

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 28 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592619

研究課題名(和文) 薄暮時実用視力計の開発とその臨床的有効性の評価

研究課題名(英文) Development of mesopic functional visual acuity system and the evaluation of the clinical efficacy

研究代表者

平岡 孝浩 (Hiraoka, Takahiro)

筑波大学・医学医療系・講師

研究者番号：30359575

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：薄暮時実用視力計を新規開発した。健康者68人で測定を行い、明視時実用視力の結果と比較検討した。測定は既に市販化されている実用視力計(AS-28, コーワ)を使用し、まず明視時実用視力を測定した。その後15分間の暗順応を行い、今回開発した測定装置で薄暮時実用視力を測定した。測定は片眼ずつ160秒間連続測定した。結果を比較すると薄暮時ではほぼ全ての測定パラメータが悪化していたが、特に注目すべきは最高視力と最低視力の差や標準偏差が薄暮時で有意に大きくなり、つまり薄暮時の環境下では視機能が低下するだけでなく、その低下した視機能を継時的に維持するのが困難になるということが初めて明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：To evaluate mesopic functional visual acuity (FVA) with a newly developed system in normal subjects and to compare the results with photopic FVA, sixty-eight healthy volunteers ( $24.03 \pm 4.42$  [mean  $\pm$  standard deviation] years) were enrolled in this study. A commercially available FVA measurement system (AS-28; Kowa) was modified to measure FVA under mesopic conditions as well as photopic conditions. Measurements were performed monocularly in photopic conditions during 60 seconds. After dark adaptation for 15 minutes, the same measurements were repeated in mesopic conditions. All parameters were significantly different between the two conditions ( $P < 0.001$ ). Besides, the difference between maximum and minimum VAs and standard deviation of VA were significantly larger in mesopic than in photopic conditions ( $P < 0.001$ ). This study revealed that not only overall visual function decline but also instability of vision under mesopic conditions even in healthy subjects.

研究分野：眼科学

キーワード：実用視力 薄暮時 明視時 視覚の質 安定性 継時的变化

## 1. 研究開始当初の背景

近年、眼科光学機器の進歩により、眼球の光学的質を詳細に評価することが可能になった。角膜形状解析により不正乱視を定量化し、また波面センサーにより高次収差を定量化することも広く臨床応用されるようになった。さらに散乱を定量的に測定するツールも開発され、眼光学系の変化を鋭敏かつ多角的に解析できる時代となった。一方、視機能評価法においては長い間大きな進展はなく、基本的には数十年前からの手法を踏襲しているに過ぎない。コントラスト感度検査における、かの有名な Pelli-Robson contrast sensitivity chart も 20 年以上前(1988 年)に考案されたものであり、現在使用されているチャートも基本的にはこのチャートをマイナーチェンジしただけである。薄暮時や夜間視機能の評価においても、単に背景輝度を落とした条件下で従来の視力測定やコントラスト感度測定を行うといったものがほとんどで、国際的な基準が制定されていないため、背景輝度を含めた測定条件がまちまちであり、機種間で結果を比較することも困難である。つまり、視機能評価に関しては進歩がないばかりか薄暮時や夜間視機能に関しては統一した条件すら決まっていない状況であり、光学系機器の著しい発展と比較すると極めて大きな乖離があると言わざるを得ない。そんな中、現慶応大学教授の坪田一男らのグループはドライアイ患者における軽微な視機能障害を検出するため、視力を連続的に測定・評価できる实用視力計を開発し、その有効性を報告した (Goto E, et al. Impaired functional visual acuity of dry eye patients. *Am J Ophthalmol.* 2002, Goto E, et al. Improved functional visual acuity after punctal occlusion in dry eye patients. *Am J Ophthalmol.* 2003)。その後、この实用視力はドライアイのように涙液安定性が低下している症例だけでなく、他の様々な疾患(白内障、後発白内障)や治療眼

