

HMD を用いた人工視覚のシミュレーションシステムの構築  
(分担研究課題)

研究分担者 不二門 尚 感覚機能形成学教室 教授  
研究協力者 神田 寛行 感覚機能形成学教室 助教

研究要旨：人工網膜で得られる視覚の解像度は健常人の視覚に比べて解像度が低い。限られた視覚情報の中で役に立つ視力を提供するには、適切な画像処理方法の開発が重要である。近年考案された顕著性マップという画像処理方法の応用可能性について、HMD を用いた人工視覚のシミュレーションを用いて検証を行なった。ローカリゼーションテストの結果視標色や背景色などの環境が変化した場合でも、顕著性マップを用いると高い視認性を維持できた。従来法に対する優位性が示されたことで、顕著性マップの第二世代人工網膜への応用可能性が示された。

#### A. 研究目的

網膜色素変性等の難治性の視細胞変性疾患の治療を目的とした医療機器「人工網膜」の開発が進められている。人工網膜は多極電極からの電気刺激で人工の視覚を生み出す。人工網膜で得られる映像の画素数は、多極電極の電極数によって規定される。現在開発中の第二世代STS型人工網膜の電極数は49極である。言い換えると、当該人工網膜で生み出す映像は、最大でも49画素である。

このような低解像度の映像を用いて、患者が日常生活活動を送るためには、重要な視覚情報のみを選択して呈示することが必要である。現在我々が用いている手法は輝度値に比例させた形で各電極の刺激出力を変調させる方法を採用している。しかしながら、環境によっては、背景映像がノイズとなり、対象物の画像情報をマスクして、視認性が著しく低下するという問題点があった。

我々は、人工網膜に適した画像処理方法を模索している。近年、顕著性マップと呼ばれる画像処理方法 (Itti et al 1998) が提案されている。これは、ヒトの一次視覚野の視覚情報処理モデルを模倣した画像処理方法で、ボトムアップで重要な視覚情報のみを抽出する画像処理方法である。

顕著性マップのSTS型人工網膜への応用可能性を検証することを目的に、健康者群を対象に人工網膜シミュレータを用いて、従来法との比較検証試験を行なった。

#### B. 研究方法

##### <対象>

屈折異常以外に眼疾患を有さない健常ボランティア5名を対象に試験を実施した。年齢は全員

20台前半だった。書面によるインフォームドコンセントを得て試験を実施した。なお、本研究は大阪大学医学部附属病院倫理委員会の承認を受けている。

##### <人工網膜シミュレータ>

人工網膜シミュレータは我々が自作した装置で、小型カメラとノートPCとヘッドマウントディスプレイ (HMD) で構成された装置である。カメラで捉えた映像をノートPCで画像処理して、HMDに呈示する。これにより、試験対象者は人工網膜同様に外界の画像を光の点の集まりで知覚する。本研究では、被検者の優位眼のみに映像を呈示した。

##### <画像処理方法>

画像処理は顕著性マップと従来法の2種類準備した。画像処理ソフトはVisual Studio (Microsoft) とOpen CVを用いて、当研究室で自作した。

##### ・顕著性マップ

顕著性マップでは、輝度、色、線の移動方向、光の点滅、の視覚的特徴を用いる。それぞれの特徴に対して、局所的に値の大きい場所が強く強調される。そしてこれらの特徴群にそれぞれで顕著性を求めた後、それらを足し合わせることで顕著性マップが求められる。

小型カメラから得た原画像から、顕著性マップを求め、視野15°の範囲を抽出した。その後、第二世代STS型人工網膜の多極電極数に合わせて、49個の領域に均等に分割し、各領域にて平均輝度を計算した。これを8階調に変換して49個の光の点としてHMD上に表示した。

### ・従来法

比較対照として輝度値のみをベースに光の点の光量を制御する画像処理方法を行なった。これは第二世代人工網膜に用いられている画像処理方法で、便宜上、本稿においては「従来法」と呼ぶことにする。

原画像から視野 $15^\circ$ の範囲を切り取り、これを49個の領域に分割し、各領域で輝度値の平均輝度を計算した。これを、8段階に変換して49個の光点としてHMD上に表示した。

### <ローカリゼーションテスト>

視機能評価として、ローカリゼーションテストを実施した。これは当研究室で試作した視機能評価装置である(図1)。この装置では、 $1280 \times 1024$ 画素のタッチパネルディスプレイ上に四角形の視標を呈示し、被検者に視標中央を指し示させる。タッチパネルディスプレイに接続したPCで被検者が指し示した場所を自動的に記録し、視標中心からの距離を算出する。

視標の大きさは一辺120画素で、この大きさは被検者の視野上の $10^\circ$ に相当する。視標色は白、黒、緑、赤の4種類を用いた。なお、各視標色に対する背景色は、それぞれ黒、白、赤、緑とした(図2)。

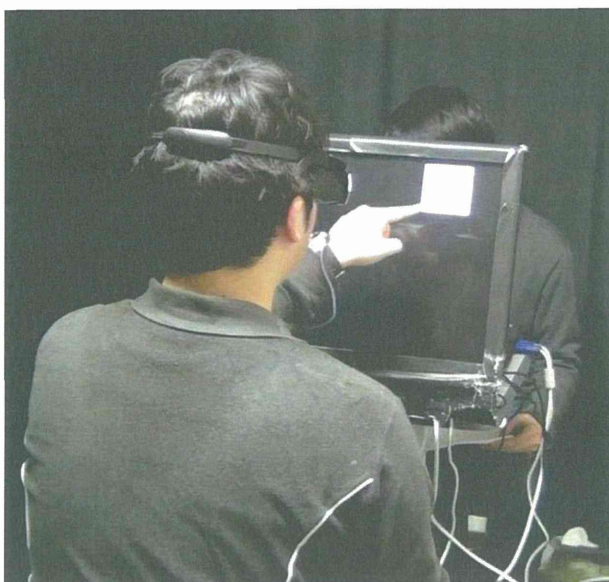


図1. ローカリゼーションテスト

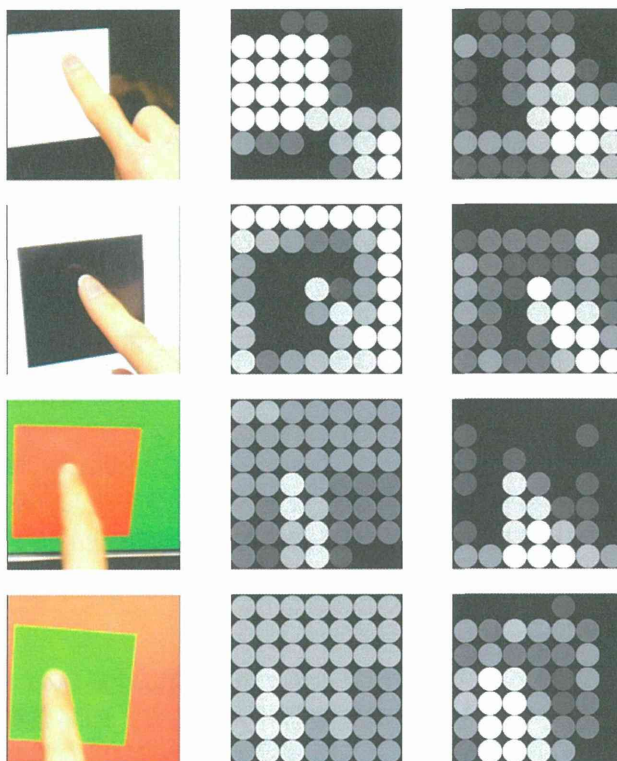


図2. 各視標に対する、原画像(左列)、従来法(中央列)、顕著性マップ(右列)の見え方。上から順に、白視標、黒視標、赤視標、緑視標の見え方の例を示した。

### <評価方法>

画像処理方法(2種類)と視標色(4種類)の全条件( $2 \times 4 = 8$ 通り)に対して、ローカリゼーションテストを実施した。条件を無作為に変え、各条件での試行回数が20回となるよう、無作為に条件を変えて試行を繰り返した。被検者に対して条件は伝えず(単盲検)、検者は画像処理方法の種類や視標色を把握した。試行毎に視標中央から指で指し示した場所までの距離(ずれ量)を測定した。

### C. 研究結果

実験の一例を示した(図3)。赤枠が視標領域を示し、各青点は指で指し示した場所を示す。従来法では白視標や黒視標の枠内を正確に指し示していたが、赤視標や緑視標では視標領域とは異なる部位を指し示すことが多くなった。一方、顕著性マップでは、視標色に寄らずどの条件においても視標領域内を正確に指し示した。

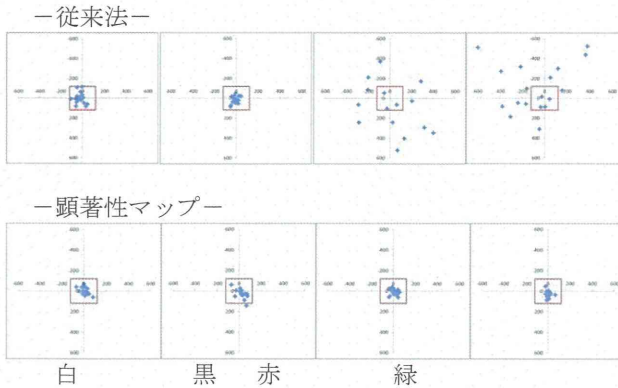


図3. ローカリゼーションテストの結果の例

各被検者毎のずれ量の中央値を求め、それらを全被検者で平均した(図4)。図の破線は中心から視標外枠までの距離を示す。従来法では、緑や赤の視標の際にずれ量が大きくなっているが、顕著性マップではいずれの条件においても、ずれ量はほぼ同等だった。

