

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 5 月 15 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462679

研究課題名(和文)次世代視野測定アルゴリズムの開発

研究課題名(英文)Development of a novel method to measure visual field

研究代表者

朝岡 亮 (Asaoka, Ryo)

東京大学・医学部附属病院・特任講師

研究者番号：00362202

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：国内10施設から805例1348眼のデータを集め国内多施設緑内障データベースを構築した。これらのデータを利用し、視野データに眼圧を組み込むアルゴリズムを作成し、視野進行の予測精度を調べた。この結果視野感度を時間に対して線形回帰するよりも予測精度が良いことが確認された。深層学習法を用いて視野を解析するアルゴリズムを構築し、この方法を用いることで、これまでの方法よりも鋭敏に緑内障性視野異常を検出できることを報告した。これらの方法を利用することで、Variational Bayes法による視野進行予測を更に頑健化することが可能であることが分かり、これを利用した視野推測を行う方法を構築を行っている。

研究成果の概要(英文)：A database of glaucomatous visual field was developed with 1348 eyes from 10 institutes in Japan. Using this database, it was suggested it was useful to regress visual field result against intraocular pressure integrated time rather than regressing against time. Also, it was suggested it was useful to use deep learning method to detect early glaucomatous visual field change. It was suggested it was useful to combine these approaches with the variational Bayes linear regression, and the development of visual field measurement algorithm using these outcomes is on-going.

研究分野：眼科

キーワード：緑内障

#### 1. 研究開始当初の背景

緑内障における視野進行には眼圧が関与しているため、臨床現場では眼圧下降治療を行っている。しかし、この治療後において、実際の患者で視野進行と眼圧との関連がどうかを多施設データを用いて調べた研究は過去になかった。深層学習法が最近になって開発されたが、この方法が視野診断に有用であるか研究された報告はこれまでになかった。

#### 2. 研究の目的

眼圧記録を視野記録に組み込むアルゴリズムを構築し、正確な視野進行予測が行えるか検証する。深層学習法で視野診断を行うアルゴリズムを構築し、有用であるか検証する。

#### 3. 研究の方法

解析を頑健とするため、多施設緑内障視野データベースを構築する。これらのデータを用いて、眼圧組み込み時間で視野結果を回帰することが有用であるか検証する。また深層学習法を用いて極早期緑内障（前視野期緑内障）を診断できるか検証する。

#### 4. 研究成果

国内9施設（東京大学、北里大学、島根医科大学、松江日赤病院、山口大学、山梨大学、京都府立医科大学、大阪大学、鹿児島大学）から10回以上の視野記録のある805例1348眼の緑内障視野データベースを構築した（Japanese Archive of Multicentral Databases in Glaucoma: JAMDIG）。このデータを解析して、視野進行に寄与している因子を調べた。この結果、平均眼圧は視野進行に関連していないものの、眼圧変動が大きいほど進行が速いことが分かった。また、緑内障性視野進行には様々な因子が関連しているが、同データを詳細に解析した結果、喫煙習慣があると、通常の緑内障とは逆に下方視野の視野障害が促進されることが確認された。さらに、このデータを用いて眼圧組み込み経過時間を計算し、視野結果を回帰した結果、これまでの単純に時間に対して回帰するよりも正確な視野予測が行われた。また、深層学習法を用いて極早期緑内障（前視野期緑内障）を診断した結果、これまでのいかなる方法よりも正確な診断が可能であった。また、また、光干渉断層計の計測結果を機械学習法の一つであるランダムフォレスト法で解釈することで早期の緑内障診断をこれまでのどの方法よりも早期に正しく行えることを報告した。更には角膜のヒステレシスが緑内障の進行に深く関連している因子であることを特定し、報告した（Sci Rep. 2017 17;7:40798. doi: 10.1038/srep40798）。他にも、緑内障患者の生活不自由度を推測するitem bankを構築し、これによる結果をラッシュ法で解釈することで、正確な推定が行えることを発見し、報告した。これらの方法を

変分近似ベイズ線形回帰法と組み合わせることで更なる精度時向上が見込まれ、これを利用した視野測定アルゴリズムを構築していく。

#### 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 7 件)

Asaoka R, Murata H, Fujino Y, Hirasawa K, Tanito M, Mizoue S, Mori K, Suzuki K, Yamashita T, Kashiwagi K, Miki A, Shoji N.

The effects of ocular and systemic factors on the progression of glaucomatous visual field in various zones. Br J Ophthalmol in press

Asaoka R, Hirasawa K, Iwase A, Fujino Y, Murata H, Shoji N, Araie M. Validating the usefulness of the 'Random Forests' classifier to diagnose early glaucoma with optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2017 Feb;174:95-103 doi: 10.1016/j.ajo.2016.11.001

Matsuura M, Hirasawa K, Hirasawa H, Yanagisawa M, Murata M, Mayama C, Asaoka R.

Developing an item bank to measure quality of life in individuals with glaucoma, and the results of the interview with patients - the effect of visual function, visual field progression rate, medical and surgical treatments on quality of life- J glaucoma 2017 Feb;26(2):e64-e73. doi: 10.1097/IJG.0000000000000554

Matsuura M, Hirasawa K, Murata H, Nakakura S, Kiuchi Y, Asaoka R.