(LASIK 術後、涙点プラグ術後、点眼薬使用後)においても応用可能であり、やはり鋭敏に視機能異常を検出することができると報告された (Yamaguchi T, et al. *J Refract Surg.* 2009, Wakamatsu TH, et al. *J Cataract Refract Surg.* 2011, Tanaka M, et al. *J Cataract Refract Surg.* 2004, Ishioka M, et al. *Acta Ophthalmol.* 2009)。従来の視機能検査の決定的な問題点として、たとえ一瞬でも見えればそれが測定値となり、いわば視機能の最大値を測定している点が挙げられる。しかし日常生活において人は、この最高視力を常に維持しているわけではない。例えば涙液層が不安定な症例では眼表面の光学面が不整となるため視力が安定しない。そこで従来の視力検査に時間の要素を加味し、絶えず変化している視力を連続的に評価するというコンセプトで实用視力計が開発された。これまでに時間軸をもたせた視機能検査はほとんどなく、実に斬新なアイデアが盛り込まれた検査法である。本邦で開発されたという点も誇らしい。我々も本装置を購入し、眼軟膏使用後の实用視力や飲酒前後の实用視力を測定したところ、連続測定ならではの極めて興味深い知見が得られ、第 114 回日眼および第 64 回臨眼で研究報告をし、現在英文論文を作成し投稿中である。しかし残念ながら、本装置を製造販売していたニデック社は約 2 年前に製造および販売を中止した。

我々は数年前から薄暮時コントラスト感度計を用いた研究を行っており、オルソケラトロジー (Hiraoka T, et al. *Am J Ophthalmol.* 2008) やカラーコンタクトレンズ (Hiraoka T, et al. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2009)、眼内レンズ (Ishii Y, Okamoto C, Hiraoka T, et al. *Am J Ophthalmol.* 2009) が薄暮時コントラスト感度に及ぼす影響について報告してきた。これらの研究で我々が主にドイツのオクルス社のメゾテスト II を測定ツールとして用いてきた。この装置はドイツの免許取得の際

に実際に使用されているが、実際に使用してみると非常に難しい検査であり、欧州での免許取得や更新の厳しさを一連の研究を通して痛感させられた。

そして日本の視覚基準は甘いのではないかと考えるようになった。警察庁交通局交通企画課が作製している交通事故統計によると、ここ10年では年々交通事故による死亡事故は減少しているものの、65歳以上の高齢者が全体の死亡事故に占める割合は年々急増しており、平成9年の31.8%から平成19年の46.6%へと約10年の間に約15%も増加しているのである。そこで、現在も全国の警察署や免許センターで免許更新時の高齢者講習の際に使用されている夜間視力計を調べたところ、単に暗順応の早さを測定しているに過ぎず、真の薄暮時や夜間視力を測定しているわけではないということに気付いた。長年にわたり、このような意義の薄い検査を行ってきた行政に驚きや怒りを感じずにいられず、意義のある検査に早急に置き換える必要性を強く感じた。運転時は常時安定した視力を保つ必要があるため、一瞬でもある水準以下に視力が低下してしまうと事故につながる可能性が高まる。そこで、薄暗い条件下で実用視力を測れば、夜間運転時の視機能を類推できるような極めて有用な検査になり得るとの発想に至った。薄暮時の実用視力検査はこれまで全く行われていない斬新な検査法であり、この有用性や測定意義をエビデンスを持って示せば、単に高齢者講習で用いるだけでなく、国際的な免許取得基準となりうる可能性もある。夜間は瞳孔径が大きくなり眼球の光学的不正の影響を受けやすくなるので明視下と薄暮下の視機能は全く異なる。近年の夜間交通量の増加や、大震災後の節電による夜間照度の低下などの社会的背景を考えても、この検査法を確立することは非常に意義が大きい。視力の連続測定を行うことにより一瞬の最大値を測定していた

従来の視力検査よりもはるかに大きな情報量を得ることができる。カメラが静止画から動画になり新時代を迎えたように、時間の要素を加味した視覚情報を得ることは、もはや必然的であると言える。折角、

