

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 4 月 22 日現在

機関番号：14401
 研究種目：若手研究(B)
 研究期間：2010 ～ 2012
 課題番号：22791659
 研究課題名（和文）短焦点高速型波面センサーを用いたオキュラーサーフェス疾患の光学的特性評価
 研究課題名（英文）Assessment of optical quality in ocular surface diseases using wavefront sensor
 研究代表者 高 静花 (SHIZUKA KOH)
 大阪大学・医学系研究科・助教
 研究者番号：00570590

研究成果の概要（和文）：波面センサーを用いることにより、ドライアイ、コンタクトレンズ装用眼をはじめとするさまざまな涙液動態における視機能、またドライアイ点眼薬が視機能に与える影響を定量的に評価することが可能であった。また、角膜移植眼などの角膜疾患眼においても、波面センサーによる高次収差の測定と混濁の程度を定量化した後方散乱の測定により、その視機能評価が可能であった。

研究成果の概要（英文）：Wavefront sensor has enabled us to assess the optical quality with various tear film dynamics, such as dry eye and contact lens wear. It is also capable of quantifying optical quality after topical instillation of eye drops for dry eye. For the eyes with keratoplasty, quantitative assessment of optical quality was possible by wavefront measurement in combination with the measurement of corneal scatter.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
2012年度	700,000	210,000	910,000
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学、眼科学

キーワード：オキュラーサーフェス、視覚の質、波面センサー

1. 研究開始当初の背景

ドライアイは従来、視力を損なわない疾患と考えられてきたが、涙液動態が視覚の質に及ぼす影響が解明されるようになり、また新しい世界的診断基準に視機能障害が追加され、ドライアイにおける視覚の質の客観的評価はますます重要視されている。

2. 研究の目的

短焦点高速型波面センサーを用いて、ドライアイを中心とした涙液層に異常を持つ疾患、オキュラーサーフェス疾患に対してその光学的特性や病態および治療効果を定量評価

する。また、眼科臨床で治療として最も一般に用いられる様々な点眼薬が光学的特性に及ぼす影響について検討し、薬理的効果のみならず眼球光学的特性にも優れた点眼薬を模索する。さらに、コンタクトレンズ装用眼においても光学的特性の評価を行う。

3. 研究の方法

(1)波面センサーによる最適と思われる測定方法および測定条件を確立し、正常眼およびドライアイ眼（涙液減少型ドライアイおよび蒸発亢進型ドライアイ（BUT 短縮型ドライ

アイ))での収差測定、ドライアイの治療前後での光学的特性の評価、ドライアイ以外のオキュラーサーフェス疾患での収差測定および光学的特性の評価、眼科各種疾患に対して一般的に用いられる点眼薬が光学的特性に及ぼす影響、コンタクトレンズが光学的特性に及ぼす影響について検討する。

(2) 収差とともにオキュラーサーフェス疾患の光学的特性を考える上で重要である散乱についても検討する。現在、涙液そのものによる散乱を区別するのは難しいため、まず角膜疾患眼における後方散乱の特徴を収差とあわせて検討する。

4. 研究成果

(1) オキュラーサーフェス疾患と高次収差

1. 涙液減少型ドライアイにおけるジクアホソルナトリウム点眼の高次収差への影響

ジクアホソルナトリウム点眼の涙液減少型ドライアイに対する涙液動態と高次収差への効果について検討した。治療前、治療後1、3、6か月においてドライアイの評価とともに高次収差の測定を行ったところ、少なくとも点眼治療により角膜中央部の上皮障害が治療すると、高次収差も減少することがわかった。治療前に、点眼前と点眼15分後において高次収差の変化も調べたが、こちらのほうでは変化がみられなかった。ドライアイの新薬であり、視機能への影響については知られておらず、現在論文作成中である。

2. BUT 短縮型ドライアイにおけるレバミピド点眼の高次収差への影響

レバミピド点眼のBUT短縮型ドライアイに対する涙液動態と視機能(高次収差)への効果について検討した。治療前、治療後2週間、1か月においてドライアイの評価とともに高次収差の測定を行ったところ、治療後には涙液安定性の改善とともに、高次収差の経時変化も安定した。ドライアイの新たな治療薬であり、その臨床効果および視機能への影響に関する初めての論文報告を行った。

3. ドライアイ点眼薬が前方散乱および高次収差に及ぼす影響

3%ジクアホソルナトリウム点眼(DQ)、0.3%ヒアルロン酸ナトリウム点眼(HA)、2%レバミピド点眼(RB)の3種を用い、それぞれの点眼前および点眼直後、5、10分後で前方散乱と眼球高次収差を測定したところ、RB点眼、DQ点眼により前方散乱、HA点眼により高次収差が増加し、正常眼においては異なるメカニズムで一過性に視機能に影響を与えると考えられた。現在、論文作成中である。

4. ハードコンタクトレンズ装用の円錐角膜眼における瞬目に伴う高次収差の変化

様々なパターンがみられるものの大きく安定型群と不安定型群の2群に分けられた。両群の間に見え方の安定性、鮮明性には有意な差はみられず、また円錐角膜の重症度には有意差はみられなかった。円錐角膜の程度、レンズのセンタリング、動き、レンズと角膜の間の涙液レンズなどが影響を及ぼしている可能性が考えられた。研究結果を論文投稿した。(査読中)

(2) 正常眼および角膜移植眼(全層角膜移植(PKP)、深層表層角膜移植(DALK)、角膜内皮移植(DSAEK))において角膜前面・後面の収差および後方散乱について調べたところ、PKP、DALK眼では角膜前面の収差が正常眼、DSAEK眼に比べて有意に高かったが、DSAEK眼では角膜後面収差の有意な増加はみられなかった。また、PK眼の後方散乱はその3/4が正常パターンであったのに対し、インターフェイスを有するDALK、DSAEK眼の後方散乱においては正常パターンはみられず、正常眼ではみられないパターンを示した。既報で報告されていた角膜前面高次収差と術後視力との相関はみられず、後方散乱は術後視力と相関していた。これらの結果を論文報告した。

現在、涙液そのものによる散乱を区別するのは難しいが、今回見出された結果をもとに、角膜の各層および涙液の散乱についてそれぞれ評価できるように考えていきたい。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計10件)

1. Shizuka Koh, et al. Effect of rebamipide ophthalmic suspension on optical quality in the short break-up time type of dry eye. *Cornea*. 査読有 in press

2. Shizuka Koh, et al. Characteristic higher-order aberrations of the anterior and posterior corneal surfaces in three corneal transplantation techniques. *American Journal of Ophthalmology*. 査読有 153: 284-290, 2012

3. Cynthia I. Tung, Ranjini Kottaiyan, Shizuka Koh, et al. Non-invasive, objective, multimodal tear dynamics evaluation of five over-the-counter tear drops in a randomized, controlled trial. *Cornea*. 査読有 31:108-114, 2012

4. Shizuka Koh, et al. Quality of vision in eyes after selective lamellar keratoplasty. *Cornea* 査読無 31 Suppl 1:S45-S49, 2012
5. 高 静花. 涙液と視機能、IOL&RS 査読無 25: 514-519, 2011
6. 高 静花. ドライアイと高次収差、視機能障害. *眼科* 査読無 53: 1567-1574, 2011
7. 高 静花. ドライアイと視機能. *Frontiers in Dry Eye* 査読無 6 (1): 22-29, 2011

[学会発表] (計 19 件)

1. 池田知佳子、高 静花、ほか. ドライアイ点眼液が収差と散乱に与える影響. 第 37 回角膜カンファランス (和歌山県白浜町、2013 年 2 月 14 日)
2. Shizuka Koh. Optical quality in dry eye. Symposium, 8th International Symposium in Ophthalmology Hong Kong (Hong Kong, China, December, 14th, 2012) 招待講演
3. 高 静花. DSAEK 眼の視機能. シンポジウム「日本人眼における DSAEK の最前線」、第 66 回日本臨床眼科学会 (京都府京都市、2012 年 10 月 26 日) 招待講演
4. 高 静花. ドライアイの視機能を考える. 教育セミナー「涙液と視機能」、第 1 回涙道・涙液学会 (神奈川県横浜市、2012 年 7 月 16 日) 招待講演
5. 高 静花、ほか. 円錐角膜におけるハードコンタクトレンズ装用時の高次収差の変化. 第 55 回コンタクトレンズ学会 (神奈川県横浜市、2012 年 7 月 16 日)
6. Shizuka Koh. Higher-order aberrations in dry eye. Symposium, 27th Asia Pacific Academy of Ophthalmology, Annual Congress (Busan, Korea, April 14th, 2012) 招待講演
7. 高 静花、ほか. 涙液減少型ドライアイに対するジクアホソルナトリウム点眼単剤治療の長期効果. 第 36 回角膜カンファランス (東京都、2012 年 2 月 23 日 発表)
8. Shizuka Koh. Evaluation of corneal

optical quality in eyes with different corneal transplantation. Symposium, 17th Kyoto Corneal Club Meeting (Kyoto, December 2nd, 2011) 招待講演

9. 高 静花. 選択的層状角膜移植の術前画像解析と術式選択. シンポジウム「QOV 向上を目指した角膜手術」、第 65 回日本臨床眼科学会 (東京都、2011 年 10 月 9 日) 招待講演
10. 高 静花、ほか. 涙液減少型ドライアイに対するジクアホソルナトリウム点眼の治療効果. 第 65 回日本臨床眼科学会 (東京都、2011 年 10 月 8 日)
11. 高 静花. 波面センサーで涙液動態と視覚の質の関係を把握する. シンポジウム「病態把握に役立つ検査」、オキュラーサーフェス専門別研究会、第 65 回日本臨床眼科学会 (東京都、2011 年 10 月 7 日) 招待講演
12. Shizuka Koh, et al. Quantitative assessment of corneal opacity in three corneal transplantation techniques with a Scheimpflug camera. XXIX Congress of the European Society of Cataract & Refractive Surgeons. (Vienna, Austria. September 19th, 2011)
13. Shizuka Koh. Higher-order aberrations in dry eye. Symposium, 26th Asia Pacific Academy of Ophthalmology, Annual Congress (Sydney, Australia, March 23rd, 2011) 招待講演
14. 高 静花、湊端 睦、ほか. ドライアイ眼における、前眼部 OCT による涙液メニスカスの観察短焦点高速型波面センサーを用いた点眼後眼球高次収差の測定. 第 64 回日本臨床眼科学会 (神戸市、2010 年 11 月 12 日)

[図書] (計 4 件)

1. 高 静花. 角膜、CL 関連内皮障害 (装用過多、Endothelial bleb, 長期装用). 角膜内皮障害 to the Rescue、専門医のための眼科診療クオリファイ 12. 中山書店、東京、192-193, 2011
2. 高 静花. 角膜、涙液をチェックする. コンタクトレンズ自由自在、専門医のための眼科診療クオリファイ 6. 中山書店、東京、66-70, 2011

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高 静花 (SHIZUKA KOH)

大阪大学医学系研究科・眼科学・助教

研究者番号：00570590

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし