

20030606

厚生労働科学研究研究費補助金

感覚器障害研究事業

視覚障害の早期発見と評価法に関する研究

平成15年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 田中 靖彦

平成16年(2004)年4月

## 目 次

I	総括研究報告	
	視覚障害の早期発見及び評価法 に関する研究	1
	田中 靖彦	
II	分担研究報告	
	1 生体人眼網膜像のシミュレーション に関する研究	4
	シングルパス PSF を利用した網膜像の推定と視力の予測	
	野田 徹	
	2 Evidence - Based Medicine に基づいた	
	3 歳児眼科健診の評価 に関する研究	18
	山田 昌和	
III	研究成果の刊行に関する一覧表	24
IV	研究成果の刊行物 別刷	25

厚生労働省科学研究費補助金(感覚器障害研究事業)  
総括研究報告書

視覚障害の早期発見及び評価法に関する研究  
主任研究者 田中 靖彦 東京医療センター病院長

研究要旨

長寿 少子化に伴い QOL の面からも視覚、聴覚の重要性は益々増大している。  
また、日進月歩の発展を続ける情報化社会において一時も欠くことのできない  
機能である。

分担研究者

野田 徹 (東京医療センター眼科医長  
臨床研究センターリハビリテーション研究部長)

山田 昌和 (東京医療センター眼科医長  
臨床研究センター視覚研究部長)

A 研究目的

視覚障害、視覚機能発達障害の予防、治療のためには 早期発見か第一であるか、早期発見のための評価法は未だ確立していない。高齢者に特有の眼科的疾患、いわゆる生活習慣病と称される糖尿病や高血圧症など、知らぬ間に視力障害が進行してしまうような疾患などをいかにして発見したらよいのか、など、また方法論が確立されていない。従って乳幼児にも適合する視覚機能発達の客観的評価法の開発を目的としている。

B 研究方法

視覚には、視力、視野、色覚、両眼視機能、コントラスト感度、動体視力など、多岐にわたる機能がある。いずれの一つが障害されても視機能は十分には発揮されない。すなわち、網膜でえた空間的、時間的情報は外側膝状体をへて大脳皮質に至り、そこから形態覚、色覚、立体覚、運動覚などの機能分化されたより高次の中樞にて処理される。元来、視覚機能障害を有する場合、視覚器のみの異常である場合と重複視覚障害とがあるか、後者の場合が多い。このことは単に一般的な自覚的、他覚的検査では評価しきれないことを示している。殊に乳幼児における視覚機能発達を如何に評価し、如何にして未然に予防するかは、これからの長い生涯を考えるとその QOL に最も密接に関わってくる重大な問題である。そこで、重複障害者はもとより、視覚を評価するには自覚的方法が主体であり、他覚的評価法は困難とされてきた。それでもこれまでに様々な視機能の他覚的検査法の研究がなされてきた。例えば視力測定法のひとつとして視覚誘発電位 (VEP) が開発されてきたか、この検査法は再現性に乏しく、また絶対値を示すことは困難であり、比較値を呈示して (例えば左右の比較) 記録にとどめ、時間の推移とともに経過観察するにとどまっている。また視覚心理学的手法による Preferential Looking 法や、Teller Acuity Card (TAC)、視運動眼振誘発法、など定量性を求めて研究、開発がなされているか未だ確立されたとは言えない。一方、行動視力とも言うべき、行動観察によ

て視機能の評価する試みもなされている。各発達段階においてそれに応じた行動 態度 反応などを通して総合的に評価する方法である。さまざまの脳機能解析法が近年開発されつつある。脳波 (EEG)、視覚誘発電位 (VEP) 近赤外分光法 (脳オキシメーター)、ポントロン断層撮影法 (PET)、機能的核磁気共鳴画像 (f MRI)、それに脳磁図 (MEG) と次第に微小な脳内におこる電気変化をとらえる事が出来る方法が開発されてきた。これらを活用して視覚の機能を各々分けて調べる事の出来るシステムをつくりあげる必要がある。成人においては自覚症状を訴えてから自発的検査を受けることになるか、それでは遅すぎる事が多い。普段からの眼科検査が重要であり、関係科と常に連絡をとって (たとえば糖尿病患者の内科医と眼科医) 眼科的検査を受けさせる体制の確立が必要である。

早期発見には早期検査が必要である。小児については現在3歳児眼検査が一般化しているか、この時期では遅すぎる疾患が数多くあって、実際には機能していない部分がある。屈折弱視のスクリーニングに自動屈折測定装置がこれまでに幾つか考案され製品化されているか、改良すべき問題点が多々ある。屈折検査に限らず検査に協力の得られない小児や重複障害をもつ症例においては、簡便でしかも短時間に出来るだけ正確なデータが得られる検査装置でなければならない。

両眼視機能を調べる装置は 大型弱視鏡を始めとしてハプロスコプ、偏光を応用したチトマスフライテス1、など幾つか臨床上利用されているか、いずれも一長一短があり、熟練を要するものが多い。もっと自然環境に近い状態で検査をおこなえる装置の開発が望まれる。コンピューターを用いたハッチャリアティを応用して両眼視機能を検査する装置が考えられる。

視野検査も自覚的検査しか行われていない。自動視野計といえども検査者のみならず被検査者もかなりの訓練を要する。ましてや小児や痴呆老人には検査不能である。これもたとえば、微妙な瞳孔反応を捕らスコルユーターにて解析する方法や 視運動を惹起させることによってその運動を捕らえて視野検査を行える可能性がある。

眼圧検査 閉検したままそのうすから装置をあてることによって眼圧を知ることか可能となる。緑内障患者などは自己管理を可能にする事か期待される。

(倫理面への配慮)

本研究で行った検査法はいずれも無侵襲であるか 新しい開発機器を用いるには、施設内の倫理委員会の承認を

得、被検者には説明を十分に行って同意を得た上で検査を行った。小児の場合には保護者の同意を得た。

### C 研究結果

①MTI フォトスクリーナーによる屈折異常の検出は、準暗室で子供の前方1.4メートルに検者がこのスクリーナーを保持し、ピントあわせのための、エ、カ ライトを子供の額にあわせると同時にフラッシュさせ、垂直水平2方向の瞳孔からの反射光をインスタフィルムに2段に納められるようにセットされている。半月状の反射光の幅によって屈折度が判定できる。48名中4名に屈折異常が疑われ、眼科において精査の結果近視2名遠視2名（乱視を含む）が検出された。屈折度の判定は、半月状陰影の境界をとうとるかによってばらつきかかえるか、これは、判定を繰り返すことによって解決されるものと思われる。大器の特徴は、比較的距離を一定にとりやすいこと、すなわち、検査しやすい点にある。また必ずしも視能訓練士と限らず、経験した保健婦、看護婦、などでも扱えることである。焦点をあわせ、シャッターをきるだけのものもある。ただ、判定か検査後に行えるため、うまく写真か撮れているかどうかは その場で確認しておく必要かあり、時間をその分必要とする。

インスタフィルムを用いたカチの代わりに、テクノロジーを設置し、判定ミスがなく、新しい機器の開発を試みている。

②眼科3歳児健診は各都道府県において施行されているか、東京都においては家庭での視力検査票（あらかじめ3歳児の家庭に送付）による結果を申告し、異常な低値あるいは左右差をみとめる場合と他に自己申告による問題点につき、第二次医療機関に依頼し、精査を受ける形式をとっている。東京都の場合原則として30歳～3歳1ヶ月の間に検査を受けることとしており、地方自治体によっては3歳6ヶ月であったり、3歳後半であったり、一定していない。しかし3歳児後半になればなるほど異常の検出率は高くなる。（視力検査は行いやすくなるため）かそれに反して異常の検出時期が遅れることから治療には抵抗することになり、矛盾する。眼位異常と視力不良疑いの症例は、スクリーニングにおいて検出されているか、疾患の種類によってはもっと早期に発見しなければ治療に抵抗するものがあるので3歳児よりもさらに早期の健康診査により、眼科的異常を検出できるようにするべきである。

③眼球光学系の詳細な特性を客観的に評価する方法として、カメラノズ等の光学系評価法として用いられる点像強度分布PSF（Point Spread Function）測定からのMTF（Modulation Transfer Function）算出を、眼球光学特性の解析法として応用した。一般臨床での使用を可能とするDouble-pass法による視覚評価システムを開発し、測定データの基礎検証を行った。さらに、臨床応用として自覚情報か得られにくい小児眼科領域での有用な臨床応用の可能性を示す研究成果か得られた。

