

論文の内容の要旨

論文題目 白内障治療のための Skew Ray Tracing による
眼内レンズ度数シミュレーション理論

氏 名 菅原 明彦

1. 概要

本論文では、白内障治療における眼内レンズ (intraocular lens、以下 IOL) の度数予測問題を取り上げ、術前における IOL 移植眼の光学シミュレーション技術によって、移植する IOL 度数を事前に予測するための新しい手法の理論開発および評価を行った。

IOL 度数予測における角膜と IOL の光学的計算に、従来の経験的に単純化した方法ではなく、正確な解剖学的情報と skew ray tracing による光線追跡シミュレーションを行った。その結果、従来法に比べ誤差少なく優れた臨床成績を得た。同様の手法によって IOL 度数予測における誤差の原因を分析し、眼光学系各パラメータの誤差への影響を定量した。また本法の実用化戦略や今後の発展性についても考察した。

2. 背景

白内障は水晶体の白濁であり、わが国では 60 歳の 65% に発症する。根治のため水晶体を摘出し IOL を埋め込む手術が行われ、わが国では年間 60 万件以上の移植術が行われている。

ここで問題となるのは IOL 度数の術前予測である。IOL 移植眼では水晶体調節力が失われるため、IOL 度数予測誤差の影響は大きく、強度の眼鏡の装用、左右眼の度数ずれによる眼精疲労、再手術などの弊害が報告されている。現在の予測法は必ずしも正確でなく、誤差 $0.5D (m^{-1})$ 以上となる例が 54% 以上と言われる。

現行予測法の代表例は SRK/T であり、これは角膜屈折力と眼軸長をパラメータとする光学的近似式であり、以下の問題が指摘されている。

- (1) 計算に用いる実測パラメータが 2 つだけであり、少なすぎる
- (2) 近軸・薄肉近似計算によっている
- (3) 近似誤差を減じるため、経験補正が施されている

このため補正の母集団に多く含まれた欧米人の眼では比較的良好な予測成績を示すが、日本人では予測誤差が大きくなると言われる。新しい IOL 度数予測法も研究されているが、従来法に若干の修正を加えるものが多く、抜本的な革新は見られない。

3. 目的

そこで本研究では、解剖学的に正確な眼光学系モデルと、近似を排した光学計算 skew ray tracing による厳密な IOL 度数予測法の理論開発を行う。現在の予測法を上回る性能の新しい予測法の開発を目的とする。

4. 方法

1) 解剖学的に正確な眼光学系モデル

図 1 に、本研究の眼光学系モデルを示す。従来法に比し、屈折面と光学パラメータが多く薄肉近似がないため、予測精度の向上を期待できる。従来法と本法のモデルの相違を表 1 に示す。モデルの各パラメータは直接・間接測定で個々人の眼に fit させた。表 2 に、本研究における術前計測・計算法一覧を示す。

2) 近似を排した光線計算

skew ray tracing アルゴリズムによって、眼内光線の屈折計算を3次元ベクトル演算によって定式化した。具体的には、眼内 4 屈折面での光線通過点を表す位置ベクトルと屈折方向ベクトルを順次幾何学的に計算することによって、従来の近軸近似式に比し精度が高く、非球面の取り扱いができるなど、拡張性の高い光線計算を実現した。

3) IOL 度数予測アルゴリズム

以上 2 つの技術の融合によって、新しい IOL 度数予測法を開発した。光線追跡の方向により、像点開始型と物点開始型の 2 通りを開発した。図 2 に、像点開始型のアルゴリズムを示す。これは (1)～(3) の処理からなる。

- (1) 網膜上中心窩での光線方向の決定
- (2) 眼内光線追跡
- (3) 物点上終点での眼鏡度数計算

これによって、ある IOL に対応する術後眼鏡度数が予測され、最適 IOL を予測することができる。物点開始型はこの逆のアルゴリズムとなる。

5. 基礎評価

本法の基本性能を単純球面モデルと模型眼で評価した。また処理速度の実測を行った。

1) 単純球面モデルでの評価

屈折を代数的に求められる単純球面をコンピュータ上で作成し、本法誤差を定量した。結果、シミュレーション誤差は $-5.22 \times 10^{-9} \pm 2.40 \times 10^{-7} \text{mm}$ 、平均誤差絶対値 $1.78 \times 10^{-7} \text{mm}$ 、相対誤差平均 $7.19 \times 10^{-5} \%$ であった。これにより、計算途中発生誤差は十分小さく、丸め誤差が大部分を占めると考えられた。

2) 模型眼での評価

Gullstrand/LeGrand 模型眼の正視化眼鏡度数を本法でシミュレートし、角膜、前房水、水晶体、

硝子体からなる眼光学系モデルでの本法の誤差を定量した。結果、平均誤差は物点開始型で許容誤差値 0.5D の 0.80%、像点開始型で 0.66%であり、十分な精度でシミュレーション可能と判断された。

3) 処理速度

Intel Celeron プロセッサ 446MHz RAM 64MB のノート PC において、仮想 1000 眼の計算に要する時間を実測した。結果、平均処理時間は物点開始型 444±2.26s、像点開始型 5.63±0.07s であった。像点開始型が高効率であり、合目的的であった。

6. 臨床評価

IOL 移植眼 N=10 において retrospective な評価を行い、従来法 SRK-II、SRK/T と予測誤差を比較した。結果、本法の平均誤差絶対値 0.292±0.245D、SRK-II 0.917±0.405D (paired t-test $p<0.005$)、SRK/T 0.479±0.339D ($p=0.128$) であった。±0.5D 以下の誤差は、本法 8/10、SRK-II 2/10、SRK/T 6/10 に見られ、本法が最も正確であった。

同様の評価試験を N=725 眼で行った結果、本法と SRK-II との予測誤差の有意差は $p<0.001$ 、SRK/T では $p<0.05$ であった。

以上より、本法の臨床生体眼での有用性が示された。

7. 誤差解析

本法による誤差伝搬解析シミュレーションで、IOL 度数予測の工学的・医学的な誤差の原因を定量した。

- 1) IOL 度数予測誤差への影響は、眼軸長で全誤差の 58%、前房深度 17%、角膜前面曲率半径 9%、房水屈折率、角膜径、角膜後面曲率半径で計 9%であった。
- 2) 予測誤差を 0.5D 以内に収めるには、眼軸長誤差 0.17mm 以内、角膜前面曲率半径 0.08mm 以内、前房深度 0.3mm 以内の必要があると考えられた。
- 3) 主観的眼鏡度数誤差を全誤差の約 5%と定量した。
- 4) 角膜経時変化による誤差を約 4%と定量した。
- 5) 長眼軸長(25mm 以上)、薄角膜厚(0.5~0.55mm)、乱視度数大(2.5D 以上)の症例で、本法は SRK/T より特に誤差小であった。

8. 考察

- 1) SRK/T 以降の他研究の多くは近軸光線計算に基づき、臨床成績が SRK/T より優れるものは少なく、本法を上回るものは見られない。
- 2) 本法では、物点開始型と像点開始型で、アルゴリズムの複雑さ、始点と終点の処理、計算量、誤差指標が異なる。後者の方が効率よく(処理速度約 80 倍)正確に(眼鏡度数分解能に依存せず)計算可能であった。
- 3) 計測器の精度向上、コンピュータ処理能力の進歩により、今後は近似的予測法ではなく、厳密

な skew ray tracing が有用になると考えられる。

- 4) 従来法では度数の同じ IOL はすべて同等と見なされた。本法では IOL を度数でなく形状で扱っているため、度数の同じ複数の IOL からさらに最適 IOL を選択できる。
- 5) 従来の予測法は近似式であり、各パラメータ誤差が前房深度計算に埋もれ、詳細な誤差解析が不可能であった。本法では解剖学的計測に忠実な計算によって前房深度予測と光学計算を分離解析可能であり、従来前房深度誤差と言われていた中に、屈折率、角膜厚、角膜径、角膜後面の影響が含まれることを明らかとした。
- 6) 近年、角膜屈折矯正術で角膜形状の変化した患者が白内障となるケースが増えている。従来の予測法は、非球面角膜を光学的に取り扱うことができず、この場合の IOL 度数予測法は確立されていない。本法では、3次元角膜形状解析装置などを利用し矯正術後の角膜形状や厚に基づく IOL 度数予測が可能となる。
- 7) 本法と SRK/T を同時に計算し、両者の差が 2D 以下であれば本法の有意性はさらに増す ($p < 0.005$)。両者の差が 2D より大きければ、計測に誤差が含まれている可能性があるため、再度計測を行なう。これは本法の prospective な臨床試験のスクリーニングとして有用である。

9. 結論

白内障治療のための skew ray tracing と解剖学的に正確な眼光学系モデルによる IOL 度数予測シミュレーション理論の開発を行い、以下の結論を得た。

- 1) 本法の単純球面モデルでの平均誤差絶対値は 1.78×10^{-7} mm、模型眼での平均誤差は物点開始型で許容誤差値の 0.80%、像点開始型で 0.66%であった。1000 眼の処理時間は物点開始型 444 ± 2.26 s、像点開始型 5.63 ± 0.07 s であった。本法の誤差は十分小さく、像点開始型が高効率であった。
- 2) IOL 移植眼 N=10 において retrospective な評価を行い、本法誤差 0.292D、SRK-II 0.917D ($p < 0.005$)、SRK/T 0.479D ($p = 0.128$)を得た。誤差 ± 0.5 D 以下の割合は、本法 8/10、SRK-II 2/10、SRK/T 6/10 であった。本法は従来法より正確に予測可能であり、長眼軸長 (25mm 以上)、薄角膜厚 (0.5~0.55mm) の症例では特に誤差小であり有用であった。
- 3) 予測誤差への影響は、眼軸長 58%、前房深度 17%、角膜前面曲率半径 9%、房水屈折率、角膜径、角膜後面曲率半径計 9%であった。主観的眼鏡度数誤差は約 5%、角膜経時変化誤差は約 4%と定量された。本法の予測誤差解析によって、IOL 度数予測誤差に関する新しい知見が得られた。

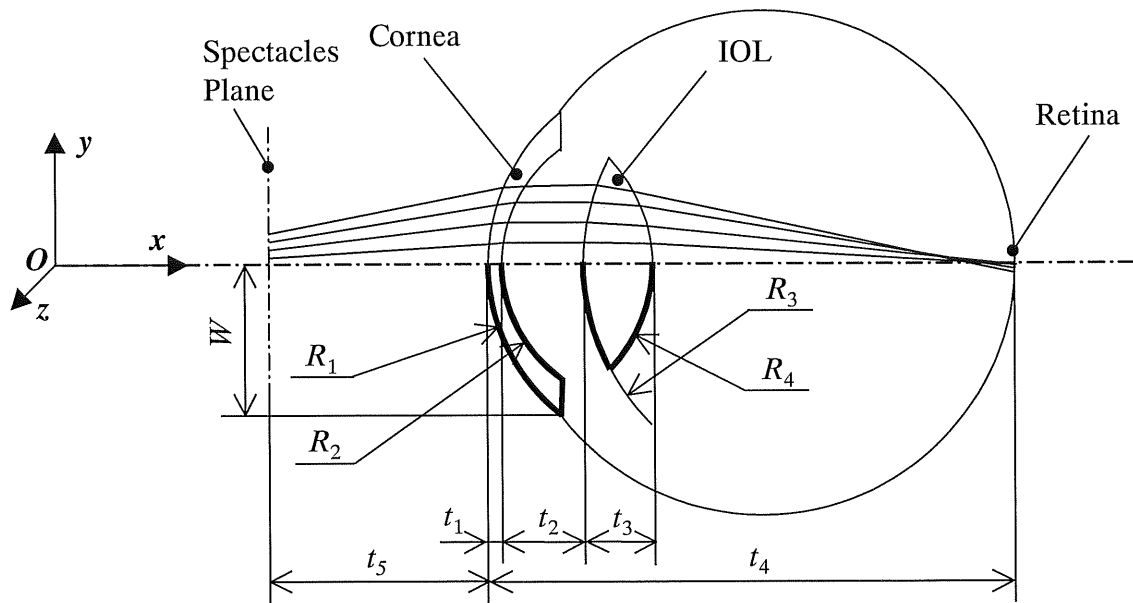


図1 本研究の眼光学系モデル。

t_1 : 角膜厚、 t_2 : 前房深度、 t_3 : IOL 厚、 t_4 : 眼軸長、 t_5 : 頂間距離、
 R_1 : 角膜前面曲率、 R_2 : 角膜後面曲率、 R_3 : IOL 前面曲率、
 R_4 : IOL 後面曲率、 W : 角膜径。

表 1 本法と従来法の眼光学系モデル

	本法	従来法
屈折面数	4	2
パラメータ数(屈折率数)	10 (5)	4 (2)
角膜パラメータ	前面、後面、厚	前面のみの房水レンズ(薄肉近似)
IOLパラメータ	前面、後面、厚	度数ラベルのみ(薄肉近似)

表 2 計測項目一覧

	Optical anatomy	Measurement instruments	Principle of measurement
R_1	Corneal anterior RC*	ARK-900 (Nidek)	Purkinje image-based keratometer
R_2	Corneal posterior RC	Derived from R_1 **	Gullstrand's schematic eye
R_3	IOL anterior RC	MA60BM biconvex acrylic IOL (ALCON)	Manufacturer's specification
R_4	IOL posterior RC	See R_3	Manufacturer's specification
W	Corneal width	Caliper	Resolution 0.5 mm
t_1	Corneal thickness	ECHOSCAN US-800 (Nidek)	20-MHz ultrasound A-mode
t_2	Anterior chamber depth	Derived from W and t_4 ***	Curve fitting [Oshika, Wakabayashi]
t_3	IOL thickness	See R_3	Manufacturer's specification
t_4	Axial length	ECHOSCAN US-800 (Nidek)	10-MHz ultrasound A-mode
t_5	Vertex distance	Constant (= 12.0 mm)	Averaged value

* RC = "Radius of curvature"

** $R_2 = (6.8/7.7) \cdot R_1$

*** $t_2 = -0.0373W^3 + 1.218W^2 - 13.07W - 0.000656t_4^2 + 0.10255t_4 + 48.07$ (in millimeter)

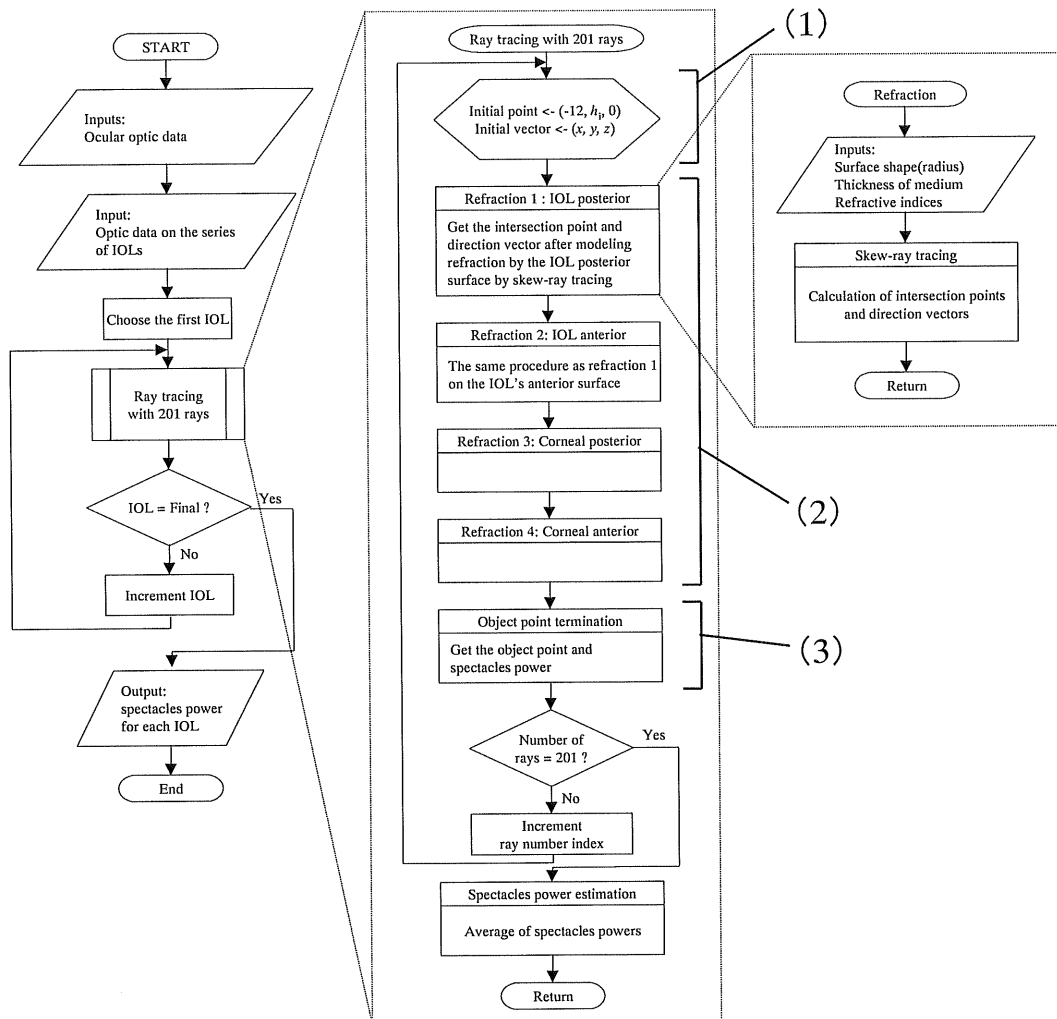


図 2 本法の IOL 度数予測フローチャート(像点開始型)