

重度低視力者の視機能評価とその測定機器 Low Vision Evaluator の開発

國方 彦志, 中川 陽一, 角田 雅宏, 玉井 信

東北大学大学院医学系研究科感覚器病態学講座眼科学分野

要 約

目的：小数視力に換算できる指数弁より低い視力の手動弁や光覚弁の視機能の評価することは現在までなされていない。しかし、そのような重度低視力患者の自然経過や手術、投薬による視機能の改善を評価することは重要である。我々は簡便に再現性をもって重度低視力者の視機能の評価する機器を開発した。

対象と方法：様々な疾患により視力が指数弁以下まで低下した62例を対象とした。我々がLow Vision Evaluator (LoVE) と名付けた測定機器は、ゴーグルに装着された白色 light-emitting diode から、3段階の発光輝度

(1, 10, 100 cd/m² または 10, 100, 1,000 cd/m²) と3段階の発光時間(0.1, 0.3, 1 s)の計9段階の光刺激を無作為に患者に与え、光覚の有無を記録した。

結果と結論：本装置を用い、手動弁および光覚弁の視機能を再現性をもってグレードをつけることが可能であった。(日眼会誌 105:161—166, 2001)

キーワード：光覚弁, 手動弁, 視力, 視機能評価, Low Vision Evaluator (LoVE)

Grading of Light Perception and Hand Movement Utilizing a Novel Device Called the Low Vision Evaluator

Hiroshi Kunikata, Yoichi Nakagawa, Masahiro Tsunoda and Makoto Tamai

Department of Ophthalmology, Tohoku University School of Medicine

Abstract

Purpose : There has been no device for grading very low visual function expressed as light perception or hand movement up to the present. It is necessary to evaluate even slight effects of modern and classical therapies during the follow-up period. The goal of this study was to invent a novel device for grading such low visual function.

Methods : Sixty-two patients with a visual acuity of counting fingers or worse due to various diseases were examined. The device, which we call the Low Vision Evaluator, has a pair of goggles equipped with two white light-emitting diodes. Nine variations of stimulus for light intensity (1, 10, 100 cd/m² or 10, 100, 1,000 cd/m²) and duration (0.1, 0.3, 1 sec-

ond) can be delivered in a random sequence. Patients were asked to push a button whenever they saw a stimulus. Response of patients to the stimuli was recorded.

Results and Conclusions : The visual function of light perception and hand movement could be reproducibly assessed by this method. The method represents a valuable new tool for evaluating low visual function. (J Jpn Ophthalmol Soc 105:161—166, 2001)

Key words : Light perception, Hand movement, Visual acuity, Grading of visual function, Low Vision Evaluator (LoVE)

I 緒 言

現在用いられている視力測定法では、視機能が低下して数字で表すことが不可能な場合、主に手動弁、光覚弁、

無光覚の3段階で表現される。Duke-Elder¹⁾は最小分離閾を表記できないような低視力は、網膜が受ける光刺激に対する感受性によって光覚弁と無光覚に区別されるとしているが、これまで、手動弁も含め、これらの低視力者

別刷請求先：980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1 東北大学大学院医学系研究科感覚器病態学講座眼科学分野 國方 彦志 (平成12年6月8日受付, 平成12年9月5日改訂受理)

Reprint requests to: Hiroshi Kunikata, M.D. Department of Ophthalmology, Tohoku University School of Medicine, 1-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai 980-8574, Japan

(Received June 8, 2000 and accepted in revised form September 5, 2000)

表1 疾患別症例数

疾患	症例数
増殖糖尿病網膜症	19
網膜剥離	8
加齢黄斑変性	7
眼球破裂	6
緑内障	5
ぶどう膜炎	3
脈絡膜悪性腫瘍	3
視神経炎	2
網膜中心動脈閉塞	2
角膜疾患	2
原因不明の硝子体出血	2
網膜色素変性	1
腎性網膜症	1
眼内炎	1

