

図6 有水晶体眼の水晶体前面の波面収差解析データ

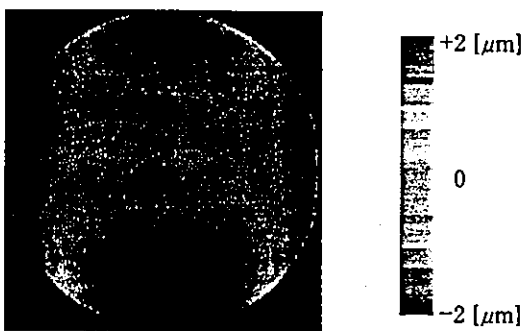


図7 デフォーカス成分を取り除いた水晶体前面での波面収差

先ほども述べたように、波面センサーでの角膜屈折力から直乱視であるが、波面のデータには非点収差はみられない。これは、眼球光学系内部で、直乱視を打ち消しているからである。本手法による水晶体前面での解析結果からも非点収差の項がやや大きく、水晶体自体が角膜のもつ非点収差特性を打ち消しているのがわかる。

5. 考 察

ここでは、波面センサー、オープンスキャン、IOLMaster[®]を用い、眼球光学系の波面収差や角膜表裏面形状を測定し、レイトレーシングを行うことにより水晶体の波面収差解析の方法を提案して、実験によりその精度確認を行った。

IOL挿入眼2眼による波面収差解析では、最大7%の誤差がみられた。これは緒言でも触れたが、波面センサーとビデオケラトスコプを使う実験では、照準線と瞳孔中心線のなす角のズレが問題となり、収差解析に誤差があらわれることを指摘する報告⁹⁾があるように、波面センサーとオープンスキャンで

の測定時における角度ズレに起因するのではないかと思われる。

今回使用した測定装置から得られるデータの誤差を検討してみると、まず、オープンスキャンの測定精度については、鉄球を使って測定精度を求めた報告がある¹⁰⁾。その報告によれば、±0.05 mmの平均バイアスがかかっていて、95%の信頼性があり研究には十分であると述べている。この値からみると、少し誤差の要因となっている可能性はある。また、ポリメチルメタクリレート(PMMA)の球体、非球面体を用いた報告¹¹⁾では、中心部で0.2 μm、周辺部で0.7 μmの誤差があると述べている。一方、今回使用したトプコンの波面センサーの測定精度についての報告はない。シャック-ハルトマンを使う波面センサーでの測定における光学系の最適設計についての説明¹²⁾があるので、これに沿って考えれば原理的には、トプコンの波面センサーは問題ないと思われるが、やはり、今後、調べる必要があると考える。また、IOLMaster[®]の精度については、超音波測定装置との比較報告¹³⁾があり、超音波の装置より優れていることが述べられており、十分と考える。しかし、他の装置との同時測定ではないところが問題と考える。

以上から考えると、波面センサーの精度確認をすることも大切であるが、すべてのデータの同時測定が可能な装置を作るのが、本手法の測定精度の向上のために目指す方向に思える。このような装置を製作後、白内障初期の波面収差解析に応用したいと考える。

文 献

- 1) He JC, Gwiazda J et al: Wave-front aberrations in the anterior corneal surface and the whole eye. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis 20: 1155-1163, 2003.
- 2) Artal P, Guirao A et al: Compensation of corneal aberrations by the internal optics in the human eye. J Vision 1: 1-8, 2001.
- 3) Dorransoro C, Barbero S et al: On-eye measurement of optical performance of rigid gas permeable contact lenses based on ocular and corneal aberrometry. Optom Vis Sci 80: 115-125, 2003.
- 4) Artal P, Berrio E et al: Contribution of the cornea and internal surfaces to the change of ocular aberrations with age. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis 19: 137-143, 2002.
- 5) Salmon TO & Thibos LN: Videokeratoscope-line-of-sight misalignment and its effect on measurements of corneal and internal ocular aberrations. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis 19: 657-669, 2002.
- 6) 前田直之, 大鹿哲郎, 不二門 尚: 角膜トポグラファー

- と波面センサー. 第1版. 96-103, 120-125. メジカルビュー社. 東京. 2002.
- 7) MacRae SM, Krueger RR & Applegate RA: Customized corneal ablation. *The Quest for Super Vision*, 67-78, 348-361, SLACK Incorporated, USA, 2001.
 - 8) 三橋俊文: IV ウェーブフロント Q1 ウェーブフロントって何ですか?. *あたらしい眼科* 18 (臨増): 41-44, 2001.
 - 9) Krueger RR, Applegate RA & MacRae SM: The quest for super vision II. 85-90, SLACK Inc, USA, 2004.
 - 10) Pérez JG, Cerviño A et al: Accuracy and precision of EyeSys and Orbscan Systems on calibrated spherical test surfaces. *Eye Contact Lens* 30: 74-78, 2004.
 - 11) Cairns G, McGhee CN et al: Accuracy of orbscan II slit-scanning elevation topography. *J Cataract Refract Surg* 28: 2181-2187, 2002.
 - 12) Krueger RR, Applegate RA & MacRae SM: The quest for super vision II. 131-136, SLACK Inc, USA, 2004.
 - 13) Connors R 3rd, Boseman P 3rd & Olson RJ: Accuracy and reproducibility of biometry using partial coherence interferometry. *J Cataract Refract Surg* 28: 235-238, 2002.
-

内眼手術術前患者の結膜囊細菌叢のレボフロキサシン耐性率

櫻井美晴 林 康司 尾羽澤 実 春畑裕二 秋山邦彦 細田ひろみ 大野建治
野田 徹 山田昌和 田中靖彦

国立病院機構東京医療センター，感覚器センター視覚研究部・リハビリテーション研究部

Levofloxacin-resistant Bacteria in Conjunctival Flora of Patients Undergoing Interocular Surgery

Miharu Sakurai, Koji Hayashi, Minoru Obazawa, Yuji Haruhata, Kunihiro Akiyama, Hiromi Hosoda, Kenji Ono, Toru Noda, Masakazu Yamada and Yasuhiko Tanaka

*Division of Vision Research & Division of Disability and Rehabilitation Research,
National Institute of Sensory Organs, National Tokyo Medical Center*

