

厚生労働科学研究研究費補助金

感覚器研究事業

視覚障害の早期発見と評価法に関する研究

平成14年度 総括・分担研究報告

主任研究者 田中 靖彦

平成15年（2003）年4月

目 次

I. 総括研究報告	
視覚障害の早期発見と評価法に関する研究	1
田中 靖彦	
II. 分担研究報告	
1. Double-pass 方式の Point Spread Function の測定解析	4
による人眼光学系の解析 –コンタクトレンズ装用眼の異なる 光学系における生体網膜像の解析検証とヒト視覚認識系に光学 伝達特性に関する考察– に関する研究	
野田 徹	
2. 小角膜を伴う両眼先天白内障の視力	15
東 範行	
III. 研究成果の刊行に関する一覧	19

厚生労働科学研究費補助金（感覚器障害研究事業）

総括 研究報告書

先天白内障と視機能発達

主任研究者 田中 靖彦（国立病院東京医療センター病院長）

研究要旨

視機能は生直後から両眼の網膜中心窩に鮮明な像が投影されるという視的環境のもとに正常な発達をとげる。先天白内障は形態覚遮断弱視の一つのモデルといわれて久しいが、早期治療により弱視予防が可能になってきた現在、これからの問題点として 1) いかにして早期発見するか、2) 手術法の改良、3) 術後屈折矯正法、4) 視機能発達の評価法につき言及した。

分担研究者

野田 徹

（国立病院東京医療センター眼科医長）

東 範行

（国立成育医療センター眼科医長）

A. 研究目的

視機能の発達はいつ、どのようになされるのか、未だ解明されていない。少子化の時代に生まれて来る小児の QOL を高めるために、視覚障害者は、可及的少なくすべきである。予防に当然主眼がおかれるべきであると考え、障害の有無をいつ、どのようにして発見し、その障害はどのようにして取り除くべきか検討する。

B. 研究方法

先天白内障の手術例の retrospective study
（倫理面への配慮）

症例は全て、イニシアルのみとし、個人が特定されない方法で統計的処理を行った。

C. 研究結果

1. 治療成績から生後 12 週以内に手術され、適切な術後管理が行なわれれば、弱視は予防される
2. 手術手技は様々な医療器機の開発によって、有利性は向上して来たが、やはり手術的な侵襲を必要最小限にとどめるための検討が必要である
3. 屈折矯正法としてコンタクトレンズ、眼鏡、眼内レンズ、屈折矯正手術などが可能であるが、発達期にあるため、発達に応じた屈折矯正の必要から取り扱いやすい眼鏡、コンタクトなどが現在では適していると考えられる。
4. 視機能発達は適切な視的環境があつて、正常な眼位、屈折状態であり、明視を妨げる中間透光体の異常がないこと、視路中枢に異常がないことが必要条件であるが、これらが整えられていても正常に発達しているか否かは、客観的に知る方法が未だない。
非侵襲的で簡便な方法が開発されることが期待される。

D. 考察

先天白内障は成人のそれとは異なる。それは、小児は眼球そのもの及び視機能の発達途上にあるという点で異なる。先天白内障が生後同時に両眼の網膜中心窩に鮮明な像が投影されるといふ視的環境を乱し、形態覚遮断弱視（視性刺激遮断弱視）をもたらす一つのモデルといわれて久しい¹⁾。しかしながら、早期発見、早期治療によって、この弱視予防が可能となった現在、今後の検討課題につき言及してみたい。

第1に、「予防法が確立されていない現在、いかにして早期に発見するか」である。早期発見のためには、出生時眼科検診が必要である。

それは、視覚発達の感受性期（生後約12週以内）以内に発見され手術が施行されなければならないからである。このためには、産科あるいは小児科医の協力がなければ、まずスクリーニングは困難である。それに、各保健所での1ヵ月、3ヵ月検診における眼科検診の早急の整備が望まれる。先天白内障に限らず、白色瞳孔を含む眼の先天疾患のスクリーニングに必要であり、予防眼科学として有力な手段となりうると考える²⁾。

先天白内障は、厳密に言えば出生時に既に認められる水晶体混濁をいうが、先天素因を有し、出生後に徐々にあるいは急速に混濁が現われる場合も含めて呼称されることが多い。しかし、先天白内障は、その治療予後からいけば出生時から認められる水晶体混濁は、形態遮断弱視の原因となって、その治療のcritical periodというものがあり、予後が治療により大きく左右されているものである。そこで、この種類の先天白内障を「(臨界)感受性期白内障」と呼ぶことにしたい。出生後に、ある期間において混濁が出現し、発達する場合は、「発達白内障」と呼称し、予後良好の症例として区別している。従って、先天白内障は、臨界感受性白内障と発達白内障

とに分けて論じるようにしたい。

第2は、発達期に行う眼内手術はより安全に確実にしかも最小の侵襲で行なえるようにさらなる改善が必要な点である。現在、行なわれている手術法に伴う合併症は、まだ発達期における眼組織の手術侵襲に対する反応は微妙であり、全て解明されている訳ではないので、今後長期に亘り観察されなければならない。現在では、水晶体前部硝子体切除術が主流をなしているが、一方では有型硝子体切除による体積(volume)減少によってもたらされる眼軸球発達(眼軸長)に及ぼす影響が懸念されている。単に小眼球で屈折矯正のみの問題であれば幸いだが、この為に将来併発症(硝子体の変化に伴い、硝子体基底膜への牽引など)に対する注意が必要である。

3番目には、屈折矯正の問題がある。屈折矯正法として、眼鏡、コンタクトレンズ(ソフト、ハード)、眼内レンズ、角膜屈折矯正法(屈折矯正手術)などが取り上げられている。コンタクトレンズ(CL)は、長期装用ソフトコンタクトレンズ(SCLと略)と、ハードコンタクトレンズ(HCL)の選択がある。保護者の扱いなれたCLがよいが、多くの場合、乳幼児のCL着脱は困難が付きまとう。できるだけ回数の少なく済むSCLを薦めているが、これとて失う機会が多く、また屈折度は、+30D以上が主体でありCLとしても特殊なCLの部類に入る。成人の白内障手術においては、眼内レンズが今や常識となっている。先天白内障において発達期の眼球には、適応がない。特に出生時から発症しているいわゆる「感受性期白内障」においては不適當である。その原因の一つに急激な眼球全体の発達に伴う屈折度の変化への対応が困難であることがある³⁾。眼内レンズの大きさ(直径)、材質にも問題がある。ワンピースの眼内レンズを挿入した猿の新生児において、1/3に脚の折れたとの報告がある⁴⁾。それだけ囊の収縮力

が強いことを示している。更に、乳幼児における眼内レンズの眼内組織親和性の問題はまだ症例数も少ないこともあって報告も少ないが、長く続く虹彩毛様体炎、後癒着、続発性緑内障など続発性変化を惹起する可能性が大きい。

第4番目には、術後の視機能発達をいかに評価し、それをコントロールするかの問題である。視力、両眼視機能、及び眼位眼球運動の検査は綿密に行なわなければならない。両眼性の無水晶体眼においては、屈折矯正が適切に行なわれ、眼振、斜視が出現しない限り、特別重篤な弱視は回避されていると考えてよいが、片眼性においては、健眼遮閉法の管理が非常に難しい⁵⁾。理論上は可能であるが視力と両眼視機能の発達状態をいかにして知るか、そのモニターの方法と、これに基づいてどのような遮閉法を施してゆくか、一つの計算式 (formula) の確立が望まれるところである。

(参考文献)

- 1) 粟屋忍:形態覚遮断弱視、日眼 91、519-544、1987
- 2) 田中靖彦:斜視・弱視の早期管理からみた先天白内障、眼臨 84、583-587、1990
- 3) 加藤克彦、曹美枝子、永本敏之、田中靖彦、他:先天白内障早期手術後の眼軸長の変化、眼臨 86、177-182、1992
- 4) Lambert SR, Fernandes A, Grossniklaus H, Drews - Botsch C, et al: Neonatal lensectomy and intraocular lens implantation, Effect on rhesus monkey: Invest Ophthalmol Vis Sci 36, 300 - 310, 1995
- 5) Gregg FM, Parks MM: Streopsis after Congenital monocular cataract extraction, Am J Ophthalmol 114: 314 - 317, 1992

