

人眼球の高精度 3 次元形状の抽出

覚正信徳 , 中村佐紀子 , 横田秀夫 [#], 川口龍平[&], 矢部比呂夫[&], 姫野龍太郎 ,
牧野内昭武[§]

理化学研究所 生体力学シミュレーション特別研究ユニット
埼玉県和光市広沢 2 - 1

e-mail: kakusho@riken.jp, sakiko@riken.jp, himeno@riken.jp

[#]理化学研究所 ものづくりV-CADプログラム V-CATチーム
埼玉県和光市広沢 2 - 1

e-mail: hyokota@riken.jp

[&]東邦大学医学部附属大橋病院第 2 眼科学講座
東京都目黒区大橋 2 - 1 7 - 6

e-mail: ryuhei@fr.catv.ne.jp, Hiro075834@aol.com

[§]理化学研究所 ものづくりV-CAD
akitake@riken.jp

1 . 要旨

網膜剥離を対象とした手術用の眼球シミュレーションプログラムを作成するためには、人の眼球の詳細な構造を知る必要がありその構造の解析を行った。眼球を構築する各組織、角膜、強膜、水晶体、視神経、前房 + 硝子体、脈絡膜 + 網膜 + 毛様体 + 虹彩のボリウムデータを作成した。得られたボリウムデータを 3 次元的に可視化をして様々な角度から観察することができ、また内部の色情報も含むボリウムデータであることから任意断面を作成して内部構造を観察することができた。

2 . 目的

昨今網膜剥離を起こした場合、その治療方法は患者の状態ごとに異なる。レーザーを利用した光凝固術、炎症による癒着を引き起こさせる冷凍凝固、眼球にバンドを取り付け外部からの圧力で網膜を元の位置に戻す網膜復位術（強膜バックリング）、眼球内の圧力を高めて網膜を元の位置に戻すガスタンポナーテなどがある。その中でも強膜バックリング手術は作業スペースが狭いなどの理由から教育を行うことが難しく、医者の経験則によってその手術方法・使用するバックルの大きさを定めているのが実状である。

そこで理化学研究所生体力学シミュレーションプロジェクト・器官の損傷・治療シミュレーションチームでは有限要素法を用いた網膜剥離手術のシミュレーションプ

ログラムの開発を目的とした。

術前に網膜剥離の手術シミュレーションを行うことで、最適な治療方法を選択するのに役立つことができると考えられる。作成されたシミュレーションプログラムは現実にある眼球と同様の挙動を示す必要があるため、詳細な眼球の構造データが必要となる。詳細な眼球の構造データを作成するのに、CT、MRI および組織切片など様々な観察方法があるが、観察対象である眼球組織を成す網膜の厚さが 0.1mm～0.5mm であるため、CT や MRI などの非破壊検査法では生体由来の軟組織を認識するには解像度が足りない問題がある。また破壊検査法である連続組織切片では各連続断面の前後の位置データが消失する問題がある。

これらの問題点を解消するために理化学研究所では観察装置として 3 次元内部構造顕微鏡を開発した⁽¹⁾。本手法は型枠の中で試料の凍結包埋を行い、ミクロン単位の間隔で切削を施して切断面を観察する。観察により得られる解像度もミクロン単位の解像度であるため、網膜のような微細な構造を観察することができる。シミュレーションを行うには眼球の各組織の構造が異なるため、それぞれ各組織の詳細な形状情報が必要となる。そこで本研究では 3 次元内部構造顕微鏡を用いて得られた人眼球の切削断面像より、解剖学的知識を参照に眼球の連続断面像から各組織の抽出を手動で行い、得られた各組織より 3 次元立体像を構築して検討を行った（図 1）。

