

令和 6 年 6 月 9 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K09799

研究課題名(和文) 緑内障発症メカニズム解明のための、側方注視時の視神経の形態変化及び血流変化の調査

研究課題名(英文) Investigation of changes in optic nerve geometry and blood flow during lateral gaze to investigate the mechanism of glaucoma etiology.

研究代表者

後関 利明 (Goseki, Toshiaki)

北里大学・医学部・講師

研究者番号：30458799

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：眼球運動時の視神経乳頭の血流変化を、LSFG-NAVIにて正常眼、原発開放隅角緑内障(POAG)眼、正常眼圧緑内障(NTG)眼(各30名30眼)と比較した。視神経乳頭全領域の血流は、正面位と比較し、正常群は内転位で減少、POAG群は内転位と外転位で減少、NTG群は内転位で減少し、眼球運動による乳頭血流減少が証明された。この変化と緑内障進行の関連については更なる研究が必要であった。また、斜視の代表疾患である、sagging eye syndrome(SES)と上斜筋麻痺の眼球運動時の眼位変化を測定し、SESは上斜筋麻痺と比較し上下偏位が小さく、下方視での外方回旋変位が小さいことが判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

緑内障ガイドラインでは緑内障治療の原則は眼圧下降であると定義されているが、眼圧を十分に下降させても進行する緑内障患者は存在する。眼圧下降以外にも視神経乳頭の血流改善や視神経保護が注目されている。眼球運動に伴う、視神経乳頭の機械的ストレスの既報はあるが、眼球運動に伴う視神経乳頭の血流低下は初めての報告である。以上から、眼球運動を制限することが可能であれば、新たな緑内障治療となることが示唆された。また、斜視患者に伴う視神経乳頭血流の変化は今後の課題となった。

研究成果の概要(英文)：Changes in blood flow in the optic nerve papilla during eye movement were compared in normal, primary open-angle glaucoma (POAG) and normal tension glaucoma (NTG) eyes (30 eyes from 30 subjects each) by LSFG-NAVI. Compared with the frontal position, blood flow in the whole optic nerve papilla was decreased in adduction in the normal group, in adduction and abduction in the POAG group, and in adduction in the NTG group, proving a decrease in optic nerve papilla blood flow due to eye movement. Further studies were required to investigate the association between these changes and glaucoma progression. In addition, the changes in eye alignment during eye movement were measured in sagging eye syndrome (SES) and superior oblique palsy, which are representative diseases of strabismus, and it was found that SES had less vertical deviation at all gaze and less extorsion at down gaze compared to superior oblique palsy.

研究分野：眼科

キーワード：眼球運動 緑内障 視神経 乳頭血流 眼血流 斜視

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

緑内障ガイドラインでは緑内障治療の原則は眼圧下降であると定義されているが、眼圧を十分に下降させても進行する緑内障患者は存在する。眼圧下降以外にも網膜や視神経乳頭の血流改善治療や視神経保護治療が注目されている。また、斜視疾患については、近年まで正面での眼位計測が中心であり、正面の眼位のみを改善することを第一に考えられていた、そのため、眼球運動時の眼位について注目されている研究は少ない。

2. 研究の目的

眼球運動、特に内転時に視神経は引き延ばされ機械的ストレスを受ける (Demer JL, et al, Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017;58:4114-4125.)。特にその変化は視神経と強膜の付着部である視神経乳頭に大きい。

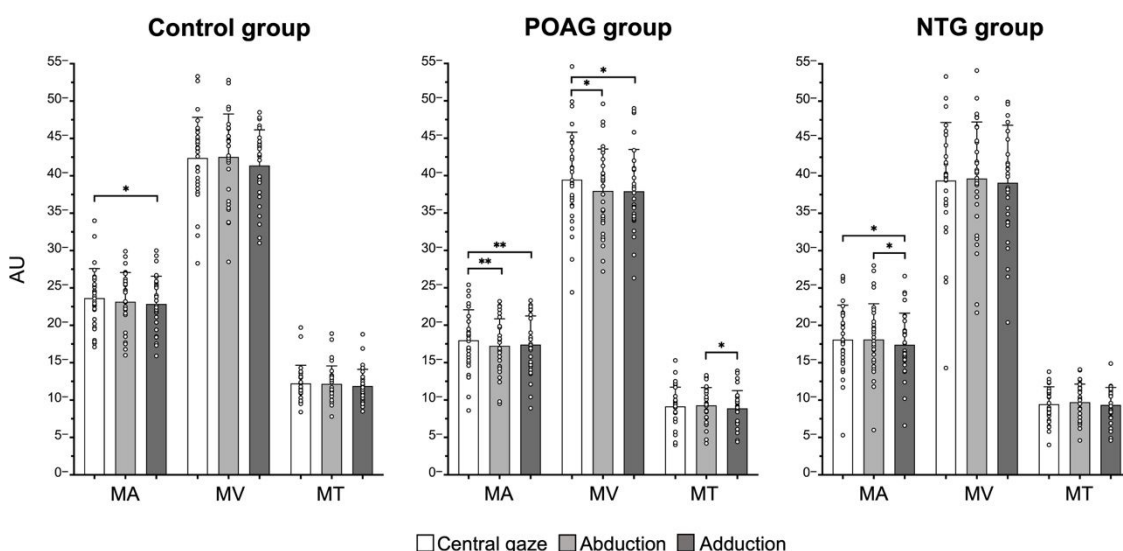
その際の視神経乳頭の血流の変化を調べた報告は過去にない。そこで、眼球運動時の視神経乳頭の血流の変化を、レーザースペックル血流計 (LSFG-NAVI) を用い調査した。また、眼球運動に伴い、眼位が変化する可能性がある、斜視疾患において、その眼球運動に伴う眼位ズレの影響も調査を行った。本研究は眼球運動を切り口に、緑内障の進行因子及び、斜視疾患の特性を調査することにある。

