

分担研究報告

眼球使用困難症候群に関する羞明の生理学的検査法の確立に関する研究
研究分担者 原 直人 国際医療福祉大学教授

研究要旨

現行の視覚障害の認定基準(平学・保健医療学部部成 30 年 7 月改訂)の検証と、視覚障害の適切な評価が難しいと指摘されている症状や状態(羞明、眼瞼痙攣、片眼失明者等)を有する者への障害認定と生活支援のあり方について総合的に検討を行った。眼球使用困難症候群を検討するために、当該例の社会生活困難さの程度と各医学的検出因子(脳波、自律神経検査、精神医学的スケール)による検出度との関係性を評価、本疾患患者群の医学的発症機序解明を主要評価項目とする多施設研究プロトコルを作成し、次年度実施に向けて準備が行われた。

今年度は、記述的アプローチのみであった羞明の知覚実験に心拍変動解析を取り入れて「羞明の他覚的・定量的評価方法の確立」を目指した。多原色光源刺激提示装置により羞明に重要な役割を持つメラノプシン含有内因性光感受性網膜神経節細胞(至適波長青色 480nm)と他の光受容体(赤色波長 630nm)を独立に刺激した片頭痛の瞳孔対光反射の相違から機序を検討した。

次年度は、羞明の強弱のスケーリングを行い判定基準を作成すること、視覚誘発電位と自律神経機能検査として心拍変動から評価方法の確立することが目的であり、今年度の結果は、羞明の発症機序解明に繋がる成果と思われた。

A. 研究の目的

眼球使用困難症候群は、眼球自体の視機能は十分あるのに、その機能の使用を著しく困難にする様々な要因(羞明、眼痛、混乱視、開瞼失行など)を有する病態の総称

であり、継続的に症状を有する方々が少なからず存在する(図1)(若倉 他, 神経眼科 2021, 蒲生 他, 自律神経 2021)。羞明・眼痛は脳神経内科、精神神経科領域でも見られるが、多くは疾患の付随的症状としてのみ捉えられ、日常生活に支障を来すレベルとしての疾患として捉えられることがなかった。諸外国では報告がなく(Wu and Hallett 2017)、発症機序や原因は不明のままである。全くあるいは殆ど開瞼持続が出来ない、もしくは僅かな光の入力により身体の重度な症状(眼痛、悪心や眩暈、頭痛、頸部のこり、ぼやけ、眼あるいは眼周囲のひりひり感、眼充血、掻痒感、腫脹、身体の他部分の疼痛・しびれ感、耳鳴りなど)のため、視力測定のような検査自体が

不能な場合が多い。視力や視野など視機能検査が可能である場合には正常範囲となり視覚障害者には至らない結果が選られる。

しかし、この様な方々は、日常・社会生活では、通常測定できる、測定された保有視機能を持続的に有効利用が不可能となっている。特に障害が高度な場合、現行法で認定される視覚障害者と同等、それ以上に日常生活活動が著しく阻害されている。こうした眼球使用が困難であり日常生活で視機能が十分に使えない(事実上の視覚障害者)の障害程度を判定するには、事実上現行の視力や視野測定以外の方法を用いなければならない。本研究の最終的な目的は、現行法で認められている障害等級に照らして、より妥当な判定手段・判定基準を作成するとともに、こういった方々の過剰な羞明を感じる機序について研究することである。初年度の研究は羞明を来す代表的な疾患であ



図1：若倉雅登：眼球使用困難症候群としての眼瞼痙攣 神経眼科 34：421-428, 2017 より転記

る片頭痛を対象疾患として羞明の病態解明を行った。

B. 方法

1) 内因性光感受性網膜神経節細胞(intrinsically photosensitive retinal ganglion cell; ipRGC)の片頭痛患者に多く見られる光過敏・羞明への関与の有無を多原色光源刺激提示装置イリスコーダデュアル C10641(浜松ホトニクス)により青色光(波長470nm)と赤色光(波長635nm)2つの波長を用いて瞳孔対光反射を測定し、健常者との比較をおこなった。

2) デジタル機器光源視覚刺激による、生物学的な反応を心拍変動解析(心電図解析装置 Reflex 名人®, クロスウェル)と瞳孔反応を同時に記録して片頭痛患者と健常者について測定をおこなった。

3) 自覚的な日々の眼精疲労と眼球使用困難症候群での症状との違いを検出するために、眼精疲労症状以外に疾患を持たないVDT (Visual Display Terminal) 作業者20名に対して、質問票 CVS-Q© (Computer Vision Syndrome Questionnaire) を日本語に翻訳した眼精疲労重症度判定質問票で自覚的重症度を評価

した。他覚的疲労の評価方法として脳波計

Kansei (Dentsu ScienceJam Inc.)検査を行なっ

た。初日、1週間後、1カ月後、2カ月後合計4回記録した。

(倫理面への配慮) 大学および大学病院倫理委員会の承認を得て先行して行われている一連の羞明に関連する研究計画のもとに説明と同意(インフォームド・コンセント)を得ておこなった。