E. 結論

- 1) 先天白内障を生後 12 週以内に発見され治療が施行される必要がある
- 2) 後発白内障の予防法に向けての手術方法の改善
- 3) 術後の屈折矯正法としての眼内レンズ等の開発の必要性
- 4) 視機能の客観的評価法の開発の必要性を指摘した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

学系の光学特性を反映した像といえる。この点像からの反射光は再び眼球光学系を通り、もう一度平行光に近い状態にもどり、1/4 波長板、ロータリープリズム、偏光ビームスプリッター、人工射出瞳(AP0)(直径 2mm から直径 6mm まで可変)を経て、レンズ L2 (焦点距離; $f=150\text{mm}$) により、CCD 上に眼底からの鏡面反射成分のみによる点像 (Double-pass PSF) が形成される。

I-2. 測定した PSF からの他覚的網膜像のコントラストの導出

得られた点像つまり Double-pass PSF から網膜像のコントラストを求める方法を示す。まず、得られた Double-pass PSF をフーリエ変換すると Double-pass MTF が得られる。この MTF の平方根をとると、Single-pass MTF が得られる。Single-pass とは、角膜、水晶体、網膜までの光学系の片道分であり、これが実際の眼球光学系を反映する MTF となる。Single-pass MTF を逆フーリエ変換すると、Single-pass PSF を得ることができる。図 2 には、乱視のある場合の処理の流れを示した。前後焦点それぞれに垂直な方向の断面の点像強度分布 (Spread Function) から、矯正により正視となった場合の Double-pass PSF を求め、フーリエ変換、逆フーリエ変換を経て Single-pass PSF が導出される。今回のハードコンタクトレンズ装用眼の評価についても同様の手法で PSF を導出した。

このようにして得られた Single-pass PSF を用いてシミュレーション網膜像の他覚的コントラストを求めるには、網膜に映す図形の輝度分布に Single-pass PSF を合成積(コンボリューション)演算を行う。即ち、PSF そのものは点光源の光学系によるボケを表しているので、物体の輝度分布を PSF でぼかすことになる。ここでは網膜に映る物体としてランドルト環視標を想定した例を図 3 に示す。網膜像の他覚的コントラストは図 4 に示すようにランドルト環の切れ目の部分の輝度の最大値と最小値を使って、 $\text{コントラスト} = (\text{最大値} - \text{最小値}) / (\text{最大値} + \text{最小値})$ を求めた。MTF の数値だけからは、被験眼の網膜像を客観的に創造することは困難であるが、このように視標の網膜像をシミュレーション画像として示すことによって、また網膜像のコントラストを数値化することによって網膜像の光学特性を明確に把握することが可能となる。

I-3. 被検眼と測定条件

被験眼は 1 眼で、オートレフRACTメーターによる屈折測定値は、S-4.75, C-0.5, Ax39°、検査距離 5 m でのランドルト環視標による視力は、V.A.=0.1(1.2x-4.5D = C-0.5D Ax40°)である。今回、実験用に試作された CL は、モノフォーカルハード CL(ベースカーブ: 7.95mm、屈

折力: -3.75、直径: 9.4mm、中心厚み: 0.12mm) とパイフォーカルハード CL(ベースカーブ: 7.95mm、屈折力: -3.75、直径: 9.8mm、中心厚み: 0.15mm、付加度数: 2D、遠用部直径 2.0mm、移行部直径 4.5mm、近用部直径 8.5mm)で、これらの素材は、トリストリメチルシロキシシリルスチレンを主成分とするコポリマーで、人工涙液(総タンパク質量: 4.65mg/ml)に浸漬した際、タンパク質の飽和吸着量は、30 分でほぼ飽和吸着(1.13 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$)に達することを蛍光分光光度計による測定において確認されている。また、PSF アナライザーを用いた CL 装着眼測定に際して問題となるコンタクトレンズと角膜との位置関係に関しては、使用した CL の直径がそれぞれ 9.4mm と 9.8mm と大きく、また、瞬目による位置ずれは殆ど生じていないことを細隙灯顕微鏡検査により予め確認した上で今回の測定を行った。

まず、PSF アナライザーの CL 装着眼への適応の有効性を検討する目的で、PSF より他覚的に導出された網膜像コントラストと自覚的検査結果であるコントラスト感度を比較検討した。方法は、これら 2 種類の CL 挿入眼それぞれについて、PSF アナライザーを用いて、散瞳下で直径 3,4,6mm の各人工入射瞳径における PSF を測定し、得られた PSF からそれぞれの網膜像コントラストを求めた。なお、網膜像のコントラスト値は 100 倍して%の表示とした。一方、自覚的検査として、同被検眼で、PSF 測定と同条件下の直径 3,4,6mm の人工瞳孔径において、CL 装用時および眼鏡矯正時のそれぞれにおける視力とコントラスト感度を CSV-1000 (VECTOR VISION 社)を用いて測定した。検査距離は 2.5m (検査距離が 2.5m であるため、S-4.25, C-0.5, Ax40°で矯正を行った)、視力検査にはランドルト環 log MAR 視力測定用チャート: CSV-1000LanC を用いて logMAR 視力を、コントラスト感度検査にはコントラスト感度測定用チャート: CSV-1000E を用いて 3,6,12,18c/deg におけるコントラスト感度を測定した。

そして、PSF アナライザーから推定した網膜像のコントラストと自覚検査によるコントラスト感度の関係をみるために、測定した各空間周波数において、自覚的コントラスト感度 ($\times 100\%$) / 推定網膜像のコントラスト (%) の演算を行った。

C. 研究結果

図 5 は、モノフォーカルハード CL 装着眼のシングルパス PSF から求めたランドルト環視標のシミュレーション網膜像である。瞳孔径が大きくなるに従って像のコントラストが低下するのが解る。このシミュレーション像での切れ目(垂直方向)のコントラスト変化を図 7 のグ

ラフに示す。グラフの横軸は本来空間周波数 (c/deg) で表すべきであるが、自覚検査である視力検査結果との比較を容易にするため、ここでは対応する小数視力値で示してある(その対応小数視力 0.1, 1 はそれぞれ、約 3c/deg, 30c/deg の空間周波数に対応させている)。縦軸は、コントラスト(%)を対数目盛で示してある。瞳孔径が 3,4,6mm と大きくなるに従って、全体的にコントラストが低下している。水平方向のコントラスト変化は垂直方向とほぼ同じであった。

図7にバイフォーカルハードCLのシングルパス PSF から求めたランドルト環視標のシミュレーション網膜像を、図8にシミュレーション網膜像から求められたコントラストの結果を示す。図8のごとく、バイフォーカルハードCL装着のシミュレーション網膜像のコントラストは同様に、瞳孔径が 3,4,6mm と大きくなるに従って全体的に低下するが、特に低周波数においてコントラストの低下が著明であった。また、この結果をモノフォーカルハードCLの結果と比較すると、3mmの瞳孔径では、バイフォーカルハードCLの方が周波数によらず全体的にわずかに低かったのに対して、瞳孔径 6mm では特に低周波数でバイフォーカルハードCLの低下が著明であるが高周波数では両者にあまり差がみられなかった。バイフォーカルハードCL装着においても、水平方向のコントラスト変化は垂直方向とほぼ同様であった。

自覚検査の結果について示す。まず、視力検査の結果、モノフォーカルハードCL装着の視力は $\log \text{MAR}$ で $(-0.1 \times C - 0.5D \text{ Ax}40^\circ)$ 、すなわち小数視力換算で (1.25)、バイフォーカルハードCL装着の視力は $\log \text{MAR}$ で $(-0.1 \times C - 0.75D \text{ Ax}70^\circ)$ 、すなわち小数視力換算で (1.25)、眼鏡矯正下による視力は (1.25) で、いずれも矯正視力に差がなかった。コントラスト感度の測定結果は図9のごとくで、3mmの瞳孔径ではモノフォーカルハードCL装着、バイフォーカルハードCL装着、眼鏡矯正下ともに同程度のコントラスト感度であったが、瞳孔径 6mm ではバイフォーカルハードCL装着のコントラストは、モノフォーカルハードCL装着および眼鏡矯正下よりも低周波数でコントラスト感度が低かった。

