

# 糖尿病黄斑浮腫症例における 3 次元光干渉断層計による 後部硝子体膜の観察

荻野 哲男, 竹田 宗泰, 今泉 寛子, 奥芝 詩子

市立札幌病院眼科

## 要 約

**目 的**：糖尿病黄斑浮腫の症例において 3 次元光干渉断層計 (3 D-OCT) により後部硝子体膜と思われる反射帯が観察された。この所見を解析し、手術所見と比較検討した。

**方 法**：対象は糖尿病黄斑浮腫に対し硝子体手術を施行し、手術前後に 3 D-OCT で黄斑部と視神経乳頭を観察できた 25 例 30 眼である。術中トリアムシノロンを用い後部硝子体膜を可視化し、OCT 三次元画像所見と比較した。

**結 果**：3 D-OCT により 18 眼は後部硝子体膜の検出が可能となり、硝子体手術時いずれも後部硝子体未剥離

であることをトリアムシノロンで確認できた。形態学的に分類すると視神経乳頭と黄斑のみで接着していたものが 6 眼で、広範に後極部網膜と接着していたものが 12 眼にみられた。

まとめ：3 D-OCT で網膜硝子体界面が明瞭に観察され、手術所見と一致していた。網膜と後部硝子体膜の接着状態も観察でき、糖尿病黄斑浮腫の病態解明に有用であると思われる。(日眼会誌 112 : 459—464, 2008)

**キーワード**：糖尿病黄斑浮腫, 3 次元光干渉断層計, 網膜硝子体界面, 硝子体手術, 後部硝子体膜

## Visualization of the Posterior Vitreous Membrane in Diabetic Macular Edema Patients Using Three-Dimensional Optical Coherence Tomography

Tetsuo Ogino, Muneyasu Takeda, Hiroko Imaizumi and Utako Okushiba

Department of Ophthalmology, Sapporo City General Hospital

### Abstract

**Purpose** : To study the visualization of the vitreoretinal interface in diabetic macular edema patients using three-dimensional optical coherence tomography (3 D-OCT) and to compare it to surgical findings.

**Methods** : We prospectively examined the medical records of 25 patients (30 eyes) with diabetic macular edema measured by 3 D-OCT (optic disc and macular lesions) who received vitrectomy between August 2006 and February 2007. We compared the findings of 3 D-OCT to the findings during surgery using triamcinolone acetonide.

**Results** : Posterior vitreous membrane was found in 18 eyes using 3 D-OCT. The findings in all cases corresponded to operative findings. Six cases were characterized by posterior vitreous membrane at-

tached to the optic disc and macular area. Twelve cases were characterized by posterior vitreous membrane diffusely attached to the posterior pole.

**Conclusions** : Vitreoretinal interfaces were visualized using 3 D-OCT and confirmed by operative findings. 3 D-OCT is an effective tool to determine the pathogenesis of diabetic macular edema.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 112 : 459—464, 2008)

**Key words** : Diabetic macular edema, Three-dimensional optical coherence tomography, Vitreoretinal interface, Vitrectomy, Posterior vitreous membrane

## I 緒 言

糖尿病患者の視力低下の主な原因に糖尿病黄斑浮腫が

あり、光凝固、トリアムシノロンアセトニド (triamcinolone acetonide : 以下 TA) 眼内投与、硝子体手術などがその治療として広く施行されている<sup>1)~5)</sup>。しかし、後部

別刷請求先 : 060-8604 札幌市中央区北 11 条西 13 市立札幌病院眼科 荻野 哲男

(平成 19 年 7 月 6 日受付, 平成 19 年 11 月 27 日改訂受理) E-mail : tetsuo.ogino@doc.city.sapporo.jp

Reprint requests to : Tetsuo Ogino, M. D. Department of Ophthalmology, Sapporo City General Hospital, West 13, North 11, Chuo-ku Sapporo 060-8604, Japan

(Received July 6, 2007 and accepted in revised form November 27, 2007)

硝子体膜と糖尿病黄斑浮腫の関係, その病態についてははっきりと解明されていない.

