

アクリルレンズに発生する輝点とその発生モデル

宮田 章¹⁾, 内田 信隆²⁾, 中島 潔²⁾, 谷口 重雄³⁾

¹⁾みやた眼科, ²⁾今給黎総合病院眼科, ³⁾昭和大学医学部藤が丘病院眼科

要 約

目 的: アクリルレンズに発生する輝点が, 経時的に増加するものか否かを確認する。

方 法: 1. 臨床例の前向き調査: アクリルレンズを挿入した合併症のない 49 眼について, 輝点の発生時期, 輝点発生後の程度変化について前向きに調査した。2. 輝点発生実験: 50°C の生理食塩水に 2 時間浸水させたレンズを速やかに 35°C の生理食塩水に移し, レンズを経時的に観察した。

結 果: 1. 臨床例の前向き調査: 輝点の発生は 28 眼 (57%) にあり, その発生時期は術後 2~16 か月目 (平均 6.6 か月目) であった。発生した輝点は 2~3 か月で安定し, その後は増加しなかった。2. 輝点発生実験: 観察開

始後 10 日目には直径数~10 μm の輝点が発生しており, それは 60 日間変化がなく, 輝点のさらなる増加はなかった。

結 論: アクリルレンズに発生する輝点は, 発生後 2~3 か月で安定し, その後は増加しないと考えられた。今回報告した実験方法は, 短期間に臨床に類似した輝点を作製するモデルとして利用できると考えられた。(日眼会誌 104: 349-353, 2000)

キーワード: アクリルレンズ, グリスニング, 輝点, 眼内レンズ, 輝点作製実験

Clinical and Experimental Observation of Glistening in Acrylic Intraocular Lenses

Akira Miyata¹⁾, Nobutaka Uchida²⁾, Kiyoshi Nakajima²⁾ and Shigeo Yaguchi³⁾

¹⁾Miyata Eye Clinic, ²⁾Department of Ophthalmology, Imakiire General Hospital

³⁾Department of Ophthalmology, Fujigaoka Hospital, Showa University School of Medicine

Abstract

Purpose: To study whether the glistening on implanted acrylic intraocular lenses increases or not.

Method: 1. Prospective study: We studied the glistening on 49 implanted acrylic intraocular lenses, particularly the time of appearance and increase after glistening appeared. 2. Experiment: We kept an intraocular lens immersed in saline solution at 50 degrees centigrade for two hours and then moved this lens into saline solution at 35 degrees centigrade, and observed this lens during immersion.

Results: 1. Prospective study: Glistening was present in 28 eyes (57%), and appeared from 2 to 16 months postoperatively. A few months after appearance it become stable and did not increase further. 2.

Experiment: On the 10th day after observation, we could see glistening on the lenses. The points of glistening were 10 μm or less in size, and did not change during 60 days of observation.

Conclusion: The glistening in acrylic intraocular lenses seemed to become stable a few months after appearance. This our experimental method is useful, because it gives us glistening similar to clinical cases in a short time. (J Jpn Ophthalmol Soc 104: 349-353, 2000)

Key words: Acrylic intraocular lens, Glistening, Glistening particles, Intraocular lens

I 緒 言

近年の白内障手術は, 小切開無縫合手術が主流となり, それに伴って使用される眼内レンズは, 折り畳みのできる foldable レンズが使用される頻度が多くなっている。

その中で, アクリル素材の foldable 眼内レンズ (以下, アクリルレンズ) は, 術後の炎症が少なく, 後発白内障の発生が少ないなどの特徴を持ち, また, 歴史的に眼内の安定性が認識されている polymethylmethacrylate (PMMA) と同じアクリル系に属することから, 有用性の高い眼内

別刷請求先: 733-0844 広島市西区井口台 2-23-32 みやた眼科 宮田 章

(平成 11 年 9 月 20 日受付, 平成 11 年 11 月 18 日改訂受理)

Reprint requests to: Akira Miyata, M.D. Miyata Eye Clinic, 2-23-32 Inokuchidai, Nishi-ku, Hiroshima 733-0844, Japan

(Received September 20, 1999 and accepted in revised form November 18, 1999)