あたらしい眼科 *Atarashii Ganka (J. Eye)*
Vol. 22 No. 1 2005 別刷



内眼手術術前患者の結膜囊細菌叢のレボフロキサシン耐性率

櫻井美晴 林 康司 尾羽澤 実 春畑裕二 秋山邦彦 細田ひろみ 大野建治
野田 徹 山田昌和 田中靖彦

国立病院機構東京医療センター, 感覚器センター視覚研究部・リハビリテーション研究部

Levofloxacin-resistant Bacteria in Conjunctival Flora of Patients Undergoing Interocular Surgery

Miharu Sakurai, Koji Hayashi, Minoru Obazawa, Yuji Haruhata, Kunihiko Akiyama, Hiromi Hosoda, Kenji Ono, Toru Noda, Masakazu Yamada and Yasuhiko Tanaka

Division of Vision Research & Division of Disability and Rehabilitation Research, National Institute of Sensory Organs, National Tokyo Medical Center

フルオロキノロン系薬剤は眼科臨床の場で広く用いられているが、近年の抗菌薬の普及、汎用に伴い結膜囊内常在菌の薬剤感受性にも変化が生じ、薬剤耐性菌の増加が報告されている。2000~2002年に東京医療センターで初回内眼手術前に結膜囊細菌培養と薬剤感受性試験を行った1,948例1,948眼を対象に、薬剤耐性菌検出の頻度を検討した。レボフロキサシン耐性菌検出率は14.5% (2000年)、18.3% (2001年)、20.5% (2002年)であり、統計学的有意差は認めなかったものの年別で増加傾向にあった。検出菌の内訳は、表皮ブドウ球菌、コリネバクテリウム、黄色ブドウ球菌の順で多かった。最も新しいフルオロキノロン系薬剤の一つであるレボフロキサシンでも耐性菌の増加が懸念され、眼感染症の治療や手術における抗菌薬の使い方に十分注意していく必要があると考えられた。

Increasing resistance of bacterial flora to levofloxacin has been reported as a result of the recent trend toward fluoroquinolones as first-choice antibacterial agents for ophthalmic use. We retrospectively reviewed the database on bacterial flora found preoperatively in the conjunctival sacs of 1,948 eyes of 1,948 patients who underwent intraocular surgery at National Tokyo Medical Center from 2000 through 2002. The most frequently identified bacterial isolate was *Staphylococcus epidermidis* (43.1%), followed by *Corynebacterium* species (8.7%). The *in vitro* resistance of these isolates to levofloxacin increased annually from 14.5% in 2000 to 20.5% in 2002, although the increase did not reach statistical significance. Our results agree with previously published studies.

[Atarashii Ganka (Journal of the Eye) 22(1): 97~100, 2005]

Key words: 結膜囊内常在菌, 薬剤感受性, フルオロキノロン, 眼内炎, conjunctival flora, drug sensitivity, fluoroquinolones, endophthalmitis.

はじめに

結膜囊内には常在細菌叢が存在し、角結膜感染症や内眼手術時の術後感染症の原因となる場合がある。近年の抗菌薬の普及、乱用に伴い、結膜囊内常在菌の薬剤感受性にも変化が生じ、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、メチシリン耐性表皮ブドウ球菌 (MRSE)、ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRPS) などの多剤耐性菌の増加が問題となっている¹⁻³⁾。フルオロキノロン系薬剤は広範な抗菌スペクトルをもつことから、眼科領域では点眼薬として広く臨床の場で用いられて

いるが、日常診療における漫然とした使用による薬剤耐性菌の増加が懸念される⁴⁾。筆者らの施設では、術後感染対策の一環として、内眼手術患者全例に対し術前に結膜囊細菌培養と薬剤感受性試験を行っており、1995~1999年までのオフロキサシン (OFLX) 耐性菌検出率を検討したところ、経年的に有意に増加していたことを以前に報告した⁵⁾。

当科では2000年より OFLX 点眼液をレボフロキサシン (LVFX) に切り替えて用いているが、LVFXは OFLXの光学異性体のうち抗菌活性を有するL体のみを取り出したもので

〔別刷請求先〕 櫻井美晴: 〒152-8902 東京都目黒区東が丘2-5-1 国立病院機構東京医療センター, 感覚器センター視覚研究部
Reprint requests: Miharu Sakurai, M.D., Division of Vision Research, National Institute of Sensory Organs, National Tokyo Medical Center, 2-5-1 Higashigaoka, Meguro-ku, Tokyo 152-8902, JAPAN

あり、OFLXとLVFXの耐性菌の傾向は類似している可能性がある^{8,9)}。そこで、当科における初回内眼手術患者を対象にした結膜囊細菌培養と薬剤感受性試験の結果をretrospectiveに検討し、以前の報告との比較を行ったので報告する。

I 対象および方法

2000～2002年に国立病院東京医療センター（現国立病院機構東京医療センター）で初回内眼手術前に結膜囊細菌培養および薬剤感受性試験を行った1～97歳までの1,948例1,948眼（男性686例、女性1,262例、平均年齢70歳）を対象とした。

結膜囊細菌培養における菌検出率、LVFX耐性菌検出率を求め、さらに検出頻度の高い上位3菌種におけるLVFX耐性率を調べた。また、その他の抗菌薬に対する耐性率をみるため、エリスロマイシン（EM）、ゲンタマイシン（GM）との比較も行った。同時に1995～1999年における当科のOFLX耐性菌検出率とも比較した⁷⁾。

結膜囊細菌培養は、下眼瞼結膜を滅菌綿棒で擦過し、検体をブイヨンに接種した後、血液寒天培地およびMacConkey寒天培地を用いて分離培養を行い、細菌を同定した。嫌気性培養は行っていない。ついで、分離された細菌に対し薬剤感受性試験を行い、最小発育阻止濃度（minimum inhibitory concentration：MIC）を求めた。LVFX、EM、GMの薬剤耐性の基準は、表皮ブドウ球菌、コリネバクテリウム、黄色ブドウ球菌3菌種について、MICがそれぞれ8 μg/ml、8 μg/ml、4 μg/ml以上を耐性とした。

