

非接触型自動角膜内皮撮影の特性と臨床的有用性

田川 博¹⁾, 門 正則¹⁾, 岡田 昭人¹⁾, 古川 英樹²⁾

¹⁾旭川医科大学眼科学教室, ²⁾古川眼科クリニック

要 約

最近開発された非接触型自動角膜内皮撮影がどの程度臨床的に有用かを検討した。非接触型自動角膜内皮撮影の自動解析の結果は、同一対象での変動係数が細胞密度と平均細胞面積では5%以内であり、良好な再現性を示した。しかしながら、この自動解析の結果は手動解析と比較して細胞密度と平均細胞面積で平均7%程度の誤差を生じた。また、非接触型自動角膜内皮撮影での画像の右半分と左半分での倍率に違いがあり、従来の接触型撮影との比較では細胞密度と平均細胞面積で平均7%の違いが認められた。これらの違いは、両撮影法の撮影

原理の違いから生じていると考えられた。非接触型自動角膜内皮撮影法は、従来の方法にない多くの利点を有しており、臨床的に極めて有用な方法であるが、現在の自動解析を用いる場合には15%程度の誤差を考慮する必要がある。今後の解析ソフトウェアの改良と、本法での独自の正常値の設定が急務と考えられる。(日眼会誌 98:772-776, 1994)

キーワード：非接触型自動角膜内皮撮影, 接触型角膜内皮撮影, 自動解析

Property and Clinical Availability of the Noncontact Autofocus Specular Microscope

Hiroshi Tagawa¹⁾, Masanori Kado¹⁾, Akihito Okada¹⁾
and Hideki Furukawa²⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Asahikawa Medical College

²⁾Furukawa Ophthalmic Clinic

Abstract

Reproducibility of results and possible clinical use of a newly developed noncontact autofocus specular microscope were studied. Morphological parameters of corneal endothelium were analyzed on images taken with the noncontact autofocus specular microscope and the ordinary contact specular microscope simultaneously in 10 eyes of 10 normal subjects. Intraphotographic and interphotographic study by autoanalysis of 5 images each of 10 eyes taken by the noncontact instrument showed small coefficient variation of mean cell area and cell density (less than 5%, individually). These morphological parameters showed about 7% difference between autoanalysis and manual analysis of the images taken by the noncontact instrument. In

comparison with the images taken by the contact instrument, the images taken by the noncontact instrument showed about 7% difference in mean cell area and cell density ($p < 0.001$, individually). In respect of reproducibility, this newly developed noncontact autofocus specular microscope is clinically useful. The differences of morphological parameters between the new and ordinary instruments might be caused the differences in corneal shapes. (J Jpn Ophthalmol Soc 98:772-776, 1994)

Key words: Noncontact autofocus specular microscope, Contact specular microscope, Autoanalysis

I 緒 言

角膜内皮撮影検査¹⁾は、白内障の手術適応²⁾³⁾, コンタ

クトレンズの適否⁴⁾⁵⁾, また、角膜疾患の診断⁶⁾などで現在では欠かすことのできない重要な検査となっている。しかしながら、従来の接触型の角膜内皮検査は検者にある

別刷請求先：078 北海道旭川市西神楽4線5号 旭川医科大学眼科学教室 田川 博

(平成5年12月21日受付, 平成6年3月29日改訂受理)

Reprint requests to: Hiroshi Tagawa, M.D. Department of Ophthalmology, Asahikawa Medical College, 4-5 Nishikagura, Asahikawa-shi, Hokkaido 078, Japan

(Received December 21, 1993 and accepted in revised form March 29, 1994)

程度の経験が必要であり、また、協力的でない患者では測定が困難な例も多く認められる。そこで、最近、誰にでも容易に撮影でき、また誰にでも解析できるという目的で、いくつかの非接触型自動角膜内皮撮影装置が市販されている。しかしながら、画像の鮮明度が接触型に比べ劣るなどの問題が指摘されており、今回我々は、本法がどの程度臨床的に有用であるか否かを検討した。

II 対象および方法

1. 非接触型自動角膜内皮撮影と自動解析の再現性

対象は、20~24 歳の若年正常者 10 人 10 眼で、撮影は非接触型自動角膜内皮撮影装置 TOPCON SP 1000[®]で各 5 枚の連続撮影を施行した。撮影時のスリット幅は 0.2 mm とした。解析は TOPCON IMAGEnet[®]の cell analysis[®]を用いた自動解析で、同一画像についての 5 回の連続解析と 5 枚の連続画像の各 1 回の解析の比較を行った。また、5 枚の連続画像について自動解析と手動解析の比較を行った。

