

前眼部光干渉断層計による円錐角膜と正常眼の前眼部形状の比較

森山 睦¹⁾²⁾, 中川 智哉¹⁾, 堀 裕一³⁾, 井上 智之¹⁾, 前田 直之¹⁾

¹⁾大阪大学大学院医学系研究科眼科学教室, ²⁾明和病院眼科, ³⁾東邦大学医療センター 佐倉病院眼科

要 約

目的：前眼部光干渉断層計(以下、前眼部 OCT)を用いて、円錐角膜と正常眼の前眼部形状を比較検討すること。

対象と方法：対象を円錐角膜群(40 例 60 眼)、円錐角膜疑い群(10 例 10 眼)、正常群(13 例 21 眼)とし、前眼部 OCT で得られた画像を用いて隅角間距離、前房深度、および角膜厚分布の角膜中央から周辺への増加率を算出した。

結果：隅角間距離は 3 群において有意差はなかった。前房深度は 3.6 mm を超える症例が円錐角膜群において正常群より有意に高値であった。角膜厚は各方向ともに中心から半径 3 mm までは、円錐角膜群、円錐角膜疑い群で正常群に比較し有意に薄かったが、4 mm 地点

ではすべての方向で、円錐角膜疑い群、円錐角膜群の平均値は正常群の 95% 信頼域内であった。角膜中央から周辺への厚みの変化率は、すべての方向において円錐角膜群が最も大きかった。

結論：前眼部 OCT では角膜混濁を来す進行例でも角膜の全体像や角膜厚の分布を定量的に把握でき、ハードコンタクトレンズの処方や角膜移植での切除範囲決定において今後応用できる可能性がある。(日眼会誌 115 : 368—373, 2011)

キーワード：円錐角膜、前眼部形状、前眼部光干渉断層計

Comparing Anterior Segment Shape of Keratoconic Eyes and Normal Eyes by Anterior Segment Optical Coherence Tomography

Mutsumi Moriyama¹⁾²⁾, Tomoya Nakagawa¹⁾, Yuichi Hori³⁾, Tomoyuki Inoue¹⁾ and Naoyuki Maeda¹⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Osaka University Medical School

²⁾Department of Ophthalmology, Meiwa Hospital

³⁾Department of Ophthalmology, Toho University Sakura Hospital

Abstract

Purpose : To compare the shape of the anterior segment of eyes with keratoconus and normal controls using anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT).

Subjects and Methods : Included in the study were eyes with keratoconus (60 eyes of 40 patients), eyes with suspected keratoconus (10 eyes of 10 patients), and normal controls (21 eyes of 13 persons). Anterior segment imaging was performed in these eyes with AS-OCT, and the distance for angle to angle, anterior chamber depth and distribution of corneal thickness including the increasing ratio from center to periphery were compared.

Results : There was no significant difference in the distance of angle to angle among the three groups. The ratio of eyes with anterior chamber depth of more than 3.6 mm in the eyes with keratoconus was significantly higher than in the normal group. Although the corneal thickness from the center to the 3 mm periphery in the keratoconus group and in the

keratoconus suspect group was significantly thinner than those in the normal group, there were no significant differences in the corneal thickness at the 4 mm superior or temporal areas among the three groups. Increasing ratio of the corneal thickness from the center to the periphery showed the higher value in the keratoconus group than in the others.

Conclusion : AS-OCT enabled us to understand the configuration of the anterior segment of the eye and the distribution of the corneal thickness quantitatively even for the advanced keratoconus cases with corneal scar. AS-OCT may be useful as an aid to contact lens prescription and surgical planning. Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 115 : 368—373, 2011)

Key words : Keratoconus, Shape of the anterior segment of eyes, Anterior segment optical coherence tomography

別刷請求先 : 663-8186 西宮市上鳴尾町 4-31 明和病院眼科 森山 睦 E-mail : morimutu23487@yahoo.co.jp
(平成 22 年 1 月 18 日受付, 平成 22 年 9 月 29 日改訂受理)

