

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	視覚特性解明のための補償光学系の開発に関する研究
Title(English)	
著者(和文)	山口達夫
Author(English)	Tatsuo Yamaguchi
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第10009号, 授与年月日:2015年9月25日, 学位の種別:課程博士, 審査員:内川 恵二, 山口 雅浩, 小池 康晴, 金子 寛彦, 吉村 奈津江
Citation(English)	Degree:, Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10009号, Conferred date:2015/9/25, Degree Type:Course doctor, Examiner:
学位種別(和文)	博士論文
Type(English)	Doctoral Thesis

視覚特性解明のための 補償光学系の開発に関する研究

平成 27 年 8 月

指導教官 内川恵二 教授

提出者 東京工業大学総合理工学研究科
物理情報システム専攻
山口達夫

第1章 序論 1

1.1 補償光学.....	1
1.2 補償光学網膜撮像システムに関する過去の研究.....	2
1.3 補償光学網膜撮影システム.....	2
1.3.1 網膜の分解能に対する理論的な見解.....	2
1.3.2 補償光学技術を適用した網膜撮影システム.....	3
1.4 補償光学刺激装置.....	5
1.5 コントラスト感度.....	6
1.6 コントラスト感度測定装置.....	7
1.7 本研究の目的.....	8
1.8 本研究の構成.....	9

第2章 空間位相変調器を用いた補償光学技術..... 10

2.1 目的.....	10
2.2 波面補償デバイス.....	10
2.3 空間位相変調器.....	13
2.3.1 波面補償への適用.....	13
2.3.2 光アドレス型位相空間光変調器.....	14
2.4 ゼルニケ多項式.....	15
2.5 眼球の波面測定.....	18
2.6 波面の表記方法.....	20
2.7 空間位相変調器を用いた補償光学システムの開発.....	22
2.7.1 収差測定.....	22
2.7.2 収差補正.....	24
2.7.3 偏光に対する検討.....	27
2.7.4 残収差に対する検討.....	29
2.7.5 眼球運動に対する対応.....	30
2.8 考察.....	32

第3章 網膜撮影システム 33

3.1 目的.....	33
3.2 眼球の構造.....	34

3.3	補償光学撮像システムの撮影方式.....	36
3.4	補償光学撮影システムの開発	38
3.5	網膜撮像素子.....	42
3.6	補償光学網膜撮像システムによる網膜撮影	44
3.6.1	収差補正能力.....	44
3.6.2	模擬眼チャートの撮影	45
3.6.3	網膜撮影	47
3.6.4	画像向上技術.....	48
3.6.5	眼球運動の測定	51
3.7	Flood Illumination 型網膜撮像システムによる網膜奥行き情報の取得.....	52
3.7.1	奥行き情報取得への応用.....	52
3.7.2	錐体の入射光に対する反射特性.....	52
3.7.3	Flood Illumination 型網膜撮像システムへの応用	52
3.7.4	開口絞りの追加	53
3.7.5	光源と波面補正素子の交換.....	55
3.7.6	光学系.....	56
3.7.7	撮影実験	57
3.7.8	網膜奥行き情報の取得の考察.....	60
3.8	考察	61

第4章 補償光学コントラスト感度測定装置..... 62

4.1	目的	62
4.2	補償光学刺激装置の開発	64
4.3	光学的仕様	70
4.3.1	投影系の結像性能.....	70
4.3.2	照明の均一性.....	71
4.4	刺激照度較正.....	73
4.5	任意収差の作成	74
4.6	考察	76

第5章 視覚のコントラスト感度関数測定..... 77

5.1	目的	77
5.2	実験方法	78

5.2.1	刺激.....	78
5.2.2	手続き.....	81
5.2.3	被検者.....	84
5.3	結果.....	85
5.3.1	閾値の定義.....	85
5.3.2	統計解析.....	86
5.3.3	収差補正なしと無収差との比較.....	87
5.3.4	無収差と収差を加えた状態との比較.....	88
5.4	考察.....	90
5.4.1	コントラスト感度関数の測定.....	90
5.4.2	収差補正なしと無収差との比較.....	90
5.4.3	無収差と収差を加えた状態との比較.....	91
第6章 総合的考察.....		95
6.1	補償光学系の開発.....	95
6.2	眼の空間周波数特性.....	96
6.3	今後の課題.....	98
6.4	本研究の成果の有用性.....	99
第7章 結論.....		101
謝辞.....		102
参考文献.....		103
研究業績一覧.....		112

第1章 序論

1.1 補償光学

補償光学とは、観測対象物から受光素子までの光学系で発生した収差を測定し、発生する収差を補償して、像改善や信号強度向上などを図る技術である。補償光学技術は、元々は米国で軍事用に開発された技術である。大陸間で発射する大陸弾道ミサイルの情報を相手国側から得る際に、大気の揺らぎにより大陸弾道ミサイルの情報は劣化する。この大気の揺らぎを実時間で補償(補正)することで得られる情報を向上することが可能である。また、宇宙空間の軍事衛星の型番の識別等にも利用された。その後、補償光学技術は1990年代から天体分野に応用が進められた¹⁾。天体を観測する場合、解像力を落とす主な原因は軍事目的と同様に大気の屈折率の揺らぎである。この揺らぎを実時間に測定して、大気によって発生する収差を補償すれば、天体画像の解像力は向上する。現在では、日本のすばる望遠鏡やヨーロッパ南天天文台の超大型望遠鏡 VLT をはじめ、多くの大型天体望遠鏡に補償光学機能が搭載され、天体観察で成果を上げている²⁾³⁾。近年では眼科領域にもこの技術が適用されつつある⁴⁾。眼科領域では主に網膜の視細胞の観察を目的に使用されており、解像力の向上により、数ミクロンのサイズである視細胞をも観察可能となる⁵⁾。眼は角膜や涙液、水晶体等、人により多種の収差が発生しており、視細胞を観察する際には、この収差の影響により像がぼやけて撮像素子に結像するため、視細胞を観察できない。そこで、補償光学技術を利用して眼の収差を補償することで、視細胞を観察することが実現可能となる。

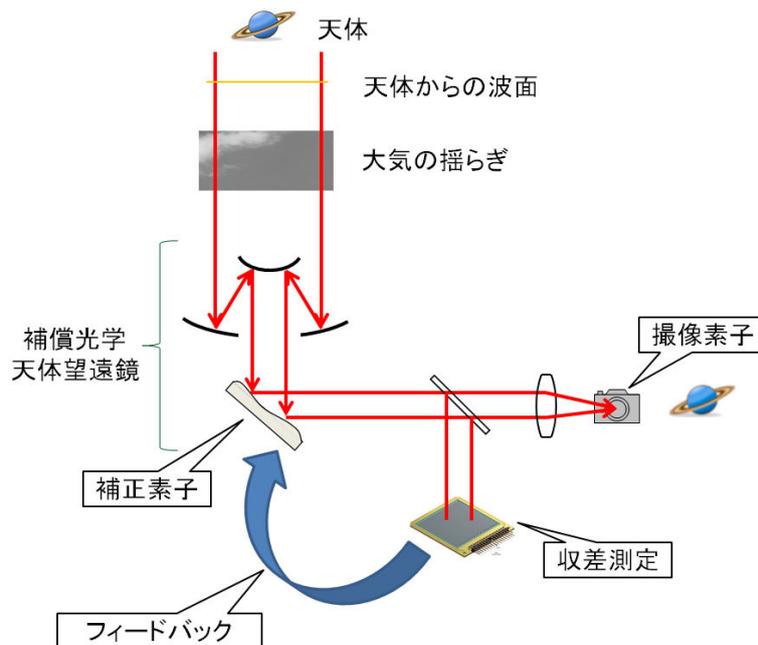


図 1.1 天体望遠鏡での補償光学

1.2 補償光学網膜撮像システムに関する過去の研究

1990年代後半から、人の眼の収差を測定することができるシャックハルトマン波面センサーが開発された。波面センサーを用いた人の眼の収差の測定研究により、人の眼の収差にはかなりの個人差が有ること、またその収差は涙液や水晶体の調節による影響で時間的に変化していることが明らかとなった⁶⁾。その後、人間の網膜を撮影することを目的とするいわゆる眼底カメラに波面センサーを組み込み、天体観測と同様に設計時には予測できない眼球光学系の収差を実時間で測定し、測定された収差を補償することで網膜の高解像度観察が可能となった。1997年に Liang らが初めて補償光学を眼底カメラに応用し、網膜内の錐体(光受容器、直径は数ミクロン)の画像を得ることに成功した⁷⁾。さらに、1999年には Roorda らが、同じ装置を使って、錐体の褪色反応を利用して LMS の錐体をそれぞれ分離して観測することに成功している⁸⁾。その後 Roorda らは、走査型の眼底カメラに補償光学を適用し、血管中の白血球の移動速度測定や錐体密度の算出等の研究を行った⁹⁾。

近年では補償光学技術は光干渉断層法(Optical Coherence Tomography;OCT)への応用¹⁰⁾や錐体内層を分離できる Split Detection 撮影法¹¹⁾にも適用され、今後益々発展が期待される技術である。

1.3 補償光学網膜撮影システム

1.3.1 網膜の分解能に対する理論的な見解

眼底カメラとは網膜の疾患を画像化することを目的とした検査装置である。眼底カメラは眼底の広い領域を観察するために比較的広視野の撮影が可能であると共に、直径数 10 μm の大きさの血管も明瞭に観察できる分解能も備えているという特徴がある。しかしながら、それよりも微小な物体、例えば網膜の神経線維や錐体細胞といった数 μm の構造物を解像し、可視化するためには分解能が十分ではない。網膜を観察した際の分解能は単純には光学系のレイリーの分解能の式によって求められる。

$$\text{レイリーの分解能} : 1.22 f \frac{\lambda}{D} \quad \dots \text{式 1.1}$$

f : 焦点距離、 λ : 撮影波長、 D : 瞳孔径

眼底カメラの場合、眼球の角膜や水晶体等を撮影光学系の一部とみなして網膜を画像化するため、網膜画像の解像力の限界は、眼底カメラが収差のない理想的なレンズと仮定すると眼球光学系を主として決定される。人の眼の場合、焦点距離 f は個人差はあるものの個々人においてほぼ固定されている。波長 λ に関しては、網膜は赤色の反射強度が強いこと(赤色の情報が多い)と、安全面と水の吸収波長を回避する必要性から可視光の赤側から近

赤外光の範囲が好んで使用されることが多い。従って解像力を上げるためには瞳孔径 D を大きくする必要がある。しかし、瞳孔を大きくした場合には、眼球光学系そのものが持つ収差により、分解能は低下する。人眼の波面収差の研究から瞳孔径が 4mm 以上になると眼球光学系の収差が非常に大きくなることがわかっている¹²⁾。もし、瞳孔径 6mm でも収差がない状態であると仮定すると、波長 840nm の近赤外光を用いれば眼の焦点距離 17mm としてレイリーの分解能は約 $3\mu\text{m}$ となり、錐体観察も理論上可能である。図 1.2 はトプコン社製の波面センサーを用いて測定・算出したある健常眼における MTF グラフである。青色の線は瞳孔径 6mm でのグラフであり、赤色の線は収差がない場合のグラフである。

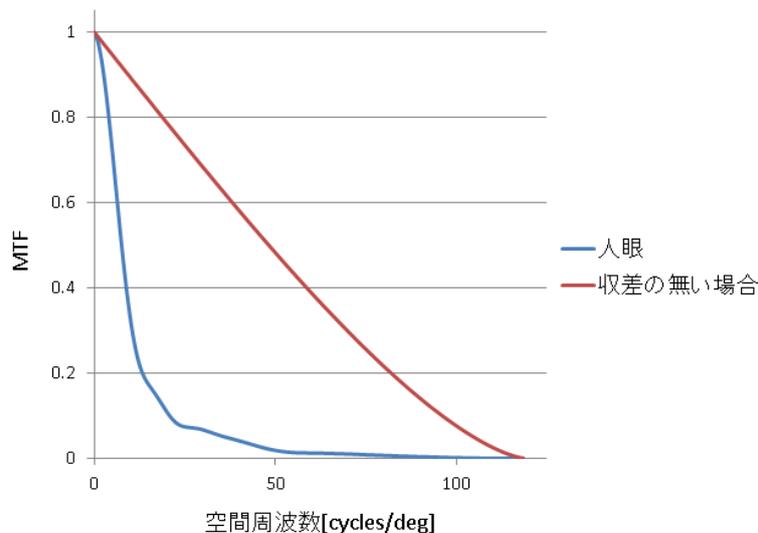


図 1.2 人眼の MTF グラフと無収差での MTF グラフ

個々の錐体を分離して鮮明に観察するためには、おおよそ分解能 $1.8\mu\text{m}$ に当たる空間周波数 $100[\text{cycles/deg}]$ での MTF 値として 0.1 程度は必要である¹³⁾。そのため通常の眼では要求される光学的な分解能に対して、解像力が満足していないことが分かる。近視や遠視、乱視といった収差はレンズで補償可能であるが、それよりも微細な収差については一般のレンズでは補正することが不可能である。

1.3.2 補償光学技術を適用した網膜撮影システム

人の網膜にある光を受光する細胞は光受光器(photoreceptor)と呼ばれ、外界が明るい際に支配的となる錐体細胞(cone)と、暗い際に支配的となる桿体細胞(rod)が存在する。これら光受光器を観察するために、検体された眼を切開し光学的な顕微鏡で観察した報告は Curcio らによってなされた¹⁴⁾。図 1.3 の左図は Curcio らによって報告された網膜の画像である。生きた状態で網膜像を得るには、人の角膜や水晶体を通して観察する必要がある。右図は Curcio らによって報告された画像に対して角膜や水晶体を光学的なレンズとして覗き、観

察したと仮定した場合のシミュレーション結果である。

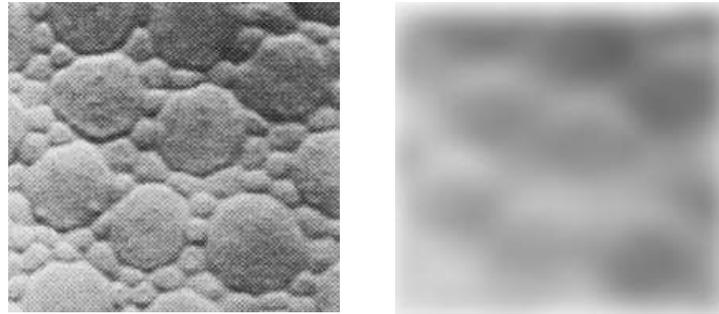


図 1.3 収差の網膜画像への影響

原画像(左)、眼球光学系を通して観察したシミュレーション画像(右)

図から明らかなように、シミュレーション画像は光学系の収差の影響で像質が劣化し、光受光器が鮮明には観察されないことが示唆された。もし、眼球光学系で発生する収差を波面センサー等の収差測定システムを用いて実時間で測定し、測定された収差を何らかの方法で補償すれば、眼は光学的には無収差の理想的なレンズとしてみなすことが可能であり、網膜の観察像は向上するはずである。これを実現させる原理を図示したものが図 1.4 である。

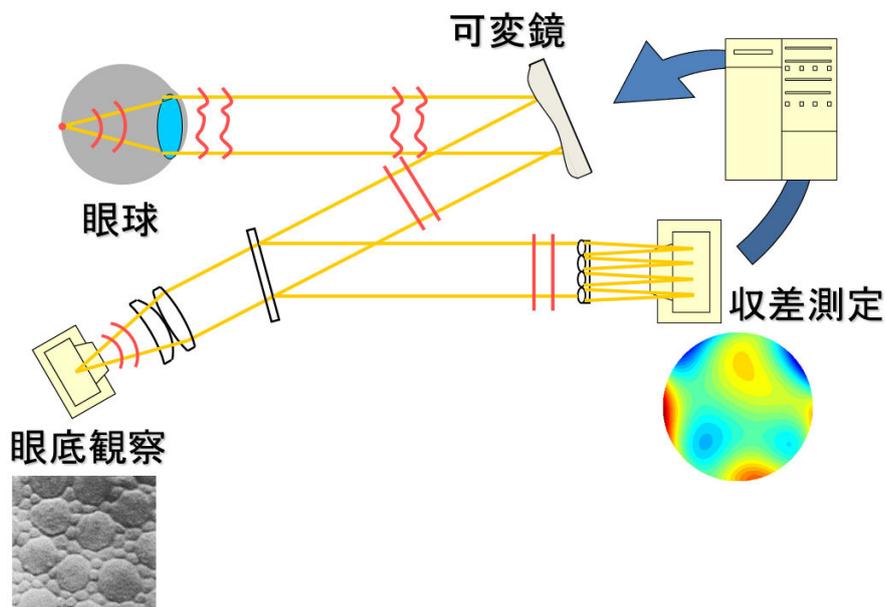


図 1.4 補償光学原理図

網膜に入射された光は網膜によって反射される。反射された光は、網膜の情報をもった光となる。反射光の波面は水晶体・角膜といった眼球光学系によって歪を生じることとなる。歪んだ波面をレンズ系で結像し、CCD カメラ等の撮像素子で網膜を撮像すると歪の影響で像質が劣化し、錐体のような小さい物体はぼやけて観察されることとなる。そこで、

光路中に **deformable mirror** (可変鏡) などの波面を整形することができる素子を配置しておき、網膜からの反射光の一部を波面センサーで受光する。波面センサーで歪の量(収差)を測定して、歪を打ち消すように可変鏡を変形させれば、波面が整い、像質の向上を図ることが可能となる。これが補償光学の原理である。また、補償光学技術は主として収差を補正するために使用されるが、任意の収差を加えて、波面を歪ませる事も可能である。

本研究では、第2章にて波面補償技術の開発について報告し、第3章で開発した補償光学技術を利用した網膜の撮影研究について、第4章では任意の収差を加えることができるという特徴を利用した視覚のコントラスト特性測定装置について述べる。

1.4 補償光学刺激装置

補償光学とは全く別の分野である **Visual Science** の分野に、眼の収差を補正する補償光学の技術を組み込んで、視力の測定を行うというアイデアが **Yoon** らより報告された¹⁵⁾。視標を呈示する刺激装置に補償光学技術を持たせた装置は補償光学刺激装置(**Adaptive Optics Visual Simulator**)と呼ばれ、近年、盛んに研究が行われている¹⁶⁾¹⁷⁾。また、研究者向けではあるが **voptica** 社より刺激装置の販売も行われている。補償光学刺激装置は、任意収差の作成と自由な刺激(画像)を呈示できるという特徴から、未解明であった収差と見えとの関連性を明らかにすることができると期待されている。特に収差を補正した場合での視力の検査についての研究が盛んに行われており¹⁸⁾、今後、疲れにくい最適な眼鏡の提案、白内障眼における最良 **IOL** の選択、更には角膜屈折矯正手術の術前診断などへのツールとしての応用が期待されている。

1.5 コントラスト感度

人の見えを評価する指標として代表的なものに Landolt 環や Snellen チャート等の視力表を用いて測定される視力値がある。視力値は隣り合った二つの点を、別々の点として見分けることができる能力(最小分解角)として定義されている。視力値は数字で表されるため、一見して判断できる優れた指標ではあるが、視機能の一部分を表しているもので一概に日常生活の見えを表しているものではない。もっと一般的な視機能の評価方法の一つにコントラスト感度がある¹⁹⁾。視力値の測定は白と黒のみ構成された高コントラスト指標で行われている。それに対しコントラスト感度は、視標にはっきりとした白黒を用いず、明瞭でない視標を識別できる能力を評価したものである。視力値と比較し、視標の2点の間隔だけでなく、コントラストをも変化させて評価するために、視力値では評価できない、日常に基づいた視機能の評価する方法として有用であると考えられている。コントラストの閾値は周期的な格子状の縞パターン画像を被検者に刺激させ、その反応から求めることができる。一番簡単には、縞パターンがある画像と、縞パターンがないグレー画像とを比較した応答より求めることができる。コントラストの高い(或いは低い)方向から、だんだんと縞パターンコントラストを低く(或いは高く)していく。被検者は、あるコントラストの画像で、グレー画像との区別がつかなくなる。そのコントラスト値をコントラスト感度の閾値とすることができる。このことから、被検者の周波数に対するコントラスト感度の特性を求めることが可能となるのである。

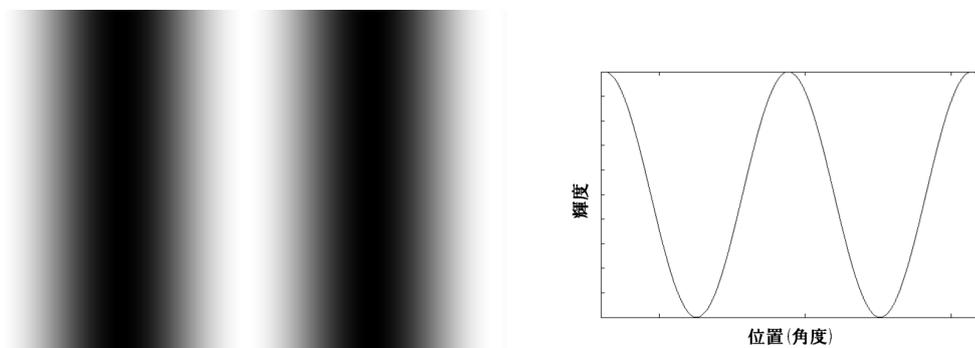


図 1.5 縞パターン画像視標(左)とその断面のグラフ(右)

コントラスト感度の閾値を各周期において行い、コントラストの閾値をプロットすることで、コントラスト感度関数を作成することが可能である。このグラフをコントラスト感度関数と呼ぶ。図 1.6 は Van Nes らが求めた人のコントラスト感度のグラフである¹⁹⁾。コントラスト感度関数は一般に横軸に物体(縞画像)の細かさを表す空間周波数 [cycles/degree]、縦軸にコントラスト感度をとり、両軸とも対数を用いる。健常眼ではコントラスト感度のグラフはおおよそ 5~10 cycles/degree にて最大値をとり、それより高い空間周波数においても、低い周波数においてもコントラスト感度が小さくなる、いわゆる山型のグラフを取る。つまりグラフは 5~10 cycles/degree の縞が一番見やすいということ

示している。すなわち、人間の周波数画像に対するレスポンスは単純に細くなれば見えにくいというローパスフィルターの特性を持つわけではなく、あたかもバンドパス特性をもつような特性を持つ。

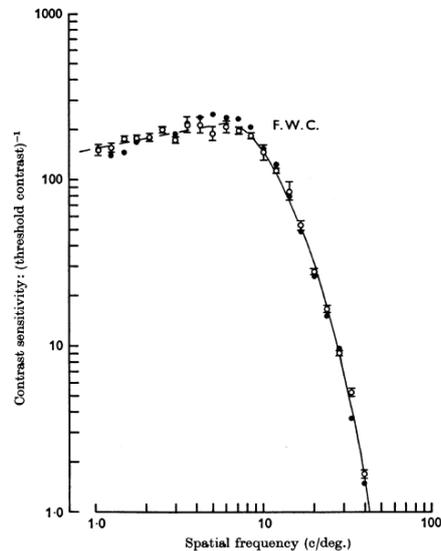


図 1.6 コントラスト感度関数測定例(Van Nes ら 19)

コントラスト感度関数が山型となる原因は、高い空間周波数(細かい縞)においては眼の光学系(収差)の影響により網膜に結像される像がぼやけることと、視細胞の解像度を超えることが大きな原因であり、低い空間周波数(広い縞)においては神経系メカニズムの影響でコントラスト感度が低下することが主因である。

1.6 コントラスト感度測定装置

コントラスト感度関数の測定は自覚により行われ、一般に周波数ごとに異なるコントラスト感度を呈示する方法を取る。具体的に述べると、刺激画像として縞の画像を使用する。縞の周波数を固定し被検者に縞の明暗があるコントラスト画像を呈示し、縞が判別可能かどうかを自覚により答えさせる。刺激画像のコントラストを変化させ、どこまで低いコントラストで縞が判別可能かを応答してもらう。各周期で最も低いコントラスト(コントラストの閾値)を調べ、閾値を線で結ぶことで、コントラスト感度関数の概算を知ることができる。刺激画像の縞の作成にはヘリウムネオンレーザーで干渉縞を作成する、或いは縞が投影されたフィルムを使用するなど様々な方法があるが、実際の眼科等の臨床現場では CSV-1000(VectorVision 社)に代表される検査器械が用いられる。臨床においても、視力値は正常でもコントラスト感度の低下が見られる症例、逆に視力値は悪いがコントラスト感度は向上するなどという症例が存在し、視力値では評価しきれない視機能の評価とし

てコントラスト感度が用いられている²⁰⁾。

CSV-1000 は世界的にも広く使用されており、被検者が CSV-1000 上に投影された縞を認識できるかどうかの自覚によりコントラスト感度関数を求めることができる。具体的には CSV-1000 上には 3, 6, 12, 18 [cycles/degree] の周期のコントラスト視標が 9 種のコントラスト値で配置されており、周期ごとどこまで低いコントラスト値まで認識できるかを測定することでコントラスト感度関数を得る。装置は自動で照明レベルを 85cd/mm とするキャリブレーション能力を搭載しており常に同じ明るさの刺激を被検者に与えることができる。



図 1.7 CSV-1000 外観

1.7 本研究の目的

本研究の目的は視覚特性における眼の空間周波数特性を解明するための装置開発にある。眼の空間周波数特性は、眼をカメラのような撮像光学系としてみなした際に、撮像された信号に対して、神経系での画像処理が加わった全特性を指す。補償光学技術を用いることで、収差の影響を除去した状態での空間周波数特性を解明することが可能となる。本研究では、撮像系で、光学的にレンズの役割をする角膜・水晶体の波面の歪の影響を除去し、カメラの撮像素子に相当する網膜上の視細胞を観察すること。さらには、収差の影響により人が物体をどのような神経系メカニズムを通して観察しているのかを解明するために、コントラスト感度に収差がどのような影響を与えているか調査することを目的とした。コントラスト感度は自覚的な評価であるために、撮像素子である錐体とコントラスト感度との関連性が分かれば神経系メカニズムの解明にも繋がることとなる。

前述したように補償光学刺激装置、コントラスト感度測定装置は広く研究が行われているが、これらを統合し、心理物理実験まで行った例は無く、収差とコントラスト感度関数との関連性は現在でも明らかになっていない。もし、コントラスト感度関数を様々な収差で正確に測定できる測定装置ができれば、視覚のコントラスト感度と眼の収差との関係性

の体系化を行うことができる。しかしながら、収差の測定・補償・作成を行い、低コントラスト感度から高コントラスト感度までの画像の刺激を与えることは、眼の色収差の問題やデバイスの感度の問題、或いはコントラスト感度関数測定方法の問題があり実現することは困難である。

本研究では収差と眼の空間周波数特性との関連性を解明することを最終目的とし

- (1) 液晶型空間位相変調器を用いた補償光学技術の開発
- (2) 補償光学技術を適用した網膜撮影システム開発
- (3) 補償光学技術を適用した刺激装置の開発
- (4) 自由な周期の縞視標を自由なコントラスト感度で刺激させる装置の開発
- (5) 装置を用いたコントラスト特性関数を得る心理物理実験

を行った。本論文では補償光学技術の開発と網膜撮影システムの提案、刺激装置の開発と装置を使った心理物理実験方法の提案、さらには収差がどのように空間周波数特性に影響しているのかを報告する。

1.8 本研究の構成

本論文は全7章から構成される。本章にて研究の背景を述べ、第2章にて補償光学技術の原理や眼球の構造についての説明、第3章では補償光学技術の開発と網膜撮像システムへの応用、第4章ではコントラスト特性を得るための装置開発、第5章では補償光学技術刺激装置を用いた心理実験の方法と結果、第6章でまとめとして、研究の結論と今後の応用について述べ、最終的に第7章にて結論を述べる。

第 2 章 空間位相変調器を用いた補償光学技術

2.1 目的

補償光学技術を用いた網膜の撮影システムでの最初の報告は 1999 年に Roorda らが網膜の錐体を観察したことから始まった⁸⁾。その Roorda らの研究を含め、補償光学網膜撮影システムの波面補償デバイスには主に deformable mirror(可変鏡)と呼ばれる反射形状を物理的に変化させるデバイスが用いられてきた²¹⁾²²⁾。本研究では網膜撮影システムには使用されていなかった空間位相変調器を用いた補償光学技術の開発を行った²³⁾。空間位相変調器は deformable mirror と比較し被検者の瞳移動に対して適用が可能なことと、収差作成を高精細に行うことができるといった利点があり視覚特性解明に非常に有効なデバイスである。本章では補償光学技術の補正デバイスについて述べると共に空間位相変調器をもちいた補償光学技術開発について述べる。

2.2 波面補償デバイス

補償光学装置には、測定した収差の補償・或いは任意収差を加えるために光の波面を整形するデバイスが必要不可欠である。波面を補償するということは、眼や光学系により歪んだ波面、すなわち光路長が波面の場所ごとに均一でない歪んだ波面を(出来る限り)細かく細分化し、細分化した波面の光路長を一定にすることを意味する(図 2.1)。光路長は古典的に

$$n \times d \quad \dots \text{式 2.1}$$

n :屈折率 d :距離

として求められる。従って波面の補正や整形をする方法には、屈折率を変えるか、距離を変えるか、という 2 種類の方法が原理的に存在する。どちらにも一長一短があるので用途によって適切な補正素子を選ぶことが重要である。

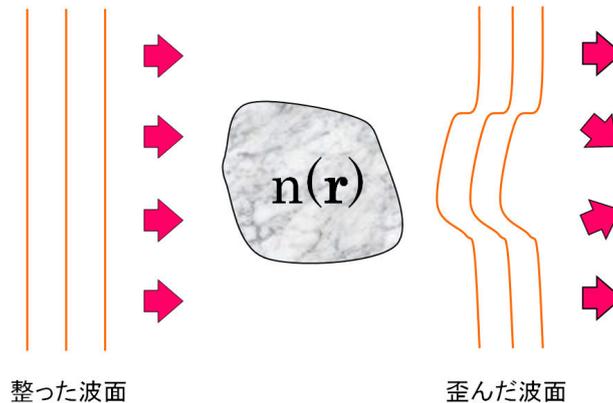


図 2.1 物体を透過することにより整った波面が部分的に歪んだ波面となる

deformable mirror は距離を変えて波面を補正する素子の典型である。deformable mirror は 2 次元状に分割された多くの反射面をもち、分割された反射面をピエゾ等で押し引きし反射面を変形させるタイプ(反射面分離型)²⁴⁾と、1 枚の薄い反射面を裏から静電気あるいは磁気をアクチュエーター等で制御し変形させるタイプ(membrane 型)²⁵⁾が存在する(図 2.2)。反射分離型は入射光に対してある部分ごとに距離の差を合わせることで波面整形を行う。反射面が個々に分離しているために、ある反射面の駆動部が他の反射面に影響することはないが、反射面間の隙間での光量ロス(勿論情報も失われる)や反射面のエッジにあたった光がノイズとなるなどの問題がある。駆動部がそれぞれの反射面ごとに必要性なため、デバイス自体は大型化する傾向にある。近年では Micro Electro Mechanical Systems(MEMS)の技術を用いて小型化させる研究もあるが、MEMS のため、一般には大きなダイナミックレンジを用いた波面整形は困難である²⁶⁾。一方、membrane 型(薄膜状の反射面)のミラーでは反射面分離型に見られた反射面間のエッジ部による反射ノイズは発生しないものの、ある位置を変形させる際に、その部分のアクチュエーターを動作させると、他の部分に意図しない変形が発生してしまうという欠点がある。そのため、アクチュエーターに与える信号と、作成される形状が一对一の関係にはならず、一度の計算では任意の形状にはすることができない。従って波面補正のためには、「形状測定」・「形状形成」のフィードバックループを何度か行い段階的に所望の形状に変形させていくか、或いは予めどのような電圧をかければどのような変形を行う方向性であるのかを調査しデータベース化しておく必要がある。概ねダイナミックレンジで数十ミクロンの押し引きが可能である。応答速度も数ミリ秒と高速ではあるが素子数が少ないことと、高価という問題がある。反射面は主に金属の薄い膜で作られているが、非常に薄く余り大きな収差を作成すると破壊されることもある²⁷⁾。取り扱いにも十分に注意する必要がある。例えば市販されているゴミ除去用のブロワーで membrane 型の反射面についてのゴミを取り除く際についても、空気力により反射面が破損することもある。

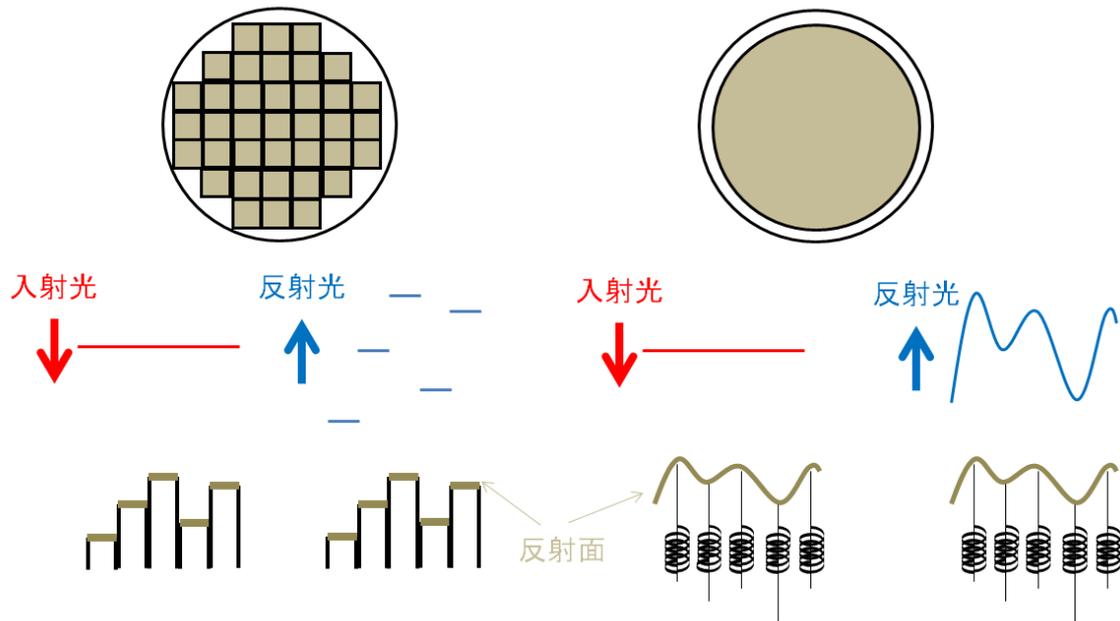


図 2.2 deformable mirror の駆動方式
反射面分離型(左)、membrane 型(右)

このような問題点があるにもかかわらず deformable mirror が良く用いられるのには下記 2 点の理由からである。第 1 には偏光方向の依存性が無いことが挙げられる。空間位相変調器は、液晶素子を用いている構成上、どうしても一方向の偏光方向しか変調を行うことができない(詳細は後述する)。網膜からの反射光は入射光に対して 640nm の光であれば 5%程度と言われており²⁸⁾、光量のロス是最終的に画像の S/N 比の低下に直結してしまう。第 2 には空間位相変調器の色収差の問題がある。液晶素子の変調量は屈折率に比例するために波長の違いによる屈折率差(色収差)は、画質の劣化に直結する。補償光学を眼球光学系に適用するには波面の補正と網膜の撮影を同時に行う必要がある。一般に網膜の撮影を可視光で行う光学系を検討すると、安全性の面から波面の測定は近赤外光で行う方向性となる²⁹⁾。この可視光と近赤外光の色収差が無視できないのである³⁰⁾。このような理由から波面補正素子には deformable mirror が用いられることが多い。



図 2.3 deformable Mirror (トプコン社提供)

2.3 空間位相変調器

2.3.1 波面補償への適用

一方、屈折率を変えて波面を補償する方法として、空間位相変調器がある³¹⁾(図 2.4)。空間位相変調器は 2 次元の液晶素子を用いて作られている。液晶素子内のピクセル 1 個 1 個の屈折率を偏光方向の制御により変化させることで、入射される光の位相を制御し、波面を整形することが可能である³²⁾。透過型と反射型が存在するが、反射型の方が開口率(Fill Factor; 光の利用できる部分)が大きいため使用しやすい。透過型は液晶を動作させるための電気回路が存在するため開口率が低くなる傾向にあり、開口率 60%程度のもも存在する³³⁾。さらに、透過型の電気回路部は周期的な基盤の目状の回路となるので、回路が回折格子の役割となり、回折光が発生することもあるので注意が必要である。空間位相変調器は液晶素子を用いているために、VGA や SXGA に当たる素子数を持ち、高解像度での波面整形が可能である。しかし、一般に変調速度は deformable mirror よりは遅く、色収差の問題や開口率が 100%ではないという問題がある。

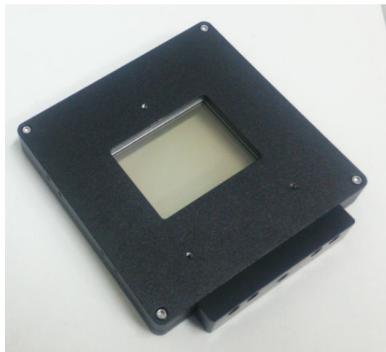


図 2.4 空間位相変調器の例(透過型)

波面補正に位相変調器を用いるというアイデア自体は既に広く認知され応用されている。例えば CD プレイヤーで用いられるピックアップレンズは、CD の歪曲があると光が CD の溝で反射される際にコマ収差が発生し、CD 上に記録された十分なデジタル信号の復元を行うことができなくなってしまう。そこで、コマ収差を除去するために、予めコマ収差状の液晶位相プレートを用意し、歪の量によって液晶位相プレートの電圧を制御するという技術が用いられている³⁴⁾。本研究では空間位相変調器を用い、視覚系特性解明のために利用することを検討した。

波面補償素子として空間位相変調器を用いた際の deformable mirror と比較した利点としては下記のようなものが挙げられる。

- ・高精細である

- deformable mirror の変形する素子(アクチュエーター)は多くとも 100 程度である³⁵⁾。勿論、サイズやコストを無視すれば、アクチュエーターの数を多くすることは

可能であるが³⁶⁾、一般の使用用途には適用が困難である。

- ・ 任意の収差形状がフィードバックすることなく一度で作成できる。
- ・ 瞳孔と波面補正素子の光学的共役位置関係が変化しない
- ・ 瞳孔の移動、径の変化に追従できる。
- ・ 価格が比較的安価である。

特に高精細であることは、測定中の瞳孔移動や涙液の微妙な変化による収差の変動にも対応することができるため、補償光学にとって非常に魅力的な仕様である。(利点に対しての欠点は後述する)

2.3.2 光アドレス型位相空間光変調器

本研究では波面を補償・作成する波面補正素子に主として浜松ホトニクス社製の空間位相変調器 Parallel Aligned Nematic Liquid Crystal Spatial Light Modulator (PAL-SLM : 型番 X8267-12)を使用した³⁷⁾。PAL-SLM が他の位相変調器と異なる点は、光アドレス書き込み型の構成要素を有していることである。一般の空間位相変調器は、変調面に駆動用の電気回路を組込む必要があり、その部分の影響により開口率の低下を招くだけでなく、素子の構造そのものが変調面に影響してしまう。PAL-SLM は光そのもので変調面を書き込む構造を持つためにいわゆる開口率の低下は無い。この特徴から本研究の波面補正素子として最適であると判断した。

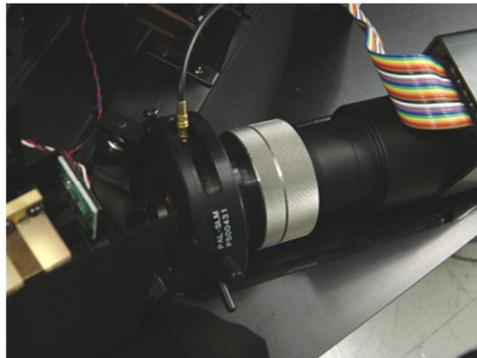


図 2.5 空間位相変調器(X8267-12)

PAL-SLM は装置内部の変調面に屈折率を変えることができる液晶層をもっている。その変調液晶層は入射される光によって変調量が設定される。入射する光は横 768、縦 768 個の個別のアレイ状の光であり、このアレイ状の光を素子として個別に制御することができる。入射される光は PAL-SLM 内部にあり、ユーザーはこの部分を考慮しなくてもよい。液晶層を通過する光は、液晶層の屈折率の差から、位相に差が発生する。この特性から任意の収差を作り出すことが可能となる。PAL-SLM は反射型の構造であり、入射された光が反射される際に変調される。変調量は最大 2π であり、位相差を 256 段階で制御できる。

PAL-SLM の使用方法は非常に簡単である。PAL-SLM は制御装置とつながりっており、制御装置と PC は一般の VGA ケーブルで制御する。PAL-SLM は PC 上からは市販のリフレッシュレート 60Hz ディスプレイモニターとして認識されるため、ユーザーは BMP の画像を作る等で簡易に制御することが可能である。

2.4 ゼルニケ多項式

人間の眼球の光学系(角膜や水晶体、絞りなど)はカメラなどのレンズ系として考えることもできる。眼の収差を測定したという報告は Liang らによって最初になされた³⁸⁾。Liang らは一般のレンズの収差測定にも使用される Shack-Hartmann 収差測定法を人の眼にも適用し、眼の収差の測定を可能にした。眼球の波面収差を測定する装置は波面センサー (Wavefront Aberrometer)とも呼ばれ、2000 年代から広く眼科領域で用いられているようになった³⁹⁾⁴⁰⁾。

波面収差の分布の表記には関数化された多項式がよく用いられ、その中でも特にゼルニケ多項式(Zernike polynomials)が用いられることが多い⁴¹⁾。これはゼルニケ多項式が、係数ごとに異なる意味合いを持つという特徴があり、係数の数値から客観的な判断を行うことができることと、収差の絶対量を計算することが容易なためである。ゼルニケ多項式を用いて表記すると波面収差は下記の式のようなになる

$$W(x, y) = \sum_{i=0}^n \sum_{j=0}^i C_{ij} Z_{ij}(x, y) \quad \dots \text{式 2.2}$$

ここで $W(x, y)$ は波面収差、 C_{ij} はゼルニケ多項式の係数、 Z_{ij} はゼルニケ関数である。ここでゼルニケ関数は以下の式で表される。

$$Z_{ij}(r, \theta) = R_i^{i-2j}(r) \begin{cases} \sin \\ \cos \end{cases} \{(n-2m)\theta\}, \quad x = r \cos \theta, \quad y = r \sin \theta$$

$i-2j > 0$ のとき sin、 $i-2j \leq 0$ のとき cos

$$R_i^{i-2j}(r) = \sum_{s=0}^j (-1)^s \frac{(n-S)!}{S!(j-S)!(i-j-S)!} r^{i-2j} \quad \dots \text{式 2.3}$$

上記式をゼルニケ 6 次まで($i=6$ まで)を展開した表を表 2.1 に載せる。ゼルニケ多項式中の 2 次の項($i=2$)に相当する収差は球面度数、乱視度数であり、これらは低次収差(lower-order aberrations)とよばれ、眼鏡で矯正することが可能な収差である。3 次の項以降の収差は高次収差(higher-order aberrations)と呼ばれ眼鏡では矯正が困難な収差である。

i	2j-1	Zernike polynomials
0	0	1
1	-1	y
1	1	x
2	-2	2yx
2	0	$2x^2+2y^2-1$
2	2	$x^2 - y^2$
3	-3	$3yx^2-3y^3$
3	-1	$3yx^2+3y^2-2y$
3	1	$3x^3+3xy^2-2x$
3	3	x^3-3xy^2
4	-4	$4yx^3-4y^3x$
4	-2	$8yx^3+8y^3x-5yx$
4	0	$6x^4+12x^2y^2+6y^4-6x^2-6y^2+1$
4	2	$4x^4-4y^2-3x^2+3y^2$
4	4	$x^4-6x^2y^2+y^4$
5	-5	$5yx^4-10y^3x^2+y^5$
5	-3	$15yx^4+10x^2y^3-5y^5-12yx^2+4y^3$
5	-1	$10yx^4+20x^2y^3+10y^5-12yx^2-12y^3+3y$
5	1	$10x^5+20x^3y^2+10xy^4-12x^3-12xy^2+3x$
5	3	$5x^5-10x^3y^2-15xy^4-4x^3+12xy^2$
5	5	$x^5-10x^3y^2+5xy^4$
6	-6	$6yx^5-20y^3x^3+6y^5x$
6	-4	$24yx^5-24xy^5-20yx^3+20xy^3$
6	-2	$30yx^5+60x^3y^3+30xy^5-40yx^3-40xy^3+12xy$
6	0	$20x^6+60x^4y^2+60x^2y^4+20y^6-30x^4-60x^2y^2-30y^4+12x^2+12y^2-1$
6	2	$15x^6+15x^4y^2-15x^2y^4-15y^6-20x^4+20y^4+6x^2-5y^2$
6	4	$6x^6-30x^4y^2-30x^2y^4+6y^6-5x^4+30x^2y^2-5y^4$
6	6	$x^6-15x^4y^2+15x^2y^4-5y^6$

表 2.1 ゼルニケ関数の展開式

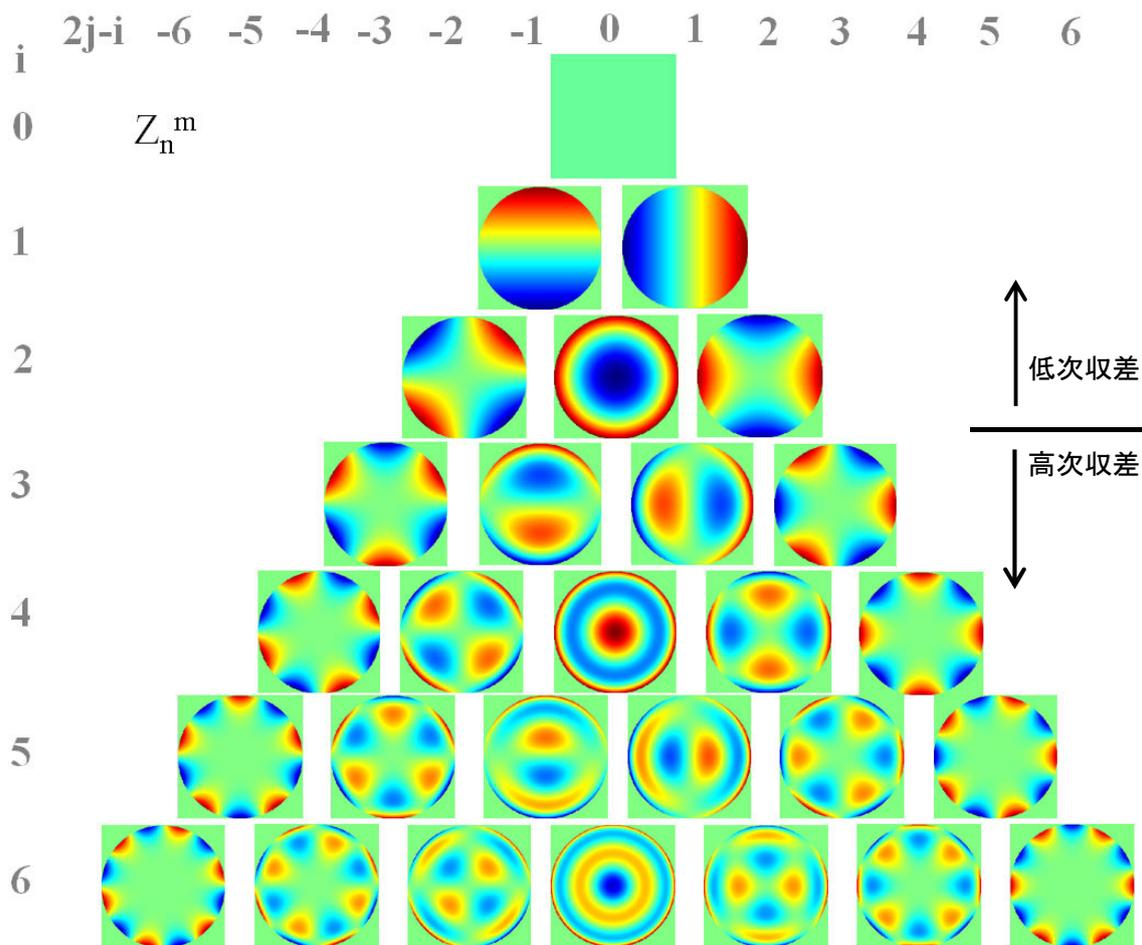


図 2.6 ゼルニケの係数の波面マップ

2.5 眼球の波面測定

多種の形状をもつ人の眼球の波面収差を測定のために良く用いられている方法の一つに Shack-Hartmann 型波面センサーがある。その測定原理を図 2.7 に示す。

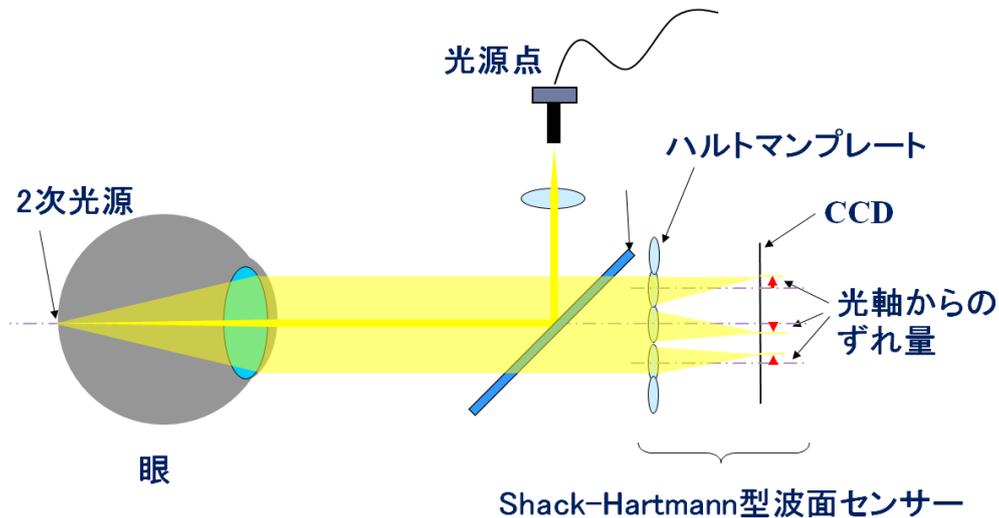


図 2.7 波面センサー原理

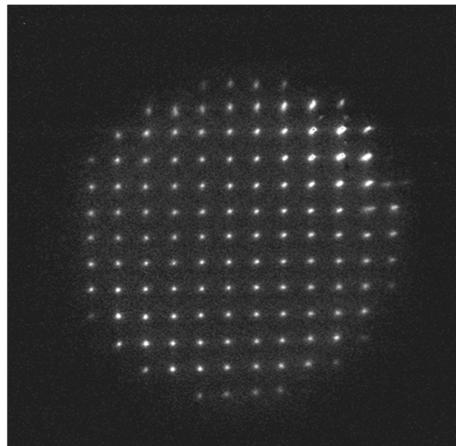


図 2.8 ハルトマン像例

眼球の波面収差を測定するための原理を簡潔に説明すると眼球に光を入れ、網膜からの反射光を受光し、受光情報から波面収差を計算すると言える。詳細に記述すると、まず、眼球の網膜上に概ね点となるようにレンズ群を通して光を眼に投影する。光源には点光源に近い光源が用いられる。光源は被検者が眩しいと感じづらい近赤外の光源を用いることが一般的である。網膜で集光された光は網膜の構造物により拡散反射され眼の光学系(水晶体や角膜)を透過して 2 次元状に配置された多数のレンズアレイ(ハルトマンプレート)を通過する。レンズアレイの焦点位置に CCD や CMOS 等の 2 次元撮像素子を配置しておく。

レンズアレイを通過した光は撮像素子に点像として結像される。撮像素子によって得られた点群の像をハルトマン像と呼ぶ(図 2.8)。レンズアレイは眼の光学的な瞳位置(瞳孔)と共役な位置に配置しておく。すなわちレンズアレイにより瞳上での光線が分割されることとなる。測定光学系に収差がないものと仮定し、眼球の光学系に収差が無い場合にはレンズアレイにより結像されるそれぞれの点(結像点)の撮像素子上の位置は、レンズアレイの各レンズの光軸と同じ点(理想点)となるはずである。しかし、実際には眼球光学系にて収差が発生し、波面に歪が発生するので、結像点の位置は理想点の位置からずれ、差が発生する。この差は小分割された瞳孔位置での波面のエリアごとの歪を表している。従ってずれ量を求め、ゼルニケ関数の偏微分に最小二乗法近似などを用いて、ずれ量を関数にフィッティングすることで、眼球の波面収差を 2 次元で詳細に測定することが可能となる(詳細は後述する)。

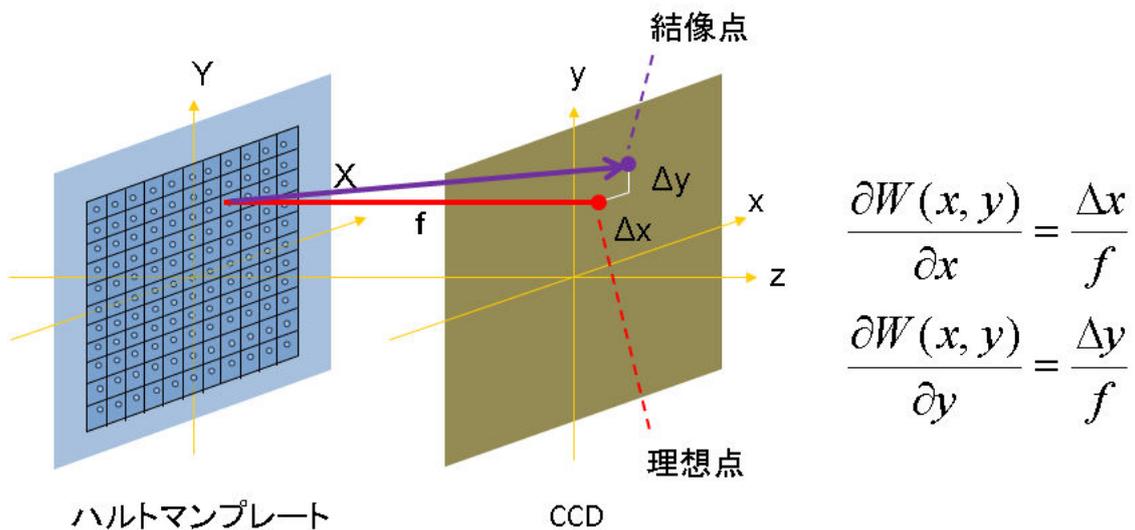


図 2.9 結像点と理想点との関係

ゼルニケ関数は Modal 関数であるために、波面全体の収差を表現することは有効であるが、波面に急激な変化がある場合や、眼球の汚れや涙液によってハルトマンプレートに欠損が存在する場合には、フィッティングが上手くいかない場合もある。その場合には波面を細部に区切ってフィッティングを行う Zonal 関数であるスプライン関数が良く用いられる⁴²⁾。

2.6 波面の表記方法

次に波面収差の表記法について記述する。眼球の波面収差は波面マップという二次元、或いは三次元の画像により視覚的に表示される(図 2.10)。視覚的な表示により波面の歪んでいる部分が一目瞭然となる。一般に波面マップの暖色部分(赤色部分)が他より相対的に進んでいる波面、寒色部分(青色部分)が遅れている波面と定義されている。例えば近視眼であれば中心部が暖色、周辺部が寒色となり、遠視眼の場合は中心部が寒色、周辺部が暖色となる。波面センサーでは前述したように高次収差も測定できることから、波面マップは多種多様な形状となる。

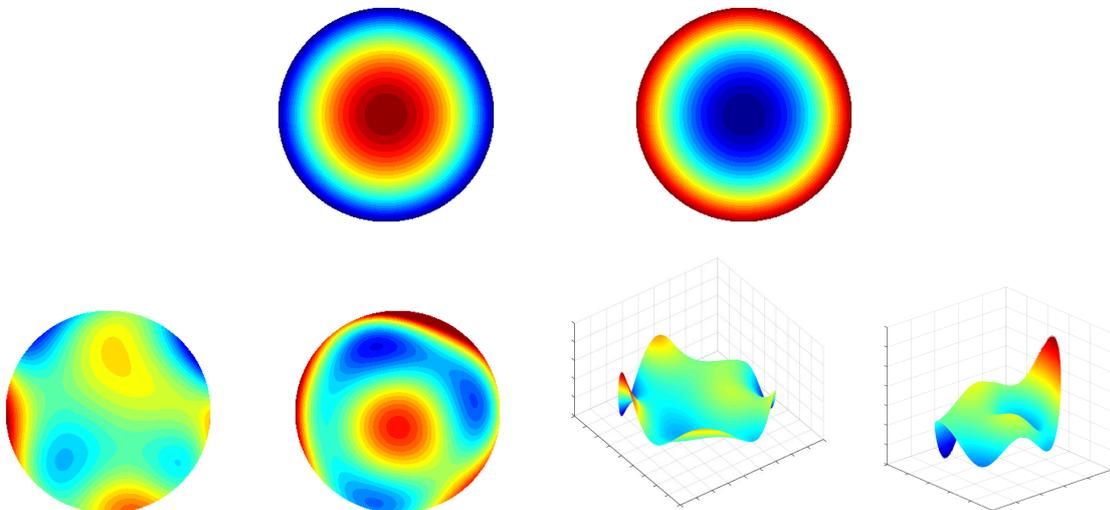


図 2.10 波面マップの例、上段左:近視眼、右:遠視眼、下段:高次収差の例

波面収差の定量的な評価としては、収差の無い状態の波面(無収差)からの形状誤差との差を二乗平均平方根により得られる root mean square(RMS)や、或いは point spread function(PSF)から求められる Strehl ratio が良く用いられる⁴³⁾。RMS は無収差との比較値であるので無収差であればゼロであり、波面の歪が大きくなる、すなわち収差が多くなると RMS の値も増える(図 2.11)。Strehl ratio は PSF の一番大きい部分の値が無収差時と比較し、どの程度低下したかを割合で示すものである。従って Strehl ratio は無収差時に 1 となり、収差が大きくなるにつれ値が下がる。PSF 自体は波面収差を瞳関数としフーリエ変換することから求められる。

$$f(x, y) = \exp\{ikW(x, y)\} \quad \dots \text{式 2.4}$$

i : 虚数, k : 波数

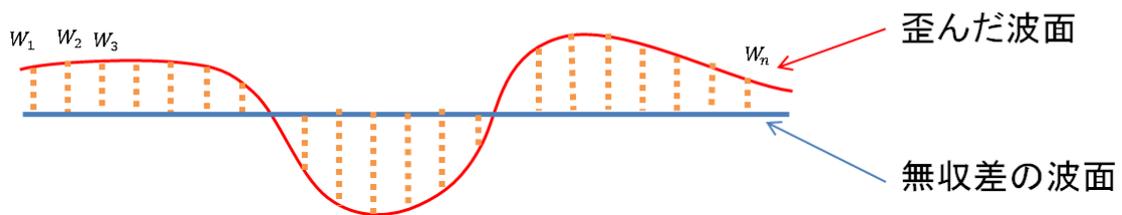
$$U(u, v) = \int \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) \exp\left[-\frac{i}{R} \frac{2\pi}{\lambda} (ux + vy)\right] dx dy \quad \dots \text{式 2.5}$$

$$PSF(u, v) = U(u, v)U^*(u, v) \quad \dots \text{式 2.6}$$

λ : 波長, R : 瞳から網膜までの距離

式 2.5、2.6 point spread function(PSF)の算出式

RMS と Strehl ratio のどちらの値も一目すれば収差の良し悪しを判断できるため、波面補償の判断基準として非常に有効である。本研究では主に RMS を使用し、RMS の値から波面補償のタイミングや補正状況を判断している。



$$RMS = \sqrt{\frac{W_1^2 + W_2^2 + W_3^2 + \dots + W_n^2}{n}} \quad \dots \text{式 2.7}$$

図 2.11 波面の RMS 算出方法

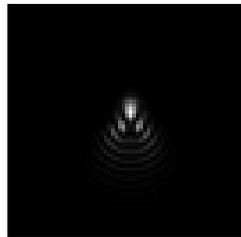


図 2.12 point spread function(PSF)の表示例

2.7 空間位相変調器を用いた補償光学システムの開発

2.7.1 収差測定

開発した収差測定装置のハードウェアと解析アルゴリズムについて記述する。収差測定には Shack-Hartmann 型の波面センサーを使用した(2.5 節参照)。ハルトマンプレートは焦点距離 5mm でレンズの間隔は 0.4mm である。従って瞳孔径 6mm を測定する際には約 450 点の集光点を得られる。収差を測定するためには、各集光点の重心位置を計算する必要があることから、450 点の集光点の重心位置を計算する必要がある。ハルトマン画像の例を図 2.13 に示す。

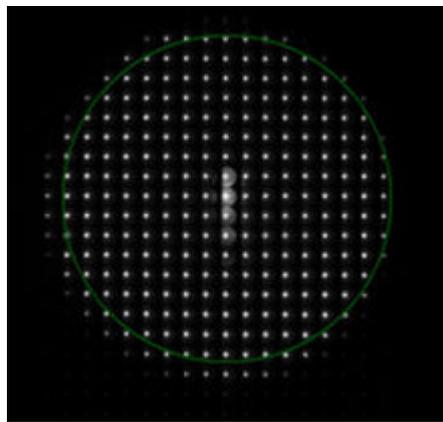


図 2.13 ハルトマン画像例

ハルトマン像の結像位置に設置する CCD カメラは浜松ホトニクス社製の C8484-05G を使用した。このカメラはフルフレームでは 8.9 フレーム/秒のフレーム取得能力をもつが、波面測定は 10Hz を目標としていることと網膜からの反射光が微弱なためにカメラのビニング機能を使用した。ビニングは 2×2 のモードを使用した。最終的な解析素子数は横 640、縦 512 となる。ビニング機能を使用しない場合と比較し素子数は 1/4 になるがフレームレートは倍の 16.3 フレーム/秒となり、取得できる光量については 4 倍となるので S/N はビニング機能を使わない場合と比較し 2 倍の向上が期待できる。また、波面測定用の光源には発光中心波長 690nm のレーザーダイオード(LD)を用いていることから、スペックルの影響低減のため、回転ウェッジプリズムを 1,000rpm 以上の速度で動作させている。その影響で、被検者に円形の赤色光が見える。回転ウェッジプリズムはスペックル低減だけでなく、網膜の反射位置を時間上で変化させていることから、眼の障害の低減や光軸を若干量変化させることによる収差測定の安定化にも効果がある。

次にソフトウェアについて述べる。C8484-05G からの信号は IEEE1394 ケーブルにより Windows で動作する PC に 12bit の画像データとして取り込まれる。詳細な波面計算の前に、まずは被検者の大まかなディオプター(球面度数)を測定する必要がある。多くの人の眼が持つ収差の中で一番大きな収差がディオプターであり、ディオプターが大きい場合、集

光点がどのレンズからの光なのか対応できない。そのため得られた画像から高速フーリエ変換を行い大まかなディオプター値を測定する。得られたディオプター値から視度調整レンズと移動ミラーを動作させる。これにより概ねディオプターが合致する。ディオプターが合致した状態で再度ハルトマン画像データを PC に取り込む。一般にはハルトマン画像データの二値化を行い、重心点を検出し、重心点がハルトマン板のどのレンズからの光かを求める処理が行われるが、この処理には 500 ミリ秒の解析時間が必要であった。波面補正には十分な速度とはいえず、新たな重心点検出処理アルゴリズムを適用した。その処理は下記の通りである。まず、はじめの 1 回(ケースによっては複数回の場合もあるが)は通常のアプローチと同じくハルトマン画像を取得、2 値化、重心点検出、重心点とレンズ位置の対応という処理を進む(この処理には 500 ミリ秒同様にかかる)。その後得られた初期の重心点位置を記憶し、その位置を中心に 2 回目以降では探索範囲を狭めるとともにレンズ位置の対応をする必要のないアルゴリズムを適用した。これは同一被検眼ではそれほど大きく収差の変化は無いということを仮定したものであり、実際に適用したところ、疾患の無い健常眼ではもちろんのこと、収差の多い円錐角膜眼のような眼に対しても問題なく適用可能であった。この処理により 2 回目からのループは 100 ミリ秒以下で解析可能になり 10Hz の波面測定が可能となった。

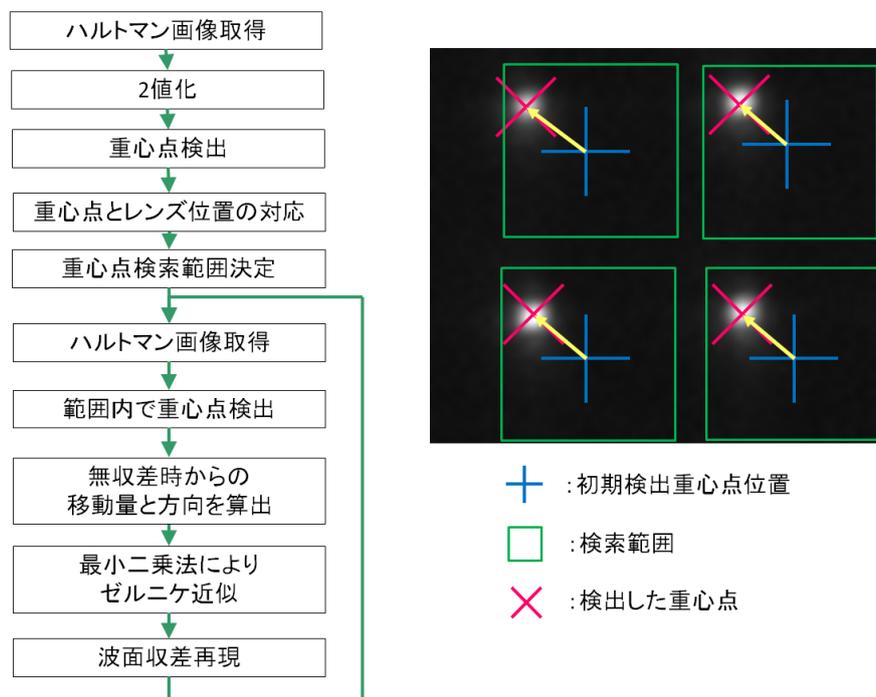


図 2.14 リアルタイム波面収差測定アルゴリズム

特に探索範囲を絞ることが非常に効果的であり、全画素から重心点を検出するには点像のテンプレート画像を PC 内に確保し、そのテンプレート画像を画像全体に施し相関係数を求める必要がある、相関前の輝度値を I 、その座標系を (x, y) 、テンプレートの画像を t 、

座標系を (x', y') とすると、相関値 C は

$$C(x, y, x', y') = \frac{\sum I(x, y) t(x', y')}{\sqrt{\sum I(x, y)^2 \sum t(x', y')^2}} \quad \dots \text{式 2.8}$$

という計算を、相関前の座標とテンプレートの画像で行う必要がある。さらにここから相関値の高い部分付近での重心点を求める必要もあった。それに対し、検索範囲を m に絞ることで、最終的な重心点の x 座標 g_n とすると、 n 個のレンズアレイに対して

$$g_n = \sum_k^{y=k+m} \sum_l^{x=l+m} \frac{I(x, y) \cdot x}{I(x, y)}$$

を求めるだけで良くなる。これは単純な計算量としては式(2.8)が不必要となるので、縦 640、横 512 の CCD とテンプレート横 10、縦 10 の計算、すなわち 3000 万回の計算が必要なくなったことになる。勿論、瞳が大きく瞳中心から乖離した際には式(2.9)だけでは探索範囲を移動することになり対応できなくなってしまう。対応できない場合には収差が大きいと誤計算されるので、これを利用し、今回のアルゴリズムでは、収差量大きい場合 ($\text{RMS} > 10.0 \mu\text{m}$) の場合にはそのデータを使用しないという例外処理を行っている。

2.7.2 収差補正

収差補正のフィードバックループを簡易的に図示したものが図 2.15 である。シャックハルトマン波面センサーにて得られたハルトマン像のデータは 2.5 節の処理がかけられ波面収差マップが形成される。形成された波面収差を打ち消すような位相データを PC 内にて計算する。PAL-SLM は一般の VGA フォーマットのデータにて制御するために位相データは黒が位相 $-\pi$ 、白が位相 $+\pi$ となる。そのため、PAL-SLM にはグレーの位相データを送ることになる。光の位相は $-\pi$ と $+\pi$ は同値であるため、PAL-SLM は無限の位相データを作成可能であるようにも思われる。しかし実際には色収差の問題や、素子数の問題、変調効率の問題が有り、 $-\pi$ と $+\pi$ を同値に扱う Phase Wrapping 技術は最小限に行うことが望ましい⁴⁴⁾。

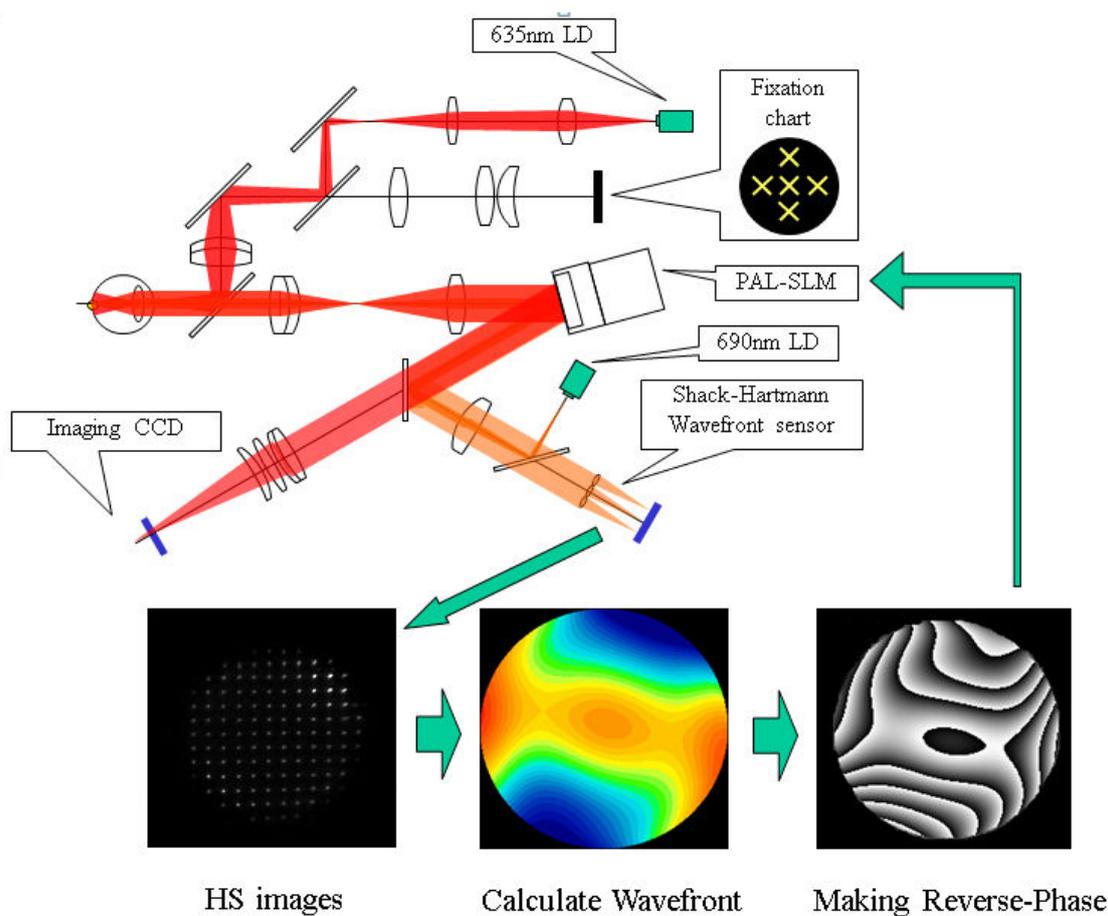


図 2.15 ハルトマン画像から補正データを作成する概念図

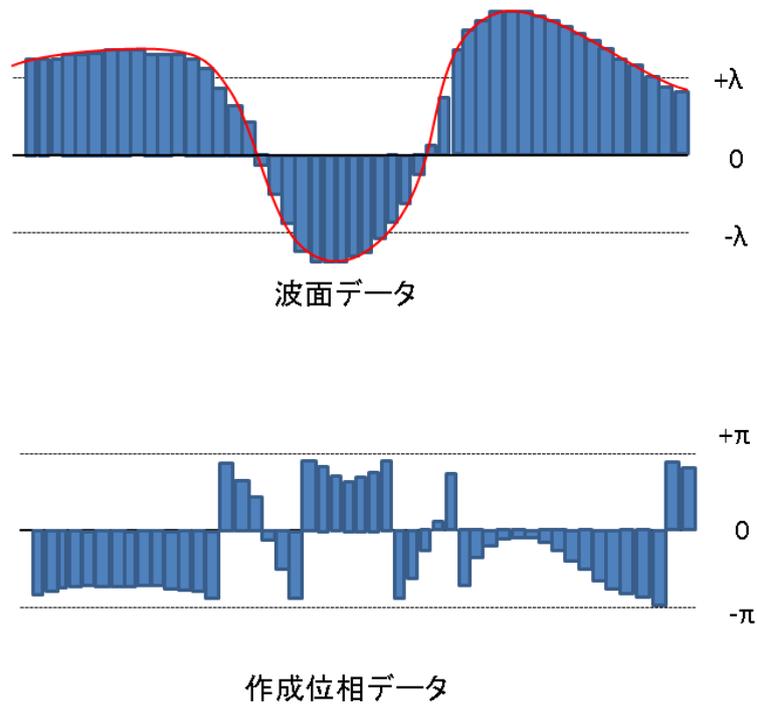


図 2.16 波面データから位相データを作成する方法

次に PAL-SLM の動作速度について述べる。前述したように PAL-SLM の動作は defomable mirror と比較し遅く 300ms 程度必要である。

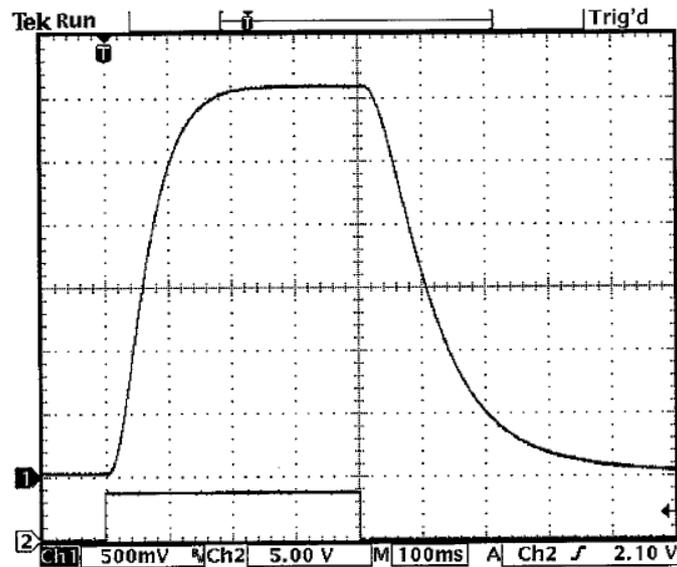


図 2.17 PAL-SLM の変調速度(製品検査資料より抜粋)

図 2.17 は PAL-SLM に対して π 変調を ON/OFF し、その動作変化を調べたものである。縦軸は変調量、横軸は時間であり 1 マスは 100ms に相当する。100ms 後に π 変調を ON にし

たものの、実際に π 変調するのは少なくとも 200ms 後であり、300ms であれば概ね π まで変調できていることが分かる。このことからフィードバックループは最大でも約 2.5Hz となることが分かる。収差測定と収差補正のタイミングは図 2.18 のようになる。前節で述べたように収差測定は 10Hz である。収差補正後に 300ms 変調に必要であるので、その間の収差測定データは補正には使用することができない。従って 3 フレーム分の収差補正データは無視し、収差補正後 4 フレーム目のデータを使用して収差補正を行う。従って収差補正のフィードバックループの周期は 2.5Hz となる。(前節で述べた収差測定 100ms の目標値は PAL-SLM の変調速度から決定した)

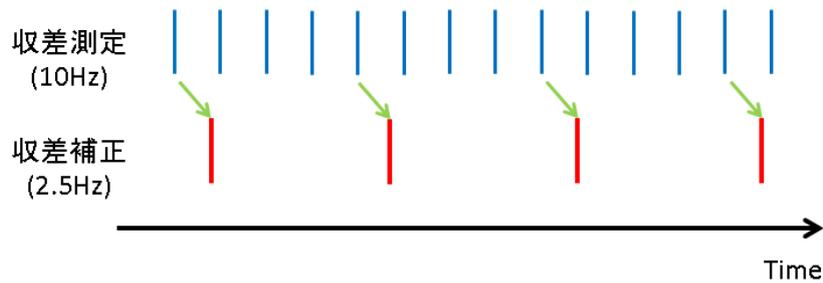


図 2.18 収差測定と収差補正のタイミング

得られた波面収差 W に対して、作成する位相は、一回前に作成した位相データに今回の得られた位相データの 0.3 倍の量をフィードバックする。フィードバック量は波面収差の測定値そのものでも良いが、連続に補正する場合には実際に行ってみると多少少ない量を何度もフィードバックさせた方が波面の安定性が高かった。安定しない原因は PAL-SLM の変調に時間がかかっていることと、測定中の眼球の動きが影響しているためと推測される。位相量のフィードバックを式として記述すると

$$P_n = P_{n-1} + \frac{(0.3 \times W)}{\lambda} \quad \lambda : \text{波長} \quad \dots \text{式 2.10}$$

