

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 17 日現在

機関番号：32607

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24791872

研究課題名(和文)新しい調節性眼内レンズ開発を目的としたヒト水晶体3次元の力学シミュレーション解析

研究課題名(英文) Three-dimensional mechanical simulation analysis of human crystalline lens aimed at developing new accommodative intraocular lens

研究代表者

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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：調節性眼内レンズの開発を目的として、ヒト水晶体、チン小帯の力学特性を解析し、近見調節に必要な調節性眼内レンズの物性を調査した。水晶体は、チン小帯附着部位や膜厚の構造・物性などを考慮することにより調節前後の構造が大きく変化することがわかった。また、近見視に必要な曲率変化型調節性IOLの物性は、Log弾性係数5.0 Pa以下であることがわかった。本検討結果より、構造変化が起こる物性の範囲が明らかになり、素材の選定に有用と思われた。

研究成果の概要(英文)：To develop new accommodative intraocular lens (IOL), we analyzed mechanical characteristic of human crystalline lens and Zinn's zonule by using computer simulation software, and investigated physical property required for new accommodative IOL. The present study showed that site for attachment of Zinn's zonule and physical property of lens capsule cause a large change in shape of crystalline lens. As to physical property required for new accommodative IOL of curvature change type, logarithm elastic coefficient was 5.0 Pa and under. These results could be useful for selection of subsistent material of accommodative IOL.

研究分野：医歯薬学

キーワード：調節性眼内レンズ 水晶体 眼内レンズ チン小帯 水晶体囊 光学 力学 結像特性

1. 研究開始当初の背景

今日、日本の65歳以上老年人口は、23.1%と高齢化社会にある(国民衛生の動向2011/2012)が、それに伴い眼鏡に依存しない老視治療を希望する患者も増加している。老視は、主に水晶体の弾性が低下することによっておこる加齢現象である。個人差はあるが、40歳前後で発現し、近方が見にくいという症状を訴える。

現在、眼鏡に依存しない老視矯正法は、遠用と近用の光学部を有する多焦点眼内レンズや優位眼と非優位眼(利き目と非利き目)で各々焦点位置を変化させるモノビジョン法等、多くの方法があるが、すべての患者が適応になるわけではない。多焦点眼内レンズは、光量を遠用と近用の両者に分配しているため、コントラストの低下が避けられず(Kawamorita T et al., J Refract Surg, 2009)モノビジョン法は、左右眼の屈折差が生じるため、若干ではあるが立体視の低下が起こりうる(Ito M et al., J Cataract Refract Surg, 2009)。また、最も普及している老視用眼鏡においても、レンズ独特の歪みから違和感を訴える症例や複数の眼鏡を所持し、適宜装用と脱装用を繰り返すため、面倒で使いにくいと訴える症例も多い。したがって、現在のところ最も調節効果が期待され、ヒト水晶体形状に似て、合目的な老視矯正法は、眼内においてレンズ位置や形状が変化する調節性眼内レンズと思われる。この調節性眼内レンズに関しては、過去に多くの研究者が、開発を試みたが、いずれも眼内でのレンズ変化が十分でなく普及には至っていない(Pepose SR, Am J Ophthalmol, 2008; Olson RJ et al., Am J Ophthalmol, 2005)。現在明らかになっていることとしては、老視が発現し、水晶体変化が起こりにくい高齢者であっても、毛様体筋の活動は、30%程度残存していると報告されており(清水, 第65回日本臨床眼科学会, 2011)この残存する毛様体筋の活動を上手く活用することが求められる。また、水晶体は、核が存在することで、力学的にも光学的にも機能的役割があると報告されており(清水, 第65回日本臨床眼科学会, 2011; 魚里, 光学, 2002)これらも眼内レンズの設計に応用される必要がある。また、新しい調節性眼内レンズを考案するためには、ヒト水晶体の調節メカニズムを解明することが重要と思われる。水晶体は、大別して嚢膜、皮質、核からなる。水晶体の弾性がある若い眼においては、近見調節時に毛様体筋が収縮すると、チン小帯が弛緩し、水晶体前後面の曲率と厚が増加、対象物が明視可能となる。光学的には、屈折力に最も寄与するのは、水晶体前後面形状の変化であり、厚や位置変化の寄与は小さい。その他、過去に水晶体の周辺部形状や内部形状について力学的な解析も行われているが、従来の検討では、生体計測データが不足していたため仮定値が多く、不十分であった。しかし、近年光