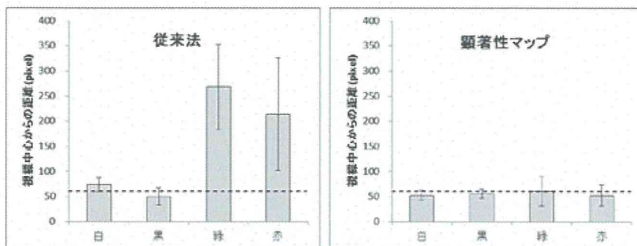


図4. 全被検者におけるローカリゼーションテストの平均。

ずれ量の平均値が各視標色で異なる否かについて、統計学的有意性を1次元配置分散分析で評価した。顕著性マップでは $p=0.911$ となり、異なる視標色でずれ量に有意な差は見られなかった。一方、従来法である、従来法では $p=0.001$ となり、視標色によってずれ量が有意に変化することが確認された。

#### D. 考察

本研究の結果は、視標色や背景色などの環境が変化した場合でも、顕著性マップを用いると高い視認性を維持可能であることを示している。環境変化に伴い視認性が影響されるという従来法の問題点を、顕著性マップを応用することで克服できる可能性がある。従来法に対する優位性が示されたことで、顕著性マップの第二世代人工網膜への応用可能性が示された。

既述の通り、顕著性マップはカラーチャンネルを有している。背景と視標の輝度に差が無くとも、互いの色に差があったため、視標と背景の境界部分が特徴抽出され(図2)、視認性向上に繋がっ

たと考えられる。顕著性マップには、運動チャンネルや方向チャンネルなど、一次視覚野の視覚情報処理を模した特徴抽出機能を有する。このような処理により、心理物理的に注意を引く領域のみを強調し、不要な背景情報を消去する事ができると考えられる。

このような手法は特に屋外での歩行時に特に有効であると予想される。屋外では、背景が複雑かつ経時的に変化することが多く、従来法では背景の刺激が障害物の視認性を下げる可能性があるが、背景環境の変化によらず顕著性マップでは一定の視認性を維持できると予測される。今後、実際に、屋外歩行時の有効性について、検証実験を行なう予定である。

一方、今回の白視標の結果や黒視標の結果から文字認識のような単一色の背景で視標のコントラストが高い場合は、従来法でも顕著性マップと同等の視認性を有すると考えられる。文字視標に対する視認性についても、今後評価を行なう予定である。

#### F. 健康危険情報

該当する危険なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

###### 原著論文

Fujikado T, Kamei M, Sakaguchi H, Kanda H, Morimoto T, Nishida K, Kishima H, Maruo T, Oosawa K, Ozawa M, Nishida K: Feasibility of 2nd generation STS retinal prosthesis in dogs. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.2013 Jul pp.3119-3121, Jul 2013

###### 総説

神田寛行、不二門尚：【Brain Machine Interface (BMI)の現状と展望】10.視覚 BMI、医学のあゆみ 246(4) pp.324-330、2013年7月

##### 2. 学会発表

Kanda Hiroyuki, Morimoto Takeshi, Fujikado Takashi, Nakano Yukari, Terasawa Yasuo: Evaluating the Relationship between Retinal Damage and Electrical Stimulation Intensity with Suprachoroidal-Transretinal Stimulation. 3rd International Conference on medicalbionics Engineering Solutinos for Neural Disorders, Silverwater Resort, Phillip Island, Australia, Nov 2013

Kanda Hiroyuki, Morimoto Takeshi, Terasawa Yasuo, Nakano Yukari, Nishida Kohji, Fujikado Takashi: Evaluation of safety of porous surface electrodes for STS Retinal prosthesis. ARVO2013 Seattle, USA,

May 2013

Fujiakdo Takashi, Kamei M, Sakaguchi H, Kanda H, Morimoto T, Nishida K, Kishima H, Maruo T, Oosawa K, Ozawa M, Nishida K: Feasibility of 2nd Generation STS Retinal Prosthesis in dogs. Artificial Vision 2013: The International Symposium on Visual Prosthetics, Aachen, Germany, Nov 2013

Morimoto Takeshi, Endo T, Kanda H, Nishida K, Fujikado T: Evaluation of residual retinal preservation by using transcorneal electrical stimulation and optical coherence tomography in patients with advanced retinitis pigmentosa, candidates for retinal prosthesis. Artificial Vision 2013: The International Symposium on Visual Prosthetics, Aachen, Germany, Nov 2013

Endo Takao, Fujikado Takashi, Kanda Hiroyuki, Morimoto Takeshi, Kitazawa Shigeru, Nishida Koji: Evaluation of localization test under simulated very low vision conditions. ARVO2013 Seattle, USA, May 2013

神田寛行、森本壮、寺澤靖雄、中野由香梨、西田幸二、不二門尚：多孔化処理を施した人工網膜用刺激電極の安全性評価、第 117 回日本眼科学会 東京、2013 年 4 月

遠藤高生、不二門尚、神田寛行、森本壮、北澤茂、西田幸二：超低視力者における到達運動の Localization test による評価、第 117 回日本眼科学会 東京、2013 年 4 月

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

なし

脈絡膜上一経網膜電気刺激(STS)電極の高さ及び表面加工が  
大脳皮質誘発電位に及ぼす影響についての検討（分担研究課題）

分担研究者 瓶井 資弘 大阪大学医学系研究科眼科学 准教授

研究協力者 西田 健太郎 大阪大学医学系研究科眼科学 特任研究員

研究要旨：これまでに我々は脈絡膜上一経網膜電気刺激(以下、STS)法を開発し、亜急性の慢性臨床試験で疑似光覚を誘発することに成功した。このSTS電極は、電気的特性を有利にするために、形状を弾丸型にして表面積を広げていたが、形状が突出しており、高さは0.5mmで作成されていた。この状態でも安全性は高かったが、動物実験を行った際に、数は少ないものの機械的な網膜障害がみられることがあった。そのため、今回、高さが0.3mmの刺激電極を作成し、表面積を増やすために電極表面に微細な凹凸を施した。

この刺激電極の高さの変更と表面加工の有無が、機能的に、また、電気特性的に影響を与えないか今回検討した。その結果、いずれも大脳皮質誘発電位に有意な変化を与えなかった。また、高さを0.5mmから0.3mmに減らし表面加工を行った場合、従来型よりも通電時の刺激電極と硝子体電極間の電位差が従来型より低くなっており、優れた電気特性を有していた。

今回の電極の高さの変更および、表面加工の追加は、従来型と同等の機能を保ちながら、より高い安全性と高い電気特性を付加する優れた改良であると考えられた。

#### A. 研究目的

我々は有効な治療法のない網膜変性疾患に対して、本邦独自の人工網膜である、脈絡膜上経網膜電気刺激（STS）方式を開発した。動物実験に引き続き、急性臨床試験、亜急性臨床試験を経て、慢性臨床試験にむけて準備を進めている。

その中の一つに、より安全な電極に向けての電極の改良が挙げられる。そもそもSTS方式の電極は、電気特性を有利にするために、形状を弾丸型突出させて表面積を確保している（図1）。当初電極の高さは、0.5mmであり特に問題がなかったが、まれに動物実験でこの突出した形状によるものと思われる機械的な網膜障害がみられることがあった

（図2）<sup>1</sup>。これを改善するために、高さが0.3mmのSTS方式の弾丸電極を開発した（図3）。しかし、これでは表面積が小さくなり、電気特性が不利になるため、高さ0.3mmの電極表面にフェムトセカンドレーザーを照射し、微細な凹凸を表面に施すことで、表面積を拡大した電極も合わせて作成した（図4、5）<sup>1</sup>。

今回、この電極の高さの変更と表面加工を施すことが及ぼす機能的変化、および電気特性の変化を検討するのが今回の目的である。

実験には、実際の臨床試験で用いるサイズの電極を埋植することができる中型実験動物で、かつ扱いやすく、実験にも適していると考えられる有色家兎を用いた。実験動物の視覚誘発の評価として大脳皮質誘発電位

（EEP）が一般的に用いられ、これまでもEEPを用いてSTS方式の有用性について報告してきた<sup>2,3</sup>。

機能変化の評価としてEEPを用いて、STS方式の電極の高さを変えた場合、および電極の表面加工があった場合となかった場合とでEEPを誘発し、それぞれがEEPに及ぼす影響を検討した。

電気特性の評価としては、刺激電極及び硝子体電極間の通電時の電極間電位差を計測した。

#### B. 対象と方法

対象：有色家兎（n=3）

方法：有色家兎(2.0-2.2kg)を0.5%トロピカミド・5%フェニレフリンにて散瞳し、筋肉注射（1cc/1kg、ケタラール：キシラジン=2：1）を用いて麻酔を行った。ヒトの黄斑にあたる

部位であるVisual Streak近傍に、強膜ポケットを臨床試験と同じ手技で作成し、STS方式の刺激電極を埋植し、大脳皮質でEEPを測定した。

刺激電極は、高さ0.5mmで表面加工がないもの、高さが0.3mmで表面加工がないもの、高さが0.3mmで表面加工があるものの3種類

(図3, 4)を交互に入れてEEPを計測した。EEPを計測する際は、刺激形状は2相性の短矩形波(Duration1000 $\mu$ s, Interpulse 500 $\mu$ s, 800 $\mu$ A)(図6)で固定し、2秒おきに刺激を行い50回加算平均を行った。1つの電極で50回加算平均できれば、強膜ポケットに先の電極を取り出して、次の電極に入れ代えて、EEPを計測した。これを3セット以上行った。

