

暗順応・明順応視野測定 of 臨床応用

1) 装置の試作

矢ヶ崎克哉*, 粟屋 忍*, Samuel G Jacobson**

*名古屋大学医学部眼科学教室, **マイアミ大学医学部眼科バスクム・バルマー眼研究所

要 約

暗順応下でも明順応下でも正確に広範囲の静的視野測定ができる様に、赤外線 TV モニターによる固視観察システム、単色光刺激システムなどを組み込み、市販の投影式の中型自動視野計を改造した。これを用いた正常者の結果からは、杆体系及び錐体系の特徴を示す **profile** が得られた。また、杆体系及び錐体系の特徴的な感度分布がほぼ全視野にわたって測定可能であった。暗所下での **two-color perimetry** が可能であり、その結果も正常者では理論通りの値を示し、暗順応下での **photoreceptor mediation** も決定することができた。これらの手法を用いれば、静的視野に異常をきたす眼疾患の機能異常の解析に有用な情報を与えると考えられた。(日眼会誌 94:1162-1168, 1990)

キーワード：自動視野計，杆体系閾値，錐体系閾値，暗順応・明順応静的視野測定

Modification of an Automated Perimeter for
Dark-and Light-adapted Perimetry

Katsuya Yagasaki*, Shinobu Awaya* and Samuel G. Jacobson**

*Department of Ophthalmology, Nagoya University School of Medicine

**Department of Ophthalmology, Bascom Palmer Eye Institute,
University of Miami School of Medicine

Abstract

A modified automated projection static perimeter which can measure thresholds with lights of three different wavelengths in light-adapted as well as in dark adapted state is described. With the modifications described, this instrument can evaluate relative states of rod and cone mechanisms respectively within the visual field range of 72 degrees. These modifications also enable dark-adapted two-color static perimetry quantitatively across the visual field including profile measurement. Results obtained from normal subjects with these techniques permit assessment of the sensitivity in dark and light and also determination of photoreceptor mediation in the dark. These techniques can evaluate rod and cone dysfunctions separately unlike other retinal function tests, and may show that different mechanisms even in one clinical entity of retinal dystrophies, as well as retinal degenerations, can be demonstrated. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 94: 1162-1168, 1990)

Key words: Automated-perimeter, Rod threshold, Cone threshold, Dark-and light-adapted static perimetry

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 矢ヶ崎克哉
(平成2年2月6日受付，平成2年3月19日改訂受理)

Reprint requests to: Katsuya Yagasaki, M.D. Department of Ophthalmology, Nagoya University School of Medicine.

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

(Received February 6, 1990 and accepted in revised form March 19, 1990)

I 緒 言

杆体系、錐体系機能を個々に評価することは網膜ディストロフィーや網膜変性をはじめとする網膜疾患ばかりでなく、視神経疾患をも含む眼疾患の病態を理解するのに重要な情報を与えてくれる。しかしながら、従来この方面の研究は少ないばかりでなく、非常に偏った方法により臨床応用されていて、それぞれの視細胞系機能の氷山の一角を見ている様であった。例えば、電気生理学的には full-field ERG (Electroretinography) により杆体系及び錐体系要素を網膜全体として分離記録したり、心理物理学的には Tübinger 視野計によりある視野の断面についてだけ杆体系、錐体系機能を測定したりしているが、網膜内での機能異常の分布を測定することは不可能であった。近年市販されるようになった自動視野計を用いた杆体系、錐体系感度の測定の試みは1983年、Ernstらによって始めて報告されている¹⁾。また、暗順応下での two-color perimetry を用い、Massofらにより網膜色素変性症が心理物理学的に2つの sub-type に分類され²⁾³⁾、この変性症の新たな特質が解明され、欧米ではこれらの手法の臨床的価値が認められるようになってきた⁴⁾。しかし、これらの手法を視野全体にわたって行った報告は少なく^{5)~8)}、我が国ではこれらの手法自体が一般的にはなじみが少ない。今回我々は既に報告されている様に⁹⁾、市販の比較的安価な投影式の中型自動視野計を用いて、必要な改造を施し、正常者で杆体系、錐体系機能の特徴を良く表した感度分布をほぼ視野全体にわたって測定できたので、改良点、及びこの視野計の臨床応用の可能性について報告する。

II 方 法

現在市販されている自動視野計は様々な利点を有している。それらのうちにはコンピューター制御による閾値の自動測定が可能であること、検査者の主観が測定結果に影響しないこと、種々の測定パターンが容易に設定できること、測定結果が保存できしかもその解析が容易であることなどがあげられる。これらの利点があるために、自動視野計は最近続々と臨床検査に用いられてきているが、以下に列挙する他の利点を利用した杆体系、錐体系を分離して行う研究は少ない。赤外光を観察系の光源にすれば、暗所下でも固視の観察が可能になり、杆体系感度の測定が正確に行える。また、投影式の自動視野計の場合、光路中にフィルター

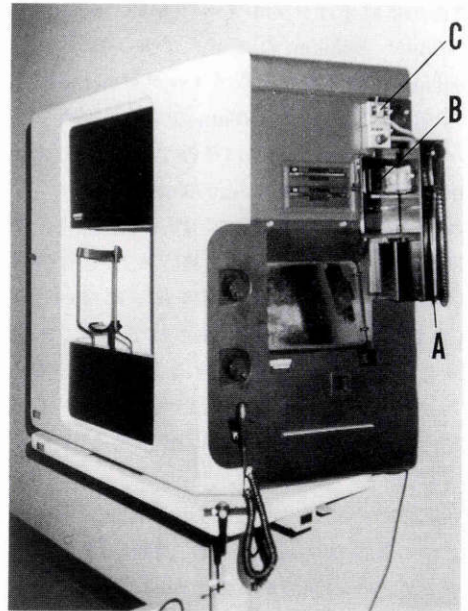


図1 改造された自動視野計の概観図。A：赤外線高感度の CCD カメラ；B：小型液晶テレビのモニター；C：刺激光及び背景光のきりかえスイッチ。

を挿入すれば、容易に刺激光の波長が換えられるので、杆体系、錐体系を選択的に測定できる。また、光源の移動はモーターによって行っているため、プログラムの変更により容易に広範囲で視野の計測ができる。

我々は、上記の必要充分な最小限の事項といかに改造がより少なくなるかを充分に考慮して、基本となる自動視野計には Humphrey Field Analyzer 620 (Humphrey instruments Inc, San Leandro, CA, USA) を選択した。改造した自動視野計(以後 HFA と略す)を図1に示す。この HFA は以下に述べる必要事項を満足する。

1. 刺激光

刺激に必要な大きさ(ゴールドマン視野計のサイズ III または V) と十分な刺激の強度範囲(約 5 log units) は標準仕様の HFA で得られる。暗調下の two-color perimetry には青緑色と赤色の刺激光が、明順応下での錐体系感度測性には橙色や赤色の刺激光が必要である。HFA には標準仕様の色フィルターが装備されているが、これらを用いたのでは単色光に近い色刺激はできないし、十分な大きさの刺激強度範囲も得られない。そのため、我々は内蔵された光源の 50W のハロゲンランプからの光を集光するコンデンサーのすぐ後部に干渉フィルター挿入用のタレットを設置した。500

nm 刺激用には干渉フィルター(λ_{\max} : 499nm, 半値幅: 8.5nm) と480nm のシャープカットフィルターを, 600nm 刺激用には干渉フィルター(λ_{\max} : 600.5 nm, 半値幅: 9.0nm) と570nm のシャープカットフィルターを, 650nm 刺激用には干渉フィルター(λ_{\max} : 651nm, 半値幅: 9.0nm) と600nm のシャープカットフィルターを組合せた. 更に暗調下の青緑色光に対する感度が63dB(HFA での最大許容入力数)を凌駕しないように500nm 刺激用のフィルターには約1.3 log units の ND フィルターが付加されている. タレットはモーター駆動により回転できるようになっている. 最大エネルギーは角膜面において, 500nm では0.21 mW/m², 650nm では20.1mW/m²である.

2. 背景光

暗順応下での測定には31.5asb の背景輝度を与えている2つの光源はコンピューター制御のもとで消される. ドーム内への光路からの光の洩れは光路をドームから完全に泡状のゴムで遮蔽することにより, 完全になくしてある. これにより生じる器械内の熱を排出するために低速回転のファン(Pamotor #8500P)が2つ装備されている. 標準のCRT(cathode ray tube)フィルターの色は緑色であり, 暗所下での測定には不相当であり, ゴム枠で固定されたゼラチン製の赤色フィルターがCRTを遮蔽するように取り付けてある. このフィルター越しにライトペンですべての操作は可能である.

3. 固視

HFA に標準装備されている黄色のLED(light emitting diode)は暗所下での測定には不相当であるので, 赤色のLED(Hewlett-Packard # HLMP-6000, 発光波長: 640nm)に置き換えられている. 固視灯の明るさは, 通常の見えやすさでは暗所下においては明るすぎ, 傍中心窩の測定に影響を及ぼすため, 2段階に切り換え可能である. 中心より下方に位置する菱形に配置された中心窩測定用の固視点である4個のLEDの明るさも同様な理由で, 2段階に切り換え可能である.

赤外線 TV モニターによる固視観察システムが暗順応下でも, 明順応下でも用いられている. 赤外線発光ダイオード(スタンレー-DN305, 発光波長: 850nm)を2個, ドーム内の上部に取り付け, 高感度 CCD カメラ(ソニー-XC-37)の光源とした. カメラの出力は HFA のコントロールパネルに取り付けられた3インチの小型液晶テレビ(ナショナル TR-3LT1)に誘導され, 固

視状態をモニターした.

4. 検査プログラム

中心部の測定には“Central 30-2”テストを用いた. HFA に標準装備の周辺視野測定プログラムでは測定部位の間隔が均一ではないため, 全視野測定のために新しいプログラムが開発された. このプログラム“Retinitis Pigmentosa (RP) Threshold Test”は以下の事項を満足している. 1) 測定時間がおおよそ15分間である. 2) 測定点が80点を越えない. 3) 測定部位の間隔が均一であり, 中心窩と中心領域の余分の部位も測定できる. 4) 測定部位の配列が水平方向, 垂直方向, 対角線方向のプロファイル表示ができるようになっている. 今回, 装備されている RP Threshold Test の概要は耳側方向に72°, 鼻側方向に48°, 上方に36°, 下方に48°伸びた楕円型視野内の12°間隔で格子状に配列された71点を測定するようになっている. 中心窩の測定は中心固視灯の下方に菱形に配列された4個のLEDの中心にテスト光を提示することにより測定する. また, 中心から左右, 上下おのおの4°離れた傍中心窩領域に4個の測定点が配置してある. 測定点の総数は76個である.

5. データ保存及び解析

データは HFA に装備されている既存の2台のフロッピーディスクシステムに通常の操作で保存される. データ解析はパーソナルコンピューター(IBM Personal System/2 model 70 386, 東芝 J-3100)で行なわれた.

6. 検査方法

被検者は散瞳された後に(0.5%トロピカマイド, 0.5%塩酸フェニレフリン), 非検査眼を遮蔽される. その後, 明所下での検査について説明を受け, 顎台の上に顔を乗せ, 額当てに顔を固定し, 中心の固視灯を見つめる. 検査者は小型液晶テレビのモニターの中心部に瞳孔が映るように顎台を調整する. プログラムをセットすると固視点は中心窩の感度が測定されるように, 下方の4個の菱形のLEDに自動的に切り換えられ, 菱形の中心に刺激光が提示される. 被検者には刺激光を感知するたびごとに, スイッチを押すように教える. RP Threshold Test の場合, 最初は白色光による測定が指標サイズ V を用いて行なわれる. 中心窩の測定が終わったのちに, 固視点は自動的に中心部に戻を受け他の75点の測定が行なわれる. 白色光による測定が終了すると, データをフロッピーディスクに保存し, 次に指標サイズ V の橙色光(600nm)による測定

が白色光の場合と同様にして繰り返される。その後、被検者は約45分間暗順応される。

暗順応を開始する前に HFA の背景光、固視灯を消し、CRT も遮蔽板で覆い、検査室の照明も消される。暗調の後、被検者は暗所下での検査方法について説明を受け、再度検査の位置に顔を固定し、検査者は暗所で小型液晶テレビのモニターで検査眼の位置を確認する。中心固視灯も、菱形の固視灯も明かるさを落とし、指標サイズ V の青緑色光 (500nm) で RP Threshold Test を行う。その後指標サイズ V の赤色光 (650nm) を用いて、測定が繰り返される。測定データは検査終了毎に、フロッピーディスクに保存するようにした。視神経乳頭に相当する耳側12°のデータは解析から除外した。