3. 研究の方法

眼球運動時の視神経乳頭の血流変化を、LSFG-NAVI にて正常眼、原発開放隅角緑内障 (POAG) 眼、正常眼圧緑内障 (NTG) 眼 (各 30 例 30 眼) で比較した。また、斜視の代表疾患である、sagging eye syndrome (SES) (22 例) と上斜筋麻痺 (SOP) (20 例) の眼球運動時の眼位変化を測定した。

4. 研究成果

視神経乳頭全領域の mean blur rate (MBR) である MA は、正常群は正面位 (23.5 ± 3.9) と比較し、内転位 (22.7 ± 3.7) で有意に減少、POAG 群は正面位 (18.0 ± 4.1) と比較し、内転位 (17.4 ± 3.8) と外転位 (17.3 ± 3.6) で有意に減少、NTG 群は正面位 (18.1 ± 4.6)、外転位 (18.1 ± 4.8) と比較し、内転位 (17.4 ± 4.2) で有意に減少した (それぞれ $p < 0.05$)。眼球運動による視神経乳頭血流減少が証明された。この変化と緑内障進行の関連については更なる研究が必要であった。



また SES は SOP と比較しどの方向でも垂直偏位が小さく、下方で外方回旋偏位量小さいことが判明した。今後は、この眼位変化をもとに、斜視患者の眼球運動時の視神経乳頭の血流にも研究を進めていく必要がある。

垂直变位

Temporal Up SES: 1.8±1.4 SOP: 3.7±3.4 p=0.023*	Up SES: 1.8±1.6 SOP: 3.7±2.8 p=0.012*	Nasal Up SES: 1.7±1.5 SOP: 4.4±3.1 p=<0.001***
Temporal SES: 2.0±1.8 SOP: 5.0±4.6 p=0.006**	Central SES: 1.9±1.5 SOP: 5.5±4.3 p=<0.001***	Nasal SES: 2.3±1.6 SOP: 5.7±3.2 p=<0.001***
Temporal Down SES: 1.5±1.8 SOP: 5.3±5.8 p=0.007**	Down SES: 2.0±1.5 SOP: 5.7±4.4 p=<0.001***	Nasal Down SES: 2.7±1.5 SOP: 6.7±3.1 p=<0.001***

回旋变位

Temporal Up SES: -5.8±2.5 SOP: -6.7±3.3 p=0.342	Up SES: -5.3± 2.4 SOP: -6.6±3.4 p=0.163	Nasal Up SES: -5.7±2.6 SOP: -6.9±3.4 p=0.197
Temporal SES: -6.5±2.6 SOP: -8.1±3.0 p=0.072	Central SES: -5.9±2.3 SOP: -6.9±2.9 p=0.257	Nasal SES: -6.4±2.4 SOP: -7.4±2.9 p=0.217
Temporal Down SES: -6.8±2.7 SOP: -9.4±3.1 p=0.005**	Down SES: -6.5±2.4 SOP: -9.0±3.0 p=0.006**	Nasal Down SES: -6.5±2.7 SOP: -8.4±3.2 p=0.055

Unit: degree, -: exyclo

成果論文

Changes in Optic Nerve Head Blood Flow During Horizontal Ocular Duction.
 Kawai M, Goseki T, Hirasawa K, Ishikawa H, Shoji N.
 Invest Ophthalmol Vis Sci. 2024 Jan 2;65(1):7. doi: 10.1167/iovs.65.1.7. PMID:
 38170537

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kawai M, Goseki T, Hirasawa K, Ishikawa H, Shoji N	4. 巻 65
2. 論文標題 Changes in Optic Nerve Head Blood Flow During Horizontal Ocular Duction	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Invest Ophthalmol Vis Sci	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1167/iovs.65.1.7	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 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 河合愛実、後関利明、平澤一法、早川秀輝、石川均、庄司信行
2. 発表標題 眼球運動時の視神経血流速度変化
3. 学会等名 第127回日本眼科学会総会
4. 発表年 2023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
---------	---------