

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 11 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592669

研究課題名(和文) 視覚の質と生体力学を考慮した角膜手術法開発のための基礎的研究

研究課題名(英文) A basic research for the development of corneal surgeries that considered the quality of vision and corneal biomechanics

研究代表者

前田 直之 (Maeda, Naoyuki)

大阪大学・医学(系)研究科(研究院)・寄附講座教授

研究者番号：00273623

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：良質な視機能を有する角膜手術を開発するために、現在行われている角膜移植眼の高次収差をドナーとホスト別々に解析する方法を開発した。さらに、円錐角膜とその類縁疾患の角膜形状の特徴を見つけ、レーシックの禁忌疾患の早期発見法を示した。加えて、ドライアイによる視機能異常を把握し、角膜手術後のドライアイの治療の重要性を示した。また、現在行われている角膜移植眼の角膜生体力学特性が正常眼に劣ることを示した。

研究成果の概要(英文)：To develop new corneal surgeries with good quality of vision, we created the methodology for evaluating higher-order aberrations due to donor and host cornea following keratoplasty. For the early detection of contraindication of LASIK, the characteristics of corneal topography in keratoconus and its related diseases were determined. In addition, the importance of the treatment of dry eye after corneal surgeries was suggested from the loss of visual function in dry eye patients with normal corneal shape. Also, corneal biomechanical analysis indicated the rigidity of the cornea following current keratoplasties were weaker than that in normal eye.

研究分野：眼科

キーワード：視覚の質 生体力学 角膜形状 波面収差 手術

## 1. 研究開始当初の背景

角膜は眼球光学系の約3分の2の屈折力を有しており、眼球が感覚器として良質な視覚情報を中枢神経系に伝えるためには、角膜の光学的特性は良好である必要である。ところが角膜実質と空気の屈折率の差が大きく、角膜形状の軽微な歪みによっても視機能に支障が生じるのに十分な屈折異常が生じる。そのため角膜疾患の治療においては、原疾患の治療や角膜組織の透明性の維持に加えて、創傷治癒あるいは眼科手術における切開や角膜切除に伴う角膜実質の変形を最小限に抑える必要があり、過去において膨大な基礎的、臨床的研究が行われてきた。それにも関わらず、現在においても角膜疾患治療後あるいは眼科手術後の屈折の変化や不正乱視が問題となり、原疾患に対して適切な治療が行われても、患者サイドに不満が生じるということが起こっている。

よって、屈折矯正手術や角膜移植など、角膜における外科的治療では、その対象の角膜形状と生体力学特性を把握して、治療後の視機能をより詳細に検討することによって、治療法をより良いものに改良することが可能であると推測される。

## 2. 研究の目的

角膜が良質の光学的特性を維持するには、角膜が透明性と正常な前後面の形状を有するだけでなく、角膜実質が長期間にわたり変形しないだけの生体力学特性を保持する必要がある。本研究は、最新の swept-source 光干渉断層計を用いた角膜形状解析、我々が開発した波面センサーによる収差解析、超高速 Scheimpflug 像連続撮影による次世代の生体力学的検査を施行し、角膜移植や角膜屈折矯正手術における

角膜切開や角膜切除、角膜の前方に位置し角膜の光学的特性を規定する涙液の異常であるドライアイ、LASIK の禁忌疾患であり円錐角膜を代表とする角膜菲薄化疾患、コンタクトレンズ装用眼を対象として、生体力学特性の変化、角膜形状、および角膜の光学的特性を評価し、角膜疾患に対する治療法を開発あるいは改良に寄与することを目的とする。

## 3. 研究の方法

光干渉断層計による角膜形状解析を施行し、今まで不可能であった角膜内皮移植におけるドナーとホストの別々の解析やモーレン潰瘍の形状解析などを施行する。また、円錐角膜に対して、角膜形状解析において人工知能や多変量解析を利用して、早期診断法を開発する。さらに、円錐角膜と類縁疾患の鑑別のため、円錐角膜の角膜形状を把握する。また、LASIK の合併症である角膜拡張症の角膜形状を、正常、LASIK 後、円錐角膜比較する。ドライアイにおいては、高次収差の測定により、点眼後の視機能の特徴やドライアイの治療効果を判定する。また、LASIK の代替手段であるコンタクトレンズの高次収差を波面センサーで検討する。加えて、現在施行されている、全層角膜移植、深部層状角膜移植、および角膜内皮移植に対して超高速 Scheimpflug 像連続撮影による次世代の生体力学的検査を施行し、角膜移植後の角膜剛性を正常と比較する。

## 4. 研究成果

光干渉断層計を用いた角膜形状解析で、角膜内皮移植術後のドナーとホストの光学特性を別個に評価した、また、モーレン角膜潰で、病変の位置と視機能の関係があき

らかとした。

円錐角膜の角膜形状解析で、その自動診断の精度を向上させる方法を開発し、類縁疾患との鑑別に重要な所見を見つけた。さらに、LASIK 後の合併症である角膜拡張症が円錐角膜と光学特性が似ていることを突き止めた。

