

## 前眼部測定装置を利用した屈折矯正手術後の角膜混濁の定量化

松田 淳平<sup>1)2)</sup>, 稗田 牧<sup>2)3)</sup>, 木下 茂<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>国立長寿医療センター眼科, <sup>2)</sup>京都府立医科大学眼科学教室, <sup>3)</sup>バプテスト眼科クリニック

### 要 約

**目 的**：前眼部測定装置 Pentacam™ (OCULUS 社) のデンストメトリーを利用して透明角膜および屈折矯正手術後の角膜混濁を定量化した。

**対象と方法**：透明角膜 77 眼の平均混濁値を算出し性別や年齢との相関について検討した。屈折矯正手術施行 48 眼を手術法により laser *in situ* keratomileusis (LASIK) 群 24 眼, Epipolis-LASIK (Epi-LASIK) 群 24 眼に分け, 術前および術 1 週後, 1 か月後, 3 か月後に群としての比較を行った。

**結 果**：透明角膜の標準的な混濁値は  $30.9 \pm 2.4$  (平均値  $\pm$  標準偏差, 以下同じ) であり, それは性別や年齢

と相関しなかった。術 1 週後の混濁値は LASIK 群が  $31.9 \pm 2.5$  なのに対して, Epi-LASIK 群は  $41.0 \pm 8.1$  であり有意に高かった (Student's t-test,  $p < 0.01$ )。術 1 か月後および 3 か月後では有意差はなかった。

**結 論**：屈折矯正手術後の角膜混濁定量化に Pentacam™ は有用で, 手術法により角膜混濁に差がみられた。(日眼会誌 111 : 447-453, 2007)

**キーワード**：角膜混濁, Pentacam™, シャインプルーク, laser *in situ* keratomileusis (LASIK), Epi-LASIK

## Quantification of Corneal Opacity after Refractive Corneal Surgery Using the Anterior Segment Analyzer

Jumpei Matsuda<sup>1)2)</sup>, Osamu Hieda<sup>2)3)</sup> and Shigeru Kinoshita<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Ophthalmology, National Center for Geriatrics and Gerontology

<sup>2)</sup>Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine

<sup>3)</sup>Baptist Eye Clinic

### Abstract

**Purpose** : We quantified normal clear and post-operative hazed corneas using the Scheimpflug image of Pentacam, an anterior segment analysis system by Oculus.

**Subjects and Methods** : We measured 77 eyes with normal clear corneas, and analyzed 48 eyes in 2 groups before and 1, 4, and 12 weeks after undergoing LASIK (24 eyes) or Epi-LASIK (24 eyes).

**Result** : Clear corneas averaged a level of  $30.9 \pm 2.4$  (mean  $\pm$  standard deviation) and showed no correlation with gender or age. At 1 week after Epi-LASIK and LASIK, the 2 surgery groups averaged a level of  $41.0 \pm 8.1$  and  $31.9 \pm 2.5$  respectively. Epi-

LASIK demonstrated a statistically significantly higher level than LASIK (Student's t-test,  $p < 0.01$ ), whereas no difference was observed between the 2 groups at 4 and 12 weeks after surgery.

**Conclusion** : Pentacam is useful in quantifying corneal haze following excimer laser keratectomy. Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 111 : 447-453, 2007)

**Key words** : Corneal haze, Pentacam™, Scheimpflug, Laser *in situ* keratomileusis (LASIK), Epi-LASIK

### I 緒 言

Photorefractive keratectomy (PRK), Epipolis laser *in situ* keratomileusis (Epi-LASIK) などの surface ab-

lation 術後に角膜上皮混濁を生じることはよく知られている<sup>1)2)</sup>。Fantes らは赤毛サルでの実験から, 角膜上皮混濁はレーザー照射 3 週間までに生じ, 9 か月後にはほぼ改善すると報告し, 細隙灯顕微鏡所見から 5 段階

別刷請求先：474-8511 大府市森岡町源吾 36-3 国立長寿医療センター眼科 松田 淳平

(平成 18 年 8 月 29 日受付, 平成 18 年 12 月 5 日改訂受理) E-mail : jmatsuda@ophth.kpu-m.ac.jp

Reprint requests to : Jumpei Matsuda, M.D. Department of Ophthalmology, National Center for Geriatrics and Gerontology, 36-3 Gengo, Morioka-cho, Obu, Aichi 474-8511, Japan

(Received August 29, 2006 and accepted in revised form December 5, 2006)

に分類(Fantes分類)した<sup>1)</sup>。この機序として、角膜上皮細胞の障害により放出された interleukin-1(IL-1), tumor necrosis factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )などのサイトカインが角膜実質細胞のアポトーシスを引き起こし、それに引き続く実質細胞の増殖や遊走にさらに transforming growth factor- $\beta$ (TGF- $\beta$ )などが関連し、その結果、実質細胞に変性が起こり角膜上皮下混濁を生じると説明されている<sup>3)</sup>。そのため、角膜実質で切開する Laser *in situ* keratomileusis(LASIK)では、角膜上皮はフラップとして温存されるため障害が少なく、こういった角膜混濁を生じないと考えられてきた。しかし、実際には術後に共焦点顕微鏡でみるとサブクリニカルな上皮下混濁やマイクロケラトームによると考えられる層間混濁が生じている<sup>4)~6)</sup>。つまり屈折矯正手術後の角膜は一見透明であるが、細隙灯顕微鏡所見では区別できない微細なものを含めると混濁が存在している。眼科の他の分野では、視力良好な黄斑円孔に対する光干渉断層計<sup>7)8)</sup>や視神経乳頭の緑内障性変化に対する視神経乳頭形状解析装置<sup>9)</sup>などのように、臨床所見に頼っていた病態を定量化、数値化する機器の登場により、臨床所見が現れる前のごく初期段階での診断や解析、あるいは治療の客観的評価が行われている。そういう流れの中で屈折矯正分野においても、過去の報告で一般的に用いられている細隙灯顕微鏡による分類<sup>1)10)~13)</sup>のみに頼るのではなく、新しい機器を利用してより詳細に定量的に角膜混濁を評価することが重要と思われる。

今回我々は、角膜形状、角膜厚、屈折力、隅角、前房、水晶体など多岐にわたる情報をごく短時間に非接触で測定できる新しい前眼部測定装置 Pentacam<sup>TM</sup>(OCULUS社)のシャインプルーク画像から求められるデンストメトリーを利用して、現在屈折矯正手術の主流となっている LASIK と、その欠点を補うものとして期待されている Epi-LASIK の術後角膜混濁の経過を追い、手術法により差があるか検討した。

## II 対象と方法

### 1. 対象

まず、Pentacam<sup>TM</sup>の角膜デンストメトリーの再現性を確認するために、屈折異常以外に眼疾患を有さない26~45歳の健康人ボランティア7名13眼(男:女=3:10)に対して検査を行った。平均年齢は32.9 $\pm$ 9.4歳(平均値 $\pm$ 標準偏差、以下同じ)であった。次に、透明角膜のデンストメトリーの標準値を調べるために、屈折異常以外に眼疾患を有さない18~57歳の41名77眼(男:女=1.1:1、平均年齢34.3 $\pm$ 11.4歳)に対し検査を行った。最後に、屈折矯正手術による角膜混濁の経過を調べるために、バプテスト眼科クリニックでLASIKあるいはEpi-LASIKを施行され、術後3か月以上経過観察できた屈折異常以外に眼疾患を有さない18~57歳の24名

表 1 屈折矯正手術症例の内訳

|                | LASIK 群           | Epi-LASIK 群       | p 値  |
|----------------|-------------------|-------------------|------|
| 症例数            | 12 名 24 眼         | 12 名 24 眼         |      |
| 年齢(歳)          | 36.4 $\pm$ 10.3*  | 31.6 $\pm$ 9.8*   | 0.11 |
| 術前屈折度数(D)      | -6.58 $\pm$ 2.50* | -6.66 $\pm$ 2.19* | 0.91 |
| 術後屈折度数(D)      | -0.19 $\pm$ 0.57* | -0.19 $\pm$ 0.57* | 1.00 |
| 切除深度( $\mu$ m) | 97 $\pm$ 29*      | 108 $\pm$ 30*     | 0.22 |

LASIK : Laser *in situ* keratomileusis, Epi-LASIK : Epipolis laser *in situ* keratomileusis.

\* : 平均値 $\pm$ 標準偏差

48眼(男:女=1:1)について検討した。手術法の内訳はLASIKが12名24眼(男:女=5:7)、Epi-LASIKが12名24眼(男:女=7:5)で、それぞれをLASIK群、Epi-LASIK群と名付けた。平均年齢、術前屈折度数、術後屈折度数、切除深度はLASIK群が36.4 $\pm$ 10.3歳、-6.58 $\pm$ 2.50D、-0.19 $\pm$ 0.57D、97 $\pm$ 29 $\mu$ m、Epi-LASIK群が31.6 $\pm$ 9.8歳、-6.66 $\pm$ 2.19D、-0.19 $\pm$ 0.57D、108 $\pm$ 30 $\mu$ mで、全体では34.0 $\pm$ 10.3歳、-6.62 $\pm$ 2.38D、-0.19 $\pm$ 0.58D、103 $\pm$ 30 $\mu$ mであった。術後屈折度は術3か月後の測定値を採用した。LASIK群とEpi-LASIK群の年齢、術前屈折度数、術後屈折度数、切除深度には統計的有意差はなかった(Student's t-test, p=0.11, p=0.91, p=1.00, p=0.22, 各々)。以上を表1にまとめた。

### 2. Pentacam<sup>TM</sup>の測定方法

Pentacam<sup>TM</sup>の測定では、検査時の角膜前面および後面の範囲、光量、眼球の位置、瞬目や固視微動についての情報から検査の信頼性が計算され、Quality Statement値として表示される。今回はその数値が推奨されている一定条件以上のものだけを採用した。撮影条件は12, 25, 50画像の中から選べ、50画像のみ測定に2秒間を要するが12, 25画像では1秒間というごく短時間で完了する。今回の測定では25画像、1秒間とした。デンストメトリーは、シャインプルーク画像のグレースケールを0~100の数値に変換したものであるため単位はない。今回我々は、小数点以下一桁まで自動表示される角膜頂点デンストメトリー値の平均を中心角膜デンストメトリー(Central Corneal Densitometry, CCD)と名付け、角膜混濁の指標として利用し以下の検討を行った。測定は「3D Scan」モードで行い、平均値は計算で求めた。睫毛などで明らかに修飾されたと考えられる場合については前後の画像の数値を代用した。

まず、健康人ボランティア13名のそれぞれについて日を替えて3回Pentacam<sup>TM</sup>で測定し、中心角膜厚(Central Corneal Thickness, CCT)の級内相関係数とCCDの級内相関係数を比較することによりCCDの再現性の確認を行った。

次に角膜疾患を有さず点眼薬を使用していない透明角

膜 77 眼から得られた CCD の平均値を算出し標準値とした。さらに性別について Student's t-test, 年齢について回帰分析を行った。

最後に, 屈折矯正手術を受けた 48 眼の術 1 週後, 1 か月後, 3 か月後の CCD について, それぞれの術前の CCD との間で paired t-test を行った。また, 各時期における両群の CCD について Student's t-test を行った。

### 3. 手術方法

LASIK は既報<sup>14)</sup>のとおり行った。マイクロケラトームは全例に MK-2000 (NIDEK 社) を用いた。Epi-LASIK についても既報<sup>15)</sup>のとおり行った。エピケラトームとして 7 名 14 眼に Epi-K (Moria 社), 4 名 8 眼に Centurion SES (Norwood/Eyecare 社), 1 名 2 眼に EpiLift (Gebauer/VisiJet 社) を使用して上皮剥離を行った。Bowman 膜上よりレーザー照射を行った後, 上皮フラップを戻し, ソフトコンタクトレンズを装着させ終了した。エキシマレーザー装置は EC-5000 (NIDEK 社) および T 217 z (ボシュロム社) を使用した。EC-5000 により施行したのは 14 名 28 眼, T 217 z により施行したのは 10 名 20 眼であった。術後の点眼は LASIK ではレボフロキサシンおよびフルオロメトロンの 1 日 4 回点眼を 2 週間行った。Epi-LASIK ではこれにトラニラストの点眼を追加した。術 1 か月後にはレボフロキサシン

を中止した。フルオロメトロンおよびトラニラストは臨床所見に応じ 3 か月程度かけて漸減し中止した。

### 4. 統計学的検討

Student's t-test および paired t-test は有意水準を 5% とした。回帰分析には統計用ソフトウェア JMP IN

表 2 再現性確認のための 13 症例の中心角膜デンスィトメトリー (CCD) と中心角膜厚 (CCT)

| 症例 | CCD   |       |       | CCT (μm) |       |       |
|----|-------|-------|-------|----------|-------|-------|
|    | 第 1 日 | 第 2 日 | 第 3 日 | 第 1 日    | 第 2 日 | 第 3 日 |
| 1  | 25.9  | 25.8  | 26.5  | 496      | 507   | 509   |
| 2  | 32.0  | 31.4  | 30.9  | 584      | 580   | 575   |
| 3  | 31.7  | 30.8  | 30.9  | 574      | 576   | 575   |
| 4  | 29.6  | 30.2  | 29.0  | 499      | 499   | 517   |
| 5  | 28.0  | 27.1  | 28.1  | 506      | 507   | 515   |
| 6  | 30.9  | 30.8  | 31.7  | 521      | 512   | 518   |
| 7  | 31.8  | 32.0  | 31.5  | 506      | 501   | 509   |
| 8  | 33.7  | 33.2  | 31.8  | 515      | 508   | 524   |
| 9  | 33.9  | 34.4  | 32.8  | 527      | 519   | 532   |
| 10 | 32.9  | 33.1  | 33.1  | 509      | 510   | 508   |
| 11 | 33.7  | 33.8  | 34.9  | 510      | 521   | 511   |
| 12 | 30.1  | 30.9  | 31.6  | 535      | 531   | 536   |
| 13 | 31.1  | 31.0  | 31.8  | 537      | 524   | 534   |

