

## 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 25 年 6 月 20 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：2 2 5 9 1 9 6 5

研究課題名（和文） 高速カメラによる角膜硬性のセンシング

研究課題名（英文） Corneal stiffness sensing using high speed camera

研究代表者

木内 良明（Kiuchi Yoshiaki）

広島大学・大学院医歯薬保健学研究院・教授

研究者番号：40214738

研究成果の概要（和文）：

眼圧測定早期の角膜変位量に影響を及ぼす臨床計測値因子として、眼圧、年齢、性別が選択された。角膜中央部と中間周辺部の変位量を合わせて解析すると、年齢の影響は眼圧測定初期よりも後期に現れやすいことが判明した。女性は年齢の影響をより一層受けやすいこと、年齢の影響は角膜中央部の変位量に、性別の影響は角膜中間周辺部に出現することも判明した。眼圧が低い状態ではゴールドマン眼圧計による眼圧測定値が低く出ることを報告した。

研究成果の概要（英文）：

Intraocular pressure (IOP), aging, gender were selected as a factor that affect the amount of central corneal deformation during tonometry by non-contact tonometer. The aging effect appears more clearly at the late phase of tonometry than the early phase. Female cornea is more susceptible to aging than male. The differences in amount of deformation between ageing groups is more prominent at central cornea, and the difference of corneal deformation at mid-peripheral cornea represented the difference of gender. We also got the result that indicated the IOP reading at low IOP level is lower than actual IOP.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	300,000	90,000	390,000
2011年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2012年度	1,500,000	450,000	1,950,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

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：眼圧測定、非接触型眼圧計、高速カメラ、角膜変位量、緑内障

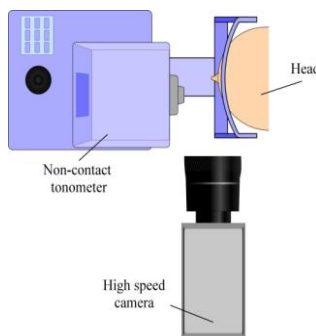
1. 研究開始当初の背景: 緑内障は多因子性の疾患である。眼圧や循環障害が危険因子とされる。近年、角膜が薄いことが緑内障発症あるいは視神経障害進行の危険因子であることを示す疫学研究的報告が続いている。角膜が薄く眼球の硬性が少ないと緑内障が発症しやすくなるのか? 眼球の硬さ因子が緑内障の発症の第3の危険因子であることが示唆された。

2. 研究の目的: 非侵襲的に測定された眼球の硬性を指標として緑内障発症のメカニズムの中で眼球の硬性が果たす役割を明らかにすることを本研究の主目的とした。副次的に眼球硬性と眼圧測定値の関係を知らることになる。

### 3. 研究の方法

**測定方法:** 非接触型空気眼圧計 (TOPCON 社 CT-90A) で眼圧を測定する時、噴射された空気の力 (印加力) によって角膜は変形するが、この変形の様子を眼軸と直交する方向から高速カメラで撮影する。

**撮影系:** 高速カメラ (Vision Research 社 Phantom V7.1) は  $512 \times 1024$  pixels の画素数を有し、1秒間に5000枚 (0.0002秒に1枚)



の撮影が可能である。この5000 [fps] の高速フレームレートを実現するのに十分な光量を確保するため、赤

外線照明を二台配置する。高速カメラと非接触型空気眼圧計は同期しており、空気を噴射した瞬間から記録が始まるようになっている。**空気噴流発生系:** 非接触型空気眼圧計はLEDを角膜に向けて照射し、その反射光を光電センサーで受光して電気信号に変換することによって圧平信号という信号値を得て

いる。**角膜変位パラメーター:** まず記録された画像の角膜表面をエッジ処理する。はじめの角膜位置を基準とし、処理画像の角膜表面のエッジから角膜変位量をコンピュータで計算し、経時的にグラフ化する。角膜中心と中心から2mm離れた部位で角膜変形の初期と後期の2時点 (13.2ミリ秒と30.0ミリ秒) における角膜変位量を求める。13.2ミリ秒から20ミリ秒の間における適当な時期を探り、角膜変形エッジの角膜曲率半径と変位した角膜の長さを解析パラメーターとする。



