

令和 4 年 6 月 23 日現在

機関番号：32651

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K16939

研究課題名(和文) 羞明の神経回路解明と他覚的評価法の確立

研究課題名(英文) Investigating a neural network and establishing methods of objective evaluation for photophobia

研究代表者

堀口 浩史(Horiguchi, Hiroshi)

東京慈恵会医科大学・医学部・講師

研究者番号：90385360

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：眼疾患により比較的弱い光源であっても、強い羞明(病的羞明)が生じることがある。個人の身体的条件や環境条件によって、疼痛のように羞明はその閾値や強度が変容する。本研究では、1) 簡便な心理物理的手法による「明るさ感覚のダイナミックレンジ」計測の結果と発表、2) 羞明をきたしうる眼疾患患者の神経画像を用いた視覚神経基盤の変性に関する報告、3) 通常の光量では手術不能な病的羞明患者に対して低輝度デバイスにより手術可能となった報告を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

タブレットPCを用いた明るさ感覚のダイナミックレンジの簡易計測の開発により、羞明を日常的に感じやすい眼疾患患者において、弁別可能な輝度範囲が視覚正常者より狭い傾向にあることが判明した。本研究で得られた結果と更なる研究によって、現在自覚的な感覚に基づいて処方している遮光眼鏡の処方を、客観的なデータに基づいて最適な遮光眼鏡を処方できる可能性がある。また、明るさ感覚のダイナミックレンジの順応速度に対しても知見を得たことから、今後より順応速度に焦点を当てた研究を継続する契機となった。

研究成果の概要(英文)：Ocular disease can cause severe photophobia even with relatively weak light sources. Photophobia, like pain, varies in threshold and intensity depending on the individual's physical and environmental conditions. In this study, we 1) presented the results of an effective psychophysical method to measure the "dynamic range of brightness perception," 2) reported on the degeneration of the visual neural basis using neuroimaging of patients with ocular diseases that can cause photophobia, and 3) reported on a low-luminance device that enabled surgery in a patient with pathological photophobia who was inoperable with normal light intensity.

研究分野：眼科学、心理物理学、脳科学

キーワード：羞明 他覚的計測 明るさ感覚 ダイナミックレンジ 心理物理学 遮光眼鏡

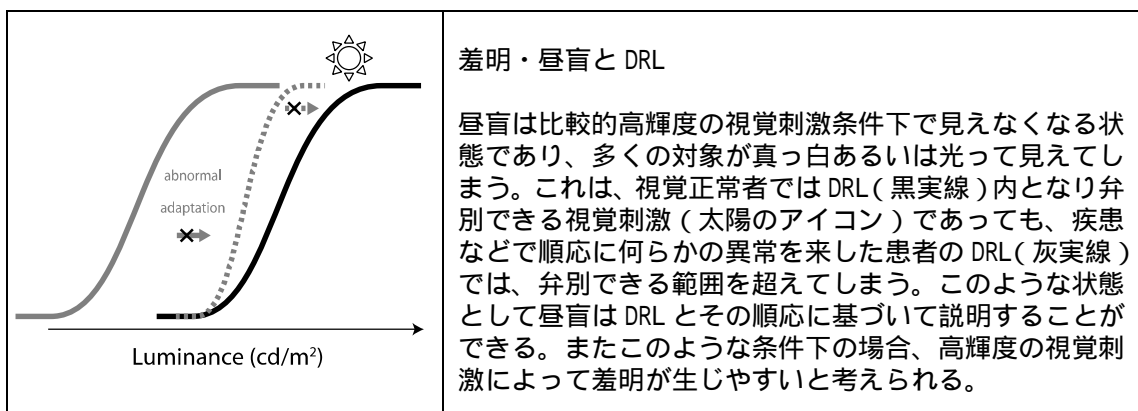
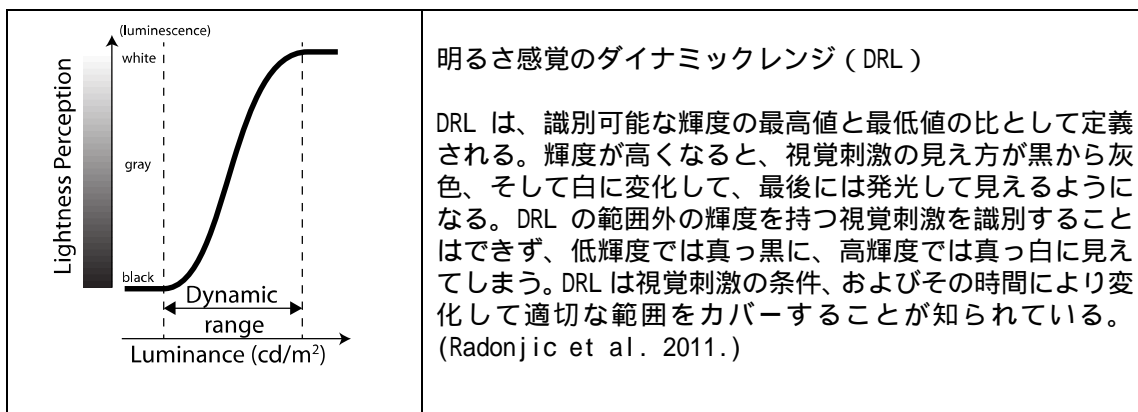
1. 研究開始当初の背景

