

前眼部 OCTA を用いた線維柱帯切開術効果予測

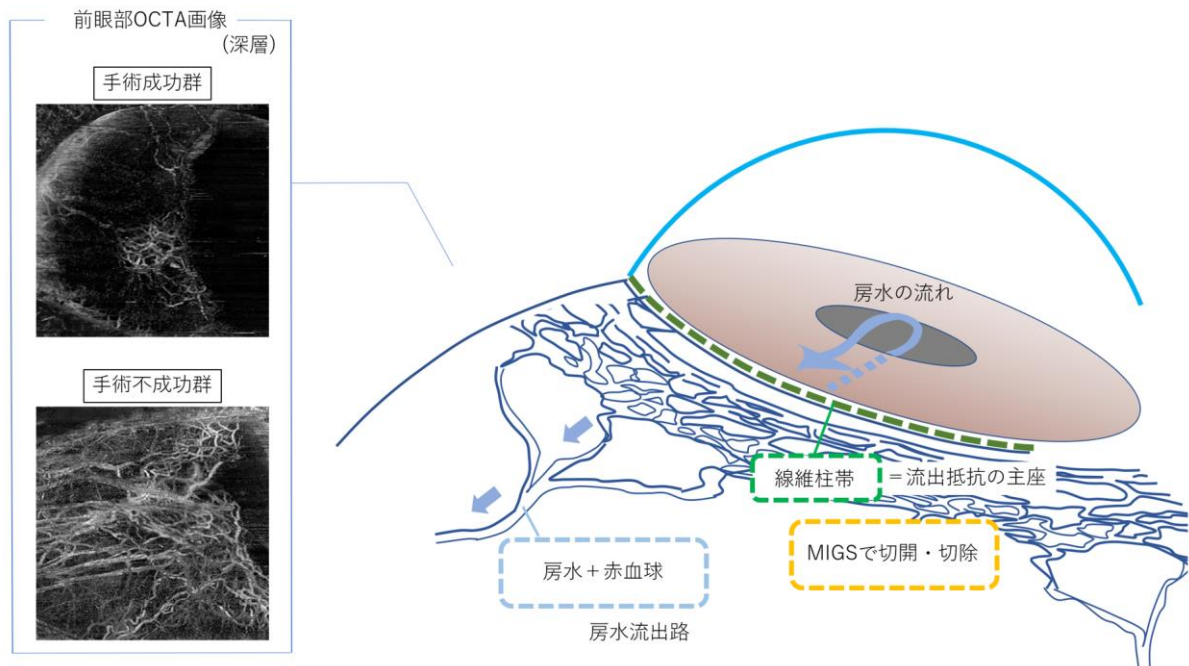
—房水主流出路の可視化による緑内障手術予後予測の可能性—

概要

緑内障は日本の中途失明の原因第一位となっています。緑内障の確立された治療法は眼圧下降治療のみであり、手術方法には大きく分けて流出路再建術と濾過手術があります。流出路再建術としては主に線維柱帯切開術（線維柱帯の房水流出抵抗を減弱させる手術）が行われており、濾過手術に比べて低侵襲で術後合併症が少ないことが大きなメリットです。流出路再建術は近年では minimally invasive glaucoma surgery (MIGS：低侵襲緑内障手術)と呼ばれるより小切開で低侵襲の手術が広く行われています。しかし、一部の症例では十分な眼圧下降効果が得られず、その原因の一つが線維柱帯より後方の房水流出抵抗にあると考えられますがそれを調べる方法はありませんでした。以前我々のグループは、非侵襲的に血流を描出可能な前眼部 OCT アンギオグラフィー (OCTA) を用いた深層画像によって、線維柱帯より後方の房水流出に関わる強膜内静脈叢、房水静脈、上強膜静脈の少なくとも一部が描出できることを報告しました。今回、術前の前眼部 OCTA 画像と MIGS の術後成績との関連に着目しました。今まで、前眼部 OCTA 画像と MIGS 術後成績との関連を調べた研究はありませんでした。

京都大学大学院医学研究科眼科学 赤木忠道 准教授（研究当時、現：新潟大学准教授）、岡本洋子 同博士課程学生、辻川明孝 同教授を中心とした研究グループは、線維柱切開術眼内法を施行した 37 例 37 眼のデータを解析し、術前の前眼部 OCTA 深層血流画像の血管密度が低いほど、手術成功となることが多く、また高い眼圧下降率が得られることを発見しました。

本研究成果は、2021 年 9 月 8 日に英国の国際学術誌「*Scientific Reports*」にオンライン掲載されました。



房水の流れ

房水は眼内の毛様体で産生され、線維柱帯を通過して強膜内・上強膜の房水流出路に排出されます。途中で毛様体からの赤血球が流入するため前眼部 OCTA 画像で房水流出路が描出されます。今回、術前の前眼部 OCTA 深層血流画像の血管密度が低いほど MIGS の効果が高いという結果が得られました。

1. 背景

緑内障は網膜神経節細胞が進行性に変性する疾患で、日本の中途失明原因一位の疾患です。緑内障の唯一確立された治療方法は眼圧を下げることであり、眼圧上昇の原因は主に房水^{注1)}流出の障害です。房水主流出路（経シュレム管房水流出路）では、房水は前房から線維柱帯を通過して、シュレム管から集合管、強膜内および強膜上静脈叢または房水静脈を経て、強膜上静脈に排出されます。線維柱帯が流出抵抗の主座であるとされていますが、シュレム管以降の流出抵抗も房水流出に影響すると考えられています。房水流出路の従来のイメージング方法として、前房内に造影剤を注入する房水造影などが報告されていますが、非生理的環境下であることに加えて検査を術中に行う必要のある侵襲的な方法であり、患者さんに負担がかかるため日常診療で施行することは困難でした。

