

fNIRS を用いた眼科臨床における応用展開の試み

半田 知也^{1,2}, 岩田 遥²

¹北里大学医療衛生学部

²北里大学大学院医療系研究科

眼科医療における患者の視機能評価には、視力検査に代表される自覚的検査によるところが大きい。しかしながら、自覚応答ができない乳幼児の視機能評価には鎮静下にて視覚誘発電位(VECP)等を用いて他覚的評価を行ってきたが侵襲的であり日常臨床応用は困難であった。そこで今回、近赤外光脳機能イメージング装置 (fNIRS) を用いた他覚的視機能検査について試みた。

対象は軽度屈折異常以外に眼科的疾患を有さない健常青年 10 名である。視覚刺激装置に偏光眼鏡を用いて両眼分離映像提示が可能な両眼視機能検査・訓練装置 3D Visual Function Trainer—ORTe (ジャパンフォーカス社) を用いた (図 1)。計測条件は (1) 両眼開放下で両眼に視標提示、(2) 両眼開放下で片眼のみに視標提示 (片眼は視標とその背景、他眼は背景のみを提示)、(3) 片眼遮閉下 (アイパッチ®、川本産業社) で他眼のみに視標提示の 3 条件のタスクとした。検査距離は 50cm である。近赤外光脳機能イメージング装置 LABNIRS (島津製作所) を用いて後頭葉視覚野の酸素化ヘモグロビン濃度変化量を計測した。計測部位は国際 10—20 法に準拠し、後頭葉視覚野 (V1 及び V3 領野相当) に設定した。計測時間は前レスト (基準画面: 画面中央に十字) 15 秒間、タスク (刺激: 動的視標) 30 秒間、後レスト (基準画面: 画面中央に十字) 15 秒間に設定し、3 回連続繰り返した計 180 秒間である。計測外観を図 2 に示す。

全条件下においてレストからタスクへの酸素化ヘモグロビン濃度変化量は有意に増大した ($p < 0.001$) (図 4、5、6)。計測条件 (1) 両眼開放下で両眼に視標提示、及び (2) 両眼開放下で片眼のみに視標提示の酸素化ヘモグロビン濃度変化量は、(3) 片眼遮閉下で他眼のみに視標提示に比較して有意に増大した ($p < 0.001$)。一方、計測条件 (1) と (2) の間には酸素化ヘモグロビン濃度変化量に有意差は認められなかった。

両眼開放条件下 (両眼に視標提示及び片眼のみに視標提示) の後頭葉視覚野の活動は片眼遮閉下と比較して両眼加算効果と思われる反応を認めた。近赤外光脳機能イメージング装置 LABNIRS (島津製作所) を用いて両眼視下、単眼視下という視覚入力条件の違いによる後頭葉視覚野の活動レベルの反応差を他覚的に評価できた可能性がある。fNIRS は非侵襲的かつ簡便な他覚的視機能評価法に応用できる可能性が考えられる。本講演では Pocket NIRS (DynaSense 社)、Spectratech OEG-SpO2 (Spectratech 社) を用いた、乳幼児の他覚的視機能評価結果と合わせて報告する。