④網膜視神経に障害を及ぼす因子の一つとして考えられているアルドース還元酵素は高血糖の状態て糖をリビトールに変換し、このリビトールの蓄積か網膜毛細血管の内皮細胞や周細胞に変性壊死を来すとされており、この酵素の遺伝子の転写機構の検討を行った。

### ①達成度について

明らかに未だ達成目標の50%に達していないと思われる。当初の研究体制に変更を余儀なくされたこと、また研究費の縮小による。従って、向後とも主任研究員を代えて同じ研究テーマの継続を強く希望する。

### ②研究成果の学術的意義について

さまざまな医学や工学分野でのテクノロジーの発達に伴って「視覚」の研究は「脳科学研究」の一端を担って発展しつつあり、それらの技術を「視覚」という分野にいかに取り込み、発展させるか、さらに臨床応用してゆくか 本研究テーマは膨大な内容を包含しており我々の行った研究はまたその入り口に到達したにすぎない。「感覚器センター」の研究テーマの大きな柱として今後も大いに発展させてゆきたい。

### D 考察

本研究のとき視覚障害の予防にむけて取り組む研究開発事業は少なく、疾患の原因あるいは治療法などに対する研究か多い。従って向後は強力に押し進めるべき研究分野であり、行政的意義はすこぶる大である。

### ①その他の特記すべき事項について

主任研究者の所属する施設に平成15年10月に臨床研究センター（感覚器センター）か5部15室の規模で開設され、その中に「他覚的機能検査装置開発室」および「感覚器予防医学研究室」か設置される予定となっておりまさにこのテーマのための研究室である。

### 5 結論

自覚的検査か主体の視機能検査において、他覚的にその機能をとらえることの困難さを改めて確認してきた。視覚の研究はまさに「脳科学」研究であり、大規模な研究体制を作り上げなからその研究班の一部として「感覚器研究」かある。従って、少なくとも「感覚器センター」としての体制を確立することと、さらに発展させた脳科学分野との共同研究開発を行ってゆくことは必須のことと思われる。脳発達と視機能発達は密接に関連しており、その中で視覚障害の部分のみを取り出すことは、不可能に近い。しかしながら反対に視覚研究を狭い範囲て押し進める中で「脳科学」に寄与する部分は相当部分を占めると思われる。さらなる視覚研究をすすめるモチベーションとして重要である。

最新のテクノロジーを医学分野さらに脳科学分野に应用することにより 自ら感覚器分野における発展かみられる訳であり医学と理工学分野さらには精神神経分野との密接な連携を得つつ研究をすすめてゆくことか必要である。

### F 健康危険情報

なし

### G 研究発表

#### 1 論文発表

1)野田 徹 MTF, PSF 角膜ホログラフと波面センサー,200210,メカニクス社,東京,2002

2)横山 康弘、平松宏一、大沼一彦、小林克彦、根岸一乃 野田 徹 PSF フライヤーによるコンタクトレンズ 装着眼の

3) 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

## 2 学会発表

### 国内

1) 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テフォーカス時の 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

2) 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

### 海外

1) 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

2) 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

## 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

生体人眼網膜像のノミュレーション

ノングルパス PSF を利用した網膜像の推定と視力の予測に関する研究

分担研究者 野田 徹 東京医療センター眼科医長  
臨床研究センターリハビリテーション研究部長  
研究協力者 根岸 一乃 慶應義塾大学眼科  
大野 建治 東京医療センター眼科  
大沼 一彦 千葉大学大学院自然科学研究科  
小林 克彦 トプコン研究所  
渋谷 雅博 トプコン研究所  
竹内 泉 トプコン研究所

研究要旨

網膜上に形成される像の他覚的評価、矯正後視力の予測は、屈折矯正の臨床において、重要な課題である。本研究では、被検眼眼球光学系のタフルパス測定によって得たタフルパス PSF (点像強度分布) から、ノングルパス PSF を算出し、このノングルパス PSF と視標チャートとのコンボリューションを行い、被検眼網膜上に形成されている網膜像をノミュレートした。同時にこの網膜像を基に視力を他覚的に推定した。また、3次元補間によって、矯正前のノングルパス PSF から矯正後のノングルパス PSF を求め、矯正後の網膜像と到達可能視力とを予測した。推定あるいは予測した視力値は、自覚的検査による矯正時の視力値とほぼ一致した。本装置は、網膜像の他覚的な観察と視力の推定、矯正後の視力を予測するための、有用な手段となり得る可能性を示唆した。

A 研究目的

QOV(Quality of Vision)の重要性が指摘される中で、被験者が観察している像かどのように網膜に形成されているかを他覚的に評価できたり、屈折矯正後の到達可能視力の予測が可能となれば、眼科臨床において極めて有用であると考えられる。他覚的な視力予測 PVA(Predicted Visual Acuity)の方法に関しては、これまでも報告されている。Williams らは、波面センサーによって測定した眼球光学系の波面形状から、その光学伝達特性である PSF(Point Spread Function) を算出し、視力チャートか、どのような網膜像となるかをノミュレートした。しかしながら、波面センサーは被検眼眼底に点像を投影し、その散乱反射成分を用いることで直接 眼球光学系のノングルパスにおける光学特性を測定している。そのため、眼球光学系の透光体に属するかある場合は、その部分を通過する光束の情

報が欠落してしまったり、濁りによる散乱のために側定か不可能であったりする可能性があり、正確な評価には中間透光体の混濁か無いことか側定条件となる。これに対して、我々が先に報告したタフルパス PSF 側定装置は、眼底からの鏡面反射成分のみを利用しているため、白内障など透光体に属するかある場合でも、その散乱による側定への影響か少なく、濁りを含む眼球光学系通過により生じる総合的な像質を測定することかできる。この装置によってタフルパス PSF を側定し、このタフルパス PSF から算出したノングルパス PSF に基づく下記の可能性について検討を行った。

I) 網膜像ノミュレーション

II) ノミュレーション網膜像からのコントラスト特性の算出と視力の推定。

III) 裸眼での P S F の側定結果からのその被験眼の

矯正視力の予測。

注) 本報告では、少数視力を扱い、各視力値を以下のように記している。

・小数視力値 DVA(Decimal Visual Acuity)

推定小数視力値 SDVA(Simulated Decimal Visual Acuity)

予測小数視力値 PDVA(Predicted Decimal Visual Acuity)

## B 研究方法

### I) 網膜像ノミュレーション

網膜像ノミュレーションの概要を図1、及び図2に示す。

ダブルパス PSF を  $i(x, y)$ 、そのスペクトル強度分布を  $I(U, V)$ 、とすると、対応するシングルパス MTF は、

$$P(U, V) = \sqrt{I(U, V)} \quad (1)$$

で表される。シングルパス PSF  $p(x, y)$  はシングルパス MTF  $P(U, V)$  を次式のように逆フーリエ変換して求めた。

$$p(x, y) = \left| \iint P(U, V) e^{2\pi i(xU+yV)} dU dV \right| \quad (2)$$

光学伝達特性である MTF が  $P(U, V)$  である被験眼の網膜像  $f(x, y)$  は、視力チャート  $c(x, y)$  とシングルパス PSF  $p(x, y)$  とのコンホリュエーション積分として次のように求めた。

$$f(x, y) = c(x, y) \otimes p(x, y) \quad (3)$$

このシングルパス PSF  $p(x, y)$  は、いかなる物体でもその像かのように網膜に結像するか、という全ての情報を含んでいるので、この  $p(x, y)$  と、任意の視力チャートとをコンピュータにより、コンホリュエーション積分を行うことで、そのチャートが被験眼網膜に結像している状態をシミュレートすることかできる。

ここで、シングルパス MTF をダブルパス MTF の平方根として算出するにあたって、網膜での鏡面反射成分に関する網膜の MTF を  $R(U, V) = 1$  と仮定した。具体的には、Strehl-ratio が最大となる、被験眼を完全矯

正した状態で取得した鏡面反射成分によるダブルパス PSF 像から、シングルパス MTF を算出した。即ち、眼鏡レンズで補正可能な収差である、テフォーカスと非点収差のみを除去した条件下における、眼球光学系のシングルパス MTF を算出した。尚、無収差における PSF の最大強度値に対する、測定した PSF の最大強度値の比を Strehl-ratio という。

