

学位論文

**「Demographics of patients having cataract surgery after laser in situ
keratomileusis」**

**(Laser in situ keratomileusis 術後に白内障手術を要した症例の
背景因子の検討)**

DM13002 飯島 敬

北里大学大学院医療系研究科博士課程
臨床医科学群 眼科学
指導教授 清水 公也

著者の宣言

本学位論文は、著者の責任において実験を遂行し、得られた事実の結果に基づいて正確に作成されたものに相違ないことをここに宣言する。

要旨

背景 Laser in situ keratomileusis(LASIK)は1990年に世界で初めて報告され、その後、屈折矯正の有効な手段として広まっているが、LASIKを施行した患者が加齢に伴い、白内障手術を要するケースが増加している。LASIK術後の白内障手術に関する過去の報告は眼内レンズの度数計算方法が多いが、我々の知る限り、白内障手術を受ける症例の背景因子の詳細についてコントロール群を用いて比較した報告はない。

方法 LASIK術後に白内障手術を施行した症例(Group 1)について、Group 1と眼軸長をマッチングした白内障手術眼(Group 2)と全体の白内障手術眼(Group 3)をコントロール群として後方視的に評価した。評価項目は年齢、性別、矯正視力、自覚屈折、角膜屈折力、角膜乱視とした。円錐角膜眼はプラチド型角膜トポグラフィ(TMS-2, Tomey社)を用いたスクリーニングにより除外した。角膜屈折値や角膜乱視の測定はオートレフラクトメータ(ARK-700A, Nidek Co. Ltd.)を用いて測定した。眼軸長は光学式眼軸長測定装置(IOL Master, Carl Zeiss Meditec AG)を用いて測定した。サブグループ解析として、瞳孔径4mmと6mmにおける角膜高次収差はHartmann Shack型波面収差解析装置(KR-9000 PW, Topcon社)を用いて白内障手術前に測定できていた各グループの連続17例17眼とした。

結果 この後方視的検討は近視に対するconventionalもしくはwavefront-guided LASIK後に白内障手術を施行した連続40例40眼を対象とした(Group1)。コントロール群は眼軸長をマッチングさせた近視白内障手術眼606例606眼(Group2)、および白内障手術を施行した全体の3642例3642眼(Group3)の2群とした。

Group1の白内障手術時年齢は 54.6 ± 8.1 歳でGroup2(63.9 ± 10.2 歳)やGroup3(71.1 ± 10.5 歳)より有意に若かった(Group2; $P < .001$ Group3; $P < .001$, Student *t* test)。Group1の男性率(70.0%)はGroup2(52.6%)やGroup3(44.1%)より有意に高かった(Group2; $P = .03$, Group3; $P = .002$, Fisher exact test)。Group1の矯正視力はGroup2や3と有意差はなかった(Group2; $P = .10$, Group3; $P = .15$, Student *t* test)。Group1の平均角膜屈折力はGroup2やGroup3より有意に低かった(Group2 ; $P < .001$ Group3; $P < .001$, Student *t* test)。Group1の角膜乱視はGroup2や3と有意差はなかった(Group2; $P = .19$, Group3; $P = .58$, Student *t* test)。

角膜高次収差について、瞳孔径4mmにおけるGroup1の角膜3次収差($0.19 \pm 0.09 \mu\text{m}$)、角膜4次収差($0.17 \pm 0.06 \mu\text{m}$)、角膜全収差($0.26 \pm 0.09 \mu\text{m}$)はGroup2やGroup3より有意に高かった(Group2; 角膜3次収差 $P < .001$ 、角膜4次収差 $P < .001$ 、角膜全収差 $P < .001$ Group3;角膜3次収差 $P = .003$ 、角膜4次収差 $P < .001$ 、角膜全収差 $P < .001$)。瞳孔計6mmにおいても同様の結果だった。

結論 LASIK 後の白内障手術時年齢は全体の白内障手術群より約 15 歳、眼軸長マッチング群より約 10 歳若い。この要因として長眼軸長眼、角膜高次収差の増加、再近視化の関与が考えられた。

