

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 10 日現在

機関番号：32653

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22591946

研究課題名（和文）視細胞・網膜色素上皮細胞機能の定量解析による加齢黄斑変性発症機序の解明

研究課題名（英文）Research of pathophysiology of age-related macular degeneration using quantitative analysis of retinal photoreceptor and retinal pigment epithelial function

研究代表者

飯田 知弘（IIDA TOMOHIRO）

東京女子医科大学・医学部・教授

研究者番号：50241881

研究成果の概要（和文）：水晶体自発蛍光および黄斑色素の影響をできる限り排除し、黄斑部の自発蛍光を捉えるためのフィルターとして 555nm のフィルターを作成した。光路にリファレンスを挿入し、自発蛍光の定量化を目指したが、白内障があると線形相関性は低く新たな改良が必要となった。赤外光を参照光としたときの青色、緑色光の減衰量を計測し補正する機構を考案した。更に、リファレンスにグラデーションを設け飽和することが少ないリファレンスを作成し検討中である。

研究成果の概要（英文）：We made a new filter (>555nm) to record green fundus autofluorescence (FAF) to remove the influence the crystalline lens condition and macular pigment. To quantify the intensity of FAF, we built in a fluorescent reference board into the scanning laser ophthalmoscope (SLO). However, the intensity of FAF varied depending on the grade of cataract. We added on another new correction system. The intensity of light on the retina was corrected by the ratio of infrared/green light. Infrared reference was built into the SLO for this aim.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	3,500,000	1,050,000	4,550,000
2011 年度	100,000	30,000	130,000
2012 年度	100,000	30,000	130,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

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：加齢黄斑変性、眼底自発蛍光、定量化

1. 研究開始当初の背景

近年、本邦においても加齢黄斑変性は高齢者視力障害の主な原因となっている。高齢者における視覚障害は、介護に伴う人的資源の消費をもたらす社会的にも大きな問題であり、治療法、予防法の確立が望まれている。視覚形成の中心となる視細胞は、網膜色素上皮細胞との間でレチノイドサイクルを形成しその機能を維持している。両者の機能は相補的な関係にあり、従来より視細胞/網膜色素上皮細胞複合体としてとらえられている。加齢黄斑変性の発症に関しても、視細胞/網膜色素上皮細胞複合体の異常が大きく関与していると考えられている。これまで加齢に伴う視細胞および網膜色素上皮細胞の機能変化は個々に研究が行われ、加齢黄斑変性との関連性が示唆されている。しかし、加齢性変化の中で加齢黄斑変性の発症に直接結びつく原因は明らかにされていない。

本研究では、網膜色素上皮機能を反映するといわれている眼底自発蛍光を定量化し、個人、患者間の比較を可能にすることで加齢黄斑変性の病態解明に結びつける着想に至った。

2. 研究の目的

眼底自発蛍光の定量的評価：フィルタと光源の組み合わせを検討して、撮影条件に依存せず対象者間の強度比

較が可能な眼底自発蛍光撮影を可能にすることを目指した。

その結果を、従来から行ってきた視細胞形態、視物質密度分布測定などの検査と総合して加齢黄斑変性発症の病態解明に結びつける。

3. 研究の方法

(1)ニデック社走査レーザー眼底鏡 (F-10) を改良し 532nm を励起光とした眼底自発蛍光撮影を可能にする。更に、F-10 の光路内にリファレンスを挿入することで、白内障などに影響を受けない眼底自発蛍光の撮影を可能にする。

(2) 改良型 F-10 を用いた視物質密度測定を行う。

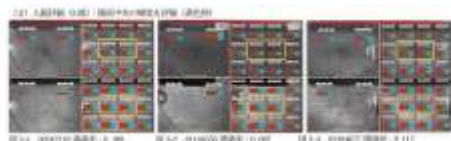
(3)加齢黄斑変性患者において、上記計測と形態観察を行い病態解明を行う。

4. 研究成果

(1) 532nm を励起光とした眼底自発蛍光撮影が可能となったことにより、黄斑色素に影響を受けない眼底自発蛍光撮影が可能になった。更にリファレンスを挿入により眼底自発蛍光の定量化を目指したが、高齢者が多い加齢黄斑変性における撮影では白内障の影響による輝度変化が予想より大きく、リファレンスの改良が必要であった。自発蛍光のみでは、十分な定量化が困難であると考えられたため、青

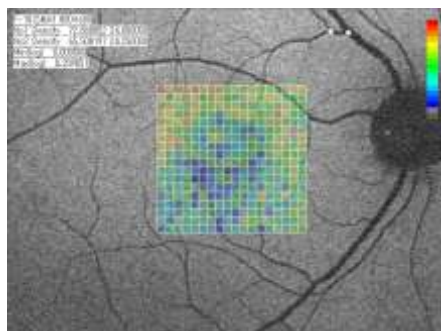
色光/赤外光のリファレンスを挿入し、網膜面での自発蛍光強度を補正する手法を用い定量化を行うこととした。現在、改良型リファレンスを装着したF-10を用いて、高齢者を対象とした検証実験を行っている。

