

論 文 要 旨

Comparison between optical coherence tomography angiography and immunolabeling
for evaluation of laser-induced choroidal neovascularization

(レーザー誘発脈絡膜新生血管に対する optical coherence tomography
angiography所見と免疫組織学的所見の比較検討)

関西医科大学眼科学講座
(指導：高橋寛二教授)

中川和紀

【研究目的】

加齢黄斑変性 age-related macular degeneration (AMD) は本邦において後天性視覚障害の原因疾患第 4 位であり、その主病態は脈絡膜新生血管 choroidal neovascularization (CNV) である。従来より CNV の評価に対しては蛍光眼底造影検査が用いられてきたが、近年造影剤の体内投与なしで血管を描出できる optical coherence tomography angiography (OCTA) が登場した。本機器は低侵襲に CNV を描出することができるため、臨床の場において徐々に応用され始めている。しかし、機器の特性ゆえ、描出できない血管も存在すると考えられており、誤った解釈では診断や治療に悪影響を与えかねない。今回マウスレーザー誘発 CNV モデルを用いて、OCTA で得られた所見と免疫組織学的所見を比較することで、OCTA 所見に対する正しい解釈を生むことを研究の目的とした。

【研究方法】

6 週齢の C57BL/6J メスマウスの左眼眼底に対して、ダイオード励起固体レーザー光 (532nm, 200mW, 100 μ m, 0.1 秒) を照射し、レーザー誘発 CNV を作成した。CNV 進展期であるレーザー照射後 5 日目に、CNV を OCTA で撮像した。その後すぐに脈絡膜フラットマウントを作成し、免疫組織学的検討を行った。免疫染色は、血管内皮細胞に対して抗 CD31 抗体、CNV を取り巻く間葉系細胞による足場 (pericyte-like scaffold) に対しては抗 Platelet derived growth factor receptor β (PDGFR β) 抗体を用いた。Pericyte-like scaffold の組織学的な特徴を調査するために、抗 α -smooth muscle actin (α -SMA) 抗体や抗 collagen I 抗体でも免疫染色を行った。実験における全てのプロトコールにおいて、ケタミン塩酸塩、キシラジン塩酸塩の腹腔内投与による深麻酔を行った。OCTA 所見によって得られた CNV 病変の面積と免疫組織学的所見 (抗 CD31 抗体) によって得られた CNV 病変の面積を比較検討した。また、pericyte-like scaffold が OCTA 所見に与える影響についても検証した。

【結果】

OCTA においてレーザー誘発 CNV は高灌流領域として明瞭に描出され、その周囲には dark halo が認められた。免疫組織学的検討においては CD31 陽性 CNV と PDGFR β 陽性 pericyte-like scaffold が明瞭に観察され、CNV は pericyte-like scaffold の内部に存在した。Pericyte-like scaffold は、PDGFR β 、collagen I、 α -SMA でも似通って染色され、Pericyte-like scaffold の末梢は線維化の発達を思わせる所見を呈した。OCTA 所見と免疫組織学的所見の比較により、OCTA 所見によって描出されない CD31 陽性 CNV が存在することが判明した。その領域は OCTA 所見の dark halo 内に存在し、dark halo は線維化の発達した pericyte-like scaffold の末梢と関連していた。面積の検討では、CD31 陽性 CNV は OCTA 所見の CNV よりも有意に大きかった。また、PDGFR β 陽性 pericyte-like scaffold の面積は、OCTA 所見における dark halo と CNV 病変を合わせた面積よりも大きい傾向にあったが有意差はなかった。

【考察】

マウスレーザー誘発 CNV モデルにおいて、OCTA は pericyte-like scaffold の持つ線維化の発達した組織により dark halo を呈すアーチファクトが生じてしまうことが判明した。それにより同部位に存在する CNV は描出されなくなってしまい CNV の過小評価につながったと考えられた。OCTA を用いて CNV を評価する際には、CNV を取り巻く組織の影響を考慮して読影する必要があると思われる。