

機関番号 : 31201

研究種目 : 若手研究 (B)

研究期間 : 2009~2010

課題番号 : 21791707

研究課題名 (和文) 局所網膜電図と視神経乳頭形状および網膜神経線維層との関係

研究課題名 (英文) Correlation between ERG and morphometric parameters of optic nerve head and nerve fiber layer

研究代表者

宮本 博之 (MIYAMOTO HIROYUKI)

岩手医科大学・医学部・助教

研究者番号 : 20405830

研究成果の概要 (和文) : 【目的】局所網膜電図 (ERG) の Photopic negative response (focal PhNR) は局所網膜の網膜神経節細胞 (RGC) がその起源とされている。今回、開放隅角緑内障 (OAG) において focal PhNR と網膜神経線維層厚 (RNFLT) および視神経乳頭形状との関係を検討した。

【対象と方法】OAG 61 例 61 眼、緑内障疑い 13 例 13 眼および正常眼 30 例 30 眼を対象とした。Focal ERG は、黄斑部からは直径  $15^{\circ}$  の円形スポットを用いて記録した。更に、網膜神経線維走行に類似した弧状の刺激 (内周  $15^{\circ}$ 、外周  $30^{\circ}$ ) を用いて、黄斑部の上方・下方から記録した。RNFLT は GDxVCC で、視神経乳頭形状は HRT2 を用いて定量した。各画像解析では、視神経乳頭の耳側  $90^{\circ}$ ・上耳側  $45^{\circ}$ ・下耳側  $45^{\circ}$  の各パラメーターの平均値を求め、それぞれ黄斑部および黄斑上方・下方の focal PhNR 振幅との相関を検討した。【結果】Focal PhNR 振幅と RNFLT は、耳側では相関しなかったが、上耳側および下耳側で有意に相関した ( $r=0.4\sim0.47$ ;  $P<0.0001$ )。Focal PhNR 振幅は、rim area および C/D 比とそれぞれの部位で有意な相関を示した ( $r=0.38\sim0.50$ ;  $P<0.0001$ )。【結論】Focal PhNR は、OAG における網膜内層あるいは視神経乳頭の局所的な形態変化に伴った機能障害を捉えていると考えられた。

研究成果の概要 (英文) : *Purpose:* To determine the relationship between the photopic negative response (PhNR) of the focal electroretinogram (ERG) and the structural parameters of the inner retina and optic nerve head in glaucoma. *Methods:* Sixty-one eyes of 61 patients with open angle glaucoma (OAG), 13 eyes of 13 patients who were classified as glaucoma suspects, and 30 eyes of 30 normal subjects were studied. The focal ERGs were elicited by a  $15^{\circ}$  circular white stimulus on a white background centered on the fovea. The focal ERGs were also elicited by half of an annulus placed above or below the macula. The diameter of the inner border of the annulus was  $15^{\circ}$  and that of the outer border was  $30^{\circ}$ . The structure of the optic nerve head and retinal nerve fiber layer thickness (RNFLT) were evaluated by scanning laser ophthalmocopy and laser scanning polarimetry, respectively. *Results:* The amplitudes of the focal PhNRs and the ratio of the focal PhNR/b-wave amplitude were linearly correlated with the corresponding RNFLT in the superior/temporal and inferior/temporal regions ( $r = 0.43$  to  $0.47$ ;  $P < 0.0001$ ) but not in the temporal region. The focal PhNR amplitude and focal PhNR/b-wave amplitude ratio were also linearly and significantly correlated with the corresponding rim areas and cup/disc area ratio ( $r = 0.38$  to  $0.50$ ,  $P < 0.0001$ ). *Conclusions:* These results strongly suggest that the anatomical losses of retinal neurons in local areas of the retina or optic nerve head are a cause of the reduction in the amplitude of the focal PhNR in OAG.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

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：緑内障、視機能、網膜電図

1. 研究開始当初の背景

開放隅角緑内障（OAG）の有病率は高く、進行例では有効な治療法は確立されていない。従って、早期に診断し進行を予防することが唯一の治療方法である。緑内障の診断は、視神経乳頭の変化と静的量的視野に基づいてなされる。しかし、通常の静的量的視野検査で異常が検出された時点では、既に約半分の網膜神経節細胞が消失しているとされている。静的量的視野検査よりも鋭敏な網膜神経節細胞の機能検査が望まれる。

近年、全視野刺激網膜電図（ERG）の一つである錐体ERGに網膜神経節細胞あるいはその軸索（網膜内層）からの応答が含まれていることが報告され、photopic negative response (PhNR)と命名された。PhNRは錐体 b 波に続く陰性波である。我々の教室では、PhNR 振幅が視神経萎縮眼では著明に減少し、PhNR 振幅が網膜神経線維層の厚さに相関することを報告した (Gotoh et al., Arch Ophthalmol, 2004)。

我々の教室はPhNRを緑内障の診断に応用してきた。PhNRによる緑内障の検出感度は77%で、早期緑内障に限ると感度は57%に低下する。従って、全視野刺激で得られる full-field PhNRは早期緑内障を検出する上では十分な検査法とは言えない (Machida et al., IOVS, 2008)。そこで、局所網膜（黄斑部、その上耳側および下耳側網膜）から局所ERGを記録し、緑内障眼でfocal PhNRの有用性を検討してきた。緑内障眼ではfocal PhNRの振幅が選択的に低下していた。

