

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 27 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592642

研究課題名(和文) 長深度光干渉断層計と貫通孔付きレンズを用いた有水晶体眼内レンズの有用性の検討

研究課題名(英文) Utility evaluation of phakic intraocular lens with a hole determined with anterior segment optical coherence tomography.

研究代表者

神谷 和孝 (KAMIYA, KAZUTAKA)

北里大学・医学部・准教授

研究者番号：80439116

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：長深度前眼部光干渉断層計を用いて毛様溝径を直接計測することで、貫通孔付き有水晶体眼内レンズ(Hole ICL)サイズの最適化が可能であった。Hole ICLと従来ICLの高次収差、コントラスト感度、自覚的・他覚的前方散乱、空間周波数特性、グレア・ハローにも有意差を認めず、LASIKと比較して視覚の質に優れていた。Hole ICL模型眼では軽度のエッジグレアを検出し、偏位、傾斜するほどその傾向が顕著であった。前房内房水速度はHole ICLで有意に早く、貫通孔を通して房水流出が確認された。Hole ICLは長期安全性・有効性が高く予測性・安定性にも優れ、術後白内障や眼圧上昇が有意に軽減された。

研究成果の概要(英文)：It was possible to optimize the size of Hole ICL by directly measuring the sulcus-to-sulcus diameter with swept source optical coherence tomography. There were no significant differences in the induction of higher-order aberrations, contrast sensitivity function, subjective and objective forward scattering, modulation transfer function, or glare and halo. Visual performance after Hole ICL implantation was superior to that after LASIK. A slight edge glare was detected by photography from the model of the Hole ICL-implanted eye, and it was prominent when dislocated or tilted. The speed of the aqueous flow was higher after Hole ICL implantation than that after conventional ICL implantation. Hole ICL implantation was safe and effective, and provided predictable and stable results, during the long-term follow-up period. The rates of cataract formation and the intraocular pressure rise were significantly lower after Hole ICL implantation than that after conventional ICL implantation.

研究分野：屈折矯正手術

キーワード：貫通孔付き有水晶体眼内レンズ 長深度光干渉断層計 屈折矯正手術 安全性 白内障

## 1. 研究開始当初の背景

後房型有水晶体眼内レンズ (Visian ICL™; STAAR Surgical 社) は、現在の屈折矯正手術の標準術式である LASIK に比較して、高い安全性・有効性だけでなく術後視機能にも優れている。LASIK は角膜中央部の切除による形状変化に伴い球面収差が増加することやフラップ作成や照射ずれによりコマ収差が増加することや phakic IOL では瞳孔面上で矯正を行うため、網膜像の倍率変化を生じにくいことが考えられる。その一方、術後合併症としては、白内障、眼圧上昇 (瞳孔ブロック、色素性緑内障を含む)、角膜内皮細胞密度低下、網膜剥離などが報告されているが、特に術後白内障や瞳孔ブロックによる眼圧上昇は手術の安全性を低下させる重篤な合併症であり、今後レンズが普及する上で克服すべき重要な課題となっている。

## 2. 研究の目的

有水晶体眼内レンズは、高い安全性・有効性だけでなく術後視機能の優位性が多く報告されている。個体差の大きい角膜創傷治癒反応を受けにくいと、安定性や予測精度も極めて良好であり、本邦でも正式に認可され、今後普及していく可能性が高い。本手術の問題点として、瞳孔ブロックの予防として術前レーザー虹彩切開が必要であることや術後白内障の発症リスクの増加が挙げられる。この問題点を解決すべく、我々は新たな試みとして、貫通孔付き有水晶体眼内レンズを独自に開発してきた。今回は、本貫通孔付き有水晶体眼内レンズが光学特性・房水動態に及ぼす影響とその臨床成績の検討を計画した。

## 3. 研究の方法

**(1) 貫通孔付き有水晶体眼内レンズが空間周波数特性に及ぼす影響の検討** 貫通孔付き有水晶体眼内レンズと従来の有水晶体眼内レンズの空間周波数特性 (Modulation Transfer

Function; MTF) を、in vitro において光学特性測定機器 (OPAL Vector System; Image Science 社) を使用し比較する。人工角膜と瞳孔を備え、眼内に生理食塩水を満たした模型眼 (メニコン社) にそれぞれのレンズを設置し、波長 546nm の光源を使用して International Organization for Standardization (ISO) 規格に基づいて 3mm 瞳孔径において 16 回ずつ MTF 測定を行う。