2. 非接触型自動角膜内皮撮影の精度

非接触型自動角膜内皮撮影で得られた画像の画像内での倍率が均一であるか否かを確認するために、上記の 10 眼の各 1 画像の右半分と左半分の誤差を検討した。

次に、非接触型自動角膜内皮撮影と接触型角膜内皮撮影で得られた画像の比較を行った。対象は、20~40 歳(平均 27 歳)の正常者 5 人 10 眼で、非接触型自動角膜内皮撮影装置で各 1 回撮影し、手動解析を行った。また、接触型角膜内皮撮影装置 KONAN SP 5500[®]でも同一と思われる部位を撮影した。撮影時のスリット幅は 0.3 mm とした。KONAN KC 2000[®]で自動解析後に手動の修正を行った。

なお、統計処理は対応のある t 検定 (paired t-test) により行った。

III 結 果

1. 非接触型自動角膜内皮撮影と自動解析の再現性

若年正常者 10 人 10 眼の 5 枚の連続画像の自動解析と同一画像 5 回の自動解析の結果を表 1 に示した。両群間

表 1 非接触型自動角膜内皮撮影での連続画像と同一画像の自動解析の比較

	平均値±標準偏差		対応のある t 検定
	連続画像	同一画像	
細胞密度(No/mm ²)	3,422±186	3,365±275	ns
平均細胞面積(μm ²)	293±15	299±25	ns
最大細胞面積(μm ²)	1,099±191	1,006±213	ns
最小細胞面積(μm ²)	45±6	46±6	ns
変動係数(%)	58±8	54±9	ns
六角形細胞率(%)	35±7	36±10	ns

ns : 有意差なし

で、細胞密度、平均細胞面積、最大細胞面積、最小細胞面積、変動係数、六角形細胞出現率に有意差は認められなかった。また、これら 6 項目の自動解析の変動係数を表 2 に示した。同一画像の方が細胞密度と平均細胞面積では有意に小さかったが、細胞密度と平均細胞面積は連続画像でも平均変動係数が 4%、最大でも 5% 以内であり、極めて良好な再現性が得られた。

次に、5 枚の連続画像について、自動解析と手動解析の結果を表 3 に示した。自動解析では手動解析に比べ細胞密度では有意に多く、平均細胞面積は有意に小さかった。また、他の項目では著しい差があり、すべてに有意差が認められた。さらに、各項目の変動係数は、最小細胞面積を除いて自動解析の方が有意に大きかった(表 4)。そこで、自動解析の手動解析に対する誤差を表 5 に示したが、細胞密度は平均 6.4% 小さくなり、平均細胞面積は平均 7.1% 大きくなり、他の項目では著しく異なっていた。

表 2 非接触型自動角膜内皮撮影と自動解析の再現性

	変動係数(%)		対応のある t 検定
	連続画像	同一画像	
細胞密度	4.0(3.4-5.0)	2.8(0.8-4.8)	p<.005
平均細胞面積	4.1(3.3-5.0)	2.8(0.8-5.1)	p<.005
最大細胞面積	21.8(16.2-38.8)	21.5(7.7-46.5)	ns
最小細胞面積	21.3(7.9-42.6)	23.7(7.7-50.4)	ns
変動係数	12.1(6.5-23.2)	10.5(4.8-23.8)	ns
六角形細胞率	22.3(9.6-35.0)	19.2(6.0-29.1)	ns

ns : 有意差なし

表 3 非接触型自動角膜内皮撮影の自動解析と手動解析の比較

	平均値±標準偏差		対応のある t 検定
	自動解析	手動解析	
細胞密度(No/mm ²)	3,422±186	3,209±310	p<.01
平均細胞面積(μm ²)	293±15	314±31	p<.01
最大細胞面積(μm ²)	1,099±191	536±83	p<.0001
最小細胞面積(μm ²)	45±6	146±25	p<.0001
変動係数(%)	58±8	25±5	p<.01
六角形細胞率(%)	35±7	65±9	p<.0001