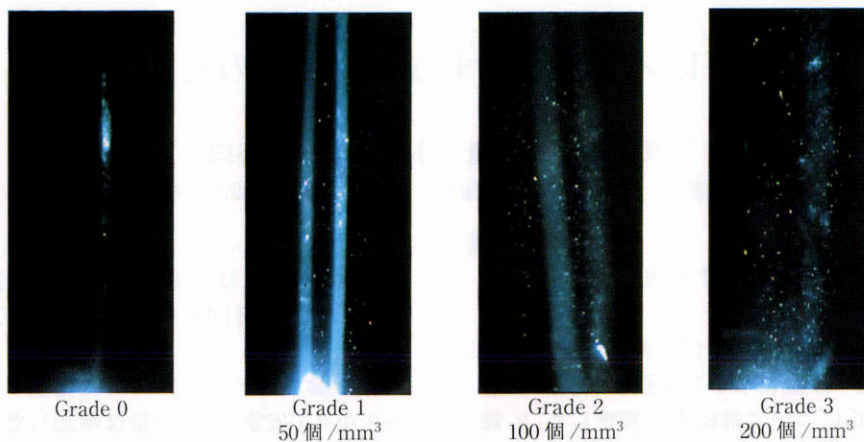


図1 アクリルレンズにみられる輝点の程度(Grade分類).
文献4)から引用

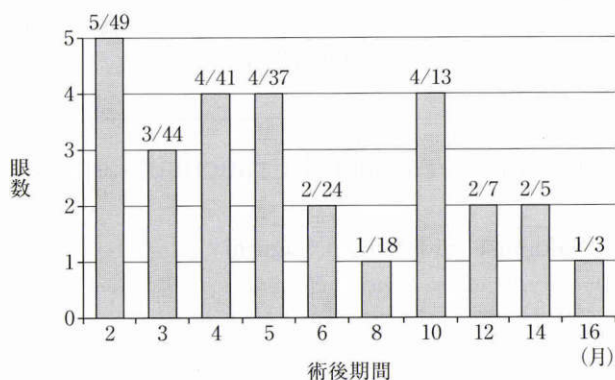


図2 輝点発生時期.

横軸は術後期間(月), 縦軸は初めて輝点の発生が確認された眼数を表す. 各時期の棒グラフの上に記した分数は, (初めて輝点の確認された眼数)/(観察眼数)で, この観察眼数は, それ以前にすでに輝点が発生している眼を除いた眼数. 術後1か月目に輝点の発生した症例はなかったが, その他はどの時期でも輝点が発生し, 一番遅く輝点の発生した症例は術後16か月目であった.

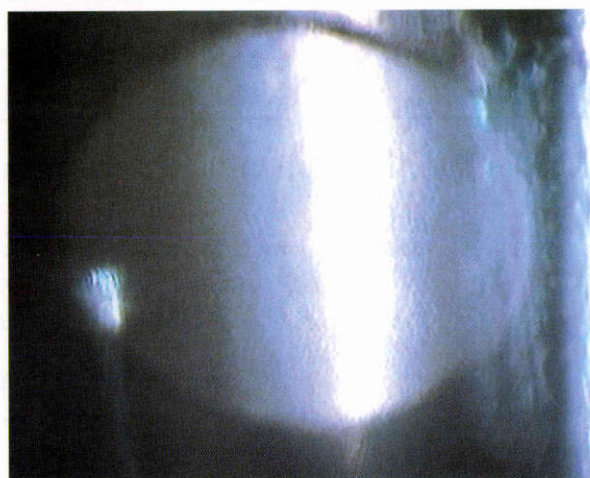


図4 50°C 生理食塩水中のレンズ.
レンズは透明で, 変化はなかった.

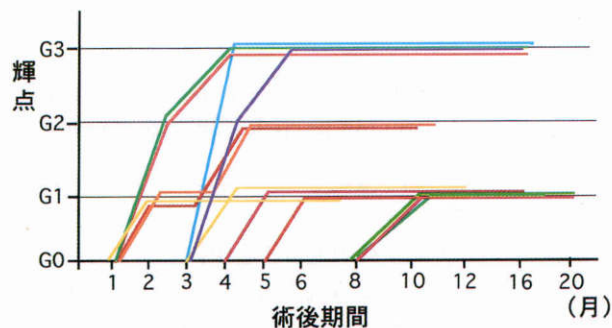


図3 輝点の経時的変化.

輝点発生後6か月以上経過を観察できた13眼について, 1本の折れ線は同一眼を表す. どのレンズにおいても, 2~3か月間に輝点は安定し, その後の増加はなかった.

