# 補償光学適用走査型レーザー検眼鏡による視細胞 レベルの網膜像観察

# 大音 壮太郎

## Cellular-Level Retinal Imaging Using Adaptive Optics Scanning Laser Ophthalmoscopy

#### Sotaro Ooto

Optical coherence tomography (OCT) and other imaging modalities, such as scanning laser ophthalmoscopy (SLO), fail to provide sufficiently detailed images of the photoreceptor microstructure, primarily due to aberrations in ocular optics. These aberrations can be compensated for by using imaging systems that incorporate adaptive optics (AO), including a wavefront sensor to measure the ocular aberrations and a deformable mirror or spatial light modulator to compensate for these ocular aberrations. The addition of AO to imaging systems has permitted researchers in the identification of retinal nerve fiber bundles, blood flow, and photoreceptors. AO-SLO images showed abnormal cone mosaic patterns and reduced cone densities in eyes with central serous chorioretinopathy, macular holes, and fundus albipuntatus; moreover, these abnormalities were associated with visual acuity loss. High-resolution imaging using AO-SLO enables the detection of microstructural abnormalities that cannot be observed through commercially available SLO or OCT; hence, enhancing our understanding of various retinal diseases.

**Key words:** adaptive optics, scanning laser ophthalmoscopy, optical coherence tomography, photoreceptor, retinal imaging

近年、スペクトラルドメイン光干渉断層計(SD-OCT) が普及し、組織切片に似た画像を用いて眼科診療を行うこ とが可能となったが、細胞レベルでの観察は困難であっ た.しかし、光干渉断層計(optical coherence tomography; OCT)や走査型レーザー検眼鏡(scanning laser ophthalmoscopy; SLO)に補償光学(adaptive optics; AO)技術を 応用することにより、さらなる高解像度のイメージングを 実現することが可能となる.本稿では、初めに補償光学技 術に関する基礎的な知識を紹介し、ついで補償光学適用 SLO (AO-SLO)について述べ、AO-SLOにより得られた正 常眼・病理眼における細胞レベルの網膜像所見を供覧する.

### 1. 補償光学とは

補償光学は天文学分野への応用を目的として 1950 年代 に提案された概念である.一般に,天体望遠鏡やカメラな どの光を使ったイメージング機器では、開口(結像レン ズ)の大きさが大きいほど鮮明な像が得られる.しかし実 際のところ、大型の天体望遠鏡を設置しても、開口径が 10 cm 程度の小型の天体望遠鏡と同程度の分解能しか得ら れない.これは、大気のゆらぎの影響によって天体からの 光の波面がひずみ、さらにひずみが時間的にランダムに変 動することによるためである.この問題を解決する手段が 補償光学技術である.

補償光学システムは、光のひずみを計測する「波面セン サー」、そのひずみを補正する「波面補正素子」、波面セン サーからの情報に基づき波面補正素子を制御する「制御装 置」によって構成される(図1)<sup>1)</sup>. これらの構成要素は電 気的に結合されており、ひずんだ入射波面をフラットな波 面に補正する. 波面補正素子には、可変形鏡と液晶空間位 相変調素子の2種類あり、可変形鏡ではその表面形状を、

京都大学大学院医学研究科眼科学教室(〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54) E-mail: ohoto@kuhp.kyoto-u.ac.jp



図1 補償光学システムの概念図(文献<sup>1)</sup>より転載).

液晶空間位相変調素子では光の位相分布を制御する. な お,時間的に変化する波面ひずみを適切に補正するために 毎秒数百回以上の計測と補正を繰り返し,その結果,最終 的にこの補償光学システムを通して目的の天体を観察する と,大気のゆらぎの影響が打ち消され,鮮明な天体像を取 得することができる.

#### 2. 補償光学と眼底イメージング機器

眼底カメラや SLO・OCT などの眼底イメージング機器 では、眼球の外部から内部に光を照射し、眼球光学系を通 して眼底を観察する装置である.そのため、眼球光学系, 特に角膜と水晶体に存在するひずみ(高次の収差)の影響 を避けられず,面分解能が制限されていた.

ここで外部から照明された眼底を観測対象の星と考え, 角膜と水晶体を大気のゆらぎと考えると,眼底イメージン グ機器に補償光学を導入する意義がはっきりする.すなわ ち,眼底イメージング機器に補償光学を導入すると,角膜 や水晶体に存在するひずみの影響が除去され,鮮明な眼底 像を得ることができる.補償光学システムによって理論上 約2.0 µmの面分解能が得られ,これまで生体眼での観察 が不可能であった視細胞を眼底イメージング機器で観察で きるようになるのである.

