



Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

眼科写真 (2003) 19巻:13~19.

眼科領域におけるデジタル眼底撮影装置

福井勝彦、吉田晃敏

眼科領域におけるデジタル眼底撮影装置－共焦点走査型レーザー装置の原理と応用－

福井勝彦、吉田晃敏
旭川医科大学眼科学講座

Katsuhiko Fukui, Akitoshi Yoshida MD, PhD

Department of Ophthalmology Asahikawa Medical College
(2-1-1 Midorigaokahigashi Asahikawa 078-8510)

Digital fundus photography devices in ophthalmology

－The principle and application of the confocal scanning laser ophthalmoscope－

< Summary >

The scanning laser ophthalmoscope (SLO) is an apparatus for obtaining images by scanning the ocular fundus at high speed and low output laser with confocal optical system. SLO can make less glare image of fundus even if the pupil aperture is small. This apparatus based on the laser technology, and confocal optical system is capable of observing by varying the depth of focus (increasing or decreasing the depth of focus), and observing an undulated lesion stereoscopically. The scanning laser ophthalmoscope provides a lot of useful information that cannot be obtained with conventional fundus cameras using optical lens. This paper describes utility of the new imaging system by presenting its principle and some of clinical experience.

1. はじめに

眼底撮影は、リング状の照明光速を瞳孔縁から眼内に入射させて眼底からの反射光を撮影している。角膜や水晶体からの反射光や散乱光が撮影光速に混入しないように照明光と撮影光を完全に分離した同軸照明方式や多層膜コーティングされた非球面対物レンズを採用するなど様々な工夫や改良がなされてきた。しかし、眼底からの反射光は眼底を照明する光量に比べて極端に少なく、高感度の CCD (charged coupling devices) を搭載したシデジタル眼底カメラでも輝度の高い照明光を必要とし、さらに蛍光造影ではより多くの光量が必要となり被検者の羞明感が強くなる欠点がある。レーザー光学の進歩により、網膜へ達する光量を低減でき、 μW 単位の照射で眼底の観察が可能な走査型レーザー検眼鏡^{1, 2)}が開発された。レーザーと共焦点光学システムを応用したこの装置は、焦点深度を変化させた観察も可能で、従来からの光

学レンズを用いた眼底カメラからでは得られない多くの情報が得られる。この新しい撮像システムの原理と臨床例を提示してその有用性を述べる。

2. レーザーによる眼底照明と蛍光色素の励起

レーザーとは、(Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation)の頭文字からの造語である。すなわち光の位相を揃え、誘導放出により増幅した光あるいは、そのための装置と解釈される。従来のキセノンランプなどの光源では位相の異なる、さまざまな波長の光が方向性なく放射するが、レーザー光³⁾は、個体、液体、気体などのレーザー媒体を高電圧で励起して光子を発生させ、その光子を2枚の鏡の間を反射させて増幅することで位相性、指向性、可干渉性、単色性に優れ、かつ高輝度の光源となる(図1)。そのため、従来の光源と比べ、低出力で波長特性の優れた光源となるので安全基準以下で、波長の異なるレーザーを用い眼底の三次元的な観察やフルオレスセイン-Na(以下 F-Na)やインドシアニンググリーン(以下 ICG)の蛍光色素の励起光源に使用するなど検査手段として診断にも応用⁴⁻⁷⁾されている。

3. 走査方式とフォーカスシフトユニット

走査型レーザー検眼鏡は、低輝度のレーザーを眼底に入射させて高速で X-Y 方向へ走査し、眼底からの反射光から入射光をミラーによって分離し、反射光だけを高感度の光検出器で捉え画像に再構築する装置である。眼底カメラでは眼底全体を一度に照射するが、走査型レーザー検眼鏡では、光源で照射されている部位は一点のみであり、この点を水平、垂直方向へ一定間隔で移動させて、一つの画面を構築(走査)している(図2)。よって総照射光量が少なくなり、安定した条件で眼底の観察が可能になった。また、被検者の屈折度(diopter)を入力すると網膜面に焦点を合わせる正視補正が採用されているので、眼底撮影前の必須であった接眼ファインダー内の二重十字線に撮影者の視度を合わせる視度調節が不要となる。さらに、フォーカスシフトユニットが使用でき、眼内で焦点平面を前後(眼軸)方向へ移動させて詳細な観察ができる。

4. 共焦点方式と暗視視野方式

開発当初の走査型レーザー検眼鏡²⁾は、羞明感を軽減するため眼内に入射するレーザースポットを極力小さくして、眼底からの反射光を瞳孔全体で受光したため散乱光の影響が大きく解像力に問題があった。その後、検知器に入る前に網膜に対して共役な位置にピンホール型の絞りを設置する共焦点方式が採用され散乱光を調整し、コントラストの高い画像が得られるようになった(図1)。

ローデンストック社製の Scanning Laser ophthalmoscope(以下 SLO)は、1mm、2mm、4mm、10mm の4種類の共焦点(開口)絞り、ハイデルベルグ社製の Retina

Angiograph(以下 HRA)は、tight confocal imaging mode として口径 400 μ m の共焦点絞りが設置されている(図 2)。

SLO は、共焦点絞りの他に直接的反射光を制限するリング型の絞りも使用できる。リング型絞りでは、焦点のあった病巣部から直接的反射光を制限し散乱光による組織面の観察が可能である。散乱光による観察は、光学顕微鏡の暗視野照明から応用されたシステムで、散乱光が僅かな屈折率の勾配のある凹凸面で屈折や回折を伴うと、平坦部と隆起部に位相のずれが生じるので、光電子増幅管で光の情報を電氣的な濃度信号に変換した画像は、その部分に明暗のコントラストがつき凹凸面を立体的に観察することができる利点を有する(図 3)。

