

正常眼における
Swept Source-Optical Coherence Tomography
を用いた脈絡膜厚の検討

日本大学大学院医学研究科博士課程
外科系眼科学専攻

若月 優

2017 年

指導教員 山上 聡

正常眼における
Swept Source-Optical Coherence Tomography
を用いた脈絡膜厚の検討

日本大学大学院医学研究科博士課程
外科系眼科学専攻

若月 優

2017 年

指導教員 山上 聡

目次

I	論文概要	1-2 頁
II	論文	
1.	総論	3-10 頁
	(ア) 黄斑	
	(イ) 脈絡膜	
	(ウ) 光干渉断層計 (OCT)	
	i. OCT の歴史と概要	
	ii. OCT の解像度決定因子	
	(エ) SS-OCT	
	(オ) 緒言	
2.	各論	11 - 16 頁
	(ア) 目的	
	(イ) 対象	
	(ウ) 方法	

(エ) 検討項目

- ① 部位別の脈絡膜厚
- ② 領域別の平均脈絡膜厚
- ③ 中心窩下脈絡膜の層別の厚さ

(オ) 統計解析

3. 結果	17 - 26 頁
4. 考察	27 - 33 頁
5. まとめ	34 頁
6. 謝辞	35 頁
7. 別紙図 1 - 10	36 - 43 頁
8. 図説	44 - 47 頁
9. 引用文献	48 - 56 頁
10. 研究業績目録	57 - 62 頁

I. 論文概要

<背景>

光干渉断層計 optical coherence tomography (OCT) は光の干渉作用を用いて網膜の断面を光学的切片のように描出できる装置である。2012年に臨床応用された Swept Source (SS) -OCT では、網膜のみならず脈絡膜の厚みや構造を、鮮明にかつ短時間で検出できる。脈絡膜は炎症、虚血、新生血管など様々な病態を起こす部位であり、脈絡膜厚と眼疾患の関係を明らかにする上で、正常人の年齢別の脈絡膜厚を明らかにすることは必要である。これまで正常眼の脈絡膜は加齢とともに薄くなるとされていたが、脈絡膜厚を層別および年齢別に検討し、また脈絡膜の菲薄化がどの層に起因するかを調べた報告はない。

<目的>

SS-OCT を用いて正常者の中心窩脈絡膜厚を年齢別に比較し、その年齢変化が脈絡膜のどの部位に起因するかを明らかにする。また、脈絡膜厚の年齢変化が大血管層の変化によるものか、脈絡毛細管板層 (choriocapillaris) と中小血管層 (Sattler 層) : CS 層の変化によるものかを明らかにする。

<対象および方法>

屈折異常(-6D)以外に眼疾患のない20-80代の計115例115眼を対象とし、SS-OCTを用いてOCT画像を撮影し、脈絡膜厚を測定した。115眼では中心窩下および中心窩から各3mmの位置での上方・下方・耳側・鼻側、計5点での部位別脈絡膜厚を測定し、年代別に比較した。また、中心窩下において層別の脈絡膜厚(CS層、大血管層の厚さ)を測定し、年代別に比較した。そして、115眼中68眼では中心窩領域とその上方・下方・耳側・鼻側、計5領域の平均脈絡膜厚を測定し、そのうち中心窩領域を除く4領域での平均脈絡膜厚を比較した。

<結果>

脈絡膜厚はどの層(CS層、大血管層)どの部位においても有意に年齢とともに減少した。部位別・領域別にみると鼻側が最も薄く、次いで耳側、下方・上方、中心窩の順となった。また中心窩下における脈絡膜厚回帰式は $443.89 - 2.98 \times \text{年齢} (\mu\text{m})$ ($p < 0.0001$)となった。中心窩の脈絡膜厚はCS層、大血管層とも年齢と負の相関がみられるが、CS層の方がより関連が大きかった($p < 0.0001$)。

<結論>

全脈絡膜厚は年齢とともに菲薄化し、中心窩下脈絡膜厚は年齢が1歳大きくなる毎に $2.98 \mu\text{m}$ ずつ減少する。中心窩下における脈絡膜厚の変化はCS層に起因するものが大きいと考えられた。

II. 論文

1. 総論

(ア) 黄斑 (図 1)

黄斑は解剖学的には網膜中心窩を中心に半径 3,000 μm の領域を指し、視機能の中枢を担う重要な領域である。黄斑にはキサントフィルという色素が存在するため、図 1 のように眼底検査では周辺部よりやや黄色く見えるため、黄斑と呼ばれる。黄斑はその中心に存在する中心窩に向かい、すり鉢状に陥凹している。中心窩では網膜は最も薄くなり約 250 μm と、黄斑外の厚さの約半分である。中心窩には錐体細胞のみが存在するため、最良の視力が得られ、視力をつかさどる場である。中心窩には血管は存在せず、中心窩の周囲から取り囲むように網膜血管がのび、中心窩を栄養している^{1,2)}。

(イ) 脈絡膜 (図 2)

脈絡膜は網膜と強膜の間にある色素細胞と血管に富む 0.3~0.5 mm 程度の組織であり、網膜側から網膜色素上皮細胞層、Bruch 膜、脈絡毛細血管板 (choriocapillaris)、脈絡膜中小血管層 (Sattler's 層)、脈絡膜大血管層、上脈絡膜からなる。脈絡膜毛細血管板は管腔が横に広い特異な毛細血管である。網目状に配列し、分葉構造を呈している。血管層は血流が最

も豊富な組織である。上脈絡膜はメラノサイト、膠原線維に富む。脈絡膜の作用は外血液網膜関門として網膜への栄養・酸素供給を行う他、網膜の温度調節機能、暗幕作用、起炎症性（免疫機能）、血流調節機能など多岐にわたる。その一方で脈絡膜循環障害、脈絡膜炎症、新生血管の発生などにより様々な疾患の原因となる場でもある^{1,3)}。また黄斑部の脈絡膜構造は、正常眼での病理組織による検討では加齢に伴い薄くなると報告されている⁴⁾。

(ウ) 光干渉断層計 (optical coherence tomography:OCT)

i. OCTの歴史と概要 (図 3.4)

OCT: Optical Coherence Tomography (光干渉断層撮影) は、1991年に工学者の G. Fujimoto と眼科医 Huang らにより提唱された近赤外線低干渉装置である⁵⁾。基本的には、瞳孔を介して眼球内部へ近赤外光を入射させ、その反射光と装置の参照光との干渉波をフーリエ変換することにより (A-Scan) 一次波形を作成する。その後、照射箇所を横に連続移動させ、A スキャンを繰り返し、距離と奥行 (深さ) の反射強度に濃淡をつけ、2次元の断層画像 (B-Scan) を得る^{2,6-8)} (図 3)。

臨床応用に際しては、Time-domain OCT、OCT 3000、Spectral-domain (SD) OCT、と改良されるにつれ、解像度も向上し、非侵襲下で網膜の断面像を光学顕微鏡の組織切片のように描出することが可能になった。2008年には眼底三次元画像解析法として保険収載され現在では、非接触・非侵襲的に短時間で行える、網膜特に黄斑疾患の検査法として一般眼科にも普及している。しかし、SD-OCT では網膜より深い位置にある脈絡膜の観察は不可能であった。2009年に Spade らが SD-OCT 画像を上下反転させる手法 Enhanced Depth Imaging (EDI)-OCT を開発し、非侵襲的に脈絡膜を描出することが初めて可能となって以降⁹⁾、EDI-OCT を用いた脈絡膜についての検討がはじまった。

その後、2012年に Swept-source-OCT (SS-OCT) が発売され、1050 nm波長の光源を用い、スキャンスピードの高速化によって広角スキャンが可能となった。SS-OCT では、深さ方向の信号低下や、眼球の動きによる感度低下、分光器の光検出のロスが少ないため、より深部組織の可視化が可能となり、脈絡膜を詳細かつ短時間に描出可能となった。(図 4)

ii. OCT の解像度決定因子

OCT を用いた画像解像度を定める因子は以下の 2 つがある

- ・ B-Scan

OCT の深さ分解能 (ΔZ)

OCT の深さ方向の分解能は光源の波長帯域 (中心波長と波長幅) によって決まり、以下の式で簡略的に示される。

$$(\Delta Z) = 0.44 \times \lambda^2 / \Delta \lambda \quad (\lambda^2 : \text{中心波長、} \Delta \lambda : \text{波長幅})$$

すなわち、深さ方向の分解能は光源によって決定され、より広い波長領域の光源を用いることで分解能は向上し、より詳細な可視化が可能である。

従来の SD-OCT の多くは 30-50nm 幅、840-870nm の SLD 光源を用い、深さ 6 μ m 程度の深達度を達成しているが、後に説明する SS-OCT では 8 μ m の深達度を達成している^{2,8)}。

- ・ スペックルノイズ

スペックルノイズとは B-Scan 像を拡大した時に現れる低反射な斑点であり (図 5)、組織スキャンの際に生じるものであり、画像が不鮮明になる最大原因といわれている¹⁰⁻¹³⁾。これを除去するために用いられるのが加算平均法 (multiple B-scan averaging) であり、同一場所で複数回スキャンを行い、画像を加算処理し、スペックルノイズを消す手法である。すなわち、より速いスキャンスピード、より多くの加算処理能力がスペックルノイズ除去には必要である。SS-OCT では従来品に比べ、十分な枚数の加算平均機能、および

高速スキャン能をもっている⁸⁾。EDI-OCT (SD-OCT) と SS-OCT の機能比較を表 1 に示す。

表 1 EDI-OCT と SS-OCT の比較

	EDI-OCT (SD-OCT)	SS-OCT
波長	840nm	1,050nm
スキャン速度	50,000 A-scans/秒	100,000 A-scans/秒
B-scan	約 0.02 秒	約 0.01 秒
深さ方向の深達度	6-7 μm	8 μm
3D-scan	約 1.6 秒	約 0.9 秒
最大重ね合わせ画像数	Max. 50 (3D 画像 : 無)	Max. 96 (3D 画像 : 有、Max4)

(エ) SS-OCT

従来の SD-OCT は中心波長約 840nm の SLD 光源を用いていたが、2012 年 1050nm の波長掃引光源 (swept source) と呼ばれる光源を用いた SS-OCT が開発された。従来の 800-900nm の光源に比べ、網膜色素上皮の透過性に優れているため、より多くの光を脈絡膜画像取得に用いることが可能であり、深さ方向への信号減衰が少なく、脈絡膜の明瞭な画像が得られる。また、スキャンスピードも高速化されたため、広角スキャンが可能となり、眼球の動きによる感度低下や、分光器の光検出ロスを防ぎ、短時間で鮮明な画像が得られるようになった。そのため、白内障がある患者や、長時間の撮影に耐えられない高齢者で

も撮影が可能で、瞬目による影響が最小限に抑えられ、より正確な検査を行うことができる^{2,8)}。

すなわち、SS-OCTでは、従来のOCTに比べ、より短時間により深部の鮮明な画像を得ることができる。

今回用いたDRI OCT-1 Atlantis® (TOPCON社、東京)のSS-OCTは、 $1\mu\text{m}$ の波長帯域、中心波長 $1,050\text{nm}$ の波長掃引光源を使用し、 $100,000\text{Hz}$ A-scan/秒の高速走査(高速スキャン)を有している。光源の組織内での、深さ方向分解能は $8\mu\text{m}$ 、横方向分解能は $20\mu\text{m}$ 、3次元スキャン撮像速度は 0.9 秒であり、水平 $512\times$ 垂直 128 でA-スキャンが可能である。