また、各電極の電気特性を評価するために、一定の刺激電流(2相性の短矩形波、Duration500 $\mu$ s, Interpulse 500 $\mu$ s, 500 $\mu$ A)を5分以上通電した場合の刺激電極と硝子体電極間の電位差を測定した(図7)。

(倫理面への配慮)

ARVO 動物実験の規定に準じて動物を取り扱い、最小限の苦痛で実験を行なった。

### C. 研究結果

3種類の電極を埋植した場合で、それぞれでEEPを得ることができた。

まず、表面加工がなく高さが0.5mmと0.3mmの電極の比較では、潜時、振幅ともに有意差を認めなかった。(図8)

また、高さが0.3mmで表面加工があるものとないものの比較でも、潜時、振幅ともに有意差を認めなかった。(図9)

次に、それぞれの電極で一定条件で通電した場合の刺激電極と硝子体電極間の電位差は、(高さ0.3mm、表面加工なし) > (高さ0.5mm、表面加工なし) > (高さ0.3mm、表面加工あり)の順に有意に減少した。(表1)

### D. 考察

電極の高さを0.3mmと0.5mmで変化させた場合、電流が流れていく出口が増えることになり、電流の流れ方に何らかの変化があつて、刺激される網膜の範囲が変化する可能性があつた。しかし、結果としては、EEPに有意な

影響を与えなかった。このことから、仮に電流の流れ方が変わったとしても、硝子体腔内に帰還電極を置いていること、また、刺激電極がもともとある程度の範囲を刺激していると予想されることから、電極の高さの変化による影響は無視できるのではないかと考えられた。

次に、高さが0.3mmで、表面積を増やす加工の有無が与える影響では、そもそも、電極の形状が変わらないため、電流の流れ方にも変化がなく、影響も少ないと予想されたが、結果もその通りであった。

このことから、電極の高さを低くし、表面に加工を施すことは、EEPに影響を与えないと考えられた。

次に、電気特性を評価する指標として、通電中の刺激電極と硝子体電極間の電位差を用いた。当然のことながら、表面加工がない刺激電極で、高さが0.3mmと0.5mmを比較した場合は、表面積の大きい0.5mmの方が低い電極間電位差となった。また、高さが0.3mmで、表面加工の有無で比較した場合は、表面積の加工を施した電極の方が低い電極間電位差となった。

つぎに、高さが0.5mmで表面加工をしていない刺激電極と、高さが0.3mmで表面加工を行った刺激電極の比較では、後者の方が電極間電位差が低くなった。このことは、0.5mmから0.3mmに高さを減らすことで減少した表面積を増やすために行った表面加工が、もともとの0.5mmの電極の表面積を超えるほど、電気的に有効に働いているということが示唆された。

### E. 結論

今回、刺激電極の高さを0.5mmから0.3mmに変更し、表面積を増やすために表面加工を行ったが、従来型と同等の機能を保ちながら、より高い安全性と高い電気特性が得ることができた。

### F. 健康危険情報

なし。

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

Susumu Sakimoto, Motohiro Kamei, Mihoko Suzuki, Shinsaku Yano, Nagakazu Matsumura, Hirokazu Sakaguchi, Fumi Gomi, and Kohji Nishida.

Relationship between grades of macular perfusion and foveal thickness in branch retinal vein occlusion. *Clinical Ophthalmology* 2013(7) pp.39-45 Dec.2012

Susumu Sakimoto, Hiroyasu Kidoya, Motohiro Kamei, Hisamichi Naito, Daishi Yamakawa.

An Angiogenic Role for Adrenomedullin in Choroidal Neovascularization. *PLOS ONE* 8(3) pp.1-8 Mar.2013

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし。

2. 実用新案登録  
なし。

3. その他  
なし。

{参考文献}

1、Terasawa Y, Tashiro H, Osawa K, et al. Porous Platinum Electrodes for Retinal Prostheses. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*2012;53: ARVO E-Abstract 5538

2、Sakaguchi H, Fujikado T, Fang X, et al. Transretinal electrical stimulation with a suprachoroidal multichannel electrode in rabbit eyes. *Jpn J Ophthalmol.*2004;48:256-261

3、Nishida K, Kamei M, Kondo M, Sakaguchi H, Suzuki M, Fujikado T, Tano Y. Efficacy of suprachoroidal-transretinal stimulation in rabbit model of retinal degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*2010;51:2263-2268



図1. STS方式の弾丸電極。弾丸のように突出した形状を持っている。

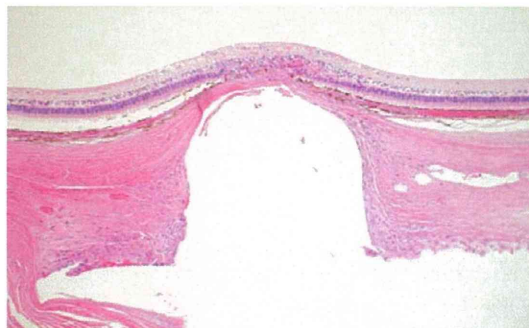


図2. 家兎でみられた、電極の形状に起因すると考えられる網膜障害。

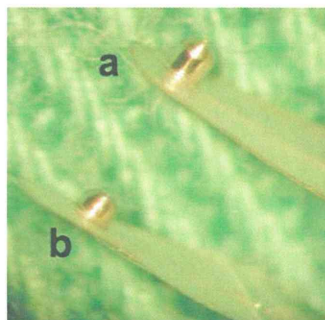


図3. 表面加工のないSTS方式の刺激電極(直径は500um) (a,高さ0.5mm、b,高さ0.3mm)

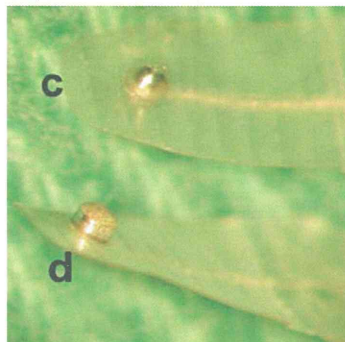


図4. 高さが0.3mmのSTS方式の刺激電極(直径は500um) (c,表面加工なし、d,表面加工あり)

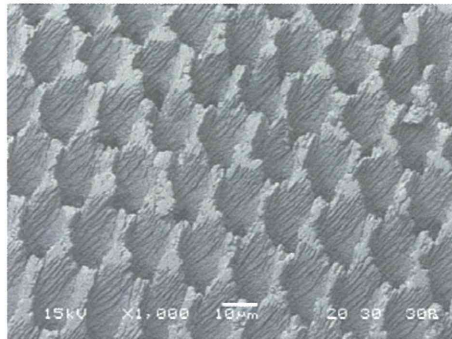


図5. フェムトセカンドレーザーを用いた表面加工の拡大

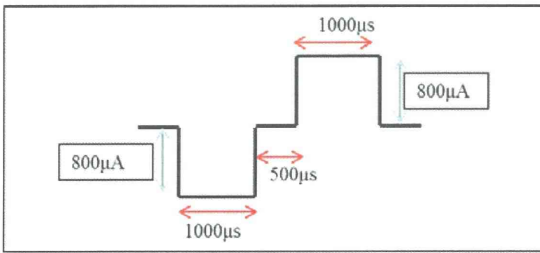


図 6. 今回、EEP を測定する際に用いた刺激電流の波形

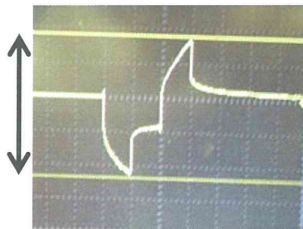
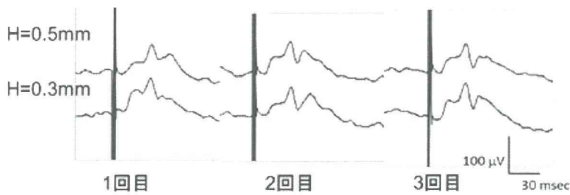
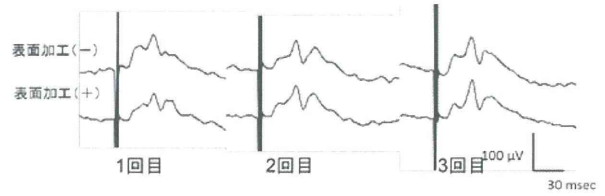


図 7. 刺激電極および硝子体電極間の電位差



潜時	家兎1	家兎2	家兎3
H=0.5mm	31.9±0.75	32.5±0.15	33.4±0.37
H=0.3mm	31.6±0.45	32.8±0.52	33.7±0.28
P	P=0.59	P=0.69	P=0.41
振幅	家兎1	家兎2	家兎3
H=0.5mm	70.0±5.1	46.7±16.5	79.2±20.4
H=0.3mm	78.1±9.5	41.7±10.2	71.4±13.7
P	P=0.26	P=0.58	P=0.61

図 8. 表面加工のない刺激電極で、高さが 0.5 mm と 0.3mm のものを使用して、測定した EEP。潜時、および、振幅に有意差を認めなかった。



潜時	家兎1	家兎2	家兎3
表面加工(-)	31.6±0.45	32.8±0.52	33.7±0.28
表面加工(+)	31.9±0.46	32.7±0.27	32.6±2.2
P	P=0.47	P=0.84	P=0.52
振幅	家兎1	家兎2	家兎3
表面加工(-)	78.1±9.5	41.7±10.2	71.4±13.7
表面加工(+)	76.4±13.0	40.6±11.9	75.2±15.1
P	P=0.86	P=0.88	P=0.75