CCD の級内相関係数 0.94  
CCT の級内相関係数 0.95

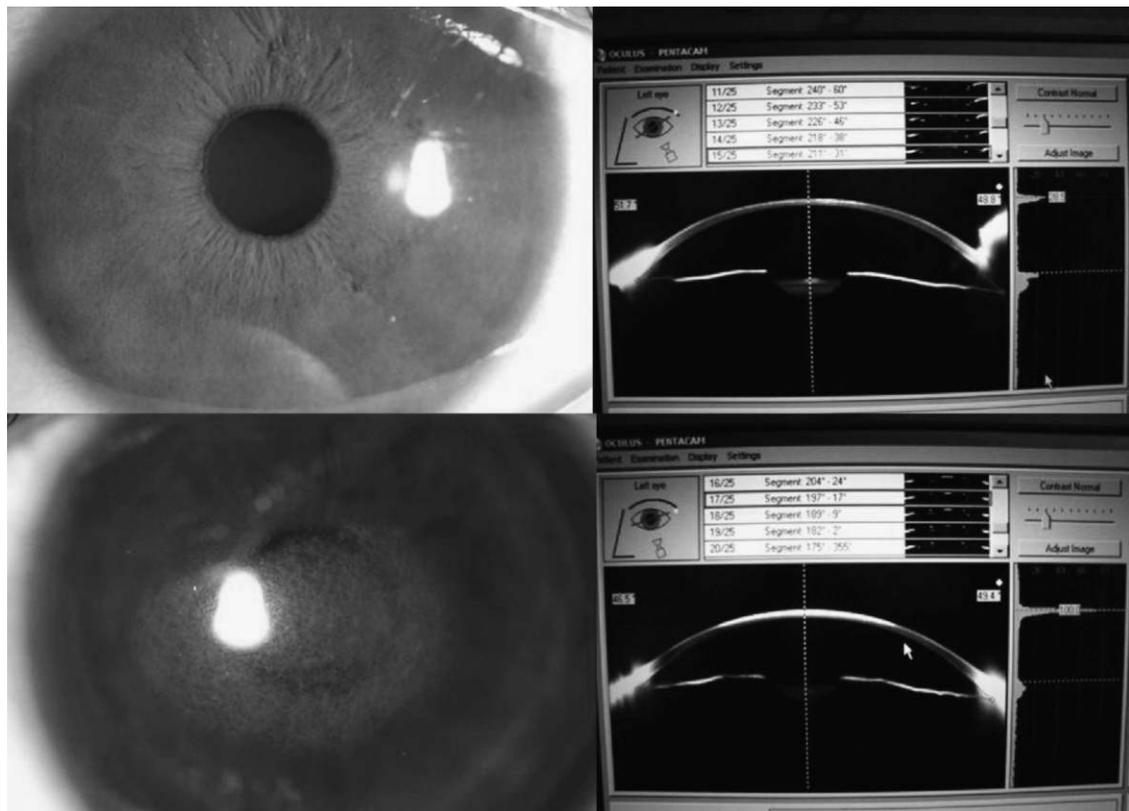


図 1 屈折矯正手術後の細隙灯顕微鏡所見と CCD。

上段は Epi-laser *in situ* keratomileusis (Epi-LASIK) 術後 3 か月の細隙灯顕微鏡所見。CCD は 28.5 で角膜は透明である。下段は Epi-LASIK 術後 3 か月の細隙灯顕微鏡所見。CCD は 100 で角膜混濁を認める。

