第56回 日本視能矯正学会

一般講演

特発性黄斑円孔における円孔径、円孔底径の計測精度についての検討

金永 圭祐・藤原 篤之・坂手 滯・後藤 保人・稲垣明日香・白神 史雄

岡山大学病院 眼科

Investigation of the measurement accuracy of minimum diameter and base diameter in idiopathic macular hole

Keisuke Kanenaga, Atsushi Fujiwara, Mio Sakate,
Yasuhito Goto, Asuka Inagaki, Fumio Shiraga

Department of Ophthalmology, Okayama University Hospital

要 約

【目的】 黄斑円孔において術前の円孔径、円孔底径を計測する事は術後の視機能を予測するうえで重要な因子とされている。今回、2種類の光干渉断層計（OCT）を用いて円孔径、円孔底径の計測精度を評価するとともに、計測に影響を与える因子について検討した。

【方法】 対象は平均年齢 67.3 ± 5.1 歳の黄斑円孔20例20眼とした。OCTはDeep range imaging OCT（DRI, TOPCON社）、Spectralis OCT（HRA, Heidelberg社）を用いた。各機器で同一眼の水平断層像を撮影し、3名の検者によりキャリパーを用いて3回の円孔径、円孔底径の計測を行った。解析は χ^2 検定により検者間計測誤差を検討した。また円孔径、円孔底径の計測に影響を与える因子（年齢、等価球面度数、眼軸長）について重回帰分析により検討した。

【結果】 DRIで評価した円孔径の検者間計測誤差に差はなかった（ $P = 0.64$ ）。また円孔底径の検者間計測誤差にも差はなかった（ $P = 0.79$ ）。HRAで評価した円孔径の検者間計測誤差に差はなかった（ $P = 0.93$ ）。また円孔底径の検者間計測誤差にも差はなかった（ $P = 0.51$ ）。さらに円孔径、円孔底径の計測に影響を及ぼす因子はなかった。

【結論】 円孔径、円孔底径計測における検者間誤差はなく、キャリパーによる計測精度は高い再現性を示した。また円孔径、円孔底径の計測に影響を与える明らかな因子はなかった。

別冊請求先（〒700-8558）岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1

岡山大学病院 眼科 金永 圭祐

Tel. 086 (235) 7297 Fax. 086 (222) 5059

E-mail : kanenaga@okayama-u.ac.jp

Key words : 黄斑円孔、円孔径、円孔底径、検者間誤差、光干渉断層計（OCT）

macular hole, minimum diameter, base diameter, measurement accuracy,
optical coherence tomography

Abstract

[Purpose] Measuring the minimum diameter and base diameter in macular hole is known to be an important factor for predicting postoperative visual function. The purpose of this study was to investigate the measurement accuracy of the minimum diameter and base diameter in macular hole using two types of optical coherence tomography (OCT) instruments and to determine factors related to measurement.

[Subjects and Methods] Twenty eyes of 20 patients with macular hole (mean age 67.3 ± 5.1 years) were included. OCT scans were obtained with deep range imaging OCT (DRI, TOPCON) and Spectralis OCT (HRA, Heidelberg). One horizontal scan obtained from within an eye by the two types of instruments, and the minimum diameter and base diameter in the macular hole were determined using a caliper by three examiners. The chi-square test was used to evaluate inter-observer variability. Relationships between the minimum diameter or base diameter and age, refractive error, and axial length were investigated by multiple regression analysis.

[Results] The minimum diameter evaluated by DRI showed no significant difference between the observers ($P = 0.64$), and the base diameter also showed no difference ($P = 0.79$). The minimum diameter evaluated by HRA was not significantly different between the observers ($P = 0.93$), and the base diameter was also not significantly different ($P = 0.51$). There were no factors associated with the minimum diameter and base diameter.

[Conclusion] There was no significant inter-observer error in measurements of the minimum diameter and base diameter, and the accuracy of the caliper was shown to have high repeatability. Furthermore, there were no factors associated with each index for evaluation of the diameters.

