

厚生労働科学研究委託費（医療機器開発推進研究事業）  
委託業務成果報告（総括）

在宅医療に応用可能な簡易型眼底観察装置の開発

業務主任者 角田和繁 東京医療センター臨床研究センター視覚研究部長

**研究要旨：** 社会の高齢化に伴い糖尿病網膜症、加齢黄斑変性症、緑内障など、失明の恐れのある眼科疾患の早期発見、治療がますます重要視されている。しかし、詳細な眼科的検査には様々な種類の検査機器が必要不可欠であり、病院および診療所以外で主要な検査を正確に行うことは困難である。

一方、在宅での介護・診療が必要な高齢者が増加するのに伴い、診療所において適切な通院検査・治療を受けることができなくなる高齢者は今後さらに増加していくものと考えられる。実際に、これまで外来通院していた患者が在宅医療に移行したため、それ以降、眼科的検査や治療の機会が失われているケースは頻繁に生じている。上記の主要疾患の診察において、とくに重要なのが眼底検査である。通常眼底検査は、倒像型眼底観察鏡および非接触前置レンズを組み合わせて行われるが、操作に熟練を要し、眼科医以外が行うことは困難である。

我々は、在宅医療の現場において眼科的な技術を持たずとも眼底を詳細に記録することができる簡便な眼底観察装置を開発し、実際の在宅医療現場での応用を目指す。

研究代表者、トーマコーポレーションおよびトラステック社と共同で、観察光源と対物レンズを一体化した新規の眼底観察器具を開発中である。これを用いると、眼科医以外でも熟練を要せずに詳細な眼底観察を行うことができる。また本機器にアタッチメントを装着することで、簡易な眼底カメラの機能を持たせることができる。これにより、在宅医療用のみならず遠隔医療用の検査機器として使用することも可能となる。

H26 年度には、患者眼底を観察する場合に行う構成（システム）を光学的に検証出来る実験装置を作製し、光学的シミュレーションを行ったうえで、1 次試作機的设计をおこなった。

研究代表者：

東京医療センター 角田和繁：  
研究総括。操作性・画質確認等の確認。  
臨床応用の実施。

研究分担者：

株式会社トーマコーポレーション  
大島進：マネージメントおよびデザイン、  
電気設計、光学設計およびメカ設計。

## A . 研究目的

社会の高齢化に伴い、失明の恐れのある眼科疾患(糖尿病網膜症、加齢黄斑変性症、緑内障等)の管理はますます重要性を増し

ている。これらの診断・治療には専門機関における眼科的検査が不可欠である。

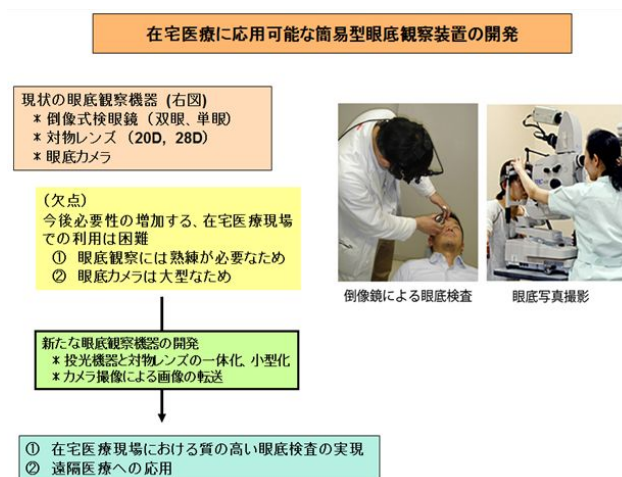
なかでも眼底検査は最重要な検査であるが、現行の眼底検査法には熟練を要し、在宅の現場において眼科医以外が行うことは困難である。本研究では、在宅医療の現場において、誰もが簡単に眼底観察をすることができる簡便な眼底観察装置の新規開発・応用を目指す。これにより、遠隔診断による質の高い診断や必要に応じた治療も可能となり、在宅医療を受ける高齢者の Quality of Life を向上させることができる。

従来までの一般的な機器の操作方法は、患者眼前で対物レンズを保持し、さらにもう片手で光源を保持し、両者の角度、距離を様々な位置に変えて眼底観察を行うというものである。これは世界的にも一般的な眼底観察法であるが、検査には熟練を要し