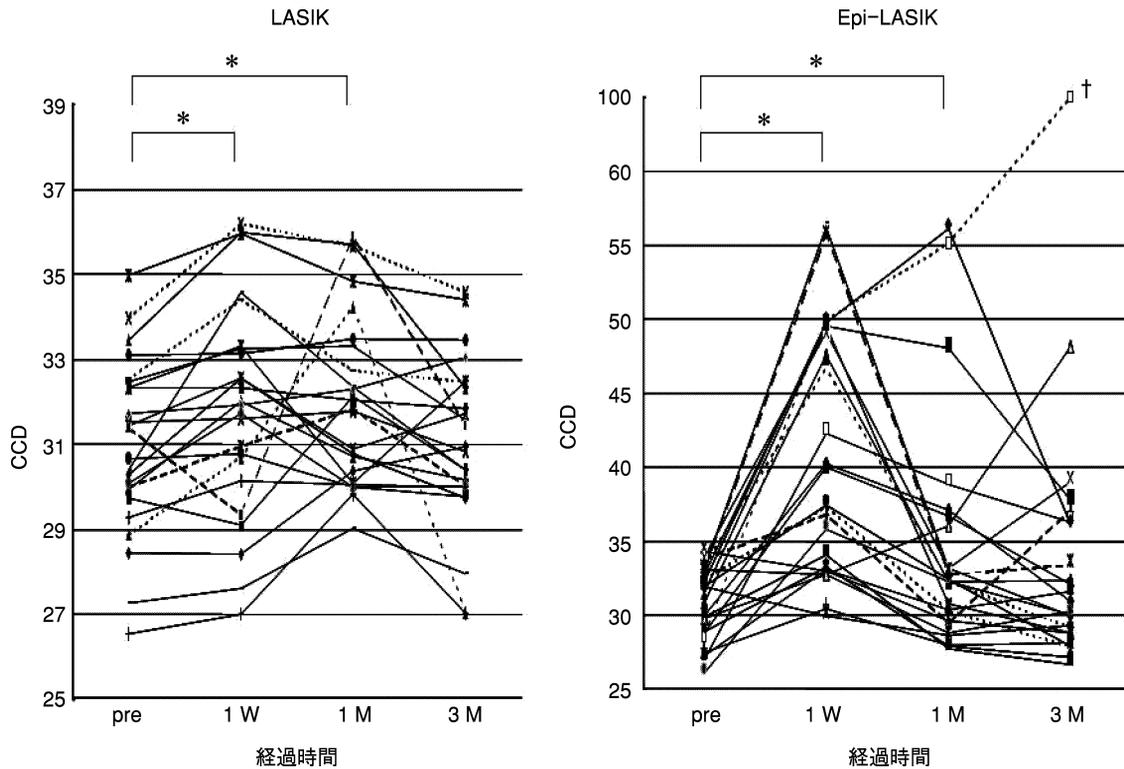


図 2 同一眼の手術による CCD 変化.

†：問診により術後のフルオロメトロン点眼のコンプライアンスがかなり不良であったことが判明したため、ベタメタゾン点眼に変更したところ徐々に混濁は改善した。矯正視力は経過中 1.2 で変化はなかったが裸眼視力は 0.6 に低下し、等価球度数は 2.0 D 近視化した。

\*：LASIK 群, Epi-LASIK 群ともに術 1 週後と術 1 か月後の CCD は術前より有意に上昇していた (paired t-test,  $p < 0.05$ )

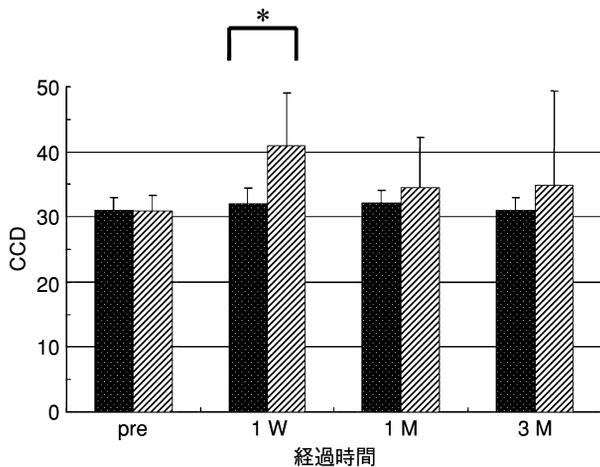


図 3 術式による群としての比較.

\*：術 1 週後のみ有意に Epi-LASIK 群の方が CCD の値は高かった (Student's t-test,  $p < 0.01$ ).

■：LASIK 群, ▨：Epi-LASIK 群

(SAS 社)を用いた。

### III 結 果

#### 1. CCD の再現性

13 眼についての CCD および CCT を表 2 に示す。3

回測定を行った CCD の平均値は 1 回目  $31.2 \pm 2.4$  (平均値  $\pm$  標準偏差, 以下同じ), 2 回目  $31.1 \pm 2.4$ , 3 回目  $31.1 \pm 2.2$  で有意差を認めず級内相関係数は 0.94 であった。同時に測定した CCT の級内相関係数は 0.95 であった。CCD の級内相関係数は再現性があるとされる<sup>16)</sup> CCT とほぼ等しく CCD にも再現性があると判断した。

#### 2. CCD の標準値および年齢との相関

CCD の標準値は  $30.9 \pm 2.4$  であった。男性の平均値は  $31.0 \pm 2.8$ , 女性の平均値は  $30.9 \pm 1.9$  で性別による差を認めなかった (Student's t-test,  $p = 0.81$ )。回帰分析で年齢との相関を認めなかった ( $p = 0.88$ )。

#### 3. 屈折矯正手術前後の CCD の変化

屈折矯正手術後の角膜透明な症例と混濁した症例の細隙灯顕微鏡所見と CCD を図 1 に示す。また、同一眼の手術前後の変化を図 2 に示す。LASIK 群, Epi-LASIK 群ともに術 1 週後と術 1 か月後の CCD は術前より有意に上昇していた (paired t-test,  $p < 0.05$ ) が、術 3 か月後には有意差はなくなった (paired t-test, LASIK 群  $p = 0.84$ , Epi-LASIK 群  $p = 0.85$ )。それぞれの時期における CCD を図 3 に示す。術前は  $30.9 \pm 2.0$ ,  $30.9 \pm 2.4$  (LASIK 群, Epi-LASIK 群：以下同様), 術 1 週後

は  $31.9 \pm 2.5$ ,  $41.0 \pm 8.1$ , 術 1 か月後は  $32.1 \pm 2.0$ ,  $34.5 \pm 7.7$ , 術 3 か月後は  $31.0 \pm 1.9$ ,  $34.9 \pm 14.4$  で、術 1 週間後のみ有意に Epi-LASIK 群の方が CCD の値は高かった (Student's t-test,  $p < 0.01$ )。

#### IV 考 按

角膜混濁の定量化については征矢らが EAS-1000 (ニデック社) を用いた方法<sup>11)</sup> を発表し、その後丸尾らが PRK 術後に同法による評価を行い、上皮混濁の強い例では再近視化の危険性が高いことを指摘した<sup>17)</sup>。ただし同法は、スリット幅やフラッシュ光の細かい設定を行わねばならず異なる施設間での比較にやや難のあること、角膜混濁定量化の目的だけに専用の機器 (EAS-1000) を用いて検査を行わなければならないことなどから、広く普及するには到らなかった。その後、屈折矯正手術の主流が PRK から LASIK に移り、術後の角膜混濁が減少するに従い、定量化の必要性自体が次第に低下していった。しかし近年、矯正量の大きい症例、角膜厚の薄い症例、スポーツを積極的に行う症例で LASIK よりも好都合として期待される Epi-LASIK 術後に角膜混濁が生じることが指摘され<sup>2)</sup>、再び定量化の必要性が高まってきた。

今回我々は、角膜前後面の形状および両面から得られる屈折力、角膜厚など屈折矯正手術後の経過観察で重要な多くの情報をごく短時間に非接触で測定できる新しい前眼部測定装置 (Pentacam™) を利用して角膜混濁を定量化した。Pentacam™ では CCD カメラの回転により最大 50 方向の撮影が可能で、EAS-1000 の 1 方向や、TSPC-3 hazemeter<sup>10)</sup> の 4 方向に比し測定点のずれによる影響が少ないと考えられ、同一眼の経時的測定や評価に適していると思われた。本法で評価できるのは角膜頂点に限局されるが、屈折矯正手術後の角膜混濁は照射面に一致して出現し、照射面には角膜頂点が必ず含まれ、角膜頂点は視機能上最も重要な瞳孔中心とほぼ一致するため、臨床的には角膜混濁の定量化法として利用可能と思われた。さらに、屈折矯正手術後の者の中には測定時間のかかる検査を嫌う者もいるが、そのような場面でも、短い測定時間で習熟の必要なく簡便に再現性をもって行える本法の施行は容易であった。

今回の結果では、LASIK、Epi-LASIK とともに術 1 週間後と術 1 か月後の CCD は術前より上昇するが、術 3 か月後には有意差はなくなっていた。しかし、術 3 か月後には統計学的有意差はなくなるとはいえ、かつて PRK で角膜上皮混濁が永続的に残った症例<sup>18)</sup> や矯正精度や regression に影響する<sup>19)20)</sup> との報告があったことから考えると、屈折矯正手術にとって術後の角膜混濁抑制が重要な問題であることに変わりはない。角膜上皮細胞の障害をきっかけに IL-1, TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$  などのサイトカインが活性化し角膜混濁が生じる<sup>3)</sup> という機序を考

えると、角膜混濁抑制には角膜上皮障害およびサイトカイン活性化の抑制が重要である。

角膜上皮障害についていえば、術 1 週間後の時点で LASIK よりも Epi-LASIK の方が角膜混濁の程度が強いのは Epi-LASIK の方が角膜上皮障害が強いためと考えられる。現在一部で報告されているとおり、上皮フラップ内に基底膜が完全に温存され<sup>21)</sup>、フラップ内の細胞が正常細胞と酷似しておれば<sup>22)</sup>、理論上、角膜上皮細胞の働きにより上皮障害はかなり軽減され<sup>23)</sup> 術後早期より臨床経過は LASIK に近い結果を得ることが期待できるはずであるが、実際の臨床経過はやや異なる。これについては他施設の報告<sup>24)</sup> でも同様であり、Pallikaris らも上皮の接着には 5 日程度が必要と報告している<sup>2)</sup>。エピケラトームは種類によって上皮剥離のレベルや精度に差があり<sup>25)</sup>、現状では完成形とはいえないため、上皮細胞を障害せずに基底膜を一体として剥離できることを目指した改善が Epi-LASIK 完成のために必要と思われる。

