

生体角膜の複屈折効果

—厚み・応力変化時に伴う複屈折率差変化—

キン マウン トウエ

早稲田大学大学院理工学研究科物理学及応用物理学専攻 〒169 東京都新宿区大久保 3-4-1

Corneal Birefringence of the *in vivo* Human Eye: Refractive Indices Depending on the Change of Thickness and Stress

Maung H. KHIN

Department of Applied Physics, Graduate School of Science and Engineering, Waseda University, 3-4-1, Okubo, Shinjuku-ku, Tokyo 169

Due to the external stress, applied obliquely to the human cornea of the eye, differences between the refractive indices for the ordinary and extraordinary rays are changed, and, therefore, various corneal hyperbolic polarized patterns in the *in vivo* cornea were observed. The polarization effect of the normal cornea by using an artificial birefringent special samples (PMMA) which produce polarized pattern similar to those of the *in vivo* cornea was studied. It is confirmed that the change of polarization patterns *in vivo* cornea is explained as a function of thickness and optical birefringence of the cornea.

1. はじめに

前眼部に偏光を照射すると、角膜に明暗の縞模様を観察され、その観察された縞模様（以下、角膜偏光パターン）の発生要因の検討によって、角膜の形状（厚さ、曲率半径など）や角膜応力（分子配列など）状態が解析できる。光学の計測分野においても、ビーム光の偏光特性を利用したポラリスコープがある¹⁾。角膜の偏光特性については、今までにもさまざまな報告がなされており、Stanworth²⁾らは、摘出した猫の角膜偏光パターンの観察により、角膜の複屈折率差を調べているが、摘出した角膜のため、生体眼での条件とは異なっている。Van Blokland³⁾らは、生体眼での角膜の偏光状態や位相差などを計測し、2軸性であることを示したが、計測結果から、角膜だけでなく、水晶体や網膜の複屈折性も含まれている可能性がある。Khinら⁴⁻⁶⁾は、偏光を用いた眼球の応力状態について調べ、左右眼での角膜偏光パターンの形状が異なり、眼球に対する不均等な応力状態がパターン発生に影響していると報告している。しかし、角膜の曲率半径や厚みの変化に伴う複屈折率や応力変化

などとの関係についてはまだ十分検討されていない。

一方、屈折異常を矯正する方法として、近年エキシマレーザーによる角膜表層切除術（photorefractive keratectomy）が行われようとしている。この手術方法は、レーザーによって角膜組織の一部を切除し、角膜前面の形状を変化させる方法である。術後時間経過による手術の効果（角膜形状の保持など）や安全性についてはさまざまな報告がなされているが^{7,8)}、角膜に加えられる応力状態による影響などについては、十分に検討が行われていない⁹⁾。

本研究では、角膜の形状（厚み）や応力を変化させたとき、観測される角膜偏光パターンの変化と複屈折率差の関係について調べ、角膜形状保持のメカニズムと、眼球応力状態と屈折異常の発生の関係を見出すことを目標としている。そのため、第一段階としてポリメチルメタクリレート（PMMA: polymethyl methacrylate）で作られた複屈折性のあるサンプルを用いて角膜の光学的なモデルを作製し、生体眼で観測される偏光パターンとの比較検討実験を行った。

E-mail: khin@mn.waseda.ac.jp

2. 実験方法

2.1 実験原理

透明な生体組織を調べるために、計測光として偏光を利用した場合、条件によって1)位相差, 2)拡散性, 3)光弾性などがあり, 本実験では, 1)と3)を利用した。

位相差は, 厚みと複屈折によって発生する2種類が考えられる。複屈折率差 dN , 厚み L の物質中を波長 λ の光が透過する場合, 式(1)による位相差 d が生じる。

$$\delta = 2\pi L dN / \lambda \quad (1)$$

$$dN = (n_e - n_o) \quad (2)$$

n_o は常光線, n_e は異常光線での屈折率である。ここで, 位相差や厚みから複屈折率差を求めることができる。本研究の光学的なモデル実験では, 各サンプルの位相差をエリプソメーターによって測定し, 厚み変化と屈折率差の関係について調べた。

