

学位論文

「Prevalence of Accommodative Microfluctuations in Eyes  
after Cataract Surgery」

(白内障術後眼にみられる調節微動の特徴解析)

指導教授名 庄司 信行

申請者氏名 貝田 智子

## 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。

## 要旨

背景：白内障術後に眼精疲労を自覚する症例を経験する。眼精疲労の原因の中で、近年調節痙攣が注目されている<sup>1-3)</sup>。調節痙攣は調節微動が増加して発症し、眼精疲労を引き起こす。我々は白内障術後の眼内レンズ挿入眼の調節微動を評価し検討した。

対象と方法：後ろ向き観察研究で、2018年1月から2020年10月に白内障手術を行い単焦点眼内レンズを挿入した患者713例1160眼31-91歳（平均年齢：72.5±8.3歳）を対象とした。視力障害の原因となる眼底疾患、視神経疾患を有する患者は除外した。方法は、白内障術後2-3ヵ月（2M）と6ヵ月（6M）時に、0から-3D調節負荷時の調節微動を測定し、調節微動の高速フーリエ変換解析に基づく1.0~2.3Hzの高周波成分の出現頻度（High-frequency components：HFC）を調べた。HFC値は65以上を高値とし、高値HFC値は調節痙攣と診断した。HFC値と患者の年齢、自覚屈折、眼軸長、瞳孔径との関係を分析した。

結果：HFC値は、術後2M、6Mともに調節負荷により有意に増加した。高値HFC（ $\geq 65$ ）は、白内障手術後に一定の割合で観察され、2Mで33.4%、6Mで34.7%であった。術後2Mでは、高値HFCは、眼軸長26mm以上の眼で、眼軸長26mm未満の眼よりも有意に多かった（ $p = 0.0056$ ）。しかし年齢や術後の自覚屈折、瞳孔径との有意な相関は認められなかった。

結論：白内障術後の眼内レンズ挿入眼では、術後期間に関わらず調節負荷で有意にHFCが増加した。高値HFCは35%にみられた。術後2Mの時点で、高値HFCは、眼軸長が長い眼でより頻繁にみられた。したがって、強度近視患者は白内障術後の調節痙攣に注意が必要である。

## 目次

	頁
1. 序論 -----	1
2. 方法 -----	2
2-1. 対象 -----	2
2-2. 検査方法 -----	2
2-3. 調節微動の測定値 高周波成分出現頻度について-----	2
2-4. 調節微動の測定方法 -----	2
2-5. 白内障手術の方法 -----	2
2-6. 検討項目 -----	3
2-7. 解析方法 -----	3
3. 結果 -----	3
3-1. 患者の特徴 -----	3
3-2. HFC 値の平均 -----	4
3-2-1. 調節負荷間の比較 -----	4
3-2-2. 2M と 6M の比較 -----	4
3-3. HFC 値と年齢の関係 -----	4
3-4. HFC 値と自覚屈折の関係 -----	4
3-5. 調節負荷時の瞳孔径変化、HFC 値と瞳孔径の関係 -----	4
3-6. 高値 HFC の割合 -----	4
3-6-1. 高値 HFC の割合 2M と 6M の比較 -----	4
3-6-2. 高値 HFC の割合と年齢の関係 -----	5
3-6-3. 高値 HFC の割合と眼軸長の関係 -----	5
4. 考察 -----	5
4-1. 白内障術後 IOL 挿入眼の調節微動について -----	5
4-2. 白内障術後 IOL 挿入眼の HFC 値と調節負荷について -----	6
4-3. 白内障術後 IOL 挿入眼の HFC 値と年齢・自覚屈折について-----	6
4-4. 白内障術後 IOL 挿入眼の HFC 値と瞳孔径について -----	7
4-5. 白内障術後 IOL 挿入眼における高値 HFC の割合について -----	7
4-6. 白内障術後 IOL 挿入眼における高値 HFC の割合と眼軸長について -----	7

5. 今後の課題	7
6. 総括	8
7. 謝辞	8
8. 引用文献	8
9. 業績目録	11
(10. 図表)	15

## 1. 序論

白内障術後に眼精疲労を自覚する症例を経験する。眼精疲労とは、視作業を続けることにより眼痛、眼のかすみ、眩しさ、充血などの眼の症状や、頭痛、肩こり、吐き気などの全身症状が出現し、休息や睡眠をとっても十分に回復しえない状態を指す<sup>4)</sup>。近年、眼精疲労は、コンピュータビジョン症候群の患者によくみられる愁訴として、臨床的・社会的重要性が増している<sup>1-3)</sup>。Visual display terminals (VDT) 作業の増加に伴い、長時間の近業作業による毛様体への調節負荷が増加していることから、眼精疲労の原因の中でも、特に調節痙攣が注目されている<sup>1,2)</sup>。調節痙攣は、調節負荷に対し一定の距離にピントを合わせようとする毛様体筋の調節反応の不均衡として診断される。眼精疲労は主観的な症状であり、数値で評価することは困難であるが、調節痙攣は医療機器を用いて調節微動を測定することにより、客観的に評価することができる<sup>5-7)</sup>。

従来、眼内レンズ (intraocular lens : IOL) 挿入眼では調節機能が制限されるため、白内障手術後に調節痙攣が発生する可能性は低いとされてきた。一方、調節の量は制限されるが、IOL 挿入眼の多くの症例で調節作用が観察され、我々は、白内障手術後に、構造的な原因が特定できない場合でも、調節痙攣の臨床例を経験する。これまで、IOL 挿入眼では、調節負荷が加わると眼内レンズの位置が移動することが報告されているが<sup>8)</sup>、IOL 挿入眼の調節微動を評価した研究はない。そこで今回、我々は、白内障術後の IOL 挿入眼の調節微動について後ろ向きに検討した。

## 2. 方法

### 2-1. 対象

2018年1月から2020年10月に白内障手術を行った患者で、単焦点 IOL 挿入例、713例 1160眼を対象とした。視力に影響を及ぼす眼底疾患のある患者は除外した。

### 2-2. 検査方法

白内障術後 2~3 ヶ月 (2M) と術後 6 ヶ月 (6M) に、アコモレフ Speedy-*i* (ライト製作所) を用いて、0D, -1, -2, -3D 調節負荷時の調節微動を測定した。瞳孔径はアコモレフ Speedy-*i* を用いて同時に測定した。眼軸長は OA-2000 (TOMEY) を用いて測定した。矯正視力は小数視力として測定し、logarithm of minimum angle of resolution (logMAR) に変換して計算に用いた。屈折値は、非調節麻痺下の自覚屈折検査において球面レンズ度数と円柱レンズ度数から等価球面度数を計算し、これを顕性屈折値 manifest refraction とした。

### 2-3. 調節微動の測定値 高周波成分出現頻度について

調節微動とは、一定の距離にピントを合わせている状態でみられる屈折値の揺らぎのことで、調節負荷による持続的な調節輻湊の際に生じる屈折値の急速で小さな変動である。

この調節微動は、0.6Hz 以下の低周波成分 (low-frequency components : LFC) と、1.0~2.3Hz の高周波成分 (high-frequency components : HFC) の 2 つの帯域パターンから構成される。HFC は毛様体筋やチン氏帯の動きに由来し<sup>5,9)</sup>、高周波成分出現頻度は調節負荷時や調節痙攣で増加すると報告され、眼精疲労の指標として用いられている<sup>6,10)</sup>。

調節微動は、アコモレフ Speedy-*i* で測定した。アコモレフ Speedy-*i* は、調節負荷時の他覚屈折値の微動を測定し、1.0~2.3Hz 帯成分の出現頻度を積算した値を、毛様体筋の震えを反映した数値として HFC 値としている。HFC 値は 65 以上を高値とし、高値 HFC は調節痙攣と診断される<sup>6,10,11)</sup>。

### 2-4. 調節微動の測定方法

調節微動は、以前に報告された論文と同じ方法で評価した<sup>12)</sup>。調節微動測定は、75lux 程度の薄暗い診察室で行った。評価は同じ医師 (T.K.) が行った。オートレフラクトメーターであるアコモレフ Speedy-*i* で、遠見の屈折データをもとに、+0.5 ディオプター (D) から -3.0D まで 0.5D ステップで設定された様々な刺激下での他覚的屈折の変化を記録した。0D (安静位)、-1D、-2D、-3D 刺激下で記録した調節微動の 1.0-2.3Hz 帯成分の出現頻度を積算し HFC 値とした。0、-1D、-2D、-3D の刺激に対して 1 回以上 HFC 値が 65 を超えた眼は、以前の報告に基づき、高値 HFC 群とした<sup>2)</sup>。

### 2-5. 白内障手術の方法

白内障手術は、以下の手順で行った。まず 4%キシロカイン点眼後、角膜切開または強角膜切開を行った。強角膜切開の場合は 4%キシロカインの結膜下注射 (0.5mL) を行った。センチュリオンシステム (Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, USA) を用いて超音波乳化吸引術を行った後、眼内レンズを嚢内に固定し、創口を閉鎖した。その後、デキサメタゾン (0.3mL) の結膜下注射を行い、1.5%レボフロキサシン点眼薬、オフロキサシン眼軟膏の点眼を行った。術後は、1.5%レボフロキサシン点眼薬 4 回/日を 1 週間、0.1%ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム点眼薬 4 回/日を 2 週間、0.1%ブロムフェナクナトリウム点眼薬 2 回/日を 12 週間行った。白内障手術は、宮田眼科病院の複数の専門医によって行われ、術者に応じた眼内レンズが使用された。

## 2-6. 検討項目

HFC 値の平均、HFC 値と年齢の関係、HFC 値と術後自覚屈折の関係、HFC 値と瞳孔径の関係、全体の HFC に対する高値 HFC の割合、高値 HFC の割合と年齢の関係、高値 HFC の割合と眼軸長の関係を検討した。

## 2-7. 解析方法

統計解析は、Bell Curve for Excel (社会情報サービス、東京、日本) を用いて行った。正規性の検定後、Steel-Dwass 多重比較による Kruskal-Wallis 検定を行い、刺激ごとの HFC を比較した。2M 時と 6M 時の HFC の比較には、Wilcoxon 符号順位検定を用いた。HFC 値の増加と患者の年齢との関係の検討には、Cochran-Armitage 検定を用いた。HFC 値と患者の年齢および自覚屈折、瞳孔径との解析には、線形回帰モデルを適用した。眼軸長による HFC 値の比較には、カイ二乗検定を用いた。重回帰分析は、HFC 値を目的変数とし、眼軸長、年齢、前房深度、術前視力、手術時間、術前の自覚屈折を説明変数として、HFC に影響する因子を決定するために行った。データは平均値±標準偏差で示した。統計的有意性は  $p < 0.05$  とした。

本研究は宮田眼科病院の倫理委員会の承認を得て (承認番号 : CS-325)、ヘルシンキ宣言に従って行った。

## 3. 結果

### 3-1. 患者の特徴

平均年齢  $72.5 \pm 8.3$  歳 (31-91 歳) の患者 713 人の合計 1160 眼 (右眼 575 人、左眼 585 人) が研究に組み入れられた。患者の特徴を表 1 に示す。49 歳以下、50~59 歳、60~69 歳、70~79 歳、80 歳以上で患者数は、それぞれ 14 人 (1.2%)、50 人 (4.3%)、272 人 (23.4%)、600 人 (51.7%)、224 人 (19.3%) であった。



## 3-2. HFC 値の平均

### 3-2-1. 調節負荷間の比較

0D、-1D、-2D、および-3D 負荷では、平均 HFC 値は 2M でそれぞれ  $58.0 \pm 6.6$ 、 $58.4 \pm 6.9$ 、 $59.1 \pm 6.9$ 、および  $59.5 \pm 7.4$  であり、6M でそれぞれ  $58.2 \pm 6.7$ 、 $58.6 \pm 7.0$ 、 $59.4 \pm 7.3$ 、および  $59.6 \pm 7.3$  であった (図 1A,B)。

2M では、0D と-2D ( $p < 0.001$ )、0D と-3D ( $p < 0.001$ )、-1D と-3D ( $p = 0.0057$ ) の間で HFC 値に有意差があった。

6M では、0D と-2D ( $p < 0.001$ )、0D と-3D ( $p < 0.001$ )、-1D と-2D ( $p = 0.032$ )、-1D と-3D ( $p = 0.0031$ ) の間で HFC 値に有意差があった。

### 3-2-2. 2M と 6M の比較

全調節負荷の平均 HFC 値は 2M で  $58.7 \pm 5.9$ 、6M で  $58.9 \pm 6.0$  であった。全調節負荷の平均 HFC 値、各調節負荷の平均 HFC 値ともに、2M と 6M の間に差はなかった (すべて  $p > 0.05$ )。

## 3-3. HFC 値と年齢の関係

2M および 6M の調節安静位 (0D 調節負荷時) の HFC 値と、患者の年齢 (図 2A,B) との間に相関はなかった。

## 3-4. HFC 値と術後自覚屈折の関係

2M および 6M の調節安静位 (0D 調節負荷時) の HFC 値と、術後自覚屈折 (図 2C,D) との間に相関はなかった。

## 3-5 調節負荷時の瞳孔径変化、HFC 値と瞳孔径の関係

2M 時の平均瞳孔径は、0D、-1D、-2D、-3D 調節負荷でそれぞれ  $5.00 \pm 1.51$ 、 $5.00 \pm 1.51$ 、 $4.97 \pm 1.52$ 、 $4.95 \pm 1.52$ mm であり、各調節負荷間で有意差はなかった。6M 時の瞳孔径は、0D、-1D、-2D、-3D 調節負荷でそれぞれ  $5.52 \pm 1.50$ 、 $5.49 \pm 1.52$ 、 $5.46 \pm 1.52$ 、 $5.41 \pm 1.52$ mm であり、各調節負荷間で有意差はなかった。2M 時の HFC 値と瞳孔径の関係は、相関係数が 0D、-1D、-2D、-3D 調節負荷でそれぞれ  $-0.08$  ( $p=0.01$ )、 $-0.06$  ( $p=0.03$ )、 $-0.07$  ( $p=0.02$ )、 $-0.09$  ( $p=0.003$ )、6M 時では、相関係数が 0D、-1D、-2D、-3D 調節負荷でそれぞれ  $-0.10$  ( $p=0.001$ )、 $-0.09$  ( $p=0.003$ )、 $-0.11$  ( $p=0.0001$ )、 $-0.08$  ( $p=0.005$ ) と 2M、6M とともに相関はなかった。

## 3-6. 高値 HFC の割合

### 3-6-1. 高値 HFC の割合 (2M と 6M の比較)

全調節負荷中 1 回以上高値 HFC ( $\geq 65$ ) を示した眼の総数は、2M で 33.4% (388 眼)、6M で 34.7% (403 眼) であり、2M と 6M の間に有意差はなかった。

### 3-6-2. 高値 HFC の割合と年齢の関係

高値 HFC を示した眼の患者の年齢分布を表 2 に示す。Cochran-Armitage 検定では、高値 HFC を示した患者とその年齢の比率に関して、2M と 6M ともに、有意な傾向は見られなかった。

### 3-6-3. 高値 HFC の割合と眼軸長の関係

眼軸長が 26mm 以上の眼は 124 眼、26mm 未満の眼は 1036 眼であった(それぞれ  $65.2 \pm 8.0$  歳、 $73.5 \pm 7.6$  歳、 $p < 0.001$ )。高値 HFC は、2M において、眼軸長  $< 26\text{mm}$  の眼よりも眼軸長の長い眼 ( $\geq 26\text{mm}$ ) で有意に多かった ( $p = 0.0056$ ) (図 3A)。しかし、6M ではこの関係に有意差はなかった (図 3B)。さらに、重回帰分析を行ったところ、2M では眼軸長のみが HFC 値と有意に関連していることが確認された ( $p = 0.0030$ ) が、6M では有意な関係は見られなかった ( $p = 0.2163$ ) (表 3)。

## 4. 考察

### 4-1. 白内障術後 IOL 挿入眼における調節微動について

本研究で、白内障術後の IOL 挿入眼には調節微動が観察され、調節負荷により HFC が増加し、高値 HFC も存在することが示された。我々は臨床的にしばしば白内障術後の眼精疲労を訴える患者を診察することがあるが、IOL 挿入眼の高値 HFC はこの現象を反映している可能性がある<sup>2)</sup>。

従来、白内障手術後は水晶体の調節作用がなくなるため、調節反応は起こらないと考えられてきた。しかし、眼科臨床の現場では、白内障術後に原因不明の眼精疲労を訴える患者に出会うことが少なくない。過去の研究で、Lesiewska-Junk らは、白内障手術後の若年患者において、近見時に IOL が 0.42mm 前方に移動して見かけ上の調節変化が生じたと報告している<sup>13)</sup>。私達の研究は、1000 眼以上を対象として、IOL 挿入眼でも HFC 値が増加することを示し、白内障手術後にも眼内レンズのわずかな移動が起こる可能性が示唆された。すなわち、単焦点 IOL 挿入眼への調節負荷刺激は、毛様体筋の変化と水晶体囊の前方移動を引き起こすと考えられた。近年、調節負荷による IOL の眼内における位置の変化が注目されている<sup>8)</sup>。Win-Hall と Glasser は、単焦点眼内レンズを使用した眼では、近見視力に対する自覚的屈折値と他覚的屈折値に差があることを発見し、調節力はほぼゼロであったが、調節努力が存在することを示した<sup>8)</sup>。つまり、白内障手術後であっても、毛様体が動いて IOL の位置や形状を変化させ、焦点を合わせるための調節が行われていると考えられる。また、本研究で検討された安静位での平均 HFC 値は、以前の研究における有水晶体眼の HFC 値とほぼ同じであった<sup>2)</sup>。この結果は、Win-Hall と Glasser による先行研究の結果と同様に、白内障手術後の単焦点 IOL 挿入眼の調節力はほぼゼロであることを示

している<sup>8)</sup>。

有水晶体眼では、調節力の変化や調節微動を測定することで、眼精疲労の程度を客観的に評価することが可能である。これらの値は、毛様体筋の収縮による眼球の揺れや視覚の不安定さを反映し、収差の影響、被写界深度、心理物理学的なぼやけ知覚が複雑に関連していると考えられている<sup>8)</sup>。毛様体筋が疲労すると、有水晶体眼では調節負荷により HFC 値が増加するが、IOL 挿入眼に関する報告はこれまでに無かった<sup>2)</sup>。今回の結果から、IOL 挿入眼では一定の割合で高値 HFC が存在していることが示された。

IOL 挿入眼における HFC 値の増加と眼精疲労との関係を解析するためには、高値 HFC と症状の有無との関係等、さらなる臨床研究が必要である。これまで、白内障手術後の患者において眼精疲労が観察されることは報告されており<sup>14)</sup>、中でもドライアイは、調節微動と関連し眼精疲労の原因となることが報告されている<sup>15)</sup>。ドライアイは、眼のかゆみ、異物感、充血、視力障害などの眼症状を引き起こす可能性がある。また、ドライアイは老眼を悪化させ、加齢とともに調節機能を弱め<sup>16)</sup>、白内障手術後に悪化することが報告されている<sup>17)</sup>。今回の研究では、対象患者のドライアイの程度は評価しなかったため、次の臨床研究では、術後のドライアイの程度を考慮した解析を行う必要があると考えている。また、調節微動のもう一つの成分である低周波成分 (LFC) は、神経原性の調節を反映し、毛様体筋や水晶体に由来し調節刺激によって増加する HFC とは異なることが報告されている<sup>1)</sup>。Lupón ら<sup>18)</sup> や Collins ら<sup>19)</sup>は、動脈血流や眼球運動によるノイズが HFC に関係することを発見し、Rendondo ら<sup>20)</sup>は、HFC が心拍数や体動の影響を受けることを報告している。今回の研究では、IOL 挿入眼の調節微動の指標として HFC を評価したが、調節負荷における LFC や HFC の臨床的意義については、今後も更に検討が必要である。

#### 4-2. IOL 挿入眼の HFC 値と調節負荷について

IOL 挿入眼の HFC 値は術後期間に関わらず、調節負荷で高くなった。これまで、IOL 挿入眼には調節努力が存在すること<sup>8)</sup>、IOL 挿入眼では調節負荷により毛様体筋が動き IOL が偏位すること<sup>21,22)</sup>、IOL が動くことと屈折が変化すること<sup>13,23)</sup> が報告されている。今回の結果は、IOL 挿入眼への調節負荷によって調節努力が生じ、毛様体筋が収縮して IOL が動き、屈折が変化して調節微動の高周波成分が増加することで HFC 値が高くなったと考えられた。

#### 4-3. IOL 挿入眼の HFC 値と年齢、自覚屈折について

IOL 挿入眼において、HFC 値と年齢、自覚屈折に相関はなかった。我々は、若年者では、毛様体筋の収縮力が高齢者より強いため、水晶体の移動の幅が広くなり、見かけ上の調節力が大きくなると考え、若年者ほど HFC 値が高くなると予測した。しかし、今回の結果では、HFC 値と年齢との間に相関関係は認められなかった。この結果は、調節に対する毛様体筋の機能は、若年者と高齢者で差がない可能性を示唆している。原らは、毛様体筋は加齢による収縮力の低下を補うため、前方 (角膜側)・内方 (水晶体中心方向) への先鋭化に

より毛様体輪の直径を縮小させてその機能を保っていると報告しており、本研究の結果を裏付けるものと考えられる<sup>24)</sup>。また、吉富らによる高齢者でも毛様体筋収縮機能は保たれているという報告も、今回の結果と一致した<sup>25)</sup>。

自覚屈折との関係については、調節微動を測定する過程で、収差の影響、被写界深度、心理物理的なぼやけ知覚が複雑に関連していると報告されているが<sup>8)</sup>、本研究では自覚的屈折値とHFC値との間に相関は見られず、これらの要因による影響はないことが示唆された。

#### 4-4. HFC 値と瞳孔径について

HFC 値と瞳孔径に相関はなかった。今回の瞳孔径測定は、両眼視下ではなく、単眼視での測定であったため、調節性輻湊に伴う縮瞳の影響がなかったと考えた。

#### 4-5. IOL 挿入眼における高値 HFC の割合について

年齢、術後の期間に関わらず、約 3 から 4 割の患者で高値 HFC がみられたことから、IOL 眼でも一定の割合で調節痙攣が生じている可能性が示唆された。

#### 4-6. IOL 挿入眼における高値 HFC の割合と眼軸長について

長眼軸眼では、術後 2M で高値 HFC の割合が高くなった。理由として、強度近視患者の場合、白内障手術で近視の程度が軽減され、術前後の屈折変化が大きいことが多い。そのため、片側手術後に不同視の状態で見物を見る期間があり、毛様体筋への負荷が増えて HFC が増加する可能性が考えられた。また、術後 6M では高値 HFC の割合に眼軸長間で有意差がなくなったことから、長眼軸眼では何らかの適応システムが働くことが示唆された。HFC 値の増加は、長眼軸眼で有意に多く、これは単変量解析と多変量解析の両方で証明された。白内障手術後の患者において眼精疲労が観察されることは、以前に報告されている<sup>14)</sup>。今回の結果からも、眼科医は臨床現場で、強度近視患者が白内障手術後に眼精疲労を訴える際に、注意すべきである。この結果は、近視眼では調節ラグが大きいことを示した先行研究や<sup>26)</sup>、近用作業を維持するにつれて HFC 値が徐々に増加することを示した別の研究からも裏付けられる<sup>27)</sup>。また、Wagner らは、正常眼と近視眼の収縮時の毛様体筋の厚さの違いを報告しており、近視眼では正常眼よりも厚いことを示している<sup>28)</sup>。したがって、毛様体筋の厚みが大きいほど、収縮運動の幅が大きくなり、IOL を挿入する水晶体嚢の動きが大きくなると推測される。今回の研究では、毛様体筋の厚さは測定していないが、近視眼の毛様体筋の特徴が影響している可能性も考えられた。

## 5. 今後の課題

本研究にはいくつかの限界があった。第 1 に、後ろ向き観察研究であるため、屈折変化、輻湊眼位、縮瞳という 3 つの調節要素を同時に評価することが出来なかった。さらに、症

例の選択バイアスやデータの欠落があった。HFC 値の上昇と調節痙攣の関係を正確に評価するためには、輻湊眼位や IOL のデータ、症状の有無など、より多くの検査項目を含む前向き研究が必要である。

第 2 に、HFC は動脈圧パターンに関連している可能性があるため、循環動態の評価が必要と考えられた。しかし、我々が対象とした患者は、すべて術前に医師による適切な評価と治療を受けており、全身状態は安定していると考えられた。また、本研究では HFC の解析のみを行ったが、今後の研究では IOL 挿入眼の LFC の解析も必要と考えられた。

第 3 に、本研究では片側白内障手術後の患者と、両側白内障手術後の患者の両方を対象とした。両眼視機能が眼精疲労に与える影響を考慮すると、これら 2 つのグループは別々に評価されるべきであるが、片側白内障手術患者の非手術眼に関するすべての情報を得ることができなかった。さらに、本研究で使用した調節測定装置は、片眼ずつ測定するものであった。この方法は、両眼視下で検査できる動的検査に比べて調節反応を必ずしも正確に評価できていない。しかし、動的検査には熟練した技術が必要であり、多数の被験者を検査することは現実的には困難である。これらの課題は今後の研究で取り組んでいく必要がある。

## 6. 総括

白内障術後の単焦点 IOL 挿入眼において、調節負荷により調節微動が大きくなることが示された。調節痙攣を意味する高値 HFC は、単焦点眼内レンズ挿入眼の 3~4 割で観察された。高値 HFC は、眼軸長が長い眼でより頻繁に観察され、白内障術後の時間の経過とともに順応が起こった。眼科臨床において白内障手術後も調節痙攣が発症する可能性があるため、原因不明の眼精疲労を訴える IOL 挿入眼患者には調節微動を検査する必要がある。特に強度近視患者では術後の調節痙攣に注意することが重要である。

## 7. 謝辞

本研究を進めるにあたり、ご指導いただきました北里大学眼科学教室の庄司信行教授、北里大学医療衛生学部の神谷和孝教授、川守田拓志准教授、宮田眼科病院の宮田和典先生、東京大学眼科学教室の小野喬先生に心より感謝申し上げます。また、データの収集にあたり御協力いただいた宮田眼科病院検査技師の徳永忠俊氏、視能訓練士の高田慶太氏、宮田眼科鹿児島視能訓練士の徳田翔太氏、宮田眼科病院の桑原直杜先生に心より御礼申し上げます。

## 8. 引用文献

1. Blehm, C.; Vishnu, S.; Khattak, A.; Mitra, S.; Yee, R.W. Computer vision syndrome: A review. *Surv. Ophthalmol.* 2005; 50: 253–62.
2. Kajita, M.; Ono, M.; Suzuki, S.; Kato, K. Accommodative microfluctuation in asthenopia caused by accommodative spasm. *Fukushima J. Med. Sci.* 2001; 47: 13–20.
3. Lee, S.H.; Kim, M.; Kim, H.; Park, C.Y. Visual fatigue induced by watching virtual reality device and the effect of anisometropia. *Ergonomics.* 2021; 64: 1522–31.
4. 日本眼科学会. <https://www.gankaikai.or.jp>
5. Charman, W.N.; Heron, G. Fluctuations in accommodation: A review. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 1988; 8: 153–64.
6. Winn, B.; Pugh, J.R.; Gilmartin, B.; Owens, H. The frequency characteristics of accommodative microfluctuations for central and peripheral zones of the human crystalline lens. *Vis. Res.* 1990; 30: 1093–9.
7. Campbell, F.W.; Robson, J.G.; Westheimer, G. Fluctuations of accommodation under steady viewing conditions. *J. Physiol.* 1959 ;145: 579–94.
8. Win-Hall, D.M.; Glasser, A. Objective accommodation measurements in pseudophakic subjects using an autorefractor and an aberrometer. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2009; 35: 282–90.
9. van der Heijde, G.L.; Beers, A.P.; Dubbelman, M. Microfluctuations of steady-state accommodation measured with ultrasonography. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 1996; 16: 216–21.
10. 梶田雅義, 伊藤由美子. 調節微動による調節安静位の検出. *日眼会誌.* 1997; 101: 413-416.
11. 梶田雅義. 新しい調節機能解析装置. *視覚の科学.* 2011; 32 (2): 41-44.
12. Kajita, M.; Muraoka, T.; Orsborn, G. Changes in accommodative micro-fluctuations after wearing contact lenses of different optical designs. *Contact Lens Anterior Eye* 2020; 43: 493–6.
13. Lesiewska-Junk, H.; Kałuzny, J. Intraocular lens movement and accommodation in eyes of young patients. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2000; 26: 562–5.
14. Hanyuda, A.; Ayaki, M.; Tsubota, K.; Negishi, K. Discrepancies in persistent dry eye signs and symptoms in bilateral pseudophakic patients. *J. Clin. Med.* 2019; 8: 211.
15. Kaido, M.; Kawashima, M.; Shigeno, Y.; Yamada, Y.; Tsubota, K. Relation of accommodative microfluctuation with dry eye symptoms in short tear break-up time dry eye. *PLoS ONE* 2017, 12, e0184296.
16. Ayaki, M.; Negishi, K. Short tear breakup time could exacerbate the progression of presbyopia in women. *BioMed Res. Int.* 2022; 2022: 8159669.

17. Naderi, K.; Gormley, J.; O'Brart, D. Cataract surgery and dry eye disease: A review. *Eur. J. Ophthalmol.* 2020; 30: 840–55.
18. Lupón, N.; Gispets, J.; Cardona, G.; Tàpia, A.; Abril, H. Role of microfluctuations in accommodation: A novel approach to reduce non-accommodative noise. *Int. J. Ophthalmol.* 2019; 12: 681–4.
19. Collins, M.; Davis, B.; Wood, J. Microfluctuations of steady-state accommodation and the cardiopulmonary system. *Vis. Res.* 1995; 35: 2491–502.
20. Redondo, B.; Vera, J.; Luque-Casado, A.; García-Ramos, A.; Jiménez, R. Associations between accommodative dynamics, heart rate variability and behavioural performance during sustained attention: A test–retest study. *Vis. Res.* 2019; 163: 24–32.
21. Marchini G, Pedrotti E, Modesti M, Visentin S, Tosi R. Anterior segment changes 2008 during accommodation in eyes with a monofocal intraocular lens: High-frequency ultrasound study. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2008; 34: 949–956.
22. Hirnschall N, Henson R.P.D, Vicencio J.M.S, Angeles A.L. Evaluation of a Novel Zonular Tension Restoring Accommodating Silicone IOL Design: Pilocarpine and Cyclopentolate-Induced Effect 20 Months after Implantation. *J Ophthalmol.* 2021; 29: 4797851
23. Nawa Y, Ueda T, Nakatsuka M, Tsuji H, Marutani H, Hara Y, Uozato H. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2005; Jan;31(1):11
24. 原 直人, 小野里規子. 老視の発症メカニズムと近見反応の変化. *自律神経.* 2019; 56: 89-92.
25. 吉富健志, 石川 均, 鳩野長文, 西本浩之, 石川 哲. IOL 挿入老人眼の毛様体筋収縮能. *臨床眼科* 1993; 47(5): 983-986
26. Chen, A.H.; Ahmad, A.; Kearney, S.; Strang, N. The influence of age, refractive error, visual demand and lighting conditions on accommodative ability in Malay children and adults. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2019; 257: 1997–2004.
27. Yu, H.; Zeng, J.; Li, Z.; Hu, Y.; Cui, D.; Zhao, W.; Zhao, F.; Yang, X. Variability of accommodative microfluctuations in myopic and emmetropic juveniles during sustained near work. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022; 19: 7066.
28. Wagner, S.; Zrenner, E.; Strasser, T. Emmetropes and myopes differ little in their accommodation dynamics but strongly in their ciliary muscle morphology. *Vis. Res.* 2019; 163: 42–51.

## 9. 業績目録

原 著

1. Kaida T, Ono T, Tokunaga T, Takada K, Tokuda S, Kuwabara N, Kawamorita T, Kamiya K, Shoji N, Miyata K : Prevalence of Accommodative Microfluctuations in Eyes after Cataract Surgery. *J Clin Med.* 2023 Aug 5;12(15):5135.  
doi: 10.3390/jcm12155135.
2. 桑原直杜, 貝田智子, 徳永忠俊, 川守田拓志, 神谷和孝, 宮田和典. 白内障手術後の眼精疲労に対する 0.05%シクロペントラート塩酸塩点眼の治療効果. *臨床眼科.* 2023;77(9): 1203-1208.
3. 貝田智子, 木村亜紀子, 吉松香, 原澤順子, 宮田和典. 急性後天共同性内斜視の融像域. *臨床眼科.* 2020;74(7): 875-879.
4. 永山弓乃, 貝田智子, 吉松香, 木村亜紀子, 宮田和典. スマートフォンの過剰使用後に発症した急性後天内斜視の 1 例. *眼科臨床紀要.* 2020;13(7): 461-464.
5. Kaida T, Yukawa C, Higashi S, Minami K, Miyata K : Presbyopia Correction Using Multifocal Soft Contact Lenses in Patients With Monofocal Intraocular Lenses. *Eye Contact Lens.* 2020; Jul;46(4): 234-237.  
doi: 10.1097/ICL.0000000000000662.
6. 加藤貴保子, 松永美絵, 貝田智子, 花谷淳子, 徳留俊彦, 徳田祥太, 宮田和典. 視力不良の小児に対するサブトラクション法を用いた皮膚電極による網膜電図の有用性の検討. *臨床眼科.* 2015; 69(6): 821-825.
7. 貝田智子, 寺田裕紀子, 子島良平, 野口ゆかり, 宮田和典. レボフロキサシン 1.5%点眼液による小児の眼科周術期における滅菌化療法の検討. *あたらしい眼科.* 2015;32(4): 573-576.
8. 松永美絵, 貝田智子, 花谷淳子, 中村ヤス子, 宮田和典. 皮膚電極を用いた網膜電図で確定診断を得た杆体一色覚の 1 症例. *あたらしい眼科.* 2013;30(3): 409-413.
9. 貝田智子, 松永美絵, 花谷淳子, 中村ヤス子, 大谷伸一郎, 宮田和典, 近藤峰生. サブトラクション法を用いた皮膚電極による網膜電図と LED 内蔵コンタクトレンズ電極を用いた網膜電図の比較. *日本眼科学会雑誌.* 2013;117(1): 5-11.
10. 貝田智子, 中村ヤス子, 宮田和典, 相原一, 是林麻子, 横上聖貴. 重篤な眼窩内出血をきたした頸動脈海綿静脈洞瘻の一例. *眼科臨床紀要.* 2011;4(11): 1091-1096.
11. 花谷淳子, 中村ヤス子, 大谷伸一郎, 貝田智子, 上原美穂, 乾明夫, 相原一, 宮田和典. 成人心因性視覚障害の一例. *眼科臨床紀要.* 2011;4(5): 428-432.
12. 貝田智子, 中村ヤス子, 片岡康志, 中原正彰, 宮田和典, 山本修一. 21 年の経過中に ERG が正常型から陰性型に変化した網膜変性の一例. *眼科臨床紀要.* 2010;3(7): 684-688.
13. 脇山はるみ, 貝田智子. 出血性胃潰瘍後に生じた網膜出血の 1 例. *臨床眼科.* 1998;52(4): 531-534.



14. 貝田智子, 小川月彦, 雨宮次生. アミオダロン角膜症の 3 例. *臨床眼科*.1997;51(4): 631-634.

#### 学会発表

1. 貝田智子, 小野喬, 桑原直杜, 徳永忠俊, 川守田拓志, 神谷和孝, 宮田和典, 庄司信行. 白内障術後にみられる IOL 挿入眼の調節微動. 第 127 回日本眼科学会,2023(一般講演)
2. 桑原直杜, 貝田智子, 徳永忠俊, 川守田拓志, 神谷和孝, 宮田和典. 白内障手術後の眼精疲労に対する 0.05%シクロペントラート塩酸塩点眼の治療効果. 第 76 回日本臨床眼科学会,2022(一般講演)
3. 貝田智子, 木村亜紀子, 吉松香, 原澤順子, 花谷淳子, 宮田和典. 後天急性共同性内斜視 (acquired acute comittant esotropia: AACE)の融像域. 第 73 回日本臨床眼科学会,2019(一般講演)
4. 貝田智子, 李真熙, 岩崎琢也, 中馬秀樹, 吉村明子, 岡本祐嗣, 高嶋博, 宮田和典. 20 歳以降に発症し 40 歳代で確定診断された Wolfram 症候群の 1 例. 第 53 回日本神経眼科学会,2019(一般講演)
5. 永山弓乃, 吉松香, 貝田智子, 木村亜紀子, 宮田和典. ICT 機器の過剰使用後に発症した急性内斜視の 1 例. 第 36 回九州視機能研究会,2019(一般講演)
6. 向坂俊裕, 貝田智子, 徳永忠俊, 南慶一郎, 宮田和典. 眼内レンズ挿入後における屈折刺激に対する他覚屈折値の微動. 第 55 回日本眼光学学会,2019(一般講演)
7. 湯川知恵, 貝田智子, 東志津香, 南慶一郎, 宮田和典. 多焦点ソフトコンタクトレンズ<sup>®</sup>を装用した眼内レンズ<sup>®</sup>挿入眼の全距離視力. 第 61 回日本コンタクトレンズ学会,2018(一般講演)三野比斗美, 大岡裕美, 藤浦裕子, 貝田智子, 中馬秀樹, 宮田和典. 視放線病変により水平区画性同名半盲を呈した 1 例. 第 36 回九州視機能研究会,2018(一般講演)
8. Keiichiro Minami, Chie Yukawa, Tomoko Kaida, Shizuka Higashi, Kazunori Miyata. Presbyopia correction of eyes using multifocal soft contact lenses in patients with monofocal intraocular lenses.ESCRS,2018 (一般講演)
9. Yosai Mori, Keita Takada, Tomoko Kaida, Keiichiro Minami, Kazunori Miyata. Evaluation of Barrett Universal II and ray-tracing assisted Olsen formulas for Japanese long axial-length eyes. ESCRS,2017 (一般講演)
10. 徳田祥太, 高田慶太, 瀬戸山裕美, 貝田智子, 森洋斉, 南慶一郎, 宮田和典. 長眼軸長眼に Barrett Universal2 と光線追跡を用いた Olsen 法の眼内レンズ<sup>®</sup>度数計算法の検討.第 56 回日本白内障学会,2017 (一般講演)
11. 子島良平, 貝田智子, 野口ゆかり, 八木彰子, 岩崎琢也, 宮田和典. 小児の周術期における 1.5%LVFX 点眼薬の長期的影響. 第 54 回日本眼感染症学会,2017 (一般講演)
12. 高田慶太, 瀬戸山裕美, 貝田智子, 森洋斉, 南慶一郎, 宮田和典. 長眼軸長眼における SRK/T 式と Barrett Univarsal 式の比較. 第 34 回九州視機能学会,2017(一般講演)
13. 貝田智子, 宮田和典, 中馬秀樹, 武井潤, 大窪隆一, 佐藤誠一, 加藤貴保子, 末原雅人.

- 滑車神経麻痺、開散不全、片眼性視神経乳頭浮腫、感覚性運動失調で発症した成人 T 細胞白血病リンパ腫髄腔内発症の 1 例. 第 54 回日本神経眼科学会,2016 (一般講演)
14. 貝田智子, 花谷淳子, 中村ヤス子, 宮田和典, 近藤峰生. 血液透析患者に発病した可逆的杆体機能障害の一例. 第 64 回日本臨床視覚電気生理学会,2016 (一般講演)
  15. 瀬戸山裕美, 三野比斗美, 藤浦裕子, 東志津香, 貝田智子, 中馬秀樹, 宮田和典. 黄斑回避型右下同名 1/4 盲と両上水平中心暗点を呈した後頭葉障害の 1 例.第 33 回九州視機能研究会,2016 (一般講演)
  16. 子島良平, 森洋斉, 宮負惣介, 林寺健, 小溝崇史, 貝田智子, 野口ゆかり, 八木彰子, 岩崎琢也, 宮田和典. 周術期抗菌点眼薬の結膜嚢常在菌に対する長期的影響の検討.第 120 回日本眼科学会,2016(一般講演)
  17. 貝田智子, 花谷淳子, 中村ヤス子, 大谷伸一郎, 宮田和典, 中馬秀樹. 非典型的な動脈炎性虚血性視神経症の 2 例. 第 53 回日本神経眼科学会,2015(一般講演)
  18. 子島良平, 森洋斉, 宮負惣介, 林寺健, 小溝崇史, 貝田智子, 野口ゆかり, 八木彰子, 宮田和典.周術期における抗菌点眼薬の結膜嚢常在菌に対する経時的影響. 第 69 回日本臨床眼科学会,2015(一般講演)
  19. 貝田智子, 原澤順子, 中村ヤス子, 中馬秀樹, 相原一, 宮田和典. 交代性外斜視を伴う両側内側縦束症候群(WEBINO 症候群)に両内直筋短縮術を行った 1 例. 第 71 回日本弱視斜視学会,2015(一般講演)
  20. 貝田智子, 松永美絵, 花谷淳子, 中馬秀樹, 宮田和典. 視覚障害が主要所見となった海綿静脈洞部硬膜動脈瘤の一例. 第 52 回日本神経眼科学会,2014(一般講演)
  21. 加藤貴保子, 松永美絵, 貝田智子, 花谷淳子, 徳留俊彦, 徳田祥太, 宮田和典. 視力不良例の小児に対する皮膚電極 ERG の有効性の検討.第 68 回日本臨床眼科学会,2014(一般講演)
  22. 子島良平, 貝田智子, 野口ゆかり, 宮田和典. ヴォロキサシン点眼液 1.5%の小児眼科周術期における薬剤感受性動態の検討.第 51 回日本眼感染症学会,2014(一般講演)
  23. 貝田智子, 松永美絵, 加藤貴保子, 南慶一郎, 宮田和典, 中村ヤス子.屈折性調節性内斜視への遠視 LASIK 後に調節緊張による近視化がみられた 1 例. 第 84 回九州眼科学会,2014(一般講演)
  24. 子島良平, 寺田裕紀子, 貝田智子, 野口ゆかり, 宮田和典. ヴォロキサシン点眼液 1.5%の小児眼科周術期における滅菌化療法の検討.第 50 回眼感染症学会,2013(一般講演)
  25. 寺田裕紀子, 貝田智子, 花谷淳子, 野口ゆかり, 子島良平, 宮田和典. 小児のマイボーム腺および結膜嚢常在菌叢の検討.第 117 回日本眼科学会,2013(一般講演)
  26. 貝田智子, 松永美絵, 寺田裕紀子, 中原正彰, 宮田和典, 山本修一.一過性の視力低下により陰性型 ERG が発見された SLE 網膜症の一例.第 60 回日本臨床視覚電気生理学会,2012(一般講演)
  27. 松永美絵, 貝田智子, 花谷淳子, 中村ヤス子, 宮田和典, 近藤峰生. 皮膚電極網膜電図の有用性の検討.第 65 回日本臨床眼科学会,2011(一般講演)

28. 貝田智子, 松永美絵, 花谷淳子, 中村ヤス子, 大谷伸一郎, 近藤峰生, 宮田和典. 皮膚電極網膜電図が小児網膜症の診断に有用であった 3 症例. 第 36 回日本小児眼科学会,2011(一般講演)
29. 花谷淳子, 中村ヤス子, 大谷伸一郎, 松永美絵, 貝田智子, 宮田和典. 皮膚電極 ERG 検査の有用性.第 81 回九州眼科学会,2011(一般講演)
30. 貝田智子, 中村ヤス子, 森洋斉, 片岡康志, 中原正彰, 宮田和典, 山本修一. 血液透析患者に急性発症した可逆的錐体機能障害の一例. 第 58 回日本臨床視覚電気生理学会,2010(一般講演)
31. 花谷淳子, 中村ヤス子, 大谷伸一郎, 上原美穂, 乾明夫, 貝田智子, 相原一, 宮田和典. 成人心因性視覚障害の一例.第 80 回九州眼科学会,2010(一般講演)
32. 貝田智子, 森洋斉, 大谷伸一郎, 相原一, 宮田和典. 重篤な眼窩内出血を来した頸動脈海綿静脈洞瘻の 1 例.第 63 回日本臨床眼科学会,2009(一般講演)

## 10. 図表

表 1 患者の特徴

---

年齢 (歳)	$72.5 \pm 8.3$
眼軸長 (mm)	$23.99 \pm 1.57$
術前矯正視力 (logMAR)	$0.21 \pm 0.27$
術後矯正視力 (logMAR)	$-0.08 \pm 0.12$
術前自覚屈折 (D)	$-1.29 \pm 3.68$
術後自覚屈折 (D)	$-0.11 \pm 5.20$

---

Mean  $\pm$  standard deviation.

logMAR, logarithm of minimum angle of resolution; D, diopters.

表 2 高値 HFC の割合と年齢の関係

年齢 (歳)	人数	2M (眼数と割合)	6M (眼数と割合)
～49	14	7 (50%)	6 (43%)
50～59	50	16 (32%)	20 (40%)
60～69	272	101 (37%)	90 (33%)
70～79	600	186 (31%)	204 (34%)
80～	224	76 (34%)	85 (38%)
<i>p-value</i>	-	0.35	0.54

M: month

表 3 HFC に関する因子の検討

説明変数	p 値	
	2M	6M
眼軸長	0.0030 **	0.2163
年齢	0.4609	0.3916
前房深度	0.5329	0.2951
術前視力	0.2068	0.0179
手術時間	0.7985	0.4142
術前の自覚屈折	0.5325	0.6289

M: month

図1 HFC値の平均

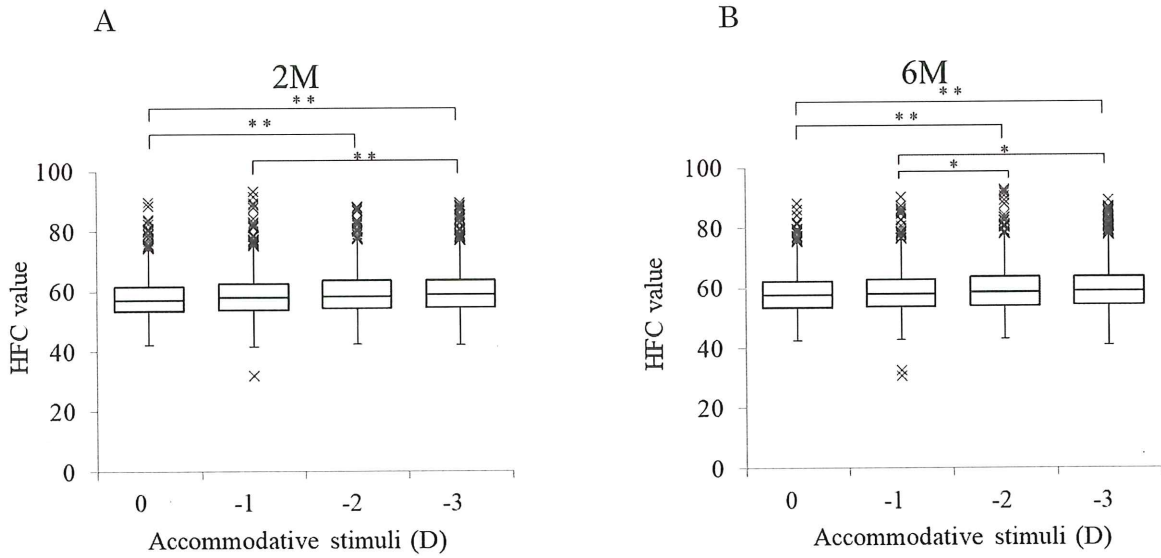


図1 :

A : 白内障術後 2M における IOL 挿入眼への調節負荷時の High frequency component values(HFC 値)

