

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 3月 31日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2011

課題番号：20592044

研究課題名（和文） 眼窩プリーの解析から非共同性斜視の発症機転を探る

研究課題名（英文） The developmental mechanism of incomitant strabismus based on analysis of the orbital pulley.

研究代表者

河野 玲華 (KONO REIKA)

岡山大学・岡山大学病院・医員

研究者番号：40301296

研究成果の概要（和文）：

- (1) MRI画像解析から日本人正常者の直筋プリーの2次元座標位置を算出し、プリーの位置は個体間でバラツキが小さく安定していることを示した。また、通常の斜視手術ではプリーへの影響は小さいが、特殊な手術では影響があることを示した。
- (2) 上斜筋麻痺の上斜筋腱は、先天性では特発性と比較して、腱・滑車の形態異常、筋腹低形成が多いことを示した。
- (3) 上斜筋麻痺の患側のプリーの位置は、正常者と比較して外方回旋偏位していることを示した。これは、斜筋の機能障害の機械的影響を増強することを示唆し、非共同性斜視の原因の一因を担うと推察する。

研究成果の概要（英文）：

- (1) The 2-dimensional coordinates of the position of the rectus pulley in normal Japanese subjects were calculated by MRI image analysis, and the pulley position was stable with small variation among the subjects. It was also shown that the influence of the standard surgery for strabismus on the pulley was small, but special surgery had an influence.
- (2) The incidences of morphological abnormalities of the tendon and trochlea and muscle belly hypoplasia in the superior oblique tendon in superior oblique palsy were higher in congenital than in idiopathic cases.
- (3) Excycloduction was noted in the pulley position on the side with superior oblique palsy, compared to that in the normal subjects, suggesting an increased mechanical influence of oblique muscle dysfunction, being responsible as a causative factor of incomitant strabismus.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	0	0	0
2009年度	800,000	240,000	1,040,000

2010年度	600,000	180,000	780,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
総計	2,200,000	660,000	2,860,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・眼科学

キーワード：眼科学、眼球運動、非共同性斜視、pulley(プリー)、上斜筋麻痺、MRI、外眼筋、滑車

1. 研究開始当初の背景

Demerらによって発見された眼窩結合組織（プリー）は、従来とは異なる新しい眼球運動モデルの提唱を生むに至っている。すなわち、眼球運動生理学におけるセントラル・ドグマとされているListingの法則が、中枢ではなく末梢神経レベルでも制御されることが合理的に説明できるようになった。Listingによって考えだされたトポロジーの概念は、19世紀の後半になるとHelmholtzにより眼球運動生理学にも応用され、Listingの法則は中枢で制御されるものとみなされてきた。しかし、最近では末梢の眼窩結合組織（プリー）の制御を受けることが示され、眼球運動生理学の分野ではプリーの重要性が注目されてきている。

申請者のこれまでの研究では、このプリーの構造異常が直接的に眼位異常をきたす疾患と結びつく場合もあることを報告し、プリーの形態と眼位の関係を解析することにより、麻痺性斜視（非共同性）のみならず、共同性斜視の原因の解明、さらには新しい斜視の治療に繋がると期待される。

2. 研究の目的

眼窩プリーの位置異常が非共同性斜視の原因という仮説を検証することを目的に、非共同性上下斜視を代表する上斜筋麻痺を対象に、MRI冠状断画像を基に画像ソフトを用いて解析を行い、4直筋のプリー組織の位置を2次元座標（水平、垂直）位置を算出し、それを正常被験者と比較し、プリー組織の構造異常と非共同性斜視との関係を明らかにした。

3. 研究の方法

(1) 撮像の条件設定と撮像環境の再整備被験者の負担を軽減させるために画像解析に必要最小の情報収集に絞り込み、撮像時間の短縮を図った。患者データの収集前に正常被験者を対象にMRI撮像方法、条件、時間、スライス数を再検討し、最良の撮像条件を決定した。

(2) 検査対象の収集

岡山大学病院受診患者のうち、対象症例を選択し、インフォームド・コンセントを得た。同意の得られた症例に対して、MRI撮像を行うと同時に、斜視検査を中心とした眼科的検査を行い、臨床データを収集した。