図1：視覚刺激装置 3D Visual Function Trainer－ORTE



図2: fNIRS計測外観



図3： 視覚刺激条件

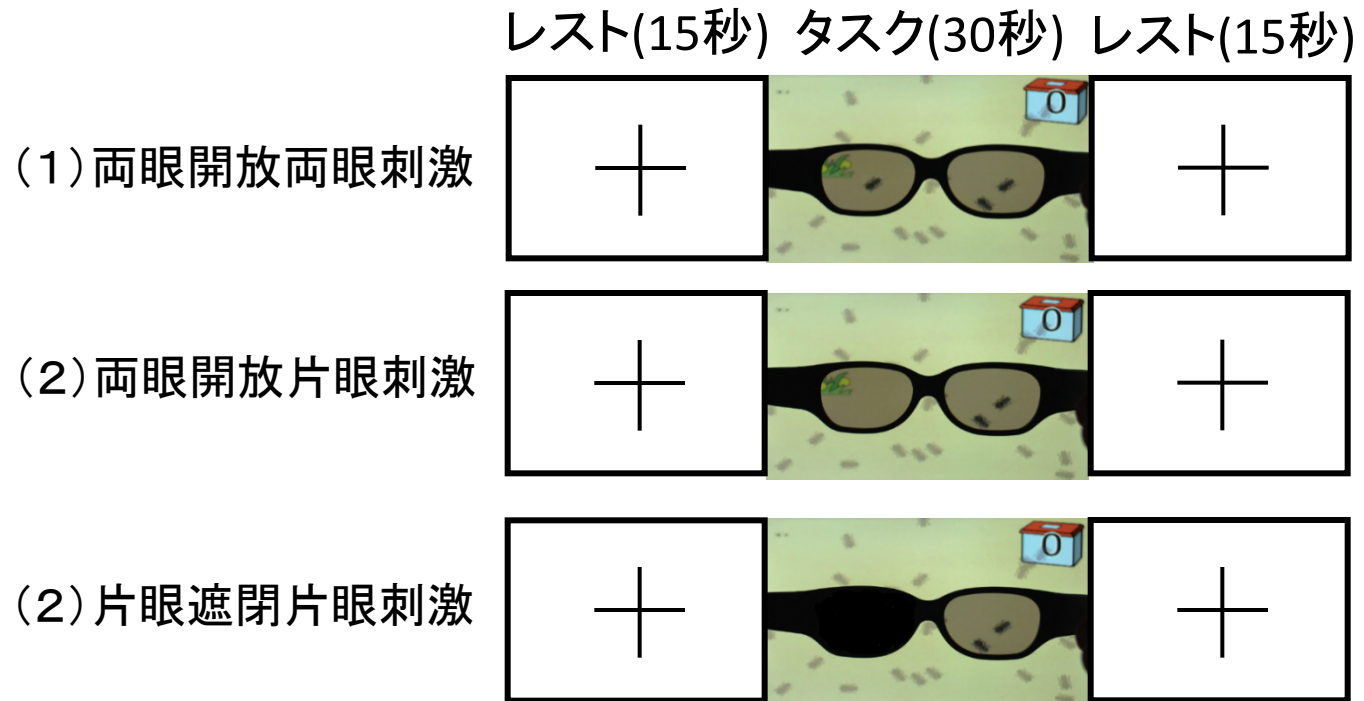


図4: 計測結果: 両眼開放両眼刺激

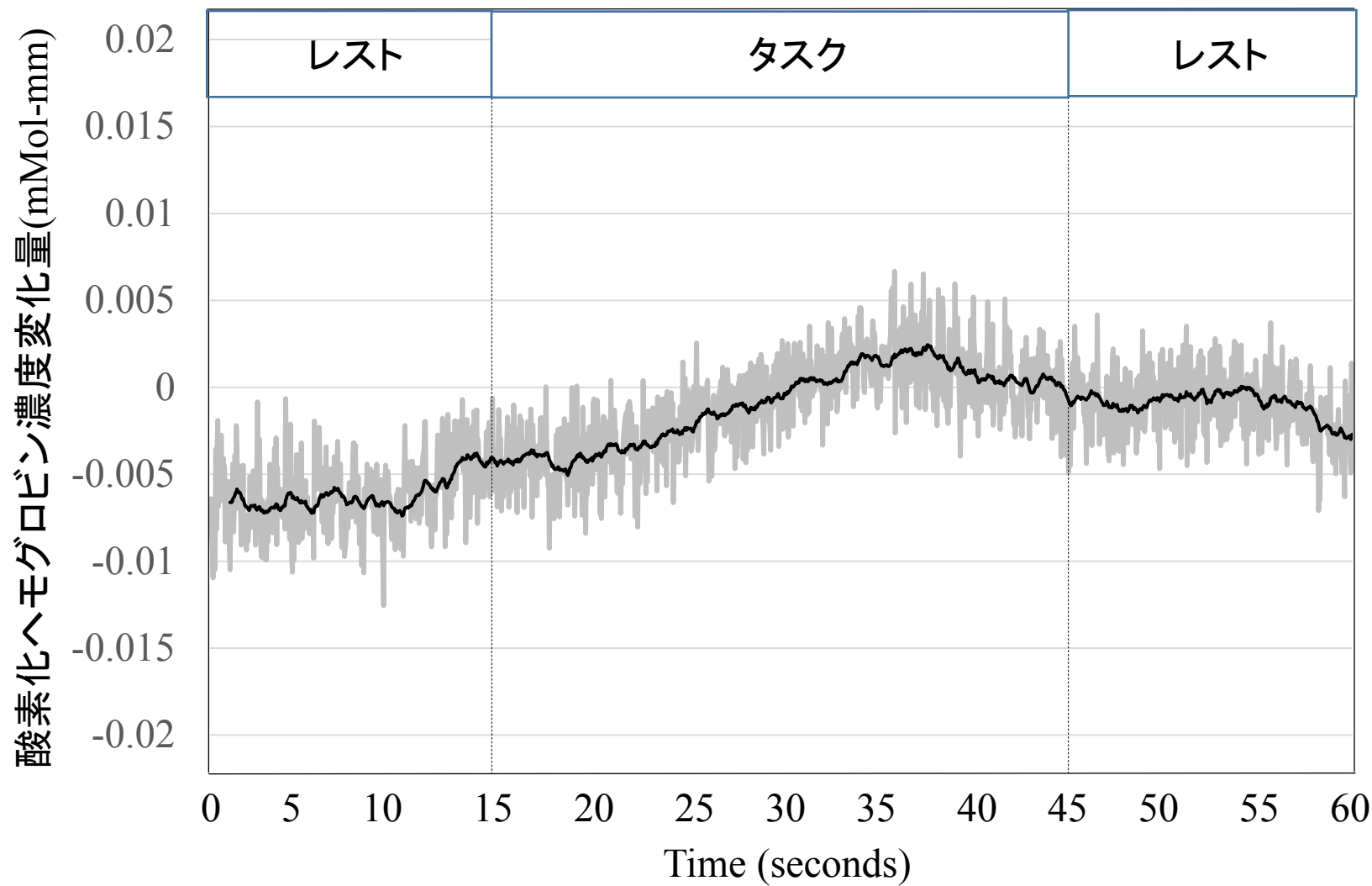


図5: 計測結果: 両眼開放片眼刺激

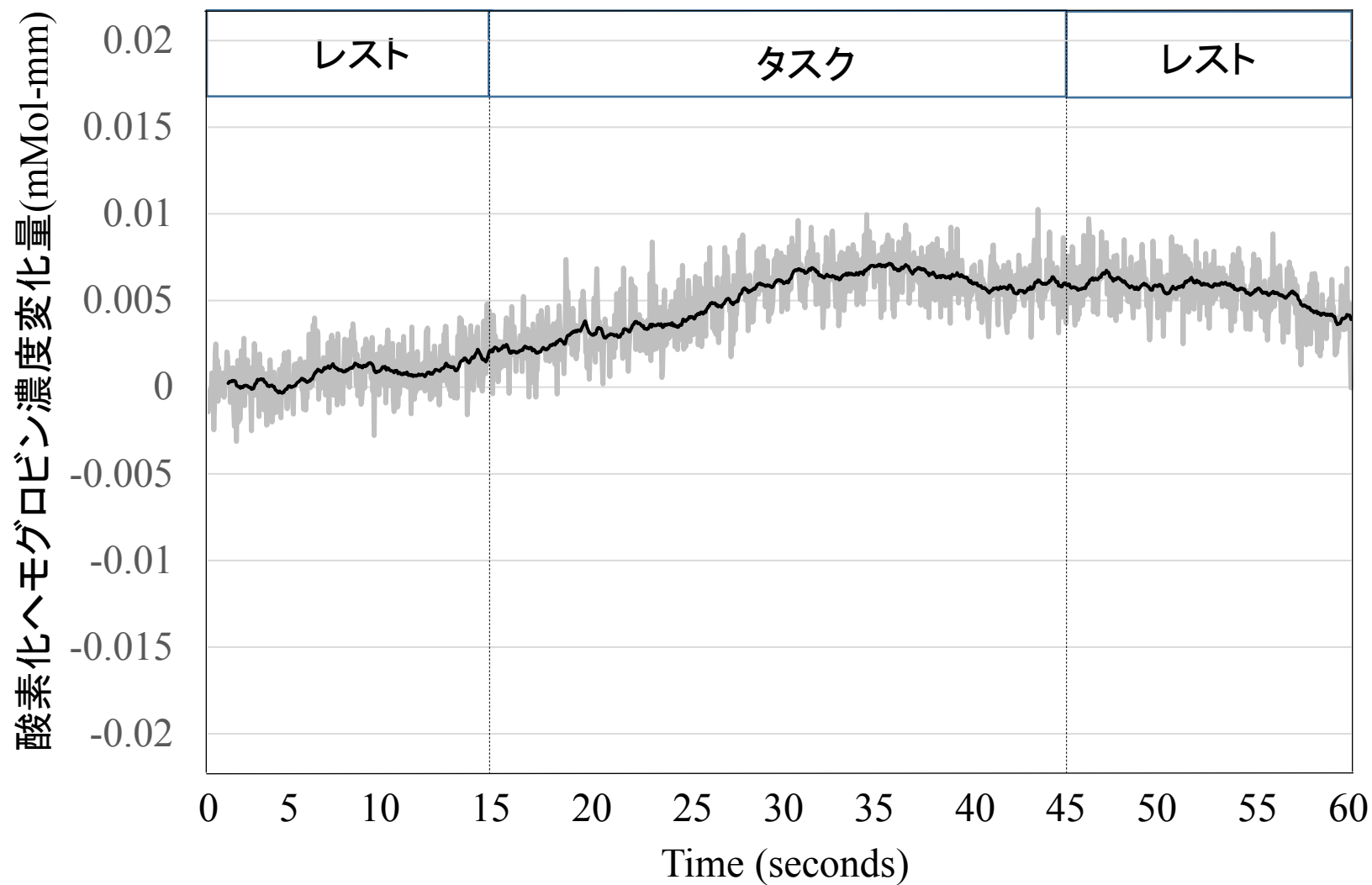
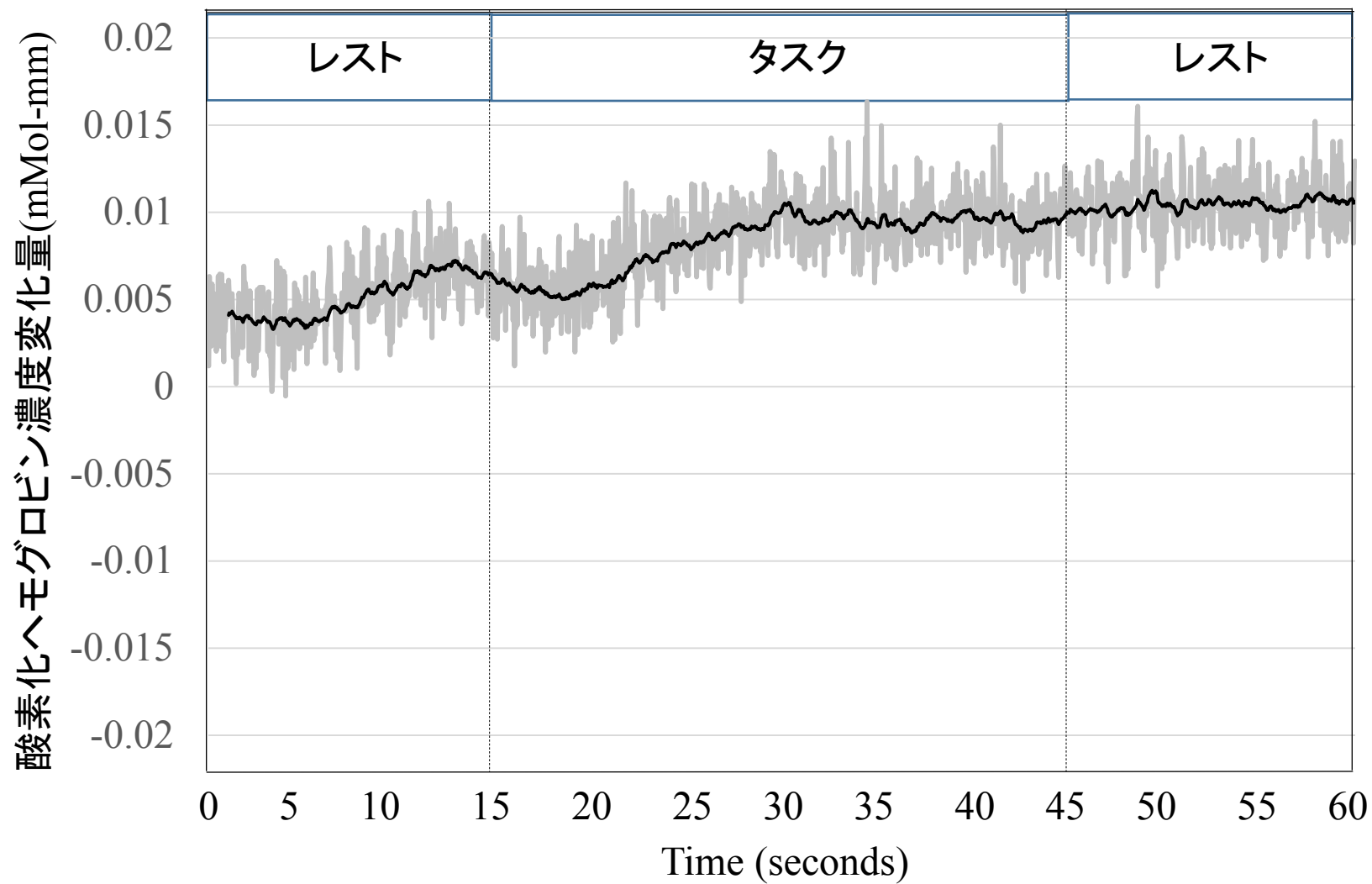


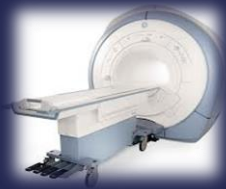
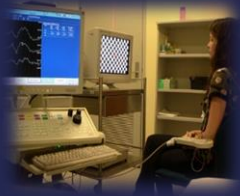
図6: 計測結果: 片眼遮閉下片眼刺激



fNIRSを用いた眼科臨床 における応用展開の試み

北里大学 半田知也

視覚反応計測における脳機能計測装置

	fMRI	PET	MEG	VEP	fNIRS
					
時間分解能	10~100msec	数秒	0.1秒	数msec	10msec
空間分解能	1~3mm	5~10mm	5~10mm	—	10mm
非侵襲 低拘束	×	×	×	×	○
測定対象	ヘモグロビン	血液代謝物質	神経電流	電位	ヘモグロビン

■近赤外光分光法(fNIRS)

・低拘束・非侵襲下での測定

・様々な環境下に対応

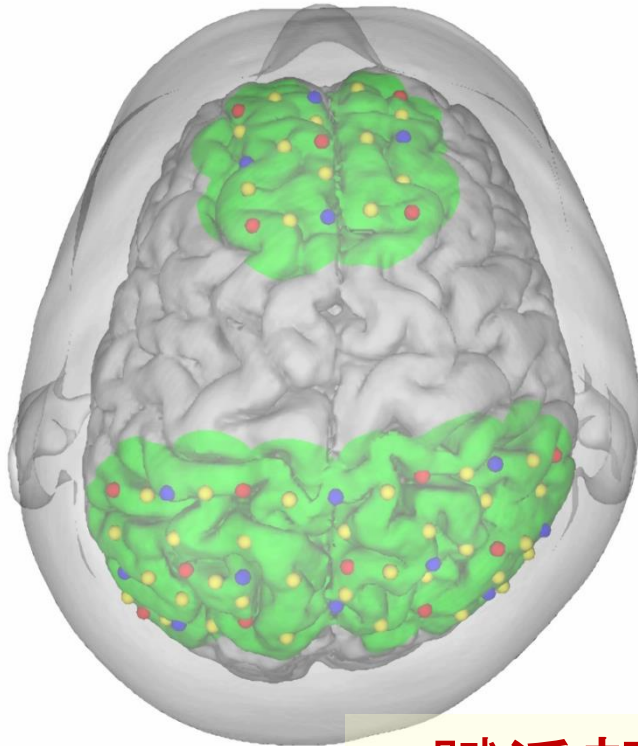
(Miki A, et al, AJO 2005)

(Kojima et al. Neuropsychologia, 2010)

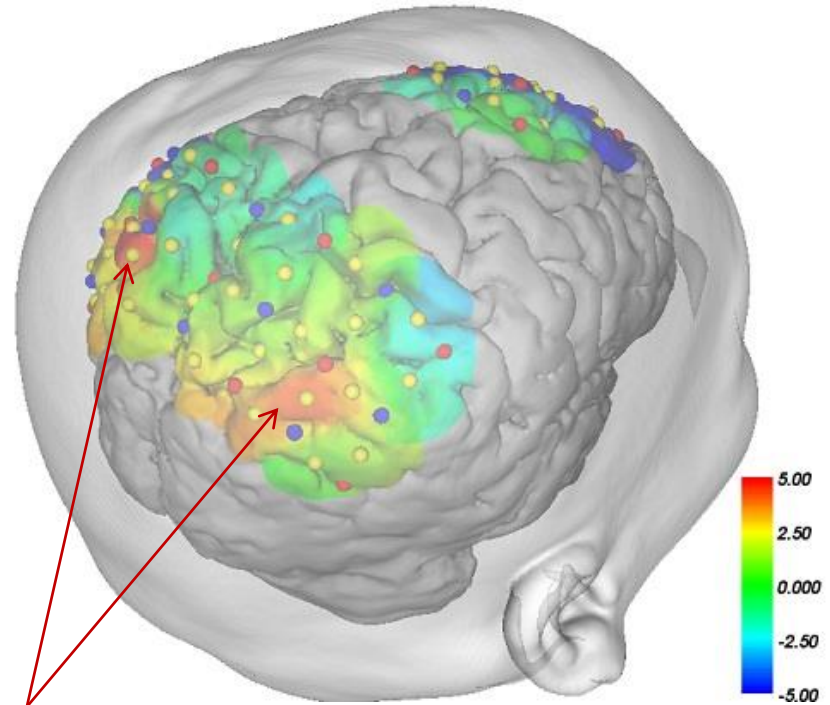
fNIRSを用いた3D映像視聴時の脳活動評価

使用機器: LABNIRS (島津製作所)

加算平均(n=5)



t値(統計値)



賦活部位: 頭頂連合野
空間知覚, 視覚注意,
動き, 眼球運動(輻湊), 立体視

fNIRSを感性評価研究に利用する試み

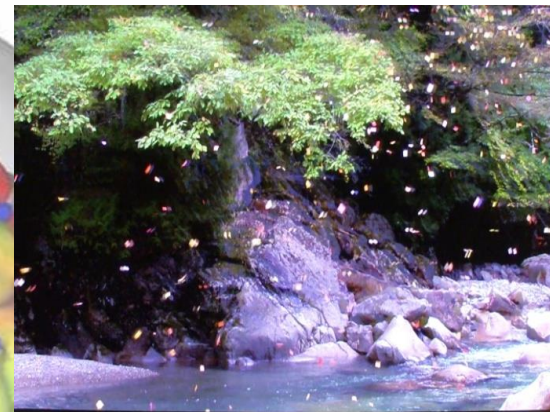
3D映像視聴時の脳活動部位



人物

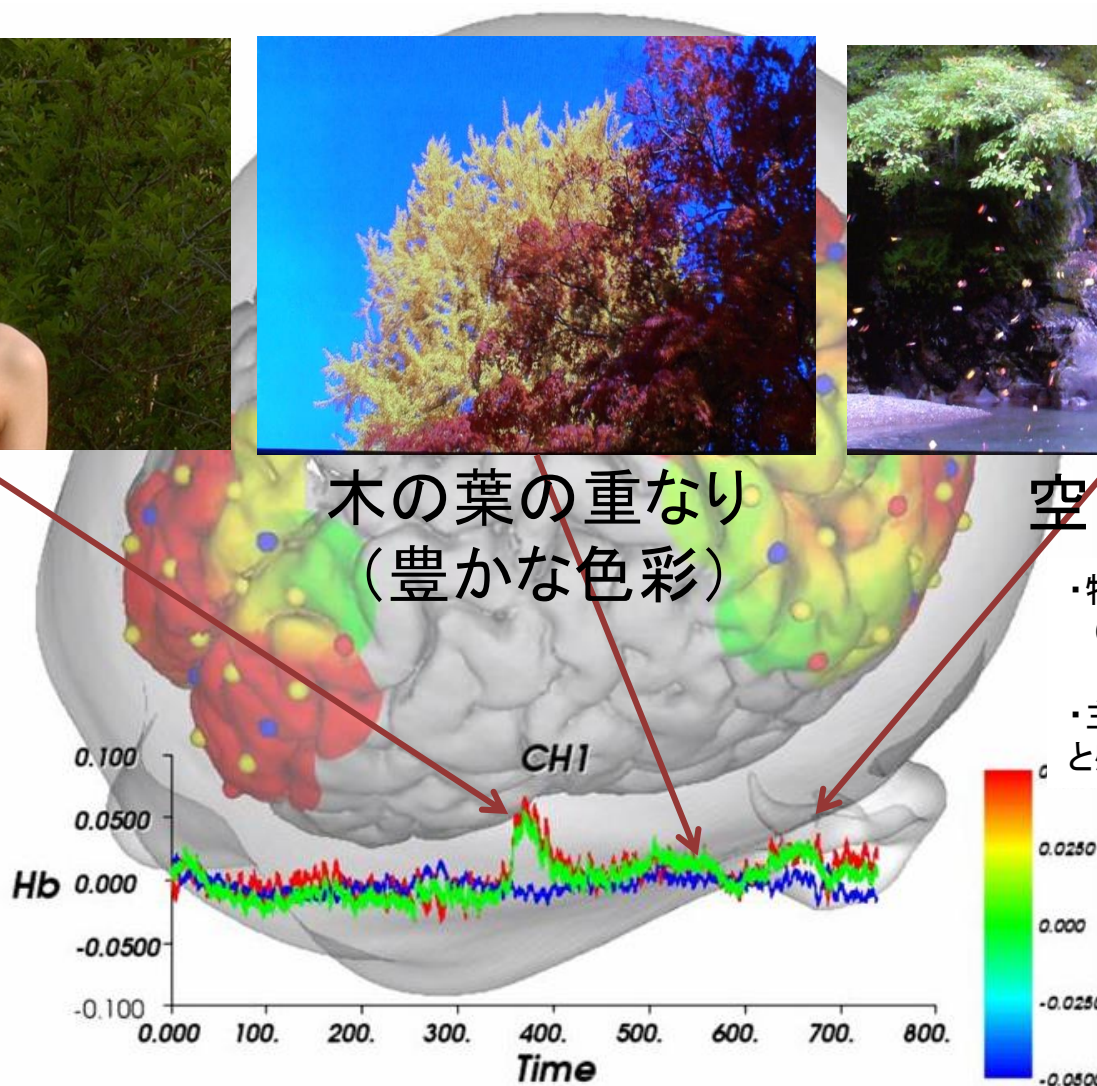


木の葉の重なり
(豊かな色彩)



