

コントラスト感度は、検査距離 3 m で Vision Contrast Test System 6500[®] (Vistech 社) を用い、結果の値は対数 (log) 値に換算した。遠見視力 (log MAR 値) は、検査距離 5 m の log MAR 視力表 LVC-1[®] (NEITZ 社) を用いた。波面収差測定は、OPD-Scan ARK-10000[®] (NIDEK 社) を用い、測定径 6 mm における Zernike 係数を解析した。両眼と単眼視時の瞳孔変化に対応した高次収差の変化を知るために、任意の瞳孔径で、Zernike 展開係数を再計算することが可能な Schwiegerling の変換公式²⁾ を用い、おのおのの瞳孔径での全高次収差、コマ様収差 (S3+S5)、球面様収差 (S4+S6) を再計算し、比較を行った。瞳孔径は、各視機能検査下における瞳孔径の経時変化を赤外線電子瞳孔計 FP-10000[®] (TMI 社) にて測定した。本装置は、視機能検査中において両眼開放下での経時測定が可能である。瞳孔径は、各検査下における瞳孔水平径の平均を用い、瞬目による波形変化は除外した。単眼視時の遮閉には、黒いアイパッチを使用し、非検査眼の眼内への入射光が最小限となるよう配慮した。単眼視における視機能検査および瞳孔測定は、アイパッチを貼り、5 分間の順応を行った後に計測した。検査および遮閉の順序は、ラ

ンダムに行った。単眼視と両眼視下における視機能検査結果の統計学的検定には、反復測定分散分析 (repeated measure ANOVA) と対応のある t 検定を用いた。

II 結 果

コントラスト感度は、単眼視に比べ両眼視で有意に高い結果となった ($p < 0.05$) (図 1)。視力 (log MAR 値) においても、単眼視に比べ両眼視で有意に高い結果となった ($p < 0.01$) (図 2)。瞳孔水平径は、コントラスト感度、遠見視力検査下において両眼で有意に低値を示し ($p < 0.01$)、約 1 mm 縮瞳した (図 3)。また、その両眼と単眼の瞳孔径に対応した高次収差の比較では、全高次収差、コマ様収差 (S3+S5)、球面様収差 (S4+S6) のすべてにおいて、単眼視時に比べ両眼視で有意に低値を示した ($p < 0.05$) (図 4)。

III 考 按

コントラスト感度・視力においては、過去の報告と同様³⁾ に、両眼視機能が単眼視機能を上回る結果となった。両眼視時に、瞳孔径は有意な低値を示し、高次収差も有意に減少し

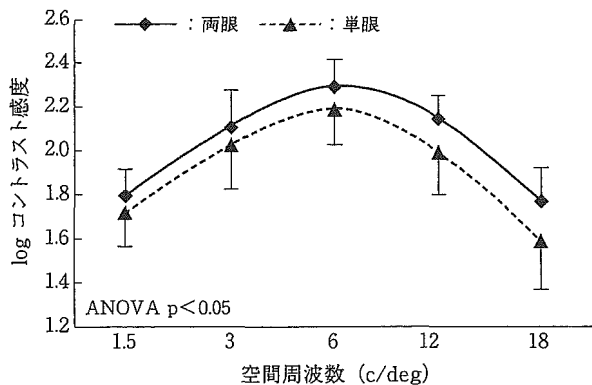


図 1 両眼視と単眼視下における log コントラスト感度の比較 (平均値±標準偏差)

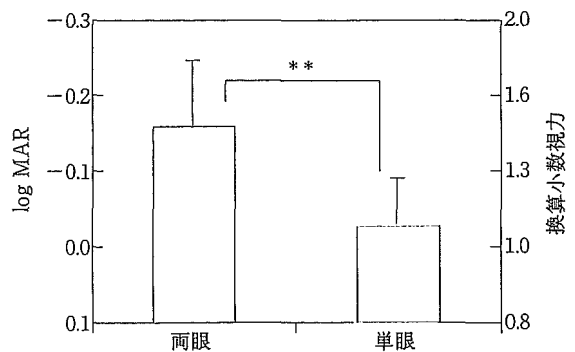


図 2 両眼視と単眼視下における視力値 (log MAR 値) の比較 (平均値±標準偏差)
** $p < 0.01$.

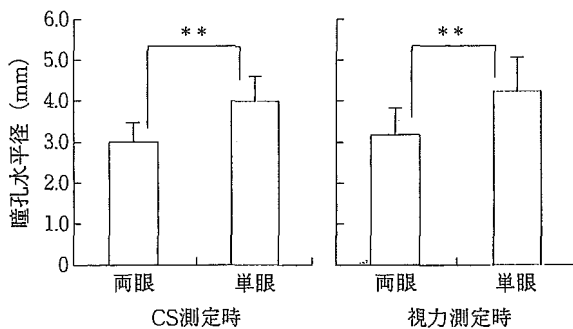


図 3 視機能検査時 (コントラスト感度と視力) における瞳孔径の比較 (平均値±標準偏差)
** $p < 0.01$.

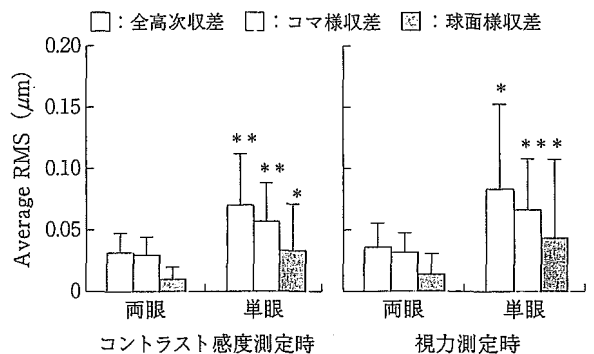


図 4 両眼視と単眼視下における瞳孔径に対応した高次収差の比較 (平均値±標準偏差)
* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ (両眼と単眼における比較)。

た。この結果は、瞳孔の変化による高次収差の減少、光学的要因が両眼加算に与える影響が無視できないことを示唆している。過去の報告で、Losadaら⁴⁾は、高空間周波数帯のコントラスト感度の低下は、収差などの光学的要因がおもに関与していると述べている。CampbellとGreen⁵⁾は、ヒト眼の空間周波数特性(MTF)に関する研究で、瞳孔の拡大が収差の増加を招き、網膜上へのコントラストの伝達特性を低下させると報告している。ほかにも瞳孔の変化は、瞳孔中心の偏位⁶⁾や網膜照度の変化⁷⁾、スタイルズ・クローフォード効果⁸⁾など視機能に与える因子は数多くある。そして、これらの影響は、コントラスト感度だけでなく視力にも起こりうる。視力は、コントラスト感度において、高空間周波数帯のcut-off値に相当することから、上述した瞳孔変化による光学的変化の影響を同様に受けることが予想される。したがって、臨床上、白内障、屈折矯正手術後などの高次収差が大きい症例では、両眼視と単眼視の視機能が大きく変化する可能性がある。Wachlerら⁹⁾は、角膜収差が増加していると考えられるLASIK (laser *in situ* keratomileusis) 患者群と非LASIK患者群においてこの検討を行ったが、有意な変化は認められなかった。しかし、彼らの検討では、収差の計測が行われていないこと、瞳孔径の計測が視機能検査下では行われていないことから、今後再検討する必要がある。単眼視時の瞳孔径が拡大する現象については、立体視のない患者ではみられないことから両眼視の確立や斜視角(斜位)、あるいは片眼の照度変化が関与しているなど、さまざまな報告がある^{10,11)}。このように原因ははまだ解明されていないが、片眼時に瞳孔径が大きく変化する症例ほど、収差の影響を受け、視機能の低下が大きくなると考えられる。今後、この瞳孔変化による光学的要因が、従来いわれている両眼視覚情報の確率的加算や中枢系の加算^{12,13)}にどの程度影響を与えているか、検討を行う予定である。

今回筆者らは、両眼視と単眼視下における瞳孔と視機能の関係について検討した。その結果、瞳孔は、両眼視時に眼球光学系の収差を効果的に減少させ、視機能を向上させるために重要な役割を果たしていると考えられた。

本研究の一部は、第57回日本臨床眼科学会(2003年11月/名古屋)、第108回日本眼科学会総会(2004年4月/東京)で発表した。

謝辞: 本研究の一部は、文部科学省科学研究費萌芽研究(HU)と北里大学大学院医療系研究科の教員プロジェクト研究(HU)の補助を受けた。

文 献

- 1) Applegate RA : Glenn fry award lecture 2002 : Wavefront sensing, ideal corrections, and visual performance. *Optom Vis Sci* 81 : 167-177, 2004
- 2) Schwiegerling J : Scaling Zernike expansion coefficients to different pupil sizes. *J Opt Soc Am A* 19 : 1937-1945, 2002
- 3) Campbell FW, Green DG : Monocular versus binocular visual acuity. *Nature* 208 : 191-192, 1965
- 4) Losada MA, Navarro R, Santamaria J : Relative contributions of optical and neural limitations to human contrast sensitivity at luminance levels. *Vision Res* 33 : 2321-2336, 1993
- 5) Campbell FW, Green DG : Optical and retinal factors affecting visual resolution. *J Physiol* 186 : 576-593, 1965
- 6) Uozato H, Guyton DL : Centering corneal surgical procedures. *Am J Ophthalmol* 103 : 264-275, 1987
- 7) Wilson M, Campbell M, Simonet P : Change of pupil centration with change of illumination and pupil size. *Optom Vis Sci* 69 : 129-136, 1992
- 8) Smith G, Atchison DA : The eye and visual optical instruments. p308-309, Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom, 1997
- 9) Wachler BB : Effect of pupil size on visual function under monocular and binocular conditions in LASIK and non-LASIK patients. *J Cataract Refract Surg* 26 : 275-278, 2003
- 10) Birch EE, Held R : The development of binocular summation in human infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 24 : 1103-1107, 1983
- 11) Romano P, Michels M : Binocular luminance summation in infants. *Arch Ophthalmol* 103 : 1840-1841, 1985
- 12) Blake R, Fox R : The psychophysical inquiry into binocular summation. *Percept Psych* 14 : 161-185, 1973
- 13) Hubel DH, Wiesel TN : Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *J Physiol* 195 : 215-243, 1968

* * *

単焦点と多焦点 IOL における空間周波数特性の比較

川守田拓志*¹ 魚里 博*^{1,2}

*¹北里大学大学院医療系研究科視覚情報科学 *²北里大学医療衛生学部視覚機能療法学専攻

目的：各種 IOL (単焦点 PMMA, 単・多焦点シリコーン, 単焦点アクリル) の空間周波数特性 (MTF) を他覚的に計測し, 各材質における MTF の比較と, 単焦点と多焦点 IOL の MTF を比較し, 視機能との関係を検討した. 方法：OPAL Vector System と模型眼を用いて, 各種 IOL の best focus MTF と defocus MTF を計測した. 結果：best focus MTF は, 単焦点 PMMA・単焦点シリコーン・単焦点アクリル・単焦点シリコーン・多焦点シリコーンの順となった. また, 多焦点 IOL においては, 単焦点 IOL と比べ, 全体的に MTF は低い傾向であったが, defocus MTF は, 比較的高い値を維持した. 結論：材質による比較では, MTF の観点から PMMA が最も優れた材質であり, また, foldable IOL の材質としては, シリコーンが適することが示唆された. 単焦点と多焦点 IOL の比較では, 多焦点 IOL の defocus MTF は, 単焦点 IOL と比べ, 比較的高い値に保たれており, これが多焦点性の効果を与えているものと考えられた.

