

視覚研究部

部長 山田 昌和

視覚生理学研究室 角田 和繁 室長

眼光学研究室 山田 昌和 部長兼任

ロービジョン研究室 野田 徹 室長

[視覚研究部]

視覚生理学研究室では原因不明の遺伝性黄斑疾患「オカルト黄斑ジストロフィー」の原因を調べるために、2007年より新潟大学および名古屋大学と共同で疾患家系の調査活動を行っていた。本年は特に電気生理学的検査、画像診断を含めた優性遺伝4家系の詳細な調査により、本疾患の新たな臨床的特徴が明らかにされた。さらに、得られた患者DNAを分子細胞生物学研究部（岩田岳部長、赤堀正和研究員ら）および東京大学神経内科（辻省次教授ら）の協力で連鎖解析、シーケンスを行い、2010年9月にはその発症にRP1L1遺伝子が関与していることが明らかになった。現在では、厚生労働省難治疾患研究の支援を受け、本疾患の全容解明に向けた全国規模の調査を行っている。

眼光学研究室では、本邦における視覚障害の社会的コストについての研究報告をまとめ、視覚障害者は約164万人で社会的コストの総額は8兆8千億円にのぼることを示した。2010年に2報の英文論文が出版され、記者発表会を行った。その概要は朝日、日経など全国紙に取り上げられ社会的反響を呼んだ。視覚障害を減少させるためには早期発見、治療が重要と考えられ、2010年度から厚生労働省障害者対策総合事業として「成人を対象とした眼検診プログラムの臨床疫学、医療経済学的評価」の研究班を組織することができた。小児の視覚障害に関しても、厚生労働省難治性疾患克服研究事業や成育医療委託事業において、先天性角膜混濁と弱視スクリーニングに関して実態把握と診断法確立についての全国調査やメタアナリシスなどの研究を行った。また、国立病院機構EBM推進のための大規模臨床研究において課題「眼手術周術期の抗凝固薬、抗血小板薬休薬による眼合併症、全身合併症に関する研究」が採択され、2010年9月から実際の症例登録を開始した。これらの臨床疫学研究と並行して角膜・涙液の生化学的研究を継続しており、その成果を4報の英文論文として公表した。

[眼光学研究室]

先天性角膜混濁の実態把握と診断法確立のための研究

山田昌和 (視覚研究部・眼光学研究室)

要旨

全国の大学病院、小児医療センターを対象とした先天性角膜混濁の症例登録調査を行い、91施設(66.4%)から回答を得ることができた。全体で1年間に1歳未満の初診症例90例、1歳以上の初診症例60例を登録した。先天性角膜混濁の原因疾患として、前眼部形成異常と輪部デルモイドが主要なものであり、特に両眼性の症例では前眼部形成異常の割合が多いことが示された。

先天性角膜混濁のうち頻度が高い前眼部形成異常と輪部デルモイドの臨床像を把握するために、国立成育医療センターの症例調査を行った。前眼部形成異常139例220眼について検討した結果、罹患眼は両眼性が74%、片眼性が26%であった。その視力予後は眼数ベースでは、6割以上が0.1未満、4割以上が0.01未満と重度の視覚障害を呈し、症例ベースで良い方の目の視力で検討した場合にも両眼性の例では、視力0.5未満のロービジョンが41%、0.1未満の社会的失明が35%となり、小児の視覚障害の原因として無視できないことが推測された。輪部デルモイド42例42眼の調査結果では、全体の58.6%が弱視を合併しており、弱視のある症例では乱視が強く、遠視が強い傾向があった。デルモイドはほとんどが片眼性であり、視覚障害の原因にはなりにくい、罹患眼は弱視を伴いやすく、弱視の治療や管理が必要であると考えられた。

先天性角膜混濁発症者数は年間120-140例程度、出生8000-9000人に1名の頻度と推定された。このうち30-40例が視覚障害児になると推定され、先天性角膜混濁は視覚障害児全体の10-14%を占める小児の視覚障害の原因として重要な疾患であると考えられた。

目的

先天性角膜混濁は小児の視覚障害の原因として重要な疾患である。その原因は単一ではなく、先天性角膜ジストロフィなどの遺伝性角膜疾患、Peters異常や強膜化角膜などの発生異常、輪部デルモイド、先天緑内障など様々な疾患が含まれている。先天性角膜混濁は欧米では1万の出生に1人の割合とする報告があるが、本邦での疫学的資料はこれまでになかった。個々の施設では症例の経験が少なく、臨床経験、臨床データを集積することが難しいため、その診断方法、治療方針が施設により異なっているのが現状である。先天性角膜混濁の多くは両眼性であり、視覚障害のために盲学校に入る症例が少なくないが、予後の判定や就学支援、教育指導の面でも基になる疫学資料がなく、適切なコンサルテーションを行いにくい。

以上のような背景から、本研究では先天性角膜混濁の実態と臨床像を把握し、的確な診断方法や治療方法の可能性について検討することを目的とした。

方法

本研究では、全国の大学病院、小児医療センターを対象として先天性角膜混濁の症例登録を行うことで、本邦における先天性角膜混濁の頻度とその原因疾患について調査を行った。平成 21 年 12 月に全国の大学病院 116 施設、小児医療センター 21 施設、合計 137 施設に調査票を送付し、平成 21 年 1 年間に初診の先天性角膜混濁症例の有無、診断名、罹患眼を 1 歳未満と 1 歳以上の症例に分けて調査を依頼した。また、先天性角膜混濁のうち最も頻度が高い前眼部形成異常と輪部デルモイドについて、両者の臨床像を把握するために国立成育医療センターの症例調査を行った。

結果

全国の大学病院 116 施設、小児医療センター 21 施設、合計 137 施設に調査票を送付し、平成 22 年 1 月末までに 91 施設 (66.4%) から回答を得ることができた。回答が得られた 91 施設中先天性角膜混濁の初診例があった施設は 56 施設 (61.5%) であった。全体で 1 歳未満の初診症例は 90 例、1 歳以上の初診症例は 60 例であった。

症例の概要を表 1 に示す。1 歳未満では前眼部形成異常が 55 例 (61%) と半数以上を占め、以下、輪部デルモイド 19 例、胎内感染 5 例、鉗子分娩 2 例などであった。1 歳以上では、前眼部形成異常が 28 例 (47%)、輪部デルモイド 22 例 (37%) が主要なものであった。原因不明例は 1 歳未満で 6 例、1 歳以上で 3 例あった。罹患眼は全体では 42% が両眼性で、58% が片眼性であった。先天性角膜混濁の原因疾患として、前眼部形成異常と輪部デルモイドが主要なものであり、特に両眼性の症例では前眼部形成異常の割合が多いことが示された。

