

（分担研究課題）
網膜色素変性における網膜酸素飽和度と血管径に関する研究

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ことを目的とした。網膜の血管酸素飽和度を非侵襲的に測定できるオキシマップを搭載した眼底カメラを用いて網膜色素変性症例の網膜血管の酸素飽和度および網膜血管径を測定し、網膜変性の進行度を残存視野面積として相関関係を検討した。

また、ウサギを用いて網膜血管拡張作用に関する予備実験を行った。

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。

血管拡張作用の有無について眼底写真を用いて検討した。

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。動物実験は富山大学動物実験指針に基づいて行った。

B. 研究方法

1. 健常人14例および富山大学附属病院眼科に通院中の網膜色素変性症例63例に対してオキシマップを用いて視神経乳頭を中心とする眼底写真を撮影し、網膜血管酸素飽和度および網膜血管径を算出した。健常人と網膜色素変性症例の結果を比較検討した。網膜色素変性症例ではゴールドマン視野測定を行い、V-4eの残存視野面積を算出し、オキシマップで得られた結果との相関を検討した。

2. 白色ウサギを用いて血管拡張作用をもつカリジノゲナーゼの濃度を1000単位、50単位、10単位と変えて眼内に投与し、網膜

C. 研究結果

1. 網膜色素変性症例の網膜静脈の平均酸素飽和度は $60.2 \pm 6.5\%$ であり、健常人のそれに比べて有意に高くなっていた($54.6 \pm 6.3\%$, $p = 0.0089$)。また、網膜色素変性症例の網膜静脈の酸素飽和度はV-4eの残存視野面積に有意に相関していた($r = -0.50$; $p = 0.0030$)。また、網膜色素変性症例の網膜動脈径および網膜静脈径は健常人に比べ有意に狭窄していた($p < 0.001$)。網膜色素変性症例の動脈径および静脈径は残存視野面積に有意に相関していた($r = 0.43$; $p = 0.033$, $r = 0.45$; $p = 0.011$)

2. ウサギを用いた網膜血管拡張に関する予備実験では、1000 単位では網膜出血を生じ、過剰に反応した。50 単位以下では網膜出血は見られなかった。網膜血管の拡張は軽度であった。

D. 考察

網膜色素変性では視細胞が変性、消失し、視野狭窄、視力低下を生じる。それに伴い、網膜の酸素需要が減少するため網膜動脈および静脈が狭窄すると考えられている。また、網膜血管の酸素飽和度も変化していると考えられていたが、オキシマップを用いて非侵襲的に酸素飽和度を検討し、網膜静脈で有意に増加していることが明らかになった。網膜変性の進行度と残存視野面積は関連しているため、残存視野面積と網膜血管の酸素飽和度との相関関係を検討したところ、有意な相関を認めた。

また、網膜色素変性では網膜血管が狭細化するが、薬物などで網膜血管を拡張させることは網膜保護に役立つ可能性があり、網膜血管を拡張させる薬物に関する基礎実験を行うことは重要である。今回、カリジノゲナーゼを用い眼内に投与する方法で予備実験を施行し、用量をある程度設定することができた。今後はさらに研究を進めていく予定である。

E. 結論

網膜色素変性症例では、網膜静脈の酸素飽和度が健常人よりも上昇しており、網膜変性に伴って網膜における酸素消費が減少していることが明らかになった。また、網膜

血管径および静脈の酸素飽和度は網膜変性の進行程度とも相関することが明らかになった。また、網膜血管拡張作用をもつ薬物の予備実験を行った。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Ueda-Consolvo T, Fuchizawa C, Otsuka M, Nakagawa T, Hayashi A. Analysis of retinal vessels in eyes with retinitis pigmentosa by retinal oximeter. *Acta Ophthalmol*. 2014 Nov 17; doi:10.1111/aos.12597.

Tojo N, Otsuka M, Miyakoshi A, Fujita K, Hayashi A. Improvement of fluctuations of intraocular pressure after cataract surgery in primary angle closure glaucoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014 May 27.

Tojo N, Oka M, Miyakoshi A, Ozaki H, Hayashi A. Comparison of fluctuations of intraocular pressure before and after selective laser trabeculoplasty in normal-tension glaucoma patients. *J Glaucoma*. Oct-Nov; 23(8): e138-43.

2. 学会発表

Hayashi A. Retinal oximetry in patients with retinitis pigmentosa and optic atrophy. OXIMETRY WORKSHOP, 2014 Jan 17-18, BIRMINGHAM, UK.

Nakamura T, Tojo N, Oiwake T, Fuchizawa C, Hayashi A. Macular Photoreceptor Changes in Adaptive Optics Images of Patients with Retinitis Pigmentosa. WOC 2014, Apr 2-6, Tokyo.

Tojo N. Comparison of Fluctuations of Intraocular Pressure before and after Cataract Surgery in Primary Angle Closure Glaucoma Patients. WOC 2014, Apr 2-6, Tokyo.

Ueda Consolvo T, Fuchizawa C, Otsuka M, Nakagawa T, Hayashi A. Oxymap T1 Analysis of Retinal Vessels in Eyes with Retinitis Pigmentosa. WOC 2014, Apr 2-6, Tokyo.

H . 知的財産権の出願、登録状況
なし