II 結果

検出菌の総数は1,948眼中1,573眼において2,194株であり、結膜囊培養陽性率は80.7%であった。結膜囊培養陽性率と、検出菌のうちLVFX耐性菌の割合を年別に表1に示す。2000～2002年のLVFX耐性菌検出率は2000年で14.5%、2001年で18.3%、2002年で20.5%と経年的に増加していたものの、統計学的有意差は認めなかった。

検出菌の内訳では、表皮ブドウ球菌が43.1%と全体の約

表1 結膜囊細菌培養陽性率とレボフロキサシン（LVFX）耐性菌検出率

	2000年	2001年	2002年	全体	p値
症例数(A)	642	639	667	1,948	
菌検出例数(B)	435	521	617	1,573	
菌検出率(%) (B/A)	67.8	81.5	92.5	80.7	
検出菌株数(C)	683	736	775	2,194	
耐性菌株数(D)	99	135	159	393	
耐性菌検出率(%) (D/C)	14.5	18.3	20.5	17.9	>0.05

LVFX耐性菌検出率は経年的に増加していたが、耐性菌検出率に有意差はなかった(p>0.05)。

表2 検出菌の内訳（総株数2,194株）

検出菌	検出株数(%)
表皮ブドウ球菌	945 (43.1)
MSSE	928
MASE	17
コリネバクテリウム	191 (8.7)
黄色ブドウ球菌	153 (7.0)
MSSA	131
MRSA	22
腸球菌	88 (4.0)
その他	817 (37.2)

MSSE：メチシリン感受性表皮ブドウ球菌。
MRSE：メチシリン耐性表皮ブドウ球菌。
MSSA：メチシリン感受性黄色ブドウ球菌。
MRSA：メチシリン耐性黄色ブドウ球菌。
1,948眼中1,573眼(80.7%)において総株数2,194株を検出した。

表3 主要3菌種の薬剤別耐性率(%)

	LVFX	EM	GM
表皮ブドウ球菌	24.8	28.3	22.2
コリネバクテリウム	45.5	34.0	5.8
黄色ブドウ球菌	13.0	26.1	13.7

LVFX：レボフロキサシン、EM：エリスロマイシン、GM：ゲンタマイシン。EMやGMに対する耐性率も比較的多いことがわかる。

表4 レボフロキサシン耐性菌の他剤耐性率(%)

	EM感受性	GM感受性	EM+GM耐性
表皮ブドウ球菌	57.3	54.0	33.1
コリネバクテリウム	63.2	96.8	5.4
黄色ブドウ球菌	34.4	71.9	43.8

LVFX：レボフロキサシン、EM：エリスロマイシン、GM：ゲンタマイシン。LVFX耐性菌が必ずしもEM、GMに耐性があるとは限らなかった。

半数を占め、以下コリネバクテリウム8.7%、黄色ブドウ球菌7.0%がおもなものであった(表2)。

おもな検出菌の菌別の薬剤耐性率を表3に示す。LVFX耐性率は、表皮ブドウ球菌24.8%、コリネバクテリウム45.5%、黄色ブドウ球菌13.0%であったが、EMやGMに対する耐性率もLVFX耐性率と同様に比較的多いことがわかった。しかしながら、LVFX耐性菌が必ずしもEMやGMに対しても耐性があるとは限らなかった(表4)。

III 考 按

当科では、内眼手術の術後感染予防対策の一環として、術前に内眼手術患者全例に結膜囊細菌培養と薬剤感受性試験を行い、個々の症例に適切な抗菌薬を使用するようにしている。眼脂培養が陰性の場合や検出菌がLVFXに感受性の場合に

は、術前日よりLVFX点眼液1日4回点眼を行い、眼脂培養でLVFX耐性菌が陽性の場合には、検出菌に感受性の高い抗菌薬とLVFX点眼液との2剤併用を行っている。また、腸球菌やメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)などのハイリスクな菌が検出されたときには、感受性のある抗菌薬を術前1~2週間前から点眼し、手術日までに眼脂培養が可能な場合には、眼脂培養を再検し、陰性になることを確認してから手術を行うように努めている。再検できない場合には、手術後も点眼を継続し、感染予防に努めている。このような術前の抗菌薬点眼の術後感染予防効果については議論がある¹⁰⁾が、当科では過去10年以上術後重篤な感染症を生じた症例を経験していない。また、術前の細菌学的検査結果は、いったん術後眼内炎が発症した際には治療上有用な情報になるものと思われる。

当院におけるフルオロキノロン耐性率の経年変化を、Kurokawaらの報告⁷⁾と今回の結果をもとに図1に示す。

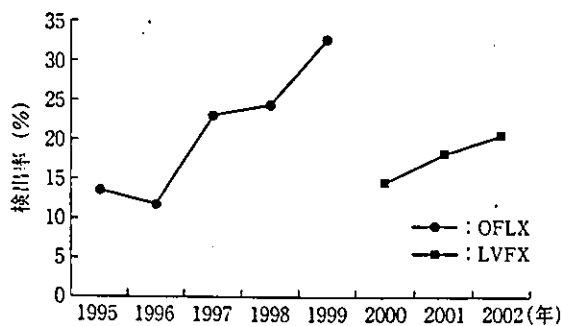


図1 フルオロキノロン系薬剤耐性菌検出率

OFLX：オフロキサシン、LVFX：レボフロキサシン。1995~1999年はOFLX耐性率を、2000~2002年はLVFX耐性率を示す。LVFX耐性率は20%前後とOFLX耐性率より低くなっているが、増加傾向を呈している。

1995~1999年はOFLXの耐性率、2000~2002年はLVFXの耐性率で示してある。OFLX耐性率は1995年の13.5%から1999年の32.8%と経年的に増加していたが、2000年よりLVFXに切り替えたために、LVFX耐性率は20%前後となっている。OFLXとLVFXの有効成分は本質的に同一であるが、LVFXのほうがOFLXよりも耐性率が低いのは、LVFXの抗菌活性はOFLXの約2倍であり、MICが1/2であるためと考えられる。LVFXについては3年間の検討であるために年度別に耐性率の有意の変化はみられなかったが、徐々に耐性率が増加している傾向が見受けられ、今後注意して引き続き動向を観察していく必要があると考えられた。