(3) MRI画像解析

得られたMRI画像をもとに、画像解析ソフトを用いて外眼筋および眼窩プリー組織を形態、機能の両面から解析した。すなわち、MRI画像から各々のむき眼位における外眼筋の面積、眼窩プリーの位置、結合組織を計測した。

(4) MRI画像解析結果と臨床データの比較

MRI画像解析の結果を、臨床所見と比較した。斜視手術前後のMRI画像が得られた症例については、手術矯正効果とMRI画像所見との関連を検討した。

4. 研究成果

(1) 正常者の直筋プリーのMRI画像解析

正常被験者の4直筋プリーの2次元座標位置を算出し、非共同性斜視のそれと比較するためのコントロールを得た。正常者20眼を対象に、眼窩MRI冠状断を撮像し、眼球赤道部から約9mm後方の直筋重心から直筋プリーの位置

を求めた。水平方向は耳側、垂直方向は上方を+、眼球中心を0とした時の各直筋プリーの位置(水平、垂直:平均±標準偏差 mm)は、内直筋(-13.45±0.71, -1.66±0.72)、外直筋(9.71±0.72, -2.58±1.02)、上直筋(-1.62±0.99, 10.15±0.54)、下直筋(-4.85±0.91, -12.79±0.96)であった。直筋プリーの位置は垂直水平方向において個体差がなく安定していた。日本人のみを対象に正常者における直筋プリーの2次元座標位置を算出し、他の報告と比較した。日本人においても、正常者の直筋プリーの垂直・水平位置成分は、個体間でバラツキが小さく、安定していることを確認した。

(2) 斜筋手術が直筋プリーに及ぼす影響

外眼筋手術がプリーに及ぼす影響を検証した。斜視患者10例10眼を対象に、下斜筋後転、上斜筋前部前転、下斜筋前転の3種類の手術前後の患側直筋プリーの位置を解析し、手術の影響を調べた。下斜筋後転(6眼)、および上斜筋前部前転(1眼)後の直筋プリーは、明らかな位置偏位を認めなかった。黄斑移動術後の内方回旋複視に対して行った下斜筋前転(3眼)では正常の1SDを超える位置偏位を2か所以上の直筋プリーで認め、結果として、pulley array(4直筋プリーの位置)の外方回旋偏位を認め、通常の手術では直筋プリーの影響は小さいものの、特殊な手術では影響することを示した。

(3) MRIによる上斜筋腱の形態解析

滑車の位置異常(後方偏位)が上斜筋腱の走行異常をきたし、上斜筋麻痺様の所見を来すという報告はあるが、詳細な解析の報告はなく、プリーの位置異常との関連についても不明であった。そこで上斜筋麻痺を対象に上斜筋腱、滑車の形態を解析した。15例の先天上斜筋麻痺、および19例の特発性上斜筋麻痺を対象に、サーフェイスクoilを用いて眼窩を

軸位断、冠状断、矢状断でMRI撮像し、上斜筋腱の走行異常、滑車の位置偏位、および筋腹の低形成の有無を中心に解析した。先天上斜筋麻痺のうち、1名(6.7%)に患側の腱、筋腹、滑車の欠損を、2名(13.3%)に患側の腱の走行異常を認めた。この2名は腱の走行異常に加えて患側の筋腹の低形成、および滑車の後方への位置偏位を合併した。特発性上斜筋麻痺では、1名(5.3%)にのみ患側の腱の走行異常を認めたが、滑車、筋腹の形態には異常はなかった。先天上斜筋麻痺では腱の走行異常、滑車の位置偏位、筋腹低形成を合併する症例が、特発性に比べると多く、上斜筋筋腹の低形成(萎縮)を認めない上斜筋麻痺では、上斜筋腱、滑車の形態異常の合併頻度は低かった。