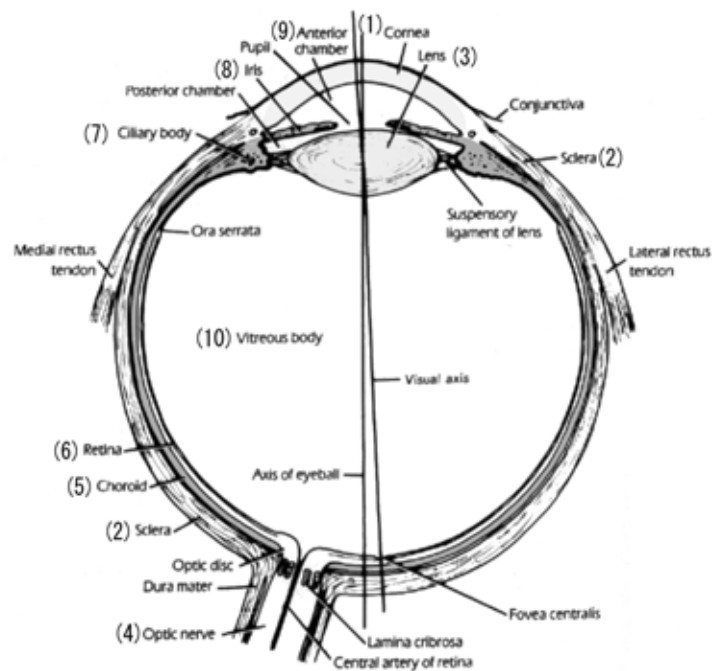


Fig.1 眼球模式図

- (1):角膜, (2):強膜, (3):水晶体, (4):視神経,
(5):脈絡膜, (6):網膜, (7):毛様体, (8):虹彩,
(9):前房, (10):硝子体

3．方法

3 - 1．画像取得方法

アメリカアイバンクより人の眼球を入手した後，病気等の感染の防止と腐敗を防ぐために2.5%ホルマリリン+1%グルタルアルデヒド混合液（PBS）を使用して人の眼球の固定を行った．固定後，眼球の前房内に赤色の染色液（カーマイン（赤）：NICKER）を注入して染色を行った．固定液をPBSで置換・洗浄した後，眼球を35mm×24mm×150mmの型枠容器の中で青色に着色した凍結包埋剤（OCT compound：90%：SAKURA，コバルトブルー：10%：NICKER）に浸して-80℃条件で凍結包埋を行った．

図2に示す概略のように，3次元内部構造顕微鏡を用いて人眼球が埋められた凍結試料を，超微粉末超鋼合金製ナイフを用いて切削間隔10μm，ナイフの回転速度60rpmで2813枚切削し各切削断面を撮影した．