5. HRA

HRA は、FAG および ICG 蛍光造影の同時撮影のための共焦点走査レーザーシステムである。レーザー光源にはアルゴン(ブルー:488nm、グリーン:514nm)とダイオード(795nm、830nm)の4種類のレーザーが設置されている。眼底の観察は、514nm のアルゴングリーンと 830nm のダイオードを使用する。蛍光同時撮影は、488nm のアルゴンブルーで走査し、15 μ 秒後に 795nm のダイオードで走査して F-Na および ICG を 500nm と 810nm のバリアーフィルターで励起光と蛍光を分離し、各々の蛍光の反射を画像に変換している。画像取り込み時間は、1画像につき 0.032 秒で単独画像と同時撮影画像では、解像力が異なる(表1)。さらに、3次元的画像として1mm から7mm の範囲で、焦点面から 32 枚の深度の異なった焦点面系列画像を取り込むことも可能である。この画像データは、コンピュータのハードディスクにデジタルデータとして保存することができる。

6. HRA による臨床例(蛍光同時撮影)

蛍光造影剤として、500mg/5ml の F-Na(フルオレサイト注射液1号®、Alcon)と 25mg/ml の ICG(ジアグノグリーン®注、第一製薬)の混合溶液6mlを静注して同時撮影したものを示す。左画面に FAG、右画面に同時期の ICG 蛍光造影の所見を提示できる(図 4)。本装置は、画面上に指標(+)が表示でき、病巣部の位置の同定や新生血管膜の範囲の測定、さらに焦点面系列画像の動画表示ほか、何枚かの画像を平均化して信号／雑音(S/N)比を改善することも可能である。撮影画角は、30 度、20 度、10 度と何枚かの画像を取り込み、単一の広角モザイク画像として自動合成できる(図 5)。

7. SLO

SLO による眼底の観察には、4種類(開口径1mm、2mm、4mm、10mm)の共焦点(開口)絞りと2種類(遮断径1mm、4mm)の暗視野(リング型)絞りが使用でき、開口径を変更して焦点深度の深さの異なる画像や暗視野絞りをを用いて立体的な画像が得ら

れる。アルゴンブルー(488nm)、アルゴングリーン(514nm)、ヘリウムネオン(633nm)、ダイオード(780nm)の組織深達性の異なる4種類のレーザーとの併用により、硝子体の変化から網膜表層さらに脈絡膜層までを観察することができる。蛍光造影剤の励起は、F-Naは488nmのアルゴンブルーで、ICGは780nmダイオードを用いて行う。眼底からの反射光を光電子増幅管で検出し、ビデオ処理ボードを経てビデオ信号に変換し、これをモニタに表示しデジタルビデオ装置で記録する。

8. SLOによる臨床例(焦点シフトと眼球運動)

図6は、ピット黄斑症候群の症例である。視神経乳頭の耳側に視神経乳頭小窩(ピット)と黄斑部に限局した網膜剥離を認め、さらに黄斑円孔を伴っている。488nmのアルゴンブルーで硝子体側に焦点シフトしながら眼球を運動させると後部硝子体の可動性が確認でき、胎生期に硝子体動脈が通っていた硝子体管(クロケー管)が視神経乳頭のピットに癒着し、牽引している所見が観察できる(図7)。

図8は、黄斑円孔のカラー眼底写真である(図8)。円孔辺縁は不整で周囲に硝子体の牽引を示唆する放射状の皺襞を認める。488nmのアルゴンブルーを用いて焦点シフトしながら、眼球を運動させると後部硝子体の可動性が制限され円孔左上方縁を牽引している硝子体皮質が明瞭になり、硝子体の部分剥離の所見と網膜面に接線方向に広がる後部硝子体膜が明瞭に観察できる(図9)。網膜硝子体疾患を検索するうえで、網膜と硝子体との動的所見を得るためには、焦点深度の深い条件での観察が必須である。開口径(共焦点)の大きさの変換で、深さの解像度が異なる所見を観察できることは網膜硝子体疾患における硝子体の果たす役割を理解するうえで極めて重要である。

9. SLOによる臨床例(波長特性と散乱光による観察)

脈絡膜新生血管からの滲出液によって、ブルッフ膜が障害されて新生血管が網膜下に進展する病初期の中心性滲出性網脈絡膜症を示す(図10)。FAGでは新生血管の検出が困難であったがICG蛍光造影では、網膜色素上皮下に脈絡膜新生血管を示唆する微細な過蛍光が認められる(図11)。散乱光を制限した小共焦点絞り(開口径2mm)を用いた所見を示す。488nmのアルゴンブルーでは、網膜表層には明らかな所見を確認することはできない(図12)。633nmのヘリウムネオンでは、輝度の高い病巣とその周囲の病変部が観察できる(図13)。780nmのダイオードでは、病変部がより明瞭になりその中でも比較的大きな病変部はヘリウムネオン観察できた病変に対応している(図14)。

780nmのダイオードを用いた暗視野絞り(遮断径4mm)の所見を示す(図15)。病変部は凹凸を伴って隆起しているのが観察できる。新生血管は、血管構築が脆弱なため滲出液によって脈絡膜が障害されると密接するブルッフ膜や網膜色素上皮から上

位の視細胞層への影響も考えられ凹凸をともなった隆起病変は変視症の原因を示唆していた。散乱光をできるだけ制限しレーザーの波長を変化させて、組織深達性により網膜表層から後方の脈絡膜層までを詳細に検索できること、そして暗視野絞りに変換して直接的反射光をカットし、間接光で病巣を立体的に把握できる。波長特性と散乱光による観察が、病変への理解を深めるのに有用であった例と言える。

おわりに

外部からの色や明暗の情報を網膜面で捉え、視細胞から脳に伝達する感覚器である目に、輝度の高い照明光を入射させて眼底からの反射光を捉えている従来からの眼底撮影装置では、検眼鏡で観た像と同様なカラー画像が得られるが被検者の羞明も強く、反射光に散乱光も含まれるため解像度に限界があった。レーザー走査方式による利点として、①少ない光量で眼底観察が可能になる。②入射させるレーザーの口径が小さく、焦点深度の深い観察ができる。③レーザーの波長特性に応じた三次元的情報が得られる。④共焦点方式（開口絞り）で散乱光を制限することで解像度の優れたコントラストの高い画像が得られる。また、共焦点部位で直接的反射光を制限する暗視野野方式（リング型絞り）が使える撮影装置では、散乱光での観察も可能となり病巣部を立体的に観察することもできる。

造影検査においては、HRA では、tight confocal imaging modeとして共焦点絞りの口径が $400\mu\text{m}$ と極めて小さく散乱光を制限できるので、解像力の優れたコントラストの高い蛍光画像が得られる反面、焦点深度が浅くなる欠点がある。このため網膜浮腫や隆起性病巣があると、対象となる網膜層と脈絡膜層の組織面が離れてしまうので高倍率にすると、双方の組織面にフォーカスを一致させることができない。このためFAGとICG蛍光造影の同時撮影が困難となる。ダイオードレーザーの波長が機種により異なる点も留意すべきである。SLOのダイオードレーザーは780nmでICGが脈絡膜動脈へ流入した直後からの初期像の画像が極めて鮮明だが、後期像の描写はやや低下する特徴がある。一方、HRAのダイオードレーザーは795nmで血漿リポ蛋白と結合したICGの吸収波長に近い。ため、SLOと比較すると後期像が明瞭な特徴があり網膜血管と脈絡膜病変の位置関係の把握に有用である。それぞれの特徴を生かした使い方が重要である。

近年、レーザーを応用した検査手段として走査型レーザー検眼鏡の他に干渉現象を応用した光学的干渉断層計 Optical Coherence Tomography (OCT)、ドップラー現象を応用した眼血流計 Laser Doppler Flowmeter (LDF)、共焦点面からのシフト量から乳頭陥凹の深度解析する Heidelberg Retina Tomograph (HRT)、偏光現象の変化量から網膜神経線維層厚を測定する Nerve Fiber Analyzer (NFA) などの様々なデジタル画像による検査装置が開発されており今後さらなるの改良が進み正確でより多くの臨床情報が得られよることが期待される。

参考文献

- 1) Webb RH, Hughes GW: Scanning laser Ophthalmoscopy. IEEE Transaction on Biomedical Engineering 28,488-492,1981.
- 2) 大頭 仁:レーザー走査型眼底検査装の開発, 日本眼光学学会誌, No.8, 1-7, 1987.
- 3) Webb RH, Hughes GW, Delori FC: Confocal scanning laser ophthalmoscope Applied Optics 26:1492-1499,1987.
- 4) 野寄喜美春, 清水弘一:「レーザー眼治療」, 医学書院, 1987.
- 5) 須藤憲子, 田中隆行, 坂本道子, 大谷倫裕, 岸 章治: 走査型レーザー検眼鏡による眼底の観察, 臨床眼科 Vol.46, No.5, 763-770, 1992.
- 6) 千原悦夫, 高橋扶佐乃: スキャンニングレーザーオフサロモスコプによる網膜神経線維層欠損の観察, 臨床眼科, Vol.46, No.2, 129-132, 1992.
- 7) 梯 彰弘, 石子智士, 今野 優, 門 正則, 秋葉 純, 吉田晃敏, 走査レーザー検眼鏡を使用した硝子体ビデオグラフィー, 日本眼科学会誌, No.99, No.7, 819-823, 1995.
- 8) 梯 彰弘, 石子智士: SLO と黄斑疾患, 眼科 Vol.39, No.2, 141-149, 1997.
- 9) 石子智士, 秋葉 純, 柳谷典彦, 北谷智彦, 吉田晃敏, 走査レーザー検眼鏡を用いた間接光による黄斑円孔の観察, 眼科臨床医報 Vol.90, No.6, 777-779, 1997.
- 10) 石子智士, 秋葉 純, 北谷智彦, 長岡泰司, 吉田晃敏, 走査レーザー検眼鏡を用いた白内障患者における硝子体の観察, 眼科臨床医報, Vol.91, No.9, 1384-1386, 1997.
- 11) 山本和則: 特集 SLO と眼科臨床, SLO と硝子体変化, 眼科 No.39, No.2, 161-168, 1997.
- 12) 廣芝直子: 走査レーザー検眼鏡の原理、「月刊眼科診療プラクティス 33. デジタル眼底診断」, 16, 文光堂, 東京, 1998.
- 13) 福井勝彦, 加藤祐司, 五十嵐弘昌, 磯部裕成, 吉田晃敏: 共焦点レーザー走査検眼鏡 (SLO) による眼底撮影の有用性 (1) 形態的検索, 日本医学写真学会雑誌, Vol.37, No.3, 119-126, 1999.
- 14) 水澤 剛: SLO を使って硝子体を撮る, 「月刊眼科診療プラクティス 46. 眼科写真撮影法」, 58, 文光堂, 東京, 1999.
- 15) 福井勝彦: レーザー走査型検眼鏡による眼底観察 (共焦点方式と暗視野方式による臨床応用), 日本眼科写真協会誌, Vol.16, 28-32, 2000.
- 16) 福井勝彦, 加藤祐司, 五十嵐弘昌, 吉田晃敏, 磯部裕成: 共焦点レーザー走査検眼鏡 (SLO) による眼底撮影の有用性 第2報, 間接光による形態