当院における結果を過去の他施設の報告と比較したところ^{5,7,11-13)}、対象や検査方法が各施設で異なるため一概には比較できないが、OFLX耐性率は他施設でも経年的に増加していることが推測された(表5)。LVFXについては、関らによる介護施設に通う眼感染症のない高齢者46名92眼を対象とした調査で、コアグラゼ陰性ブドウ球菌(CNS)が51.9%に検出され、うちOFLX耐性率29.3%、LVFX耐性率19.5%という報告¹⁴⁾があり、筆者らのLVFX耐性率(2000年14.5%、2001年18.3%、2002年20.5%)はこれとほぼ一致していた。

今回の結果は、薬剤耐性率はその時代の抗菌薬使用率を反映し、抗菌薬の汎用が容易に耐性菌を出現させることを示唆している。眼感染症や眼手術時における抗菌薬の使い方について十分な配慮が必要であるとともに、適切な抗菌薬選択のために結膜囊細菌培養および薬剤感受性試験の重要性を再認識するべきと考えられた。

表5 過去の報告との比較

報告者	対象	年	菌種	OFLX耐性率(%)
宮尾ら 1993年	眼感染症クリニック 受診者(2,472眼)	1989	黄色ブドウ球菌 表皮ブドウ球菌	13.6 4.3
菅井ら 1997年	内眼手術患者 (2,340眼)	1990 1994	検出菌全体 検出菌全体	3.1 25.7
大澤ら 1996年	白内障・緑内障手術 患者(459眼)	1995	表皮ブドウ球菌	25.1
大橋ら 1998年	65歳以上高齢者 (1,000眼)	1996	表皮ブドウ球菌	約35
黒川ら(当院) 2002年	内眼手術患者 (1,455眼)	1995 ~1999	検出菌全体	13.5~32.8
櫻井ら(当院) 2004年	内眼手術患者 (1,948眼)	2000 ~2002	検出菌全体	14.5~20.5*

*レボフロキサシン(LVFX)耐性率(%). オフロキサシン(OFLX)耐性率は他施設においても経年的に増加していると推測された。

文 献

- 1) 大石正夫：MRSA 眼感染症。眼紀 41：18-25, 1990
- 2) 山形 忍, 真砂めぐみ, 松橋正和ほか：長期入院患者におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌とメチシリン耐性表皮ブドウ球菌。あたらしい眼科 10：1715-1718, 1993
- 3) 三崎昌史, 西原 勝, 松村香代子ほか：国立普通寺病院眼科外来におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA), メチシリン耐性表皮ブドウ球菌 (MASE) 検出状況—1992 年 4 月～12 月—。あたらしい眼科 10：1719-1721, 1993
- 4) 丸山勝彦, 藤田 聡, 熊倉重人ほか：手術前の外来患者における結膜囊内常在菌。あたらしい眼科 18：646-650, 2001
- 5) 大橋秀行, 福田昌彦, 大島利文：高齢者 1,000 眼の結膜囊内常在菌。あたらしい眼科 15：105-108, 1998
- 6) Kowalski RP, Pandya AN, Karenchak LM et al：An in vitro resistance study of levofloxacin, ciprofloxacin, and ofloxacin using keratitis isolates of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Ophthalmology* 108：1826-1829, 2001
- 7) Kurokawa N, Hayashi K, Konishi M et al：Increasing ofloxacin resistance of bacterial flora from conjunctive sac of preoperative ophthalmic patients in Japan. *Jpn J Ophthalmol* 46：586-589, 2002
- 8) Ernst ME, Ernst EJ, Klepser ME：Levofloxacin and trovafloxacin：the next generation of fluoroquinolones? *Am J Health-Syst Pharm* 54：2569-2584, 1997
- 9) Wimer SM, Schoonover L, Garrison MW：Levofloxacin：a therapeutic review. *Clin Ther* 20：1049-1070, 1998
- 10) Ciulla TA, Starr MB, Masket S：Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery. An evidence-based update. *Ophthalmology* 109：13-26, 2002
- 11) 宮尾益也, 本山まり子, 阿部達也ほか：新潟大学眼感染症クリニックにおける検出菌と薬剤感受性の成績 (1982-1991 年)。眼紀 44：1577-1583, 1993
- 12) 菅井哲也, 井上慎三, 松村香代子ほか：術前結膜囊細菌培養と 1 濃度ディスク法による抗菌耐性菌の評価。眼紀 48：730-735, 1997
- 13) 大澤秀也, 初田高明, 宮谷博史ほか：結膜囊内細菌叢及びその薬剤感受性について。京都第二赤十字病院医学雑誌 17：68-72, 1996
- 14) 関 奈央子, 亀井裕子, 松原正男：高齢者の結膜囊内コアグラエゼ陰性ブドウ球菌の検出率と薬剤感受性。あたらしい眼科 20：677-680, 2003

* * *

特集「感覚器（五感の科学）」

視覚光学の科学

独立行政法人国立病院機構東京医療センター 野 田 徹

（医療第58巻第9号別刷）

（平成16年9月20日）

視覚光学の科学

野 田 徹

要旨 われわれが物を見る際には、眼球のレンズ系で網膜に映された映像が、神経-脳伝達系で認識されるというプロセスがとられる。ヒトがどこまでの視力に達しうるかに関しては、一般には眼球のレンズ性能の限界によるが、もしも眼球が理想レンズとなれば、最終的には網膜の視細胞の密度によることになる。それを解剖学的に計算すると、ヒトの視力限界は2.0前後（空間周波数60 c/deg 相当）と推定される。ヒトの視覚認知は、視標の形状をまず模様の大さきごとに分解して認識し（2次元フーリエ解析チャンネル）それを合成して認識するしくみとなっている。眼球のレンズ系は、細かい模様ほどコントラスト感度が低下する特性（low-pass 型）をもつが、視覚認識系全体の特性は、視力約0.1（3 c/deg 相当）付近が最も認識感度が高く、それより大きな模様でも細かい模様でも認識できるコントラスト感度が低下する（band-pass 型）。近年、天体観測技術である波面解析・補償光学技術が眼球組織内の光学測定に応用され、生体の視細胞の観察をも可能とした。また、逆に、簡単な検査で、生体網膜に視標がどのように映っているかをコンピュータグラフィックスで合成して見せることも可能となり、視覚の質（Quality of Vision）を含めた視覚機能評価への臨床応用が期待される。

