

Scheimpflug 写真による白内障の新しい評価法

—Scheimpflug 写真上濃度の理論的考察—(図4, 表2)

柏木 豊彦*・Patricia M. Khu**
 Sara C. Ahlgren**・John Wolfe**

*大阪大学医学部附属病院眼科

**Harvard Medical School,

Massachusetts Eye and Ear Infirmary

Theoretical Photographic Density Change in
Scheimpflug Photography of Cataract

Toyohiko Kashiwagi, Patricia M. Khu, Sara Ahlgren
 and John Wolfe

*Department of Ophthalmology Osaka University Medical School

**Harvard Medical School, Massachusetts Eye and Ear Infirmary

要 約

Scheimpflug カメラによる水晶体写真上の黒化濃度は前房側から後房側に進むに従って変化する。この変化を水晶体の各点での光の散乱係数と吸収係数を用いた次の微分方程式で表した。 $d\ln(P(x))/dx = d\ln(SC(x))/dx - (SC(x) + ABS(x))$ 。ここで x は写真上の水晶体の光軸上の点の座標値、 $P(x)$ は光の強さ、 $SC(x)$ は光の散乱係数、 $ABS(x)$ は光の吸収係数である。この式を用いて新しい方法 Tangent method (TM) を考案し、personal computer を用いた画像解析により50眼に適応して mean density method (MD) 法と比較した。TM 法は MD 法より簡単な測定であり、測定の再現性は MD とほぼ同様が良く、また MD 法との相関係数は -0.915 であった。今後測定の自動化などの改良を行えば、再現性を更に良くでき、また理論的意味付も他の方法に比較して明瞭であることから、今後の水晶体混濁の客観的評価にとって重要な一方法になると考えられた。(日眼 92: 1833—1838, 1988)

キーワード: Scheimpflug 写真, 白内障, 画像解析, 微分方程式, Tangent method

Abstract

A differential equation that describes the photographic density change along the anterior posterior axis (A-P axis) of the lens on Scheimpflug photograph was derived. The equation is $d\ln P(x)/dx = d\ln SC(x)/dx - (SC(x) + ABS(x))$, where $P(x)$, $SC(x)$, $ABS(x)$ are scattered light intensity, the scattering coefficient and absorption coefficient at x respectively, x being the coordinate on the A-P axis. The left hand side of the equation is approximately proportional to the differential of the photographic density. Using the equation, a new method, tangent method (TM) utilizing the density tangent along the A-P axis was suggested. Using image analysis on a personal computer, 50 black and white Scheimpflug photographs were measured and compared with the values obtained from the mean density method of Chylack et al. The range of tangent values was 0.78 to 6.89 and the correlation coefficient with the mean density was -0.915 . (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 1833—1838, 1988)

Key words: Cataract, Image analysis, Scheimpflug photograph, Differential equation, Tangent method

別刷請求先: 553 大阪市福島区福島 1-1-50 大阪大学医学部眼科教室 柏木 豊彦
 (昭和63年7月4日受付, 昭和63年8月16日改訂受理)

Reprint requests to: Toyohiko Kashiwagi, M.D. Dept. of Ophthalmol. Osaka Univ. Medical School,
 1-1-50 Fukushima, Fukushima-ku Osaka 533 Japan

(Received July 4, 1988 and accepted in revised form August 16, 1988)

I 緒 言

白内障の程度を客観的に捉えることは、その進行の把握や抗白内障薬の効果判定にとって重要である。

この目的のために水晶体からの散乱光の強さの直接測定や、Raman spectrum の解析などの方法¹⁾²⁾、あるいは細隙灯写真や徹照写真を用いて画像解析を行う方法などがある³⁾⁴⁾。

画像解析の手法を用いた方法の中で Scheimpflug の写真を利用したものには、光軸に沿った直線上で写真の黒化度（以下濃度）測定を行ったり⁵⁾⁶⁾、前囊、前皮質、核、後皮質、後囊の部分に分けて濃度の平均を測定して、それぞれの部分の白内障の程度の目安とする方法や⁷⁾⁸⁾、核の部分の濃度の二次元的な平均をとる方法⁹⁾やサブトラクション法¹⁰⁾などが発表されている。しかしこれらの方法は再現性が不十分である上に、測定量の物理的意味が不明である。

今回我々は Scheimpflug の原理による白内障写真上の濃度の物理学的考察を行った結果、核白内障を客観的に評価する新しい方法 Tangent method を考案した。ここにその理論と実際の結果を報告する。

II 方 法

Scheimpflug 写真上の写真濃度の変化を表す微分方程式について

水晶体の光軸に平行な線を考え (FIG. 1)、この線上での位置を x とし点 x での光の散乱係数を $SC(x)$ 、吸収係数を $ABS(x)$ とする。点 x での光の強さを $I(x)$ とおく。 $I(x)$ は光の散乱と吸収により水晶の後方に行くに従って弱くなる。この変化は初等的な数学的考察により次の微分方程式で表される。

$$d \ln (I(x)) / dx = - (SC(x) + ABS(x)) \quad (1)$$

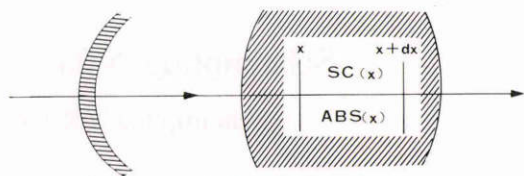
また点 x から散乱される光の強さは点 x での強さ $I(x)$ と点で光の散乱係数 $SC(x)$ に比例し (仮定 I) さらに Scheimpflug 光学系では点 x の位置に関係なく一定の割合の散乱光がフィルム面上に届くと仮定すると (仮定 II)、点 x より散乱されてフィルム面上に届く光の強さ $P(x)$ は k を比例定数として

$$P(x) = k SC(x) I(x), \quad \dots\dots\dots (2)$$

となる。(2)式対数微分をとり、(1)式を代入すると

$$d \ln (P(x)) / dx = d \ln (SC(x)) / dx - (SC(x) + ABS(x)), \quad \dots\dots\dots (3)$$

の関係式が得られる。



scattered light: $P(x) = k SC(x) I(x)$

$$d(\ln I(x)) / dx = -(SC(x) + ABS(x))$$

$$d(\ln P(x)) / dx = d(\ln SC(x)) / dx - (SC(x) + ABS(x))$$

Fig. 1 Derivation of differential equation. $I(x)$ is light intensity at the point x on the anterior-posterior axis of the lens. $SC(x)$ and $ABS(x)$ are the scattering and absorption coefficients at point x respectively. $P(x)$ is the light intensity at the corresponding point on the film. k is a constant. The last equation states that if the scattering coefficient is constant ($d(\ln SC(x)) / dx$ is zero), the differential of $\ln P(x)$ (=the differential of photographic density) is equal to the sum of scattering and absorption coefficients.

あるいは(3)式を積分して

$$\ln (P(x)) = \ln (SC(x)) -$$

$$\int (SC(x) + ABS(x)) dx + C, \quad \dots\dots\dots (4)$$

となる。但し C は積分定数とする。写真フィルムの濃度は適性露光域では光の強さの対数に比例するので¹¹⁾ $\ln (P(x))$ はほぼ写真フィルム上の濃度に比例する。よって (4) 式は写真上の黒化濃度を表している。散乱係数 $SC(x)$ は水晶体の中心部では大きく周辺の核では小さくなるので、右辺第一項は核の中心部分でピークをもつ山形の曲線となる。全体の黒化濃度の変化はこの山形の曲線に第二項による減衰曲線を重ね合わせた曲線となる。 $SC(x)$ と $ABS(x)$ が一定と考えられる範囲では第二項により黒化濃度は直線的に変化しこの傾きが散乱係数と吸収係数を足し合わせたものとなる。

測定の手順

TOPCON 社製の Scheimpflug 原理による SL45 camera で kodachrom 400 と白色光を用いて写真撮影した。内臓のグレイスケールも同時に撮影された。現像されたフィルムを光拡散版で照明して、画像をデジタイズした。512×512の画素数、グレイスケールは0～255であった。この画像を3×3の画素で smoothing を行った。

次に水晶体の核の中で光軸に沿った濃度を測定して FIG. 2、その結果をプリンターに出力した。こうして

FIG. 3 のような濃度のグラフが得られた。この図上で濃度が減少し始める点(グラフ上では増加し始める点)と水晶体核の後面との間の曲線に対して定規を用いて目測により直線を当てはめ直線の傾きを求めた。さらにグレイスケールの第1番目(最も明るい)と第3番目の濃度を測定した。これはほとんどの核白内障の濃度がこの範囲のなかの濃度であるためである。得られ

た傾きをグレイスケールと光軸に沿う長さにより補正して、補正された傾き (corrected tangent) を求めた。補正された傾きの単位は35mm フィルム上の光軸に沿う長さを cm, グレイスケールの1番目と3番目の濃度差を D すれば, D/cm である。つまりこの値が1である時はフィルム面上で光軸に沿って1cm 進むとグレイスケールの1番目と3番目の差に等しい濃度の変化があることになる。実際の水晶体内での距離で表現することは Scheimpflug 光学系の倍率や角膜のレンズ効果による影響をうけるので(後述)困難である。この方法を Tangent method (TM 法) と呼ぶことにした。

対象

対象は1986年より1987年にかけて Massachusetts Eye and Ear Infirmary 及び Brigham and Womens Hospital をおとずれた患者の中から特に眼合併症のない老人性白内障の患者を選び写真をとったものの中より選んだ。この方法の再現性を検討するため、軽度の核白内障、中等度の核白内障、強い核白内障の3つの写真を選びそれぞれ6回測定した。核の濃度の平均を求める方法 mean density 法 (MD 法⁹⁾) と比較するため、50例について水晶体核内の Inner shell の平均濃度の測定と TM 法による測定とを行った。

III 結 果

1) Table 1 に50例の中から無作為に取り出した10個

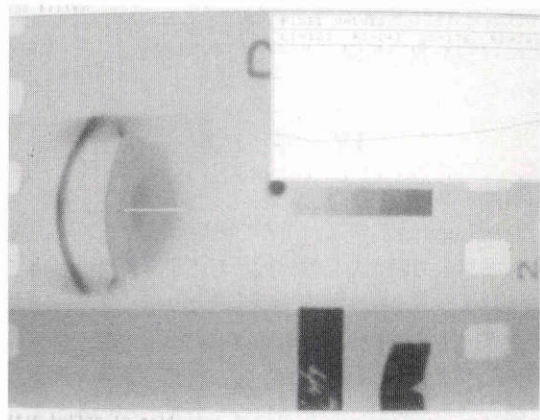


Fig. 2 A digitized image of Scheimpflug photograph of the lens and densitometry along the anterior-posterior axis. The horizontal line on the lens indicates the region at which densitometry was conducted. The right upper graph shows the density change within the nuclear region of the lens.

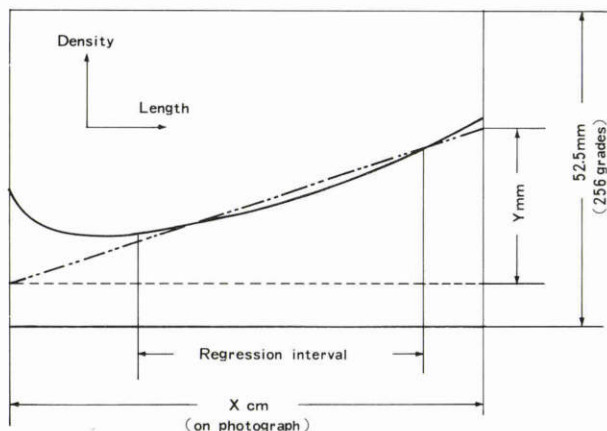


Fig. 3 The method for calculating corrected tangent. The best fitted line of the density curve was determined manually. The tangent of the curve was standardized by the length of the film and gray scales. Corrected tangent is $Y \times 256/52.5 \times X \times (D1 - D3)$ where D1 and D3 are the densities of the gray scales.

