

日本医療研究開発機構 官民による若手研究者発掘支援事業
事後評価報告書



I 基本情報

補助事業課題名: (日本語) 屈折異常と眼位の影響を受けずに局所網膜機能を評価する AI センシングを活用した網膜走査型多局所網膜電図装置の創出

(英 語) Development of a scanning multifocal electroretinogram utilizing AI sensing for stimulation of the local retina without the influence of refractive error and ocular position

実施期間: 令和 5 年 6 月 8 日～令和 7 年 3 月 31 日

補助事業担当者 氏名: (日本語) 広田 雅和
(英 語) Hirota Masakazu

補助事業担当者 所属機関・部署・役職:
(日本語) 学校法人帝京大学・帝京大学医療技術学部視能矯正学科・准教授
(英 語) Teikyo University・Department of Orthoptics, Faculty of Medical Technology・Associate Professor

II 補助事業の概要

補助事業の成果およびその意義等

多局所網膜電図 (mfERG) は六角形状の視標をランダムに白黒反転させることで網膜を部分的に刺激し、局所における網膜機能を他覚的に評価する検査で、網膜疾患の確定診断や患者の視機能評価に用いられている (図 1)。しかし、従来の mfERG で視標呈示に使用されている反射型液晶 (LCOS) やデジタルライト (DLP) のプロジェクタは開散光であり、①高度な屈折異常がある症例 (2050 年に世界人口の約 10%; 図 2) では、角膜や水晶体で光が屈折・散乱し網膜に到達する光量が大幅に減少する。②超低視力で固視が不安定な症例 (現在、世界人口の約 3%) では、狙った局所網膜を刺激できない。以上の理由から、①、②の症例は従来の mfERG で網膜機能の評価できないが、これらの症例は失明リスクが依然として高い。このまま mfERG のアップデートが行われない場合、2050 年には全世界人口の 10% (約 10 億人) が検査不可能になる可能性が懸念される。

上記課題を解決するため、本研究開発事業では、屈折異常と眼位の影響を受けない網膜走査型 mfERG の開発およびコンセプト決定に取り組んだ。目標達成のために、本研究開発では、①網膜走査型 mfERG の性能評価試験機を開発。②近赤外線カメラで捉えた前眼部画像から被験者の眼位を計測するアイトラッキングシステムを開発。③網膜走査型 mfERG と従来の mfERG の比較検証試験を実施し、網膜走査型 mfERG が屈折異常の影響を受けずに局所網膜機能を正確に評価可能であることを検証の 3 つの研究開発項目を設けた。

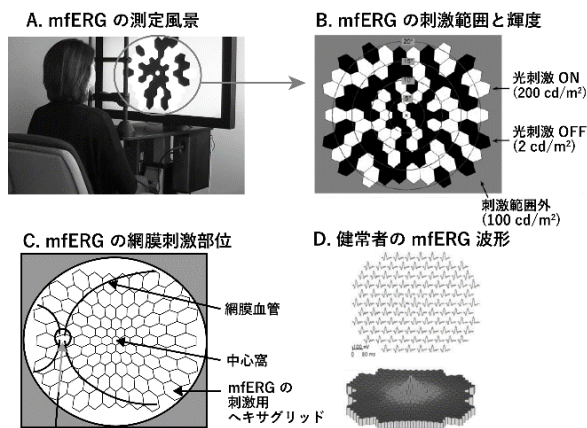


図 1. mfERG の概要

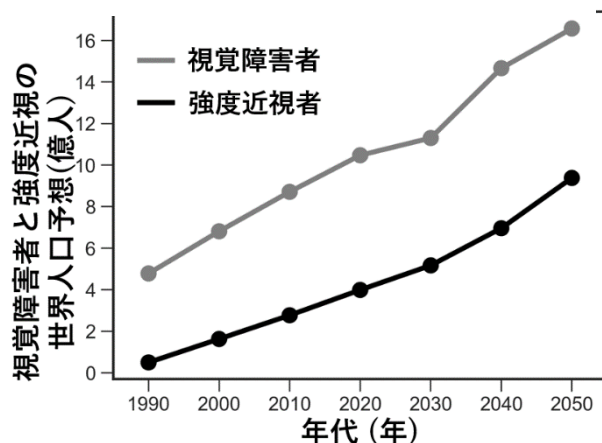


図 2. 視覚障害者と強度近視者の予測

研究開発項目 1：網膜走査型多局所網膜電図 (mfERG) の性能評価試験機開発

令和 6 年度において、光束が細い三原色 (RGB) レーザモジュールの垂直同期信号を抽出し、網膜活動電位記録装置に入力することで、網膜走査型 mfERG の試作機開発に成功した (図 3)。健常者データを基に、正視眼の振幅よりも低い場合は、光刺激の強度を増幅、正視眼の振幅よりも高い場合は、光刺激の強度を減弱する AI センシングを開発した。