### ◆ダブルパス PSF の取得条件

実際のダブルパス PSF は、被験眼に乱視がある場合は矯正眼鏡によって乱視矯正した後に、被験者が RM8000 の機構による自動雲霧用固視標を固視し、雲霧された状態を保ち、行った。この状態で、投影光路内のフォーカシングレンズにより、波長 840nm の測定用近赤外光のティオプターを変更し、Strehl-ratio が最大値となるダブルパス PSF を採用した。この時、投影光束、受光光束共に、被験眼瞳位置に共役に配置された人工入射/射出瞳により  $\phi 4.0\text{mm}$  に制限される。

### ◆測定における安全性に関して

実際の測定に際しての測定光量は、ANSI Z136.1-1993 で規定される最大許容露光量 (MPE Maximum Permissible Exposure) の  $1/10$  を超えないように、被験眼瞳位置で、最大でも  $20\mu\text{W}$  とした。

### II) コントラスト特性の算出と視力 (SDVA) の推定

このノミュレーション網膜像からも、今被験眼の視力 (SDVA) かの程度であるのか、おおよそ推定することか可能であるか、ラントルト視標の網膜像かのような状態のときに、被験者が切れ目を認識しているかという基準は単純ではない。認識のレベルでは、もちろんラントルト視標の照明条件や網膜以降の伝達特性を含めた CSF(Contrast Sensitivity Function) を考慮するべきである<sup>9)</sup>。しかしながら、ここでは、少なくとも、ウェハーフェヒナーの法則が成立する照明条件下で、コントラスト=1.0 のラントルト視標の網膜像か、どの程度解像しているか、という観点から視力 (SDVA) を推定した。即ち、Lord Rayleigh の Rayleigh criterion を適用し、ノミュレーション網膜像のラントルト環の切れ目のコントラストが、15%以上あるときに、被験者は切れ目を認し得る、という基準を設定した。(図5)

### III) 矯正後到達可能視力 (PDVA) の予測近視性乱視 (

1 2 = S 0 00 C -2 00 Ax 25° ) を例にその方法を述べる。屈折異常がある場合、裸眼で測定して得られるダブルパス PSF は、回転対称の点像とはならず、特に乱視がある場合には、非点収差の前後の焦点位置で、それぞれ前後焦点となる。前述の方法によって、側定用近赤外光のディオプターを変更すると、図 10 に示すように、ディオプターに対応する被験眼のダブルパス PSF を得ることかできる。このダブルパス PSF の中で、最小線幅を与える 2 焦点、image(a-3) と image(b-3) とかそれぞれ前後焦点となる。この被験眼を C -2 00D のノリクターレンズで矯正することは、前側焦点を -2 00D だけ移動して、後側焦点に一致させることを意味するので、C -2 00D, Ax 25° の乱視レンズによって矯正された被験眼網膜には、25° , 25° + 90° 方向か image(a-3) と image(b-3) の最小線幅であるようなダブルパス PSF が形成されることか推定できる。

実際には、選択した 2 焦点の線幅に基づく三次元楕円近似による、コンピュータシミュレーションによって、C -2 00D の乱視レンズによる矯正後のダブルパス PSF を算出した。この原理を図 11 に、取得した前側焦点像と後側焦点像と、合成したダブルパス PSF 像を図 12 に示す。ダブルパス PSF からシングルパス PSF の算出、網膜像のシミュレーション、コントラスト特性の算出、及び P D V A の予測は、前述と同様の方法で行った。このとき、矯正眼鏡による乱視矯正をしない状態で行った。

## C 研究結果

### I) 網膜像シミュレーション

23 歳、正視について取得、算出した、ダブルパス PSF , シングルパス PSF のイメージを図 3 に示す。このシングルパス PSF と、コンピュータ内にデータとして保持されたコントラスト=1.0 の小数ラントルト視力チャートとのコホリエンション積分を行なって得た、シミュレーション網膜像を図 4 に示す。図示するコントラスト=1.0 の視力チャートを見ている、この被験者の被検眼網膜には、このような網膜像が形成されている、と推定することかできる。

### II) シミュレーション網膜像からのコントラスト特性

の算出と視力の推定

(1) 23 歳、正視 (1 5 = S 0 0 , C 0 0 )

図 6 に、23 歳、正視のシミュレーション網膜像と、そのコントラスト特性とを示す。コントラスト特性の横軸は、0.1 から 2.0 までの小数視力値の対数、縦軸はコントラスト強度を表す。各視力値に対するコントラスト強度のサンプリング点を関数近似し、設定したコントラスト基準値、15% に対応する推定小数視力値をグラフから読み取ると、SDVA=1.91 となった。これは、実際の自覚的視力検査による DVA=1.5 と近い値となった。

(2) 60 歳、近視性乱視 (1 2 = S -0 50, C -1 25, Ax 80° )

図 7 に、60 歳、近視性乱視に対して (C -1 25 Ax 80° ) の矯正レンズをオーハーレフラクシオンした状態でのシミュレーション網膜像と、そのコントラスト特性とを示す。コントラスト特性は、若年者のそれと比べて、中間の視力値に対応する部分で低下していた。グラフより読み取った値は SDVA=1.06 となり、この値も、自覚的検査による矯正時の視力値 DVA =1.2 とほぼ一致した。

(3) 76 歳、加齢性白内障 (皮質白内障、核白内障を認める。レフ測定値 S -1 00, C -0 48, Ax 93° )

図 8 に、76 歳、加齢性白内障に対して、(C -0 50 Ax 93° ) の矯正レンズをオーハーレフラクシオンした状態でのシミュレーション網膜像と、そのコントラスト特性とを示す。この被検眼には、中心部を含めてかなり強いひまん性混濁がある。シミュレーション網膜像とコントラスト特性からは著しいコントラストの低下を知ることかできる。ただし、コントラスト特性曲線はコントラスト=15%の線に漸近しているので、このグラフから単純に、SDVA を読み取るとは難しい。

(4) 若年者と高齢者とのコントラスト特性の比較

図 9 に、20 歳代、60 歳代、各 4 人のシミュレーション網膜像から求めたコントラスト特性の平均値を示す。限界視力は、60 歳代のほうがやや低く、コントラスト曲線は昨年の報告で一部述べた如く、20 歳代では上に凸、60 歳代では下に凸、となっていることか特徴である。この特性は、高齢者は、若年者に比べて、常にコントラストか低い視力チャートを見ていることを示し



ている。即ち、例えば、0.8の視力チャートを可読してきたとしても、若年者かはっきりと「右」と判読しているのに対して、高齢者は「多分右だろう」という見方をしているとの内容が、他覚的に推定できることを示している。

Ⅲ) 裸眼でのPSFの測定結果からのその被験眼の矯正視力の予測。図13に、31歳、近視性乱視のノミュレーション網膜像、そのコントラスト特性を示す。図のノミュレーション網膜像は、矯正レンズで矯正した、矯正時の被検眼から得られるノミュレーション網膜像を予測したものとなる。また、コントラスト特性のから読み取った、予測小数視力値はPDVA=1.24となっており、この値も、実際の矯正時の自覚視力値DVA=1.2とほぼ一致した。

#### D 考察

我々が本報告で用いた実験装置は、一般的な臨床手段として広く用いられている市販のオートレフラクトメーターを改造して、不特定多数の、測定に不慣れた被検者にも対応可能な、眼球光学系のMTF測定装置を新たに開発したものである。この装置は、被験眼網膜からの鏡面反射成分のみを抽出し、そのStrehl-ratioが最大値となるダブルパスPSFを測定するものである。今回、我々は、このダブルパスPSFからシングルパスPSFを算出する方法で、網膜像のノミュレーションと視力の推定とを行った。

波面センサーによる測定からPSF(Point Spread Function)を算出し、これと任意のチャートとのコンホリュレーションにより網膜像をノミュレーションする方法が既に報告されている。この方法では、眼球光学系中間透光体の混濁により情報が欠落、あるいは測定できなくなる可能性が予想される。そこで、我々は、この中間透光体の混濁による、眼球光学系の光学特性の劣化情報を含む網膜像のノミュレーション方法の可能性を確認する目的で本方法を試みた。

ダブルパス方式によってMTFは正しく推定されるので、眼鏡レンズによって補正可能なデフォーカスや非点収差などの偶数収差に関する情報は保存されるか、そのOTF(Optical Transfer Function)は位相情報を失っているのか、コマ収差、歪曲収差などの奇数収差に関する情報が欠落するとされている。そのため、その

結果は主観的な評価とは異なることが指摘されている(Artalら)。

しかしながら、本報告による、正常眼のノミュレーション網膜像にRayleigh criterionを適用した推定小数視力値(SDVA)は、実際の自覚的屈折検査による視力値に近い値であった。これにより、ウェハーフェヒナーの法則が成立する照明条件下におけるコントラストの観点からは、本方法によって得たノミュレーション網膜像は、実際の網膜像に近いものであるということかてきる。また、矯正後到達可能な予測小数視力値(PDVA)も、実際の自覚的屈折検査による視力値とよく一致したことから、本方法は、矯正前に、矯正後の到達可能視力を予測する方法として有効であることを示すことかてきた。

透光体に混濁がある白内障については、Rayleigh criterionから単純に推定小数視力値(SDVA)を読み取することは難しいか、測定か不可能となる事はなく、濁りを含む眼球光学系通過により生じる総合的な像質としての測定かされているといえる。

また、本方法によって得た20歳代と60歳代、正常眼のコントラスト特性の比較では、視力か正常な高齢者かよく訴える、主観的な見にくさをコントラスト低下の観点から他覚的に捕らえたといえるか、その要因か中間透光体、あるいは網膜視細胞のファイバープレート、の何れの光学性能の劣化にあるのか、その究明には更なる検証か必要である。さらにQuality of Visionの客観的評価法の確立を目的として網膜以降のCSF(Contrast Sensitivity Function)を考慮した臨床的な観点からの検証か併せて必要と考えられる。

#### E 結論

新たに開発したダブルパス方式のPSF測定装置から得られたダブルパスPSFより算出されたシングルパスPSFにより、網膜像のノミュレーション、視力の推定、矯正後到達可能視力の予測か行える可能性か示唆された。

#### F 健康危険情報

特になし。

## G 研究発表

2003 年度 学会発表

海外

1) K Kobayashi, M Shibutani, G Takeuchi, K Ohnuma, Y Miyake, K Negishi, K Ohno, T Noda, Measurement of the single-pass MTF and simulation of the retinal image of the human eye by newly developed Point Spread Function Analysis System, SPIE Biomedical Optics of Photonics West, 2003, (Paper Number 4951-21), California, USA, 2003

2) Tachikawa T, Ohno K, T Noda, et al Evaluation of Simultaneous Binocular Autorefractometry in Normal and Refractive or Anisometropic Amblyopia Annual meeting The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2003, Ft Lauderdale, Florida USA, 2003 4 29

3) M Shibutani, K Kobayashi, G Takeuchi, K Ohnuma, Y Miyake, K Negishi, K Ohno, T Noda Simulated Retinal Images of Landolt Rings in Human Eyes Including Asymmetric Aberrations on the Point Spread Function Analysis System SPIE Biomedical Optics of Photonics West, 2004 1 24

国内

1) 太刀川貴子、大野建治、野田 徹ほか 両眼同時自覚他覚検眼装置の屈折弱視、不動視弱視眼への検討 第 107 回日本眼科学会総会、於福岡、2003 (4 月 19 日)

2) 野田 徹、秋山邦彦、春畑裕二、大野建治、大沼一彦ほか 細隙灯顕微鏡による周辺部眼底観察像の光学的評価と収差補正 第 107 回日本眼科学会総会、於福岡、2003 (4 月 19 日)

3) 根岸一乃、大沼一彦、大野建治、野田 徹ほか テンタル徹宵写真解析による後発白内障の MTF 推定モデル構築 第 107 回日本眼科学会総会、於福岡、2003 (4 月 17 日)

4) 小坂晃一、根岸一乃、大沼一彦、大野建治、野田 徹ほか 片眼閉鎖および両眼開放時の瞳孔径の比較 第

42 回日本白内障学会 第 18 回日本眼内レンズ屈折手術学会総会、於京都、2003 (6 月 28 日)

5) 太刀川貴子、大野建治、野田 徹ほか 両眼同時自覚他覚検眼装置における成人の屈折および調節力の年齢別検討 第 57 回日本臨床眼科学会総会、於名古屋、2003 (11 月 1 日)

6) 大野建治、野田 徹、根岸一乃、大沼一彦 瞳孔中心と視線の瞳孔径による変化 第 57 回日本臨床眼科学会総会、於名古屋、2003 (11 月 1 日)

7) 林康司、櫻井美晴、秋山邦彦 尾羽沢実 細田ひろみ、大野建治、野田徹、田中靖彦 角膜形状の眼圧測定値に対する影響と眼圧、角膜形状を同時に表示するシステムの活用 第 57 回日本臨床眼科学会総会、於名古屋、2003 (11 月 1 日)

8) 根岸一乃、大野建治、野田 徹ほか PSF 解析装置による多焦点眼内レンズ挿入眼の網膜像推定 第 57 回日本臨床眼科学会総会、於名古屋、2003 (11 月 3 日)

9) 石井和彦、大野建治、根岸一乃、大沼一彦、野田 徹 眼底画像を用いる糖尿病網膜症眼の微小出血部分の検出方法 第 39 回日本眼光学学会 第 18 回眼科 ME 学会合同学会、大阪、2003 9 13

10) 渋谷雅博、竹内卓、窪寺 裕美、小林克彦、大沼一彦、根岸一乃、大野建治、野田 徹 PSF 解析装置による非対称性収差の検出方法と網膜像ノミュレーション、第 39 回日本眼光学学会 第 18 回眼科 ME 学会合同学会、2003

11) 横山康弘、大沼一彦、竹内卓、小林克彦、根岸一乃、大野建治、野田 徹 PSF アナライザーによる単焦点及び二重焦点ソフトコンタクトレンズ装着眼の視機能評価、第 39 回日本眼光学学会 第 18 回眼科 ME 学会合同学会、大阪、2003 9 13

12) 小俣孝夫、春畑裕二、秋山邦彦、大沼一彦、野田 徹 眼底画像を用いる糖尿病網膜症眼の微小出血部分の検出方法 第 39 回日本眼光学学会 第 18 回眼科 ME 学会合同学会、大阪、2003 9 13

13) 原口強志、林健史、西尾幸治、福岡康文、太刀川貴子、野田徹 両眼同時自覚他覚検眼装置の開発 第 39 回日本眼光学学会 第 18 回眼科 ME 学会合同学会、大阪、2003 9 13

14) 太刀川貴子 後藤郁子 松原正男、根岸一乃、林

健史, 西尾幸治, 福間康文, 大野建治, 野田 徹 両眼同時自覚他覚検眼装置における自覚および他覚屈折値の検討 第39回日本眼光学学会 第18回眼科ME学会合同学会, 大阪, 2003 9 13

15) 大野建治, 春畑裕二, 桜井美晴, 佐藤麻紀, 野田 徹 当院におけるエキシマレーザー屈折矯正手術成績と術後合併症、患者満足度に関する調査 第58回国立病院療養所総合医学会, 於札幌, 2003 11 1

16) 岩田 岳, 野田 徹, 田中靖彦 感覚器政策医療ネットワークによる遺伝性感覚器疾患の症例登録システム、遺伝子診断システム、およびテーターヘースの可能性 第58回国立病院療養所総合医学会, 於札幌, 2003 11 1

17) 桜井美晴, 林 康司, 春畑裕二, 大野建治, 野田 徹, 田中靖彦 結膜囊細菌叢におけるレボフロキサノン耐性菌の経年変化 第58回国立病院療養所総合医学会, 於札幌, 2003 11 1

18) 林 康司, 桜井美晴, 春畑裕二, 秋山邦彦, 尾羽沢実, 細田ひろみ, 大野建治, 野田 徹, 田中靖彦 結膜囊細菌叢におけるレボフロキサノン耐性菌の経年変化 第58回国立病院療養所総合医学会, 於札幌, 2003 11 1

19) 桜井美晴, 林 康司, 春畑裕二, 秋山邦彦, 尾羽沢実, 細田ひろみ, 大野建治, 野田 徹, 田中靖彦 白内障手術症例の結膜囊細菌叢の経年変化 41回北日本眼科学会総会, 於山形, 2003 7 12

20) 大内さやか, 村野由美子, 市川徳美, 北澤光子, 高野良子, 永田江里, 渡辺常子, 亀尾慶子, 長谷川貴子, 秋山邦彦, 春畑裕二, 大野建治, 林康司, 細田ひろみ, 野田 徹 白内障手術のクリティカルパス導入と看護記録形式改善とその効果 ナーノクプログラム 第44回日本白内障学会総会, 於浦安, 2004 3 6

21) 秋山邦彦, 藤川弘幸, 野田 徹, 吉田正樹ほか 異なるMR機材による視覚脳機能画像の再現性の検討 第41回日本神経眼科学会総会 於京都, 2003 12 14  
<ノボウム 教育講演その他>

1) 野田 徹 硝子体手術の合併症対策と術後管理 インストラクショナルコース-初心者のための硝子体手術 第27回日本眼科手術学会総会, 於東京, 2004 (1月31日)

2) 前田利根, 小沢忠彦, 中野豊, 野田 徹, 木内良明, 能谷謙次郎 スキルトランスファー 切開と縫合 第27回日本眼科手術学会総会, 於東京 2004 (1月31日)

3) 野田 徹 糖尿病網膜症-外科手術の変遷 第300回岩手眼科集談会記念ノボウム 糖尿病眼合併症のすへて-眼科最前線の役割, オーカナイサー 田澤豊, 於盛岡, 2003 (8月2日)

4) 野田 徹 血管新生緑内障の病態と治療 第1回札幌医大眼科研究会 教育講演 於札幌, 2004 3 27

5) 小林克彦, 渋谷雅博, 大昭和彦, 野田 徹 眼球光学系特性測定装置の開発と Quality of Vision の評価, 千葉大学フロンティアメディカル工学研究開発センター第一回ノボウム ポスターセッション, 2004-03

6) 太刀川貴子, 後藤郁子, 松原正男, 林 健史, 西尾幸治, 福間康文, 野田 徹 両眼同時自覚他覚検眼装置の検討 女子医大第二病院医局講演会 東京, 2003 (11 8)

#### 論文

1) K Kobayashi, M Shibutani, G Takeuchi, K Ohnuma, Y Miyake, K Negishi, K Ohno, T Noda Measurement of the single-pass MTF and simulation of the retinal image of the human eye by newly developed Point Spread Function Analysis System, Proc SPIE Vol 4951 112-119, Ophthalmic Technologies XIII, Jul 2003

2) K Kobayashi, M Shibutani, G Takeuchi, K Ohnuma, Y Miyake, K Negishi, K Ohno, T Noda Ocular single-pass MTF calculation and retinal image simulation from measurements of the polarized double-pass ocular PSF, Journal of Biomedical Optics Vol 9, No 1, 2004

3) M Shibutani, K Kobayashi, G Takeuchi, Y Kubotera, K Ohnuma, K Negishi, K Ohno, T Noda Simulated retinal images of Landolt rings in human eyes including asymmetric aberrations on the Point Spread Function Analysis System, Proc SPIE Vol 5314 1-8, Ophthalmic Technologies XIV, Jan 2004

4) 細田ひろみ, 尾藤誠司, 長谷川貴子, 野田 徹, 田中靖彦ほか、感覚器政策医療ネットワーク白内障屈折

総説

- 1) 野田 徹 特殊疾患の術前、術中管理 眼科診療プラクティス 6(7) 2-4, 2003
- 2) 野田 徹 術野の消毒とトレーピング 眼科診療プラクティス 6(7) 5-8, 2003
- 3) 野田 徹 麻酔法 眼科診療プラクティス 6(7) 9-17, 2003
- 4) 野田 徹 細隙灯顕微鏡観察法の基本原則 眼科診療プラクティス 6(8) 2-9, 2003
- 5) 野田 徹 細隙灯顕微鏡による眼底観察法 眼科診療プラクティス 6(8) 10-20, 2003
- 6) 野田 徹 高屈折型倒像レンズによる眼底周辺部の観察 眼科診療プラクティス 6(8) 88-93, 2003
- 7) 野田 徹 細隙灯顕微鏡の基本構造 眼科診療プラクティス 6(8) 108-111, 2003
- 8) 野田 徹 映像記録システム 眼科診療プラクティス 6(8) 108-111, 2003
- 9) 野田 徹 細隙灯顕微鏡レーザーテリハリーシステム 眼科診療プラクティス 6(8) 112-115, 2003
- 10) 野田 徹 TAKAGI 細隙灯顕微鏡 SM-70 眼科診療プラクティス 6(8) 139-141, 2003
- 11) 野田 徹 TOPCON 細隙灯顕微鏡 SL-D7 眼科診療プラクティス 6(8) 142-144, 2003
- 12) 野田 徹 IMAGEnet 眼科診療プラクティス 6(8) 168-169, 2003
- 13) 野田 徹 第一次硝子体過形成遺残と類縁疾患 眼科診療プラクティス 6(8) 168-169, 2003

- 4) 野田 徹 眼球運動障害 小児眼科のABC 小口芳久編, 日本医事新報社, 東京, 2003

H 知的財産権の出願 登録状況

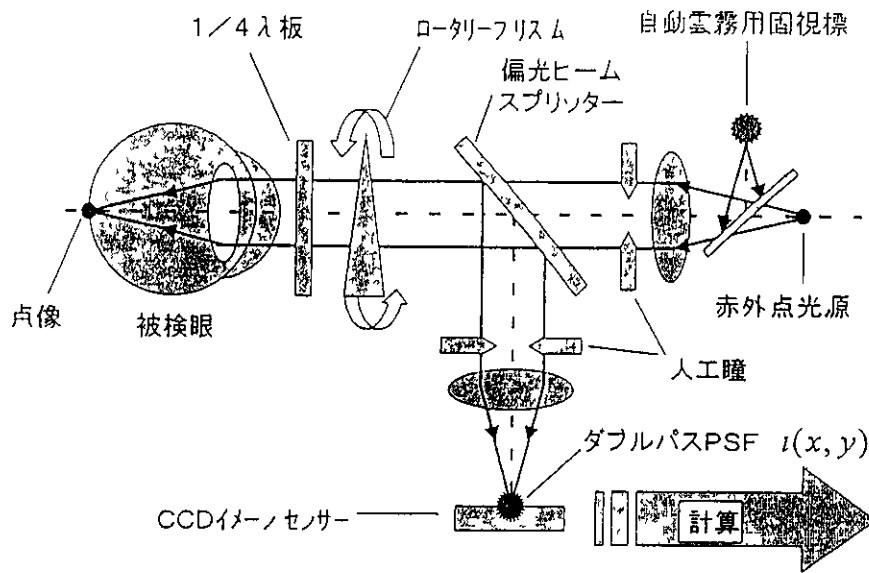
(予定を含む)

- 1 特許取得  
なし
- 2 実用新案登録  
なし
- 3 その他  
なし

著書

- 1) 野田 徹 眼球突出 今日の治療指針 p1006, 山口徹, 北原光男編, 医学書院 東京, 2004
- 2) 野田 徹, 秋山邦彦, 谷瑞子 24 眼 涙囊 涙管, 眼瞼, 結膜, 眼窩 涙腺, 眼球 眼筋, 角膜, 強膜, ふとう膜, 眼房 網膜, 水晶体 硝子体 2003 年度版診療報酬点数表, 谷昌尚編, 医学通信社 東京, 2003
- 3) 野田 徹 結膜の発赤 (出血と充血) p218-220, 白

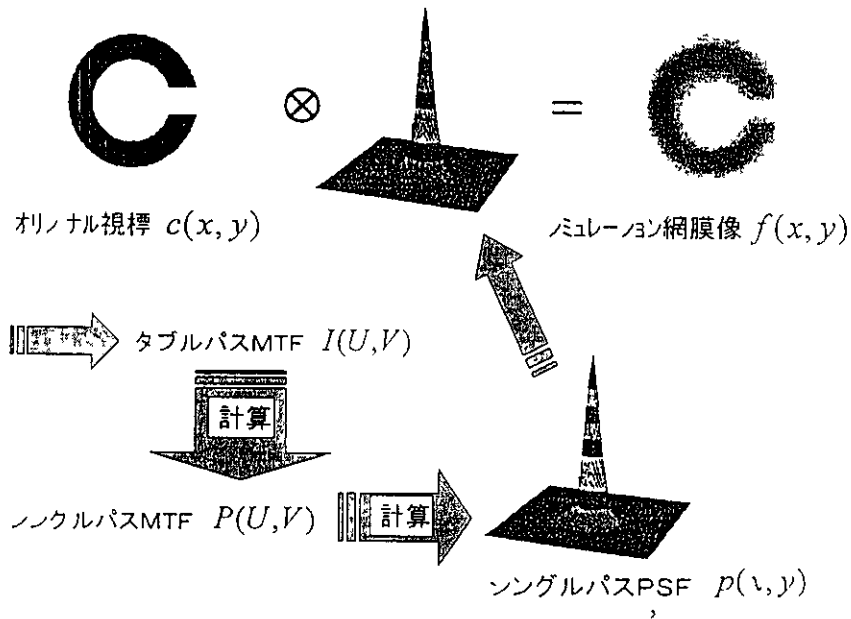
図1 タフルパスPSIの取得



(図 1)

図2 シングルパスPSFの算出と網膜像シミュレーション

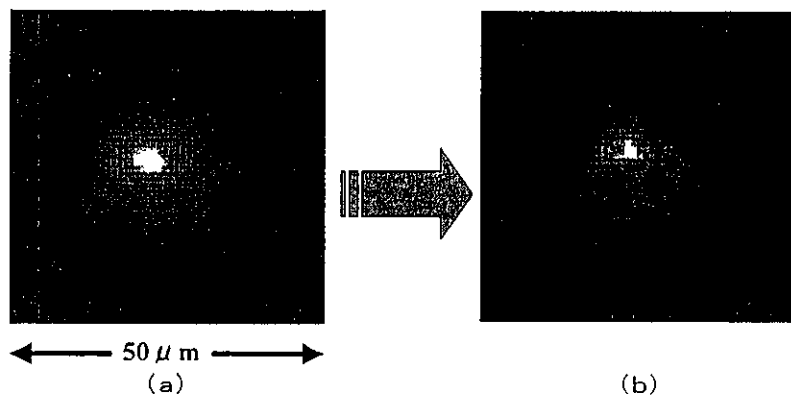
ダブルパスPSF像から、ダブルパスMTF、シングルパスMTF、シングルパスPSFを順次算出する。シングルパスPSFオリジナル視標とのコンホリュエーションにより、シミュレーション網膜像が得られる。



(図 2)

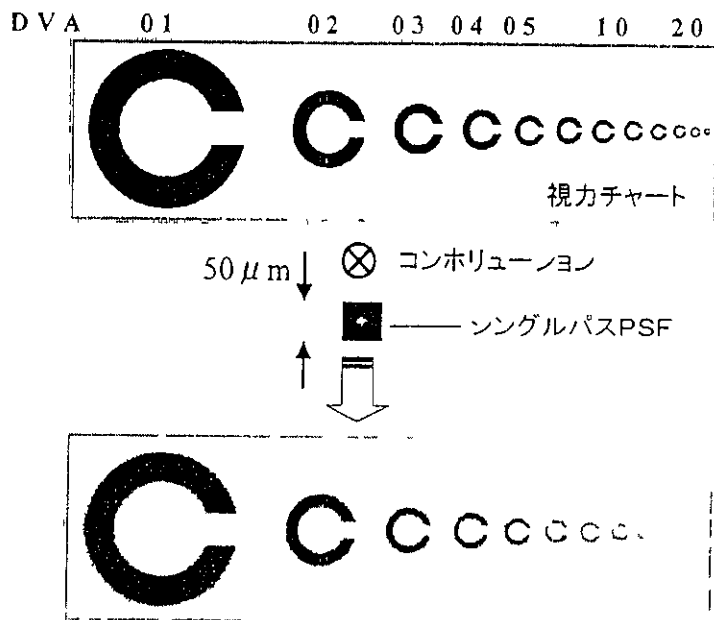
図3 23歳、正視のPSF像(露光60msec, 入射瞳/射出瞳共にφ4.0mm)

- (a) CCD上で加算積分して得られたダブルパスPSF像。
- (b) 算出したシングルパスPSF像。



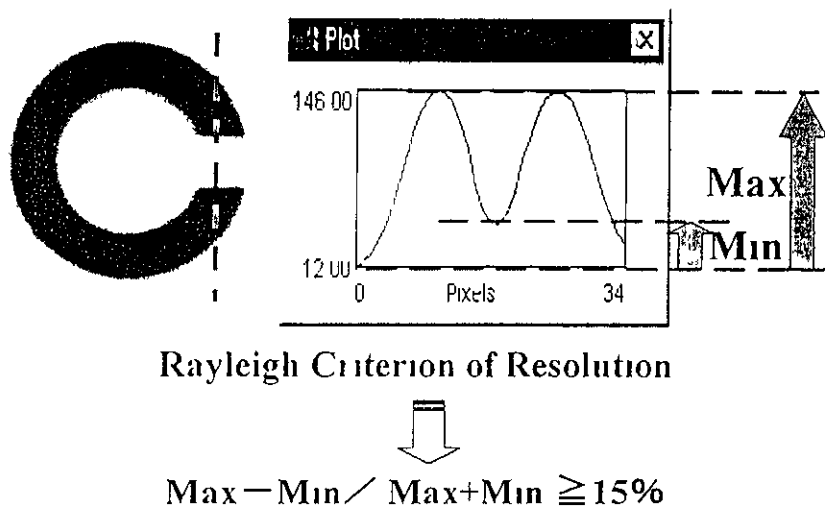
(図 3)

図4 23歳, 正視のミュレーンヨシ網膜像



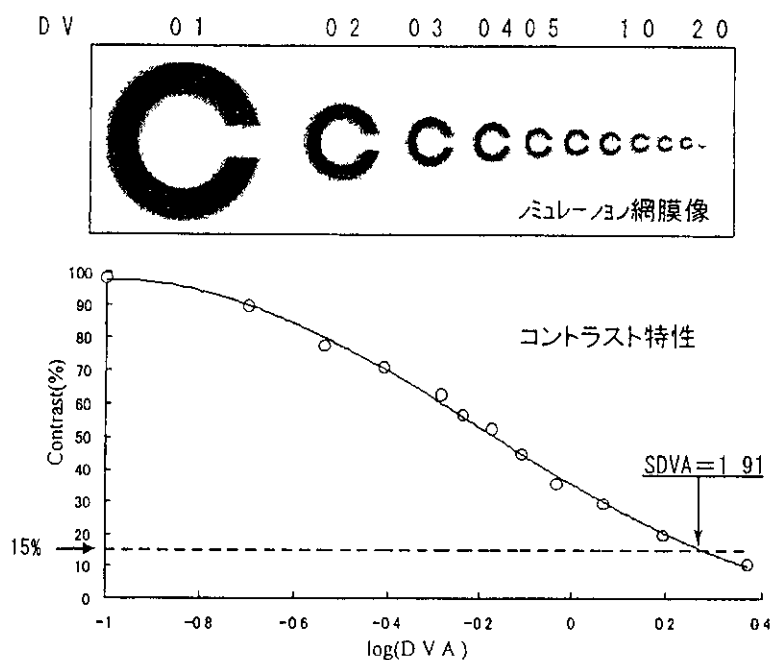
(図 4)

