

各種黄斑疾患における M-CHARTS[®] を用いた 変視症の定量化

有村 英子

近畿大学医学部眼科学教室

抄 録

日常臨床上多くの黄斑疾患では、視力低下、中心視野障害のみならず変視症を訴える。変視症とは、物がゆがんで見える自覚症状であり、視力や視野と同様に患者における視機能の質を大きく左右する重要な要因である。しかし、その定量的評価は困難であった。そこで1999年に我々は変視を定量化可能な M-CHARTS[®]を開発した。本研究では、この M-CHARTS[®]を用い、黄斑疾患の病態と変視量の関係を検討した。さらに M-CHARTS[®]の変視量における再現性を評価し検査としての有用性についても評価した。

変視症を認める代表疾患である黄斑円孔および黄斑前膜について、視力、視野、M-CHARTS[®]による縦方向と横方向の変視量の経時変化を調べ、さらに、眼底写真および scanning laser ophthalmoscope (SLO) を用いて得られた眼底所見との対応を検討した。

黄斑円孔症例では、変視量は円孔径よりも fluid cuff の幅に相関を示した。また硝子体手術後に視力より変視量の方が早く改善する症例が多く認められた。黄斑前膜症例では、自然経過において黄斑前膜の収縮方向と変視量の変化に相関がみられた。すなわち縦方向の収縮は横線の変視量に、横方向の収縮は縦線の変視量に関連がみられた。M-CHARTS[®]の再現性は、正常眼ではすべての変視量は0であり、さらに黄斑疾患では80%以上で1段階(1 score)以内の変視量の変動であり再現性の高い検査であることが示された。

M-CHARTS[®]は、変視を簡便に定量化可能であり、黄斑疾患における変視症の経過観察に有用な検査である。

Key words: 変視症, M-CHARTS[®], アムスラーチャート, 黄斑円孔, 黄斑前膜, 中心視野

緒 言

我々は日常臨床上多くの黄斑疾患において、変視症を訴える症例を経験する。黄斑部における視細胞あるいはその外節の規則正しい配列が何らかの原因で乱されると、外界と視中枢の間で確立していた精密な空間対応に乱れが生じ、その結果、物体の形状が実際より大きく(大視症)、小さく(小視症)、あるいは変形して(変視症)認知される。これらは様々な疾患で観察されるが、特に黄斑疾患において特徴的であることが知られている。代表疾患として、特発性黄斑円孔、特発性黄斑前膜、加齢黄斑変性、中心性漿液性網脈絡膜症などがあげられる。種々の黄斑疾患では、視力低下、中心視野障害のみならず変視症を訴える。変視症は視力、視野と同様に患者における視機能の質を大きく左右する重要な要因であ

り、日常生活に支障をきたすことがある。多くの視力良好である黄斑疾患症例が、実際には合併する変視症のためにその視機能に満足していないのが現状である。また黄斑疾患の手術後に視力の改善を得られたにもかかわらず変視症の残存のために、患者はなかなか満足感を得られないこともしばしば経験される。

従来から変視症の検出にはアムスラーチャートが広く用いられてきた^{1,2}。しかしながら、アムスラーチャートは、変視症の定性的な評価は可能であるが、その定量化は困難である。変視症には、視力や視野と同様、日常生活ではほとんど気にならない程度から片眼遮蔽を要求される程度まで実に様々な重症度がある。変視症の検査では、単に変視症の存在の有無を検出するだけでなく、この重症度を定量的に評価することにより黄斑疾患の機能的な病態を把握す

ることが可能になる。これにより従来では視力や視野のみで評価されていた黄斑疾患に対する種々の薬物治療、レーザー治療、硝子体手術の臨床成績を変視症という新しい視点から評価可能となる。以前から変視症の定量化の試みに関してはいくつかの報告がなされてきた³⁻⁸。1989年松本らはコンピュータディスプレイを用いた変視症の定量化の試みについて報告した⁷。この方法は、固視点と中心10度内の視野に呈示した2つの円の大きさを合わせることで、大視症、小視症、変視症を定量化するもので、臨床上比較的大きな変視を有する症例において変視の定量化が可能である。しかし固視点近傍のより細かな変視症は、この方法では検出することができなかった。1999年篠田らは改変した変視表を用い、被検者が変視を訴えた枠の直線の長さの合計をもって変視量を評価している⁸。この方法は変視表全体の変視量を評価可能であるが、被検者の応答の個体差や測定方法の煩雑さが問題となる。

そこで1998年に我々は、直線と種々の間隔の点線を用い、従来の方法とはまったく異なった測定原理で短時間に変視症を定量化可能な新しい変視表、M-CHARTS[®] (イナミ) を開発した^{9,10}。

本研究では、このM-CHARTS[®]を用い変視症を有する黄斑疾患を対象に変視症の定量的評価を行い、変視とその疾患の特徴について詳細に検討した。

対象および方法

実験1. M-CHARTS[®]による変視定量法の再現性

本研究に際して、まず実験1として、M-CHARTS[®]による変視定量の再現性について正常被験者、各種黄斑疾患を対象に検討した。

対象1は、正常眼46例46眼(平均年齢 58.7 ± 11.4 歳、男14例、女32例)とした。正常眼の採用基準は矯正視力1.0以上、屈折は球面 ± 3.0 diopters (D)以内、円柱 -2.0 (D)以内、瞳孔径3.0 mm以上、眼圧20 mmHg以下、中間透光体、眼底に異常を認めず、視野に影響を及ぼすと考えられる全身疾患を認めないこととした。

対象2は、以下の黄斑疾患を有する66例74眼(平均年齢 60.0 ± 11.0 歳、男23例、女43例)とした。

- ・黄斑前膜35例42眼(平均年齢 63.8 ± 8.00 歳、男8例、女27例)、
- ・中心性漿液性網脈絡膜症15例15眼(平均年齢 48.1 ± 11.0 歳、男7例、女8例)、
- ・加齢黄斑変性16例17眼(平均年齢 63.2 ± 9.08 歳、男9例、女7例)

瞳孔径3.0 mm以上、眼圧20 mmHg以下、中間透光体に異常を認めず、各疾患以外に視野に影響を及ぼ

すと考えられる全身疾患を認めないこととした。

すべての対象において検査内容を十分説明し、承諾を得たうえで検討をおこなった。

M-CHARTS[®]による変視量の測定

変視を認知するには、ある一定の直線による網膜面への刺激が必要であり、この直線を間隔の狭い点線から広い点線にかえると変視を次第に認知しなくなる。この原理をもとに我々はM-CHARTS[®]を作成した。

