

強度近視眼の黄斑部局所 ERG の分析

石川 恵, 三宅 養三, 城山 敬康

名古屋大学医学部眼科学教室

要 約

強度近視の黄斑部の、特に初期病変の病態生理を分析するため強度近視(-6.0D以上)66名、66眼の黄斑部局所 ERG を、正常者76名、76眼の結果と比較した。強度近視は豹紋状変化のみを認め矯正視力が1.0以上のもの52名(1群)、後部ぶどう腫を有し矯正視力が0.8以上のもの14名(2群)に分け検討した。黄斑部局所 ERG は直径5度、10度、15度の3つの円刺激を行い、a波、b波、律動様小波(OPs)の振幅と頂点潜時を比較した。1群のa波、b波の振幅は正常者より有意に低下していたが、頂点潜時の延長は認められなかった。2群は1群に比べ、a波、b波、OPsの有意な振幅減弱がみられ、頂点潜時も有意な延長がみられた。1群における振幅と屈折度との間には、有意な相関関係はなく、また50歳未満と50歳以上の振幅に有意な差はみられなかった。以上の結果から、強度近視の初期においても、既に黄斑部局所 ERG には量的異常が見られ、進行に伴い質的異常も加わってくる事と推察された。(日眼会誌 94:1040-1047, 1990)

キーワード：強度近視、黄斑部局所 ERG、豹紋状眼底、後部ぶどう腫、初期変化

Focal Macular Electroretinogram in High Myopia

Megumi Ishikawa, Yozo Miyake and Noriyasu Shiroyama

Department of Ophthalmology, Nagoya University School of Medicine

Abstract

To investigate early changes of the macula in eyes with myopia, we compared 66 eyes with high myopia with 76 normal eyes by recording focal macular electroretinogram (ERG). The eyes with high myopia were divided into two groups; eyes showing only tigroid fundus (group 1) and those associated with posterior staphyloma involving the macula (group 2). The visual acuity of groups 1 and 2 was 1.0 or better and 0.8 or better, respectively. The amplitude of the a-wave, b-wave in group 1 was significantly smaller than that of normal eyes, however the peak latency was within the normal range. The amplitude of a-wave, b-wave and oscillatory potentials in group 2 was significantly smaller and the peak latency was significantly longer than those in group 1. The abnormal amplitude with normal peak latency in group 1 suggests some reduction of numbers of cones, which is considered to be an early pathologic change in the macula with high myopia. The more reduced amplitude with delayed peak latency in group 2 suggests that, in the advanced stage, the macular pathologic finding includes some quantitative damage as well as further reduction of macular cones. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 94: 1040-1047, 1990)

Key words: High myopia, Focal macular ERG, Tigroid fundus, Posterior staphyloma, Early changes

別刷請求先：466 名古屋市昭和区鶴舞町65 名古屋大学医学部眼科学教室 三宅 養三
(平成2年2月2日受付, 平成2年3月28日改訂受理)

Reprint requests to: Yozo Miyake, M.D. Department of Ophthalmology, Nagoya University School of Medicine.

65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya 466, Japan

(Received February 2, 1990 and accepted in revised form March 28, 1990)

I 緒 言

強度近視は本邦では頻度が高く、厚生省難病指定疾患のひとつであり、後極部の網脈絡膜に変性・萎縮をきたし失明する恐れのある疾患である。そのためその病態及び原因について様々な検討が行なわれてきた¹⁾²⁾。

強度近視眼に対する視機能検査として、視力³⁾・色覚⁴⁾・視野⁵⁾⁶⁾・暗順応⁴⁾・網膜スペクトル感度⁷⁾などが報告されており、さらに電気生理学的検査として、網膜全体の機能をみるERG(Electroretinogram)^{8)~10)}、網膜色素上皮層の機能の一部を反映するEOG(Electrooculogram)^{10)~13)}などが過去に検討された。強度近視眼では進行に伴い黄斑部萎縮を生ずる事が多い。また強度近視眼では眼底異常所見として豹紋状眼底のみを呈する初期状態からすでに、青錐体系の感度低下⁷⁾や視野異常⁹⁾が見られるとの報告もある。

強度近視眼の初期状態における視機能病態の解析は、強度近視眼の黄斑部の病態生理の解明に極めて重要な事であるが、過去に黄斑部局所ERGを用いた検討はみられない。我々は赤外線テレビジョン眼底カメラを用いて、眼底モニター下に記録する黄斑部局所

ERG記録装置を試作¹⁴⁾し改良する事により、ヒト黄斑部局所ERGのa波、b波に加え律動様小波も安定して記録する事を可能¹⁵⁾とした。この結果、黄斑部の層別視機能異常がある程度評価できるようになった。

この装置を用いて強度近視66名、66眼の黄斑部局所ERGの各要素を分析し、強度近視眼の黄斑部病態の分析を行なった。

II 実験方法

過去2年間の間に、名古屋大学眼科外来を受診した患者のうち、屈折-6.0D以上で、眼鏡及びコンタクトレンズによる矯正視力が1.0以上(但し後部ぶどう腫の症例では0.8以上)であり、内眼手術の既往がなく、有意な白内障が認められない強度近視眼を対象とした。また糖尿病等全身疾患の合併した症例は除外した。

強度近視群66名66眼は男性25名25眼(年齢10歳~62歳)、女性41名41眼(年齢12歳~72歳)である。このうち矯正視力が1.0以上で後部ぶどう腫がなく眼底に豹紋状変化のみを認めるもの(1群)52名52眼(屈折平均±標準偏差は、 $-9.68 \pm 4.04D$)、矯正視力が0.8以上で後部ぶどう腫が黄斑部を含むもの(2群)14名14眼(屈折平均±標準偏差は、 $-13.32 \pm 7.44D$)であり、

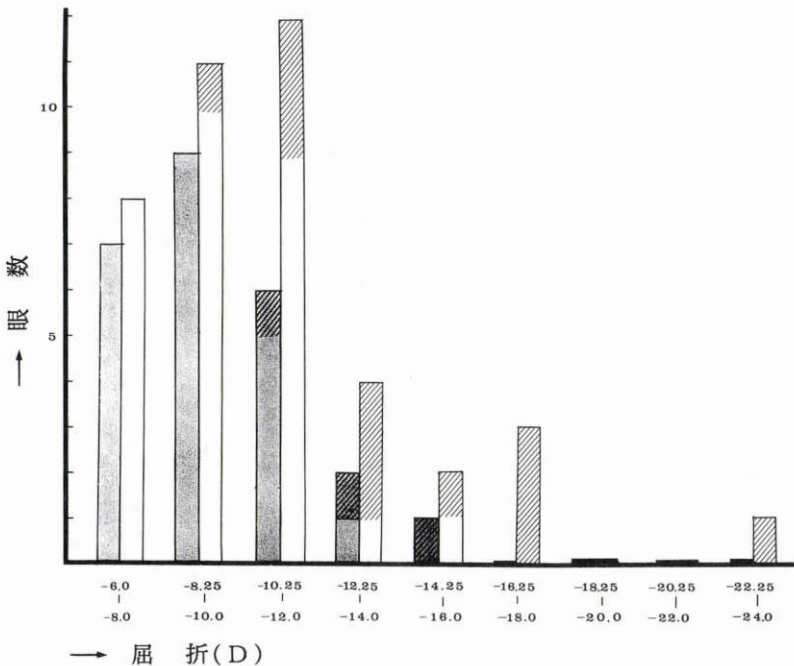


図1 各屈折度別の眼数分布と男女分布。各々、斜線で示したものが、後部ぶどう腫が黄斑部を含む。
 ■: 男, □: 女, ▨: 強度近視後部ぶどう腫のあるもの

各々の屈折度別の男女分布は図1のごとくである。また正常群は、視力1.0以上で、屈折は+3.5Dから-5.5Dまでの76名76眼(年齢8歳~76歳)を比較対象とした。

視力は、まず裸眼視力を測定、その後オートレフラクトメーター(ニデック社)を用いて屈折を計測し、これにもとづく矯正視力も測定、最良視力を得た最小diopter数を屈折度とした。この際矯正視力0.7以下には、オートケラトメーター(Canon社)で角膜曲率半径を測定後に、ハードコンタクトレンズによる矯正をした。

黄斑部局所ERGは、既報の方法に準じた¹⁴⁾¹⁵⁾。Canon赤外線眼底カメラ(CR-45NM)を改造した装置を用い、カメラの本体に刺激光、背景光、それに固視標を組み込んだ。刺激光は円形であり、今回の検査には直径5度、10度、15度の3種類の刺激光の大きさを用い、刺激円の中心が記録中常に中心窩に位置するようにした。

背景光はカメラの本体から視角45度の背景光が得られ、さらにカメラの先端に中心部45度より周辺に対する背景光を得る装置がつけられ、これらによりほぼ全視野にわたる広範囲な背景光が得られた。刺激光は、200Wのハロゲン光をカメラの本体に導入しており、刺激頻度は5Hzで、原則的に512回加算とした。ERG

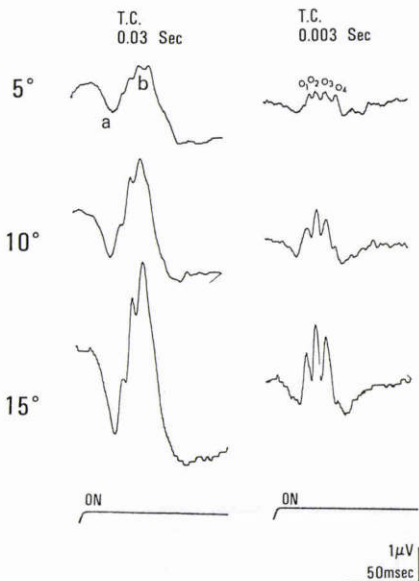


図2 正常者の黄斑部局所ERG波形。左側波形が、各スポットにおける、a波・b波。右側波形が、律動様小波(O₁, O₂, O₃, O₄)。

記録には、Burian-Allen型ダブルコンタクトレンズを用いた。このコンタクトレンズは関電極であり、開睑器が不関電極となっており瞬目が生じにくく、またこのコンタクトレンズをはめても眼底は十分にモニターできる長所がある。2つの異なった時定数を用いて2チャンネルの同時記録を行ない、時定数0.03秒、high cut 100Hzは、a波とb波の測定に、時定数0.003秒、high cut 300Hzは、律動様小波の測定に用いた。図2に、今回の方法で記録した正常者の黄斑部局所ERGの1例を示す。

III 結果

1. 振幅

図3に正常群、豹紋状変化のみの強度近視群(1群)、後部ぶどう腫のある群(2群)の5度、10度、15度刺激による振幅の比較を示した。1群の振幅平均(µV)±

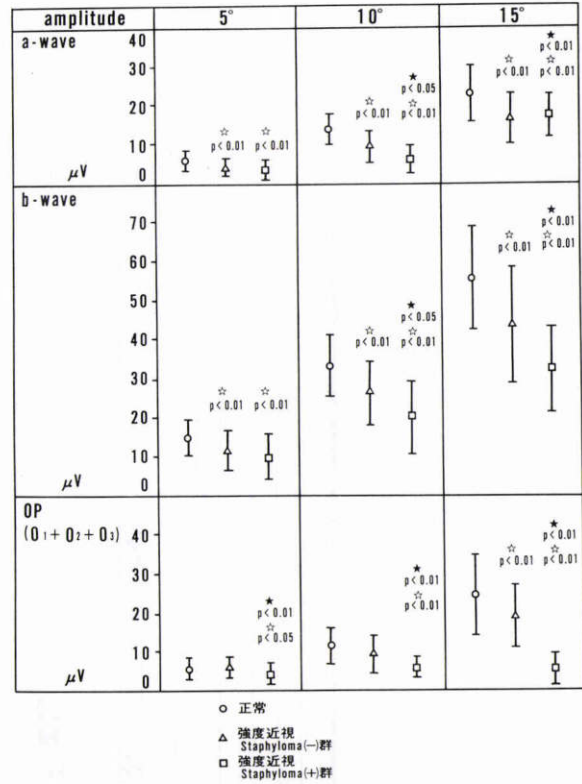
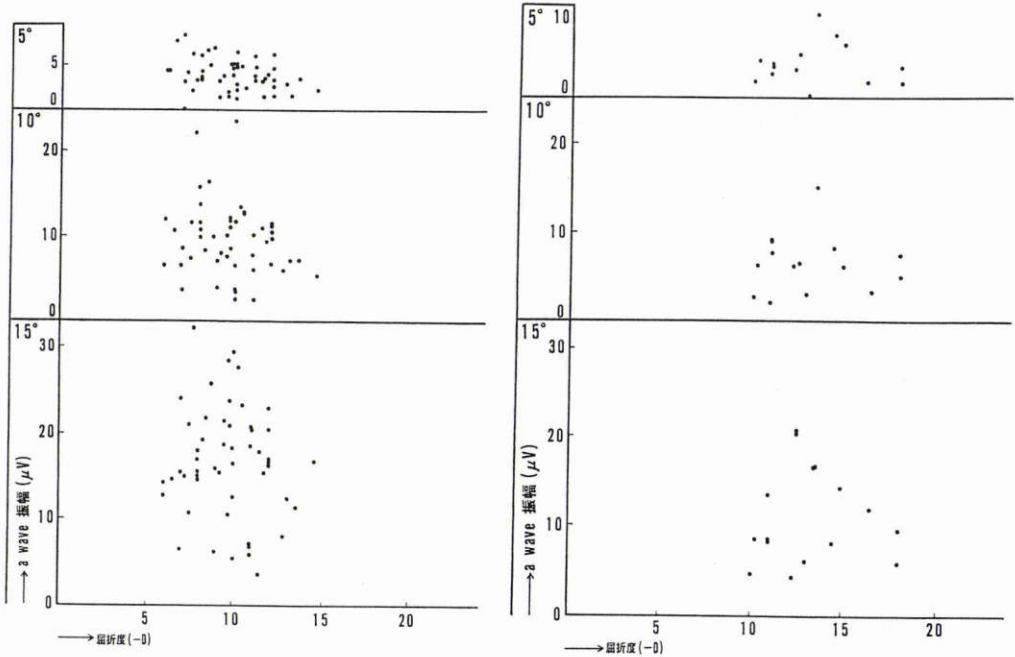


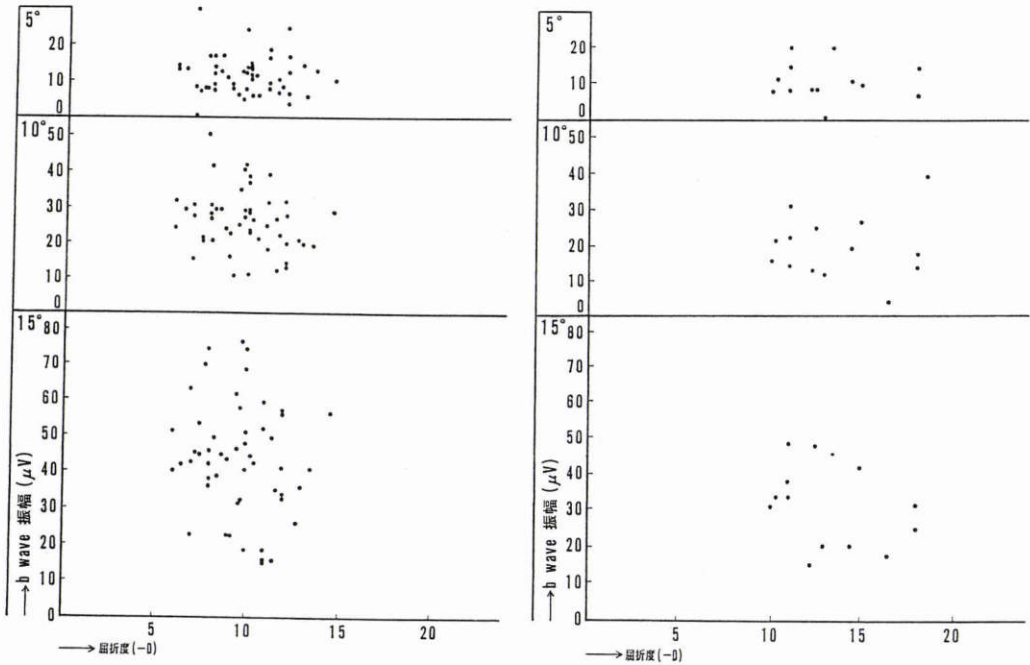
図3 各群の振幅(平均値±標準偏差)比較。正常群、1群、2群の各スポットにおける、a波、b波、律動様小波(O₁+O₂+O₃)。☆は正常群と、1群、2群の各々の間に統計学的有意差を認めるもの。★は1群と2群の間に統計学的有意差を認めるもの。

豹紋状変化のみの強度近視 (1群) 後部ぶどう腫のある群 (2群)

a wave 振幅



b wave 振幅



豹紋状変化のみの強度近視群 (1群) 後部ぶどう腫のある群 (2群)

律動様小波($O_1+O_2+O_3$) 振幅

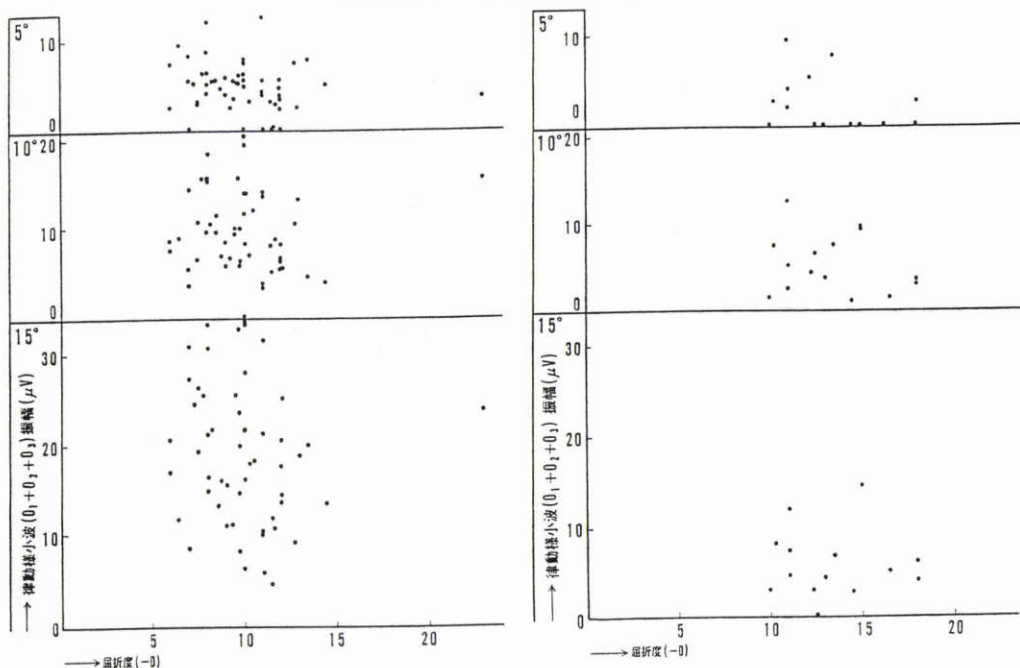


図4 強度近視眼の振幅と屈折の関係。左側は、1群、右側は2群。

標準偏差を、正常群と比較すると次のようになる。

a波とb波は、正常群に比べていずれの刺激においても有意 ($p < 0.01$, t検定使用) に減弱していた。律動様小波(図2の O_1 , O_2 , O_3 の総和)は、15度刺激のみ正常群に比べ有意 ($p < 0.01$) な振幅減弱がみられた。

2群では次の結果が得られた。

a波、b波ともに正常群との比較では、いずれの刺激においても有意 ($p < 0.01$) な振幅減弱がみられ、さらに1群との比較でも10度刺激 ($p < 0.05$)、15度刺激 ($p < 0.01$) の有意な振幅減弱がみられた。律動様小波は、正常群との比較では5度刺激 ($p < 0.05$)、10度刺激 ($p < 0.01$)、15度刺激 ($p < 0.01$) のいずれも有意な振幅減弱がみられた。さらに1群との比較でも、いずれの刺激においても有意 ($p < 0.01$) な振幅減弱がみられた。

2. 振幅と屈折

図4に5度、10度、15度刺激におけるa波、b波、律動様小波の振幅と屈折度の分布を示した。

1群では、振幅減弱と屈折度の増加の間の相関係数(括弧内)は、a波では5度刺激 ($\gamma = 0.26$)、10度刺激 ($\gamma = 0.23$)、15度刺激 ($\gamma = 0.09$) であり、5度刺激 ($p < 0.05$) と10度刺激 ($p < 0.05$) に有意性を認めた。b波では5度刺激 ($\gamma = 0.06$)、10度刺激 ($\gamma = 0.2$)、15度刺激 ($\gamma = 0.13$) で有意性はみとめなかった。律動様小波では5度刺激 ($\gamma = 0.18$)、10度刺激 ($\gamma = 0.11$)、15度刺激 ($\gamma = 0.23$) であり、15度刺激のみに ($p < 0.05$) 有意性を認めた。

2群は、a波では5度刺激 ($\gamma = 0.007$)、10度刺激 ($\gamma = 0.054$)、15度刺激 ($\gamma = 0.058$)、b波では5度刺激 ($\gamma = 0.058$)、10度刺激 ($\gamma = 0.298$)、15度刺激 ($\gamma = 0.307$)、律動様小波では5度刺激 ($\gamma = 0.12$)、10度刺激 ($\gamma = 0.278$)、15度刺激 ($\gamma = 0.023$) であり、いずれも有意水準0.05では有意性はなかった。

3. 頂点潜時

図5に上述した2つの群の5度、10度、15度刺激における局所ERGのa波、b波、律動様小波の頂点潜時を正常群と比較した。

1群の頂点潜時平均値 (msec) ±標準偏差を正常群と比較すると次のようになる。

a波の頂点潜時は、いずれの刺激においても正常群と有意性はみられなかった。b波は、10度刺激においてのみ有意 (p<0.05) な頂点潜時の延長がみられた。律動様小波は、5度刺激のO₁のみで有意 (p<0.01) であったが、その他のO₁, O₂, O₃ともいずれの刺激においても、正常群と有意な差はみられなかった。

2群では次の結果が得られた。

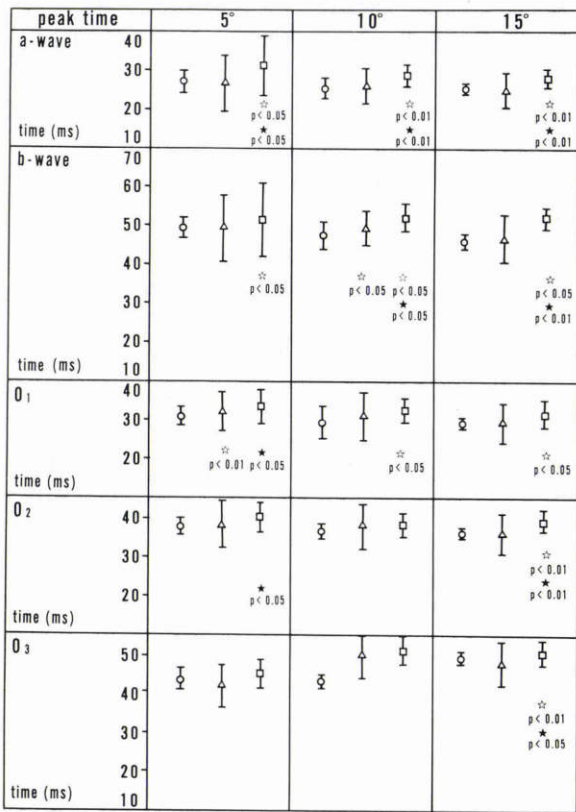
a波は、正常群との比較でも1群との比較でも、5度刺激 (p<0.05), 10度刺激 (p<0.01), 15度刺激 (p<0.01)のいずれも有意な延長が見られた。b波は、正常

群との比較では、いずれの刺激においても有意 (p<0.05) な頂点潜時の延長が見られた。また1群との比較では、10度刺激 (p<0.05), 15度刺激 (p<0.01) で2群の有意な頂点潜時の延長を認めた。律動様小波は、正常群との比較では10度, 15度のO₁ (p<0.05) と15度刺激のO₂, O₃に有意 (p<0.01) な頂点潜時の延長を見た。1群との比較では、5度刺激のO₁, O₂それに15度刺激のO₂, O₃に2群の有意 (p<0.05) な頂点潜時の延長を認めた。

4. 加齢変化

図6に正常群と1群における、50歳未満と50歳以上の振幅を比較した。

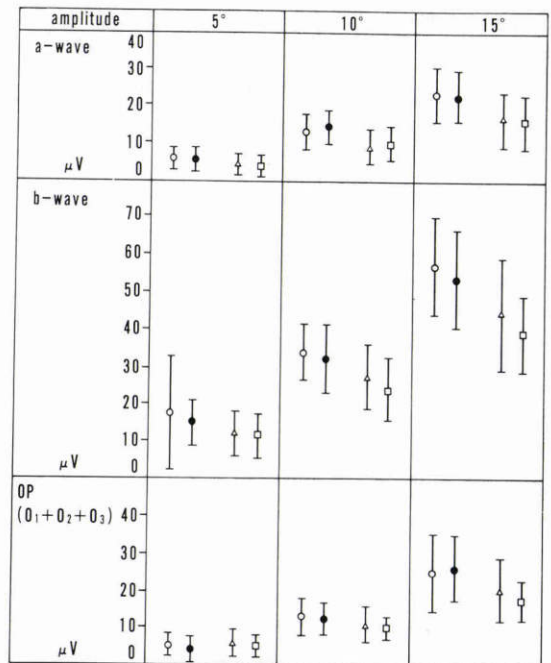
50歳未満と50歳以上では、正常者においては、a波, b波, 律動様小波のいずれのERG要素も、また5度, 10度, 15度のいずれの刺激条件においても有意な差は見られなかった。一方1群においても同様に、50歳未満と50歳以上では、いずれのERG要素も、またいずれ



- 正常
- ▲ 強度近視 Staphylo(-)群
- 強度近視 Staphylo(+)群

図5 各群の潜時(平均値±標準偏差)比較。正常群, 1群, 2群の各スポットにおける, a波, b波, 律動様小波 (O₁+O₂+O₃)。

☆は正常群と、1群・2群の各々の間に統計学的有意差を認めるもの。★は1群と2群の間に統計学有意差を認めるもの。



- 強度近視
- Staphylo(-)群
- 50才以上
- △ 50才未満
- 正常屈折
- 50才以上
- 50才未満

図6 50歳未満と50歳以上の振幅(平均値±標準偏差)比較。1群と正常群の各スポットにおける, a波, b波, 律動様小波 (O₁+O₂+O₃)。

の刺激条件においても有意な差はみられなかった。

IV 考 按

今回の我々の目的の第一は、視力が正常で豹紋状眼底以外には特記する異常のみられない強度近視眼（1群）において、黄斑部局所 ERG に量的、質的な異常が検出されるかを検討することであった。この時点で既に眼底後極部の視機能異常が検出されることは、心理物理学的手法⁹⁾を用いて示唆されているが、黄斑部網膜の層別視機能評価が可能である黄斑部局所 ERG を用いた報告はない。今回の研究は、強度近視眼の早期黄斑部病態の探索に重要であるばかりでなく、屈折異常を持つ諸種眼疾患を黄斑部局所 ERG を用いて評価する場合の基礎資料としても役立つと考える。

振幅に関しては、1群では5度、10度、15度のいずれの大きさの刺激光においても、正常群と比べて有意な減弱がa波とb波に認められた。一方頂点潜時では、振幅に比べて異常が少なく、10度刺激におけるb波を除いて有意な延長はみられなかった。頂点潜時より振幅に、より異常が認められたことは、1群では質的機能異常より量的機能異常が強い事が示唆される¹⁰⁾。すなわち一定の視角内で刺激を受ける視細胞数の減少である。我々の局所 ERG 反応は錐体系反応であるため¹⁴⁾、錐体細胞数の減少が考えられる。1群は視力が正常であり、豹紋状眼底のみを呈した症例であり、これは強度近視眼の変化分類では第一期と考えられる¹⁷⁾。進行したびまん性病変を示す近視性網膜脈絡膜萎縮症の病理組織学的所見では、網膜色素上皮細胞の変性と視細胞の消失とがみられるものの、視細胞の消失したすぐ近くでは、視細胞が正常に保存されている所見が観察されている¹⁸⁾。1群に見られた黄斑部局所 ERG の量的異常は、組織病理学的所見とも矛盾しないと考えられる。

強度近視眼では、屈折度と眼軸長とは強い相関を示すとされる¹⁹⁾ため、屈折度のみを比較対象として1群との相関を検討したが、振幅と屈折度との間には殆ど相関関係がみられなかった。この結果は、黄ら⁹⁾のOcutopusを用いた視野による結果と一致しなかった。不一致の理由は明確ではないが、自覚的に測定する視野検査では、ERGにより表現される視機能以外の全視路の視機能を反映するため不一致が生じたのかもしれない。

近視性の網膜脈絡膜萎縮症は加齢の影響を受けやすいとされている¹⁾。1群の症例で加齢変化を検討する

ため、50歳未満と50歳以上の2つのグループに分け比較したが、有意な差はみられなかった。この理由は、今回我々が対象とした1群の症例は年齢の如何によらず、視力が1.0以上で、眼底は豹紋状変化のみのものであった事によると思われる。そのため今回の結果は、近視性の網膜脈絡膜萎縮症が加齢の影響を受けやすいとする先人の報告を否定するものではない。

上述した1群の変化は、強度近視眼の初期黄斑部変化の検討に重要であるが、さらに進行した場合に黄斑部局所 ERG にどのような変化を生ずるかをすることも、初期黄斑部変化の解釈に役立つと考えられる。そのため強度近視眼の進行期にみられる、後部ぶどう腫を示す症例（2群）についても検討を加えた。今回対象とした2群は、Curtinらによる後部ぶどう腫の型別分類²⁰⁾では、後部ぶどう腫が黄斑部を含むType I と II で、視力が0.8以上の症例のみを検討した。後部ぶどう腫の存在する病期では、後極部びまん性病変や斑状病変を伴う場合が多く、我々の症例において全例にこれらの変化を伴っており、ERGの劣化が予想された。以上の結果では、視力が比較的良好であるにもかかわらず、2群は1群より有意な振幅減弱が見られ、さらに興味深いことに振幅のみならず、頂点潜時の延長もみられた。すなわち2群では、黄斑部局所 ERG の成績が、量的にも質的にも劣化している事が示された。後部ぶどう腫の存在する部位では、眼球壁の進展に伴って網膜脈絡膜萎縮の程度はより強くなる事は想像され、これに加え後極部における網膜内および脈絡膜内循環時間の延長も示されており²¹⁾、黄斑部局所 ERG の各要素の頂点潜時の延長に繋がったと考えられる。さらに網膜機能とは別に強度近視眼を検討する場合には、眼軸の延長に伴う刺激光の変化についても考慮する必要がある。我々の刺激光は、マックスウェル視によりあたえられているため、眼軸延長に伴い網膜面照度は低下するが同時に刺激面積は増加しその結果視細胞に対するエネルギーは殆んど変化しないと考えられる。また局所 ERG 記録において、背景光が一定で刺激光のみが低下した場合には、ERG 振幅の低下をきたしうるが、我々の装置では背景光もマックスウェル視で与えられるので、刺激光と同じ様に低下する。このため得られる局所 ERG の振幅に対する影響は少ないと考えられるが、この点に関してはさらに詳細な検討が必要である。

今回我々は5度、10度、15度の3つの大きさの刺激光を用いて黄斑部 ERG を評価したが、これは強度近

視眼の fovea, parafovea, perifovea の障害程度に差があるか否かを検討するためであったが、1群、2群ともに a 波と b 波に関しては、この3つの領域の比較では有意な異常度の差はみられなかった。また ERG の a 波、b 波、律動様小波はその起源が異なるため、この3要素の比較により病変の障害部位を、より明確にせんとした。黄斑部局所の ERG の異常はいずれも a 波を含んでおり、この異常が視細胞（錐体細胞）に付随したものである事は想像されたが、律動様小波の異常が必ずしも a 波や b 波の異常度に同調しない場合がみられた。既報²²⁾²³⁾したように、人眼の黄斑領域における律動様小波の電位分布は a 波、b 波とはかなり異なり fovea, parafovea, perifovea での、単位面積の刺激に対する振幅に特異性がみられる。すなわち fovea から周辺に向かうにつれて、律動様小波の電位分布が a 波、b 波より相対的に大きくなる。そのため障害の部位による強弱が、律動様小波のみ a 波、b 波とは異なった態度を示しても不思議ではない。例えば障害部位の程度が parafovea に比較的強い場合には、a 波、b 波に比べ律動様小波の減弱程度がより強くなる。この点に関しては、さらに症例を増し検討する必要がある。

稿を終えるにあたり、栗屋 忍教授の、御指導、御校閲に厚く御礼申し上げる。本論文の要旨は、第360回東海眼科学会(1989年11月19日、於津市)に於いて講演した。本研究は、文部省科学研究費一般研究 B(課題番号62480362)、厚生省特定疾患研究費(網膜脈絡膜萎縮症調査研究班:班長松井瑞夫教授)の補助を受けた。

文 献

- 1) 所 敬: 強度近視をめぐる問題点. 眼科 23: 121—126, 1981.
- 2) 丸尾敏夫: 病的近視. 臨眼 76: 1—13, 1982.
- 3) 所 敬, 林 一彦, 打田昭子, 他: 病的近視の視力予後に関する研究. 眼軸長よりの検討. 臨眼 34: 879—833, 1980.
- 4) 所 敬, 林 一彦, 佐藤公子, 他: 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.
- 5) 所 敬, 武藤政春, 林 一彦, 他: 強度近視の視野計測について. 眼紀 27: 627—632, 1976.
- 6) 黄 世俊, 所 敬: 強度近視の視機能の初期変化 Octopus による検討. 厚生省特定疾患網膜脈絡膜萎縮症調査研究班, 昭和63年報告書, 21—23, 1989.
- 7) 小池明彦, 所 敬: 強度近視眼における網膜スペクトル感度測定. 日眼会誌 90: 556—560, 1986.
- 8) Prijot E, Colmant I, Maréchal-Courtois, M in François J (ed): Electrorretinography and myopia. The Clinical Value of Electrorretinography, S. Karger, Basel, New York, 440—443, 1968.
- 9) Black RK, Jay B, Kolb H: Electrical activity of the eye in high myopia. Br J Ophthalmol 50: 629—641, 1966.
- 10) 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.
- 11) Arden GB, Barrada A, Kelsey JH: New clinical test of retinal function based upon the standing potential of the eye. Br J Ophthalmol 46: 449—467, 1962.
- 12) 三河隆子: 近視と EOG ratio. 日眼会誌 78: 265—276, 1974.
- 13) 星 兵仁, 高橋洋司, 笹森秀文, 他: 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.
- 14) Miyake Y, Yanagida K, Yagasaki K, et al: Subjective scotometry and recording of local electrorretinogram and visual evoked response. System with television monitor of the fundus. Jpn J Ophthalmol 25: 438—448, 1981.
- 15) 三宅養三: 黄斑部疾患の基礎と臨床. 黄斑部局所 ERG の研究. 日眼会誌 92: 1419—1449, 1988.
- 16) Berson EL, Gouras P, Hoff M: Temporal aspects of the electrorretinogram. Arch Ophthalmol 81: 207—242, 1969.
- 17) 所 敬, 丸尾敏夫, 金井 淳, 他: 病的近視診断の手引き. 厚生省特定疾患網膜脈絡膜萎縮症調査研究班, 1987.
- 18) 松尾信彦, 奥田観士: 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 24: 807—810, 1973.
- 19) 施永 豊, 吉野幸夫, 所 敬: 近視性黄斑部網膜脈絡膜萎縮の進行度と年齢・屈折度・眼軸長との関連. 厚生省特定疾患網膜脈絡膜萎縮症調査研究班, 昭和63年度報告書, 30—32, 1989.
- 20) Curtin BJ: The posterior staphyloma of pathologic myopia. Tr Am Ophthalmol Soc 125: 67—86, 1977.
- 21) 吉原正晴: 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.
- 22) Miyake Y, Shiroyama N, Ota I, et al: Oscillatory potentials in electrorretinograms of the human macular region. Invest Ophthalmol Vis Sci 29: 1631—1635, 1988.
- 23) Miyake Y, Shiroyama N, Horiguchi M, et al: Asymmetry of focal ERG in human macular region. Invest Ophthalmol Vis Sci 30: 1743—1749, 1989.