光干渉断層計 (optical coherence tomography: 以下 OCT) は 1990 年に丹野らがその原理を考案して〔丹野直弘, 他: 光波反射像測定装置. 日本特許第 2010042 号 (出願 1990)〕以来改良を重ねて, 網膜層構造, 網膜硝子体界面を明瞭に描出することが可能になった<sup>6)7)</sup>. 2006 年 8 月よりフーリエドメイン OCT (トプコン社製 3D-OCT 1000: 以下 3D-OCT) が市販され, 深さ分解能が向上し, 網膜層構造がより精密に検出できるようになり, 網膜硝子体界面のより高精度な三次元解析が可能になった<sup>8)</sup>.

今回, 我々は糖尿病黄斑浮腫の症例において 3D-OCT による視神経乳頭と黄斑部の立体観察で後部硝子体膜と思われる反射帯を観察することができた. これを硝子体手術時の所見と比較し, また後部硝子体膜と黄斑浮腫の関係を検討した.

## II 対象と方法

対象は 2006 年 8 月~2007 年 2 月に市立札幌病院眼科

で糖尿病黄斑浮腫に対し硝子体手術を施行した連続症例 30 例 36 眼のうち, 手術前後で 3D-OCT により黄斑部と視神経乳頭を三次元的にかつ明瞭に観察できた 25 例 30 眼 (男性 13 眼, 女性 17 眼) である. 5 例 6 眼はノイズが大きいか固視不良のため三次元画像解析するのに不十分であり, 除外した. 黄斑部中心と視神経乳頭を中心とする 6×6 mm の範囲で 256×256 スキャン, 3.5 秒間で撮影している. スキャンの速度は 18,700 A スキャン/秒, 感度は約 90 dB である. 年齢は 43~71 歳 (61.6±9.3 歳: 平均値±標準偏差) であった. 硝子体手術時には全例で TA を用い後部硝子体膜を可視化し,

表 後部硝子体剥離の有無

	PVD*あり	PVD*なし
3D-OCT 三次元画像所見	12 眼	18 眼
術中所見	12 眼	18 眼

PVD\*: Posterior vitreous detachment; 後部硝子体剥離.

3D-OCT: フーリエドメイン光干渉断層計 (トプコン社製 3D-OCT1000).

