observed in the same region, except for the one eye with the most steeply protruding PED.

**Conclusions:** The use of FD-OCT enables improved visualization of the pathological structural changes in the foveal photoreceptor layer of patients with macular diseases.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 111 : 509—517, 2007)

**Key words:** Fourier domain optical coherence tomography, Three-dimensional optical coherence tomography, Fovea, External limiting membrane, Photoreceptor inner and outer segment junction

別刷請求先 : 606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54 京都大学大学院医学研究科眼科学教室 板谷 正紀  
 (平成 18 年 10 月 3 日受付, 平成 19 年 1 月 17 日改訂受理) E-mail : hangai@kuhp.kyoto-u.ac.jp

Reprint requests to : Masanori Hangai, M. D. Department of Ophthalmology and Visual Science, Kyoto University Graduate School of Medicine, 54 Kawahara-cho, Shougoin, Sakyo-ku, Kyoto 606-8507, Japan

(Received October 3, 2006 and accepted in revised form January 17, 2007)

## I 緒 言

フーリエドメイン光干渉断層計(Fourier domain OCT; FD-OCT)は、従来の商用 OCT に比べ桁違いに高速化と高感度化が可能な技術として注目され、研究開発が行われてきた<sup>1)</sup>。商用の眼底 OCT 装置は、タイムドメイン OCT(time domain OCT; TD-OCT)と呼ばれる検出方式を取り、光干渉を実空間(時間領域)で検出する方式である。1回の計測により、試料の三次元構造の1点の情報を得る方式であるため、二次元の断層画像を構成するためには、横方向に加えて深さ方向の機械的走査(axial scan)を要する。フーリエドメイン OCT は、光干渉をフーリエ空間(スペクトル領域、または周波数領域)で検出を行うため深さ方向の情報が1回の計測で取得できる<sup>2)</sup>。すなわち、深さ方向の機械的走査を必要とせず、横方向の走査のみで二次元の断層画像を構成できるため、計測時間が25~100倍速くなる<sup>3)4)</sup>。高速化によりモーションアーチファクトが軽減され、眼底の三次元的な病変観察が可能になることが報告されている<sup>5)~7)</sup>。また、FD-OCT は、プローブ光の利用効率が高い検出法であるため、TD-OCT と比べ信号感度(シグナル/ノイズ比)が高いことが実証されている<sup>8)9)</sup>。感度の上昇は、断層像のコントラストを高め、網膜層構造・病変の描出力の向上が期待される。本研究では、FD-OCT の研究用プロトタイプを用い、高速化と高感度化により中心窩病変の描出力がどのように向上するかを検証する。

## II 実験方法

### 1. FD-OCT プロトタイプ

スペクトロメーターを用いた FD-OCT システムを、無散瞳眼底カメラ(TRC-NW 200, TOPCON, Tokyo, Japan)に組み込み、研究用プロトタイプ FD-OCT を作製し、京都大学医学部附属病院に設置した<sup>10)</sup>。FD-OCT システムは、光量 720  $\mu$ W で American National Standards Institute が規定する安全基準以下として実装した(ANSI Z 136.1-1993)<sup>11)</sup>。検出には 2,048 ピクセルの charge coupled device(CCD)を使用した。CCD からのスペクトル干渉データをコンピュータ(Pentium IV, 3.2 GHz)へ導入し、波長周波数変換を行い、続いてフーリエ変換を行い、深さ方向の干渉遅延と反射光量を求めた<sup>12)</sup>。FD-OCT プロトタイプの感度は 98 dB であった。また、データ取得時間は深さ方向一次元のプロファイル(A スキャン)の計測時間でみると毎秒 18.7 kHz(18,700 A スキャン/秒)で、これは 512 の A スキャンからなる断層像(B スキャン)1 枚の撮影時間で 28 msec、すなわち毎秒 36 枚の B スキャンを撮影することに相当する。光源として、波長幅 50 nm で中心波長 830 nm のスーパーluminescent ダイオード(superluminescent diode; SLD)を用い、深さ分解能を空気中 6.1  $\mu$ m、組織中 4.3  $\mu$ m

とした。得られた干渉信号を、LabView 7(National Instruments Corporation, Austin, TX, USA)を用いて画像信号へ変換を行った。

### 2. 撮影方法と画像観察法

中心窩を含む 2.8×2.8 mm(水平×垂直)の正方形の領域で、水平方向 256 本、垂直方向 256 本の A スキャンを等間隔に格子状に分配する(ラスタスキャン:図 1)。すると、眼底は 2.8×2.8 mm の範囲で、1 ピクセルに相当する長さ(=pixel spacing)が、11×11  $\mu$ m(水平×垂直)になる。実際は、水平方向に 11  $\mu$ m の等間隔で連続 A スキャンを 256 回行い水平 B スキャン断層像を得、水平 B スキャン断層像を下方から上方へ向かって垂直方向に 11  $\mu$ m 間隔でずらしながらで 256 枚取得する。この三次元データ取得に要する時間は、3.5 秒であった。得られた三次元データは、高速な相関アルゴリズムを用い深さ方向のモーションアーチファクトを消去した<sup>12)</sup>。

得られた 3D-OCT データは、2.8×2.8×4 mm の光学標本において、256×256×1,024 ピクセルの情報を有している。これを、三次元画像解析ソフト Amira 3.1(Mercury Computer Systems Inc., Chelmsford, MA, USA)を用い、ボリュームレンダリング法にて三次元(3D)像を構築した(図 1)。

なお、FD-OCT による 1 枚の断層像の描出力を記載する場合は「FD-OCT 画像」または「FD-OCT 所見」と記載した。一方、ラスタスキャンを行い得られた三次元情報を含む FD-OCT 画像群を「3D-OCT」として記載した。「3D-OCT」は、具体的には、再構築した三次元像、再構築した鉛直断面像、一定間隔で連続する断層像など、あらゆる三次元情報を含む FD-OCT 画像を指す。

### 3. 対 象

平成 18 年 5 月から平成 18 年 6 月までに FD-OCT により撮影された中心窩に病変を来す疾患のうち、網膜出血や硬性白斑など撮影光を遮蔽し得る病変を伴わない黄斑疾患として、中心性漿液性網脈絡膜症(central chorioretinopathy; CSC)5 例 5 眼、網膜色素上皮剝離(pigment epithelial detachment; PED)4 例 4 眼、黄斑円孔 5 例 6 眼、黄斑上膜 5 例 5 眼の各々連続症例を本研究の観察対象とした。年齢は 60.8±10.5(平均値±標準偏差)歳(42~79 歳)。撮影は、ミドリリン P<sup>®</sup> で散瞳し暗所にて行った。診断のために、倒像鏡、接触レンズを用いた細隙灯顕微鏡検査、商用タイムドメイン OCT として Stratus OCT(Carl Zeiss, Meditec Inc., Dublin, CA, USA)と OCT Ophthalmoscope C 7(Nidek Co. Ltd., Gamagouri, Japan)を行い、要時蛍光眼底造影を行った。OCT は、経験年数 3 年以上の眼科医が撮影を行った。本研究はヘルシンキ宣言を遵守した。京都大学医学研究科「医の倫理委員会」の承認を得、インフォームド・コンセントを取得した。

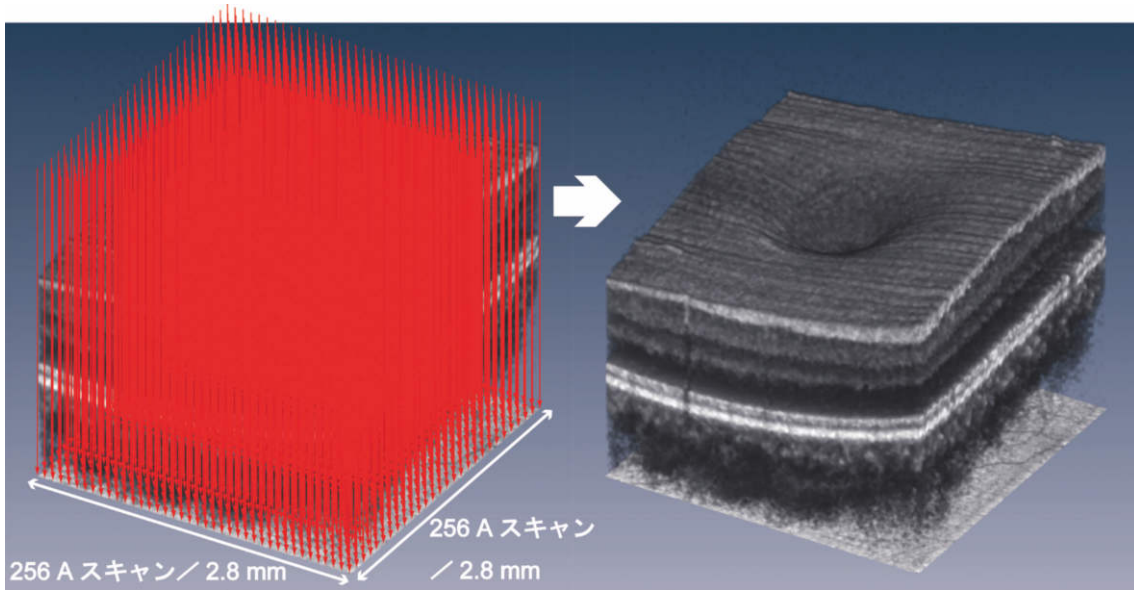


図 1 ラスタスキャンプロトコール.

三次元光干渉断層計(OCT)データを取得するためのAスキャンの分配パターンをラスタスキャンプロトコール(Raster scan protocol)という。図は本報告で用いたラスタスキャンプロトコールを示す。取得した三次元OCTデータをボリュームレンダリング法で三次元画像を構築した画像を右に示す。

### III 結 果

#### 1. 正常網膜の中心窩の断層像

網膜の各層構造のコントラストが商用TD-OCTに比べ著明に向上した。特に、視細胞層に後方反射が高い2本のラインが描出された(図2)。内側の細かい高反射ラインは外境界膜に相当し、外側の比較的大きい高反射ラインは視細胞内節外節境界部(IS/OS)に相当するとされている<sup>13)</sup>。また、従来1本に見えていた高反射な網膜色素上皮層-Bruch膜のラインが2本に分離して観察された。

#### 2. 正常網膜の中心窩の立体観察(含 en face 観察)

3D-OCT画像の内部に存在する中心窩および傍中心窩の構造は、水平方向、垂直方向、鉛直断面方向(en face方向=Cスキャン方向)を含む任意の方向において断層像(図3B, C, D)として観察することが可能であった。そして、これら断層像は各方向に沿って映画のコマ送りのように1ピクセル(=11μm)刻みに連続して観察することが可能であった。矢頭が示す血管様の影は、網膜血管の外側に生じる血流の影響によるアーチファクトである。

#### 3. 各疾患の中心窩視細胞層所見

表1に各黄斑疾患における中心窩視細胞層のFD-OCT所見を要約した。

CSC5眼中5眼は、FD-OCT水平断層像において、非剥離部ではIS/OSラインが観察されたが、網膜剥離部に一致してIS/OSラインが消失した(図4D)。一方、外境界膜ラインは、剥離部と非剥離部のどちらにおいても同様に観察された。経過観察中に復位を得た2眼においては、復位した網膜にIS/OSラインが再び出現する

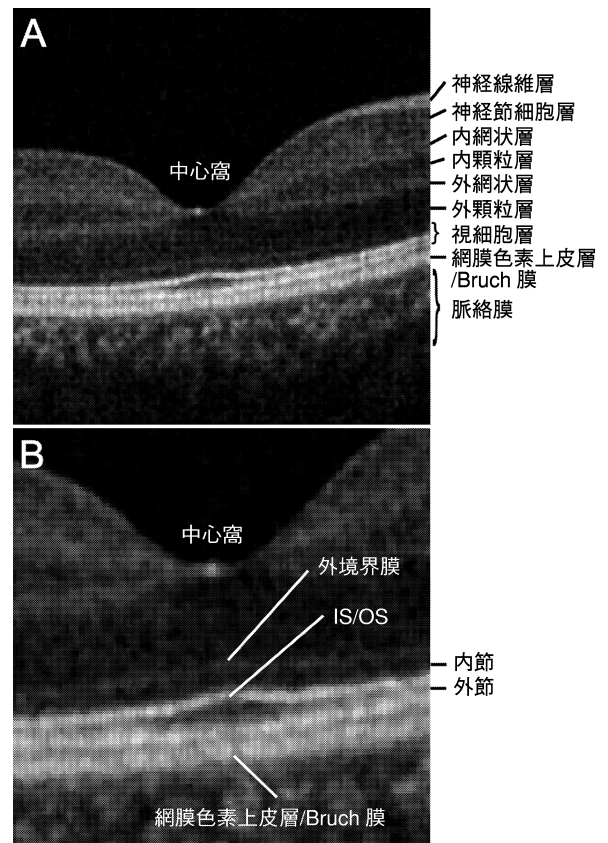


図 2 正常眼の中心窩所見.

正常な中心窩のフーリエドメイン光干渉断層計による水平断層像を示す。A：横幅2.8mm。B：Aの2倍拡大図。IS/OS=photoreceptor inner and outer segment junction(視細胞内節外節境界部)。IS/OSラインと網膜色素上皮層/Bruch膜ラインの間に観察される高反射ラインに相当する組織は同定されていない。

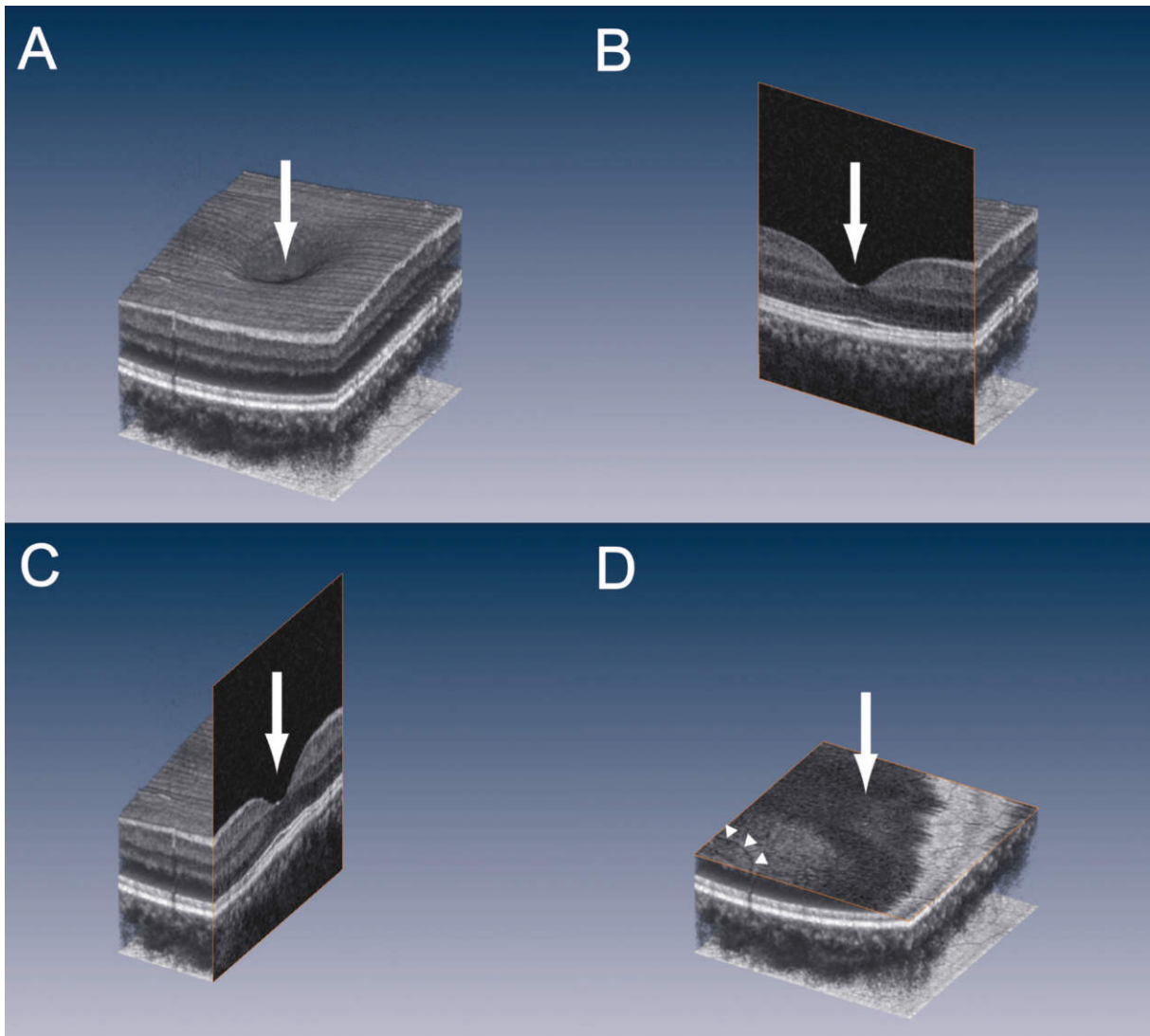


図 3 三次元 OCT 画像観察パターン.

正常網膜を例に取り、中心窩の三次元(3D)OCT 画像を観察するパターンの例を示す。白矢印は、中心窩を指す。白矢頭が示す血管様の影は、網膜血管の外側に生じる血流の影響によるアーチファクトである。

A: 3D 外観, B: 水平断層像, C: 垂直断層像, D: 鉛直断面像(=C スキャン像=*en face* 断層像)。

表 1 各黄斑疾患の中心窩視細胞層のフーリエドメイン光干渉断層計による所見

	中心窩視細胞層高反射ライン			
	外境界膜		視細胞内節外節境界部	
	消失	消失部位	消失	消失部位
中心性漿液性網脈絡膜症	0/5		5/5	剝離部位
黄斑円孔	0/6		6/6	円孔縁
網膜色素上皮剝離	1/4	網膜色素上皮剝離 (急峻例)	4/4	網膜色素上皮剝離
黄斑上膜	0/5		0/5	

のが観察された(図 4 F)。外境界膜は、どの時期においても明瞭に観察された。

黄斑円孔 6 眼中 6 眼は、FD-OCT 水平断層像において、円孔縁で前方へ牽引され偏位した視細胞層に一致し

て IS/OS ラインが消失した(図 5 D)。前方偏位した網膜より周辺部では IS/OS ラインが明瞭に認められた。一方、外境界膜ラインは、視細胞が前方偏位した部位でも、その周辺部と同程度に観察された(図 5 D)。この外

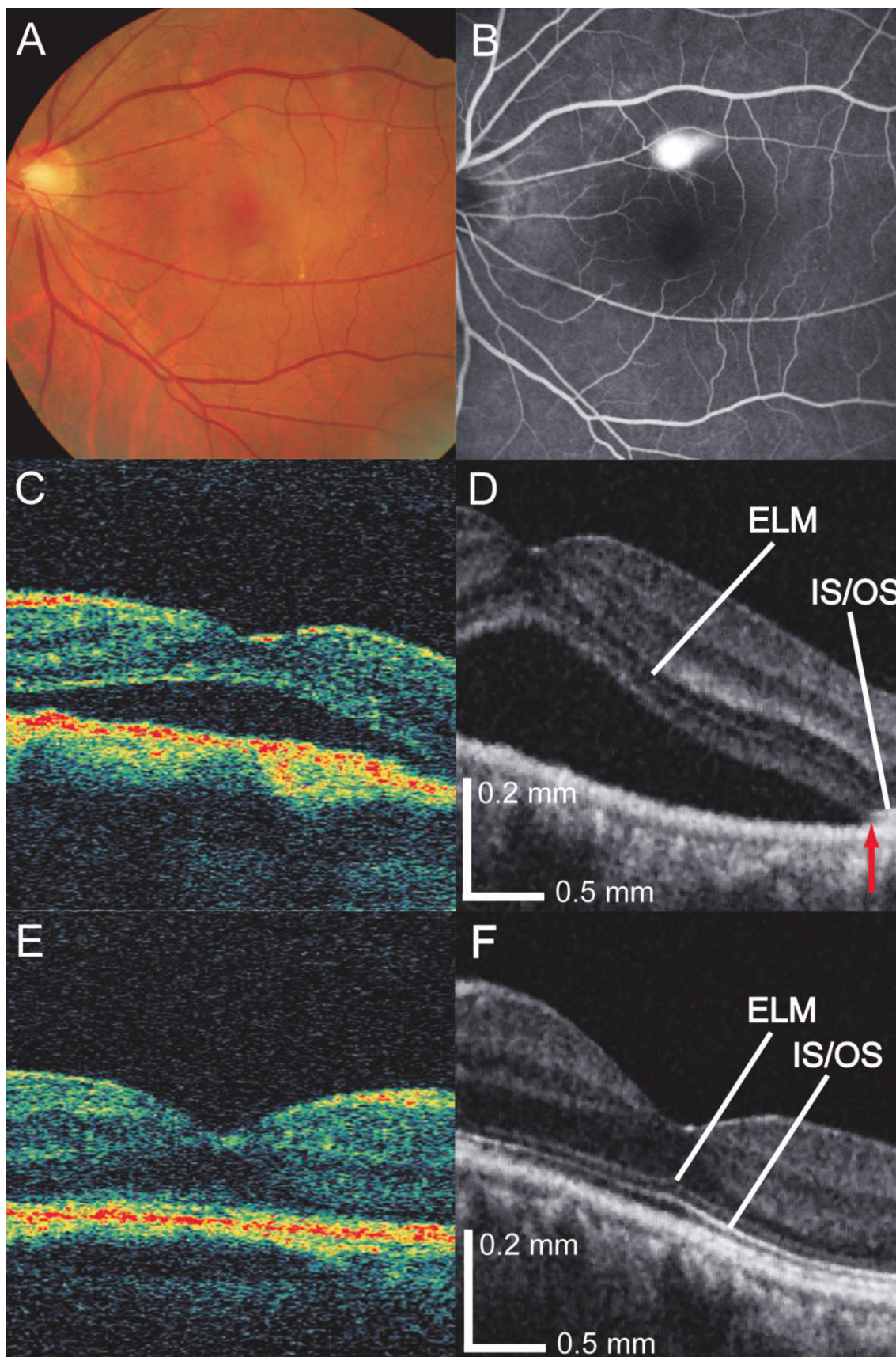


図 4 中心性漿液性網脈絡膜症の 1 例。

A：眼底写真。 B：フルオレセイン蛍光眼底造影写真(10分12秒)。 C：商用タイムドメイン光干渉断層計(OCT)による活動期の水平断層像。 D：フーリエドメインOCTによる活動期の水平断層像、赤矢印は視細胞内節外節境界部(photoreceptor inner and outer segment junction=IS/OS)に相当する高反射ラインが剥離部で消失する境界を示す。 E：商用タイムドメインOCTによる非活動期の水平断層像。 F：フーリエドメインOCTによる非活動期の水平断層像。 ELM=external limiting membrane(外境界膜)。

