

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 22 日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462636

研究課題名(和文)電気生理学的手法を用いた近視眼及び正視眼における網膜内層機能の評価

研究課題名(英文)Evaluation of retinal inner layer function in myopic eyes using electrophysiological technique

研究代表者

生杉 謙吾 (IKESUGI, KENGO)

三重大学・医学系研究科・講師

研究者番号：10335135

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：近視眼での網膜電図は、近視が強くなる(眼軸長が長くなる)程、振幅が低下する傾向がみられるようであった。また潜時もやや延長する傾向があるようであった。これは、近視眼では、網膜機能がやや低下していると考えられることもできる。しかし、一方で、本研究を進めていくうえで、明らかになったことは、近視が強くなることと、眼軸長が長くなることはほぼ同じであるため、近視眼程、刺激光が網膜まで届く距離がやや長くなり、また、網膜から発せられた電氣的反応が電極まで届くまでの距離も(行きも帰りも)長くなっている。この影響がERGの振幅や潜時の結果に何らかの影響を及ぼしている可能性があり、結果の解釈をやや困難にしている。

研究成果の概要(英文)：It seemed that there was a tendency that the amplitude decreased as the myopia became stronger (the longer the axial length) in the retinal electrogram with myopic eyes. Also it seemed that there was a tendency to extend the implicit time somewhat. This can be thought that retinal function is deteriorated in myopic eyes. However, on the other hand, as we proceeded with this research, it became clear that because myopia increases and axial length becomes longer, the stimulation light reaches the retina with longer distance. There is a possibility that this has some influence on the amplitude and implicit time of the ERG, making interpretation of the result difficult.

研究分野：眼科学

キーワード：臨床眼科 網膜

1. 研究開始当初の背景

日本での失明原因の第一位であり網膜内層機能障害である原発開放隅角緑内障発症の危険因子として近視が最近非常に注目されている。特に日本を含む東アジア諸国では近視人口が多く、今後も増加することが予測されていて中国での眼疫学調査である Beijing Eye Study では、-6 ジオプトリ以上の強度近視は、正視よりも緑内障発症のリスクが高くオッズ比は7.5倍であったと報告されている (Xu et al. Ophthalmology, 2007)。さらに注目すべきは、弱度や中等度近視より強度近視で急速にリスクが上昇し、そのリスク上昇は眼圧値と関連がないことである (Xu et al. Ophthalmology, 2007)。また日本でおこなわれた眼疫学調査である多治見スタディでも近視は緑内障発症リスクであり、弱度近視でオッズ比 1.9、中等度近視でオッズ比 2.6 であったと報告された (Suzuki et al. Ophthalmology, 2006)。一方、近視を伴う緑内障では、視野障害の進行パターンに特徴があり、より QOV (Quality of Vision) 維持に重要な中心付近の視野障害を初期から来すことが知られており、緑内障症例を強度近視眼と非強度近視眼に分けると、強度近視眼の方が有意に年齢が若く、また乳頭黄斑線維束に近い神経線維が障害を受けやすいと報告されている (Kimura et al. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012)。このように、非近視眼緑内障に対し、近視を伴う緑内障に特徴的な視野障害パターンが存在することは、緑内障治療における最も重要なパラメータである眼圧以外の何らかの病因が近視緑内障には存在することを示唆するものであると考えられる。さらには近視と緑内障の関連が最近注目され始めているその他の理由として、特に高深達光干渉断層計 (OCT: optical coherence tomography) による画像解析技術の進歩があり、現在、世界中の研究グループが近視を伴い発症する緑内障のメカニズム解明に取り組んでいる。緑内障の本態は「進行性の網膜神経節細胞の消失とそれに対応した視野異常である」(緑内障診療ガイドライン・第3版)と定義され、網膜神経節細胞及び神経線維層の消失は、形態学的には OCT にて可視化が可能である一方、OCT では緑内障の診断基準となる正常眼データベースによる正常範囲が大変広く必ずしも診断に有用でないことや、-6 ジオプターを超える近視眼の正常データベースは提供されていないことなど、種々の問題点があることが知られている。また、現在広く臨床で使用されている静的視野検査は有用な視機能検査であるが、自覚的・心理的検査であり、網膜内層の機能のみを反映しているわけではない。