#### 3. 補償光学システムの実際

天文学用の補償光学システムを構成する3つのサブシス テムには、定番の組み合わせがある.波面センサーには シャック・ハルトマンセンサーか波面曲率センサーが、波 面補正素子には大型の可変形鏡が利用されることが多い. また制御装置としては、性能の向上に伴い、最近では汎用 のパソコンが利用される.

補償光学を眼底イメージング機器に組み込む場合にも, 天文学と全く同じ補償光学システムを利用するのと同様の 効果が期待される.実際,眼底カメラに補償光学を初めて 組み込み,鮮明な眼底像の取得に成功した 1997 年の先駆 的研究においては,天文学分野と同様に,シャック・ハル トマンセンサー,可変形鏡,およびパソコンで構成される 補償光学システムが採用された<sup>2)</sup>.しかし,この補償光学 システムは大規模な装置構成・高価などの理由により,医 療の現場で使用される眼底イメージング機器に設置する 装置としては適切ではない.そのため,眼底イメージング 機器への応用に適した補償光学システムの研究開発が盛 んにすすめられるようになった.中でも波面補正素子が, システム全体の価格と性能を決定する重要な鍵となる.現 在のところ,眼底イメージング機器に適した小型で安価 な波面補正素子として,MEMS (micro electromechanical systems)技術を応用した可変形鏡や LCOS 型液晶空間 位相変調素子 (LCOS-SLM: liquid-crystal-on-silicon spatial light modulator)が注目されている.

#### 4. 新しい眼底イメージング機器:AO-SLO

近年,欧米において,AOイメージング,とりわけAO-SLOの研究開発が進められている.筆者らは新エネル ギー・産業技術総合開発機構(NEDO)による助成事業 「高精度眼底イメージング機器研究開発プロジェクト」の 一環として,ニデック社・浜松ホトニクス社・産業技術総 合研究所と共同で,また文部科学省科学技術振興調整費 「京都大学・キヤノン協同研究プロジェクト(CK プロジェ クト)」の一環として,キヤノン社と共同でAO-SLOの研 究開発を行っている.

これらの AO-SLO 試作機では、イメージング用の入射光 (スーパールミネセントダイオード、840 nm) は波面補正 素子である LCOS-SLM を経由して鋭くフォーカスされ、 眼定上に輝点を形成する. 眼底からの反射光は、同じ経路 を逆向きに進み、光検出器 (avalanche photodiode; APD) の直前に置かれたピンホール上に再びフォーカスされる. ここで眼底上の輝点を二次元的に走査すると、共焦点の 効果により、コントラストの高い高倍率の眼底像が取得さ れる.

次に,眼球光学系の収差の影響を除去すべく補償光学系 を動作させる.そのためには,まずイメージング用の入射 光と同様に,波面測定用のレーザー(レーザーダイオー ド,780 nm)を眼に入射し,眼底上に輝点を形成する. 眼底上の輝点は一様に散乱され,角膜や水晶体などの眼球 光学系の収差の影響を受けて,ひずんだ波面が眼から出射 される.その光波のひずみを波面センサー(シャック・ハ ルトマンセンサー)で計測し,それを打ち消すように LCOS-SLM の位相を素早く制御する.その結果,イメー



図 2 AO-SLO により得られる画像(文献<sup>1)</sup>より転載). (左) 視細胞,(中)網膜神経線維束,(右)血管内の血球動態,



図3 AO-SLO による杆体細胞の可視化(文献<sup>3)</sup>より改変して転載). 錐体細胞のまわりに小型の杆体細胞が多数配列している.

ジング用の光波についても収差の影響が除去され,光検出 器上に理想的な輝点を形成することができるため,高分解 能の眼底像を取得することが可能となる.

