

平成 30 年 6 月 12 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26350512

研究課題名(和文) 全眼球撮像OCTによる眼内レンズ度数の高精度決定

研究課題名(英文) High precision determination of intraocular lens power using whole eye segment OCT

研究代表者

古川 裕之 (FURUKAWA, Hiroyuki)

北里大学・一般教育部・講師

研究者番号：20406888

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：全前眼部OCT(AS-OCT)で撮像した水晶体の画像から、前囊、水晶体赤道および後囊の深さを決定し、これらのパラメータを用いて術後の眼内レンズ(IOL)の埋植位置を予測した。この予測したIOL位置を用いて計算した術後屈折誤差を、Haigis、Hoffer Q、Holladay 1、およびSRK/T式を用いて計算されたものと比較した。その結果、IOL度数の計算において、水晶体情報を用いたIOL位置の予測は、Hoffer QおよびSRK/T式よりも正確であることが分かった。また、前眼部と後眼部を三次元的に画像化することができる波長走査型OCTシステムも開発した。

研究成果の概要(英文)：We evaluated the method of predicting the postoperative intraocular lens position (IOL) based on the whole lens images taken using whole anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT). In this study, 178 eyes from 99 patients who underwent cataract surgery were imaged and analyzed. The anterior capsule, lens equator, and posterior capsule depths were determined from the crystalline lens image, and postoperative IOL positions were predicted using these parameters. Postoperative refractive errors calculated using predicted IOL position were compared with those calculated using the Haigis, Hoffer Q, Holladay 1, and SRK/T formulas. As a result, we found that predicting the postoperative IOL position using the whole lens image in the IOL power calculation was more accurate than that using the Hoffer Q and SRK / T equations. And, we also developed swept-source OCT system for in vivo 3D imaging of the whole anterior segment and retina.

研究分野：生体医工学

キーワード：OCT 光干渉断層計測 生体計測 医用生体工学 眼科用検査装置

1. 研究開始当初の背景

(1) 研究開始当初、光干渉断層画像化技術 (Optical Coherence Tomography : OCT) を用いて角膜前面から水晶体の後面、さらには網膜までの眼球全体を一台の装置で撮像しようとする試みが精力的に行われていた。この試みは、眼球全体を一台の OCT 装置によって定性的に「観る」ことに主眼がおかれ、2つの光源を用いて取得した2つの画像をつなぎ合わせて一枚の画像にする方法、1つの光源から出射されたビームをスプリッタによって2つに分岐し、前眼部と後眼部を同時に撮像する方法が提案されていた。しかし、どちらの方法も実験室系で開発された段階であり、原理的に感度が悪く臨床現場には適用されていなかった。

(2) 一方、研究代表者は、干渉長に優れた光源を用いて独自に開発した全前眼部撮像 OCT 装置により、眼の調節に伴う角膜厚、前房深度、水晶体厚の動的変化を世界で初めて撮像することに成功し、眼の調節機構を臨床学的にも解明していた。そこで、この全前眼部撮像 OCT 装置の開発で培ったノウハウを発展させることで、人の QOL (Quality of Life) の向上に貢献できる応用研究として思いついたのが、「眼内レンズの度数」を OCT 装置のみで高精度に決定する研究であった。

2. 研究の目的

(1) 前眼部と後眼部の撮像部位ごとに必要であった OCT 装置を、一台の装置で全眼球の計測が可能な次世代の統合型眼科装置へと発展させるのが研究の全体構想である。この発展に向けた第一歩として、定量的に「測る」ことが可能な全前眼部撮像装置を開発し、眼内レンズ度数の決定精度を向上させることが本研究の一つ目の目的である。

(2) 眼内レンズ度数を決定するためには、前眼部の眼パラメータに加えて、眼軸長のデータが必要である。そこで、一台で前眼部、後眼部の三次元撮像、及び眼軸長が計測可能な全眼球撮像 OCT 装置を開発し、OCT 装置だけで眼内レンズの度数を決定することを本研究の二つ目の目的とした。

3. 研究の方法

(1) 高精度なテレセントリック光学系を有する OCT 装置を開発し、角膜前面から水晶体の後面までの歪曲のない断層画像を得る。そして、従来の度数計算式に必要な眼パラメータ (角膜前後面の曲率半径、前房深度、水晶体厚、角膜厚、眼軸長) に加えて、水晶体前後面の曲率半径、水晶体赤道位置を考慮した度数計算式を新たに構築し、既存の計算式から得られた屈折度数との誤差評価を行う。

(2) 前眼部と後眼部の両部位で高精細な断層画像を得るには、それぞれ異なる光学系が

必要である。そこで、各部位の撮像に最適なテレセントリック光学系を手動で切替える機構を取り入れ、両部位ともに高精細な三次元断層画像が得られるようにする。また、眼軸長を波長走査型 OCT (SS-OCT) によって計測するためには、50 mm 以上の干渉長をもつ光源が必要である。この要求を満たした干渉長をもつ光源は開発されているが、プロトタイプ的光源であるため、本研究では利用できない。そこで、焦点可変レンズを用いて前眼部と後眼部の焦点位置を切替え、同時に各部位に合わせた参照光路を光スイッチで切替えることにより、眼軸長を計測する。さらに、ソフトウェアの開発として、全自動の三次元屈折補正プログラムを作成し、角膜前後面と水晶体前後面のトポグラフィーが得られるようにする。

4. 研究成果

(1) テレセントリック走査レンズを利用した OCT 装置を開発し、14 mm × 14 mm を越える撮像領域で歪みのない画像を得ることができた。また、前眼部全体の撮像に必要な深さ方向の計測距離を得るため、6 mm の計測距離に対応するクロック信号から 12 mm の計測距離に対応するクロックを生成するジッタの少ない周波数逡倍回路を開発し、深さ方向 12 mm にわたって高精細な断層画像を得ることに成功した。さらに、干渉計の再設計を行ったことにより、水晶体後面を明瞭に映し出すことができた。その結果、感度を 114dB、空気中の奥行き分解能を 13 μm まで装置の性能を向上させることができた。

(2) 本装置を用いて、眼内レンズ度数を高精度に決定することを目的とした臨床応用研究を行った。白内障疾患眼の一例として、撮像したヒト前眼部の二次元 OCT 画像を図 1 に示す。二枚の画像は共に画素数 1000 × 2048 (水平方向 × 深さ方向) で、測定領域 16 mm × 12 mm (水平方向 × 深さ方向) である。図 1 の左の画像は元画像、右の画像は左の画像を屈折補正した画像である。一枚の断層像の中に角膜前面から水晶体後面までの前眼部全体が映し出されており、角膜、虹彩、隅角および水晶体がそれぞれ確認できる。また、水晶体の内部構造も明瞭に確認することができ、その内部に存在する混濁部位もはっきりと捉えることができた。白内障以外に器質的疾患や過去の手術歴を有さない患者を対象にし、99 例 178 眼を撮像・解析した。

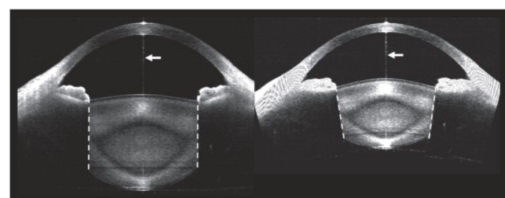


図 1 白内障疾患眼の二次元 OCT 画像

図2は、白内障患者の術前(左図)と術後(右図)の眼の画像を屈折補正したものである。図2の左図において、水晶体の赤道位置は、水晶体の前後面をそれぞれ円と仮定し、二つの円の交点を結んだ直線上にあると定義した。図2の左図と右図を比べると、眼内レンズの埋植位置は水晶体の赤道位置より少し深い部位にあることがわかる。これは、使用した眼内レンズの支持部が光学面よりやや前向きに設計されているため、水晶体赤道位置より後ろに眼内レンズの光学面が位置するという予想結果と合致するものである。この図2の画像から、眼軸方向の深さ情報だけでなく角膜前後面の曲率半径と水晶体前後面の曲率半径等の形状情報も取得し、これらの物理量を考慮した眼内レンズ度数の計算式から眼内レンズの埋植位置を推定した。

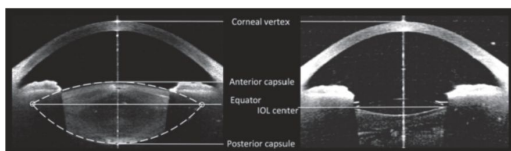


図2 白内障患者の術前(左図)と術後(右図)の二次元 OCT 画像

表1は、眼内レンズ度数の各計算式(Haigis、HofferQ、Holladay1、SRK/T)と本研究の計算式(AS-OCT)を用いて得られた術後屈折誤差を示したものである。術後屈折誤差の中心からのばらつき(偏差の大きさ)を検定した結果、眼内レンズ度数の計算式として広く用いられている各計算式(SRK/T、Holladay1、HofferQ)では有意にばらつきが小さくなることがわかった。すなわち、本OCT装置によって取得した断層画像で得られた水晶体の形状情報から、眼内レンズの埋植位置を推定することにより、術後屈折度数の誤差を低減できることがわかった。

表1 眼内レンズ度数の各計算式における術後屈折誤差

| | Formulas | | | | |
|-----------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Haigis | Hoffer Q | Holladay 1 | SRK/T | AS-OCT |
| ME ± SD (D) | 0.00 ± 0.48 | 0.00 ± 0.51 | 0.00 ± 0.50 | 0.00 ± 0.53 | 0.00 ± 0.46 |
| Max | 1.03 | 1.03 | 0.99 | 1.08 | 0.98 |
| Min | -1.11 | -1.20 | -1.20 | -1.28 | -1.11 |
| Range | 2.14 | 2.23 | 2.19 | 2.36 | 2.09 |
| MedAE (D) | 0.36 | 0.39 | 0.39 | 0.41 | 0.35 |
| Eyes within 0.5 D (%) | 0.71 | 0.70 | 0.70 | 0.65 | 0.73 |
| Eyes within 1.0 D (%) | 0.95 | 0.94 | 0.94 | 0.92 | 0.97 |
| Constants | 1.44 | 5.54 | 1.72 | 118.72 | |

ME, mean arithmetical error; SD, standard deviation; Max, maximum; Min, minimum; MedAE, median absolute error

(3) 一台で前眼部、後眼部の三次元撮像を行うことが可能な全眼球撮像 OCT 装置を開発した。これまでの全前眼部撮像 OCT 装置で用いていた中心波長 1.3 μm の光源では、光が眼底まで届かないため、中心波長 1.06 μm の光源を用い、干渉計も新たに設計・構築した。また、前眼部全体の撮像に必要な深さ方向の

計測距離を得るため、6 mm の計測距離に対応するクロック信号の立ち上がり立ち下がり干渉信号を収録する方法を考案し(特許第 5987186 号)、ボードメーカーの協力のもと OCT 仕様へと開発した特殊なデータ収録ボードの微調整により、従来以上に高精細な断層画像を深さ方向 12 mm にわたって得ることに成功した。図3に装置の写真を示す。計測速度は全前眼部撮像 OCT 装置よりも 1.5 倍速く、空気中の奥行き分解能は 8 μm である。

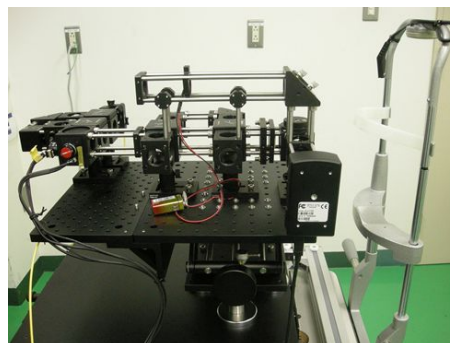


図3 全眼球撮像 OCT 装置

図4(前眼部)及び図5(後眼部)は、この装置によって撮像した三次元レンダリング画像である。三次元データは、16 mm × 16 mm × 12 mm(水平方向 × 垂直方向 × 深さ方向)の領域を、画素数 200 × 100 × 2048(水平方向 × 垂直方向 × 深さ方向)で収録したものである。図4において、角膜前面から水晶体後面までの前眼部全体の立体構造が映し出されており、角膜、虹彩、隅角および水晶体内部の様子も確認できる。また、図5から、網膜の層構造が明瞭に映し出されているだけでなく、脈絡膜やその下部にある強膜も画像化できていることが確認できる。

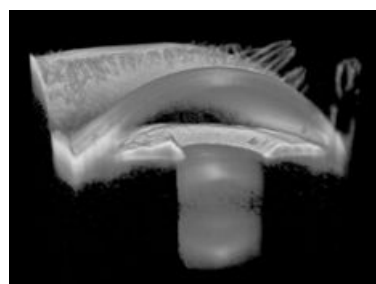


図3 前眼部の三次元レンダリング画像

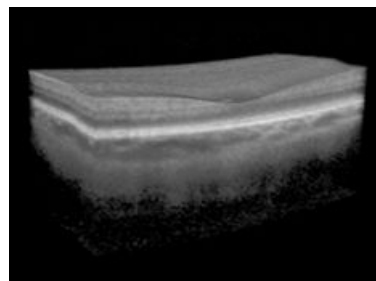


図4 後眼部の三次元レンダリング画像

研究開発当初において、前眼部用と後眼部用の二つの試料光路とは別に第三の試料光路を設け、その試料光路上に焦点可変レンズを設置し、眼軸長を測定する予定であった。しかし、装置が肥大化してしまうこと、臨床現場で使い勝手が非常に悪いことなどから、焦点可変レンズを用いて眼軸長を測定する方法を取りやめにし、新たに考案した(特許第 5970682 号)方法で開発を行っている。この方法は、前眼部と後眼部の光学系を手動で切替えていた箇所を可動ミラーに置き換えることにより、装置の肥大化を防ぐことができ、焦点可変レンズなどの付加的なデバイスも必要とせずに眼軸長を計測することができる。

(4) 三次元の屈折補正プログラムを研究分担者と協力して開発した。図5に本プログラムの表示部を示す。この屈折補正プログラムは、まず、水平・垂直方向にラスタースキャンして得られた画素数 200×2048(水平方向×深さ方向)の断層画像を 100 枚分取り込む。次に、取り込んだ三次元データから瞳孔中心を同定し、瞳孔中心を通る軸を含む断面をラジアル方向に 72 枚抽出する。そして、各断面に対して屈折補正を行った後、角膜前後面、水晶体前後面及び隅角の境界を抽出し、深さ方向の眼パラメータ(角膜厚、前房深度、水晶体厚)に加えて、角膜前後面の曲率半径、水晶体前後面の曲率半径等の深さと直交する方向の物理量も算出する。さらに、屈折補正した 72 枚の断層画像データを用いて、角膜前後面と水晶体前後面のトポグラフィ、及び三次元レンダリング画像も描画させることができる。現状では、三次元の画像データを屈折補正し、眼パラメータを算出するところまでは自動化できているが、瞳孔中心の同定と境界を抽出するための閾値調整は手動で行っている。これは画像毎に明暗差が若干異なるからであり、従来のアルゴリズムのままでは自動化することができない。この問題を解決するため、機械学習のアルゴリズムによって画像を自動認識させるプログラムを現在開発中である。

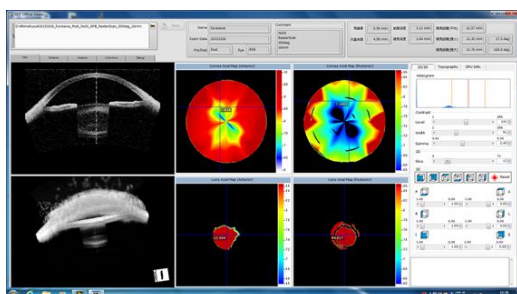


図5 屈折補正プログラムの表示部

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計1件)

Shuntaro Tsunehiro, Kimiya Shimizu, Nobuyuki Shoji, Hideaki Hiro-Oka, Hiroyuki Furukawa, Prediction of intraocular lens position based on crystalline lens shape measured with anterior segment optical coherence tomography, The Kitasato Medical Journal, 査読有、Vol. 47、2017、pp. 110-117

〔学会発表〕(計1件)

古川裕之、廣岡秀明、常廣俊太郎、清水公也、OCTを用いた統合型眼球イメージング装置の開発、生体医工学シンポジウム 2016、2016年9月18日、旭川市大雪クリスタルホール(北海道、旭川市)

〔産業財産権〕

出願状況(計5件)

名称：光干渉断層撮影装置及び光干渉断層撮影方法

発明者：古川裕之

権利者：学校法人北里研究所

種類：特許

番号：特許願 2016-235233 号

出願年月日：平成 28 年 1 2 月 2 日

国内外の別：国内

名称：眼球計測装置、眼球計測方法

発明者：古川裕之、清水公也、廣岡秀明

権利者：学校法人北里研究所

種類：特許

番号：特許願 2015-129055 号

出願年月日：平成 27 年 6 月 2 6 日

国内外の別：国内

名称：波長走査型光干渉断層撮影装置及び断層撮影方法

発明者：古川裕之

権利者：学校法人北里研究所

種類：特許

番号：特許願 2015-122155 号

出願年月日：平成 27 年 6 月 1 7 日

国内外の別：国内

名称：位置検出装置

発明者：古川裕之、清水公也、廣岡秀明

権利者：学校法人北里研究所

種類：特許

番号：特許願 2014-144551 号

出願年月日：平成 26 年 7 月 1 4 日

国内外の別：国内

名称：距離情報取得装置

発明者：古川裕之、清水公也、廣岡秀明

権利者：学校法人北里研究所

種類：特許
番号：特許願 2014-144552 号
出願年月日：平成 26 年 7 月 14 日
国内外の別：国内

取得状況（計 2 件）

名称：波長走査型光干渉断層撮影装置及び断層撮影方法
発明者：古川裕之
権利者：学校法人北里研究所
種類：特許
番号：特許第 5987186 号
取得年月日：平成 28 年 8 月 19 日
国内外の別：国内

名称：眼球計測装置、眼球計測方法
発明者：古川裕之、清水公也、廣岡秀明
権利者：学校法人北里研究所
種類：特許
番号：特許第 5970682 号
取得年月日：平成 28 年 7 月 22 日
国内外の別：国内

〔その他〕

科学技術振興機構による「イノベーション・ジャパン 2016～大学見本市」の出展公募に採択され、平成 28 年 8 月 25 日、8 月 26 日に「全眼球が撮像可能な統合型眼科装置」というテーマで展示を行った。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

古川 裕之 (FURUKAWA, Hiroyuki)
北里大学・一般教育部・講師
研究者番号：20406888

(2) 研究分担者

廣岡秀明 (HIRO-OKA, Hideaki)
北里大学・一般教育部・准教授
研究者番号：60296522