

Laser *in situ* keratomileusis 術後 2 年の経過

相澤 大輔¹⁾, 清水 公也¹⁾, 中西 基¹⁾²⁾, 鈴木 雅信¹⁾, 大野 晃司¹⁾³⁾, 小松 真理⁴⁾

¹⁾北里大学医学部眼科学教室, ²⁾武蔵野赤十字病院眼科

³⁾神奈川歯科大学附属横浜クリニック眼科, ⁴⁾山王病院眼科

要 約

目的: Laser *in situ* keratomileusis (LASIK) を行い, 術後 2 年間, 欠くことなく経過観察した症例につき検討した。

対象と方法: 手術時期は 1997 年 6 月から 1999 年 3 月。対象は 35 例 62 眼。平均年齢 29.1 歳。術前の等価球面度数は平均 -6.90 ± 2.49 (平均値 \pm 標準偏差) D。以下の 5 項目について検討した。

結果: 1. 安全性: 矯正視力の向上した症例は 26 眼 (41.9%), 不変は 20 眼 (32.3%), 16 眼 (25.8%) に低下がみられた。安全係数は 1.04 であった。2. 有効性

: 有効係数は 0.85 であった。3. 矯正精度: ± 0.5 D 以内に 48 眼 (77.4%), ± 1.0 D 以内に 55 眼 (88.7%) が収まった。4. 安定性: 術後 3 か月の時点で屈折度はほぼ安定した。5. 合併症: 合併症はみられなかった。

結論: 角膜屈折矯正手術の一つである LASIK において, 術後 2 年の経過では良好な安全性, 有効性が確認された。(日眼会誌 109: 88-92, 2005)

キーワード: Laser *in situ* keratomileusis (LASIK), 2 年の経過, 安全性, 有効性, 安定性

Long-term Clinical Course of Laser *In Situ* Keratomileusis —Two Years Follow-up—

Daisuke Aizawa¹⁾, Kimiya Shimizu¹⁾, Motoi Nakanishi¹⁾²⁾, Masanobu Suzuki¹⁾
Koji Ohno¹⁾³⁾ and Mari Komatsu⁴⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Kitasato University School of Medicine

²⁾Department of Ophthalmology, Musashino Red Cross Hospital

³⁾Department of Ophthalmology, Yokohama Clinic Attached to Kanagawa Dental College

⁴⁾Section of Ophthalmology, Sanno Hospital

Abstract

Purpose: To evaluate the cases that were treated with laser *in situ* keratomileusis (LASIK) and who were followed up for a full 2-year period without fail.

Materials and Methods: LASIK was performed in 62 eyes of 35 patients between June 1997 and March 1999. Mean age was 29.1 years and the preoperative mean spherical equivalent refraction was -6.90 ± 2.49 (mean \pm standard deviation) diopter (D). Five aspects were studied as follows.

Results: 1. Safety: 26 eyes (41.9%) gained 1 line or more in best corrected visual acuity. Twenty eyes (32.3%) were unchanged. Sixteen eyes (25.8%) lost 1 line. No eye lost 2 lines or more. The safety index was 1.04. 2. Efficacy: The efficacy index

was 0.85. 3. Predictability: Forty-eight eyes (77.4%) were predictable within ± 0.5 D, and 55 eyes (88.7%) were within ± 1.0 D. 4. Stability: Manifest refraction was relatively stable after 3 months. 5. Complication: No complications were experienced.

Conclusions: Our 2-year follow-up showed that postoperatively LASIK was safe and effective. Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 109: 88-92, 2005)

Key words: Laser *in situ* keratomileusis (LASIK), Two years follow-up, Safety, Efficacy, Stability

別刷請求先: 228-8555 相模原市北里 1-15-1 北里大学医学部眼科学教室 清水 公也
(平成 15 年 5 月 9 日受付, 平成 16 年 7 月 26 日改訂受理)

Reprint requests to: Kimiya Shimizu, M.D. Department of Ophthalmology, Kitasato University School of Medicine, 1-15-1 Kitasato Sagami-hara 228-8555, Japan

(Received May 9, 2003 and accepted in revised form July 26, 2004)