Reprint requests to : Mutsumi Moriyama, M. D. Department of Ophthalmology, Meiwa Hospital, 4-31 Agenaruo-cho, Nishinomiya-shi, Hyogo-ken 663-8186, Japan

(Received January 18, 2010 and accepted in revised form September 29, 2010)

I 緒 言

円錐角膜は、両眼性の進行性非炎症性の角膜の菲薄化を特徴とする疾患で、実質の菲薄化によって角膜が突出し、角膜形状が大きく変形することで不正乱視を来し、視力が低下する^{1)~4)}。

病変が透明であるために軽症例では軽度の菲薄化と突出を認めるだけで、通常の検査では診断が難しい。円錐角膜に laser *in situ* keratomileusis (LASIK) を施行すると軽症例でも keratectasia になることがあるため、禁忌疾患と考えられており⁵⁾⁶⁾、角膜形状解析による早期診断が重要となってくる。最近では研究開発が進んでおり、角膜前面だけでなく角膜後面の形状解析も可能になっている⁷⁾⁸⁾。

一方、進行例では rigid gas permeable (RGP) レンズの処方や角膜移植時に、円錐角膜の形状を把握しておくことが有用である。しかし、変形が高度であったり角膜に癒着がある場合、ビデオケラトスコープやスリットスキヤニング式角膜トポグラファーでは測定が困難なことがある。

光干渉断層計 (OCT) は 1991 年に開発され、1993 年頃から臨床応用されるようになり、網脈絡膜疾患の診断に必須の検査となりつつある⁸⁾⁹⁾。最近では前眼部にも応用され、前眼部 OCT が利用可能となった。前眼部 OCT は、角膜混濁にあまり影響されずに前眼部断層像を得ることができ、角膜厚や前房深度を定量的に評価できる。現在では、角膜移植前の虹彩癒着や隅角の評価、角膜感染症での角膜厚分布の評価、あるいは phakic 眼内レン

ズの適応決定などに使用されている。今回我々は、前眼部 OCT を用いて重症例を含む円錐角膜と正常眼の前眼部の形状解析を行い、その特徴について検討を加えた。

II 方 法

対象は 2006 年 11 月から 2007 年 3 月までに大阪大学医学部附属病院眼科を受診し前眼部 OCT 検査を施行した症例のうち、細隙灯顕微鏡検査にて Vogt's sign や Fleischer ring を認める円錐角膜 (円錐角膜群) 40 例 60 眼と、細隙灯顕微鏡検査では円錐角膜の特徴を認めないが、角膜トポグラフィーで円錐角膜に特徴的なパターン²⁾³⁾を示した円錐角膜疑い症例 10 例 10 眼である。また、屈折異常 (-3.0 ± 2.4 D) 以外に眼疾患のない健常者 13 例 21 眼を正常群とした。症例の内訳は円錐角膜群で年齢 37.0 ± 11.7 歳 (平均値 \pm 標準偏差)、男性 23 例 34 眼、女性 17 例 26 眼。両眼性は 20 例 40 眼で、片眼のみ対象とした 20 眼のうち、他眼が円錐角膜疑いとして円錐角膜疑い群に含めたものが 7 眼、正常例 4 眼、角膜移植後などのため対象としなかったものが 9 眼であった。円錐角膜疑い群で年齢 35.8 ± 15.4 歳、男性 6 例 6 眼、女性 4 例 4 眼。うち、他眼が円錐角膜で円錐角膜群に含めたものが 7 眼、円錐角膜だが LASIK 術後のため除外したものが 1 眼、正常眼が 2 眼であった。正常群で年齢 32.1 ± 5.9 歳、男性 9 例 15 眼、女性 4 例 6 眼であった。年齢、性別ともに各群間で有意差はなかった。

これらの対象に対し、VisanteOCT[®] (Carl Zeiss Meditec, Dublin, USA) を用いて測定を行った。内蔵された anterior segment quad モード、high res corneal quad モードにて測定した。Anterior segment quad モードは、前眼部断層像を縦、横、斜めに得られるモードで、水平断層像を用いて、隅角間距離 (mm)、前房深度 (mm) を測