という式になる、実際に PAL-SLM に与えるデータは $P_n \times 255 / 2\pi$ として VGA フォーマットに適合させる必要がある。図 2.15 はこの処理を実際に図示したものである。

2.7.3 偏光に対する検討

収差補正素子である PAL-SLM の配置については偏光を用いているため、2 種類の配置が考えられる(図 2.19)。

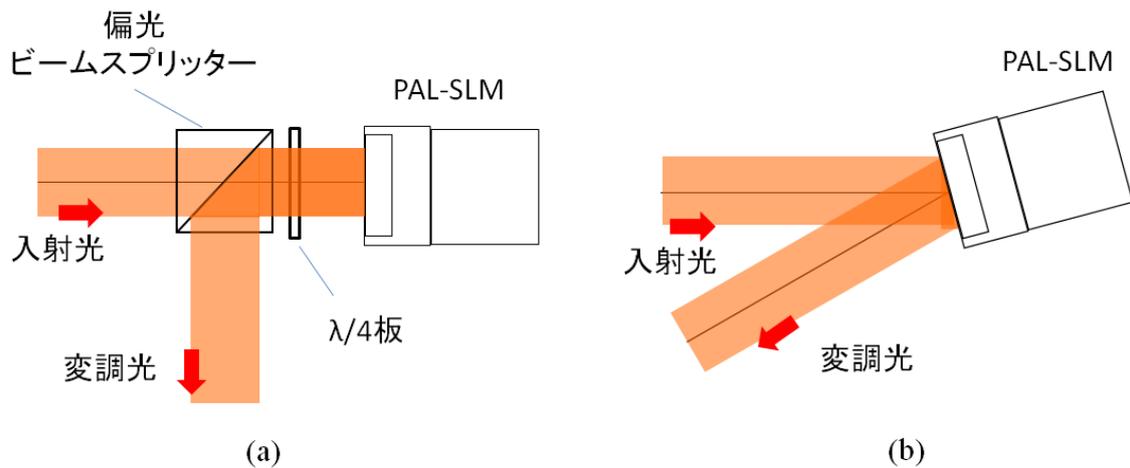


図 2.19 補正素子の配置例 (a):垂直入射 (b)斜入射

図 2.19(a)は P 偏光成分をもつ入射光が偏光ビームスプリッターを透過し、 $\lambda/4$ 板により偏光面が 45° 回転する。PAL-SLM により反射・変調された光が再び $\lambda/4$ 板を透過する。従って入射光の偏光面は初期に対して 90° 回転し S 偏光成分となる。この光は偏光ビームスプリッターで反射され変調された光を得ることができる。この配置の利点は瞳孔位置と補正位置が、2次元の全面において理想的な共役関係を維持することができる。しかし、 $\lambda/4$ 板での吸収・拡散と PAL-SLM は偏光面 1 方向のみの変調であることが影響し、最終的に得られる変調光の光量には損失が発生する。一方、図 2.19 (b)の配置は、光量の損失は無いものの入射光が斜めに入射する関係上、光軸上は瞳孔と PAL-SLM との共役関係を維持できるものの光軸外においては共役関係が維持できなくなり、収差の補正に大きな影響を及ぼしてしまう。瞳孔位置と PAL-SLM は光学的に共役な位置に配置することが望ましいため、図 2.18 (a)が望ましいように思えるが、網膜からの反射は 5%程度と弱い上に²⁸⁾、今回は大きくとも 2° の撮影範囲である(撮影範囲については 3 章にて述べる)。従って光軸上を斜めに通過する光の角度は小さい。そのことから本研究では光量を最優先とし図 2.19(b)の配置を採用した。さらに瞳孔位置と PAL-SLM との光学的な位置の差が発生する影響を抑えるために PAL-SLM へは平行光が入射するように、移動ミラーを制御し、また、光学的な位置のずれを最低限に抑えるために、光軸と PAL-SLM との入射角は 15° 配置とした。光軸が斜めになることによる瞳孔の形状の変形倍率は

$$\frac{1}{\cos(15^\circ)} = 1.035 \quad \dots \text{式 2.11}$$

から計算される 1.035 倍の楕円となるがこの量は PAL-SLM の VGA 信号にソフトウェアで校正をかけることで対応した。

2.7.4 残収差に対する検討

眼の収差を高精度に測定するためには、測定光学系に収差が無いことが前提となる。しかし、第3章で述べる高精度な光学系を用いても残収差をゼロにすることは不可能である。仮に設計上は収差をゼロにできても、レンズの製造誤差やレンズ配置時でのレンズの倒れ、偏心等によって必然的に収差は発生してしまう。

本研究では位相変調器の変調方向に対応した較正(キャリブレーション)を行うためのキャリブレーション器具を開発した。図2.20はその外観である。

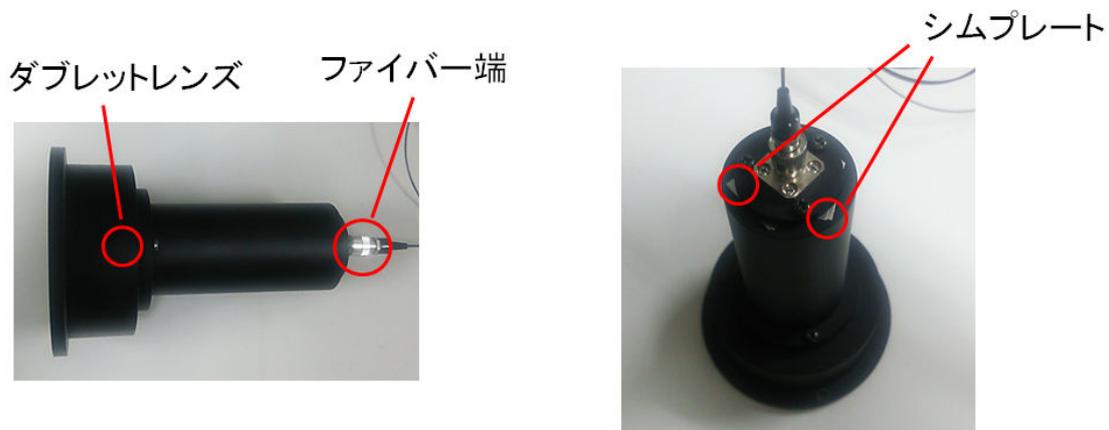


図 2.20 キャリブレーション用の平行光源作成器

左図:横からの写真(左方より平行光が出射される)、右図:左図を右より撮影した写真

キャリブレーション器具は無収差に近い平行光を作成することを目的としている。無収差を実現するために $f=120\text{mm}$ のダブルレットレンズを用いた。収差の小さいダブルレットレンズで、焦点距離の長いレンズであれば発生する収差を仕様上ゼロと仮定可能である。レンズはトプコン社製で外径 20mm にてニュートン本数1本以下と、高い精度で作成されている。このレンズの焦点位置に 635nm のLD光源がカップリングされたシングルモードファイバーのファイバー端を設置する。可能な限り平行光にするためにファイバー端とレンズとの距離を Melles Griot 社製のビームコリレーションチェッカー(シムプレート)を用いて測定する。ビームコリレーションチェッカーを見ながら、ファイバー端とダブルレットレンズ間の距離をシムプレートにより約 $200\mu\text{rad}$ 以下になるように調整する。平行になった光を、被検眼の位置から装置に対して投影する。投影された光は波面撮像素子上で点群を形成する。この点群の位置は波面測定装置自体の収差がゼロであれば、ハルトマンレンズの位置と等しい位置(理想位置)に結像するはずであるが、前述したように波面測定装置自体に収差があるために、理想位置とは異なる。従って、この差は装置自体の初期収差であり、この収差は位相変調器によってキャリブレーションする。測定された初期収差は瞳孔径 8mm で $\text{RMS } 0.0083\mu\text{m}$ と比較的小さい値であった。この残収差を補正することによりほぼ無収差として計算可能となった。以後の章で詳細は記述するが測定範囲を有効瞳孔径 8mm と瞳

孔に対して大きく計測した理由は光学系に対して瞳孔が動くことに対応するためである。

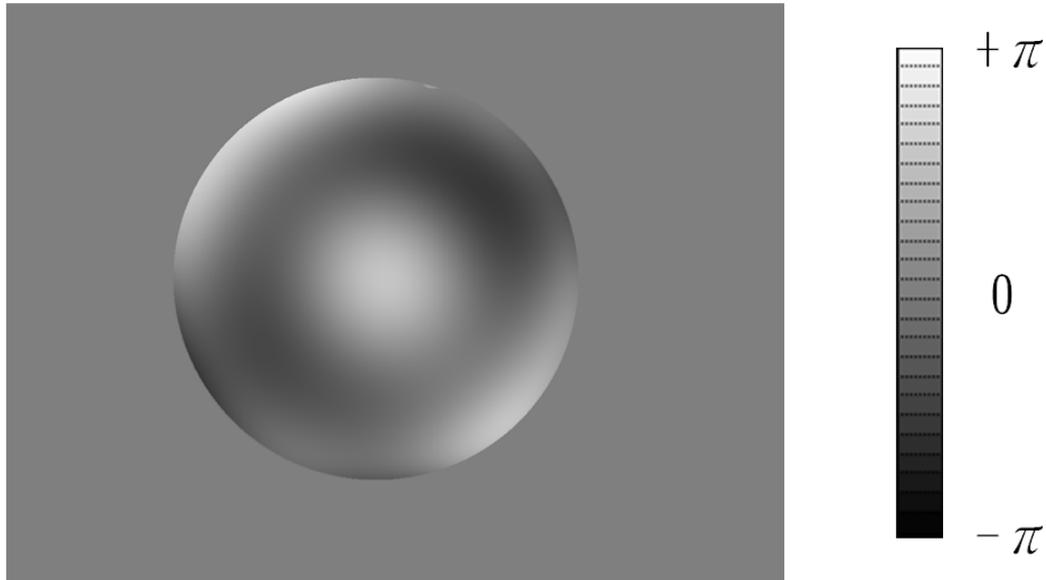


図 2.21 キャリブレーションした位相情報(瞳孔径 8mm)

2.7.5 眼球運動に対する対応

眼球は常にフリッカ・トレモア・ドリフトという主に 3 種の眼球運動と呼ばれる動きが発生している。また、被験者自身も身体的な動きを行っている。そのため、瞳孔の中心は装置の光学軸に対して位置ずれを引き起こしてしまう。本装置では光軸向への瞳の動作は波面補正素子に平行光で光が入射されるために影響は少ない。しかし、垂直な方向の位置ずれは補償光学システムにとって致命的である。なぜならある波面補正素子上での波面の位相が例えば $+0.5\pi$ である場合、位相変調器は収差を取り除くために -0.5π の位相を発生する必要がある。しかし、瞳の移動があると、瞳上で異なる場所の波面を補償するために、例えば移動した後の位置での波面の位相が -0.2π であると、波面補正素子の値を加え -0.7π となり、初期の収差よりもむしろ悪化することさえある⁴⁵⁾。defomable mirrorを用いた他の研究ではバイトバーと呼ばれる歯で噛んで骨格から眼球を固定し瞳孔の位置が変わらないようにする⁴⁶⁾、或いは別に光学系を作ってトラッキングするなどして対応した報告がある⁴⁷⁾。前者はあまりにも被検者の負担が増えるばかりでなく、バイトバー作成に時間を費やす必要があるという問題がある。後者はトラッキングシステムのために、駆動部が少なくとも 2 箇所増え、装置が巨大化するといった問題がある。それに対して、位相変調器をもちいた本研究では眼球運動に対する対応として、瞳を別のカメラで撮影して、瞳孔中心を算出し、その分をフィードバックするという方法を適用することで簡易に眼球運動に対

応可能となった(図 2.22)。

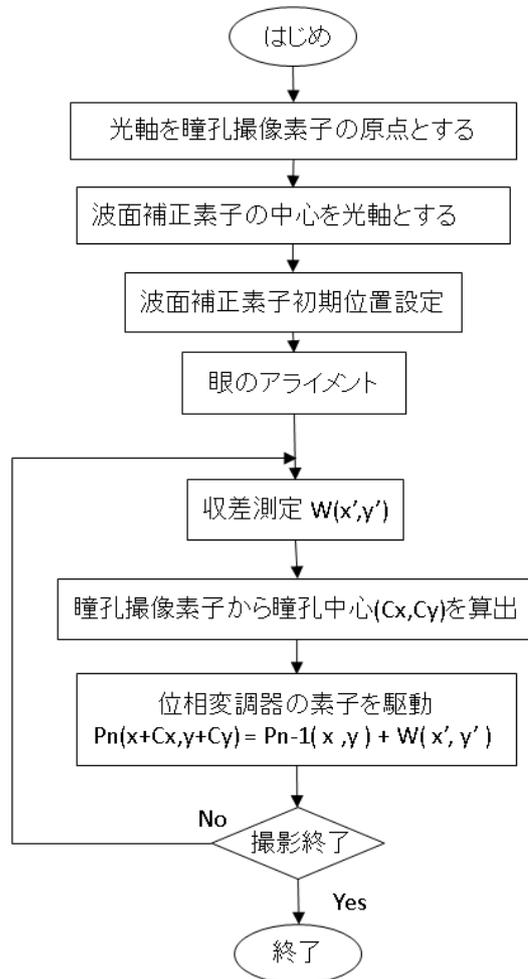


図 2.22 瞳移動に対応する位相変調器の駆動フローチャート

また、上記の方法とは逆に瞳そのものを動かすアイデアもある。網膜の撮影に関しては瞳そのものを動かすのは撮影中の像ブレを引き起こすために推奨されないが、例えば刺激装置についてはむしろこちらの方が望まれる。この点については第 4 章で詳細を説明する。

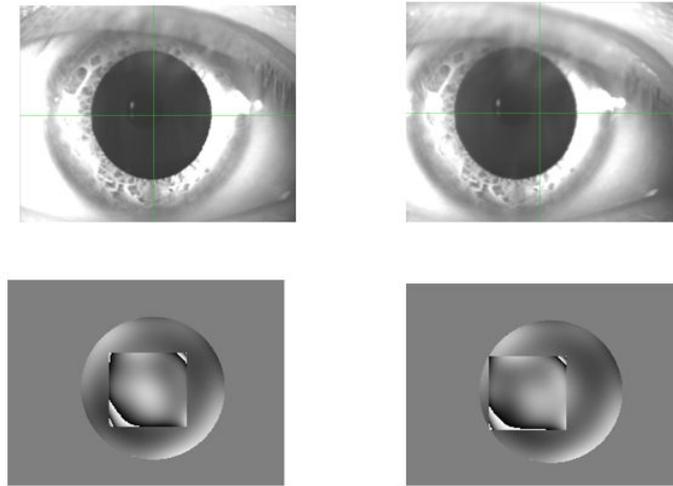


図 2.23 瞳移動(上)と位相情報(下)
瞳移動に追従して位相情報を作成する。

2.8 考察

本章の技術開発により、波面補償デバイスに空間位相変調器を用いても人の眼の波面補償が可能となった。ハルトマンの点数からゼルニケ多項式 6 次までの測定が可能となり、空間位相変調器の素子数 768x768 の補正能力からゼルニケ多項式 6 次まですべての形状の収差に対応可能である。Deformable mirror では 6 次の形状は再現させることが困難であり、例えば imagine eyes 社の Mirao-52d はゼルニケ多項式 4 次までの対応と仕様として記載されている。さらに、空間位相変調器の高精細という特徴を用いていることで、瞳孔の移動にもリアルタイムに追従可能であり安定した波面測定が可能となった。波面補正の精度はキャリブレーションにより RMS 0.0083 μm 以下と、視細胞観察にも、刺激呈示装置に用いるのにも十分に低い、ほぼ無収差とみなせる値であった。変調速度が遅いという根本的な問題はあるが、この速度でも人眼に対して十分な補償能力を得ることが可能かどうかなど、実際の波面補償の結果については次章以降で述べたい。

第3章 網膜撮影システム

3.1 目的

Liang らが網膜の錐体を撮影したと報告した⁴⁸⁾1997年から、Roorda らの3種の錐体識別の報告⁴⁹⁾や Hermann らの錐体の断層像撮影⁵⁰⁾など数多くの補償光学網膜撮影システムの開発が報告された。これらのすべての補償光学網膜撮像システムは波面補正素子に素子ごとに押し引きするミラーや、薄い反射膜を反射膜の裏にあるアクチュエーターで押し引きすることで反射面を変形することが可能な、いわゆる光路長を変化させることで波面を補正する **deformable mirror** (可変鏡)を使用していた。しかし、光路長を変化させる素子を使用すると瞳孔と波面補正素子の光学的な共役関係は維持できなくなってしまう(詳細は3.5節参照)。そこで、本研究では、光路長を変化させるのではなく、屈折率を変化させて波面の補正を行う空間位相変調器をもちいた補償光学撮像システムを開発した。空間位相変調器を用いた補償光学網膜撮影システムが存在しなかった主な理由は、空間位相変調器には変調できる偏光成分が限られること、色収差の問題が有りスペックルノイズが発生すること、さらに波面補正に可視光を用いるため、例えばよく使用される 830nm に比較し 630nm での比視感度は10の6乗以上(国際照明委員会 2008年度のデータ)となり入射光量が限られること、波面収差が受光する光量は非常に低光量となり、解析が非常に困難になることが挙げられる。しかし、空間位相変調器を用いることでの利点は、前述した瞳の共役関係だけではなく、**deformable mirror** では一意に形状が決まらないのに対して、空間位相変調器では収差補正に大域的な補正が必要にならないこと、眼球位置のシフトにソフトウェア対応可能なこと、小瞳孔径から大瞳孔径への対応が可能なことなど様々な優位性がある。

本章では、視覚の空間周波数認識システムに関する網膜の構造撮影を目的とし、主に錐体観察研究を行なった。上記の空間位相変調器を用いることで生ずる問題点を解決し、波面補正素子に空間位相変調器を用いても網膜を撮影可能な補償光学網膜撮影システムを開発した。また、錐体以外の構造物を撮影するために空間位相変調器ではなく **deformable mirror** を用いた撮影研究についても報告する。次節より詳細について報告する。

3.2 眼球の構造

カメラは外界の光の情報を、レンズを用いて画像情報として光を撮像素子に結像させる装置である。人の眼もカメラと同様に外界の情報を角膜・水晶体・硝子体などの光学系から最終的に網膜上に結像させる構造をもっている。眼の収差は角膜や水晶体等によって発生し涙液や焦点調整機構により逐次変化している⁵¹⁾。

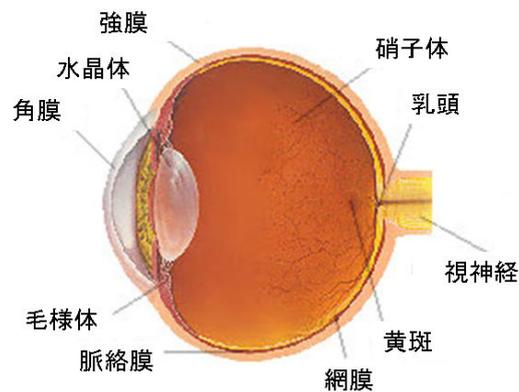


図 3.1 網膜の構造

網膜は眼球壁の内側にある組織で、厚さは 200~400 μm 程度で層構造を持っている。図 3.2 は人の網膜を OCT(Optical Coherence Tomography)にて撮影したものである。図 3.2 中の中央部でくぼみが確認できる。そのくぼみが図 3.1 の黄斑(中心窩)にあたる部分である。図 3.2 中の上方向が角膜側、下方向が強膜側である。図のように網膜はその機能から分類される層状の構造を有しており、主な層として上から神経線維層、神経節細胞層、内顆状層、外顆状層、視細胞層、網膜色素上皮などが存在する。

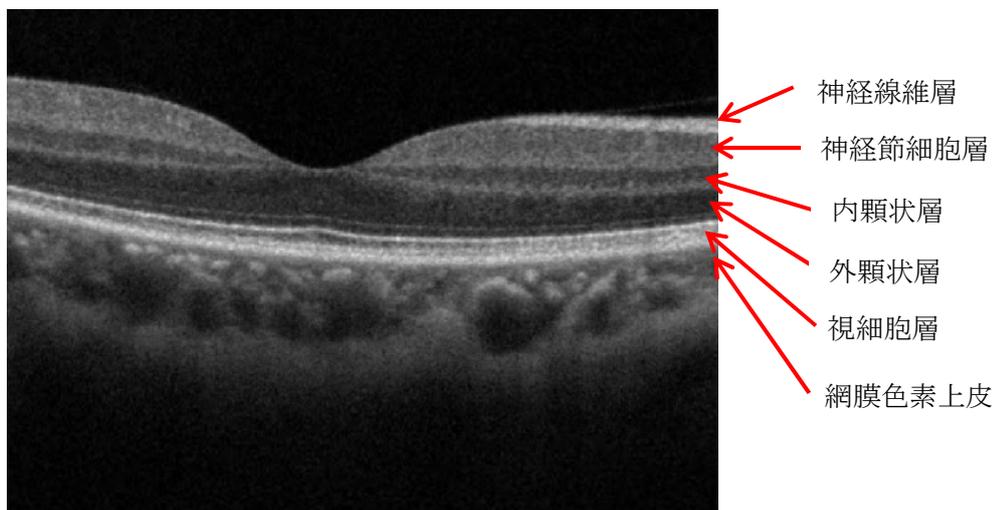


図 3.2 網膜の断層構造

角膜から取り込まれた光は神経線維層や神経節細胞層を透過し、視細胞層にある錐体や桿体で吸収され、電気刺激に変化する。つまり視細胞は、一般のデジタルカメラであれば CCD や CMOS センサーの撮像素子の画素に相当するものである。物体を詳細に観察するためには多くの画素が必要となるため、視細胞は数ミクロンと小さい細胞である。電気刺激の信号は網膜の外顆状層や内顆状層にある水平細胞や双極細胞に伝達され、最終的に神経節細胞に伝わり視神経として大脳の視覚中枢にて情報として認識される。黄斑は中心窩(fovea)ともよばれ錐体が最も密集している部分である。

錐体の大きさは中心窩より外側に行くにつれて大きくなり、密度も疎となる。桿体は逆に中心窩ではほとんど存在せず、外側ほど密度が高くなる。

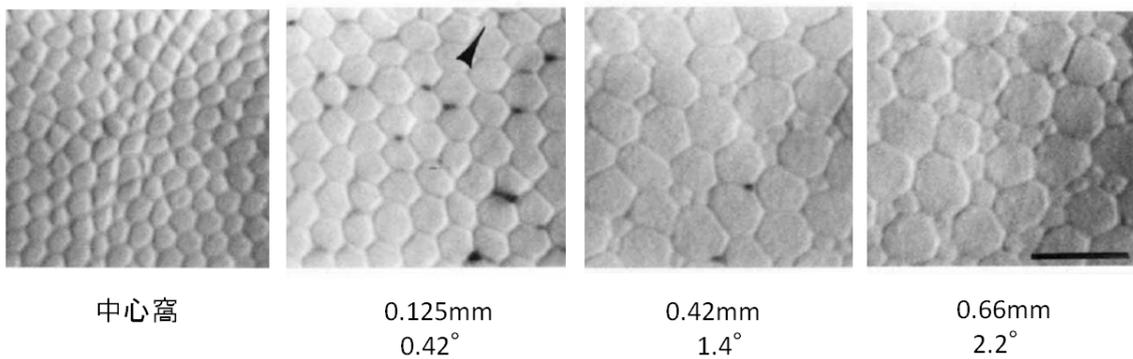


図 3.3 中心窩からの距離に依る錐体細胞の大きさの変化(Curcio らの報告より引用¹⁴⁾)
スケールバーは 10 μ m in vitro 撮影

図 3.3 は Curcio らが報告した、検体の錐体画像である。中心窩から離れるにつれて錐体が大きくなるのが分かる。中心窩より 0.66mm シフトした画像に見られる小さな細胞は桿体である。網膜の桿体は中心窩付近では殆ど存在せず、周辺部にいくとその密度が増える構造を持つことがわかっている。

3.3 補償光学撮像システムの撮影方式

補償光学撮像システムの撮影方法には主に、Flood Illumination 方式、走査型顕微鏡方式、光干渉断層計方式といった3種に分別させる。

Flood Illumination 方式は眼科向けの眼底カメラと同様に、網膜にある広がりを持った光を照明し、網膜にて反射された光を2次元の撮像デバイス(CCDやCMOSのような)にて受光し、画像化することで網膜像を形成する方式である⁵²⁾。この方式を用いる利点は、照明光を走査する必要性が無いいため眼球運動に強く、画像の再構築処理が不必要であることが挙げられる。そのため、眼球運動の大きな被検者や、眼球運動そのものを測定する際には有効である。しかし、角膜や水晶体からの反射がノイズ光となって像に影響を与えるために反射の対策が必要となる。また、網膜のすべての層に入射光が影響をあたえるため、例えば錐体を撮影する際には、錐体層以外の層からの光が像質の劣化を招くため、ノイズの対策が必要となることがある。

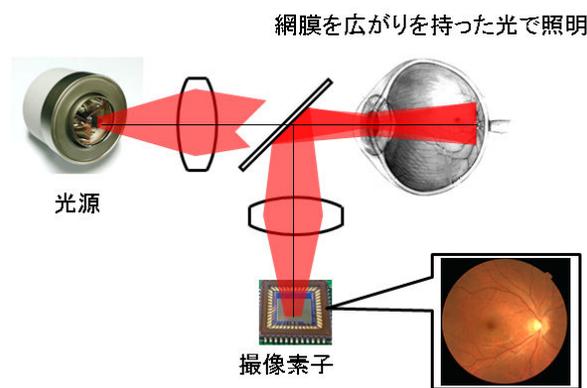


図 3.4 Flood Illumination 方式

走査型顕微鏡方式を用いた補償光学網膜撮像システムは一般に Adaptive Optics Scanning Light Ophthalmoscope (AOSLO) と呼ばれる⁵³⁾。その撮影方法を以下に述べる。入射光を網膜に点となるように投影し、網膜から反射される光の強度情報を光検出器にて受光する。ガルバノミラーやポリゴンミラーなどの走査系を用いて網膜上で点となる光を走査する。網膜上での点の位置は走査系により時間的に変化するので、光検出器と走査系との同期を取ることで網膜の画像を再構築することができる。走査型顕微鏡方式の利点は、光検出器の前に網膜と共役となる位置にピンホールを用いれば、角膜や水晶体からの反射を軽減することが可能なことである。また、照明光は収差測定用の光源としても兼ねることができ、光源の削減を行うことができるといったことが挙げられる。しかしながら、走査に時間が必要なことから眼球運動の影響で得られる像にひずみが発生する、像構築ができなくなるなどのデメリットがある⁵⁴⁾。また、走査角を大きくして、視野角を広く取ることも可能であるがこの場合には軸外での収差について検討する必要がある。⁵⁵⁾

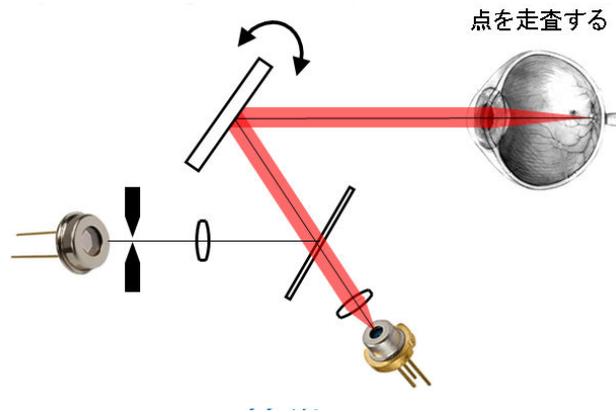


図 3.5 走査型顕微鏡方式

光干渉断層計方式は網膜に入射させる光を予め分離しておき、分離した光と網膜からの反射光とを干渉させ、得られた干渉信号から網膜像を構築する方式である⁵⁰⁾。光は SLO と同様に網膜を走査するように入射させ、干渉信号を得るためにマイケルソン型干渉計の光学系を組むことが多い。光源には低コヒーレンスの光源が用いられる。光干渉断層計方式の特徴としては深さ方向に高い分解能があることである。白色干渉系を基本としているため、波長幅の広い光源が必要で、SLO と同じく走査に時間が必要なことから眼球運動の影響が像に影響を及ぼす。

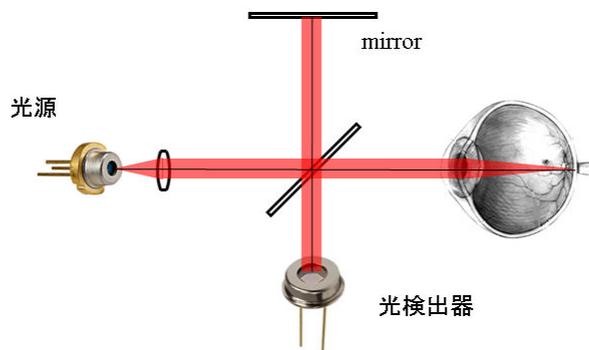


図 3.6 光干渉断層計方式

3.4 補償光学撮影システムの開発

本研究では Flood Illumination 方式を用いた網膜撮影システム(眼底カメラ)を開発した⁵⁶⁾。その光学系の概略図を図 3.7 に示す。網膜撮影システムには大きく分けて 4 つの構成要素がある。網膜撮影のために照明用の光を投影する網膜照明系、網膜を撮影する機能を有する網膜撮影系、波面を補償する波面補償系、そして波面を測定する波面測定系である。その他の構成要素として人の視線を固定するための固視系、前眼部(目の瞳孔部)を撮影する前眼部撮影系がある。

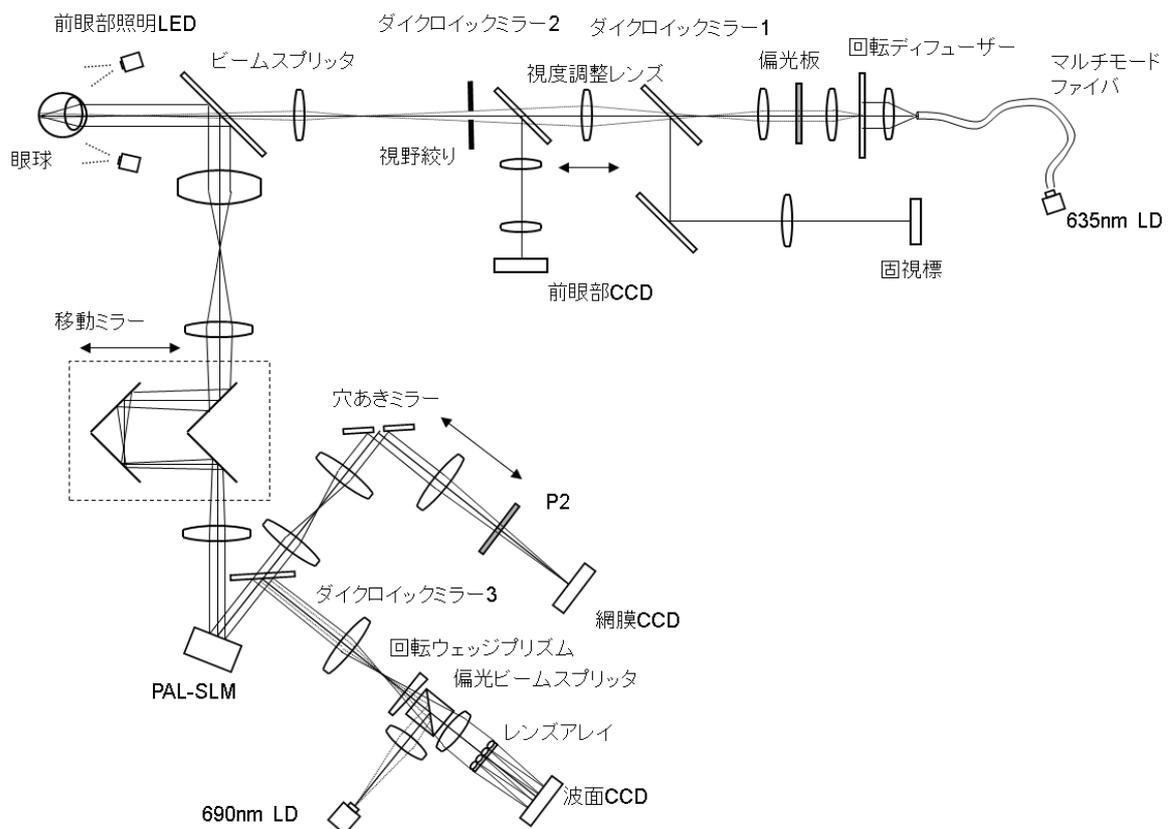


図 3.7 Flood Illumination 型補償光学網膜撮像システム光学系概略図

網膜照明系の光源にはモリテックス社製の 635nm のレーザーダイオード(LLS-635-50)を用いた。光源からの光をマルチモードファイバーにファイバーカップリングさせレンズ系により光をコリメートする。コリメートされた光は高速回転(20,000 rpm)させたディフューザーディスクを照明する。これは光源が LD であり、可干渉距離の長い光源を用いているために発生するスペックルノイズを除去するためである⁵⁷⁾。後述するが網膜 CCD の露光時間は 1ms である。すなわち画像 1 フレームあたり 1/3 回転ディフューザーディスクが回転していることとなる。ディフューザーディスクは目の瞳孔と共役な位置に配置されており

網膜へはケーラー照明系⁵⁸⁾を構築している。ケーラー照明であるので比較的均一に網膜を照明する。照明光は瞳孔の中心に直径 1mm の大きさを制限する(後述するが、角膜の反射ノイズを取り除くためにこの制限が必要となる)。ディフューザーディスクからの 2 次光源はダイクロイックミラー1、ダイクロイックミラー2、ビームスプリッタを透過して、最終的に網膜を照明する。

次に網膜撮影系について説明する。網膜に入射された光は網膜で拡散反射され、瞳孔部において広がりをもって通過し、その後ビームスプリッタで反射され、レンズ群で屈折され、移動ミラーで反射後に PAL-SLM で補正・反射されダイクロイックミラー3 を透過し、穴あきミラーを反射後に偏光板 P2 を透過した光が網膜 CCD に結像される。ビームスプリッタと移動ミラー間には絞りが存在し、その絞りにより光学的な瞳孔径は自由に変更できる。網膜と網膜 CCD は共役な位置になるように移動ミラーとフォーカシングレンズを光軸上に移動させる。共役関係は波面センサーの値でおおまかに合わせることができる。光路中の穴あきミラーは角膜とおおよそ共役な位置に配置しておく。こうすることで角膜での反射ノイズは穴あきミラーを通過し、網膜 CCD には反射ノイズが発生しづらくなる。角膜の反射は網膜の反射と比して非常に大きく、角膜反射ノイズの対策は網膜撮像システムでは必ず必要となる。穴のサイズは 1mm 径である。

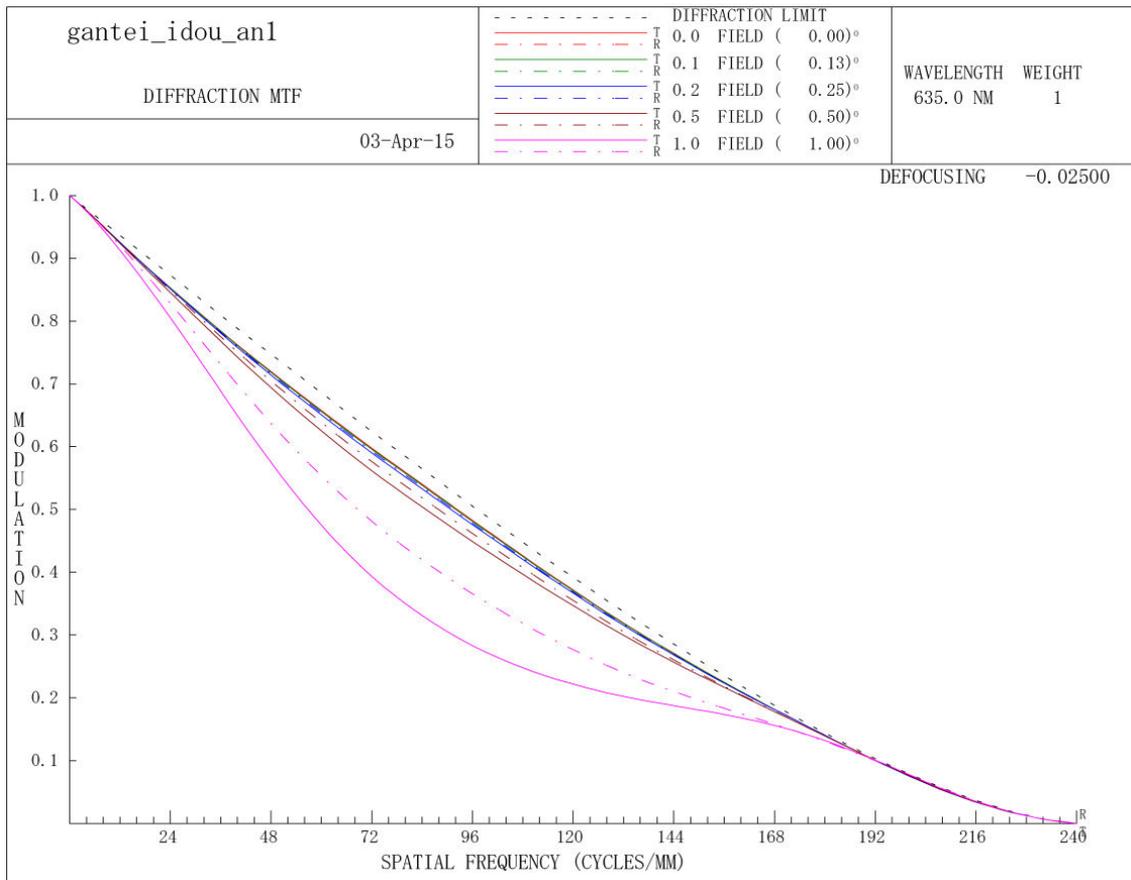


図 3.8 Flood Illumination 型補償光学網膜撮像システムの撮影光学系の特性

この穴の存在により、最良の設計を行なっても、レンズ系の空間周波数特性に若干の影響がある。光学的な評価関数である **modulate transfer function(MTF)**を計算すると、グラフの低周波部で **MTF** の落ち込みがみられることとなる。図 3.8 は計算した網膜と網膜 CCD との **MTF** グラフであるが、実際に 70~100[cycles/mm]の部分で **MTF** の落ち込みを確認した。しかし、高周波の部分については落ち込みが殆ど見られなかった。今回撮影目標とする視細胞は数ミクロンであり、対応する周波数は 100[cycles/mm]以上であるために、仕様上問題はないと考えられる。