Table 1. Examples of mean density and corrected tangent measurements. H_T is the Y in the Fig. 3. D1-D3 is the difference of the densities of the two gray scales.

name	mean density	H_T (Y _{MM})	D1-D3	corrected tangent
1. W. S.	144.0	13.0	33	3.87
2. C. N.	169.6	8.9	26	3.38
3. L. B.	185.0	8.5	33	2.58
4. W. F.	171.4	8.0	29	2.78
5. T. G.	163.3	9.1	35	2.58
6. M. E.	197.0	2.9	34	0.89
7. D. M.	150.2	15.0	38	3.78
8. L. J.	132.6	24.2	42	5.51
9. N. M.	133.4	24.7	44	5.37
10. S. M.	120.0	28.2	42	6.42

Table 2. Reproducibility of corrected tangent. Three different degrees of cataract were measured 6 times. The reproducibility is expressed as the standard deviation divided by the mean.

	light	medium	dense
1	1.83	3.83	6.5
2	1.73	4.01	6.39
3	1.82	3.72	5.6
4	1.88	4.01	6.42
5	1.51	3.07	5.4
6	1.62	3.62	6.2
mean	1.73	3.71	6.08
S.D.	0.13	0.32	0.43
S.D./mean	0.08	0.086	0.07

の測定例を示す。

2) Table 2に核白内障が殆どないもの、中等度のもの、強度のものについて測定値の平均、分散を示す。平均はそれぞれ1.73, 3.71, 6.08D/cmであった。傾きが大きいほど核白内障の程度が強いことを表す。標準偏差はそれぞれ0.13, 0.32, 0.43D/cmであった。標準偏差を平均で割った値はほぼ0.08と一定であった。

3) Fig. 4に50例についてMD法による値を横軸にcorrected tangentの値を縦軸に示した。MD法とTM法には強い負の相関がみられ、相関係数は-0.915であった。

IV 考 察

理論について

Scheimpflug 光学系により空気中のものを写した場合、写真上で眼球の光軸方向に対応する長さは前方では実際より長く写り後方では実際より短く写る。そして写真フィルムの中心付近では（水晶体付近では）等倍になるように設計されている。実際の眼球を撮影した場合さらに角膜のレンズによる効果が加わる。よってScheimpflug写真で眼軸方向の倍率はフィルム面のどこに写っているか、角膜曲率半径、前房深度などの影響をうけるために、真の倍率を知ることは精密な実験モデルを作るが、精密な光学計算をしないかぎり困難である。また例えば精密に計算しても個々の眼によって角膜曲率半径や前房深度や水晶体前面の曲率半径が異なるので、実際の水晶体中の距離に対する濃度変化の傾きを求めることはあまり意味はないと考えら

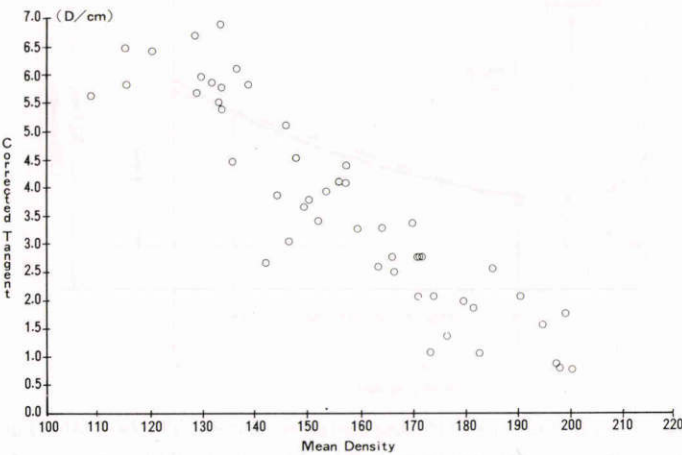


Fig. 4 Correlation between corrected tangents and mean densities. There is a strong negative correlation. (The correlation coefficient is -0.915)

れる。よって今回は film 面上での距離に対する濃度変化の傾きを求めた。

また眼軸に沿う長さ X は連続的にその倍率が変化する。提示した微分方程式は厳密には Scheimpflug 写真上の黒化濃度を表す式ではなく、細隙灯によって照らされた水晶体を真横から撮影した場合に正しい式である。よってこの微分方程式の正しさを、定量的に実験モデルによって確認する方法の一つとしては、散乱係数と吸収係数が既知かあるいは一定な物質を、薄い板状の容器にいれ細隙灯で照明して板状の容器の真横から写真を撮り、写真上の黒化濃度を解析する方法などが考えられる。これは今後の検討課題と考えられる。しかしいくらか精密にこのような実験を行っても、実際の Scheimpflug 写真で水晶体を撮影する場合は光学系が全く異なるので、微分方程式はそのままでは適応できない。この微分方程式はむしろ水晶体中の光の散乱や吸収が、Scheimpflug 写真上の黒化濃度にどのように影響を与えるかを理論的に考察する土台となるものであり、従来の種々の測定法の物理的意味を解釈して、問題点を指摘し新しい測定法を考え導くヒントを与えるものと思われる。

再現性について：再現性は測定値の標準偏差を測定値の平均で割ったもので評価することができる。この値が小さい程再現性が良いことを示し、この値が大きいほど再現性が悪い。Table 2 の結果によればその値はそれぞれ 0.075, 0.086, 0.071 であった。つまり測定値の 7%～9% ぐらいのバラツキがあることになり、長期間にわたる白内障の変化を捉えるにはまだ十分とはいえない。このバラツキの原因は、写真上での光軸の位置ぎめの誤差、直線を割り当ててる曲線の範囲の設定の誤差、直線を割り当ててる際の誤差、グレイスケールの測定の誤差あるいは拡散板の一樣性などである。とくに今回の測定で用いた拡散板は不完全で一樣な明るさでなく、測定値のバラツキに大きく影響を与えていると考えられた。また一連の手順をコンピュータで自動化することにより精度をもっと向上できると考えられる。さらに、後述の Krohn の方法のように、青色光を利用すると、大きな濃度の変化が得られることが期待され、測定値の絶対値が大きくなるのでバラツキの絶対値が変わらなければ、相対的なバラツキを小さくできると考えられる。

他の方法との比較：Scheimpflug カメラに限らず一般にスリット光源による写真を利用した一連の測定法の意味は(3)式から誘導される以下の三つの式によっ

て説明可能である(3)式を積分すると、

$$\ln(P(x)) = \ln(SC(x)) - \ln(SC(0)) - \int (SC(x) + ABS(x)) dx + \ln(P(0)) \quad \cdots \cdots (5)$$

あるいは、

$$P(x) = P(0) * SC(x) / SC(0) * \exp \left(- \int (SC(x) + ABS(x)) dx \right) \quad \cdots \cdots (6)$$

となる。(6)式の左辺は写真上の点 x での濃度を表す。写真上の濃度を直線に沿って得られた値の平均をとったり、あるいは二次元的な平均濃度をとった場合はその平均濃度は

$$\text{mean density} = \int \ln(P(x)) dS = \int \ln(SC(x) - SC(0)) dS - \int \int (SC(x) + ABS(x)) dx dS + \int \ln(P(0)) dS \quad \cdots \cdots (7)$$

となる。 $P(0)$, $SC(0)$ は $x=0$ における散乱光のつよさ、散乱係数であり、 dS は領域 S での積分を表す。直線上で得られたデータを平均する場合、 S は直線であり dS は線積分となり Datiles⁷⁾や Dobbs⁸⁾の方法に対応し、二次元の領域内で平均する場合、 S は二次元の領域で (Scheimpflug 写真上で水晶体核部分に対応する。) dS は面積分であり、Chylack ら⁹⁾の方法に対応する。(5)式(7)式ともに右辺の第一項は白内障の光散乱効果でありこの効果により散乱された光がフィルム面に届いて実際に観察される光となる。この意味でこの項は光の検出器の感度と言えるものである。例えば散乱係数が 0 であると光はその部分を素通りするので、実際に何も観察されない。第二項は光が水晶体の後方に進むに従って散乱吸収されていく減衰効果と考えられる。第三項は入射光の強さの効果と考えられ、入射光線の強さやスリットランプの幅や角膜や水晶体前囊や前皮質の透過率の影響を直接受ける因子である。

Krohn³⁾らは白色光と青色光とで減衰を比較して核白内障の進行を客観的に評価する方法を提案している。彼等の方法は散乱光が最大の十分の一になる位置の前囊からの距離を白色光と青色光で測定して、その2つの距離の比をとって核白内障の程度の目安としている。(6)式によれば、この値は、散乱光が最大になる場所と十分の一になる場所の散乱係数の値の影響を直接受けるが、入射光の強さや、核よりも前にある角膜や前皮質の影響を受けない方法であると考えられ、その意味で優れた方法と言える。しかしその物理学的な意味を解釈することは困難である。

Datiles⁷⁾や Dobbs⁸⁾らは Scheimpflug 写真上で A-P axis 上の濃度を測定して、前皮質や核や後皮質の部分

に分けてそれぞれの領域の平均の濃度をとっている。また Chylack⁹⁾は核の部分の2次元的な平均をとって核白内障の程度の目安としており、すべて(7)式によってその解釈を統一的行うことができる。これらの一連の平均をとる方法の共通の難点は(7)式第三項に由来する角膜や前皮質の透過率の影響である。前皮質の白内障があった場合、前皮質の白内障の程度が増加すると、後方への光が弱くなり核白内障の部分から散乱される光の強さが減少して、たとえば核白内障が進行していてもその変化を捉えられない可能性がある。実際 Scheimpflug 写真の中には前皮質の白内障の影が核の部分にできていて、このような場合 Chylack の MD 法は直接前皮質の白内障の影響を受ける。

またスリットランプの幅の影響を直接受けることと、スリットの幅を同一にすることの困難さを考えれば異なるカメラあるいは異なった施設でのデータの比較は困難であるし、カメラのメンテナンスにも充分留意しなければならない。

一方 TM 法などのように濃度の微分あるいは差分を用いる方法では角膜の混濁や前皮質の混濁の影響やあるいは細隙灯の明るさや幅の影響を受けないと考えられるので、異なるカメラや異なる施設での比較が可能であり、より普遍的な方法と言える。そしてその物理的意味も他の方法に比較して明瞭である。

V 結 論

Scheimpflug 写真フィルム上の黒化濃度の変化を記述する微分方程式を提案した。その理論に基づいて、新しい客観的な測定法 TM 法を考案した。TM 法を実用性と言う観点から見ると、測定が簡単であること、測定値の物理的意味が明瞭であること、細隙灯の明るさや幅などの影響を受けないと考えられ普遍性があること、撮影時の光の波長の選択やその組み合わせ、計算処理の自動化などにより再現性を改善する方法を講じた場合のことを考えると、将来有望な方法と考えられ

る。

最後に多忙の中、御校閲を頂きました真鍋教授に心より感謝致します。

文 献

- 1) Tanaka T, Benedek G: Observation of protein diffusivity in intact human and bovine lenses with applicatin to cataract. Invest Ophthalmol 14: 449—456, 1975.
- 2) Weiss JN, Rand LI, et al: Laser light scattering spectroscopy of in vivo human lenses. Invest Ophthalmol Vis Sci 25: 594—598, 1984.
- 3) Krohn DL, Asbell P, et al: Relative blue light extinction in lens nucleus related to age and cataract. Am J Ophthalmol 91: 598—602, 1981.
- 4) 河原哲夫, 尾羽沢大: 老人性白内障における長期経過の定量的解釈. あたらしい眼科 1: 864—867, 1984.
- 5) 佐々木一之: 水晶体混濁度の客観的評価法. 日本の眼科 52: 14—24, 1981.
- 6) Hockwin O, Dragomirescu V: Measurement of lens transparency or its disturbances by densitometric image analysis of scheimpflug photographs. Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol 219: 255—262, 1982.
- 7) Datiles MB, Edwards PA, et al: In vivo studies on cataracts using the scheimpflug slit lamp camera. Invest Ophthalmol Vis Sci 28: 1707—1710, 1987.
- 8) Dobbs RE, Smith JP, et al: Long-term follow"up to lens changes with scheipflug photography in diabetics. Ophthalmology 94: 881—887, 1987.
- 9) Chylack LT, Ophelial W, et al: Objective measurement of cataractous growth in vivo. ARVO Abstract Invest Ophthalmol Vis Sci 119, 1984.
- 10) Mayer H: New Approach to Area Image Analysis of Scheimpting photos of the Anterior Eye Segment, Ophthalmic Res. 17: 106—110, 1985.
- 11) 藤波重次: 写真技術, p. 16—17, 共立出版, 1963.