第55回 日本視能矯正学会

一般講演

Macular Integrity Assessmentを用いた再現性および室内照度が与える影響についての検討

高橋このみ・藤原 篤之・金永 圭祐・白神 史雄

岡山大学病院 眼科学教室

Factors in Repeatability of Macular Integrity Assessment and Effect of Indoor Illuminance on Sensitivity

Konomi Takahashi, Atsushi Fujiwara, Keisuke Kanenaga, Fumio Shiraga

Department of Ophthalmology, Okayama University Hospital

要 約

【目的】 Macular Integrity Assessment (MAIA) は中心固視点を自動追尾しながら測定する微小視野計である。MAIA は従来の微小視野計と比較して精度の高いデータが得られることが期待されている。今回MAIAを用いて再現性に影響を与える因子について検討した。また、室内照度が感度に与える影響についても検討した。

【対象と方法】 対象は正常31眼、年齢は20~50歳（平均26.7歳）である。再現性は1回めの測定後に休憩を行い再度、同条件下で測定を行った。室内照度が与える影響は、完全暗室下にて測定後に明室下（270 lux）で再測定を施行した。解析は部位別感度として、中心（CS）から半径1°（C-1）、3°（C-2）、5°（C-3）外側の級内相関係数を求めた。再現性に影響を与える因子は従属変数を再テスト法による測定誤差、説明変数を年齢、性別、屈折度数、眼軸長として重回帰分析にて検討した。

【結果】 再現性を示す級内相関係数はCSで0.5（ $P < 0.05$ ）、C-1で0.6（ $P < 0.01$ ）、C-2で0.7（ $P < 0.01$ ）、C-3で0.6（ $P < 0.05$ ）と高い値を示した。重回帰分析の結果、眼軸長にのみ有意な相関がみられた（ $P < 0.05$ ）。室内照度を変化させて測定した結果、いずれの部位でも明室下で有意に感度低下を示した（ $P < 0.01$ ）。

【結論】 MAIAによる測定結果は高い再現性を示した。再現性に影響を与える因子として、眼軸長で有意の関連がみられ、長眼軸眼では再現性が低下していた。また、明室下での網膜感度は暗室下と比較して低い値を示した。

別冊請求先（〒700-8558）岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1 岡山大学病院 眼科 高橋このみ

Tel. 086 (235) 7297 Fax. 086 (222) 5059

E-mail : konomi@okayama-u.ac.jp

Key words : Macular Integrity Assessment (MAIA)、Microperimetry、再現性、室内照度、再テスト法

Macular Integrity Assessment (MAIA), microperimetry, repeatability, indoor illuminance, test-retest method

Abstract

【Purpose】 Macular Integrity Assessment (MAIA) is a type of microperimetry that performs measurement while automatically tracking patient's center fixation point. As compared to conventional microperimetry, MAIA is expected to obtain results with higher sensitivity. In this study, we investigated factors in the repeatability of MAIA and the influence of indoor illuminance on sensitivity.

【Subjects and Methods】 Subjects were 31 healthy eyes (age range, 20–50 years; mean, 26.7 years). For repeatability, the subjects took a break after the first measurement and the measurement was performed again under the same conditions. To investigate the influence of indoor illuminance, testing was performed in a dark room first and in a lighted room (270 lux) subsequently. The retinal sensitivity was obtained at the following four locations and correlations were analyzed: central sensitivity (CS), 1° (C-1), 3° (C-2), and 5° (C-3) radii of the center. For factors in repeatability, the independent variables of age, gender, refractive error, and axial length were evaluated by multiple regression analysis with respect to the dependent variable of measurement error by the test-retest method.

【Results】 High interclass correlations were observed: 0.5 for CS ($P < 0.05$), 0.6 for C-1 ($P < 0.05$), 0.7 for C-2 ($P < 0.01$), and 0.6 for C-3 ($P < 0.05$). The results of the multiple regression analysis indicated that only axial length showed a significant correlation with the retinal sensitivity measurement error by the test-retest method ($P < 0.05$). Regarding indoor illuminance, a significant decrease in the retinal sensitivity was seen under a lighted room condition at all the test locations ($P < 0.01$).

【Conclusion】 The results of MAIA showed high repeatability. Axial length appeared to be a factor in the repeatability of MAIA, which decreased in cases of long axial length. In addition, the retinal sensitivity obtained under a lighted room condition was lower than that under a dark room condition.

I. 緒言

眼底直視下にて網膜感度の測定ができる微小視野計は、従来の静的自動視野計では正確な測定が困難であった固視不良眼に対する治療効果判定や経過観察を行うことができる検査機器として用いられている。その代表として Microperimetry 1 (以下、MP-1、NIDEK 社) があげられ、過去には網膜疾患を対象に MP-1 を用いた報告がなされている¹⁾。しかし、MP-1 では最大 20 dB までしか網膜感度を測定することができず、最大感度に達する前にプラトー化する問題が指摘されている²⁾。そのようななか、視標輝度範囲の向上や、固視の追従精度を左右するトラッキング範囲の向上といった、MP-1 の測定上の問題を解決すべく市販化されたのが Macular Integrity Assessment (以下、MAIA、CenterVue 社) である。

藤原ら³⁾ は MAIA を用いて 7～79 歳の正常眼

の網膜感度の検討を行っており、10 歳の高齢化に伴い網膜感度が 0.6 dB 低下していることを報告している。同時に全対象者中の一部を対象に MAIA の測定精度について検証するため再テスト法により再現性についての検討を行い、高い級内相関係数を示したと述べている。過去に微小視野計を用いて再現性の検討について報告したものとして、Chen ら⁴⁾ は MP-1 を用いて網膜疾患患者を対象に再テスト法による再現性について検討をしており、測定時間や固視の安定性にはばらつきがみられたものの、平均網膜感度に差はみられなかったと報告をしている。一方、MAIA を用いて詳細な再現性の検討やその因子について検討した報告はなされていない。そこで今回、MP-1 と比較してより精度の高いデータが得られることが期待されている MAIA を用いて再現性および再現性に影響を与える因子について検討を行った。

また MAIA は暗室にて検査を実施することが

推奨されているが、機器の特性上、鏡筒と測定眼の間には約3 cmの間隔が存在し室内照度による影響を受けやすい構造となっている。そこで今回、再現性の検討とともに、室内照度が網膜感度に与える影響についても検討を行ったので報告をする。

Ⅱ. 対象及び方法

対象は両眼の完全屈折矯正視力が1.0 以上を有し、屈折異常以外の眼科的疾患を有しない邦人正常31 名31 眼で、女性16 眼、男性15 眼、平均年齢は 26.7 ± 5.9 歳(20~50 歳)であった。除外基準として、中間透光体の混濁や何らかの網膜疾患の既往がある者とした。

MAIA による網膜感度測定の前に全例に屈折検査(RT-7000、TOMEY 社)、矯正視力検査、光干渉式眼軸長測定装置(OA-1000、TOMEY 社)、光干渉断層計検査(Cirrus HD-OCT、Carl Zeiss 社)を施行し眼科的異常がないことを確認した。コンタクトレンズ装用者の場合は取り外した後、20分以上の間隔をあけて検査を施行した。

網膜感度の測定はMAIA内に予めインストールされている中心1点を含む計37点を刺激するStandard Grid(図1)により評価を行った。MAIAは共焦点ライン走査方式で $36^\circ \times 36^\circ$ の撮影画角と25 Hzのトラッキング速度にて眼底をモニタリングしながら測定が進行する。測定条件は、4-2ストラテジーにて視標サイズ 0.43° (ゴールドマンⅢに相当)、視標輝度0.25~1000 asb、背景輝度4 asb、視標呈示範囲0~36 dB、視標呈示時間0.2秒、中心固指標(中抜き赤サークル)サイズ直径 0.5° に設定されている。室内照度は完全暗室(0 lux)にて測定を行なった。固視の安定性はFIXATION STABILITYとして表示され、信頼性の高いデータにて評価を行うため、固視が安定(STABLE)と判定された結果のみを解析に採用した。測定の前に全対象者に、MAIAによる検査の目的と詳細な検査法を熟練した検者が口頭で伝え、実際の測定に入る前にデモンストレーションを行い、対象者が検査法を理解した後に実際の検査を施行した。

