

エキシマレーザー屈折矯正手術 laser epithelial keratomileusis の初期臨床経過

北澤世志博, 澤井 秀明, 田尻千鶴子, 土信田久美子, 西信 元嗣

藍眼科クリニック

要 約

目 的：エキシマレーザーを使用した屈折矯正手術 laser epithelial keratomileusis (LASEK) の有効性を検討した。

対象と方法：対象は、球面屈折度 $-0.75 \sim -12.00$ D (平均 -6.09 D), 円柱屈折度 $0 \sim -5.00$ D (平均 -0.95 D) の 42 例 82 眼で、手術は正視を目標とした。LASEK は、20% エタノールを使用して角膜上皮のフラップを作製し、エキシマレーザー照射後、フラップを戻す手技である。LASEK の術後初期臨床経過と合併症について検討した。

結 果：裸眼視力 1.0 以上は、術後 1 週間で 69 眼 (84.1%), 術後 1 か月で 79 眼 (96.3%) であった。球面屈折度は、術後 1 週間, 1, 3 か月にそれぞれ $+0.09 \pm$

0.49 (平均値 $\pm$ 標準偏差) D, $+0.29 \pm 0.47$ D, $+0.13 \pm 0.46$ D で安定していた。矯正精度は、術後 1 か月で目標屈折度の ± 0.50 D 以内に 65 眼 (79.3%), ± 1.0 D 以内に 78 眼 (95.1%) が入り良好であった。合併症の中で、角膜上皮下混濁は 51 眼 (62.2%) であった。

結 論：LASEK は、矯正精度が良く良好な裸眼視力が得られたが、軽度の疼痛、視力改善までの時間、角膜上皮下混濁などの問題点もあり、今後長期の経過観察が必要である。(日眼会誌 107: 249-256, 2003)

キーワード：エキシマレーザー, 角膜屈折矯正手術, Laser epithelial keratomileusis (LASEK), 臨床経過, 合併症

Early Clinical Results of Laser Epithelial Keratomileusis

Yoshihiro Kitazawa, Hideaki Sawai, Chizuko Tajiri, Kumiko Toshida and Mototsugu Saishin

Ai Eye Clinic

Abstract

Purpose : To evaluate the efficacy of laser epithelial keratomileusis (LASEK).

Subjects and Method : LASEK was performed on 82 eyes of 42 patients whose spherical refraction ranged from -0.75 to -12.00 D (mean, -6.09 D) and cylindrical refraction ranged from 0 to -5.00 D (mean, -0.95 D). LASEK is a method of making a epithelial flap using 20% ethanol and repositioning the flap after excimer laser ablation. The clinical results of postoperative refraction and complications were examined.

Results : At 1 week and 1 month after the operation, 69 eyes (84.1%) and 79 eyes (96.3%) achieved an uncorrected visual acuity of 20/20 or better. At 1 week and 1, 3 months after the operation, the mean spherical refraction was $+0.09 \pm 0.49$ (mean $\pm$

standard deviation) D, $+0.29 \pm 0.47$ D, $+0.13 \pm 0.46$ D. At 1 month 65 eyes (79.3%) were within ± 0.5 D and 78 eyes (95.1%) were within ± 1.0 D. 51 eyes (62.2%) had the complication of corneal haze.

Conclusion : LASEK achieved good uncorrected visual acuity, but there were some complications such as postoperative pain, the delayed recovery of visual acuity, and corneal haze, so that a long and careful follow-up seems necessary.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 107: 249-256, 2003)

Key words : Excimer laser, Corneal refractive surgery, Laser epithelial keratomileusis, Clinical results, Complications

I 緒 言

エキシマレーザーを使用した laser *in situ* keratomi-

leusis (LASIK) は、術後疼痛がなく視力改善も早いことから、今日の屈折矯正手術の中心になっている。しかし、LASIK ではマイクロケラトームでフラップを作製

別刷請求先: 163-1335 東京都新宿区西新宿 6-5-1 新宿アイランドタワー 35 F 藍眼科クリニック 北澤世志博
(平成 14 年 4 月 30 日受付, 平成 14 年 10 月 1 日改訂受理)

Reprint requests to: Yoshihiro Kitazawa, M.D. Ai Eye Clinic, Shinjuku Island Tower 35 F, 6-5-1 Nishishinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 163-1335, Japan

(Received April 30, 2002 and accepted in revised form October 1, 2002)

するため、極端な角膜形状ではフラップ作製時にトラブルを起こしたり、術後早期は外傷に弱いこと、さらにある程度の角膜厚を残さないと keratectasia を起こすことがあるなどの問題点がある。一方、1999 年に Camelin¹⁾が考案した laser epithelial keratomileusis (LASEK) は、アルコールを使用して角膜上皮のみのフラップを作るため、これらの問題点がなく、今後 LASIK の不適応例を中心に普及することが予測される。しかし、LASEK についての報告^{2)~13)}は少なく、本邦では詳細な臨床経過の報告はない。今回、著者らは LASEK の初期臨床経過について報告する。