Central 30-2テストの場合、指標サイズIIIを用いて同様の手順で検査が行なわれる。

III 結 果

図2に正常者10人の測定結果を平均した明調下の profile の結果を示す。明調下の白色光刺激では中心窩で高感度を示し、周辺に行くにしたがって感度が低下していく裾野状を呈している。同様に明調下での600nm 刺激でも中心窩で高感度を呈し、周辺に行くにしたがって感度が低下していく裾野型を示している。統計学的には有意差を認めないが、600nm での結果の方が勾配はやや急峻であった。錐体系の感度を測定するにはより長い波長の刺激光を用いた方が理論的には理想であるが、我々の現在の装置では、650nm を刺激光として用いると、中心窩ではその感度は約20dB と低く、また30°の部位でその数字は一桁になってしまう。650nm を刺激光として採用すると、病眼では容易に最強の検査光が感知できなくなる事態が予想されるため、650nm と600nm の結果の間には profile の勾配に有意の差を認めなかったため、600nm を採用した。

同様に正常者10人の暗調下の profile の結果を図3に示す。暗調下の500nm 刺激では中心窩では杆体が存在しないために感度が低く、充分に存在する4°ぐらいからはほぼ均一な感度を示している。それに対して、650nm 刺激では中心窩では錐体によって感知されるために、高感度を示すが、その他の部位では杆体により感知されるためにほぼ平坦な感度分布を示す。改造した HFA での500nm と650nm の刺激光の絶対的なエネルギーの差は約1.98 log units であり、正常者の RP Threshold Test の結果からは、周辺部と中心窩、

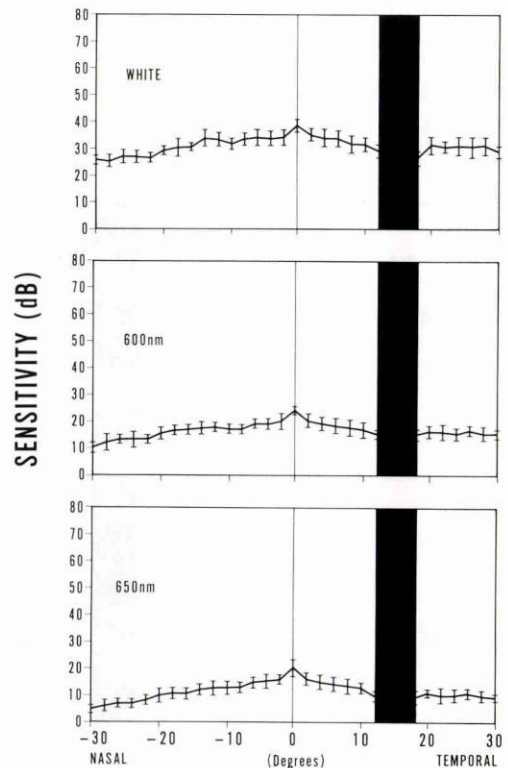


図2 正常者の明調下における profile. 平均値±標準偏差が示してある。上段が白色光、中段が600nmの橙色光、下段が650nmの赤色光に対する結果。

傍中心窩の測定点を除いた48点での500nm と650nm の感度の実測値の平均は約10dB であった。つまり、暗所下での正常者の500nm と650nm の感度の差の平均は約 30.3 ± 0.7 dB となり、図4Aに示す様な杆体系が500nm と650nm の刺激光を感知している場合の理論的な差の30dB とよく一致する結果を得た。

これらの結果より、我々の行っている条件は正常者ではほぼ理論通りに杆体系の閾値を測定していると考えられた。正常者の結果にはかなりばらつきがあったので、95%の信頼区間検定を行い、photoreceptor mediation の判定基準を検討した。暗所下で500nm と650nm の刺激光に対する感度が測定できた場合には、両者の補正した差が26dB 以上の時は rod mediation (暗調下で杆体系が500nm と650nm の刺激光を感知する、図4A)、8dB 以下の時は cone mediation (暗調下で錐体系が500nm と650nm の刺激光を感知する、図4B)、その中間の時は mixed mediation (暗調下で杆体系が500nm の刺激光を、錐体系が650nm の刺激光を感