成育医療センターの前眼部形成異常の症例調査では 139 例 220 眼の臨床像について検討した。性別は男児 68 例 109 眼、女児 71 例 111 眼であり、性差はなかった。罹患眼は両眼性が 81 例 (74%)、片眼性が 58 例 (26%) であった。前眼部形成異常 220 眼を疾患別に分類すると、Peters 異常が 160 眼 (73%) と圧倒的に多く、以下、前眼部ぶどう腫 25 眼 (11%)、Rieger 異常 17 眼 (8%)、強膜化角膜 14 眼 (6%) となり、分類不能が 4 眼 (2%) あった。

前眼部形成異常 139 例 220 眼のうち、視力が測定できた症例は 61 例 98 眼あり、その視力予後を検討した結果を表 2、表 3 に示す。測定時の平均年齢は 9.0 ± 4.4 歳であった。表 2 は視力を眼数ベースで、両眼性と片眼性に分けて検討すると、両眼性は 37 例 74 眼、片眼性は 24 例 24 眼であり、両群とも 6 割以上が 0.1 未満で、4 割以上が 0.01 未満と重度の視覚障害を呈していた。視力予後を症例ベースで、良い方の目の視力で検討した結果を表 3 に示す。日常生活機能や就学を考えるうえでは症例ベースの視力が重要と考えられる。片眼性 24 例では正常眼が基準となるため全例で 0.5 以上の視力があつたが、両眼性 37 例では、視力 0.5 未満のロービジョン (米国基準) が 15 例 (41%)、0.1 未満の社会的失明 (米国基準) が 13 例 (35%) となり、小児の視覚障害の原因として無視できないことが確認された。

輪部デルモイドについても同様に成育医療センターで症例調査を行い、2002 年 4 月から 2009 年 10 月の間に 42 例 42 眼の受診症例があつた。全例が片眼性であり、性別は男児 17 例、女児 25 例であった。輪部デルモイドの大きさと乱視度数、球面等価度数を検討した結果、デルモイドの大きさの grade が高いものほど、乱視が強く、遠視が強い傾向があつた。

また、視力が測定できた 29 例のうち 17 例(58.6%)が弱視を合併していた。弱視の有無と乱視の度数を検討すると、弱視のある症例の方が有意に乱視と遠視の度数が強かった。輪部デルモイドのほとんどは片眼性であり、この場合視覚障害の原因にはならないが、罹患眼は弱視を伴いやすく、弱視の治療や管理が必要であると考えられた。

考察

本研究では、全国の大学病院、小児医療センターを対象として先天性角膜混濁の症例登録を行うことで、本邦における先天性角膜混濁の頻度とその原因疾患について調査を行った。先天性角膜混濁は重症度が高く希な疾患であるために、一般病院から大学病院や専門施設への紹介率が高いと考えられ、症例の重複登録をできるだけ避けるために調査対象を大学病院、小児医療センターに絞った。その結果、91 施設 (66.4%) から回答を得ることができ、回答が得られた 91 施設中先天性角膜混濁の初診例があった施設は 56 施設 (61.5%) であった。全体で 1 歳未満の初診症例は 90 例、1 歳以上の初診症例は 60 例であった。1 歳未満と以上に分けたのは、1 歳未満の初診症例数から、年間発症者数を推計するためである。

症例の内訳は、1 歳未満では前眼部形成異常が 61%と半数以上を占め、1 歳以上では、前眼部形成異常が 47%、輪部デルモイド 37%が主要なものであった。先天性角膜混濁の原因疾患として、前眼部形成異常と輪部デルモイドが主要なものであり、特に両眼性の症例では前眼部形成異常の割合が多いことが示された。本邦でのこれまでの臨床報告としては、国立成育医療センターが 1998 年に報告した先天性前眼部形成不全の臨床統計で 48 例、京都府立医大が 2003 年に報告した輪部デルモイドの臨床統計で 21 例が報告されている以外は、まとまった臨床統計はなかった。従って、今回の全国調査で、先天性角膜混濁の患者数や原因疾患の内訳を示したことは一定の価値があると考えられる。

先天性角膜混濁の原因疾患として主要なものである前眼部形成異常と輪部デルモイドの視力予後について成育医療センターの症例調査を行った。前眼部形成異常の視力予後に関しては、眼数ベースで見ると 6 割以上が 0.1 未満、4 割以上が 0.01 未満と重度の視覚障害を呈していた。視力予後を症例ベースで良い方の眼の視力で検討した場合には、片眼性の例では視覚障害に該当しないが、両眼性の例では 76%の症例が視覚障害に該当し、小児の視覚障害の原因として無視できないことが推測された。デルモイドは両眼性の症例も報告されているが、ほとんどは片眼性であり、症例ベースで考えた場合に視覚障害の原因にはなりにくい、約 6 割の症例で弱視を合併していたことは考慮すべきと考えられた。デルモイドでは大きさの評価と屈折検査が視力予後の判定に重要な要素であり、罹患眼は弱視を伴いやすいために、弱視の治療や管理が必要であると考えられた。

今回の全国調査と成育医療センターの症例調査から先天性角膜混濁の実態の推計を行った。全国調査には回答率の問題や重複登録、登録もれの可能性があるが、回答率と年間出生数から推計すると、先天性角膜混濁発症者数は年間 120-140 例程度、出生 8000-9000 人に 1 名となった。また、両眼発症の割合や両眼性の例では視力予後が不良であることを考慮すると、このうち 30-40 例が視覚障害児になると推定された。これは視覚障害児全体の 10-14%を占め、小児の視覚障害の原因として重要であることが確認された。

先天性角膜混濁に関する課題と展望としては、まず、全国的症例登録調査を継続して行

い、認知度、回答率の向上を図り、データを積み重ねることで実態把握の精度を上げることが挙げられる。また、長期の視力予後や晩発合併症など長期経過の調査も必要と考えられる。診断の面では前眼部超音波検査や OCT、遺伝子診断の有用性が検討されるべきであり、治療の面では角膜移植の実態、予後の調査を行うことで、手術の適応基準、適切な手術方法の選択や標準化が必要と考えられる。