## (2) プタモデルによる貫通孔付き有水晶体眼内レンズが房水動態に及ぼす影響の検討

過去の有水晶体眼内レンズの基礎実験と同じく、ミニ豚を使用してレンズ挿入に伴う房水動態の変化を検討する。Yamamoto らの方法 (*Arch Ophthalmol.* 2006) に従って、実験的に房水動態の変化を検討する。全身麻酔下のミニ豚に対して貫通孔付き有水晶体眼内レンズ挿入術を施行する。シリコンパウダー (KMP-602, 信越化学社) を等張食塩水で 0.005g/ml に希釈して後房内に注入する。その後、前眼部ビデオ撮影を行って、モーション解析ソフトウェアを用いて貫通孔より流出するシリコンパウダーの動きを測定する。1 秒間に 30 フレームの静止画像を解析し、回歸直線を作成し、その傾きから流出速度を算出する。

## (3) 貫通孔付き有水晶体眼内レンズと従来型レンズの術後視機能の比較

片眼に従来型有水晶体眼内レンズ、僚眼に貫通孔付き有水晶体眼内レンズ挿入術を 20 例 40 眼に対して施行する。術前と術後 3 か月の時点で眼球高次収差 (瞳孔径 4, 6mm) やコントラスト感度 (明所・暗所) を測定し、術後グレアやハローを含めた自覚的な見え方に関連するアンケート (VFQ-25, NEI-RQL) 調査を行い、それぞれのレンズの術前と術後の視機能変化について比較する。

## (4) 貫通孔付き有水晶体眼内レンズのエッジグレアの光学的検討

貫通孔の作成に伴う同部位のエッジグレアが視機能に及ぼす

影響を明らかにすることを目的として、in vitro において人工角膜と瞳孔を備え、眼内に生理食塩水を満たした模型眼に貫通孔付き有水晶体眼内レンズを設置する。八谷らの方法(第46回日本眼光学学会)に従って、LEDライトを光源として前方10mの位置から入射して、瞳孔径を3~6mmに可変させた上でCMOSカメラによる撮影によってエッジグレアの検出を行う。さらに、レンズ位置を0~1mm偏位させて同様の実験を行い、レンズの位置ずれに対する影響も検討する。

**(5) 流体力学シミュレーションによる貫通孔付き有水晶体眼内レンズが房水動態に及ぼす影響の検討** 貫通孔付き有水晶体眼内レンズの房水挙動を、眼球3次元モデルを作成して流体力学シミュレーションを行う。熱流体解析ソフトウェア(Flo EFD;メンター・グラフィックス社)を用いて、毛様体からの房水産生量は $2.80\mu\text{m}$ 、Vault量は0.50mmと仮定し、水晶体前面とレンズ後面の中心(水晶体上部0.25mm)における流速のシミュレーションと房水流跡線解析を行う。

**(6) 貫通孔付き有水晶体眼内レンズの臨床成績の検討** 貫通孔付きレンズの安全性・有効性・予測精度・安定性に関する長期的検討を行う。術前、術後1週、1,3,6か月、1,2,3年の時点で安全係数(術後矯正視力/術前矯正視力)、有効係数(術後裸眼視力/術前矯正視力)、目標矯正度数に対して達成矯正度数が $\pm 0.5\text{D}$ 、 $\pm 1.0\text{D}$ に入った割合、等価球度数・乱視度数の経時的変化を検討する。また、瞳孔ブロックの有無を含む緑内障、白内障、角膜内皮細胞密度減少といった術後合併症の発症率を経時的に検討し、従来型レンズとの合併症と比較する。

#### 4. 研究成果

**(1) 長深度前眼部OCTを用いた毛様溝径計測によるレンズサイズの評価** 毛様溝径を長深度前眼部スウェプトソースOCTによっ

て直接計測することにより正確なレンズサイズを選択して有水晶体眼内レンズ挿入術を施行し、術後1か月の時点で同前眼部OCTにより撮影し、Vault量、屈折、眼圧、前房深度、隅角開大度を計測した。いずれも従来の安全基準(*J Refract Surg. 2008*)に該当し、最適化されたサイズのレンズが使用されていることが明らかとなった。

