

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K12720

研究課題名（和文）対光反射を用いた他覚的視野評価法の有用性に関する研究

研究課題名（英文）Utility of objective visual field measurement using pupillary light reflex

研究代表者

浅川 賢（Asakawa, Ken）

北里大学・医療衛生学部・准教授

研究者番号：60582749

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,900,000円

研究成果の概要（和文）：ヘッドマウント型視野計を利用し、対光反射を応用した他覚的視野評価法である“瞳孔視野測定”の有用性を明らかにすることを目的とした。視野と瞳孔反応との対比として、両者が一致するための測定条件や対策を、縮瞳率の特性から検討した。視標サイズGoldmann V、視標輝度0 dB、背景輝度31.4 asbの測定条件において、縮瞳率の特性は視覚の感度分布と極めて一致していたが、瞬目過多や視力不良、小瞳孔の例では測定が困難あるいは不能であった。本結果を踏まえた今後の対策によって、他覚的視野評価法としての臨床応用の可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

視野検査は視覚情報の伝達過程を反映するため、眼科臨床において重要であるが、これまでは自覚検査のみであった。対光反射による瞳孔視野計が、他覚的視野評価法として確立されれば、自覚応答が困難な症例でも視覚情報の正確な評価が非侵襲かつ簡便に可能となる。また、外界情報の80%以上を担う視覚情報の正確な評価によって、患者や家族が抱える身体的・精神的な苦痛の軽減、社会活動を含めた生きがい、満足度といったquality of lifeの向上につながることや、視野異常を来たす病態の鑑別として、眼底やMRIなどの検査を追加する必要性がなくなるため、患者の負担軽減や医療費の削減が期待される。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to clarify the utility of the objective visual field measurement “pupil fields” using a head-mounted perimeter. Regarding the correspondence of visual field and pupil response, we investigated the accuracy of measurement conditions with characteristics of percentage pupil constriction. Target size, target luminance, and background luminance of Goldmann V, 0 dB, and 31.4 asb, respectively, remarkably corresponded between normal visual fields and pupil fields; however, some subjects with excessive blinking and visual acuity impairment tended to have unstable pupil fields, and small pupils could not detect the pupillary light reflex. These results will improve objective visual field measurements for future clinical applications.

研究分野：視覚情報科学

キーワード：他覚的視野評価 対光反射 瞳孔視野計 ヘッドマウント型視野計

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

視野は視細胞を起源とし、網膜神経節細胞の軸索が外側膝状体にてシナプスを形成し、後頭葉に投射される膝状体視覚路(視路)を反映している。瞳孔反応である対光反射は、視細胞が起源であるが、外側膝状体や後頭葉を介さずに中脳へと至る非膝状体視覚路にて処理されている。

瞳孔視野測定は視野計と瞳孔記録装置を同時に作動させるもので、実験的に試みられてから70年ほどの歴史がある。光刺激を網膜の一点に集光させ、同一眼の異なる部位にて誘発される局所的瞳孔反応を評価する(図1)。局所的瞳孔反応は対光反射とみなすことができ、縮瞳量が光強度に比例する段階的応答を示すことから網膜感度が反映される。

視野と瞳孔反応との対比を明らかにするには、視覚の感度分布と瞳孔反応の特性とが対応していることが前提となる。しかし、自動静的視野計とは測定原理・測定条件が異なることや細胞の分布・密度などの要因が複雑に影響する。また、瞳孔には瞳孔動揺などの固有の変調が経時的にみられるため、測定値の個体差や個体内での変動の大きさが問題となる。これらの点から、自覚応答が要求される視野の所見と他覚的な指標である対光反射の所見とは、必ずしも一致せず、得られた結果の解釈が困難となることもある。

2. 研究の目的

本研究は、ヘッドマウント型視野計(クリュートメディカルシステムズ)の瞳孔記録装置を使用し、対光反射を応用した他覚的視野評価法である“瞳孔視野測定”の有用性を明らかにするとともに、視野と瞳孔反応との対比として、両者が一致するための測定条件や対策、および一致しない要因やメカニズムを検討することを目的とした。

3. 研究の方法

ヘッドマウント型視野計の24 plus(1)プログラムの測定点36点において、視標サイズ Goldmann (4 mm²)・V(64 mm²)、視標輝度0.8・11 dB、背景輝度3.6・31.4 asb、白色光による1秒光刺激の測定条件を設定し、各条件における瞳孔反応の特性を縮瞳率(光刺激前の初期径 - 光刺激中の最小径/光刺激前の初期径×100 [%])として評価した。また、各測定点における縮瞳率の再現性を変動係数(coefficient of variation: CV)とBland-Altman plotにて解析し、右眼・左眼の縮瞳率の一致性を級内相関係数(intraclass correlation coefficients: ICC)にて解析した。さらに、瞳孔視野測定の実験例あるいは不能例など、視野と瞳孔反応との一致性が低下する要因やメカニズムを検討した。

4. 研究成果

Goldmann V、0 dB、31.4 asbの測定条件において、縮瞳率は視野中心で最大となり、周辺視野へ偏心するに従い減少するものの、鼻側視野より耳側視野の方が大きかった。縮瞳率の特性は、視細胞や網膜神経節細胞の分布・密度と類似し、視覚の感度分布と極めて一致していた。また、各測定点における縮瞳率は、中心視野と比較して周辺視野の再現性が低い(中心: CV = 平均20.8%・周辺: CV = 平均30.3%)ものの、有意な比例誤差はなく($y = 0.017x + 0.008$ 、 $R^2 = 0.001$)、右眼・左眼の一致性は、Vともに、被検者間の差はあっても各被検者では一致しており(: ICC = 0.63・ : ICC = 0.80、ともに $P < 0.001$)(図2)、個体内の低変動性が認められた。さらに、測定困難例あるいは不能例は、全対象の10%ほどに存在した。

視野と瞳孔反応との一致性が低下する最たる要因は、眼の乾燥感などにより瞬目が多く混入する例や、一定時間の開眼維持が困難な例であり、検査時間の延長（186 ± 44 秒 [平均値 ± 標準偏差] 148 秒 [最短] 328 秒 [最長]）とともに、波形に乱れを生じた。また、内部視標を判別できないほどの視力不良や弱視を有する例では固視が不安定となり、眼振などの揺れを有する例では瞳孔が検出されず測定不能であった。さらに、瞳孔径が 3 mm 以下では極めて微弱な反応となり、縮瞳率としての値が得られなかった。

瞳孔反応の特性は、縮瞳量を評価するか縮瞳率とするかは、未だ確立されておらず、議論の余地がある。しかし、瞳孔径は加齢に伴い縮小（加齢性縮瞳）するものの、縮瞳率には加齢による影響が認められず、小児でも比較的安定した結果が得られることから、瞳孔視野は縮瞳率を評価することが望ましいと考えた。

高齢社会の加速に伴い、自覚応答が困難な症例は増加してくると予測される。瞳孔視野の所見は明度識別視野に代わるものではないが、自動静的視野計との一致性が向上すれば、瞳孔視野測定は他覚的評価としての有用性が期待される。しかし、すべての症例が適応となるわけではなく、両者の一致性が低下する要因を把握しておくことは負担軽減の一助となる。

今後の展望として、瞳孔記録装置の精度を向上させる改良や、視野異常の出現頻度に応じて測定点を変更するなど、検査時間を短縮するための対策を考えている。また、局所的瞳孔反応はいかに最大の縮瞳量（率）を得るかが重要で、視標サイズは大きい方が合目的であるが、正確な網膜部位別の光刺激ができないことや、軽微な視野異常や局所欠損の検出力が低下する。それらの一方で、あまり小さくても微弱な光刺激となり、反応が消失する可能性がある。本研究にて得られた結果から、視標サイズを中心部は ・ 周辺部は と、測定部位ごとに設定する必要性も考えられた。さらに、視標の波長光によって、活性化される細胞が異なることが知られており赤色光は網膜外層の視細胞（錐体）・青色光は網膜内層のメラノプシン含有網膜神経節細胞にそれぞれ選択的である。別の研究成果として、健常者において、赤色光・青色光ともに、縮瞳率の検者内の再現性と検者間の一致性が良好である結果を得ており、網膜疾患の検出力を向上させる対策となり得ることが推察された。

結論として、瞳孔視野測定の適応を把握しておくことが前提ではあるが、視野と瞳孔反応との対比に関して、両者は限りなく一致することが明らかとなり、本結果を踏まえた今後の対策によって、他覚的視野評価法としての臨床応用の可能性がある。しかし、適応を満たしても自動静的視野計の所見と一致しない例が存在することも事実であった。これは、局所的瞳孔反応の起源がどこなのか、これまでの定説を覆すならんかの反応なのか、新たな解釈への挑戦だが一致しないメカニズムの解明には継続的な検討が必要である。

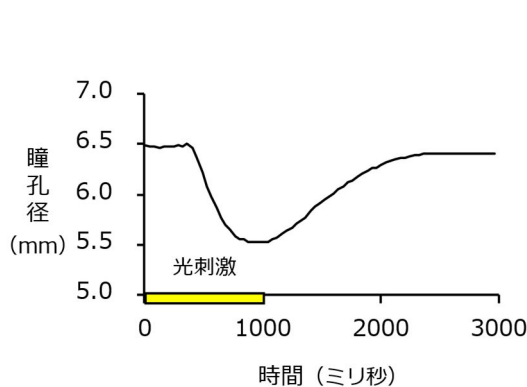


図1 局所的瞳孔反応の波形

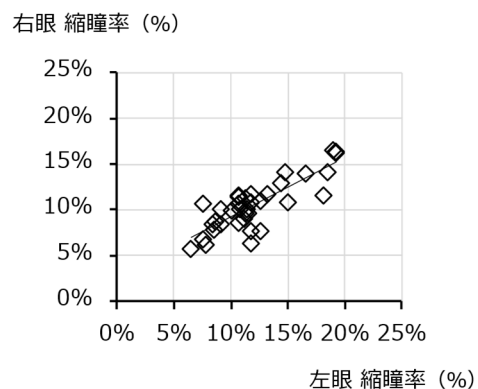


図2 視標サイズ Goldmann V における
右眼・左眼の縮瞳率の一致性

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 浅川賢	4. 巻 40
2. 論文標題 瞳孔検査による神経眼科疾患の類推	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 あたらしい眼科	6. 最初と最後の頁 346～350
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 有
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 -

1. 著者名 浅川賢	4. 巻 284
2. 論文標題 対光反射とメラノピン	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 815～818
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 -

1. 著者名 Asakawa Ken, Imai Mei, Ohta Mizuki, Kawata Naomi, Kawatsu Nanako, Ishikawa Hitoshi	4. 巻 43
2. 論文標題 Pupil assessment with a new handheld pupillometer in healthy subjects	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 51～61
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10792-022-02387-2	査読の有無 有
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 該当する

1. 著者名 浅川賢	4. 巻 64
2. 論文標題 光と頭痛	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 眼科	6. 最初と最後の頁 1159～1164
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 -

1. 著者名 Asakawa Ken	4. 巻 9
2. 論文標題 Time course of adaptations for electroretinography and pupillography	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medical Research Archives	6. 最初と最後の頁 1~20
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 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

〔学会発表〕 計4件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 川上桃子、松村沙衣子、榊原七重、浅川賢、糸川貴之、壇乃上和彦、松本直、石川均、堀裕一
2. 発表標題 未就学児における瞳孔記録計の評価
3. 学会等名 第60回日本神経眼科学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 浅川賢
2. 発表標題 視路疾患の視野異常と瞳孔反応との対比
3. 学会等名 第11回日本視野画像学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 浅川賢
2. 発表標題 瞳孔検査
3. 学会等名 第59回日本神経眼科学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 飯塚達也、石川均、沼澤勇輝、浅川賢、庄司信行
2. 発表標題 緑内障患者における赤外線瞳孔計を用いた対光反射の検討
3. 学会等名 第59回日本神経眼科学会総会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 浅川賢、石川均、大鹿哲郎、南雲幹	4. 発行年 2022年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 326
3. 書名 視能訓練士スキルアップ -これこそ座右の書-	

1. 著者名 浅川賢、石川均、大路正人、後藤浩、山田昌和、根岸一乃、相原一	4. 発行年 2022年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 1184
3. 書名 今日の眼疾患治療指針 第4版	

1. 著者名 浅川賢、石川均、根木昭、飯田知弘、近藤峰生、中村誠、山田昌和	4. 発行年 2022年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 805
3. 書名 眼科検査ガイド 第3版	

〔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
---------	---------