2. 研究の目的

そこでこれらの背景を踏まえ、今回の研究では、緑内障のない(あるいは発症前の)正視眼と近視眼での網膜神経節細胞の機能を黄斑部局所 ERG (網膜電図) を用いることにより他覚的に評価する。

3. 研究の方法

研究対象者(被験者)は、三重大学附属病院眼科通院中及び入院中で近視以外に視力低下の原因となる眼疾患がない者及び健常人ボランティアとし、20歳以上で本人から文書で検査施行の同意を得られた者。

対象者は、
正視(-0.5D ~ <+2D)
軽度近視(<-0.5D ~ <-3D)
中等度近視(<-3D ~ <-6D)
強度近視(<-6D ~ <-10D)
最強度近視(<-10D ~)

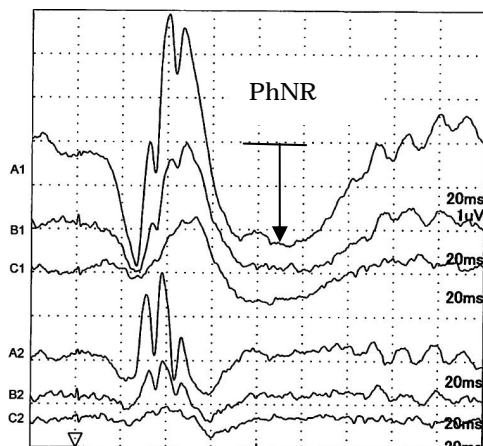
と、近視の程度により分類され、対象者(眼)に、角膜曲率半径、屈折、裸眼及び矯正視力、眼圧、前眼部及び眼底検査など、一般的な眼科検査をおこない、矯正視力良好で近視以外に眼疾患がなく本研究へ参加が可能であると判断された者に、今回の主要評価項目である黄斑部局所 ERG による黄斑部内層機能解析、眼底写真による視神経所見の記録、OCT による乳頭周囲神経線維層厚測定及び黄斑部内層厚の測定、非接触型眼軸長検査 (IOL マスター)、静的視野検査等をおこない、黄斑部局所 ERG の PhNR の振幅と、近視の程度・眼軸長・視神経乳頭形状等との関連性を検討する。例えば、視野検査に異常がない近視眼でも、視神経乳頭の形状によっては、黄斑部網膜神経節細胞の機能低下を意味する PhNR の振幅低下がみられる可能性がある。また、最近開発された皮膚電極 ERG 装置においても同様の方法で検査をおこない、近視眼における ERG の結果を他の検査所見と比較検討する。

4. 研究成果

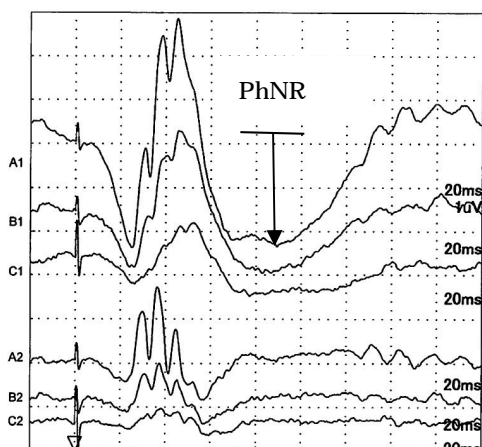
(1) 近視眼での網膜電図は、近視が強くなる(眼軸長が長くなる)程、振幅が低下する傾向がみられるようである。また潜時もやや延長する傾向があるようである。これは、近視眼では、網膜機能がやや低下していると考えられることもできる。しかし、一方で、本研究を進めていくうえで、明らかになったことは、近視が強くなることと、眼軸長が長くなることはほぼ同じであるため、近視眼程、刺激光が網膜まで届く距離がやや長くなり、また、網膜から発せられた電気的反応が電極まで届くまでの距離も(行きも帰りも)長くなっている。この影響が ERG の振幅や潜時の結果に何らかの影響を及ぼしている可能性があり、結果の解釈をやや困難にしている。

