

学位論文

「Pupillary Size and Light Reflex in Premature Infants」

(未熟児における瞳孔径と対光反射)

指導教授名 庄司 信行

申請者氏名 池田 哲也

## 著者の宣言

本学位論文は、著者の責任において実験を遂行し、得られた真実の結果に基づいて正確に作成したものに相違ないことをここに宣言する。

## 要旨

### 【緒言】

ヒトの瞳孔径は 10 歳代後半から 20 歳代前半にかけて最大となることが知られている。また対光反射は網膜の視細胞である錐体細胞と一部杆体細胞を起源として発生すると考えられていたが、1998 年にカエルの表皮からメラノプシンという視物質が分離され、2002 年にはヒト網膜神経節細胞中に視細胞からの刺激なくして脱分極するメラノプシン含有網膜神経節細胞 (melanopsin containing retinal ganglion cell : mRGC) が発見された。この mRGC は全神経節細胞のおよそ 0.2% を占め、短波長の強い青色光刺激 (470nm 近傍) にてゆっくりと脱分極し、光刺激後もその回復は非常にゆっくりとしている特徴を有している。mRGC は、概日リズムを調整する一方、対光反射を制御している。そこで今回我々は、生体にとって最も低侵襲な他覚的視機能評価法と考えられる対光反射の測定を、未熟児と幼児、正常成人を対象に、光刺激の強さや異なる色調 (赤色と青色光刺激) を用いて行い、未熟児と他の年齢の瞳孔反応に差があるのか比較検討した。

### 【対象・方法】

対象は北里大学病院新生児集中治療室入院中の未熟児 23 名で、平均在胎週数は  $32.2 \pm 3.1$  週、平均出生時体重は  $1638 \pm 643$ g、平均測定時修正週数は  $37.5 \pm 1.4$  週で、全身状態不良例と未熟児網膜症発症例は除外した。また、視力と両眼視機能が良好な 2 歳から 7 歳児各年齢 6 名と、20 歳成人 6 名を測定した。測定機器は Iriscorder Dual C-10641 (浜松ホトニクス社) を用い、暗室にて 5 分間の暗順応後、輝度  $10\text{cd/m}^2$  の赤色光刺激 (635nm) で対光反射を測定し、暗順応 5 分後に輝度  $100\text{cd/m}^2$  の赤色光刺激で測定した。以降、青色光刺激 (470nm) でも同様に測定した。測定時間は光刺激前 2 秒、刺激中 5 秒、刺激後 8 秒の計 15 秒間とし、初期瞳孔径と縮瞳率 (初期瞳孔径に対する光刺激中の最小瞳孔径の割合) を検討した。

### 【結果】

未熟児の初期瞳孔径 (3.9mm) は 2 歳以降 (4.9mm) と比較し有意に小さかった。一方、2 歳から 7 歳 (5.3mm) までの初期瞳孔径には有意差がなかった。また未熟児では全症例において、10、 $100\text{cd/m}^2$  のいずれの輝度でも赤色光刺激での縮瞳は誘発されなかった。一方青色光刺激では未熟児においても縮瞳は誘発され、その縮瞳率は  $10\text{cd/m}^2$ 、 $100\text{cd/m}^2$  ではそれぞれ  $21.9 \pm 6.1\%$ 、 $33.8 \pm 11.7\%$  となり、輝度を高くするほど縮瞳率が有意に大きくなった。また 2 歳以降での赤色、青色光刺激での縮瞳率は、ともに成人のそれと比較し有意差はなかった。

### 【考按】

未熟児の瞳孔径に関する過去の報告では初期瞳孔径は 4mm 以下とされているが、本研究でも修正週数 38 週の未熟児の平均初期瞳孔径は 3.9mm であり、2 歳以降のそれより有意に

小さい値であった。その理由の一つに、未熟児の眼球の大きさや角膜径が 2 歳以降の小児のそれと比較すると小さいことが挙げられる。また未熟児の対光反射は 0.5mm 以上の縮瞳が修正週数 31 週頃より観察されることが知られているが、本研究では修正週数 38 週の未熟児では赤色光刺激では全く縮瞳せず、一方で青色光刺激では輝度に比例して縮瞳することが判明した。今回刺激に用いた 470nm 青色光刺激は大部分が mRGC を刺激し、一部は視機能を刺激しているものと考えられている。出生後早期のオプシン発現時期を検討した Tarttelin らの報告では、成人ではロドプシンとメラノプシンを認めたのに対し、胎生 8 週から 13 週までのヒト胎児では、メラノプシンは発現していたもののロドプシンは認めなかったとの結果であり、我々の結果を支持している。