## 5. 正常眼における AO-SLO 画像と画像解析方法

現在 AO-SLO でとらえられている像として,網膜神経線 維束・大血管および毛細血管内の血球動態・視細胞があげ られる (図 2)<sup>1)</sup>. 従来の AO-SLO で見えている視細胞は解 像度の問題からすべて錐体細胞であったが,近年,杆体細 胞も描出可能な AO-SLO システムの開発が報告されている (図 3)<sup>3)</sup>. さらに 2014 年,スプリットディテクターを用い た AO-SLO 画像の報告が行われた (図 4)<sup>4)</sup>. 従来の AO-SLO は光検出器の前にピンホールを配置することにより コントラストの高い共焦点画像を得ているが, split detector はピンホール外側で蹴られている画像情報(暗視野画 像)を 2 分割(例えば左右)して得るものである. 左右の 差分情報に基づいて画像を作成することにより,面の左右 の傾きを描出することが可能となり,細胞の輪郭が強調さ れた画像を取得できる. このように,最先端の研究は次世 代 AO-SLO の開発へとシフトしてきている.

正常眼における視細胞パノラマ像を図5に示す<sup>5)</sup>. 黄斑 部の組織学的所見では,中心窩においては小さな錐体細胞 が密に配列しているのに対し,周辺では大きな錐体細胞の 間を小さな杆体細胞が埋める構造をとる. AO-SLO により



図4 split detector による AO-SLO 画像(文献<sup>4)</sup>より改変し て転載).次世代 AO-SLO では組織標本レベルの画像が取得 可能である.



図5 正常眼視細胞像(文献<sup>5)</sup>より改変して転載). A:眼底写真,B:AO-SLO 視細胞パノラマ画像, \*中心窩,C:中心窩から1mmにおける視細胞像, D:中心窩から0.5mmにおける視細胞像,

得られる錐体細胞モザイクにおいても、中心窩近傍では 小さな錐体細胞が密に配列しているのに対し、中心窩から の距離が離れるに従って、個々の細胞が大きくなり、密度 が低下することがわかる。中心窩から0.2, 0.5, 1.0 mmの部 位における平均視細胞密度は、67,900, 33,320, 14,450 個 / mm<sup>2</sup>であり、組織学的研究の結果とほぼ一致している<sup>6</sup>.

得られた視細胞画像を用いて,視細胞密度の測定や,視 細胞配列の解析を行うことができる.まず血管によるシャ ドウの少ない領域を選び,個々の視細胞の重心をソフト ウェアにより自動検出する.眼軸長によるスキャン長補正 を行ったのち,視細胞数/面積の計算により各部位におけ る視細胞密度を算出することができる(図6)<sup>11</sup>.また,得 られた各視細胞重心からの垂直二等分線を引くことによ り,ボロノイ図(ある距離空間上の任意の位置に配置され た複数個の点に対して,同一距離空間上の他の点がどの母 点に近いかによって領域分けされた図)が得られ,視細胞



図8 網膜神経線維パノラマ画像(文献<sup>7)</sup>より改変して転 載). A:後極部の網膜神経線維束パノラマ像. B:Aの白枠 の拡大. 個々の神経線維束が描出されている.

配列の規則性を解析することができる(図7)<sup>1)</sup>.一般に, 1つの視細胞は6つの視細胞に近接した配列をとってお り, Voronoi 図の六角形の割合が多いほど配列が規則的で あると考えられている.

図8に示すのは正常眼における網膜神経線維束のパノラ マ像である<sup>7)</sup>. AO-SLOにより個々の神経線維束が描出可 能となり,既存のOCT等では不可能な神経線維束幅の計 測が可能となる.興味深いことに,乳頭周囲の神経線維束 幅は二峰性を示し,SD-OCTにより得られた神経線維層厚 と相関を示す(図9).緑内障眼において検討を行ったとこ ろ,上耳側,下耳側,上鼻側において正常眼と比べ有意に 網膜神経線維束幅が減少しており,網膜神経線維束幅の変 化と視野変化に相関が認められた(図10)<sup>8</sup>.

AO-SLO 画像を動画で観察すると、網膜毛細血管内を流 れる赤血球・白血球・血漿の動態を解析することもでき



図9 視神経乳頭周囲における網膜神経線維束幅と神経線維 層厚 (文献<sup>7)</sup>より改変して転載). AO-SLO における神経線維 束幅は二峰性を示し, OCT における神経線維層厚と相関する.

る. AO-SLO で観察される高輝度粒子の正体は, 視細胞層 に映った暗い血管の影の中で順番に明るくなる視細胞群で あり, このような現象の原因となるのは, その光学的特性 を考えると毛細血管中を流れる白血球あるいは血漿の可能 性が高い (図 11)<sup>9</sup>.

#### 6. 病理眼における AO-SLO 画像(視細胞像)

# **6.1** 中心性漿液性脈絡網膜症寛解後の視細胞構造異常 (図 12)<sup>6</sup>

中心性漿液性網脈絡膜症(CSC)では多くの症例で漿液 性網膜剥離は自然消退し,視力が回復するが,漿液性網膜 剥離消退後も比較暗点や変視症・色覚異常を自覚すること が多い.また,慢性型では恒久的な視力障害を残すことが 知られている.

これまで OCT を用いた研究により、CSC 症例で視細胞



図 11 血球動態の観察(文献<sup>9)</sup>より改変して転載).赤血球は光をブロックするが,白血 球・血漿は光を通すため,白血球・血漿の通過部位は高輝度粒子として観察される.



図6 視細胞重心の自動検出(文献<sup>1)</sup>より転載).(左) 血管によるシャドウの少ない部位を選択,(右)視細胞 の重心をソフトウェアにより自動検出(緑で表示).



図10 緑内障における網膜神経線維束(文献<sup>8)</sup>より改変して 転載).緑内障では網膜神経線維束(黄点)の菲薄化が認め られる.黄:網膜神経線維束,赤:グリア細胞による隔壁.



図13 特発性黄斑円孔術後における視細胞異常(文献<sup>10)</sup>よ り改変して転載).1段目:初診時 SD-OCT 水平断.特発性 黄斑円孔を認め,外境界膜(ELM)の外側に存在すべき視細 胞内節外節接合部(IS/OS)の反射低下(青矢印)および欠 損像(赤矢印)を認める.2段目:硝子体手術後.黄斑円孔 は閉鎖したが,中心窩周囲の網膜感度の低下(右)を認め る.3段目・4段目:SD-OCT(二段目の緑矢印部位のスキャ ン), IS/OSの欠損(青矢印)および中心窩に高反射領域(\*) を認める,ONL:外顆粒層,COST:視細胞外節先端, RPE:網膜色素上皮.



図7 視細胞重心から得られるボロノイ図(文献<sup>1)</sup>より転載). 各視細胞重心の垂直二等分線を引くことにより得られる. 視細胞配列の解析に使用. 緑は六角形,青は五角形,黄色は七角形を示す. 緑で表される六角形の割合が高いほど配列に規則性があると考えられる.



図 15 白点状眼底における視細胞異常(文献<sup>5)</sup>より改変して 転載).A:眼底写真。多数の白点を認める。B:眼底自発蛍 光。白点は自発蛍光を発する。C:マイクロペリメトリーに よる網膜感度。白点の存在部位で網膜感度が低下している。 D:赤外光反射画像。矢印が E, Fの SD-OCT スキャン位置, 四角で囲む範囲が図 16の AO-SLO スキャン位置を示す。E: SD-OCT 水平断。中心窩で IS/OS の欠損を認める。F:SD-OCT 垂直断。中心窩で IS/OS の欠損を認める。



図 12 中心性漿液性脈絡網膜症における視細胞異常(文献<sup>6)</sup> より改変して転載). A:初診時 SD-OCT 水平断. 漿液性網 膜剥離(SRD)を認める. 1か月で SRD は自然寛解した. B, C:4か月後. B:SD-OCT 水平断. SRD は消失している. C:中心窩の AO-SLO 画像. 視細胞モザイク内に斑状の dark region を認め, 視細胞の欠損と考えられる. 視細胞密度は低 下している. \*中心窩. スケールバー:100 μm.

内節・外節接合部(IS/OS)に異常をきたすことや,中心 窩網膜厚が菲薄化することが報告され,CSCでは視細胞 層に障害がもたらされていることが示唆されてきたが, 個々の視細胞にどのような異常が生じているのかは不明で あった.筆者らはAO-SLOを用いて,CSCの漿液性網膜剥 離消退後の視細胞構造について検討を行った.

漿液性網膜剥離の消失を認めた CSC 症例は, 全例で5~
100 細胞大の視細胞欠損像が斑状に観察された. 中心窩か
ら 0.2, 0.5, 1.0 mm の部位における平均視細胞密度は
31,290, 18,760, 9,980 個 / mm<sup>2</sup>であり, 正常眼に比べ優位に
低下していた. 中心窩から 0.2 mm の部位における平均視
細胞密度は平均視力および中心窩平均網膜厚と有意な相関
がみられた. また, SD-OCT 像での IS/OS 不整群は IS/OS
正常群に比べ有意に視細胞密度が低かった.

このように、AO-SLOによりCSCにおける網膜復位後の 視細胞構造異常が明らかとなった。CSCでは漿液性網膜 剥離消失後も視細胞密度が減少し、残存視細胞密度は視 力・網膜厚と相関する。すなわち CSC では視細胞密度の 減少が視力障害に関係しており、治癒後の比較暗点や色覚 異常にも関与すると考えられる。

**6.2 黄斑円孔術後における視細胞構造異常**(図 13, 14)<sup>10)</sup> 近年,手術機器・手技の進歩により,硝子体手術による



図 14 特発性黄斑円孔術後の AO-SLO 画像(文献<sup>10)</sup>より 改変して転載).図 13 と同一症例(2 段目の白枠部位に相 当).視細胞欠損像を認め(矢印),網膜感度低下領域と 一致している.

黄斑円孔閉鎖率は高くなったが,円孔の閉鎖が必ずしも良 好な視力回復をもたらすとは限らず,閉鎖後も比較暗点や 変視症を自覚する場合が多い.

これまで OCT を用いた研究により, 黄斑円孔閉鎖後も IS/OS や外境界膜 (ELM) に異常をきたしていることが報 告され, 視細胞層の障害が術後視機能に影響していること が示唆されてきたが, 個々の視細胞構造異常は不明のまま であった. 筆者らは AO-SLO を用いて黄斑円孔閉鎖後の視 細胞構造異常について前向き研究を行い, 術前因子との関 連を検討した.

特発性黄斑円孔症例を対象として,硝子体手術後6か月 でAO-SLO・SD-OCT・マイクロペリメトリーの測定を 行ったところ,全例で視細胞欠損所見が確認され,平均視 細胞密度は正常眼に比べ有意に低下していた.視細胞密度 および視細胞欠損面積は,視力・網膜感度と相関を認め, 術前のSD-OCTにおける視細胞外節欠損所見と関連してい た.また,症状の持続期間と視細胞欠損面積とは正の相関 を認めた.

このように AO-SLO により黄斑円孔術後の視細胞構造異 常が明らかとなり, 視細胞欠損の程度が視機能に関連して いることが示された. 黄斑円孔発生時に後部硝子体からの 牽引が視細胞層に欠損をもたらし, 持続期間が長くなれば 視細胞障害が進み, 術後も視細胞構造異常が残存するもの と考えられる.

6.3 RDH5 遺伝子変異に伴う白点状眼底の錐体細胞異常
 (図 15, 16)<sup>5)</sup>

白点状眼底は、眼底の白点状構造と先天性の夜盲を特徴



図 16 白点状眼底の AO-SLO 画像(文献<sup>5)</sup>より改変して転載). A:AO-SLOパノラマ画像. 箱は B, C, D の位置を示す. B:中心窩から 1 mm での視細胞像. 多数の小さな視細胞欠 損を斑状に認める. C:中心窩での視細胞像. 中心窩に小円 孔を認める. D:中心窩から 0.5 mm での視細胞像. 多数の 小さな視細胞欠損を斑状に認める.

とする常染色体劣性の遺伝性網膜変性疾患である。網膜色素上皮に発現し、11-cis retinol dehydrogenase をエンコー ドしている RDH5 遺伝子の変異が報告されている。本疾 患は従来停止性(非進行性)と考えられてきたが、近年、 錐体ジストロフィーを合併した白点状眼底症例の報告が行 われている。

筆者らは RDH5 遺伝子異常に伴う白点状眼底 5 症例に対 して AO-SLO での観察を行ったところ,全例で小型の視細 胞(錐体細胞)欠損所見を斑状に認めた.これらの視細胞 欠損の多くは SD-OCT の面分解能(約 20 µm)以下の大き さであり,SD-OCT では描出されなかった.また正常眼と 比べ,錐体細胞密度は低下し,Voronoi 図で示される錐体 細胞配列の規則性低下を認めた.このように AO-SLO を用 いた研究により,RDH5 遺伝子変異に伴う白点状眼底は錐 体細胞異常を伴うことが明らかとなった.

#### 7. AO-OCT の可能性

補償光学技術は OCT にも応用可能である. 2003 年には タイムドメイン OCT に, 2005 年にはフーリエドメイン OCT に補償光学が導入された.研究室レベルでは,面分 解能・深さ分解能ともに 3 µm である超高解像度の 3D 画 像が示されている (図 17)<sup>11)</sup>.まさに眼底を生検するよう な画像といえる. AO-SLO では深さ分解能は高くなく,解 析はおもに視細胞層・網膜神経線維層に限られるが,深さ 方向の分解能も高い AO-OCT はまさに究極の眼底イメー ジング機器となり得る.病理眼に応用し,診療で使用でき



図 17 AO-OCT による高解像度三次元画像(文献<sup>11)</sup>より転載). NFL:網膜神経線維層, GCL:神経節細胞層, OPL: 外顆粒層, OS:視細胞外節.

るレベルに達するには、スキャン速度の高速化・固視微動 の除去・光量の問題等さまざまな問題を解決する必要があ るが、AO-OCTが市場に登場すれば眼科の世界が変わる可 能性がある.

眼底カメラ・SLO・OCT にそれぞれ補償光学が導入され、眼底イメージングにおける補償光学の重要性が広く認識されてきた。補償光学は眼球光学系のひずみの影響を除去し、分解能の飛躍的向上を可能にする。同時に、コントラストや SN (signal-to-noise)比の改善も期待されるため、取得される眼底像の品質向上に大いに貢献する技術となる。近い将来、角膜のスペキュラマイクロスコープ(角膜内皮細胞検査機器)を使うように AO-SLO を用いて視細胞密度を数え、また生検を行うかのように AO-OCT を用いて網膜スキャンを行って、網膜疾患や緑内障の治療適応を検討し、治療の効果判定に利用する時代が来ると考えている。

#### 文 献

- 大音壮太郎: "補償光学適用走査型レーザー検眼鏡 (AO-SLO)",あたらしい眼科, 30 (2013) 199-210.
- J. Liang, D. R. Williams and D. T. Miller: "Supernormal vision and high-resolution retinal imaging through adaptive optics," J. Opt. Soc. Am. A, 14 (1997) 2884–2892.
- A. Dubra, Y. Sulai, J. L. Norris, R. F. Cooper, A. M. Dubis, D. R. Williams and J. Carroll: "Noninvasive imaging of the human rod photoreceptor mosaic using a confocal adaptive optics scan-

ning ophthalmoscope," Biomed. Opt. Express, 2 (2011) 1864–1876.

- 4) D. H. Scoles, Y. N. Sulai, C. Langlo, G. A. Fishman, C. A. Curcio, J. Carroll and A. Dubra: "In vivo imaging of human cone photoreceptor inner segments," Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. [Epub ahead of print]
- Y. Makiyama, S. Ooto, M. Hangai, K. Ogino, N. Gotoh, A. Oishi and N. Yoshimura: "Cone Abnormalities in fundus albipunctatus associated with RDH5 Mutations assessed using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy," Am. J. Ophthalmol., 157 (2014) 558-570. e1–4.
- 6) S. Ooto, M. Hangai, A. Sakamoto, A. Tsujikawa, K. Yamashiro, Y. Ojima, Y. Yamada, H. Mukai, S. Oshima, T. Inoue and N. Yoshimura: "High-resolution imaging of resolved central serous chorioretinopathy using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy," Ophthalmology, **117** (2010) 1800–1809.
- 7) K. Takayama, S. Ooto, M. Hangai, N. Arakawa, S. Oshima, N. Shibata, M. Hanebuchi, T. Inoue and N. Yoshimura: "High-resolution imaging of the retinal nerve fiber layer in normal eyes using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy," PLoS One, 7 (2012) e33158.

- K. Takayama, S. Ooto, M. Hangai, N. Ueda-Arakawa, S. Yoshida, T. Akagi, H. Ohashi-Ikeda, A. Nonaka, M. Hanebuchi, T. Inoue and N. Yoshimura: "High-resolution imaging of retinal nerve fiber bundles in glaucoma using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy," Am. J. Ophthalmol., 155 (2013) 870–881.
- 9) A. Uji, M. Hangai, S. Ooto, K. Takayama, N. Arakawa, H. Imamura, K. Nozato and N. Yoshimura: "The source of moving particles in parafoveal capillaries detected by adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy," Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 53 (2012) 171–178.
- 10) S. Ooto, M. Hangai, K. Takayama, N. Ueda-Arakawa, M. Hanebuchi and N. Yoshimura: "Photoreceptor damage and foveal sensitivity in surgically closed macular holes: an adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy study," Am. J. Ophthalmol., 154 (2012) 174–186.
- D. T. Miller, O. P. Kocaoglu, Q. Wang and S. Lee: "Adaptive optics and the eye (super resolution OCT)," Eye, 25 (2011) 321–330.

(2014年7月21日受理)