表 1. 先天性角膜混濁全国調査。症例の概要。

	1歳未満			1歳以上		
	両眼性	片眼性	合計	両眼性	片眼性	合計
前眼部形成異常	31	24	55	16	12	28
輪部デルモイド	1	18	19	3	19	22
胎内感染	2	3	5	0	1	1
鉗子分娩	0	2	2	0	3	3
先天性角膜ジストロフィ	1	0	1	1	0	1
先天性代謝異常症	1	0	1	0	0	0
その他	1	0	1	1	1	2
原因不明	1	5	6	1	2	3
合計	38	52	90	22	38	60

表 2. 前眼部形成異常の視力予後。視力を眼数ベースで、両眼性と片眼性に分けて示す。

視力	両眼性 (n=74)		片眼性 (n=24)	
	眼数	%	眼数	%
0.5以上	11	15	3	12
0.1以上0.5未満	18	24	5	21
0.01以上0.1未満	15	20	5	21
0.01未満	30	41	11	46

表 3. 前眼部形成異常の視力予後。視力を症例ベースで、良い方の眼の視力を基準として両眼性と片眼性に分けて示す。

better eyeの視力	両眼性 (n=37)		片眼性 (n=24)	
	例数	%	例数	%
0.5以上	9	24	24	100
0.1以上0.5未満	15	41		
0.01以上0.1未満	4	11		
0.01未満	9	24		

[視覚生理学研究室]

光干渉断層計（OCT）によるオカルト黄斑ジストロフィー（三宅病）の診断 および病期分類

角田和繁（視覚生理学研究室）

要 約

視覚生理学研究室では原因不明の遺伝性黄斑疾患「オカルト黄斑ジストロフィー（三宅病）」の原因を調べるために、2007年より新潟大学および名古屋大学と共同で疾患家系の調査活動を行っていた。本年は特に得られた患者 DNA を分子細胞生物学研究部（岩田岳部長、赤堀正和研究員ら）および東京大学神経内科（辻省次教授ら）の協力で連鎖解析、シーケンスを行い、2010年9月にはその発症に RP1L1 遺伝子が関与していることが明らかになった。臨床調査においては、電気生理学的検査（ERG）、画像診断（OCT）を含めた他覚的検査が詳細に行われ、本疾患の新たな臨床的特徴が明らかにされた。とくに光干渉断層計（OCT）は非接触、非侵襲の画像診断法であり、これまで黄斑部局所 ERG や多局所 ERG がなければ不可能だった三宅病の診断が、一般眼科医にとっても可能となりうる道が開かれた。

目 的

三宅病は両眼の黄斑部機能が徐々に障害される家族性の黄斑ジストロフィーである。近年、三宅病の弧発例報告が増えているが、家族性症例と弧発例の発症メカニズムは異なる可能性があり注意を要する。我々は RP1L1 遺伝子に変異を持つ常染色体優性遺伝の同一家系内において、様々な進行度の OCT 所見を詳細に検討することにより、三宅病の病態進行のメカニズムについて考察した。

対象および方法

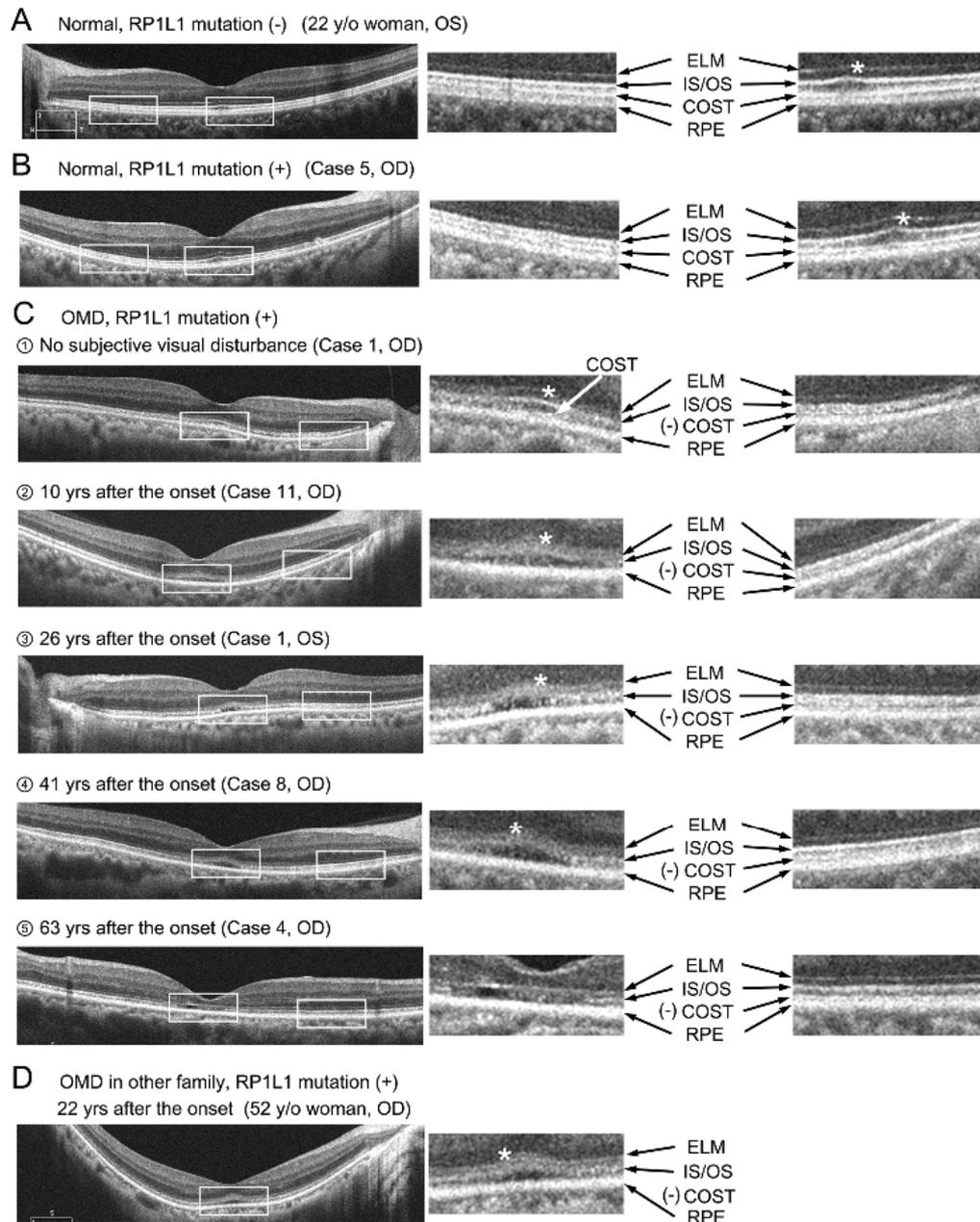
三宅病家系の患者 14 名のうち、フリードメイン OCT (Topcon および Carl Zeiss) によって網膜構造を詳細に観察することのできた 11 名 21 眼（男性 4 名、女性 7 名。20-83 才）。