- 的検索, 日本医学写真学会雑誌 Vol.38, No.1, 1-9, 2000.
- 17) 福井勝彦, 五十嵐弘昌, 磯部裕成, 吉田晃敏: 共焦点レーザー走査検眼鏡 (SLO) による眼底撮影の臨床的有用性 第3報 (黄斑部網膜上膜形成の観察), 日本医学写真学会雑誌, Vol.38, No.2, 29-35, 2000.
 - 18) 福井勝彦, 石子智士, 五十嵐弘昌, 磯部裕成, 吉田晃敏: 共焦点レーザー走査検眼鏡 (SLO) による眼底撮影の臨床的有用性 第4報 (硝子体病変の動的観察), 日本医学写真学会雑誌, Vol.38, No.3, 62-69, 2000.
 - 19) 福井勝彦, 磯部裕成, 石子智士, 五十嵐弘昌, 吉田晃敏: 共焦点レーザー走査検眼鏡 (SLO) による眼底撮影の臨床的有用性 第5報 (増殖糖尿病網膜症におけるレーザー波長の有効開口径), 日本医学写真学会雑誌, Vol.39, No.2, 26-32, 2001.
 - 20) 福井勝彦, 磯部裕成, 石子智士, 五十嵐弘昌, 吉田晃敏: 共焦点レーザー走査検眼鏡 (SLO) による眼底撮影の臨床的有用性 第6報 (連続移動による立体的観察法増殖), 日本医学写真学会雑誌, Vol.39, No.4, 105-113, 2001.
 - 21) 福井勝彦, 五十嵐弘昌, 石子智士, 北谷智彦, 磯部裕成, 吉田晃敏: 共焦点レーザー走査検眼鏡による眼底撮影の臨床的有用性 第7報 脈絡膜疾患の断層検索と形態的観察, 日本医学写真学会誌, Vol.40, No.3, 65-73, 2002.
 - 22) 長野主税: 「特集」光学顕微鏡の基礎と応用 1. 顕微鏡光学系の基礎、日本医学写真学会誌、Vol.34、No3、131-138、1996.

<図番号と図説>

図 1. 共焦点方式と暗視野方式の原理

検出器の前の網膜と共役な位置の開口型絞りやリング型絞りで直接光や散乱光を制限する。

図 2. レーザー走査と共焦点方式を応用した撮影装置

左: Scanning Laser ophthalmoscope (SLO)

右: Retina Angiograph (HRA)

図 3. 暗視野照明と位相物体

屈折率が周囲とわずかに異なる位相物体では、振幅 (短↑) は変化せず位相のずれ (↑) が生じる。

図 4. HRA による蛍光同時撮影

指標（＋）で病巣部の位置が把握できる。

図 5. HRA による広角モザイク画像

画像毎に約 200 の指標をつけ、その上に画像を重ね合わせ、濃淡の違いは平均化する。

図 6. ピット黄斑症候群

視神経乳頭小窩（↑）、漿液性網膜剥離（矢頭）

図 7. アルゴンによる焦点シフトと眼球運動

クロケー管（矢頭）が視神経乳頭小窩（↑）に癒着し牽引している。

図 8. 黄斑円孔

円孔辺縁の周囲に放射状の皺襞（↑）が認められる。

図 9. アルゴンによる焦点シフトと眼球運動

円孔左上方を牽引している硝子体皮質が明瞭になり、網膜面に接線方向に広がる後部硝子体膜（↑）が観察できる。

図 10. 中心性滲出性網脈絡膜症

中心窩に輝度の高い小滲出斑が認められる。

図 11. 中心性滲出性網脈絡膜症（FAG、ICG）

FAG では新生血管の検出は困難で ICG 蛍光造影では、脈絡膜新生血管を示唆する微細な過蛍光（↑）が認められる。

図 12. 488nm アルゴンブルー

網膜表層には、明らかな病変は観察できない。

図 13. 633nm ヘリウムネオン

輝度の高い病巣とその周囲の小さな病変部が観察できる。

図 14. 780nm ダイオード

中心窩の病巣部と周囲の病変部が明瞭に観察できる。

図 15. 暗視野方式(間接光)による観察
中心窩の病巣部は凹凸を伴って隆起している。

表 1 . HRA の概要

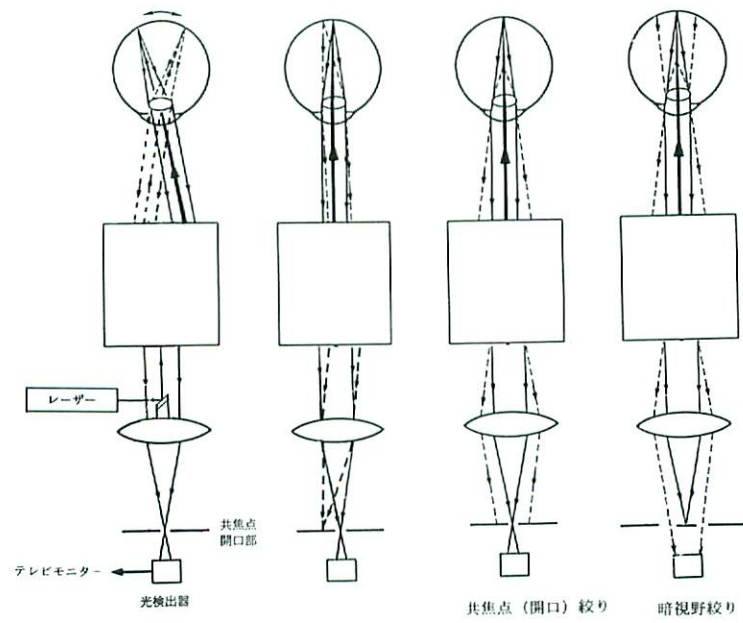


図 1

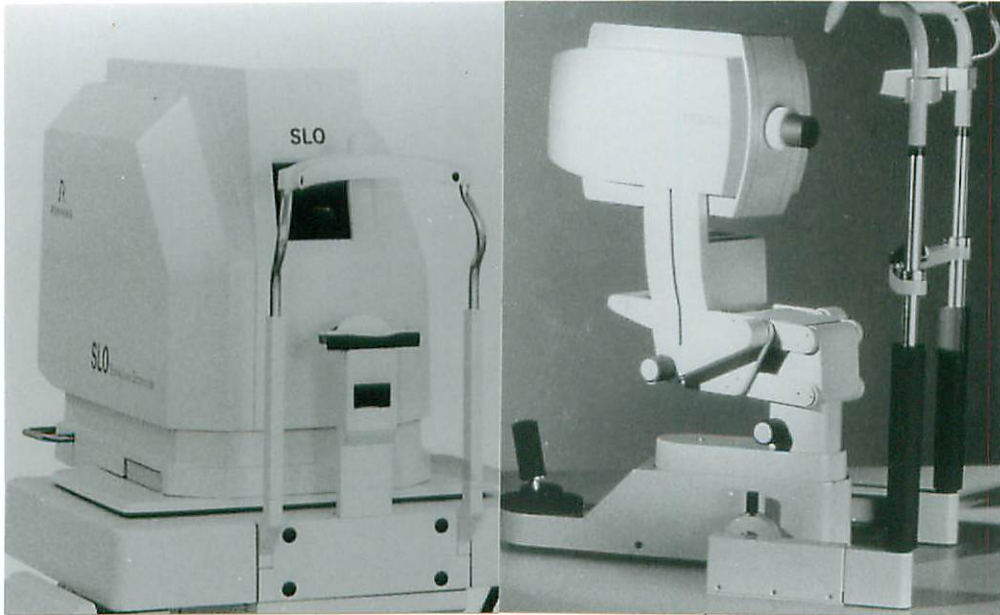


図 2

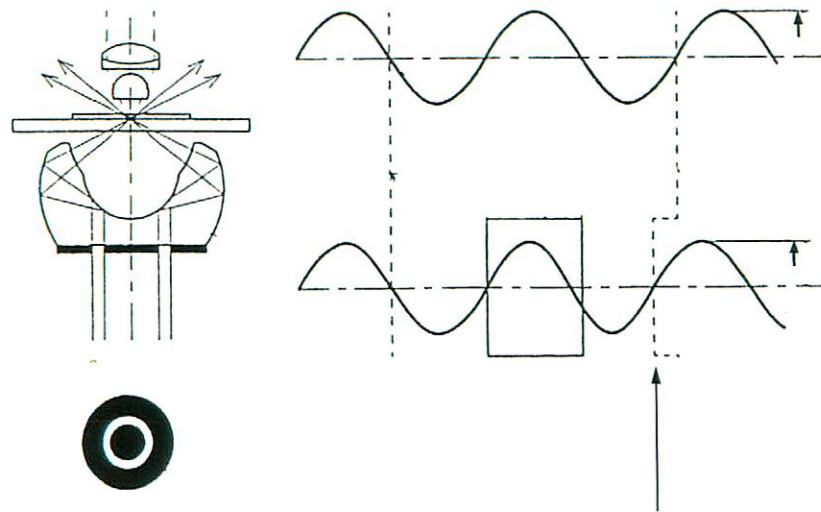


図 3

HRAの概要

レーザー光

(蛍光色素の励起波長)

・488nmアルゴンブルー : フルオレスセイン

・795nmダイオード : インドシアニンググリーン

(眼底観察の波長)

・514nmアルゴングリーン: グリーン反射画像

・810nmダイオード : 赤外反射画像

共焦点面の開口径: $400\mu\text{m}$ FAG/IA同時撮影: $15\mu\text{sec}$ (2回の走査ライン)画像取込み時間 : 0.032sec 解像度 : 単独画像 512×512 画素: 同時画像 256×256 画素3次元的画像: $1\text{mm} \sim 7\text{mm}$ 範囲(焦点面からの32枚)

連続画像 : 20枚/秒

シングル画像: 最高68画像(コンピュータのメモリ上)

デジタル画像: 1,000画像 (ハードディスクに記録)

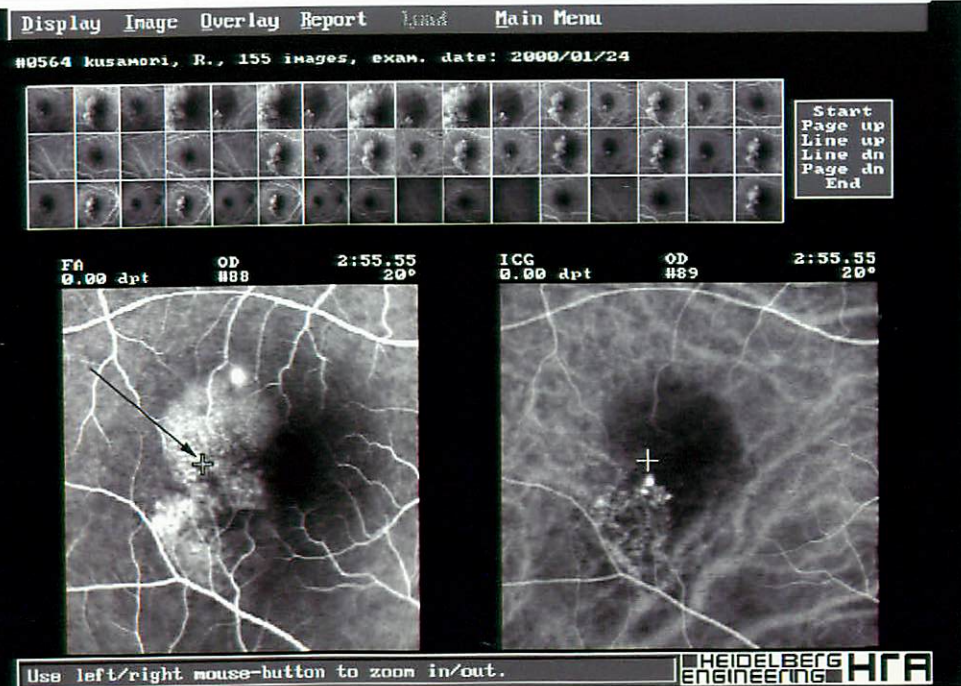


図 4



図 5

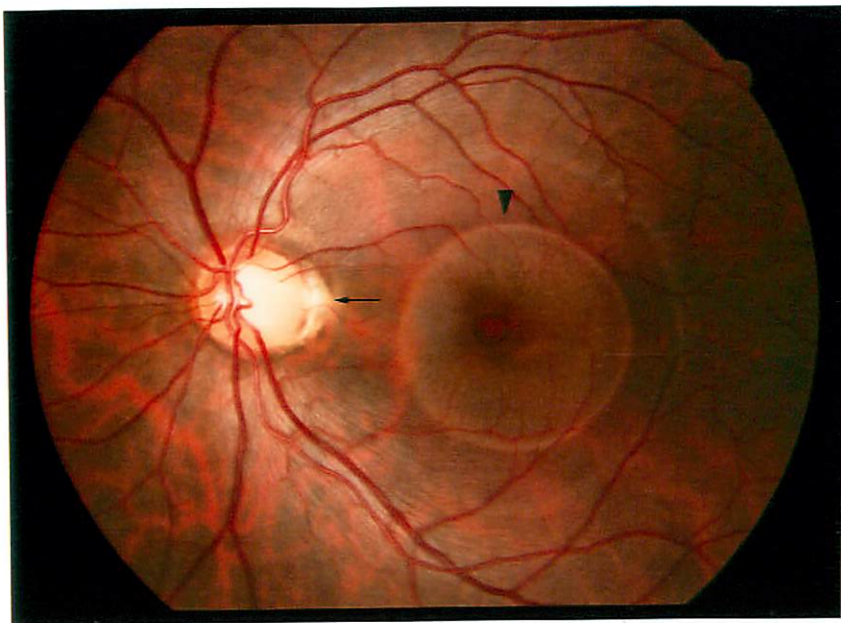


图 6

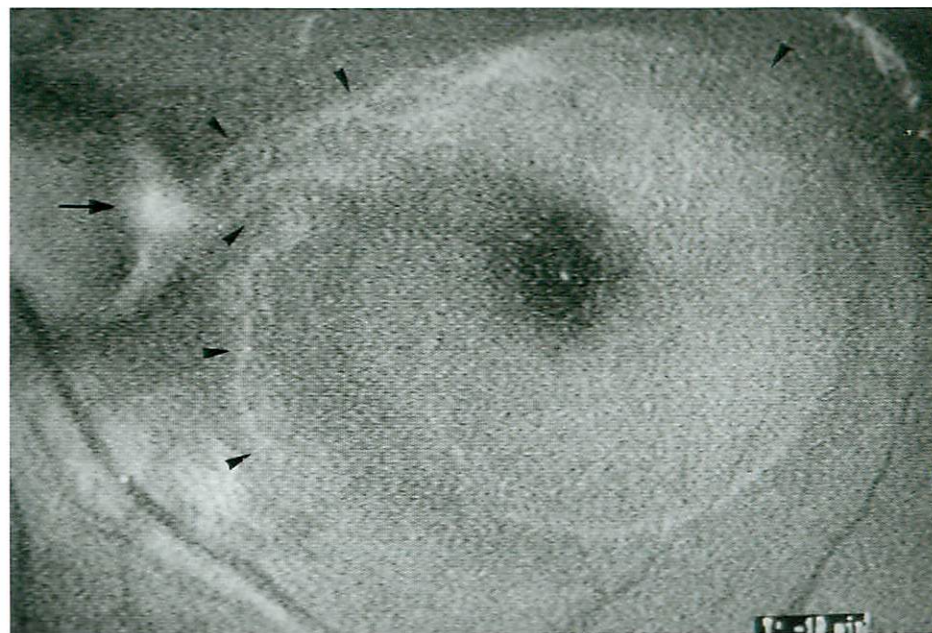


图 7

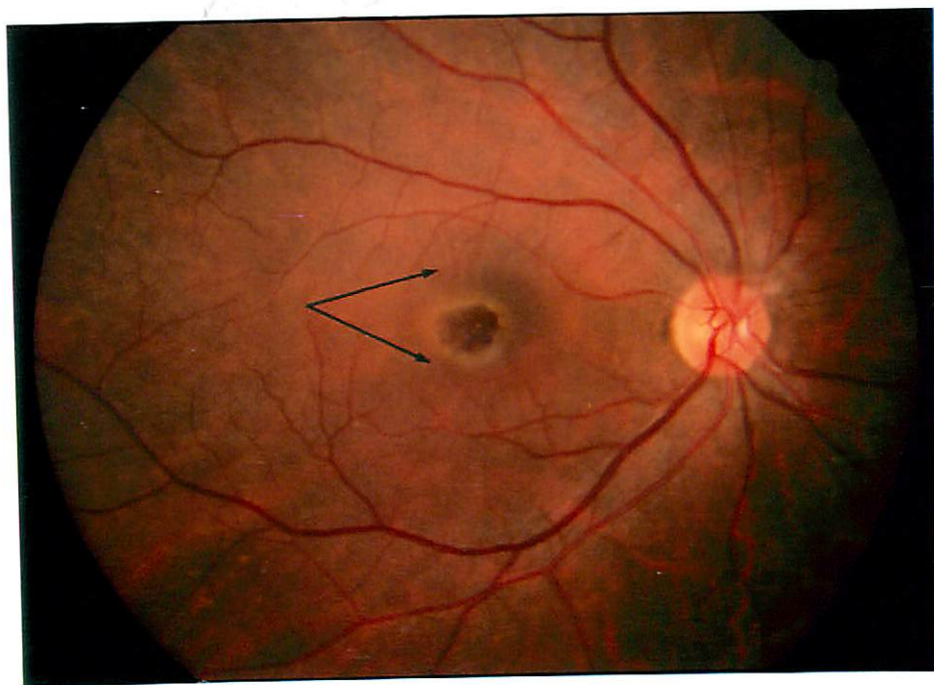


图 8

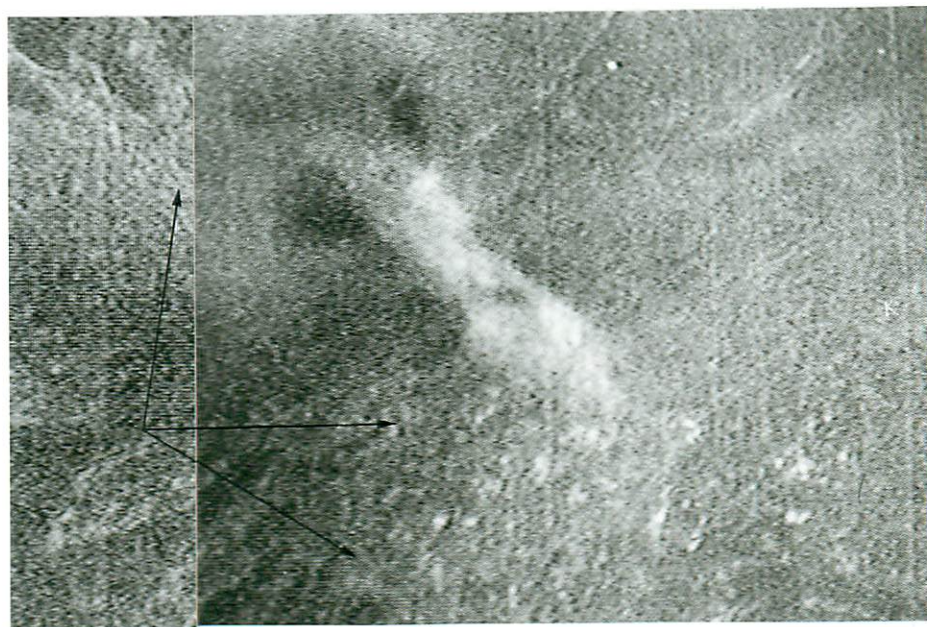


图 9

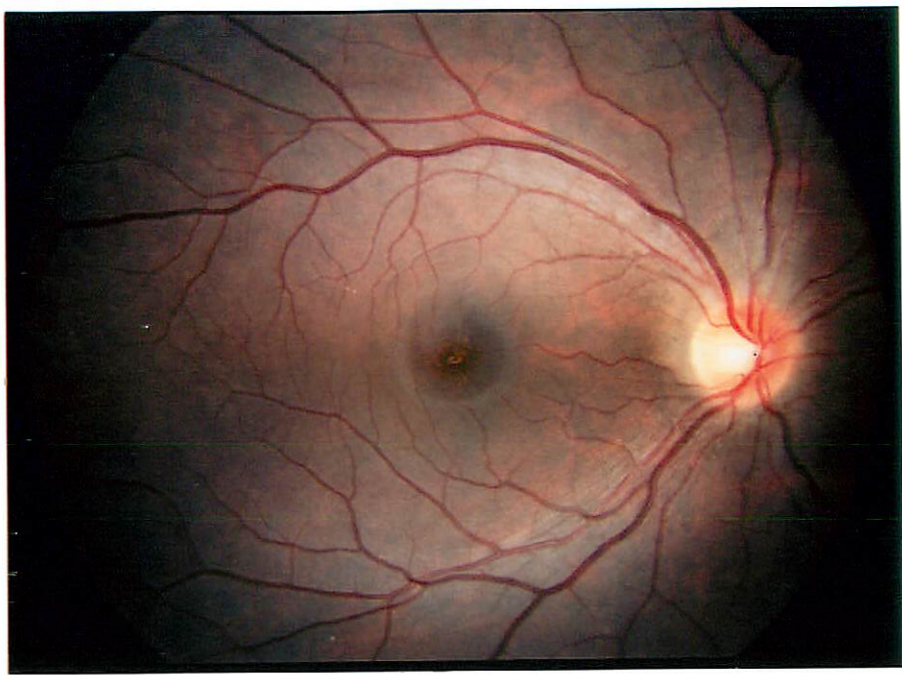


图 10

