

## 学位論文

「Clinical evaluation of flat peripheral curve design with Aspherical- Curve and Multi-Curve hard contact lenses for keratoconus」

（円錐角膜眼に対して周辺部カーブを平坦に作成した非球面カーブハードコンタクトレンズと多段階カーブハードコンタクトレンズの臨床評価）

指導教授名 庄司 信行

申請者氏名 熊埜御堂 隆

## 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、得られた真実の結果に基づいて正確に作成したものに相違ないことをここに宣言する。

# 要 目

## 【背景】

円錐角膜は、角膜実質が菲薄化し前方突出を認める疾患である。正常角膜に比べて円錐角膜眼は、角膜が下方や中央部で突出し、角膜形状が不整に変化する。円錐角膜眼の視力は、軽症では眼鏡やソフトコンタクトレンズ（SCL）、球面ハードコンタクトレンズ（HCL）で矯正可能だが、進行して角膜の突出が高度になるとこれらのコンタクトレンズの装用は困難になる。そこで、進行した円錐角膜眼では非球面カーブ HCL や多段階カーブ HCL という特殊な形状の HCL で矯正を行うが、これらは中央光学部の曲率半径（Base Curve : BC）値と周辺部曲率半径（周辺部カーブ）値が異なる HCL である。しかし、これらの特殊な HCL を用いた先行研究では、十分な効果が得られない進行例が存在することが指摘されている。

## 【目的】

本研究は、眼鏡、SCL、球面 HCL で視力矯正困難な円錐角膜眼に、従来の非球面カーブ HCL や多段階カーブ HCL よりも周辺部カーブを平坦に作成した、新たな非球面カーブ HCL と多段階カーブ HCL を用い、円錐角膜眼の病期分類に対応した臨床成績を後方視的に評価した。

## 【方法】

対象は、2016 年 1 月から 2018 年 12 月までに北里大学病院で円錐角膜と診断され、新たな非球面カーブ HCL と多段階カーブ HCL を装用した 95 眼（男性 65 眼、女性 30 眼、平均年齢  $40 \pm 11$  歳）。観察期間は、非球面カーブ HCL 群  $17.5 \pm 8.8$  か月、多段階カーブ HCL 群  $21.0 \pm 7.1$  か月。診断には、Anterior Segment Optical coherence tomography（AS-OCT）を用い角膜形状を測定して行った。臨床診断は、細隙灯顕微鏡で角膜頂点突出と菲薄化、特徴的所見である Vogt's striae、Fleischer's ring を確認した。HCL 選択は AS-OCT の測定値を参考に、フィッティングを確認して選択した。

検討項目は、両群の HCL 装用前後の最高矯正視力（Best corrected visual acuity : BCVA）の Logarithm of the minimum angle of resolution（logMAR）値、HCL の BC 値、処方レンズ内訳を検討した。次に、両群の円錐角膜病期分類とレンズ装用状況、BCVA 値、HCL の BC 値を検討した。また、HCL 処方時点と最終観察時点の角膜形状を評価した。さらに、平均装用時間、合併症発症率、HCL 交換回数を検討した。統計解析での有意水準（p value）は 5%とした。

## 【結果】

95 眼中 78 眼に非球面カーブ HCL、17 眼に多段階カーブ HCL が装用されていた。BCVA は、両群全体で装用前  $0.42 \pm 0.45$  が、装用後  $0.06 \pm 0.16$  へ向上し（ $p < 0.001$ ）、両群間の装用後の視力には、有意差はなかった（ $p = 0.943$ ）。処方時の平均 BC は、多段階カーブ HCL 群が非球面カーブ HCL 群より急峻だった（ $p < 0.001$ ）。処方された HCL は、非球面カーブ HCL 群で離心率 4、多段階カーブ HCL 群で 4 段スティーブレンズが多かった。

非球面カーブ HCL は、病期 1 度 13 眼、2 度 30 眼、3 度 12 眼、4 度 18 眼に処方され（分類不能 5 眼）、多段階カーブ HCL は、病期 2 度 3 眼、3 度 1 眼、4 度 10 眼に処方され（分類不能 3 眼）、病期 1 度には処方されなかった。BCVA は、非球面カーブ HCL 群で、病期 1 度



0.01 $\pm$ 0.13、2 度 0.02 $\pm$ 0.05、3 度 0.09 $\pm$ 0.11、4 度 0.14 $\pm$ 0.20、多段階カーブ HCL 群で、病期 2 度 0.02 $\pm$ 0.06、3 度 0 (1 眼)、4 度 0.13 $\pm$ 0.12 であり、両群共、病期が重度の 4 度で BCVA は悪化した (非球面 HCL :  $p = 0.017$ 、多段階カーブ HCL :  $p < 0.001$ )。BC も重度で急峻な形状のものが必要となった (非球面 HCL :  $p < 0.001$  多段階カーブ HCL :  $p < 0.001$ )。

HCL 処方時点と最終観察時点の角膜形状に関しては、多段階カーブ HCL 群は非球面カーブ HCL 群と比較して、平均角膜屈折値はより急峻で、最薄部角膜厚はより菲薄だった (処方時 :  $p < 0.001$ 、 $p = 0.002$ 、最終観察時 :  $p = 0.002$ 、 $p = 0.005$ )。平均装用時間は、非球面カーブ HCL 群では、従来の SCL、球面 HCL が装用可能な時間は 2.1 時間だったのが、10.2 時間に延長し ( $p < 0.001$ )、多段階カーブ HCL 群も同様に、2.2 時間だったのが、11.3 時間に延長した ( $p = 0.005$ )。角結膜上皮障害は 16.8%、アレルギー性結膜炎は 4.2%に見られた。HCL 交換は 26 眼に行い、全症例の平均交換回数は 1.1 回だった。

#### 【結論】

特殊な周辺カーブデザインを持つ非球面カーブ HCL と多段階カーブ HCL は、円錐角膜患者の BCVA の向上、装用可能時間の延長を認め、臨床的有益性が示唆された。病期が 1 度 2 度の軽度で非球面カーブ HCL、病期 4 度の重度で多段階カーブ HCL が適応とされる傾向にあった。

## 目次

	頁
1. 序論 .....	2
2. 方法 .....	3
2-1. 非球面カーブハードコンタクトレンズ (HCL) デザインと離心率.....	3
2-2. 多段階カーブ HCL デザイン.....	3
2-3. 対象および円錐角膜の診断.....	3
2-4. HCL の選択とフィッティング方法.....	4
2-5. 検討項目.....	4
2-6. 統計解析.....	4
3. 結果 .....	5
3-1. 非球面カーブ HCL 、多段階カーブ HCL 装用前後の最高遠方矯正視力 (BCVA) .....	5
3-2. 処方 HCL の中央光学部曲率半径 (BC) 値.....	5
3-3. 非球面カーブ HCL、多段階カーブ HCL の処方レンズ内訳.....	5
3-4. 病期分類と非球面カーブ HCL・多段階カーブ HCL の関係性.....	5
3-4-1. HCL 装用状況.....	5
3-4-2. BCVA.....	6
3-4-3. BC.....	6
3-5. 非球面カーブ HCL 、多段階カーブ HCL 処方時点の角膜形状.....	6
3-6. 最終経過観察時点の角膜形状.....	6
3-7. その他臨床成績.....	7
4. 考察 .....	8
4-1. 非球面カーブ HCL、多段階カーブ HCL 処方後臨床成績と 病期分類との関係.....	8
4-2. 非球面カーブ HCL、多段階カーブ HCL 装用での角膜形状変化.....	8
4-3. 非球面カーブ HCL の先行研究との比較 .....	10
4-4. 多段階カーブ HCL の先行研究との比較 .....	10
4-5. HCL 装用時の BCVA 以外の評価 .....	10
4-6. 円錐角膜眼に対する HCL 以外の視力補正方法 .....	11
4-7. 非球面カーブ HCL と多段階カーブ HCL の他疾患への臨床応用.....	11
4-7-1. 角膜移植後.....	11
4-7-2. ペルシード辺縁角膜変性症.....	11

4-7-3. 角膜屈折矯正手術後の角膜拡張症-----	12
4-7-4. 円錐角膜・ペルシード辺縁角膜変性症以外の不正乱視眼-----	12
4-8. 今後の研究の展開 -----	12
4-9. 研究の限界 -----	12
5. 結論 -----	14
6. 謝辞 -----	15
7. 引用文献 -----	16
8. 業績目録 -----	20
9. 図表 -----	22

# 本文

## 1. 序論

円錐角膜は、角膜実質が菲薄化し前方に突出する両側性の角膜形態異常疾患である。角膜形状の変化に伴い視機能に異常が生じる。原因は様々な報告があるが不明である[1-3]。発症率は以前 2,000 人に 1 人と報告されていたが[4]、現在は角膜形状解析技術の進歩により、軽度の乱視とされていた症例も円錐角膜と診断が可能となったことで、375 人に 1 人の発症率と報告されている[5]。

正常な角膜構造は、角膜中心部で緩やかに突出し、角膜中間部から角膜周辺部にかけてほぼ一様に平坦な楕円形構造を持っている。それにより角膜形状の指標値の一つである角膜曲率半径値は、角膜中心部から角膜周辺部にかけてほぼ均一に変化している。一方、円錐角膜眼では、角膜頂点突出部の位置が角膜下方または中心部で大きく突出して存在しているために、角膜形状は不正に変化している。角膜形状により決定される乱視度数は、円錐角膜の病期が初期であれば角膜形状が正常に近く乱視度数は小さいが、病期が進行するに従い乱視度数は増大する。

病期初期の円錐角膜の視力矯正は、眼鏡やソフトコンタクトレンズ（SCL）でも可能であるが、乱視度数が大きな場合は、角膜とコンタクトレンズの間に涙液を貯留させて不整な角膜形状を補正可能である、ガス透過性ハードコンタクトレンズ（HCL）が適応となる[6]。HCL のうち球面カーブ HCL は、中央光学部曲率半径（以下 Base Curve : BC）が周辺部および辺縁部まで均一な構造をしている。病期初期の円錐角膜であれば、球面カーブ HCL を用いて角膜形状を補正し良好な矯正視力を得ることができる。しかし、病期が進行すると角膜形状がより不整になるため、球面カーブ HCL 使用は困難になることが多い。

非球面カーブ HCL、多段階カーブ HCL は、中央光学部の曲率半径（BC）値と周辺部曲率半径（周辺部カーブ）値が異なる HCL である。これらの HCL は、病期の進行した円錐角膜眼でも視力矯正が可能であることが報告されている[7-9]。先行研究の中には、HCL 周辺部の設計について触れていない報告もある[10-12]。また、設計を公開している研究でも、周辺部カーブデザインが BC と比較して、平坦には作成されていない[13-15]。さらに、HCL による円錐角膜治療では、円錐角膜病期分類に対応したレンズ処方をする 것도大切である。

筆者は過去の研究として、円錐角膜に対して多段階カーブ HCL を使用した臨床成績を報告している[16]。しかしこの報告は、非球面カーブ HCL を用いてはおらず、症例数も 23 眼と少ない。また角膜形状解析が Placido 角膜トポグラフィー（SK-2000<sup>®</sup>、サンコンタクト社、京都市、日本）で行われており、円錐角膜眼の病期判定には不十分で、病期に応じた臨床成績結果を示すことが出来なかった。

本研究の目的は、眼鏡、SCL、球面カーブ HCL で視力矯正困難な円錐角膜眼に対して、従来の非球面カーブ HCL や多段階カーブ HCL よりも周辺部カーブを平坦に作成した、新たな非球面カーブ HCL と多段階カーブ HCL を用い、円錐角膜眼の病期分類に対応した臨床成績を後方視的に評価した。

## 2. 方法

### 2-1. 非球面カーブ HCL デザインと離心率

本研究で使用した非球面カーブ HCL (HI SANSO $\alpha$ -Aspheric lens<sup>®</sup>) は、(株) レインボーオプティカル研究所 (東京、日本) が製作した。非球面カーブ HCL の素材は、フルオロシリコンメタクリレートとメチルメタクリレートの共重合体で構成された、酸素透過性を有するプラスチック素材である。酸素透過性の指標は、素材中の酸素の拡散係数 (diffusion coefficient) と素材中の酸素の溶解度定数  $k$  (solubility) の積である  $Dk$  値で示される。 $Dk$  値が高値であれば酸素透過性は高くなるが、素材の機械的強度が低下する傾向にある。非球面カーブ HCL の周辺部の非球面設計は、コニコイド (conchoid) 曲線といわれる、直交座標の方程式、 $X^2+(Q+1)Y^2-2RY=0$  によって表される曲線を利用して設定されている (図 1)。曲線の形を決める定数  $Q$  は、定点と定直線からの距離の比率である離心率 ( $E$ : eccentricity 以下  $E$  とする) で示されている。定数によって「曲線が真円からどの程度ずれているかを表す量」が決定される。 $E=0$  は真円、 $0<E<1$  は楕円、 $E=1$  は放物線、 $1<E$  は双曲線になる (図 2)。非球面カーブ HCL は、光学部 BC が球面カーブで設計され、周辺部は非球面構造を有している。 $E$  値が大きいほど周辺部レンズ構造は平坦になる。本研究では、周辺部レンズ構造の  $E$  値が 3、4、5 の 3 種類の HCL を設計した。3 タイプの非球面カーブ HCL は、角膜中央部が突出し周辺部領域にかけて平坦化している円錐角膜眼の形状に対して均等に HCL の圧力がかかるように設計されている (表 1) (図 3)。

### 2-2. 多段階カーブ HCL デザイン

本研究で使用した多段階カーブ HCL (HI SANSO $\alpha$ -Multi-curve lens<sup>®</sup>) は、非球面カーブ HCL 同様、(株) レインボーオプティカル研究所が製作した。多段階カーブ HCL の素材は、非球面カーブ HCL と同じである。多段階カーブ HCL の設計上の特徴は、BC から周辺部までが複数の異なる球面カーブを組み合わせて設計されている。周辺部の球面カーブの数により、BC を含めて 3 段階構造と 4 段階構造を持っている。さらに周辺部カーブデザインの違いで、3 段階構造多段階カーブ HCL は 3 種類、4 段階構造多段階カーブ HCL は 2 種類の HCL がある。

非球面カーブ HCL との違いは、非球面カーブ HCL の周辺部デザインは離心率によって均一に変化させているが、多段階カーブ HCL は、周辺部デザインに段差を付けて作成されており均一でないのが特徴である。この段差により多段階カーブ HCL は、非球面カーブ HCL でも装用困難である不正な円錐角膜に対して、均等に HCL の圧力がかかるように設計されている (表 1) (図 3)。

### 2-3. 対象および円錐角膜の診断

本研究は、北里大学病院倫理委員会 (B19-365) の承認を得て、ヘルシンキ宣言に準拠して実施した。

対象は、2016年1月から2018年12月までに北里大学病院で診断された円錐角膜患者77名（男性54名65眼、女性23名30眼、平均年齢 $40.0 \pm 11.0$ 歳）の合計95眼とした。全体の観察期間は $19.7 \pm 7.9$ カ月で、非球面カーブHCLと多段階カーブHCLの平均観察期間はそれぞれ $17.5 \pm 8.8$ カ月と $21.0 \pm 7.1$ カ月であった（表2）。

適応基準は、眼鏡、SCL、球面HCLが装用困難な円錐角膜症例とした。除外基準は、非球面カーブHCLと多段階カーブHCL処方時に炎症性眼疾患、緑内障、白内障、網膜疾患、巨大乳頭性結膜炎に罹患している症例とした。

円錐角膜の診断は、前眼部光干渉断層計（anterior segment optical coherence tomography 以下 AS-OCT：TOMEY、名古屋市、日本）を用いて角膜形状を測定した。臨床診断は、細隙灯顕微鏡（Haag-Streit International：Bern、Switzerland）を用いて、円錐角膜眼に特徴的な所見である、角膜頂点部の突出と菲薄化、角膜菲薄部の歪みによって角膜実質深層から Descemet 膜付近に細かな線状として認める Vogt striae、角膜突出部周囲の角膜上皮深層へのヘモジデリン沈着である Fleischer's ring を確認した。

#### 2-4. HCL の選択とフィッティング方法

HCL 選択は、AS-OCT で測定した角膜曲率半径値とトライアル HCL の BC を比較して、トライアルレンズを選択した。トライアル HCL 装用後、角膜および HCL をフルオレセイン染色し、細隙灯顕微鏡にて、フルオレセイン染色パターンで示される HCL フィッティング、センタリング、動きを評価した。HCL の角膜へのフィッティングは、角膜の突出部と周辺部の上下の2点で HCL を保持する方法である、3点接触法（three-point-touch technique）によって行い、角膜中央部の涙液層を確保した上で最適な HCL を決定した。

#### 2-5. 検討項目

検討項目は、両群の HCL 装用前後の最高矯正視力（Best corrected visual acuity 以下 BCVA）の Logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR) 値、HCL の BC 値、処方レンズ内訳を検討した。次に、両群の円錐角膜病期分類とレンズ装用状況、BCVA 値、HCL の BC 値を検討した。また、HCL 処方時点と最終観察時点の角膜形状を評価した。さらに、平均装用時間、合併症発症率、HCL 交換回数を検討した。円錐角膜病期分類は、Amsler-Krumeich 分類[17]を用いた（表3）。

#### 2-6. 統計解析

統計解析は、Microsoft Excel のアドインソフトウェア（Statcel 4:Microsoft, Redmond, WA）を用いて実施した。データの正規性は、カイ二乗分布検定を用いて確認した。どのデータも正規分布ではないため、Wilcoxon signed-rank test と Mann-Whitney U test を用いて比較した。円錐角膜の病期分類による重症度と BCVA 値および HCL との関係性の分析には可能な限り一元配置分散分析（ANOVA）を用いた。結果の表記は平均値  $\pm$  標準偏差で示され、統計的有意水準（p value）は5%とした。

### 3. 結果

#### 3-1. 非球面カーブ HCL、多段階カーブ HCL 装用前後の最高遠方矯正視力 (BCVA)

非球面カーブ HCL、多段階カーブ HCL 装用前後の BCVA (logMAR) は、装用前両群全体で  $0.42 \pm 0.45$  が装用後  $0.06 \pm 0.16$  へ向上した ( $p < 0.001$ ; Wilcoxon signed-rank test)。非球面カーブ HCL 群の BCVA は、装用前  $0.37 \pm 0.42$  が装用後  $0.06 \pm 0.13$  へ向上し ( $p < 0.001$ ; Wilcoxon signed-rank test)、多段階カーブ HCL 群の BCVA は、装用前  $0.66 \pm 0.55$  が装用後  $0.05 \pm 0.06$  へ向上した ( $p = 0.035$ ; Wilcoxon signed-rank test)。非球面カーブ HCL 群と多段階カーブ HCL 群間での BCVA を比較すると、HCL 装用前は多段階カーブ HCL 群が非球面カーブ HCL 群よりも有意に不良であったが ( $p = 0.017$ ; Mann-Whitney U test)、装用後は有意差を認めなかった ( $p = 0.943$ ; Mann-Whitney U test) (表 2)。

#### 3-2. 処方 HCL の中央光学部曲率半径 (BC) 値

処方 HCL の平均 BC は、両群全体で  $6.59 \pm 0.6\text{mm}$  であった。非球面カーブ HCL 群の BC は  $7.20 \pm 0.5\text{mm}$ 、多段階カーブ HCL 群の BC は  $6.13 \pm 0.4\text{mm}$  であった。処方 HCL の BC は、非球面カーブ HCL 群より多段階カーブ HCL 群が急峻であった ( $p < 0.001$ ; Mann-Whitney U test) (表 2)。

#### 3-3. 非球面カーブ HCL、多段階カーブ HCL の処方レンズ内訳

95 眼のうち 78 眼 (男性 55 眼、女性 23 眼、平均年齢  $40.1 \pm 13.8$  歳) が非球面カーブ HCL を、17 眼 (男性 10 眼、女性 7 眼、平均年齢  $38.1 \pm 11.2$  歳) が多段階カーブ HCL を装用されていた。

非球面カーブ HCL 群では 78 眼中 E3 タイプレンズが 4 眼 (5%)、E4 タイプレンズが 65 眼 (83%)、E5 タイプレンズが 9 眼 (12%) と、E4 タイプレンズが多く処方されていた。多段階カーブ HCL 群では 17 眼中、3 段ノーマルタイプレンズが 4 眼 (24%)、3 段スティーブタイプレンズが 2 眼 (12%)、3 段フラットタイプレンズが 3 眼 (18%)、4 段ノーマルタイプレンズが 2 眼 (12%)、4 段スティーブタイプレンズ 6 眼 (35%) と、4 段スティーブタイプレンズが多く装用されていた (表 4)。

#### 3-4. 病期分類と非球面カーブ HCL・多段階カーブ HCL の関係性

##### 3-4-1. HCL 装用状況

非球面カーブ HCL は 78 眼中、病期 1 度で 13 眼 (17%)、病期 2 度で 30 眼 (38%)、病期 3 度で 12 眼 (15%)、病期 4 度で 18 眼 (23%) に処方された (分類不能 5 眼) (表 9)。多段階カーブ HCL は 17 眼中、病期 2 度で 3 眼 (18%)、病期 3 度で 1 眼 (6%)、病期 4 度で 10 眼 (59%) に処方され (分類不能 3 眼)、病期 1 度には処方されなかった (表 10)。



### 3-4-2. BCVA

Amsler-Krumeich 分類による病期分類と HCL 装用時の BCVA の関係性は、非球面カーブ HCL 群では病期 1 度  $0.01 \pm 0.13$ 、病期 2 度  $0.02 \pm 0.05$ 、病期 3 度  $0.09 \pm 0.11$ 、病期 4 度  $0.14 \pm 0.20$  であった。病期軽度（病期 1、2 度）より重度（病期 3、4 度）で BCVA が悪化した（ $p = 0.017$  ; ANOVA）。多段階カーブ HCL 群では病期 2 度  $0.02 \pm 0.06$ 、病期 3 度 0（1 眼）病期 4 度  $0.13 \pm 0.12$  であった。多段階カーブ HCL 群も非球面カーブ HCL 群同様に病期軽度（病期 2 度）よりも重度（病期 4 度）で BCVA が悪化した（ $p < 0.001$  ; Mann-Whitney U test）（表 5）。

### 3-4-3. BC

Amsler-Krumeich 分類による病期分類と HCL 処方時の BC の関係性は、非球面カーブ HCL 群では病期 1 度で BC は  $7.4 \pm 0.4\text{mm}$ 、病期 2 度  $7.2 \pm 0.3\text{mm}$ 、病期 3 度  $7.1 \pm 0.4\text{mm}$ 、病期 4 度  $6.9 \pm 0.5\text{mm}$  であった。病期が重度になるにつれて処方された HCL の BC は急峻になった（ $p < 0.001$  ; ANOVA）。多段階カーブ HCL 群では病期 2 度  $6.2 \pm 0.3\text{mm}$ 、病期 3 度  $6.9\text{mm}$ （1 眼）、病期 4 度  $6.0 \pm 0.3\text{mm}$  であった。病期 2 度と比較し病期 4 度の BC が有意に急峻になった（ $p < 0.001$  ; Mann-Whitney U test）。また、同じ病期 4 度で比較すると、非球面カーブ HCL に比べ多段階カーブ HCL の BC は有意に急峻だった（ $p < 0.001$  ; Mann-Whitney U test）（表 6）。

### 3-5. 非球面カーブ HCL、多段階カーブ HCL 処方時点の角膜形状

HCL 処方時角膜形状に関しては、平均角膜屈折値は、非球面カーブ HCL 群が  $57.3 \pm 4.8\text{D}$ 、多段階カーブ HCL 群が  $62.5 \pm 5.5\text{D}$  と多段階カーブ HCL 群が急峻であった（ $p < 0.001$  ; Mann-Whitney U test）。角膜乱視度数は両群に有意差を認めなかった（ $p = 0.284$  ; Mann-Whitney U test）。角膜厚は、中心角膜厚では両群に有意差を認めなかった（ $p = 0.454$  ; Mann-Whitney U test）が、最薄部角膜厚では、非球面カーブ HCL 群が  $445.6 \pm 79.1\mu\text{m}$ 、多段階カーブ HCL 群が  $360.2 \pm 70.5\mu\text{m}$  と、多段階カーブ HCL 群が菲薄であった（ $p = 0.002$  ; Mann-Whitney U test）。この結果から、HCL 処方時点での角膜形状は、多段階カーブ HCL 群が非球面カーブ HCL 群より不良であった（表 2）。

### 3-6. 最終経過観察時点の角膜形状

最終経過観察時点で、多段階カーブ HCL 群は非球面カーブ HCL 群と比較して、平均角膜屈折値はより急峻で（ $p = 0.002$  ; Mann-Whitney U test）、最薄角膜厚はより菲薄だった（ $p = 0.005$  ; Mann-Whitney U test）。角膜乱視と中心角膜厚には有意差を認めなかった（ $p = 0.769$ 、 $p = 0.309$  ; Mann-Whitney U test）（表 7）。

非球面カーブ HCL と多段階カーブ HCL 群の両群全体で、HCL 装用前後の角膜形状の比較は、平均角膜屈折値が HCL 装用前  $58.1 \pm 4.4\text{D}$  から装用後  $52.5 \pm 7.7\text{D}$  と減少し、角膜形状は平坦化した（ $p = 0.037$  ; Wilcoxon signed-rank test）。角膜乱視度数は、有意差を認めなかった（ $p = 0.067$  ; Wilcoxon signed-rank test）。中心部角膜厚は  $473.3 \pm 68.7\mu\text{m}$  から  $474.3 \pm 63.3\mu\text{m}$ 、最薄部角膜厚は  $433.0 \pm 82.2\mu\text{m}$  から  $435.8 \pm 78.7\mu\text{m}$  と増加した（ $p = 0.004$ 、 $p = 0.003$  ; Wilcoxon

signed-rank test)。

非球面カーブ HCL 群の HCL 装用前後の角膜形状の比較として、平均角膜屈折値は HCL 装用前  $57.3 \pm 4.8\text{D}$  から装用後  $51.1 \pm 6.8\text{D}$  と減少し、角膜形状は平坦化した ( $p = 0.010$ ; Wilcoxon signed-rank test)。角膜乱視度数は、有意差を認めなかった ( $p = 0.266$ ; Wilcoxon signed-rank test)。中心部角膜厚は  $479.5 \pm 68.9\mu\text{m}$  から  $479.8 \pm 63.0\mu\text{m}$ 、最薄部角膜厚は  $445.6 \pm 79.1\mu\text{m}$  から  $447.0 \pm 69.3\mu\text{m}$  と増加した ( $p = 0.019$ ,  $p = 0.017$ ; Wilcoxon signed-rank test)。一方で多段階カーブ HCL 群は、HCL 装用前後で平均角膜屈折値、角膜乱視度数、中心部角膜厚、最薄部角膜厚には有意差を認めなかった ( $p = 0.117$ ,  $p = 0.157$ ,  $p = 0.084$ ,  $p = 0.075$ ; Wilcoxon signed-rank test) (表 8)。

### 3・7. その他臨床成績

HCL の平均装用時間は、非球面カーブ HCL と多段階カーブ HCL 群両群全体で、従来の SCL、球面 HCL では装用可能時間が  $2.1 \pm 4.2$  時間であったのが、 $10.1 \pm 3.7$  時間と延長した ( $p < 0.001$ ; Wilcoxon signed-rank test) (表 2)。非球面カーブ HCL 群では、従来の SCL、球面 HCL では装用可能時間は  $2.1 \pm 4.0$  時間であったのが、 $10.2 \pm 3.7$  時間に延長し ( $p < 0.001$ ; Wilcoxon signed-rank test)、多段階カーブ HCL 群も同様に装用可能時間が  $2.2 \pm 5.2$  時間から  $11.3 \pm 3.1$  時間に延長した ( $p = 0.005$ ; Wilcoxon signed-rank test)。非球面カーブ HCL 群と多段階カーブ HCL 群間では、処方後の装用時間には有意差を認めなかった ( $p = 0.562$ ; Mann-Whitney U test)。

HCL 装用に伴う合併症として、角結膜上皮障害の総発生率は 16.8% (16 眼)、アレルギー性結膜炎の総発生率は 4.2% (4 眼) であった。経過観察中の HCL 交換は 26 眼に行い、全症例の平均交換回数は 1.1 回だった。交換原因は、視力矯正不良が 9 眼、HCL 装用感不良で HCL の BC を平坦に変更が 12 眼、急峻に変更が 8 眼であった。

## 4. 考察

### 4-1. 非球面カーブ HCL、多段階カーブ HCL 処方後臨床成績と病期分類との関係

本研究では、円錐角膜眼の治療を目的として、従来からある非球面カーブ HCL、多段階カーブ HCL よりも周辺部カーブデザインを平坦にした新たな非球面カーブ HCL および多段階カーブ HCL を設計した。

円錐角膜眼の診断と病期分類に必要な角膜形状解析装置は、先行研究では、Maeda[18]らが、同心円のリング状照明を角膜に投影した画像（マイヤー像）を写真として記録する方法である角膜トポグラフィーを用い、Naderan[19]らは、細隙灯顕微鏡と同じ原理の光束を、角膜に投影させ画像として記録する方法である、角膜トモグラフィーで角膜形状を評価している。

Naderan[19]らは、Pentacam（OCULUS, Arlington, WA）による角膜形状解析の結果は、病期分類である Amsler-Krumeich 分類と高い関連性があると報告している。また、Kamiya[20]らは、AS-OCT 角膜トモグラフィーの結果が、Naderan 同様に Amsler-Krumeich 分類と高い関連性を示したと報告している。本研究では Kamiya らの用いた AS-OCT によって円錐角膜眼の診断ならびに、非球面カーブ HCL、多段階カーブ HCL 処方後の臨床成績と病期分類との関係を評価した。

本研究の結果では、非球面カーブ HCL、多段階カーブ HCL 装用によって BCVA が向上することが示された。しかし、病期が重度例では BCVA が悪化していた（表 5）。その原因は、角膜形状が不良な点と、重度例にみられる角膜混濁の影響と考えられた。

円錐角膜病期分類と処方 HCL の関係性は、病期 1 と 2 度の軽度症例には非球面カーブ HCL が、病期 4 度の重度症例には多段階カーブ HCL が処方された。これは、円錐角膜眼の進行に伴い角膜円錐部といわれる部位の前方突出が悪化するためと推測される。突出した角膜円錐部に非球面カーブ HCL を装用すると、HCL と角膜間に間隙が生じて HCL の装用状態が不安定になる。多段階カーブ HCL では、角膜円錐部の突出が悪化し周辺部との角膜形状に差が拡大しても、HCL 周辺部が段差のある構造になっているため、HCL と角膜間との隙間が少なくなり、HCL のフィッティングが安定する。そのため、重度の円錐角膜眼には多段階カーブ HCL がより適していると考えた。

非球面カーブ HCL、多段階カーブ HCL とともに、病期重度では装用 HCL の BC が急峻になった。また同じ病期でも、非球面カーブ HCL に比べ多段階カーブ HCL の BC が急峻な結果であるのは、角膜円錐部の位置と関係している可能性がある。角膜円錐部が下方領域に存在する場合は、中央光学部領域の BC は平坦であり非球面カーブ HCL の適応がある。一方、角膜円錐部が中央光学部領域に存在する場合は、BC は急峻となる。そのため、多段階カーブ HCL の適応が多いことが示唆された（表 6）。今後は角膜円錐部の位置と HCL の BC との関係性も評価する必要があると考えられた。

### 4-2. 非球面カーブ HCL、多段階カーブ HCL 装用での角膜形状変化

非球面カーブ HCL、多段階カーブ HCL を装用した対象患者の最終経過観察時点の角膜形状

は、HCL 装用開始時同様に、多段階カーブ HCL 装用群は非球面カーブ HCL 群と比較して平均角膜屈折値はより急峻で、最薄部角膜厚はより菲薄だった（表 2）（表 7）。非球面カーブ HCL 群では、HCL 装用後に角膜形状は平坦化したが、多段階カーブ HCL 群は有意差を認めなかった。両群の合計では、HCL 装用前より装用後の角膜形状は平坦化した（表 8）。

円錐角膜眼に対して、HCL 装用後の角膜形状変化を検討した先行研究では、HCL 種類は不明だが、HCL 装用による機械的圧迫が続くことで、14 日目には角膜屈折値が減少し、角膜形状平坦化する報告がある[21]。また多段階カーブ HCL 装用させ、平均観察期間  $22.6 \pm 20.5$  月後に角膜形状が平坦化した報告もある[22]。本研究でも非球面カーブ HCL 群では、装用前と比較し、平均角膜屈折値の減少による角膜形状平坦化が認められた（ $p = 0.010$  ; Wilcoxon signed-rank test）（表 8）。理由として、円錐角膜患者は HCL 装用中止すると、視力が悪化し日常生活に困難をきたす。本研究の対象患者も検査目的のために HCL 装用を 1~2 週間中止することに協力できず、検査直前まで HCL を装用している。そのため、本研究での非球面カーブ HCL 群での角膜形状平坦化は、先行研究同様に HCL 装用による機械的圧迫の影響が考えられた。一方、多段階カーブ HCL では角膜形状平坦化が認められなかった（表 8）。理由として、病期重度では角膜円錐部の前方突出が悪化しており、多段階カーブ HCL 装用による角膜への機械的圧迫は少ないと考えられた。さらに、突出した角膜に対して過度に平坦な BC を持つ HCL を装用させると、HCL と角膜との「ずれ」が生じて装用感が不良となり、装用時間が低下する。本研究での多段階カーブ HCL 群の装用時間は、非球面カーブ HCL 群と有意差はなかった（ $p = 0.562$  ; Mann-Whitney U test）（表 2）。この結果は、本研究での多段階カーブ HCL のフィッティングが良好であることが示唆された。また両群合計で角膜形状が平坦化したのは、非球面カーブ HCL 群の症例数（ $n = 78$ ）が、多段階カーブ HCL 群の症例数（ $n = 17$ ）より多いことが影響を与えたと考えられた。

本研究での角膜厚の結果は、非球面カーブ HCL 群は、HCL 装用前と比較して装用後に中心部角膜厚、最薄部角膜厚ともにより厚くなったが、多段階カーブ HCL 群は有意差を認めなかった。両群の合計では、HCL 装用後に中心部角膜厚、最薄部角膜厚ともにより厚くなった（表 8）。先行研究では、正常眼 64 眼を対象として多種類の CL を平均  $13.45 \pm 6.42$  年間（HCL 装用は 5 年以上）装用した際の角膜厚は、検査前 2 週間 CL を外しても、CL 非装用群より菲薄化したと報告がある[23]。円錐角膜眼を対象とした先行研究では、14 日間の HCL 装用で検査直前に HCL 外した状態で、角膜厚が増加した報告[21]がある。一方で、多段階カーブ HCL 装用し、平均観察期間  $22.6 \pm 20.5$  月での最薄部角膜厚の変化は、検査前 1 時間のみ HCL 外した条件では、有意差を認めない報告もある[22]。さらに、装用 HCL 種類、検査前に HCL 外した期間は不明だが、装用  $6.27 \pm 2.14$  年で最薄部角膜厚が菲薄化したとの報告[24]もある。本研究で、角膜厚が増加した理由は、検査前に一定期間 HCL を外しておらず、角膜厚が増加した報告[21]に近い状態であったと考えられる。また、角膜形状平坦化した理由と同様に、両群合計で角膜厚の増加した非球面カーブ HCL 群の症例数（ $n = 78$ ）が多段階カーブ HCL 群の症例数（ $n = 17$ ）より多いことも考えられた。

#### 4-3. 非球面カーブ HCL の先行研究との比較

非球面カーブ HCL に関する先行研究として、Kazanci[12] らと Yanai[13]らが報告している。Kazanci らの報告は、商品名のみでレンズデザインが公開されていない。また、病期分類で3度程度以上に61眼と多く処方されているが、BCVA が小数視力で0.8、HCL 装用時間も7.9から8.7時間であった[12]。Yanai らの報告は、HCL 周辺部カーブデザインのE値が小さく、病期分類で3度程度以上に14眼のみ処方され、BCVA は logMAR 値で0.2（小数視力で0.63相当）であった[13]。本研究の非球面カーブ HCL は、病期3、4度の重度症例にも装用可能で、BCVA は  $0.06 \pm 0.13$ （小数視力で0.87相当）、装用時間も  $10.2 \pm 3.7$  時間と良好であった。理由として本研究の非球面カーブ HCL は、周辺部カーブデザインにおけるE値が大きく、HCL と角膜とのフィッティングが良好なためと考えられた（表9）。

#### 4-4. 多段階カーブ HCL の先行研究との比較

多段階カーブ HCL に関する先行研究では、レンズデザインが bicurve、tricurve とのみ記載され、BCVA や BC の記載が無い報告[10-11]、レンズ商品名のみ報告[12]もある。レンズデザインが記載された報告でも、本研究より周辺カーブデザインは、平坦には設計されていない[14-15]。先行研究の中には BCVA、HCL 装用時間、HCL 装用成功率は本研究よりも良好だが、病期分類で3度程度以上には4眼のみ処方した報告[14]や、最大角膜屈折値の平均値が病期1度程度でも、BCVA が 20 / 30（小数視力で0.66相当）と不良な報告もあった[15]。また、病期分類で3度程度以上に32眼と多く処方しているが、装用時間が9.7時間と短い報告[12]もあった。本研究の多段階カーブ HCL 装用結果は、病期4度の重度症例も含めて BCVA は logMAR 値で  $0.05 \pm 0.06$ （小数視力で0.89相当）、装用時間  $11.3 \pm 3.1$  時間と良好であった。理由として、先行研究よりも周辺部カーブが平坦に作成されていることで、病期4度の重度症例でも良好なフィッティングが得られていると思われ、円錐角膜の重度症例に対して、多段階カーブ HCL の装用は適切と考えた（表10）。

#### 4-5. HCL 装用時の BCVA 以外の評価

円錐角膜眼に対する HCL 装用時の評価として BCVA 以外に「見え方の質」を評価した高次収差とコントラスト感度機能検査があり、いくつかの先行研究が行われている。Yanai[14]らは、HCL 装用前と装用中の高次収差を比較して有意差を認めないと報告している。一方、Negishi[25]らは、円錐角膜眼で矯正視力が良好でも、HCL 装用中に高次収差が増加することを報告している。Wei[26]らも、HCL 装用時にコントラスト感度が有意に低下することを報告している。だが先行研究は、Amsler-Krumeich 分類による病期別の評価をしていない。今後は、Amsler-Krumeich 分類別に非球面カーブ HCL と多段階カーブ HCL の高次収差とコントラスト感度の評価は必要であると考えられた。

#### 4-6. 円錐角膜眼に対する HCL 以外の視力補正方法

円錐角膜の視力矯正に関しては、HCL だけでなく Asymmetric Soft Contact Lens (非対称 SCL) [27]、Scleral lens (強膜レンズ) [28]、レンズ中央光学部が HCL で周辺部が SCL 構造を持つハイブリッドコンタクトレンズが開発されている[29]。しかし、国内では流通経路が整備されておらず、あまり使用されていない。

Kamiya[30]らは、軽度の円錐角膜に対する後房型乱視矯正有水晶体眼内レンズ (toric phakic IOL) による視力矯正結果を報告している。さらに、移植後 3 年間の観察期間においても良好な結果を報告している[31]。しかしこの手術の適応は、眼鏡矯正小数視力 0.8 (log MAR BCVA :0.097) 以上、透明角膜、非進行性の円錐角膜に限られている。本研究での HCL 装用前の BCVA は 0.42 (logMAR) であり、小数視力に換算すると 0.4 相当である。進行性の円錐角膜を含む本研究の症例では、toric phakic IOL 手術の非適応症例も多いと思われた。

#### 4-7. 非球面カーブ HCL と多段階カーブ HCL の他疾患への臨床応用

##### 4-7-1. 角膜移植後

円錐角膜がさらに進行すると、角膜突出部が増悪し多段階カーブ HCL でも装用困難になる。その場合には角膜移植術の適応になる。円錐角膜眼に対する角膜移植術式には、全層角膜移植術 (penetrating keratoplasty; PKP) [32]、深層層状角膜移植術 (deep anterior lamellar keratoplasty ; DALK) がある[33]。術後に眼鏡矯正視力が向上しない場合には、再度 CL の適応となる。角膜移植後の角膜形状は、術前と異なり移植片形状は極端に平坦で、直径は 7.5~8.5mm 程度である。さらに、宿主の角膜との境界部は盛り上がった状態となり、角膜全体の形状が台形化する。先行研究での CL の選択は、角膜全体を覆うことで CL のずれを防ぐ目的で、CL の BC が平坦でレンズ直径が大きい HCL や強膜レンズ、ハイブリッド CL の使用報告がある[34-36]。しかし、強膜レンズ、ハイブリッド CL は国内での使用頻度が少ない。本邦での角膜移植後の視力矯正には、本研究で用いたレンズ周辺部が平坦でレンズ直径も 9.8mm と大きく設計されている非球面カーブ HCL の E5 タイプが有用と考える。

##### 4-7-2. ペルシード辺縁角膜変性症

ペルシード辺縁角膜変性症 (pellucid marginal corneal degeneration ; PMD ) は、角膜下方周辺部が非炎症性に菲薄化し突出する角膜形態異常疾患である。原因は不明で、円錐角膜の類縁疾患とされている。角膜所見は、角膜下方の突出化と角膜中央部が平坦な「カニ爪状」と評される特徴を持っている。治療は、円錐角膜同様に角膜形状が軽症ならば眼鏡、SCL、球面カーブ HCL 装用可能だが、進行症例では角膜突出部が水平方向に急峻になるために、大きな乱視を生じて視力矯正が困難になる。また、装用 CL が上下に大きくずれることがある。先行研究では CL 選択として、レンズ直径が大きな強膜レンズが使用されている[37-38]。しかし、海外で使用されている強膜レンズの直径は 13~18mm で設計されており、角結膜を覆うためにレンズの動きが少ない。その結果、角膜に酸素を供給するため

に必要な涙液の交換が困難になることが危惧される。PMD に対する CL 選択は、レンズ直径が 9.6~9.8mm と角膜直径の 10mm より小さい非球面カーブ HCL が、レンズの動きが制限されにくいために有用と考える。

#### 4-7-3. 角膜屈折矯正手術後の角膜拡張症

近視、遠視、乱視眼に対して角膜屈折矯正手術として現在多くおこなわれているのは、レーザー角膜内切削形成術（laser in situ keratomileusis ; LASIK）である。日本眼科学会では手術適応ガイドラインを設け、円錐角膜眼に対しては疑い例も含めて禁忌としている。しかし、円錐角膜の素因が疑われる症例に対して誤って LASIK を施行し、術後に角膜が進行性に菲薄化し、前方突出によって角膜不正乱視が生じる、角膜拡張症（keratectasia）をきたすことがある[39-40]。治療として先行研究では、角膜内リング挿入術[41]、レンズ直径が角膜径より大きな SCL[42]、非球面カーブ HCL、多段階カーブ HCL[43]による視力矯正が報告されている。本研究で使用した非球面カーブ HCL あるいは多段階カーブ HCL の使用は、角膜拡張症の視力向上に有用と考える。

#### 4-7-4. 円錐角膜・ペルシード辺縁角膜変性症以外の不正乱視眼

先行研究では、通常より強い乱視成分を持つ症例に、ハイブリッド CL を装用させた報告や[44-45]、眼外傷後の不正な角膜乱視の矯正に、HCL を使用した報告がある[46-48]。ハイブリッド CL を装用させた Uçakhan ÖÖ の報告[45]での乱視度数は、 $-4.66 \pm 2.6D$  であり、本研究での乱視度数の結果である  $-4.9 \pm 3.9D$  と近似していた。本研究で使用した非球面カーブ HCL、多段階カーブ HCL は、通常より強い乱視度数を持つ症例や、眼外傷後の視力矯正に有用な可能性が考えられた。

#### 4-8. 今後の研究の展開

今後の研究の展開として 2 点が挙げられる。1 番目は、本研究で用いた非球面カーブ HCL と多段階カーブ HCL を、円錐角膜眼以外の疾患に用いた臨床応用成績を明らかにすることである。2 番目は、円錐角膜眼に非球面カーブ HCL や多段階カーブ HCL を長期間装用させることで、角膜形状が平坦化して病期の進行抑制を認めるかの評価である。円錐角膜眼に対する HCL 長期装用経過について先行研究では、多段階カーブ HCL を装用後、観察期間 2 年で角膜形状が平坦化した報告[22]や、観察期間 6 年間での結果、円錐角膜の進行は認めなかった報告もある[24]。本研究の非球面カーブ HCL 装用では、平均経過観察期間  $17.5 \pm 8.8$  か月で平均角膜屈折値の平坦化が認められている。今後の経過観察において、非球面カーブ HCL と多段階カーブ HCL 装用による円錐角膜眼の角膜形状変化と病期の進行抑制に関する知見を得られると考えられた。

#### 4-9. 研究の限界

本研究には少なくとも 3 つの限界がある。1 番目は、本研究は単一施設で行われたため、

症例数が95眼と少なかった。2番目は、HCLの最適な装用状態を客観的に評価することは、まだ困難である。Elbendary[49]らは、AS-OCTを用いてHCLと角膜間の涙液層の厚みを測定してHCLの最適な装用状態の把握を試みている。しかし、現在のところHCLの装用状態を判定するフルオレセイン染色パターンやHCLの動きを、定量的に判定することには利用出来ない。3番目は、非球面カーブHCLおよび多段階カーブHCLは、円錐角膜眼のような不規則な角膜形状には適応されるが、正常な角膜形状眼には適応されないことが多い。そのため、非球面カーブHCLおよび多段階カーブHCLを装用させた正常眼との比較対象研究が制限される可能性がある。



## 5. 結論

特殊な周辺カーブデザインを持つ非球面カーブ HCL と多段階カーブ HCL は、円錐角膜患者の BCVA の向上、装用可能時間の延長を認め、臨床的有益性が示唆された。病期が 1 度 2 度の軽度で非球面カーブ HCL、病期 4 度の重度で多段階カーブ HCL が適応とされる傾向にあった。

## 6. 謝辞

稿を終えるにあたり、本研究にて終始ご指導、ご校閲をいただきました北里大学医学部眼科学教室主任教授 庄司信行教授、北里大学医療衛生学部視覚機能療法学教授 神谷和孝教授に深く感謝いたします。

## 7. 引用文献

1. Sorkhabi R, Ghorbanihaghjo A, Taheri N, Ahoor MH. Tear film inflammatory mediators in patients with keratoconus. *Int Ophthalmol* 2015;35: 467-72.
2. Galvis V, Sherwin T, Tello A, Merayo J, Barrera R, Acera A. Keratoconus: an inflammatory disorder? *Eye (Lond)* 2015;29: 843-59.
3. Khaled ML, Helwa I, Drewry M, Seremwe M, Estes A, Liu Y. Molecular and Histopathological Changes Associated with Keratoconus. *BioMed Res Int* 2017; 2017: 7803029.
4. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998;42: 297-319.
5. Godefrooij DA, de Wit GA, Uiterwaal CS, Imhof SM, Wisse RPL. Age-specific Incidence and Prevalence of Keratoconus: A Nationwide Registration Study. *Am J Ophthalmol* 2017;175: 169-72.
6. Gomes JAP, Tan D, Rapuano CJ, Bellin MW, Ambrosio Jr R, Guell JL, et al. Global consensus on keratoconus and elastic diseases. *Cornea* 2015;34: 359-69.
7. Rath VM, Mandathara PS, Dumpati S. Contact lens in keratoconus. *Indian J Ophthalmol* 2013; 61:410-5.
8. Downie LE, Lindsay RG. Contact lens management of keratoconus. *Clin Exp Optom* 2015; 98:299-311.
9. Lunardi LH, Arroyo D, Andrade Sobrinho MV, Lipener C, Rosa JM. Descriptive analysis of the type and design of contact lenses fitted according to keratoconus severity and morphology. *Arq Bras Ophthalmol* 2016;79: 82-4.
10. Ozkurt YB, Sengor T, Kurna S, Evciman T, Acikgoz S, Haboğlu M, et al. Rose K contact lens fitting for keratoconus. *Int Ophthalmol* 2008;28: 395-8.
11. Szczotka-Flynn LB, Patel S. Menicon Z rigid gas permeable lenses for keratoconus and irregular corneas: a retrospective case series. *Eye Contact Lens* 2008;34: 254-60.
12. Kazanci B, Ozek D, Anayol A, Balıkcı A, İleri D, Yılmazbaş P. Applications of different types of gas-permeable contact lenses in keratoconus and their visual results. *Eur J Ophthalmol* 2014;24: 835-41.
13. Yanai R, Ueda K, Nishida T. Retrospective analysis of vision correction and lens tolerance in keratoconus patients prescribed a contact lens with dual aspherical curves. *Eye Contact Lens* 2010;36: 86-9.
14. Yanai R, Ueda K, Sonoda KH. Bevel toric multicurve rigid gas permeable lens for keratoconus. *Jpn J Ophthalmol* 2013;57: 199-205.
15. Lee JL, Kim MK. Clinical performance and fitting characteristics with a multicurve lens for keratoconus. *Eye Contact Lens* 2004;30: 20-4.
16. 熊埜御堂隆, 宇津見義一, 山田昌和, 真島行彦. 強度円錐角膜に対する多段階カーブガス透過性ハードコンタクトレンズ装用. *日コレ誌* 2001; 43:117-22.

17. Krumeich JH, Daniel J, Knülle A. Live-epikeratopaxia for keratoconus. *J Cataract Surg* 1998; 24:456-63.
18. Maeda N, Klyce SD, Smolek MK. Comparison of methods for detecting keratoconus using videokeratography. *Arch Ophthalmol*.1995;113: 870-4.
19. Naderan M, Shoar S, Kamaledin MA, Rajabi MT, Naderan M, Khodadadi M. Keratoconus clinical findings according to different classifications. *Cornea* 2015;34: 1005-11.
20. Kamiya K, Ayatsuka Y, Kato Y, Fujishima F, Takahashi M, Shoji N, et al. Keratoconus detection using deep learning of colour-coded maps with anterior segment optical coherence tomography: a diagnostic accuracy study. *BMJ Open* 2019;9: e031313.
21. Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Flores-Rodríguez P, González-Méijome JM. Short-term corneal changes with gas-permeable contact lens wear in keratoconus subjects: a comparison of two fitting approaches. *J Optom* 2015; 8:48-55.
22. Hwang JS, Lee JH, Wee WR, Kim MK. Effects of multicurve RGP contact lens use on topographic changes in keratoconus. *Korean J Ophthalmol* 2010; 24:201-6.
23. Liu Z, Pflugfelder SC. The effects of long-term contact lens wear on corneal thickness, curvature, and surface regularity. *Ophthalmology* 2000; 107:105-11.
24. Araki S, Koh S, Kabata D, Inoue R, Morii D, Maeda N, et.al. Effect of long-term rigid gas-permeable contact lens wear on keratoconus progression. *Br J Ophthalmol* 2021; 105:186-90.
25. Negishi K, Kumanomido T, Utsumi Y, Tsubota K. Effect of higher-order aberrations on visual function in keratoconic eyes with a rigid gas-permeable contact lens. *Am J Ophthalmol* 2007;144: 924-9.
26. Wei RH, Khor WB, Lim L, Tan DT. Contact lens characteristics and contrast sensitivity of patients with keratoconus. *Eye Contact Lens* 2011;37: 307-11.
27. Suzaki A, Maeda N, Fuchihata M, Koh S, Nishida K, Fujikado T. Visual Performance and Optical Quality of Standardized Asymmetric Soft Contact Lenses in Patients with Keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58: 2899-905.
28. Rathi VM, Mandathara PS, Tanea M, Dumpati S, Sangwan VS. Scleral lens for keratoconus: technology update. *Clin Ophthalmol* 2015;9: 2013-8.
29. Dikmetas O, Kocabeyoglu S, Mocan MC. Evaluation of Visual Acuity Outcomes and Corneal Alterations of New Generation Hybrid Contact Lenses in Patients with Advanced Keratoconus. *Cornea* 2020;39: 1366-70.
30. Kamiya K, Shimizu K, Ando W, Asato Y, Fujisawa T. Phakic toric Implantable Collamer Lens implantation for the correction of high myopic astigmatism in eyes with keratoconus. *J Refract Surg* 2008;24: 840-2.

31. Kamiya K, Shimizu K, Kobashi H, Igarashi A, Komatsu M, Nakamura A, et al. Three-year follow-up of posterior chamber toric phakic intraocular lens implantation for the correction of high myopic astigmatism in eyes with keratoconus. *Br J Ophthalmol* 2015;99: 177-83.
32. Van Rij G. Penetrating keratoplasty surgery. *Arch Ophthalmol* 2004; 122:664-5.
33. Yu AC, Spena R, Pellegrini M, Bovone C, Busin M. Deep Anterior Lamellar Keratoplasty: Current Status and Future Directions. *Cornea* 2022; 41:539-44.
34. Szczotka LB, Lindsay RG. Contact lens fitting following corneal graft surgery. *Clin Exp Optom* 2003; 86:244-9.
35. Ling JJ, Mian SI, Stein JD, Rahman M, Poliskey J, Woodward MA. Impact of Scleral Contact Lens Use on the Rate of Corneal Transplantation for Keratoconus. *Cornea* 2021; 40:39-42.
36. Altay Y, Balta O, Burcu A, Ornek F. Hybrid contact lenses for visual management of patients after keratoplasty. *Niger J Clin Pract* 2018; 21:451-5.
37. Rathi VM, Dumpati S, Mandathara PS, Taneja MM, Sangwan VS. Scleral contact lenses in the management of pellucid marginal degeneration. *Contact Lens Anterior Eye* 2016; 39:217-20.
38. Astin CL. The long-term use of the Soft Perm lens on pellucid marginal corneal degeneration. *CLAO J* 1994; 20:258-60.
39. Seiler T, Koufala K, Richter G. Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 1998; 14:312-7.
40. Meghpara B, Nakamura H, Macsai M, Sugar J, Hidayat A, Yue BY et.al. Keratectasia after laser in situ keratomileusis: a histopathologic and immunohistochemical study. *Arch Ophthalmol* 2008; 126:1655-63.
41. Tomita M, Inoue N, Tsuru T. Treatment of keratoectasia after LASIK by intrastromal corneal ring segments in two patients who had no preoperative risk factors. *Clin Ophthalmol* 2010; 4:785-91.
42. Lagina AL. Soft Contact Lens Optimizes Visual Goals for a Patient with Keratoectasia. *OptomVis Sci* 2015 ;92: e409-13.
43. Steele C, Davidson J. Contact lens fitting post-laser-in situ keratomileusis (LASIK). *Contact Lens Anterior Eye* 2007; 30:84-93.
44. Abou Samra WA, El-Emam DS, Kasem MA. Clinical Performance of a Spherical Hybrid LensDesign in High Regular Astigmatism. *Eye Contact Lens* 2018;44 Suppl 1: S66-S70.
45. Uçakhan ÖÖ, Yeşiltaş YS. Correction of Irregular Astigmatism with New-Generation Hybrid Contact Lenses. *Eye Contact Lens* 2020; 46:91-8.
46. Scanzera AC, Dunbar G, Shah V, Cortina MS, Leiderman YI, Shorter E. Visual Rehabilitation with Contact Lenses Following Open Globe Trauma. *Eye Contact Lens* 2021; 47:288-91.
47. Cromelin C, Russell B, Lambert SR. Improved Vision and Contact Lens Wear Time With Piggy-Back Contact Lens Systems in Children After Penetrating Corneal Trauma. *Eye Contact Lens* 2017 ;43: e10-e12.

48. Luo WL, Tong JP, Shen Y. Rigid gas-permeable contact lens for visual rehabilitation in aphakia following trauma. *Clin Exp Optom* 2012; 95:499-505.
49. Elbendary AM, Samura WA. Evaluation of rigid gas permeable lens fitting in keratoconic patients with optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251(6): 1565-70.

## 8. 業績目録

### 論文

1. Kumanomido Takashi, Kamiya Kazutaka, Takahashi Masahide, Tsujisawa Tatsuhiko, Hayakawa Hideki, Ando Wakako, Utsumi Yoshikazu, Shoji Nobuyuki.  
Clinical evaluation of flat peripheral curve design with aspherical-curve and multi-curve hard contact lenses for keratoconus. PLoS One, 17(2) Feb 8, 2022.
2. 吉野健一、伏見典子、熊埜御堂隆、篠上治彦、内田薫、佐々木紀幸.  
2 種類の 1 日使い捨て遠近両用コンタクトレンズの臨床評価. あたらしい眼科 (37):209-216, 2020
3. 深川和己、藤島浩、高村悦子、中川やよい、岩崎美紀、坂田実紀、高松弘子、熊埜御堂隆、下山勝、秦誠一郎、岡野敬、三好貴公、田野上光也、宮田和典.  
季節性アレルギー性結膜炎に対するエピナスチン塩酸塩点眼薬による初期療法の効果.  
アレルギー・免疫 (22) :110-120, 2015
4. Ishii Rie, Kamiya Kazutaka, Igarashi Akihito, Shimizu Kimiya, Utsumi Yoshikazu, Kumanomido Takashi.  
Correlation of Corneal Elevation with Severity of Keratoconus by Means of Anterior and Posterior Topographic Analysis. Cornea, 31 (3) : 253-258, 2012.
5. 石井梨絵, 神谷和孝, 五十嵐章史, 清水公也, 宇津見義一, 熊埜御堂隆 :  
円錐角膜眼における Enhanced Ectasia Display の有用性. あたらしい眼科 (28): 1039-1042, 2011.
6. Negishi Kazuno, Kumanomido Takashi, Utsumi Yoshikazu, Tsubota Kazuo.  
Effect of Higher-order Aberrations on Visual Function in keratoconic Eyes with a Rigid Gas Permeable Contact lens. AJO, 144 (6) : 924-929, 2007
7. 熊埜御堂隆、宇津見義一、山田昌和、真島行彦、大角忠.  
強度円錐角膜に対する多段階カーブガス透過性ハードコンタクトレンズ装用.  
日コレ誌 (43) :117-122, 2001.
8. 熊埜御堂隆、宇津見義一、谷野富彦、大竹雄一郎、宮田博、小口芳久.  
トラベクトミー術後にガス透過性ハードコンタクトレンズを処方した 2 症例.  
日コレ誌 (43) :15-19, 2001.
9. Suzuki Shigeaki, Kumanomido Takashi, Nagata Eiichiro, Inoue Jun, Niikawa Osamu.  
Optic Neuropathy from Thiamine Deficiency. Internal Medicine (36) 532, 1997.
10. 熊埜御堂隆、中西真美、味木幸、神園純一  
両眼自己眼球摘出した 1 症例 臨床眼科 (50):157-160, 1996.

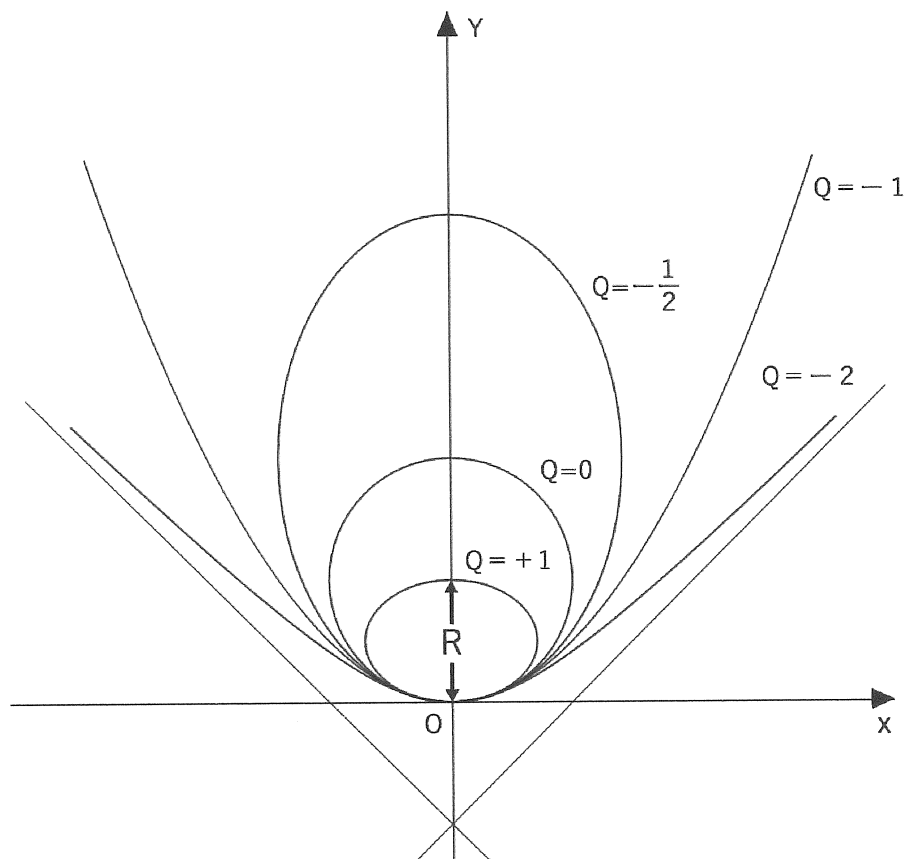
## 学会発表

1. 熊埜御堂隆、伊藤朱里、神谷和孝、高橋正英、早川秀輝、安藤和歌子、宇津見義一、庄司信行. カスタマイズドクロスリンキング施行後、非球面・多段階カーブハードコンタクトレンズを必要とした円錐角膜形状の検討.  
第63回日本コンタクトレンズ学会総会. 仙台、2021（口頭発表）
2. 熊埜御堂隆、越地理沙子、高橋正英、辻沢辰彦、安藤和歌子、宇津見義一、神谷和孝、庄司信行. 北里大学眼科における最近3年間での円錐角膜用コンタクトレンズ装用状況.  
第62回日本コンタクトレンズ学会総会. 京都、2019（口頭発表）
3. 熊埜御堂隆、玉沖朋子、海道美奈子、宇津見義一、坪田一男.  
ハードコンタクトレンズ(HCL)装用円錐角膜眼と角膜移植後円錐角膜眼の実用視力.  
第49回日本コンタクトレンズ学会総会. 米子、2005（口頭発表）
4. 熊埜御堂隆、根岸一乃、玉沖朋子、佐伯めぐみ、宇津見義一、坪田一男.  
ハードコンタクトレンズ(HCL)装用円錐角膜眼の高次収差と視機能.  
第48回日本コンタクトレンズ学会総会. 横浜、2004（口頭発表）
5. 熊埜御堂隆、宇津見義一、山田昌和、真島行彦. 慶應大眼科における虹彩付コンタクトレンズ（CL）処方症例の長期経過.  
第46回日本コンタクトレンズ学会総会. 大阪、2003（口頭発表）
6. 熊埜御堂隆、宇津見義一、山田昌和、真島行彦. 角膜移植後眼への非球面ハードコンタクトレンズ（HCL）装用の長期経過.  
第45回日本コンタクトレンズ学会総会. 愛媛、2002（口頭発表）
7. 熊埜御堂隆、宇津見義一、山田昌和、真島行彦. 円錐角膜への非球面ハードコンタクトレンズ（HCL）装用の長期経過.  
第44回日本コンタクトレンズ学会総会. 東京、2001（口頭発表）
8. 熊埜御堂隆、宇津見義一、大竹雄一郎、谷野富彦、宮田博. トラベクレクトミー術後にガス透過性ハードコンタクトレンズを処方した2症例.  
第42回日本コンタクトレンズ学会総会. 横浜、1999（口頭発表）
9. 熊埜御堂隆、宇津見義一、山田昌和、真島行彦. 円錐角膜への改良型3段カーブガス透過性ハードコンタクトレンズ装用.  
第41回日本コンタクトレンズ学会総会. 京都、1998（口頭発表）
10. Kumanomido Takashi, Kurosaka Daijirou, Nagamoto Toshiyuki. Posterior capsule rupture following circular capsulorhexis.  
XIth Congress of The European Society of Cataract and Refractive Surgeons.  
INNSBRUCK、1993.（口頭発表）



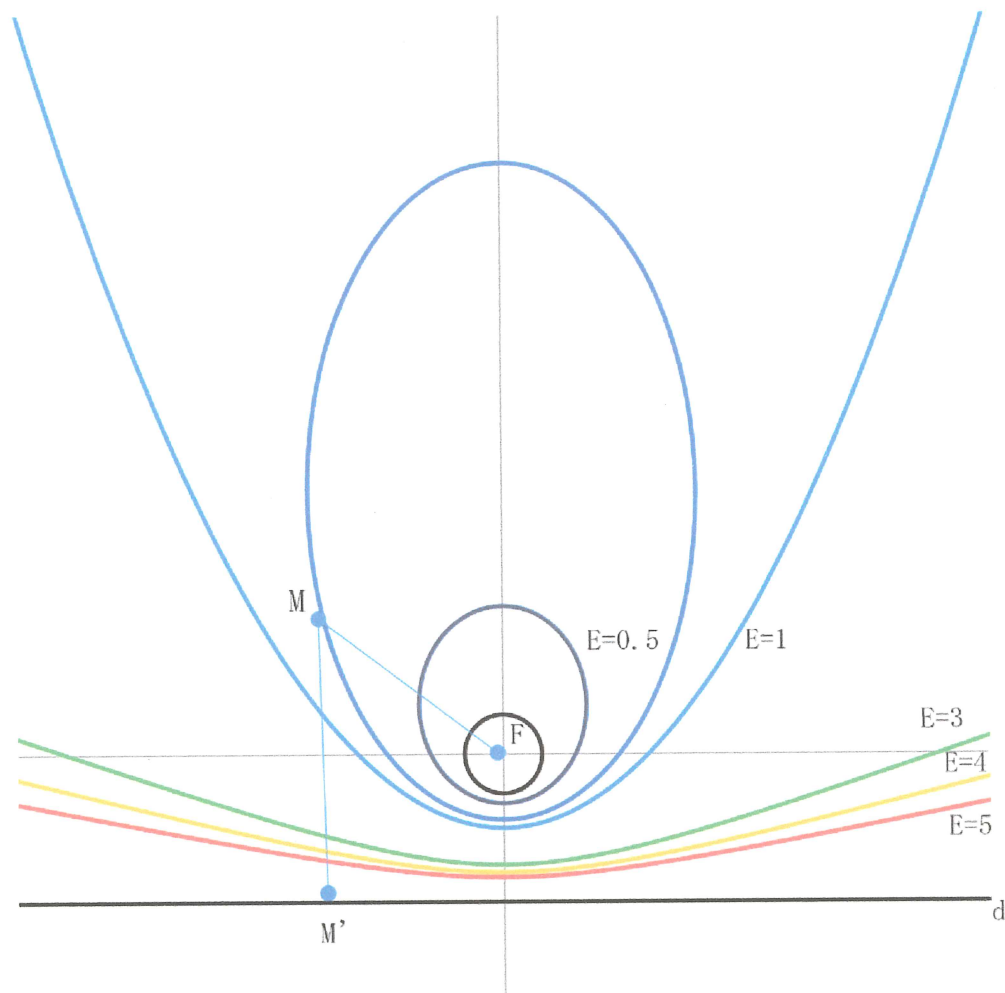
## 9. 図表

(図 1) コニコイド (conchoid) 曲線直交座標方程式



$X^2+(Q+1)Y^2-2RY=0$  の 2 次関数で示される。

(図 2) コニコイド (conchoid) 曲線と離心率 (eccentricity :E) との関係



円錐曲線といわれる円・楕円・放物線・双曲線はいずれも、焦点  $F$  からの距離と、準線  $d$  からの距離の比  $E$  (離心率 eccentricity:  $E$ ) が一定となる点の集合と考える。この比  $E$  が離心率である。円錐曲線上の任意の点  $M$  について、焦点  $F$  からの距離を  $FM$ 、準線  $d$  からの距離を  $MM'$  と表すと  $E = FM/MM'$  となる。

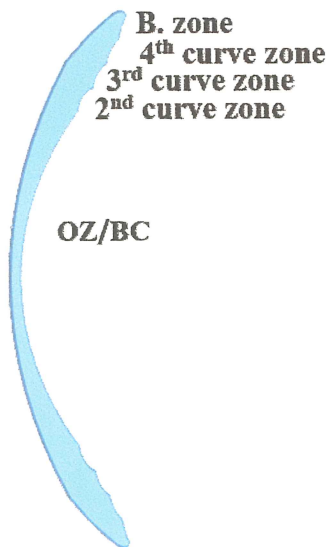
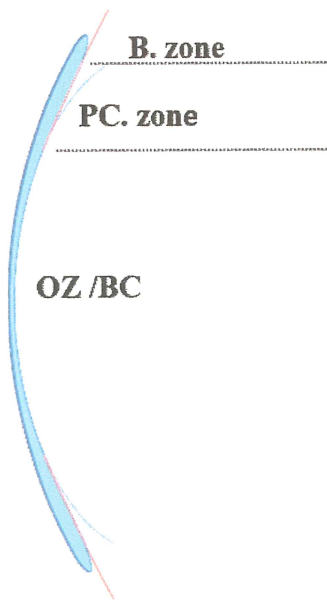
円の場合は、楕円での準線を無限遠方においた極限とみなして  $E$  は 0 としている。

コニコイド曲線での定数  $Q$  との関係は、「 $Q = -E^2$ 」の関係にある。

(図 3) ガス透過性ハードコンタクトレンズ (HCL) デザイン

非球面カーブ HCL

多段階カーブ HCL



	値
屈折率	1.453 (25°C)
光透過率	95%
酸素透過係数 (Dk)	$60 \times 10^{-11} \text{ (cm}^2\text{/sec) (mL O}_2\text{) / (mL} \times \text{mmHg)}$

屈折率：物質中の光の速度と真空中の光の速度の比

B.zone; bevel (辺縁部) 領域;

PC.zone; peripheral curve (周辺部カーブ) 領域;

OZ; optical (中心光学部) 領域;

BC; Base Curve (中央光学部曲率半径) ;

Dk; 素材中の酸素の拡散係数 (diffusion coefficient) × 素材中の酸素の溶解度定数 k (solubility)

(表 1) ガス透過性ハードコンタクトレンズ(HCL)の規格

非球面カーブ HCL								
		E3 type		E4 type		E5 type		
光学部直径(mm)		5.0		5.0		6.0		
BC (mm)		6.00 - 8.70		5.50 - 8.70		6.0 - 8.70		
レンズ直径(mm)		9.6		9.6		9.8		
酸素透過係数		60 ×10 <sup>-11</sup> (cm <sup>2</sup> /sec) ・ (mL O <sub>2</sub> )/(mL × mmHg)						
レンズパワー作成可能範囲(D)		-20.00 to +20.00 (0.25 D step)						
多段階カーブ HCL								
		光学部	BC	2 <sup>nd</sup>	3 <sup>rd</sup>	4 <sup>th</sup>	辺縁部	レンズ
		直径		カーブ	カーブ	カーブ		直径
		(mm)	(mm)	(mm)	(mm)	(mm)	(mm)	(mm)
3 段階 カーブ レンズ	スティープ	6.0	5.00	BC	BC		0.60	8.8
	タイプ		-8.00	+0.5	+1.0			
	ノーマル	6.0	5.00	BC	BC		0.70	8.8
	タイプ		-7.00	+0.5	+1.0			
	フラット	6.0	5.00	BC	BC		0.70	9.0
	タイプ		-6.90	+1.0	+1.5			
4 段階 カーブ レンズ	ノーマル	5.5	5.00	BC	BC	BC	0.45	8.8
	タイプ		-8.00	+0.5	+1.0	+1.5		
	スティープ	5.5	5.00	BC	BC	BC	0.70	8.8
	タイプ		-7.00	+1.0	+1.5	+1.5		
酸素透過係数値		60 ×10 <sup>-11</sup> (cm <sup>2</sup> /sec) ・ (mL O <sub>2</sub> )/(mL × mmHg)						
レンズパワー作成可能範囲, D		0 ～ - 20.00 (0.25 D step)						

E, eccentricity (離心率) ; BC, base curve (中央光学部曲率半径) ; D, diopter (屈折力) .

(表 2) 患者背景

	全体	非球面カーブ HCL	多段階カーブ HCL	p-value
眼数	95	78	17	
男性: 女性	65:30	55:23	10:7	0.238
平均年齢 (年)	40.0 ± 11.0	40.1 ± 13.8	38.1 ± 11.2	0.632
年齢範囲 (年)	17-71	17-71	20-58	
平均経過観察期間 (月)	19.7 ± 7.9	17.5 ± 8.8	21.0 ± 7.1	0.654
BCVA (logMAR)	0.06 ± 0.16* <sup>1</sup>	0.06 ± 0.13* <sup>2</sup>	0.05 ± 0.06* <sup>3</sup>	0.943
(非球面・多段階 HCL 処方前)	(0.42 ± 0.45* <sup>1</sup> )	(0.37 ± 0.42* <sup>2</sup> )	(0.66 ± 0.55* <sup>3</sup> )	0.017
				<0.001* <sup>1</sup>
				<0.001* <sup>2</sup>
				0.035* <sup>3</sup>
HCL Base curve (mm)	6.59 ± 0.6	7.20 ± 0.5	6.13 ± 0.4	<0.001
HCL 装用時間 (時間)	10.1 ± 3.7* <sup>4</sup>	10.2 ± 3.7* <sup>5</sup>	11.3 ± 3.1* <sup>6</sup>	0.562
(非球面・多段階 HCL 処方前)	(2.1 ± 4.2* <sup>4</sup> )	(2.1 ± 4.0* <sup>5</sup> )	(2.2 ± 5.2* <sup>6</sup> )	0.016
				< 0.001* <sup>4</sup>
				< 0.001* <sup>5</sup>
				0.005* <sup>6</sup>
平均角膜屈折値 (D)	58.1 ± 4.4	57.3 ± 4.8	62.5 ± 5.5	<0.001
角膜乱視度数 (D)	4.6 ± 3.2	4.6 ± 3.5	4.7 ± 1.2	0.284
中心角膜厚 (μm)	473.3 ± 68.7	479.5 ± 68.9	440.2 ± 60.1	0.454
最薄角膜厚 (μm)	433.0 ± 82.2	445.6 ± 79.1	360.2 ± 70.5	0.002

Mann-Whitney U test \* Wilcoxon signed-rank test

HCL, hard contact lens (ガス透過性ハードコンタクトレンズ) ;

BCVA, best-corrected visual acuity (最高遠方矯正視力値) ;

logMAR, logarithm of the minimum angle of resolution (最小視角の対数値);

D, diopter (屈折力) .

(表 3) 円錐角膜病期分類 (Amsler-Krumeich 分類)

病期	平均角膜屈折値	乱視度数	角膜厚	細隙灯顕微鏡所見
1 度	≤48D	≤5D		瘢痕 (-)
2 度	≤53D	≤8D	≥400 μm	瘢痕 (-)
3 度	>53D	≤10D	400～200 μm	瘢痕 (-)
4 度	>55D	測定不能	≤200 μm	瘢痕 (+)

D, diopter (屈折力) .

(表 4) 円錐角膜眼に使用した非球面カーブ HCL、多段階カーブ HCL のレンズ種類内訳

	レンズ種類	例 / 眼
非球面カーブ HCL 78 眼 (82%)	E3	3 / 4 (5%)
	E4	50 / 65 (83%)
	E5	8 / 9 (12%)
多段階カーブ HCL 17 眼 (18%)	3 段ノーマル	4 / 4 (24%)
	3 段スティーブ	1 / 2 (12%)
	3 段フラット	3 / 3 (18%)
	4 段ノーマル	2 / 2 (12%)
	4 段スティーブ	6 / 6 (35%)
合計		77 / 95

HCL, hard contact lens (ガス透過性ハードコンタクトレンズ) ; E, eccentricity (離心率) .

(表 5) Amsler-Krumeich 分類にそった非球面および多段階カーブ HCL の BCVA

	病期				p-value
	1 度	2 度	3 度	4 度	
非球面カーブ HCL	0.01 ±	0.02 ±	0.09 ±	0.14 ±	0.017
	0.13	0.05	0.11	0.20	(ANOVA)
	(13 眼)	(30 眼)	(12 眼)	(18 眼)	
多段階カーブ HCL	1 度	2 度	3 度	4 度	
		0.02 ±	0	0.13 ±	<0.001
		0.06		0.12	(病期 2 vs 4)
	(0 眼)	(3 眼)	(1 眼)	(10 眼)	Mann-Whitney U test

HCL, hard contact lens (ガス透過性ハードコンタクトレンズ);

ANOVA, analysis of variance (一元配置分散分析法);

BCVA, best-corrected visual acuity (最高遠方矯正視力値).

(表 6) Amsler-Krumeich 分類にそった非球面および多段階カーブ HCL の BC

		病期				p-value
BC (mm)	非球面カーブ HCL	1 度	2 度	3 度	4 度	
		7.4 ±	7.2 ±	7.1 ±	6.9 ±	<0.001
		0.4	0.3	0.4	0.5* <sup>1</sup>	(ANOVA)
		(13 眼)	(30 眼)	(12 眼)	(18 眼)	
	多段階カーブ HCL	1 度	2 度	3 度	4 度	
			6.2 ±	6.9	6.0 ±	<0.001
			0.3		0.3* <sup>1</sup>	(病期 2 vs 4)
		(0 眼)	(3 眼)	(1 眼)	(10 眼)	Mann-Whitney U test
非球面カーブ HCL						<0.001* <sup>1</sup>
vs						(病期 4)
多段階カーブ HCL						Mann-Whitney U test

ANOVA, analysis of variance (一元配置分散分析法);

BC, base curve (中央光学部曲率半径);

HCL, hard contact lens (ガス透過性ハードコンタクトレンズ).

(表 7) 最終経過観察時点での非球面および多段階カーブ HCL 装用群の角膜形状

	全体 (95 眼)	非球面カーブ HCL (78 眼)	多段階カーブ HCL (17 眼)	p-value
平均角膜屈折値 (D)	52.5 ± 7.7	51.1 ± 6.8	62.4 ± 5.9	0.002
角膜乱視度数 (D)	4.9 ± 3.9	4.7 ± 3.3	6.7 ± 7.0	0.769
中心部角膜厚 (μm)	474.3 ± 63.3	479.8 ± 63.0	434.9 ± 54.4	0.309
最薄部角膜厚 (μm)	435.8 ± 78.7	447.0 ± 69.3	348.1 ± 92.6	0.005

Mann-Whitney U test.

HCL, hard contact lens (ガス透過性ハードコンタクトレンズ);

D, diopter (屈折力) .

(表 8) 非球面カーブ HCL および多段階カーブ HCL 装用群における角膜形状の変化

	装用開始時	最終経過観察時	P-value
全体 (95 眼)			
平均角膜屈折値 (D)	58.1 ± 4.4	52.5 ± 7.7	0.037
角膜乱視度数 (D)	4.6 ± 3.2	4.9 ± 3.9	0.067
中心部角膜厚 (μm)	473.3 ± 68.7	474.3 ± 63.3	0.004
最薄部角膜厚 (μm)	433.0 ± 82.2	435.8 ± 78.7	0.003
非球面カーブ HCL 群 (78 眼)			
平均角膜屈折値 (D)	57.3 ± 4.8	51.1 ± 6.8	0.010
角膜乱視度数 (D)	4.6 ± 3.5	4.7 ± 3.3	0.266
中心部角膜厚 (μm)	479.5 ± 68.9	479.8 ± 63.0	0.019
最薄部角膜厚 (μm)	445.6 ± 79.1	447.0 ± 69.3	0.017
多段階カーブ HCL 群 (17 眼)			
平均角膜屈折値 (D)	62.5 ± 5.5	62.4 ± 5.9	0.117
角膜乱視度数 (D)	4.7 ± 1.2	6.7 ± 7.0	0.157
中心部角膜厚 (μm)	440.2 ± 60.1	434.9 ± 54.4	0.084
最薄部角膜厚 (μm)	360.2 ± 70.5	348.1 ± 92.6	0.075

Wilcoxon signed-rank test

HCL, hard contact lens (ガス透過性ハードコンタクトレンズ) ; D, diopter (屈折力)



(表 9) 円錐角膜眼に対する非球面カーブ HCL の先行研究と本研究の比較

	本研究	Yanai et al. (2010)	Kazanci et al. (2014)
レンズデザイン (商品名)	Aspherical tri-curve (HI SANSo $\alpha$ Aspherical lens <sup>®</sup> )	Aspherical tri-curve (Aphex KC <sup>®</sup> )	Aspherical (Boston Equalens <sup>®</sup> ) (Boston7 <sup>®</sup> ) (CFKE <sup>®</sup> )
酸素透過係数値 (Dk)	$60 \times 10^{-11}$	$61.3 \times 10^{-9}$ (Dk/t)	記載無
光学部直径 (mm)	5.0 - 6.0	5 - 7	記載無
レンズ直径 (mm)	9.6 - 9.8	8.4 - 9.6	記載無
離心率 (E)	光学部領域: E 0 周辺部領域: E 3,4,5	光学部領域: E 0.4-0.45 周辺部領域: E 0.6	記載無
眼数	78	29	155
観察期間 (月)	$17.5 \pm 8.8$	$40.9 \pm 19.7$	12
BCVA (logMAR)	$0.06 \pm 0.13$	0.2 better	0.75 - 0.8 (中央値) (小数視力)
装用時間 (時間)	$10.2 \pm 3.7$	$12.6 \pm 3.2$	Boston Equalens <sup>®</sup> $8.0 \pm 1.39$ Boston7 <sup>®</sup> $7.9 \pm 1.19$ CFKE <sup>®</sup> $8.7 \pm 2.2$
成功率	98.7%	86.2%	記載無
円錐角膜の程度	病期 1, 13 眼	<45 D, 5 眼	<45 D, 0 眼
病期 : Amsler-Krumeich	病期 2, 30 眼	$45 \leq$ , <52 D, 10 眼	$45 \leq$ , <52 D, 92 眼
分類	病期 3, 12 眼	$52 \leq$ , $\leq 62$ D, 7 眼	$52 \leq$ , $\leq 62$ D, 57 眼
	病期 4, 18 眼	>62 D, 7 眼	>62 D, 4 眼
	分類不能, 5 眼	(Mean K)	(Mean K)

Dk, 素材中の酸素の拡散係数(diffusion coefficient) × 素材中の酸素の溶解度定数 k (solubility)  
(cm<sup>2</sup>/sec) (mL O<sub>2</sub>/ (mL × mmHg) ;

t, thickness (厚み: cm) ; E, eccentricity (離心率) ; D, diopter (屈折力) ;

logMAR, logarithm of the minimum angle of resolution (最小視角の対数値);  
Mean K, mean keratometry (平均角膜屈折値).

(表 10) 円錐角膜眼に対する多段階カーブ HCL の先行研究と本研究の比較

	本研究	Yanai et al. (2013)	Kazanci et al. (2014)	Lee et al. (2004)
レンズデザイン (商品名)	Multi-curve (HI SANSoα Multi-curve lens®)	Multi-curve (Twinbel II®)	Multi-curve (Rose K®)	Multi-curve (YK Lens®)
酸素透過係数 (Dk)値	$60 \times 10^{-11}$	$12.1 \times 10^{-11}$	$100 \times 10^{-11}$	$47 \times 10^{-11}$
光学部直径 (mm)	5.5 - 6.0	7.0 - 8.0	記載無	記載無
レンズ直径 (mm)	8.8 - 9.0	8.5 - 10.0	記載無	8.7
周辺部カーブ デザイン (mm)	2 <sup>nd</sup> BC + 0.5 3 <sup>rd</sup> BC + 1.0, 1.5 4 <sup>th</sup> BC + 1.5	BC + 0.3 - 0.7	記載無	2 <sup>nd</sup> BC + 0.2 3 <sup>rd</sup> BC + 0.4 4 <sup>th</sup> BC + 0.6
眼数	17	9	74	72
観察期間 (月)	21.0 ± 7.2	13.3 ± 1.4	12	11.4
BCVA (logMAR)	0.05 ± 0.06	0.01 ± 0.40	0.8 (中央値) (小数視力)	20/30
装用時間 (時間)	11.3 ± 3.1	12.6 ± 3.2	9.7 ± 0.88	11.9
成功率	82.3%	100%	Not listed	95%
円錐角膜の程度	病期 1, 0 眼	<45 D,	<45 D,	47.6 ± 4.5 D
病期: Amsler-Krumeich	病期 2, 3 眼	4 眼	0 眼	(Max K)
分類	病期 3, 1 眼	45 ≤, <52 D,	45 ≤, <52 D,	
	病期 4, 10 眼	1 眼	42 眼	
	分類不能, 3 眼	52 ≤, ≤62 D,	52 ≤, ≤62 D,	
		3 眼	31 眼	
		>62 D,	>62 D,	
		1 眼	1 眼	
		(Mean K)	(Mean K)	

Dk, 素材中の酸素の拡散係数(diffusion coefficient) ×素材中の酸素の溶解度定 k (solubility)

( $\text{cm}^2/\text{sec}$ ) ( $\text{mL O}_2/(\text{mL} \times \text{mmHg})$ );

BC, base curve (中央光学部曲率半径) ;

logMAR, logarithm of the minimum angle of resolution (最小視角の対数值);

D, diopter (屈折力) ;

Mean K, mean keratometry (平均角膜屈折値);

Max K, maximum keratometry (最大角膜屈折値).