第55回 日本視能矯正学会

一般講演

OCT画像でみた上方視神経低形成における視野欠損部位

田中 絵理・小林 義治・小島 美里・大野 恵梨・松岡久美子

帝京大学医療技術学部視能矯正学科

OCT Images of the Retinal Structure Corresponding to the Visual Field Defects in Superior Segmental Optic Hypoplasia

Eri Tanaka, Yoshiharu Kobayashi, Misato Kojima, Eri Ohno, Kumiko Matsuoka

Department of Orthoptics, Faculty of Medical Technology, Teikyo University

要 約

【目的】 光干渉断層計 (optical coherence tomography 以下 OCT) を用いた上方視神経低形成 (Superior segmental optic hypoplasia 以下 SSOH) の視野欠損部位に対応する網膜層構造の検討をすること。

【対象と方法】 SSOH 4 例 6 眼、正常 10 例 20 眼 [それぞれ平均年齢 20.3 ± 1.2 歳 (平均値 $\pm$ 標準偏差)、 21.5 ± 3.0 歳、平均屈折 (等価球面) $-3.58 \pm 2.3D$ 、 $-3.46 \pm 2.3D$] を対象とした。spectral-domain OCT を用いて下方視野欠損部位に対応する上方網膜および上下対称である下方網膜を、中心窩を基点とし 30 度刻みで 7.5mm のラインスキャンを施行した。検討項目は① SSOH 群と正常群の神経線維層厚の比較、② SSOH 群と正常群のその他網膜層厚 (神経節細胞層 + 内網状層厚および内顆粒層 ~ 網膜色素上皮層厚) の比較とした。

【結果】 ① SSOH 群と正常群の神経線維層厚の比較では、上方において SSOH 群が正常群に対して有意に菲薄化していた。下方では有意差はみられなかったが SSOH 群で薄い傾向にあった。② SSOH 群の神経節細胞層 + 内網状層厚は正常群と比較し薄い傾向にあった。内顆粒層 ~ 網膜色素上皮層厚の比較では有意差はみられなかった。

【結論】 SSOH 群の神経線維層の菲薄化は上方および下方に生じていた。神経線維層欠損部の外層の網膜厚に変化はみられなかった。また本測定法で強度近視に影響されず神経線維層欠損を確認することが可能であった。

別冊請求先 (〒173-8605) 東京都板橋区加賀 2-11-1 帝京大学医療技術学部視能矯正学科

Tel. 03 (3964) 1328

E-mail : erinko@med.teikyo-u.ac.jp

Key words : 上方視神経低形成、光干渉断層計、視野欠損、神経線維層欠損、神経節細胞層 superior segmental optic hypoplasia (SSOH), optical coherence tomography (OCT), visual field defect, nerve fiber layer defect, ganglion cell layer

Abstract

[Purpose] Using optical coherence tomography (OCT), we investigated the retinal structure that corresponded to the visual field (VF) defects in superior segmental optic hypoplasia (SSOH).

[Subjects and Methods] Subjects were 6 eyes of 4 patients with SSOH (mean age, 20.3 ± 1.2 years; mean refraction, -3.58 ± 2.3 D) and 20 eyes of 10 normal participants (mean age, 21.5 ± 3.0 years; mean refraction, -3.46 ± 2.3 D) as controls. The superior retina that corresponded to the inferior VF defect and its symmetrical inferior retinal area were scanned by spectral-domain OCT at every 30° longitude from the fovea in a length of 7.5 millimeters. Structural comparisons were made between the SSOH and control groups as follows: ① comparisons of the nerve fiber layer (NFL) thickness; and ② comparisons of the ganglion cell layer + inner plexiform layer (GCL+IPL) thickness, and the thickness from the inner nuclear layer to the retinal pigment epithelium (INL-RPE).

[Results] ① The SSOH group had a significantly thinner NFL than the control group in the superior retina. Although not significantly, a similar tendency was observed in the inferior retina. ② The SSOH group appeared to have thinner GCL+IPL than the control group. The thickness of the INL-RPE however did not significantly differ between both groups.

[Conclusions] In the SSOH group, thinning of the NFL was observed in the superior and inferior retina; and the thickness of the outer retinal NFL appeared to remain unchanged. In addition, the method used in this study could confirm NFL defects without being influenced by high myopia.

I. 緒言

上方視神経低形成 (Superior segmental optic hypoplasia 以下 SSOH) は上方網膜の神経線維が欠落している、先天性非進行性の疾患で、視力が良好であり、上方の神経線維層欠損に対応した、Mariotte盲点に連なる下方視野欠損を特徴とする^{1), 2)}。

SSOHの診断には眼底所見、Goldmann視野検査、光干渉断層計 (optical coherence tomography 以下 OCT) での乳頭周囲神経線維層 (circumpapillary retinal nerve fiber layer 以下 cpRNFL) 厚測定が有用と言われている^{3)~6)}。しかし、cpRNFL厚測定は、乳頭へ集合する各方向の神経線維層厚を知ることが出来るが、強度近視では神経線維層厚のピークが耳側へ移動するため、データベースとの対照に限界がある。また、通常の黄斑マップでの解析範囲では、SSOHの視野欠損部に対応する網膜層構造を把握することは出来ない。そこで今回我々は視野欠損部に対応する部位のOCT画像を検討したので報告する。

II. 対象と方法

2013年4月～2014年7月の間に帝京大学医療技術学部視能矯正学科に在籍し、実習時に行われたGoldmann視野検査により、SSOHが疑われた学生4例6眼と正常10例20眼〔それぞれ平均年齢 20.3 ± 1.2 歳 (平均値 $\pm$ 標準偏差) および 21.5 ± 3.0 歳、平均屈折 (等価球面) -3.58 ± 2.3 D および -3.46 ± 2.3 D〕を対象とした。Goldmann視野検査において下方視野欠損がみられ、眼底写真およびspectral-domain OCT (以下 SD-OCT) によるcpRNFL厚測定で、それに対応した上方の神経線維層欠損がみられたものをSSOHと診断した。代表症例の眼底写真およびGoldmann視野検査の結果を図1に示す。正常対照群はSSOH群と年齢および屈折に統計学的有意差がなく、眼科的疾患がない同学科の学生および教員から選出した。両群において眼圧が22mmHg以上の者はいなかった。

方法はSD-OCT (RS-3000 Advance, NIDEK) を用いて、下方視野欠損部位に対応する上方網膜および上下対称である下方網膜を、中心窩を基点とし30度刻みで計10方向にスキャンした (黄斑ライン、スキャン幅7.5mm、SuperFine、

a 視神経乳頭上方に生じた神経線維層の菲薄化 (矢印)

b Mariotte盲点に連なる下方視野欠損

図1 代表症例(右眼)の眼底写真およびGoldmann 視野所見

図2 本測定イメージ
視野を上下反転し眼底に対応させたもの。
中心窩を基点とし30度刻み(上下ともに視神経乳頭に近い位置から30度、60度、90度、120度、150度)でラインスキャンを施行した。

加算枚数120枚)。スキャン方向の呼び方は中心窩から鼻側網膜(視神経乳頭側)に向かうラインを0度とし、上下ともに視神経乳頭に近い位置から上方30度、上方60度、上方90度、上方120度、上方150度および下方30度、下方60度、下方90度、下方120度、下方150度とした(図2)。

内蔵ソフトウェアにより神経線維層、神経節細胞層+内網状層、内顆粒層+外網状層、外顆粒層+外境界膜、IS/OSライン(エリプソイド

図3 SD-OCT (NIDEK) でのセグメンテーション例(正常眼 上方30度)
上の層から神経線維層(NFL)、神経節細胞層(GCL)+内網状層(IPL)、内顆粒層(INL)+外網状層(OPL)、外顆粒層(ONL)+外境界膜(ELM)、IS/OSライン(エリプソイドゾーン)+網膜色素上皮(RPE)の5つに分けられた。

ゾーン)+網膜色素上皮層に分け(図3)、セグメンテーションエラーと思われる部分は手動で補正した。

検討項目は①SSOH群と正常群の神経線維層厚の比較、②SSOH群と正常群のその他網膜層厚(神経節細胞層+内網状層厚および内顆粒層~網膜色素上皮層厚)の比較とした。

統計学的には対応のないt検定を用い、 $p<0.05$ を有意水準とした。

Ⅲ. 結果

SSOH群4例6眼の症例のまとめを表1に示す。症例1と3は両眼、症例2と4は片眼であった。眼底所見は上方の神経線維層の菲薄化を含

表1 SSOH症例のまとめ

症例	患眼	年齢	性別	検査所見
1	右	21	女	右 0.08 (1.5×-3.75D) 上方から鼻側の神経線維層の菲薄化 網膜中心動脈起始部の上方偏位 下方視野欠損
1	左	21	女	左 0.1 (1.5×-2.75D cyl-1.00D 165°) 上方から鼻側の神経線維層の菲薄化 下方視野欠損
2	右	20	女	右 0.1 (1.5×-4.25D) 上方の神経線維層の菲薄化 下鼻側視野欠損
3	右	19	男	右 0.15 (1.5×-1.00D cyl-0.75D 35°) 上方の神経線維層の菲薄化 網膜中心動脈起始部の上方偏位 下方視野欠損
3	左	19	男	左 0.15 (1.5×-1.00D cyl-0.75D 165°) 上方の神経線維層の菲薄化 下方視野欠損
4	右	22	女	右 0.06 (1.5×-7.25D cyl-0.50D 165°) 上方の神経線維層の菲薄化 下鼻側視野欠損

表2 SSOH群6眼と正常群20眼のNFL厚 (μm) の比較

	SSOH群	正常対照群	p値
上方30度	21.8±10.5	64.1±16.9	<0.01*
上方60度	13.3±4.8	31.9±6.3	<0.01*
上方90度	14.8±8.6	29.0±6.6	<0.01*
上方120度	14.7±6.5	25.5±5.2	<0.01*
上方150度	12.3±5.4	19.3±4.6	<0.01*
下方30度	34.3±2.1	39.6±9.2	0.19
下方60度	21.8±8.4	24.4±6.6	0.45
下方90度	18.3±7.5	23.0±8.8	0.25
下方120度	22.7±5.4	27.0±5.3	0.10
下方150度	19.3±1.6	19.6±3.2	0.91

平均値±標準偏差。*：対応のないt検定を用いて検討し、 $p<0.05$ を有意水準とした。

上方30度から上方150度のすべての角度において、SSOH群が正常群に対して有意に菲薄化していた。下方では有意差はみられなかったがSSOH群で薄い傾向にあった。

め、SSOHで特徴的な網膜中心動脈起始部の上方偏位²⁾が見られる症例もあった。

それぞれのスキャン方向においてSSOH群すべての症例で中心窩から5mm～6mm離れた区間に神経線維層欠損が存在したため、SSOH群、正常群ともにこの区間における最薄部の数値を

採用した。

①SSOH群と正常群の神経線維層の比較

上方30度から上方150度のすべての角度において、SSOH群が正常群に対して有意に菲薄化していた。下方では有意差はみられなかったがSSOH群で薄い傾向にあった（表2）。SD-OCT 上方30度ラインスキャンで測定したSSOH代表症例（図4a）と正常眼（図4b）の画像を示す。

②SSOH群と正常群のその他網膜層厚（神経節細胞層＋内網状層厚および内顆粒層～網膜色素上皮層厚）の比較

①の結果より、SSOHの神経線維層欠損部と推定される上方30度から上方120度までの4方向に限定し、神経線維層より外層を神経節細胞＋内網状層厚と内顆粒層～網膜色素上皮厚に分け比較した。

神経節細胞＋内網状層厚の比較では、SSOHの神経線維層欠損の原因とされる神経節細胞の菲薄化および消失の描出は画像の限界であったが、正常群と比較し上方30度で有意に菲薄化していた（表3）。内顆粒層～網膜色素上皮層厚の比較では同位置では有意差がみられなかった（表4）。

図4a

図4b

図4 SD-OCT 上方30度ラインスキヤンの画像および神経線維層厚グラフ

中心窩から5mm～6mm離れた区間における最薄部の比較（矢印）。

a SSOH眼（図1と同一症例）：21歳女性，右0.08（1.5×－3.75D）
中心窩から約5mm付近以降で神経線維層の非薄化が認められる（矢印）。
神経線維層厚グラフでは8μmを示している（矢印）。

b 正常眼：24歳男性，右0.15（1.5×－3.00D）
中心窩から離れた位置でも比較的、神経線維層の厚みは保たれている（矢印）。
神経線維層厚グラフでは54μmを示している（矢印）。