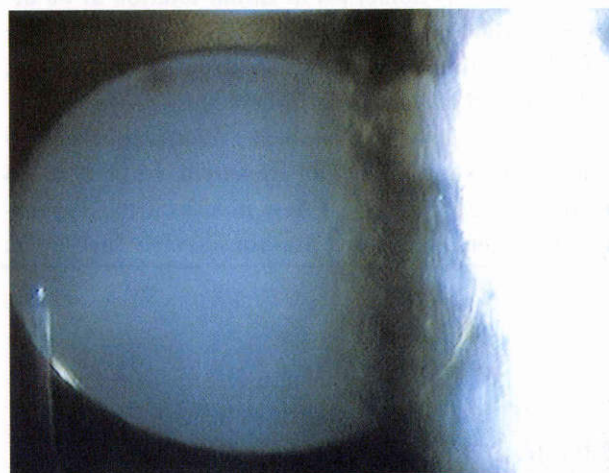


図5 35°C 直後のレンズ.
レンズは35°Cの生理食塩水浸水直後に白濁した.

レンズの一つと考えられている¹⁾. しかしながら, このレンズの術後にレンズ内に輝点という小さな水泡が発生す

ることが Malley (AcrySof 'glistenings' and questions of haze. Ophthalmology Times, MAY 1-7, 1995) や Dha-

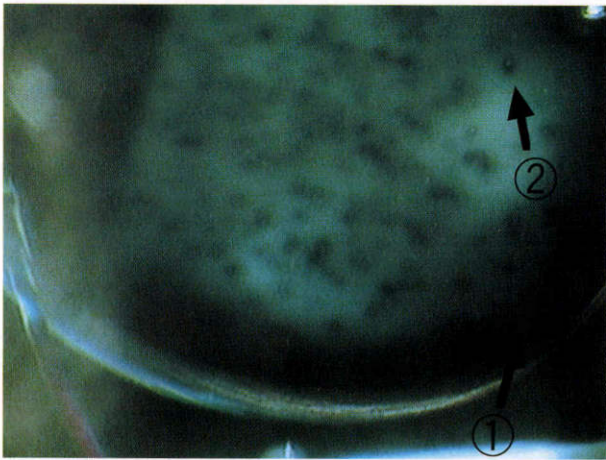


図 6 35°C90 分後のレンズ.

白濁はレンズ周辺部から透明になった(矢印①). レンズの中にも円形の透明部が観察され, その中心に大きな輝点(矢印②)が発生していた.

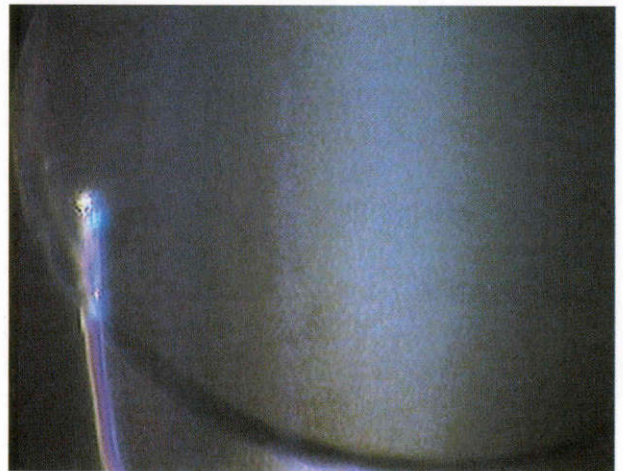


図 8 35°C3 日後のレンズ.

大きな輝点は確認されず, レンズは清明にみえた.



図 7 35°C3 時間後のレンズ.

レンズの白濁は消失していたが, 大きな輝点(矢印)が多数残っている.

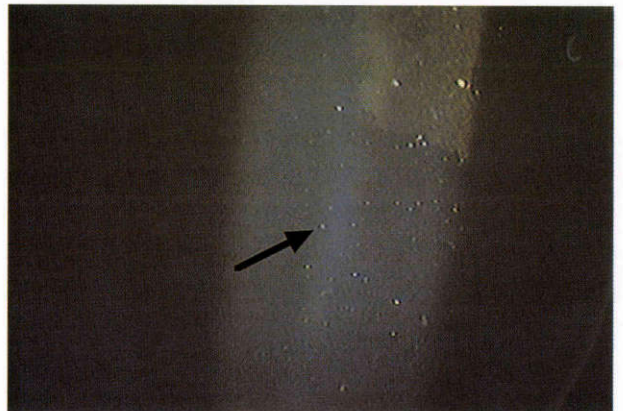


図 9 35°C10 日後のレンズの細隙灯顕微鏡写真. 臨床例と類似した小さな輝点(矢印)があった.

liwal²⁾により報告され, 本来透明であるべきレンズにこのような変化が起こることは, 視機能に影響があるのではないかという心配があり, 最近この輝点についての感心が高まっている. 今回, 我々はアクリルレンズを挿入した症例に前向き調査を行い, 輝点がいつ頃発生するのか, また, 発生した輝点は経時的に増加することはないのかを調査した. また, アクリルレンズを温水につける浸水実験を行い, 発生した輝点が時間経過とともにどのように変化するかを観察した.

