

白内障手術前後の網膜血管酸素飽和度および血管径の測定

中川拓也 コンソルボ上田朋子 林 篤志

富山大学附属病院眼科

Measurement of Retinal-Vessel Oxygen Saturation and Vessel Width before and after Cataract Surgery

Takuya Nakagawa, Tomoko Ueda-Consolvo and Atsushi Hayashi

Department of Ophthalmology, Toyama University Hospital

目的 : 白内障手術前後で網膜血管の酸素飽和度と血管径の測定を行い、白内障の影響を検討する。**方法** : 健常人 34 名 34 眼を対象とし、Oxymap T1™ を用いて網膜血管の酸素飽和度と血管径の健常人のデータを得た。また、白内障手術を施行した 32 名 32 眼を対象とし、術前後で同様に測定した。眼底を 4 象限に分け、白内障により網膜血管境界が不明瞭となった象限を除外した場合の白内障手術前後での測定結果も検討した。**結果** : 健常眼では網膜血管の酸素飽和度および血管径ともに再現性は良好であった。白内障手術前後の比較では、網膜血管の酸素飽和度は術後に有意に高値であったが、血管径は有意差がなかった。白内障により網膜血管境界が不明瞭になった象限を除外した場合は、血管酸素飽和度および血管径ともに術前後で有意差がなかった。**結論** : Oxymap T1™ は良好な結果の再現性を有する。白内障手術前後で網膜血管酸素飽和度と血管径は変化がなかった。

Objective : To examine the effects of cataract on the measurements of retinal-vessel oxygen saturation and vessel width. **Methods** : A fundus camera-based oximeter (Oxymap T1™ ; Oxymap ehf., Reykjavik, Iceland) was used to measure retinal-vessel oxygen saturation and vessel width in 34 eyes of 34 healthy individuals, and in 32 eyes of 32 patients before and after cataract surgery. The fundus photograph of each subject was divided into four quadrants. After the quadrants with obscured retinal vessels due to cataract were excluded, the pre- and postoperative values were compared. **Results** : Retinal-vessel oxygen saturation and vessel width showed good reproducibility in the healthy individuals. In the cataract patients, the postoperative retinal-vessel oxygen saturation values were significantly higher than the preoperative values, yet there was no significant difference in vessel width. After the quadrants with obscured retinal vessels were excluded, no significant difference between the pre- and postoperative values was found. **Conclusions** : The results obtained by use of the Oxymap T1™ showed good reproducibility, and showed no significant difference in retinal-vessel oxygen saturation or vessel width pre and post cataract surgery.

(Atarashii Ganka (Journal of the Eye) 32(4) : 587~590, 2015)

Key words : Oxymap T1™, 酸素飽和度, 網膜血管, 網膜血管径, 白内障, Oxymap T1™, oxygen saturation, retinal vessel, vessel diameter, cataract.

はじめに

眼底網膜血管は高血圧や動脈硬化などの全身状態を反映し、それらの指標として臨床で使用されている¹⁾。近年、網膜血管の酸素飽和度を眼底写真より算出する方法が考案され、臨床研究が行われている²⁻⁵⁾。

Hardarson らは、非侵襲的に網膜血管の酸素飽和度を測定するためにオキシヘモグロビンの吸光が高い波長である

600 nm とヘモグロビンの吸光が高い波長である 570 nm の 2 つの異なる波長で同時に眼底写真を撮像することにより、ヘモグロビンの酸素飽和度を算出し、網膜血管上にカラーマップで画像化し可視化できる Oxymap T1™ (Oxymap ehf., Reykjavik, Iceland) を開発し、臨床使用している²⁻⁵⁾。わが国では、Oxymap T1™ は未承認の機器である。

Geirsdottir らは、健常人の Oxymap T1™ を用いた網膜

血管の酸素飽和度および血管径を報告した⁵⁾、対象被験者はすべて白人健常者であった。今回、筆者らは、Oxymap T1™を用いて日本人の健常者を対象とし、Oxymap T1™による網膜血管の酸素飽和度および血管径を測定し、結果の再現性を検討した。

また、中間透光体である水晶体の混濁によりOxymap T1™の測定結果が影響を受ける可能性が考えられる。筆者らはOxymap T1™による網膜血管の酸素飽和度と血管径の測定に対する白内障の影響を検討するため、白内障症例の術前、術後で検討した。