の視機能にグレードをつけること(程度分類:grading)の試みはなされなかった。Perimetryによる視力評価が確立されれば、感覚レベルは杆体系や錐体系の感受性によって表現できると思われるが²⁾、このような高度な視力障害の程度を正確に再現性をもって測定することに成功したという報告はない。さらに、手動弁または光覚弁のgradingは、網膜電図(ERG)やパターン視覚誘発電位(pattern VEP)などの他覚的な検査法を行わない限り困難であると思われるが、これらは大きな装置が必要な上に、患者の変化に対応して容易に測定できるものではない。また、その得られる反応の大きさを比較することは必ずしも視力測定のように簡単ではない。しかし、臨床ではこれらの重度視力障害者の視機能変化をとらえることは重要である。我々はこれまで、光覚測定装置 Low Vision Evaluator (LoVE)を開発し、光覚弁の網膜色素変性患者において、治療前後でその視機能の僅かな変化をとらえることができたことを報告³⁾した。今回、我々は LoVE を用いて、様々な疾患において、主に手動弁と光覚弁の視機能評価を行った。

II 対象および方法

1997年9月から1998年8月までの間に、東北大学医学部附属病院眼科で、患眼の視力が著しく低下した62例(男性35例、女性27例、平均年齢57歳)124眼を検査対象とした。視力は従来の測定法で、指数弁以上が58眼、手動弁23眼、光覚弁29眼、無光覚14眼で、疾患別症例数を表1に示す。光覚弁、無光覚の判別は、ボンノスコープの光量を最大にし、正面から眼内に照射して、患者の光覚の有無を聴いて行った。

LoVEは、イヤホン(a)、応答用のスイッチ(b)、白色発光ダイオード light-emitting diode(LED)を装備したゴーグル(c)、信号音と光刺激を発する本体(d)と記録用プリンター(e)から構成される(図1)。検査者は LoVE 本体前面のモニターにより検査の進行状況を確認することが

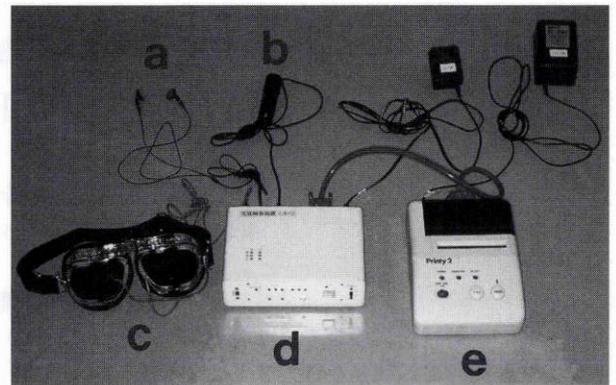


図1 Low Vision Evaluator(LoVE).



図2 LoVE本体.

信号音が鳴っている時は緑色のランプ(BUZZER)、光刺激中は黄色のランプ(右眼 RIGHT, 左眼 LEFT, 低輝度 L, 中輝度 M, 高輝度 H)が点灯するので、検査者は被検者に今どのような刺激が与えられているのかわかることができる。また、被検者の応答も緑色のランプ(YES)で知ることができる。発光より前の応答や無発光に回答した場合は赤色のランプ(ERROR)が点灯する。

できる(図2)。LEDの発光輝度の違いにより2機種を用意し、LoVE 1, LoVE 2とした。LEDは正面視における両眼各々に正対するようにゴーグルの中心に配置した(図3)。LEDの発光面の直径は、LoVE 1では3mm, LoVE 2では5mmとした。ゴーグルは内側を黒染し辺縁を皮膚に密着させ、外部からの光や対側のLED刺激光を遮断した。左右のLED間の距離は、個々の患者の瞳孔間距離に合わせて調節できるようにした。LoVE 1では、発光輝度と発光時間はそれぞれ1cd/m²(C), 10C, 100Cと0.1秒(s), 0.3s, 1sの3段階で、この組み合わせによる9段階の刺激強度を与えた。それぞれの光刺激の0.7s前に、イヤホンを通して信号音を送り、光刺激に対する注意を喚起した。LoVE 1では、それら計9段階の各刺激強度を信号音後に無作為順で左右各3回発光させ光覚の有無を調べた。刺激回数は3回の無発光刺激を含め各眼30回、両眼で計60回とした。LoVE 2では、LoVE 1の10倍

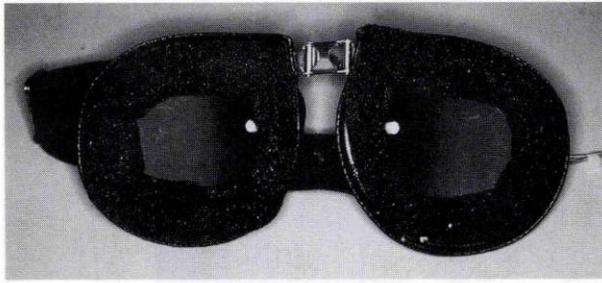


図 3 刺激用ゴーグル(発光面).

