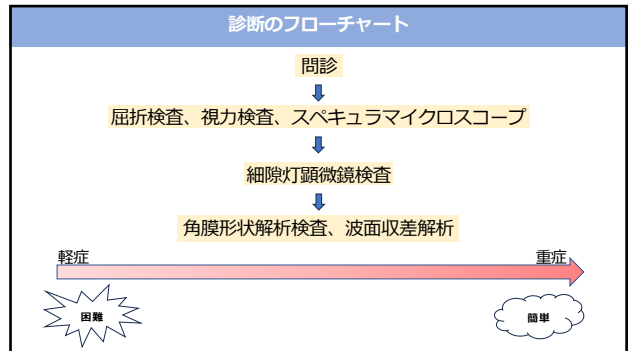


円錐角膜の診断

2024年第39回JSCRS学術総会
インストラクションコース
円錐角膜アップデート

東邦大学医療センター大森病院
楢橋謙二

1



2

問診

年齢
発症時期は一般的に思春期と言われており、30-40歳代で進行が停止することが多い。稀にこの年代から発症することもある。

性差
様々な報告があり、一定の見解はない

軽症 眼鏡矯正視力(1.0)	中等症 - 眼鏡矯正視力(1.0)未満
-------------------	------------------------

主訴
自覚症状なし
コンタクトレンズ
(CL)検査

学校検診
視眼視力低下
矯正視力低下
メガネが合わなくなった、SCLが合わなくなった

既往歴
・ アトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性結膜炎、眼を擦る癖がある
・ Down症候群
・ 睡眠時無呼吸症候群(うつ伏せ寝)

家族歴
円錐角膜の近親者は、円錐角膜を発症するリスクが15-67倍高い

問診表
年齢
性別
主訴
既往歴
家族歴

3

屈折検査

1. 角膜乱視
2D以上の症例は2.26%~8.8%と多くない
2D以上の14.1%に円錐角膜(疑い)があった

2. 強主経線上の角膜屈折力
45.0D以上

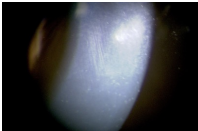
3. 乱視の軸
斜乱視や倒乱視、あるいは乱視の度数や軸に左右差がある

シフト値								
<R>	SPH	CYL	Axis	<L>	SPH	CYL	Axis	
1	-14.83	-7.10	6.5	1	-0.16	-1.08	20.9	
2	-15.07	-6.29	8.5	2	0.00	-0.98	21.9	
3	-15.09	-6.82	4.5	3	-0.10	-1.13	20.9	
<	-14.97	-6.82	6	>	<	-0.13	-1.08	20

ケラト値							
<R>	mm	D	deg	<L>	mm	D	deg
R1	6.60	51.25	8	R1	8.12	41.50	5
R2	6.06	65.75	98	R2	7.72	43.75	85
AVG	6.23	59.25		AVG	7.92	42.50	
CYL	-4.50	8		CYL	-2.25	5	

4

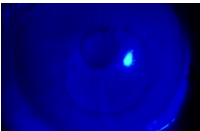
細隙灯顕微鏡検査



Vogt's striae
眼鏡矯正視力(1.0)


角膜実質の菲薄部の歪みによって角膜実質深層からデスメアリングに緩やかな線状

→角膜の前方突出や菲薄化が軽度なら認められないことがある



Fleischer ring
眼鏡矯正視力(1.0)

角膜突出部周囲の角膜上皮深層へのヘミデリン化



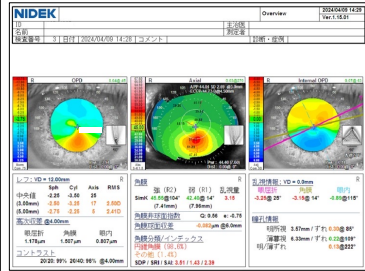
角膜の前方突出と菲薄化
上皮下混濁
0.03(nc)

Bowman膜の断裂を生じることで突出部の実質に認められる

→重症例で認める

5

トポグラフィ(OPD-Scan III®)

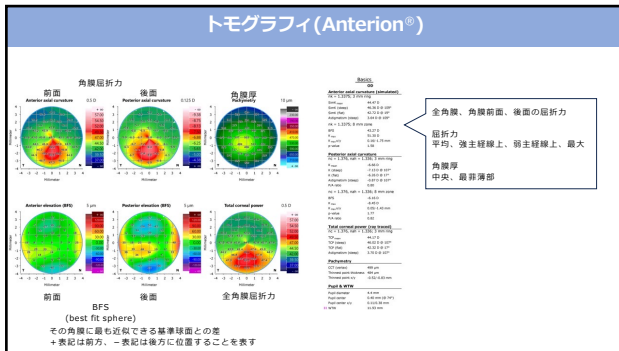


角膜前面の屈折力を視覚的に表示
43D前後は緑色
強くなると暖色系
弱くなると寒色系

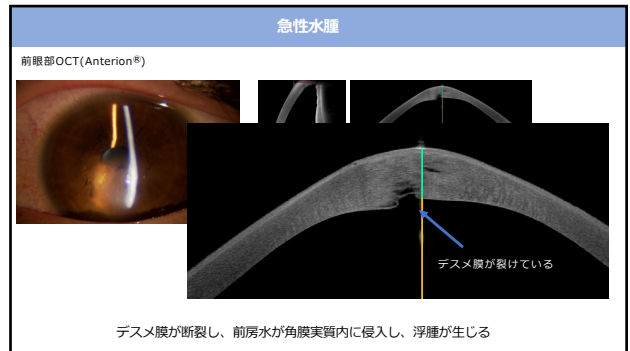
異常値は赤色で表示

角膜分類
円錐角膜(96.6%)と診断
SDP: 角膜屈折力の標準偏差
SRI: 角膜中央部の湾曲からの指標
SAI: 角膜表面の非対称性の指標

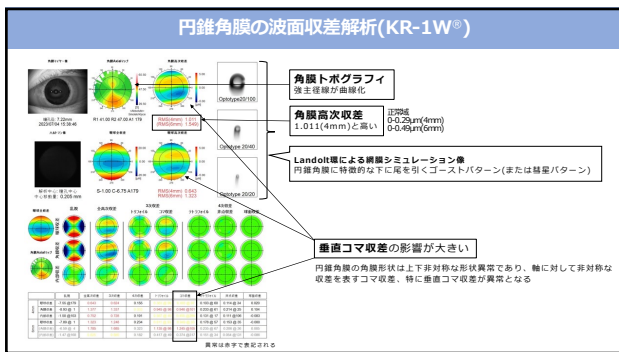
6



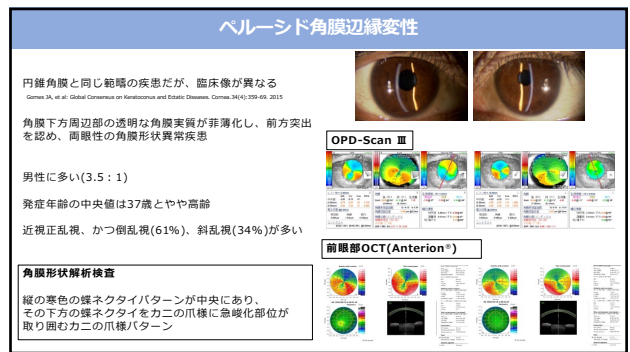
7



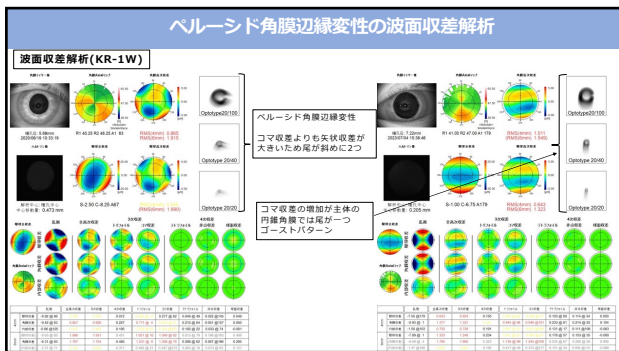
8



9



10



11



12

まとめ

早期の円錐角膜は自覚症状がなく所見が乏しいため、診断が困難である
アレルギー性疾患の既往、屈折検査で有意な所見があれば円錐角膜を疑い、角膜形状解析検査にて精査を行う、または専門施設へ紹介する
角膜形状解析検査、波面収差解析は円錐角膜の診断が容易となり、鑑別診断にも有用である

13

2024年 第39回JSCRS学術総会
インストラクションコース
円錐角膜アップデート

角膜クロスリンキング

ハプテスト眼科クリニック
脇舛 耕一

14

角膜クロスリンキングの原理

- ▶ ビタミンB2(riboflavin[®]) 点眼 + 370nm紫外線 (UVA)照射
- ↓
- ▶ 活性酸素による角膜実質collagen線維間の架橋形成、硬化



15

角膜クロスリンキングの適応

2016 FDA承認基準

- 14歳以上
- 進行性円錐角膜：2年経過中に、
steepest Kの増加 $>1.0D$
角膜乱視度数の増加 $>1.0D$
自覚的屈折度数の近視化 $>-0.5D$
- 最薄部角膜実質厚 $\geq 400\mu m$
UVAが角膜内皮細胞障害閾値 $(0.3-0.35mJ/cm^2)$ まで減衰するのに必要な実質照射面からの距離

Optical Power
Corneal Endothelial Cytotoxicity of Riboflavin/UVA Treatment in vitro
Gregor Wollensak, Eberhard Spoerl, PhD, and Theo Seiler, PhD, MD
Am J Ophthalmol 135: 620-627, 2003

例外：若年の進行例では経過観察せず診断後速やかに施行する

16

角膜クロスリンキングの術式

- ドレスデン法 Dresden protocol
- 高速法 accelerated cross-linking
- Epi-on法 transepithelial cross-linking

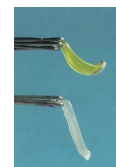
17

ドレスデン法

Riboflavin/Ultraviolet-A-induced Collagen Crosslinking for the Treatment of Keratoconus

GREGOR WOLLENSAK, MD, EBERHARD SPOERL, PHD, AND THEO SEILER, PHD, MD
Am J Ophthalmol 135: 620-627, 2003

- 角膜クロスリンキングの原法
 - 角膜上皮剥離を施行
 - UVA：3.0mW/cm² × 30分



18

ドレスデン法の実際

- 角膜上皮剥離 (8mm径)
- riboflavin®点眼 (30分間、2分毎)
- 角膜厚測定 :
tomographyでの最薄部 < 400μm
→ 低浸透圧riboflavin®、蒸留水点眼にて膨潤化
- UVA照射 (3.0mW/cm²、30分間)
+riboflavin®点眼 (30分間、2分毎)
- 治療用ソフトコンタクトレンズ装着

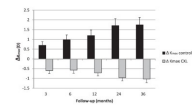


19

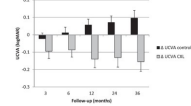
ドレスデン法の治療効果

A Randomized, Controlled Trial of Corneal Collagen Cross-Linking in Progressive Keratoconus

Three-Year Results
Ophthalmology 121:812-821, 2014



- ランダム化比較試験
- 3年間、100眼



□ CXL施行群では非施行群に比べ有意に平坦化、裸眼視力の改善を認めた

20

ドレスデン法の利点と欠点

- 利点
 - 効果が確立、多数のエビデンス
- 欠点
 - 時間がかかる：膨潤時間も含めると約2時間/人
 - 術後疼痛、角膜上皮剥離に伴う合併症リスク

21

ドレスデン法の欠点への対処法①

手術時間の短縮；高速法

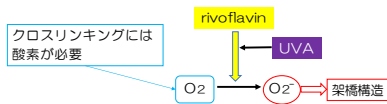
- Bunsen-Roscoeの法則：
UV照射総エネルギー = 照射強度 × 照射時間