Fig. 1 のように主応力を σ_1, σ_2 (互いに直角) とした応力がある場合, 厚さ L の平板内の一点 O において, 偏光子 P_1 と検光子 P_2 を透過したあとの偏光成分の位相差 δ と強度 I は次の式のように表される。

$$\delta = cL(\sigma_1 - \sigma_2)2\pi/\lambda \quad (3)$$

$$n_1 - n_2 = c(\sigma_1 - \sigma_2) \quad (4)$$

$$I = A^2 \sin^2 2\phi \sin^2 \delta / 2 \quad (5)$$

ここで, n_1, n_2 は σ_1, σ_2 方向に振動する偏光の屈折率, $(\sigma_1 - \sigma_2)$ は面内に生じた主応力差, c は物体の光弾性定数, ϕ は偏光子と主応力 σ_1 間の角度, A は入射光の振幅を示す。

式(5)において, $\phi = 0$ または $\phi = \pi/2$ のとき,

$$I_{\min} = 0 \quad (6)$$

$\phi = \pi/4$ のとき,

$$I_{\max} = A^2 \sin^2 \delta / 2 \quad (7)$$

つまり, 強度変化は ϕ に依存し, I_{\min} のときは暗い状態

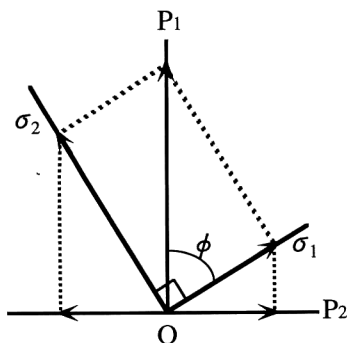


Fig.1. Relation between direction of stress and polarizer.

(縞)になり, I_{\max} のときは明るい状態(縞)になる。

以上のことから, 本実験で観察される偏光パターン(十字状パターンと双曲線状パターン; Fig. 5 参照)の解析が可能となり, ϕ は応力の方向とパターンの形状変化に, δ はパターンの幅ならびにコントラスト, 物質の厚さと波長に依存していることがわかる。

2.2 生体眼観測用実験装置

生体眼観測用実験装置の光学系を Fig. 2 a に示す。これまでは, 改良型眼底カメラ⁴⁻⁶⁾を使用した, 今回はさらにコンパクト化した装置を作成した。照明系の構成は, 光源 (halogen lamp) からの光を光ファイバー (LGA 1-5 L-500 型, HAYASHI 社) で誘導し, 偏光子 (Polarizer; HN 32 型, Polaroid 社) で直線偏光の状態にして前眼部を照明する。角膜や虹彩などの前眼部各点からの反射光を, 偏光子に対して直交状態に設置した検光子 (analyzer; 偏光子と同型) により, マクロレンズ (Nikon 55 mm, 1:2.8) を装着した CCD カメラ (Canon Ci-20 M 型) で受光する。

得られたビデオ画像をコンピュータ (Power Macintosh 7100/66 AV) に入力し, 画像処理をほどこした後, 偏光パターンの計測と解析を行った。画像処理方法としては, 入力画像を 1) 平滑処理 (median filter), 2) 微分処理, 3) 階調補正, そして 4) スケルトン処理を行い, 縞状パターンの基本成分を抽出した。