Modulation Transfer Function of Monofocal and Multifocal IOLs *In Vitro*

Takushi Kawamorita¹, Hiroshi Uozato^{1,2}

Department of Ophthalmology and Visual Science, Kitasato University Graduate School of Medical Sciences¹,
Department of Orthoptics and Visual Science, School of Allied Health Science, Kitasato University²

Purpose : To evaluate optical properties by Modulation Transfer Function (MTF) *in vitro* in order to optimize selection of intraocular lens (IOL) material, and to compare MTF results for monofocal and multifocal IOLs in order to predict effects on vision. **Methods** : The OPAL Vector System and a model eye with a 3.0 mm diameter diaphragm were used to measure the MTF of various IOLs. The IOLs studied were the HOYA MC-10 (monofocal PMMA), the AMO AR-40e (monofocal acryl), the AMO SI-40NB (monofocal silicone) and the Allergan SA-40N (multifocal silicone). The optical power was 20 diopters (D) and the lens diameter was 6.0 mm for all IOLs. **Results** : The best focus MTF in 100 c/mm was 51 % for the monofocal PMMA IOL, 41 % for the monofocal silicone, 37 % for the monofocal acryl IOL, and 17 % for the multifocal silicone IOL. The MTF around a defocus of 0 for the multifocal IOL was lower than for any of the monofocal IOLs. However, the MTF around a defocus of -3D for the multifocal IOL was higher than for the monofocal IOLs. **Conclusion** : These results suggest that the most optimum IOL material is PMMA from the viewpoint of MTF, and for foldable IOLs the optimum IOL material is silicone. Furthermore, the defocus MTF for the multifocal IOL appears to be maintained compared to that of monofocal IOLs, attesting to the multifocal capability of the former.

[Japanese Journal of Ophthalmic Surgery 18(1) : 77-81, 2005]

I 緒 言

近年, 眼内レンズ (intraocular lens : IOL) はさまざまな機能をもつものが登場し, ただ視力を改善するためのものではなく, quality of vision (QOV) の向上が追求されている. その求められる機能の一つとして, 明視域の拡大が挙げられる. そして現在, それを補う IOL は国内で唯一販売されている屈折型多焦点 IOL の Array[®] である. Array[®] はすでに国

内・外で数多く使用され, 良好な成績の報告も多い^{1,2)} が, その一方で多くの問題点を指摘されている. 主な問題点は, コントラスト感度の低下³⁾, 中間距離を見ているときの視機能 (以下, 中間視機能) の低下⁴⁾, グレア・ハロー⁵⁾, そして単焦点 IOL に比べ網膜像が瞳孔径に依存しやすい⁶⁾ などであり, これらは, IOL の光学特性に起因すると考えられる.

そこで今回筆者らは, 光学特性のなかでも, 空間周波数特性 (Modulation Transfer Function : MTF) に着目し, MTF

〔別刷請求先〕 魚里 博 : 〒228-8555 相模原市北里 1-15-1 北里大学医療系研究科視覚情報科学
e-mail : uozatoh@ahs.kitasato-u.ac.jp

Reprint requests : Hiroshi Uozato, Ph.D., Department of Ophthalmology and Visual Science, Kitasato University Graduate School of Medical Sciences, 1-15-1 Kitasato, Sagami-hara 228-8555, JAPAN e-mail : uozatoh@ahs.kitasato-u.ac.jp

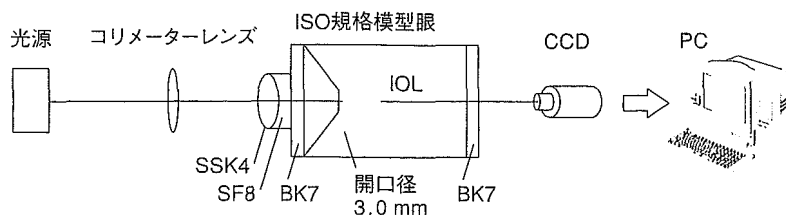


図1 OPAL Vector System と ISO 規格模型眼の構成

測定装置と模型眼を用いて、*in vitro* の観点から IOL の他覚的な評価を試みた。今回検討した項目は、IOL の各材質における MTF の比較と、単焦点 IOL と多焦点 IOL における MTF の比較である。MTF は、best focus MTF と defocus MTF で評価を行った。

II 方 法

MTF の測定には、OPAL Vector System (ISL 社、フォトニクス社、JFC 社) と ISO 規格模型眼を用い、基準波長は 546 nm の e 線、有効径 (測定径) は、ISO 規格の 3.0 mm とした (図 1)。本装置は、眼球光学系と類似させるため、模型眼内部は生理食塩水で満たされている。MTF は、受光素子 (Charge Coupled Device : CCD) 上に結像された線像強度分布 (Line Spread Function : LSF) から Fourier 変換され、計算される。そして光の焦点面が CCD 上にあるときの MTF を best focus MTF、CCD 像面を前後に移動させたときの MTF を defocus MTF とする。defocus 量 (D) は、best focus 位置を基準に CCD 像面の移動量 (mm) を眼鏡面でのレンズ付加量 (D) に換算した値とする。なお MTF の決定には、100 c/mm (約 30 c/deg) を用いた。また、本実験に使用した IOL は、屈折力 +20.0D (眼内換算)、光学部径 6.0 mm の HOYA 製 MC-10 (以下、単焦点 PMMA)、AMO 製 AR-40e (以下、単焦点アクリル)、AMO 製 SI-40NB (以下、単焦点シリコン) と ALLERGAN 製 SA-40N の Array[®] (以下、多焦点シリコン) である。主な光学的性能 (メーカー値参照) を表 1 に示す。多焦点シリコンは、同心円状に 5 つの光学ゾーンを有し、遠用光学部と近用光学部の繰り返し構造になっており、中間用光学部は、遠用部と近用部の移行部を非球面構造 (緩やかな傾斜) にすることで構成されている¹⁾。したがって、測定径を 3.0 mm とすると模型眼内の絞りは、多焦点シリコンの第一近用光学部の途中にかかり、このときの遠用光学部と近用光学部の専有面積比は約 1 : 1 (F/N 比 0.96) となる。また、近用部の加入度数は、遠用部度数 +3.5D で、眼鏡面で換算すると約 +2.8D となる。

III 結 果

1. IOL の材質による比較

最も MTF の高い実線は、回折限界 MTF (diffraction-lim-

表 1 IOL の主な光学性能

モデル名 (メーカー)	MC-10 (HOYA)	AR-40e (AMO)	SI-40NB (AMO)	SA-40N (Allergan)
屈折率	1.493	1.470	1.460	1.460
曲率半径 (mm)	前面	7.91	11.61	10.26
	後面	∞	15.72	15.54
中心厚 (mm)	0.91	0.98	0.94	0.99
空気中解像力 (c/mm)	250 以上	242 以上	244 以上	244 以上
形状因子	1.00	0.15	0.21	0.21 (第一遠用部)

ited MTF) で、レンズ系の収差がないと仮定した場合の理想の MTF を示す。100 c/mm における best focus MTF の結果は、MTF の高い順に、単焦点 PMMA52%、単焦点シリコン 41%、単焦点アクリル 37% となった。また、その他の周波数領域においても MTF 高低の順は同様の結果となった (図 2)。また、高空間周波数帯 (100 c/mm) と中空間周波数帯 (60 c/mm) における defocus MTF の結果を、それぞれ図 3、4 に示す。結果は、MTF のピークに関しては、いずれの周波数帯でも、単焦点 PMMA、単焦点シリコン、単焦点アクリルの順となった。幅に関しても同様な順で、やや単焦点アクリルが低い傾向を示した。

2. 単焦点と多焦点 IOL の比較

100 c/mm における best focus MTF の結果は、単焦点 IOL 41%、多焦点 IOL 遠用部 17%、多焦点 IOL 近用部 6% となり、多焦点 IOL の MTF 低下が認められた (図 5)。defocus MTF の結果は、遠用部 (遠見視時) に相当する defocus 0 (D) 付近では単焦点 IOL に比べ、多焦点 IOL の全空間周波数帯で MTF 低下が認められた。近用部 (近見視時) に相当する defocus -3.0 (D) 付近では、単焦点 IOL に比べ、多焦点 IOL の MTF が、高空間周波数帯では大きな差はみられないものの、低空間周波数帯では高い傾向であった。ただし、多焦点 IOL の近用部付近の MTF は、遠用部付近と比べると、全体的に低い結果となった。また、defocus -1.0 ~ -2.0 (D) の中間部 (中間視時) 付近では MTF の上昇はほとんどみられなかった (図 6)。

