

## 強度近視における foveal cone densitometry

堀尾 直市, 三宅 養三, 堀口 正之

名古屋大学医学部眼科学教室

## 要 約

検眼鏡的に網脈絡膜萎縮のない視力良好な強度近視眼に視物質の再生過程を経時的に測定できる foveal cone densitometry を施行し、網脈絡膜機能を検討した。強度近視群 15 名 15 眼(-9.0~-14.5 D, 18~46 歳)および正常群 17 名 17 眼(+2.0~-2.5 D, 20~47 歳)に対し、十分な明順応の後、暗順応下で 7 分間、中心窩 1 度における錐体視物質の再生過程を測定し、双向濃度(two-way density)および再生時定数を算出した。双向濃度(log)は正常群  $0.36 \pm 0.09$  (平均値±標準偏差)、強度近視群  $0.37 \pm 0.12$  であり、2 群間で有意な差を認めなかった。再生時定数は正常群  $124.0 \pm 28.7$  秒、強度近視群  $161.6$

±36.6 秒であり、後者で有意に延長していた ( $p < 0.01$ )。また、同時に photostress recovery test を施行したところ、強度近視群で延長していた ( $p < 0.01$ )。これらの結果から、強度近視では視力が正常で検眼鏡的に網脈絡膜萎縮が認められない時期から既に錐体視物質の代謝が障害されていることが推測された。(日眼会誌 100: 235-239, 1996)

キーワード：強度近視, Retinal densitometry, 視物質, 双向濃度(two-way density), 再生時定数

## Foveal Cone Densitometry in High Myopia

Naoichi Horio, Yozo Miyake and Masayuki Horiguchi

Department of Ophthalmology, Nagoya University School of Medicine

## Abstract

We performed foveal cone densitometry using a modified fundus camera in 17 eyes of 17 normal subjects (age range, 20 to 47 yr, refractive error, +2.0 to -2.5 D) and 15 eyes of 15 high myopia subjects with normal visual acuity (age range, 18 to 46 yr, refractive error, -9.0 to -14.5 D). After fully bleaching, the density of photopigment was measured for 7 minutes by a test spot of 562 nm in wavelength and 1 degree in diameter, focussed on the fovea. Two-way density and the time constant of pigment regeneration were calculated. No significant difference was found in two-way density between the two groups. The time constant in high myopia ( $161.6 \pm 36.6$  sec), however, was significantly in-

creased ( $p < 0.01$ ), compared with normals ( $124.0 \pm 28.7$  sec). To study the correlation of psychophysical visual function, we performed a photostress recovery test, which revealed a significant delay of the recovery time in high myopia ( $p < 0.01$ ). These results suggest that a delay in foveal cone pigment kinetics precedes loss of cone cells or chorioretinal degeneration in high myopia. (J Jpn Ophthalmol Soc 100: 235-239, 1996)

Key words: High myopia, Retinal densitometry, Photopigment, Two-way density, Time constant of regeneration

## I 緒 言

強度近視眼は眼軸の延長に伴い視機能障害を来し、進行すれば失明に至ることもある。このような近視を病的近視<sup>1)~3)</sup>とし、その病態の機能的評価についてこれまで electrooculogram (EOG)<sup>4)~10)</sup>, electroretinogram

(ERG)<sup>4)~8)</sup>, 視野<sup>11)12)</sup>, 暗順応<sup>4)~6)13)</sup>, 色覚<sup>5)13)</sup>などを用いて種々の検討がされてきた。近年、網脈絡膜萎縮を認めず豹紋状眼底のみを呈する時期の視機能が、網膜スペクトル感度<sup>14)</sup>, 黄斑部局所 ERG<sup>15)</sup>, 薬物応答の EOG<sup>9)10)</sup>, 静量的視野<sup>16)</sup>, 暗順応<sup>13)</sup>などにより検討されている。小池ら<sup>14)</sup>は、スペクトル感度を測定し、青錐体系の感度低下を

別刷請求先：466 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65 名古屋大学医学部眼科学教室 堀尾 直市  
(平成7年7月10日受付, 平成7年11月14日改訂受理)

Reprint requests to: Naoichi Horio, M.D. Department of Ophthalmology, Nagoya University School of Medicine,  
65 Tsuruma-cho, Showa-ku, Aichi-ken 466, Japan

(Received July 10, 1995 and accepted in revised form November 14, 1995)