I 対 象

日本人におけるOxymap T1™の結果の再現性を検討するため、屈折異常以外に眼疾患のない15~70歳(平均年齢46.4±15.0歳)の男性21名、女性13名、計34名34眼を対象とした。また、白内障のOxymap T1™の結果に与える影響を検討するため、富山大学附属病院において白内障手術を施行した白内障以外に眼底疾患のない59~82歳(平均年齢75.7±6.4歳)の男性15名、女性17名、計32名32眼を対象とした。すべての対象者に対してインフォームド・コンセントを行い、文書にて同意を得て研究を行った。

II 方 法

1. 眼底写真撮像

Oxymap T1™は、眼底カメラ(TRC-50-DX;トプコン社、東京)の本体に特殊なフィルターのあるカメラユニットを装着したものである。すべての症例で片眼のみを測定した。撮像前の散瞳にはトロピカミドとフェニレフリン塩酸塩の点眼液を使用し、散瞳を確認後に撮像した。撮像は暗室で

行い、画角は50°、フラッシュ光量は50Wsに設定した。眼底写真は視神経乳頭が中央に位置するように撮像した⁵⁾。再現性の検討には、健常眼を異なる日で2回撮像した。また、白内障手術症例は手術前と術後1カ月で眼底を撮像した。

2. 解 析

撮像した眼底写真を付属のソフトウェア(Oxymap Analyzer: version 2.4.0)で解析した。血管酸素飽和度と血管径の解析には、既報に従い²⁻⁵⁾、各眼底写真における視神経乳頭を円で囲み、その円を1乳頭径として、直径1.5乳頭径と3乳頭径の円を書き、1.5乳頭径と3乳頭径の円の間の6 pixel以上の幅をもつ血管を選択し、解析した(図1)。血管分岐部あるいは血管交叉部が選択範囲内にある場合は、その前後で15 pixelの長さを除外した。選択した血管を上耳側、下耳側、上鼻側、下鼻側の4象限に分け、動脈と静脈のそれぞれで酸素飽和度および血管径を解析した。統計学的解析は、paired t-testで行い、 $p < 0.05$ を有意とした。

III 結 果

1. 健常眼における再現性

健常眼34眼での網膜4象限の網膜動脈の平均酸素飽和度は1回目99.1%±6.5%(平均±標準偏差)、2回目98.1%±5.2%で有意な差はなかった($p=0.1$, $n=34$)。網膜動脈の血管径の平均値は1回目110.4μm±11.1μm、2回目112.8μm±12.8μmで有意な差はなかった($p=0.24$, $n=34$)。網膜静脈の酸素飽和度の平均値は1回目54.3%±6.0%、2回目53.5%±6.3%で有意差はなかった($p=0.21$, $n=34$)。網膜静脈の血管径の平均値は1回目146.0μm±12.8μm、2回目149.6μm±14.9μmで有意差はなかった($p=0.06$, $n=34$)。

また、4象限それぞれの網膜血管の酸素飽和度および血管径の平均値を各眼で算出した。健常眼の各象限別の網膜動脈および網膜静脈の酸素飽和度と網膜動脈および網膜静脈の血管径は、各象限ですべて有意差はなかった。

2. 白内障手術前後における変化

白内障手術症例32眼の網膜4象限の網膜動脈の酸素飽和度は、術前95.8%±9.5%、術後100.2%±6.5%($p < 0.001$, $n=32$)で有意差がみられた。網膜動脈血管径は術前110.2μm±15.8μm、術後112.4μm±13.1μm($p=0.19$, $n=32$)で有意差はなかった。また、網膜静脈の酸素飽和度は、術前48.1%±9.0%、術後59.1%±6.5%($p < 0.001$, $n=32$)で有意差がみられた。網膜静脈血管径では、術前157.0μm±16.1μm、術後157.4μm±16.3μm($p=0.88$, $n=32$)で有意差はなかった(表1A)。

白内障手術全症例の各象限別の網膜動脈の酸素飽和度の術前後の比較では、4象限すべてで有意差がみられた。網膜静脈の酸素飽和度も同様にいずれの象限でも術前後で有意差がみられた(表2A)。

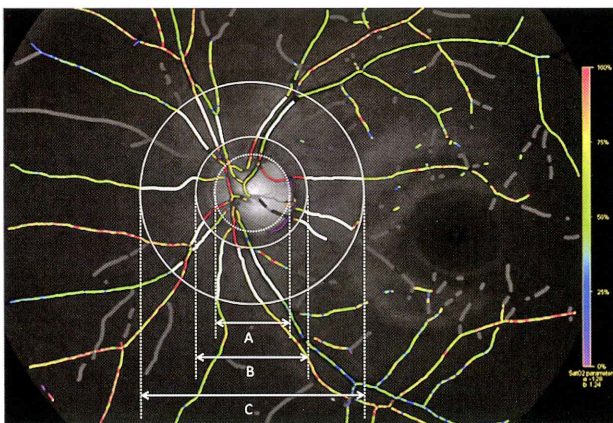


図1 OxymapT1で撮像した眼底写真の網膜血管の解析範囲 A:1乳頭径。B:Aを基準とし、Aの直径1.5倍の円。C:Aを基準とし、Aの直径3倍の円。BとCの間にある白色の血管を解析した。

表 1 白内障 (A) と境界不明瞭な血管を除いた白内障 (B) の網膜 4 象限を含めた平均酸素飽和度と血管径の比較

		酸素飽和度 [%]			血管径 [μm]		
		術前	術後	p	術前	術後	p
〔A〕	網膜動脈 (n=34)	95.8 \pm 9.5	100.2 \pm 6.5	<0.001	110.2 \pm 15.8	112.4 \pm 13.1	0.19
	網膜血管 (n=32)	48.1 \pm 9.0	59.1 \pm 6.5	<0.001	157.0 \pm 16.1	157.4 \pm 16.3	0.88
〔B〕	網膜動脈 (n=23)	98.4 \pm 8.9	99.7 \pm 7.5	0.54	111.1 \pm 15.4	111.6 \pm 12.3	0.76
	網膜静脈 (n=9)	55.8 \pm 6.7	57.2 \pm 6.2	0.21	152.4 \pm 21.0	150.2 \pm 19.1	0.54

表 2 白内障症例 (A) と境界不明瞭な血管を除いた白内障手術症例 (B) の各象限における網膜血管酸素飽和度の術前後の比較

酸素飽和度 (%)		網膜動脈			網膜静脈		
		術前	術後	p	術前	術後	p
〔A〕	上耳側	92.9 \pm 13.4	96.9 \pm 8.9	0.021 (n=32)	50.9 \pm 10.5	60.2 \pm 7.1	<0.001 (n=32)
	下耳側	95.0 \pm 10.0	99.4 \pm 7.0	0.003 (n=32)	49.1 \pm 12.2	54.6 \pm 9.1	<0.001 (n=32)
	上鼻側	101.4 \pm 10.9	104.3 \pm 9.0	0.001 (n=32)	51.7 \pm 11.0	62.7 \pm 7.9	<0.001 (n=32)
	下鼻側	93.8 \pm 14.5	100.2 \pm 9.6	0.002 (n=32)	47.7 \pm 12.0	59.6 \pm 8.9	<0.001 (n=32)
〔B〕	上耳側	95.3 \pm 12.1	95.9 \pm 8.9	0.59 (n=24)	55.3 \pm 5.3	57.5 \pm 3.8	0.07 (n=10)
	下耳側	98.0 \pm 10.2	98.5 \pm 7.5	0.66 (n=22)	51.1 \pm 4.4	52.1 \pm 5.5	0.47 (n=5)
	上鼻側	103.0 \pm 10.2	103.6 \pm 9.0	0.41 (n=27)	58.5 \pm 7.9	58.5 \pm 7.4	0.98 (n=11)
	下鼻側	96.3 \pm 12.3	98.7 \pm 9.2	0.06 (n=16)	58.4 \pm 6.2	58.4 \pm 5.8	0.12 (n=10)

白内障手術症例の各象限別の網膜動脈の血管径の術前後の比較では、血管径はすべての象限で有意差はなかった。網膜静脈の血管径の術前後の比較も同様に、すべての象限で有意差はなかった。

次に、白内障は 4 象限で均一に混濁しているわけではないため、570 nm での眼底写真を撮像し、その写真上で白内障により網膜血管境界が不明瞭となった象限を除外して網膜血管の解析を行い、術前後の比較を行った。網膜動脈の酸素飽和度は術前 98.4 \pm 8.9%、術後 99.7 \pm 7.5% (p=0.54, n=23) で有意差はなく、網膜動脈血管径も術前 111.1 μm \pm 15.4 μm 、術後 111.6 μm \pm 12.3 μm (p=0.76, n=23) で有意差はなかった (表 1B)。また、網膜静脈の酸素飽和度は、術前 56.7 \pm 4.5%、術後 58.9 \pm 4.7% (p=0.21, n=9) で有意差はなく、網膜静脈血管径でも術前 152.4 μm \pm 21.0 μm 、術後で 150.2 μm \pm 19.1 μm (p=0.54, n=9) で有意差はなかった (表 1B)。

白内障手術前後でも境界が不明瞭な血管の象限を除いた場合の各象限別の網膜動脈および静脈の血管酸素飽和度、血管径は、術前後ですべての象限で有意差はなかった (表 2B)。

IV 考 按

Palsson らの報告によると、健常人 26 人の同一血管での反復測定による網膜血管酸素飽和度の標準偏差の差は動脈で 1.0%、静脈で 1.4% であり、繰り返しの測定でも高い再現性があることがわかっている⁶⁾。また血管径については、健常

人 12 人に対する反復測定の変動係数が第 1 分岐の動脈で 3.5%、第 2 分岐の動脈で 5.4%、第 1 分岐の静脈で 2.8%、第 2 分岐の静脈で 4.0% であり、高い再現性が確認されている⁷⁾。今回、健常眼で異なる日に 2 回撮像した結果では、網膜動静脈の平均酸素飽和度の差が 1.4% (p=0.06)、静脈で 0.8% (p=0.10) であった。血管径においては、2 回測定の平均値の差が動脈で 2.5 μm (p=0.19)、静脈で 3.6 μm (p=0.06) であり、Oxymap T1TM は再現性が高いことが確認できた。

また、健常眼の上下耳鼻側の 4 象限で各象限別に解析した結果も異なる日で撮像してもすべての象限において有意な差はなく、象限によって網膜血管酸素飽和度の解析に影響を受けることはないことが確認された。

白内障症例においては、網膜動静脈の酸素飽和度の平均値は術前後で動脈で 4.3% (p<0.001)、静脈で 11.0% (p<0.001) と有意差が認められ、白内障術後に網膜血管酸素飽和度の測定値が高くなることがわかった。

網膜血管径においては、動脈で 2.2 μm (p=0.11)、静脈で 0.4 μm (p=0.84) と有意な差はなく、白内障は網膜血管径の解析には影響が少ないことがわかった。

人水晶体の可視光の透過曲線では、白内障がない場合は 80% 以上が透過することが知られているが⁸⁾、加齢とともに白内障が進行してくると 400 nm から 600 nm にかけての波長は、それよりも長波長の光に比べ透過率がより低下することが知られている⁸⁾。今回使用した Oxymap T1TM 眼底カメ

ラは570 nmと600 nmの波長を用いているが、白内障により570 nmと600 nmの光の透過が不均一に低くなったため、眼底写真上の差分から計算される血管酸素飽和度で白内障の影響が血管径よりも大きく出た可能性が考えられる。570 nmで撮像した眼底写真上で白内障により血管境界が不明瞭な象限を除外して網膜血管酸素飽和度を測定すると白内障手術前後では有意差がなかったことから、白内障術後1カ月後では術前と比べ網膜血管酸素飽和度と血管径は変化しないと考えられる。

今後の研究においてOxymap T1™で解析する際、白内障により網膜血管が不明瞭な場合は網膜血管酸素飽和度が変化することを考慮に入れる必要がある。

Oxymap T1™は、糖尿病網膜症や網膜血管閉塞症などの疾患において網膜血管酸素飽和度および血管径の変化を経時的に追うことができ、治療の評価や予後予測などに有用である可能性が考えられる。

文 献

1) 所 敬, 吉田晃敏, 谷原秀信: 網膜・硝子体疾患. 現代の眼科学 改訂第11版, p150-209, 金原出版, 2012

2) Jorgensen CM, Hardarson SH, Bek T: The oxygen saturation in retinal vessels from diabetic patients depends on the severity and type of vision-threatening retinopathy. *Acta Ophthalmol* **92**: 34-39, 2014

3) Vandewalle E, Pinto LA, Olafsdottir OB et al: Oximetry in glaucoma: correlation of metabolic change with structural and functional damage. *Acta Ophthalmol* **92**: 105-110, 2014

4) Hardarson SH, Harris A, Karlsson RA et al: Automatic retinal oximetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **47**: 5011-5016, 2006

5) Geirsdottir A, Palsson O, Hardarson SH et al: Retinal vessel oxygen saturation in healthy individuals. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **53**: 5433-5442, 2012

6) Palsson O, Geirsdottir A, Hardarson SH et al: Retinal oximetry images must be standardized: a methodological analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **53**: 1729-1733, 2012

7) Blondal R, Sturludottir MK, Hardarson SH et al: Reliability of vessel diameter measurements with a retinal oximeter. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* **249**: 1311-1317, 2011

8) Boulton ME, Rozanowska M, Wride M: Biophysics and age changes of the crystalline lens, Albert & Jakobiec's Principles and Practice of Ophthalmology, Vol 2, Canada: Saunders Elsevier, p1365-1374, 2008

* * *