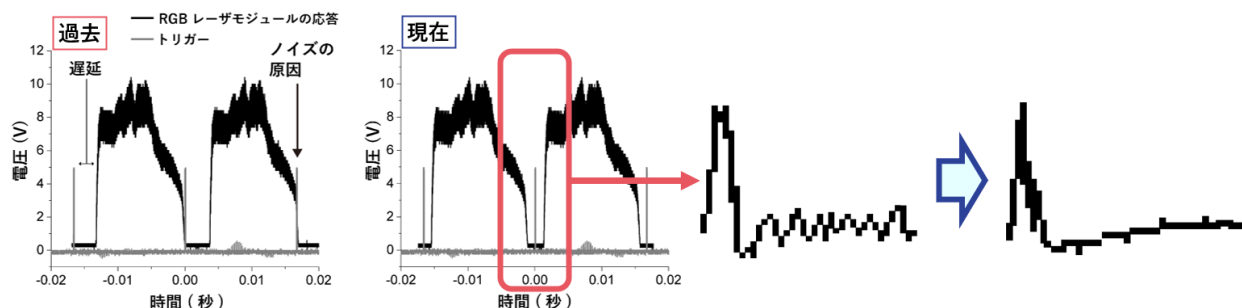


図 3. 垂直同期信号抽出による mfERG 波形のノイズ除去

更に、網膜走査型 mfERG の試作機では、網膜活動電位を記録する電極として、皮膚電極を採用した (図 4)。従来のコンタクトレンズ型電極は、レンズ直径が 21mm と非常に大きく、被検者への負担が大きいこと

や子どもの検査が困難である課題があった（図 4）。一方で、皮膚電極であれば子どもから大人まで低侵襲で測定できるだけでなく、皮膚電極の使用は、コンタクトレンズ型電極よりも検査時間が 3 分程度短縮したため、医療従事者の負担軽減にも貢献することが示された。

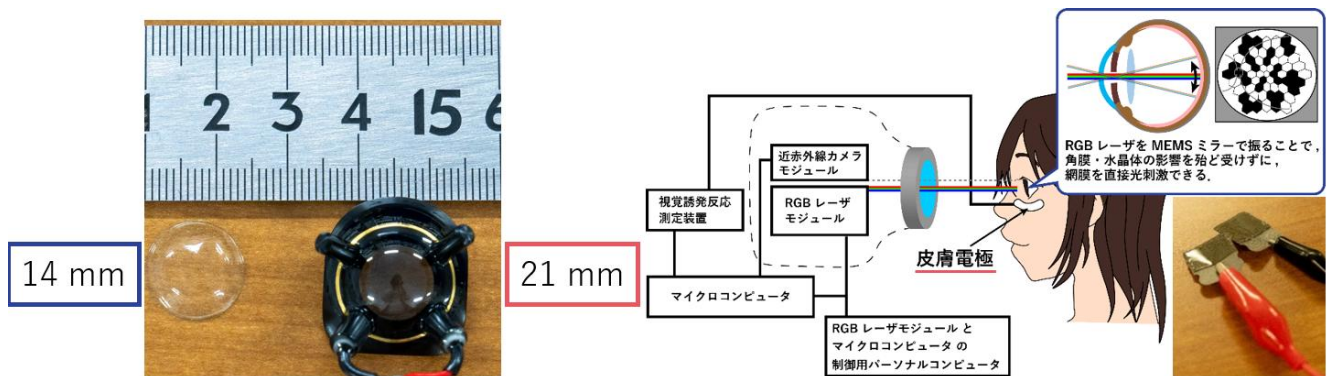


図 4. 従来のコンタクトレンズ型電極（左）と網膜走査型 mfERG における皮膚電極（左）

研究開発項目 2：アイトラッキングシステムの開発

研究開発では、初期に、近赤外線カメラで撮影した映像から瞳孔を検出するアルゴリズム（図 5 左上）を改良し、レンズ計の最適化を行うことで、近赤外線カメラの撮影視野角の拡大に成功した（図 5 右上）。アイトラッキングシステムに関しては、サンプリングレート 30Hz で、瞳孔検出エラー率 5% 以下の精度でのリアルタイム検出に成功した（図 5 下）。

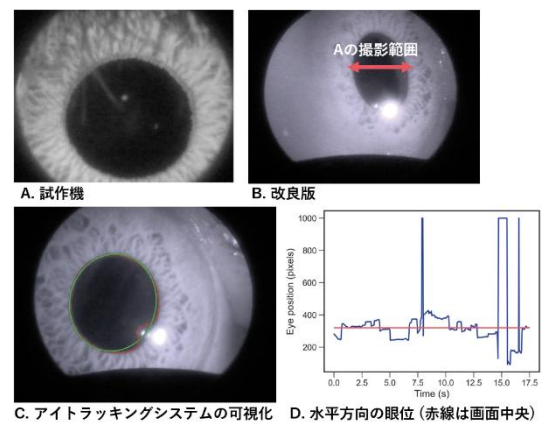


図 5. アイトラッキングシステム

研究開発項目 3：網膜走査型 mfERG と従来機との比較検証試験

網膜走査型 mfERG は、研究計画書を提出した段階で、模型眼での光量減衰（図 6）から予想していた通り、従来機よりも周辺網膜における振幅が有意に大きいことが示された（図 7）。更に、近視度数による mfERG 波形の振幅減衰を評価すると、従来機は近視度数が増加するにつれて mfERG 波形の振幅減衰が有意に起きていたが（中心, $R = -0.458$, $P < 0.001$; 傍中心, $R = -0.286$, $P = 0.004$; 周辺, $R = -0.237$, $P = 0.017$ ）、網膜走査型 mfERG は近視度数による mfERG 波形の振幅減衰はなかった（中心, $R = 0.028$, $P = 0.781$; 傍中心, $R = -0.089$, $P = 0.378$; 周辺, $R = 0.026$, $P = 0.796$ ）。線形混合効果モデルによる解析によって、網膜走査型 mfERG と従来機で測定した mfERG 波形は屈折異常に対する傾きが有意に異なっていた（ $P < 0.001$ ）。これらの結果から、網膜走査型 mfERG が屈折異常の影響を受けずに局所網膜機能を正確に評価可能であると証明し、医療機器としてのコンセプトを決定するという研究開発目標を達成できた。

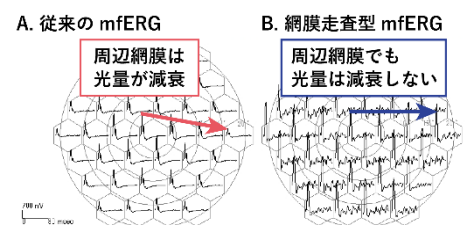


図 6. 模型眼における光量減衰評価

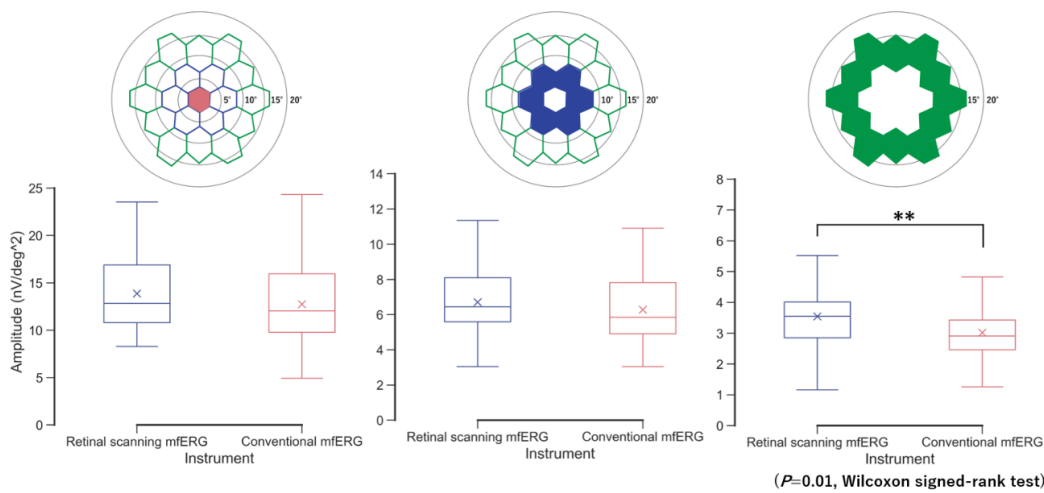


図 7. 網膜走査型 mfERG (青) と従来機 (赤) における網膜中心部および周辺部の振幅比較

(英文)

