

lateral shift of focus. Kozaki and Takahashi²⁶ reported the effect on peripheral images when planoconvex, biconvex, and meniscus IOLs were decentered 1 or 2 mm from the pupil center and showed that retinal image defocusing became more severe as IOL decentration and the angle of the incident light rays increased, probably because of astigmatism, coma, and field curvature. In clinical cases, Hayashi et al.²¹ reported that no significant association existed between IOL decentration or tilt and log minimum angle of resolution VAs at 5.0, 3.0, 2.0, 1.0, 0.7, 0.5, and 0.3 m in eyes with a monofocal IOL without complication, although the amount of decentration was small (0.33 ± 0.38 mm).

Compared with these previous evaluation methods, our system has two advantages. One is that it can simulate retinal images in eyes with an IOL under conditions that resemble the actual clinical environment, where the incident angle to an IOL from the photographic lens is set to the same incident angle from the cornea in a human eye. Another advantage is that the system can simulate the retinal images with an IOL that cannot be calculated by a ray-tracing method owing to a lack of detailed optical data about the IOL, such as with the multifocal IOL used in this study.

Our results showed that the images with a monofocal IOL are minimally affected by decentration at 4 and 5 m; however, at 2 and 3 m, the image contrast slightly decreased with increased decentration. The simulation of VAs with a monofocal IOL supports these observations and showed that VAs are minimally affected by decentration up to 0.6 mm (Fig. 5A, B); however, the VAs slightly decreased by decentration over 0.6 mm at 2 and 3 m. The simulated VA somehow improved with 1-mm decentration compared with less decentration at 1, 2, and 3 m with a 4-mm aperture (Fig. 5B), which seemed to be the result of setting when the direction of the IOL decentration was almost parallel to the direction of the gap in the Landolt's ring.

The optical performance of the AMO Array refractive multifocal IOL is theoretically minimally affected by decentration because of its concentric five-zone optical design; however, its actual performance when the lens is decentered is unknown. Therefore, it is difficult to determine whether the multifocal IOL should be implanted when a minor intraoperative complication occurs that may result in decentration, such as a tear in the continuous circular capsulotomy (CCC). Hayashi et al.²¹ previously reported that increased decentration is associated with decreased far and intermediate VAs; that is, decentration of 0.7 mm or greater substantially decreases the distance VA, and decentration of 0.9 mm is the maximal allowable limit in an eye with a multifocal IOL.²¹

In our results with a multifocal IOL, there was some decrease in image contrast at all distances except for 0.4 m compared with the monofocal IOL with or without decentration; however, optotype images were recognizable under all conditions. The visual simulation and estimated VA showed that the images were not greatly affected by decentration with the 3- and 4-mm aperture, except for the case with 1.0 mm decentration at far (4–5 m) and near (0.4 m)

with the 4-mm aperture. The major distance focus zone of the AMO Array IOL is in the central 2.1-mm diameter. Because the aperture diameters used in this study were 3 and 4 mm, almost the entire central distance region must be exposed even when decentration reaches 1 mm. Therefore, the quality of the distance image might not be affected greatly by decentration up to 1 mm. However, the near-focus zone of the AMO Array IOL is in the zones between 2.1 and 4.6 mm, so the useful near-focus zone decreases when decentration occurs. These changes result in degradation of the image quality at near focus, especially with the 4-mm aperture, although degradation of the image quality would not be caused simply by obstruction of this region but by other optical factors such as astigmatism, coma, and field curvature generated by decentration of the optics.

In summary, our results using a new visual simulation system suggest that up to 1.0 mm of decentration of either monofocal and multifocal IOLs may not greatly affect the quality of vision. In clinical cases, over 1 mm of IOL decentration rarely occurs without major complications, so the effect of decentration on retinal images should not cause undue concern for an IOL implantation with a minor complication such as a tear in the CCC. However, we should always take decentration into consideration because the minor differences reported in this study might prove to be of greater importance in some circumstances, such as under conditions of reduced visibility, or with the newly designed IOL having a fixed amount of negative spherical aberration (Tecnis Z9000, Pharmacia, Groningen, The Netherlands), in which small differences in image quality become more important.

References

1. Ohnuma K, Shiokawa Y, Hirayama N, et al. Eye model for observing the images constructed by IOLs. *Chin J Optom Ophthalmol* 2000;12:332–325.
2. Peh S, Marvan P, Lackner B, et al. Quantitative performance of bifocal and multifocal intraocular lenses in a model eye. Point spread function in multifocal intraocular lenses. *Arch Ophthalmol* 2002;120:223–238.
3. Portney V. Optical testing and inspection methodology for modern intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 1992;18:607–613.
4. Lang A, Portney V. Interpreting multifocal intraocular lens modulation transfer functions. *J Cataract Refract Surg* 1993;19:505–512.
5. Artal P, Marcos S, Navarro R. Through focus image quality of eyes implanted with monofocal and multifocal intraocular lenses. *Opt Eng* 1995;34:772–779.
6. Korynta J, Bok J, Cendelin J, et al. Computer modeling of visual impairment caused by intraocular lens misalignment. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:100–105.
7. El-Maghraby A, Marzouky A, Gazayerli E, et al. Multifocal versus monofocal intraocular lenses: visual and refractive comparisons. *J Cataract Refract Surg* 1992;18:147–152.
8. Steinert RF, Post CT Jr, Brint SF, et al. A prospective, randomized, double-masked comparison of a zonal-progressive multifocal intraocular lens and a monofocal intraocular lens. *Ophthalmology* 1992;99:853–860.
9. Negishi K, Nagamoto T, Hara E, et al. Clinical evaluation of a five-zone refractive multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:110–115.

10. Negishi K, Bissen-Miyajima H, Kato K, et al. Evaluation of a zonal-progressive multifocal intraocular lens. *Am J Ophthalmol* 1997;124:321-330.
11. Pervical SPB, Setty SS. Prospectively randomized trial comparing the pseudoaccommodation of the AMO ARRAY multifocal lens and a monofocal lens. *J Cataract Refract Surg* 1993;19:26-31.
12. Steinert RF, Aker BL, Trentacost DJ, et al. A prospective comparative study of the AMO ARRAY zonal-progressive multifocal silicone intraocular lens and a monofocal intraocular lens. *Ophthalmology* 1999;106:1243-1255.
13. Jacobi PC, Konen W. Effect of age and astigmatism on the AMO Array multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 1995;21:556-561.
14. Revalico G, Paretin F, Baccara F. Effect of astigmatism on multifocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:804-807.
15. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Influence of astigmatism on multifocal and monofocal intraocular lenses. *Am J Ophthalmol* 2000;130:477-482.
16. Dick HB, Kruppenauer F, Schwenn O, et al. Objective and subjective evaluation of photic phenomena after monofocal and multifocal intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 1999;106:1878-1886.
17. Koch DD, Samuelson SW, Haft EA, Merin LM. Pupillary size and responsiveness. Implications for selection of a bifocal intraocular lens. *Ophthalmology* 1991;98:1030-1035.
18. Koch DD, Samuelson SW, Villarreal R, et al. Changes in pupil size induced by phacoemulsification and posterior chamber lens implantation: consequences for multifocal lenses. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:579-584.
19. Revalico G, Baccara F, Bellavitis A. Refractive bifocal intraocular lens and pupillary diameter. *J Cataract Refract Surg* 1992;18:594-597.
20. Yang HC, Chung SK, Baek NH. Decentration, tilt, and near vision of the Array multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:586-589.
21. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Correlation between pupillary size and intraocular lens decentration and VA of a zonal-progressive multifocal lens and a monofocal lens. *Ophthalmology* 2001;108:2011-2017.
22. Campbell FW, Green DG. Optical and retinal factors affecting visual function. *J Physiol* 1965;181:576-593.
23. Atchison DA. Refractive errors induced by displacement of intraocular lenses within the pseudophakic eye. *Optom Vis Sci* 1989;66:146-152.
24. Atchison DA. Optical design of intraocular lens. III. On-axis performance in the presence of the lens displacement. *Optom Vis Sci* 1989;66:671-681.
25. Korynta J, Bok J, Cendelin J. Changes in refraction induced by changes in intraocular lens position. *J Refract Corneal Surg* 1994;10:556-564.
26. Kozaki J, Takahashi F. Theoretical analysis of image defocus with intraocular lens decentration. *J Cataract Refract Surg* 1995;21:552-555.

Reconstruction of the Point-Spread Function of the Human Eye Using a New Phase-Retrieval Algorithm

Yukio IIDA, Masahiro SHIBUTANI¹, Katsuhiko KOBAYASHI¹,
Kazuhiko OHNUMA², Yoichi MIYAKE² and Toru NODA³

Graduate School of Science and Technology, Chiba University, 1-33 Yayoi-cho, Inage-ku, Chiba 263-8522, Japan

¹Topcon R&D Center, Tokyo, 75-1 Hasunuma-cho, Itabashi-ku, Tokyo 174-8580, Japan

²Faculty of Engineering, Chiba University, 1-33 Yayoi-cho, Inage-ku, Chiba 263-8522, Japan

³National Hospital Organization Tokyo Medical Center, 2-5-1 Higashigaoka, Meguro-ku, Tokyo 152-8902, Japan

(Received October 3, 2005; Accepted December 28, 2005)

The double-pass method is thought to obtain the point spread function (PSF) in human eyes based on two techniques: the symmetric double-pass method using the same pupil size and the asymmetric double-pass method using a different pupil size. The symmetric double-pass method provides autocorrelation of the retinal PSF and, thus, the modulation transfer function. The asymmetric double-pass method provides low-frequency partial-phase information and the partial phase-retrieval algorithm is applied to obtain the complete-phase information and to estimate the PSF. The partial phase-retrieval algorithm is based on the iteration method proposed by Fineup and Kowalczyk and requires a lengthy computation. In this study, we propose a new high-speed phase-retrieval algorithm based on the property that the real and imaginary parts of optical transfer functions (OTFs) continuously change in value. © 2006 The Optical Society of Japan

Key words: double-pass point spread function, phase-retrieval algorithm, human eye, one-dimensional simulation

1. Introduction

Refractive surgeries, i.e., intraocular lens implantation and laser *in situ* keratomileusis, are gaining increasing popularity. However, even when good visual acuity is attained after the surgeries, some patients complain about, for example, a decrease in contrast. Ocular functions such as visual acuity and contrast can be derived objectively by using patients' ocular point spread function (PSF), which allows clinicians to objectively understand the optical performance.

The double-pass method has been proposed to obtain the PSF in human eyes based on two techniques: the symmetric double-pass method using the same pupil size and the asymmetric double-pass method using a different pupil size as reported previously.^{1–8)}

The symmetric double-pass method provides autocorrelation of the retinal PSF and, thus, the modulation transfer function (MTF). The asymmetric double-pass method provides low-frequency partial-phase information, and the partial phase-retrieval algorithm is applied to obtain the complete-phase information and to estimate the PSF. The partial phase-retrieval algorithm is based on the iteration method of Fineup and Kowalczyk,^{9,10)} and the algorithm requires multiple Fourier transformations because it calculates in the space and frequency domain alternately. As a result, the computational time is lengthy. The algorithm used in the current study does not use the characteristics of optical transfer function (OTF). The algorithm starts the calculation in the correct low-frequency partial phase, the high-frequency random initial phase, and the correct MTF. The algorithm seeks the PSF, the value of which exists in limited space without a negative value.

Another algorithm that uses the property of OTF is

available. We identified the property of the changes in value of the real and imaginary parts of the OTF through one-dimensional computer simulation. The value of the real part of the OTF at 0 spatial frequency is 1 and it decreases and increases continuously in a wave-like fashion. The value of the imaginary part of OTF at the 0 spatial frequency is 0 and it increases or decreases continuously in a wave-like fashion. Therefore, the high-frequency partial phase can be extrapolated because the real and the imaginary parts of the OTF continuously change in value. This algorithm does not include a calculation of Fourier transform and requires a shorter calculation time. In this study, we show the efficiency and the usefulness of the proposed algorithm through one-dimensional simulation.

2. Optical System and Phase Retrieval

The schematic diagram of the optical system for the double-pass method is shown in Fig. 1. The light beam emitted by the point light source passes through a collimating lens and an artificial incident pupil and reaches the subject's eye. The artificial incident pupil restricts the diameter of the incident beam. The light beam reflected from the subject's retina passes through the artificial exit pupil and a second lens forms an aerial image on a charged couple device (CCD) array.

In the symmetric double-pass method, the diameter of the artificial incident pupil is the same as the diameter of the artificial exit pupil. With the asymmetric double-pass method, the diameter of the artificial incident pupil is smaller (less than 1.5 mm) than the diameter of the artificial exit pupil.

The algorithm for obtaining the MTF and the low-frequency partial phase transfer function (PTF) is as follows.⁷⁾ The images $i_D(x)$ on the CCD array obtained by

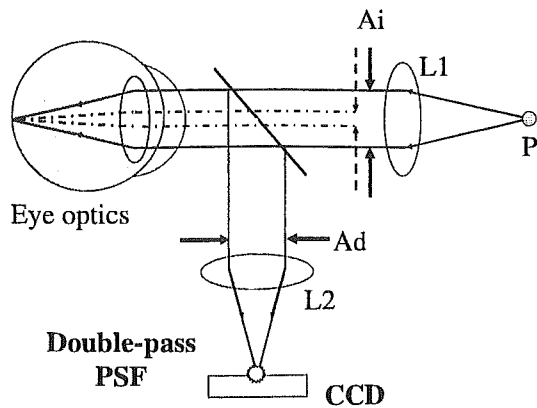


Fig. 1. Diagram of the optical system for the double-pass method. P: point source; L1 and L2: lens; Ai: artificial incident pupil; Ad: artificial exit pupil.

the symmetric double-pass method are related to the retinal image (ocular single-pass PSF) through an autocorrelation operation as follows:

$$i_D(x) = s_D(x) \otimes s_D(-x), \quad (1)$$

where $s_D(x)$ is the PSF for a pupil with diameter D , x is a two-dimensional spatial variable, and \otimes indicates convolution. The Fourier transform of eq. (1) is

$$I_D(u) = (S_D(u))^2, \quad (2)$$

where $S_D(u)$ is the MTF of the eye for pupil diameter D and u is a two-dimensional spatial-frequency variable. The ocular MTF $S_D(u)$ is obtained from eq. (2).

The images $i_d(x)$ obtained using the asymmetric double-pass method are related to the retinal image through a convolution operation as follows:

$$i_d(x) = s_d(x) \otimes s_D(-x), \quad (3)$$

where $s_d(x)$ is the near-diffraction limited ocular PSF for pupil diameter (d) of the incident artificial pupil that is similar to an Airy pattern. The Fourier transform of eq. (3) is

$$I_d(u) = S_D(u)C_d(u) \exp[-iF_D(u)], \quad (4)$$

where $C_d(u)$ is the Fourier transform of $s_d(x)$, $C_d(u)$, and $I_d(u)$, and they are limited to the cutoff frequency u_d that corresponds to the small artificial incident pupil with diameter d . Because the PTF value of $C_d(u)$ is considered to be 0 in all spatial frequencies, the PTF is derived in low spatial frequency $[0, u_d]$ as follows:

$$F_d(u) = \tan^{-1}(\text{Im}[I_d(u)] / \text{Re}[I_d(u)]). \quad (5)$$

The algorithm for phase retrieval at the higher spatial frequency is as follows. The random values are added to the higher spatial frequency over u_d and the temporary PTF is constructed. The first-step PSF is obtained by the inverse Fourier transform of the combination of the correct MTF and the temporary PTF. The first-step PSF includes the negative value and exists in an unexpectedly wide area. The negative value of the first-step PSF is changed to a positive value or 0.

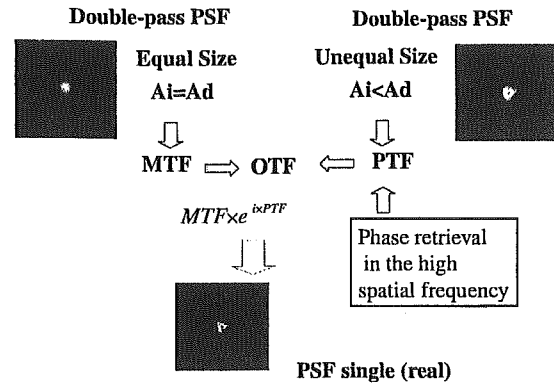


Fig. 2. Estimation of single-pass PSFs using the correct MTF and the PTF recovered by the phase-retrieval algorithm.

In addition, the values that lie outside of the expected area are changed to 0. By Fourier transform of the modified PSF, the second-step OTF that has a different value for MTF is obtained. After the MTF of the second-step OTF is changed to the correct MTF, the second-step PTF is calculated by inverse Fourier transform of the modified second-step OTF. This iteration process is performed repeatedly until the difference between the n th-step MTF and the correct MTF becomes small. However, the PTF is difficult to obtain with the small MTF value. Iglesias *et al.* reported a new method⁷⁾ that can solve this problem. Finally, the single-pass PSF is estimated using the correct MTF and the n th-step PTF (Fig. 2).

3. Property of OTF Value

The algorithm of the phase-retrieval method described previously does not use the changes in the OTF values from 0 to high spatial frequency. We observed the feature that exists in the change in the values of the real and imaginary parts of the OTFs through one-dimensional computer simulation. The tested OTFs were calculated from the wavefront aberrations expressed by the Zernike polynomial up to the fourth order, changing the coefficient that usually is seen. The one-dimensional wavefront is represented as follows:

$$g(x) = ax^4 + bx^3 + cx^2 + dx + e. \quad (6)$$

The four examples in which the PSFs for the four different wavefronts are analyzed are shown in Fig. 3, where the solid black line indicates the MTF, and the real and the imaginary parts of the OTF are represented by the dark gray line and the light gray line, respectively.

Figures 4 and 5 show the PTF and the primary differentiation of the real part of OTF in the case of example (1) in Fig. 3.

The MTF shown in examples (2) and (3) in Fig. 3 starts at 1 at the 0 spatial frequency, decreases, and does not change continuously. In addition, the large change in the value from plus (or minus) π to minus (or plus) π in the PTF is seen in Fig. 4. However, the real part of the OTFs has a value of 1 at spatial frequency 0, decreases continuously as the spatial

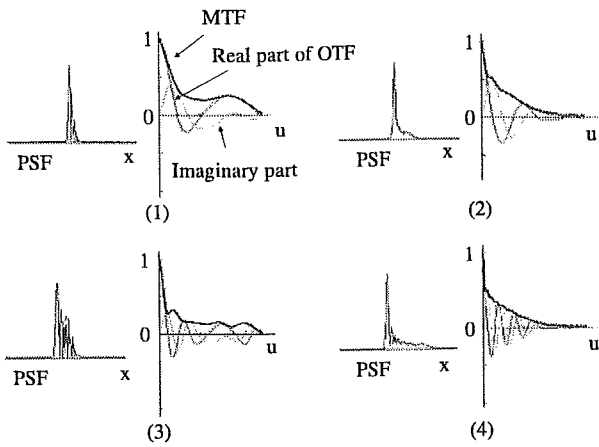


Fig. 3. Four examples of one-dimensional PSFs. Solid black line: MTF; dark gray line: real part of the OTF; light gray line: imaginary part of OTF; (1) wavefront $g(x) = 0x^4 + 0.5x^3 + 0.0x^2 + 0.0x + 0.0$; (2) wavefront $g(x) = 0.4x^4 + 0.5x^3 + 0.3x^2 + 0.1x + 0.0$; (3) wavefront $g(x) = 0.0x^4 + 1.2x^3 + 0.0x^2 + 0.0x + 0.0$; (4) wavefront $g(x) = 0.2x^4 + 1.2x^3 + 1.5x^2 + 0.1x + 0.0$.

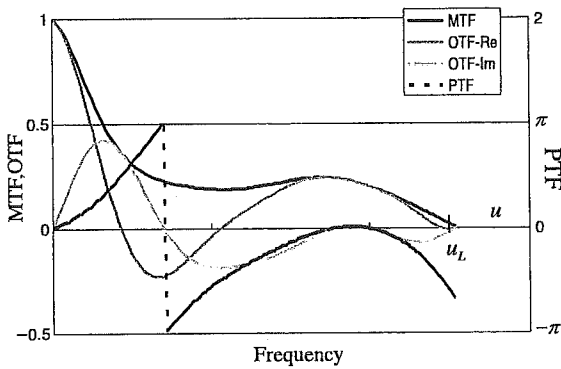


Fig. 4. Example of MTF and OTF obtained from the one-dimensional wavefront: $g(x) = 0x^4 + 0.5x^3 + 0.0x^2 + 0.0x + 0.0$. OTF-Re: real part of the OTF; OTF-Im: imaginary part of OTF.

frequency increases, and changes in a wave-like fashion of damped oscillation. Moreover, the imaginary part of the OTFs has a value of 0 in 0 spatial frequency, increases or decreases continuously as the spatial frequency increases, and changes in a wave-like fashion. In addition, the primary differentiation of the real part of OTF in Fig. 5 shows that the real part of OTF does not change suddenly. The imaginary part of OTF has the same feature.

As mentioned previously, the real and imaginary parts in the spatial frequency from 0 to u_d can be obtained by the double-pass method. Therefore, we consider that the higher frequency partial phase can be extrapolated by using the property that the real and the imaginary parts of OTFs continuously changes in value. The algorithm using this property is shown below.

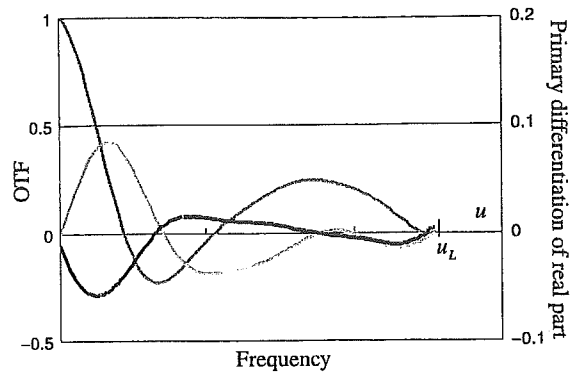


Fig. 5. Example of continuity. Black line: primary differentiation of the real part of the OTF; dark gray line: real part of the OTF; light gray line: imaginary part of OTF.

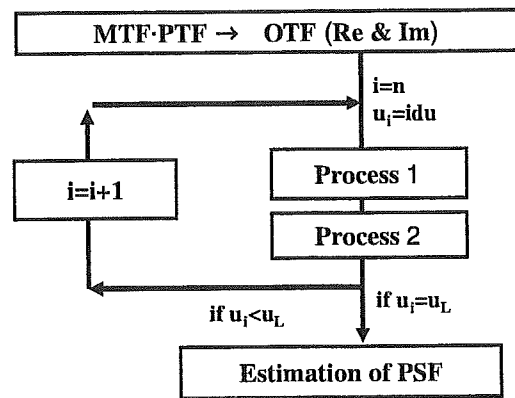


Fig. 6. The flow chart of the proposed algorithm.

4. New Algorithm

The proposed algorithm uses two properties. One is the continuous change of the real and imaginary parts of the OTF. The other is the definition of MTF that equals the square root of the real part squared plus the imaginary part squared. The proposed algorithm consists of two processes. The flow chart of this extrapolation process is shown in Fig. 6.

In the first process, the real and imaginary parts of the OTF are calculated from the MTF and the PTF. The values of the real and imaginary parts in the neighboring higher frequency then are separately predicted by process 1 described below. The predicted values then are modified to fit to the correct MTF in process 2 (Fig. 7). These processes are repeated from low to high spatial frequencies until the cutoff frequency of the large pupil (u_L). Finally, the real and imaginary parts in all frequencies are obtained and the ocular PSF is estimated.

4.1 Process 1

The values of the real and imaginary parts of OTF on the spatial frequency u_n are presumed separately using values

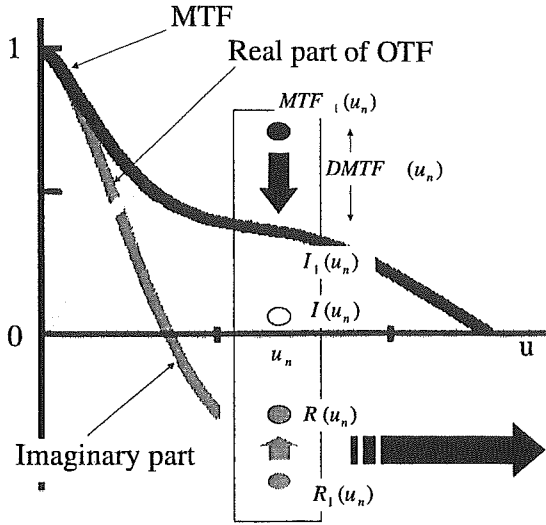


Fig. 7. Phase retrieval according to the proposed algorithm.

between 0 and u_{n-1} . The value of the real part $R_1(u_n)$ is presumed in process 1 as follows:

$$R_1(u_n) = R(u_{n-1}) + R_{ad}(u_{n-1}). \quad (7)$$

The spatial frequency is defined digitally as follows.

$$u_n = ndu, \quad (8)$$

where du is the amount of frequency change and n is the integer ($n = 0, 1, 2$). $R_{ad}(u_n)$ can be defined as follows:

$$R_{ad}(u_{n-1}) = \frac{\sum_{k=t}^{n-1} (R_1(u_k) - R_1(u_{k-1}))}{n-t}. \quad (9)$$

Here, we use the mean difference of the neighboring two values as $R_{ad}(u_n)$. k is selected in the region where the value of the real part increases or decreases monotonously. u_t is the lowest frequency in the continuous change. The other, the following formula seems to be available

$$R_{ad}(u_{n-1}) = R_1(u_{n-1}) - R_1(u_{n-2}). \quad (10)$$

However, the value of the real part includes slightly more noise, which leads to the unexpected $R_1(u_n)$. Therefore, $R_{ad}(u_n)$ of eq. (3) seems to be superior.

The values of the imaginary part $I_1(u_n)$ are presumed in a similar manner.

4.2 Process 2

$MTF_1(u_n)$ is calculated by using $R_1(u_n)$ and $I_1(u_n)$ obtained by process 1, as follows:

$$MTF_1^2(u_n) = R_1^2(u_n) + I_1^2(u_n). \quad (11)$$

Here $MTF_1(u_n)$ must be the correct MTF ($MTF_{cor}^2(u_n)$) obtained by the symmetrical double-pass method.

However, the difference between the correct MTF and the derived $MTF_1^2(u_n)$ exists and is defined as follows:

$$DMTF(u_n) = MTF_{cor}^2(u_n) - MTF_1^2(u_n). \quad (12)$$

The difference is distributed to the real and the imaginary parts, respectively, according to the following formulas:

$$DR(u_n) = DMTF(u_n) \times ratioR(u_n), \quad (13)$$

$$DI(u_n) = DMTF(u_n) \times ratioI(u_n), \quad (14)$$

where $DR(u_n)$ and $DI(u_n)$ are the amounts of distribution for the real and the imaginary parts, respectively.

The ratios for distribution are expressed as follows:

$$ratioR(U_n) = \frac{R_1^2(U_n)}{R_1^2(U_n) + I_1^2(U_n)}, \quad (15)$$

$$ratioI(U_n) = \frac{I_1^2(U_n)}{R_1^2(U_n) + I_1^2(U_n)}. \quad (16)$$

This is based on the idea that it seems to be better to decide the distribution ratio according to the magnitude of the value.

Finally, the real and imaginary parts are determined as follows:

$$R(u_n) = k\sqrt{R_1^2(u_n) + DR(u_n)}, \quad (17)$$

$$I(u_n) = k\sqrt{I_1^2(u_n) + DI(u_n)}, \quad (18)$$

where sign k is defined as:

$$k = \begin{cases} +1 & \text{if } R_1(u_n) \text{ or } I_1(u_n) > 0 \\ 0 & \text{if } R_1(u_n) \text{ or } I_1(u_n) = 0 \\ -1 & \text{if } R_1(u_n) \text{ or } I_1(u_n) < 0 \end{cases}. \quad (19)$$

The value of k is determined by whether the change increases or decreases.

5. Computer Simulation and Results

The simulation using the proposed algorithm was performed as follows. Many wavefronts were prepared and the PSFs were calculated. By Fourier transform, MTF and PTF were obtained for each PSF. The values of the high frequency of PTF were set to 0. The values of PTF in the high spatial frequencies were reproduced using the proposed algorithm, and PSF was estimated. Finally, the estimated PSF was compared with the original PSF with the correct value the high spatial frequency to confirm the performance of the proposed algorithm.

5.1 Experimental procedure

The two-dimensional PSF is calculated by the following equations:

$$F(u, v) = \iint \exp\left[-i\frac{2\pi}{\lambda}w(x, y)\right] \times \exp\left[-i\frac{2\pi}{\lambda}(ux, vy)\right] dx dy, \quad (20)$$

$$PSF(x, y) = F(u, v) \times F^*(u, v), \quad (21)$$

where $w(x, y)$ is the wavefront represented by the Zernike polynomial. Here, eqs. (20) and (21) become one dimensional as follows:

$$F(u) = \int \exp\left[-i\frac{2\pi}{\lambda}g(x)\right] \exp\left[-i\frac{2\pi}{\lambda}(ux)\right] dx \quad (22)$$

$$PSF_{on}(x) = F(u) \times F^*(u), \quad (23)$$

where $g(x)$ is the one-dimensional wavefront and $g(x)$ is represented by eq. (6).

Here, the order of the polynomial is restricted to the fourth order, which is sufficient for ordinary ocular wavefronts that include coma aberration and astigmatism. Each coefficient of the polynomial, a , b , c , d , and e of $g(x)$, is adapted from 0.1 to 1.15 in increments of 0.15.

PSF is calculated by Fourier transformation; MTF and PTF also are calculated. The values of PTF until the cutoff spatial frequencies of the small pupil are held and the values of the higher spatial frequencies are set to 0. The diameters of the small and the large pupils are set to 1.5 and 6 mm, respectively.

The degree of similarity is calculated for the original PSF ($PSF_{ori}(x)$) and reconstructed PSF ($PSF_{rec}(x)$) using the following equation:

$$S1 = 1 - \frac{\sum_{x=0}^T |PSF_{ori}(x) - PSF_{rec}(x)|^2}{\sum_{x=0}^T PSF_{ori}(x)^2}. \quad (24)$$

This improves eq. (10) of ref. 7.

The next equation is used to check the positive power ratio of PSF, since PSF must consist of non-negative values.

$$S2 = \frac{\sum_{x=0}^T PSF_{positive}(x)}{\sum_{x=0}^T PSF_{positive}(x) - \sum_{x=0}^T PSF_{negative}(x)}, \quad (25)$$

where $PSF_{positive}(x)$ and $PSF_{negative}(x)$ are the positive and negative values of the reconstructed PSF, respectively.

5.2 Results

Three examples obtained by the proposed algorithm are shown in Figs. 8, 9, and 10. The center shows the original PSF and its MTF and the real and the imaginary parts of the OTF. The lower left shows the real and the imaginary parts with the restricted PTF in the low spatial frequencies; the upper left is the resultant reconstructed PSF. The lower right is the reconstructed real and the imaginary parts obtained using the proposed algorithm, and the upper right is the reconstructed PSF. The original PSF is obtained by the wavefront represented by $g(x) = 0.1x^4 + 1.0x^3 + 0.55x^2 + 1.15x + 0.8$. The reconstructed PSF is similar to the original PSF in the example in Fig. 8. The similarity value estimated by S1 is 0.97 and the plus power ratio estimated by S2 is 0.99.

Figure 9 shows the result of the original PSF of the wavefront represented by $g(x) = 0.85x^4 + 0.85x^3 + 0.1x^2 + 0.85x + 0.1$. The reconstructed PSF is also similar to the original PSF. The similarity value estimated by S1 is 0.95 and the plus power ratio estimated by S2 is 0.97.

Figure 10 shows the original PSF of the wavefront represented by $g(x) = 0.1x^4 + 0.1x^3 + 0.1x^2 + 0.1x + 0.1$. The similarity value estimated by S1 is 0.62 and the plus power ratio estimated by S2 is 0.91. This is a case in which

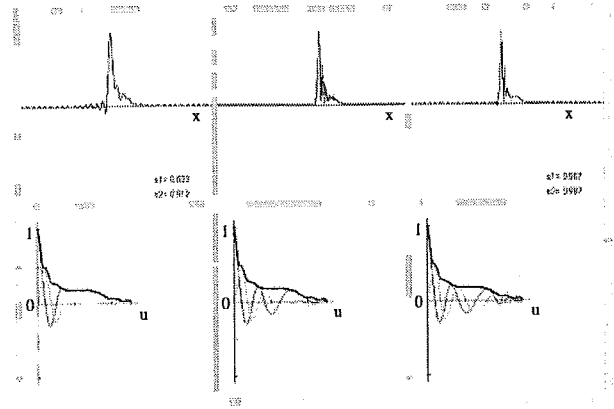


Fig. 8. Results of the phase retrieval. PSF of wavefront $g(x) = 0.1x^4 + 1.0x^3 + 0.55x^2 + 1.15x + 0.85$. Upper center: original PSF; lower center: its MTF and the real and the imaginary parts of the OTF; lower left: real and imaginary parts with the restricted PTF in low spatial frequency; upper left: PSF reconstructed from it; lower right: reconstructed real and imaginary parts obtained using the proposed algorithm; upper right: estimated PSF. Black line: primary differentiation of the real part of the OTF; dark gray line: real part of the OTF; light gray line: imaginary part of OTF in the down figure.

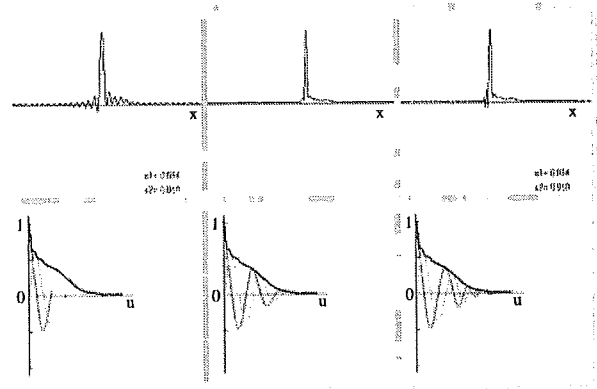


Fig. 9. Results of the phase retrieval. PSF of wavefront $g(x) = 0.85x^4 + 0.85x^3 + 0.1x^2 + 0.85x + 0.1$.

the proposed algorithm did not work well, because it reconstructed the real and the imaginary parts like a wave. The real and the imaginary parts of the original OTF did not vary in a wave-like pattern over time. However, cases such as this in which there is no wave-like variation are rare.

Table 1 summarizes the results. The phrase "without PR" (phase retrieval) means that the PSFs were reconstructed from the restricted PTF with the values of the low spatial frequency. The phrase "with PR" means that the PSFs were reconstructed using the proposed phase-retrieval algorithm. Table 1 shows the effectiveness of the proposed method. The mean value of the similarity S1 is 0.919 and seems to be satisfied.

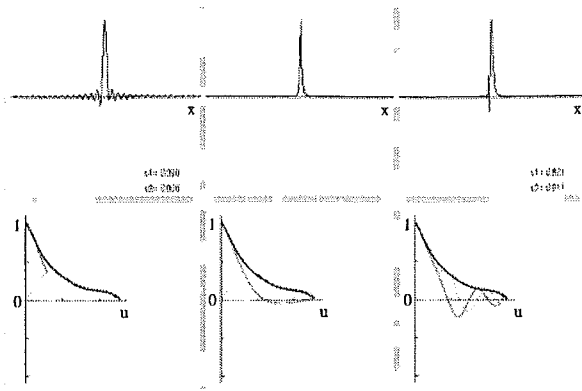


Fig. 10. Results of the phase retrieval. PSF of wavefront $g(x) = 0.1x^4 + 0.1x^3 + 0.1x^2 + 0.1x + 0.1$.

6. Conclusions

We proposed a new phase-retrieval algorithm using the property of the real and the imaginary parts of the OTFs. Through this simulation, the validity of this method has been evaluated. However, the real and the imaginary parts of some OTFs do not change in a wave-like manner, and the proposed method was unsuitable in that case. To further improve the method, reinvestigation of the features of the detailed changes of the OTF is needed.

The next stage is to develop this technique into two dimensions, check the validity, and apply it to data from human eyes.

Table 1. Comparison of similarity and positive power ratio.

	Similarity S1		Positive power ratio S2	
	Without PR	With PR	Without PR	With PR
Mean	0.611	0.919	0.883	0.973
SD	0.015	0.005	0.001	0.0004
Maximum	0.882	0.994	0.932	0.998
Minimum	-1.015	0.107	0.805	0.845

Without phase retrieval (PR), reconstructed PSFs from the restricted PTF with the values of the low spatial frequency. With PR, reconstructed PSFs using the proposed phase-retrieval algorithm.

References

- 1) P. Artal and R. Navarro: *J. Opt. Soc. Am. A* **11** (1994) 246.
- 2) P. Artal: *Opt. Photon. News* **20** (1995) 36.
- 3) P. Artal, I. Iglesias, N. Lopez-Gil and D. G. Green: *J. Opt. Soc. Am. A* **12** (1995) 2358.
- 4) P. Artal, S. Marcos, R. Navarro and D. R. Williams: *J. Opt. Soc. Am. A* **12** (1995) 195.
- 5) R. Navarro and M. A. Losada: *J. Opt. Soc. Am. A* **12** (1995) 2385.
- 6) M. A. Losada and R. Navarro: *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. Suppl.* **37** (1996) 232.
- 7) I. Iglesias, N. López-Gil and P. Artal: *J. Opt. Soc. Am. A* **15** (1998) 326.
- 8) M. Angles Losada and R. Navarro: *Pure Appl. Opt.* **7** (1998) 7.
- 9) J. R. Fineup and A. M. Kowalczyk: *Opt. Soc. Am. A* **7** (1990) 450.
- 10) J. R. Fineup: *Appl. Opt.* **21** (1982) 2758.

IV. 前房・隅角・虹彩・毛様体所見の捉え方と描き方/2. 観察方法

1) 細隙灯顕微鏡

国立病院機構東京医療センター感覚器センター(NISO)リハビリテーション研究部

野田 徹

I. 照明法

1. 直接照明法

1) スリット光による直接照明(図 1a)

① 幅広いスリット光による観察

組織表面を観察する。

② 細いスリット光(スリットナイフ)による観

察

(半)透明組織の断面を観察する。

2) ディフューザーを用いた全体照明

ディフューザーを照明用ミラーの前に設置することにより全視野が均一に照明されて観察される。

●背景照明装置(図 1b)

CCD カメラによる画像撮影や患者説明の際、背景照明を備えていれば撮影画像をよりわかりやすく撮影できるので有用である(診断的には不必要)。

2. 間接照明法

1) 反帰光線法

観察対象以外の眼組織に照明光を当て、その反射光で観察する。反射させる組織により、虹彩、水晶体、眼底反帰光線法がある。

●徹照法：眼底反帰光線法を利用する。前眼部では、虹彩の萎縮の程度判定や前房内腫瘍などの性状判定などに利用される。

直接照明光は間接照明による観察を妨げるので、スリット光束は光量を最大とし幅を必要最小

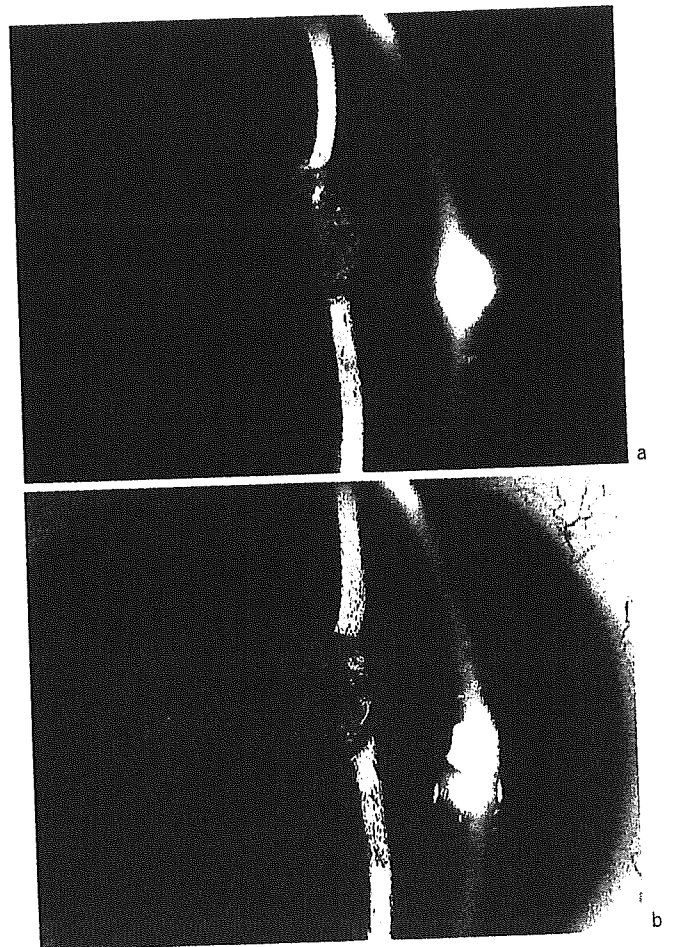


図1 スリット照明と背景照明
瞳孔から前房内へまで侵入した後発白内障組織
a スリット照明のみによる観察
b スリット照明+背景照明による観察

(上下幅：瞳孔径未満，横幅：必要最小)とする。照明ユニットの照明角を徹照が最大になる位置(中央付近)に固定し、必要に応じて(Goldmannタイプの顕微鏡では)同軸固定ネジ(図5)を緩めて観察系と照明系の同軸を解除し、観察系・照明

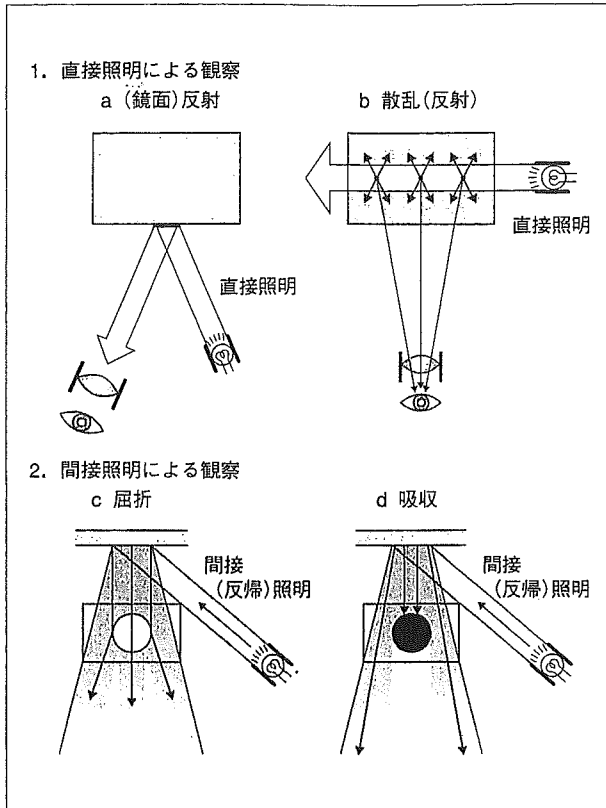


図2 細隙灯顕微鏡観察法の基本原理

1. 直接照明による観察
 - a 鏡面反射の観察(図3)
角膜裏面、水晶体前面付近の混濁の微妙な位置を確認する。
 - b 散乱反射の観察(図4)
前房水の粒子(セル)、蛋白濃度上昇による混濁(フレア)などを観察する。
2. 間接照明による観察
 - c 屈折と d 吸収
前房内腫瘍などの性状の判定には、観察対象の後面付近に照明をあててみる。嚢胞性(部分透過)か、充実性(吸収)かが判断できる。

系の位置は固定したまま、照明の“角度”のみを変えて照明光束を横に移動させる。

II. 観察法

1. 直接照明に対する「反射」現象

1) 鏡面反射を利用した観察法

鏡面反射は入射角(照明光束)=反射角(観察光束)となる位置のみで観察され、主に表面の微細なテクスチャーの観察に用いる。前房、虹彩で鏡面反射を生じる組織はないので、用いるとすれば、角膜裏面または水晶体前面に薄い混濁組織が観察される場合、それらが組織内なのか組織外な

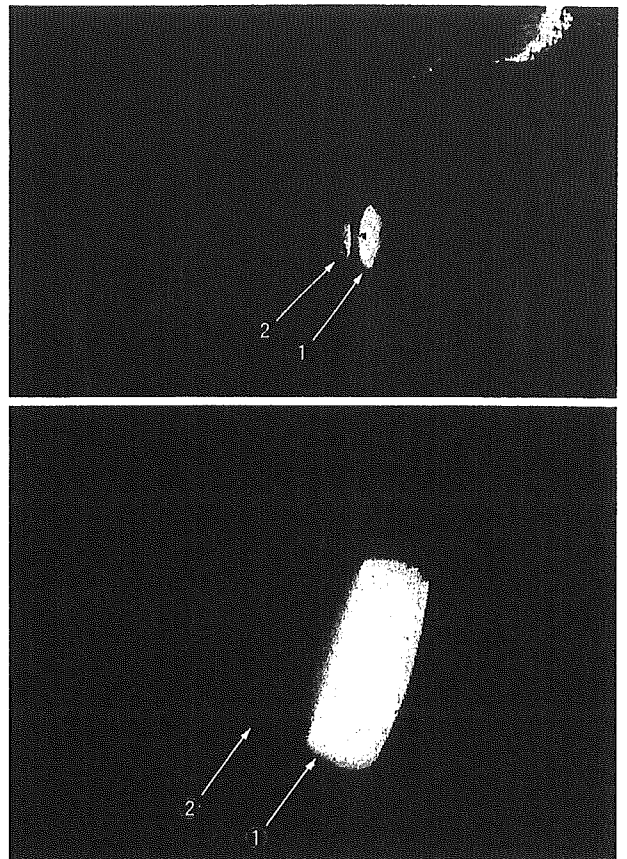


図3 鏡面反射を利用した観察法の例

- ① 角膜前面からの鏡面反射
 - ② 角膜後面からの鏡面反射
- 仮に、観察対象とする面(例：②角膜後面)付近に微妙な混濁が形成されたとすると、その混濁が観察面の裏面(前房側)にあれば、この鏡面反射は保たれ、前面(角膜内)なら障害される。

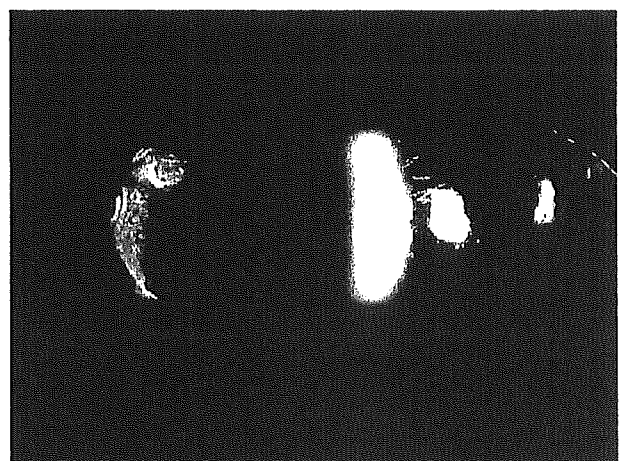


図4 散乱反射を利用した観察法の例

- 前房水に観察されるフレア
前房水のセル(浮遊粒子)、フレア(混濁)を観察する際には、照明光束の当たっている部分と当たっていない部分をつくり、その境界部のコントラストを観察する。

のかの微妙な判定に利用する。つまり、観察対象となる境界面において、鏡面反射が明瞭ならば混

濁は境界面の後ろであり、妨げられるならば、それは境界面の前に位置すると判断される。

●観察方法

照明角と観察角を調整して、(テカッと光る)輝度の高い反射部分を同定し、その面に顕微鏡の焦点をあわせ、倍率を拡大して観察する。

2) 散乱反射を利用した観察法

スリット光束が半透明組織内部を通過する際に生じる「散乱」光を観察する。

●観察方法

照明光束は観察方向に対して 90° (横から照明する)の位置が最も観察しやすい。観察対象の背景が暗い組織となる位置を選ぶ(瞳孔など)。必要に応じて光束の縦幅を短くすると、照明光束の上下辺縁部で照明のある部分とない部分ができ、コントラストの差により判定しやすくなる。

例) 前房内のセル・フレアの観察(図4)

細胞は粒子(セル)として、蛋白濃度の上昇による混濁は光の帯(フレア)として観察される。

2. 間接照明法：組織の「屈折」と「吸収」現象

透過性の低い組織は、半透明か不透明かの判定は、前から直接照明で照明すると困難であるが、間接照明により後方からの照明に透かして見ればその判定は容易となる。反帰光線法(虹彩、水晶体、眼底からの反射光)により観察する。

1) 組織性状判定：光を吸収するか透過するか

例) 虹彩嚢腫 vs 充実性虹彩腫瘍の判別

正面から直接照明をあてると、どちらも茶色の隆起組織として観察される。そこで、腫瘤の付け根付近の後～側方に強いスリット照明光をあててみると、嚢腫では反帰光線が一部透過して半透明組織であることがわかり、充実性腫瘍では光線は吸収されて不透明な充実組織であることがわかる。

例) ぶどう膜炎に伴う萎縮虹彩組織

萎縮虹彩は半透明となり、眼底反帰光法では、薄くなった部位から部分的に光が透過して見える。

2) 透明粒状組織の性状判定(水疱、気泡など)

●不透明な組織の特徴

「吸収」により暗く抜ける。

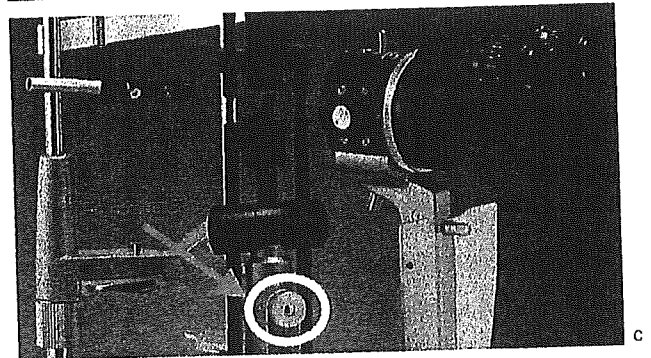
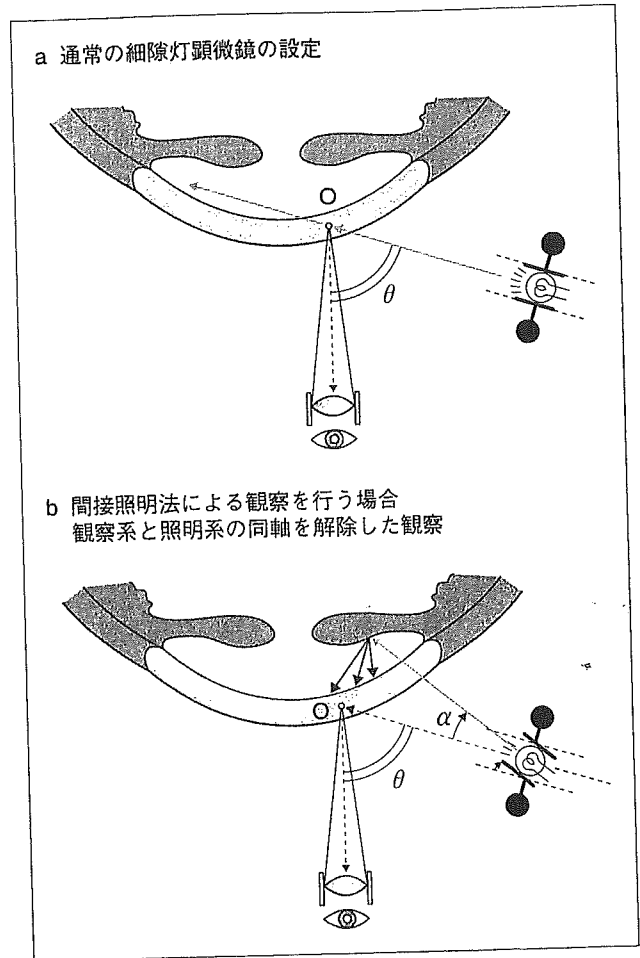


図5 間接照明法(反帰光線法)による観察法

a 通常の細隙灯顕微鏡の設定

細隙灯顕微鏡は観察系と照明系のなす角 θ にかかわらず、観察系の焦点を合わせた位置に照明光束が当たるしくみとなっている。

b 間接照明による観察を行う場合

観察対象を直接照明(a)で観察した後、観察系と照明系の同軸を解除して(c: 同軸固定ネジを緩める)、照明光の方向のみを観察位置よりも後方へ移動させる。

c 同軸固定(解除)ネジ

丸印のネジを反時計方向に回して緩めると、観察系と照明系の同軸が解除され、照明系の鏡ユニットの方向を独立して変えることができるようになる。

不透明部分の見え方は照明の当て方を変えても(照明の方向、背景の色など)変化しない。

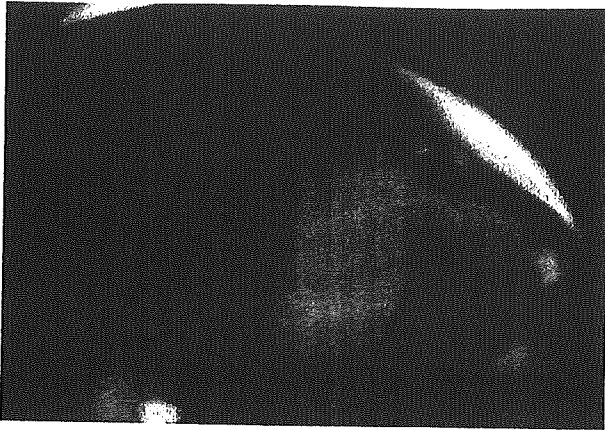


図 6 EquatorPlus NF による毛様体部の観察

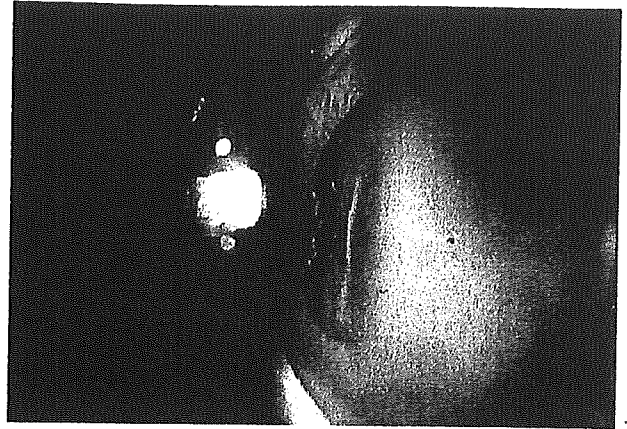


図 7 SuperPupil XL による毛様体皺襞部裂孔の観察

● 透明 (半透明) 組織の特徴

辺縁付近は暗く、真中は明るく見える：辺縁部の光束は透過してもレンズ効果により屈折して方向が変わって欠落するが、真中からの光は透過、直進して明るく見える。

照明の当て方(方向, 背景の色)で見え方が変わる：方向を変えると最も明るい部分の位置が変わり、背景の色が変わると、組織の色も変わる。

さらに真横から光を当ててみると、粒の光り方で以下の性状が推測できる。

* 高屈折率の透明粒子 (例：オイル滴)

⇒ 照明の反対側の辺縁が明るく見える

* 低屈折率の透明粒子 (例：気泡)

⇒ 照明の同側の辺縁が明るく見える

例) 前房中の半透明の粒

横からスリット照明をあててみて、どちらの辺縁が明るく照らされるかを見れば、気泡かシリコンオイルかがわかる。

3. 毛様体の観察

毛様体は、無水晶体眼または散瞳が良好で後発白内障のない眼内レンズ眼では、倒像広角型レンズまたは Goldmann 三面鏡 (隅角観察用ミラー) を前置することにより、そのまま観察可能である。

● 圧迫子つき前置レンズ

圧迫子つき前置レンズによる強膜圧迫を併用して観察すればより詳細な観察ができる。その際は、圧迫子の位置を前後に移動させ、突出部位を

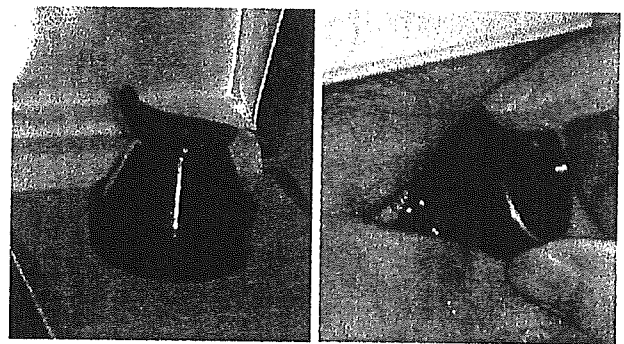


図 8 強膜圧迫子付一面鏡 (左：外観, 右：観察法)

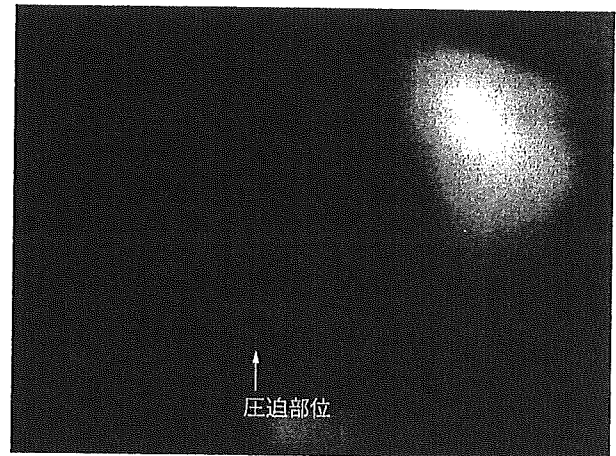


図 9 圧迫子付一面鏡レンズによる毛様体部の観察

動的に動かして多面的に観察する。強膜圧迫子つきレンズの多くは瞼裂の狭い日本人の眼には不向きであるが、京都コンタクトレンズ社の 1 ミラーレンズは接眼部が小型で使いやすい (図 8, 9)。

[文献]

1) 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 97(8)：2-9, 2003

2) びまん性黄斑浮腫

びまん性浮腫の増悪に対しては2通りの予防策がある。一つは格子状光凝固で、もう一つはトリアムシノロンの Tenon 嚢下投与である。

格子状光凝固に対しては最近批判的な意見も多いが、適切な条件(別項参照)で施行すれば問題となる合併症もなく有効な方法である。

一方、トリアムシノロンの Tenon 嚢下投与(別項参照)は、光凝固による炎症性変化が浮腫の増悪に関与している可能性があることから試みる価値がある。眼圧上昇という合併症はあるものの、奏効すれば格子状光凝固のように網膜に不可逆的な侵襲を加えることなく浮腫を吸収させることができ、格子状光凝固の前にまず試みてよいと考える。その施行時期は両者とも、局所性浮腫に対する光凝固と同様であるが、Tenon 嚢下投与と同日に光凝固を行う場合には、レンズを消毒し点眼は新しいものを用い、術後に抗生剤の点眼を処方するなど術後感染に注意する。

VI. インフォームドコンセント

以上に述べた光凝固の合併症をよく理解したうえで、その施行にあたっては十分なインフォームドコンセントを得る必要がある。

まず、増殖糖尿病網膜症はいかに進行して失明に至るか、そして光凝固はこの増殖性変化の進行を阻止し得ることを患者に理解できる言葉で十分に説明する。さらに、光凝固の合併症にはいかなるものがあり、光凝固により視力障害をきたす可能性もあるが、増殖性変化による高度の視力障害を避けるためには是非とも必要な治療であることを説明する。また、もし光凝固で視力が低下しても、多くの場合は自然に回復すること、回復しない場合には種々の治療、場合によっては手術が必要なことを説明する。この説明が不十分であると、“光凝固のせいで見えなくなった”と通院が途切れてしまい、治療の時期を逸してしまうことになる。

また、視力が低下してきた場合はすぐに主治医に知らせること、光凝固が終了しても定期的な通

院が必要であること、追加の光凝固が必要な場合のあることを説明する。

おわりに

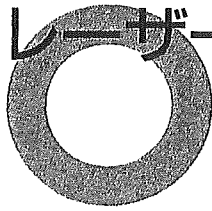
汎網膜光凝固は増殖網膜症の進行を抑制する反面、黄斑浮腫などのさまざまな合併症をもたらす。光凝固の有効性が明らかとなった現在、いかにこれらの合併症を生ずることなく、光凝固により良好な視機能を維持するかが重要である。合併症を常に念頭においたうえでの適切な光凝固の施行が望まれる。

[文献]

- 1) Wilkinson, CP et al : Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 110 : 1677-1682, 2003
- 2) Folk, JC et al : Photocoagulation for diabetic macular edema and diabetic retinopathy. *Ophthalmology monographs* 14. Diabetes and ocular disease. Flynn HW, Smiddy WE ed, The Foundation of the American Academy of Ophthalmology, San Francisco, 115-153, 2000
- 3) Aiello, LM : Perspectives on diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 136 : 122-135, 2003
- 4) 清水弘一 : 分担研究報告書 汎網膜光凝固治療による脈絡膜循環の変化と糖尿病血管新生緑内障のレーザー治療ならびに糖尿病網膜症の光凝固適応及び実施基準. 平成6年度糖尿病調査研究報告書. 厚生省, 346-349, 1995
- 5) 池田誠宏 : 光凝固 : 三面鏡か倒像レンズか. *眼科診療プラクティス* 20. 糖尿病眼科診療, 田野保雄編, 文光堂, 東京, 73, 1995
- 6) 清水弘一ほか : 汎網膜光凝固の合併症. *糖尿病性網膜症*, 医学書院, 東京, 194-196, 1984
- 7) Olk, RJ et al : Complications and side effects of treatment. *Diabetic retinopathy practical management*, Lippincott, Philadelphia, 141-155, 1993
- 8) 岡野 正 : 増殖性糖尿病網膜症の汎網膜光凝固. *眼科診療プラクティス* 3. レーザー治療の実際, 田野保雄編, 文光堂, 東京, 42-49, 1993
- 9) Ikeda, T et al : Macular edema accompanying laser photocoagulation for diabetic retinopathy. *Current aspects in ophthalmology*, Excerpta Medica, Amsterdam, 1006-1008, 1992
- 10) 池田誠宏 : 黄斑浮腫. *眼科診療プラクティス* 75. 眼科レーザー治療のすべて, 田野保雄編, 文光堂, 東京, 20-25, 2001



レーザーの使い分けとレンズの選択



国立病院機構東京医療センター感覚器センター 野田 徹

■レーザー光凝固装置の選択

1) レーザー発振装置

a) マルチカラークリプトンレーザー

緑(521, 531 nm), 黄(568 nm), 赤(647 nm)の各波長のレーザーが発振される。安定した作動で必要な波長が選択できるため、現在の第一選択となるシステムである。給排水設備不要な装置もある。

b) ダイオードレーザー

Nd-YAG レーザーを半波長にして緑(532 nm)波長を発振する。コンパクトで100 V 駆動、ほぼメンテナンスフリーで長期使用に耐える。近赤外(810 nm)波長は脈絡膜障害が強いため、特殊な条件(経強膜的、混濁の強い場合)でのみ用いる。

c) アルゴンレーザー

青(488 nm)と緑(514 nm)を発振するが、治療には後者を用いる。100 V 空冷で移動可能な装置もある。

2) 凝固サイズ設定方式

a) デフォーカス方式(図1)

照射面から焦点の位置をずらしてスポットサイズを大きくする方式。凝固斑は、中心が強く周辺が弱い不均一な分布となる傾向がある。

b) 同焦点(parfocal)方式

設定したサイズの均等な凝固斑が得られる。しかし倒像広角型の前置レンズを用いると本方式では前眼部のエネルギー集中をより生じやすくなる。特に500 μm 以上の設定は避けるべきである。

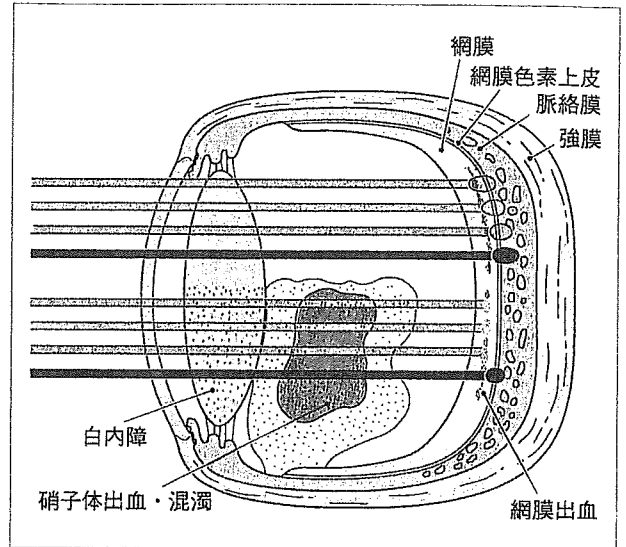
3) レーザーデリバリー装置

細隙灯顕微鏡でデリバリーする方法には、スプリットミラーによる照明の間にレーザー光束を導く方式と観察照明とレーザー光束が同軸のシステムとがある。後者では、照明部位とレーザー照射部位が常に一致しており、最周辺部または小瞳孔眼の照射には有利である。

白内障などの術中や、身体や精神の制限から座位で治療が行えない症例などに対しては、仰臥位で治療可能な双眼倒像鏡デリバリー装置は有用である。

4) レーザー光の波長選択

汎網膜光凝固では、色素上皮と網膜外層のみの凝固が目的となる。可視光各波長のレーザー光は網膜色素上皮で強く吸収されて温度上昇を生じるため、



【図1】光凝固に用いられるレーザー光の波長とその特性
長波長レーザー光ほど混濁を透過しやすく、凝固効果はより深層に及ぶ。
適切な凝固条件のレーザー光は、網膜色素上皮で主に吸収されるため、どの波長でも網膜外層は凝固される。
混濁が強い症例では長波長光ほど網膜へ光束が透過しやすい。
網膜内出血がある部位では赤波長光以外は網膜内で吸収されてしまう。

適切な出力設定では波長間で凝固効果に大きな差は生じない(近赤外光を除く)。網膜出血がある部を凝固する場合は、緑～黄波長は出血に吸収されて網膜内層凝固が生じるが、赤波長光は出血を通過して網膜外層が凝固できる。

一般的には、疼痛の少ない緑波長レーザーを用いて凝固を行う。しかし、白内障、硝子体出血などの混濁が強い症例では、透過性の高い長波長のレーザー光を選択すると、より治療可能な範囲が広がる。レーザー光の透過性が高くなれば、より網脈絡膜の深層へ浸透するため、照射直後よりも時間が経過した後に強い凝固斑となる傾向があるため、過凝固を避けること、また、凝固の際に生じる疼痛が強くなることを留意する。

■前置レンズの選択(表1)

1) Goldmann 三面鏡

観察条件の良い眼であれば、最も良い条件のレーザー凝固操作が可能であるが、観察視野が狭く、後

[表1] 各種前置レンズの特徴と選択条件

前置レンズ	観察倍率	凝固斑倍率	特徴
-60D クラス Goldmann 三面鏡	約1倍 ×1.07	約1倍 ×0.93	観察条件が良い眼では、凝固条件最良である。 観察視野が狭く、分離した視野での観察となる。 眼の条件により観察に制限が生じやすい。
+60D クラス Area Centralis Mainster High MAG	約1倍 ×1.06 ×1.25	約1倍 ×0.94 ×0.80	主に後極部の照射に用いる。 観察倍率は等倍で、詳細な観察が可能。 Goldmann 三面鏡に比して視野が広い。
+90D クラス TransEquator Mainster WIDE FIELD	約2/3倍 ×0.70 ×0.68	約1.5倍 ×1.44 ×1.47	標準となるタイプの前置レンズ。 no-flinge タイプは、後極部から最周辺部まで 広い用途の照射に使用できる。
+120D+α クラス SUPER QUAD160 Mainster PRP165 QuadAspheric	約1/2倍 ×0.50 ×0.51 ×0.52	約2倍 ×2.00 ×1.96 ×1.92	広い視野で照射でき、照射操作がきわめて容易。 小瞳孔、中間透光体の混濁など、悪条件に強い。 不正確な操作を行うと凝固斑形成が不安定となる。 500μm以上のスポットサイズの照射は避ける。

極部と周辺部を不連続な観察視野で照射するため、操作に熟練を要し、誤ると誤照射の危険もある。

2) 広角倒像型前置レンズ

広い観察視野で後極から最周辺部まで連続して凝固操作が可能である。小瞳孔や中間透光体の混濁などの障害を受けにくく、眼内レンズ挿入眼にも適している。高屈折で口径の大きいレンズほど観察視野が広いが、観察像の質は低下する。前置レンズを観察方向にやや移動させ、適切に傾斜角度を調節すれば、より最周辺部までの照射が可能となる。

前置レンズごとの観察倍率と凝固スポットサイズ
横倍率：観察像の大きさ

$$\text{横倍率} = \frac{\text{眼の総屈折力} (\approx 60 \text{ D})}{\text{前置レンズの屈折力}}$$

縦倍率：観察像の奥行き(凹凸度)

$$\text{縦倍率} = (\text{横倍率})^2$$

凝固スポットサイズ

$$= (\text{設定スポットサイズ}) \div (\text{横倍率})$$

例：QuadAspheric レンズ(横倍率：×0.52)で
スポットサイズ 200 μm に設定した場合

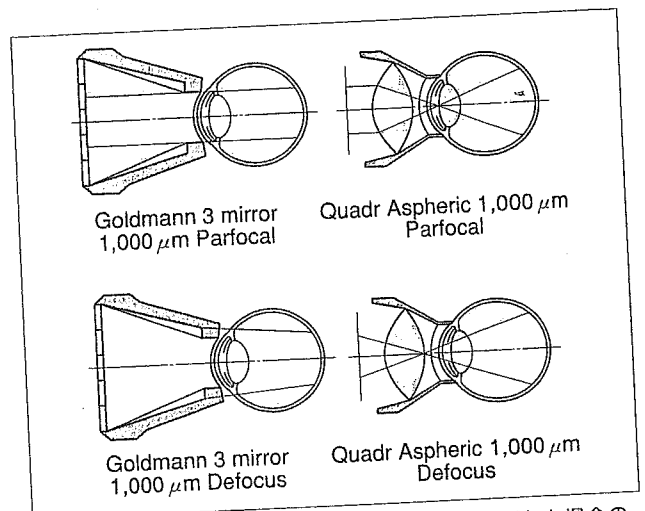
$$\text{実際の凝固サイズ} = 200 \mu\text{m} \div 0.52 = 384 \mu\text{m}$$

レンズの選択基準

操作性と観察像の質との折り合いから、一般使用には90Dクラスのレンズが標準となる。後極部付近の網膜肥厚を詳細に観察しつつ局所凝固を加える場合には60Dクラスのレンズを、小瞳孔や中間透光体混濁例、最周辺部の照射などでは、より高屈折の120D+αDクラスのレンズが有利である。

■高屈折前置レンズを用いた光凝固の注意点

高屈折凸レンズでは、集光系の特性から、大きいスポットサイズの設定では、前眼部(角膜、水晶体)で光束が集光するため、エネルギー密度が網膜上よ



[図2] Goldmann型レンズと広角倒像型レンズを前置した場合の眼内組織を通過するレーザー光束の違い
広角倒像型レンズで大きい(>500μm)スポットサイズを設定すると、網膜面よりも前眼部でエネルギー集中が生じる(parafocal型焦点方式では特に顕著)ため危険である。

りも高くなる危険がある。特に parafocal 型のレーザー装置では著明である。高屈折凸レンズを前置した場合は 500 μm 以上の設定は禁忌である(図2)。

文献

- 1) Mainster, MA et al : Retinal laser lenses : Magnification, spot size and field of view. Br J Ophthalmol 74 : 177-179, 1990
- 2) 野田 徹：細隙灯顕微鏡レーザーデリバリーシステム。眼科診療プラクティス 97。細隙灯顕微鏡のすべて、樋田哲夫ほか編、文光堂、東京、112-115、2003
- 3) 野田 徹、野田航介：細隙灯顕微鏡検査。眼科診療プラクティス 59。黄斑浮腫の診療、小椋祐一郎ほか編、文光堂、東京、40-45、2000
- 4) 野田 徹：眼底検査と前置レンズ-眼底細隙灯顕微鏡検査と前置レンズの選択。臨眼 52(11) : 173-176, 1998



光凝固のコツ



増殖糖尿病網膜症の治療の基本が汎網膜光凝固術であることは、この20年間変化していない。しかしながら、初期の光凝固治療では凝固後に生じる「黄斑浮腫」により視力低下をきたすことがまれではなかった。患者によっては治療により視力が低下したため、途中で来院しなくなるというケースもあった。それゆえ、いかに黄斑浮腫発生を防ぎながら汎網膜光凝固術を完成させるかということが最近の課題である。汎網膜光凝固術については68頁で詳細に記述されているので、ここではトリアムシロンを併用した網膜光凝固術を中心に述べてみたい。

網膜浮腫の強いときどうするか&劇症型への対応

この数年間において、糖尿病網膜症、ぶどう膜炎、網膜中心静脈閉塞症などさまざまな疾患によって起こる黄斑浮腫に対して、トリアムシロンアセトニドが用いられるようになってきている。Bandelloらは、両眼の虚血が激しく急速進行が予想される糖尿病網膜症に対して、トリアムシロンアセトニドを用いた症例を発表し、トリアムシロンアセトニドの可能性について検討している¹⁾ので、紹介したい²⁾。症例は、フルオレセイン蛍光眼底造影で両眼のびまん性蛍光漏出を認める、虚血が激しく急速進行が予想される糖尿病網膜症の26歳男性である。OCT(optical coherence tomography)で、黄斑部の厚さは右眼452 μm 、左眼528 μm であった。彼らは両眼に対して、汎網膜光凝固を行うと同時に右眼には4mgのトリアムシロンアセトニドを硝子体中に投与した。左眼はコントロールとした。硝子体注射1ヵ月後のOCT所見では、右眼228 μm と減少していたが左眼は変化がなかった。硝子体注射4ヵ月後のOCT所見では、右眼191 μm 、左眼546 μm であった。この時期に、左眼に対して右眼に対して行ったのと同様の硝子体注射を行ったところ、左眼注射1ヵ月後には左眼265 μm と減少した。トリアムシロンアセトニド硝子体注射を併用して光凝固を行った方が、光凝固単独より血液眼関門の破綻や新生血管によるフルオレセインの漏出が減少していることがわかった。トリアムシロンアセ

トニドの効果は約5ヵ月続き、網膜浮腫を軽減している。急速進行が予想される糖尿病網膜症においては、眼内における血管内皮細胞増殖因子(VEGF)の濃度が高いことによって、血液眼関門の破綻や線維血管膜の増殖が起これと考えられている。トリアムシロンアセトニド硝子体内注射を行うと、約3ヵ月から4ヵ月間眼内に粒子として存在し、VEGFの発現を抑制すると思われる。Bandelloらは、トリアムシロンアセトニド硝子体内注射は、若年者の血管透過性が非常に亢進している症例において、血液眼関門の破綻や線維血管膜の増殖を抑え、光凝固を容易にするのに有用な治療法であるかもしれないと述べている。

われわれも網膜浮腫の著明な症例に対しては、トリアムシロンアセトニド4mg硝子体内注射を行い、浮腫の改善を得た後に光凝固を行っている(図1~6)。網膜浮腫の評価は検眼鏡的検査、フルオレセイン蛍光眼底造影、OCTなどで行っている。われわれの経験では、トリアムシロンアセトニド硝子体内注射後、浮腫の軽減を得るには3~4週間程度を必要とすることが多い。

糖尿病網膜症における無血管領域への光凝固治療は治療の大原則である。しかし、現在では増殖性変化を抑えることはもちろん、黄斑浮腫による視力低下も予防あるいは治療していき、視機能を最大限に維持していくことが重要な時代に入ったと思われる。しかしながら、熟練した眼科専門医でなければ、光凝固を行うとしても、広範な網膜浮腫を認める場合には、光凝固の条件設定がむずかしく、場合によっては過凝固になることも考えられる。

そのため、網膜血管透過性亢進の主たる原因物質であるVEGFを抑制し、網膜浮腫を抑制し光凝固を容易に行うことを目標として、トリアムシロンアセトニド硝子体内注射を行っている。硝子体内注射の合併症として、眼内炎、水晶体穿刺、白内障の進行や眼圧上昇が考えられる。われわれの施設では、トリアムシロンアセトニド硝子体内注射には薬剤部との共同研究により特別に調整した薬剤を用いている。あらかじめ1回分ごとに滅菌されたバイアル

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*

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



(株) メディカル葵出版

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

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、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、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^{1~5)}。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⁶⁾。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⁷⁾。

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、検体をブイオンに接種した後、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。

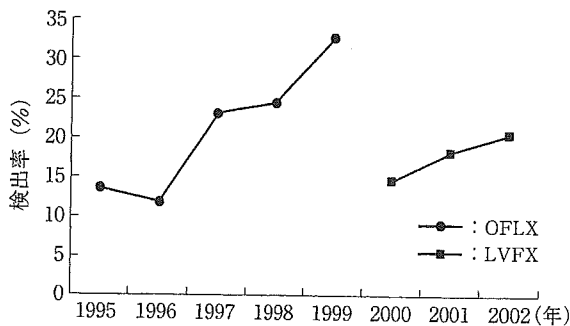


図1 フルオロキノロン系薬剤耐性菌検出率
OFLX：オフロキサシン，LVFX：レボフロキサシン。1995～1999年はOFLX耐性率を，2000～2002年はLVFX耐性率を示す。LVFX耐性率は20%前後とOFLX耐性率より低くなっているが，増加傾向を呈している。

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実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	13.6
			表皮ブドウ球菌	4.3
菅井ら 1997年	内眼手術患者 (2,340眼)	1990 1994	検出菌全体	3.1
			検出菌全体	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	検出菌全体	13.5~32.8
~1999				
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。