(オ) 緒言

OCTの進歩によって、脈絡膜を描出できるようになり脈絡膜の検討がはじまった。EDI-OCTは脈絡膜を描出できるという点では画期的であり、正常眼の脈絡膜厚についての報告も散見される¹⁴⁻¹⁶⁾。Branchiniらは 840nm のOCT(EDI-OCT)を用いて、自動で脈絡膜を大血管層と中小血管層+脈絡毛細管板層の2層に分け、それぞれの厚みを測定したが¹⁶⁾、解像度が悪く不鮮明な部分もあった。その後、SS-OCTが開発されると、SS-OCTを用いた脈絡膜厚と年齢の関連性が報告され、中心窩下脈絡膜厚は年齢と共に薄くなることが確認された¹⁷⁻

23)。また、中心窩下以外の4部位（黄斑部の上・下側、耳・鼻側）に関しては部位間の脈絡膜厚に差はあまり認められなかったと報告された¹⁸⁻²³⁾。

その後、EsmaeelpourらはSD-OCTの波長を1060nmに変えた装置を用い、脈絡膜を自動で層別に分け、検討した²⁴⁾。しかし、SLD光源を用いたSD-OCTを改良したこの機械では、画像解像度がやや低く、明確に層別の厚さを測定することは困難であった。それらの要因として、自動で脈絡膜を2層化したことや症例数が少なかったことが挙げられる。

これらの検討では、中心窩下脈絡膜厚の菲薄化の割合や、菲薄化が脈絡膜のどの層に起因するか、といった詳細な検討はなされていない。脈絡膜の詳細な検討は、今後脈絡膜厚と眼疾患の関係を明らかにする上で重要である。

Chan-Lingらは、分化過程において毛細血管叢と大血管層では形成の過程が異なり²⁵⁾、カルポニンという分化マーカーは大血管上にのみ存在していると報告している²⁶⁾。これらの報告から、脈絡毛細血管板層および中小血管層と大血管層では免疫組織学的にも違いがあることが推測され、本研究で脈絡膜を層別に解析することに至った。

そこで、今回我々は解像度の高いSS-OCTを用い、手動で脈絡膜を層別に分け、年齢別に測定することで脈絡膜厚の年齢別変化と、その変化がどの層に起因するのかを明らかにすることとした。

過去の報告を参考に¹⁶⁾、脈絡膜層は大血管層と中小血管層（Sattler's 層）
+ 脈絡毛細管板層（choriocapillaris）（：以下 CS 層と定義する）、の 2 層
に分け、測定を行った。（図 6）

2. 各論

(ア) 目的

SS-OCT を用いて、正常眼の黄斑およびその周囲の脈絡膜厚と血管についての年齢変化を明らかにする。また、その年齢変化が脈絡膜の CS 層によるものか、脈絡膜大血管層によるものかも明らかにする

(イ) 対象

2013 年 9 月 1 日～2014 年 3 月 20 日の間に駿河台日本大学病院を受診した 20 歳以上の、屈折異常（ $-6D$ 以内）以外に眼疾患のない者 115 名を対象とした。

$-6D$ 以上の屈折異常を持つ強度近視眼は、脈絡膜厚に影響を及ぼす恐れがあるため今回は除外した²⁷⁾。また、網膜・脈絡・硝子体網膜疾患の既往のあるものは除外した。全ての対象者は検査眼に眼症状を認めなかった。

115 眼（男性 62 名、女性 53 名）は主要エンドポイントとして中心窩下脈絡膜層厚（CS 層と大血管層）の測定をおこなった。115 眼うち 68 眼（男性 34 名、女性 34 名）は、サブグループ解析として 5 つの領域（中心窩、中心窩上方・下方、中心窩鼻側・耳側）の平均脈絡膜厚測定に用いた。各被験者は片眼（主に右眼）だけを採用し、右眼が除外基準を満たした場合は、代わりに左眼を測定し、検討に用いた。対象症例の詳細は表 2、3 に示すとおりである。

SS-OCT は眼球の動きによる感度低下が少なく、瞬目や体動の影響を最も受けにくい OCT 機器ではあるが、上記領域の正確な平均脈絡膜厚を調べるためには、512 枚の水平面と 64 枚の垂直面スライスが必要となる。被験者の瞬目によりスライスが欠落していない 68 眼をサブ解析として使用することとした。中心窩下脈絡膜厚には瞬目や体動の影響はなかった。

今回の研究において、全例で口頭での同意を得た。症例は白内障、角結膜疾患、緑内障、外傷など網脈絡膜に関連のない疾患で日本大学病院を受診した患者、定期的に眼の検査を受けるために受診した患者で行い、口頭での同意を得られなかった患者は研究に参加せず、不利益を得ることはなかった。

表 2. 部位別の検討に用いた症例

年代	平均年齢 (mean±SD)	眼数
21-29	26.3±3.1	9 眼
30-39	35.4±3.7	9 眼
40-49	44.2±2.8	18 眼
50-59	54.6±2.7	18 眼
60-69	64.4±2.8	28 眼
70-79	73.4±3.0	24 眼
80-85	81.2±1.7	9 眼
計		115 眼

表 3. 領域別の検討に用いた症例

年代	平均年齢 (mean ± SD)	眼数
21-29	26.3 ± 3.1	9 眼
30-39	35.2 ± 1.9	6 眼
40-49	44.1 ± 3.1	10 眼
50-59	54.4 ± 2.6	11 眼
60-69	63.6 ± 2.5	14 眼
70-79	73.5 ± 3.2	12 眼
80-85	81.5 ± 2.1	6 眼
計		68 眼

(ウ) 方法

本研究には、SS-OCT : DRI OCT-1 Atlantis® (株式会社トプコン, 東京) を用いた。(本装置の詳細は P. 7-8 参照)

座位にて中心窩を通る水平方向と垂直方向 2 切片を撮影した。中心窩を中心とした 6×6 mm の範囲で三次元解析を行った。撮影者は 3 人がランダムで行った。脈絡膜の測定は 1 人が行った。本検査は非侵襲性検査であり、検査は午前 10-12 時に行われ、撮影に要した時間は 5-10 秒程度であった。

(エ) 検討項目

- ① 部位別の脈絡膜厚 (中心窩下、中心窩から上方・下方・鼻側・耳側の 4 部位 (計 5 部位))

- ② 領域別の平均脈絡膜厚（中心窩から上方・下方・鼻側・耳側の4領域）
- ③ 中心窩下脈絡膜の層別の厚さ（CS層、大血管層）

① 部位別の脈絡膜厚

測定で得られた画像の、網膜色素上皮（RPE）と考えられる高反射な線を基準線とし、RPE 底部から強膜との境界線までの距離を脈絡膜厚として測定した。RPE の基準線は SS-OCT のソフトで自動的に示され、強膜と脈絡膜の境界線は Rhaman らの手法²⁸⁾を参考に、手動で測定ラインをひき、SS-OCT に内蔵されている測定機能を利用し、これら2線間の距離を手動で脈絡膜厚を測定した。脈絡膜厚の測定は一人が行った。

測定ラインを決定した後、SS-OCT に内蔵されている糖尿病性網膜症早期治療研究（Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study : ETDRS）グリッドを用いて、中心窩下、および中心窩から3mm上方・下方・耳側・鼻側の計5点の脈絡膜厚を測定した（図6）。ETDRS グリッドは、3つの円で構成され、それぞれの半径は最外側が3mm、次いで1.5mm、0.5mmとなっている。

② 領域別の平均脈絡膜厚

ETDRS グリッドマップにおいて、外側と内側の扇状の領域を、それぞれ上方、下方、耳側、鼻側と定義し（図 6）、その 4 領域での平均脈絡膜厚（6,872 μm^2 、6255 測定点）を算出した。また、中心窩の領域部分の面積は最内側の円と定義し（0.785 mm^2 、715 測定値）、同様に平均脈絡膜厚を測定した。ETDRS グリッド内の各々全ての領域の厚さは、SS-OCT のソフトウェア（FastMap™）により自動的に平均化された。

③ 中心窩脈絡膜の層別の厚さ

過去の報告を参考に¹⁶⁾、脈絡膜の低輝度で大きな管状構造を大血管層と考え、その内側で比較的高輝度な構造を CS 層とした。①の脈絡膜厚計測にて得られた中心窩脈絡膜厚測定に用いた手動測定ラインと同ラインを使用し、RPE 下縁から CS 層の距離を測定し CS 層の厚さとし、大血管層は中心窩下脈絡膜厚から CS 層の厚さを除いたものとした。（図 6）

中心窩下脈絡膜厚 = 中心窩下 CS 層の厚さ + 中心窩下大血管層の厚さ

(オ) 統計解析

年齢と脈絡膜厚の関係は、回帰モデルおよび回帰係数を用い評価した。年齢と脈絡膜厚の比較のために、症例を変量効果とした混合効果モデルを適用し、部位ごとの年齢と脈絡膜厚の回帰直線間の距離、すなわち同じ年齢のときの部位間の脈絡膜の違いを比較し、統計解析を行った。

今回の研究での有意水準 0.05 の検定で検出する際の検出力は 0.493 であった。また、すべての統計処理に、SAS バージョン 9.3 (SAS Institute Japan, 東京) を使用し、 $p < 0.05$ を統計的に有意であると定義した。

3. 結果

① 部位別の脈絡膜厚

中心窩下脈絡膜厚、および中心窩から 3mm の 4 点での脈絡膜厚について表 4

および図 7 に示す。

表 4. 5 点で測定した脈絡膜厚の平均値 (mean±SD) (μm)

年齢	眼数	中心窩下	上方	下方	鼻側	耳側
20 代	9 眼	336.33 ±52.38	300.22 ±50.79	289.50 ±62.61	181.67 ±35.17	312.17 ±50.80
30 代	9 眼	377.67 ±117.86	308.17 ±68.86	286.25 ±73.83	178.50 ±53.52	268.25 ±73.82
40 代	18 眼	345.44 ±57.78	327.69 ±63.84	310.94 ±78.98	183.19 ±48.81	259.13 ±55.64
50 代	18 眼	286.88 ±83.01	259.87 ±76.08	237.60 ±78.12	145.00 ±46.33	209.93 ±54.79
60 代	28 眼	208.50 ±59.43	211.50 ±89.20	185.93 ±80.23	110.64 ±50.38	191.79 ±79.52
70 代	24 眼	230.62 ±69.57	208.64 ±76.25	185.36 ±59.77	101.82 ±42.08	184.45 ±50.71
80 代	9 眼	215.00 ±68.69	191.17 ±51.88	133.33 ±41.25	117.17 ±46.45	153.00 ±45.14
合計	115 眼					

中心窩下脈絡膜厚

各年齢での、中心窩下脈絡膜厚測定値の平均値(mean±SD)は20代：
336.33±52.38 μm、30代：377.67±117.86 μmで、40代：345.44±57.78 μm、
50代：286.88±83.01 μm、60代：208.50±59.43 μm、70代：
230.62±69.57 μm、および80年代：215.00±68.69 μmであった。

中心窩下脈絡膜厚と年齢は直線関係を示し (P<0.0001)

中心窩下脈絡膜厚 (μm) =443.89-2.98×年齢 (p<0.0001) の回帰式が得られた。中心窩下脈絡膜厚は加齢とともに減少し、年齢が1歳あがる毎に2.98 μm ずつ減少する結果となった。