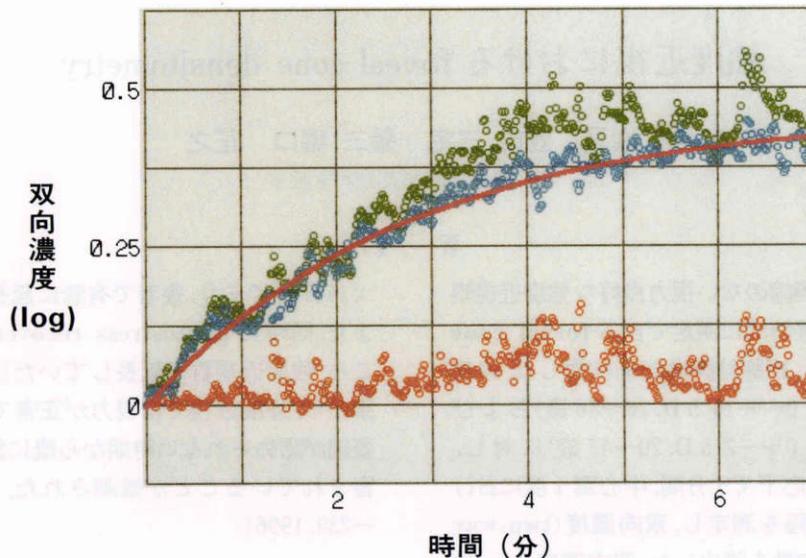


図1 強度近視のfoveal cone densitometry.

24歳,女性,-9.5D.双向濃度:0.46,再生時定数:163.0秒.緑色:測定光,赤色:参照光,青色:再生濃度,桃色の実線:再生過程を汎指数でフィッティングした曲線.

報告した.石川ら<sup>15)</sup>は黄斑部局所網膜電図(ERG)を用いて網膜機能を検討し,a波,b波の振幅は低下したが,頂点潜時の延長は認めなかったと報告した.打田ら<sup>9)</sup>,牛村ら<sup>10)</sup>は薬物負荷後の網膜電位図(EOG)振幅減少率の低下から,網膜色素上皮層の広範囲な機能異常を報告している.このように,網脈絡膜萎縮を認めない強度近視における網脈絡膜機能の低下が報告されているが,中心窩錐体色素の再生過程を経時的に測定し検討した報告はない.著者らは,網脈絡膜萎縮を認めない-9.0D以上の強度近視に対し,中心窩錐体色素の再生過程を客観的かつ連続的に測定できるfoveal cone densitometry (FCD)<sup>17)-19)</sup>を施行した.さらに,心理物理学的検査との関係を見るため,いわゆるphotostress recovery test (PSRT)<sup>20)21)</sup>を行い,FCDの結果と比較検討した.

## II 実験方法

過去2年間に名古屋大学病院眼科外来を受診した患者のうち,屈折-9.0以上で両眼ともに矯正視力が1.0以上であり,内眼手術の既往がなく,検眼鏡的に網脈絡膜萎縮を認めず,他に眼疾患を有さない強度近視眼を対象とした.また,糖尿病など全身疾患を合併した症例,先天色覚異常は除外した.

強度近視群は15名15眼で,男性9名9眼,女性6名6眼である.屈折は-9.0~-14.5D(平均値±標準偏差は-10.60±1.66D)である.強度近視眼では正常眼と比較し早期から後極部に加齢の変化が出現するため<sup>22)23)</sup>,18~46歳を対象とした.正常対象群は,視力1.0以上で,屈折が+2.0~-2.5Dの17名17眼で年齢を強度近視群と同様に,20~47歳とした.

視力は,まず裸眼視力を測定し,その後オートレフラクトメーター(AR 3300,ニデック)を用いて屈折を測定し,

これを参考に最良視力を得た最小ジオプトリーを屈折度とした.

既に報告した装置<sup>18)19)</sup>を用いてFCDを測定した.この装置は500Wキセノン光を光源とし,褪色光,測定光および参照光を得る.照射野は褪色光が中心窩3.5度,測定光および参照光が1度である.波長は測定光が562nm,参照光が803nmである.網膜照度は褪色光約 $10^6$ td,測定光950td,参照光10tdである.

