

## 【21】

氏 名	らう ツンデウオ
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第737号
学位授与の日付	平成31年3月6日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項 (眼科学)
学位論文題目	Effects of decentration and tilt on the optical performance of 6 different aspheric intraocular lenses in a model eye (模型眼における6種の異なる非球面眼内レンズの偏位および傾斜による光学性能への影響)
論文審査委員	(主査) 教授 町 田 繁 樹 (副査) 教授 瀬 尾 芳 輝 教授 徳 田 信 子

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 【背 景】

白内障が進行しても、混濁した水晶体を破砕吸引し、代わりに眼内レンズ (intraocular lens, IOL) を挿入することで視機能を改善することができる。最近では、より良い視機能の改善を目的に眼光学に着目されてきている。新しい眼球光学系の評価方法として波面収差解析をすることにより、角膜収差を臨床的に解析できるようになった。角膜収差は個々の眼によってさまざまだが、眼球形状は安定しており、加齢に伴い波面収差の変化は生じないといわれている。

球面IOLの球面収差 (spherical aberration, SA) は、眼球の収差を増加させる方向に働き、視機能の低下の原因となる。そのため、現在では非球面デザインが導入され、角膜で生じる正のSAを補正している。一方で、非球面IOLが眼内で偏位や傾斜を生じると眼球の波面収差を増加させ、患者の視覚性能に影響することが懸念される。

#### 【目 的】

現在市販されている6種の異なる非球面デザインのIOLが偏位・傾斜した場合の波面収差への影響を模型眼において理論的および実験的に比較解析する。

#### 【対象と方法】

人眼に近い模型眼の角膜は過去の情報をもとに、PMMA {poly (methyl methacrylate)} ガラス材料を用いて43 Diopter (D) 角膜度数、6 mm入射瞳径の角膜SAは $0.2\mu\text{m}$ で設計した。IOL挿入位置を変化させるために、0.0mm (中心)、0.5mmと0.7mm偏位、 $0^\circ$ 、 $5^\circ$ と $7^\circ$ 傾斜のIOLホルダーを作成した。

最初に、角膜のSAを $0.0\mu\text{m}$ から $0.3\mu\text{m}$ 、 $0.1\mu\text{m}$ 刻みで矯正する非球面IOLを設計し、各IOL位置変化において、波面収差および画像シミュレーションがどのように変化するか理論的に算出した。

次に、20Dの非球面IOLとしてAN6K(興和)、NS-60YG(ニデック)、W-60(参天製薬)、XY1(HOYA)、SN60WF(アルコン)、ZCB00V(Johnson & Johnson)の6種類を用意した。コントロールとして20Dの球面IOLであるAR40e(Johnson & Johnson)を用意し、前述の理論と同様な位置にIOLを設置し、KR-1W(トプコン)を用いて実際に波面収差を測定した。測定数は各IOL 5枚とした。

### 【結 果】

理論的な計算では、予想どおりIOL偏位および傾斜量が増えると波面収差の増加が確認された。角膜SA  $0.2\mu\text{m}$ を矯正する非球面IOLの4mm入射瞳径の高次収差 (higher-order aberration, HOA) のRMS (root mean square) は偏位0 (中心) :  $0.00 (0.06)\mu\text{m}$ 、偏位 $0.5\text{mm}$  :  $0.09 (0.06)\mu\text{m}$ 、偏位 $0.7\text{mm}$  :  $0.12 (0.07)\mu\text{m}$ 、傾斜 $5^\circ$  :  $0.06 (0.08)\mu\text{m}$ 、偏位 $7^\circ$  :  $0.08 (0.10)\mu\text{m}$ であった (括弧内は球面IOL)。さらに偏位と傾斜を混在させると偏位 $0.7\text{mm}$ ・傾斜 $7^\circ$  :  $0.21 (0.08)\mu\text{m}$ 、偏位 $-0.7\text{mm}$ ・傾斜 $7^\circ$  :  $0.04 (0.14)\mu\text{m}$ であった。