(4) MRIによる上斜筋麻痺の直筋プリーの位置の解析

非共同性上下斜視を代表する上斜筋麻痺を対象にして、MRIを用いて直筋のプリーの位置を調べた。頭部傾斜試験陽性で、臨床的に上斜筋麻痺と診断した、先天性、特発性の患者23例のMRI冠状断から上斜筋筋腹の最大断面積と直筋プリーの位置を計測した。正常者14例の上斜筋筋腹の最大面積の95%信頼区間に含まれるもの上斜筋非萎縮群、含まれないものを上斜筋萎縮群とした。プリーの位置を20眼の正常コントロールのそれと比較した。上斜筋萎縮は12例(52%)に認められた。萎縮群では患側のpulley array(4直筋プリーの位置)は、正常コントロールと比較して、垂直方向には 5.3° 、水平方向には 5.9° 、非対称に外方回旋偏位しており、その平均は 5.6° であった。一方、非萎縮群では、正常コントロールと比較して外方回旋の傾向はあるものの明らかな差は認めなかった。臨床データから求めた自覚的外方回旋偏位は、萎縮群で平均 3.6° 、非萎縮群は平均 2.3° であった。頭部傾

斜試験による従来の基準で診断された上斜筋麻痺では直筋プリーの位置は外方回旋方向に移動しており、直筋プリーの位置異常が、斜筋の機能障害の機械的影響を増強することを示唆した。すなわち、プリーの位置異常は非共同性斜視の原因の一要因を担うと推察した。

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6件)

- ① Okanobu H, Kono R, Ohtsuki H. Effect of oblique muscle surgery on the rectus muscle pulley. Jpn J Ophthalmol、査読有、Vol. 55、2011、pp. 514-524
- ② 河野玲華、強度近視とプリー、斜視の関係について、神経眼科、査読無、Vol. 28、2011、pp. 297-302
- ③ Kono R, Okanobu H, Ohtsuki H, Demer JL. Absence of relationship between oblique muscle size and Bielschowsky head tilt phenomenon in clinically diagnosed superior oblique palsy. Invest Ophthalmol Vis Sci、査読有、Vol. 50、2009、pp. 175-179
- ④ Okanobu H, Kono R, Miyake K, Ohtsuki H. Splitting of the extraocular horizontal rectus muscle in congenital cranial dysinnervation disorders. Am J Ophthalmol、査読有、Vol. 147、2009、pp. 550-556.
- ⑤ 河野玲華、正常者における直筋プリーのMRI画像解析、臨床眼科、査読有、63巻、2009、pp. 1537-1541
- ⑥ 河野玲華、プリーの位置異常、眼科臨床紀要、査読無、2巻、2009、pp. 23-32

[学会発表] (計8件)

- ①河野玲華、他、強度近視眼と外眼筋間結合

組織(バンド)、第5回三海研究会-弱視・斜視・神経眼科研究会、2012年3月10日、岡山

- ②河野玲華、他、強度近視とプリーの関係-加齢変化と筋間結合組織-、第57回岡大眼科学教室同門会総会ならびに岡大眼科学教室学術講演会、2011年6月5日、岡山

- ③河野玲華、他、Ⅲ型 Duame 症候群の外眼筋画像解析、第3回三海研究会 -斜視・弱視・神経眼科研究会-2011年2月26日、岡山

- ④河野玲華、他、上斜筋腱のMRI形態解析、第64回日本臨床眼科学会、2010年11月11日、神戸

- ⑤河野玲華、他、MRIによる上斜筋腱の形態解析、第56回岡大眼科学教室同門会総会ならびに岡大眼科学教室学術講演会、2010年5月23日、岡山

- ⑥岡信宏隆、河野玲華、他、日本人正常者の直筋プリーMRI画像解析と手術による直筋プリーの影響を探る、第113回日本眼科学会総会、2009年4月16日、東京

[図書] (計1件)

- ①根木昭、他、文光堂、眼のサイエンス 眼疾患の謎、2011、249-251

6. 研究組織

(1) 研究代表者

河野 玲華 (KONO REIKA)
岡山大学・岡山大学病院・医員
研究者番号：40301296

(2) 研究分担者

大月 洋 (OHTSUKI HIROSHI)
岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授
研究者番号：70093672

(3) 連携研究者