

論文 / 著書情報  
Article / Book Information

題目(和文)	人眼と眼内レンズ眼の色収差構造とその視機能への影響
Title(English)	
著者(和文)	中島将
Author(English)	Masashi Nakajima
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10235号, 授与年月日:2016年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:三橋 俊文,内川 恵二,金子 寛彦,山口 雅浩,佐藤 誠
Citation(English)	Degree:, Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10235号, Conferred date:2016/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	要約
Type(English)	Outline

## 博士論文 要約

論文題目 Thesis Title	人眼と眼内レンズ眼の色収差構造と その視機能への影響
----------------------	-------------------------------

2016年

東京工業大学 総合理工学研究科 物理情報システム専攻

中島 将



# 目次

目次	1
第1章 序論	1
1.1 研究の目的と背景	1
1.2 本論文の構成	3
第2章 色収差	5
2.1 LCA、TCA、高次の色収差	5
2.2 眼球の色収差	6
2.3 角膜、水晶体の屈折率分布	8
第3章 測定装置	9
3.1 軸上色収差測定装置（3波長波面センサー）	9
3.2 ハルトマンシャック波面センサー	12
3.2.1 ハルトマンシャック波面センサーの原理	12
3.2.2 ハルトマンシャック波面センサーの利点	14
3.2.3 波面収差の算出方法	14
3.2.4 球面度数、乱視度数、乱視軸の算出	20
3.2.5 LCAの算出方法	21
3.2.6 高次収差(HOA)のRMS値での取り扱いについて	22
3.3 反射放物面模擬眼による装置の収差校正	23
第4章 人眼測定	27
4.1 正常眼測定	27
4.1.1 方法	27
4.1.2 結果	32
4.2 眼内レンズ眼(IOL眼)測定	45
4.2.1 方法	45
4.2.2 結果	45
4.3 まとめ	46
第5章 眼内レンズの測定および近軸光線追跡	47
5.1 形状と屈折率測定	48
5.1.1 対象のIOL	48
5.1.2 方法	48
5.1.3 結果	48
5.1.4 結果の考察	48
5.2 近軸光線追跡を用いた近軸の軸上色収差	49
5.3 人眼に挿入されたIOLの形状推定	51

5.3.1	方法	51
5.3.2	結果	51
5.4	眼内レンズの屈折率波長分散の推定	52
5.4.1	方法	52
5.4.2	結果：眼内レンズの屈折率波長分散推定	52
5.5	まとめ	53
第6章	光学シミュレーションによる 視機能への影響評価	54
6.1	方法	54
6.1.1	シミュレーションの条件	54
6.1.2	MTF	55
6.1.3	VSOTF	57
6.2	結果	59
6.2.1	白色 MTF : LCA のみ考慮する場合（高次収差は考慮しない）	59
6.2.2	白色 MTF : LCA および高次収差を含む場合	60
6.2.3	VSOTF ; グループごとの結果	61
6.2.4	VSOTF ; LCA への依存	61
6.3	まとめ	61
第7章	考察	63
7.1	正常眼幾何パラメーターの眼球モデルへの適用	63
7.1.1	方法	63
7.1.2	結果	65
7.1.3	まとめ（7.1 節）	65
7.2	屈折率波長分散の加齢変化	65
7.2.1	眼球の構成物質の加齢による変性	65
7.2.2	眼球の屈折力の加齢変化	66
7.2.3	屈折率波長分散の加齢変化	69
7.2.4	まとめ（7.2 節）	76
7.3	VSOTF と高次収差	77
7.3.1	高次収差と年齢について	77
7.3.2	VSOTF ; 高次収差の大小でカテゴリー分けした場合	77
7.3.3	VSOTF ; 高次収差への依存	77
7.3.4	まとめ（7.3 節）	77
7.4	眼球光学モデルを用いた眼球の屈折率波長分散の検討	78
7.4.1	方法：眼球モデルへの IOL 適用対象眼と適用の詳細	78
7.4.2	結果：計算値と 3 波長波面センサー測定値との比較	78
7.4.3	考察：既存の眼球光学モデルの波長分散特性	78

7.4.4	既存の眼球光学モデルの近軸論による LCA .....	78
7.4.5	新しい人眼水晶体のアッベ数モデル .....	78
第 8 章	まとめ .....	79
8.1	本研究のまとめ .....	79
8.2	今後の研究の展望について .....	80
参考文献	.....	81
付録 A	.....	87
付録 B	.....	89
付録 C	.....	91
業績一覧	.....	93
謝辞	.....	94



# 第 1 章 序論

## 1.1 研究の目的と背景

人が物を見る時、物体から出た光は眼球光学系によって網膜に結像する。このとき網膜像は眼球光学系で発生する収差によって劣化する。一般に収差とは、物体の一点から出る光が光学系によって結像するとき、光が一点に集まらないことを意味する。収差は光源が単波長のときに発生する単色収差と、光源が複数の波長をもつことから発生する色収差とに大別される。色収差は、物質に屈折率波長分散特性があることにより発生する。色収差は、光軸上で波長によって集光点が異なることを表す軸上色収差 (longitudinal chromatic aberration、LCA)、波長による像の高さの違いを表す倍率色収差 (transverse chromatic aberration、TCA)、波長による高次収差(higher-order aberration、HOA)の違いを表す高次の色収差に分類できる。LCA や TCA といった色収差は網膜像の質と密接に関連するが、網膜像の光学特性にどのように影響するかについては、それぞれ異なっている。色収差が網膜像とどのように関連するか、またそれらが視機能へ与える影響はどの程度であるかを知ることは、Quality of Vision (QOV)を考える上で重要である。

人眼の色収差測定は古くは Isaac Newton によって 17 世紀に初めて測定された。色収差の測定は多くの研究者によって行われており、被検者の応答を基に測定対象の閾値などを得る自覚的方法 [1-5]と、検者側の観察によって測定値を得る他覚的方法 [6-14]で行われてきた。人眼の LCA は、可視のスペクトル範囲(380~780 nm)でおおよそ 2.5 Diopter (D)である [15]。回転対称な光学系において光軸上の TCA は存在しないが、人眼の場合には中心窩の場合でも TCA が存在する。これは、眼球の光軸に対して視軸が約 5 度傾いている [16]ことで、中心窩が光軸からずれていることと、眼球光学系が非回転対称であることによる。

微小な白色点光源から出た光が網膜に作る像は、理想的に単色の収差が無い条件であっても、眼球に色収差があることによって回折による像の広がり以上に広がった像となる。LCA によってデフォーカスされた網膜像の広がり、瞳孔径 6 mm で考えた場合 70  $\mu\text{m}$  ほど [17]であり、中心窩の視細胞の大きさが 2~3  $\mu\text{m}$  である [18]ことと比較して十分に大きい。しかし、この 2.5 D を超える LCA が視機能へ与える影響は、比視感度  $V(\lambda)$  [19]を考慮すると、単色のデフォーカス量に換算して 0.2 D 程度に過ぎない [20]。また、実際に測定された球面収差やコマ収差に代表される眼球の単色収差を加味した光



学シミュレーションによって、眼球には単色収差があることで LCA によるデフォーカスの影響は緩和されることが報告されている [21]。さらに、同様に実測値の単色収差と LCA を考慮した光学シミュレーションから、単色収差が大きい場合には LCA の影響は大きく軽減する [22]。また、TCA が網膜像に与える影響は LCA の影響よりも小さい。瞳孔径 6 mm で考えた場合、TCA による網膜像の広がり は 9  $\mu\text{m}$  ほどであり、LCA による像の広がりの 8 分の 1 である [17]。単色の高次収差と LCA の両方を考慮すると、TCA の影響は無視できる [17,22]。

近年、眼球光学系の単色収差測定には、ハルトマンシャック型波面センサー (Hartmann-Shack wavefront aberrometer ; HSWA) がよく用いられている。複数波長で HSWA を用いて測定すると、LCA と高次収差の両方が測定可能であり優れた方法である。単色収差に関しては HSWA を用いて、正常眼の収差量や加齢変化について多く調べられているが、HSWA を用いた LCA の研究はこれまでも行われている [10–14] もの、被検者数が少なく、個人差や加齢についての議論は十分ではない。

眼内レンズ (Intraocular Lens、IOL) 眼についてもまた、色収差特性が調べられている。IOL は、白内障手術によって混濁した水晶体を取り除いた後に眼内に挿入する、水晶体の代わりとなる人工のレンズである。IOL には、生物学的に水晶体と交換可能であること、生体内において安定的であるといった特性が求められ、polymethyl methacrylate (PMMA)、アクリル、シリコン等が素材として用いられている。近年では短波長の光をブロックするための複合物が添加されることで、黄色に着色したものも多い。IOL の分散特性は、in-vitro における測定 [23,24]、in-vivo における測定 [25–27] が行われているが、十分に研究されたとは言い難い。また、これまで人眼で測定された IOL の屈折力の範囲が十分でないため、IOL の屈折力と IOL 眼の LCA の関係は明らかではなかった。

本研究では、臨床応用可能である、3 波長光源を搭載した HSWA を開発し、正常眼と IOL 眼の LCA 測定を行った。これらの測定値に基づいて、正常眼については個人差および加齢効果を調べた。20 歳から 50 歳代までの正常眼が老視になっていく過程での LCA の変化について検討することとした。IOL 眼については IOL の種類による LCA の差および IOL の屈折力と LCA の相関を調べた。また、得られた LCA が同時に測定した高次収差と相互作用して、視機能にどのように影響するかを光学シミュレーションによって明らかにした。TCA の影響は小さいことから、LCA と高次収差を考慮したシミュレーションを行った。加えて、人眼に移植される IOL の物理特性を詳細に推定するため、特定の屈折力の IOL に対し、IOL の形状測定、反射率測定 (屈折率推定のため)、

さらに、IOL を内部に保持可能な人工模擬眼による HSWA を用いた測定を行うことで、IOL 自体の波長分散特性を求めた。最後に、屈折率の波長分散特性を含む光学的な眼球モデル（Le Grand 眼球モデル [28]）から計算した LCA と本研究で測定した LCA の比較から、正常眼の波長分散特性を満足する水晶体の波長分散モデルを提案する。

## 1.2 本論文の構成

本論文の構成は以下のとおりである（図 1.1）。

### 第 1 章

この章は、序論である。

### 第 2 章

色収差や波面センシングについて概説し、本研究で用いられている HSWA の原理、利点について説明する。

### 第 3 章

臨床測定に用いた 3 波長化した HSWA の詳細な仕様、装置の校正方法等を説明する。

### 第 4 章

臨床測定の正常眼の結果、IOL 眼の結果を示す。

### 第 5 章

IOL の形状等の測定結果および、IOL を内部にホールド可能な模擬眼を用いた 3 波長波面センサーによる LCA 測定結果を示す。さらに近軸光線追跡を用いた LCA の算出方法について述べ、IOL の屈折率波長分散の推定の結果を示す。

### 第 6 章

第 4 章と第 5 章の結果に基づき、LCA を含む臨床で得られた眼球収差の結果を用いて、光学シミュレーション（MTF および VSOTF）による評価を行う。

### 第 7 章

本章までの結果を踏まえた考察として、屈折率波長分散の加齢変化や、既存の眼球モデルを利用した個々の人眼のモデル化等についての考察を行う。

### 第 8 章

本研究のまとめと今後の展望である。

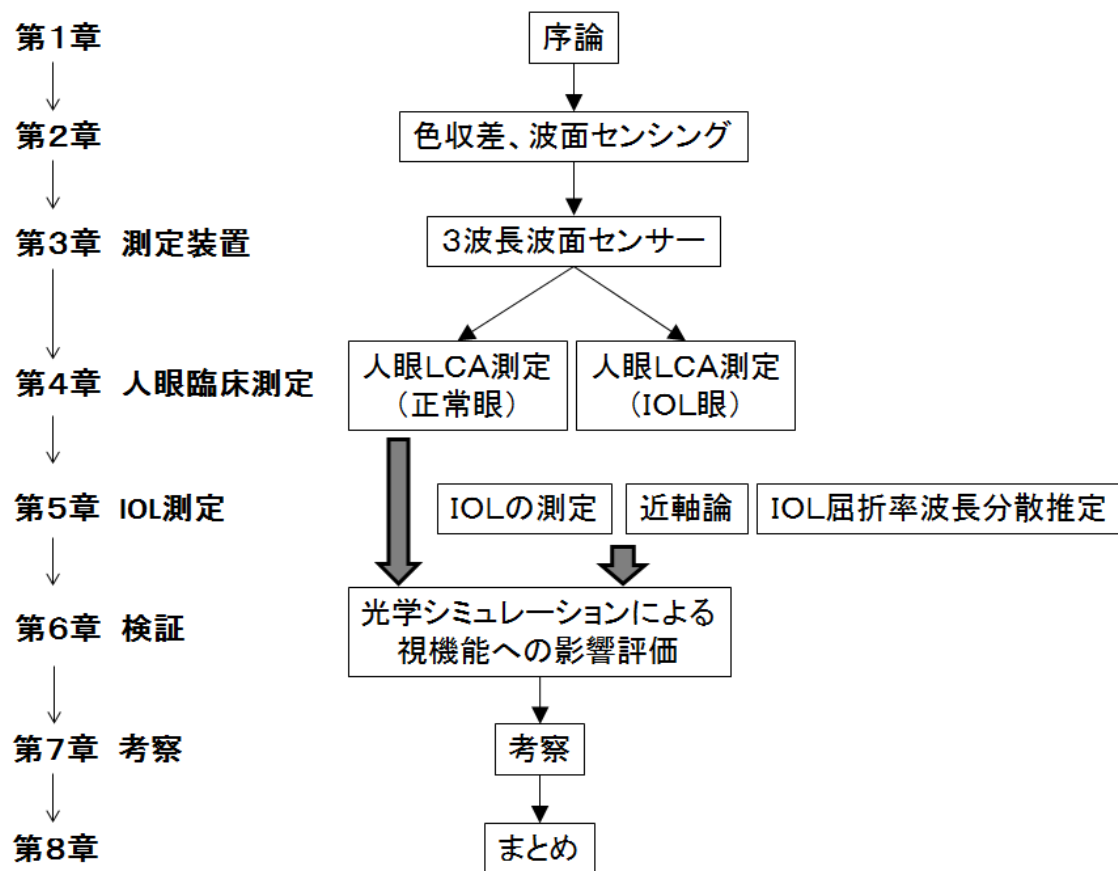


図 1. 1 論文の構成を示す。

## 第2章 色収差

第2章では、色収差について概説する。また、先行研究で提唱されている屈折率波長分散特性を含む眼球モデルに基づいて、眼球で生じる色収差について述べる。

### 2.1 LCA、TCA、高次の色収差

眼球の色収差は、眼球光学系を構成する物質の屈折率が波長に依存し、各屈折面で屈折後の光線の方向が波長によって異なることにより発生する。軸上色収差(LCA)は、2つの波長の軸上光線の結像位置の差と定義される(図2.1)。倍率色収差(TCA)は、2つの波長の軸外光線の結像位置の高さの差として定義される(図2.2)。高次収差は、デフォーカスと乱視よりも高次の、コマ収差や球面収差などに代表される収差を表す。高次の色収差とは、2つの波長間の高次収差の差と定義される(図2.3)。

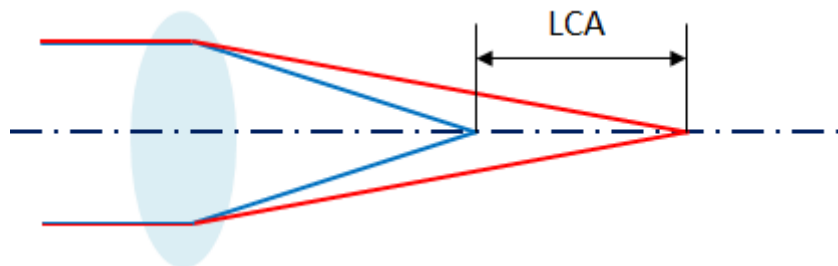


図2.1 軸上色収差(LCA)の説明図である。

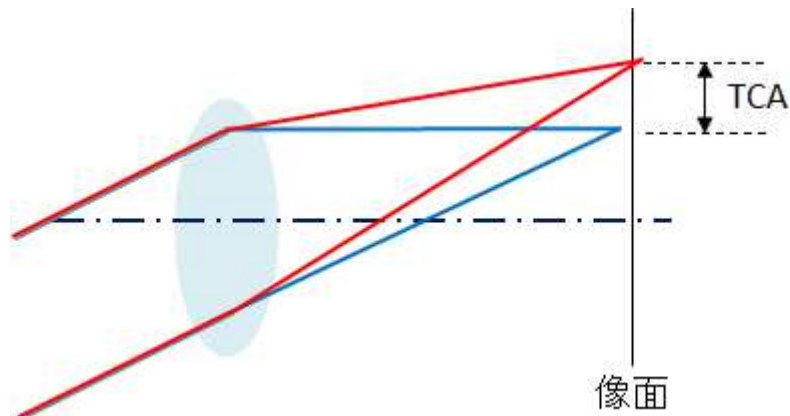


図2.2 倍率色収差(TCA)の説明図である。

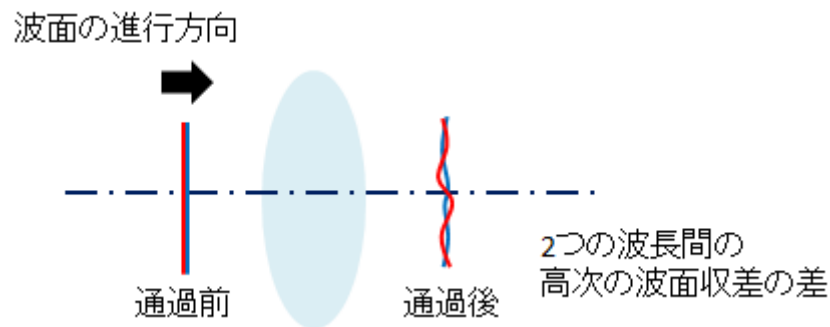


図 2.3 高次の色収差の説明図である。

## 2.2 眼球の色収差

眼球は、角膜、房水、水晶体、硝子体の 4 つの構成要素から成る。屈折率の波長分散特性を含む光学的な眼球モデルは Le Grand [28]や Navarro [29]によって提唱されている。Le Grand の眼球モデルは、Gullstrand [30]を基にしたものであるため、Gullstrand-Le Grand 眼球モデルとも呼ばれる。Atchison ら [15]によって、Le Grand および Navarro の眼球モデルにおける角膜、房水、水晶体、硝子体のそれぞれについて、屈折率の波長分散を Cauchy の波長分散式で表した場合のパラメーターが示されている。Atchison らの示したパラメーターに基づいて計算した場合の、いくつかの波長の屈折率  $n$  (555 nm、d 線(587.56 nm)、F 線(486.13 nm)、C 線(656.27 nm))およびアッベ数  $v = (n_d - 1)/(n_F - n_C)$ の結果を表 2.1、表 2.2 に示す。また、それぞれの屈折率波長分散を図示した結果を図 2.4 に示す。表 2.1、表 2.2 から分かるように、眼球構成要素のアッベ数は概ね 50 前後であると考えられている。

眼の光学系は、角膜や水晶体が非球面 [29]で、眼球内部に開口絞り(瞳孔が絞りとなる)があり、単色収差を打ち消すための複雑な構成となっている [31]。角膜や水晶体の非球面性は、球面収差を抑制するためである。眼球内部の開口絞りは、眼球の屈折力を角膜由来と水晶体由来として分けて考えると、正の屈折力を持った角膜レンズおよび水晶体レンズによって挟まれる構成となる。このような構成は非対称性収差を打ち消すように働く。しかし、構成物質のアッベ数が 50 程度と似通っていることで色収差の補正は十分でなく、可視域(380~780 nm)における LCA は 2.5 D ほどにもなる [15]。前述の非対称性収差を打ち消す効果は TCA を補正するように働くものの、角膜由来の屈折力の方が大きく、眼球光学系は対称ではないため TCA は残存する。また、角膜と水晶体

の光軸の不一致、光軸と視軸のずれ等によって、中心窩でも TCA は存在する [32–35]。

	角膜	房水	水晶体	硝子体
n (555 nm)	1.3784	1.3386	1.4217	1.3372
n <sub>d</sub> (d-line)	1.3771	1.3374	1.4201	1.3360
n <sub>F</sub> (F-line)	1.3818	1.3418	1.4259	1.3404
n <sub>C</sub> (C-line)	1.3751	1.3354	1.4175	1.3341
アッペ数	56	53	50	53

表 2.1 眼球光学モデル(Le Grand)の屈折率とアッペ数を示す。

	角膜	房水	水晶体	硝子体
n (555 nm)	1.3773	1.3388	1.4216	1.3373
n <sub>d</sub> (d-line)	1.3761	1.3375	1.4201	1.3361
n <sub>F</sub> (F-line)	1.3807	1.3423	1.4263	1.3407
n <sub>C</sub> (C-line)	1.3740	1.3353	1.4175	1.3341
アッペ数	56	49	48	50

表 2.2 眼球光学モデル(Navarro)の屈折率とアッペ数を示す。

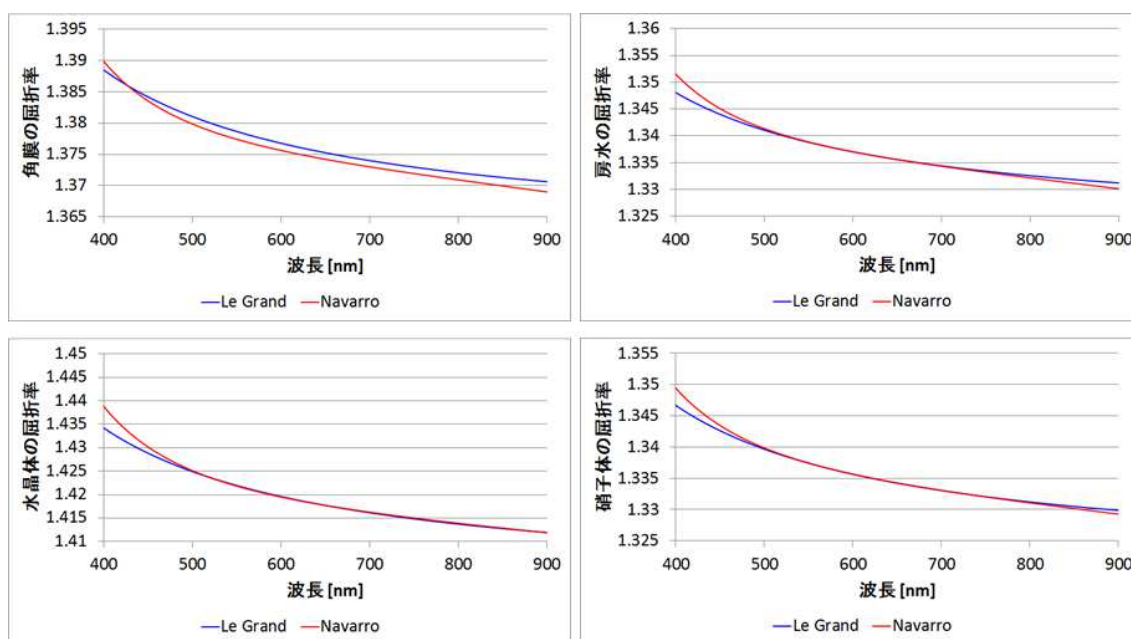


図 2.4 既存の眼球モデルの角膜、房水、水晶体、硝子体の屈折率波長分散を示す（青線；Le Grand 眼球モデル、赤線；Navarro 眼球モデル）。

## 2.3 角膜、水晶体の屈折率分布

Le Grand や Navarro の眼球モデルは、角膜、房水、水晶体、硝子体の屈折率分布を一定としたモデルである。しかし、角膜および水晶体には屈折率分布があることが知られている。

Patel ら [36]は手持ちのレフラクトメーターやアッペ屈折計によって人眼角膜の屈折率を計測し、角膜上皮で  $1.401 \pm 0.005$ 、角膜実質層の前部で  $1.380 \pm 0.005$ 、後部で  $1.373 \pm 0.001$  を報告している。また、Leonard ら [37]は人眼角膜の繊維状の部位、およびその他の部位において、屈折率がそれぞれ 1.411、1.365 と報告している。

水晶体の部位ごとの屈折率測定も複数の研究者によって行われている。Palmer ら [38]は、プルフリッヒ屈折計による測定により、水晶体の核で屈折率が 1.399 (560 nm)、アッペ数が 43、水晶体の周辺部で屈折率が 1.376 (560 nm)、アッペ数が 96 と報告した。また、MRI による測定 [39]や、光干渉断層法(optical coherence tomography、OCT)を用いた測定 [40]も行われている。Goncharov ら [41]によって、屈折率分布を考慮した水晶体 (gradient-index lens)のモデルが提案されている。

先行研究より、屈折率分布を考慮した標準的な眼球モデルを用いることは可能である。しかし、これらを個人差も考慮したモデルに適用できるかはまだ分からない。例として、角膜や水晶体の形状が大きく標準と異なるような場合に、同じ屈折率分布のモデルを適用して良いかどうかは不明である。また、実際に屈折率分布を適用した場合には、LCA の計算やその他の光学シミュレーションにおいて、屈折率分布のある媒質中を進む光線を計算する必要がある。また、5.2 節で述べる近軸光線追跡によって求める LCA (近軸論による LCA) の導出方法は適用できない。本研究では、角膜、水晶体の屈折率分布は考慮せずに、等価な屈折率及び波長分散について議論を進めることとする。

## 第3章 測定装置

第3章では、本研究で用いた軸上色収差測定装置の詳細およびハルトマンシャック波面センサーの原理について説明し、本原理を色収差測定に用いる利点を述べる。また、装置の校正に関しても述べる。