眼科臨床において、まぶしさを訴える患者は多い。しかし、その程度は様々であり、原因も多岐にわたる。夜間の車のヘッドライトで体験するような、視覚正常者にも起こる短期的な「まぶしさ」や、視覚正常者では起こりえない状況下、例えば、網膜色素変性(RP)などに認められる、屋内でも訴える比較的強い羞明や、角膜潰瘍患者に認められる、疼痛と同時に訴える、開眼困難を伴うような強い羞明のように、羞明は非常に広範囲の体験を含んでいる。羞明という感覚、それ自体は誰しもが体験するもので特殊なものではない。しかし、何故羞明という感覚が生じるのか。実はこの問いに関しては、明確な答えが未だに存在していない。その理由の一つとしては、この感覚を生じさせる脳内機構が解明されていないことが挙げられる。さらに、感覚には通常、視覚なら視細胞、聴覚なら内毛細胞、嗅覚なら嗅細胞というように、その感覚と対応する受容器がある。一般的には、これらの受容器が、対応する外的刺激を信号に変化させ、その信号を脳が処理することにより、感覚が生じると考えられている。しかし現時点で、羞明を直接生じさせる受容器は発見されていない。羞明は既知の受容器からの信号、視覚と疼痛の複合により生じていると考えられる。羞明の有無や程度は、スケールリングなどを用いた自覚的な評価法しか存在しておらず、信頼できる他覚的評価法は確立していない。このため、羞明を軽減する遮光眼鏡の処方に関して自覚的に良好であるかどうかのみが基準となっている。

2. 研究の目的

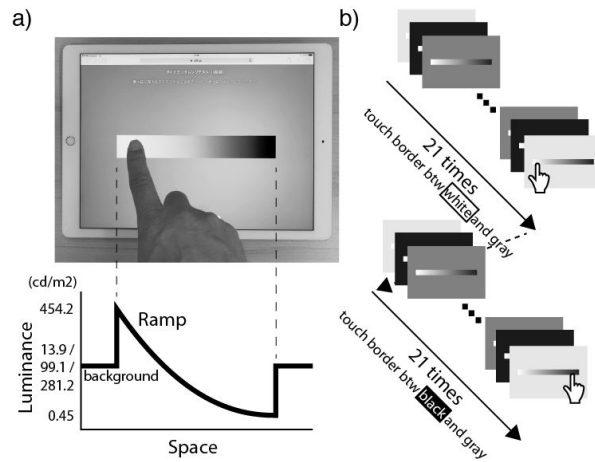
本研究は、非侵襲の神経画像法や心理物理学的手法を用いて、羞明の神経回路を解き明かすこと、またその得られた知見から羞明の他覚的評価法・定量評価を確立することを目的として計画された。羞明を惹起する視覚刺激を作成して、被験者に羞明を自覚的なスコアで評価させることや、羞明を日常的に強く感じている患者と視覚正常者の間でどのような差が存在するか評価すること、また神経画像法で羞明を感じている際の脳活動を計測することで、羞明を多角的な方面から理解する。

複数のプロジェクトが本研究で行われたが、本報告書では、視覚入力、とくに明るさ感覚との関連についての研究成果を報告する。ヒトの視覚は非常に幅広い輝度に対応している。ある条件下において、特定の輝度を上回ると、白く潰れて視対象の詳細が不明となる。またその逆に、特定の輝度を下回ると、黒くなって詳細不明となる。この弁別可能な特定輝度の幅を明るさ感覚のダイナミックレンジ(DRL)と呼ぶ。視覚系は様々な条件に対して順応し、DRLは変化する。しかし、順応不全あるいは視覚刺激自体に問題があるため、DRL内に刺激が捉えられないとき、羞明が発生する一因となる、と仮説を立てた。羞明を日常的に感じやすいため遮光眼鏡を保有する患者群と視覚正常者群で、DRLに差がないか計測を行った。



