

厚生労働科学研究費補助金(感覚器障害研究事業)

小児重症視覚障害の早期治療・  
リハビリテーションによる  
自立支援に関する研究

(課題番号H18-感覚器-一般-006)

平成18年度 総括・分担研究報告書

平成19年(2007年)3月

主任研究者 東 範 行  
(国立成育医療センター眼科医長)

## 目 次

### I. 総括研究報告書

- 小児重症視覚障害の早期治療・リハビリテーションによる自立支援に関する研究  
東 範行 国立成育医療センター 眼科 1

### II. 分担研究報告書

1. 重症未熟児網膜症に対する早期硝子体手術  
東 範行 国立成育医療センター 眼科 6
2. 乳幼児に対する電気生理学的検査  
篠田 啓 国立病院東京医療センター 眼科 8
3. 視覚の早期評価法  
佐藤 美保 浜松医科大学医学部眼科 12
4. 小児重症視覚障害の早期治療・リハビリテーションのための試作器  
不二門 尚 大阪大学大学院医学系研究科 感覚機能形成学  
下條 浩史 大阪大学大学院医学系研究科 眼科学 13
5. 小児重症視覚障害の早期治療・リハビリテーションのための自立支援器具  
石橋達朗 九州大学大学院医学研究院 眼科学分野 16

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表 17

### IV. 研究成果の刊行物、別刷 21

## 小児重症視覚障害の早期治療・リハビリテーションによる 自立支援に関する研究

（課題番号H18-感覚器—一般—006）

主任研究者 東 範行 国立成育医療センター眼科医長

研究要旨：小児重症眼疾患において、1) 従来は行われなかった未熟な段階で早期治療を開始することによる視機能発達温存の可能性の検討、2) 未発達な残存視機能の早期評価法の開発、3) 残存視機能の発達を含めたロービジョンケアプログラムの作成、4) ロービジョンケアのための支援器具の作成を目的とする。本年度の成果として、1) 重症未熟児網膜症に早期硝子体手術を行い、81%で黄斑形成と良好な視反応が獲得できた。この術式の導入によって、重症未熟児網膜症の手術適応は今後大きく変わると考えられる。2) 網膜電図、視覚誘発電位や **Preferential Looking** 法を含めた視力評価を開始した。また、新規液晶モニター視力測定装置を開発した。全身のリハビリテーションと組み合わせた残存視覚訓練プログラムを作成中である。3) 早期手術を行った未熟児網膜症患者に対して、有用視力獲得の研究を開始し、良好な視力を得ている。視力不良な先天異常等の治療不能な患児では、視標の大きさを可変にして表示し、ゲームを行わせる方式で訓練を行う装置を開発し、弱視児の視力改善に有効である。4) 支援器具として、眼鏡式の拡大鏡を試作した。

### 分担研究者

篠田 啓 国立病院機構東京医療センター  
眼科医長  
佐藤 美保 浜松医科大学医学部  
眼科学教室助教授  
不二門 尚 大阪大学大学院医学系研究科  
感覚機能形成学分野教授  
石橋 達朗 九州大学大学院機能制御医学部門  
構造機能学講座眼科学部門教授

### A. 研究目的

視覚障害は成人のみならず小児においても重大な問題で、完全な失明状態と僅かながら視力を有するとで、社会生活を営むに隔絶した差となる。しかし、小児眼科の医療技術の進歩にもかかわらず、現在も治療困難な疾患は多く、視覚障害児はなお多く発生し、増加傾向にある。視覚障害原因の半数以上は依然として先天異常が占めるが、加えて、近年周産期医療の発展による生存率の飛躍的向上とともに重症未熟児網膜症の発症が増加している。少子化社会において、重症小児眼疾患の治療と視覚障害児への医療・教育・福祉を包括したロービジョンケア・社会参加への支援はきわめて重要である。ことに、視覚の感受性のピークは生後2ヵ月～3歳頃までであり、この期間内に疾患をできるだけ早期に治療し、弱視訓練に加え

て、適切な視機能評価と全身症状に応じたロービジョンケアを開始することは、生涯にわたり残存視機能を活用して社会参加していくために非常に重要である。しかし、小児眼科医や視覚障害児ロービジョンケアの専門家は我が国にはきわめて少ないばかりか、世界的にみても有効なロービジョンケアの方法は確立されていない。

小児の視覚障害の対策は、残存視力が僅かでも望める場合と視覚回復が望めない場合で、大きく異なる。前者ではより早期に治療を開始し発達訓練を開始することが、後者ではより強力な社会参加への支援を行うことが、視覚障害児の社会参加支援に大きく寄与すると考えられる。

本研究は、小児重症眼疾患において、1) 従来は行われなかった未熟な段階で早期治療を開始することによる視機能発達温存の可能性の検討、2) 未発達な残存視機能の早期評価法の開発、3) 残存視機能の発達を含めたロービジョンケアプログラムの作成を目的とする。具体的には先天角膜混濁と未熟児網膜症などの網膜硝子体疾患を対象とする。成人と異なり、可塑性をもつ小児においては、飛躍的な成果をあげる可能性を秘めている。さらに4) 残存視機能を有効に使う新たな拡大レンズ（近用拡大CL、拡大眼内レンズ）やIT技術を用いた支援器具との開発を行う。本年度は1) における早期手術方法で画期的な治療成

績が得られ、内外の学会やマスコミでも高く評価された。また、2)、3) 4) の開発研究では、その基礎研究を開始した。

## B. 研究方法

### 1) 重症視覚疾患の早期手術による視機能温存

重症未熟児網膜症 18 例 36 眼[出生時在胎 22~30 (平均 24) 週、体重 466~1,676 (平均 773) g、手術時修正在胎 35~41 (平均 37) 週、体重 1,560~2,602 (平均 2,019) g]に対して、光凝固を行い、網膜症の鎮静化が得られず網膜剥離が始まった 27 眼 (stage 4A 18 眼、stage 4B 9 眼) に直ちに硝子体手術を行った。4 例 6 眼 (stage 4A 6 眼) では水晶体を温存し、14 例 21 眼 (stage 4A 12 眼、stage 4B 9 眼) では水晶体を切除して広汎な硝子体切除を行った。術後の網膜復位と黄斑形成を広角度眼底カメラで、また追視等の視反応を検討した。

### 1) 未発達な視機能の早期評価法の開発研究

#### ① 網膜電図による検討

刺激および記録方法は国際臨床視覚電気生理学学会推奨のプロトコールに準拠し、手術室ベッドの絶縁用シート上に患者を仰臥位に寝かせ、全身麻酔下にて検査を行った。角膜およびコンタクトの間にビスコートを滴下し、LED 内臓角膜刺激電極型コンタクトレンズを装着、刺激条件は、杆体応答を 300cd/m<sup>2</sup>x0.03msec, 0.1Hz, mixed rod and cone と律動様小波を 1000cd/m<sup>2</sup>x3msec 又は 6500cd/m<sup>2</sup>x5msec、錐体応答を 1000cd/m<sup>2</sup>x3msec, 0.3Hz, flicker を 100cd/m<sup>2</sup>, 30Hz, on and off 反応を 300cd/m<sup>2</sup>x150msec, 0.3Hz, フィルター設定は、high cut 1kHz, low cut は、杆体応答、mixed rod and cone は 0.5Hz, 錐体応答、flicker, on and off 反応は、1Hz, 律動様小波は、50Hz??75Hz にて計測した。

#### ② 液晶モニターによる視力計測

SC-2000で得られた値が、従来の視力装置で得られた値と一致するか、特に小児の視力検査装置として適当であるか、被検者の位置が視力結果に影響するかを検討した。通常の視力検査装置で視力検査を行い、引き続きSC-2000で視力検査を行った。測定には同一検者があつた。オートレフメータによる他覚的屈折検査ののち、雲霧法を用いた自覚的完全屈折値を得、完全矯正眼鏡を装用したうえで、60%以上の正解が得られた値を視力値として2群間の相関を求めた。さらに、斜視あるいは弱視の患児で同検討を行った。

### 3) 残存視機能の発達を含めたロービジョンケアプログラム

2) で得られた結果を踏まえ、ロービジョンケアの専門家とともにロービジョンケアプログラムを作成中である。

また、視力獲得の訓練法として、2D および 3D の表示装置に視標の大きさおよび視差 (3D) を可変にして表示して、神経衰弱類似のゲームを行わせ (2D: 視力およそレベル 1 (最大) で 0.03、レベル 9 (最小) で 0.5 に相当; 3D: 視差、レベル 1 で約 540 秒、レベル 9 で約 75 秒) performance (視力低下の程度と達成時間) を検討した。

### 4) ロービジョンケアのための支援器具

シースルー型ホログラムをコア技術に、ヘッドマウントタイプに改良を加え、症状に応じた様々なインテリジェント機能の付加により、ウェアラブルタイプのデジタルアイパッチ装置を試作した。