II 方 法

1. 臨床例の前向き調査

調査対象は, 1997 年 9 月から 1998 年 12 月に, 当施設の白内障手術(超音波水晶体乳化吸引術+眼内レンズ挿入術)でアクリルレンズを挿入された合併症のない症例のうち, この調査研究の同意を得た 31 例 49 眼である. 症

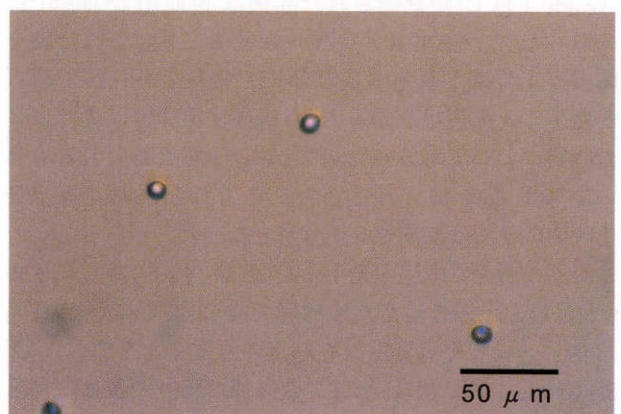


図 10 35°C60 日後のレンズの光学顕微鏡写真.

レンズ内に数~10 μ m の小水泡が観察された. この小水泡はレンズの乾燥とともに消滅した.

例の内訳は, 男性 11 例, 女性 20 例で, 年齢は 58~88 歳, 平均 72 歳であった. 使用したアクリルレンズはアルコン社製 AcrySof[®] MA 60 BM または MA 30 BA である.

調査方法は、術後6か月目までは1か月毎、それ以後は2か月毎に細隙灯顕微鏡を用い、散瞳下で輝点の発生程度を観察し、輝点の発生時期および、発生した輝点の時間的変化を調査した。散瞳にはミドリンP[®]点眼液を用い、瞳孔径5mm以上で観察した。輝点の発生程度は、以前我々が使用した分類を用いて、Grade 0~3の4段階に分けて判定した(図1)³⁾。

2. 輝点発生実験

レンズはアルコン社製 AcrySof[®] MA 60 BM(+20.0 D)を用いた(n=3, Lot No. は不統一)。まず、レンズを薄いプラスチック製板(以下、観察台)に固定した。この際、レンズ光学部が接しないように観察台の真ん中をくり抜き、レンズをループで接着固定した。この観察台を50℃の生理食塩水50mlが入った透明なねじ口瓶の中に立てて浸し、このねじ口瓶を50℃にコントロールしたインキュベーター(井内製, UI-50)内に設置した。レンズが2時間浸水したところで、速やかに35℃の生理食塩水(50ml)の入った透明なねじ口瓶中に観察台ごとレンズを移し替え、35℃にコントロールされたインキュベーターに設置した。レンズの観察は、ねじ口瓶外から細隙灯顕微鏡で行った。観察時期は、50℃生理食塩水浸水時は30分毎、35℃生理食塩水浸水後は直後から3時間目までは30分毎、3~12時間目までは1時間毎、12~24時間目までは6時間毎、その後10日目までは1日毎、それ以後60日目まで10日毎に観察した。

III 結 果

1. 臨床例の前向き調査

観察期間は、最長の症例で20か月、最短の症例で5か月間であった(平均13.1か月)。この期間内に輝点の発生(Grade 1以上)が確認された症例は49眼中28眼(57%)であった。これらの輝点の発生が初めて確認された時を輝点発生時期と判定すると(図2)、術後1か月目で輝点が発生した症例はなかったが、術後2か月目以後ではどの時期においても輝点の発生があり、輝点発生の最も遅い症例は、術後16か月目であった。これら28眼の輝点発生時期の平均は術後6.6か月目となった。