眼科医以外が行うことは不可能である。そこで我々は、各構成を一つに収納し、片手で保持、微調整ができる機器の開発を計画した。これによって操作性は格段に向上し、眼科的訓練を受けていない者でも眼底観察が可能となる。また、本機器にカメラ部を装着することにより眼底カメラとして機能させることができ、在宅医療用、遠隔医療用の検査機器として使用することが可能となる。

眼底観察装置は日々進歩しており、様々な機能を持つ装置が各医療機器メーカーから提供されているが、眼底を広範囲にかつ容易に観察できる装置は存在しない。また、これまでも手持型眼底カメラ、およびスマートフォンを利用した眼底観察法等が開発されてきたが、操作に熟練を要する、あるいは診断に必要な画像解像度が得られないなどの理由により、実際の在宅医療現場では応用されていなかった。

本機器は、投光部、観察部、レンズからなる従来の眼底観察機器を一体化し、片手で保持したまま眼底を容易に観察できる。また、本機器に眼底カメラ機能を持たせることにより在宅医療のほか遠隔医療への応用も可能になる。



## B . 研究方法

1) 眼底観察のシミュレーション、および光学系デザイン、パーツ構成 (対物レンズ、倒像鏡) について (トーマにて)。  
・機器構成： 対物レンズ、光源、ハーフミラー、光源周辺回路を検討する。

・筐体デザイン： 片手で保持、操作ができることとアタッチメント装着のためのデザインを検討する。  
・光源の選定： 従来からある倒像鏡の光源特性を評価し、本機器用光源に反映させる。  
・光学部材の選定： 不要な反射を防止するためのコーティングと最適な光軸を検討する。  
・上記を踏まえ、一次試作のデザイン、組み立てを行う。

2) 在宅医療の現場での眼科計測機器の利便性について知見を得るために、新規に開発された小型手持ち網膜電図を導入し、患者および正常者での計測を試みた。これにより、小型機器を現場で用いる際の機械構成、適正な利用状況を検討した。

(倫理面への配慮)

本機器は、従来の眼底カメラの基本原則 (対物レンズ、倒像鏡) を変更し、操作性を向上した機器であるため、倫理上の問題はない。レーザー光源の使用も検討していないが、眼底観察光による網膜障害を防ぐために従来機器の安全値を参考に最大限の注意をはらう。

また、二次試作器の完成後、患者眼において性能を評価する際には、東京医療センター倫理委員会の承認を得てから行うものとする。

## C . 研究結果

1) 分担研究者、大島の報告を参照。

2) フリッカー網膜電位計 (レチバル™) は、無散瞳下、皮膚電極で簡便にフリッカー-ERG を測定することが可能であり、全視野網膜電図 (ERG) 検査が困難な施設における網膜疾患のスクリーニングとしての活用が期待される。我々は全視野 ERG で錐体機能異常が認められた網膜疾患に対して、レチバル™ による簡易スクリーニングの有用性についての検討を行った。

全視野 ERG で錐体機能低下と判定した 8 ~ 61 歳の患者 33 名 33 眼 (杆体一色覚、錐体ジストロフィ、錐体・杆体ジストロフィ、網膜色素変性、網脈絡膜萎縮症、癌関連網膜症) を対象とした。全視野刺激による 30Hz フリッカー-ERG は、患者眼では全例正常範囲 (平均 2SD) 以下であった。レチ

バル™は無散瞳下、刺激強度 3.0cds/mm、背景光なし、刺激周波数 28Hz の条件で測定した。健常者 30 名 30 眼をコントロールとした。

健常者の平均振幅は  $22.8 \pm 5.4 \mu\text{V}$ 、潜時は  $30.9 \pm 1.5 \text{msec}$  であった。患者群の平均振幅は  $2.4 \pm 3.4 \mu\text{V}$ 、潜時は  $34.4 \pm 3.2 \text{msec}$  であった。ともに患者眼において有意な反応低下が見られた ( $p < 0.01$ , Mann Whitney U test)。患者眼においては、32 眼で振幅が健常者平均値より 2SD 以上低下していた。頂点潜時は 33 眼中 13 眼において振幅低値のため測定不能であった。

本システムでは、全年齢の被験者から安定した記録が可能であり、得られた結果も信頼性の高いものであった。

## D . 考察

1) 後述のごとく、トーマー社における検討により、明瞭な眼底像を得るための各構成要素の位置関係がある程度、特定できた。これにより、簡易型眼底観察装置が実現出来る可能性が出て来た。

また簡易型眼底観察装置に求められる要素として、現場で手軽に扱えるためのコンパクトさが重要なものとして挙げられた。

これらをもとに 1 次試作機のデザイン、パーツ収集を開始した。

2) 在宅医療における網膜検査においては、高齢者、とくに身体の動きが不自由な状況を想定する必要がある。今回用いた、簡易型網膜電図は、手持ち小型機である点、眼底にフラッシュ光を照射する点、および網膜の計測を行う点において、本研究の開発目的と良く一致している。今回の計測においては、通常 ERG 検査が困難な 8 歳小児でも安定した記録が可能であった。本来なら、固視移動、頭部ブレが最も懸念される状況であったが、測定を座位ではなく仰臥位で行うこと、眼瞼部、および前額部と本体の固定を確実にし、手ぶれを防ぐこと、によってこれを克服できたものと思われる。

レチバルの計測法、および筐体構成は、本研究の眼底カメラ構成に大きく参考になると考えられた。

## E . 結論

初年度の約半年間の研究機関において、当初の目的はほぼ達成された。

## F . 健康危険情報

特になし

## G . 研究発表

### 1 . 論文発表

Kazuki Kuniyoshi, Hiroyuki Sakuramoto, Kazutoshi Yoshitake, Kosuke Abe, Kazuho Ikeo, Masaaki Furuno, Kazushige Tsunoda, Shunji Kusaka, Yoshikazu Shimomura, Takeshi Iwata

Longitudinal clinical course of three Japanese patients with Leber congenital amaurosis/early onset retinal dystrophy with RDH12 mutation  
Documenta Ophthalmologica, June 2014, Volume 128, Issue 3, pp 219-228

Fujinami K, Zernant J, Chana RK, Wright GA, Tsunoda K, Ozawa Y, Tsubota K, Robson AG, Holder GE, Allikmets R, Michaelides M, Moore AT.

Clinical and Molecular Characteristics of Childhood-Onset Stargardt Disease.

Ophthalmology. 2014 Oct 12. [Epub ahead of print]

Kazuki Kuniyoshi, Kazuho Ikeo, Hiroyuki Sakuramoto, Masaaki Furuno, Kazutoshi Yoshitake, Yoshikazu Hatsukawa, Akira Nakao, Kazushige Tsunoda, Shunji Kusaka, Yoshikazu Shimomura, Takeshi Iwata

Novel nonsense and splice site mutations in CRB1 gene in two Japanese patients with early-onset retinal dystrophy

Documenta Ophthalmologica, 2014 Oct 17 (ahead of print)

Katagiri S, Akahori M, Sergeev Y, Yoshitake K, Ikeo K, Furuno M, Hayashi T, Kondo M, Ueno S, Tsunoda K, Shinoda K, Kuniyoshi K,

Tsurusaki Y, Matsumoto N, Tsuneoka H, Iwata T.

Whole exome analysis identifies frequent CNGA1 mutations in Japanese population with autosomal recessive retinitis pigmentosa. PLoS One. 2014 Sep 30;9(9):e108721.

Nishikawa Y, Fujinami K, Watanabe K, Noda T, Tsunoda K, Akiyama K.

Clinical course of focal choroidal excavation in Vogt-Koyanagi-Harada disease. Clin Ophthalmol. 2014 Dec 4;8:2461-5..

Miyake Y and Tsunoda K

Occult macular dystrophy Japanese Journal of Ophthalmology, 2015, in press

Satoshi Katagiri, Takaaki Hayashi, Kazutoshi Yoshitake, Yuri Sergeev, Masakazu Akahori, Masaaki Furuno, Jo Nishino, Kazuho Ikeo, Kazushige Tsunoda, Hiroshi Tsuneoka, and Takeshi Iwata

Congenital achromatopsia and macular atrophy caused by a novel recessive PDE6C mutation (p.E591K)

Ophthalmic Genetics, Early Online, 1–8, 2015

Risa Yamazaki, Kazushige Tsunoda, Kaoru Fujinami, Toru Noda, Kazuo Tsubota.