I. 緒言

特発性黄斑円孔 (macular hole : MH) は中心視力低下、変視症により Quality of life の低下を生じることが報告されている¹⁾。MH は 1991 年に Kelly と Wendel が手術による円孔の閉鎖を報告²⁾して以降、治療可能な疾患として扱われている。そして、その手術予後の評価には、光干渉断層計 (optical coherence tomography : OCT) が大きな役割を果たしている³⁾。

OCT を用いた手術予後における評価の指標としては、術前の円孔径、円孔底径をキャリパーにて計測した値が用いられている⁴⁾。これまでに Time domain OCT や Spectral domain OCT にて撮影した画像をもとに、円孔径、円孔底径を定量評価することで、術後の予後を予測することが可能であると報告^{5)~7)}されている。Salter ら⁷⁾は、Time domain OCT と Spectral domain OCT を用いて、術後予後を予測するための精度を検討した結果、Spectral domain OCT の測定結果が術後予後を鋭敏に評価していたことを報告している。その要因として、Time domain OCT で撮影した画像では、その

分解能に限界があり正確な境界点を得られないことを述べている。現在までに、Salter ら⁷⁾の報告をはじめ円孔径、円孔底径を正しく計測することが正確な術後予後評価につながると報告をされている。しかし、現在までに計測の際に用いるキャリパーの精度については検討されておらず、計測の再現性についての報告はない。

そこで今回、Spectral domain OCT と、高伸長かつ高深達な特徴をもつ Swept source OCT を用いて、MH における円孔径、円孔底径を測定する際の検者内誤差と検者間誤差を検討した。また円孔径、円孔底径を計測する際に影響を与える因子について検討した。

II. 対象及び方法

対象は 2014 年 4 月から 2015 年 5 月までの期間内に岡山大学病院眼科を受診し、硝子体手術の適応となった平均年齢 67.3 ± 5.1 歳 (59~78 歳) の MH 患者 20 例 20 眼とした。対象者の性別の内訳は男性 8 例 8 眼、女性 12 例 12 眼であった。対象の病期は Gass の Stage 分類⁸⁾に基づき、OCT 所見から Stage 3 もしくは Stage 4 と診断

されたものとした。なお、術前における患眼の視力はlogMAR値にて 0.7 ± 0.3 (小数視力 0.2 ± 0.5)であった。

OCTによる測定は円孔の最大幅を含む水平断層像を2種類の機種により撮影した。測定に用いたOCTは、Swept source OCTのDeep range imaging OCT-1 Atlantis (DRI、TOPCON社)とSpectral domain OCTのSpectralis OCT Compact (HRA、Heidelberg Engineering社)を使用した。各機器での撮影モードは、DRIではLine Horizontal、HRAではHorizontal Line scanとした。

OCT画像を基に定量化した指標はUlrichら⁵⁾が定義している円孔径、円孔底径とした。各指標(円孔径、円孔底径)は各機器の解析ソフトウェア内(DRI: TOPCON DRI OCT-1 Version 9.30.003.50、HRA: Heidelberg Eye Explorer Version: 1.9.10.0)に搭載されたキャリパーを用いてマニュアル操作で定量化した。なお、円孔径は離開した神経網膜前層のうち最も幅が狭い部位を、円孔底径は網膜色素上皮層における直上部位の離開した幅を計測した(図1)。キャリパーによる計測は各指標の計測方法を熟知した3名の検者により行った。なお同一検者内における計測の再現性を検討するため、一眼につき連続3回のキャリパー計測を行った。なお全例を対象に、OCT測定の前に他覚的屈折検査(RC-5000、TOMEY社)、眼軸長検査(OA-1000、TOMEY社)を施行した。

統計学的な解析は、3回の計測を行った各指標の検者内計測誤差、および3名の検者間での計測誤差について χ^2 検定により検討した。な

図1. 円孔径および円孔底径の測定部位
実線矢印が円孔径、点線矢印が円孔底径の計測部位を示す。

お、解析は2種類のOCT毎に検討を行った。また年齢、等価球面度数、眼軸長と円孔径、円孔底径を直線単回帰分析にて検討した。その後、従属変数を各指標、独立変数を年齢、等価球面度数、眼軸長として重回帰分析にて検討を行った。すべての解析項目においてP値が0.05未満を有意差ありとした。

なお本研究はヘルシンキ宣言の趣旨に添い、臨床研究に関する倫理指針に基づいて実施した。

Ⅲ. 結果

平均等価球面度数は -0.73 ± 2.93 D ($-8.00 \sim +2.75$ D)であった。平均眼軸長は 23.70 ± 1.13 mm ($21.92 \sim 26.07$ mm)であった。

DRIで測定したOCT画像から、円孔径を3名の検者により連続3回の計測を行った結果、検者内における円孔径の計測誤差に有意差はなかった(検者1: $P = 0.75$ 、検者2: $P = 0.82$ 、検者3: $P = 0.75$)。また同様に、円孔底径の計測誤差においても有意差はなかった(検者1: $P = 0.79$ 、検者2: $P = 0.77$ 、検者3: $P = 0.60$)。さらに円孔径、円孔底径計測における3名の検者間誤差を検討した結果、有意差はなかった(円孔径: $P = 0.64$ 、円孔底径: $P = 0.79$)。

HRAのOCT画像から、円孔径を計測した結果、検者内における円孔径の計測誤差に有意差はなかった(検者1: $P = 0.73$ 、検者2: $P = 0.74$ 、検者3: $P = 0.68$)。また同様に、円孔底径の計測誤差においても有意差はなかった(検者1: $P = 0.57$ 、検者2: $P = 0.60$ 、検者3: $P = 0.54$)。さらに円孔径、円孔底径計測における3名の検者間誤差を検討した結果、有意差はなかった(円孔径: $P = 0.93$ 、円孔底径: $P = 0.51$)。

2機種のOCTで検者間の測定誤差を検討した結果、有意差がなかったため、各指標の計測に影響を与える因子分析には「検者1」の実測値を用いて検討した。その結果、年齢と円孔径の相関関係は、DRI、HRAともに有意な回帰式は得られなかった(DRI: $P = 0.29$ 、 $r^2 = 0.26$ 、HRA: $P = 0.31$ 、 $r^2 = 0.27$) (図2)。また、円孔底径においても有意な回帰式は得られなかつ

た (DRI : $P = 0.10$, $r^2 = 0.31$, HRA : $P = 0.21$, $r^2 = 0.21$) (図2)。

次に、等価球面度数と円孔径の相関関係においては、DRI、HRAともに有意な回帰式は得られなかった (DRI : $P = 0.47$, $r^2 = 0.21$, HRA : $P = 0.45$, $r^2 = 0.13$) (図3)。また、円孔底径においても有意な回帰式は得られなかった (DRI : $P = 0.24$, $r^2 = 0.12$, HRA : $P = 0.41$, $r^2 = 0.15$) (図3)。

そして、眼軸長と円孔径の相関関係を検討した結果、DRI、HRAともに有意な回帰式は得られなかった (DRI : $P = 0.13$, $r^2 = 0.22$, HRA : $P = 0.11$, $r^2 = 0.31$) (図4)。また、円

孔底径においても有意な回帰式は得られなかった (DRI : $P = 0.12$, $r^2 = 0.21$, HRA : $P = 0.13$, $r^2 = 0.32$) (図4)。

円孔径計測の際に影響を与える因子として、独立変数を年齢、屈折値、眼軸長として重回帰分析を行った結果、いずれの因子においても有意の関連はなかった (年齢 : $P = 0.14$, 等価球面度数 : $P = 0.23$, 眼軸長 : $P = 0.07$) (表1)。同様に円孔底径計測の際に影響を与える因子として重回帰分析を行った結果、いずれの因子においても有意の関連はなかった (年齢 : $P = 0.07$, 等価球面度数 : $P = 0.67$, 眼軸長 : $P = 0.22$) (表2)。

図2. 年齢との関係

DRI、HRAともに有意な回帰式は得られなかった (DRI : 円孔径 $Y = 10.29X - 341.02$, $P = 0.29$, $r^2 = 0.26$, $N = 20$, 円孔底径 $Y = 14.02X - 189.70$, $P = 0.10$, $r^2 = 0.31$, $N = 20$, HRA : 円孔径 $Y = 9.36X - 274.49$, $P = 0.31$, $r^2 = 0.27$, $N = 20$, 円孔底径 $Y = 12.442X - 101.79$, $P = 0.21$, $r^2 = 0.21$, $N = 20$)。