直線の歪みを構成する要因の一つにはその空間的周波数成分がある。臨床的に認知されるわずかな変視は、主に細かな高周波成分より構成される。一方、臨床上進行した変視は高周波成分に加えて自覚的に大きな歪み、すなわち低周波成分の歪みを多く含む。高周波数成分を主体とした細かな変視を検出するためには点線の点の間隔をより狭くする必要がある。低周波数成分を主体とした荒い変視は点の間隔がより広くても検出可能である。つまり、点線を間隔の細かな点線から荒い点線へ順に提示していくにつれ、高周波成分を主体とした細かな変視は消失し、低周波成分を主体とした荒い変視が残ることになる。図1は、コンピュータシミュレーションで、すべてまっすぐな直線および点線からなる図全体に水平方向にある一定の歪みをかけたものである。点線間隔が荒くなるにつれ歪みの感覚が軽減していることが明らかである。この原理を応用することで変視

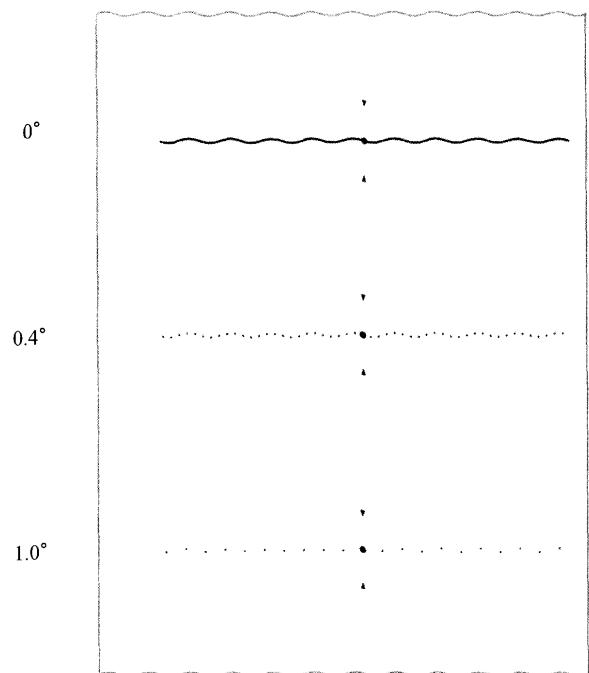


図1 変視のシミュレーション

症を定量的に評価することが可能となる。

M-CHARTS®は視角 0.2° から 2.0° の点線計19本からなる。さらに、M-CHARTS®には固視点を通る1本線と黄斑円孔のように中心暗点のある症例を対象とした固視点から 1° 離れた2本線からの2種類がある。基本的には主に中心窩を通る水平、垂直線上的変視を定量するために1本線を用いるが、黄斑円孔の症例では、中心暗点とその周囲の変視症を特徴とするために、1本線では中心暗点に遮られ変視の定量が困難になる。そのため、固視点から 1° 離れた2本線を用いて変視を定量する。この際、中心固視が問題となるが、左右にある補助指標を用い、固視点が消える部位で測定を行う。実際の検査に際しては、検査距離30 cm 近見矯正にて、被検者に間隔の細かな点線から間隔の広い点線を順に呈示し、変視を自覚しなくなった点線の視角をもって変視量とした。縦方向、横方向それぞれ別々に測定を行い縦線の変視量 (metamorphopsia score for the vertical line, MV) と、横線の変視量 (metamorphopsia score for the horizontal line, MH) を求めた。さらに、変視量の再現性を検討するため検査を縦方向、横方向それぞれ3回施行した。M-CHARTS®の利点は、被験者が記載することなく点線を順に追うことで変視を定量できる簡便さにある。しかし本研究では、被験者の変視の性状および経過をより詳細に把握するために、変視量のみならず、被験者自身が自覚する変視がM-CHARTS®上でどのように変化するかを詳細に問診し、それを筆者が記載した。

実験2. 特発性黄斑円孔における変視量の定量

特発性黄斑円孔症例の形態学的変化とM-CHARTS®による変視量の関係、硝子体手術前後の変視量の変化の検討を行った。

(1) 特発性黄斑円孔の形態学的変化とM-CHARTS®による変視量の関係

対象は、特発性黄斑円孔30例30眼(平均年齢 65.7 ± 8.2 , 男14例, 女16例)である。瞳孔径 3.0 mm以上, 眼圧 20 mmHg以下, 中間透光体に異常を認めず, 視野に影響を及ぼすと考えられる全身疾患を認めないこととした。各症例に対し, 矯正視力, M-CHARTS®による変視量の測定, 自動静的視野計 OCTOPUS 101 (HAAG-STREIT AG, GH-3098 Koentz, Switzerland) プログラムM2における中心 10 度内の網膜視感度の測定, 眼底写真および scanning laser ophthalmoscope (SLO, Rodenstock, Germany) における黄斑円孔径および fluid cuff の大きさの測定を行った。

M-CHARTS®による変視量の測定は, 中心暗点

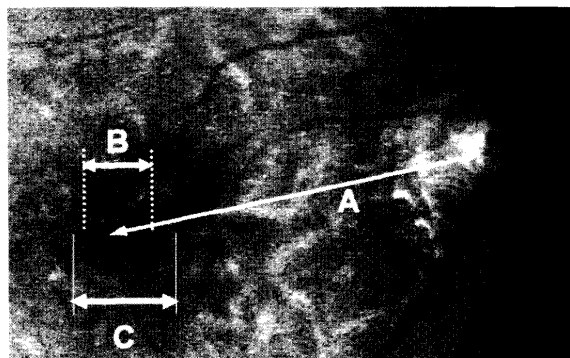


図2 黄斑円孔径および fluid cuff の測定方法

を有する疾患を対象とした2本線を用い, 実験1同様にMV, MHを測定した。SLOアルゴンレーザーを用いて, 視神経乳頭を中心から中心窩までの距離を一定の 15° すなわち網膜上の距離に概算して 4.02 mm (図2, 矢印A) とし, 黄斑円孔径 (図2, 矢印B) および黄斑円孔周囲の限局的網膜剝離である fluid cuff を含む幅 (図2, 矢印C), fluid cuff のみの幅 (図2, 矢印C-B) を測定した。

(2) 特発性黄斑円孔における硝子体手術前後の変視量の検討

対象は, 硝子体手術を施行し円孔閉鎖後6ヶ月以上経過をおえた特発性黄斑円孔20例20眼 (平均年齢 60.1 ± 7.9 歳, 男8例, 女12例) である。瞳孔径 3.0 mm以上, 眼圧 20 mmHg以下, 中間透光体に異常を認めず, 黄斑円孔以外に視野に影響を及ぼすと考えられる全身疾患を認めないこととした。各症例に対し, 硝子体手術前後に矯正視力, M-CHARTS®による変視量の測定を行い, 眼底写真およびSLOによる円孔閉鎖の確認を行った。

術式は, 水晶体超音波乳化吸引術および眼内レンズ挿入術を行い, 型通りの3ポートシステムで硝子体手術を行い, 最後に硝子体腔内の液-空気置換を行い, 20%の六フッ化イオウガス (SF_6) で完全置換した。今回は, 内境界膜剝離およびインドシアニングリーン (ICG) 染色を施行した症例は対象から除外した。

すべての対象において検査内容を十分説明し, 承諾を得たうえで検討をおこなった。

実験3. 特発性黄斑前膜の自然経過と変視症

特発性黄斑前膜の自然経過における網膜収縮量とM-CHARTS®による変視量の変化について検討を行った。

・特発性黄斑前膜の自然経過における網膜収縮量の定量

対象は3年以上自然経過をおえた特発性黄斑前膜

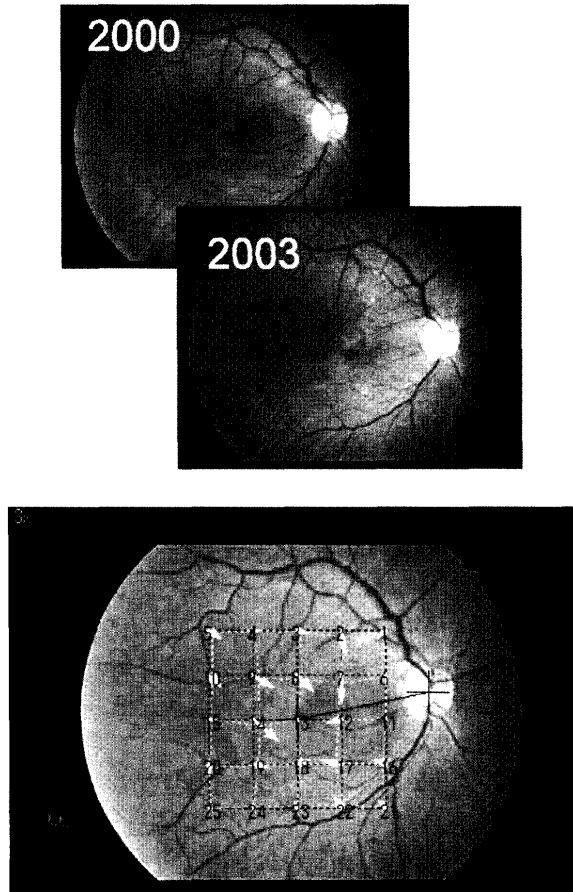


図3 眼底写真を用いた黄斑前膜変化の定量法

21例21眼(平均年齢 62.2 ± 8.97 歳, 男7例, 女14例)である。矯正視力0.4以上, 瞳孔径3.0 mm以上, 眼圧20 mmHg以下, 中間透光体に異常を認めず, 視野に影響を及ぼすと考えられる全身疾患を認めないこととした。また両眼性の黄斑前膜は, 無作為に片眼を選び検討した。これらの全症例に対し, 6ヶ月毎に矯正視力, M-CHARTS[®]による変視量の測定, 眼底写真, SLO, 自動静的視野計 OCTOPUS 101 プログラム M2 における中心10度内の網膜視感度の測定を施行した。すべての対象において検査内容を十分説明し, 承諾を得たうえで検討をおこなった。

黄斑前膜が変化する際, 感覚網膜に収縮を生じ網膜血管が移動する。すなわち, 網膜血管の移動量により黄斑前膜の形態学的変化を定量的に捉えることが出来ると考えた。そこで, 3年以上自然経過をおえた特発性黄斑前膜症例における網膜血管の移動量を独自のプログラムにて測定した(図3)。経過観察初めの眼底写真(baseline photograph)3年以上の経過中の眼底写真(comparison photograph)を用いて解析を行った。

一般に感覚網膜と網膜色素上皮間の接着は弱く, そのため黄斑前膜による網膜収縮は感覚網膜にのみ

影響を与えると考えられる。つまり黄斑前膜の収縮が生じても視神経乳頭と脈絡膜血管はほとんど移動することはないと考えられる。そこでまず, 眼底写真上でカラーフィルターにて脈絡膜血管を強調し, 視神経乳頭と脈絡膜を指標に2枚の眼底写真を重ね合わせた。次に, 視神経乳頭と中心窩を一定の 15° (4.02 mm)とし, 黄斑領域 20° を25領域に分けた。25領域のそれぞれにおいて, 2つの重ね合わせた写真を2 Hzで反転させ目視的に網膜血管を重ね合わせ, その網膜血管の移動量を測定した。25領域の網膜血管の移動量は, それぞれベクトル表示し, 縦・横の成分に分けて解析を行った(図3)。この方法による網膜収縮量の評価の再現性を検討する目的で, コントロール群として, この対象症例のうち片眼性であった16眼における他眼を用い同じ期間の網膜血管の移動量を求めた。

・ M-CHARTS[®]による変視量の測定

実験1と同様に行い MV, MH を求めた。経過観察前と3年以上における変視量の変化量およびその方向性と網膜収縮量およびその方向性との関係を検討した。また, 矯正視力および網膜視感度と変視量の変化についても検討した。

成 績

実験1.

(1) 正常眼

正常眼における3回の変視量はすべて0であり, 特異度は100%であった(図4)。

(2) 黄斑疾患

対象全症例の各検査における変動を縦線の変視量, 横線の変視量別にグラフに示した。縦線の変視量では81.0%, 横線の変視量では82.5%の症例で変視量の変動は ± 1 段階(score)以内であり, 再現性の高い検査法であることが確認された(図5 A, 5

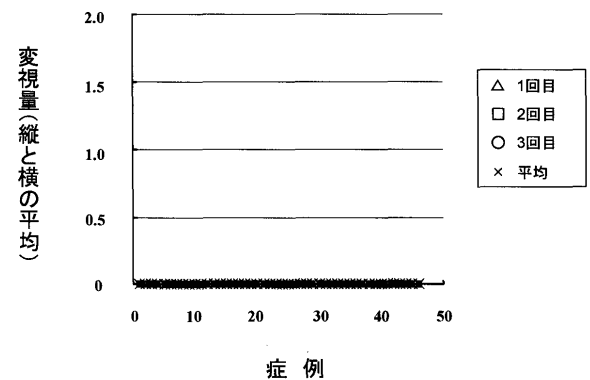


図4 M-CHARTS[®]による変視量測定の再現性(正常眼)

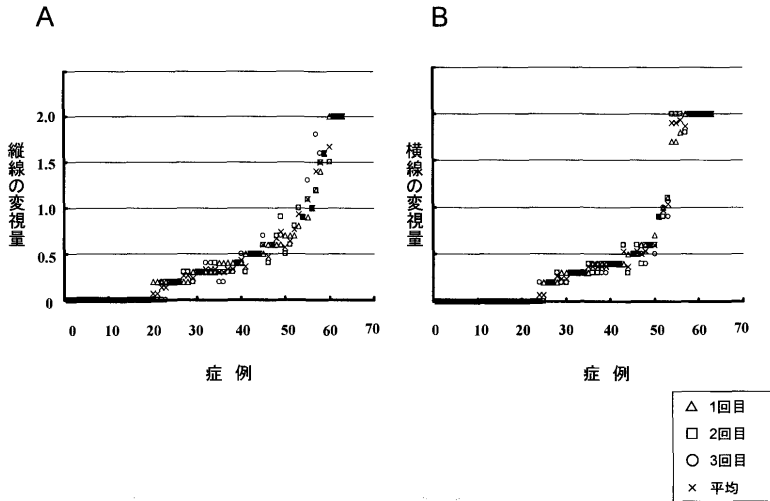


図5 M-CHARTS[®]による変視量測定
の再現性 (黄斑疾患)
A: 縦線の変視量のばらつき
81.0%の症例で変視量の変動
は±0.1以内であった
B: 横線の変視量のばらつき
82.5%の症例で変視量の変動
は±0.1以内であった。

表1 M-CHARTS[®]による測定不能例の視力について

矯正視力	症例眼 (測定不能眼)
0.2以下	11 (5)
0.3~0.5	10 (2)
0.6~0.8	20 (3)
0.9以上	33 (1)

B). また、検査に際し、症例によっては中心暗点などのため、M-CHARTS[®]による測定が困難である症例もあった。特に矯正視力が0.2以下の症例では、検査視標が見えず測定不能となる症例を多く認めた(表1)。

実験2.