干渉断層計(Optical Coherence Tomography: OCT)やシャインプルークの原因等を用いた生体形状計測技術が発展したことによって、より詳細な眼球モデルを得ることが可能となった。したがって、どのような形状にどのような力が加わると、曲率が変化しやすいのか、水晶体の膜厚分布やチン小帯の付着位置、虹彩や硝子体からの圧力、核と皮質の剛性等が調節時の形状変化にどの程度寄与しているのかを、一つずつ検証していく必要がある。現在までに、我々は、嚢膜均一モデルでの検証を行ったが、嚢膜厚分布や毛様体形状より詳細な生体データを用いて検証する必要がある。本研究では、力学、光学、医学の観点からアプローチを行い、老視矯正用調節性眼内レンズの開発に向けたヒト水晶体の調節メカニズム解明を目指した。

2. 研究の目的

研究の目的は、水晶体の核が存在する状態と無い皮質で均一な状態、嚢膜厚分布、チン小帯の付着位置、等のパラメータを変化させ、力学シミュレーションを行い、水晶体の前後面曲率、厚の変化に影響を与える因子とその寄与を明らかにすることである。また、老視矯正用人工眼内レンズへの適用検討を行うため、近見調節に必要な調節性眼内レンズの物性を調査し、最適な調節性眼内レンズ形状を模索した。

3. 研究の方法

(1) 水晶体の力学解析

水晶体モデルに関しては、既報の回帰モデルを改変し、3次元的に構築した。設定は、表1の通りであり、20歳代のデータを用いた(Dubbelman M et al., Vis Res, 2001, Vis Res, 2003; Hermans ER et al., J Vis, 2007, Optom Vis Res, 2008; Koretz JF et al., J Opt Soc Am A 2001, 等)。3次元的に構築された水晶体構造を、30,000から50,000程度に区分化(メッシュを作成)し、各々で応力のつり合い式を解く力学シミュレーションを行った。解析は、SolidWorks Simulation (SolidWorks社)を使用し、線形弾性解析を実施した。形状偏位量とひずみ量の3次元的な分布を計算した。

過去の報告からチン小帯からの緩み力(圧縮方向)0.02N(全周では4倍の0.07N)の荷重をチン小帯が入り込んでいる領域(R2.75mm以上)に直接作用させた。作用方向は、前面21°、後面38°(E.A. Hermans, J Vis, 2007)の予定であった。この荷重値は、近見調節時の中心部の厚と合うように設定した。また、断面上は、対称条件を設定し、360度の回転体モデルとした。

物性値に関して、水晶体皮質ヤング率3417 N/m²、ポアソン比0.45(非圧縮性)、核ヤング率547.4 N/m²、ポアソン比0.45(非圧縮性)、嚢膜とチン小帯のヤング率1e6

N/m²、ポアソン比 0.01 とした。囊膜厚は、前面、後面の囊膜厚を変更 (Barraquer Rl et al., Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006) した。また、虹彩から圧力を 2 mmHg (作用面積より約 0.0025 N) を前面に作用させ、その反力として、後面に同じ力を作用させた。

水晶体前囊曲率半径 (AC)	11.760 mm
水晶体前囊非球面係数 (Ak)	-4.000
水晶体前皮質曲率半径 (AC)	11.760 mm
水晶体前皮質非球面係数 (Ak)	-4.000
水晶体核前面曲率半径 (NUAC)	3.662 mm
水晶体核後面曲率半径 (NUPC)	-3.389 mm
水晶体後皮質曲率半径 (PC)	-5.960 mm
水晶体後囊曲率半径 (PC)	-5.960 mm
水晶体全厚 (TT)	3.414 mm
水晶体前囊厚 (ASCT)	0.008 mm
水晶体前皮質厚 (ACT)	0.742 mm
水晶体核厚 (NT)	2.170 mm
水晶体後皮質厚 (PCT)	0.490 mm
水晶体後囊厚 (PSCT)	0.005 mm

表 1. 水晶体詳細モデル

(2) 単層型調節性眼内レンズの力学解析、光学解析

力学シミュレーションは、有限要素法マルチフィジックス解析ツールである ANSYS Mechanical (ANSYS, Inc.) を用い、構造解析を行った。過去の報告からチン小帯からの緩み力 0.02 N (全周では 4 倍の 0.07 N) の荷重をチン小帯が入り込んでいる領域に直接作用させた。断面上は、対称条件を設定し、360 度の回転体モデルとした。近見 30 cm 位置において、良好な結像特性を得られる弾性係数を算出した。