I 緒 言

Pallikaris ら¹⁾によって最初に報告されたレーザー屈折矯正角膜切除術である laser *in situ* keratomileusis (以下, LASIK)は近年, 屈折矯正手術の主流となってきたおり, 良い成績が報告^{2)~9)}されている。しかし, 長期における近視矯正の安全性と有効性についての文献はほとんどなく, 興味深い部分である。今回, 我々は LASIK を行い, 術後 2 年間連続して経過観察した症例について検討したので報告する。

II 対象と方法

今回, 我々は 1997 年 6 月から 1999 年 3 月の間に武蔵野赤十字病院で LASIK を行い, 術後 2 年間経過観察し得た症例について検討を行った。すべての患者に対し, 手術について十分な説明を行った後, 文書による同意を得た。手術は単一の術者(KS)が施行した。

対象は 35 例 62 眼, うち男性 19 例 34 眼, 女性 16 例 28 眼であった。年齢は 29.3 ± 8.4 (平均値 \pm 標準偏差) 歳 (18~42 歳), 術前の等価球面度数は -6.90 ± 2.49 D ($-1.25 \sim -12.50$ D) であった。内訳は, 軽度近視 (0~ -3.00 D) が 4 眼 (6.4%), 中等度近視 ($-3.25 \sim -6.00$ D) が 21 眼 (33.9%), 強度近視 (-6.25 D 以上) が 37 眼 (59.7%) であった。矯正量は等価球面値で -6.67 ± 2.10 D, 照射径基本的に 6.0 mm, 矯正量の多い 4 眼で 5.0 mm あるいは 5.5 mm の照射を行った。切除深度は $78.1 \pm 21.9 \mu\text{m}$ であった。術前に -0.75 D 以上の乱視のある症例に対しては, 乱視矯正も行い, 術前乱視度数 -0.89 ± 0.80 D ($-0.50 \sim -4.00$ D), 乱視矯正量 -0.70 ± 0.73 D ($-0.50 \sim -3.00$ D) であった。

術前に全症例に対して, 細隙灯顕微鏡検査, 裸眼・矯正視力, 自覚・他覚屈折検査 [Auto Refract-keratometer (RK-3, Canon 社)], 塩酸シクロペントラート (サイプレジン点眼液[®]) を用いた調節麻痺下での自覚・他覚屈折検査, 眼圧 (T-2, Canon 社)・角膜厚 (Ultrasonic pachymetry Pachette[™] DGH 500)・角膜内皮細胞密度 (Nonconrobo-CA, Konan 社) 測定, 眼底検査, 角膜形状解析 (Eyesis, NIDEK 社) を行い, 屈折異常以外の眼疾患を持つ症例, 4.25 D 以上の強度乱視, 角膜厚が不十分と考えられる症例は LASIK の対象外とした。

手術の方法は, 塩酸オキシプロカイン点眼液 (ベノキシール 0.4% 液[®]) で点眼麻酔後, ポビドンヨード (20 倍希釈イソジン[®]) で結膜嚢および眼周囲を消毒した。アイドレープ, 開眼器をかけた後, 角膜にマーキングを行い, マイクロケラトーム (LSK-one[™]: Moria 社, Hansatome[™]: Bausch & Lomb 社) で約 160 μm のフラップを作製し, レーザー照射を行った。エキシマレーザー装置は STAR S 2 (VISX 社) を用いた。矯正量は自覚屈折度数をそのまま照射量として用い, ノモグラムは

用いなかった。照射後, フラップを戻し洗浄を行い層間の異物がないことを確認後, 約 3~5 分の乾燥を行い手術を終了した。手術終了後から翌日の診察までの間は, 防護眼鏡の装用を行った。

術後検査は, 術翌日, 術後 1 週目, 1, 3, 6 か月目, 1, 2 年目にそれぞれ細隙灯顕微鏡検査, 裸眼・矯正視力, 自覚・他覚屈折検査, 角膜形状解析を施行し, 経過観察を行った。可能な限り術後 6 か月目, 1, 2 年目に超音波パキメトリーによる角膜厚測定, 角膜内皮細胞密度測定を行った。術後, オフロキサシン点眼 (タリビッド点眼液[®]), フルオロメトロン点眼 (フルメトロン 0.1% 点眼液[®]), ヒアルロン酸ナトリウム点眼 (ヒアレイ 0.1% 点眼液[®]), ジクロフェナクナトリウム点眼 (ジクロード点眼液[®]), 1 日 4 回を処方し, ジクロフェナクナトリウムは術後 3 日間, その他は 1~2 週間使用した。

検討項目は, 1. 安全性, 2. 有効性, 3. 矯正精度, 4. 安定性, 5. 合併症である。なお, 術前と術後の視力の評価は, 小数視力を the logarithm of the minimal of resolution (log MAR) 視力に換算して行った¹⁰⁾。なお, 屈折矯正手術の評価について推奨されている形式があり¹¹⁾¹²⁾, 今回これに基づいてまとめた。

1. 安全性は, Safety Index (安全係数: 術後平均眼鏡矯正視力/術前平均眼鏡矯正視力) と, 術前後の眼鏡矯正視力を比較し, 向上および低下した割合で評価した¹¹⁾。2. 有効性は, Efficacy Index (有効係数: 術後平均裸眼視力/術前平均眼鏡矯正視力) と, 術前後の裸眼視力の変化で評価した¹¹⁾。3. 矯正精度は, 等価球面値での目標矯正度数と実矯正度数の比較, および, ± 0.5 , ± 1.0 , ± 2.0 , ± 3.0 D に収まった割合で評価した¹¹⁾。4. 安定性は自覚屈折度数の変化で評価した¹¹⁾。また, 超音波パキメトリーによる角膜厚の変化について検討した。5. 合併症は, 角膜内皮細胞密度の変化, 角膜上皮層間迷入 (epithelial ingrowth), びまん性層間角膜炎 (diffuse lamellar keratitis), 感染症, その他合併症について調べた。角膜厚, 角膜内皮細胞密度に関しては, 全例でデータを取ることはできなかったため, データを取り得た症例について検討した。

III 結 果

1. 安 全 性

術前と術後 2 年の眼鏡矯正視力の変化を図 1 に示す。横軸に log MAR 値で 0.1 の変化を 1 line として矯正視力の向上・不変・低下を示し, 縦軸にはその割合を示す。矯正視力の向上した症例は 26 眼 (41.9%), 不変は 20 眼 (32.3%), 16 眼 (25.8%) に低下がみられた。平均眼鏡矯正視力は, 術前 1.16, 術後 1.21 であった。安全係数は $1.04 (= 1.21/1.16)$ であった。

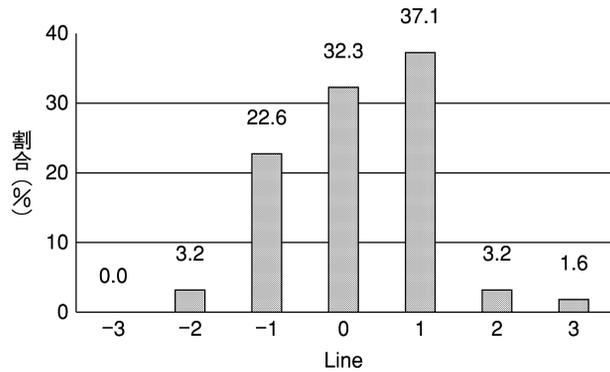


図 1 安全性：術前と術後 2 年の眼鏡矯正視力の変化 [the logarithm of the minimal of resolution (log MAR) 換算]。
横軸に矯正視力が向上あるいは低下の度合いを，縦軸にその割合を示す。矯正視力の向上した症例は 41.9%，不変は 32.3%，25.8%に低下がみられた (n=62 眼)。

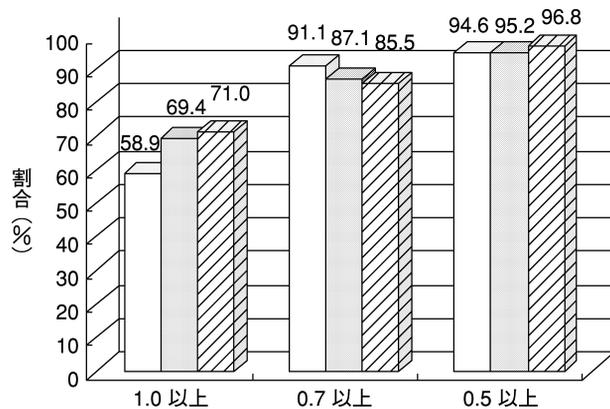


図 2 有効性：術後の裸眼視力の変化。
横軸に獲得した裸眼視力を，縦軸に割合を示す。術後 2 年目で，裸眼視力 0.5 以上は 96.9%，0.7 以上は 85.5%，1.0 以上は 71.0%であった (n=62 眼)。
□：術後 6 か月 □：術後 1 年 ▨：術後 2 年