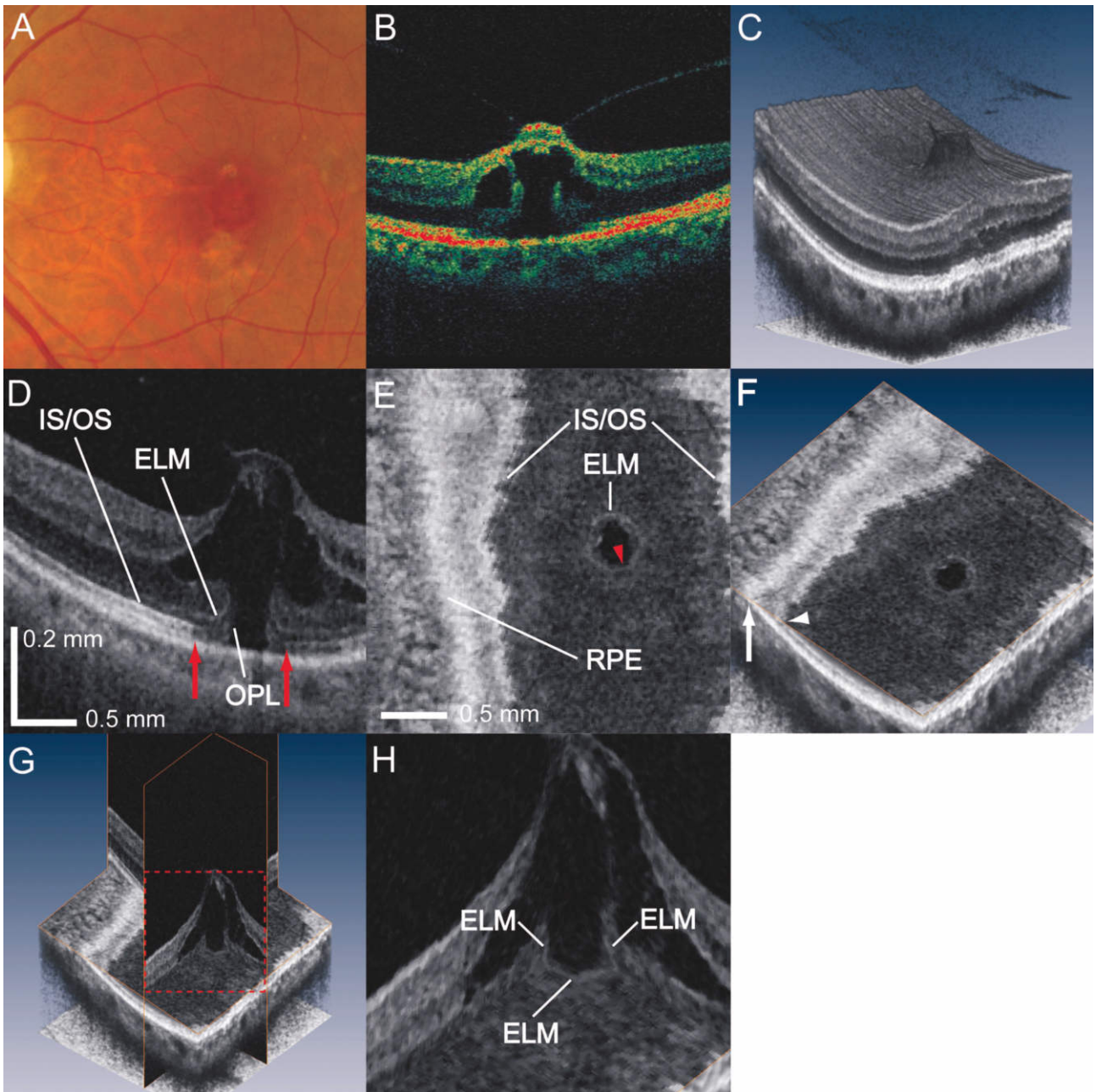


図 5 ステージ 1 黄斑円孔の 1 例。

A：眼底写真。B：商用タイムドメイン光干渉断層計(OCT)による水平断層像。C～H：フーリエドメイン OCT による画像。C：三次元 OCT 像外観。D：水平断層像，赤矢印に挟まれる範囲は視細胞内節外節境界部(photoreceptor inner and outer segment junction=IS/OS)に相当する高反射ラインの消失の範囲を示す。外境界膜(external limiting membrane: ELM)ラインは，同じ範囲でも観察できることに着目，水平立体断層像。E：鉛直断面像(=C スキャン像=*en face* 断面像)。外境界膜ラインが円形を成して観察され，赤矢頭は外境界膜ラインの円孔側にある視細胞層の低反射帯が菲薄化している部位を示す。F：三次元 OCT 像における E と同一断層像の観察。鉛直断面像における高反射な太いラインは，それぞれ水平断層像の網膜色素上皮(retinal pigment epithelium: RPE)ライン(白矢印)，IS/OS ライン(白矢頭)に連続していることから RPE および IS/OS に相当することが分かる。G：直交する 3 つの断層像による外境界膜ラインの観察。H：G における赤点線正方形内部の拡大図。鉛直断面像で観察される円形の高反射ラインは，水平断層像および垂直断層像の外境界膜ラインに連続することから，外境界膜ラインであることが確認できる。OPL：outer photoreceptor layer(視細胞層)。