の発光輝度(10 C, 100 C, 1,000 C)で左右各 5 回発光させ、刺激回数は 5 回の無発光刺激を含め各眼 50 回、両眼で計 100 回とした。各刺激強度における応答回数は、自動的に付属のプリンターで記録された。疑陽性となる発光より前の応答や無発光に対する応答の回数は、エラースコアとして記録され、これを検査の信頼性の指標とした。本検査に先立ち、検査の目的を個々の患者に十分に説明し、同意を得た。また検査前に、患者には刺激光の強さは強いものから弱いものまで様々あり、光を感知したときのみスイッチで応答するように説明した。さらに、検査に対する注意を高めるために、無発光刺激もあることを付け加えて説明した。検査した 62 例のうち、25 例を LoVE 1, 37 例を LoVE 2 で測定した。

測定結果の評価は以下のようにした。すなわち、各眼について、各刺激強度で 3 回のうち 2 回、または 5 回のうち 3 回以上光刺激に応答を示した場合はその刺激に「応答する」同様に 3 回のうち 1 回、または 5 回のうち 2 回以下の応答を示した場合は「応答しない」とみなした。すべての刺激強度に応答するものを全応答、刺激強度により応答する場合と応答しない場合が段階的にあるものを評価可、すべての刺激強度に応答しないものを無応答、エラースコアが高いもの(6/60 または 10/100 以上)や明らかに信頼性の低い応答(発光輝度軸、または発光時間軸に全く順行しない応答)を示したものを低信頼性とした。

III 結 果

測定結果の代表例を以下に示す。各結果は、9 段階の各刺激に対する応答回数を縦軸にとり、立体棒グラフで示した。エラースコアはグラフの右下に付した。

症例 1 : 83 歳, 男性. 網膜剥離, 右眼手動弁

LoVE 1 で測定。1C の発光輝度では、すべての発光時間で 3 回中 0 回の応答。10C では、0.1s で 3 回中 1 回、0.3s と 1s で 3 回中 3 回の応答。100C では、0.1s で 3 回中 2 回、0.3s と 1s で 3 回中 3 回の応答。エラースコアは 0/60(図 4)。

症例 2 : 54 歳, 男性. 増殖糖尿病網膜症による硝子体出血, 左眼手動弁

LoVE 1 で測定。1C では、0.1s で 3 回中 0 回、0.3s で

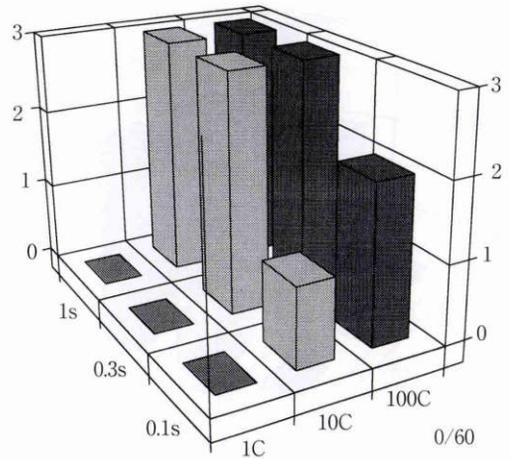


図 4 症例 1. 83 歳, 男性. 網膜剥離, 右眼手動弁.

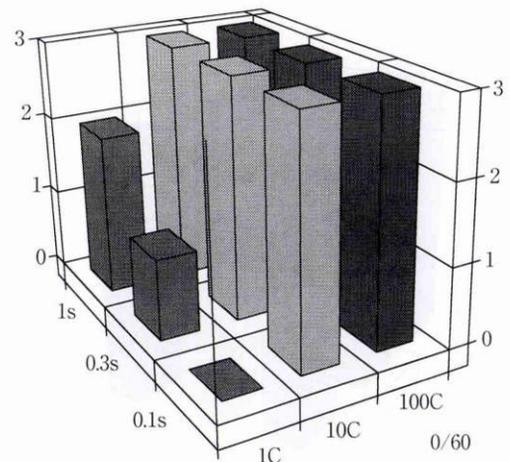


図 5 症例 2. 54 歳, 男性. 増殖糖尿病網膜症による硝子体出血, 左眼手動弁.

3 回中 1 回、1s で 3 回中 2 回の応答。10C と 100C では、すべての発光時間で 3 回中 3 回の応答。エラースコアは 0/60(図 5)。

症例 3 : 55 歳, 男性. 増殖糖尿病網膜症による硝子体出血, 左眼光覚弁

LoVE 2 で測定。10C では、すべての発光時間で 5 回中 0 回の応答。100C では、0.1s で 5 回中 1 回、0.3s と 1s で 5 回中 3 回の応答。1,000C では、0.1s と 0.3s で 5 回中 4 回、1s で 5 回中 5 回の応答。エラースコアは 0/100(図 6)。

症例 4 : 66 歳, 男性. Avulsed retinal vessel syndrome による硝子体出血, 右眼光覚弁

LoVE 2 で測定。10C では、0.1s で 5 回中 2 回、0.3s で 5 回中 4 回、1s で 5 回中 5 回の応答。100C では、0.1s で 5 回中 4 回、0.3s と 1s で 5 回中 5 回の応答。1,000C では、すべての発光時間で 5 回中 5 回の応答。エラースコアは 2/100(図 7)。

症例 5 : 22 歳, 女性. 網膜剥離, 左眼無光覚

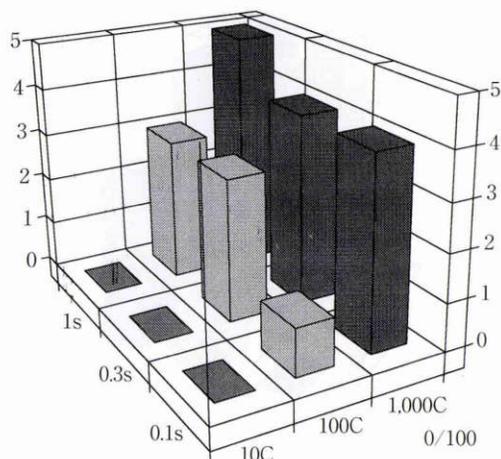


図6 症例3. 55歳, 男性. 増殖糖尿病網膜症による硝子体出血, 左眼光覚弁.

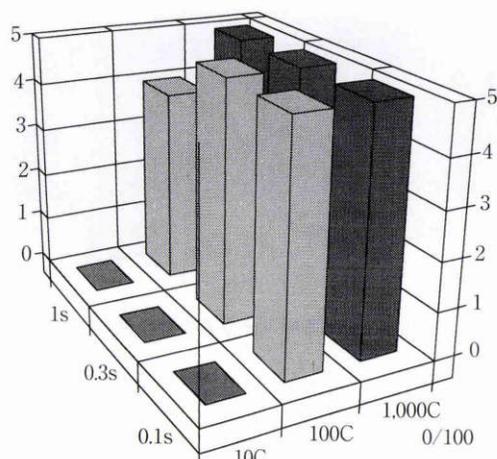


図8 症例5. 22歳, 女性. 網膜剥離左眼無光覚.

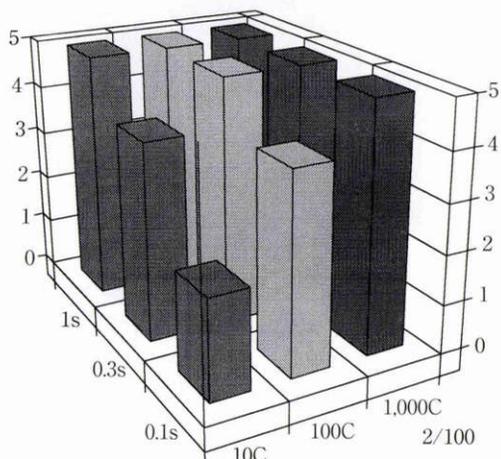


図7 症例4. 66歳, 男性. Avulsed retinal vessel syndromeによる硝子体出血, 右眼光覚弁.

LoVE 2で測定. 10Cでは, すべての発光時間で5回中0回の応答. 100Cでは, 0.1sと0.3sで5回中5回, 1sで5回中4回の応答. 1,000Cでは, すべての発光時間で5回中5回の応答. エラースコアは0/100(図8).

症例6: 67歳, 男性. 網膜色素変性, 右眼光覚弁

LoVE 2で2日間測定. 初検査時, 10Cでは, すべての発光時間で5回中0回の応答. 100Cでは, 0.1sで5回中3回, 0.3sで5回中4回, 1sで5回中5回の応答. 1,000Cでは, すべての発光時間で5回中5回の応答. エラースコアは1/100(図9a).

翌日の再検査時, 10Cでは, 0.1sと0.3sで0回, 1sで5回中1回の応答. 100Cでは, 0.1sで5回中3回, 0.3sと1sで5回中5回の応答. 1,000Cでは, すべての発光時間で5回中5回の応答. エラースコアは0/100(図9b).

全症例の評価をまとめて, LoVE 1の結果を表2, LoVE 2の結果を表3に示す. 低信頼性の症例を除けば, 発光輝

度設定の違いによると思われる以下のような差異があった.

LoVE 1では, 表2に示されるように, 指数弁以上ではすべての刺激強度に回答する全回答が多く(100%), 視機能の段階的評価は不可能であった. 一方, 手動弁では評価可能な回答を示すことが多かった(78%). 光覚弁と無光覚ではすべての刺激強度に回答しない無回答が多かった(前者70%, 後者100%).

LoVE 2でも, 表3に示されるように, 指数弁以上ではすべての刺激強度に回答する全回答が多く(97%), 段階的評価は不可能であった. 手動弁では評価可能な回答を示す場合(43%)とすべての刺激強度に回答する全回答の場合(57%)に分かれた. 一方, 光覚弁では評価可能な回答を示すことが多かった(71%). 無光覚ではすべての刺激強度に回答しない無回答が多かった(75%)が, 1例のみ(25%)評価可能であった.

IV 考 按

LoVEの長所として, 以下の事柄が挙げられる.

- 1) 電極のついたコンタクトレンズを眼球に接触させたりすることなく測定可能である.
- 2) ゴーグルはすべての外部光を遮断するので, 検査には暗室を必要としない.
- 3) イヤーホンは外部の雑音を大部分遮断し, 信号音は患者に検査への注意を高めることができるので, 多くの診察室にみられるような環境下でも, 患者は検査に集中することが可能である.
- 4) すべての光刺激とその回答の記録は, 自動的に行われるように本体にプログラムされており, 結果は検査終了と同時にプリントアウトされる. この検査プログラムによる所要時間は, LoVE 1は4分程度, LoVE 2は7分程度である.

今回, LoVEにより以下の事柄が判明した.

- ① 従来の視力検査法で, 同じ手動弁または光覚弁と表

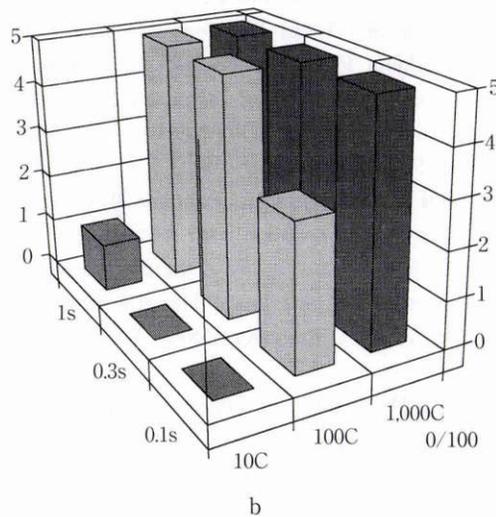
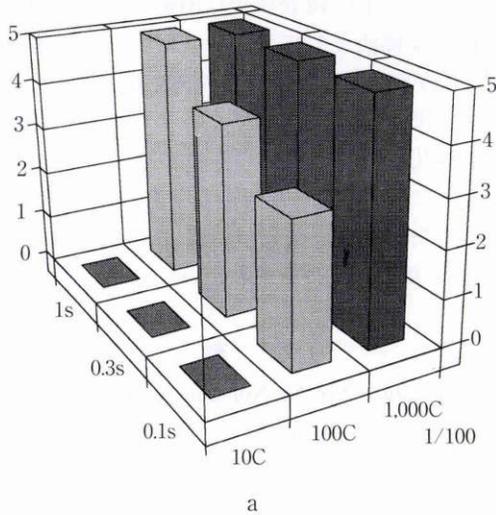


図9 症例 6. 67 歳, 男性. 網膜色素変性, 右眼光覚弁.

