

エキシマレーザー CZM80 およびマイクロケラトーム MR2 による Laser *in situ* Keratomileusis の臨床成績

堀 好子 酒井誓子 伊藤光登志 山本享宏 中島 潔 戸田郁子

南青山アイクリニック

One-year Results of Laser *in situ* Keratomileusis for Myopia and Myopic Astigmatism Using CZM80 Excimer Laser and MR2 Microkeratome

Yoshiko Hori-Komai, Chikako Sakai, Mitsutoshi Ito, Takahiro Yamamoto, Kiyoshi Nakajima and Ikuko Toda
Minamiaoyama Eye Clinic

新しいエキシマレーザー CZM80 (Carl Zeiss Meditec 社) とマイクロケラトーム MR2 (Moria 社) による laser *in situ* keratomileusis (LASIK) の有効性と安全性を検討した。対象は2003年9~10月にCZM80とMR2を使用しLASIKを施行した23例40眼。術前の平均屈折(等価球面)は -5.35 ± 1.26 D, 角膜フラップは全例MR2マイクロケラトームにて上方ヒンジで作製した。術中合併症は認められず, 術後1週~1カ月でフラップ辺縁部のわずかな角膜上皮層間迷入を3眼に認めたが, 術後3カ月までに自然消退した。術後1年の平均屈折(等価球面)は 0.05 ± 0.45 D, 目標矯正度数の ± 0.5 D以内に81.6%, ± 1.0 D以内に94.7%が矯正された。CZM80とMR2によるLASIKは重篤な合併症なく裸眼視力を改善し, 有効かつ安全と考えられる。

We evaluated the efficacy and safety of laser *in situ* keratomileusis (LASIK) using the CZM80 excimer laser (Carl Zeiss Meditec) and the MR2 microkeratome (Moria). Enrolled in the study were 40 eyes of 23 patients. Mean refraction was -5.35 ± 1.26 D. Corneal flap with superior hinge was created using the MR2 microkeratome. No intraoperative complications occurred. Epithelial ingrowth was detected at 1 week and 1 month after surgery in 3 eyes, but disappeared in all eyes at 3 months after surgery. Mean refraction at 1 year after surgery was 0.05 ± 0.45 D. At 1 year after surgery, 81.6% of eyes were within ± 0.5 D of emmetropia, and 94.7% of eyes were within ± 1.0 D of emmetropia. We conclude that LASIK using the CZM80 and MR2 for myopia and myopic astigmatism safely and effectively improves uncorrected visual acuity without sight-threatening complications.

(Atarashii Ganka (Journal of the Eye) 22(12) : 1685~1689, 2005)

Key words : エキシマレーザー, マイクロケラトーム, 近視矯正, LASIK, excimer laser, microkeratome, myopic correction, LASIK.

はじめに

エキシマレーザーによる屈折矯正手術は, その有効性や安全性が認知されるとともに症例数が増加しており, そのなかでも laser *in situ* keratomileusis (LASIK) を中心として最近では術後数年の長期成績も報告されている^{1~5)}。このなかには通常の近視矯正¹⁾のほか, 遠視矯正^{2,3)}, 角膜移植後の残余近視および乱視に対する成績^{4,5)} も含まれており, LASIKが屈折異常に対する治療の選択肢の一つとして位置付けられたことは間違いないであろう。

LASIKに使用されるエキシマレーザーの照射方式は, 角膜に対して円形のパルスを一パルスずつ照射する一括照射方式, 矩形のレーザー光を一定方向に走査して円形の切除面を形成するスキャン方式, スポット状のレーザー光を複雑に移動させて切除面を形成するフライングスポット方式に大別される。また角膜フラップを作製するマイクロケラトームには手動式と自動式があり, さらに鼻側ヒンジ型と上方ヒンジ型に分けられる。

今回, 筆者らはフライングスポット方式で, 非球面照射プ

〔別刷請求先〕 堀 好子 : 〒107-0062 東京都港区南青山2-27-25 ラウンドクロス青山8階 南青山アイクリニック
Reprint requests : Yoshiko Hori-Komai, M.D., Minamiaoyama Eye Clinic, 2-27-25 Minamiaoyama, Minato-ku, Toyko 107-0062, JAPAN