Multifocal electroretinogram (mfERG) is an objective examination method that evaluates local retinal function by partially stimulating the retina using hexagonal patterns that randomly alternate between black and white. It is used for definitive diagnosis of retinal diseases and assessment of patients' visual function. However, conventional mfERG systems using liquid crystal on silicon (LCOS) or digital light processing (DLP) projectors emit divergent light, which presents two major challenges: ①In cases with severe refractive errors (projected to affect about 10% of the world population by 2050), light is refracted and scattered by the cornea and lens, significantly reducing the amount of light reaching the retina. ② In cases with ultra-low vision and unstable fixation (currently affecting about 3% of the world population), the intended local retinal areas cannot be properly stimulated. For these reasons, cases ① and ② cannot be evaluated using conventional mfERG, despite their continued high risk of blindness. Without updates to mfERG technology, there are concerns that by 2050, approximately 10% of the global population (about 1 billion people) may be unable to undergo this examination.

To address these challenges, this research and development project focused on developing and establishing the concept for a retinal scanning mfERG system that is unaffected by refractive errors and eye position. To achieve this goal, the project established three research objectives: a) Development of a performance evaluation prototype for the retinal scanning mfERG. b) Development of an eye-tracking system that measures subject eye position using anterior segment images captured by infrared cameras. c) Conducting comparative verification tests between the retinal scanning mfERG and conventional mfERG to verify that the retinal scanning system can accurately evaluate local retinal function without being affected by refractive errors.

Research Development 1: Development of Retinal Scanning Multifocal Electroretinogram (mfERG) Performance Evaluation Prototype

In fiscal year 2024, we successfully developed a prototype of the retinal scanning mfERG by extracting vertical synchronization signals from narrow-beam RGB laser modules and inputting them into the retinal potential recording device.

Furthermore, the retinal scanning mfERG prototype adopted skin electrodes for recording retinal

potentials. Conventional contact lens electrodes, with their large diameter of 21mm, posed significant burden on subjects and made examining children particularly challenging. In contrast, skin electrodes enable minimally invasive measurements for both children and adults, and their use reduced examination time by approximately 3 minutes compared to contact lens electrodes, thus contributing to reduced burden on healthcare workers.

Research Development 2: Development of Eye Tracking System

In the initial phase of development, we successfully expanded the imaging field of view of the infrared camera by improving the pupil detection algorithm from infrared camera footage and optimizing the lens meter. The eye tracking system achieved real-time detection with a sampling rate of 30Hz and a pupil detection error rate below 5%.

Research Development Item 3: Comparative Verification Tests between Retinal Scanning mfERG and Conventional Systems

As predicted from light attenuation tests using model eyes at the research proposal stage, the retinal scanning mfERG showed significantly larger amplitudes in peripheral retina compared to conventional systems. Furthermore, when evaluating mfERG waveform amplitude attenuation due to myopic refractive error, conventional systems showed significant amplitude attenuation with increasing myopia (central, $R = -0.458$, $P < 0.001$; paracentral, $R = -0.286$, $P = 0.004$; peripheral, $R = -0.237$, $P = 0.017$), while the retinal scanning mfERG showed no amplitude attenuation due to myopia (central, $R = 0.028$, $P = 0.781$; paracentral, $R = -0.089$, $P = 0.378$; peripheral, $R = 0.026$, $P = 0.796$). Linear mixed-effects model analysis revealed significantly different slopes between retinal scanning mfERG and conventional systems regarding the effect of refractive errors ($P < 0.001$). These results demonstrate that the retinal scanning mfERG can accurately evaluate local retinal function without being affected by refractive errors, thus achieving our research and development goal of establishing the concept for a medical device.