（キーワード：視力，視覚の質，各空間周波数特性，波面収差，点像強度分布）

SCIENCE OF VISUAL OPTICS

Tohru NODA

Abstract Visual information is perceived through the eye-optical and the neuro-physiological system. The limit of visual acuity is determined by the density of photoreceptors in an ideal optics. It is speculated that a normal human eye theoretically offers a limit of visual acuity of about 20/10 (a spatial frequency of 60 c/deg). The human visual system functions through the integration of two-dimensional Fourier-transform channels of a series of spatial frequencies. The characteristic of the transfer-function in the eye-optical system represents a low-pass type in which contrast sensitivity decreases with increasing spatial frequency, and that of the entire visual system a band-pass type with a peak in about 3 c/deg (20/200). The advent of wave-front-sensing and adaptive-optics technology has enabled observation of living photoreceptors. Simulated retinal images can be synthesized as computer-graphics according to the optical analysis, and a variety of clinical applications of those technologies are to be expected.

（Key Words : visual acuity, quality of vision, modulation transfer function, wave-front aberration, point-spread function）

われわれが物を見る際には、眼球というカメラで網膜に映された映像が脳神経系で認識されるというプロセスがとられる。視覚評価に関して、従来、単に視力（どこ

まで細かいものが見えるか）のみが重要視されてきたが、同じ視力でも視覚の質（Quality of Vision : 同じ視力でも、見やすさ、見にくさがある）があり、その評価も

独立行政法人国立病院機構東京医療センター National Hospital Organization Tokyo Medical Center
臨床研究センター リハビリテーション研究部

Address for reprints : Tohru Noda, Division of Disability and Rehabilitation Research, National Institute of Sensory Organs, National Hospital Organization Tokyo Iryo Center, 2-5-1 Higashigaoka, Meguro-ku, Tokyo 152-8902 JAPAN

Received May 18, 2004

Accepted June 18, 2004

重要である。本稿では、それら視覚光学の科学に関連した事項を概説する。

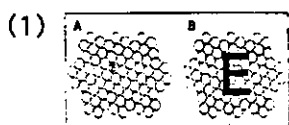
視覚光学特性を規定する因子

眼球をカメラに例えると、眼に入った光は、眼球のレンズ系の影響（屈折異常、収差、回折、散乱、網膜結像特性）を受けて、網膜というフィルムに結像する。網膜面でヒトが自覚する像は、一旦網膜全層を通過し、その最外層（網膜色素上皮）が鏡面の役割をして反射した光が視細胞内を逆に進んだ後、外境界膜付近に結像された像であると想定されている¹⁾。

視細胞（外節）は、光ファイバーによく似た構造をしている。そのため、同じ光でも、瞳孔の中心を通過する光の方が瞳孔の周辺から入る光よりも視覚へ強く影響することが知られている（Stiles-Crawford 効果）。視細胞が光ファイバーであれば、その断面に垂直方向に入る光の方が、斜めに入るよりも効率よく伝達されるためである。

(1) 視力の解像限界

ヒトの視力の限界は通常、眼球のレンズ系の性能で決まるが、仮に眼球が理想的なレンズにまで進化したと仮定すると、最終的には、視細胞の密度と配列で決まる。例えば、図1で、視細胞の密度に比して小さすぎる(1)-AのEの形、(2)-Aの縞模様の形がたとえ網膜に投影されても、その形は認識できない。(1)-Bの大きさであればEとわかり、また、(2)-Bは縞模様が認識される。判別可能な模様の細かさ（空間周波数 c/deg ：視覚 1° に何本の縞模様が含まれるか、を単位とする）は視細胞の密度で決まり（サンプリング周波数）、一般に、解像限界周波数は、サンプリング周波数の $1/2$ 程度（Nyquist sampling limit）であり、網膜で最も解像度が高い部位（黄斑部）の視細胞の密度は、 $120 c/\text{deg}$ のサンプリング能を有し、ヒトの視力の限界は、計算上



(1) 小円が各視細胞とすると、図AにおけるEの形は解像されない。図BのEは解像される。



(2) 同様に、図Aは縞として判別されない。図Bの縞は判別される。

図1 視細胞の密度・配列と解像限界

は $2.0 (60 c/\text{deg})$ 程度となる²⁾。

(2) 視覚の質の評価と空間周波数特性

1) 空間周波数特性 (MTF)

さまざまな形やコントラストをもつ物体の映像情報は、さまざまな周波数（空間周波数）の正弦波の波形を適当な割合で合成することにより数学的に作る事ができる（図2, 3）。カメラなどのレンズの光学特性は、各空間周波数成分毎に、それぞれの波がどれだけ効率よく伝達されるかを示す Modulation transfer function (MTF) を用いて評価されることが多い。MTFは視覚では、コントラスト感度特性 (CSF) に対応するため、視覚の質の定量的評価法としても用いられる¹⁾²⁾。MTF特性は一般に、横軸に空間周波数（パターンの細かさ）、縦軸に各周波数の波がどれだけ効率よく伝達されるか（コントラスト感度の比）のグラフにより示される（図3）。