ロフィールにより屈折矯正を行う Carl Zeiss Meditec 社 CZM80 エキシマレーザーと、自動式で上方ヒンジ型の Moria 社 MR2 マイクロケラトームを用いた LASIK の有効性と安全性を評価する目的で臨床治験を実施し、1 年間の経過観察を行った。その結果の一部である南青山アイクリニックにおける臨床成績について報告する。

I 対象および方法

本治験の全体像として、治験総括医師、治験実施施設、担当医師、治験依頼者、治験実施期間、総症例数を表 1 に示した。

対象は南青山アイクリニックにて 2003 年 9 月から 10 月の間に LASIK をした 23 例 40 眼（男性 16 例 28 眼，女性 7 例 12 眼）である。このうち男性 1 例（2 眼）が術後 3 カ月以降に来院せず連絡不能となったため、1 年間経過観察されたのは 22 例 38 眼であった。平均年齢は 29.9 ± 5.2 歳（23～42 歳），術前球面度数は平均 -5.01 ± 1.19 D（ $-3.0 \sim -7.25$ D），術前円柱度数は平均 -0.68 ± 0.65 D（ $0 \sim -2.0$ D）で，術前の平均等価球面度数は -5.35 ± 1.26 D（ $-3.38 \sim -7.63$ D）であった。角膜径（横径）は平均 11.67 ± 0.34 mm（11.0～

12.4 mm），術前の平均角膜厚は 537.3 ± 37.5 μ m（481～621 μ m），角膜屈折力は強主経線で 41.75～47.75 D，弱主経線で 40.25～45.5 D，平均角膜屈折力は 43.58 ± 1.35 D（41.25～46.0 D）であった。

手術方法は、4%塩酸リドカインで点眼麻酔の後、Moria 社製マイクロケラトーム MR2（全例 110 リングを使用）にて上方ヒンジの角膜フラップを作製し、Carl Zeiss Meditec 社製 CMZ80 を用いて optical zone 6 mm（transitional zone は自動設定で 8 mm）のエキシマレーザー照射を行った。角膜フラップ作製の直後に、フラップ径とヒンジ長をカリパーにて計測し、超音波パキメーター（AL-2000，トーマコーポレーション）にて角膜実質ベッド厚を測定して、角膜全体の厚さから実質ベッド厚を差し引いてフラップ厚とした。

術後は 0.3%オフロキサシン、0.1%フルオロメトロン、0.3%ヒアルロン酸ナトリウムを 1 日 5 回で 1 週間点眼し、その後は必要に応じて人工涙液を 2 週間から 3 カ月程度点眼とした。術前と術後 1 日、1 週、1 カ月、3 カ月、6 カ月、1 年で、自覚および他覚屈折値、裸眼および矯正視力、眼圧、細隙灯顕微鏡、角膜形状解析の検査を行い、また術前と術後 1 カ月で高次収差（OPD-Scan，ニデック）、術後 3 カ月と 1 年では角膜厚、角膜内皮細胞、コントラスト感度（CGT-1000，タカギセイコー）、眼底の検査を行って、手術の有効性および安全性について検討した。さらに問診票により被験者の満足度調査を行った。

II 結 果

MR2 にて作製された角膜フラップの平均直径は 8.99 ± 0.24 mm（8.5～9.5 mm），平均ヒンジ長は 4.91 ± 0.23 mm（4.5～5.4 mm），平均角膜フラップ厚は 141.5 ± 16.8 μ m（106～172 μ m）であった。切除面の角膜実質は全例において非常に滑らかで均質な角膜フラップが作製され、術中合併症は認められなかった。術後 1 週で 1 眼，術後 1 カ月で 2 眼の合計 2 例 3 眼にフラップ周辺部へのわずかな角膜上皮増殖（epithelial ingrowth）を認めたが、3 眼とも術後 3 カ月まで

表 1 治験の全体像

1. 治験総括医師	京都府立医科大学眼科学教室 教授 木下 茂	
2. 治験実施施設、治験担当医師	(1) 京都府立医科大学附属病院眼科 稗田 収, 山田英明	
	(2) 医療法人社団 南青山アイクリニック 堀 好子	
3. 治験依頼者	カール ツァイス メディテック株式会社 株式会社 モリア・ジャパン	
4. 治験実施期間	2003 年 8 月～2004 年 11 月	
5. 総症例数	京都府立医科大学	20 例 37 眼
	南青山アイクリニック	23 例 40 眼
	合 計	43 例 77 眼

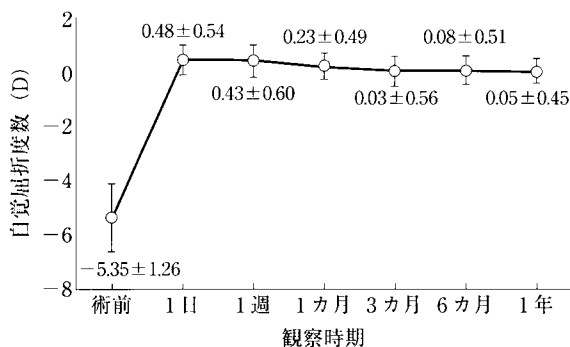


図 1 自覚屈折度数の推移

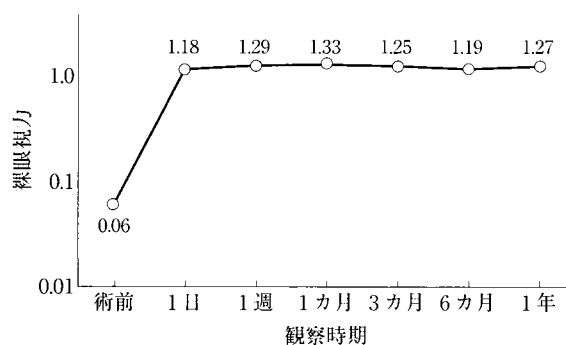


図 2 裸眼視力の推移

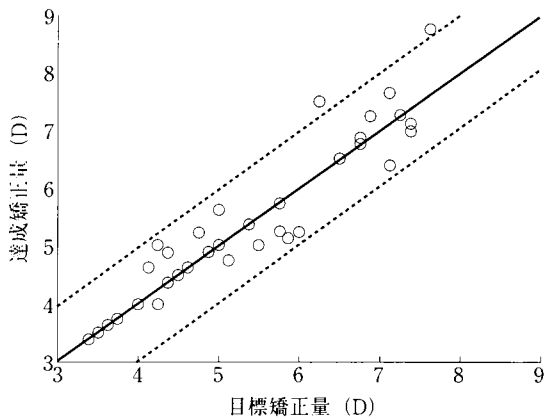


図3 目標矯正度数に対する達成矯正度数の分布

に自然消退して問題とならなかった。他に合併症は認められなかった。

術後自觉屈折の推移を図1に、術後裸眼視力の推移を図2に示す。術後1年での球面度数は平均 0.19 ± 0.55 D ($-0.75 \sim 1.75$ D)、円柱度数は平均 -0.29 ± 0.38 D ($0 \sim -1.0$ D)で、術後の平均等価球面度数は 0.05 ± 0.45 D ($-0.75 \sim 1.25$ D)であった。図3に術後1年時の目標矯正度数に対する達成矯正度数の分布を示す。術後1年で目標矯正度数の ± 0.5 D以内に31眼(81.6%)、 ± 1.0 D以内に36眼(94.7%)が矯正された。また術後1年での裸眼視力は1.0以上が32眼(84.2%)、0.7以上が38眼(100%)となった。最高矯正視力は30眼で不変、1段階上昇が3眼、1段階低下が5眼あり、1段階の低下は5眼すべて1.5から1.2となっていた。