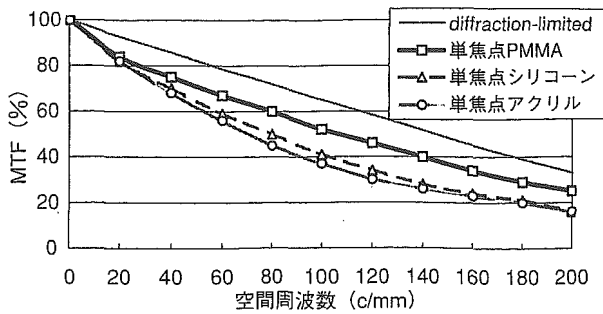


図2 材質による best focus MTF の比較

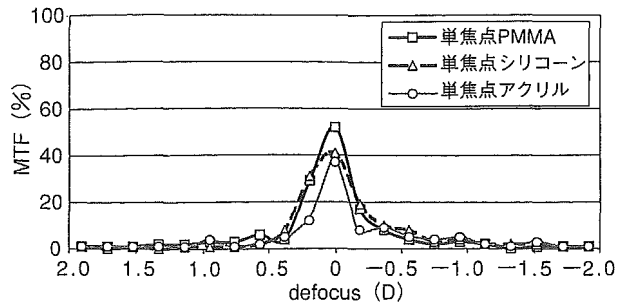


図3 材質による defocus MTF (100 c/mm) の比較

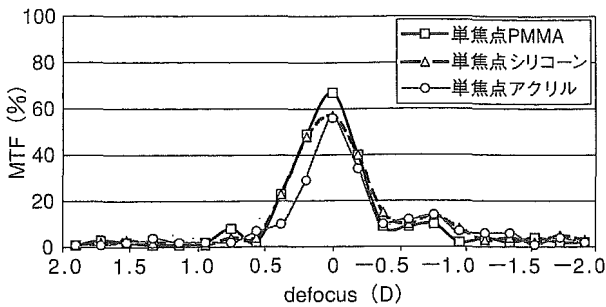


図4 材質による defocus MTF (60 c/mm) の比較

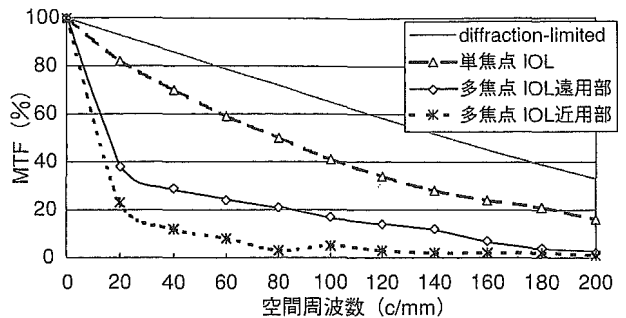


図5 単焦点と多焦点 IOL の best focus MTF の比較

IV 考 按

1. IOL の材質による比較

今回筆者らは、MTF測定装置と模型眼を用いて、材質ごとのMTFを計測し、*in vitro*の観点からIOLの他覚的な評価を試みた。その結果、best focus MTF, defocus MTFともに単焦点PMMAが最も高く、次いで単焦点シリコン、単焦点アクリルの順となった。

単焦点PMMAが、最もMTFが高かった理由として、素材そのものの高い透明性、均質性が考えられる。PMMAは、プラスチックのなかでも可視光線透過率90%以上と透明性に優れ、耐久性や加工性もよいことから、光学特性としては最も優れた材質と考えられる。そして、この結果は、単焦点PMMAが解像力の点で単焦点シリコンよりも優れるという報告と矛盾のないものとなっている⁷⁾。

また、単焦点シリコンと単焦点アクリルの比較では、わずかに単焦点シリコンでMTFが高い結果となった。これは、材質そのものによる差や、わずかな屈折率差・曲率半径の違いによる表面の反射損失・収差など、形状の差に起因するものと考えられた⁸⁾。ただし、形状の差に関しては、主にIOL前後面の曲率比で表される形状因子(shape factor)の影響が考えられるが、両者の形状因子(表1)から予想される理論的な収差量を踏まえれば、大きな影響はないと考えられた^{8,9)}。

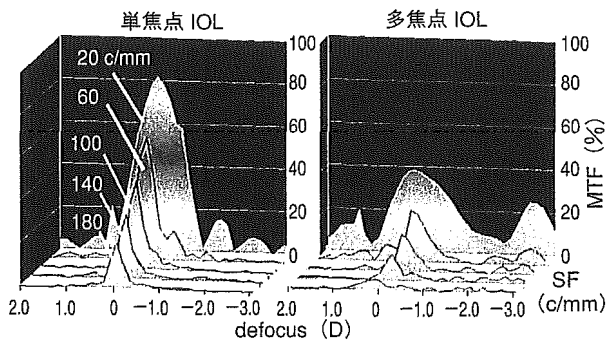


図6 単焦点と多焦点 IOL の defocus MTF の比較

以上のように、PMMAが、最もクオリティーが高く、より視機能を高く保てる可能性がある。しかし、現実的には、大きな切開層による術後乱視や、菌の持ち込み量、社会復帰に要する期間などを考慮しなければならず、これらを踏まえるとfoldable IOLの利点は大きい。そこで、foldable IOLのシリコンとアクリル、どちらが生体材料として適するかという点に関してはさまざまな意見があるが、本研究結果からは、術後IOL挿入眼のMTFを重要視した場合、シリコンIOLが適することが示唆された。両者のMTF値の差はわずかであるために、コントラスト感度や視力などで臨床的に差が現われるかどうかは疑問がもたれるが、IOL挿入眼の高次収差でも両者の差が報告¹⁰⁾されており、QOVを追求するう

えで少しでも光学特性が優れるものを選択するというのも一つの判断材料になると考える。もちろん材質の選定に重要なのはMTFだけではなく、グレア・ハローや、後発白内障の発生率、嚢内の安定性なども問題となるが、これらは材質そのものの問題というよりは、むしろIOLのエッジや曲率半径、処理法による形状の問題であることが指摘されており¹¹⁻¹³⁾、形状の問題と材質自身の問題とを混同しないように注意が必要である。

2. 単焦点と多焦点IOLの比較

単焦点と多焦点IOLの比較に関する臨床報告は数多くなされているが、Leylandらは、それらについて系統的な文献の再検討とメタアナリシスを行い、統合的な評価を試みた¹⁴⁾。この検討により、多焦点IOLの視力や眼鏡依存性についての有用性は証明されたが、コントラスト感度については、パラメータの不統一さから分析が行えず、今後も重要な研究課題となっている。また、多焦点IOL挿入眼における異なった焦点位置や空間周波数帯でのコントラスト感度に関する報告が少ないことから、この傾向を予想するために、*in vitro*におけるMTFを計測し、視機能との関係について検討した。

1) 多焦点IOL挿入眼の術後視機能の予測

OPAL Vector Systemと模型眼は、ヒトの明所視下における眼球光学系に近い条件下でのMTFを再現することが可能で、*in vivo*におけるコントラスト感度の予測にも有用であるという報告¹⁵⁾から、模型眼におけるMTFの高低は、ヒトのコントラスト感度の高低に、おおそ対応させて考えることができる。したがって、今回のbest focus MTFの結果より、MTFが高い順に、単焦点IOL > 多焦点IOL 遠用部 > 多焦点IOL 近用部となったことから、コントラスト感度、あるいは視力においてもこの順になることが示唆される。また、defocus MTFの結果より、臨床で単焦点IOL挿入眼と多焦点IOL挿入眼に対し、コントラスト感度（あるいは視力）を遠方と近方で計測することを想定した場合、単焦点IOL 遠方矯正下遠方コントラスト感度 > 単焦点IOL 近方矯正下近方コントラスト感度 > 多焦点IOL 遠方矯正（または裸眼）下遠方コントラスト感度 > 多焦点IOL 遠方矯正（または裸眼）下近方コントラスト感度 > 単焦点IOL 遠方矯正下近方コントラスト感度の順になると予想される。これらは、あくまで*in vitro*かつ眼屈折系のみでの予測であり、実際には適応（順応）や、両眼視、眼優位性など視覚中枢の影響^{16,17)}を大きく受けると考えられるが、この予測と矛盾のない臨床結果がMontés-Micóらによって報告されている¹⁸⁾。

2) 多焦点IOLの中間視機能

中間部（中間視時）付近のMTF低下について、今回の検討では、単色光で実験を行ったため、多色光（白色光）下では中間部のdefocus MTFがもう少し保たれている可能性は

あるが、この結果より、多焦点シリコン挿入眼の中間視機能が、近方視機能より低下している可能性が示唆された。これは、大沼らの多焦点IOLの作る光学像でも確認され¹⁹⁾、またPostらによる臨床報告でもその傾向が得られている⁴⁾。今後*in vivo*では、中間視機能を評価していくことも重要である。

3) 多焦点IOLのMTF低下原因

多焦点IOLを挿入した模型眼のMTFあるいは、ヒトのコントラスト感度が低下する原因については、Navarroらによって説明されている²⁰⁾。遠用部を通過する平行光線は、網膜上（模型眼ではCCD上）にシャープに結像するが、近用部を通過する平行光線は、網膜の手前で結像し、網膜上で広がり、結果的にその焦点外の光が遠用部のMTFを低下させるとされている。したがって、図6の遠用部付近のMTF低下は、近用部からのバイアス成分の影響であることがわかる。つまり、屈折型多焦点IOLの最適化を考えるうえで、調節機能に相当する近用部のMTFを得ようとする近用部からのバイアス成分の影響が強まり、遠用部のMTFを犠牲にしなければならない。このように機能（光）の分離という意味では、屈折型多焦点IOLの性能の限界ととらえることもできる。しかしながら、この現象は、当然有効径により遠用部と近用部を通過する光線量の比率が変わることで効果が変わることから、今後、有効径を変化させ、MTFの変化を測定し、ヒト眼の瞳孔と対応させて検討する必要がある。

多焦点IOLは、問題点は残されているが、明視域の拡大という観点からQOVを高める効果を持ち合わせており、今後さらなる最適化や多焦点IOLの適応基準の決定を目指すためにも、*in vitro*と*in vivo*両者の観点からのアプローチが重要である。