一般に、視覚は image forming と non-image forming に分けられる。image forming は錐体細胞や杆体細胞を介し空間の物体への認知反応に関与しており、non-image forming は Retinal ganglion cell (RGC) を介し体内時計 (Circadian clocks) をセットし、対光反射に関与しているとされる。未熟児ではメラトニン産生リズムが未成熟でサーカディアンリズム形成が未発達であることが知られているが、今回の研究結果から、新生児期はより原始的な生体機能である non-image forming がまず形成されると考えられる。一方、赤色光刺激で反応する錐体細胞が関与している、より高度な機能である image forming 機能は 2 歳時点で形成されていることが示唆された。これらの結果から、未熟児の対光反射は主に mRGC に起因すると考えられ、よって未熟児の対光反射は異なる輝度と波長、すなわち 470nm 近傍の波長の光刺激を用いて測定しなければならないと言える。

## 【結論】

未熟児では 470nm の青色光刺激により mRGC が反応し対光反射を生じるが、錐体細胞や杆体細胞は対光反射を誘発することは不可能であることから、未熟児の網膜機能は未成熟であると言える。未熟児においては、より原始的な生体機能である non-image forming のみが機能しており、より高度な機能である錐体、杆体細胞が関与する image forming はその後の成長過程で発達し完成するものとする。



## 目次

1. 緒言	1
2. 対象と方法	
2-1. 対象	1
2-2. 使用機器	1
2-3. 測定方法	2
2-4. 検討項目	2
2-5. 統計解析方法	2
3. 結果	
3-1 初期瞳孔径	2
3-2 未熟児の対光反射	2
3-3 年齢別縮瞳率	2
4. 考察	
4-1 未熟児の初期瞳孔径と対光反射	3
4-2 mRGC の神経投射と電気生理学的特徴	3
4-3 メラノプシンの発現時期	3
4-4 image forming と non-image forming の形成時期	4
5. 結論	4
6. 今後の展望	4
7. 謝辞	5
8. 引用文献	6
9. 業績目録	7
10. 図表	9

## 1. 緒言

ヒトの瞳孔径は 10 歳代後半から 20 歳代前半にかけて最大となることが知られている<sup>1</sup>。また視覚発達の重要な時期である新生児や幼児の瞳孔径や瞳孔反応の研究は、これまで無色光の光刺激を用いて行われてきた<sup>2-4</sup>。

従来、対光反射は網膜の視細胞である錐体細胞と一部杆体細胞を起源として発生すると考えられていたが、1998 年にアフリカツメガエルの表皮からメラノプシンという視物質が分離され、2002 年にはヒト網膜神経節細胞中に視細胞からの刺激なくして脱分極するメラノプシン含有網膜神経節細胞 (melanopsin containing retinal ganglion cell: mRGC) が発見された。この mRGC は全神経節細胞のおよそ 0.2% を占め、短波長の強い青色光刺激 (470nm 近傍) にてゆっくりと脱分極し、光刺激後もその回復は非常にゆっくりとしている特徴を有している。mRGC の投射は、概日リズム中枢である視交叉上核、さらに松果体に達してメラトニン産生を抑制し概日リズムを調整する一方、中脳視蓋前域オリーブ核から Edinger-Westphal 核へ達し、対光反射を制御している<sup>5,7</sup>。そこで今回我々は、生体にとって最も低侵襲な他覚的視機能評価法と考えられる対光反射の測定を、未熟児と幼児、正常成人を対象に、光刺激の強さや異なる色調 (赤色と青色光刺激) を用いて行い、未熟児と他の年齢の瞳孔反応に差があるのかを比較検討した。

## 2. 対象と方法

### 2-1. 対象

対象は、北里大学病院新生児集中治療室入院中の未熟児 23 名で、平均在胎週数は  $32.2 \pm 3.1$  (28-35) 週、平均出生時体重は  $1638 \pm 643$  (725-3554) g、平均測定時修正週数は  $37.5 \pm 1.4$  (36-41) 週で、全身状態不良例と未熟児網膜症発症例は除外した。また、視力と両眼視機能が良好な 2 歳から 7 歳の小児各年齢 6 名と、20 歳の正常成人対象 6 名を測定した。いずれの被験者も瞳孔に影響する投薬はされていなかった。

尚、本研究は北里大学医学部倫理委員会承認済 (承認番号 10-624) であり、研究に先立ち保護者に対し十分な説明を行い、同意を得られた後に測定を行った。

### 2-2. 使用機器

測定機器は Iriscorder Dual C-10641 (浜松ホトニクス社) を用いた (図 1)。この機器は、赤外線照射することで、瞳孔のダイナミクスを CCD カメラで撮影し記録する機器であり、光刺激として青色 (470nm) と赤色 (635nm) の 2 色が選択可能で、輝度と刺激時間を任意に設定し測定・記録ができる<sup>8</sup>。

## 2-3. 測定方法

暗室にて5分間の暗順応後、輝度  $10\text{cd/m}^2$  の赤色光刺激（635nm）で対光反射を測定し、暗順応5分後に輝度  $100\text{cd/m}^2$  の赤色光刺激で測定し、以降青色光刺激（470nm）でも同様に測定した。測定時間は光刺激前2秒、刺激中5秒、刺激後8秒の計15秒間とし、瞳孔径を経時的に測定した。