表 4 非接触型自動角膜内皮撮影の自動解析と手動解析の再現性

	変動係数(%)		対応のある t 検定
	自動解析	手動解析	
細胞密度	4.0(3.4-5.0)	2.3(1.4-3.2)	p<.001
平均細胞面積	4.1(3.3-5.0)	2.3(1.4-3.2)	p<.001
最大細胞面積	21.8(16.2-38.8)	10.7(2.1-24.1)	p<.002
最小細胞面積	21.3(7.9-42.6)	16.3(5.7-29.5)	ns
変動係数	12.1(6.5-23.2)	7.2(4.5-9.8)	p<.05
六角形細胞率	22.3(9.6-35.0)	11.0(4.0-18.7)	p<.01

ns : 有意差なし

表5 非接触型自動角膜内皮撮影の手動解析に対する自動解析の誤差

	平均値±標準偏差(%)
細胞密度	-6.4± 6.0
平均細胞面積	7.1± 6.9
最大細胞面積	110.2±52.6
最小細胞面積	-68.1± 7.5
変動係数	141.7±63.1
六角形細胞率	-44.4±11.9

表6 非接触型自動角膜内皮撮影の左右画像の比較

	平均値±標準偏差		対応のある t検定
	右半分	左半分	
細胞密度(No/mm ²)	3,405±309	3,163±330	p<.001
平均細胞面積(μm ²)	296±29	319±34	p<.001
最大細胞面積(μm ²)	516±75	597±114	ns
最小細胞面積(μm ²)	125±26	135±38	ns
変動係数(%)	27±3	26±5	ns
六角形細胞率(%)	60±9	60±17	ns

ns: 有意差なし

表7 非接触型自動角膜内皮撮影と接触型内皮撮影の比較

	平均値±標準偏差		対応のある t検定
	非接触型	接触型	
細胞密度(No/mm ²)	3,213±515	3,431±579	p<.001
平均細胞面積(μm ²)	319±53	300±54	p<.005
最大細胞面積(μm ²)	576±141	537±193	ns
最小細胞面積(μm ²)	151±23	186±14	p<.005
変動係数(%)	26±4	24±6	ns
六角形細胞率(%)	65±10	62±5	ns

ns: 有意差なし

表8 接触型内皮撮影に対する非接触型自動角膜内皮撮影の違い

	平均値±標準偏差(%)
細胞密度	-6.1± 4.0
平均細胞面積	6.6± 4.8
最大細胞面積	11.7±19.2
最小細胞面積	-18.6±13.2
変動係数	8.8±19.1
六角形細胞率	6.0±21.1

2. 非接触型自動角膜内皮撮影の精度

非接触型自動角膜内皮撮影で得られた画像は右半分の方がより鮮明な傾向があり、同一画像内での右半分と左半分の解析の結果を表6に示したが、左右の画像間で細胞密度と平均細胞面積に有意差が認められた。すなわち、右半分に対する左半分の違いを検討すると、細胞密度は1.2~12.1% (平均7.1%) 小さく、平均細胞面積は1.2~13.8% (平均7.9%) 大きかった。

5人10眼で非接触型自動角膜内皮撮影と接触型角膜内皮撮影を同時に施行し、ともに手動解析した結果を表7に示した。接触型に比べ非接触型では、細胞密度は有意に小さくなり、平均細胞面積、最大細胞面積は有意に大きくなったが、最小細胞面積、変動係数と六角形細胞出現率には有意差は認められなかった。非接触型の接触型に対する違いを表8に示したが、細胞密度、平均細胞面積ともに平均7%程度で、最大でもほぼ10%以内に収まっていた。

IV 考 按

非接触型自動角膜内皮撮影装置の最大の利点は、全くの初心者であっても極めて容易に内皮の撮影が行え、自動解析との組み合わせにより解析結果にも検者による差がなくなることである(図1)。また、非接触撮影のため患者に与える恐怖心などの心的負担が少なくなり、頭部を固定するなどの補助の心要性がほとんどなくなった。また、撮影が極めて短時間で終了するため、うまく協力してくれない患者でも比較的撮影が容易となった。さらに、感染などの危険性がないため、感染症や術直後の患者からも撮影が可能となった。例えば、白内障術直後の撮影も可能である(図2)。また、コンタクトレンズを装着したままでの撮影も可能である(図3)。

今回の検討で、自動解析での変動係数が連続画像でも5%以内であったことから、再現性は良好であった。しかしながら、自動解析の結果を詳細に検討すると、細胞

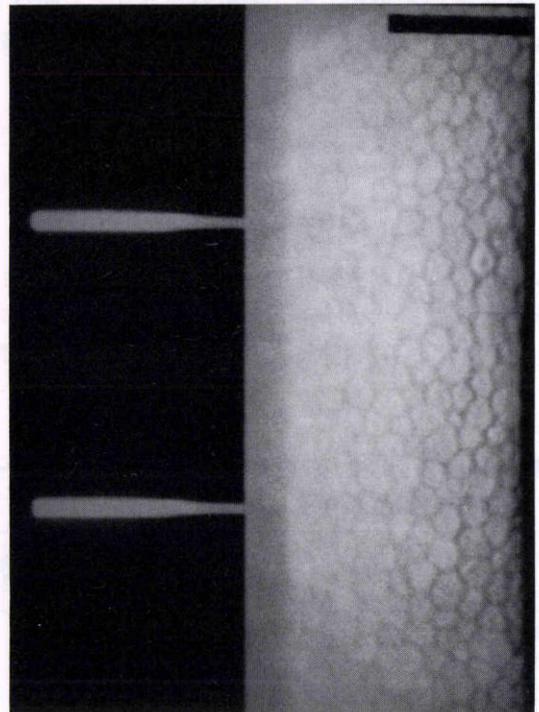


図1 非接触型自動角膜内皮撮影(正常者): 23歳女性, 右眼。

左の2本の平行線の間隔は0.2mmである。

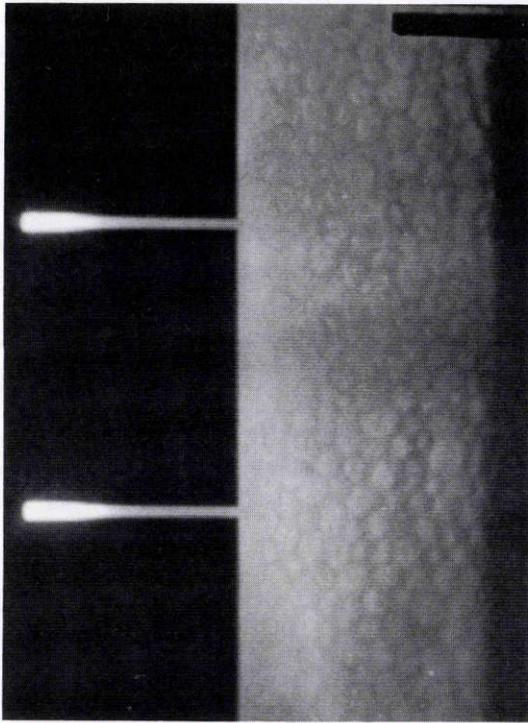


図2 非接触型自動角膜内皮撮影（白内障術後）：72歳女性，左眼。
超音波乳化吸引法を用いて行った白内障術直後に撮影。角膜の浮腫などにより，自動撮影で角膜内皮に焦点の合わない場合には手動撮影が必要である。