図 9. 高さが 0.3mm の刺激電極で、表面加工がないものとあるものを使用して、測定した EEP。潜時、および、振幅に有意差を認めなかった

電位差 (V)	家兎1	家兎2	家兎3	Ave.±SD
h=0.5mm, 表面加工なし	3.28	3.48	3.40	3.39±0.10
h=0.3mm, 表面加工なし	3.76	3.8	3.88	3.81±0.06
h=0.3mm, 表面加工あり	2.50	2.36	3.00	2.62±0.34

Wilcoxon/Kruskal-Wallis test \* : P<0.05

表 1 一定条件で通電した際の刺激電極と硝子体電極間の電位差は、(高さ 0.3mm、表面加工なし) > (高さ 0.5mm、表面加工なし) > (高さ 0.3mm、表面加工あり) の順に有意に減少した



手術術式の評価および対象患者の選択基準の確立に関する研究（分担研究課題）

研究分担者 大路 正人 滋賀医科大学眼科学講座教授

研究要旨：人工視覚システムを生体に埋め込む手術術式の評価および実用化の際に治療対象となる患者の選択基準の確立を目的に、ニデック社が開発した超低視力測定装置を用いて研究を行い、この超低視力測定装置の有用性を検討した。visual acuity test 用ソフトウェア、movement test 用ソフトウェア、localization test 用ソフトウェアを用いた超低視力測定装置は、人工視覚システム（脈絡膜上-経網膜電気刺激 STS 法）の実用化の際に治療対象となる患者の選択基準の確立に有用な検査器械である可能性が証明された。

A. 研究目的

前年度の研究成果を踏まえ、現在、大阪大学大学院医学系研究科、奈良先端科学技術大学院大学が開発の中心となって研究開発を進めている読書が可能な人工視覚システム（脈絡膜上-経網膜電気刺激STS法）の実用化に向けて、我々は人工視覚システムを生体に埋め込む手術術式の評価および実用化の際に治療対象となる患者の選択基準の確立を目的に、本年度の研究を遂行した。

人工視覚では、人工的な方法で光を受光し、光エネルギーを電気エネルギーに変換し、多極電極を介して、電気信号を網膜内の視細胞以外の神経細胞に伝達する。これにより、網膜神経節細胞に活動電位が生まれ視細胞を経由して視覚中枢に伝わり、フォスフェン（phosphene）と呼ばれる疑似感覚が生まれる。難治性の視細胞変性疾患に対する失明治療として、人工視覚の研究開発が世界各国で進められている。すでに米国、ドイツ、日本の研究グループが臨床試験に着手している。人工視覚システムはその電極埋植の部位によって大きく3つの方式に分類することができる。代表的なものとして網膜下刺激方式（sub-retinal stimulation）、網膜上刺激方式（epi-retinal stimulation）、脈絡膜上-経網膜刺激方式

（suprachoroidal-transretinal stimulation : STS）がある。その他に視神経刺激型、脳刺激型がある。我々が開発中の脈絡膜上-経網膜刺激方式は、プラチナを素材とする多極電極を「強膜半層切除した部位」または「脈絡膜と強膜の間」に設置し、帰還電極を硝子体内に設置して両電極間で網膜を貫通するように刺激電流を流す日本独自の方式である。多極電極が網膜に接触しないため、網膜への侵襲性が他の方式に比べて少ないことが利点である。網膜情報の出力を担う網膜内層、網膜神経節細胞とその軸索が残存していることが前提となると考えられている。そのため、具体的な適応疾患としては網膜色素変性をはじめとした難

治性の視細胞変性疾患や難治性の加齢黄斑変性が考えられている。患者の選択基準の確立のためには、まずは確実な眼科的診断が重要である。両疾患とも難病に認定されており、網膜色素変性は厚生労働省の認定基準に基づき、診断を行っている。加齢黄斑変性は厚生労働省網膜脈絡膜・視神経萎縮調査研究班の加齢黄斑変性診断基準作成ワーキンググループから、2008年に分類と診断基準が作成されており、それ診断基準に基づき診断を行っている。従来の眼科的診断を踏まえた上で、次に光干渉断層計にて網膜の解剖学的な構造を解析し、網膜情報の出力を担う網膜内層と網膜神経節細胞の機能が残存しているかを詳細に確認する。治療対象となる患者の視力はランドルト環を用いた従来の視力測定では手動弁または光覚弁程度と考えられている。認定基準の重症度分類で最重症のIV度（矯正視力0.2未満）の患者が人工視覚システムの対象候補となる。ランドルト環を用いた従来の視力測定では0.1以下の視力をより詳細に検討することは困難であり、対象候補の患者から適切な対象者を絞り込むことは困難であると考えられる。そのため、我々は治療対象となる患者の選択基準の確立には、0.01以下の視力を詳細に測定することが重要と考えた。今回の研究目的は、ニデック社が開発した超低視力測定装置を用いて研究を行い、対象患者の選択基準の確立に向けたこの超低視力測定装置の有用性をより詳細に検討することである。

B. 研究方法

人工視覚システムを生体に埋め込む手術術式の評価および実用化の際に治療対象となる患者の選択基準の確立を目的に、ニデック社が開発した超低視力測定装置を用いて研究を行い、視力測定を行った。この装置はマルチディスプレイ、ノート型パソコン、電動光学台から構成されている。パソコン（検者側）とマルチディスプレイ（患者側）を接続した、デュアルディスプレイの環境で

使用する。ノート型パソコンには、visual acuity test用ソフトウェア、movement test用ソフトウェア、localization test用ソフトウェアがインストールされている。これらのソフトウェアはロービジョン向けの視機能定量検査や人工視覚の効果確認を目的として開発されたものであり、静的、動的視標をマルチディスプレイ（患者側）に呈示することで視力を測定することができる。visual acuity test用ソフトウェアでは、呈示可能な視標は、アルファベットの‘E’の向きを判断する検査であるE視標、縞の向きを判断する検査である縞視標、長方形または正方形の呈示位置を判断する検査である視標位置同定、全面黒または全面白を判別する検査である白黒弁別の4種類の視標である。movement test用ソフトウェアでは、呈示可能な視標は、縞の移動方向を判別する検査である縞視標、単一棒の移動方向を判別する検査である単一棒視標、水玉の移動方向を判別する検査である水玉視標、タッチスクリーンにタッチして移動方向にあわせて指をスライドさせる運動方向識別検査である4種類の視標である。localization test用ソフトウェアでは、呈示可能な視標は、タッチスクリーンに長方形を左、真ん中、右のどこかに呈示し、それをタッチする検査である長方形の視標、タッチスクリーンに正方形を4x4の配列のどこかに呈示し、それをタッチする検査である正方形の視標の2種類の視標である。今回、我々は、使用訓練として矯正視力0.1以下の網膜静脈閉塞症患者5名を用いて視力測定を行いこの超低視力測定装置の有用性をより詳細に検討した。

（倫理面への配慮）

通常の臨床や研究で用いられている一般的な視力測定は、標準照度200ルクスの明るさの下で、ランドルト環や文字の並んだ視力検査表を5メートル離れた距離から見て、輪の切れ目の位置を正しく答えられるかどうかで視力の能力を判定する。視力が良好な正常者の場合、一人の視力測定に要する時間は数分以内である。一方、開発中の人工視覚システムの治療対象となる患者はランドルト環を用いた従来の視力測定では手動弁または光覚弁と考えられ、視力測定に要する時間は正常者の数倍と考えられる。そのため、倫理的な観点より静穏な環境の保持が重要であると考え、一般的な視力検査表が数台並んでいる大部屋の検査室ではなく、静穏な個室において超低視力測定装置による視力検査を実施した。

### C. 研究結果

初めにvisual acuity test用ソフトウェアを用いて研究を遂行した。視力測定開始の準備段階として、まず被験者（患者）の体格にあわせて高さを調整

した。検査距離は1m、25cmの2種類が選択可能であった。初めは、アルファベットの‘E’の向きを判断する検査であるE視標を用いて視力測定を開始した。

‘E’の向きの呈示方向は上下左右の4種類で、呈示方向をランダムに変えて呈示可能であった。まず、1mの検査距離で視力測定を行い、次に25cmの検査距離で視力測定を行った。通常は白地に黒い文字視標であるが、白黒を反転させ、黒字に白い文字視標を呈示することも可能であった。通常は白地に黒い文字視標だけでなく、黒字に白い文字視標を呈示しての検査も行った。3名は黒い文字視標の方が判別しやすいことがわかった。1mの検査距離では、小数視力0.04000（視角25分、logMAR1.40）、小数視力0.02500（視角40分、logMAR1.60）、小数視力0.01587（視角63分、logMAR1.80）、小数視力0.01000（視角100分、logMAR2.00）の4段階が測定可能であった。25cmの検査距離では、小数視力0.01000（視角100分、logMAR2.00）、小数視力0.00625（視角160分、logMAR2.20）、小数視力0.00397（視角252分、logMAR2.40）、小数視力0.00250（視角400分、logMAR2.60）の4段階が測定可能であった。E視標は視標呈示時間を、時間制限有り、無しの2種類が選択可能であり、時間制限の設定は1秒から60秒まで1秒単位で設定可能であった。デフォルトでは時間制限なしになっている。5名全員が60秒以内に応答可能であることがわかった。パソコン（検者側）のディスプレイで現在の検査画面の状態を把握できた。

