

令和 5 年 4 月 29 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2022

課題番号：18K18413

研究課題名（和文）Microperimeter3を用いた新しい視機能評価系の確立とその有用性の検討

研究課題名（英文）The usefulness of Microperimetry 3 as a new assessment tool of visual function

研究代表者

清水 公子 (Shimizu, Kimiko)

東京大学・医学部附属病院・届出研究員

研究者番号：50814688

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,000,000円

研究成果の概要（和文）：マイクロペリメトリーMP3視野計は視線追跡機能が搭載されており、眼底像を直接確認しながら刺激光を投影し、固視ずれに影響されることなく網膜感度を測定している。本研究では、網膜疾患を有する固視不良患者にMP3視野による視野計測を施行し、以下2項目の結果を得た。光干渉断層計や眼底自発蛍光から得た網膜構造とMP3で測定した網膜感度は対応していた。MP3を用いた網膜感度は、従来の静止視力よりも網膜構造を反映していた。以上を踏まえ、MP3視野計は、網膜疾患を有する患者への網膜機能評価系として有用であり、従来の視機能評価系である静止視力と比較し、遜色ない評価系になると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

光干渉断層計（OCT）や眼底自発蛍光（FAF）などから得られた網膜構造と、MP3で測定した網膜感度を眼底画像上で重ね合わせることにより、網膜構造と網膜機能の関係をより精密に解析できる。また従来の視機能検査に加え、黄斑部の視機能を詳細に評価できるMP3を用いることで、これまでの治療効果判定結果がかわり、より正しく解析することで、新知見が出る可能性がある。

研究成果の概要（英文）：Microperimetry 3 provides a precise evaluation of visual function by offering fundus-controlled testing through eye-tracking technology. In this study, we conducted MP3 for patients with macular diseases and obtained two results. 1) Retinal sensitivity assessed by MP3 was corresponded to the fundus autofluorescence and optical coherence tomography findings. 2) Retinal sensitivity by MP3 measurement has more correlation with retinal structure than traditional visual evaluation system such as static visual acuity. According to these results, MP3 can be a useful tool for objective evaluation of macular function for patients with fixation loss and has comparable reliability to the traditional visual assessment tool.

研究分野：黄斑

キーワード：Microperimetry3 黄斑疾患

## 1. 研究開始当初の背景

光干渉断層計 (Optical Coherence Tomography: OCT) の発達により、網膜の構造を精密に検査することが可能となり、黄斑部浮腫、黄斑前膜、新生血管、網膜剥離、Elipsoid Zone (EZ) の欠落、といった黄斑部病変が早期かつ正確に検出できるようになった。また眼底自発蛍光 (FAF) により網膜色素上皮細胞の異常検出が可能であることも近年の研究で明らかとなり、網膜色素変性や萎縮型加齢黄斑変性の進行をより簡便且つ早期に評価できるようになった。これら網膜構造や網膜機能が解明されて来た一方で、視機能の評価には旧来と変わらず、静止視力やハンフリー視野計が用いられている。静止視力は、測定が簡便な反面、網膜中央部の機能のみしか評価できない欠点があり、また慢性期黄斑部病変では治療介入しても視力に反映される視機能変化は通常乏しいことより、視機能評価系としては不十分な面があると考えられる。ハンフリー視野計は、網膜の広い範囲の視機能を精密に評価可能な反面、黄斑疾患でよく見られる固視不良患者では、正確な測定が困難で、病変部とそれに対応する網膜感度を完全に一致させることができない。これらより、従来の静止視力やハンフリー視野計による視機能評価は、黄斑疾患の視機能評価系としては不十分な面があると思われる。一方、最近開発されたマイクロペリメトリー、MP3視野計は、固視追跡機能があるため、黄斑疾患をもつ固視不良患者でも再現性高く視野測定を行うことが可能である。