【文 献】

- 1) Javitt JC, Streinert RF : Cataract extraction with multifocal intraocular lens implantation. *Ophthalmology*, **107** : 2040-2048, 2000
- 2) Steinert RF, Aker BL, Trentacost DJ, et al : A prospective comparative study of the AMO ARRAY zonal-progressive multifocal silicone intraocular lens and a monofocal intraocular lens. *Ophthalmology*, **106** : 1243-1255, 1999
- 3) Montés-Micó R, Alió JL : Distance and near contrast sensitivity function after multifocal intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*, **29** : 703-711, 2003
- 4) Post CT : Comparison of depth of focus and low-contrast acuities for monofocal versus multifocal intraocular lens patients at 1 year. *Ophthalmology*, **99** : 1658-1664, 1992
- 5) Dick HB, Krummenauer F, Schwenn O, et al : Objective and subjective evaluation of photic phenomena after monofocal and multifocal intraocular lens implantation. *Ophthalmology*, **106** : 1878-1886, 1999
- 6) Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, et al : Correlation between

-
- pupillary size and intraocular lens decentration and visual acuity of zonal-progressive multifocal lens and monofocal lens. *Ophthalmology*, **108** : 2011-2017, 2001
- 7) Kulnig W, Skorpik C, Menapace R, et al : Optical resolution of silicone and polymethylmethacrylate intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, **13** : 635-639, 1987
 - 8) 魚里 博 : 眼内レンズ (IOL) の光学特性. *IOL & RS*, **15** : 26-31, 2001
 - 9) Atchison DA : Optical design of intraocular lenses. I. On-axis performance. *Optom Vis Sci*, **8** : 492-506, 1989
 - 10) Vilarrodona L, Barrett GD, Johnson B : High-order aberrations in pseudophakia with different intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, **30** : 571-575, 2004
 - 11) Franchini A, Gallarati BZ, Vaccari E : Computerized analysis of the effects of intraocular lens edge design on the quality of vision in pseudophakic patients. *J Cataract Refract Surg*, **29** : 342-347, 2003
 - 12) Erie JC, Bandhauer MH : Intraocular lens surfaces and their relationship to postoperative glare. *J Cataract Refract Surg*, **29** : 336-341, 2003
 - 13) Nishi O, Nishi K, Wickstrom K : Preventing lens epithelial cell migration using intraocular lenses with shape rectangular edges. *J Cataract Refract Surg*, **26** : 1543-1549, 2000
 - 14) Leyland M, Zinicola E : Multifocal versus monofocal intraocular lenses in cataract surgery. *Ophthalmology*, **110** : 1789-1798, 2003
 - 15) Lang AJ, Lakshminarayanan V, Portney V : Phenomenological model for interpreting the clinical significance of the in vitro optical transfer function. *J Opt Soc Am A*, **10** : 1600-1610, 1993
 - 16) Shoji N, Shimizu K : Binocular function of the patient with the refractive multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, **28** : 1012-1017, 2002
 - 17) Shoji N, Shimizu K : Clinical evaluation of a 5.5 mm three-zone refractive multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, **22** : 1097-1101, 1996
 - 18) Montés-Micó R, España E, Bueno I, et al : Visual performance with multifocal intraocular lenses. *Ophthalmology*, **111** : 85-96, 2004
 - 19) 大沼一彦 : 多焦点眼内レンズの光学像とその評価. *あたらしい眼科*, **18** : 395-400, 2001
 - 20) Navarro R, Ferro M, Artal P, et al : Modulation transfer functions of eyes implanted with intraocular lenses. *Appl Opt*, **32** : 6359-6367, 1993
-

涙液が角膜収差の時間的变化に与える影響

川守田拓志

北里大学大学院医療系研究科視覚情報科学

魚里 博

北里大学大学院医療系研究科視覚情報科学, 同 医療衛生学部視覚機能療法学専攻

Effects of Tear Film on Measurements of Corneal Aberration

Takushi Kawamorita

Department of Ophthalmology and Visual Science, Kitasato University Graduate School of Medical Sciences
Hiroshi Uozato

Department of Ophthalmology and Visual Science, Kitasato University Graduate School of Medical Sciences
and Department of Orthoptics and Visual Science, Kitasato University School of Allied Health Sciences

目的: 涙液層の安定性が, 角膜収差の時間的变化に与える影響を検討した。

方法: 角膜収差測定は, ケラトロンスカウト® (OPTIKON 2000) を用い, 正常な10眼に, 瞬目直後から開瞼後30秒後まで5秒間隔で行った。また, 開瞼30秒後に再び瞬目させ, 涙液が再び平滑化した後の収差解析も行った。角膜収差は, 4 mm および 6 mm 径の total 高次収差・第一コマ収差・第一球面収差を解析した。

結果: 時間経過に伴い, total 高次収差・第一コマ収差は有意に上昇した。また, 開瞼30秒後に上昇した収差は, 1回の瞬目で, 瞬目直後の値に戻っていることを確認した。

結論: 涙液層の安定性は, 波面収差測定における誤差要因となる。安定した波面収差測定のためには, 計測ごとに必ず瞬目させ, 5~10秒以内に行う必要がある。 (眼 紀 56:3-6, 2005)

キーワード: 涙液層, 角膜収差, 瞬目, 経時変化, 不整性

Purpose: To examine the effects of tear film, as measured by the interval between blinking and corneal aberration measurements, on the magnitude of corneal aberrations.

Methods: Corneal aberrations in 10 eyes were measured with eyes open using the Keratron Scout® (Optikon 2000, Italy) at 5-second intervals after blinking for up to 30 seconds, and also at 5 seconds after the second and third blink. Temporal changes in total higher-order aberrations, primary coma aberrations, and primary spherical aberrations were analyzed for the central 4 mm and 6 mm corneal areas.

Results: The total higher-order and primary coma aberrations increased significantly after 10 seconds of non-blinking but decreased significantly shortly after blinking.

Conclusions: The present study suggests that corneal aberrations should be measured within 5 to 10 seconds after blinking. (Folia Ophthalmol Jpn 56:3-6, 2005)

Key Words: Tear Film, Corneal Aberration, Blinking, Temporal Change, Irregularity

緒 言

涙液の役割は眼球表面に対し, 酸素や栄養成分の供給, 感染防御, 異物除去, 眼球運動の潤滑化など様々である¹⁾。更に涙液は, 生理光学的に屈折の第一面であり, 眼球光

学系のなかで約 40D という最も高い屈折力をもつ角膜の表面を平滑化し, あるいは空気と角膜との屈折率差を減らすことで反射損失を減少させ, 光学的結像特性を高めている²⁾。しかしながら, 涙液は常に反復して分泌, 排出, 蒸散され, 流動的であることから収差に与える影響が懸念される。そこで今回我々は, 涙液層の安定性の時間的变化が, どの程

別刷請求先: 228-8555 相模原市北里 1-15-1 北里大学大学院医療系研究科視覚情報科学 魚里 博

Reprint requests to: Hiroshi Uozato, PhD Dept of Ophthalmol & Visual Science, Kitasato Univ Graduate School of Medical Sciences
1-15-1 Kitasato, Sagami-hara 228-8555, Japan

度角膜収差測定に影響を与えるかを検討した。

方 法

被験眼は、眼科的疾患を有さない角結膜・涙液の正常な6名10眼で、被験者の年齢は19~24歳(平均年齢23.5±1.6歳)、被験眼の平均等価球面值は-1.47±1.0Dであった。Tear film break-up time(以下 BUT)は12.3±1.5秒、Schirmer 第1法変法の結果は15.2±1.8mmであった。

コンタクトレンズ装用者、BUTが10秒以下の者、Schirmer 第1法変法の結果が10mm以下の者は除外した。また、すべての被験者から十分なインフォームドコンセン

トを得た。

角膜の収差測定には、収差解析プログラム搭載型角膜形状解析装置ケラトンスカウト®(OPTIKON 2000)を用い、解析径4mmおよび6mmにおけるtotal高次収差(S3~S7までの総和)、3次のコマ成分である第一コマ収差、4次の球面成分である第一球面収差を調べた。両眼に塩酸オキシプロカイン(ベノキシール®)点眼5分後瞬目させ、開瞼5秒後を瞬目直後とし、瞬目直後、10、15、20、30秒後に角膜収差を計測した。開瞼30秒後に再び瞬目させ、更に開瞼5秒後の涙液が再び平滑化した後の収差解析も行った。また結果の統計学的検定には、反復測定分散分析(repeated measure ANOVA)と3群以上の分散の検定で

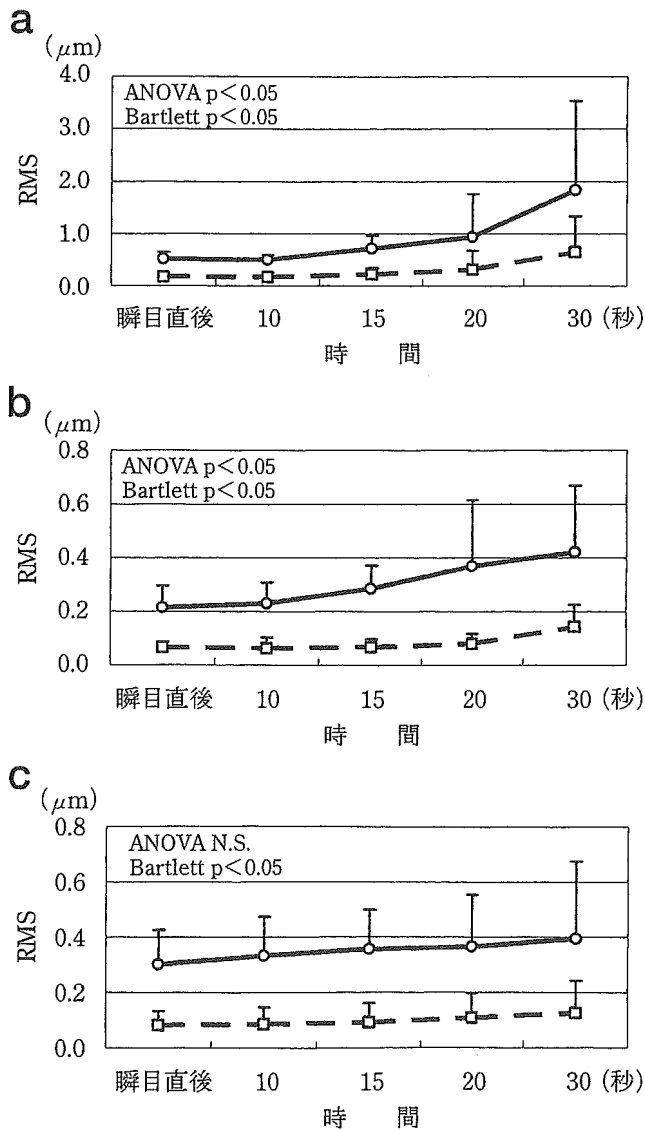


図1 瞬目後における高次収差の時間的变化
 a: total 高次収差, b: 第一コマ収差,
 c: 第一球面収差 平均値±標準偏差
 RMS: root mean square
 —○—: 6mm 径, -□-: 4mm 径

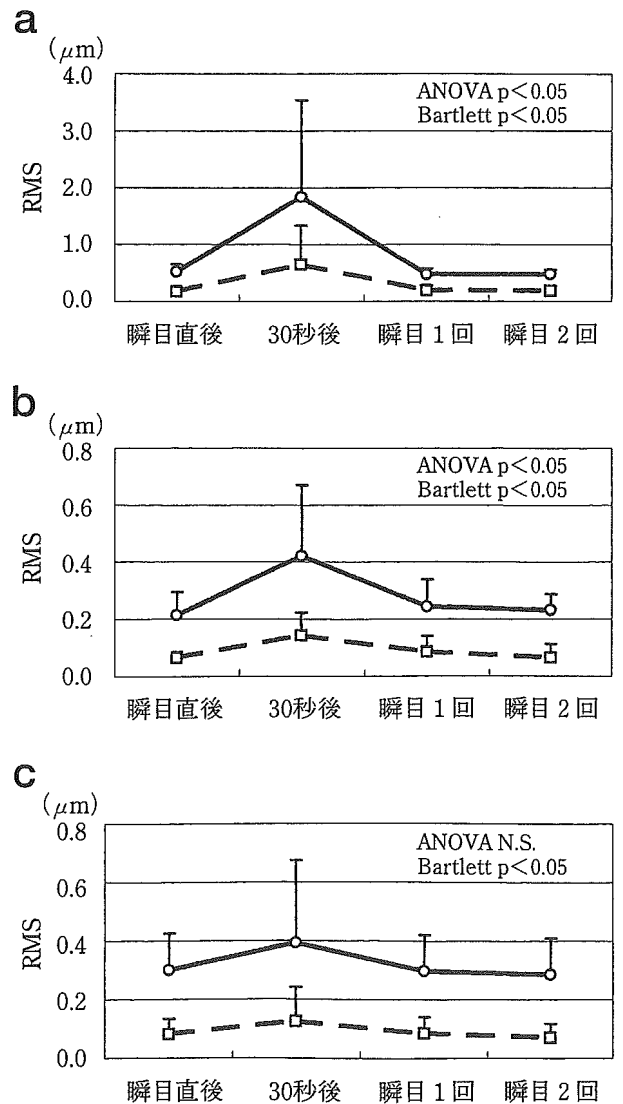


図2 高次収差の時間的变化と瞬目による戻りの解析
 a: total 高次収差, b: 第一コマ収差,
 c: 第一球面収差 平均値±標準偏差
 —○—: 6mm 径, -□-: 4mm 径

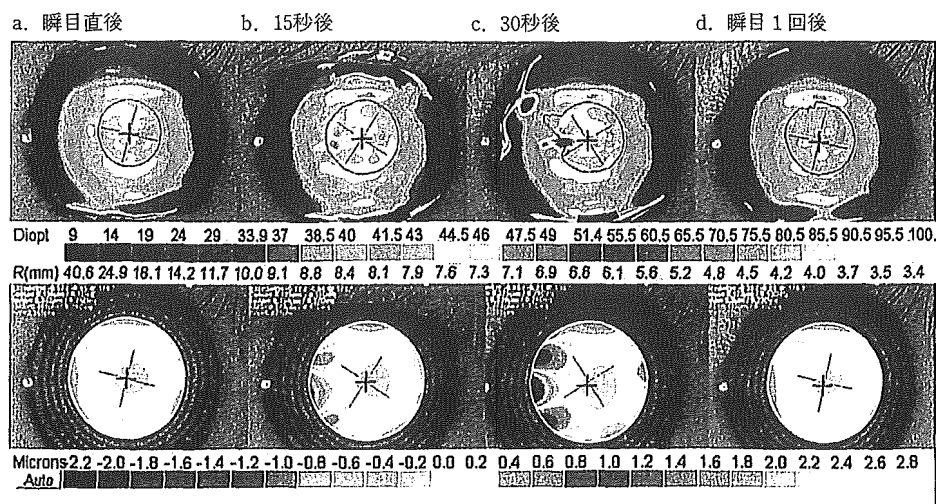


図3 角膜形状のカラーコードマップ代表例
 a: 瞬目直後, b: 15秒後, c: 30秒後, d: 瞬目1回後
 上段は, 角膜屈折力マップ (curvature map) で, 下段は角膜収差マップ (corneal wavefront map) を示している。

ある Bartlett 検定を用いた。

結 果

Total 高次収差の平均値・標準偏差は, 時間経過とともに有意に上昇し ($p < 0.05$), 解析径 4 mm よりも 6 mm 径でより大きな値を示した (図 1 a)。第一コマ収差においても, 同様の結果となった ($p < 0.05$) (図 1 b)。しかし, 第一球面収差においては Bartlett 検定では有意差がみられ ($p < 0.05$), 平均値も上昇傾向がみられたものの, 反復測定分散分析では有意差が認められなかった ($p > 0.05$) (図 1 c)。また瞬目による涙液の整復については, 時間とともに大きく上昇した total 高次収差, 第一コマ収差が, 1 回の瞬目で収差量が有意に低下し ($p < 0.05$), 瞬目直後の値に戻った (図 2 a, b)。第一球面収差において, 反復測定分散分析では有意差は得られなかった ($p > 0.05$) が, Bartlett 検定では有意差がみられ ($p < 0.05$), 時間とともに上昇した分散は, 瞬目により減少した (図 2 c)。カラーコードマップ (curvature map と corneal wavefront map) 上でも, この変化は確認された (図 3)。

考 按

今回我々は, 涙液層の時間的変化が角膜収差に及ぼす影響を検討した。その結果, 涙液層の不整化によると思われる収差の増加が認められた。開瞼15秒以上における収差値の標準偏差が増加する理由としては, 被験者によって BUT が異なり, 時間とともに収差の増加率に差が出たためと考えられた。また第一球面収差より, 第一コマ収差でこ

の影響が強かった理由としては, ドライスポットの形成過程において, コマ成分がより多く含まれていることが示唆された。そして, これら時間的変化による高次収差の増加原因は, 局所的な涙液の厚み変化, つまりドライスポットの出現による涙液の不整性に起因しているものと考えられた。

過去の報告では, Montés-Micó⁹⁾ や Koh⁹⁾ が, 涙液層の安定性を角膜収差からではなく, Hartmann-Shack 収差計を用いて眼球全体の収差から評価した。眼球全体の収差で涙液を評価する場合, 角膜前面と水晶体や角膜後面との間に収差補償の問題⁹⁾が生じる。収差を涙液の検査法として臨床応用する場合には, 角膜前面の変化は角膜前面で捉えるという観点から, 角膜収差を用いることが妥当であると考えられる。しかし, 屈折矯正手術への影響を考える場合には, 彼らの検討により, 角膜収差はこの収差の補償をこえた量で変化することが実証されたことから, 涙液層の安定性は収差に影響を与え, 屈折矯正手術などの誤差要因になり得る。とくにドライアイ患者では, 収差が2倍以上増加するという報告⁹⁾もあり, 注意が必要である。

また我々の検討では, 瞬目直後を開瞼5秒後としたが, Németh⁹⁾ は高速ビデオトポグラフィを用いて, 瞬目後1~3秒くらいまで涙液層が不安定であるとし, Montés-Micó⁹⁾ は, 約6秒後に角膜収差が最小になると報告している。したがって, 我々の検討と彼らの報告を踏まえると, 収差測定は計測ごとに必ず瞬目させ, 瞬目後5~10秒の間に行うことが望ましく, 涙液層が破綻してしまった場合でも瞬目を促せば, 収差値は涙液層破綻前とほぼ同値であると考えられる。

今回我々は, 角膜収差についてのみ検討したが, これは,

角膜形状データから算出されたものであることから、涙液の影響が角膜屈折力にも及んでいるものと考えられる。またこれら涙液の影響は、他覚的变化だけでなく、コントラスト感度⁹⁾やハンフリー視野計による中心窩閾値¹⁰⁾などへの影響も報告されており、今後、自覚的な視機能への影響についても検討が必要である。

本実験に協力していただきました相澤久美子さんと玉沖朋子さんに深謝いたします。

文 献

- 1) Lemp MA & Wolfley D : The lacrimal apparatus. Hart WM Jr ed, Adler's Physiology of the Eye, 18-28, Mosby-Year Book, Missouri, 1992.
- 2) 魚里 博 : 眼球光学. 西信元嗣編, 眼光学の基礎, 119-143, 金原出版, 東京, 2001.
- 3) Montés-Micó R, Alió JL et al : Postblink changes in total and corneal

- aberrations. *Ophthalmology* 111 : 758-767, 2004.
- 4) Koh S, Maeda N et al : Effect of tear film break-up on high-order aberrations measured with wavefront sensor. *Am J Ophthalmol* 134 : 115-117, 2002.
- 5) Artal P, Berrio E et al : Contribution of the cornea and internal surfaces to the change of ocular aberrations with age. *J Opt Soc Am A* 19 : 137-143, 2002.
- 6) Montés-Micó R, Cáliz A et al : Wavefront analysis of higher order aberrations in dry eye patients. *J Refract Surg* 20 : 243-247, 2004.
- 7) Németh J, Erdélyi B et al : High-speed videotopographic measurement of tear film build-up time. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 43 : 1783-1790, 2002.
- 8) Montés-Micó R, Alió JL et al : Temporal changes in optical quality of air-tear film interface at anterior cornea after blink. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45 : 1752-1757, 2004.
- 9) Tutt R, Bradley A et al : Optical and visual impact of tear break-up in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41 : 4117-4123, 2000.
- 10) Rieger R : The importance of the precorneal tear film for the quality of optical imaging. *Br J Ophthalmol* 76 : 157-158, 1992.

(2004年8月4日受付)

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数はほぼ安定した。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 Medicine²⁾Department of Ophthalmology, Musashino Red Cross Hospital³⁾Department of Ophthalmology, Yokohama Clinic Attached to Kanagawa Dental College⁴⁾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 ($0 \sim -3.00$ 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, 塩酸オキシブプロカイン点眼液 (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[®]) で結膜囊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。

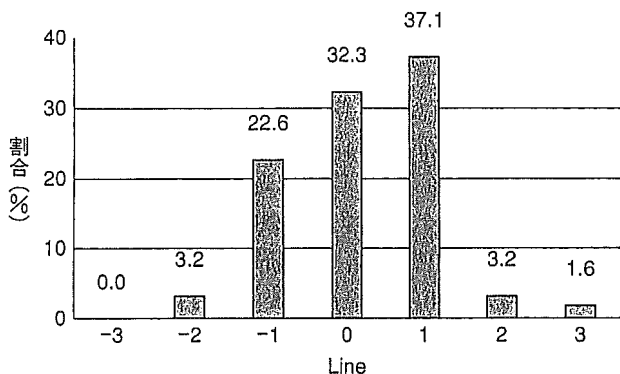


図 1 安全性：術前と術後 2 年の眼鏡矯正視力の変化 (the logarithm of the minimal of resolution (log MAR) 換算).

横軸に矯正視力が向上あるいは低下の割合を、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)。

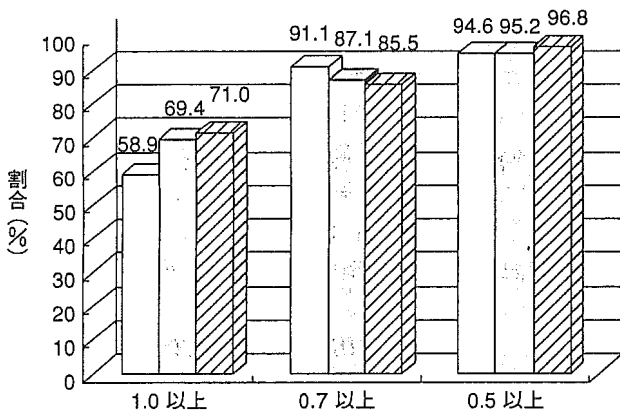


図 2 有効性：術後の裸眼視力の変化。

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 図：術後 1 年 斜線：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

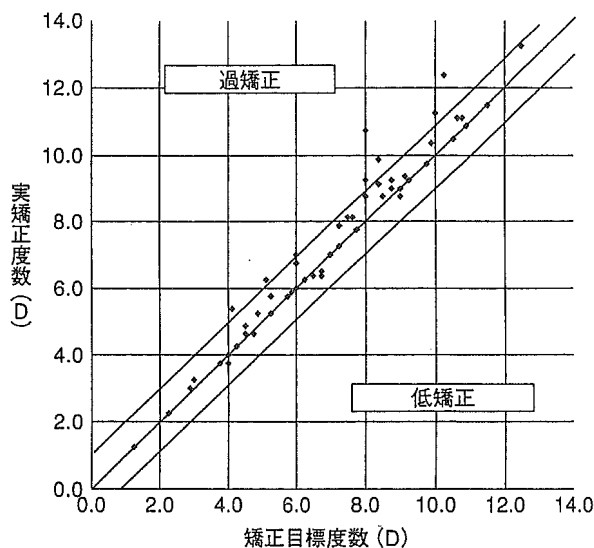


図 3 矯正精度：目標矯正量と実際の術後矯正量の比較。

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)。

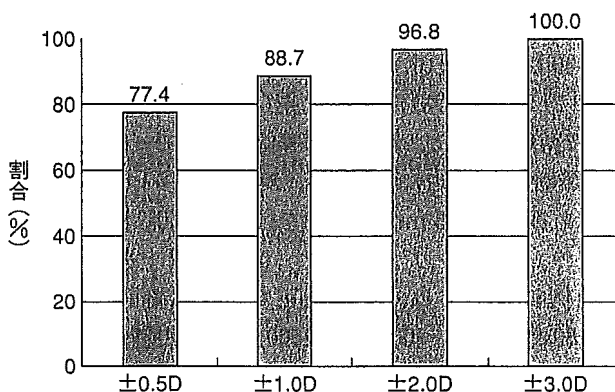


図 4 矯正精度：術後等価球面が目標度数に収まった割合。

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

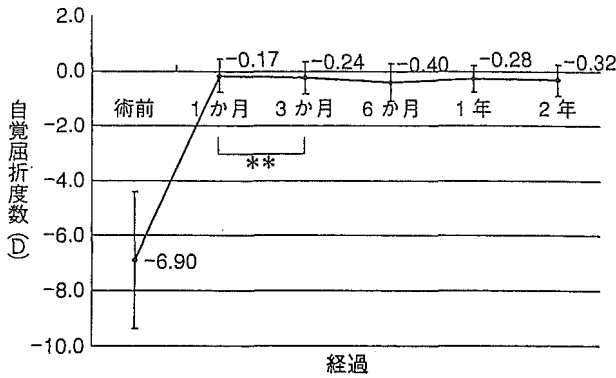


図 5 安定性：術前後の自覚屈折度数(等価球面值)の変化。

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。

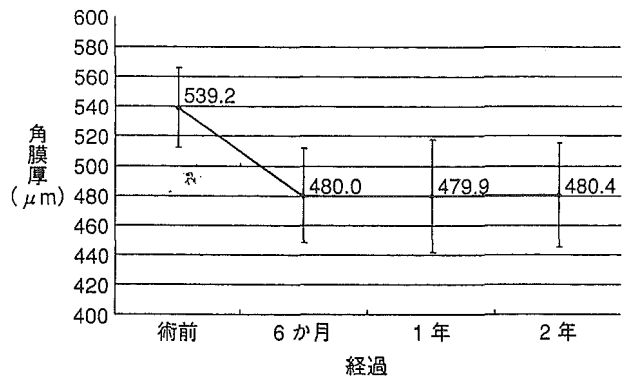


図 6 術前後の角膜厚の経時変化。

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)。

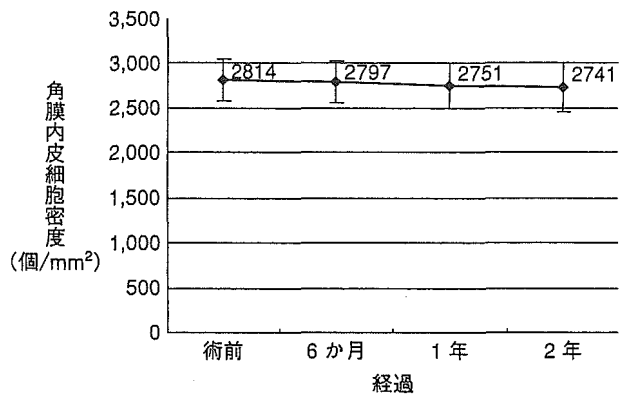


図 7 術前後の角膜内皮細胞密度の経時変化。

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, Beuerman 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.

Eleven-year follow-up of photorefractive keratectomy for myopia

Motoi Nakanishi, Masanobu Suzuki, Kimiya Shimizu

Department of Ophthalmology, Kitasato University School of Medicine

Objective: To evaluate the long-term clinical course follow-up of laser photorefractive keratectomy (PRK) for myopia.

Methods: Twenty-six eyes (16 patients) in this study were divided into 3 groups depending on degree of correction. We compared the differences between these 3 groups for safety, efficacy, predictability-spherical equivalent, stability, complication and satisfaction.

Results: All 3 groups were safe. The efficacy index, the percentage of eyes within ± 1.0 diopter (D) of desired postoperative refractive error and the percentage of eyes with a change in spherical equivalent with a manifest refraction postoperatively of Group 1 was satisfactory.

Conclusions: The first generation PRK was clinically certified to be safe and stable in patients corrected for low myopia.

Key Words: excimer laser photorefractive keratectomy, PRK, safety index, efficacy index

Introduction

There are many studies of a short-term clinical course after photorefractive keratectomy (PRK) follow-ups of 2 years in Japan.¹⁻⁵ We previously reported the outcome of a 8-year post-PRK follow-up.⁶ That has been the longest follow-up study in Japan. There has been no report of a long clinical course post-PRK follow-up of longer than 10 years in the literature.⁷⁻⁹ Here we have reported on a PRK of longer than 11 years clinical course because of the postoperative period after PRK in 26 eyes operated on in the Musashino Red Cross Hospital. The postoperative period was over 11 years. For these we used the guidelines recommended in postoperative studies for refractive surgery.^{10,11}

Patients and Methods

The first clinical study of PRK in Japan was performed in Musashino Red Cross Hospital and two other hospitals from 1989 to 1992.¹² There were 26 eyes (16 cases) which underwent surgery in the Musashino Red Cross Hospital during the period between November 14, 1990 and October, 1992. Based on refractive corrections, the eyes were divided into three groups. Group 1: low correction (≤ 3 diopter (D)), Group 2: moderate correction (from 3 to 6 D), Group 3: high correction ($6 \text{ D} \leq$). We retrospectively compared these 3 groups. Group 1 consisted of 8 eyes (6 cases). Group 2 consisted of 13 eyes (10 cases). Group 3 consisted of 5 eyes (3 cases). We did a retrospective study on the eyes of 6 male (9 eye) and 11 female (17 eyes) patients. Preoperatively the spherical equivalent averaged -5.5 ± 2.6 D (from -2.3 to -11.0 D). The cases required an average correction of -4.4 ± 1.5 D (from -2.0 to -6.5 D). Group 1 required an average

correction of -2.8 ± 0.4 D. Group 2 required an average correction of -4.6 ± 0.8 D. Group 3 required a correction of -6.5 D. The correction of myopic astigmatism has not been performed in spite of any D. The ablation diameter was 4.5 mm. The same surgeon performed the PRK operation on all the eyes. We investigated the safety, efficacy, predictability-spherical equivalent, stability, complications and satisfaction. Safety was evaluated for safety index¹¹ which was the ratio of mean postoperative best spectacle-corrected visual acuity (BSCVA) over mean preoperative BSCVA. Efficacy was evaluated for efficacy index¹¹ which was the ratio of the mean postoperative uncorrected visual acuity (UCVA) over the mean preoperative BSCVA. Predictability-Spherical Equivalent was evaluated for the percentage of eyes within ± 1.0 D of desired postoperative refractive error including a table categorizing refractive outcomes.¹¹ Postoperative correction after PRK was reported to be stable for 6 months.^{3,4,6} Stability was evaluated for the change in spherical equivalent with a postoperative manifest refraction.¹¹ We studied the changes of corneal thickness, corneal haze and contrast sensitivity. To evaluate contrast sensitivity we used MCT8000® (Vistech Consultant). The mode was glare negative in the daytime. We evaluated the satisfaction on a scale of subjective points from a total of 10 points by a questionnaire survey of 26 eyes (Figure 1).

Results

Safety

The safety index is shown in Figure 2. The safety index of Group 1 was 1.18, that of Group 2 was 0.97 and that of Group 3 was 0.98. All 3 groups were safe.

Received 20 August 2004; accepted 24 August 2004

Correspondence to: Motoi Nakanishi, Department of Ophthalmology, Kitasato University School of Medicine

1-15-1 Kitasato, Sagamihara, Kanagawa 223-8565, Japan

Phone: +81-42-778-8464/fax: +81-42-778-2357/e-mail: motoinakanishi@yahoo.co.jp

Efficacy

Efficacy index is shown in Figure 3. The efficacy index of Group 1 was satisfactory but that of Groups 2 and 3 were unsatisfactory. The reason might have been that the corrections of eyes in Group 1 were -2.8 ± 0.4 D, and the average acquired correction was set up as -0.3 ± 0.6 D; while

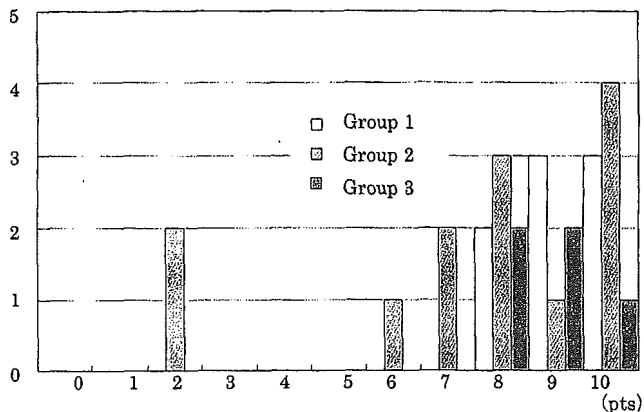


Figure 1. The satisfaction results on a scale of subjective points from a total of 10 points on a questionnaire survey of 24 eyes.

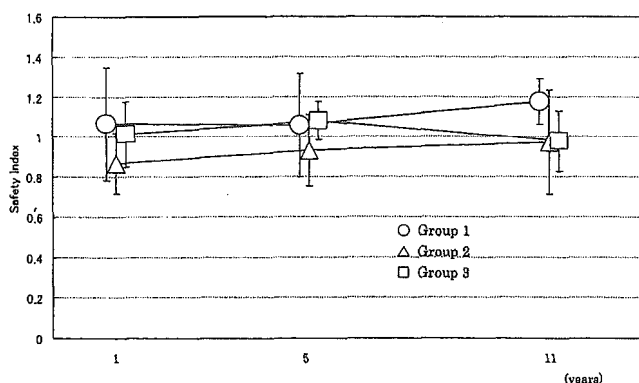


Figure 2. Safety was evaluated for safety index which was the ratio of mean postoperative best spectacle-corrected visual acuity (BSCVA) over mean preoperative BSCVA.

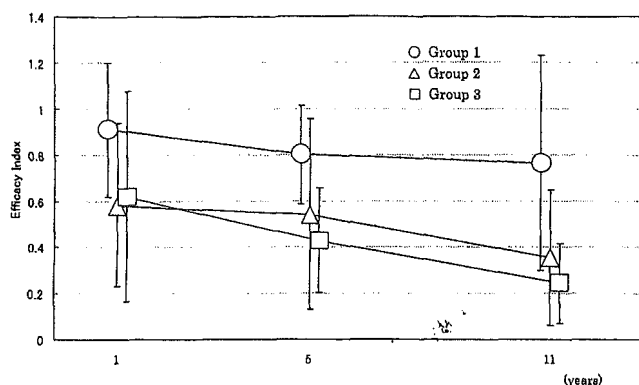


Figure 3. Efficacy was evaluated for efficacy index which was the ratio of the mean postoperative uncorrected visual acuity (UCVA) to the mean preoperative best spectacle-corrected visual acuity (BSCVA).

the corrections of eyes in Group 2 were -4.6 ± 0.8 D, and the average acquired correction was set up as -1.1 ± 1.8 D; and the corrections of eyes in Group 3 were -6.5 D all together, and the average acquired correction was set up as -2.5 ± 1.5 D. And the efficacy index of every group sequentially decreased because of refractive regression.

Predictability-Spherical Equivalent

The percentage of eyes within ± 1.0 D of desired postoperative refractive error, including a table categorizing refractive outcomes is shown in Figure 4. That of Group 1 was satisfactory, but that of Groups 2 and 3 was unsatisfactory.

Stability

The change in spherical equivalent with a manifest refraction postoperatively is shown in Figure 5. That of Group 1 was satisfactory, but that of Groups 2 and 3 was not. The spherical equivalent of Groups 1 and 2 declined with lenience. There was a significant difference in refraction between 1 and 11

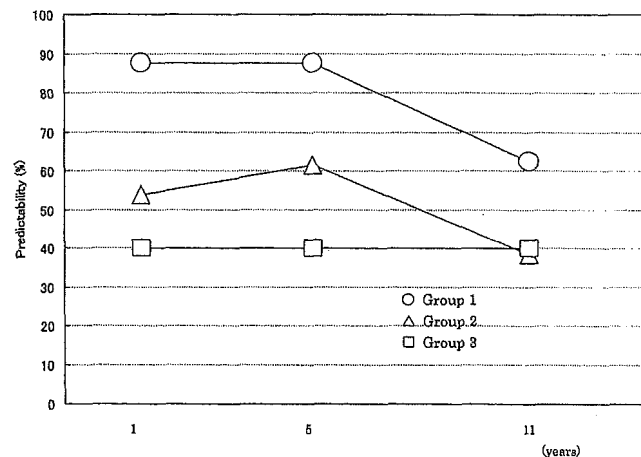


Figure 4. Predictability-spherical equivalent was evaluated for the percentage of eyes within ± 1.0 diopter (D) of desired postoperative refractive error, including a table categorizing refractive outcomes.

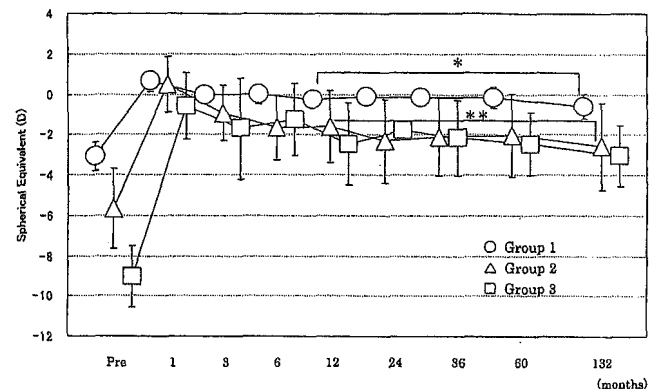


Figure 5. The change in spherical equivalent with a manifest refraction postoperatively.
*Wilcoxon's signed rank test, $P < .05$
**Wilcoxon's signed rank test, $P < .01$

years postoperatively (Wilcoxon's signed rank test).

Complications

The changes of corneal thickness are shown in Figure 6. There was no significant difference among the three groups, which were stable throughout the period. One common complication was haze after the PRK procedure.¹³⁻¹⁸ Haze was generally apparent 2-4 weeks after PRK, and the opacity became strongest 3 months after PRK and gradually decreased. Haze is not present and the ablation zone in every case is smooth and clear. The longest time post-PRK was 156 months, and in that case the patients did not have haze over grade 0.5 in the Fantes classification (Figure 7).¹⁹ And we reported the changes in the corneal epithelium and the corneal endothelium early in the course,²⁰⁻²³ there was no

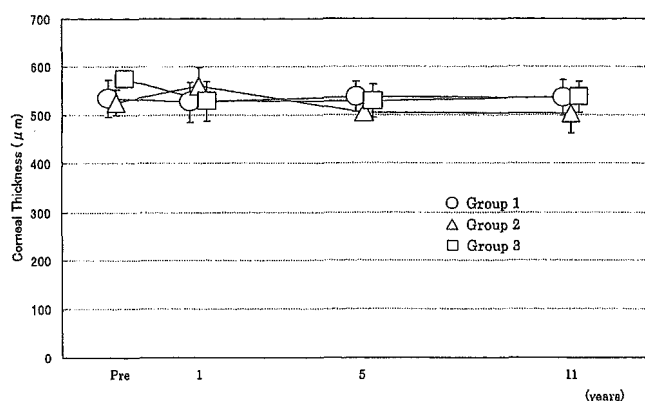


Figure 6. We investigated of the corneal thicknes.

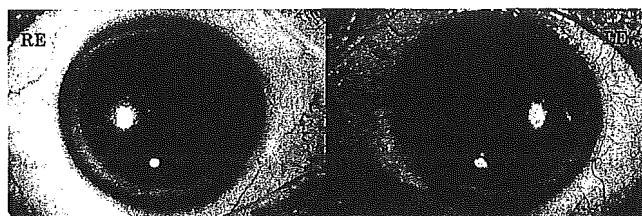


Figure 7. Photograph of corneas 156 months after PRK

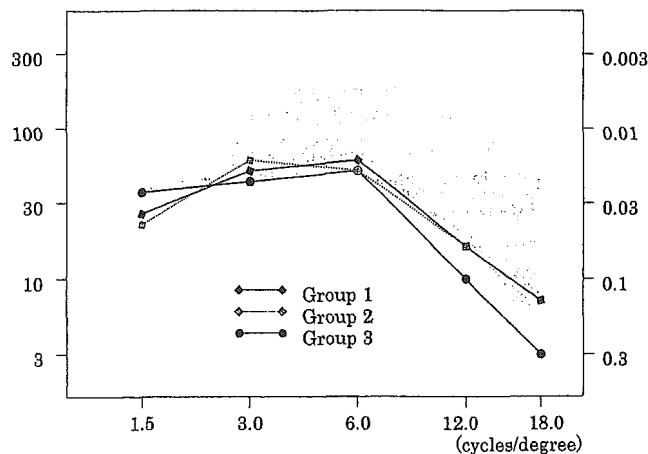


Figure 8. The changes of corneal haze

change in the long-term clinical course (average 144 months after PRK). There are many studies regarding the decrease of contrast sensitivity after PRK.²⁴⁻²⁷ The contrast sensitivity of Groups 1 and 2 in long-term clinical course after PRK were almost within normal limits. But the contrast sensitivity of Group 3 was a low value in all ranges (Figure 8).

Satisfaction

The satisfaction as subjective points from a total of 10 points on a questionnaire survey of 26 eyes is shown in Figure 1. That of Groups 1 and 2 was good, and life without glasses and contact lenses (CL) (86%) or anisometropia (14%) is the merit of undergoing the PRK operation. The patients within 7 points complained of postoperative pain, refractive regression, decrease of contrast sensitivity and glare in the nighttime.

Discussion

All 3 groups were safe. The ratio of emmetropia accounted for in all cases was 13%, 15%, and 0% in Groups 1-3 respectively. In terms of safety, we corrected all cases to a maximum of 6.5 D, the efficacy of Group 1 was good compared to the other groups. The predictability of Group 1 was satisfactory, but that of Groups 2 and 3 were unsatisfactory. We estimated that optical change occurs after an average of 144 months after PRK because of the predictability decline in Groups 1 and 2.²⁸ At the moment, the adaptation to the first generation excimer laser Excimed UV200LA was supposed to be a low correction (≤ 3 D) in terms of patient's satisfaction. The safety index of all 3 groups was satisfactory, but we have to follow them up carefully, because the spherical equivalent of Groups 1 and 2 declined with lenience and there was a significant difference in refraction between 1 year and 11 years postoperatively (Wilcoxon's signed rank test). There were no serious complications, however the contrast sensitivity of Group 3 was a low value in all ranges (Figure 8). Because astigmatism was not being corrected in every case. We performed PRK with a small ablation diameter (4.5 mm), the optical quality declined although there was no haze over grade 0.5 in Fantes classification. Therefore we performed PRK for the low astigmatic patients. The measurements of Schirmer I are 15.3 mm, 9.2 mm, and 13.0 mm in Groups 1-3, respectively. There was no significant difference between the 3 groups in the number of cases within 5 mm (Schirmer I). Not noted in the materials of the present study, there were 2 eyes, for which PRK was performed in the Musashino Red Cross Hospital during the first clinical study on PRK in Japan, that have since undergone mini-radial keratotomy (RK) for refractive regression, 1 eye on which deep lamellar keratoplasty (DLK) was performed to correct the corneal central opacity,²⁹ 4 eyes (2 cases) that underwent enhanced-laser in situ keratomileusis (LASIK) for refractive regression. There were 4 eyes that underwent DLK that had undergone PEA/IOL for which the postoperative courses were stable. There were 4 eyes which underwent enhanced-LASIK improved UCVA and BSCVA with no complications. We will have to be careful of the patients' satisfaction because some patients in Group 1

complained. In the present study we have reported clinical courses of 11 years and longer. All the patients in 3 groups are safe and stable in terms of having undergone first-generation excimer laser ablation without any serious postoperative complications.

It has been about 10 years since beginning PRK operations. Now a fourth-generation excimer laser is available that can correct high-wave aberrations, which is safe and hardly decreases contrast sensitivity after the LASIK operation.^{30,31} As a result in this study, PRK is relatively safe in the long-term clinical course, although we did not consider it to be of optical care to the cornea concerning astigmatism and high wave aberrations previously. Nowadays, LASIK is the main procedure in refractive surgery. On the other hand, there are unresolved complications in the microkeratome,³² wound healing and keratoectasia.³³ We have to follow up many more long-term clinical cases after LASIK. The PRK procedure is one of the refractive operations that should be considered again for cases of corneal dysfunction.

References

- Shimizu K, Amano S, Tanaka S. Photorefractive keratectomy for myopia: one-year follow-up in 97 eyes. *J Refract Corneal Surg* 1994;10:178-187.
- Takahashi K, Yorii H, Okabe N, et al. Predictability of myopic photorefractive keratectomy by excimer laser using a scanning-slit technique. *Rinsho Ganka (Jpn J Clin Ophthalmol)* 1996;50:523-527.
- Kitazawa Y, Maekawa E, Sasaki S, et al. Longterm clinical course following excimer laser photorefractive keratectomy. *Rinsho Ganka (Jpn J Clin Ophthalmol)* 1998;52:411-415.
- Takahashi J, Itoh M, Sakimoto T, et al. Long term evaluation of excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. *Ganka (Ophthalmology)* 1998;40:1065-1072.
- Takahashi Y, Mitsuhashi T, Okamoto K, et al. Disparity between subjective and objective refraction following photorefractive keratectomy. *Rinsho Ganka (Jpn J Clin Ophthalmol)* 1999;53:1218-1222.
- Nakanishi M, Suzuki M, Shimizu K. Long-term clinical course of excimer laser photorefractive keratectomy. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi (Jpn J Ophthalmol)* 2003;107:94-98.
- Juhani P, Petri M, Tero P, et al. Eight-year follow-up of photorefractive keratectomy for myopia. *J Refract Surg* 2004;20:110-115.
- Honda N, Hamada N, Amano S, et al. Five-year follow-up of photorefractive keratectomy for myopia. *J Refract Surg* 2004;20:116-120.
- Brunette I, Gresset J, Boivin JF, et al. Functional outcome and satisfaction after photorefractive keratectomy. Part 2: Survey of 690 patients. *Ophthalmology* 2000; 107:1790-1796.
- George O, Waring III. Standard graphs for reporting refractive surgery. *J Refract Surg* 2000;16:459-466.
- Editors. Format for reporting refractive surgical data. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:285-287.
- Yorii H, Takahashi K, Ohashi Y. Results of a clinical trial of excimer laser photorefractive keratectomy (PRK) in Japan. *Ganka Shujutsu (Jpn Soc Ophthalmic Surg)* 1997;10:461-466.
- Shimizu K. Expectation and limit of refractive surgery. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi (Acta Soc Ophtholm Jpn)* 1996;100:109.
- Shimizu K, Furusawa N. Complications of myopic refractive surgery. *IOL&RS* 1996;10:111-116.
- Shimizu K. PRK vs mini-RK. *Ganka Shujutsu (Jpn Soc Ophthalmic Surg)* 1997;10:289-293.
- Lee JB, Seong GJ, Lee JH, et al. Comparison of laser epithelial keratomileusis and photorefractive keratectomy for low to moderate myopia. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:565-570.
- Lohmann CP, Garthy DS, Muir MK, et al. Corneal haze after excimer laser refractive surgery. *Eur J Ophthalmol* 1991;1:173-180.
- Katlun T, Wiegand W. Haze and regression after photorefractive keratectomy (PRK). *Ophthalmol* 2000;97:487-490.
- Fantes FE, Hanna KD, Wearing Go. Wound healing after excimer laser keratomileusis (photorefractive keratectomy) in monkeys. *Arch Ophthalmol* 1990;108:665-675.
- Amano S, Shimizu K. Corneal endothelial changes after excimer laser photorefractive keratectomy. *Rinsho Ganka (Jpn J Clin Ophthalmol)* 1993;12:1883-1886.
- Amano S, Shimizu K. Corneal endothelial changes after excimer laser photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol* 1993;116:692-694.
- Amano S, Shimizu K, Tsubota K. Specular Microscopic Evaluation of the corneal epithelium after excimer laser photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol* 1994;117:381-383.
- Uozato H. Influence of changes in corneal configuration on corneal endothelial cell density following keratorefractive surgery. *Ganka Rinsho Iho (Jpn Rev Clin Ophthalmol)* 2000;94:304-308.
- Takahashi Y, Amano S, Shimizu K. Contrast sensitivity following photorefractive keratectomy. *Rinsho Ganka (Jpn J Clin Ophthalmol)* 1994;48:1977-1982.
- Hirabayashi T, Kamiya K, Kunitomi Y, et al. Effects of photorefractive keratectomy on Contrast Sensitivity and Glare Disability. *Nihon Ganka Kyo (Folia Ophthalmol Jpn)* 1996;47:1309-1313.
- Okuyama K, Shoji N, Shimizu K. Accumulative ratios of contrast sensitivities in patients with minimally invasive radial keratotomy (Mini-RK). *IOL&RS* 1998;12:264-268.
- Hieda O, Kinoshita S. Examinations of refractive surgery. *Atarashii Ganka* 2001;18:217-218.
- Amano S, Tanaka S, Shimizu K. Optical corneal function after photorefractive keratectomy for myopia with excimer laser. *Rinsho Ganka (Jpn J Clin Ophthalmol)* 1995;49:387-390.
- Hayashi E, Fukuhara M, Shoji N, et al. Deep lamellar keratoplasty (DLK) to corneal opacity after refractive surgery. *Ganka Rinsho Iho (Jpn Rev Clin Ophthalmol)* 2000;93:1432-1433.
- Mrochen M, Kaemmerer M, Seiler T. Clinical results of wavefront-guided laser in situ keratomileusis 3 months after surgery. *J Cataract Refract Surg* 2000;27:201-207.
- Mrochen M, Kaemmerer M, Seiler T. Wavefront-guided laser in situ keratomileusis: early results in three eyes. *J Refract Surg* 2000;16:116-121.
- Suzuki M. The basis and clinical point of microkeratome. *Shouseino Ganka* 2000;6:6-8.
- Tanaka S, Shimizu K, Okamoto N, et al. Changes in the posterior corneal surface after LASIK. *Ganka Shujutsu (Jpn Soc Ophthalmic Surg)* 2001;14:405-407.