

総 説

眼科臨床における視機能評価

加藤 桂一郎

(財)仁泉会医学研究所

How Are We to Clinically Evaluate Visual Functions?

Keiichiro Kato

Jinsenkaikai Medical Foundation

新たな器具の開発により、視機能学には多くの進歩がみられている。しかし、その評価においては視機能に対する従来のコンセプトを理解した上で対処する必要がある。屈折・調節機能、内眼手術後の両眼視機能、更にそれらの結果の解析などについて、いくつかの課題が提起されているので私見を述べておきたい。

(視覚の科学 27: 70-75, 2006)

キーワード: 視機能評価, 調節, 屈折, 両眼視機能, 不等像 (視)

With advances in technology, we now have many new instruments for evaluating visual functions. However, we must keep in mind the fact that it is necessary to evaluate visual functions on the basis of classical concepts. Several related problems deserve comment, such as refractive or accommodative, binocular conditions after intraocular refractive surgery, and the method of statistically analyzing these results.

(Jpn J Vis Sci 27: 70-75, 2006)

Key Words: Evaluation of visual function, Accommodation, Refraction, Binocular vision, Aniseikonia

1. はじめに

大学を離れて数年を経て、第三者として「眼科臨床」を眺める立場に立ち、基本的ないくつかの課題が気になって仕方がない。確かに、現在テーマとして挙げられ、推進されている最先端医療は目を見張るばかりであり、それを真摯に認めることにおいてはやぶさかではない。しかし、医療対象（患者）の要望をはるかに凌駕したレベルを求めることと、結果的に倫理基準および判断手法の選択など、「医療の基本的課題」に乖離が生ずるとなると、進歩とはいえない場合も少なくない。

とくに、倫理、テクニカルタム、および統計の扱いなどについては、舌足らずということもあり、学会に対して言い残したことが多いように思われる。

少なくとも眼科領域の国内文献を読む限り、この事実を実感させられる昨今である。このたび、本誌から「総説」を依頼（編集担当として）されたいきさつもあり、改めてこれらのいくつかについて簡単にまとめてみたいと考えた次第である。文献的考察はさておき、卑近な資料例を提示し、私見を述べようと思うのでご了解いただきたい。

2. 実験医学としての眼科臨床

40年前になるが、医学部の学生時代に、岩波文庫に収録されていた生理学者 Claude Bernard (1865年) による「実験医学 (研究) 序説」(三浦岱栄訳)¹⁾ を読む機会があり、強烈な印象をもった。あいにく、現在は絶版となっており、手に入れることができないのは残念に思われる。本書のなかで「観察医学」

別刷請求先: 960-0241 福島市笹谷字二本松 4-20 加藤桂一郎
(2006年7月12日受理)

Reprint requests to: Keiichiro Kato
4-20 Nihonmatsu, Sasatani, Fukushima 960-0241, Japan
(Received and accepted July 12, 2006)

と「実験医学」の差を述べ、後者について「内科医は病人について毎日治療的実験を行い、外科医もまた被手術者について毎日生体解剖を実行している。従って、人間についても確かに実験することが出来ると言わねばならない」と述べ、更に「われわれは人の生命を救うとか、病気を治すとか、その他その人の利益となる場合には、いつでも人間にとって実験を行う義務があり、したがって権利もある。内科および外科における道徳の原理は、たとえその結果がいかに科学にとって有益であろうと、すなわち他人の健康のために有益であろうと、その人にとって害にのみなるような実験を、決して人間において実行しないということである。しかしながら、それを受ける患者の利益になるようにという見地になつてつねに実験したり、あるいは手術をしたりしつつ、同時にこれを科学のために利用することは少しも差し支えない。実際またこのようにすることは当然である。」とも述べている。また、この論文の趣旨が世界医師会による「ヘルシンキ宣言」の礎石になったものともいわれている。

さて、大学在任時、倫理委員会に関与することがあり、「新たな治験」、「新たな手術法の実施」に向けて多くの審査を手掛ける機会があったが、眼科臨床領域に関する審査を経験することはほとんどなかった。果たして、生死にかかわる一般的な生命倫理条項と、視機能の予後とは別次元の問題であろうか、と疑問に思ったのも事実である。

ここで、推測できる具体的ないくつかの眼科臨床事例について挙げ、内包する（善処されるべき）倫理上の課題について簡単に私見を述べてみたい。

すなわち、1) Laser in situ keratomileusis（以下LASIK）の適用および年齢、2) 眼内レンズ（以下IOL）の選択、3) 眼内コンタクトレンズ（以下CL）などである。

1) LASIKの適用および年齢

LASIKは日本においても普遍的近視矯正手術として定着しつつある。このことをあえて否定するつもりはないが、できれば考慮していただきたい課題について述べてみたい。

LASIKを受けている年齢層は、平均（分布的に）すれば30歳をこえているのが実態かと想像する。手術料が必ずしも安価ではないこともその一因であろう。しかし、問題は手術年齢が初期老視期に近い年齢層という点にある。LASIKの目的は裸眼遠方視力

の向上にあるが、裸眼近方視力の保持にとっては不利であることは否めない。むしろ、近方視にとっては眼鏡、CLが不可欠の手術ともいえる。40～80歳という40年は、一般的に遠方視より中・近方視を中心とした生活環境に移行する長い人生である。LASIKを受けて成績が向上したといわれる、タイガー・ウッズに代表されるスポーツ選手の実態が喧伝される現状は、事務職をはじめとする一般職種にとっては参考とはならない。このことを、受療者に認知させるのが眼科医（Claude Bernardのいう外科医）の基本的責務とも考える。

近方視において、次に課題となるものとして文化の違い（生活環境）を挙げておきたい。欧米で使われている簡易なラテン文字（ABCなど）と日本、中国で使用されている漢字は、その緻密さにおいて全く異なる環境にある。欧米の成績（眼機能領域）を安易に引用する愚だけは本邦の研究者としては是非避けて欲しいと考える。研究成果の背景が日本の実情において受け入れることができるか否かは、臨床家の判断に委ねられる。現在、LASIK施行例は本邦では相当数に上るものと思われる。Prospective Evaluation of Radial Keratotomy (PERK)-Studyにならない、同じ年代、同じ遠方視力を有する手術例、非手術例の近方視の実態を比較検討する時期かとも考える。近方視の modulation transfer function (MTF)、読書速度などに差がみられるものかどうか、興味深いテーマかと思われるがどうであろうか。

2) IOLの課題、とくにモノビジョン法の適応

昨今のIOLの進歩を考慮すれば、調節機能を除けばほぼ完成された時期ともいえる。ポリメチルメタクリレート (PMMA) から出発して、小創口 (3mm前後) から挿入可能な foldable IOL へと進歩した現状は、20数年前の状況から推測すれば予想外の発展ともいえよう。

ここで、いまだに課題として提示されている一つが乱視の量的変化であるが、切開量が3mmであれば、術前後における乱視の変化はほとんど生じないとも推定される。また、術前に強度乱視を有する場合はともあれ、0.5 Diopter (以下 D) 前後の乱視は生理的範囲内でもあり、いわゆる偽調節機能にとっては有利な場合が多い。乱視を0Dに収束させるのがベストかどうか、追加矯正を施さないIOL眼を対象として明視領域（幅）を測定してみたらどうであろうか。

さて、次の課題はモノビジョン法の得失である。

若年時より適度な不同視があり、結果的にモノビジョン法を習得している例はしばしばみられる。初期老視期においてモノビジョンの利点を過剰に強調する例は、往々にして不同視眼が多い。しかし、IOL眼（白内障術後）に対してモノビジョン法をトライするとなると、通常は人為的に不同視眼を作ることになる。それゆえIOL眼（受療者）にとっては未知の領域である。対象となる高齢者にとって、最も必要となるのは身体的安全性かと思われる。とくに、階段の昇降においては、左右同等の屈折度を基本とした通常の両眼視機能を付与させるのがベストであり、モノビジョンは対象（高齢者など）によっては不安定な視環境となる。「眼鏡なしで遠近が見える」という選択は患者にとっては確かに魅力的ではあるが、「新たな視環境」の意味する内容をいかに理解しているかが課題でもあろう。術後の視環境に馴れる時間も必要であり、10%前後とはいえ、結果的に対応できない症例がみられる現状においては、安易な選択はなされるべきではないと考える。非適応例については、眼鏡・CLで対応すればよいという術者側の結論は、手術を受ける患者の立場を考えない解決法であり、その思考過程は倫理的にも疑問をもたざるを得ない。

3) 眼内CL（有水晶体IOL）

強度近視に対して眼内CL（有水晶体IOL）を挿入する手術法が脚光を浴びている。現在、その主流をなす手法はIOLを虹彩前面に縫着する方法であり、諸外国におけるフォローでは一般的に術後成績は良好との報告もなされている。しかし、前房内に異物を挿入する手技であり、周辺組織（とくに、角膜内皮、水晶体、虹彩・毛様体など）に対する影響には十分留意する必要性があり、すでに白内障の発症も散見される。

3. 平均値について

平均処理は統計の基本でありながら、その選択規範が守られていないことが少なくない。改めて「平均処理の統計」を取り上げるのは、この結果が「病状の良否判断」および「手術結果の比較」の決定的資料を提起し、ときにより引用される場合が多いためである。以下は個人的判断を含めた「平均処理の対象基準」の3項目を示したものである。

- 1) 正規性をもつ
- 2) 単位数量が同等の価値をもつ

3) 対象群が人為的処置を施していない
である。以下、例を挙げて説明を加えたい。

1) 正規性をもつ

平均処理の基本原則は、対象群が正規性をもつことは論を待たない。

2) 単位数量が同等の価値をもつ

小数視力が視角の逆数をとっているために、単位数量が同等の価値をもたないことはいまさら論ずるまでもなく、平均処理の対象ではなく、「日本の眼科」紙上において視力研究班はその便宜的手法として群間比較を提示した経緯がある²⁾。その後、logMAR視力が視標の分散という観点から比較的妥当な視力評価法として取り入れられてきている。しかし、本邦の社会通念に対応できないという基本的課題をクリアできない現状では、いまだに臨床レベルにおいて小数視力に代わり得るものとはなっていない。

3) 対象群が人為的処置を施していない

多くの疾患群について、年齢の分散を提示する場合は極めて多い。しかし、病変の年齢分布は正規性を示すことは非常にまれであり、大多数は「片上がり・片下がり」（悪性腫瘍など）か、「等頻度」、ときには「多峰性」を示すことが多い。これは抽出という人為的操作を加えるため、1) で述べたと同様な結果を招来する。一般に単純に平均処理（コンピュータによる）を施したとしても、求めた結果は平均とは異なり単なる中央値に過ぎないことは知っておくべきで、標準偏差値も統計学的には誤りといえる。それゆえ、年齢の分散は範囲を提示するだけで十分であり、必要であれば散布図を添付し、第三者の判断を可能とすることが好ましい。

次に、2,3の課題（話題）を付記しておきたい。

(1) 手動弁、光覚（弁）の扱いについて

手動弁（m.m.）、光覚（s.l.）と指数弁（n.d.）以上の一般視力とは全く異なる閾値を示すもので、前者は「視認閾」であり、後者が本来の視力、いわゆる「最小分離閾」を意味する。それゆえ、正式には同一座標面上では表現できないものであることをあらかじめ知っておくことが肝要であろう。

(2) 平均処理を行う場合に留意すべき事項

視力、年齢については前述したので割愛するが、乱視量、屈折度と角膜曲率の扱いも処理法を誤ると思わぬ陥穽に入り込むことがある。

乱視量（術後乱視、経年変化など）の分散は、一般に0Dに収斂する（片下がり）。それゆえ、通常の

表1 術後乱視の頻度

乱視度	例数	頻度(%)
0	17	42.5
0.5	15	37.5
1.0	4	10.0
1.5	2	5.0
2.0	2	5.0
総数	40	
平均	0.46±0.55D	

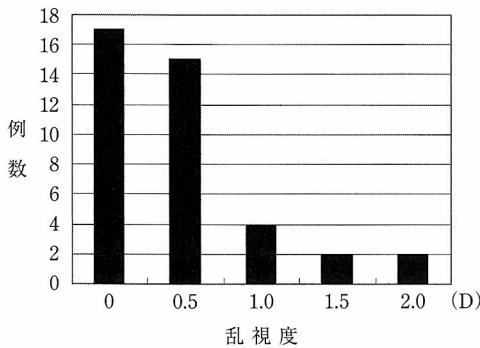


図1 術後乱視の頻度

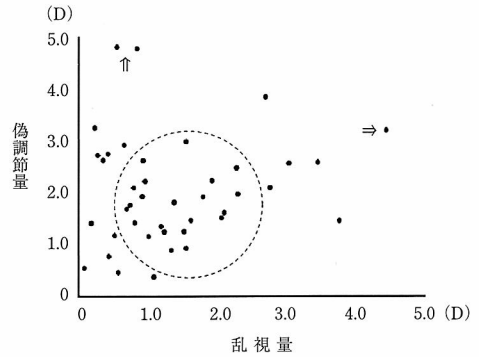


図2 (角膜)乱視量と偽調節量

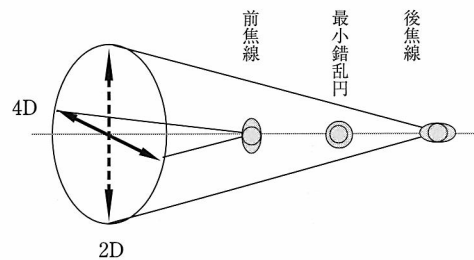


図3 Sturmのコノイド

測定結果は単純に平均処理はできない(例:表1, 図1)。ベクトル解析を行うか, 群に分け(Astig ≤ 0.5D, 0.5D < Astig ≤ 1.5D, 1.5D < Astigなど)頻度として統計処理を行うのが無難かと思う。表1はある手術後の乱視度について, 平均値と頻度を計算した場合, コンピュータは平均を0.39±0.44Dと提示する。症例の分散(図2)は一見して正規性は示さず, 0.39は中央値に過ぎないことが理解できよう。とくに, 偏差値σが規定範囲外の値を包含する場合(本件ではマイナスの乱視)には, 処理手法に課題を残していることを示すので, 頻度による比較が妥当と判断すべきであろう^{3,4)}。

CLの処方時に使われる, 角膜屈折度(D)と角膜曲率半径(mm)も相互には対応を示さないので留意する必要がある。

(3) 分散図を描いて考える

眼機能の集積されたデータは, とりあえず分散図を作り全体像を確認してから処理の方法を考える必要がある。また, 可能であれば分散図を提示(スライド, 原著図として)するのが, 第三者による批判も受容できるとともに, 誤りを防ぐ最善の手法かと

思う。いずれにせよ, パソコンは処理法の誤りまでは指摘してくれないことを銘記すべきと考える。

4. 相関関係について

感覚閾値を問題にする場合, 周囲環境が異常に偏移しているときには至適感覚条件を満たさないことがしばしばみられる。偽調節機能と(角膜)乱視量との関係はその好例であろう(図2)⁵⁾。図2は欧文誌に掲載されたもので, 乱視量と偽調節量とは相関をもたない結果より, 偽調節は乱視と無関係と結論づけたものである⁶⁾。しかし, 極論すれば5Dの乱視は常識的に偽調節に有利とは誰も想定すまいと思う。1~3D程度の軽度な乱視(例:点線以内の領域など)が乱視の前後焦線(図3)を使用して, 遠・近距離の相対的明視にとって有利に働くと推測するのが偽調節の一つの説明であり, 相関とは別次元の感覚領域といわれてもいる。むしろ, 矢印で示したようないくつかの異常例(と考えられる例)について, 個々の背景を改めてチェックし, 棄却の可否を論ずべき資料ともいえよう。

5. 視機能用語、とくに Terminology

多くの新しい用語が目につく。とくに、英語の日本語訳では迷わされることが多い。できるだけ、日本眼科学会（または、理・工学系）用語委員会などにおいて受理されたものを使用していただきたいと考える。また、英文に対応させないと理解できないものも多いので、併記されるのも一策かと思う。

本稿では（眼）調節（accommodation）、および不等像（aniseikonia）に関する用語の混乱を、私なりに整理しておくのみにとどめたい⁶⁻⁸⁾。

1) 調節力と調節安静位

調節機能の良否については調節力（amplitude of accommodation）、調節反応時間（reaction time of accommodation）、および調節反応量（range of accommodative response）などを課題とする場合が多い。

この場合、調節力は明視の有無を含めた自覚的な定量値であり、次のように説明されている。すなわち、「有限の距離にある物体像を網膜上に焦点を結ばせるために、眼の屈折力を変える作用を調節（動的屈折）という。また、明視可能な遠方限界（遠点、fメートル）と近方限界（近点、nメートル）との差を調節力（D、ジオプター）と呼び、 $D = 1/n - 1/f$ であらわす。5メートルの視力検査は、正確にいえば0.2Dの調節状態における視力を測定していることもなる。」

これに反し、調節反応時間、調節反応量の測定は一般に他覚的手法に依存することが多く、明視の有無は問われない。アコモドポリレコーダ、赤外線オプトメータ（図4a, b）に代表される他覚的手法は、基本的に調節反応時間、調節反応量を測定する目的で開発されたものであるが、しばしば「他覚的調節力」という表現で調節反応量（ステップ応答、または準静的応答）を評価されることがある。しかし、これは上述したように明視の閾値を示すものではなく、あくまでも「反応量」に過ぎず「調節力」とは異質のものである。とくに、他覚的（ここでは、「赤外線オプトメータを使用した」の意）という表現が一見「より客観的」という印象を与えるだけに留意する必要がある。

ここで、図4に関して補足説明を加え、「調節安静位」について私見を述べてみたい。

図4は正常眼の調節、瞳孔反応を経時的に示した

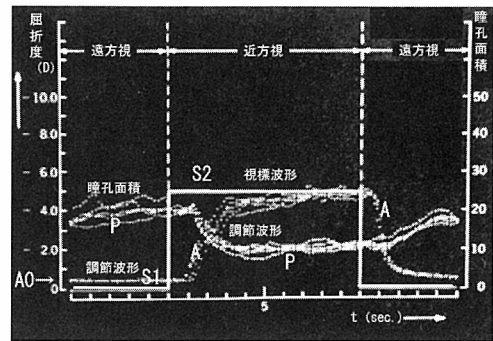


図4a ステップ応答調節（瞳孔）反応波形

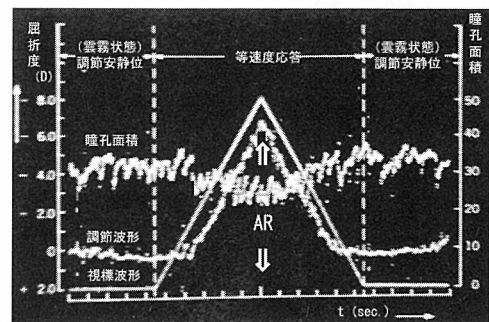


図4b 準静的応答調節（瞳孔）反応波形

ものである。調節刺激として用いた視標の位置が実線で示されている。視標位置と反応波形は一致せず、その差を調節ラグと呼ぶ。視標が明視できていれば、調節ラグは焦点深度に該当するが、疲労、心理的影響（注意力）などにより一定値におさまらないのが反応波形である。さて、雲霧状態の屈折力を調節安静位と一般に理解されているが、アコモドメータという器械を覗くことにより器械近視（予測調節）の介入は避けられず、雲霧時の屈折値そのものを「調節安静位」と同等視することには疑問をもっている。卑近な例を挙げると、オートレフRACTメータにおける屈折度の測定・矯正結果には、過矯正の問題を常に念頭におくのは眼科医の常識であろう。調節安静位の量定においても、はじめに器械近視、夜間近視などの介入をいかに避けるかが問われるべきではないかと考える⁹⁾。

2) 不等像の定量法と意義

不等像（視）（aniseikonia）とは、左右眼の網膜（中枢）像に左右像差をもつ視環境に対して呼ばれるもので、その程度、種類に応じて両眼視機能に違和

感（歪み）をもたらす。また、ある程度以上に達すると融像機能が困難となる。一般に、それぞれの子午線方向に対応させて量定し、評価を下すが、とくに斜め方向（軸が直交する斜乱視）に異常な不等像を有すると愁訴（遠方が下がる、など）が強い。

また、不等像の量定は、より小さい像をどれだけ拡大すれば左右同一の大きさになるかを各子午線方向ごとに測定し、不等像量と規定するのが正しく、市販の簡易法にみられる、拡大率・縮小率という表記法は修正すべきものと考え。これらの課題に関する詳細は、文献を参照されたい^{7, 8)}。

6. おわりに

眼科領域の進歩は前述したようにとどまることを知らず、絶えず未知の分野を開拓しつつある。従来の個人的知識は役に立たず、新たな科学的思考過程が重視される傾向が強い。しかし、憂慮される点は、臨床の現場、あるいは一般市民が求める眼科医療と少しずつではあるが乖離してきているのではないかとも思う。その意味において、古典的眼機能学

をもう一度振り返り、他覚的手法の位置づけを改めて見直すことも大切なのではないかと考える。

文 献

- 1) 三浦岱栄訳：実験医学（研究）序説（クロード・ベルナール）。岩波文庫，岩波書店，1938.
- 2) 日本眼科医会学校保健部（所 敬他）：視力検査の要点について。日本の眼科 69: 1433-1435, 1998.
- 3) 加藤桂一郎：視力とその統計処理。眼紀 40: 118-123, 1989.
- 4) 加藤桂一郎：視機能を追って、教室における研究の軌跡。4 視機能学としての倫理。および統計の陥穽。福島医誌 53: 189-195, 2003.
- 5) Nakazawa M & Ohtsuki K: Apparent accommodation in pseudophakic eyes after implantation of posterior chamber intraocular lenses. Optical analysis. Invest Ophthalmol Vis Sci 25: 1458-1460, 1984.
- 6) 加藤桂一郎：視機能を追って、教室における研究の軌跡。3 目の調節 特に安静位について。福島医誌 53: 69-75, 2003.
- 7) 加藤桂一郎：視機能を追って、教室における研究の軌跡。2 不等像（視）。福島医誌 52: 367-370, 2002.
- 8) Ogle KN: Researches in Binocular Vision. WB Saunders, Philadelphia, 1950.

