

厚生科学研究研究費補助金
感覚器障害研究事業

視聴平衡覚を代償する機器の開発、改良に関する研究：
屈折矯正手術および眼内レンズ挿入術とその視覚の質に関する研究
(H12-感覚器-011)

平成14年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 野田 徹

平成15(2003)年 4月

目 次

I. 総括研究報告	
視聴平衡覚を代償する機器の開発、改良に関する研究： 屈折矯正手術および眼内レンズ挿入術とその視覚の質に関する研究 野田 徹	1
II. 分担研究報告	
1. Point Spread Function解析装置による屈折矯正手術眼、 単焦点および多焦点ハードコンタクトレンズ装着眼の視機能評価 根岸一乃	1 1
2. 光線追跡法による生体人眼の光学特性評価 大沼一彦	1 7
3. 顕微鏡による眼底観察像とその補正系に関する光学的解析 Variable Cross-Cylinder と Variable Direct Vision Prism による 眼底観察像の補正効果 平山典夫	3 3
4. 多様な角膜形状に対応した眼圧測定システムの開発と限界 —デジタルデータファイリングシステムによる 補正眼圧表示プログラム— 野田 徹	4 5
5. 国立病院東京医療センターにおける屈折矯正手術成績と 屈折矯正手術に関する考察 野田 徹	5 5
6. 白内障手術症例の結膜囊細菌叢と ニューキノロン系薬剤耐性菌の発生状況 (1995年～2002年における経年変化) 田中靖彦	6 1
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	7 3
IV. 研究成果の刊行物・別刷	7 6

厚生科学研究費補助金（感覚器障害研究事業）
総括研究報告書

視聴平衡覚を代償する機器の開発、改良に関する研究：
屈折矯正手術および眼内レンズ挿入術とその視覚の質に関する研究

(H12-感覚器-011)

主任研究者 野田 徹 国立病院東京医療センター眼科医長

研究要旨：

眼内レンズ挿入術および屈折矯正手術は、より高度な視機能の質の実現との観点から、両者を相補的な広義の屈折矯正手術として考えられている。本研究では、それらの屈折矯正に関わる手術において、視覚の質の評価法の確立とより高度な視機能の実現、質の高い手術診療環境の確立にむけての問題点を検討、解決し、その実践に必要な機器の開発と臨床応用を併せて行う。今年度は以下の主要課題に関して研究を行った報告する。

1. 眼内レンズ挿入眼、屈折矯正手術眼の視覚の質に関する評価法の確立：PSF解析装置の開発および臨床応用に関する研究

昨年度までに基礎開発を行った眼底からの鏡面反射成分のみを利用したダブルパス PSF 測定・解析装置に関して臨床実験機を製作し、臨床応用への改良を進め、屈折矯正手術眼、単焦点および多焦点ハードコンタクトレンズ装着眼を対象に、視覚の質の客観的評価能につき検討した。屈折矯正手術眼のシミュレーション網膜像のコントラスト解析結果は、軽度近視眼では術後はやや低下しているものの術前と大きな差はないのに対し、高度近視眼では術後のシミュレーション網膜像のコントラストは術前と比較してあきらかに低下していた。また、いずれの術後眼においても、人工瞳孔が大きいほど網膜像のコントラストは低下していることが確認された。単焦点ハードコンタクトレンズ装着眼に比べ、多焦点ハードコンタクトレンズ装着眼では全周波数領域で網膜像コントラストが低下し、特に低から中周波数域のコントラスト低下が著明であった。また、単焦点・多焦点ハードコンタクトレンズ装着眼のいずれにおいても人工瞳孔の増大につれてシミュレーション網膜像のコントラストは低下した。PSF解析装置による網膜像シミュレーションにより屈折矯正手術眼、単焦点・多焦点ハードコンタクトレンズ装着眼の視機能の質の客観的評価が可能であり、その情報は今後の各治療法の改良、開発においても有用であると考えられた。

2. 多様な光学条件に対応した光線追跡法による眼光学解析プログラムの開発と眼内レンズ度数算出への応用

波面センサーや角膜トポグラフィャーなどによる人眼の生体計測結果にレイトレーシング法を用いることにより、眼内のレンズ前面の波面を得、その光学特性の評価する手法を提案した。本研究では、特性評価として水晶体のパワー分布を求め、得られたパワー分布より、プリズム成分、非点収差量、焦点距離などの基本的評価を行い、光学特性が既知である眼内レンズ挿入眼を対象に検証を行った。IOL 眼のパワー分布推定に関する重回帰分析の誤差は、おおむね 10^{-3} 以下の測定

機器精度以下のオーダーであることが確認されたが、IOL の度数に関する度数推定値は、高い精度で推定される場合と誤差を伴う場合とがあった。今後の臨床応用には、誤差原因に留意し、信頼性を高める必要があると共に、最終的な IOL パワーの算出の課題は、術後の IOL の位置予測に集約されるものと考えられた。

3. 眼内レンズ挿入眼の眼底観察法の確立：眼内レンズ挿入眼の眼底観察系の光学的解析とその収差補正系に関する研究

眼内レンズ挿入眼の眼底観察像の光学的解析に関して、プリズム型コンタクトレンズおよび Goldmann 型 3 面鏡をそれぞれ前置して周辺部眼底の観察を行った場合の観察像の光学的収差とその補正法につき比較検討した。光線追跡法による推定眼底像の geometrical PSF と各波長光における geometrical MTF の算出により、色収差および非点収差の評価を行い、非点収差補正に可変円柱レンズ、色収差補正に可変色分散プリズムを顕微鏡の中間鏡頭系に実際に組み入れて収差補正を試みたと仮定した場合の解析を行った。プリズム型コンタクトレンズでは、色収差および非点収差が眼底観察像を有意に劣化させているが、両収差の補正で眼底観察条件の補正がほぼ可能であるのに対して、Goldmann 型 3 面鏡では、非点収差および非対象収差の発生があり、その光学条件の補正にはある程度の限界があることが判明した。しかし、いずれの場合においても両収差の補正は眼底観察上、極めて有効である可能性が示唆された。

4. エキシマレーザー屈折矯正手術の手術診療に関する評価：国立病院東京医療センターにおける LASIK 手術成績と手術診療体制に関する評価

平成 13 年度から国立病院東京医療センターで LASIK (laser in situ keratomilysis) を実施した症例を対象とし、術前後の裸眼・矯正視力、矯正目標と結果、術後屈折力推移、矯正精度、再手術率、合併症、手術診療の満足度に関して検討を行った。平成 13 年 4 月より平成 15 年 1 月までに 97 例 191 眼の LASIK 手術が行われ、術後裸眼視力は、90 % 以上の症例で 0.7 以上、術後屈折度数は 90 % 以上の症例で $\pm 1.0D$ 以内となり、矯正精度は高くまた、術後の屈折値は経過観察期間においてはほぼ安定していた。術後矯正視力は、不変と 1 段階向上、2 段階向上で 93 % を占め、1 段階の低下が 7 % で 2 段階以上低下した症例はなかった。矯正目標設定値と結果との相関は、矯正度数が大きいほど低下する傾向にあった。低矯正、再近視化により再手術を要した症例は 2 例 (5.8 %) であり、重篤な合併症は認められなかった。手術症例からは手術に関する高い満足度が確認された。

5. 多様な角膜形状に対応した眼圧測定法の開発とその限界に関する研究

ノンコンタクトトノメーターによる眼圧、オートレフケラトメーターによる角膜曲率半径、スペキュラーマイクロスコープによる角膜厚の各測定データを眼科データベースサーバーにオンライン入力し、各診察室のディスプレイ上に、各測定値と眼圧補正式により自動計算された補正眼圧を表示するシステムを開発した。しかしながら、屈折矯正手術の術後眼の正確な眼圧測定に関しては、Imbert-Fick の原理を基本とする既存の眼圧測定法を応用するという対応法では困難であり、本プログラムは、眼圧補正値の正確さというよりも、診断を行う医師に眼圧測定値に修飾を与える可能性のある周辺データ情報に関する注意を喚起し、評価材料をわかりやすい型で提示するという点においての有用性が考えられた。今後、全く新たな眼球内圧の測定法の技術開発を要するものと結論された。