$$\begin{aligned} & 3.0\text{mW/cm}^2 \times 30\text{分 (ドレスデン法)} \\ & = 9.0\text{mW/cm}^2 \times 10\text{分} \\ & = 30\text{mW/cm}^2 \times 3\text{分} \end{aligned} \quad \left. \vphantom{\begin{aligned} & 3.0\text{mW/cm}^2 \times 30\text{分 (ドレスデン法)} \\ & = 9.0\text{mW/cm}^2 \times 10\text{分} \\ & = 30\text{mW/cm}^2 \times 3\text{分} \end{aligned}} \right\} \text{(高速法)}$$

より短時間での照射が可能

22

高速法施行時の注意点



- 高速法＝酸素消費が大きい
- 通常の大気中の酸素濃度下で高速法を行うと酸素不足→効果↓

(対策)

- パルス照射(1秒オン、1秒オフ)
- 酸素ゴーグル・モニタ(眼周囲O₂濃度≥90%)



23

ドレスデン法の欠点への対処法②

クロスリンクの術後合併症

- Haze
 - 遅延性上皮欠損
 - 角膜感染症
 - 無菌性角膜浸潤
 - 角膜深層実質混濁
 - 持続性角膜平坦化
- 角膜上皮剥離作成に伴う
- 上皮剥離を施行しない；Epi-on法

24

Epi-on法のコンセプト

- 角膜上皮バリアの透過性を亢進させる薬剤 (BAC, EDTA等) を含有したriboflavin点眼を使用して角膜実質内に浸透させる



利点

- 術後疼痛、角膜上皮剥離に伴う合併症リスクの低減
- 菲薄化した角膜でのクロスリンクが可能

欠点

- 治療効果が他の2法より減弱

25

術式による治療効果の比較

Journal of Clinical Medicine

MDPI

Corneal Cross-Linking for Paediatric Keratoconus: A Systematic Review and Meta-Analysis

Hidemasa Kubota^{1,2,3}, Osamu Hieda¹, Masahito Ito¹, Kazutaka Kimura⁴, Naoko Kato^{1,5,6}, Jun Shimizu¹, Kazuo Tsubota^{1,5} and the Keratoconus Study Group of Japan^{*}

J. Clin. Med. 2021, 10, 2626. <https://doi.org/10.3390/jcm10122626>

- 18歳以下、術後1年
- 7913論文参照、26論文をreview、21論文をmeta-analysis
- ドレスデン：Kmax、裸眼・矯正視力が有意に改善、最薄部角膜厚が減少
- 高速：裸眼・矯正視力が有意に改善、Kmax、最薄部角膜厚は有意差なし
- Epi-on：裸眼・矯正視力、Kmax、最薄部角膜厚いずれも有意差なし
- どの術式も術後1年までの進行抑制効果、ドレスデン・高速で視機能改善

26

角膜クロスリンクの長期予後

Corneal Collagen Cross-Linking for Progressive Keratoconus in Pediatric Patients: Up to 14 Years of Follow-up

RICCARDO VINCIGUERRA, NICCOLO BORDIGNON, VANESSA FERRARO, COSIMO MAZZOTTA, PIETRO ROSETTA, AND PAOLO VINCIGUERRA

Am. J. Ophthalmol. 255: 170-177, 2023

- 24例38眼：14.9(9-17)歳、11.5(10-14)年
- ドレスデン法
- 矯正視力、最薄部中心角膜前面曲率スコアは有意に改善
- 最薄部角膜厚は有意に減少
- 3眼(7.9%)で10年後に進行

27

take home message

- 角膜クロスリンクは円錐角膜の進行予防法
- 進行の有無と角膜厚を総合的に判断して適応決定
- ドレスデン法は最も高いエビデンス、欠点もあり
- 高速法の効果はドレスデン法に近い
- Epi-on法の選択は症例に応じて
- 長期的にも良好な成績

28

2024年第39回JSCRS学術総会
インストラクションコース
円錐角膜アップデート

屈折矯正と白内障手術

名古屋アイクリニック
小島隆司

29

円錐角膜眼の屈折矯正方法

- 非手術的方法
 - ・ 眼鏡
 - ・ ソフトコンタクトレンズ
 - ・ ハードコンタクトレンズ
- 手術的方法
 - ・ 角膜内リング
 - ・ フェイクIOL
 - ・ 角膜移植

30

コンタクトレンズ 何を選択するのか？

SCL

HCL

特殊CL

- ・球面HCL
 - ・多段階HCL
- ・ビギンバック
 - ・強膜レンズ
 - ・ハイブリッドCL
 - ・特殊SCL

SCL:ソフトコンタクトレンズ
HCL:ハードコンタクトレンズ

31

ハードコンタクトレンズ (HCL)

	球面レンズ	多段階カーブレンズ
適応	<ul style="list-style-type: none"> ・軽度～重度 ・角膜頂点が下方orペルードタイプ 	<ul style="list-style-type: none"> ・中等度～重度 ・角膜頂点が中心近くにある場合
メリット	<ul style="list-style-type: none"> ・視力がやすい ・違和感(圧迫感)が少ない 	<ul style="list-style-type: none"> ・ずれが少ない ・角膜頂点の上皮障害が起きにくい
デメリット	<ul style="list-style-type: none"> ・ずれやすい ・角膜頂点が擦れて上皮障害を起こしやすい 	<ul style="list-style-type: none"> ・安定位置が中心からずれる場合は視力が出づらい ・長時間の装着による圧迫感

32

ハードコンタクトレンズ処方の鍵

- ・最初の対応が非常に重要
- ・フィッティング確認時に涙が多いとフィッティングを見誤りやすい

↓

初回処方時は点眼麻酔を使用することも考慮

- ・初回処方時(特に未成年)は本人のモチベーションがどの程度あるのかもチェック
- ・数ヶ月してどうしても慣れない敏感な方は一旦ビギンバックに移行することも

33

ビギンバックシステム

- ・ビギンバックの方法を知っておくと様々な場面で役立ちます
 - ・初回処方でもどうしても敏感で慣れない方
 - ・角膜上皮障害が強くなりHCL装着時間が短くなった
- ・ビギンバックシステムの利点
 - ・装着感改善
 - ・角膜上皮障害の改善
 - ・HCLのずれ軽減
- ・ベースに使うSCLは酸素透過性を稼ぐことが重要
 - ・度数: plano
 - ・シリコンハイドロゲル素材
 - ・レンズのフィッティングをよくするために1.25-1.75程度の乱視を入れる

デメリットは

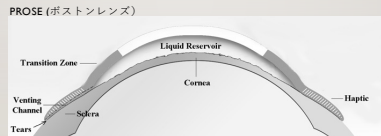
- ・低酸素透過性
- ・ドライアイ
- ・頻雑

34

強膜レンズの特徴

- レンズ素材: ガス透過性HCL
- 角膜には接触せず、強膜で眼球に接触する
- 角膜とレンズの間には涙液(生理食塩水)が貯留

PROSE (ポストンレンズ)



35

特殊ソフトコンタクトレンズ (ユーソフト)

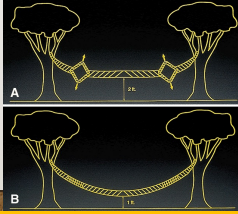
- ・グループII
- ・Dk値: 44, Dk/L値: 11
- ・強度乱視、角膜不正乱視に対応可能とされているソフトコンタクトレンズ

※ 平明ら 日本コンタクトレンズ学会誌 62巻4号、2021
- ・ハードコンタクトレンズ不耐症例にも有用である※
- ・寿命は約1年
- ・国内承認(保険診療で処方可能)
- ・保証1年以内 2回まで

36

角膜内リングの原理

Arch shortening effect



Abbott RL and Betra VN. Intrastromal Corneal Ring Segments (INTACS). *Duane's Ophthalmology*

37

角膜内リングが角膜形状に与える影響

- K値のフラット化
 - 乱視の低減
 - 角膜の非対称性成分の低減
 - 角膜高次収差の低減
- de Freitas Santos Paranhos J. et al. *Br J Ophthalmol* 2009
Fahd DC. et al. *J Refract Surg* 2012
- 角膜高次収差に関しては不変であったという報告もあり
- Zare MA. et al. *J Ophthalmic-Vision Res* 2016
Pérez-Merino P. *Am J Ophthalmol* 2014

38

円錐角膜に対するPhakic IOL (ICL)

発症者	年齢	術式	N値	楕圓/有軸乱視	矯正/安全係数	精度 ±0.5	精度 ±1.0
Hashemian	2013	ICL	22	1.24	1.40	68.2	90.9
Fadlallah	2013	ICL+CXL	16	0.97	1.08	75.0	87.5
Park	2013	ICL	1	0.5	1.25	-	-
Dirani	2014	ICL+CXL+ICR	11	1.75	2.20	-	-
Shaheen	2014	ICL+CXL	16	0.89	0.88	-	-
Kamiya	2014	ICL	21	1.15	1.32	67	86
Antonios	2015	ICL+CXL	30	1.12 / 0.73	1.48 / 1.03	-	63.3

39

円錐角膜眼に対する白内障手術

- 高度近視、乱視を伴っていることから屈折矯正目的で行われることもあり。
- HCL着用者も多く、多焦点眼内レンズ希望で来院される場合もあり（隠れ円錐）

But

- 眼内レンズ度数計算精度が低い
- 不正乱視のため多焦点眼内レンズは適応にならない

一般的には単焦点IOLもしくはトーリックIOL

40

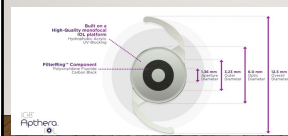
眼内レンズパワー計算の5つのポイント

1. 術前にHCLを3週間は外して術前検査を
2. 専用の計算式を使用
 - Barrett true K for keratoconus, Kane keratoconus, SRK/T式
3. 術後HCLを使用するならトーリックの選択はしない
4. 術後HCLを使用するならHCLが強い遠視度数にならないように、ターゲットは正視狙いではなく、必ず近視狙いで
5. 度数ズレの説明をしっかり行う

41

Pinhole IOL

- ピンホール効果
 - 明視域の拡大
 - 不正乱視を軽減（眼内に入る不正乱視の影響を軽減）
 - 度数ズレに対する許容度が高い



Bausch & Lomb社製 IC-8 Aphera

- 疎水性アクリル
- 光学部6mm、全長12.5mm
- 開口部1.36mm
- 黒色部には3200個の小孔

42

TAKE HOME MESSAGE

- HCL処方は矯正視力不良になってから
- HCLが馴染めない患者にはまずビギンバック、それでも駄目なら特殊コンタクト処方へ
- 強膜レンズはHCLと同等の矯正効果と快適な装用感を実現
- 角膜内リングによる角膜形状改善⇒不正乱視軽減
- 軽度症例にはPhakic IOLも有効
- 白内障に対しては5つのポイントとPinhole IOLも今後有望

43

これから来るかもしれない 円錐角膜の治療

加藤 直子
南青山アイクリニック



44

円錐角膜眼への視力矯正方法



45

これから普及するかもしれない円錐角膜手術

- ▶ PRK + CXL
- ▶ ボーマン層移植
- ▶ Corneal Allogenic Intrastromal Ring Segments (Cairs)

46

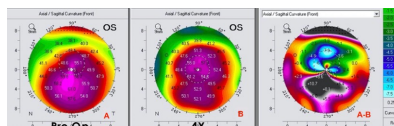
PRK + CXL

- ▶ 元々、50μmまでならPRKしても良い、という定説はあった
- ▶ Athen Protocol
 - ▶ 50 μm 上皮除去
 - ▶ 50 μm 以内でトポガイドPRK; Cylinderの80%、Sphericalの70%の矯正を目指す
 - ▶ 0.02% MMC 20秒間 その後BSS洗浄
 - ▶ リボフラビン点眼
 - ▶ 紫外線照射 6 mW/cm² x 15 min, 5.4 J
 - ▶ 18歳以下の小児円錐角膜症例21例39眼で、10年経過観察

47

Athen Protocol の10年の成績

- ▶ UCVA ; 0.51 ± 0.31 (decimal) to 0.65 ± 0.26 (decimal); P < 0.05
- ▶ BCVA ; 0.71 ± 0.22 (decimal) to 0.81 ± 0.19 (decimal); P < 0.05
- ▶ Ksteep ; 44.95 ± 3.71 D and 49.32 ± 5.05 D (P < 0.05)
- ▶ Kmax ; 56.81 ± 2.94 D preoperatively to 48.11 ± 3.17 D (P < 0.05)
- ▶ Late-onset deep corneal haze in 2 cases



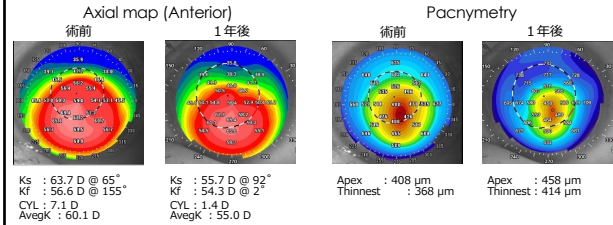
48

ポーマン層移植

- ▶ ドナー角膜のポーマン層を円錐角膜眼の実質内に移植し、角膜前面の平坦化と視機能の改善を期待する新しい角膜パーツ移植
- ▶ 2014年にvan Dijkらによって初めて報告
- ▶ 5~10D程度の角膜前面の平坦化、屈折度数、矯正視力が改善

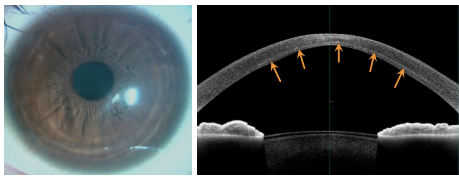
49

ポーマン層移植；術前後の角膜形状の変化



50

ポーマン層移植；術1年後



51

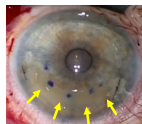
ポーマン層移植

- ▶ 手術適応は？
 - ▶ ステージ2~3？
 - ▶ ステージ3~4？
- ▶ 手技は比較的簡単で、視機能を損なうような合併症は稀
- ▶ 長期予後については不明

52

Corneal Allogenic Intrastromal Ring Segments (Cairs)

- ▶ ドナー角膜を用いて、Intracorneal ring segmentsを作成し、角膜実質のポケット内に移植する
- ▶ Jacob S, et al. Corneal allogenic intrastromal ring segments (CAIRS) combined with corneal cross-linking for keratoconus. J Refract Surg 2018.

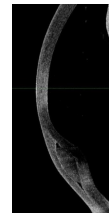
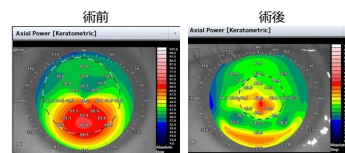


日本大学 林孝彦先生ご提供

53

Corneal Allogenic Intrastromal Ring Segments (Cairs)

- ▶ ICRSよりも強い矯正効果
- ▶ 若い症例にはCXL併用（同日または後日）が必要



日本大学 林孝彦先生ご提供

54

Take Home Message

- ▶ 円錐角膜の屈折矯正法として、新しい術式が登場している
- ▶ PRK + CXL、ボーマン層移植、Corneal Allogenic Intrastromal Ring Segments (Cairs) は、それぞれ円錐角膜の角膜形状を整復し、視機能を改善する試みである
- ▶ 長期にわたる注意深い経過観察が必要である