

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 3 月 31 日現在

機関番号：84419

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009 年 ～ 2011 年

課題番号：21592252

研究課題名（和文）緑内障、黄斑疾患に対する新しい視野計の開発

研究課題名（英文）Development of a new perimeter for glaucoma and macular diseases

研究代表者

松本 長太（MATSUMOTO CHOTA）

近畿大学・医学部・教授

研究者番号：70229558

研究成果の概要（和文）：

平均視標輝度と背景輝度を完全に一致させた CFF タイプのフリッカー視野装置の実用化における技術的問題点の解明ならびに臨床応用に向けたプロトタイプモデルの作成を行った。

研究成果の概要（英文）：

We investigated a technology for the CFF type flicker perimeter which use same background luminance with the average flicker stimulus intensity and developed the prototype model for clinical use.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	2,700,000	810,000	3,510,000
2010 年度	500,000	150,000	650,000
2011 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・眼科学

キーワード：フリッカー視野、緑内障、LED

## 1. 研究開始当初の背景

我が国において、緑内障ならびに加齢黄斑変性をはじめとする各種黄斑疾患は、社会的失明の主原因であり、これらの疾患の確実な早期発見、経過観察が極めて重要な課題となっている。しかしながら、これらの疾患を視機能面から評価する場合、疾患の早期発見ならびに経過観察において、現在の既存の視野計では限界があり、より感度ならびに特異度に優れた視野測定手法の開発が非常に重要と考えられる。

## 2. 研究の目的

フリッカー視野は、従来より特に緑内障の早期診断に有用であることが知られている。しかし従来の CFF タイプのフリッカー視野では検査視標の時間的周波数を変化させるため、検査装置の制限より閾上刺激を行っていた。そのため、被検者は検査において検査視標が見えることと、ちらつきを感じることを区別する必要があり検査上の制約となっていた。理論的には検査視標を背景光より一定の暗い光と同等の明るい光の間で点滅させることによりフリッカー融合域で検査

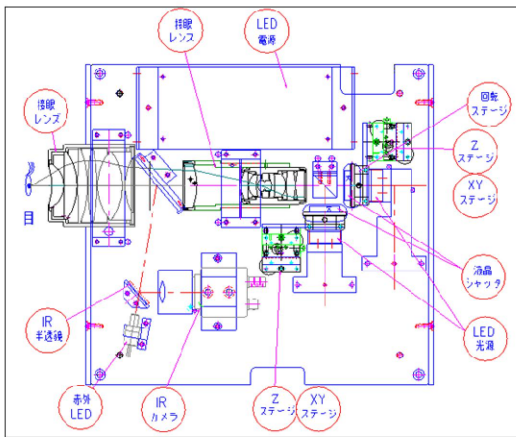
視標を背景に溶けこませることができる。そしてこの条件で視野検査を行うことでフリッカー視野検査の難易度を飛躍的に改善することができる。しかしながら、既存の装置ではこの条件を完全に満たす手法が確立されていなかった。本研究では、この条件を満たすフリッカー刺激装置の開発を目的とした。

### 3. 研究の方法

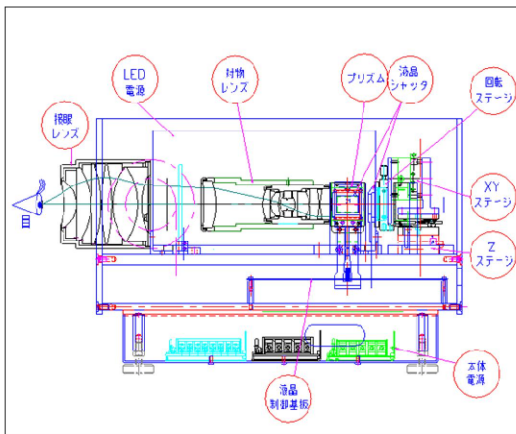
本研究では、2枚の高解像度液晶シャッター、2個の高輝度白色LEDならびにハーフミラー、偏光プリズムを組み合わせた新しい光学系の視覚刺激装置を新規開発し、平均輝度と背景輝度を一致させたフリッカー刺激を作成した。この装置で作成されたフリッカー光の特性を詳細に解析し、視標の残余エッジ、色特性の違いなどを解析し、最終的に改造型 Octopus 300 シリーズ自動視野計に組み込む際の詳細な技術的問題点および解決手法を確立した。

### 4. 研究成果

#### 1) フリッカー視野計試作機の概略図 上面図

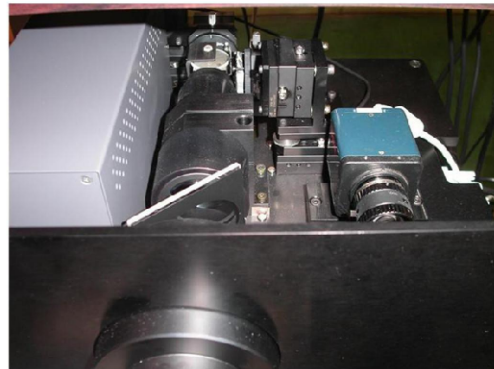


#### 側面図



#### 2) フリッカー視野計試作機の仕様 (1) フリッカー視野計試作機の仕様

- ① 視野角
    - ・ 最大±30°
  - ② 視標、背景照明系
    - ・ 30個の白色LEDを使用した導光板タイプ
    - ・ LED点滅(0~120Hz: SIN波・矩形波、10秒ノコギリ波)マイコン方式による波形制御
  - ③ 光学系
    - ・ 自作拡大光学系
    - ・ XYZ+あおり+回転ステージ
    - ・ 無偏光ハーフプリズムによる視標と背景の合成
  - ④ 液晶シャッター
    - ・ SXGA対応液晶パネル(1400×1050)
    - ・ 画面サイズ0.96インチ
    - ・ デジタル信号処理
  - ⑤ 固視確認
    - ・ 光軸上ダイクロイックミラー分割による赤外線瞳孔位置確認
  - ⑥ 制御ソフト
    - ・ 瞳孔位置確認および固視監視機能
    - ・ 視標と背景の輝度調整および周波数の制御
    - ・ 輝度値の設定およびオフセット値の設定
    - ・ グラデーション機能によりエッジの制御
  - ⑦ 本体寸法
    - ・ 550(奥行)×550(幅)×1600(高さ)mm
- (2) 試作機の外観



### (3) 液晶パネルによる視標、背景光の制御

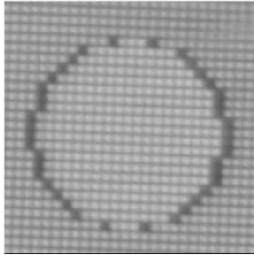
液晶プロジェクター用評価ボードを使用して液晶パネルを制御するため、3色(R, G, B)の内の2色(G, B)を使用して視標光と背景光とした。オリジナルソフトの機能追加を行い、色の設定および時間間隔や背景の明るさ調整、点滅周波数の制御に加えて、輝度値の調整およびオフセット値の設定ができるようにした。

液晶パネルの位置あわせについて、X-YステージとZ軸ステージにより画面上下左右の調整と、Z方向の調整を行った。あおり調整については、市販のステージを使用した。回転調整については、偏光板用の回転ホルダーを特別仕様として作成し、360°回転可能とした。今回は、2個の液晶パネル両方にあおりおよび回転の調節機構を設けた。

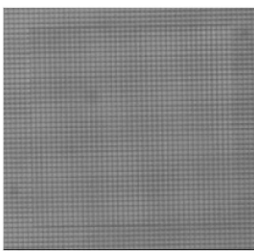
### 3) 視標光と背景光のエッジについて

各液晶パネルごとにXYZおよびあおり、回転の調節機構を設けたのと、液晶パネルをデジタル処理対応にしたので、エッジの残存を大幅に改善した。

調節前の視標(エッジが残存)

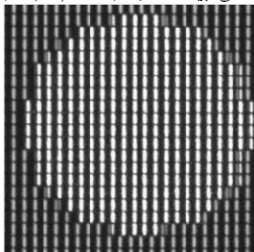


調節後の視標(エッジがほぼ消失)

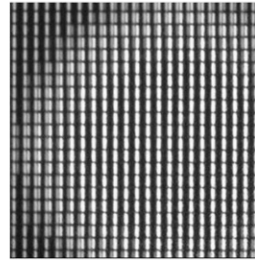


さらに視標周囲にわずかにグラデーションを置くことによりエッジの消失を図った。(CMOSカメラで撮影)

グラデーションなし

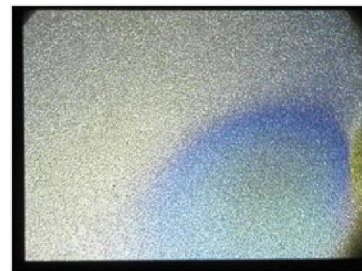


グラデーションあり



4) 視標光と背景光の色の違いについて  
視標光と背景光の合成部であるプリズムを、偏光ハーフプリズムから無偏光で光学特性がフラットなハーフプリズムに変更することで、色の違いが減少できた。さらに調査した結果、液晶パネル+偏光板の所で色が変わっていることが分かった。プリズムを通しての画像では、色の変化は無かった。偏光板をネジ固定する際の僅かな液晶パネルの歪み時が原因と考えられ、液晶パネルの固定方法をネジ止めから、接着方式に変更することで解決した。

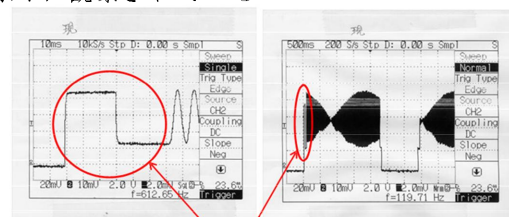
液晶パネルのネジ留による歪



### 5) 視標の移動時の見え方について

CFF融合時の視標が移動時の最初と最後に一瞬暗く見えてしまう現象があることが判明した。フォトン製高速カメラを用い、液晶パネルの動きを観察した。取り込み速度は、250fps(フレーム/秒)で固定し、分解能は1/1000秒とした。液晶パネルやLED光源の条件を変化(視標の大きさ、移動間隔、GとBの入れ替え、SIN波の周波数、位相の値など)させて画像を取り込み解析を行った。

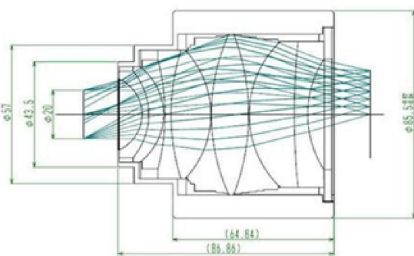
立ち上がり時に異常な信号による点灯と消灯が観察されている



この現象はLED点灯のタイミングと液晶パネル開閉のタイミングを考慮して、ソフト制御により解決可能と判断した。

## 6) 光学系について

臨床応用を前提に  $\Phi 8\text{mm}$ 、 $\phi 20\text{mm}$  の2種類の接眼レンズを試作し頭位の移動に対する光学的問題点を調査した。



$\Phi 20\text{mm}$  光学系

$\Phi 20\text{mm}$  光学系を用いることで、頭位の位置移動に対する耐用性が改善することがわかった。しかし同時に周辺部での光学特性の悪化が認められた。臨床的により安定に視野測定を可能とするためには  $\Phi 50\text{mm}$  光学系も視野にいて光学的设计を行う必要があることがわかった。

## 7) 研究のまとめと今後について

今回の試作機を用いた実験により、下記の機能の確認ができた。

### (1) 光学系について

今回の試作機では、液晶パネルのサイズ0.96インチに合わせ、かつ接眼レンズの瞳径を拡大させた。対物レンズをこのままで、接眼レンズの径を大きくするのは限界にきている。これ以上の瞳径拡大には、レンズ系全体の見直しが必要となる。レンズ径の拡大により、レンズ周辺部の歪みは悪くなるため、今後臨床的な頭位移動の許容範囲との兼ね合いを評価する必要がある。

### (2) 導光板タイプの白色LEDの採用

30個の白色LEDを32X32の範囲に配置して、発光後に拡散板を透過させることで、均一な白色光を得ることができた。視標と背景に同じ導光板タイプのLEDを使用したことで、両方の色の差が小さくなった。その結果、グラデーションと合わせて、現状では、両方の色の差はほとんど無くなり、高速点滅では、当初の目的である視標の位置がどこにある