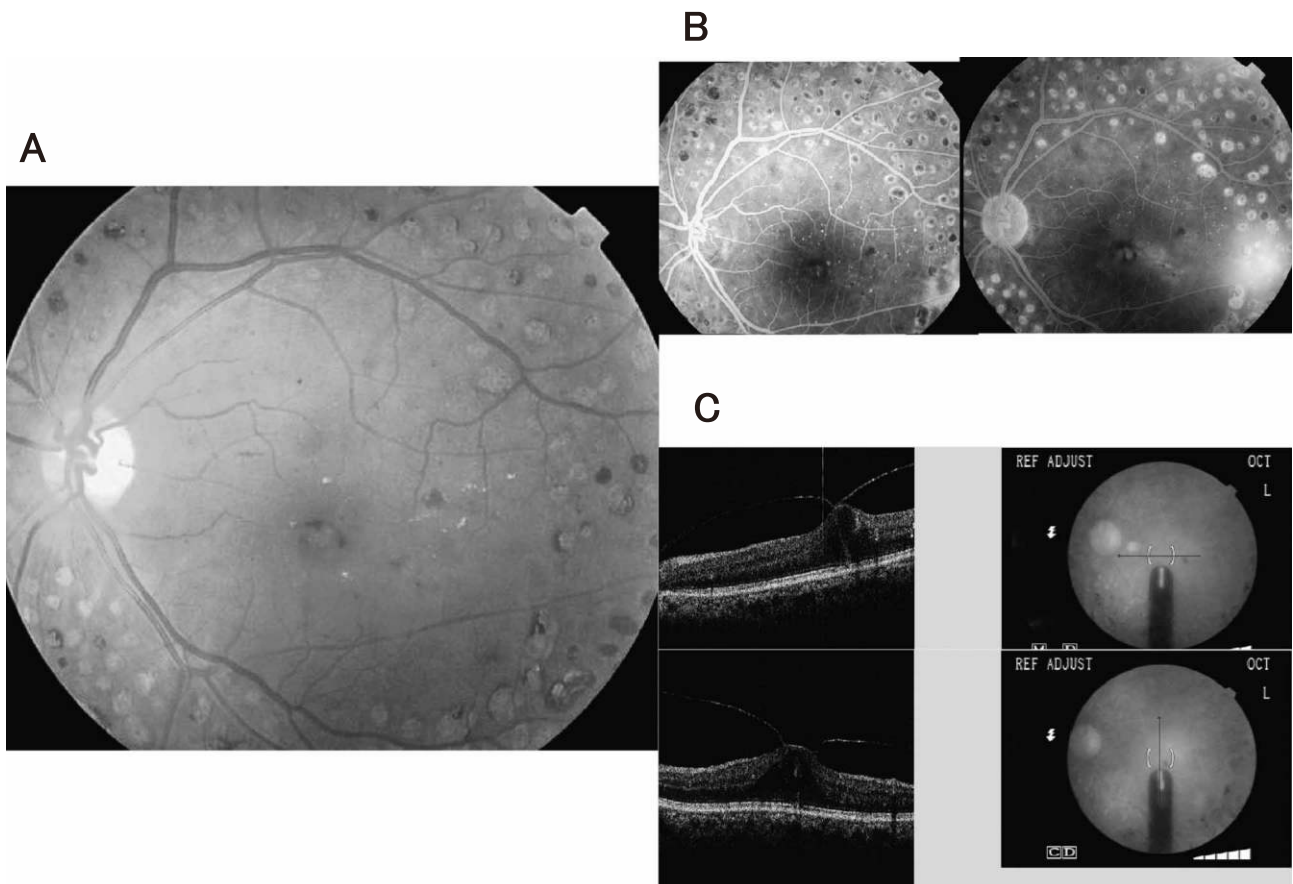


図 1 症例 1 の左眼カラー眼底写真, フルオレセイン蛍光眼底造影写真 (FA) 所見, OCT-B スキャン所見.

A: 術前の左眼カラー眼底写真.

B: 左眼 FA 所見. 左: 造影早期 (1 分 05 秒), 右: 造影後期 (12 分 35 秒).

C: 左眼 OCT-B スキャン所見. 上段: 黄斑部水平断, 下段: 黄斑部垂直断. 嚢胞様黄斑浮腫と硝子体黄斑牽引がみられる.

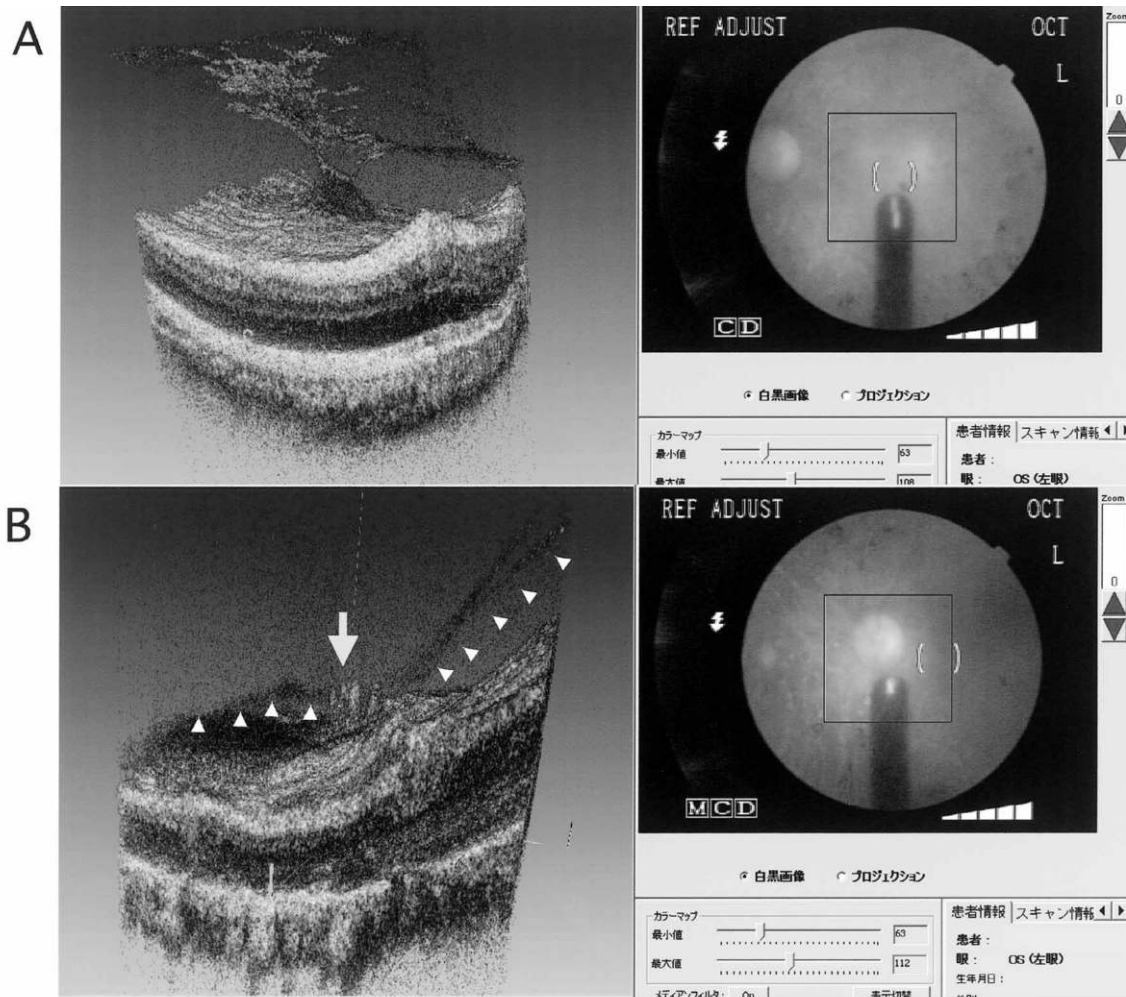


図 2 症例 1 の 3D-OCT 三次元画像.

- A：黄斑部スキャン．後部硝子体膜が黄斑を牽引しているのがみられる．
- B：視神経乳頭スキャン．乳頭面上で後部硝子体膜後壁がみられる．矢印は視神経乳頭，矢頭は後部硝子体膜後壁を示している．

これを 3D-OCT 三次元画像所見と比較した．3D-OCT にて後部硝子体膜が同定できた症例については，それが視神経乳頭と黄斑のみで接着しているもの(乳頭黄斑接着群)と後極部の大部分に接着しているもの(広範接着群)に分けて検討した．

手術方法としては 20 ゲージもしくは 25 ゲージ 3 ポートシステムによる経毛様体扁平部硝子体切除術を施行した．TA の硝子体内注入は中央の硝子体を切除後，後極部に吹きかけるように施行した．後部硝子体は 18 眼で未剥離であり，術中に後部硝子体剥離を実施した．内境界膜剥離術を 17 眼 (57%) に，水晶体乳化吸引術 + 眼内レンズ挿入術を (3 ポート作製前) 13 眼 (43%) に併用した．

### III 結 果

後部硝子体膜に関して 3D-OCT 三次元画像所見と手術中 TA で硝子体を可視化したときの所見を表に示した．後部硝子体剥離 (posterior vitreous detachment : 以

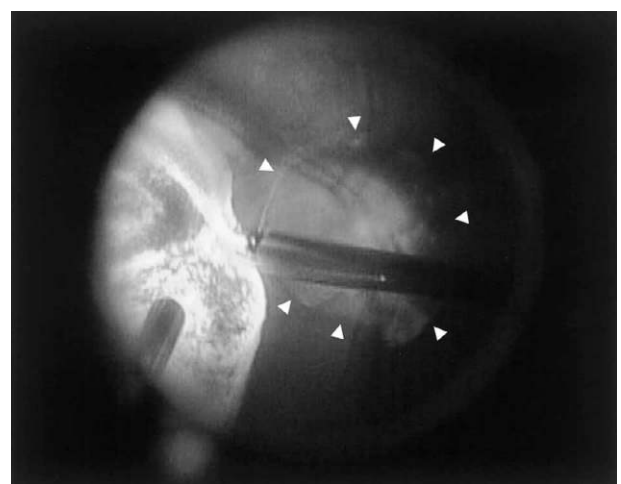


図 3 症例 1 のトリアムシノロンを用いた硝子体手術中の後極部所見.

視神経乳頭上の Weiss' Ring と後部硝子体膜後壁が確認された．矢頭は Weiss' Ring.

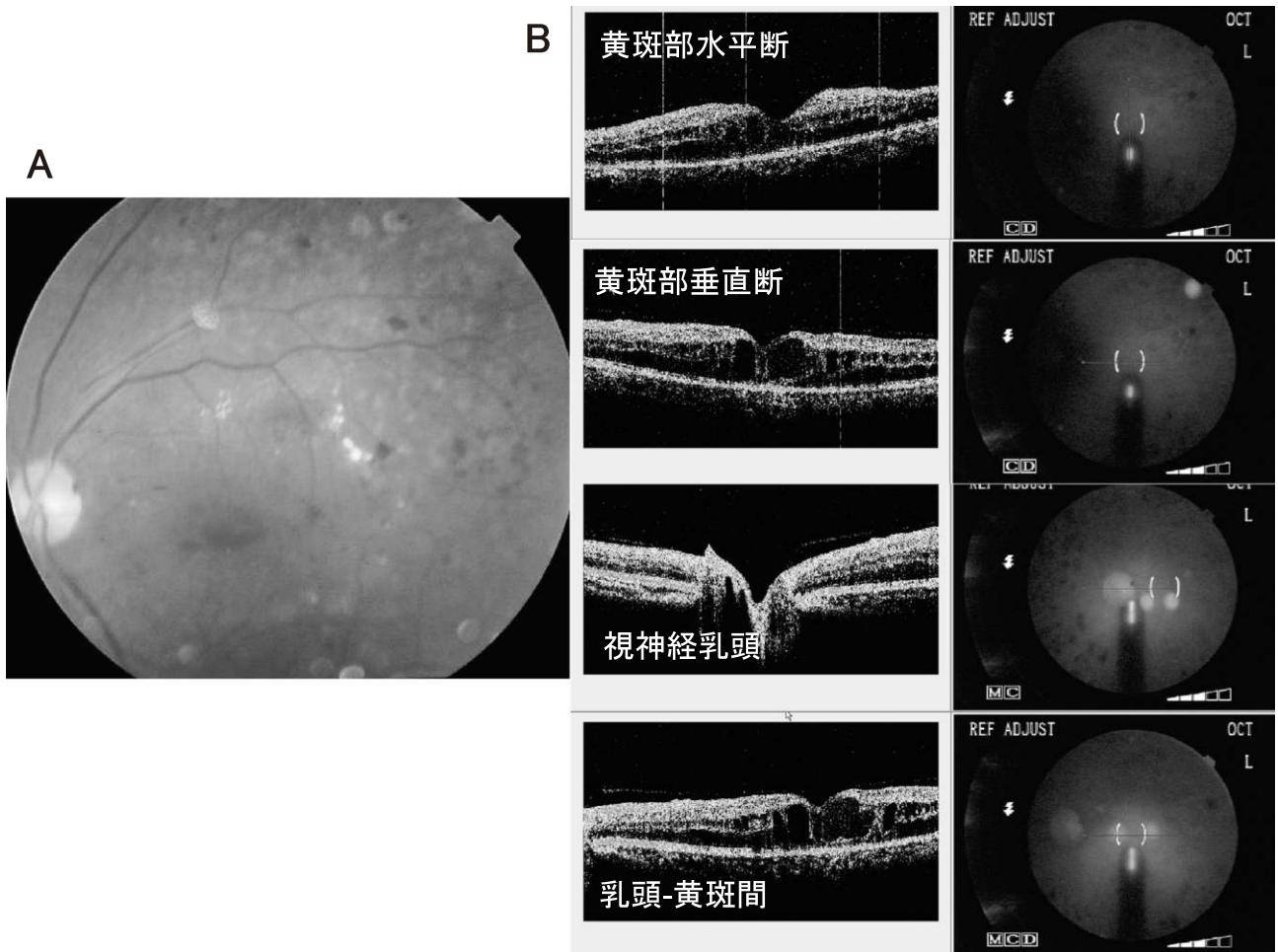


図 4 症例 2 の左眼カラー眼底写真, OCT-B スキャン所見.

A : 術前の左眼カラー眼底写真.

B : 左眼 OCT-B スキャン所見. 上から黄斑部水平断, 黄斑部垂直断, 視神経乳頭, 乳頭—黄斑間のスキャンの順に示している.

下 PVD)の有無は 3D-OCT の視神経乳頭スキャンで確認可能であった. 3D-OCT で PVD がなく, 視神経乳頭に連なる後部硝子体膜後壁が確認されたものは 18 眼であり, 確認されず PVD が起きていると思われたものは 12 眼であった. 術中所見でも PVD なしは 18 眼で, PVD があったものは 12 眼であり, 3D-OCT 所見とすべて一致していた. 術後は全例において 3D-OCT で後部硝子体膜と思われる反射帯は認められなかった.