Wavefront-guided LASIK や光学的な付加価値を持った各種IOLやコンタクトレンズが登場しても、最も肝腎な視機能自体を正確かつ多角的に・総合的に評価できないなら、眼科学の進歩は先細りになってしまう。今後も新しい治療法が登場し、手術手技や装置・器具もどんどん複雑化していこう。そのような時代を迎えても、それに対応しうる検査法は不可欠であり、眼科学の進歩のためにも本検査法を確立することは急務である。

## 2. 研究の目的

全く新しい視機能評価法として薄暮時実用視力検査を考案した。本研究では薄暮時実用視力計を試作し、その有効性と検査意義の証明を目的とする。試作機を用いて健常眼における正常値を決定し、各疾患や治療眼での検査結果の特徴をまとめる。本検査法は従来の検査法よりも極めて鋭敏に視機能障害を検出でき、また連続評価法であるため、夜間の運転時など集中力を切らさずに凝視している状態の視機能を反映する極めて有意義な検査法となり得る。この有効性を広く世界に発信し、視機能を連続評価することの重要性を明示する。

## 3. 研究の方法

薄暮時実用視力計の試作を行い健常眼での測定を行う。preliminaryに白内障眼や屈折矯正手術眼、緑内障眼、眼内レンズ挿入眼、ドライアイ、コンタクトレンズ装用眼など様々な疾患や治療眼における測定も行い、天井効果や床面効果を生じない最も適切な背景輝度レベルを設定する。そして本測定を開始し、まずは各年代別の正常値を求める。従

来の測定装置との結果の比較も行う。また各疾患や治療眼での測定を行って、それぞれの特徴的变化を見出し、疾患の早期発見や手術適応の新基準を設定することを目標とした。

この測定装置から得られる測定値としてスタート視力 starting visual acuity (VA), 実用視力 FVA (the average of VAs), 視力維持率 visual maintenance ratio (VMR), 最高視力 maximum VA, 最低視力 minimum VA, そして瞬目数 numbers of blinks を設定した。そして得られた結果を明視時と薄暮時で比較検討した。

#### 4 . 研究成果

明視時→薄暮時の順に、スタート視力はそれぞれ $-0.11 \pm 0.08$ ,  $0.39 \pm 0.12$  logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR), 実用視力は  $-0.06 \pm 0.09$ ,  $0.52 \pm 0.14$  logMAR, 視力維持率は  $0.98 \pm 0.02$ ,  $0.94 \pm 0.04$ , 最高視力は  $-0.15 \pm 0.06$ ,  $0.33 \pm 0.12$  logMAR, 最低視力は  $0.05 \pm 0.12$ ,  $0.78 \pm 0.20$  logMAR, そして瞬目数は  $8.23 \pm 7.54$ ,  $7.23 \pm 6.20$  であった。瞬目数以外の全ての項目で薄暮時の視機能が悪化していた ( $P < 0.001$ ).

さらに 60 秒間連続測定した視力の標準偏差が明視時よりも薄暮時で有意に大きくなり、つまり薄暮時の環境下では視機能が低下するだけでなく、その低下した視機能を継時的に維持するのが困難になるということが明らかとなった。これまでに薄暮時の視覚の安定性を検討した報告はなく、今回の研究で得られた新知見であった。

今回の研究結果は夜間運転時の視機能評価として免許の取得や更新に応用することができ、一定の基準を満たした者に交付する制度へと発展させることにより、より安全な交通社会を築くことができると考える。また様々な疾患に応用することにより、疾患の早期発見や手術適応の基準をより強い裏付けをもって決定することができ、今後広く臨床

応用できると考えられる。

#### 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1件)

Hiraoka T, Hoshi S, Okamoto Y, Okamoto F, Oshika T. Mesopic functional visual acuity in normal subjects. PLOS ONE in submission.

[学会発表](計1件)

Hiraoka T, Okamoto Y, Okamoto F, Oshika T. Mesopic functional visual acuity in normal subjects. ARVO annual meeting. 2014 May 4-8; Orlando, USA.

#### 6 . 研究組織

##### (1)研究代表者

平岡 孝浩 (HIRAOKA, TAKAHIRO)

筑波大学・医学医療系・講師

研究者番号：30359575