C 研究結果

1) 健常者と片頭痛患者ともに、470nmを含むブルーライトにより、縮瞳率が大きくなり(縮瞳が著しい)、縮瞳速度も大きくなる傾向がみられた。(図2、表1)

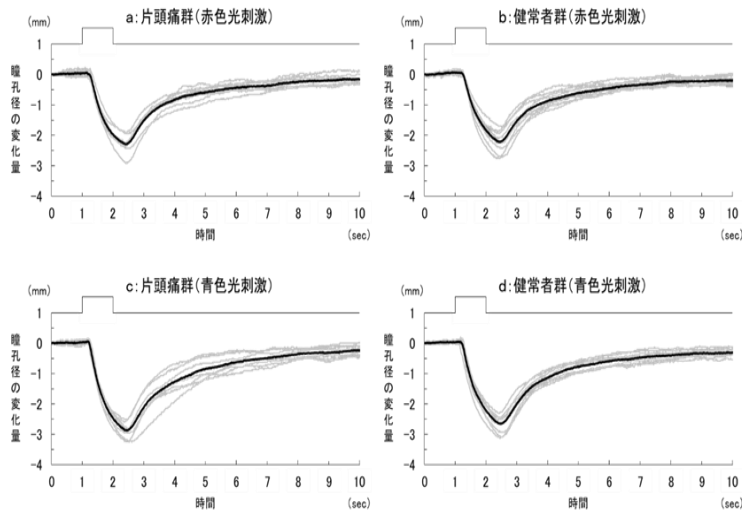
2) 健常者と片頭痛患者ともにデジタル照明の暴露においては、ブルーライト含む光(光源)により、交感神経を有意に活動させることが示唆された(図3)。

3) 眼精疲労については、勤務後の自覚症状のスコアの悪化はなかった。また Kansei values が示すストレス度(Stress)は、勤務初日の平均値 $34.6 \pm 16 \rightarrow 2$ か月 35.7 ± 17 、冷静さ度

(Calmnes) : 平均 $25.3 \pm 2 \rightarrow 2$ か月 28.6 ± 11 、快適度(Comfortable) : 初日 $54.4 \pm 22 \rightarrow 2$ か月 47.0 ± 19 となった。いずれも著変はなかった(図4)。

D. 考察

1) 達成度について



	赤色光刺激			青色光刺激		
	片頭痛群 (n=8)	健常者群 (n=11)	p-value	片頭痛群 (n=8)	健常者群 (n=11)	p-value
D1 (mm)	6.4 ± 0.6	6.7 ± 0.9	0.6126	6.3 ± 0.6	6.7 ± 0.8	0.6450
D2 (mm)	4.2 ± 0.5	4.5 ± 1.0	0.4069	3.4 ± 0.7	4.0 ± 0.7	0.1133
CR (%)	35.3 ± 3.3	33.2 ± 0.6	0.4290	46.3 ± 6.2	40.0 ± 4.6	0.0334*
t1 (msec)	272.9 ± 18.5	261.7 ± 30.0	0.4672	252.1 ± 15.5	241.7 ± 29.1	0.7818
t2 (msec)	316.7 ± 58.3	378.8 ± 31.9	0.0328*	304.2 ± 43.1	353.0 ± 38.8	0.0234*
t3 (msec)	1091.7 ± 52.7	1139.4 ± 63.7	0.0937	1150.0 ± 72.2	1197.0 ± 62.3	0.2109
t5 (msec)	1589.6 ± 473.1	1760.0 ± 468.4	0.7016	2097.9 ± 622.2	2018.3 ± 622.3	0.5580
VC (mm ² /sec)	4.8 ± 0.5	4.2 ± 0.7	0.0513	6.0 ± 0.8	5.2 ± 1.0	0.0549
VD (mm ² /sec)	2.7 ± 0.9	2.3 ± 0.3	0.4761	2.5 ± 0.3	2.7 ± 1.1	0.6330

*p<0.05 ; Mann-Whitney U test.

図2と表1 異なる波長成分光刺激によるアイリスコーダ検査

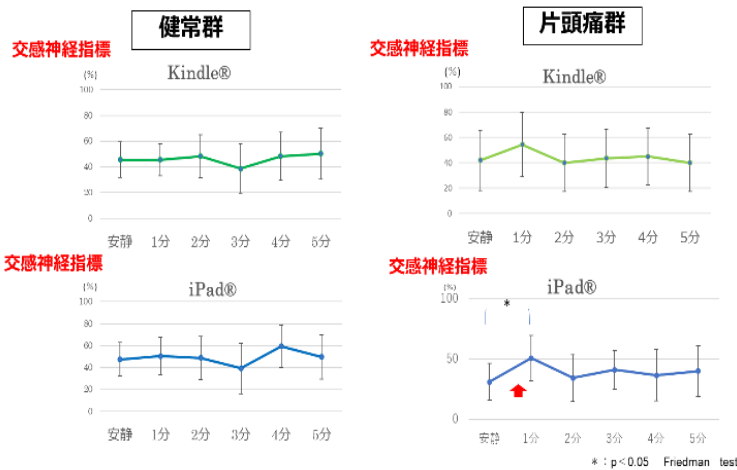


図3 デジタルデバイスの違いによる交感神経指標の活性化

メラノプシン含有内因性光感受性網膜神経節細胞の至適波長であるブルーライト刺激により縮瞳率が大きくなることから、このメラノプシンが羞明に対して重要な役割を担っていることが証明された。またデジタルデバイスのブルーライト含む

光（光源）が、交感神経系有意に活動させることから、羞明がストレスに対する生体防御反応であることが示された。

3) 健常者にみられるディスプレイを用いたVDT作業者の眼精疲労の程度は、他覚的な脳波計測結

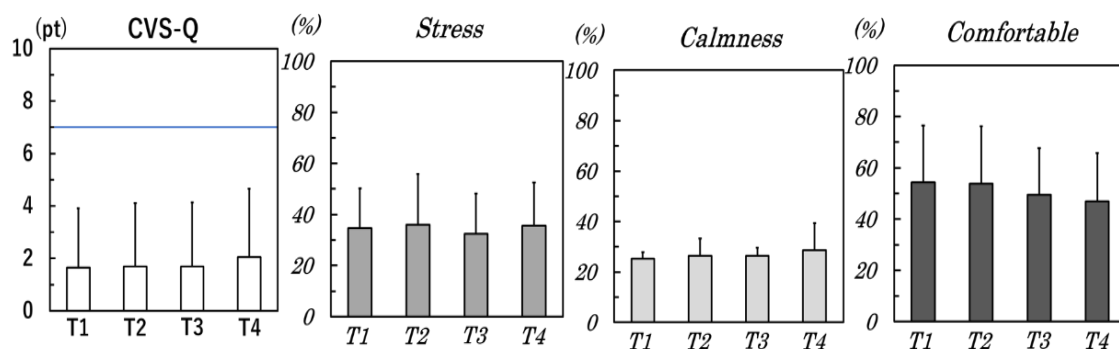


図4 CVS-Q、ストレス度、冷静さ度、快適度の変化

果と自覚症状から悪化は見られなかった。今回、疲労を他覚的に評価することが出来なかった。また日本語に翻訳することで質問票の評価精度が落ちることが考えられ、質問評価法には十分注意する必要がある。

2) 研究成果の学術的意義について

羞明・眼痛は脳神経内科、精神神経科領域でも見られるが、日常生活に支障を来すレベルとしての疾患として捉えられることがなく、発症機序や原因は不明のままである。しかし、今回の研究から眼球使用困難症候群の発症機序解明に繋がる学術的意義がある。

3) 研究成果の行政的意義について

全くあるいは殆ど開眼持続が出来ない、もしくは僅かな光の入力により身体の重度な症状が出現(光過敏症)するため、視力測定のような検査自体が不能な場合が多い。何とか視力や視野など視機能検査が可能である場合には正常範囲となり視覚障害者には至らない結果が選られる。ところがこうした方々は、日常生活、社会生活においては、測定された保有視機能を持続的に有効利用ができない。特に障害が高度な場合は現行法で認定される視覚障害者と同等か、それ以上に日常生活活動が著しく阻害されている。こうした眼球使用困難症候群を持ち、日常生活で視機能が使えない(事実上の視覚障害者)の障害程度を判定できるスケールを作成することに意義がある。

4) その他特記すべき事項について

特記事項なし。

E. 結論

羞明は、光による不安感、恐怖感、疼痛すなわち“情動”である。その発生機序にはメラノプシン含有ipRGCが関与しており、交感神経系が重要な役割を持っている。羞明に関連する障害についての質問票を用いたスケールの確立、本態性眼瞼けいれんや片頭痛における羞明を対照として眼球使用困難症候群における羞明の発症機序の解明や視覚誘発電位と心拍変動を用いて他覚的評価法の確立についてさらなる検討が必要である。

F. 健康危険情報

該当するもの無し

G. 研究発表

著書

1. 原直人、特集 頭痛と眼「眼科医からみた頭痛・眼痛」眼科(金原出版) 東京 2022年発行 1135-1143

2. 原直人 眼球使用困難症 新篇眼科プラクティス7 誰でもロービジョン 文光堂 東京 2023年発行

学会抄録

1. 秋元美憂、原直人、鎌田泰彰、新井田孝裕 片頭痛の青色刺激を用いた瞳孔対光反射による光感受性の評価 p 39 2022年 神経眼科

H.知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当するもの無し

2. 実用新案登録

該当するもの無し

3.その他