

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 23 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592639

研究課題名(和文)多局所網膜電図による緑内障眼検出法の新たな提案

研究課題名(英文)The new proposal to detect glaucoma by multifocal electroretinogram

研究代表者

金子 宗義(Kaneko, Muneyoshi)

岩手医科大学・医学部・研究員

研究者番号：80438499

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：緑内障の視機能を測定する検査法として自覚的検査法である視野検査があるが、他覚的検査法は存在しない。今回の研究で、我々は、緑内障の視機能を他覚的検査法である多局所網膜電図(mfERG)を用いて評価できることを報告することに成功した。自覚的検査法は、高齢者、認知症のある方、精神発達遅延のある方、小児には困難な検査法であり、他覚的検査法であるmfERGはそのような患者様に特に有用な検査になると思われる。

研究成果の概要(英文)：There has been visual field examinations that are subjective examinations to estimate the visual function of glaucomatous eyes, however, no objective examination. In this study, we could report that the visual function of glaucomatous eyes could be estimated by multifocal electroretinogram(mfERG) that is objective examination. Because subjective examinations cannot be done for the aged, dementia patients, the mentally retarded and infants, recording mfERG that is objective examinations will be especially useful for such patients.

研究分野：眼科・緑内障

キーワード：多局所網膜電図 緑内障 他覚的検査法

1. 研究開始当初の背景

緑内障の視機能評価方法としては、現在のところ自覚的検査である視野検査しかなく、他覚的検査法は確立されていない。自覚的検査とは被験者、すなわち患者の反応に依存する検査である。自覚的検査法である視野検査では、被験者が検査の内容を理解したうえで検査中に被験者がボタンを押すという動作に基づいて検査結果が出来上がっていく。問題となるのは、このような自覚的検査の内容を理解したうえで検査に順応しきれない方の場合である。例えば一部のご高齢の方、認知症がある方、精神発達遅滞のある方、幼少児に緑内障性視機能変化があるか否かを確認する必要がある場合でも、自覚的検査である視野検査は行うことが出来ない。緑内障はその進行を止めることはできないため、可能な限り初期の段階で発見し、残存している視機能を出来るだけ温存するために早期に治療を開始する必要がある。上述のような自覚的検査を行うことが出来ない方々の視機能評価を可能とする簡便な他覚的検査法が必要であると考えられる。

緑内障は網膜神経節細胞の軸索(神経線維)が傷害されると考えられており、他覚的検査である錐体系の網膜電図(electroretinogram, ERG)の成分のなかで網膜神経節細胞あるいはその軸索からの応答であるとされる photopic negative response (PhNR)の振幅が緑内障で減弱することがわかっている。PhNRを記録できるERG記録装置は全国に普及しているわけではないのでどの施設でも記録出来るわけではない。一方、多局所網膜電図(multifocal electroretinogram, mfERG)記録装置は全国に広く普及しており、記録条件の設定を各施設で変更することが出来るので、mfERG記録装置の記録条件を変更してPhNR(mfPhNR)を記録することが可能となれば、全国の多くの施設ですぐにでも他覚的検査であるmfERGを用いて緑内障の視機能評価が開始できる可能性がある。

2. 研究の目的

他覚的検査法であるmfERG記録装置を用いてPhNR(mfPhNR)を記録出来るか否かを検証し、mfPhNRを記録できることが明らかになれば、緑内障でmfPhNRが減弱するか否かを検証するのが今回の研究の目的であり、mfERGによる緑内障検出法あるいは視機能評価法の新たな提案となりうる。

3. 研究の方法

(1)mfERG記録装置を用いてmfPhNRを記録す

るために、刺激頻度を6.25Hzまで下げ、刺激エレメントの数を5とし、ダーツ模様とした(図1)。Low cut high cut フィルターをそれぞれ3Hz, 30Hzとした。得られる波形は図2のようになる。mfERG波形におけるN2が錐体系ERGのPhNRに相当する成分(mfPhNR)と考えられる。