## C. 研究結果および考察

### 1) 重症視覚疾患の早期手術による視機能温存

未熟児網膜症に対する早期硝子体手術と先天角膜混濁に対する早期角膜移植のそれぞれの術式開発で大きな成果が得られた。ことに、重症の II 型未熟児網膜症に対する早期硝子体手術では画期的な治療成績が得られた。従来は網膜剥離に至り失明するしかなかった重症未熟児網膜症において全例に網膜剥離の治癒を、81%で良好な視反応を得ることができた。盲学校の統計では、未熟児網膜症が小児の失明原因の 30~40%を占めているが、これらの患児は良好な視力を得て、盲学校ではなく普通学校へ行ける可能性が開けたことになる。この成果は内外の学会で高く評価されて、World ROP Meeting あるいは American Academy of Ophthalmology において招待講演を行い、マスコミでも多く取り上げられた。角膜移植では、従来は手術成績が不良であった先天角膜混濁に対して、深部表層角膜移植と角膜輪部幹細胞移植を行って、良好な手術成績を得つつある。このように、超早期手術を安全に行い、視機能発達の可能性温存、低視力児発生の抑制の当初目標は十分に達成された。

今後、症例を集積して手術技術の向上を図るとともに、長期の視力予後、合併症の管理等を検討する。術式については、学会や学術書を含めて広く啓蒙しており、手術のできる拠点病院を増やすよう努力する

### 2) 未発達な視機能の早期評価法の開発研究、

1) で手術を行った患児に対して、網膜電図、視覚誘発電位や Preferential Looking 法を含めた視力評価を開始した。具体的成果は以下の通り。

#### ①網膜電図の検討

手術場で、全身麻酔のための麻酔機、心電図等のモニター装置などのノイズ源が多く存在する中で ERG 記録が可能であった。今後、この方法を用い、先天性眼疾患患者の視機能の評価、正

常乳児幼児の網膜機能の発達の調査、未熟児網膜症などの網膜疾患に対する治療前後の網膜機能評価を行っていききたい。

#### ②新規液晶モニター視力測定装置の開発

従来から用いられている准標準視力検査装置と視力に相関のある結果が得られた。通常の検査位置であれば、正確に視力検査が可能である。

これら、網膜電図、網膜電図、視覚誘発電位や Preferential Looking 法を含めた早期からの視力評価は有効であり、1) の手術が成功した患児では、ほぼ正常発達児と同じ視機能の獲得が確認されている。この検査技術も学会や学術書を含めて、啓蒙を開始している。今後は、先天異常等の治療不能で極端に視力不良な患児では、点数評価による客観的視覚評価法を検討している。

#### 3) 残存視機能の発達を含めたロービジョンケアプログラム

1) で手術を行った患児に対して、視覚刺激訓練、屈折矯正等を行い、ロービジョンケアの専門家とともに有用視力獲得の研究を開始しているが、手術経過の良好な児はわずかの訓練のみで良好な視力を得ている。視力不良な患児、ことに先天異常等の治療不良な患児では、全身のリハビリテーションと組み合わせた残存視覚訓練プログラムをまだ作成、検討中であり、次年度以降の課題である。

また、視標の大きさを可変にして表示して、神経衰弱類似のゲームを行わせる方式で訓練を行う本装置は、弱視児の視力改善に有効である可能性がある。

#### 4) ロービジョンケアのための支援器具

眼鏡式の拡大鏡を開発し、試作品を作成したが、まだ臨床応用段階ではない。次年度より、視覚障害児において、試用を開始する予定である。

#### D. 結論

重症未熟児網膜症に早期硝子体手術を行い、良好な成績を得た。81%で黄斑形成と良好な視反応が認められた。この術式の導入によって、重症未熟児網膜症の手術適応は今後大きく変わると考えられる。

網膜電図、視覚誘発電位や Preferential Looking 法を含めた視力評価を開始した。また、新規液晶モニター視力測定装置を開発した。

早期手術を行った未熟児網膜症患児に対して、有用視力獲得の研究を開始し、良好な視力を得ている。視力不良な先天異常等の治療不能な患児では、全身のリハビリテーションと組み合わせた残存視覚訓練プログラムを作成中である。視標の大きさを可変にして表示し、ゲームを行わせる方式で訓練を行う装置を開発し、弱視児の視力改善に有効である。

ロービジョンケアのための支援器具として、眼鏡式の拡大鏡を試作した。

#### E. 健康危険情報

該当する危険はなし

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

Suzuki Y, Kawase E, Nishina S, Azuma N.

Two patients with different features of congenital optic disc anomalies in the two eyes. Graefe Arch Clin Exp Ophthalmol 244, 259~261, 2006.

Azuma N, Ishikawa K, Hama Y, Hiraoka M, Suzuki Y, Nishina S.

Early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmol 142, 636-643, 2006.

Goto K, Yamada M, Sugawara A, Itou T, Azuma N, \* Itou M.

Small eye phenotypes observed in a human tau gene transgenic rat. Current Eye Reseach 31, 107-110, 2006.

Suzuki Y, Nishina S, Azuma N.

Scleral window surgery and topical mitomycin C for nanophthalmic uveal effusion complicated by real failure Graefe Arch Clin Exp Ophthalmol In press

東 範行. 重症未熟児網膜症に対する早期硝子体手術. 日本の眼科 77:1113-1120, 2006.

東 範行. 重症未熟児網膜症の早期硝子体手術. 日眼会誌 110: 822-829, 2006.

東 範行. 重症未熟児網膜症の治療. 日本小児科学会雑誌 110: 1616-1623, 2006.

東 範行. 今日の小児医療指針 第14版 25 眼疾患—先天硝子体、網膜疾患 医学書院

Terauchi N, Fujinami K, Shinoda K, Tsunoda K, Hanazono G, Inomata K, Miyake Y. Transient macular ischemia determined by focal macular electroretinogram. Br J Ophthalmol. in press.

Hanazono G, Tsunoda K, Shinoda K, Tanifuji M, Miyake Y. Intrinsic Signal Imaging in Macaque's Retina Reveals Different Types of Flash-induced Light Reflectance Changes of Different Origins. Invest Ophthalmol Vis Sci. In press

Ban Y, Shinoda K, Ohde H, Kaneda E. Enlargement of Optic Nerve Resembling Orbital Mass in Case of

- Optic Neuritis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007 Jan 17; [Epub ahead of print]
- Sailer H, Shinoda K, Blatsios, Kohler K, Bondzio L, Zrenner E, Gekeler F. Investigation of thermal effects of infrared lasers on the rabbit retina: a study in the course of the development of an active subretinal prosthesis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007 Jan 12; [Epub ahead of print]
- Sato EA, Shinoda K, Kimura I, Ohtake Y, Inoue M. Microcirculation in Eyes after Rhegmatogenous Retinal Detachment Surgery. *Curr Eye Res*. In press. Sato EA, Inoue M, Kimura I, Ohtake Y, Shinoda K. Reduced Chorioidal Blood Flow can Induce Visual Field Defect in Open Angle Glaucoma Patients without Intraocular Pressure Elevation following Encircling Scleral Buckling. *RETINA*. In press
- Watanabe K, Shinoda K, Kimura I, Mashima Y, Ohde H. Dissociation of Conventional Visual field Tests and Multifocal Visual Evoked Potentials in Patients with Hemianopsia. *Am J Ophthalmol*. 2006 Nov 29; [Epub ahead of print]
- Chen CJ, Satofuka S, Inoue M, Ishida S, Shinoda K, Imamura Y, Tsubota K. Suprachoroidal hemorrhage caused by breakage of 25-gauge cannula. *Ophthalmic Laser Surgery Imaging* 2006 (in press)
- Kimura I, Shinoda K, Eshita T, Inoue M, Mashima Y. Relaxation of encircling buckle improved choroidal blood flow in a patient with visual field defect following encircling procedure. *Jpn J Ophthalmol*. 2006 Nov-Dec;50(6):554-6. Epub 2006 Dec 18.
- Kurihata T, Ozawa Y, Shinoda K, Nagai N, Inoue M, Oike Y, Tsubota K, Ishida S, Okano H. Neuroprotective effects of angiotensin II type 1 receptor (AT1R) blocker, telmisartan via modulating AT1R and AT2R signaling in retinal inflammation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006 Dec;47(12):5545-52.
- Gekeler F, Shinoda K, Jünger M, Bartz-Schmidt KU, Gelissen F. Three cases of familial Retinal Arterial Tortuosity (fRAT) associated with tortuosity of capillaries in nailfold capillaroscopy as an indication for a systemic disease. *Arch Ophthalmol*. *Arch Ophthalmol*. 2006 Oct;124(10):1492-4.
- Inoue M, Shinoda K, Ohde H, Tezuka K, Hida T. Phototoxic effects of commercial photographic flash lamp on rat eyes. *Doc Ophthalmol*. 2006 Nov;113(3):155-64.
- Imamura Y, Noda S, Hashizume K, Shinoda K, Yamaguchi M, Uchiyama S, Shimizu T, Mizushima Y, Shirasawa T, Tsubota K. Drusen, choroidal neovascularization, and retinal pigment epithelium dysfunction in SOD1-deficient mice: A model of age-related macular degeneration. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006 Jul 25;103(30):11282-7. Epub 2006 Jul 14.
- Yokoyama S, Kimura I, Ohde H, Shinoda K, Mashima Y. Microcirculation at Optic Disc Rim is Correlated with Visual Field Defects in Cases of Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Clin Exp Ophthalmol*. 2006 Jul;34(5):491-3.
- Tatar O, Adam A, Shinoda K, Stalmans P, Eckardt C, Lüke M, Bartz-Schmidt KU, Grisanti S. Expression of VEGF and PEDF in Choroidal Neovascular Membranes Following Verteporfin Photodynamic Therapy. *Am J Ophthalmol*. 2006 Jul;142(1):95-104.e1.
- Sugisaka E, Shinoda K, Ishida S, Imamura Y, Ozawa Y, Nakajima T, Shinoda H, Suzuki K, Kawaguchi N, Inoue M. Visual Sensations during Pars Plana Vitrectomy under Retrobulbar Anesthesia. *Ophthalmology*. 2006 Oct;113(10):1886.e1-2.
- Eckhorn R, Wilms M, Schanze T, Eger M, Hesse L, Eysel UT, Kisvarday ZF, Zrenner E, Gekeler F, Schwahn H, Shinoda K, Sachs H, Walter P. Visual resolution with retinal implants estimated from recordings in cat visual cortex. *Vision Res*. 2006 Sep;46(17):2675-90. Epub 2006 Mar 29.
- Tatar O, Shinoda K, Adam A, Rohrbach JM, Lucke K, Henke-Fahle S, Bartz-Schmidt KU, Grisanti S. Expression of Endostatin in human choroidal neovascular membranes secondary to age-related macular degeneration. *Exp Eye Res*. 2006 Aug;83(2):329-38. Epub 2006 Apr 11.
- Tatar O, Kaiserling E, Adam A, Gelissen F, Shinoda K, Völker M, Lafaut BA, Bartz-Schmidt KU, Grisanti S. Consequences of verteporfin photodynamic therapy on choroidal neovascular membranes. *Arch Ophthalmol*. 2006 Jun;124(6):815-23.
- 篠田啓. 人工網膜の開発-世界の現況. 日本の眼科 77:651-654, 2006. (総説 視覚再生 編者 田野保雄)
- 篠田啓. X連鎖若年網膜分離症. 眼科 48:1661-1668, 2006. (遺伝性網膜疾患のトピックス 編者 北原健二)
- 稲垣理佐子・佐藤美保・他: 複視に対するプリズム適応の検討. 日本視能訓練士協会誌 35:93-97, 2006.
- 佐藤美保: もっと知りたい斜視・弱視. あたらし