今回の調査で輝点が発生した28眼のうち、輝点発生後6か月以上経過を追えた症例は9例13眼であった。この13眼について輝点発生後の輝点の程度変化を調べた(図3)。Grade 1の症例は、ほぼ1か月間で輝点の数は増加しなくなる傾向であった。Grade 2や3の症例では、発生した輝点の数が安定するのに2~3か月かかる症例があったが、その後は変化なく、さらに輝点が増加するような経過はなかった。

2. 輝点発生実験

レンズを50℃の生理食塩水の中に浸水しても、何らレンズには変化がなかった(図4)。このレンズを35℃の生理食塩水内に移し替えたところ、レンズはすぐに白濁し

た(図5)。このレンズをそのまま35℃の生理食塩水に浸水して観察を続けたところ、数十分後からレンズの周辺部が徐々に透明となり、また、レンズの中にも丸い透明部分が観察されるようになった。この丸い透明部の中心に大きな輝点があった(図6)。さらに、時間が経過し数時間経つと、レンズの白濁はなくなり、大きな輝点だけが残存した(図7)。この輝点も時間とともに消失し、3日目には確認できなくなった(図8)。以後、このレンズの観察を続けたが、何らの変化もなかった。レンズを生理食塩水に浸水したままの観察では、解像度が悪く、レンズの詳細な所見が見逃されていると考え、10日目にレンズの1枚を生理食塩水から摘出し、細隙灯顕微鏡で観察した。この際、レンズに温度変化を与えないために室温を35℃とし、また観察前にレンズを35℃の蒸留水で表面を軽く洗浄し、レンズ表面に生理食塩水の結晶が析出するのを防いだ。細隙灯顕微鏡で観察すると、レンズ内には小さな輝点があり(図9)、臨床例で観察される輝点と非常に類似していた。レンズを再び35℃生理食塩水内に戻し、60日目までねじ口瓶外から細隙灯顕微鏡で観察したが変化はなかった。60日目にレンズを再度室温35℃下に取り出し、これを細隙灯顕微鏡で観察すると10日目と同じ輝点を観察され、このレンズを光学顕微鏡で観察すると数~10μmの小水泡が観察された(図10)。この小水泡はレンズの乾燥に伴い、30分~1時間(室温35℃下)で消失した。実験を行った3枚のレンズ間において、実験結果に差はなかった。

IV 考 按

小切開無縫合が主流となる近年の白内障手術においては、折り畳み挿入のできるfoldableレンズは大変有用なレンズである。その中で、アクリルレンズは、術後の炎症の少なさ、後発白内障の発生率の少なさなどの特徴を持ち、その有用性が注目されている¹⁾。しかしながら、アクリルレンズの術後に発生する輝点(glistening)が知られるようになり、その視機能への影響が心配されている。現時点で我々が日常の診療の中で診ている限りでは、輝点が視機能に影響を与えているような印象は受けていないし、また、以前の我々の報告でも視機能への影響はなく、特に、コントラスト感度(グレア光なし)においても輝点発生程度Grade 0の群とGrade 2と3の群では有意差がなかった³⁾。ただし、その後の三戸岡ら⁴⁾や南ら⁵⁾は輝点の発生程度の強い症例で、グレア光を使用した場合のコントラスト感度で高周波領域が低下していたことを報告しており、輝点が非常に多く発生している症例では、光の散乱によるグレア障害が起こる可能性があると考えられる。輝点が術後期間とともに増加していくようであれば、全例において視機能への影響は必至であろうが、今回の臨床例での調査結果は、輝点は発生から2~3か月で安定し、その後は増加しないという結果で、ひとまず安心

できる結果であった。しかしながら、今回の前向き臨床例調査は術後観察期間の最長の症例で 20 か月間、輝点発生からでは 14 か月間でしかないため、今後も注意深い観察は必要であろう。

一方、我々は実験的にも輝点の長期的変化の観察を行い、定温生理食塩水内での輝点の安定性を確認しようとした。そこで当初、輝点を発生させるための予備実験として、アクリルレンズを 35℃ の生理食塩水に 6 か月間浸水させて輝点の発生を試みた (n=3) が、3 枚のレンズのうち輝点が発生したのは 1 枚のみで、実験としては再現性に乏しい結果であった。また、Omar ら⁶⁾の実験でも 14 日間の浸水実験であるが、Wagon Wheel という日本に出荷されているケースに入っているレンズは定温浸水では輝点は発生せず、温度変化があった時に輝点が発生すると報告している。これらの実験結果から、レンズの定温浸水で輝点を確実に発生させるためには、非常に長い時間がかかるであろうと推察されたため、以前に行った³⁾ように温度差を与えて輝点を発生させることとした。ただし、以前の実験で用いた温度は 37℃ から 25℃ への温度変化で、これは温水から取り出したレンズを室温で観察しやすいように最終温度を 25℃ としたためにこのような条件を決めたいきさつがあるが、今回は長期の房水内での変化を模擬したために最終温度を 35℃ として温度条件を設定した。結果として発生した輝点は、前回の輝点が約 20 μm であったのに対し、今回の輝点はそれよりも大きなものであるように観察され、これは設定した温度差が前回は 12℃、今回は 15℃ と、今回の温度差の方が大きかったためとも考えられる。