か分からなくなるレベルになった。

### (3) 0.96インチのSXGA対応素子デジタル液晶パネルの使用

背景光と視標光のところに各々0.96インチのデジタル液晶パネル(SXGA対応)を用いて、全く逆の画面を作製し、2つを合成して観察した。2つの液晶パネルの位置あわせには、XYZステージ+あおりステージ+回転ホルダーを各々に付けて調整できるようにした。

### (4) 固視確認

ダイクロイックミラーによる光線分割による方法を行った他の光学系の配置などから、光軸上のダイクロイックミラーによる光線分割の方法が現実的と考え、大きなダイクロイックミラーを使用し、瞳孔の位置観察が可能となった。

### (5) LED光源の制御

LED制御基板をマイコン制御基板とし、SIN波および矩形波、ノコギリ波の信号を出力できるようにした。このことにより、点滅のスタート点を任意に選択できるようになり、以前からの任意周波数と同時に行える。上記に加えて、輝度値を任意に変化させることができるようになった。また、オフセット値も任意に設定できるように変更した。これにより背景光と視標光の明るさのコントロールが自由にできるようになった。

### (6) 視標光の任意形状変化の可能性

液晶パネルの画面上に $\square$ 、 $\circ$ 、直線などを自由に作製できた。このことから、液晶パネルを使用すれば、視標光の形状は任意に変化でき、フリッカー視標のみならず、変視計測用の検査視標の作成も可能となった。

### (7) 視標光と背景光のエッジについて

当初からの問題であるエッジの見えについて、今回の試作機は、デジタル処理の液晶パネルを使用し、信号ノイズを減少させ、各種位置調整機構を設けて、微妙な位置合わせを行えるようにした。その上で、ソフトによるグラデーションも行えるようにしてエッジが見えないようにした。ただし、エッジを確実に見えないようにするには、正確な位置合わせが必要で、これには、液晶プロジェクターなどの位置合わせに使われている6軸のアクチュエータが必要である。

### (8) 視標光と背景光の色の問題

視標光と背景光の合成部であるプリズムを、偏光ハーフプリズムから無偏光で光学特性がフラットなハーフプリズムに変更することで、色の違いが減少した。これに加え、液晶パネルの締め付け方による歪みで色が変化していたことが分かった。そのため、液晶パネルの固定方法をネジ止め方式から接着剤による固定に変更した。これにより、色の変化の問題をほぼ解決した。

(9) 視標の移動時の見え方

視標が移動する時の最初と最後に、一瞬暗くなり視標の位置が分かってしまう問題の原因を高速カメラによる調査とLEDの電流値を直接測定することで、原因説明を行った。ソフト制御により解決可能と判断した。

今回の研究で、任意の周波数においてフリッカー視標の平均輝度を背景輝度に合わせる基本技術を確認することができた。この技術はCFFタイプのフリッカー視野測定の臨床応用において検査の難易度を飛躍的に改善し、検査精度、信頼性を向上可能とする技術である。さらに現在のプロトタイプ機は基本的にOctopus300シリーズに搭載可能な大きさに設計されている。今後さらに細かな技術的問題点を改善した後、臨床評価を開始する予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計6件)

- ① Wakayama A, Matsumoto C, Ohmure K, Inase M, Shimomura Y: Influence of Background Complexity on Visual Sensitivity and Binocular Summation Using Patterns with and without Noise. IOVS53(1): 387-393, 2012(査読有)
- ② Arimura E, Matsumoto C, Nomoto H, Hashimoto S, Takada S, Okuyama S, Shimomura Y: Correlations between M-CHARTS and PHP Findings and Subjective Perception of Metamorphopsia in Patients with Macular Diseases. IOVS52(1): 128-135, 2011(査読有)
- ③ Wakayama A, Matsumoto C, Ohmure K, Inase M, Shimomura Y: Influence of target size and eccentricity on binocular summation of reaction time in kinetic perimetry. Vision Res51(1): 174-178, 2011(査読有)
- ④ 松本 長太: 視野のみかた—極早期視野障害. 臨床眼科 64(10): 1657-1663, 2010(査読無)
- ⑤ Matsumoto: Quantification of metamorphopsia. Acta Med Kinki Univ35(1): 15-19, 2010(査読有)
- ⑥ 松本 長太: 現代の視野検査. あたらしい眼科 26(12): 1588-1595, 2009(査読無)