空中浮遊物

- ・特徴的なシーンで脳血流 (Oxy-Hb) 増大
- ・主観評価で被験者が魅力と感じたシーンと一致

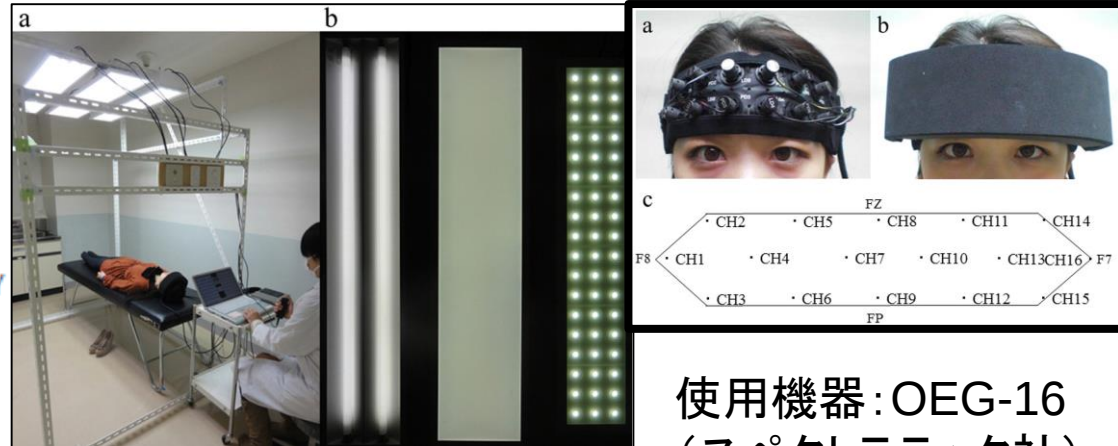


fNIRSを感性評価研究に利用

T. Handa, N. Shoji and K. Shimizu, *J. Near Infrared Spectrosc.* **22**, 271–277 (2014)

Received: 6 March 2014 ■ Revised: 15 September 2014 ■ Accepted: 15 September 2014 ■ Publication: 24 September 2014

271



使用機器: OEG-16
(スペクトラテック社)

Relative evaluation of comfort level associated with light-emitting diode lighting based on near infrared spectroscopy

Tomoya Handa,^{a,*} Nobuyuki Shoji^a and Kimiya Shimizu^b

^aDepartment of Rehabilitation, Orthoptics and Visual Science Course, School of Allied Health Sciences, Kitasato University, 1-15-1 Kitasato, Minami-ku, Sagami-hara 252-0373, Japan. E-mail: thanda@kitasato-u.ac.jp

^bDepartment of Ophthalmology, School of Medicine, Kitasato University, 1-15-1 Kitasato, Minami-ku, Sagami-hara 252-0373, Japan

Although the use of light-emitting diode (LED) lighting has rapidly become popular as the next-generation of lighting, the degree of comfort associated with these lights has not been sufficiently examined. Therefore, establishing both subjective and objective evalua

fNIRSを用いた眼科臨床応用試み1

近赤外分光法を用いた

新たな弱視治療法の有効性の検討

Occlusion Therapy

- ・弱視訓練のスタンダード
- ・健眼を遮閉、弱視眼の強制使用
- ・3～6ヶ月

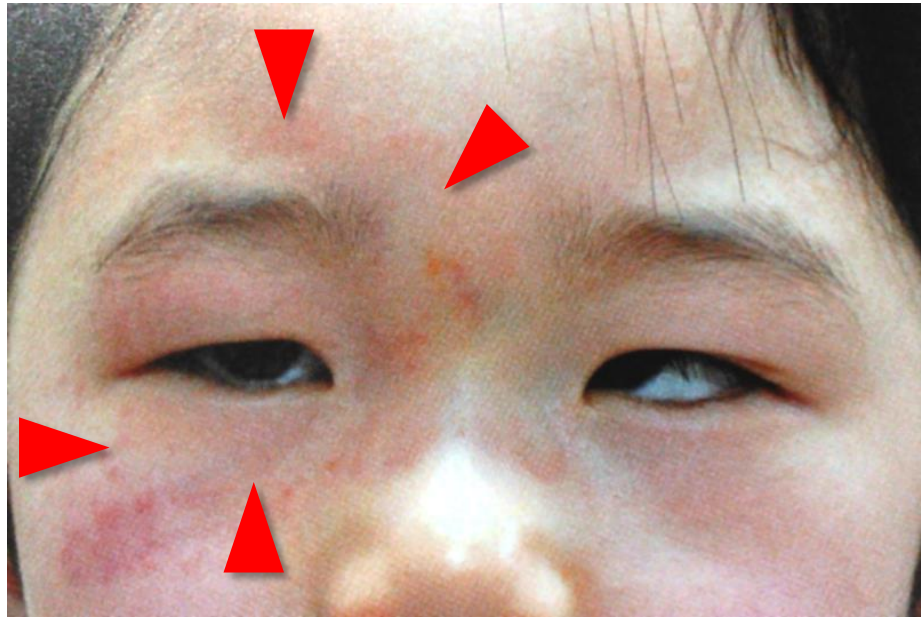
But,

- ・副作用が存在する





両眼視機能の獲得困難



皮膚のかぶれ



遮閉弱視(斜視)



精神的不安定

3D Visual Function Trainer ORTe

(JFC社)

(ソフトウェア開発:ソフトキューブ社)

検査・訓練項目

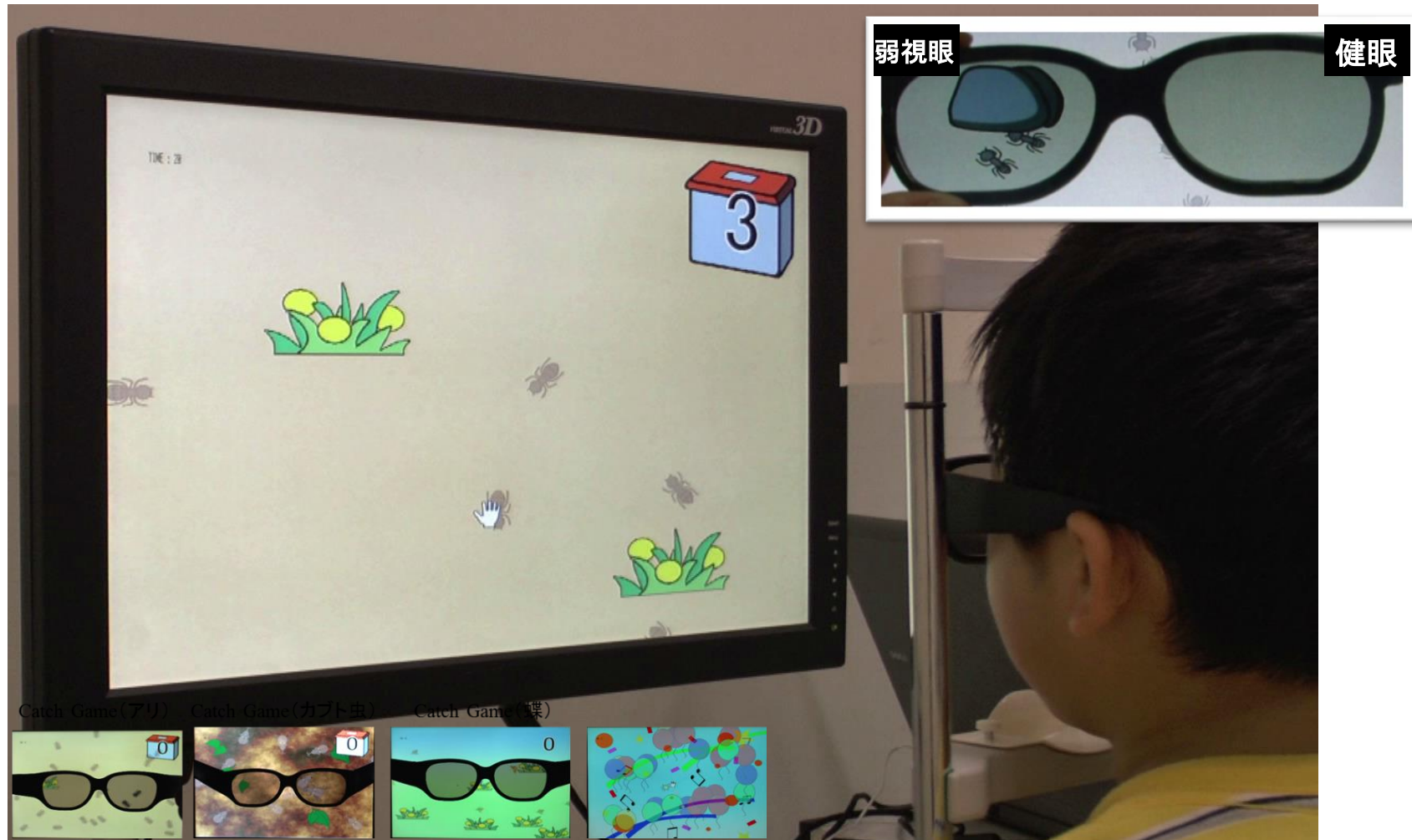
- 矯正視力
- 眼筋機能精密検査及び輻湊検査
- 両眼視機能精密検査
- 中心視野検査
- 行動観察による視力
- 三杆法
- 弱視視能訓練
- 斜視視能訓練



(医療機器届出番号:13B1X00049SQ000)

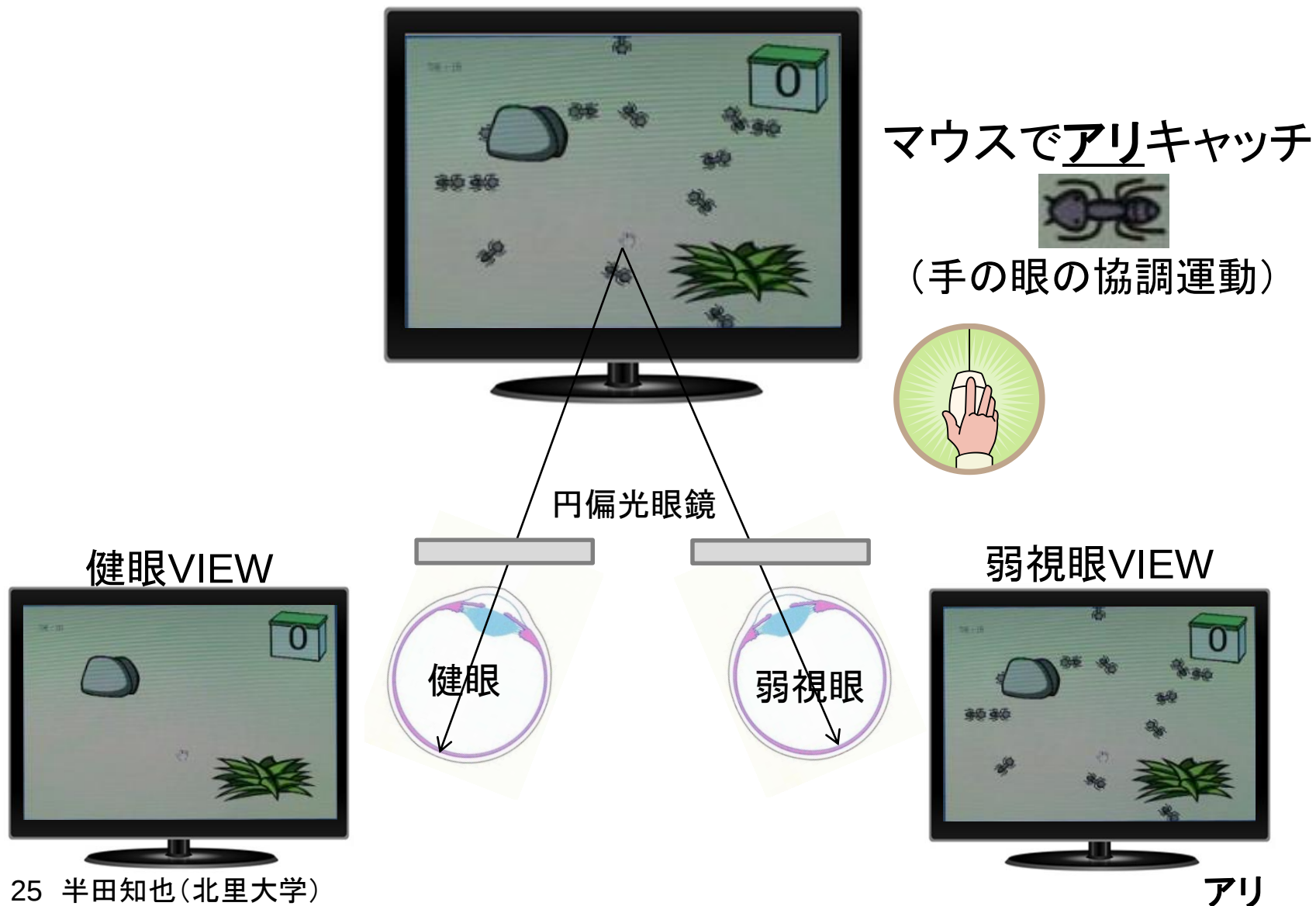
両眼開放下の視能訓練装置

3DVFT-ORTe (JFC社)