今回の実験で発生した輝点もいわゆる microvacuoles と考えられるものであるが、それは 35℃ 生理食塩水の中で徐々に小さくなり、臨床例に観察されるような数～10 μm の輝点となり、その後 60 日間変化がなかった。これは、50℃ から 35℃ という温度差によって void (材質内の小間隙) にかなり沢山の水がいったん貯まり、それが徐々に排出されて、void としては安定した大きさの輝点になったためと考えられる。つまり、レンズ内の void は、35℃ の温度では数～10 μm の大きさで水泡となっている状態が安定と推察され、そうであるならば、臨床例で確認される輝点もそれ以上無制限に増えたり、大きくなるものではないと推察できる。

アクリルレンズにみられる輝点が、程度が軽ければ視機能に与える影響は多くないとしても、輝点が発生しない方がよいことは論を俟たない。これから新たなアクリル素材をはじめとしたソフトマテリアルが、多数のメーカーから開発されてくるであろう。その際にその新しいマテリアルに輝点が発生しないかどうかを事前に検査す

る必要性は高く、その検査方法を確立することが必要である。眼内での環境を模擬した実験系としては、35℃ 程度の一定温の生理食塩水中に長期間浸水して、輝点の発生の有無を確認するのがよい方法と思われるが、どれだけの期間内に輝点が発生しなければよしとするか見当がつかないため、現実的な方法とはいえない。では、温度差を利用して輝点を発生させる方法はどうかであろうか。もし材質に void がなければ、温度差を与えても輝点は発生しないであろう。反対に void があれば、確かに温水中で温度差さえ与えれば void に水が貯まり輝点となるであろうが、この void のすべてが臨床的な輝点になるとは限らない。なぜなら、前回の実験でわかるように、温度差を利用した輝点は臨床で観察される輝点よりもはるかに数が多いからである。もしかすると、void があっても臨床的な条件では輝点とならない void というものが存在するのかも知れない。こう考えると、いかに臨床に類似した輝点 (大きさが 10 μm 程度) を作るかが、この検査法の信頼性を確立する上で重要なポイントであろう。今回報告した実験方法は、温度差を利用するとはいえず、それを 35℃ の生理食塩水中にしばらく浸水しておくことで、比較的短期間に臨床例と類似した輝点を作製でき、またレンズ材質内の void の有無も確認できることから、新しいマテリアルに輝点が発生するかどうかを試す検査方法として有用な方法ではないかと考えおり、今後の新しいソフトマテリアルにこの方法を試してみたいと思っている。

文 献

- 1) 大鹿哲郎：アクリルソフト眼内レンズ術後 2 年の臨床成績。臨眼 48:1463—1468, 1994.
- 2) Dhaliwal DK, Mamalis N, Olson RJ, Crandall AS, Zimmerman P, Aldredge OC, et al: Visual significance of glistenings seen in the AcrySof intraocular lens. J Cataract Refract Surg 22: 452—457, 1996.
- 3) 宮田 章, 鈴木克則, 朴 智華, 紀平弥生, 荒巻敏夫, 谷口重雄, 他：アクリルレンズに発生する輝点。臨眼 51: 729—732, 1997.
- 4) 三戸岡克哉, 柴 琢也, 常岡 寛, 北原健二：Glistening により視機能低下を認めた眼内レンズ挿入眼の 1 症例。眼科 40: 1501—1504, 1998.
- 5) 南 八興, 鳥井康司, 広井佳野, 風間成泰：アクリル眼内レンズに発生する混濁。臨眼 53: 991—994, 1999.
- 6) Omar O, Pirayesh A, Mamalis N, Olson RJ: In vitro analysis of AcrySof intraocular lens glistenings in AcryPak and Wagon Wheel packaging. J Cataract Refract Surg 24: 107—113, 1998.