

令和元年5月17日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11266

研究課題名(和文) 網膜電図装置RETevalで測定したフリッカERGの健常者における基準値の解明

研究課題名(英文) Elucidation of the normal value of flicker ERG recorded by RETeval in the healthy subject

研究代表者

加藤 久美子 (Kato, Kumiko)

三重大学・医学系研究科・助教

研究者番号：50642071

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：新しく開発された網膜電図装置RETevalは、網膜の機能を評価することができる装置です。従来型の網膜電図装置と異なり、患者さんの負担を最小限にした記録方法を採用していますが、その有効性は従来型の検査と変わりません。しかしながら、新しい記録装置であるため、基準値が確立されておらず、結果の解釈は時として困難となります。そのため、私たちは網膜に疾患がない健康な若年被験者を対象に網膜電図を記録し、その結果は性別によって異なるか、また近視や遠視といった、眼の特徴とどれくらい相関するのかを研究しました。その結果、網膜電図の結果には男女によって差がでることがわかりました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

網膜電図検査は網膜機能を他覚的に評価することができる検査である。網膜電図は網膜変性疾患や、網膜の形態変化を来さない疾患をスクリーニングする際に非常に有用な検査であるが、従来型の検査方法は患者さんにとって侵襲性が高く、また施行にも時間がかかり、手軽にできる検査ではなかった。

RETevalの登場により、低侵襲で短時間で網膜電図を施行することが可能になった。我々の研究はRETevalを臨床で使用する際に必要な基準値を確立するとともに、どの刺激条件で記録すると信頼性がある結果が得られるか検討したものであり、RETevalを眼科臨床で使用する際に今後役立つものとする。

研究成果の概要(英文)：Newly developed electroretinogram device RETeval can evaluate retinal function. Unlike conventional electroretinogram device, RETeval minimized burden on patients, but the effectiveness does not change with conventional testing. However, the interpretation of results sometimes becomes difficult without normal value being established because it is a new recording system. Therefore we recorded electroretinogram in the healthy young subjects and it was different or studied the results by examine whether electroretinogram and sex, the characteristic of eyes such as myopia and hypermetropia are correlated. We found out that female subjects have larger amplitude than men.

研究分野：網膜電図、角膜

キーワード：RETeval 網膜電図

## 1. 研究当初の背景

網膜の機能を他覚的に、非侵襲的に計測する検査として、網膜電図は現在眼科臨床で一般的に使用されている。通常の網膜電図の検査では散瞳剤にて瞳孔を十分に開き、角膜の上にコンタクトレンズ型電極を装着し、その状態で光刺激をして網膜から発生する電位を記録するというものである。この検査は、眼球に直接機械が接触するというだけではなく、検査終了後に散瞳状態が6時間程度継続することから、患者にとって不快感を伴う検査であり、頻りに施行することは困難な検査で、また患者が小児であったり、認知症がある高齢者の場合には局所麻酔での施行は困難な検査であった。さらに、網膜電図を測定するためには患者が臥位をとれるようなベッドが必要であり、セッティングに時間がかかるために、外来診療で頻りに施行することが困難であった。

そのような欠点を改善する目的で、最近になり米国の LKC 社から新しい網膜電図の装置 RE Teval™ という装置が開発され、本邦でも医療装置として承認された。この装置には瞳孔面積測定装置が内蔵されており、瞳孔径に応じて一定量の光刺激が入るように設定されているため、散瞳をしなくてもフリッカ ERG を測定することができる。また眼瞼の下に1枚の粘着シールを張るのみで電極装着が完了するため侵襲性が低く、小児や認知症を伴う高齢者であっても施行可能と考えられる。さらに、検査は座位で行うことができ、準備開始から3分以内に終了するため、患者に対する負担が少なく、また外来診療でも気軽に施行することが可能である。

このように、RETeval は簡易に網膜電図を記録できる画期的な装置であるが、基準値がないために、結果の解釈が困難であった。

## 2. 研究の目的

健常者ボランティアを被験者とし RETeval™ にてフリッカ ERG を測定し、検査値の再現性・正確性、また眼の解剖学的、生理学的特徴との関連性を評価する。また加齢によりフリッカ ERG の振幅や潜時に変化がないかどうか検討するために、様々な年代の被験者を対象としてフリッカ ERG を測定し、年齢や性別などに応じたフリッカ ERG の基準値を打ち立てたことを目的とする。

瞳孔径、眼軸、屈折値とフリッカ ERG の振幅、潜時がどのように関連するか検討する。

年齢や性別によりフリッカ ERG の振幅、潜時が変化するかどうか検討する。

水晶体などの中間透光体の混濁により、フリッカ ERG の振幅、潜時がどの程度影響を受けるか検討する。

## 3. 研究の方法

RETeval™ を用いた健常人におけるフリッカ ERG の検査値の検証

高血圧や糖尿病など、眼底の虚血性変化をきたしうるような疾患を持たない20歳から40歳の健常ボランティアを対象に眼軸長、瞳孔径、眼屈折値をそれぞれ測定する。眼軸長は光学的生体計測装置の IOL マスター™ (Carl Zeiss)、瞳孔径、眼屈折値は OPD Scan™ (NIDEK) を用いて

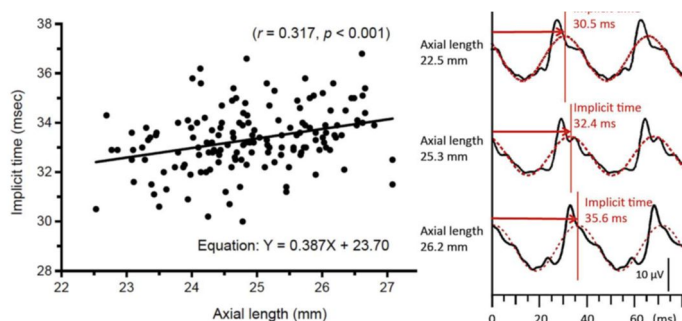
記録する。無散瞳下において RETeval™ を用いて 8 Td の刺激条件で 150 回加算のフリッカ ERG を記録する。眼軸、瞳孔径、眼屈折値とフリッカ ERG の振幅、潜時との相関を統計学的手法を用いて検証する。

RETeval を用いて、瞳孔径を変化させながらフリッカ ERG を記録する際に、瞳孔径に応じて網膜照度を補正しながら記録する。

以前行った研究において、RETeval を用いて無散瞳モードでフリッカ ERG を記録すると、瞳孔面積は大きくなるに従い、光刺激が相対的に弱くなり、潜時に影響が出ることを我々は報告した。そのため、瞳孔面積が大きくなるのに合わせて、光刺激をやや強くする補正プログラムを用いて実験を行う。

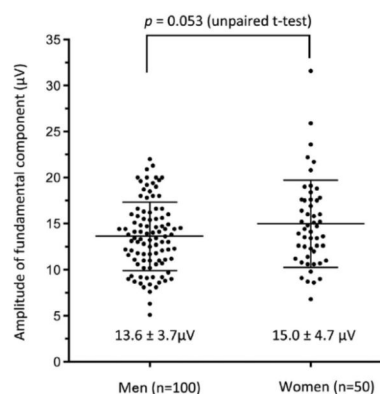
#### 4. 研究の成果

フリッカ ERG の潜時は眼軸長と相関し、振幅は女性において高い傾向にあることが明らかになった。



・網膜疾患がない若年被験者 150 人から、RETeval を用いてフリッカ ERG を記録した。単変量解析、多変量解析ともに、**眼軸が長い被験者では、潜時が遅くなる傾向にあることがわかった。**上図<sup>1)</sup>は潜時と眼軸長との相関を表している。

・目的変数をフリッカ ERG の振幅、説明変数を眼軸、性別、瞳孔面積、等価球面度数として多変量解析を行ったところ、性別との間に有意な相関があることがわかった ( $r=0.234$ ,  $P=0.010$ ) 右図<sup>1)</sup>は、振幅の性差を表している (unpaired t-test)。



補正プログラムを用いることで、瞳孔面積が変化しても、安定したフリッカ ERG を記録することができた。

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

光刺激の補正値 を4つにわけ、それぞれ瞳孔面積を変化させながらフリッカ ERG を記録した。

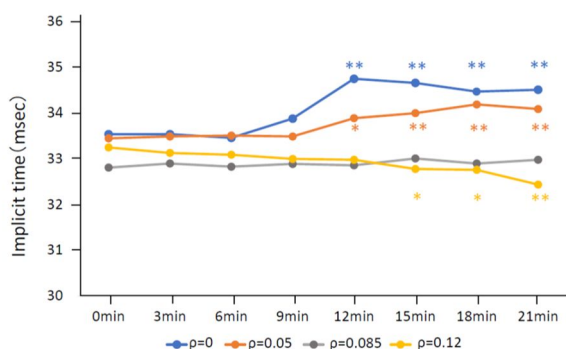
=0 : 補正なし

=0.05

=0.085

=0.12

=0.085 の時、瞳孔面積が変化しても全く変化しない、安定したフリッカ ERG を記録することができた (右図)。



One-way ANOVA \* p<0.05, \*\*p<0.001

<引用文献>

1) Kato K, Kondo M, Nagashima R, Sugawara A, Sugimoto M, Matsubara H, McCulloch D. L, Ikesugi K. Factors Affecting Mydriasis-Free Flicker ERGs Recorded With Real-Time Correction for Retinal Illuminance: Study of 150 Young Healthy Subjects. Invest Ophthalmol Vis Sci 58(12) 5280-5286.

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計5件)

Miyata R, Kondo M, Kato K, Sugimoto M, Matsubara H, Ikesugi K, Ueno S, Yasuda S, Terasaki H. Supernormal Flicker ERGs in Eyes With Central Retinal Vein Occlusion: Clinical Characteristics, Prognosis, and Effects of Anti-VEGF Agent. Invest Ophthalmol Vis Sci. (査読有)2018:59(15) 5854-5861.

Kato K, Kondo M, Nagashima R, Sugawara A, Sugimoto M, Matsubara H, McCulloch D. L, Ikesugi K. Factors Affecting Mydriasis-Free Flicker ERGs Recorded With Real-Time Correction for Retinal Illuminance: Study of 150 Young Healthy Subjects. Invest Ophthalmol Vis Sci (査読有)2017:58(12) 5280-5286.

菅原朝子、加藤久美子、永嶋竜之介、松原央、近藤峰生 : RETeval Completeで記録した網膜電図の正常者における再現性 . 眼科臨床紀要 (査読有)2017:10 ( 9 ) 289-294.

Fukuo M, Kondo M, Hirose A, Fukushima H, Ikesugi K, Sugimoto M, Kato K, Uchigata Y, Kitano S. Screening for diabetic retinopathy using new mydriasis-free, full-field flicker ERG recording device. Sci Rep (査読有)2016:10.1038/srep36591.

永嶋竜之介、菅原朝子、内山恵理子、松原央、加藤久美子、近藤峰生 : 網膜疾患に対する RETeval Completeの使用経験 . 眼科臨床紀要 (査読有)2016:9 ( 12 ) 988-994.

[学会発表](計7件)

加藤久美子 .「RETeval で測定した ERG の解釈」(シンポジウム)2018 年日本臨床視覚電気生理

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

学会 (2018年9月23日)

加藤久美子、近藤峰生、永嶋竜之介、菅原朝子、松原央。「RETevalで測定したフリッカERGと性別の相関」(一般講演)2018年日本眼科学会(2018年4月19日)

加藤久美子。「網膜電図なんて怖くない～網膜電図のとり方と解釈について～」(教育講演)2017年第65回日本臨床視覚電気生理学会(大阪:2017年11月18日)

加藤久美子。「あたらしい網膜電図装置RETeval™の展望」(教育講演)2017年日本眼科学会(東京)

加藤久美子、永嶋竜之介、菅原朝子、生杉謙吾、近藤峰生。「RETeval™を用いて測定したPhNRの再現性の検討」(一般講演)2017年日本眼科学会(東京)

加藤久美子、永嶋竜之介、菅原朝子、北村美晴、内山恵理子、黒瀬大輔、大橋巧、森田紗代、近藤峰生。「屈折・眼軸がRETevalのフリッカERGに与える影響」(一般講演)2016年臨床眼科学会(京都)

加藤久美子、永嶋竜之介、菅原朝子、松原央、生杉謙吾、近藤峰生。「新しいファームウェアを搭載した散瞳不要の小型フリッカERG装置RETeval™における瞳孔面積と潜時・振幅の関係」(一般講演)2016年臨床視覚電気生理学会(志摩)

[図書](計2件)

加藤久美子:新しい網膜電図装置RETevalを使用した小児網膜変性疾患の診断.メディカ出版.眼科グラフィック2018.7(2):198-203.

加藤久美子:電気生理 ERG全般(解説・特集).金原出版.眼科検査の最新情報.2016.1399-1404.

[その他]

なし

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名:近藤 峰生

ローマ字氏名:(Kondo, mineo)

所属研究機関名:三重大学

部局名:医学系研究科

職名:教授

研究者番号(8桁):80303642