**(2) 貫通孔付き有水晶体眼内レンズと従来型レンズの術後視機能の比較** 眼球高次収差、コントラスト感度、自覚的症状について有意差はなく、(*Shimizu K et al. Am J Ophthalmol 2012*) 他覚的前方散乱や網膜面結像特性にも有意差を認めず(*Kamiya K et al. PLoS One 2013*)、臨床的に正常眼と比較してほぼ同等の視機能を有すること(*Kamiya K et al. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012*)、LASIKと比較して術後長期において自覚的にも視覚の質に優れること(*Kobashi H et al. J Cataract Refract Surg 2014*)、さらに眼球光学特性解析装置C-Quant(Oculus社)を用いて自覚的前方散乱やグレア・ハローにおいても有意差を認めないことが明らかとなった。

**(3) プタモデルによる貫通孔付き有水晶体眼内レンズが房水動態に及ぼす影響の検討** ミニ豚に対してシリコンパウダーを後房内に注入し、前眼部ビデオ撮影を行った。その結果、後房から前房に向けて貫通孔を通してシリコンパウダーの流出が確認された。

**(4) 光学シミュレーションによる貫通孔サイズが眼球光学特性に及ぼす影響の検討** He-Neレーザーを入射してHole ICL模型眼上のCMOSカメラの撮影により軽度のエッジグレアを検出した。さらに、レンズ位置を0, 0.5, 1mm偏位、0~30°傾斜するほどその傾向が顕著であることを確認した。

**(5) 流体力学シミュレーションによる貫通孔が房水動態に及ぼす影響の検討** 前房内中央部の房水速度は貫通孔あり $1.52\times 10^{-1}\text{mm/sec}$ 、貫通孔なし $1.21\times 10^{-5}\text{mm/sec}$ であり、

前房内の房水循環が改善されることが in vitro で確認された。

**(6) 長深度前眼部 OCT と貫通孔付きレンズの併用による有水晶体眼内レンズの長期臨床成績の検討** 術後長期の再近視化に關与する術前因子が年齢と眼軸長であり、核硬化度と眼軸長の延長が有意な影響を及ぼすこと (Kamiya K et al. *Am J Ophthalmol* 2014) や貫通孔の存在が術後自覚屈折度数や Vault に有意な影響を及ぼさないことが明らかとなった。(Kamiya K et al. *J Cataract Refract Surg* 2015)。さらに貫通孔付き有水晶体眼内レンズの術後3年成績を検討し、安全性・有効性が高く予測性・安定性に優れることや従来のレンズに比較して術後合併症である白内障や眼圧上昇が大幅に軽減されることを明らかにした。

## 5. 主な発表論文等

### 〔雑誌論文〕(計 19 件)

Kamiya K, Shimizu K, Kobashi H, Igarashi A, Komatsu M, Nakamura A, Kojima T, Nakamura T. Three-year follow-up of posterior chamber toric phakic intraocular lens implantation for the correction of high myopic astigmatism in eyes with keratoconus. 査読有、Br J Ophthalmol. 2015;99:177-83. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305612.

神谷和孝 貫通孔付き有水晶体眼内レンズ査読無、あたらしい眼科 32,2015,243-4.

神谷和孝 貫通孔付き有水晶体眼内レンズ査読無、眼科手術 28,2015,66-71.

Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A, Kobashi H. Factors influencing long-term regression after posterior chamber phakic intraocular lens implantation for moderate to high myopia. 査読有、Am J Ophthalmol. 2014;158:179-184. doi: 10.1016/j.ajo.2014.03.010.

Ali M, Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A, Ishii R. Clinical evaluation of corneal biomechanical parameters after posterior chamber phakic intraocular lens implantation. 査読有、Cornea. 2014;33:470-4. doi:

10.1097/IC0.0000000000000088.