力学解析で得られた水晶体形状データを用いて光学解析を行った。光学解析には、光学設計ソフトである CODE V (Synopsys 社) を用いた。水晶体以外の眼球モデルは、Navarro の模型眼 (Navarro R et al., J Opt Soc Am A, 1985) とした。虹彩面の直径を 3.0 mm とし、光学解析における評価項目は、眼鏡面換算屈折度数、空間周波数特性 (modulation transfer function: MTF) とした。

(3) 複層型調節性眼内レンズの力学解析、光学解析

CODE V を用いて、IOL を 2 層 (核と外層) に分けて、モデルを作成した。IOL の全厚 1.10 mm、核の初期中心厚を 0.580 mm を基準に、0.464 mm (-20%) から 0.696 mm (+20%) まで計 5 種類の初期モデルを設計した (図 1)。核の弾性係数 (Pa) の log 値は、6.60 で固定し、外層の log 弾性係数は、4.88 から 6.00 とした。

具体的な手順としては、以下の通りとした。CODE V で複数の初期モデルを作成 (図 1、2)

.SAT 形式で出力し、ANSYS で読み込む。

ANSYS で IOL 部分の形状を再現し、力を加えて変形させた。外層のヤング率のパターンを 5 パターン変更した (図 3)。

変形形状を、(X, Y, Z) の点群データとしてテキストに出力し、CODE V へ渡した。

CODE V で点群データを読み込み、非球面としてフィッティングを実施して形状を再現した (図 4)。

CODE V 上で、"物体面の面間隔のみ" を変数とし、最適化を実施することで焦点位置を求めた (図 5)。

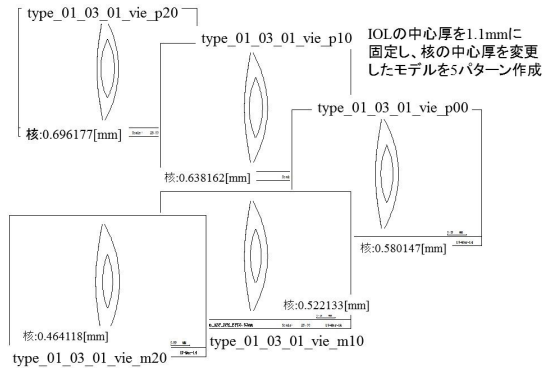


図 1. 複数の初期モデル

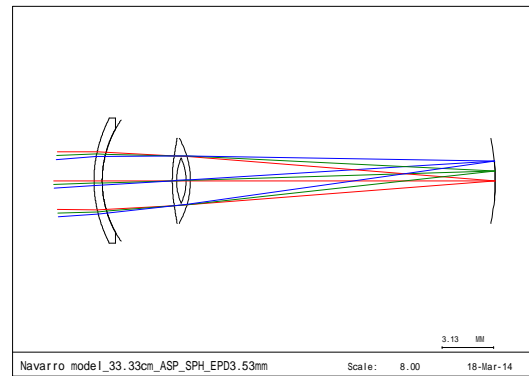


図 2. CODE V による初期モデル最適化

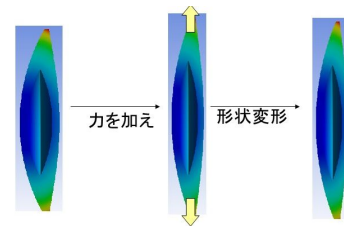


図 3. ANSYS による形状変形

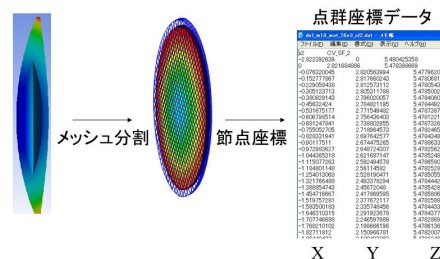


図 4. メッシュ分割と座標データ出力

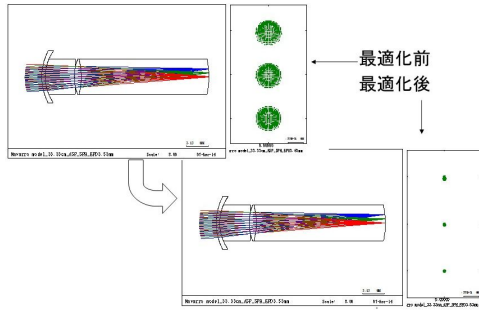


図 5 . 焦点位置の最適化

4 . 研究成果

(1) 水晶体の力学解析

水晶体の核が存在する状態と無い皮質で均一な状態、囊膜厚分布、チン小帯の付着位置による調節への寄与を確認できた(図 6、図 7)。

既報のごとく核無よりも核有で変化が大きく(清水, 第 65 回日本臨床眼科学会, 2011) また膜厚分布やチン小帯、虹彩圧を考慮した方が水晶体形状の変化が大きいことがわかった。

水晶体前後面で比較すると水晶体前面の方が後面よりも変形しやすい結果を示した。

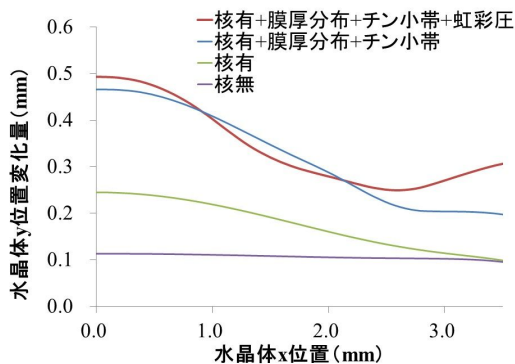


図 6 . 水晶体前面における x 位置と y 方向の偏位置

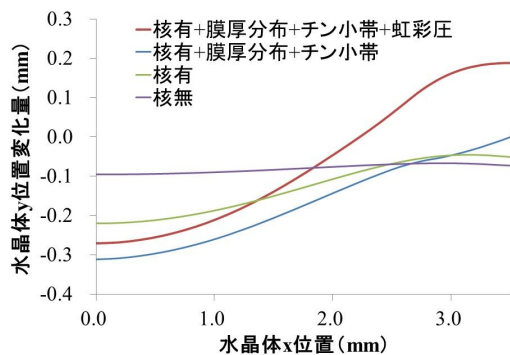


図 7 . 水晶体前面における x 位置と y 方向の偏位置

これらの結果は、ヤング・ヘルムホルツの

理論でいわれる水晶体前後面曲率・厚とチン小帯、毛様体の変化だけでなく、核や囊膜厚、虹彩圧等その他より詳細な眼球パラメータが調節変化に寄与していることを示している。臨床的な意義としては、新しい調節性眼内レンズ考案にあたり、重要な基礎データを得た。

(2) 単層型調節性眼内レンズの力学解析、光学解析

調節性 IOL の Log 弾性係数 4.82 Pa、5.26 Pa、7.38 Pa、10.45 Pa における調節変化量は、3.33 D、1.71 D、0.21 D、0.00 D であり、指数近似曲線による回帰式 (x 軸弾性係数、y 軸調節変化量) は、 $y = 1704.2e^{-1.28x}$ ($R^2 = 0.99$) であった(図 8)。

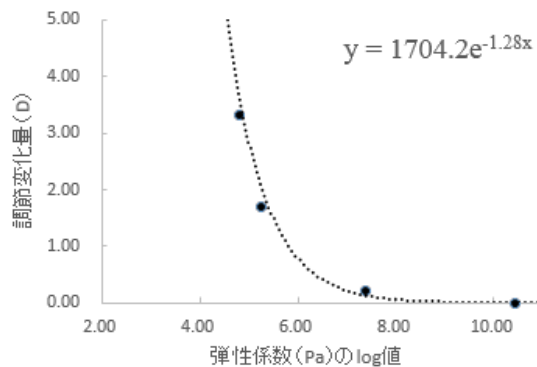


図 8 . 調節性 IOL の弾性係数 (Pa) の Log 値と調節変化量の関係

(3) 複層型調節性眼内レンズの力学解析、光学解析

調節性眼内レンズ設計において、複層モデルを検討し、調節への寄与を確認した。近見における最適化後は、MTF が 0.43 以上であり、ISO の基準はクリアしていた(図 9)。

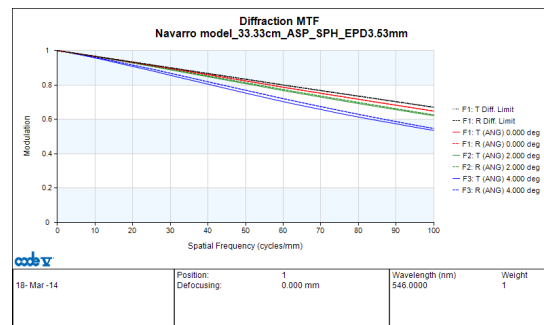


図 9 . 最適化後の MTF

調節性 IOL 外層の弾性係数が低下すると調節変化量が増加した。また、核の初期中心厚みが大きい方が、調節変化量は増加したものの、それほど大きな寄与ではなかった(図 10)。

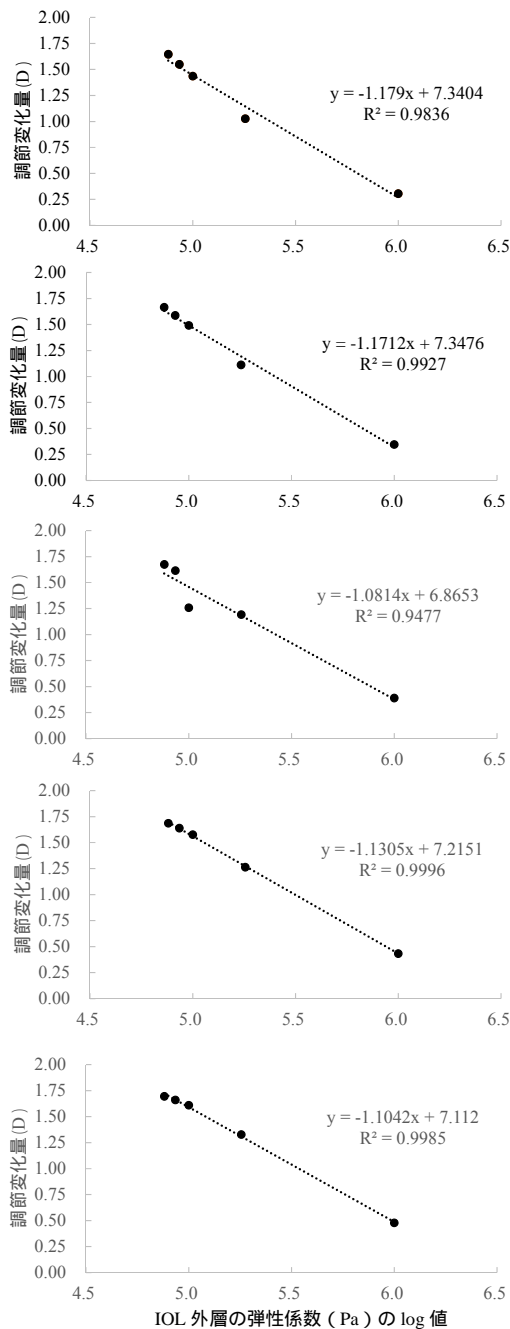


図 10 .調節性 IOL 外層の弾性係数 (Pa)の log 値と調節変化量の関係 (核の弾性係数 log 値は 4.8 と固定し、核の初期中心厚みが上から順番に、0.464mm、0.522 mm、0.580 mm、0.638 mm、0.696 mm とした)

調節性眼内レンズ設計を考える上で、光学的には、複層モデルのメリットは、大きいですが、力学的には、単層と複層の違い以上にレンズの弾性係数が大きく影響していることがわかった。

(4) まとめ

以上のことから、水晶体は、チン小帯附着部位や膜厚の構造・物性などを考慮するによ

り調節前後の構造が大きく変化することがわかった。また、近見視に必要な曲率変化型調節性 IOL の物性は、Log 弾性係数 5.0 以下であることがわかった。本検討結果により、構造変化が起こる物性の範囲が明らかになり、素材の選定に有用と思われた。将来的には、チン小帯および水晶体嚢、毛様体、虹彩の力学特性を活かしつつ、多層型の調節性眼内レンズの設計が有用と思われた。

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 18 件)

Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A, Kawamorita T: Effect of myopic defocus on visual acuity after phakic intraocular lens implantation and wavefront-guided laser in situ keratomileusis. Scientific Reports. Accepted, 2015, 査読有

Kawamorita T, Uozato H: Natural pupil size and ocular aberration under binocular and monocular conditions. J Comput Sci Syst Biol. 7: 15-19, 2014, 査読有

Ito M, Shimizu K, Kawamorita T, Ishikawa H, Sunaga K, Komatsu M: Association between ocular dominance and refractive asymmetry. J Refract Surg. 29:716-720, 2013, 査読有

Kawamorita T, Uozato H, Shimizu K: Fluid dynamics simulation of aqueous humour in a posterior chamber phakic intraocular lens with a central perforation. Graef Arc Clin Exp. 250:935-939, 2012, 査読有

Handa T, Shoji N, Kawamorita T, Shimizu K, Kawamura R, Shimizu N: Development of a wide-field, binocular, open-view type electronic pupillometer. J Refract Surg. 28:671-672, 2012, 査読有

[学会発表](計 77 件)

川守田拓志, 伊藤美沙絵, 庄司信行, 清水公也: Hole ICL のレンズ傾斜が眼球内房水挙動に与える影響, 第 119 回日本眼科学会総会, H27 年 4 月 16-4 月 19 日, ロイトン札幌(北海道札幌市)

川守田拓志: 基調講演;Hole ICL の光学・流体力学特性, The 18th IRSJ 2014, H26 年 10 月 11 日, 横浜シンポジア(神奈川県横浜市)

川守田拓志, 伊藤美沙絵, 庄司信行, 佐々木洋, 清水公也: 軸外入射光における水晶体と眼内レンズの光学シミュレーション解析, 第 53 回日本白内障学会総会, H26 年 9 月 27-28 日, TKP ガーデンシティ品川(東京都港区)

Kawamorita T, Uozato H, Shimizu K: Theoretical comparison of optical quality with a spherical and two aspheric intraocular lenses. ARVO 2014,

H26年5月4 - 8日, Orange County Convention Center (Orlando, USA)
川守田拓志, 魚里 博, 清水公也: Hole ICLにおけるHole径の最適化~光学と流体力学シミュレーションの連携~, 第67回日本臨床眼科学会総会, H25年10月31-11月3日, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

川守田拓志, 魚里 博, 清水公也: 軸外入射光がHole implantable collamer lensの光学特性に与える影響, 第49回日本眼科学会総会, H25年9月7-8日, ウェスティン都ホテル京都(京都府京都市)

川守田拓志: シンポジウム; 白内障症例検討会 核白内障, 第52回日本白内障学会総会, H25年6月27-29日, シェラトン・グランデ・トーキョーベイ・ホテル(千葉県浦安市)

川守田拓志, 魚里 博, 清水公也: Hole implantable collamer lensにおける偏心・傾斜の光学シミュレーション解析, 第28回日本白内障屈折矯正手術学会学術総会, H25年6月27-29日, シェラトン・グランデ・トーキョーベイ・ホテル(千葉県浦安市)

Kawamorita T, Uozato H, Sasaki H, Shibata Y, Kanazawa M, Hirota M, Jang Y, Arai S, Shimizu K: Schematic eye model based on the regression of age-dependent changes of the crystalline lens. ARVO 2013, H25年5月5-9日, Washington State Convention Center (Seattle, USA)

川守田拓志: シンポジウム; 水晶体の加齢と眼高次収差, 第117回日本眼科学会総会, H25年4月4-7日, 東京国際フォーラム(東京都千代田区)

川守田拓志, 魚里 博, 佐々木洋, 清水公也: 水晶体の加齢変化を考慮した精密水晶体眼球モデルの開発, 第117回日本眼科学会総会, H25年4月4-7日, 東京国際フォーラム(東京都千代田区)

〔図書〕(計10件)

川守田拓志: 水晶体の光学特性, あたらしい眼科31, メディカル葵出版, 東京, 1431-1436, 2014

川守田拓志, 魚里 博: 眼内レンズの光学特性, 専門医のための眼科診療クオリファイ20, 中山書店, 東京, 21-28, 2014

川守田拓志: 白内障と眼内レンズの光学特性, 日本眼科医会第63回生涯教育講座 白内障のすべて テキスト, 日本眼科医会, 9-19, 2012

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称:

発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

川守田 拓志 (KAWAMORITA, TAKUSHI)
北里大学・医療衛生学部・視覚機能療
法学専攻・講師

研究者番号: 80511899

(2) 研究分担者

なし ()

研究者番号:

(3) 連携研究者

なし ()

研究者番号:

(4) 研究協力者

清水 公也 (SHIMIZU, KIMIYA)
北里大学・医学部・眼科学・教授

庄司 信行 (SHOJI, NOBUYUKI)
北里大学・医療衛生学部・視覚機能療
法学専攻・教授

魚里 博 (UOZATO, HIROSHI)
大阪人間科学大学・人間科学部・医療
福祉学科・視能訓練専攻・教授

神谷 和孝 (KAMIYA, KAZUTAKA)
北里大学・医学部・眼科学・准教授

阪口 貴之 (AKIYAMA, TAKESHI)
サイバネット株式会社

長澤 剛 (AKIYAMA, TAKESHI)
サイバネット株式会社