2. 有効性

術後の裸眼視力の変化を図 2 に示す。横軸に獲得した裸眼視力を，縦軸に割合を示す。術後 2 年目で，裸眼視力 0.5 以上は 60 眼 (96.9%)，0.7 以上は 53 眼 (85.5%)，1.0 以上は 44 眼 (71.0%) であった。術後平均裸眼視力は 0.99 であった。有効係数は 0.85 (=0.99/1.16) であった。

3. 矯正精度

矯正目標度数と実矯正度数の比較を図 3 に示す。矯正目標度数は全例正視目標のため術前の等価球面值とし，実矯正度数は術後の等価球面值から術前の等価球面值を引いたものを示した。また，矯正精度が ± 1.0 D の目標ラインをグラフ中に示す。強度近視群で，やや過矯正がみられた。

術後等価球面值で ± 0.5 ， ± 1.0 ， ± 2.0 ， ± 3.0 D に

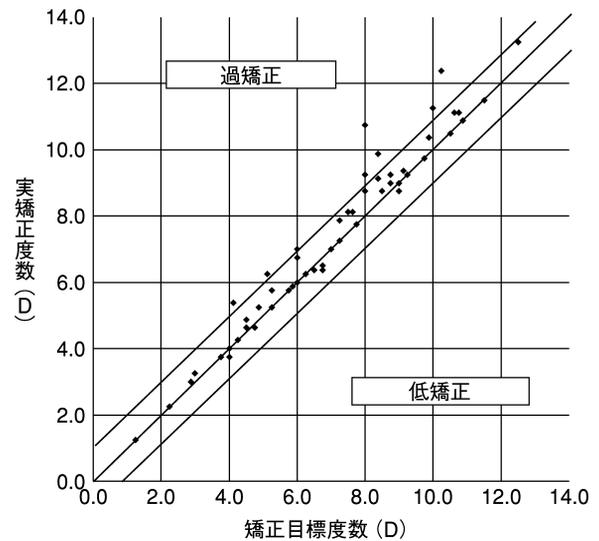


図 3 矯正精度：目標矯正量と実際の術後矯正量の比較。
横軸に術前の等価球面值を，縦軸に術後矯正された度数を，矯正精度が ± 1.0 D のラインをグラフ中に示す。強度近視群で，やや過矯正がみられた (n=62 眼 術後 2 年)。

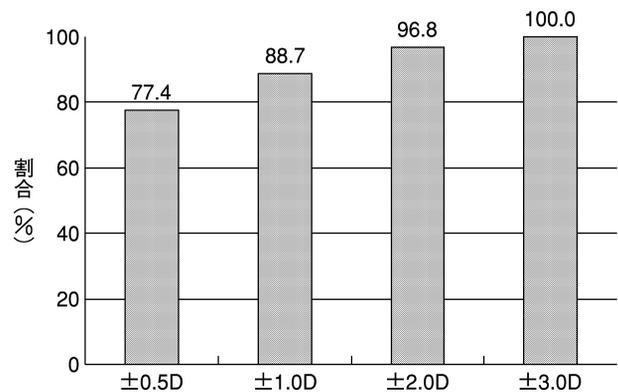


図 4 矯正精度：術後等価球面が目標度数に収まった割合。
横軸に目標等価球面值からのずれが，それぞれ ± 0.5 ， ± 1.0 ， ± 2.0 ， ± 3.0 D に収まった割合を，縦軸に割合を示す。術後 ± 0.5 D 以内に 77.4%が， ± 1.0 D 以内に 88.7%が収まった (n=62 眼 術後 2 年)。