術前後の高次収差(図4)は、瞳孔径6 mmのroot mean square (RMS) 値で術前 $0.36 \pm 0.15 \mu\text{m}$ から術後 $0.57 \pm 0.26 \mu\text{m}$ ($p < 0.01$)に増加し、コマ様収差は術前 $0.32 \pm 0.46 \mu\text{m}$ から術後 $0.46 \pm 0.24 \mu\text{m}$ ($p < 0.05$)に、球面様収差は術前 $0.13 \pm 0.30 \mu\text{m}$ から術後 $0.30 \pm 0.17 \mu\text{m}$ ($p < 0.01$)といずれも有意に増加していた。術前後のコントラスト感度(図5)は、術後3カ月で視標視角 1.6° ($p < 0.01$)、 1° および 0.7° ($p < 0.05$)に有意な低下を認めたが、術後1年で術前レベルに回復しており、有意な低下は認められなかった。

本治療に対する満足度は、38眼中「非常によい」が16眼(42.1%)、「よい」が17眼(44.7%)、「やや不満」が5眼(13.2%)で、「不満」という例はなかった。

III 考 按

LASIK手術はマイクロケラトームによる角膜フラップの作製と、そのフラップを回転した後のエキシマレーザーによる角膜実質組織の切除という2つの手技を組み合わせた術式である。マイクロケラトームには切開面が滑らかで均質であ

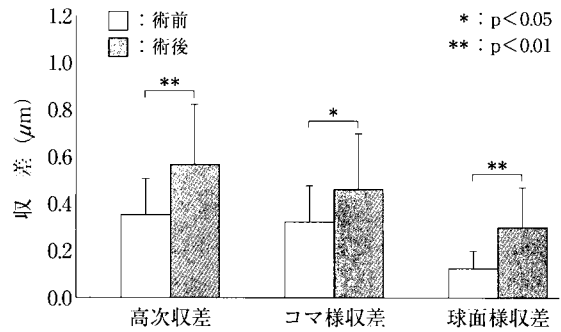


図4 術前後の高次収差の変化

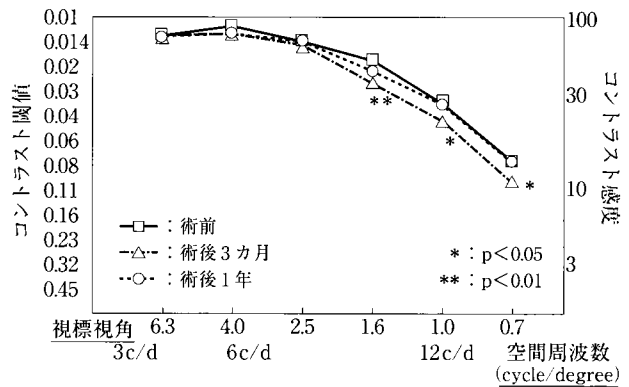


図5 術前後のコントラスト感度の変化

ると同時に、適切なフラップ径、ヒンジ部位、ヒンジ長および厚さのフラップ作製が求められる。もし十分なフラップ径が得られない、あるいはヒンジ部位や長さが適切でなければ、レーザー照射の際に十分な切除径が確保できない、フラップを正しい位置に戻して正常な接着を図れないなどの不都合が生じ、フラップ厚が薄過ぎれば皺襞形成や上皮脱落が生じるリスクを伴い、厚過ぎれば角膜エクタジア予防の面から予定通りの組織切除が行えないなど、術後に期待される質の高い良好な裸眼視力が得られなくなる可能性がある。

今回使用したMoria社マイクロケラトームMR2は、欧米では2000年頃から臨床応用されている新世代の自動式マイクロケラトーム(商品名M2)である。組み立てが簡便な軽量で細身の形状で、瞼裂の比較的小さい眼にも合わせやすく、フラップ径を調整する吸引リングが4種類(-1, 0, +1, +2)、厚さの範囲を調整するヘッドが2種類(110, 130)あり、ストッパーの位置との組み合わせでフラップ径やヒンジ長をオーダーメイド的に調整できることから、すでに多くの施設で使用されており、その実績についてはいくつかの報告がある⁶⁻⁸⁾。Muallemら⁸⁾はMR2マイクロケラトームの110および130ヘッドを用いて両眼LASIKを施行した208例416眼のフラップ厚について報告している。110および130ヘッドともにフラップ厚は1眼目でやや厚く、2眼目はやや薄く