ドライアイの視機能低下の原因として涙液層による高次収差の変動と上皮障害による散乱があることを示した。また、コンタクトレンズの度数によっては、コンタクトレンズが球面か非球面性が高次収差に与える影響が異なることが示された。

3 種の角膜移植後の角膜生体力学特性を比較し、いずれも正常より角膜の剛性は低下するが、その中では角膜内皮移植が最も良好であった。

#### 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 11 件)

1. Masahito Yoshihara, Naoyuki Maeda, Takeshi Soma, Mutsumi Fuchihata, Asumi Hayashi, Shizuka Koh, Yoshinori Oie, Kohji Nishida: Corneal topographic analysis of patients with Mooren's ulcer using 3-dimensional anterior segment optical coherence tomography. *Cornea*, 34:54-9, 2015
2. Shizuka Koh, Naoyuki Maeda, Chikako Ikeda, Sanae Asonuma, Hayato Mitamura, Yoshinori Oie, Takeshi Soma, Motokazu Tsujikawa, Satoshi Kawasaki, Kohji Nishida: Ocular forward light scattering and corneal backward light scattering in patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 55:6601-6606, 2014
3. Naoyuki Maeda, Ryotaro Ueki,

Mutsumi Fuchihata, Hisataka Fujimoto, Shizuka Koh, Kohji Nishida: Corneal biomechanical properties in 3 corneal transplantation techniques with a dynamic Scheimpflug analyzer. *Jpn J Ophthalmol*, 58: 483-489, 2014

4. Naoyuki Maeda, Tomoya Nakagawa, Ritsuko Higashiura, Mutsumi Fuchihata, Shizuka Koh, Kohji Nishida: Evaluation of corneal epithelial and stromal thickness in keratoconus using spectral-domain optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol*. 58: 389-395, 2014

5. Naoyuki Maeda, Tomoya Nakagawa, Ryo Kosaki, Shizuka Koh, Makoto Saika, Takasih Fujikado, Kohji Nishida. Higher-order aberrations of anterior and posterior corneal surfaces in patients with keratectasia after LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 55: 3905-3911, 2014

6. Shizuka Koh, Naoyuki Maeda, Tsunekazu Hamada, Kohji Nishida. Efficacy of spherical aberration correction based on contact lens power. *Cont Lens Anterior Eye*. 37:273-277, 2014

7. Mutsumi Fuchihata, Naoyuki Maeda, Ryotaro Toda, Shizuka Koh, Takashi Fujikado, Kohji Nishida. Characteristics of corneal topographic and pachymetric patterns in patients with pellucid marginal corneal degeneration. *Jpn J Ophthalmol*. 58:131-138, 2014

8. Makoto Saika Naoyuki Maeda, Yoko Hirohara, Toshifumi Mihashi, Takashi Fujikado, Kohji Nishida: Four discriminant models for detecting

keratoconus pattern using Zernike coefficients of corneal aberrations. Jpn J Ophthalmol 57:503-509, 2013.

9. Shizuka Koh, Naoyuki Maeda, Chikako Ikeda, Yoshihiro Takai, Hisataka Fujimoto, Yoshinori Oie, Takeshi Soma, Motokazu Tsujikawa, and Kohji Nishida: Effect of Instillation of Eyedrops for Dry Eye on Optical Quality. Invest Ophthalmol Vis Sci. 54:4927-4933, 2013.

10. Shizuka Koh, Yasushi Inoue, Toshiki Sugmimoto, Naoyuki Maeda, Kohji Nishida: Effect of Rebamipide Ophthalmic Suspension on Optical Quality in the Short Break-up Time Type of Dry Eye. Cornea. 32:1219-1223, 2013

11. Ritsuko Higashiura, Naoyuki Maeda, Tomoya Nakagawa, Mutsumi Fuchihata, Shizuka Koh, Yuichi Hori, Tomoyuki Inoue, Kohji Nishida: Corneal topographic analysis by 3-dimensional anterior segment optical coherence tomography after endothelial keratoplasty. Invest Ophthalmol Vis Sci. 53:3286-3295, 2012.

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

前田 直之 ( MAEDA NAOYUKI )  
大阪大学・大学院医学系研究科・寄附講座  
教授  
研究者番号 : 00273625

### (2)研究分担者

辻川 元一 ( TSUJIKAWA MOTOKAZU )  
大阪大学・大学院医学系研究科・寄附講座  
教授  
研究者番号 : 70419472  
高 静花 ( KOH SHIZUKA )  
大阪大学・大学院医学系研究科・助教  
研究者番号 : 00570590  
相馬 剛至 ( SOMA TAKESHI )  
大阪大学・大学院医学系研究科・特任助教

(常勤)

研究者番号 : 70582401