図1

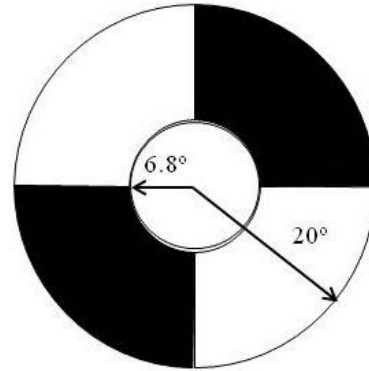
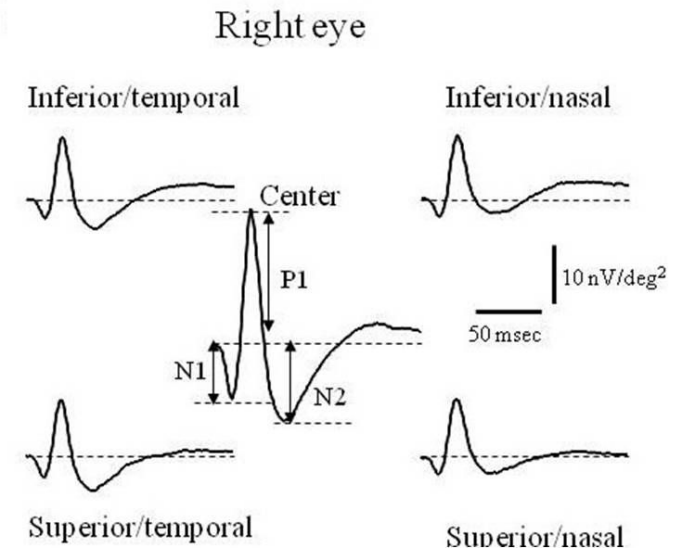
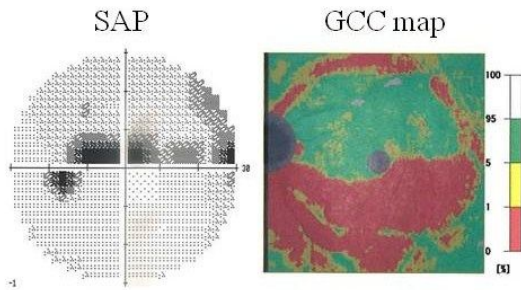


図2

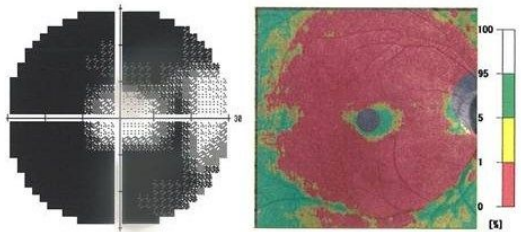


(2)緑内障の診断として静的量的視野検査、光干渉断層計(OCT)を全例に施行し、緑内障専門医による診察によって診断した。図3左に視野検査結果、右にOCTの例を示した。上段が初期緑内障症例、下段が進行した緑内障症例である。

図3
Early glaucoma

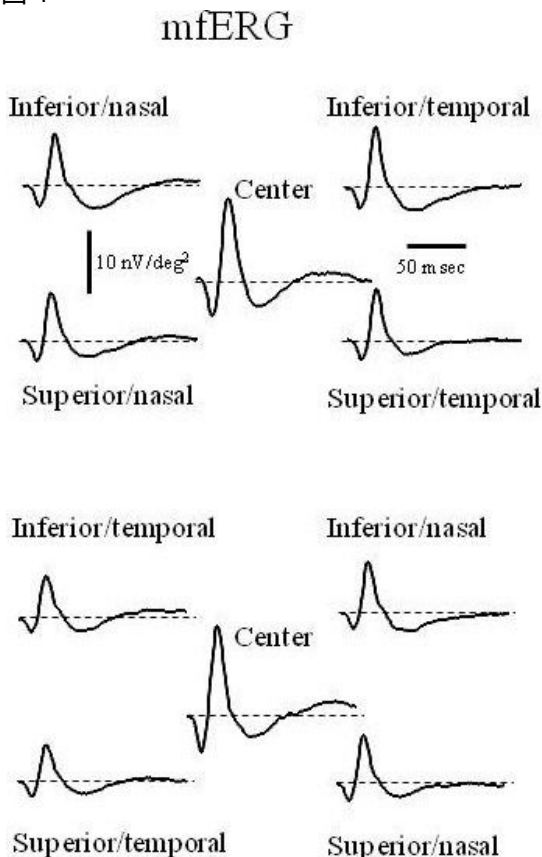


Advanced glaucoma



(3)対象を緑内障患者 44 名 44 眼 (緑内障群) 正常者 15 名 15 眼 (正常群) として(1)の記録方法で mfERG を記録して N2 (mfPhNR) の応答密度を計測して比較した。図 3 で示した症例の mfERG 波形をそれぞれ図 4 に示した。