## 2-4. 検討項目

- 1) 初期瞳孔径（mm）：光刺激前の瞳孔径
- 2) 縮瞳率（%）：初期瞳孔径に対する光刺激中の最小瞳孔径の割合

縮瞳率（%）＝  $\{ (\text{光刺激直前の瞳孔径（mm）} - \text{光刺激中の最小瞳孔径（mm）}) / \text{光刺激直前の瞳孔径（mm）} \} \times 100$

## 2-5. 統計解析方法

平均値間差の統計的評価に Scheffe' test を用い、 $p < 0.05$  を統計的に有意であるとした。

# 3.結果

## 3-1. 初期瞳孔径

初期瞳孔径を図2に示す。未熟児（3.9mm）は2歳以降（4.9mm）と比較し有意に小さかった。一方、2歳から7歳（5.3mm）までの初期瞳孔径には有意差がなかった。

## 3-2. 未熟児の対光反射

赤外線電子瞳孔計を用いて測定した、修正週数38週の未熟児の対光反射代表実波形を図3に示す。赤色光刺激では瞳孔収縮は誘発されなかったが、青色光刺激での縮瞳率は27.7%であった。

## 3-3. 年齢別縮瞳率

未熟児では全症例において、 $10$ 、 $100\text{cd/m}^2$  のいずれの輝度でも赤色光刺激に対する縮瞳は誘発されなかった。一方青色光刺激での縮瞳率は、 $10\text{cd/m}^2$  と  $100\text{cd/m}^2$  では、それぞれ  $21.9 \pm 6.1\%$ 、 $33.8 \pm 11.7\%$  となり、輝度を高くするほど縮瞳率が有意に大きくなった。2歳以降の縮瞳率を図4に示す。2歳以降の小児では、赤色光刺激と青色光刺激での縮瞳率は、ともに正常な成人対象と比較し有意差がなかった。

## 4. 考察

### 4-1. 未熟児の初期瞳孔径と対光反射

未熟児の瞳孔径に関する研究はこれまでもいくつか報告されており<sup>2,4</sup>、初期瞳孔径は 4mm 以下とされている。本研究でも修正週数 38 週の未熟児の平均初期瞳孔径は 3.9mm であり、2 歳以降のそれより有意に小さい値であった。その理由の一つに、未熟児の眼球の大きさや角膜径が 2 歳以降の小児のそれと比較すると小さいことが挙げられる。

過去の報告によると、修正週数 30 週未満の未熟児では対光反射は記録されず、その後徐々に発達し、修正週数 35 週までには十分に発達すると報告されている<sup>2,4</sup>。また、未熟児の対光反射は 0.5mm 以上の縮瞳が修正週数 31 週頃から観察されるとの報告もある<sup>4</sup>。この週数の未熟児の瞳孔は、通常、チラミンおよびヒドロキシアンフェタミン臭化水素酸塩には反応せず、神経筋接合部におけるノルエピネフリンの蓄積および放出が完全には発達していないことを示唆している<sup>4</sup>。さらに Hanita らは、修正週数 33 週の未熟児では、メラノプシンの応答可能範囲外にある 600nm の単一波長の光 ( $5\text{mW/cm}^2$ ) に対する瞳孔反応がないことを報告している<sup>9</sup>。しかしながら、幼児の眼における 590nm 未満の波長を含む白色光 ( $28\mu\text{W/cm}^2$ ) に対する瞳孔反応は大人のそれと同様であり、修正週数 33 週の未熟児の対光反射が大人と同様に十分に測定されたことを示唆している。

我々の結果では、修正週数 38 週齢の未熟児の瞳孔は赤色光刺激 (635nm) では収縮せず、一方で 10 および  $100\text{cd/m}^2$  の輝度の青色光刺激 (470nm) では輝度に比例して収縮した。今回刺激に用いた 470nm 青色光刺激は大部分が mRGC を刺激し、一部は視機能を刺激しているものと考えられている<sup>5-8</sup>。

### 4-2. mRGC の神経投射と電気生理学的特徴

mRGC の神経投射は二つの経路があることが判明している。一つは、概日リズム形成に重要な視交叉上核、松果体へ至り、睡眠ホルモンであるメラトニンの産生抑制を行っている。またもう一方の経路は、中脳視蓋前域オリブ核を経て Edinger-Westphal 核へ刺激が伝達され、対光反射の形成に関与している<sup>7</sup>(図 5)。また電気生理学的特徴として、錐体は光刺激に対して瞬時に過分極し、光刺激の終了とともに瞬時に基線へ回復するが、mRGC は光刺激に対してゆっくりと脱分極し、基線への回復には時間を要する<sup>7</sup>(図 6)。

### 4-3. メラノプシンの発現時期

このように、対光反射に加え生命の原始的な概日リズムまでも制御している mRGC だが、含有する光感受性物質メラノプシンの発生学的な発現時期に関する興味深い研究結果を Tarttelin ら<sup>10</sup>が報告している。出生後早期のオプシン発現時期を検討したその報告では、成人ではロドプシンとメラノプ