知する, 図4C)と判定することが可能になった。

以上の結果より, 正常者では暗調下での500nm 刺激光に対する感度分布と明調下での600nm 刺激光に対する分布はそれぞれ杆体系感度と錐体系感度の分布と

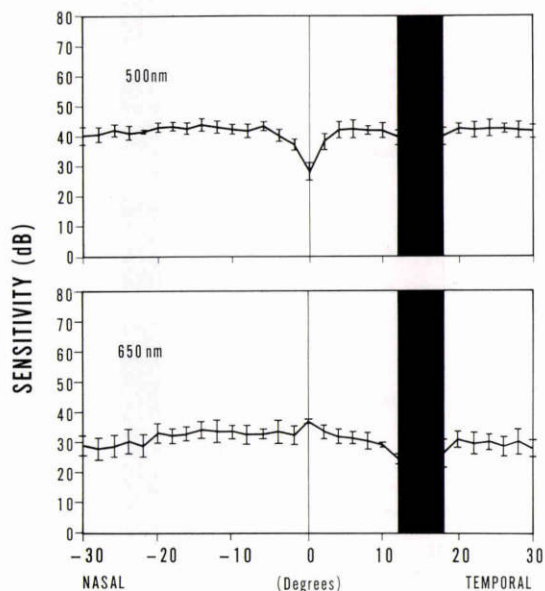


図3 正常者の暗調下における profile. 平均値±標準偏差が示してある. 上段が500nmの青緑色光, 下段が650nmの赤色光に対する結果。

みなすことができる. 正常者16人におけるそれらの測定結果の平均を図5に示す. 杆体系感度の分布は黄斑部で周辺に比べ16dB低い感度を示し, 30°から40°まではほぼ一定の感度を示す. その後, 周辺にいくにつれて, 感度は徐々に低下していくが, 最周辺の最も感度の低い部位と傍中心窩の最も感度の高い部位との感度差は約8dBにすぎない. これに対して, 錐体系感度の分布は黄斑部で周辺より3から4dB高い感度を示し, 裾野状に徐々に減少していく形を示している. 最周辺部との感度差は約13dBである。

IV 考 按

この研究の目的は, 網膜機能検査の一つとして網膜疾患をはじめとする眼疾患の暗順応, 明順応下での広範囲の静的視野計測が容易に行いえる自動視野計, 及び測定方法を開発することである. 臨牀的に比較的簡便に行うには, 最近市場に出回っている中型でそれ程高価でない, 投影式の自動視野計を用い改造することである. LEDを用いた自動視野計は我々の目的(刺激光の色が変化する, 指標が大きい, 指標が任意の部位に呈示できる)には合致しないので, 初めから考慮されなかった。

明調下での静的視野測定は従来 Tübinger 視野計を用いて行なわれていた. 近年導入されてきた自動視野計では HFA の31.5asbの背景輝度が一番明るく,