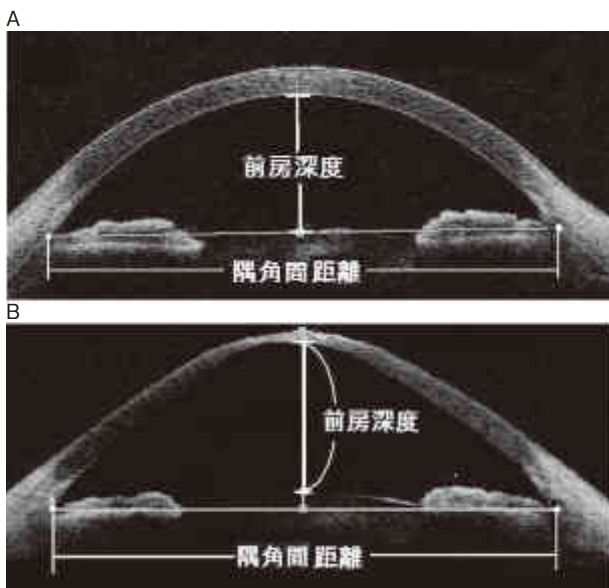


図 1 VisanteOCT[®]による隅角間距離、前房深度の測定。

Anterior segment quad モード (16×6 mm, 256 scan/125 msec)。

A: 正常群。B: 円錐角膜群。

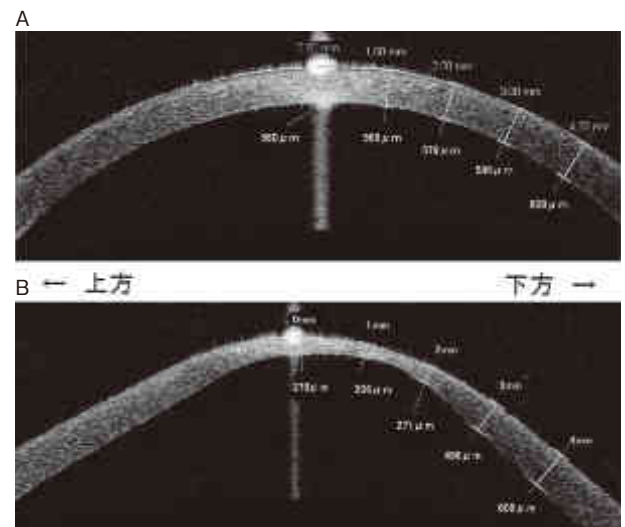


図 2 VisanteOCT[®]による角膜断層像。

High res corneal quad モード (10×3 mm, 1.0 sec)。

A: 正常群。B: 円錐角膜群。

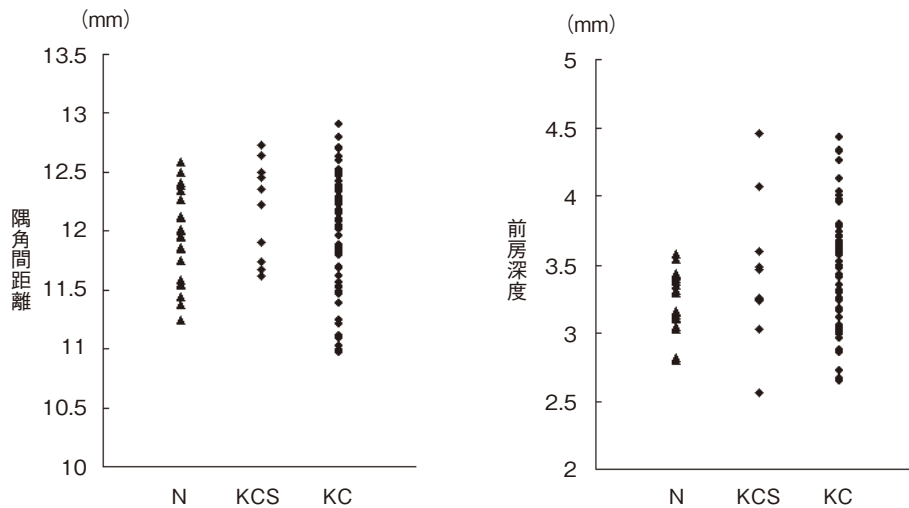


図 3 隅角間距離と前房深度の分布.

▲：正常群(N群)，◆：円錐角膜疑い群(KCS群)，●：円錐角膜群(KC群)。

隅角間距離は各群間で有意差はない($p=0.373$)。前房深度は各群間で有意差はない($p=0.094$)が、正常群に比べて円錐角膜群で深くなる症例が多いことを示す。

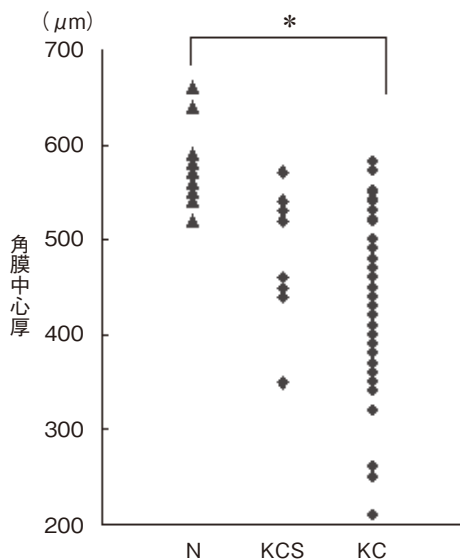


図 4 角膜中心厚の分布.

▲：正常群(N群)，◆：円錐角膜疑い群(KCS群)，●：円錐角膜群(KC群)。

円錐角膜群で $500\mu\text{m}$ 以下が多数みられる。*： $p<0.001$ ，One way ANOVA.

定した。隅角間距離は、OCTの測定機能を用いて鼻側の隅角から耳側の隅角までの距離とし、前房深度は、中心角膜内面から隅角間距離の線に垂直な線上で、水晶体前面までの距離とした(図1)。High res corneal quadモードは、角膜をより高解像度で撮影したもので、水平断、矢状断の画像から角膜厚測定機能を用いて中心角膜厚と周辺角膜厚を測定した。この際、角膜の中心は本装置の測定軸であるVertex normalと角膜前面の交点とした。周辺角膜厚は中心から1mmごとに4mmまでの角膜厚を上下、耳側、鼻側方向に角膜厚測定機能を用いて

測定した(図2)。

近年、欧米で議論されている¹⁰⁾周辺角膜厚と中心角膜厚との差を中心角膜厚で除したもの、すなわち角膜厚の増加率を算出し、各群で比較検討した。

III 結果

隅角間距離は正常群で $11.9\pm 0.4\text{ mm}$ 、円錐角膜疑い群で $12.2\pm 0.4\text{ mm}$ 、円錐角膜群で $11.9\pm 0.5\text{ mm}$ と各群間で有意差はなかった(One way ANOVA, $p=0.373$) (図3)。

前房深度は正常群で $3.2\pm 0.2\text{ mm}$ 、円錐角膜疑い群で $3.4\pm 0.5\text{ mm}$ 、円錐角膜群で $3.5\pm 0.4\text{ mm}$ で有意差はみられなかった(One way ANOVA, $p=0.094$) (図3)。正常群において、 3.6 mm を超える症例はなかったが、円錐角膜疑い群では3眼(30%)、円錐角膜群では25眼(42%)であり、正常群と比較すると前房深度が深くなる症例が有意に多かった($p=0.01$, χ^2 検定)。

角膜中心厚は正常群で $568\pm 31\mu\text{m}$ 、円錐角膜疑い群で $476\pm 64\mu\text{m}$ 、円錐角膜群で $440\pm 74\mu\text{m}$ で、正常群と円錐角膜群間で有意差を認めた($p<0.001$, Kruskal-Wallis One way ANOVA, Dunn's Method)。 $500\mu\text{m}$ 以下の症例は正常群では0眼(0%)、円錐角膜疑い群で6眼(60%)、円錐角膜群では49眼(82%)認められた($p<0.001$, χ^2 検定) (図4)。