目次

	項
序論 -----	1
2. 方法	
2-1. 評価項目と各方法 -----	1
2-2. サブグループ解析(角膜高次収差) -----	1
2-3. 統計解析 -----	1
3. 結果	
3-1. 各グループの症例数-----	1
3-2. LASIK 後群(Group1)の白内障の混濁タイプの内訳-----	2
3-3. 白内障手術時年齢 -----	2
3-4. 白内障手術前の矯正視力 -----	2
3-5. 白内障手術前の平均角膜屈折力 -----	2
3-6. 白内障手術前の角膜乱視 -----	2
3-7. 白内障手術前の角膜高次収差 -----	2
4. 考按	
4-1. LASIK 後の白内障手術時年齢-----	2
4-2. LASIK 後の白内障手術の性差 -----	3
5. 結論 -----	3
6. 謝辞 -----	3
7. 引用文献 -----	3
8. 業績目録 -----	5
(9. 図表 -----	7)

1, 序論

1990年にPallikarisらがLASIKについて報告をしてから¹、屈折矯正の有効な手段として広まってきた。さらに過去20年の間に、ウェイブフロントガイド照射やフェムトセカンドレーザーの技術が開発されて、視機能の改善に役立っている。1990年代にLASIKを施行した患者が加齢に伴い、白内障手術を要するケースが増加している。LASIK術後の白内障手術に関する報告は眼内レンズの度数計算方法は多いが²⁻⁶、我々の知る限り、白内障手術を受ける症例の背景因子の詳細についてコントロール群を用いて比較した報告はない。今回、LASIK術後に白内障手術を施行した症例(Group1)について、眼軸長をマッチングした白内障手術眼(Group2)と全体の白内障手術眼(Group3)をコントロール群として後方視的に評価した。

2, 方法

2-1. 評価項目と各方法

年齢、性別、矯正視力、自覚屈折、角膜屈折力、角膜乱視とした。円錐角膜眼はブラチド型角膜トポグラフィ(TMS-2, Tomey 社)を用いたスクリーニングにより除外した。角膜屈折値や角膜乱視の測定はオートレフラクトメータ (ARK-700A, Nidek Co. Ltd.) を用いて測定した。眼軸長は光学式眼軸長測定装置(IOL Master, Carl Zeiss Meditec AG)を用いて測定した。

2-2. サブグループ解析(角膜高次収差)

サブグループ解析として、瞳孔径 4mm と 6mm における角膜高次収差は Hartmann Shack 型波面収差解析装置(KR-9000 PW, Topcon 社)を用いて白内障手術前に測定できていた各グループの連続 17 例 17 眼とした。

2-3. 統計解析

統計解析はSPSS (version 15.0, SPSS社)を使用した。Kolmogorov-Smirnov testを用いて正規分布であることを確認して、2群間の比較はStudent *t* testを使用した。男性比率の比較にはFisherの確率法を用いた。結果は平均値±標準偏差で表し、P値が0.05未満の場合を有意差ありとした。この研究のサンプルサイズについて、Group 1とGroup2の白内障手術時年齢を比較として、差異5歳、標準偏差を10歳と仮定した場合、検出力は86%であった。

本研究は北里大学の倫理委員会に承認され、ヘルシンキ宣言に従った。

3, 結果

3-1. 各グループの症例数

近視に対する conventional もしくは wavefront-guided LASIK 後に白内障手術を施行

した連続 40 例 40 眼を対象とした(Group1)。コントロール群は眼軸長をマッチングさせた近視白内障手術眼 606 例 606 眼(Group2)、および白内障手術を施行した全体の 3642 例 3642 眼(Group3)の 2 群とした。

3-2. LASIK 後群(Group1)の白内障の混濁タイプの内訳

Group1 の白内障のタイプは核性が 28 眼(70.0%)、皮質性が 3 眼(7.5%)、前囊下混濁が 5 眼(12.5%)、後囊下混濁が 4 眼(10.0%)であった。

3 群の背景因子について Table1 に示す。

3-3. 白内障手術時年齢

Group1 の白内障手術時年齢は 54.6 ± 8.1 歳で Group2(63.9 ± 10.2 歳)や Group3(71.1 ± 10.5 歳)より有意に若かった(Group2 ; $P < .001$ Group3; $P < .001$, Student *t* test)。Group1 の男性率(70.0%)は Group2(52.6%)や Group3(44.1%)より有意に高かった(Group2; $P = .03$ 、Group3; $P = .002$, Fisher exact test)。

3-4. 白内障手術前の矯正視力

Group1 の矯正視力は Group2 や 3 と有意差はなかった(Group2; $P = .10$ 、Group3; $P = .15$, Student *t* test)。

3-5. 白内障手術前の平均角膜屈折力

Group1 の平均角膜屈折力は Group2 や Group3 より有意に低かった(Group2 ; $P < .001$ Group3; $P < .001$, Student *t* test)。

3-6. 白内障手術前の角膜乱視

Group1 の角膜乱視は Group2 や 3 と有意差はなかった(Group2; $P = .19$ 、Group3; $P = .58$, Student *t* test)。

3-7. 白内障手術前の角膜高次収差

Figure1 は白内障手術前の角膜高次収差を示す。瞳孔径 4mm における Group1 の角膜 3 次収差($0.19 \pm 0.09 \mu\text{m}$ 、角膜 4 次収差($0.17 \pm 0.06 \mu\text{m}$)、角膜全収差($0.26 \pm 0.09 \mu\text{m}$)は Group2 や Group3 より有意に高かった(Group2; 角膜 3 次収差 $P < .001$ 、角膜 4 次収差 $P < .001$ 、角膜全収差 $P < .001$ Group3; 角膜 3 次収差 $P = .003$ 、角膜 4 次収差 $P < .001$ 、角膜全収差 $P < .001$, Student *t* test)。瞳孔計 6mm においても同様の結果であった。

4. 考按

4-1. LASIK 後の白内障手術時年齢

LASIK 後の白内障手術時年齢は、眼軸長マッチング群より約 10 歳若く、全体群より約 15 歳若かった。Table2 は既報の LASIK 後に白内障手術を要した症例の年齢や男性比率を示す。本研究と同様に年齢は 50~63 歳で若かった。

LASIK 後の白内障手術時年齢が若くなる要因として、まず全体群より有意に眼軸長が長いことが挙げられる。長眼軸長眼は、普通眼軸長眼より白内障の進行が早いことが報告されている¹²⁻¹⁴。我々の結果においても軸長マッチング群は全体群より約 5 歳若かった。

2番目にサブグループ解析でLASIK後の角膜高次収差がコントロール群に比べて有意に高かったことが挙げられる。LASIKにより角膜高次収差が増加することが報告されている^{15,16}。LASIKによる角膜高次収差の増加が、加齢による水晶体高次収差の増加¹⁷の影響を著明にするため、視機能の悪化を早めている可能性が考えられる。

3番目にLASIK後の白内障手術前の自覚等価球面度数がLASIK後に再近視化していたことが挙げられる。長眼軸長眼では核性白内障を伴うことが多く、核性近視を生じたと考えられる。元々、LASIKを受ける患者は遠方裸眼視力に重点を置いているが、近視化に伴う遠方裸眼視力の低下により患者が早い時期に白内障手術を希望した可能性がある。

4-2. LASIK 後の白内障手術の性差

本研究では、LASIK後に白内障手術を受けた症例の男性比率が70%で全体群や眼軸長マッチング群より有意に高かった。LASIKを受けた症例の男性比率は40~50%程度で¹⁸⁻²⁶、もともとLASIKを受ける症例に男性が多い訳ではなかった。本研究で男性比率が高かった要因を明らかにすることは難しい。3群のサンプルサイズの違いも影響している可能性があり今後より多くの症例を対象とした研究で議論する必要がある。

5, 結論

LASIK 後の白内障手術時年齢は、全体の白内障手術群より約 15 歳、眼軸長マッチング群より約 10 歳若い。この要因として、長眼軸長眼、角膜高次収差の増加、再近視化の関与が考えられた。

6, 謝辞

稿を終えるにあたり本研究にて終始ご指導、ご校閲頂きました清水公也北里大学眼科学教室主任教授、神谷和孝北里大学眼科学教室准教授に深く感謝いたします。

7, 引用文献

1. Pallikaris IG, Papatzanaki ME, Stathi EZ, Frenschok O, Georgiadis A. Laser in situ keratomileusis. *Lasers Surg Med* 1990; 10:463-468
2. Aramberri J. Intraocular lens power calculation after corneal refractive surgery: double-K method. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29:2063-2068
3. Shammas HJ, Shammas MC. No-history method of intraocular lens power calculation for cataract surgery after myopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:31-36
4. Yang R, Yeh A, George MR, Rahman M, Boerman H, Wang M. Comparison of intraocular lens power calculation methods after myopic laser refractive surgery without previous refractive surgery data. *J Cataract Refract Surg* 2013;39:1327-1335

5. Kwitko S, Marinho DR, Rymer S, Severo N, Arce CG. Orbscan II and double-K method for IOL calculation after refractive surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012; 250:1029–1034
6. Rosa N, Capasso L, De Bernardo M, Lanza M. IOL power calculation after refractive surgery [letter]. *Ophthalmology* 2011; 118:2309
7. Saiki M, Negishi K, Kato N, Ogino R, Arai H, Toda I, Dogru M, Tsubota K. Modified double-K method for intraocular lens power calculation after excimer laser corneal refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39: 556–562
8. Tang M, Wang L, Koch DD, Li Y, Huang D. Intraocular lens power calculation after previous myopic laser vision correction based on corneal power measured by Fourier-domain optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:589–594
9. Awwad ST, Kelley PS, Bowman RW, Cavanagh HD, McCulley JP. Corneal refractive power estimation and intraocular lens calculation after hyperopic LASIK. *Ophthalmology* 2009; 116:393–400
10. Li Y, Dai H, Zhang YZ, Gao Y, Wu T, Li WD, Zhang SM, Xu SP, Zeng Y, Xie DX, Guo JH. [Intraocular lens power calculation after corneal refractive surgery]. [Chinese] *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2008; 44:899–901
11. Randleman JB, Foster JB, Loupe DN, Song CD, Stulting RD. Intraocular lens power calculations after refractive surgery: consensus-K technique. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1892–1898
12. Lim R, Mitchell P, Cumming RG. Refractive associations with cataract: the Blue Mountains Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40:3021–3026
13. Wong TY, Klein BE, Klein R, Tomany SC, Lee KE. Refractive errors and incident cataracts: the Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42:1449–1454.
14. Leske MC, Wu S-Y, Nemesure B, Hennis A; for the Barbados Eye Studies Group. Risk factors for incident nuclear opacities. *Ophthalmology* 2002; 109:1303–1308
15. Oshika T, Miyata K, Tokunaga T, Samejima T, Amano S, Tanaka S, Hirohara Y, Mihashi T, Maeda N, Fujikado T. Higher order wavefront aberrations of cornea and magnitude of refractive correction in laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology* 2002; 109:1154–1158
16. Oshika T, Klyce SD, Applegate RA, Howland HC, El Danasoury MA. Comparison of corneal wavefront aberrations after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 1999; 127:1–7
17. Amano S, Amano Y, Yamagami S, Miyai T, Miyata K, Samejima T, Oshika T. Age-related changes in corneal and ocular higher-order wavefront aberrations. *Am J Ophthalmol* 2004; 137:988–992
18. Cummings AB, Cummings BK, Kelly GE. Predictability of corneal flap thickness in laser in situ keratomileusis using a 200 kHz femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2013;

39:378–385

19. Tomita M, WaringGOIV, Magnago T, Watabe M. Clinical results of using a high-repetition-rate excimer laser with an optimized ablation profile for myopic correction in 10 235 eyes. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39:1543–1549
20. Ang M, Mehta JS, Rosman M, Li L, Koh JCW, Htoon HM, Tan D, Chan C. Visual outcomes comparison of 2 femtosecond laser platforms for laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39:1647–1652
21. Ivarsen A, Næser K, Hjortdal J. Laser in situ keratomileusis for high astigmatism in myopic and hyperopic eyes. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39:74–80
22. Sy ME, Ramirez-Miranda A, Zarei-Ghanavati S, Engle J, Danesh J, Hamilton DR. Comparison of posterior corneal imaging before and after LASIK using dual rotating Scheimpflug and scanning slit-beam corneal tomography systems. *J Refract Surg* 2013; 29:96–101
23. Nielsen SA, McDonald MB, Majmudar PA. Safety of besifloxacin ophthalmic suspension 0.6% in refractive surgery: a retrospective chart review of post-LASIK patients. *Clin Ophthalmol* 2013; 7:149–156
24. Seider MI, McLeod SD, Porco TC, Schallhorn SC. The effect of procedure room temperature and humidity on LASIK outcomes. *Ophthalmology* 2013; 120:2204–2208
25. Shtein RM, Michelotti MM, Kaplan A, Mian SI. Association of surgeon experience with outcomes of femtosecond LASIK. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012;43:489–494
26. Hersh PS, Brint SF, Maloney RK, Durrie DS, Gordon M, Michelson MA, Thompson VM, Berkeley RB, Schein OD, Steinert RF. Photorefractive keratectomy versus laser in situ keratomileusis for moderate to high myopia; a randomized prospective study. *Ophthalmology* 1998; 105:1512–1522; discussion by JH Talamo, 1522–1523

8. 業績目録

論文

1. Iijima K, Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A, Komatsu M. Demographics of patients having cataract surgery after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2015 Feb;41(2):334-8
2. Iijima K, Shimizu K, Ichibe Y. A study of the causes of bilateral optic disc swelling in Japanese patients. *Clin Ophthalmol*. 2014 Jul 8;8:1269-74
3. Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A, Kobashi H, Iijima K, Koh A. Comparison of vault after implantation of posterior chamber phakic intraocular lens with and without a central hole *J Cataract Refract Surg*. 2015 Jan;41(1):67-72

学会発表

1. 飯島敬、市邊義章、清水公也：内頸動脈狭窄による眼虚血症候群に対する血行再建術の検討 第19回日本糖尿病眼学会 2013年一般講演(口頭発表)
2. 飯島敬、神谷和孝、五十嵐章史、小松真理、清水公也：Laser in situ keratomileusis(LASIK)術後白内障手術を要した症例の背景因子の検討 第118回日本眼科学会総会 2014年一般講演(口頭発表)
3. 飯島敬、神谷和孝、五十嵐章史、清水公也：Refractive Lens Exchangeの臨床成績 第29回JSCRS学術総会 2014年一般講演(口頭発表)
4. 飯島敬、神谷和孝、五十嵐章史、小松真理、清水公也：遠視性乱視に対する後房型有水晶体眼内レンズの臨床成績 第68回日本臨床眼科学会 2014年一般講演(口頭発表)
5. 飯島敬、神谷和孝、五十嵐章史、小橋英長、飯田嘉彦、天野理恵、清水公也：円錐角膜に対する白内障手術の予測性と術前因子の検討 第119回日本眼科学会総会 2014年一般講演(口頭発表)

9. 図表

Table 1. 白内障手術前の背景因子

Mean \pm SD, 95%CI	Group 1	Group 2	Group 3
Number of eyes	40	606	3642
Axial length (mm)	27.4 \pm 1.6 (24.2 to 30.5)	27.4 \pm 1.5 (24.5 to 30.3)	24.1 \pm 1.8 (20.5 to 27.7)
Age (years)	54.6 \pm 8.1 (38.8 to 70.4)	63.9 \pm 10.2 (44 to 84)	71.1 \pm 10.5 (51 to 92)
Rate of male (%)	70.0	52.6	44.1
LogMAR CDVA	0.17 \pm 0.24 (-0.30 to 0.64)	0.24 \pm 0.27 (-0.29 to 0.78)	0.23 \pm 0.28 (-0.31 to 0.77)
Manifest spherical equivalent (D)	-2.90 \pm 2.98 (2.94 to -8.74)	-8.65 \pm 4.47 (0.10 to -17.41)	-1.53 \pm 4.28 (-9.92 to 6.87)
Mean keratometric readings (D)	39.21 \pm 2.16 (34.97 to 43.45)	43.77 \pm 1.67 (40.49 to 47.06)	44.28 \pm 1.74 (40.88 to 47.68)
Corneal astigmatism (D)	0.90 \pm 0.59 (-0.26 to 2.05)	1.05 \pm 0.76 (-0.43 to 2.54)	0.97 \pm 0.81 (-0.63 to 2.56)

SD = standard deviation, LogMAR = logarithm of the minimal angle of resolution, CDVA = corrected distance visual acuity, D = diopter,

CI = confidence interval

Table 2. LASIK 後白内障術の手術時年齢と男性比率の既報との比較

Author	Year	Eyes	Mean age \pm SD, 95%CI	Rate of males (%)
Saiki M et al ⁷⁾	2013	28	54.1 \pm 9.8 (35 to 73)	71.4
Tang M et al ⁸⁾	2012	16	59.4 \pm 11.9 (36 to 83)	50
Awwad ST et al ⁹⁾	2009	24	62.5 \pm 7.1 (49 to 76)	NA
Li Y et al ¹⁰⁾	2008	40	50.7 \pm 6.6 (38 to 64)	50
Randleman JB et al ¹¹⁾	2007	43	NA	63
Current	2013	40	54.6 \pm 8.1 (39 to 70)	70

SD = standard deviation, CI = confidence interval, NA = not applicable

Figure 1. 白内障手術前の角膜高次収差