6. 白内障・眼内レンズ挿入手術の手術診療体制の確立：感覚器政策医療ネットワーク眼内レンズ屈折矯正手術研究班報告

初回白内障手術症例の術前に結膜嚢における細菌叢およびその薬剤感受性に関する調査検討を行った。対象は、2000 年～2002 年に初回白内障手術を行い、術前に結膜嚢細菌培養を行えた 1948 例 (前向き調査) で、1995 年～1999 年における 1465 例の後向き調査結果とあわせて検討を行った。検出菌の内訳は、S.epidermidis、

Corynebacterium sp、S.aureus が上位 3 菌種であり、その頻度は両期間で同程度であった。この 3 菌種はいずれも 1995 年以降 OFLX 耐性率が増加しており、LVFX への変更により一旦減少したものの、その後徐々に LVFX 耐性率が増加傾向にあった。レボフロキサシンについては市販後の観察期間が 3 年間と短いため、引き続きさらに動向を観察していく必要があると考えられた。

これらの研究成果は、それぞれ、眼内レンズ・屈折矯正手術における視覚の質に関する客観的評価法の開発とその臨床応用、術後の眼底管理法の確立、手術診療体制の確立において有用であると考えられた。

分担研究者

田中靖彦

国立病院東京医療センター院長

大沼一彦

千葉大学工学部情報画像光学科

応用情報光学講座認識情報光学分野

助教授

根岸一乃

慶應義塾大学医学部眼科学教室専任講師

平山典夫

(株)HOYA ヘルスクエア薬事室マネージャー

日本眼光学学会理事

A. 研究目的

近年、眼内レンズ挿入術および屈折矯正手術は、より高度な視機能の質を実現するという観点から、両者を相補的な広義の屈折矯正手術として考えるようになってきている。本研究では、それらの屈折矯正に関わる手術において、さらに安全で質の高い手術診療環境の確立と、より高度な視機能の実現にむけての問題点を検討、解決し、その実践に必要な機器の開発、改良を併せて行う。

高齢化社会の中、毎年 70 万件以上の人口が白内障手術をうけ、その後眼内レンズ挿入眼として生活している。高齢者の Quality of Vision は眼内レンズ機能に大きく依存している。近年様々な材質、デザインの眼内レンズが開発・臨床応用されているが、材質による収差特性・生体適合性など解決すべき問題点は多く残されている。本研究は、眼内レンズの素材やデザインによる光学特性の詳細を明らかにし、さらに良好な視機能を実現するためのレンズの選択と今後のレンズ開発の基礎となるべき光学的条件について検討する。さらに、手術術式、合併症、手術環境の再検討と共に、総合的な手術診療体制に関して多施設共同研究により現状の問題点を検

討し、より質の高い手術診療体制のありかたを考察する。

一方、屈折矯正手術に関しては、既に 2000 年 1 月、エキシマレーザーの厚生省認可により本邦においても Photorefractive keratectomy (PRK) が正式に承認された。さらにエキシマレーザーを用いた laser in situ keratomileusis (LASIK) は、視力回復の迅速さと疼痛軽減などの利点から、世界的に急速な広がりをみせている。本邦における屈折矯正手術の普及は既に予想されており、今後 3 年間 (2000-2002 年) で 37 万件の行われるとの試算もある。しかし、歴史の浅いこの手術には未解決の問題も多い。具体的には、(1)術後の特殊な角膜形状の眼に対する検査法が確立しておらず、検査測定値が不正確であること、(2)術後の Quality of Vision が確立されていないこと、(3)手術術式が確立されていないこと、などである。例えば、(1)眼圧測定値が不正確な場合、失明にもつながる緑内障の早期発見や治療効果の判定が困難となる。また、術後患者が将来白内障となった場合、眼内レンズ度数が従来 of 計算式では算出不能であり、適切な眼内レンズ度数が決定できない。(3)視力検査における測定値は良好であっても、日常生活の様々な状況の中で視機能に障害が生じている可能性がある。屈折矯正手術の普及が予測される以上、このような手術の弊害の解決は急務であり、今後公的な施設での基礎データの蓄積・検討が重要である。本研究は前記の問題点の解決を目的とし、特に、術前後の視機能評価、眼科各検査における測定値に影響する要因の解明と、それらの臨床評価に必要な測定機器の開発、改良を行い、その成果により、安全な手術術式の確立と共に、これらの屈折矯正手術における術後管理を含めた安全性の確立に寄与したい。

B. 研究方法

今年度は以下の主要な課題に重点をおいて研究を行った。

1. 眼内レンズ挿入眼、屈折矯正手術眼の視覚の質に関する評価法の確立：PSF 解析装置の開発および臨床応用に関する研究

①エキシマレーザー屈折矯正手術：laser in situ keratomileusis (LASIK) を施行した、軽度

近視眼（手術による矯正量-2.75D）、および高度近視眼（矯正量-7.75D）、②単焦点ハードコンタクトレンズまたは累進多焦点ハードコンタクトレンズを装着した近視性乱視眼を対象とした。散瞳下で人工瞳（ $\Phi=3\text{mm}, 4\text{mm}, 6\text{mm}$ ）を用いて、PSF解析装置により被験眼からダブルパス PSF を測定した。ダブルパス PSF をフーリエ変換および平方根をとることによりシングルパス MTF を算出した。さらに逆フーリエ変換によりシングルパス PSF を求め、様々な大きさのランドルト環視標との重積分演算よりシミュレーション網膜像を作成し、各周波数におけるコントラスト解析を行った。

＜PSF測定装置に関する安全性・倫理面への配慮＞

実験測定機の測定部デザインや動作機能に関しては、すでに臨床使用が一般化しているオートレフラクトメータに準じたものとし、測定に用いる赤外波長レーザー光は、定められた安全基準の1/10に満たない光量とした。被検者に関しては、検査の機器に関する理解と同意を得て測定を行った。

2. 多様な光学条件に対応した光線追跡法による眼光学解析プログラムの開発と眼内レンズ度数算出への応用

角膜トプグラファー（Orbscan）による角膜前後面の形状データ、角膜厚分布データ、Hartmann-Shack 波面センサー（TOPCON）による波面収差測定データを用いて、レイトレーシングを行うことにより、生体人眼内のレンズ（水晶体、眼内レンズ）のパワー分布を算出する。波面センサーによって計測される光線方向と反対方向にレイトレーシングを実施する。まず波面センサーデータを角膜まで戻し、角膜のレイトレーシングを行うことにより、角膜後面から水晶体方向に進む波面を得る事が出来る。その波面の方向を反対に見ると、網膜上の点光源からの光線が水晶体を通った、水晶体前面の波面が得られる。波面センサーのデータの位置は、実際には眼球光学系の主面であるが、今回は角膜前面からと考えて計算した。オーブスキャンで取得した角膜の半径方向51個、円周方向1度ごとの360個の離散データを、x方向、y方向にそれぞれ4次の回帰式を与え、重回帰分析によって任意の点における角膜高さや法線方向が計算することにより、角膜形状をフィッティングした。レイトレーシングによって水晶体を通る光線の方向を得、水晶体の各点を通る光線に適用する事で、眼内のレンズ（水晶体、眼内レンズ）のパワー分布を推定した。本法を用いて眼内レンズデータが既知である4眼のIOL挿入眼を解析し、を検証した。

＜倫理面への配慮＞

本研究で使用した検証機器は医療機器として認可され、安全性が確立されたものであり、すべて非侵襲的検査であり、検査は被検者にその目的を十分に説明した上で行われた。また、眼内レンズに関しては、医療治療材料として認可をうけているものである。

3. 眼内レンズ挿入眼の眼底観察法とその補正系に関する光学的解析：Variable Cross-Cylinder と Variable Direct Vision Prism による眼底観察像の収差補正の可能性の検討

観察眼は眼内レンズ挿入眼、眼球光学系の条件は LeGrand 模型眼、眼内レンズは代表的形状の20D PMMA素材の両凸型眼内レンズ、手術用顕微鏡は TOPCON 社 OMS610(東京)、細隙灯顕微鏡は TOPCON 社 SL7S(東京)、前置するコンタクトレンズは、高屈折高 Abbe 数素材の30°プリズム型平凹コンタクトレンズ、反射鏡角度：67°を内蔵したPMMA素材の Goldmann 3面鏡型コンタクトレンズの各光学的データを用いてシミュレーションを行った。解析波長は、C線、e線、F線とし、顕微鏡の様々な観察倍率毎に観察されると考えられる眼底虚像の位置において、それぞれの波長光のスポットダイアグラムとMTFを光学計算プログラムを用いて算出した。Variable Cross-Cylinder および Variable Direct Vision Prism は、実際に手術に用いる顕微鏡に搭載可能なシステムを想定し、その光学データを設定した。

＜倫理面への配慮＞

各種光学条件は機器の設計上のデータを用い、必要な場合は、実測して値を求め、光学計算ソフト上で解析を行うものであり、倫理上の問題は無い。

4. エキシマレーザー屈折矯正手術の手術診療に関する評価：国立病院東京医療センターにおけるLASIK手術成績と手術診療体制に関する評価

平成13年度から国立病院東京医療センターでLASIK (laser in situ keratomilysis) を実施する症例を対象とした前向き研究を行った。術前、術後3ヶ月、術後1年の時点での裸眼視力、矯正視力、矯正目標と結果、術後屈折力推移、矯正精度、再手術率、合併症の有無について検討した。また、術後患者にアンケート調査を行い、手術および手術診療に関する満足度を検討した。

5. 多様な角膜形状に対応した眼圧測定法の開発とその限界に関する研究

眼科画像データファイリング (TOPCON IMAGEnet MultiViewer) 基に、眼圧測定補正表示プログラムを作成した。データファイリングにあたっては、まず受診患者のID登録を行い、各検査機器におけるID入力により、測定データにIDが付加し、以下の各パラメータを構成する検査データ測定する。

- ① ノンコンタクトトノメーターによる眼圧測定
- ② オートレフラクトメーターによる、角膜曲率半径の測定
- ③ スペキュラー角膜内皮細胞顕微鏡による角膜厚測定

これらのデータは、従来測定データの印刷のために用いていたプリンターボタンにより、RS232C ケーブルを介して眼科データベースサ

サーバー内の登録された ID に自動入力される。各診察室のディスプレイ上では、ID を用いたデータの呼び出しにより、①②③の測定値が統合された図 4 に示すデータシート画面上に示され、眼圧補正式にしたがって自動計算された補正眼圧が併せて表示した。今回のプログラムでは、眼圧補正值は、換算眼圧(mmHg) = 眼圧測定値(mmHg) + 0.755 (角膜曲率半径(mm)² / 中心角膜厚(mm) - 105.8) の式に従って算出した。本システムの有用性に加えて、眼圧測定、補正法の限界について考察的検討を行った。

<倫理面への配慮>

すべての検査は、非接触的な非侵襲検査であり、安全性の確立した医療機器の認定を受けているものである。患者データを表示するサーバーコンピュータおよび各ビューワーコンピュータは、すべてパスワードによる管理により個人情報の閲覧を厳しく制限した。

6. 白内障・眼内レンズ挿入手術の手術診療体制の確立：感覚器政策医療ネットワーク眼内レンズ屈折矯正手術研究班報告

2000年～2002年に政策医療ネットワーク眼内レンズ屈折矯正手術研究班施設 (The Policy-Based Medical Services Network Study Group for Intraocular Lens and Refractive Surgery: Arch Ophthalmol.2001;119:1158 参照) で初回白内障手術を受け、術前に結膜囊細菌培養と薬剤感受性試験を行った 1948 例 (男性 686 例・女性 1262 例、年齢 1～97 歳：平均 70.0 歳) を対象として前向き研究を行った。方法は、白内障術前に結膜囊細菌培養を行い、菌検出率、レボフロキサシン (LVFX)、ゲンタマイシン (GM)、エリスロマイシン (EM) に関する耐性菌検出率を求め、検出頻度の高い菌におけるそれぞれの耐性率を求めた。また 1995～1999 年における 1465 例 (男性 512 例、女性 953 例) の後ろ向き調査結果と併せて、結膜囊細菌叢のニューキノロン系抗生剤に関する耐性菌発生率に関する長期経過における推移を検討した。

<倫理面への配慮>

結膜囊細菌培養の実施に関しては、すべての症例にその目的と方法についての説明の上、承諾を得た上で行われた。統計的な解析は、個人情報を含まない検査データとして国立病院東京医療センターにおいて集計、解析された。

C. 研究結果

1. 眼内レンズ挿入眼、屈折矯正手術眼の視覚の質に関する評価法の確立：PSF 解析装置の開発および臨床応用に関する研究

1) 屈折矯正手術眼の視機能

シミュレーション網膜像のコントラストは軽度近視眼では術後はやや低下しているものの術前と大きな差はなかった。しかし、高度近視眼では術後のシミュレーション網膜像のコントラストは術前と比較してあきらかに低下していた。また、いずれの被検眼においても、人工瞳孔が

大きいほど網膜像のコントラストは低下していた。

2) 単焦点および多焦点ハードコンタクトレンズ装着の視機能

多焦点ハードコンタクトレンズ装着では全周波数領域で網膜像コントラストが低下し、特に低から中周波数域のコントラスト低下が著明だった。また、単焦点・多焦点ハードコンタクトレンズ装着眼いずれにおいても人工瞳孔の増大につれてシミュレーション網膜像のコントラストが低下していた。とくに、単焦点ハードコンタクトレンズ装着では人工瞳孔の増大により全周波数領域で同程度にコントラストが低下していたのに対し、多焦点コンタクトレンズ装着では低～中間周波数領域においてコントラストの低下が著明であった。

2. 多様な光学条件に対応した光線追跡法による眼光学解析プログラムの開発と眼内レンズ度数算出への応用

IOL 挿入眼における重回帰分析の誤差は個々に差があるものの、おおむね 10^{-3} 以下のオープンスキンの精度以下の範囲の誤差でおさまっており、十分な精度を有することが確認された。IOL 眼のパワー分布推定結果と眼内レンズデータとの比較においては、ほぼ一致したが、1 眼に 1 D 以上の差が認められた。

3. 眼内レンズ挿入眼の眼底観察法とその補正系に関する光学的解析：Variable Cross-Cylinder と Variable Direct Vision Prism による眼底観察像の収差補正の可能性の検討

プリズム型コンタクトレンズにより観察される周辺部眼底観察系には、顕著な非点収差、色収差の発生を伴い、VCC による非点収差補正、VDVP による色収差補正を仮定した場合の眼底観察像の光学的条件には著明な改善が認められた。Goldmann 3 面鏡型により観察される周辺部眼底観察系には、非点収差、非対称収差を含む収差の発生を伴い、色収差の発生は少なかった。非対称性収差のため補正効果には限界があるが、VCC による非点収差のみの補正によっても、観察条件は明らかに向上する可能性が確認された。

4. エキシマレーザー屈折矯正手術の手術診療に関する評価：国立病院東京医療センターにおける LASIK 手術成績と手術診療体制に関する評価

術後の裸眼視力は、90%以上の症例で 0.7 以上が得られ、術後の屈折度数は 90%以上の症例で $\pm 1.0D$ 以内となり、矯正精度は高かった。術後の矯正視力は、不変と 1 段階の向上、2 段階の向上で 93%を占め、1 段階の低下が 7%で 2 段階以上低下した症例はなかった。目標設定値と結果との相関は、矯正度数が大きいほど低下する傾向にあった。術後の屈折値は経過観察期間においてはほぼ安定していた。術後の低矯正、再近視化により再手術を要した症例は 2 例 (5.8%) であった。重篤な合併症は認められなかった。手術の満足度調査においては、大変満足と満足を含めて 92%、普通 8%、や

や不満、不満の回答はなく、手術に関する高い満足度が確認された。

5. 多様な角膜形状に対応した眼圧測定法の開発とその限界に関する研究

すべての検査は非接触検査であるため、安全にかつ能率的に検査データの測定が可能であった。検査データの転送は、プリントボタン操作で行え、従来のデータシートへの印刷およびカルテへの添付という手順よりも能率的であった。各検査データは、診察室のディスプレイ上へ速やかに呼び出され表示された。

6. 白内障・眼内レンズ挿入手術の手術診療体制の確立：感覚器政策医療ネットワーク眼内レンズ屈折矯正手術研究班報告

OFLX 耐性菌検出率は 1995 年から 1 年毎に 13.5、11.9、22.9、24.4、32.8 %、LVFX 耐性菌検出率は 2000 年から 1 年毎に 14.5、18.3、20.5 % であり、OFLX 耐性菌検出率は有意に増加していたが、LVFX 耐性菌検出率は観察期間が 3 年間と短く統計的な有意差は認めなかった。1995 年以降年々増加傾向にあった OFLX 耐性菌検出率は 2000 年からの LVFX への変更により一旦減少したものの、その後 LVFX 耐性菌検出率は再び増加傾向が認められた。検出菌の内訳は、1995～1999 年は *S.epidermidis* 46.4%、*Corynebacterium sp* 11.5%、*S.aureus* 8.8%、2000～2002 年は *S.epidermidis* 48.5%、*Corynebacterium sp* 9.8%、*S.aureus* 7.9% であり、上位 3 菌種およびその頻度は両期間で同程度であった。さらにこの上位 3 菌種について OFLX および LVFX 耐性率は、いずれにおいても 1995 年以降 OFLX 耐性率が増加しており、LVFX への変更により一旦減少したものの、その後徐々に LVFX 耐性率が増加傾向にあった。

