ビデオ蛍光血管造影と画像解析による 網膜血管閉塞性疾患における網膜循環の研究

第2報 網膜静脈分枝閉塞症発症早期について (図6)

三 原 正 義 (岡山大学医学部眼科学教室)

Retinal Circulation in Fresh Branch Retinal Vein Occlusion Demonstrated by Videofluorescence Angiography and Image Analysis

Masayoshi Mihara

Department of Ophthalmology, Okayama University Medical School

要 約

網膜血管の閉塞性疾患において循環動態を定量化することは、病態解明、病期判定、予後判定および治療結果の判定等に有用である。そこで網膜静脈分枝閉塞症についてビデオ蛍光血管造影と画像解析装置により網膜平均循環時間(MCT)を測定した。MCTの測定領域は閉塞領域として閉塞分枝をもつ1象限、その対照領域として非閉塞領域の1象限である。第1報では陳旧例について検討し、その結果閉塞領域のMCTは短縮していた。今回は発症2週間以内の発症早期例について検討した。その結果、発症早期例は陳旧例とは全く異なり閉塞領域のMCTは、対照領域と比較して有意に延長していた。MCTは網膜静脈分枝閉塞症の経過によって変化する血行路の機能を定量的に反映するものと考えられた。(日眼 92:1242—1247、1988)

キーワード:蛍光血管造影、画像解析、網膜循環、網膜静脈閉塞症、ビデオ

Abstract

Videofluorescence angiography was recorded by an ultra sensitive television camera in 10 patients with fresh branch retinal vein occlusion (fresh BRVO). The mean circulation time of the retina (MCT) in the involved area and in the non-involved area were calculated with an image analyzer to which video angiograms were transferred. In the fresh BRVO group (n=10), the MCT in the involved area was longer than that in the non-involved area (p<0.002). This data could be attributed to stagnation in the involved area. In the old BRVO as described in a previous report by the author, the MCT in the involved area was shorter than that in the non-involved area. Significant difference could be demonstrated in the MCT between the fresh BRVO group and the old BRVO group (p<0.0006), suggesting that the MCT should be useful for quantitative analysis concerning the condition of BRVO. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92:1242—1247, 1988)

Key words: Fluorescein Angiography, Image Analysis, Retinal Circulation. Retinal Vein Occlusion, Video

別刷請求先:700 岡山市鹿田町 2 — 5 — 1 岡山大学医学部眼科学教室 三原 正義 (昭和63年 3 月31日受付) Reprint requests to: Masayoshi Mihara, M.D. Dept. of Ophthalmol., Okayama Univ. Medical School 2-5-1 Shikata-cho, Okayama 700, Japan (Accepted for publication March 31, 1988)

I 緒 言

網膜血管の閉塞性疾患において網膜循環を定量化す ることは、病態解明、病期判定および治療効果判定等 に有用である。今までにも、多く網膜循環の定量化の 試みがなされており、その中でも臨床的に蛍光血管造 影を用いた報告が多く認められる1)~3).しかし、これら の報告は、主に網膜や脈絡膜血管に色素が流れ始めた 時間を指標に用いており、つまり最も短時間で網膜の 一部を灌流してきた色素をもとに網膜全体の循環時間 を論じていた。一方1986年小山ら4)~9)は、ビデオ蛍光血 管造影と画像解析装置により任意の網膜領域内の平均 循環時間を測定するシステムを開発し報告した. そこ でこの方法を用いて、網膜の循環動態にかなりの変化 が推測される網膜静脈分枝閉塞症について網膜平均循 環時間(以後 MCT と略す)を測定した。前報6)7)の陳 旧性網膜静脈分枝閉塞症においては、光凝固非施行群 および施行群における閉塞領域の MCT は共に短縮し ていたことを報告した。今回は発症早期の網膜静脈分 枝閉塞症において、MCT を測定した。そして前報の報 告677とは全く異なった結果が得られ、網膜静脈分枝閉 塞症の経過における MCT の変化を得たので以下に報 告する.

II 方 法

1. 対象

対象眼として耳側静脈に閉塞領域をもつ発症早期の網膜静脈分枝閉塞症(発症後2週間以内のもの)10例10眼(右4眼,左6眼)とした。閉塞静脈は上耳側静脈4眼,下耳側静脈6眼であり,年齢は59.6±5.8歳(mean±S.D.)であった。発症から撮影までの期間は8.9±3.2日であった。なお既往歴として高血圧症6例,糖尿病例は無かった。閉塞部位の分類として¹⁰, hemisphere 0 眼, temporal 7 眼, peripheral 0 眼, paramacular 3 眼であった。

測定領域として、閉塞した静脈の灌流領域(閉塞領域)と対照の領域(非閉塞領域)を選んだ、対照の領域としては閉塞領域と同眼かつ耳側の非閉塞領域(閉塞領域が上耳側なら下耳側,下耳側なら上耳側)とした(Fig. 1)。これら閉塞領域と非閉塞領域の MCT をそれぞれ測定した。

2. ビデオ蛍光血管造影と画像解析による網膜平均循環時間 (MCT) の解析方法^{4)~9)}

MCT の解析方法についての詳細は前報に記してあ

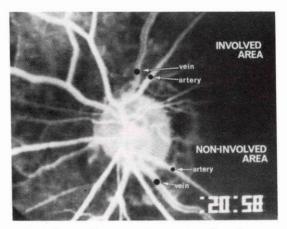


Fig. 1 Case: The processing screen of an image analyzer Analysed areas set on 4 vessels for an involved area and a non-involved area at 20.58 seconds after the dve injection.

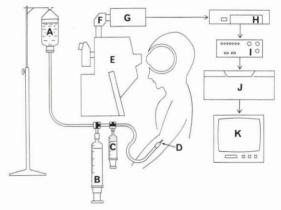


Fig. 2 Videofluorescence angiography subsystem A:0.9 percents NaCl bottle, B:0.9 percents NaCl 20ml, C:10 percents fluorescein sodium, D:20G elastic needle, E: fundus camera, F: relay lens, G:low-light TV camera, H: controller of TV camera, I: video timer, J: videorecorder for recording, K: videomonitor

るが6)7)、概要は以下のごとくである。

1) ビデオ蛍光血管造影 (Fig. 2)

蛍光眼底撮影装置(TRC-50VT,東京光学機械)に 超高感度 TV カメラ(SIT 管内蔵, VC7000,東京電子 工業)を接続し、眼底の蛍光血管造影像と時刻表示を 3/4インチ U マチックビデオテープレコーダー (VTR, CR-8200,日本ビクター)に記録した。撮影画 角は20度、撮影時間は蛍光色素注入後60秒間行なった。 肘静脈には20G エラスター針 (angiocath®) を留置し、点滴セットを接続した。あらかじめ色素1mlをチューブ内に注入しておき、その後ビデオタイマー開始と同時に色素を生理食塩水20ml にてフラッシュした。注入色素は10%フルオレスセインを含する注射液(フルオレサイト注射液1号®、アルコン)を用いた。

2) 画像解析 (Fig. 3)

再生したビデオ蛍光血管造影像を,デジタル映像信号に変換し,汎用画像処理解析装置(ルーゼックス5000,ニレコ)に取り込ませた。画像解析装置は黒白

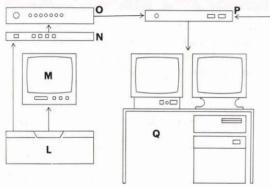


Fig. 3 Image analysis subsystem
L: videorecorder for replaying, M: videomonitor,
N: digital time base corrector, O: decorder, P: imput selector, Q: image analyzer

濃淡度のデジタル画像処理を行なう。測定エリアは視神経乳頭より1乳頭径以内の血管に内接する円(Fig. 1)とし、この円内の黒白濃淡度の平均値が測定結果となる。対象眼において閉塞領域及び非閉塞領域を灌流する動静脈の濃淡度をそれぞれ測定した。これら4エリアの濃淡度を経時的に測定した。

3) 腕網膜平均循環時間の計算

各測定エリアの測定データを、横軸に時間(t),縦軸に濃淡度(I)をとってプロットすると、典型的な色素希釈曲線を示す(Fig. 4). 再循環までの測定データを最小二乗法を用いて色素希釈曲線の理論式¹¹⁾¹²⁾に回帰させた。

 $I=k+I_p$ EXP $[-a \{log(t-t_0)/(t_p-t_0)\}^2]$ (k: 蛍光色素の網膜血管出現前の画像濃淡度, $I_p:$ 蛍光色素曲線の頂点の濃淡度,a: 曲線の傾き, $t_0:$ 血管に蛍光色素が出現した時間, $t_p:$ 蛍光色素曲線の頂点を示した時間,EXP: e を底とする指数,log: e を底とする自然対数を表わす)この計算は,通信回線を用い汎用大型コンピューター(ACOS-1000,NEC)に移植されている最小二乗プログラム SALS を利用し 13014 , これらの係数を求めた。この様に求めたk, I_p , a, t_0 , t_p の値を次式に代入して注射部位から測定エリアまでの腕網膜平均循環時間(t_m)をおのおのの血管について求めた。

$$t_m = t_0 + (t_p - t_0) EXP(3/4a)$$

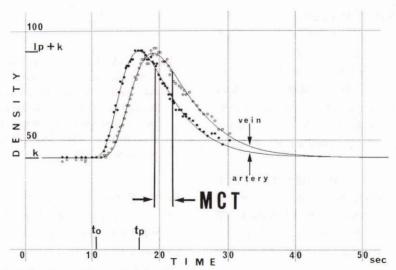


Fig. 4 Case: These curve show fluorescence density of artery (black circles) and vein (white circles) in involved area. Time is shown in seconds after the dye injection. The unit of density is arbitrary. I_p , k, t_0 and t_p are regression coefficients about the arteriol.

この式によりその血管の腕網膜平均循環時間は曲線下の面積を二等分する時間軸上の重心点 (t_m) として算出される。

4) 網膜平均循環時間 (MCT) の計算

隣合う網膜動静脈が同じ灌流領域を支配するもの110150160とし、それらの腕網膜循環時間 (t_m) の差を、その領域の MCT と考えた。この様にして閉塞領域、非閉塞領域の MCT を算出した。

5) 網膜平均循環時間比(MCT ratio)の計算

非閉塞領域の MCT に対する閉塞領域の MCT を評価するため、非閉塞領域の MCT を 1 とした場合の閉塞領域の MCT の相対値

(閉塞領域の MCT)÷(非閉塞領域の MCT) を網膜平均循環時間比(以後 MCT ratio と略す)と定 義して,この値を求めた。

また MCT ratio について,第 1 報 $^{6)7}$ にての陳旧性 網膜静脈分枝閉塞症における光凝固非施行群(n=9)および施行群(n=13)と今回の発症早期例(n=10)との検定も行なった。

III 結 果

1. 網膜平均循環時間 (MCT) について (Fig. 5 左)

MCT(n=10)は、閉塞領域で 5.61 ± 2.16 秒(mean± S.D.)、非閉塞領域で 2.78 ± 0.89 秒であり、これら領域間に有意差を認めた(p<0.002)。

2. 網膜平均循環時間比(MCT ratio)について(Fig. 5右)

MCT ratio (n=10) は、 2.10 ± 0.86 であった。

3. 陳旧例における光凝固非施行群および施行群と 発症早期例との検定 (Fig. 6)

MCT ratio について、第1報で報告した 677 陳旧性網膜静脈分枝閉塞症における光凝固非施行群(MCT ratio $0.60\pm0.25,\ n=9$)および施行群(MCT ratio $0.64\pm0.32,\ n=13$)と今回の発症早期例(n=10)との間に有意差を認めた(光凝固非施行群 p<0.0006,光 凝固施行群 p<0.0006)。

IV 考 按

1. 結果について

著者は第1報の陳旧性網膜静脈分枝閉塞症⁶⁾⁷⁷において、光凝固非施行群および施行群における閉塞領域の MCT は共に有意に短縮していたことを報告した。この原因として閉塞領域の血液が主に優先血行路とし

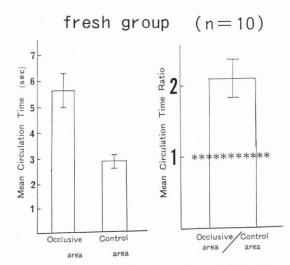


Fig. 5 Left: Mean Circulation Time (MCT) of the fresh BRVO group

Right: Mean Circulation Time Ratio (MCT ratio) of the fresh BRVO group (MCT in an involved area divided by MCT in a non-involved area)

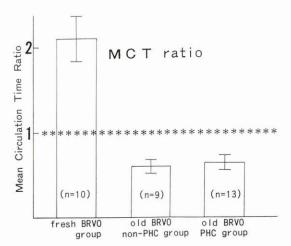


Fig. 6 Mean Circulation Time Ratio (MCT ratio)
Significant difference could be demonstrated
between the fresh BRVO group and the old
BRVO group. (MCT in an involved area divided
by MCT in a non-involved area)

ての側副血行路を通して灌流されることを考察した.

しかし、今回の発症早期例については陳旧例とは逆の結果が得られた。つまり発症早期例においては、閉塞領域の MCT は非閉塞領域と比較し有意に遅延していた。本方法を用いた清水 8 の報告によると、正常眼における MCT は 3.00 ± 1.26 秒 (mean \pm S.D.) であり、

網膜 4 象限において有意差を認めていない。今回の結果は閉塞領域5.61±2.16秒,非閉塞領域2.78±0.89秒であり,これら領域間に有意差を認めた。網膜静脈分枝の閉塞における発症早期に認められる閉塞領域の変化は,静脈,細静脈,血管床及び細動脈までに至る血管の拡張,網膜浮腫,出血,静脈血管透過性亢進など血流のうっ滞を示すものである。本研究の結果は網膜静脈分枝の閉塞による閉塞領域の血流のうっ滞を反映したものと思われた。なお,網膜静脈分枝閉塞症の動物実験モデルにおいて,側副血行路の形成は,形態的には発症後約1週目に見られると報告されているが170,本全症例においては動一静脈吻合,静一静脈吻合等の側副血行路の形成180は認められなかった。

また MCT ratio は、第1報にての⁶⁷⁷陳旧性網膜静脈分枝閉塞症における光凝固非施行群および施行群と今回の発症早期例との間に有意差を認めた(光凝固非施行群 p<0.0006)。閉塞領域の MCT は発症早期は血流のうっ滞によって遅延し、陳旧期は優先血行路としての側副血行路を主として潅流することにより短縮したもの⁶⁷⁷と考えられた。この MCT の変化は、網膜静脈分枝閉塞症の経過によって変化していく血行路の機能を定量的に反映した結果と考えた。

2. まとめ

網膜静脈分枝閉塞症は発症早期において、閉塞領域の MCT は非閉塞領域と比較し有意に遅延していた.これは網膜静脈分枝の閉塞による閉塞領域の血流のうっ滞を反映したものと思われた.さらに第1報にて600陳旧例の閉塞領域の MCT は側副血行路の発達により短縮していた.このことにより網膜静脈分枝閉塞症の閉塞領域の MCT は,発症早期は遅延しその後短縮していくことが判明した.網膜静脈分枝閉塞症において、網膜平均循環時間 (MCT)の変化は、経過によって変化していく血行路の機能を定量的に反映しているものと考えられた.