周辺角膜厚の各群別の水平断、矢状断における平均値と95%信頼域(正常群 $\pm 2\times$ 標準偏差)を図5に示す。角膜厚はすべての群で下方1mm点で最も薄かった(正常群 $557\pm 22\mu\text{m}$ 、円錐角膜疑い群 $474\pm 52\mu\text{m}$ 、円錐角膜群 $411\pm 78\mu\text{m}$)。すべての測定点で正常群が最も厚みがあり、中心から3mm点までは正常群と円錐角膜疑い群、円錐角膜群間に有意差がみられた($p<0.05$)。4mm

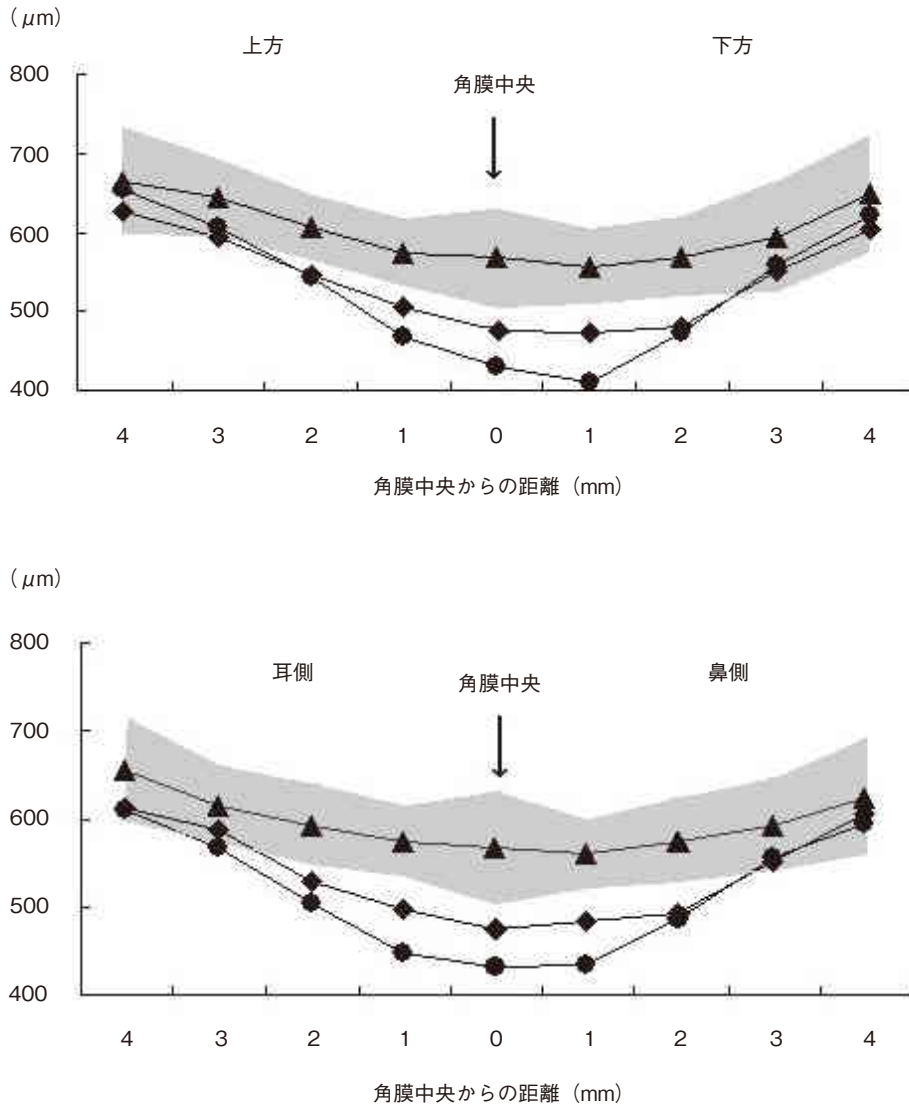


図 5 周辺部角膜厚の平均値.

▲：正常群，◆：円錐角膜疑い群，●：円錐角膜群. 灰色は正常群の 95% 信頼域.
 円錐角膜疑い群，円錐角膜群は下方 1 mm 地点で最も薄いことを示す. 3 mm, 4 mm 点で厚みは正常に近づき，差はほとんどなくなっている (One way ANOVA : Dunn's Method).

点は，上方，耳側で各群間に有意差はなく ($p=0.25$)，下方では正常群と円錐角膜疑い群間で，鼻側では正常群と円錐角膜疑い群，円錐角膜群間で有意差がみられた ($p<0.05$)。4 mm 点でそれぞれの群の平均値は正常群の 95% 信頼域内となった。その範囲を逸脱した症例は，円錐角膜疑い群では上方で 3 例 (30%)，下方で 1 例 (10%)，耳側で 3 例 (30%)，鼻側で 3 例 (30%) であり，円錐角膜群では上方で 10 例 (17%)，下方で 6 例 (10%)，耳側で 9 例 (15%)，鼻側で 17 例 (28%) であった。正常群内で上方と下方，耳側と鼻側を比較すると，上下方向に有意差はなかったが，鼻側と耳側では，耳側が有意に薄かった ($p<0.05$ ，対応のある t 検定)。

次に，角膜厚の増加率を図 6 に示す。増加率は下方 1 mm 点を除き，他のすべての方向，すべての地点で円錐角膜群が最も大きかった。下方 1 mm 点は正常群でも減

少する部分であり，この点のみ減少率を比較した。減少率が最も大きかったのは，円錐角膜群であった。10% 以上の増加率を示したのは，正常群で全方向の 4 mm 点と上方 3 mm 点であった。円錐角膜疑い群では，下方と耳側で 3 mm, 4 mm 点，鼻側と上方で 2 mm, 3 mm, 4 mm 点であった。円錐角膜群では，上方 1 mm~4 mm 点，その他 3 方向では 2 mm~4 mm 点であった。すなわち，正常群では中央から周辺への厚みの変化が少なく，円錐角膜疑い群，円錐角膜群では中央の厚みが薄いために厚みの変化がより中央から生じていることを示し，上方では他の方向より中央に近い部分で角膜厚が増加していた。

IV 考 按

今回の結果をまとめると以下の如くである。隅角間距

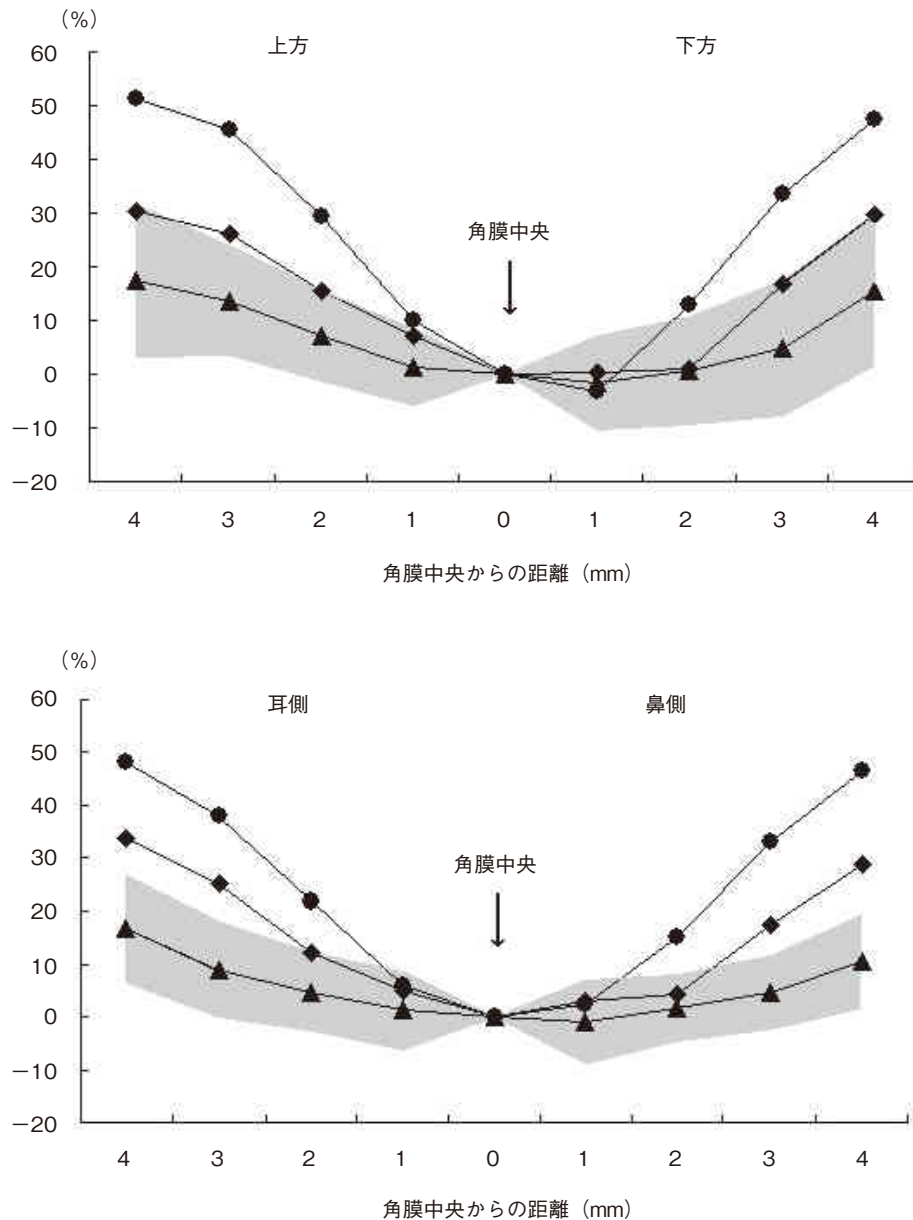


図 6 角膜厚の増加率。

▲：正常群，◆：円錐角膜疑い群，●：円錐角膜群。灰色は正常群の95%信頼域。全体的に円錐角膜群で増加率が高いことを示す。

離は円錐角膜，円錐角膜疑い，および正常群の間に差がなかった。これは，円錐角膜が前方へ突出しても隅角が水平，垂直方向に拡張していないこと，すなわち角膜曲率半径は変動しても角膜径への影響がないことを示している。よって，コンタクトレンズのサイズや移植片の直径は単に円錐角膜という理由で大きくする必要はないと思われた。また，正常，円錐角膜疑い，円錐角膜となるにつれて前房深度が3.6 mmを超える比率が高くなっており，角膜の菲薄化に伴う前方突出が前房深度にも影響することが示唆された。角膜厚の分布としては角膜中心から1 mm付近，特に下方で角膜が最も薄くなっている症例が多く，前眼部OCTでも円錐角膜の特徴である角膜厚の分布の異常を十分に捉えていた。ただし，角膜中

心厚が500 μm を超える症例が円錐角膜疑い群で40%，円錐角膜でも18%みられ，角膜中心厚のみでは円錐角膜の診断には不十分であることが示された。

角膜の形状解析において，角膜トポグラファーは初期の円錐角膜症例においてはその診断に有用であるが⁶⁾¹¹⁾¹²⁾，角膜混濁を来すような進行例では正確な形状解析は難しく，角膜厚の測定も時に困難である。一方，パキメーターでは混濁の強い進行例でも測定可能であるが，測定部位の特定が困難であり，角膜厚の分布を知ることが困難である^{6)13)~15)}。その点，前眼部OCTでは角膜混濁を来す進行例でも角膜の全体像や角膜厚の分布が把握でき，角膜形状解析や角膜厚測定を補うことが可能と思われる。また，ハードコンタクトレンズの処方の際，ベ

