

再審査報告書

令和 4 年 10 月 31 日
医薬品医療機器総合機構

類 別	機械器具 31 医療用焼灼器
一 般 的 名 称	眼科用レーザー角膜手術装置
販 売 名	1. エキシマレーザー角膜手術装置 EC-5000 2. エキシマレーザー角膜手術装置 EC-5000CXIII
申 請 者 名	株式会社ニデック
承 認 の 使 用 目 的 、 効 能 又 は 効 果	使用目的 (1) 角膜屈折矯正手術 (PRK) : 近視及び近視性乱視の矯正。 (2) 治療的角膜切除術 (PTK) : 角膜表層の病変部の切除。 (3) レーザー角膜内切削形成術 (LASIK) : 近視及び近視性乱視、<u>遠視及び遠視性乱視の矯正。</u> 効能又は効果 (1) 角膜屈折矯正手術 (PRK) 屈折度の安定した近視又は近視性乱視の低減若しくは矯正。 年齢は 20 歳以上、屈折度の上限は等価球面值で 10.0D とする。 (2) レーザー角膜内切削形成術 (LASIK) ①近視及び近視性乱視の矯正 : PRK と同じ ②<u>遠視及び遠視性乱視の矯正 : 屈折度の安定した遠視又は遠視性乱視の低減若しくは矯正。年齢は 21 歳以上、屈折度の上限は等価球面值で 5.0D、球面度数が +5.0D、円柱度数が +2.0D とする。</u> (下線部が今回の再審査対象)
承 認 年 月 日	1. 平成 20 年 12 月 22 日 2. 平成 21 年 7 月 24 日 ※ 承認年月日は、当該再審査にかかる適応追加。
承認事項一部変更等 年 月 日	当該承認日以降の承認事項の一部変更はなし
再 審 査 期 間	1. 承認日より 3 年 2. 承認日より平成 23 年 12 月 21 日まで

略語等一覧

略語	英語	日本語
LASIK	Laser in Situ Keratomileusis	レーザー角膜内切削形成術
PRK	Photorefractive Keratectomy	角膜屈折矯正手術
PTK	Phototherapeutic Keratectomy	治療的角膜切除術

1. 製造販売後調査全般

エキシマレーザー角膜手術装置 EC-5000（以下「本品 1」という。）及びエキシマレーザー角膜手術装置 EC-5000CXIII（以下「本品 2」という。本品 1 と本品 2 の総称を「本品」という。）は、フッ化アルゴンを発振媒体とする波長 193nm のエキシマレーザを組織に照射した際に生ずる光化学作用を利用して、角膜組織を除去することで、屈折矯正又は角膜病変部の切除を行う眼科用エキシマレーザー手術装置である。治療レーザの主な仕様は、パルス幅：10～25nsec、エネルギー密度： $150 \pm 30 \text{ mJ/cm}^2$ 、発振周波数：5～50 Hz である。本品 1 と本品 2 の差分は外観、顕微鏡の仕様及びトーションエラー補正機能（患者眼の座位と仰臥位での回旋量・方向を検出・表示する機能）の有無等であり、治療レーザの仕様、照射方式及び照射原理は同一である。

本使用成績調査（以下「本調査」という。）は、本品の使用目的のうち、レーザー角膜内切削形成術（LASIK）：遠視及び遠視性乱視の矯正（以下「遠視 LASIK」という。）について実施された。なお、遠視 LASIK の使用目的にかかる承認は、本品 1 にあつては平成 20 年 12 月 22 日、本品 2 にあつては平成 21 年 7 月 24 日である。遠視 LASIK に関する性能・機能は本品 1 と本品 2 で同一であることから、当該 2 品目の調査を総合して行われた。

本調査は、本品の使用実態下における不具合発現状況、安全性及び有効性等を確認することを目的として、平成 20 年 12 月 22 日から開始され、全国 19 施設から 254 眼（166 名）が登録された。なお、本品の使用症例については、術後 12 か月の観察期間が設定された。

2. 使用成績調査の概要

症例登録された 254 眼（166 名）のうち、遠視 LASIK を施行しなかった 11 眼を除いた 243 眼（158 名）が安全性評価対象とされた。また、使用目的から逸脱する設定円柱矯正量が +2.0D を超えた 1 眼、適用除外基準に該当する自己免疫疾患例 4 眼、及び過去 6 か月以内に白内障手術を施行した 7 眼の計 12 眼を除いた 231 眼（152 名）が有効性評価対象とされた（図 1）。なお、本調査の重点調査項目としては、承認時に添付された海外臨床試験において、層間の光沢が遠視 LASIK に特有の所見として認められたが、その発生機序が明確でないこと及び矯正視力への影響が懸念されたことから、①術後 3 か月以降に 2 段階を超える矯正視力低下（術後の矯正視力が術前に対し $-\log\text{MAR}$ 値で 0.2 を超える低下）及び②層間の光沢（細隙灯顕微鏡で観察される角膜切除面の光沢のうち、処置が必要となったもの又は担当医師が有害と認めたもの）の情報収集が設定された。

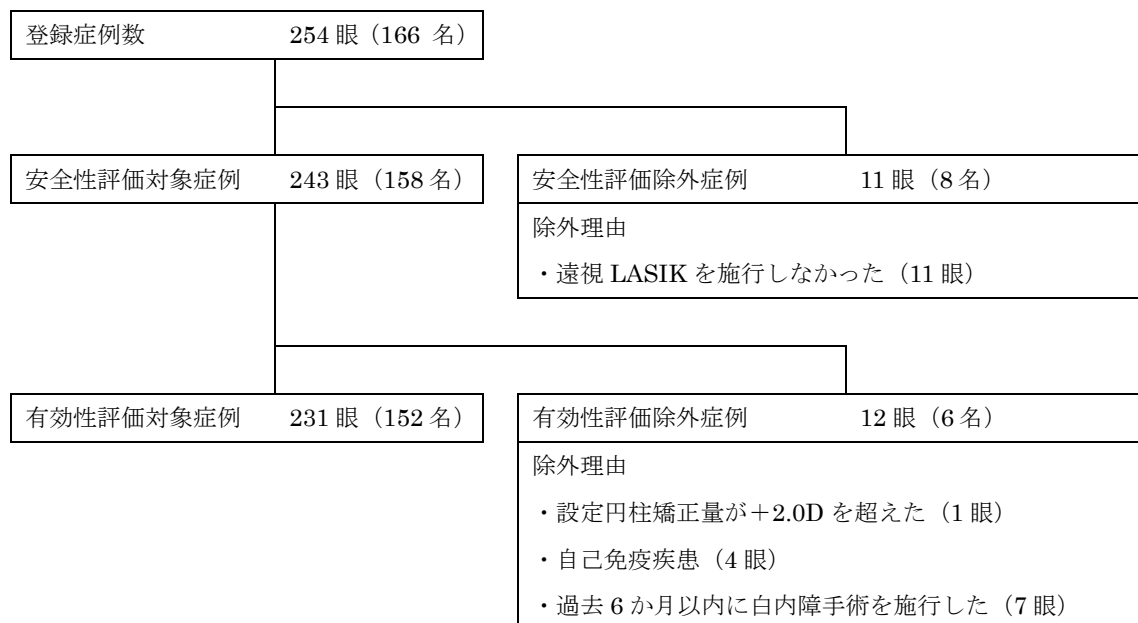


図 1 症例構成

(1)安全性

1) 患者背景

本調査での安全性評価対象例 243 眼 (158 名) について、男女別は、男性 57 名、女性 101 名であり、手術時の年齢は 22～75 歳であった。術前の平均等価球面度数は $+1.06 \pm 1.05D$ 、平均球面度数は $+0.64D \pm 1.25D$ 、平均円柱度数は $+0.83 \pm 0.77D$ であった。患者背景を表 1-1 に、術前屈折度数を表 1-2 に示す。エキシマレーザの照射条件については、オプチカルゾーン径¹の設定値 6.0mm は 64 眼 (26.3%)、6.5mm は 179 眼 (73.7%) であり、その周辺のトランジションゾーン径²の設定値 9.0mm は 242 眼 (99.6%)、9.5mm は 1 眼 (0.4%) であった。手術条件を表 1-3 に示す。

表 1-1 患者背景

患者背景因子		症例数	割合 (%)
性別	男	57 名	36.1
	女	101 名	63.9
年齢	平均年齢	53.2	
	20 歳以上 30 歳未満	7 名	4.4
	30 歳以上 40 歳未満	13 名	8.2
	40 歳以上 50 歳未満	24 名	15.2
	50 歳以上 60 歳未満	65 名	41.1
	60 歳以上 70 歳未満	43 名	27.2
	70 歳以上 80 歳未満	6 名	3.8
術眼	右	118 眼	48.6
	左	125 眼	51.4
計		158 名 (243 眼)	100

¹ オプチカルゾーン：レーザ照射領域

² トランジションゾーン：角膜周辺部のレーザ非照射領域を連続的につなぐ領域

表 1-2 術前屈折度数

術前屈折度数		眼数	割合 (%)
等価球面度数 (D)	平均±標準偏差	+1.06±1.05D	
	+6.00 以上	0	0.0
	+5.00 以上+6.00 未満	1	0.4
	+4.00 以上+5.00 未満	2	0.8
	+3.00 以上+4.00 未満	8	3.3
	+2.00 以上+3.00 未満	37	15.2
	+1.00 以上+2.00 未満	72	29.6
	0.00 以上+1.00 未満	91	37.4
	-1.00 以上 0.00 未満	30	12.3
	-2.00 以上-1.00 未満	2	0.8
	-2.00 未満	0	0.0
	合計	243	100
球面度数 (D)	平均±標準偏差	+0.64±1.25D	
	+5.00 以上	0	0.0
	+4.00 以上+5.00 未満	3	1.2
	+3.00 以上+4.00 未満	2	0.8
	+2.00 以上+3.00 未満	37	15.2
	+1.00 以上+2.00 未満	59	24.3
	0.00 以上+1.00 未満	82	33.7
	-1.00 以上 0.00 未満	43	17.7
	-2.00 以上-1.00 未満	12	4.9
	-3.00 以上-2.00 未満	5	2.1
	-3.00 未満	0	0.0
	合計	243	100
円柱度数 (D)	平均±標準偏差	+0.83±0.77D	
	+4.00 以上	0	0.0
	+3.00 以上+4.00 未満	8	3.3
	+2.0 以上+3.00 未満	15	6.2
	+1.0 以上+2.0 未満	72	29.6
	0.00 以上+1.00 未満	148	60.9
	0.00 未満	0	0.0
	合計	243	100

表 1-3 手術条件

照射条件		眼数	割合 (%)
オプチカルゾーン径 (mm)	6.0	64	26.3
	6.5	179	73.7
トランジションゾーン径 (mm)	9.0	242	99.6
	9.5	1	0.4
設定矯正度数		眼数	割合 (%)
等価球面度数 (D)	平均±標準偏差	+1.82±1.27D	
	+5.00 以上	0	0.0
	+4.00 以上+5.00 未満	5	2.1
	+3.00 以上+4.00 未満	52	21.4
	+2.00 以上+3.00 未満	66	27.2
	+1.00 以上+2.00 未満	59	24.3
	0.00 以上+1.00 未満	32	13.2
	-1.00 以上 0.00 未満	28	11.5
	-2.00 以上-1.00 未満	1	0.4
	-2.00 未満	0	0.0
	合計	243	100
球面度数 (D)	平均±標準偏差	+1.95±1.14D	
	+5.00 以上	0	0.0
	+4.00 以上+5.00 未満	7	2.9
	+3.00 以上+4.00 未満	55	22.6
	+2.00 以上+3.00 未満	64	26.3
	+1.00 以上+2.00 未満	57	23.5
	0.00 以上+1.00 未満	60	24.7
	0.00 未満	0	0.0
	合計	243	100
円柱度数 (D)	平均±標準偏差	-0.27±1.13D	
	+4.00 以上	0	0.0
	+3.00 以上+4.00 未満	1	0.4
	+2.00 以上+3.00 未満	1	0.4
	+1.00 以上+2.00 未満	28	11.5
	0.00 以上+1.00 未満	111	45.7
	-1.00 以上 0.00 未満	52	21.4
	-2.00 以上-1.00 未満	35	14.4
	-3.00 以上-2.00 未満	10	4.1
	-4.00 以上-3.00 未満	4	1.6
	-4.00 未満	1	0.4
	合計	243	100

2) 有害事象について

有害事象の発生状況を表 2 に示す。本調査での安全性評価対象症例である 243 眼（158 名）において有害事象の発現率は 29 眼 29 例（11.9%）であった。内訳は、矯正視力低下 17 眼 17 例（7.0%）、低矯正 8 眼 8 例（3.3%）、複視 2 眼 2 例（0.8%）、過矯正 2 眼 2 例（0.8%）であった。発現した有害事象はいずれも既知の事象であり、添付文書で情報提供されている。また、重篤な事象はなかった。なお、矯正視力低下の詳細については、3) 重点調査項目で後述する。複視 2 眼 2 例は同一患者の両眼で認めたもので、本調査での複視の発生頻度は既知の所見と著しく異なるものではないと申請者は説明した。低矯正及び過矯正は、いずれも再手術により症状の消退を確認している。低矯正及び過矯正は LASIK 術後に稀に見られる所見であり、本調査で認めた有害事象は未知のものではないと申請者は考察した。また、米国で遠視 LASIK の適応を取得している Baush&Lomb 社 TECHNOLAS 217A の臨床試験成績では術後 6 か月の複視が 5.5% [1]、術後 12 か月までに 2.6～2.8%と報告されており[2]、これらと比較しても問題となる所見ではないと説明した。なお、調査期間における装置の不具合の発生はなかった。

表 2 有害事象の発現状況

	承認時迄の状況	使用成績調査の累計	合計
調査施設数	7	19	26
調査症例数 ①	293	254	547
有害事象等の発現症例数	19	29	48
有害事象等の発現件数 ②	19	29	48
有害事象等の発現率 ②÷①×100	6.5%	11.9%	9.0%
有害事象等の種類	有害事象等の種類別発現件数(率 %)		
矯正視力低下	19(6.5%)	17(7.0%)	36(6.7%)
低矯正	—	8(3.3%)	8(1.5%)
複視	2(0.7%)	2(0.8%)	4(0.7%)
過矯正	—	2(0.8%)	2(0.4%)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）は、低矯正及び過矯正は LASIK 術後に稀にみられる所見であるという主張について、申請時に添付された海外臨床試験では追加手術が実施されておらず、本調査で定義された低矯正及び過矯正に相当する事象は発生していないことを踏まえて、臨床上許容可能であるか、具体的な説明を申請者に求めた。申請者は、以下のように説明した。

海外及び本邦での、再手術眼数（本品を用いる手術に限らない）の割合を公表文献から調査したところ、遠視矯正手術では 5.5～25.5%[3-4]、近視矯正手術では 1.4～26.8%[5-12]であり、本調査における低矯正及び過矯正の追加矯正目的の再手術眼発生率 4.1%（10 眼）と同等であった。

3) 重点調査項目

重点調査項目は、①術後 3 か月以降に 2 段階を超える矯正視力低下（術後の矯正視力が術前に対し $-\log\text{MAR}$ 値で 0.2 をを超える低下）、及び②層間の光沢（細隙灯顕微鏡で観察される角膜切除面の光沢のうち、処置が必要となったもの又は担当医師が有害と認めたもの）であった。

- ① 本調査において、矯正視力低下を 22 眼（9.1%）認めた。黄斑上膜 2 眼、後発白内障 1 眼、加齢黄斑変性及び白内障 1 眼及び検査時の体調の影響 1 眼を除く 17 眼（7.0%）が本品との因果関係が否定できない有害事象と判定された。17 眼のうち、13 眼は一過性の矯正視力低下であり、最終検査時または調査終了後の来院検査時には、矯正視力 0.7 以上であり、視力の安定を確認した。残り 4 眼については、最終来院以降の転帰は不明であるが、本調査時までに患者からの愁訴は確認されていない。遠視 LASIK の使用目的追加にかかる製造販売一部変更承認申請（以下「一変申請」という。）時に添付された米国臨床試験成績では、術後 3 か月以降に 2 段階の矯正視力低下を 293 眼中 19 眼（6.5%）に認めており、本調査で認めた矯正視力の低下と同等であった。また、海外における他社製品に関する公表文献 3 報[2,13,14]において、術後 6～12 か月での 2 段階の遠見矯正視力低下を 1.4～7.3%で認めていることから既知の所見と同等であった。
- ② 遠視 LASIK の使用目的追加における一変申請時に添付された米国臨床試験成績において、層間の光沢を原因とする一過性の矯正視力低下を 7 眼（2.4%）に認め、発生機序が不明であったため、日本人での発生頻度や視力の影響も含めて情報収集することとしていた。本調査において、当該事象の報告はなかった。

機構は、矯正視力低下の転帰が確認されていない 4 眼について、症例の経過及び処置等について申請者に説明を求めた。申請者は、個々の症例について以下のように説明した。

本調査において、転帰の確認できていない 4 眼は、2 例の被験者における両眼であった。1 例は、術前矯正視力が両眼ともに 1.5 であったが、術後 6 か月時に矯正視力低下（右眼視力：0.9^{p3}、左眼視力：0.9）を認め、その後来院しなかった。この患者の矯正視力低下は、急激な視力低下を伴う可能性のある黄斑変性症に起因する事象であり、本品との因果関係はない可能性があると考えられた。

もう 1 例は術前矯正視力が両眼ともに 1.2 であったが、術後 6 か月時に矯正視力低下（右眼視力：0.6、左眼視力：0.5^p）を認め、術後 12 か月の来院時にも改善が見られなかった。この患者では、来院 6 か月及び 12 か月時に、びまん性表層角膜炎を認め、視力の低下の原因と考えられた。びまん性表層角膜炎の発現原因として、担当医師は角膜フラップの作成を挙げたが、「フラップに関する合併症」として「角膜上皮欠損・剥離」を本品の添付文書中で情報提供を行っており、新たな安全対策措置を必要とする事象ではないと説明した。

また、機構は、層間の光沢について本調査で発現しなかったことに対する考察を求めた。申請者は以下のとおり回答した。

平成 19 年に公表された文献[15]において、実質線維層の断端部からの反射が光沢として観察さ

³ p：パーシャルの意。視力を複数回測定した場合、部分的に正解した場合に表記する。

れるという機序に対し、遠視 LASIK の術後に約 1 μ m 相当の PTK を実施することで層間の光沢の抑制に効果があると発表され、本調査の症例でも 204 眼に同様の照射が行われた。承認時の発生率も 2.4%と低い値であったことから、本調査で層間の光沢が 0 例となったと考える。なお、術翌日に「光沢を認める」「+1」と判断され、術後 1 週時にその光沢が消失した例があったが、当該患者は、遠視 LASIK の施行を行わなかったことから、本調査の評価対象ではなかった。

以上より、機構は、有害事象の発生状況をはじめ、重点調査項目の内容及び申請者の説明を踏まえ、安全性について特段の対応が必要となる点はないと判断した。

(2) 有効性

有効性評価対象症例 231 眼 (152 名) について、「目標屈折矯正度数に対する誤差 (矯正精度)」及び「裸眼視力」を集計解析した。このうち、術後 6 か月まで調査可能であったのは 141 眼、術後 12 か月まで調査可能であったのは 109 眼であった。

1) 目標屈折矯正度数に対する誤差

屈折矯正誤差の分布について表 3 に示す。術後 6 か月の矯正誤差は、 ± 0.5 D 以内が 141 眼中 76 眼 (53.9%)、 ± 1.0 D 以内が 141 眼中 124 眼 (87.9%) であり、全例 ± 2.0 D 以内であった。術後 12 か月では ± 0.5 D 以内が 109 眼中 65 眼 (59.6%)、 ± 1.0 D 以内が 109 眼中 97 眼 (89.0%) であり、全例 ± 3.0 D 以内であった。

表 3 屈折矯正誤差の分布

目標屈折矯正度数に対する誤差		眼数	割合 (%)
術後 6 か月	± 0.5 D 以内	76	53.9
	± 1.0 D 以内	124	87.9
	± 1.5 D 以内	136	96.5
	± 2.0 D 以内	141	100.0
術後 12 か月	± 0.5 D 以内	65	59.6
	± 1.0 D 以内	97	89.0
	± 1.5 D 以内	104	95.4
	± 2.0 D 以内	108	99.1
	± 2.5 D 以内	108	99.1
	± 3.0 D 以内	109	100.0

本調査結果は、遠視 LASIK の使用目的追加における一変申請時に添付された米国臨床試験 (観察期間 : 6 か月) で設定された目標基準 (± 0.5 D 以内 : 50%、 ± 1.0 D 以内 : 75%) を達成した。また、当該米国臨床試験の結果は、術後 6 か月時の矯正精度について ± 0.5 D 以内が 291 眼中 200 眼 (68.7%)、 ± 1.0 D 以内が 272 眼 (93.5%) であり、術後 6 か月の本調査結果はこの結果とほぼ同等であり、その傾向は術後 12 か月においても維持されていた。

2) 裸眼視力

裸眼視力の推移を表 4-1 に、変化量分布を表 4-2 に示す。裸眼視力については、術後 1 週から術前の 0.58 を上回る視力を維持した。本調査の術後 6 か月における裸眼視力 20/40 以上の割合は 141 眼中 114 眼 (80.9%)、裸眼視力 20/20 以上の割合は 141 眼中 68 眼 (48.2%)、術後 12 か月における裸眼視力 20/40 以上の割合は 109 眼中 90 眼 (82.6%)、裸眼視力 20/20 以上の割合は 109 眼中 58 眼 (53.2%) であった。

表 4-1 裸眼視力の推移

経過観察期間	術前	術後					
		翌日	1 週間	1 か月	3 か月	6 か月	12 か月
裸眼視力 (幾何平均)	0.58	0.46	0.60	0.68	0.73	0.74	0.77
眼数	231	211	217	189	183	141	109

表 4-2 裸眼視力の変化量分布

裸眼視力の変化量		眼数	割合 (%)
術後 6 か月	0.3 未満	12	8.5
	0.3 以上 0.5 未満	15	10.6
	0.5 以上 0.8 未満	30	21.3
	0.8 以上 1.0 未満	16	11.3
	1.0 以上	68	48.2
術後 12 か月	0.3 未満	9	8.3
	0.3 以上 0.5 未満	10	9.2
	0.5 以上 0.8 未満	21	19.3
	0.8 以上 1.0 未満	11	10.1
	1.0 以上	58	53.2

遠視 LASIK の使用目的追加における一変申請時に添付された米国臨床試験で設定された目標基準は 20/40 以上の割合が 85%であり、当該臨床試験の結果は術後 6 か月時の裸眼視力が 20/40 以上であった割合は 291 眼中 287 眼 (98.6%) であったのに対し、本調査結果は米国臨床試験成績及び当該試験の目標基準を下回った。これは、米国臨床試験では目標屈折度を正視に設定しているのに対し、本調査では目標を近視に設定した症例が含まれていることが影響していると、申請者は説明した。本調査の有効性評価対象のうち、目標屈折度を正視に設定した症例を抽出し、術後 6 か月における裸眼視力 20/40 以上の割合を求めると、84 眼中 78 眼 (92.9%) となり、米国臨床試験成績と同等の結果を示し、当該試験の目標基準を上回った。また、試験条件が異なることから単純比較はできないものの、他社品目に関する海外の公表文献 3 報[2,13,16]において、術後 6 か月時の裸眼視力が 20/40 以上であった割合は遠視矯正眼で 72.2~93.4%、遠視性乱視矯正眼で 90.9%、術後 6 か月時の裸眼視力が 20/20 以上であった割合は遠視矯正眼で 16.7~48.8%、遠視性乱視矯正眼で 37.3%であったことから、本調査結果は当該結果と同等又はそれ以上であった。

機構は、以上の結果から有効性について特段の対応が必要となる点はないと判断した。

(3) 特別な背景を有する患者

本調査には、小児は含まれていない。なお、高齢者に関しては 70 歳以上の患者が 6 名認められたが、特段の問題点はないと判断した。

3. 不具合及び感染症

再審査期間中において、重篤な不具合及び未知の不具合は報告されていない。

4. 研究報告

本品について、承認後から現時点までに特に安全性・有効性について問題となる研究報告はなかった。

5. 重大な措置、海外からの情報

再審査期間中から現時点までに、回収、出荷停止等の措置はなかった。

6. 承認条件

本品の承認時に承認条件は付されていない。

総合評価

以上の安全性及び有効性の評価に基づき、本機器の再審査結果の区分はカテゴリ 1（薬事法第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない）であると機構は判断した。

以上

—参考文献—

1. Bausch & Lomb Inc., Summary of safety and effectiveness data. PMA Application Number P990027/S4. US Food and Drug Administration 2003.
2. Salz J. J. et. al., LASIK correction of spherical hyperopia, hyperopic astigmatism, and mixed astigmatism with the LADAR Vision Excimer laser system., *Ophthalmology*, 109, 1647-1656, 2002.
3. Zadok D. et al. Outcomes Hyperopic laser in situ keratomileusis with the Nidek EC-5000 Excimer Laser., *Ophthalmology*, 107, 1132-1137, 2000.
4. Sinan G. et. al., Laser in situ keratomileusis to Correct Hyperopia from +4.25 to +8.00 Diopters., *J refractive Surgery*, 14, 26-30, 1998.
5. Lyle W. A. et. al., Retreatment after initial laser in situ keratomileusis., *J cataract Refract Surg*, 26, 650-659, 2000.
6. Ozdamer A. et al. Secondary laser in situ keratomileusis 1 year after primary LASIK for high myopia., *J cataract Refract Surg*, 25, 383-388, 1999.
7. Perez S. et. al, Retreatment after laser in situ keratomileusis., *Ophthalmology*, 106, 21-28, 1999.
8. Khaled M. R., Laser in situ Keratomileusis retreatment for residual myopia and astigmatism., *J refractive Surgery*, 16, 170-176, 2000.
9. Zadok D. et. al., Outcome of retreatment after laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology*, 106, 2391-2394, 1999.
10. Roberto Z. et al., Laser in situ keratomileusis for myopia from -5.50 to -11.50 diopters with astigmatism., *J refractive Surgery*, 14, 19-25, 1998.
11. 五十嵐章史他, LASIK 後の追加矯正, *日本眼科学会雑誌*, 110, 173, 2006.
12. 堀好子, 屈折矯正手術の長期成績, *IOL & RS*, 23, 3, 348-351, 2009.
13. Esquenagi S. et. al., Two-year follow-up of laser in situ keratomileusis fot hyperopia., *J Refract Surg*, 15, 648-652, 1999.
14. Ditzen K. et. al., Laser in situ keratomileusis for hyperopia., *J Cataract Refract Surg*, 24(1), 42-47, 1998.
15. Millicent G. et. al, Phototherapeutic keratectomy to eliminate postoperative interface sheen in hyperopic LASIK., *J Refractive Surge*, 23, S1054-S1056, 2007.
16. Göker S. et. al., Laser in situ keratolileusis to correct hyperopia from +4.25D to +8.00 diopters., *J Refract Surg*, 14, 26-30, 1998.