

平成 30 年 6 月 15 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K10852

研究課題名(和文) 高密度視野測定による視野感度の研究

研究課題名(英文) Study of visual field sensitivity using high-resolution perimetry.

研究代表者

奥山 幸子 (OKUYAMA, Sachiko)

近畿大学・医学部・講師

研究者番号：40268438

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：0.5度間隔で高密度に視野を測定し、通常行われている6度間隔の視野測定では本来の視野異常を十分に捉えられていないこと、測定値の変動には空間的な感度変化が大きく影響しており、厳密に固視を制御すれば、測定値の変動を有意に減らせる事が分かった。臨床における視野検査データの信頼性を向上させ、構造と機能のより詳細な関係を明らかにしていくためには、中心視野での高密度な測定や、固視の動きの影響を軽減することが重要である。

研究成果の概要(英文)：We performed high-resolution visual field (VF) testing at 0.5° intervals and found that visual field abnormalities were not detected sufficiently in the usual VF measurement at 6° intervals. It was found that the fluctuation of the measurement value could be significantly reduced if the fixation was controlled strictly. In order to improve the reliability of the clinical VF examination data and to clarify the more detailed relationship between the structure and the function, they are necessary to perform high-resolution measurement in the central visual field, and to reduce the influence of eye movement.

研究分野：眼科、緑内障、視野

キーワード：高密度視野測定 視野 閾値変動 固視 固視微動 眼底トラッキング

### 1. 研究開始当初の背景

(1) 緑内障は、構造的変化である網膜神経線維層や視神経乳頭の異常と、それに対応する機能的変化である視野異常の検出により診断される。近年、網膜光干渉断層計(optic coherence tomography : OCT)が眼科臨床に普及し、微細な構造的変化が得られるようになった。これに対して、機能的変化の検出には、従来から自動視野計による静的視野測定が用いられており、中心視野 30 度内に 6 度間隔で視標を呈示して感度を測定するプログラムが施行されることが一般的である。OCT により軽微な構造的変化が捉えられるようになった結果、緑内障を示唆する構造的変化を認めるにも関わらず、通常の自動静的視野検査では視野異常が検出されない状態である前視野緑内障 preperimetric glaucoma を認めることが多くなった。構造的変化があるにも関わらず機能的変化が認められない原因として、静的視野検査の測定点の粗さが指摘されている<sup>1)</sup>。更に、網膜神経節細胞はその約 50% が黄斑部に集中して分布しており、黄斑部をそれ以外と同じ間隔で測定するのでは十分な機能評価ができないと考えられる。しかし、どの部位をどの程度の測定点密度で測定するのが適当か、測定点密度が測定値にどのような影響を与えるかなど、これまで十分な検討はなされていない。

(2) 静的視野検査は自覚的検査であり、検査毎に測定される感度値が変動する。この変動の要因としては、感度の生理学的特性や感度低下部位(暗点)の特性、測定中の固視微動など、様々な要因が指摘されている<sup>2)</sup>。しかし、どの因子がどの程度強く影響しているかを従来の視野検査の結果から判断するのは困難であった。

### 2. 研究の目的

(1) 0.5 度間隔で非常に高密度な視野測定を行い、測定点密度が視野の測定値に及ぼす影響、構造と機能の局所における詳細な関係を検討する。

(2) 高密度視野測定の結果から、測定値の変動に何が大きく影響しているかを検討する。さらに、眼底対応視野計を用いて固視の動きの影響を抑えることが測定値変動に与える影響を検討する。

### 3. 研究の方法

(1) 自動視野計 Octopus900(Haag-Streit International 社)に、0.5 度間隔高密度視野測定プログラムを組み込んだ。測定点は固視点から耳側上方 45 度の経線上に 0.5 度間隔で偏心度 30 度まで配置した(図 1)。測定条件は normal strategy、視標サイズ 3、背景輝度 31.4asb、最高輝度は 4000asb とした。正常者と緑内障症例において、各症例を 3 回測定し、各測定点の平均を感度、標準偏差を

動とした。

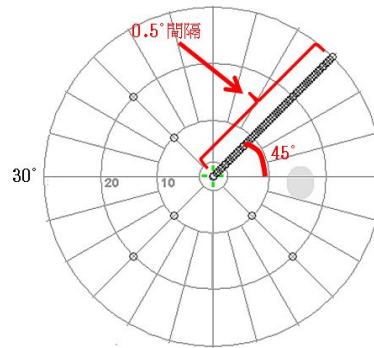


図1 Octopus900高密度視野 (右眼)

