

氏名	おかむら かのう 岡村 寛能		
学位の種類	博士 (医学)		
報告番号	乙第 1849 号		
学位授与の日付	令和 2 年 10 月 1 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当 (論文博士)		
学位論文題目	Finite Element Analysis of Air Gun Impact on Post-Keratoplasty Eye (角膜移植後眼に対してエアガン衝撃による有限要素法シミュレーション解析)		
論文審査委員	(主査) 福岡大学	教授	坂田 俊文
	(副査) 福岡大学	教授	久保 真一
	福岡大学	准教授	安部 洋

内 容 の 要 旨

【目的】

全層角膜移植 (PKP) 術後眼は機械的脆弱性があり、鈍的衝撃による眼球破裂は失明を引き起こす重大な疾患である。鈍的外傷による角膜縫合創離開のリスクを評価することは臨床的に重要であるが、人間の眼などの柔らかい臓器に対する損傷について機械的情報を得ることは、臨床学や動物実験的には困難である。そのためこの研究では、過去にわれわれが発表した眼球シミュレーションモデルに 3 次元有限要素解析 (FEA) を適用して、PKP 術後眼にさまざまな速度でエアガンを衝突させ、物理的および機械的反応についてシミュレーション解析を行った。

【対象と方法】

モデル眼の外傷シミュレーションには、既報の眼球シミュレーションモデルと FEA プログラム (日本イーエスアイ) を使用してコンピューターで解析した。既報より眼球構成要素の密度、体積 (角膜 1.149kg/mm³、強膜 1.243kg/mm³、硝子体液 1.002kg/mm³、および房水 1.000kg/mm³、硝子体圧 20mmHg)、長さ (角膜中心厚 0.5mm、中心曲率半径 7.8mm、前房 5.1mm、硝子体の長さ 18.6mm、網膜より後方 12.0mm) を設定した正常眼球を、コンピューターで作成した (図 1A, B)。角膜移植後の縫合部領域を幅 2mm と想定し、その部位の強度を通常の角膜強度の 30%、50%、100% に設定した。エアガン (質量 0.2g、直径 6mm、眼球より硬性) を正面視または 12° の上方注視位置の状態で、3 つの異なる速度 (45、60、75m/s) で眼球に衝突させ、その影響

を検討した。眼球の変形と誘発されたひずみの変化は、カラーマッピングによって評価された (図 1C)。既報に基づき、角膜では 18.0%の歪みと 9.45 MPa の応力、強膜では 6.8%の歪みと 9.49 MPa の応力を超えると、眼球破裂が生じるものとした。角膜縫合部の離開は眼球破裂と同様に、エアガンの衝撃によって引き起こされる眼の変形により、歪みが角強膜の歪みと応力を超えた点として定義した。衝撃で生じたひずみの変化はすべての速度で記録され、眼球の変形がミリ秒単位で連続的に表示された。

【結果】

図 2 はエアガンが衝突して最初の衝撃から 0.2ms までのシミュレーション結果を示している。正面視ではすべての場合に角膜の損傷が観察されたが、縫合部の強度が 100%の場合、移植片離開は発生しなかった (図 2G (0-100-45)、図 2H (0-100-60)、図 2I (0-100-75)) (表 1)。正面視で角膜縫合部の強度が 50%の場合、縫合創破裂は低速 (45 m / s) での衝撃の場合、初期 (0.04~0.06 ms) に発生した (図 2D (0-50-45)、図 2E (0-50-60))。高速度 (75 m / s) では角膜の歪みは初期には限定的で、0.14ms 後に部分的に角膜破裂を認めた (図 2F (0-50-75))。縫合領域の強度が 30%の場合も同様の結果であった。

対照的に 12° の上方視の場合では、角膜の下部象限と隣接する強膜に創傷損傷が観察された。低速度では縫合部強度が 30%でも創傷裂傷はほとんど発生しなかった (図 2M (12-50-45)、図 2P (12-30-45) 図 2J(12-100-45)) (表 1)。中速度 (60 m / s) では、どの強度でも 0.08ms 後に角強膜裂傷に至り、その面積は低速度の場合よりも大きかった。(図 2K (12-30-60)、図 2N (12-50-60)、図 2Q (12-100-60))。衝撃速度が速いほど損傷領域が大きくなり角強膜裂傷は避けられなかったが、損傷の程度は縫合部強度の強さで違いは認めなかった。