図1 Standard Gridの視標呈示位置

MAIAにより得られる収集変数は全37刺激点のうち中心固視点の感度を示す中心1点(0°)の中心感度(Central sensitivity、以下CS)と全37点の平均から算出される平均感度(Average sensitivity、以下AS)、中心 0° から外側に直径 2° サークル(12点、以下C-1)、 6° サークル(12点、以下C-2)、 10° サークル(12点、以下C-3)の各サークルの刺激点から求める視標呈示部位別の網膜感度とした。

MAIAにおける測定結果の再現性の検討は再テスト法にて、1回めの測定後に疲労による影響を避けるため10分間の休憩時間をはさみ再度、同様の方法にて測定を行った。解析は、各収集変数(CS、AS、C-1、C-2、C-3)における再テスト前後の網膜感度を信頼性分析による級内相関係数を用いて再現性を検討した。さらに、各サークルにおける平均網膜感度の測定誤差の平均について分散分析を用いて検討した。また、固視の安定性を示す指標(Bivariate Contour Ellipse Area、以下BCEA)についても同様に級内相関係数を求めた。再現性に影響を与える因子について検討するため、従属変数を再テスト法により得られた網膜感度の差(CS、AS、C-1、C-2、C-3)、独立変数を年齢、性別、屈折度数、眼軸長として重回帰分析によ

り検討を行なった。

室内照度が網膜感度に与える影響については、通常撮影の条件下（完全暗室）にて測定を行った後、疲労による影響を避けるため10分間の休憩時間をはさみ、その後に明室（270 lux）にて国際臨床視覚電気生理学会（International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, ISCEV）にて推奨⁵⁾の明順応時間である10分間の明順応を行い、明室下にて再測定を施行した。解析は、再現性の検討と同様に、各収集変数における再テスト前後の網膜感度、BCEAについて信頼性分析による級内相関係数を求めた。また、各サークルにおける平均網膜感度を分散分析によって検討した。

なお、いずれの検討（再現性、室内照度による影響）においても有意基準を0.05として検討を行った。

Ⅲ. 結果

再テスト前後における各収集変数の級内相関係数を検討した結果、CSは0.5 ($P<0.05$)、ASは0.5 ($P<0.01$)、C-1は0.6 ($P<0.01$)、C-2は0.7 ($P<0.01$)、C-3は0.6 ($P<0.05$) となり、いずれの収集変数においても有意に高い値を示し、データにばらつきがないことを示していた。

再テスト前後における各測定点の測定誤差は、CSは -0.1 ± 2.3 dB、C-1は -0.1 ± 1.2 dB、C-2は 0.1 ± 0.9 dB、C-3は 0.3 ± 1.2 dBであり、測定間で統計学的な有意差はなかった ($P=0.62$ 、分散分析) (図2)。

また、固視の安定性を示すBCEAの級内相関係数について検討した結果、63 %エリアは0.8 ($P<0.01$)、95 %エリアは0.8 ($P<0.01$) と高い値を示し、変化がないことを示していた。

再現性に影響を与える因子について従属変数を再テスト法により得られた網膜感度の差として検討を行った結果、CS、C-1、C-2、C-3においては網膜感度の差と、年齢、性別、屈折度数、眼軸長のどの因子との間にも有意の関連は見られなかった。しかし、ASにおいては網膜感度の差と眼軸長の間に有意な相関がみられ、長眼軸に伴い網膜感度の差が低下していた ($P<0.05$ 、 $r^2 = 0.02$ 、 $n=31$)。

異なった室内照度における網膜感度について各収集変数の級内相関係数を検討した結果、CSは0.2 ($P=0.31$)、ASは0.2 ($P=0.79$)、C-1は0.2 ($P=0.69$)、C-2は0.1 ($P=0.48$)、C-3は0.1 ($P=0.61$) となり、いずれの収集変数においても低い値を示しデータにばらつきがあることを示していた。