### 臨床的 eyeball パラメーターの

**測定:** 角膜の変形に及ぼす eyeball パラメーターを検討するために、中心角膜厚、角膜内皮細胞密度を TOPCON SP2000 で、角膜曲率半径、眼軸長を ZEISS IOL Master で非接触的に測定する。

### 4. 研究成果

今回の研究期間中に明らかにしようとしたこいは発表された。さらに、角膜中央部と中間周辺部の変位量を合わせて解析した。年齢が高いほど角膜変位量が多いことという特徴があるが、年齢の影響は眼圧測定初期よりも後期に現れやすいことが判明した。女性においては男性と比とは以下の4項目である。1) 眼球硬性を示す各種パラメーターを得る最適条件を確立する。2) 眼球硬性を示すパラメーターと臨床計測値の関係を明らかにする。3) 緑内障発症における眼球硬性の影響を明らかにする。4) 眼球硬性と眼圧測定値の関係を知らる。

そのうち1) においては最適な条件を確立した。その結果を基に2) の解析を行い、眼圧測定早期の角膜変位量に影響を及ぼす因子として、眼圧、年齢、性別が選択された。角膜変位時の折れ曲がり曲率も年齢の影響を受けることを発見し、それぞれの結果は論文として受理ある較して若いときには変位量が少なく、高齢になるにつれ変位量が増えることが分かった。つまり女性は年齢の影響をより一層受けやすいことになる。年齢の影響は角膜中央部の変位量に、性別の影響は角膜中間周辺部に出現することも判明した。3) に関しては高度近視群において角膜変位量

と緑内障発症の関連が認められたが、症例数は十分といえない。4) に関して副次的に仰臥位での各種眼圧計の特性を明らかにし論文発表した。さらに眼圧が低い状態では眼圧測定値が低く出ることを論文で報告した

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 30 件)

1. Nakakura S, Kiuchi Y, Kaneko M, Mochizuki H, Takenaka J, Yamada K, Kimura Y, Tabuchi H. Evaluation of corneal displacement using high-speed photography at the early and late phases of noncontact tonometry. Invest Ophthalmol Vis Sci. (査読あり), 2013 Apr 3;54(4):2474-82.
2. Shirane M, Kiuchi Y, Otani K, Kurita Y, Kaneko M, Takenaka J, Influence of ocular stiffness on intraocular pressure estimation using Goldmann Applanation Tonometry. JMBE (査読あり), 2013. in press
3. Okimoto S, Kiuchi Y, Akita T, Tanaka J. Using the Early Postoperative Intraocular Pressure to Predict Pressure Control After a Trabeculectomy. J Glaucoma. (査読あり), 2013 Feb 28. [Epub ahead of print]
4. Miyagi H, Kanemoto S, Saito A, Asada R, Iwamoto H, Izumi S, Kido M, Gomi F, Nishida K, Kiuchi Y, Imaizumi K. Transcriptional regulation of VEGFA by the endoplasmic reticulum stress transducer OASIS in ARPE-19 cells. PLoS One. (査読あり), 2013;8(1):e55155. doi: 10.1371/journal.pone.0055155. Epub 2013 Jan 30.
5. Sugimoto Y, Mochizuki H, Miyagi H, Kawamata S, Kiuchi Y. Histological findings of uveal capillaries in rabbit eyes after multiple intravitreal injections of bevacizumab. Curr Eye Res. (査読あり), 2013 Apr;38(4):487-96.
6. Kimura Y, Izumi I, Kaneko M, Ikuno Y, Miki A, Jo Y, Kiuchi Y. Deformation of yellow spot area by compulsory increase of eye pressure. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. (査読あり), 2012;2012:1474-7.
7. Tanitame K, Sone T, Miyoshi T, Tanitame N, Otani K, Akiyama Y, Takasu M, Date S, Kiuchi Y, Awai K. Ocular Volumetry Using Fast High-Resolution MRI during Visual Fixation. AJNR Am J Neuroradiol. (査読あり), 2013 Apr;34(4):870-6
8. Nakamura-Shibasaki M, Ko JA, Takenaka J, Chikama TI, Sonoda KH, Kiuchi Y. Matrix metalloproteinase and cytokine expression in Tenon fibroblasts during scar formation after glaucoma filtration or implant surgery in rats. Cell Biochem Funct. (査読あり), 2012 Oct 19. doi: 10.1002/cbf.2923. [Epub ahead of print]
9. Tanitame K, Sone T, Kiuchi Y, Awai K. Clinical applications of high-resolution ocular magnetic resonance imaging. Jpn J Radiol. (査読あり), 2012 Nov;30(9):695-705.
10. Arintawati P, Sone T, Akita T, Tanaka J, Kiuchi Y. The Applicability of Ganglion Cell Complex Parameters Determined From SD-OCT Images to

- Detect Glaucomatous Eyes. *J Glaucoma*. (査読あり), 2012 Jun 4. [Epub ahead of print]
11. Nakakura S, Mori E, Nagatomi N, Tabuchi H, Kiuchi Y. Comparison of anterior chamber depth measurements by 3-dimensional optical coherence tomography, partial coherence interferometry biometry, Scheimpflug rotating camera imaging, and ultrasound biomicroscopy. *J Cataract Refract Surg*. (査読あり), 2012 Jul;38(7):1207-13.
  12. Iwahashi-Shima C, Miki A, Hamasaki T, Otori Y, Matsushita K, Kiuchi Y, Okada M, Kusaka S. Intraocular pressure elevation is a delayed-onset complication after successful vitrectomy for stages 4 and 5 retinopathy of prematurity. *Retina*. (査読あり), 2012 Sep;32(8):1636-42
  13. Mochizuki H, Murphy CJ, Brandt JD, Kiuchi Y, Russell P. Altered stability of mRNAs associated with glaucoma progression in human trabecular meshwork cells following oxidative stress. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. (査読あり), 2012 Apr 2;53(4):1734-41.
  14. Kiuchi Y, Kaneko M, Mochizuki H, Takenaka J, Yamada K, Tanaka J. Corneal displacement during tonometry with a noncontact tonometer. *Jpn J Ophthalmol*. (査読あり), 2012 May;56(3):273-9
  15. Tabuchi H, Kiuchi Y, Ohsugi H, Nakakura S, Han Z. Effects of corneal thickness and axial length on intraocular pressure and ocular pulse amplitude before and after cataract surgery. *Can J Ophthalmol*. (査読あり), 2011 Jun;46(3):242-6.
  16. Nakakura S, Tabuchi H, Kiuchi Y. Latanoprost therapy after sunken eyes caused by travoprost or bimatoprost. *Optom Vis Sci*. (査読あり), 2011 Sep;88(9):1140-4
  17. Toda R, Kawazu K, Oyabu M, Miyazaki T, Kiuchi Y. Comparison of drug permeabilities across the blood-retinal barrier, blood-aqueous humor barrier, and blood-brain barrier. *J Pharm Sci*. (査読あり), 2011 Sep;100(9):3904-11
  18. Takenaka J, Mochizuki H, Kunihara E, Tanaka J, Kiuchi Y. Evaluation of rebound tonometer for measuring intraocular pressure at deviated angle and position. *Curr Eye Res*. (査読あり), 2011 May;36(5):422-8
  19. Kanamoto T, Rimayanti U, H O, Kiuchi Y. Platelet-derived growth factor receptor alpha is associated with oxidative stress-induced retinal cell death. *Curr Eye Res*. (査読あり), 2011 Apr;36(4):336-40.
  20. Okimoto S, Kawahara J, Kiuchi Y. Papilledema with Camurati-Engelmann disease instigating loss of ganglion cell complex thickness. *Jpn J Ophthalmol*. (査読あり), 2011 Jan;55(1):83-5
  21. Kanamoto T, Okumichi H, Rimayanti U, Kiuchi Y. Cullin5 reduces retinal cell death induced by glutamate toxicity. *Curr Eye Res*. (査読あり), 2011 Jan;36(1):66-70

22. Yanagi M, Kawasaki R, Wang JJ, Wong TY, Crowston J, Kiuchi Y. Vascular risk factors in glaucoma: a review. Clin Experiment Ophthalmol. (査読あり), 2011 Apr;39(3):252-8.
23. Yamada T, Mochizuki H, Ue T, Kiuchi Y, Takahashi Y, Oinaka M. Comparative study of different  $\beta$ -radiation doses for preventing pterygium recurrence. Int J Radiat Oncol Biol Phys. (査読あり), 2011 Dec 1;81(5):1394-8
24. Mochizuki H, Takenaka J, Sugimoto Y, Takamatsu M, Kiuchi Y. Comparison of the prevalence of plateau iris configurations between angle-closure glaucoma and open-angle glaucoma using ultrasound biomicroscopy. J Glaucoma. (査読あり), 2011 Jun-Jul;20(5):315-8.
25. 五所 卓巳, 山田 憲嗣, 東森 充, 金子 真, 竹中 丈二, 木内 良明, 戸田 良太郎, 西田 幸二 気噴流印加時の曲率に着目した角膜剛性のエイジング評価 生体医工学 (査読あり), (1347-443X)49巻3号 Page469-475(2011.06)
26. Kanamoto T, Kiuchi Y, Suehiro T, Nakano T, Nakano Y, Hirota A, Miyata A. Efficacy and safety of topical travoprost with sofzia preservative for Japanese glaucoma patients. Hiroshima J Med Sci. (査読あり), 2010 Dec;59(4):71-5.
27. Mochizuki H, Itakura H, Yokoyama T, Takamatsu M, Kiuchi Y. Twenty-four-hour ocular hypotensive effects of 0.0015% tafluprost and 0.005% latanoprost in healthy subjects. Jpn J Ophthalmol. (査読あり), 2010 Jul;54(4):286-90
28. Kiuchi Y, Yanagi M, Nakamura T. Efficacy of amniotic membrane-assisted bleb revision for elevated intraocular pressure after filtering surgery. Clin Ophthalmol. (査読あり), 2010 Jul 30;4:839-43.
29. Sugimoto Y, Mochizuki H, Okumichi H, Takumida M, Takamatsu M, Kawamata S, Kiuchi Y. Effect of intravitreal bevacizumab on iris vessels in neovascular glaucoma patients. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. (査読あり), 2010 Nov;248(11):1601-9.
30. 木内良明 ロボット手術・診断 ハイパーヒューマン技術からみた緑内障 医工学治療 (査読あり), (1344-1221)22巻1号 Page34-39(2010.03)
- [学会発表] (計6件) 海外
1. Y.Kiuchi Choice of Initial Medical Therapy for Open-Angle Glaucoma. APAO/SOE Busan2012 2012年04月13日～2012年04月16日釜山 韓国
  2. Kiuchi Y How can we differentiate the transient IOP elevation after implant surgery from permanent elevation?. Tube meeting in Gainesville (招待講演) 2012年05月03日～2012年05月04日 Gainesville アメリカ合衆国
  3. Kiuchi Y. Relationship Between The Area And Depth Of The Ganglion Cell Complex Parameters In Glaucoma Patients The 2012 ARVO Annual Meeting 2012年05月06日～2012年05月09日, Fort Lauderdale アメリカ合衆国
  4. Kiuchi Y The scar formation mechanisms

in conjunctiva after experimental  
glaucoma implant surgery may differ  
from those after filtering surgery 10th  
EGS Congress 2012年06月17日～2012年06  
月22日Copenhagen、デンマーク

5. Yoshiaki Kiuchi Corneal displacement  
s during non-contact tonometry are d  
ifferent for men and women and chang  
e with age. 2010 MSD Korea-Japan Gla  
ucoma Symposium (招待講演) 2010年9月  
4日 釜山 韓国
6. Yoshiaki Kiuchi Effect of soft  
contact lens fitting on the  
non-contact tonometry readings and  
corneal behavior during tonometry  
observed by high speed camera. World  
Ophthalmology Congress2010 2010年6  
月5日 ベルリン、ドイツ

[その他]

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

木内 良明 (KIUCHI YOSHIAKI)

広島大学・大学院医歯薬保健学研究院・教授

研究者番号：40214738

### (2) 研究分担者

竹中 丈二 (TAKENAKA JOJI)

広島大学・病院・医科診療医

研究者番号：70526194

(H22 → H23)

### (3) 連携研究者

金子 真 (KANEKO MAKOTO)

大阪大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：70224607