3. 研究の方法

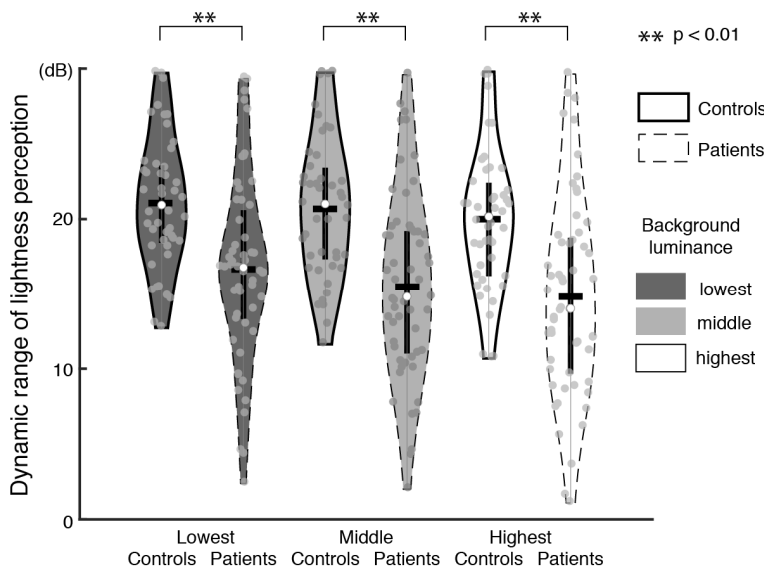
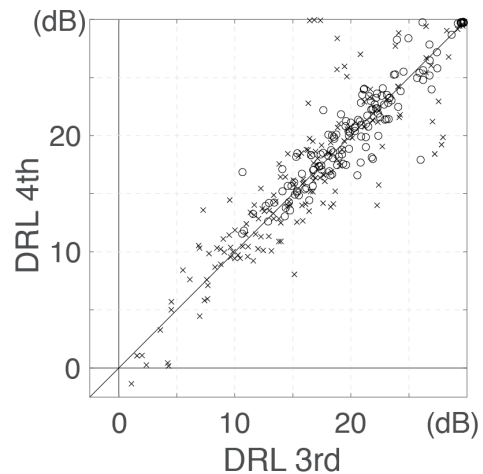
被験者はタブレットに表示された、白から黒に緩徐に変化する長方形を観察して、真っ白に見える部分と、少し黒くなってきた部分の境目を指でタッチした。背景は3段階の異なる輝度で均一であり、施行毎に変化した。一定数施行すると、同様の視覚刺激に対して、真っ黒に見える部分と少し明るくなってきた部分の境目をタッチするように指示される。真っ白の境界線と真っ黒の境界線の輝度を対数変化してその差をデシベル表記にすることで、その被験者の DRL を推定した。この簡易 DRL 計測を視覚正常者と遮光眼鏡を所有する眼疾患患者に対して複数回施行した。



4. 研究成果

DRL 計測 3 回目と 4 回目の結果を比較することで検査の再現性を確認した。視覚正常者、眼疾患患者共に良好な結果であった。

DRL は、視覚正常者で平均 20dB 程度、眼疾患患者で 15dB 程度と有意に減少していた。しかし、眼疾患患者の全てが DRL の低下をきたしている訳では無く、20dB 以上の良好な DRL から、10dB 以下と著しく低下した DRL まで幅広く分布するという特徴があった。特に視細胞が変性を起こす疾患群(網膜色素変性)で DRL が低下するという特徴があった。また、背景輝度の変化により生じる DRL 変化は、正常被験者でほぼ 0 であったが、神経節細胞が障害される疾患群(緑内障)において有意に上昇していた。