表3 SSOH群6眼の神経線維層欠損部の神経節細胞＋内網状層厚（μm）と正常群20眼の比較

	SSOH群	正常対照群	p値
上方30度	28.8±5.5	38.6±8.0	<0.01*
上方60度	32.7±4.2	33.5±8.6	0.82
上方90度	29.7±3.0	32.0±5.1	0.32
上方120度	29.0±2.2	30.3±4.5	0.51

平均値±標準偏差。*：対応のないt検定を用いて検討し、 $p<0.05$ を有意水準とした。

神経節細胞＋内網状層厚において、SSOH群が正常群に対して上方30度で有意に非薄化していた。

表4 SSOH群6眼の神経線維層欠損部の内顆粒層～網膜色素上皮層厚（μm）と正常群20眼の比較

	SSOH群	正常対照群	p値
上方30度	176.3±4.8	176.0±7.6	0.92
上方60度	171.0±6.2	173.2±6.6	0.47
上方90度	165.5±6.3	169.7±5.9	0.14
上方120度	167.0±6.2	170.2±5.0	0.20

平均値±標準偏差。

内顆粒層～網膜色素上皮層厚において両群に差はなかった。

Ⅳ．考按

今回の検討①で上下対称に神経線維層厚を測定し、SSOH群では視野欠損に対応する上方網膜が有意に非薄化していることがわかった。これは、直接断層像を見ることでも確認できるが、数値化により具体的に示すことが出来た。

下方網膜では断層像で確認できるほどではないが、数値上薄い傾向にあることが確認できた。既報にあるcpRNFL厚測定の定量解析で、上方のみならず下方や鼻側においても神経線維層の非薄化がみられる^{3), 5), 7)}とされており今回の結果と一致した。したがって、SSOHは上方に限らず広範囲に低形成がみられることが示唆された。検討②において、本来SSOHは神経節細胞の発生異常や形成不全⁸⁾であるため、神経節細胞数の減少ないし消失していると考えられるが、正常眼においても黄斑部に神経節細胞全体の50%が集まっており、黄斑部から離れた位置では薄く、画像上の確認は困難を要した。しかし、神経節細胞の低反射ラインが明瞭に確認できた正常群に比べ、SSOH群では不明瞭となっており、その結果、神経節細胞層＋内網状層厚は正常群と比較しセグメンテーション数値も薄くなっていると考えられた。SSOHの網膜外層についてこれまでOCTを用いて厚みを検

討した報告はない。SSOHの機序から考えると外層（内顆粒層～網膜色素上皮層）の変化はないと考えられ、今回の結果においても正常群との厚みの比較で有意差はなかった。

また、強度近視ではcpRNFL厚は薄く、神経線維層の分布が耳側へ偏位することが知られている。最近では長眼軸データベースが搭載されている機種もあるが、通常は正常眼データベースに当てはまらず、さらに眼底写真で神経線維層欠損が明瞭でない場合には診断が困難となる。今回の症例では強度近視が少ないため推測ではあるが、その場合においてもSSOHの視野欠損部に直接アプローチを試みた本研究の測定法により、神経線維層欠損を確認することが可能であると考えられる。

測定の留意点としてはSSOHの神経線維層欠損は視神経乳頭上方でみられるが、症例によって菲薄化している位置がやや異なる（上方30度方向で著明な症例や上方60度方向で著明な症例など）ためスキャン方向を考える必要がある。本研究の結果から視神経乳頭に近く神経線維層の分布が多い上方30度と上方60度において、画像上でみてもSSOH群と正常群では厚みの違いが一目瞭然であった。上方90度～120度では正常眼においても神経線維層の分布が少ないため数値上は有意差が出ていても画像では確認しにくいと感じた。このことから上方30度～60度付近を数か所スキャンすることで神経線維層欠損は確認でき、またSSOHの神経線維層欠損部は中心窩から離れているため、スキャン幅は少なくとも6mmは必要であると考ええる。今後は症例数を増やして強度近視に伴う全体の菲薄化に影響されずに評価できる方法を検討したい。

またSSOH眼においてOCTを用いた乳頭部構造の検討⁹⁾で低形成の部位で乳頭縁を越えて網膜色素上皮が過伸展していると報告されており、診断の一助となっている。視神経部分低形成は上方に限らず鼻側や下方に存在する^{10～14)}という報告も多く、今後SSOHに限らず鼻側低形成などについても合わせて検討していきたい。近年では正常眼圧緑内障との鑑別や合併についての報告^{4), 6), 15～18)}も散見され、長期間に渡り経

過をみていくことが必要であると考ええる。

参考文献

- 1) Petersen RA, Walton DS: Optic nerve hypoplasia with good visual acuity and visual field defects: a study of children of diabetic mothers. *Arch Ophthalmol* 95: 254-258, 1977
- 2) Kim RY, Hoyt WF, Lessell S, Narahara MH: Superior segmental optic hypoplasia: a sign of maternal diabetes. *Arch Ophthalmol* 107: 1312-1315, 1989
- 3) Unoki K, Ohba N, Hoyt WF: Optical coherence tomography of superior segmental optic hypoplasia. *Br J Ophthalmol* 86: 910-914, 2002
- 4) 高木峰夫, 阿部春樹: 視神経部分低形成の概念. *神経眼科* 24: 379-388, 2007
- 5) Lee HJ, Kee C: Optical coherence tomography and Heidelberg retina tomography for superior segmental optic hypoplasia. *Br J Ophthalmol* 93: 1468-1473, 2009
- 6) 藤本尚也: 視神経低形成とOCT. *神経眼科* 27: 254-260, 2010
- 7) 布施昇男, 相澤奈帆子, 横山 悠, 中村政彦, 面高宗子, 佐渡一成, ら: Superior segmental optic hypoplasia (SSOH) の網膜神経線維層厚の解析. *日眼会誌* 116: 575-580, 2012
- 8) Awan KJ: Ganglionic neuroretinal aplasia and hypoplasia: aplasia and hypoplasia of optic nerve. *Ann Ophthalmol* 8: 1193-1202, 1976
- 9) Hayashi K, Tomidokoro A, Konno S, Mayama C, Aihara M, Araie M: Evaluation of optic nerve head configurations of superior segmental optic hypoplasia by spectral-domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 94: 768-772, 2010
- 10) 三村 治, 下奥 仁: 視神経乳頭の先天異常. *眼紀* 30: 179-185, 1979

- 11) Buchanan TAS, Hoyt WF: Temporal visual field defects associated with nasal hypoplasia of the optic disc. *Br J Ophthalmol* 65: 636-640, 1981
 - 12) 橋本雅人, 鈴木康夫, 大塚賢二: 先天性視交叉低形成の1例. *あたらしい眼科* 19: 249-251, 2002
 - 13) 松本奈緒美, 橋本雅人, 今野伸介, 大塚賢二: 先天性視神経乳頭鼻側低形成の3例. *あたらしい眼科* 22: 1009-1012, 2005
 - 14) 山下真理子, 湯川英一, 西 智, 大萩 豊, 緒方奈保子: 両眼先天性鼻側視神経低形成の2例. *あたらしい眼科* 30: 1639-1643, 2013
 - 15) Yamamoto T, Sato M, Iwase A: Superior segmental optic hypoplasia found in Tajimi eye health care project participants. *Jpn J Ophthalmol* 48: 578-583, 2004
 - 16) 藤本尚也: 視神経低形成と緑内障との鑑別と合併. *神経眼科* 24: 426-432, 2007
 - 17) Takagi M, Abe H, Hatase T, Yaoeda K, Miki A, Shirakashi M: Superior segmental optic nerve hypoplasia in youth. *Jpn J Ophthalmol* 52: 468-474, 2008
 - 18) 井上昌幸, 秦 裕子, 山根伸太, 三田村佳典: 上方乳頭低形成症例で確認された後極網膜内層厚の菲薄化. *臨眼* 67: 1533-1537, 2013
-