現される患者間で視機能の比較が可能であった。症例 1, 2 は従来の視力検査法では手動弁で同一であったが, LoVE 1 による検査結果では差異があった。すなわち, 後者の方が 1 C と 10 C の発光輝度で, 発光時間に依存し段階的に, より応答しており, 同じ手動弁でもこの二者間では後者の方が視機能が良好であると考えられた。同様に, 症例 3, 4 は光覚弁で同一であったが, 後者の方が 10 C と 100 C の発光輝度でより応答しており, 視機能が良好であると考えられた。

② 従来の無光覚との評価の妥当性が疑われた。症例 5 の患眼は従来の視力検査法で無光覚とされたが, 実は 100 C と 1,000 C の発光輝度で光覚があることが判明した。このように従来の方法では, 手動弁, 光覚弁, 無光覚の判定は, 特にその境界付近の視力では判定困難で, 時に検者と用いる刺激光強度によっても異なり得ることが推測された。光覚の有無をより高精度に見出すのに LoVE は有用であった。

表 2 従来の検査法での視力と LoVE1 の結果

	全応答	評価可	無応答	低信頼性	計
指数弁以上	18 眼			1 眼	19 眼
手動弁	2 眼	7 眼			9 眼
光覚弁		3 眼	7 眼	2 眼	12 眼
無光覚			8 眼	2 眼	10 眼

LoVE1 : Low Vision Evaluator 1

表 3 従来の検査法での視力と LoVE2 の結果

	全応答	評価可	無応答	低信頼性	計
指数弁以上	37 眼	1 眼		1 眼	39 眼
手動弁	8 眼	6 眼			14 眼
光覚弁	1 眼	12 眼	4 眼		17 眼
無光覚		1 眼	3 眼		4 眼

③ 本検査法による grading には高い再現性がみられた。視機能変化が非常に緩慢な進行した網膜色素変性である症例 6 では, 異なる日においても同様に, 10 C の発光輝度では応答しないが, 100 C と 1,000 C の発光輝度で応答し, 高い再現性を示していた。

④ 信頼性の指標としてエラースコアは有用であった。LoVE 1 では 25 例の患者のエラースコアの平均は 1.6/60 であったが, 6/60 以上は僅か 2 例であり, 残りの 23 例のエラースコアの平均は 0.57/60 であった。この 2 例とは, 1 例は 70 歳女性で, 両眼緑内障で右眼無光覚, 左眼光覚弁でエラースコアは 18/60, 信号音に対して応答してしまうことが多いようであった。もう 1 例は 67 歳女性で, 脈絡膜悪性腫瘍で左眼無光覚, 右眼 1.0 でエラースコアは 6/60 であった。LoVE 2 では 37 例の患者のエラースコアの平均は 0.46/100 であり, 10/100 以上は 1 例の患者も存在しなかった。このように, 本法は単純なためか患者の協力が得られやすく, 発光より前の応答や無発光に反応することが極めて少ないので, エラースコアは低く, 本法の信頼性をよく表していた。

また, LoVE 2 では LoVE 1 より刺激回数を増やし, 一度の検査所要時間も 3 分程度さらに延長したので, それが患者の疲労に繋がり検査結果に影響を及ぼすことも懸念されたが, 実際は刺激光強度が上昇したためか, エラースコアの平均は低下し低信頼性も LoVE 1 の 50 眼中 5 眼 (10%) から 74 眼中 1 眼 (1.4%) に減少していた。

⑤ LoVE の刺激強度 (発光輝度と発光時間) の設定

表 2 に示すように, LoVE 1 の刺激に対し, 手動弁では評価可能が 9 眼中 7 眼 (78%) であった。一方, 光覚弁では評価可能が 10 眼中 3 眼 (30%) と減少し, 10 眼中 7 眼 (70%) は無応答, つまり 100 C, 1 s の刺激強度にも全く反応を示さないような光覚弁も存在することが判明した。そこで, LoVE 2 では発光輝度を 10 倍とし 1,000 C での光刺激を可能にし, その結果, 表 3 に示すように光覚弁での