0D と-2D( $p<0.001$ )、0D と-3D( $p<0.001$ )、-1D と-3D( $p<0.001$ )で有意に増加した。

B : 白内障術後 6M における IOL 挿入眼への調節負荷時の High frequency component values(HFC 値)

0D と-2D( $p<0.001$ )、0D と-3D( $p<0.001$ )、-1D と-2D( $p=0.032$ )、-1D と-3D( $p=0.0031$ )で有意に増加した。

\*\* :  $p<0.001$

図2 HFC 値と年齢、自覚屈折の関係

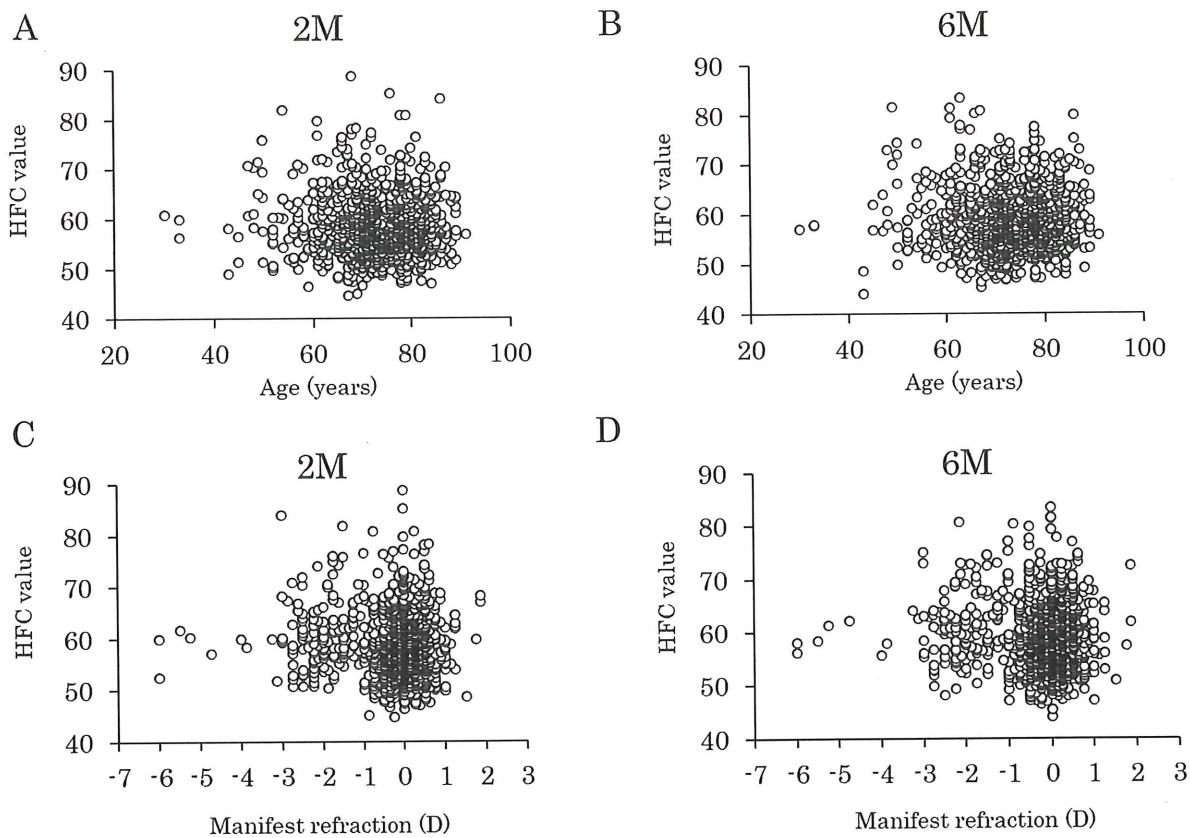


図2:

A: 2M の HFC 値と年齢の関係

B: 6M の HFC 値と年齢の関係

2M、6M ともに HFC 値と年齢に相関は見られなかった (A: $r=-0.022$ , $p=0.462$ , B: $r=0.003$ , $p=0.912$ )。

C: 2M の HFC 値と自覚屈折の関係

D: 6M の HFC 値と自覚屈折の関係

2M、6M ともに HFC 値と自覚屈折に相関は見られなかった (C: $r=-0.002$ , $p=0.940$ , D: $r=0.017$ , $p=0.569$ )。



図3 高値 HFC の割合と眼軸長の関係

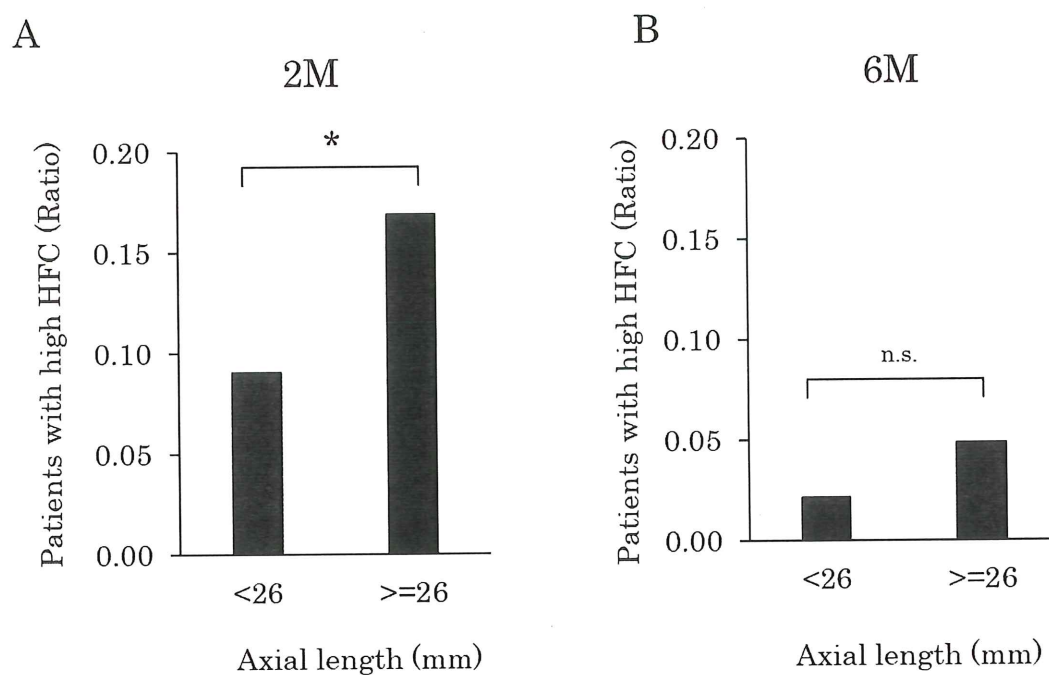


図3:

A: 2M の高値 HFC の割合と眼軸長 26mm 未満と 26mm 以上の関係

B: 6M の高値 HFC の割合と眼軸長 26mm 未満と 26mm 以上の関係

高値 HFC の割合は、2M の眼軸長 26mm 以上が有意に高く ( $p=0.0056$ )、6M では有意差がなかった。