波面補償系に用いている波面補償デバイスには 2 章にて述べた浜松ホトニクス社製の空間位相変調器 **PAL-SLM** (型番:X8267-12)を使用した。**PAL-SLM** は瞳孔と光学的に共役な位置に設置する。偏光板 **P1** と **P2** はどちらも偏光方向は同じ **P** 偏光成分を透過する。これは **PAL-SLM** の変調方向を **P** 偏光としたためである。網膜に **P** 偏光成分のみの光を入射しても網膜での反射は **diffuse reflection** の成分も多く存在するために、偏光面が回転する成分も発生する。回転した **S** 偏光の成分は **PAL-SLM** で変調されないで不必要な成分である。そのために偏光板 **P2** が必要となる。偏光板 **P1** を 90 度回転させて **diffuse reflection** を取得すれば角膜反射は **specular reflection** が主であるため穴あきミラーは不必要となるが、網膜での **diffuse reflection** は **specular reflection** と比較し非常に小さいため⁵⁹⁾、本研究でも試みてはみたが像の取得は困難であった。フォーカシングレンズ **P2** はフォーカスの微調整に使用する。この微調整により、視細胞層や網膜色素上皮層、神経線維層にフォーカスを合わせて画像取得を試みる事が可能である。

波面測定系は図 3.7 中の左下の部分にあたり、光源には 690nm の LD を使用した。図中省略されているが、この LD もファーバーカップリングされた LD (FiberMax 社製 Blue Sky Research) である。ファイバーは偏波面保存ファイバーで構成され安定したハルトマン像の取得が可能となる。ファイバーのコア径は 6 μm であり、眼にはほぼ等倍系として投影されるため、概ね点光源としてみなすことが可能である。ファイバー端からの光は偏光ビームスプリッターで **S** 偏光成分のみが反射され、回転ウェッジプリズムを通過、ダイクロイックミラー3で反射され、**PAL-SLM** で反射される。**PAL-SLM** は **P** 偏光を変調する配置で置かれているので、**S** 偏光については変調されない。移動ミラーを反射後、レンズ群を通り、ビームスプリッターで反射され眼球の網膜に点光源となるように照明される。網膜に 690nm LD の光が点と照射されるように移動ミラーは図中の横方向に移動する。移動量は後述する波面 CCD からのデータによって決定される。眼球からの光は **PAL-SLM** までを入射とは逆の光路を通過して帰ってくる。網膜で **diffuse reflection** され偏光方向が変わった成分については **PAL-SLM** にて変調される。変調された成分は **P** 偏光であるので、**PAL-SLM** を反射後にダイクロイックミラーで反射され、偏光ビームスプリッターを透過し、レンズアレイで屈折され、波面 CCD に点となって結像する。変調されない不必要な **S** 偏光の光は偏光ビームスプリッターにて反射されるので波面 CCD に届くことは無く、変調した光のみの収差を測定することができる。また、ここで **PAL-SLM**、レンズアレイ、瞳孔は光学的に共役

な位置に配置している。波面 CCD の露光時間は約 100ms に設定されており、10 frame/sec の速度で像取得を行う。波面補正の周期は PAL-SLM は変調に 300ms の時間がかかるために、約 2.5Hz となる。収差が小さくなるように PAL-SLM を変調させるとともに、低球面収差成分が小さくなるように移動ミラーをも駆動させる。

被検者がなにも見るものが無ければ大きな眼球運動が発生し視線は安定せず、安定した網膜の撮影をすることは不可能である。従って、何か視線を安定させる視標が必要である。視標を提供するのが固視系である。固視系に用いられている固視標の画像を図 3.9 に図示する。固視標は被検者が見るオブジェクトそのものであり、被検者は固視標をレンズ群を通して観察する。被検者の屈折度数に合わせて視度調整レンズを光軸方向に前後させて使用する。固視標はフィルムで作られており、裏側からタングステンランプで照らす。固視標は視度調整レンズにて網膜と共役な位置になっている。被検者は(主だった疾患がなければ)フォーカスの合った鮮明な絵を視ることになる。フォーカスが合った状態で、検者は被検者に固指標の画像のあるポイントに視線を移すように指示を出す(例えば「中心から右に 2 個目にある三角印を見て下さい」など)。ここで視線を移す理由は、網膜の観察したい位置を変えることが目的である。「○」や「△」というマークはそれぞれ中心窩から 1° 、 2° の位置を中心に撮影するような位置に配置されている。



図 3.9 固視標

前眼部観察系は被検眼の瞳孔を観察し、被検眼を装置中心にアライメントすることを目的として使用される。前眼部の画像は前眼部 CCD によって取得され、照明用の光源は図 3.7 中の前眼部 LED である。前眼部照明 LED は 940nm の波長をもつ LED と LED の光を拡散させる拡散板から構成される。前眼部照明 LED は被検眼の瞳孔を照明し、反射光はビームスプリッタを透過し、ダイクロイックミラー2 にて反射され前眼部 CCD に結像する。結像された瞳孔の画像から、被検眼の瞳孔中心が装置の光軸中心になるようにアライメントする。アライメントの方法は被検眼を顎台にのせ、顎台自体を DC モーターで駆動する方法を用いた。Pulse Width Modulation(PWM)タイプのモーターも検討したが、被検者の顎を載せて動作させるため強いパワーが必要であり、大きさや能力を検討し、DC モーターを用いることとした。

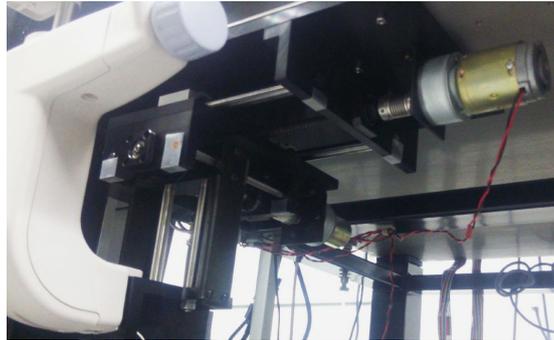
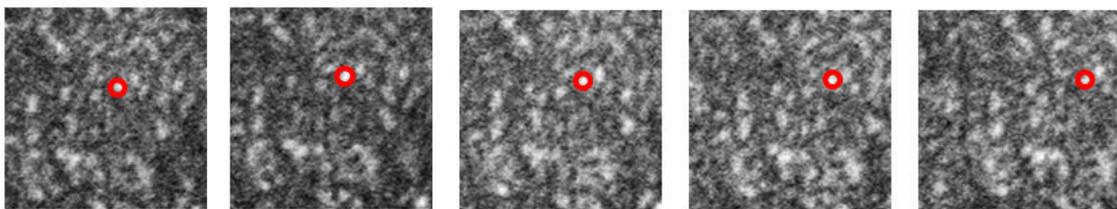


図 3.10 顎台可動部

それぞれのダイクロイックミラーの波長特性は、ダイクロイックミラー1は波長 635nm を透過して 600nm 以下を反射する波長特性、ダイクロイックミラー2は波長 635nm を透過して波長 940nm を反射する波長特性、ダイクロイックミラー3は波長 635nm を透過し、波長 690nm を反射する波長特性である。ダイクロイックミラー1の波長特性のため被検者が観察する視標は若干青みがかかって見える。

3.5 網膜撮像素子

眼の網膜を撮影する撮像素子には高感度かつ、フレームレートの高い(30frames/s 以上の)撮像素子が推奨される。網膜の反射は小さいために撮像素子には高感度であることは当然としても高フレームレートが要求される理由は、人の眼に眼球運動が存在するためである。眼の網膜を高倍率で撮影すると、網膜からの反射が小さいために1枚の画質の S/N 比 (signal-to-noise ratio)は光電変換におけるショットノイズが影響し一般に悪いことが多い。ショットノイズで画像の S/N 比が悪い場合、天体や風景などの殆ど動かない物体であれば露光時間をあげることが一般的である。しかし補償光学網膜撮像システムの場合には、撮影対象が網膜であるために、長時間露光を行うと眼球運動の影響が避けられない。図 3.11 は開発した補償光学網膜撮像システムで網膜を撮影したものを時系列で並べたものである。左から右で撮影した順番に並んでおり、それぞれの撮影間隔は 30ms である(露光時間は 1ms)。ある錐体を赤丸で示しているが、画像中の位置が常に移動していることが分かる。そのため長時間露光では撮影像はいわゆる被写体ブレの画像になってしまう。

図 3.11 眼球運動の影響による撮影位置の移動(画像は 50 μ m \times 50 μ m)

そこで、補償光学網膜撮像システムではショットノイズの多い S/N の悪い画像を何枚も取得し、取得した後、後処理で画像間での位置移動を検出した後に画像を重ね合わせる **Averaging** と呼ばれる作業が行われる(詳細は後述する)。画像の S/N 比は **Averaging** の枚数の平方根に比例するので、枚数を多くすることでより良い画質の網膜像を得ることが可能である。

さらに、高倍率観察を行うため、撮像素子には高解像度であることも求められる。最低でも VGA クラスは望まれる。これらの要求を満足する撮像素子として浜松ホトニクス社製の電子増倍型高感度 CCD カメラ C9100-02 を選択した(図 3.12)。このカメラの特徴として横 1000×縦 1000 ピクセルの素子をもち非常に高精細な画像を得ることが可能である。また、30.9Hz のフレームレートをも持っている。ピクセルの素子数をソフトウェアで制限することで更にフレームレートをあげることも可能である。加えて 14bit の A/D コンバータは **Averaging** に有効であることや、通常の電気ゲインだけでなく **Electron Multiplying** 技術と呼ばれる CCD チップ上に電子を増倍する機能がある CCD カメラで、読み出しノイズを増やすことなく信号を増倍することができるという特徴をも持つ⁶⁰⁾。



図 3.12 C9100-02 (浜松ホトニクス製)

3.6 補償光学網膜撮像システムによる網膜撮影

3.6.1 収差補正能力

本装置を用いて、健常眼 3 例について収差補正の実験を行った。被検者 3 名はそれぞれ Subject 1 : 38 歳男性、Subject 2 : 32 歳女性、Subject 3 : 31 歳男性であり、対象はすべて右眼とした。瞳孔径は内部の絞りにて 6mm となるように制限した。

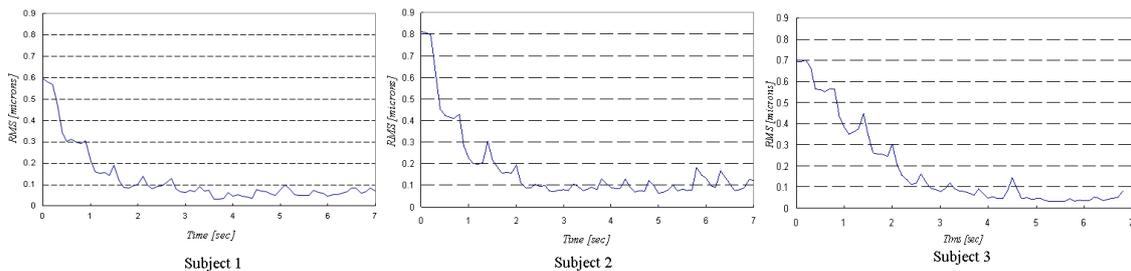


図 3.13 収差補正の時間変化

図 3.13 は被検者 3 名の時間的な収差変化を測定したものをグラフにしたものである。横軸は時間で縦軸は残収差量(RMS)を示している。被検者により若干の差があるものの、すべての被検者で最終的な RMS は $0.1\mu\text{m}$ 以下となった。グラフから 300ms 弱の間隔で RMS が減少していることが分かる。これは 2.7 節で述べたように PAL-SLM フィードバックループが 2.5Hz となったためである。概ね 3 秒以内に RMS $0.1\mu\text{m}$ 以下となっているため 10 回程度のフィードバックが必要であったことが分かる。フィードバックループの速度はそれほど速いものではない。しかし結果から瞳孔径 6mm で健常眼という限定された用途であれば、 $0.1\mu\text{m}$ 以下の補正が可能であることが判明した。フィードバック直前に見える山の盛り上がりのようなものは PAL-SLM が瞳の移動に対してシフトを行ったことによるものである。グラフから、本研究で開発した補償アルゴリズムは瞳孔のシフトにも上手く対応していると推測される。波面補償は 2.5Hz であるが、収差測定は 10Hz で行うことができたため、このような瞬間的な形状をも測定可能であった。

3.6.2 模擬眼チャートの撮影

次に作成した補償光学撮影システムの網膜撮影の機能確認のために、模擬眼による網膜撮影を行った。模擬眼とは一般に、手術の練習や、装置の確認のために用いられる人の眼を模した器具のことである。今回は、網膜の解像力の確認を目的にしているために、眼の光学系を模した収差の殆ど無いダブレットレンズとその焦点距離に USAF テストチャートを配置した模擬眼を作成した(図 3.14)。模擬眼の前にシリンダリカルレンズを挿入することができ、任意のシリンダリカルレンズにより、乱視を主とした収差を発生させることが可能である。発生させた収差を補償光学系により収差補正させ、収差補正の能力を調べることが可能である。収差補正の能力を確認することが目的であるため、瞳孔は装置の仕様上最大の 8mm 径となるように内部の絞りを調整した。

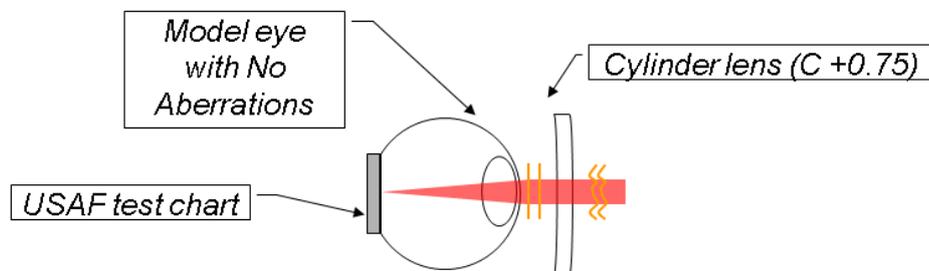


図 3.14 作成した模擬眼の概略図

実験では模擬眼の全面に乱視度数 $+0.75$ のレンズを配置した。この配置で、装置により測定された波面マップを図 3.15 に示す。発生した波面の歪の残収差は、瞳孔径 8mm において $2.03\mu\text{m}$ となった。

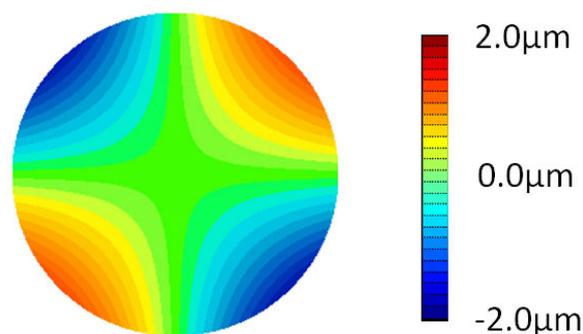


図 3.15 模擬眼の波面収差

次に模擬眼の網膜に相当する位置にある USAF チャートの撮影実験を行った。波面補償実験と同様に、人の眼に当たる部分に模擬眼を配置し、図 3.7 中の LD 635nm を点灯させ、反射光を網膜 CCD にて取得した。ただし、USAF チャートの反射は網膜と比較し非常に強いため、LD 635nm の光量は網膜 CCD が飽和しないように十分に小さい光量で撮影を行った。撮影は

- ・補償機能を使用しない(乱視度数 +0.75 シリンドリカルレンズ挿入)
- ・補償機能を使用する(乱視度数 +0.75 シリンドリカルレンズ挿入)
- ・補償機能を使用しない(シリンドリカルレンズの挿入なし)

の3条件で撮影した。このうち3個目の条件はほぼ無収差とみなせる状態であり、2個目の条件との比較のために行った。

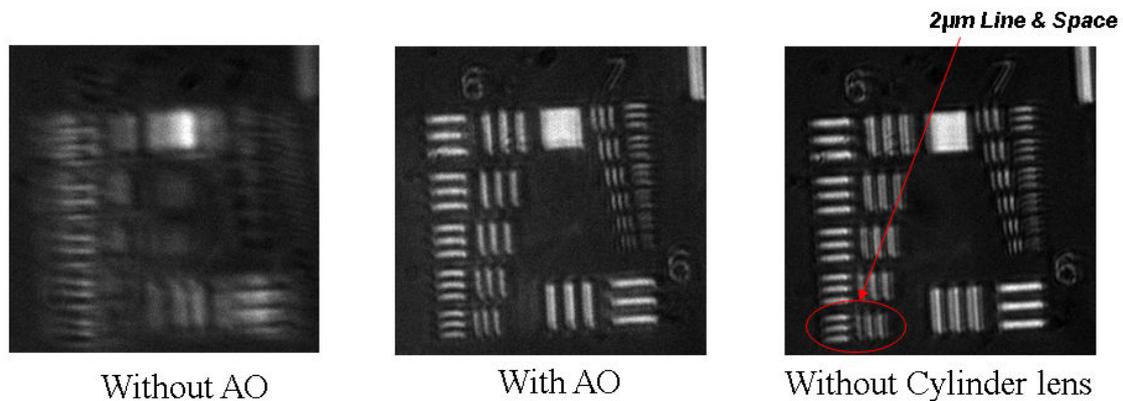


図 3.16 模擬眼の USAF チャートの撮影

図 3.16 は撮影された USAF チャートの画像である。左図は補償光学機能を使用しない状況で撮影したもの(乱視度数+0.75 のシリンドリカルレンズの影響で撮影画像にぼやけが発生する)。中央は補償光学機能を使用したもの、右図は比較のためにシリンドリカルレンズを使用しないでチャートを撮影したものである。補償光学機能を使用し、シリンドリカルレンズの収差による波面の歪を補償したことで、解像力が向上していることが分かり、撮影システムは 2.03 μm 程度の収差補正能力は有していることを確認した。補正後の収差は 0.1 μm 以下であったが、これは 0.1 μm を目標値にしたためで、目標値の変更によりさらなる向上の可能性がある。今回はあくまで乱視による補償確認であるため、一概に比較はできないが、Yan らの報告によれば、正常人の高次球面収差は瞳孔径 6mm で 0.3 μm 程度であるので¹²⁾、開発した装置は健常眼であれば十分に仕様に耐えうる可能性を持っていることを確認した。

次に画像の解像度が理論的な数値になっているのかを検討した。瞳孔径 8mm での無収差レンズの MTF グラフを図 3.17 に示す。グラフに見られるように 2 μm のラインアンドスペースに相当する部分の値はおおよそコントラスト 0.3 程度であり、十分な解像力を得ることができると推測される。それに対して図 3.16 の模擬眼の USAF チャートを見ても、シリンドリカルレンズを挿入した際には解像できなかった 2 μm のラインアンドスペースが収差補

正により解像できることを確認した。これらのことから、本装置は十分な補償能力を有するだけでなく、理論的な分解能に近い網膜の解像能力も有することを確認した。

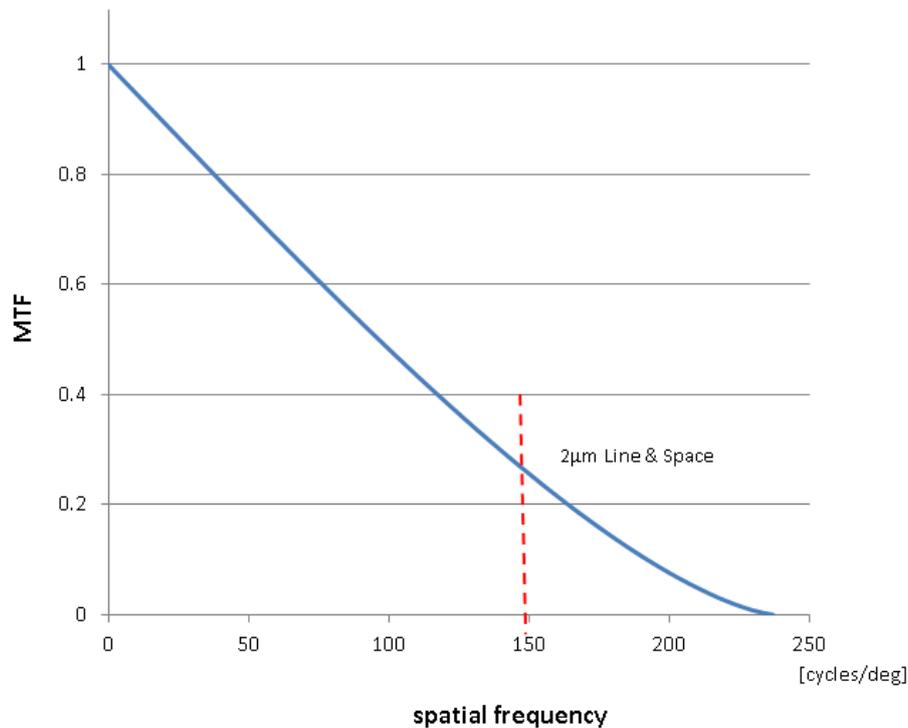


図 3.17 模擬眼の MTF グラフ

3.6.3 網膜撮影

開発したカメラを用いて健常眼 1 例(右眼)の撮影を行った。結果を図 3.18 に示す。図中一番左のカラー写真は一般の眼科で使用されている眼底カメラ(トプコン社製: NW-100)を用いて被検者の網膜を撮影したものである。左から 2 番目の図が本補償光学網膜撮像システムを用いて補償光学機能(Adaptive Optics)を機能させずに撮影したものである。撮影位置は、眼底カメラの写真の図示した位置(中心窩から 3° の位置)である。この位置を撮影するように被検者には固視標を使用して視線方向を回旋させた。眼底カメラは 45° の視野角をもち非常に高い画角をもつが、補償光学網膜撮像システムの写真は高画角とは逆に非常に拡大して網膜を撮影する顕微鏡のような役割をしていることが分かる。本装置にて取得された画像のサイズは縦横 0.3° である。しかし、左から 2 番目の図は収差の影響のため画像はモヤがかかっているような状態であり、錐体一個一個をはっきりと識別することは不可能であった。右から 2 番目の画像が同位置に対して補償光学機能を作動させて取得した画像である。その際の波面の残収差は $\text{RMS } 0.1\mu\text{m}$ 以下であった。補償光学機能を作動さ

せない画像と比較し像質が鮮明となったことが分かる。一番右の画像は収差補正機能を動作させて取得した画像を4枚 **Averaging** 処理したものである(詳細は後述する)。Averaging の効果によりノイズが減り、さらに視細胞が鮮明に撮影された。

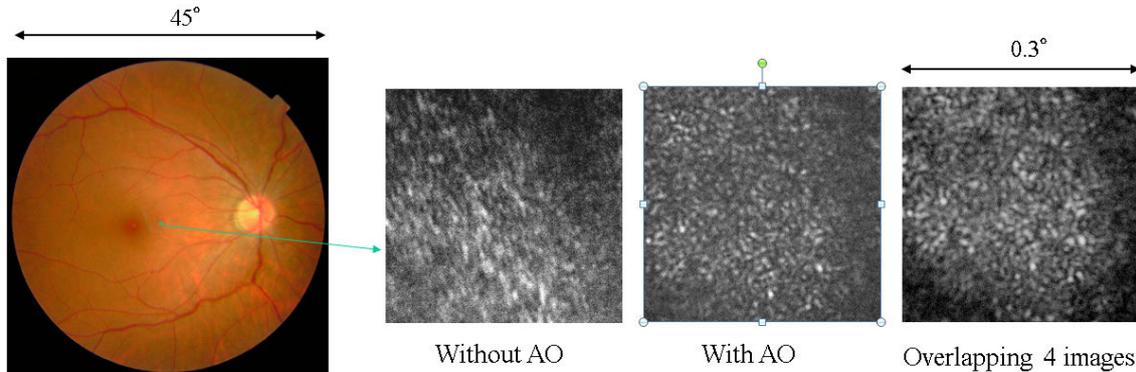


図 3.18 収差補正の効果

補償効果を確認するために、補償無し、補償有りの画像に対して高速フーリエ変換を行ない、像の歪の検証を行った。図 3.19 はその結果である。補償なしでは縦方向に収差による大きな線状のノイズ成分が確認されたが、補償効果によりノイズ成分はなくなり、情報が中心に集まる、いわゆるシャープなノイズの少ない画像になっていることが確認された。

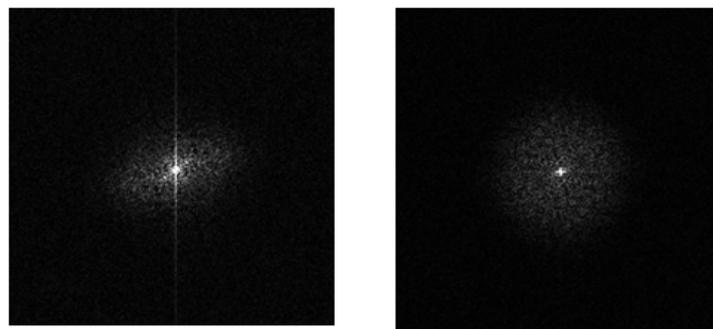


図 3.19 フーリエ変換画像(左:補償機能無し、右:補正機能有り)

3.6.4 画像向上技術

前述してきたように、模擬眼であれば、網膜に相当する部分に十分な反射がある物質をおくことが可能だけでなく、入射光量も LD の発振範囲内であれば LD に流す電流を上げることにより上げることが可能である。しかし、これが人の眼となると、網膜の反射が弱いため、十分な反射の光量を得るため入射させる LD の光量を上げたいが、レーザー光は眼に対して熱的・科学的に障害を残す恐れがある。眼のレーザー光に対する安全規格は、国際的に ANSI(American National Standards Institute)にて規定されており²⁹⁾、入射される

光の光量は制限される。さらに、前述したように網膜からの反射光は非常に微小であるために、取得される網膜の画像は光電変換のノイズ(ショットノイズ)を受ける。これら

- ・入射光量が少ない
- ・ショットノイズが大きい

という理由から、取得される網膜の画像はS/N比の低い、いわゆるノイジーな画像となる(ショットノイズが支配的となる)。

画像のS/Nを向上させる技術としてAveraging処理がある(コンポジットとも呼ばれる)。画像のランダムノイズが大きい場合、同じ位置の画像を撮影し、それらを重ねあわせ、平均化することでランダムノイズの低減を図ることが可能である。特に天文学の分野で良く用いられている技術である。補償光学撮影時の画像のノイズ中のショットノイズはランダムノイズと考えられるので、Averaging処理が有効である。一般に画像のS/N比は画像の平方根に比例するので例えば8枚重ねあわせを行えばおおよそ2.8倍のS/N比の向上が期待される。

今回、撮影された画像のAveraging化のためにVC++をもちいてプログラムを作成した。そのフローチャートを図3.20に示す。(VC++を用いた理由は相関を取るのに1枚1分以上の時間がかかり、高速化のためにIntel社のMKLライブラリを用いたためである)。

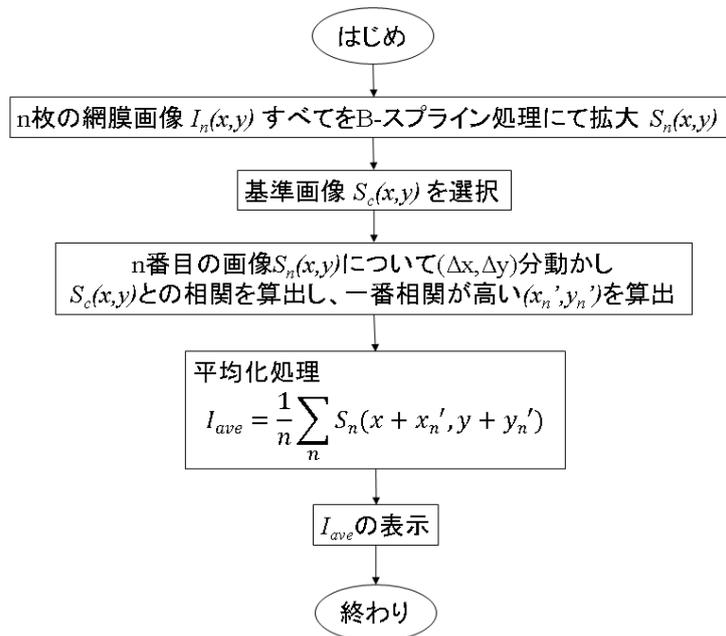


図 3.20 Averaging 処理フローチャート

画像はサブピクセルの精度で行うためにまずは入力された全画像を2倍の大きさにB-スプライン処理によりアップスケーリングされる。その後、ユーザーが一番良いと思われる基準画像を選択する、その他の画像は一枚ずつ基準画像と縦方向、横方向に1ピクセルずつシフトさせ、一番相関が高いシフト位置を算出する。これを全画像で行い、相関が高い位置で、全画像を重ねあわせる。

次に更なる網膜画像の画質改善技術である **deconvolution** 処理技術について述べる⁶¹⁾。画像の結像はいゆるフーリエオプティクスで計算されるものであり、実在するオブジェクトをレンズ系を通して観察する際には、観察像はオブジェクト自身と、レンズ系での結像関係とのレスポンス関数から推測することが可能である⁶²⁾。補償光学網膜撮影システムにこの概念を適用すれば、現状撮影された画像は、本来あるオブジェクトである網膜と、残存収差による歪との **convolution** で計算されていることになる。これを逆算すれば、網膜は、得られた画像と残存収差との **deconvolution** 計算を行うことによって再現されるため、像質の向上が図れることとなる。

$$O = FT^{-1} \left[\frac{\langle I_i P_i^* \rangle}{\langle P_i P_i^* \rangle} \right]$$

O : ディコンボリューション処理画像
I_i : 撮影画像
P_i : PSF (全光学系の残存収差)

式 3.1 deconvolution 計算式

本研究では残存収差はシャックハルトマン波面センサーで測定されている。よって式 3.1 の計算式により **deconvolution** 画像を求めることが可能である。

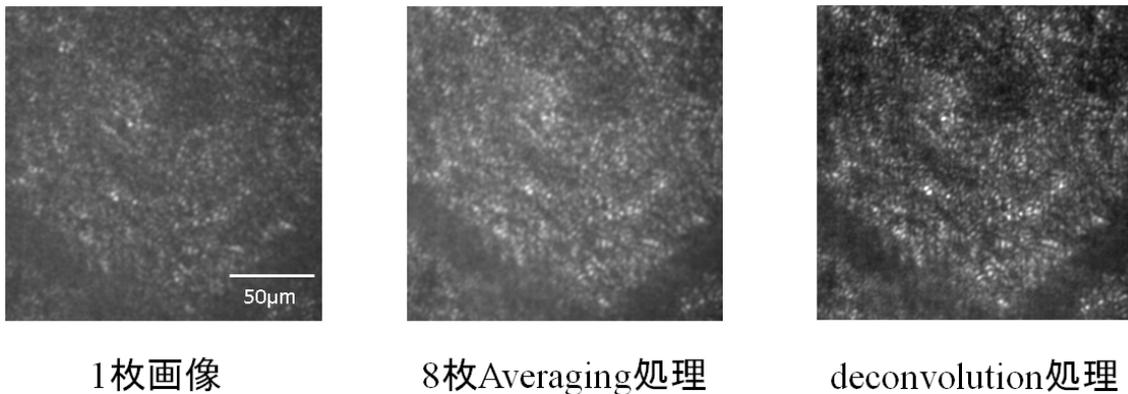


図 3.21 画像処理結果

図 3.21 は上記 **Averaging** 処理、**deconvolution** 処理の結果である。左図は取得された網膜の 1 枚そのものの画像であり、中央は 8 枚 **Averaging** 処理を行ったもの、右は **Averaging** 処理を行った画像に対して **deconvolution** 処理を行ったものである。画像から **Averaging** 処理によりノイズが減り、**deconvolution** 処理によりぼやけが減ったことが判明した。

3.6.5 眼球運動の測定

前節で眼球運動と **Averaging** 処理について述べたが、**Averaging** 処理にはフレーム間の位置ずれ量を計算する必要がある。計算は単純な画像間の相関値を求めることで行う。これを応用すると、位置ずれ量は眼球運動量であるのだから、補償光学網膜撮像システムが眼球運動測定装置になり得ることとなる。元々は **Roorda** らのアイディアで、彼らは実際に測定を行い補償光学網膜撮像システムが眼球運動測定装置になる可能性を示した⁶³⁾。本研究でも同様の実験を行うことが可能であることを補償光学網膜撮像システムの能力の調査を目的として実験を行った。

対象は被検者2名で図 3.22 にその結果を示す。データは4秒間の眼球運動を測定しているため、横軸のフレームは全部で約 120 枚となる。縦軸は回旋角度を示しており眼球運動に相当する。結果から眼球運動の要素であるドリフト、フリッカ、トレモアが測定できているように見受けられる。実際に眼球運動が測定できているのかは周波数解析や主成分分析などの詳細な解析を行う必要があるが、ここでは可能性に留める。

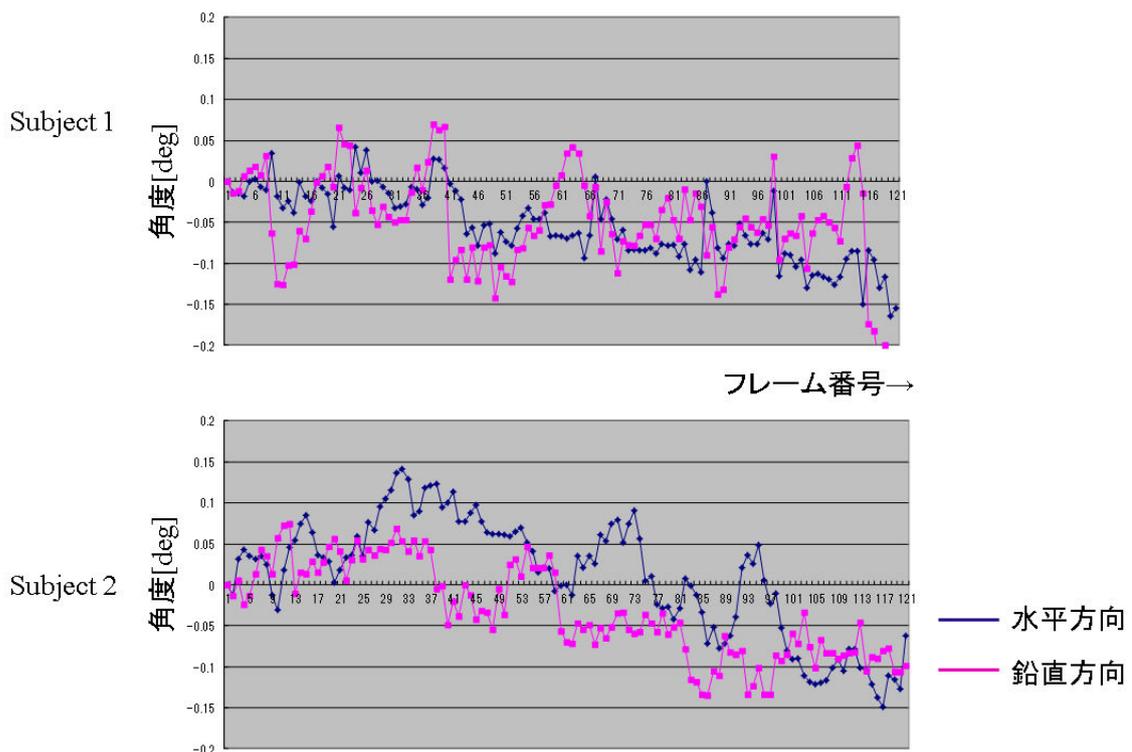


図 3.22 眼球運動測定実験結果

3.7 Flood Illumination 型網膜撮像システムによる網膜奥行き情報の取得

3.7.1 奥行き情報取得への応用

第3.1節で述べたように一般の Flood Illumination 型網膜撮像システムでは錐体の反射が主となるために錐体以外の層を取得することは非常に困難である。本節では本装置に若干の改良を加え網膜の奥行き情報を取得できるように改良を施した。この補償光学システムについての述べる⁶⁴⁾。

3.7.2 錐体の入射光に対する反射特性

入射光の角度に対する錐体の反射率の変化は Pallikaris らによって報告されている²²⁾。彼らの報告によれば錐体は瞳孔の中心からの光に対して最大の反射率をもち、中心から外れると徐々に反射率が低下する。つまり、錐体を撮影するには瞳孔の中心から光を入射するのが一番効率が良いということが言える。これは人の視覚で中心からの光に一番感度が高くなるという Stiles-Crawford 効果⁶⁵⁾と大きく関連していると考えられる。Stiles-Crawford 効果は瞳孔の周辺部を通過した光よりも、瞳孔の中心部を通過した光の方に対して感度が高く明るく感じるという効果である。この特性は客観的な評価でなく、自覚的に得られたものである。

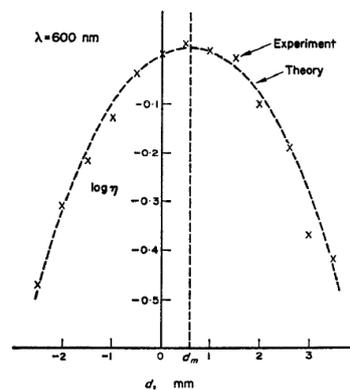


図 3.23 Stiles-Crawford 効果 Synder らの報告より転載⁶⁵⁾

3.7.3 Flood Illumination 型網膜撮像システムへの応用

一般に Flood Illumination 型の補償光学網膜撮像システムを用いて網膜を撮影する場合、

網膜の層中で一番反射率の高い錐体²²⁾にフォーカスを合わせれば錐体の画像を撮影することは可能である。しかしながら、網膜の他の層は撮影することはできない。これは網膜の錐体の層と他の神経線維層や網膜色素上皮層との距離が精々 $100\mu\text{m}$ 程度であることが原因である。人の眼の光学的な焦点距離を 17mm と仮定すると層間の距離 $100\mu\text{m}$ というのは小さい値で、神経線維層にフォーカスを合わせても視細胞層の反射がノイズ光として受光素子に影響する。図3.24はFlood Illumination型の網膜照明方式を図示したもので、図に見られるように光源からの光は広がりをもって網膜を照明するために、撮像デバイスの個々の素子と網膜のある一部との光学的な共役関係は一对一であっても、照明光に広がりがあるために、撮像素子にはノイズが発生することになる。

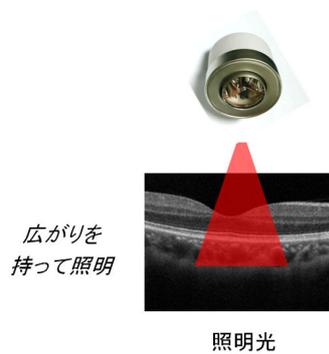


図3.24 Flood Illumination 網膜撮像システムの照明方法

しかし一方、Flood Illumination 網膜撮像システムの理想光学的な焦点深度⁶⁶⁾は式3.2のような測定波長と人眼の開口数で求めることができる。

$$\frac{\lambda}{NA^2} \quad \lambda: \text{測定波長、NA: 眼の開口数}$$

式3.2 Flood Illumination 網膜撮像システムの焦点深度

式3.2に波長 630nm 、眼の瞳孔径 6mm 、眼の焦点距離 17mm を入力すればその値は $24\mu\text{m}$ となる。従って光学的には神経線維層と視細胞層は分離して観察できる可能性があることが分かる。

これらのことから、ノイズの主原因である錐体の反射を何らかの方法で抑制できれば視細胞層以外の層についても観察することができる可能性があることが分かる。

3.7.4 開口絞りの追加

視細胞からの反射がStiles-Crawford効果に起因しているとする、中心から入射された光が主に視細胞に大きく作用する。視細胞以外を観測する際にはこれはノイズ光となる。

そこで、本研究では入射する光を制限する図 3.25 に示す開口絞りを光学系に追加した。

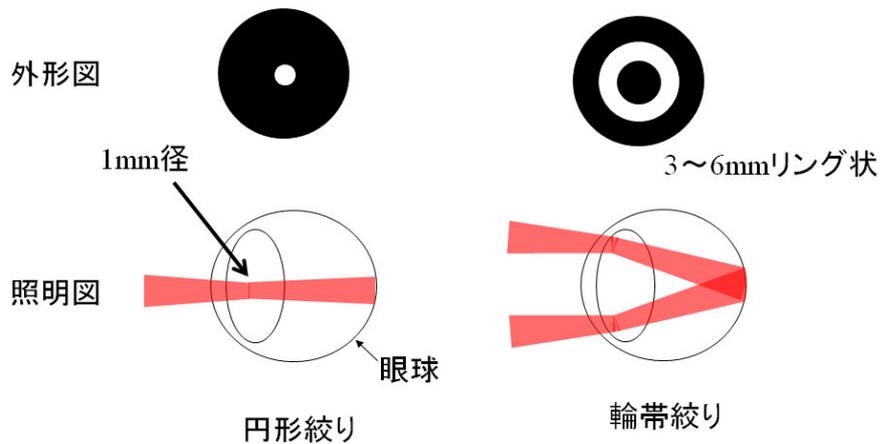


図 3.25 入射光を制限する絞りとその照明

追加した絞りは 2 種類である。一つは円形絞りで、これを入射光路中に用いることで今までと同様、光は眼球の網膜に垂直に入射される。穴の大きさは瞳孔上で円形状に 1mm の直径をもつ光となるようにした。従って錐体を撮影するのに使用する。もう一方は輪帯絞りである。こちらは瞳孔上でリング上の光となるようにする。リングの大きさは瞳孔上で内径 3mm 外形 6mm の光である。この光は最終的に図 3.25 右下の図のように網膜に到達する際には角度をもって網膜を照明することとなる。どちらの絞りも光学ガラスにエッチング処理を行うことにより作成した。

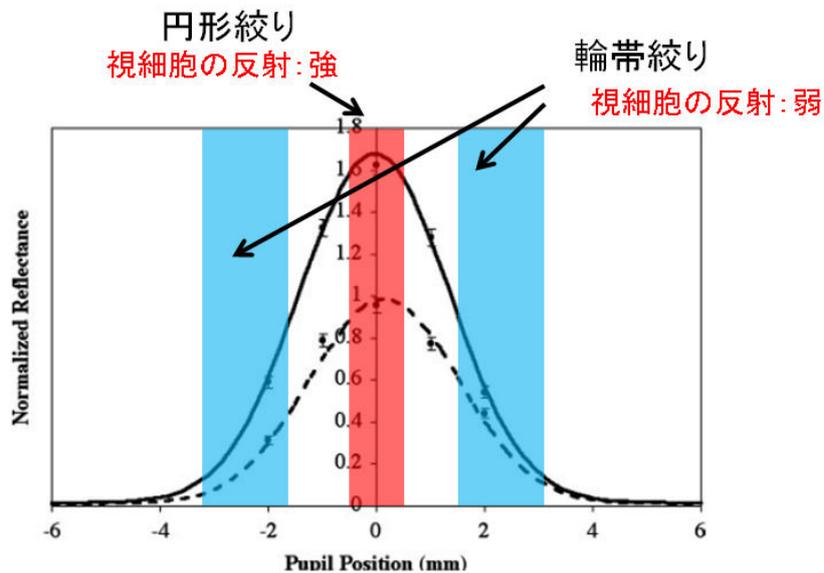


図 3.26 円形絞りと輪帯絞りと錐体の反射との関係
錐体の反射率のデータは Pallikaris らの論文より引用²²⁾

これらの絞りにより、錐体の反射率がどのように変化したかを示したものが図 3.26 である。

図中の反射率のデータは Pallikaris らの論文を引用した²²⁾。図の赤い部分が円形絞りを使用した際のグラフである。錐体の反射がほぼ最大値を取る部分での照明光となることが分かる。一方、図中の水色の部分で示した部分が輪帯絞りをを用いた際の反射率を示す。図より最大値と比較し 10%程度まで反射率が落ち込み、錐体の反射を抑制できる可能性があることを示している。

3.7.5 光源と波面補正素子の交換

網膜の反射は入射される偏光面に大きく依存しており⁶⁷⁾、液晶型の空間位相変調器では視細胞層以外を取得することを目的とすると⁵⁹⁾、現行の装置では偏光の問題を避ける事ができない。これは原理的に液晶型の空間位相変調器はネマティック液晶であるため、光の一方向の偏光成分のみしか変調することができないためである。

この問題を解決するために、現在の光学系から光源と波面補正素子の交換を行った。光源を変更したのは LD 光源も発振する光の偏光方向に偏りがあるためである。光源は LD から Perkin Elmer 社の 300W 型のショートアーク型のキセノンランプ PE300BF へと変更した。ショートアーク型のキセノンランプは普通のキセノンランプと比較し点光源に近く、補償光学網膜撮像システムのように狭い範囲を照明することを得意としている。しかしながら、LD とは異なり広帯域な波長を持っているために、色収差の影響を除去するために干渉フィルターを使用し、波長の範囲を 620nm から 640nm までの光を使用するようにした。特にキセノンランプの紫外線は強力であるために、干渉フィルターを通過する前に、熱線カットフィルターを用いて干渉フィルターでの発熱を抑えることは重要である。波面補正素子は PAL-SLM から仏国の imagine eyes 社が販売している Mirao 52d (defomable mirror)に変更した。Mirao 52d は薄い金属膜の裏にある 52 素子のアクチュエーターを磁力により押し引きして自由に変形させるミラーである。金属ミラーであるために偏光の影響は余り考慮に入れる必要はない。



図 3.27 光源と defomable mirror の外観

左 : Perkin Elmer 社製ショートアークキセノンランプ

右 : imagine eyes 社製 defomable mirror

3.7.6 光学系

ショートアークキセノンランプはLDのように急激なON/OFFの切り替えを電氣的に行うことは困難であるため、照明光路の途中にソレノイドタイプのシャッターを配置した。シャッターはPCからIOボードを用いて制御可能であり、照明時以外には眼に光が入らないようにした。これは眼へのダメージを極力抑制することを目的としている。この光は長時間見続けると危険である²⁹⁾。照明時間を極力減らすために、照明時間は1秒以下とした。さらに偏光によるアイソレーションを抑えるために図3.7の偏光板P2は取り除いた。図3.28は光学の概略配置図である。

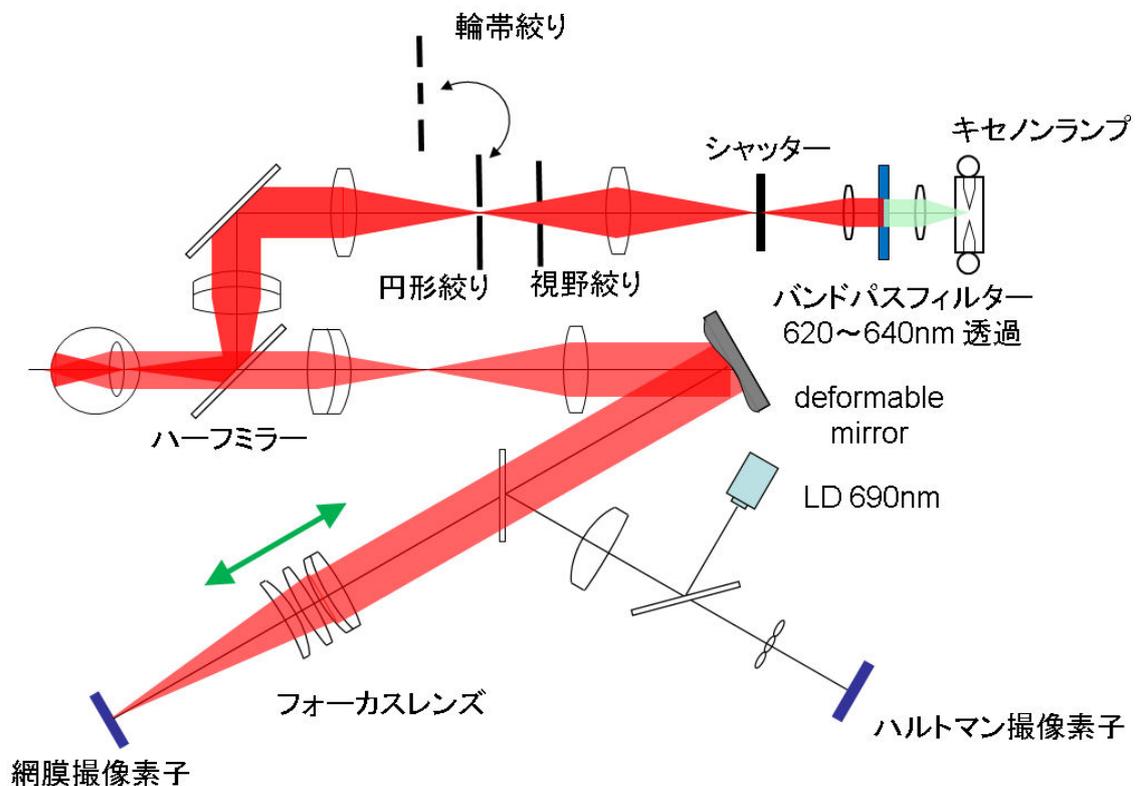


図 3.28 光学系概略配置図

キセノンランプからの光はバンドパスフィルターにより、620~640nmの光のみが通過するようにする。その後、レンズ系により集光される。集光点にはシャッターが配置されており、ユーザーの意図するタイミングでシャッターの開閉を行うことが可能である。開くのは主に収差が補正されたときである。シャッターが開いた際には、視野絞りにより光束が制限され、中心絞りか或いは輪帯絞りを通過する。どちらの絞りをを用いるかはユーザーが選択する。絞りを通過した後は網膜に光が投影される。投影された光の反射光はハーフミラーを通過しレンズ群を通り deformable mirror の反射の際に波面補償が行われる。波面補償された光はフォーカシングレンズを通り網膜撮像素子に結像する。フォーカシングレン

ズは網膜のどこにフォーカスをさせるのかを決定する重要なレンズ系であり、網膜を光軸方向に移動することで網膜のフォーカス位置を精密に変化させることが可能である。光学系の解析瞳孔径は、defomable mirrorの反射面の大きさがPAL-SLMよりも小さくなったため、倍率の関係から5.5mmとした。

3.7.7 撮影実験

この装置を用いて健常眼1例(33歳男性右眼、屈折度数-8.5D、乱視度数-0.5D)に対して網膜の撮影実験を行った。実験は

- 1) 表層にフォーカスを合わせ円形絞り・輪帯絞りを切り替える
- 2) 視細胞付近にフォーカスを合わせ円形絞り・輪帯絞りを切り替える

という2種類の撮影実験を行った。収差補正は常に行っており、RMSは0.1 μ m以下であった。撮影位置は、中心窩より3°鼻側の位置である。撮影位置を固定するために被検眼の視線方向を固視標を用いてコントロールした。

1) 表層にフォーカスを合わせ円形絞り・輪帯絞りを切り替える

図 3.29 は網膜の表層にフォーカスを合わせ円形絞り・輪帯絞りを切り替えた結果である。表層かどうかという判断は、内層側(眼の角膜側)よりフォーカスをあわせて行き、一番はじめに像として現れたフォーカス位置を基準とした。図中下の網膜の断層像は同被検眼を一般の OCT を用いて撮影されたものであり、本実験の結果を理解し易くするために載せた。左上は円形絞りを用いた際に取得された網膜画像を示しており、右上は輪帯絞りを用いた際に取得された画像である。断層画像中の「×」印で指定された位置にフォーカスと撮影位置を合わせている。

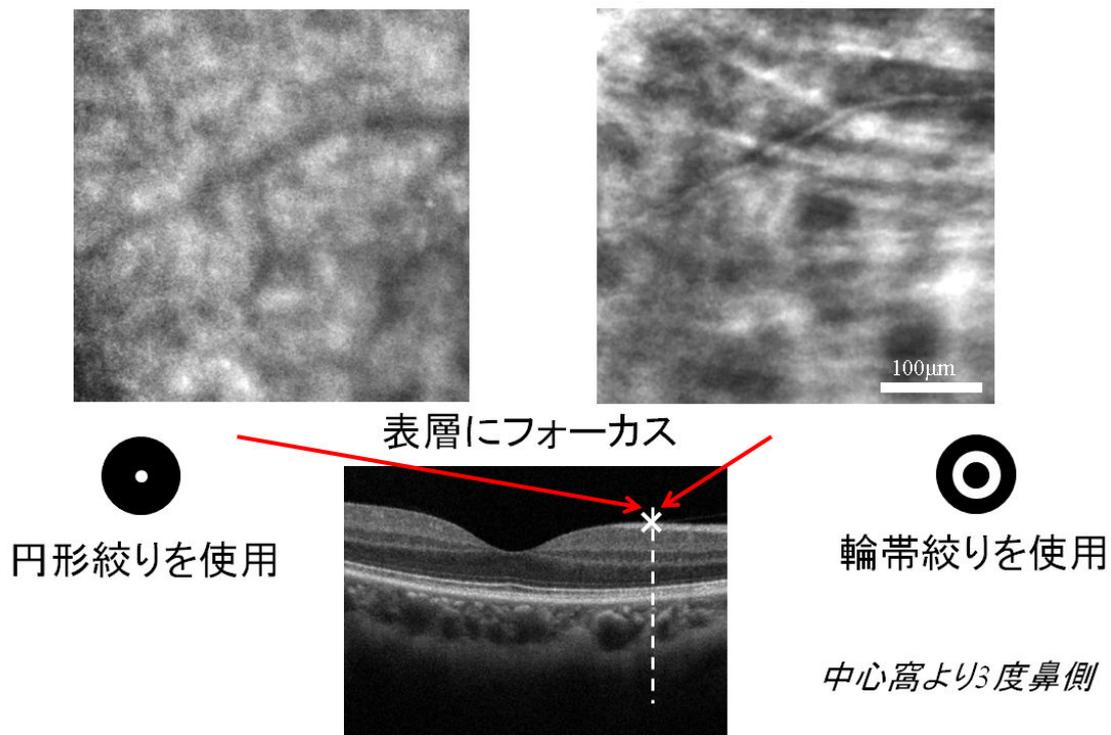


図 3.29 表層にフォーカスを合わせた際の網膜撮影

図より明らかなように、円形絞りを用いた場合には視細胞層からの反射により神経繊維を確認することはできなかったが、輪帯絞りを用いた画像では視細胞層からの光がカットされたことにより神経線維と推測される束が撮影された。

2) 視細胞付近にフォーカスをあわせ円形絞り・輪帯絞りを切り替える

次に中心絞りをを用いて視細胞付近にフォーカスを合わせ画像取得後に、 $21\mu\text{m}$ 外層側にフォーカスを移して網膜の撮影を行った。その結果を図 3.30 に示す。網膜の断層像は前実験と同じ画像で、断層画像中の「X」印で指定された位置にフォーカスと撮影位置を合わせている。

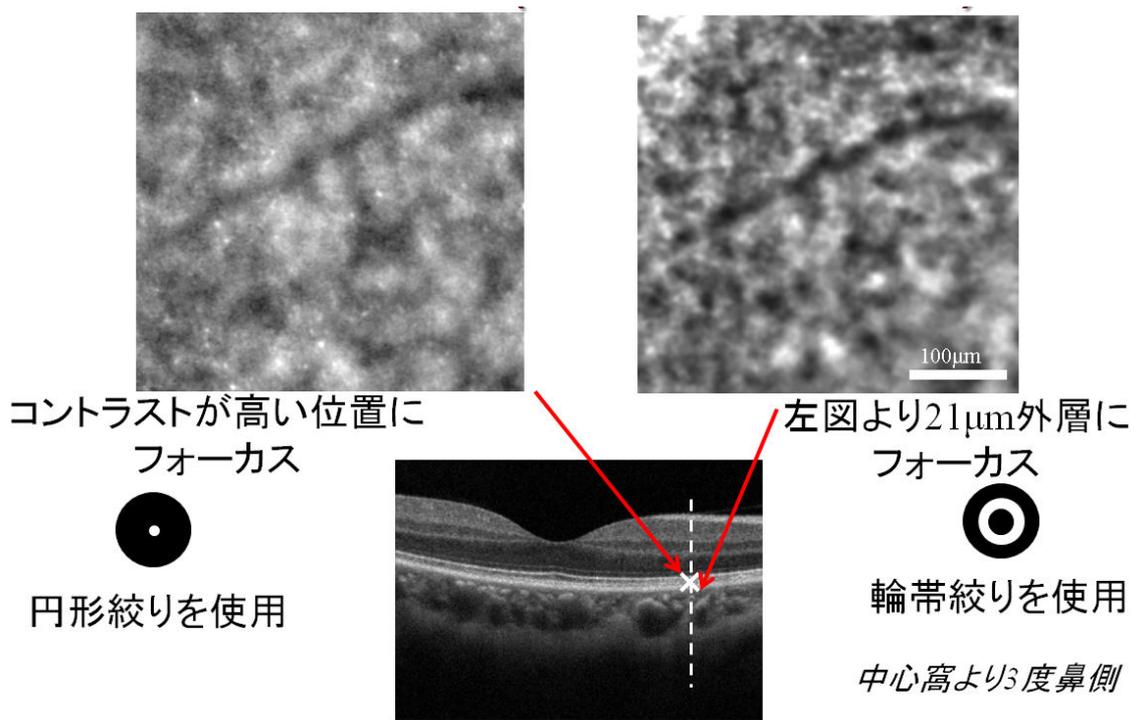


図 3.30 視細胞付近にフォーカスを合わせた際の網膜撮影

中心絞りをを用いて一番コントラストが高い位置にフォーカスを移動したことで、今までと同様に錐体層と思われる画像が取得された(左上)。一方輪帯絞りを使用し、 $21\mu\text{m}$ 外層側にフォーカスを移すことで、錐体層とは全く異なる画像が取得された。フォーカス位置は一番コントラストが高い位置にフォーカスしたことによるものでその値が $21\mu\text{m}$ であった。 $21\mu\text{m}$ と小さい値であり、フォーカスを移動させない場合でも得られる像に大きな差はなかった。また、左上、右上のフォーカス位置は図 3.29 の画像に対してそれぞれ $231\mu\text{m}$ 、 $252\mu\text{m}$ 外層側(OCT 画像の下側)にフォーカス位置を移動させて撮影された。

3.7.8 網膜奥行き情報の取得の考察

本研究により撮影された画像が何であったかを考察する。図 3.29 中の右上の画像に見られる束は、乳頭方向に向かっている。また、図 3.30 中の右上の画像の黒い領域のサイズは 10 から $30\mu\text{m}$ であった。この値は Del Priore らが報告した網膜色素上皮の大きさと大きな差がない⁶⁸⁾。更には取得されたフォーカスの位置から考えると、図 3.29 中の右上の画像は神経線維の画像、図 3.30 中の左上の画像は視細胞層の画像、図 3.30 中の右上の画像は網膜色素上皮の画像である可能性が高い。

絞りの光学的な効果について検討するために照明系の変調伝達関数 (Modulation Transfer Function (MTF)) を計算した結果を図 3.31 に示す。図から明らかなように輪帯絞りをを用いた照明では低周波成分、高周波成分共にコントラストが高く、円形絞りと比較し、より高解像で鮮明な画像が取得されることが期待される。しかし、前述した円形絞りをを用いた実験では視細胞像の取得は可能であったが、輪帯絞りで照明では 10 から $30\mu\text{m}$ の黒い領域が強調された画像が取得された。これは計算で予想される結果と相反するものである。このことから、照明法による得られた画像の差は照明光学系の光学的な特定に依るものではなく⁶⁹⁾、先に述べた視細胞自体の特性、特に入射光に対する反射の角度依存性に依るものが大きいと考えられる。

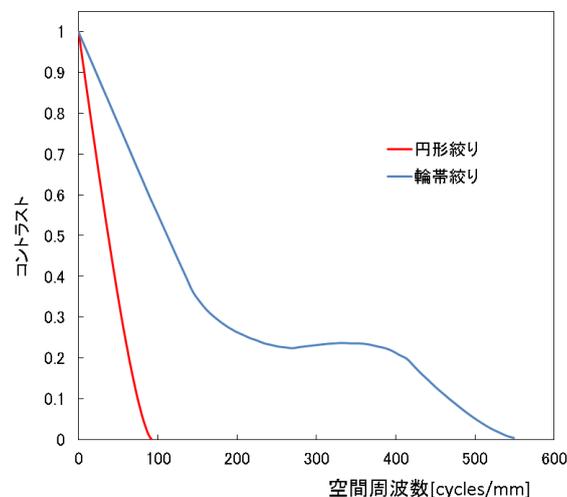


図 3.31 照明系に輪帯絞りをを用いたことによる MTF の変化

本研究によって SLO や OCT でない Flood Illumination 型補償光学網膜撮像システムでも、照明系の変更により視細胞層以外の層をも取得可能なことが示唆された。今回は偏光の影響を考慮し、波面補正素子に defomable mirror を使用したが、光学系の再設計を行うことで空間位相変調器を用いることも可能である。具体的には被検眼と対物レンズ間に複屈折硝材の $\lambda/4$ 板を入れることで、入射光が円偏光となるため偏光の影響を低減することが可能となる。神経線維層などの反射は非常に弱く、長時間露光が必要となると予想されるので瞳移動に強い空間位相変調器を用いることは非常に重要となると考えられる。

3.8 考察

本章では、波面補正素子として、今までに使われていなかった空間位相変調器を用いても波面収差の測定・補正、更には網膜の撮影が可能であることを実際に撮影可能な装置を開発・作成し証明した。健常眼については、3.6節での被検者の他、本装置により錐体が観察可能となることは数例で確認をしている(図 3.32)。開発した技術内容は、収差の測定技術、補正技術、さらには網膜の撮影方法と挙げられ、それぞれについて有益な結果を得ることができた。この技術は近年ではキヤノン社の走査型補償光学網膜撮像システムにも搭載されたという報告があり⁷⁰⁾、実用化に近い技術である。また、3.7節に述べたように、光源の小改良で網膜の層を分離して2次元で観察可能な技術はViardaらが報告しているように今後医療業界にとって有益な技術である⁷¹⁾。実際に、本装置は大阪大学不二門先生の研究室にて臨床評価を行い、病眼の網膜像の取得にも有効であることを確認した(図 3.33)⁷²⁾⁷³⁾。

また、取得された錐体の画像から視力を推定するという研究も行われている⁷⁴⁾。この研究は第4、5章で述べる視覚のコントラスト感度との関連が深い研究である。本研究においても錐体の密度(空間周波数)が最終的に視覚にどう影響するのかという研究を進めていき、視覚のアルゴリズムが明らかになることを期待している。

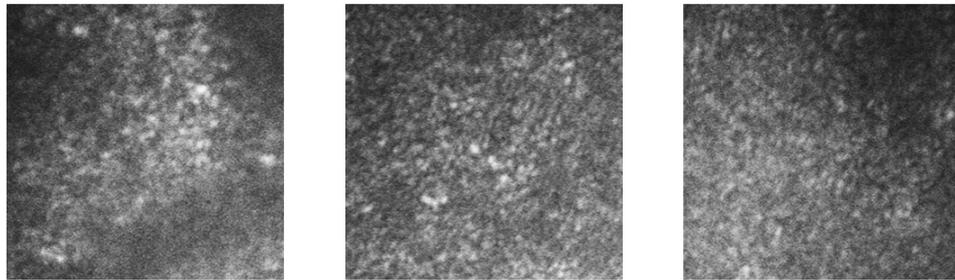


図 3.32 健常眼撮影 3 例(右眼、撮影範囲 $100 \times 100 \mu\text{m}$ 中心窩より 3° 鼻側)

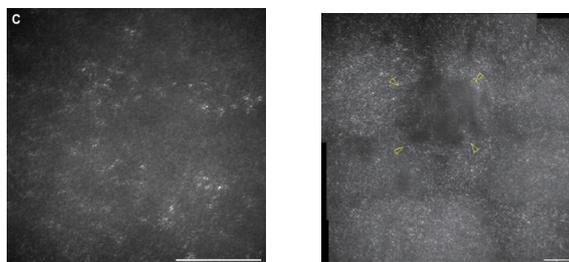


図 3.33 病眼撮影例

左：オカルト黄斑ジストロフィー眼
右：チタンサファイアレーザー障害眼

第4章 補償光学コントラスト感度測定装置

4.1 目的

第3章では第2章で説明した空間位相変調器を用いた錐体の観察について報告を行なった。眼の視覚特性における空間周波数特性解明という目的のために、空間周波数特性に係る光受光器そのものを外部から観察したという報告である。しかし、当然ではあるが光受光器からの情報がそのまま視覚の情報になるわけではなく、実際には、光受光器からの信号に、人の神経系といういわばフィルターを通して初めて知覚される視覚情報となるわけである。本章では、神経系による視覚空間周波数特性システムを解明するために補償光学システムを自覚の分野に適用するための技術と装置システム開発について述べる。

第1章にて記述したように眼には多種多様な波面収差が発生している。収差の原因は個人が持つ角膜や眼球の大きさなどほぼ固定なものだけではなく、涙液や水晶体などの影響で時間的な変化も発生している。収差は球面度数や乱視で像が歪むなど経験的にも明らかのように少なからず視覚系に影響を及ぼしている。波面収差のうち、球面度数や乱視といったゼルニケ多項式で低次の収差として分別される収差成分については眼鏡で矯正可能である⁷⁵⁾。低次の収差の視覚系に対する影響に関しては、眼鏡の矯正による視力やコントラスト感度が変化するという事は古くから知られている⁷⁶⁾。しかしながら、高次収差は眼鏡では矯正不可能で、視覚系にどのような影響を及ぼしているのかは不明であった。網膜に結像する像に対する高次収差の影響は、前述した波面センサーで収差を測定することにより推測可能となったが⁷⁷⁾、人が知覚する空間周波数特性は未知のままであった。

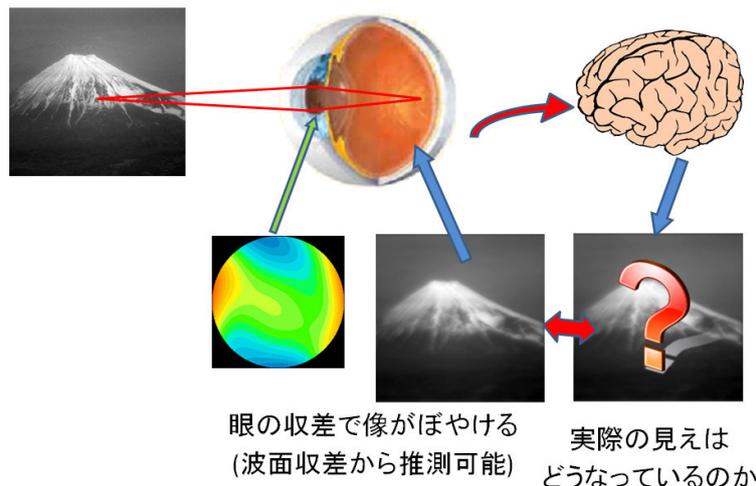


図 4.1 実際のオブジェクトと波面によるぼやけと見えとの関係

第2章で述べた補償光学技術は波面補償に限らず、任意の収差を作成することも可能である。視標を呈示する刺激装置に補償光学技術を適用した装置を作成し、装置を用いて、

高次収差を与えた視標に対しての被検者の自覚的な応答により、視覚系に対して高次収差がどのような影響を及ぼしているのかを調べることが可能となる。眼の収差測定と収差補正・収差作成を可能とする補償光学技術を搭載した視覚的刺激装置は補償光学刺激装置 (Adaptive Optics Visual Simulator) と呼ばれ、近年、盛んに研究が行われている¹⁸⁾。

補償光学刺激装置の歴史は2002年 Yoon らが初めて補償光学技術を用いて、視覚系の影響を調べたことに始まる⁷⁸⁾。彼らは素子数37個の反射型の **defomable mirror** を用いて被検者の高次収差を補償した。収差を補正した状態で CRT にコントラスト感度チャートを投影し、簡易的に被検者のコントラスト感度の変化を調べた。彼らの報告では高次収差を補正することで若干のコントラスト感度の向上が見られるとのことであった。しかし、これは CRT のコントラスト問題だけでなく、画角の問題についても言及はない。その後 Manzanera らは波面補償デバイスに **defomable mirror** では無く、空間位相変調器を用いた補償光学刺激装置を作成した¹⁶⁾。空間位相変調器の素子数が多いことを利用し、高次の球面収差を作成することが可能となった。彼らは最終的に高次球面収差の影響が被検者の焦点深度に影響すると結論づけた。また、Rocha らは補償光学技術によりゼルニケの4次までの各項を作り出す補償光学刺激装置を作成し、ゼルニケの各項と視力との関連性について報告を行なった¹⁷⁾。

過去の報告では、刺激画像呈示系の問題や心理実験、光学系について問題があり、統計学的に視覚の周波数特性が解明されたとは言い難い。そこで本研究では、可視光を用いて、人のコントラスト感度と収差との関連性を明らかにすることを目的とし、本章では、眼の視覚特性における空間周波数特性を解明する装置の開発について述べる。過去の研究では視標の表示に CRT や液晶ディスプレイ (**liquid crystal display**)、或いはマイクロディスプレイ等を用いている。視力の測定については、視力表が高コントラストであるため、上記の表示デバイスは仕様に十分耐えうるが、人のコントラスト感度には表示する画像のコントラストの逆数は1~1000程度必要でありコントラスト感度の測定には十分ではない⁷⁹⁾。そこで、本研究では新たにコントラスト感度測定に耐えうる、補償光学機能を備えた刺激装置を考案・開発したので報告を行う。

4.2 補償光学刺激装置の開発

本研究にて開発した補償光学刺激装置の概要について述べる。装置は、任意収差を作成可能であること、コントラストの逆数1から1000までの幅広いコントラストをもった刺激画像が呈示可能であること、収差測定には可視光を用いることを目標に設計・開発を行った。図4.2は光学系の概略図である。装置の大きさは幅450mm、奥行き500mmである。光路の途中に機械的な絞りを設けた。この絞りは人の瞳と光学的に共役な位置に配置されており、任意の大きさに変更することができる。本実験では瞳孔が4mm径となるような大きさに固定した。散瞳剤を用いればそれ以上の、例えば瞳孔径6mmなどでの呈示も装置の仕様上は可能であったが、後述する心理実験の試行回数が増えることと、被検者の負担を減らすために散瞳剤を使用しないことを前提としたため、測定瞳孔径は4mmとした。瞳の瞳孔径を1mmなど小さい値にすることも可能であったが、小さくし過ぎるとピンホール効果が主体的となり⁸⁰⁾、波面収差自体の効果が少なくなることと、位相変調器の変調可能なピクセルが減ってしまうことから、瞳孔径はある程度の大きさが必要である。刺激の光量は網膜照度10[troland]と比較的小さな値とした。この光量では多くの被検者は4mm以上瞳孔が開く。絞りにより4mm以上瞳孔が開く被検者では瞳孔径4mmに制限され被検者間の比較が可能となる。また、10[troland]の網膜照度では杆体ではなく錐体の反応が支配的となり、錐体のコントラスト感度が測定可能となる⁸¹⁾。刺激は表示用の液晶素子上(図4.2中の液晶1,2)に作られるが、刺激は網膜と光学的に共役にする必要がある。このため、装置内部に移動ミラーを設置した。移動ミラーは電磁モーターで光軸方向に移動するようになっており、光路長を自由に変えることが可能である。この機能を使用して被検者の屈折度数に合わせてミラーを移動させる。

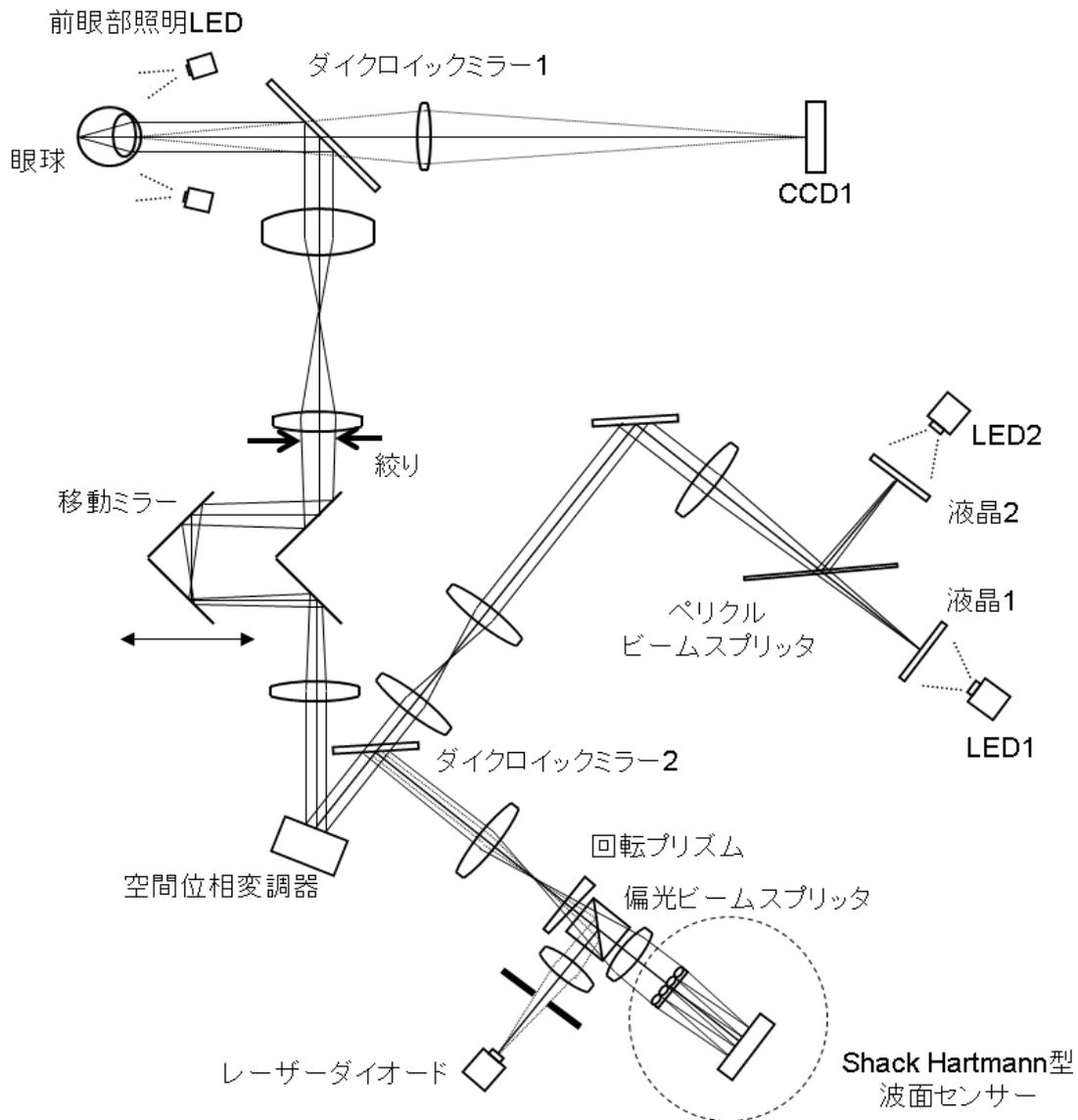


図 4.2 光学系略図

開発した補償光学 Visual Simulator は空間位相変調器、波面センサー、前眼部観察系、刺激系という 4 つの主要要素から構成される。

空間位相変調器には第 2 章と同様に浜松ホトニクス社の X8267-12(PAL-SLM)を使用した。PAL-SLM は瞳孔と光学的に共役な位置に設置する。平面上に共役な位置に置くのが理想であるが、スペースの問題が有り光軸から 15° 傾きを持った状態で配置する。入射光は平行光となるような設計であるので、共役関係には大きな問題は発生しない。

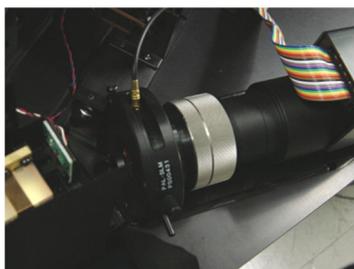


図 4.3 空間位相変調器(X8267-12)

波面収差を測定するために、第3章と同様に Shack-Hartmann 型の波面センサーを用いた⁸²⁾。Shack-Hartmann 型波面センサーはレンズレットアレイ(ハルトマン板)と2次元の撮像素子から構成され、レンズレットアレイは瞳との共役位置に、撮像素子はレンズレットアレイの焦点位置に置かれる。撮像される点像位置から波面収差を測定する(詳細は第2章を参照)。波面収差の測定には6次までのゼルニケ多項式を用いた。測定用の光源には690nmのレーザーダイオード(Blue Sky Research 社製)を使用した。レーザーダイオードはシングルモードファイバーにカップリングされており、光源はファイバーのコア径6 μm とみなすことができる。この特性から光はほぼ点光源としてみなすことが可能である。レーザーの波長は赤色であるので、収差測定と刺激実験を同時に行うと、収差測定光が刺激画像に重なり刺激画像を観察しづらくなる。そのため収差測定と刺激実験を同時に行うことは困難であるが、原理的に色収差の影響は最小限に抑えられる。光源からの光は偏光ビームスプリッタによりS偏光方向成分のみが反射され、ダイクロイックミラー2、空間位相変調器、ダイクロイックミラー1を経て、眼球の網膜上に点として結像される。すなわちレーザーダイオードの発光点(ファイバー端コア)と網膜とは光学的に共役な関係である。光は網膜で拡散反射され、もとの光路を逆に進み、偏光ビームスプリッタにてP偏光成分のみ透過する、透過した光がハルトマン板により、撮像素子に集光する。偏光ビームスプリッタを用いている理由はレンズ群や角膜・水晶体からの specular 反射が Shack-Hartmann センサーにとってノイズ光となるからである。レーザーダイオードはスーパーluminescentダイオードと比較し、コヒーレント長が長いため、スペックルノイズが発生し易い。このノイズを抑制するために回転プリズムを光路中に配置した。入射光は角膜上で0.5 μW の光量で照射時間は100msとした。この光量はANSI標準規格よりも低い値であり、安全面上問題がない。収差測定時以外ではレーザーダイオードには電流を流さず常時消灯するようにしておく。

前眼部観察系は装置光軸と被検眼の瞳孔とのずれ量を算出するために使用する。前眼部LEDは波長940nmの拡散光源を用いた。この波長であれば被検者は光を知覚することは殆ど無い。前眼部LEDからの光は被検眼の角膜、瞳孔で反射され、ダイクロイックミラー1を透過し、CCD1に結像される。CCD1は被検眼の瞳孔と共役な位置に配置されており、CCD1の中心と瞳孔中心との差からずれ量を算出する。瞳孔中心を求めるためにOpenCVを用いてプログラムを作成した(図4.5)。瞳孔の画像は30 Frame/secで取得しており、5フ

フレームごとにずれ量を補正するように自動的に装置のあご台を動作させる。毎フレーム行わないのは瞬きや眼球運動で瞳孔中心が上手く取得できないことがあるからである。この自動軸合わせ処理は実験中常に瞳孔中心が装置の中心となるように動作させる。

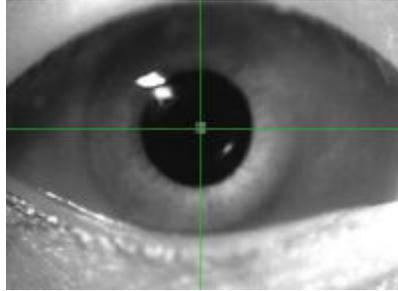


図 4.4 前眼部像例(CCD1)

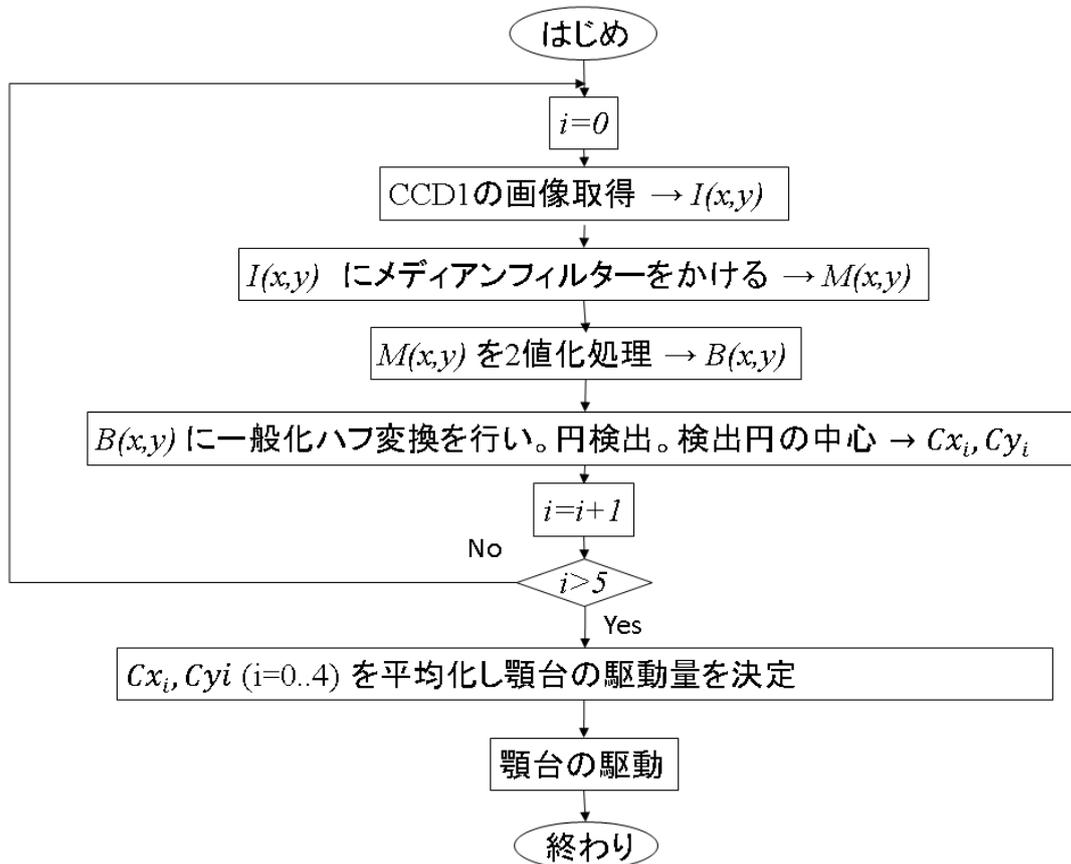


図 4.5 瞳孔中心移動のアルゴリズム

被検者に画像を呈示する刺激系には 2 個の液晶素子を用いた。液晶素子は網膜と共役になるような位置に配置する。液晶素子は一般のプロジェクターなどでも使われているセイコーエプソン社製 L3P08X-8x である。



図 4.6 液晶素子(左: セイコーエプソン社製 L3P08X-8x)と
高輝度 LED(右: OptoSupply 社製 OS5RAA5111P)

この液晶素子は XGA 解像度をもち、PC からは VGA モニターとして制御する。一般の VGA として制御するため濃度は 256 段階で制御できる。その為、広い範囲のコントラスト画像を作成することはできない。広い範囲のコントラスト画像を作成するために、液晶素子を照明する LED を 2 個用意し別々に制御する。LED は OptoSupply 社製の高輝度 LED OS5RAA5111P を使用した。LED からの光は 2 個の液晶素子を背面から照明し、薄いペリクルビームスプリッタで結像され最終的に網膜に伝わる。ペリクルビームスプリッタを用いている理由は、ペリクルの厚みは数ミクロンと一般のガラス硝材を使用したビームスプリッタと比較し非常に薄く、実用上裏面反射により発生が懸念される二重像を防ぐためである。ガラス硝材では反射防止膜を施してもコンマ何%かの反射は残ってしまう。人の光に対する感度は非常に高いため、裏面反射が残ることを前提に可能な限り薄いビームスプリッタを用いることが適切である。液晶素子の 1 個をコントラスト感度測定用の縞画像呈示用、もう一方はコントラストを落とすためのグレー画像呈示用として使用する。LED は図 4.7 に示した電気回路にて PC から制御される。PC から 16bit の D/A コンバータ (AIO-160802AY-USB) から Lv Shift 回路を通し、最終的に定電流回路にて V/I 変換され、LED は発光する。2 段階の電流切替機構を持たせることで、0.06mA~60mA までの範囲をカバーできるようにした。このことによりコントラスト感度 1~1000 までに対応する画像を任意に表示できる刺激画像を呈示可能となった(詳細は第 4.4 節に述べる)。

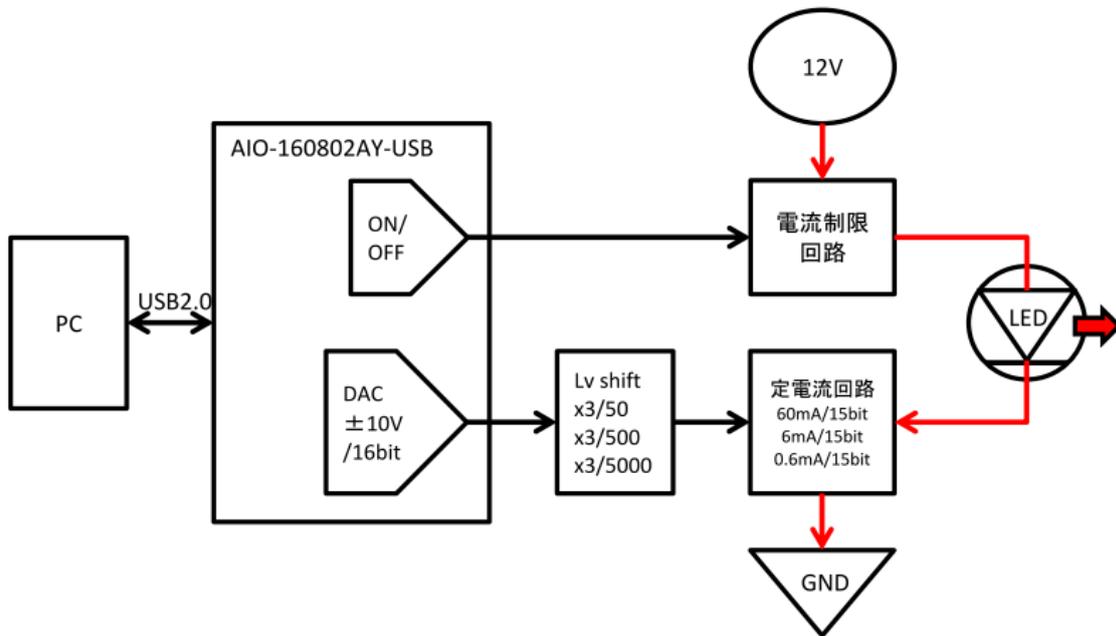


図 4.7 LED 制御電気系ブロック図

刺激画像のサイズは、ペリクルビームスプリッタの前のレンズを変更することで任意に可能としたが、本実験では $1.05^\circ \times 1.05^\circ$ の範囲にピクセル 768×768 の画像を呈示することとした。これは人の眼の収差は角度により差があるため isoplanatic patch と呼ばれる収差一定とみなせる範囲内に画像を収めるためである⁸³⁾。詳細は第5章にて述べる。

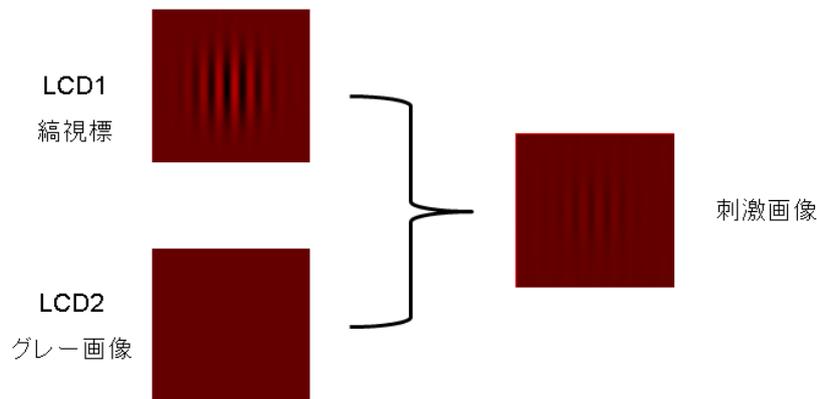


図 4.8 縞画像及びグレー画像と最終的な刺激画像



図 4.9 装置外観

4.3 光学的仕様

4.3.1 投影系の結像性能

補償光学 Visual Simulator の光学系は微小な収差での実験を行うために、装置自体が持つ収差も極めて少なくしなくてはならない。本研究の装置はほぼ無収差とみなせる残存収差量

$$\text{RMS} < \frac{\lambda}{14} \quad \dots \text{式 4.1}$$

Marechal criterion を目標に設計した⁸⁴⁾。瞳孔が瞳からずれることも考慮し、最大対応瞳孔径を 8mm として設計を行った。設計波長は 635nm でこの数値を式 4.1 に代入し、計算すると $\text{RMS} < 0.045\mu\text{m}$ が目標値となる。この目標のために、レンズ系の多くはアクロマートのダブルレットレンズを使用した。レンズ設計には CodeV(Synopsys 社)を用いた。最終的なレンズ系の残存収差は設計値で $0.009\mu\text{m}$ となった。また、人の眼の高次収差は概ね瞳孔径 4 mm で $\text{RMS } 0.1\mu\text{m}$ 程度と報告されており⁸⁵⁾、この値と比較しても十分に低い数値であると言える。さらに、コントラスト感度測定のためには RMS だけでなく、各空間周波数において収差を少なく設計する必要がある。そのためにレンズ群の MTF を評価関数としてレンズ設計を行った。図 4.10 は最終的なレンズ系の MTF グラフである。

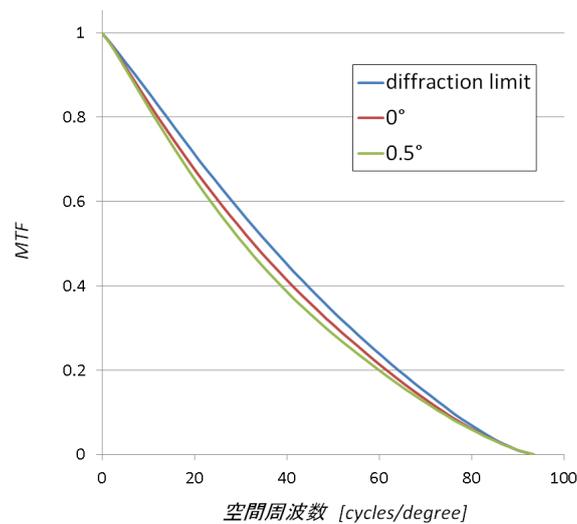


図 4.10 光学系の MTF グラフ

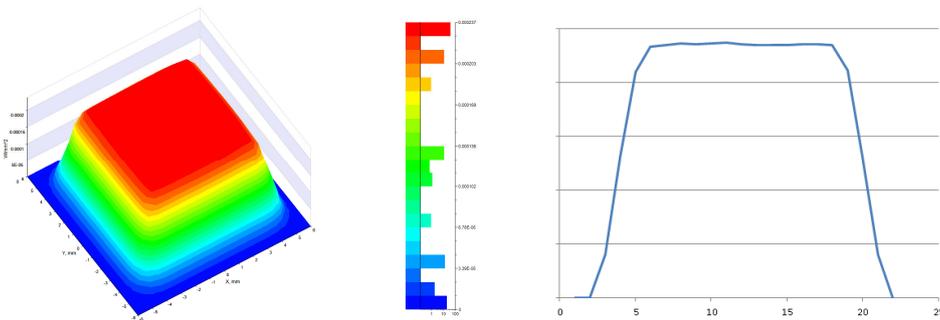
画角 0° 、 0.5° 共に MTF グラフをみても光学的無収差である理想値(diffraction limit)と大きな差はなく、各周波数がスムーズに繋がっているという結果から、十分に仕様に耐えることを確認した。特に高周波部での収差補正を重視しており、鮮明な刺激画像の呈示が可能である。製造誤差を取り除くために最終的な収差は無収差の模擬眼を測定し、最終的な装置キャリブレーション作業を行う(第 2.7 節参照)。

4.3.2 照明の均一性

照明光(刺激画像)の不均一さは心理物理学的な評価において問題となり得る。本研究では縞視標に対して Gabor Filter⁸⁶⁾を用いた。最終的にコントラスト感度を求める場合に Weber-Fechner の法則を考慮すると理想的には測定誤差 1%程度を実現したい⁸⁷⁾。本研究では Gabor Filter によりコントラストを外周では 50%程度以上落とすことから 2%程度の不均一差は許容されたとした。この数値を目標に照明が均一となるように光学系の設計を行なった。図 4.11 は光学系の配置図である。照明の不均一さの計算にはカナダに本社がある Synopsys 社の照明解析ソフトウェア LightTools を使用した。照明光学系には出来る限り照明の不均一さが発生しないようにケーラー照明系⁵⁸⁾を用いるようにした。照明光のシミュレーション結果を図 4.12 に示す。図には網膜に照明される刺激画像のエネルギーの相対値が表示されている。結果より照明のエネルギー均一性は 2%以下であることを確認した。また、照明光がない部分は、エネルギーは照明光のある部分の 1/10000 以下であり、非常にコントラストの高い刺激画像の照明が期待できる光学系であることが明らかとなった。



図 4.11 Code V による光学系の配置図

図 4.12 設計光学系の照度シミュレーション結果
2D の照度シミュレーション(左)とその断面図(右)

次に実際にカメラを用いて照明光の実測を行った。測定用のカメラは Ximea 社製の MQ013RG-E2 を用いた。一般の CCD や CMOS のカメラは撮像素子の軸外光軸の補正を行うためにレンズレットアレイを用いているために、光量の均一性を評価するには適さない。そこで我々はレンズレットアレイを用いずに 630nm に高い感度をもつこのカメラを選定した。カメラに一般のカメラレンズを用いて、瞳孔が本来あるべき位置にカメラの絞り位置を概ね合わせ、刺激画像の撮影を行った。高感度とはいえ、照明光の光量 10 troland は非常に低い光量である。カメラの露光時間を 1 秒としても未だノイズが多く存在した。そのため評価として 3 枚の画像を重ね合わせる技法(コンポジット法)を使用した。結果を図 4.13 に示す。

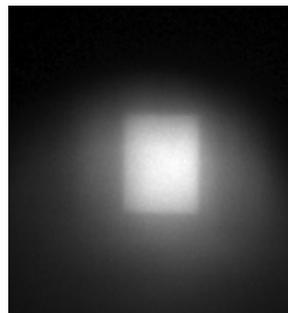


図 4.13 照明の実測値

実測値はシミュレーション結果と同様、刺激画像がある部分の照明ムラはほぼ無かった。しかし、刺激外に光の漏れがシミュレーションよりも発生しているようなデータとなった。実際に被検者となる際にはこのような光は感じられないことから、これはカメラに取り付けたレンズの問題と、輝度不足による重ね合わせの問題、さらにはカメラのガンマ補正などの特性により発生したと推測される。

4.4 刺激照度較正

次に刺激の光量較正作業について述べる。人の眼は非常に低い光エネルギーでも知覚することが可能である⁸⁸⁾。そのため、刺激の光量は高精度な較正が必要となる。本研究では実験に先立って、実際に光を受光できるように人眼の空気焦点距離に相当する $f=17$ のレンズを使って刺激光を集光させ、集光位置に高精度ディテクターを設置、測定し光量の較正を行った。ディテクターにはアンリツ社製の光パワーメーター(MA9802A+ML9100A)を使用した。このディテクターは最低検出光量 0.3nW と低エネルギーでも光量を測定可能である。

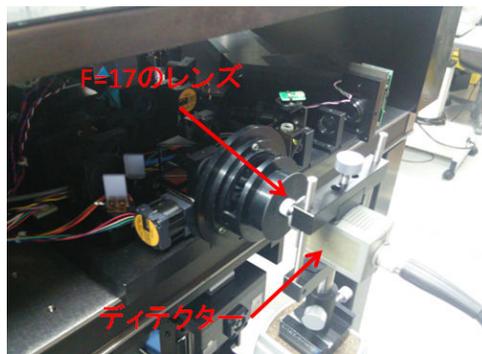


図 4.14 光量測定方法

LED は主に熱で光量変動することが知られている。その為、光量の時間変動を測定した。熱の変動を抑えるためにLEDは装置の外部におき、熱が上手く外に逃げるようにした。熱が一番多く発生する条件である最大光量での測定を行い、その結果1時間の測定は $0.853 \pm 0.001 [\mu\text{W}]$ となり、懸念された変動は問題のない水準であった。

次に電圧値を10段階、電流値 High モード、Low モードでの光量測定を行った。入射する光量が低くなり過ぎるため、LEDの光量安定化と高精度ディテクターを用いても正確な値が測定できないことから、LEDを比較的大きな電流で制御させ、光量を測定・較正し、NDフィルター(濃度1.0)を入れた状態で刺激を行うこととした。図4.15はその測定結果である。(NDフィルターを加味した状態)。図中の直線は測定値から最小二乗法を用いて線形近似を行ったものである。このグラフと測定値との差の標準偏差は High モードで $0.117 [\text{troland}]$ 、Low モードで $0.018 [\text{troland}]$ であった。本研究で使用する光量 $10 [\text{troland}]$

と比較し十分に低い値であることから、この式を用いて光量の較正を行うこととした。制御電圧は前述した D/A コンバータ (AIO-160802AY-USB) は 16bit にて制御する。このコンバータは 16bit 出力をもつがマイナスの部分は使用しなかったため 32,768 段階で制御している。

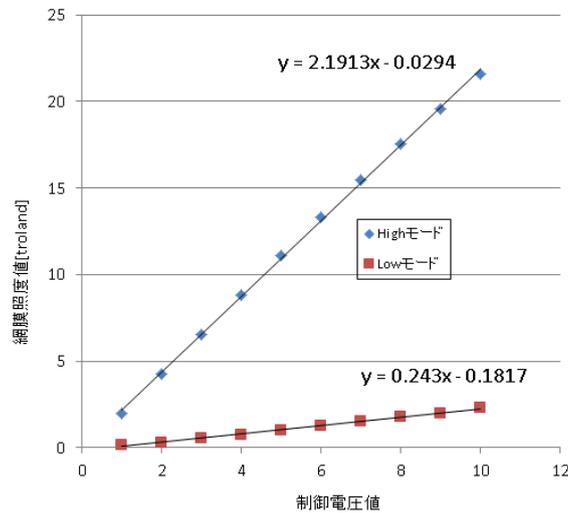


図 4.15 光量の測定と較正関数

4.5 任意収差の作成

空間位相変調器は位相を $-\pi$ から $+\pi$ の範囲を 256 段階で変調することが可能である。光の位相は 2π 周期であるので、例えば 4π は 2π と同値である。従って、階段状に位相差を作成 (phase wrapping) すれば無限の変調量を得ることが可能なようにも思えるが実際はそうではない。一つには空間位相変調器の解像度の問題がある。隣り合うピクセルでは出来る限りスムーズに位相を繋ぐ必要があるが、スムーズにつながらない場合、突然の位相飛びにより、補正できない 0 次光が発生してしまう。さらにもう一つには波長の問題が有る。光が単波長であれば phase wrapping の問題はほとんど無視できるが、単波長でない場合には phase wrapping の位相 2π の切り替わり時に、波長により位相が上手く繋がる部分とつながらない部分が発生してしまう。結果として刺激画像のぼやけが発生することになるため、phase wrapping をなるべく発生させない必要がある。その為、刺激光の波長分布をトプコン社製輝度計 SR-LEDW を用いて測定した。測定場所は被検眼の位置で行った。測定の結果を図 4.17 に示す。



図 4.16 phase wrapping のある例(左)、ない例(右)

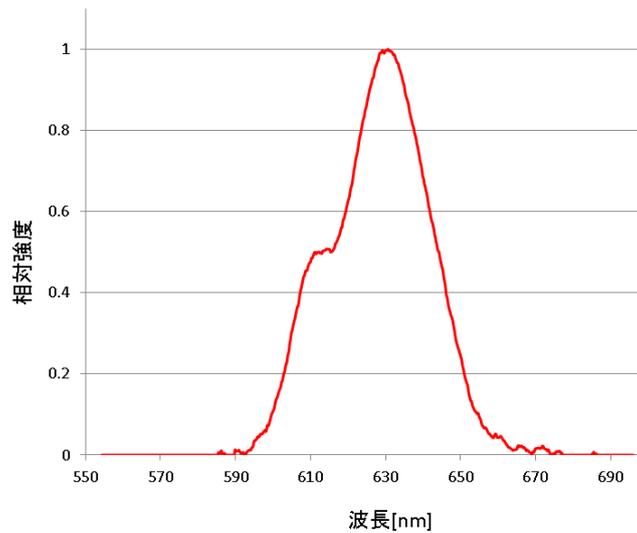


図 4.17 刺激光の波長分布

得られたデータをローレンツ型関数にフィッティングを行った結果中心波長 630.1nm、波長幅 20.2 nm であった。変調波長は 630nm であるから、例えば 640nm の光は 620nm を 2π 変調しても、変調し過ぎてしまうことで画質劣化を引き起こす可能性があることが分かる。このため、本実験では可能な限り **phase wrapping** を最小限となるように、被検眼に乱視成分の絶対値が 0.25D 以上ある場合には空間位相変調器でなく、シリンダー成分の検眼用レンズを用いて補正することとした。



図 4.18 乱視成分は眼鏡を作成する際にも使用する検眼用レンズで補正する。

4.6 考察

本装置のLEDの電流制御によって、網膜照度0~2 trolandで約30,000段階、網膜照度2~20 trolandでも30,000段階で設定することが可能となったことが確認された。人の照度に対する感度は一般に常用対数に比例すると言われている。そのために、小さい網膜照度と大きな網膜照度において、その設定の細かさが異なることは心理実験には非常に都合が良い。実際に被検者に明るさの変化を確認したところ、明るさが非常にスムーズに変化できているとの回答を得ることができた。

光学的な部分について検討すると、表示画像において懸念された結合ミラーの裏面反射については、眼や高解像度カメラで像を観察した際には全く感じられなかった。これは結合ミラーに数ミクロンの厚みのペリクルミラーを使用したため、これを用いれば結合において発生する光軸のずれは数ミクロンに抑制できる。液晶の1画素のサイズは15.5 μm であるので、この値は十分に小さい。しかしペリクルミラーは、薄い膜で制作されているために、触れることができない。そのためゴミなどがついては対処ができない。実用化を進めるためにはペリクルミラーを用いない像の結合方法を検討する必要がある。一方、本装置ではisopnastic patchの影響で軸上のみの刺激と限定される。従って眼鏡等で発生する収差のうち、歪曲収差のシミュレーションは困難である。これを解決するためには角度毎に波面補正補正素子が必要となることが推測される。

コントラストのダイナミックレンジをあげるために液晶を2個用いることは本報告が初めてではないが⁸⁹⁾、補償光学系に組み込むというアイデアは他に報告例が見られない。Majumder⁸⁹⁾も指摘しているが呈示装置のアライメントは非常に難しく、輝度の補正も困難である。本報告では光学ツールと精密調整機構により、照明光学系の均一さと呈示装置の位置調整を行い、これを解決することが可能となった。

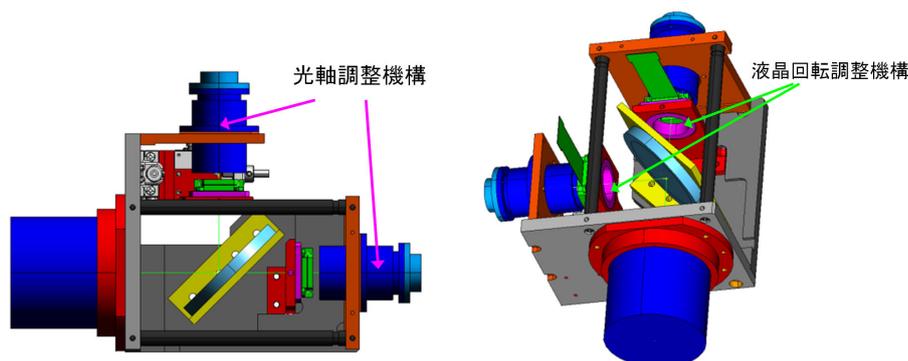


図 4.19 呈示用液晶の調整機構

本章において、非常に広いダイナミックレンジの画像を、任意収差で呈示可能な刺激装置を開発したことを報告した。次章より、実際に本装置を用いた実験(視覚のコントラスト感度)について報告する。

第5章 視覚のコントラスト感度関数測定

5.1 目的

本章では人の眼の光学的な高次収差と、人の縞視標(空間周波数)に対するレスポンスを表すコントラスト感度との関係性を明らかにすることを目的とする。眼球を光学系とみなせば、収差が増えることで結像系の光学的コントラストは低下する。低次の収差である球面度数や乱視などはその典型であり、コントラスト(結像性能)を上げるために、眼鏡やコンタクトレンズを用いることは周知の事実である。収差による光学的なコントラストと心理的なコントラスト感度には高い関連性がある⁹⁰⁾。例えば過去の研究では Collins らによってコンタクトレンズによるコントラスト感度の改善の報告がなされている⁹¹⁾。一方、高次球面度数やコマ状収差など、眼鏡やコンタクトレンズでは作成が困難である高次の収差については、我々の知る限り 2000 年代近くまで報告が無い。これは高次収差を作成することが困難であったことが原因と推測される。2000 年近くになると補償光学技術の発達から自由な高次収差を作成することができるようになった。これを利用して、高次収差と視覚(視力やコントラスト感度)との関連性を明らかにしようという研究がなされるようになった。

過去の研究例を上げると、Yoon らの研究⁷⁸⁾では眼の収差補正時でのコントラスト感度と補償がない場合とのコントラスト感度との比較研究が行われた。しかしこの研究は、補償光学刺激装置のシステムの紹介が主であり、詳細な測定方法の記述はなく、また刺激画像を投影する CRT を置く位置が不明確など、多くの問題が見受けられる。次に、Rocha らは、高次収差と視力との関係性を明らかにしようとする実験を試みた¹⁷⁾。この研究では視標に microdisplay を用いることで、光学的に理想的な位置から刺激画像を呈示するため、信頼性の高い結果が得られている。視標はコントラストの高いランドルト環を用いており、高次収差と視力の関係についての報告はなされているものの、コントラスト感度を求めることはなされていない。被検眼は 9 眼であり、また正確な心理実験を行ったとは言いがたく、被検眼の差について統計的な判断を得ることはできなかった。本章ではこれまでなされた過去の研究の問題点を解決し、統計的な判断を示すために第 4 章で作成した装置を用いて心理実験を行い、高次収差とコントラスト感度における個人差を評価することを目的として行なった心理実験について述べる。正確なコントラスト感度を測定するために、様々なコントラスト感度画像を刺激として被検者に与え、そのレスポンスから、コントラスト感度の閾値を求める。コントラスト感度の閾値を様々な周期刺激で実験を行い、被検者、収差ごとのコントラスト感度関数を作成する。最終的に統計解析を使用してその評価を行う。大きく周期、収差、コントラストという 3 つのパラメータが存在するために、実験に多くの時間をかけることになる。

眼の高次収差と視覚のコントラスト感度との関係性を示すということのためには非常に

多種の収差のパターンでの心理物理測定実験が必要である。しかし、人の慣れ、測定時間の長時間化により多種の収差パターンでの実験は現実的ではない。たとえばゼルニケ係数の各項での解析を行うとすれば、広く用いられているゼルニケの多項式6次までを検討すると単純に考えても24通りの測定が必要となってしまう。本研究では、Collinsらが、コンタクトレンズを用いてゼルニケ C_2 項の影響を示したこと⁹¹⁾、さらに高次の収差である C_3^{-1} 項、 C_3^1 項をターゲットとし、収差を加えた状態でのコントラスト感度曲線のデータを取得することを目標として心理実験を行なった。 C_3^{-1} 項、 C_3^1 項をターゲットとした別の根拠は、これらの収差は円錐角膜眼⁹²⁾や眼鏡の光軸偏心⁹³⁾でも発生する収差であり、他の高次の収差と比較しても人文社会にとって有益であると判断したからである。さらに比較のために高次収差を補正しない状態、高次収差を補正した状態でのコントラスト感度曲線のデータの取得も行う。コントラスト感度曲線は横軸に刺激画像の空間周波数、縦軸にはコントラスト感度(コントラストの逆数)となるため、被検者のコントラスト感度関数を得る方法として、簡単には被検者に呈示する刺激の空間周波数を固定し、刺激のコントラストを変化させて、弁別可能であったコントラストの閾値から求める方法と、刺激のコントラストを固定し、刺激画像の空間周波数を変化させていく方法が考えられるが、本実験では、CV-1000などの医療機器においても実績の高い、前者の方法を採用した。刺激画像には予めいくつかの空間周波数を用意し、被検者に刺激のコントラストの異なる画像を呈示させ、心理実験を行いコントラストの閾値を決定する(詳細は後述する)。この心理実験を上記で述べた異なる収差状態で行い、収差に依るコントラスト感度の変化を調査することが本実験の目的である。⁹⁴⁾

5.2 実験方法

5.2.1 刺激

[空間周波数]

被検者のコントラスト感度の測定として、一般的には縞状の画像が使われることが多く、本研究でも縞画像を採用した。縞画像は縦方向の縞を用いエッジの影響を避けるために縞画像にはGaborフィルターを施した⁹⁵⁾。縞の周期は2.3、3.9、6.5、10.8、18 [cycles/degree]と5種用意した(図5.1)。これ以上の値は視野角 1.05° では作成が不可能であり(縞の幅が大きくなりすぎ表示範囲を超越してしまう)、これ以下の値は周期が細くなりすぎ液晶素子の分解能近くとなり、明暗の中間色がグレーではなく階段状になってしまうため適切では無かった。視野角を 1.05° としたことは以下の理由による。人眼の収差は視野角に依って異なっている¹⁴⁾。従って、収差とコントラスト感度との関係性を論じる際には、概ね収差

一定と考えることが可能な視野角 2° 以内で実験を行う必要があるためである(isoplanatic patch⁸³⁾。

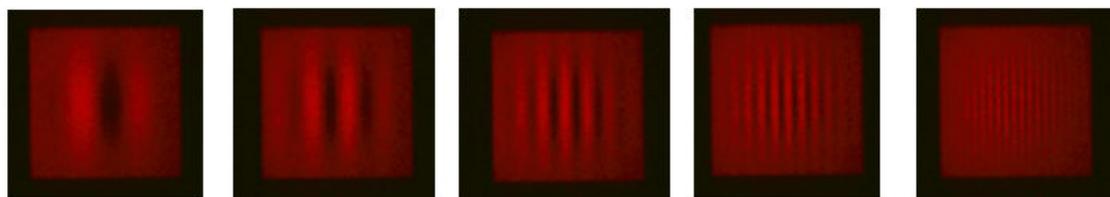


図 5.1 刺激画像、左から 2.3、3.9、6.5、10.8、18 [cycles/degree]
(高感度カメラにて撮影し、ノイズ除去処理を行なったもの)

刺激画像の色は第4章で述べたように赤色 LED を用いているために赤色に見える。本来は白色で行うことが理想であるが、人の色収差というパラメータを除去するためには、色の波長範囲を絞ることが最適である(波長については図 4.17 参照)。明るさは第4章で述べたように 10 troland である。10 troland と比較的低照度とした根拠は、瞳孔径を常に 4mm 以上確保するためである。

【呈示持続時間】

刺激の呈示持続時間について述べる。Robson⁷⁶⁾らによれば縞刺激画像呈示の周期が 10Hz つまり刺激時間 50ms 以下となると著しくコントラスト感度が下がると報告されている。これは画像を処理する脳神経系があまりに早い呈示時間では処理が間に合わないことに影響していると推測される⁹⁶⁾。このため刺激画像には比較的長い時間の呈示が求められるが、一方で Mayhew が報告しているように長い時間網膜に光が照射されると残像効果が発生する⁹⁷⁾。従って光は短すぎても長すぎてもコントラスト感度の低下を招くことになる。

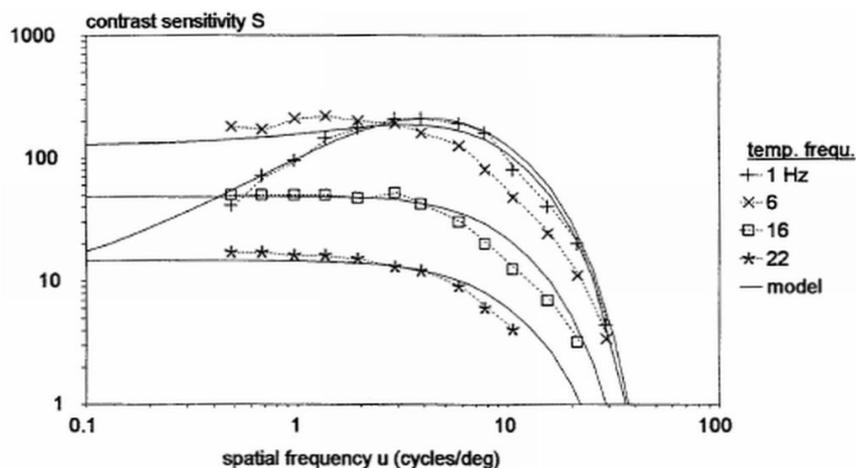


図 5.2 Robson の報告⁷⁶⁾より抜粋

その効果を排除するため、実験においては刺激呈示時間 0.3 秒、刺激間隔は 0.5 秒とした。時間の制御はいわゆる一般の PC を用いているが、contec 社の D/A ボード(AI-1608AY-USB)

を使用して、数ミリ秒誤差での制御を行った。

[固視枠]

刺激が眼に与えられない場合、本実験では暗闇となる。暗闇で固視するためのオブジェクトがない場合、被検者の視線は安定しない⁹⁸⁾。安定しない状況で突然画像が呈示されると中心窩以外に刺激が与えられ、本来測定したい中心窩でのコントラスト感度を得ることはできない。この問題の解決策として本実験では、表示される画像の周りにフレームを表示することとした。フレームにより、被検者は予め刺激がされる部分に視線が向くようになり、常に中心窩が刺激されるようになった。

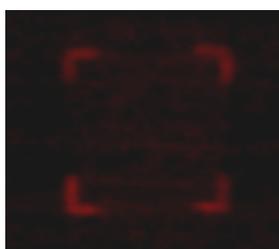


図 5.3 フレーム画像(高感度カメラにて撮影)

フレーム像の大きさは刺激視野角と同じ $1.05^\circ \times 1.05^\circ$ であり、網膜照度は 10 troland となるように制御した。

[設定収差条件]

作成した補償光学刺激装置は任意の収差を作成することが可能である。理想的にはあらゆるゼルニケの低・高次収差を作成することができるが(空間位相変調器のナイキスト周波数以内であれば)、全ての収差で心理実験を行うことはあまりに時間がかかるだけでなく、統計的に 5 次以降の高次収差については若い人の眼ではそれほど大きくなく⁹⁹⁾、人の見えを明らかにすることに対して効果が低い。そのため本実験では、主に視覚的に興味深い下記の 4 種の収差状態を実験の対象とした。

- 1) 収差補正なし — 検眼レンズで乱視成分、内部移動ミラーで球面成分を除去した状態で、高次収差については収差の補正を行わない状態。
- 2) 無収差 — 収差補正なしの収差状態から補償光学システムを作動させゼルニケ 6 次までの収差を完全に補正した収差状態。光学的視点からはほぼ無収差と言える。
- 3) 縦様コマ収差 — 無収差の収差状態に空間位相変調器に RMS $0.1\mu\text{m}$ となるようにゼルニケの C_3^{-1} 項に値を加えた収差状態。光学的には収差の影響で像は縦方向に伸びる。

4) 横様コマ収差 — 無収差の収差状態に空間位相変調器に $\text{RMS } 0.1\mu\text{m}$ となるように Zernike の C_3^1 項に値を加えた収差状態。光学的には収差の影響で像は横方向に伸びる。

これらの波面マップを図 5.4 に示す。本実験においては適時これらの収差を切り替えて使用する。

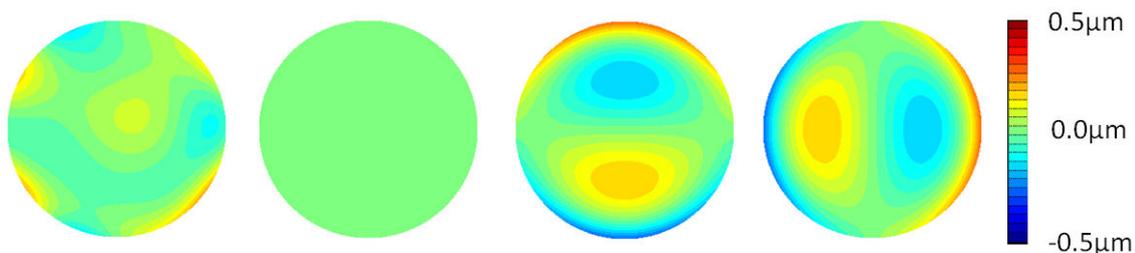


図 5.4 実験に用いた収差の波面マップ

左から収差補正なし(被検者によって異なる)、無収差、縦様コマ収差、横様コマ収差

5.2.2 手続き

[刺激の呈示]

前述したように、人の眼の収差は *isoplanastic patch* という範囲内でのみ収差が一定とみなせる。従って縞画像とグレー画像を呈示し、どちらが縞画像であるかという課題を与える際には、縞画像とグレー画像を並べて同時に表示する方法では視野角が異なってしまうため本研究には不適合である。例えば左右に並べると少なくとも視野角が 2° は必要となってしまう。そのため、本実験では、時系列で縞画像とグレー画像とを異なる時間で呈示する実験を立案し試行した。

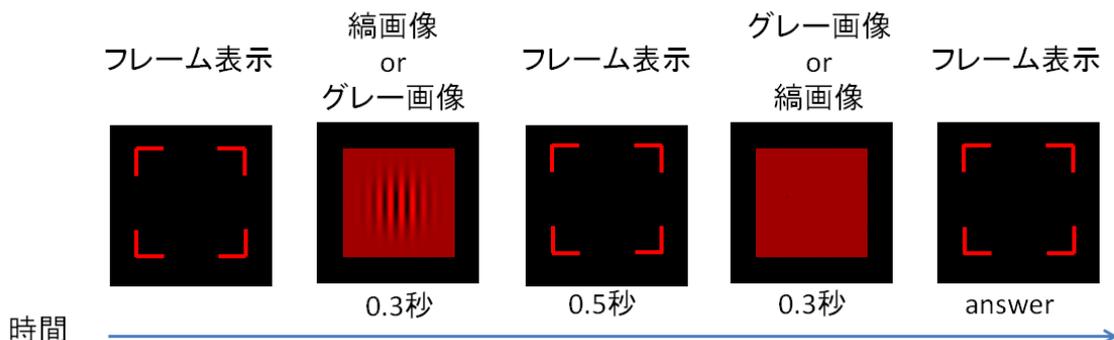


図 5.5 刺激画像の時系列呈示法

その呈示方法を詳細に記述する。まず初めにフレームが表示される。その後、ピープ音と共に縞画像、或いはグレー画像が 0.3 秒間呈示される。再度フレームが 0.5 秒間呈示され、

次にピープ音と共にグレー画像、或いは縞画像が0.3秒間呈示される。再びフレームが表示され、被検者は先か後かどちらに縞画像があったのかを手元のジョイパッドで回答する(図5.5)。縞画像、グレー画像のどちらが先に呈示されるのかということはランダムであり、後に呈示される画像は、先に呈示されたものとは異なるものが必ず呈示される。ジョイパッドでの回答後に再度この刺激実験が行われ、データ取得は連続して行われる。



図 5.6 被検者はフレームを見ながら手元のジョイパッドで回答する

【呈示回数】

恒常法では課題の回数が多くなる。そのため被検者への負担が大きくなり、莫大な時間が必要なだけでなく、疲労により正確な値が求められなくなる可能性がある。本実験では、被検者の負担軽減のため、恒常法と上下法とを組み合わせる方法で閾値を算出した。具体的算出方法は以下のとおりである。心理物理実験を行う前に、空間周波数の縞画像とグレー画像とを縞画像のコントラストを変化させながら被検者に観察させ、どちらが縞画像かを100%確実に分かる最大コントラスト値を決定する(調整法)。但し、コントラストが1の場合でも100%確実とは判断できない場合には、最大コントラスト値を1とした。最大コントラスト値から1/10倍のコントラストを最低コントラスト値とする。例えば最大コントラストが0.15であれば、最低コントラストは0.015である。最低コントラスト値と最大コントラスト値の間に対数で均等になるように7点の測定コントラスト点を作成する。(最低コントラスト値点と最大コントラスト値点を含む)。被検者が課題に正解した際には、次の課題に表示される縞画像のコントラストは1段階低下し(難しくなり)、不正解の場合は2段階増える(簡単になる)。縞画像のコントラストは予め設定した最低コントラスト値と最大コントラスト値の間は超えないようにする。被検者には、容易に前回正解したかどうかを察知されないよう、この上下するコントラスト値の実験を2本交互に行う。詳細を述べると、初期値として5段階目、3段階目と2個の値を用意しておく。1回目の試行では5段階目のコントラスト刺激が表示される。被検者が正解しても不正解でも2回目には3段階目のコントラスト刺激が表示される。3回目の画像は1回目の答えが正解であれば4段階目、不正解であれば7段階目のコントラスト画像が呈示される。4回目の呈示画像は2回目为正解であれば2段階目、不正解であれば4段階目が表示される。このように奇数回・偶数回で上下法による呈示方法を異なるプロセスを行う。この実験を1日60回、2日間で計120

回行なう。最終的に、全 120 回のデータで各コントラストに対する回答数を正解数で除算し、正解率を算出する。

[実験環境]

実験は瞳孔が十分に開くように暗室で行った。被検者の低次の球面収差成分と、乱視成分については予め、トプコン社製波面センサープロトタイプ機を用いてデータ取得を行った¹⁰⁰⁾。前述したように、球面成分については装置内部の移動ミラー、乱視成分については検眼レンズで補正する(第4章参照)。



図 5.7 トプコン社製波面センサープロトタイプ機

検眼レンズを眼鏡のように装用した状態で、被検者は補償光学刺激装置の顎台に顎を載せる。装置光軸に被検眼の瞳孔中心をアラメントした後に、装置内部の内部固視(液晶素子 1,2)が被検眼の遠点となるように内部移動ミラーさせる。その後、LD を点灯させ、被検眼の収差を測定する。収差補正なしの状態を測定する際には、このまま心理物理実験を開始する。それ以外の場合には、測定された収差を打ち消すように補償光学システムを動作させる。無収差での実験の際にはこの状態で心理物理を開始し、縦様コマ収差、横様コマ収差の測定の場合には、無収差での収差状態に、それぞれ縦様コマ収差、横様コマ収差を RMS $0.1\mu\text{m}$ 分加えた後に心理物理実験を行う。

5.2.3 被検者

被検者は全4名で、波面センサープロトタイプ機で取得した裸眼の状態の球面度数・乱視度数・乱視軸のデータを表5.1に載せる。被検眼は全て正常眼右眼で、日常的に近視屈折補正用の遠用眼鏡を使用している。実験は瞳孔を開くための散瞳剤等は使用せず、15分以上暗順応した状態でコントラスト感度測定の実験を行なった。瞳孔径は4mm以上十分に開いた状態であった。本実験は右眼をもちいたが、装置自体は右眼だけではなく左眼で行うことも可能である。

被検者	年齢	性別	球面度数(D)	乱視度数(D)	乱視軸(度)
1	35	男	-5.0	-2.1	4
2	38	男	-7.6	-1.0	143
3	40	女	-8.5	-1.0	14
4	45	女	-3.9	-0.3	177

表 5.1 被検者の屈折度数、乱視度数のリスト

トリアルレンズのみで、乱視成分を補正した後の被検眼の初期収差のマップと残収差を図5.8に示す。

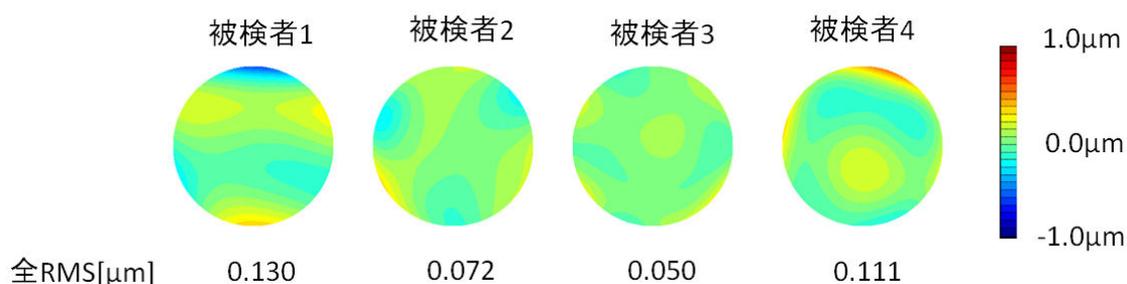


図 5.8 被検者の球面・乱視成分補正後の波面マップと RMS 値

5.3 結果

5.3.1 閾値の定義

本実験では被検者のコントラストの閾値を求めるために、二肢強制選択法(Two Alternative Forced Choice Task)を用いた。二肢強制選択法は被検者に異なる2つの課題を与え、どちらの課題がより特徴的であったかを強制的に答えさせるものである。5.2節にて記入したように、本実験においては、課題として、被検者に一つには縞のある画像、もう一方には縞のないグレーの画像を時系列でランダムに呈示し、どちらに縞画像があるかを回答させることとした。この課題をある固定の周波数の縞刺激画像で行う。課題の回数を非常に多く行えば正確な正答率を求めることが可能である(恒常法)。正答率は縞刺激画像のコントラストが被検者の絶対域に対して十分に高ければ正答率は1に近い値となるが、コントラストが低くなると正答率は下がり、全く区別がつかなくなると正答率は0.5となるはずである。本実験では0.75をコントラスト感度の閾値と定義し算出した。

図5.9は結果を心理物理関数に最尤法を用いてフィッティングした例である¹⁰¹⁾。フィッティング関数の正答率0.75を示すコントラスト感度が閾値と定義するので、この値をプロットしコントラスト感度関数を求める。上記の実験を5種の縞周波数、4種類の収差で行う必要があるために、データ取得には相当の時間を要する。

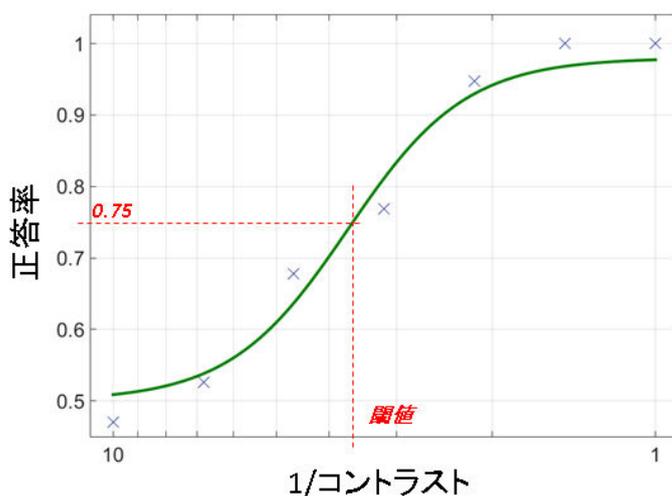


図 5.9 心理物理関数へのフィッティング例

5.3.2 統計解析

データの優位性を確認するため、永井法を用いた統計解析を使用した¹⁰²⁾。永井法は恒常法によって推定された閾値間の差の有無を検定するために有効な手法である。今回のコントラスト感度の閾値を求める手法も恒常法であり、永井法を用いることに非常に相性が良い。そのため、異なる収差での得られた閾値について、永井法をもちいて有意差検定をすることとした。

5.3.3 収差補正なしと無収差との比較

図 5.10 は被検者 4 名の無収差と収差補正なしの収差状態で取得したコントラストの閾値の結果を両対数軸のグラフにプロットした結果である。縦軸はコントラスト感度、横軸は縞画像の空間周波数である。プロットの縦のエラーバーは標準偏差の範囲を示す。標準偏差の範囲は心理物理関数から求められたものである。グラフ中の曲線は **double exponential** 関数¹⁰³⁾であり、プロットの値を **double exponential** 関数に非線形最小二乗フィッティングすることで関数の係数を求め、グラフ上に図示したものである。p 値は永井法を用いて計算されたもので被検者 4 の空間周波数 10.8 と 18[cycle/degree] での無収差と収差補正なしの閾値の相関値は $p < 0.01$ となり優位な差が確認された。その他の周波数、及び他の被検者の全空間周波数では $p > 0.3$ であり、優位な差を確認することはできなかった。

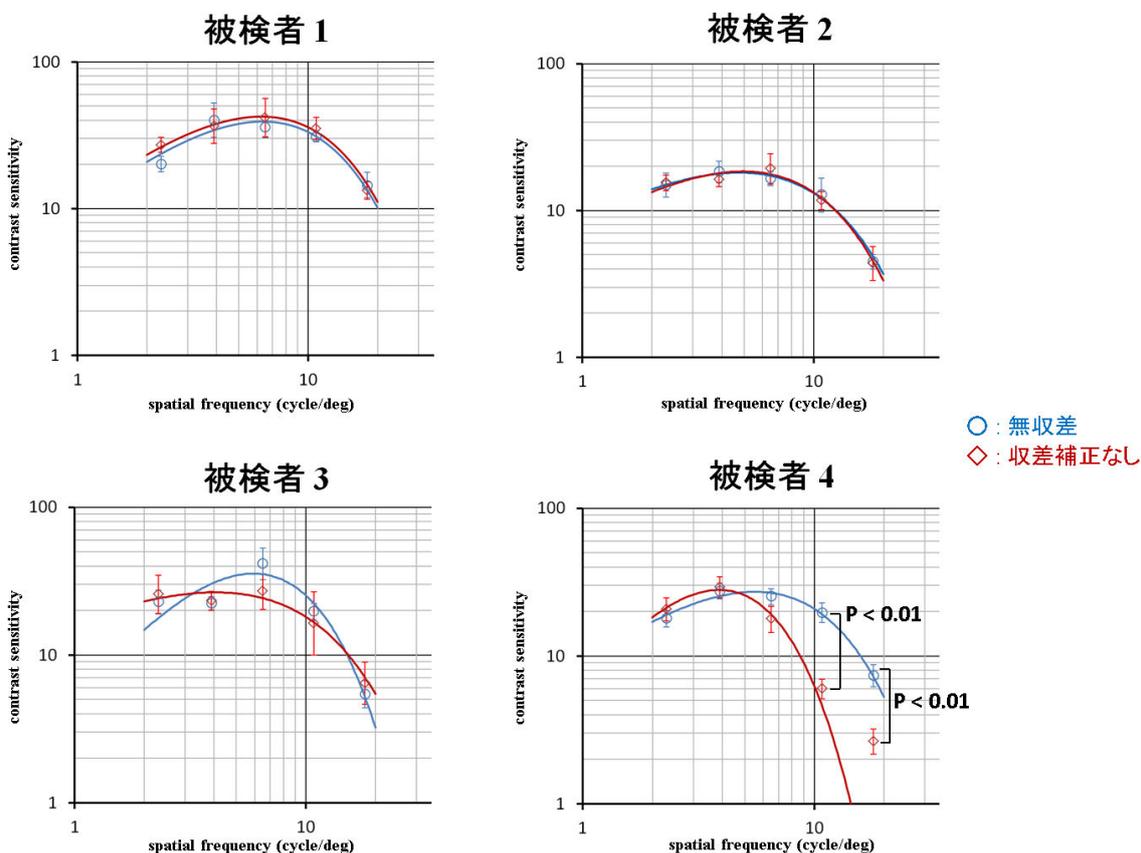


図 5.10 無収差と収差補正なしのコントラスト感度曲線比較

5.3.4 無収差と収差を加えた状態との比較

収差補正なしと無収差との比較を行う前に、被検者 2,3 では高周波数 18[cycle/degree] において正答率 0.75 を得ることができなかった結果を示す。図 5.11 は横様コマ収差時の被検者 2,3 のデータのプロット、及び、フィッティングした心理物理関数である。

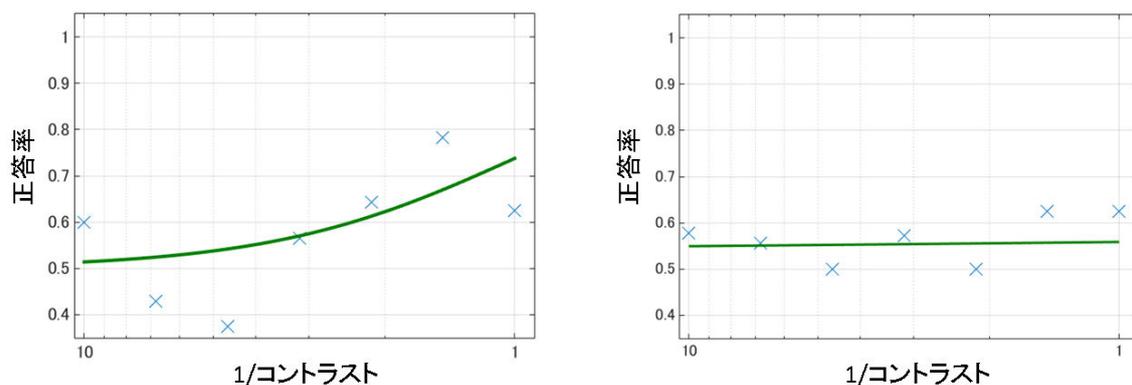


図 5.11 被検者 2,3 の 18[cycles/degree]の正答率とフィッティングした心理物理関数

左図：被検者 2、右図：被検者 3

図にみられるように、特に被検者 3 においては縞のコントラストを上げてほとんど正答率は上がらなかった。コントラスト 1 まで上げて正答率はほぼ 0.5 である。被検者 2 についても被検者 3 ほどではないが、最大のコントラスト 1 でも正答率 0.75 を得ることができなかった。本報告においてはこの 2 点は、正答率 0.75 を得ることができない測定不能点とした。上記のデータを除いた被検者 4 名の無収差と収差を加えた状態(縦様コマ収差、横様コマ収差)のコントラスト感度の結果を図 5.12 に示す。

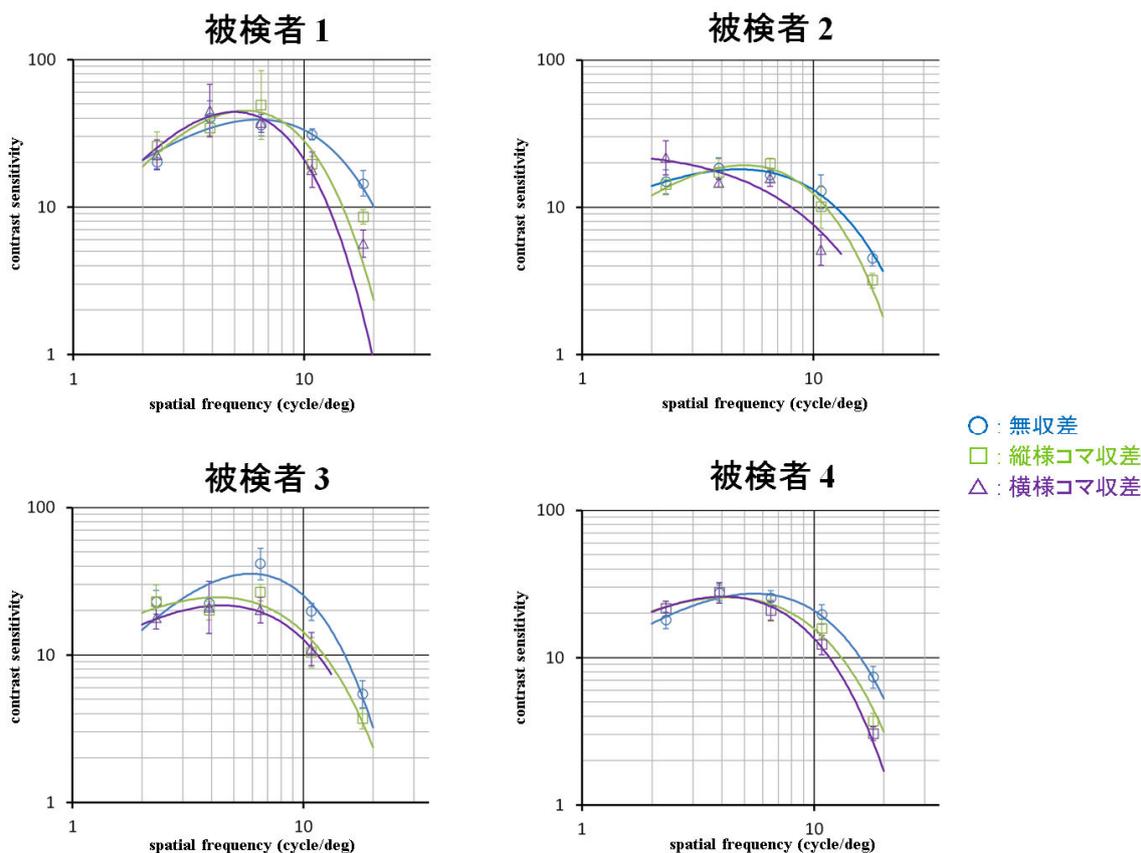


図 5.12 無収差と収差を加えた状態のコントラスト感度曲線比較

図 5.10 と同様にプロットの縦のエラーバーは標準偏差の範囲を示し、グラフ中の曲線は double exponential 関数で非線形最小二乗フィッティングしたものである。図中の丸印でプロットしたものは無収差のコントラスト感度閾値を示し、図 5.10 のデータと同じデータである。□印は縦様コマ収差、△印は横様コマ収差をそれぞれ与えた際のコントラスト感度との閾値である。表 5.2 は高周波 18[cycle/degree] における無収差と縦様コマ収差、無収差と横様コマ収差の p 値を表している。

	被検者 1		被検者 2		被検者 3		被検者 4	
空間周波数 [cycle/degree]	無収差と縦様コマ収差	無収差と横様コマ収差	無収差と縦様コマ収差	無収差と横様コマ収差	無収差と縦様コマ収差	無収差と横様コマ収差	無収差と縦様コマ収差	無収差と横様コマ収差
18	0.02	0.001	0.003	測定不能	0.14	測定不能	0.001	0.001

表 5.2 各被検者の 18[cycle/degree]における p 値の比較

高周波 18[cycle/degree]では 4 被検者全てで、無収差時と比較し、縦様コマ収差を与えた際にコントラスト感度の低下を確認した(p<0.02)。また、無収差と横様コマ収差のコントラスト感度と p 値とに着目すると、被検者 1,4 については横様コマ収差の落ち込みは、縦様コマ収差よりも大きかった。被検者 2,3 についても横様コマ収差のコントラスト感度閾値を取

得できなかったことから、横様コマ収差の落ち込みは縦様コマ収差よりも大きいと推測される。さらに、プロットの無収差と縦様コマ収差、無収差と横様コマ収差との合計を計算した（被検者 2, 3 の 18[cycles/degree]の値は除外）。その結果、低周波数領域(2.3, 3.9[cycle/degree])において、無収差と縦様コマ収差の最小二乗誤差値は log スケールで 0.057 ± 0.008 、無収差と横様コマ収差の値は 0.087 ± 0.002 であった。高周波領域(10.8, 18 [cycles/degree])ではその値はそれぞれ 0.203 ± 0.008 、 0.325 ± 0.007 であった。このことからコントラスト感度の差は低周波領域よりも高周波領域で大きく発生したことが推測される。

5.4 考察

5.4.1 コントラスト感度関数の測定

本章によって補償光学刺激装置がコントラスト感度関数を求める心理物理学の実験を行うことができる装置であることが確認された。赤い光での波面収差測定により人眼の収差も測定可能であることを確認した。図 5.10 と図 5.12 のコントラスト感度曲線では収差補正なし、無収差、横様コマ収差、縦様コマ収差の全てにおいても低周波部分のコントラスト感度はコントラスト感度曲線のピークよりも下がっていた。これは過去の報告と同等である¹⁹⁾。このことより本装置でも正確なコントラスト感度が測定できたと裏付けられる。

5.4.2 収差補正なしと無収差との比較

5.10.1 で述べたように収差補正なしと無収差との比較では、全ての周波数においてコントラスト感度の落ち込みは 4 例中 3 例では大きな有意差はなかったが、被検者 4 については収差補正時にコントラスト感度の向上が高周波部に見られた。この結果は個人の持つ収差は特に高周波部においてコントラスト感度に影響しており、個人差があることを示した。光学的には収差補正を行ったほうが、解像度は良くなるはずである。しかしながら、本研究では 3 例がそれに反する結果となった。この原因は Yoon らが提唱したような¹⁵⁾、被検者がもつ長期の収差が視覚神経系に作用し、画像補正を行なうメカニズムがあるという仮説を肯定する結果である。このメカニズムの存在については次節でも議論する。

5.4.3 無収差と収差を加えた状態との比較

無収差と収差を加えた状態との比較の結果は、全被検者の高周波領域においてにおいて横コマの収差が一番コントラスト感度を低下することとなった。刺激画像が縦の縞であるため結果には光学的な矛盾はないが、その程度について考察を行なった。

眼球を光学的なレンズとして仮定し、無収差と収差を加えた状態との比較を検討する。無収差、縦様コマ収差、横様コマ収差の波面収差マップを作成し、そのデータに光速フーリエ変換を施すことで、網膜上の点像の広がり(PSF; point spread function)をシミュレーションすることが可能である⁷⁾。各収差状況において網膜上での光の広がりをシミュレーションした結果を図 5.13 に示す。

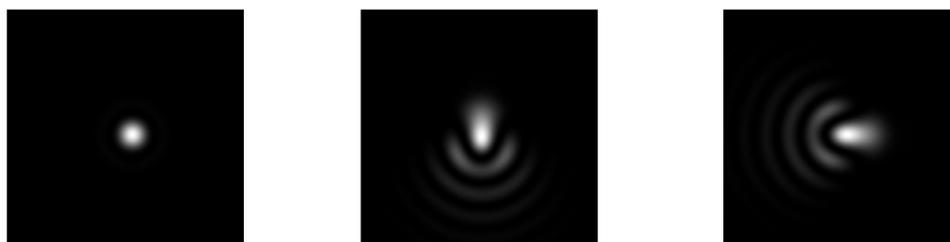


図 5.13 視野角 0.22° の PSF シミュレーション

左から無収差、縦様コマ収差、横様コマ収差のシミュレーション
画像のサイズは約 $0.15^\circ \times 0.15^\circ$ である

さらに、得られた PSF と任意の像とのコンボリューション計算を行い、光学的な像の広がりをシミュレーションした。今回は高周波でのシミュレーションを行うために、図 5.12 に示す、高コントラストの縦方向の縞パターン(18 [clcyes/degree])を用意した。



図 5.14 シミュレーションに用いた高コントラスト縦方向縞パターン(18 [clcyes/degree])

この縦方向縞画像と図 5.11 の PSF シミュレーションとのコンボリューション計算を行なった。その結果を図 5.15 に示す。

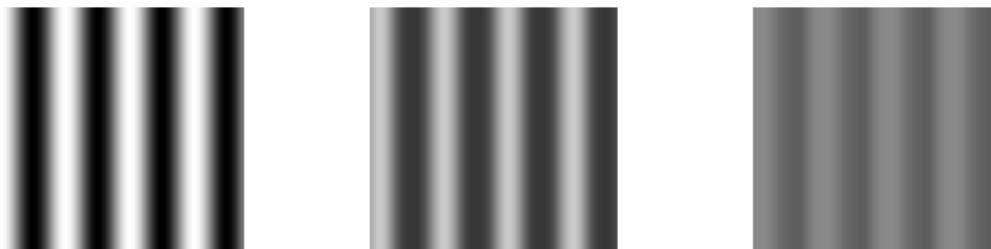


図 5.15 各収差の縦縞画像に対するコンボリューション結果

左から無収差、縦様コマ収差、横様コマ収差とのコンボリューションを行なった結果

図 5.15 から明らかなように、無収差よりも縦様コマ収差、横様コマ収差よりも横様コマ収差の方が、像質の劣化に大きく影響していることが分かる。この劣化度合いを評価するために、コンボリューション結果に対して、横方向にプロファイルを取得した。図 5.16 はその結果である。

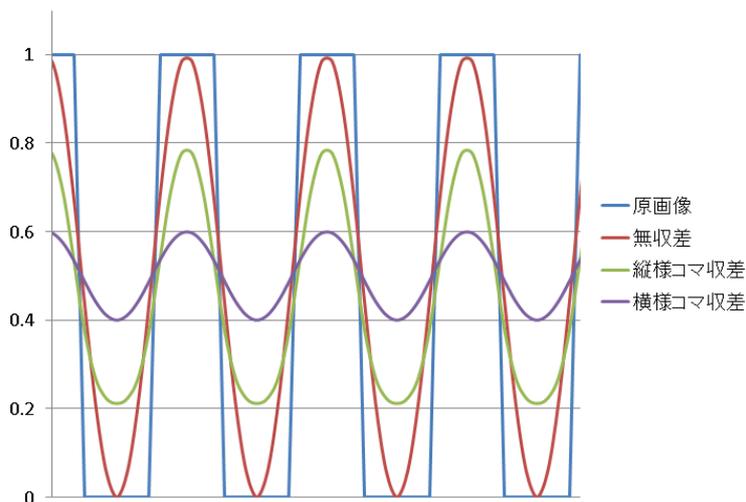


図 5.16 原画像、コンボリューション画像の横方向プロファイル

最大値 1 は原画像の一番明るい部分を示す。グラフから明らかなように光学系の収差の影響で、無収差であっても原画像と比較し像のエッジ部分がぼやけることが判明した。最小値と最大値との割合は、縦様コマ収差で 4 倍、横様コマ収差では最大の輝度は 1.5 倍となり、エッジのぼやけだけでなく、コントラストの低下も発生していることが分かる。数値でも明らかなように、横様コマ収差の方がより縦状の縞画像について像質を劣化させていることが判明した。これらのシミュレーションはコントラスト感度の低下が収差の形状により異なることを示している。

次に光学的な収差とコントラスト感度との比較を行うために、無収差、縦様コマ収差、

横様コマ収差での光学的 MTF を算出した。

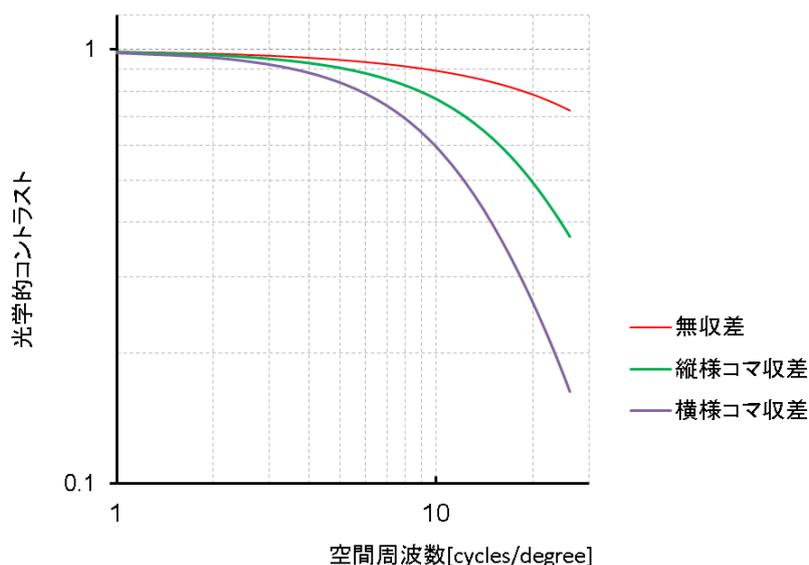


図 5.17 各収差の光学的 MTF

図 5.17 は光学的 MTF の計算結果をグラフにしたものである。図より高周波領域においては光学的 MTF グラフから確認できるように、横様コマ収差では無収差よりもコントラストが低いため、コントラスト感度も低下することが予想される。しかしながら、被検者 2 については、無収差と横様コマ収差のコントラスト感度曲線は非常に近い値を取っているように見受けられる。そこでコントラスト感度曲線の差を調べるために無収差と横様コマ収差の最小形状誤差(RMS)を算出した。その結果、実際に被検者 2 は全ての被検者で一番差が小さかった(被検者 1: 0.16, 被検者 2: 0.07, 被検者 1: 0.27, 被検者 1: 0.10, 単位は対数)。今回の被検者は表 5.1 に記したように全て近視眼であり、日常生活には眼鏡を使用している。本研究の補償光学刺激装置は第 4 章でも述べたように、波面の測定に可視光を用いており、いわゆる一般的な眼鏡でも測定可能である(偏光眼鏡や色ガラスを用いた眼鏡は困難ではあるが)。そこで次に我々は各被検者の眼鏡装用状態での収差を計算した。図 5.18 は実際に眼鏡を装用した想定の実験中の写真である。

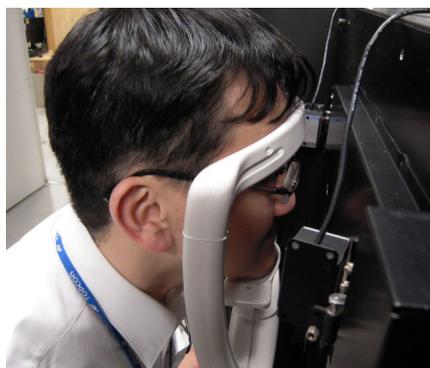


図 5.18 日常に用いている眼鏡を装用した収差測定

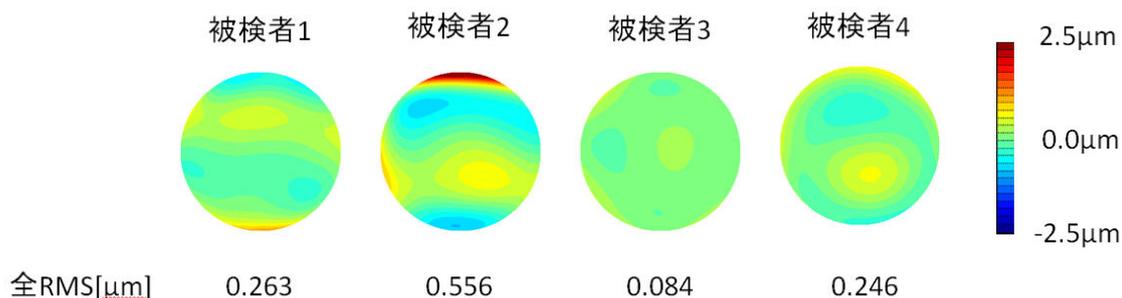


図 5.19 日常に用いている眼鏡装用の収差

図 5.19 に被検者での結果を波面マップと高次収差の RMS を示す。被検者 2 は全被検者で高次収差の合計量が一番大きい。また、被検者全員で C_3^1 縦様コマ収差に限定して RMS を計算すると 被検者 1:0.15, 被検者 2:0.29, 被検者 3:0.01 被検者 4:0.18 μm となり、こちらも被検者 2 が一番大きいことが分かる。すなわち被検者 2 は日常生活において大きな縦様コマ収差を受けていることが分かる。長期に渡りぼやけた画像をみていると、視覚的な補正効果が働き、見えの質が向上する可能性があるとして Yoon らが報告している¹⁵⁾。本実験の結果は、無収差と収差補正時と同様にそれを肯定するものとなった。この仮定は本実験で用いた横の縞視標画像を縦の縞視標に変更し実験することで明らかになると思われる。もし Yoon らの推測が正しければ、縦の縞画像に対して横のコマ収差を多く持つ被検者は横のコマ収差でのコントラスト感度の落ち込みが低くなるはずである。近い将来この実験を行い、収差と見えの仮定を明らかにしたい。

第6章 総合的考察

6.1 補償光学系の開発

本報告の手法によって従来困難であった空間位相変調器を用いての錐体の撮影とコントラスト感度の測定が可能となった。この結果のみを顧みると「補償光学系の開発」という点に限って言えば一定の成果を残したと言えるであろう。

錐体の撮影については、最終的な目標として錐体の密度測定を行い、空間周波数を評価するという目的があるが、これに関しては、液晶型で波面補償の駆動が遅いことが問題となることが懸念されたが、十分に収差補正することができ、多くの被検者で錐体撮影が可能となった。しかしながら、問題点が2点ある。1点目はまずは中心窩付近では分解能が不十分なことが挙げられる。本報告でも報告した中心窩から 3° 偏心した部分の像が一番明瞭に写り、それより内側になると錐体が細かくなりすぎることによって錐体の分離ができず、それより外側になると、瞳が楕円状になり、上手く瞳孔径を確保できなくなり、やはり像質の劣化を生ずる。

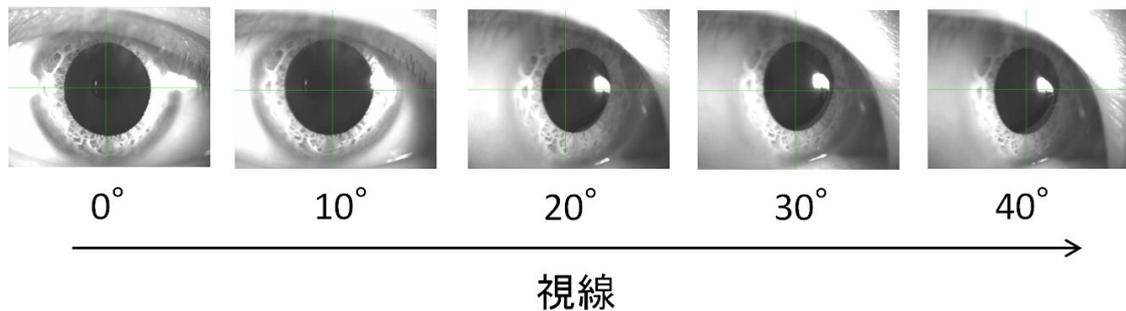


図 6.1 視線が傾くと瞳が楕円となる

2点目はスペックルの問題である。本研究では照明用の光源には 635nm のレーザー光を用いた。レーザー光はコヒーレンシーが高くスペックルを生じ易い光である。そのため、本研究ではディフューザディスクを高速回転させスペックルの低減を図っている。しかしながら、スペックルの影響は、オブジェクトに当たり、拡散反射された時点でも発生するため、完全には除去できない。このため一般的にはスーパーluminescent diode (SLD)のような、波長幅が比較的広い光源が好んで使用される。しかし SLD の波長は一般に入手できるものであれば 690nm が最低である。網膜撮影には赤色が好まれるので 690nm は少々長すぎる波長である。現状では光源の最適解は無いが、スペックル低減方法については再度検討をおこなってみたい。このような問題はあるものの、空間位相変調器によって錐体の個数がカウントできる水準の画像を得ることができたことは評価できるのではないだろうか。

次に視覚のコントラスト感度関数測定研究における撮影装置に関して検討すると、収

差補正を行わないコントラスト感度関数は Van Nes らのものと非常に良く一致した¹⁹⁾。このことからコントラスト感度関数測定装置としても信頼性の高い測定が可能な装置が開発されたと言えるであろう。波面補償・作成についても、液晶の高精細を生かした収差作成が可能となった。比較のために可変鏡 mirao 52e(eMagin 社製、52 素子)を確認すると、本実験機に組み込んで使用すると発生する RMS は理想的だったとしても $0.04\mu\text{m}$ の誤差を含んでしまうことになる。本装置では残収差は RMS $0.0083\mu\text{m}$ であるから 5 倍程度性能が良い。RMS $0.04\mu\text{m}$ は本研究に用いたコマ収差の量の半分程度であるため、視覚特性の解明のためには不十分なデバイスである可能性がある。

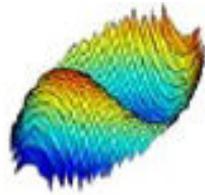


図 6.2 mirao 52e の $\pm 10\mu\text{m}$ のコマ収差画像(e-Magin 社のカタログより抜粋)

しかも本装置は、対物レンズ群を変更することで、任意倍率に変倍することが可能である。対物レンズ群を変更することで、isoplanatic patch の問題さえ解決すれば、広画角や高倍率での刺激呈示も可能となる。

補償光学を用いた過去のコントラスト感度の報告には Yoon らの報告がある⁷⁸⁾。この報告ではどの周波数においてもコントラスト感度は補正により若干良くなるという報告であった。しかし実験風景を見ると、補償光学装置の前に CRT モニターをおいた簡易なものであり、正確な測定ができていなかったと著者は推測する。それに対し、本装置は再現性も高く、無限遠に視標を固定可能、コントラスト視標の範囲も広いといった利点がある。このような再現性の高さにより、コントラスト感度関数において周波数上に有意差を確認することができたと思われる。本装置は心理物理実験に耐えうる刺激装置であり、この有意性から神経系メカニズムの存在を確たるものとして提唱することができるであろう。

6.2 眼の空間周波数特性

本研究で上げられた「視覚特性解明」について限定して考察を行うと得られた結果は

- ・錐体の撮影が可能となった。(第 3 章)
- ・個人の持つ収差が神経系メカニズムにより補正されていることが示唆された。(第 5 章)

という 2 点に集約されると考えられる。本研究では錐体についてはフーリエ変換、重ねあわせ処理やその他画像処理により、錐体の大きさ、密度が明らかとなった。細胞密度と視力との関連性については、過去に Hirsch らの報告がある。その報告によれば完全に収差が

無い状態の視力は 3.0 以上あるはずであると論じている¹⁰⁴⁾。しかし、我々のコントラスト感度測定においては、高次収差を補正しても 4 名中 3 名の被検者ではそのコントラストが大きく変わることは無かった。従って、視力は錐体密度が高くても長期間の収差によりある意味では落とされる処理が働いている可能性がある。このことを明らかにするために錐体の密度を測定することは重要である。

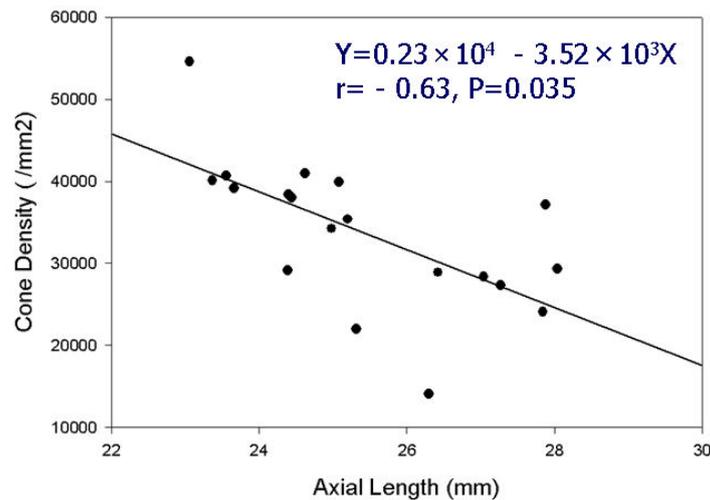


図 6.3 眼軸長と細胞密度の関係(関連論文より抜粋)¹⁰⁵⁾

本装置を用いた関連研究において錐体密度の測定を行なったという報告がある¹⁰⁵⁾。その結果、広く報告されているように近視眼では眼軸長が伸び、錐体密度が減るという傾向が実際の錐体をカウンティングすることで確かめられた。錐体密度が減ることでコントラスト感度はどのように減るのか、この点についても研究を進める必要がある。さらに、視覚の周波数特性は錐体細胞だけでは決定されるわけではない。本研究の手法で、錐体以外の層も取得できることが明らかになった。この点からも本研究は少なからず「視覚の周波数特性解明」に繋がると考えられる。

次に視覚のコントラスト感度関数測定研究についての考察を行う。第 5 章にて考察したように、本研究で得られた結果である「画像補正を行う神経系メカニズム」の存在は、過去に Yoon らによって予見されていた¹⁵⁾。Yoon らが行った実験は円錐角膜眼をという比較的大きな収差をもつ被検者に対して、コンタクトレンズをも装用させ、収差の補償を行ったというものである。しかも、その評価のための指標は視力標であった。本研究では、病眼ではなく収差の少ない健常眼においても、コントラスト感度視標によって、メカニズムの存在が肯定された。この新たな知見はコントラスト感度関数測定を行なったことで得られたと推測する。一方、視覚の判断基準に視力標をもちいた他の報告¹⁶⁾¹⁷⁾では、補正により視力が向上すると報告されている。本装置においても高コントラストの画像を試験的に被検者に呈示し、波面補償の有/無での感想を確認したところ、補償したほうが、鮮明になった、くっきりしたという意見を述べる被検者が多かった。しかしコントラスト感度関数では多くの被検者では補償による優位な差を確認することはできなかった。一概には判断でき

ないが、より普段の見えに近い評価を行うことの重要性が再認識された。

6.3 今後の課題

本研究で述べた補償光学刺激装置は上記総合的考察で述べたように、高い再現性があり、心理実験を行うことで、神経系メカニズムを明らかにするポテンシャルを持つものではあるが、測定に時間がかかりすぎるという問題がある。本研究で用いた二肢強制選択法は120回の試行を必要としており、被検者の疲労を考慮すると1つのプロットに2日間の時間がかかる。さらに、視標のパラメータが多い。大きくは周期、収差、コントラストという3つのパラメータが存在する。このために実験に時間がかかってしまう。今後は縞の方向も変更する実験も検討しているため、さらに測定時間が増える傾向にある。今後の実用化に際してはこの測定時間の削減方法の検討が急務である。現実的には調整法を上手く加えたコントラスト感度の閾値を推測する手法が考えられる。しかし、調整法の整合性を検討するためにも恒常法の実験をまずは進める必要がある。

次に本研究では追求できなかった錐体の密度とコントラスト感度との関係性を測定するシステムを検討したい。錐体密度と視力との関連性については、過去にHirschらの報告があるが¹⁰⁴⁾、錐体密度とコントラスト感度との関連性も明らかになるはずである。具体的には本研究の刺激装置に、コントラスト感度視標呈示だけでなく錐体カウントを同時に行うことが可能なシステムを確立させ、見えと密度との関連性を明らかにすることである。おそらくはコントラスト感度と錐体密度には比例の関係性が存在すると推測されるが、その比例関係の限界と、錐体から判断されるNyquist frequencyとの関連性が、実際の光学系とどのような差があるのかは非常に興味深い。他覚的な評価である錐体カウンティング、自覚的な評価であるコントラスト感度特定、そして収差との関連性を明らかにしていきたい。

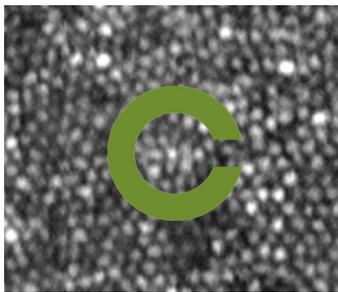


図 6.4 錐体同定と刺激のイメージ

また、刺激装置は常時収差補正をできているわけではない。したがって、現状では定期的に収差が補償されているか、作られているかを確認する必要がある。このため超低照度で収差を測定できるシステムの確立が望まれる。システムの実現には5桁以上光量を下げ必要がある。これは現行の技術では解決が困難であり、実現には未来の技術を期待したい。

6.4 本研究の成果の有用性

最後に本研究の展望について考察したい。まず挑戦的な研究には刺激部をカラー化させ、Hofer らが 2004 年に報告して以来²¹⁾、報告例のない錐体の LMS 錐体への分離に適用可能であると思われる。補償光学網膜撮像システムによって得られる画像はモノクロ画像であり、錐体は撮影できるものの錐体が L,M,S のどの錐体なのかは区別できない。LMS 錐体は刺激光により飽和した状態になると反射光の強度に刺激光の波長により変化が生じることが知られている(bleaching technique)。Hofer らは、この特性を利用し LMS 錐体を分離した。本研究の補償光学撮像システムは可視光で光学系を組んでいるために、錐体を飽和させる Bleaching 実験への改良が比較的容易であると思われる。LMS 錐体の分離ができれば、色弱の多角的評価、錐体ジストロフィーでの欠落している錐体のタイプの検出を行うことができる。

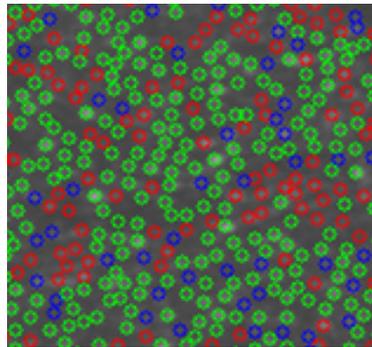


図 6.5 錐体同定と刺激のイメージ

次にこの装置の医療的な分野に対する応用について考察する。錐体を直接観察することは錐体ジストロフィーや急性帯状潜在性網膜外層症と呼ばれる錐体そのものを観察する必要性のある病例に役立つのは勿論のこと、神経線維層や網膜色素上皮にフォーカスを合わせれば、緑内障の診断にも適用可能である。このような診断は医学の新たな知見になりうると考える。さらに、本装置は収差に関する症例を完全にシミュレートできる。具体的には円錐角膜や三重視の症例などのシミュレーション呈示を行い、医師への情報提供や、患者或いはその家族への病気の説明に使用することができる。

身近な分野では疲労感の少ないメガネ、コンタクトレンズの選定に使用可能であると考えられる。メガネやコンタクトレンズの度数を決定する際には、一般にレンズ交換法が用いられる。レンズ交換法には、図 6.6 のような機械式検眼装置が使用される。これは内部に多数のレンズをもちレンズを切り替えることで、視力が出る見えの良いレンズを提供するものであるが、実際には視力と低次収差の評価のみで行っているために、被検者は眼鏡を新調した際に、疲労度や違和感を覚えることがある。これは実際のメガネレンズやコンタクトレンズは非球面であるが、検眼レンズは球面であることがその要因の一つであると思われる。コンプビジョンに本論文の技術を組み込めば非球面のレンズをシミュレート可能であ

るだけでなく、視力ではなくコントラスト感度は勿論のこと他の自由な画像を呈示することで、真に最適な眼鏡を提案することが可能となるのである。



図 6.6 機械式検眼装置（トプコン社製 コンプレビジョン CV-5000）

臨床応用については角膜屈折矯正手術の術前診断や最適な眼内レンズの提案が考えられる。角膜屈折矯正手術の不具合率は4割以上あると消費者庁から報告があった(平成25年12月)。角膜屈折矯正手術の不具合の原因の一つには、高次収差が指摘されている¹⁰⁶⁾。この装置を用いれば、角膜屈折矯正手術の前に、どのような収差になるのかがシミュレーションできるため、見えを自覚で答えさせることで、手術に適していない人をスクリーニングでき、不具合率を減少できるのではないかと期待できる。眼内レンズに関しては未来の技術になると推測されるが、眼科向け手術用顕微鏡の内部に、補償光学刺激装置を組み込むことが考えられる。白内障などで、水晶体を眼内レンズと交換する際に現行の技術では、被検者のライフワークに対応する屈折度数の眼内レンズを予め用意しておく。しかし、白内障の方は術前には外部を明瞭には観察できない状態なので、最適な眼内レンズを選ぶのは非常に困難である。そこで、手術中に水晶体を取り除いた状態で、補償光学システムを稼働させ、多焦点レンズや乱視用レンズ等、様々な眼内レンズをシミュレーションさせ、その場で最適なレンズを選択することが可能となるのである。

技術の適用範囲は広範囲に及び、今後、開発した補償光学刺激装置が人の Quality of Life に貢献するツールになることを切に願っている。

第7章 結論

本研究の結論を以下のようにまとめる。

1. 空間位相変調器を用いた眼の空間周波数特性解明のための補償光学システムを確立した。空間位相変調器の高精細さによる瞳追従機能により、2.5Hzでの安定した波面補償が可能である。
2. 空間位相変調器を用いた補償光学網膜撮影システムにより、分解能 $2\mu\text{m}$ での網膜撮影が可能となった。このシステムにより錐体の観察が可能である。
3. Flood Illumination 型補償光学撮像システムは視細胞層のみならず、他の層の観測も可能となる可能性がある。
4. 補償光学システムと2個の液晶呈示素子により、コントラスト、収差、明るさを任意に設定できる補償光学コントラスト感度測定装置を開発した。
5. 補償光学コントラスト感度測定装置により、統計的に有意差があるコントラスト感度関数を得ることが可能である。
6. 健常眼において視覚系神経メカニズムによる波面補償機能の存在が示唆された。

謝辞

本論文をまとめるにあたり、社会人博士という限られた時間の中でも、興味をもって成果を出せるように常に暖かくご指導くださった内川 恵二 教授に心より感謝申し上げます。心理物理に関しては素人同然でしたが、知識や技術を身につけ、興味深い研究成果に結びつけることができました。これも先生のご指導の賜物と思っております。

三橋 俊文 特任教授には的確なアドバイスや研究することの意義についてまでもご指導を頂き心より感謝申し上げます。

臨床応用や実際の臨床で求められている事柄について、貴重な助言を下さいました大阪大学 不二門 尚 先生に感謝いたします。また、大阪大学 北口 善之 先生、別所眼科 別所 建一郎 先生に感謝いたします。研究機で扱いにくい装置ながらも、熱心に臨床研究を行っていただき、研究の方向性や課題についても真摯に向き合うことができました。誠にありがとうございました。

また、厳しい経済状況のなかで、社会人博士という貴重な研究の機会を作って頂いた株式会社トプコンの元研究開発センター長 靱内 正幸 氏に感謝いたします。今後は、この研究結果を実用化し、会社や社会に貢献していきたいと考えております。また多忙な業務の中、貴重なご助言を頂きました 高田 聡 シニアエキスパート、雑賀 誠 シニアエキスパートに感謝いたします。

多忙な業務の中、ハードウェアの設計・改良を迅速に対応して下さいました株式会社トプコン 吉田 圭佑 氏、株式会社テクノプロ 市村 譲二 氏 に感謝いたします。彼らのご尽力がなければこの論文を作成することはできなかったと思います。時間のかかるデータ収集において多大なるお力添えを頂きました 多々良 陽子 氏、三輪 珠美 氏に感謝いたします

中間審査、予備審査、論文発表会において、ご指導を下さった 山口 雅浩 教授、小池 康晴 教授、金子 寛彦 准教授、吉村 奈津江 准教授にお礼申し上げます。先生方のご指導の賜物で、研究する意図や目的について熟考することができました。

最後に、生まれたばかりの子供を一人で見守ってくれた妻 美香、帰りが遅くなり遊ぶ時間が少なくなっても、私の心の拠り所になってくれた長女 由希穂、長男 史雄に心より感謝いたします。

皆様、本当にありがとうございました。

参考文献

1. Beckers JM. Adaptive Optics for Astronomy: Principles, Performance, and Applications. *Annual Review of Astronomy and Astrophysics*. 1993. p.13–62.
2. Murakawa K, Suto H, Motohide T, Kaifu NT. CIAO : Coronagraphic Imager with Adaptive Optics on the Subaru Telescope. *Publ Astron Soc Japan*. 2004;56(3):509–19.
3. Guisard S, Noethe L, Spyromilio J. Performance of active optics at the VLT. *Proc SPIE 4003: Optical Design, Materials, Fabrication, and Maintenance [Internet]*. 2000. p.154–64.
4. Godara P, Dubis AM, Roorda A, Duncan JL, Carroll J. Adaptive optics retinal imaging: emerging clinical applications. *Optom Vis Sci*. 2010;87(12):930–41.
5. Williams DR. Imaging single cells in the living retina. *Vision Research*. 2011. p. 1379–96.
6. Liang J, Williams DR. Aberrations and retinal image quality of the normal human eye. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 1997;14:2873–83.
7. Liang J, Williams DR, Miller DT. Supernormal vision and high-resolution retinal imaging through adaptive optics. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 1997;14:2884–92.
8. Roorda A, Williams DR. The arrangement of the three cone classes in the living human eye. *Nature*. 1999;397(6719):520–2.
9. Roorda A, Romero-Borja F, Donnelly Iii W, Queener H, Hebert T, Campbell M. Adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Opt Express*. 2002;10(9):405–12.
10. Hermann B, Fernandez EJ, Unterhuber A, Sattmann H, Fercher AF, Drexler W, et al. Adaptive-optics ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Opt Lett*. 2004;29(18):2142–4.

11. Scoles D, Sulai YN, Langlo CS, Fishman GA, Curcio CA, Carroll J, et al. In Vivo Imaging of Human Cone Photoreceptor Inner Segments. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(7):4244–51.
12. Zhao K, Jin Y, Niu Y, Zuo T. Changes of higher order aberration with various pupil sizes in the myopic eye. *J Refract Surg*. 2003;2:270.
13. Fanti G, Basso R. MTF resolution of images obtained without an acquisition system. *International Conference on the Shroud of Turin*. 2008. p.1–18.
14. Curcio CA, Sloan KR, Kalina RE, Hendrickson AE. Human photoreceptor topography. *J Comp Neurol*. 1990;292(4):497–523.
15. Sabesan R, Yoon G. Visual performance after correcting higher order aberrations in keratoconic eyes. *J Vis*. 2009;9:6.1–10.
16. Manzanera S, Prieto PM, Ayala DB, Lindacher JM, Artal P. Liquid crystal Adaptive Optics Visual Simulator: Application to testing and design of ophthalmic optical elements. *Opt Express*. 2007;15:16177–88.
17. Rocha KM, Vabre L, Harms F, Chateau N, Krueger RR. Effects of Zernike wavefront aberrations on visual acuity measured using electromagnetic adaptive optics technology. *J Refract Surg*. 2007;23:953–9.
18. Fernández EJ, Manzanera S, Piers P, Artal P. Adaptive Optics Visual Simulator. *J Refract Surg*. 2002;18:634–8.
19. Nes FL, Bouman MA. Spatial Modulation Transfer in the Human Eye. *Journal of the Optical Society of America*. 1967. p.401.
20. Pomerance GN, Evans DW. Test-retest reliability of the CSV-1000 contrast test and its relationship to glaucoma therapy. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1994;35(9):3357–61.
21. Hofer H, Carroll J, Neitz J, Neitz M, Williams DR. Organization of the human trichromatic cone mosaic. *J Neurosci*. 2005;25(42):9669–79.
22. Pallikaris A, Williams DR, Hofer H. The reflectance of single cones in the living human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(10):4580–92.

23. Bonaccini D, Brusa G, Esposito S, Salinari P, Stefanini P, Biliotti V. Adaptive optics wavefront corrector using addressable liquid-crystal retarders. *Proc SPIE*. 1991;1543:133.
24. Bifano TG. Microelectromechanical deformable mirrors. *IEEE J Sel Top Quantum Electron*. 1999;5(1):83–9.
25. Vdovin G, Middelhoek S, Sarro PM. Technology and applications of micromachined silicon adaptive mirrors. *Opt Eng*. 1997;36:1382–90.
26. Dagle DJ, Cowan WD, Spahn OB, Grossetete GD, Griñe AJ, Shaw MJ, et al. Large-stroke MEMS deformable mirrors for adaptive optics. *J Microelectromechanical Syst*. 2006;15(3):572–83.
27. Bifano TG. Continuous-membrane surface-micromachined silicon deformable mirror. *Optical Engineering*. 1997. p.1354.
28. Delori FC, Pflibsen KP. Spectral reflectance of the human ocular fundus. *Appl Opt*. 1989;28(6):1061–77.
29. *Safe Use of Lasers*. Orlando, FL,: American National Standards Institute; 2000.
30. Llorente L, Diaz-santana L, Lara-saucedo D, Marcos S. Aberrations of the Human Eye in Visible and Near Infrared Illumination. *Optom Vis Sci*. 2003;80:26–35.
31. Love GD. Wave-front correction and production of Zernike modes with a liquid-crystal spatial light modulator. *Appl Opt*. 1997;36(7):1517–20.
32. Horner JL, Gianino PD. Phase-only matched filtering. *Appl Opt*. 1984;23(6):812.
33. McKnight DJ, Johnson KM, Serati RA. 256 × 256 liquid-crystal-on-silicon spatial light modulator. *Appl Opt*. 1994;33(14):2775–84.
34. Ohtaki S, Murao N, Ogasawara M, Iwasaki M. The Applications of a Liquid Crystal Panel for the 15 Gbyte Optical Disk Systems. *Jpn J Appl Phys*. 1999;38:1744–9.
35. Mali RK, Bifano TG, Vandelli N. Development of microelectromechanical deformable mirrors for phase modulation of light. *Opt Eng*. 1997;36(2):542–8.

36. Cornelissen SA, Bierden PA. 4096-element continuous face-sheet MEMS deformable mirror for high-contrast imaging. *J Micro/Nanolithography*. 2009;8(3):031308.
37. Igasaki Y, Li F, Yoshida N, Toyoda H, Inoue T, Mukohzaka N, et al. High Efficiency Electrically-Addressable Phase-Only Spatial Light Modulator. *Optical Review*. 1999. p. 339–44.
38. Liang J, Grimm B, Goelz S, F.Bille J. Objective measurement of wave aberrations of the human eye with the use of a Hartmann-Shack wave-front sensor. *J Opt Soc Am A*. 1994;11:1949–57.
39. Maeda N, Fujikado T, Kuroda T, Mihashi T, Hirohara Y, Nishida K, et al. Wavefront aberrations measured with Hartmann-Shack sensor in patients with keratoconus. *Ophthalmology*. 2002;109(11):1996–2003.
40. Mihashi T, Hirohara Y, Koh S, Ninomiya S, Maeda N, Fujikado T. Tear film break-up time evaluated by real-time Hartmann-Shack wavefront sensing. *Jpn J Ophthalmol*. 2006;50(2):85–9.
41. Wang JY, Silva DE. Wave-front interpretation with Zernike polynomials. *Appl Opt*. 1980;19(9):1510–8.
42. 山口達夫, 広原陽子, 三橋俊文, 黒田輝仁, 前田直之, 不二門尚. スプライン関数の眼科波面解析への応用. *日本眼光学学会予稿集*. 2001;37:41.
43. Van den Bos A. Aberration and the Strehl ratio. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 2000;17(2):356–8.
44. Cao Z, Xuan L, Hu L, Liu Y, Mu Q. Effects of the space-bandwidth product on the liquid-crystal kinoform. *Opt Express*. 2005;13(14):5186–91.
45. Porter J, Yoon G, Lozano D, Wolfing J, Tumber R, MacRae S, et al. Aberrations induced in wavefront-guided laser refractive surgery due to shifts between natural and dilated pupil center locations. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(1):21–32.
46. Pinhas A, Dubow M, Shah N, Chui TY, Scoles D, Sulai YN, et al. In vivo imaging of human retinal microvasculature using adaptive optics scanning light ophthalmoscope fluorescein angiography. *Biomed Opt Express*. 2013;4(8):1305–17.

47. Ferguson RD, Zhong Z, Hammer DX, Mujat M, Patel AH, Deng C, et al. Adaptive optics scanning laser ophthalmoscope with integrated wide-field retinal imaging and tracking. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.* 2010;27(11):A265–77.
48. Liang J, Williams DR, Miller DT. Supernormal vision and high-resolution retinal imaging through adaptive optics. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.* 1997;14(11):2884–92.
49. Roorda A, Williams DR. The arrangement of the three cone classes in the living human eye. *Nature.* 1999;397(6719):520–2.
50. Hermann B, Fernández EJ, Unterhuber A, Sattmann H, Fercher AF, Drexler W, et al. Adaptive-optics ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Opt Lett.* 2004;29(18):2142–4.
51. Iskander DR, Collins MJ, Morelande MR, Zhu M. Analyzing the dynamic wavefront aberrations in the human eye. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2004;51(11):1969–80.
52. Rha J, Jonnal RS, Thorn KE, Qu J, Zhang Y, Miller DT. Adaptive optics flood-illumination camera for high speed retinal imaging. *Opt Express.* 2006;14(10):4552–69.
53. Roorda A, Romero-Borja F, Donnelly Iii W, Queener H, Hebert T, Campbell M. Adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Opt Express.* 2002;10(9):405–12.
54. Stevenson SB, Roorda A. Correcting for miniature eye movements in high resolution scanning laser ophthalmoscopy. *Ophthalmic Technol XV.* 2005;5688:145–51.
55. Yamaguchi T, Mihashi T, Kitaguchi Y, Kanda H, Morimoto T, Fujikado T. Adaptive optics dioptric scanning ophthalmoscope with a wider field of view similar to those of normal ophthalmoscopes. *Optics Letters.* 2012;37(11):2496-2498.
56. Yamaguchi T, Nakazawa N, Bessho K, Kitaguchi Y, Maeda N, Fujikado T, et al. Adaptive optics fundus camera using a liquid crystal phase modulator. *Opt Rev.* 2008;15(3):173–80.
57. Goodman J. *Speckle Phenomena in Optics.* Colorado: Roberts and Company. 2006:187-190.

58. 早水良定. 光機器の光学. 東京: 日本オプトメカトロニクス協会. 2000:800-805.
59. Huang XR. Polarization properties of the retinal nerve fiber layer. *Bull Soc Belge Ophtalmol.* 2006;(302):71–88
60. Zhang L, Neves L, Lundeen JS, AWalmsley I. A characterization of the single-photon sensitivity of an electron multiplying charge-coupled device. *J Phys.* 2009;42:114011.
61. Christou JC, Roorda A, Williams DR. Deconvolution of adaptive optics retinal images. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.* 2004;21(8):1393–401.
62. HELSTROM CW. Image Restoration by the Method of Least Squares. *Journal of the Optical Society of America.* 1967. p.297.
63. S. B. Stevenson, Roorda A. Correcting for miniature eye movements in high resolution scanning laser ophthalmoscopy. *Proc SPIE.* 2005;5688:145–51.
64. 山口達夫, 三橋俊文, 北口善之, 広原陽子, 不二門尚. Flood Illumination 型補償光学眼底カメラを用いた網膜奥行情報の取得. *視覚の科学.* 2012;33:71–5.
65. Snyder AW, Pask C. The Stiles Crawford effect. Explanation and consequences. *Vision Res.* 1973;13(6):1115–37.
66. 鶴田匡夫. 第 5・光の鉛筆. 東京: 新技術コミュニケーションズ:365–379.
67. Bueno JM. Measurement of parameters of polarization in the living human eye using imaging polarimetry. *Vision Res.* 2000;40(28):3791–9.
68. Del Priore L V., Kuo YH, Tezel TH. Age-related changes in human RPE cell density and apoptosis proportion in situ. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43(10):3312–8.
69. Hoffman R, Gross L. Modulation contrast microscope. *Appl Opt.* 1975;14(5):1169–76.
70. Uji A, Ooto S, Hangai M, Arichika S, Yoshimura N. Image quality improvement in adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy assisted capillary visualization using B-spline-based elastic image registration. *PLoS One.* 2013;8(11).

71. Viard C, Nakashima K, Lamory B, Paques M, Levecq X, Chateau N. Imaging microscopic structures in pathological retinas using a flood-illumination adaptive optics retinal camera. *Ophthalmic Technologies XXI*. 2011. p. 7885091–78850910.
72. Kitaguchi Y., Yamaguchi T., Mihashi T., Fujikado T. Detection of photoreceptor disruption by adaptive optics fundus imaging and Fourier-domain optical coherence tomography in eyes with occult macular dystrophy. *Clinical Ophthalmology* 2011;5:345-351
73. Kitaguchi Y., Fujikado T., Kusaka S., Yamaguchi T., Mihashi T., and Tano Y. Imaging of Titanium: Sapphire Laser Retinal Injury by Adaptive Optics Fundus Imaging and Fourier-Domain Optical Coherence Tomography. *American Journal of Ophthalmology* 2009;148(1); 97-104.74. Rossi EA, Roorda A. The relationship between visual resolution and cone spacing in the human fovea. *Nat Neurosci*. 2010;13(2):156–7.
75. Meister DJ. Wavefront aberrations and spectacle lenses. *Dispens Opt*. 2010;13.
76. Peter G. J. Barten. *Contrast Sensitivity of the Human Eye and Its Effects on Image Quality*. Bellingham, WA,: SPIE Press; 1999.
77. Navarro R, Moreno E, Dorronsoro C. Monochromatic aberrations and point-spread functions of the human eye across the visual field. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 1998;15(9):2522–9.
78. Yoon G-Y, Williams DR. Visual performance after correcting the monochromatic and chromatic aberrations of the eye. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 2002;19:266–75.
79. Agostini T, Bruno N. Lightness contrast in CRT and paper-and-illuminant displays. *Percept Psychophys*. 1996;58(2):250–8.
80. Wilson BJ, Decker KE, Roorda A. Monochromatic aberrations provide an odd-error cue to focus direction. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 2002;19(5):833–9.
81. Birch DG, Fish GE. Rod ERGs in retinitis pigmentosa and cone-rod degeneration. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1987;28(1):140–50.

82. Malacara D. *Optical Shop Testing Second Edition*. New York: Wiley-Interscience; 1992. p.367.
83. Bedggood P, Daaboul M, Ashman R, Smith G, Metha A. Characteristics of the human isoplanatic patch and implications for adaptive optics retinal imaging. *J Biomed Opt.* 2008;13(2):024008-1- 7.
84. Lowenthal DD. Maréchal intensity criteria modified for gaussian beams. *Appl Opt.* 1974;13(9):2126-33.
85. Applegate RA, Donnelly WJ, Marsack JD, Koenig DE, Pesudovs K. Three-dimensional relationship between high-order root-mean-square wavefront error, pupil diameter, and aging. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.* 2007;24:578-87.
86. Watson AB, Solomon JA. Model of visual contrast gain control and pattern masking. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.* 1997;14(9):2379-91.
87. Bouman MA, Vos JJ, Walraven PL. Fluctuation Theory of Luminance and Chromaticity Discrimination. *J Opt Soc Am.* 1963;53(1):121-8.
88. George A. Gescheider. *心理物理学—方法·理論·応用〈上巻〉*. 2008. 13 p.
89. Majumder A. Contrast enhancement of multi-displays using human contrast sensitivity. *Proceedings of the IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition.* 2005. p.377-82.
90. Artal P, Marcos S, Iglesias I, Green DG. Optical modulation transfer and contrast sensitivity with decentered small pupils in the human eye. *Vision Res.* 1996;36:3575-86.
91. Collins MJ, Brown B, Bowman KJ. Contrast sensitivity with contact lens corrections for presbyopia. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1989;9(2):133-8.
92. Lombardo M, Lombardo G. Wave aberration of human eyes and new descriptors of image optical quality and visual performance. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36(2):313-31.
93. Shen J. *Ocular Aberrations and Image Quality, Contact Lens and MYOPIA Progression.* 2014. p.177-204

94. Yamaguchi T, Uchikawa K. Measurements of contrast sensitivity by an adaptive optics visual simulator. *Optical Review*. 2015;22(4):629-36.
95. Peli E, Arend LE, Young GM, Goldstein RB. Contrast sensitivity to patch stimuli: effects of spatial bandwidth and temporal presentation. *Spat Vis*. 1993;7(1):1-14.
96. Graham CH, Cook C. Visual Acuity as a Function of Intensity and Exposure-Time. *Am J Psychol*. 1937;49(4):654-61.
97. Hayhoe MM, Levin ME, Koshel RJ. Subtractive processes in light adaptation. *Vision Res*. 1992;32(2):323-33.
98. Becker W, Fuchs AF. Further properties of the human saccadic system: eye movements and correction saccades with and without visual fixation points. *Vision Res*. 1969;9(10):1247-58.
99. Francisco J, López-Gil N, Benito A, Artal P. Ocular wave-front aberration statistics in a normal young population. *Vision Res*. 2002;42(13):1611-7.
100. Liang J, Grimm B, Goelz S, Bille JF. Objective measurement of wave aberrations of the human eye with the use of a Hartmann-Shack wave-front sensor. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 1994;11(7):1949-57.
101. Prins N, Frederick Kingdom. *Psychophysics: A Practical Introduction*. Academic P. Salt Lake, UT; 2009.
102. Nagai T, Hoshino T, Uchikawa K. Statistical Significance Testing of Thresholds Estimated by Constant Stimuli Method. *VISION*. 2006;18(3):113-23.
103. Movshon JA, Kiorpes L. Analysis of the development of spatial contrast sensitivity in monkey and human infants. *J Opt Soc Am A*. 1988;5:2166-72.
104. Hirsch J, Curcio CA. The spatial resolution capacity of human foveal retina. *Vision Res*. 1989;29(9):1095-101.
105. Kitaguchi Y, Bessho K, Yamaguchi T, Nakazawa N, Mihashi T, Fujikado T. In vivo measurements of cone photoreceptor spacing in myopic eyes from images obtained by an adaptive optics fundus camera. *Jpn J Ophthalmol*. 2007;51(6):456-61.
106. Brint SF. Higher order aberrations after LASIK for myopia with alcon and wavelight lasers. *J Refract Surg*. 2005;21:799-803.

研究業績一覧

(a) 論文

- [1] Yamaguchi T., Nakazawa N., Bessho K., Kitaguchi Y., Maeda N., Fujikado T., Mihashi T.: **“Adaptive optics fundus camera using a liquid crystal phase modulator.”** Optical Review 15(3), 173-180 (2008)
- [2] Yamaguchi T., Mihashi T., Kitaguchi Y., Hirohara Y., Fujikado T.: **“Flood Illumination 型補償光学眼底カメラを用いた網膜奥行情報の取得”** 視覚の科学 33, 71-75 (2012)
- [3] Yamaguchi T., Mihashi T., Kitaguchi Y., Kanda H., Morimoto T., Fujikado T.: **“Adaptive Optics Dioptric Scanning Ophthalmoscope”** Optics Letters 37(11), 2496-2498 (2012)
- [4] Yamaguchi T., Uchikawa K.: **“Measurements of Contrast Sensitivity by an Adaptive Optics Visual Simulator”** Optical Review 22(4), 629-636(2015)

(b) 国際会議

- [1] Yamaguchi T., Nakazawa N., Takahashi Y., Mihashi T., Maeda N., Fujikado T.: **“Adaptive Optics Fundus Camera using Liquid Crystal Phase Modulator”** The Association for Research in Vision and Ophthalmology (2004)
- [2] Yamaguchi T., Nakazawa N., Mihashi T.: **“In vivo measurement of cone spacing in myopia by adaptive optics fundus camera using liquid crystal phase modulator”** Optical Society of America (2006)

(c) 国内学会・研究会

- [1] 山口達夫: **“Flood Illumination 型補償光学眼底カメラを用いた網膜奥行情報の取得”** 第 49 回 日本眼光学学会記念講演, (2013)
- [2] 山口達夫, 内川恵二: **“補償光学 Visual Simulator を用いたコントラスト感度測定”** 第 50 回 日本眼光学, 37 (2014)

(d) その他

査読のない論文

- [1] 山口達夫, 三橋俊文: **“眼底カメラと補償光学”** (特集 眼の光学) O plus E 31(3), 301-305 (2009)

(e) 関連論文

- [1] Kitaguchi Y., Yamaguchi T., Mihashi T., Fujikado T.: **“Detection of photoreceptor disruption by adaptive optics fundus imaging and Fourier-domain optical coherence**

tomography in eyes with occult macular dystrophy” Clinical Ophthalmology 5, 345-351 (2011)

[2] Kitaguchi Y., Fujikado T., Kusaka S., **Yamaguchi T.**, Mihashi T., and Tano Y.: **“Imaging of Titanium: Sapphire Laser Retinal Injury by Adaptive Optics Fundus Imaging and Fourier-Domain Optical Coherence Tomography.”** American Journal of Ophthalmology 148(1), 97-104 (2009).

[3] Kitaguchi Y., Fujikado T., Bessho K., Sakaguchi H., Gomi F., **Yamaguchi T.**, Nakazawa N., Mihashi T., and Tano Y.: **“Adaptive Optics Fundus Camera to Examine Localized Changes in the Photoreceptor Layer of the Fovea.”** Ophthalmology 115(10), 1771–1777 (2008)

[4] Bessho K., Fujikado T., Mihashi T., **Yamaguchi T.**, Nakazawa N., and Tano Y.: **“Photoreceptor images of normal eyes and of eyes with macular dystrophy obtained in vivo with an adaptive optics fundus camera.”** Japanese Journal of Ophthalmology 52(5), 380–385 (2008)

[5] Kitaguchi Y., Bessho K., **Yamaguchi T.**, Nakazawa N., Mihashi T., and Fujikado T.: **“In vivo measurements of cone photoreceptor spacing in myopic eyes from images obtained by an adaptive optics fundus camera.”** Japanese Journal of Ophthalmology 51(6), 456–461 (2007)