Eye-Hand Coordination

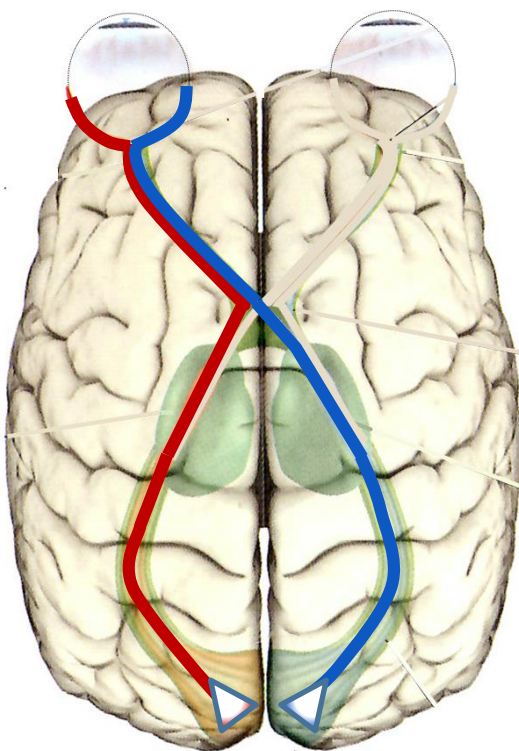
原理：両眼開放下の患眼作動



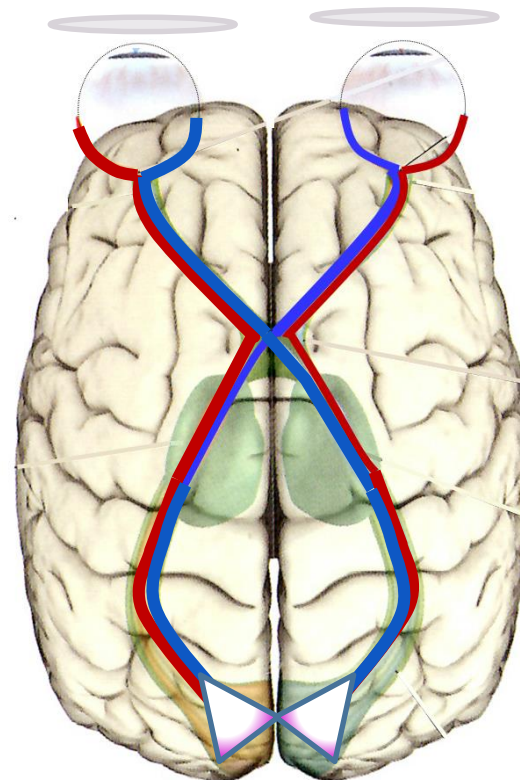
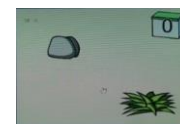
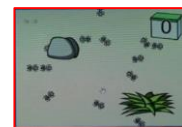
3DVFT-ORTeの弱視訓練の理念

□ 片眼遮閉による患眼作動
(従来法: 単眼視)

アイパッチ®
片眼遮閉



□ 両眼開放下による弱視眼作動
(両眼視を維持)



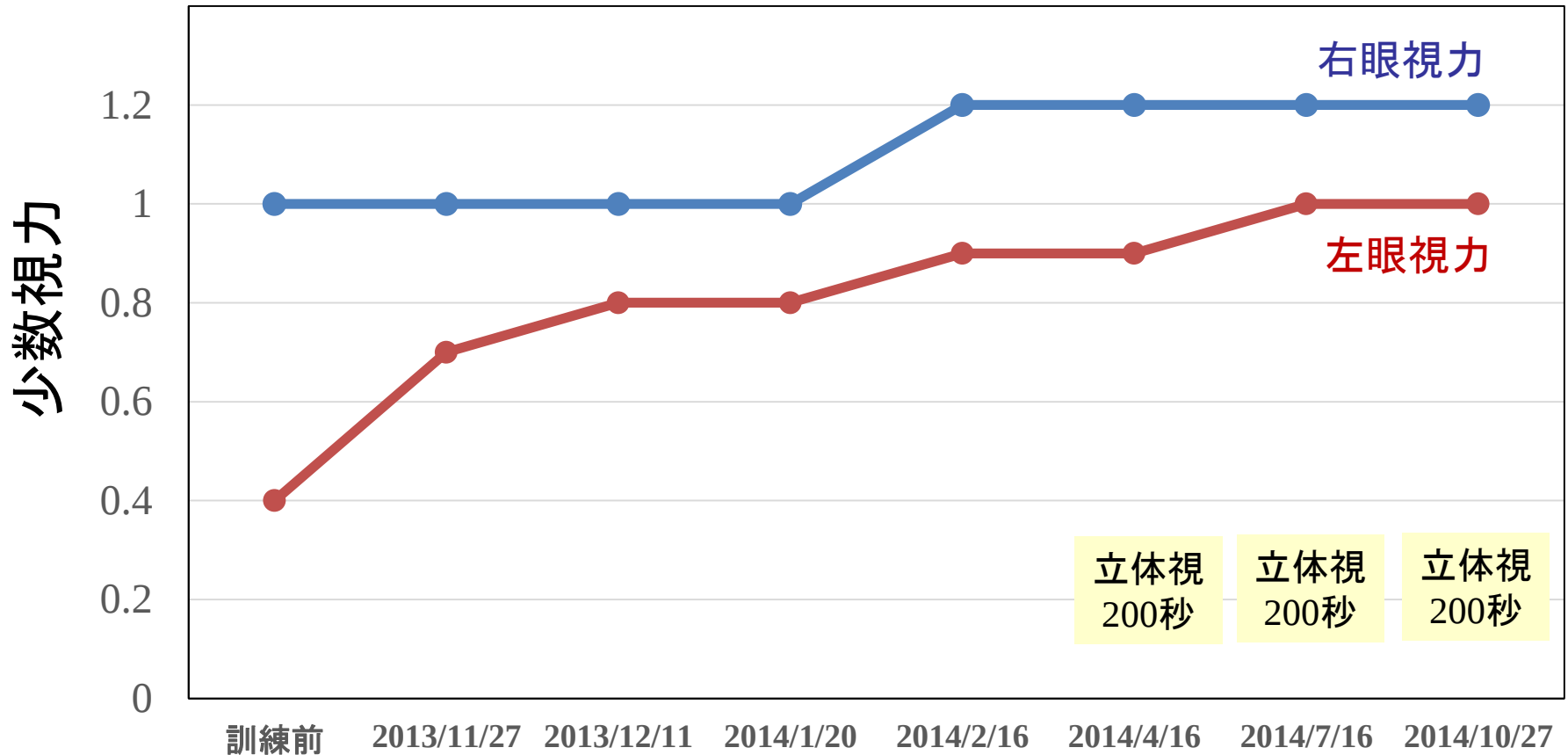
不同視弱視症例の視能訓練

年齢: 3歳5か月 男児 北里大学病院に紹介受診

R: S+2.25D C-1.00D Ax160°

L: S+4.75D C-0.75D Ax5°

訓練法: ORTe+屈折矯正



屈折矯正

ORTe_CatchGame: 3分×2~3回/来院毎

目的

fNIRSを用いて両眼開放下で片眼のみに視標を
提示する弱視治療法の有効性の検討を行った

対象

- 健常青年10名 (男性2名 女性8名)
- 平均年齢20.5歳±1.5歳
- 軽度屈折異常以外に眼科的疾患を有さない

(北里大学医療衛生学部倫理委員会(2013-202)承認済み)

方法

■視覚刺激装置

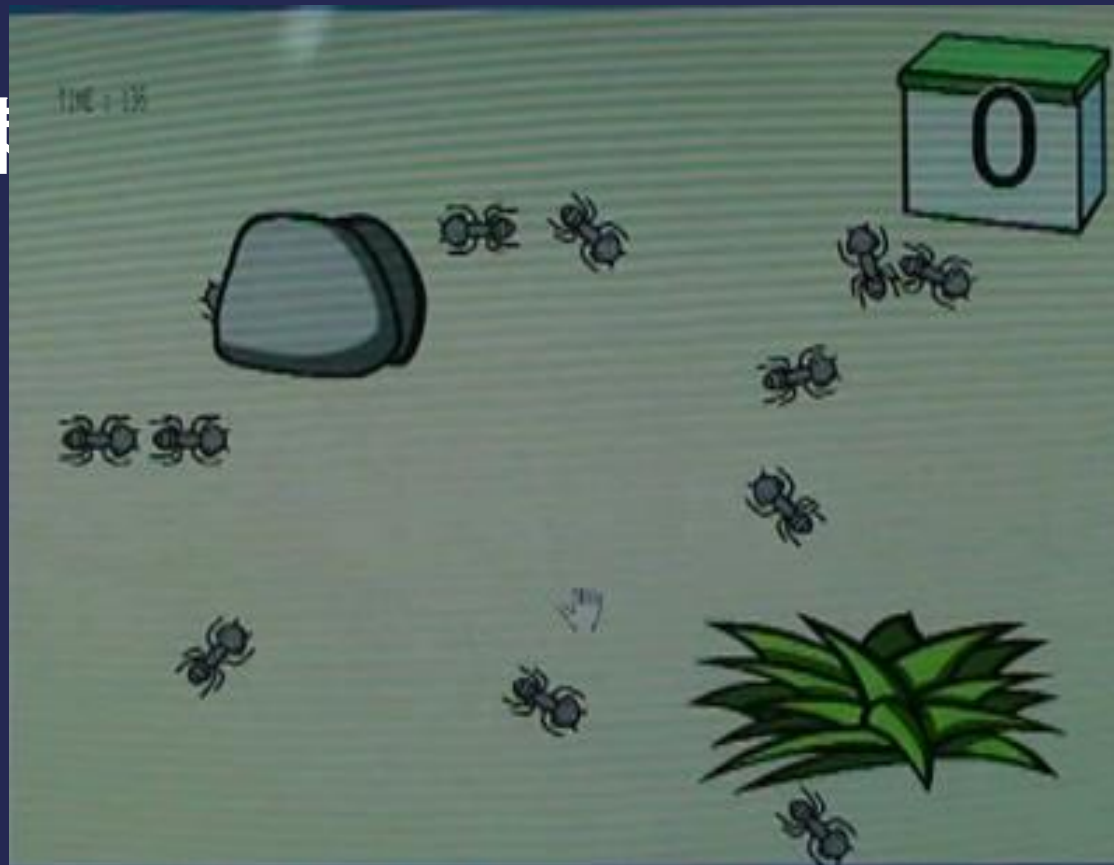
- ・3D visual function trainer-ORTe : 弱視訓練プログラム

(ジャパンフォーカス社)

■視覚刺激

両眼開放下

片眼遮閉下



テスト(15秒)

+

× 3

+

× 3

+

× 3

方法

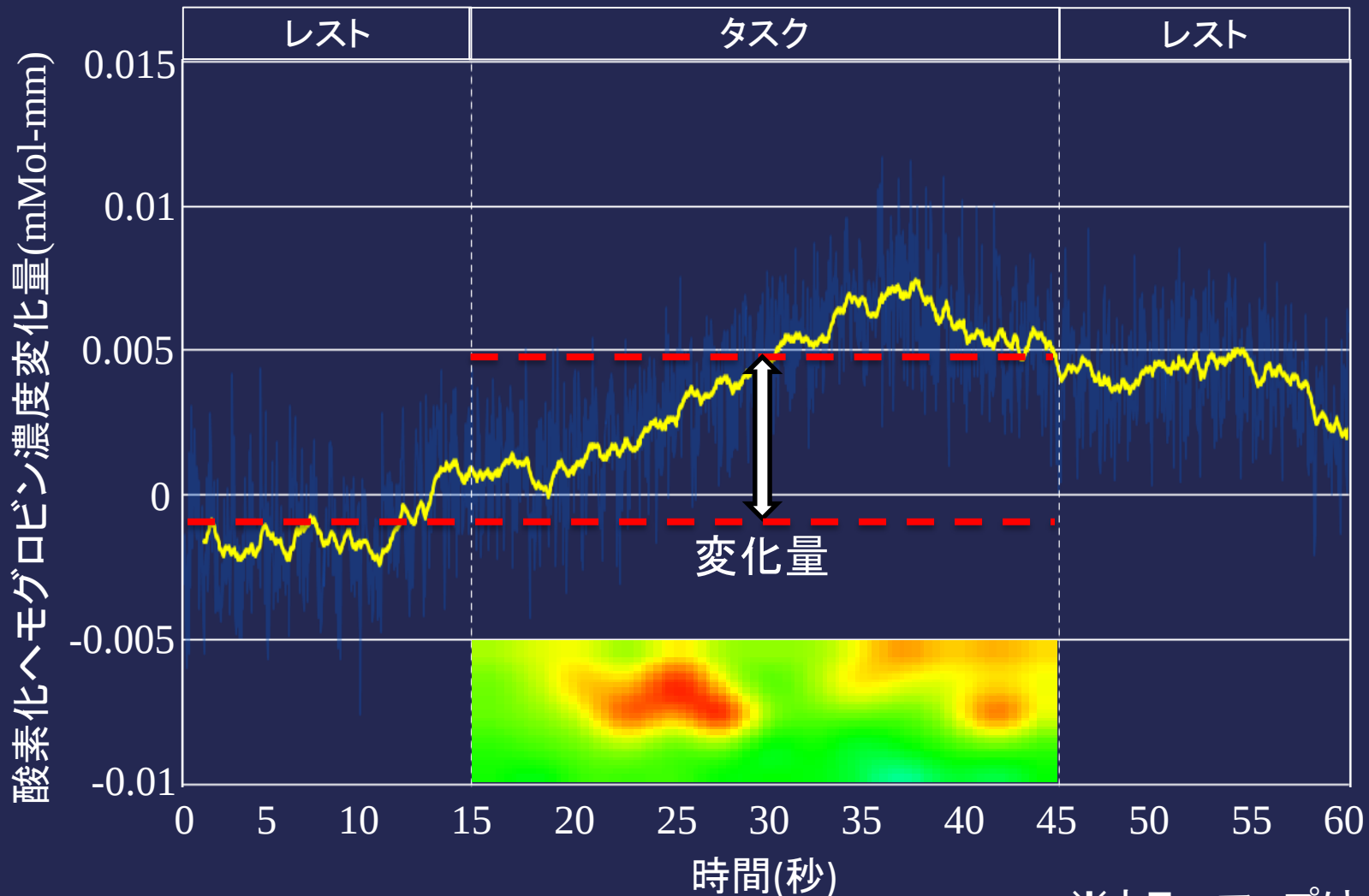
■他覚的評価法

- ・近赤外分光法: fNIRS
- ・使用機器: LABNIRS,
(株)島津製作所
- ・測定対象: 酸素化ヘモグロビン
- ・サンプリング間隔: 0.036秒
- ・測定部位: 後頭葉視覚野