境界膜の円孔側に，視細胞層に相当する低反射帯を認めた(図 5 D)。

網膜色素上皮剝離 4 眼中 4 眼は，FD-OCT 水平断層

像において，網膜色素上皮剝離に一致して IS/OS ラインが消失した。網膜色素上皮剝離より周辺部では IS/OS ラインが明瞭に認められた。一方，外境界膜ライン

は、4 眼中 3 眼で網膜色素上皮剥離においても、その周辺部と同程度に観察された。1 眼のみ網膜色素上皮剥離に一致して外境界膜ラインが不明瞭になる症例を認め、網膜色素上皮剥離が比較的急峻な症例であった。

黄斑上膜症例は、5 眼中 5 眼で黄斑部視細胞層に剥離や肥厚を認めなかった。外境界膜ラインおよび IS/OS ラインは、すべての症例で均質な高反射ラインとして明瞭に観察された。

商用 TD-OCT では、20 眼中 20 眼とも外境界膜は明瞭には観察されなかった(図 4 C, E; 図 5 B)。また、20 眼中 20 眼で IS/OS ラインが観察できたが、FD-OCT 断層像に比べ不鮮明であり、6 眼で色素上皮のラインと分離が不完全な部位を認めた。CSC の網膜剥離部および黄斑円孔の視細胞層前方偏位部に一致して、IS/OS ラインは消失し、復位により再び出現した(図 4 C, E)。黄斑円孔における前方偏位した視細胞層の外境界膜外側の視細胞層に相当する後方反射の低い領域を観察できなかった(図 5 B)。

#### 4. 代表症例

##### 1) 中心性漿液性網脈絡膜症

症 例：65 歳，男性

主 訴：左眼変視症

既往歴：30 年前に中心性漿液性網脈絡膜症の診断にてレーザー光凝固治療を受けた。

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：2006 年 4 月 20 日より左眼に変視症を自覚し、翌日近医を受診し中心性漿液性網脈絡膜症の診断にて内服治療を受けたが、軽快せず 2006 年 5 月 10 日京都大学医学部附属病院眼科(以下、当科)紹介となる。

初診時所見：視力は右眼矯正視力 1.5、左眼矯正視力 1.0 p で、眼圧は右 17 mmHg、左 14 mmHg であった。前眼部、中間透光体に異常所見を認めなかった。眼底検査では、右眼底は特記すべき所見認めず、左眼底黄斑部に 3 乳頭径大の漿液性網膜剥離を認めた(図 4 A)。フルオレセイン蛍光眼底造影にて中心窩から 1 乳頭径上方の 1 か所から円形増大型の蛍光漏出を認めた(図 4 B)。

経過と治療：2006 年 5 月 25 日漏出点に対しレーザー光凝固を施行され、2006 年 5 月 29 日には漿液性網膜剥離の軽快を認め、7 月 27 日には検眼鏡的にも商用タイムドメイン OCT による観察においても漿液性網膜剥離は完全に消退していた。患者の変視症の自覚はなくなり、左眼矯正視力 1.2 であった。

FD-OCT 所見：非剥離部では IS/OS に相当する高反射ラインが明瞭に観察されたが、剥離部に一致して IS/OS が消失した(図 4 D)。剥離が復位した部位に一致して IS/OS ラインの再出現が観察された(図 4 F)。一方、外境界膜は、剥離部位と非剥離部位において同程度に観察された。商用タイムドメイン OCT では、ここに記述した視細胞層の所見は不明瞭であった。

##### 2) ステージ 1 黄斑円孔

症 例：71 歳，男性

主 訴：両眼視力低下，変視症，小視症

既往歴・家族歴：特記すべきことなし

現病歴：2006 年 3 月頃より両眼の視力低下を自覚していた。5 月 9 日、近医にて両眼の黄斑円孔を疑われ、5 月 18 日当科紹介となる。

初診時所見：視力は右眼矯正視力 0.3、左眼矯正視力 0.5 p で、眼圧は右 12 mmHg、左 12 mmHg であった。前眼部に異常所見を認めず、中間透光体は水晶体皮質に軽度の混濁を認めた。眼底検査では、右眼底は黄斑部に明瞭な Gass 分類における“yellow ring”，左眼底黄斑部に不明瞭な“yellow ring”を認めた(図 5 A)。商用タイムドメイン OCT にて中心窩周囲後部硝子体剥離(perifoveal posterior vitreous detachment; PPVD)を認め、中心窩網膜は前方へ牽引され、視細胞層は離開していた(図 5 B)。

経過と治療：2006 年 6 月 7 日、右眼に硝子体手術(眼内レンズ挿入術併施)にて、内境界膜剥離を施行され、術後黄斑円孔は閉鎖した。左眼は、経過観察中であり、視力の変化を認めない。

FD-OCT 所見：図 5 に左眼所見を供覧する。3D-OCT 像では、テント状の PPVD が立体的に描出された(図 5 C)。中心窩網膜が前方へ牽引され突出する様子が描出された。突出した中心窩内部には視細胞層の離開と前方偏位、および網膜層間分離を認めた。中心窩内部を連続水平断層像で観察すると、前方偏位した円孔縁の視細胞層に一致して IS/OS に相当する高反射ラインの後方反射が急激に減弱した(図 5 D, 2 つの赤矢印間)。一方、外境界膜に相当する細い高反射ラインは中心窩周囲から前方偏位した円孔部の視細胞層に至るまで連続して観察された。網膜色素上皮層の接線方向にほぼ平行な連続断層像を観察すると、円孔部における外境界膜ラインと思われる高反射ラインが円弧状に観察された(図 5 E)。この円弧状の高反射ラインは、太い 2 本の高反射ラインに挟まれていたが、これらは水平断面における IS/OS ラインと網膜色素上皮ラインに連続していた(図 5 F)。円弧状のラインは、水平および垂直断層画像を照合して観察すると、外境界膜ラインと確認された(図 5 G, H)。外境界膜ラインの内側には視細胞層に相当する比較的低反射な帯状構造物を認めた。一部にこの視細胞層帯の菲薄化と考えられる部位を認めた(図 5 E; 赤矢頭)。商用タイムドメイン OCT では、ここで記述した FD-OCT による中心窩の詳細な構造は判別できなかった。

## IV 考 按

黄斑疾患の視力低下が生じる過程においては、さまざまな侵襲に起因する中心窩の障害が共通経路(common

pathway)になると考えられる。中心窩の障害は、互いに不分離ではあるが形態的障害と機能的障害からなると考えられる。OCTは、現時点で形態を描出し機能を描出し得ないが、視力低下と中心窩の病的な形態変化の関係を理解するために有用な技術である。撮影速度と感度が格段に向上したFD-OCTが中心窩の形態描出をどの程度改善し、その描出力は病変部においてどのような特性をもつかを理解することは、視力とOCTにより描出される中心窩形態の関係を研究する基本になる。

正常網膜のFD-OCT断層像では、中心窩視細胞層に2本の高反射ラインが明瞭に描出された。従来の商用TD-OCTでは、この2本を明瞭に描出することはできなかったが、TD-OCTに広帯域光源を用い深さ方向の分解能を3 $\mu$ mに向上させた超高分解能OCT(ultra-high resolution OCT; UHR-OCT)を用いた報告においては、同様に中心窩視細胞層に2本の高反射ラインを認めると報告されている<sup>13)</sup>。さらには、動物眼を用いUHR-OCT所見と光学的組織標本を対比させた実験から、この2本のラインが、内側より外境界膜、IS/OSにそれぞれ相当するとされる<sup>14)15)</sup>。一方、従来のTD-OCTでは、1本の高反射ラインとして描出された網膜色素上皮層のラインが、FD-OCT断層像では2本に分離されて観察された。内側のラインがVerhoeff's membrane、外側のラインが色素上皮層とBruch膜複合体と考える研究者がいるが<sup>7)</sup>、まだこの2本が何に相当するかはコンセンサスが得られていない。ゆえに、本研究においては、視細胞層の2本の高反射ラインが病変部でどのように観察されるかに焦点を当てた。

従来より、商用TD-OCTを用いた研究により、OCT断層像におけるIS/OSの高反射ラインの消失が、CSC、裂孔原性網膜剥離、網膜色素変性症、Stargardt病の視力と関係があることが示唆されていた<sup>16)~19)</sup>。よってOCTによるIS/OSライン描出の病変部における特性を理解することは重要である。UHR-OCTを用いた症例報告では、黄斑円孔の円孔縁の前方偏位した視細胞層においてIS/OSの後方反射信号は著明に減少し、同定が困難になると報告されている<sup>20)</sup>。本研究では、網膜出血や硬性白斑など光を遮蔽する病変を伴う疾患を除外して、IS/OSライン描出の特性を調べたところ、FD-OCT断層像では黄斑円孔、漿液性網膜剥離、網膜色素上皮剥離の異なる3つの黄斑疾患において、視細胞層が網膜接線方向から前方へ大きく偏位する病変に特異的に、IS/OSの高反射ラインが消失することが明らかとなった。それに対し視細胞層の形態変化の比較的乏しいと考えられる黄斑上膜症例では、IS/OSの後方反射シグナルの明らかな消失または減弱は認めなかった。このようなOCTによる視細胞層所見の特性を、複数症例において検討した報告は、我々の知る限り初めてである。

さらに、漿液性剥離が消退するまで経過観察できた

CSC症例では、剥離中消失したIS/OSラインは復位により再び観察された。UHR-OCTによる黄斑円孔の観察において、円孔形成時に消失した円孔部のIS/OSラインが円孔閉鎖後に再び観察されることが報告されている。この観察は、前方偏位のある視細胞層においてIS/OSラインが観察されない場合、必ずしも視細胞内節外節が消失したことを意味しないことを支持する。

IS/OSの強い後方反射は視細胞外節の重層する円板膜からなる高次構造と内節の境界がもたらすと考えられており、黄斑円孔部におけるIS/OS後方反射の低下は光軸に対する円板膜の角度が大きく変化するのに伴い光学的反射率が急峻に変化するためと推定されている<sup>21)</sup>。

以上より、黄斑疾患において、視細胞層が網膜色素上皮層の接線方向から大きく偏位している病変においては、IS/OSの信号低下は、視細胞内節外節に障害の有無にかかわらず光学的理由で起こり得ると考えられ、IS/OSの信号低下をもって視機能予後を予測することは困難である。

一方、黄斑上膜においてIS/OSラインの消失が観察されなかったことと、CSCの復位網膜でIS/OSラインの再出現が観察されたことは、合わせて視細胞層が網膜色素上皮の接線方向に対する偏位が乏しい病変、あるいは偏位が消失した病変においてはIS/OSラインが光学的原因により消失することがないことを支持する。よって、視細胞層の偏位を伴わない疾患あるいは病期においては、既報に示されているようにIS/OSラインの消失が視細胞層の何らかの障害を反映する可能性があり、今後視機能との相関を研究する必要があると考えられた<sup>16)~19)</sup>。

次に、FD-OCT断層像で可視化された外境界膜に相当する高反射ラインは、黄斑円孔や漿液性網膜剥離など視細胞層が網膜色素上皮ラインから偏位する病変部でも減弱することなく観察された。これにより中心窩の病変部において外境界膜ラインを目印にすることにより視細胞層の輪郭を同定し、その肥厚や菲薄化などの病的変化を正確に観察することが可能になる<sup>20)</sup>。外境界膜ラインは、UHR-OCTにおいても描出されるが、3D-OCTが有利な点は、本報告の図5に示されているように外境界膜ラインの網膜接線方向への広がりを観察できることにある。3D-OCTにより描出される外境界膜ラインを目印にした中心窩の病変の三次元的な広がりや視機能の関係を研究できる可能性が示された。