D. 考察

1. 眼内レンズ挿入眼、屈折矯正手術眼の視覚の質に関する評価法の確立：PSF 解析装置の開発および臨床応用に関する研究

エキシマレーザー屈折矯正手術においては、矯正量が大きいくらい、そして瞳孔径が大きいくらいが高次収差が大きくなることが報告されている。高次収差の増加は網膜像コントラストの低下の主原因と考えられる。今回の結果で、高度近視眼では軽度近視眼よりも手術による網膜像コントラストの低下が大きかったことは、高度近視眼の術後の「視力はできるがなんとなく見づらい、うすくみえる」といった自覚症状を客観的、定量的に評価できたものと考えられる。また瞳孔径の増大による収差の増加は夜間視機能の低下につながるため、今後詳細に評価して改善していくことが必要と考えられる。近年、wavefront-guided refractive surgery が注目されているが、この術式についても詳細な機能評価はまだできておらず、今後 PSF 解析を含めた他覚的な評価が必要であると考えられる。単焦点および多焦点ハードコンタクトレンズ装着眼の視機能に関しては、一般に中間周波数領域は面のコントラストや色の再現状態などに関係

し、高周波数は輪郭部のシャープさや解像力などを表すといわれ、今回の結果は多焦点コンタクトレンズ処方時の自覚症状として聞く「視力は良いがなんとなく鮮明さが無い」という状態を客観的、定量的に評価できたと考えられる。老視治療については、今回検討した多焦点コンタクトレンズの装着をはじめ、様々な方法が試されている。このような治療による眼球光学系の機能の変化を正確に他覚的、定量的に評価することは、今後の各治療法の発展に不可欠であり、PSF 解析装置による解析はこのような目的でさらに応用範囲が広がるものと考えられる。

2. 多様な光学条件に対応した光線追跡法による眼光学解析プログラムの開発と眼内レンズ度数算出への応用

波面センサーで計測した波面データは、水晶体と角膜を透過した値であり、その波面は網膜上の点光源から出射したものである。水晶体後面の主面から網膜への焦点距離は容易に計算出来る。従って、レイトレーシングによって角膜のみの焦点距離が計算する事で、両者の焦点距離から水晶体のパワーを推定可能である。実際には高次収差の影響で水晶体前面の波面は光軸と交わる事は無いため、本研究では最小自乗法を用いて焦点距離を計算し、コマ収差などの高次収差の影響は無視しているが、水晶体前面の波面をゼルニケ多項式で解析する事で、それらの高次収差の影響も計算する事が出来ると考えられる。

今回解析を行った眼内レンズ挿入眼のうち、1 眼に眼内レンズ表示度数と計算結果の間でずれを生じた。誤差の理由としては、計算過程で生じる様々な誤差、つまり測定機器による誤差（例えば角膜トポグラフィには 0.5D 程度の誤差があるという報告がある）、計算時の誤差、レンズ自体の度数精度誤差が考えられた。また、異なる測定機器同士のキャリブレーションにも正確性が求められる。本法は多様な光学特性をもった眼に対応する普遍的な IOL の度数計算法として応用可能であるが、それらの様々な誤差を段階ごとに明確に定量化する事で、解析結果の信頼性を明らかにする事が求められる。また、計測装置の誤差については、それぞれの分野における技術の向上を待つしか無いが、計算誤差についてはより誤差の少ない方法をさらに模索する必要がある。また、IOL 度数推定に関しては、最終的には術後の IOL の正確な位置予測に集約されるものと考えられた。

3. 眼内レンズ挿入眼の眼底観察法とその補正系に関する光学的解析：Variable Cross-Cylinder と Variable Direct Vision Prism による眼底観察像の収差補正の可能性の検討

プリズムレンズを用いて眼底を観察した場合には、非点収差および色収差が発生しその収差を補正することにより、眼底観察像は改善する可能性を既に報告したが、実際に VCC および VDVP の顕微鏡システムへの搭載により、観察像の質は著明に改善することが光学計算上においては期待される。一方、Goldmann3 面鏡

による眼底観察像には、主に、非点収差および非対称収差、いわゆる“斜め収差”の発生を伴うが、本研究により示された結果から、非対称収差のために補正には限界があるものの、VCCによる非点収差の補正のみでも眼底の視認性は顕著に向上することが示唆された。これらの結果をふまえ、今後は、臨床応用可能なVCC + VDVPシステム開発を計画していきたい。さらに近年、肉眼よりも低照度で観察可能な高解像度の映像システムが既に実用段階として開発され、近未来的には、顕微鏡を用いた眼底観察は、レンズ光学系を介して肉眼的に行う系に加えて、光学素子を介して画像をディスプレイに表示して観察するシステムの実用化も視野にある。前者では、光学的補正が、後者ではそれに加えてデジタル画像処理が最良の観察条件を得る手法の可能性として考えられる。いずれの場合を想定しても、今回の解析結果は、今後の眼底観察システムとその映像化における条件設定において必要な情報となる。

4. エキシマレーザー屈折矯正手術の手術診療に関する評価：国立病院東京医療センターにおけるLASIK手術成績と手術診療体制に関する評価

今回の結果からは、有効性、安全性の観点から、LASIKは今までの屈折矯正手術と比較して、矯正精度、術後安定性は良好であり、その有効性に関しては一定の評価が与えられるものと考えられる。しかし、米国の報告では、LASIKによる重篤な角膜感染症の割合は1000例から5000例に1例の割合でみられるといわれ、また、術後に2段階以上の視力低下を生じる症例は0.3%で起こりうるとの報告がなされており、より多数例のデータの蓄積を必要とする。さらに、術後の長期的な安全性に関しては確立されていないため、さらに長期的な術後経過観察結果を確認していく必要がある。長期の術後データを確実に蓄積するためには、非営利的に経過観察を実施できるある程度公的な研究施設が必要であると考えられる。患者満足度についての調査結果に関しては、実際に手術を受けた症例からの高い満足度が確認された。しかし、この結果からLASIK手術自体が満足度の高い手術であると結論するのは早急であり、厳しい適応判断と十分なインフォームドコンセントの上で実施された場合に高い満足度が得られる、との結果が確認されたものであり、その前提条件が何よりも重要であることは、重ねて強調されるべきであると考えられる。

5. 多様な角膜形状に対応した眼圧測定法の開発とその限界に関する研究

本システムは、既存の測定機器を利用できること、診療録の電子化の促進に貢献すること、非接触検査であり安全性が高いことが特長と考えられた。しかし、非接触式測定法は、標準規格から逸脱する角膜形状では、特に測定誤差が大きく、角膜厚と眼圧測定値には一定の関係を示すことは困難であり、その原因は測定法自体に基づくため、他のパラメータを設けた補正は困難と考えることにコンセンサスが固まりつつ

ある。さらに、精度の差こそあれ、アブラネーショントノメトリー、Tono-Penなどの方法においても、基本的には同様である。われわれは本研究に先立って、白色家兎眼に人工房水の灌流ボトルを接続した実験系を用いて、エキシマレーザーによる角膜切除前後におけるノンコンタクトトノメトリー、アブラネーショントノメトリー、Tono-Penの各測定法による眼圧測定値とトランスデュサーを用いた眼球内圧の実測値との比較実験を行い、家兎眼と人眼との条件の違いを含めて、家兎実験データからの回帰式の実用化は困難と判断した。屈折矯正手術の術後眼に関しては、角膜厚、角膜曲率などと眼圧測定値とは一定の相関があるものの、屈折矯正手術後の眼球は、単に角膜の厚さが薄くなるばかりではなく、角膜厚が一定でなくなることで、角膜の剛性自体が低下すること、角膜前面と後面の曲率が異なることなど、測定原理の対象とすべき最低限の前提条件を満たしていない形状とみなされ、つまりImbert-Fickの原理を基本とする既存の眼圧測定法自体を用いるべきではなく、従ってそれ以外の全く新たな眼球内圧の測定法の開発が必要であるとの認識が結論である。本プログラムは、眼圧補正值の正確さというよりも、診断を行う医師に眼圧測定値に修飾を与える可能性のある周辺データ情報に関する注意を喚起し、評価材料をわかりやすい型で提示するという点においての有用性が考えられた。

