

令和 5 年 6 月 6 日現在

機関番号：17601

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K18385

研究課題名（和文）緑内障評価のための電気生理学的手法に基づくPhNRの研究

研究課題名（英文）Evaluation of glaucoma using the PhNR based on electrophysiological techniques.

研究代表者

日高 貴子（Hidaka, Takako）

宮崎大学・医学部・助教

研究者番号：00751140

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,700,000円

研究成果の概要（和文）：コントロール76眼と正常眼圧緑内障を含めた原発開放隅角緑内障90眼（初期30眼、中後期60眼）に対し侵襲の少ない皮膚電極を用いるレチバル手持ち型網膜電図（ERG）測定装置（LKC Technologies社）を用いPhNRを測定した。PhNRの各パラメーター（BT、PT、W-ratio、72msPhNR、P-ratio）について有用性を検討した。また視野検査、光干渉断層計で測定した網膜神経線維層厚との相関を検討した。結果PhNRは視野や網膜神経線維層厚と有意な相関を示し、初期と中後期ともにBTがもっとも診断能力が高かった。本研究では血流とPhNRに有意な相関は認めなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では緑内障の有無を調べる判別一次関数をPhNRパラメーターの中で最も診断能力が高かったBTで以下のように定量的に求めることができた。BT: 判別式 = $0.505 \times BT + 2.017$; 正で疾患あり。正解率 = 80.7%。PhNRの閾値を出した報告はわれわれが調べた限りいまだなく、より定量的に緑内障の有無を調べることが可能となった学術的意義があると考えている。またPhNRをレチバルを用い測定したことにより、小児や緑内障術後の患者に対し簡便に網膜内層機能評価を行う足がかりとなった。将来的に視野検査が困難な症例に対する緑内障の評価法として発展させる社会的意義も見いだせた。

研究成果の概要（英文）：The PhNR was measured in 76 control eyes and 90 eyes with primary open-angle glaucoma (POAG) including normal tension glaucoma (30 eyes in the early stage and 60 eyes in the moderate to advanced stage) using a RETeval hand-held electroretinogram (ERG) measuring device (LKC Technologies) with a less invasive skin electrode. We used 5 PhNR parameters (base to trough (BT), peak to trough (PT), 72msPhNR, W-ratio, and P-ratio). We also examined the correlation between the PhNR and retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography and visual field test. The results showed that PhNR correlated significantly with visual field and retinal nerve fiber layer thickness. BT had the best diagnostic performance in both early and moderate to advanced stages. No significant correlation was found between blood flow and the PhNR in this study.

研究分野：緑内障

キーワード：PhNR レチバル 網膜内層機能 緑内障 網膜電図

1. 研究開始当初の背景

緑内障は視神経と視野に特徴的な変化を有し、通常眼圧を十分に下降させることにより視神経障害を改善もしくは抑制しうる眼の機能的構造的異常を特徴とする疾患であると定義される。確実な緑内障治療法は眼圧下降であるが、眼圧下降治療に抵抗する緑内障症例も多く、眼圧以外に慢性的な血流低下による視神経乳頭循環障害が緑内障の原因の一つとして指摘されている。緑内障の検査方法として視力、眼圧、視野検査、光干渉断層計 (Optical Coherence Tomography: OCT) による視神経線維層厚測定などが重要であるが、視神経機能につながる他覚的な網膜内層機能を測定する検査は今まであまり緑内障検査としては用いられてこなかった。

近年電気生理学的検査である網膜電図 (Electroretinogram: ERG) の一種で網膜内層機能を反映する photopic negative response (PhNR) が発見され、他覚的に視神経機能につながる網膜内層機能評価を行うことができるようになった。(Viswanathan S, et al. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1999) PhNR とは ERG 錐体応答の b 波に続く陰性波であり網膜神経節細胞 (retinal ganglion cell: RGC) に由来する電位である。しかし PhNR を用いた緑内障の評価の報告や検討はいまだ少ない。われわれは PhNR を用いた緑内障における網膜内層機能の評価を以前より行っており、特に皮膚電極 ERG の一種である RETeval™ (レチバル) (LKC Technologies 社) を用いた PhNR により緑内障進行度の評価ができる可能性を予備データとして出していた。一般に広く用いられている ERG 測定は ERG 記録装置を用い、光刺激を網膜に与えコンタクトレンズ型電極を眼に挿入して角膜から電気反応を記録している。しかし小児や緑内障術後の症例ではコンタクト型電極を眼に挿入できないことがある。このような症例に対しても皮膚電極 ERG の使用が有用であることが知られている。レチバルは皮膚電極 ERG の一種であるが、特徴として軽量でありポータブルタイプのため従来測定困難であったベッドサイドでの検査が可能である。また瞳孔径に応じてフラッシュやバックライトを調整することで無散瞳でも検査が可能である。さらに国際臨床視覚電気生理学会 (ISCEV) で定められた検査プロトコールも可能であり、より簡便に ERG 測定が可能である。本研究ではレチバルを用い、電気生理学的手法を用いた新しい方法である PhNR を緑内障評価の検査方法の一つとして定着させること、また PhNR と視野、形態学的変化、視神経乳頭血流等の関係性を本研究で検討したいと考えた。