網膜静脈分枝閉塞症において,血行路は切迫例,発症初期さらに病期の進行によって様々と変化していくものであり,今回の研究によってその変化を定量的に評価できる可能性が示唆された。今後この研究が将来的に発症予防,病期の決定そして予後判定に役立つものと考えた。

本研究は文部省科学研究費補助金(課題番号60870061, 研究代表者松尾信彦)の補助を受けた. 尚擱筆にあたり, 御懇 篤なる御指導, 御校閲いただいた恩師松尾信彦教授に深謝 いたします。また御指導,御協力いただいた小山鉄郎講師, および教室の諸兄姉に感謝いたします。

文 献

- Evans PY: Retinal circulation time. in Proceedings of the International Symposium on Fluorescein Angiography, 463—469, 1971.
- Fonda S, Bagolini B: Relative photometric measurement of retinal circulation (Dromofluograms), A television technique. Arch Ophthalmol 95: 302—307, 1977.
- 3) 久良木徳仁, 吉本弘志, 松山秀一: VTR による蛍 光眼底連続撮影についての一考察。 Ther Res 3: 562-567, 1985。
- 小山鉄郎, 松尾信彦, 清水慶一, 三原正義他:ビデオ蛍光血管造影と画像解析による網膜平均循環時間の測定システム. Ther Res 5:685-690,1986.
- 5) Koyama T, Matsuo N, Shimizu K, Mihara M: Retinal mean circulation time by videofluorescence angiography and image analysis. Microcirculation an update. Vol 2, Amsterdam, Excerpta Medica, 77—78, 1988.
- 6) 三原正義: ビデオ蛍光血管造影と画像解析による 網膜血管閉塞性疾患における網膜循環の研究. 第 1報. 陳旧性網膜静脈分枝閉塞症. 日眼 92:359 -366, 1988.
- Mihara M, Matsuo N, Koyama T, et al: Retinal circulation time in old branch retinal vein occlusion by videofluorescence angiography and image analysis. Microcirculatin an update, Vol 2, Amsterdam, Excerpta Medica, 89 —90, 1988.
- 8) 清水慶一: ビデオ蛍光眼底造影と画像解析による 網膜循環時間の測定. 第1報. 正常眼の網膜平均循 環時間の検討. 日眼 91:956-961,1987.
- 9) 清水慶一: ビデオ蛍光眼底造影と画像解析による 網膜循環時間の測定. 第2報. システムの再現性に ついての検討. 日眼 92:687—693, 1988.
- 10) 田辺裕子, 小原永津子, 竹田宗泰 : 網膜静脈分枝閉 塞症における視力決定因子. 眼紀 29: 64-67, 1978.
- 11) Riva CE, Feke GT, Ben-sira I: Fluorescein dye-dilution technique and retinal circulation. Am J Physiol 234: 315—322, 1978.
- 12) Stow RW, Hetzel PS: An empirical formula for indicator-dilution curves as obtained in human beings. J Appl Physiol 7: 161—167, 1954.
- 13) 中川 徹, 小柳義夫:最小二乗法による実験データ解析, プログラム SALS. 東京, 東京大学出版会, 1982.
- 14) 小柳義夫:最小二乗法標準プログラム SALS 利 用の手引き.東京,東京大学大型計算機センター.

1983.

- 15) **Eberli B, Riva CE, Feke GT:** Mean circulation time of fluorescein in retinal vascular segments. Arch Ophthalmol 97: 145—148, 1979.
- 16) Jung F, Kiesewetter H, Kober N, et al: Quantification of characteristic blood-flow parameters in the vessels of the retina with a picture analysis system for video-fluorescence
- angiograms initial findings. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 221: 133—136, 1983.
- 17) 益山芳正:網膜血管閉塞症,眼科 Mook 28:298—314, 1986.
- 18) Coscas G, Gaudric A: Circulation de suppleances et neo-vaisseaux dans les occlusions des branches veineuses retiniennes. Arch Ophthalmol 37: 507—522, 1977.