い眼科 23:699-700,2006.

Fujikado T, Morimoto T, Kanda H, Kusaka S, Nakauchi K, Ozawa M, Matsushita K, Sakaguchi H, Ikuno Y, Kamei M, Tano Y, Evaluation of Phosphenes Elicited by Extraocular Stimulation in Normals and by Suprachoroidal-Transretinal Stimulation in Patients with Retinitis Pigmentosa. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* in press

Hirohara Y, Mihashi T, Suzaki A, Kuroda T, Kelly JE, Maeda N, Fujikado T. Evaluating Optical quality of a bifocal soft contact lens in near vision using a Shack-Hartmann wavefront aberrometer. *Optical Rev.* 13 (5): 396-404 2006

Fujitani Y, Fujitani S, Luo HJ, Qiu F, Burlison J, Long QM, Kawaguchi Y, Edlund H, MacDonald RJ, Furukawa T, Fujikado T, Magnuson MA, Xiang MQ, Wright CVE. Ptf1a determines horizontal and amacrine cell fates during mouse retinal development. *Development* 133 (22): 4439-4450 2006

Mihashi T, Hirohara Y, Bessho K, Maeda N, Oshika T, Fujikado T. Intensity analysis of Hartmann-Shack images in cataractous, keratoconic, and normal eyes to investigate light scattering *Jpn J Ophthalmol* 50 (4): 323-333 2006

Koh S, Maeda N, Hirohara Y, Mihashi T, Ninomiya S, Bessho K, Watanabe H, Fujikado T, Tano Y Serial measurements of higher-order aberrations after blinking in normal subjects *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47 (8): 3318-3324 2006

Sawa M, Gomi F, Toyoda A, Ikuno Y, Fujikado T, Tano Y A microperimeter that provides fixation pattern and retinal sensitivity measurement *Jpn J Ophthalmol* 50 (2):111-115 2006

Fujikado T, Shimojyo H, Hosohata J, Yoko Hirohara Y, Mihashi T, Maeda N, Tano Y, Wavefront Analysis of Eye with Monocular Diplopia and Cortical Cataract, *Am J Ophthalmol*, 141 (6): 1138-1140, 2006

Choi JS, Kim KA, Yoon YJ, Fujikado T, Joo CK. Inhibition of cyclooxygenase-2 expression by zinc-chelator in retinal ischemia. *Vision Res* 46 (17): 2721-2727 2006

Mihashi T, Hirohara Y, Watanabe H, Maeda N, Koh S, Ninomiya S, Kuroda T, Tano Y,

Fujikado T. Tear Film Break-Up Evaluated by Real Time Hartmann-Shack Wavefront Sensing. *Jpn J Ophthalmol.* 2006 ;50(2):85-89.

Fukui T, Fujikado T, Tsujikawa M, Okada M, Yamamoto S, Tano Y. Null *ABCA4* Gene Mutations Found in Japanese Patients with Panretinal Degeneration, *Jpn J Ophthalmol.* 2006 ;50(2):179-81.

Morimoto T, Fukui T, Matsushita K, Okawa Y, Shimojyo H, Kusaka S, Tano Y, Fujikado T. Evaluation of residual retinal function by pupillary constrictions and phosphenes using transcorneal electrical stimulation in patients with retinal degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2006, 244 (10): 1283-1292

Fujikado T, Morimoto T, Matsushita K, Shimojyo H, Okawa Y, Tano Y. Effect of Transcorneal Electrical Stimulation in Patients with Nonarteritic Ischemic Optic Neuropathy and Traumatic Optic Neuropathy *Jpn J Ophthalmol.* 50 (3): 266-273, 2006

不二門尚. 「ロボットと立体視」、視覚と眼球運動のすべて、若倉雅登、三村治編、2006、Medical View、東京、pp 114-119.

不二門尚. 「脈絡膜変性疾患の治療に向けて：人工網膜」あたららしい眼科 2006 Vol. 23 No.9 pp1169-1174.

Enaida H, Ishibashi T. et al. Preclinical investigation of internal limiting membrane staining and peeling using intravitreal brilliant blue G. *Retina* 26:623-629, 2006.

Enaida H, Ishibashi T. et al. Brilliant blue G selectivity stains the internal limiting membrane/ Brilliant blue G-assisted membrane peeling. *Retina* 26:631-636, 2006.

Hisatomi T, Ishibashi T. et al. Staining ability of brilliant blue G. *Arch Ophthalmol* 124:514-519, 2006.

Hisatomi T, Ishibashi T. et al. Cellular migration associated with macular hole. *Arch Ophthalmol* 124:1005-1011, 2006.

G. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

- |          |    |
|----------|----|
| 1 特許取得   | あり |
| 2 実用新案登録 | なし |
| 3 その他    | なし |

## 重症未熟児網膜症に対する早期硝子体手術

分担研究者 東 範行 国立成育医療センター 眼科医長

研究要旨：重症未熟児網膜症（Ⅱ型/aggressive posterior retinopathy of prematurity）は光凝固が奏功せずに網膜剥離に進行すればきわめて予後不良である。これに対して早期硝子体手術を行った。国際分類 stage 4 の比較的早期に水晶体と硝子体を広汎に切除すると、高率に網膜が復位し、黄斑が形成され、良好な視反応が得られた。重症未熟児網膜症は、前もって光凝固が十分行われており、時宜を得れば、早期硝子体手術によって予後を顕著に改善することができる。

### A. 研究目的

未熟児網膜症には劇症型とも言える重症型が存在する。わが国では厚生省分類<sup>1)</sup>でⅡ型として注意を喚起してきたが、昨年改定された国際分類はこの概念を全面的に受け入れ、aggressive posterior retinopathy of prematurity (ROP)と規定した。近年、体重が極端に少ない超低出生体重児が救えるようになり、わが国でもⅡ型/aggressive posterior ROPや従来とは異なる非定型重症例が増加している。このⅡ型/aggressive posterior ROPはしばしば光凝固では進行が阻止できず、網膜全剥離にいたることも多く、予後がきわめて悪い。国立成育医療センターでは、この網膜症に早期硝子体手術を行い、1年余の短期間ではあるが、予想をはるかに超えた良好な成果を得ている。本手術の導入によって、重症未熟児網膜症の治療適応が大きく変わると思われる。

### B. 研究方法

18例36眼[出生時在胎22～30（平均24）週、体重466～1,676（平均773）g、手術時修正在胎35～41（平均37）週、体重1,560～2,602（平均2,019）g]に対して、光凝固を行い、網膜症の鎮静化が得られず網膜剥離が始まった27眼（stage 4A 18眼、stage 4B 9眼）に直ちに硝子体手術を行った。4例6眼（stage 4A 6眼）では水晶体を温存し、14例21眼（stage 4A 12眼、stage 4B 9眼）では水晶体を切除して広汎な硝子体切除を行った。術後の網膜復位と黄斑形成を広角度眼底カメラで、また追視等の視反応を検討した。

### C. 研究結果

光凝固で鎮静化したのは9眼、早期硝子体手術を行ったのは27眼であった。このうち、水晶体を温存して手術を行った6眼は全例で網膜の復位が得られず、全剥離(stage 5)へ移行した。1-2か月の増殖組織内の血管退縮を待って、再度水晶体を除去して硝子体手術を行い、全例網膜の復位を得た。しかし、いずれも網膜は広汎、高度に変性していた。

一方、早期手術の際に水晶体を切除した21眼

中、19眼はすべて網膜が復位したが、stage 4Bで既に広汎な網膜剥離に進行していた2眼は部分復位にとどまった。全復位が得られた19眼中、11眼(58%)で明瞭な黄斑が形成され、6眼(32%)でやや低形成、牽引乳頭/網膜を残した2眼では形成されなかった。黄斑を認めた17眼(32%)全例で良好な固視と追視機能が確認された。

術中の合併症としては、軽度の出血が全例で起こったが、いずれも1-2週間で自然消退した。また、緑内障等の後期合併症は起こらなかった。

### D. 考察

従来は、Ⅱ型未熟児網膜症治療が網膜剥離に進行すれば、増殖膜内の血管の退縮を待ってから硝子体手術を行った。早期に手術を行うと大出血を起こして失敗するためである。この期間に網膜は変性し、視力は光覚か手動弁しか得られなかった。しかし、今回の研究により、ごく早期に硝子体出血を行えば、良好な予後が得られることが判明した。水晶体を保存した場合は、硝子体切除が後極に限られ、増殖の激しいⅡ型網膜症は治癒しない。しかし、水晶体を除去して広汎な硝子体切除を行えば、増殖組織はその足場を失って進行せず、網膜症は鎮静化した。

81%で黄斑の形成がみられた。しかし、網膜症の進行程度で結果は明瞭に異なり、stage 4Aではすべて黄斑が形成されたのに対し、stage 4Bでは1眼のみであった。これより、比較的早期に手術を行うのが重要である。

ただし、重症網膜症は早く進行するので適切な診断が重要であり、速やかに手術のできる施設への移送が必要である。また、手術時の全身管理も大きな問題である。この時期の眼底検査と治療適応の判断、全身管理、家族への説明には、新生児科、麻酔科とも連携して、細心の注意を払うべきである。

重症のⅡ型/aggressive posterior ROPが網膜剥離に進行すれば、従来は失明に至ると考えられていた。しかし、早期硝子体手術で有形硝子体を十分に除去して増殖の足場を取り払えば進行が抑えられ、良好な予後が得られることが明らかになっ



た。重症未熟児網膜症の手術適応は今後大きく変わり、糖尿病網膜症と同じく、光凝固を十分に行って功を奏さなければ、早期に硝子体手術を行う時代になると考える。

2. 実用新案登録 無し
3. その他 無し

#### E. 結論

II型未熟児網膜症に早期硝子体手術を行い、良好な成績を得た。81%で黄斑形成と良好な視反応が認められた。この術式の導入によって、重症未熟児網膜症の手術適応は今後大きく変わると考えられる。

#### F. 健康危険情報

該当する危険は無し

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Suzuki Y, Kawase E, Nishina S, Azuma N.

Two patients with different features of congenital optic disc anomalies in the two eyes. Graefe Arch Clin Exp Ophthalmol 244, 259~261, 2006.

Azuma N, Ishikwa K, Hama Y, Hiraoka M, Suzuki Y, Nishina S.

Early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmol 142, 636-643, 2006.

Goto K, Yamada M, Sugawara A, Itou T, Azuma N, \* Itou M.

Small eye phenotypes observed in a human tau gene transgenic rat. Current Eye Reseach 31, 107-110, 2006.

Suzuki Y, Nishina S, Azuma N.

Scleral window surgery and topical mitomycin C for nanophthalmic uveal effusion complicated by real failure Graefe Arch Clin Exp Ophthalmol In press

東 範行. 重症未熟児網膜症に対する早期硝子体手術. 日本の眼科 77:1113-1120, 2006.

東 範行. 重症未熟児網膜症の早期硝子体手術. 日眼会誌 110: 822-829, 2006.

東 範行. 重症未熟児網膜症の治療. 日本小児科学会雑誌 110: 1616-1623, 2006.

東 範行. 今日の小児医療指針 第14版 25 眼疾患—先天硝子体、網膜疾患 医学書院

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 無し

## 乳幼児に対する電気生理学的検査

分担研究者 篠田 啓 独立行政法人国立病院機構東京医療センター 眼科医長

研究要旨：乳幼児の視機能を評価する上で、電気生理学的検査は重要である。ことに手術室での検査が術前、術後の状態を把握する意義があるが、全身麻酔のための麻酔機、心電図等のモニター装置などのノイズ源が多く存在する。今回、このような状況での ERG 記録法を確立した。今後、この方法を用い、先天性眼疾患患者の視機能の評価、正常乳児幼児の網膜機能の発達の調査、未熟児網膜症などの網膜疾患に対する治療前後の網膜機能評価を行う。

### A. 研究目的

本研究の目標とする小児重症視覚障害の早期治療・リハビリテーションによる自立支援において、視覚障害の程度によって大まかに分類すると、残存視力が僅かでも望むことができる場合と視覚回復が望めない場合で、大きく異なる。すなわち、前者ではより早期に治療を開始し発達訓練を開始することが、後者ではより強力な社会参加への支援を行うことが、視覚障害児の社会参加支援に大きく寄与すると考えられる。

自覚的視機能検査が不可能あるいは制限される乳幼児期において、未だ成熟しきっていない残存視機能の早期評価、あるいは、成長や治療に伴う発達視機能の他覚的評価は極めて重要である。

電気生理学的検査は、歴史も古く、網膜視神経疾患、角膜混濁や、硝子体混濁、強い白内障などの中間透光体の混濁を有する症例における、他覚的視機能検査法として、今日も非常に有用であるが、一般に乳幼児に対する適応は極めて限られている。この理由として、一定の視覚刺激に対する、視路における神経細胞（たとえば ERG では網膜の種々の細胞、VEP では V1 の細胞）の電気反応をとらえるのに際し、①一定の時間や強さの光刺激の delivery 方法として、ストロボなどを用いて眼前の一定の距離から網膜に照明するために、患者は刺激装置を正面視する必要があるが、乳幼児ではこれは困難である事、また、記録に際し、② ERG では角膜コンタクト型電極の装着が必要である事や、③ VEP では signal が小さいため多くの加算が必要である事などがあげられる。我々は、①の対策として、LED 発光装置内蔵の角膜コンタクト型電極を用い、②の対策として、手術室において全身麻酔下で、ISCEV (国際臨床視覚電気生理学会) 推奨のプロトコールに準拠した ERG 記録を試みた。

### B. 研究方法

刺激および記録方法は ISCEV (国際臨床視覚電気生理学会) 推奨のプロトコールに準拠した。すなわち、手術室のベッドの上に絶縁用のシートを敷いた上にシーツそして患者を仰臥位に寝かせ、全身

麻酔下にて検査を行った。ミドリン P にて極大散瞳した後、角膜およびコンタクトの間にビスコートを滴下し、LED 内臓角膜刺激電極型コンタクトレンズ (メイヨー社製 EW-202、直径 16mm ベースカーブ 7.8mm) を装着した。刺激は電気刺激装置 (メイヨー社製 WLS-20) にて発生させ、日本光電社製 Neuropak- $\mu$  を用いて記録した。刺激および記録プロトコールは以下の通りである。

刺激条件は、杆体応答を

300cd/m<sup>2</sup>x0.03msec, 0.1Hz, mixed rod and cone と律動様小波を 1000cd/m<sup>2</sup>x3msec 又は 6500cd/m<sup>2</sup>x5msec、錐体応答を 1000cd/m<sup>2</sup>x3msec, 0.3Hz, flicker を 100cd/m<sup>2</sup>, 30Hz, on and off 反応を 300cd/m<sup>2</sup>x150msec, 0.3Hz, フィルター設定は、high cut 1kHz, low cut は、杆体応答、mixed rod and cone は 0.5Hz, 錐体応答、flicker, on and off 反応は、1Hz, 律動様小波は、50Hz??75Hz にて計測した。

(倫理面での配慮)

本研究は、患者の保護者に対して研究の趣旨、安全性についての十分な説明を行った後、インフォームド・コンセントを取得して実施した。

### C. 研究結果

記録した ERG 波形を示す。本症例は 6 歳男児、矯正視力は僚眼ともに 0.5、眼底には黄斑部に車軸状変性所見を認めた。ERG では mivedod and cone で典型的な negative type (b/a 比 < 1) を示し、また、on- off-ERG で on 反応の有意な減弱を認めた。これら所見から若年性黄斑分離症と診断された。また、ERG による機能のモニターは今後も有用と思われた。

#### D. 考察

直径16mm 7.8mmのLED内臓角膜刺激電極型コンタクトレンズによって幼児ないし学童のERG記録は可能であった。未熟児や乳児の場合、角膜径や角膜曲率が発達中であり、成人とは異なるため、症例に応じて適切なサイズのコンタクトレンズを作成、使用する必要がある。また、我々の調べ得た限り、錐体系杆体系などを分離した、正常乳幼児のERGの記録がないため、今後は、年齢の成長に応じた網膜機能の変化を記録し、正常と疾患との鑑別ができる標準値の探索も必要と思われる。

#### E. 結論

手術場で、全身麻酔のための麻酔機、心電図等のモニター装置などのノイズ源が多く存在する中でのERG記録が可能であった。今後、この方法を用い、先天性眼疾患患者の視機能の評価、正常乳幼児の網膜機能の発達の調査、未熟児網膜症などの網膜疾患に対する治療前後の網膜機能評価を行っていきたい。

#### F. 健康危険情報

該当する危険は無し

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Terauchi N, Fujinami K, Shinoda K, Tsunoda K, Hanazono G, Inomata K, Miyake Y. Transient macular ischemia determined by focal macular electroretinogram. *Br J Ophthalmol*. in press.
2. Hanazono G, Tsunoda K, Shinoda K, Tanifuji M, Miyake Y. Intrinsic Signal Imaging in Macaque's Retina Reveals Different Types of Flash-induced Light Reflectance Changes of Different Origins. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. In press
3. Ban Y, Shinoda K, Ohde H, Kaneda E. Enlargement of Optic Nerve Resembling Orbital Mass in Case of Optic Neuritis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007 Jan 17; [Epub ahead of print]
4. Sailer H, Shinoda K, Blatsios, Kohler K, Bondzio L, Zrenner E, Gekeler F. Investigation of thermal effects of infrared lasers on the rabbit retina: a study in the course of the development of an active subretinal prosthesis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007 Jan 12; [Epub ahead of print]
5. Sato EA, Shinoda K, Kimura I, Ohtake Y, Inoue M. Microcirculation in Eyes after Rhegmatogenous Retinal Detachment Surgery. *Curr Eye Res*. In press.
6. Sato EA, Inoue M, Kimura I, Ohtake Y, Shinoda K. Reduced Choroidal Blood Flow can Induce Visual Field Defect in Open Angle Glaucoma Patients without Intraocular Pressure Elevation following Encircling Scleral Buckling. *RETINA*. In press
7. Watanabe K, Shinoda K, Kimura I, Mashima Y, Ohde H. Dissociation of Conventional Visual field Tests and Multifocal Visual Evoked Potentials in Patients with Hemianopsia. *Am J Ophthalmol*. 2006 Nov 29; [Epub ahead of print]
8. Chen CJ, Satofuka S, Inoue M, Ishida S, Shinoda K, Imamura Y, Tsubota K. Suprachoroidal hemorrhage caused by breakage of 25-gauge cannula. *Ophthalmic Laser Surgery Imaging* 2006 (in press)
9. Kimura I, Shinoda K, Eshita T, Inoue M, Mashima Y. Relaxation of encircling buckle improved choroidal blood flow in a patient with visual field defect following encircling procedure. *Jpn J Ophthalmol*. 2006 Nov-Dec;50(6):554-6. Epub 2006 Dec 18.
10. Kurihata T, Ozawa Y, Shinoda K, Nagai N, Inoue M, Oike Y, Tsubota K, Ishida S, Okano H. Neuroprotective effects of angiotensin II type 1 receptor (AT1R) blocker, telmisartan via modulating AT1R and AT2R signaling in retinal inflammation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006 Dec;47(12):5545-52.
11. Gekeler F, Shinoda K, Jünger M, Bartz-Schmidt KU, Gelissen F. Three cases of familial Retinal Arterial Tortuosity (fRAT) associated with tortuosity of capillaries in nailfold capillaroscopy as an indication for a systemic disease. *Arch Ophthalmol*. *Arch Ophthalmol*. 2006 Oct;124(10):1492-4.
12. Inoue M, Shinoda K, Ohde H, Tezuka K, Hida T. Phototoxic effects of commercial photographic flash lamp on rat eyes. *Doc Ophthalmol*. 2006 Nov;113(3):155-64.
13. Imamura Y, Noda S, Hashizume K, Shinoda K, Yamaguchi M, Uchiyama S, Shimizu T, Mizushima Y, Shirasawa T, Tsubota K. Drusen, choroidal neovascularization, and retinal pigment epithelium dysfunction in SOD1-deficient mice: A model of age-related macular degeneration. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006 Jul 25;103(30):11282-7. Epub 2006 Jul 14.
14. Yokoyama S, Kimura I, Ohde H, Shinoda K, Mashima Y. Microcirculation at Optic Disc Rim is Correlated with Visual Field Defects in Cases of Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Clin Exp Ophthalmol*. 2006 Jul;34(5):491-3.
15. Tatar O, Adam A, Shinoda K, Stalmans P, Eckardt C, Lüke M, Bartz-Schmidt KU, Grisanti S. Expression of VEGF and PEDF in Choroidal Neovascular Membranes Following Verteporfin Photodynamic Therapy. *Am J Ophthalmol*. 2006 Jul;142(1):95-104. e1.
16. Sugisaka E, Shinoda K, Ishida S, Imamura Y, Ozawa Y, Nakajima T, Shinoda H, Suzuki K, Kawaguchi N, Inoue M. Visual Sensations during Pars Plana Vitrectomy under Retrobulbar

- Anesthesia. *Ophthalmology*. 2006 Oct;113(10):1886.e1-2..
17. Eckhorn R, Wilms M, Schanze T, Eger M, Hesse L, Eysel UT, Kisvarday ZF, Zrenner E, Gekeler F, Schwahn H, Shinoda K, Sachs H, Walter P. Visual resolution with retinal implants estimated from recordings in cat visual cortex. *Vision Res*. 2006 Sep;46(17):2675-90. Epub 2006 Mar 29.
  18. Tatar O, Shinoda K, Adam A, Rohrbach JM, Lucke K, Henke-Fahle S, Bartz-Schmidt KU, Grisanti S. Expression of Endostatin in human choroidal neovascular membranes secondary to age-related macular degeneration. *Exp Eye Res*. 2006 Aug;83(2):329-38. Epub 2006 Apr 11.
  19. Tatar O, Kaiserling E, Adam A, Gelisken F, Shinoda K, Völker M, Lafaut BA, Bartz-Schmidt KU, Grisanti S. Consequences of verteporfin photodynamic therapy on choroidal neovascular membranes. *Arch Ophthalmol*. 2006 Jun;124(6):815-23.
1. 篠田啓. 人工網膜の開発-世界の現況. 日本の眼科 77:651-654, 2006. (総説 視覚再生 編者 田野保雄)
  2. 篠田啓. X 連鎖若年網膜分離症. 眼科 48:1661-1668, 2006. (遺伝性網膜疾患のトピックス 編者 北原健二)
2. 学会発表
  1. Ohde H, Shinoda K, Tsunoda K, Oguchi Y, Kamoshita I, Kimura I, Morimoto T, Fujikado T, Miyake Y. Transcorneal electrical stimulation improved retinal function of retinal artery occlusion in chronic phase. *International Society for Clinical Electrophysiology of Vision*, (44 th;2006;Fontevraud, France). 2006.6
  2. Tsunoda K, Inomata K, Hanazono G, Shinoda K, Miyake Y, Tanifuji M. Retinal propagation of trans-corneal stimulation as observed by intrinsic signal imaging with infrared light. *International Society for Clinical Electrophysiology of Vision*, (44 th;2006;Fontevraud, France). 2006.6
  3. Hanazono G, Tsunoda K, Shinoda K, Oguchi Y, Miyake Y, Tanifuji M. Retinal intrinsic signal image and ERG evaluated under the same stimulus conditions in macaques. *International Society for Clinical Electrophysiology of Vision*, (44 th;2006;Fontevraud, France). 2006.6
  4. Kimura I, Nagai N, Shinoda K, Tsunoda K, Ohde H, Kita K, Oguchi Y. Analysis of binocular summation using multifocal VEPs for artificial aniseikonia. *International Society for Clinical Electrophysiology of Vision*, (44 th;2006;Fontevraud, France). 2006.6
  5. Fujinami K, Hanazono G, Tsunoda K, Inomata K, Ohde H, Shinoda K, Miyake Y. Fundus autofluorescence and occult macular dystrophy. *International HRA symposium*. (5 th;2006;Kyoto, Japan). 2006.11
  6. Kurihara T, Ozawa Y, Nagai N, Shinoda K, Inoue M, Oike Y, Tsubota K, Ishida S, Okano H. Effects of angiotensin II type 1 receptor (AT1R) blocker on retinal neuronal cells in inflammatory status. *The Association for Research in Vision and Ophthalmology*, (39th; 2006; Fort Lauderdale, Florida). 2006.4.
  7. Hanazono G, Shinoda K, Miyake Y, Tanifuji M, Tsunoda K. Fast And Slow Light Scattering Changes Of Macaque Retina Observed By Intrinsic Signal Imaging. *The Association for Research in Vision and Ophthalmology*, (39th; 2006; Fort Lauderdale, Florida). 2006.4.
  8. Tatar O, Shinoda K, Adam A, Lucke K, Eckerdt C, Stalmans P, Eckerdt T, Bopp S, Bartz-Schmidt K, Grisanti S. Impact of Verteporfin Photodynamic Therapy on Endostatin Expression and Angiogenesis in Human Choroidal Neovascular Membranes. *The Association for Research in Vision and Ophthalmology*, (39th; 2006; Fort Lauderdale, Florida). 2006.4.
  9. Partsch MC, Tatar O, Adam A, Voelker M, Shinoda K, Lucke K, Bartz-Schmidt K, Grisanti S. Immunohistopathologic Evaluation pact of Choroidal Neovascular Membranes Following Intravitreal Bevacizumab (Avastin®) Therapy. *The Association for Research in Vision and Ophthalmology*, (39th; 2006; Fort Lauderdale, Florida). 2006.4.
1. 井上 真、篠田啓、鈴木 浩太郎、中島 剛、篠田 肇、小沢 洋子、石田 晋. 二段階斜切開を用いた 25 ゲージ強膜創作成による低眼圧の予防. 第 60 回日本臨床眼科学会 2006 年 10 月 6 日、京都
  2. 鈴木 浩太郎、中島 剛、篠田 肇、今村 裕、小沢 洋子、篠田啓、石田 晋、井上 真. 25 ゲージ網膜下注入針を用いた黄斑下手術. 第 60 回日本臨床眼科学会 2006 年 10 月 6 日、京都
  3. 杉坂英子、篠田啓、鈴木 浩太郎、中島 剛、篠田 肇、小沢 洋子、石田 晋、井上 真. 硝子体手術中の視体験の描出. 第 60 回日本臨床眼科学会 2006 年 10 月 6 日、京都
  4. 瓶井資弘、北岡隆、皆本敦、平形明人、野田 徹、篠田啓、二神創、山田浩喜、山本拓広. インストラクションコース、硝子体手術手技の ABC. 第 58 回日本臨床眼科学会、東京、2006 年 11 月
  5. 佐藤エンリケアダン、篠田啓、木村至、大竹 雄一郎、井上真. 裂孔原性網膜剥離術後の網膜視神経血流の検討. 第 60 回日本臨床眼科学会 2006 年 10 月 6 日、京都
  6. 猪俣公一、篠田啓、角田和繁、大出尚郎、花園元、木村至、嶋下泉、三宅養三. 陳旧性の網膜動脈閉塞症に対する経角膜網膜電気刺激の治療効果. 第 60 回日本臨床眼科学会

2006年10月6日、京都

7. 藤波芳、猪俣公一、花園元、角田和繁、篠田啓、勝田智子、秦誠一郎、鈴木参郎助、三宅養三. 第60回日本臨床眼科学会 2006年10月6日、京都
8. 中島 剛、鈴木 浩太郎、篠田 肇、今村 裕、小沢 洋子、篠田啓、石田 晋、井上 真. 25ゲージ硝子体手術のカニューラとカッターの固着. 第60回日本臨床眼科学会 2006年

10月6日、京都

- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得 無し
  2. 実用新案登録 無し
  3. その他 無し

## 視覚の早期評価法

分担研究者 佐藤 美保 浜松医科大学医学部眼科 助教授

研究要旨：小児の視機能評価を常に一定の条件下で行うためには、視力検査表の輝度や視表の大きさが一定であること、さまざまな条件で視表を提示できることが必要である。そのために液晶モニターを用いた視力検査装置を開発し精度を検討した。

### A. 研究目的

1. SC-2000 で得られた値が、従来の視力装置で得られた値と一致するか、特に小児の視力検査装置として適当であるか。
2. 被検者の位置が視力結果に影響するか。

### B. 研究方法

#### 検討1) 成人での視力の比較

対象：屈折異常以外に眼科疾患をもたないボランティア

年齢：20歳～50歳 20名 40眼

方法：A社製視力検査装置で視力検査を行い、引き続きSC-2000で視力検査を行った。測定には同一検者があたった。オートレフラクトメータによる他覚的屈折検査ののち、雲霧法を用いた自覚的完全屈折値を得、完全矯正眼鏡を装用したうえで、60%以上の正解が得られた値を視力値として2群間の相関を求めた。

#### 検討2) 小児での視力の検討

対象：斜視あるいは弱視のために浜松医大眼科通院中の児のうち、同一日に二機種での視力検査に同意が得られたもの。

年齢：5歳～10歳 14名 28眼

方法：A社製視力検査装置での検査を先に行いSC-2000を後で行う：7名

SC-2000での視力検査を先に行い、A社製視力検査装置を後に行う：7名

2群間の相関を求めた

#### 検討3) 被検者の位置が結果に及ぼす影響

対象：正常ボランティア5名 10眼

方法：モニターから3mはなれた距離で、正面から5度、10度、15度左右にずれた場合の視力を測定し、比較検討した。

(倫理面への配慮)

本人および小児においては、保護者の同意のもとに行った。結果は匿名化して個人情報を保護した。

### C. 研究結果

小児、成人ともに従来の視力検査装置での値と良く相関した。

正面から15度まででは、視力の低下は起こらなかった。

### D. 考察

液晶視力検査装置は、従来の装置よりも安定した結果が得られると思われた。通常の視力検査室内で使用する場合、落ち着きのない小児でも同様の視力結果が得られると思われた。

### E. 結論

従来から用いられている准標準視力検査装置と視力に相関のある結果が得られた。通常の検査位置であれば、正確に視力検査が可能である。

多施設で視力の比較をする場合、統一視力検査装置として使用できる可能性がある。

### F. 健康危険情報

該当する危険は無し

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

稲垣理佐子・佐藤美保・他：複視に対するプリズム適応の検討. 日本視能訓練士協会誌 35:93-97, 2006.

佐藤美保：もっと知りたい斜視・弱視. あたらしい眼科 23:699-700,2006.

#### 2. 学会発表

浜松医科大学症例検討会

「液晶視力検査装置の検討」

【2006. 12.17】

### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 無し
2. 実用新案登録 無し
3. その他 無し

## 小児重症視覚障害の早期治療・リハビリテーションのための試作器

分担研究者 不二門 尚 大阪大学大学院医学系研究科感覚機能形成学  
研究協力者 下條 浩史 大阪大学大学院医学系研究科眼科学

研究要旨：小児重症視覚障害の早期治療・リハビリテーションのための試作器を作成した。2Dおよび3Dの表示装置に視標の大きさおよび視差（3D）を可変にして表示して、神経衰弱類似のゲームを行わせる方式で、正常者に対して遮閉膜を添付した眼鏡を装着させ、弱視モデルとしゲームの達成時間を検討した結果、ゲーム達成に所要する時間は、視標の大きさに対して遮閉膜装着による視力低下の程度と関連したことから、本装置を用いて、ゲーム達成時間を指標に訓練を行えばよいことが示唆された。今後は、視力障害のある小児に対して本装置の有用性を検討する予定である。

### A. 研究目的

近年の眼科診断技術および治療技術の進歩により、眼疾患の早期診断早期治療が可能になってきている。リハビリテーションに関しては、眼鏡/コンタクトレンズおよび遮閉訓練が確立されているが、近代的な手法によるリハビリテーションは進んでいない。実用的な視力としては、目で見て理解することが主であるが、いかに行動できるかといった、*eye-hand coordination* の観点も必要である。この観点からはあまり研究が進んでいない。一方家庭用ゲーム機の進歩は著しく、これらは小児が興味をもって行える、*eye-hand coordination* も考慮したリハビリ器機として利用できる可能性がある。しかしながら一般のゲーム器機は、視覚障害の程度に応じたものになっておらず、そのままではリハビリに流用できない。本研究では、未熟児網膜症や先天白内障などの視覚障害を持つ小児が、原因疾患が治癒した後に、実用的な視機能を獲得するためのリハビリテーション法を確立することを目的とする。

### B. 研究方法

2Dおよび3Dの表示装置に視標の大きさおよび視差（3D）を可変にして表示して、神経衰弱類似のゲームを行わせる。

2D: 視力およそレベル1（最大）で0.03、レベル9（最小）で0.5に相当。

3D: 視差、レベル1で約540秒、レベル9で約75秒

（立体視機能そのものは、3歳以降発達は望みにくいが、立体視を使った *eye-hand coordination* という意味では、3Dの訓練機も有用と考える）正常成人で、Occluderを付加して片眼視力低下した状態を作成し、2Dおよび3Dゲーム機での performance（視力低下の程度と達成時間）を検討した。

### C. 研究結果および考察

2Dでは、正常者に対して遮閉膜を添付した眼鏡を装着させ、弱視モデルとし、ゲームの達成時間を検討した結果、ゲーム達成に所要する時間は、視標の大きさに対して、遮閉膜装着による視力低下の程度と関連したことから、本装置を用いて、ゲーム達成時間を指標に訓練を行えばよいことが示唆された（図1）。3Dでは、視力低下の程度とゲーム達成時間の関連が、視標の大きさと必ずしも関連しないことから、さらなる検討が必要と考えられた（図2）

### D. 結論

視標の大きさを可変にして表示して、神経衰弱類似のゲームを行わせる方式で訓練を行う本装置は、弱視児の視力改善に有効である可能性がある。

### E. 健康危険情報

該当する危険は無し

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Fujikado T, Morimoto T, Kanda H, Kusaka S, Nakauchi K, Ozawa M, Matsushit K, Sakaguchi H, Ikuno Y, Kamei M, Tano Y, Evaluation of Phosphenes Elicited by Extraocular Stimulation in Normals and by Suprachoroidal-Transretinal Stimulation in Patients with Retinitis Pigmentosa. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. in press
2. Hirohara Y, Mihashi T, Suzaki A, Kuroda T, Kelly JE, Maeda N, Fujikado T. Evaluating Optical quality of a bifocal soft contact lens in near vision using a Shack-Hartmann wavefront aberrometer. Optical Rev.13 (5): 396-404 2006
3. Fujitani Y, Fujitani S, Luo HJ, Qiu F, Burlison J, Long QM, Kawaguchi Y, Edlund H, MacDonald RJ, Furukawa T, Fujikado T,

Magnuson MA, Xiang MQ, Wright CVE. Ptf1a determines horizontal and amacrine cell fates during mouse retinal development. *Development* 133 (22): 4439-4450 2006

5. Mihashi T, Hirohara Y, Bessho K, Maeda N, Oshika T, Fujikado T. Intensity analysis of Hartmann-Shack images in cataractous, keratoconic, and normal eyes to investigate light scattering *Jpn J Ophthalmol* 50 (4): 323-333 2006

6. Koh S, Maeda N, Hirohara Y, Mihashi T, Ninomiya S, Bessho K, Watanabe H, Fujikado T, Tano Y Serial measurements of higher-order aberrations after blinking in normal subjects *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47 (8): 3318-3324 2006

7. Sawa M, Gomi F, Toyoda A, Ikuno Y, Fujikado T, Tano Y A micropertimeter that provides fixation pattern and retinal sensitivity measurement *Jpn J Ophthalmol* 50 (2):111-115 2006

8. Fujikado T, Shimojyo H, Hosohata J, Yoko Hirohara Y, Mihashi T, Maeda N, Tano Y, Wavefront Analysis of Eye with Monocular Diplopia and Cortical Cataract, *Am J Ophthalmol*, 141 (6): 1138-1140, 2006

9. Choi JS, Kim KA, Yoon YJ, Fujikado T, Joo CK. Inhibition of cyclooxygenase-2 expression by zinc-chelator in retinal ischemia. *Vision Res* 46 (17): 2721-2727 2006

10. Mihashi T, Hirohara Y, Watanabe H, Maeda N, Koh S, Ninomiya S, Kuroda T, Tano Y, Fujikado T. Tear Film Break-Up Evaluated by Real Time Hartmann-Shack Wavefront Sensing. *Jpn J Ophthalmol*. 2006 ;50(2):85-89.

11. Fukui T, Fujikado T, Tsujikawa M, Okada M, Yamamoto S, Tano Y. Null *ABCA4* Gene Mutations Found in Japanese Patients with Panretinal Degeneration, *Jpn J Ophthalmol*. 2006 ;50(2):179-81.

12. Morimoto T, Fukui T, Matsushita K, Okawa Y, Shimojyo H, Kusaka S, Tano Y, Fujikado T. Evaluation of residual retinal function by pupillary constrictions and phosphenes using transcorneal electrical stimulation in patients with retinal degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2006, 244 (10): 1283-1292

13. Fujikado T, Morimoto T, Matsushita K, Shimojo H, Okawa Y, Tano Y. Effect of Transcorneal Electrical Stimulation in Patients with Nonarteritic Ischemic Optic Neuropathy and Traumatic Optic Neuropathy *Jpn J Ophthalmol*. 50 (3): 266-273, 2006

## 2. 総説・著書

不二門 尚, 「ロボットと立体視」、視覚と眼球運動のすべて、若倉雅登、三村治編、2006、Medical View, 東京、pp 114-119.

不二門尚「脈絡膜変性疾患の治療に向けて：人工網膜」あたらしい眼科 2006 Vol. 23 No.9 pp1169-1174.

## 3. 学会発表

1. 北口善之、森本壮、不二門尚、田野保雄「健常者に対する1極電極を用いた経強膜電気刺激の刺激条件とホスフェンの検討」第110回日本眼科学会総会、2006年4月13日、口演、大阪市
2. 北口善之、不二門尚、別所建一郎、山口達夫、中澤直樹、広原陽子、三橋俊文、前田直之、田野保雄、「錐体障害が疑われた症例に対する、補償光学眼底カメラを用いた視細胞の観察」第60回臨床眼科学会(2006/10/5~8)
3. H. Kanda, T. Morimoto, T. Fujikado, and Y. Tano. "Localized Phosphene Elicited by Transscleral Electrical Stimulation in Normal Subjects" 2006 ARVO (The Association for Research in Vision and Ophthalmology) Annual Meeting, May 2nd, 2006, Fort Lauderdale, Florida, U.S.A
4. Y. Okawa, T. Fujikado, T. Miyoshi, Y. Hirohara, T. Mihashi, Y. Tano [Evaluation of Suprachoroidal-Transretinal Stimulation (STS) by Optical Imaging] ARVO, May 2nd, 2006, Fort Lauderdale, Florida, U.S.A