被験者に検査の意味と方法を十分に説明し同意を得た後,ミドリンP®(参天製薬)を点眼して散瞳した.測定は,褪色光により錐体色素を5分間褪色させた後,7分間暗順応下で連続的に行われた.我々は測定中の眼の動きや雑音など視物質以外の影響を最小限とするため,参照光を用いて測定光から参照光の結果を差し引いて再生濃度を求めている.この濃度変化に近似する汎指数曲線を求めた.

$$R(t) = Ae^{t/T_0} + B$$

この式において,Aは視物質が完全に褪色された状態と,暗順応が完了した状態との濃度変化量を表し,双向濃度(two-way density)と呼ばれる. $T_0$ は暗順応中に視物質が再生される速度を意味し,再生時定数と呼ばれる.強度近視群では測定中,屈折矯正のためソフトコンタクトレンズ(See Quence,ポシュロム)を装着させた.図1に示すように緑色が測定光,赤色が参照光,青色が測定光から参照光の結果を差し引いた再生濃度である.強度近視群においてコンタクトレンズの動きなどにより参照光が大きく変動する症例があり,これらは再生時定数を正確に算出できないため,ここに示したような参照光がほとんど変動しない症例のみを対象とした.

PSRTは正常群のうち,10名10眼(21~43歳)および強度近視群14名14眼(22~46歳)を対象として行い,遠

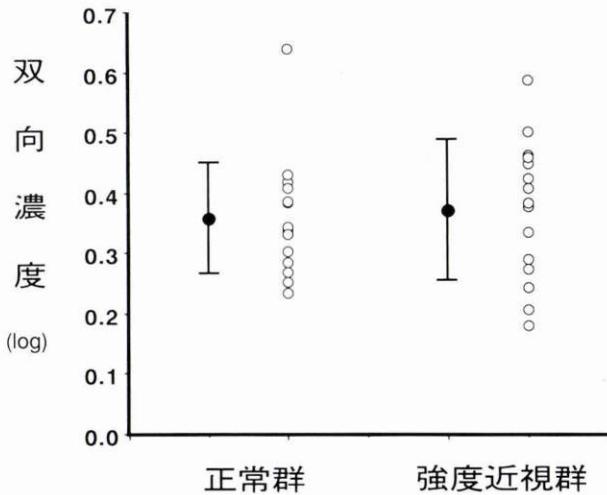


図 2 屈折度と双向濃度.

2 群間で有意差を認めなかった. ○: 実測値. ●: 平均値, 上下の範囲は平均値±標準偏差.

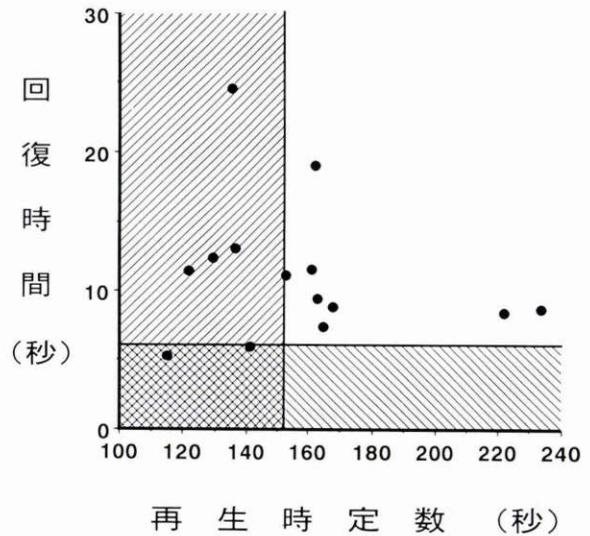


図 4 再生時定数と photostress recovery test の回復時間.

再生時定数が延長していた症例では, 回復時間も延長していた. 斜線部分は正常範囲. 網線部分は再生時定数と回復時間がともに正常である範囲. 再生時定数の正常範囲は 152.6 秒以下, 回復時間の正常範囲は 6 秒以下とした.

161.6±36.6 秒であり, t 検定により強度近視群では有意に延長していた ( $p < 0.01$ ). 近視の屈折度が強くなるにつれて再生時定数が延長する傾向がみられた (相関係数  $r = 0.56, p < 0.01$ ).

### 3. 再生時定数と PSRT

PSRT の回復時間は, 正常群で  $4.49 \pm 1.22$  秒, 強度近視群で  $10.44 \pm 5.56$  秒であり, 後者で有意に延長していた ( $p < 0.01$ ). 強度近視群の再生時定数と PSRT の回復時間との関係を図 4 に示す. 遠谷ら<sup>20)</sup>, 荻野ら<sup>21)</sup>の報告に従い 6 秒以下を回復時間の正常範囲とした. また, 再生時定数の正常範囲を 152.6 秒 (正常群の平均値+標準偏差) 以下とした. 再生時定数が延長している症例では回復時間も延長していた. 再生時定数が正常範囲内でも回復時間が延長している症例もみられた.

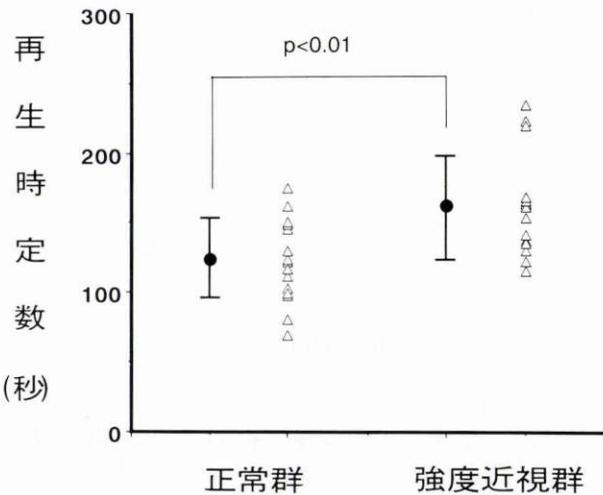


図 3 屈折度と再生時定数.

強度近視群で有意に ( $p < 0.01$ ) 延長していた. △: 実測値. ●: 平均値, 上下の範囲は平均値±標準偏差.

## IV 考 按

豹紋状眼底を呈する強度近視眼において, 視物質の kinetics を検討することが今回の研究の目的である. 強度近視眼の初期変化に関して, これまでに Blach ら<sup>4)</sup>は ERG および EOG の結果から, 網膜外層, 特に網膜色素上皮層の障害を指摘し, 打田も EOG の L/D ratio と ERG b 波との関係<sup>6)</sup>や高張液負荷による EOG の振幅の減少率の低下<sup>9)</sup>から, 網膜色素上皮層の代謝機能低下が先行すると考えた. 一方, 石川ら<sup>15)</sup>は黄斑部局所 ERG で a 波, b 波および律動様小波の減弱を認めたが, 頂点潜時は延長しなかったことから, 網膜の質的異常より量的異常が先行すると推測した. これらの報告をふまえて FCD の結果を検討した.

谷ら<sup>20)</sup>, 荻野ら<sup>21)</sup>の方法に準じて眼鏡で矯正後, 眼前 10 cm でフラッシュ刺激 (SPEED LITE 240, RICOH) を与えてから, 最良視力を回復するまでの時間を測定した. フラッシュが確実に照射されていることを確認しながら十分な時間間隔において 5 回測定し, その平均値を結果とした.

## III 結 果

### 1. 双向濃度 (two-way density) (図 2)

双向濃度の平均値±標準偏差 (log) は, 正常群で  $0.36 \pm 0.09$ , 強度近視群で  $0.37 \pm 0.12$  であり, 有意差は認められなかった. 双向濃度は個体差が大きかった.

### 2. 再生時定数 (図 3)

再生時定数は, 正常群で  $124.0 \pm 28.7$  秒, 強度近視群で

双向濃度は正常群と強度近視群で有意差は認めなかった。このことは、強度近視眼の初期においては視細胞外節の欠損がFCDで検出されるほど大きくないことを意味すると考えられるが、双向濃度は図2に示したように個人差が大きく、わずかな視細胞外節の欠損では双向濃度に影響を与えない可能性もある。また、著者らの装置はマックスウェル視により各光束を与えており、屈折の影響は極めて少ないと思われる。

再生時定数は強度近視群で有意に延長し、屈折度が強くなるにつれて再生時定数も延長する傾向がみられた。また、今回同時に測定したPSRTでも強度近視眼で回復時間が延長している症例が多くみられ、FCDの結果とほぼ一致した。再生時定数が延長していた症例は、全例でPSRTの回復時間が延長していた。一方、再生時定数が正常範囲であってもPSRTが異常になった症例では、視物質の代謝は正常であっても、その後の情報処理において遅延があったと考えられる。PSRTは神経伝達系の反応を含んでいるためFCDと比較し不確定な要素が多く、この点に関してはさらに検討を要する。FCDの再生時定数の延長は中心窩錐体色素の再生遅延を意味するが、その原因として、①錐体細胞外節の機能異常、②網膜色素上皮の機能異常、③錐体細胞と網膜色素上皮の相互作用の異常、④脈絡膜循環の異常が考えられる。これまでの機能的な研究では、EOG light riseの低下から網膜色素上皮の機能低下を推測している<sup>4)~10)</sup>。すなわち、EOG light riseは網膜内層の関与もあるが<sup>24)</sup>、主に網膜色素上皮の代謝の変化として起こる遅い時間経過の電位変動であり<sup>25)26)</sup>、強度近視においてEOG light riseが低下する。さらに、網膜色素上皮機能をより純粋に反映するとされる高張液、Diamox、メイロン負荷によるEOG振幅減少率の低下からも、眼軸長の延長に伴う網膜色素上皮層の機能低下が示唆される<sup>9)10)</sup>。また、病理組織学的にも、強度近視の初期には網膜色素上皮が非薄化することが知られており<sup>4)27)</sup>、これに伴い色素上皮の機能低下が起こることや、視細胞外節と色素上皮との相互作用が減弱することが推測される。一方、強度近視の脈絡膜循環の初期変化として脈絡膜の血管閉塞が先行し、網膜色素上皮層の変性が起こることが報告<sup>28)</sup>されている。大野<sup>29)</sup>は電子顕微鏡によってより詳細に検討を加え、脈絡膜毛細血管が最初に障害を受けると述べた。さらに、変性近視の蛍光眼底造影から脈絡膜循環時間が延長することが吉原<sup>30)</sup>によって報告されている。これらの研究から、色素上皮への循環障害が色素上皮の機能障害を引き起こす可能性が考えられるが、一方で、蛍光眼底造影と赤外蛍光眼底造影所見から網膜色素上皮の障害が先行する場合と脈絡膜毛細血管板の障害が先行する場合があることが報告<sup>31)</sup>されている。Silverstoneら<sup>32)33)</sup>は、強度近視の銅および亜鉛の代謝を測定し、網膜色素上皮の代謝異常を指摘した。

今回測定されたFCDにおける双向濃度および再生時

定数の結果を考え合わせると、強度近視の初期においては錐体細胞外節の脱落<sup>34)</sup>は著明ではなく、網膜視物質の代謝異常が先行すると推測される。また、黄斑部局所ERGによる検討でも網脈絡膜萎縮がみられない時期から振幅の低下がみられ<sup>15)</sup>、この振幅低下は錐体視物質の代謝異常に何らかの関係を有している可能性があると考えられる。すなわち、ERGで示される黄斑部ニューロンの機能低下と前後して、錐体視物質の代謝異常もFCDにより検出されたことになる。このように、強度近視眼においては検眼鏡的に異常のみみられない初期においても、黄斑部の感覚網膜のみならず、中心窩錐体色素のkineticsにも異常が検出され、今後これらの異常の進展に伴って近視性萎縮へと発展する可能性がある。

稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲を賜りました名古屋大学医学部眼科学教室の粟屋忍教授に謝意を表します。本論文の要旨は第99回日本眼科学会総会において発表した。本研究は文部省科研費一般研究B(課題番号62480362)、一般研究C(課題番号02670784)および厚生省特定疾患調査研究費(網脈絡膜萎縮症調査研究班：班長本田孔士教授)の補助により行われた。

#### 文 献

- 1) Duke-Elder S: System of Ophthalmology, Vol V. Pathological myopia. Henry Kimpton. London, 300—362, 1970.
- 2) 所 敬: 強度近視をめぐる最近の問題点. 眼科 23: 121—126, 1981.
- 3) 丸尾敏夫: 病的近視. 眼臨 76: 1—13, 1982.
- 4) Blach RK, Jay B, Kolb H: Electrical activity of the eye in high myopia. Br J Ophthalmol 50: 629—641, 1966
- 5) 所 敬, 林 一彦, 佐藤公子, 打田昭子, 伊藤百合子: 強度近視の視機能障害とその病態に関する研究. 日眼会誌 81: 330—339, 1977.
- 6) 打田昭子: 強度近視の電気生理学的研究. 日眼会誌 81: 1328—1350, 1977.
- 7) 三河隆子: 近視とEOG ratio. 日眼会誌 78: 256—276, 1974.
- 8) 星 兵仁, 高橋洋司, 笹森秀文, 米良博量, 田沢 豊: 高度近視眼における網膜色素上皮の機能的検索. 眼紀 30: 86—94, 1979.
- 9) 打田昭子, 所 敬, 林 一彦, 福下公子: 高張液負荷による強度近視のEOG. 眼紀 30: 1794—1798, 1979.
- 10) 牛村 繁, 若林謙二, 河崎一夫: 強度近視における網膜色素上皮機能の電気生理学的知見. 臨眼 46: 499—453, 1992.
- 11) 山地良一, 山岨三樹, 山地真一郎: 強度近視の量的視野について. 眼紀 27: 633—644, 1976.
- 12) 滝澤恵美子: Fundus perimeterによる乳頭黄斑間の網膜感度. 臨眼 37: 495—501, 1983.
- 13) Mäntyjärvi M, Tuppurainen K: Colour vision and dark adaptation in high myopia without central retinal degeneration. Br J Ophthalmol 79: 105—108, 1995.
- 14) 小池明彦, 所 敬: 強度近視における網膜スペク

