

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 13 日現在

機関番号：32607

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K20281

研究課題名（和文）TFTモニターによるPulsar視野とサイズ変調静的視野の有用性の検討

研究課題名（英文）Evaluation of Pulsar and size modulation perimetry using TFT monitor

研究代表者

平澤 一法 (Kazunori, Hirasawa)

北里大学・医療衛生学部・助教

研究者番号：80724343

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：Pulsar視野とは近年開発された早期緑内障を検出することを目的とした新しい特殊視野検査法である。本研究では、Pulsar視野は従来の早期緑内障を検出することを目的とした特殊視野計や光干渉断層計と同等かそれ以上の診断能力を有していたことが明らかとなった。視標サイズの大きさを変えることによって、従来の視野検査と同様の視野検査をTFTモニターを使って行うサイズ変調視野は、従来の大型の機械で行う静的視野検査と同等の結果を示すことが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：Pulsar perimetry is a new specific visual field perimeter aimed at detecting early glaucoma. In this study, the Pulsar perimetry showed equal or higher diagnostic capability than traditional specific perimeter and optical coherence tomography. The size modulation perimetry measured with the TFT monitor, which change the size of stimulus during measurement, showed similar result as conventional standard automated perimetry measured with domed-shape device.

研究分野：医学（眼科）

キーワード：視野 特殊視野 Pulsar視野 サイズ変調視野 光干渉断層計

1. 研究開始当初の背景

緑内障は、進行性の慢性疾患であり、本邦では40歳を過ぎると20人に1人が緑内障を患っている。緑内障は非可逆的な慢性疾患であるため早期に検出し、視野検査によって進行評価を行う必要がある。

緑内障では網膜神経節細胞が障害され、その障害された部位に対応する視野異常が生じる。網膜神経節細胞はP-, M-, K-細胞の3種類あり、それぞれの余剰性はおよそ80%、10%、10%である。通常の静的視野検査は最も余剰性の多いP-細胞系の経路を反映しているため早期では異常が検出できないことがある。そのため余剰性の少ない経路を選択的に測定すれば極早期の段階で視野異常が検出できる。

近年、Pulsar 視標といた、同心円状の格子模様を反転させてM-細胞系を刺激する新しい検査法が開発され、早期緑内障の検出に有用ではないかと示唆されている。しかし、本邦での緑内障患者におけるデータはない。

また、一度緑内障と診断されると、通常の静的視野検査を定期的に行い、その進行を評価する必要がある。通常の静的視野検査は大きなドームの中に独立した光源から視標を呈示して各測定点の感度を測定している。視標輝度のダイナミックレンジを広く保ち網膜感度を精密に測定するには、視標呈示面(ドーム)と光源を分ける必要があり大がかりな機器になる。これまでパソコン用モニターによる視野検査も試みられてきたが、解像度や視標輝度のダイナミックレンジ、測定アルゴリズムの関係上臨床応用にまでは至らなかった。

その一方で、液晶モニターの種類であるTFTモニターを搭載した小型なOCTOPUS600視野計が近年臨床で使用できるようになった。本装置は、モニターを使っているため視標輝度のダイナミックレンジを保つことができないと予想されたが、視標の大きさを変えながら測定する「サイズ変調視野」の原理を用いることで、これまでの視野計と同等のダイナミックレンジを保つ事が可能になった。また本装置では、早期緑内障を検出することを目的としたPulsar 視野も搭載されており、早期緑内障検出と通常の視野検査による視野検査が可能である。

2. 研究の目的

TFTモニターを搭載したOCTOPUS600視野計を用いて、Pulsar 視野による早期緑内障検出能力の検討、および視標サイズを変えることによって従来の静的視野検査を行うサイズ変調静的視野の臨床的有用性を評価する。

3. 研究の方法

(1) Pulsar 視野による早期緑内障検出能力の検討

対象は、健常ボランティア 42 名 42 眼、Pre-Perimetric Glaucoma (PPG) 25 名 25 眼、

早期緑内障 35 名 35 眼である。対象者は、Pulsar 視野検査と従来より使用されている早期緑内障検出を目的としたFlicker 視野検査、光干渉断層計(OCT)の検査を行い、それぞれを比較し早期緑内障検出能力を検証した。