(2) 上記結果を受け、今後は、さらに症例数を増やし検討する必要がある。その場合、コンタクトレンズ型電極では、検査時間もかかり、また角膜への侵襲の可能性から、参加者

を劇的に増やすことがやや困難であることが分ったため、今後は、皮膚電極 ERG 装置を使った研究を計画している。眼軸長の長さと同視の度数の差のばらつきを検討に入れることができれば、今回の研究で残った課題について、解決できる可能性があると考えている。



局所 ERG 代表例 1



局所 ERG 代表例 2

A1~C1 : それぞれ 15 度(A1)、10 度(B1)、5 度(C1)の黄斑部局所 ERG の波形
A2~C2 : それぞれ 15 度(A2)、10 度(B2)、5 度(C2)の律動様小波

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 7 件)

Ikesugi K, Ichio T, Tsukitome H, Kondo M. Annual incidences of visual impairment during 10-year period in Mie prefecture, Japan. *Jpn J Ophthalmol*. 査読有. 2017 Apr 26. doi: 10.1007/s10384-017-0517-x

Takashima Y, Sugimoto M, Kato K, Kozawa M, Ikesugi K, Matsubara H, Kondo M. Method of Quantifying Size of Retinal Hemorrhages in Eyes with Branch Retinal Vein Occlusion Using 14-Square Grid:

Interrater and Intrarater Reliability. *J Ophthalmol*. 査読有. 2016. 1960190. Epub 2016 Oct 27.

Kashiwagi K, Kogure S, Mabuchi F, Chiba T, Yamamoto T, Kuwayama Y, Araie M; Collaborative Bleb-Related Infection Incidence and Treatment Study Group(Ikesugi K). Change in visual acuity and associated risk factors after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Acta Ophthalmol*. 査読あり 2016 Nov 94:e561-e570. doi: 10.1111/aos.13058.

Matsubara H, Miyata R, Kobayashi M, Tsukitome H, Ikesugi K, Kondo M. A Case of Sustained Intraocular Pressure Elevation after Multiple Intravitreal Injection of Ranibizumab and Aflibercept for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Case Rep Ophthalmol*. 査読あり 2016 29:230-6. doi:10.1159/000446016.

Kuze M, Morita T, Fukuda Y, Kondo M, Tsubota K, Ayaki M. Electrophysiological responses from intrinsically photosensitive retinal ganglion cells are diminished in glaucoma patients.

J Optom. 査読有 2016 pii: S1888-4296(16)30050-4. doi: 10.1016/j.optom.2016.07.004.

Oka A, Ikesugi K, Kondo M. Idiopathic Intracranial Hypertension in a Prepubertal Pediatric Japanese Patient Complicated by Severe Papilledema. *Case Rep Ophthalmol*. 査読有 2016 11:148-53. doi: 10.1159/000443951.

Effect of Pupil Size on Flicker ERGs Recorded With RETeval System: New Mydriasis-Free Full-Field ERG System.

Kato K, Kondo M, Sugimoto M, Ikesugi K, Matsubara H. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 査読あり 2015 56:3684-90. doi: 10.1167/iovs.14-16349.

[学会発表](計 16 件)

Ikesugi K. Evaluation of Retinal Function After Trabeculectomy in Early Postoperative Period. ISCEV. 2016/08/15. Singapore.

生杉謙吾. 線維柱帯切除後の脈絡膜厚と網膜機能. 日本眼科学会総会. 2016/4/7. 仙台国際センター(宮城県・仙台市)

Ikesugi K. Causes of Visual Impairment during a 10-year Period in Mie Prefecture, Japan. *World Glaucoma Congress*. 2015/6/6. 香港(中国).

[図書](計 2 件)

生杉謙吾 他、文光堂、眼底疾患パーフェクトアトラス、2017、382(p168)

生杉謙吾 他、メディカ出版、眼科ケア、2016、304(p239-245)

〔産業財産権〕

出願状況（計0件）

取得状況（計0件）

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.medic.mie-u.ac.jp/ophthalmology/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

生杉 謙吾 (IKESUGI, Kengo)

三重大学・大学院医学系研究科・講師

研究者番号：10335135

(2) 研究分担者

近藤 峰生 (KONDO, Mineo)

三重大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：80303642