‘Fundus autofluorescence imaging in patient with juvenile form of galactosialidosis’

Ophthalmic Surgery Lasers & Imaging Retina. May/June 2014 · Vol. 45, No. 3

Yu Kato, Kazushige Tsunoda, Kaoru Fujinami, Takeshi Iwata, Masamichi Saga, Yoshihisa Oguchi

‘Association of retinal artery and other inner

retinal structures with distribution of tapetal-like reflex in Oguchi's disease’ Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015, in press

### (総説)

角田和繁、藤波芳

「黄斑ジストロフィ (三宅病を含めて)」  
眼科 Vol. 56, No. 5, 2014; 575-584

角田和繁

「黄斑ジストロフィと ERG」  
オクリスタ、No. 20; 57-67, 2014

角田和繁

「オカルト黄斑ジストロフィ (三宅病) の OCT 所見」  
臨床眼科、68 巻 5 号 ; 624-628、2014

藤波芳、中村奈津子、角田和繁

「黄斑部局所 ERG」  
眼科 56(4): 511-521、2014.4

鈴木航、角田和繁、谷藤学

「Functional OCT」  
臨床眼科 第 68 巻、第 11 号 (増刊号) 298-304  
2014 年 10 月 30 日

角田和繁

「卵黄様黄斑ジストロフィ」  
眼科 2015 年臨時増刊号

### (書籍)

「Chapter 10. Fundus Autofluorescence in occult macular dystrophy」

Luis and Forrester, “Fundus Autofluorescence”

Lippincott, Williams and Wilkins

角田和繁 「網膜電図 ( ERG )」  
眼科臨床クローズアップ  
2014 年 4 月 10 日発行メジカルビュー社

角田和繁 「網膜遺伝性疾患」  
眼科グラフィックメディカ出版

角田和繁 「オカルト黄斑ジストロフィ / 新版  
どうとる? どう読む? ERG」  
メジカルビュー社

## 2 . 学会発表

Toshihiko Hirakata, Kaoru Fujinami, Kazunori Tsunoda, Akito Hirakata, Yozo Miyake  
「Case report of Monocular rod-cone dystrophy, which suspected Melanoma associated retinopathy.」  
World Ophthalmology Congress of the International Council of Ophthalmology, Tokyo, 4.2-4.6 2014

Ikko Iehisa, Kaoru Fujinami, Natsuko Nakamura, Toru Noda, Kazushige Tsunoda  
「Siblings with Childhood-Onset Stargardt Disease Associated with External Limiting Membrane Thickening.」  
World Ophthalmology Congress of the International Council of Ophthalmology, Tokyo, 4.2-4.6 2014

Kato Y, Fujinami K, Noda T, Miyake Y, Tsunoda K.  
「Fundus Manifestations of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (Rendu-Osler-Weber Disease).」  
WOC 2014 (World Ophthalmic Congress), Tokyo, Japan, April, 2nd-6th, 2014

Nakanishi A, Ueno S, Kawano K, Ito Y, Tsunoda K, Akahori M, Iwata T, Terasaki H  
「Observations of cone photoreceptor by adaptive optics fundus camera in eyes with occult macular dystrophy」  
ARVO 2014 Annual Meeting、Orlando、2014.5.4-8

Toshiaki Hirakata, Yuko Nishikawa, Kaoru Fujinami, Ken Watanabe, Kazushige Tsunoda, Toru Noda, Kunihiko Akiyama.  
「Efficacy of Aflibercept in Japanese Patients with Polypoidal Choroidal Vasculopathy Insensitive to Ranibizumab Treatment (poster).」  
ARVO 2014 Annual Meeting、Orlando、2014.5.4-8

Fujinami K, Zernant J, Ozawa Y, Tsubota K, Robson AG, Holder GE, Webster AR, Alikmets R, Michaelides M, Moore AT  
「Clinical and Genetic Characteristics of Childhood-onset Stargardt Disease」  
ARVO annual meeting 2014 (The Association for Research in Vision and Ophthalmology), Orlando, FL, USA, April, 4th-8th, 2014

Kato Y, Fujinami K, Noda T, Akahori M, Iwata T, Miyake Y, Tsunoda K.  
「The case of occult macular dystrophy which developed local retinal detachment at fovea with vitreous traction」  
ARVO annual meeting 2014, Orlando, FL, USA, April, 4th-8th, 2014

Nakanishi A, Ueno S, Kawano K, Ito Y, Tsunoda K, Akahori M, Iwata T, Terasaki H  
「Observations of cone photoreceptor by adaptive optics fundus camera in eyes with

occult macular dystrophy」

ARVO 2014 Annual Meeting、Orlando、  
2014.5.4-8

Toshihiko Hirakata, Kaoru Fujinami, Yu Kato,  
Natsuko Nakamura, Toru Noda, Akito  
Hirakata, Shinji Ueno, Hiroshi Ohguro, Yozo  
Miyake, Kazushige Tsunoda

「Unilateral Cone-rod Dysfunction associated  
with Electronegative bright flash  
Electroretinography」

ISCEV, Boston, 2014/7/20

Fujinami K, Zernant J, Ozawa Y, Tsunoda K,  
Tsubota K, Robson AG., Alikmets R,  
Michaelides M, Moore AT, Holder GE.

「Clinical and Genetic Characteristics of  
Childhood-onset Stargardt Disease.」

ISCEV symposium 2014 (International Society  
for Clinical Electrophysiology of Vision),  
Boston, MA, USA, July, 21st-24th, 2014

Kato Y, Tsunoda K, Fujinami K, Noda T,  
Oguchi Y.

「Novel fundusoscopic features in patients with  
Oguchi's disease.」

ISCEV symposium 2014, Boston, MA, USA,  
July, 21st-24th, 2014

### 角田和繁

シンポジウム、「遺伝性網膜疾患、最新の  
genotyping」

「オカルト黄斑ジストロフィー」

第 62 回日本臨床視覚電気生理学学会 東京都墨田  
区、2014 年 10 月 3 日-10 月 4 日

藤波芳、後藤聡、赤堀正和、小沢洋子、坪田一男、  
野田徹、岩田岳、三宅養三、角田和繁

「中心窩機能温存型黄斑ジストロフィー」(ミニシ

ンポジウム)

第 62 回日本臨床視覚電気生理学学会 東京都墨田  
区、2014 年 10 月 3 日-10 月 4 日

平形寿彬、藤波芳、中村奈津子、加藤悠、福井正  
樹、野田徹、角田和繁、三宅養三

「黄斑分離の自然消失と伴に改善を認めた黄斑  
部局所律動様小波」(ミニシンポジウム)

第 62 回日本臨床視覚電気生理学学会 東京都墨田  
区、2014 年 10 月 3 日-10 月 4 日

中村奈津子、藤波芳、野田徹、角田和繁、三宅養  
三

「GUCY2D 遺伝子変異を伴う錐体杆体ジストロフ  
ィーの 2 例」

第 62 回日本臨床視覚電気生理学学会 東京都墨田  
区、2014 年 10 月 3 日-10 月 4 日

近藤峰生、宇治幸隆、杉本昌彦、久瀬真奈美、加  
藤久美子、松原央、角田和繁、赤堀正和、岩田岳

「遅視症 (Bradyopsia) における暗順応下赤色刺  
激 ERG」

第 62 回日本臨床視覚電気生理学学会 東京都墨田  
区、2014 年 10 月 3 日-10 月 4 日

### 角田和繁

シンポジウム 7、「黄斑・網膜変性 一病態解明か  
ら治療への発展」

「オカルト黄斑ジストロフィー (三宅病) の病態と  
将来の治療。Pathogenesis of occult macular  
dystrophy (Miyake's disease) and its  
therapeutic approach.」

第 68 回日本臨床眼科学会、神戸、2014.11.13

角田和繁、飯田知弘、石龍鉄樹、丸子一朗、古泉  
秀樹

インストラクションコース「眼底自発蛍光を使い  
こなす」

第 68 回日本臨床眼科学会、神戸、2014.11.13

中村奈津子、藤波芳、水野嘉信、野田徹、角田和繁

「簡易型フリッカー網膜電位計（レチバル R ）  
による錐体機能評価」

第 68 回日本臨床眼科学会、神戸、2014.11.13

加藤悠、佐々木真理子、平形寿彬、藤波芳、渡辺  
健、秋山邦彦、角田和繁、野田徹

「加齢性黄斑変性症の再発予測における網膜色  
素上皮下病変測定の有用性」

第 68 回日本臨床眼科学会、神戸、2014.11.13

平形寿彬、佐々木真理子、加藤悠、藤波芳、渡辺  
健、秋山邦彦、角田和繁、野田徹

「滲出性加齢黄斑変性に対するアフリベルセプ  
ト硝子体内注射の 1 年治療成績」

第 68 回日本臨床眼科学会、神戸、2014.11.15

渡辺健 藤波芳 秋山邦彦 角田和繁 野田徹

「Macular coloboma に合併した網膜剥離」

第 53 回日本網膜硝子体学会総会、大阪、  
2014.11.28-30

## 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  
なし