縞視標は、縞の向きを判別する検査であった。前出のE視標では、検査距離は1m、25cmの2種類が選択可能であったが、この縞視標では検査距離は25cmの1種類であった。縞視標の呈示方向は縦・横・右斜め・左斜めの4種類で、呈示方向をランダムに変えて呈示することが可能であった。E視標と同様に縞視標も通常は白地に黒い視標であるが、白黒を反転させ、黒字に白い視標を呈示することも可能であった。通常は白地に黒い視標だけでなく、黒字に白い視標を呈示しての検査も行った。3名は黒い視標の方が判別しやすいと答えた。25cmの検査距離では、小数視力0.00500（視角200分、logMAR2.30）、小数視力0.00313（視角320分、logMAR2.51）、小数視力0.00200（視角500分、logMAR2.70）、小数視力0.00125（視角800分、logMAR2.90）の4段階が測定可能であった。縞視標も視標呈示時間を、時間制限有り、無しの2種類が選択可能であり、時間制限の設定は1秒から60秒まで1秒単位で設定可能であった。縞視標においても、5名全員が60秒以内に応答可能であることがわかった。3名は縦の縞視標に比べて横の

縞視標の方が判別しやすいことが判明した。

視標位置同定は、長方形または正方形の呈示位置を判別する検査であった。検査距離は25cmの1種類であった。長方形の場合は、呈示方向は上下左右の4種類で、呈示方向をランダムに変えて呈示可能であった。正方形の場合は、呈示方向は左上・右上・右下・左下の4種類で、呈示方向をランダムに変えて呈示可能であった。視標位置同定は、視標サイズを変更できなかった。E視標、縞視標と同様に通常は白地に黒い視標であるが、白黒を反転させ、黒字に白い視標を呈示することも可能であった。検査距離は25cmのみであり、小数視力0.00064（視角1560分、logMAR3.19）、1段階が測定可能であった。視標位置同定も視標呈示時間を、時間制限有り、無しの2種類が選択可能であり、時間制限の設定は1秒から60秒まで1秒単位で設定可能であった。視標位置同定においても5名全員が60秒以内に応答可能であることがわかった。

最後に全面黒または全面白を判別する検査である白黒弁別を行った。検査距離は25cmの1種類であった。この検査には、視標の呈示方向、呈示位置を選択する項目はなく、マルチディスプレイ（患者側）の全画面が黒または白に変化し、判別する検査であった。この検査は光覚の有無を判別する検査であることがわかった。

次にmovement test用ソフトウェアを用いて研究を遂行した。初めは、縞の移動方向を判別する検査である縞視標を用いて視力測定を開始した。縞視標の向きの呈示方向は、縞の方位を縦に固定して呈示毎に移動方向を左右にランダムに変える、縞の方位を横に固定して呈示毎に移動方向を上下にランダムに変える、呈示毎に縞の方位および移動方向をランダムに変える、の3種類であった。25cmの検査距離で視力測定を行った。通常は白地に黒い縞視標であるが、白黒を反転させ、黒字に白い縞視標を呈示することも可能であった。25cmの検査距離では、小数視力0.00500（視角200分、logMAR2.30）、小数視力0.00313（視角320分、logMAR2.51）、小数視力0.00200（視角500分、logMAR2.70）、小数視力0.00125（視角800分、logMAR2.90）の4段階が測定可能であった。縞視標は視標の移動速度の設定が可能であった。角速度または通過時間（画面の端から端まで通過する時間）で指定可能であり、角速度と通過時間は連動していた。3名は縞の方位を縦に固定して呈示毎に移動方向を左右にランダムに変える方が判別しやすいと、2名は縞の方位を横に固定して呈示毎に移動方向を上下にランダムに変える方が判別しやすいことがわかった。

#### D. 考察

日常の臨床においても0.01以下の超低視力の定量、数値化が必要となる状況は少なくない。過去に報告されている低視力者向けの検査方法には、Bailey-LovieチャートやColenbrander1m視力表、新井氏1m視力表などがある。各検査の視力の測定可能範囲は、Bailey-Lovieチャートは小数視力1.995-0.02であり、Colenbrander1m視力表、新井氏1m視力表は1.0-0.02である。これらの検査は、比較的安価で簡便に検査を行うことが可能であるため臨床の場において使用しやすいが、これらの検査方法は測定下限が0.02であり、十分なものではないと考えられる。さらに低視力者の視力測定にはFreiburg visual acuity test (FrACT) やBasic Assessment of Light and Motionなど、パソコンを用いた方法が報告されている。実際の臨床においてパソコンを用いた視力検査はあまり普及しておらず、0.01以下の超低視力の測定に関して確立した定量方法がない。0.01以下の超低視力の測定に関しては、指数弁や手動弁は小数値をあてはめて対応するか、計算式を用いて対応しているのが実情である。これらの検査方法でも視力のおおまかな評価は可能であるが、詳細な視力の測定や数値化は困難である。人工視覚システムを生体に埋め込む手術術式の評価および実用化の際に治療対象となる患者の選択基準の確立には、詳細な視力の測定や定量化が重要である。今回、我々は、使用訓練として矯正視力0.1以下の網膜静脈閉塞症患者5名を用いて視力測定を行いこの超低視力測定装置の有用性をより詳細に検討した。visual acuity test用ソフトウェアでは、まず初めにE視標、次に縞視標、視標位置同定の順に検査を行い、最終的に白黒弁別検査を行うことによって、全部で4種類の視標による視力検査を行うことが可能であった。次にmovement test用ソフトウェアを用いて検査を行った。movement test用ソフトウェアでは、縞の移動方向を判別する検査である縞視標を用いて視力測定を行うことが可能であった。従来の方法では、視標の輝度や検査室の照度に検査結果が大きく影響されたが、今回の超低視力測定装置ではほぼ一定の結果が得られた。設定を同一にすれば環境によらず、正確で再現性の高い超低視力の視力検査を実現できる可能性がある。通常は白地に黒い文字視標であるが、白黒を反転させ、黒字に白い文字視標を呈示することも可能であった。5名中3名は黒い文字視標の方が判別しやすいことがわかった。これは疾患によって後天的な色覚異常を来している可能性が十分に推測された。また、対象者や対象疾患の違いによって、対象者のコントラスト感度などの個人差が結果の相違に影響した可能性も考えられる。そのため、

対象患者の選択基準の確立を目指すためには、得られた視力の差異の有無に関して注意深く検討する必要があると考えられた。視標呈示時間を、時間制限有り、無しとの2種類が選択可能であり、時間制限の設定は1秒から60秒まで1秒単位で設定可能であった。矯正視力0.1以下の網膜静脈閉塞症患者5名を用いて視力測定を行った。今回は5名全員が60秒以内に応答可能であることがわかった。対象患者の選択基準の確立を目指すためには、今後は対象者や対象疾患を増やして測定して、各視票提示における視標呈示時間を検討する必要があると考えられた。visual acuity test用ソフトウェアの縞視標において、3名は縦の縞視標に比べて横の縞視標の方が判別しやすいことが判明した。movement test用ソフトウェアの縞視標において、3名は縞の方位を縦に固定して呈示毎に移動方向を左右にランダムに変える方が判別しやすい、2名は縞の方位を横に固定して呈示毎に移動方向を上下にランダムに変える方が判別しやすいことがわかった。対象者や対象疾患の違いによって、対象者の視野などの差が結果の相違に影響した可能性も考えられる。そのため、対象患者の選択基準の確立を目指すためには、視野の差異の有無に関して注意深く検討する必要があると考えられた。

#### E. 結論

今年度の研究結果からニデック社が開発したvisual acuity test用ソフトウェア、movement test用ソフトウェアを用いた超低視力測定装置は、人工視覚システム（脈絡膜上-経網膜電気刺激STS法）の実用化の際に治療対象となる患者の選択基準の確立に有用な検査器械である可能性がより詳細に証明された。今後は0.01以下の超低視力者の視力の定量、数値化が必要とされる状況がますます増えて行くことが予想される。そのため、この超低視力測定装置は、人工視覚システムを生体に埋め込む手術術式の評価および実用化の際に治療対象となる患者の選択基準の確立の目的だけでなく、より様々な場面で有用である可能性が証明された。

#### F. 健康危険情報

該当する危険なし

本研究で使用した超低視力測定装置は、ディスプレイに投影されたE指標、縞指標、長方形の指標、正方形の指標を非接触で自覚的に判断する検査装置である。従って、この測定装置の使用に伴う危険はないと考える。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Masato Fujikawa, Osamu Sawada, Taichiro Miyake, Masashi Kakinoki, Tomoko Sawada, Hajime Kawamura, and Masahito Ohji: Correlation between vascular endothelial growth factor and nonperfused areas in macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Clinical Ophthalmology* 2013(7) pp.1497-1501

Xiyang Wang, Tomoko Sawada, Masashi Kakinoki, Taichiro Miyake, Hajime Kawamura, Yoshitsugu Saishin, Ping Liu, Masahito Ohji: Aqueous vascular endothelial growth factor and ranibizumab concentrations after monthly and bimonthly intravitreal injections of ranibizumab for age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* Published online 07 pp.1-7 Nov.2013

Fujikawa M, Sawada O, Miyake T, Kakinoki M, Sawada T, Kawamura H, Sakaguchi H, Gomi F, Ohji M: Comparison of pneumatic displacement for submacular hemorrhages with gas alone and gas plus tissue plasminogen activator. *33(9)* pp.1-7 Oct 2013