結 果

三宅病で最初に見られる異常は中心窩付近における Cone Outer Segment Tip (COST) ラインの消失である。次に視細胞内節外節接合部 (IS/OS) ラインの不明瞭化が続く。さらに進行すると IS/OS ラインは分断あるいは消失するが、中心窩における IS/OS ラインのドーム状隆起 (foveal bulge) は比較的長く温存される。末期においては外顆粒層が菲薄化し、黄斑部の網膜厚が減少する。これらの所見は他の黄斑ジストロフィーには見られない、三宅病に特徴的なものである。

今回の所見は、フリードメイン OCT により黄斑部の視細胞構造を詳細に観察することで、自覚的に異常を感じていない「sub-clinical」な三宅病をも鑑別できることを

示している。これまで、本疾患は視覚生理の専門家による詳細な電気生理学的検査によってのみ診断が可能とされていた。一方、現在 OCT は開業医レベルでも使用可能な汎用眼科機器となっており、OCT の記録法、読影法を正しく啓蒙することにより、一般眼科医においても三宅病の初期スクリーニングが可能であると思われた。



(図) A : 正常者のOCT所見。 B : 遺伝子変異を有する保因者のOCT所見。
 C : 遺伝子変異を有する三宅病発症者のOCT所見。発症後の年数順に並べてある。
 D : B, Cとは異なる家系の三宅病患者のOCT。

[ロービジョン研究室]

(1) 網膜硝子体研究班

1) 糖尿病黄斑浮腫に対する2課題の治験を実施した。

①除光性ステロイド製剤 ②抗VEGF製剤

2) 分子細胞生物学研究部との遺伝子解析研究:眼科臨床データ・血液サンプル採取を行った。

①加齢黄斑変性症 ②緑内障

(2) 眼光学研究班

1) 眼内レンズの光学特性の解析

①眼内レンズ挿入眼シミュレーションモデルを開発し、様々な眼内レンズの眼光学特性、硝子体手術の眼底視認性の解析を可能とした。

②トーリック眼内レンズ

臨床成績の検討とトーリック軸決定のためのデバイス開発を行った。

③球面眼内レンズ

日本人の角膜球面収差分布データを構築し、眼内レンズ開発に貢献した。

2) 視覚認識特性の解析:

①千葉大学工学部・企業と産官学共同研究により製品開発したPSFアナライザーの改良研究を進めた。

②視覚光学認識特性解析

全視覚系・眼光学・神経生理系のMTF解析を波面センサー、PSFアナライザーで検討した。

3) 未熟児の眼球光学系の発達に関する解析

未熟児網膜症に伴って生じる高度近視の発生機序に関して眼光学的に解析した。

(3) 高次神経生理視聴覚認識系研究班

fMRI 高次視覚認識解析研究システムを整備、解析した。

1) 屈折矯正手術前後の高次認識系の変化

2) 緑内障の障害と高次認識系の関係

トーリック眼内レンズの光学特性と視機能

野田 徹 1、大沼一彦 1.2

(ロービジョン研究室 1、千葉大学工学部 2)

要 約

トーリック眼内レンズ (IOL) に軸ずれや偏位が生じた場合の光学的影響を、光学シミュレーションにより検証した。角膜と IOL のトーリック軸の間にずれが生じると、その量の増加と共に矯正効果が低下するとともに矯正軸に対して斜乱視となる残余乱視が生じる。また、トーリック IOL の偏位、傾斜に伴う視機能への影響は、IOL のレンズデザインにより異なり、無球面収差型 IOL では、角膜由来の球面収差が残る一方、位置ずれの影響が少ないのに対して、球面収差矯正型の IOL は、球面収差が矯正される一方、位置ずれによりコマ収差などの発生による視機能の低下を生じやすい特性がある。IOL の開発、臨床応用においては、それらの特性に留意した適切な選択が必要である。

目 的

トーリック眼内 IOL は、白内障術後の乱視を減少させ裸眼視力を向上させることにより、患者満足度を確実に向上させる有用なデバイスであることより急速に普及しつつある。トーリック非球面 IOL のプレミア機能は、IOL が正確な位置にあることを前提としており、レンズの位置ずれが生じると、その機能が発揮されないのみでなく、悪影響を生じることが考えられる。今回われわれは、レンズの軸ずれや偏位が生じた場合の光学的影響を、光学シミュレーションにより検証した。

対象および方法

[1] IOL の軸ずれに伴う乱視矯正効果への影響の算出：Jackson crossed cylinder 法

乱視眼は次の式で表わすことができる (1)式と S C A 値、(2)式とゼルニケ多項式の 2 次収差は対応している。

$$P(\theta) = S + C \times [\sin^2(\theta - A)] \dots (1)$$

$$\begin{aligned} P(\theta) &= M - C/2 \cos 2A \sin 2\theta - C/2 \sin 2A \cos 2\theta \\ &= M + J45 + J180 \dots (2) \end{aligned}$$

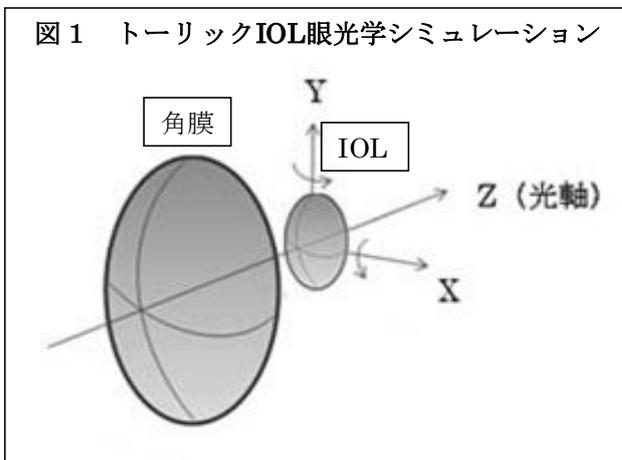
(2)式のように、 M =等価球面度数、 $-(C/2) \cos 2A = J45$ 、 $-C/2 \sin 2A = J180$ の 3 つのベクトルの和としてあらわす表現を Jackson crossed cylinder 法とよぶ (一般に Power vector 法¹⁹⁾ として紹介されている)。補正する IOL の S C A も同様に変換し、対応する成分を足し合わせることで新しいベクトルが求められる。(2)式から(1)式への変換で、補正後の S C A が算出される。

[2] トーリック (非球面) IOL 眼の偏位・傾斜による影響：光学シミュレーション

トーリック (非球面) IOL 眼の偏位・傾斜により生じる視機能への影響を検証した。IOL の光学形状による違いをわかりやすく示すために、3D の角膜乱視を矯正する球面収差の異なる 2 種類の IOL モデルを仮に設定し、以下の条件で波面収差を光学計算ソフト Zemax®により計算し、さらにシミュレーション網膜像は、光学シミュレーションソフト

Retinage（大沼）を用いて、波面収差から算出された PSF とランドルト環画像との畳込み積分により作成した。

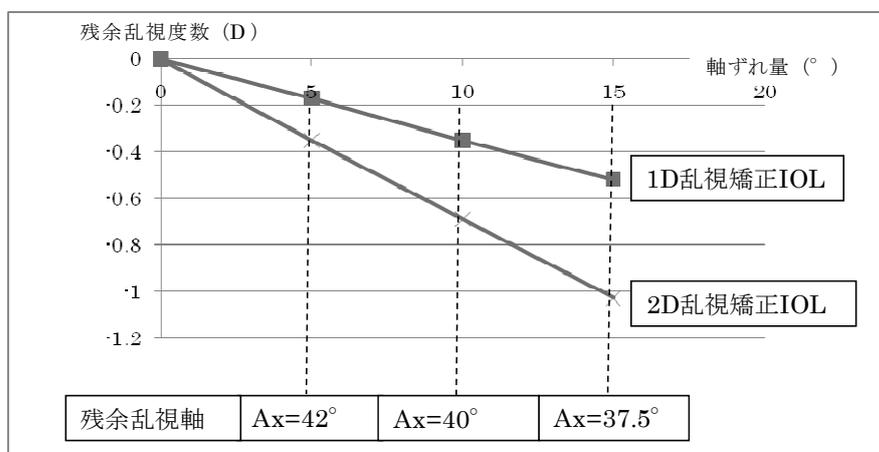
1. 角膜（等価球面度数 SE:42.0D, C:3.0D）：前面に球面収差設定（ $0.27\mu\text{m}$ ：6mm径）。
2. トーリック IOL（SE:20D, C:3D）
 - ① 球面収差補正型 IOL：球面収差= $-0.27\mu\text{m}$ （6mm径）
 - ② 無球面収差型 IOL：球面収差= $0\mu\text{m}$ （6mm径）
3. 瞳孔径：4.0mm（高齢者の暗所、若年者の明所を想定）
4. 波長= 550nm （色収差は考慮しない）
5. IOL の偏位量
 - ① IOL の Y 方向偏位：0mm, $\pm 0.25\text{mm}$, $\pm 0.5\text{mm}$
 - ② IOL の光軸方向偏位：0mm, $\pm 0.5\text{mm}$, $\pm 1\text{mm}$ 。
 - ③ 上記条件で残余乱視・回転ずれが生じた場合



結果

[1] トーリック IOL の軸ずれにより生じる残余乱視度数・軸度数（図2）

図2 IOLの軸ずれに伴う残余乱視度数・軸度数への影響



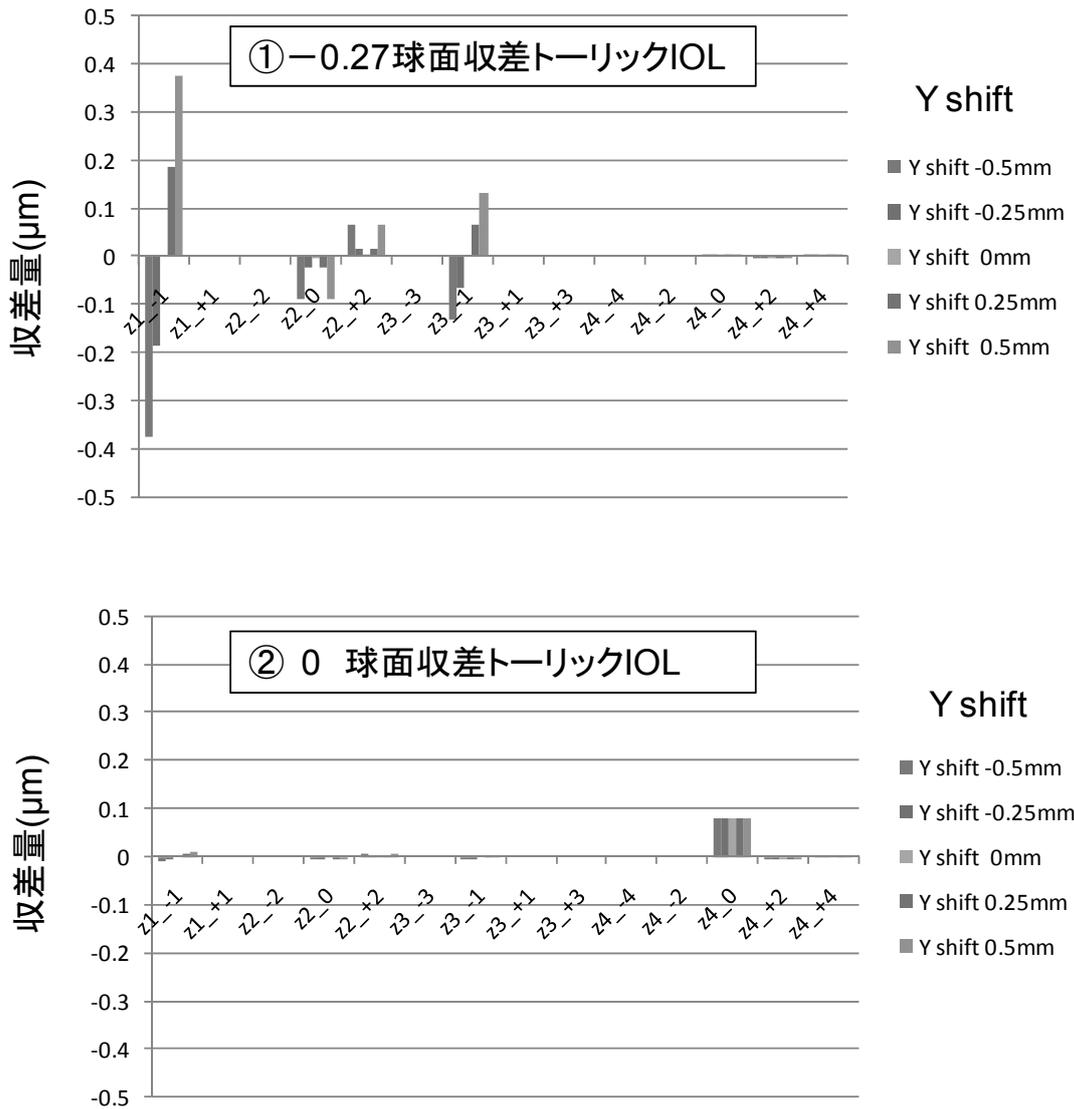
標準的な形状の角膜（球面収差： $0.27\mu\text{m}$ 、乱視度数： -1D ・ -2D ：軸 90° ）にそれぞれの乱視度数に対応するトーリック IOL（乱視： -1D ・ -2D ）を、 90° 、 95° 、 100°