異なった室内照度での検討において、収集変数の網膜感度について各サークルの閾値の差分

図2 再テスト前後における各指標提示位置の平均網膜感度の測定誤差
各視標提示位置における再テスト前後での平均網膜感度の測定誤差は、各提示位置で統計学的な有意差はなかった ($P=0.62$)

図3 室内照明の変化における各視標呈示位置の平均網膜感度の測定誤差

各視標呈示位置における室内照明の変化前後での平均網膜感度の測定値の差は、各呈示位置で統計学的な有意差はなかった ($P=0.44$)

を検討した結果、測定誤差を比較すると、CSが 1.4 ± 1.5 dB、C-1が 2.1 ± 2.2 dB、C-2が 1.6 ± 1.6 dB、C-3が 1.6 ± 1.8 dBであり、いずれの測定点においても暗順応下で高い感度を示した ($P<0.01$ 、対応のあるt検定)。また、各測定間で統計学的な有意差はなかった ($P=0.44$ 、分散分析) (図3)。

また、室内照明の変化によるBCEAの級内相関係数について検討した結果、63 %エリアは0.8 ($P<0.01$)、95 %エリアは0.8 ($P<0.01$) と高い値を示し、変化がないことを示していた。

IV. 考按

MAIAを用いて再現性について検討を行った結果、各測定点の測定誤差は平均0.2 dB以内におさまっており高い信頼性を示した。Weingesselら⁶⁾は正常眼を対象にMAIAと同様の微小視野計であるMP-1を用いて再現性を再テスト法により検討した結果、MP-1においても高い再現性が得られたと報告をしている。一方、Actonら⁷⁾は静的視野計を用いて再現性を検討しており、固視不良例では信頼性に乏しく黄斑疾患への応用には課題があることを報告している。つまり、網膜疾患など固視不良例では静的視野計と比較をして微小視野計のほうが適した評価法であると考えられる。今回我々は静

的視野計との比較は行っていないが、MAIAにおいても眼底直視下で網膜感度測定ができるという微小視野計のメリットにより信頼性の高いデータが得られたと考えられる。

また、梶田ら²⁾は同一被験者を対象にMAIAとMP-1で測定結果の比較を行っており、MP-1では最高網膜感度に達している被験者であってもMAIAでは達しておらず、正常眼の網膜感度はMP-1の測定上限を超えていたことを指摘している。つまり、MP-1では視標輝度範囲が0～20 dBである一方、MAIAでは0～36 dBと幅広く、詳細な検討が出来るためMP-1の再現性と比較をして、MAIAで検討した本結果はさらに臨床的価値の高いデータであると考えられる。

MP-1で固視の安定性について検討したChenら⁴⁾は固視の安定性にばらつきがあることを報告しているが、MAIAでは高い安定性を示していた。Chenら⁴⁾は網膜疾患患者を対処としており一概に比較することは困難であるが、本結果との違いの要因として、固視の追従精度を左右するトラッキング範囲が、MP-1では 128×128 ピクセルであるのに対し、MAIAでは 1024×1024 ピクセルと広がっており、より精度の高い固視の追従が可能となっていることが一因として考えられる。

今回、再現性に影響を与える因子を検討した

結果、各測定点でもいかなる因子との有意な関連は見られなかったが、網膜感度の全体平均(AS)ではその測定誤差と眼軸との間に有意な相関が見られた。Qinら⁸⁾はMP-1を用いて正常眼を対象に網膜感度について検討しており、近視化に伴い網膜感度が低下していたことを報告している。Qinらは網膜感度が低下する要因として、近視化に伴う長眼軸により中心窩付近における視細胞の配列が粗となることを一因としてあげている。つまり、長眼軸例では測定結果の信頼性に影響を与える可能性が考えられ、結果の解釈には注意が必要であることを示している。

室内照度を変化させて測定を行った結果、暗室下に比べ明室下での測定で有意に網膜感度が低下していた(最大変化量2.2 dB)。星川ら⁹⁾は、MP-1を用いてマイクロパルス閾値下凝固を施行した前後での網膜感度の検討を行った報告で2 dBの増減を有意な変化として評価している。つまり、今回得られた室内照度変化による網膜感度の変化量は、同一個体内の感度変化の解釈に十分影響を与えるレベルであると考えられる。

