

# 学 位 論 文 要 旨

氏 名 高橋 正英



論 文 題 目

「Intentional Undercorrection by Implantation of Posterior Phakic  
Intraocular Lens With A Central Hole (Hole ICL) For Early Presbyopia  
(早期老視患者に対する貫通孔付き有水晶体眼内レンズ  
挿入術による意図的低矯正)」

指 導 教 授 承 認 印

元 野 信 行



# Intentional Undercorrection by Implantation of Posterior Phakic Intraocular Lens With A Central Hole (Hole ICL) For Early Presbyopia

## (早期老視患者に対する貫通孔付き有水晶体眼内レンズ 挿入術による意図的低矯正)

氏 名 高橋 正英

(以下要旨本文)

### 1. 序論

後房型有水晶体眼内レンズである Implantable Collamer Lens (The Visian ICL™) は、中等度から強度近視眼に対して長期に有効な矯正が可能な手術方法である。しかしこの手技は瞳孔ブロックの発生を予防するために術前のレーザー虹彩切開術または術中の周辺虹彩切除術を行うことが必須であった。さらに、手術を行う医師にとっては術後白内障形成の可能性は特に患者が高齢となるにつれて懸念されるものであった。このような問題を解決するためにレンズ光学面中心に貫通孔を有する新しい ICL (Hole ICL) が開発された。

我々は以前に眼光学的なシミュレーターにおいて軽度から中程度の近視を負荷した環境でも、ICL 植え込み術後の眼の視機能は波面収差ガイド LASIK (wfg-LASIK) を施行された眼と比較して有意に良好であることを示している。このことから、我々は Hole ICL 埋め込み手術において早期の老視年齢患者に対して術後の屈折を意図的な低矯正とすることで、正視を目標とした際に比較して遠方距離においては同等であり近方距離においてはより良好な視機能を得ることが可能となるのではないかと仮説を立てている。本研究の目的としては中等度から強度近視の早期老視年齢患者を対象に ICL 植え込みによる屈折矯正手術を行い、安全性と予測精度、また目標屈折値を軽度の低矯正にすることでの遠方から近方にかけての両眼視機能での有効性を前向きに評価することである。

### 2. 方法

#### (1) 研究対象母集団

研究プロトコルは大学病院医療情報ネットワーク臨床試験レジストリ (000025892) に登録され

た。0.36 mm の中心孔を有する後房型有水晶体眼内レンズ (Hole ICL、KS-Aquaport™、STAAR Surgical 社) 植え込み術を受けた中等度から強度近視である年齢 40 歳以上の 21 例の連続症例 (男性 10 例、女性 11 例) がこの前向き研究に参加した。プラチナリング型前眼部形状解析装置 (TMS-2、トーマーコーポレーション) によるスクリーニング試験を用いて円錐角膜眼は研究対象から除外された。自覚乱視が 1.5 ジオプター (D) 以上の眼に対してはトーリック ICL を、1.5D 未満の眼に対しては乱視矯正効果のないノントーリックレンズを選択した。術前および 6 か月目において通常のスリットランプの生体顕微鏡検査および眼底検査に加えて、単眼での遠方裸眼視力 (UCVA)、矯正視力 (CDVA) の Logarithmic Minimum Angle of Resolution(logMAR) 値、自覚屈折値 (球面及び円柱度数)、5.0m、3.0m、0.7m、0.5m、および 0.3m の距離での両眼開放視力 (logMAR) 値を測定した。両眼開放視力は全距離ビジョンテスター (AS-15、興和株式会社) を使用して測定した。術後 6 か月において Visual Analog Scale を用いて 0 (非常に不満) から 10 (非常に満足) の範囲内で視機能に関する患者満足度を評価した。この研究はヘルシンキ宣言の原則に従い、北里大学医学部倫理委員会の承認を得て行った。インフォームドコンセントは研究の性質目的と起こりえる可能性のある事象を説明した後すべての患者から得た。

#### (2) ICL のレンズパワーとサイズの計算

目標屈折値は患者の年齢および希望に基づきコンタクトレンズ装用下でシミュレーションを行い、両眼を意図的低矯正として -0.50D から -1.50 D の範囲内で選択した。ICL のレンズパワーは製造元である STAAR Surgical が提供するオンライン計算システムを用いてもっとも近似する度数のものを選択した。ICL のサイズはスキャニングスリット型前眼部形状解析装置 (Orbscan IIz、Bausch & Lomb 社) で測定した水平角膜径および前房深度に基づいて選択された。

#### (3) 手術手順

手術手技は既報でも述べられてい通り、散瞳薬および麻酔の点眼薬を局所投与後、眼粘弾性物質を眼内にて使用しながら折りたたまれた Hole ICL を 3mm の耳側角膜切開より前房内に挿入した。レンズを後房に固定し、粘弾性物質を吸引、眼内灌流液である平衡塩類溶液で十分に洗浄した。術後はステロイドと抗菌薬を一日 4 回点眼し、2 週間後から点眼回数を徐々に減量させた。

#### (4) 統計分析

全ての統計的分析は、市販の統計ソフトウェア (BellCurve for Excel、Social Survey Research Information 社) により行った。すべてのデータサンプルの正規性は、初めに Shapiro-Wilk 検定により確認した。データが正規分布の基準を満たしていなかったため、Wilcoxon 符号順位検定を統計分析に使用して術前および術後データを比較した。結果は平均±標準偏差として表され、 $p < 0.05$  の値は統計的に有意であると考えられた。

### 3. 結果

#### (1) 研究対象母集団

術前患者背景を表 1 に示す。目標屈折値の平均は $-0.61 \pm 0.28D$ であった。術中合併症の発生はなく、6 か月のフォローアップ期間中の脱落者はいなかった。

## (2)安全性

矯正視力 (CDVA) は術前 $-0.17 \pm 0.07 \log \text{MAR}$  から術後 $-0.19 \pm 0.08 \log \text{MAR}$  へ有意な変化はなかった。 $(p = 0.066, \text{Wilcoxon signed-rank test})$  6 か月のフォローアップ期間中で 23 眼 (55%) は CDVA の変化がなく、12 眼 (29%) は 1 段階の改善、2 眼 (5%) は 2 段階の改善、5 眼 (12%) は 1 段階の悪化を認めた。(図 1)

## (3)有効性

裸眼視力 (UDVA) は、術前  $1.30 \pm 0.24 \log \text{MAR}$  から術後 $-0.03 \pm 0.20 \log \text{MAR}$  に有意に改善した ( $p < 0.001, \text{Wilcoxon signed-rank test}$ )。達成された術後 UDVA ごとの累積率を図 2 に示した。

(5.0m、3.0m、0.7m、0.5m、0.3m の) 遠方から近方まで全距離での術後両眼開放視力を図 3 に示した。両眼開放視力の平均値は全ての距離で  $0.02 \log \text{MAR}$  (小数視力 0.95) 以上であった。

## (4)予測可能性

目標自覚等価球面值と達成自覚等価球面值の散布図、術前および術後の自覚乱視度数の分布図、術後の自覚等価球面值の分布図を図 4~6 として示す。術後、全ての眼の自覚等価球面值は目標屈折値の $\pm 0.50D$  以内であった。

## (5)患者の満足度

術後の患者満足度スコアは  $8.2 \pm 1.1$  (7~10 点) であった。すべての患者は術後の見え方に満足していた。

## (6)有害事象

42 眼のうち 8 眼 (19%) が術後早期にグレアやハローを訴えたが、症状は軽度であり治療の介入は必要としなかった。白内障の発生、眼圧上昇、色素性緑内障、瞳孔ブロック、重度のグレアやハローなどの症状、または重篤な視力低下をきたす他の合併症はいずれも全ての時点でも発生しなかった。

## 4. 考按

本研究では中等度から強度の屈折異常に対して Hole ICL を用いて意図的な低矯正としたときに、白内障を発症することなく、安全性、有効性 (特に両眼開放視力)、および予測性のすべての評価項目において良好な結果であった。我々は以前に、軽度から中程度の近視を負荷させた環境下においても ICL 植え込み後の眼の視力が LASIK 後の眼よりも有意に視機能が良好であることを実証した。このことから ICL 植込みによる意図的な低矯正は、初期の老視年齢の患者にとっても近方から遠方までの良好な視力を得るために有用である可能性があるという仮説を立てた。また今回

の結果はまだ白内障の形成を伴わない初期の老視年齢患者にとっての老視矯正治療としての外科的選択肢となる可能性を示唆した。この手術の安全性、有効性、および予測性に関してはこれまでの研究と一致していた。本研究での単眼視での UDVA は目標屈折値がわずかな近視に設定されているた既報にあるような正視を目標とした UDVA ほど良好なものではなかったが、両眼開放での視機能は近距離から遠距離まで良好なものであり初期の老視年齢である研究対象者にとっては臨床的に許容が可能であったと考えられる。

老視年代患者に対しての Hole ICL 植え込み手術に伴う有害事象として白内障形成をするかどうかは長期としてはまだ不明である。Gonvers らは ICL 手術により誘発される白内障が 40 歳以下の患者が 14% に対し 41 歳以上の患者では 37% と高齢になるほど頻繁に発症することが示している。同様に Lackner らは 50 歳以上、Sarikkola らは 45 歳以上が ICL 植込み後の白内障発症の危険因子と示している。Fujisawa らは、加齢に伴う調節力低下が房水循環に影響することが ICL 術後の眼において高い率で白内障を形成する原因であることを示している。また Guber らは ICL 植込み後 10 年で水晶体混濁の発現率が 54.8% であることを報告している。今回の研究は、まれな合併症を検出するには研究対象者数が少数であり 6 か月間という追跡調査が不十分であるが、ICL の貫通孔の存在は水晶体の前面に付着する房水循環の改善させることにより初期の老視患者においても白内障形成の抑制に有効であると考えている。

私たちは近年、Hole IC 植え込み術によるモノビジョン法が早期の老視年齢患者に対して全距離で良好な両眼開放視力を得るのに有益であると示した。モノビジョン法はすべての患者で許容されるわけではないが、中等度近視から強度近視の早期老視年齢の患者に対して行える外科的選択肢の一つでもある。我々は現時点では、患者毎に術前のコンタクトレンズによる光学シミュレーションの結果に基づき、意図的低矯正とするかモノビジョン法とするかを個別に選択している。

この研究には少なくとも 3 つの限界がある。第 1 に追跡期間が最長で術後 6 か月であった。強度近視眼では水晶体の核硬化や眼軸長の延長に起因する術後再近視化が生じると考えると、今後遠方裸眼視力が悪化していく可能性がある。以前の報告において ICL 術後の屈折は安定していることが知られているので今後の屈折および遠方視力が著しく変化することはほとんど起こらないと考えるが、屈折への長期的な影響を明らかにするにはより長くかつ慎重な観察が必要である。] 第 2 に今回は白内障形成のようなまれな合併症の検出を可能にするためにサンプルデータをかなり制限した。Hole ICL 植え込みを受けた老視年齢患者の白内障形成の長期発生率評価には多数例が必要である。第 3 に本研究では調節力を測定しなかった。調節力の測定には時間がかかり、また再現性の高いものではありませんが、さらに有益な情報となる可能性がある。

今回のパイロットスタディーは白内障形成のない早期老視年齢である対象者に対して Hole ICL 埋め込みにより目標屈折を意図的過小矯正とすることは、遠方から近方までのすべての距離において良好な両眼視機能を得ることができ臨床的に有用であるという見解を支持するものである。この新しい老視へのアプローチは早期老視年齢患者のための実現可能な外科的選択肢の一つであ