黄斑部における 3D-OCT 三次元画像で後部硝子体膜が確認された 18 眼では後部硝子体膜が視神経乳頭と黄斑のみで接着しているもの(乳頭黄斑接着群)は 6 眼, 後極部硝子体膜が後極部網膜に広範囲で接着していたもの(広範接着群)が 12 眼にみられた. さらに, 後極部硝子体膜が後極部網膜に広範囲に接着していたもののうち網膜肥厚(浮腫)部に特に接着が確認されたものは 12 眼にみられた.

代表症例を 2 例示す. 症例 1 は乳頭黄斑接着群で 60 歳女性の増殖糖尿病網膜症に対して両眼汎網膜光凝固後の症例である. 左眼矯正視力は 0.1 で, カラー眼底写真

(図 1 A), フルオレセイン蛍光眼底造影写真(FA)(図 1 B)にて黄斑部に嚢胞様黄斑浮腫を認め, OCT-B スキャンでは硝子体黄斑牽引を認めた(図 1 C). 黄斑部と視神経乳頭黄斑間の 3D-OCT 三次元画像(図 2)では, 視神経乳頭から黄斑部に連続して後部硝子体膜の全体像が正確に観察された. 図 3 に術中所見を示しているが, TA で後部硝子体膜が可視化されて, 術前の 3D-OCT 三次元画像と一致していた. 症例 2 は広範接着群で 68 歳男性の増殖糖尿病網膜症に対して両眼汎網膜光凝固後の症例である(図 4 A). 左眼矯正視力は 0.1 で, OCT-B スキャンでは嚢胞様黄斑浮腫を認めたが後部硝子体膜の後壁ははっきりとは確認できなかった(図 4 B). 視神経乳頭黄斑部 3D-OCT 三次元画像では, 視神経乳頭から黄斑部に連続する後部硝子体膜全体が観察された(図 5 A). また, その断面像では網膜に肥厚(浮腫)がみられる部分に硝子体膜が特に接着しており, 網膜肥厚がみられない部分では硝子体膜と網膜に間隙がみられた(図 5 B 矢印). 硝子体手術 1 週間後, 検眼鏡的に左眼の嚢胞様黄斑浮腫は消失し, OCT-B スキャンでも嚢胞様黄斑浮

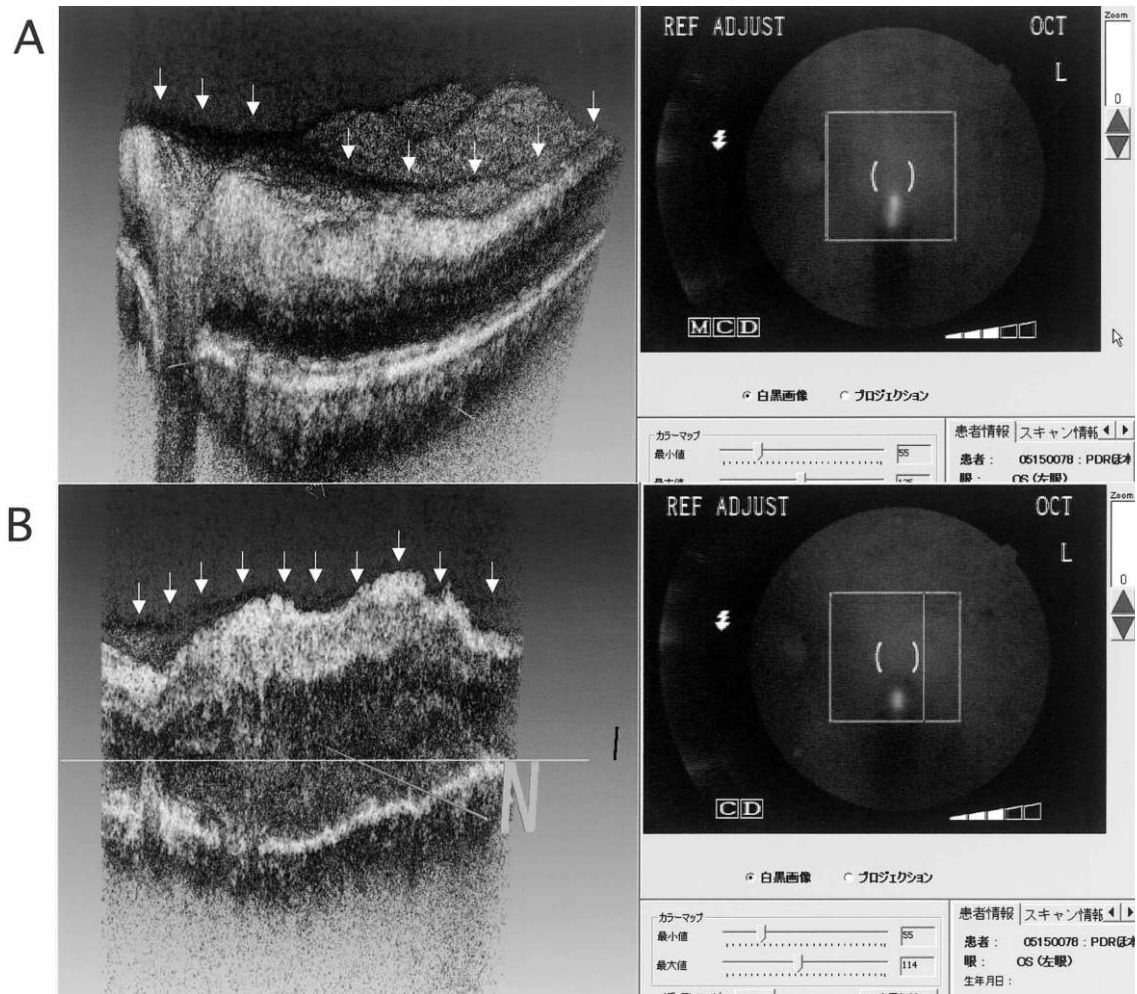


図 5 症例 2 の 3D-OCT 三次元画像。

- A：乳頭—黄斑間スキャン。矢印は後部硝子体膜。視神経乳頭から黄斑部にかけて広範に後部硝子体膜が観察され、その大部分が網膜と接着していた。
- B：黄斑部スキャンの断面像。矢印は後部硝子体膜。網膜肥厚の強い部分には後部硝子体膜が接着しており、あまり肥厚がない部分では間隙がある。

腫は完全に消失し、後部硝子体膜と思われる輝度の所見も完全に消失していた。

#### IV 考 按

糖尿病黄斑浮腫は視力予後に直接影響を及ぼす病態であり、後部硝子体膜による硝子体牽引や vascular endothelial growth factor (VEGF) をはじめとするサイトカインなどが硝子体腔に貯留することなどが原因の一つと考えられている<sup>8)</sup>。1992年 Lewis らは後部硝子体の肥厚がある糖尿病黄斑浮腫に対して後部硝子体剝離と硝子体手術の有用性を報告した<sup>4)</sup>。また、Tachi らも糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術の良好な成績を報告しており<sup>5)</sup>、その後、糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術の有効性はほぼ確立されたものとなっている。しかし、後部硝子体膜と糖尿病黄斑浮腫の関係、その病態については完全には解明されていない。

OCT は 1990 年に丹野ら<sup>9)</sup>がその原理を考案し、1991

年に Huang, Fujimoto らが画像化に成功し<sup>9)</sup>、1997 年に Humphrey 社 (現 Carl Zeiss Meditec 社) から OCT 2000 として商品化された。それ以前は網膜硝子体界面、網膜内層の観察は細隙灯顕微鏡検査と超音波 B モードによる観察のみであり、客観的で正確な評価は困難であったが、OCT の開発によりその評価が可能となった。その後 OCT 3000 が発売され、深さ分解能が 2 倍になり、網膜層構造がより明瞭になり、網膜硝子体界面の検出力も向上した。しかし、ポリウムレンダリング法を用いた三次元再構成では、網膜硝子体界面の描出力、解像度の点において網膜硝子体界面の三次元解析は満足できるものではなかった<sup>10)</sup>。近年、フーリエドメイン OCT (トプコン社製 3D-OCT 1000) が市販され、深さ分解能が向上し、網膜層構造がより精密に検出できるようになり、網膜硝子体界面のより高精度な三次元解析が可能になった<sup>11)~13)</sup>。OCT による糖尿病黄斑浮腫の研究では網膜内層構造変化に対するものが多く<sup>14)</sup>、網膜内にお

ける病態はかなり解明されてきていると考えられるが、糖尿病黄斑浮腫における後部硝子体との関係についての報告は少なく<sup>15)</sup>、いずれも B スキャンでの硝子体の一断面での観察のみで、その全体像を立体的で正確に把握することは困難であった。今回トプコン社製フーリエドメイン OCT を用いた 3D-OCT により、網膜硝子体界面を広く観察でき、糖尿病黄斑浮腫と硝子体の関係をより明確に示すことができた。

後部硝子体剥離の有無について 3D-OCT 三次元画像所見と術中所見が完全に一致した。3D-OCT で後部硝子体未剥離眼においてはその網膜と後部硝子体膜との関係も一目で確認できた。その結果、後部硝子体膜と網膜の接着状態において乳頭黄斑接着群と広範接着群の 2 群に分類することが可能であった。症例 2 の場合のように OCT-B スキャンでは後部硝子体膜がはっきりとは観察されなくとも、三次元の画像解析により、後部硝子体膜の分布、浮腫(肥厚)網膜との接着関係も容易に確認できた。また、後部硝子体未剥離眼では後部硝子体膜が肥厚した網膜に高率に接着しており、硝子体手術により硝子体を除去することにより肥厚網膜が軽減される可能性がある。今後、硝子体手術後 1 年以上の落ち着いた時点で再度 3D-OCT を施行し、比較検討する必要がある。

3D-OCT の問題点もある。3D-OCT 1000 による B スキャンでは 0.05 秒と非常に短時間での撮影が可能であるが、三次元モードの撮影には 3.5 秒間の固視が必要であり、固視灯がよく見えない症例や固視不良な症例、前眼部、中間透光体に混濁のある症例では B スキャンよりも撮影が困難であった。このため今回の研究ではそのような症例は解析不能で除外した(5 例 6 眼)。この問題は今後撮影時間の短縮やさらなる感度、精度の上昇で解決できる可能性がある。

今回の研究は症例数も全体で 30 眼と少なく経過観察期間も短いため、今後症例数を増やし、経時的変化や硝子体手術後の変化、視力との相関などさらなる検討が必要である。

## 文 献

- 1) **Diabetic Retinopathy Study research group** : Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol* 103 : 1796—1806, 1985.
- 2) **大越貴志子** : 糖尿病びまん性浮腫に対する光凝固療法 of 視力予後と予後関連因子に関する臨床研究. *日眼会誌* 109 : 210—271, 2005.
- 3) **Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, Rogers AH,**

- Puliafito CA, Reichel E, et al** : Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 109 : 920—927, 2002.
- 4) **Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS, Campo RV** : Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior hyaloidal traction. *Ophthalmology* 99 : 753—759, 1992.
- 5) **Tachi N, Ogino N** : Vitrectomy for diffuse macular edema in cases of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 122 : 258—260, 1996.
- 6) **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.
- 7) **岸 章治** : 硝子体の病態生理 硝子体と黄斑疾患. *日眼会誌* 107 : 813—835, 2003.
- 8) **Funatsu H, Yamashita H, Noma H, Mimura T, Yamashita T, Hori S** : Increased levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 in the aqueous humor of diabetics with macular edema. *Am J Ophthalmol* 13 : 70—77, 2002.
- 9) **Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Puliafito CA, et al** : Optical coherence tomography. *Science* 254 : 1178—1181, 1991.
- 10) **岡本直之, 中西 基, 柳田智彦, 宮崎茂則, 市辺義章, 清水公也, 他** : ポリキュムレンダリング手法による OCT 網膜断層画像の 3D 化の試み. *眼臨* 97 : 1014, 2003.
- 11) **Yasuno Y, Makita S, Endo T, Aoki G, Itoh M, Yatagai T** : Simultaneous B-M-mode scanning method for real-time full-range Fourier domain optical coherence tomography. *Appl Opt* 45 : 1861—1865, 2006.
- 12) **Hangai M, Ojima Y, Gotoh N, Inoue R, Yasuno Y, Yoshimura N, et al** : Three-dimensional imaging of macular holes with high-speed optical coherence tomography. *Ophthalmology* 114 : 763—773, 2007.
- 13) **Adler DC, Huber R, Fujimoto JG** : Phase-sensitive optical coherence tomography at up to 370,000 lines per second using buffered Fourier domain mode-locked lasers. *Opt Lett* 32 : 626—628, 2007.
- 14) **Otani T, Kishi S** : Correlation between optical coherence tomography and fluorescein angiography findings in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 114 : 104—107, 2007.
- 15) **Gaucher D, Tadayoni R, Erginay A, Haouchine B, Gaudric A, Massin P** : Optical coherence tomography assessment of the vitreoretinal relationship in diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 139 : 807—813, 2005.