

ダイヤモンド状炭素膜を被覆した眼内レンズの物理的性状

細谷 比左志

大阪大学医学部眼科学教室

要 約

ダイヤモンド状炭素膜で被覆した眼内レンズを考案し、その物理的性状を検討した。ダイヤモンド状炭素膜は、多数の炭素原子と少数の水素原子から成り、ダイヤモンドに非常に近い性質を持つ薄膜である。ダイヤモンド状炭素膜で表面を被覆したポリメチルメタアクリレート(以下、PMMA)の平板または眼内レンズの分光透過曲線、Nd:YAGレーザーに対する耐破壊性、剝離の有無、接触角を検討した。その結果、ダイヤモンド状炭素膜で被覆したPMMA平板は、被覆のないPMMA平板に比べ紫外線吸収能を示し、特に、厚さ50nmにダイヤモンド状炭素膜を被覆したものは、25歳ヒト水晶体の分光透過

曲線に近似した光透過性を示した。Nd:YAGレーザー照射に対し、被覆した眼内レンズは被覆のない眼内レンズに比べ、破壊の程度が少なかった。被覆した眼内レンズは被覆のない眼内レンズより疎水性、親油性を示した。ダイヤモンド状炭素膜で被覆した眼内レンズは、有用な眼内レンズとなる可能性を持つと考えられる。(日眼会誌 101:841-846, 1997)

キーワード：ダイヤモンド状炭素膜、眼内レンズ、紫外線吸収能、Nd:YAGレーザー、疎水性

Physical Properties of an Intraocular Lens Coated with Diamond-like Carbon Film

Hisashi Hosotani

Department of Ophthalmology, Osaka University Medical School

Abstract

I have invented an intraocular lens (IOL) coated with diamond-like carbon film and have investigated its physical properties. Diamond-like carbon film is an ultrathin film which is composed of many carbon atoms and very few hydrogen atoms, and has properties very similar to diamond. I have measured the following properties of the polymethylmethacrylate (PMMA) plates or IOLs coated with diamond-like carbon film: light transmission curve, resistance against Nd:YAG laser capsulotomy, peel-off test, and contact angle. The plates or lenses are more ultraviolet-absorbing than uncoated PMMA plates, and PMMA plates coated with 50 nm-thick

diamond-like carbon film have a light transmission curve very similar to that of a 25-year-old human crystalline lens. The pits and cracks due to Nd:YAG laser emission were smaller in the coated IOLs than in the uncoated IOLs. The coated IOLs were more hydrophobic and oleophilic than uncoated IOLs. Diamond-like carbon film coated IOLs are thought to be very promising. (J Jpn Ophthalmol Soc 101: 841-846, 1997)

Key words: Diamond-like carbon film, Intraocular lens, Ultraviolet-absorbing, Nd:YAG laser, Hydrophobic

I 緒 言

近年、フロンガスによる成層圏中のオゾン層の破壊により、地表に達する紫外線総量が増加し、皮膚癌発生の増加など人体への紫外線の影響の問題が注目されている¹⁾²⁾。眼組織においては、紫外線のうち、波長285~300

nmまでの領域はほとんどが角膜で吸収され、また、300~400 nmの特に近紫外線と呼ばれる波長域は水晶体により吸収される。しかし、いったん白内障になり視力低下を来せば、水晶体を摘出し眼内レンズを挿入することが一般的で、現在眼内レンズの光学部の主要材料として多く用いられているポリメチルメタアクリレート

別刷請求先：558 大阪府大阪市住吉区万代東3-1-56 大阪府立病院眼科 細谷比左志
(平成6年10月24日受付、平成9年6月17日改訂受理)

Reprint requests to: Hisashi Hosotani, M.D. Department of Ophthalmology, Osaka Prefectural Hospital, 3-1-56 Bandai-higashi, Sumiyoshi-ku, Osaka-shi, Osaka-fu 558, Japan

(Received October 24, 1994 and accepted in revised form June 17, 1997)

(PMMA)は、自然の水晶体と違い、近紫外線を吸収しない。また、水晶体以外の眼組織、角膜、前房水、硝子体にも近紫外線を吸収する能力はほとんどないので、白内障手術後は近紫外線が直接、網膜にまで達するようになる。しかも、この近紫外線は網膜視細胞を障害する^{3)~6)}ため、紫外線吸収色素(クロモフォア)を含む紫外線吸収型眼内レンズが開発された^{7)~10)}。

また、PMMAのみでは、可視光線のうち低波長の青色域が減弱されることなく通過し網膜に達するため、術後、青視症¹¹⁾が出現し、青色域での色識別能の低下¹²⁾をみ、自然な色覚が得られない。術後、より自然な色覚が得られる眼内レンズ¹³⁾の開発が望まれている。一方、PMMAは近代的眼内レンズの歴史の当初から眼内レンズの光学部の材料として採用され¹⁴⁾、眼内において安定で無害で良好な成績をおさめてきた。しかしながら、一部の例では術後フィブリン反応など強い炎症反応を示すこともあり¹⁵⁾、また、後囊混濁など水晶体上皮細胞との相互作用についても議論されている^{16)~18)}。この問題を解決するため、PMMAの表面にヘパリン分子を結合させたヘパリン化眼内レンズ¹⁹⁾やハイドロゲルで被覆した眼内レンズ²⁰⁾、眼内レンズ表面を分子レベルで平滑にし疎水性、疎油性にした表面不活性化眼内レンズ²¹⁾などの表面改良眼内レンズが開発されてきた。今後さらに、より生体適合性の高い眼内レンズの開発が望まれている²²⁾。

術後、後囊混濁を生じ、視力の再低下をみた場合には、Nd:YAGレーザー照射により後囊を切開する²³⁾のが一般的な治療法であるが、後囊と眼内レンズ後面が近接しているため、Nd:YAGレーザー照射後、約40%の眼内レンズに何らかの傷害がみられるという²⁴⁾。Nd:YAGレーザー照射に対する耐性を持つ眼内レンズの開発も望まれている。

今回、紫外線吸収能をはじめ、上記のような眼内レンズに対する種々の要求を満たす可能性を持つ新しい眼内レンズとしてダイヤモンド状炭素膜で表面を被覆した眼内レンズを考案し、その物理的性状につき検討したので報告する。

II 実験方法

1. ダイヤモンド状炭素膜形成法

PMMA製の平板または眼内レンズの表面にプラズマCVD(chemical vapor deposit)法により、ダイヤモンド状炭素膜を10~100 nmの厚さに被覆した²⁵⁾。プラズマ発生条件は、周波数13.56 MHz、温度は室温で、気圧は 10^{-7} torrであった。原料としてメタンガス(CH₄)を使用した。

2. 分光透過曲線の測定

厚さ約1.8 mmのPMMA平板の片面に、ダイヤモンド状炭素膜を1の方法で5, 10, 20, 30, 50 nmの膜厚になるように被覆し、その分光透過曲線を測定した。標本数は

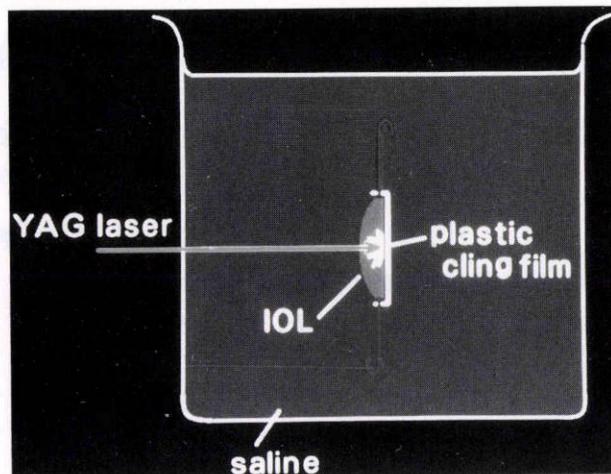


図1 Nd:YAGレーザー照射実験模式図。

各1枚とした。測定は、日立製228A型ダブルビーム分光光度計を用い、200~900 nmまでの波長の光の透過率を測定した。

3. Nd:YAGレーザー照射に対する耐性

膜厚50 nmのダイヤモンド状炭素膜を被覆した眼内レンズの後囊側表面をサランラップ®で覆い後囊の代用とし、生理食塩水50 mlで満たした透明容器内に固定し、Nd:YAGレーザーで照射した。照射時の焦点は後囊の代用であるサランラップ®に合わせるようにした。図1に実験の模式図を示す。照射に用いたNd:YAGレーザー発生装置はZeiss社製のVisulas YAGレーザー発生装置で、使用した照射出力は1.0~3.2 mJ、照射回数は1か所につき1発とした。標本数は5枚とした。照射後、標本を走査型電子顕微鏡で観察した。

4. 剝離試験

PMMA平板にダイヤモンド状炭素膜を5, 10, 20, 50, 100 nmの厚さに被覆し(標本数は各2枚)、市販のカッターナイフを用いて1 cmの間に1 mm間隔で平行に、そして縦横に傷を付けた。次いで、405番のセロテープ®を密着させたのち、密着させたセロテープ®を一気に剝がした。この操作を3回繰り返す。ダイヤモンド状炭素膜の剝離の有無を実体顕微鏡で観察した。

5. 接触角の測定

ダイヤモンド状炭素膜の水および流動パラフィンに対する接触角を液滴法を用いて測定した。5, 10, 20, 50, 100 nmの膜厚にダイヤモンド状炭素膜を被覆したPMMA製眼内レンズおよび被覆していないPMMA製眼内レンズの平坦面、および比較のためのガラス板に水および流動パラフィンを滴下し、接触角を測定した。標本数は各1枚。水は5 μ l、流動パラフィン10 μ l滴下した。5回ほど同一点で測定し、その平均値を求めた。測定は室温25°Cの条件で行った。流動パラフィンはその粘性のために滴下後広がるまでに時間を要するため、滴下後3分後の測定値とした。

III 結果

1. 分光透過曲線の測定

分光透過曲線の結果を図2に示す。この図のように、ダイヤモンド状炭素膜で被覆したPMMA平板は、被覆のないPMMA平板に比べ紫外線吸収能を示した。そして、被覆膜厚の増加に伴い近紫外線の吸収率は上昇した。しかし、400 nm以上の可視光線領域の透過率も減少した。比較のため、図3にヒトの水晶体の各年齢での光透過率曲線²⁶⁾を示した。図2および図3を比較することにより、50 nmの膜厚のダイヤモンド状炭素膜で被覆したPMMA平板の光透過率曲線は、25歳のヒト水晶体の光透過率曲線に近似していることがわかった。

2. Nd:YAGレーザー照射に対する耐性

いずれの照射出力においても、ダイヤモンド状炭素膜で被覆した眼内レンズも被覆のない眼内レンズもともに、Nd:YAGレーザー照射後、表面にピット形成が観察されたが、被覆のない眼内レンズでは、被覆した眼内レンズに比べ、生じたピットは大きく、辺縁は不整であった。それに対し、ダイヤモンド状炭素膜で被覆した眼内レンズは、生じたピットは小さく、辺縁もより平滑であった。図5、6に照射出力3.2 mJでNd:YAGレーザーを1発照射した後の眼内レンズ表面の走査型電子顕微鏡像を示す。ダイヤモンド状炭素膜で被覆した眼内レンズは、ピット周囲に直径約20 μmの範囲でダイヤモンド状炭素膜の破壊された像が観察された。

3. 剝離試験

すべての膜厚において、ダイヤモンド状炭素膜の剝離は観察されなかった。

4. 接触角の測定

表1に接触角の測定結果を示す。ダイヤモンド状炭素膜を被覆した眼内レンズでは、水に対する接触角が72.5~81.2度、平均78.1度と、被覆のないPMMA製眼内レンズの水に対する接触角62.2度に比べより疎水性を示した。また、流動パラフィンに対する接触角は、6.2~7.2度、平均6.8度と、被覆のないPMMA製眼内レンズの17.4度に比べより親油性を示した。これらの性質は、ダイヤモンド状炭素膜の膜厚による変化はみられなかった。ガラスでは、水および流動パラフィンに対する接触角は、それぞれ29.9度、15.0度であった。

IV 考 按

ダイヤモンド状炭素膜は、メタンガスを材料にプラズマCVD法で形成され、多数の炭素原子と少数の水素原子から構成される薄膜で、表2に示すように、硬い電気絶縁体である。高屈折率、光透過性があるなどダイヤモンドに近い性質を持ち²⁵⁾²⁷⁾、現在までにそのダイヤモンドに匹敵する硬度を利用して、切削用具、プレス鋳型、スピーカーの振動板²⁸⁾などに応用されてきた。しかし、今までそ

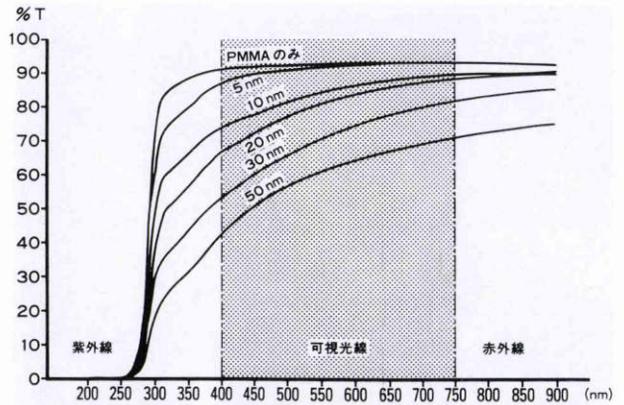


図2 ダイヤモンド状炭素膜で被覆したポリメチルメタクリレート(以下、PMMA)平板の分光透過曲線の測定結果。

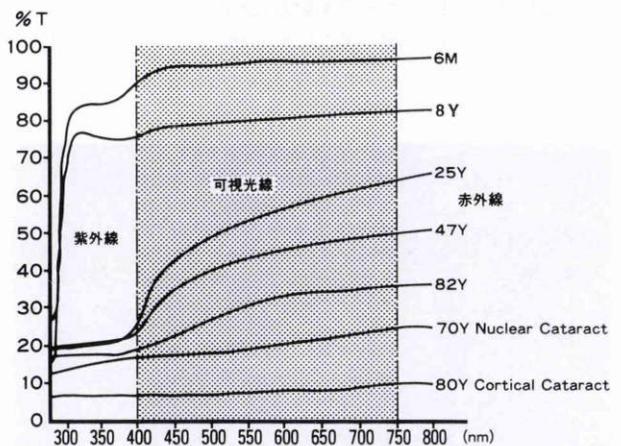


図3 ヒト水晶体の分光透過曲線。

文献²⁶⁾から引用。出版社 S Kager AG (Basel)²⁶⁾から許可を得て転載。

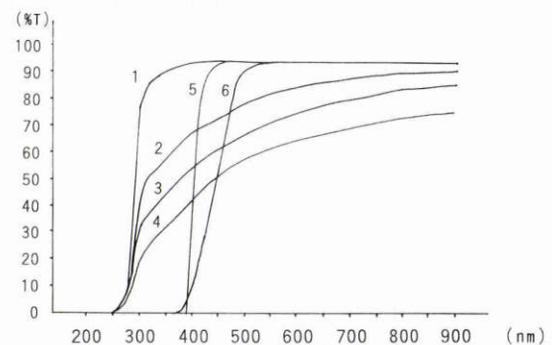


図4 市販されている眼内レンズと厚さ20nm, 30nm, 50nmのダイヤモンド状炭素膜で被覆したPMMA平板の分光透過曲線の測定結果の比較。

1: PMMAのみ 2: 20nm被覆PMMA 3: 30nm被覆PMMA 4: 50nm被覆PMMA 5: A社製紫外線吸収眼内レンズ 6: B社製 UVCY-IOL

の紫外線吸収能を含む光学的特性は生かされずにいた。今回のこの研究は、そのダイヤモンド状炭素膜の特性を初めて眼科領域に応用しようとするものである。

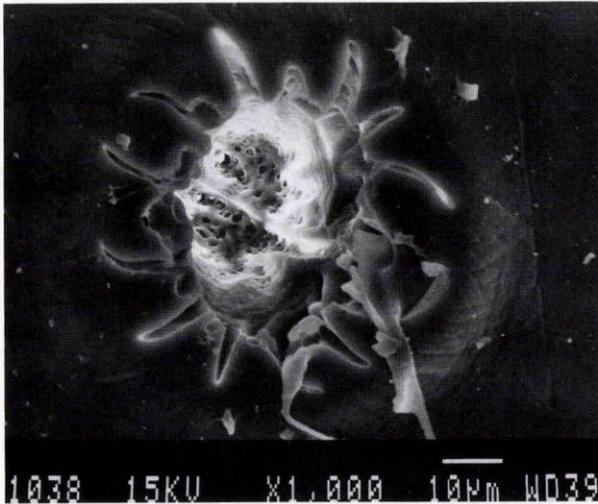


図5 被覆のないPMMA製眼内レンズを3.2mJのNd:YAGレーザーで照射した例。走査型電子顕微鏡写真、大きなpitを生じ、辺縁も不整となっていた。



図6 ダイヤモンド状炭素膜で被覆したPMMA製眼内レンズを3.2mJのNd:YAGレーザーで照射した例。走査型電子顕微鏡写真、図5と同倍率、pit形成がみられたが、図5に比べ小さく、辺縁もより平滑である。

周知のように、近代的眼内レンズは1949年にイギリスのHarold Ridleyにより最初の人体への応用が開始され¹⁾、すでに40年以上の歴史があるが、その材質として現在最もよく使用されているのがPMMAである。しかし、PMMAには紫外線吸収能がなく、網膜に対して傷害性があるとされる近紫外線³⁾⁻⁶⁾を遮断しない。そのため、ベンゾトリアゾールをはじめとする種々の紫外線吸収色素(クロモフォア)を含有した眼内レンズが開発され使用されている⁷⁾⁻¹⁰⁾。この紫外線吸収色素については、現在のところ細胞毒性がなく、また、Nd:YAGレーザーによる照射実験でも前房水中への溶出や細胞傷害性はないと報告²⁹⁾³⁰⁾されている。

今回用いたダイヤモンド状炭素膜も紫外線吸収能を持ち、しかも、その分光透過特性はヒト水晶体の透過特

表1 水および油に対する接触角の測定結果

| | 水 | パラフィン |
|--------------------------|-------|-------|
| 被覆のないPMMA 眼内レンズ | 62.2° | 17.4° |
| 被覆したPMMA 眼内レンズ(膜厚 5nm) | 75.9° | 6.9° |
| 被覆したPMMA 眼内レンズ(膜厚 10nm) | 80.0° | 6.8° |
| 被覆したPMMA 眼内レンズ(膜厚 20nm) | 80.7° | 7.1° |
| 被覆したPMMA 眼内レンズ(膜厚 50nm) | 81.2° | 7.2° |
| 被覆したPMMA 眼内レンズ(膜厚 100nm) | 72.5° | 6.2° |
| ガラス | 29.9° | 15.0° |

PMMA:ポリメチルメタアクリレート

表2 ダイヤモンド状炭素膜とダイヤモンドの性質の比較(文献²⁸⁾から引用)

| | ダイヤモンド状炭素膜 | ダイヤモンド |
|--------------|------------------------------------|------------------------------------|
| 組成 | C+H | C |
| 結晶型 | アモルファス | ダイヤモンド |
| ヴィッカース硬度(Hv) | 2,000~5,000 | 10,000 |
| 電気抵抗(Ωcm) | 10 ¹¹ ~10 ¹² | 10 ¹³ ~10 ¹⁶ |
| 光透過性 | あり | あり |
| 屈折率 | 2.2~2.4 | 2.4 |

性²⁶⁾³¹⁾³²⁾に非常に近似しており、術後から自然な色覚が得られ、従来の眼内レンズ挿入術後のような青視症¹¹⁾¹²⁾もなくなると予想される¹³⁾。特に、厚さ50nmに片側を被覆したPMMA平板の光透過曲線は、25歳ヒト水晶体の光透過特性²⁶⁾に非常に近い光透過性を示した。実際の眼内レンズへの被覆では、両面に被覆するので、厚さ25nmの被覆が同じ条件に相当すると考えられる。また、現在市販されているクロモフォアや色素を含有する眼内レンズの光透過曲線と比較したのが図4である。今回のダイヤモンド状炭素膜で被覆したPMMA平板では、PMMAのみの平板に比べ近紫外線領域を吸収するばかりでなく、可視領域の短波長側も吸収する。それに対し、A社の紫外線吸収眼内レンズでは、一般の紫外線吸収眼内レンズと同じく、近紫外線領域については非常によく吸収し、ほとんど透過させないが、短波長の可視光線については、ほとんど吸収を示さない。これでは、ある程度の青視症が残存することが予想される。ヒト水晶体に近似させたB社のUVCY-IOLでは、この点改良されており、近紫外線領域を吸収するばかりでなく、可視領域の短波長側も吸収する。実際の状況において、どちらが自然な色覚をもたらすかは、今後の研究を待たねばならない。

今回は示さなかったが、被覆の均一性をみるために、微分干渉顕微鏡により観察した。被覆は均一で被覆のむらや欠損部を一切認めなかった。

ダイヤモンド状炭素膜で被覆した眼内レンズは、被覆のない眼内レンズに比べNd:YAGレーザー照射に対しても耐性を示した。後発白内障は術後合併症の中でも比較的頻度の高い¹⁶⁾ものである。現在はNd:YAGレー

ザー照射による後囊切開が主たる治療法²³⁾であるため、この点は非常に有利である。従来のPMMA製眼内レンズでは、その約40%に照射によるピットやクラック形成を認めている²⁴⁾。

ダイヤモンド状炭素膜で被覆した眼内レンズは、PMMA製眼内レンズに比べより疎水性で親油性を示した。このことが、そのまま細胞付着性の良否や生体適合性の良否につながるものではなく、今後さらに、*in vitro*の細胞付着実験や*in vivo*の眼内挿入実験により検討しなければならないが、予備的な家兎への挿入実験では、術後炎症も従来のPMMA製眼内レンズに比較して軽度であり虹彩後癒着も少なく、前房水中の蛋白濃度も低値であった³³⁾。組織刺激性や炎症惹起性も、従来のPMMA製眼内レンズに比べ低いと予想される。以上の種々の観点からみて、ダイヤモンド状炭素膜で被覆した眼内レンズは、従来のPMMA製眼内レンズに比べ利点が多く、近い将来において非常に有用な眼内レンズとなる可能性を持つと思われる。

本論文の要旨は第93回日本眼科学会で発表した。ダイヤモンド状炭素膜形成については、住友電気工業株式会社伊丹研究所藤森直治氏の御協力と御教示をいただいた。ここに記して深甚の謝意を表したい。また、(株)ファルマシア、(株)ニデック、(株)メニコンの各社に眼内レンズサンプルの提供などの御協力をいただき、感謝する。図3はS Kager AG (Basel)社より転載許可を得た。

文 献

- 朝日新聞天声人語「家庭用冷蔵庫のフロンガスの回収」1993年12月3日(金)付朝日新聞朝刊第1面。
- Kerr RA: Ozone destruction worsens. *Science* 252: 204, 1991.
- Ham WT, Mueller HA, Sliney DH: Retinal sensitivity to damage from short wavelength light. *Nature* 260: 153, 1976.
- Sperling HG, Johnson C, Harwerth RS: Differential spectral photic damage to primates cones. *Vision Res* 20: 1117-1125, 1980.
- Mainster MA: Spectral transmittance of intraocular lenses and retinal damage from intense light sources. *Am J Ophthalmol* 85: 167-169, 1978.
- Mainster MA: Solar retinitis, photic maculopathy and the pseudophakic eye. *Am Intra-Ocular Implant Soc J* 4: 84-86, 1978.
- Clayman HM: Ultraviolet-absorbing intraocular lenses. *Am Intra-Ocular Implant Soc J* 10: 429-432, 1984.
- Lindstrom RL, Doddi N: Ultraviolet light absorption in intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 12: 285-289, 1986.
- Gupta A: Long-term aging behavior of ultraviolet-absorbing intraocular lenses. *Am Intra-Ocular Implant Soc J* 10: 309-314, 1984.
- Mainster MA: The spectra, classification, and rationale of ultraviolet-protective intraocular lenses. *Am J Ophthalmol* 102: 727-732, 1986.
- Jay JL, Gautam VB, Allan D: Colour perception in pseudophakia. *Br J Ophthalmol* 66: 658-662, 1982.
- 愛知忠明, 松波智恵子, 安江いづみ, 早野三郎: 偽水晶眼の色覚について, *眠紀* 36: 1764-1765, 1985.
- 市川一夫: 色覚とグレア. 三宅謙作(編): 眼科Mook 47, 眼内レンズ, 金原出版, 東京, 146-159, 1992.
- Ridley H: Intra-ocular acrylic lenses. *Trans Ophthalmol Soc UK* 71: 617, 1951.
- Lundgren B, Selen G, Spangberg M, Harfstrand A: Fibrinous reaction on implanted intraocular lenses. A comparison of conventional PMMA and heparin surface modified lenses. *J Cataract Refract Surg* 18: 236-239, 1992.
- McDonnell PJ, Zarbin MA, Green WR: Posterior capsule opacification in pseudophakic eyes. *Ophthalmology* 90: 1548-1553, 1983.
- Nishi O, Nishi K, Sakka Y, Sakuraba T, Maeda S: Intercapsular cataract surgery with lens epithelial removal. Part IV. *J Cataract Refract Surg* 17: 471-477, 1991.
- Nishi O, Nishi K, Imanishi M: Synthesis of interleukin-1 and prostaglandin E2 by lens epithelial cells of human cataracts. *Br J Ophthalmol* 76: 338-341, 1992.
- Philipson B, Fagerholm P, Calel B, Grunge A: Heparin surface modified intraocular lenses. Three-month follow-up of a randomized, double-masked clinical trial. *J Cataract Refract Surg* 18: 71-78, 1992.
- Hofmeister FM, Yalon MS, Iida S, Goldberg MD: *In vitro* evaluation of iris chafe protection afforded by hydrophilic surface modification of polymethylmethacrylate intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 14: 514-519, 1988.
- Balyeat HD, Nordquist RE, Lerner MP, Gupta A: Comparison of endothelial damage produced by control and surface modified poly (methyl methacrylate) intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 15: 491-494, 1989.
- 清水公也, 細谷比左志: 眼内レンズの生体適合性. *眠紀* 43: 1165-1169, 1992.
- Steinert RF, Puliafito CA: YAG lasers in cataract surgery. *Int Ophthalmol Clin* 27: 181-194, 1987.
- Terry AC, Stark WJ, Maumenee AE, Fagadau W: Neodymium-YAG laser for posterior capsulotomy. *Am J Ophthalmol* 96: 716-720, 1983.
- 藤森直治: ダイヤモンド薄膜. *セラミックス* 22: 883-888, 1987.
- Lerman S, Borkman R: Spectroscopic evaluation and classification of the normal, aging, and cataractous lens. *Ophthalmic Res* 8: 335-353, 1976.
- Fujimori N, Imai T, Doi A: Characterization of conducting diamond films. *Vacuum* 36: 99-102,

- 1986.
- 28) 藤森直治: ダイヤモンドおよびダイヤモンド状炭素膜コーティングの振動板への応用. *New Diamond* 3: 20-25, 1988.
- 29) Lindstrom RL, Skelnik DL, Mowbray SL: Neodymium: YAG laser interaction with intraocular lenses: An *in vitro* toxicity assay. *Am Intraocular Implant Soc J* 11: 558-563, 1985.
- 30) Terry AC, Stark WJ, Newsome DA, Maumenee AE, Pina E: Tissue toxicity of laser-damaged intraocular implants. *Ophthalmology* 92: 414-418, 1985.
- 31) Boettner E, Wolter JR: Transmission of the ocular media. *Investigative Ophthalmology* 1: 776-783, 1962.
- 32) Norren DV, Vos JJ: Spectral transmission of the human ocular media. *Vision Res* 14: 1237-1244, 1974.
- 33) Hosotani H, Fujimori N: Diamond-like carbon film coated intraocular lens (IOL). A new concept of IOL surface modification. Eighth Congress of the European Intraocular Implantlens Council. *Book of Abstracts*. 53, 1990.
-