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

厚生科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）  
分担研究報告書

読書が可能な人工視覚システム（脈絡膜上-経網膜電気刺激（STS法）の実用化  
（分担研究課題）

研究分担者 林 篤志 富山大学眼科学講座教授  
デバイス安全性評価

研究要旨：本邦の視覚障害原因第3位の網膜色素変性に対して、脈絡膜上経網膜電気刺激（STS）法を用いた人工視覚システムの開発を行うため、低視力患者の視力を従来よりも定量的に測定できる機器を開発し、多数例で臨床での有用性を検討した。  
また、疑似光覚の有無を進行した網膜色素変性症例で検討し、中心窩網膜厚の測定も行った。

A. 研究目的

本邦独自の人工網膜のシステム（脈絡膜上-経網膜刺激(STS)法)を用いた、49チャンネル電極の人工網膜に関してトータルシステムの安全性、有効性を動物実験で確認した後、臨床研究を行い実用化する。また、人工網膜埋植後の資格評価法、リハビリテーション法を確立し、読書可能な人工視覚を実現する。

B. 研究方法

人工網膜の適応患者の選択基準の確立のため、低視力者の視力を評価するため、視力0.01未満の視力を独自に開発した低視力測定器により測定し、実際の臨床における有用性を多数例で検討する。また、経角膜電気刺激装置を用いて、進行した網膜色素変性症例において疑似光覚が誘発される電流閾値を測定し、光干渉断層計（OCT）での中心窩網膜厚を検討する。

倫理面への配慮

本研究は大阪大学医学部倫理委員会での承認を得た研究計画を富山大学倫理委員会においても承認を得て実施されている。

C. 研究結果

富山大学附属病院眼科に通院中の視力0.01未満の患者に対して、低視力表を用いた視力測定を行った延べ眼数262眼の結果を集

計した。

昨年の報告よりもさらに眼数を増やした結果、従来は指数弁、手動弁、光覚弁の3段階しか分類できなかった低視力を0.01、0.00625、0.005、0.00397、0.00313、0.0025、0.002、0.00125、0.00064、0.00025、視標位置同定あり、白黒弁別ありおよびなしに分類することができた。この結果を眼数とともにグラフ化したものを図1に示す。

また、視力が手動弁以下の網膜色素変性症例2例に対して経角膜電気刺激装置を用いて疑似光覚の閾値を検討した結果、1例は疑似光覚を検出できなかった。もう1例では、右眼は50mA、左眼は46mAであった。この症例の視力は右0.01、左手動弁であった。疑似光覚を測定できた症例の中心窩網膜厚は、61 $\mu$ mと菲薄化していた。

D. 考察

我々が用いている低視力測定器は、多数眼の臨床例において0.01未満の低視力を正確に評価できることがわかった。また、同じ視力の網膜色素変性症例であっても疑似光覚が得られた症例と得られなかった症例が存在することが明らかとなり、人工網膜移植の適応選択に必要な疑似光覚の閾値を測定できたことは、今後の適応決定に役立つと考えられた。

E. 結論

低視力測定器は0.01未満の視力を正確に測定することが可能であった。また、経角膜電気刺激装置による疑似光覚の閾値測定は、人工網膜の適応決定に有用である。

F. 健康危険情報  
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Tojo N, Nakamura T, Fuchizawa C, Oiwake T, Hayashi A. Adaptive optics fundus images of cone photoreceptors in the macula of patients with retinitis pigmentosa. Clin Ophthalmol. 2013 Jan 23 ;7:203-10.

2. Yunoki T, Mitarai K, Yanagisawa S, Kato T, Ishida N, Hayashi A. Effects of Vitrectomy on Recurrent Macular Edema due to Branch Retinal Vein Occlusion after Intravitreal Injection of Bevacizumab. J Ophthalmol. 2013 Feb 20 :415974.

3. Tojo N, Nakamura T, Ozaki H, Oka M, Oiwake T, Hayashi A. Analysis of macular cone photoreceptors in a case of occult macular dystrophy. Clin Ophthalmol. 2013 May 8 ;7:859-64

4. Hayashi A, Cekic O, Hangai M, Mitamura Y, Weinberger AW. Multimodal imaging of the fundus. J Ophthalmol. 2013 Jun 18 :956761.

2. 学会発表

1. Hayashi A, Sato S. Histologic Changes in the Retina and the Choroid After Atelocollagen Gel Injection into the Suprachoroidal Space of Rabbit Eyes. 10<sup>th</sup> ISOPT Clinical - The International

Symposium on Ocular Pharmacology and Therapeutics; 2013 Mar 7-10;Paris.

2. Tojo N, Mitarai K, Oka M, Miyakoshi A, Hayashi A. Comparison of fluctuations of intraocular pressure before and after selective laser trabeculoplasty in normal tension glaucoma. ARVO Annual Meeting 2013 ; 2013 May 5-9; Seattle, Washington.

3. Nakamura T, Tojo N, Ueda T, Oiwake T, Miyakoshi A, Ozaki H, Hayashi A. Cone photoreceptors at the fovea after serous retinal detachment observed with adaptive optics fundus camera (rtx1). ARVO Annual Meeting 2013 ; 2013 May 5-9 ; Seattle, Washington.

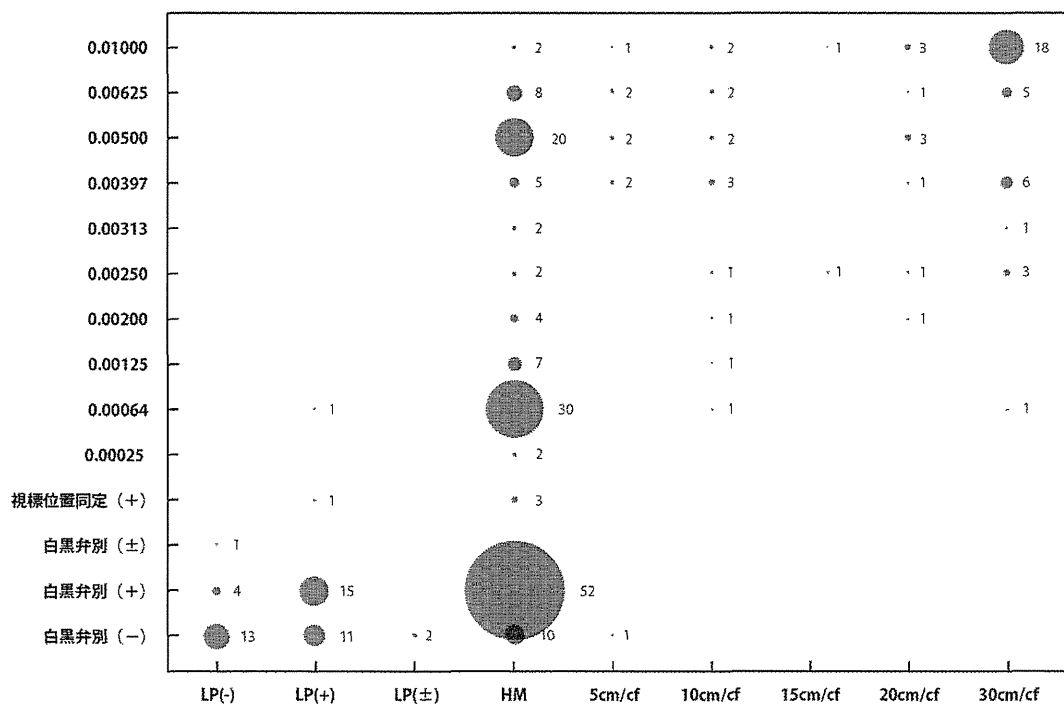
4. Nakamura T, Oiwake T, Ueda T, Miyakoshi A, Hayashi A. Recovery of photoreceptors in the macula of idiopathic choroidal neovascularization observed with adaptive optics fundus camera. ARVO Annual Meeting 2013 ; 2013 May 5-9 ; Seattle ,Washington.

5. Nakamura T, Tojo N, Ueda T, Oiwake T, Chiharu F, Hayashi A. Macular photoreceptor changes in adaptive optics images of patients with retinitis pigmentosa. The 8th Congress of Asia Pacific Vitreo-retina Society (APVRS) ; 2013 Dec 6-8 ; Nagoya.

H. 知的財産権の出願、登録状況  
なし

図 1.

低視力・標準視力相關図



読書が可能な人工視覚システム（脈絡膜上一経網膜電気刺激（STS）法）の実用化  
（分担研究課題）

研究分担者 平形 明人 杏林大学医学部眼科学教室

研究要旨：術式評価及び適応病態把握のための画像診断の検討

#### A. 研究目的

網膜色素変性症及び類縁疾患に対して脈絡膜上一経網膜電気刺激（STS）法を実施するにあたり、適応病態や術式評価を検討するための客観的指標は重要である。昨年度は、近年進歩した網膜光干渉断層計（OCT）や眼底自発蛍光（FAF）検査が、STS適応眼や手術による合併症の評価に、どの程度の画像評価が可能であるかの指標を検討した。今回は、さらにOCTやFAFの網膜評価の指標の検討を進めるために、swept source OCT（SS-OCT）および超広角眼底撮影装置であるOptos 200Txの意義を検討した。

#### B. 研究方法

網膜色素変性症及び類縁疾患あるいは硝子体手術を施行した眼底検査の際に、通常の眼底写真と超広角眼底写真（Optos200Tx）、FAF撮影のために昨年度にCx-1より有用としたSpectralis HRA-2とOptos200Txで記録し、それぞれを比較した。また、スペクトラルドメインOCT（SD-OCT）による術後評価の程度を把握するために、黄斑上膜や黄斑偽円孔術後の評価を進めた。OCTに関しては、波長が長く撮影速度の速いswept source OCT（SS-OCT）をSD-OCTと比較した。術後可能な症例においては視野検査、或いは網膜電位図（ERG）を施行し、FAFの病態把握における意義を検討した。