6. 白内障・眼内レンズ挿入手術の手術診療体制の確立：感覚器政策医療ネットワーク眼内レンズ屈折矯正手術研究班報告

白内障手術における術後の眼内炎の発生は、失明を含めた重篤な視覚障害に至る可能性も高く、手術における感染予防は極めて重要な課題である。ニューキノロン系薬剤は広汎な抗菌スペクトルをもち、白内障手術における感染症対策には極めて有効な薬剤であると考えられるが、本剤は広く臨床の場で用いられてきており、その濫用による薬剤耐性菌の増加が懸念される。本研究においても、1995年から1999年においては、OFLXの耐性菌出現率は年々有意に増加し、2000年以降はLVFXへの変更により一旦減少したものの、さらに、有意ではないが徐々にLVFX耐性率が増加する傾向が認められた。今後も引き続きその薬剤耐性菌に関する動向を観察していく必要があると考えられる。白内障手術における感染対策は極めて重要な課題であると同時に、広域スペクトルの抗生剤の濫用は薬剤耐性菌を誘発するため、日常診療における漫然とした使用は慎まれるべきである。従って、今回の研究で行ったように、術前に結膜囊細菌培養を行い、各々の症例に適切な抗生剤を使用することにより、術後眼内炎の予防と薬剤耐性菌の発生予防に努めるなどの対策がのぞまれる。

E. 結論

眼内レンズ挿入眼、屈折矯正手術において、視覚の質の評価法の確立とより高度な視機能の実現、質の高い手術診療環境の確

立にむけての問題点を検討、解決し、その実践に必要な機器の開発と臨床応用に関する研究を行った。

術後の他覚的な視機能・光学特性解析法の確立に関しては、PSF解析装置の開発および臨床応用を進めた。臨床対応機へむけての試作機の改良を行い、屈折矯正手術眼、コンタクトレンズ装用眼を対象とした臨床症例において視覚の質に関する評価を行い、PSF解析装置の有用な臨床応用への可能性を示す結果を得た。

多様な光学条件に対応した光線追跡法による眼光学解析プログラムの開発と眼内レンズ度数算出への応用研究に関しては、波面センサーや角膜トポグラフィなどによる人眼の生体計測結果にレイトレーシング法を用いることにより、眼内に存在するレンズの光学特性の評価する手法を提案した。IOL眼のパワー分布推定に関する重回帰分析の誤差は、測定機器精度以下のオーダーであることが確認されたが、IOLの度数に関する度数推定値は、高い精度で推定される場合と誤差を伴う場合とがあった。今後の臨床応用には、誤差原因に留意し、信頼性を高める必要があると共に、最終的なIOLパワーの算出の課題は、術後のIOLの位置予測に集約されるものと考えられた。

眼内レンズ挿入眼の術後管理に必要な、眼底観察に関する光学条件の分析研究を行った。硝子体手術の場合のプリズム型レンズを用いた周辺部眼底観察像、細隙灯顕微鏡顕微鏡観察の場合のGoldmann 3面鏡型レンズを用いた周辺部眼底観察像のそれぞれの光学条件について分析し、それらの収差解析とその補正条件についての検討結果を得た。これらの解析データは、眼内レンズ挿入後の術後眼底管理の観点から有用であるばかりでなく、今後の顕微鏡眼底観察システムの開発において有用な情報となると考えられた。

エキシマレーザー屈折矯正手術の安全性、有効性に関する評価した。平成13年度から国立病院東京医療センターにおいて開始されたLASIK手術症例97例191眼を対象に、手術の有効性、安全性、手術診療の質に関して調査検討を行った。LASIKの術後矯正精度は高く、術後屈折値は経過観察期間においてはほぼ安定していた。矯正目標設定値と結果との相関は、矯正度数が大きいほど低下する傾向にあった。再手術症例は2例(5.8%)であり、重篤な合併症は認められなかった。満足度の調査からは手術に関する高い満足度が確認された。LASIK手術が、少なくとも短期的には、厳しい適応判断と十分なインフォームドコンセントの上で実施されれば、有効性、安全性共に高い手術であることが確認された。

屈折矯正手術後の多様な角膜形状に対応した検査法の確立に関して、眼圧測定法の開発とその限界に関する研究を行った。ノンコンタクトトノメーター、オートレフケラトメーター、スペキュラーマイクロスコープによる角膜厚の各測定データをオ

ンライン入力し、各測定値と眼圧補正式により自動計算された補正眼圧を各診察室のディスプレイ上に表示するシステムを開発した。しかし、屈折矯正手術の術後眼の正確な眼圧測定に関しては、Imbert-Fickの原理を基本とする既存の眼圧測定法では困難であり、本プログラムは、眼圧補正值の正確さよりも、眼圧測定値に修飾を与える可能性のある周辺データ情報に関する注意を喚起し、評価材料をわかりやすい型で提示するという点においての有用性が考えられた。今後、全く新たな眼球内圧の測定法の技術開発を要するものと結論された。

白内障手術診療体制に関しては、眼内炎予防の観点から、結膜囊における細菌叢およびその薬剤感受性に関して、国立病院政策医療ネットワーク感覚器専門施設における手術症例の多数例の長期データの集積解析を行った。その結果、1995年以降OFLX耐性率が増加しており、LVFXへの変更により一旦減少したものの、その後徐々にLVFX耐性率が増加傾向にあり、各々の症例に適切な抗生剤を使用することにより、術後眼内炎の予防と薬剤耐性菌の発生予防に努めるなどの対策がのぞまれると同時に、引き続き動向を観察していく必要があると考えられた。

F.健康危険情報 特になし

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、福岡康文、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回日本眼光学学会・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、福岡康文、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、福岡康文、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：P S F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

2 1) 野田 徹 大野建治, 小林克彦, 渋谷雅博、竹内 榮, 窪寺裕美、大沼一彦、根岸一乃、P S F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

2 2) 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

2 3) 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

2 4) 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, Miyake 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, Ohmuma 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

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

1 1) Negishi K, Ohnuma K, Ikeda T, Noda T: Assesment of visual images through a decentrated 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

厚生科学研究費補助金（感覚器障害研究事業）
分担研究報告書

Point Spread Function 解析装置による屈折矯正手術眼、
単焦点および多焦点ハードコンタクトレンズ装着眼の視機能評価
(H12-感覚器-011)

分担研究者 根岸一乃 慶應義塾大学医学部眼科学教室専任講師

研究要旨：

本研究は屈折矯正手術眼、単焦点および多焦点ハードコンタクトレンズ装着眼について Point Spread Function (PSF) 解析により、その視機能を客観的に評価することを目的とした。対象は、エキシマレーザー屈折矯正手術を施行した軽度近視眼、高度近視眼および単焦点・多焦点ハードコンタクトレンズを装着した近視性乱視眼である。方法は、眼底での鏡面反射成分を用いる double-pass 方式の新しい PSF 解析装置を用いて、被験眼眼底に最小の点光源像が形成された状態で測定したダブルパス PSF から、被検眼のシングルパス Modulation Transfer Function (MTF) を算出し、そこから求めた single-pass PSF を用いて、種々の大きさのランドルト環視標のシミュレーション網膜像を求めた。測定はすべて散瞳下で人工瞳 ($\Phi = 3\text{mm}, 4\text{mm}, 6\text{mm}$) を用いて行った。結果は、屈折矯正手術眼のシミュレーション網膜像のコントラストは、軽度近視眼では術後はやや低下しているものの術前と大きな差はなかった。しかし、高度近視眼では術後のシミュレーション網膜像のコントラストは術前と比較して明らかに低下していた。また、いずれの術後眼においても、人工瞳径が大きいほど網膜像のコントラストは低下していた。次に、同一被検眼において単焦点および多焦点ハードコンタクトレンズを装着した場合の網膜像コントラストを同一の人工瞳径で比較すると、単焦点ハードコンタクトレンズ装着眼に比べ、多焦点ハードコンタクトレンズ装着眼では全周波数領域で網膜像コントラストが低下し、特に低から中周波数領域のコントラスト低下が著明だった。また、単焦点・多焦点ハードコンタクトレンズ装着眼のいずれにおいても人工瞳径の増大につれてシミュレーション網膜像のコントラストは低下した。とくに、単焦点ハードコンタクトレンズ装着眼では人工瞳径の増大により全周波数領域で同程度にコントラストが低下していたのに対し、多焦点コンタクトレンズ装着眼では低～中間周波数領域においてコントラストの低下が著明であった。このように人工瞳径の増大につれて、単焦点ハードコンタクトレンズと多焦点ハードコンタクトレンズの光学特性の違いはより明らかであった。結論として、PSF 解析装置による網膜像シミュレーションにより屈折矯正手術眼、単焦点・多焦点ハードコンタクトレンズ装着眼の視機能の客観的評価が可能であり、その情報は今後の各治療法の改良、開発に有用であると考えられた。

