

令和 3 年 6 月 16 日現在

機関番号：12102

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K16944

研究課題名（和文）偏光感受型前眼部光干渉断層計を用いたシュレム管および集合管の形態的・質的評価

研究課題名（英文）Morphological and qualitative evaluation of Schlemm's canal and collector channel using polarization sensitive optical coherence tomography

研究代表者

上野 勇太（Ueno, Yuta）

筑波大学・医学医療系・講師

研究者番号：90759317

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,500,000円

研究成果の概要（和文）：最新型の偏光感受型前眼部光干渉断層計（偏光OCT）を設置し、摘出人眼・正常眼および緑内障の撮影を行った。シュレム管の外壁に当たる強膜（既報でBELLと呼ばれる）部位の複屈折が高く、線維柱帯の複屈折は低いことが確認され、偏光OCTを用いることで房水流出主経路の形態的な評価が可能であることを証明した。また、BELLや線維柱帯の複屈折は正常眼よりも緑内障で高く、質的な異常を検出することが可能であり、眼圧上昇の原因となっている可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

偏光感受型前眼部光干渉断層計（偏光OCT）を用いることで、従来詳細な評価ができなかった生体における房水流出主経路（前房水の出口）について、非侵襲的に定量的・質的な評価が可能であると示された。房水流出主経路の障害は緑内障の発症、ひいては失明につながる。このため、偏光OCTを用いて障害部位を特定可能となった場合、安全かつ効率的な緑内障診療が可能になると思われ、社会的な意義は大きい。

研究成果の概要（英文）：The latest polarization sensitive anterior optical coherence tomography (PS-OCT) was introduced to our facility and used to measure whole globe human eyes, normal volunteers, and glaucomatous eyes. The sclera site corresponding to the outer wall of Schlemm's canal (called BELL: the band of extracanalicular limbal lamina in the previous report) showed high birefringence and the trabecular meshwork showed low birefringence in the PS-OCT images. In other words, it was proved that the morphological evaluation of the aqueous humor outflow main pathway is possible by using PS-OCT. In addition, birefringence of BELL and trabecular meshwork was higher in glaucomatous eyes than in normal eyes, and it was possible to detect qualitative abnormalities, suggesting that it may be the cause of increased intraocular pressure.

研究分野：眼科学

キーワード：光干渉断層計 JM-OCT 偏光 緑内障 シュレム管

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

緑内障は成人の失明原因第一位であり、その病態解明と治療成績の改善は社会的に重要な意味を持つ。特に房水流出の主経路(線維柱帯・シュレム管・集合管)をターゲットにした治療の登場により、主経路の房水流出動態を詳細に評価する必要性が高まっている。これまでは古典的な細隙灯や隅角鏡を使用した線維柱帯の表面的な評価に留まっており、生体において線維柱帯以後のシュレム管・集合管の評価は困難であった。そのため、シュレム管や集合管の構造的変化や質的变化が原因で主経路の房水流出機能が落ちている症例において、主経路にのみ作用する治療を行っても効果が乏しいのは必然であった。そこで、治療前の段階で非侵襲的にシュレム管・集合管の形態的・質的特徴を評価することができれば、各患者に最適な治療法を選択できるようになるはずである。

2. 研究の目的

本研究の目的はシュレム管・集合管の形態的・質的特徴を解明するため、非侵襲的な画像的評価を行うことである。シュレム管・集合管はもともと内腔が狭く、特に生体では眼圧による圧迫を受けて扁平化しているため、通常の前眼部光干渉断層計での観察は限定的であった。しかし、シュレム管・集合管の周囲に位置する強膜との弁別が可能であれば、画像上で描出することができるはずである。そこで我々は、偏光感受型・前眼部光干渉断層計に注目した。本装置は研究代表者らのグループにより開発され、前眼部組織を『複屈折性』という光学特性を用いて弁別可能である。本装置を用いてシュレム管・集合管の画像解析を行った。

前眼部組織では、強膜や筋線維、創傷治癒の際に生じる線維化組織などが高複屈折性を示し、シュレム管や集合管は低複屈折領域として描出される可能性が高い。偏光感受型・前眼部光干渉断層計を用いることで、シュレム管・集合管に関する独自性・創造性に富んだ研究が可能であり、今後の緑内障の病態解明および治療成績の改善につなげたい。

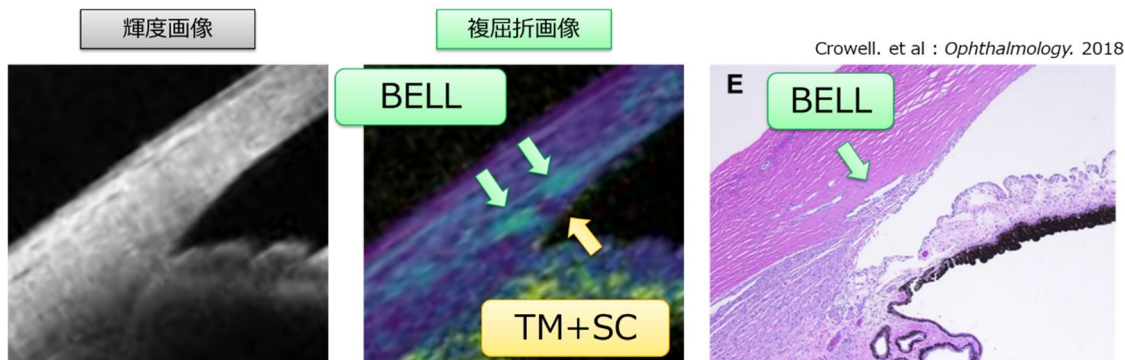
3. 研究の方法

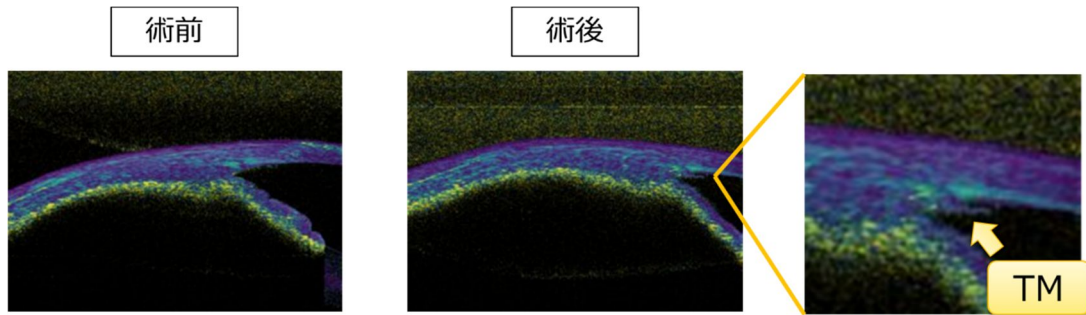
当初、摘出人眼を用いてシュレム管に外科的処置を加えて処置前後の画像を比較・照合、蛍光トレーサーを用いてシュレム管・集合管の描出、組織学的検討、を行う方針であった。外科的処置としては、A)シュレム管に粘弾性物質を注入(ビスコキャナロスコーピー)、B)シュレム管に5-0ナイロン挿入、C)トラベクトミーの3種である。しかし、器械本体の設置の遅れや摘出眼球の輸入遅延などにより摘出人眼での実験は思ったより進まず、一方で緑内障眼の治療前および治療後の検査がスムーズに進んでいった。このため、生体眼に対するシュレム管への治療C)トラベクトミー前後の検討をメインに、シュレム管・集合管の検証や処置前後の比較、正常眼および緑内障眼のシュレム管・集合管など隅角の定量的・質的評価を施行した。

4. 研究成果

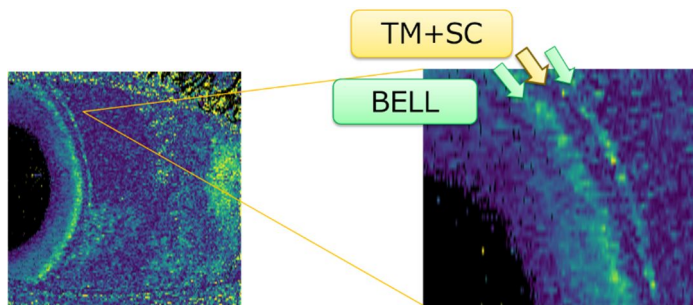
前述した通り、器械本体の設置の遅れや摘出眼球の輸入遅延などで摘出人眼での基礎実験には支障を来たした。特に蛍光トレーサーや病理学的な検討について試行したものの満足のいく結果を得ることは出来なかった。摘出人眼の輸入や各種薬剤の取り扱い、蛍光造影検査のやり方などについては、今後の研究で使用する際に工夫する必要があることが分かった。

摘出人眼、正常眼、緑内障眼に対して偏光感受型・前眼部光干渉断層計を撮影し、シュレム管の外壁(BELL)が周囲の強膜よりも高複屈折(緑)で明瞭に描出されることを確認した(下図)。これは既報¹⁾においてコラーゲン線維が密に分布していると報告されている箇所であり、偏光感受型・前眼部光干渉断層計で測定される複屈折はコラーゲン線維の密度を反映することを考慮すると、妥当な結果である。また、緑内障トラベクトミー術前後の症例(下図)を見ると、線維柱帯(TM)は低複屈折(紫~青)に描出されることが分かった。





BELL が明瞭に描出されることを利用し、強膜・脈絡膜の境界線をオートトレースして En-Face 画像を作製することで、BELL に囲われた線維柱帯 (TM) およびシュレム管 (SC) が円周状に分布することを示した。シュレム管の分布として矛盾のない画像であり、今後の緑内障診療に有用であると思われた。



複屈折画像において BELL が明瞭に描出されるため、隅角画像解析のランドマークとして利用可能である。BELL の部分、および線維柱帯の部分特定し、同部位の複屈折性を定量測定した。緑内障と正常眼の比較を行うと、BELL・線維柱帯ともに緑内障で正常眼より有意に高複屈折であった。線維性構造の密度を表しているため、緑内障の BELL および線維柱帯が正常眼と比較して質的な異常をきたしていることが示唆された。眼圧上昇の原因となっている部位の特定に役立つ可能性があり、今後の臨床研究に非常に有用な指標になると考えられた。

< 引用文献 >

1) Crowell EL, Baker L, Chuang AZ, Feldman RM, Bell NP, Chévez-Barrios P, Blieden LS. Characterizing Anterior Segment OCT Angle Landmarks of the Trabecular Meshwork Complex. *Ophthalmology*. 125. 2018. 994-1002

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 上野 勇太	4. 巻 8
2. 論文標題 前眼部光干渉断層計	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 眼科グラフィック	6. 最初と最後の頁 306-314
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 藤井寛紀、上野勇太、藤田亜佳里、山成正宏、大鹿哲郎
2. 発表標題 高速広画角偏光OCTを使用した緑内障術後濾過胞の局所複屈折の評価
3. 学会等名 第73回日本臨床眼科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤田亜佳里、上野勇太、阿部里沙、山成正宏、大鹿哲郎
2. 発表標題 高速広画角偏光OCTで撮影した正常眼と円錐角膜の偏光位相差の比較
3. 学会等名 第73回日本臨床眼科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上野勇太
2. 発表標題 偏光OCT
3. 学会等名 第125回日本眼科学会総会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------