2. 研究の目的

本研究では、網膜電位計レチバルを用いた PhNR による緑内障およびコントロール眼における網膜内層機能の電気生理学的機能評価を行うことで、PhNR を用いた緑内障の他覚的な網膜内層機能評価の確立、および PhNR と視神経乳頭血流の関係性を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

PhNR の測定は侵襲の少ない皮膚電極を用いるレチバルを使用し、PhNR の各種パラメータおよび ERG パラメータを測定した。測定条件は ISCEV プロトコールを遵守し、極大散瞳下にて 10cd/m² 青色背景光に 3.4Hz、1.5cd・s/m² 赤色点滅光、100 回加算とした。また、OCT により網膜内層の形態学的変化、視野検査、ならびに LSFG-NAVI (ソフトケア社) を用いて血流を評価した。症例集積研究とし、宮崎大学医学部附属病院にて屈折異常及び白内障以外の眼疾患を有さない患者 (コントロール)、および緑内障患者に対し検討を行った。

4. 研究成果

緑内障を含めた視神経疾患を持たないコントロール 76 眼と正常眼圧緑内障を含めた原発開放隅角緑内障 90 眼 (初期 30 眼、中後期 60 眼) に対しレチバルを用いた PhNR を測定した。PhNR の各パラメータ (BT (base to trough)、PT (peak to trough)、W-ratio、72msPhNR、P-ratio) について有用性を検討した。また視野 (ハンフリー視野検査 30-2 プログラムの MD 値)、OCT で測定した網膜神経線維層厚 (retinal nerve fiber layer thickness: RNFLT) との相関を検討した。

PhNR の各パラメータは網膜神経節細胞の機能を反映しているが、中後期群ではコントロール群と比較し全ての PhNR パラメータ値に有意差を認め、初期群でも PT 以外のパラメータ値において有意差を認めた。初期群では 72msPhNR のみ RNFLT との有意な相関を認めしたが、中後期群では PT 以外の全てのパラメータにおいて MD、RNFLT との有意な相関を認めた。AUC 値は BT で初期、中後期群ともに最も高かった。レチバルを用いて測定された PhNR の各パラメータは、初期より中後期開放隅角緑内障における他覚的な視機能評価に有用であり、その中でも BT の診断能力が最も高いことが示唆された。本研究では血流と PhNR に有意な相関は認めなかった。

またわれわれは緑内障の有無を調べる判別一次関数を以下のように定量的に求めた。BT: 判別式 = $0.505 \times BT + 2.017$; 正で疾患あり。正解率 = 80.7%。72msPhNR: 判別式 = $0.533 \times 72\text{msPhNR} + 1.553$; 正で疾患あり。正答率=77.1% PhNR の閾値を出した報告はわれわれが調べた限りいまだない。以上の結果を The 60th ISCEV meeting、FUJIRETINA 2023 等で発表した。また原著を作成し現在投稿中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Takako Hidaka, MD, PhD, Hideki Chuman, MD, PhD, Yasuhiro Ikeda, MD, PhD
2. 発表標題 Evaluation of inner retinal function at different stages of primary open angle glaucoma using the PhNR measured by RETeval electroretinography
3. 学会等名 The 60th ISCEV meeting in Kyoto (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takako Hidaka, MD, PhD, Hideki Chuman, MD, PhD, Yasuhiro Ikeda, MD, PhD
2. 発表標題 The usefulness of the PhNR using the RETeval device for evaluation of inner retinal function
3. 学会等名 Fujiretina 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takako Hidaka, MD, PhD, Hideki Chuman, MD, PhD, Yasuhiro Ikeda, MD, PhD
2. 発表標題 Evaluation of inner retinal function of glaucoma in different stage using photopic negative response measured by RETeval portable electroretinogram.
3. 学会等名 the 15th Joint Meeting of Chinese- Japanese- Korean Ophthalmologists (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 日高 貴子
2. 発表標題 RETevalを用いたPhNRによる開放隅角緑内障の病期別視機能評価の有用性の検討
3. 学会等名 第75回日本臨床眼科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takako Hidaka
2. 発表標題 Evaluation of the clinical utility of PhNR in different stages of glaucoma using RETeval.
3. 学会等名 the 14th Joint Meeting of Japan-China-Korea Ophthalmologists. (国際学会)
4. 発表年 2021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