### 3.1 軸上色収差測定装置（3波長波面センサー）

本研究では、臨床現場でLCAおよび高次収差を測定可能な3波長のHSWAを開発した。測定波長は840、690、561 nmで、それぞれ独立に点灯することで、840、690、561 nm、それぞれの波面収差測定が可能である。HSWAの基本構成は、Kohら[42,43]と同等である。Kohらが用いたHSWAは、840 nmの近赤外(near infrared、NIR)域での波面センシング用である。HSWAの原理や複数の波長で測定した場合の利点等については、3.3節で詳しく述べる。

図3.1に開発したHSWAの光学系を示す。光源は、中心波長840 nmのsuperluminescent diode (SLD; GS8E5003GJB、Anritsu)、中心波長690 nmの半導体レーザー(ASLD68-050-B-FA、Amonics)、及び561 nmの固体レーザー(Sapphire561 LP、COHERENT)である(図3.2)。840 nm付近の近赤外光波長域は、オートレフラクトメーターで用いられている波長域である。561 nmは、明所視における人眼の標準比視感度(photopic spectral efficiency function、SF)の最大感度波長555 nmに近い。3つの光源840、690、561 nmはそれぞれ、偏波保持シングルモードファイバー(PM780-HP、PM630-HP、PM460-HP、Nufern社、米国)にカップリングされている。さらにそれらのシングルモードファイバーを1つにバンドルすることで、光源部をコンパクトにした(図3.3)。

HSWAの波面センサー部のマイクロレンズレットアレイは700個程度の小レンズから成り、レンズ間ピッチは0.2 mm、レンズの焦点距離は5 mmである。HSWA用の検出器は2/3インチCCD(CM-141 MCL、145万画素、JAI)が用いられ、その画素数は1392×1040で、画素サイズは6.45 μmである。前眼部は別のCCDを用いて観察した。前眼部の照明には940 nmのLEDを用いた。被検者の固視を安定させるための固視標は、市販のオートレフラクトメーター(RM-8000、TOPCON)を流用した。ダイクロイックミラー1(図中のダイクロ1)は、690 nm、および561 nmの光を反射する必要がある。ダ



イクロイックミラー2（ダイクロ 2）についても 840、690、561 nm については同様な反射特性の必要があるが、前眼部観察光は透過する必要がある。そこで、図 3.4 に示す透過率特性を持つ膜を製作した。図 3.4 は P 偏光、S 偏光の平均透過率を示している。図中、18.5 deg、26.5 deg は光軸とダイクロイックミラーとのなす角度を示す。このような膜特性により、市販のオートレフラクトメーターと比較して青みがかった固視ターゲットとなっている。

測定の際の CCD 露光時間は、840、690、561 nm、それぞれの波長毎に設定する必要がある。これは、人眼の眼底反射率は波長毎に異なっており [44]、また、CCD の感度に波長依存性があるためである。測定時は、被検者のデフォーカス成分を補償する目的で光学系内部のレンズを移動する。また、測定光源や固視ターゲットも網膜に焦点が合う必要があるため、図 3.1 に示す点線で囲まれた部分が一体となって光軸に沿って移動する構成となっている。なお、前眼部観察の系で用いられるレンズ 4 は移動しない。

さらに、測定の直前には固視標を雲霧する。雲霧は+1 D 程度、固視標を遠方に移動させる動作であり、被検者に固視ターゲットを注視させることで被検者の調節をできる限り弛緩させる手段である。

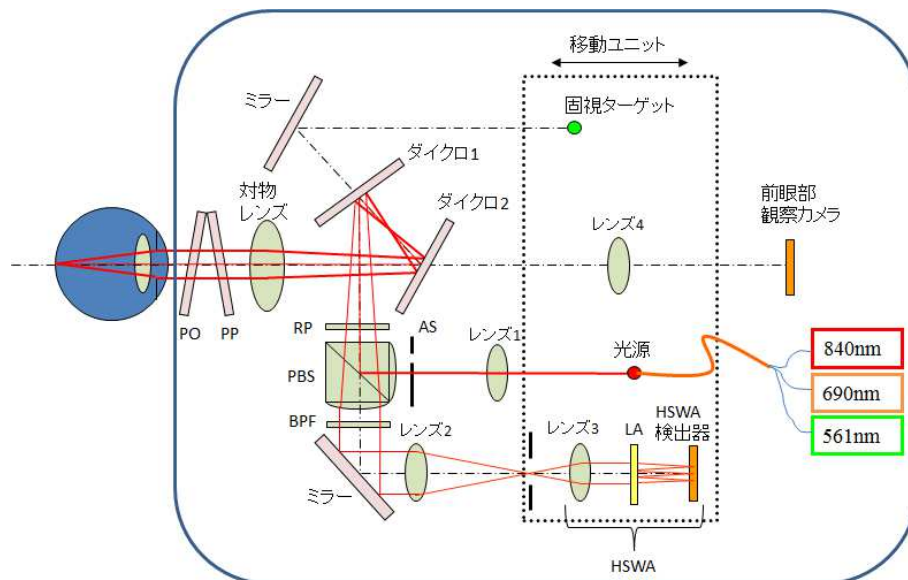


図 3.1 HSWA 光学系（上面図）を示す。PO ;  $\lambda/4$  ポラライザー、PP ; 平面板、RP ; ロータリープリズム、PBS ; 偏光ビームスプリッター、BPF ; バンドパスフィルター、ダイクロ ; ダイクロイックミラーである。



COHERENT製  
561nm 固体レーザー



Amonics製  
690nm SLD



アンリツ製  
840nm SLD

図 3. 2 HSWA 用の 3つの光源を示す。

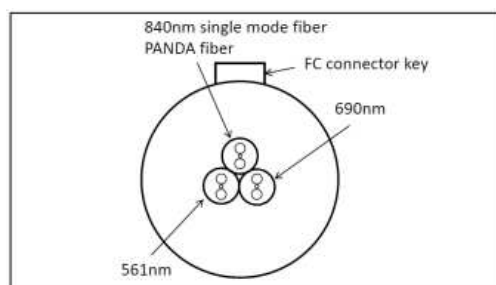


図 3. 3 1つに束ねられた3つのシングルモードファイバーの略図を示す。

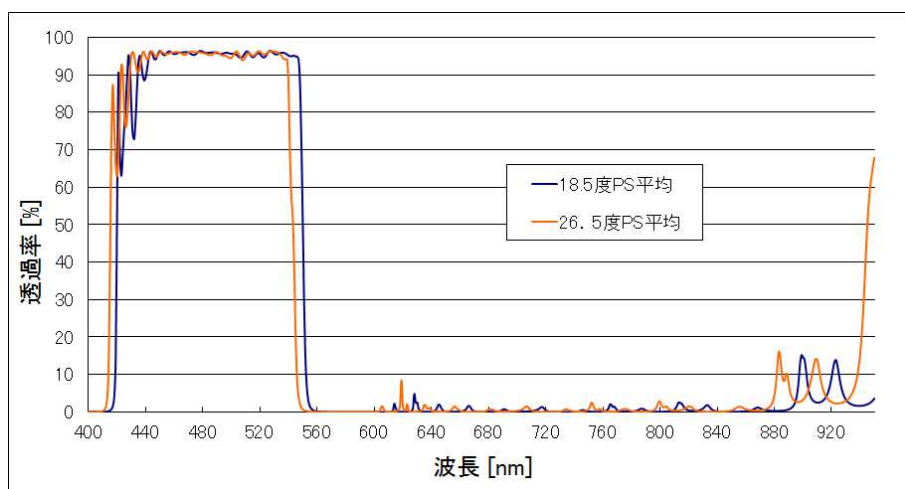


図 3. 4 ダイクロ 1、ダイクロ 2 の透過率特性の実測結果を示す。

## 3.2 ハルトマンシャック波面センサー

### 3.2.1 ハルトマンシャック波面センサーの原理

ハルトマンシャック波面センサーは、眼の高次収差を測定するためによく用いられている。HSWA に至る収差測定の方法を簡単に紹介する。Scheiner [45]、Smirnov [46]は、瞳上の光線を2つのピンホールで分割し、それぞれの光線の状態によって眼球の屈折度を測定した。Hartmann [47]は、ピンホールをアレイ状に配置してピンホールを通った光をセンサーで検出し、1回の測定で瞳上の波面の傾きを算出した。Shack [48]はこれらのピンホールアレイにマイクロレンズを配置し、さらにレンズの焦点位置に撮像素子を置くことで焦点位置の検出を容易にした。このマイクロレンズアレイと撮像素子を組み合わせた収差測定装置をハルトマンシャック型波面センサー(Hartmann-Shack Wavefront Abberometer、HSWA)と呼ぶ。

図3.5はHSWAの基本的な光学系を示している。細い光束を眼の人の瞳に入射させ、網膜上に微小な点像を形成する。網膜の点像は2次光源となり、網膜で散乱した光束は瞳孔を通過した後に平行光(正視の場合)となる。この光束をHSWAで検出することによって波面収差が測定される。

図3.6は、眼球収差が無い場合、収差が有る場合の撮像素子上に形成される点像の様子を示している。眼球収差の無い場合、等間隔に並んだマイクロレンズアレイによって、等間隔な点像が並ぶ。一方で収差の有る場合には歪んだ波面の傾きに従って、点像は等間隔に並ばない。このとき、無収差の基準位置からの点像の位置ずれを解析することで波面収差を求めることができる。波面収差の算出方法と波面のゼルニケ多項式を用いた展開については、3.2.3項で詳細を説明する。

図3.7は、装置の光学系を通ることによって波面が理想的な平面波から乱れる様子を示している。眼球から出射する光束は必ずしも平行ではない。眼球の瞳とHSWAのマイクロレンズアレイは共役となる。

図3.8は、眼が近視のときに、レンズの移動によってデフォーカス成分が補償される様子を示す。近視の場合、網膜で反射して眼球から射出される光は収束光となる。このとき中間の結像面は左方に移動するので、図3.8のようにレンズの焦点位置が中間の結像面と一致するようにレンズを左方向に動かせば良い。このように、眼球の波面収差のうちデフォーカス(球面波)成分については移動するレンズの移動量によっておおよそ定まり、残りの収差が検出器上の点像のずれとして検出されることとなる。

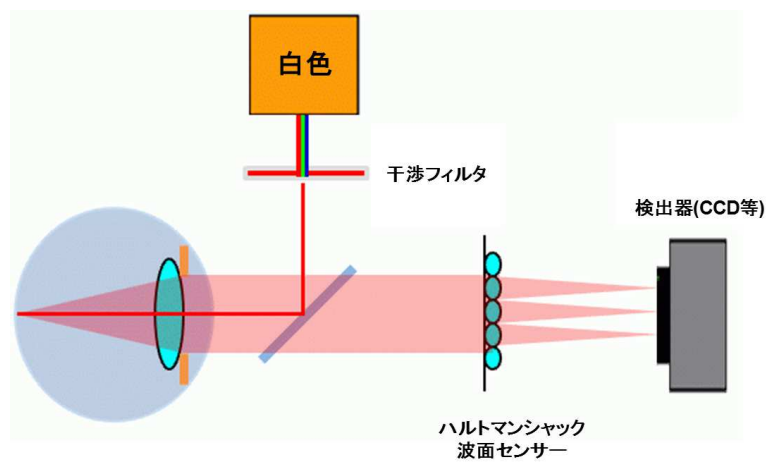


図 3.5 ハルトマンシャック型波面センサーの基本概念を示す。

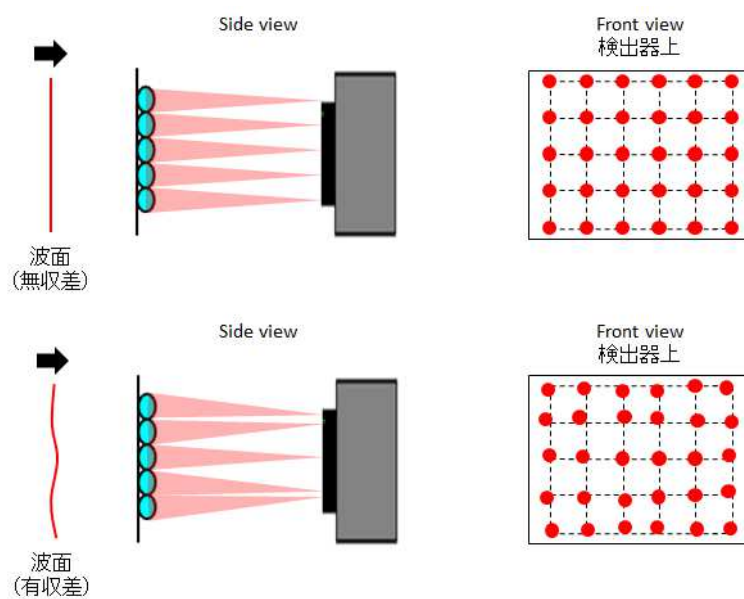


図 3.6 検出器上に出来るスポット像を示す。眼球収差無しの場合（上図）、眼球収差ありの場合（下図）を示す。

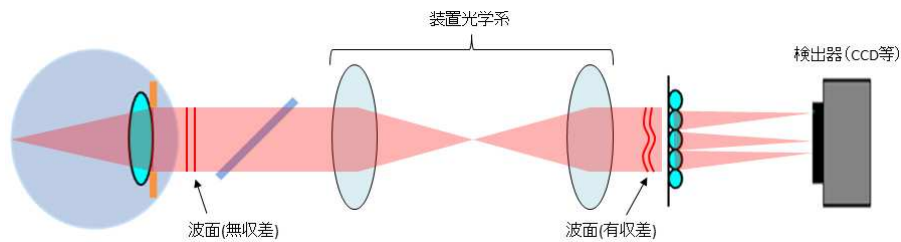


図 3.7 装置光学系通過によって発生する波面収差を表す。

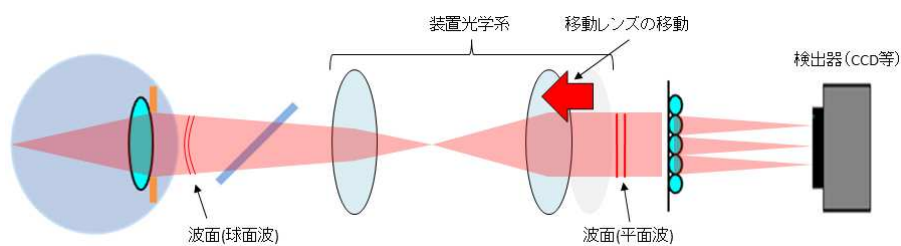


図 3.8 光学系のレンズの移動により、波面の球面成分を補償する様子を示す。(図は近視の場合を表す。)

### 3.2.2 ハルトマンシャック波面センサーの利点

HSWA の利点として、装置の光学系に収差が有っても良いことが挙げられる。図 3.6 で示したように、装置に収差があると得られる点像の間隔は均一でなくなるが、そうした場合でも、そのずれた位置を各点像の基準位置であると新しく定めれば良い。新しく定めた基準位置と点像のずれから、眼球の収差は算出されることになる。

### 3.2.3 波面収差の算出方法

すでに述べたように、波面収差は検出される点像の基準位置からの偏差を用いて算出される。以下、算出手順を詳細に述べる。光軸に垂直な瞳面内を X、Y 座標系で定義する。波面収差  $W(X,Y)$  は、参照波面を光軸に垂直な平面波であるとする、実際の波面の各 X、Y 位置における光軸方向の偏差として表される。座標は解析半径で割った規格化した値が用いられる。

マイクロレンズアレイの焦点距離を  $f$  とすると、レンズに入る光束の角度が  $\theta$  である場合、焦点面の像高  $h$  は  $h = f \times \sin \theta$  であり、角度が大きく無い場合は  $h = f \times \theta$  と近似して

よい。

波面収差の瞳座標による偏微分と、像面に出来る点像のずれ  $\Delta$  には(3.1)式と(3.2)式の関係がある。ここでは、瞳面上の座標を  $X, Y$ 、像面上の座標は  $x, y$  としている。

$$\frac{\partial W(X, Y)}{\partial X} = \frac{\Delta x}{f} \quad (3.1)$$

$$\frac{\partial W(X, Y)}{\partial Y} = \frac{\Delta y}{f} \quad (3.2)$$

次に、波面収差をゼルニケ多項式で表すことを考える。ゼルニケ多項式は光学の分野でよく用いられる直交多項式で、古典的なザイデル収差(Seidel's aberration)のコマ収差や球面収差と対応する項があることから、収差の評価を行い易いという利点がある。波面収差  $W(X, Y)$  を次式の様に各項で展開する。

$$W(X, Y) = \sum_n c_n z_n(X, Y) \quad (3.3)$$

$c_n$  はゼルニケ多項式の各項の係数、 $z_n$  はゼルニケ多項式を表す。0 次から 6 次までのゼルニケ多項式を表 3.1 に示す。

$z_0 = 1$
$z_1 = y$
$z_2 = x$
$z_3 = 2xy$
$z_4 = 2x^2 + 2y^2 - 1$
$z_5 = x^2 - y^2$
$z_6 = 3yx^2 - y^3$
$z_7 = 3yx^2 + 3y^3 - 2y$
$z_8 = 3x^3 + 3xy^2 - 2x$
$z_9 = x^3 - 3xy^2$
$z_{10} = 4yx^3 - 4y^3x$
$z_{11} = 8yx^3 + 8y^3x - 6yx$
$z_{12} = 6x^4 + 12x^2y^2 + 6y^4 - 6x^2 - 6y^2 + 1$
$z_{13} = 4x^4 - 4y^4 - 3x^2 + 3y^2$
$z_{14} = x^4 - 6x^2y^2 + y^4$
$z_{15} = 5yx^4 - 10y^3x^2 + y^5$
$z_{16} = 15yx^4 + 10y^3x^2 - 5y^5 - 12yx^2 + 4y^3$
$z_{17} = 10yx^4 + 20y^3x^2 + 10y^5 - 12yx^2 - 12y^3 + 3y$
$z_{18} = 10x^5 + 20x^3y^2 + 10xy^4 - 12x^3 - 12xy^2 + 3x$
$z_{19} = 5x^5 - 10x^3y^2 - 15xy^4 - 4x^3 + 12xy^2$
$z_{20} = x^5 - 10x^3y^2 + 5xy^4$
$z_{21} = 6yx^5 - 20y^3x^3 + 6y^5x$
$z_{22} = 24yx^5 - 24y^5x - 20yx^3 + 20y^3x$
$z_{23} = 30yx^5 + 60y^3x^3 + 30y^5x - 40yx^3 - 40y^3x + 12yx$
$z_{24} = 20x^6 + 60x^4y^2 + 60x^2y^4 + 20y^6 - 30x^4$
$- 60x^2y^2 - 30y^4 + 12x^2 + 12y^2 - 1$
$z_{25} = 15x^6 + 15x^4y^2 - 15x^2y^4 - 15y^6 - 20x^4 + 20y^4 + 6x^2 - 6y^2$
$z_{26} = 6x^6 - 30x^4y^2 - 30x^2y^4 + 6y^6 - 5x^4 + 30x^2y^2 - 5y^4$
$z_{27} = x^6 - 15x^4y^2 + 15x^2y^4 - y^6$

表 3.1 ゼルニケ多項式 (0 次から 6 次まで) (直行座標系) を示す。

ここで、点像の基準点からの偏差  $d$  とマイクロレンズアレイの焦点距離  $f$  から求まる値は、波面収差の偏微分値であった。従って、複数の点像の偏差から波面収差をゼルニケ多項式に最小二乗フィッティングする場合、ゼルニケ多項式を偏微分した式に対してフィッティングすることになる。最初に波面収差  $W$  の全微分を考える。

$$dW = W_X dX + W_Y dY = \sum_n c_n (z_{nX} dX + z_{nY} dY) \quad (3.4)$$

$W_X$ 、 $W_Y$  は波面収差の  $X$  および  $Y$  の偏微分、 $Z_{nX}$ 、 $Z_{nY}$  はゼルニケの  $n$  番目の項の  $X$  および  $Y$  の偏微分を表している。偏微分を(3.5)式の2つの式で表すこととし、

$$\begin{aligned} \mathbf{W}' &= W_X dX + W_Y dY \\ \mathbf{z}'_n &= z_{nX} dX + z_{nY} dY \end{aligned} \quad (3.5)$$

次のように  $G$  を定める。

$$G = \sum_i \left( \mathbf{W}'_i - \sum_n c_n \mathbf{z}'_{n,i} \right)^2 \quad (3.6)$$

添え字  $n$  はゼルニケの項を、添え字  $i$  は点像の各点を表している。 $\mathbf{W}'_i$  には各点像の偏差から得られる各点の波面収差の偏微分値を代入する。 $\mathbf{z}'_{n,i}$  には、ゼルニケ多項式の  $n$  番目の項の微分に対し、各スポット点の基準座標の瞳座標値を代入する。最小二乗法のため、 $G$  をゼルニケの各係数  $c$  で偏微分し、係数  $c$  を外に出すようにまとめると、(3.7)式のようになる。

$$\begin{pmatrix} \sum_i \mathbf{z}'_{1,i} \cdot \mathbf{z}'_{1,i} & \sum_i \mathbf{z}'_{1,i} \cdot \mathbf{z}'_{2,i} & \sum_i \mathbf{z}'_{1,i} \cdot \mathbf{z}'_{3,i} & \sum_i \mathbf{z}'_{1,i} \cdot \mathbf{z}'_{4,i} & \cdots \\ \sum_i \mathbf{z}'_{2,i} \cdot \mathbf{z}'_{1,i} & \sum_i \mathbf{z}'_{2,i} \cdot \mathbf{z}'_{2,i} & \sum_i \mathbf{z}'_{2,i} \cdot \mathbf{z}'_{3,i} & \sum_i \mathbf{z}'_{2,i} \cdot \mathbf{z}'_{4,i} & \cdots \\ \sum_i \mathbf{z}'_{3,i} \cdot \mathbf{z}'_{1,i} & \sum_i \mathbf{z}'_{3,i} \cdot \mathbf{z}'_{2,i} & \sum_i \mathbf{z}'_{3,i} \cdot \mathbf{z}'_{3,i} & \sum_i \mathbf{z}'_{3,i} \cdot \mathbf{z}'_{4,i} & \cdots \\ \sum_i \mathbf{z}'_{4,i} \cdot \mathbf{z}'_{1,i} & \sum_i \mathbf{z}'_{4,i} \cdot \mathbf{z}'_{2,i} & \sum_i \mathbf{z}'_{4,i} \cdot \mathbf{z}'_{3,i} & \sum_i \mathbf{z}'_{4,i} \cdot \mathbf{z}'_{4,i} & \cdots \\ \cdots & \cdots & \cdots & \cdots & \cdots \end{pmatrix} \begin{pmatrix} c_1 \\ c_2 \\ c_3 \\ c_4 \\ \cdots \end{pmatrix} = \sum_i \begin{pmatrix} (W_{X,i} + W_{Y,i}) \cdot \mathbf{z}'_{1,i} \\ (W_{X,i} + W_{Y,i}) \cdot \mathbf{z}'_{2,i} \\ (W_{X,i} + W_{Y,i}) \cdot \mathbf{z}'_{3,i} \\ (W_{X,i} + W_{Y,i}) \cdot \mathbf{z}'_{4,i} \\ \cdots \end{pmatrix} \quad (3.7)$$

$W_{X,i}$ 、 $W_{Y,i}$  は、実際に各スポット点から得られる偏微分値である。さらに簡単にまとめると、(3.8)式となる。

$$\sum_i \begin{pmatrix} \mathbf{z}'_{1,i} \\ \mathbf{z}'_{2,i} \\ \mathbf{z}'_{3,i} \\ \mathbf{z}'_{4,i} \\ \cdots \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mathbf{z}'_{1,i}} & \mathbf{z}'_{2,i} & \mathbf{z}'_{3,i} & \mathbf{z}'_{4,i} & \cdots \end{pmatrix} \begin{pmatrix} c_1 \\ c_2 \\ c_3 \\ c_4 \\ \cdots \end{pmatrix} = \sum_i \begin{pmatrix} \mathbf{W}'_i \\ \mathbf{z}'_{3,i} \\ \mathbf{z}'_{4,i} \\ \cdots \end{pmatrix} \quad (3.8)$$

表 3.2、表 3.3 に、直交座標で表したゼルニケ多項式の  $X$  偏微分、 $Y$  偏微分を示す。上記の行列を解くことにより、ゼルニケ多項式の各項の係数が得られる。



$$\begin{aligned}
dz_0 &= 0 \\
dz_1 &= 0 \\
dz_2 &= 1 \\
\\ 
dz_3 &= 2y \\
dz_4 &= 4x \\
dz_5 &= 2x \\
\\ 
dz_6 &= 6yx \\
dz_7 &= 6yx \\
dz_8 &= 9x^2 + 3y^2 - 2 \\
dz_9 &= 3x^2 - 3y^2 \\
\\ 
dz_{10} &= 12yx^2 - 4y^3 \\
dz_{11} &= 24yx^2 + 8y^3 - 6y \\
dz_{12} &= 24x^3 + 24xy^2 - 12x \\
dz_{13} &= 16x^3 - 6x \\
dz_{14} &= 4x^3 - 12xy^2 \\
\\ 
dz_{15} &= 20yx^3 - 20y^3x \\
dz_{16} &= 60yx^3 + 20y^3x - 24yx \\
dz_{17} &= 40yx^3 + 40y^3x - 24yx \\
dz_{18} &= 50x^4 + 60x^2y^2 + 10y^4 - 36x^2 - 12y^2 + 3 \\
dz_{19} &= 25x^4 - 30x^2y^2 - 15y^4 - 12x^2 + 12y^2 \\
dz_{20} &= 5x^4 - 30x^2y^2 + 5y^4 \\
\\ 
dz_{21} &= 30yx^4 - 60y^3x^2 + 6y^5 \\
dz_{22} &= 120yx^4 - 24y^5 - 60yx^2 + 20y^3 \\
dz_{23} &= 150yx^4 + 180y^3x^2 + 30y^5 - 120yx^2 - 40y^3 + 12y \\
dz_{24} &= 120x^5 + 240x^3y^2 + 120xy^4 - 120x^3 \\
&\quad - 120xy^2 + 24x \\
dz_{25} &= 90x^5 + 60x^3y^2 - 30xy^4 - 80x^3 + 12x \\
dz_{26} &= 36x^5 - 120x^3y^2 - 60xy^4 - 20x^3 + 60xy^2 \\
dz_{27} &= 6x^5 - 60x^3y^2 + 30xy^4
\end{aligned}$$

表 3. 2 標準ゼルニケ多項式の  $x$  についての偏微分を示す。

$$\begin{aligned}
dz_0 &= 0 \\
dz_1 &= 1 \\
dz_2 &= 0 \\
\\ 
dz_3 &= 2x \\
dz_4 &= 4y \\
dz_5 &= -2y \\
\\ 
dz_6 &= 3x^2 - 3y^2 \\
dz_7 &= 3x^2 + 9y^2 - 2 \\
dz_8 &= 6xy \\
dz_9 &= -6xy \\
\\ 
dz_{10} &= 4x^3 - 12y^2x \\
dz_{11} &= 8x^3 + 24y^2x - 6x \\
dz_{12} &= 24x^2y + 24y^3 - 12y \\
dz_{13} &= -16y^3 + 6y \\
dz_{14} &= -12x^2y + 4y^3 \\
\\ 
dz_{15} &= 5x^4 - 30y^2x^2 + 5y^4 \\
dz_{16} &= 15x^4 + 30y^2x^2 - 25y^4 - 12x^2 + 12y^2 \\
dz_{17} &= 10x^4 + 60y^2x^2 + 50y^4 - 12x^2 - 36y^2 + 3 \\
dz_{18} &= 40x^3y + 40xy^3 - 24xy \\
dz_{19} &= -20x^3y - 60xy^3 + 24xy \\
dz_{20} &= -20x^3y + 20xy^3 \\
\\ 
dz_{21} &= 6x^5 - 60y^2x^3 + 30y^4x \\
dz_{22} &= 24x^5 - 120y^4x - 20x^3 + 60y^2x \\
dz_{23} &= 30x^5 + 180y^2x^3 + 150y^4x - 40x^3 - 120y^2x + 12x \\
dz_{24} &= 120x^4y + 240x^2y^3 + 120y^5 \\
&\quad - 120x^2y - 120y^3 + 24y \\
dz_{25} &= 30x^4y - 60x^2y^3 - 90y^5 + 80y^3 - 12y \\
dz_{26} &= -60x^4y - 120x^2y^3 + 36y^5 + 60x^2y - 20y^3 \\
dz_{27} &= -30x^4y + 60x^2y^3 - 6y^5
\end{aligned}$$

表 3. 3 標準ゼルニケ多項式の  $y$  についての偏微分を示す。

### 3.2.4 球面度数、乱視度数、乱視軸の算出

ゼルニケ多項式で表された波面収差からは、対応する項の係数を用いることで球面度数(Spherical error、S)、乱視度数(Cylinder、C)、乱視軸(Cylindrical Axis、A)が算出可能である。HSWA から得られた波面収差のゼルニケ多項式のゼルニケ係数より、等価球面度数(spherical equivalent、SE)および S、C、A は表 3.4 の式のように求められる。HSWA のレンズレットアレイと瞳面が共役であるので、表 3.4 の式で求まる値は眼の瞳面を基準とする値である。瞳面とは、通常角膜より 3 mm 奥にあると想定する。ここで、S は乱視がある場合の眼の弱主経線の焦点、S2 は眼の強主経線の焦点に対応し、SE はその中間点に対応し、眼の平均的な球面度数を表す。表 3.4 において、 $r$  はフィッティングの際の解析半径[mm]であり、 $c_n$  にはゼルニケ多項式にフィッティングした際の非正規化係数を単位  $\mu\text{m}$  で代入する。

本研究では、HSWA 測定によってそれぞれの波長の球面度数等を求める際に、表 3.4 の式から求まる、瞳面を基準とする SE、S、C、A を求めた。なお、S、C、A は眼鏡処方における眼鏡の仕様を表す記号としても用いられるが、眼鏡の場合には、眼鏡レンズの頂点を基準面とした値を用いる。日本人の場合、眼鏡レンズ頂点と角膜頂点間の距離(Vertex Distance、VD)は 12 mm を用いると定められているため (JIS T 7319)、瞳面と眼鏡頂点面の差として 15mm を考慮する分、それらの値は異なった値となる。

$$\begin{aligned} SE &= -4 \cdot \frac{c_4}{r^2} \\ S &= SE - \frac{1}{2} \cdot C \\ S2 &= SE + \frac{1}{2} \cdot C \\ C &= -4 \cdot \frac{\sqrt{(c_3)^2 + (c_5)^2}}{r^2} \\ A &= \tan^{-1}\left(\frac{c_3}{c_5}\right) \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{180}{\pi} + 90 \end{aligned}$$

$r$  ; 解析半径  
 $c_n$  ; 第  $n$  項のゼルニケ係数

表 3.4 ゼルニケ係数から求める S(SE)、C、A の算出方法を示す(VD=0)。

### 3.2.5 LCA の算出方法

LCA は 2 つの波長間の集光点の差である。本研究では波長ごとに単位ディオプトリ [D] 表した等価球面度(SE)を算出し、その差で定義することとする。図 3.9 に LCA をディオプトリで表す場合の例を示している。ディオプトリは焦点距離の逆数であり、光学分野ではレンズの屈折力を表す単位としても用いられる。(3.9)式で表されるように、LCA は長波長から短波長の SE を引いて算出するように定める。

$$LCA = SE_{\lambda_1} - SE_{\lambda_2}; \lambda_1 > \lambda_2 \quad (3.9)$$

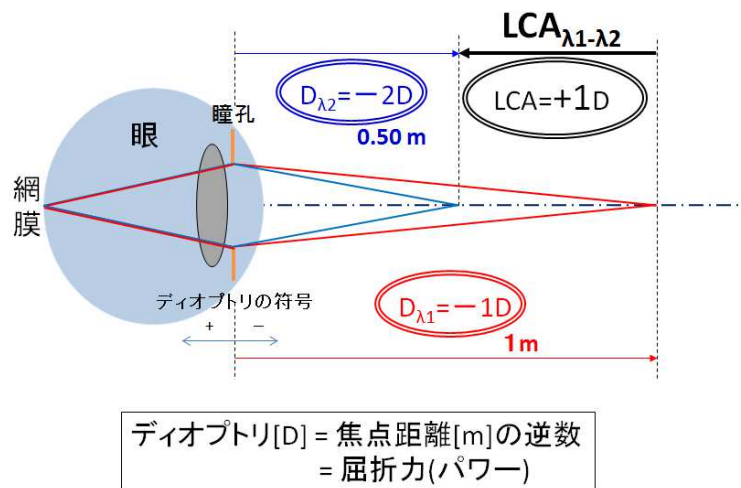


図 3.9 LCA をディオプトリで定義する場合を表す。

### 3.2.6 高次収差 (HOA) の RMS 値での取り扱いについて

ゼルニケ多項式へのフィッティングによって求まる係数（非正規化係数）は、定義域である単位円の波面の最大値で、正負の値を取る。収差量を比較する際に便利な正規化係数が用意されており、係数の絶対値が単位円内での波面の標準偏差（RMS）となる。眼光学では後者が標準的に使われるので、本研究でも後者を用いた。ゼルニケ多項式の各項の係数を、正規化係数で表す場合の計算式を(3.10)式に示す。(3.11)～(3.16)式に、球面収差(spherical aberration、SA)の RMS、ゼルニケ多項式の次数ごとの RMS、全高次収差 RMS のそれぞれの場合についての計算式を示す。眼光学において、高次収差はゼルニケ多項式において 3 次以上の項とされる。

$$RMS_n = \frac{c_n}{\sqrt{2 \times (n+1)}} \times \sqrt{1 + \delta(n-4) + \delta(n-12) + \delta(n-24) + \dots} \quad (3.10)$$

$$RMS_{SA} = \frac{\sqrt{2 \times c_{12}^2}}{\sqrt{10}} \quad (3.11)$$

$$RMS_{3rd} = \frac{\sqrt{c_6^2 + c_7^2 + c_8^2 + c_9^2}}{\sqrt{8}} \quad (3.12)$$

$$RMS_{4th} = \frac{\sqrt{c_{10}^2 + c_{11}^2 + 2 \times c_{12}^2 + c_{13}^2 + c_{14}^2}}{\sqrt{10}} \quad (3.13)$$

$$RMS_{5th} = \frac{\sqrt{c_{15}^2 + c_{16}^2 + c_{17}^2 + c_{18}^2 + c_{19}^2 + c_{20}^2}}{\sqrt{12}} \quad (3.14)$$

$$RMS_{6th} = \frac{\sqrt{c_{21}^2 + c_{22}^2 + c_{23}^2 + 2 \times c_{24}^2 + c_{25}^2 + c_{26}^2 + c_{27}^2}}{\sqrt{14}} \quad (3.15)$$

$$RMS_{total} = \sqrt{RMS_{3rd}^2 + RMS_{4th}^2 + RMS_{5th}^2 + RMS_{6th}^2} \quad (3.16)$$

### 3.3 反射放物面模擬眼による装置の収差校正

3.2 節において HSWA の特徴として、HSWA の装置光学系に収差がある場合でも、各集光点を基準座標とすれば、正しい収差測定ができることを説明した。

そこで装置光学系の収差校正を行うための模擬眼について検討した。本研究の HSWA は 3 波長を有しているため、波長ごとに基準座標を測定する必要がある。日本人は正常から近視がほとんどであることから、模擬眼は 0D から -9D までの屈折度数で校正した。模擬眼は無収差が望ましいが、実際には設計的、あるいは模擬眼の製作過程での誤差により収差が生じた。しかし、ここで発生する収差は少量で、校正で測定される収差は HSWA 光学系の収差と考えられた。模擬眼を屈折系で構成した場合、模擬眼から色収差が発生する。そこで、色収差の発生しない反射光学系で製作した。

図 3.10 に本研究で製作した反射放物面を用いた模擬眼の外観および内部構造を示す。この校正用の模擬眼は、HSWA の測定光軸に正確に取り付けることが可能である。その際、人眼測定における瞳の位置と、模擬眼の瞳の位置が一致するように取り付けた。測定光は図 3.10 に対して左方から入射することになる。模擬眼に入射した光は、放物面ミラーで反射し、再度平面ミラーで反射して眼底相当の部材に当たる。眼底面は屈折度が 0~-9D に調節できるようにステッピングモーターにより移動可能にした。実際の移動量は、レーザー変位計で確認した。眼底面は、近赤外域において人眼における網膜の反射率と同程度となり、また完全拡散面となるように塗料を塗布した。

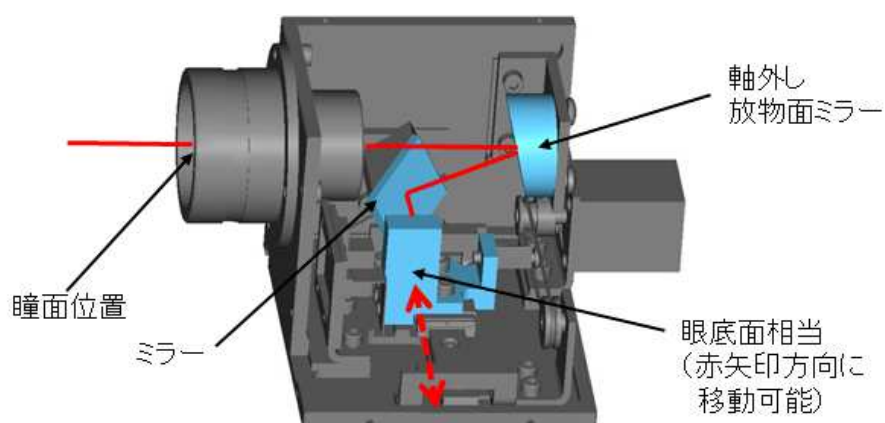


図 3.10 反射放物面模擬眼の内部構造を表す。

反射面は放物面鏡を採用した。図 3.1 1 は球面、放物面による反射を示している。球面では球面収差が発生する。一方、放物面では、無限遠から軸上光束は放物面の焦点に無収差で結像する。しかし、放物面のこの特性は、光軸に平行に入射する光線に対してであるため、そのままでは入射光束を遮る位置に眼底面を設置することになる。そこで、反射放物面模擬眼には軸外し反射放物面鏡を採用した。軸外し反射放物面鏡の結像の様子を図 3.1 2 に示す。

図 3.1 3 は、物点が無限遠および有限距離の場合の、軸外し反射放物面で反射する光の最良像面における波面収差の RMS 値[ $\lambda$ ]の光学シミュレーション結果を示している。ここで、最良像面は波面収差の RMS 値が最小となる位置である。光学シミュレーションには光学設計プログラム (CODE V、Synopsys Inc., CA)を使用した。解析直径は 4 mm、波長は 555 nm を指定した。屈折度の単位のディオプトリ[D]は距離[m]の逆数であり、例えば-2D の場合、瞳面から 0.5 m の位置に物点を設定することと対応する。また、光学においてディオプトリは光学部材の屈折力を表す単位としても用いられる。図 3.1 3 の点線は、光学系が一般的に無収差であると考えられる RMS 値が  $\lambda/14$  を示している。RMS 値が  $\lambda/14$  とは Strehl 強度で 0.8 であることに相当し、回折による像の広がり、幾何収差のみで考えた場合の像の広がりが同等である条件である。図 3.1 4 は、図 3.1 3 で示した結果の縦軸の波長単位を、HWSA で使用している 561、690、840 nm の波長で表した結果を示している。いずれの場合でも放物面で発生する収差は眼底面の移動範囲 (0~-9 D) においておよそ無収差条件以下である。

図 3.1 2 の紙面垂直方向を X 軸とすると、屈折度の変更に伴って図 3.1 3 のように生じる収差は、光学シミュレーションからほとんど縦のコマ収差であることが分かった。そこで、装置の収差校正の際、縦コマ収差についてはシミュレーションで得た値を差し引くこととした。

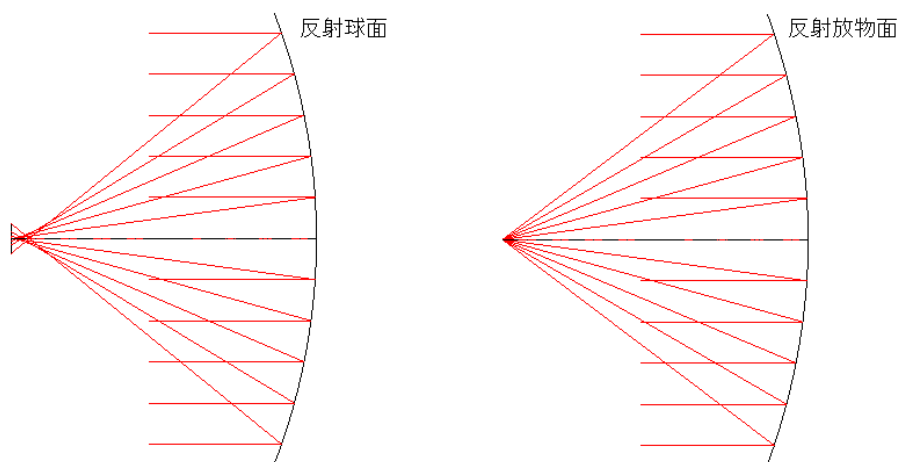


図 3.1.1 反射球面（左図）、反射放物面（右図）の結像特性を示す。

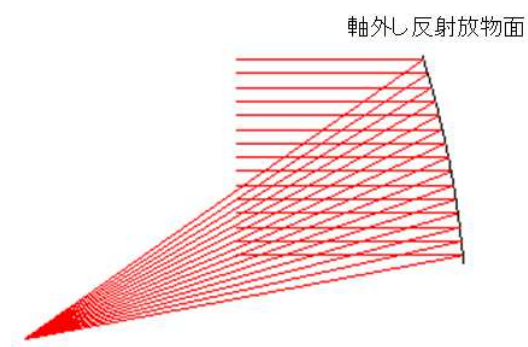


図 3.1.2 軸外し反射放物面の集光特性を示す。

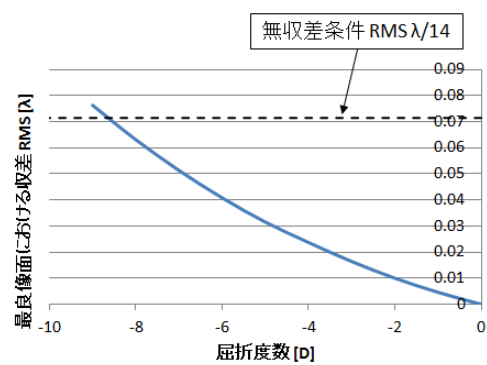


図 3.1.3 軸外し放物面の収差量 RMS 値[um]を示す。解析直径は 4 mm、計算に使用した波長は 555 nm である。



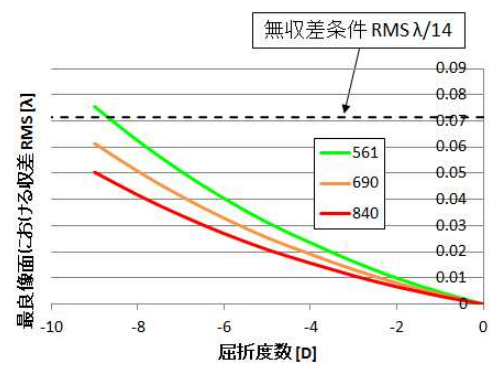


図 3. 1 4 図 3. 1 3 と同様の計算を 561、690、840 nm で行った結果を示す。

## 第4章 人眼測定

第4章では、HWSAを用いた臨床測定の結果について述べる。対象は正常眼およびIOL眼である。正常眼では、他覚測定による先行研究の被検者数は十分でなく、LCAが年齢に依存するかどうかは分かっていない。IOL眼においても測定例は少なく、異なるメーカーのIOLを挿入されたIOL眼の間で、LCAに差があるかどうかの議論は十分でない。

また、使用するHWSAはNIRと可視域の最大感度近傍の波長の光源を持つ。屈折度数の測定はオートレフRACTメーターを用いて通常NIR光で行われるが、人が物を見るときは可視光である。本装置の利点として、臨床的に屈折度数測定に用いられる波長と、可視中心の波長間の屈折度数の差（LCA）を直接測定できることがある。

### 4.1 正常眼測定

#### 4.1.1 方法

##### 4.1.1.1 被検者

被検者45名の両眼をHWSAで測定し、右眼の測定データを解析に利用した。被験者の年齢の平均と標準偏差は $35.7 \pm 11.5$ 歳、年齢範囲は22~57歳であった。年代別の内訳は、20代、30代、40代、および50代が、それぞれ19、7、12、7眼であった。詳細は表4.2で示されている。等価球面度数(SE)の平均と標準偏差は $-3.75 \pm 2.21$  Dであり、範囲は $-8.25 \sim -0.22$  Dであった。測定の際、散瞳剤および調節弛緩剤は使用していないが、部屋は出来る限り暗室状態とした。本測定は筑波大学の倫理委員会(IRB)の承認を得て、筑波大学附属病院にて行われた。被検者には、事前に本装置についての説明および測定の目的についての説明を行い、書面によるコンセンサスを得た。

##### 4.1.1.2 測定方法

1回の測定シーケンスは、840、690、561nmの順番に継時的に測定した。各波長の露光時間はそれぞれ250 ms、300 ms、300 msであった。散瞳剤を用いていないため、561nmで縮瞳が予想された。縮瞳に伴って調節状態も変わると考えられるため、測定への影響を防ぐため近赤外光から測定を行うこととした。また、1人の被検者に対して測定を5

回繰り返した。解析には、この複数回測定の平均値を用いた。測定の際に検者は、被検者の前眼部像を観察しながら測定を行い、1回の測定シーケンスで縮瞳が起こった後、自然な散瞳によって一定程度元の瞳孔径サイズに戻ったことを確認してから次の測定シーケンスを行うようにした。

また、全ての被検者に対して、角膜曲率を測定するためオートケラトrefraktometer(KR-1, TOPCON)で測定した。角膜中心から直径 3 mm 近傍の角膜曲率をケラト値と呼ぶことにし、曲率半径[mm]もしくは角膜屈折力としてディオプトリ[D]で表す。曲率半径[mm]から角膜屈折力[D]への換算は、各メーカー共に角膜および房水を考慮した換算屈折率 1.3375 が通常用いられ、以下の式のとおりで表される。

$$\text{power of the cornea [D]} = 1000 \times \frac{1.3375 - 1}{\text{radii of the cornea[mm]}} \quad (4.1)$$

さらに、全ての被検者に対して、眼軸長(Axial Length, AL)の測定を IOLMaster (Carl Zeiss, Germany)を用いて行った。この測定は低コヒーレント干渉の原理に基づいている。加えて、45 眼のうちの 37 眼については、前房深度(Anterior Chamber Depth, ACD)測定を同じく IOLMaster を用いて行った。ACD の測定は、スリット光を投影する原理で行われた。KRT、AL、ACD は最低 3 回の測定を行い、解析には平均値を用いた。

#### 4.1.1.3 解析方法

LCA は、3.2.4 項、3.2.5 項で示したように、3 つの波長それぞれに対して SE 値を求めた後、その波長間の差分として定義する。 $LCA_{840-561}$ 、 $LCA_{690-561}$  は(4.2)式、(4.3)式で定義される。

$$LCA_{840-561} = SE_{840} - SE_{561} \quad (4.2)$$

$$LCA_{690-561} = SE_{690} - SE_{561} \quad (4.3)$$

非散瞳状態と、散瞳剤（ミドリン P、参天製薬）の使用による散瞳状態で測定を行った場合の SE と LCA の測定値の繰り返し性について、Hirohara ら [49]は、SE の繰り返し誤差は、非散瞳状態では散瞳状態と比較して有意に大きい、LCA については散瞳、非散瞳において有意差は無かったと報告している。本研究でも、測定値の繰り返し性や瞳孔径の変化についての解析を行った。波長毎の SE がシーケンス毎にばらついている

かどうか、また、1つのシーケンス内で  $LCA_{840-561}$ ,  $LCA_{690-561}$  を算出し、これらがシーケンス毎にばらつくかどうかを検証した。なお、被検者によっては、光学系のゴーストや IOL の反射やまつ毛の影響等で、特定の 1 枚の画像のみ解析が出来ない場合がある。シーケンス内で解析不可のデータが 1 つでもあった場合、そのシーケンスの結果は使用しなかった。解析結果は 1 人の被検者に対して測定シーケンス 3 回分は確保した。1 人の被検者における、測定の標準誤差および 95% 信頼区間  $\mu$  は(4.4)式、(4.5)式で表される。

$$\text{Standard error} = \frac{\text{mean } SD}{\sqrt{n}} = \frac{\text{mean } SD}{\sqrt{4}} \quad (4.4)$$

$$\mu = m \pm t_{\phi, \alpha} \times \text{Standard error} = 3.1825 \times \text{Standard error} \quad (4.5)$$

ここで、 $SD$  は標準偏差、 $m$  は測定の平均値、 $\phi$  は自由度（ここでは  $\phi = 3$ ）、 $\alpha$  は有意水準 0.05 であり、 $t_{\phi, \alpha}$  は自由度と有意水準に対応する  $t$  値である。

LCA と相関するパラメーターの有無を調べるため、45 眼のうち前房深度のデータも得られている 37 眼に対し、LCA、年齢、SE、眼軸長、角膜曲率、前房深度についてそれぞれ Pearson の単純相関係数を求めた。2 つのパラメーター  $x$ 、 $y$  についての Pearson の単純相関係数は式(4.6)で表される。

$$r(xy) = \frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^2}} = \frac{S_{xy}}{\sqrt{S_x} \sqrt{S_y}} \quad (4.6)$$

ここで、 $\bar{x}$ 、 $\bar{y}$  はパラメーターの被検者群の平均値であり、添え字の  $i$  は被検者識別番号を表す。 $S_x$ 、 $S_y$  は各パラメーターの分散、 $S_{xy}$  は共分散を表す。ここでさらに、その他のパラメーターの影響を受けないある 2 つのパラメーター間の相関を求めるため、偏相関を求めた。パラメーター  $x$ 、 $y$  間の偏相関係数は、 $k_1$  を固定パラメーターとすると、以下で求められる。

$$r(xy \cdot k_1) = \frac{r(xy) - r(xk_1)r(yk_1)}{\sqrt{1 - \{r(xk_1)\}^2} \sqrt{1 - \{r(yk_1)\}^2}} \quad (4.7)$$

またパラメーター  $x$ 、 $y$  間の偏相関は、それ以外のパラメーター全てを固定とした場合、Pearson の相関行列の逆行列の要素を用いて表すことが出来る。逆行列の要素を  $r^{ij}$  で表すとし、 $x$ 、 $y$  以外のパラメーター群を  $k$  で表すとする、 $k$  を固定パラメーターとする  $x$ 、 $y$  間の偏相関係数は(4.8)式で表される。

$$r(xy \cdot \mathbf{k}) = \frac{-r^{xy}}{\sqrt{r^{xx}r^{yy}}}$$

偏相関係数の大小からは、ある 2 つのパラメーター間の相関の有無について、その他のパラメーターの被検者間のマッチングが取れているという条件の基で調べることが出来る。

被検者の LCA を先行研究と比較するため、屈折度数の波長分散を所定の分散式を用いてフィッティングすることとする。Atchison ら [15]によって過去に示された分散式がまとめられている。以下に代表的な波長分散式を示す。

Cauchy 式 [50]

$$n(\lambda) = A + \frac{B}{\lambda^2} + \frac{C}{\lambda^4} + \frac{D}{\lambda^6} + \dots \quad (4.9)$$

Hartmann 式 [51,52]

$$n(\lambda) = n_0 + \frac{A}{(\lambda - \lambda_0)^{1.2}} \quad (4.10)$$

Cornu 式 [28]

$$n(\lambda) = n_\infty + \frac{K}{(\lambda - \lambda_0)} \quad (4.11)$$

Herzberger 式 [53]

$$n(\lambda) = A + B\lambda^2 + \frac{C}{(\lambda^2 - \lambda_0^2)} + \frac{C}{(\lambda^2 - \lambda_0^2)^2} \quad (4.12)$$