シンを認めたのに対し、胎生 8 週から 13 週までのヒト胎児では、メラノプシンは発現していたもののロドプシンは認めなかった。つまり、我々の研究結果は Hanita ら<sup>9</sup>や Tarttelin ら<sup>10</sup>の結果と一致していると言える。

#### 4-4. image forming と non-image forming の形成時期

一般に、視覚は image forming と non-image forming の 2 種類に分類できる。image forming は錐体細胞や杆体細胞を介し空間の物体への認知反応に関与しており、non-image forming は Retinal ganglion cell (RGC) を介し 470nm の強い青色光によって体内時計 (Circadian clocks) を設定し、対光反射に関与しているとされる。未熟児ではメラトニン産生リズムが未成熟でサーカディアンリズム形成が未発達であることが知られている<sup>11</sup>。今回の研究結果から、新生児期はより原始的な生体機能である non-image forming がまず形成されると考えられる。

一方、赤色光刺激で反応する錐体細胞が関与している、より高度な機能である image forming 機能は 2 歳時点でよく発達していることが示唆された。これらの結果から、未熟児の対光反射は主に mRGC に起因すると考えられる。よって未熟児の対光反射は異なる輝度と波長、すなわち 470nm 近傍の波長の光刺激を用いて測定しなければならないと言える。

### 5. 結論

未熟児では 470nm の青色光刺激により mRGC が反応し対光反射を生じるが、錐体細胞や杆体細胞は対光反射を誘発することは不可能であることから、未熟児の網膜機能は未成熟であると言える。未熟児においては、より原始的な生体機能である non-image forming のみが機能しており、より高度な機能である錐体、杆体細胞が関与する image forming はその後の成長過程で発達し完成するものと考ええる。

### 6. 今後の課題

対光反射の計測や記録は、生体にとって最も低侵襲な他覚的視機能評価法と考えられるが、対光反射の強さや色調を変化させることで網膜内の起源が異なるならば、今後、対光反射計測により眼疾患の早期発見や鑑別が可能であると期待される。

## 7. 謝辞

稿を終えるにあたり、本研究にてご指導ご校閲頂きました庄司信行北里大学医学部眼科学教室主任教授、石川均北里大学医療衛生学部視覚機能療法学教授に深く感謝いたします。



## 8. 引用文献

1. Loewenfeld IE. Reflex Integration: Pupillary Consequences II. Development and Aging. Loewenfeld IE, editor. The Pupil Volume I. Detroit: Wayne State University Press.1993.p.498-517.
2. Robinson J, Fielder AR. Pupillary diameter and reaction to light in preterm neonates. Arch Dis Child. 1990;65:35-8.
3. Isenberg SJ, Molarte A, Vazquez M. The fixed and dilated pupils of premature neonates. Am J Ophthalmol. 1990;110:168-71.
4. Osorio MJ, Hertle RW, Painter M, Hinch K. Pupillary light reflex in premature infants prior to 30 weeks postmenstrual age. J AAPOS. 2009;13:608-9.
5. Provencio I, Jiang G, DeGrip WJ, Hayes WP, Rollag MD. Melanopsin: An opsin in melanophores, brain, and eye. Proc Natl Acad Sci USA 1998;95:340-5.
6. Hattar S, Liao HW, Takao M, Berson DM, Yau KW. Melanopsin-containing retinal ganglion cells: architecture, projections, and intrinsic photosensitivity. Science 2002;295:1065-70.
7. Berson DM, Dunn FA, Takao M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. Science 2002;295:1070-3.
8. Ishikawa H, Onodera A, Asakawa K, Nakadomari S, Shimizu K. Effects of selective-wavelength block filters on pupillary light reflex under red and blue light stimuli, Jpn J Ophthalmol. 2012;56: 181-6.
9. Hanita T, Ohta H, Matsuda T, Miyazawa H. Monitoring preterm infant' vision development with light only melanopsin is functional. J Pediatr. 2009; 155: 596.
10. Tarttelin EE, Bellingham J, Bibb LC, Foster RG, Hankins MW, Gregory-Evans K. Expression of opsin genes early in ocular development of humans and mice, Exp Eye Res 2003;76:393-6.
11. McGraw K, Hoffmann R, Harker C. The development of circadian rhythms in a human infant. Sleep 1999;22:303-10.