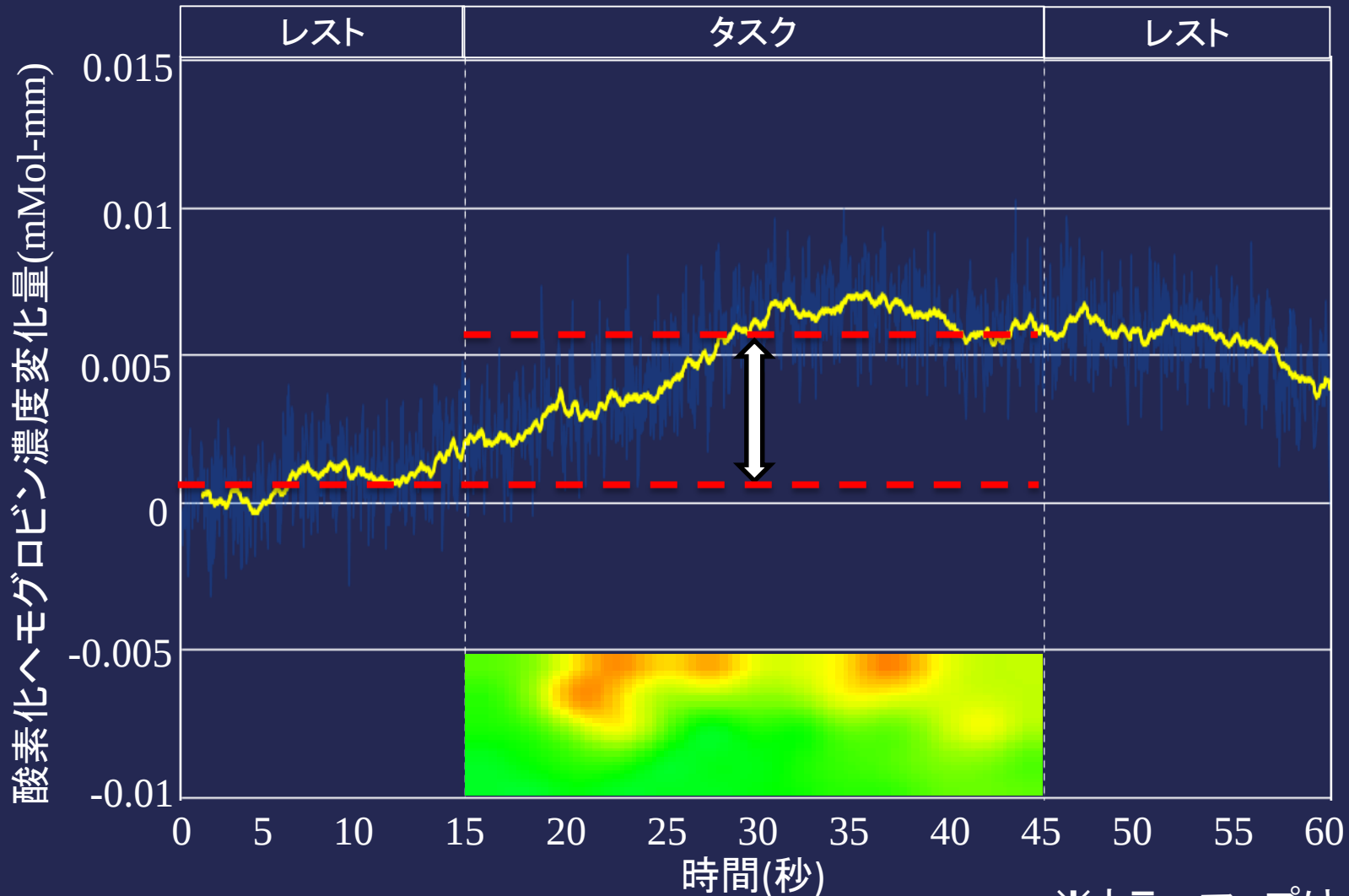
測定外観

結果：両眼開放下 両眼刺激条件 (n=10)



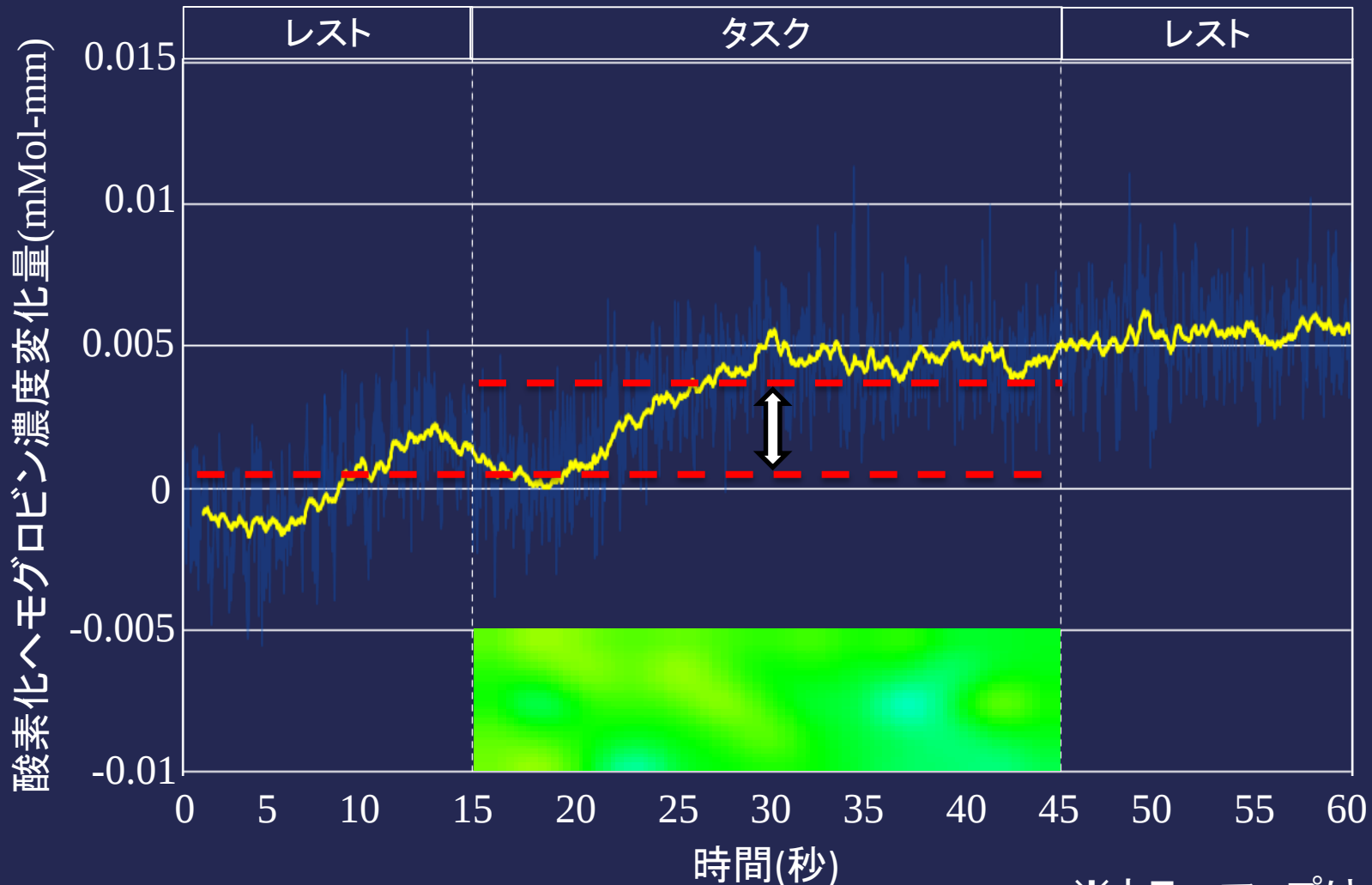
※カラーマップは一例

結果：両眼開放下 片眼刺激条件 (n=10)



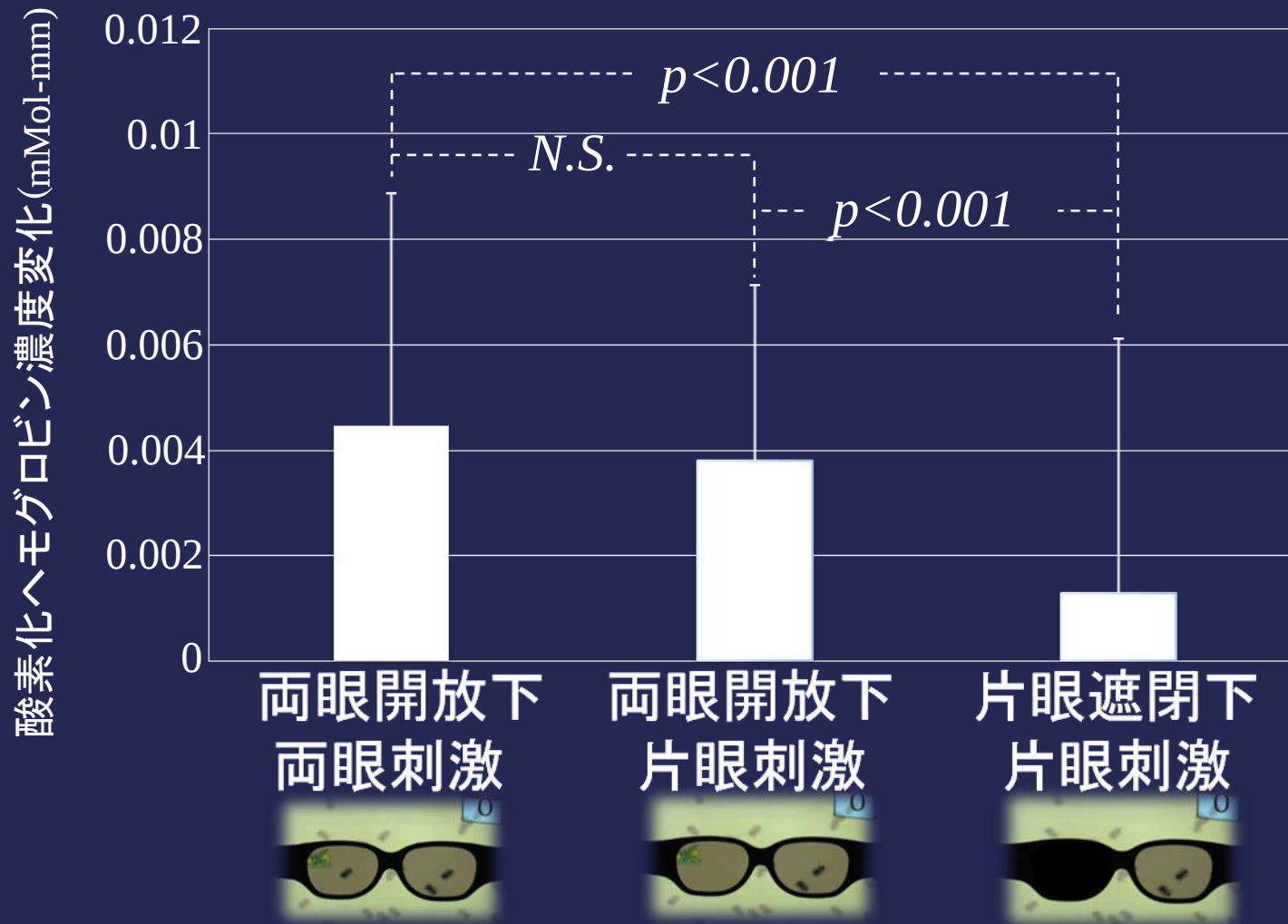
※カラーマップは一例

結果：片眼遮閉下 片眼刺激条件 (n=10)



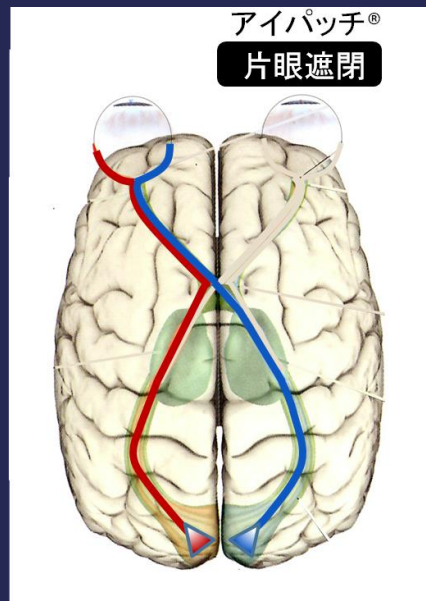
※カラーマップは一例

結果

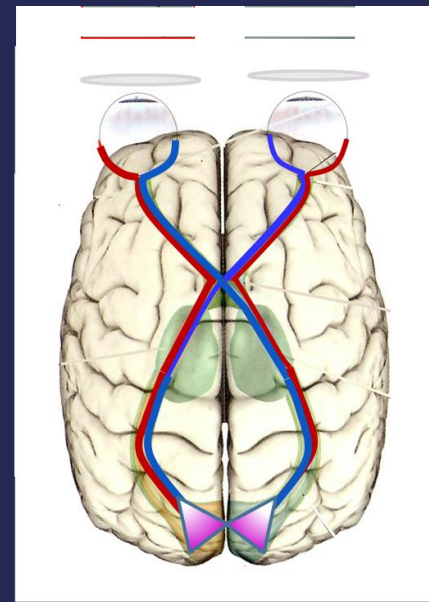


考按1

■ 視覚入力：片眼遮閉 < 両眼開放



片眼遮閉



両眼開放

■ 両眼開放下の訓練(3D VFT-ORTe)は弱視治療法として有用である可能性

考按2

- fNIRSは両眼及び片眼の視覚入力差による脳活動の差を他覚的に評価可能であった
- 小児の視機能評価には他覚的検査が必要
 - 自覚応答は困難
 - VEPでは鎮静化が必要