なり、また振動する刃の進行速度が速いと薄めに、遅いと厚めにできるとされている。今回、筆者らの場合は片眼ずつ手術を行う治験スケジュールののっとり、すべての眼で110ヘットの1眼目、刃の進行速度の速い条件と一致するが、Muallemらの平均フラップ厚 $136.2 \pm 25.5 \mu\text{m}$ (82~200 μm) (n=43)に比較すると、 $141.5 \pm 16.8 \mu\text{m}$ (106~172 μm)とやや厚めながら、ばらつきは小さい結果であった。フラップ径やヒンジ長についての報告はないが、今回得られた平均9.0 mmで8.5~9.5 mmのフラップ径は角膜径やレーザーによる切除径から考えてもごく標準的な数値であり、4.5~5.4 mmのヒンジ長もフラップ操作やレーザー照射に支障のない、扱いやすい適切な長さの範囲であると思われる。

角膜上皮層間迷入 (epithelial ingrowth) は、LASIKの合併症の一つで、過去の報告によると発生率は1~20%と、報告者によってかなりのばらつきがある⁹⁾。筆者らの施設でも以前、他機種のマイクロケラトームを使用したLASIK手術であるが、2,502例4,867眼で角膜上皮層間迷入の臨床像を検討し、発生機序について考察している¹⁰⁾。その結果、発生率は1.31%で、その約80%が術後1週から1カ月で発症し、約95%は角膜フラップ辺縁部分に限局する。角膜上皮の剝離や接着不良、角膜フラップ下の異物や出血、フラップ層間の炎症などがあると発症リスクは高まるが、明らかな誘因なく発症するものもあり、マイクロケラトームの機種により発生率が異なることから、マイクロケラトームの刃による切開形状の影響も考えられる。半数以上が自然消退して、縮小および不変を合わせると90%以上となり、増悪するものは少ない。ただし、増悪すると白濁したフラップ下の上皮組織が移動・拡大し、フラップ融解や不正乱視の原因となることもあり、増悪傾向を認めた場合には速やかにフラップ下の洗浄と増殖組織の除去、フラップ接着をより確実にするためのコンタクトレンズ装用あるいはフラップの縫合などが必要となる。

今回のMR2で発症した角膜上皮層間迷入の2例3眼では、1眼でわずかにフラップ下の出血所見を認めているが、他に異物、炎症、上皮剝離などの異常もなく、明らかな誘因のないタイプであった。これらの角膜フラップはいずれも直径8.5~9.0 mm、ヒンジ長4.6~4.9 mm、厚さ143~152 μm の範囲で形状にも問題はなく、術後1週から1カ月にフラップ耳側縁または下縁に限局性のごく微細な混濁を認めていたが、術後3カ月までに自然消退して問題とはならなかった。

エキシマレーザーは、1983年にTrokelら¹¹⁾がウシ角膜の切除を試みたことから角膜手術への応用へと発展してきた。わが国でも1989年から1996年にかけて4機種のエキシマレーザーについて、photorefractive keratectomy (PRK)による近視矯正手術の臨床試験が実施され¹²⁾、そのうちの2機種

は2000年に厚生省より認可がおり、国内でも角膜手術に使用されている。しかし国内でPRKによる臨床試験が行われている間、海外では1990年にPallikarisら¹³⁾によって提唱されたLASIK手術が実施されるようになり、その有効性や安全性が報告されはじめた。初期の頃には、マイクロケラトームの構造や組み立てが複雑なために故障や誤操作を誘発し、合併症の多くはフラップ作製時に生じることが多かったものの、その後は新しい改良型マイクロケラトームが次々に開発され、その安全性は向上している⁹⁾。この間にエキシマレーザー装置の改良も進み、ソフトウェアのバージョンアップやノモグラムの開発によって、術後成績の向上も認められている。