図5 Rayleigh criterion による視力(SDVA 推定視力値)の推定基準



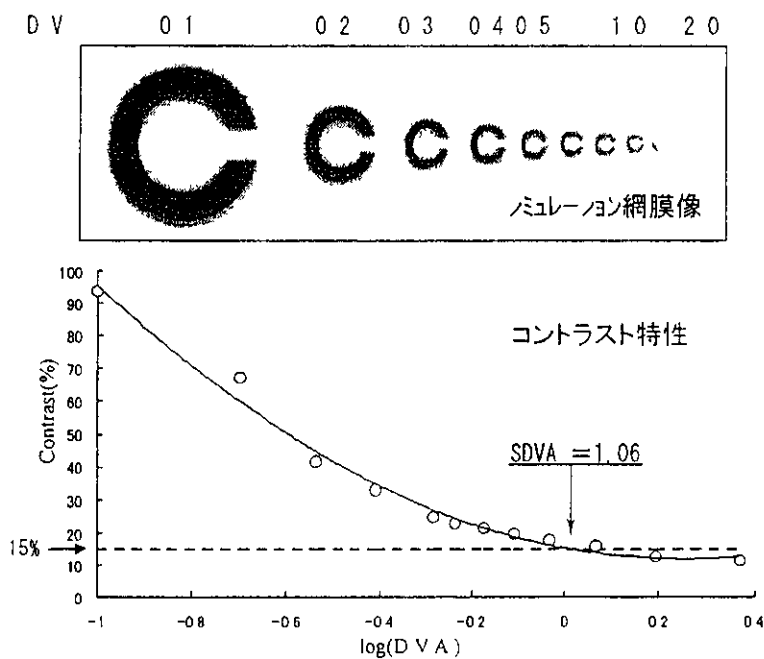
(図 5)

図6 23歳, 正視のミュレーン網膜像, コントラスト特性, 推定視力値(SDVA)  
 横軸は小数視力値の対数, 縦軸はコントラスト強度。  
 コントラスト特性より推定した視力値(SDVA)は自覚視力値=1.8 とほぼ一致した。



(図 6)

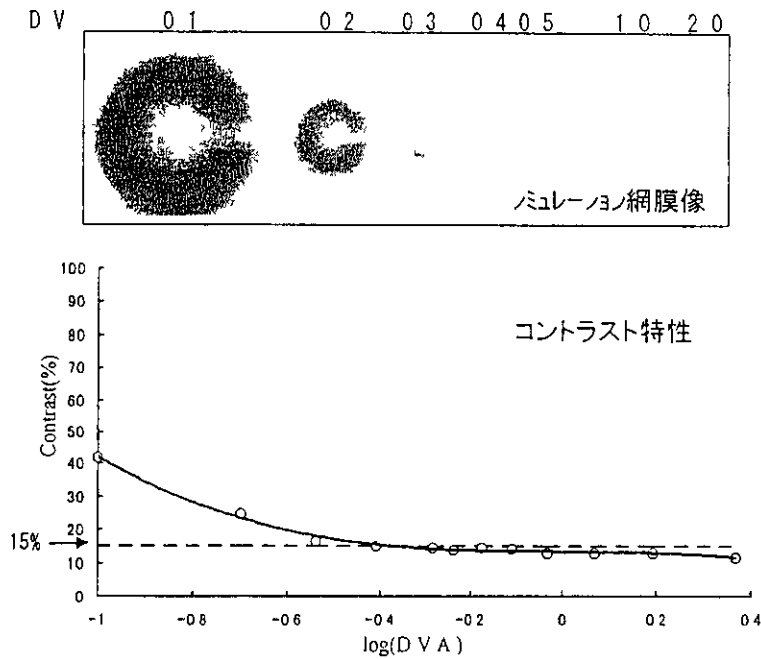
図7 60歳, 近視性乱視のミュレーン網膜像, コントラスト特性, 推定視力値(SDVA)  
 横軸は小数視力値の対数, 縦軸はコントラスト強度。  
 コントラスト特性より推定した SDVA は自覚視力値=1.2 とほぼ一致した。



(図 7)

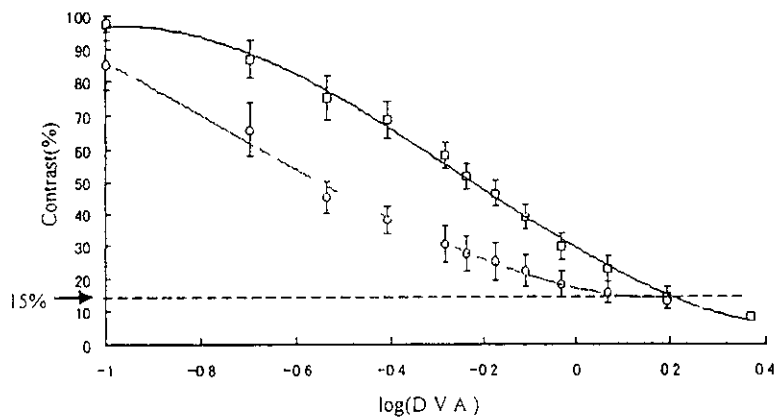


図8 加齢性白内障, 76歳のミュレーン網膜像, コントラスト特性。  
横軸は小教視力値の対数、縦軸はコントラスト強度。



(図 8)

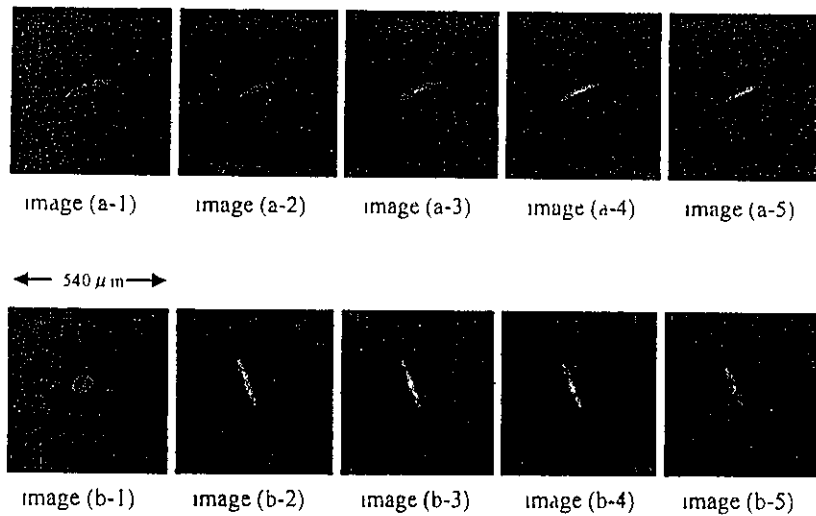
図9 20歳代と60歳代の小教視力値に対するコントラスト特性  
5眼の平均値を示す。横軸は小教視力値の対数、縦軸はコントラスト強度。黒色線は20歳代、灰色線は60歳代を示す。コントラスト=15%との交点から、20歳代、60歳代の平均視力値はそれぞれ、SDVA=1.57, SDVA=1.17と推定できる。



(図 9)

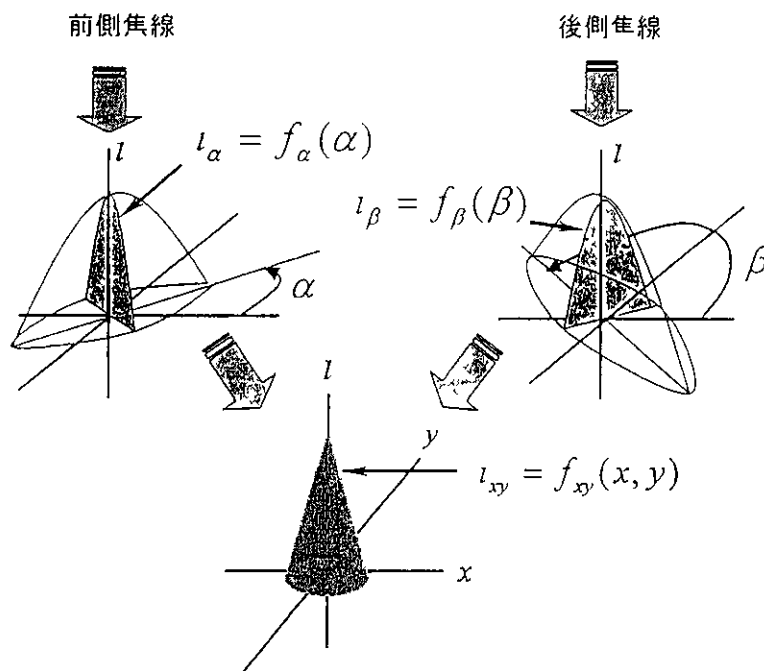
図10 31歳, 近視性乱視のダブルパス PSF 像

image(a-3) はダブルパス前側焦線像。 image(b-3) はダブルパス後側焦線像。 image(a-1) から image(a-5) は前側焦線を含む 0.125D 毎のダブルパス PSF 像。 image(b-1) から image(b-5) は後側焦線を含む 0.125D 毎のダブルパス PSF 像。



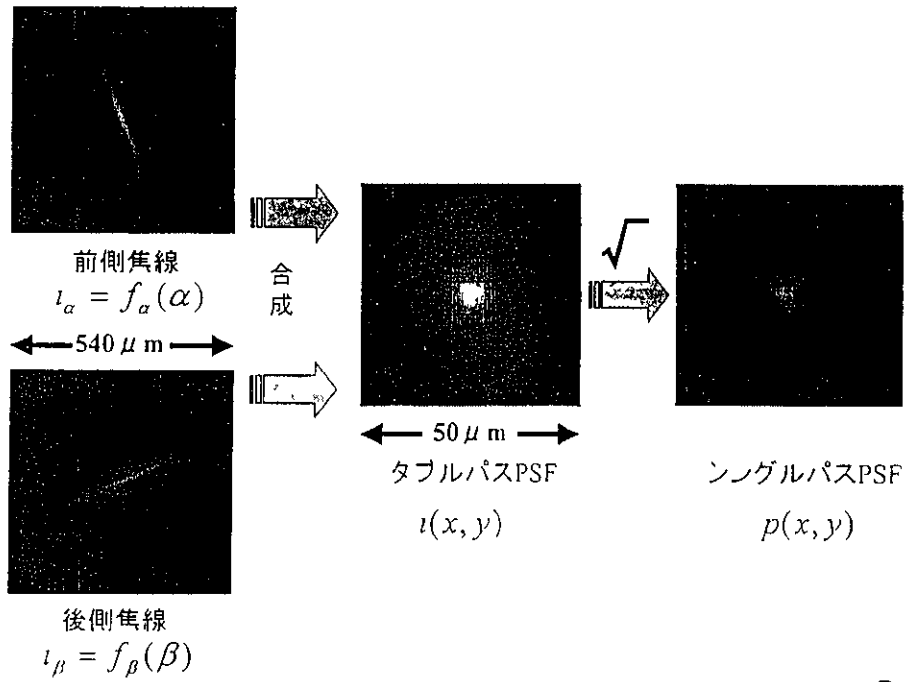
(図 10)

図11 3次元 PSF の合成原理



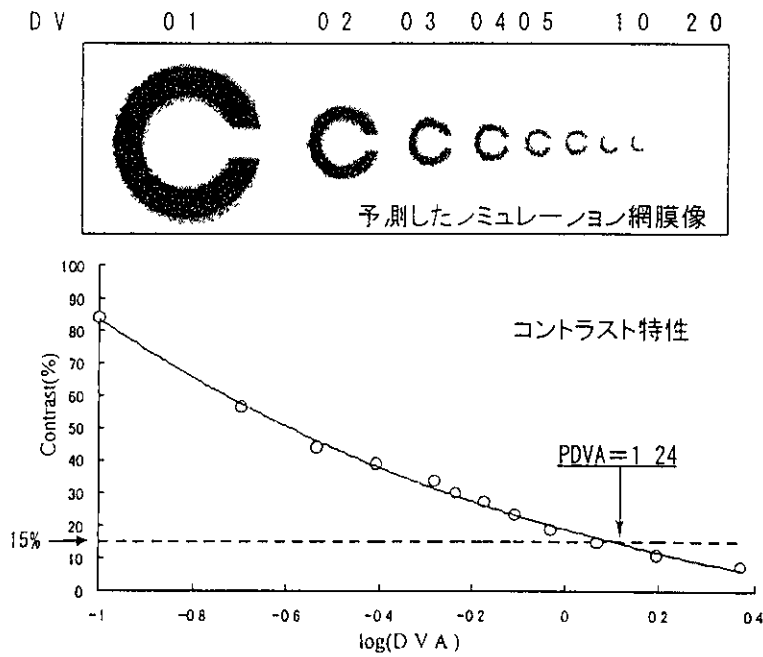
(図 11)

図12 矯正後PSFの推定



(図 12)

図13 31歳、近視性乱。矯正後の予測網膜像、コントラスト特性、予測視力  
 コントラスト特性から推定された到達可能予測視力値(PDVA)は、実際の自覚測定からえられた視力値=1.2  
 とほぼ一致した。



(図 13)

Evidence - Based Medicine に基づいた 3 歳児眼科健診の評価 に関する研究

分担研究者 山田 昌和 東京医療センター眼科医長  
臨床研究センター視覚研究研究部長

研究協力者 室井 知美 慶應義塾大学眼科

山口 春香 慶應義塾大学眼科

仁科 幸子 成育医療センター眼科

### 研究要旨

平成 7 年から平成 10 年に、3 歳児健診精密検査目的で慶義塾大学眼科を受診した 155 例を対象とし、Evidence-based Medicine に基づいて 3 歳児眼科健診の評価を試みた。現行の保健所での 2 次健診に視力、屈折、眼位、両眼視機能検査を行った場合の検査後オノス、検査後確率の変化を検討したところ、単一では屈折検査の導入が最も効果的と推定された。2 種類の検査を組み合わせた場合には、屈折および眼位検査を施行した場合に検査後オノス、検査後確率が最も高くなり、3 次精密検査受診者数を約 2/3 に削減できると推測された。ただし、一部の弱視や調節性内斜視は見落とされる危険性があり、その評価は慎重に行うべきと思われた。

### A 研究目的

1991 年、Sackett らにより Evidence-based Medicine (以下、EBM と略す) が提唱されて以来<sup>1-2)</sup>、EBM は臨床医学を大きく変える概念となりつつある。EBM は「根拠に基づく医療」と訳され、経験や直感に頼らずに科学的根拠に基づき最適な医療を選択、実践するための臨床疫学的方法論である<sup>2-3)</sup>。従来の疫学が集団を対象としていたのに対して、EBM は個々の患者に対する検査や治療法の選択、予後の推測を臨床疫学的データに基づいて行おうとする方法論であり、patient-oriented である点が特徴とされる。

我が国では、3 歳児健康診査(以下、健診と略す)において平成 2 年度から眼科検査が導入されたことにより、屈折異常や眼位異常などの早期発見がなされ、速やかな対処が可能となったと報告されている<sup>4-7)</sup>。しかしながら、幼児の眼科健診の有用性を EBM の観点から評価した Snowdown らは、その有用性を示すいかなる疫学的証拠もないと結論しており<sup>8)</sup>、3 歳児眼科健診の有用性は臨床疫学的には証明されていない。

健診では多数の対象者を扱うために、スクリーニングという点から効率性が求められる一方で、偽陽性者や偽陰性者をできるだけ少なくするための精度も要求される。健診の効率と精度はしばしば相反する要素であるが、EBM ではこれらを統合する概念として検査後オノス、検査後確率などの指標が用いられる<sup>2)</sup>。現行の保健所での 3 歳児健診(以下、2 次健診とする)では、眼科医や

視能訓練士が参加しているところか少なく、当科の医療圏(主に東京都内)では、家庭での視力検査の結果、親によるアンケートの回答、小児科医の問診によって 3 次精密検査として医療機関に紹介されているのか現状である。この体制では 2 次健診時に十分な検査がなされておらず、偽陽性者や偽陰性者が増加する懸念がある。実際、3 歳児眼科健診では、正常児か 3 次精密検査に進む割合が多いという報告<sup>9-10)</sup>や、健診で発見されなかった眼科的異常の報告<sup>11-13)</sup>もなされている。今回著者らは、現行の 3 歳児眼科健診の精度に関して、EBM を取り入れた評価を試みたので報告する。

### B 研究方法

対象は平成 7 年 1 月から平成 10 年 12 月の 4 年間に、3 歳児眼科健診の 2 次健診において、何らかの眼科的異常を疑われ精密検査目的で受診した 3 歳児 155 例(男児 75 例、女児 80 例)を対象とした対象を当科受診後の検査結果に基づき、治療および経過観察の要否から以下の 4 群に分類した。A 群 正常と思われる経過観察は不要(例 仮性内斜視、軽度屈折異常)、B 群 正常と思われるか、経過観察が必要(例 A 群と同様であるか検査が不能であった者など)、C 群 異常あり、経過観察が必要(例 間歇性外斜視、交代性上斜位、眼振)、D 群 異常が認められ、直ちに治療が必要(例 調節性内斜視、屈折弱視、不同視弱視、恒常性外斜視)の 4 群である。

EBM の指標(表 1)を用いて現行の 2 次健診の精度を評