緑内障手術には濾過手術と流出路再建術があり、濾過手術は眼圧下降効果に優れていますが、手術侵襲が大きく、術後合併症も多いことがデメリットです。流出路再建術は眼圧下降効果は濾過手術に比べ弱いですが、近年、低侵襲で合併症が少なく安全性の高い MIGS(minimally invasive glaucoma surgery)が広く普及しています。しかし、MIGS は一部の症例では十分な眼圧下降効果が得られないことがあり、その原因の一つとしてシュレム管以降の房水流出抵抗が考えられています。

OCT アンギオグラフィー(OCTA)^{注2)}は移動する赤血球による OCT 信号の位相変化を検出することで生理的条件下に短時間で血流を画像化できる、患者さんへの負担が少ない非侵襲的な検査です。以前我々のグループは前眼部 OCTA によって得られる深層画像が、シュレム管以降の房水流出路が描出できることを報告しました^{※1}。今回、前眼部 OCTA 血流画像がシュレム管以降の房水流出路を反映していることを考慮し、術前の前眼部 OCTA 画像が MIGS の手術効果に関連するかどうか、前向きに検討しました。

※1 Akagi, T. et al. *Am J Ophthalmol.* 2018;196:1-9.

2. 研究手法・成果

京都大学附属病院眼科で MIGS 施行予定の 37 例 37 眼を対象に、術前前眼部 OCTA 血流画像の血管密度と術後成績との関係を計画的に調べました。術前前眼部 OCTA 画像は主に房水流出路が含まれる深層画像と、おもに結膜組織からなる表層画像に分けて解析しました。術後眼圧が 18mmHg 以下でかつ術後眼圧下降率 20% 以下を手術成功と定義したところ、手術成功群は 23 眼、手術不成功群は 14 眼でした。深層・表層画像の血管密度と手術成功の有無との関連を調べると、術後眼圧に影響する様々な因子（術前眼圧、術前緑内障点眼数、白内障手術の同時手術）で補正しても、術前の深層血管密度が低いほど手術成功となる可能性が高いことが確認されました。表層画像と手術成功との有意な関連は確認されませんでした。また、術前眼圧が低いほど、深層画像の血管密度のうち、特に外側（結膜円蓋部側）の領域の血管密度が低いほど、高い眼圧下降が得られることが確認されました。前眼部 OCTA を用いた血流画像と流出路再建術の手術成績との関連を検討したのは本研究が世界で初めてです。

3. 波及効果、今後の予定

本研究の結果から、前眼部 OCTA を用いた深層画像は一部の房水流出路を反映しており、線維柱帯切開術術後効果の予測に有用である可能性が示唆されました。術前に MIGS が奏功することが予測できれば、従来であれば濾過手術を選択していたであろう患者さんに濾過手術の代わりに MIGS を選択することも可能となります。また、MIGS の効果が期待できないと予測できれば、初回から濾過手術を選択することで再手術を回避することもできるかもしれません。これが実現すれば緑内障を治療する上での恩恵は大きいと考えられます。

しかしながら、本研究結果を解釈する上で現時点ではいくつかの注意点があります。まず、本研究に用いた OCTA 撮影機器は後眼部（網膜）用に開発されたものであり、画像ノイズを最小限にする撮像条件やソフトウェアなどにおいてまだまだ改善の余地があること、また検討した症例数が 37 眼と極少数であることが挙げられます。今後、前眼部 OCTA 撮影機器の改良や多数例でのさらなる検討が必要であると考えていますが、個々の緑内障症例の病態理解を深めると同時に治療法を選択するうえで有用な検査として発展することが期待されます。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、学術研究助成基金助成金基盤研究（C）（課題名：光干渉断層血管造影を用いた房水流出主経路機能評価と緑内障治療効果予測、研究代表者：赤木忠道）の研究予算を用いて以下の施設で行われました。

京都大学医学研究科 眼科学教室

准教授 赤木忠道（現：新潟大学 准教授）

教授 辻川明孝

博士課程学生 岡本洋子

注 1：虹彩と角膜及び水晶体の間を満たす透明の液体。眼内の毛様体で産生され、線維柱帯を通じて眼外へ排出される。眼圧の維持などに役立つ。

注 2：光干渉断層計（OCT）を応用して眼底などの血流を描出できる技術で、造影剤を使用せずに非侵襲的に短時間で血管を撮影できる。

<研究者のコメント>

MIGS は大きな術後合併症もほとんどなく短時間で施行できる手術ですが、手術効果に個人差があり、それを術前に予測することが難しいことが大きな問題でした。今後、撮影機器の改良と、多数例でのさらなる検討により、緑内障の病態解明につながるとともに流出路再建術の手術予後予測に活用できればと考えています。

<論文タイトルと著者>

タイトル：Prediction of trabecular meshwork-targeted micro-invasive glaucoma surgery outcomes using anterior segment OCT angiography

（前眼部 OCT アンギオグラフィーを用いた線維柱帯切開術効果予測）

著者：Yoko Okamoto, Tadamichi Akagi, Takanori Kameda, Kenji Suda, Masahiro Miyake,

Hanako Ohashi Ikeda, Shogo Numa, Shin Kadomoto, Akihito Uji, Akitaka Tsujikawa

掲載誌：Scientific Reports DOI：10.1038/s41598-021-97290-8