

# 主 論 文

Assessment of Lamellar Macular Hole and Macular Pseudohole With a Combination of En Face and Radial B-scan Optical Coherence Tomography Imaging  
(En Face 及び B-scan 光干渉断層計画像の組み合わせによる分層黄斑円孔と黄斑偽円孔の分析)

## 【緒言】

Gass と Allen は分層黄斑円孔(LMH)と黄斑偽円孔(MPH)を生体顕微鏡を用いた観察に基づいて、全層黄斑円孔(FTMH)と類似する中心窩円形病変を呈する疾患であると初めて報告した。光干渉断層計算(OCT)の出現により、FTMH、LMH、MPH の鑑別診断が容易になったが、これまで LMH と MPH について様々な定義が提案されており、LMH と MPH についての視力の予後や手術介入に関する研究は、研究ごとに疾患の定義の方法が異なるという問題がある。

2013 年に International Vitreomacular Traction Study Group は、B スキャン OCT の画像所見に基づいて LMH と MPH の定義を提唱した。しかし、その後の OCT の進歩により、この定義に含まれていない分層黄斑円孔関連網膜前増殖組織(LHEP)などの B スキャン OCT 画像所見が明らかになっている。さらに近年、LMH と MPH の両方のどちらにも明確に分類することができない症例が報告されている。したがって、B スキャン OCT 画像を用いた従来の分類システムは、これらの疾患の多様性を十分に説明することができない可能性がある。

Govetto らは最近、網膜牽引に着目した B スキャン OCT 画像分析を行い、LMH を牽引タイプと変性タイプに分類した。しかしこの分類も B スキャン画像のみに基づいた分類であり、牽引の大きさや方向などの詳細については分析できていない。

網膜牽引を広範囲にわたって観察する方法として網膜の C スキャン画像を解析するという方法がある。近年、高性能 OCT(SS-OCT)の出現により、任意の網膜層境界における網膜の C スキャン画像である En face 画像を得ることができる。この En face 画像を観察することで広い範囲にわたって網膜牽引によって引きこまれる網膜皺壁や網膜の変形を分析することが可能と考えられる。

今回、En face 画像を用いて従来の分類システムに基づいて診断された LMH および MPH 症例を再評価した。次に、En face 画像に基づく分類システムと、放射状 B-スキャン OCT 画像を用いた従来の分類法との間の関係を調べた。さらに、分類されたグループのそれぞれについて、視覚機能、網膜牽引力、および牽引方向の均一性を定量的に評価した。

## 【材料と方法】

2016 年 2 月 1 日～2017 年 1 月 31 日の間に、岡山大学病院、高須眼科、倉敷成人病センターを訪問した LMH または MPH 患者 60 人の 63 人の眼を後ろ向きに検討した。

眼科検査：すべての患者に、最高矯正視力検査(BCVA)、SS-OCT 検査を行った。

SS-OCT を用いた OCT 画像撮影：この研究では、2 種類の OCT 画像を撮影した。1 つ目は Radial B スキャン OCT 画像で 2 つ目は En face OCT 画像である。Radial B スキャン画像は、中心窩を中心とする計 12 回の放射状スキャンから成る。

Radial B スキャン OCT 画像の分析：Ellipsoid-zone の有無、LHEP の有無を分析した。

En face OCT 画像の分析：En face 画像の分析は定性分析と定量分析の両方を行った(図 1)。定性的分析には、網膜前膜(ERM)の有無、網膜皺壁の有無、傍中心窩に位置する ERM の収縮中心(PEC-ERM)の有無、および網膜分層の有無の 4 つの項目の有無の判定が含まれた。定量的分析には、内部制限膜(ILM；補足図 1)からの網膜皺壁の最大深度、ILM レベルでの中心窩円孔の面積および真円度(補足図 2)、および網膜分層の最大面積および真円度(補足図 2)。

## 【結果】

En face OCT 画像の定性的解析の結果：本研究では、LMH と MPH の計 63 眼を En face OCT 画像でみられた所見、①ERM、②網膜皺襞、③PEC-ERM、④網膜分層の有無で分類した(図 1)。正常眼では、ILM レベルの En face OCT 画像は平滑な網膜表面であったが、ERM は不整な網膜表面として検出された。ERM を有する症例の中に、傍中心窩に ERM の収縮中心があり、そこから放射状に網膜皺壁を伴っている症例があった。この所見を PEC-ERM と定義した。網膜皺襞は ILM レベルから 10μm の深さの En face OCT 画像で黒

い線状の物体として検出され、網膜分層はさらに深層の画像において中心窩を中心とする黒い領域として検出された。図 2 に En face OCT 画像所見で分類した結果のフローチャートを示す。最終的に Group A-D の 4 種類に分類された。

En face OCT 画像を用いた分類と B-scan 画像を用いた従来の分類との比較：ここで言う従来の分類システムとは、International Vitreomacular Traction Study Group と Govetto らによって提案された定義の組み合わせに基づいた分類とした。まず MPH とは以下の B スキャン OCT の特徴に従って定義された：陷入した中心窓縁部、中央開口部に付随する ERM がある、中心付近の中心窓の厚さは保たれるが中心窓縁の急峻な立ち上がりがある。次に LMH は、不規則な中心窓形態の存在、神経感覚網膜の層状の分離、全層の黄斑欠損の欠如などの OCT の特徴に従って定義された。Govetto らが提唱した分類システムに基づいて、LMH の網膜分層が鋭い辺縁を示す場合を「牽引型 LMH」と分類され、LMH が丸い辺縁を示した場合を「変性型 LMH」とした。これらの 3 タイプの典型的な B スキャン画像を補足図 3 に示す。表 1 および 2 は、En face OCT 画像ベースの分類結果と従来の B スキャン OCT 分類の比較結果である。En face OCT 画像で分類された各グループの代表的な症例を図 3 に示す。各グループのすべての症例を記載したデータを補足表 1-4 に示す。A 群では 81% が変性型 LMH、19% が牽引型 LMH に分類された。B 群ではすべての症例が MPH と分類された。C 群では 95% が牽引型 LMH、5% が変性型 LMH と分類された。D 群は、すべての症例が PEC-ERM に直交する方向の Radial B スキャン OCT 画像では牽引型 LMH として分類された。しかし、PEC-ERM を通る方向の Radial B スキャン OCT 画像では、5% は牽引型 LMH、17% は MPH、8% は変性型 LMH と様々な形態が観察された（表 2）。PEC-ERM を通る方向の Radial B スキャン OCT 画像でみられた牽引型 LMH において網膜の厚みを PEC-ERM 側の厚みと黄斑をはさんで反対側の網膜の厚みで比較した。すると反対側よりも PEC-ERM の方が有意に厚く、非対称性の牽引型 LMH と言える形態であった（補足図 4、および表 2）。Ellipsoid-zone 障害および LHEP は、それぞれ A 群で多くみられ、それぞれ 69% および 81% で見られた（表 1）。

En face OCT 画像を用いた分類と BCVA の関係：網膜皺壁のないグループであるグループ A は他のグループよりも有意に視力が低いという結果であった（図 4）

En face OCT 画像を用いた分類と牽引の定量解析との関係：B 群、C 群、D 群の網膜襞の最大深度を比較した（A 群は網膜襞を有する症例を含まなかった）。C 群（および D は B 群（図 5、左上）。グループ C とグループ D の差は有意ではなかった。群間で円孔開口部面積または網膜分層面積のいずれにも有意差はなかった（表 1）。ILM レベルでの円孔開口部の真円度は、グループ D において最も低く、次いでグループ C、グループ B の順に有意に高くなった（図 5、右上）。群 D は、群 C と比較して最大網膜分層領域の真円度が有意に低かった（図 5、下段）。

## [考察]

本研究で私達は B-scan 画像に基づいて作られた国際分類による LMH と MPH を En face OCT と B-scan 画像の併用によって検討し、LMH と MPH の分類について以下の重要な知見を得た。1) 国際分類における LMH と MPH は En face OCT における網膜皺壁の有無によって大きく 2 つのグループに分けることが出来た。En face OCT において網膜皺壁を認めなかつたグループ A の 81% は従来の分類の中では Govetto らのいうところの変性型 LMH に相等し（図 5、表 1）、網膜皺壁を認めたグループ B, C, D は、従来の分類の中では Govetto らのいうところの牽引型 LMH と MPH に相等した。2) 網膜皺壁（-）のグループ A は、網膜皺壁（+）のその他のグループに比べて、LHEP および Ellipsoid-zone 障害を高率に認め（表 1）、視力が有意に不良であった。3) 網膜皺壁（+）の B, C, D グループは網膜分層の有無によって 2 つのグループに分けることが出来、網膜分層を認めた症例は Govetto らのいうところの tractional LMH であり、網膜分層を認めなかつた症例は国際分類における MPH であった（図 5、表 1）。4) 少数ではあったが、上記 1), 3) の分類には当てはまらない B-scan 像を示す症例が存在した。（補足表 1, 3, 4）これらの結果は、「国際分類における LMH が牽引型 LMH と変性型 LMH と mixed type の 3 つに分類できる」という Govetto らの主張を支持するものであった。さらに、網膜牽引の病態への関与という点では、牽引型 LMH は変性型 LMH よりもむしろ MPH に病態が近く、変性型 LMH は網膜牽引の病態への関与は極めて小さく、これら 2 つとは病態が大きく異なるものであるということを示す結果でもあった（図 10）。本研究では、網膜にかかる牽引力を皺壁の最大深度から、そして網膜にかかる牽引方向の均一性を円孔開口部と網膜分層の真円度から定量的に評価した。（図 2, 3, 8）一般に、弾性薄膜にシワが生じる場合、シワの最大振幅は、膜に対する圧縮応力に比例する。図 8 に示すように、網膜皺壁を認めた 3 グループを比較した結果、グループ C と D、すなわち牽引型 LMH はグループ B すなわち MPH よりも有意に

網膜皺壁の最大深度が大きく、より大きな網膜牽引力がかかっていると考えられた。一方で、PEC を有する牽引型 LMH (グループ D) の円孔開口部の真円度と網膜分層の真円度はグループ B と C よりも有意に低く、網膜牽引の方向に偏りがあることが示された。以上の結果をもとに、LMH と MPH を網膜皺壁の有無と網膜牽引力の強さ、網膜牽引の方向の均一性によって分類したシェーマを図 10 に示す。

### [結論]

LMH と MPH を En face 画像と Radial B-scan 画像を組み合わせて検討し、これらの疾患における網膜牽引違いが視機能や網膜形態に関与していることが明らかになった。