使用したFAF撮影装置は、Spectralis HRA-2（波長488 nm（ブルー）（788 nm（IR））、Optos 200Tx（波長532 nm（グリーン））、Optos200Txの3機種を用いた。SD-OCTはSpectralis、SS-OCTはスペクトラルドメインOCTを使用した。

（倫理面への配慮）

患者に検査の意義を説明し同意を得た。OCT及びFAFは非侵襲的な検査で、経時的検査をすることにも同意を得た。

#### C. 研究結果

##### 1) Optos 200Txの有用性

Optos 200Tx撮影は、眼振を有する症例、散瞳不

良例、小児例などの網膜変性部位を記録するために他の機種よりも有用であることは昨年度に報告した。今回は、眼内をガスタンポナーデした硝子体手術直後の眼底把握に非常に有用であった。散瞳不良例に加えて、中間透光体混濁例にも有用な可能性が示唆された。記録範囲は鼻側、耳側の水平位では硝子体基底後縁、上下位では赤道部までであった。また、Optos200TxのFAFは、網膜色素変性の視野異常を他覚的に把握するために、FA造影検査と同程度に示唆できることがわかった。

##### 2) SS-OCT

波長が長く、撮影速度が速いため、眼底の到達深度が深く、硝子体線維の描出もSD-OCTより有利である。そのため眼底変形例（後部ぶどう腫、下方ぶどう腫など）、眼底周辺部の脈絡膜断層像、視神経の篩状板所見を得ることが可能となり、STS眼において非常に有利なOCTと考えられた。網膜色素変性における脈絡膜所見や硝子体所見呈示にも有利であった。また、硝子体手術後のガス注入眼においても網膜、脈絡膜の断層所見をSD-OCTよりも容易に詳細に記録することができた。

##### 3) SD-OCTの術後視力に影響する所見

黄斑上膜や偽円孔を呈する黄斑上膜の硝子体手術後にSD-OCTの錐体細胞外節先端線（Cone outer segment tips（COST）line）が術後最高視力と相関し、その欠損幅から最高視力の予測が可能でありそうなることがわかった。ただし、最高視力が0.5以下の症例では、COST lineよりも内節・外節接合線（IS/OS line）の方が有用であった。

#### D. 考察

Optos 200Txの超広角眼底撮影は、眼底全体の記録において、散瞳不良例や中間透光体混濁例においても有利であり、とくにそのFAFは網膜色素上皮の機能低下及びリポフスチンの異常沈着を把握するために網膜色素変性症の視野異常の程度を他覚的に示唆するために有用であった。また、SS-OCTは眼底変形例や眼底のやや周辺部の脈絡膜断層所見を得るために、SD-OCTより有利であり、STS眼の術前、術後評価に非常に有用と考



えられた。STS自体あるいはSTSより深部の所見をどの程度描出できるかは注目すべき課題と考えられた。SD-OCTで描出するCOST lineはIS/OS lineよりも高度な最高視力を反映している可能性が示唆された。

## E. 結論

Optos200Txによる超広角眼底撮影のFAF装置は網膜色素変性の視野異常を他覚的に示唆するのに有用であり、SS-OCTは広範囲にわたる網脈絡膜断層像を広範囲に描出するためにSD-OCTより有利だった。最高視力の把握には黄斑部の外層断層像が有用であった。

## F. 健康危険情報

該当する危険 なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

柴田朋宏, 井上真, 廣田和成, 平岡智之, 平形明人, 大槻勝紀<sup>1</sup>, 宇多重員<sup>1</sup> (<sup>1</sup>二本松眼科): 眼内レンズ縫着術後に生じた後眼部合併症の臨床的特徴. 日眼会誌 117:19-26,2013.

Ito Y, Inoue M, Rii T, Hirota K, Hirakata A: Correlation between foveal cone outer segment tips line and visual recovery after epiretinal membrane surgery. Invest Ophthalmol Vis Sci 54:7302-7308, 2013

Kawamura R<sup>1</sup>, Shinoda K<sup>1,2</sup>, Inoue M, Noda T<sup>3</sup>, Ohnuma K<sup>4</sup>, Hirakata A(<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Keio Univ., Department of Ophthalmology, <sup>2</sup>Teikyo Univ., Department of Ophthalmology, <sup>3</sup>National Hospital Organization Tokyo Medical Center, <sup>4</sup>Department of Medical System Engineering, Chiba Univ.): Images of intravitreal objects projected onto posterior surface of model eye. Acta Ophthalmol 91:e561-566,2013

Hirota K, Keino H, Inoue M, Watanabe T, Ishida H, Hirakata A: Analysis of micro RNA expression in vitreous humor from patients with macula hole and diabetic retinopathy. (in preparation)

Hirota K, Ito Y, Rii T, Inoue M, Hirakata A: Correlation between foveal cone outer segment tips line defect and visual acuity after surgery for macular pseudohole. (in preparation)

### 2. 学会発表

Koto T, Hirukawa K, Inoue M, Hirakata A: FAF findings in case of vitelliform maculopathy. 第2回 Fluorescein Conference in Tokyo(FCIT), 東京, 2013.7.21.

安藤良将, 平形明人, 横田怜二, 折原唯史, 厚東隆志, 井上真: 強度近視研究会 近視性牽引性黄斑症あるいは黄斑円孔網膜剥離における強膜短縮術の画像解析. 第67回日本臨床眼科学会, 横浜市, 2013.10.31-11.3.

Otsuki M, Uda S, Inoue M, Hirakata A: Association between the extent of nonperfusion areas and macular edema in untreated branch retinal vein occlusion. The 8th Asia Pacific Vitreo-Retina Society Congress & the 52th Annual Meeting of Japanese Retina and Vitreous Society, Nagoya, 2013.12.6-8.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

図1. 66歳女性。黄斑円孔術後1日目。A)空気タンポナーデ下での眼底写真。B)Aと同日のOptos200Tx眼底写真。空気下でも網膜所見の記録が可能であった。C) Aと同日のOptos200TxのFAF写真。網膜血管や網膜変性部位の把握が可能であった。

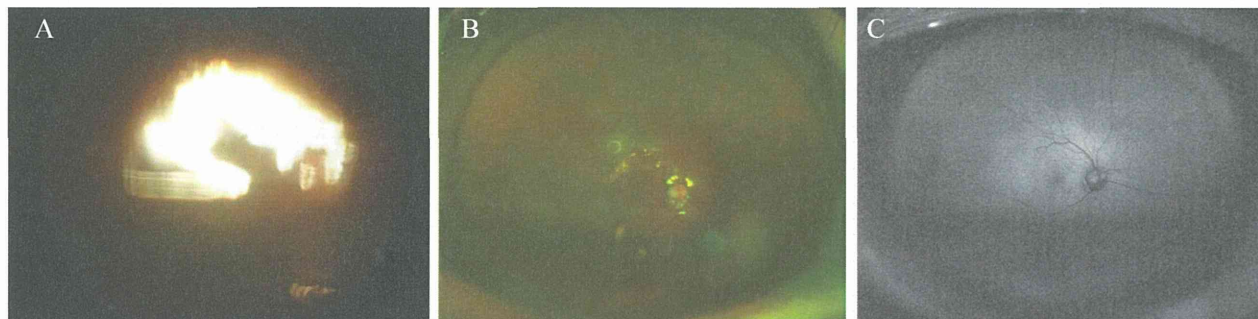


図2. 79歳女性。強度近視黄斑円孔網膜剥離術後1日目。C3F8ガスタンポナーデ下のOptos200Tx眼底写真。強度近視眼のガス下での眼底記録が可能であった。

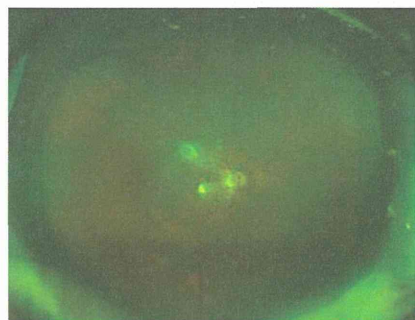


図3. 70歳男性。網膜色素変性症の症例。Vd=(1.2), Vs=(1.2) A)右眼眼底写真。B)右眼 Optos200Tx 写真。C)HRA2 の FAF 写真。D)Optos200Tx の FAF 写真。色素変性症の範囲が Optos200Tx で全体像の把握が有利であった。

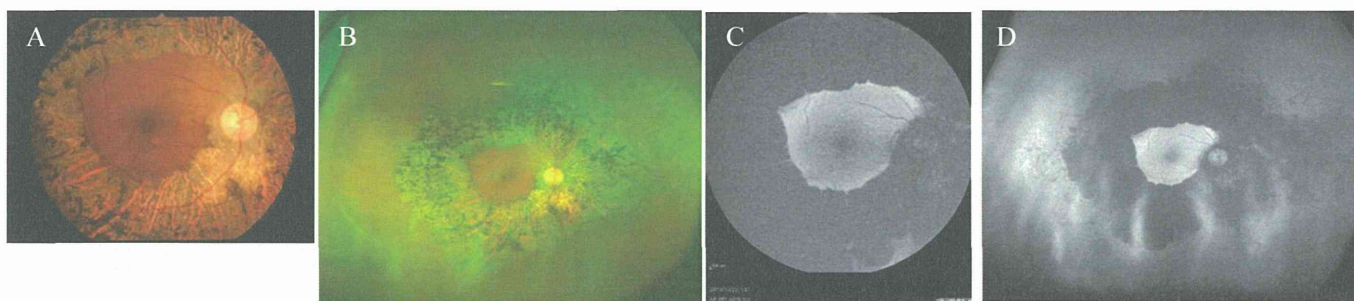


図4. 66歳男性。網膜色素変性症の症例。A)右眼 Optos200Tx 写真。Vd=(0.3x-6.5D) B)Optos200Tx FA造影眼底写真。C) Optos200Tx FAF 写真。D)GP 視野検査。E)左眼 Optos200Tx 写真。Vs=(1.2x-3.5D) F)Optos200Tx FA造影眼底写真。G) Optos200Tx FAF 写真。H)GP 視野検査。両眼とも Optos 眼底写真は網膜全体像の記録に有用で、FA造影検査で変性部位が正確に描出され FAFでもFAに類似した変性部位を示唆することは可能であった。さらに、GP視野検査とFA造影検査あるいはFAFでの異常部位が対応していた。

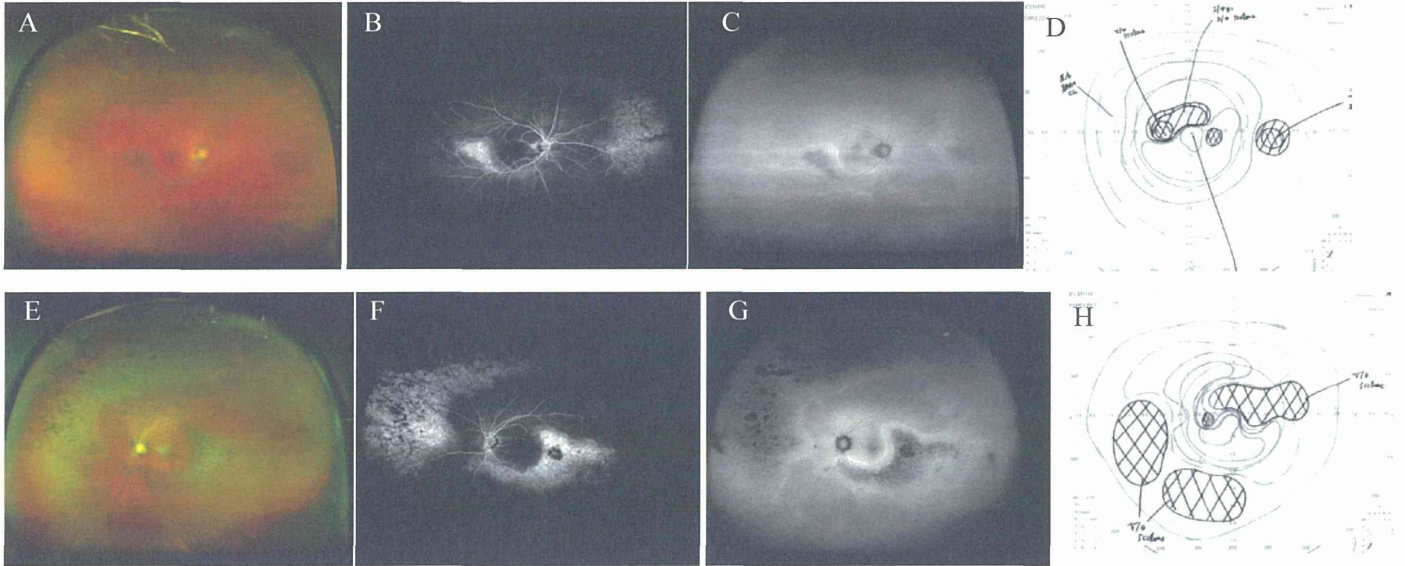


図5. 27歳男性。von Hippel-Lindau病に滲出性網膜剥離を合併した症例の广角眼底写真とSS-OCT所見。A)Optos200Tx 写真。周辺部の血管腫と滲出性剥離が記録される。B,C)赤道部のSS-OCT所見。周辺部の滲出性剥離、網膜下の線維性増殖膜の存在、脈絡膜の病態が描出される。

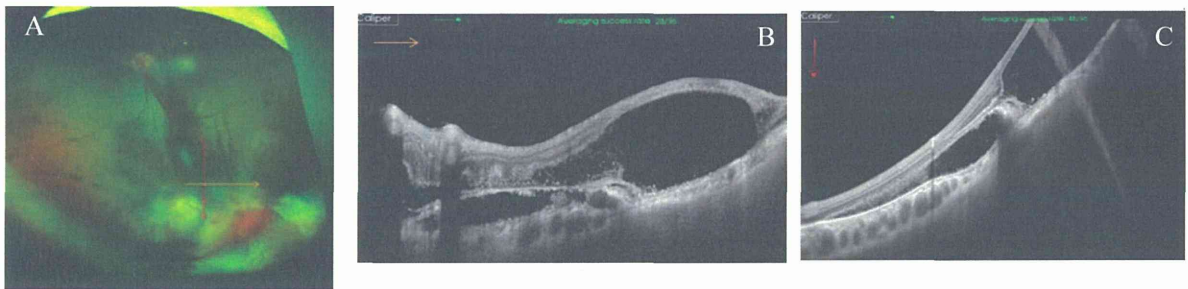


図6. 48歳男性。網膜色素変性に黄斑円孔を合併した症例。A)後極眼底写真。黄斑円孔がみられる。B,C)黄斑円孔手術後2日目のガス下のSD-OCT写真。黄斑円孔が閉鎖しているのが観察される。D,E) B,Cと比較したSS-OCT写真。SD-OCTよりもガス下で更に鮮明に網膜の層構造や脈絡膜の所見を描出した。

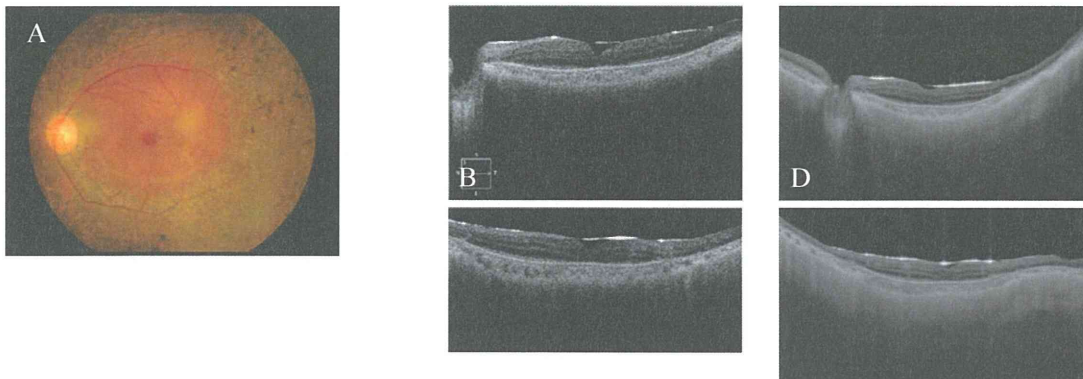


図7. 52歳男性。血管周囲網膜色素変性の症例。A)右眼眼底写真。Vd=(1.5)。B,C)SS-OCT所見。網膜の変性部位の層構造をきれいに描出し、さらに脈絡膜の病態も把握しやすい。D)左眼眼底写真。Vs=(1.5)。E,F) SS-OCT所見。視神経篩状板や強膜の描出がSD-OCTよりも優れていた。

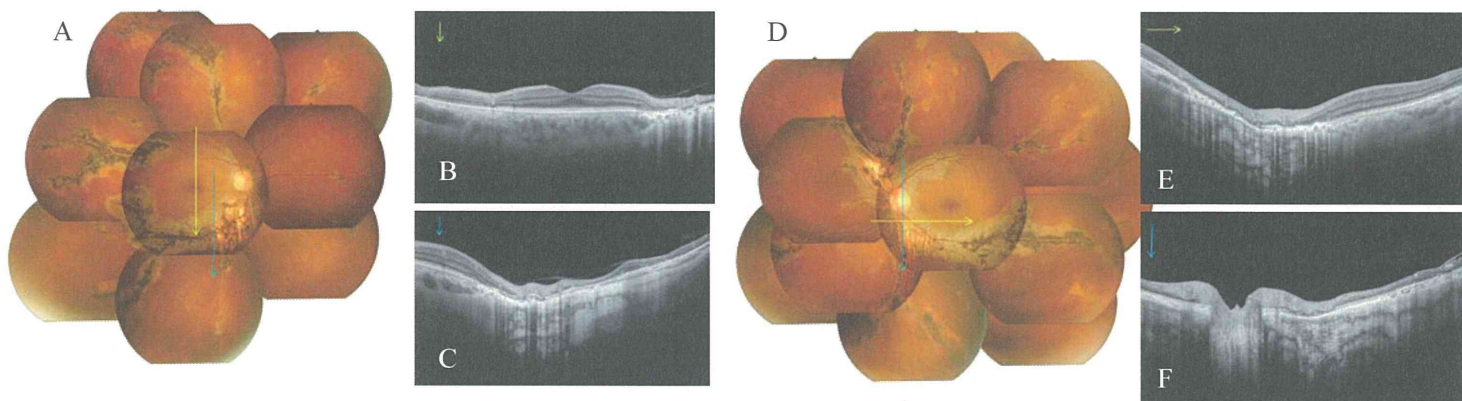


図8. 下方ぶどう腫の症例。A)左眼眼底写真。乳頭の変形と下方の脈絡膜血管の透見が示される。B)SD-OCT所見。眼球のブドウ酒による変形により、変形部位の網膜や脈絡膜の描出がむずかしい。C,D)SS-OCT所見。眼球の変形があっても網膜、脈絡膜の描出が可能であった。