Igarashi A, Shimizu K, Kamiya K. Eight-year follow-up of posterior chamber phakic intraocular lens implantation for moderate to high myopia. 査読有、Am J Ophthalmol. 2014;157:532-9.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2013.11.006.

Kamiya K, Shimizu K, Saito A, Igarashi A, Kobashi H. Comparison of optical quality and intraocular scattering after posterior chamber phakic intraocular lens with and without a central hole (Hole ICL and Conventional ICL) implantation using the double-pass instrument. 査読有、PLoS One. 2013;8:e66846. doi: 10.1371/journal.pone.0066846.

神谷和孝 貫通孔付き有水晶体眼内レンズ査読無、IOL&RS 27,2013;335-339.

Kamiya K. Visual performance after posterior chamber phakic intraocular lens implantation for myopia. 査読有、Expert Rev Ophthalmol. 7,2012;299-301.

Kamiya K, Nakamura A, Miyake H, Nishimoto H, Shimizu K. Successful toric intraocular lens implantation in a patient with induced cataract and astigmatism after posterior chamber toric phakic intraocular lens implantation: a case report. 査読有、J Med Case Rep. 6,2012;109. doi: 10.1186/1752-1947-6-109.

Kitahara M, Shimizu K, Kamiya K, Igarashi A. Long-term safety outcomes of posterior chamber phakic intraocular lens implantation for high myopia. 査読有、

Kitasato Medical Journal. 42,2012;111-119.  
URL:<http://mol.medicalonline.jp/library/archive/search?jo=di7kitae&ye=2012&vo=42&issue=2&UserID=121.119.253.16>

Shimizu K, Kamiya K, Igarashi A, Shiratani T. Early Clinical Outcomes of Posterior Chamber Phakic Intraocular Lens with a Central Hole (Hole ICL)

Implantation for Moderate to High Myopia. 査読有、Br J Ophthalmol.96,2012;267-270. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-300148.

Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A, Kobashi H, Ishii R, Sato N. Clinical evaluation of optical quality and intraocular scattering after posterior chamber phakic intraocular lens implantation. 査読有、Invest Ophthalmol Vis Sci. 53,2012;3161-3166. doi: 10.1167/iovs.12-9650.

Shimizu K, Kamiya K, Igarashi A, Shiratani T. Intraindividual Comparison of Visual Performance after Posterior Chamber Phakic Intraocular Lens with and without a Central Hole Implantation for Moderate to High Myopia. 査読有、Am J Ophthalmol. 154,2012;486-494. doi: 10.1016/j.ajo.2012.04.001.

神谷和孝 円錐角膜に対する有水晶体眼内レンズ 査読無、眼科手術 26,2012;497-501.

藤原和子、藤村英佐子、神谷和孝、清水公也前眼部形状解析装置 TMS-5 による角膜径測定の新規性と他機種との比較検討 査読有、臨床眼科 66,2012;1411-1417.

神谷和孝 Optical Quality Analysis System 査読有、IOL&RS 26,2012;210-213.

神谷和孝、五十嵐章史 中高齢者における近視矯正手術 査読無、IOL&RS 26, 2012;167-170.

神谷和孝 トーリック有水晶体眼内レン

ズ 査読無、あたらしい眼科 29,2012;497-498.

### 【学会発表】(計 25 件)

神谷和孝 貫通孔付き有水晶体眼内レンズ 第8回東京眼科アカデミー 2015.2.8.東京  
神谷和孝 術前検査ここが大事 日本眼科手術学会総会 2015.2.1.京都

清水公也、神谷和孝、市川一夫、中村友昭、北澤世志博 貫通孔付き有水晶体眼内レンズをマスターしよう 第68回日本臨床眼科学会 2014.11.15.神戸

神谷和孝 貫通孔付き有水晶体眼内レンズ 第12回 Bay Ophthalmic Surgical Seminar 2014.11.1 横浜

神谷和孝 次世代の屈折矯正手術 ReLEx・Hole ICL 角膜スキルアップセミナー 2014.5.17.広島

Kamiya K. Indications for and Designs of Toric IOLs. WOC2014 2014.4.2.横浜

神谷和孝 次世代の屈折矯正手術 ReLEx・Hole ICL 第17回 Corneal Update Seminar 2013.10.12.東京

神谷和孝 Phakic IOL 第67回日本臨床眼科学会 2013.11.2.神奈川

神谷和孝 屈折矯正手術 第49回日本眼光学学会総会 2013.9.7.東京

Shimizu K, Kamiya K, Igarashi A. Four-Year Follow-Up of Posterior Chamber Phakic IOL with Central Hole Implantation for Myopia. ASCRS/ASOA 2013.4.15. San Francisco, USA.

Kamiya K. Visual Performance After Phakic Intraocular Lens Implantation. The 27th Asia Pacific Academy of Ophthalmology Congress. 2013.4.15. Pusan, Korea.

神谷和孝、小橋英長、石井梨絵、五十嵐章史、清水公也 後房型有水晶体眼内レンズの眼球光学特性 第116回日本眼科学会総会 2013.4.6.東京

藤原和子、石川均、神谷和孝、浅川賢、清水公也 後房型有水晶体眼内レンズ挿入術前後の対光反射 第 116 回日本眼科学会総会 2012.4.6.東京

神谷和孝、小橋英長、石井梨絵、五十嵐章史、清水公也 後房型有水晶体眼内レンズ術後の眼球光学特性 第 116 回日本眼科学会総会 2012.4.6.東京

小橋英長、神谷和孝、五十嵐章史、松村一弘、小松真理、清水公也 有水晶体眼内レンズと LASIK 術後の自覚症状の定量的検討 第 36 回日本眼科手術学会総会 2013.1.27.福岡

神谷和孝 トーリック有水晶体眼内レンズ 第 36 回日本眼科手術学会総会 2013.1.27.福岡

清水公也、神谷和孝、市川一夫、中村友昭、北澤世志博 トーリック有水晶体眼内レンズをマスターしよう 第 66 回日本臨床眼科学会 2012.10.27.京都

小橋英長、神谷和孝、松村一弘、小松真理、五十嵐章史、清水公也 後房型トーリック有水晶体眼内レンズの術後 3 年の成績 第 66 回日本臨床眼科学会 2012.10.26.京都

五十嵐章史、神谷和孝、清水公也 有水晶体後房レンズ術後 8 年の臨床成績第 66 回日本臨床眼科学会 2012.10.26.京都

⑲神谷和孝、小橋英長、石井梨絵、佐藤信之、五十嵐章史、清水公也 加齢による眼球光学特性・散乱の定量的検討 第 66 回日本臨床眼科学会 2012.10.26.京都

⑳神谷和孝 Phakic IOL の新しい展開 Refractive Surgery Update Seminar in Kyoto 2012.7.21.Kyoto

㉑安藤和歌子、神谷和孝、五十嵐章史、斎藤彩、清水公也 貫通孔付き有水晶体眼内レンズの Vault の経時的変化 第 27 回 JSCRS 学術総会 2012.6.16.東京

㉒斎藤彩、安藤和歌子、神谷和孝、五十嵐章史、白谷徹、石井梨絵、清水公也 HoIe ICL の眼球光学特性 第 27 回 JSCRS 学術総会

2012.6.16.東京

㉓神谷和孝、五十嵐章史、清水公也、小橋英長、小松真理、川守田拓志、魚里博 有水晶体眼内レンズおよび LASIK 術後屈折ずれが裸眼視力に及ぼす影響の基礎的・臨床的検討 第 27 回 JSCRS 学術総会 2012.6.16.東京

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕無し

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

神谷 和孝 (KAMIYA, Kazutaka)

北里大学・医学部・准教授

研究者番号:

80439116

### (2) 研究分担者

清水 公也 (SHIMIZU, Kimiya)

北里大学・医学部・教授

研究者番号:

60124674

### (3) 連携研究者

五十嵐 章史 (IGARASHI, Akihito)

北里大学・医学部・助教

研究者番号:

50596434

白谷 徹 (SHIRATANI, Tetsu)

北里大学・医学部・助教

研究者番号:

40525317

川守田 拓志 (KAWAMORITA, Takushi)

北里大学・医療衛生学部・講師

研究者番号:

80511899

魚里 博 (UOZATO, Hiroshi)

北里大学・医療衛生学部・前教授

研究者番号:

00118019