## 2. 研究の目的

従来の網膜疾患の視機能評価系としては静止視力やハンフリー視野計が主に用いられて来た。一方、マイクロペリメトリーMP3視野計 (ニデック社) には視線追跡機能が搭載されており、眼底像を直接確認しながら刺激光を投影し、固視ずれに影響されることなく網膜感度を測定している。本研究では、網膜疾患を有する患者に MP3 視野による視野計測を施行し、従来の網膜疾患の視機能評価系である静止視力やハンフリー視野計と比較して、特に固視不良患者において MP3 視野計の再現性が優れていることを確認し、さらに、MP3 視野測定結果を眼底像に重ねて表示し、光干渉断層計の測定結果や眼底自発蛍光と重ね合わせることで、網膜構造と網膜機能 (網膜感度) の関係をより精密に解析できることを明らかにする。以上の2項目を本研究の目的とした。

## 3. 研究の方法

### 4. 研究成果

(1) まず OCT を用いた網膜構造のより詳細な研究を行った。これまで網膜の中でも特に網膜視細胞層は、他の網膜層に比べ視機能と強い関連があることが報告されてきた。我々は慢性中心性漿液性網脈絡膜症 (CSC) 患者の剥離網膜において、OCT を用い視細胞層を外顆粒層と内節・外節層に分け、視機能との関連をみた。その結果、外顆粒層および内節・外節層の長さはともに視機能と強い正の相関がみられたが、多変量解析により内節・外節層がより視機能に影響をおよぼしていることを示した。(Retina. 2019 ELONGATED PHOTORECEPTOR OUTER SEGMENT LENGTH AND PROGNOSIS OF CHRONIC CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY. )

(2) 次に網膜色素線条症例に対し、OCT を用いた網膜視細胞の萎縮性変化と、FAF による網膜色素上皮細胞の萎縮性変化を評価し、黄斑部の網膜感度との関連を検討した。平均網膜感度は、視細胞および色素上皮細胞がともに萎縮した領域では 2.4dB、視細胞のみが萎縮した領

域では 14.6dB、萎縮を認めない領域では 25.6dB であった。網膜外層の萎縮が進行するにともない、有意な網膜感度の低下を認め、網膜感度と網膜構造が対応していることを示した。(Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2019 Retinal sensitivity in angioid streaks.)  
また CSC の患者において、網膜外層と網膜感度の関係を調べたところ、網膜感度は網膜外層の障害の程度と有意な相関を認めた。(Sci Rep. 2019 Association between visual function and the integrity of residual ellipsoid zone in resolved central serous chorioretinopathy)

(3)最後に、網膜静脈分枝閉塞症による黄斑浮腫がある患者に、血管新生阻害剤(抗 VEGF)の硝子体注射を行い、術前と術 1 か月後に OCT と MP3 と視力測定を施行した。術前と術後の矯正視力に有意な改善は認めなかったが、網膜感度は有意に改善していた。また、閉塞部位の網膜体積や中心窩網膜厚の変化量は、網膜感度の変化量と有意な相関関係を認めたが、矯正視力の変化量と有意な相関は認めなかった。これにより、網膜感度は矯正視力より網膜構造を反映していると考えられた。(Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2020 The usefulness of the retinal sensitivity measurement with a microperimetry for predicting the visual prognosis of branch retinal vein occlusion with macular edema.)

