

4

特集 最新!糖尿病網膜症

OCTとOCTAにより進歩した糖尿病網膜症診療

村上智昭

京都大学大学院 医学研究科 眼科学 講師

眼底写真で始まった糖尿病網膜症(DR)診療における眼底イメージングは、光干渉断層計(OCT)と光干渉断層計アンギオグラフィ(OCTA)の導入により、飛躍的に疾患理解が深まり、臨床的評価の精度が高まった。眼底所見で視認しやすい網膜血管病変を中心に詳述された臨床経過は、従来の糖尿病性細小血管障害という認識と合致する。OCTでは神経網膜が組織レベルで詳細に把握することができ、糖尿病による神経障害ともいふべき病変が次々と見つかった。糖尿病黄斑浮腫においては、嚢胞様黄斑浮腫や漿液性網膜剥離を伴うことがある。DR全体では、視細胞障害や網膜内層の層構造破綻であるdisorganization of retinal inner layers(DRIL)などの神経変性を示唆する所見が報告されている。また、OCTAでは非侵襲的に毛細血管が3次的に描出され、神経網膜の障害部位との関連を評価することで、DRはneurovascular unit障害疾患として捉えなおすこともできる。

眼底イメージング機器の進歩

糖尿病性細小血管障害の1つである糖尿病網膜症(diabetic retinopathy; DR)は、近年の眼底イメージングの進歩により、毛細血管のみならず神経網膜の形態的变化の存在が明確となり、神経組織特有のneurovascular unit障害ともいふべき病態が明らかになりつつある。

眼底所見を把握する従来の方法は、眼底写真(もしくは眼底検査)とフルオレセイン蛍光眼底造影(fluorescein angiography; FA)である。赤血球による赤色調で網膜血管を観察することで、高血糖による血管異常を評価するのが、眼底写真である。ある程度の太い血管の異常や、硬性白斑、軟性白斑(綿花様白斑, cotton wool spots; CWS)を視認することができる。増殖糖尿病網膜

症(proliferative diabetic retinopathy; PDR)でみられる硝子体出血や線維血管膜に伴う牽引性網膜剥離の評価も可能である。一方で、DRの病態の主座である毛細血管障害を観察することはできない。

FAでは血漿中の蛍光色素を見ることで、コントラストが高く、高解像度画像も取得可能であり、毛細血管レベルの病変まである程度観察することが可能である。また、蛍光色素の漏出の形で、血液網膜柵(blood-retinal barrier; BRB)破綻を評価することが可能で、近年、臨床的重要度が増している糖尿病黄斑浮腫(diabetic macular edema; DME)の病態把握にきわめて有効である。

これらの機器の特徴は、網膜血管の病態把握に有用であるが、元来透明な神経網膜の形態把握が難しい。1991年にScience誌に報告された光干渉断層計(optical coherence tomography; OCT)は、神経組織の反射光シグナルを、参照光との干渉現象により強調することで、10層存在する網膜の層別の反射を捉えることが可能と

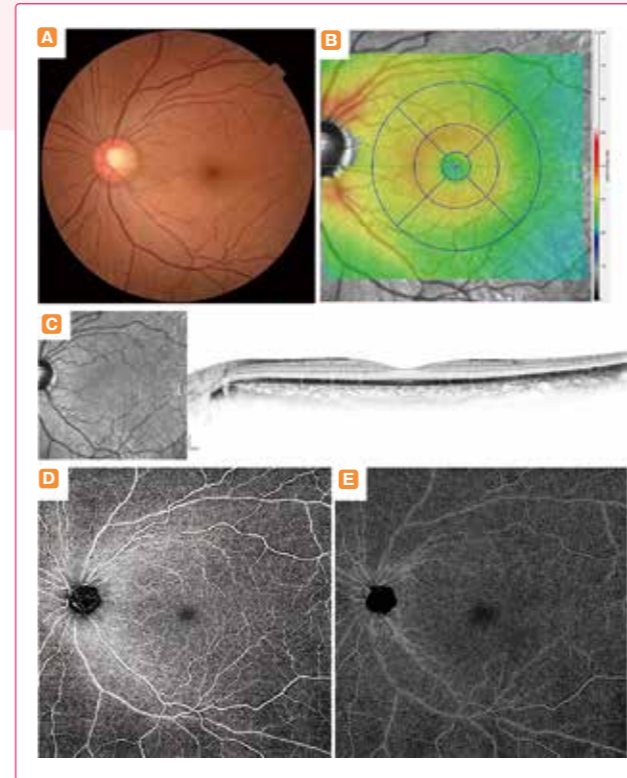


図1 正常網膜におけるOCTおよびOCTA画像(筆者作成)
(A)眼底写真。(B)OCTマップ表示では網膜厚が疑似カラー表示されている。(C)黄斑部を横切るOCT断層像では、中心窩がくぼんでいる。OCTAの浅層(D)と深層(E)のen-face OCTA画像。非侵襲的に多層の網膜血管が毛細血管まで描出される。

なった¹⁾。つまり、組織学でみるような神経網膜の断層像を生体内で観察することが可能となった。初期の機種であるtime-domain OCTから、近年は、SD(spectral domain)-OCTへと進化し、高速かつ高解像度の画像が取得可能となり、深さ解像度は数 μm のレベルでの臨床的な評価を行っている(図1)。DMEの定量的、定性的解析に必須のデバイスとなっているとともに²⁾、線維血管膜などの網膜硝子体界面病変の評価にもきわめて有用である。

近年、撮像したOCT画像の差分を強調した画像を構築することで、赤血球の動き、つまり、血流を描出するアルゴリズムが開発され、OCT機器を使って血管が評価できる光干渉断層計アンギオグラフィ(OCT angiography; OCTA)が臨床導入されている³⁾。FAでは2次的な評価しかできなかったが、OCTAでは非侵襲的に血管の3次元構造を評価できる(図1)。一方で、網膜血管の機能、つまり、BRBの状態を把握することはできない。さまざまなアーチファクトが存在するため、十分な画質の画像取得ができないこともあり、読影には注意が

必要である。血流障害に伴う虚血性変化の描出に優れており、今後、虚血性黄斑症や無灌流領域の特徴が明らかになっていくであろう。

OCTを用いた臨床的評価

中心窩を含む糖尿病黄斑浮腫(center-involving DME)

DMEは以前より視力低下の原因の1つとして注目されており、血管透過性亢進に伴う黄斑部網膜の肥厚と機能障害を特徴とする。眼底写真での臨床的評価は主観的で難しいものであったが、OCTの臨床導入により、客観的な評価が可能となった。つまり、黄斑部網膜の肥厚を特徴とするDMEにおいて、OCTによる臨床的評価が主軸となるのは必然であった。とくに、中心1mmの平均網膜厚でDMEの診断を行う中心窩を含む糖尿病黄斑浮腫は臨床的に重要な診断基準の1つとなっている²⁾。客観的かつ定量的な診断が可能となり、中心網膜厚の定量は治療効果の判定にも有用である。しかし機種ごとの診断の閾値が異なることには注意を要する⁴⁾。

2020年に発表された『糖尿病網膜症診療ガイドライン』では、眼底所見における網膜肥厚と硬性白斑の程度と位置から診断する、「視力をおびやかす糖尿病黄斑浮腫(clinically significant macular edema; CSME)」を、中心窩を含む糖尿病黄斑浮腫と中心窩を含まない糖尿病黄斑浮腫に分けて治療方針の決定に重要であると記載されており(図2)、OCTは今後のDME診療では必須の機器となりつつある^{2,5,6)}。

黄斑部形態の多様性

BRB破綻により生じる神経網膜の浮腫性変化にはいくつもの形態的特徴が存在する。神経網膜内に嚢胞様腔が生じる嚢胞様黄斑浮腫(cystoid macular edema;