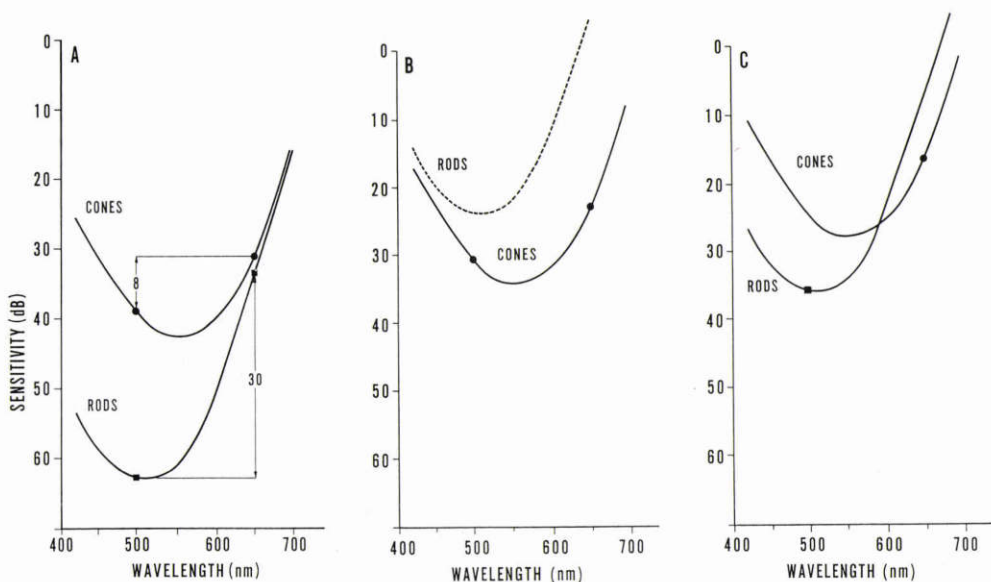


図4 暗調下の photoreceptor mediation の判定の説明. A: rod mediation; B: cone mediation; C: mixed mediation.

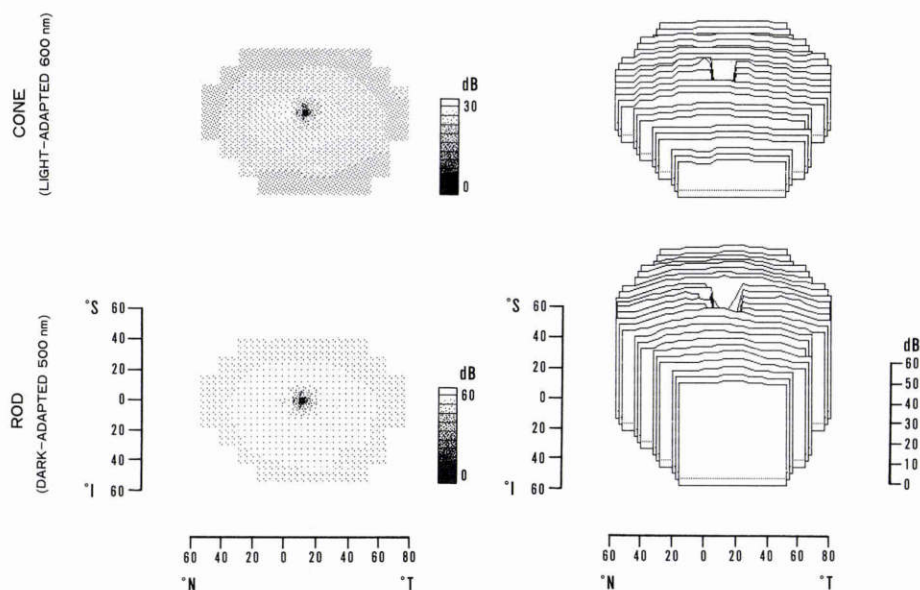


図 5 正常者の RP threshold test の結果. 76 の測定点での値をもとにして補間法で左側には gray scale, 右側には線画法で平均値が示してある. 上段が明調下の 600nm の橙色光, 下段が暗調下の 500nm の青緑色光に対する結果である. 線画の中央, やや右側の陥凹は生理的暗点であるが, 補間法のため実際より大きく表示されている.

明調状態が一番近い. これも, 基本の視野計に HFA が選択された一つの理由である. 中型の自動視野計を用いると, 錐体系の広範囲の静的視野測定は改造なしでもほとんど可能である. 暗調下の静的視野測定は明調下のそれと比べると報告は少なく⁹⁾¹⁰⁾, それも profile 測定が主体であった. 我が国でも中心部の暗調下の静的視野測定の試みは Friedmann Visual Field Analyser を用いて, 原によりなされているが¹¹⁾, 固視の確認の問題が論じられていた.

心理物理学的に網膜色素変性症はタイプ 1, タイプ 2 に細分類されているが²⁾³⁾, その根拠となった暗順応下での two-color perimetry もこの自動視野計で試みられ, 正常者では理論通りの値を示し, 網膜色素変性症でも 2 つに細分類することに成功している. この手法は他の網膜ディストロフィーにも応用できる網膜機能検査法であるので⁸⁾, 現在研究を進めている. この手法と電気生理学的網膜機能検査法の結果を解析すれば, 網膜ディストロフィーの分類, 病態生理の解析に新しい局面が得られる可能性が高い.

著者の 1 人である Jacobson らが報告した自動視野計⁵⁾では, 赤外光の光源である 8 個の LED が視野計のドームの中心部に近い位置に設置されているので, 既存の中心部測定用のプログラムが使えない欠点があっ

た. このため, この器械では緑内障における網膜機能測定はできなかった. 今回の改造ではこの点を考慮し, 光源の LED をドームのできるだけ上部に設置し, 既存のどんなプログラムも使用できる様にした. 被検者になってみると, この LED が発生する赤色は明調下の検査中には判らないが, 暗調下では認知できる. しかし, 暗調下の測定結果をみると, 光源近くの測定点での値は異常を示さなかったので, 臨床応用する場合にはこの程度の明るさでは, 暗調状態を変化させ, 測定に影響を及ぼすことはないと考えた. また, 従来の自動視野計⁵⁾では CRT に赤色フィルターを取り付けると, ライトペンで直接には操作ができなく, フィルターを跳ね上げてライトペンを用いたので, 暗調下では CRT の緑色の光の洩れにかなり気を使わなくてはならなかった. 今回用いた赤色フィルターでは直接の操作が可能になったので, 取り扱いが楽になった.

今回試みた自動視野計の改造で, 広範囲に杆体系及び錐体系の感度測定が可能になり, 網膜疾患を始めとする眼疾患の機能異常の解析に新たな情報が得られる可能性が高まったと考えられる. また, 暗所下の two-color perimetry も可能であり, 網膜色素変性症をはじめとする網膜ディストロフィーの subclassification も行えるとの結論も得た. 今後, これらの手法を用い,

網膜疾患及び眼疾患の杆体系、錐体系の感度異常の分布を解析し、病態解明の一助となる様に本研究を進めていきたい。

本研究は文部省科学研究費（一般研究（C）：02670784）によって一部行われた。又、本論文の要旨は第55回日本中部眼科学会にて発表した。

文 献

- 1) **Ernst W, Faulkner DJ, Hogg CR, et al:** An automated static perimeter/adaptometer using light emitting diodes. *Br J Ophthalmol* 67: 431—442, 1983.
- 2) **Massof RW, Finkelstein D:** Subclassifications of retinitis pigmentosa from two-color scotopic perimetry, in Greve EL, Verriest G (ed): *Doc Ophthalmol Proc Series, Vol 26, The Hague, Dr W Junk by Publisher, 219—225, 1981.*
- 3) **Massof RW:** Psychophysical subclassifications of retinitis pigmentosa, in Lavail MM, Hollyfield JG, Anderson RE (ed): *Retinal Degeneration; Experimental and Clinical Studies, New York, Alan R Liss, 91—107, 1985.*
- 4) **Arden GB, Carter RM, Hogg CR, et al:** Rod and cone activity in patients with dominantly inherited retinitis pigmentosa: Comparisons between psychophysical and electroretinographic measurements. *Br J Ophthalmol* 67: 405—418, 1983.
- 5) **Jacobson SG, Voigt WJ, Parel J-M, et al:** Automated light- and dark-adapted perimetry for evaluating retinitis pigmentosa. *Ophthalmology* 93: 1604—1611, 1986.
- 6) **Birch DG, Herman WK, deFaller JM, et al:** The relationship between rod perimetric thresholds and full-field rod ERGs in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 28: 954—965, 1987.
- 7) **Yagasaki K, Jacobson SG, Apáthy PP, et al:** Rod and cone psychophysics and electroretinography: Methods for comparison in retinal degenerations. *Doc Ophthalmol* 69: 119—130, 1988.
- 8) **Yagasaki K, Jacobson SG:** Cone-rod dystrophy: Phenotypic diversity by retinal function testing. *Arch Ophthalmol* 107: 701—708, 1989.
- 9) **Sloan LL:** The threshold gradients of the rods and the cones: In the dark-adapted and in the partially light-adapted eye. *Am J Ophthalmol* 33: 1077—1089, 1950.
- 10) **Aulhorn E, Harms H:** Unterschiedsschwellen der Leuchtdichte. *Ophthalmol* 169: 50—60, 1974.
- 11) **原たか子:** Friedmann Visual Field Analyserによる薄明、及び暗黒視野変化に関する臨床的研究。第一報、正常眼について。日眼会誌 83: 380—385, 1979.