以上のことより、MP3 で測定した網膜感度は網膜構造を反映しており、網膜構造の詳細な解析に役立つと考えられる。また従来の視機能評価系である静止視力よりも網膜構造を反映しており、新たな治療判定の指針になりうると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Fujino Ryosuke, Asaoka Ryo, Aoki Shuichiro, Sugiura Aya, Kusakabe Mari, Asano-Shimizu Kimiko, Nomura Yoko, Aoki Aya, Hashimoto Yohei, Azuma Keiko, Inoue Tatsuya, Obata Ryo	4. 巻 258
2. 論文標題 The usefulness of the retinal sensitivity measurement with a microperimetry for predicting the visual prognosis of branch retinal vein occlusion with macular edema	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 1949 ~ 1958
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00417-020-04759-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Azuma Keiko, Okubo Atsushi, Nomura Yoko, Zhou Hanpeng, Terao Ryo, Hashimoto Yohei, Asano Kimiko Shimizu, Azuma Kunihiro, Inoue Tatsuya, Obata Ryo	4. 巻 10
2. 論文標題 Association between pachychoroid and long-term treatment outcomes of photodynamic therapy with intravitreal ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 0~1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-65346-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Omoto Takashi, Sugiura Aya, Fujishiro Takashi, Asano-Shimizu Kimiko, Sugimoto Koichiro, Sakata Rei, Murata Hiroshi, Asaoka Ryo, Honjo Megumi, Aihara Makoto	4. 巻 16
2. 論文標題 Twelve-month surgical outcome and prognostic factors of stand-alone ab interno trabeculotomy in Japanese patients with open-angle glaucoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 0245015 ~ 0245015
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0245015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Asano-Shimizu Kimiko, Asano Shotaro, Murata Hiroshi, Azuma Keiko, Nomura Yoko, Inoue Tatsuya, Ogawa Asako, Asaoka Ryo, Obata Ryo	4. 巻 40
2. 論文標題 Early changes of vascular lesions and responses to combined photodynamic therapy in patients with polypoidal choroidal vasculopathy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 1335 ~ 1345
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10792-020-01299-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujita Asahi, Aoyama Yurika, Tsuneyoshi Saori, Sugiura Aya, Azuma Keiko, Asano-Shimizu Kimiko, Soga Hirotsugu, Hashimoto Yohei, Asaoka Ryo, Inoue Tatsuya, Obata Ryo	4. 巻 9
2. 論文標題 Association between visual function and the integrity of residual ellipsoid zone in resolved central serous chorioretinopathy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12433
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-48825-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nomura Yoko, Inoue Tatsuya, Asano Shotaro, Shimizu-Asano Kimiko, Azuma Keiko, Ogawa Asako, Murata Hiroshi, Asaoka Ryo, Obata Ryo	4. 巻 257
2. 論文標題 Retinal sensitivity in angioid streaks	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 1591 ~ 1599
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00417-019-04332-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Asano Kimiko Shimizu, Asaoka Ryo, Asano Shotaro, Azuma Keiko, Inoue Tatsuya, Obata Ryo	4. 巻 epub
2. 論文標題 ELONGATED PHOTORECEPTOR OUTER SEGMENT LENGTH AND PROGNOSIS OF CHRONIC CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Retina	6. 最初と最後の頁 1 ~ 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/IAE.0000000000002445	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Azuma Keiko, Tan Xue, Asano Shotaro, Shimizu Kimiko, Ogawa Asako, Inoue Tatsuya, Murata Hiroshi, Asaoka Ryo, Obata Ryo	4. 巻 14
2. 論文標題 The association of choroidal structure and its response to anti-VEGF treatment with the short-time outcome in pachychoroid neovasculopathy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 1 ~ 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0212055	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Terao Ryo, Matsuda Aya, Ogawa Asako, Shimizu Kimiko, Azuma Keiko, Inoue Tatsuya, Obata Ryo	4. 巻 epub
2. 論文標題 OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY STUDY OF CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION ASSOCIATED WITH EARLY-ONSET DRUSEN	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Retinal Cases & Brief Reports	6. 最初と最後の頁 1~1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/ICB.0000000000000856	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 浅野公子
2. 発表標題 ポリープ状脈絡膜新生血管に対する併用光線力学療法後の早期画像所見
3. 学会等名 日本眼科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野村陽子
2. 発表標題 網膜色素線条に伴う網膜萎縮性変化の構造・機能評価
3. 学会等名 日本臨床眼科学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------