[学会発表](計12件)

- ① 松本 長太: [特別講演] 緑内障診療における視野検査の役割. 第5回緑内障ワークショップ in 中部 平成24年3月10日名古屋
- ② Eura M 他: Relationship between

selective visual field testing and macular ganglion cell layer thickness in glaucoma. 20th International Visual Field and Imaging Symposium, January 23, 2012, Melbourne, Australia

③ 松本 長太 他: [インストラクションコース] 視野検査を理解する—特殊な視野検査—. 第65回日本臨床眼科学会, 平成23年10月8日東京 東京国際フォーラム

④ 松本 長太: [日本視野研究会] 現在の視野研究の動向と今後の展望. 第65回日本臨床眼科学会, 平成23年10月7日東京 東京国際フォーラム

⑤ 松本 長太: [教育講演] 緑内障視野と進行解析. 第22回日本緑内障学会 平成23年9月25日秋田 秋田ビューホテル・アトリオン

⑥ Eura M 他: Clinical Usefulness of Heidelberg Edge Perimeter WGC2011, June 30, 2011, Paris, France Palais des Congrès

⑦ Nomoto H 他: Relationships Between NFLT Analyzed By Normal Database With Cirrus OCT And Visual Field Testing Results. ARVO2011, May 4, 2011, Fort Lauderdale, USA Greater Fort Lauderdale/Broward County Convention Center

⑧ 松本 長太: 緑内障診断と機能選択的視野検査. 第10回近畿眼科オープンフォーラム, 平成22年8月21日大阪 ホテルモンテ・グラスミア

⑨ 松本 長太: 緑内障の早期診断～機能面からのアプローチ～東北緑内障研修会. 平成22年7月10日仙台

⑩ Nomoto H 他: Comparison of the Visual Field Testing Results of FDT, Flicker Perimetry and SWAP between Patients with NTG and HTG. 19th Meeting of the Imaging and Perimetry Society, March 26, 2010 Puerto de la Cruz, Tenerife Hotel Semiramis

⑪ Arimura E 他: Relationship between Metamorphopsia Score and Structural Changes using SD-OCT in Patients with ERM. 19th Meeting of the Imaging and Perimetry Society, March 24, 2010 Puerto de la Cruz, Tenerife Hotel Semiramis

⑫ Matsumoto C 他: Visual Function Specific Perimetric Tests and Structural Changes using SD-OCT in Early and Preperimetric Glaucoma. 19th Meeting of the Imaging and Perimetry Society, March 24, 2010 Puerto de la Cruz, Tenerife Hotel Semiramis

[図書](計1件)

1. 松本 長太: VII. その他の視野検査 5.

フリッカー視野検査. 理解を深めよう 視野検査, 金原出版, 東京, pp144, 2009.7

( 産業財産権 )

○取得状況( 計1 件)

名 称 : OPTHALMICEXAMINATION  
SYSTEM

発明者: Matsumoto, Chota  
Shinko seiki Co.  
Yuuki, Hiroshi

権利者: Matsumoto, Chota  
Shinko seiki Co.  
Yuuki, Hiroshi

種類: United States Patent

番号: US 7,926,947 B2

取得年月日: April 19, 2011

国内外の別: 国内、外国

6. 研究組織

(1)研究代表者

松本 長太( MATSUMOTO CHOTA)  
近畿大学・医学部・教授  
研究者番号: 70229558

(2)研究分担者

奥山 幸子(OKUYAMA SACHI KO)  
近畿大学・医学部・講師  
研究者番号: 40268438

(3)研究分担者

下村 嘉一(SHI MOMJURA YOSHI KAZU)  
近畿大学・医学部・教授  
研究者番号: 20162737

(4)研究分担者

橋本 茂樹(HASHI MOTO SHI GEKI )  
近畿大学・医学部・講師  
研究者番号: 20388557

(5)研究分担者

有村 英子(ARI MURA EI KO)  
近畿大学・医学部堺病院・講師  
研究者番号: 90319715

(6)研究分担者(平成 21 年度のみ)

高田 園子(TAKADA SONOKO)  
近畿大学・医学部・講師  
研究者番号: 30288914

(3)連携研究者

( )

研究者番号: