

## 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 24 年 5 月 9 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21592257

研究課題名（和文）次世代光干渉断層計を用いた包括的角膜光学的特性評価

研究課題名（英文）Comprehensive evaluation of corneal optical characteristics using new generation optical coherence tomography

研究代表者

前田 直之（MAEDA NAOYUKI）

大阪大学・医学系研究科・寄附講座教授

研究者番号：00273623

研究成果の概要（和文）：

従来から存在する角膜形状測定装置と波面センサーに加えて、光干渉断層計(OCT)による角膜形状解析のシステムを開発し、正常、円錐角膜、角膜移植後、LASIK後における光学的特性を包括的に検討した。その結果、各対象の高次収差の特徴を把握すると共に、OCTによる角膜形状解析システムの開発に成功し、本法は従来の角膜形状解析との再現性が良好で、高度の円錐角膜ではより精度が高いことが示された。

研究成果の概要（英文）：

Corneal optical characteristics in normal eyes, keratoconus, post-keratoplasty, and LASIK were comprehensively investigated not only with conventional corneal topographers and wavefront sensor but also with OCT topographer that was newly developed in the study. The results indicated that the trends in corneal higher-order aberrations for each category showed unique pattern. The OCT based-corneal topographic analysis was successfully developed. The results of OCT corneal topographer were similar to that with conventional methods. In addition, its results were more precise than that with conventional methods in severe keratoconus.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床学・眼科学

キーワード：眼光学

## 1. 研究開始当初の背景

眼鏡で矯正できない屈折異常は不正乱視として臨床的に定義されているが、不正乱視は波面光学では高次収差として取り扱われ

る。角膜の不正乱視は、ビデオケラトスコプが発明されることによって測定可能となった。その結果、屈折異常を手術的に矯正する角膜屈折矯正手術の光学的特性を定量的に評価することが可能となり、屈折矯正手術

は臨床的に許容できるレベルにまで発達し、LASIK (laser in situ keratomileusis)が普及するに至った。屈折異常を矯正し、視機能の質を向上させるためには、角膜の光学系に加え、眼球全体の収差を最小限にする必要がある。補償光学の原理を用いて正常眼の高次収差を測定し、矯正する方法が報告されて以来、波面センサーによって屈折異常眼の収差を測定し、それも考慮して屈折矯正手術が行われるようになり、その精度と安全性が向上した。しかし、ビデオケラトスコープやスリットスキャン式角膜トポグラフィでは、角膜に混濁があると角膜形状や角膜の光学的特性、特に混濁による影響を正確に評価することはできなかった。

一方、角膜混濁は細隙灯顕微鏡で観察されるが、定量的評価が困難で、混濁が強い場合には、深部の角膜や前房などの観察ができない。それに対応すべく前眼部 OCT が登場し、混濁した角膜でも観察が可能となった。ところが第一世代の **time domain OCT** では測定が遅く、3次元での検査は不可能であった。その欠点を克服するため **fourier domain OCT** が開発された。現在眼底で使用されている第2世代の **fourier domain OCT** は、スペルトラルドメインと呼ばれる分光器を用いるものであるが、これは眼球の動きの影響を受けやすい。これに対して、**swept source** の **OCT** では、光源自体の周波数を変化させることにより、分光する方法で、高速かつ動きに強い特徴がある。またこれらとは別個に **Full field · OCT** と呼ばれる原理があり、これは、**XY** 方向の面として高解像度の画像が取得できるという特徴を有している。そこで、これら2種類の次世代 **OCT** を利用して角膜の解析を行うことによって、角膜形状解析や細胞レベルの観察が混濁部位において可能となれば、角膜疾患や手術にて一部分に混濁を有する角膜においても、その光学的特性や疾患の病態を評価できる可能性がある。従来の角膜形状測定装置では、角膜に混濁があると角膜形状や角膜の光学的特性、混濁による影響を正確に評価することはできなかった。また、前眼部 **OCT** の第一世代では測定が遅く、3次元での検査は不可能であった。

## 2. 研究の目的

1) **OCT** による角膜形状解析および収差測定  
現在普及している前眼部 **OCT** は、角膜の断面像は撮影できても、精度の高い3次元立体再構築はできない。そこで、**SS-OCT** を用いて角膜を高速で3次元立体再構築し、角膜前面、後面、角膜厚の角膜形状解析を施行できる装置を開発する。

2) 角膜トポグラフィと波面センサーによる角膜と眼球の光学的特性評価

角膜形状異常疾患である円錐角膜、角膜を手術の場として屈折矯正を施行する **LASIK**、角膜疾患の治療として施行される角膜移植における角膜と眼球の光学的特性を評価するため、これらに疾患に対して角膜トポグラフィや波面センサーを用いて検査を施行する。

## 3. 研究の方法

1) 円錐角膜および正常角膜の角膜前後面の高次収差解析

スリットスキャン式角膜トポグラフィを用いて正常および円錐角膜を対象として角膜形状を測定し、得られた角膜前後面の高さ情報より高次収差を計算するソフトを開発し、得られた **Zernike** 多項式をベクトル解析することによって、高次収差を収差量と角度で表示して、正常および円錐角膜の角膜前後面の高次収差の特徴を検討した。

2) **LASIK** の2つの照射パターンの波面センサーを用いた高次収差の比較

波面センサーによって、**LASIK** 術後眼に対して、眼球の高次収差を測定し、得られた **Zernike** 多項式をベクトル解析することによって、高次収差を収差量と角度で表示して、従来型照射とテーラーメイド医療として球面収差を軽減する照射の2つの術式の違いを眼球高次収差の特徴として検討した。

3) **OCT** による角膜形状解析システム構築と従来の角膜トポグラフィとの比較

**Swept-Source Oct** を用いて角膜形状解析を施行できるソフトウェアを開発し、正常と円錐角膜に対して、**OCT** およびスリットスキャン式角膜形状解析装置を用いて測定を施行して、両者を比較した。

4) 全層角膜移植、深層層状角膜移植、角膜内皮移植および正常の前後面の角膜高次収

差の比較

スリットスキャン式角膜形状解析装置を用いて、正常眼と3種類の角膜移植（全層角膜移植、深層層状角膜移植、角膜内皮移植）を対象として、角膜形状解析を施行し、1）で作製したソフトウェアを用いて、それぞれの対象における角膜前後面の高次収差の特徴を検討した。

#### 4. 研究成果

1) 円錐角膜においては、前面と後面の両方において高次収差が有意に正常より高値を示し、Zernike ベクトル解析の結果では高次収差の内、矢状収差、コマ収差、球面収差で有意であった。また、コマ収差の軸は前面と後面で逆転していた。この結果、円錐角膜では角膜前面と後面の高次収差はある程度お互いに打ち消していることが明らかになり、円錐角膜においてハードコンタクトレンズ着用時に生じる残余不正乱視の原因として、角膜後面由来の高次収差由来であることが示唆された。

2) LASIK後の中央6mmの眼球収差は、従来群が非球面照射群に比較して有意に高値であった。特に球面収差、コマ収差に関しては、非球面群が有意に低値であり、その他の項については、その量および軸について両者に有意差はなかった。以上のことより非球面照射は手術による医原性不正乱視、特に球面収差とコマ収差の発生の予防に有用である可能性が示唆された。

3) 角膜前面における屈折力のパターンはブラチド式およびシャインブルーク式角膜トポグラファーおよびOCTの3者で、角膜前後面の高さのマップはシャインブルーク式角膜トポグラファーおよびOCTの2者で再現性を有することが判明した。さらに進行した円錐角膜や角膜移植後など角膜形状異常が高度の対象では、OCT以外の装置では解析が困難であり、OCTによる角膜形状解析の優位性が示された。また、角膜内皮移植な角膜層状移植における母角膜と移植片の角膜厚を別個に表示し、さらに両者の接合面の高さ情報をマップとして表示、解析するシステムを構築した。その結果、近視手術のLASIKにおいても、そのフラップと母角膜の厚み分

布を表示させたところ、マイクロケラトームとフェムト秒レーザーで形成されるフラップの形状が異なることが、角膜厚みの分布で定量的に差として定量的に示された。

4) 角膜内皮移植では、全層角膜移植と深層層状角膜移植より有意に角膜前面の高次収差が低かった。一方角膜後面の高次収差においては3者に有意差はなかった。このことから、移植後の視機能向上には角膜前面の高次収差を低減する改良が必要であることが示唆された。

#### 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6件)

①Koh S, Maeda N, Nakagawa T, Higashiura R, Saika M, Mihashi T, Fujikado T, Nishida K: Characteristic Higher-Order Aberrations of the Anterior and Posterior Corneal Surfaces in 3 Corneal Transplantation Techniques. Am J Ophthalmol. 153:284-290, 2012. 査読有

②Tomoya Nakagawa, Naoyuki Maeda, Ritsuko Higashiura, Yuichi Hori, Tomoyuki Inoue, Kohji Nishida: Corneal topographic analysis in patients with keratoconus using 3-dimensional anterior segment optical coherence tomography. J Cataract Refract Surg. 37:1871-1878, 2011. 査読有

③Naoyuki Maeda: Optical Coherence Tomography for Corneal Diseases. Eye & Contact Lens. 5: 254-259, 2010 査読有

④Ryo Kosaki, Naoyuki maeda, Hitoshi Hayashi, Takashi Fujikado, Shigeki Okamoto: Effect of NIDEK optimized aspheric transition zone ablation profile on higher order aberrations during LASIK for myopia. J Refract Surg. 25:331-338, 2009 査読有

⑤Tomoya Nakagawa, Naoyuki Maeda, Ryo Kosaki, Yuichi Hori, Tomoyuki Inoue, Makoto Saika, Toshifumi Mihashi, Takashi Fujikado, Yasuo Tano: Higher-Order Aberrations due to the Posterior Corneal Surface in Patients with Keratoconus. Invest Ophthalmol Vis Sci. 50:2660-2665, 2009. 査読有

〔学会発表〕（計 4 件）

①Naoyuki Maeda: Corneal imaging using three-dimensional anterior segment OCT, World Ophthalmology Congress 2012, Abu Dhabi, UAE, 2012. 2. 18.

②Naoyuki Maeda: Advances in anterior segment OCT and wavefront technology, 28<sup>th</sup> Scientific meeting The Royal College of Ophthalmologist of Thailand, Bangkok, Thailand, 2011. 12. 7.

③Naoyuki Maeda: OCT imaging in corneal diseases. American Academy of Ophthalmology Annual Meeting, Orlando, Florida, U.S.A., 2011.10.24.

④Naoyuki Maeda: OCT-based corneal topography. Association for Research in Vision and Ophthalmology annual meeting, Fort Lauderdale, USA, 2011.5.3.

〔図書〕（計 2 件）

①Naoyuki Maeda: Topcon KR-1W. In: Corneal topography: A guide for clinical application in the wavefront era 2<sup>nd</sup> Ed. (Ed, M.Wang), SLACK Incorporated, Thorofare, 191-197, 2012.

②Naoyuki Maeda: Evaluation of Corneal Optical Quality for Premium IOLs with Pentacam HR. In: Elevation based corneal tomography (Ed, Belin MW, Khachikian SS, Ambrósio R), Jaypee-Highlights Medical Publishers, Inc., Panama, 197-203, 2011.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

前田 直之 (MAEDA NAOYUKI)

大阪大学・医学系研究科・寄附講座教授

研究者番号：00273623

### (2) 研究分担者

不二門 尚 (FUJIKADO TAKASHI)

大阪大学・医学系研究科・教授

研究者番号：50243233

### (3) 連携研究者

堀 裕一 (HORI YUICHI)

東邦大学・医学部・講師

研究者番号：70379171

### (4) 研究協力者

井上 智之 (INOUE TOMOYUKI)

財団法人住友病院・眼科診療部長

(H21 年まで分担者、H22 から研究協力者

として参画)