【結論】

PKP 術後の角膜は正常角膜と比較して眼球破裂のリスクが高まることが示唆された。正面視でエアガンが衝突する場合は角膜縫合部周辺の角膜損傷が生じやすく、上方注視位置では角強膜裂傷が生じやすいことがわかった。実際の角膜移植では、術後は移植片と母角膜は縫合糸で縫合されるが、経過とともに抜糸を行うことが多い。今回のシミュレーションのように、縫合部の角膜強度が低下する場合は、外傷時における損傷が大きくなる可能性があるため注意が必要である。PKP 後の患者、特に高齢者は、転倒や物に当たる傾向が強いため、予防策を検討する必要がある。そのため、PKP 術後患者は、術後長期間に渡って、ゴーグルなどの保護眼鏡を使用することで、外傷を回避する必要がある。今回エアガンを用いたシミュレーションを行うことで、角膜移植後眼に対する機械的情報解析が可能になった。眼球モデルを用いた FEA で角膜移植後眼などの機械的特徴を分析することは、衝撃による影響を予測する有用な方法である。

審査の結果の要旨

本論文はコンピューターシミュレーションを用い、エアガンによる角膜移植後眼の眼球衝撃を有限要素法によって解析し考察を行った。

1. 斬新さ

本研究は、生体の構造に近似した眼球モデルを用い、三次元有限要素法による眼球衝撃シミュレーションを行った。角膜移植後眼に対して、正面視と 12° 上方視の3つの異なる衝撃速度(45、60、75m/秒)、角膜縫合部強度(100、50、30%)をシミュレーションした報告であり、これまで同様の報告はない。コンピューターのパフォーマンス向上により、精密にかつ短時間に複雑な計算が可能になったために、今まで困難であった動物実験や生体組織研究に替わる角膜移植後眼の受傷メカニズムの解析を行うことが可能になった。

2. 重要性

高齢者における転倒や小児のエアガンによる外傷は、重篤な眼外傷の1つであると報告されている。今回のエアガンによる角膜移植後眼の眼球衝撃解析により、正面視による3つの異なる角膜縫合部強度では、どの速度でも移植片離開を認めなかった。対照的に 12° 上方視の3つの異なる角膜縫合部強度では、45m/秒の低速度では、移植片離開を認めなかったものの、60、75m/秒の速度では、強角膜裂傷が認められた。これらの研究結果により、角膜移植後眼では、ゴーグルの使用や別の角膜移植術式への変更など眼科領域での予防対策などの必要性が明らかになった点が重要である。

3. 研究方法の正確性

本研究は標準的な眼球形態に準じた眼球質量密度及び角膜、強膜の物性を考慮した有限要素眼球モデルを使用しているため、生体眼に近い反応を反映することができたと考える。既報の死体眼の実験で得られた組織の圧力と張力からひずみの計算が行われ、これらの材料物性値を用いて、コンピューターシミュレーションが正確に行われた。PAM-GENERIS(日本 ESI)はさまざまな衝突シミュレーションなどに使用されているソフトウェアであり、得られた実験結果の信頼性は高いと考えられる。

4. 表現の明瞭性

本実験の眼球モデルとエアガン衝突は三次元有限要素法で作成され、それぞれ図形で示した。衝突させて異なった角膜縫合部強度、速度の眼球モデルの経時的なひずみの程度は、カラーマップを用いて、0.02秒単位刻みで示した。眼球モデルへのエアガンの衝

突の結果は明瞭に図表を用いて示されていた。本論文は既に 2020 年の Clinical Ophthalmology に掲載されている。

5. 主な質疑応答

Q: シミュレーションに関連して、死体眼球の先行研究に言及しているが、どのような研究内容か。法医解剖時にも、死体の眼球硬度、角膜の混濁等を確認するが、死後早い時期に眼球は軟らかい。シミュレーションモデルの方が健常眼より軟らかいのか？

A: 死体眼は、肉眼的には、軟らかくなっていますが、死体眼では、眼球を維持する眼圧が無くなるため、眼球自体が軟らかくなります。しかし、実際の角膜、強膜の弾性、硬性密度は変わらないと思われます。組織学的には、変わっていないためと考えます。

Q: 縫合部強度 100% は健常眼とみなしているのか？

A: 健常眼とみなしています。

Q: 角膜は血流が無いが、どうやって創傷治癒するのか？角膜の創傷治癒過程はどうなっているのか？

A: 前房にある、前房水が角膜に栄養を与えています。そのため、移植後の創が栄養され、創も生着していると思われます。三叉神経の再生も創傷治癒に影響し、約 3 か月後に再生するといわれています。

Q: 創傷治癒過程において、抜糸を行うが、正常強度の 30%、50%、100% に達するのは、どれぐらいの時期か？

A: 30% には約 2 か月、50% には約 6 か月要すると考えておりますが、過去の病理学的報告などから考えると何年経っても、健常眼と同じ 100% に戻ることはないといわれています。

Q: 今回は、BB 弾を使用しているが、鈍的外傷、いわゆる外力が入ると角膜は、はずれるのか？

A: 鈍的外傷が起こる場合は、圧力が逃げる場所として、臨床的には眼窩底骨折を起こすと考えられます。ただ組織移行部、例えば角膜強膜間などは裂傷を生じやすく、強膜の外眼筋付着部は薄いために裂傷を生じやすいです。

Q: 眼球は、いろんなデータを使用しているが、こういった基本のデータを使用したのか？

A: 眼球はさまざまな組織から構成されていますが、基本的にはグルストランドの模擬眼という標準的な眼球の形態的なデータを使用しました。また各組織の濃度などは既報の数値を組み合わせて今回の眼球モデルを設計しました。

Q:現されている衝突の 3D データはスキャンしたのですか？ あるいはデータを作る
ところからしたのか？

A:衝突条件を検討して、その結果を入力した有限要素法によるデータ解析は日本 ESI
という会社のコンピューターで実施し、出力された結果から 3 次元で表示されたデー
タをわれわれでまとめました。

Q:急激な衝突が、正常な眼球に当たった際、どの部位にどのぐらい力が加わるとい
った基礎データはあるのか？

A:人体眼への外力による衝突の変形などのデータは倫理的な理由などから得られて
おりません。動物実験の古いデータはありますが、必ずしも人体へ適応できるもでは
ないと考えています。ただ手術をしていない眼(健常眼)では、角膜移植後眼のような
弱い箇所は、先ほど述べた限られた部位を除くとならないと思われま。

Q:スピードの速い衝撃に関しては、眼球の外の問題は、あまり関係ないのか、今回の
シミュレーションモデルでは、数値として、取り込まれていないのか？

A:眼球は脂肪組織に囲まれ、さらに眼窩骨がその周囲にあります。ただ今回のシミュ
レーションではそのような要素は考慮されていません。その理由に BB 弾は、非常に
局所的な衝撃のため、眼球全体の衝撃としては、小さいと考えたからです。眼球外側
の要素の数値等は今後の研究で検討したいと考えています。

Q:今回における決まったコンピューターソフトは、大学の研究室でシミュレーション
までしたのか？

A:眼球モデルはわれわれの教室と日本 ESI が共同で開発したものです。そして衝突実
験のデータの解析は東京にある日本 ESI のワークステーション上で行いました。ソフ
トウェアも同社が所有しており、それを使用して解析されたものです。

Q:今回は、小さな球の衝撃であったが、今後の研究のアウトカムとして、どういった
ゴーグルが予防的な意味であると良いのか？

A:これまでも眼全体を覆うゴーグルはあるが、視認性が悪かったりするため、実際
の使用は難しいと思われま。ただ、手術からの時期や患者の年齢、住居の中のバリア
ーの状態などによっては、ゴーグルの使用が推奨される症例はあると考えておりま。

Q:縫合する密度で、強度を工夫しているか？

A:1 本の糸で縫う連続縫合を行っておりますが、より強度を高めるためには縫合密度
を高めたり、二重に縫合(折返し縫合)などの方法は実際に臨床で行われていま。

以上より、本論文は角膜移植術後眼に対して、速度の違うエアガンによる受傷メカニズムをコンピューター上で計算し、縫合部の強度によって、損傷程度が異なることを初めて有限要素法のシミュレーションを用いて求めた報告であり、学位論文に値すると評価された。