総説

大脳における視覚と触覚の統合と相互作用

岩村 吉晃

川崎医療福祉大学医療技術学部感覚矯正学科

Integration and Interaction of Tactile and Visual Information in the Sensory Cortices

Yoshiaki Iwamura

Department of Sensory Science, Kawasaki University of Medical Welfare

本総説では、サルの体性感覚中枢に視覚刺激により興奮するニューロンがあること、ヒトの体性感覚中枢が視覚刺激で賦活されること、早期失明者の視覚野が点字読みによって賦活されることなどの観察報告を紹介した。これらの観察は、各感覚野が従来考えられていたように互いに独立で排他的な構造ではなく、状況によって相互に機能の補完を行う能力があることを示唆した。異種感覚情報がどんな経路によってそれぞれの感覚野に到達するかはまだ十分に解明されていないが、おそらく連合野に存在する多感覚統合領域と各高次感覚野とを経るトップダウンの経路によっているものと思われる。
(視覚の科学 27: 76-80, 2006)

キーワード: 多感覚統合, 視覚野, 体性感覚野, 早期失明者, 感覚遮断

I reviewed studies by us and others on visual activation of the somatosensory cortex in monkeys and humans. I also reviewed articles concerning tactile activation of the visual cortices of early blind people, and discussed the mechanisms of such plastic changes in the visual cortices. Mechanisms by which sensory information of different modalities reaches a given sensory cortex were also discussed.
(Jpn J Vis Sci 27: 76-80, 2006)

Key Words: Multisensory integration, Visual cortex, Somatosensory cortex, Early blind, Sensory deprivation

1. はじめに

いわゆる五感はそれぞれに独立の神経システムからなる。すなわち、それぞれの感覚に固有の受容器と独立した伝導系があり、感覚情報が忠実に大脳のそれぞれの感覚中枢に伝えられる。しかし我々は通常、いちいち五感の区別を意識することなく外界情報を総合的に捉え行動する。このために中枢神経系の色々なレベルで多種あるいは異種感覚統合が行われている。大脳皮質では前頭前野、運動前野、頭頂間溝領域、上側頭溝領域などが多感覚統合領域としてよく知られているが、最近これら連合野に限らず、

体性感覚野や視覚野でも異種感覚の統合が起こること、あるいはその活動が異種感覚刺激の影響を受けることがわかってきた。本稿では、まず体性感覚野での体性感覚と視覚の統合と、視覚刺激の影響について述べ、視覚野への体性感覚の関与についてとくに早期失明者の視覚中枢に対する触覚刺激の効果についての最近の研究を紹介する。

2. 一次感覚野

大脳の感覚中枢は一次感覚野と高次感覚野とからなる。一次視覚野(17野)には網膜の、一次体性感覚野(3野)には身体部位からの感覚情報が投射し、

別刷請求先: 701-0193 倉敷市松島288 川崎医療福祉大学医療技術学部感覚矯正学科 岩村吉晃
(2006年9月5日受理)

Reprint requests to: Yoshiaki Iwamura Department of Sensory Science, Kawasaki University of Medical Welfare
288 Matsushima, Kurashiki 701-0193, Japan
(Received and accepted September 5, 2006)

それぞれ対側視野の、あるいは対側身体の忠実な再現 (retinotopy あるいは somatotopy) がある。

1) 体性感覚野における情報統合

体性感覚野は中心後回にあり、Brodmann の 3, 1, 2 野からなる。指領域での情報処理様式がよく調べられており、ここでは、一次投射野である 3 野から 1, 2 野に移行するにしたがい、個々のニューロンで異なる部位からの情報統合が起こる結果、受容野が大きくなり、再現のパターンが末梢に忠実でなくなる。同時に、違う種類の受容器、たとえば皮膚表層からのものと筋や関節など深部組織からの情報が統合される¹⁾。2 野にはまた把持した物体の形の特徴、すなわちエッジの有無などを検出するニューロンが存在する²⁾。

中心後回の後方境界をなす頭頂間溝に沿った領域では、左右の身体情報が統合される³⁾。更に視覚と体性感覚の統合も行われる。すなわちこの領域には、体性、視覚の両感覚刺激に反応するニューロンが存在し、これら多種感覚ニューロンの性質から、この領域は自己ならびに自己近接空間の認識、自己近接空間内での腕や手の運動制御や道具使用、そしていわゆるボディイメージの形成にかかわっていると考えられる^{1, 2)}。

2) 体性感覚野が視覚刺激で賦活される

最近、健康人の体性感覚野 (2 野) が視覚刺激 (他人の手の動きを観察すること) で活動することが functional magnetic resonance imaging (fMRI) により示された³⁾。また、これに関連してある共感覚保有者 (以下 C) についての以下の報告は大変興味深い⁴⁾。

C は眼前の他人が誰かに触れられるのを見ると自分が触られたような触覚体験を起こす。このときの脳活動が fMRI により調べられた。まず 12 名の対照者で、他人の頭部あるいは頸部に誰かが触れるのを観察したところ、体性感覚野が体部位局的 (頭部のときには頭部だけ、頸部のときはその逆) に賦活された。しかし頭があるという点で形は似ているがヒトではない物体、たとえば、ランプに人が触れるのを観察したときには活動しなかった。また運動前野、上側頭溝領域、頭頂連合野のいわゆるミラーシステム (運動イメージを表現するシステム⁵⁾) も賦活された。C では、他人の頭部あるいは頸部に誰かが触れるのを観察したときの体性感覚野の賦活は対照者に比べはるかに大であった。また運動前野の賦活も対照者より強かった。更に、対照者と違って、島前部 (anterior insula) が両側性に賦活された。この結果は、

C ではミラーシステムの働きが過剰であることを示すと解釈された。他人が物体で触られているのを観察するときは第一体性感覚野ではなく、第二体性感覚野が賦活されるという報告もある⁶⁾。

3. 高次視覚野における情報処理と異種感覚の統合

高次視覚野 (18, 19 野) では一次視覚野 (17 野) に比べ網膜の再現は末梢に忠実ではなくなる。すなわち、ニューロンの受容野は大きくなり、網膜部位との対応が大まかになる。そのかわりに視覚対象のある属性に選択的に応答するニューロンがあらわれる。たとえば色への選択性や形の特徴の抽出である。外側後頭側頭回 (19 野, 37 野) は視覚による物体認知の部位とされているが、ここは触覚認知にもかかわる多感覚領域である可能性が指摘されている⁷⁾。高次視覚野から後部頭頂葉にかけては、視対象の動き、物体の傾き、奥行きなど、空間内での 3 次元的特性が捉えられる。また視覚と体性感覚とが統合され、絶対空間内での腕の到達運動や手首の把握運動の制御にかかわる情報を処理する部位もある⁸⁾。

4. 早期失明者の視覚野は触刺激で活動する

早期失明者は失われた視覚以外の感覚を活用し、長期の訓練によって暗眼者の及ばない能力を獲得するとされている。たとえば点字はその典型である。反復される点字学習によって体性感覚野が肥大し、触覚識別能力が向上すると説明されていた。しかし、体性感覚野の肥大と、触覚識別能力向上との間の関連性は必ずしも明確でなかった。

一方、早期失明者では、入力を喪失した視覚野が視覚以外の感覚にかかわっている可能性も示唆された⁹⁾。早期失明者では、安静時あるいは触覚や聴覚課題遂行時に、視覚野の代謝水準が健康者に比べ上がっていることがわかったからである。

Sadato ら¹⁰⁾は、ヒト脳の positron emission tomography (以下 PET) 研究で、早期失明者の両側の一次ならびに二次視覚野が体性感覚刺激 (点字あるいは非点字識別タスク) により賦活されることを示した。ただし単純な触刺激では視覚野は賦活されなかった。対照とした健康者では触識別タスク刺激時に視覚野の活動は逆に低下した。

点字読みや触識別課題遂行による失明者の一次視覚野賦活の程度は、失明の時期に影響された。Sadato

ら¹¹⁾はfMRIを用いて、16歳以前に失明した場合には一次視覚野が賦活されるが16歳以降の失明者あるいは健常者ではむしろ抑制されることを示した。筆者らは、16歳以前に失明した場合、一次視覚野は網膜からの視覚情報が絶たれるため、視覚連合野から逆向きに下りてくるトップダウンの情報によって形の識別などの情報処理を行うようになるが、16歳以降の失明では一次視覚野の可塑性がすでに失われているのでこれが起こらないと解釈した。

点字読みや触識別課題遂行時に失明者の一次視覚野が賦活される機序はよくわからない。そもそも点字を読むということは、触情報として得られる空間パターンを本来視覚的な文字情報あるいは意味情報に置き換えるということであり、体性感覚野からの情報が後頭葉の視覚連合野にある多感覚領域に到達する必要があると考えられる。Sadatoら¹²⁾のPET実験によると、点字読みで習熟した失明者ではこの経路が健常者とは異なるという。

1) 失明者の視覚野が点字読みに使われている 証拠

早期失明者が点字読みあるいは触覚識別に視覚野を使っていることを示唆する更に興味深い報告がある。それは、点字読みで習熟した早期失明者の両側視覚野に梗塞が起こった、極めてまれな症例の報告である¹³⁾。この患者は6歳のときに点字学習を始め、毎日4～6時間点字を読んでいた。虚血発作は63歳のとき、そして発作から回復後、彼女は点字を読む能力を完全に喪失したのである。ただし彼女は点字の存在を触覚的に感知することは可能であり、その他触覚一般にはなんら支障はなかった。もちろんMRI (magnetic resonance imaging) 画像で調べても体性感覚野には梗塞はなかった。

頭皮上にあてた刺激装置による経皮的経回脳磁気刺激 (TMS: transcranial magnetic stimulation) が直下の局所機能を一時的に抑制することを利用してCohenら¹⁴⁾は、早期失明者の後頭葉を磁気刺激したとき、刺激の対側の指による点字読みあるいはローマ字の触覚判読に誤りをおかす割合が増加することを示した。この効果は14歳以前の早期失明者に限られていた。この結果は早期失明者の後頭葉が触覚識別に関与していることを示した最初の報告であった。対照とした健常者では後頭葉刺激は触覚課題には効果がなかったが、視覚課題は抑制された。もともと健常者の後頭葉を磁気刺激すると、文字の視覚認識

が障害されることはわかっていた。また早期失明者の体性感覚野の磁気刺激ではローマ字の触覚による同定の誤りは顕著でなかった。ところが健常者では体性感覚野の刺激で触覚識別課題に誤りをおかした。このことは、健常者では触覚識別に期待どおり体性感覚野を使っていることを意味する。

2) 視覚野は粗さの識別でなく触覚による距離の判定に使われる

Merabetら¹⁵⁾は、先に述べた点字読みで習熟した早期失明者で、晩年両側の視覚野に梗塞が起こった症例について、点字と同じドットパターン触刺激を使い、粗さの判定あるいはドット間の距離の判定能力を調べたところ、粗さ識別には異常がないのに距離識別に障害があることがわかった。

Merabetら¹⁵⁾はまた、点字と同じドットパターン触刺激を使い、粗さの判定あるいはドット間の距離の判定を正常被検者に課して後頭葉の磁気刺激を行った。すると後頭葉磁気刺激は粗さ識別には影響が少なく、ドット間距離識別をより強く障害するという結果を得た。同じタスクで体性感覚野磁気刺激の効果を調べると、後頭葉刺激とは逆に距離識別よりも粗さ識別がより強く障害された。これらの結果は、触覚の処理に後頭葉と体性感覚野の両方がそれぞれ別の側面に関与することを示唆した。

3) 失明者の触覚鋭敏化は点字学習と関連しない

一般に失明者は触覚が鋭いとされる。Goldreichら¹⁶⁾は多数の失明者を調べ、これを確認した。触覚の鋭敏さは、男性に比べ女性の方が優れており、また男女とも加齢とともに減少した。失明者では、触覚が健常者よりはるかに鋭敏であり、その程度を比べると23歳若い健常者と同じレベルに維持されていた。次に色々な失明者群すなわち幼時の視覚能力レベル、点字が読めるか否か (点字学習の有無) により失明者を分け、相互比較を試みた結果、失明者にみられる触覚の鋭敏さ向上は、これらのどの因子にも依存しないと結論した。つまり視覚喪失者の触覚鋭敏さ向上は、長年にわたる点字学習の結果とはいえないことを示唆した。

4) 触覚鋭敏化は感覚遮断の結果である

Kauffmanら¹⁷⁾は、感覚遮断が触覚識別能力向上の重要な因子であることを健常者での実験で示した。すなわち、健常者に眼帯を5日間装着して視覚刺激を全く遮断し、その間の点字識別学習成績をみたところ、閉眼なしの対照例に比べ点字識別学習が促進

された。このことは、今までに述べた早期失明者の視覚野が触刺激で賦活される理由が、必ずしも点字学習経験によるものではなく、視覚入力遮断の結果である可能性を示唆した。以下の観察もこれを支持している。

5) 点字学習経験がなくても視覚野が賦活される

早期失明者の視覚野が触刺激により賦活されるのは、視覚喪失後、長期間にわたる点字の学習によって視覚野が触刺激に応答する能力を獲得したからと説明されている。しかし最近、点字読み経験の全くない後期失明者でも、点字による触刺激で視覚野(高次視覚野:19, 37野)が賦活されることが明らかになった¹⁸⁾。19, 37野は側腹側後頭葉にあり、そもそも健常者においても視覚による対象認識によって、あるいは触覚による対象認知時によっても賦活される領域であることが指摘されている⁷⁾。Sadatoら¹⁸⁾は、点字読み経験のない後期失明者で点字刺激によりこの領域が賦活されたのは、視覚入力遮断によりこの領域での異種入力間の均衡が破れ、触覚優位の状態が起こっているからであると解釈した。

5. おわりに

従来、早期失明者の点字能力、触覚弁別能力の向上は、長年にわたる点字学習により体性感覚野が肥大するためと説明されてきた。しかし体性感覚野の肥大と触覚弁別能力の向上の関係は明確ではなかった。一方、早期失明者の研究で、視覚野が触刺激で賦活されるという現象が発見され、早期失明者の触覚弁別能力向上への視覚野の関与とその神経メカニズムに注目が集まった。また早期失明者の触覚弁別能力の向上は、長年にわたる点字学習だけがその理

由ではなく、視覚遮断も考慮すべきであることが示唆された。

本総説では体性感覚中枢が視覚に、視覚中枢が触覚の刺激により賦活されるということテーマとした。これらの観察は、各感覚野が従来考えられていたように互いに独立で排他的な構造ではなく、状況によって相互に機能の補完を行う能力があることを示唆した。本来の入力以外の感覚情報がどんな経路によってそれぞれの感覚野に到達するかはまだ十分に解明されていないが、おそらく連合野に存在する多感覚統合領域と各高次感覚野とを結ぶトップダウンの経路によるものと思われる(図1)。

文 献

- 1) 岩村吉晃: タッチ. 山島 重徳シリーズ編集, 神経心理学コレクション, 279, 医学書院, 東京, 2001.
- 2) Iriki A, Tanaka M & Iwamura Y: Coding of modified body schema during tool use by macaque postcentral neurons. *Neuroreport* 7: 2325-2330, 1996.
- 3) Oouchida Y, Okada T et al: Your hand movements in my somatosensory cortex: A visuo-kinesthetic function in human area 2. *Neuroreport* 15: 2019-2023, 2005.
- 4) Blakemore S-J, Bristow D et al: Somatosensory activations during the observation of touch and a case of vision-touch synaesthesia. *Brain* 128: 1571-1583, 2005.
- 5) Rizzolatti G, Fogassi I & Gallese V: Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action. *Nat Rev Neurosci* 2: 661-670, 2001.
- 6) Keysers C, Wicker B et al: A touching sight: SII/PV activation during the observation and experience of touch. *Neuron* 42: 335-346, 2004.
- 7) Amedi A, Malach R et al: Visuo-haptic object-related activation in the ventral visual pathway. *Nat Neurosci* 4: 324-330, 2001.
- 8) Galletti C et al, 村田 哲訳: 内側頭頂後頭皮質の到達運動と把握運動制御における役割. 神経研究の進歩特集 頭頂葉の新しい機能地図, 48巻4号, 543-555頁, 医学書院, 東京, 2004.
- 9) Wanet-Defalque M-C, Veraart C et al: High metabolic activity in the visual cortex of early blind human subjects. *Brain Res* 446: 369-373, 1988.
- 10) Sadato N, Pascual-Leone A et al: Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects. *Nature* 380: 526-528, 1996.
- 11) Sadato N, Okada T et al: Critical period for cross-modal plasticity in blind humans: A functional MRI study. *Neuroimage* 16: 389-400, 2002.
- 12) Sadato N, Pascual-Leone A et al: Neural networks for Braille reading by the blind. *Brain* 121: 1213-1229, 1998.
- 13) Theoret H, Merabet L & Pascual-Leone A: Behavioral and neuroplastic changes in the blind: Evidence for functionally relevant cross-modal interactions. *J Physiol Paris* 98: 221-233, 2004.

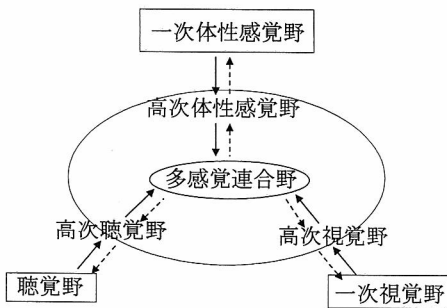


図1 大脳皮質における異種感覚統合のしくみ

← 順行性, --- 逆行性

- 14) Cohen LG, Celnik P et al: Functional relevance of cross-modal plasticity in blind humans. *Nature* 389: 180-183, 1997.
 - 15) Merabet L, Thut G et al: Feeling by sight or seeing by touch? *Neuron* 42: 173-179, 2004.
 - 16) Goldreich D & Kanics IM: Tactile acuity is enhanced in blindness. *J Neurosci* 23: 3439-3445, 2003.
 - 17) Kauffman T, Theoret H & Pascual-Leone A: Braille character discrimination in blindfolded human subjects. *Neuroreport* 13: 571-574, 2002.
 - 18) Sadato N, Okada T et al: Tactile discrimination activates the visual cortex of the recently blind naive to Braille: A functional magnetic resonance imaging study in humans. *Neurosci Lett* 359: 49-52, 2004.
-

屈折矯正手術および白内障手術における術前術後の視機能評価

根岸一乃

慶應義塾大学医学部眼科学教室

Methods for Pre- and Postoperative Evaluation of Visual Function for Refractive or Cataract Surgery

Kazuno Negishi

Department of Ophthalmology, Keio University School of Medicine

屈折矯正および白内障手術前後の視機能検査法、いわゆる *quality of vision* (QOV) の評価法の要点をまとめた。QOV の評価法は自覚的検査と他覚的検査に分けられる。自覚的検査としては、一般検査である視力検査のほかにコントラスト感度検査が挙げられる。また屈折矯正および白内障手術は、眼球の光学性能を改善するための手術であるので、他覚的検査としては、眼球の光学機能に対する検査法である波面収差解析やポイントスプレッドファンクション (point spread function: PSF) 解析が挙げられる。QOV の評価の主な臨床的意義は手術適応の決定と術後成績の評価である。自覚的および他覚的な QOV の検査を組み合わせることによって、現在では白内障早期手術の適応も妥当性をもって決定可能であり、また、眼内レンズの光学特性や詳細な視機能も評価可能である。
(視覚の科学 27: 81-86, 2006)

キーワード：屈折矯正手術，白内障手術，視機能，光学機能，視覚の質

Methods for pre- and postoperative evaluation of visual function for refractive or cataract surgery, that is, evaluation of "quality of vision (QOV)", were reviewed. In general, the methods for evaluation of QOV are divided into two categories: subjective methods and objective methods. With regard to subjective methods, the contrast sensitivity test is useful, in addition to visual acuity testing, which is part of the general examination in clinical ophthalmology. With regard to objective methods, analyses of wavefront aberrations and point spread function to evaluate optical function are useful, because the goal of refractive or cataract surgery is to improve the optical function of the eye. Evaluations of QOV are clinically useful to decide whether surgery is indicated, as well as to evaluate postoperative results. Employing a combination of subjective and objective methods enables ophthalmologists to decide whether early cataract surgery is indicated, as well as to evaluate the optical characteristics of implanted intraocular lenses or to perform a detailed evaluation of visual function.
(Jpn J Vis Sci 27: 81-86, 2006)

Key Words: Refractive surgery, Cataract surgery, Visual function, Optical function, Quality of vision

1. はじめに

屈折矯正手術および白内障手術が他の眼科手術と大きく異なる点は手術適応にある。屈折矯正手術は屈折異常以外に疾患のない、矯正視力が正常な眼を

対象として行われる。また近年、白内障手術も適応時期は早まっており、現在では、矯正視力の低下がなくても、*quality of vision* (以下 QOV) の低下があり、手術によりその改善が見込まれる眼は適応に含まれている。

別刷請求先：160-8582 東京都新宿区信濃町35 慶應義塾大学医学部眼科学教室 根岸一乃
(2006年9月5日受理)

Reprint requests to: Kazuno Negishi Dept of Ophthalmol, Keio Univ School of Med
35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160-8582, Japan
(Received and accepted September 5, 2006)

両者の共通点は「矯正視力が必ずしも低下していない」ことであり、これらの手術前後の視機能評価として、視力検査のみでは不十分であることは明らかである。すなわち、視力に加えてQOVの評価が必須となる。

本稿では、両手術前後の評価法として適切と考えられる検査法についてまとめるとともに、手術適応の決定と術後成績の評価という二つの観点から、屈折矯正および白内障手術における視機能評価について具体例を示しながら述べる。

2. QOV の評価法

QOV の評価法は自覚的検査と他覚的検査に分けられる。自覚的検査としては、一般検査である視力検査のほかに、コントラスト感度検査が挙げられる。屈折矯正および白内障手術は、眼球の光学性能を改善するための手術であるので、他覚的検査としては、眼球の光学機能に対する検査法である波面収差解析やポイントスプレッドファンクション (point spread function 以下 PSF) 解析が挙げられる。一般的に他覚的視機能評価法としては網膜電図 (ERG)、視覚誘発電位 (VEP) などの電気生理学的検査が挙げられるが、QOV の検査法としては不向きである。

1) 自覚検査

(1) 視力

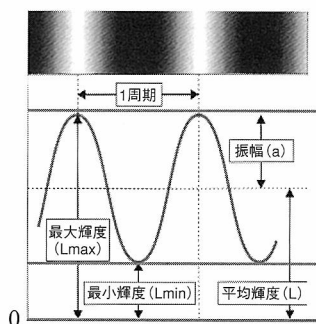
視力とは、2点を2点として識別する眼の能力をいい、形態覚の一部をあらわす。日本で一般的に使用されている小数視力は最小視角の逆数を小数であらわしたものである。視力は、視機能を一元的な数値であらわすという意味で、簡便で、結果の比較もしやすい有用な検査である。しかし、通常の視力検査は、コントラスト90%以上の高コントラスト視標

の最小分離域を判別するものであり、日常に存在する低コントラストの対象物の判別ができるかどうかは反映していない。すなわち、QOVの評価法としては不十分である。そこでQOV評価のための自覚的検査としては次項のコントラスト感度、コントラスト視力が重要となる。

(2) コントラスト感度検査

コントラスト感度とは、視力よりも広範囲の形態覚を定量的にあらわすもので、もとは光学系の画像処理能力を評価する方法として以前より用いられていた空間周波数特性 (modulation transfer function 以下 MTF) という概念を眼科領域に持ち込んだ評価法である。

通常 MTF を測定するときには、図1に示すような正弦波格子縞が視標として用いられる。正弦波格子縞のコントラストとは振幅/平均輝度のことで、いわゆる縞の「濃さ」を示す。また空間周波数は縞の「幅」を示す。すなわちコントラストが高い縞ほど「くっきりした濃い」縞を、空間周波数が高い縞ほど「細かい」縞を示すことになる。図2に示すごとく、ある光学系を通したときにオリジナルの正弦波格子縞のコントラストがどの程度伝達されるかを示す値を modulation transfer factor というが、modulation transfer factor は同じ光学系でも空間周波数によって異なるので、それを周波数ごとにプロットしたものが MTF である (図3)。右肩下がりの MTF のパターンを low-pass 型、山型のパターンを band-pass 型という (図4)。そして自覚的に測定した視覚系の MTF をコントラスト感度という。具体的には、被検査者に対しある周波数の正弦波格子縞をコントラストの高いものから順に見せて判別できた最も低いコントラストの値を記録し、検査用紙にプロットして、



$$\text{平均輝度 (L)} = \frac{L_{\max} + L_{\min}}{2}$$

$$\text{振幅 (a)} = \frac{L_{\max} - L_{\min}}{2}$$

$$\begin{aligned} \text{コントラスト (= Modulation)} \\ &= \text{振幅} / \text{平均輝度} \\ &= \frac{L_{\max} - L_{\min}}{L_{\max} + L_{\min}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{空間周波数 (縞の幅)} \\ &= \text{視覚 } 1^\circ \text{ 当たりの縞の} \\ &\quad \text{本数 (cycles / degree)} \end{aligned}$$

図1 正弦波格子縞

コントラスト感度曲線を描く。

視覚系の MTF において、眼球光学系だけの MTF は low-pass 型であり、網膜以降の伝達系の影響が入った MTF すなわちコントラスト感度は band-pass 型を示すことが知られている (図 4)。

臨床的によく用いられるコントラスト視力は、一定の低いコントラストの視標によって測定された視力であり、文字コントラスト感度は一定の文字の大きさでどこまで低コントラストの視標が判別できるかを検査する。各検査の測定範囲の概要を図 5 に、検査チャートおよび機器を図 6, 7 に示す。いずれも臨床的に QOV の検査法として有用である。

2) 他覚的検査

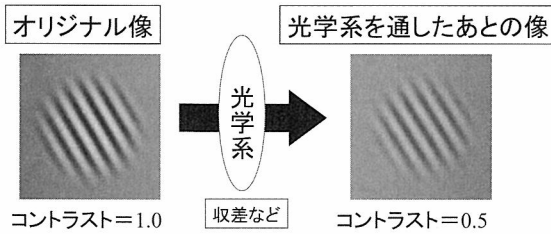
(1) 波面収差解析

屈折矯正および白内障手術による眼球光学系の

quality の変化を他覚的に測定する機器としては、波面収差解析装置が代表的である (図 8)。これらは眼球光学系の収差を定量的に測定し、測定結果をカラーコードマップで表示することが可能である。また、そのデータから網膜像をシミュレーションすることもできる。

(2) PSF 解析

ダブルパス方式で測定された PSF からシングルパス PSF を計算・解析し、網膜像シミュレーションを行う装置である。波面収差解析から導かれたシミュレーション網膜像 (収差の影響のみを含む) と異なり、収差・散乱・混濁などの影響を含む網膜像をシミュレーションすることが可能である。したがって、白内障など混濁や散乱の影響が大きいと考えられ



Modulation transfer factor = 0.5/1.0 = 0.5

図 2 Modulation transfer factor
一つの光学系でも空間周波数 (縞の幅) が変わると modulation transfer factor は変化する。

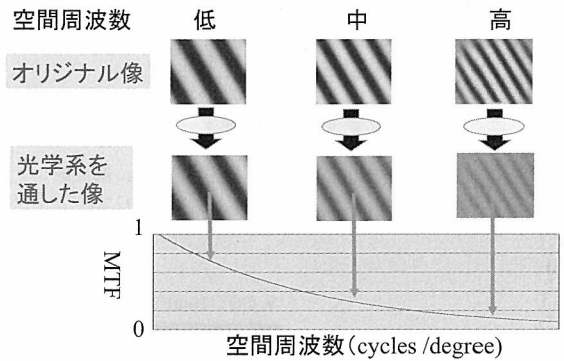


図 3 Modulation transfer function (MTF)

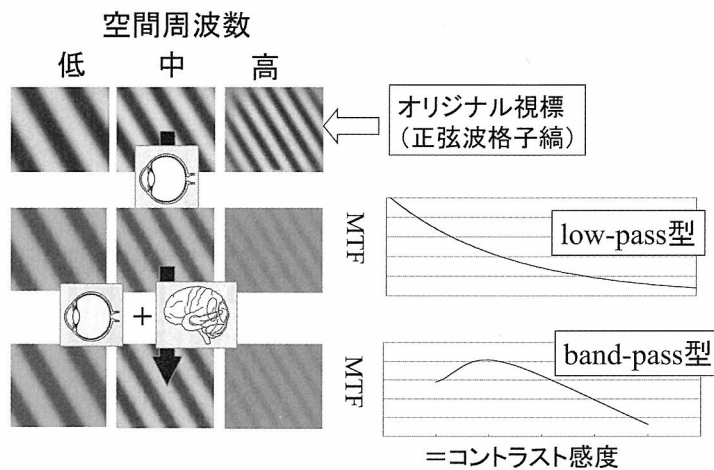


図 4 視覚系 MTF の特性
眼球光学系だけの MTF は low-pass 型であり、網膜以降の伝達系の影響が入った MTF すなわちコントラスト感度は band-pass 型を示す。

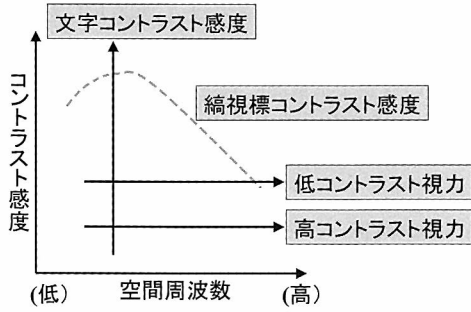


図5 各種検査法の検査範囲

る眼の網膜像評価法としては、波面収差解析よりも有用である³⁾。しかし一方で、網膜像の劣化の原因として収差の影響がどの程度であるのかなど、影響する因子を特定することはできない。2005年12月現在発売されているものは、Visionmetrics社のOptical Quality Analysis Systemのみである。

3. QOV の評価の臨床的意義

1) 手術適応の決定

屈折矯正手術においては、解剖学的データと病的

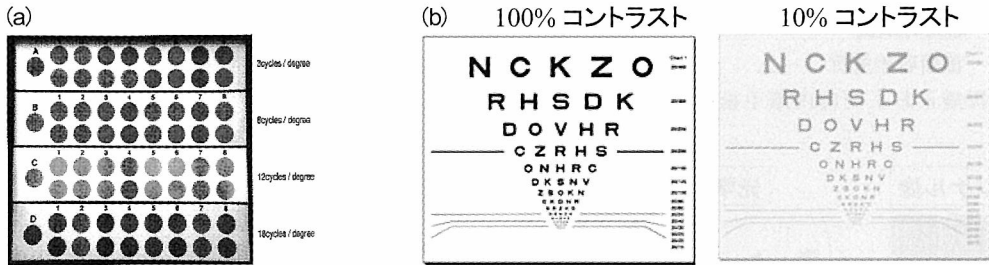


図6 a: 縞視標コントラスト感度 (CSV-1000)
b: 低コントラスト視力 (EDTRS チャート)

a: CGT-1000(タカギセイコー)



b: CAT-2000(メニコン)



図7 自動式コントラスト視力測定装置

a: KR9000PW(トプコン社)



b: ARK10000(ニデック社)



図8 波面収差解析装置

所見の正確な評価を行えば手術適応に迷うことはほとんどない。しかし、白内障手術の適応決定に関して見づらいという自覚的な訴えはあっても、細隙灯

所見で白内障の程度が比較的軽く、視力も良好な場合は適応かどうか判断しかねる場合がある。このときに重要となってくるのが、自覚的、他覚的なQOVの評価である。このような場合、まず第一段階として、自覚的検査であるコントラスト感度検査を行う。一般検査にて白内障以外に異常所見がなく、かつ、細隙灯所見からみてコントラスト感度低下の程度が妥当であれば、手術適応と考えられる。

しかし、白内障の程度が軽い場合には、自覚症状と細隙灯所見が相当しているのかどうかも判断に迷うことがある。このような場合はQOVに関する他覚的検査が重要となる。以下に具体例を挙げる。

症例1は65歳男性で、主訴は「眼鏡をかけても物が重なって見えてとても見づらい」というものである。矯正視力は1.2で、ごく軽度の白内障を認める以外には眼科一般検査にて異常を認めなかった(図9)。コントラスト感度の低下もごく軽度である。この症例においては、白内障が軽度であるため、本人の訴えが強くても白内障手術適応かどうかは決めかねて、経過観察する術者がほとんどであろう。それも適切な判断と思われる。しかし、この症例に波面収差解

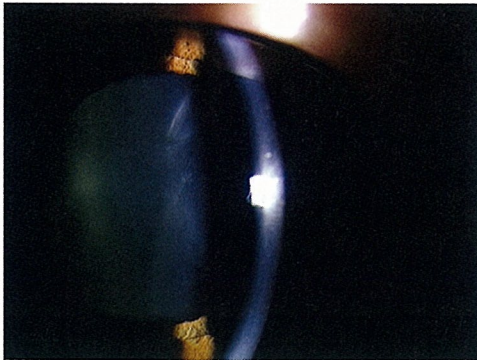


図9 症例1の細隙灯写真(65歳男性)

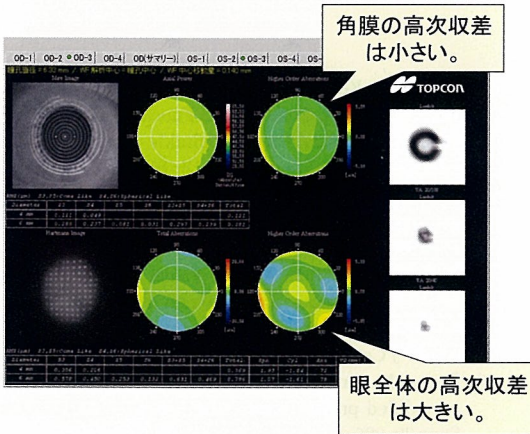


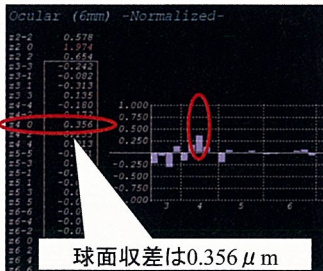
図10 症例1の収差解析(65歳男性、図9と同症例)不正乱視(高次収差)の原因は主に水晶体にあり、白内障が原因と考えられ、手術適応となり得る。

表1 視力良好な白内障の手術適応のチェックポイント

1. 自覚的に見づらさがある
(コントラスト感度, 低コントラスト視力の低下)
2. 軽度の白内障以外に眼球に器質的に異常がない
3. 眼球全体の収差が増加
4. 角膜の高次収差が正常範囲

表1の項目が満たされれば、視力が正常であっても、白内障による眼球光学特性の劣化と考えると手術適応としてもよい

a: 右眼, 球面IOL挿入後, 1.2 (n.c.)



b: 左眼, 非球面IOL挿入後, 1.2 (n.c.)

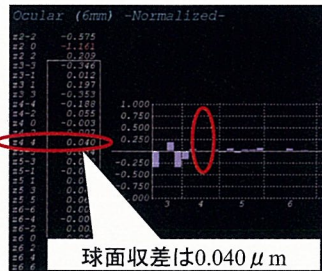


図11 症例2の眼球全体の収差解析(72歳女性, 解析径6mm)左眼の方が明らかに球面収差が少ない。

析を行うと状況が明確になる。過去に Kuroda らが報告しているように、核硬化および皮質白内障患者においては、眼球全体の高次収差は正常者と比較して有意に増加する²⁾。この症例では角膜の高次収差は正常範囲と考えられるにもかかわらず、眼球全体の高次収差が増加している (図10) ことから、その原因は水晶体の変化すなわち白内障のためであることが容易に推定できる。シミュレーション網膜像で3重にランドルト環が重なっていることも、自覚症状と一致している。したがって、このような場合は視力が良くてもインフォームドコンセントが得られれば、手術適応と判断できる。

このように、自覚的および他覚的な QOV の検査を組み合わせることによって、これまで困難であった白内障早期手術適応を妥当性をもって決定できるようになっており (表1)、この分野においてこれらの検査の重要性が増していくと考えられる。

2) 術後成績の評価

術後成績の評価にも前述の検査は重要である。視力が良好な白内障患者の術前後において、たとえ視力の数値に変化がなかったとしても、コントラスト感度の上昇があれば、明らかな QOV の向上として評価できる。また近年、非球面眼内レンズ (以下 IOL) のように QOV 向上目的で差別化された IOL も発売されているが、このような IOL では、術後、眼球全体の球面収差の減少によるコントラスト感度の上昇が期待される^{3, 4)}。このような詳細な評価は前述の検査により初めて可能となる。例として、片眼に球面 IOL、僚眼に眼球全体の球面収差を低減する非球面 IOL を挿入した72歳女性の眼球全体の波面収差解析結果を示す (症例2)。図11のごとく、両眼とも視力は1.2 (n.c.) で、角膜の収差は両眼ともほぼ同様であったにもかかわらず、眼球全体の球面収差は明らかに球面 IOL の方が大きい。非球面 IOL の効果が一目瞭然である。

一方、屈折矯正手術において、ほとんどの症例では矯正視力は手術前も手術後も良好であるが、その視機能の違いは波面収差や PSF 解析により客観的に

評価できる。たとえば、エキシマレーザー屈折矯正手術後は術前と比較して高次収差が増加する⁵⁻⁷⁾ことがすでに知られているが、これは波面収差解析によって初めて明らかになったことである。このように、眼科学性能の評価は現在この分野においては必須の検査となっている。

4. おわりに

これまでは、屈折矯正および白内障手術の分野を中心として QOV 追求が行われてきたが、角膜移植後や緑内障手術、および網膜硝子体手術後なども含めこの流れは徐々に拡大していくであろう。視機能を考えるときに、眼球の光学特性は除外することのできない重要な因子であり、これを詳細かつ正確に評価し、治療に応用することは、今後ますます重要になってくると考えられる。

文 献

- 1) Negishi K, Kobayashi K et al: Evaluation of optical function using a New Point Spread Function Analysis System in cataractous and pseudophakic eyes: Preliminary results. *Jpn J Ophthalmol* 50: 12-19, 2006.
- 2) Kuroda T, Fujikado T et al: Wavefront analysis in eyes with nuclear or cortical cataract. *Am J Ophthalmol* 134: 1-9, 2002.
- 3) Bellucci R, Scialdone A et al: Visual acuity and contrast sensitivity comparison between Tecnis and AcrySof SA60AT intraocular lenses: A multicenter randomized study. *J Cataract Refract Surg* 31: 712-717, 2005.
- 4) Packer M, Fine IH et al: Improved functional vision with a modified prolate intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 30: 986-992, 2004.
- 5) Oshika T, Klyce SD et al: Comparison of corneal wavefront aberrations after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 127: 1-7, 1999.
- 6) Moreno-Barriuso E, Lloves JM et al: Ocular aberrations before and after myopic corneal refractive surgery: LASIK-induced changes measured with laser ray tracing. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42: 1396-1403, 2001.
- 7) Marcos S, Burns SA et al: Optical response to LASIK surgery for myopia from total and corneal aberration measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42: 3349-3356, 2001.

機能的磁気共鳴画像法による視野解析のためのソフトウェア — mrFA (ミスター・エフ・エー)

古田 歩¹⁾, 仲泊 聡²⁾, 三崎将也³⁾, 宮内 哲³⁾, 北原健二⁴⁾,
前田耕志¹⁾, 前田修司¹⁾, Brian Wandell⁵⁾

¹⁾ 前田眼科医院, ²⁾ 神奈川県リハビリテーション病院眼科

³⁾ 情報通信研究機構未来 ICT センター脳情報グループ

⁴⁾ 東京慈恵会医科大学眼科学講座, ⁵⁾ Psychology, Stanford University

Software for Visual Perimetry Using Functional Magnetic Resonance Imaging

Ayumu Furuta¹⁾, Satoshi Nakadomari²⁾, Masaya Misaki³⁾, Satoru Miyauchi³⁾,
Kenji Kitahara⁴⁾, Koshi Maeda¹⁾, Syuji Maeda¹⁾, Brian Wandell⁵⁾

¹⁾ Maeda Ophthalmic Clinic, ²⁾ Department of Ophthalmology, Kanagawa Rehabilitation Hospital

³⁾ Kobe Advanced ICT Research Center, National Institute of Information and Communications Technology, ⁴⁾ Department of Ophthalmology, The Jikei University School of Medicine

⁵⁾ Psychology, Stanford University

目的：視覚皮質の機能的磁気共鳴画像 (fMRI) を解析し、他覚的視野を作成するソフトウェアを開発すること。
方法：1.5T MRI を用いた。被験者は2種の刺激 (提示の周波数が異なる Expanding ring と Clockwise Rotating wedge) で構成された合成視覚刺激を注視した。MATLAB 6.5 で開発した「mrFA」を用いて、合成刺激データを分離した。これら2種の周波数に対する反応位相を計測することで、後頭葉の有意に反応するボクセルの視野上の座標情報と、反応強度を算出した。視野表を区分し、それぞれの区画に対応した座標情報を有するボクセルの反応強度を加算し、白黒濃淡を決定、視野表を作成した。
結論：合成刺激提示により得られた fMRI データから、視野表を作成できた。今回開発したソフトウェアと合成視覚刺激を用いれば、fMRI による他覚的視野検査の臨床応用が可能となるだろう。

(視覚の科学 27: 87-94, 2006)

キーワード：機能的磁気共鳴画像法, 視野検査, 視覚皮質, 後頭葉, 視覚刺激

Purpose: To develop a software for efficiently obtaining and analyzing functional magnetic resonance imaging (fMRI) data from the visual cortex. The software is designed to obtain objective fMRI measurements to complement subjective visual perimetry judgments.

Method: Functional data were obtained using a 1.5 T scanner. The subject viewed a stimulus that included both an expanding ring and a clockwise rotating wedge dartboard pattern, expanding and rotating at two different temporal frequencies. The software (mrFA, developed on MATLAB 6.5) divides the response from the composite stimulus data into two frequencies, corresponding to the periodicity of the two different stimuli. By measuring the response phases at these two frequencies, we derive the eccentricity and the polar angle that most effectively drives responses in the occipital lobe. The amplitudes of the voxels having the coordinates of each visual field section are then added, and defined as visual field section intensity. The visual field map, with sections of white degree defined by the intensity, is displayed.

Result: It is possible to measure eccentricity and polar angular field maps in a single stimulus presentation. This improves the efficiency of capturing visual field representations in the occipital cortex.

Conclusion: The combination of this specialized software and efficient experimental methods will enable the clinical development of object visual field perimetry using fMRI.

(Jpn J Vis Sci 27: 87-94, 2006)

Key Words: Functional magnetic resonance imaging, Visual perimetry, Visual cortex, Occipital lobe
Visual stimuli

別刷請求先：965-0878 会津若松市中町3-30 前田眼科 古田 歩
(2006年9月5日受理)

Reprint requests to: Ayumu Furuta Maeda Ophthalmic Clinic
3-30 Nakamachi, Aizuwakamatsu 965-0878, Japan
(Received and accepted September 5, 2006)

1. 緒 言

現在、視野検査には様々な種類があるが、臨床で使用されている多くのものは、被験者の自覚的応答に基づくものである。他覚的視野検査としては、瞳孔反応を利用したもの¹⁾、網膜電図を利用したもの²⁾がある。後頭葉の応答に基づいた視野評価法として視覚誘発電位³⁾、脳磁図⁴⁾によるものが試みられているが、実用化されているとはいえない。

近年、機能的磁気共鳴画像 (functional magnetic resonance imaging, 以下 fMRI) の発展により、視覚刺激に対する後頭葉の反応を捉えることが可能となり、ヒト後頭葉における、網膜視野対応を利用した視覚野の分離に関する研究がさかに行われている⁵⁻⁹⁾。DeYoe らは、第35回北米神経科学会 (2004) において、fMRI による視野検査を報告した。しかし、彼らの方法は、第一次視覚野の応答のみをその関心領域としていたため、その視野表を作成する前に被験者の第一次視覚野を同定する必要があった。これは、脳梗塞などで第一次視覚野が損傷している患者では原理的に不可能である。また、視覚野の分離同定を行うためには、大脳灰白質と白質の分離作業とそれをもとに平面化した脳地図を作成するという大変に手間のかかる作業が必要である。今回我々は、fMRI データを用いて極めて簡便に他覚的視野評価を行うプログラムソフトを開発したので報告する。

2. 方 法

1) 対 象

対象は、視力視野が正常のボランティア1名 (34歳, 男性) であった。

2) 視覚刺激

パーソナルコンピュータ (WindowsXP) 上で、Visual Basic 6.0 (Microsoft), DirectX 7.0 (Microsoft) を使用し、視覚刺激を作成した。36秒/周期の

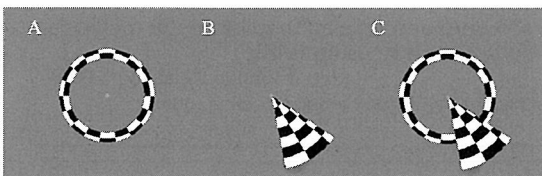


図1 A: Expanding ring 刺激, B: Clockwise Rotating wedge 刺激, C: Expanding ring と Clockwise Rotating wedge の合成刺激

Expanding ring (図1A) と32秒/周期の Clockwise Rotating wedge (図1B) を合成し (以下 Clockwise 合成視覚刺激)、提示した (図1C)。Expanding ring は、画面の中心に置いた固視点からはじまり、周辺部へ向かい徐々に拡大し、周辺へ達すると消えて行き、完全に消失した後再び中心から出現するようにした。Clockwise Rotating wedge は、先行するエッジが12時経線より時計回りに回転するようにした。Expanding ring, Clockwise Rotating wedge とともに、4 Hz 白黒反転ダートボード型チェッカーパターンにより構成された。刺激の最大半径は視角5°。刺激視野内の任意の点に対し、刺激時間が Expanding ring と Clockwise Rotating wedge で同一 (4秒間) となるよう、ring の幅は視角0.55°, wedge の角度は45°とした。中心固視点は赤色とし、被験者に固視点を常に注視させるため10秒ごとに0.5秒の間だけ白色に変化させ、被験者はこれに対し反応ボタンを押すように教示された。また、この課題は眠気を予防することも期待できた。刺激チェッカーの白色の輝度は9.76 cd/m², 黒色の輝度は0.95 cd/m²。刺激の輝度と同一にするため、背景はこの白色と黒色を1 pixel ずつ交互に配列し、全体としてみれば灰色となるようにした。この視覚刺激は、磁気共鳴画像法 (以下 MRI) 室の外から窓越しに D-ILA マルチメディアプロジェクター (Victor DLA-DS1) により、MRI 室内の被験者の足もとに設置した非磁性の白色半透明の亚克力スクリーン上に提示された。被験者は、眼前に設置されたミラーを通して、スクリーン上の固視点を注視した。更に周辺より徐々に縮小していく Constricting ring, および Counterclockwise Rotating wedge からなる、合成した視覚刺激を提示した (以下 Counterclockwise 合成視覚刺激)。これは前述の Clockwise 合成視覚刺激を単純に逆回転したもので、あたかも時間を逆に進めたかのような動きとした。

3) MRI 撮像

MRI 装置は1.5Tの臨床機 (Siemens Vision Plus™, Siemens, Germany) を使用した。以下の条件で機能画像を一実験につき148回撮像した。Standard 1 shot gradient echo planar acquisition sequence, TR: 2,000msec, TE: 66msec, Flip Angle: 90 degrees, FoV: 192×192 mm, Matrix: 64×64 (3×3 mm resolution), Thickness: 3 mm (zero spacing), 18 slices。撮像したスライス は AP line に平行に、全後頭葉をほぼ含むようにした。実験時間は256秒。被験者は撮像中、前述



図2 拡大メガネ

の固視課題を遂行した。また Counterclockwise 合成視覚刺激についても、同様に撮像した。刺激視野を広げる工夫として、非磁性の倍率2倍拡大メガネ (MAXTV™, Eschenbach, Germany) を装用し (図2)、刺激の最大視野角は実質的に10°とした。更に、機能画像と同位置で構造画像 (T1 強調画像) を撮像した。撮像条件は TR: 840 msec, TE: 14 msec, Flip Angle: 70 degrees, FoV: 192×192mm, Matrix: 256×256 (0.75×0.75 mm resolution), Thickness: 3 mm (zero spacing), 18 slicesであった。

4) 解析

解析には (1) データ形式の変換, 頭部動き補正, 平滑化などの前処理, (2) Expanding ring データと Clockwise Rotating wedge データの作成, (3) 脳活動領域の同定, (4) Hemodynamic delay の補正と視野表作成, といった手順が必要である。

- (1) データ形式の変換, 頭部動き補正, 平滑化などの前処理

Statistical Parametric Mapping 2 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm2/>, 以下 SPM2) を用いて, fMRI データを Analyze 形式に変換し, 実験中の頭部の動きを補正するため realign 処理を行った。この後より視野表作成までは, 我々が自作した MATLAB 6.5 (サイバネットシステム) 上で動作する fMRI 視野作成ソフト「mrFA」(ミスター・エフ・エー) を用いた (図3)。前処理として, まず全ボクセルについて時系列 MR 信号変化を標準化し, 信号変化率を求めた。続いて, フーリエフ

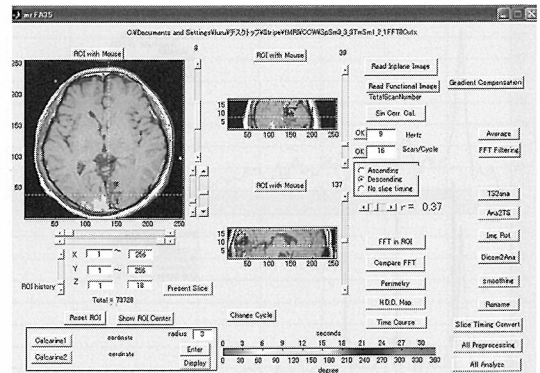


図3 「mrFA」操作画面

ルタリングを用いて, 2Hz (1 実験につき 2 周期) 以下の時間的低周波成分を除去した。更に, 時間的高周波成分を除去するため, 三点の加重移動平均フィルタ ($a(i) = (a(i-1) + a(i) * 2 + a(i+1)) / 4$) を用いて平滑化を行った。

(2) Expanding ring データと Clockwise Rotating wedge データの作成

フーリエフィルタリングを用いて, Clockwise 合成刺激データから, それぞれの信号応答に相当する周波数成分を除去し, Expanding ring データと, Clockwise Rotating wedge データを作成した。周波数成分は, 2 倍および 3 倍周波数についても除去した。具体的には, Clockwise 合成刺激データから Clockwise Rotating wedge 刺激に応答する信号成分を除去する場合は, 刺激は 1 実験につき 9 回繰り返されるので, 9 Hz, 18 Hz, 27 Hz の周波数成分を除去し, Expanding ring データとした (図4)。同様に, Clockwise 合成刺激データから Expanding ring 刺激に応答する信号成分を除去する場合は, 刺激は 1 実験につき 8 回繰り返されるので, 8 Hz, 16 Hz, 24 Hz の周波数成分を除去し, Clockwise Rotating wedge データとした。Constricting ring データ, Counterclockwise Rotating wedge データについても, Counterclockwise 合成刺激データから, 同様の手法で作成した。

(3) 脳活動領域の同定

視覚刺激に対応した脳活動を解析するため, Expanding ring 刺激の周期に一致した正弦波曲線を設定し, 位相を 120 段階変化させながら, Expanding ring 時系列 MR 信号変化との間に相関分析を行い, 最も高い相関を示す位相を全ボクセルについて求め

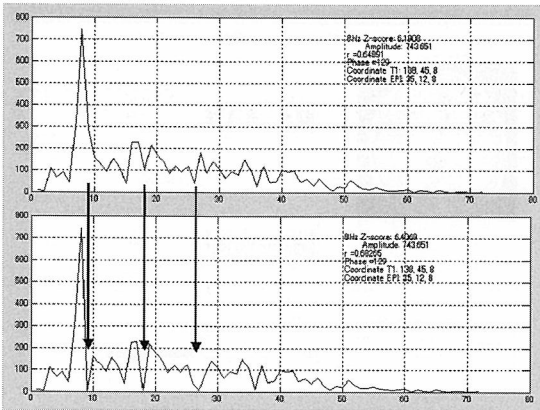


図4 フーリエフィルタリングによる周波数成分除去
縦軸はパワー、横軸は周波数である。上段は、ある反応ボクセルにおける合成刺激データ。下段は、Clockwise Rotating wedge 刺激に相当する周波数成分を除去した後のデータ。

た。求めた位相を色相に対応させ（例えば、位相0°は赤、120°は緑、240°は青）、構造画像（T1強調画像）上にプロットした。同様の操作を、Constricting ring データ、Clockwise Rotating wedge データ、Counterclockwise Rotating wedge データにも行った。

(4) Hemodynamic delay の補正と視野表作成

Expanding ring データ、Clockwise Rotating wedge データから、ボクセルごとに、正弦波曲線に対する相関係数、位相を算出した。ここで、算出した位相の意味するものを説明する。

周知のとおり、網膜と後頭葉の間には対応関係があり、網膜上の特定の部位と、後頭葉の特定の部位とが対応している。既述したように、Expanding ring は、中心固視点から徐々に同心円状に拡大していくドーナツ型の刺激である。実験開始（MRI 撮像開始）と同時に ring の外縁が中心から出現し、徐々に拡大、32秒後に周辺へ達し、36秒後に完全に消え、再び中心から出現する。36秒の周期でこれを繰り返す。実験開始と同時に活動し、その後36秒ごとに繰り返し活動する後頭葉の部位は、中心視野に相当する視覚皮質である。また、視野中間部（本実験では視覚5°に相当）に ring の外縁が達する時間は実験開始からおよそ16秒後、その後は36秒ごとである。このタイミングに同期して活動する後頭葉の部位は、視野中間部に相当する。同様に、視野周辺部（本実験では視覚10°に相当）に ring の外縁が達する時間は実験開

始からおよそ32秒後、その後は36秒ごとである。このタイミングに同期して活動する後頭葉の部位は、視野周辺部に相当する。以上のように、全ボクセルについて、活動のタイミングを算出すれば、そのボクセルが、視野上で中心固視点からどれだけ離れた場所に相当するのかわかる（中心固視点からの偏心度、または視野上の緯度）。活動のタイミングは、解析により求めた位相から算出する。Clockwise Rotating wedge データについても Expanding ring データと同様の方法により、そのボクセルが、視野上で12時の垂直経線から時計方向にどれだけ回転した場所に相当するのかわかる（12時経線からの極角、または視野上の経度）。つまり、Expanding ring データと Clockwise Rotating wedge データから算出した位相から、ボクセルごとに視野上の座標情報を算出できる。

ただし、Expanding ring データと Clockwise Rotating wedge データから求めた位相は、視覚刺激の位置と同期していない。視覚刺激に反応した神経活動と、計測される MR 信号変化のピークとの間にはタイムラグが存在する。このタイムラグを Hemodynamic delay といい、位相と視覚刺激とを同期させるため、これを補正する必要がある。ここで、Expanding ring データ、あるいは Clockwise Rotating wedge データから求めた位相を P1、Constricting ring データ、あるいは Counterclockwise Rotating wedge データから求めた位相を P2 とすると、P1 から Hemodynamic delay を除いた位相 P3 は、 $P3 = (P1 - P2) \div 2$ 、により求められる。更に、Hemodynamic delay (HD) は、 $HD = (P1 + P2) \div 2$ 、により求められる。つまり、Expanding ring データと Constricting ring データ、Clockwise Rotating wedge データと Counterclockwise Rotating wedge データから、Hemodynamic delay を補正したボクセルごとの視野上の座標情報を算出できる。Expanding ring データ、Clockwise Rotating wedge データについて、Hemodynamic delay を補正した位相分布を、構造画像（T1 強調画像）上にプロットした（図 5A, B）。

視野表作成のために、全後頭葉を含むよう、直方体状に関心領域を設定した。関心領域内で、Expanding ring データ、Clockwise Rotating wedge データ、Constricting ring データおよび Counterclockwise Rotating wedge データの 4 データすべてにおいて、任意の相関係数値（ここでは 0.37）を満たすボクセルを採用した。そのボクセルにおいて、

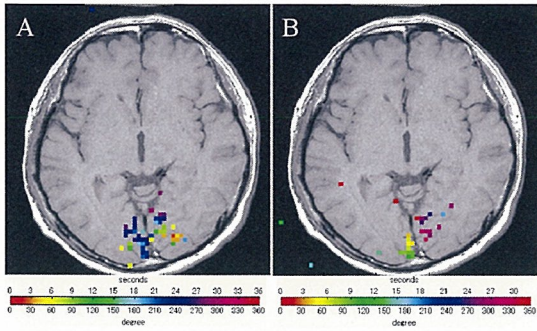


図5 A: Expanding ring データの解析結果, B: Clockwise Rotating wedge データの解析結果
画像の右は解剖上の右である (以下同様)。構造画像上にプロットされた色と、時間 (秒), 位相との対応を下段に示す。

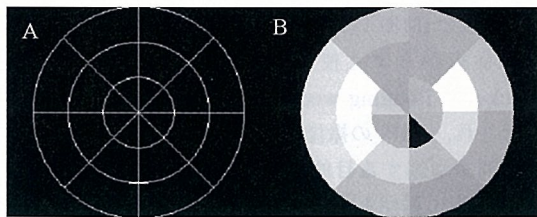


図6 A: 視野表の区分け, B: 作成された視野表

Expanding ring データおよび Constricting ring データについては、その刺激周期に一致した 8Hz の周波数成分の振幅を、フーリエ解析により求めた。同様に、Clockwise Rotating wedge データおよび Counterclockwise Rotating wedge データについては、その刺激周期に一致した 9Hz の周波数成分の振幅を、フーリエ解析により求めた。これら四つの振幅を平均し、各ボクセルにおける反応強度とした。更に、視野を図 6A のごとく分割し、それぞれの区画に対応する座標情報を有するボクセルを求めた。ボクセル数分の反応強度を加算し、その数値を対数化し、その視野区画の反応強度とした。各視野区画において、最高反応強度を有した区画を白色、反応強度 0 を黒色とし、各々算出した反応強度に応じて白黒濃淡を決定、視野表上に描画した (図 6B)。

3. 結 果

図 5 では、後頭葉に反応が描出されており、脳回に沿うような反応ボクセルの分布を認めた。この図はデータに空間的平滑化を施しておらず、位相の分布がわかりにくいので、あえて図 7A, 図 7C に、3×

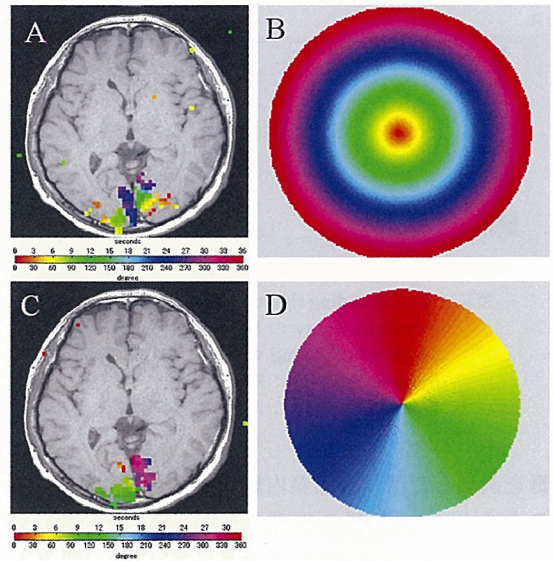


図7 A: 空間的平滑化処理を施した Expanding ring データの解析結果, B: Expanding ring の偏心性-色対応図, C: 空間的平滑化処理を施した Clockwise Rotating wedge データの解析結果, D: Clockwise Rotating wedge の極角-色対応図

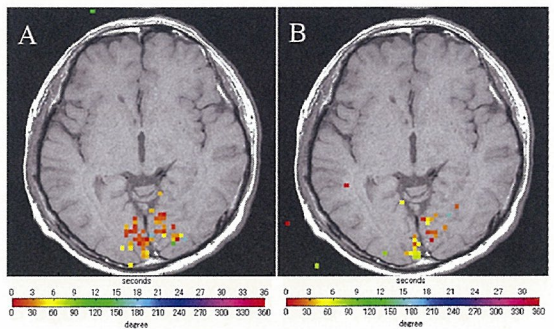


図8 A: Expanding ring データにおける Hemodynamic delay 分布, B: Clockwise Rotating wedge データにおける Hemodynamic delay 分布

3×3 ボクセル (full width at half maximum (FWHM)) のガウシアンフィルタで前処理した後に解析した画像を示す。空間的平滑化処理を施した Expanding ring データにおいて (図 7A), 後頭葉後部に描画された色 (黄, 橙) は図 7B に示す色分けした視野内の中心視野の色と、また後頭葉内側面前部の色 (青, 紫) は周辺視野の色と一致しており、その間の色は段階的に推移した。これは、Expanding ring が中心視野を刺激した際に後頭葉後極部が活動し、周辺視

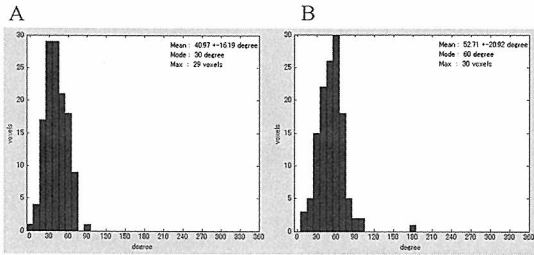


図9 A: Expanding ring データにおける Hemodynamic delay のヒストグラム, B: Clockwise Rotating wedge における Hemodynamic delay のヒストグラム
縦軸はボクセル数, 横軸は度である。

野を刺激した際に後頭葉内側面前部が活動していることを示す。同様に空間的平滑化処理を施した Clockwise Rotating wedge データにおいても (図7C), 左後頭葉に描画された色は右視野の色に, 右後頭葉に描画された色は左視野の色に一致した (図7D)。これは, Clockwise Rotating wedge が右視野を刺激した際に左後頭葉が活動し, 左視野を刺激した際に右後頭葉が活動していることを示す。

図8Aは Expanding ring データにおいて, 図8Bは Clockwise Rotating wedge データにおいて, ボクセルごとに算出した Hemodynamic delay を構造画像上にプロットした画像である。ここでは, 主に橙色から黄色が後頭葉に分布した。これは, Hemodynamic delay が3~6秒に相当することを意味する。後頭葉のボクセルにおける, Expanding ring と Constricting ring データからの Hemodynamic delay のヒストグラムを図9Aに, Clockwise Rotating wedge と Counterclockwise Rotating wedge データからの Hemodynamic delay のヒストグラムを図9Bに示す。両グラフとも単峰性の分布を示し, 平均値はそれぞれ, 40.97°, 52.71°であり, それぞれ4.10秒, 4.69秒に相当する。

実際の視野作成には空間的平滑化処理を行っていないデータを用いた。図6Bに示した視野表において, 濃淡や一部の欠損はあるものの, およそ一様な分布を得ることができた。

4. 考 按

脳活動を基にした視野評価は, 視野検査の究極の形であろう。視野とは視覚の感度分布と定義されるが, 視覚は知覚であり, 知覚は物理的信号が脳で処

理された後に生じる。しかし, 自覚的応答に基づいた視野検査においては, 脳で知覚された後, 更に応答ボタンを押すべきかどうかという判断が介在し, ボタンを押すという運動により反応を記録する。知覚を脳活動として検出し, 視野表を作成できれば理想的である。後頭葉の活動=知覚であるかどうかという問題はあるが, 現時点では最も近接なものと考えていだろう。ただ, 脳活動を非侵襲的に計測する fMRI のデータ解析は, やや難解で熟練を要する。しかし, 今回我々が開発したソフトウェア「mrFA」の操作は極めて簡便である。以下に mrFA の特徴と, 作業にあたっての注意点, また本方法の問題点と今後の発展性について述べる。

1) フィルタリング機能

まず, 我々が用いている合成視覚刺激について触れておく。fMRI による後頭葉視覚皮質の分離のために, 従来からよく使用される Expanding ring と Clockwise Rotating wedge の視覚刺激は通常別々に提示され, fMRI の撮像も別々に行われる。我々は検査時間を短縮する目的で, これらの視覚刺激を合成し, 同時に提示している (ARVO 2005, Furuta A, Nakadomari S)。検査中の体動は結果に大きな影響を及ぼすとともに, 検査間の位置ずれは, 計算上で補正できるとはいえ完全ではない。これらを別々に記録して後で解析するよりも, 同時に提示した方が, 同一ボクセルからの信号が真に同じボクセルからのものであるという保証が得られる。また, 被験者が fMRI に慣れていない患者である場合は, これらの位置ずれの問題はより大きく, 臨床応用に向けた検査時間の短縮は極めて重要である。合成視覚刺激による fMRI は, 従来の方法に比べ個々の信号変化がやや減弱するといった欠点があるが, 上述の利点は大きい。ただ, 合成視覚刺激により得られたデータは, 2種の視覚刺激による反応が混在した状態である。mrFA の band elimination フィルタ機能により, 特定周波数成分を除去し, Expanding ring データおよび Clockwise Rotating wedge データを作成できる。加えて, low pass, high pass などのフィルタ機能も備えており, ノイズを除去し解析精度を向上することが可能である。

2) 平滑化機能

mrFA は, 空間的平滑化, 時間的平滑化の機能を備える。いずれもノイズとなる高周波成分を除去する目的である。時間的平滑化には, パラメータの変更

が可能な加重移動平均フィルタを使用している。ガウシアンフィルタを用いた空間的平滑化も可能であるが、我々は視野表作成にあたってはこれを用いていない。以下に空間的平滑化の問題点について述べる。空間的平滑化処理をしていない解析画像(図5A, B)と、空間的平滑化処理をした解析画像(図7A, C)とを比較する。空間的平滑化を行わない場合、活動が脳回に沿うような分布である。空間的平滑化を行った場合は、視覚的にわかりやすいかわりに、大脳白質にも反応があるかのようにみえる。本来、脳における神経活動は大脳灰白質で生じるはずである。また、空間的平滑化を施すと、脳溝をまたいだ離れた灰白質上の反応を加算してしまう危険性がある。更に、被験者の視野に暗点がある場合、空間的平滑化処理により暗点部が周囲の反応によってあたかも反応しているかのように補正されてしまう危険性がある。以上の理由から、我々は、視野表作成にあたり時間的平滑化のみを行った。

3) 脳活動の解析機能

脳活動の解析には、視覚刺激に同期した時系列MR信号変化の同定が必要である。Expanding ring または Rotating wedge を利用した視覚刺激実験、いわゆる traveling wave 法では、時系列MR信号変化は Hemodynamic response の繰り返しにより、正弦波曲線様パターンとなることが知られている⁹⁾。mrFA では、時系列MR信号変化と正弦波曲線との間に相関分析を行い、視覚刺激との同期性を求め、算出した位相に応じてボクセルを着色し、構造画像上にプロットする。補足であるが、視覚刺激の周期が本実験と異なり、MR信号変化が正弦波曲線から乖離すると予測される場合は、SPM2の関数を利用し、Hemodynamic response から構成された反応曲線を設定し、時系列データとの間で相関分析を行うことも可能である。

4) Hemodynamic delay 補正機能

Hemodynamic delay は、一般に5~7秒といわれる。mrFA では、全ボクセルに対し一律にこの秒数を補正することも可能である。しかし、脳の部位によって Hemodynamic delay が異なる可能性は否定できない。若年者と高齢者の間では、Hemodynamic delay に差があること¹⁰⁾、低次と高次の視覚野で差があること¹¹⁾、また脳損傷患者においては損傷側と健常側においても差があること¹²⁾などが報告されている。mrFA では、Counterclockwise 合成視覚刺激と合わせて解析する

ことにより、個々のボクセルごとに Hemodynamic delay を算出し、補正する。脳損傷患者に本実験を行えば、視覚野内で Hemodynamic delay の遅延がある領域を簡便に特定できる。ただし、fMRI の欠点の一つとして、視覚誘発電位や脳磁図に比較して時間分解能が劣っており、算出された Hemodynamic delay は必ずしも正確とは限らない。本手法の限界を踏まえた上で、Hemodynamic delay の遅延を評価するのが望ましい。

5) 簡便な関心領域の設定機能

視野表作成には、後頭葉のどの領域のデータを利用すればよいだろうか。DeYoe らは後頭葉第一次視覚野を関心領域とした。第一次視覚野は、網膜からの視覚情報が外側膝状体を經由して直接入力される領域であり、この信号を利用することは理にかなう。ただし、緒言でも述べたように、正確な第一次視覚野の同定には大変に煩雑な作業が必要であり、臨床応用には適さない。mrFA では、構造画像画面上でマウスをドラッグし、直方体状に後頭葉全域に関心領域を非常に簡便に設定する。更に、なるべく低次視覚野に関心領域を限定したい場合は、鳥距溝周囲の円筒内の空間におけるボクセルのみを選出するように設定することも可能である。

6) 視野表作成機能

関心領域内のボクセルのもつ視野上の座標情報を利用し、視野表を作成する。視野表は同心円状、放射状に任意の数だけ区画でき、視覚的に理解が容易である。ただし、現段階では視野評価において注意すべき点がある。例えば、健常者から作成した、正常であるはずの視野においても一部欠損が存在する(図6B)。通常の視野検査において、スクリーン上に提示される視標は空間的に等間隔である。本方法で採用された各ボクセルの視野上の位置は、等間隔ではなくばらつきがある。中心視野ほどボクセル数は多く、周辺視野ほど少ないといったふうに、中心固視点からの偏心度に応じた分布の偏りがある。また、偏心度とは無関係に、不規則に、ある部分はボクセル数が多く、ある部分は少ないといったことがある。本方法では通常の視野検査と異なる視覚刺激を用いること、fMRI の時間分解能および空間分解能に限界があること、などがその要因かもしれず、今後の検討を要する。また、解析により得られた脳活動は、複数ニューロンの反応の総和をあらわしており、決して個々のニューロン活動を直接計測しているわけ

ではない。複数の座標情報が平均された結果、異なる座標情報が導かれる可能性がある。更に今回、視野表作成の際、MR信号変化の振幅を反応強度として白黒濃淡決定の材料としたが、これが知覚の程度と同等なのかという疑問も存在する。

7) その他の問題点と今後の発展性

fMRIには被験者の協力が不可欠である。一般の視野検査と同様、固視点を検査中注視しなければならない。また、検査中はわずかな頭部の動きが結果に影響を与える。被験者が十分、検査方法について理解する必要がある。

今回使用した視覚刺激は、拡大眼鏡を用いて視覚刺激の半径を 10° としているが、周辺視野の評価には不十分である。磁性体をMRI装置内に持ち込めず、狭いトンネル状の空間を通してスクリーンを注視するという物理的な制約上、より広角の視覚刺激提示には問題が多い。しかし、視角 20° 以上の刺激提示を実現している施設もある。更なる周辺視野刺激のための実験装置の工夫が望まれる。

今後、本方法がより精度の高い検査法として確立していくためには、まず、MRI装置の性能向上が期待される。Signal to noise ratioが上がれば、検査時間の短縮と高解像の視野評価が可能となる。解析においても、視野作成に用いる相関係数閾値をどのように設定するか、視野表の白黒濃淡をどう決定するか、など今後の検討が必要である。

臨床において、他覚的視野評価を要求される場面は多くはない。しかし、構造画像上に異常を示さない疾患、例えばびまん性軸索損傷、または視野異常を示す心因性視覚障害の鑑別などに大きな役割を果たす可能性がある。患者の協力が得られれば、詐盲の鑑別にも有用であろう。多局所視覚電図において、

acute zonal occult outer retinopathyの疾患概念が確立されたように、本方法においても、視覚皮質の機能不全を呈する疾患の発見があり得るかもしれない。

文 献

- 1) Kardon RH, Kirkali PA et al: Automated pupil perimetry: Pupil field mapping in patients and normal subjects. *Ophthalmology* 98: 485-495, 1991.
- 2) Bearse MA, Sutter EE et al: Imaging retinal damage with the multi-input electroretinogram. In: *Vision Science and Its Applications*, OSA Technical Digest Series 2, 358-361, Optical Society of America, Washington DC, 1994.
- 3) Baseler HA, Sutter EE et al: The topography of visual evoked response properties across the visual field. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 90: 65-81, 1994.
- 4) Nishiyama T, Ohde H et al: Multifocal magnetoencephalogram applied to objective visual field analysis. *Jpn J Ophthalmol* 48: 115-122, 2004.
- 5) Engel SA, Rumelhart DE et al: fMRI of human visual cortex. *Nature* 16: 525, 1994.
- 6) Sereno MI, McDonald CT et al: Analysis of retinotopic maps in extrastriate cortex. *Cereb Cortex* 4: 601-620, 1994.
- 7) Tootell RB, Dale AM et al: New images from human visual cortex. *Trends Neurosci* 19: 481-489, 1996.
- 8) Wandell BA, Chial S et al: Visualization and measurement of the cortical surface. *J Cogn Neurosci* 12: 739-752, 2000.
- 9) Warnking J, Dojat M et al: fMRI retinotopic mapping — Step by step. *NeuroImage* 17: 1665-1683, 2002.
- 10) Huettel SA, Singerman JD et al: The effects of aging upon the hemo-dynamic response measured by functional MRI. *NeuroImage* 13: 161-175, 2001.
- 11) Huettel SA, McCarthy G et al: Regional differences in the refractory period of the hemo-dynamic response: An event-related fMRI study. *NeuroImage* 14: 967-976, 2001.
- 12) Wray SH, Weisskoff RM et al: Functional MR of brain activity and perfusion in patients with chronic cortical stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 16: 1753-1762, 1995.

原 著

鰹節だし継続摂取が眼精疲労に及ぼす影響

本多正史¹⁾, 石崎太一¹⁾, 梶本修身²⁾, 天野浩之³⁾,
梶田雅義⁴⁾, 黒田素央¹⁾

¹⁾ 味の素株式会社, ²⁾ 大阪外国語大学, ³⁾ 株式会社総合医科学研究所, ⁴⁾ 梶田眼科

Effect of Dried Skipjack Soup Stock on Asthenopia

Masashi Honda¹⁾, Taichi Ishizaki¹⁾, Osami Kajimoto²⁾, Hiroyuki Amano³⁾,
Masayoshi Kajita⁴⁾ and Motonaka Kuroda¹⁾

¹⁾ Ajinomoto Co., ²⁾ Osaka University Foreign Studies, ³⁾ Sogo-ikagaku-Kenkyusho,

⁴⁾ Kajita Eye Clinic

眼精疲労を自覚している20~40歳の健常な男女24名を対象とし、摂取期間4週間の二重盲検、無作為割付によるプラセボ対照2試験区クロスオーバー試験を実施し、鰹節だし継続摂取が眼精疲労に及ぼす影響を検証した。評価項目として、摂取前後にvisual display terminal (VDT) 負荷を実施し、VDT 負荷前にシルマーテスト、VDT 負荷前後および休息後に自覚症状評価、high frequency component (HFC) の測定を行った。解析対象である20名40眼について解析を行った結果、鰹節だし継続摂取により、通常状態およびVDT 負荷後の休息後の自覚症状の改善がみられた。また眼科的検査においても、VDT 負荷時のHFCの増加抑制、通常状態の涙液量が正常化する傾向がみられた。鰹節だし継続摂取により、VDT 作業時に生じる毛様体筋の調節緊張が軽減し、また通常状態の涙液分泌量が正常化したことから、鰹節だしが自律神経系の異常状態を緩和し、これらに起因する眼精疲労が改善することが示唆された。(視覚の科学 27: 95-101, 2006)

キーワード：鰹節だし、眼精疲労、調節緊張、涙液量、Visual display terminal (VDT) 作業

The effect of dried skipjack soup stock was analyzed in 20 healthy subjects (40 eyes) with asthenopia, in a double-blind, placebo-controlled crossover study in which the stock (stock group) or a placebo (placebo group) was given orally for 4 weeks. High frequency component (HFC) and subjective symptoms were investigated before and after visual display terminal (VDT) work, and after rest. The Schirmer test was carried out before VDT work. The stock group showed improvement in subjective symptoms after rest, as compared with the placebo group. HFC increase after VDT work was inhibited by stock intake. Tear secretion also improved in the stock group, in comparison with the placebo group. It is therefore suggested that dried skipjack soup stock improves accommodation during the induction of accommodative fatigue due to VDT work. Some improvements were also observed in tear secretion in the stock group. The findings of the present study suggests that autonomic nerve system dysfunction in asthenopia improves after the intake of dried skipjack soup stock. (Jpn J Vis Sci 27: 95-101, 2006)

Key Words: Dried skipjack soup stock, Asthenopia, Accommodative fatigue, Tear secretion,
Visual display terminal (VDT) work

別刷請求先：210-8681 川崎市川崎区鈴木町1-1 味の素株式会社 本多正史
(2006年6月29日受理)

Reprint requests to: Masashi Honda Ajinomoto Co., Inc.
1-1 Suzuki-cho, Kawasaki-ku, Kawasaki 210-8681, Japan
(Received and accepted June 29, 2006)

1. 緒 言

Visual display terminal (以下 VDT) 作業者の増加に伴い、長時間 VDT 作業に従事する人の心身に対する疲れが大きな問題となっている。厚生労働省の「平成15年技術革新と労働に関する実態調査結果の概況」では、身体的疲労の自覚症状を感じている労働者の91.6%が「眼の疲れ・痛み」を自覚していることが報告されている¹⁾。

自覚症状としてあらわれる眼精疲労の病体生理に関してはいまだ十分に明らかにされていないが、背景因子について鈴木²⁾は、視器要因、外環境要因、内環境要因および心的要因の三つに分類し、眼精疲労は三者のバランスの崩れと説明している。また、視作業や視覚情報処理に精神ストレスや認知要求などが加わった場合、調節は更に緊張すると報告^{3, 4)}されていることから、眼精疲労には精神疲労も深く関わっていると考えられている。

一方、古来より我が国で用いられているだし素材である鰹節だしを継続摂取することにより、気分・感情状態、とくに疲労に関する自覚症状の改善が報告されている⁵⁾。沖縄の「カチューユ(鰹湯)」や鹿児島「茶節」にみられるように、疲労回復、風邪からの回復や滋養強壯を目的として鰹節だしを飲む習慣が知られている。これらのことから、鰹節だしには疲労回復などの効果があるものと推察される。

そこで今回、鰹節だし継続摂取が眼精疲労に及ぼす影響の検証を目的に、二重盲検、無作為割付によるプラセボ対照2試験区クロスオーバー試験を実施した。

2. 方 法

1) 対象者

株式会社総合医科学研究所の被験者バンクに登録している有償ボランティアで、本試験への参加を自発的に志願し、かつ以下の選定基準を満たす者を被験者とした。被験者の選定のために、事前に実施した予備試験結果をもとにスクリーニングを実施した。なお、問診は試験の運営には直接関与しない眼科専門医が実施した。

(1) 選択基準

- i) 年齢20歳以上40歳以下の男女。
- ii) 問診結果から、医師により眼精疲労であると判断された人。眼精疲労の基準は鈴木²⁾の定義

に従い、一時的な休息により回復しない慢性的な眼の疲れを自覚している人とした。

- iii) 常時、医薬品や視機能に影響を及ぼす健康食品(アントシアニン、アスタキサンチン、ドコサヘキサエン酸、ルテイン)などを服用していない人。
 - iv) 遵守事項を守り、計画書に定められた試験・診察を受けることができる人。
- (2) 除外基準
- i) 食品アレルギーの既往者。
 - ii) 白内障、緑内障などの器質的眼疾患を有している人。
 - iii) オートレフラクトメータにおける乱視測定値が1.25D以上の人。
 - iv) 問診結果から、医師により睡眠が十分でないと判断された人。
 - v) その他、試験責任医師が不適当と認める人。

上述した条件を満たす24名を対象に調節微動高周波成分の出現頻度(high frequency component 以下HFC)を測定した。試験に直接参加しない割付責任医師が、性別、年齢、HFCの背景がそろうように2群に無作為に分け、群間に差がないことを確認した($p>0.2$)。

本試験は、総合医科学研究所および総医研クリニック合同臨床試験審査委員会の承認の下に行われ、ヘルシンキ宣言の主旨に従い、被験者に対しては試験内容、方法などについて十分な説明を行い、文書による同意を得て実施した。

最終的に試験計画書どおりに試験に参加できた解析対象者20名40眼(男性5名、女性15名、平均年齢 32.6 ± 5.1 歳)の屈折度は、右眼 -2.64 ± 2.95 D、左眼 -2.62 ± 2.77 D、眼位は全員、正位であった。

2) 被験食

本被験食は、業務用鰹だし(「一番だし」かつお、味の素⁶⁾ 以下鰹節だし)および味、色を整えたプラセボとした。被験食は125 mlをブリックパックに充填したものをを用い、1日1パックを朝食時に摂取させた。各被験食の栄養成分組成を表1に示す。

3) 試験デザイン

図1に試験スケジュールを示す。摂取期間は4週間とし、無作為割付による二重盲検、クロスオーバー試験を実施した。第1摂取期間および第2摂取期間の摂取期間前日と摂取期間終了日にシルマーテストおよびVDT負荷試験を実施した。

表1 被験食の成分組成 (100g 当たり)

項目		嚙節だし	プラセボ
熱量	(kcal)	16.0	5.0
タンパク質	(g)	3.6	0.1
脂質	(g)	0.1	0.0
炭水化物	(g)	0.1	0.1
灰分	(g)	0.9	0.5
NaCl	(mg)	270.0	470.0

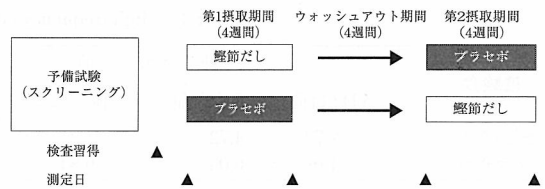


図1 試験スケジュール

表2 自覚症状評価 (集計結果)

検査項目	検査日	被験食	回答番号					
			1	2	3	4	5	6
①眼は疲れやすいですか?	摂取前	嚙節だし	10	9	1	0	0	
		プラセボ	10	9	1	0	0	
	摂取後	嚙節だし	7	12	1	0	0	
		プラセボ	10	10	0	0	0	
②ATMTは楽しかったですか?	摂取前	嚙節だし	3	2	10	4	1	
		プラセボ	2	5	9	4	0	
	摂取後	嚙節だし	2	6	8	3	1	
		プラセボ	2	5	9	3	1	
③ATMTで眼が疲れたような気がしますか?	摂取前	嚙節だし	7	9	1	2	1	
		プラセボ	7	8	5	0	0	
	摂取後	嚙節だし	6	10	2	1	1	
		プラセボ	7	8	4	1	0	
④休息後に眼の疲れが回復したような気がしますか?	摂取前	嚙節だし	1	2	3	9	3	2
		プラセボ	1	1	2	7	9	0
	摂取後	嚙節だし	0	1	4	6	8	1
		プラセボ	1	1	5	8	5	0

自覚症状評価の回答

- ①; 1. 非常に疲れやすい 2. 疲れやすい 3. 時々疲れる 4. あまり疲れない 5. 全く疲れない
- ②; 1. つまらなかった 2. あまり楽しくなかった 3. 少しは楽しめた 4. 楽しかった 5. 非常に楽しかった
- ③; 1. 非常に疲れた 2. 疲れた 3. 少し疲れた 4. あまり疲れない 5. 全く疲れない
- ④; 1. かえて疲れが増した 2. 全く変わらない 3. あまり変わらない 4. 少し回復した 5. 回復した 6. 非常に回復した

4) 測定項目

(1) 眼科的検査

i) HFC

HFCは、調節機能解析装置 AA-1 (株ニデック) を用いて測定した。HFCの測定は、VDT負荷前後および休息後に実施した。測定は右眼、左眼の順で行い、使用する機器は全測定を通して、被験者ごとで同じ機器を割り振って使用した。

最低屈折値を基準に、+0.5~-3.0D間を遠方から近方に0.5Dステップで呈示位置を変えて、調節応答波形を計測した。得られた波形を、高速フーリエ変換を用いて周波数分析を行い、パワースペクトル曲線 (以下PS曲線) を求めた。このPS曲線から周波数1.0~2.3Hzの区間の平均パワースペクトルを求め、HFCとして評価した。得られたHFC値のうち、屈折

値が最低屈折値から-0.75D差の範囲にあるときの、HFCの平均値で評価した⁹⁾。

ii) シルマーテスト

麻酔薬 (塩酸オキシブプロカイン液0.4%) を点眼して行うシルマーテストI法の変法で実施した。シルマーテストはVDT負荷前に実施した。シルマー試験紙 (昭和薬品株) の一端から5mm部分に折り目をつけ、下眼瞼の外側1/3付近に5分間かけて、シルマー試験紙が涙で濡れた長さで涙液量を評価した。

(2) 自覚症状評価

自覚症状評価はVDT負荷前、負荷後および休息後に4項目のアンケートを実施した (表2)。

(3) Advanced Trail Making test (以下ATMT)

VDT負荷作業として、ATMTを1時間実施した。被験者には、VDT作業による負荷量を均一化するた

表3 High frequency component (HFC) 値の変化量

被験食	摂 取 前		摂 取 後	
	VDT負荷による変化量	休息による変化量	VDT負荷による変化量	休息による変化量
鯉節だし	2.73 ± 4.72	1.80 ± 5.08	1.83 ± 4.43	-0.53 ± 5.07
プラセボ	1.98 ± 6.03	0.83 ± 7.27	4.02 ± 5.34	-0.56 ± 4.81

n=20, 平均値±標準偏差
 被験食群間の比較：#p<0.05 (対応のある t 検定)
 VDT: visual display terminal

めに日常使用している眼鏡，コンタクトレンズを脱着させ，完全矯正屈折値に-0.5Dを負荷した過矯正レンズを眼鏡試験枠に入れて装着させた。ATMT⁷⁾は大阪大学医学部精神科精神生理学研究室および(株)総合医科学研究所が開発した疲労測定装置で，パソコンディスプレイ上にランダムに配置された26個のアルファベットのうち，Rのみを識別してできるだけ素早くマウスでクリックしていく視覚探索反応課題である。時間内にアルファベットをクリックした回数を総仕事量，間違えてR以外をクリックした回数をエラーR仕事量として解析に用いた。

(4) 理学的検査

摂取期間の前後に体重計 TBF-614 (株タニタ) を用いて体重を測定した。統計解析は実施しないが，生活習慣に乱れがないかを確認する指標とした。

(5) 生活日誌

試験期間を通して食事内容，飲酒量，運動量，排便の記録を行った。統計解析は実施しないが，生活習慣に変更がないかを確認する指標とした。

(6) 医師による問診

検査終了後に，医師による問診を行い，眼の疲れ具合，肩の凝り具合，嘔吐，器質的眼疾患，その他の有害事象の出現について調査した。

5) 統計解析

結果は平均値±標準偏差で示した。摂取前後，および群間比較での解析を実施した。HFC，シルマーテストは正規分布していることを確認した上で対応のある t 検定を，自覚症状評価，ATMTの結果はWilcoxon 符号付順位検定を実施した。

統計ソフトはSPSS Ver.11.5 (株SPSS) を使用し，両側検定で有意水準は危険率5%未満とした。

3. 結 果

1) 眼科的検査

(1) HFC

VDT 負荷による HFC 値の変化量において，摂取前

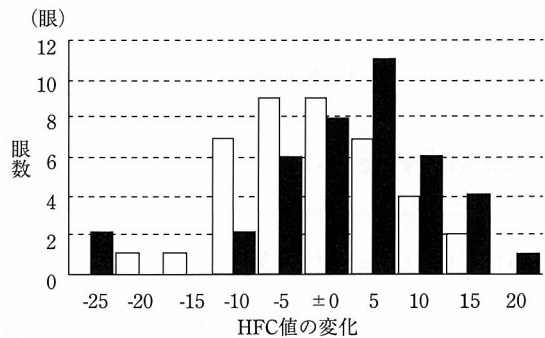


図2 Visual display terminal (VDT) 負荷による high frequency component (HFC) 値の変化量の変化 (摂取前後差) (屈折値が最低屈折値から-0.75D 差の範囲) □: 鯉節だし, ■: プラセボ

は群間に有意な差はみられなかったが，鯉節だし摂取後1.83±4.43は，プラセボ摂取後4.02±5.34に対して有意に低値を示した (表3, p<0.05)。また HFC 値の変化量の摂取前後差 (摂取後-摂取前) の値が変化した眼数は，プラセボ摂取時は減少10眼，不変8眼，増加22眼であったが，鯉節だし摂取時は減少18眼，不変9眼，増加13眼であった (図2)。

(2) シルマーテスト

涙液量は10mm未満を過少群，10mm以上20mm以下を適正群，20mmより多い眼を過剰群として評価した。鯉節だし摂取により，鯉節だし摂取前の過剰群5眼すべてで涙液量は減少し，過少群の20眼中8眼で涙液量の増加がみられた (図3)。一方，プラセボ群では過剰群11眼中5眼で減少し，過少群13眼中7眼で増加した。

シルマーテストの統計処理における結果は，鯉節だし摂取前は11.44±8.74mm，摂取後は12.23±7.13mm，プラセボ摂取前は14.42±9.63mm，摂取後は16.09±9.82mmでいずれも有意な変化は示さなかった。そこで涙液異常の程度を評価するために，

正常範囲中央値である15を基準と仮定して、絶対値(|測定値-15|)で解析した(表4)。その結果、鯉節だし摂取後の方がプラセボ摂取後に比べて低値

の傾向を示した(p=0.08)。

2) 自覚症状評価

結果を表5に示す。「①眼は疲れやすいですか?」において、鯉節だし摂取後1.7±0.6はプラセボ摂取後1.5±0.5よりも有意に高値を示した(p<0.05)。また「休息後に眼の疲れが回復したような気がしますか?」において、鯉節だし摂取後4.2±1.0はプラセボ摂取後3.7±1.1よりも有意に高値を示した(p<0.05)。個別の変化について、「①眼は疲れやすいですか?」に対して「1.非常に疲れやすい」と答えた人は、鯉節だし摂取により摂取前10名から摂取後7名に減少した(表2)。一方、プラセボ摂取前後では変化しなかった。「④休息後に眼の疲れが回復したような気がしますか?」に対して、「5.回復した」と答えた人は、鯉節だし摂取により摂取前3名から摂取後8名に増加した。一方、プラセボ摂取前後では9名から5名に減少した。

3) ATMT

ATMTは負荷時間の経過に伴って疲労が誘発されると考えられる。そのため負荷時間後半の30~60分における、10分ごとの結果を表6に示す。50~60分の

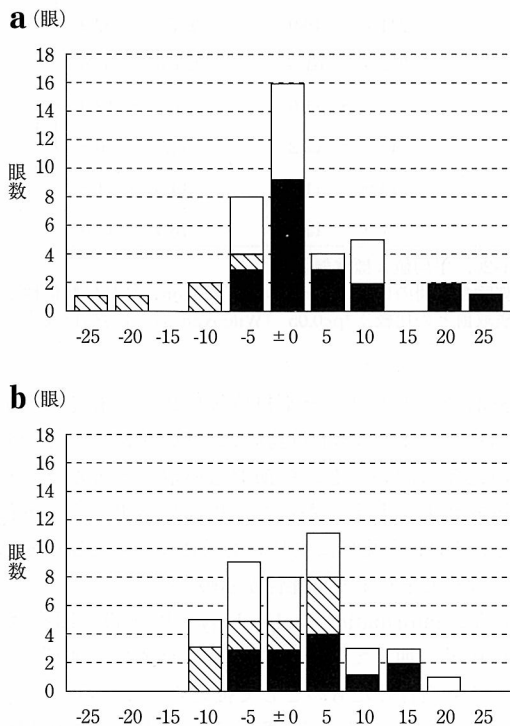


図3 涙液分泌量の変化
a. 鯉節だし摂取による涙液分泌量の変化
b. プラセボ摂取による涙液分泌量の変化
□: 適正群, ▨: 過剰群, ■: 過少群

表4 涙液量の変化((測定値-15)の絶対値解析)

被験食	摂取前	摂取後
鯉節だし	7.81 ± 5.18	6.93 ± 2.98
プラセボ	8.71 ± 4.88	9.11 ± 4.35

n=20, 平均値±標準偏差
被験食群間の比較: 対応のあるt検定

表5 自覚症状評価

質問項目	被験食	摂取前	摂取後
①眼は疲れやすいですか?	鯉節だし	1.6 ± 0.6	1.7 ± 0.6
	プラセボ	1.6 ± 0.6	1.5 ± 0.5
②ATMTは楽しかったですか?	鯉節だし	2.9 ± 1.1	2.7 ± 1.0
	プラセボ	2.7 ± 0.9	2.8 ± 1.0
③ATMTで眼が疲れたような気がしますか?	鯉節だし	2.1 ± 1.1	2.1 ± 1.1
	プラセボ	1.9 ± 0.8	2.0 ± 0.9
④休息後に眼の疲れが回復したような気がしますか?	鯉節だし	3.8 ± 1.3	4.2 ± 1.0
	プラセボ	4.1 ± 1.1	3.7 ± 1.1

n=20, 平均値±標準偏差
被験食群間の比較: #p<0.05 (Wilcoxonの符号付順位検定)
ATMT: advanced trial making test

表6 ATMT 課題探索時間

検査項目	被験食	検査日	30~40分	40~50分	50~60分	
総仕事量	鯉節だし	摂取前	253.0 ± 52.7	251.3 ± 51.5	254.6 ± 57.9	} #
		摂取後	251.7 ± 48.9	251.0 ± 62.7	248.4 ± 57.1	
	プラセボ	摂取前	247.8 ± 47.1	241.7 ± 46.9	237.4 ± 52.9	
		摂取後	255.9 ± 53.5	252.9 ± 61.5	246.4 ± 63.6	
エラーR仕事量	鯉節だし	摂取前	15.6 ± 13.8	16.5 ± 11.6	16.8 ± 12.0	} *
		摂取後	15.6 ± 10.1	16.7 ± 12.2	14.3 ± 10.8	
	プラセボ	摂取前	14.3 ± 10.2	14.9 ± 11.6	14.5 ± 11.6	
		摂取後	17.3 ± 13.3	17.9 ± 13.9	16.4 ± 14.0	

n=20, 平均値±標準偏差

被験食群間の比較: #p<0.05 (Wilcoxonの符号付順位検定)

摂取前との比較: *p<0.05 (Wilcoxonの符号付順位検定)

エラー R 仕事量について、鯉節だし摂取後は摂取前に比べて有意に減少した (p<0.05)。

4) 有害事象・その他

試験期間中の生活習慣について、日常生活の乱れはみられなかった。また試験期間中に被験食が原因と思われる有害事象は認められなかった。

4. 考 按

眼精疲労の研究過程を歴史的に振り返れば、調節機能に関する報告が多く、眼精疲労様症状に伴って調節力の減少⁸⁾、調節近点の延長⁹⁾、調節速度や調節時間の遷延⁹⁾、dark focus の近方へのシフト¹⁰⁾が確認されている。しかしこれらの評価は測定時に自発的な調節努力を必要とするため、被験者の心理要素が介入し、実際の眼精疲労の程度を他覚的に測定することが困難であった。

一方近年、毛様体筋に対する副交感神経系の作用によって生じる調節緊張が、眼精疲労の発症に大きく関与していると考えられている¹¹⁾。梶田らが開発した調節機能解析装置で測定できる HFC 値は水晶体屈折力の振動に起因し、毛様体筋の活動状態を反映すると考えられている。調節負荷と HFC 値との間には相関があり、毛様体筋にかかる負荷が大きくなると、HFC 値が増すことが明らかになっている^{12, 13)}。本試験において、固視するために特別な調節努力を必要としないと考えられている調節安静位付近の調節反応を記録し、HFC 値の変化を観察することで、鯉節だしが眼精疲労に及ぼす影響を定量的に評価した。

VDT 負荷による HFC 値の変化量において、鯉節だ

し摂取後の方がプラセボ摂取後に比べて有意に低値を示した。また VDT 負荷時に HFC 値が増加した眼数の比較においても、鯉節だし摂取時の方がプラセボ摂取時よりも少なかった。以上の結果から、鯉節だしは VDT 作業時に生じる毛様体筋の調節緊張を緩和する効果を有する可能性が示唆された。

近年、information technology (以下 IT) 眼症は、眼精疲労に加えてこれらに関係した蒸発亢進型ドライアイも抱合したものとして捉えられている^{6, 14)}。シルマーテストに関して、鯉節だし摂取により過剰群すべてで涙液量は減少し、過少群では増加した例が多くみられた。以上のことから、鯉節だし継続摂取により涙液量が正常化する可能性が推察された。ドライアイは涙液層の質的または量的異常により引き起こされることが知られている¹⁴⁾。鯉節だしが涙液に及ぼす影響をより詳細に検討するためには、鯉節だし摂取時の涙液の性状の変化についても検討する必要があると考えられる。涙液分泌は交感神経、副交感神経の二重支配を受けていることが知られている^{15, 16)}。鯉節だし摂取により涙液量過少群、過剰群ともに正常化する現象に、自律神経系が関与している可能性が考えられる。

自覚症状評価では、VDT 負荷前に質問した「眼が疲れやすいですか？」に対して、鯉節だし摂取時はプラセボ摂取時よりも疲労しにくい状態であった。このことは、鯉節だし摂取により日常生活において疲れにくくなったことを示している。また、休息後に質問した「休息後に眼の疲れが回復したような気がしますか？」に対しても、鯉節だし摂取時の方が

プラセボ摂取時よりも疲労していない状態であった。石崎ら⁹⁾は、鰹節だし摂取による気分・感情状態、とくに疲労に関する自覚症状の改善効果を報告しており、今回の結果と一致するものである。

ATMTに関して、最も疲労を感じていると考えられる50～60分の仕事において、鰹節だし摂取後は摂取前に比べてエラー回数が有意に減少した。ATMTは、視覚的な疲労に加えて精神的な疲労を誘起することから⁷⁾、鰹節だし摂取により視覚的および精神的な疲労状態が緩和される可能性が示唆された。

鰹節だし継続摂取により、VDT作業時に生じる毛様体筋の調節緊張が軽減し、また涙液分泌量が正常に近づくことが示唆されたことから、鰹節だしが自律神経系の異常状態を緩和する可能性が考えられた。鰹節だしには、抗酸化物質として知られるヒスチジン、アンセリン¹⁷⁾のほか、抗疲労物質であるタウリン¹⁸⁾、血流改善効果をもつアルギニン¹⁹⁾などのアミノ酸が含まれている²⁰⁾。これらが協同的に作用した結果、調節緊張の軽減、涙液量の正常化、および精神的な疲労状態が緩和し、これらに起因する眼精疲労が改善された可能性が考えられる。しかし、有効成分の検索および作用メカニズムの解析は今後の課題と考えられる。

文 献

- 厚生労働省大臣官房統計情報部：2003年技術革新と労働に関する実態調査。厚生労働省，東京，2004。
- 鈴木昭弘：Visual Display Unit (VDU) と眼精疲労。眼科 Mook 23, 179-188, 金原出版，東京，1985。
- Iwasaki T: Effects of visual task with cognitive demand on dynamic and steady-state accommodation. *Ophthalmic Physiol Opt* 13: 285-290, 1993.
- Wolffsohn JS, McBrien NA et al: The influence of cognition and age on accommodation, detection rate and response times when using a car head-up display (HUD). *Ophthalmic Physiol Opt* 18: 243-253, 1998.
- 石崎太一，黒田素央^他：鰹節だし継続摂取が気分・感情状態，特に疲労感に及ぼす影響。日本食品科学工学会誌 54: 225-228, 2006。
- 梶田雅義，高橋奈々子^他：調節負荷とドライアイ一関係の可能性について。視覚の科学 25: 40-45, 2004。
- Kajimoto O: Development of advanced trail making test for evaluating mental function ATMT: A computer-assisted system for assessment of fatigue. *神経化学* 42: 212, 2003.
- Gur S, Ron S et al: Objective evaluation of visual fatigue in VDU workers. *Occup Med (Lond)* 44: 201-204, 1994.
- Iwasaki T & Kurimoto S: Eye-strain and changes in accommodation of the eye and in visual evoked potential following quantified visual load. *Ergonomics* 31: 1743-1751, 1988.
- Pigion RG & Miller RJ: Fatigue of accommodation: Changes in accommodation after visual work. *Am J Optom Physiol Opt* 62: 853-863, 1985.
- 中村芳子，近江源次郎^他：VDT作業者にみられる調節・瞳孔異常について。眼紀 42: 1273-1278, 1991。
- 鈴木説子，梶田雅義^他：調節微動の高周波成分による調節機能の評価。視覚の科学 22: 93-97, 2001。
- 梶田雅義：調節応答と微動。眼科 40: 169-177, 1998。
- 横井則彦：蒸発亢進型ドライアイの原因とその対策。日本の眼科 74: 867-870, 2003。
- 政岡則夫：涙液分泌における交感神経の役割 第1報 白色ウサギ涙腺内の交感神経支配に関する組織化学的および電子顕微鏡学的観察。日眼会誌 91: 1346-1355, 1986。
- Botelho SY, Goldstein AM et al: Norepinephrine-responsive beta-adrenergic receptors in rabbit lacrimal gland. *Am J Physiol* 224: 1119-1122, 1973.
- Kohen R, Yamamoto Y et al: Antioxidant activity of carnosine, homocarnosine, and anserine present in muscle and brain. *Proc Natl Sci USA* 85: 3175-3179, 1988.
- Zhang M, Bi LF et al: Effects of taurine supplementation on VDT work induced visual stress. *Amino Acids* 26: 59-63, 2004.
- Clrkson P, Adams MR et al: Oral L-arginine improves endothelium-dependent dilation in hypercholesterolemic young adults. *J Clin Invest* 97: 1989-1994, 1996.
- Fuke S & Konosu S: Taste-active components in some foods: A review of Japanese research. *Physiol Behav* 49: 863-868, 1991.

原 著

杆体系と青錐体系反応の伝達経路に関する心理物理学的検索

小山 信之

東京慈恵会医科大学眼科学教室

Psychophysical Study of Rod and S-Cone System Reaction Pathway

Nobuyuki Koyama

Department of Ophthalmology, The Jikei University School of Medicine

杆体系と錐体系の情報処理機構においては、網膜内ではそれぞれ独立の経路を有するが、網膜神経節細胞からは経路を共有することが示唆されている。今回我々は、杆体系反応とS錐体系反応の網膜神経節細胞からの情報伝達系について検索する目的で、自動視野計により杆体系とS錐体系反応を分離して捉えることを試み、視神経疾患について両者の障害特性を検討した。視野計測を正常者と視神経疾患に対して施行し、比較検討した。その結果、S錐体系反応と杆体系反応の障害パターンはいずれの症例においても多少異なり、S錐体系と杆体系信号の少なくとも一部は異なった経路を有していることが示唆された。

(視覚の科学 27: 102-107, 2006)

キーワード：神経節細胞，S錐体，杆体，色チャンネル，心理物理学

Retinal photoreceptors are classified into two systems, rod and cone; each system is said to follow an independent pathway in information processing. From the retinal ganglion cells, however, it is suggested that the systems follow a common pathway. In this study, using the autoperimetry we tried to separate the pathways into rod and S-cone system reactions in retinal ganglion cells, so as to distinguish the information processing mechanism from rod and cone system reactions. We measured the visual field of each system and compared the patterns between optic nerve disease patients and normal individuals. The results showed that the obstacle pattern of rod system reaction differed slightly from that of S-cone system reaction in all cases. It is suggested that at least a portion of the S-cone and rod cone systems follow a different pathway.

(Jpn J Vis Sci 27: 102-107, 2006)

Key Words: Ganglion cell, S-cone, Rod, Color channel, Psychophysics

I. 緒 言

網膜の光受容器は杆体と錐体に分けられ、錐体にはそれぞれ短波長、中波長、長波長領域に感度の高いS、M、L錐体の3種類が存在する。これらの光受容器からの視覚情報は、色の感覚を伝える色チャン

ネルと明るさの感覚を伝える輝度チャンネルに分かれて視中枢へ伝達され、知覚されるものとされている。

更に視覚神経生理学の進歩により、視覚伝達系において形態覚、色覚、運動および興行き知覚における、いわゆる並列処理機構が明らかにされてきた。

別刷請求先：105-8461 東京都港区西新橋3-25-8 東京慈恵会医科大学眼科学教室 小山信之
(2006年11月28日受理)

Reprint requests to: Nobuyuki Koyama Dept of Ophthalmol, The Jikei University School of Med
3-25-8 Nishishinbashi, Minato-ku, Tokyo 105-8461, Japan
(Received and accepted November 28, 2006)

杆体系と錐体系の情報処理機構においては、網膜内ではそれぞれ独立の経路を有するが、網膜神経節細胞からは経路を共有することが示唆されている^{1, 2)}。

一方、臨床的にはS錐体系の易障害性が指摘され、種々の条件下における分光感度測定などにより主としてS錐体系反応の検索がなされている。S錐体系反応を捉える一つの方法として、近年、高輝度の黄色背景野下における青色検査視標を用いた視野計測、いわゆる blue-on-yellow perimetry (以下 B/Y perimetry) の有用性が指摘されている³⁻⁵⁾。もう一つの方法として、高輝度白色背景野における分光感度測定が挙げられる⁶⁾。本法は、短い (例えば 10 msec) 検査刺激では輝度チャンネルをあらわす一峰性の曲線が得られ、長い (例えば 200 msec) 検査刺激条件下においては、S錐体系反応と赤緑色対立応答を示す三峰性の分光曲線が得られることを利用したものである。従来の白色検査光を用いた視野測定は主として輝度チャンネルの反応を検索していることになるが、このように色視標を用いることによりそれぞれの光受容細胞系の反応を捉えることが可能である。したがって色チャンネルになんらかの障害を生ずるであろう視神経疾患の障害特性を検索できることが期待される。

そこで我々は、杆体系反応とS錐体系反応の網膜神経節細胞からの情報伝達系について検索する目的で、自動視野計により杆体系とS錐体系反応を分離して捉えることを試み、視神経疾患について両者の障害特性を検討したので報告する。

II. 方 法

今回使用した視野計はトプコン社製自動視野計 (SBP 2020) であるが、錐体系と杆体系を分離して計測するために、より強い背景輝度が得られるように改造した。検査光は Kodak Wratten Filter No.47B により青色光とし、これを杆体系反応の測定にもS錐体系反応の測定にも用いた。背景野は白色で、杆体系反応の計測には 0.36 cd/m^2 に、S錐体系反応の計測では本視野計における最強強度の 114 cd/m^2 に設定した (blue-on-white perimetry 以下 B/W perimetry)。

この杆体系反応の計測は薄明順応下青色光視野ともいわれ、山崎らはフリードマン視野計を改造して検査光を白色光と青色光とした実験を行い、青色光では錐体と杆体の両者の機能を反映しているが、中心 10° 以外では杆体機能を優位に反映し、また白色光

刺激と比較し青色光刺激は感度がより一層鋭敏であると述べている⁷⁾。

S錐体系反応の測定では白色背景野の輝度 (114 cd/m^2) がS錐体系反応を分離可能なレベルであることは、中心外部位の分光感度測定によりすでに示してある⁸⁾。

この条件下で中心 30° 内閾値プログラムを用いて種々の視神経疾患に対して視野計測を施行し、正常者と比較検討した。

正常被験者は眼科的異常の認められない30歳代の成人男女5名とした。一方、視神経疾患の被験者は、10~50歳代までの男女5名で、それぞれ視神経炎、視神経 glioma、中毒性視神経症、正常眼圧緑内障、蝶形骨洞縁髄膜腫の症例とした。

検査はまず暗順応を30分した後、杆体系反応を先に計測し、その後S錐体系反応を計測した。

視野計測の手続きは、視標サイズ III を使用し、提示時間 0.2 秒、提示間隔 0.8 秒に設定し、検査パターンとして 82 ポイントを計測した。更に正常者と視神経疾患の被験者を比較検討するために、全 82 ポイントの視野領域を、中心 10° 以内、 $10\sim 20^\circ$ 、 $20\sim 30^\circ$ の 3 部に分割し、更にそれぞれ、耳側上下および鼻側上下の 4 象限に分割し、合計 12 領域について、それぞれの領域に含まれる測定値の平均を算出した。なお、各領域を比較するために中心のポイントは除いた。

III. 結 果

まず、正常者の右眼の測定結果を図 1 に示す。左がS錐体系視野、右が杆体系視野測定の結果であり、それぞれ上部にはグレイスケール表示が、下部には 12 の領域ごとの正常被験者 5 名の測定値 (dB) の平均が示されている。

S錐体系視野をみると、正常者では中心より周辺部にいくにしたがって感度の低下を認め、中心 $20\sim 30^\circ$ の耳側は鼻側に比べて感度は若干高いことがわかる。一方、杆体系視野では中心から周辺部にいくにしたがい若干感度の低下を認めるもののほぼ同じ値を示している。

左眼は右眼と同様の結果が得られた。

次に視神経疾患の症例について図示しながら順に示す。なお以下の図はそれぞれ左にS錐体系、右に杆体系反応の緒果が示されている。また、それぞれ上部はグレイスケール、下部は 12 の領域ごとに被験

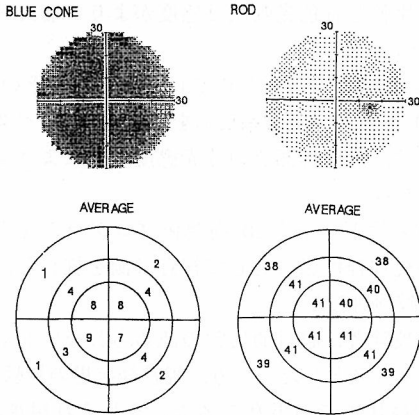


図1 正常者のS錐体系視野(左)と杆体系視野(右)所見(右眼)
上部はグレイスケール, 下部は各領域の平均値 (db)

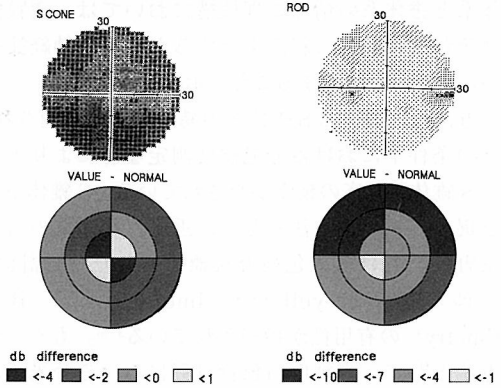


図2 左視神経炎のS錐体系視野(左)と杆体系視野(右)所見
上部はグレイスケール, 下部は各領域の平均値と正常の平均値との差を示す。所見

者の測定値から正常者の平均値を引いた値, すなわち両者の感度差を示す。

なお, 個々の症例の領域の感度差の特徴を明確に示すために, 症例ごとに12領域の感度差の平均と標準偏差を算出し, それをもとに, 感度差を3~4段階に分けてグレイスケールで表示した。黒の色調が濃いほどその領域の感度低下が著しいことをあらわしている。

1. 視神経炎の症例 (図2)

症例は左視神経炎の21歳の女性。初診時, ゴールドマン視野計でマリョット盲点(以下マ盲点)の拡大, 中心暗点, 下鼻側沈下を認めたが, 副腎皮質ステロイド薬(以下ステロイド)療法により改善し, ゴールドマン視野計ではほぼ正常に回復した。

回復時における本視野計測結果を図2に示した。S錐体系視野(左図)では感度低下は中心部に強く, 周辺部にいくにしたがって軽度になる傾向を上耳側および下鼻側に認めたが, 上鼻側および下耳側では逆の傾向が示された。

一方, 杆体系視野(右図)では感度低下はS錐体系とは反対に中心より周辺部ほど強く, とくに上鼻側および上耳側で感度低下は著明であった。

以上, S錐体系視野では正常者と比較して中心部の上耳側および下鼻側に最も差異があり, 杆体系視野では周辺部のとくに上耳側で感度低下が強く, 両視野において異なったパターンを呈した。

2. 中毒性視神経症の症例 (図3, 4)

症例は右眼中毒性視神経症の18歳の女性。シン

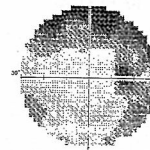


図3 中毒性視神経症のハンフリー視野所見(右眼)

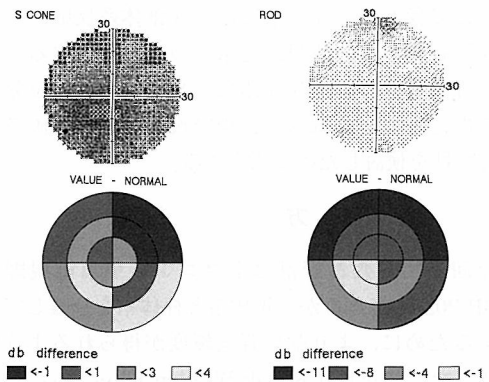


図4 中毒性視神経症(右眼)
図2と同様に示す。

ナー歴2年で, 近医より視力低下の精査目的で来院した。ゴールドマン視野計ではマ盲点の拡大を認める以外, 異常はみられなかった。ハンフリー視野計では図3に示されるように, マ盲点から網膜の神経線維に対応した感度の低下を認めたが, 中心10°以内の感度は比較的良好に保たれていた。

本視野検査では, 図4に示されるようにS錐体系

ではハンフリー視野計の結果と同様に、網膜の神経線維に対応して感度の低下を認めたが、中心10°以内の感度は比較的保たれていた。

一方、杆体系ではとくに周辺部上方に感度低下が著しく、全体的に感度は低下していた。S錐体系反応と異なったパターンであることがわかる。

3. 蝶形骨洞縁髄膜腫の症例 (図5)

症例は43歳の女性。Magnetic resonance imaging (以下 MRI) により蝶形骨洞縁髄膜腫と診断され、脳神経外科で手術を3回施行されていた。ゴールドマン視野計にて左眼の視野は著しく障害されていたが、右眼は経過中異常は認められなかった。

図5に、本検査における右眼の結果を示した。図

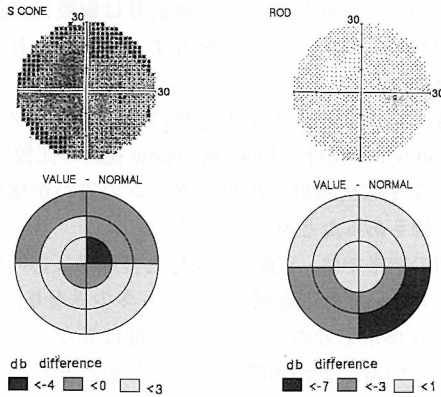


図5 蝶形骨洞縁髄膜腫 (右眼) 図2と同様に示す。

に示されるようにS錐体系では視野全体に感度低下がみられるが、とくに上耳側に感度の低下が著しく認められる。正常者との比較では、上耳側の中心部で感度差が強い。

杆体系視野では、S錐体系でみられた上耳側の感度の低下は認められず、下方、とくに下耳側の中心部より周辺部にいくにしたがい感度の低下を強く認めた。

4. 視神経グリオーマの症例 (図6)

症例は左視神経グリオーマの37歳の女性。MRIにて精査の結果、左視神経グリオーマと診断された。ゴールドマン視野計では著変はみられなかった。

図6に本検査における左眼の結果を示した。S錐体系では下耳側に感度低下を認め、正常者と比較してとくに下耳側および中心下鼻側で差異がみられた。

杆体系では全体に感度の低下が認められたが、とくに下鼻側に中心部より周辺部に向かうにしたがい感度の低下が著しかった。本症例においても両視野の結果は異なったパターンを呈した。

5. 正常眼圧緑内障の症例 (図7, 8)

症例は54歳の男性。近医で右眼正常眼圧緑内障と

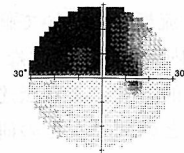


図7 右正常眼圧緑内障のハンフリー視野所見

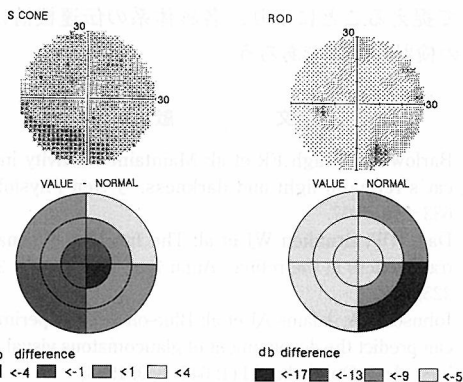


図6 左視神経グリオーマ 図2と同様に示す。

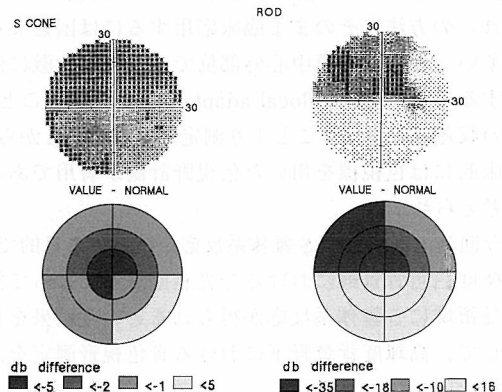


図8 右正常眼圧緑内障 図2と同様に示す。

診断され、精査を目的として来院した。図7に右眼のハンフリー視野計の結果を示した。

右眼に弓形の感度低下を認める。

本検査では、図8に示されるように、グレイスケールをみるとS錐体系は上耳側周辺部を含み、視野の上半分が強く障害されていることがわかる。また、正常者との比較では障害パターン上方周辺から中心に向かうにしたがって強く障害される傾向を認めた。

一方、杆体系はハンフリー視野計と類似のパターンを呈していた。すなわち、マ盲点から続く弓状暗点が認められた。

IV. 考 按

杆体と錐体で受容された光信号が、網膜内の独立した経路を介して伝達されることはCajal以来推測されてきた。錐体と杆体では外網状層内で作るシナプスの位置が異なり、そこに突起を伸ばす双極細胞や水平細胞はそれぞれ形態学的に区分される。一方、網膜の出力細胞である神経節細胞では、明所、暗所どちらでも活動するものが多く、このレベルでは杆体系と錐体系の信号は共通経路を通るといわれている^{1,2)}。形態と機能の相関の研究は、網膜の個々の細胞からの反応が光反応特性として直接捉えることができ、また剥離灌流標本を用いて個々の神経要素からの安定した細胞内記録が可能になり進歩してきた。更に免疫組織化学的方法による伝達物質の局在の研究、シナプス機能との関連などの研究が進められている。

心理物理学的には、種々の条件下における分光感度測定などにより、各反応系について検索されている。しかし、多くは網膜中心部における計測であり、これらの方法をそのまま臨床応用するには困難な点が多い。とくに網膜中心外部位では視力が急激に低下すること、急速にlocal adaptationが生じること、眼の収差が増強することより測定が困難なことから、臨床的には色視標を用いた色視野計測が有用であると考えられる。

今回我々は、まずS錐体系反応を検出する目的で、高輝度白色背景野における分光感度測定によって短波長領域にS錐体系反応が得られるという結果を利用して、高輝度背景野下における青色視野測定を試みた。

B/W perimetryでは高輝度白色背景野で検査視標の呈示時間が比較的長い条件下(例えば200 msec)で

検出される色対立応答⁹⁾が利用されている。検査の結果得られるS錐体系反応は π_1 と π_3 の区別はなく、一つの成分(色対立応答)から構成される¹⁰⁾。

B/Y perimetryでは選択の色順応法と呼ばれる手法が利用される。しかし検査の結果得られるS錐体系反応はStilesのいう純粋な π_3 メカニズムではなく、L錐体やM錐体系から修飾を受けた π_1 メカニズムである¹⁰⁾。

更にS錐体系と杆体系の視神経伝達経路について検討するため、低輝度下の視野計測によって得られる杆体系反応と上記のS錐体系反応とを、視神経疾患について比較検討したものである。

ここで視神経疾患において両視野の障害パターンが同一であれば、S錐体系信号と杆体系信号は同一の神経線維を介して伝達していることが推察され、逆に障害パターンが異なれば、両信号は網膜神経節細胞においても異なった経路を有すると推察されることになる。

若井らは視神経症の治癒過程におけるハンフリーwhite on white 視野とblue on yellow 視野の比較で再発例のなかに両視野の出現パターンの違いが検出された症例もあったと述べている¹¹⁾。

今回の結果では、S錐体系反応と杆体系反応の障害パターンはいずれの症例においても多少異なり、S錐体系と杆体系信号の少なくとも一部は異なった経路を有していることが示唆された。しかしとくにS錐体系反応は年齢差や個人差が大きく、更に加齢変化や瞳孔径が結果に大きく影響する。したがって、今後更に症例を重ね検討を要するものと考えられる。

また、今回はS錐体系反応を分離して捉えることを試みたが、更にL錐体系およびM錐体系反応を分離して捉えることにより、各錐体系の伝達機構についての検討も必要であろう。

文 献

- 1) Barlow HB, Hugh FR et al: Maintained activity in the cat's retina in light and darkness. *J Gen Physiol* 40: 683-702, 1957.
- 2) Daw NW, Brunken WJ et al: The function of synaptic transmitters in the retina. *Annu Rev Neurosci* 12: 205-225, 1989.
- 3) Johnson CA, Adams AJ et al: Blue-on yellow perimetry can predict the development of glaucomatous visual field loss. *Arch Ophthalmol* 111: 645-650, 1993.
- 4) Johnson CA, Adams AJ et al: Progression of early glaucomatous visual field loss as detected by blue-on-yellow and standard white-on-white automated perimetry. *Arch*

- Ophthalmol 111: 651-656, 1993.
- 5) Sample PA, James DN et al: Short-wavelength color visual fields in glaucoma suspects at risk. *Am J Ophthalmol* 115: 225-233, 1993.
 - 6) Kranda K & King-Smith PE: Detection of coloured stimuli by independent linear systems. *Vision Res* 9: 733-745, 1979.
 - 7) 山崎芳夫, 阿部春樹^他: 薄明順応下における青色光視野の臨床応用. *眼紀* 34: 2463-2467, 1983.
 - 8) Kitahara K, Kandatu A et al: Spectral sensitivities on a white background as a function of retinal eccentricity. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 49:651-655, 1987.
 - 9) King-Smith PE: Visual detection analyzed in terms of luminance and chromatic signals. *Nature* 255: 69-70, 1975.
 - 10) 北原健二: 視野と色覚. 本田孔士編, 眼科診療プラクティス28, 視野のすべて, 114-115, 文光堂, 東京, 1997.
 - 11) 若井美喜子, 高田律子^他: 視神経症の治癒過程におけるハンフリー White on White 視野と Blue on Yellow 視野の比較. *眼紀* 48: 1319-1323, 1997.

最近のトピックス

ホログラフィックテレビジョンの研究動向

(日本大学) 吉川 浩

1. はじめに

数ある3次元表示方式のなかで、ホログラフィは究極の方式である。この方式では、物体からの光の強さと方向を完全に記録することが可能である。そのため、物体がそこにあるときと全く同じ光を再生することが可能であり、像が3次的に見えるというよりも、光を見ている限りは実物との区別ができない。ホログラムの記録の原理を図1に示す¹⁾。レーザー光源からの光を広げて物体にあて、物体で反射・拡散した光(物体光)を感光材料に記録する。物体光の強さと方向を記録するためには波動としての光の振幅と位相を記録する必要があるが、光の位相を直接記録できる感光材料は存在しない。そのため、レーザーからの光を二つに分けて、一方を参照光として感光材料に直接あてる。物体光と参照光の干渉により、感光材料にはホログラムが干渉縞として記録される。このようにして撮影されたホログラムを現像して元の位置に戻し、撮影時に用いた参照光のみを照明光として照射すると、撮影時の物体光と完全に同一な光が再生される。記録にはレーザーが必要であるが、太陽光や通常の照明でも再生可能なホログラムが1970年代に発明されて、実用化されている。なお、記録されたものをホログラム、その技術をホログラフィと呼んでいる。

ホログラフィックテレビジョンのアイデアは、1965年のLeithらの論文²⁾にすでに登場している。そ

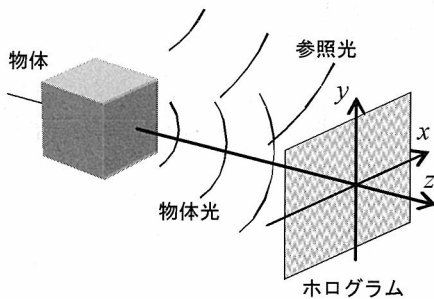


図1 ホログラムの記録

の論文の試算では3次元表示のために必要な標本点数が毎秒 1.5×10^{11} (ハイビジョンの1,200倍)となること、光の波長程度の微細な画素をもつ空間光変調器が必要なこと、などにより理論的には可能でも現実的ではないと考えられてきた。しかし、液晶などの空間光変調器や計算機の進歩により、ホログラフィによる実時間の3次元動画像表示を目指した論文が1980年代中ごろからあらわれはじめ、1990年代に入ると研究が活発になってきた。本文では、代表的な方式である音響光学素子と液晶パネルを用いる2方式について原理および研究動向を解説する。

2. 原理

フィルムなどに記録される静止画像のホログラムは、干渉縞の強度分布を光の透過率や屈折率の変化、あるいは表面の凹凸として記録している。そこで、透過率や屈折率を実時間で書き換え可能な空間光変調器に置き換えることでホログラフィックテレビジョンが実現できる。この空間光変調器に要求される諸特性としては、画素サイズ・画素数・速度・階調数・直線性などがある。ホログラフィとして最も重要となるものが画素サイズであり、画像の大きさや視域の広さには画素数が、動画像の更新速度には速度が重要となる。

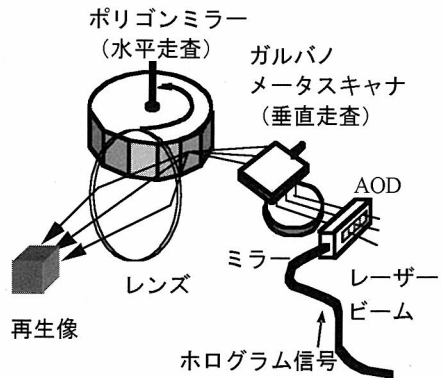


図2 音響光学素子を用いたホログラム再生の光学系
AOD: 音響光学偏向器

空間光変調器として音響光学偏向器 (acousto-optical deflector 以下 AOD) を用いる方式では、ホログラムの情報量を十分な 3 次元知覚を行うための必要最小限まで低減し、移動する干渉縞を停止させるための機械走査や AOD の偏向角度の不足を補うための縮小光学系など、様々な工夫がなされている³⁾。図 2 にディスプレイの光学系を示す。AOD 素子には二酸化テリリウム (TeO_2) 結晶の遅いせん断波モードが用いられている。ホログラムを電気信号にして、AOD のトランスデューサで超音波に変換し結晶中を伝達させると、弾性的に変調される屈折率変化が生じる。その AOD にレーザー光を入射すると、屈折率変化による回折で光の進行方向が曲げられて、出射光としてホログラムからの再生像が得られる。AOD 内のホログラムは、音速 (617m/秒) で移動するため、ポリゴンミラーを音速に同期して回転させてホログラムの像を静止させる。このときポリゴンミラーはホログラムを水平走査して、見かけ上大きなホログラムとするためにも用いられる。このような水平方向走査により形成された横長の線状ホログラムをガルバノメータスキャナによって垂直方向にも走査し、ポリゴンミラーの後ろに置いた出射レンズの手前の空間に 3 次元像を形成する。AOD の回折角は 3° であるため、出射レンズにより AOD の像を縮小することで見かけ上の回折角を大きくし、広い視域 (像を観察できる範囲) を得る。

再生像は、両眼視差・副湊・焦点調節など生理的な 3 次元知覚情報をすべて備えている。したがって、両眼で観察した場合には奥行きを知覚することができ、観察者が左右に移動すれば異なる視点からの像が見える。ただし、AOD で形成されるホログラムは 1 次元であり、水平方向にはホログラムによる 3 次元像が再生されるが、垂直方向には 2 次元的な像となる。したがって、視点を上下に移動しても像は変化しない。このような垂直視差の放棄は 3 次元ディスプレイとしてはあまり望ましくはないが、ホログラムに要求される標本点数を 2~3 桁低減できる⁴⁾。現時点で最大の画面サイズかつ広視域のシステムとしては、18 個のトランスデューサを有する AOD を 2 組使用して再生像の横幅 135 mm、高さ 70 mm、奥行き 300 mm 以上で視域 30° を実現したとの報告がなされている⁵⁾。複数の AOD を用いる場合は、赤・緑・青の 3 色のレーザーを使用することでフルカラー表示が実現できる⁶⁾。

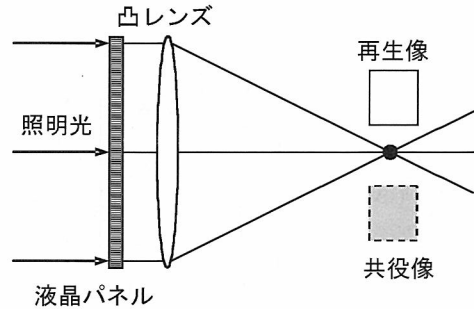


図3 液晶パネルを用いたホログラム表示の基本的な光学系

液晶パネルを用いたホログラムの表示⁷⁾は、原理的には液晶パネルに直接レーザーを照射するだけでよい。ただし、現在入手可能なビデオ表示用の液晶パネルの画素サイズは、高精細なものでも $10\mu\text{m}$ 前後であり、回折角もわずかである。そこで、凸レンズを利用するなど光学系の工夫が必要である。液晶パネルを用いたホログラム表示の基本的な光学系を図3に示す。液晶パネルにホログラムを表示し、レーザー光を照明光として照射する。凸レンズにより光を集光すると、ゼロ次回折光 (非回折光) の近傍に再生像 (1 次回折光) と共役像 (-1 次回折光) があらわれる。本来の再生像は 1 次回折光のみなので、それ以外の回折光が観察の邪魔にならないように空間的なフィルタリングを行うなどの工夫が必要である。図3の光学系の場合、凸レンズの焦点距離を長くすると再生像は大きくなるが、視域は焦点位置からレンズを見る角度になるので小さくなる。反対に、焦点距離を短くすると再生像は小さくなるが視域は大きくなる。再生像も視域も大きくするためには液晶パネルの画素数を増やさなければならない。

3. 研究動向

以下に、最近研究が活発な液晶パネル方式の研究動向を示す。

通常のビデオ用の液晶パネルは、3次元物体のホログラムを表示するには画素数が十分ではなく、小さい再生像を単眼で観察するのがやっとなのである。そのため、接眼型として視域を制限する代わりに再生像 (視野) を大きくし、液晶を 2 枚使用して両眼で観察する方式が提案されている。ハイビジョン用液晶を使用して、ゴーグル型に小型化・軽量化したディスプレイが試作された⁷⁾。2次元画像を利用したヘッド

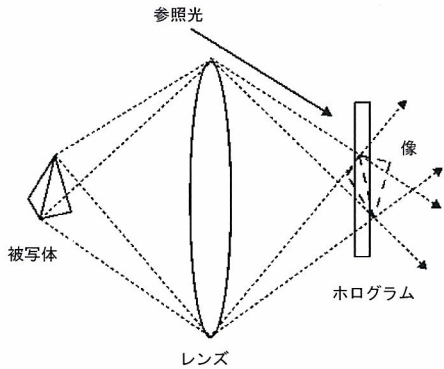


図4 イメージホログラムの記録

マウントディスプレイでは、3次元表示の場合でも焦点位置は固定されている。それに対して、ホログラフィックな方式では焦点位置は固定されないで、副奏と調節の矛盾は生じない。

現在入手可能な高画素数パネルを利用した例としては、画素数が3,840×2,048、画素ピッチ10μmの反射型液晶パネルを2枚使用し、幅18mm、高さ6mm、奥行き40mmの3次元像を観察距離900mmで両眼立体視が可能との報告がある⁹⁾。観察距離や3次元像のサイズはあまり実用的とはいえないが、パネルの枚数を増やせば、より実用的な性能のディスプレイを製作することができる。この液晶パネルはデジタルシネマ用のものであり、まだまだ高価であるが、デジタルシネマの普及により入手が容易になれば、ホログラフィックテレビジョンもより実用的なものになっていくと思われる。

フルカラー表示は三原色または白色の光源と3枚の液晶パネルにより実現できる⁹⁾。最近では、1枚の液晶パネルに時分割で三原色のレーザーを照射する表示方式も報告されている¹⁰⁾。文献10)では更に、物体に三原色のレーザーを照射してカラーのCCD (charge-coupled device) 撮像素子によりカラーホログラムを撮影する方法も提案されている。

ホログラフィックテレビジョンの実用化には、ホログラムの生成を高速に行うことも重要である。筆者らは、イメージホログラムの手法を用いて計算することにより、ホログラムの生成時間を従来法より5,000倍以上高速化できることを示した¹¹⁾。イメージホログラム¹²⁾とは図4に示すように、被写体の像をホログラムの位置に結像させてこれを物体光として記録するもので、白色光での再生が可能なホログラム



a 物体の3次元データ

b 再生像

図5 フルカラーホログラフィックテレビジョンの再生像の例

として知られている。像がホログラムの近傍にあり光の広がりが制限されていることから、ある点からの光はホログラムの一部分を通過することとなり、計算すべき面積が減少することになるので、計算時間を短縮することができる。ホログラフィックテレビジョンに表示したフルカラーの再生像の例を図5に示す(岡部 玄他:全方向視差のインタラクティブホログラフィックテレビジョンのフルカラー化. 3次元画像コンファレンス P-9, 2006.)。3次元形状データはコンピュータグラフィックス用のものであり、それを図5aに示した。市販のビデオプロジェクタを利用して作成したフルカラーホログラフィックテレビジョンにより再生した像を図5bに示す。このプロジェクタは140万画素の反射型液晶パネルを3枚使用しており、白色発光ダイオードにより照明した。再生像の大きさは、高さが8mm程度である。物体は3,500の点光源で構成し、パーソナルコンピュータにより毎秒9コマの動画像を計算しながら表示することが可能である。プロジェクタ自体は毎秒60フレームで駆動されており、フリッカーが気になることはない。

4. ま と め

本文では究極的な3次元ディスプレイとして期待されているホログラフィックテレビジョンのなかで、電子的に実時間で動画像の表示が可能な音響光学素子および液晶を用いた方式を解説した。この分野の研究が活発化してから十数年ほどになるが、解決すべき問題もまだ多数残されている。現状では音響光学素子を用いた方式が最も大きな画像サイズと視域が得られているが、より一層の大画面を目指すには走査方式の改良か他の方式への変更が必要となろう。また、液晶パネルも高画素数で高密度のものが市販

されるようになっており，コストを問題にしなければ現状でも十分実用的な表示装置が実現可能である。

文 献

- 1) Hariharan P (吉川 浩, 羽倉弘之訳) : ホログラフィの原理. 1-15, オプトロニクス社, 東京, 2004.
 - 2) Leith EN, Upatnieks J et al: Requirements for a wave-front reconstruction television facsimile system. J Soc Motion Picture and Television Engineers 74: 893-896, 1965.
 - 3) Benton SA (吉川 浩訳) : Experiments in holographic video imaging. 3D映像 5: 36-68, 1991.
 - 4) Lucente M, Pappu R et al: Progress in holographic video with the acousto-optical modulator display. SPIE Proc 2577: 2-7, 1995.
 - 5) St-Hilaire P, Benton SA et al: Color images with the MIT holographic video display. SPIE Proc 1667: 73-84, 1992.
 - 6) 佐藤甲癸: 液晶デバイスを用いた動画ホログラフィ研究の展望. ディスプレイ アンド イメージング 2: 309-315, 1994.
 - 7) 池田貴裕, 竹森民樹: 動画ホログラフィ. 浜松ホトニクス創立50周年記念展示会フォトンフェア2004, 2004.
 - 8) 三科智之, 奥井誠人^他: 高解像度液晶パネルを用いたホログラフィ. HODIC Circular 22: 19-24, 2002.
 - 9) Sato K: Characteristics of Kinoform by LCD and its application to display the animated color 3D image. SPIE Proc 2176: 42-49, 1994.
 - 10) 佐藤邦弘, 杉田篤彦^他: 電子ホログラフィによる3次元カラー画像の記録と再生. HODIC Circular 25: 12-17, 2005.
 - 11) 山口 健, 吉川 浩: インタラクティブホログラフィックテレビジョン. 映像情報メディア学会誌 60: 813-818, 2006.
-