ベルのデザインや sagittal depth の決定においても、全体の角膜形状が把握できる前眼部 OCT を応用できる可能性がある。

角膜厚の分布に関しては、中央から 3 mm までは円錐角膜群と正常群間に有意差を認めた。4 mm 点では下方と鼻側で有意差を認めたが、平均値はすべての方向で円錐角膜疑い群、円錐角膜群ともに正常群の 95% 信頼域にあり、円錐角膜の菲薄化は大多数の症例において 8 mm 以内であると考えられた。円錐角膜で角膜移植を施行する際、一般的に直径 7.5 mm または 8 mm でトレパンされることが多いが⁴⁾、今回の結果では、通常のトレパンで菲薄している部分がほとんど除去され、残存する母角膜周辺部は正常の厚みを維持していることを示しており、現在の手術手技の妥当性を支持する一つの所見であると考えられる。ただし、有意差のみられた下方、鼻側では正常群の 95% 信頼域に入らない症例が円錐角膜疑い群の下方で 10%、鼻側で 30%、円錐角膜群の下方で 10%、鼻側で 28% あり、症例によって菲薄部の範囲が異なる可能性もあるため、角膜移植前に菲薄化した部位を把握し、切除範囲を決定するために前眼部 OCT が有用と考えられた。

今回使用した前眼部 OCT は time domain OCT に分類されるものであるため、解像度と測定時間に改良の余地がある。より高解像で、高速の測定となれば、さらに詳細に角膜厚分布を比較したり、角膜形状解析を施行することが可能と考えられる。

文 献

- 1) **Rabinowitz YS** : Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 42 : 297—319, 1998.
- 2) **Maeda N, Klyce SD, Smolek MK, Thompson HW** : Automated keratoconus screening with corneal topography analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 35 : 2749—2757, 1994.
- 3) **Kosaki R, Maeda N, Bessho K, Hori Y, Nishida K, Suzaki A, et al** : Magnitude and orientation of Zernike terms in patients with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48 : 3062—3068, 2007.
- 4) **Colin J, Velou S** : Current surgical options for keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 29 : 379—386, 2003.
- 5) **Seiler T, Quurke AW** : Iatrogenic keratectasia after LASIK in a case of forme fruste keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 24 : 1007—1009, 1998.
- 6) **Chiang RK, Park AJ, Rapuano CJ, Cohen EJ** : Bilateral keratoconus after LASIK in a keratoconus patient. *Eye Contact Lens* 29 : 90—92, 2003.
- 7) **Bessho K, Maeda N, Kuroda T, Fujikado T, Tano Y, Oshika T** : Automated keratoconus detection using height data of anterior and posterior corneal surfaces. *Jpn J Ophthalmol* 50 : 409—416, 2006.
- 8) **Maeda N, Klyce SD, Smolek MK** : Comparison of methods for detecting keratoconus using videokeratography. *Arch Ophthalmol* 113 : 870—874, 1995.
- 9) **Wojtkowski M, Srinivasan V, Fujimoto JG, Ko T, Schuman JS, Kowalczyk A, et al** : Three-dimensional retinal imaging with high-speed ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Ophthalmology* 112 : 1734—1746, 2005.
- 10) **Ambrósio R Jr, Alonso RS, Luz A, Coca Velarde LG** : Corneal-thickness spatial profile and corneal-volume distribution : tomographic indices to detect keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 32 : 1851—1859, 2006.
- 11) **Maeda N, Klyce SD, Smolek MK** : Neural network classification of corneal topography. Preliminary demonstration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 36 : 1327—1335, 1995.
- 12) **Smolek MK, Klyce SD** : Current keratoconus detection methods compared with a neural network approach. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 38 : 2290—2299, 1997.
- 13) **Costa RA, Skaf M, Melo LA Jr., Calucci D, Cardillo JA, Castro JC, et al** : Retinal assessment using optical coherence tomography. *Prog Retin Eye Res* 25 : 325—353, 2006.
- 14) **Li EY, Mohamed S, Leung CK, Rao SK, Cheng AC, Cheung CY, et al** : Agreement among 3 methods to measure corneal thickness : Ultrasound pachymetry, Orbscan II, and Visante anterior segment optical coherence tomography. *Ophthalmology* 114 : 1842—1847, 2007.
- 15) **Zhao PS, Wong TY, Wong WL, Saw SM, Aung T** : Comparison of central corneal thickness measurements by Visante anterior segment optical coherence tomography with ultrasound pachymetry. *Am J Ophthalmol* 143 : 1047—1049, 2007.