今回使用したエキシマレーザー CZM80は、Aesculap-Meditec社の開発したMEL60を母体に、その後Asclepion-MeditecのMEL70に改良され、これをさらに進化させた機種(商品名MEL80)にあたる。MEL60はスキャン方式、MEL70はスキャニングスポット方式、そしてCZM80はフライングスポット方式とレーザー切除方式の変更とともに、切除形状のアルゴリズムにも改良が加えられて非球面プロフィールとなり、最近注目を集めている波面収差解析データに基づくwavefront-guided LASIKにも対応すべく、250 Hzの眼球追尾 (eye tracking) システムを装備し、レーザーの発振周波数も250 Hzで照射時間が短い。ただし、これまでの機種とはまったく異なる装置となったため、新しいノモグラムが確立しているとは言えず、比較できる臨床データはやや少ないのが実情である。

Ucakhan¹⁴⁾はMEL70を用いて、術前の平均屈折(等価球面) $-7.12 \pm 1.70\text{D}$ ($-4.50 \sim -9.88\text{D}$)の42例74眼のLASIKを施行し、術後1年の69眼の成績を報告しているが、それによると術後の平均屈折(等価球面)は $-0.49 \pm 0.57\text{D}$ ($-1.5 \sim 0.38\text{D}$)で、 $\pm 0.5\text{D}$ 以内に84%、 $\pm 1.0\text{D}$ 以内に96%が矯正されており、術中や術後の合併症は認められていない。さらに2003年ヨーロッパ白内障屈折手術学会(ESCRS)で、Goes¹⁵⁾がMEL80を使用したLASIKの成績を報告したが、それによると術前平均屈折(等価球面) $-4.41 \pm 1.98\text{D}$ ($-1 \sim -9\text{D}$)の41例70眼にLASIKを施行し、術後1年では平均屈折(等価球面) $0.11 \pm 0.30\text{D}$ となり、 $\pm 0.25\text{D}$ 以内に79%、裸眼視力1.0以上が88%、0.8以上が100%と非常に良好であった。術前コンタクトレンズ矯正を行っていた患者の3眼に、術中角膜フラップ作製時のわずかな出血を認めたほか、術後のドライアイ症状を認めたものの、術後4カ月までには軽快して、問題となるような合併症は生じていない。

今回の筆者らの結果は、症例数は38眼とやや少ないが、術前の平均屈折 $-5.35 \pm 1.26\text{D}$ から術後の平均屈折 $0.05 \pm 0.45\text{D}$ へと改善し、 $\pm 0.5\text{D}$ 以内に81.6%、 $\pm 1.0\text{D}$ 以内に

94.7%と、上記のこれまでの報告とほぼ同等の結果が得られたと思われる。また、筆者らは過去に1998年5月から2001年9月までの間にLASIKを施行した10,114眼の成績を報告している¹⁶⁾が、術前の平均屈折 $-5.92 \pm 2.5D$ が $\pm 0.5D$ 以内に79.6%、 $\pm 1.0D$ 以内に92.0%、裸眼視力1.0以上が82.3%、0.7以上が92.1%となっており、今回の結果はほぼ同等からやや上回る良好な成績と思われた。

近年、屈折矯正手術後には球面収差やコマ収差を含めた高次収差の増加することが報告され^{17,18)}、視力が良好であってもコントラスト感度が低下するなど、見え方の質への影響が指摘されている。今回使用したCZM80は、非球面プロフィールという切除形状アルゴリズムの改良がなされ、術後の高次収差はMEL70に比べて改善されている可能性はあるが、MEL70とCZM80の比較データはなく、今のところ明らかではない。筆者らの結果では、コントラスト感度は術後3カ月で有意な低下を認めたものの、術後1年では術前レベルに回復していた。LASIKの術後収差は術後1カ月以降にはほぼ安定し、大きな変動がなくなることから¹⁹⁾、今回は術後1カ月の収差測定を行い、経時的変化は検討しなかったが、術前に比べると術後の収差は有意に増加しており、切除形状アルゴリズムの改良が十分に作用しているとは言い難い。しかし今後、波面収差解析データに基づくwavefront-guided LASIKが導入されることによってさらに改善されていく可能性があり、また通常のLASIKであってもできるだけ術後の収差増加を抑える努力は継続すべきであろう。

以上より、今回使用したエキシマレーザーのCZM80およびマイクロケラトームMR2によるLASIK手術は高い有効性と安全性を有しており、臨床的な治療装置として使用可能と考えられる。今後は症例の蓄積とともに、より精度の高いプログラム確立と長期の安全性や安定性を確認していく作業が必要と思われる。

文 献

- 1) Sekundo W, Bonucke K, Mattausch P et al : Six-year follow-up of laser in situ keratomileusis for moderate and extreme myopia using first-generation excimer laser and microkeratome. *J Cataract Refract Surg* **29** : 1152-1158, 2003
- 2) Esquenazi S : Five-year follow-up of laser in situ keratomileusis for hyperopia using Technolas Keracor 117C excimer laser. *J Refract Surg* **20** : 356-363, 2004
- 3) Jaycock PD, O'Brart DP, Rajan MS et al : 5-year follow-up of LASIK for hyperopia. *Ophthalmology* **112** : 191-199, 2005

- 4) Hardten DR, Chittcharus A, Lindstrom RL : Long-term analysis of LASIK for the correction of refractive errors after penetrating keratoplasty. *Trans Am Ophthalmol Soc* **100** : 143-150, 2002
- 5) Barraquer CC, Rodriguez-Barraquer T : Five-year results of laser in-situ keratomileusis (LASIK) after penetrating keratoplasty. *Cornea* **23** : 243-248, 2004
- 6) Miranda D, Smith SD, Krueger RR : Comparison of flap thickness reproducibility using microkeratomes with a second motor for advancement. *Ophthalmology* **110** : 1931-1934, 2003
- 7) Solomon KD, Donnenfeld E, Sandoval HP et al : Flap thickness accuracy : comparison of 6 microkeratome models. *J Cataract Refract Surg* **30** : 964-977, 2004
- 8) Muallem MS, Yoo ST, Romano AC et al : Corneal flap thickness in laser in situ keratomileusis using the Moria M2 microkeratome. *J Cataract Refract Surg* **30** : 1902-1908, 2004
- 9) Farah SG, Azar DT, Gurdal C et al : Laser in situ keratomileusis : Literature review of a developing technique. *J Cataract Refract Surg* **24** : 989-1006, 1998
- 10) Asano-Kato N, Toda I, Hori-Komai Y et al : Epithelial ingrowth after laser in situ keratomileusis : Clinical features and possible mechanisms. *Am J Ophthalmol* **134** : 801-807, 2002
- 11) Trokel SL, Srinivasan R, Braren B : Excimer laser surgery of the cornea. *Am J Ophthalmol* **96** : 710-715, 1983
- 12) 寄井秀樹, 高橋圭三, 大橋裕一 : エキシマレーザー PRK のわが国の臨床試験成績. *眼科手術* **10** : 461-466, 1997
- 13) Pallikaris I, Papatzanaki M, Stathi E et al : Laser in-situ keratomileusis. *Laser Surg Med* **10** : 463-468, 1990
- 14) Ucakhan OO : Laser in situ keratomileusis for compound myopic astigmatism using the Meditec MEL 70 G-Scan excimer laser. *J Refract Surg* **19** : 124-130, 2003
- 15) Goes F : One year LASIK experience treating myopia with the Carl Zeiss Meditec MEL 80 laser. Presented at the ESCRS Munich, September 2003, Carl Zeiss Meditec 社内資料
- 16) 戸田郁子, 堀 好子, 加藤直子ほか : 南青山アイクリニックにおけるLASIK10000眼の成績. 第26回角膜カンファレンス・第18回日本角膜移植学会抄録集, p67, 2002
- 17) Oshika T, Klyce SD, Applegate RA et al : Comparison of corneal wavefront aberrations after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* **127** : 1-7, 1999
- 18) Oshika T, Miyata K, Tokunaga T et al : Higher order wavefront aberrations of cornea and magnitude of refractive correction in laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology* **109** : 1154-1158, 2002
- 19) 堀 好子, 戸田郁子, 加藤直子ほか : Laser in situ keratomileusis (LASK) による収差の変化—術後早期の変化について—. 第55回日本臨床眼科学会抄録集, p67, 2001

* * *