2.3 光学的モデルによる実験用装置

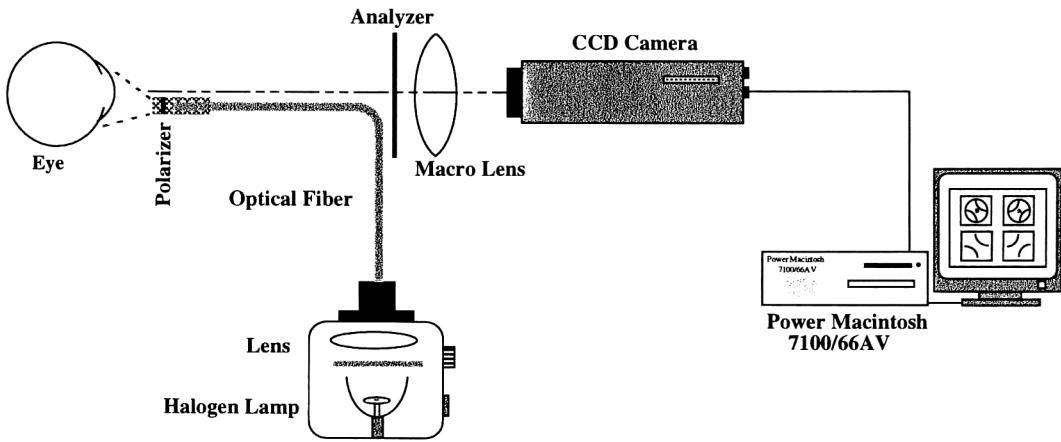
光学的モデルによる実験用装置の光学系を Fig. 2 b に示す。偏光照明による観測と, サンプルの微細な形状変化が同時に計測できるようなトワイマン・グリーン干渉計を用いた。形状計測用光源としては, 波長 633 nm の He-Ne レーザーを直径 22 mm の平行光にして用いた。偏光観測を行う際, M_3 ミラーを拡散面 (偏光特性は保持) とし, 偏光子 (P) と検光子 (A) を直交状態で, サンプル (S) に外部から応力付加とその大きさが定量計測できる状態で測定した。

2.4 実験条件

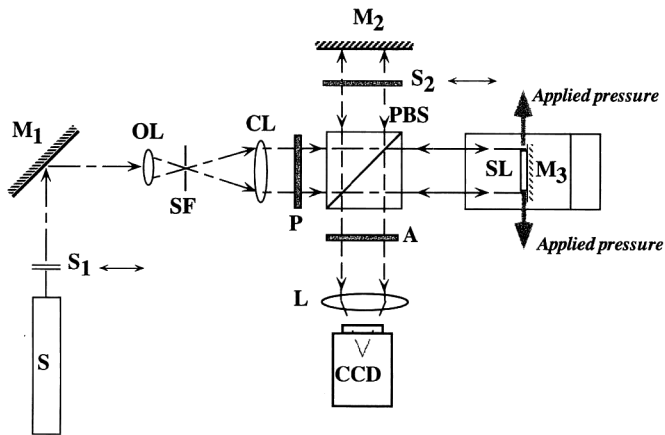
本実験では, 眼科臨床的に正常者である被験者 20 名について観測を行った。モデル実験用サンプルとしては, 複屈折性をもった PMMA^{*1} を材料とした平面板・レンズを用いた。

- 1) 平面板としては直径 20 mm, 厚み 1.0, 0.7, 0.5 mm の 3 種類

*1 PMMA の複屈折率は 10~20 nm であるが, モデル実験用サンプルの場合, 作製状況によって複屈折分布状態が変化し, エリプソメーターで測定した。



(a)



(b)

Fig. 2. (a) Observation system for *in vivo* cornea, (b) Model simulation optical system. S: Laser (633 nm), P: rotating linear polarizer, S₁, S₂: shutter, PBS: polarization beam splitter, M_{1,2,3}: mirror, SL: sample lens, OL: objective lens, A: rotating linear analyzer, SF: spatial filter, L: lens, CL: collimator lens, CCD: CCD camera.

2) コンタクトレンズ形状のものは、直径 11 mm での屈折力と厚みは、

- a) 屈折力-5 D (前面の曲率半径: 9.021 mm, 後面の曲率半径: 8.00 mm), 中心厚み 1.0 mm,
- b) 屈折力-5 D (前面の曲率半径: 8.937 mm, 後面の曲率半径: 8.00 mm), 中心厚み 0.7 mm,
- c) 屈折力-7 D (前面の曲率半径: 9.334 mm, 後面の曲率半径: 8.00 mm), 中心厚み 1.0 mm,
- d) 屈折力-7 D (前面の曲率半径: 9.250 mm, 後面の曲率半径: 8.00 mm), 中心厚み 0.7 mm である。

3. 実験結果

3.1 モデルサンプルレンズによる実験結果

角膜と同様に複屈折性のあるサンプル (PMMA) によるシミュレーション実験では、サンプル厚みの変化と応力変化状態での偏光パターンの変化を調べた。厚み変化としては、平板について各サンプルの全部分による一定の厚み変化と、コンタクトレンズについて前面の曲率半径と厚みを変化させたものを使用した。a) 形状変化 (厚み変化) 状態, b) 応力変化状態による位相差と屈折率分布の変化についても検討した。

3.1.1 形状変化による影響

Fig. 3 は、厚み変化による結果を示す。a, b, c は、厚み 0.5, 0.7, 1.0 mm によって得られた各サンプルの

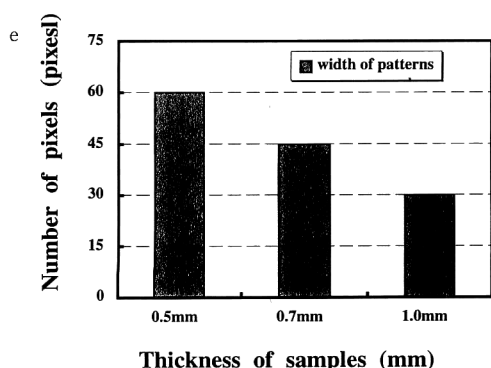
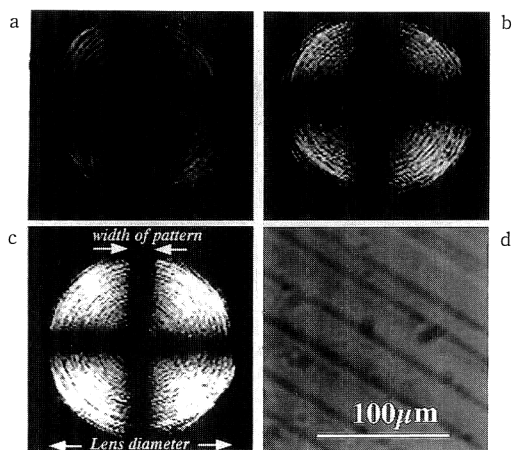


Fig. 3. Polarized patterns of samples in different thicknesses such as a) 1.0 mm, b) 0.7 mm, c) 0.5 mm, d) the photograph of optical microscope in 1.0 mm thickness, respectively. e) Relation between the thickness of samples and the width of patterns respectively.

偏光パターンであり、同心円形状パターンと十字状のパターンが観察された。同心円形状パターンは、複屈折により生じたものではなく、サンプル表面形状によって得られたものであり、その形状状態を光学顕微鏡で観察した場合、間隔として約 $40 \mu\text{m}$ に相当する (d)。中心部の十字状パターンは、厚み変化によってパターンの形状に差が生じ、サンプルの厚み L の増加によってパターンの幅が狭くなり、パターン縞の鮮明度が高くなることがわかった (Fig. 3 e)。その理由としては、式 (3) のように厚み L と位相差 δ は比例しているが、位相差の変化によって、式 (5) のようにパターンの強度変化が生じるためである。

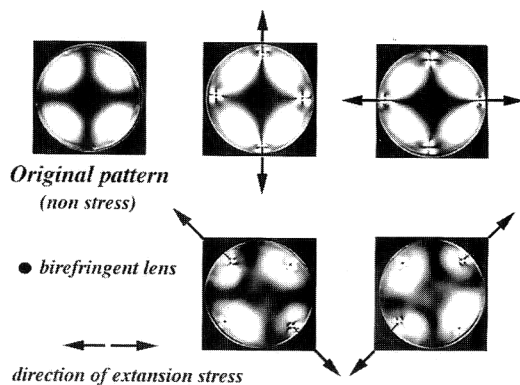


Fig. 4. Polarized patterns of sample lenses by extension stress.

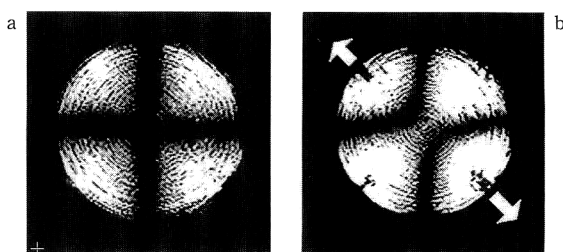


Fig. 5. Polarized patterns of samples without (a) and with extension stress (b), respectively.

3.1.2 応力変化による影響

応力によるパターンへの影響を調べる際、加える方向と大きさ(量)について検討した。すでに報告した論文⁴⁾では、サンプルレンズの基本偏光パターン(無加圧時の偏光子と検光子の方向と一致した方向での十字状パターン)に対し、各方向から伸張力を加えた。その結果、無加圧時のパターンの十字方向と同じ方向からの加圧では、パターンの一部に応力に対する乱れがみられたが、全体的に大きな変化は生じなかった。一方、十字方向の縞に対して斜め方向 (45°) からの伸張力を加えた場合では、双曲線状パターンへの変動が顕著に観察された (Fig. 4)。今回、PMMA の平面板 (厚み: 1.0 mm) によっても同様な結果 (Fig. 5 a, b) がみられた。a) は無加圧時、b) は偏光子と検光子の直交方向に対して斜め方向 (45°) から加圧時の偏光パターンである。十字状パターンの中心部分が明るくなり、十字状から双曲線状パターンへ変化した。加圧による複屈折の異方性が応力分布状態に依存している。

応力の大きさによる双曲線状パターンの間隔の変化については Fig. 6 に示す。横軸は応力の変化、縦軸はパ

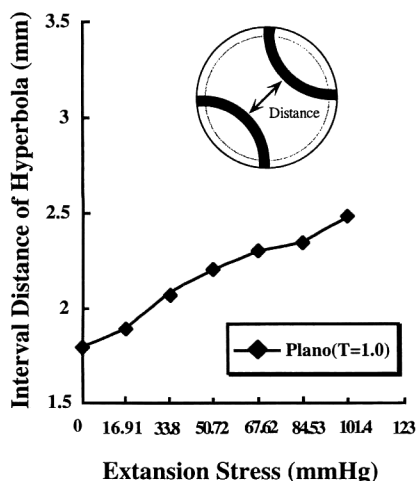


Fig. 6. Distance of hyperbola as a function of the magnitude of the extension stress in oblique direction.

ターンの間隔変化を表している。今回の実験での応力範囲では応力の大きさが増加すると、パターンの間隔が広がる。複屈折率差と厚み変化との比較は、考察に述べる。

3.2 生体角膜の偏光パターン

本測定装置を用いて正常者の左右の前眼部計測を行った結果を Fig. 7 に示す。角膜の中心部には複屈折性による異方性（加圧方向とその垂直方向）で生じた双曲線状パターンと、周辺部では色ずれのある菱形縞パターンとの2種類が観察された。中心部のパターンは左右眼でも双曲線状を示すが、発生位置（正負の双曲線象限）が異なるパターンとして観察された。パターンの縦と横の方向は、偏光子と検光子の方向と一致する方向にみられる。本論文では、この中心部パターンについて、角膜の厚み変化や応力、複屈折率分布などによる影響を調べた。