近赤外分光法(fNIRS)を用いた他覚的検査は
小児の視機能検査として有用となる可能性がある

結論

両眼開放下の弱視治療法は
有効である可能性が示唆された

fNIRSは他覚的視機能検査としても
臨床応用が可能がある

家庭用弱視訓練装置: Occlu-pad®



(半田, 第118回日本眼科学会総会, 2014)

The Occlu-pad® Solution

Polarizing Filter
for an Impaired Eye

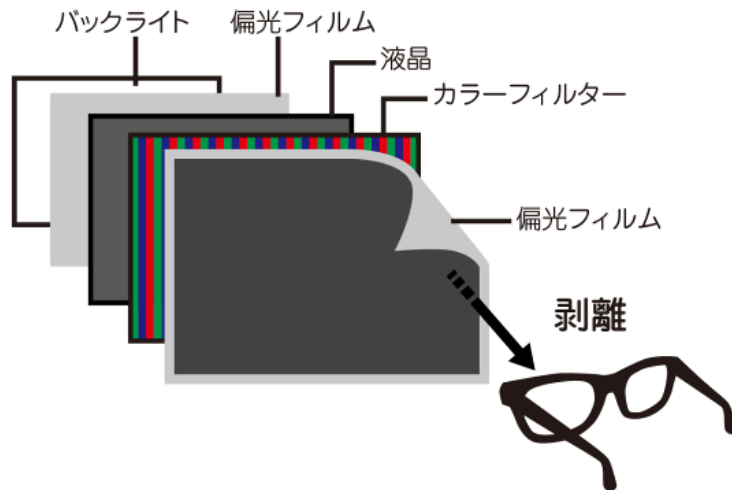


Light Reduction Filter
for a good eye

Occlu-pad[®]の原理

■ホワイトスクリーン技術

液晶パネルの偏光フィルム層のみを剥離し除去する技術



広告・デザイン応用展開



NHKデザインあ展

■視能訓練装置として応用開発（2013～）

JST 復興促進事業(マッチング促進)研究成果最適展開支援プログラム ハイリスク挑戦タイプ(復興促進型)
課題名「タブレット端末への特殊剥離加工による小児・子供向け視能訓練装置の開発」
研究代表者: 半田知也(北里大学)

視覚刺激 : Catch game_Occlu-pad[®]



Occlu pad®を用いた家庭弱視訓練



6歳

CatchGame

2歳8ヶ月



Webビデオ視聴



訓練ゲーム

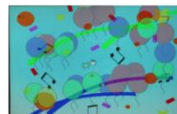
Catch Game (アリ)



Catch Game (カブト虫)



Catch Game (蝶)

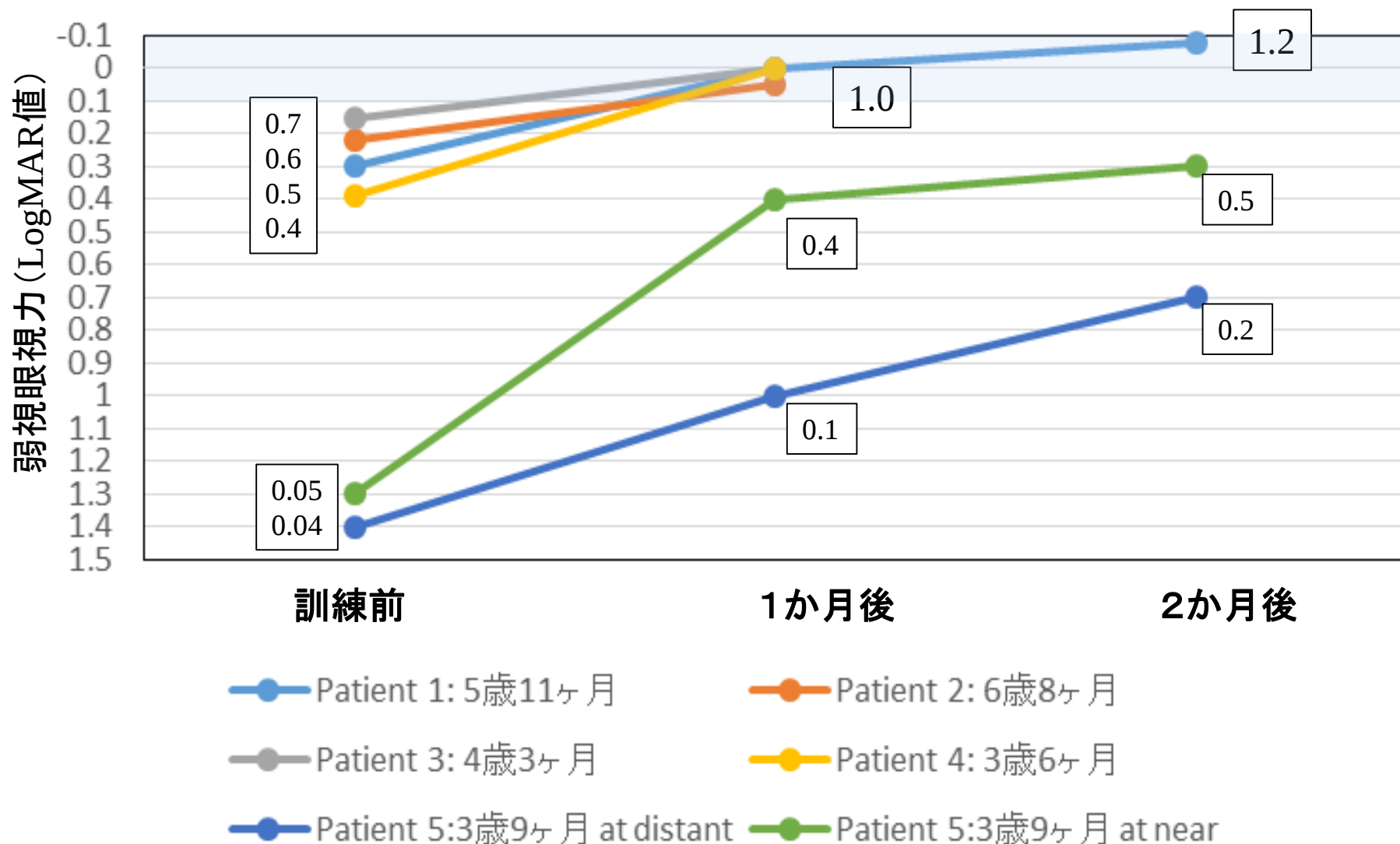


Occlu pad[®]を用いた家庭弱視訓練

- 年齢：3歳～12歳
- 訓練時間：1日1時間（指示）
- ゲーム設定： 1回20分
（20×3回）
* ゲームができない場合はWeb視聴
- 貸出しセット
 - ① Occlupad[®]＋充電器
 - ② 弱視患者用偏光眼鏡
（弱視眼のみ見える）
 - ③ 保護者用眼鏡（両眼で見える）



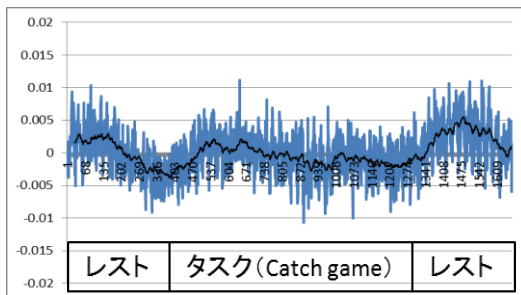
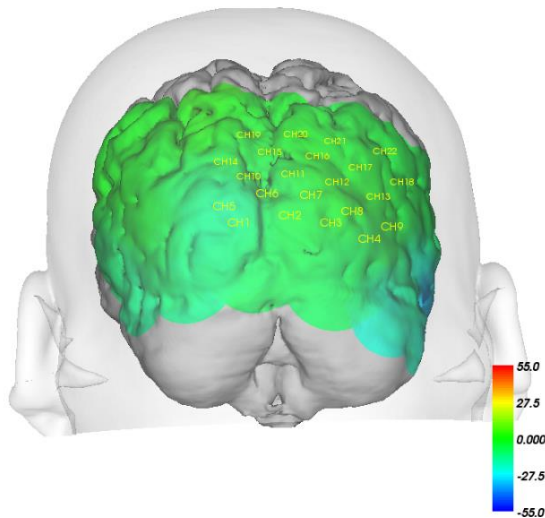
Occlu pad[®]を用いた弱視訓練成績



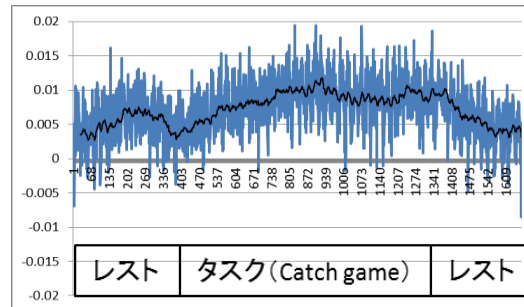
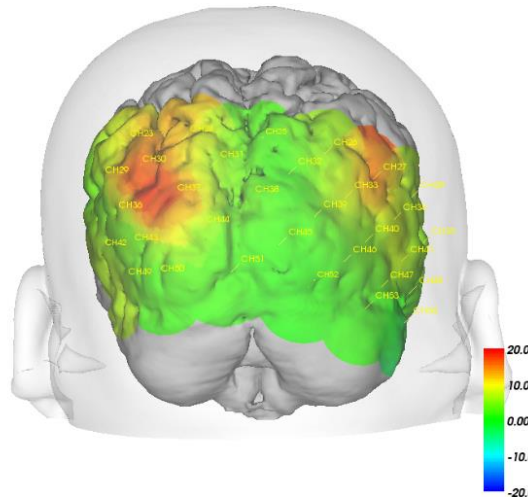
Occlu-pad[®]による後頭葉視覚野反応

* fNIRS によるOXY-Hb動態変化

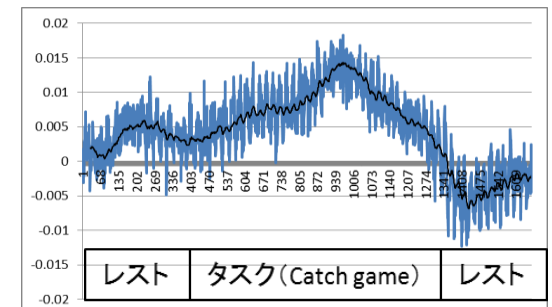
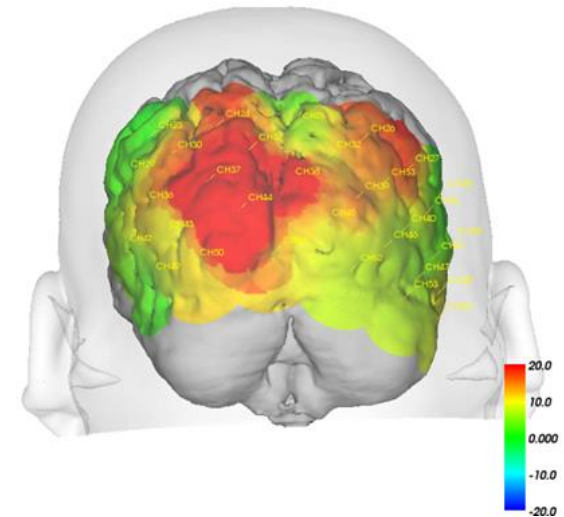
①片眼遮閉下



②両眼開放下



③両眼開放下
(タッチあり)





fNIRSを用いた眼科臨床応用試み1

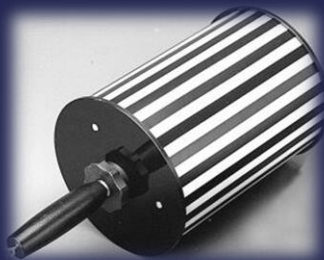
携帯型fNIRS装置を用いた乳幼児の 視機能評価の試み

小児の視機能評価

➤ 3歳未満での視力検査は困難・・・

➤ 他覚的視機能検査法(従来)

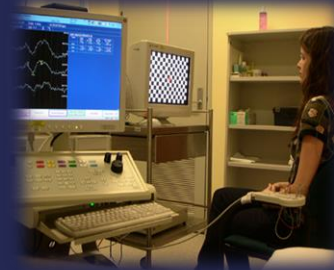
OKN法



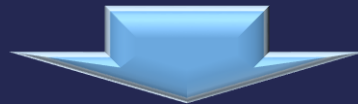
PL法



VEP(要鎮静)