(改良型リファレンスによる画像)

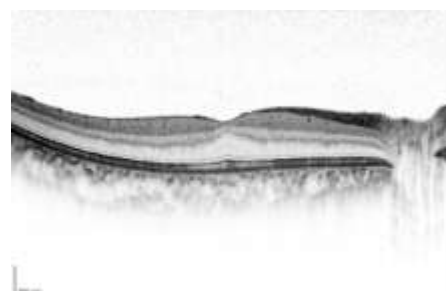


(2) 532nm 自発蛍光を用いた黄斑部視物質密度測定: 網膜剥離、黄斑上膜、黄斑円孔など網膜黄斑部疾患において、黄斑部視物質密度分布計測を行ってきた。黄斑部形態との関連では光干渉断層計 (OCT) でのいわゆる第三のラインの性状と黄斑部視物質密度との関連が高いことが判明した。研究結果は報告予定である。

(532nm による網膜剥離術後眼の視物質密度分布)



(同症例の OCT 所見; 第三のラインが薄くなっている)



25 年度前半には検証実験を終了し、加齢黄斑変性患者を対象とした計測を開始する予定である。

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 12 件)

- ① Toju R, Iida T, Sekiryu T, Saito M, Maruko I, Kano M. Near-infrared autofluorescence in patients with idiopathic submacular choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 53:314-319, 2012.
- ② Sekiryu T, Iida T, Sakai E, Maruko I, Ojima A, Sugano Y. Fundus autofluorescence and optical coherence tomography findings in branch retinal vein occlusion. *J Ophthalmol* 2012;2012:638064. doi: 10.1155/2012/638064.
- ③ 石龍鉄樹. 中心性漿液性網脈絡膜症の病態と治療. *臨床眼科* 67 巻, 150-155, 2013.
- ④ Sekiryu T, Oguchi Y, Arai S, Wada I, Iida T. Autofluorescence of the cells in human subretinal fluid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52:8534-8541, 2011.
- ⑤ Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Sekiryu T. Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina* 31:1603-1608, 2011.

- ⑥ Ojima A, Iida T, Sekiryu T, Maruko I, Sugano Y. Photopigments in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 151:940-952, 2011.
- ⑦ Maruko I, Iida T, Ojima A, Sekiryu T. Subretinal dot-like precipitates and yellow material in central serous chorioretinopathy. *Retina* 31:759-765, 2011.
- ⑧ Maruko I, Iida T, Sugano Y, Saito M, Sekiryu T. Subfoveal retinal and choroidal thickness after verteporfin photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 151:594-603, 2011.
- ⑨ Sekiryu T, Iida T, Maruko I, Saito K, Kondo T. Infrared fundus autofluorescence and central serous chorioretinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 51:4956-4962, 2010.
- ⑩ Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Ogasawara M, Spaide RF. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 117:1792-1799, 2010.
- ⑪ Maruko I, Iida T, Saito M, Nagayama D. Combined cases of polypoidal choroidal vasculopathy and typical age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 248: 361-368, 2010.
- ⑫ Imamura Y, Engelbert M, Iida T, Freund KB, Yannuzzi LA. Polypoidal choroidal vasculopathy. a review. *Surv Ophthalmology* 55:501-515, 2010.

[学会発表] (計5件)

- ① Iida T, EDI-OCT and Fundus Autofluorescence in Central Serous

Chorioretinopathy, 27th Asia Pacific Academy of Ophthalmology Congress2012 (招待講演), 2012.4.13~4.16, Korea

- ② Sekiryu T, Autofluorescence associated with branch retinal vein occlusion, 27th Asia Pacific Academy of Ophthalmology Congress2012, 2012.4.13~4.16, Korea
- ③ Furuta M, Sekiryu T, Iida T. Near-Infrared Autofluorescence of Neurofibromatosis Type 1 (NF1) ., International Society of Ocular Oncology, 2011.11.14-17, Argentina
- ④ Iida T. Enhanced Depth imaging spectral-domain optical coherence tomography for central serous chorioretinopathy. (Subspecialty day:Imaging for Retina Diseases), The 25th APAO Congress 2010, 2010.9.16-20, Beijing
- ⑤ Sekiryu T, Sugano Y, Ojima A, Maruko I, Iida T, Choroidal Morphology in Central Serous Chorioretinopathy, ARVO 2010 Annual Meeting, 2010.5.2-6, USA

[図書] (計1件)

- ① 飯田知弘, 株式会社シナジー, 眼科検査のグノーティ・セアウトン この検査では、ここが見えない, 2010, p366

6. 研究組織

(1) 研究代表者

飯田 知弘 (IIDA TOMOHIRO)
東京女子医科大学・医学部・教授
研究者番号：50241881

(2) 研究分担者

石龍 鉄樹 (SEKIRYU TETSUJU)
福島県立医科大学・医学部・教授
研究者番号：00216540

丸子 一郎 (MARUKO ICHIRO)
福島県立医科大学・医学部・講師
研究者番号：10443871