その結果、双曲線状パターンの中心部と周辺部では、パターンの幅に差がみられ（画面上実測値として、角膜の直径 12 mm に対して中心部のパターン幅は 1.47 mm、周辺部のパターン幅は 0.93 mm）、角膜が中心部より周辺部が厚い形状になっていることから、生体角膜の厚み変化が関係していることがわかる。生体角膜の中心部は約 0.5~0.57 mm で周辺部では約 0.7 mm 以上になる¹⁰⁾。モデル実験で得られた偏光パターンは厚みによって変化し、厚みの増加でパターンの幅が狭くなり、その変化量と生体眼での変化との対応がみられる。その変化の詳細については考察で述べる。

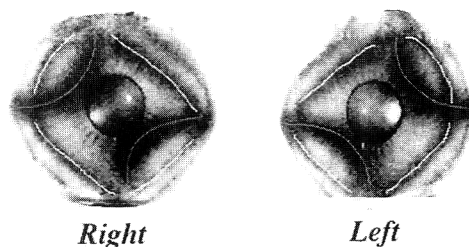


Fig. 7. Polarized patterns of right and left *in vivo* cornea.

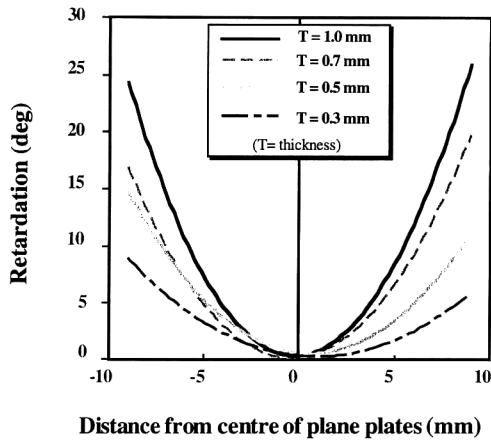
4. 考 察

4.1 位相差および表面形状状態

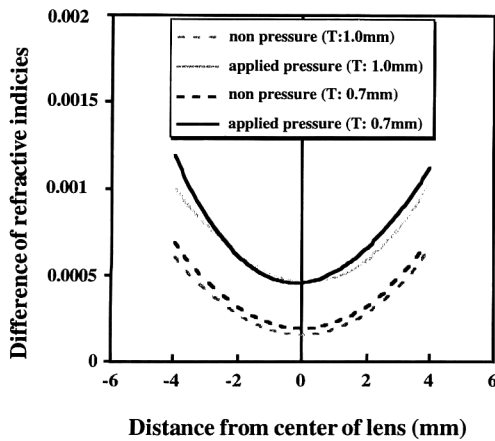
本研究では、角膜偏光パターンの発生原因や状態などを調べるため、サンプルによるモデル実験を行った。応力をかけた状態でのモデル実験では、生体角膜と同様の双曲線パターンが観察されるが、その偏光パターンと位相差、厚み変化、表面形状との関係について考察する。

まず、各サンプルの中心からの変位部での位相差をエリプソメーターで測定した結果を Fig. 8 に示す。Fig. 8 a には、平板の厚みによる位相差の変動状態が示してある。厚み 1.0 mm (2.4 参照) ある平板の場合 (実線)、中心部と周辺部の厚みが同じであるが、位相差は、周辺部に向かって増加する。他の厚み (0.7, 0.5, 0.3 mm) でも同様な結果が得られている。サンプルレンズの場合、曲率半径による中心部と周辺部の厚みの変化により偏光状態が変化し、十字状偏光パターンの発生原因となることは、すでに報告した⁹⁾。しかし、本実験の結果では、厚みが同じでも中心部と周辺部の位相差、すなわち複屈折率の変化によって、偏光パターンが発生した。また、各サンプルの厚み変化によっても、位相差が変化した。式(3)と(5)によって、位相差が小さいときは、縞模様の幅が広く、全体のコントラストが低下する。厚みに変化が生じた場合、位相差も変化し、パターンの強度分布にも変化が生じた。

応力を加えたときの角膜内の複屈折率の変化を調べるため、角膜と同様の形状で作られたコンタクトレンズによる実験を行った。-7.0 D (中心厚み: 0.7, 1.0 mm) のサンプルレンズに対して一方向から応力を加えたときの結果と厚み変化による複屈折率差の分布を Fig. 8 b に示す。グレイの点線は 1.0 mm 厚みのサンプルレンズの無応力状態、実線は応力状態であり、黒線は 0.7 mm 厚みのサンプルレンズの結果である。前後面の曲率差によ



(a)



(b)

Fig. 8. (a) The retardation to the surface of the samples in different thicknesses at the various distances from the center, (b) The difference of refractive indices at the various distances from the center of samples. (refractive power: -7 D ; diameter: 11 mm ; central thickness: 1.0 mm)

る厚み変化により、中心部より周辺部の厚みが増加し位相差が生じた。中心部の厚み 1.0 mm と周辺部の厚み 1.2 mm レンズの場合、複屈折率差の変化としては、中心部は 0.00013 で、周辺部では 0.00061 であった。同様な結果として Stanworth²⁾ らの摘出した猫の角膜による複屈折率差の測定結果でも、中心部の場合 0.00012 で、周辺部は 0.00027 であった。モデルシミュレーション実験では、一方向から応力を加えた状態のみエリプソメーターによって位相差を計測し、式(1)により複屈折率差を計算した。その結果、応力を加えた場合、その方向に対して位相差が全体的に大きくなり、中心部は 0.00051

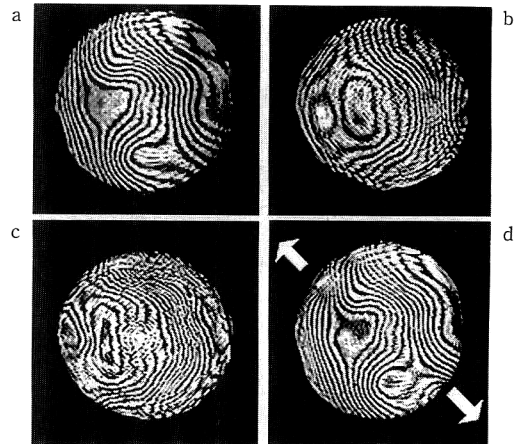


Fig. 9. Interference fringes of samples in change of thicknesses (a, b, c) and the change of stress conditions (d), respectively.

で、周辺部は 0.00102 になり、形状変化(厚み変化)の場合より大きく変化した。応力によって、十字状偏光パターンが双曲線状パターンとして変化することは、式(5)から説明できる。加圧前後で表面形状に変化が生じるかについては、次に述べる干渉計測の実験で確認した。

Fig. 9 a, b, c には、厚み変化による干渉縞の変化で、d は加圧後による干渉縞である。厚み変化による干渉縞の変化が顕著であるが、加圧後による縞の変化はわずかであった。しかし、加圧後の偏光パターンと複屈折率差では、大きく変化した (Fig. 4 b, 8 b)。

以上の結果より、双曲線状偏光パターンの発生要因としては、応力(複屈折率差、応力の大きさ、方向)と厚みなどのうち、応力による影響がもっとも大きい。また、応力の変化によって複屈折率差が変化した。生体角膜では応力を起こす要因として眼圧力と眼筋が考えられる。しかし、Stanworth²⁾ らの実験では、摘出した角膜の後側の加圧変化によって角膜偏光パターンに変化しないと報告されている。生体眼の眼球構造としては、6本の外眼筋の影響によって眼球のバランスや回転などを行っている。そのうち、3本の外眼筋は鼻側の方向へ引張る構造になっている¹¹⁾。その影響で、左右眼の角膜偏光パターンの形状は、左右対称な形状とやや鼻側への伸張力が加わった形のパターンとして観察され、角膜の個人差によって、中心部パターンの双曲線間距離は角膜直径の $1/6$ であった。

本研究によって、生体眼では左右眼の応力状態が異なり、眼球において不均等な応力がかかっている。しか

し、角膜形状保持のメカニズムとしては、正常眼に対するその応力状態が角膜全体を特定なバランス状態で保持されている。バランスに異常が生じた場合、屈折異常が発生する可能性が推定される。例えば、乱視は、瞳孔領域の角膜屈折力分布によって生じると考えられるが、その瞳孔中心部分の形状変化には周辺部の応力状態が重要な役割を作用していると考えられる⁹⁾。

5. ま と め

生体角膜に観察されている双曲線状偏光パターンについて、厚みや応力状態に対する複屈折率差による影響について調べた。本実験をまとめると、

- 1) 生体眼で観察された双曲線状角膜偏光パターンは、形状変化より応力変化の要因が大きく関係する。
- 2) 式(5)によって、双曲線間の間隔は、加える応力状態と比例した。
- 3) 左右眼では、角膜偏光パターンの形状が異なり、応力状態に差がみられ、眼球には不均等な応力が影響している。
- 4) 応力によって角膜内の複屈折率差が変化した。
- 5) 角膜偏光パターンの幅とコントラストは、角膜の厚みや位相差と比例していた。

本研究の応用として、角膜形状を変化させる屈折矯正手術などでは、手術前後の厚み変化とともに、応力変化を確認することによって、よりよい屈折矯正手術が期待できる。

今後の検討すべき問題点としては、本計測法の精度の向上とともに、角膜の表面（前面）と後面形状・厚みの計測の高精度な変化を調べ、比較検討を行う必要がある。

文 献

- 1) M. Born and E. Wolf: *Principles of Optics*, 6th ed. (Pergamon Press, New York, 1993) pp. 694-702.
- 2) A. Stanworth and E. J. Naylor: "The polarization optics of the isolated cornea," *Br. J. Ophthalmol.*, **34** (1950) 201-211.
- 3) G. J. van Blokland and S. C. Verhelst: "Corneal polarization in the living human eye explained with a biaxial model," *J. Opt. Soc. Am. A*, **4** (1987) 82-90.
- 4) キン マウン トウエ, 大頭 仁, 石川和夫, 畑田豊彦: "角膜の複屈折性を利用した眼球応力状態の観測", *視覚の科学*, **15** (1994) 79-84.
- 5) M. H. Khin, H. Ohzu, K. Ishikawa and T. Hatada: "Stress conditions on the human eye measured by corneal polarization effects," *Optical Methods in Biomedical and Environmental Sciences Vol. III* (Elsevier Science Pub., Amsterdam, 1994) pp. 211-215.
- 6) Y. Ichihashi, M. H. Khin, K. Ishikawa and T. Hatada: "Birefringence effect of the *in vivo* cornea," *Opt. Eng.*, **34** (1995) 693-700.
- 7) S. E. Wilson, S. D. Klyse, M. B. McDonald, J. C. Liu and H. E. Kaufman: "Changes in corneal topography after excimer laser photorefractive keratectomy for myopia," *Ophthalmology*, **98** (1991) 1338-1347.
- 8) N. A. Sher, M. Barak, S. Daya, J. Demarchi, D. R. Hardten, J. M. Frantz, R. A. Eiferman, P. Parker, W. B. Telfair, S. S. Lane and R. L. Lindstrom: "Excimer laser photorefractive keratectomy in high myopia," *Arch Ophthalmol.*, **110** (1992) 935-943.
- 9) キン マウン トウエ, 吉田裕司, 中安清夫, 石川 隆, 金井淳, 石川和夫, 畑田豊彦, 大頭 仁: "角膜手術の光学的形状解析—エキシマレーザーによる角膜への影響—", *眼紀*, **47** (1996) 57-64.
- 10) 萩原 朗編: *眼の生理学* (医学書院, 1966) p. 453.
- 11) 畑田豊彦: *生理光学 16: 自然視画像と視覚特性*, *O plus E*, **74** (1986) 121-130.