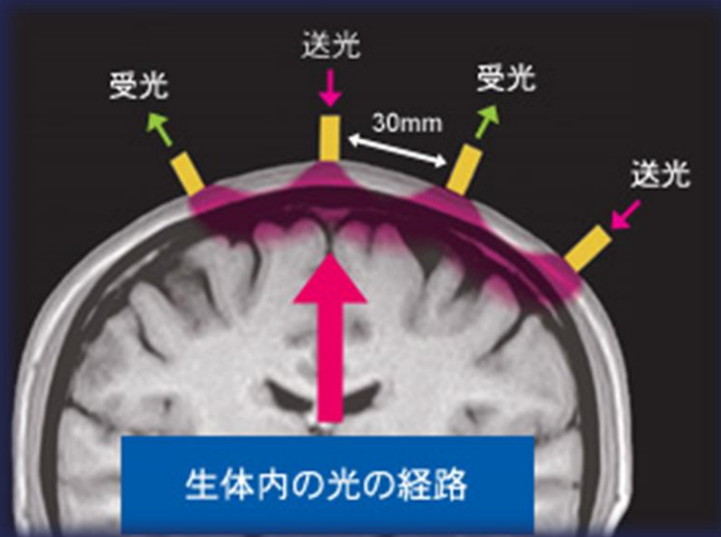
詳細な定量困難, 特殊設備が必要



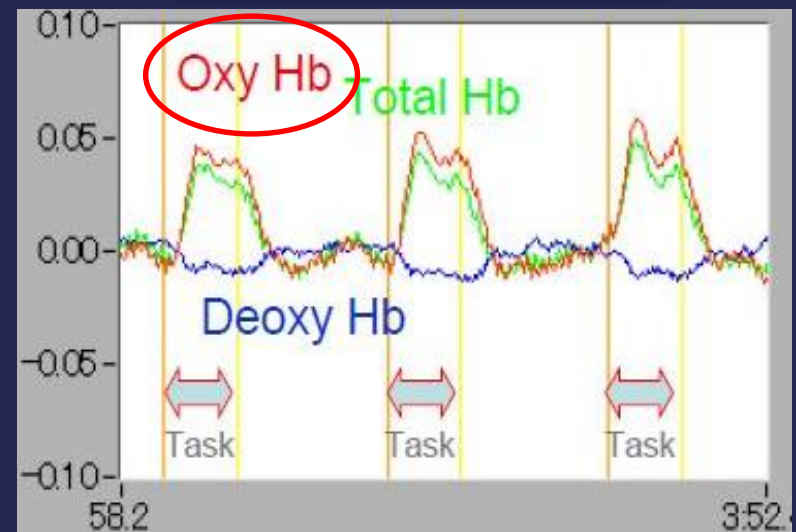
近赤外線酸素モニタ装置(NIRS)を使用

NIRS (Near-infrared spectroscopy)

- 近赤外線 (700~900nm) を頭皮上に照射
- 脳表のヘモグロビン (Hb) 濃度変化を計測
- 脳活動計測法



酸素化Hb値の上昇



従来のNIRS



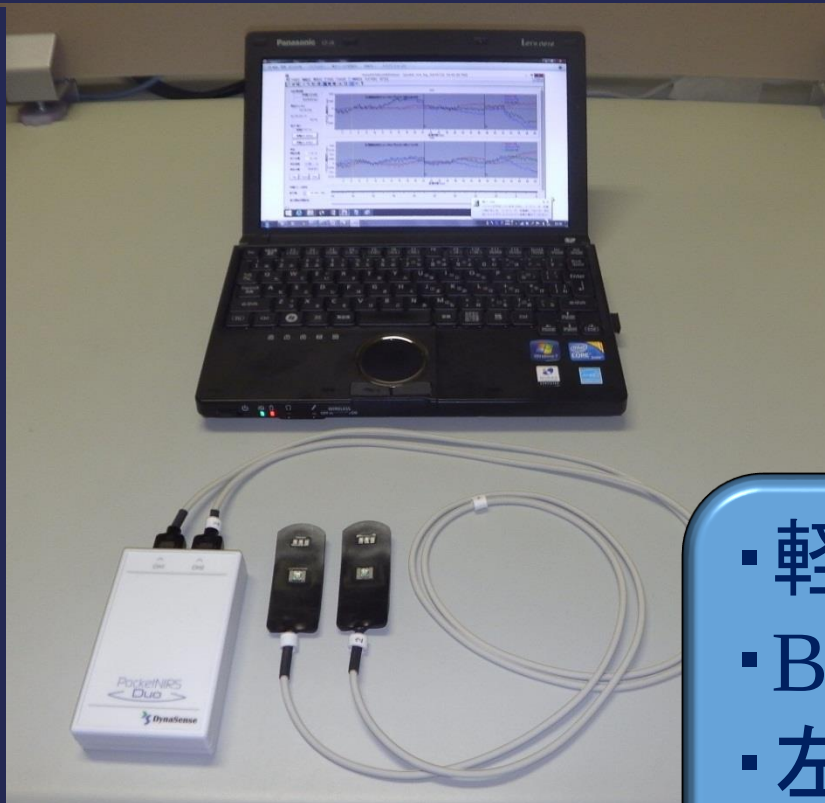
乳幼児の日常診療には困難



- ✓ レーザー光使用・大型本体・高価
- ✓ ヘッドギア型：高精度・広範囲に計測可能
- ✓ 装着が煩雑（30分程度必要）

使用機器

■ 携帯型近赤外線酸素モニタ装置 Pocket NIRS (DynaSense社)



- ・軽量コンパクト
- ・Bluetooth使用
- ・左右1chずつの計測部
後頭部に容易に装着可

目的

- Pocket NIRSを用いて後頭葉の脳活動を計測
- 小児の他覚的視機能検査への応用が可能かどうかを検討

対象

- 当院NICU早産児14例
- 平均測定時修正週数： 33.1 ± 4.4 (29～37) 週
- 平均出生時体重： 1898 ± 876 (1256～3167) g
- 除外：全身状態不良例

(北里大学病院倫理委員会13-414承認済)



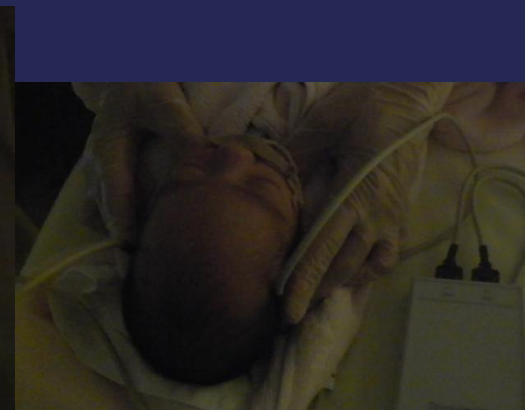
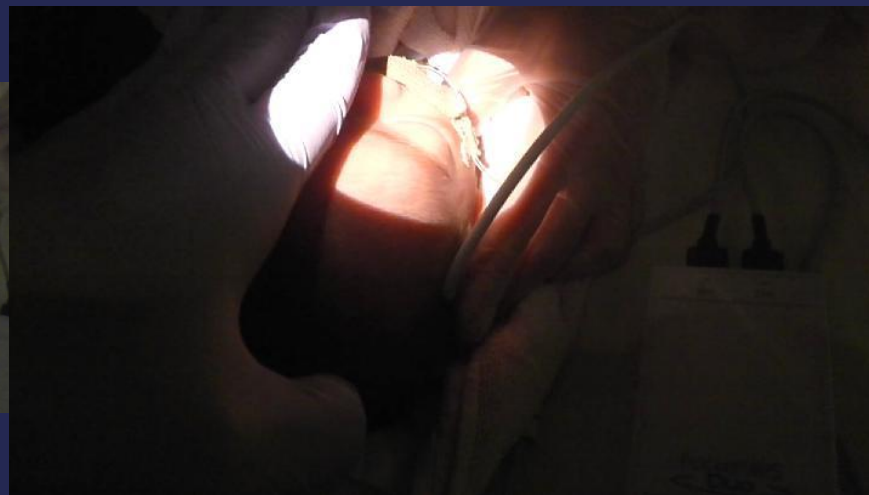
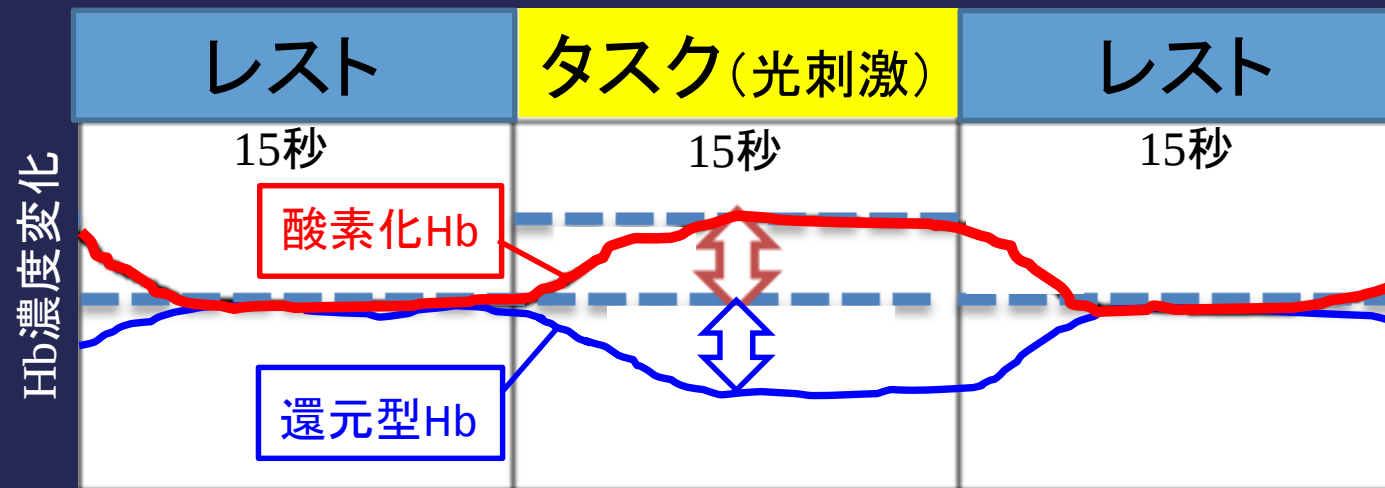
測定方法

- ◆ 準暗室
- ◆ 後頭結節の両側に
プローブを装着
: 後頭葉視覚野部位
- ◆ 仰臥位・覚醒・**閉瞼状態**
- ◆ 光刺激: 双眼倒像鏡光源(最大光)
眼前50cmから照射
- ◆ 左眼遮蔽し**右眼に光刺激**