収まった割合を図 4 に示す。横軸に目標等価球面值からのずれが，それぞれ ± 0.5 ， ± 1.0 ， ± 2.0 ， ± 3.0 D に収まった割合を，縦軸に割合を示す。術後 ± 0.5 D 以内に 48 眼 (77.4%) が， ± 1.0 D 以内に 55 眼 (88.7%) が収まった。

4. 安定性

術前と術後の自覚屈折度数の変化を図 5 に示す。横軸に術後経過時間を，縦軸に自覚屈折度数を等価球面值で示す。平均自覚屈折度数は，術前 -6.90 ± 2.49 D，術後 2 年で -0.90 ± 0.58 D であった。術後 3 か月目までは近視化の傾向があったが (Wilcoxon 符号付順位和検定， $p < 0.01$ で有意差あり)，術後 3 か月の時点で屈折度数

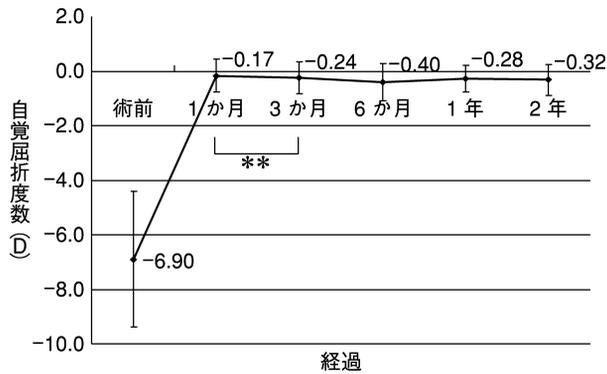


図 5 安定性：術前後の自覚屈折度数(等価球面值)の変化。

横軸に術後経過時間を、縦軸に自覚屈折度数を等価球面值で示す。平均自覚屈折度数は、術前 -9.39 ± 2.49 (平均値 \pm 標準偏差)D, 術後 2 年で -0.90 ± 0.58 D であった。術後 3 か月目までは近視化の傾向があったが、術後 3 か月の時点で屈折度数はほぼ安定した(62 眼)。

** : $p < 0.01$ (Wilcoxon 符号付順位和検定)

ほぼ安定した。

術前後の超音波パキメトリーで測定した角膜厚の変化を図 6 に示す($n=25$, 術前等価球面值 -7.57 ± 2.13 D)。横軸に術後時間経過を、縦軸に角膜厚を示す。術後角膜厚は安定しており、統計学的に有意差はなかった(Wilcoxon 符号付順位和検定)。

5. 合併症

術前後の角膜内皮細胞密度の経時変化を図 7 に示す($n=36$, 術前等価球面值 -7.34 ± 2.74 D)。横軸に術後時間経過を、縦軸に角膜内皮細胞密度を示す。術前後で統計学的に有意な角膜内皮細胞密度の減少はなかった(Wilcoxon 符号付順位和検定)。角膜上皮層間迷入、びまん性層間角膜炎、感染症などの合併症はみられなかった。

IV 考 按

屈折矯正手術において、安全性は重要な問題であるが、今回の報告では全体をみると安全係数 1.04 と高い安全性が得られた。一方、矯正視力が 1 段階低下した症例が 22.6%, 2 段階低下した症例が 3.2% 存在した。この原因としては、フラップ作製・接着、照射アルゴリズム、創傷治癒の生体反応などの問題が考えられるが、今後検討していく必要があると考える。有効性、矯正精度に関しては、近視の強い群でやや過矯正がみられた。現在、我々の施設ではノモグラムを作成することにより¹³⁾¹⁴⁾、強度近視での過矯正を予防し良好な成績を得ている。