Conrady 式 [54]

$$n(\lambda) = n_0 + \frac{A}{\lambda} + \frac{B}{\lambda^{3.5}} \quad (4.13)$$

Sellmeier 式 [55]

$$n^2(\lambda) = 1 + \frac{B_1 \lambda^2}{(\lambda^2 - \lambda_{o1}^2)} + \frac{B_2 \lambda^2}{(\lambda^2 - \lambda_{o2}^2)} + \frac{B_3 \lambda^2}{(\lambda^2 - \lambda_{o3}^2)} + \dots \quad (4.14)$$

Welford [56]が Schott 社のガラスカタログから引用して用いた式

$$n(\lambda) = a_0 + a_1 \lambda + \frac{a_2}{\lambda^2} + \frac{a_3}{\lambda^4} + \frac{a_4}{\lambda^6} + \frac{a_5}{\lambda^8} + \dots \quad (4.15)$$

ここで、屈折率  $n$ 、光の角振動数  $\omega$ 、物質の固有振動数  $\omega_0$ 、プラズマ振動数  $\omega_p$  について、以下の(4.16)式の関係が知られている。

$$n^2 = 1 + \frac{\omega_p^2}{(\omega_0^2 - \omega^2)} \quad (4.16)$$

物質が複数の固有振動数を持つ粒子から成るとすると、Sellmeier 式は(4.16)式と同じ形の多項式である。一般的な光学的材質では可視域の光の振動数と材質の固有振動数が大きく異なるため、Jenkins and White [57]の教科書で説明されている通り、Sellmeier 式から Cauchy 式への近似が可能である。一方、分散式のうち、例えば Cornu 式は理論的側面が無いが、式の形が簡便であり、眼球の屈折率波長分散の実測値をフィッティングする際に用いられることも多い。

Atchison ら [15]は、屈折度数の波長分散に対し、Cauchy 式と Cornu 式でフィッティングを行った。

$$SE(\lambda) = A + \frac{B}{\lambda^2} + \frac{C}{\lambda^4} + \frac{D}{\lambda^6} + \dots \quad (4.17)$$

$$SE(\lambda) = p + \frac{q}{(\lambda - c)} \quad (4.18)$$

Atchison らは、眼球の屈折度数の波長分散は、400～900 nm までは Cauchy 式と Cornu 式が、簡便さ、フィッティング精度の観点で使用に適していると報告した。本研究においても、屈折度数および屈折率をフィッティングする際は Cauchy 式と Cornu 式を用いた。屈折度数の最小二乗法を用いたフィッティングにおいては、LCA の結果を用いて、Cauchy 式ではパラメーター  $B, C, D$ 、Cornu 式ではパラメーター  $q, c$  を求める。Cauchy 式の  $A$ 、Cornu 式の  $p$  は、式全体をオフセットすることに相当し、Atchison らの示した波長分散結果との比較のために 590 nm を基準としてオフセットした。Cauchy 式はパラ

メーターに関して線形であるので、最小二乗フィッティングの際に線形最小二乗法を用いることが出来る点で便利である。Cornu 式は式の形は簡便であるが、パラメーターに関して非線形であるため、非線形最小二乗法を用いる必要がある。非線形最小二乗法を用いた Cornu 式へのフィッティング方法は付録 A で示した。

## 4.1.2 結果

### 4.1.2.1 シーケンス間の SE および LCA のばらつき繰返し誤差

解析方法で述べたように、1つの測定シーケンスは 840、690、561 nm の測定の組から成っている。各被検者の波長毎の SE、また LCA 測定の繰返し誤差の検討結果を表 4.1 に示す。各個人で SE と LCA の標準偏差  $SD_{Each}$  をいったん求めた後、 $SD_{Each}$  の全ての被検者に対しての平均  $Average_{All}$  と標準偏差  $SD_{All}$  を求めた。 $Average_{All}$ 、 $SD_{All}$  および 4.4 式、4.5 式を用いて、個々の被検者に対しての 95%信頼区間  $PI_{Each}$  を求めた。表 4.1 のとおり、840、690、561 nm の SE の 95%信頼区間はそれぞれ $\pm 0.13$ 、 $\pm 0.15$ 、 $\pm 0.16$  D であった。 $LCA_{840-561}$ 、 $LCA_{690-561}$ 、 $LCA_{840-690}$  の 95%信頼区間はそれぞれ $\pm 0.08$ 、 $\pm 0.11$ 、 $\pm 0.13$  D であった。以上の結果から、測定シーケンス間の SE の繰返し誤差に比べて、LCA の繰返し誤差は小さいことが分かった。これは Hirohara ら [49]の報告と同じく、LCA 測定は調節弛緩剤なしで測定できることを示していた。

	$Average_{All}$	$SD_{All}$	個々の 95%信頼区間 $PI_{Each}$
$SE_{840}$ の繰返し誤差	0.085	0.058	$\pm 0.13$
$SE_{690}$ の繰返し誤差	0.092	0.066	$\pm 0.15$
$SE_{561}$ の繰返し誤差	0.102	0.078	$\pm 0.16$
$LCA_{840-690}$ の繰返し誤差	0.052	0.036	$\pm 0.08$
$LCA_{690-561}$ の繰返し誤差	0.066	0.036	$\pm 0.11$
$LCA_{840-561}$ の繰返し誤差	0.079	0.044	$\pm 0.13$

表 4.1 被検者ごとの SE と LCA の測定シーケンス間のばらつきの、被検者群の平均と標準偏差を示す。また、被検者ごとの測定値の信頼区間を示す。

測定値のシーケンスごとの変化の例を図4.1、図4.2に示す。図4.1、図4.2は、横軸を時間として、SEと瞳孔直径の測定中の変化の様子を示している。実線または破線で繋がった3つの点は、1回の測定シーケンスを表し、丸プロットはSE、三角プロットは瞳孔直径を表している。図4.1は相対的に測定シーケンス間のSEの変動が大きい被検者の4回の測定シーケンスを、図4.2は相対的に測定シーケンス間のSEの変動が小さい被検者の5回の測定シーケンスを示した。測定時の時間軸が一定でないのは、自然な散瞳によって瞳孔直径が一定程度回復するまで待つシーケンス間の時間が、検査者に依存しているためである。また、シーケンス間で被検者のアライメント状態がずれた場合には、検査者は必要に応じて装置本体のアライメントを行った。結果から、被検者によってはシーケンス間のSEの変動が大きいことが分かる（図4.1）。一方で、そのような被検者の場合でも、シーケンス内におけるSEの変化量は、全体のSEの変化と比較して小さい。

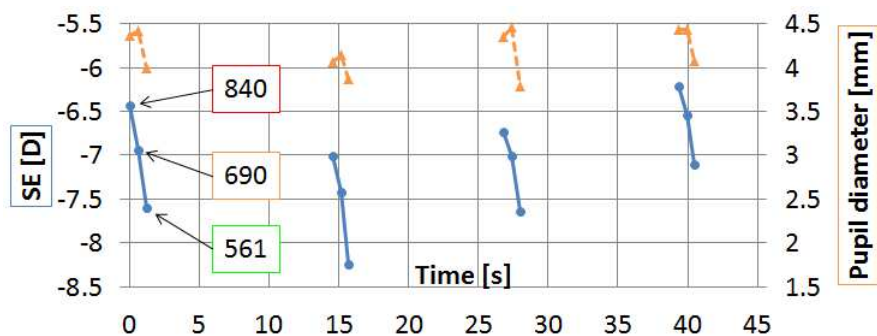


図4.1 繰り返し測定時のSEと瞳孔径の変化を示す。(シーケンス間のSEの変動が大きい被検者を示す。)

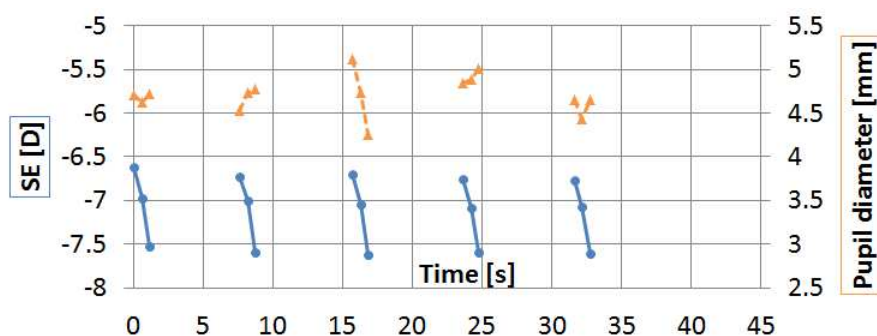


図4.2 繰り返し測定時のSEと瞳孔径の変化を示す。(シーケンス間のSEの変動が小さい被検者を示す。)



#### 4. 1. 2. 2 個人の結果一覧

No.	G	LCA <sub>840-690</sub> (D)	LCA <sub>690-561</sub> (D)	LCA <sub>840-561</sub> (D)	Age (歳)	SE (D)	眼軸長 (mm)	角膜 曲率 (D)	前房 深度 (mm)
1	m	0.39	0.57	0.95	22	-6.55	27.32	42.48	4.16
2	f	0.36	0.65	1.02	22	-1.13	23.57	44.12	3.53
3	f	0.32	0.55	0.87	22	-2.83	24.75	44.06	3.79
4	f	0.44	0.48	0.92	22	-4.93	25.34	43.66	3.58
5	f	0.39	0.52	0.91	22	-0.39	22.84	43.69	3.29
6	m	0.36	0.51	0.87	22	-3.83	26.00	42.13	2.83
7	m	0.23	0.67	0.90	22	-3.32	25.64	42.03	3.73
8	m	0.30	0.55	0.86	23	-4.66	26.39	42.56	3.89
9	f	0.38	0.60	0.98	23	-0.70	23.91	44.64	3.73
10	f	0.35	0.64	0.99	24	-3.00	23.65	47.20	—
11	f	0.36	0.63	0.99	25	-2.55	24.62	44.38	3.66
12	f	0.37	0.52	0.89	26	-6.01	27.23	42.45	2.58
13	m	0.38	0.66	1.04	26	-6.60	25.97	44.12	3.69
14	m	0.35	0.66	1.01	28	-1.21	24.76	42.19	2.39
15	f	0.39	0.53	0.92	28	-5.69	25.61	43.86	—
16	m	0.50	0.55	1.05	28	-6.54	26.93	42.35	4.07
17	f	0.39	0.61	1.00	29	-6.59	25.52	43.86	—
18	m	0.34	0.61	0.95	29	-0.99	24.56	42.67	3.62
19	f	0.40	0.55	0.95	29	-5.48	26.35	41.87	3.82
20	m	0.38	0.68	1.06	30	-4.05	25.69	43.21	3.81
21	m	0.40	0.62	1.01	30	-4.05	26.09	42.13	3.90
22	m	0.38	0.69	1.07	30	-1.48	23.72	44.12	3.61
23	m	0.41	0.53	0.94	31	-1.51	24.34	42.00	3.41
24	f	0.33	0.73	1.06	32	-3.83	24.16	45.21	—
25	m	0.31	0.58	0.89	33	-8.25	29.09	41.13	—
26	m	0.38	0.59	0.97	36	-5.17	25.77	42.88	3.45
27	f	0.41	0.55	0.96	41	-0.22	23.56	42.97	3.17
28	f	0.38	0.50	0.88	42	-1.36	23.47	45.18	3.62
29	f	0.41	0.48	0.89	42	-4.49	24.95	43.89	—

30	f	0.39	0.65	1.04	43	-5.03	25.75	44.00	3.27
31	f	0.31	0.70	1.02	44	-1.16	23.81	42.61	—
32	m	0.35	0.58	0.92	44	-1.49	23.84	44.26	3.31
33	m	0.39	0.54	0.93	44	-6.13	26.40	41.54	3.08
34	f	0.32	0.57	0.89	47	-0.71	24.74	42.94	3.71
35	f	0.39	0.63	1.02	47	-4.60	25.80	42.80	1.79
36	f	0.42	0.59	1.01	48	-5.80	25.29	44.85	3.68
37	m	0.39	0.48	0.87	48	-5.68	28.40	39.43	3.42
38	f	0.35	0.65	1.00	49	-6.73	26.36	43.30	3.36
39	m	0.43	0.47	0.91	50	-0.84	23.25	45.24	3.16
40	m	0.37	0.72	1.09	51	-2.78	24.54	43.77	3.15
41	m	0.44	0.55	0.98	52	-6.76	27.22	43.52	—
42	m	0.36	0.53	0.89	53	-4.74	26.00	43.21	3.58
43	m	0.31	0.65	0.96	54	-2.95	25.72	44.76	4.54
44	f	0.34	0.70	1.04	55	-4.80	24.56	45.27	3.44
45	f	0.38	0.62	0.99	57	-1.10	23.14	45.52	3.02

表 4. 2 正常眼 45 眼の結果一覧を示す。G: Gender; m: male; f: female を表し、  
ハイフンは測定データが得られていないことを示す。

#### 4.1.2.3 LCA の年齢および SE への依存

図 4.3 は LCA を縦軸、年齢を横軸のグラフをプロットし、LCA の年齢への回帰も示した。LCA は、 $LCA_{840-561}$  と  $LCA_{690-561}$  を示した。 $LCA_{840-690}$  はこれらの差であるのでプロットを省略した。回帰の結果、LCA は加齢に従ってわずかな増加が見られたが、傾きは有意ではなかった。このことから、測定波長 561～840 nm の範囲、および正常眼の年齢 22～57 歳の範囲において、LCA は年齢に依存しないと結論することとする。

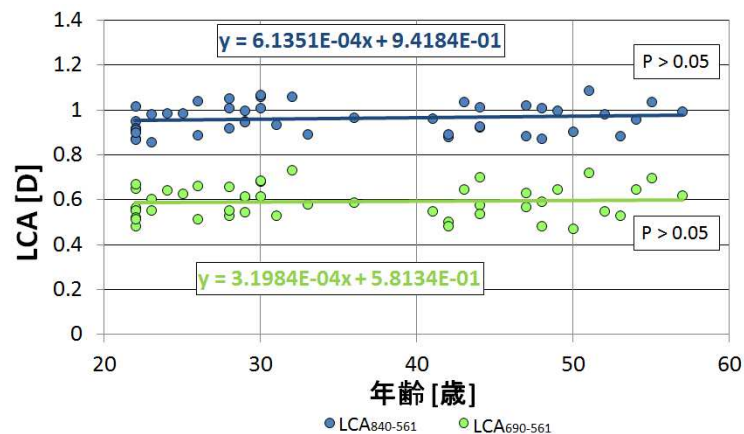


図 4.3 LCA の年齢への依存を示す。

図 4.4 は LCA の SE に対するプロットおよび回帰直線の結果を示している。年齢と同様に、回帰直線の傾きは有意でなく、LCA は SE に依存しなかった。

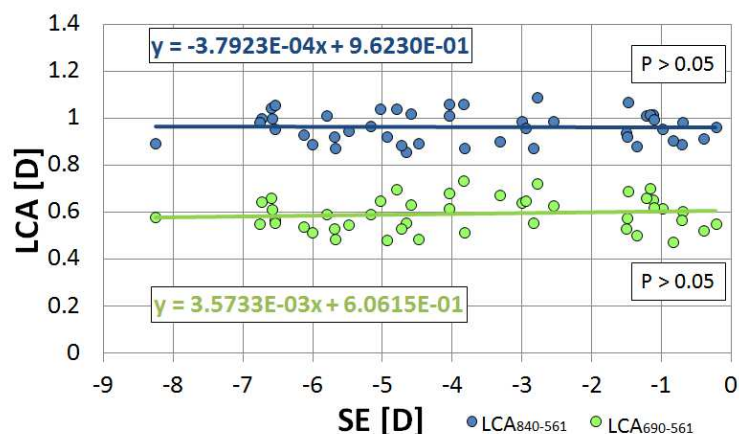


図 4.4 LCA の SE への依存を示す。

#### 4.1.2.4 パラメーター間の相関

LCA と他のパラメーターの相関を検討した。Pearson の単純相関係数および偏相関係数の結果を表 4.3 に示す。上三角行列は単純相関、下三角行列は偏相関を示している。

上端の行より、いずれの値も大きくないことから LCA とその他のパラメーターの単純相関は小さい。また、左端の列の値が大きくないことから、LCA とその他のパラメーターとの偏相関についても小さい。以上から、LCA の本研究で得られたパラメーターへの依存は小さいことが分かった。ここで、LCA とその他のパラメーターとの単純相関係数、偏相関係数は総じて小さい値ではあるが、LCA と角膜曲率の単純相関係数は大きい値を示していた。一方で、LCA と角膜曲率の偏相関係数は非常に小さい値を示していた。仮に眼球を角膜・房水・水晶体・硝子体と、空気中で 4 つに分離した場合を考えてみると、角膜は屈折力の小さい凹レンズである。あるレンズで発生する LCA は、レンズを通る光線の高さを考慮しない場合、屈折力  $P$  とアッベ数  $\nu$  を用いて(4.19)式のように表すことが出来る。

$$LCA = \frac{P}{\nu} \quad (4.19)$$

眼球の構成要素を分離した場合を考えると、眼球の屈折力は全体で+60 D 強であるのに対し、角膜は-8 D 程度である。角膜の屈折力は小さいことから、角膜屈折力と比例する角膜曲率が大きい場合でも、LCA への寄与は小さいことが推定される。

LCA と SE の単純相関および偏相関に着目すると、偏相関係数の絶対値が LCA とその他の相関係数と比べて大きいことが分かる。偏相関係数は、その他のパラメーターが一定である場合の、着目したパラメーター間の相関と考えられる。例えば角膜曲率、前房深度、眼軸長が一定であって SE の値が近視化する場合、眼球の屈折力は大きくなるはずである。その時、角膜の屈折力は一定であることから、水晶体の屈折力が大きくなっていると考えることが出来る。先ほどと同様に眼球を 4 つに分離した場合を想定すると、水晶体の屈折力は+100 D を超える程度であるので LCA への寄与が大きく、LCA と SE は負の単純相関・偏相関を示し、角膜よりも LCA に与える影響が大きいことが予想される。LCA と SE の偏相関係数の結果も、その絶対値は LCA と角膜曲率の偏相関係数より大きかった。

ここまで、眼球の構成要素（角膜・房水・水晶体・硝子体）が空気中で分離されていると想定して、角膜や水晶体の屈折力と LCA の関係について考察を行ったが、実際には水晶体屈折力の増減が曲率の増減であるとする、同じ面を共有する房水と硝子体の

屈折力も変化することとなる。具体的には、水晶体の前面や後面の曲率が大きくなると、房水・硝子体共に屈折力は減少する。正確に LCA を計算する際は、このように前後の物質も考慮したうえで LCA の変化を求める必要がある。さらに、より正確な LCA の算出には、面に入る光線の入射高も考慮しなければならない。一般的な光学系で、入射高が高い場合は相対的に全体の屈折力への寄与が大きい。通常の場合、角膜から網膜にかけて収束するように光は屈折していくため、空気中に 4 つに分離した場合と比べて、角膜よりも房水・水晶体・硝子体の寄与が小さくなることに留意する必要がある。5.2 節では、近軸光線追跡を用いる近軸論による LCA の算出方法を示す。これは、入射高を考慮した計算方法であり、角膜前面、角膜後面というように面で発生する LCA を表す計算式である。正常眼、IOL 眼、眼球モデルにおける、近軸論による屈折面で発生する LCA についての検討は、第 7 章で行う。

SE と眼軸長の相関に着目すると、強い負の単純相関・偏相関を示している。眼軸長が長くなると、網膜の手前に結像するので、この物理的事実と一致する。SE と眼軸長が負の単純相関を示すことは、Goss 他や Mei-Ju 他 [58,59] の結果とも一致する。

SE と角膜曲率では、単純相関が正の相関を示す一方で偏相関は負の相関を示した。その他のパラメーターを一定とすると、角膜曲率が大きく（カーブがきつく）なると、屈折力が増加し近視になることが考えられ、偏相関が強い負の相関を示すことは妥当である。しかしながら、SE と角膜曲率が正の単純相関を示すことも、相対的に眼球が小さく眼軸長が短い場合、それに伴って角膜の曲率も大きくなる、ことから説明できる。このとき、眼軸長と SE に強い負の相関があることから眼軸長が短いと SE は遠視傾向となる。結果として、SE と角膜曲率には正の単純相関がある。

表 4.3 左端で示される、LCA とその他のパラメーターとの偏相関を検証することで、LCA と直接的に相関するパラメーターがあるかどうかを検証することが可能である。LCA は本研究で得られたパラメーターに対して強く依存しないことを確認した。

	$LCA_{840-561}$	年齢	SE	眼軸長	角膜曲率	前房深度
$LCA_{840-561}$	—	0.130	-0.104	-0.111	0.281	-0.028
年齢	0.049	—	-0.006	-0.080	0.267	-0.174
SE	-0.277	0.116	—	-0.858	0.351	-0.100
眼軸長	-0.198	0.194	-0.906	—	-0.678	0.117
角膜曲率	0.048	0.337	-0.595	-0.784	—	0.121
前房深度	-0.024	-0.282	0.226	0.338	0.410	—

表 4.3 パラメーター間の Pearson の単純相関係数(上三角行列)、および偏相関係数(下三角行列)を示す。

#### 4.1.2.5 LCA の分散式へのフィッティング

正常眼 45 眼の屈折度の波長分散結果を Cauchy 式、および Cornu 式へフィッティングした結果を図 4.5、図 4.6 に示す。フィッティングの後、590 nm で 0 を通るようにオフセットした（方法は付録 A に示す）。図では 45 眼の平均を赤い太線で描いた。結果から分かるように、Cauchy 式と Cornu 式を用いたフィッティングの結果にグラフ上で確認できる差は無い。

$LCA_{840-561}$  の平均と標準偏差は  $0.96 \pm 0.06$  D であり被検者の個人差は小さく、0.2 D の幅に多くの被検者の結果が収まっていた。被検眼数は 45 眼で、その時の  $t$  値が  $t_{\phi,\alpha} = t_{44,0.05} \approx 2.0$  であるので、(4.4)式および(4.5)式より、 $LCA_{840-561}$  の 95%信頼区間は  $\pm 0.02$  D であった。

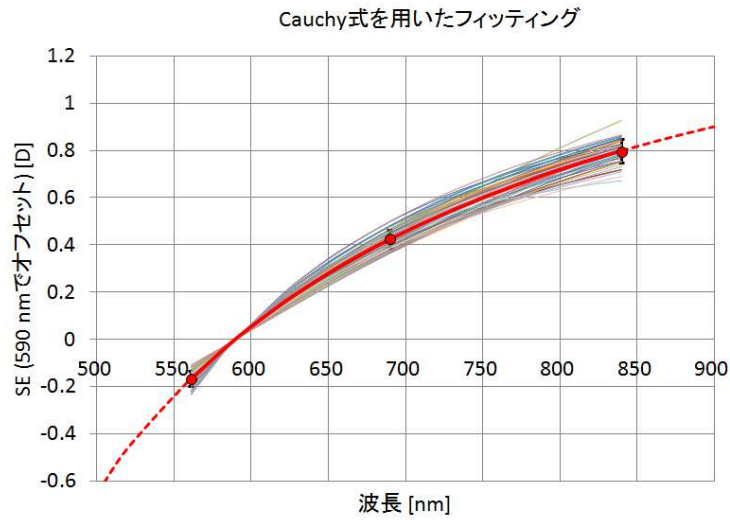


図 4.5 Cauchy 式を用いた SE の波長分散のフィッティング結果を示す。細線は各個人、赤太線は平均、点線は平均フィッティングの外挿を表す。赤丸と黒バーは 561, 690, 840 nm における測定値の平均および標準偏差を表す。

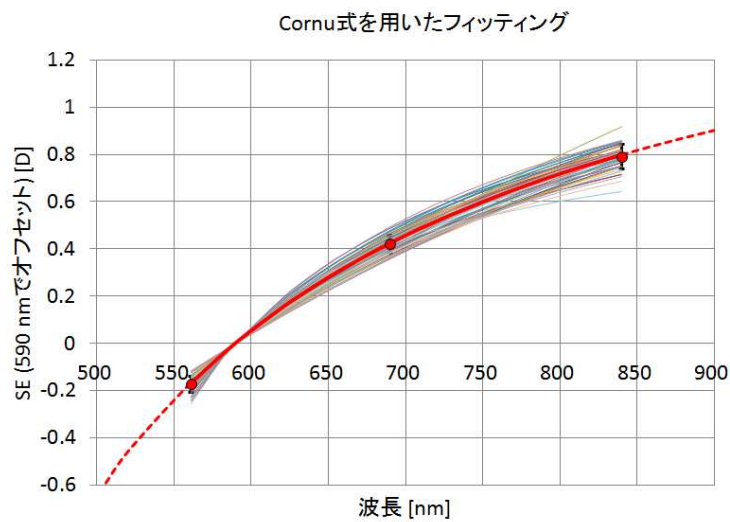


図 4.6 Cornu 式を用いた SE の波長分散のフィッティングの結果を示す。細線は各個人、赤太線は平均、点線は平均フィッティングの外挿を表す。赤丸と黒バーは 561, 690, 840 nm における測定値の平均および標準偏差を表す。

図 4.7 は、正常眼屈折度の測定値を Cauchy 式にフィッティングした結果、および Atchison ら [15]が行ったフィッティング結果を示している。840 nm で Atchison らのフィッティング結果と比較すると、その差は 0.06 D であった。本研究の測定値の標準偏差と同程度であり、その差は大きくない。また、Atchison らの結果は、400～750 nm の波長範囲で得られているデータに対して分散式へのフィッティングを行った結果であり、750 nm よりも長波長側の領域は外挿である。長波長側での波長分散の妥当性を評価するため、近赤外域における Fernández ら [11,13]の結果のデータ点を重ねて示した。2005 年の Fernández らの結果は分散が小さい傾向であり、Atchison らの分散結果に近かった。同一グループによって 2008 年に行われた 632.8 nm と 780 nm の測定結果は、本研究のフィッティング結果と良く一致した。

本研究の結果は、Atchison らとの差は小さく、また、HWSA で近年に測定された 2008 年の Fernández の結果とも良い一致を示しており、結果は妥当なものであった。表 4.4 に、図 4.7 の作図に用いた本研究と Atchison の Cauchy 式の係数を示す。

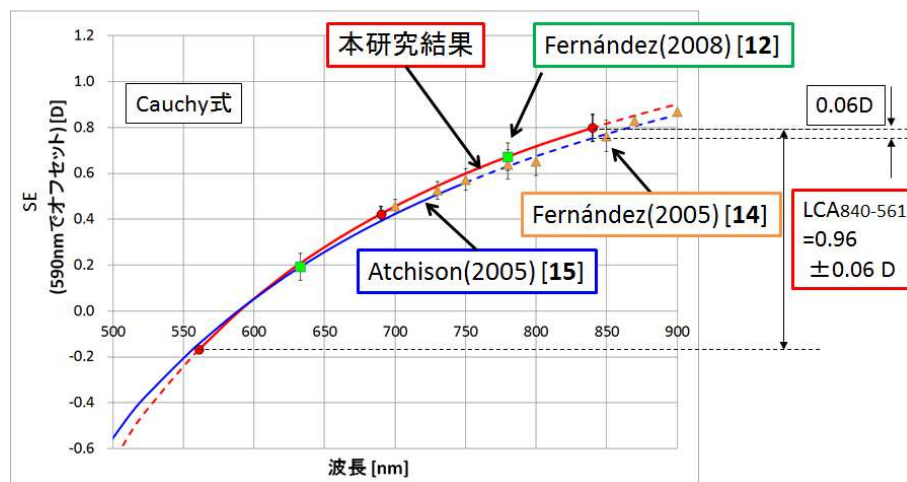


図 4.7 正常眼平均の Cauchy 式へのフィッティング結果（赤線）と Atchison [15]のフィッティング結果（青線）の比較を示す。近赤外域における先行研究との比較のため、HWSA を用いた測定である Fernández [11,13]の結果を四角および三角のプロットで示す。黒バーはデータの標準偏差を表す。



	A	B	C	D
本研究	1.63814	$-6.40514 \times 10^5$	$+4.32938 \times 10^{10}$	$-6.46165 \times 10^{15}$
Atchison et al. [15]	1.60914	$-6.70941 \times 10^5$	$+5.55334 \times 10^{10}$	$-5.59998 \times 10^{15}$

表 4. 4 SE の波長分散を Cauchy 式にフィッティングした際の係数を示す。

本研究結果の Cauchy 式と Cornu 式によるフィッティングはほぼ同等であったが、Cornu 式を用いた場合の比較のため、図 4. 8 に Atchison らが行った Cornu 式による波長分散のフィッティング、Thibos ら [8]による *Indiana model eye* と呼ばれる眼球モデル (Cornu 式を使用) の波長分散のフィッティング結果を示す。図 4. 7 と同様に 2005 年と 2008 年の Fernández らの結果を合わせて示した。Atchison と Thibos の分散結果は良く一致していた。Atchison の Cornu 式を用いた分散のフィッティングは、近赤外域まで外挿すると Cauchy 式を用いたフィッティング結果よりも分散が小さく、本研究と Atchison による  $LCA_{840-561}$  の差は 0.14 D まで広がった。図 4. 8 ではフィッティングの外挿部は点線で描かれている。Atchison ら、Thibos らは共に近赤外域のフィッティングは外挿である。彼らの結果は本研究結果と差が見られ、本研究の Cornu 式へのフィッティング結果は 2008 年の Fernández らの結果と良く一致している点で、Cauchy 式を用いた比較結果と同等であった。

近赤外域における Atchison らや Thibos らとの結果の差異は、近赤外域は外挿となることから Atchison らの分散式の係数が異なっている可能性がある。また、本研究や Fernández らの結果は近赤外光を使った HSWA による実測値であり、網膜における反射位置が光受容器層と異なる可能性も考えられる。

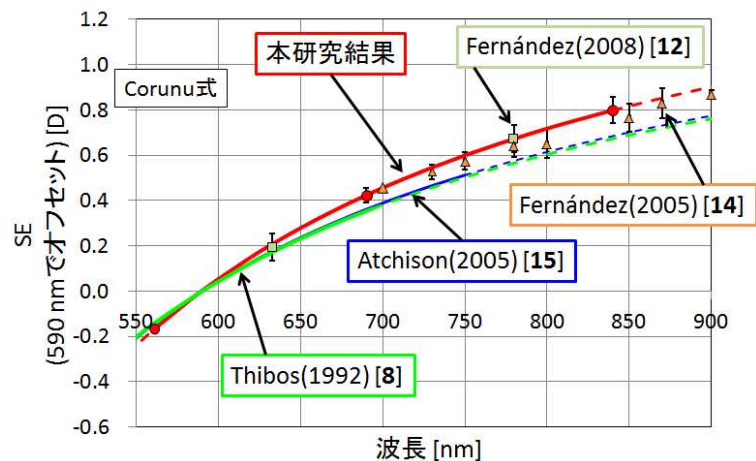


図 4.8 Cornu 式を用いた SE の波長分散のフィッティング (Atchison ら [15] および Thibos ら [8]) の比較を示す。参考に Fernández [11,13]の結果を重ねてプロットした。

	p	q	c
本研究結果	1.95821	711.55	226.233
Atchison et al. [15]	1.70398*	633.27	218.358
<i>p</i> value was modified.			
Thibos et al. [8]	1.68524	633.46	214.102

表 4.5 SE の波長分散を Cornu 式にフィッティングした際の係数を示す。  
\*; Atchison [15]の示した係数は 590 nm で 0 を通るようにオフセット  
されていなかったため、係数を修正した。

測定値の妥当性をさらに検証するため、先行研究のうち HSWA で測定された LCA 測定結果の一覧を表 4.6 に示す。表には、測定の波長範囲、被検者数、年齢範囲、LCA の平均値が示されている。比較のため、表 4.4 に示された本研究結果の Cauchy 式の係数を用いて、先行研究の波長範囲と対応する LCA を算出した。Manzanera ら [12]および Fernández ら [13]の 2 つは近い結果を示している。Vinas ら [14]、Fernández ら [11]の結果はそれらよりは差が大きい、その差は大きくは無い。Llorente ら [10]とは乖離が見られた。Llorente を除く先行研究は被検者数が少なく、平均値の信頼区間は広いと考えられる。平均値の結果のみ示されており、個別のデータが得られていないため統計的な比較検定は行っていない。

	Manzanera et al. [12]	Fernández et al. [13]	Vinas et al. [14]	Fernández et al. [11]	Llorente et al. [10]
比較波長範囲 [nm]	532~694 nm	632.8~780 nm	555~700 nm	700~850 nm	543~787 nm
先行研究					
被検者数[eye]	3 eyes	7 eyes	5 eyes	4 eyes	36 eyes (11 eyes with HSWA)
年齢範囲 [year old]	22~32 yo	27~37 yo	28.6±1.89 yo	27~38 yo	20~71 yo
LCA [D]	0.75 D	0.48 D	0.55 D	0.31 D	0.72 D
LCA (本研究の Cauchy 係 数から算出)[D]	0.81 D	0.47 D	0.66 D	0.36 D	0.98 D
測定方法	測定は HSWA で行われた。ただし Lorent の結果のみ 11 眼が HSWA で 25 眼 はレーザーレイトレーシング法による結果の合算となっている。				

表 4. 6 HSWA を用いた先行研究との LCA 比較結果を示す。

#### 4.1.2.6 高次収差（HOA）と年齢の関係

図 4.9 に、波面収差の全高次収差の RMS（3 次、4 次、5 次、6 次を含む  $RMS_{total}$  の値）の年齢依存を示す。回帰直線を見ると、加齢により増加傾向を示すが、その傾きは統計的に有意でなかった( $p>0.05$ )。

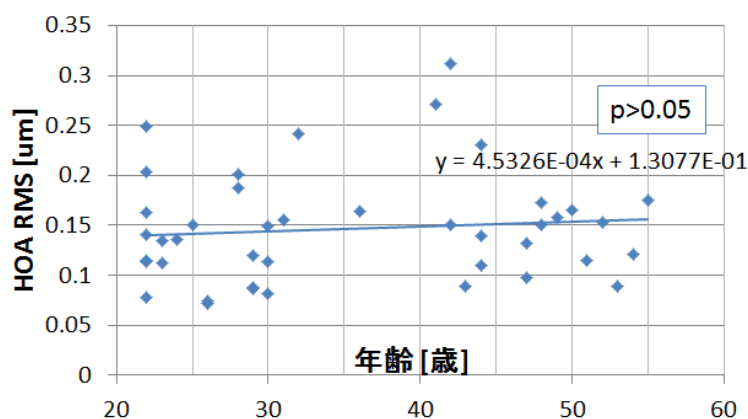


図 4. 9 全高次収差(HOA)の RMS と年齢の関係を示す。

4.2 節については、出版刊行の予定により

一定期間公表を差し控える。

## 4.2 眼内レンズ眼（IOL 眼）測定

### 4.2.1 方法

#### 4.2.1.1 被検者、IOL 仕様

#### 4.2.1.2 測定方法

#### 4.2.1.3 解析方法

### 4.2.2 結果

#### 4.2.1.4 測定結果サマリー

#### 4.2.1.5 LCA の IOL 屈折力への依存

#### 4.2.1.6 LCA の年齢への依存

#### 4.2.1.7 IOL 眼の屈折度数の波長分散

#### 4.2.1.8 IOL 眼の高次収差

### 4.3 まとめ

第4章では、正常眼測定の結果を示した。正常眼の LCA 結果は先行研究と近いものであり、得られた個人差は小さかった。

さらに、IOL 眼の結果を示した。IOL の種類によって、IOL 屈折力への依存が見られるものと、見られないものがあった。また、屈折度数の波長分散のフィッティング結果から、有意に波長分散が小さい IOL があることが分かった。

## 第5章 眼内レンズの測定および近軸光線追跡

第5章では、IOLの特性評価のため、形状測定および反射率測定を行った結果を示す。反射率より屈折率を推定する。また、IOL模擬眼に対して、HWAを用いて $LCA_{840-561}$ 、 $LCA_{690-561}$ を測定した。さらに、近軸光線追跡によって、840、690、561 nm間のIOLの屈折率差を変数としてIOL模擬眼のLCAの計算値（近軸論で求めるLCA）を求めた。計算値と測定値についての連立方程式を解くことで屈折率差を求め、さらにIOLの屈折率波長分散パラメーターを求めた。

7.4節では、既存の眼球モデルの水晶体をIOLに置き換えた場合について、近軸論によるLCAの考察を行うが、通常、人眼に挿入されるIOLは、曲率・厚み・屈折率・屈折率波長分散等の光学シミュレーションに必要な光学特性は全て未知であり、IOLの屈折力しか知ることが出来ない。そこで、本章で示すように、いくつかの屈折力を持ったIOLをあらかじめ形状測定することで、人眼に挿入されるIOLの形状をIOLの屈折力から正確に推定する。また、反射率測定やIOL模擬眼のLCA測定の結果から、IOLの屈折率波長分散を求めることが本章の目的である。これらの結果を用いることで、より精度の高い光学シミュレーションが可能となる。

5.1 節については、出版刊行の予定により

一定期間公表を差し控える。

## 5.1 形状と屈折率測定

### 5.1.1 対象の IOL

### 5.1.2 方法

#### 5.1.2.1 分光反射率測定

#### 5.1.2.2 干渉計測定

#### 5.1.2.3 模擬眼を用いた眼内レンズの LCA 測定

#### 5.1.2.4 生体温度における水の屈折率

### 5.1.3 結果

#### 5.1.3.1 分光反射率測定および干渉計による形状測定

#### 5.1.3.2 IOL 模擬眼の LCA

### 5.1.4 結果の考察

## 5.2 近軸光線追跡を用いた近軸の軸上色収差

光軸に回転対称な光学系において、光軸近傍で光軸となす角度が小さい場合の光線の振る舞いを表す方法として、近軸光線追跡がある。5.2 節では近軸光線追跡を用いた LCA の算出方法（近軸論で求める LCA）について述べる。近軸論を用いると、前節で示した IOL の形状および 5.4 節で示す IOL の屈折率波長分散より、眼内における IOL 由来の LCA を計算することが可能となる。

2 つの異なる媒質の界面において、幾何学的な屈折はスネルの法則に従う。また、近軸領域では、 $\sin u = u$  の近似が成り立つことから、球面における屈折において、入射光線と屈折光線を関連付ける以下の 4 つの式が成り立つ。(5.7)式が近軸領域におけるスネルの法則である。

$$\frac{i}{u} = \frac{s-r}{r} \quad (5.6)$$

$$n' \cdot i' = n \cdot i \quad (5.7)$$

$$u' + i' = \theta = u + i \quad (5.8)$$

$$\frac{s'-r}{r} = \frac{i'}{u'} \quad (5.9)$$

ここで、 $i, i'$  は入射光線の屈折面における入射角度および屈折角度、 $u, u'$  は入射光線および屈折光線が光軸となす角度、 $s$  は球面と光軸との交点から物体面までの距離、 $s'$  は屈折光線が光軸と交わる、球面と光軸との交点から像面までの距離、 $r$  は屈折面の曲率半径、 $\theta$  は入射光線が球面と交わる入射点における法線が光軸となす角度、 $n, n'$  は入射側の媒質および屈折側の媒質の屈折率である。近軸領域では、 $u$  の値に依存せず物点  $s$  から出射された光線は像点  $s'$  を通り、これは物点と像点が共役関係にあることを示している。各パラメーターの符号に関して、 $i, i'$  は常に正の符号を取る。また、図 5.1 に単純な正の屈折力を持った屈折面での屈折を示したが、ここでは、 $s$  および  $u$  の符号は負となる。曲率半径  $r$  は図 5.1 のような凸面であれば正の値となる。



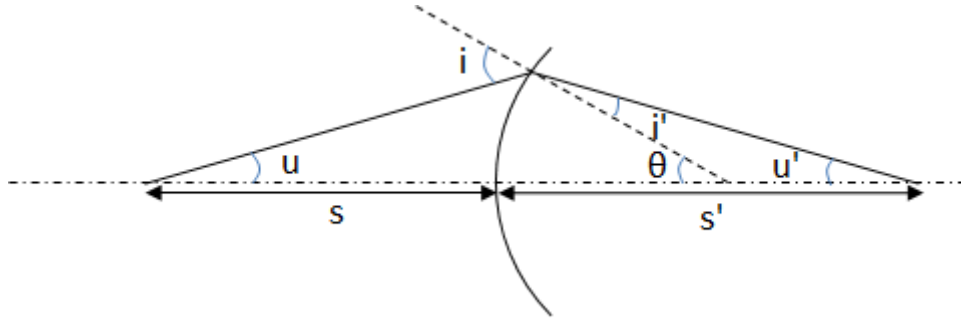


図 5. 1 球面における近軸光線追跡の様子を示す。

LCA を求める場合、近軸領域で成り立つ(5.6)～(5.9)式に従って、複数の波長で近軸光線追跡を実施すれば良い。近軸光線追跡は面ごとに逐次的に行うこととなるがここでは省略する。もしくは、2つの波長の屈折率の差  $\Delta n$  を用いた場合には、第  $i$  面における屈折が像面における2つの波長の結像点の差  $\Delta d_i$  に及ぼす寄与は、最終的に(5.10)式のように表される。 $\Delta d_i$  は、結像点の2つの波長の軸上偏差を距離で表した場合の LCA である。

$$\Delta d_i = \frac{y_i \cdot n_{i-1} \cdot \phi_i}{n_k u_k} \left( \frac{\Delta n_{i-1}}{n_{i-1}} - \frac{\Delta n_i}{n_i} \right) \quad (5.10)$$

ここで、 $y_i$  は第  $i$  面に入射する光線の高さ、 $\phi_i$  は第  $i$  面での入射角度である。添え字の  $k$  は、光学系が  $k$  個の面で構成されることを表しており、従って、 $n_k$  は像空間の媒質の屈折率、 $u_k$  は最終面での屈折光線が光軸となす角度である。(5.10)式は1つの面が LCA に及ぼす寄与であるので、 $k$  個の面で構成される光学系で生じる軸上色収差  $\Delta d$  は、(5.11)式のようになる。

$$\Delta d = \Delta d_1 + \Delta d_2 + \Delta d_3 + \cdots + \Delta d_k = \sum_{i=1}^k \Delta d_i \quad (5.11)$$

次に、軸上色収差をディオプトリで表す。物体が無限遠である場合について考えることとする。近軸で考えると、物体が無限遠である場合、焦点距離  $f$  は像側主平面から結像点までの距離であるので、第一面の入射高さ  $y_1$  と最終面の屈折光線の光軸となす角度  $u_k$  を用いて(5.12)式で表される。また、光学系全体の屈折力  $p$  は焦点距離の逆数であるので、今、焦点距離  $f$  を像空間の媒質中における距離で表したことに注意すると、ディオプトリで表す屈折力は(5.13)式のようになる。通常の光学系では焦点距離  $f$  は mm で表されるので、ディオプトリとするために 1000 を掛けている。

$$f = \frac{y_1}{u_k} \quad (5.12)$$

$$p = n_k \frac{1000}{f} \quad (5.13)$$

物体が無限遠の場合、(5.11)式の  $\Delta d$  は 2 つの波長の焦点距離の差であるので、ディオプトリで表す LCA は(5.14)式となる。

$$LCA = n_k \cdot \left( \frac{1000}{f + \Delta d} - \frac{1000}{f} \right) \quad (5.14)$$

## 5.3 人眼に挿入された IOL の形状推定

### 5.3.1 方法

エラー! 参照元が見つかりません。より、IOL の屈折力  $P$  と IOL の厚み  $t$  には線形な関係がある。従って、厚み  $t$  は屈折力  $P$  を変数として推定することが可能である。前面と後面の曲率半径の比は、各社共に IOL の屈折力に応じて異なった値を採用している可能性もあり確かなことは不明であるが、+10、+20、+30 D の測定結果の平均値を用いることとした。

### 5.3.2 結果

IOL の屈折力  $P$  を変数として IOL の厚み  $t$  を推定するための関係式と、IOL の前面と後面の曲率半径の比率の平均値を表 5.1 に示す。

		IOL 屈折力 $P$ と 厚み $t$ の関係式	曲率半径の前面 $R_1$ と 後面 $R_2$ の比 $R_1/R_2$
A 社	type A3	$t = 0.0203 \cdot P + 0.178$	0.98
B 社	type B2	$t = 0.0162 \cdot P + 0.289$	0.60
C 社	type C	$t = 0.0174 \cdot P + 0.335$	0.66

表 5.1 IOL 屈折力と厚みの関係式および前面後面曲率の比率の平均値を示す。

5.4 節については、出版刊行の予定により

一定期間公表を差し控える。

## 5.4 眼内レンズの屈折率波長分散の推定

### 5.4.1 方法

5.4.1.1 手順1：IOL 模擬眼の焦点距離を求める

5.4.1.2 手順2：IOL の2つの波長の屈折率の差を求める

5.4.1.3 手順3：屈折率の波長分散を推定する

5.4.2 結果：眼内レンズの屈折率波長分散推定

## 5.5 まとめ

形状と単波長屈折率が分かっている IOL に対し、近軸光線追跡によって求めた IOL 模擬眼の LCA 計算値と HSWA を用いた IOL 模擬眼の LCA 測定値を比較することで、IOL の屈折率波長分散を求めた。これにより Le Grand [28]等の眼球モデルにおいて、水晶体を IOL に置き換えた場合に IOL で生じる LCA について、近軸論によって検討することが可能となる。また、IOL 眼の場合においても、角膜等の屈折率に Le Grand 等の眼球モデルの値を適用すれば計算が可能である。第 7 章では、近軸論を用いることで、Le Grand 等の眼球モデルについての LCA の検討を行う。また、眼球モデルの水晶体を IOL に置き換えた場合や IOL 眼における、IOL で生じる LCA についての検討を行う。

第 6 章については、出版刊行の予定により

一定期間一部の公表を差し控える。

## 第 6 章 光学シミュレーションによる 視機能への影響評価

第 4 章の HSWA より得られた正常眼および IOL 眼の屈折度数の波長分散特性（LCA の特性）と高次収差の結果を基に、LCA と高次収差が視機能へ与える影響を光学シミュレーションによって検討した。光学シミュレーションは、波動光学的な OTF を介した白色の MTF と、最近、よく用いられる VSOTF を使用した。

### 6.1 方法

#### 6.1.1 シミュレーションの条件

解析瞳孔直径は 4 mm である。LCA を考慮したシミュレーションとは、波長による像のデフォーカスを考慮することである。つまり、眼球の波面収差から瞳関数を求める際に、LCA に応じて波面収差のデフォーカス項を波長ごとに定義した。ここで、表 3.4 で示した関係式より、ディオプトリで表す LCA からゼルニケ多項式のデフォーカス項 ( $z_4$  の項) を計算することが出来る。

視感度を考慮する MTF 計算を行う場合、比視感度関数  $V(\lambda)$  の最大感度波長は 555 nm である。表 4.4 または **エラー! 参照元が見つかりません。** で示される屈折度の波長分散（LCA と同義）は、先行研究との比較のために 590 nm をオフセット波長としていたため、MTF 計算に用いる際は 555 nm をオフセット波長とした。つまり、555 nm でデフォーカスが 0 であり、LCA 以外の収差を計算に含めない場合、555 nm では無収差であるので瞳関数は 1 となる。561 nm よりも短波長側は本研究の測定波長よりも短い領域であり外挿となるが、555 nm を中心として対称な波長範囲とするため、480～630 nm の範囲における屈折度数の波長分散を用いてシミュレーションを行った。

高次収差を計算に含める場合は、波面収差の高次の項に 840 nm で測定された高次収差の測定結果を加えた。3.1 節の装置の説明でも述べたように本研究で用いた HSWA の基本原理は koh ら [42,43]の装置と同様である。3 波長(561、690、840 nm)の全てで高次収差を含む測定結果が得られているのだが、本来は近赤外光用として設計されており、高次収差の 840 nm の測定値には実績があることから、高次収差を含むシミュレーションの際は全ての波長で高次収差が同一であるとして、840 nm の高次収差の測定結果を適用した。また、乱視の項については、いずれのシミュレーションにおいても考慮せずに計算した。これは、本研究が LCA の差が視機能へ及ぼす影響を評価することが目的であることと、乱視は眼鏡レンズによって校正が可能なためである。

## 6.1.2 MTF

眼光学領域に限らず広く光学系の特性の評価に用いられている、周波数に対する光学系の応答を表す *modulation transfer function (MTF)*を用いた評価を行う。

### 6.1.2.1 MTF の定義

*MTF* は光学系の周波数応答関数であり、実験的には光学系で解像力チャートを実際に撮影し、得られた像のコントラストから求めることが出来る。眼球の *MTF* は、測定した眼球の波面収差  $W_\lambda$  から計算することができる。HSWA の測定によって、それぞれの波長ごとに、(3.3)式で示すようなゼルニケ多項式で展開された波面収差  $W_\lambda(x,y)$ が求まる。波面収差より瞳関数  $h_\lambda$ が(6.1)式のとおり定義される。

$$h_\lambda(x, y) = \exp(ikW_\lambda(x, y)) \quad (6.1)$$

ここで、 $k$  は波数であり、 $k=2\pi/\lambda$  である。(6.1)式で表される波面収差であり、開口からの距離が  $R$  の像面に結像する光束の像面における複素振幅分布  $U_\lambda$  は、開口を通る素元波の重ね合せの干渉として表される。距離  $R$  に結像するためのレンズ効果を加味するために開口の動径方向距離  $r$  に応じた位相の進みを考慮すると、像面の複素振幅分布  $U_\lambda$  は瞳関数のフーリエ変換となって(6.2)式で表される。

$$U_\lambda(u, v) = \iint_{-\infty}^{+\infty} H_\lambda(x, y) \exp(-ik \frac{(ux + vy)}{R}) dx dy \quad (6.2)$$

ここで、 $u, v$  は  $x, y$  に対応する像面上の実座標（直行座標）を表す。像面の点像分布強度 *point spread function (PSF)* は、複素振幅分布の大きさの二乗であり、複素振幅分布にその複素共役を掛けることで得られる。

$$PSF_{\lambda}(u, v) = U_{\lambda}(u, v) \times U_{\lambda}^*(u, v) \quad (6.3)$$

光学系の *OTF* は、*PSF* をフーリエ変換しその中心の大きさによって規格化することで得られ、(6.4)、(6.5)式のように表される。

$$G_{\lambda}(r, s) = \iint_{-\infty}^{+\infty} PSF_{\lambda}(u, v) \exp(-2\pi i(ru + sv)) du dv \quad (6.4)$$

$$OTF_{\lambda}(r, s) = \frac{G_{\lambda}(r, s)}{G_{\lambda}(0, 0)} \quad (6.5)$$

ここで、 $r, s$  は  $x$  と  $y$  の方向に対応する空間周波数領域の周波数成分を表す。(6.1)~(6.5)式は全て添え字  $\lambda$  を付けて表しており、波長ごとに定まる値であることを意味している。白色の *OTF* を求める場合は、それぞれの波長で *OTF* を求めた後に波長に関して積分を取れば良い。その際 *OTF* は、中心で 1 となるように規格化する。ここで眼球の光学特性として *OTF* を求める場合、さらに視覚系の波長に対する感度特性を加える必要がある。このような関数として、明所視標準比視感度  $V(\lambda)$  [19] が用いられることが多い。 $V(\lambda)$  を考慮して白色の *OTF* を計算する場合、 $V(\lambda)$  を波長に関する重み関数として適用すればよく、(6.6)式となる。

$$OTF(r, s) = \frac{\int V(\lambda) \cdot OTF_{\lambda}(r, s) d\lambda}{\int V(\lambda) d\lambda} \quad (6.6)$$

*MTF* は *OTF* の大きさであり、白色 *MTF* は同様に白色 *OTF* の大きさとして(6.7)式で表すことができる。

$$MTF(r, s) = |OTF(r, s)| \quad (6.7)$$

### 6.1.3 VSOTF

近年、視機能の評価に visual Strehl ratio computed on the basis of the optical transfer function (*VSOTF*)がよく用いられる。*VSOTF* は、網膜構造や神経系に起因すると考えられるコントラスト感度特性; neural contrast sensitivity function ( $CSF_N$ )を加味したスカラー量の算出方法である。*VSOTF* による評価を行う。

#### 6.1.3.1 VSOTF の定義

*VSOTF* は Thibos ら [64]によって、被検者の視機能を他覚測定から評価する手法として提案された。Thibos らは波面収差から求める *VSOTF* が、自覚的に得られる屈折度数や視力との相関が高いことを報告した。(6.8)式に *VSOTF* の定義を示す。

$$VSOTF = \frac{\int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} CSF_N(r, s) \cdot OTF(r, s) dr ds}{\int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} CSF_N(r, s) \cdot OTF_{DL}(r, s) dr ds} \quad (6.8)$$

ここで、 $OTF(r, s)$ は(6.6)式に示すとおり、人眼の LCA および HOA の測定結果を含む白色の  $OTF$  である。 $OTF_{DL}$  は、幾何収差が 0 であり、さらに LCA が 0 である回折限界 (diffraction limit) 条件における  $OTF$  を表している。また、 $CSF_N$  は、先述のとおり網膜構造や神経系に起因するコントラスト感度特性である。神経系のコントラスト感度の測定は複数の研究者によって行われているが、Thibos らの *VSOTF* の計算は、Campbell ら [65] による 27 歳の若年者 1 名の結果を用いて行われた。Campbell らが行った実験は、レーザー光を分割してそれぞれ異なる角度で眼球に眼球節点で焦点を結ぶように投影し、眼球節点に出来る 2 つの像が網膜に作る干渉縞に対して、被検者に応答させる実験であった。この方法では、眼球光学系の収差の影響を受けずに、網膜に干渉縞を作成することが可能である。Campbell らが示した若年者の神経系コントラスト感度を、縦軸ログスケールにて図 6.1 に示す。光学系収差を含む場合のコントラスト感度の特性としてよく知られているように、5~10 lp/mm 付近にピークを持つ関数となっている。 $CSF_N$  を(6.8)式に示す二次元のコントラスト感度として適用する際は、方向によらない空間周波数の大きさに依存する関数として適用した。また、(6.8)式は、本来 *VSOTF* の値をスカラー量で求めることが目的であるので、 $OTF$  が複素数であることから式として不完全である。そこで、Ravikumar ら [22]は、実部と虚部でそれぞれ空間周波数に対する和を求め、そ



の和を取る手法を取っており、本研究でも同様の方法を用いた。また、空間周波数のカットオフ閾値についても Ravikumar らとの比較のため、 $-60 \sim +60$  lp/mm の範囲で積分を行った。 $VSOTF$  は  $MTF$  などと同じく、 $LCA$  や単色収差の無い条件で 1 となり、収差が有る場合は 1 よりも小さい値を示す。

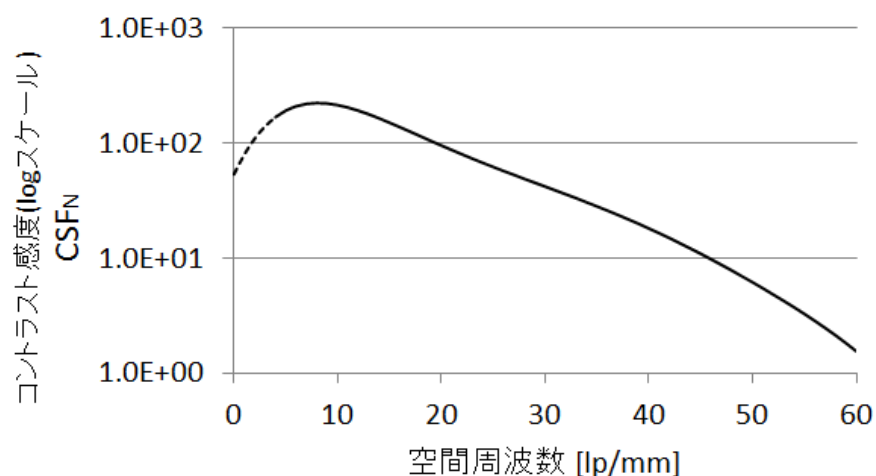


図 6.1 Campbell ら [65]による網膜構造や神経系に起因する空間周波数に対するコントラスト感度特性  $CSF_N$  を、縦軸ログスケールにて示す。網膜上の縞間隔が大きくなることから、測定の空間周波数の下限は 4 lp/mm である。破線で示す 4 lp/mm より低周波域については、 $VSOTF$  の計算のために近傍の値からスプライン近似により求めた値である。

## 6.2 結果

### 6.2.1 白色 *MTF* : LCA のみ考慮する場合（高次収差は考慮しない）

出版刊行の予定により一定期間

結果の公表を差し控える。

## 6.2.2 白色 MTF : LCA および高次収差を含む場合

実際の眼球においては高次の収差 (HOA) が存在するため、LCA のみを考慮した時よりも *MTF* が低下することが予想される。そこで、人眼 (正常眼、IOL 眼) の測定結果より、個々の LCA と高次収差を考慮した場合の *MTF* の計算を行った。

### 6.2.2.1 正常眼の全被検者の結果

図 6.2 に正常眼の全被検者の白色 *MTF* の結果を示す。エラー! 参照元が見つかりません。の IOL 眼の結果と比較すると、全体的に *MTF* は高値を示していた。A 社や B 社の IOL と正常眼は同程度の LCA であったことから、若年正常眼で IOL 眼よりも *MTF* が大きい理由は、高次収差が小さいためである。

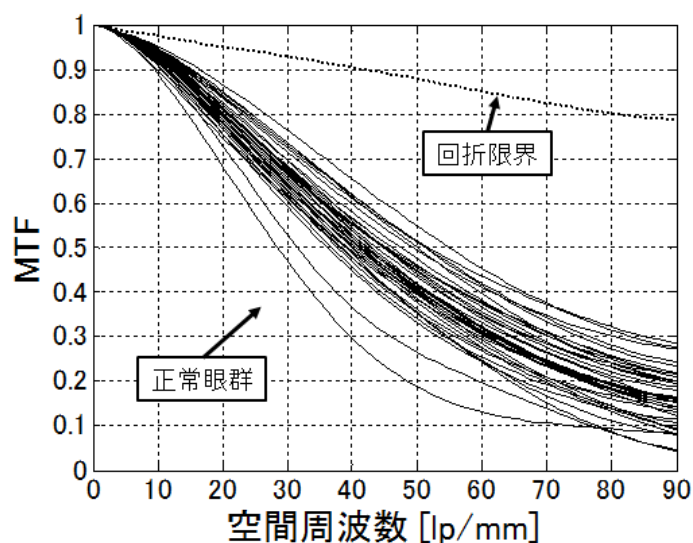


図 6.2 若年正常眼の全被検者の、個々の LCA と高次収差を考慮した白色 *MTF* の計算結果を示す。点線で回折限界の *MTF* 計算結果を示す。

#### 6.2.2.2 IOL 眼の全被検者の結果

出版刊行の予定により一定期間

結果の公表を差し控える。

#### 6.2.3 VSOTF ; グループごとの結果

出版刊行の予定により一定期間

結果の公表を差し控える。

#### 6.2.4 VSOTF ; LCA への依存

出版刊行の予定により一定期間

結果の公表を差し控える。

### 6.3 まとめ

白色  $MTF$  は、LCA のみを考慮する場合、エラー! 参照元が見つかりません。で示すように低分散である C 社 IOL において大きかった。メーカー間の LCA の差によって、LCA が小さくなると  $MTF$  に向上が見られる。また、C 社 IOL は高次収差の無い理想的な条件においては、正常眼よりも大きい  $MTF$  を示した。

一方、高次収差を含めて計算を行う場合は全体的に正常眼の  $MTF$  は高値であり、分散の小さい C 社 IOL よりも正常眼は大きい値を示す傾向であった。エラー! 参照元が見つかりません。に示すように、若年正常眼(平均 36 歳)の高次収差は IOL 眼(平均 71

歳)よりも小さいため、*MTF* は高値を示すと考えられる。正常眼と C 社 IOL の分散の差よりも、正常眼と IOL 眼の高次収差の差の方がより *MTF* に及ぼす影響が大きく、人眼の高次収差を加味した場合 LCA よりも高次収差の影響の方が大きいことが示唆された。

*VSOTF* の結果は、*MTF* 結果と同様に正常眼よりも IOL 眼の値が低い傾向が得られた(エラー! 参照元が見つかりません。)。 *VSOTF* を用いる利点の 1 つとして、*VSOTF* はスカラー量として算出されるため、エラー! 参照元が見つかりません。で示すように別のパラメーターとの 2 次元プロットによる評価が容易なことがある。

6 章でのシミュレーションの結果から、LCA のみを考慮する場合には、LCA が小さくなると光学的な網膜像特性が改善するという単純な結論が得られた。一方で、高次収差を含めて計算する場合、低分散 IOL においても *MTF* や *VSOTF* に大きな差は見られず、高次収差への依存が大きいことが分かった。

## 第 7 章 考察

第 7 章では、ここまでの章で得られた結果および先行研究の引用等によって、より詳細な考察を行う。

### 7.1 正常眼幾何パラメーターの眼球モデルへの適用

正常眼については、角膜前面曲率、前房深度(ACD)、眼軸長(AL)、屈折度(SE)の実測データが得られている。7.1 節では、これらの幾何的な実測データを標準的な眼球光学モデルである Le Grand 眼球モデルに適用し、近軸光線追跡によって LCA を算出し、HSWA による LCA 測定値との比較を試みた。

#### 7.1.1 方法

表 4.3 で示したように、LCA と本研究で得られたパラメーターとの偏相関は小さかった。これは、LCA がこれらのパラメーターに依存していないことを示していた。しかし、いくつかの幾何的パラメーターが得られていることから、Le Grand 眼球モデル [28] に得られた幾何的パラメーターを適用したモデルを作成し、近軸論によって LCA の計算値を求め、実測値 LCA との比較を試みた。Le Grand 眼球モデルは、構成要素の屈折率波長分散が定義されている代表的な眼球モデルである。表 7.1 に Le Grand 眼球モデルの形状および表 7.2 に屈折率波長分散値を示す。角膜前面曲率については、測定データが得られているため実測値を適用する。Dubbelman ら [66] によると角膜後面/前面曲率半径の比はおよそ一定であって 0.83 であることから、角膜前面の曲率に従って 0.83 の比率で角膜後面の曲率を変化させた。この前後面比は、Le Grand 眼球モデルの角膜後面/前面の比率とほぼ同じである。

角膜前面曲率	7.8		
		0.55	角膜厚
角膜後面曲率	6.5		
		3.05	前房深度
水晶体前面曲率	10.2		
		4	水晶体厚
水晶体後面曲率	-6		
		16.6	硝子体長

表 7. 1 Le Grand 眼球モデルの幾何的パラメーターを示す。

	d 線屈折率	アッベ数
角膜	1.3771	56
房水	1.3374	53
水晶体	1.42	50
硝子体	1.3360	53

表 7. 2 Le Grand 眼球モデルの屈折率と波長分散（アッベ数）を示す。

ここで、本研究では水晶体形状の実測データは得られていないが、被検者の年齢は分かっている。より確からしいモデルの作成のため、Koretz ら [67]の眼球形状の加齢変化パラメーターに従って前房深度(ACD)、水晶体曲率、水晶体厚を変化させた。(7.1)～(7.4)式に Koretz のパラメーターを示す。なお、ACD の実測データが得られている被検者については、実測値を適用した。

$$ACD=4.274-0.0215*Age \quad (7.1)$$

$$Anterior\ radius\ of\ the\ lens=13.949-0.0757*Age \quad (7.2)$$

$$Pnterior\ radius\ of\ the\ lens=-5.368-0.0078*Age \quad (7.3)$$

$$Lens\ thickness=3.088+0.0194*Age \quad (7.4)$$

### 7.1.2 結果

上記のように個々の眼に対してモデルを作成し、CODE V を用いて LCA 測定値が個々のモデルと対応するかどうか検討したが、全く対応は見られなかった。これは、偏相関の結果（表 4.3）から分かるように、本研究で得られた幾何的パラメーターと LCA には強い相関がなく、個々の LCA を再現するようなモデルを構築するためには、不十分な情報しか無かったためと考えられる。

### 7.1.3 まとめ（7.1 節）

個々の正常眼において、実測データが得られている幾何的パラメーター、および Koretz による水晶体形状の加齢変化パラメーターを Le Grand 眼球モデルに適用したところ、実測値の LCA は再現出来なかった。個々の LCA を再現する眼球モデルの構築には、屈折率波長分散の個人差の考慮等が必要であると考えられた。

## 7.2 屈折率波長分散の加齢変化

7.2 節では、屈折率波長分散の加齢変化について考察する。単波長における眼球の構成要素（角膜、水晶体等）の屈折率測定は、様々な年齢において測定が行われているが、屈折率波長分散の各年齢での測定は行われておらず、屈折率波長分散が加齢によって変化するかどうかは分かっていない。先行研究によって明らかである水晶体屈折率が加齢によって減少することを考慮したうえで、水晶体屈折率の減少が屈折率波長分散にどのように影響するかについて、屈折率と波長分散の関係を示した別の先行研究の報告を用いて推定する。また、本研究結果で LCA が年齢に依存しなかった理由について、眼球屈折力の変化という観点からも考察を加える。

### 7.2.1 眼球の構成物質の加齢による変性

角膜は主に Collagen から成り、水晶体は結晶性の物質から成っている。房水や硝子体は、その光学特性は水のようなと考えられている。角膜の Collagen と水晶体の結晶性物質は、加齢に伴って変化することが報告されている [68] [69]。一方、本研究の LCA



結果から、22～57 歳において屈折率波長分散特性の変化は小さいことが予想される。多くの研究者が、特に動物の眼ではより多く、水晶体の屈折率波長分散の測定を行っている [70]が、個人において屈折率波長分散が加齢で変化するかどうかについての報告例は無い。しかし、単波長で屈折率が加齢に伴って変化するかどうかについては、複数の研究者により測定および検討が行われている。Dubbelman ら [71]は、シャインプルーフカメラによる測定により、水晶体の屈折率が毎年 0.00039 減少すると報告した。これは 22～57 歳の間で 0.014 の屈折率の変化に相当する。Moffat ら [73]も同様に毎年 0.00034 の屈折率減少をプルキンエ像の観察によって報告し、さらに Moffat らは MRI を用いた測定も行っ水晶体の屈折率分布を調べ、水晶体の核の屈折率が減少していることを報告している。

## 7.2.2 眼球の屈折力の加齢変化

7.2.1 項のような水晶体の屈折率減少は、レンズパラドックス [72] [73]と呼ばれる現象をうまく説明可能である。(7.1)～(7.4)式の Koretz のパラメーターから分かるように、水晶体の形状は加齢と共に、特に水晶体前面が前方に突き出すように変化(steep 化)し曲率が大きくなる。曲率が大きくなるとレンズとしての屈折力が増加することから、より近方に対して焦点が合う、つまり近視化することが考えられる。しかし一般的に、加齢に伴ってやや遠視化することが知られている。これがレンズパラドックスと呼ばれていた。図 7.1 は、水晶体屈折力の加齢に伴う変化を計算した結果を示している。年齢ごとの水晶体形状の変化は(7.1)～(7.4)式の Koretz の式を用いた。水晶体の屈折率の加齢変化は Moffat ら [73]の(7.5)式を用いた。また、水晶体の屈折力の計算は、単純に(5.5)式に示す厚肉レンズの公式に従って算出しており、入射高の考慮はされていない。水晶体の両面は Le Grand 眼球モデルの房水と硝子体の屈折率値を用いて計算した。

$$n_{lens} = 1.440 - 0.00034 * Age \quad (7.5)$$

図 7.1 では、形状の加齢変化のみ考慮する場合、加齢に伴って水晶体曲率が大きくなることから、水晶体屈折力が増加することが示されている。屈折率の減少のみを考慮した場合は、水晶体の屈折率は加齢に伴って減少であることから、水晶体屈折力が反対に減少する方向であることが示されている。形状変化による水晶体屈折力の増加と、屈折率減少による水晶体屈折力の減少が相殺することで、屈折力の変化は抑えられている。レンズパラドックスは水晶体屈折率の減少によって説明できるものであった。

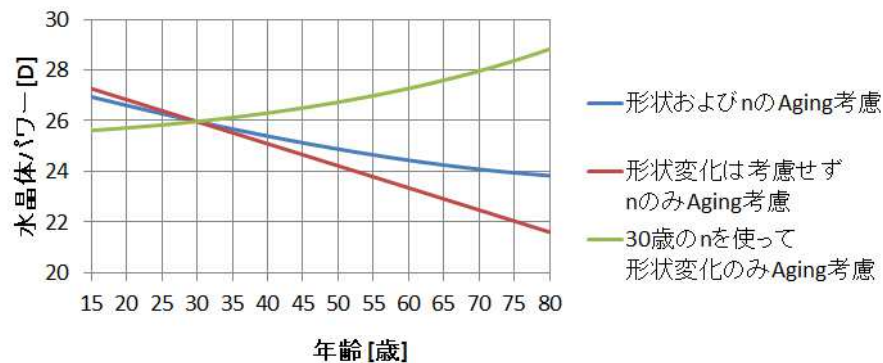


図 7.1 水晶体屈折力の加齢変化を示す。形状と屈折率の加齢変化を両方考慮（青）、屈折率の加齢変化のみ考慮（赤）、形状の加齢変化のみ考慮（緑）の 3 パターンについて計算を行った。

ここで、LCA を単純に屈折力とアッペ数で表した(4.19)式より、LCA は屈折力に比例し、アッペ数に反比例する。従って LCA の年齢依存を調べるためには、水晶体屈折力だけでなく眼球屈折力の年齢依存を調べる必要がある。そこで、角膜屈折力の年齢依存についても検討を行った。Navarro [74]の報告によると、角膜前面の弱主経線曲率半径は加齢に伴って(7.6)式のように減少する。

$$\text{弱主経線角膜曲率半径} = 7.85 - 0.0051 \times \text{Age} \quad (7.6)$$

つまり、曲率は増加であるため角膜屈折力は加齢に伴って増加する。図 7.2 に(7.6)式の角膜の形状変化に伴う角膜屈折力の変化の様子を示す。角膜裏面については、後面/前面の比率が Le Grand 眼球モデルの値で一定（＝6.5/7.8）であるとして、前面曲率の加齢変化に伴って後面曲率も変えた。角膜の厚みは 0.55 mm で一定とし、角膜後面は房水と接しているとして、厚肉レンズの公式(5.5)式に従って角膜屈折力を計算した。屈折率は Le Grand 眼球モデルの値を用いた。

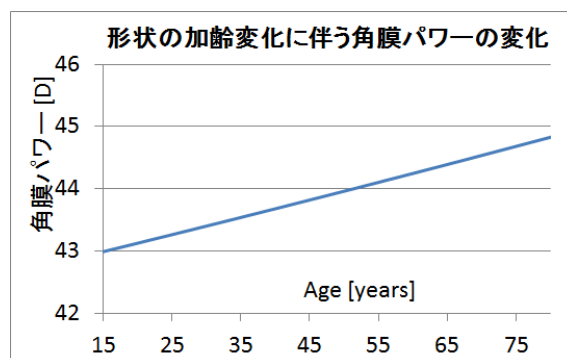


図 7.2 角膜屈折力の加齢変化を示す。角膜前面形状の加齢変化を考慮し、Le Grand 眼球モデルの角膜前面と後面の比率に従って裏面曲率も変化させて計算を行った。

図 7.2 の結果より、角膜屈折力は加齢によって増加傾向であると考えられる。また、図 7.1 では、形状変化と屈折率減少の双方を加味すると、水晶体の屈折力は減少する傾向であった。図 7.3 は、それぞれ厚肉レンズの公式で求めた角膜屈折力と水晶体屈折力を単純に加算した値を眼球屈折力とした場合の、眼球屈折力の加齢変化を表している。角膜屈折力の加齢変化（増加）と水晶体屈折力の加齢変化（減少）が相殺し、全体として眼球屈折力の加齢変化は小さい。図 7.3 より 20～60 歳の範囲では眼球屈折力は若干の減少が見られるが、これは仮に眼軸長が一定であれば遠視化することを意味しており、加齢に伴う遠視化の傾向は臨床的な結果 [75] と一致する。

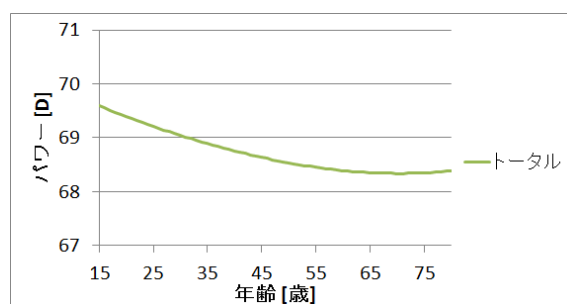


図 7.3 角膜屈折力の加齢変化を示す。角膜前面形状の加齢変化を考慮して計算を行った。

### 7.2.3 屈折率波長分散の加齢変化

屈折率と年齢の関係は調べられているが、屈折率波長分散の加齢変化についての報告は無い。そこで、Kröger [76]による、眼球の構成物質においては、特定の波長の屈折率からその物質の波長分散パラメーターが推定可能であるという主張に基づいて、屈折率の波長分散の加齢変化について考察した。Kröger は、Sivak ら [77]が行った人眼を含む脊椎動物の摘出眼に対する複数波長の屈折率測定の結果より、屈折率を Cornu の波長分散式へフィッティングし、それぞれの測定サンプルについて波長分散パラメーター  $N$  (4.11 式中では  $n_\infty$  と表記) と  $K$  を求めた。その結果を個々のサンプルについて 590 nm の屈折率を横軸とし、縦軸を波長分散パラメーター  $N$ 、 $K$  とする 2 次元プロットが、図 7.4、図 7.5 となる。結果は、590 nm の屈折率  $n_{590}$  とパラメーター  $N$ 、 $K$  に線形の関係があることを示している。各プロット点は、角膜・房水または硝子体・水晶体の測定結果を含む。つまりこの結果は、590 nm の屈折率から、眼球構成要素のいずれにおいても Cornu 分散式の波長分散パラメーター  $N$ 、 $K$  が求まることを示唆している。ここで、線形回帰の係数は文献中にも記載があったが、 $n_{590}$  と  $N$  についてはデータ点と文献記載の係数に乖離が見られたため、データ点を使って再度線形回帰を行った。その結果を (7.7) 式に示す。 $n_{590}$  と  $K$  については文献記載の数値をそのまま引用した。数値を (7.8) 式に示す。

$$N = m_N \times n_{590} + b_N = 0.8646 \times n_{590} + 0.1673 \quad (7.7)$$

$$K = m_K \times n_{590} + b_K = 58.64 \times n_{590} - 72.24 \quad (7.8)$$

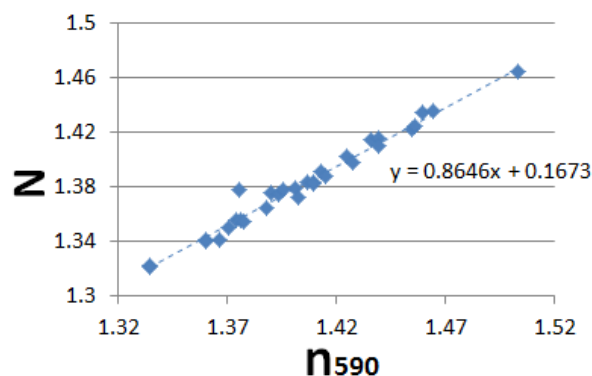


図 7. 4 590 nm の屈折率と波長分散パラメーター  $N$  の 2 次元プロットと線形回帰の結果を示す。Kröger [76] の文献に記載された回帰係数はデータ点との乖離が見られたため、データ点に基づいて再度回帰分析を行った。

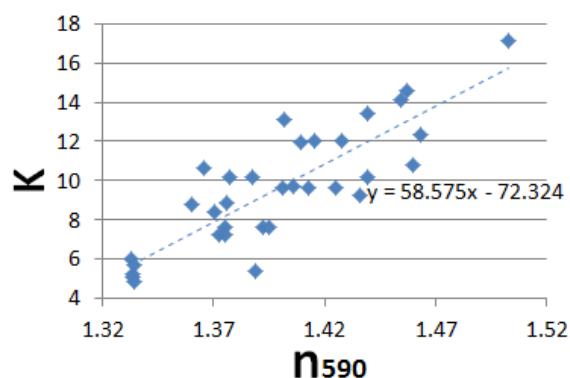


図 7. 5 590 nm の屈折率と波長分散パラメーター  $K$  の 2 次元プロットと線形回帰の結果を示す。Kröger [76] の文献に記載の回帰係数を用いた回帰直線が示されている。

屈折率と年齢の関係式である Moffat ら [73] による (7.5) 式、および Dubbelma ら [71] による以下に示す (7.9) 式を用いて年齢ごとの水晶体屈折率を計算し、(7.7)、(7.8) 式に代入して、年齢ごとの波長分散パラメーター  $N$ 、 $K$  を求めた。得られた波長分散パラメーターを用いて屈折率を計算し、屈折率の波長分散が年齢によってどのように変化するかを検証した。

$$n_{lens} = 1.441 - 0.00039 * Age \quad (7.9)$$

ここで(7.7)、(7.8)式に屈折率の値を代入する際、Moffat らは白色光による Abbe の屈折計を、また、Dubbelman らはレフラクトメーターやシャインプルーフ像によって屈折率を測定または推定しているため、得られた測定値は 590 nm の屈折率ではない。ただし、本研究では屈折率波長分散が年齢に依存するかどうかの検証のみに重点を置き、(7.5)、(7.9)式で計算される屈折率が水晶体の 590 nm の屈折率であると仮定して計算を進めた。

表 7.3 に、(7.5)式を使って  $n_{590}$  を求めた場合の、本研究の正常眼測定の年齢範囲である 22 と 57 歳における、 $n_{590}$ ,  $N$ ,  $K$ , 561 nm と 840 nm の水晶体屈折率  $n_{561}$ ,  $n_{840}$ 、および 561 nm と 840 nm の屈折率差  $\Delta n_{561-840}$  を示す。表 7.4 に、同様の計算を(7.9)式を使った場合を示す。なお、Kröger の  $N$ ,  $K$  を用いて Cornu の分散式(4.11)式から屈折率を求める場合、 $\lambda_0$  には 130 nm が用いられる。図 7.6 は、(7.5)式を使って  $n_{590}$  を求めた場合の、各年齢における水晶体屈折率の波長分散を 400~950nm の範囲で計算した結果を示す。

	$n_{590}$	$N$	$K$	$\lambda_0$	$n_{561}$	$n_{840}$	$\Delta n_{561-840}$
22 歳	1.43252	1.40587	11.76297	130	1.43276	1.42220	0.01056
57 歳	1.42062	1.39559	11.06516	130	1.42085	1.41092	0.00993

表 7.3 (7.5)式で加齢による水晶体屈折率の減少を定義し、(7.7)、(7.8)式で波長分散パラメーターを求めた場合の、22 歳と 57 歳における波長分散パラメーターおよび屈折率の計算結果を示す。

	$n_{590}$	$N$	$K$	$\lambda_0$	$n_{561}$	$n_{840}$	$\Delta n_{561-840}$
22 歳	1.43242	1.40579	11.75711	130	1.43266	1.42210	0.01056
57 歳	1.41877	1.39399	10.95667	130	1.41900	1.40917	0.00983

表 7.4 (7.9)式で加齢による水晶体屈折率の減少を定義し、(7.7)、(7.8)式で波長分散パラメーターを求めた場合の、22 歳と 57 歳における波長分散パラメーターおよび屈折率の計算結果を示す。

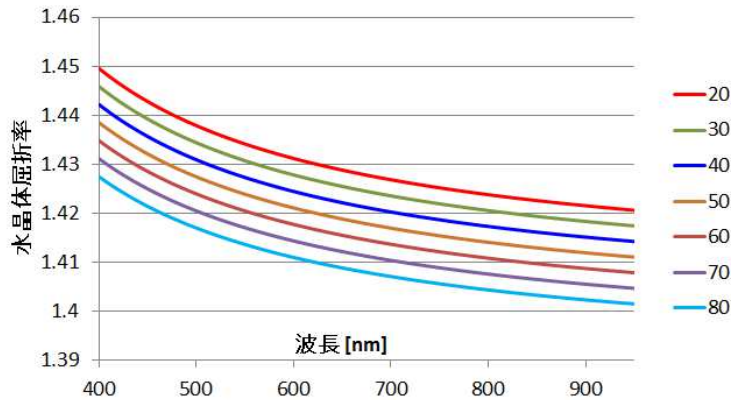


図 7.6 (7.5)式で加齢による水晶体屈折率の減少を定義し、(7.7)、(7.8)式で波長分散パラメーターを求めた場合の、年齢ごとの水晶体屈折率波長分散の計算結果を示す。

表 7.3、表 7.4 より、22 歳と 57 歳で  $\Delta n_{561-840}$  には大きな差は無い。図 7.6 から、各年齢に対して、加齢によって水晶体の屈折率は減少するが、波長分散の特性は大きく変化しない。波長分散の年齢変化が LCA におよぼす影響を検証するため、表 7.3 で得られた水晶体屈折率の加齢変化のみを Le Grand 眼球モデルに当てはめて 22 歳と 57 歳における  $LCA_{840-561}$  を計算したところ、22 歳では 1.285 D、57 歳では 1.202 D、その差は 0.083 D となり差が見られた。また、正常眼の平均が 0.96 D であったのに対し、計算された LCA は 1.2 D を超えており大きかった。LCA 計算値が大きい点については、(7.5)式は白色光を用いて Abbe の屈折計から得られた屈折率であるのに対し、それを 590 nm の屈折率であるとして計算を行ったことで屈折率が大きく見積もられたためである。LCA 計算値の年齢間の差は、22 歳から 57 歳では屈折率の顕著な減少が見られるためである。加齢による水晶体の屈折率減少のみを考慮して LCA を計算した場合、水晶体の屈折力が減少することで水晶体由来の LCA も減少し、57 歳の LCA が結果として小さく計算されることとなる。しかし、図 7.1 で示したように、水晶体の形状変化を考慮すると水晶体屈折力は加齢によって増加である。また、図 7.2 で示したように、角膜の形状変化を考慮した場合も、角膜の屈折力は加齢によって増加である。LCA の加齢変化については、形状変化による屈折力の加齢変化を考慮して検証する必要がある。

そこで LCA の加齢変化について、(7.5)式による水晶体の屈折率減少、水晶体の屈折率を用いて(7.7)、(7.8)式から計算する水晶体屈折率の波長分散パラメーター、(7.1)～(7.4)式による水晶体の形状変化、(7.6)式による角膜の形状変化をすべて考慮したうえで

近軸論による計算を行った。 $LCA_{840-561}$  の加齢変化を、角膜の前面と後面で生じる LCA の加算を角膜由来の LCA、水晶体の前面と後面で生じる LCA の加算を水晶体由来の LCA として計算した結果を図 7.7 に示す。角膜由来の LCA と水晶体由来の LCA の加算を眼球の LCA とした場合の、眼球の  $LCA_{840-561}$  の加齢変化の計算結果を図 7.8 に示す。図 7.7 より、角膜は加齢によって屈折力が増加であるため、角膜由来の LCA は増加する。水晶体は、図 7.1 より屈折力が減少傾向であり、さらに表 7.3 や表 7.4 で示すように屈折率波長分散（屈折率の差）も年齢によって減少であることから、水晶体由来の LCA は減少となる。図 7.8 は、屈折力の加齢変化の考察と同様に、角膜由来と水晶体由来の LCA の加齢変化が相殺することで、眼球の LCA の加齢変化は小さくなることを示している。22～57 歳の範囲で眼球の  $LCA_{840-561}$  の変化量は  $-0.036\text{ D}$  であり大きくなかった。加えて、先ほど述べたように水晶体屈折率が大きく見積もられていることで、水晶体由来の LCA が過大に計算されているため、図 7.8 で示す結果よりもさらに眼球の LCA の加齢変化は小さいと考えられる。

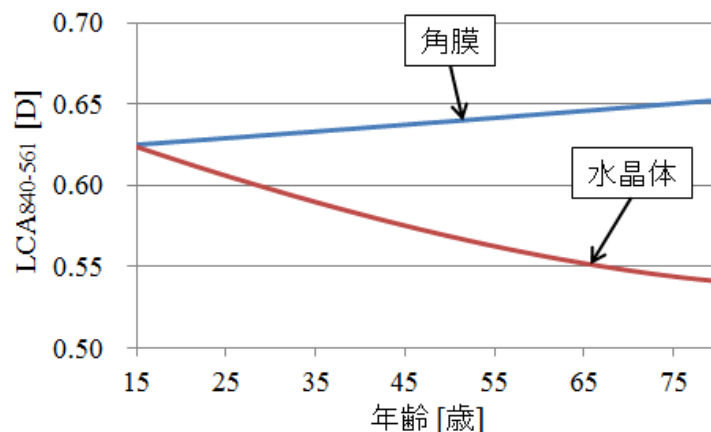


図 7.7  $LCA_{840-561}$  の加齢変化を、(7.5)式による水晶体の屈折率減少、水晶体の屈折率を用いて(7.7)、(7.8)式から計算する水晶体屈折率の波長分散パラメーター、(7.1)～(7.4)式による水晶体の形状変化、(7.6)式による角膜の形状変化をすべて考慮したうえで計算した。角膜由来の LCA（青線）と水晶体由来の LCA（赤線）を示す。



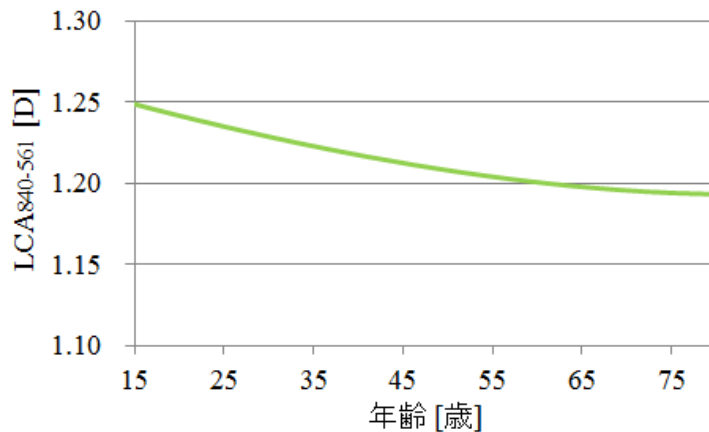


図 7.8 眼球の LCA の加齢変化を示す。 $LCA_{840-561}$  の加齢変化を、(7.5)式による水晶体の屈折率減少、水晶体の屈折率を用いて(7.7)、(7.8)式から計算する水晶体屈折率の波長分散パラメーター、(7.1)～(7.4)式による水晶体の形状変化、(7.6)式による角膜の形状変化をすべて考慮したうえで計算した。角膜由来の LCA と水晶体由来の LCA の加算を眼球の LCA とする。

本研究における LCA と年齢の関係の考察をまとめる。まず、形状について水晶体は加齢に伴って主に前方部が突出するように変形するが、その変形による屈折力の増加は水晶体の核屈折率の減少によって打ち消され、水晶体の屈折力は逆に加齢によって減少する傾向である。また、角膜は加齢に伴って曲率が大きくなるように変化し、角膜屈折力は増加する。加齢に伴う水晶体屈折力の変化（減少）と角膜屈折力の変化（増加）は相殺し、眼球屈折力の変化は小さい値となる。屈折率と波長分散パラメーターには線形的な関係があり、屈折率から波長分散パラメーターが推定可能であるとする、水晶体屈折率の波長分散は屈折率の減少に伴って緩やかに減少する（表 7.3、表 7.4）。しかし、このプロセスは屈折率の減少に伴う小さい変化であって、波長分散特性が大きく変化することは示唆していない。眼球屈折力の加齢変化は小さく、また眼球構成要素の屈折率波長分散の加齢変化も小さいことから、本研究の正常眼結果で得られたように、LCA は年齢に依存しなかったと考えることが出来る。

一方で、Millodot [3]の結果は LCA の顕著な年齢依存を示していたことから、その原因について考察を加えることとする。Millodot は有水晶体眼と無水晶体眼のどちらにおいても LCA が加齢で減少する結果であったことから、加齢に伴う硝子体の屈折率の増加の可能性について述べている。しかし、7.2.2 項で示したように、角膜と水晶体の形

状変化と水晶体の屈折率減少を考慮することで、臨床的な屈折度数の加齢変化はすでに説明可能である。そのため、硝子体に対して LCA が減少するほどの大きな屈折率上昇をさらに考慮した場合、屈折度数の変化について説明の整合性が取れなくなる。したがって、本研究の考察では加齢による硝子体屈折率の大きな上昇はないと考える。Millodot の実験は、固視標を複数の波長で照明し、異なる屈折力のテストレンズを繰り返し入れ替えて、それぞれの波長で最もはっきり見えるレンズを被検者に応答させる実験であった。固視標の照明領域の輝度は十分に明るいものではなく ( $16 \text{ cd/m}^2$ )、照明領域外の光 ( $21 \text{ lux}$ ) が測定に影響を及ぼした可能性がある。また、テストレンズは  $0.25 \text{ D}$  刻みであり、測定の分解能は十分ではない。また、高齢者では収差が増え、さらに瞳孔が小さくなることで、焦点深度が深くなっていると考えられる。このようなことが測定の誤差を増大させた可能性がある。または、刺激が暗いことで高齢者であってもある程度瞳孔が開いており、収差によって被検者には常にぼけた像が観察されていた可能性も考えられた。

しかし、屈折率波長分散の加齢変化に関して、屈折率から波長分散パラメーターを推定することは、絶対的に正しいものではなく、不確実性が存在すると考える。Kröger [76] の用いた屈折率データは Sivak ら [77] の結果であり、人眼だけでなくその他の脊椎動物（牛、猫、豚、など）がサンプルに含まれていた。また、人眼の年齢範囲は十分でなく、58～78 歳が 5 名、45 歳が 1 名、16 歳が 2 名であり、すべての年齢で同じように屈折率から波長分散パラメーターを推定できるかは分からない。さらに人眼では、アイバンクからの輸送時間によって、Sivak の実験は摘出から測定までに 24 時間を要している。移動中は油中で保管し、水分の蒸発を防ぐ工夫が行われているものの、24 時間の間に変性する可能性は否定できない。

最後に、本考察では LCA が年齢に依存しなかった理由について、屈折力も屈折率の波長分散も加齢で変化しないとした。しかし、屈折率から波長分散パラメーターを推定することには不確実性がある。従って、屈折率波長分散の加齢変化の可能性を絶対的に否定するものではない。実際には屈折率波長分散が変化していて、屈折力の変化とのバランスが取れることで、LCA の変化が小さいことも考えられる。近年では、水晶体の後面形状まで検出できる前眼部 OCT (Optical Coherence Tomography) が市販されるようになった。このような機器を用いると従来よりも詳細な眼球の形状解析が可能であり、LCA 測定と組み合わせることで、例えば水晶体の屈折率波長分散の加齢変化についてより詳細に検討することが可能となる。

#### 7.2.4 まとめ (7.2 節)

先行研究で示された角膜と水晶体の形状変化パラメーター、および水晶体の屈折率減少パラメーターを考慮して眼球の屈折力を計算すると、眼球屈折力の加齢変化は小さい。また、眼球構成物質の屈折率から波長分散パラメーターが推定できるとした場合、水晶体の屈折率が加齢によって減少した場合でも、屈折率波長分散の加齢変化は大きくない。以上より、眼球屈折力および屈折率波長分散の加齢変化が大きいことから、LCA は年齢に依存しなかったと考えることが出来る。しかし、屈折率による波長分散パラメーターの推定には不確定性がある。眼球構成物質の屈折率の波長分散が、加齢によってどのように変化するかを知ることは今後の研究課題である。

7.3 節については、出版刊行の予定により

一定期間公表を差し控える。

### 7.3 VSOTF と高次収差

#### 7.3.1 高次収差と年齢について

#### 7.3.2 VSOTF ; 高次収差の大小でカテゴリー分けした場合

#### 7.3.3 VSOTF ; 高次収差への依存

#### 7.3.4 まとめ (7.3 節)

7.4 節については、出版刊行の予定により

一定期間公表を差し控える。

#### 7.4 眼球光学モデルを用いた眼球の屈折率波長分散の検討

7.4.1 方法：眼球モデルへの IOL 適用対象眼と適用の詳細

7.4.2 結果：計算値と 3 波長波面センサー測定値との比較

7.4.3 考察：既存の眼球光学モデルの波長分散特性

7.4.4 既存の眼球光学モデルの近軸論による LCA

7.4.4.1 方法

7.4.4.2 結果

7.4.5 新しい人眼水晶体のアッペ数モデル

## 第 8 章 まとめ

第 8 章では、本研究で得られた結果や考察をまとめ、今後の展望についても述べる。

### 8.1 本研究のまとめ

- 正常眼に対し、22～57 歳、561～840 nm の範囲において、LCA の年齢への依存は見られなかった。561 と 840 nm の波長間の LCA は、 $0.96 \pm 0.06$  D が得られ、個人差は小さかった。
- IOL 眼に対し、A 社、B 社 type B2 で LCA が IOL 屈折力に有意に依存した。また、C 社 IOL は屈折率および屈折率波長分散が有意に小さかった。
- *MTF*、*VSOTF* を用いた光学的な網膜像特性を表すシミュレーションにより、視機能に与える影響は高次収差の依存が大きいことが分かった。
- 白内障手術後の高次収差を常に小さくすることは困難であることから、IOL が低分散であることの効果は現状では大きくないを考える。一方で、良く収差補正された条件においては、低分散の IOL で *MTF* や *VSOTF* の向上が見られ、コントラスト感度も向上する可能性がある。将来的に、術後の高次収差をより小さくすることが可能であれば、IOL の低分散特性がより効果的となる可能性がある。
- 屈折率から波長分散パラメーターが推定可能であるとする、水晶体屈折率波長分散の加齢変化は小さい。また、眼球の屈折力の加齢変化は、角膜や水晶体の形状変化に伴う屈折力変化（増加）と、水晶体屈折率の減少に伴う屈折力変化（減少）のバランスが取れており、大きな変化がない。従って、眼球屈折力および屈折率波長分散に大きな加齢変化がないことで、LCA は年齢に依存しなかったと考えることが出来る。
- 本研究の正常眼 LCA の平均に合致するには、Le Grand 眼球モデルの水晶体アッベ数を 50 から 45 に修正する必要があり、新しい分散モデルを提案した。

## 8.2 今後の研究の展望について

- 57 歳より高齢において LCA を測定することで、白内障による加齢の影響を調べることができる。白内障では、屈折率波長分散に影響するような変性が起こる可能性も考えられる。
- 561 nm より短波長域の LCA 測定はより重要であるかもしれない。LCA が年齢に依存するかどうかの定説は定まっておらず、先行研究では、特に 561 nm よりも短波長域で年齢による LCA の差が顕著である結果も見られた。もし、LCA が年齢に依存する場合に、短波長域ではその変化をより明らかに検出できる可能性がある。
- LCA の大きさや *VSOTF* と、心理物理実験値（自覚値）との対応を評価する必要がある。*MTF* や *VSOTF* は網膜像の光学的特性を表す指標ではあるが、個人の自覚的応答とは必ずしも対応付いていない。心理物理実験により、色収差が視機能へ与える影響を、神経系も含めて評価することが出来る。
- 個々の眼に対して整合の取れる分散モデルの検討は、課題である。近年、市販品で水晶体後面の形状が従来よりも精度よく測定可能な装置も見られる。LCA 測定と共にこれらの装置を用いれば、水晶体等の形状をより詳細に把握したうえで、個々の眼の LCA に整合のとれる波長分散モデルの検討が可能となる。

## 参考文献

1. G. Wald and D. R. Griffin, "The Change in Refractive Power of the Human Eye in Dim and Bright Light," *Journal of the Optical Society of America* **37**, 321–336 (1947).
2. R. E. Bedford and G. Wyszecki, "Axial Chromatic Aberration of the Human Eye," *Journal of the Optical Society of America* **47**, 564–565 (1947).
3. M. Millodot, "The influence of age on the chromatic aberration of the eye," *Albrecht v. Graefes Arch. klin. exp. Ophthalmol.* **198**, 235–243 (1976).
4. C. Ware, "Human axial chromatic aberration found not to decline with age," *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* **218**, 39–41 (1982).
5. P. A. Howarth, X. X. Zhang, A. Bradley, D. L. Still, and L. N. Thibos, "Does the chromatic aberration of the eye vary with age?," *Journal of the Optical Society of America A* **5**, 2087–2092 (1988).
6. W. N. Charman and J. A. M. Jennings, "Objective measurements of the longitudinal chromatic aberration of the human eye," *Vision Research* **16**, 999–1005 (1975).
7. J. A. Mordi and W. K. Adrian, "Influence of age on chromatic aberration of the human eye," *American Journal of Optometry and Physiological Optics* **62**, 864–869 (1985).
8. L. N. Thibos, M. Ye, X. Zhang, and A. Bradley, "The chromatic eye: a new reduced-eye model of ocular chromatic aberration in humans," *Applied optics* **31**, 3594–3600 (1992).
9. S. Marcos, S. A. Burns, E. Moreno-Barriuso, and R. Navarro, "A new approach to the study of ocular chromatic aberrations," *Vision Research* **39**, 4309–4323 (1999).
10. L. Llorente, L. Diaz-santana, D. Lara-saucedo, and S. Marcos, "Aberrations of the Human Eye in Visible and Near Infrared Illumination," *Optometry and Vision Science* **80**, 26–35 (2003).
11. J. E. Fernández, A. Unterhuber, M. P. Prieto, B. Hermann, W. Drexler, and P. Artal, "Ocular aberrations as a function of wavelength in the near infrared measured with a femtosecond laser," *Optics Express* **13**, 400–409 (2005).
12. S. Manzanera, C. Canovas, P. M. Prieto, and P. Artal, "A wavelength tunable wavefront sensor for the human eye," *Optics express* **16**, 7748–7755 (2008).
13. E. J. Fernández and P. Artal, "Ocular aberrations up to the infrared range: from 632.8 to 1070 nm," *Optics express* **16**, 21199–21208 (2008).
14. M. Vinas, C. Dorronsoro, D. Cortes, D. Pascual, and S. Marcos, "Longitudinal chromatic aberration of the human eye in the visible and near infrared from wavefront sensing , double-pass and psychophysics," *Biomedical optics express* **23**, 513–522 (2015).



15. D. A. Atchison and G. Smith, "Chromatic dispersions of the ocular media of human eyes," *Journal of the Optical Society of America. A* **22**, 29–37 (2005).
16. M. Tscherning, *Physiologic Optics* (Third ed., translated by Weiland C, Keystone Philadelphia, 1920).
17. Y. He, Y. Wang, Z. Wang, C. Fang, Y. Liu, L. Zhang, S. Zheng, L. Wang, and S. Chang, "Study on chromatic aberration in a population of Chinese myopic eyes by means of optical design," *Biomedical optics express* **4**, 667–79 (2013).
18. C. A. Curcio, K. R. Sloan, R. E. Kalina, and A. E. Hendrickson, "Human photoreceptor topography," *The Journal of comparative neurology* **292**, 497–523 (1990).
19. L. T. Sharpe, A. Stockman, W. Jagla, and H. Jägle, "A luminous efficiency function,  $V^*(\lambda)$ , for daylight adaptation: A correction," *Color Research and Application* **5**, 948–968 (2005).
20. L. N. Thibos, A. Bradley, and X. X. Zhang, "Effect of ocular chromatic aberration on monocular visual performance," *Optometry and Vision Science* **68**, 599–607 (1991).
21. J. S. McLellan, S. Marcos, P. M. Prieto, and S. A. Burns, "Imperfect optics may be the eye's defence against chromatic blur," *Nature* **417**, 174–176 (2002).
22. S. Ravikumar, L. N. Thibos, and A. Bradley, "Calculation of retinal image quality for polychromatic light," *Journal of the Optical Society of America. A* **25**, 2395–2407 (2008).
23. D. Siedlecki and H. S. Ginis, "On the longitudinal chromatic aberration of the intraocular lenses," *Optometry and vision science* **84**, 984–989 (2007).
24. H. Zhao and M. A. Mainster, "The effect of chromatic dispersion on pseudophakic optical performance," *The British journal of ophthalmology* **91**, 1225–1229 (2007).
25. T. Nagata, S. Kubota, I. Watanabe, and S. Aoshima, "Chromatic aberration in pseudophakic eyes," *Japanese Journal of Ophthalmology* **103**, 237–242 (1999).
26. D. Siedlecki, A. Jóźwik, M. Zajac, A. Hill-Bator, and A. Turno-Kręcicka, "In vivo longitudinal chromatic aberration of pseudophakic eyes," *Optometry and Vision Science* **91**, 240–246 (2013).
27. P. Pérez-Merino, C. Dorronsoro, L. Llorente, S. Durán, I. Jiménez-Alfaro, and S. Marcos, "In vivo chromatic aberration in eyes implanted with intraocular lenses," *Investigative Ophthalmology and Visual Science* **54**, 2654–2661 (2013).
28. L. Y. Grand, *Form and Space Vision* (rev. ed., translated by M. Millodot and G. Heath (Indiana University Press, Bloomington, Ind.), 1967).
29. R. Navarro, J. Santamaría, and J. Bescós, "Accommodation-dependent model of the human eye with aspherics," *Journal of the Optical Society of America* **2**, 1273 (1985).
30. Gullstrand, *Physiologische Optic* (3rd ed. Voss, Hamburg, 1909).

31. J. E. Kelly, T. Mihashi, and H. C. Howland, "Compensation of corneal horizontal/vertical astigmatism, lateral coma, and spherical aberration by internal optics of the eye," *Journal of Vision* **4**, 262–271 (2004).
32. P. A. Howarth, "The lateral chromatic aberration of the eye," *Ophthalmic and Physiological Optics* (1984).
33. M. Rynders, B. Lidkea, W. Chisholm, and L. N. Thibos, "Statistical distribution of foveal transverse chromatic aberration, pupil centration, and angle psi in a population of young adult eyes.," *Journal of the Optical Society of America. A* **12**, 2348–2357 (1995).
34. L. N. Thibos, A. Bradley, D. L. Still, X. Zhang, and P. A. Howarth, "Theory and measurement of ocular chromatic aberration," *Vision Research* **30**, 33–49 (1990).
35. S. Marcos, S. A. Burns, P. M. Prieto, R. Navarro, and B. Baraibar, "Investigating sources of variability of monochromatic and transverse chromatic aberrations across eyes," *Vision Research* **41**, 3861–3871 (2001).
36. S. Patel, J. Marshall, and F. W. Fitzke, "Refractive index of the human corneal epithelium and stroma," *Journal of Refractive Surgery* **11**, 100–105 (1995).
37. D. W. Leonard and K. M. Meek, "Refractive indices of the collagen fibrils and extrafibrillar material of the corneal stroma," *Biophysical Journal* **72**, 1382–1387 (1997).
38. D. A. Palmer and J. Sivak, "Crystalline lens dispersion," *Journal of the Optical Society of America* **71**, 780–782 (1981).
39. D. A. Atchison, E. L. Markwell, S. Kasthurirangan, J. M. Pope, G. Smith, and P. G. Swann, "Age-related changes in optical and biometric characteristics of emmetropic eyes," *Journal of Vision* **8**, 1–20 (2008).
40. S. R. Uhlhorn, D. Borja, F. Manns, and J.-M. Parel, "Refractive index measurement of the isolated crystalline lens using optical coherence tomography," *Experimental Eye Research* **48**, 2732–2738 (2008).
41. A. V. Goncharov and C. Dainty, "Wide-field schematic eye models with gradient-index lens," *Journal of the Optical Society of America. A* **24**, 2157–2174 (2007).
42. S. Koh, N. Maeda, T. Kuroda, Y. Hori, H. Watanabe, T. Fujikado, Y. Tano, Y. Hirohara, and T. Mihashi, "Effect of tear film break-up on higher-order aberrations measured with wavefront sensor," *American Journal of Ophthalmology* **134**, 115–117 (2002).
43. S. Koh, N. Maeda, Y. Hirohara, T. Mihashi, S. Ninomiya, K. Bessho, H. Watanabe, T. Fujikado, and Y. Tano, "Serial Measurements of Higher-Order Aberrations after Blinking in Normal Subjects," *Investigative Ophthalmology & Visual Science* **47**, 3318–3324 (2006).
44. D. Van Norren and L. F. Tiemeijer, "Spectral reflectance of the human eye," *Vision*

- research **26**, 313–320 (1986).
45. C. Scheiner, *Sive Fundamentum Opticum* (Oculus, Innsbruck, Germany, 1619).
  46. M. S. Smirnov, "Measurement of the wave aberration of the human eye," *Biofizika* **6**, 687–703 (1961).
  47. J. Hartmann, "Bemerkungen uber den Bau und die Justirung von Spektrographen," *Zeitung Instrumentenk* **20**, (1900).
  48. R. V. Shack and B. C. Platt, "Production and use of a lenticular Hartmann screen," *Journal of the Optical Society* **61**, (1971).
  49. Y. Hirohara, T. Yamaguchi, M. Kobayashi, K. Yoshida, T. Fujikado, and T. Mihashi, "Chromatic aberrations of normal eyes with and without mydriasis in visible and near infrared wavelengths," *Investigative Ophthalmology & Visual Science* **53**, (2012).
  50. A. L. Cauchy, *Mémoire Sur La Dispersion de La Lumière* (Gauthier-Villars et Fils, 1895).
  51. R. S. Longhurst, *Geometrical and Physical Optics 3rd Ed* (Longman, 1973).
  52. W. J. Smith, *Modern Optical Engineering 2nd Ed* (McGraw-Hill, 1990).
  53. M. Herzberger, "Colour correction in optical systems and a new dispersion formula," *Opt. Acta.* **6**, 197–215 (1959).
  54. A. E. Conrady, *Applied Optics and Optical Design* (Dover, 1960).
  55. M. Born and E. Wolf, *Principles of Optics* (Pergamon, 1989).
  56. W. T. Welford, *Aberrations of Optical Systems* (Aberrations of optical systems, 1986).
  57. F. A. Jenkins and H. E. White, *Fundamentals of Optics* (McGraw-Hill, 1957).
  58. D. A. Goss, V. D. Cox, G. A. Herrin-Lawson, E. D. Nielsen, and W. A. Dolton, "Refractive error axial length and height as a function of age in young myopes," *Optometry and Vision Science* **67**, 332–338 (1990).
  59. C. Mei-Ju, L. Yin-Tzu, T. Chia-Chen, C. Yen-Cheng, C. Ching-Kuang, L. Shu-Mei, M. Chen, Y. Liu, C. Tsai, Y. Chen, C. Chou, S. Lee, C. Mei-Ju, L. Yin-Tzu, T. Chia-Chen, C. Yen-Cheng, C. Ching-Kuang, and L. Shu-Mei, "Relationship between central corneal thickness, refractive error, corneal curvature, anterior chamber depth and axial length.," *Journal of the Chinese Medical Association* **72**, 133–7 (2009).
  60. T. Oshika, S. D. Klyce, R. A. Applegate, and H. C. Howland, "Changes in Corneal Wavefront Aberrations with Aging," *Investigative Ophthalmology & Visual Science* **40**, 1351–1355 (1999).
  61. L. a. Selberg, "Radius measurement by interferometry," *Optical Engineering* **31**, 1961 (1992).
  62. P. Schiebener, J. Straub, J. M. H. Levelt Sengers, and J. S. Gallagher, "Refractive Index of Water and Steam as Function of Wavelength, Temperature and Density," *J. Phys.*

- Chem. Ref. Data **19**, 677–715 (1990).
63. R. Masui, K. Fujii, and M. Takenaka, "Determination of the absolute density of water at 16 °C and 0.101 325 MPa," *Metrologia* **32**, 333–362 (2003).
  64. L. N. Thibos, X. Hong, A. Bradley, and R. a Applegate, "Accuracy and precision of objective refraction from wavefront aberrations.," *Journal of vision* **4**, 329–351 (2004).
  65. F. W. Campbell and D. G. Green, "Optical and retinal factors affecting visual resolution," *Journal of Physiology (London)* **181**, 576–593 (1965).
  66. M. Dubbelman, V. A. D. P. Sicam, and G. L. van der Heijde, "The shape of the anterior and posterior surface of the aging human cornea," *Vision Research* **46**, 993–1001 (2006).
  67. J. F. Koretz, S. A. Strenk, L. M. Strenk, and J. L. Semmlow, "Scheimpflug and high-resolution magnetic resonance imaging of the anterior segment: a comparative study," *Journal of the Optical Society of America A* **21**, 346–354 (2004).
  68. M. Takehana and L. Takemoro, "Quantitation of Membrane-Associated Crystallins From Aging and Cataractous Human Lenses," *Investigative ophthalmology & visual science* **28**, 780–784 (1987).
  69. N. S. Malik, S. J. Moss, N. Ahmed, A. J. Furth, R. S. Wall, and K. M. Meek, "Ageing of the human corneal stroma: structural and biochemical changes," *Biochim Biophys Acta* **1138**, 222–228 (1992).
  70. D. X. Hammer, G. D. Noojin, R. J. Thomas, D. J. Stolarski, B. A. Rockwell, and A. J. Welch, "Ocular dispersion," *Proc. SPIE* **3591**, 22–32 (1999).
  71. M. Dubbelman and G. L. Van der Heijde, "The shape of the aging human lens: curvature, equivalent refractive index and the lens paradox," *Vision Research* **41**, 1867–1877 (2001).
  72. A. Glasser and M. C. W. Campbell, "Presbyopia and the optical changes in the human crystalline lens with age," *Vision Research* **38**, 209–229 (1998).
  73. B. A. Moffat, D. A. Atchison, and J. M. Pope, "Age-related changes in refractive index distribution and power of the human lens as measured by magnetic resonance micro-imaging in vitro," *Vision Research* **42**, 1683–1693 (2002).
  74. R. Navarro, "Adaptive model of the aging emmetropic eye and its changes with accommodation," *Journal of vision* **14**, 1–17 (2014).
  75. C. Shufelt, S. Fraser-Bell, M. Ying-Lai, M. Torres, and R. Varma, "Refractive error, ocular biometry, and lens opalescence in an adult population: The Los Angeles Latino Eye Study," *Investigative Ophthalmology and Visual Science* **46**, 4450–4460 (2005).
  76. R. H. Kröger, "Methods to estimate dispersion in vertebrate ocular media," *Journal of the Optical Society of America A* **9**, 1486–1490 (1992).
  77. J. G. Sivak and T. Mandelman, "Chromatic dispersion of the ocular media," *Vision*

- Research **22**, 997–1003 (1982).
78. T. Fujikado, T. Kuroda, S. Ninomiya, N. Maeda, Y. Tano, T. Oshika, Y. Hirohara, and T. Mihashi, "Age-related changes in ocular and corneal aberrations," *American Journal of Ophthalmology* **138**, 143–146 (2004).
  79. I. Brunette, B. M. Juan, P. Mireille, H. Habib, and P. Simonet, "Monochromatic aberrations as a function of age, from childhood to advanced age," *Investigative Ophthalmology & Visual Science* **44**, 5438–5446 (2003).
  80. S. J. Larsen, "The sagittal growth of the eye. II. Ultrasonic measurement of the axial diameter of the lens and the anterior segment from birth to puberty," *Acta Ophthalmologica* **49**, 427–440 (1971).
  81. D. O. Mutti, K. Zadnik, R. E. Fusao, N. E. Friedman, R. I. Sholtz, and A. J. Adams, "Optical and structural development of the crystalline lens in childhood," *Investigative Ophthalmology & Visual Science* **39**, 120–133 (1998).
  82. T. Kuroda, T. Fujikado, N. Maeda, T. Oshika, Y. Hirohara, and T. Mihashi, "Wavefront analysis in eyes with nuclear or cortical cataract," *American Journal of Ophthalmology* **134**, 1–9 (2002).
  83. P. Artal, S. Manzanera, P. Piers, and H. Weeber, "Visual effect of the combined correction of spherical and longitudinal chromatic aberrations," *Optics Express* **18**, 1637–1648 (2010).
  84. K. J. Hoffer, "Biometry of 7,500 cataract eyes," *American Journal of Ophthalmology* **90**, 360–368 (1980).
  85. W. E. Deming, *Statistical Adjustment of Data* (New York: John Wiley & Sons, 1943. Reprinted, New York: Dover Publications, Inc., 1964).

## 付録 A

### 非線形最小二乗法を用いた Cornu 式の解法

#### 説明

LCA、屈折率、SE などの波長分散を Cornu の波長分散式にフィッティングする際の解法を示す。Cornu 式がパラメーターに関して非線形（≡あるパラメーターで偏微分した時、その他のパラメーターが残る）であるため、一般的によく用いられる線形最小二乗法が適用できない。そのような場合に用いる手法である。

#### 解法

$SE(\lambda) = p + \frac{q}{\lambda - c} = y(\lambda)$  にフィッティングする。

$$f(\lambda, p, q, c) = p + \frac{q}{\lambda - c}$$

とおく。  $f$  を  $p_0, q_0, c_0$  まわりでテーラー展開する。

$$f(\lambda, p', q', c') = f(\lambda, p_0, q_0, c_0) + \frac{\partial f}{\partial p}(p' - p_0) + \frac{\partial f}{\partial q}(q' - q_0) + \frac{\partial f}{\partial c}(c' - c_0)$$

パラメーターの残差を

$$\varepsilon_p = (p' - p_0)$$

$$\varepsilon_q = (q' - q_0)$$

$$\varepsilon_c = (c' - c_0)$$

とおくと、

$$f(\lambda, p', q', c') = f(\lambda, p_0, q_0, c_0) + \frac{\partial f}{\partial p}\varepsilon_p + \frac{\partial f}{\partial q}\varepsilon_q + \frac{\partial f}{\partial c}\varepsilon_c$$

となる。両辺から測定結果の値  $y_i$  を引くと（ $i$  はデータの要素番号を表す）、

$$f'_i - y_i = f_i - y_i + \frac{\partial f}{\partial p}\varepsilon_p + \frac{\partial f}{\partial q}\varepsilon_q + \frac{\partial f}{\partial c}\varepsilon_c$$

二乗したもので  $i$  についての和を取ると、

$$Q = \sum_i (f'_i - y_i)^2 = \sum_i \left( f_i - y_i + \frac{\partial f}{\partial p}\varepsilon_p + \frac{\partial f}{\partial q}\varepsilon_q + \frac{\partial f}{\partial c}\varepsilon_c \right)^2$$

$Q$  を  $p, q, c$  で偏微分すると、

$$\begin{cases} \frac{\partial Q}{\partial p} = 2 \times \sum \left( f_i - y_i + \frac{\partial f}{\partial p} \varepsilon_p + \frac{\partial f}{\partial q} \varepsilon_q + \frac{\partial f}{\partial c} \varepsilon_c \right) \times \frac{\partial f}{\partial p} = 0 \\ \frac{\partial Q}{\partial q} = 2 \times \sum \left( f_i - y_i + \frac{\partial f}{\partial p} \varepsilon_p + \frac{\partial f}{\partial q} \varepsilon_q + \frac{\partial f}{\partial c} \varepsilon_c \right) \times \frac{\partial f}{\partial q} = 0 \\ \frac{\partial Q}{\partial c} = 2 \times \sum \left( f_i - y_i + \frac{\partial f}{\partial p} \varepsilon_p + \frac{\partial f}{\partial q} \varepsilon_q + \frac{\partial f}{\partial c} \varepsilon_c \right) \times \frac{\partial f}{\partial c} = 0 \end{cases}$$

$$\sum_i \left( \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial p_i} \\ \frac{\partial f}{\partial q_i} \\ \frac{\partial f}{\partial c_i} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial p_i} & \frac{\partial f}{\partial q_i} & \frac{\partial f}{\partial c_i} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \varepsilon_p \\ \varepsilon_q \\ \varepsilon_c \end{pmatrix} \right) = -1 \times \sum_i \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial p_i} \times (f_i - y_i) \\ \frac{\partial f}{\partial q_i} \times (f_i - y_i) \\ \frac{\partial f}{\partial c_i} \times (f_i - y_i) \end{pmatrix}$$

新しいパラメーターを

$$p' = p + \varepsilon_p$$

$$q' = q + \varepsilon_q$$

$$c' = c + \varepsilon_c$$

で定める。新しく得られて  $p', q', c'$  を初期パラメーターとしてフィッティングを繰り返して行い、 $\varepsilon$  が小さく（例えば  $10^{-10}$  以下）なるまで繰り返す。

Cornu の偏微分式は以下。

$$\frac{\partial f}{\partial q} = 1$$

$$\frac{\partial f}{\partial q} = -\frac{1}{\lambda - c}$$

$$\frac{\partial f}{\partial c} = -\frac{q}{(\lambda - c)^2}$$

より一般形で表現すると、 $f=***$  とした場合の  $i$  番目のパラメーターの偏微分を  $Fi$  とすると、

( $Pi$  はパラメーターを表す)

$$\sum \left( \begin{pmatrix} F_1 \\ F_2 \\ F_3 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} F_1 & F_2 & F_3 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} P1 \\ P2 \\ P3 \end{pmatrix} \right) = -1 * \sum \begin{pmatrix} F_1 \times (f_i - y_i) \\ F_2 \times (f_i - y_i) \\ F_3 \times (f_i - y_i) \end{pmatrix}$$

で表す事が出来る。

上記はパラメーターに関して非線形な式の非線形最小二乗近似の一般形となる。

## 付録 B

### 水の屈折率

#### 説明

P. Schiebener et al., J. Phys. Chem. Ref. Data 19, 677–715 (1990) [62]に報告されている水の屈折率算出方法をまとめる。

#### 方法

Schiebener ら [62]の報告によると、水の比重  $\rho$ 、温度  $T$ 、波長  $\lambda$  と屈折率  $n(\lambda)$  には以下の関係式がある。(5.4)式と同じ式である。

$$\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{1}{\rho^*} = a_0 + a_1 \rho^* + a_2 T^* + a_3 \lambda^{*2} T^* + \frac{a_4}{\lambda^{*2}} + \frac{a_5}{\lambda^{*2} - \lambda_{UV}^{*2}} + \frac{a_6}{\lambda^{*2} - \lambda_{IR}^{*2}} + a_7 \rho^{*2}$$

それぞれの係数の数値を以下に詳細に示す。また、計算の際は水の比重が必要となるので、比重については Masui ら [63]の値を用いた。

$$\rho^* = \frac{\rho}{\rho_0}; \rho_0 = 1000 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$$

$$\lambda^* = \frac{\lambda}{\lambda_0}; \lambda_0 = 0.589 \mu\text{m}$$

$$T^* = \frac{T}{T_0}; T_0 = 273.15 \text{ K}$$

$$a_0 = +0.243905091$$

$$a_1 = +9.53518094 \cdot 10^{-3}$$

$$a_2 = -3.64358110 \cdot 10^{-3}$$

$$a_3 = +2.65666426 \cdot 10^{-4}$$

$$a_4 = +1.59189325 \cdot 10^{-3}$$

$$a_5 = +2.45733798 \cdot 10^{-3}$$

$$a_6 = +0.897478251$$

$$a_7 = -1.63066183 \cdot 10^{-2}$$

$$\lambda_{UV}^* = 0.2292020$$

$$\lambda_{IR}^* = 5.432937$$

$$\rho(35^\circ\text{C}) = 994.034$$

$$\rho(25^\circ\text{C}) = 997.047$$



以上の数値を用いて 25℃および 35℃の水の屈折率を求めると、25℃では  $n_d=1.332909$ ,  $v_d=55.8315$ 、35℃では  $n_d=1.331704$ ,  $v_d=55.9338$  となる。参考までに、汎用性を上げるため、水の屈折率の波長分散を Cauchy の分散式にフィッティングした数値を表 B に示す。Cauchy 式はより簡略な式で表現されているため、オリジナル式と若干の差はあるが実用上は同等である。また、450～950 nm の範囲の屈折率を図 B に示す。

	A	B	C	D	$n_{555}$	$n_d$	$v_d$
25℃	1.32000	$6.14601 \cdot 10^3$	$-7.28694 \cdot 10^8$	$5.35035 \cdot 10^{13}$	1.334103	1.332989	55.4840
35℃	1.31890	$6.08321 \cdot 10^3$	$-7.17936 \cdot 10^8$	$5.27487 \cdot 10^{13}$	1.332891	1.331782	55.5889

表 B 温度毎の水の屈折率を Cauchy フィッティングした結果を示す。

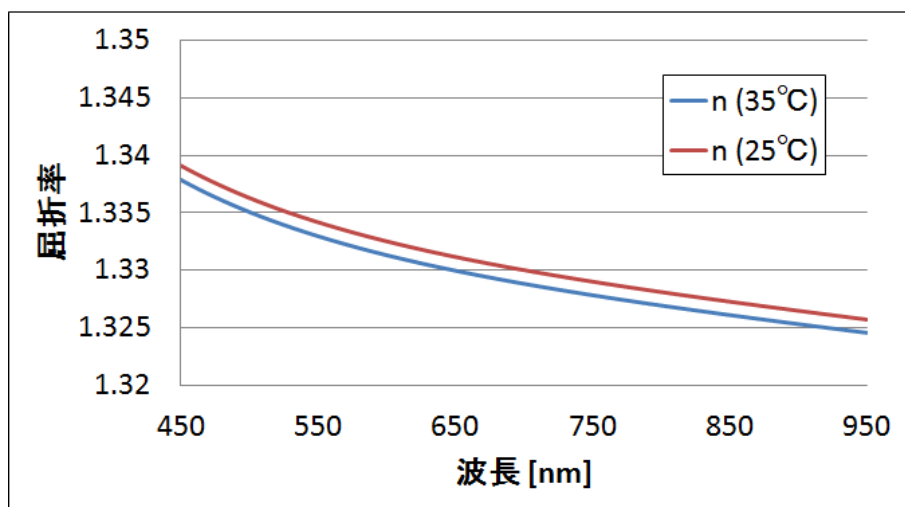


図 B 温度による水の屈折率の差を示す。

## 付録 C

### LCA から求める屈折率分散推定の方法（非線形解法）

#### 説明

HSWA から得られた  $LCA_{840-561}$ ,  $LCA_{690-561}$  の測定値を用いて、屈折度を Cauchy の波長分散式にフィッティングした際の、パラメーターを求めるための最小近似法を示す。1 人の測定値に対してフィッティングする場合、データ点が 2 点しかないため、Cauchy 式の B, C までで求めることとする。

#### 方法

$pow(\lambda) = A + \frac{B}{\lambda^2} + \frac{C}{\lambda^4} = y(\lambda)$  にフィッティングする。pow は屈折力の略。

555nm での屈折力が既知であるという条件で A も解く事にする。

$$pow(561) - pow(840) = \left( A + \frac{B}{561^2} + \frac{C}{561^4} \right) - \left( A + \frac{B}{840^2} + \frac{C}{840^4} \right) = LCA_{840-561}$$

$$pow(561) - pow(690) = \left( A + \frac{B}{561^2} + \frac{C}{561^4} \right) - \left( A + \frac{B}{690^2} + \frac{C}{690^4} \right) = LCA_{690-561}$$

上式は A が消える。関数  $f$  を以下で定義する。

$$f'(\lambda_1, \lambda_2, B, C) = \left( \frac{B}{\lambda_1^2} + \frac{C}{\lambda_1^4} \right) - \left( \frac{B}{\lambda_2^2} + \frac{C}{\lambda_2^4} \right) = LCA_{\lambda_2-\lambda_1}$$

$B_0, C_0$  まわりでテーラー展開する。

$$\begin{aligned} f(\lambda_1, \lambda_2, B', C') &= f(\lambda_1, \lambda_2, B_0, C_0) + \frac{\partial f}{\partial B}(B' - B_0) + \frac{\partial f}{\partial C}(C' - C_0) \\ &= f(\lambda_1, \lambda_2, B_0, C_0) + \frac{\partial f}{\partial B} \varepsilon_B + \frac{\partial f}{\partial C} \varepsilon_C \end{aligned}$$

$\lambda_1$  と  $\lambda_2$  の組み合わせは、(840,561), (690,561) の 2 通りあり、組み合わせを添え字  $i$  で表すこととして、両辺から  $y_i (=LCA \text{ の HSWA 実測値})$  を引いて、

$$f'_i - y_i = f_i - y_i + \frac{\partial f}{\partial B} \varepsilon_B + \frac{\partial f}{\partial C} \varepsilon_C$$

とする。二乗したもので  $i$  について和を取ると、

$$Q = \sum_i (f_i' - y_i)^2 = \sum_i \left( f_i - y_i + \frac{\partial f}{\partial B} \varepsilon_B + \frac{\partial f}{\partial C} \varepsilon_C \right)^2$$

$Q$  を  $B, C$  で偏微分したものを 0 とすると、

$$\sum_i \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial B_i} \\ \frac{\partial f}{\partial C_i} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial B_i} & \frac{\partial f}{\partial C_i} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \varepsilon_B \\ \varepsilon_C \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\sum_i \left( \frac{\partial f}{\partial B_i} \times (f_i - y_i) \right) \\ -\sum_i \left( \frac{\partial f}{\partial C_i} \times (f_i - y_i) \right) \end{pmatrix}$$

上式を解いて  $\varepsilon_B, \varepsilon_C$  を求める。ここで、関数  $f$  の偏微分は以下のとおり。

$$\frac{\partial f}{\partial B} = \frac{1}{\lambda_1^2} - \frac{1}{\lambda_2^2}$$

$$\frac{\partial f}{\partial C} = \frac{1}{\lambda_1^4} - \frac{1}{\lambda_2^4}$$

求めた  $\varepsilon_B, \varepsilon_C$  から新しいパラメーターを

$$B' = B + \varepsilon_B$$

$$C' = C + \varepsilon_C$$

で定める。 $\varepsilon$  が小さく (収束条件は任意に設定) なるまで繰り返す。

最後に  $A$  を決定する。555nm の屈折力が分かっている場合、

$$A = \text{pow}(555) - \frac{B}{555^2} - \frac{C}{555^4}$$

によって  $A$  を決定する。

## 業績一覧

### 論文誌（査読あり） 掲載済 1 編、投稿中 2 編

- ① M. Nakajima, T. Hiraoka, Y. Hirohara, T. Oshika, and T. Mihashi, "Verification of the lack of correlation between age and longitudinal chromatic aberration of the human eye from the visible to the infrared," Biomed. Opt. Express **6**, 2676-2694 (2015).
- ② 中島 将、平岡 孝浩、山本 敏哉、広原 陽子、大鹿 哲郎、三橋 俊文、"3 波長波面センサーを用いた眼球の高次の色収差とその年齢依存" 視覚の科学、37 巻 2 号、2016 年
- ③ M. Nakajima, T. Hiraoka, T. Yamamoto, S. Takagi, Y. Hirohara, T. Oshika, and T. Mihashi, "Differences of longitudinal chromatic aberration between eyes with intraocular lenses from different manufacturers," PLOS ONE 査読中

### 国際会議（査読あり） 3 編

- ① M. Nakajima, T. Hiraoka, T. Oshika, Y. Hirohara, and T. Mihashi, "Chromatic aberration of the human eye and corneal and crystalline lens powers," APCV 2014
- ② M. Nakajima, T. Hiraoka, T. Oshika, Y. Hirohara, and T. Mihashi, "The absence of age-related changes to longitudinal chromatic aberrations of the human eye at 3 distinct wavelengths from visible to the infrared," VPO 2014
- ③ M. Nakajima, T. Hiraoka, T. Oshika, T. Yamamoto, Y. Hirohara, and T. Mihashi, "Longitudinal chromatic aberration between in visible and near-infrared region in eyes with intraocular lens," ARVO 2015

### 国内学会・研究会 2 編

- ① "多波長波面センサーによる軸上色収差の測定法" 映像情報メディア学会ヒューマンインフォメーション研究会(2013 年度)
- ② "3 波長の測定光源を有する波面センサーを用いた IOL 眼の軸上色収差(LCA)他覚測定" 第 51 回日本眼光学学会総会(2015 年度)

## 謝辞

本研究を進めるにあたり、終始適切な御指導、御助言を賜りました東京工業大学、三橋俊文教授に心から御礼申し上げます。

本研究での臨床測定、基礎的な実験や解析に多大なる協力を頂きました筑波大学 大鹿哲郎教授、平岡孝浩先生に厚く御礼申し上げます。また、測定に協力頂きました筑波大学眼科スタッフの皆様に深く感謝致します。

トプコンに所属しながらの東工大大学院博士課程での勉学、研究を終始支援いただいた株式会社トプコン取締役兼執行役員 福間康文氏に深く感謝申し上げます。株式会社トプコン、アイケア要素技術開発部の皆様には装置の製作などで支援を頂きました。そのほか、本学での研究のために私のトプコンでの担当業務をバックアップしてくれた上司と同僚諸氏に深く感謝申し上げます。

最後に、博士課程の研究に理解と協力をしてくれた妻に深く感謝致します。

2016年2月

中島 将