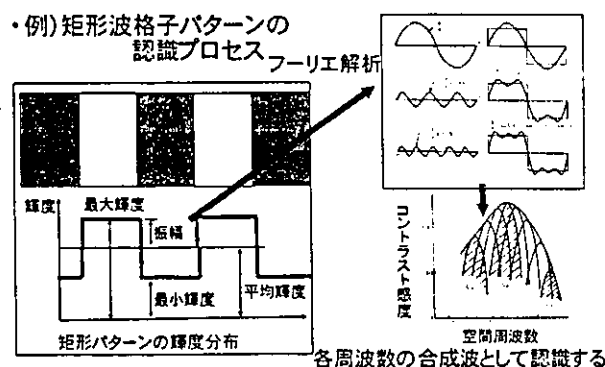


図2 空間周波数特性と視覚認識
どうやって人間は像を認識するのか？

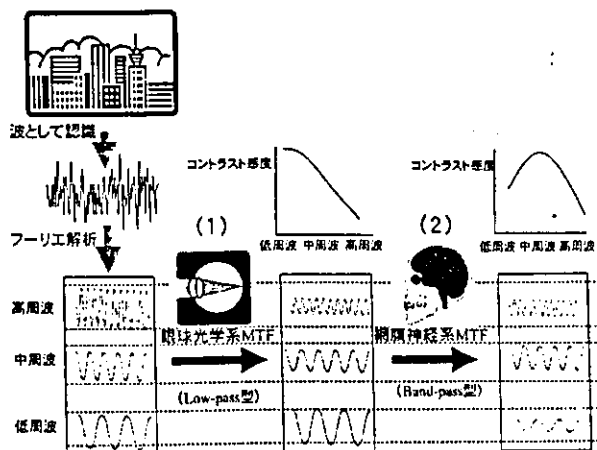


図3 視覚系の光学伝達特性
眼球光学系 MTF と視覚系全体の MTF

2) 視覚系の MTF 特性

ヒトの視覚認知の仕組みは、視標の形状をまず模様
の大きさごとの成分毎に分解して認識し(2次元フーリエ
解析チャンネル)、それを合成して機能するしくみとなっ
ている(図2, 3)。その際、眼球のレンズ系は、細かい
模様ほどコントラスト感が低下する特性(low-pass
型)であるが(図3-(1))、認識系ではあまり大まか過
ぎる模様の感度も低下するため、視覚認識系全体では、
視力約0.1(3c/deg相当)付近が最も認識感度が高く、
それより大きな模様でも細かい模様でも認識できるコ
ントラスト感度が低下する特性(band-pass型)となっ
ている(図3-(2))。

眼球の光学伝達特性

: Optical transfer function (OTF) とその評価法

(1) 眼球の光学伝達特性: optical transfer function (OTF) と網膜像の質の評価法

眼球の光学特性を Optical transfer function (OTF)
という。生体眼の光学特性(OTF)を科学的に評価し、
網膜にどのような像が映っているかをシミュレートする
方法に関してこれまでに研究が行われてきた。その方法
には以下の3つがある。

1) 心理物理測定値から算出する方法 (Cambell & Green¹⁾)

眼球光学系の特性×神経生理伝達系の特性=全視覚系
の特性であるから、眼球光学特性は、(全視覚系の特性
÷神経生理伝達系の特性)の計算により算出される。そ
こで、以下の①、②を測定し、その2つの測定値から割
り算(①÷②)によりOTFを算出する。

①視標によるコントラスト感度測定(全視覚系の感度
特性)

さまざまな細かさとコントラストの視標に対する自覚
的なコントラスト感度特性を測定する。

②レーザー干渉縞によるコントラスト感度測定(神経
生理伝達系のみ感度特性)

網膜面上にさまざまな細かさのコントラストの干渉
縞をレーザー装置を用いて形成し(眼球光学系の違いに
関係なく網膜面に同じ縞模様形成される)、そのコ
ントラスト感度を測定する。この値は、神経生理伝達系
のみの特性を示す。

2) 眼球光学系の波面収差を測定して算出する方法

光の進み方をあたかも水面に広がっていく波面の一
ととらえ、眼球レンズ系の収差を波面の歪み(波面収差)
として測定する方法がある(図5)。最も一般的な測定
法は、Hartmann-Shack法という多数の小さなレンズ
を組み合わせた測定機器を用いる(図6)。これにより

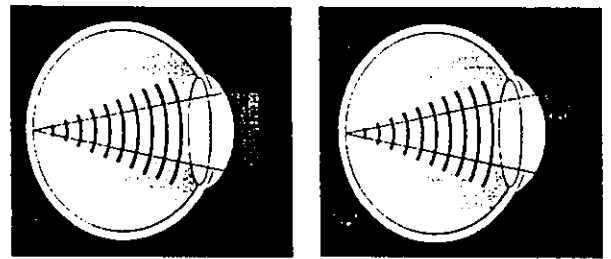


図4 波面収差

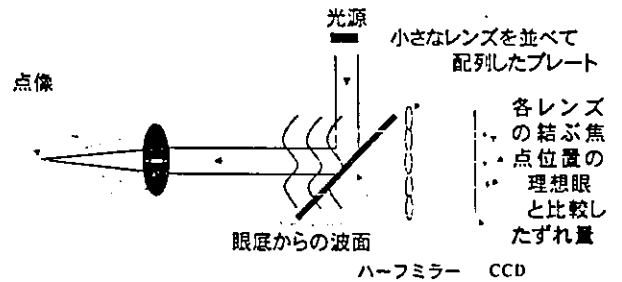


図5 Hsrmann-Shack 波面センサーの原理

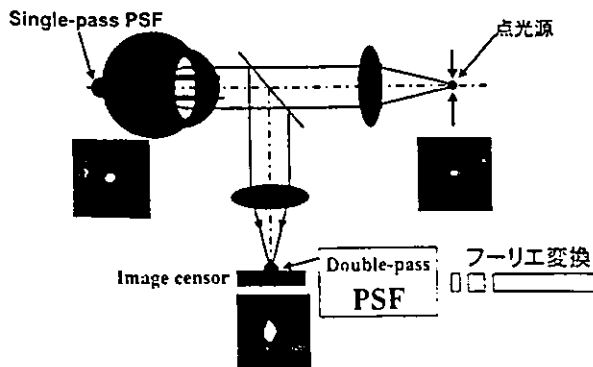
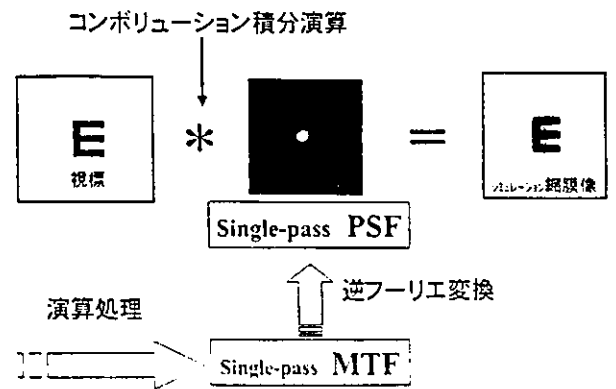


図6 Double-pass 法による PSF 測定と網膜像のシミュレーション



どのような収差がどれだけあるかが定量的に評価でき、MTFや後述するPSFの算出が可能で、網膜へ映される光学像のシミュレーションも行える。また、そのデータは屈折矯正手術装置や眼底観察装置の精度の向上などへ臨床応用される。ただし本法は、原則的に混濁成分(例：白内障)(ある程度反映させる解析法の報告はある)や、網膜面結像特性は含まない。

◆波面収差解析と波面センサー³⁾⁶⁾

近年の眼光学分野の研究は、波面光学の応用により大きく発展した。もともと波面光学は、天体観測分野で発展した技術である。つまり、例えば、人工衛星から地表の写真を撮影しようとした場合、どんなに精密な光学系を有する望遠鏡を用いても空気の「なき」によって画像が歪んでしまうため、幾何光学的技術では明らかに観測限界があった。それに対して、光の伝達状態をあたかも水面上で波面が進んでいく形としてとらえ、まずその波面の形に生じる歪みなどの情報(波面収差)を正確に計測した後、それを補正する光学系を組むことによって、不規則な気象条件の影響を除去して詳細な観測を行う技術(補償光学)が開発された。これによって初めて人工衛星などから地表の詳細な写真撮影が可能となった。この技術はすでに1950年代に開発されたが、東西冷戦をともなう時代背景から、長い間軍事衛星技術上の機密事項とされ、冷戦終結後の1990年代になって初めて一般への技術公開がなされた。波面センサー技術により、2つの新たな可能性が展開されている。

①エキシマレーザーを用いた屈折矯正手術

眼球ごとに異なる収差を症例毎に正確に計測し、レーザー装置を用いて、角膜の形状をそれを代償するように作り変えてしまうことにより、光学的限界までの視力を引き出す手術技術の開発が進められている。これにより、従来矯正困難であった不正な乱視の矯正や、究極的には2.0以上のsuper-normal visionの可能性が示唆される。

②生体眼底顕微鏡

眼底観察用のカメラに天体観測と同様に補償光学系を応用することにより、Williamsらは生体眼の視細胞の観察とその撮影に成功している。

3) double-pass法によるpoint spread function (PSF)測定法³⁾⁷⁾

点光源を見た場合、その光が眼球光学系を通して網膜面に形成されるが、その網膜面上に映る点像の明るさの分布(point spread function: PSF)を測定する。PSFからは数学的計算によりMTFも算出される。本法は、混濁情報、網膜面の結像特性などを含めた眼球光学系全体の特性を最もよく反映する。

(2) 点像強度分布特性 Point spread function (PSF)

1) PSFとは

前述のごとく、点光源が眼球光学系を通して網膜面に投影された場合、その網膜面上の点像の明るさの分布を示す関数がPSFである。つまり、PSFは、網膜に映し出されるまでに映像がどれだけぼけるかを示すものである。前述のごとく、波面収差から計算でPSFを計算することも可能であるが、その場合のPSFは混濁や網膜面の特性は含まない。眼球組織全体のPSFを測る最も一般的な測定法には、Double-pass法がある。

2) 網膜面のPSFを規定する因子

網膜面上のPSFは、眼球の透光体の特性、つまり①回折、②屈折異常、③収差、④散乱、⑤瞳孔の大きさや形状により規定される。

(A) 理想的なレンズ系の眼のPSF

収差がない理想的な眼、つまり上の②③④がない眼を仮定すると(diffraction-limited PSF)では、PSFに影響する因子は回折のみとなる。回折による障害は瞳孔が小さくなればなるほど強く生じる。従って、例えば、われわれ一般の眼は散瞳すれば見えにくくなるが、もし眼球光学系の異常が手術的に完全矯正されれば、理論的には瞳孔径が大きい程、網膜面により良好なPSFが得られ、高い視力が得られる眼となるはずである。

(B) 収差が存在する場合のPSF

瞳孔径が大きい場合(一般に2 mmφ以上)、点光源から眼球に入射して網膜面に形成される像(PSF)の特性は、眼球の光学性能により変わり、レンズ系の性能が良い場合には、眼底には小さな点像が形成され、悪い場合には、ぼんやりと大きく広がった点像となる。一般の生理的状态におけるヒトの網膜面に映る像は、瞳孔径が大き過ぎると、光学的収差が増加し、瞳孔径が小さすぎると、回折の影響がよくなり、それぞれ光学特性が低下する。生体人眼において生理的に最も良好な結像状態が得られる瞳孔系は、約3 mmφ弱となる。

3) PSF測定法: double-pass法

PSFは、網膜の裏面にカメラを設置すれば単純に測定できるが、生体眼ではそれは不可能であるため、眼底からの点像の反射光を眼外で測定するDouble-pass法が一般に用いられている。われわれがある点光源をみつめている場合、われわれの網膜に映っている点像は当然のことながら眼球光学系を1度のみ通過して網膜に結像したものである(single-pass PSF)。それに対して、double-pass法で記録されるPSFは、眼球に入射し、さらに網膜面で反射して眼外に射出されたものを撮像するため、眼球光学系を往復2回通過している(double-

pass PSF). single-pass PSF は, double-pass PSF から数学的なアルゴリズムを用いて算出される.

従来, double-pass 法による PSF 測定は, 長時間加算や正確な位置固定などの必要から, 一般臨床を目的とした測定は不可能であった¹¹⁻¹³⁾. それに対して小林・大沼らは, ロータリープリズムなどを用いた新技術を応用することにより, 短時間で効率よく一般被検者の測定を可能とする PSF 解析装置を開発し^{10,11)}, われわれの研究グループはその臨床応用を進めている (図 6). PSF 解析装置による測定は, すべての眼球光学系と網膜結像特性を併せたものを評価することが特徴である.

4) single-pass PSF からの網膜像のシミュレーションとその解析^{10,11)}

さまざまな方法により求められた single-pass PSF は, 眼球光学系のすべての光学特性を含んだ情報であり, フーリエ変換などの演算により, MTF を求めることもできるが, 以下のような処理により, より臨床的にとらえやすい具体的なイメージによる網膜像の他覚的な評価が可能となる (図 6, 7, 8).

1. 重積分演算による網膜像シミュレーション (図 6)

single-pass PSF は, 点像がどのように網膜面に形成されるかの情報であるため, これと任意の視標とをコンピュータによる画像処理 (重積分) することにより, その視標がどのように被検者の網膜面に映るかを画像として合成して見ることができる.

2. 他覚的なコントラスト特性・視力の推定 (図 7, 8)

各サイズのランドルト環などを用いた網膜シミュレーション像の切れ目部分のコントラストを分析するにより, 網膜レベルでのコントラスト感度特性が他覚的に求められ (図 7), また, その切れ目が認識できる最小のランドルト環視標の大きさ (Cambell & Green の認識閾値基準曲線との交点) を求めることにより, 視力の推定が可能となる (図 8).

おわりに

これら視覚に関する科学技術の発展は, 視覚の質の評価, 網膜像のシミュレーション, 生体眼の網膜視細胞の撮影を実現し, supernormal vision の可能性を示唆した. さらに今後はこれに映像工学技術革新が視覚研究分野の発展を加速する. つまり, 肉眼よりも高感度, 高詳細な画像素子の応用により, 肉眼では観察不能な領域へ視覚の可能性は広がり, 超立体映像システムやロボット技術との連動により, これまでは手がおよばなかった微細組織への手術操作の実現への可能性が示唆される.

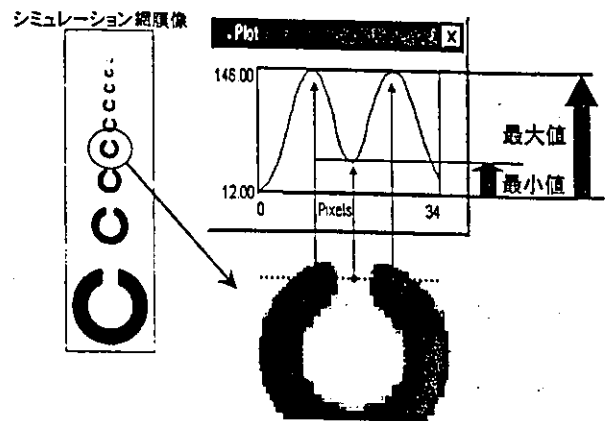


図 7 シミュレーション網膜像からの他覚的なコントラスト特性の評価法

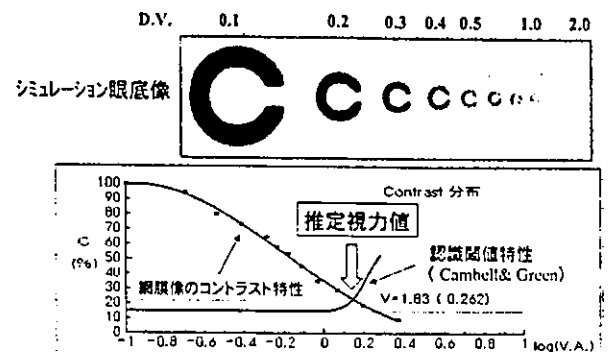


図 8 ランドルト環視標の切れ目の認識限界による推定視力の算出

(本稿の PSF 解析に関する研究内容の一部は, 厚生労働科学研究研究課題 H12-感覚器-011: 屈折矯正手術および眼内レンズ挿入術その視覚の質に関する研究によるものです. また, 千葉大学工学部メディカルシステム学科 大沼一彦助教授, (株) トプコン・千葉大学工学部メディカルシステム学科 小林克彦博士, 慶應義塾大学医学部 根岸一乃講師に貴重なご意見とご指導をいただきました. 関係諸氏に深く感謝の意を表します.)

文 献

- 1) 野田 徹, 小林克彦: MTF, PSF, 角膜トポグラフィと波面センサー, 前田直之ほか編, p200-210, メジカルビュー社, 東京, 2002
- 2) 野田 徹: 視力・コントラスト感度, 臨検 45: 1535-1542, 2001
- 3) Cambell FW & Green PG et al: Optical and retinal factors affecting visual resolution. J Physiol 181: 576-593, 1965
- 4) Williams DR, Brainard DH, McMahon MJ et

- al : Double-pass and interferometric measures of the optical quality of the eye. *J Opt Soc Am A* 11 : 3123-3135, 1994
- 5) 前田直之 : 波面収差解析と補償光学. *臨眼* 55 : 1599-1602, 2001
- 6) Kuroda T, Fujikado T, Maeda N et al : Wave front analysis in eyes with nuclear or cortical cataract. *Am J Ophthalmol* 134 : 1-9, 2002
- 7) Artal P, Marcos S, Navarro R et al : Odd aberrations and double-pass measurements of retinal image quality. *J Opt Soc Am A* 12 : 195-201, 1995
- 8) Artal P, Iglesias I, Lopez-Gil N et al : Double-pass measurements of the retinal-image quality with unequal entrance and exit pupil sizes and the reversibility of the eye's optical system. *J Opt Soc Am A* 12 : 2358-2366, 1995
- 9) Iglesias I, Lopez-Gil N, Artal P : Reconstruction of the point-spread function of the human eye from two double-pass retinal images by phase-retrieval algorithms. *J Opt Soc Am A* 15 : 326-339, 1998
- 10) Kobayashi K, Shibutani M, Takeuchi G et al : Calculation of ocular single-pass modulation transfer function and retinal image simulation from measurements of the polarized double-pass ocular point spread function. *J Biomed Opt* 9 : 154-161, 2004
- 11) Shibutani M, Kobayashi K, Ohnuma K et al : Simulated retinal images of Landolt rings in human eyes including asymmetric aberrations on the point spread function analysis system. *Proceedings of SPIE preprint. Ophthalmic Technologies XIV Vol. 5314*
(平成16年 5月18日受付)
(平成16年 6月18日受理)

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

若年性黄斑変性カニクイザルの病理学および分子生物学的解析
(H15-難治-08)

平成16年度 総括研究報告書

主任研究員 岩田 岳

平成17年3月