暗室下と比較をして明室下での測定で有意に網膜感度が低下した原因として、順応状態の違いが挙げられる。MAIAは完全暗室にて測定を施行するが、背景輝度が4 asbに設定されており、実際には薄明視下での網膜感度を測定している。つまり、暗室下におけるMAIAの結果は錐体細胞に加えて桿体細胞が機能する薄明視の順応状態の特性を反映したものである¹⁰⁾。それに対して明室下で測定を施行した場合には、鏡筒と被検眼の隙間から室内照度の影響をうけ、錐体細胞のみが機能する明順応状態であったと考えられる。このようにMAIAを含め視野検査は測定条件特に順応状態が結果に大きな影響を与えるとされており、過去の報告^{11) 12)}でも静的視野計とMP-1の結果を比較する際の注意すべき因子として挙げられている。

今回、正常成人を対象にMAIAにおける再現性の検討と室内照度が網膜感度に与える影響について検討を行った。その結果、高い再現性が得られた。しかし、眼軸長は再現性と有意な相

関があり、長眼軸ほど再現性がよいという結果であった。また、室内照度の変化が測定結果に影響を及ぼすことが明らかとなった。MAIAで測定する際はメーカー推奨の条件下(暗室下)にて測定を行う必要がある。

参考文献

- 1) Scupola A, Tiberti AC, Sasso P, Savastano MC, Mastrocola A, Marangoni D, et al: Macular functional changes evaluated with MP-1 Microperimetry after intravitreal Bevacizumab for subfoveal myopic choroidal neovascularization. *Retina* 30: 739-747, 2010.
- 2) 梶田房枝, 新井みゆき, 山本修一: 正常者における2種類の眼底直視下微小視野計の計測結果の比較. *あたらしい眼科* 29: 1709-1711, 2012.
- 3) 藤原篤之, 白神千恵子, 真鍋紗季, 泉端佐枝子, 村田晶子, 白神史雄: Macular Integrity Assessmentを用いた正常網膜感度の検討. *日眼会誌* 118: 15-21, 2014.
- 4) Chen FK, Patel PJ, Xing W, Bunce C, Egan C, Tufail AT, et al: Test-retest variability of microperimetry using the Nidek MP1 in patients with macular disease. *Invest Ophthalmol Vis* 50: 3464-3472, 2009.
- 5) Marmor MF, Fulton AB, Holder GE, Miyake Y, Brigell M, Bach M: ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2008 update). *Doc Ophthalmol* 118: 69-77, 2009.
- 6) Weingessel B, Sacu S, Vécsei-Marlovits PV, Weingessel A, Richter-Muesch S, Schmidt-Erfurth U: Interexaminer and intraexaminer reliability of the microperimeter MP-1. *Eye* 23: 1052-1058, 2009.
- 7) Acton JH, Bartlett NS, Greenstein VC: Comparing the Nidek MP-1 and Humphrey field analyzer in normal subjects. *Optom Vis Sci* 88(11): 1288-1297, 2011.
- 8) Qin Y, Zhu M, Qu X, Xu G, Yu Y, Witt RE, et al: Regional macular light sensitivity changes in myopic Chinese adults: an MP1

- study. Invest Ophthalmol Vis Sci 51: 4451-4457, 2010.
- 9) 星川有子, 大越貴志子, 山口達夫: 糖尿病黄斑浮腫に対するマイクロパルス閾値下凝固後の網膜感度の短期的検討. 日眼会誌115: 13-19, 2011.
- 10) Aolhorn E: On the relation between light sense and visual acuity. Albrecht Von Graefes Arch Ophthalmol. 167: 4-74, 1964.
- 11) Acton JH, Smith RT, Greenberg JP, Greenstein VC: Comparison between MP-1 and Humphrey visual field defects in glaucoma and retinitis pigmentosa. Optom Vis Sci 89: 1050-1058, 2012.
- 12) Rohrschneider K, Bültmann S, Springer C: Use of fundus perimetry (microperimetry) to quantify macular sensitivity. Prog Retin Eye Res 27: 536-548, 2008.
-