ると考えている。

表 1.術前患者背景

	平均 ± 標準偏差
年齢（歳）	45.0 ± 3.8 歳 (40 ~ 53 歳)
性別（男性：女性）	10 : 11
自覚等価球面度数 (D)	-7.37 ± 3.18 D (-2.25 ~ -14.75 D)
自覚乱視 (D)	1.15 ± 1.36 D (0.00 ~ 6.00 D)
LogMAR UDVA	1.30 ± 0.24 (1.00 ~ 1.70)
LogMAR CDVA	-0.17 ± 0.07 (-0.30 ~ 0.00)
水平角膜径 (mm)	11.6 ± 0.4 mm (11.0 ~ 12.3 mm)
前房深度 (mm)	3.04 ± 0.22 mm (2.80 ~ 3.55 mm)

D=dioptr、logMAR= logarithm of the minimal angle of resolution、

UDVA = uncorrected distance visual acuity, CDVA = corrected distance visual acuity

図 1:術後の矯正視力の変化

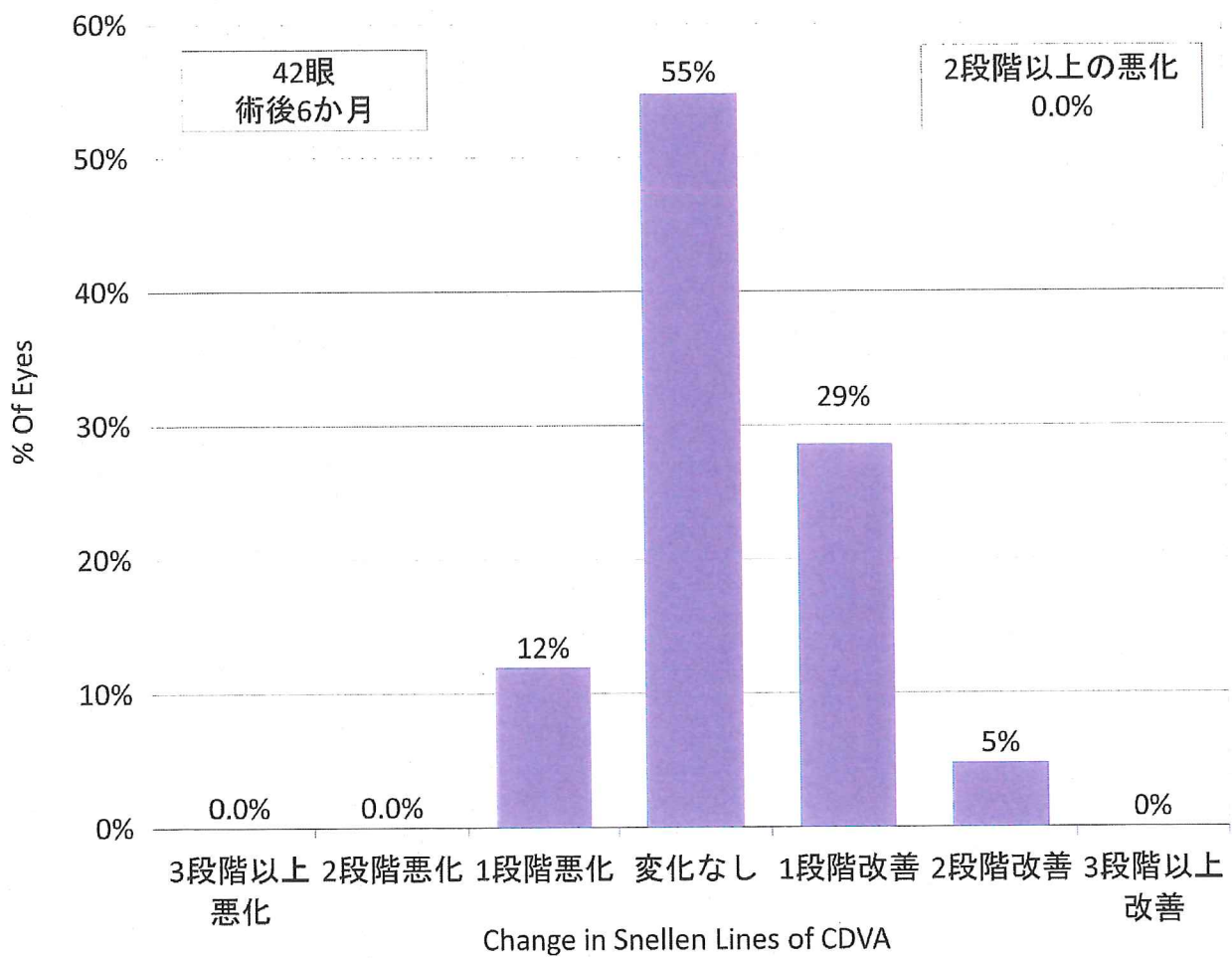


図 2:術前矯正視力と術後裸眼視力の視力別の累積率

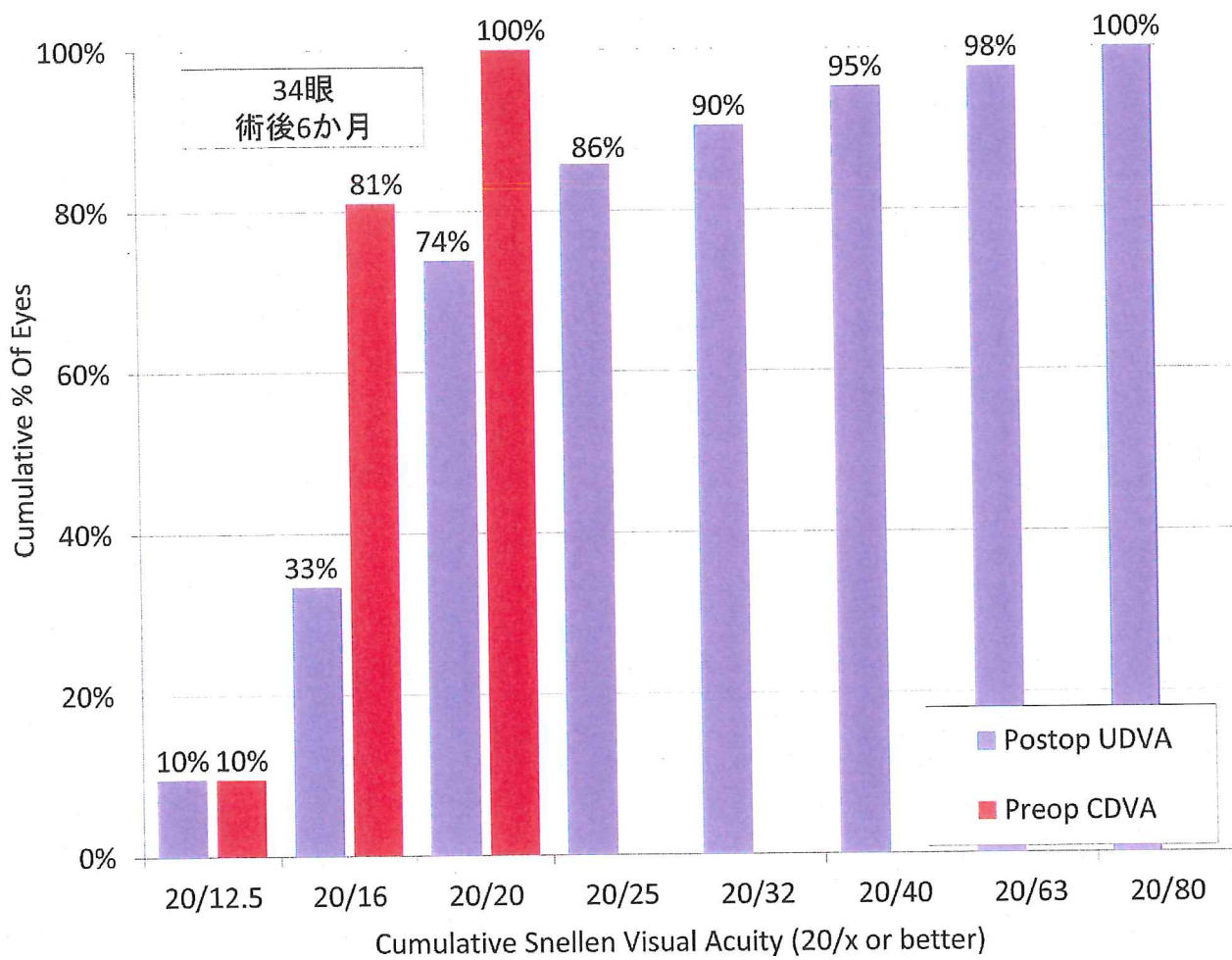




図 3:Hole ICL 術後の距離別の両眼開放視力

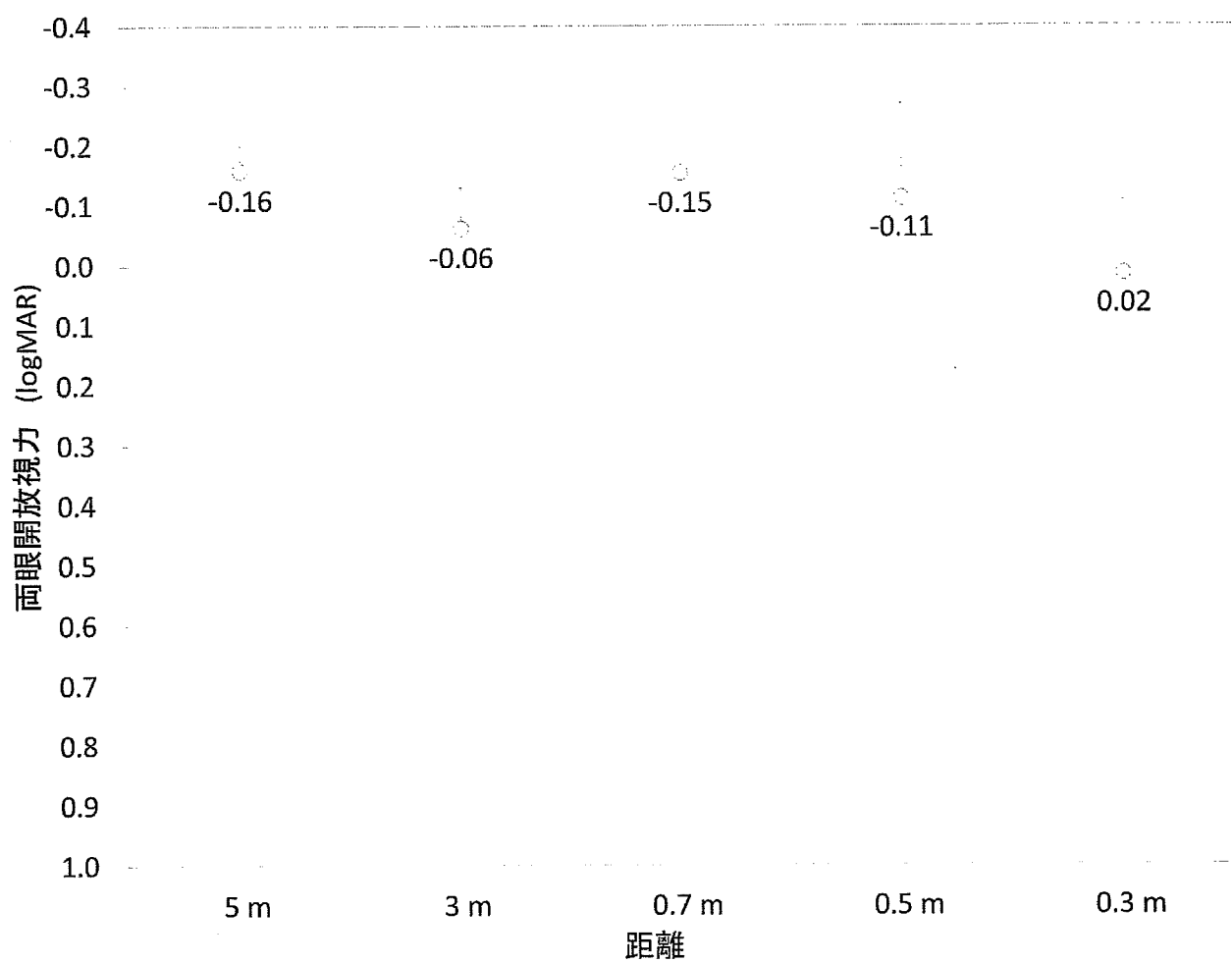


図 4:目標自覚等価球面值と達成自覚等価球面值の散布図

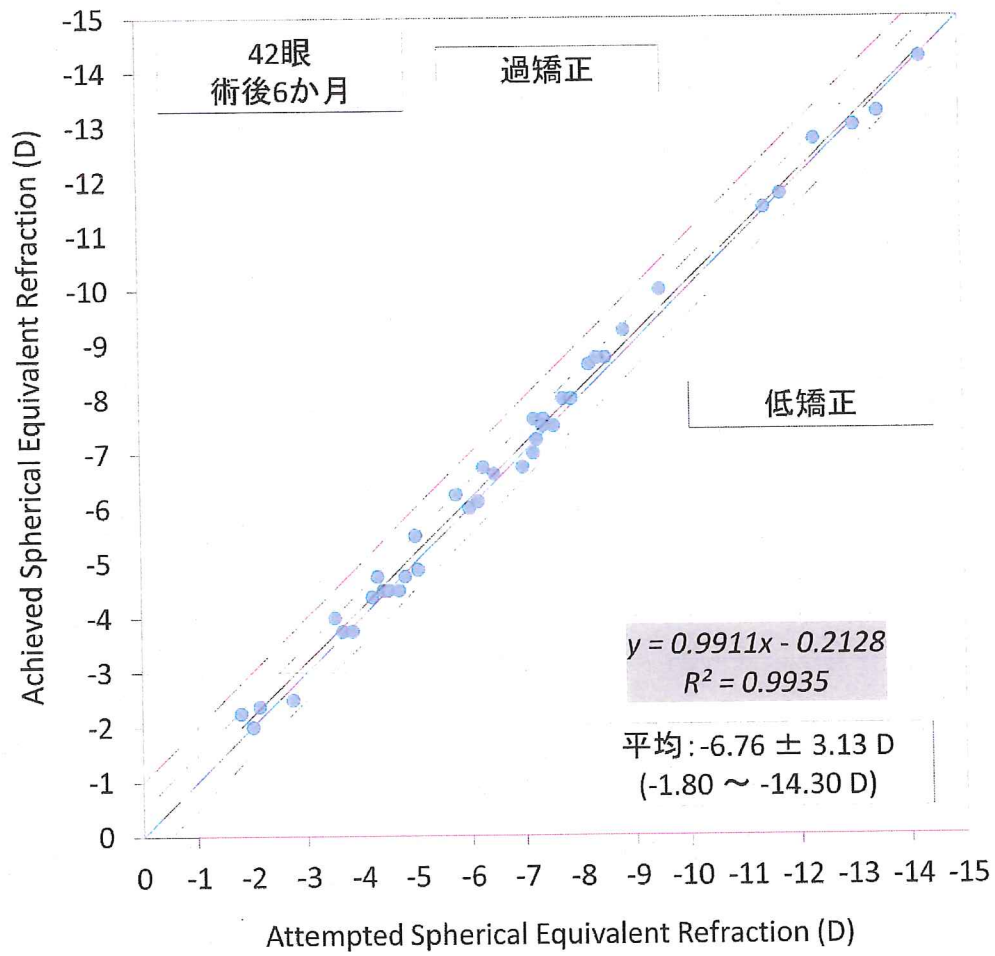


図 5:術前後の自覚乱視の変化

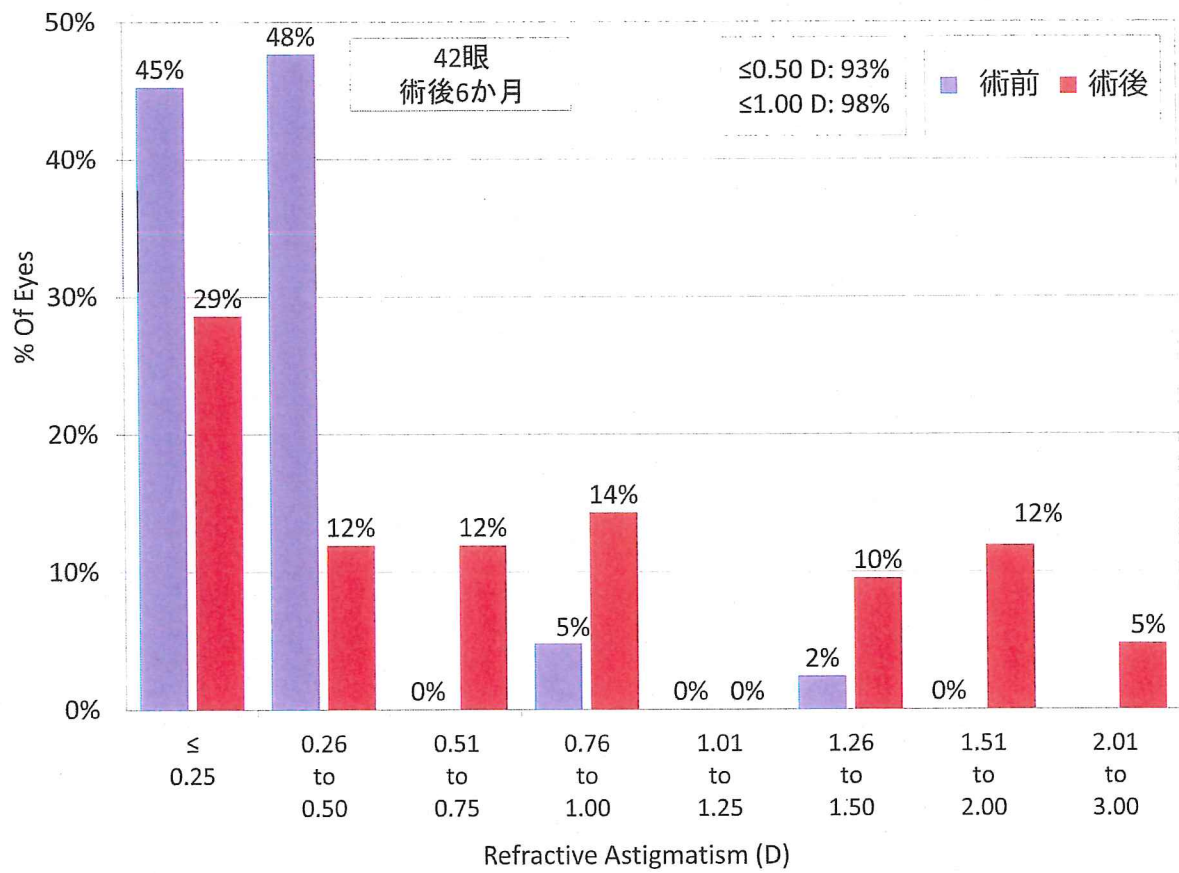


図 6:術後の自覚等価球面值