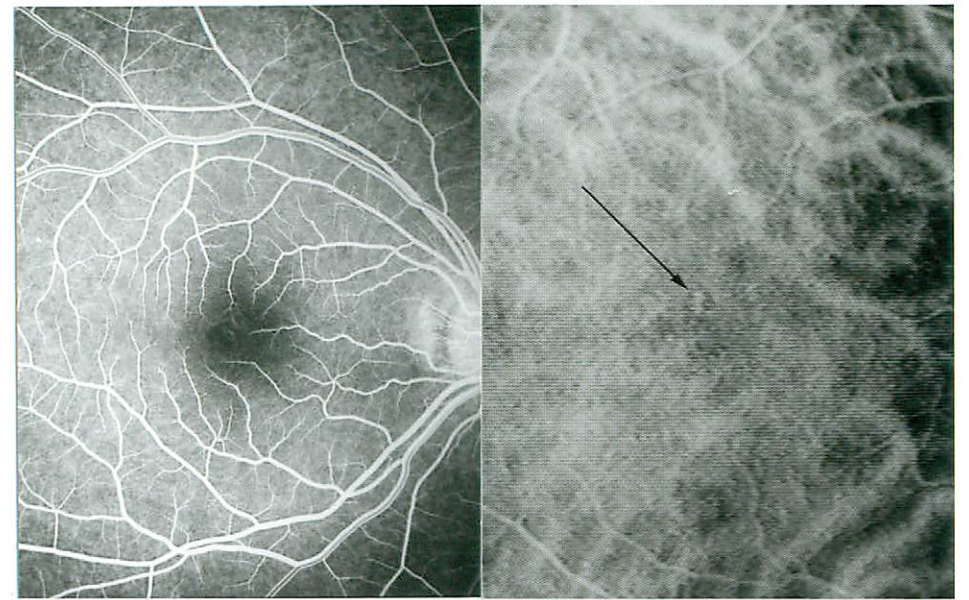


图 11

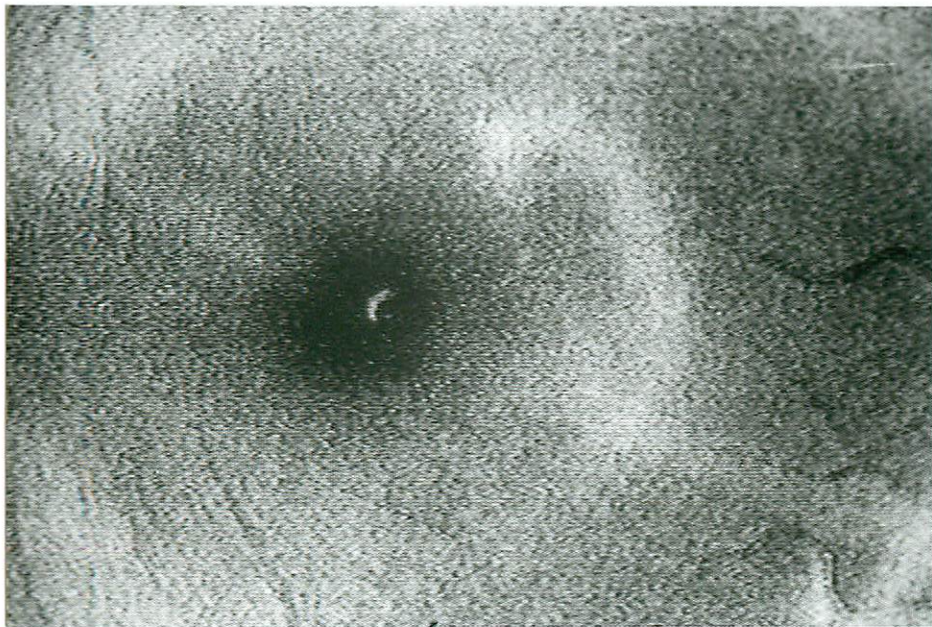


图 12



图 13

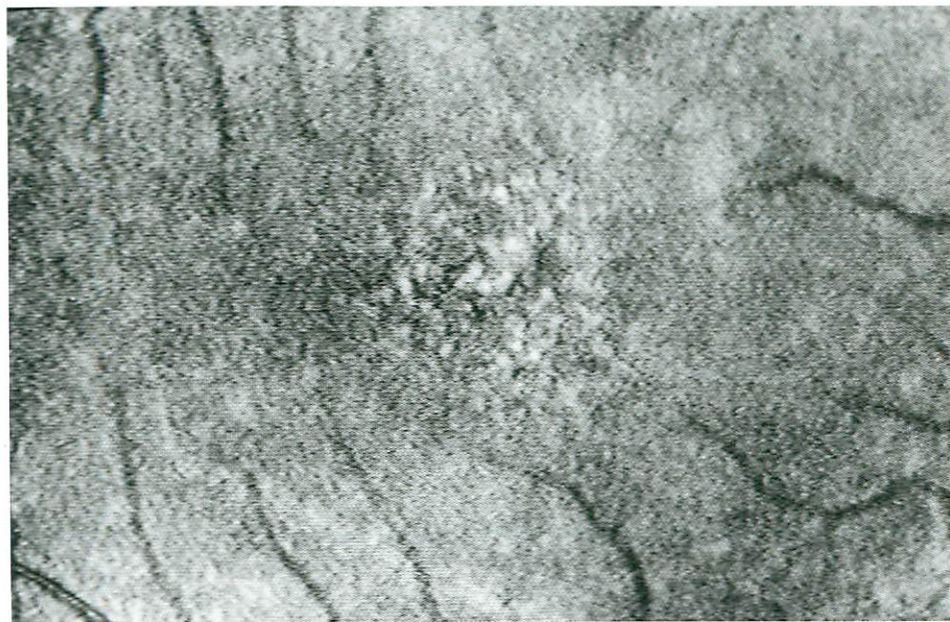


图 14



图 15