2. 研究の目的

今回は、視神経乳頭の形態および網膜神経線維層（RNFL）の厚さと focal PhNR の関連を検討する。以前に我々教室では、full-field PhNR と rim area, cup/disc area ratio あるいは RNFL 厚が有意に相関することを報告している (Machida et al., IOVS, 2008)。視神経乳頭および RNFL 厚の局所的な形態変化とそれに相当する部位から記録した focal PhNR との相関関係を検討する。網膜神経線維は弓状の走行をしているので、弓状の局所刺激を用いて局所 ERG を記録する。

3. 研究の方法

**【対象】**

当施設で経過観察している 緑内障症例の中から49～78歳のOAG 61例61眼を対象とした。また、緑内障性の視神経乳頭変化を有していたが、視野変化の現れていない症例をOAG疑いとした（13例13眼）。コントロールとして、眼疾患を有さない54～79歳の正常眼20例20眼を対象とした。目標症例数は100例（200 眼）とする。緑内障のstageとしては、極早期～進行例までの症例を含む。全ての症例に対して、検査の内容・意義を十分に説明し、インフォームドコンセントを文書で頂く。

## 【方 法】

### 1) 局所ERGの記録

岩手医大眼科に既設の局所ERG刺激装置を用いて黄斑部（15°）ならびに視神経乳頭の上耳・下耳側に弧状（内周15°、外周30°）の刺激パターンを用いて眼底後極部網膜の局所応答を記録した（それぞれcenter, superior half annulusおよびinferior half annulusと命名した）。視神経線維の走行に類似した刺激パターンである。視神経乳頭および網膜神経線維層厚の形状解析で得られたデータとそれに相当する部位の電気応答の相関を検討することができる。刺激時間は10および100 msecの二種類の白色刺激を用いる。この刺激方法によりa波、b波、PhNR、OFF responseおよび律動様小波（OPs）が記録でき、それぞれの解析を解析した。

### 2) 視神経乳頭形状の解析

岩手医大眼科に既設の Heidelberg Retina Tomography (HRT II) を用いて視神経乳頭の形状を解析した。視神経乳頭の rim area, rim volume, cup volume, rim/cup volume ratio を0~45°、46~135°、136~180°に分割し、それらに相当する局所ERGで得られた各成分（特にfocal PhNR 振幅およびfocal PhNR/b-wave振幅比）との相関を検討した。

### 3) 網膜神経線維層厚の計測

岩手医大眼科に既設の Scanning laser polarimetry (GDx) を用いて視神経乳頭周囲の神経線維層厚（RNFLT）を0~45°、46~135°、136~180度に分割し測定し、相当部位の局所ERGで得られた各成分（特にfocal PhNR 振幅およびfocal PhNR/b-wave振幅比）との相

関を検討する。

## 4. 研究成果

1) 正常と緑内障の比較：緑内障では局所ERGのa波振幅が僅かではあったが、有意に低下していた（ $P < 0.05$ ）。緑内障のPhNR振幅は、全ての記録部位で有意に低下していた（ $P < 0.0005$ ）。更に、緑内障疑いでも、PhNR振幅が正常に比較して有意に低下していた（ $P < 0.05$ ）。

2) PhNR 振幅とRNFLTとの関係：視神経乳頭耳側のRNFLTとcenterのPhNR振幅との間には有意な相関関係はなかった。しかし、superior half annulusと上耳側のRNFLTおよびinferior half annulusと下耳側のRNFLTの間には有意な正の相関関係がみられた（ $r = 0.40 \sim 0.47$ ;  $P < 0.0001$ ）。

3) PhNR 振幅と視神経乳頭形態との関係：全ての刺激部位において、視神経乳頭のrim areaとPhNR振幅との間に有意な正の相関関係がみられた（ $r = 0.38 \sim 0.50$ ;  $P < 0.0001$ ）。また、cup/disc area ratioとPhNR振幅の間では、有意な負の相関関係が認められた（ $r = -0.43 \sim -0.49$ ;  $P < 0.0001$ ）。

4) 結論：Focal PhNRは、OAGにおける網膜内層あるいは視神経乳頭の局所的な形態変化に伴った機能障害を捉えていると考えられた。

## 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1件、査読あり）

1. Tamada K, Machida S, Oikawa T, Miyamoto H, Nishimura T, Kurosaka D. Correlation between photopic negative response of focal electroretinograms and local loss of retinal neurons in glaucoma. Curr Eye Res. 2010; 35: 155-164.

〔学会発表〕（計 1 件）

1. Tamada K, Machida S, Oikawa T, Miyamoto H, Nishimura T, Kurosaka D.  
Correlation between photopic negative response of focal electroretinograms and local loss of retinal neurons in glaucoma. ARVO. May 4, 2010, Fort Lauderdale.

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

○取得状況（計◇件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

宮本 博之 (MIYAMOTO HIROYUKI)

岩手医科大学・医学部・助教

研究者番号：20405830

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし