

Fig. 4 : Cultivation of carrier-free epithelial sheets.

Limbal epithelial cells were collected and seeded on fibrin- or amniotic membrane (AM)-coated chambers (A). HE staining (B, C) and immunohistochemistry against fibrin (*green*) and K12 (*red*) (D, E) showed that fibrin acted as a scaffold during cultivation with the protease inhibitor aprotinin (B, D) and was allowed to dissolve by removing the aprotinin before transplantation (C, E).

ない問題もある。現在の培養方法では培養液に血清を添加する必要があるのだが、ウシ血清ではプリオンによる汚染が絶対ないという保障はなく、臨床サンプルに使用すべきでないという意見もある。将来的に無血清培地での培養上皮シート作成を目指した研究が進行中である。また、培養した上皮シート内の幹細胞の量・質の問題などまだ解明されていない点も多い。

#### 4. 角膜に存在する幹細胞

角膜再生医療の発展には、角膜に存在する幹細胞についてさらなる研究が必要である。培養上皮

シートの質を担保するには、上皮幹細胞の分離・培養方法や保存方法などの進歩が必要である。また、実質と内皮も角膜の再生には不可欠であり、これらの細胞も果たして幹細胞が存在するのか、あるいは、幹細胞から分化誘導できるのかについて盛んに研究が行われている。

##### A) 角膜上皮幹細胞

角膜上皮幹細胞の同定を試みた多くの研究は、自己複製能と長い細胞周期を示すことで幹細胞を同定する手法を用いている。Cotsarelisらは、BrdUをウサギに投与して、全ての増殖細胞核が

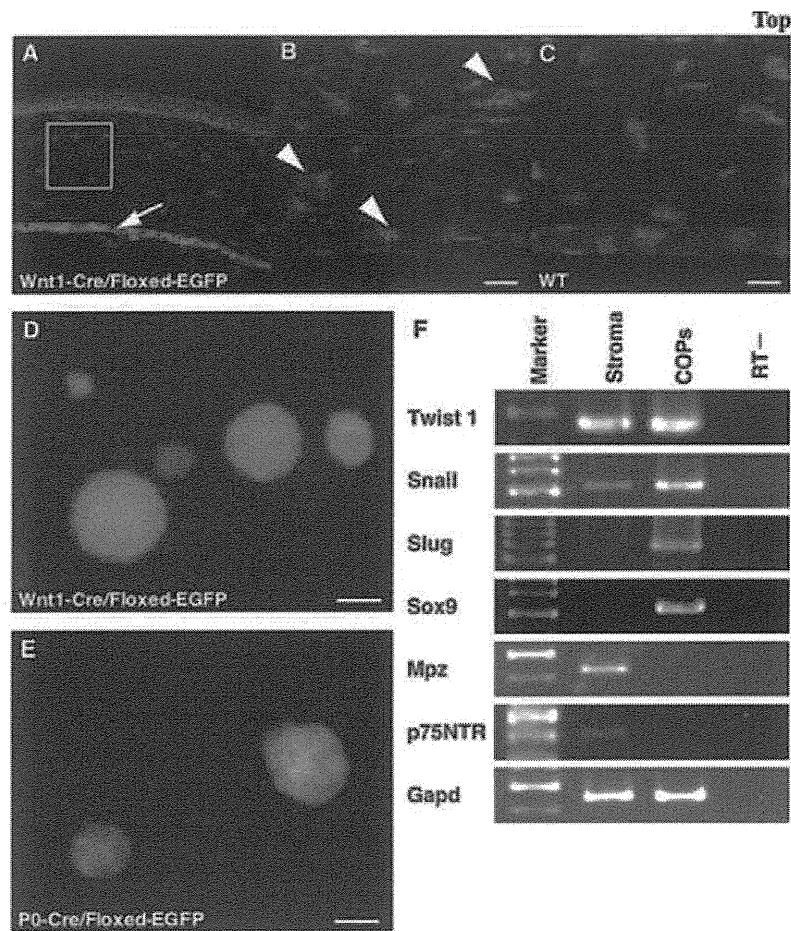


Fig. 5 : Cornea-derived progenitors (COPs).

COPs from transgenic mice encoding PO-Cre/Floxed-EGFP as well as Wnt1-Cre/Floxed-EGFP were GFP<sup>+</sup>, indicating the neural crest origin of COPs, which was confirmed by the expression of the embryonic neural crest markers, *Twist*, *Snail*, *Slug*, and *Sox9*.

染色するまで持続した<sup>15)</sup>。一定期間後（一般的には2～3ヶ月）の染色性を根拠に細胞周期が長い細胞を幹細胞であると示唆している。BrdUは細胞分裂ごとに各細胞に分散・希釈されるため、長期観測すると徐々に組織からその染色像は消失する。しかし、幹細胞のような分裂回数が少ない細胞だけBrdUによる染色が残る。この特徴から、これらの細胞をlabel retaining cell (LRC) と呼ぶ。

一方で、自己複製能を未分化の指標とする実験系として、colony forming efficiency (CFE) が一般的に普及している。本法は、分化細胞に増殖能が残っていないことを利用して、より自己複製

能が高い未分化細胞のみを培養系にて抽出する。補助役のフィーダー細胞と共培養した上皮細胞は、その増殖能力の強さによって、様々な大きさのコロニー（細胞集団）を形成する。分化細胞はコロニーを形成しないとされており、一定期間（約2週間）後に確認できるコロニーは幹細胞、あるいはその第一世代にあたるtransient amplifying cell (TAC) 由来と考えられている。

幹細胞を直接識別するためのマーカー（固有な遺伝子）の探索も盛んに行われている。幹細胞マーカーと、分化した細胞のみが発現する分化マーカーを組み合わせて調べることにより、個々の細胞の分化度合いが評価できるとされている。現時

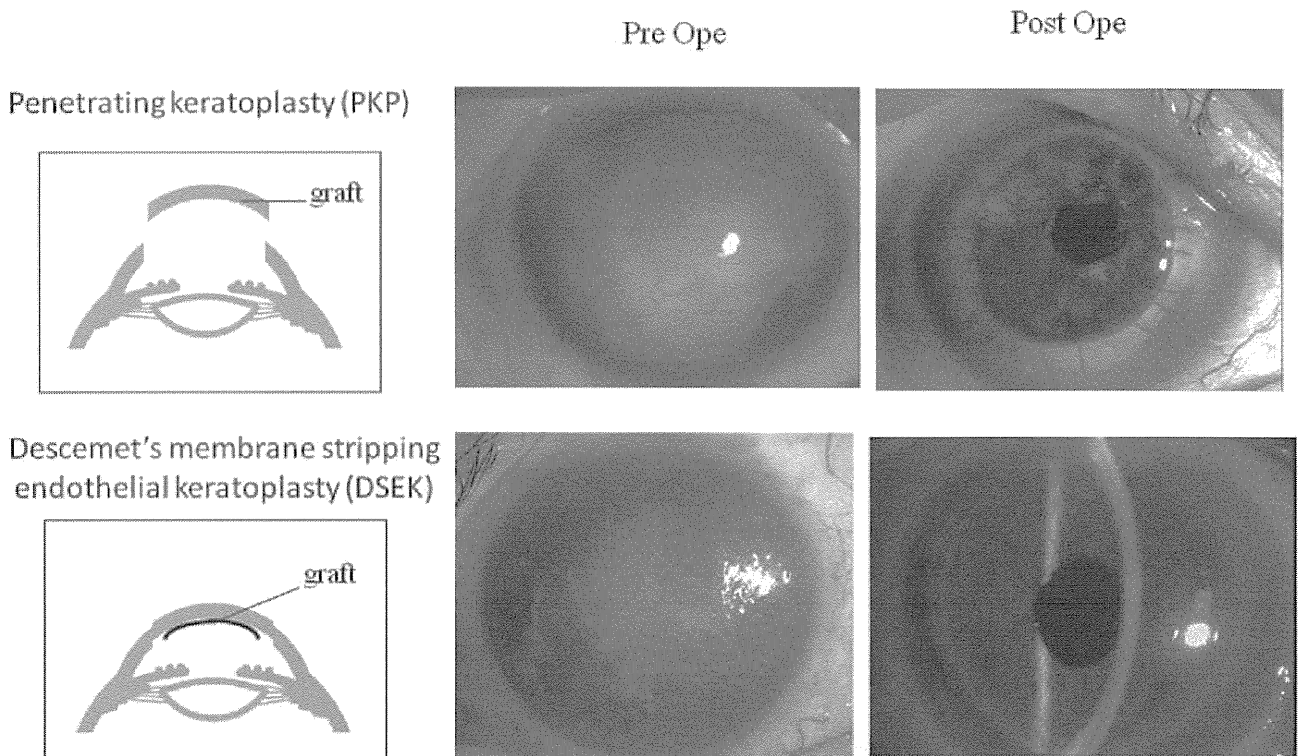


Fig. 6 : Penetrating keratoplasty (PKP) and Descemet's membrane stripping endothelial keratoplasty (DSEK).

DSEK is a new technique of sutureless corneal endothelium transplantation with small incision. This technique will be applied to regenerative medicine of corneal endothelium.