図3. 等価球面度数との関係

DRI、HRAともに有意な回帰式は得られなかった (DRI : 円孔径 $Y = 13.93X + 361.18$, $P = 0.47$, $r^2 = 0.21$, $N = 20$, 円孔底径 $Y = 33.52X + 777.48$, $P = 0.24$, $r^2 = 0.12$, $N = 20$, HRA : 円孔径 $Y = 13.89X + 365.12$, $P = 0.45$, $r^2 = 0.13$, $N = 20$, 円孔底径 $Y = 23.85X + 752.24$, $P = 0.41$, $r^2 = 0.15$, $N = 20$)。

図4. 眼軸長との関係
DRI、HRAともに有意な回帰式は得られなかった（DRI：円孔径 $Y = -57.29X + 1709.0$ 、 $P = 0.13$ 、 $r^2 = 0.22$ 、 $N = 20$ 、円孔底径 $Y = -100.27X + 3130.0$ 、 $P = 0.12$ 、 $r^2 = 0.21$ 、 $N = 20$ 、HRA：円孔径 $Y = -54.83X + 1654.80$ 、 $P = 0.11$ 、 $r^2 = 0.31$ 、 $N = 20$ 、円孔底径 $Y = -111.24X + 3371.8$ 、 $P = 0.13$ 、 $r^2 = 0.32$ 、 $N = 20$ ）。

表1. 重回帰分析（円孔径）

独立変数	β	標準誤差	P 値	95% 信頼区間	
				下限	上限
	2820.17	1738.41	0.13	-885.15	6525.50
年齢	15.89	10.24	0.14	-5.93	37.70
等価球面度数	-36.56	29.23	0.23	-98.85	25.74
眼軸長	-150.51	77.33	0.07	-315.34	14.32

(β : 標準化偏回帰係数, $N = 20$, $r^2 = 0.14$)

表2. 重回帰分析（円孔底径）

独立変数	β	標準誤差	P 値	95% 信頼区間	
				下限	上限
	2194.90	2384.77	0.37	-2888.12	7277.91
年齢	26.93	14.04	0.07	-3.00	56.86
等価球面度数	-17.36	40.09	0.67	-102.82	68.09
眼軸長	-137.00	106.08	0.22	-363.11	89.12

(β : 標準化偏回帰係数, $N = 20$, $r^2 = 0.14$)

IV. 考按

今回我々は、Spectral domain OCTとSwept source OCTを用いて、MHにおける円孔径、円孔底径を計測する際の検者内および検者間誤

差、さらに計測に影響を与える因子について検討した。

MHの手術予後評価の指標として、術前のOCT画像を基に円孔径、円孔底径をキャリパーにて計測した値が用いられている^{4)~7)}。円

孔径、円孔底径を正確に計測する意義について、Salterら⁷⁾は、円孔径の増大に伴い閉鎖率が低下することを報告しており、術前の円孔径を正確に定量化することの重要性について述べている。また同時に、円孔底径においても円孔径と同様に手術成功率に影響を与える因子とされており、術前計測の重要性について述べられている。今回、OCTに搭載されているキャリパーの精度について検討した結果、信頼性の高い値が得られ、術後の予後を予測するためのツールとして有効な手段であることが明らかとなった。

OCT画像におけるキャリパーを用いたマニュアル計測の精度について検討したIkunoら⁹⁾は、脈絡膜厚の計測において複数の検者間で統計学的な有意差はなく、高い再現性が得られたことを報告している。今回、MHを対象に、円孔径、円孔底径の計測精度について検討した結果、Ikunoら⁹⁾の報告と同様に検者内、さらには検者間で統計学的な有意差はなく高い再現性が得られた。現在市販されているOCTの分解能は、縦方向よりも横方向で高解像度となるため、キャリパーでの誤差は特に横方向で出現しやすいことが予測される。Ikunoら⁹⁾は縦方向での計測である一方、本研究では横方向での計測であるが、明らかな測定誤差は出現していなかった。本結果より、円孔径、円孔底径の計測は、いかなる状況であっても計測方法を熟知した検者であれば、計測誤差が生じない可能性が高いことが明らかとなった。