II 対象および方法

対象は、2001 年 5 月から 2002 年 1 月の間に、藍眼科クリニックで LASEK を施行した 42 例 82 眼(男性 23 例 45 眼, 女性 19 例 37 眼), 年齢は 20~56 歳(平均 31.4 歳)である。対象の内訳は、ボクシングなど格闘技を行う症例が 11 例、角膜が薄く LASIK では術後の全角膜厚が 400 μm 未満、またはレーザー照射後のベッド厚が 250 μm 未満になると予想される症例が 27 例、角膜形状が極端に急峻または平坦であり、マイクロケラトームのフラップ作製が危険と考えられた 4 例である。対象の選定においては、日本眼科学会のガイドライン¹⁴⁾に準拠し、手術の手法や問題点について十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得た。当院では LASIK を屈折矯正手術の第一選択肢としているが、前述の理由で LASEK を施行した症例の割合は、当該期間の手術患者 897 眼のうち、82 眼(9.1%)に相当する。対象の術前屈折度の範囲は、球面 $-0.75\sim-12.00\text{ D}$ (平均値 $\pm$ 標準偏差, $-6.09\pm 2.51\text{ D}$), 円柱 $0\sim-5.00\text{ D}$ ($-0.95\pm 1.12\text{ D}$)で、角膜厚は 448~639 μm (平均値 $\pm$ 標準偏差, $520.5\pm 40.2\text{ }\mu\text{m}$)であった。球面屈折度が -12.00 D の症例は、資格試験合格のため十分なインフォームド・コンセントの後、やむなく前述のガイドラインを超えた矯正を施行したものである。レーザーの矯正率は、正視を目標に、球面 85~100%(平均値 $\pm$ 標準偏差, $94.9\pm 2.9\%$), 円柱は矯正可能な 0.5 D 以上は 100%とした。

エキシマレーザーは EC-5000(ニデック社製)を使用し、レーザーの照射径はオプティカルゾーン 6.0 mm, 移行帯を含めた径は 7.0 mm とした。LASEK の器具は JANACH 社製のものを使用した。LASEK の実際の手法(図 1)は以下のごとくである。まず、0.4% 塩酸ベノキシネートで点眼麻酔後、開眼器をかけた。次に、直径 8.0 mm の角膜上皮用トレパン(カタログ番号 J 2900)でプレカットを行い、5 ml のガラスシリンジに予め取っておいた 20% エタノールを直径 9.5 mm のアルコールコーン(カタログ番号 J 2906)内に満たし 30 秒放置した。そして、BSS PLUS[®]で洗浄後、角膜上皮剥離用マイクロホー(カタログ番号 J 2915 A)で上皮フラップの辺

縁を立ち上げ、上皮剥離スパチュラ(カタログ番号 J 2910 A)でフラップを剥がした。作製された角膜上皮のフラップ厚は 42~72 μm (平均 55.2 μm)であった。次いでエキシマレーザーを照射した後、上皮復位スパチュラ(カタログ番号 J 2920 A)でフラップを戻し、3 分間ドライアップを行い上皮フラップの接着を促し、コンタクトレンズ(以下、CL)Breath-o[®](東レ社製)を装着させて終了した。上皮フラップの接着においては、LASIK のフラップより薄く接着しにくいことが考えられるため、少し長目の 3 分とした。CL は術後 2~4 日目に角膜上皮の欠損がないことを確認して外した。術後点眼は、術後 1 週間までは、レボフロキサシンを 1 日 5 回、メタスルホ安息香酸デキサメタゾンナトリウムを 1 日 3 回、0.1% ヒアルロン酸ナトリウムを 1 時間ごとに、以後 1 か月まではレボフロキサシンを 1 日 3 回と 0.1% フルオロメトロンを 1 日 3 回、以後 3 か月まではプラノプロフェンを 1 日 3 回点眼させた。

術後は 1, 2, 3, 4 日, 1, 2 週間, 1, 2, 3 か月に診察を行った。経過観察期間は 1~3 か月(平均 2.1 か月)で、経過観察が可能であった症例は、術後 1 か月までが 42 例 82 眼、術後 3 か月が 19 例 38 眼である。全症例において、術後疼痛、裸眼および矯正視力、自覚屈折度、矯正精度、合併症について検討した。術後疼痛の評価には visual analogue scale (VAS) を使用した。VAS(図 2)は、10 cm の直線の左端を無痛、右端を今までに体験したことのない耐え難い痛みとして患者に印をつけてもらい、左端からの長さを測定し痛みを定量化する方法であり、術後 1 日目に測定した。また、合併症のうち角膜上皮混濁は、その程度により 0~4 の 5 段階(grade 0 は透明, grade 1 はごくわずかの混濁, grade 2 はスリットランプで容易にみられるが軽度の混濁, grade 3 は中等度のはっきりした混濁であるが視力低下はない, grade 4 は重度の混濁で視力低下がある)で評価し角膜上皮混濁スコアとした。

III 結 果

術後 1 日目は角膜上皮に軽度の混濁がみられる症例(図 3)があったが、その混濁は 1 週間以内に消失した。また、術後 2~4 日目には全例角膜上皮の欠損はなく CL を除去した。しかし、1 例 2 眼で術後 2 日目に CL を外した時に角膜上皮剥離を起こしたため、再度 CL を装着させたところ、術後 4 日目に上皮が修復し CL を外した。その他、角膜上皮の再生において再生遅延や感染症など問題となる症例はなかった。

1. 術 後 疼 痛

術後 1 日目に測定した VAS の値は 0.5~8.6(4.7 ± 2.4)で、ばらつきがあった。

2. 裸眼および矯正視力

術後 1, 3 日, 1 週間, 1 か月後の裸眼視力を示した

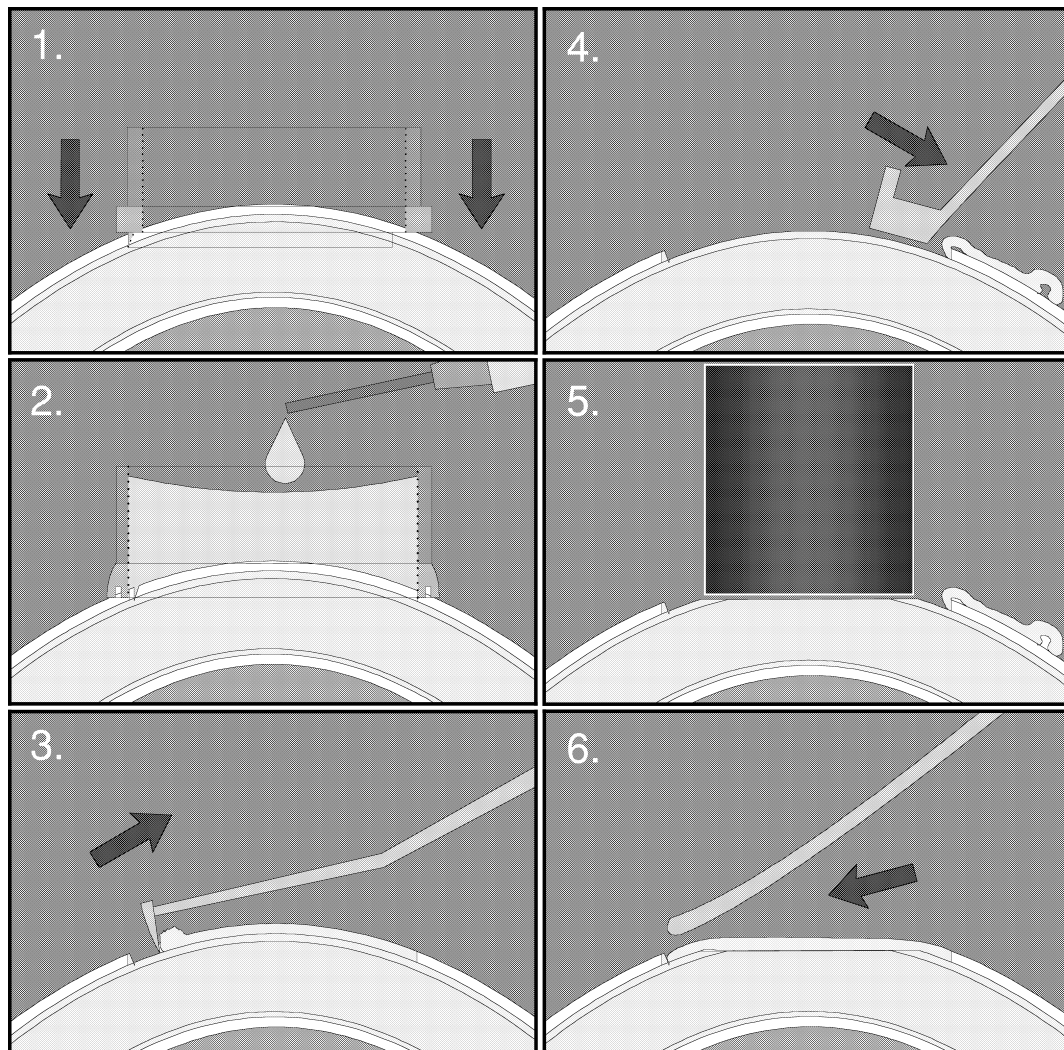


図 1 Laser epithelial keratomileusis (LASEK) の手技の模式図。

- 1 : LASEK 用角膜上皮トレパンでプレカットを行う。
- 2 : アルコールコーン内に 20% エタノールを満たし 30 秒間放置する。
- 3 : マイクロホーで上皮フラップの辺縁を立ち上げる。
- 4 : 上皮剥離スパチュラで上皮フラップを完成し翻転させる。
- 5 : エキシマレーザーを照射する。
- 6 : 上皮戻しスパチュラでフラップを戻す。

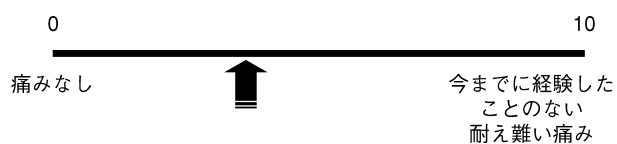


図 2 Visual analogue scale (VAS)。

(図 4～7)．裸眼視力は、術後 1 日目 (CL 装用下) は、0.1～1.5 までかなりばらつきがあったが、術後 3 日目の CL 除去後は 70 眼 (85.4%) が 0.6 以上になった。そして、術後 1 週間では点状表層角膜症や角膜表面の不整などで、やや視力の出が悪い 13 眼を除いた 69 眼 (84.1%) が 1.0 以上になり、術後 1 か月後には 79 眼 (96.3%) が 1.0 以上、術後 3 か月には 38 眼中 36 眼 (94.7%) が 1.0 以上となった。矯正視力は、術後 1 か月の時点で術

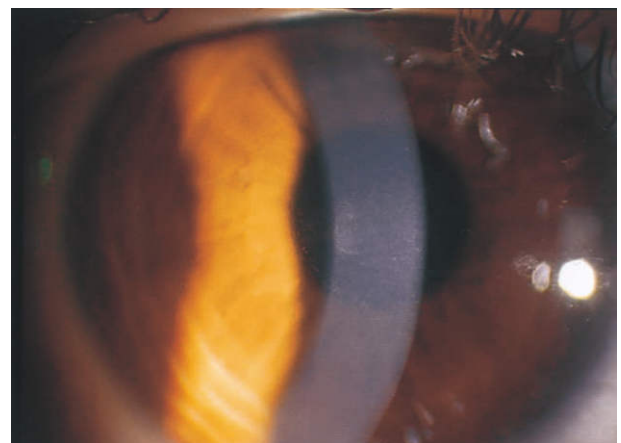


図 3 術後 1 日目の前眼部写真。

コンタクトレンズ (CL) 下の角膜上皮に一部混濁があるが、全体には透明な角膜が保たれている。

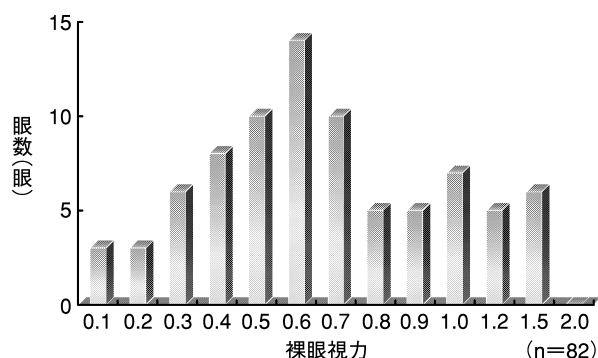


図4 裸眼視力(術後1日目).
横軸に裸眼視力を縦軸に眼数を示した.

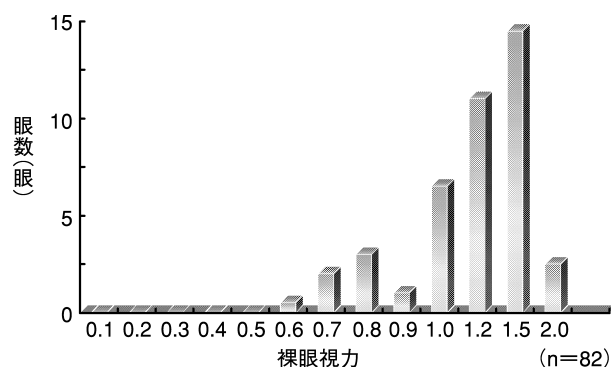


図6 裸眼視力(術後1週間).

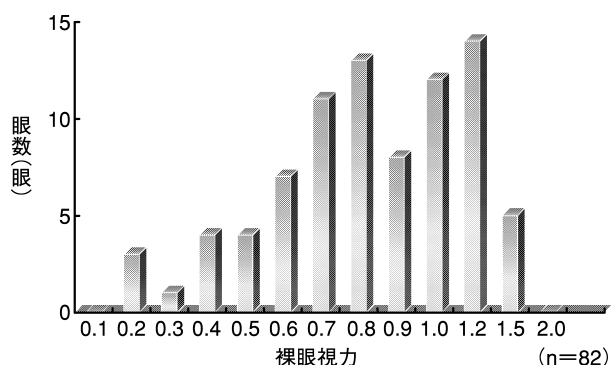


図5 裸眼視力(術後3日目).

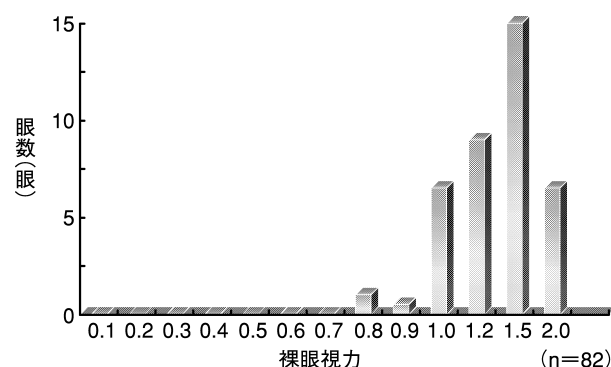


図7 裸眼視力(術後1か月).

前に比べ少数視力で2段階以上上昇したものが47眼(57.3%), 不変が33眼(40.2%), 2段階以上低下が2眼(2.5%)あったが, この矯正視力の低下した2眼は角膜上皮混濁のために0.9に低下したものである.

3. 自覚屈折度

自覚屈折度の経時的推移を示した(図8). 球面屈折度の全例の平均は, 術後1週間, 1, 2, 3か月にそれぞれ $+0.09 \pm 0.49$ D, $+0.29 \pm 0.47$ D, $+0.15 \pm 0.55$ D および $+0.13 \pm 0.46$ Dで, わずかに遠視寄りであったが, ほぼ安定していた. また, 円柱屈折度の全例の平均は, 術後1週間, 1, 2, 3か月にそれぞれ -0.45 ± 0.64 D, -0.63 ± 0.97 D, -0.74 ± 1.36 D および -0.54 ± 1.21 Dで, 少し乱視が残存したが安定していた.

4. 矯正精度

術後1, 3か月の矯正量と獲得量との関係を示した(図9, 10). 術後1か月では全体として軽度過矯正の症例が多いものの, 目標屈折度の ± 0.25 D以内に51眼(62.2%), ± 0.50 D以内に65眼(79.3%), ± 1.0 D以内に78眼(95.1%)が入り良好な結果が得られた. また, 術後3か月では過矯正の症例も少し減り, 目標屈折度の ± 0.25 D以内に38眼中25眼(65.8%), ± 0.50 D以内に30眼(78.9%), ± 1.0 D以内に37眼(97.4%)が入り良好な結果となった.

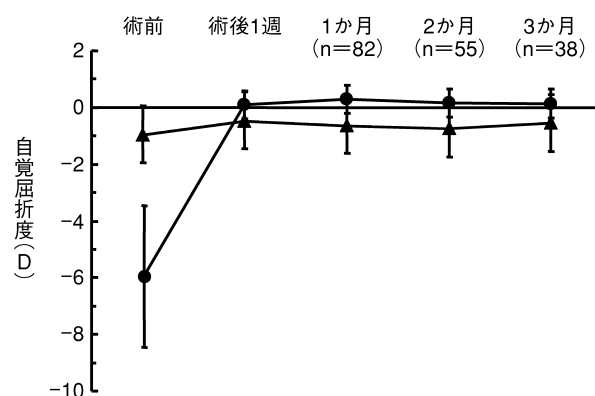


図8 屈折度の経時的推移.
球面および円柱屈折度の経時的推移を示した.
●: 球面 ▲: 円柱

5. 合併症

術中合併症は, 眼球運動に伴いアルコールコーンからアルコールが漏れた2眼(2.4%)と, この他の1眼を加えた合計3眼(3.7%)で上皮フラップの作製が難しく photorefractive keratectomy (PRK)に移行した. この他, フラップに亀裂が生じものが6眼(7.3%)あったが, いずれも瞳孔縁にかからず軽微なもので, 通常通りに手術を終えた. 術後合併症は, 術後1時間にCL下でフラップがずれて軽度の皺になったものが1例2眼あったが, 経過観察のみで術翌日には改善していた. 角膜内皮