一方、サイトカイン活性化の抑制についていえば、トラニラスト<sup>26)27)</sup> や副腎皮質ステロイド薬<sup>28)</sup> 点眼の有効性が報告されており、我々の施設でも前述のごとく副腎皮質ステロイド薬の (Epi-LASIK の場合はトラニラストを加えて) 術後点眼を行っている。ただし、そのコンプライアンスについてはかなりの個人差が存在するという経過観察を行っていて受ける印象である。PRK について角膜上皮混濁の発生と紫外線と相関があったとの報告<sup>29)</sup> もあり、屋外活動時間や点眼コンプライアンスなど術後の日常生活における個人差も大きく影響していると思われる。

その他、角膜上皮混濁に影響する因子としては、PRK について切除深度、年齢、性別の与える影響を回帰分析したところ切除深度が相関したとの報告<sup>13)</sup> があり、我々も術 1 週間後、1 か月後、3 か月後のそれぞれの時点で検討を行ったが、そのような相関はみられなかった (回帰分析,  $p = 0.51, 0.56, 0.38$ , 各々)。また、laser epithelial keratomileusis (LASEK) について角膜厚に対する切除深度の割合 (AD/CT) が 0.18 を超えると Fantes 分類でグレード 1 (直接照明で確認できるレベル) 以上の混濁を生じる危険が高まるとの報告<sup>10)</sup> もあり、同様の計算を術 1 週間後、1 か月後、3 か月後について行ったが、やはりいずれの時点においても有意差は認められなかった (Student's t-test,  $p = 0.56, 0.28, 0.37$ , 各々)。

今回の対象症例ではグレード 3 (虹彩の詳細な観察が困難なレベル) 以上を認めた症例はなく、48 眼中 1 眼を除いてグレード 0 (透明) かグレード 0.5 (間接照明で確認できるレベル) であった (表 3)。つまり、細隙顕微鏡による臨床分類では屈折矯正手術後の角膜混濁については「ない」か「少しある」の二者択一に近い評価となった。一方、CCD では連続した数値により詳細な経過を追う

表 3 各時期における 24 眼の角膜混濁レベル

| Fantes 分類 | LASIK |      | Epi-LASIK |      |
|-----------|-------|------|-----------|------|
|           | 1 か月  | 3 か月 | 1 か月      | 3 か月 |
| 0         | 24    | 24   | 15        | 20   |
| 0.5       | 0     | 0    | 9         | 3    |
| 1         | 0     | 0    | 0         | 0    |
| 2         | 0     | 0    | 0         | 1    |
| 3         | 0     | 0    | 0         | 0    |
| 計(眼)      | 24    | 24   | 24        | 24   |

ことができた。

上皮細胞を障害せずに基底膜を一体として剝離できる理想的なエピケラトームはすぐには完成しないが、術後の点眼を変更することやコンプライアンスの確認をすることはすぐにでも可能であり、微細なレベルでの角膜混濁定量化は、的確な治療の開始あるいは治療薬の増減や指導を行う際の補助として有用であると思われる。臨床所見より鋭敏で、連続的の数値として評価可能な点を利用して Epi-LASIK と PRK あるいはエピケラトームの違いといった手術手技により術後の角膜混濁に差が生じるかや、各種点眼薬による混濁抑制効果の比較、LASIK 後の層間混濁の経過観察など、本法の応用範囲は広いと思われる。