次に、PSFアナライザーから推定した網膜像のコントラストと自覚検査によるコントラスト感度の関係をみるために、(コントラスト感度)/(網膜像のコントラスト)の演算を行った結果を図10に示す。図に示される如く、この値の特性においてモノフォーカルハードCL装着時とバイフォーカルハードCL装着時での違いは殆どなく、低周波数でピークを持つ形をしており、瞳孔径によって異なることが分かる。さ

らに瞳孔径 3mm と 6mm では 6mm の方が低周波数で高い値を示した。

D. 考察

バイフォーカルハードCL装着のPSF像は、CLの遠用部を通過した光は広がりのない鋭い点像となるが、近用部を通過した光は広がるため、全体の点像は広がった光の中心に鋭いピークをもった形となる。瞳孔径が大きい場合には、近用部の面積が増えるので、ボケの量が多くなり、そのことが、低周波領域のコントラストの低下に寄与していると考えられる。一方、モノフォーカルハードCL装着の場合は、すべて遠用部であり、この広がりをもった光は生じない。その為、低周波領域のコントラストはバイフォーカルハードCL装着よりも高いものと考えられる。

PSFにより求めた網膜像コントラストと自覚検査結果である視力、コントラスト感度の関係であるが、前者は、眼球光学系のみのものであるが、後者は眼球光学系、網膜、大脳神経系の特性を含めた視覚系全体の特性値でとえられる。したがって、(自覚検査によるコントラスト感度)/(推定網膜像のコントラスト)の値は網膜から大脳神経系の伝達特性を示すと考えられ、Campbellらが干渉縞を網膜に直接投影して求めた特性に対応するものであるともいえる。実際、今回得られた、低周波数でピークを持つ形は、Campbellの求めたカーブに類似している。この特性が、今回の実験の結果から示されたように光学特性の異なるモノフォーカルハードCLおよびバイフォーカルハードCL装着の条件で差が生じず、装着の瞳孔径に依存し、瞳孔径 6mm の時の方が低周波数で高い特性が得られたことは、この特性が網膜照度で変わることを意味している。また、網膜から大脳神経系における伝達特性は個人、網膜照度によって変わるものではあるが、ある平均的な特性を用意すれば、PSFアナライザーから推定される網膜像コントラストよりコントラスト感度をある程度推定することが可能であることも示唆された。また、PSFにより求めたコントラストは、モノフォーカルハードCL装着およびバイフォーカルハードCL装着のいずれにおいても高周波数領域では、双方で一致していた。一方自覚検査である矯正視力もモノフォーカルハードCL装着およびバイフォーカルハードCL装着で一致していた。従って、網膜から大脳での域値を超えることで視力が得られるものと考えられる。さらに、今回はコンタクトレンズ装着について検討したが、今後は単焦点および多焦点眼内レンズ挿入眼、屈折矯正手術眼等における光学的機能評価などをはじめとし、手術を含めた眼科治療の視覚に対する効果を客観的に検証する評価基準とな

る可能性が期待される。

E. 結論

同一被検者同一眼にモノフォーカルコンタクトレンズとバイフォーカルレンズをそれぞれ装着し、異なる光学系、同一の認識解析系をもつ2つの視覚認識系に関して PSF (Point Spread Function) 解析装置を用いて網膜像のコントラスト特性を解析し、以下の結果を得た。

1. PSF からの網膜像コントラストは、自覚コントラスト検査データと概ね一致した。
2. 網膜から大脳神経系の伝達特性を示す(自覚コントラスト感度 / 推定網膜像コントラスト) 値は、Campbellらが干涉縞投影により求めた特性と同様であった。この特性は、異なる光学系の眼で差が生じず、装着眼の瞳孔径に依存し、瞳孔径が大きい方が低周波数で高い特性を示すことは、特性が網膜照度で変わることを示唆した。
3. 網膜から大脳神経系における伝達特性は個人、網膜照度に依存するが、ある平均的特性を用意すれば、PSF アナライザーから推定される網膜像コントラストよりコントラスト感度のある程度推定できる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

[著書]

1) 野田 徹: MTF, PSF. 角膜トポグラフィと波面センサー, 200-210, メジカルビュー社, 東京, 2002

2) 野田 徹: 眼球運動障害. 小児眼科のABC, 141-158, 日本医事新報社, 東京, 2003

[論文]

1) 野田 徹, 秋山邦彦: 血管新生緑内障に対する網膜硝子体手術. 眼科手術 15: 447-454, 2002

2) 大野建治, 野田 徹: 蛍光濾過フィルターを用いた細隙灯顕微鏡による角結膜フルオレセイン染色所見の観察・撮影法. 眼紀 53 202-204, 2002

3) 細田ひろみ, 野田 徹: 真性小眼球に伴うuveal effusion に対するマイトマイシンC併用強膜開窓術. 臨床眼科 56(4), 613-616, 2002

4) 横山 康弘, 平松宏一, 大沼一彦, 小林克彦, 根岸一乃, 野田 徹: PSF アナライザーによるコンタクトレンズ装着眼の網膜像評価. あたらしい眼科 20 (2), 2003

5) Kurokawa N, Hayashi K, Konishi M, Yamada M, Noda T, Mashima Y: Increasing Ofloxacin Resistance of Bacterial Flora from Conjunctival Sac of Preoperative Ophthalmic Patients in Japan. J J Ophthalmol 2002; 46:

586-589

6) Kobayashi K, Shibutani M, Takeuchi G, Ohnuma K, Miyake Y, Noda T, Negishi K, Ohno K: Measurement of the single-pass MTF and simulation of the retinal image of the human eye developed Point Spread Function Analysis System., Proceeding of SPIE's Biomedical Optics 2003 of Ophthalmic technologies

7) Kobayashi K, Shibutani M, Takeuchi G., Kubotera Y, Ohnuma K, Miyake Y, Negishi K, Ohno K, Noda T: Measuring the single-pass MTF and simulating using the incoherent polarized reflection component of the human eye., Journal of Biomedical Optics (in press)

2. 学会発表

<国内>

1) 野田 徹, 大沼一彦, 福間康文, 岡崎芳郎, 響庭秀綱, 平山典夫, 大野建治, 横山真介, 根岸一乃: 硝子体手術におけるプリズム型コンタクトレンズによる眼底周辺部の手術用顕微鏡観察像の評価. 第 106 回日本眼科学会総会 2002 5/23-26, 仙台

2) 大野建治, 春畑裕二, 林 康司, 佐野雄太, 野田 徹: 蛍光励起、濾過フィルターを設置した細隙灯顕微鏡を用いたフルオレセイン染色による結膜上皮障害の評価. 第 26 回角膜カンファランス 2002 2/21-23, 横浜

3) 小林克彦, 渋谷雅博, 竹内楽, 大沼一彦, 三宅洋一, 根岸一乃, 野田 徹: Point Spread Function 解析装置による完全矯正時及凸レンズ付加時の視力の推定. 第 106 回日本眼科学会総会 2002 5/23-26, 仙台

4) 根岸一乃, 小林克彦, 渋谷雅博, 竹内楽, 大沼一彦, 平山典夫, 大野建治, 野田 徹: Point Spread Function 解析装置による単焦点および多焦点コンタクトレンズ挿入眼の光学特性評価. 第 106 回日本眼科学会総会 2002 5/23-26, 仙台

5) 佐藤裕理, 秋山邦彦, 大野建治, 林康司, 野田 徹, 根岸一乃: 新しいアクリル眼内レンズ AR40 挿入眼の術後早期の屈折変化. 第 17 回日本眼内レンズ屈折手術学会 2002 6/21-23, 東京
大野建治, 春畑裕二, 佐野雄太, 根岸一乃, 野田 徹: エキシマレーザー・アイトラッキングシステムの術後早期成績. 第 17 回日本眼内レンズ屈折手術学会 2002 6/21-23, 東京

6) 鈴木健太郎, 大沼一彦, 小林克彦, 根岸一乃, 大野建治, 野田 徹: PSF 解析装置によるシングルパス MTF とコントラスト感度からの推定 MTF との比較. 第 38 回日本眼科学会・第 17 回眼科 ME 学会合同学会, 2002 9/14-15, 浜松
7) 小林克彦, 渋谷雅博, 窪寺裕美, 大沼一彦, 三宅洋一, 根岸一乃, 大野建治, 野田 徹:

- 凸レンズ付加によるデフォーカス時の PSF 解析装置による推定される視力と自覚視力との比較, 第 38 回日本眼光学学会・第 17 回眼科 ME 学会合同学会, 2002 9/14-15
- 8) 竹内楽, 小林克彦, 渋谷雅博, 大沼一彦, 三宅洋一, 根岸一乃, 大野建治, 野田 徹: PSF 解析装置によるシングルパス MTF と光線追跡シミュレーションによる MTF との比較, 第 38 回日本眼光学学会・第 17 回眼科 ME 学会合同学会, 2002 9/14-15, 浜松
- 9) 鈴木健太郎, 大沼一彦, 根岸一乃, 大野建治, 野田徹: 水晶体の位相分布推定方法. 第 38 回日本眼光学学会・第 17 回眼科 ME 学会合同学会, 2002 9/14-15, 浜松
- 10) 根岸一乃, 横山康弘, 平松宏一, 大沼一彦, 小林克彦, 大野建治, 野田徹: PSF 解析装置による単焦点および二重焦点ハードコンタクトレンズ装着眼の視機能評価. 第 56 回臨床眼科学会 2002 9/26-29, 盛岡
- 11) 吉野真未, 黒坂大次郎, 中村邦彦, 加藤克彦, 根岸一乃: 先天白内障の長期予後. 第 56 回臨床眼科学会 2002 9/26-29, 盛岡
- 12) 野田徹, 大沼一彦, 福間康文, 岡崎芳郎, 響庭秀綱, 平山典夫, 大野建治, 横山真介, 根岸一乃: 硝子体手術における手術用顕微鏡観察像の評価: プリズムレンズによる眼底観察像の光学的解析. 第 57 回国立病院療養所総合医学会, 2002 10/16-19, 福岡
- 13) 春畑裕二, 大沼一彦, 福間康文, 岡崎芳郎, 響庭秀綱, 平山典夫, 大野建治, 横山真介, 根岸一乃, 野田徹: 硝子体手術における眼底観察像の評価: 各種コンタクトレンズによる後極部眼的観察像の色収差. 第 57 回国立病院療養所総合医学会, 2002 10/16-19, 福岡
- 14) 桜井美晴, 小林克彦, 渋谷雅博, 竹内楽, 大沼一彦, 三宅洋一, 根岸一乃, 野田徹: Point Spread Function 解析装置によるデフォーカス状態における他覚的視機能評価. 第 57 回国立病院療養所総合医学会, 2002 10/16-19, 福岡
- 15) 根岸一乃, 小林克彦, 渋谷雅博, 竹内楽, 大沼一彦, 平山典夫, 大野建治, 野田徹: Point Spread Function 解析装置による単焦点および多焦点コンタクトレンズ挿入眼の他覚的視機能評価. 第 57 回国立病院療養所総合医学会, 2002 10/16-19, 福岡
- 16) 林康司, 佐藤裕理, 秋山邦彦, 大野建治, 野田徹, 根岸一乃: Foldable 眼内レンズ挿入術後の屈折変化. 第 57 回国立病院療養所総合医学会, 2002 10/16-19, 福岡
- 17) 大野建治 野田 徹: 励起・濾過フィルターを設置した細隙灯顕微鏡を用いたフルオレセイン染色による眼表面の観察. 第 57 回国立病院療養所総合医学会, 2002 10/16-19, 福岡
- 18) 秋山邦彦 野田 徹: 視覚刺激による functional MRI の試み. 第 57 回国立病院療養所総合医学会, 2002 10/16-19, 福岡
- 19) 矢野江津子, 北村葉月, 桜井美樹, 長田さだ子, 山崎重典, 清水里美, 根岸一乃: 術後近見視シミュレーションと患者満足度. 第 4 回ニデックエキシマレーザーユーザーミーティング, 2002 11/2-3, 箱根
- 20) 小林克彦, 渋谷雅博, 竹内 楽, 窪寺裕美, 大沼一彦, 根岸一乃, 大野建治, 野田 徹: PSF アナライザーによる生体眼コントラスト特性の他覚的測定. 第 44 回日本交通眼科学会, 2002 11/30, 東京
- 21) 野田 徹 大野建治, 小林克彦, 渋谷雅博, 竹内 楽, 窪寺裕美, 大沼一彦, 根岸一乃, : PSF アナライザーによる運転免許取得基準視力の他覚的評価. 第 44 回日本交通眼科学会, 2002 11/30, 東京
- 22) 山崎重典, 根岸一乃, 清水里美, 大野建治, 野田徹: 自覚式波面収差解析装置 WFA1000 の使用経験. 第 26 回日本眼科手術学会総会 2003 1/31-2/2, 京都
- 23) 西村僚, 黒坂大次郎, 山崎重典, 中村邦彦, 加藤克彦, 根岸一乃: 後発白内障切開後に水晶体上皮細胞が後発切開辺縁より眼内レンズ後面上へ進展した 2 症例. 第 26 回日本眼科手術学会総会 2003 1/31-2/2, 京都
- 24) 大野建治, 春畑裕二, 桜井美晴, 佐藤麻紀, 逸見睦子, 村井徳子, 野田 徹: 地域における当院での屈折矯正手術の取り組み. 第 2 回世田谷区医師会医学会 2002 11.30

< 国外 >

- 1) Yokoyama S, Negishi K, Ohnuma K, Fukuma Y, Kitajima N, Okazaki Y, Aeba H, Hirayama N, Hayashi K, Noda T: Evaluation of the quality of peripheral fundus images observed in vitreous surgery through prism-type contact lenses using asurgical microscope. The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Annual meeting, 2002 5/4-8, Fort Lauderdale, USA
- 2) Kobayashi K, Ohnuma K, Negishi K, Ohno K, Shibutani M, Takeuchi G, Miyaka Y, Noda T: Predication of Defocusing Visual Acuity using square-wave MTF in human eyes. The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Annual meeting, 2002 5/4-8, Fort Lauderdale, USA
- 3) Shibutani M, Ohnuma K, Negishi K, Ohno K, Kobayashi K, Kubotera Y, Miyake Y, Noda T: Prediction of Defocused visual acuity by simulated retinal images of Landolt's rings in human eyes. The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Annual meeting, 2002 5/4-8, Fort Lauderdale, USA
- 4) Negishi K, Kobayashi K, Shibutani M, Takeuchi G, Ohnuma K, Hirayama N, Ohno

K, Noda T: Comparison of the visual function in eyes with a monofocal with a multifocal contact lens using a new point spread function analysis system. The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Annual meeting, 2002 5/4-8, Fort Lauderdale, USA

5) Kaneda E, Negishi K, Kobayashi K, Shibutani M, Takeuchi G, Ohnuma K, Hirayama N, Noda T: Evaluation of visual function using a new point spread function analysis system in pseudophakic eyes with aftercataract. The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Annual meeting, 2002 5/4-8, Fort Lauderdale, USA

6) Ohno K, Negishi K, Kobayashi K, Shibutani M, Takeuchi G, Ohnuma K, Hirayama N, Noda T: Evaluation of visual function using a new point spread function analysis system in LASIK patients. The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Annual meeting, 2002 5/4-8, Fort Lauderdale, USA

7) Takeuchi G, Kobayashi K, Ohnuma K, Miyake Y, Negishi K, Hirayama N, Ohno K, Noda T: Comparison of Single-pass MTF using a new point spread function analysis system with MTF obtained by raytracing of lens data in the same human eye. The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Annual meeting, 2002 5/4-8, Fort Lauderdale, USA

8) Negishi K, Ohnuma K, Ikeda T, Noda T: Visual simulation of images through a decentered refractive multifocal IOL. 2002 Joint Meeting, American Academy of Ophthalmology and Pan-American Association of Ophthalmology, 2002 10/20-23, Orlando, USA

9) Noda T, Negishi K, Ohno K, Hirayama N, Ohnuma K: Quality of optic fundus images observed through a variety of diagnostic

lenses in pseudophakic eyes. Symposium on cataract, IOL, and Refractive Surgery, 2002 5/31-6/4, Philadelphia, USA

10) Negishi K, Kobayashi K, Ohnuma K, Ohno K, Noda T: Clinical Applications of the new point spread function analyzer. Symposium on cataract, IOL, and Refractive Surgery, 2002 5/31-6/4, Philadelphia, USA

11) Negishi K, Ohnuma K, Ikeda T, Noda T: Assessment of visual images through a decentered monofocal or refractive multifocal intraocular lens using a new image simulation system. XX congress of the European Society of Cataract & Refractive Surgeons, 2002 9/8-9/10, Nice, France

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

図 1 : 実験装置測定部概略図

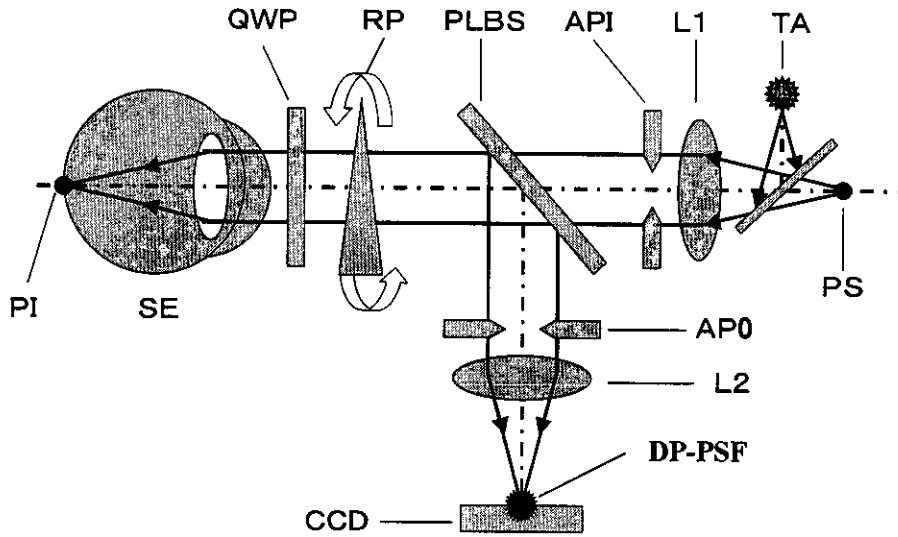


図2 Single-Pass PSFの算出の手順

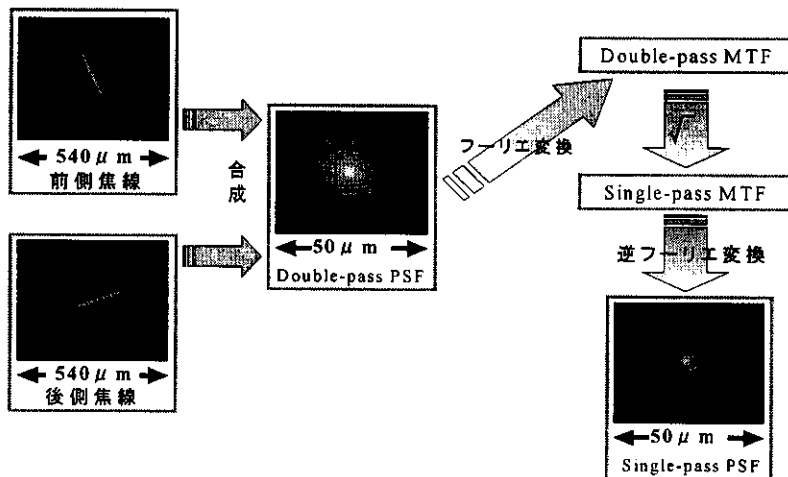


図3 : コンピューターによる網膜像のシミュレーション

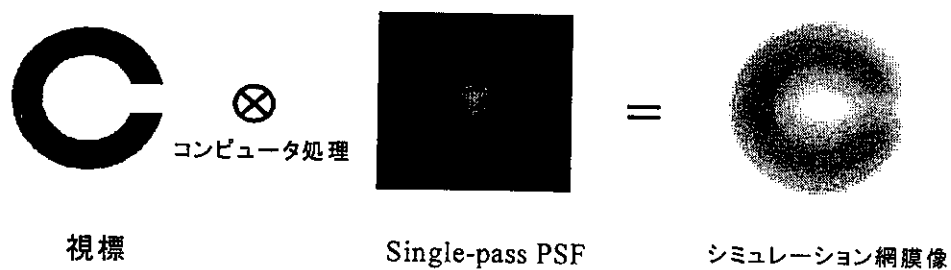


図4 網膜像のコントラストの算出

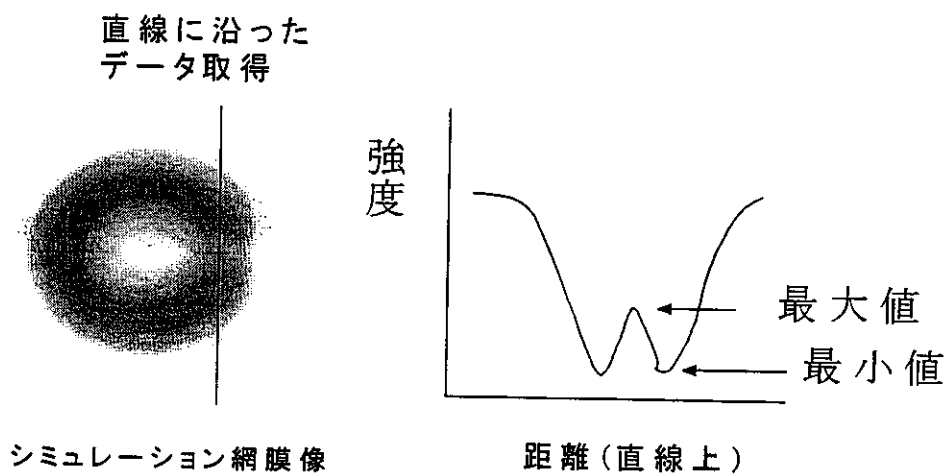


図5 モノフォーカルハードCL装着のランドルト環指標の網膜像シミュレーション

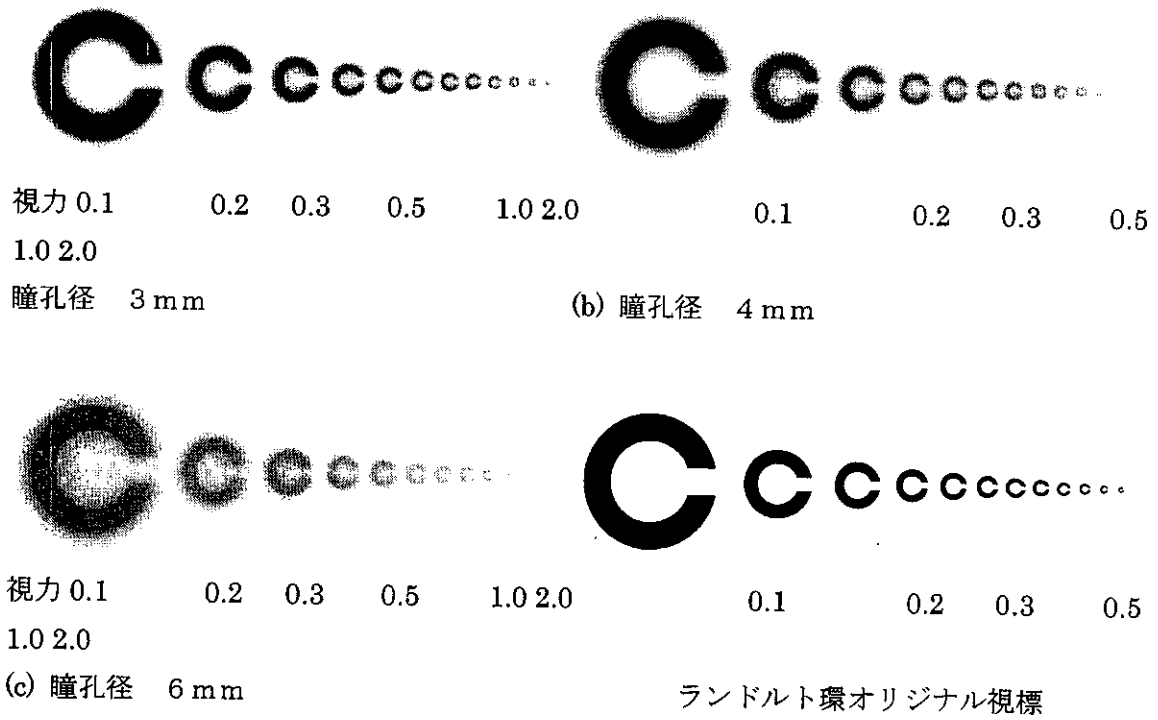


図6 バイフォーカルハードCL装着のランドルト環視標の網膜像シミュレーション

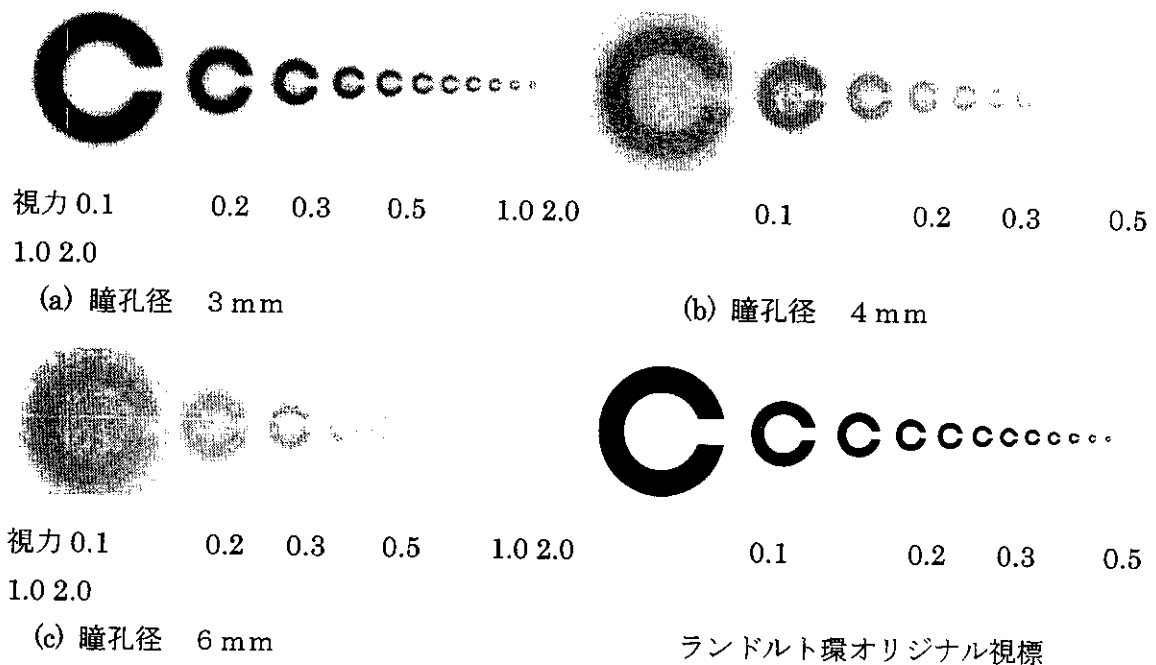


図7 モノフォーカルハードCL装着眼のコントラスト特性

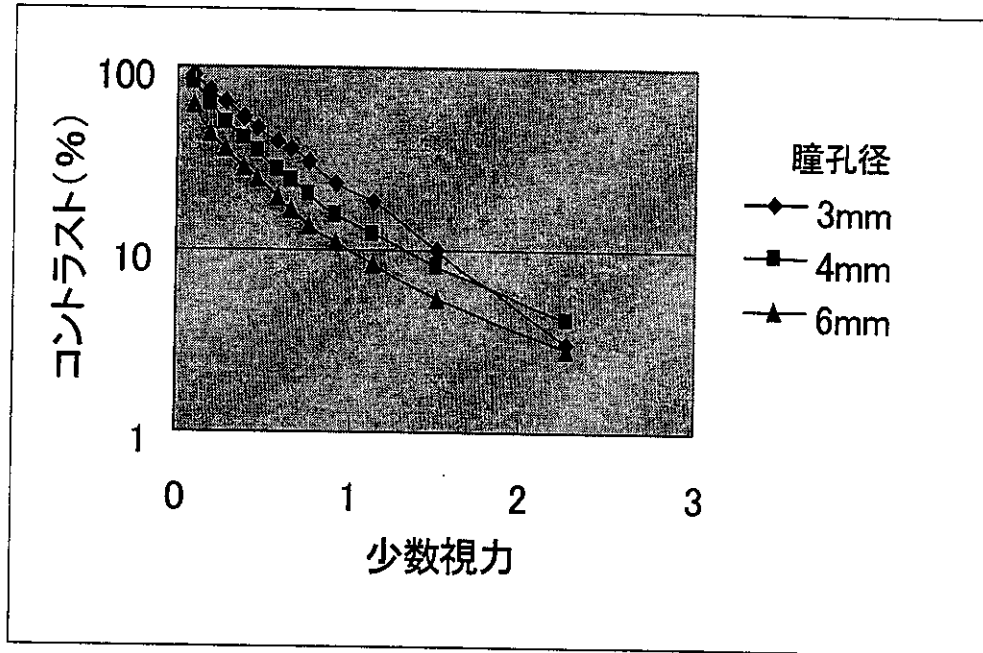


図8 バイフォーカルハードCL装着眼のコントラスト特性

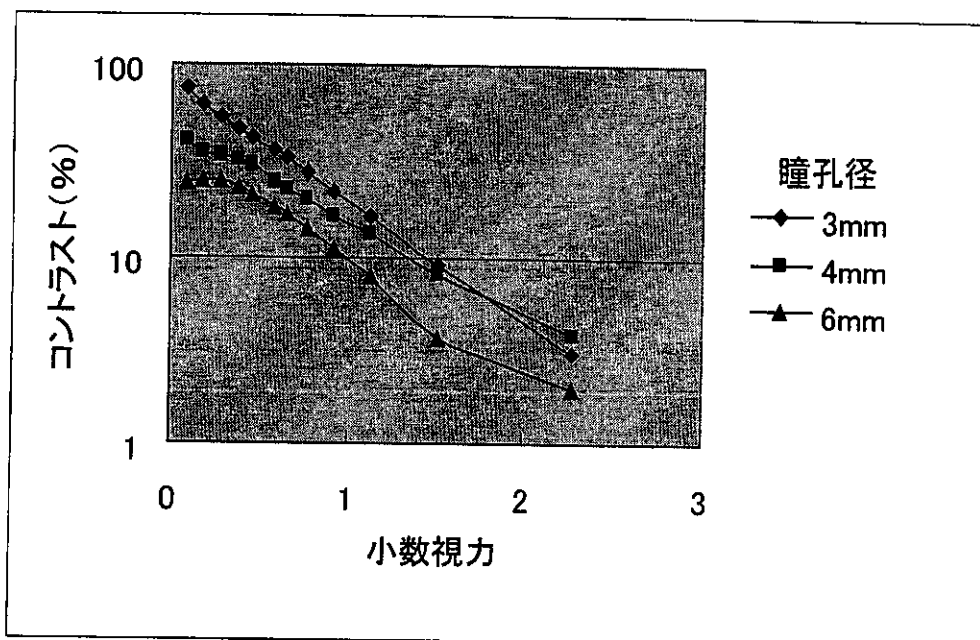


図9 眼鏡矯正眼、モノフォーカルハードCL装着眼、バイフォーカルハードCL装着眼のコントラスト感度特性

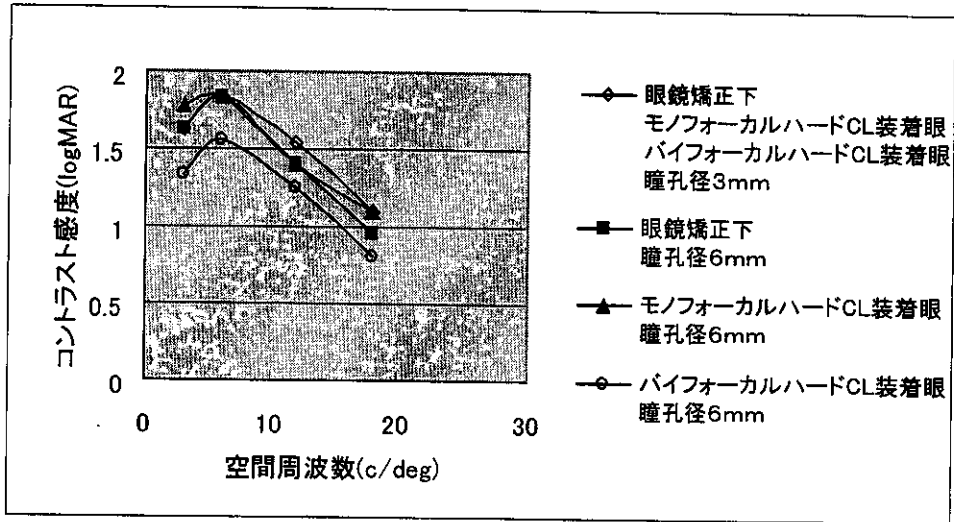
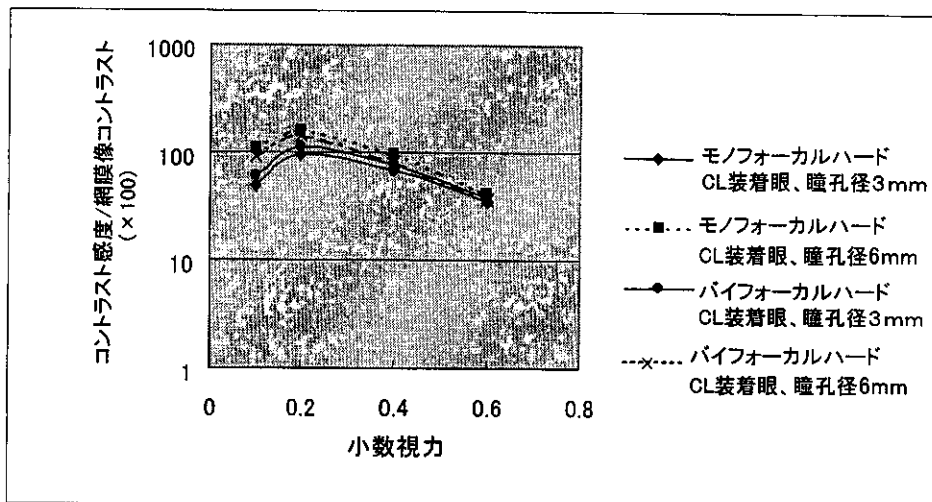


図10 自覚的コントラスト感度測定値と PSF からの網膜像コントラスト比



小角膜を伴う両眼先天白内障の視力

分担研究者 東 範行 国立成育医療センター眼科医長

研究要旨：先天白内障は弱視の大きな原因であるが、早期発見早期治療により予防できる。しかし、小眼球や眼底異常など眼合併症を伴うものは、管理に問題がある。本研究では、小角膜を伴う両眼先天白内障 16 例 32 眼の手術成績を検討した。早期手術と適切な屈折矯正により、視力予後は 0.3 以上が 33%、0.1 以上では 75%と比較的良好であった。しかし、角膜径 8mm 以下の高度の小角膜では、術後 58%と高率に緑内障が発症し、嚴重な管理が必要であることが示された。

A. 研究目的

先天白内障は小児の形態覚遮断弱視の大きな原因である。白内障の程度にもよるが、視力発育を脅かす程度の混濁に対しては、早期発見、早期治療が原則である。弱視が成立しないうちに手術を行って、適切な屈折矯正と視能訓練を行えば、有用な視力が得られるが、小眼球、眼底異常など他の眼合併症を伴う場合は予後が不良なことが多く、治療に際しては注意が必要である。本研究では、未熟児網膜症の硝子体手術の視力予後を検討した。本研究では、小角膜を伴う両眼先天白内障16例32眼の手術成績を検討した。

B. 研究方法

平成2～13年に国立小児病院で手術を行った角膜径9mm以下(最小7.5mm)の両眼先天白内障16例(男性9例、女性7例)32眼を対象とした。手術は原則として、両眼に経角膜輪部水晶体切除と前部硝子体切除を行い、眼鏡で屈折矯正を行った。手術年齢は1カ月～3歳5カ月(平均10カ月)であり、生後3カ月以内に早期を行ったのは9例(56%)であった。術後経過観察期間は1年3カ月～12年2カ月(平均8年)であった。症例を角膜径9mm(11眼、34%)、8～9mm(9眼、28%)、8mm以下(12眼、38%)に分け、視力予後、合併症を中心に術後経過を検討した。

C. 研究結果

1) 術前合併症

眼合併症は 5 例 7 眼(22%)にみられ、虹彩低形成 2 例 4 眼、水晶体血管膜遺残 1 例 2 眼、第一次硝子体過形成遺残 1 例 1 眼、脛裂狭小 1 例 2 眼であった。全身合併症は 7 例(44%)にみられ、発達遅滞 3 例、多発奇形 2 例、その他 2 例であ

った。2) 術後合併症

緑内障が 9 眼(28%)と最も多く、角膜混濁が 4 眼(13%)、網膜剥離・裂孔 2 眼(6%)、硝子体出血 2 眼(6%)、瞳孔閉鎖 1 眼(3%)であった。

3) 最終視力

0.3 以上が 8 眼(25%)、0.1～0.3 が 10 眼(31%)、0.1 未満が 4 眼(13%)、光覚なし 1 眼(3%)、測定不能 10 眼(31%)であった。角膜径との関係は、0.1 以上の視力が得られたものは角膜径 9mm 3 眼、8～9mm 0 眼、8mm 以下 2 眼であった。

4) 緑内障の合併

術後緑内障は 9 眼に合併したが、白内障手術を生後 3 カ月以内に行ったものでは 8/18 眼(44%)、4 カ月以降に行ったもので 1/14 眼にみられた。発症時期は手術後 1 カ月～5 年 10 カ月(平均 1 年 11 カ月)であり、術後 6 カ月以内 5 眼(56%)、4 年以降 4 眼(44%)であった。角膜径と緑内障発症の関係は、角膜径 9mm では発症がみられず、8～9mm で 2/9 眼(22%)、8mm 以下で 7/12 眼(58%)と、小角膜であるほど高値であった。

治療は薬物治療が 9 眼全例に行われ、さらに 3 眼(33%)にトレバクロトミー手術が施行された。手術例はいずれも初回手術のみで眼圧のコントロールが可能であり、再手術例はない。最終視力は、緑内障の有無によって差がなかった。

D. 考察

先天白内障の予後不良因子としては、眼振、斜視、虹彩低形成、小眼球などがあげられる。小角膜は必ずしも小眼球と相関しないが、眼球全体に発育不全があれば、早期に治療を行っても良好な視力は期待できない。前眼部に限った形成不全であれば、比較的良好な視力が得られると考えられる。過去の Bradford(1994)報告で

は、視力 0.3 以上が 38%、0.1 以上では 75%で、ほぼ我々の成績と同じである。一方、我々の小角膜を伴わない両眼先天白内障の成績は、視力 0.3 以上が 57%、0.1 以上では 82%であった。したがって、小角膜を伴う白内障の術後視力予後は、これを伴わないものにやや劣るものの、比較的良好であることが判明した。

小角膜の有無に応じて、術前にみられた合併症や、術後に生じた眼合併症の種類に大きな違いはなかったが、小角膜を伴うものでは術後の緑内障発症率が 28%と高かった。これは、角膜径が小さいほど発症率が高く、隅角を含む前眼部形成不全があつて、手術侵襲によって房水流出路が障害されたためと思われる。過去にも、Wallace らは 22%、Miyahara らは 57%に術後緑内障が起こつたと報告している。白内障手術から緑内障発症までの期間は、Wallace らは平均 5 年 8 カ月、Miyahara らは 5 年 10 カ月であったが、我々の症例は 1 年 11 カ月と短い。過去の報告では、小角膜を 10mm 以下ととらえているものがあり、対象における小角膜の程度の差が関係していることも考えられる。しかし、薬物治療ないしは手術による眼圧コントロールは良好であり、最終視力も緑内障の有無で明らかな差がなかった。したがって、緑内障の発症が高率であることは確かに脅威ではあるが、術後に全身麻酔下検査を含めて丁寧に管理すれば、小角膜を伴う白内障であっても、通常の手術適応や方法で十分な術後予後が得られると考えられる。

E. 結論

小角膜を伴う両眼先天白内障 16 例 32 眼の手術成績を検討した。早期手術と適切な屈折矯正により、視力予後は 0.3 以上が 33%、0.1 以上では 75%と比較的良好であった。しかし、角膜径 8mm 以下の高度の小角膜では、術後 58%と高率に緑内障が発症し、嚴重な管理が必要であることが示された。

F. 健康危険情報

本研究の結果、また得られた成果に関して、国民の生命、健康に重大な影響を及ぼす情報として、特に報告するものはない。

G. 研究発表

1. 論文発表

Azuma N, Yamaguchi Y, Handa H, Tadokoro K, Asaka A, Yamada M. Mutations of the *PAX6* gene detected in patients with a variety of optic nerve malformations. *Am J Hum Genet* 2003; in press.
Azuma N, Hida T, Kohsaka S, Akiya S, Uemura Y. Glial overgrowth from the optic nerve head in fetuses of 16 weeks gestation. *Arch Ophthalmol* 2003; in press.

Kamata Y, Tanabe A, Kanaji A, Kosuga M, Fukuhara Y, Li X-K, Suzuki S, Yamada M, Azuma N, Okuyama T. Long-term normalization in the central nervous system, ocular manifestations, and skeletal deformities by a single systemic adenovirus injection into neonatal mice with mucopolysaccharoidosis. *Gene Therapy* 2002; in press.

Kamata Y, Okuyama T, Kosuga K, O'hira A, Kanaji A, Sasaki K, Yamada M, Azuma N. Adenovirus-mediated gene therapy for corneal clouding in mice with mucopolysaccharidosis type VII. *Mol Ther* 4:307-312, 2001.

Kawase E, Azuma N. A case of atypical WAGR syndrome with anterior segment anomaly and microphthalmos. *Arch Ophthalmol* 119: 1855-1856, 2001.

Nishina S, Azuma N. Severe macular pucker after infantile retinal detachment surgery. *Br J Ophthalmol* 86:354-355, 2002.

Sano Y, Yamada J, Ishino Y, Adachi W, Kawasaki S, Suzuki T, Kinoshita S, Okuyama T, Azuma N. Non-cleavable mutant Fas ligand transfection of donor cornea abrogates ocular immune privilege. *Exp Eye Res* 75:475-83, 2002

Ayaki M, Ohoguro N, Azuma N, Majima Y, Yata K, Ibaraki N, Singh DP, Ko V, Shinohara T. Detection of cytotoxic anti-LEDGF autoantibodies in atopic dermatitis. *Autoimmunity* 35:319-27, 2002

Mashima Y, Suzuki Y, Sergeev Y, Ohtake Y, Tanino T, Kimura I, Miyata H, Aihara M, Tanihara H, Inatani M, Azuma N, Iwata T, Araie M. Novel cytochrome P4501B1 (CYP1B1) gene mutations in Japanese patients with primary congenital glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42:2211-2216, 2001

仁科幸子・新井千賀子・越後貫滋子・赤池祥子・富田 香・守田好江・千田耕基・東 範行. 乳幼児のロービジョンケアの現状と問題点—医療機関と教育機関の共同ケアによる成果. *眼臨医* 96:37-61, 2002.

仁科幸子・越後貫滋子・赤池祥子・三井田千春・東 範行・富田 香. 視覚障害児に対する遮光レンズ選定のためのコントラストグレアテスターの利用. *眼臨医* 96:395-399, 2002

東 範行. 分子生物学による疾患の解明—眼形態形成遺伝子とその変異—. *眼科* 44:813-821, 2002.

東 範行. 先天白内障の問題点. *日眼会誌* 106:263-264, 2002.

東 範行. 検眼鏡による視神経乳頭のみかた. *眼科診療プラクティス* 5:2-11, 2002.

東 範行. 機能弱視. *薬の知識* 53:2-4, 2002.

東 範行. 国立成育医療センター. *日本の眼科* 73:879-890, 2002.

東 範行. 見下すことによって距離を判断する. *日本の眼科* 73:225-226, 2002.

東 範行. 骨髄由来の網膜血管新生. *日本の眼科* 73:995-996, 2002.

東 範行. 分子生物学による疾患の解明. *日眼会誌増刷「20世紀における眼科学の総括」* 259-262, 2002.

2. 学会発表

東 範行. ワークショップ 視覚進化と高等動物の視覚. *日本分子生物学会* 2001年12月

(横浜)

川瀬英理子・山田正夫・東 範行. Pax6 と Pax2 の相互作用. *日本分子生物学会* 2001年12月 (横浜)

東 範行. 小児の視覚. *東京都眼科医会* 2001年12月 (東京)

東 範行. 小児の視覚障害とその管理. *神奈川県眼科医会* 2002年2月 (横浜)

東 範行. 眼の形態形成遺伝子とその変異. *感覚器障害研究講演会* 2002年2月 (東京)

東 範行. 眼の形態形成遺伝子. *宮崎眼科医会* 2002年2月 (宮崎)

東 範行. シンポジウム「20世紀の総括」分子生物学による疾患の解明. *日本眼科学会* 2002年5月 (仙台)

東 範行. 講習会 小児眼科の診療「後眼部疾患」. *日本小児眼科学会* 2002年4月 (豊橋)

川瀬英理子・山田正夫・東 範行. Pax6 と Pax2 の相互作用. *日本小児眼科学会* 2002年4月 (豊橋)

仁科幸子・東 範行・宮内 潤・金子 剛. 眼瞼に再発を繰り返した若年性黄色肉芽腫の1例. *日本小児眼科学会* 2002年4月 (豊橋)

Kamata Y, Tanabe A, Kanaji A, Kosuga M, Fukuhara Y, Li X-K, Suzuki S, Yamada M, Azuma N, Okuyana T. Long-term normalization in the central nervous system, ocular manifestations, and skeletal deformities by a single systemic adenovirus injection into neonatal mice with mucopolysaccharoidosis. *米国遺伝子治療学会* 2002年6月 (ボストン)

東 範行. シンポジウム 眼の形態形成遺伝子の機能と眼先天異常における変異. *日本先天異常学会* 2002年6月 (宮崎)

東 範行. 電子カルテ. Japan Macula Club 2002年8月(蒲郡)

東 範行. 小児の視覚障害とその管理. 信州眼科医会 2002年9月(松本)

東 範行. 電子カルテ. 日本臨床眼科学会 2002年9月(盛岡)

東 範行. 生涯教育講習会 乳幼児の集団検診. 日本臨床眼科学会 2002年9月(盛岡)

川瀬英理子・山田正夫・東 範行. 視神経先天異常におけるPAX6遺伝子の変異. 日本臨床眼科学会 2002年9月(盛岡)

野田英一郎・仁科幸子・東 範行. 小角膜を伴う両眼先天白内障の手術成績. 日本臨床眼科学会 2002年9月(盛岡)

仁科幸子・東 範行. 乳幼児における遮断弱視の治療経過. 日本臨床眼科学会 2002年9月(盛岡)

鎌田裕子・仁科幸子・川瀬英理子・高本紀子・東 範行・河村益徳. 眼科診療における電子カルテ運用のためのデータファイリングシステムの効用. 日本臨床眼科学会 2002年9月(盛岡)

綾木 雅彦・大黒伸行・末野利治・東 範行・馬嶋清如・他: アトピー性皮膚炎患者では水晶体上皮細胞由来の自己抗体が高い. 日本臨床眼科学会 2002年9月(盛岡)

仁科幸子・野田英一郎・東 範行. 重複障害児における両眼先天・発達白内障術後のハビリテーション. 日本ロービジョン学会 2002年10月(仙台).

東 範行. 特別講演 眼を作るしくみ. 九州硝子体研究会 2002年10月(宮崎)

東 範行. 眼の形成とPax6. 開放的融合研究 公開シンポジウム「ゲノム機能から個体発生を探る」2002年10月(東京)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし