

内視現象に基づく網膜循環動態の解析

1. パーソナルコンピュータによるシミュレーション (図9, 表5)

中橋 康治*・浅井 利通*・大久保 潔* (*神戸大学医学部眼科学教室)
山本 節*・梶見 和孝** (**神戸大学教育学部)

要 約

内視現象を利用した網膜血流測定装置を試作し、その再現性について検討した。強い短波長光で網膜を瀾漫性に照射すると、黄斑部毛細血管内の白血球を内視することが可能となる (blue field entoptic phenomenon)。この時、内視される白血球の動きをパーソナル・コンピュータを用いてシミュレートし、シミュレーション画像と内視像を一致させる方法により、黄斑部血流を非侵襲的かつ定量的に評価する事を試みた。その結果、黄斑部毛細血管における最大、最小、平均血流速度はそれぞれ 1.25 ± 0.25 , 0.42 ± 0.11 , 0.80 ± 0.14 mm/secであった。各速度における変動係数の平均は6.7%, 13.4%, 5.7%で、特に最高速度、平均速度については高い再現性が得られた。本法は非侵襲的かつ簡便で臨床応用が容易なこと、毛細血管血流の測定が可能なこと、黄斑部血流の評価が可能なこと、等の特長を有しており、今後、網膜循環の生理学的解析ないし網膜疾患の診断および治療に大いに寄与するものと考えられた。(日眼会誌 93: 533-539, 1989)

キーワード：網膜循環, 黄斑部血流, blue field entoptoscope, コンピュータ・シミュレーション, 再現性

Analysis of the retinal blood flow by means of blue field entoptic phenomenon and simulation of entoptic leucocytes with a personal-computer system

Koji Nakahashi, Toshimichi Asai, Kiyoshi Okubo,
Misao Yamamoto and Kazuyoshi Masumi*

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kobe University

*Faculty of Education, Kobe University

Abstract

A method was developed for determining the velocity of macular blood flow. Leukocytes flowing in the macular capillaries can be recognized when the retina is illuminated with blue light (blue field entoptic phenomenon). The motion of the leukocytes was simulated by a personal-computer system. The velocity of the macular blood flow was determined by adjusting the motion of the simulated corpuscles to that of the entoptically recognized leukocytes. The velocity of the maximum, minimum and mean macular blood flow were measured as 1.25 ± 0.25 , 0.42 ± 0.11 and 0.80 ± 0.14 mm/sec respectively. The mean coefficients of variation were 6.7%, 13.4% and 5.7% for each velocity. This method may be useful for the analysis of the retinal circulation and the diagnosis of the retinal diseases. (Acta Soc

別刷請求先：650 神戸市中央区楠町7-5-2 神戸大学医学部眼科学教室 中橋 康治
(平成元年2月14日受付, 平成元年4月3日受理)

Reprint requests to: Koji Nakahashi, M.D. Dept. of Ophthalmol., School of Med., Kobe Univ.

7-5-2 Kusunoki-cho, Chuō-ku, Kobe 650, Japan

(Received February 14, 1989 and accepted April 3, 1989)

Ophthalmol Jpn 93: 533-539, 1989)

Key words: Retinal circulation, Macular blood flow, Blue field entoptoscope, Computer simulation, Reproducibility

I 緒 言

網膜循環に影響を及ぼす様々な疾患の病的変化をとらえ、その本態を把握する上で、網膜循環動態の正確な評価は極めて重要であり、信頼しうるデータに基づいてこそ、これらの疾患の病態解明が可能になるものと考えられる。しかし、日常臨床の場において、循環動態の経時的観察を行うためには、高い信頼性に加えて、非侵襲性および簡便性等の測定法自体の条件も合わせて要求されることになる。従来から網膜血流測定法についてはいくつか報告されていたが、実際に臨床応用されている方法が2~3に限局されているのは、換言すれば上記の条件を全て満たしうる検査法が少ないということでもある。

網膜内視現象を利用した網膜血流測定もそうした検査法の一つであり、かなり以前から行われてはいたが¹⁾²⁾、自覚的検査法でまた内視像を表現することが困難であったため網膜血流の定量的評価には適さないとされてきた。しかし、本法は白内障手術、硝子体手術の術前に黄斑部の機能を検査する方法として普及し、その非侵襲性、簡便性については既に広く確認されている^{3)~5)}。従って、自覚的内視像が定量的に表現でき、かつその再現性が証明されれば、臨床応用も可能な血流測定法として利用できる可能性が高い。

今回我々は、これらの点を解決するためパーソナル・コンピュータによる内視像のシミュレーション装置を試作し、そのシミュレート画像と自覚的内視像を被験者自身が一致させる方法により黄斑部血流を定量的に評価することを試みたので報告する。

II 実験方法

1. Blue field entoptoscope

MIRA社製 blue field entoptoscope®を使用した。光源は500Wのタングステン光で、最大透過率430nmの干渉フィルターをもち青色光を発する(図1)。被験者がこの装置をのぞくことにより中心小窩を含む直径20~24°の網膜が瀰漫性に照射され、網膜黄斑部毛細血管内の白血球を明るい胞体と暗い尾をもつ光点として

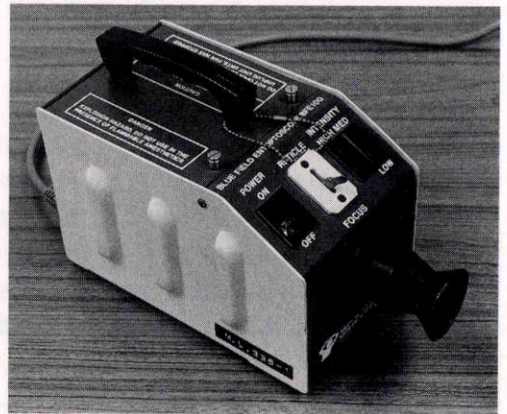


図1 blue field entoptoscope



図2 シミュレーション画面の停止画像

自覚視することが可能となる。自覚視される白血球は心拍動に同調して収縮期には速く、拡張期には遅く動く拍動性の運動を呈する (blue field entoptic phenomenon, flying corpuscles phenomenon)。

2. シミュレーション・システム

日本電気社製 PC-98XL²の32ビット CPU 上で N₈₈-BASIC および機械語を走らせ、14インチカラーCRT上にシミュレート像を描出した。シミュレーション画面の背景色は青色とし、corpuscle は直径0.4mmの白い光点として表した(図2)。そしてこれらの光点を、

予め設定しておいた走行路に沿って移動させた。走行路は10ないし60の連続した点から形成し、各点は 120° の範囲内でランダムに分岐するように設定した。走行路は最大480本で、仰角 18° 内に納まるように作成したが、中心部 1.5° は網膜上での無血管帯に相当させて、走行路の設定を行わなかった(図3)。各光点は3本の走行路を順次移動するように設計したため、光点数としては最大160個まで描出可能であり、その数は被験者がポテンシオメータにより変化させることができるよう

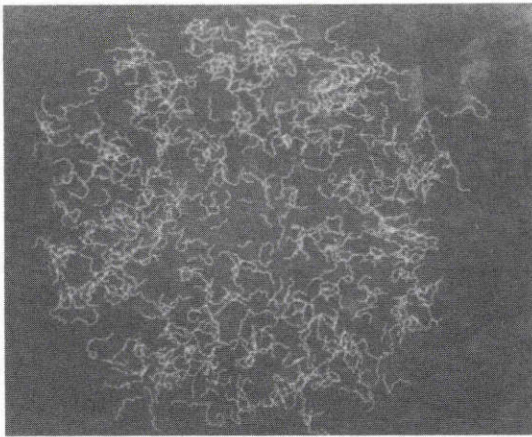


図3 シミュレーション画面の設定走行路

にした。

内視像の速度設定および拍動性のシミュレーションには、相関性が高いとされている被験者の指尖脈波を用いた⁷⁾。福田電子社製光電式指尖脈波計で得られた脈波成分を増幅後、8ビットアナログデジタル変換器でデジタル値に変換した。次に、その生データを、最大値を1、最小値を0とする標準化処理を行った後、コンピュータ内のメモリに記憶させた。収縮期、拡張期速度に相等する内視白血球の最高、最低速度がシミュレート像の光点の最高、最低速度と一致するように被験者にキーボードを操作させ、CRT上での光点速度を決定した。

CRT画面上での光点速度は、被験者とCRT画面の距離を55cmに設定した上で、人眼の平均焦点距離1.72cmから、網膜上での白血球の移動速度に換算し、黄斑部毛細血管での最高および最低血流速度を求めた。また、平均速度はマッチング完了時のサンプリング速度の平均から求めた(図4、5)。

3. 信頼性および再現性の検定

以上のシミュレーション・システムの信頼性および再現性を検定する実験を、全身疾患、眼疾患をもたない健常者5名を対象として行った(表1)。被験者には実験内容について事前によく説明し、充分な理解を得た。

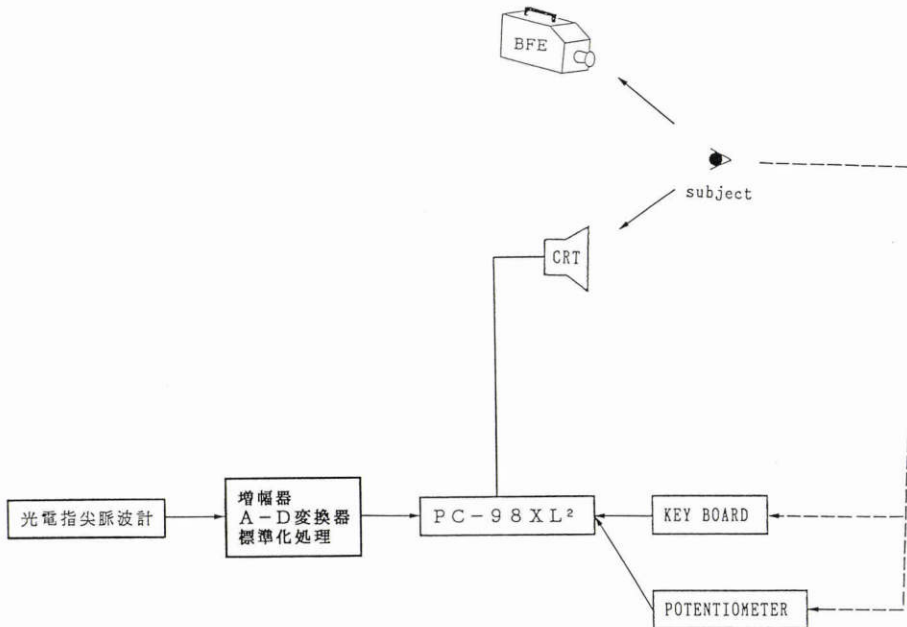


図4 シミュレーション・システムのブロック・ダイアグラム

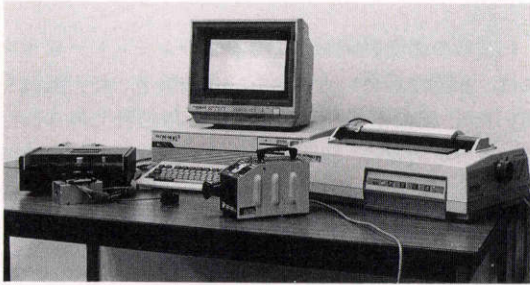


図5 装置の概観

表1 実験対象者の内訳

	age	sex	refraction (D)	blood pressure (mmHg)
1.	26	M	-1.5	115/85
2.	26	M	-0.75	100/65
3.	30	M	-5.5	120/70
4.	28	M	-3.5	110/60
5.	27	F	-3.75	100/62

a. 光点速度の再現性

光点数をそれぞれ20, 40, 60, 80に設定した場合の内視白血球の最高, 最低速度をシミュレーション画面の最高, 最低速度とマッチングさせた。実験は数日の間隔をおいた2時点で, それぞれ4, 5回ずつ実施した。

b. 光点数の再現性

上記の実験で得られた各人の最高, 最低速度で, 内視白血球の数をシミュレーション画面の光点数とマッチングさせる実験を数日の間隔をおいた2時点で, それぞれ4, 5回ずつ実施した。

III 結 果

1. 光点速度

最高速度, 最低速度, 平均速度についての測定結果を表2~4および図6~図8に示す。光点数が増すにつれ各速度とも減少する傾向を示した。最高, 最低, 平均速度の個人内の変動係数の平均はそれぞれ6.7%, 13.4%, 5.7%で, 個人間の変動係数はそれぞれ15.4%, 26.3%, 16.0%であった。個人内の変動係数は光点数の増加と共に減少する傾向を認めたが, 個人間の変動係数ではその傾向を認めなかった。

2. 光点数

光点数についての結果を表5および図9に示す。平均光点数は46.2で, 個人内の変動係数の平均は8.0%であった。

表2 各光点数における被験者別最高速度

被験者番号	光 点 数			
	20	40	60	80
1	1.50±0.07	1.47±0.05	1.45±0.04	1.45±0.04
2	1.68±0.08	1.60±0.11	1.29±0.08	1.24±0.06
3	1.41±0.16	1.45±0.19	1.15±0.07	1.18±0.08
4	1.56±0.16	1.55±0.16	1.49±0.09	1.49±0.11
5	1.13±0.09	1.07±0.10	1.03±0.04	0.95±0.04
変動(個人内)	7.8%	8.6%	5.0%	5.2%
係数(個人間)	14.2%	14.6%	15.2%	17.4%

表3 各光点数における被験者別最低速度

被験者番号	光 点 数			
	20	40	60	80
1	0.67±0.03	0.63±0.05	0.59±0.03	0.59±0.02
2	0.55±0.05	0.51±0.15	0.48±0.02	0.48±0.03
3	0.34±0.08	0.31±0.06	0.36±0.06	0.31±0.02
4	0.46±0.09	0.42±0.09	0.41±0.08	0.37±0.06
5	0.41±0.05	0.37±0.06	0.36±0.05	0.32±0.04
変動(個人内)	13.8%	18.9%	11.9%	9.0%
係数(個人間)	26.4%	28.0%	22.1%	28.8%

表4 各光点数における被験者別平均速度

被験者番号	光 点 数			
	20	40	60	80
1	1.05±0.03	1.01±0.03	0.98±0.03	0.98±0.02
2	1.04±0.04	0.99±0.06	0.83±0.03	0.79±0.03
3	0.83±0.10	0.83±0.08	0.72±0.04	0.71±0.04
4	0.96±0.10	0.94±0.11	0.90±0.05	0.88±0.03
5	0.74±0.05	0.69±0.05	0.66±0.02	0.60±0.03
変動(個人内)	7.2%	7.5%	4.2%	4.0%
係数(個人間)	14.7%	14.9%	15.9%	18.6%

IV 考 按

内視現象は, 眼内構造物を自ら観察, 自覚視する現象で, Purkinje 現象, Haidinger brush 等がよく知られている⁶⁾。今回用いた黄斑部毛細血管内の白血球を内視する現象は blue field entoptic phenomenon あるいは flying corpuscles phenomenon と呼ばれており, 内視される白血球はフワフワとした拍動性の光点(flying corpuscle)として自覚される^{3)~6)}。Blue field entoptoscope[®]はこの現象を明瞭に観察できるように開発, 改良された装置で, 白内障や硝子体手術の術前黄斑機能検査として現在広く用いられている^{3)~5)}。こ

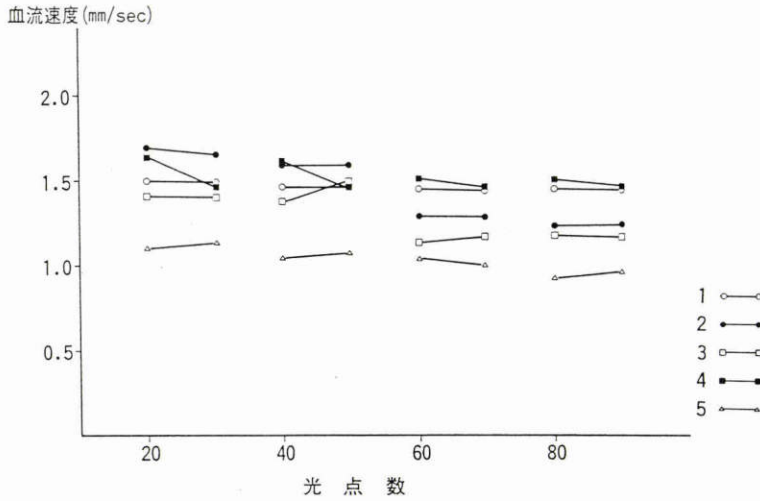


図6 各光点数における最高速度 (日時を変えた二回の測定結果)

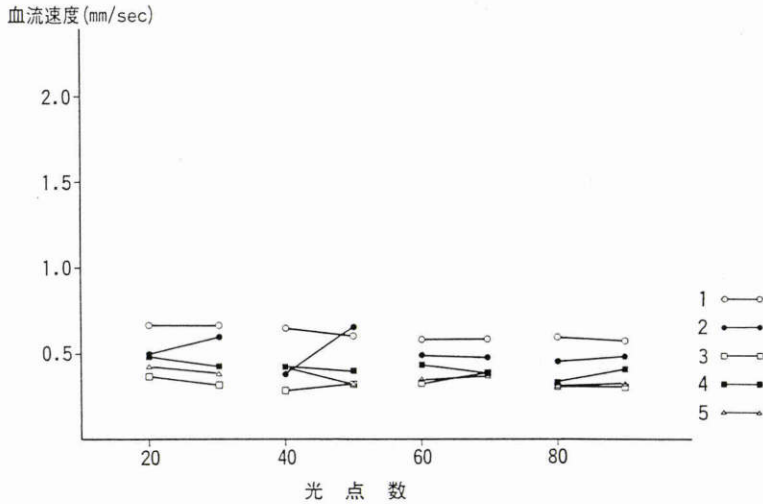


図7 各光点数における最低速度 (日時を変えた二回の測定結果)

の内視白血球, 即ち flying corpuscle の動きから, 網膜血流を計測しようとする試みはかなり以前から行われていたが¹⁾²⁾, 自覚的現象であるため被験者以外が客観的に評価することが可能な形での血流測定は困難とされていた。

しかし, 1980年 Riva & Petrig はこの内視像をコンピュータでシミュレートし, 被験者自身が内視像とシミュレーション画面をマッチングさせる方法を考案し, 内視現象に基づく網膜血流測定をより定量的なものとした³⁾。今回の我々の実験は, Riva & Petrig の実験と共通する点も多いので以下, 彼らのデータとの異

同をも含めて結果の解析を行っていきたい。

1. 光点速度 (表2~4, 図6~8)

光点速度は光点数の増加と共に減少する傾向がみられたことから, 光点数が多いとシミュレーション画面での光点の移動速度は速く感じられると考えられた。

今回の我々の結果では, 個人内の変動係数は Riva & Petrig の報告結果よりもかなり小さく, より安定した測定結果が得られた。しかし, 最高速度, 平均速度の方が最低速度よりも変動係数が小さく, より信頼性が高いとする点については Riva & Petrig と同様の結果であった。また, 光点数の増加と共に個人内変動が