上方脈絡膜厚

各年齢での、脈絡膜厚測定値の平均値(mean±SD)は20代：300.22±50.79
μm, 30代：308.17±68.86 μm, 40代：327.69±63.84 μm, 50代：
259.87±76.08 μm, 60代：211.50±89.20 μm, 70代：208.64±76.25 μm,
そして80代：191.17±51.88 μmであった。上方脈絡膜厚と年齢は直線関係
にあり、回帰式は、上方脈絡膜厚(μm)=396.36-2.52×年齢 (p<0.0001)とな
り、上方脈絡膜厚は加齢とともに減少し、年齢が1歳あがる毎に2.52 μm ず
つ減少することとなった。

下方脈絡膜厚

各年齢での、脈絡膜厚測定値の平均値(mean±SD)は 20 代: 289.50±62.61 μm , 30 代: 286.25±73.83 μm , 40 代: 310.94±78.98 μm , 50 代: 237.60±78.12 μm , 60 代: 185.93±80.23 μm , 70 代: 185.36±59.77 μm , and 80 代: 133.33±41.25 μm . であつた。下方脈絡膜厚と年齢は直線関係にあり、回帰式は、下方脈絡膜厚(μm)=396.66-2.99×年齢 ($p<0.0001$)となり、下方脈絡膜厚は加齢とともに減少し、年齢が1歳あがる毎に2.99 μm ずつ減少することとなつた。

鼻側脈絡膜厚

各年齢での、脈絡膜厚測定値の平均値(mean±SD)は 20 代: 181.67±35.17 μm , 30 代: 178.50±53.52 μm , 40 代: 183.19±48.81 μm , 50 代: 145.00±46.33 μm , 60 代: 110.64±50.38 μm , 70 代: 101.82±42.08 μm , そして 80 代: 117.17±46.45 μm であつた。鼻側脈絡膜厚と年齢は直線関係にあり、回帰式は、鼻側脈絡膜厚(μm)=236.01-1.70×年齢 ($p<0.0001$)となり、鼻側脈絡膜厚は加齢とともに減少し、年齢が1歳あがる毎に1.70 μm ずつ減少することとなつた。

耳側脈絡膜厚

各年齢での、脈絡膜厚測定値の平均値(mean±SD)は20代: 312.17±50.80 μm , 30代: 268.25±73.82 μm , 40代: 259.13±55.64 μm , 50代: 209.93±54.79 μm , 60代: 191.79±79.52 μm , 70代: 184.45±50.71 μm , そして80代: 153.00±45.14 μm であった。耳側脈絡膜厚と年齢は直線関係にあり、回帰式は、耳側脈絡膜厚(μm)=372.95-2.73×年齢 (p<0.0001)となり、耳側脈絡膜厚は加齢とともに減少し、年齢が1歳あがる毎に2.73 μm ずつ減少することとなった。

脈絡膜は、鼻側で最も薄く、次いで耳側、下方、上方、そして中心窩下となった。また、耳側と下方の脈絡膜に有意差は認められなかった (P=0.19)。

(表5)

表5. 5部位間での脈絡膜厚の関係

部位×対照部位	差の推定値	標準誤差	自由度	t 値	Pr > t	R ²
上方×下方	21.95	7.17	391	3.06	0.0023	0.51
上方×耳側	31.33	7.17	391	4.37	<.0001	0.58
上方×鼻側	116.91	7.17	391	16.32	<.0001	0.61
上方×中心窩下	-27.37	7.17	391	-3.84	0.0001	0.58
下方×耳側	9.38	7.17	391	1.31	0.19	0.54
下方×鼻側	94.97	7.17	391	13.25	<.0001	0.62
下方×中心窩下	-49.31	7.17	391	-6.92	<.0001	0.59
耳側×鼻側	85.59	7.17	391	11.94	<.0001	0.48

耳側×中心窩下	-58.699	7.17	391	-8.24	<.0001	0.56
鼻側×中心窩下	-144.28	7.17	391	-20.25	<.0001	0.63

② 領域別の平均脈絡膜厚

ETDRS グリットマップ（図 6）を用い計測した、中心領域での平均脈絡膜厚、およびその上下左右 4 領域（上方領域、下方領域、鼻側領域、耳側領域）における平均脈絡膜厚について表 6 および図 8 に示す。

表 6. 5 領域それぞれでの平均脈絡膜厚 (mean±SD) (μm)

年齢	眼数	中心窩	上方	下方	鼻側	耳側
20 代	9 眼	296.44 ±43.56	300.44 ±35.67	286.11 ±58.33	254.33 ±37.89	309.11 ±36.70
30 代	6 眼	295.17 ±111.87	277.42 ±89.60	289.58 ±104.49	256.25 ±95.87	288.50 ±101.75
40 代	10 眼	306.50 ±69.36	300.75 ±48.45	302.35 ±79.85	259.25 ±61.84	278.75 ±52.78
50 代	11 眼	234.55 ±85.77	246.18 ±75.39	236.82 ±73.33	218.59 ±64.90	217.23 ±74.28
60 代	14 眼	187.64 ±57.97	179.91 ±55.65	189.59 ±59.53	154.23 ±56.46	184.95 ±53.66
70 代	12 眼	206.73 ±65.38	208.91 ±70.85	194.73 ±59.70	168.64 ±56.91	205.14 ±50.72
80 代	6 眼	204.80 ±57.10	213.20 ±57.84	168.90 ±46.24	167.50 ±53.18	182.90 ±41.87
合計	68 眼					

中心窩領域の平均脈絡膜厚(最内円の領域)

各年齢での、脈絡膜厚測定値の平均値(mean±SD)は 20代: 296.44±43.56 μm , 30代: 295.17±111.87 μm , 40代: 306.50±69.36 μm , 50代: 234.55±85.77 μm , 60代: 187.64±57.97 μm , 70代: 206.73±65.38 μm , そして 80代: 204.80±57.10 μm であった。中心窩領域の平均脈絡膜厚と年齢は直線関係にあり、回帰式は、中心窩脈絡膜厚(μm)=366.27-2.24×年齢 (p<0.0001) となり、中心窩領域の平均脈絡膜厚は加齢とともに減少し、年齢が1歳あがる毎に 2.24 μm ずつ減少することとなった。

上方領域の平均脈絡膜厚

各年齢での、脈絡膜厚測定値の平均値(mean±SD)は 20代: 300.44±35.67 μm , 30代: 277.42±89.60 μm , 40代: 300.75±48.45 μm , 50代: 246.18±75.39 μm , 60代: 179.91±55.65 μm , 70代: 208.91±70.85 μm , そして 80代: 213.20±57.84 μm であった。上方領域の平均脈絡膜厚と年齢は直線関係にあり、回帰式は、上方脈絡膜厚(μm)=364.66-2.22×年齢 (p<0.0001) となり、上方領域の平均脈絡膜厚は加齢とともに減少し、年齢が1歳あがる毎に 2.22 μm ずつ減少することとなった。

下方領域の平均脈絡膜厚

各年齢での、脈絡膜厚測定値の平均値(mean±SD)は 20代: 286.11±58.33 μm , 30代: 289.58±104.49 μm , 40代: 302.35±79.85 μm , 50代: 236.82±73.33 μm , 60代: 189.59±59.53 μm , 70代: 194.73±59.70 μm ,
そして 80代: 168.90±46.24 μm であった。下方領域の平均脈絡膜厚と年齢は直線関係にあり、回帰式は、下方脈絡膜厚(μm)=373.99-2.51×年齢 (p<0.0001) となり、下方領域の平均脈絡膜厚は加齢とともに減少し、年齢が1歳あがる毎に2.51 μm ずつ減少することとなった。

鼻側領域の平均脈絡膜厚

各年齢での、脈絡膜厚測定値の平均値(mean±SD)は 20代: 254.33±37.89 μm , 30代: 256.25±95.87 μm , 40代: 259.25±61.84 μm , 50代: 218.59±64.90 μm , 60代: 154.23±56.46 μm , 70代: 168.64±56.91 μm ,
そして 80代: 167.50±53.18 μm であった。鼻側領域の平均脈絡膜厚と年齢は直線関係にあり、回帰式は、鼻側脈絡膜厚(μm)= 325.52-2.14×年齢 (p<0.0001) となり、鼻側領域の平均脈絡膜厚は加齢とともに減少し、年齢が1歳あがる毎に2.14 μm ずつ減少することとなった

耳側領域の平均脈絡膜厚

各年齢での、脈絡膜厚測定値の平均値 (mean±SD) は 20 代: 309.11±36.70 μm , 30 代: 288.50±101.75 μm , 40 代: 278.75±52.78 μm , 50 代: 217.23±74.28 μm , 60 代: 184.95±53.66 μm , 70 代: 205.14±50.72 μm , そして 80 代: 182.90±41.87 μm であった。耳側領域の平均脈絡膜厚と年齢は直線関係にあり、回帰式は、耳側脈絡膜厚 (μm) = 369.69 - 2.47 × 年齢 (p<0.0001) となり、耳側領域の平均脈絡膜厚は加齢とともに減少し、年齢が 1 歳あがる毎に 2.47 μm ずつ減少することとなった。

領域別の平均脈絡膜厚は、鼻側で有意に薄かったが (p<0.05)、他の領域では明らかな有意差は認められなかった (p>0.05)。(表 6、図 8)

表 6. 5 領域間での平均脈絡膜厚の関係

領域×対照領域	差の推定値	標準誤差	自由度	t 値	Pr > t	R ²
上方×下方	6.57	11.76	309	0.56	0.58	0.27
上方×耳側	8.44	11.76	309	0.72	0.47	0.29
上方×鼻側	35.15	11.76	309	2.99	0.003	0.34
上方×中心窩	-0.3	11.76	309	-0.03	0.98	0.27
下方×耳側	1.87	11.76	309	0.16	0.87	0.23
下方×鼻側	28.58	11.76	309	2.43	0.016	0.27
下方×中心窩	-6.87	11.76	309	-0.58	0.56	0.29
耳側×鼻側	26.71	11.76	309	2.27	0.024	0.34
耳側×中心窩	-8.74	11.76	309	-0.74	0.46	0.27
鼻側×中心窩	-35.45	11.76	309	-3.01	0.0028	0.23

③ 中心窩下脈絡膜の層別の厚さ：CS層、大血管層

CS層

各年齢での、中心窩下CS層の厚さの平均値(mean±SD)は20代：

110.78±40.80 μm, 30代：89.89±25.16 μm, 40代：73.11±28.25 μm, 50

代：54.56±23.03 μm, 60代：50.57±29.06 μm, 70代：55.42±38.37 μm,

そして80代：39.89±32.47 μmであった。中心窩下CS層の厚さと年齢は直

線関係にあり(図9)、回帰式は、中心窩下CS層の厚さ(μm)=125.71-1.08×

年齢 (p<0.0001, R²=0.29)となった。

大血管層

各年齢での、中心窩下大血管層の厚さの平均値(mean±SD)は20代：

214.56±74.54 μm, 30代：239.5±88.86 μm, 40代：225.59±47.75 μm,

50代：183.40±55.08 μm, 60代：185.86±58.76 μm, 70代：189.26±49.82

μm, そして80代：200.00±48.53 μmであった。中心窩下大血管層の厚さと

年齢は直線関係にあり(図10)、回帰式は、中心窩下CS層の厚さ(μm)