のそれぞれ軸に挿入された場合に生じる残余乱視度数・軸度数を図に示す。回転ずれに比例して残余乱視が増加し、約 15° のずれで矯正効果は半減し、もし約 30° のずれが生じた場合、乱視矯正効果は 0 となることが確認される。また、発生する残余乱視の軸が 40° 付近の斜乱視となることにも留意すべきであると考えられた。

[2] トーリック（非球面）IOL 眼の偏位・傾斜による影響

1) IOL の上下（Y）方向への偏位の影響（図 3, 図 4）

図3 トーリックIOLの偏位（Y軸方向）に伴う波面収差の変化



①球面収差補正型トーリック IOL

偏位が大きくなるにつれ、Z3 -1：フォーカス位置の移動（近視化など）、Z2 +2：非点収差（乱視）、Z3,-1, Z3,+1：コマ収差（像質の劣化）が発生する。また、Z1,-1, Z1,+1：プリズム効果により網膜面での像の位置ずれが生じるため、偏位が大きくなった場合は、潜在的な眼精疲労の原因としての影響も考慮される。シミュレーション網膜像を比較してみると、コマ収差により縦方向のボケが生じる一方、偏位なしの場合と比べて、ランドルト環

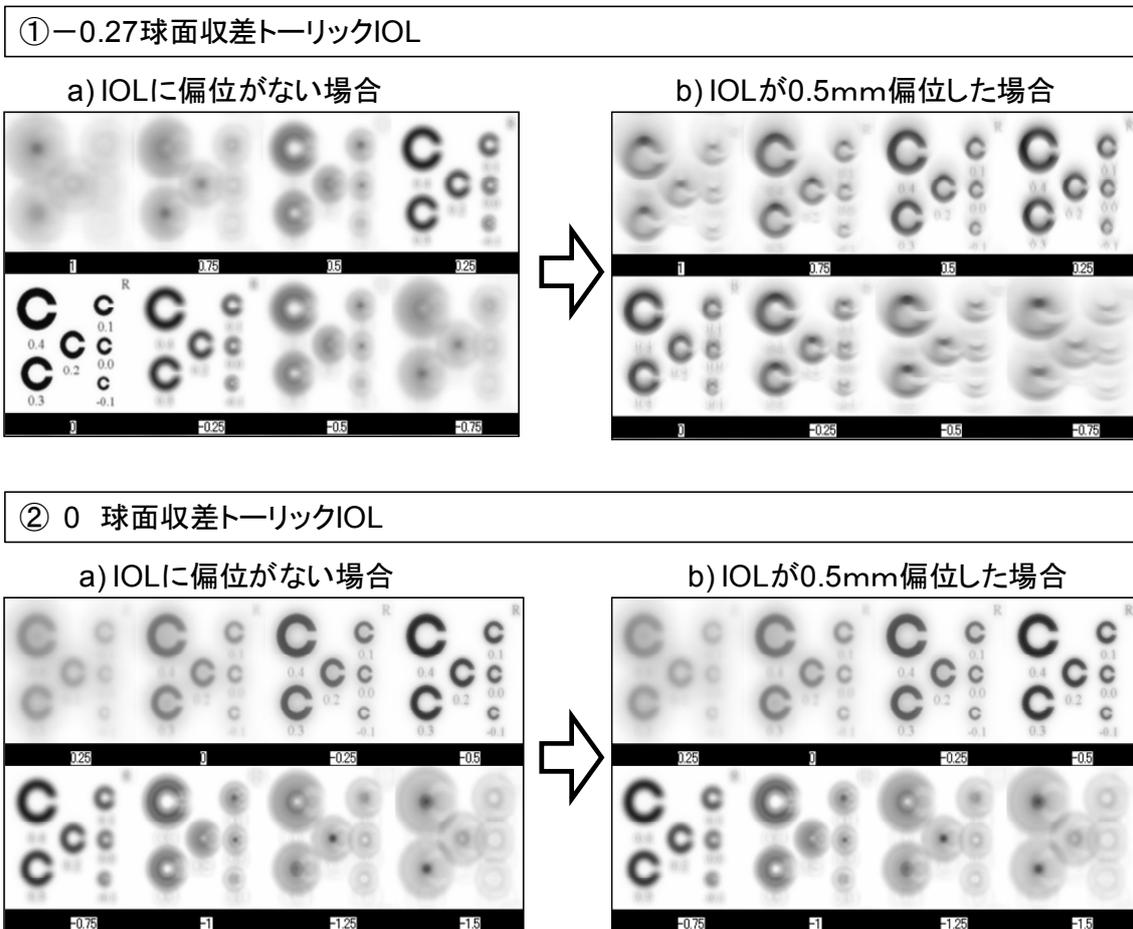
の切れ目が見える屈折範囲が広がり、偽調節が増加することがわかる。

②無球面収差型トーリック IOL

角膜由来の球面収差が残るが、IOL が偏位しても収差はほとんど増大しない。シミュレーション網膜像にもほとんど変化を生じない。また、解析結果は示さないが、レンズの傾斜でも同様に、コマ収差、プリズム、乱視成分が生じるものの3°程度の傾斜ではその影響は少なかった。術者にとって許容範囲が広く使い安いレンズ形状であることがわかる。また、周辺部眼底観察という観点でも利点が示唆される。