以上をまとめると、FD-OCTによる観察では、視細胞層の前方偏位を伴う病変においては、外境界膜ラインを目印にして、その外側に位置する視細胞層に相当する低反射帯に着目し、視細胞層の肥厚、菲薄化、消失を観察することが可能である。一方、前方偏位のない病変、あるいは前方偏位が消失した病変においては、外境界膜ラインを目印にした視細胞層の所見に加え、IS/OSラ



インの有無が、中心窩視細胞層の形態上の障害を反映する可能性が考えられる。従来の商用 TD-OCT では、視細胞層所見の描出が不十分であった。FD-OCT による 3 D-OCT 診断装置の上市が開始された現在、FD-OCT による中心窩視細胞層の所見の特性を踏まえ、三次元的な中心窩視細胞層の OCT 所見と視力の関係を明らかにしていく必要性が考えられた。

FD-OCT のプロトタイプ作製において(株)トプコンより技術的支援をいただきましたことに深謝いたします。

## 文 献

- 1) 板谷正紀：眼底の画像診断装置の現状と未来「より速く、より深く、より高精細に」。眼科 48 : 923—936, 2006.
- 2) 伊藤雅英, 安野嘉晃, 谷田貝豊彦：フーリエドメイン光コヒーレンストモグラフィ。視覚の科学 26 : 50—56, 2005.
- 3) Wojtkowski M, Srinivasan VJ, Ko TH, Fujimoto JG, Kowalczyk A, Duker JS : Ultrahigh resolution, high speed, Fourier domain optical coherence tomography and methods for dispersion compensation. Opt Express 12 : 2404—2422, 2004.
- 4) Nassif NA, Cense B, Park BH, Pierce MC, Yun SH, Bouma BE, et al : *In vivo* high-resolution video-rate spectral-domain optical coherence tomography of the human retina and optic nerve. Opt Express 12 : 367—376, 2004.
- 5) Wojtkowski M, Srinivasan V, Fujimoto JG, Ko T, Schuman JS, Kowalczyk A, et al : Three-dimensional retinal imaging with high-speed ultrahigh-resolution optical coherence tomography. Ophthalmology 112 : 1734—1746, 2005.
- 6) Schmidt-Erfurth U, Leitgeb RA, Michels S, Povazay B, Sacu S, Hermann B, et al : Three-dimensional ultrahigh-resolution optical coherence tomography of macular diseases. Invest Ophthalmol Vis Sci 46 : 3393—3402, 2005.
- 7) Alam S, Zawadzki RJ, Choi S, Gerth C, Park SS, Morse L, et al : Clinical application of rapid serial fourier-domain optical coherence tomography for macular imaging. Ophthalmology 113 : 1425—1431, 2006.
- 8) Leitgeb R, Hitzinger C, Fercher A : Performance of fourier domain vs. time domain optical coherence tomography. Opt Express 11 : 889—894, 2003.
- 9) de Boer JF, Cense B, Park BH, Pierce MC, Tearney GJ, Bouma BE : Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography. Opt Lett 28 : 2067—2069, 2003.
- 10) Hangai M, Yoshimura N, Yasuno Y, Makita S, Aoki G, Nakamura Y, et al : Clinical application of high contrast three-dimensional imaging of the retina, choroid and optic nerve with three-dimensional fourier domain optical coherence tomography. Ophthalmic Technologies XVI, SPIE Proc 6138 : 613806, 2006.
- 11) Lasers ANSftSUo. ANSI Z 136.1-1993. New York. American National Standards Institute 1993.
- 12) Makita S, Hong YJ, Yamanari M, Yatagai T, Yasuno Y : Optical coherence angiography. Opt Express 14 : 7821, 2006.
- 13) Drexler W, Morgner U, Ghanta RK, Kartner FX, Schuman JS, Fujimoto JG : Ultrahigh-resolution ophthalmic optical coherence tomography. Nat Med 7 : 502—507, 2001.
- 14) Golesmann M, Hermann B, Schubert C, Sattmann H, Ahnelt PK, Drexler W : Histologic correlation of pig retina radial stratification with ultrahigh-resolution optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 44 : 1696—1703, 2003.
- 15) Anger EM, Unterhuber A, Hermann B, Sattmann H, Schubert C, Morgan JE, et al : Ultrahigh resolution optical coherence tomography of the monkey fovea. Identification of retinal sublayers by correlation with semithin histology sections. Exp Eye Res 78 : 1117—1125, 2004.
- 16) Eandi CM, Chung JE, Cardillo-Piccolino F, Spaide RF : Optical coherence tomography in unilateral resolved central serous chorioretinopathy. Retina 25 : 417—421, 2005.
- 17) Ergun E, Hermann B, Wirtitsch M, Unterhuber A, Ko TH, Sattmann H, et al : Assessment of central visual function in Stargardt's disease/fundus flavimaculatus with ultrahigh-resolution optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 46 : 310—316, 2005.
- 18) Schocket LS, Witkin AJ, Fujimoto JG, Ko TH, Schuman JS, Rogers AH, et al : Ultrahigh-resolution optical coherence tomography in patients with decreased visual acuity after retinal detachment repair. Ophthalmology 113 : 666—672, 2006.
- 19) Sandberg MA, Brockhurst RJ, Gaudio AR, Berson EL : The association between visual acuity and central retinal thickness in retinitis pigmentosa. Invest Ophthalmol Vis Sci 46 : 3349—3354, 2005.
- 20) Ko TH, Fujimoto JG, Duker JS, Paunescu LA, Drexler W, Baumal CR, et al : Comparison of ultrahigh-and standard-resolution optical coherence tomography for imaging macular hole pathology and repair. Ophthalmology 111 : 2033—2043, 2004.
- 21) Hoang QV, Linsenmeier RA, Chung CK, Curcio CA : Photoreceptor inner segments in monkey and human retina : Mitochondrial density, optics, and regional variation. Vis Neurosci 19 : 395—407, 2002.