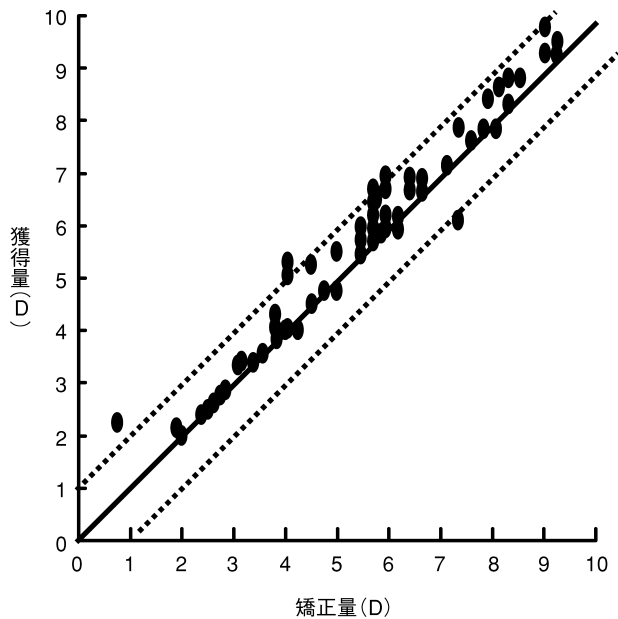


図 9 矯正量と獲得量(術後 1 か月).

術後 1 か月の矯正量と獲得量の関係を示した。Y=X の線は矯正量と獲得量が一致していることを示し、破線の間は目標値に対して ± 1.0 D 以内の症例を表す。

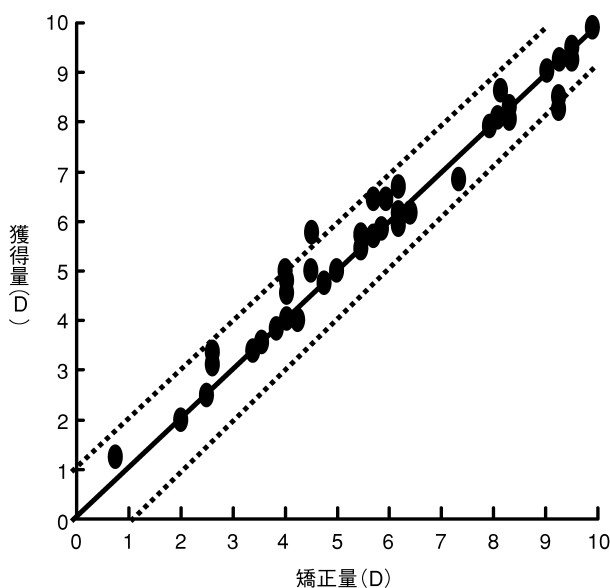


図 10 矯正量と獲得量(術後 3 か月).

細胞は全例の平均で術前 2909.1 ± 264.8 (平均値 $\pm$ 標準偏差) 個/mm²であったのに対し、術後 1 週間には 2894.7 ± 295.3 個/mm²であり、術前後で変化はなかったが、3 例 6 眼では 10% 以上減少して測定された。角膜上皮混濁は 26 例 51 眼 (62.2%) にみられ、その内訳は grade 0 が 31 眼, grade 1 が 37 眼, grade 2 が 8 眼, grade 3 が 4 眼, grade 4 が 2 眼であった。

IV 考 按

LASIK は、快適かつ早期に視力改善が得られ矯正精

度も良いことから、近年急速に普及してきたが、0.2~3.2%^{(15)~(17)}にフリーフラップやボタンホール、ハーフカットなどのフラップ作製に関わる合併症が起り、手術を中止しなければならない場合や、重篤な合併症として keratectasia⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾などがあるのも事実である。さらに、術後視力にはほとんど影響することがないものの、diffuse lamellar keratitis やマイクロストリエなどのフラップにまつわる合併症もある。

LASIK の場合、角膜屈折力が 41 D 未満はフリーフラップを⁽¹⁵⁾、46 D を超えるとボタンホールを起こしやすい⁽¹⁶⁾といわれており、このような極端に平坦または急峻な形状の角膜で LASIK を施行することは危険を伴う。また、LASIK のフラップは、術後早期のみならず 38 か月経って外傷によりフラップのずれや皺を起こしたという報告⁽²⁰⁾もあり、ボクシングなど格闘技を行う人は不適応と考えられる。また角膜厚については、術後 keratectasia を予防するために、全角膜厚で 400 μ m 以上、レーザー照射後のベッドで 250 μ m 以上残す基準⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾がよく使用されるが、角膜が薄い症例や強度近視で、深い切除により術後予測角膜厚が 400 μ m を下回ってしまうことも少なくない。このような場合、術後の角膜厚を少しでも多く残すためにレーザーの照射径を小さくする手段もあるが、これでは結果的に低矯正となってしまう^{(21)~(24)}。このように角膜の形状や格闘技の有無、角膜厚に問題がある場合も LASIK を安心して勧められないので、LASEK の適応があると考えられる。また、LASIK では PRK や LASEK に比べ低下した角膜知覚が回復しにくいこと⁽⁷⁾や、LASIK によって神経栄養障害性角膜上皮症が生じるという報告⁽²⁵⁾もあり、角膜の知覚神経に対する侵襲の観点からも今後 LASEK が注目されることが考えられる。

Camellin⁽¹⁾は LASEK は術後の疼痛や視力改善が PRK より優れ、LASIK のようなフラップの合併症がないため、両者の利点を併せ持っているとしているが、今回著者らは LASEK の術後疼痛、裸眼および矯正視力、自覚屈折度、矯正精度、角膜上皮下混濁を含めた合併症について検討した。

屈折矯正手術後の疼痛は、ときに VAS を用いて評価されるが、今回の LASEK では平均 4.7 であり、従来の報告^{(1)~(3)(5)(6)(8)~(10)(13)}でも疼痛はごく軽度である。一方、著者が以前施行した PRK 後の VAS は平均 6.8 であり⁽²⁶⁾、この他 PRK では Verma ら⁽²⁷⁾が 6.5、また Tutton ら⁽²⁸⁾は 5.8 であったと報告している。また、Kanitkar ら⁽²⁹⁾は PRK における角膜上皮剝離をアルコールとレーザー(いわゆる transepithelial PRK)で比較したところアルコール群の 3.0 に対して、transepithelial PRK 群で 6.8 であったと報告している。さらに、著者らは LASIK 後の 30 例で VAS を測定したところ平均 1.4 であった。各々の施行時期や方法が全く異なるため、これ

らを一括して統計学的に有意差を論じることにはできないが、術後疼痛に関しては、各手技を比較した従来の報告²⁾³⁾⁷⁾⁹⁾のように、強い方から PRK, LASEK, LASIK といえる。

術後の裸眼視力は、対象が軽度から中等度近視の場合、報告によりかなりばらつきがあるが、1.0 以上の割合は、PRK で約 40~80%^{30)~32)}、LASIK で約 60~90%^{31)~33)}である。一方 LASEK で術後裸眼視力が 1.0 以上の割合は、Lee ら²⁾の術後 1 か月で 52%、Rouweyha ら⁹⁾の術後 6 か月で 73%、Anderson ら¹³⁾の術後 6 か月で 84%、Claringbold⁶⁾らの術後 1 年で 82%、Shahinian ら¹²⁾の術後 1 年で 56% という報告がある。著者らの結果では、術後 1 か月で 1.0 以上が 79 眼(96.3%)、1.5 以上が 48 眼(58.5%)で、術後 3 か月では 38 眼中 36 眼(94.7%)が 1.0 以上であった。今回の結果も長期的には少し低下することも考えられるが、現在までのところ LASIK に優るとも劣らぬ良い成果が得られている。

屈折度の経時的推移は、術後早期から安定し、PRK のような術後早期の過矯正や近視への戻りはなく、LASIK に近い経過を示した。PRK では術後に角膜上皮の過形成の他、実質に線維芽細胞や異常コラーゲンの出現など実質の再構築が起こるため、術後屈折度の変化があり、一方 LASIK ではこれらの変化がほとんどないため屈折が術後早期から安定しているとされている³⁴⁾³⁵⁾。LASEK での術後屈折度の変化が LASIK に近いことを考えると、LASEK でも LASIK 同様に組織変化が少ないことが想像されるが、LASEK 後の組織については、Azar ら⁵⁾が電子顕微鏡で上皮の基底膜が不連続であるがデスモゾームとヘミデスモゾームは保たれていると述べているだけである。

矯正精度として目標屈折度の ± 1.0 D 以内の割合は、対象が軽度から中等度近視の場合、PRK で約 70~90%^{30)~32)}、LASIK で約 80~97%^{31)~33)}である。一方 LASEK では、Claringbold⁶⁾の術後 1 年で ± 0.50 D 以内に 96.4%、 ± 1.0 D 以内に 100%、Shahinian ら¹²⁾の術後 1 年で ± 0.50 D 以内に 84%、 ± 1.0 D 以内に 93%、Anderson ら¹³⁾の術後 6 か月で ± 0.50 D 以内に 85%、 ± 1.0 D 以内に 94% という報告がある。今回の著者らの結果でも、術後 1 か月で ± 0.50 D 以内に 65 眼(79.3%)、 ± 1.0 D 以内に 78 眼(95.1%)が入り、また術後 3 か月では ± 0.50 D 以内に 38 眼中 30 眼(78.9%)、 ± 1.0 D 以内に 37 眼(97.4%)が入る良好な結果となった。LASEK の報告が少なく断定はできないが、矯正精度において LASEK は、PRK より優れ LASIK とほぼ同等といえる。

また、良い矯正精度を得るためにはノモグラムの確立が必須であるが、現在のところ LASEK のノモグラムは VISX 社のエキシマレーザー STARS 2 で、8 D までは球面屈折度の 90%、10 D までは球面の 85% というも

のがあるだけであり、一般には PRK のノモグラムに準じて行う^{4)6)9)~13)}ことが多い。著者らも PRK に準じ、3 D までは球面屈折度の 100%、6 D までは 95%、10 D までは 90%、10 D 以上は 85% で施行したが、現在までのところ上記のごとく、すべての屈折度において良好な結果が得られており、LASIK ほど矯正率を下げる必要はないと考えられる。また矯正量の上限は、LASIK では 10 D を超えると低矯正になりやすいが、LASEK では 10 D 以上でも良い効果が得られていることから、矯正量における上限は LASIK より優る可能性がある。ただし、LASIK でも長期的に少しずつ近視化したように、今後 LASEK でも少しずつ近視化することも予想され、さらに長期の経過観察が必要である。

術後の角膜上皮下混濁は、PRK では特に強度近視でよく観察される合併症であるが、LASIK では一般には起こらない。一方 LASEK では、Claringbold⁶⁾が 13% に、Shahinian ら¹²⁾が 32.5% に、Lee ら²⁾が 63% 以上に混濁が生じたと報告しているが、矯正視力が低下した強い混濁は、Rouweyha ら⁹⁾が 4 眼(8%)、Lee ら¹⁰⁾が 1 眼(1.2%)、Anderson ら¹³⁾が 5 眼(1.6%)で少ないとしている。著者らの結果でも術後 1 週間~1 か月の時期にごくわずかのものを含めると 62.2% に混濁が出現し、1 例 2 眼では強い混濁のために矯正視力が 0.9 に低下した。この 1 例は、22 歳の若い女性で、球面矯正量は両眼とも -5.75 D で強度近視ではなかったが、角膜厚が 500 μ m と薄く、円柱矯正量が -3.0 D と大きい症例であった。この症例の強い上皮下混濁は、ステロイド剤点眼の継続使用により軽減し、幸いにも術後 6 か月で矯正視力は 1.2 まで回復している。LASEK では、一般的に PRK に比べ上皮下混濁の出現頻度が低く、また出現してもその程度は軽いといわれる^{2)6)8)~10)12)13)}。これは、LASEK ではアルコールで剥離した平滑な表面の Bowman 膜にレーザーを照射するのに対して、PRK では機械的またはレーザーで剥離した不整な面に照射するため混濁が出現しやすいことが考えられる。また PRK における混濁は、レーザーを照射した角膜実質にケラトサイトの活性化が起こり、線維芽細胞が出現しコラーゲンの配列に乱れが生じ、実質で再構築が起こることが原因であり、LASIK ではこのような実質の変化がほとんどないため混濁が少ない³⁴⁾³⁵⁾が、LASEK では混濁が軽度であることから、PRK のような組織変化があっても軽く LASIK に近いことが予想される。

角膜内皮細胞が術後 1 週間に 3 例 6 眼で 10% 以上減少して測定されたが、術後 1 か月では術前と有意差がなかったことから、これは上皮細胞の混濁や不整のため内皮細胞が少なく測定されたと考えられた。LASEK の術翌日の所見で、角膜上皮の一部混濁した部分はアルコールやフラップ操作により死んだ上皮細胞であると考えられるが、この混濁した上皮が少ないほど術後 1 週~1 か

月で起こる上皮下混濁は少ない印象がある。しかし、同じエキシマレーザーを照射しているにもかかわらず、レーザー照射面に起こる混濁が PRK に最も多く、次いで LASEK で、LASIK ではほとんどみられないことは実に興味深いことである。各々の術式で最も異なるところは、LASIK ではフラップで照射面が覆われ角膜上皮細胞にも欠損がないのに対して、LASEK では照射面がある程度生存した上皮細胞に覆われ、PRK ではレーザー照射面の上皮細胞は完全に欠損し自然に再生されるのを待つことである。そして、LASEK の混濁が PRK より少なくなる要因として、生存した上皮細胞でレーザーの照射面が被服されていることに何らかのメリットがあるとすれば、それは涙液や上皮細胞から分泌されるケモカインなどのケミカルメディエータなどからレーザーの照射面が守られ、炎症が抑制されるためケラトサイトの活性化や線維芽細胞の出現が少なくなることが考えられる。実際、Nakamura ら³⁶⁾は家兎の実験で、屈折矯正手術の角膜創傷治癒において、生存している角膜上皮細胞が上皮下混濁の抑制と筋線維芽細胞の分化に重要な役割を果たしていることを報告している。

またこのことから、混濁を少なくするためには、アルコールによる角膜上皮細胞への侵襲をいかにして少なくするかが重要であるといえる。しかし、アルコール浸潤時間を少なくすればするほど上皮フラップの作製は困難になる。著者らも 3 眼 (3.7%) でフラップの作製が難しく PRK への移行を余儀なくされたが、Camellin¹⁾は 12% の症例で、また Kornilovsky³⁾も 25% の症例でフラップ作製が困難であったと報告している。個体ごとにアルコールの上皮細胞に対する影響は違うはずであり、一定のアルコール浸潤時間では剥離が困難な症例もあり、症例ごとにアルコールの至適時間をつかむことが LASEK をより確実かつ安全に施行できることにつながる。

今回の著者らの結果から、LASEK は術後軽度の疼痛を伴い、視力改善に 3~7 日を要する点は LASIK に劣るものの PRK よりは優れ、また LASIK と同程度の良い矯正精度で、良好な裸眼視力が期待できるといえる。そこで、LASIK では高価なケラトームを必要とし、フラップ作製にリスクを伴う症例もあることや、フラップに関わる多くの合併症があることなどを考えると、今後 LASEK がさらに普及していく可能性もある。しかし、LASEK では上皮フラップの作製において、アルコールの影響を最小限にしながら完全なフラップを作る方法の検討、また角膜上皮下混濁を減らすための対策も必要である。さらに、LASEK はまだその長期予後が不明であり、今後長期にわたる慎重な経過観察も必要である。

文 献

- 1) Camellin M : LASEK may offer the advantages of both LASIK and PRK. Ocular Surgery News, International Edition 10 : 14—15, 1999.
- 2) Lee JB, Seong GJ, Lee JH, Seo KY, Lee YG, Kim EK : Comparison of laser epithelial keratomileusis and photorefractive keratectomy for low to moderate myopia. J Cataract Refract Surg 27 : 565—570, 2001.
- 3) Kornilovsky IM : Clinical results after subepithelial photorefractive keratectomy (LASEK). J Cataract Refract Surg 17 : S 222—S 223, 2001.
- 4) Scerrati E : Laser *in situ* keratomileusis vs. laser epithelial keratomileusis (LASIK vs. LASEK). J Cataract Refract Surg 17 : S 219—S 212, 2001.
- 5) Azar DT, Ang RT, Lee JB, Kato T, Chen CC, Jain S, et al : Laser subepithelial keratomileusis : Electron microscopy and visual outcomes of flap photorefractive keratectomy. Curr Opin Ophthalmol 12 : 323—328, 2001.
- 6) Claringbold TV 2nd : Laser-assisted subepithelial keratectomy for the correction of myopia. J Cataract Refract Surg 28 : 18—22, 2002.
- 7) 松井裕康 : LASEK って何ですか。あたらしい眼科 18(臨増) : 92—94, 2001.
- 8) Vinciguerra P, Camesasca FI : Butterfly laser epithelial keratomileusis for myopia. J Refract Surg 18 : S 371—S 373, 2002.
- 9) Rouweyha RM, Chang AZ, Mitra S, Phillips CB, Yee RW : Laser epithelial keratomileusis for myopia with the autonomous laser. J Refract Surg 18 : 217—224, 2002.
- 10) Lee JB, Choe CM, Seong GJ, Gong HY, Kim EK : Laser subepithelial keratomileusis for low to moderate myopia. 6 months follow-up. Jpn J Ophthalmol 46 : 299—304, 2002.
- 11) Litwak S, Zadok D, Garcia-de Quevedo V, Robled N, Chayet A : Laser-assisted subepithelial keratectomy versus photorefractive keratectomy for the correction of myopia. A prospective comparative study. J Cataract Refract Surg 28 : 1330, 2002.
- 12) Shahinian L : Laser-assisted subepithelial keratectomy for low to high myopia and astigmatism. J Cataract Refract Surg 28 : 1334, 2002.
- 13) Anderson N, Beran R, Schneider T : Epi-LASEK for the correction of myopia and myopic astigmatism. J Cataract Refract Surg 28 : 1343, 2002.
- 14) エキシマレーザー屈折矯正手術のガイドライン。日眼会誌 104 : 513—515, 2000.
- 15) Hoyos JE : Free Caps. In : Buratto L, et al (Eds) : LASIK Surgical Techniques and Complications. SLACK, Thorofare, NJ, 248, 2000.
- 16) Cigales M, Hoyos JE : Thin Flaps and Button-holes. In : Buratto L, et al (Eds) : LASIK Surgical Techniques and Complications. SLACK, Thorofare, NJ, 249, 2000.
- 17) Gimbel HV, Penno EE, van Westernbrugge JA, Ferensowicz M, Furlong MT : Incidence and

1) Camellin M : LASEK may offer the advantages of both LASIK and PRK. Ocular Surgery News,

- management of intraoperative and early post-operative complications in 1000 consecutive laser *in situ* keratomileusis cases. *Ophthalmology* 105 : 1839—1847, 1998.
- 18) **Probst LE, Machat JJ** : Mathematics of laser *in situ* keratomileusis for high myopia. *J Cataract Refract Surg* 24 : 190—195, 1998.
 - 19) **Seiler T, Koufala K, Richter G** : Iatrogenic keratectasia after laser *in situ* keratomileusis. *J Refract Surg* 14 : 312—317, 1998.
 - 20) **Iskander NG, Peters NT, Anderson PE, Gimbel HV** : Late flap dislocation after laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 27 : 1111—1114, 2001.
 - 21) **Rosa N, Cennamo G, Pasquariello A, Maffulli F, Sebastiani A** : Refractive outcome and corneal topographic studies after photorefractive keratectomy with different-sized ablation zones. *Ophthalmology* 103 : 1130—1138, 1996.
 - 22) **Kim WJ, Chung ES, Lee JH** : Effect of optic zone size on the outcome of photorefractive keratectomy for myopia. *J Cataract Refract Surg* 22 : 1434—1438, 1996.
 - 23) **Haw WW, Manche EE** : Large optical ablation zone using the VISX S2 Smooth scan excimer laser. *J Cataract Refract Surg* 26 : 1742—1747, 2000.
 - 24) **Davidorf JM, Eghbali F, Onclinx T, Maloney RK** : Effect of varying the optical zone diameter on the results of hyperopic laser *in situ* keratomileusis. *Ophthalmology* 108 : 1261—1265, 2001.
 - 25) **Wilson SE** : Laser *in situ* keratomileusis-induced (Presumed) neurotrophic epitheliopathy. *Ophthalmology* 108 : 1082—1087, 2001.
 - 26) **Kitazawa Y, Maekawa E, Sasaki S, Tokoro T, Mochizuki M, Ito S** : Cooling effect on excimer laser photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 25 : 1349—1355, 1999.
 - 27) **Verma S, Corbett MC, Marshall J** : A prospective, randomized, double-masked trial to evaluate the role of topical anesthetics in controlling pain after photorefractive keratectomy. *Ophthalmology* 102 : 1918—1924, 1995.
 - 28) **Tutton MK, Cherry PMH, Raj PS, Fsadni MG** : Efficacy and safety of topical diclofenac in reducing ocular pain after excimer photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 22 : 536—541, 1996.
 - 29) **Kanitkar KD, Camp J, Humble H, Shen DJ, Wang MX** : Pain after epithelial removal by ethanol-assisted mechanical versus transepithelial excimer laser debridement. *J Refract Surg* 16 : 519—522, 2000.
 - 30) **Hersh PS, Stulting RD, Steinert RF, Waring GO 3rd, Thompson KP, O'Connell M, et al** : Results of phase III excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. The Summit PRK Study Group. *Ophthalmology* 104 : 1535—1553, 1997.
 - 31) **Fernandez AP, Jaramillo J, Jaramillo M** : Comparison of photorefractive keratectomy and laser *in situ* keratomileusis for myopia of $-6D$ or less using the Nidek EC-5000 laser. *J Refract Surg* 16 : 711—715, 2000.
 - 32) **Stojanovic A, Nitter TA** : 200 Hz flying-spot technology of the LaserSight LSX excimer laser in the treatment of myopic astigmatism : Six and 12 month outcomes of laser *in situ* keratomileusis and photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 27 : 1263—1277, 2001.
 - 33) **Reviglio VE, Bossana EL, Luna JD, Muino JC, Juarez CP** : Laser *in situ* keratomileusis for myopia and hyperopia using the Lasersight 200 laser in 300 consecutive eyes. *J Refract Surg* 16 : 716—723, 2000.
 - 34) **Amm M, Wetzel W, Winter M, Uthoff D, Duencker GIW** : Histopathological comparison of photorefractive keratectomy and laser *in situ* keratomileusis in rabbits. *J Refract Surg* 12 : 758—766, 1996.
 - 35) **Park CK, Kim JH** : Comparison of wound healing after photorefractive keratectomy and laser *in situ* keratomileusis in rabbits. *J Cataract Refract Surg* 25 : 842—850, 1999.
 - 36) **Nakamura K, Kurosaka D, Bissen-Miyajima H, Tsubota K** : Intact corneal epithelium is essential for the prevention of stromal haze after laser assisted *in situ* keratomileusis. *Br J Ophthalmol* 85 : 209—213, 2001.