

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 10 月 11 日現在

機関番号：21601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25462724

研究課題名(和文)代謝関連眼底自発蛍光による加齢黄斑変性の病態解明

研究課題名(英文) Investigation of the mechanism of age-related macular degeneration using fundus autofluorescence associated with metabolism

研究代表者

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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：加齢黄斑変性の発症には、網膜色素上皮の加齢性変化が大きく関わっていると考えられる。眼底自発蛍光は網膜色素上皮細胞機能を反映する検査法である。世界的には眼底自発蛍光を定量的に計測する手法が報告されているが、高齢者においては、白内障など中間透光体混濁の影響を受けるため計測が困難であった。今回の研究では、緑色レーザー光と走査レーザー検眼鏡内部の参照プレートを用いることで、眼底自発蛍光を定量的に測定する手法を開発した。

研究成果の概要(英文)：Aging of the retinal pigment epithelium is associated profoundly with age-related macular degeneration. Fundus autofluorescence is one of examination methods to evaluate activity of the retinal pigment epithelium. A method of quantitative measurement for fundus autofluorescence has been reported. However, it is difficult to perform quantitative measurement in elderly person because they have media opacity such as cataract. We developed the quantitative measurement system of fundus autofluorescence using green excitation laser and the reference in the optical system of scanning laser ophthalmoscope. Our system enable to measure fundus autofluorescence quantitatively in elderly person.

研究分野：眼科学

キーワード：黄斑変性 眼底自発蛍光 加齢 膜色素上皮

1. 研究開始当初の背景

眼底自発蛍光の励起光成分には、細胞代謝に関連する成分が含まれている可能性が示唆される。この成分を捕らえ比較することで、加齢黄斑変性など網膜代謝異常を背景とする網膜疾患の病態が解明できる可能性がある。

2. 研究の目的

4 種類の波長により眼底像を取得することが可能な市販の走査レーザー検眼鏡 (F-10、ニデック社、蒲郡市) を改良し青色光により励起される眼底自発蛍光のうち、比較的短い波長成分と長い波長成分を分離し記録する。年齢および加齢黄斑変性患者でそれぞれの波長成分を比較検討することを目的とした。

3. 研究の方法

1) 走査レーザー検眼鏡内部に組み込んだリファレンスを用いた青色と緑色照射光による眼底自発蛍光 (緑色眼底自発蛍光) の定量化と蛍光強度差分検出の検討。

2) 青色照射光による眼底自発蛍光の励起光の分離フィルターの作成。

3) 眼底自発蛍光成分の年齢および加齢黄斑変性をはじめとした網膜疾患における変化の検討。

4. 研究成果

1) 市販機を用いて青色および緑色光による眼底自発蛍光の定量的評価を可能にした。加齢黄斑変性病態の検討に重要と思われる高齢者における測定を可能にした。定量化した結果を基に、青色および緑色眼底自発蛍光の差分および比率を検討したが、青色自発蛍光量は、個体によるばらつきが大きく、両者の比較検討は市販機を用いた計測では困難であることが判明した。

2) 緑色眼底自発蛍光は、中間透光体混濁の影響が少なく、加齢とともに増加し 70 歳代以降では減少することが明らかとなった。

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 16 件)

Mori T, Sugano Y, Maruko I, Sekiryu T. Subfoveal Choroidal Thickness and Axial Length in Preschool Children with Hyperopic Anisometropic Amblyopia. *Current Eye Research*. 40, 954-961, 2015.

Katagiri S, Hayashi T, Ohkuma Y, Sekiryu T, Takeuchi T, Gekka T, Kondo M, Iwata T, Tsuneoka H. Mutation analysis of BEST1 in Japanese patients with Best's vitelliform

macular dystrophy. *Br J Ophthalmol*. 2015 Jul 22. pii: bjophthalmol-2015-306830. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-306830.

Yamamoto A, Okada AA, Kano M, Koizumi H, Saito M, Maruko I, Sekiryu T, Iida T. One-Year Results of Intravitreal Aflibercept for Polypoidal Choroidal Vasculopathy. *Ophthalmology*. 2015 Jun 15. pii:S0161-6420(15)00507-2. doi:10.1016/j.ophtha.2015.05.024.

Koizumi H, Kano M, Yamamoto A, Saito M, Maruko I, Kawasaki R, Sekiryu T, Okada AA, Iida T. Short-Term Changes in Choroidal Thickness After Aflibercept Therapy for Neovascular Age-related Macular Degeneration. *Ophthalmol*. 2016 Mar;123(3):617-24. doi:10.1016/j.ophtha.2015.10.039.

Kano M, Sekiryu T, Sugano Y, Oguchi Y, Ojima A, Itagaki K, Saito M. Foveal structure during the induction phase of anti-vascular endothelial growth factor therapy for occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol* 2015 Nov;9:2049-56. doi: 10.2147/OPHTH.S90932. eCollection 2015.

Maruko I, Iida T, Sugano Y, Go S, Sekiryu T. Subfoveal Choroidal Thickness in Papillitis Type of Vogt-koyanagi-harada Disease and Idiopathic Opticneuritis. *Retina*. 2016 May;36(5):992-9. doi: 10.1097/IAE.0000000000000816.

Koizumi H, Kano M, Yamamoto A, Saito M, Maruko I, Sekiryu T, Okada AA, Iida T. Aflibercept therapy for polypoidal choroidal vasculopathy: short-term results of a multicentre study. *Br J Ophthalmol*. 2015 Sep;99(9):1284-8. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-306432. Epub 2015 Mar 16.

Katagiri A, Hayashi T, Ohkuma Y, Sekiryu T, Takeuchi T, Gekka T, Kondo M, Iwata T, Tsuneoka H. Mutation analysis of BEST1 in Japanese patients with Best's vitelliform macular dystrophy. *Br J Ophthalmol*. 2015 Nov;99(11):1577-82. doi:10.1136/bjophtha.2015-306830. Epub 2015 Jul 22.

Miyake M, Saito M, Yamashiro K, Sekiryu T, Yoshimura N. Complement factor H R1210C among Japanese patients with age-related macular degeneration. *Jpn J Ophthalmol*. 2015 Sep;59(5):273-8. doi:

10.1007/s10384-015-0394-0. Epub 2015 Jul 28.

Miyake M, Yamashiro K, Tamura H, Kumagai K, Saito M, Sugahara-Kuroda M, Yoshikawa M, Oishi M, Akagi-Kurashige Y, Nakata I, Nakanishi H, Gotoh N, Oishi A, Matsuda F, Yamada R, Khor CC, Kurimoto Y, Sekiryu T, Tsujikawa A, Yoshimura N. The Contribution of Genetic Architecture to the 10-Year Incidence of Age-Related Macular Degeneration in the Fellow Eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Aug 1;56(9):5353-5361. doi:10.1167/iovs.14-16020.

Saito M, Kano M, Itagaki K, Ise S, Unaizumi K, Sekiryu T. Subfoveal choroidal thickness in polypoidal choroidal vasculopathy after switching to intravitreal aflibercept injection. *Jpn J Ophthalmol*. 2016 Jan;60(1):35-41. doi:10.1007/s10384-015-0411-3. Epub 2015 Sep 9.

Sagara H, Yamamoto T, Sekiryu T, Ogasawara M, Tango T. Seasonal Variation in the Incidence of Late-onset Bleb-related Infection After Filtering Surgery in Japan: The Japan Glaucoma Society Survey of Bleb-related Infection Report 3. *J Glaucoma*. 2016 Jan;25(1):8-13. doi:10.1097/IJG.0000000000000347.

Kasai A, Sugano Y, Maruko I, Sekiryu T. Choroidal Morphology in a Patient with Hellp Syndrome. *Retina Cases Brief Rep*. 2016 Summer;10(3):273-7. doi:10.1097/ICB.0000000000000249.

Kano M, Sekiryu T, Sugano Y, Oguchi Y, Ojima A, Itagaki K, Saito M. Foveal structure during the induction phase of anti-vascular endothelial growth factor therapy for occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol*. 2015 Nov 3;9:2049-56. doi:10.2147/OPHTH.S90932. eCollection 2015.

Sagara H, Sekiryu T, Noji H, Ogasawara M, Imaizumi K, Yago K. Treatment with sodium hyaluronate eye drops in a patient who had early-onset bleb leakage after trabeculectomy with mitomycin C. *Int Med Case Rep J* 2015 Nov 27;8:301-4. doi:10.2147/IMCRJ.S95334. eCollection 2015.

Koizumi H, Kano M, Yamamoto A, Sairo M,

Maruko I, Sekiryu T, Okada AA, Iida T. Subfoveal Choroidal Thickness during Aflibercept Therapy for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Twelve-Month Results. *Ophthalmology*. 2016 Mar;123(3):617-24. doi:10.1016/j.ophtha.2015.10.039. Epub 2015 Dec 11.

〔学会発表〕(計6件)

沢 美善, JFAM スタディグループ. 加齢黄斑変性初期病態に関する臨床研究(9)異常眼底自発蛍光と網膜感度5年の経過. 第10回脈絡膜画像診断研究会. 2015/4/16 札幌.

安川 力, JFAM スタディグループ. 加齢黄斑変性初期病態に関する臨床研究(9)異常眼底自発蛍光と網膜感度の5年経過. 第10回脈絡膜画像診断研究会. 2015/4/16 札幌.

大島裕司, JFAM スタディグループ. 加齢黄斑変性初期病態に関する臨床研究(10): 滲出型加齢黄斑変性への進行症例の検討. 第10回脈絡膜画像診断研究会. 2015/4/16 札幌.

石川 悠, 丸子一郎, 板垣可奈子, 菅野幸紀, 石龍鉄樹, 飯田知弘. 中心性漿液性脈絡網膜症の発症時期による眼底自発蛍光. 第10回脈絡膜画像診断研究会. 2015/4/16 札幌.

石龍鉄樹, JFAM スタディグループ. 加齢黄斑変性初期病態に関する臨床研究報告(11): 異常眼底自発蛍光と地図状萎縮. 第69回日本臨床眼科学会. 2015/10/22-25 名古屋.

飯田知弘, 石龍鉄樹, 古泉英貴, 丸子一郎, 角田和繁. 眼底自発蛍光を使いこなす. 第69回日本臨床眼科学会. 2016/10/22-25 名古屋.

〔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：
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

石龍 鉄樹 (SEKIRYU, Tetsujy)
福島県立医科大学・眼科学講座・教授
研究者番号：00216540

(2) 研究分担者

飯田知弘 (IIDA, Tomohiro)
東京女子医科大学・眼科学教室・教授
研究者番号：50241881

丸子一郎 (MARUKO, Ichiro)
東京女子医科大学・眼科学教室・特任講師
研究者番号：10443871

(3) 連携研究者

()

研究者番号：