撮影条件はハイビジョンカメラを用いて1920pixel×1035pixelの画像サイズで，1pixelあたり25μmの解像度で行った⁽³⁾．

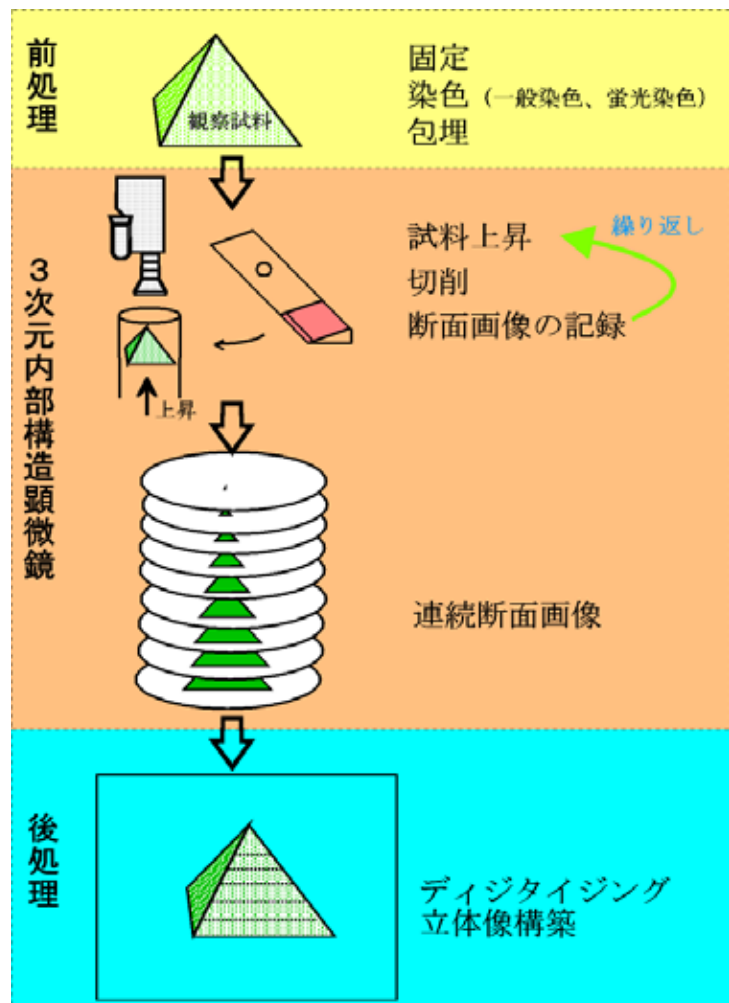


Fig.2 3次元内部構造顕微鏡による画像データ取得法

3 - 2 . 切削断面像からのセグメンテーション

得られた人眼球の連続断面像から両端の余分な範囲を除去して1380pixel×1035pixelの大きさに変更し，1pixelの大きさがX軸，Y軸それぞれ等倍になるように画像を640pixel×480pixelの大きさにバイキュービック法を用いて縮小した(ただし詳細な構造が不明な場合は元の解像度の大きさで抽出を行った)．また2813枚より間引いて235枚使用した．得られた人眼球の連続断面像を画像処理ソフト(photoshop6，

photoshop7 : adobe) を用いてレイヤー化し、切削断面の前後を比較しながら液晶タブレット (Cintiq C-1800SX : ワコム) を用いて眼球各組織を分ける輪郭を手動で抽出した (図 3)。抽出された眼球各組織の連続断面をボリュームデータに変換し、切削断面と垂直な連続断面を作成した (AVS5 : KGT)。新たに作成された連続断面を各段面の前後断面を比較し、隣接する部位との関係に抽出領域の違い (交わり、非接触) が見られた場合、または輪郭に段差が確認された場合、抽出領域縁がなめらかになるようにそして隣接部位と接するように補正を行った。以上のようにして再度抽出された各組織のデータをボリュームデータに変換させ、ボリュームレンダリングを用いてレイキャスティングにより 3 次元的に可視化して観察を行った⁽⁴⁾ (AVS5 : KGT, voxel viewer, voxel viewer2 : 東芝機械)。

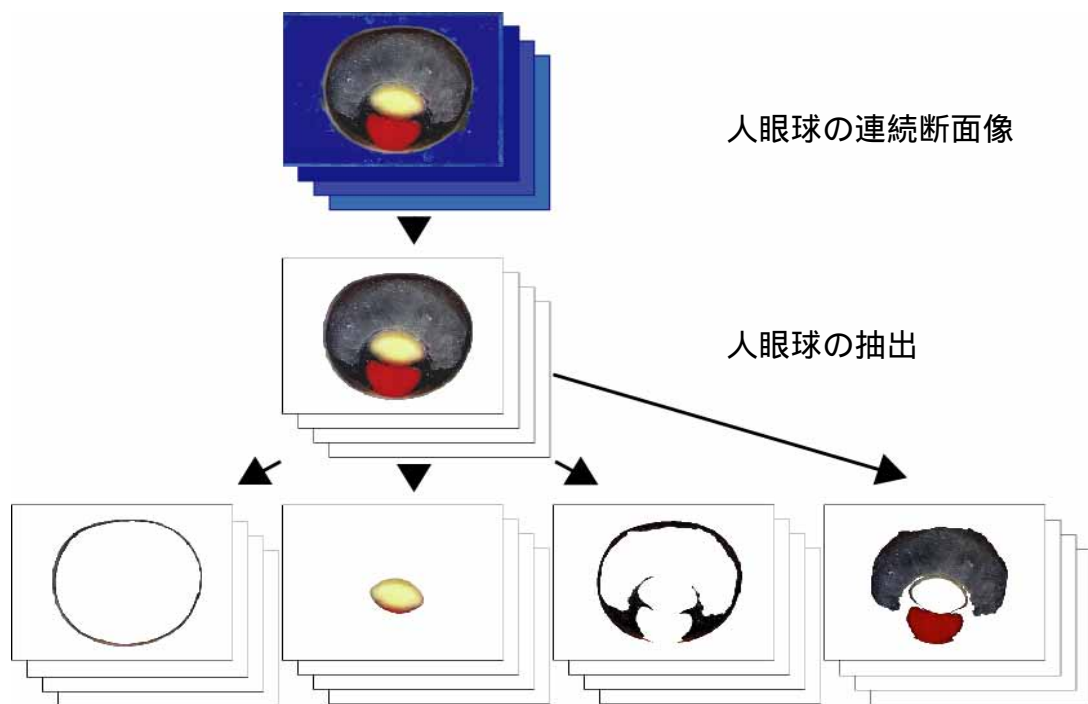


Fig.3 眼球各組織のセグメンテーションの概略

人眼球全体のセグメンテーション

得られた人眼球の連続断面像より眼球全体のセグメンテーションを行った。眼球と周りを囲む包埋剤の輪郭を参照に抽出を行った。

角膜のセグメンテーション

上記より作成された眼球全体を抽出した連続断面像より角膜部位のセグメンテー

ションを行った．前房の房水には赤色の色素を注入しているため，これを参照に角膜と前房を分ける輪郭を作成，また角膜と強膜の分離には角強膜結合部を認識することができたため，この位置を持って角膜と強膜の分離を試み角膜を抽出した．

強膜のセグメンテーション

眼球全体を抽出した連続断面像より強膜部位のセグメンテーションを行った．強膜と脈絡膜の隣接部を認識しつつ強膜を抽出した．その後，視神経部位を除去して強膜を抽出した．

水晶体のセグメンテーション

眼球全体を抽出した連続断面像より水晶体部位のセグメンテーションを行った．水晶体の周囲には前房内の房水が赤色に呈しているため，前房と水晶体を分ける判断材料とした．また凍結包埋により水晶体と前房の隣接部において，水晶体の表面に前房の水分の結晶が観察され，これを判断材料として水晶体を抽出し，水晶体と隣接する硝子体，虹彩等を解剖学的な観察により分離して水晶体の抽出を行った．

視神経のセグメンテーション

眼球全体を抽出した連続断面像より強膜の内側に存在する視神経のセグメンテーションを行った．視神経をつつむ硬膜を確認することでき，この位置をもって視神経と強膜を分離した．また篩状板を介して脈絡膜，網膜と視神経を分離し視神経を抽出した．

脈絡膜＋網膜＋毛様体＋虹彩のセグメンテーション

眼球全体を抽出した連続断面像より脈絡膜＋網膜＋毛様体＋虹彩が融合した部位のセグメンテーションを行った．脈絡膜と強膜の隣接部は眼球全体像より強膜部位を除去し，強膜より内側の残りの部位を抽出した．また視神経を網膜・脈絡膜より除去することで脈絡膜の外形とし，内側は硝子体と網膜の隣接部，毛様体・虹彩と前房との隣接部より脈絡膜＋網膜＋毛様体＋虹彩の部位を抽出した．

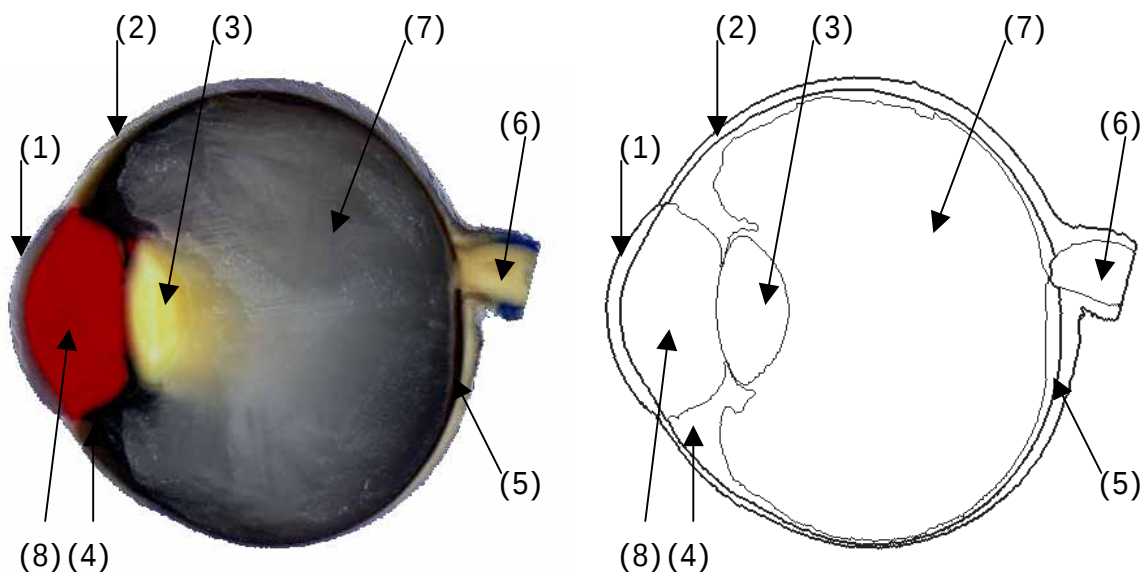
前房＋硝子体のセグメンテーション

眼球全体を抽出した連続断面像より強膜部位，角膜部位，水晶体部位，視神経部位，脈絡膜＋網膜＋毛様体＋虹彩部位を除去することで前房＋硝子体部位を抽出した．

4．結果と考察

各眼球組織を抽出した連続断面をボリュームデータに変換をして，ボリュームレン

ダリングによる3次元可視化によって3次元立体像となった各組織を観察することができた(図5)。また各組織のボリュームデータは内部の色情報も保持しているために内部の構造も観察することができた。同一断面より眼球各組織のセグメンテーションを行っているため、各組織の位置データにずれが発生することなくそれぞれの形状や大きさ、色、構造を比較することができた。それぞれの組織は同一の人眼球断面像よりセグメンテーションされているため各組織は重なることはない。このことは実際の眼球の任意断面像と各組織に輪郭線を与えて作成された眼球断面像を比較すると実際の眼球の断面像からは各組織の輪郭線が曖昧である点が、輪郭線を付与することで各組織の範囲を判断することができる(図4)。



人眼球の任意断面像

球の各組織輪郭線抽出図

(1)：角膜、(2)：強膜、(3)：水晶体、(4)：毛様体+虹彩、(5)：脈絡膜+網膜、(6)：視神経、(7)：硝子体、(8)：前房

Fig.4 人眼球の任意断面像とその各組織輪郭線抽出図

眼球全体像

眼球の3次元立体像をPCの中で再現することができ、球形の眼球の形状を得ることができた(図5a,b)。任意に角膜の頂点から視神経末端の中心を通る断面像をつくることができ、各組織を観察することができた(図5c)。

角膜

角膜断面像と強膜断面像を比較して強膜と角膜の隣接部である角強膜結合部において、強膜側が鋭端になっているのが観察できた(図5f,i)。

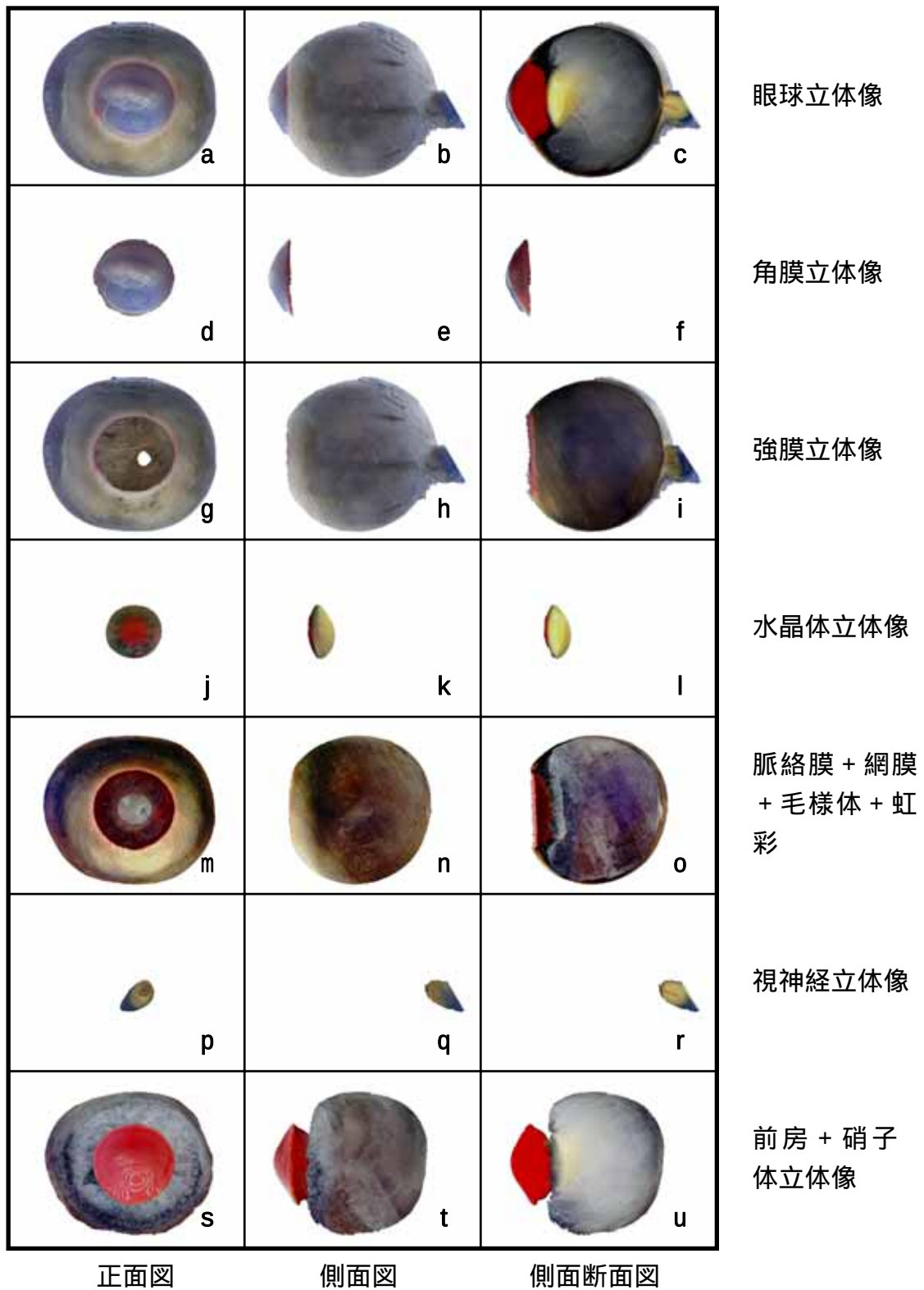


Fig.4 眼球とその組織の立体像

強膜

正面（角膜側）から強膜立体像を観察した場合，後部にある視神経の位置を観察することができた（図 5g）．また強膜断面像より強膜の内側の内部構造である脈絡膜等を分離しているため，強膜の内部構造を観察することができ，直筋と強膜付着近辺における強膜の厚さが薄いことが判別できた（図 5i）．

水晶体

水晶体を横から見た場合，前極（角膜側）は後極（視神経側）より緩やかな凸を形成していることが観察された（図 5k）．また水晶体断面像より水晶体嚢の存在とその構造を判断することができた（図 5l）．

視神経

眼球断面像や，視神経断面像より視神経の中心を通る，眼動脈から来る網膜中心動脈の存在を確認することができ，また視神経と眼球の結合部にある篩状板を観察することができた（図 5c, r）．

脈絡膜 + 網膜 + 毛様体 + 虹彩

脈絡膜 + 網膜 + 毛様体 + 虹彩の断面像より，内側の網膜の構造を観察することができ，これにより網膜の視神経組織の周縁部である鋸状縁を観察することができた（図 5o）．

5．まとめ

3次元内部構造顕微鏡より得られた高精細な人眼球の連続断面像より眼球全体，強膜，角膜，脈絡膜 + 網膜 + 毛様体 + 虹彩，水晶体，前房 + 硝子体，視神経の組織を選別したボリュームデータを構築することができ立体的に観察することができた．同一の画像から各組織のセグメンテーションを行ったため，いずれの組織も座標軸が全て同じである．このことから各組織の配置，大きさ，構造などを比較することが可能となる．また内部の情報をもつため，実際には切断していない断面を得ることで，各組織の内部構造も観察することができた．各組織の領域は隣接部で接した形状でセグメンテーションを行っているため，全ての組織は重なることなく接触した形状を持つことになる．また得られたデータから切切断面と垂直な軸による画像を監修・修正を試みることにより，より高精度な眼球の3次元データを作成することができた．

本研究はアイバンクより基礎研究への献体の同意を得た眼球を用い，東邦大学倫理委員会の承認を得て行った．

6．参考文献

(1) 横田秀夫，川口龍平，中村佐紀子，矢部比呂夫，牧野内昭武，樋口俊郎，眼球を対象とした超硬精細ディジタイザの開発と人眼球のディジタイジング，理研シンポジウム(2001)，1-6．

(2) Richard S. Snell, Michael A. Lemp, 眼の臨床解剖学,(1993), 医学書院

(3) Hideo Yokota, Sakiko Nakamura, Nobunori Kakusho, Ryuhei Kawaguchi, Hiroo Yabe, Akitake Makinouchi, Toshiro Higuchi, Development of Precise Digitizer and Digitizing of Human Eyeball, RIKEN SYMPOSIUM, 2002, pp.1-8

(4) 横田秀夫，覚正信徳，川口龍平，中村佐紀子，矢部比呂夫，牧野内昭武，樋口俊郎，スライスによるディジタイジング装置の開発と眼球組織のディジタイジング，理研シンポジウム（2003）pp.92-99