Pulsar 視野、Flicker 視野ともに測定ストラテジーはTOPとし、32テストプログラムを使用した。OCTは3D-OCT 2000を使用し、3D視神経乳頭モード(3D-視神経乳頭)と3D黄斑(V)モード(3D-黄斑)で撮像を行った。

主要評価項目はReceiver Operating Characteristic (ROC)解析によるArea Under the Curve (AUC)の比較、感度および特異度の比較である。

(2) サイズ変調視野の有用性

通常の静的視野検査はHumphrey 視野計が主に用いられるため、Humphrey 視野計 24-2 および 10-2 テストプログラムをそれぞれ別々の緑内障患者で行った。対象は 24-2 テストプログラムの検討では 88 名 88 眼、10-2 テストプログラムの検討では 87 名 87 眼である。Humphrey 視野検査の測定ストラテジーはSITA-Standardとし、サイズ変調視野における測定ストラテジーはDynamicとした。

主要評価項目は、24-2 および 10-2 ともにグローバルインデックス、各測定点の感度、測定時間、信頼性指標、視野異常の深さと大きさの比較である。

4. 研究成果

(1) Pulsar 視野による早期緑内障検出能力の検討

PPGでは、Pulsar 視野、Flicker 視野、OCT-視神経乳頭、OCT-黄斑のそれぞれのAUCは0.733、0.663、0.842、0.780であり、Flicker 視野はOCT-視神経乳頭に比べ統計学的に有意に低かったが、Pulsar 視野はFlicker 視野およびOCTと同等であった。

早期緑内障では、Pulsar 視野、Flicker 視野、OCT-視神経乳頭、OCT-黄斑のそれぞれのAUCは0.851、0.869、0.907、0.861であり、それぞれにおいて統計学的に有意差は認めなかった。

Pulsar 視野計は、PPG および早期緑内障において、特異度がFlicker 視野およびOCTよりも高かった。また、PPGでは必ずしもOCTで検出できるわけではなく、Pulsar 視野やFlicker 視野と組み合わせることによって診断力が高くなることも明らかとなった。

(2) サイズ変調視野の有用性

24-2 テストプログラムでは、グローバルインデックスは強い相関を示した($r > 0.881$, $p < 0.01$)。各測定点の感度も殆どの点で相関係数は0.800以上であり強い相関を示したが、視野異常が生じている部位ではサイズ変調視野の方が約1~2dB感度が高かった。測定時間は約1分サイズ変調視野の方が早かった

($p < 0.01$)。信頼性指標は、偽陽性は Humphrey 視野計の方が高かったが、偽陰性はサイズ変調視野の方が高かった ($p < 0.01$)。視野異常の大きさと深さは、サイズ変調視野の方が 3 点ほど小さく 2dB ほど深く評価された ($p < 0.05$)。

10-2 テストプログラムでは、グローバルインデックスは強い相関を示した ($r > 0.949$, $p < 0.01$)。各測定点の感度も殆どの点で相関係数が 0.800 以上であり強い相関を示したが、固視点に近い測定点では相関が弱かった。測定時間は約 30 秒サイズ変調視野の方が早かった ($p < 0.01$)。信頼性指標は、偽陽性は差を認めなかったが、24-2 同様に偽陰性はサイズ変調視野の方が高かった ($p < 0.01$)。視野異常の大きさと深さは、サイズ変調視野の方が 5 点ほど小さく 1dB ほど浅く評価された ($p < 0.05$)。

これらの差は、統計学的には有意であったが、機器間の性能の差も考慮すると臨床的には大きな差ではないと考えられる。しかし、全く同じ結果になるわけではないので、結果の比較には注意が必要である。

これまで視野検査は病院で大型の機器を使用して行うのが一般的であったが、本検討からパソコン等のモニターを使用して早期緑内障の検出を目的とした特殊視野から通常の静的視野検査まで行えることが示唆され、今後は家庭でも行えるように改良を重ねたい。

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5件)