## 9. 業績目録

### (I) 学術論文

1. Ikeda T, Ishikawa I, Shimizu K, Asakawa K, Goseki T: Pupillary Size and Light Reflex in Premature Infants. *Neuro-Ophthalmology*, 39(4):175-8,2015
2. Suntaree T, Ishikawa H, Asakawa K, Ikeda T, Shimizu K: Enhanced Depth Imaging of Central Lamellar Thickness in Optic Neuropathy: Comparison with Normal Eyes. *Neuro-Ophthalmology*, 39(4):166-74,2015.
3. Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A, Aizawa D, Ikeda T: Clinical outcomes and patient satisfaction after Visian Implantable Collamer Lens removal and phacoemulsification with intraocular lens implantation in eyes with induced cataract. *Eye*,24(2):304-9,2010
4. 池田哲也、宇津見義一、熊埜御堂隆、大槻智宏、神谷和孝、清水公也: オルソケラトロジーによる角膜潰瘍の2症例. *日本コンタクトレンズ学会誌*, 52(1):21-4,2010
5. 池田哲也、石川均、榊原七重、岡秀宏、清水公也: 小脳虫部腫瘍による開散麻痺の1例. *27(1):54-60,2010*

### (II) 学会発表

1. 池田哲也、相澤大輔、市邊義章、清水公也、坂東由紀: 眼窩に初発した木村氏病の1例. 第59回日本臨床眼科学会, 2005, 札幌
2. 池田哲也、相澤大輔、中山幸、鈴木雅信、清水公也: RK(角膜放射状切開) 施行眼の白内障術後屈折誤差～網膜剥離の硝子体手術施行例～. 第41回北里大学・神奈川県眼科医会合同リサーチカンファレンス, 2005, 神奈川
3. 池田哲也、神谷和孝、Sameh Fouda、清水公也: 白内障術後のエキシマレーザー角膜乱視矯正術の矯正効果および高次収差に及ぼす影響. 第111回日本眼科学会総会, 2007, 大阪
4. 池田哲也・神谷和孝・清水公也: 有水晶体眼内レンズ挿入時におけるレンズ摘出および白内障同時手術. 第61回日本臨床眼科学会, 2007, 京都
5. 池田哲也、宇津見義一、熊埜御堂隆、大槻智宏、神谷和孝、清水公也: オルソケラトロジーによる角膜潰瘍の一例. 第51回日本コンタクトレンズ学会総会, 2008, 福岡
6. 池田哲也、宇津見義一、熊埜御堂隆、大槻智宏、神谷和孝、清水公也: オルソケラトロジーにより角膜潰瘍を発症した2例. 第44回北里大学・神奈川県眼科医会合同リサーチカンファレンス, 2008, 神奈川
7. 池田哲也、相澤大輔、神谷和孝、清水公也: Laser in situ keratomileusis (LASIK)の術後長期経過(術後8年). 第32回日本眼科手術学会総会, 2009, 神戸
8. 池田哲也、石川均、榊原七恵、後関利明、清水公也、岡秀宏: 小脳虫部腫瘍による開散麻痺の1例. 第63回日本臨床眼科学会, 2009, 福岡
9. 池田哲也、石川均、後関利明、松崎廣榮、清水公也: 眼瞼下垂と眼球運動障害を呈した

- 悪性萎縮性丘疹症(Degos 症)の 1 例. 第 48 回日本神経眼科学会総会, 2010, 名古屋
10. 池田哲也: 未熟児網膜症と小児の視覚発達. 第 2 1 回小児眼科 (斜視・弱視) 症例検討会・勉強会, 2012, 神奈川
  11. 池田哲也: 広角デジタル眼底カメラ RetCam3®を用いた未熟児診断. 第 13 回眼科臨床機器研究会, 2012, 横浜
  12. 池田哲也、石川均、浅川賢、戸塚悟、後関利明、高野雅彦、清水公也: 新生児と幼児における赤青光刺激による対光反射とサーカディアンリズム形成. 第 50 回日本神経眼科学会総会, 2012, 京都
  13. 池田哲也: 北里大学病院における未熟児網膜症診療の現状. 第 5 回神奈川眼科学会, 2013, 横浜
  14. 池田哲也、石川均、後関利明、清水公也: 北里大学病院における未熟児網膜症の治療成績. 第 38 回日本小児眼科学会総会, 2013, 広島
  15. 池田哲也、後関利明、半田知也、石川均、野々田豊、清水公也: 生後 4 か月に突然異常眼球運動を認めた 1 例. 第 51 回日本神経眼科学会総会, 2013, 秋田
  16. 池田哲也、後関利明、石川均、池内梨絵、清水公也: 抑肝散内服による眼瞼痙攣治療の試み. 第 6 回神奈川眼科学会, 2014, 横浜
  17. 池田哲也、石川均: IC-PC 動脈瘤による動眼神経麻痺を合併した Horner 症候群の 1 例. 第 30 回真鶴セミナー, 2014, 東京
  18. 池田哲也: 小児視機能と新しい検査法. 第 50 回北里大学・神奈川県眼科医会合同リサーチカンファレンス, 2014, 神奈川
  19. 池田哲也、石川均、龍井苑子、岩田遥、半田知也、釧持学、清水公也: 携帯型近赤外線酸素モニタ装置を用いた乳幼児の視機能評価の試み (第一報). 第 52 回日本神経眼科学会総会, 2014, 千葉
  20. Ikeda T, Ishikawa H, Shimizu K, Asakawa K, Goseki T: Pupillary size and light reflex in premature infants. 31st International Pupil Colloquium, 2015, Oxford, London
  21. 池田哲也、龍井苑子、石田暁、後関利明、石川均、清水公也: 北里大学病院とその関連病院における未熟児網膜症の診療成績. 第 69 回日本臨床眼科学会, 2015, 名古屋
  22. 池田哲也、石川均、石田暁、後関利明: 7 歳女兒に発症した片眼視力回復を認めたレーベル遺伝性視神経症の 1 例. 第 72 回 日本小児眼科学会総会, 2016, 横浜
  23. 池田哲也、石川均、後関利明、田中由香、竹浪民江、庄司信行: 腹臥位と仰臥位手術中の経時的眼圧変化. 第 52 回北里大学・神奈川県眼科医会合同リサーチカンファレンス, 2016, 神奈川



## 10. 図表

### 図 1. 測定機器 : Iriscorder Dual C-10641 (浜松ホトニクス社)

赤外線を照射して瞳孔のダイナミクスを CCD カメラで撮影し記録する機器である。光刺激として青色 (470nm) と赤色 (635nm) の 2 色が選択可能で、輝度と刺激時間を任意に設定し測定・記録ができる。



## 図 2. 年齢別初期瞳孔径

修正週数38週末熟児の初期瞳孔径は3.9mmで、2歳以降の小児の瞳孔径よりも有意に小さい。  
2歳から7歳の小児の瞳孔径は正常な成人対象と比較し有意に小さい。

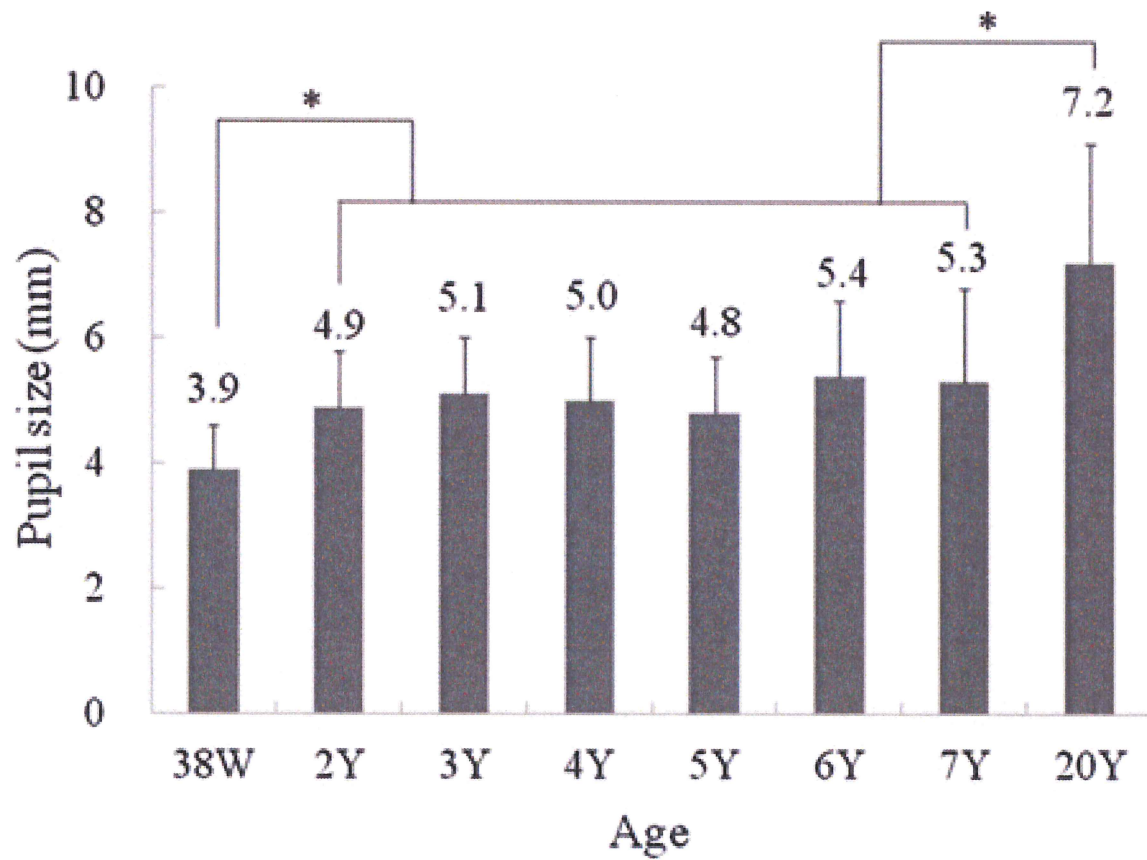


図 3. 修正週数 38 週未熟児の対光反射の実波形 (10cd / m<sup>2</sup>)

赤色光刺激下では瞳孔収縮は誘発されなかったが、青色光刺激下での縮瞳率は 27.7%であった。

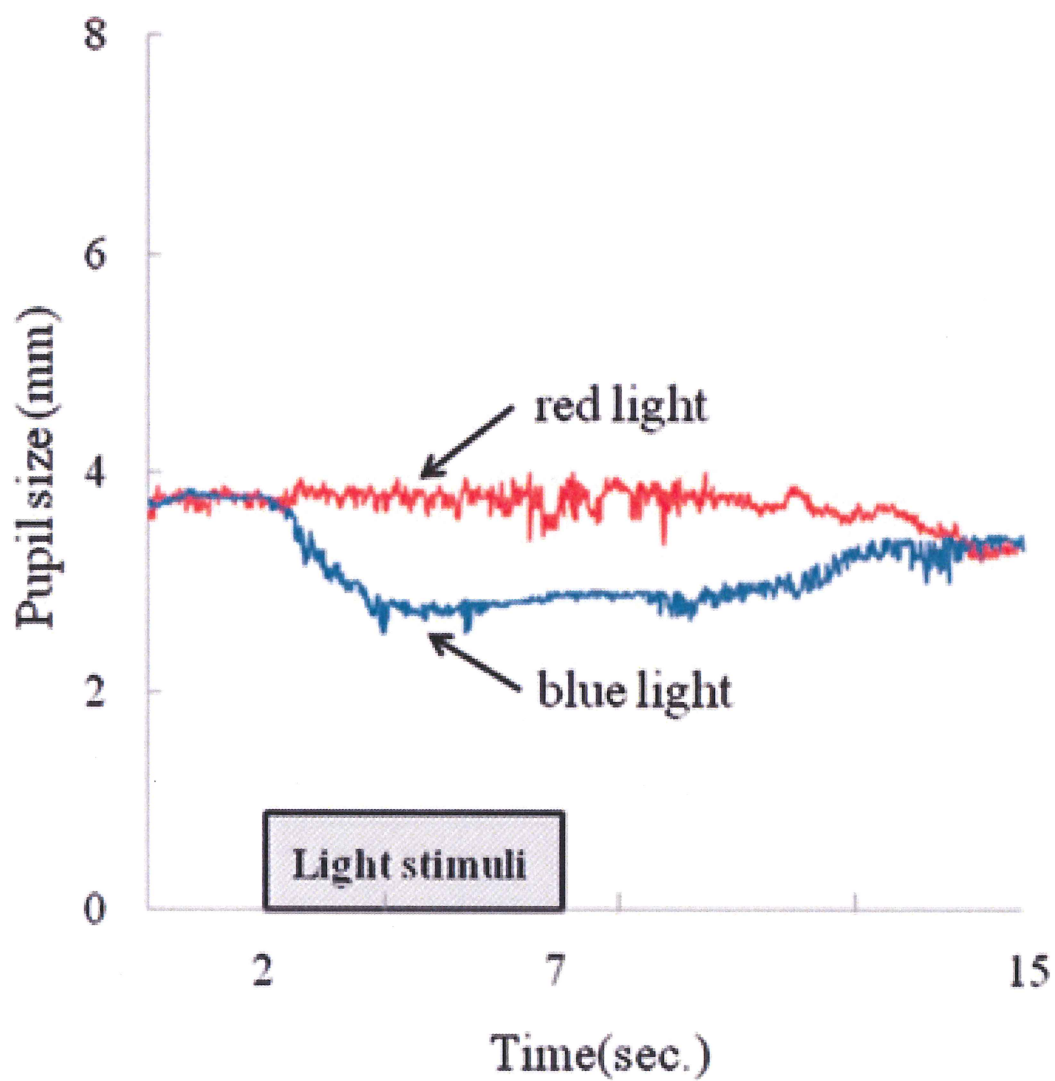
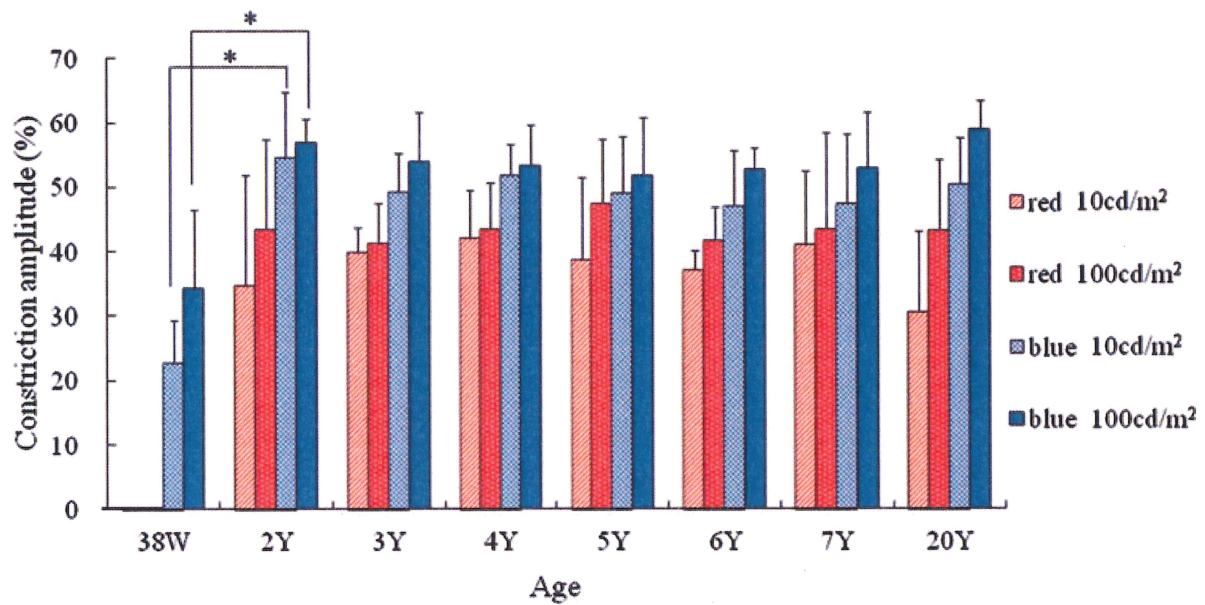