実験の測定結果は、角膜SA  $0.2\mu\text{m}$ を矯正する非球面IOL (XY1) の4mm入射瞳径のHOAのRMSは偏位0 (中心) :  $0.03 \pm 0.01 (0.05 \pm 0.01)\mu\text{m}$ 、偏位 $0.5\text{mm}$  :  $0.05 \pm 0.01 (0.05 \pm 0.01)\mu\text{m}$ 、偏位 $0.7\text{mm}$  :  $0.08 \pm 0.02 (0.06 \pm 0.01)\mu\text{m}$ 、傾斜 $5^\circ$  :  $0.06 \pm 0.01 (0.07 \pm 0.00)\mu\text{m}$ 、偏位 $7^\circ$  :  $0.08 \pm 0.01 (0.09 \pm 0.01)\mu\text{m}$ 、偏位と傾斜を混在させると偏位 $0.7\text{mm}$ ・傾斜 $7^\circ$  :  $0.12 \pm 0.01 (0.08 \pm 0.01)\mu\text{m}$ 、偏位 $-0.7\text{mm}$ ・傾斜 $7^\circ$  :  $0.04 \pm 0.02 (0.14 \pm 0.03)\mu\text{m}$ であった (括弧内は球面IOL AR40e)。実験の測定値は理論値と同様な結果であった。

偏位や傾斜が無い状態では、角膜SA矯正量が大きいほど眼球SAが小さくなったが、偏位や傾斜が大きくなるほど、角膜SA矯正量が大きいIOLでの波面収差の影響が大きくなった。

### 【考 察】

非球面IOLの光学性能に対するIOL偏位および傾斜の影響について、複数の研究結果が報告されていたが、6種の異なる非球面IOL設計を偏位と傾斜を混在させたときの波面解析は報告されていなかった。

本研究の結果によって、IOL偏位および傾斜が波面収差を増加させることを確認し、非点収差 (astigmatism,  $C_2^{-2}$ および $C_2^{+2}$ )、デフォーカス (defocus,  $C_2^0$ )、コマ収差 (coma,  $C_3^{-1}$ および $C_3^{+1}$ ) が大きい影響することがわかった。その他の収差は、光学特性においてほとんど変化が表れなかった。デフォーカスはフォーカスのシフトに影響したが、この問題は眼鏡で簡単に矯正することができる。デフォーカスと同様に、非点収差も適切な眼鏡で矯正することができる。したがって、IOLの位置ズレは、HOA、特にコマ収差およびSAに依存し、視覚性能において考慮すべき最も重要なパラメータであることがわかった。単独の偏位および傾斜のデフォーカス、非点収差、コマ収差においてはBellucciらの臨床報告と同様な結果であった。しかし、混在する偏位と傾斜についての報告は無く、HOAにおよぼす影響は偏位の向きと傾斜の角度に依存することも解明した。

実際の白内障手術においては、ランダムなIOLミスアライメントが発生する可能性が高いため、本

研究では、混在する偏位と傾斜によって波面収差に最も大きく影響するケースと最も影響しないケースに着目した。波面収差解析と視覚画像解析の結果では、IOLの偏位方向と傾斜角度に応じて増加または減少することが確認された。

非球面IOL種類別の検討では、角膜球面収差矯正量が大きいIOLでは偏位や傾斜による波面収差の影響が大きくなった。視覚画像解析の結果では0.5mmの偏位の際、球面IOLに比べて悪化していた。角膜波面収差、瞳孔状況、コントラスト感度および患者の視力に影響をおよぼすことが予測でき、非球面IOLの偏位を0.5mm以内に抑えるIOL設計が望ましいことがわかった。

#### **【結 論】**

非球面IOLは角膜収差矯正に有効であるが、偏位や傾斜によって波面収差の影響を受けやすく、その影響は非球面設計によって異なることが証明出来た。

### **論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨**

#### **【論文概要】**

白内障が進行しても、混濁した水晶体を破碎吸引し、代わりに眼内レンズを挿入することで視機能を改善することができる。球面眼内レンズの球面収差は、眼球の収差を増加させる方向に働き、視機能の低下の原因となる。そのため、現在では非球面デザインが導入され、角膜で生じる正の球面収差を補正している。一方で、非球面眼内レンズが眼内で偏位や傾斜を生じると眼球の波面収差を増加させ、患者の視覚性能に影響することが懸念される。申請論文では、6種の異なる非球面デザインの眼内レンズが偏位・傾斜した場合の波面収差への影響を模型眼において、理論的に予測して、さらに、実証実験を行った。結果、1) 理論的計算では、眼内レンズの偏位量および傾斜量が増えると波面収差が増加すること、2) 模型眼実験では、理論値と同様な測定結果が確認されたこと、3) 偏位や傾斜が大きいほど、角膜球面収差矯正量が大きい眼内レンズでの波面収差の影響が大きくなることを明らかにしている。これらの結果から、非球面眼内レンズは角膜収差矯正に有効であるが、偏位や傾斜によって波面収差の影響を受けやすく、その影響は非球面設計によって異なると結論づけている。

#### **【研究方法の妥当性】**

申請論文では、標準的な理論及び実験方法である人眼に近い模型眼により波面収差を算出し、乱視・コマ収差・球面収差・高次収差を解析している。現在市販されている6種の異なる非球面デザインの眼内レンズに比較解析を行っており、本研究方法は妥当なものである。

#### **【研究結果の新奇性・独創性】**

市販されている様々な非球面眼内レンズと、眼内レンズの偏位・傾斜が、どのように患者の視機能に影響しているかは明らかではない。申請論文では、理論的に波面収差を予測し、実験的に実証した。また、偏位と傾斜を別々に解析し、さらに、ミックスされた偏位と傾斜についても解析を行った。この点において本研究は新奇性・独創性に優れた研究と評価できる。

#### **【結論の妥当性】**

申請論文では、0.0  $\mu$ mから0.3  $\mu$ mの範囲の球面収差矯正量を用いて理論解析を行い、6種の異なる

る非球面デザインの眼内レンズについて、臨床的に報告されている偏位・傾斜量の範囲で、確立された理論解析法と実験手法を用いて、種々の偏位・傾斜量と波面収差の関係を位置付けている。そこから導き出された結論は、論理的に矛盾するものではなく、また、眼科学、眼光学など関連領域における知見を踏まえても妥当なものである。

#### **【当該分野における位置付け】**

申請論文では、眼内レンズに様々な偏位や傾斜をつけて、人眼に近い模型眼に挿入したときの波面収差の影響を定量化した結果、非球面眼内レンズは球面眼内レンズに比べて、波面収差の影響を受けやすく、その影響は非球面のレンズ設計によって異なることを明らかにしている。これは、偏位や傾斜が大きいと予測される患者において、非球面設計の程度が低いまたは球面眼内レンズを選択するなど、症例によって最適な視機能を得ることが可能な眼内レンズの選択に役立つ大変意義深い研究と評価できる。

#### **【申請者の研究能力】**

申請者は、眼科学、眼光学や物理情報工学の理論を学び実践した上で、作業仮説を立て、実験計画を立案した後、適切に本研究を遂行し、貴重な知見を得ている。その研究成果は当該領域の国際誌への掲載が承認されており、申請者の研究能力は高いと評価できる。

#### **【学位授与の可否】**

本論文は独創的で質の高い研究内容を有しており、当該分野における貢献度も高い。よって、博士(医学)の学位授与に相応しいと判定した。

#### **(主論文公表誌)**

Journal of Cataract & Refractive Surgery

(45 : 662-668, 2019)