The usefulness of CorvisST Tonometry and the Ocular Response Analyzer to assess the progression of glaucoma. Sci Rep. 2017 Jan 17;7:40798. doi: 10.1038/srep40798

Asaoka R, Murata H, Iwase A, Araie M. Detecting 'pre-perimetric' glaucoma with standard automated perimetry using a Deep Learning classifier. Ophthalmology Sep;123(9):1974-80 doi: 10.1016/j.opthta.2016.05.029

Fujino Y, Murata H, Miki A, Tanito M, Mizoue S, Mori K, Suzuki K, Yamashita T, Kashiwagi K, Hirasawa K, Shoji N, Asaoka R.

A novel method to predict visual field progression more accurately, using intraocular pressure measurements in glaucoma patients. Sci Rep 2016 Aug 26;6:31728. doi: 10.1038/srep31728

Fujino Y, Asaoka R, Murata H, Miki A, Tanito M, Mizoue S, Mori K, Suzuki K, Yamashita T, Kashiwagi K, Shoji N; Japanese Archive of Multicentral Databases in Glaucoma (JAMDIG) Construction Group. Evaluation of Glaucoma Progression in Large-Scale Clinical Data: The Japanese Archive of Multicentral Databases in Glaucoma (JAMDIG). Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 Apr 1;57(4):2012-20. doi: 10.1167/iovs.15-19046.

〔学会発表〕(計 10 件)

Asaoka R,

To diagnose glaucoma based on spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) measurements using the 'Random Forests' method. Glaucoma Imaging: Structure, Function, 32nd Asia-Pacific Academy of Ophthalmology, 2017/3/1-3/5, Singapore

Asaoka R, Murata H

Investigation of the usefulness of Octopus EyeSuite's Cluster Trend Analysis.

2016 UK and Eire Glaucoma Society meeting, Cheltenham Racecourse, UK, 17th and 18th November, 2016

Fujino Y, Yamashita T, Yanagisawa M, Murata H, Asaoka R

Adjusting circumpapillary retinal nerve fiber layer thickness profile measured with optical coherence tomography using the retinal artery position improves the structure-function relationship. 22nd International Imaging and Perimetry Symposium September 27th-30th, 2016, Udine, Italy

Matsuura M, Hirasawa K, Murata H, Nakao Y, Nakakura S, Kiuchi Y, Asaoka R

The usefulness of CorvisST and the Ocular Response Analyzer to assess the progression of glaucoma 22nd International Imaging and

Perimetry Symposium September 27th-30th, 2016, Udine, Italy

Aoki S, Murata H, Asaoka R  
Investigating the usefulness of cluster trend analysis

22nd International Imaging and Perimetry Symposium September 27th-30th, 2016, Udine, Italy

Murata H, Fujino Y, Asaoka R  
Validating variational Bayes linear regression model with multicentral data

22nd International Imaging and Perimetry Symposium September 27th-30th, 2016, Udine, Italy

藤野友里、山下高明、柳沢美衣子、村田博史、朝岡亮

網膜動脈位置での補正による緑内障における構造機能連関の改善

第27回日本緑内障学会 2016年9月17日～19日 パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)

松浦将人、平澤一法、村田博史、中尾善隆、中倉俊佑、木内良明、朝岡亮 Corvis ST による角膜生体力学的特性と緑内障視野進行速度の関連の検討 第27回日本緑内障学会

2016年9月17日～19日 パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)

藤野友里、朝岡亮、村田博史、三木篤也、谷戸正樹、溝上史郎、森和彦、鈴木克佳、山下高明、柏木賢治、庄司信行 日本人後向き多施設緑内障データベース (JAMDIG) 緑内障視野進行の評価

第5回日本視野学会学術集会 2016年5月14日～15日、ポートピア神戸 (兵庫県・神戸市)

平澤裕代、石山由佳子、村田博史、朝岡亮

緑内障の機能 構造解析におけるゲイジトラック記録および信頼性指標の有用性

第120回日本眼科学会総会 2016年4月7日～10日、仙台国際センター (宮城県・仙台市)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称：視野検査装置

発明者：山西健司、上坂俊允、森野佳生、朝

岡亮、村田博史  
権利者：山西健司、上坂俊允、森野佳生、朝  
岡亮、村田博史  
種類：特許  
番号：特願 2016-215556  
出願年月日：2016 年 11 月 2 日  
国内外の別：国内

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

朝岡亮 (ASAOKA RYO)  
東京大学・医学部附属病院・特任講師  
研究者番号：00362202

##### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

##### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：

##### (4) 研究協力者

村田博史 (MURATA HIROSHI)  
東京大学・医学部附属病院・助教  
研究者番号：80635748

藤野友里 (FUJINO YURI)  
東京大学・医学部附属病院・特任研究員  
研究者番号：20768254

松浦将人 (MATSUURA MASATO)  
東京大学・医学部附属病院・特任研究員  
研究者番号：00768351