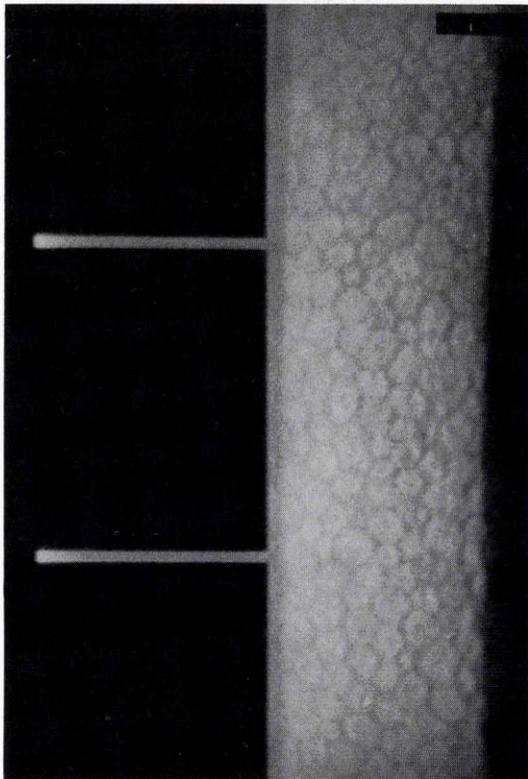


図3 非接触型自動角膜内皮撮影（コンタクトレンズ装着時）：29歳女性，右眼。
ソフトコンタクトレンズ装着1時間後に撮影。

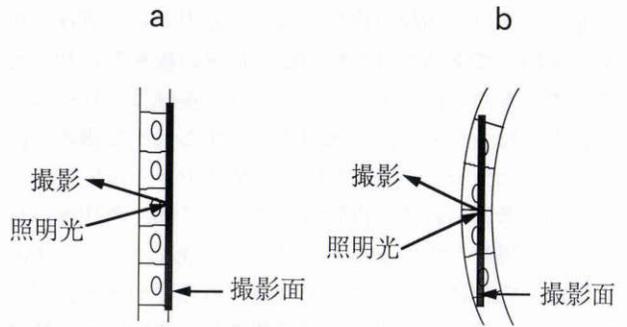


図4 内皮の撮影法の違い。

a：接触型角膜内皮撮影，b：非接触型自動角膜内皮撮影

中央部の核様陰影を細胞間の陰影と誤認して1個の細胞を2個もしくは3個と認識したり，逆に2個や3個の細胞を1個と誤認している例が多数認められた。これは非接触型の自動撮影では正常内皮のほぼ中央に焦点を合わせるように設定されているために，核様陰影が比較的鮮明となり，細胞間境界がやや不鮮明となるためと考えられる。そのため，最大と最小細胞面積，変動係数，六角形細胞出現率では，自動解析と手動解析に著しい差が認められた。しかしながら，細胞密度と平均細胞面積では，手動解析に対する自動解析の誤差が平均7%で最大でもほぼ15%程度であったことから，この程度の誤差があることを認識して用いる分には現在のシステムでも臨床的には使用できることが確認できた。

しかしながら今回の検討で，非接触型自動撮影では同一画像内での左右の比較で，細胞密度と平均細胞面積に平均7.9%と7.1%の違いが生じていた。また，KONANの接触型内皮撮影装置との比較で細胞密度と平均細胞面積ともに平均7%程度の違いがあったが，これは両撮影法の原理の違いによるものと考えられる⁷⁾ (図4)。すなわち，接触型では角膜を圧迫して平坦にして最も反射の強い内皮と前房の境界部に焦点を合わせ，照明光は下方15°から照射され，その鏡面反射を撮影するように設計されている。このため，画像は極めて鮮明であるが，圧迫により内皮の形体が変化している可能性がある。一方，非接触型では曲面のままの角膜内皮を内皮の中央部あたりを通る面で撮影しているために，画像の周辺では内皮細胞を斜めに横切る面で撮影されることになり，細胞面積が実際よりも大きなイメージで撮られていると考えられる。また，照明光が視軸の右側22.5°から照射され，その鏡面反射を撮影するように設計されている。このため，非接触型では画像内の倍率が一定とならず，今回の検討では画像のより不鮮明な部位ではイメージが拡大されて撮影されていたと思われる。また，同様の理由により非接触型撮影では撮影範囲が狭くなり，撮影部位がやや限定されている。さらに，角膜浮腫を生じた症例では自動撮影での鮮明度が低下する。

非接触型自動角膜内皮撮影はその原理から、画像の倍率が不均一であることや鮮明度が従来の接触型に比べてやや劣るものの、以上に述べたように接触型に比べ多くの利点を持っており、臨床のみならずこれまで撮影の困難であった分野での研究目的にも使用できる可能性のある装置と考えられる。自動解析については、再現性は良いものの現時点では15%程度の誤差があるため、臨床的に用いる場合にはそのことを考慮する必要がある。今後、本法が広く普及されることが予想され、非接触型自動撮影の画像の特性に合った自動解析装置の開発、および正常値の設定が急務と考えられる。

稿を終えるにあたり、ご指導ご校閲頂きました吉田晃敏教授に深謝いたします。

文 献

- 1) **Maurice DM**: Cellular membrane activity in the corneal endothelium of the intact eye. *Experientia* 24: 1094—1095, 1968.

- 2) **Bourne WM, Kaufman HE**: Cataract extraction and corneal endothelium. *Am J Ophthalmol* 82: 44—47, 1976.
- 3) **馬嶋慶直, 野川秀利, 湯浅英治**: Specular microscopeによる角膜内皮細胞の考察—経年変化ならびに白内障術後変化について—. *日眼会誌* 83: 936—946, 1979.
- 4) **Zantos SG, Holden BA**: Transient endothelial changes soon after wearing soft contact lenses. *Am J Optom Physiol Optics* 54: 856—858, 1977.
- 5) **Schoessler JP, Wolschak MJ**: Corneal endothelium in veteran PMMA contact lens wearers. *Int Contact Lens Clin* 8: 19—25, 1981.
- 6) **Hirst LW, Waring III GO**: Clinical specular microscopy of posterior polymorphous endothelial dystrophy. *Am J Ophthalmol* 95: 143—155, 1983.
- 7) **大黒伸行, 松田 司**: 角膜内皮スペキュラー法, あたらしい眼科 9: 1651—1658, 1992.