今回、同一眼を2機種のOCTを用いて測定した。しかし、スキャンが必ずしも同じ網膜部位を測定しているとは限らないため、機種間での検討は行っていない。過去にMHを対象に、数種類のOCTを用いて、その計測精度について比較検討した報告は検索の限りにはない。一方、網膜厚の計測に関して、Wolf-Schnurrbuschら¹⁰⁾は正常眼を対象に、Time domain OCTとSpectral domain OCTでの比較を行っている。その結果、Time domain OCTと比較をしてSpectral domain OCTにおいて、境界描線の精度が高く、正確な網膜厚を評価していたことを報告している。さらに、Zhang

ら¹¹⁾は、Spectral domain OCTとSwept source OCTでの網膜厚の計測精度について比較検討を行い、Swept source OCTで信頼係数が高い傾向にあったことを報告している。過去の報告より、計測精度はOCT技術の進歩に伴い向上していることが明らかとされている。今回の研究では、同一眼を機種間での比較は行っていない。しかし、Spectral domain OCTとSwept source OCTの異なる原理である2機種での比較検討を行った場合、何らかの傾向が得られる可能性が考えられた。今後、機種間での計測精度を比較検討するために、完全に一致させた網膜部位でのスキャンを基に検討する手段を考案したうえで検証する必要があると考える。

円孔径、円孔底径の計測に与える因子を検討した結果、影響を与える明らかな因子はなかった。過去の報告において、OCT画像におけるキャリパー計測の精度に影響を与える因子について検討した報告はない。今回の結果より、年齢、屈折度数、眼軸長はMHにおける円孔径、円孔底径計測の際に影響を与える大きな要因ではない可能性が示唆された。

参考文献

- 1) Steel DH, Lotery AJ: Idiopathic vitreomacular traction and macular hole: a comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eye (Lond)* 27: 1-21, 2013.
- 2) Kelly NE, Wendel RT: Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol* 109: 654-659, 1991.
- 3) Ruiz-Moreno JM, Staicu C, Piñero DP, Montero J, Lugo F, Amat P. Optical coherence tomography predictive factors for macular hole surgery outcome. *Br J Ophthalmol* 92: 640-644, 2008.
- 4) Tadayoni R, Gaudric A, Haouchine B, Massin P: Relationship between macular hole size and the potential benefit of internal limiting membrane peeling. *Br J Ophthalmol* 90: 1239-1241, 2006.
- 5) Ullrich S, Haritoglou C, Gass C, Schaumberger

- M, Ulbig MW, Kampik A: Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 86: 390-393, 2002.
- 6) Ip MS, Baker BJ, Duker JS, Reichel E, Bauman CR, Gangnon R, et al: Anatomical outcomes of surgery for idiopathic macular hole as determined by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 120: 29-35, 2002.
- 7) Salter AB, Folgar FA, Weissbrot J, Wald KJ: Macular hole surgery prognostic success rates based on macular hole size. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 43: 184-189, 2012.
- 8) Gass JD: Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol* 119: 752-759, 1995.
- 9) Ikuno Y, Maruko I, Yasuno Y, Miura M, Sekiryu T, Nishida K, et al: Reproducibility of retinal and choroidal thickness measurements in enhanced depth imaging and high-penetration optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52: 5536-5540, 2011.
- 10) Wolf-Schnurrbusch UE, Cekic L, Brinkmann CK, Iliev ME, Frey M, Rothenbuehler SP, et al: Macular thickness measurements in healthy eyes using six different optical coherence tomography instruments. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 50: 3432-3437, 2009.
- 11) Zhang L, Buitendijk GH, Lee K, Sonka M, Springelkamp H, Hofman A, et al: Validity of Automated Choroidal Segmentation in SS-OCT and SD-OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 56: 3202-3211, 2015.
-