A. 研究目的

ヒトの視機能に影響を及ぼす因子は、大きく分けて角膜前面から網膜上までの眼球の光学系としての機能と、網膜以降、大脳でのプロセッシングも含めた神経機能の2つに分けられる。眼科の治療は、前者の眼球光学系の光学機能を改善するものと、後者の神経機能を改善するものとの分けられるが、眼科治療効果の評価法である視力検査やコントラスト感度検査は自覚検査であり、眼球の光学機能に加え神経機能の影響が常に含まれる。したがって、前者の眼球の光学機能のみに影響する疾患およびその治療に関してはその効果を正確に判定する手段はなかった。このような問題に関し、われわれは昨年眼球光学系の点像強度分布(Point-Spread-Function;PSF)を測定するPSF解析装置を報告した。PSFとは、いわば眼底に投影された点像の“ボケ”の程度を点像の強度分布で表すもので、眼球光学系の全経線方向のMTF情報を有する量である。これにより、神経機能の影響を含まない、眼球の光学機能を他覚的に評価することが可能である。

近年、わが国でもエキシマレーザー屈折矯正手術が普及しつつある。エキシマレーザー屈折矯正手術は近視、乱視など屈折異常の治療に画期的な変化をもたらしたが、術後のQuality of visionという面からはいまだ解決されていない問題も多い。一方、現在、屈折異常の治療法としてコンタクトレンズを装着している者のうち、40から59歳が占める割合は17.6%といわれている。これらの患者は屈折異常のほかに、老視の問題を抱えており、これに伴い遠近両用コンタクトレンズの開発普及もすすんでいる。実際、現在では非常に多数の遠近両用コンタクトレンズが発売されている。しかし、特徴の異なる遠近両用コンタクトレンズが多数存在するのは、どれにも一長一短があり、決定的な性能をもつレンズが未だにないということの現れである。これまでは、コンタクトレンズの光学性能の臨床例における評価法は、視力やコントラスト感度、アンケート調査などにかぎられていたが、今後の性能の改良、新たなデザインの開発のためには光学性能を客観的、定量的に評価することが必要である。高齢者のquality of lifeに大きく影響する老視治療成功の是非は、高齢者人口の多い日本ではとくに重要であると考えられる。

今回PSF解析装置により、これまで他覚検査で詳細に評価することの困難であった屈折矯正手術眼および単焦点・多焦点ハードコンタクトレンズ装着眼の視機能について検討したので報告する。

B. 研究方法

1) 屈折矯正手術眼の視機能

対象は、エキシマレーザー屈折矯正手術を施行した、軽度近視眼(手術による矯正量-2.75D)、および高度近視眼(矯正量-7.75D)である。術式はどちらもlaser in situ keratomileusis(LASIK)で行った。方法は、

眼底での鏡面反射成分を用いるダブルパス方式の新しいPSF解析装置を用いて、被験眼眼底に最小の点光源像が形成された状態で測定したダブルパスPSFから、シングルパスModulation Transfer Function(MTF)を算出した。その後、シングルパスMTFを逆フーリエ変換することにより、シングルパスPSFを求めた。測定はすべて散瞳下で人工瞳($\Phi=3\text{mm}, 4\text{mm}, 6\text{mm}$)を用いて行った。

このようにして求めたシングルパスPSFは、いかなる物体でもその像がどのように眼底に結像するか、とうい全ての情報を含んでいる。このシングルパスPSFと任意の視力チャートとでコンボリューション積分を行うことで、シミュレーション網膜像を導出し、そのチャートがどのように被検眼眼底に結像しているかを具体化した。

2) 単焦点および多焦点ハードコンタクトレンズ装着眼の視機能

被験眼は屈折異常以外に眼疾患のない近視性乱視眼で、その視力および屈折は $0.1(1.2 \times -4.5\text{D} = \text{C}-0.5\text{D Ax}40^\circ)$ である。この被検眼に単焦点ハードコンタクトレンズまたは累進多焦点ハードコンタクトレンズを装着し、散瞳下で人工瞳($\Phi=3\text{mm}, 4\text{mm}, 6\text{mm}$)を用いて、PSFを測定した。使用したレンズは単・多焦点のいずれもベースカーブ7.95mm、屈折力-3.75Dで、材質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ある。多焦点ハードコンタクトレンズはレンズの前面を多段カーブとしてレンズの中心から周辺にかけて連続的に度数を変化させた累進多焦点コンタクトレンズで、中心部に遠用($\Phi=2\text{mm}$)、周辺部に近用、その間に中間距離用($\Phi=4.5\text{mm}$)の光学部がデザインされている同心円型の設計である。これらの症例に対し、屈折矯正手術眼と同様にして、PSFの測定、MTF算出からシミュレーション網膜像およびそのコントラストを求めた。

(倫理面への配慮)

インフォームドコンセントの下に行った非侵襲的検査であり、倫理上の問題はない。

C. 研究結果

1) 屈折矯正手術眼の視機能

シミュレーション網膜像のコントラストは軽度近視眼では術後はやや低下しているものの術前と大きな差はなかった。しかし、高度近視眼では術後のシミュレーション網膜像のコントラストは術前と比較してあきらかに低下していた。また、いずれの被検眼においても、人工瞳径が大きいほど網膜像のコントラストは低下していた。

2) 単焦点および多焦点ハードコンタクトレンズ装着眼の視機能

同一被検眼において、単焦点および多焦点ハードコンタクトレンズを装着した場合のシミュレーション網膜像のコントラストを同一の人工瞳径で比較すると、多焦点ハードコンタクトレンズ装着眼では全周波数領域で網膜像コントラ

トが低下し、特に低から中周波数域のコントラスト低下が著明だった。また、単焦点・多焦点ハードコンタクトレンズ装着眼いづれにおいても人工瞳孔の増大につれてシミュレーション網膜像のコントラストが低下していた。とくに、単焦点ハードコンタクトレンズ装着眼では人工瞳孔の増大により全周波数領域で同程度にコントラストが低下していたのに対し、多焦点コンタクトレンズ装着眼では低～中間周波数領域においてコントラストの低下が著明であった。このように人工瞳孔の増大につれて、単焦点コンタクトレンズと多焦点コンタクトレンズの光学特性の違いはより明らかであった。

D. 考察

今回の測定により、各被検眼の神経機能の影響を除いた光学的な機能の他覚的に明らかになった。エキシマレーザー近視矯正手術は、エキシマレーザー照射により角膜中央部ほどより深い切除を行う手術で、これにより角膜形状は中央がステップで周辺がフラットな形状に変化する。したがって理論上、術前よりも球面収差は増大する。実際、臨床例においても、エキシマレーザー近視矯正手術後眼では術前より球面収差が増大することが角膜形状解析結果やレーザー光線追跡法などから報告されている。また、矯正量が大きい程、そして瞳孔径が大きい方が高次収差が大きくなることも報告されている。このような手術による高次収差の増加は網膜像コントラストの低下の主原因と考えられる。今回の結果で、高度近視眼では軽度近視眼よりも手術による網膜像コントラストの低下が大きかったことは、高度近視眼の術後の「視力はでるがなんとなく見づらい、うすくみえる」といった自覚症状を客観的、定量的に評価できたものと考えられる。また瞳孔径の増大による収差の増加は夜間視機能の低下につながるため、今後詳細に評価して改善していくことが必要と考えられる。近年、エキシマレーザー屈折矯正手術の照射法の改良により高次収差まで含めて治療しようとする、wavefront-guided refractive surgery が注目されているが、この術式についても詳細な機能評価はまだできておらず、今後PSF解析を含めた他覚的な評価が必要であると考えられる。

また、単焦点および多焦点ハードコンタクトレンズ装着眼の視機能に関し、とくに多焦点ハードコンタクトレンズ装着眼では低～中間周波数領域においてコントラストの低下が著明であった。一般に中間周波数領域は面のコントラストや色の再現状態などに関係し、高周波数は輪郭部のシャープさや解像力などを表すといわれ、今回の結果は多焦点コンタクトレンズ処方時の自覚症状として聞く「視力 1.0 は出るがなんとなく鮮明さがない」という状態を客観的、定量的に評価できたと考えられる。老視治療については、今回検討した多焦点コンタクトレンズの装着をはじめ、様々な方法が試されている。このような治療による眼球光学系の機能の変化を正確に他覚的、定量的に評価することは、今

後の各治療法の発展に不可欠であり、PSF解析装置による解析はこのような目的でさらに応用範囲が広がるものと考えられる。

E. 結論

PSF解析装置による網膜像シミュレーションにより屈折矯正手術眼、単焦点・多焦点ハードコンタクトレンズ装着眼の視機能の客観的評価が可能であり、その情報は今後の各治療法の改良、開発に有用であると考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 根岸一乃:角膜収差. IOL & RS 16; 294-297,2002
- 2) 根岸一乃:視力測定. 角膜トポグラフィと波面センサー,224-229,メジカルビュー社,東京,2002
- 3) 根岸一乃:LASIKの職員教育. IOL & RS 16; 87-89,2002
- 4) 根岸一乃:波面収差と波面センサー. 東京都眼科医会報, 181, 東京都眼科医会, 2002
- 5) 根岸一乃:眼科学の臨床からみたレーザーの安全. 日本レーザー治療学会誌 1; 29, 2002
- 6) 根岸一乃:眼内レンズ挿入眼の視機能. あたらしい眼科 19. 305-310,2002
- 7) 山崎重典、根岸一乃: 夜間のグレア.眼科診療プラクティス 15(6):58-59,2002
- 8) 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 vol.20 No.2 2003(印刷中)
- 9) 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 VIII (in press)
- 10) Kurosaka D, Kato K, Kurosaka H, Yoshino M, Nakamura K, Negishi K: Elschinig pearl formation along the neodymium:YAG laser posterior capsulotomy margin. J Cataract Refract Surg 28:1809-1813,2002

2. 学会発表

- 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, Fort Lauderdale, USA

- 2) Kobayashi K, Ohnuma K, Negishi K, Ohno K, Shibutani M, Takeuchi G, Miyake 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, Orlando, USA
- 9) Shimizu S, Negishi K, Yamazaki S, Kurosaka D, Mashima Y: Course of posterior corneal elevation after myopic LASIK. Symposium on cataract, IOL, and Refractive Surgery, 2002, Philadelphia, USA
- 10) 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, Philadelphia, USA
- 11) 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, Philadelphia, USA
- 12) 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, Nice, France.
- 13) Kosaka K, Negishi K, Shimizu S, Yamazaki S, Kurosaka D, Mashima Y: Possible factors that might affect the anterior shifting of the posterior corneal surface after LASIK. XX congress of the European Society of Cataract & Refractive Surgeons, 2002, Nice, France.
- 14) Yoshino M, Kurosaka D, Kurosaka H, Nakamura K, Kato K, Negishi K: The longterm prognosis for limbal approach lensectomy/ lens aspiration with anterior vitrectomy. XX congress of the European Society of Cataract & Refractive Surgeons, 2002, Nice, France.
- 15) Kurosaka D, Yoshino M, Kurosaka D, Nakamura K, Kato K, Negishi K: Effect of posterior convexity of intraocular lens on lens epithelial cell migration. XX congress of the European Society of Cataract & Refractive Surgeons, 2002, Nice, France.
- 16) Yamazaki S, Negishi K, Shimizu S, Kurosaka D, Mashima Y: A case of flap ripped in multiple sites by an automatic microkeratome during LASIK. XX congress of the European Society of Cataract & Refractive Surgeons, 2002, Nice, France.
- 17) 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.. Photonics West, Biomedical Optics 2003, San Jose, USA
- 18) 野田徹、大沼一彦、福岡康文、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, 仙台
- 19) 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, 仙台

20) 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, 仙台

21) 内野裕一、黒坂大次郎、吉野真未、中村邦彦、加藤克彦、根岸一乃: 各種眼内レンズの Nd:YAG レーザー後囊切開術施行率に与える影響. 第 17 回日本眼内レンズ屈折手術学会 2002, 東京

22) 里深信吾、中村邦彦、根岸一乃、加藤克彦、黒坂大次郎: トリパンプルー、インドシアニングリーンによる豚眼水晶体囊の染色性に関する比較検討. 第 17 回日本眼内レンズ屈折手術学会 2002, 東京

23) 清水里美、根岸一乃、山崎重典、黒坂大次郎、真島行彦: Laser in situ keratomileusis 術後の角膜後面前方偏位の経時的变化. 第 17 回日本眼内レンズ屈折手術学会 2002, 東京

24) 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, 東京

25) 大野建治、春畑裕二、野田徹、佐野雄太、根岸一乃: 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, 東京

26) 根岸一乃、清水里美、山崎重典、黒坂大次郎、真島行彦: 自動式マイクロケラトームによる角膜フラップ断裂の 1 例. 第 17 回日本眼内レンズ屈折手術学会 2002, 東京

27) 山崎重典、根岸一乃、清水里美、黒坂大次郎、真島行彦: 慶應義塾大学病院における屈折矯正手術の診療システムと患者満足度. 第 17 回日本眼内レンズ屈折手術学会 2002, 東京

28) 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, 浜松

29) 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 回日本眼科学会・第 17 回眼科 ME 学会合同学会, 2002, 浜松

30) 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, 盛岡

31) 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, 盛岡

32) 野田徹、大沼一彦、福岡康文、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, 福岡

33) 春畑裕二、野田徹、大沼一彦、福岡康文、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, 福岡

34) 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, 福岡

35) 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, 福岡

36) 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, 福岡

37) 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, 箱根, 2002

38) 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: P S F 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, 東京

39) 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、: P S F 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, 東京

40) 小坂晃一、根岸一乃、清水里美、山崎重典、黒坂大次郎、真島行彦: Laser in situ keratomileusis 術後の角膜後面前方偏位の危険因子. 第 26 回日本眼科手術学会総会 2002, 京都

41) 清水里美、根岸一乃、山崎重典、黒坂大次郎、真島行彦: 自動式コントラスト視力測定装置による LASIK 術前後の視機能評価. 第 26 回日本眼科手術学会総会 2002, 京都

42) 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 2002, 京都

43) 兼田英子、根岸一乃、山崎重典、清水里美、黒坂大次郎、山田昌和、真島行彦: エキシマレーザー治療的角膜切除術後白内障手術の眼内レンズ予測精度. 第 26 回日本眼科手術学会総会 2002, 京都

44) 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 2002, 京都

- 45) 根岸一乃: 屈折矯正手術の最近の話題. 千代田区眼科医会講演会, 2002, 東京
- 46) 根岸一乃: 慶應義塾大学病院における屈折矯正手術診療の形態と患者満足度. 第 725 回東京眼科集談会特別講演, 2002, 東京
- 47) 根岸一乃: 眼科学の臨床からみたレーザーの安全. 第 14 回日本レーザー治療学会学術集会シンポジウム, 2002, つくば
- 48) 根岸一乃: 眼科検査の skill up -眼軸長-. 第 43 回日本視能矯正学会シンポジウム, 2002, 東京

H. 知的財産の出願・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

厚生労働科学研究費補助金（感覚器障害研究事業）
分担研究報告書

光線追跡法による生体人眼の光学特性評価

(H12一感覚器一011)