今回の DRL 測定は、網膜のメカニズムを特定したり、直接因果関係を証明するものではないが、DRL 異常が夜盲や昼盲あるいは羞明の一部であるという仮説と矛盾しない結果であった。今後行う予定である神経生理学的な測定と他の視覚刺激による心理物理学計測により、DRL とこれらの明るさに関連する症状との関係が明らかにする。さらに、他覚的な羞明の評価法について確立すべく研究を継続していく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Horiguchi Hiroshi, Suzuki Eiji, Kubo Hiroyuki, Fujikado Takashi, Asonuma Sanae, Fujimoto Chihomi, Tatsumoto Muneto, Fukuchi Takeo, Sakaue Yuta, Ichimura Mika, Kurimoto Yasuo, Yamamoto Midori, Nakadomari Satoshi	4. 巻 65
2. 論文標題 Efficient measurements for the dynamic range of human lightness perception	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 432 ~ 438
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10384-020-00808-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Masuda Yoichiro, Takemura Hiromasa, Terao Masahiko, Miyazaki Atsushi, Ogawa Shumpei, Horiguchi Hiroshi, Nakadomari Satoshi, Matsumoto Kenji, Nakano Tadashi, Wandell Brian A., Amano Kaoru	4. 巻 31
2. 論文標題 V1 Projection Zone Signals in Human Macular Degeneration Depend on Task Despite Absence of Visual Stimulus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Current Biology	6. 最初と最後の頁 406 ~ 412.e3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cub.2020.10.034	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Terauchi Ryo, Horiguchi Hiroshi, Ogawa Tomoichiro, Shiba Takuya, Tsuneoka Hiroshi, Nakano Tadashi	4. 巻 10
2. 論文標題 Posture-related ocular cyclotorsion during cataract surgery with an ocular registration system	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-59118-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Horiguchi Hiroshi, Kurosawa Mei, Shiba Takuya	4. 巻 19
2. 論文標題 Posterior capsule rupture with FLACS due to erroneous interpretation of a high OCT intensity area in anterior vitreous	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Ophthalmology Case Reports	6. 最初と最後の頁 100811 ~ 100811
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajoc.2020.100811	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takemura Hiromasa, Ogawa Shumpei, Mezer Aviv A., Horiguchi Hiroshi, Miyazaki Atsushi, Matsumoto Kenji, Shikishima Keigo, Nakano Tadashi, Masuda Yoichiro	4. 巻 23
2. 論文標題 Diffusivity and quantitative T1 profile of human visual white matter tracts after retinal ganglion cell damage	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 NeuroImage: Clinical	6. 最初と最後の頁 101826 ~ 101826
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nicl.2019.101826	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yoshimine Shoyo, Ogawa Shumpei, Horiguchi Hiroshi, Terao Masahiko, Miyazaki Atsushi, Matsumoto Kenji, Tsuneoka Hiroshi, Nakano Tadashi, Masuda Yoichiro, Pestilli Franco	4. 巻 223
2. 論文標題 Age-related macular degeneration affects the optic radiation white matter projecting to locations of retinal damage	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Brain Structure and Function	6. 最初と最後の頁 3889 ~ 3900
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00429-018-1702-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Terauchi Yurika, Horiguchi Hiroshi, Shiba Takuya	4. 巻 2018
2. 論文標題 The Pharmacological Mydriatic Pupil-to-Limbal Diameter Ratio as an Intuitive Predictor for the Risk of Intraoperative Floppy Iris Syndrome	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/2837934	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 堀口浩史
2. 発表標題 日常生活で感じる不快な「光のノイズ」と羞明. ランチョンセミナー13.
3. 学会等名 第124回日本眼科学会総 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堀口浩史
2. 発表標題 臨床研究アップデート. 羞明の理解とその克服のために.
3. 学会等名 第553回慈眼会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堀口浩史
2. 発表標題 シンポジウム3. 羞明の理解とその克服のために
3. 学会等名 第73回日本臨床眼科学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀口浩史
2. 発表標題 モーニングセミナー2. 羞明のメカニズムの解明のために
3. 学会等名 第73回日本臨床眼科学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀口浩史
2. 発表標題 ランチョンセミナー20. 日常生活で感じる不快な「光のノイズ」と羞明
3. 学会等名 第73回日本臨床眼科学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀口浩史
2. 発表標題 羞明の理解とその克服のために
3. 学会等名 千葉県眼科医会総会学術講演（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堀口浩史
2. 発表標題 視覚系の構造 Visual System Architecture
3. 学会等名 第546回慈眼会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀口浩史
2. 発表標題 メラノブシンと羞明と脳科学と眼科医の苦悩
3. 学会等名 第7回クロスオーバー-JAPAN（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ogawa S, Pestilli F, Yoshimine S, Horiguchi H, Terao M, Makino T, Matsumoto K, Nakano T, Masuda Y
2. 発表標題 Profound effect of age-related macular degeneration on visual acuity and the white matter projecting to locations of retinal damage
3. 学会等名 ARVO 2018（国際学会）
4. 発表年 2018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
---------	---------