



# 網膜の機能的イメージング

角田 和 繁

IRYO Vol. 62 No. 7 (404-406) 2008

## 要 旨

眼底の画像診断技術は近年めざましい進歩をとげており、なかでも網膜微細構造の観察を可能にする光干渉断層計：Optical Coherence Tomography (OCT) は、網膜疾患の診断、治療に関する従来の常識を一変させるほど臨床応用価値の高いものであった。一方で、網膜の神経機能を客観的に評価する検査法はいまのところ網膜電図 (ERG) に限られており、網膜の神経機能をイメージングすることは眼底画像解析の究極の目標ともいえるものである。本稿では、新しい網膜機能検査法である網膜内因性信号計測法：Functional Retinography (FRG) について紹介する。

**キーワード：** 網膜内因性信号計測法, 機能的イメージング, 光学計測法

## FRG とは

著者らは網膜の神経機能を客観的に評価する目的で大脳皮質における機能的マッピングの手法である光学計測法 (Optical Imaging) を眼底に応用し、FRG という網膜機能のイメージング法を世界に先駆けて開発した<sup>1)-3)</sup>。

神経活動にともなって神経組織の微細構造が変化すると、そこから戻ってくる光の強さ (光反射率) はその活動の強さに応じて変化する。FRG とはフラッシュ刺激に対する網膜の神経活動を、光の反射率変化を利用して 2 次元的にマッピングする技術である。信号の発生起源として、網膜外層の光散乱変化 (視反応にともなう細胞の体積変化など)、および網膜内層の血流増加などが考えられている。

まだ開発途上にある技術であるが、将来の臨床応

用に向けて大きな可能性をもった、機能的眼底画像解析法である。

## 測定方法

サルを用いた動物実験においては、全身麻酔で眼球運動を停止させ、眼底カメラを改良した観察系を用いて眼底を CCD カメラでモニターする (図 1 A)。眼底観察には近赤外光 (870nm) を用いる。測定開始から 0.5 秒後に眼底後極部を白色キセノンフラッシュ (1 ms) にて刺激し、観察光の網膜反射率を刺激前後で比較する。刺激後に画像の明るさが変化している部分が神経活動のおきた領域に相当し、通常は神経活動の高い領域が反射率低下のために暗くみえる (図 1 B)。

国立病院機構東京医療センター 臨床研究センター視覚生理学研究室  
 別刷請求先：角田和繁 東京医療センター 臨床研究センター視覚生理学研究室  
 〒152-8902 東京都目黒区東が丘 2-5-1  
 (平成20年 5月28日受付)

Series of Articles on Sensory Disorders 7

Functional Imaging of the Retina

Kazushige Tsunoda

Key Words : functional retinography, functional imaging, optical imaging

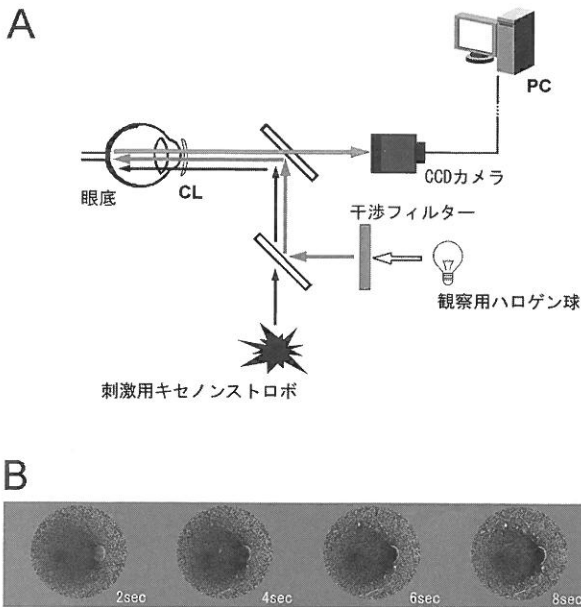


図1 A：FRGシステムの概要 B：びまん性白色フラッシュ刺激によるFRG信号の時間経過

## FRGで何がわかるか

### 1. 視細胞の神経活動分布<sup>1)</sup>

白色フラッシュ刺激によって視細胞が活動すると、網膜全体の反射率が早期に低下し早い内因性信号が観察される（ピーク：150msec）。これは網膜外層の光散乱変化を反映している。信号強度を3Dで表示すると、明順応下では中心窩に信号のピークを認め、周辺部に向かって減少するが（図2A）、暗順応下では中心窩に加えて周辺部にドーナツ状のピークを認める（図2B）。内因性信号のピークは中心窩では錐体視細胞、周辺部では杆体視細胞の解剖学的な分布に一致している。

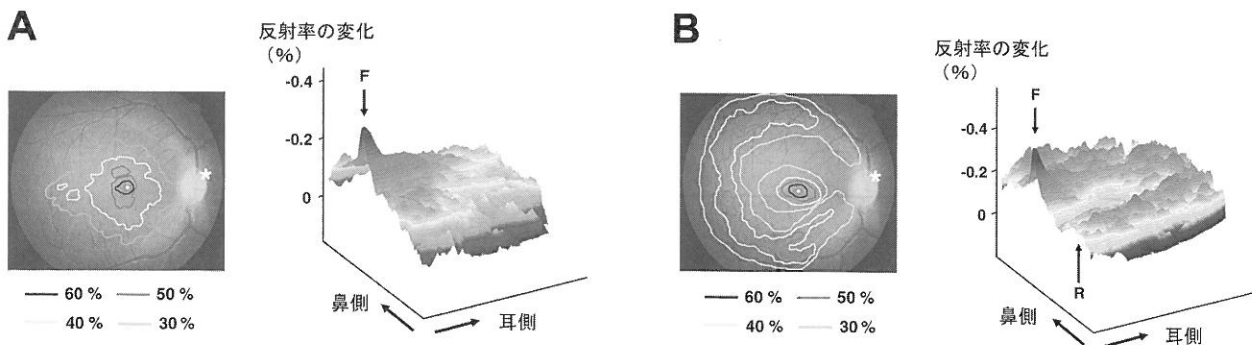


図2 びまん性白色フラッシュ刺激によるFRG信号分布

(A：明順応下，B：暗順応下。それぞれ右に下半網膜の3次元トポグラフィーを示す)。Fは中心窩，Rはrod ring。

### 2. 網膜内層，視神経乳頭上の血流変化<sup>2)</sup>

レーザードップラー血流計を用いた研究により、光刺激によって網膜中心動脈の血流が一過性に増加することが知られている。フラッシュ刺激によって生じる内因性信号のうち遅い反応は網膜内層の神経活動による血流増加を反映しており、眼底後極部、および視神経乳頭で観察される（ピーク：5-10sec）。図3は刺激後に視神経乳頭の血流が増加する様子を示しており、とくに中心動静脈の部位で高いピークがみられる。

### 3. 網膜局所刺激によるFRG信号<sup>2)</sup>

網膜に局所フラッシュ刺激を行うと、刺激部位に相当する網膜に局限した内因性信号を記録することができる（図4）。これはFRGの空間解像度の高さを示している。

### 4. FRGとERGの比較<sup>2)</sup>

同一の刺激に対するFRGとERGの信号を比較すると、暗順応状態では、中心窩を除く網膜面の遅い反応と視神経乳頭部の反応の閾値が、ERG-b波の閾値とほぼ一致している。これはFRGがERGと同程度に鋭敏な感度を持つ検査法であることを示している。なお、覚醒下のヒトでも局所フラッシュ刺激により網膜内因性信号は測定可能であるが、現在のところ、詳細なマッピングを行うことはまだ困難である。

## まとめ

FRGの利点として、非侵襲的であること、空間分解能が高いこと、測定時間が短いことなどがあげられる。問題点としては、ヒトの測定時に生じる固

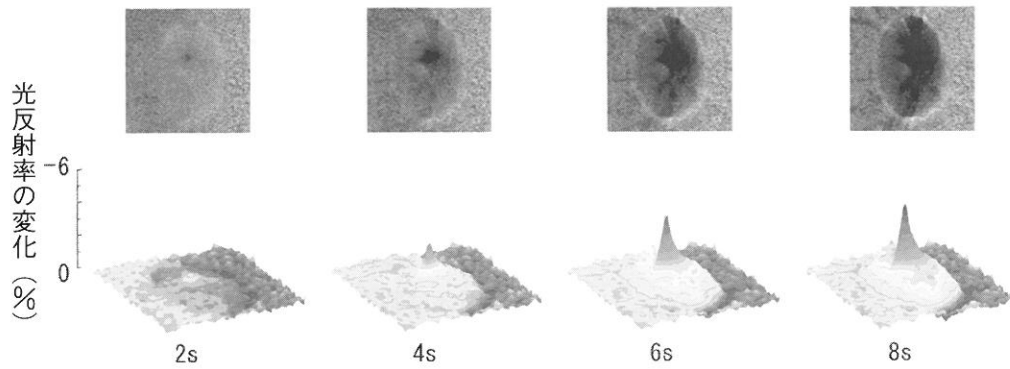


図3 視神経乳頭部におけるFRG信号のトポグラフィー

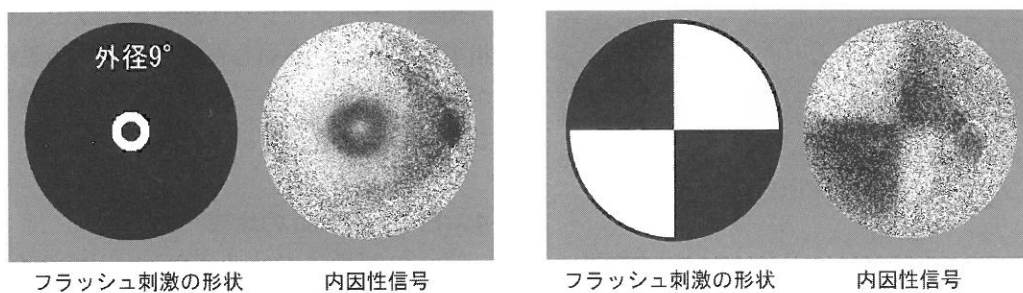


図4 局所網膜刺激によるFRG信号のトポグラフィー  
左のシェーマで白く描かれた部位が刺激領域を示す。

視微動等により、画質が著しく低下することであり、現在それを克服すべく研究を行っている。将来臨床応用が可能になれば黄斑変性症や網膜色素変性症などさまざまな網膜疾患において精度の高い他覚的機能評価が可能になると期待されている。

さらにFRG以外の機能的眼底画像解析法として、OCTを利用して神経機能評価を行う研究が注目されている。これは2002年に理化学研究所のMaheswariらによって初めて提唱されたFunctional OCT<sup>4)</sup>という概念を網膜に応用したものであり、臨床応用に向けた研究がわれわれのグループをはじめとしてさかんに行われている<sup>5)</sup>。網膜の神経機能をイメージするという研究は新しい診断法として高く注目されており、将来は新たな網膜機能評価法として確立される日が来ることが期待される。

〔文献〕

1) Tsunoda K, Oguchi Y, Hanazono G et al. Mapping Cone- and Rod-Induced Retinal Responsiveness in Macaque Retina by Optical Imaging. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 3820-6.

2) Hanazono G, Tsunoda K, Shinoda K et al. Intrinsic Signal Imaging in Macaque Retina Reveals Different Types of Flash-induced Light Reflectance Changes of Different Origins. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 2903-12.

3) Inomata K, Tsunoda K, Hanazono G et al. Distribution of Retinal Responses Evoked by Transscleral Electrical Stimulation Detected by Intrinsic Signal Imaging in Macaque Monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49(5): 2193-200.

4) Maheswari RU, H. Takaoka, R. Homma et al. Implementation of optical coherence tomography (OCT) in visualization of functional structures of cat visual cortex. *Opt Commun* 2002; 202: 47-54.

5) Srinivasan VJ, Wojtkowski M, Fujimoto JG et al. In vivo measurement of retinal physiology with high-speed ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Opt Lett* 2006; 31: 2308-10.