点で角膜上皮の未分化な細胞を標識するマーカーとしてp63<sup>16)</sup>, ABCG2<sup>17)</sup>, cytokeratin 15<sup>18)</sup>, N-cadherin<sup>19,20)</sup>, HES1<sup>21)</sup>, nucleostemin<sup>22)</sup>などが報告されている。

#### B) 角膜実質幹細胞

角膜実質は神経堤 (neural crest) 由来の角膜実質細胞 (keratocyte) と、骨髄由来の抗原提示細胞によって構成される。実質幹細胞の研究は上皮幹細胞ほど発展しておらず、未だに報告は限られている。我々はマウス角膜実質より幹細胞の特徴をもつ角膜実質幹細胞 (Cornea-derived progenitors : COPs) の分離に成功した<sup>23,24)</sup>。本細胞は神経幹細胞を培養する際の neurosphere 技術を応用することで、無血清状態で十数継代以上も維持できることを確認している。神経堤由来であるこの幹細胞は *twist*, *snail*, *slug*, *Sox9* を発現して

いた。また、単一細胞からも同様な sphere を形成する clonal growth を示すこと、分化誘導培地を用いることで神経細胞 ( $\beta$  III tubulin+), 脂肪細胞 (Oil-Red O staining+) などにも分化する能力を持っていることが確認された (Fig. 5)。皮膚からも同様の神経堤由来幹細胞が分離されており、sphere を形成するなど共通の特徴を持ち備えている。しかし、これらの細胞が相互的に分化しうるのか、あるいは生体内での局在 (ニッチ) などについてはまだあまり知られていない。今後はこれらの神経堤由来幹細胞の characterization が進むと予想され、将来的には COPs を利用した、培養細胞からの角膜実質組織の構築へと発展することが期待される。

#### C) 角膜内皮幹細胞

角膜内皮細胞も実質細胞と同様に神経堤由来で

あり、ヒトでは生後の増殖能は非常に限られている。角膜内皮細胞の極端な減少は、角膜実質と上皮の浮腫を来す水疱性角膜症となる。角膜内皮機能不全による移植適応症例は、角膜移植全体の半数強をしめている<sup>25-27)</sup> 従来は角膜内皮を含むドナーを使って、全層角膜移植 (penetrating keratoplasty ; PKP) を行う以外は治療する手段はなかった。しかし、最近では内皮細胞層のみを移植する角膜内皮移植術 (Descemet's membrane stripping endothelial keratoplasty ; DSEK) が臨床的に実現され報告されるようになった<sup>28)</sup> (Fig. 6)。一方で角膜内皮幹細胞についての研究はまだそれほど発展しておらず、内皮移植の手術手技が先行して確立されてきている現状である。将来的に培養角膜内皮シートの作成が確立されれば、移植手技自体はすでに確立されつつあるので、その実用化は早いと考えられるが、ヒト角膜内皮細胞は *in vitro* においても増殖させることが難しく、本分野での大きな課題となっている。さらに、内皮細胞の培養や幹細胞からの誘導で得られた組織が角膜内皮として臨床応用できるためには、Na, K-ATPase, carbonic anhydraseなど角膜内皮の機能に必要な因子が発現しているだけでなく、それらの因子が角膜の含水率を十分に制御し透明性を維持できるだけの生理・生化学的機能を発揮しなければならないことも、越えなければならないハードルの一つである。角膜実質細胞 (keratocyte) も角膜内皮細胞も神経堤細胞由来であることから、われわれは前述のCOPsからの内皮細胞誘導を試みており、いくつかの培養条件でNa, K-ATPase, carbonic anhydraseなどの発現を確認している。もしCOPsを利用した幹細胞研究から培養角膜内皮シート移植が臨床的に実現できれば、角膜疾患患者にとって大きなメリットとなるだけでなく、内皮機能不全が移植適応に占めるウェイトの大きさを考えると社会的意義も非常に大きいと考えられる。

## おわりに

角膜の再生医療は比較的早期から臨床応用され

ている専門分野のひとつである。しかし、上皮以外の角膜実質、そして角膜内皮の再生医療についてはまだまだ開発の初期にある。一方で、この10年程度の間急速に発展してきた、深部表層角膜移植、角膜内皮移植などの先行する角膜パーツ移植の手術手技は、そのまま再生医療用に応用することができると考えられ、いったん幹細胞から実質や内皮への誘導方法が確立されればそこからの臨床応用は早いのではないかと期待される。また、最近報告された多能性幹細胞 (iPS細胞)<sup>29)</sup> から再生医療用に角膜の幹細胞を誘導する研究も行っており、その成果が期待される。前述のCOPsは神経堤細胞の性格を有しているので、iPS細胞から神経堤細胞、COPsから角膜実質・内皮細胞への誘導の道筋が解明されれば、将来的にiPS細胞から角膜全層の構築が可能になるかもしれない。角膜は体内において数十年以上透明性を維持する必要があり、そのためには細胞を支持するマテリアルの開発も必要である。構造的に単純に見える角膜でありながら、光学的レンズとしては非常に複雑、かつ合理的な形状をしている。前述したとおり、本邦においては角膜移植医療における慢性的なドナー不足が問題となっており、多くの患者の社会復帰を阻んでいる。角膜の全層の再生治療が確立できれば、本邦におけるドナー不足の問題を根本的に解決できるが、それにはまだ越えなければならないハードルが存在している。道のりはまだ長いですが、研究は着実に進んでいるので今後の展開に期待したい。

## 文献

- 1) Thoft RA, Friend J. The X, Y, Z hypothesis of corneal epithelial maintenance. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 24 : 1442-1443, 1983
- 2) Wilson SE, Mohan RR, Ambrosio R, Jr., Hong J, Lee J. The corneal wound healing response : cytokine-mediated interaction of the epithelium, stroma, and inflammatory cells. *Prog Retin Eye Res* 20 : 625-637, 2001
- 3) Aggarwal RK. Deep lamellar keratoplasty-an

- alternative to penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 81 : 178-179, 1997
- 4) Shimmura S, Shimazaki J, Omoto M, Teruya A, Ishioka M, Tsubota K. Deep lamellar keratoplasty (DLKP) using viscoadaptive viscoelastics in keratoconus patients. *Cornea* 24 ( 2 ) : 178-181, 2004
  - 5) Kenyon KR, Tseng SC. Limbal autograft transplantation for ocular surface disorders. *Ophthalmology* 96 : 709-722 ; discussion 722-703, 1989
  - 6) Tsubota K, Satake Y, Kaido M, et al. Treatment of severe ocular-surface disorders with corneal epithelial stem-cell transplantation. *N Engl J Med*. 340 (22) : 1697-703, 1999
  - 7) Shimazaki J, Kaido M, Shinozaki N, et al. Evidence of long-term survival of donor-derived cells after limbal allograft transplantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 40 : 1664-1668, 1999
  - 8) Pellegrini G, Traverso CE, Franzi AT, Zingirian M, Cancedda R, De Luca M. Long-term restoration of damaged corneal surfaces with autologous cultivated corneal epithelium. *Lancet* 349 : 990-993, 1997
  - 9) Koizumi N, Inatomi T, Suzuki T, Sotozono C, Kinoshita S. Cultivated corneal epithelial transplantation for ocular surface reconstruction in acute phase of Stevens-Johnson syndrome. *Arch Ophthalmol* 119 : 298-300, 2001
  - 10) Shimazaki J, Aiba M, Goto E, Kato N, Shimmura S, Tsubota K. Transplantation of human limbal epithelium cultivated on amniotic membrane for the treatment of severe ocular surface disorders. *Ophthalmology* 109 : 1285-1290, 2002
  - 11) Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea* 14 : 473-484, 1995
  - 12) Higa K, Shimmura S, Kato N, et al. Proliferation and Differentiation of Transplantable Rabbit Epithelial Sheets Engineered with or without an Amniotic Membrane Carrier. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48 : 597-604, 2007
  - 13) Nishida K, Yamato M, Hayashida Y, et al. Functional bioengineered corneal epithelial sheet grafts from corneal stem cells expanded ex vivo on a temperature-responsive cell culture surface. *Transplantation* 77 : 379-385, 2004
  - 14) Nishida K, Yamato M, Hayashida Y, et al. Corneal reconstruction with tissue-engineered cell sheets composed of autologous oral mucosal epithelium. *N Engl J Med* 351 : 1187-1196, 2004
  - 15) Cotsarelis G, Cheng S-Z, Dong G, Sun T-T, Lavker RM. Existence of slow-cycling limbal epithelial basal cells that can be preferentially stimulated to proliferate : Implications on epithelial stem cells. *Cell* 57 : 201-209, 1989
  - 16) Pellegrini G, Dellambra E, Golisano O, et al. p63 identifies keratinocyte stem cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98 : 3156-3161, 2001
  - 17) Watanabe K, Nishida K, Yamato M, et al. Human limbal epithelium contains side population cells expressing the ATP-binding cassette transporter ABCG2. *FEBS Lett* 565 : 6-10, 2004
  - 18) Yoshida S, Shimmura S, Kawakita T, et al. Cytokeratin 15 can be used to identify the limbal phenotype in normal and diseased ocular surfaces. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47 : 4780-4786, 2006
  - 19) Hayashi R, Yamato M, Sugiyama H, et al. N-Cadherin is expressed by putative stem/progenitor cells and melanocytes in the human limbal epithelial stem cell niche. *Stem cells (Dayton, Ohio)* 25 : 289-296, 2007

- 20) Higa K, Shimmura S, Miyashita H, et al. N-cadherin is required to maintain human corneal limbal epithelial progenitor cells *in vitro*. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 50 (10) : 4640-4650, 2009
- 21) Nakamura T, Ohtsuka T, Sekiyama E, et al. Hes 1 regulates corneal development and the function of corneal epithelial stem/progenitor cells. *Stem cells (Dayton, Ohio)* 26 : 1265-1274, 2008
- 22) Kawashima M, Kawakita T, Yoshida S, Shimmura S, Tsubota K. Nucleostemin as a possible progenitor marker of corneal epithelial cells. *Mol Vis* 15 : 1162-1168, 2009
- 23) Yoshida S, Shimmura S, Shimazaki J, Shinozaki N, Tsubota K. Serum-free spheroid culture of mouse corneal keratocytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 46 : 1653-1658, 2005
- 24) Yoshida S, Shimmura S, Nagoshi N, et al. Isolation of multipotent neural crest-derived stem cells from the adult mouse cornea. *Stem Cells*. 24 (12) : 2714-22, 2006
- 25) Kang PC, Klintworth GK, Kim T, et al. Trends in the indications for penetrating keratoplasty, 1980-2001. *Cornea*. 24 : 801-803, 2005
- 26) Al-Yousuf N, Mavrikakis E, Daya SM. Penetrating keratoplasty : indications over 10 year period. *Br J Ophthalmol*. 88 : 998-1001, 2004
- 27) Dobbins KR, Price FW Jr, Whitson WE. Trends in the indications for penetrating keratoplasty in the Midwestern United States. *Cornea*. 19 : 813-816, 2000
- 28) Price FW Jr, Price MO. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 50 eyes : a refractive neutral corneal transplant. *J Refract Surg*. 21 (4) : 339-345, 2005
- 29) Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell* 131 : 861-872, 2007

## 224. 円錐角膜に対するマイクロ波による角膜熱形成後のジグザグ全層角膜移植術

プレゼンテーション：稗田 牧 京都府立医科大学大学院医学研究科視覚機能再生外科学  
 コメント：島崎 潤 東京歯科大学市川総合病院眼科

### ■バックグラウンド

円錐角膜は非炎症性、進行性の角膜変形性疾患で、思春期に発症し徐々に進行するが、30歳前後に進行は停止することが多い。初期には眼鏡、ソフトコンタクトレンズで矯正できるが、変形が進めばハードコンタクトレンズ（HCL）でないと矯正視力が得られなくなる。HCLでも矯正できなくなれば角膜移植の適応となる。

円錐角膜の全層角膜移植は、透明治癒の長期予後は良好だが、術後の乱視は平均5~6Dと比較的強いことが報告されている<sup>1)</sup>。これは変形した角膜をトレパンで円形に打ち抜いてもドナー角膜とマッチせず、歪みを作ることが原因と考えられる。Businらは角膜中央部をバイポーラで焼灼後、トレパンで打ち抜く術式を開発し、術後の角膜屈折力と乱視の軽減に効果があることを報告している<sup>2)</sup>。

フェムトセカンドレーザーを用いたジグザグ全層移植は、術後早期の視力回復と乱視軽減効果があり、ドナー

とホストの接合部がなめらかで、角膜ヒステレーシスは正常眼に近いなど多くのメリットを有する<sup>3)</sup>。しかしながら、進行した円錐角膜においてはホストの角膜変形の影響は避けがたく、術後乱視が大きくなる傾向にあった。

そこで筆者らは、進行した円錐角膜眼に対して、マイクロ波による熱形成<sup>4)</sup>を行った後にジグザグ全層角膜移植を行い、良好な成績を得ているので紹介する。

### ■マイクロ波角膜熱形成の原理

筆者らが使用しているのはKeraflex®（Avedro社）という近視矯正用として開発された機器である。眼球にサクシオンリングを固定して、角膜中央にセンタリングしたあと、内径3.8mm・外径4.3mmのドーナツ状のプローブを角膜表面に押し当てて（図1）フットスイッチを押すだけで、簡単に角膜中央部を熱凝固できる。マイクロ波で角膜表面から250μmの深さまで65℃に上昇させ、コラーゲン繊維が収縮することで角膜中央部が平

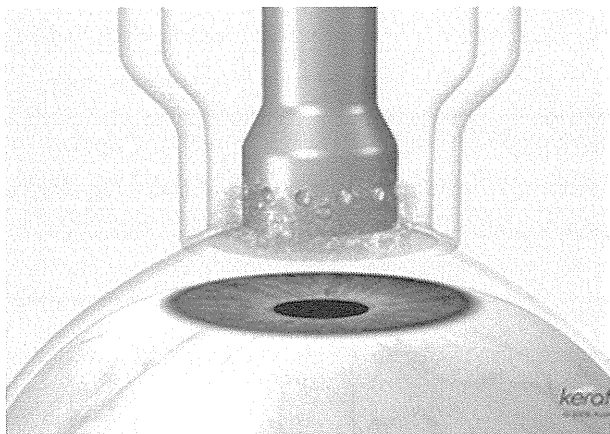


図1 マイクロ波による角膜中央部の熱形成  
 マイクロ波により、内径3.8mm・外径4.3mmの範囲を角膜表面から250μmまで65℃に上昇させ、ドーナツ状に角膜中央部を熱形成する。

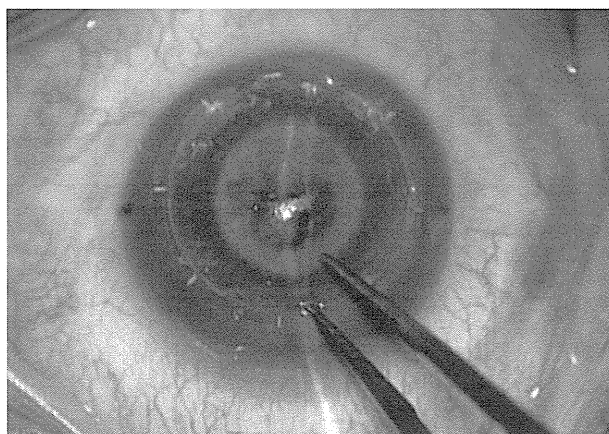


図2 熱形成がされた角膜にフェムトセカンドレーザーで全層切開をした術中所見  
 熱形成の瘢痕が瞳孔を囲む白い部分。レーザーで全層切開しても前房は保たれている。

表 1 通常のジグザグ移植との比較

本術式	
裸眼視力	改善傾向
眼鏡視力	改善
角膜屈折力	平坦化
屈折度	遠視化
乱視	減少傾向

平坦化する。この効果は一過性のものであり、角膜移植をしなければ術後年余にわたって元の形状に戻ってゆく。

### ■使用方法

マイクロ波角膜熱形成は角膜移植の約1カ月前に点眼麻酔下に手術室で行っている。術後に中央部の角膜上皮は脱落するので、治療用ソフトコンタクトレンズを乗せて上皮障害がなくなるまでコンタクトは継続する。術後炎症が強いので、最初の1週間はベタメタゾンと抗菌薬点眼を行う。

熱形成後2週間以上経過すれば、フェムトセカンドレーザーを用いたジグザグ全層移植を通常と同様に行うことができる(図2)。ドーナツ状に熱凝固された部位は白斑となっており、レーザー照射のセンタリングはこの白斑の中央に合わせるとよい。縫合は8糸の端端縫合と16針の連続縫合で行う。

円錐角膜への通常のジグザグ切開では、場所によって角膜が薄く、ジグザグの2段目がほとんどなくなることもある。熱形成することで中央が平坦化するだけでな

く、薄い角膜が中央に引き寄せられ、周辺角膜がほぼ正常な厚みとなるので、ジグザグ形状が正常角膜に近い形に作製できる。

### ■本方法の良い点(表1)

円錐角膜眼は、トレパン全層角膜移植でグラフトのサイズを同一にすると著しく近視化し、強い乱視が出やすい。熱形成することで、ジグザグ全層角膜移植を同一サイズのグラフトで入れ替えても、術後角膜は正常に近く、乱視も減り、裸眼視力が改善する傾向にある。とくに眼鏡矯正視力は早期から改善する。術後患者の自覚的な反応も良く、その改善は明らかと思われる。

### 文 献

- 1) Gross RH, Poulsen EJ, Davitt S et al : Comparison of astigmatism after penetrating keratoplasty by experienced cornea surgeons and cornea fellows. *Am J Ophthalmol* **123** : 636-643, 1997
- 2) Busin M, Zambianchi L, Franceschelli F et al : Intraoperative cauterization of the cornea can reduce postkeratoplasty refractive error in patients with keratoconus. *Ophthalmology* **105** : 1524-1529 ; discussion 1529-1530, 1998
- 3) 稗田 牧, 脇舛耕一, 川崎 論ほか : 前眼部光干渉断層計によるフェムトセカンドレーザーを用いたジグザグ形状全層角膜移植とトレパン全層角膜移植における角膜後面接合部の比較. *あたらしい眼科* **28** : 1197-1201, 2011
- 4) Barsam A, Patmore A, Muller D et al : Keratorefractive effect of microwave keratoplasty on human corneas. *J Cataract Refract Surg* **36** : 472-476, 2010

### ■「円錐角膜に対するマイクロ波による角膜熱形成後のジグザグ全層角膜移植術」へのコメント■

角膜クロスリンクや角膜内リングなど、円錐角膜に対する新しい治療法がつつぎに出現し、以前より早期に外科的治療に踏み切るケースも増えてきた。しかしながら、進行例に対する角膜移植は今でも最後の手段として有用であり、その予後改善に向けてさまざまな工夫が行われている。角膜熱形成は、円錐角膜の角膜形状矯正法として以前より行われてきたが、術後角膜形状の予測性が悪いことと、屈折の戻りが大きいことが欠点であった。今回示された方法は、フェム

トセカンドレーザーを用いた全層角膜移植の前に、熱形成を行うことで移植後の角膜形状改善を図る方法である。この方法は、器械さえあれば難易度は高くない、安全性も高いので有用性は高いと思われる。今後は、どの程度進行した円錐角膜に熱形成の併用が望ましいのか、フェムトセカンドレーザーを用いない角膜移植にも有用であるのかなどの検討がなされることを期待する。

☆

☆

☆



# 円錐角膜，屈折矯正術後の不正乱視の治療

*Treatment for Irregular Astigmatism Caused by Keratoconus and Refractive Surgery*

東原尚代\* 稗田 牧\*\*

## はじめに

円錐角膜は角膜の中央部が菲薄化して突出する進行性の疾患であり，眼鏡では矯正できない不正乱視が生じる．治療はガス透過性ハードコンタクトレンズ (rigid gas permeable contact lens : RGPCL) の装用が第一選択で，進行例には角膜移植術が必要となる．近年，円錐角膜に対する新しい外科治療として角膜内リング挿入 (intrastromal corneal ring segments : ICRS) 術が注目されている<sup>1)</sup>．ICRSは円錐角膜だけでなく角膜拡張症 (keratectasia) に対しても施行されるようになり，その効果が確認されて以降，日本でも少しずつ普及している<sup>2~4)</sup>．また，ICRS術後の不正乱視にも，さらなる視力改善をめざして積極的にRGPCLが処方される<sup>5,6)</sup>．

一方，屈折矯正手術は主として近視や乱視の矯正を目的として行われ，エキシマレーザーを用いた photorefractive keratectomy (PRK)，laser in situ keratomileusis (LASIK)，epi-LASIKなどがあげられる．屈折矯正手術は矯正視力の良好な眼が対象であり，比較的安全な手術とされる<sup>7~9)</sup>が，稀に過剰照射や感染性角膜炎<sup>7,10)</sup>による合併症が生じ，不正乱視のために視力不良に陥ることがある．このような症例に対してもRGPCLの処方が行われるが<sup>11)</sup>，屈折矯正手術により角膜中央部が扁平化しているためにRGPCL処方是非常にむずかしく眼科医の経験が必要となる．本稿では，円錐角膜および屈折矯正術後の不正乱視に対するRGPCL処方ならびに外科的治療法について解説する．

## I 円錐角膜へのRGPCL処方

円錐角膜は角膜中央部の曲率半径は小さいが，角膜周辺部(とくに上方)の形状は正常眼と同じか，むしろ，より大きくなっている(図1)．したがって，円錐角膜にRGPCLを処方する場合，角膜周辺部(とくに上方)にあわせて球面レンズをフラットに処方するか(京都府立医科大学では“フラット・メソッド”と呼ぶ<sup>12)</sup>，もしくは，円錐角膜用の多段階カーブレンズを軽いアピカルタッチで合わせる<sup>13)</sup>ことが多い．後者のレンズの代表として，ニチコン社のローズK2がある．ローズK2のイニシャルトライアルレンズは，測定できたケラト値の平均から0.2mm程度小さいベースカーブを選択すると良い．フィッティングは瞬目直後の状態で評価するが，角膜中央に軽度にフルオレセインの貯留を認め，瞬目で角膜頂点がレンズに軽く接触するのが基本となる(図2)．最周辺部のベベル幅は1mm弱が必要とされる．ローズK2のエッジリフトは，-1.0~+2.0の範囲内で作製が可能であり，トライアンドエラーの過程でデザインを選択する．ローズK2は非球面レンズでありセンタリングが重要であるが，固着に気をつけなければならない．中等度以上の円錐角膜やペルーシド角膜変性，角膜移植後などでは，ローズ2PGもしくはローズK2ICが推奨される．なお，ローズK2処方前に球面レンズなど他の種類のRGPCLを装用していた場合，角膜形状が変化している可能性が高く，処方後直ぐに視力は出にく

\* Hisayo Higashihara : 医療法人博吾会ひがしはら内科眼科クリニック/京都府立医科大学大学院医学研究科視覚機能再生外科学

\*\* Osamu Hieda : 京都府立医科大学大学院医学研究科視覚機能再生外科学

〔別刷請求先〕 東原尚代 : 〒621-0861 京都府亀岡市北町 57-13 医療法人博吾会ひがしはら内科眼科クリニック

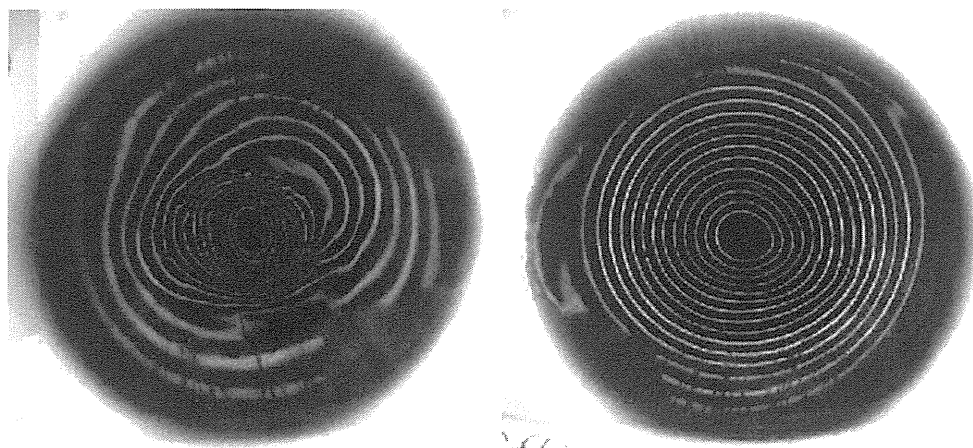


図1 円錐角膜の角膜形状解析 (プラチドリング像: PR-8000にて撮影)

左眼は中央部のリングが卵型を呈する軽度の円錐角膜であるのに対し、右眼は中央部のリングが小さく歪んだ進行した円錐角膜である。周辺の角膜を観察すると、右眼でリングの間隔が大きくなり、かなりフラットな形状をなすことがわかる。

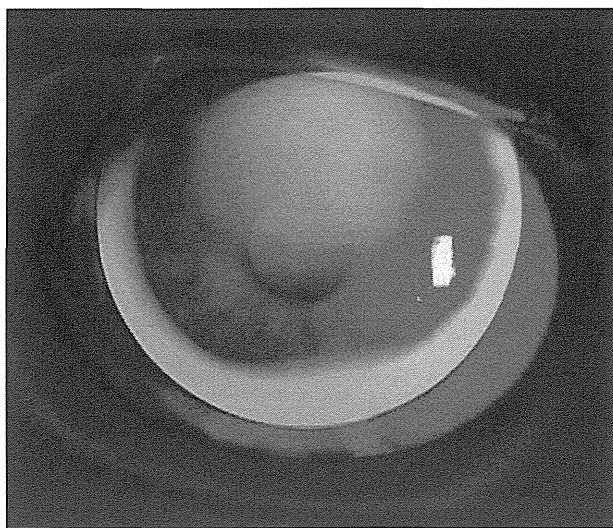


図2 ローズK2を装用した円錐角膜の前眼部写真  
軽いアピカルタッチでレンズ中央部に薄く涙液が貯まる。

い。ローズK2を装用開始して徐々に視力が安定して出ることが多く、またその日数も個人差があるため、あらかじめその旨を患者に説明しておくとうい。

一方、球面レンズを用いたフラット・メソッドでは、イニシャルトライアルレンズのベースカーブ選択は、プラチドリングを用いた円錐角膜の重症度で行う(図3)。先に述べたローズK2と異なり、測定できたケラト値を

参考にしてベースカーブを選択すると、周辺角膜に対して非常にタイトなフィッティングとなるので注意したい。具体的には、最外周のリングが角膜直径とほぼ同程度の軽症例には、8.00mm前後のベースカーブを選択する。最外周のリングが角膜直径の2/3程度の中等症例には、7.70mm前後を、最外周のリングが角膜直径の1/2程度の重症例には、7.50mm前後の球面レンズもしくはエムカーブタイプ(サンコンタクトレンズ社)のベースカーブ6.80mmを選択する。フラット・メソッドでは角膜上方の形状にあわせてベースカーブを選択するが、その場合、レンズ下方は浮きが生じやすく中等度以上になるとレンズエッジが下眼瞼に接触することも少なくない(図4)。重要なポイントは、患者に下方視させてレンズエッジが上方の角結膜を圧迫しないベースカーブを選択することである。筆者らが好んで処方するサンコンタクトレンズ社の球面レンズはI~III型のエッジリフトがあり(大きくなるほどリフトが高い)、最周辺部の角膜形状を考慮してリフトデザインを選択できる。球面レンズによるフラット・メソッド処方では、最初のうちは瞬目でレンズがずれそうな感覚になるが、慣れると問題なく装用できる。しかし、中等度以上の円錐角膜は装用が不安定になりやすいため、9.5mmや10.0mmと大きい直径のRGPCLを選択して上眼瞼でレンズを保持さ