無応答を 17 眼中 4 眼 (23%) に減らすことができた。光覚弁における 100 C または 1,000 C の発光輝度での無応答の原因として、発光面直径が 3 mm または 5 mm の LED がゴーグル正面に装着固定されているため、患者が測定中、正面を見ていなかった可能性も推測された。全症例をまとめると、手動弁では発光輝度設定の低い LoVE 1 で、光覚弁では輝度設定の高い LoVE 2 で、段階的評価が可能である症例が多かった (表 2, 3)。このことは、本法はこれまでの検査法と大きくかけ離れたものではないことを示しており、また、手動弁の評価には、LoVE 2 の輝度設定はやや高く、LoVE 1 の低い輝度設定がおおよそ適し、光覚弁の評価には、LoVE 1 の輝度設定はやや低く、LoVE 2 の高い輝度設定がおおよそ適すことを示していると考えられた。すなわち、LoVE 1 と LoVE 2 は、それぞれ手動弁と光覚弁の評価に優れ、本法による程度分類には、症例の視機能に応じた刺激光強度の選択が重要であった。

今回の検査は、無散瞳下、非暗順応下で、通常の視力測定と同様に自然な状態で行った。これらの結果は、条件は異なるが、Bloch の法則⁴⁾におよそ関連づけて考えることができ、手動弁と光覚弁の視機能を、LoVE による個々の記録パターンで評価できるという可能性を支持するものであった。Bloch の法則は、網膜の感受性は一定の critical duration 内では発光輝度と発光時間の積に依存するというものであるが、本法則は暗順応下での 100 ms 以下の刺激後に成立するものであり、非暗順応下での 100 ms 以上の刺激を行うこの LoVE の条件設定では、厳密には当てはまらないと考えられる。しかし、今回の結果をみると、重度視力障害患者においては、非暗順応下での 100 ms 以上の長い発光時間設定も意味を持つ可能性も考えられた。

最近の医療技術の進歩により、これまで治療が困難とされていた網膜色素変性などの重症例に対しても有効性があるとされる治療法が少なからず報告されるようになり、将来的に開発が進むであろうとされていた細胞成長因子の局所投与、遺伝子治療、網膜色素上皮細胞の移植^{5)~8)}などが動物実験のレベルを超え実際に患者への臨床応用へと移行しつつある。これらの革新的な治療法については、いずれも重度の視機能障害の患者にまず臨床応用されると思われるが、その際に治療効果の判定が適切になされるかどうかは、治療法の開発に向けて非常に重要な問題であるといえる。光覚があるかないかといっ

た重症患者においては、自覚的な視機能改善の効果を判定することは従来の検査法では困難であり、LoVE は新たな視機能評価法として非常に有用であると考えられる。また、LoVE の測定結果は他の検査法と比較しても非常に単純明快で、誰にでも理解しやすいので、患者に自身の視機能変化を説明するにも容易であり、リハビリテーションなどにおいても有用であると思われる。今後、様々な疾患の治療法や治療薬について、さらに症例を蓄積し評価を行い、機器の改良を重ねたい。

文 献

- 1) Duke-Elder Sir S, Norman A, Redmond JHS, Lederman M: Chapter 14 The examination of the visual functions. Investigation of Direct Vision. The Form Sense (Visual Acuity). System of Ophthalmology Vol. 7 The foundations of ophthalmology. Henry Kimpton, London, 366—380, 1962.
- 2) Jacobson SG, Voigt WJ, Jean-Marie P, Apathy PP, Nghiem-Phu L, Myers SW, et al: Automated light- and dark- adapted perimetry for evaluating retinitis pigmentosa. Ophthalmology 93: 1604—1611, 1986.
- 3) Tamai M, Kunikata H, Tsunoda T: Grading device for light perception with retinitis pigmentosa. In: Hollyfield JG, et al (Eds): Retinal Degenerative Diseases and Experimental Therapy. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, 215—222, 1999.
- 4) Hart WM: Chapter 16 Visual Adaptation. Adler's physiology of the Eye. ninth edition. Mosby Year Book, St Louis, 502—530, 1992.
- 5) 玉井 信: 網膜視神経移植. 網膜色素上皮細胞移植. 日眼会誌 100: 982—1006, 1996.
- 6) 玉井 信: 網膜における視機能の再建. 網膜色素上皮移植. 神経進歩 40: 813—82, 1996.
- 7) Alverve PV, Berglin L, Gouras P, Sheng Y: Transplantation of fetal retinal pigment epithelium in age related macular degeneration with subfoveal neovascularization. Graefes Arch Clin Exp 232: 707—716, 1994.
- 8) Alverve PV, Berglin L, Gouras P, Sheng Y: Human fetal RPE transplants in age related macular degeneration (ARMD). Invest Ophthalmol Vis Sci 37: S96, 1996.