

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2010-57897

(P2010-57897A)

(43) 公開日 平成22年3月18日 (2010.3.18)

(51) Int.Cl.

A 6 1 B 3/10 (2006.01)

F 1

A 6 1 B 3/10

テーマコード (参考)

Z

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願2009-148480 (P2009-148480)
 (22) 出願日 平成21年6月23日 (2009.6.23)
 (31) 優先権主張番号 12/205,420
 (32) 優先日 平成20年9月5日 (2008.9.5)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 508345829
 ハイデルベルク エンジニアリング ゲゼ
 ルシャフト ミット ベシュレンクテル
 ハフツング
 ドイツ連邦共和国 69121 ハイデル
 ベルク、ティーアガルテンシュトラッセ
 15
 (74) 代理人 110000855
 特許業務法人浅村特許事務所
 (74) 代理人 100066692
 弁理士 浅村 皓
 (74) 代理人 100072040
 弁理士 浅村 肇
 (74) 代理人 100123180
 弁理士 白江 克則

最終頁に続く

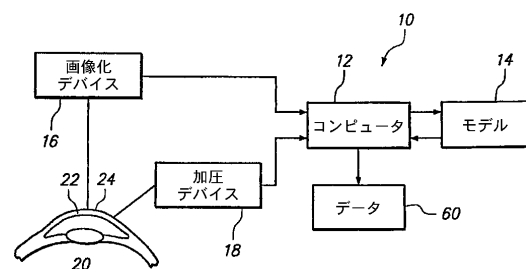
(54) 【発明の名称】 円錐角膜を患った角膜の有限要素モデル

(57) 【要約】

【課題】円錐角膜にかかった角膜を早期に診断できるシステムの提供。

【解決手段】円錐角膜の発症を診断するシステム及び方法は、眼の角膜を、角膜の形状を変化させる圧力にさらす工程を必要とする。角膜の前面のトポグラフィがマッピングされ、マッピングされたトポグラフィは、次いで、角膜の数学的モデルにフィッティングされる。次に、角膜の生体力学的パラメータに対応する測定値がモデルから取得され、コンピュータが使用されて、生体力学的パラメータを評価して、その角膜が円錐角膜であるかどうかを診断する。

【選択図】図1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

患者の眼の円錐角膜を診断するシステムにおいて、該システムが、
前記角膜の前面のトポグラフィ「T₀」を記録する画像化デバイスと、
「T₀」をモデルにフィッティングして、前記モデルから、各パラメータが前記角膜内のある場所での組織の生体力学的特性を示す、パラメータのセットを得るコンピュータ手段と、

前記パラメータのセットを評価して、前記角膜が円錐角膜であるかどうかを診断する比較器とを含むシステム。

【請求項 2】

前記モデルが、
前記角膜内のボーマン膜を表すようにプログラムされた第 1 の複数の要素と、
前記角膜の実質を表すようにプログラムされた第 2 の複数の要素と
を含む有限要素モデルである、請求項 1 に記載されたシステム。

【請求項 3】

前記モデルの各要素が、前記眼の前記角膜内の場所に対応し、前記角膜内のそれぞれの場所での角膜組織の生体力学的特徴を表す数学的パラメータを含む、請求項 2 に記載されたシステム。

【請求項 4】

前記比較器がコンピュータの構成装置である、請求項 1 に記載されたシステム。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、広い意味で言えば眼の診断の装置及び工程に関するものである。より詳細には、本発明は、円錐角膜などの角膜の疾病の診断に角膜の数学的モデルを用いる診断システム及び方法に係るものである。これだけに限るものではないが、本発明は、特に、ある角膜がその後の屈折矯正手術の対象として適正であるかどうかを判定するために円錐角膜の早期診断を行うシステム及び方法として有用である。

【背景技術】**【0002】**

定義によれば、円錐角膜は、通常は両側性の、非炎症性の角膜の突出であり、頂点が下方に且つ鼻側に変位する。基本的に、円錐角膜は角膜の菲薄化によって引き起こされ、通常は非対称乱視を招く。但し、疾病の他の側面も考慮すべきである。具体的には、円錐角膜が、視力矯正のための特定の屈折矯正手術をその人が受けることを事実上妨げる虞のある角膜組織損失を引き起こすという事実が考慮される。例えば、特有の角膜組織損失のために、円錐角膜は、角膜組織の除去を伴う処置（例えば、周知の L A S I K 手術）ができない。

【0003】

疾病の早期段階では、円錐角膜の検出は容易ではない。具体的には、進行した円錐角膜に特徴的である角膜形状の顕著な変化は、早期段階ではあまり明白ではない。それにもかかわらず、角膜組織には、疾病の前兆として、疾病の早期段階での層板クロスオーバー（l a m e l l a c r o s s o v e r）によって引き起こされる構造的弱さが存在する。しかし、これらの弱さに特徴的である生体力学的応力及びひずみの場所を特定し、それらを直接測定することは、不可能ではないにしても、きわめて困難である。

【0004】

解剖学的には、眼の角膜は、識別可能な 5 つの組織層を含む。これらの層は、前部から後部に向かって、上皮、ボーマン膜、実質、デスメ膜、及び内皮である。実質が、角膜の厚さの約 90 % を形成し、ボーマン膜が、残りの厚さの大部分を占める。ボーマン膜は実質よりも小さいが、実質組織よりも約 5 倍強度が高く、より弾性がある。残りの層（即ち、上皮、デスメ膜、及び内皮）は、角膜に対して無視できるほどの構造強度しか寄与しな

10

20

30

40

50

い。したがって、ボーマン膜及び実質についての層の厚さ並びに相対的な構造的考慮（即ち、生体力学的パラメータ）に基づいて、周知の数学的技法を使用して角膜の数学的モデルを構築することができる。

【 0 0 0 5 】

角膜組織の生体力学的特徴を測定する際に遭遇する前述の困難とは異なり、角膜の表面は、より容易に規定することができる。特に、角膜の前面及び後面についてのそれぞれのトポグラフィは、公知の画像化技術（例えば、第二次高調波発生画像化）を使用して得ることができる。さらに、その表面トポグラフィによって決定される角膜の形状が、角膜の内側の組織が受ける応力とひずみとの相関の結果であることが知られている。

【 発明の概要 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 0 6 】

以上に鑑みて、本発明の目的は、角膜の解剖学的形状が観察可能なほど目立つ何らかの変化を起こす前に、円錐角膜を患った角膜を疾病の発症時に診断するシステム及び方法を提供することである。本発明の他の目的は、ある角膜がその後の屈折矯正手術の適正な対象であるかどうかを判定するシステム及び方法を提供することである。本発明のさらに他の目的は、使用が簡単で、容易に使用でき、比較的費用効果の高い、円錐角膜を患った角膜を診断するシステム及び方法を提供することである。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 0 7 】

本発明によれば、角膜での円錐角膜の発症を診断するシステム及び方法は、眼の角膜の前面のマッピングを必要とする。眼がマッピングされた後、得られたトポグラフィは、有限要素モデル（FEM: finite element model）上にフィッティングされ、その結果得られる組織パラメータが評価される。マッピングは、約14 kPa未満の外部圧力が眼に印加されている間に行われることが好ましい。但し、マッピングは、圧力を加えずに実施することもでき、又は一連の異なる圧力下で実施することもできる。いずれにせよ、圧力が用いられる場合、圧力は、角膜の形状を変化させ、それによって、得られるトポグラフィ測定を向上させるために使用される。次に、マッピングされたトポグラフィは、角膜の数学的モデル上にフィッティングされ、角膜の生体力学的パラメータが、それぞれの角膜構成についてのモデルから取得される。次に、生体力学的パラメータを評価するためにコンピュータが使用される。この評価に基づいて、その角膜が円錐角膜であるかどうかについて診断が行われる。この状況では、眼が圧力下にある間にマッピングされたトポグラフィは、精確な情報を与える可能性が高く、1つのトポグラフィだけをマッピングすれば十分なこともあるが、異なる圧力トポグラフィからの追加情報により精度が高められる。

【 0 0 0 8 】

さらに詳細には、本発明による診断工程を実施するためには、角膜の前面（anterior surface）のトポグラフィ「 T_a 」がマッピングされ、記録される。前述のように、これは、眼が圧力下にある間に実施されることが好ましい。所望の場合、角膜の後面（posterior surface）のそれぞれのトポグラフィ「 T_p 」も同様にマッピングし、記録することができる。トポグラフィ「 T_a 」及び「 T_p 」（使用される場合）がマッピングされ、記録された後、それらは、角膜の数学的モデル上に適切にフィッティングされる。本発明の目的達成のために、モデルは複数の有限要素を含むことが好ましく、各要素は、実際の角膜内の特定の場所に対応し、複数のパラメータによって定義される。そのために、例えば、「 T_a 」を（場合によっては「 T_p 」も）、モデル上にフィッティングすると、モデルについて1セットのパラメータが得られる。重要なことには、これらのパラメータは、眼が所定の眼内圧力によって確立された条件下にある場合の、ある構成の角膜を表す。この圧力は、14 kPa未満であることが好ましい。さらに、各パラメータは、角膜内の特定の場所における組織の生体力学的特性（特徴）を示す。それらをまとめて使用して、眼を評価することができる。

10

20

30

40

50

【 0 0 0 9 】

以上に示したように、パラメータの追加のセットを眼内の異なる圧力レベルで得ることができる。また、これらの各セットの各パラメータは、特定の圧力における角膜内の特定の場所での組織の生体力学的特性（特徴）を示す。通常、これらの条件は、約 1 4 k P a 未満の代表的な眼内圧力で確立される。重要なことは、あるパラメータのセット内の各パラメータは、別のパラメータのセット内の同じ場所でのそれぞれのパラメータに対応するということである。そのために、コンピュータを使用して、角膜の生体力学的特性の変化を評価するために異なるパラメータのセットが互いに比較される。次に、これらの変化が、その角膜が円錐角膜であるかどうかの診断に使用される。

【 0 0 1 0 】

10

本発明の新規な特徴並びに本発明自体は、その構造に関してもその操作に関しても、添付図面を付属の説明と併せて見れば最もよく理解される。同様の符号は、同様の部品を指す。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 1 1 】

【 図 1 】 本発明システムの略図。

【 図 2 】 眼の角膜の断面図。

【 図 3 】 第 1 の圧力条件下にある眼の角膜の断面図であり、第 2 の圧力条件下にある角膜の断面図が重ね合わされた図。

【 図 4 】 本発明システムの動作についての論理チャート。

20

【 図 5 】 健康な眼及び円錐角膜眼の圧力の関係を示すグラフ。

【 図 6 】 健康な眼及び円錐角膜眼のひずみの関係を示すグラフ。

【 実施例 】

【 0 0 1 2 】

始めに図 1 を参照すると、本発明による円錐角膜を診断するシステムが示され、全体的に 1 0 で指定されている。ここに示されるように、システム 1 0 は、数学的モデル 1 4 と電子的に相互接続されたコンピュータ 1 2 を含む。コンピュータ 1 2 には、画像化デバイス 1 6 及び加圧デバイス 1 8 も相互接続される。図 1 に示されるように、画像化デバイス 1 6 及び加圧デバイス 1 8 は、患者（図示せず）の眼 2 0 と相互作用するように位置決めされる。より詳細には、デバイス 1 6 及び 1 8 は、眼 2 0 の角膜 2 2 と相互作用するように位置決めされる。