また、XY 方向の偏位や傾斜に加えて光軸周りの回転があると、乱視成分がこれに加わり、残留乱視がある場合はその乱視成分が付加されただけの結果となることが確認された。

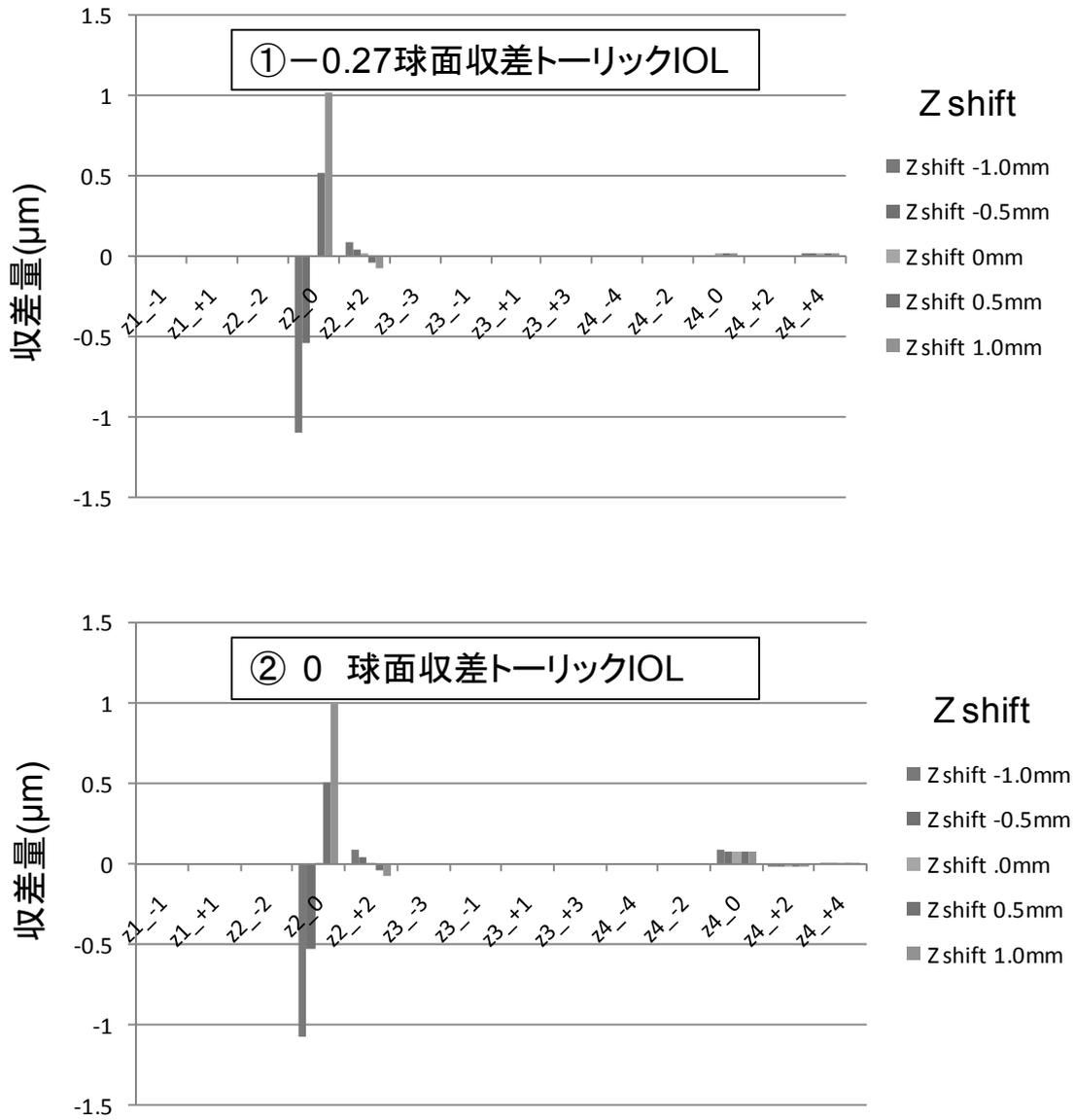
図4 トーリックIOLの偏位(Y軸方向)に伴うシミュレーション網膜像の変化



2) 光軸 (z 軸) 方向への IOL 移動による影響 (図 12)

球面度数(Z2,0)が変化 (IOL 前方移動により近視化、後方移動により遠視化) する。さらに、乱視成分 (z 2,+2) がわずかに現れる。これは IOL が収差補正における適切な位置からずれるので、乱視矯正効果が変化するためである。球面収差 (Z4,0) の変化は少ない。両 IOL モデルには、球面収差量以外にはほぼ差は認められなかった。

図5 トーリックIOLの偏位(Z軸方向)に伴う波面収差の変化



緑内障患者群における脳内構造変化に関する研究

吉田正樹 1,2、Boucard Christine1,2、柴琢也 1,2、榎本千恵子 1、野田徹 1
(ロービジョン研究室 1 東京慈恵会医科大学眼科学講座 2)

要 約

緑内障において、視覚路に一致した領域で構造変化が起きているかどうかを、頭部 MRI 画像をもちいて検討した。全脳を関心領域に設定しておこなう自動解析 (Voxel Based Morphometry: VBM) により、緑内障では、視交差および視索、視放線、一次視覚野において信号減少が観察され、構造変化が起きていることが示唆された。これらの領域における信号強度は、眼科臨床所見と相関が観察された。

目 的

緑内障における網膜内の神経節細胞レベルのアポトーシスは、光干渉断層像検査の普及により定量的に評価可能となり、視野所見との相関が日常臨床においても簡便に評価可能となってきた。一方、緑内障は、眼球内のみならず外側膝状体、視覚皮質においても構造的な変化が起こると報告されている (Gupta2006, Boucard 2009)。しかし、これらの頭蓋内構造変化と眼科的所見との詳細な相関に関しては言及されていない。われわれは、緑内障群と、正常者群の頭部 MRI 画像を撮像し、両群間の差異を検討した。解析手技には、解析者の恣意による Bias を排除するため全脳を関心領域として自動化された解析手技である Voxel Based Morphometry(VBM)を使用して頭蓋内構造変化の有無を検討した。また、眼科所見との相関を詳細に比較検討をおこなった。