=250.07-0.87×年齢 (p<0.0209, R²=0.056)となった。

年齢との相関は、CS層 (p<0.0001) および大血管層 (p<0.0209) の両方で有意

に認められた(表7、図9及び10)。

すなわち中心窩脈絡膜厚の加齢による減少にはCS層・大血管層の両方が関係しているものの、CS層の方が強い相関を示した。

表 7. 年齢別のCS層および大血管層の厚さ(mean±SD) (μm)

年齢	眼数	中心窩下CS層	中心窩下大血管層
20代	9眼	110.78±40.80	214.56±74.54
30代	9眼	89.89±25.16	239.5±88.86
40代	18眼	73.11±28.25	225.59±47.75
50代	18眼	54.56±23.03	183.40±55.08
60代	28眼	50.57±29.06	185.86±58.76
70代	24眼	55.42±38.37	189.26±49.82
80代	9眼	39.89±32.47	200.00±48.53
合計	115眼		

過去の報告をもとに²⁸⁾計算した、検出力は0.493であった(有意水準0.05)

4. 考察

今回 SS-OCT を用いて、正常眼の黄斑およびその周囲の脈絡膜厚についての年齢変化、およびその年齢変化が脈絡膜の CS 層によるものか、脈絡膜大血管層によるものかを検討した。

Chen らは、屈折異常については言及していなかったが、眼軸長が中心窩脈絡膜厚に影響すると報告したが²⁹⁾、日本人の眼における強度近視は中心窩下脈絡膜厚に、大きな影響を与えると報告している^{30,31)}。藤原らは、中心窩下脈絡膜厚と屈折異常と負の相関関係、すなわち近視が強くなるにつれ脈絡膜厚が薄くなることを報告し、またそれは屈折が-6D から+6Dの間では有意ではなかったことも報告している ($p=0.10$, $R^2=0.1$)²⁷⁾。上記の報告から考え、今回我々の検討では、屈折異常が-6.0D 以上のものは検査から除外した。

脈絡膜厚の測定においては、二人で測定した際の測定誤差よりも、一人で測定した際の測定誤差の方が少なく²⁸⁾、本研究では、一人での測定を採用した。しかし、今回は一人の測定者が被験者に対し、一度しか測定していないため、信頼度に差がでる可能性があり、今後は複数回の測定についても検討したい。また、網膜周辺部においては眼球の生理的湾曲に伴う OCT 光源の入射角度の差による測定誤差も考えられるが、本研究では黄斑部のみでの検討であり、入射角度はほぼ一定と考えられ、それらの影響は極めて少ないと考

える。

部位・領域別の脈絡膜厚については様々な報告があり¹⁸⁻²³⁾、部位・領域別の検討に関しては鼻側が最も薄いことは多くの報告で言われているが、そのほかの部位の比較は報告ごとに異なっており統一見解はない。今回、部位別・領域別どちらの検討においても、脈絡膜厚はすべての部位において年齢とともに減少した。また、脈絡膜厚は、部位別の検討では脈絡膜は、鼻側で最も薄く、次いで耳側、下方=上方、そして中心窩下となったが、領域別の平均脈絡膜厚においては、鼻側のみでしか有意に薄くならなかった。これは、部位別の脈絡膜厚は、ある一点での測定から得られているが、領域別は広い面積に由来する平均値を算出したものであったため、測定データに違いが見られたと考えられる。また、これまで、年齢と部位別・領域別の脈絡膜厚の関係式(回帰式)を報告した論文はなかった。今回の検討では、散布図でのデータ自体の偏りも少なく、回帰式の切片は($p < 0.0001$)信頼度が高かったといえる。

また、各年齢における脈絡膜厚データにおいて、標準偏差は $\pm 30-100 \mu\text{m}$ 前後と幅広い数値を示しているが、これまでに報告されている SS-OCT・SD-OCT での正常眼脈絡膜測定における標準偏差は約 $\pm 60-90 \mu\text{m}$ となっており、過去論文と比較し妥当な値と考えた^{16,23,27)}。しかしながら、各年齢での測定デー

タのばらつきも大きく、今後は各年齢の症例数の増加や測定回数を増やすことでばらつきを小さくする必要があると考える。

Branchini らは 840nm の EDI-OCT を用いて、自動で脈絡膜を大血管層と中小血管+脈絡毛細管板層の 2 層に分けた¹⁶⁾。その後 Esmaelpour らは 1060 nm の OCT を用いて大血管層と中小血管層を自動で測定した。しかし、自動で線を引き、層を分類したため、測定に誤差が生じることがあり、脈絡膜層間の境界が不明瞭になってしまうとも報告している²⁴⁾。今回の検討では、SS-OCT という長波長の機器を用いたため、脈絡膜層間の境界は明瞭であり、そのため手動で CS 層と大血管層を分けることができ、測定誤差は少なくなったと考える。今回、SS-OCT を用い、生体眼でのリアルタイムでの脈絡膜厚を測定した。正常眼病理組織における検討では、黄斑部脈絡膜は加齢に伴い薄くなると報告されているが⁴⁾、本研究でも同様の結果が得られた。

病理眼では、標本固定する際の脱水の影響や組織破壊の影響により、血管腔が小さく算出されるため、実際の脈絡膜厚より、薄く出る可能性があり、正常値を正確に算出することは難しい。また、比較的若年者の標本数が少ないことから、十分な検体量が得られず、年齢別の検討が難しい。一方、SS-OCT ではリアルタイムでの非侵襲性測定が可能であり、標本数の確保および脈絡膜厚の正確な測定という点で有利であり、本研究での脈絡膜厚と年齢の回帰式を得る

ことができた。また、今後正常眼のみでなく、病眼での脈絡膜を検討する際に、病理組織では病眼に対する治療前後の比較などは困難であるが、SS-OCTでは可能であり、有用と考える。

一方、病理組織では、詳細な血管構造がみられるという利点もある。本研究では脈絡膜をCS層と大血管層に分けたが、SS-OCTを用いてCS層をより詳細に観察（脈絡毛細血管板層と中小血管層に分けて観察）することは、現段階では困難であり、今後、脈絡膜の年齢変化の要因を明らかにする上で、病理組織でのさらなる検討が必要と考えられる。

今回、正常眼における年齢と脈絡膜厚の関係を評価し、その年齢変化が脈絡膜のどの層に起因するかを明らかにするため、手動でセグメンテーションを行い、CS層と脈絡膜大血管層の厚さを測定した。中心窩下CS層の厚さは、年齢とともに減少し、相関は統計的に有意であった ($p < 0.0001$, $R^2 = 0.29$)。また、大血管層の厚さは加齢とともに減少した ($p < 0.0209$, $R^2 = 0.056$)。p値は200倍以上差があるものの、CS層および大血管層ともに有意であったが、相関係数を鑑みるとCS層： $R = 0.53$ 、大血管層 $R = 0.23$ とCS層の方が年齢とより強い相関を示すことが示された。すなわち、中心窩において総脈絡膜厚の年齢変化は、CS層の厚さの減少が主要因であると推測された。Chan-LingらはCS層と大血管層に免疫組織学的に差があると述べており^{25,26)}、それらをもとに本研究

では脈絡膜を CS 層と大血管層に分けて検討した。本研究における、CS 層と大血管層の年齢との相関差は、免疫組織学的差異による影響も示唆された。

CS 層の厚さの減少が主因である理由については明らかではないが、加齢に伴う血管内皮増殖因子 (Vascular endothelial growth factor : VEGF) の影響と、脈絡膜の水分量の変化が考えられる。

VEGF-A は、常に RPE 側から脈絡膜側へと産生・分泌され、正常脈絡膜の恒常性維持に関与している。また、VEGF 受容体 (VEGFR-2) は、隣接する脈絡毛細血管板の RPE 側に発現し、RPE と脈絡毛細血管板間でシグナルのやり取りがあると考えられている^{32,33)}。

加齢に伴い、RPE と脈絡毛細血管板間に位置する Bruch 膜には脂質が沈着、増殖すると報告されており、沈着した脂質により脈絡膜-RPE 間の水および水溶性物質の移動も妨げられると考えられている^{34,35)}。また、この脂質の蓄積は、眼底周辺よりも黄斑部に多くなるとの報告もある^{32,36,37)}。上記変化に伴い Bruch 膜が肥厚し・水の透過性が低下するため、RPE から脈絡膜側への VEGF-A (水溶性物質) 産生が抑制されることも示唆されている^{32,37,38)}。実際、加齢眼における Bruch 膜を電子顕微鏡で観察すると、脂質微粒子がコラーゲン線維を押しよけるように多量に沈着しているとの報告もある³⁹⁾。

これらの報告をもとに今回の結果を考えると、加齢により、Bruch 膜への脂質沈着や Bruch 膜の肥厚、VEGF 産生の抑制により、脈絡膜は恒常性を維持することが困難になり、薄くなっていったのではないかと考えられる。そのため、RPE により近接する CS 層の方が加齢による影響が大きかったのではないかと推測した。

CS 層は中小血管 (Sattler' s) 層と脈絡毛細血管板 (choriocapillaris) から成り立つが、脈絡毛細血管板は 20 μ m 程度の薄い組織であり、SS-OCT の解像度をもってしても、その両者を明瞭に分類することは困難であり、本研究では CS 層のなかのどの部分が主因となっているかは明らかにはできなかった。

また、VEGF だけでなく体内の水分量の変化も脈絡膜厚に影響を及ぼす因子として推測できる。本研究では、高血圧および糖尿病罹患者であっても、網膜に異常所見のない者は除外基準に定めておらず、薬剤、とくに高齢者や高血圧での利尿薬の継続的内服による体内の水分量変化の影響は考慮していない。本研究では、加齢とともに脈絡膜厚が減少するという相関関係がみられたが、今後は高齢により生じ得る臨床的背景を考慮する必要があると考える。

水の飲用負荷試験を行い、体の水分量が増加するにつれ、脈絡膜網膜が肥厚するとの報告もあり⁴⁰⁾、加齢による体内の水分量が減少することは、脈絡膜厚減少の一因になっているとも推測でき、今後さらなる検討が必要である。

脈絡膜に疾患の主座があると考えられている疾患には中心性漿液性脈絡網膜症、加齢黄斑変性、Vogt-小柳-原田病などのぶどう膜炎、病的近視などが挙げられる。中心性漿液性脈絡網膜症、Vogt-小柳-原田病では平均中心窩脈絡膜厚の肥厚が報告されており⁴¹⁻⁴³⁾、治療後に脈絡膜厚が減少することも知られている⁴²⁻⁴⁴⁾。また、加齢黄斑変性の一部の病型では治療前後で脈絡膜厚の減少が報告されており、脈絡膜厚が再発時の疾患活動性と関与することも指摘されている^{45,46)}。しかし、上記疾患の病態は未だ解明されていないことも多く、脈絡膜の層別検討もなされていない。今後は、今回の結果をもとに上記疾患との比較を行い、脈絡膜各層を評価することで、各種疾患への理解を深め、治療効果判定などにも応用されていくことが期待される。

まとめ

中心窩脈絡膜厚はどここの部位、どの領域においても年齢と共に減少し、特に中心窩下脈絡膜厚においては、年齢が1歳上がるごとに $2.98 \mu\text{m}$ 減少することがわかった。また、中心窩下CS層および大血管層の厚さも年齢と共に減少し、特にCS層は年齢とより強い負の相関を示した。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、研究の御指導ならびに学位論文の御指導、本実験の場の提供、御校閲を賜りました日本大学医学部視覚科学系眼科学分野
山上 聡主任教授、湯澤美都子元教授に深謝致します。

また、本研究に際して、ご協力をいただいた患者さん、篠島先生、川村先生
をはじめ、眼科医局員の皆さまに深謝いたします。

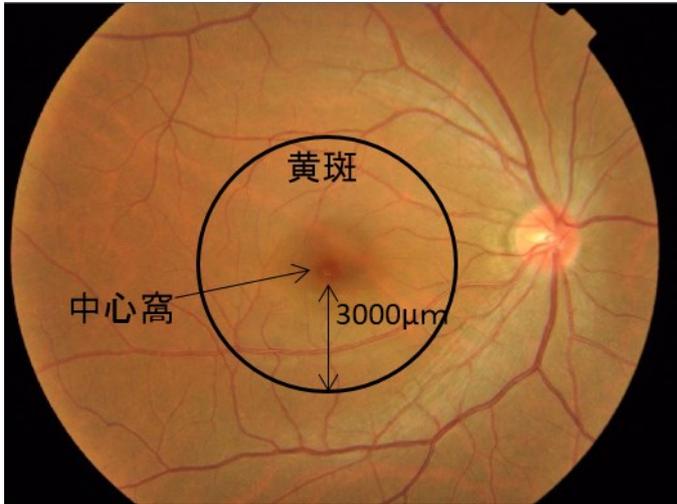


図 1. 正常眼のカラー眼底写真

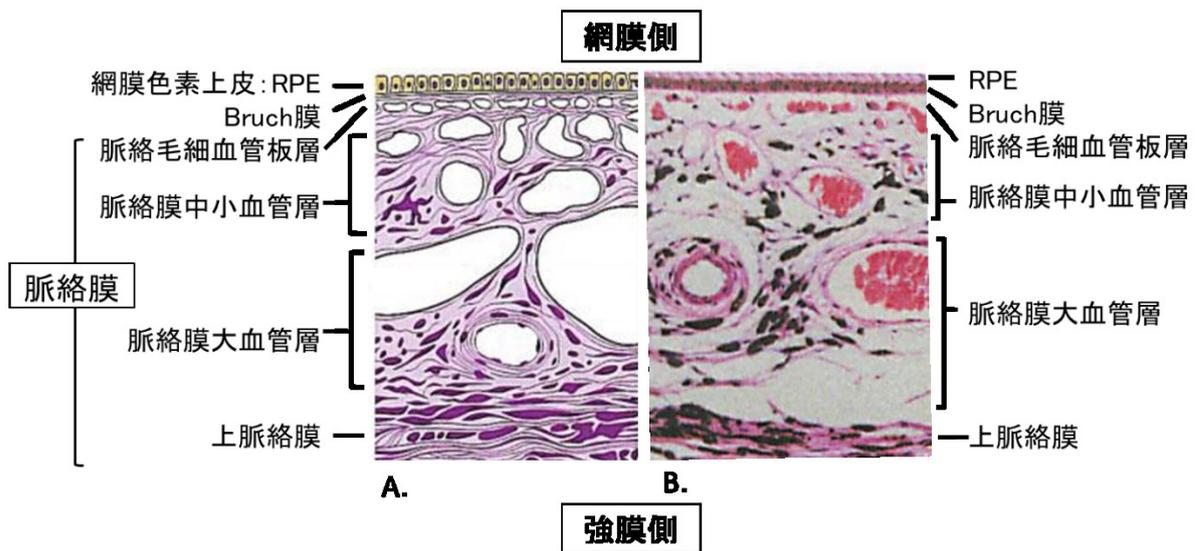


図 2. 脈絡膜の模式図 (A) および組織像 (B)

A. Forrester JV, Dick AD, McMenamin PG, Lee WR. The Eye. Basic Sciences in Practice. Saunders; Edinburgh: 2002. より改変

B. 大鹿哲郎:眼科プラクティス 6, 2005. 眼科臨床に必要な解剖生理 p. 243 より改変

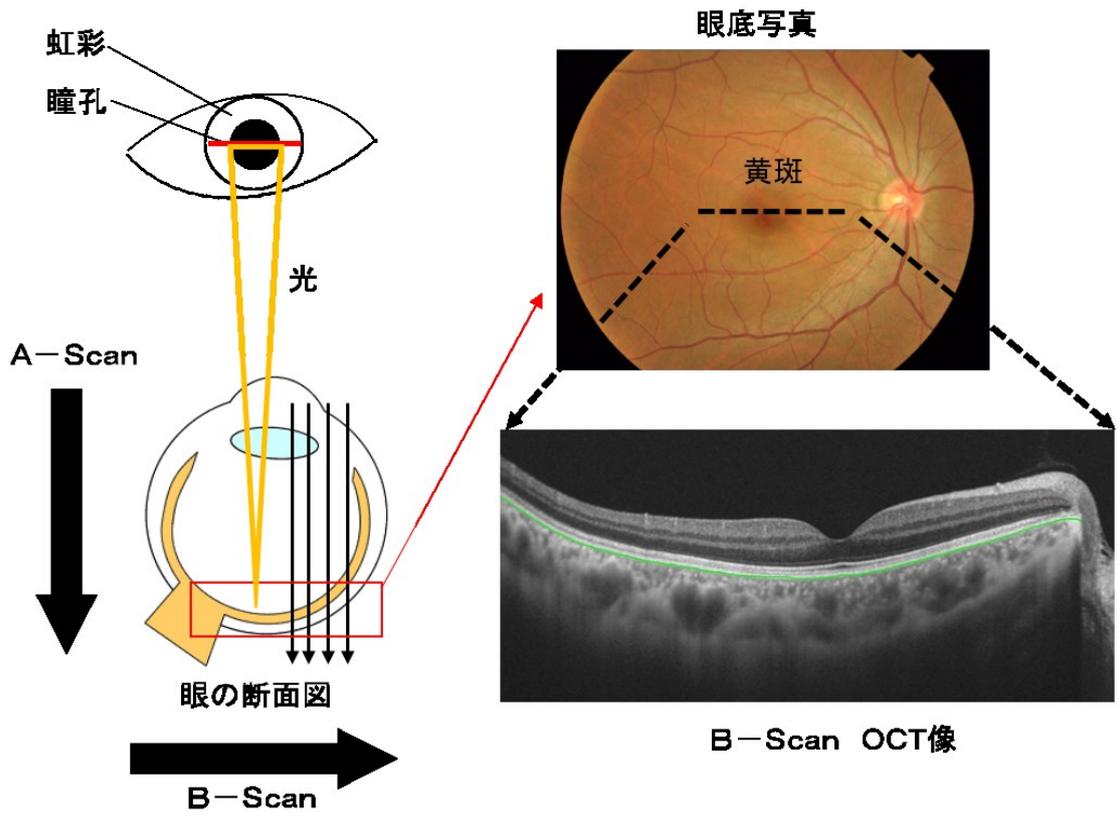
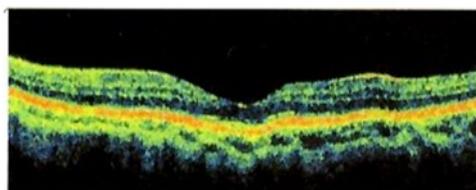


図 3. OCT スキャンの模式図

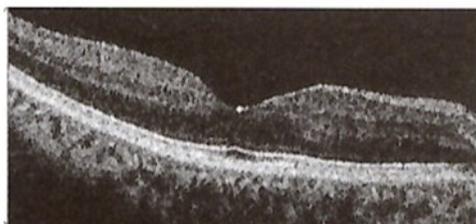
波長幅

20 μm



Time-domain OCT

50 μm



Spectral-domain OCT

100 μm



Spectral-domain OCT(改良型)

図 4. 光源波長幅と OCT 機器による画像比較

(文献 8 より改変)

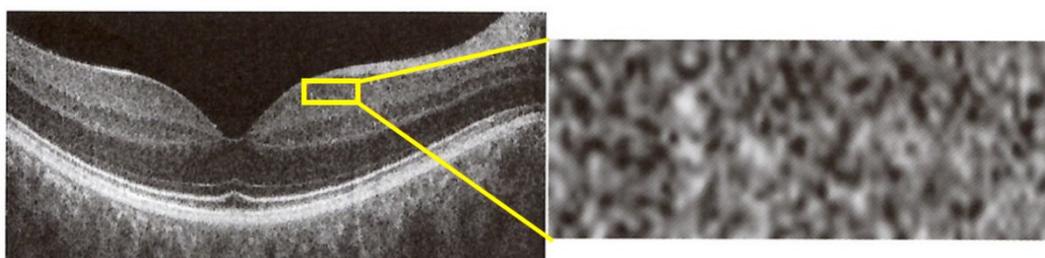


図 5. スペックルノイズ

(文献 8 より改変)

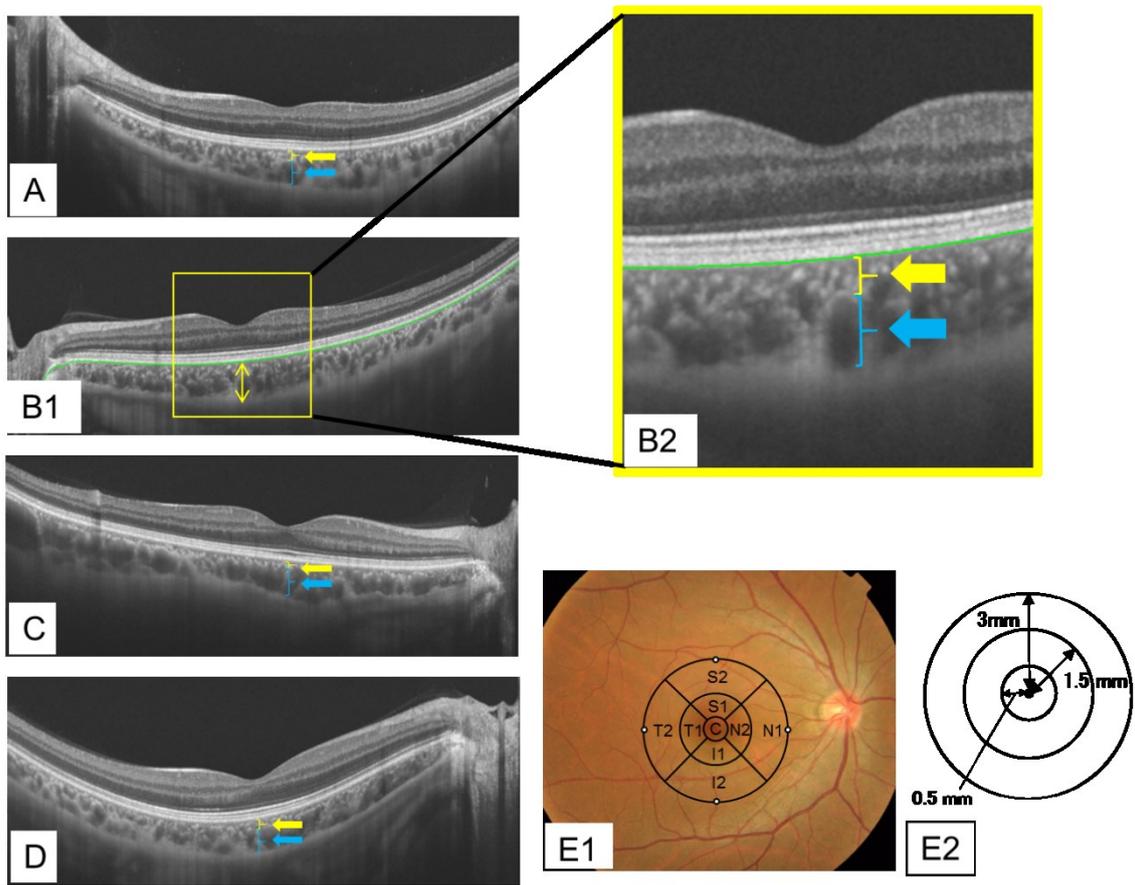


図 6. A-D : 脈絡毛細血管板および中小血管層 (CS 層) と大血管層
 E : ETDRS グリットを用いた部位別・領域別平均脈絡膜厚

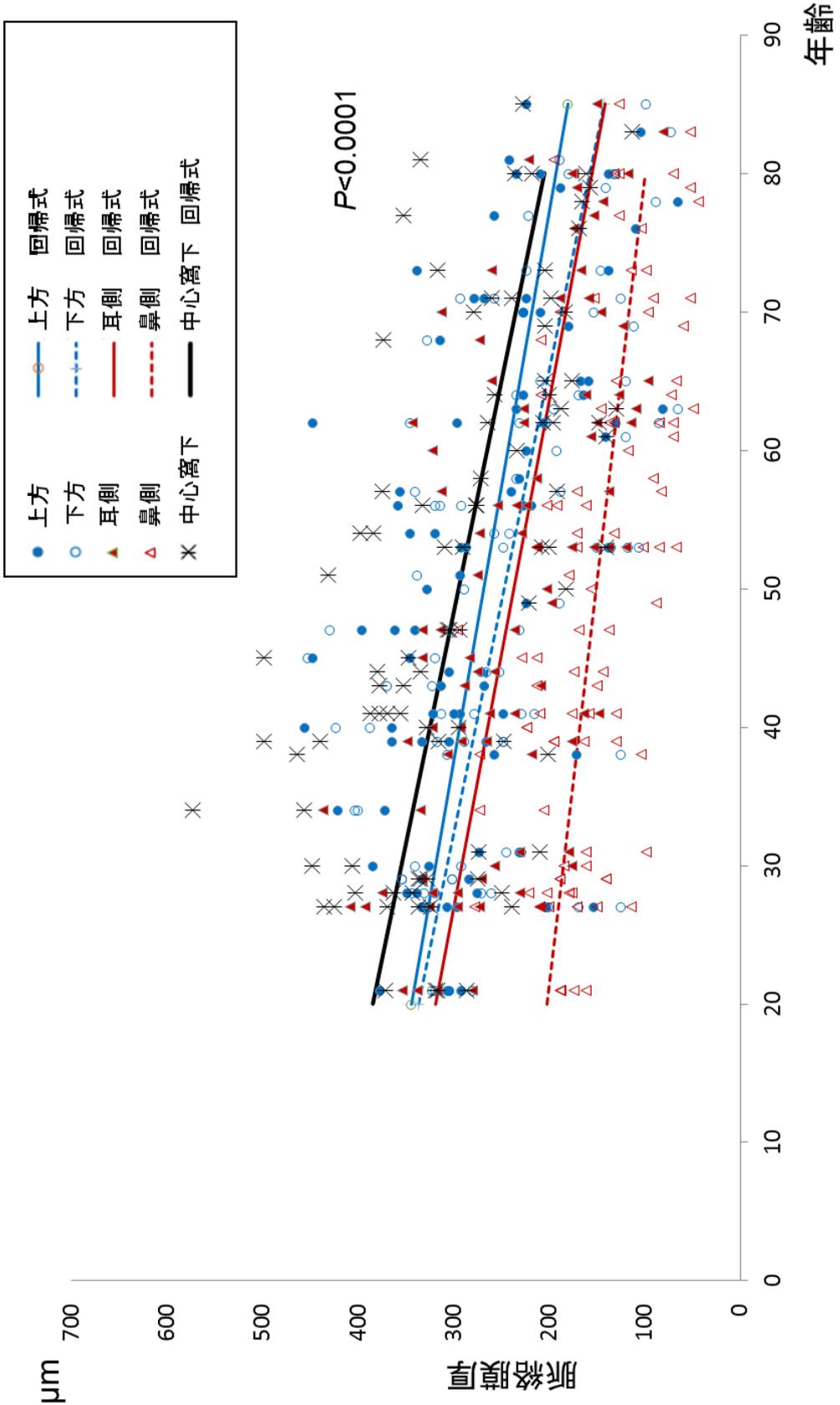


図7

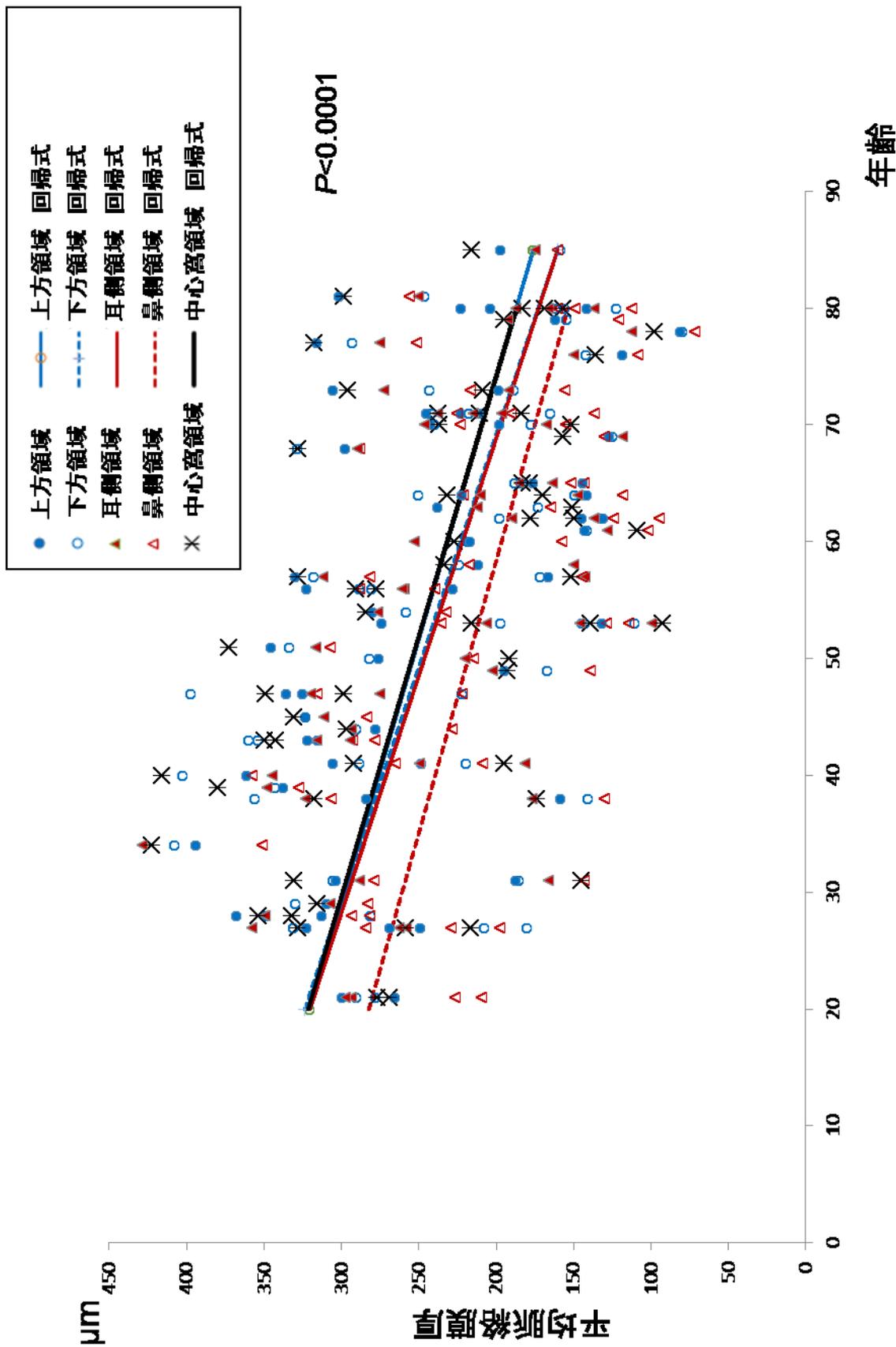


图8

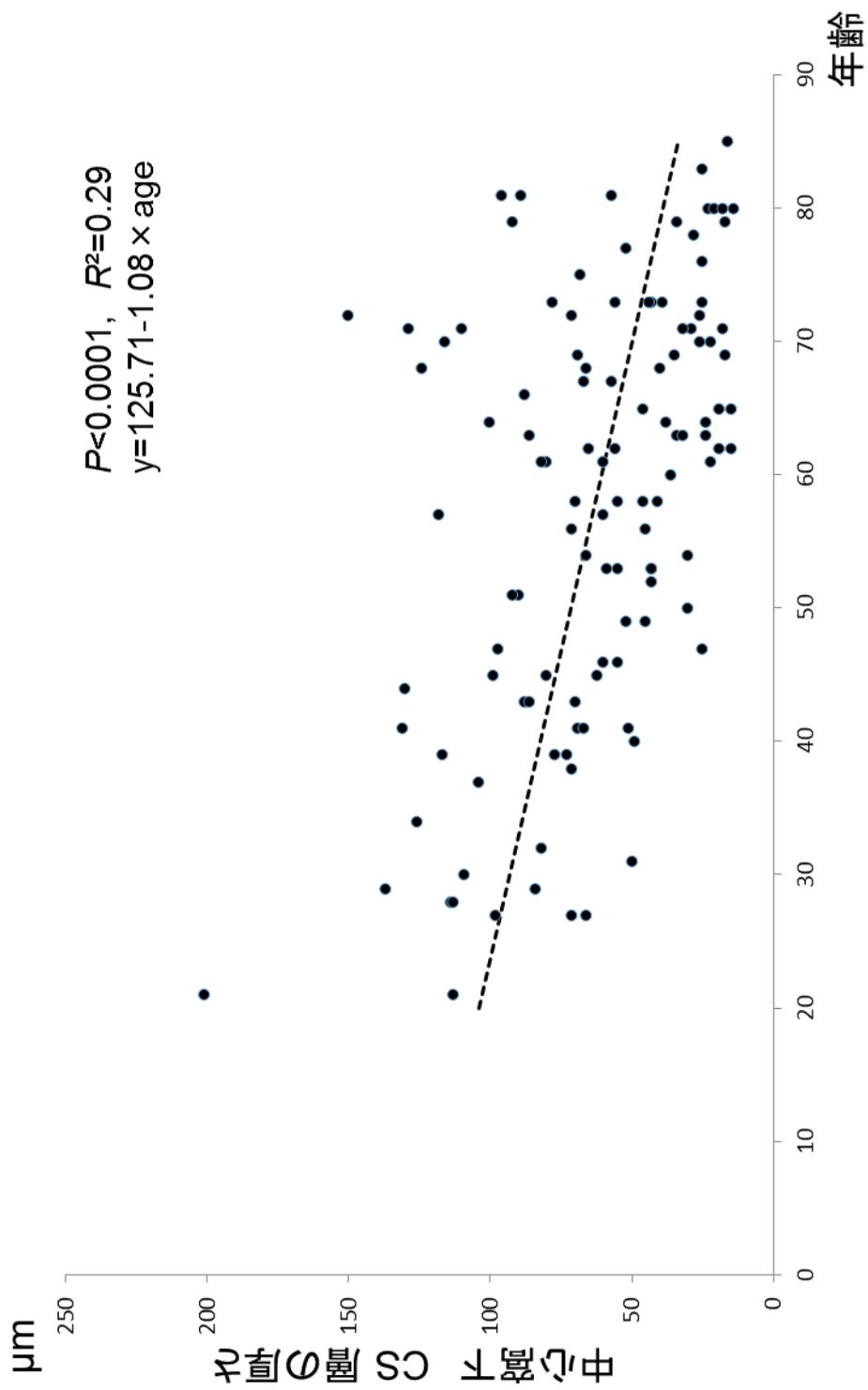


図9

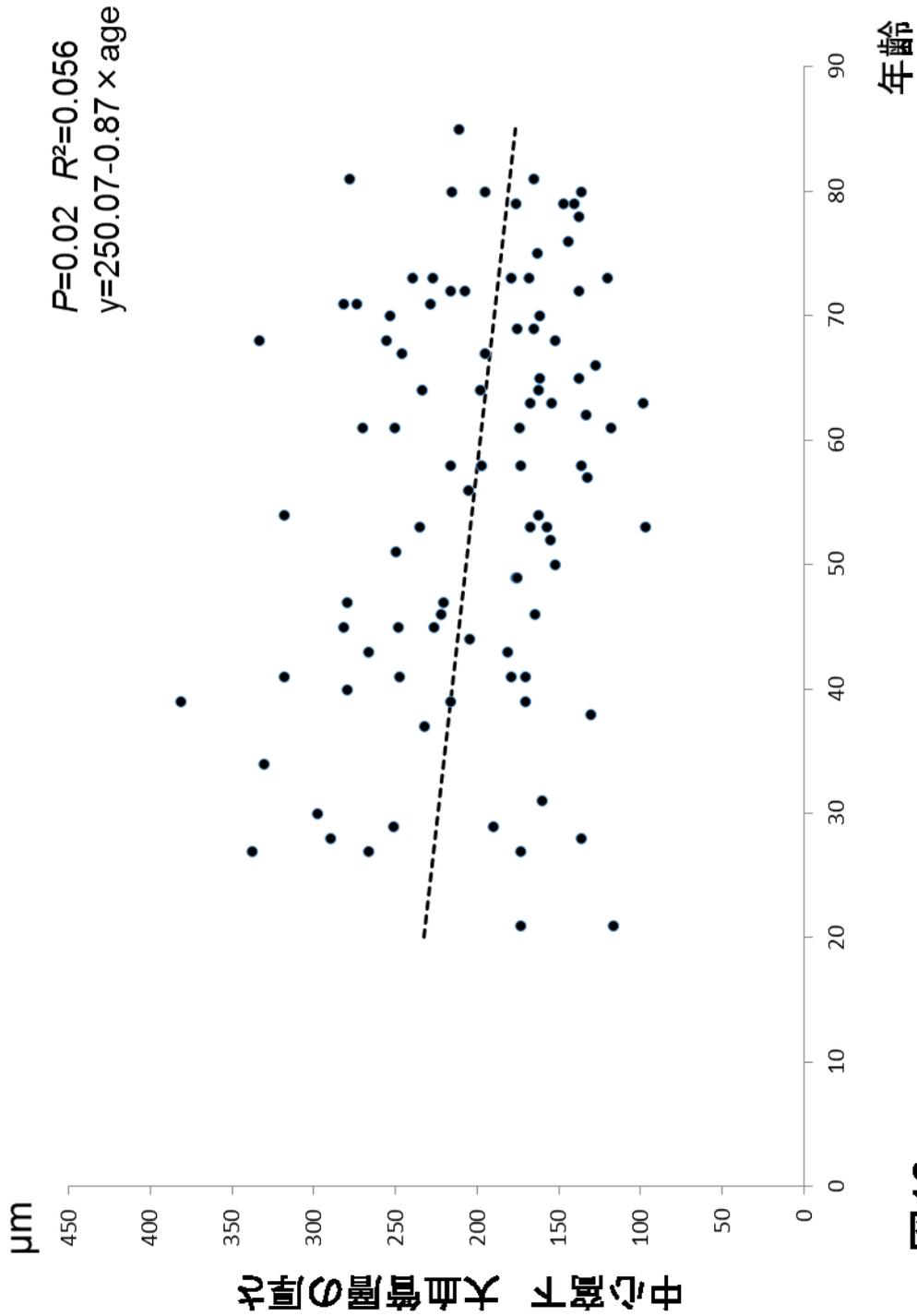


図10

図説

図 1. 正常眼のカラー眼底写真

中心窩を中心に半径 3,000 μm の領域を黄斑部（黒実線で囲んだ部分）という。

図 2. 正常眼の脈絡膜模式図 (A) および組織像 (B)

A：網膜側から網膜色素上皮細胞層（RPE）、Bruch 膜、脈絡毛細血管板層、脈絡膜中小血管層、脈絡膜大血管層、上脈絡膜となっている。Bruch 膜は網膜と脈絡膜の境界となっており、Bruch 膜から上脈絡膜までを脈絡膜という。

B: 実際の組織像でも図 2A と同様な構造を認める。

図 3. OCT スキャン法の模式図

瞳孔を介し網膜面に入った光（近赤外光）の反射光と OCT 装置内の参照光との干渉光をフーリエ変換し、得た A-scan 波形を連続スキャン（図では右横方向へとずらす）し、二次元に並べ反射強度の濃淡をつけることで、B-scan 像（OCT 断層画像）を得る。

図 4. 光源波長幅と OCT 機器による画像比較

Time-domain OCT、Spectral-domain OCT と OCT 機器の進化により、光源波長幅が広がり、より像が鮮明化した。

図 5. スペックルノイズ

左に示す B-Scan 像（黄色で囲った四角部分）を拡大すると、小さな低反射の斑点模様（スペックルノイズ）が確認できる。

図 6. A-D : 脈絡毛細血管板 + 中小血管層 (CS 層) と大血管層測定 の代表症例

E : Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS グリット)

を用いた部位別・領域別平均脈絡膜厚 (右眼)

A-D : 黄色矢印は CS 層、青矢印は大血管層を指し、全脈絡膜厚は 2 層 (黄色矢印と青矢印の層) の合計である。

B1 : 緑の線は網膜色素上皮 (RPE) 下縁のラインを示し、黄色両矢頭で示される部分は、中心窩下全脈絡膜厚である。

B2 : B1 の四角部分 (黄色) の拡大図である。

E1 : ETDRS グリットの中心は中心窩である。部位別脈絡膜厚測定には円中心、および中心を通る上下左右の頂点 (白点) の 5 点を用い、領域別平均脈絡膜厚

測定では ETDRS グリットの各領域を用いた。「C」で示す領域を中心窩領域 (central) とし、他の 4 領域はそれぞれ「S1+S2」=上方領域 (superior)、「I1+I2」=下方領域 (inferior)、「T1+T2」=耳側領域 (temporal)、「N1+N2」=鼻側領域 (nasal) として平均脈絡膜厚を算出した。

E2 : ETDRS グリットは 3 つの円で構成され、それぞれ最外円から、半径 3mm、1.5mm、0.5mm の円である。

図 7. 部位別の脈絡膜厚と年齢の散布図

脈絡膜厚と年齢には負の相関が認められ、鼻側脈絡膜厚が最も薄く、次いで耳側、下方、上方、中心窩下の順であった。

図 8. 領域別の平均脈絡膜厚と年齢の散布図

脈絡膜厚と年齢には負の相関が認められ、鼻側領域の平均脈絡膜厚が最も薄かった。

図 9. 中心窩下脈絡膜 CS 層の厚さと年齢の散布図

年齢と脈絡膜 CS 層の厚さには負の相関が認められた ($p < 0.0001$, $y = 125.71 - 1.08 \times \text{age}$, $R^2 = 0.29$)。

図 10. 中心窩下脈絡膜大血管層の厚さと年齢の散布図

年齢と脈絡膜大血管層の厚さには負の相関が認められた (p=0.0209,

$y=250.07-0.87 \times \text{age}$. $R^2=0.056$)。

引用文献

1. 大鹿哲郎、丸尾敏夫：眼科学 第二版〈I〉2012.
2. 湯澤美津子：実践 黄斑疾患 2016.
3. THE MULTIFUNCTIONAL CHOROID. Debra L. Nickla, Josh Wallman Prog Retin Eye Res. 2010; 29: 144-168.
4. Ageing and degeneration in the macular region: a clinico-pathological study. S H Sarks Br J Ophthalmol. 1976; 60: 324-341.
5. Huang D, Wang J, Lin CP, Puliafito CA, Fujimoto JG. Micron-resolution ranging of cornea and anterior chamber by optical reflectometry. Lasers Surg Med. 1991;11:419-25
6. 陳建培, 秋葉正博：特集「OCT の現状と近未来」：OCT の基礎理論と技術展開. 眼科 49 : 129-136 ; 2007.
7. 板谷 正紀：研究・最前線 眼底用光干渉断層計の進歩：Medical photonics (7), 58-64, 2011
8. 吉村 長久、板谷 正紀：OCT アトラス 2012.
9. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. Am J Ophthalmol. 2008;146:496-500.

10. Ultrahigh-resolution versus speckle noise-reduction in spectral-domain optical coherence tomography. Hangai M, Yamamoto M, Sakamoto A, Yoshimura N. *Opt Express*. 2009;17:4221-35.
11. Speckle in optical coherence tomography. Schmitt JM, Xiang SH, Yung KM. *J Biomed Opt*. 1999;4:95-105.
12. Enhanced optical coherence tomography imaging by multiple scan averaging. Sander B, Larsen M, Thrane L, Hougaard JL, Jørgensen TM. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:207-12.
13. Spectral-domain optical coherence tomography with multiple B-scan averaging for enhanced imaging of retinal diseases. Sakamoto A, Hangai M, Yoshimura N. *Ophthalmology*. 2008;115:1071-1078..
14. Mwanza JC, Hochberg JT, Banitt MR, Feuer WJ, Budenz DL. Lack of association between glaucoma and macular choroidal thickness measured with enhanced depth-imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol. Vis Sci*. 2011;52:3430-3435.
15. Yamashita T, Yamashita T, Shirasawa M, Arimura N, Terasaki H, Sakamoto T. Repeatability and reproducibility of subfoveal choroidal thickness in normal eyes of Japanese using different SD-OCT devices.

- Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53:1102-1107.
16. Branchini LA, Adhi M, Regatieri CV, Nandakumar N, Liu JJ, Laver N, et al. Analysis of choroidal morphologic features and vasculature in healthy eyes using spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2013;120:1901-1908
 17. Ramrattan RS, van der Schaft TL, Mooy CM, de Bruijn WC, Mulder PG, de Jong PT. Morphometric analysis of Bruch's membrane, the choriocapillaris, and the choroid in aging. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994;35:2857-2864.
 18. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol*. 2009;147:811-815.
 19. Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51:2173-2176.
 20. Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2010;150: 325-329. e1.