Hirasawa K, Takahashi N, Matsumura K, Kasahara M, Shoji N. Diagnostic capability of Pulsar perimetry in pre-perimetric and early glaucoma. 2017. Sci Rep. (in press) (査読有)

Takahashi N, Hirasawa K, Hoshina M, Kasahara M, Matsumura K, Shoji N. Diagnostic Ability and Repeatability of a New Supra-Threshold Glaucoma Screening Program in Standard Automated Perimetry. Transl Vis Sci Technol. 2017 May 22;6(3):7. doi: 10.1167/tvst.6.3.7. (査読有)

Hirasawa K, Takahashi N, Satou T, Kasahara M, Matsumura K, Shoji N. Comparison of Size Modulation Standard Automated Perimetry and Conventional Standard Automated Perimetry with a 10-2 Test Program in Glaucoma Patients. Curr Eye Res. 2017 Apr 25;1-9. [Epub ahead of print]

doi:10.1080/02713683.2017.1293114.

(査読有)

高橋 夏実、佐藤 司、松村 一弘、笠

原 正行、平澤 一法、庄司 信行、清水 公也. OCTOPUS600 視野計 10-2 と Humphrey 視野計 10-2 の比較. あたらしい眼科. 2016.07;33;7:1044-1048. URL: <http://www.atagan.jp/number/201607.htm> (査読有)

Hirasawa K, Shoji N, Kasahara M, Matsumura K, Shimizu K. Comparison of size modulation and conventional standard automated perimetry with the 24-2 test protocol in glaucoma patients. Sci Rep. 2016 May 5;6:25563. doi: 10.1038/srep25563. (査読有)

[学会発表](計6件)

Hirasawa K, Takahashi N, Matsumura K, Kasahara M, Shoji N. Utility of structural and functional measurements in detecting early glaucoma. 22nd International visual field and Imaging Symposium. Piazzale del Castello. (Udine · Italy). 2016.09.27-30.

平澤 一法、高橋 夏実、保科 美希、木村 典敬、金山 俊介、笠原 正行、松村 一弘、庄司 信行. 早期緑内障における Pulsar 視野の異常検出力. 第 27 回日本緑内障学会. パシフィコ横浜(神奈川・横浜). 2016.09.17-19.

Hirasawa K, Shoji N, Matsumura K, Iijima A. Comparison of size modulation and conventional standard automated perimetry with 10-2 test program in glaucoma patients. 6th Asia Pacific Academy of Ophthalmology. Taipei International Convention Center (Taipei · Taipei) 2016.03.24-27.

高橋 夏実、佐藤 司、松村 一弘、笠原 正行、平澤 一法、庄司 信行、清水 公也. OCTOPUS600 視野計 10-2 と Humphrey 視野計 10-2 の比較. 第 26 回日本緑内障学会. ウィンクあいち愛知県産業労働センター(愛知・名古屋) 2015.09.11-13.

Hirasawa K, Matsumura K, Kasahara M, Ikeuchi R, Takahashi M, Tsujisawa T, Shoji N, Shimizu K. Characteristic of "size modulation standard automated perimetry" with Octopus600 perimeter for glaucomatous visual field loss. 6th World Glaucoma Congress. Hong Kong Convention and Exhibition Centre (Wan Chai · Hong Kong). 2015.06.06-09.

平澤 一法、笠原 正行、松村 一弘、池内 梨絵、庄司 信行、清水 公也. OCTOPUS600 視野計 24-2 と Humphrey 視野計 24-2 の比較. 第 119 回日本眼科学会総会. ロイトン札幌、さっぽろ芸術文化の館、札幌市教育文化会館(北海道・札幌) 2015.04.16-19.

6. 研究組織

(1)研究代表者

平澤 一法 (HIRASAWA Kazunori)

北里大学・医療衛生学部・助教

研究者番号：80724343

(2)研究分担者

該当なし

(3)連携研究者

該当なし

(4)研究協力者

庄司 信行 (SHOJI Nobuyuki)

松村 一弘 (MATSUMURA Kazuhiro)

笠原 正行 (KASAHARA Masayuki)

高橋 夏実 (TAKAHASHI Natsumi)