対象および方法

対象は、緑内障の診断のもと点眼加療中の 16 症例 (緑内障群)、白内障以外の治療歴がなく、年齢をマッチングした正常者 23 症例 (正常群) である。眼科所見として、静的視野 MD 値、OCT3000 による視神経周囲神経線維厚を測定した。MRI 撮像には、臨床用 MR 装置を使用した。皮質および白質構造の評価には 1mm 等方ボクセルでの撮像した 3DT1 強調画像 (MPRAGE) を用いた。SPM8 を用いて皮質および白質信号の分離ののち、DARTEL アルゴリズムにて標準化、平滑化処理をおこなったのち両群間に優位な信号変化が観察される領域を検討した。また、視放線の構造評価には、1.5mm の空間分解能にて拡散テンソル画像を撮像し、Fractional Anisotropy(FA)値を構造の指標とした。拡散テンソル画像の解析と統計処理には FSLv4.1 を使用した。これらの解析から両群に有意な差異を示す領域の信号強度を抽出し、眼科所見との相関を検討した。

結 果

緑内障群では、T1 強調画像による皮質信号解析では、視覚皮質の前方で周辺視野に一致する領域に皮質信号の優位な低下が観察され、一次視覚中枢に一致した。同様に

白質信号の解析では、視交叉、視索に一致した領域で信号低下が観察された。また FA 値においては、視放線に一致する領域で信号低下が観察された。これら領域の信号は、OCT における視神経周囲神経線維厚、静的視野の MD 値と有意な相関が観察された。Fig1 に OCT 所見と、各領域における信号変化との相関を、Fig2 に同じく MD 値との相関を示す。

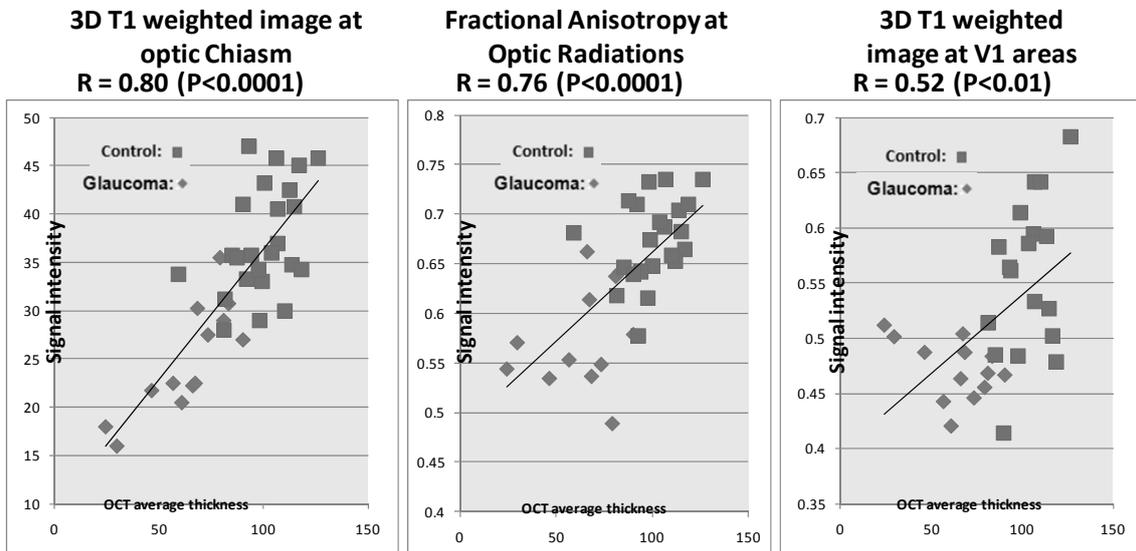


Fig.1 Correlations OCT average thickness vs. MR signal intensity

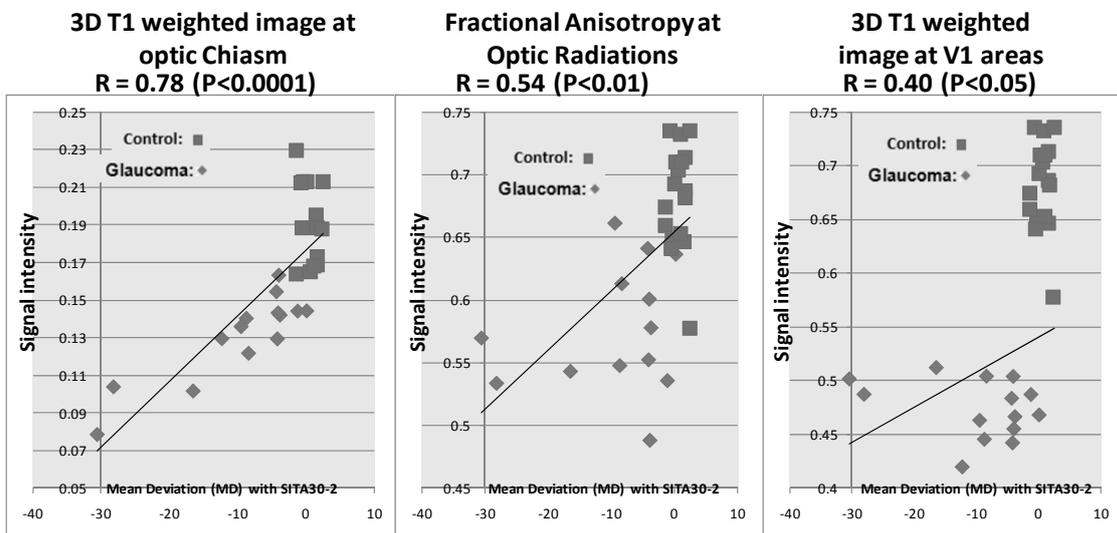


Fig.2 Correlations MD (Mean Deviation) of Humphrey Perimeter vs. MR signal intensity

本結果は、緑内障においては、眼科臨床所見と相関をもつ構造的な変化が頭蓋内においても起きていることを示唆するものと思われた。

このことから、MRI 所見は、緑内障における病態評価の指標となりうることを示唆さ

れた。

Gupta N, Ang LC, Noel de Tilly L, Bidaisee L, Yucel YH. Human Glaucoma and Neural Degeneration in the Intra-cranial Optic Nerve, Lateral Geniculate Nucleus and Visual Cortex of the Brain. *Br J Ophthalmol* 2006.

Boucard CC, Hernowo AT, Maguire RP, Jansonius NM, Roerdink JB, Hooymans JM, et al. Changes in cortical grey matter density associated with long-standing retinal visual field defects. *Brain* 2009; 132: 1898-906.