(1) 特発性黄斑円孔の形態学的変化とM-CHARTS[®]による変視量の関係

まず代表症例を示す。症例は64歳女性、右眼の黄斑円孔である。図6AにSLOヘリウムネオンレーザー光による観察所見を示す。右眼視力は、0.3(矯正不能)、アムスラーチャートにて黄斑円孔に特有の中心部に引っ張られるような変視と中心暗点を認めた(図6B)。2本線を用いたM-CHARTS[®]にて、同様の変視を検出し、変視量はMV=0.7, MH=0.8であった(図6C)。この症例の円孔径は0.64mm, fluid cuffの幅は0.56mmであった。

まず対象症例における黄斑円孔と変視量の関係を検討した(図7)。円孔径と変視量には相関は認められなかったが、円孔径とfluid cuff幅を合わせた大きさ、およびfluid cuff幅のみの大きさと変視量には相関を認めた(Spearman rank correlation coefficient, $r_s=0.42$, $r_s=0.45$, $P<0.05$)。次に円孔径を3群にわけ、各円孔径別にfluid cuffの幅と変視量の関係を検討した(図8)。円孔径が0.35mm未満の比較的小さい群および0.35mm以上0.50mm未満の中等度の群においては、fluid cuff幅が大きいほど変視量は大きい傾向を示した(Spearman rank correlation coefficient, $r_s=0.94$, $P<0.05$, $r_s=0.71$, $P<0.01$)。

また視力、網膜視感度と変視量にはそれぞれ相関は認められなかった(図9)。

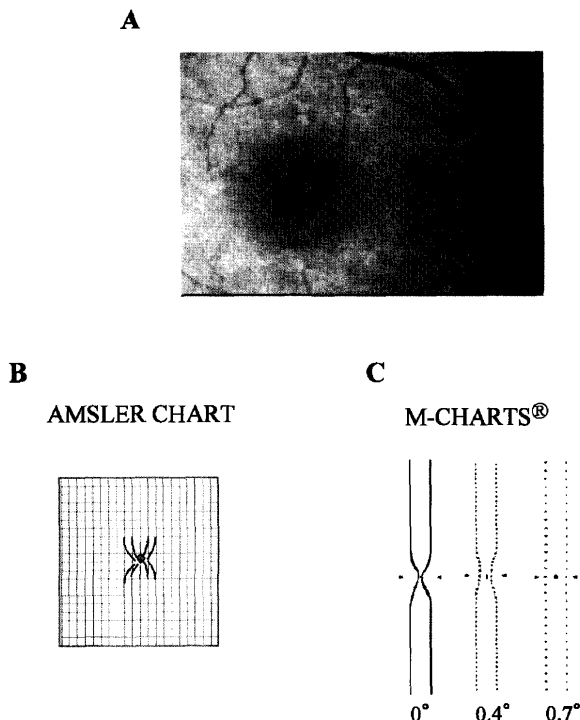


図6 64歳女性、黄斑円孔(右眼)
A: SLOヘリウムネオンレーザー所見
B: 右眼“pincushion pattern”の変視症を認める。
C: 右眼 縦線の変視量 直線にて中心暗点に引き込まれる変視を認め、視覚0.7°の点線にて変視は消失した。

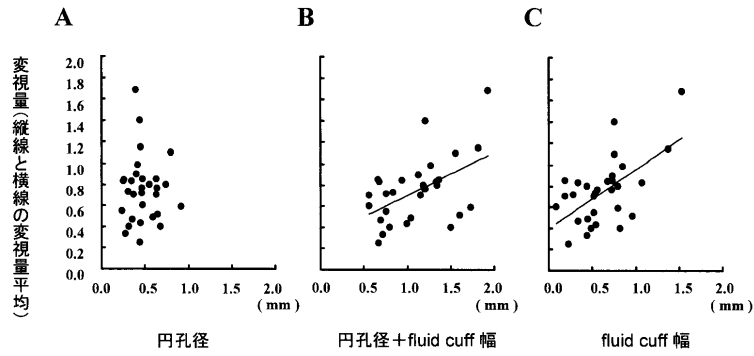


図7 黄斑円孔と変視量の関係

A：円孔径と変視量には統計学的に有意な相関は認めなかった。

B：円孔径および fluid cuff をあわせた幅と変視量には統計学的に有意な相関を認めた (Spearman rank correlation coefficient, $r_s=0.42$, $P<0.05$)

C：fluid cuff のみの幅と変視量には統計学的に有意な相関を認めた。(Spearman rank correlation coefficient, $r_s=0.45$, $P<0.05$)

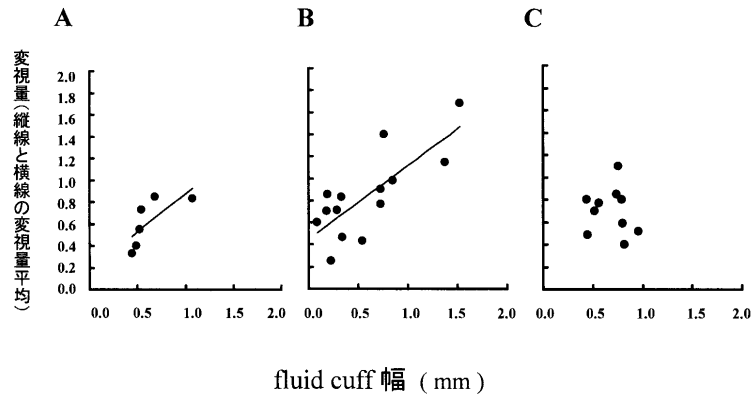


図8 円孔径別の fluid cuff 幅と変視量の関係

A：円孔径0.35 mm 未満

fluid cuff 幅と変視量には統計学的に有意な相関を認めた。(Spearman rank correlation coefficient, $r_s=0.94$, $P<0.05$)

B：円孔径0.35~0.5 mm

fluid cuff 幅と変視量には統計学的に有意な相関を認めた。(Spearman rank correlation coefficient, $r_s=0.71$, $P<0.01$)

C：円孔径0.5 mm 以上

fluid cuff 幅と変視量には統計学的に有意な相関を認めなかった。

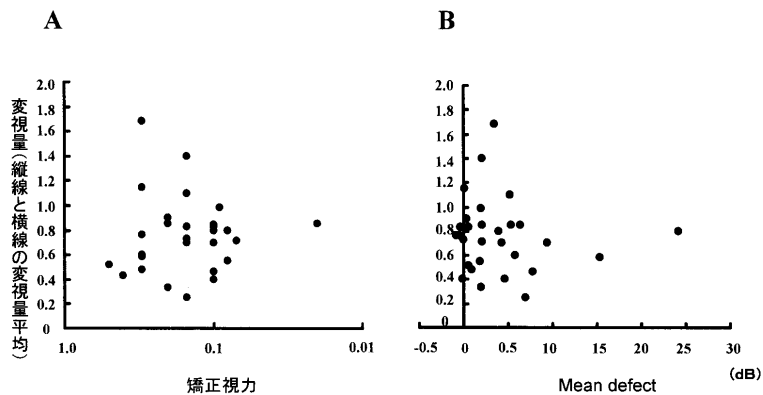


図9 矯正視力、網膜視感度と変視量の関係

A：矯正視力と変視量の関係

統計学的に有意な相関を認めなかった。

B：網膜視感度と変視量の関係

統計学的に有意な相関を認めなかった。

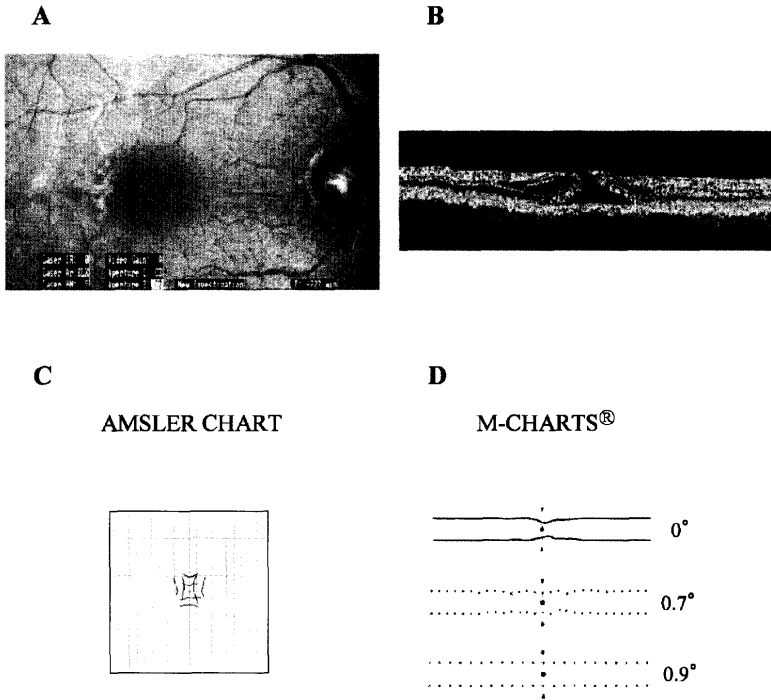


図10 49歳女性，黄斑円孔術前所見（右眼）
 A：SLOヘリウムネオンレーザー所見
 B：OCT所見
 C：アムスラーチャート所見
 “pincushion pattern”の変視症を認める
 D：M-CHARTSによる横線の変視量（MV=0.9）
 直線にて中心暗点にひっぱられる変視を認め，視角0.9°の点線にて変視は消失した。

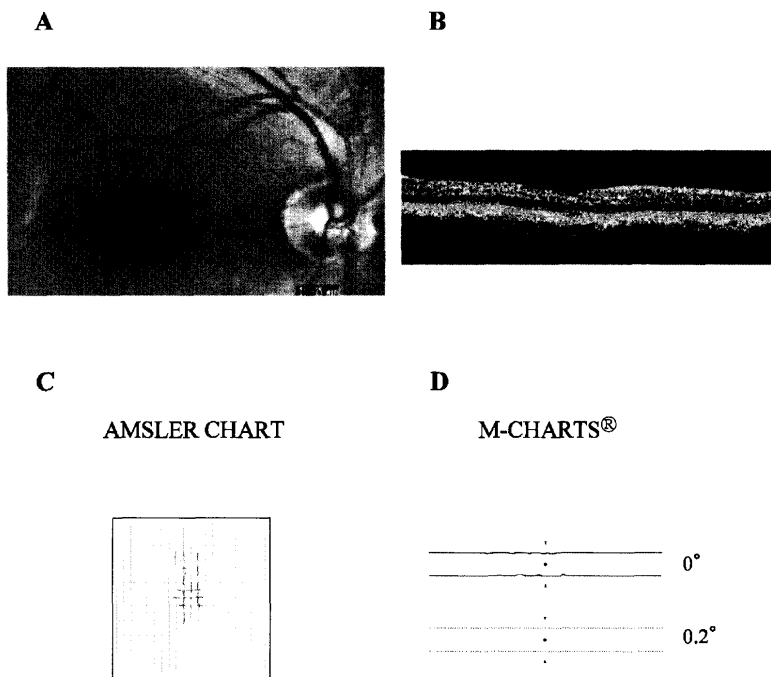


図11 同症例硝子体手術術後
 A：SLOヘリウムネオンレーザー所見
 B：OCT所見
 黄斑円孔の閉鎖を確認できた
 C：アムスラーチャート所見
 変視症は軽減した。
 D：M-CHARTSによる横線の変視量はMH=0.2まで減少した。

(2) 特発性黄斑円孔における硝子体手術前後の変視量の検討

症例は49歳女性，右眼の黄斑円孔である。図10AにSLOヘリウムネオンレーザー，図10BにOCT3 (STRATUS OCT, Carl Zeiss Meditec AG, Dublin, CA)の結果を示す。術前視力は，0.06（矯正不能），アムスラーチャートにて中心暗点および中心部に引っ張られるような変視症をみとめた（図10C）。M-

CHARTS®にて，同様の変視を検出し，変視量はMV=0.7，MH=0.9であった（図10D）。術前の円孔径は0.16 mm，fluid cuffの幅は0.80 mmであった。術後，SLO，OCT3にて黄斑円孔の閉鎖を確認でき（図11A，B），視力は0.15（矯正不能），変視の自覚は軽減し，変視量はMV=0.7，MH=0.2であった（図11C，D）。

本研究の対象症例における術前術後の矯正視力，

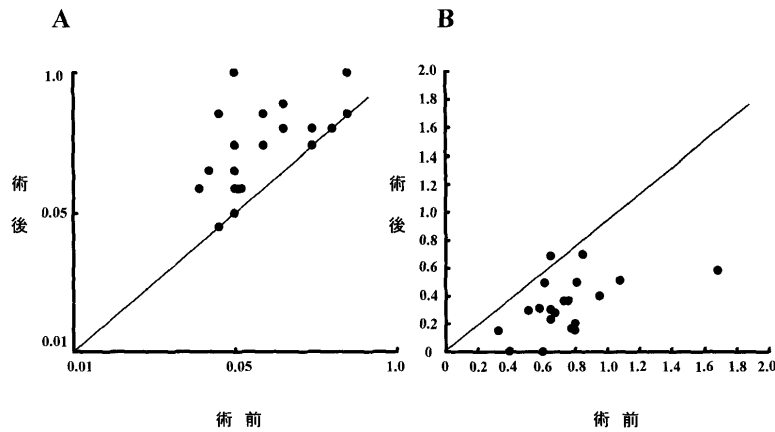


図12 術前術後における視力，変視量の変化
 A：矯正視力の変化
 20例中11例に2段階以上の視力改善を認めた。
 B：変視量の変化（縦線と横線の変視量平均）
 20例中16例に2段階以上の視力改善を認めた。

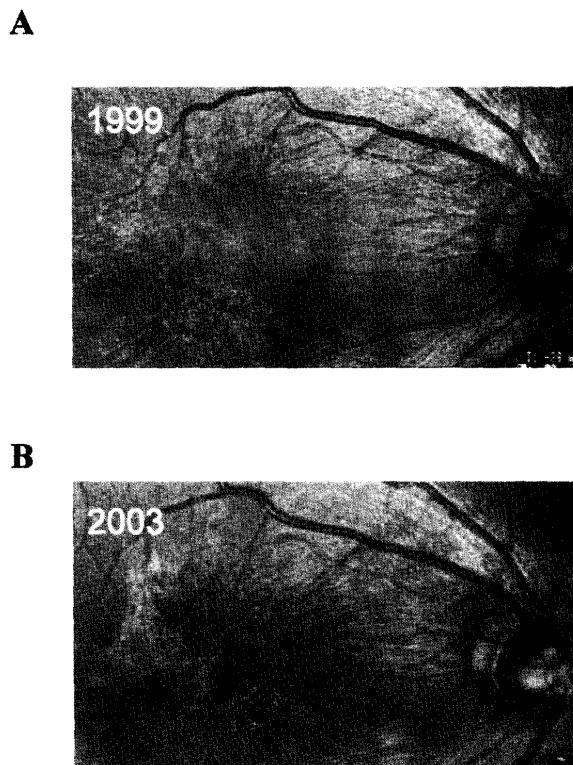


図13 66歳男性 右眼 黄斑前膜
 A：1999年 SLO アルゴンレーザー所見
 B：2003年 SLO アルゴンレーザー所見
 黄斑前膜の進行を認めた。

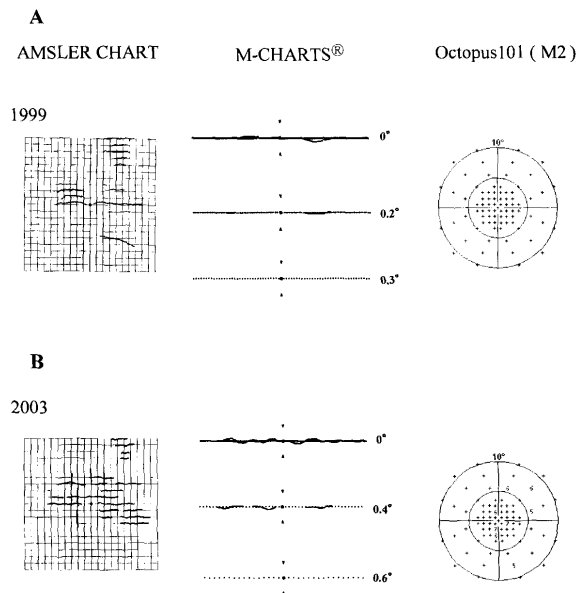


図14 同症例のアムスラーチャート，M-CHART，網膜視感度
 A：1999年の所見
 アムスラーチャートでは，横方向にのみ変視を認めた。M-CHART では $MV=0$ $MH=0.3$ であった。網膜視感度の低下は認めなかった。
 B：2003年の所見
 アムスラーチャートでは変視症の増悪を認めた。M-CHART でも $MV=0.3$ $MH=0.6$ と変視量の悪化を認めた。軽度の網膜視感度の低下を認めた。

変視量の変化を検討した。2段階以上の視力改善がみられたのは20例中11眼(55%)，2段階以上の変視量改善がみられたのは20例中16眼(80%)であった(図12)。

実験 3.

症例は66歳男性，右眼の黄斑前膜である。1999年の経過観察開始時，SLO アルゴンレーザーにて黄斑前膜は明瞭に観察され(図13A)，矯正視力は(1.0)であった。アムスラーチャートでは，横方向の変視

の自覚が強く，M-CHARTS®にて変視量は， $MV=0$ ， $MH=0.3$ であった(図14A)。2003年には黄斑前膜はSLOにてさらに増殖した(図13B)。矯正視力(0.8)，変視症の自覚は増強し，変視量は $MV=0.3$ ， $MH=0.6$ であった(図14B)。この間の網膜血管の移動量は，25領域の平均値で縦方向に0.06 mm，横方向に0.03 mmであった。

コントロール群としての16例16眼については，縦

表2 変視量と網膜収縮の変化

変視量の変化および網膜収縮を認めた	13例
変視量が経過中0であった	4例
変視量が経過中2.0もしくは2.0以上を示した	2例
黄斑前膜の自然剥離を認めた	2例

方向への網膜血管の移動量は平均 0.009 ± 0.006 (SD)mm, 横方向への網膜血管の移動量は平均 0.012 ± 0.005 (SD)mmであった。またこの期間中の変視量の変化量はすべて0であった。

表2は、3年以上の経過をおえた21例21眼における内訳である。本研究では、変視量の変化を認めた13例における網膜収縮量と変視量の変化量の関係および網膜の収縮方向と変視量の変化方向について検討を行った。その際、M-CHARTS®が影響を与えにくいと考えられる4隅を除いた21領域における網膜血管の移動量を網膜収縮量と考え検討した。

図15は、縦と横の変視量の平均変化量と21領域の平均網膜収縮量である。変視量の変化が大きいほど平均網膜収縮量は大きい傾向をしめし、統計学的に有意な相関を認めた (Spearman rank correlation coefficient, $r_s=0.62$, $P<0.05$)。さらに、変視の変化方向と網膜収縮方向では、縦線の変視量の変化が大きいものは横方向への網膜収縮量が大きく、横線の変視量の変化が大きいものは縦方向の網膜収縮量が大きくなる傾向が認められた(図16)。一方、同経過観察期間中の、矯正視力と変視量の変化量および網膜視感度と変視量の変化量には、統計学的に有意な相関は認められなかった(図17)。

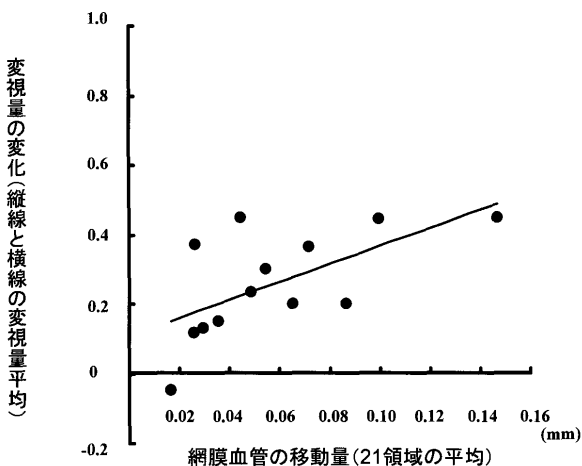


図15 変視量の変化 (縦線の変視量と横線の変視量の平均) と網膜収縮量 (21領域の平均) の関係

統計学的に有意に相関を認めた。(Spearman rank correlation coefficient, $r_s=0.62$, $P<0.05$)

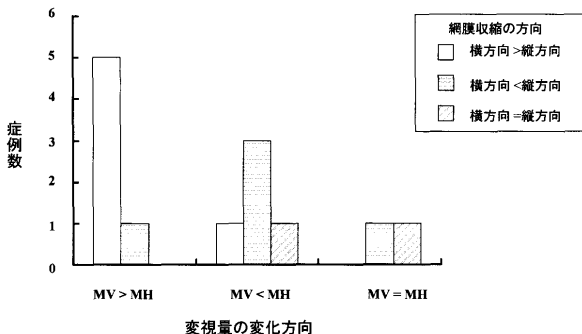


図16 変視の変化方向と網膜収縮方向

横方向への網膜収縮量は縦線の変視量の変化, 縦方向の網膜収縮量は横線の変視量の変化に影響する傾向を認めた。

考 案

変視症の存在の有無が、患者の視機能評価において極めて重要であることは臨床上古くから指摘されてきた。しかし、従来の変視症の評価の大きな課題としてその定量化の問題点があった。さらに、変視定量を臨床で用いるためには、検査が簡便である必要があり、良好な再現性が要求される。M-CHARTS®では、変視が消失する点線からなる検査視標を用いることで、被検者は歪みの自覚の有無を単に答えるだけで変視症を定量可能となっている。さらに、変視症を評価する上での問題点の一つに被検者の検査中の固視がある。実際、アムスラーチャ

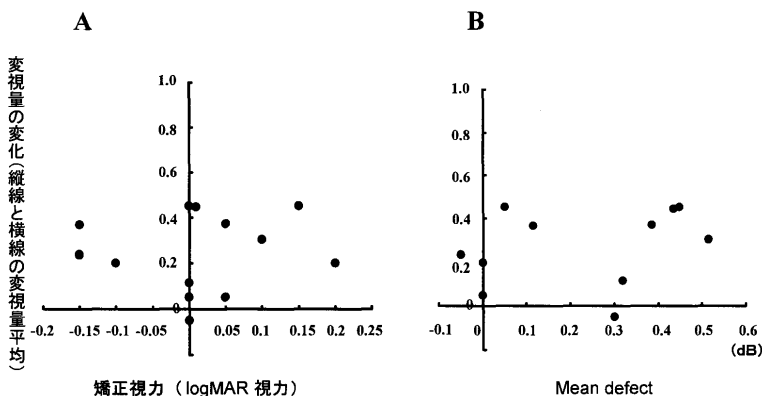


図17 矯正視力の変化, 網膜視感度の変化と変視量の変化

A: 矯正視力の変化と変視量の変化量
統計学的に有意な相関は認められなかった。
B: 網膜視感度と変視量の変化量
統計学的に有意な相関は認められなかった。

ートを用いて変視の状態を把握する場合にも、被検者は視線を動かし、歪みを探す傾向があり、正確な変視の状態を把握することは困難であった。M-CHARTS[®]では個々の検査視標の点線の間隔は一定であり、被検者の固視が検査視標上を若干動いても相対的な点線の間隔には変化がなく最周辺部の変視以外は結果にあまり影響しないように配慮されている。

実際、本研究の結果では、適切に検査が行われた場合、正常者における偽陽性は0であり異常を検出する検査としては理想的な条件であることが確認された(図4)。さらに、個体内における変動も変視量として2段階以上のものは少なく、良好な再現性が得られた(図5)。

現在のM-CHARTS[®]の問題点は、加齢黄斑変性を代表とする、低視力症例の評価が上げられる。本研究の検討でも0.2以下の視力では、検査指標が見えないため変視量を定量評価することができなかった(表1)。今後これら低視力者にも応用可能な検査条件の開発が必要であると考えられる。

黄斑円孔は、中心窩の感覚網膜の欠損とfluid cuffと呼ばれる円孔周囲の感覚網膜の剝離からなる。最近の報告によると黄斑円孔の円孔蓋には神経組織は存在せず、視細胞は中心窩から周辺に変位していることが示されている¹¹。この視細胞や視細胞外節の変位により黄斑円孔に特徴的な“pincushion pattern”と呼ばれる中心暗点に引っ張られるような変視症を自覚する¹²。我々は、手術直後に円孔がまだ閉鎖されていないため視力改善が得られていないにもかかわらず、変視症が改善したため患者の満足を得られることをしばしば経験する。実験2(1)の結果、黄斑円孔の変視量は円孔径よりもfluid cuffの大きさに相関を認めた(図7)。fluid cuff領域には視細胞が存在するため、硝子体手術によりfluid cuff、すなわち網膜の剝離が復位することで視細胞の配列の乱れが改善したことによるものと考えられる。また円孔径別に検討した結果、円孔径の小さい群と中等度の群では、fluid cuff幅が大きいほど変視量は大きくなる傾向を示した(図8)。これは、2本線からなるM-CHARTS[®]の2本線の間隔は黄斑円孔の平均的大きさを基準に作成したため、円孔径が大きいものは中心暗点による影響を受けるためと考えられた。

Kellyらによる黄斑円孔が硝子体手術により閉鎖を得られたという報告以来¹³、多くの研究者による黄斑円孔の硝子体手術の報告があるが、変視症など視力以外の視機能を硝子体術前後で比較した報告は少ない。そこで実験2(2)で硝子体術前後における変視量の変化の検討を試みた。手術後に2段階以上

の視力改善がみられたのは55%、2段階以上の変視量改善がみられたのは80%であった(図12)。このことは手術により円孔が閉鎖しfluid cuffが消失することで、変視症の改善が視力改善より早期に得られる可能性を示唆している。黄斑円孔術後に、まだ視力改善が認められない段階で、患者の自覚的満足が得られている理由の一つに、変視症の軽減がその大きな要因であることが示された。

視力と変視量との関係については、以前我々は、黄斑前膜症例では視力と変視量には有意な相関は認めないと報告した¹⁰。本研究の結果でも、黄斑円孔において視力と変視量には有意な相関は認められたかった(図9)。このことからM-CHARTS[®]による変視量は、視力とは違った新しい視機能の評価指標となることが示唆された。