30

【 0 0 1 3 】

図 2 では、角膜 2 2 の断面が示されており、角膜 2 2 は解剖学的に識別可能な異なる 5 つの組織層を有する。角膜 2 2 の前面 2 4 と後面 2 6 との間で、前部から後部に向かって進むと、角膜 2 2 の層は、上皮 2 8、ボーマン膜 3 0、実質 3 2、デスメ膜 3 4、及び内皮 3 6 である。構造的には、角膜 2 2 のボーマン膜 3 0 及び実質 3 2 は、他の 3 つの層よりもはるかに重要である。したがって、強度を考慮する場合、上皮 2 8、デスメ膜 3 4、及び内皮 3 6 は、数学的には無視できると見なすことができる。

【 0 0 1 4 】

本発明の目的から、モデル 1 4 は、角膜 2 2 の数学的モデルである。モデル 1 4 は、モデル 1 4 内の各要素が複数の数学的パラメータによって定義される、異なる複数の要素を含む有限要素モデルであることが好ましい。また、重要なことには、モデル 1 4 のあらゆる要素の各パラメータは、角膜 2 2 内の組織の質（即ち、生体力学的特徴）を表す。さらに、モデル 1 4 の各要素が角膜 2 2 内の特定の解剖学的場所に対応することが重要である。モデル 1 4 の好ましい一実施例では、ボーマン膜 3 0 及び実質 3 2 を表す要素が含まれる。モデル 1 4 についての実際の設定は、周知の数学的技法を使用して達成できる。

40

【 0 0 1 5 】

前述したように、システム 1 0 は、主に、疾病の発症前に眼 2 0 の円錐角膜を診断するために使用される。やはり前述したように、疾病が観察可能なほど目立つ前でも、角膜 2 2 には弱さが存在する。したがって、これらの弱さは、特定の条件下で露呈されると予想

50

できる。具体的には、本発明は、角膜 22 の後面 26 に眼内圧力差を与えることによって、これらの弱さを適切に明らかにできることを想定している。そのような圧力差が、図 2 に矢印 38 によって示されている。その結果、角膜 22 の形状（即ち、トポグラフィ）に観察可能な変化が起こる。しかし、円錐角膜を診断するのに有用であるのは、この変化の性質及び程度である。

【0016】

円錐角膜眼 20 の角膜 22 への圧力差 38 の印加の結果の一例は、図 3 を参照すればわかる。そこでは、圧力差 38 を与える前には、角膜 22 は標準的な眼内圧力（例えば、2 kPa）にさらされることを理解すべきである。この標準圧力下では、角膜 22 の前面 24 及び後面 26 は、ほぼ図 3 の実線によって示されるようになる。眼 20 が円錐角膜である場合、この状態を示すトポグラフィが識別できないことがある。しかし、圧力差 38（例えば 10 kPa）の影響下では、前面 24' 及び後面 26' は、円錐角膜状態がより顕著となる他の構成へと変化する。この点に関して、経験的データによれば、正常な眼の組織パラメータが円錐角膜眼についての対応するパラメータの 5 倍大きいものとなることが示されている。円錐角膜眼 20 についてのこの差の結果が図 3 に示されており、図 3 では、加圧された構成（即ち破線）が加圧されていない構成（即ち実線）上に重ねて示されている。これとは対照的に、正常な眼は、異なる圧力レベルにおいても、そのトポグラフィの識別可能な構成変化を示さない。

10

【0017】

図 4 に全体的に 40 で指定された論理チャートは、本発明のシステム 10 の動作の代表例である。開始するために、眼 20 は、第 1 の圧力「 p_1 」にさらされ、その第 1 の構成で維持される。注：この第 1 の圧力「 p_1 」は、実際には、眼 20 に外部から圧力が加えることなく生じさせることができる。この状態は、チャート 40 のブロック 42 によって示される。通常、「 p_1 」は、眼 20 の標準的な解剖学的眼内圧力である。ブロック 44 によって示されるように、眼 20 がその第 1 の構成にある間に、眼 20 の前面 24 のトポグラフィ「 T 」がマッピングされる（この場合「 T_{1a} 」）。このマッピングは、関連技術分野で周知のタイプの画像化デバイス 16 によって達成されることが好ましい。所望の場合、後面 26 のトポグラフィ「 T_p 」もマッピングすることができる。しかし、本開示の目的では、以下の議論は、主に前面 24 を対象とする。これを念頭において、チャート 40 のブロック 46 は、トポグラフィ「 T_{1a} 」がモデル 14 上にフィッティングされることを示す。「 T_{1a} 」がこのようにフィッティングされた後、数学的パラメータ（即ち、角膜 22 内の複数の場所における生体力学的特徴の数値表現）をモデル 14 の有限要素から得ることができる（ブロック 48 参照）。

20

30

【0018】

チャート 40 内の判断ブロック 50 及び 52 は、相まって、その第 1 の構成にある角膜 22 についての数学的パラメータのすべてが得られた後に、第 2 の構成を考慮できることを示す。具体的には、判断ブロック 54 は、第 2 の圧力「 p_2 」が確立されたかどうかを質問する。以上の開示から、第 2 の圧力「 p_2 」が、加圧デバイス 18 によって提供され、角膜 22 の後面 26 に対して圧力差 38（例えば 10 kPa）を及ぼす結果として生じることが理解されよう。圧力差 38 が与えられる際、第 2 の圧力「 p_2 」は、約 14 kPa 未満となることが好ましい。いずれにせよ、これは、角膜 22 を第 2 の構成へと動かす。次いで、ブロック 56 は、第 2 の角膜トポグラフィ「 T_{2a} 」がマッピングされる間、第 2 の圧力「 p_2 」が維持されることを示す。具体的には、この場合、トポグラフィ「 T_{2a} 」が前面 24 についてマッピングされる。この場合もやはり、望むなら、後面 26 についてのトポグラフィ「 T_p 」もマッピングすることができる。すでに「 T_{1a} 」の場合に実施されたように、ブロック 44 及び 46 は、トポグラフィ「 T_{2a} 」がモデル 14 にフィッティングされることを示す。今回は、数学的パラメータ（生体力学的特徴）が、その第 2 の構成にある角膜 22 について得られる。次いで、ブロック 52 は、「 T_{1a} 」及び「 T_{2a} 」をモデル 14 上にフィッティングする作業が完了し、第 1 及び第 2 の構成の両方について数学的パラメータが得られると、収集されたデータ 60 の分析のためにシス

40

50

テム 10 の動作がブロック 58 へと動くことを示す (図 1 参照)。具体的には、これは、異なるパラメータを、互いに比較し、また円錐角膜状態を示す経験的データと比較することによって実施される。言うまでもなく、眼 20 についての複数のトポグラフィをそれぞれの圧力条件下で得ることが可能である。その場合、これらのトポグラフィがモデル 14 上にフィッティングされる際に得られるパラメータは、より確実に高精度化することができ、また、高い精度で使用して、より精確な診断を得ることができる。

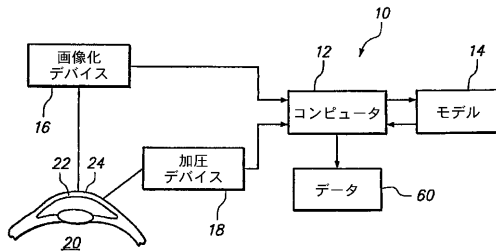
【0019】

図 5 及び図 6 では、健康な眼 20 及び円錐角膜眼 20 についてそれぞれ予想される生体力学的応力 (図 5) 並びにひずみ (図 6) に関する、重ね合わされたグラフが示されている。具体的には、図 5 のディンプル線 (小円を結んだ線) 62 は、健康な眼 20 についての角膜 22 の応力変化を緯度に対して示している。他方、実線 64 は、円錐角膜眼 20 についての応力変化を示している。同様に、図 6 のディンプル線 66 は、健康な眼 20 についての角膜 22 のひずみ変化を緯度に対して示している。そして、図 6 の実線 68 は、円錐角膜眼 20 についてのひずみ変化を示している。本発明に意図されるように、データ 60 は、コンピュータ 12 によって比較される (図 4 のチャート 40 のブロック 58 参照)。図 5 及び図 6 に示されるグラフとの比較における対応に応じて、眼 20 が円錐角膜であるかどうかを診断することを目的とした判定を行うことができる。

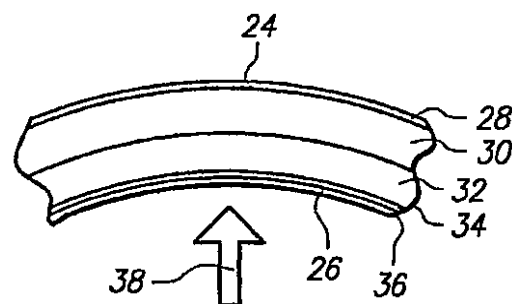
【0020】

本明細書で詳細に示され開示された特定の「円錐角膜を患った角膜の有限要素モデル」は、完全に、本明細書で前述した目的を達成し、利点を提供することができるが、それが単に本発明の現時点で好ましい諸実施例を示すにすぎず、特許請求の範囲の記載を除き、本明細書で示される構造又は設計の詳細だけに制限しようとするものではないことを理解すべきである。

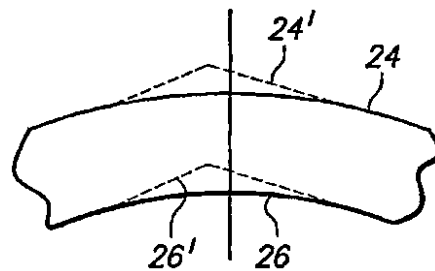
【図 1】



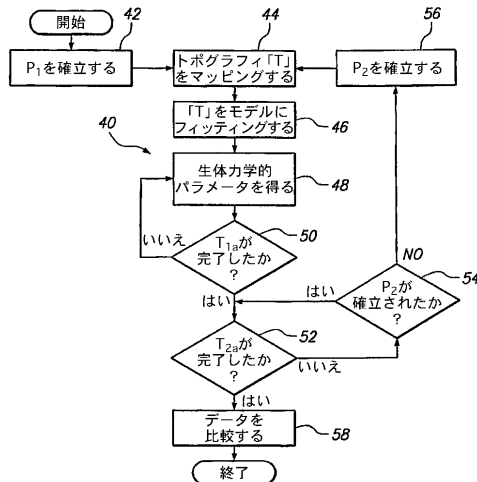
【図 2】



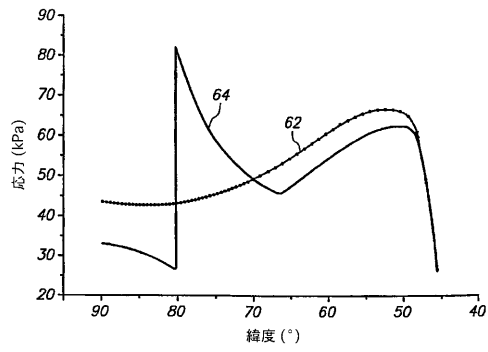
【図 3】



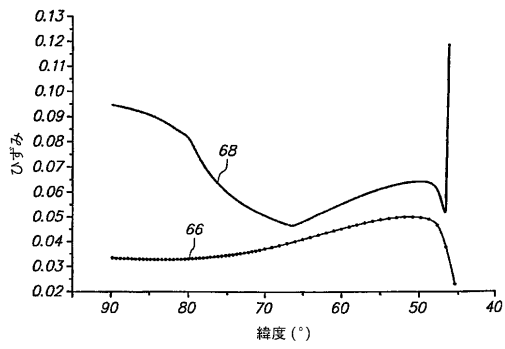
【図 4】



【図 5】



【図 6】



フロントページの続き

(74)代理人 100087217

弁理士 吉田 裕

(74)代理人 100072822

弁理士 森 徹

(74)代理人 100089897

弁理士 田中 正

(74)代理人 100137475

弁理士 金井 建

(72)発明者 ジョセフ エフ・ピレ

ドイツ連邦共和国、ハイデルベルク、ヘルマン レーンズ ヴェク、 44 / 1