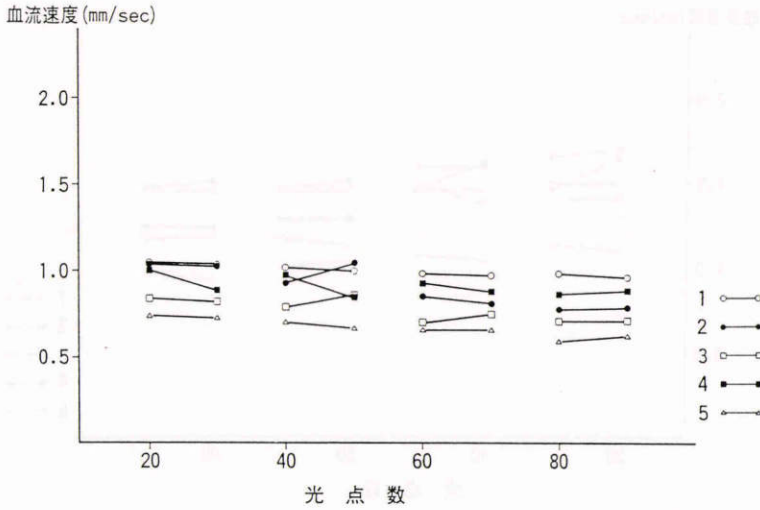


図8 各光点数における平均速度（日時を変えた二回の測定結果）

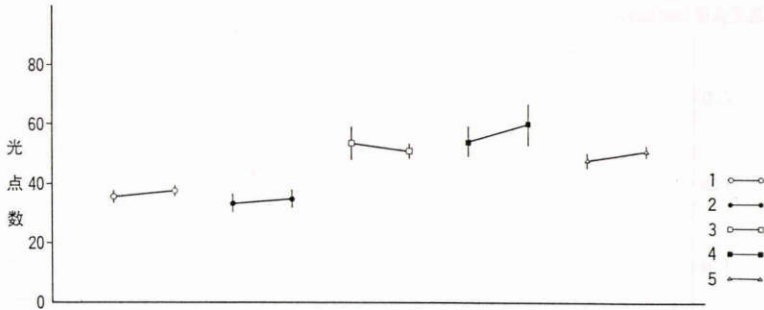


図9 光点数（日時を変えた二回の測定結果）

表5 被験者別光点数

被験者番号	光点数
1	36.8±1.9
2	34.1±3.1
3	53.4±4.9
4	57.2±6.4
5	49.4±2.6

減少する傾向についても同様に認められたため、光点速度のマッチングを行う際には光点数を60~80程度とやや多めに設定しておいた方がより安定した測定値が得られるものと考えられた。

一方、個人間の変動係数については Riva & Petrig よりもかなり大きい値を示しており、光点数の増加によって個人間変動が減少してゆく傾向も認められなかった。この原因として、①我々のシミュレーション・

システムは、使用機器、画面構成、光点移動が Riva & Petrig のものと異なること、② Riva & Petrig が光点数の増加による個人間変動の減少を認めたのは拍動性のないシミュレーション画面での実験であったこと、などのシステム上の違いも想定される。しかし我々の実験では、日時が異なる一回目と二回目の測定でも個人間変動に大きな差を認め得なかったことから、この個人差は単なる測定上の問題というより、むしろ各人の個人的要因に帰属する性質のものと考えられた。

2. 光点数（表5、図9）

個人内の変動係数の平均は8.0%と安定した測定結果が得られた。Blue field entoptic phenomenon で実際に認められる corpuscle の数は20~40といわれており、今回の光点数平均が46.2±10.2とこれよりやや多いのは、シミュレーション画面の光点が corpuscle の胞体のみを表現しており、尾に相当する部分を描出し

ていないためと考えられた。

3. 黄斑部毛細血管血流速度

内視される白血球が存在する毛細血管径は7~10 μ で、このレベルでは白血球速度は血流速度とほぼ等しいとされている⁸⁾⁹⁾。したがって、CRT上の光点速度から求めた corpuscle の網膜上の速度は、黄斑部毛細血管内の血流速度を表していると考えられる。今回、個人内の変動係数の平均が最も低かった光点数での黄斑部毛細血管における最高、最低、平均の各血流速度はそれぞれ 1.25 ± 0.25 , 0.42 ± 0.11 , 0.80 ± 0.14 mm/secであった。この値は Riva & Petrig (平均速度 0.80 mm/sec)⁷⁾、加藤 (同 0.77 mm/sec)¹¹⁾の値とよく一致していたが、Fallonらの値 (同 0.54 mm/sec)¹⁰⁾とは若干異なっていた。これは測定条件、使用機器が統一されれば解決される技術的な要因に基づく差異と考えている。

また、黄斑部毛細血管血流の最高速度と最低速度の比は 3.16 ± 0.70 で Riva & Petrig の速度比とほぼ同様の結果であった。

以上より本法による網膜血流測定は、再現性の点において生理学および臨床的応用に充分たえる血流測定法と考えられ、この方法から求めた黄斑部毛細血管の平均血流速度 0.80 ± 0.14 mm/sec もかなり信頼性の高い測定結果であると考えられた。

本法が簡便でしかも、非侵襲的な検査法であることは blue field entoptoscope が、術前検査装置として広く普及していることから明らかである。自覚的検査であるため、結果の信頼性については被験者の協力、理解力等にもある程度依存する欠点はあるが、事前に適切なスクリーニングテスト等を実施して被験者の選択を行うことにより、かなり再現性の高いデータが得られることが今回の実験より示された。また、本法は毛細血管レベルでの血流をとらえること、黄斑部血流の評価が可能であること、中間透光体の混濁があっても測定可能なこと、パーソナル・コンピュータが普

及している本邦においては設備費用が少なくすむことなどの特長を有しており、今後網膜循環の生理学的な解析や網膜循環に障害を及ぼす種々の疾患の基礎的、臨床的解析に大いに寄与するものと考えられた。

文 献

- 1) 加藤 謙：人眼網膜黄斑部毛細血管の血流速度に就て，第2報．日眼 55：180—187，1951.
- 2) Riehm E, Podestà HH, Bartsch C: Untersuchungen über die Durchblutung in Netzhautkapillaren bei intraokularen Drucksteigerungen. Ophthalmologica 164: 249—251, 1972.
- 3) Loebl M, Riva CE: Macular circulation and the flying corpuscles phenomenon. Ophthalmol 85: 911—917, 1978.
- 4) Riva CE, Kelley JJ, Sinclair SH, et al: Optical transmission of cataractous lens at 430nm and blue field entoptoscopy. Vision Res 19: 1181—1183, 1978.
- 5) Sinclair SH, Loebl M, Riva CE: Blue field entoptic phenomenon in cataract patients. Arch Ophthalmol 97: 1092—1095, 1979.
- 6) Duke-Elder S: System of Ophthalmology. VII, The Foundations of Ophthalmology, 445—458, Henry Kimpton, London, 1962.
- 7) Riva CE, Petrig B: Blue field entoptic phenomenon and blood velocity in the retinal capillaries. J Opt Soc Am 70: 1234—1238, 1980.
- 8) Riva CE, Sinclair SH, Grunwald JE: Autoregulation of retinal circulation in response to decrease of perfusion pressure. Invest Ophthalmol Vis Sci 21: 34—38, 1981.
- 9) Robinson F, Petrig BL, Riva CE: The acute effect of cigarette smoking on macular capillary blood flow in humans. Invest Ophthalmol Vis Sci 26: 609—613, 1985.
- 10) Fallon TJ, Chowieczyk P, Kohner EM: Measurement of retinal blood flow in diabetes by the blue-light entoptic phenomenon. Br J Ophthalmol 70: 43—46, 1986.