図 4

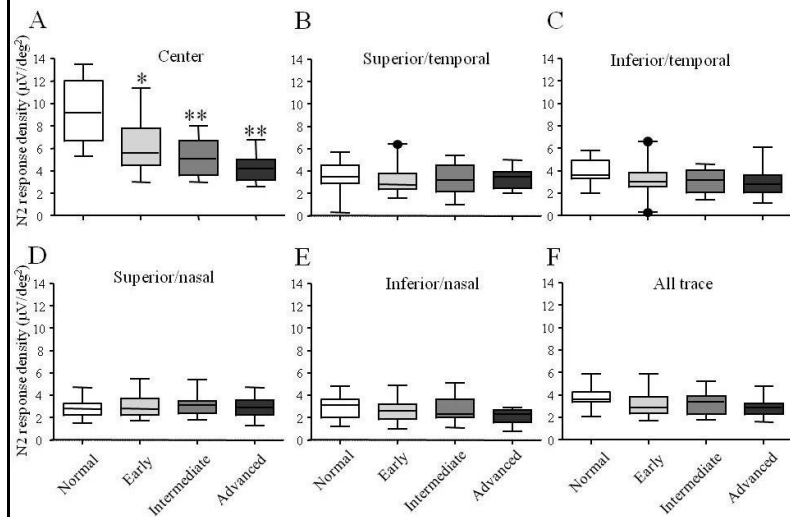


4. 研究成果

(1) 今回の記録条件による mfERG 波形は錐体系の ERG 波形と酷似しており、PhNR に相当する N2 が緑内障眼において減弱していたことから mfERG 記録装置を用いて PhNR を記録することが可能であることが明らかとなった。すなわち N2 が mfPhNR である。

(2) mfPhNR は正常群に比して緑内障群で減弱する傾向があり、5 つの刺激エレメントに相当する 5 つの波形のうち、中心の円形のエレメント (網膜黄斑部に相当、図 1 参照) から得られた mfPhNR (図 2 Center) において、緑内障眼では減弱が最も顕著となることが明らかとなった (図 5)。

図 5



(3) 上記(1)～(3)から mfERG 記録装置を用いて PhNR (mfPhNR) を記録することが可能であり、また黄斑部から得られる mfPhNR の減弱が著しかったことは、今後の緑内障の視機能評価の際の重要な情報になると思われる。即ち、緑内障性の視野変化や網膜神経線維層および網膜神経節細胞層の厚さが薄くなる部位に局在性があったとしても (図 3)、mfERG においては黄斑部から得られる mfPhNR の減弱が顕著となるということである。この特徴を踏まえることは、自覚的検査を行うことが出来ない方々の視機能評価を可能とする簡便な他覚的検査法を確立していく大きなステップとなると考えられる。

(4) 今回の研究成果を論文にして海外雑誌に投稿することに成功したが、これまでに mfERG 記録装置を用いて、PhNR 記録に成功した論文はなく、緑内障眼で検証した論文ももちろんないため、我々の研究成果の報告が世界へ与えるインパクトは大きいと考えられる。

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1件)

Kaneko M, Machida S, Hoshi Y, Kurosaka D.
Alterations of photopic negative response of multifocal electroretinogram in patients with glaucoma.
Curr Eye Res. 2015 Jan;40(1):77-86.
doi: 10.3109/02713683.2014.915575. Epub 2014 May 15.

〔学会発表〕(計3件)

Muneyoshi Kaneko, Shigeki Machida, Takeshi Sugawara, Koji Otaka, Daijiro Kurosaka.
Alternation of Photopic Negative Response of Multifocal Electroretinogram in Patients with Optic Nerve Atrophy
2012 The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Annual Meeting, May 10, 2012, Fort Lauderdale, USA

Muneyoshi Kaneko; Shigeki Machida; Yuya Hoshi; Daijiro Kurosaka
Alteration of Photopic Negative Response of Multifocal Electroretinogram in Patients with Glaucoma.
2013 ARVO Annual Meeting, May 4, 2013, Seattle, USA

Muneyoshi Kaneko; Shigeki Machida; Yuya Hoshi; Daijiro Kurosaka
Alteration of Photopic Negative Response of Multifocal Electroretinogram elicited by seven hexagons in Patients with Glaucoma.
2014 ARVO Annual Meeting, May 4, 2014, Orlando, USA

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

金子宗義 (KANEKO, Muneyoshi)
岩手医科大学・医学部・研究員
研究者番号：80438499

(2) 研究分担者

町田繁樹 (MACHIDA, Shigeki)
獨協医科大学・医学部・教授
研究者番号：30285613

大関尚行 (OZEKI, Takayuki)
岩手医科大学・医学部・助教
研究者番号：70453298

(3) 連携研究者

()

研究者番号：