#### 文 献

- 1) **Fantes FE, Hanna KD, Waring GO 3rd, Pouliquen Y, Thompson KP, Savoldelli M** : Wound healing after excimer laser keratomileusis (photorefractive keratectomy) in monkeys. *Arch Ophthalmol* 108 : 665—675, 1990.
- 2) **Pallikaris IG, Kalyvianaki MI, Katsanevaki VJ, Ginis HS** : Epi-LASIK : preliminary clinical results of an alternative surface ablation procedure. *J Cataract Refract Surg* 31 : 879—885, 2005.
- 3) **Wilson SE, Mohan RR, Hong JW, Lee JS, Choi R, Mohan RR** : The wound healing response after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy : elusive control of biological variability and effect on custom laser vision correction. *Arch Ophthalmol* 119 : 889—896, 2001.
- 4) **Ivarsen A, Moller-Pedersen T** : LASIK induces minimal regrowth and no haze development in rabbit corneas. *Curr Eye Res* 30 : 363—373, 2005.
- 5) **Pisella PJ, Auzeur O, Bokobza Y, Debbasch C, Baudouin C** : Evaluation of corneal stromal changes *in vivo* after laser in situ keratomileusis with confocal microscopy. *Ophthalmology* 108 : 1744—1750, 2001.
- 6) **Perez-Gomez I, Efron N** : Confocal microscopic evaluation of particles at the corneal flap interface after myopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 29 : 1373—1377, 2003.
- 7) **Chan A, Duker JS, Schuman JS, Fujimoto JG** : Stage 0 macular holes : observations by optical coherence tomography. *Ophthalmology* 111 : 2027—2032, 2004.
- 8) **Apostolopoulos MN, Koutsandrea CN, Moschos MN, Alonistiotis DA, Papaspyrou AE, Mallias JA, et al** : Evaluation of successful macular hole surgery by optical coherence tomography and multifocal electroretinography. *Am J Ophthalmol* 134 : 667—674, 2002.
- 9) **Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Sample PA, Weinreb RN** : Influence of disease severity and optic disc size on the diagnostic performance of imaging instruments in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47 : 1008—1015, 2006.
- 10) **Lin N, Yee SB, Mitra S, Chuang AZ, Yee RW** : Prediction of corneal haze using an ablation depth/corneal thickness ratio after laser epithelial keratomileusis. *J Refract Surg* 20 : 797—802, 2004.
- 11) 征矢耕一, 小幡博人, 天野史郎, 宮田和典, 水流忠彦 : エキシマレーザー角膜切除術後上皮下混濁の定量化の試み. *臨眼* 49 : 1524—1528, 1995.
- 12) **Tanabe T, Miyata K, Samejima T, Hirohara Y, Mihashi T, Oshika T** : Influence of wavefront aberration and corneal subepithelial haze on low-contrast visual acuity after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol* 138 : 620—624, 2004.
- 13) 神谷和孝, 平林多恵, 国富由紀子, 丸尾敏之, 松田修実, 征矢耕一, 他 : エキシマレーザー屈折矯正手術後の角膜上皮下混濁の定量的検討. *臨眼* 50 : 529—532, 1996.
- 14) 稗田 牧 : 屈折矯正手術 LASIK. *眼科* 43 : 381—386, 2001.
- 15) 中井義典, 稗田 牧 : 手術器具 Epi-LASIK の現状. *IOL & RS* 19 : 469—471, 2005.
- 16) **Dawson DG, Edelhauser HF, Grossniklaus HE** : Long-term histopathologic findings in human corneal wounds after refractive surgical procedures. *Am J Ophthalmol* 139 : 168—178, 2005.
- 17) 丸尾敏之, 征矢耕一, 松田修実, 国富由紀子, 神谷和孝, 水流忠彦 : エキシマレーザー屈折矯正手術後の上皮下混濁と矯正精度. *臨眼* 51 : 943—947, 1997.
- 18) **Seiler T, Derse M, Pham T** : Repeated excimer laser treatment after photorefractive keratectomy. *Arch Ophthalmol* 110 : 1230—1233, 1992.
- 19) **Lohmann CP, Reischl U, Marshall J** : Regression and epithelial hyperplasia after myopic photorefractive keratectomy in a human cornea. *J Cataract Refract Surg* 25 : 712—715, 1999.
- 20) **Siganos DS, Katsanevaki VJ, Pallikaris IG** : Correlation of subepithelial haze and refractive regression 1 month after photorefractive keratectomy for myopia. *J Refract Surg* 15 : 338—342, 1999.
- 21) **Pallikaris IG, Naoumidi II, Kalyvianaki MI,**

- Katsanevaki VJ** : Epi-LASIK : comparative histological evaluation of mechanical and alcohol-assisted epithelial separation. *J Cataract Refract Surg* 29 : 1496—1501, 2003.
- 22) **Katsanevaki VJ, Naoumidi II, Kalyvianaki MI, Pallikaris G** : Epi-LASIK : histological findings of separated epithelial sheets 24 hours after treatment. *J Refract Surg* 22 : 151—154, 2006.
- 23) **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.
- 24) **北澤世志博** : Laser-assisted Subepithelial Keratectomy (LASEK) の適応と現況. *眼科手術* 19 : 159—163, 2006.
- 25) **宮田和典, 刑部安弘** : 屈折矯正手術セミナー エピケラトームの現状. *あたらしい眼科* 23 : 475—476, 2006.
- 26) **酒井達朗, 岡本 進, 岩城陽一** : トラニラスト点眼薬のエキシマレーザー照射後の角膜上皮混濁に対する抑制効果. *日眼会誌* 101 : 783—787, 1997.
- 27) **Thom SB, Myers JS, Rapuano CJ, Eagle RC Jr, Siepser SB, Gomes JA** : Effect of topical anti-transforming growth factor-beta on corneal stromal haze after photorefractive keratectomy in rabbits. *J Cataract Refract Surg* 23 : 1324—1330, 1997.
- 28) **Furukawa H, Nakayasu K, Gotoh T, Watanabe Y, Takano T, Ishikawa T, et al** : Effect of topical tranilast and corticosteroids on subepithelial haze after photorefractive keratectomy in rabbits. *J Refract Surg* 13 : S 457-S 458, 1997.
- 29) **Stojanovic A, Nitter TA** : Correlation between ultraviolet radiation level and the incidence of late-onset corneal haze after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 27 : 404—410, 2001.
-