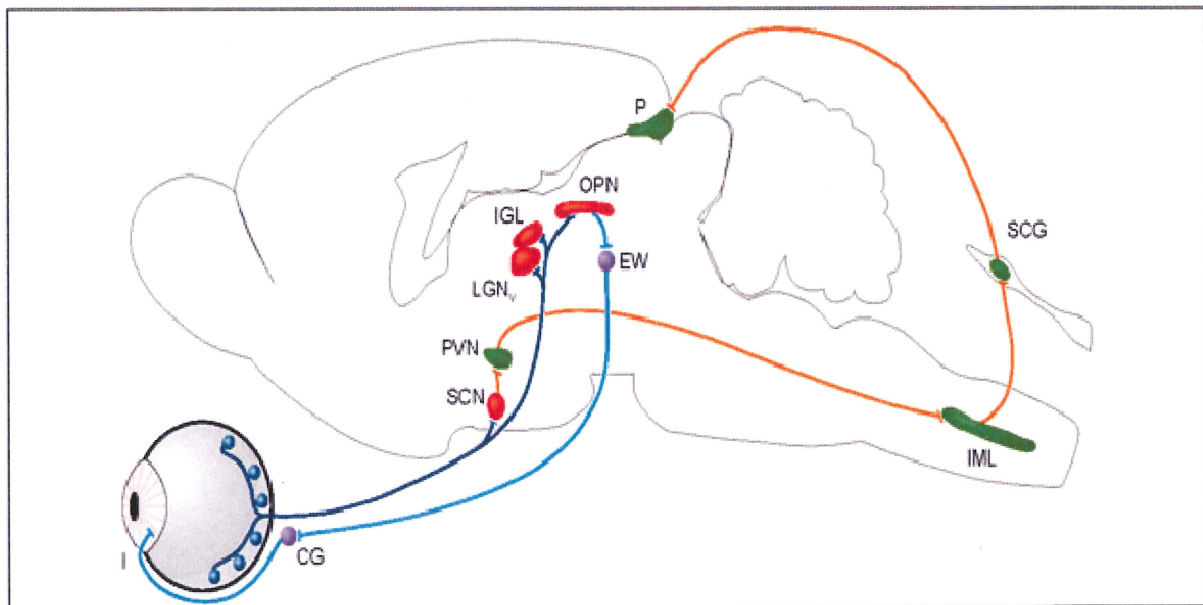
図 4. 年齢別縮瞳率

修正週数 38 週の未熟児では全症例において、10、100cd/m<sup>2</sup>のいずれの輝度でも赤色光刺激に対する縮瞳は誘発されなかった。一方、未熟児における青色光刺激での縮瞳率は、10、100cd/m<sup>2</sup>のいずれの輝度でも 2 歳以降の小児の縮瞳率よりも有意に小さかった。また 2 歳以降の小児では、赤色光刺激と青色光刺激での縮瞳率は、ともに正常な成人対象と有意差がなかった。



## 図 5. メラノプシン含有網膜神経節細胞 (mRGC) の神経投射

mRGC からの神経投射は概日リズム中枢である視交叉上核 (suprachiasmatic nucleus : SCN) を経由して松果体 (pineal body : P) へ達する。途中、視床室傍核 (paraventricular nucleus : PVN)、中間外側核 (intermediolateral nucleus : IML) を通過する。もう一方の投射は、中脳視蓋前域オリブ核 (olivary pretectal nucleus : OPN) を通り、Edinger-Westphal (EW) 核へ達し、通常の経路にて毛様体神経節 (ciliary ganglion : CG) を経由し虹彩 (iris : I) へ達する。mRGC の他のターゲットは外側膝状体腹側核 (lateral geniculate nucleus of the thalamus, the ventral division : LGNV)、膝状体間葉 (intergeniculate leaflet : IGL) と考えられている。



## 図 6. mRGC の電気生理学的特徴

光刺激に対して錐体は瞬時に過分極し、光刺激の消失とともに基線へ回復している。一方 mRGC は光刺激に対してゆっくり脱分極性にスパイクを伴って反応し、光刺激の消失とともにゆっくり基線へ回復する。