(2) 眼底対応視野計 MP3(Nidek 社)に、0.5 度間隔高密度視野測定プログラムを組み込んだ。本機器には赤外線カメラが内蔵されており、オートトラッキング機能を有する。検査開始時に正面を固視した状態の眼底画像を基準とし、検査時は常に眼底画像を撮像している。検査時に眼底が移動した場合、視標提示する位置を補正する。従って、理論上は検査時、ほぼ同じ網膜上に視標を提示する事が可能となる。測定点は固視点から耳側上方 45 度の経線上に 0.5 度間隔で偏心度 18.5 度まで配置した(図 2)。測定条件は normal strategy、視標サイズ 3、背景輝度 31.4asb、最高輝度は 10000asb とした。各症例につき 3 回測定し、各測定点の平均を感度、標準偏差を変動とした。

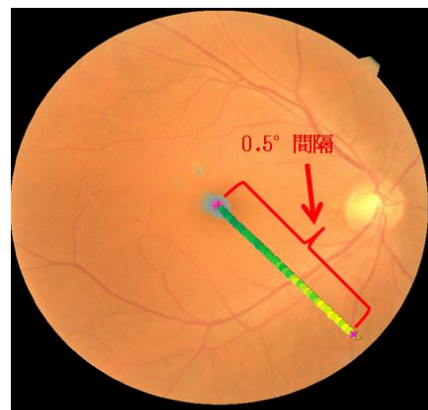


図2 MP3高密度視野 (右眼)

(3) Octopus900 で得られた高密度視野の結果から、global index である mean defect (MD)、sLV(square root of loss variance)を評価項目として算出した。MD は視野全体の感度低下の程度を示し、sLV は視野の局所的な感度低下の程度を示す。また、独自の評価項目として、正常値から最も感度が低下した実測値を最大感度低下量とした。高密度視野から測定点を間引き、測定点間隔が 0.5 度から 8.5 度までの 17 通りの視野を作成した。それぞれの測定点間隔の視野にお

いて、MD・sLV・最大感度低下量を算出し、測定点間隔によるMD・sLV・最大感度低下量の変化について検討した。

また、網膜神経節細胞の分布が均一でない事を考慮し、偏心度別に高密度視野を0～10度、10.5～20度、20.5～30度の3つのエリアに分類した。それぞれのエリア毎で測定点間隔を間引いて0.5度から8.5度までの17通りの視野を作成した。それぞれのエリア毎で、測定点間隔におけるMD・sLV・最大感度低下量の変化を検討した。

(4)暗点の境界部における固視の微細な変化により生じる感度変動を捉える為、独自に新たな評価項目を作成した。0.5度間隔の高密度視野から、ある測定点を基準に両側2点ずつ、計5点の感度の標準偏差を算出し、これを空間的感度変動とした(図3)。図3の赤矢印の測定点に対する空間的感度変動は、赤箱内の5点の感度に対する標準偏差である。全ての測定点において、空間的感度変動を算出した。

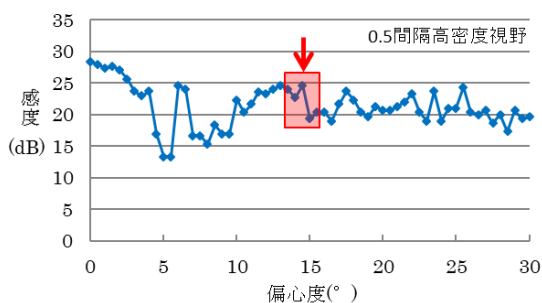


図3 空間的感度変動

Octopus900 で得られた高密度視野の結果から、感度変動の影響因子として感度や空間的感度変動、偏心度等について検討した。

(5)Octopus900とMP3の高密度視野の結果を比較し、オートトラッキング機能の有無によって感度変動に差が生じるのか検討した。

#### 4. 研究成果

(1) 0.5度間隔の高密度視野の結果が最も真に近いデータとなる為、0.5度間隔の高密度視野の結果を基準として、0.5度から8.5度の測定点間隔により、MD・sLV・最大感度低下量がどのように変化するか結果を比較した(図4)。global indexであるMD・sLVは測定点間隔で明らかな有意差は認めなかった。これに対して、これに対して、実測値である最大感度低下量は1.0度間隔以上で有意差を認め、1.0度以上の測定点間隔では、正確な視野感度の低下を検出できていないと考えられた。

このことから、現在臨床的に用いられている6度間隔の視野測定では、視野異常を十分に検出していないことが明らかとなった。これまでにも、6度間隔の視野検査では異常の検

出力は不十分であると報告されているが、詳細な測定点密度と検出力の関係は検討されていない。本研究の結果は、視野検査の測定点間隔や測定点配置を考える際に、非常に重要な基礎的データとなり得る。

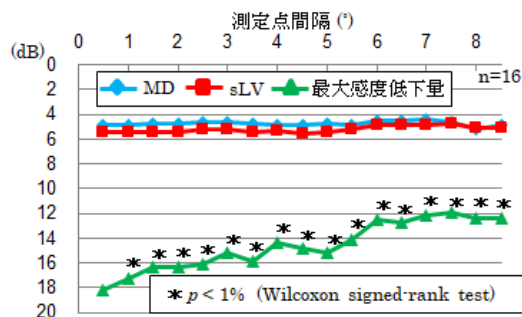


図4 測定点間隔によるMD・sLV・最大感度低下量の比較

(2)Octopus900における高密度視野を偏心度別に分類し、それぞれのエリアにおいて測定点間隔によるMD・sLV・最大感度低下量の変化について検討した結果、偏心度10.5～20度、20.5～30度のエリアでは、測定点間隔におけるMD・sLV・最大感度低下量に有意差は認めなかった。しかし、偏心度10度以内では、1.5度間隔や3度間隔等、測定点間隔によっては最大感度低下量に有意差が認められた(図5)。

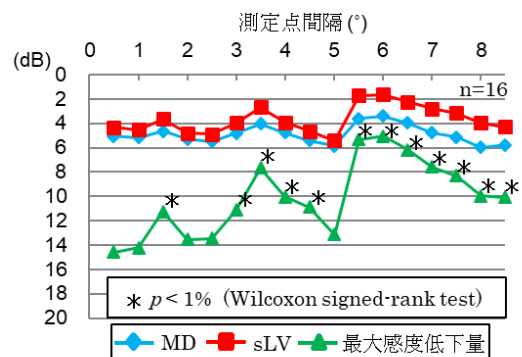


図5 測定点間隔によるMD・sLV・最大感度低下量の比較(偏心度0～10度)

近年は中心視野の重要性から、中心10度内の視野を2度間隔で測定する視野検査プログラムも活用されるようになってきた。しかし本研究において、10度内では1.5度間隔においても視野異常の検出力低下が示され、2度間隔の測定であっても不十分な可能性が示唆された。

しかし、実際に測定点間隔を密にした場合、測定点数が大幅に上昇し測定時間も増大する為、現実的ではない。臨床応用するには、測定時間との兼ね合いも十分に考慮し、更なる検討が必要と考える。また、本研究では視野の局所を検討しており、今回の結果が視野全体に適用できるとは限らない。さらに他の視野領域に広げた研究も必要であると考え

(3) Octopus900 で得られた高密度視野の結果から、測定感度の変動要因について感度値、偏心度、空間的感度変動の影響を検討した。感度と空間的感度変動は感度変動に対してそれぞれ相関した。更に、これらの影響因子について重回帰分析を施行し、感度変動には感度値と空間的感度変動が有意に影響し、特に空間的感度変動が感度よりも感度変動に強い影響を与えていた事が判明した(表1)。

	係数	標準誤差	t値	p
切片	1.59	0.27	5.79	<0.0001
女性	0.29	0.11	2.58	0.0100
偏心度	0.02	0.01	6.14	0.001
感度	-0.04	0.01	5.05	<0.0001
空間的感度変動	0.47	0.04	12.48	<0.0001

(df = 7, 969  $r^2 = 0.246$ )

表1 感度変動の影響因子に対する重回帰分析

以上から、感度の変動には暗点の境界部における固視の動きと感度値そのものが影響している事が判明した。更に、感度値そのものよりも暗点の境界部における固視のゆらぎが強く影響していた。現在臨床で用いられている自動視野計には、様々な固視監視システムが採用されているが、微細な固視の動きを捉えるのは困難である。従って、現状では視野検査の結果には病期進行とは異なる感度の変化が存在し、特に暗点の境界部においては、検査毎の結果がより大きく変化すると考えられる。

(4) 感度変動の原因について、暗点の境界部における固視のゆらぎが強く影響していたことから、Octopus900 の高密度視野測定を施行した同一患者に対して、眼底対応視野計 MP3 を用いて同様の高密度視野検査を施行した。強固な固視監視システムの有無によって感度変動が変化するのかを検討した。緑内障において、感度 19dB 未満は信頼性が低いという報告がされている。従って、本研究では感度を 19dB 未満と 19dB 以上の 2 群に分けて検討した。19dB 未満では、MP3 と Octopus900 における感度変動の平均はそれぞれ 3.36dB、3.43dB であり有意差は認められなかった。これに対して、19dB 以上では MP3 と Octopus900 における感度変動の平均はそれぞれ 1.64dB、2.47dB であり、MP3 で優位に感度変動が減少した(図6)。

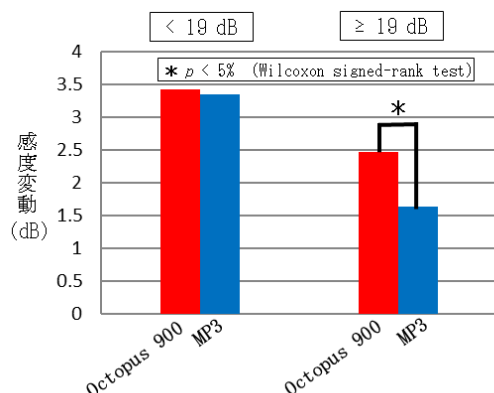


図6 MP3とOctopus900における感度による感度変動の差

感度良好である場合、オートトラッキング機能が感度変動の抑制に有効であった。現在臨床で用いられている自動視野計にはMP3のような精度の高い固視監視システムは搭載されていないが、固視監視システムの改善により、感度変動が減少し、検査の再現性が向上する事が示唆された。

#### <引用文献>

- Fankauer F, Koch P, Roulier A, On automation of perimetry, *Graefe's Arch Exp Clin Ophthalmol*, 184 巻、1972、126-150
- Heiji A, Perimetric point density and detection of glaucomatous visual field loss, *Acta Ophthalmologica*, 231 巻、1993、445-450
- Westcott MC, McNaught A, Crabb DP ら、High spatial resolution automated perimetry in glaucoma, *Br J Ophthalmol*, 81 巻、1997、452-459
- Bebie H, Frankhauser F, Spahr J, Static-perimetry: accuracy and fluctuations, *Acta Ophthalmol*, 54 巻、1976、339-347
- Flammer J, Drance SM, Zulauf M, Differential light threshold in automated static perimetry, *Arch Ophthalmol*, 102 巻、1984、704-706
- Maddess T, The influence of sampling errors on test-retest variability in perimetry, *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52 巻、2011、1014-1022
- Chen C, McKendrick AM, Turpin A, Choosing two points to add to the 24-2 pattern to better describe macular visual field damage due to glaucoma, *Br J Ophthalmol*, 99 巻、2015、1236-1239
- Hood DC, Nguyen M, Ehrlich AC ら、A test of a model of glaucomatous damage of the macula with high-density perimetry: implications for the locations of visual field test points, *Transl Vis Sci Technol*, 3 巻 2014、5
- Gardiner SK, Swanson WH, Goren D ら、Assessment of the reliability of standard automated perimetry in regions of glaucomatous damage, *Ophthalmology*, 121 巻、2014、1359-1369

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計2件)

- Numata T, Maddess T, Matsumoto C, Okuyama S ら、Exploring Test-Retest Variability Using High-Resolution Perimetry, *Transl Vis Sci Technol*, 査

読有、6巻、2017、1-9  
DOI:10.1167/tvst.6.5.8

Numata T、Matsumoto C、Okuyama S ら、  
Detectability of Visual Field Defects  
in Glaucoma With High-resolution  
Perimetry、JGlaucoma、査読有、25巻、  
2016、847-853  
DOI:10.1097/IJG.0000000000000460

〔学会発表〕(計2件)

沼田 卓也、松本 長太、奥山 幸子ら、MP3  
とOctopus900を用いた0.5度間隔高密度  
視野測定と比較、第28回日本緑内障学会、  
2017

Numata T、Matsumoto C、Okuyama S ら、  
The factors of visual field  
sensitivity fluctuation on high  
resolution perimetry with 0.5-degree  
interval、22nd International Visual  
Field Imaging Symposium、2016

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

奥山 幸子 (OKUYAMA, Sachiko)  
近畿大学・医学部・講師  
研究者番号：40268438

### (2) 研究分担者

松本 長太 (MATSUMOTO, Chota)  
近畿大学・医学部・教授  
研究者番号：70229558

### (3) 連携研究者

下村 嘉一 (SHIMOMURA, Yoshikazu)  
近畿大学・医学部・教授  
研究者番号：20162737

### (4) 研究協力者

沼田 卓也 (NUMATA, Takuya)