## G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 無し
2. 実用新案登録 無し
3. その他 無し



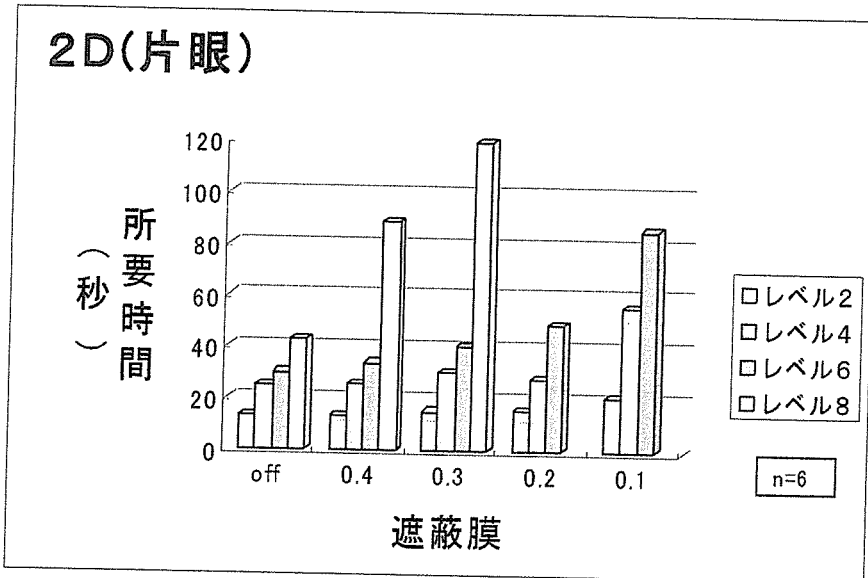


図1：遮閉膜で視力を低下させ、視標の大きさを変えた場合の、2Dゲームを達成するのに要する時間。

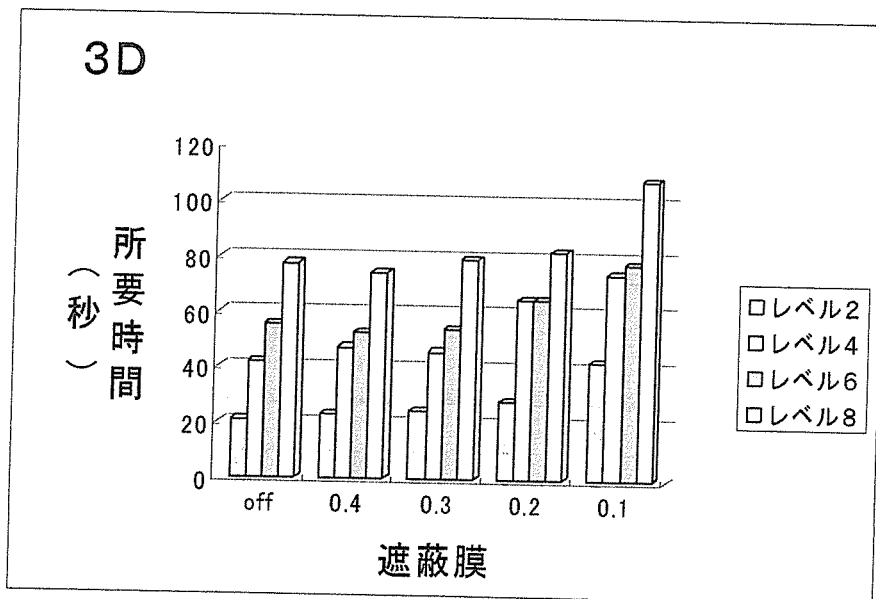


図2：遮閉膜で視力を低下させ、視標の大きさおよび視差を変えた場合の、3Dゲーム達成に要する時間。

## 小児重症視覚障害の早期治療・リハビリテーションのための自立支援器具

分担研究者 石橋達朗 九州大学大学院医学研究院眼科学分野 教授

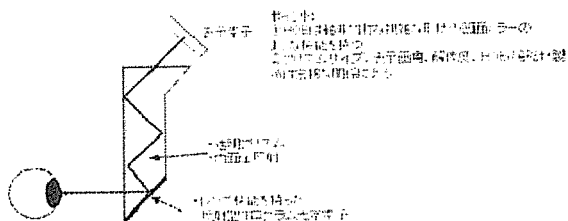
研究要旨：早期リハビリテーションを目的とした支援器具の開発を行う。

### A. 研究目的

視覚障害児における早期リハビリテーションの方法の確立は、その後の QOL や QOV を考える上では非常に重要な課題である。そこで、我々は産学連携での視覚障害児の早期リハビリテーションを目的とした機器について開発を行う。

### B. 研究方法

シースルー型ホログラム（図1）をコア技術に、ヘッドマウントタイプに改良を加え、症状に応じた様々なインテリジェント機能の付加により、ウェアラブルタイプのデジタルアイパッチ装置（仮称）の完成を目指す。



### C. 研究結果

シースルー型のホログラム（図1）をベースに、これを眼鏡フレームにカメラと同時に装着したものを機器の基本構成として作成した。現在成人を対象に機器の有用性についての評価を九州大学病院で実施予定であり、同時に小児については、視覚障害児の早期リハビリテーションを目的に、デジタルアイパッチとしての可能性を国立成育医療センターで検証予定である。

### D. 考察

本機器は残存した視覚を最大限に活用す

る方法として視覚障害者に対する自立支援のための視覚補助装置として開発が開始された。

本技術を視覚障害児の早期リハビリテーション目的の機器として開発の幅を広げること、患児のその後の QOL や QOV の向上を図り、同時に早期の自立支援のための一助として社会貢献を目指したいと考える。

### E. 結論

早期リハビリテーションを目的とした支援器具の開発を行った。

### F. 健康危険情報

該当する危険は無し

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

Enaida H, Ishibashi T. et al. Preclinical investigation of internal limiting membrane staining and peeling using intravitreal brilliant blue G. *Retina* 26:623-629, 2006.

Enaida H, Ishibashi T. et al. Brilliant blue G selectivity stains the internal limiting membrane/ Brilliant blue G-assisted membrane peeling. *Retina* 26:631-636, 2006.

Hisatomi T, Ishibashi T. et al. Staining ability of brilliant blue G. *Arch Ophthalmol* 124:514-519, 2006.

Hsatomi T, Ishibashi T. et al. Cellular migration associated with macular hole. *Arch Ophthalmol* 124:1005-1011, 2006.

### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 無し
2. 実用新案登録 無し
3. その他 無し

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
東 範行.	先天硝子体、網膜疾患		今日の小児医療指針 第14版	医学書院	東京		印刷中
不二門尚	ロボットと立体視	若倉雅登、三村治	視覚と眼球運動のすべて	Medical View	東京	2006	114-119

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Suzuki Y, Kawase E, Nishina S, Azuma N.	Two patients with different features of congenital optic disc anomalies in the two eyes.	Graefe Arch Clin Exp Ophthalmol	244	259-261	2006
Azuma N, Ishikwa K, Hama Y, Hiraoka M, Suzuki Y, Nishina S.	Early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity.	Am J Ophthalmol	142	636-643	2006
Goto K, Yamada M, Sugawara A, Itou T, Azuma N, Itou M.	Small eye phenotypes observed in a human tau gene transgenic rat.	Current Eye Reseach	31	107-110	2006
Suzuki Y, Nishina S, Azuma N.	Scleral window surgery and topical mitomycin C for nanophthalmic uveal effusion complicated by real failure.	Graefe Arch Clin Exp Ophthalmol		In press	
東 範行	重症未熟児網膜症に対する早期硝子体手術.	日本の眼科	77	1113-1120	2006
東 範行	重症未熟児網膜症の早期硝子体手術.	日眼会誌	110	822-829	2006
東 範行	重症未熟児網膜症の治療.	日本小児科学会雑誌	110	1616-1623	2006
Terauchi N, Fujinami K, Shinoda K, Tsunoda K, Hanazono G, Inomata K, Miyake Y.	Transient macular ischemia determined by focal macular electroretinogram.	Br J Ophthalmol.		In press.	
Hanazono G, Tsunoda K, Shinoda K, Tanifuji M, Miyake Y.	Intrinsic Signal Imaging in Macaque's Retina Reveals Different Types of Flash-induced Light Reflectance Changes of Different Origins.	Invest Ophthalmol Vis Sci.		In press	
Ban Y, Shinoda K, Ohde H, Kaneda E.	Enlargement of Optic Nerve Resembling Orbital Mass in Case of Optic Neuritis.	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.		Epub ahead of print	2007 Jan 17

Sailer H, Shinoda K, Blatsios, Kohler K, Bondzio L, Zrenner E, Gekeler F.	Investigation of thermal effects of infrared lasers on the rabbit retina: a study in the course of the development of an active subretinal prosthesis.	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.		Epub ahead of print	2007 Jan 12
Sato EA, Shinoda K, Kimura I, Ohtake Y, Inoue M.	Microcirculation in Eyes after Rhegmatogenous Retinal Detachment Surgery.	Curr Eye Res.		In press	
Sato EA, Inoue M, Kimura I, Ohtake Y, Shinoda K.	Reduced Choroidal Blood Flow can Induce Visual Field Defect in Open Angle Glaucoma Patients without Intraocular Pressure Elevation following Encircling Scleral Buckling.	RETINA.		In press	
Watanabe K, Shinoda K, Kimura I, Mashima Y, Ohde H.	Dissociation of Conventional Visual field Tests and Multifocal Visual Evoked Potentials in Patients with Hemianopsia.	Am J Ophthalmol.		Epub ahead of print	2006 Nov 29
Chen CJ, Satofuka S, Inoue M, Ishida S, Shinoda K, Imamura Y, Tsubota K.	Suprachoroidal hemorrhage caused by breakage of 25-gauge cannula.	Ophthalmic Laser Surgery Imaging		In press	
Kimura I, Shinoda K, Eshita T, Inoue M, Mashima Y.	Relaxation of encircling buckle improved choroidal blood flow in a patient with visual field defect following encircling procedure.	Jpn J Ophthalmol.	50	554-556	2006
Kurihata T, Ozawa Y, Shinoda K, Nagai N, Inoue M, Oike Y, Tsubota K, Ishida S, Okano H.	Neuroprotective effects of angiotensin II type 1 receptor (AT1R) blocker, telmisartan via modulating AT1R and AT2R signaling in retinal inflammation.	Invest Ophthalmol Vis Sci.	47	5545-5552	2006
Gekeler F, Shinoda K, Jünger M, Bartz-Schmidt KU, Gelissen F.	Three cases of familial Retinal Arterial Tortuosity (fRAT) associated with tortuosity of capillaries in nailfold capillaroscopy as an indication for a systemic disease.	Arch Ophthalmol.	124	1492-1494	2006
Inoue M, Shinoda K, Ohde H, Tezuka K, Hida T.	Phototoxic effects of commercial photographic flash lamp on rat eyes.	Doc Ophthalmol.	113	155-164	2006
Imamura Y, Noda S, Hashizume K, Shinoda K, Yamaguchi M, Uchiyama S, Shimizu T, Mizushima Y, Shirasawa T, Tsubota K.	Drusen, choroidal neovascularization, and retinal pigment epithelium dysfunction in SOD1-deficient mice: A model of age-related macular degeneration.	Proc Natl Acad Sci USA	103	11282-11287	2006
Yokoyama S, Kimura I, Ohde H, Shinoda K, Mashima Y.	Microcirculation at Optic Disc Rim is Correlated with Visual Field Defects in Cases of Anterior Ischemic Optic Neuropathy.	Clin Exp Ophthalmol.	34	491-493.	2006
Tatar O, Adam A, Shinoda K, Stalmans P, Eckardt C, Lüke M, Bartz-Schmidt KU, Grisanti S.	Expression of VEGF and PEDF in Choroidal Neovascular Membranes Following Verteporfin Photodynamic Therapy.	Am J Ophthalmol.	42	95-104.	2006