- トル感度測定. 日眼会誌 90: 556—560, 1986.
- 15) 石川 恵, 三宅養三, 城山敬康: 強度近視眼の黄斑部局所 ERG の分析. 日眼会誌 94: 1040—1047, 1990.
  - 16) 黄 世俊: 強度近視の視機能の初期変化. Octopus 自動視野計による測定分析. 日眼会誌 97: 881—887, 1993.
  - 17) van Norren D, van der Kraats J: A continuously recording retinal densitometer. Vision Res 21: 897—905, 1981.
  - 18) 齊藤 昭, 三宅養三, 王 景雪, 矢ヶ崎克哉, 松本泰一, 堀尾直市, 他: Foveal Cone Densitometer と中心窩錐体色素の加齢変化. 日眼会誌 99: 212—219, 1995.
  - 19) Miyake Y: Layer-by-layer analysis of macular diseases with objectively measured visual functions. Jpn J Ophthalmol 34: 225—238, 1990.
  - 20) 遠谷 茂, 荻野誠周, 沖波 聡: Photostress Recovery Test. ブドウ膜炎診療における有用性. 眼臨 73: 485—487, 1979.
  - 21) 荻野誠周, 原山憲治, 沖波 聡, 河野真一郎, 松村美代: Photostress Recovery Test の意味するもの. 眼臨 75: 979—983, 1981.
  - 22) 所 敬, 林 一彦, 佐藤公子, 打田昭子, 伊藤百合子, 山下牧子: 病的近視の視力予後に関する研究—眼軸張よりの検討. 臨眼 34: 879—883, 1980.
  - 23) 市川 宏: 老化と眼の機能. 臨眼 35: 9—26, 1981.
  - 24) Gouras P, Carr RE: Light-induced DC responses of monkey retina before and after retinal artery interruption. Invest Ophthalmol 4: 310—317, 1965.
  - 25) Arden GB, Kelsey JH: Changes produced by light in the standing potential of the human eye. J Physiol 161: 189—204, 1962.
  - 26) Arden GB, Kelsey JH: Some observations on the relationship between the standing potential of the human eye and the bleaching and regeneration of visual purple. J Physiol 161: 205—226, 1962.
  - 27) Curtin BJ: The Myopias. Basic Science and Clinical Management. Harper & Row, Publishers, Philadelphia, 257—261, 1985.
  - 28) 沖坂重邦: 近視性網脈絡膜萎縮の病理学的検討. 眼科 23: 143—155, 1981.
  - 29) 大野広子: 近視性網脈絡膜萎縮症の電子顕微鏡的研究. 第1報. 脈絡膜の変化について. 眼紀 34: 1244—1253, 1983.
  - 30) 吉野正晴: 変性近視の循環動態および後極部変化に関する臨床的研究. 日眼会誌 82: 610—625, 1978.
  - 31) 所 敬: 屈折・調節の基礎と臨床. 強度近視の眼軸延長機転と網膜脈絡膜萎縮. 日眼会誌 98: 1213—1237, 1994.
  - 32) Silverstone B, Berson D, Seelenfreund MH: Plasma zinc levels in high myopia and retinitis pigmentosa. Metab Pediatr Syst Ophthalmol 5: 187—190, 1981.
  - 33) Silverstone B, Berson D, Seelenfreund MH, Mendelsohn D: Copper metabolism study in high myopia in the African. Metab Pediatr Syst Ophthalmol 7: 173—176, 1983.
  - 34) 松尾信彦, 奥田親士: 網膜色素変性症および他の2, 3の疾患における網膜色素上皮の電子顕微鏡所見. 眼紀 244: 807—810, 1973.