安定性に関しては、術後 3 か月は屈折度数が変化することがわかった。術後、このことをふまえ、追加矯正するときは最低 3 か月待った方が望ましいと考えられた。

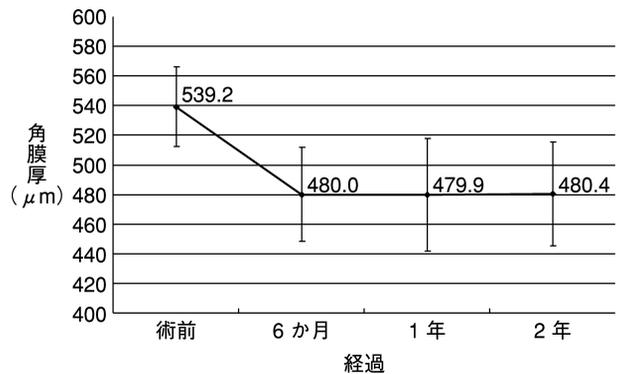


図 6 術前後の角膜厚の経時変化。

横軸に術後時間経過を、縦軸に角膜厚を示す。術後角膜厚は安定しており、統計学的に有意差はなかった(Wilcoxon 符号付順位和検定) ($n=25$ 眼)。

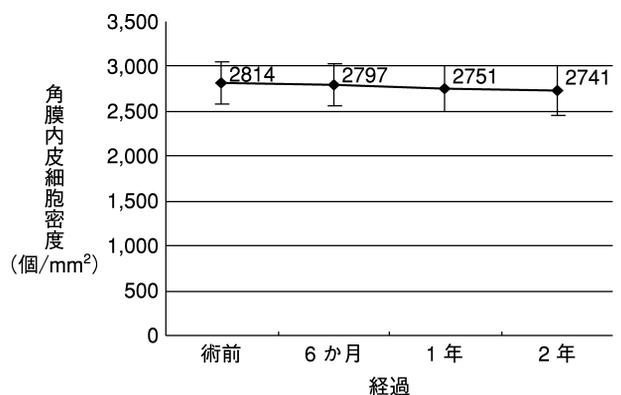


図 7 術前後の角膜内皮細胞密度の経時変化。

横軸に術後時間経過を、縦軸に角膜内皮細胞密度を示す。術前後で統計学的に有意な角膜内皮細胞密度の減少はなかった(Wilcoxon 符号付順位和検定) ($n=36$ 眼)。

合併症については、角膜上皮層間迷入、びまん性層間角膜炎、感染症など、矯正視力を著しく損なうものはみられなかった。

レーザー屈折矯正角膜手術としての photorefractive keratectomy (PRK) に関して、中西ら¹⁵⁾は術後 8 年の長期経過を報告している。その中で、術後 1 年目の時点の結果では、有効係数を軽度矯正群(≤ 3 D), 中等度矯正群($3 < D < 6$ D), 強度矯正群($6 \leq D$)でそれぞれ約 0.83, 0.66, 0.53 と示しており、軽度近視群に比べ、中等度・強度の近視群で有効性が低かった。また矯正精度の点でも、予測屈折度と術後等価球面值との比較で、 ± 1.0 D 以内となった症例の全体に占める割合をそれぞれ、約 83, 72, 33% と示している。今回、我々の報告は半数以上の強度近視を含む対象であるにもかかわらず、有効係数は 0.85, 矯正精度は ± 1.0 D 以内に約 89% が収まり、術後 2 年の経過時点で PRK よりも良好な有効性、矯正精度が示された。しかし、術後の角膜後面前方偏位¹⁶⁾、びまん性層間角膜炎^{17)~19)}、上皮迷入²⁰⁾,

術後眼圧の過小評価など²¹⁾、未解決の問題も残されている。また5年、10年といった長期にわたる報告はなく、今後さらに長期にわたる経過観察が必要であると考えられる。

近年 wavefront technology を応用し、より良い視機能の獲得を目指した wavefront-guided LASIK が行われるようになってきている^{22)~24)}。LASIK 術後にコントラスト感度などの視機能低下が指摘されており、これらの改善のためこの新しい手術法は今後期待されるものである。

文 献

- 1) Pallikaris IG, Papatzanaki ME, Stathi EZ, Frenschcock O, Georgiadis A : Laser *in situ* keratomileusis. *Lasers Surg Med* 10 : 463—468, 1990.
- 2) Salah T, Waring GO III, El-Maghraby A, Moadel K, Grimm SB : Excimer laser *in-situ* keratomileusis(LASIK) under a corneal flap for myopia of 2 to 20 D. *Trans Am Ophthalmol Soc* 93 : 163—183, 1995.
- 3) Helmy SA, Salah A, Badawy TT, Sidky AN : Photorefractive keratectomy and laser *in situ* keratomileusis for myopia between 6.00 and 10.00 diopters. *J Refract Surg* 12 : 417—421, 1996.
- 4) Guell JL, Muller A : Laser *in situ* keratomileusis (LASIK) for myopia from -7 to -18 diopters. *J Refract Surg* 12 : 222—228, 1996.
- 5) Mnrinho A, Pinto MC, Pinto R, Vaz F, Neves MC : LASIK for high myopia : One year experience. *Ophthalmic Surg Lasers* 27 : S 517—520, 1996.
- 6) Tsai RJ : Laser *in situ* keratomileusis for myopia of -2 to -25 diopters. *J Refract Surg* 13 : S 427—429, 1997.
- 7) Lindstrom RL, Hardten DR, Chu YR : Laser *in situ* keratomileusis(LASIK) for the treatment of low moderate, and high myopia. *Trans Am Ophthalmol Soc* 95 : 285—296, 1997.
- 8) 榎本喜久子, 清水公也, 橋本行弘, 田中俊一 : Laser *in situ* keratomileusis(LASIK)による近視矯正. *IOL & RS* 12 : 269—273, 1998.
- 9) 榎本喜久子, 清水公也, 田中俊一, 橋本行弘 : 近視強度別 LASIK の成績. *眼科手術* 12 : 395—399, 1999.
- 10) Ferris FL III, Kassoff A, Bresnick GH, Bailey I : New visual acuity charts for clinical research. *Am J Ophthalmol* 94 : 91—96, 1982.
- 11) Koch DD, Kohnen T, Obstbaum SA, Rosen ES : “From the editors” Format for reporting refractive surgical data. *J Cataract Refract Surg* 24 : 285—287, 1998.
- 12) Waring GO III : Standard graphs for reporting refractive surgery. *J Refract Surg* 16 : 459—465, 2000.
- 13) 鈴木雅信 : LASIK の基本. *眼科手術* 13 : 511—515, 2000.
- 14) 大野晃司 : LASIK の現状(3). *眼科手術* 14 : 451—456, 2001.
- 15) 中西 基, 鈴木雅信, 清水公也 : レーザー屈折矯正角膜切除術後の長期経過(術後8年). *日眼会誌* 107 : 94—98, 2003.
- 16) 田中俊一, 清水公也, 岡本直之, 小原真樹夫 : LASIK による角膜後面の形状変化. *眼科手術* 14 : 405—407, 2001.
- 17) Kaufman SC, Maitchouk DY, Chiou AG, Beerman RW : Interface inflammation after laser *in situ* keratomileusis. Sands of the Sahara syndrome. *J Cataract Refract Surg* 24 : 1589—1593, 1998.
- 18) Smith RJ, Maloney RK : Diffuse lamellar keratitis. A new syndrome in lamellar refractive surgery. *Ophthalmology* 105 : 1721—1726, 1998.
- 19) 天野理恵, 大野晃司, 清水公也, 鈴木雅信, 相澤大輔, 小松真理 : 遅発発症した diffuse lamellar keratitis. *日眼会誌* 107 : 202—207, 2003.
- 20) 久保祐輔, 林 瑛理, 大野晃司, 鈴木雅信, 清水公也, 宇賀茂三 : LASIK 後の上皮迷入例の治療と病理. *IOL & RS* 15 : 131—136, 2001.
- 21) 伊藤美沙絵, 杉山由紀子, 鈴木雅信, 清水公也, 魚里 博 : LASIK 後の眼圧と ORBSCAN による補正眼圧. *Jpn Orthopt J* 29 : 227—231, 2001.
- 22) Mrochen M, Kaemmerer M, Seiler T : Wavefront-guided laser *in situ* keratomileusis : Early results in three eyes. *J Refract Surg* 16 : 116—121, 2000.
- 23) Mrochen M, Kaemmerer M, Seiler T : Clinical results of wavefront-guided laser *in situ* keratomileusis 3 months after surgery. *J Cataract Refract Surg* 27 : 201—207, 2001.
- 24) Aizawa D, Shimizu K, Komatsu M, Ito M, Suzuki M, Ohno K, Uozato H : Clinical outcomes of wavefront-guided laser *in situ* keratomileusis : 6-month follow-up. *J Cataract Refract Surg* 29 : 1507—1513, 2003.