分担研究者 大沼一彦

千葉大学工学部情報画像工学科応用情報工学講座認識情報工学分野助教授

研究要旨：

波面センサーや角膜トポグラファーなどによる人眼の計測結果にレイトレーシング法を用いることにより、眼内のレンズ前面の波面を得、その光学特性の評価を行なう手法を提案する。本研究では、特性評価として水晶体のパワー分布を求め、得られたパワー分布より、プリズム成分、非点収差量、焦点距離などの基本的評価を可能とする。光学特性が既知である眼内レンズ(IOL: Inter Ocular Lens)挿入眼を対象に検証実験を行った。IOL 眼のパワー分布推定に関する重回帰分析の誤差は個々に差があるものの、おおむね 10^{-3} 以下の測定機器の精度以下のオーダーであることが確認されたが、IOLの度数に関する度数推定値は、高い精度で推定される場合と誤差を伴う場合とがあった。誤差の原因には、角膜トポグラファーなどの測定機器および計算時の誤差、さらに、波面センサーと角膜トポグラファーの測定位置の相違に伴う誤差などが考えられた。今後、臨床応用されるためには、それらの点に留意し、信頼性を高める必要があると共に、最終的なIOLパワーの算出の課題は、術後のIOLの位置予測に集約されるものと考えられた。

A. 研究目的

人間の視覚情報は角膜、水晶体、網膜、脳など様々な光学要素を伝達した後に像として認識される。そのため、視覚器の機能を診断する際、どの光学要素がその視疾患の直接的な原因かを正確に把握する必要がある。従って、患者の視能力を各光学要素ごとに正確に測定する技術が求められている。視能力を測る最も一般的な方法としては視力検査がある。視力検査により得られた結果は主観的な値であり、眼球光学系と脳を含む全視覚系の影響を受けている。従って視力検査などの自覚検査は、人間の視覚全体評価には有効である。しかし、角膜疾患など特定の部位の診断には利用出来ない。そのような場合には、像を見てから認識するまでの段階ごとに、その能力を定量的に明らかにする必要がある。

近年それらの要求に対して、波面センサー、角膜トポグラファー等が開発された。波面センサーは網膜上に点光源をつくり、角膜から出射する光線の方向を計測するものであり、主に評価されるのは、水晶体と角膜の光学特性である。一方、角膜トポグラファーは、角膜の形状解析により角膜により生じる収差等を評価する事が

出来る。また、円錐角膜などの診断にも有効である。波面センサーや角膜トポグラファーはすでに眼科臨床の場で広く利用されている。両者の解析結果の比較検討により、水晶体の光学特性をある程度は推測できる。例えば、波面センサーのデータに何らかの異常が見られたが、角膜に見られなかった場合、水晶体に何らかの疾患があると推測される。しかし現在は水晶体を直接的に解析することができないため、実際どのような異常があるかを調べる方法はない。したがって、現在あるツールで水晶体の光学特性を評価する事が求められる。

本研究では、波面センサーや角膜トポグラファーなどの計測結果にレイトレーシング法を用いることで、水晶体前面の波面を得て、水晶体の光学特性の評価を行なう手法を提案する。ここでは、特性評価として水晶体のパワー分布を求めた。得られたパワー分布より、直感的にプリズム成分、非点収差量、焦点距離などの基本的な評価が可能である。本手法の精度を検証するために、光学特性が既知である眼内レンズ(IOL: Intraocular Lens)挿入眼での検証実験を行ない、本手法の有効性を検討すると同時に、多様な光学特性に対応した白内障手術対象眼にIOL

Lを挿入する際の、IOL度数推定法としての応用への有用性を検討した。

B. 研究方法

(1) 主要な眼球光学系構成要素の解析上の解釈 1) 角膜

角膜は血管のない透明な組織であり、上皮層、ボーマン層、実質層、デスメ膜、内皮層の5層より成り立っている。角膜の平均屈折率は1.375 ~ 1.377 程度であるが、上皮細胞の屈折率は実質よりもわずかに高く1.41 程度であり、実質の屈折率は上皮側から内皮側へ屈折率が低くなっていると言われている。また角膜の曲率半径は、前面が約7.7mm、後面が約6.6mmで、凹面のメニスカスレンズ形状をしている。しかし実際の角膜の湾曲度は、中央部に比べ周辺部では大きく扁平となっており、完全の球面形状ではなく非球面である。これらのように、角膜は複数の層が重なって出来ており、屈折率も層によって異なると考えられる。しかし本研究では、計算の簡略化のため、角膜は均一な屈折率分布を持つ一つの層で成り立っていると仮定する。2) 水晶体

水晶体は、水晶体核を中心に約2000層にも及ぶ薄い層が包み込んだ構造をしていて、両凸レンズの形状をしている。また、ピントを合わせるために、レンズの曲率半径を変化させる事が出来る。水晶体の屈折率は、中心部が約1.40と高く、周辺では1.38程度で0.02 ~ 0.03程度の屈折率差がみられる。また、曲率半径は無調整時では前面が10 ~ 11mm、後面が6 ~ 7mmで、強く調整した場合は前面が5 ~ 6mm、後面が5mm程度に変化する。水晶体については、形状を計測する装置等はまた実用化されていない。そこで本研究では、水晶体各部の屈折力の値により解析を行なう。屈折力とは水晶体が光線を集光するパワーを指し、単位はD(Diopter)である。物理的には焦点距離の逆数であるが、一般に焦点距離 f (mm)のパワー D は次のような式で計算する。

$$D = 1000/f$$

ところで、各部の屈折力のみでは疾患が形状と屈折率分布のどちらに起因するのか判断が出来ない。

しかし、現時点では個人の水晶体における数値データを得る事が出来ないため、屈折力だけでも有効なデータとなりうると考える。今後、形状と屈折率分布の解析法の開発が求められるが、その時に本手法のデータが有用であると考えられるからである。

3) 網膜以降

網膜はファイバーのような構造をしていて、カメラのフィルム面に相当する。眼に入射した像を電気信号に変換し、信号を脳に伝達する。人間が像を認識する過程において、網膜と脳は非常に大きな役割を果たす。しかし、本研究では波面センサーで計測される波面を元に水晶体の光学特性を推定する。つまり、網膜上の点光源

から出射した光線が、水晶体、角膜を通る際にたどる経路に着目するので、網膜以降については、今回は扱わない。従って、本研究で扱う眼球光学系は図1のように模式化される。角膜は水晶体との距離だけに着目して、その光学特性は扱わない。なお、眼球光学系中の光学素子間の距離を表す言葉として、眼軸長と前房深度がある。眼軸長は角膜前面から網膜までの距離であり、前房深度は角膜前面から水晶体前面までを指す。本研究では眼軸長と前房深度は、光干渉法を利用したIOLマスター(ZEISS)で計測した。

(2) 眼球光学系測定機器

1) 角膜トポグラファー

角膜トポグラファーには、ケラトメーターやフォトケラトスコープなどの方式が実用化されている。本研究では、スリットスキャン方式を採用したオーブスキャン(Orbtech)を用いた。オーブスキャンでは、角膜前面形状、後面形状、角膜厚分布を同時に測定できる。また、前房深度も計測可能である。オーブスキャンの原理は、スリット光を角膜に投影させて、角膜上の像をカメラで撮影する事で形状を計測している。オーブスキャンは光学的な計測を行なっているため、10 μ m 3程度の精度であると考えられる。なおオーブスキャンで計測した角膜形状の測定結果は、半径方向51個と円周方向1度ごと360個の離散データで与えられる。

2) 波面センサー

光は縦波の性質を持っている。点光源から光が広がる場合、光線個々の等位相面は球の形を保って広がる(図2(a))。この等位相面の事を波面と呼び、ある光源からの光線の位相情報を持っている。また、図2(b)に示した通り、レンズの焦点距離に点光源がある場合、点光源からの波面はレンズを通過すると直線になる。この性質を利用したのが波面センサーである。

波面センサーの原理は、光源からの細い光速を網膜上に結像させ、2次光源を作る。2次光源は網膜の特性により散乱反射し、眼の外に出射する。理想的には眼球光学系全体の焦点は網膜に位置するため、出射光は平行光になるはずである。この出射光を、小さなレンズが2次元の格子状に配列されたHartmannプレートで集光してCCDに写す。CCDに入る光は平行光ではなく、眼球光学系によって生じるズレを持っている。従って、CCDの像を解析する事によって、波面収差を得る事が出来る。このようなHartmannプレートとCCDからなる光学機器をHartmann-Shack波面センサーと言う(図3)。本研究では、波面収差の計測にHartmann-Shack波面センサーを搭載したウェーブフロントアナライザー(Topcon)を利用し、眼球光学系の主面上の位置(y)における傾き(dy)で表現される光線のデータを用いる。

(3) 水晶体の光学特性推定法の原理

Greivenkampらは、模型眼のデータにレイトレーシングを用いる事で視能力を計算する手法を提案し、それによって得られた視能力と、人眼の視能力を比較し、提案手法の有用性を示し