開瞼器は使用せず侵襲なく測定

測定方法





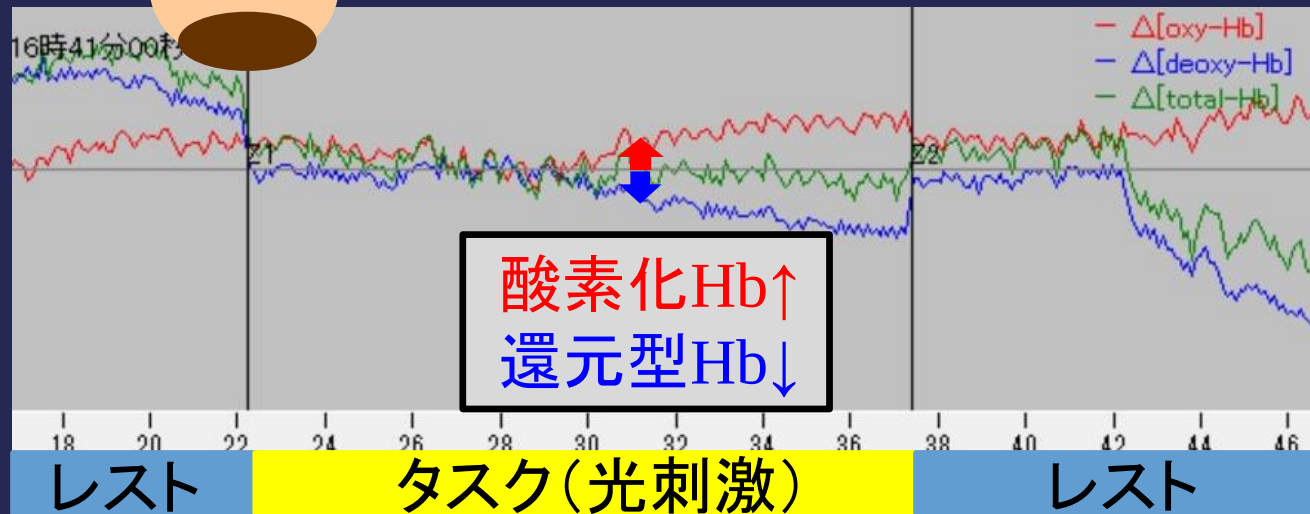
結果

結果1-1 代表例 31w♂1810g

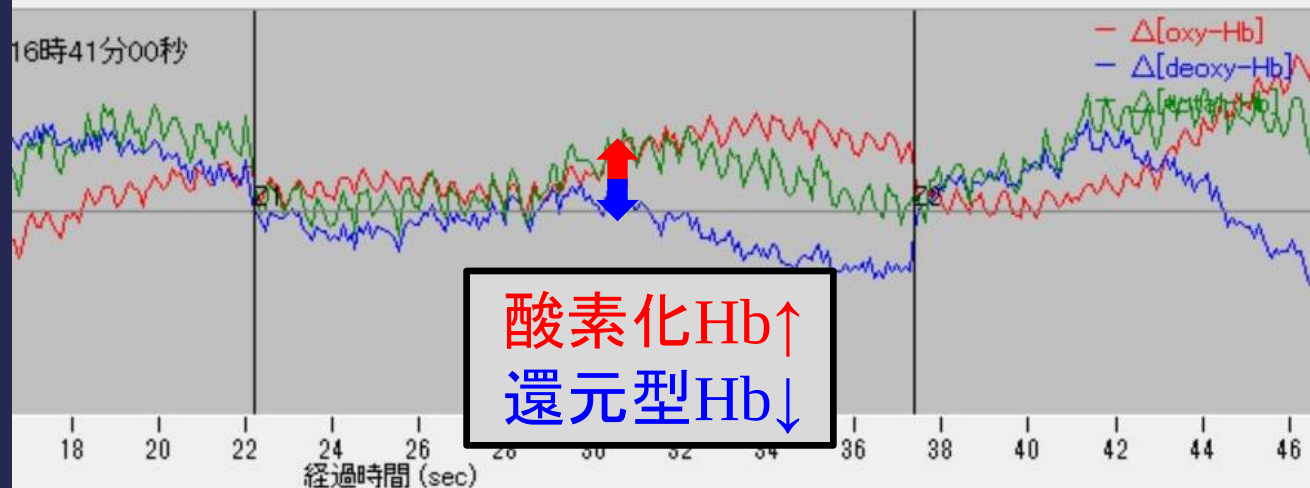
↓ 右眼光刺激



右後頭葉



左後頭葉



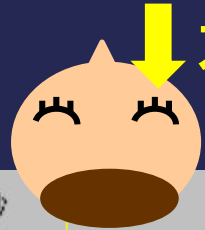
結果1-2 酸素化Hb濃度変化



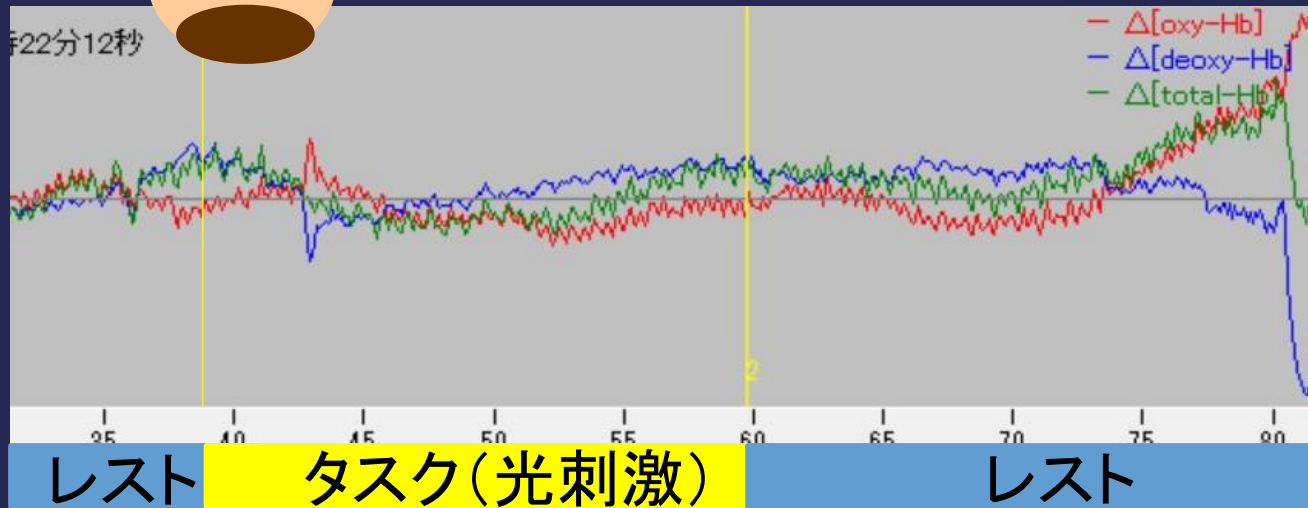
右眼光刺激後：両側後頭葉濃度上昇(+)

結果2-1 対側のみ反応例 30w♂1670g

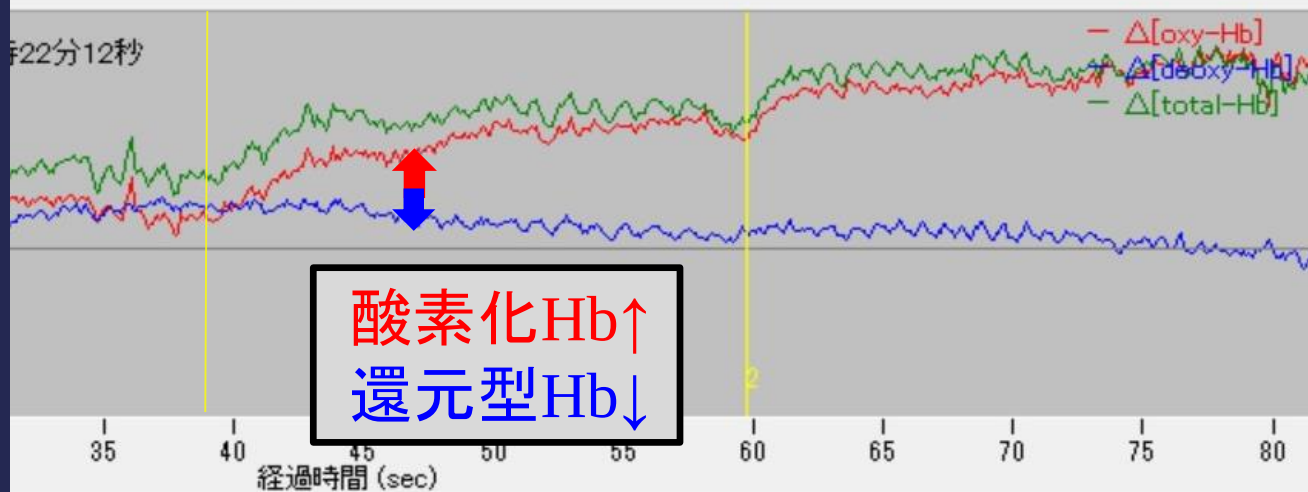
↓ 右眼光刺激



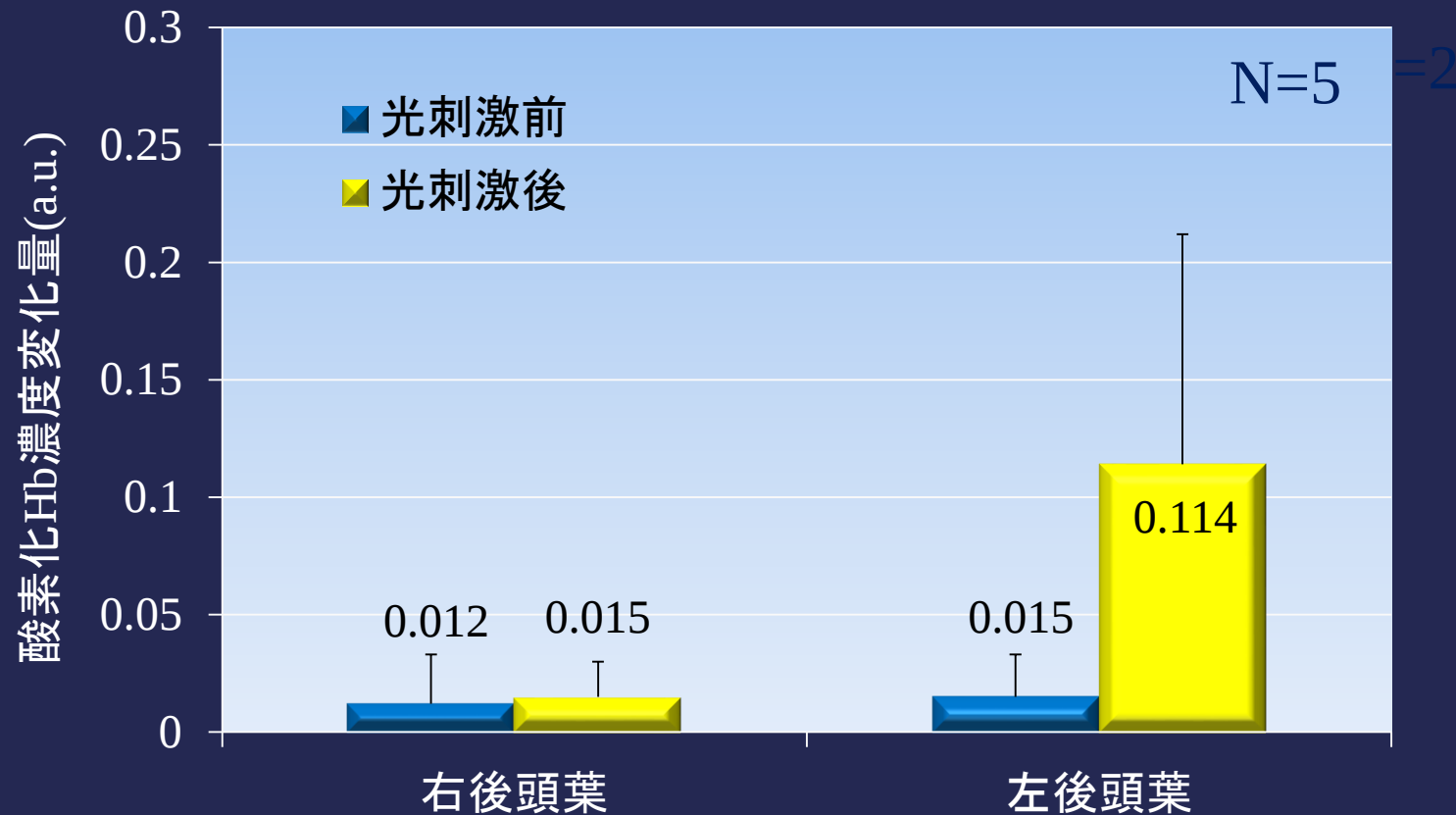
右後頭葉



左後頭葉



結果2-2 酸素化Hb濃度変化



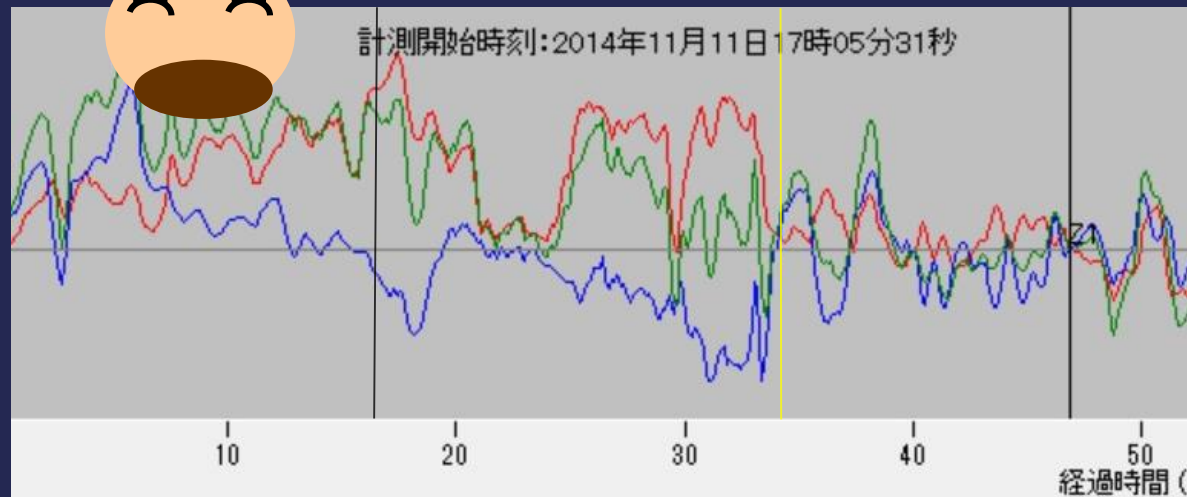
右眼光刺激後：左後頭葉のみ濃度上昇

結果3 測定不良例 32w♀ 2015g

↓ 右眼光刺激



右後頭葉

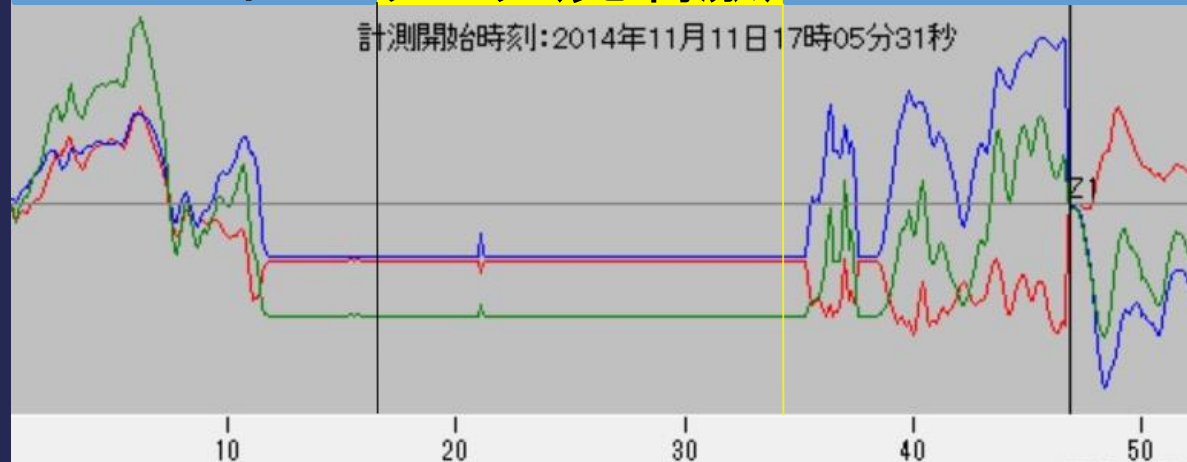


レスト

タスク(光刺激)

レスト

左後頭葉



結果のまとめ

✓ 14例(右眼光刺激)の内

- 2例: 両側後頭葉反応(+)
- 5例: 左側後頭葉のみ反応(+)
- 7例: 評価不能



考按

考按1 新生児NIRS計測の長所

- ① 簡便かつ短時間で計測可
- ② 閉瞼時での光刺激でも計測可
- ③ 新生児：脳外組織影響少
(頭骨・毛根少ない)



考按2 測定不良の原因

①啼泣・体動



②脳外組織(毛髪が主)による
測定不良



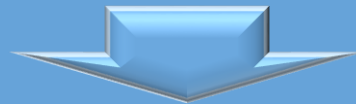
③後頭部形態によりプローブ接触不良

考按3 今後の課題

- ✓ 測定部プローブの受光感度向上
- ✓ 安静状態での測定
- ✓ 複数回計測
- ✓ 白色光以外での光刺激
- ✓ 短時間・簡便性の追求

結語

fNIRSは
簡易・短時間・無侵襲で測定可能



新生児・乳幼児の他覚的視機能検査への
応用が期待される
より安定して計測できる装置開発が必要

今後の展望:他覚的視機能検査装置の開発



共同研究: 北里大学と株式会社アドバンテスト