21. Ouyang Y, Heussen FM, Mokwa N, Walsh AC, Durbin MK, Keane PA, et al. Spatial distribution of posterior pole choroidal thickness by spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52: 7019–7026.
22. Hirata M, Tsujikawa A, Matsumoto A, Hangai M, Ooto S, Yamashiro K, et al. Macular choroidal thickness and volume in normal subjects measured by swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:4971–4978
23. Agawa T, Miura M, Ikuno Y, Makita S, Fabritius T, Iwasaki T, et al. Choroidal thickness measurement in healthy Japanese subjects by three-dimensional high-penetration optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011;249:1485–1492.
24. Esmaeelpour M, Kajic V, Zabihian B, Othara R, Ansari-Shahrezaei S, Kellner L, et al. Choroidal Haller's and Sattler's layer thickness measurement using 3-dimensional 1060-nm optical coherence tomography. *PLoS One.* 2014;9:e99690
25. Chan-Ling T, Dahlstrom JE, Koina ME, McColm JR, Sterling RA, Bean EG, Adamson S, Hughes S, Baxter LC. Evidence of hematopoietic

- differentiation, vasculogenesis and angiogenesis in the formation of human choroidal blood vessels. *Exp Eye Res.* 2011;92:361–376.
26. Chan-Ling T, Koina ME, McColm JR, Dahlstrom JE, Bean E, Adamson S, Yun S, Baxter L. Role of CD44+ stem cells in mural cell formation in the human choroid: evidence of vascular instability due to limited pericyte ensheathment. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:399–410.
27. Fujiwara A, Shiragami C, Shirakata Y, Manabe S, Izumibata S, Shiraga F. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography of subfoveal choroidal thickness in normal Japanese eyes. *Jpn J Ophthalmol.* 2012;56:230–235.
28. Rahman W, Chen FK, Yeoh J, Patel P, Tufail A, Da Cruz L. Repeatability of manual subfoveal choroidal thickness measurements in healthy subjects using the technique of enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:2267–2271.
29. Chen FK, Yeoh J, Rahman W, Patel PJ, Tufail A, Da Cruz L. Topographic variation and interocular symmetry of macular choroidal thickness using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53:975–85.

30. Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, Slakter JS, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol.* 2009;148:445-50.
31. Ikuno Y, Tano Y. Retinal and choroidal biometry in highly myopic eyes with spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50:3876-80.
32. Blaauwgeers HG, Holtkamp GM, Rutten H, Witmer AN, Koolwijk P, Partanen TA, et al. Polarized vascular endothelial growth factor secretion by human retinal pigment epithelium and localization of vascular endothelial growth factor receptors on the inner choriocapillaris. Evidence for a trophic paracrine relation. *Am J Pathol.* 1999;155:421-428.
33. Marneros AG, Fan J, Yokoyama Y, Gerber HP, Ferrara N, Crouch RK, et al. Vascular endothelial growth factor expression in the retinal pigment epithelium is essential for choriocapillaris development and visual function. *Am J Pathol.* 2005;167:1451-1459.
34. Pauleikhoff D, Harper A, Marshall J, Bird AC. Aging changes in Bruch's membrane: A histochemical and morphological study. *Ophthalmology.*

1989;97:171-177.

35. Moore DJ, Hussain AA, Marshall J. Age-related variation in the hydraulic conductivity of Bruch's membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995;36: 1290-1297.
36. Holz FG, Sheraidah G, Pauleikhoff D, Bird AC. Analysis of lipid deposits extracted from human macular and peripheral Bruch's membrane. *Arch Ophthalmol.* 1994;112:402-406.
37. Schlingemann RO. Role of growth factors and the wound healing response in age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2004;242:91-101.
38. Bird AC. The Bowman lecture. Towards an understanding of age-related macular disease. *Eye (Lond).* 2003;17:457-466.
39. Curcio CA, Presley JB, Millican CL, et al: Basal deposits and drusen in eyes with age-related maculopathy: evidence for solid lipid particles. *Exp. Eye Res.* 2005;80:761-775.
40. Mansouri K, Medeiros FA, Marchase N, Tatham AJ, Auerbach D, Weinreb RN. Assessment of choroidal thickness and volume during the water drinking test by swept-source optical coherence tomography.

Ophthalmology. 2013;120:2508-2516.

41. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2009;29:1469-73.
42. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Oyamada H, Sekiryu T, Fujiwara T, Spaide RF. Subfoveal choroidal thickness after treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina*. 2011;31:510-7.
43. Nakayama M, Keino H, Okada AA, Watanabe T, Taki W, Inoue M, Hirakata A. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina*. 2012;32:2061-9.
44. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Ogasawara M, Spaide RF. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2010;117:1792-9.
45. Chung SE, Kang SW, Lee JH, Kim YT. Choroidal thickness in polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2011 May;118:840-5.
46. Maruko I, Iida T, Oyamada H, Sugano Y, Ojima A, Sekiryu T. Choroidal thickness changes after intravitreal ranibizumab and photodynamic

therapy in recurrent polypoidal choroidal vasculopathy. Am J
Ophthalmol. 2013;156:548-56.

研究業績目録

研究業績

若月 優

I. 発表 ①一般発表 16 (共16)

②特別発表 1

II. 論文 ①原著論文 2 (共2)

②症例報告 1 (共1)

③総説 なし

III. 著書 1

以上

I. 発表

① 一般発表 16 (共 16)

1. 若月優, 服部隆幸, 中静裕之, 大谷久遠, 北川貴子, 島田宏之, 湯澤美都子, 住谷泰: デクスメデトミジン塩酸塩を用い鎮静下で増殖硝子体網膜症手術を行ったダウン症の1例. 第111回症例検討会, 東京, 2013年12月
2. 若月優, 渡辺純子, 中安弘毅, 崎元暢: A case of epithelial ingrowth associated with traumatic flap dislocation 10 years after LASIC surgery. 第38回角膜学会総会, 沖縄, 2014年1月
3. 若月優, 服部隆幸, 中静裕之, 大谷久遠, 北川貴子, 島田宏之, 湯澤美都子, 住谷泰: デクスメデトミジン塩酸塩を用い鎮静下で増殖硝子体網膜症手術を行ったダウン症の1例. 第118回日本眼科学会総会, 東京, 2014年4月
4. 中静裕之, 山本篤志, 服部隆幸, 田中公二, 大久保裕子, 北川順久, 古谷公一, 若月優, 小野江元, 島田宏之, 湯澤美都子: 水晶体嚢を温存した眼内レンズ嚢内強膜縫着術の有用性. 第112回日大眼科症例検討会, 東京, 2014年6月

5. 若月優, 湯澤美都子, 篠島亜里, 森隆三郎, 川村昭之 : Swept-source OCT を用いた健常眼の年齢別および部位別脈絡膜厚の検討. 第 112 回日大眼科症例検討会, 東京, 2014 年 6 月
6. 若月優, 稲田紀子, 庄司 純 : Fusarium 角膜炎 2 症例による初期治療の検討. 第 51 回日本眼感染症学会, 東京, 2014 年 7 月
7. 若月優, 篠島亜里, 川村昭之, 湯澤美都子, 古川敏仁 : Swept-source OCT を用いた健常眼の年齢別・部位別脈絡膜厚の検討. 第 68 回日本臨床眼科学会, 兵庫, 2014 年 11 月
8. 山本篤志, 中静裕之, 服部隆幸, 田中公二, 大久保裕子, 北川順久, 古谷公一, 若月優, 小野江元, 島田宏之, 湯澤美都子 : 水晶体嚢を温存した眼内レンズ嚢内強膜縫着術の有用性. 第 68 回日本臨床眼科学会, 兵庫, 2014 年 11 月
9. 古谷公一, 中静裕之, 山本篤志, 服部隆幸, 田中公二, 大久保裕子, 北川順久, 若月優, 小野江元, 島田宏之, 湯澤美都子 : 外傷性毛様体解離に対する 8-0 吸収糸を使用した強膜毛様体縫合術. 第 68 回日本臨床眼科学会, 兵庫, 2014 年 11 月
10. 若月優, 大久保裕子, 篠島亜里, 森隆三郎, 川村昭之, 湯澤美都子 : 慢性中心性漿液性網脈絡膜症 (C-CSC) と正常眼の脈絡膜厚お

よび脈絡膜血管密度の検討. 第 119 回日本眼科学会総会, 札幌,
2015 年 4 月

11. 若月優, 大久保裕子, 篠島亜里, 森隆三郎, 川村昭之, 湯澤美都子: 慢性中心性漿液性網脈絡膜症 (C-CSC) と正常眼の脈絡膜厚および脈絡膜血管密度の検討. 第 785 回眼科集団会, 東京, 2015 年 5 月
12. 若月優, 中静裕之, 篠島亜里, 眞鍋歩, 島田宏之, 湯澤美都子: 骨髄移植後に生じたサイトメガロウイルス網膜炎の一例. 116 回日大症例検討会, 東京, 2015 年 6 月
13. 若月優, 篠島亜里, 大久保裕子, 森隆三郎, 湯澤美都子: 慢性および急性中心性漿液性脈絡網膜症 (CSC) の脈絡膜厚、血管密度の検討. 第 69 回日本臨床眼科学会, 名古屋, 2015 年 10 月
14. 若月優, 中静裕之, 町田弓美子: 黄斑手術ウェットラボ. Ophthalmic surgery film award Educational 部門 (Silver award) , 名古屋, 2015 年 10 月
15. 若月優, 中静裕之, 町田弓美子: 黄斑手術ウェットラボ. 118 回日大症例検討会, 東京, 2015 年 12 月
16. 若月優, 中静裕之, 篠島亜里, 町田弓美子, 眞鍋歩, 大久保裕子:

強度近視黄斑分離症に対する Inverted ILM flap 法を用いた硝子体手術成績. 第 120 回日本眼科学会, 仙台, 2016 年 4 月

②特別発表

Yu Wakatsuki, Hiroyuki Nakashizuka : Cystectomy For Chronic Cystoid Macular Edema, American Academy of Ophthalmology 2015 Retina Subspecialty, Video Presentation. Las Vegas, 2015 年 11 月

II. 論文

① 原著論文 2 (共 2)

1. Wakatsuki Yu, Shinojima Ari, Kawamura Akiyuki, Yuzawa Mituko: Correlation of Aging and Segmental Choroidal Thickness Measurement using Swept Source Optical Coherence Tomography in Healthy Eyes, PLOS ONE DOI:10.1371/journal.pone.0144156, December 2015.

2. 古谷公一, 中静裕之, 山本篤志, 服部隆幸, 田中公二, 大久保裕子, 北川順久, 若月優, 小野江元, 島田宏之, 湯澤美都子 : 外傷

性毛様体解離に対する 8-0 吸収糸を使用した強膜毛様体縫合術, 臨床眼科 69 巻 4 号, 529-534, 2015.

② 症例報告 1 (共 1)

若月優, 稲田紀子, 庄司純: Fusarium 角膜炎 2 症例による初期治療の検討. あたらしい眼科, 32(4), 577-581, 2015.

③ 総説 なし

Ⅲ. 著書

若月優: 眼科スタッフになったら読みたい超実践! 「疾患の説明」と「検査の実際」 疾患編「裂孔減性網膜剥離」, 眼科ケア 18 巻, 26-30, 2016.

以上