長期にわたり変視症を自覚する疾患の代表に黄斑前膜があげられる。黄斑前膜における自然経過の報告はいくつかあり^{14,15}、そのなかでもオーストラリアの“The Blue Mountains Eye Study”は、大規模なスタディである^{15,16}。しかし、それらの報告にも視力以外の視機能の長期経過を詳細に評価しているものはほとんどない。本研究ではM-CHARTS[®]と独自のプログラムによる画像解析を行うことで、変視量と黄斑前膜による網膜収縮の長期の経過観察を初めて試みた(実験3)。

網膜収縮の評価法には、1999年にWeinbergerらが上下の耳側血管の大血管と小血管の交差を指標に網膜血管の移動を黄斑前膜による収縮としたという報告がある¹⁷。しかしこの方法でも大まかな網膜収縮しか評価することができない。一般に感覚網膜と網膜色素上皮間の接着は弱く、そのため黄斑前膜による網膜収縮は感覚網膜にのみ影響を与えると考えられる。つまり黄斑前膜の収縮が生じても視神経乳頭と脈絡膜血管はほとんど移動することはないと考えられる。そこで視神経乳頭と脈絡膜血管を指標に2枚の眼底写真を重ね合わせ、網膜血管の移動量を縦方向横方向に測定した(図3)。

以前我々は、黄斑前膜が進行するほど変視量も有意に増加することを示し、進行した黄斑前膜では、横線の変視量は縦線の変視量より大きい値をとる傾向があることを報告した¹⁰。この横線の変視量が縦線の変視量より大きい値をとる理由として、視神経乳頭の存在により黄斑前膜は横方向には進行し難く縦方向に収縮し易い可能性を示唆した。本研究の結果でも、縦線の変視量には横方向の網膜収縮が、横線の変視量には縦方向の網膜収縮に関与していることが示された(図16)。しかし、経過観察中の縦線の変視量と横線の変視量には有意に差を認めなかつ

た。これは、本研究の検討が3年以上の経過観察期間をおいたため、黄斑前膜の進行に伴い硝子体手術を必要とした進行群をあまり多く含んでいなかったためと考えられる。

本研究からも明らかのようにM-CHARTS®による変視の定量化は、視力や視野などの従来の視機能検査とはまったく異なった新しい視機能評価法である。現在、黄斑疾患の分野ではレーザー治療、硝子体手術法をはじめ新しい治療法の導入ならびにその適応拡大が進められている。このM-CHARTS®を用いた変視量という新しい視機能評価法は、今後これら各種黄斑疾患に対する治療法の適応、評価判定などの面においても、新たな有益な指標となりうると考えている。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御校閲を賜りました恩師下村嘉一教授に深甚なる謝意を表します。また、終始御助言、御指導を賜りました松本長太助教授ならびに教室の諸先生方に感謝の意を表します。

本論文の一部は

第104回日本眼科学会総会専門別研究会・視野（京都，2000年4月）

第106回日本眼科学会総会専門別研究会・視野（仙台，2002年5月）

第107回日本眼科学会総会専門別研究会・視野（福岡，2003年4月）

第108回日本眼科学会総会（東京，2004年4月）

第53回日本臨床眼科学会・視野（東京，1999年10月）

第39回日本網膜硝子体学会総会（神戸，2000年10月）

第40回日本網膜硝子体学会総会（名古屋，2001年11月）

第41回日本網膜硝子体学会総会（東京，2002年8月）

第42回日本網膜硝子体学会総会（福岡，2003年12月）

The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2001 (Florida, 2001. 5)

The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2004 (Florida, 2001. 5)

15th Visual Field Symposium of the International Perimetric Society (Stratford 2002, 6)

16th Visual Field Symposium of the International Perimetric Society (Barcelona 2004, 6)

8th International Octopus Symposium (Tune 2004, 7)

において発表した。

また、本研究は平成12～14年度科学研究費（課題番号12671731）の補助を受けた。

文 献

1. Amsler M (1947) L'examen qualitative de la fonction maculaire. *Ophthalmologica* 114: 248-261
2. Amsler M (1953) Earliest symptoms of diseases of the macula. *Br J Ophthalmol* 37: 521-537
3. Hollins M, Bunn KW (1977) The relation between convergence micropsia and retinal eccentricity. *Vision Res* 17: 403-408
4. Frisen L, Frisen M (1979) Micropsia and visual acuity in macular edema. A study of the neuro-retinal basis of visual acuity. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 210: 69-77
5. Lindblom B (1987) Measuring micropsia in retinal swelling: A monocular approach. *Chibret Int J Ophthalmol* 5: 48-54
6. Lakshminarayanan V, Aziz S, Enoch JM (1991) Quantification of metamorphopsia using hyperacuity techniques. *Optom Vis Sci* 68: 942-945
7. 松本長太, 坪井俊児, 奥山幸子, 宇山孝司, 大鳥利文 (1990) 変視症の定量化に関する研. 測定方法について *臨眼* 44: 271-274
8. Shinoda K, Ishida S, Kawashima S, Matsuzaki T, Yamada K, Katsura H (2000) A new method for quantification of metamorphopsia in patients with epiretinal membrane. *Jpn J Ophthalmol* 44: 424-427
9. 松本長太, 有村英子, 橋本茂樹, 高田園子, 奥山幸子, 下村嘉一 (2000) 新しい変視表 M-CHARTS® による変視症の定量化の試み *臨眼* 54: 373-377
10. Matsumoto C, Arimura E, Okuyama S, Takada S, Hashimoto S, Shimomura Y (2003) Quantification of metamorphopsia in patients with epiretinal membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44: 4012-4016
11. Mandereperla SA, McCuen BW II, Hickingbotham D & Green WR (1995) Clinicopathologic correlation of surgically removed macular hole opercula. *Am J Ophthalmol* 120: 197-207
12. Gaudric A, Haouchine B, Massin P, Paqures M, Brain P & Erginay A (1999) Macular hole formation. *Arch Ophthalmol* 117: 744-751
13. Kerry NE & Wendell RT (1991) Vitreous surgery for idiopathic macular holes: results of pilot study. *Arch Ophthalmol* 109: 654-659
14. Appiah AP, Hirose T, Kado M (1988) A review of 324 cases of idiopathic premacular gliosis. *Am J Ophthalmol*; 106: 533-535
15. Flaster-Bell S, Guzowski M, Rochtchina E, Wang JJ, Mitchell P (2003) Five-year cumulative incidence and progression of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 110: 34-40
16. Mitchell P, Smith W, Chey T, Jin J, Chang A (1997) Prevalence and association of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia. *Ophthalmology* 104: 1033-1040

17. Weinberger D, Stiebel-Kalishi H, Priel E, Barash D, Axer-Siegel R, Yassur Y (1999) Digital red-free photography for the evaluation of retinal blood vessel displacement in epiretinal membrane. *Ophthalmology* 106 : 1380-1383