

# レースカット法とキャストモールドイング法で製造された アクリルソフト眼内レンズの表面散乱光の長期経過と実験的検討

西原 仁, 綾木 雅彦, 渡辺登三子, 大西 健夫  
陰山 俊之, 谷口 重雄

昭和大学医学部藤が丘病院眼科

## 要 約

**目 的**：レースカット法(LC法)およびキャストモールドイング法(CM法)により作製されたアクリルソフト眼内レンズの長期臨床経過および基礎実験結果を検討する。

**対 象**：1993年に挿入されたLC法アクリルレンズ16例16眼および1993～1994年に挿入されたCM法アクリルレンズ4例6眼につき、術後7年経過を後ろ向きに比較検討した。

**方 法**：問診、視力、コントラスト感度、細隙灯検査、レンズ表面の散乱光強度測定を施行した。基礎的検討として表面劣化試験後に、走査電子顕微鏡および三次元表面構造解析顕微鏡でレンズ表面を観察した。

**結 果**：平均矯正視力はLC法レンズ $1.08 \pm 0.24$ (平

均値±標準偏差)、CM法レンズ $1.22 \pm 0.27$ 。術後7年のレンズ表面散乱光強度はLC法レンズ $12.0 \pm 4.0$  computer compatible tapes(CCT)、CM法レンズ $37.4 \pm 5.4$  CCTであった。劣化試験後の平均表面粗さ(Ra値)はLC法レンズ $0.70 \pm 0.07$  nm、CM法 $6.16 \pm 0.97$  nmであった。

**結 論**：CM法アクリルレンズに比べ、LC法アクリルレンズが長期的に安定である可能性がある。(日眼会誌108：157-161, 2004)

**キーワード**：アクリルソフト眼内レンズ、表面散乱光、レースカット法、国際標準化機構(ISO)規格、平均表面粗さ

## Comparison of Surface Light Scattering of Acrylic Intraocular Lenses Made by Lathe-cutting and Cast-molding Methods —Long-term Observation and Experimental Study—

Hitoshi Nishihara, Masahiko Ayaki, Tomiko Watanabe, Takeo Ohnishi  
Toshiyuki Kageyama and Shigeo Yaguchi

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

## Abstract

**Purpose** : To compare the long-term clinical and experimental results of soft acrylic intraocular lenses(IOLs) manufactured by the lathe-cut(LC) method and by the cast-molding(CM) method.

**Methods** : This was a retrospective study of 20 patients(22 eyes) who were examined in a 5- and 7-year follow-up study. Sixteen eyes were implanted with polyacrylic IOLs manufactured by the LC method and 6 eyes were implanted with polyacrylic IOLs manufactured by the CM method. Postoperative measurements included best corrected visual acuity, contrast sensitivity, biomicroscopic examination, and Scheimpflug slit-lamp images to evaluate surface light scattering. Scanning electron microscopy and three-dimensional surface analysis were conducted.

**Results** : At 7 years, the mean visual acuity was

$1.08 \pm 0.24$ (mean±standard deviation) in the LC group and  $1.22 \pm 0.27$  in the CM group. Surface light-scatter was  $12.0 \pm 4.0$  computer compatible tapes(CCT) in the LC group and  $37.4 \pm 5.4$  CCT in the CM group. Mean surface roughness was  $0.70 \pm 0.07$  nm in the LC group and  $6.16 \pm 0.97$  nm in the CM group.

**Conclusion** : Acrylic IOLs manufactured by the LC method are more stable in long-term use. Nippon Ganka Gakkai Zasshi(J Jpn Ophthalmol Soc 108 : 157-161, 2004)

**Key words** : Polyacrylic intraocular lenses, Surface light-scatter, Lathe-cut method, Cast-molding method, Mean surface roughness

別刷請求先：227-8501 横浜市青葉区藤が丘1-30 昭和大学医学部藤が丘病院眼科 西原 仁  
(平成15年2月3日受付、平成15年8月29日改訂受理)

Reprint requests to : Hitoshi Nishihara, M.D. Department of Ophthalmology, Showa University Fujigaoka Hospital, 1-30 Fujigaoka, Aoba-ku, Yokohama 227-8501, Japan

(Received February 3, 2003 and accepted in revised form August 29, 2003)

## I 緒 言

アクリルソフト眼内レンズ (intraocular lens, IOL) は小切開白内障手術によく適合し、多数の挿入例がある。日本眼内レンズ屈折手術学会会員を対象にしたアンケートによると、2000 年現在 90% の術者が小切開無縫合白内障手術を選択し、うち 70% がアクリルソフト IOL を使用している<sup>1)</sup>。アクリルレンズはポリメチルメタクリレート (PMMA) 製レンズと比較し、挿入がしやすく後発白内障抑制効果が期待できることが多数の術者に好まれている理由である。しかしながら、従来の PMMA やシリコンレンズに比較すると、まだ長期予後に関する報告が少ない。また、近年ではアクリルソフト IOL 内のグリスニングや表面散乱光増加が指摘され、光学的問題も推定されている<sup>2)~5)</sup>。

アクリルレンズは製造方法によって 2 種類に分類できる。アクリルシートを切削研磨して作製するレースカット法 (LC 法) と、鋳型にモノマーを流し込み作製するキャストモールドイング法 (CM 法) である<sup>6)</sup>。後者の方が大量生産には適しているが、重合が不均一になる可能性があり、不良品は選別破棄される。最初に市販されたアクリルソフト IOL であるアクリソフ<sup>®</sup> は CM 法で、最近になって LC 法によるアクリルソフト IOL も認可されている。

我々は 2 種類のアクリルレンズ製造法の違いに着目し、それぞれの 7 年間の臨床経過を比較した。併せて International Organization for Standardization (ISO) 規格に基づく表面劣化試験で IOL の経年表面変化を実験的に再現し、走査電子顕微鏡で観察し、併せて三次元表面構造解析顕微鏡による平均表面粗さを検討した。これら 2 つの基礎実験が IOL の (物理的) 長期安定性を議論する資料となり得ると考えたので報告する。

## II 対象と方法

症例は、昭和大学藤が丘病院眼科において 1993 年に超音波水晶体乳化吸引術およびアクリルソフト IOL (治験名称 ACR 360, アイオプテックス/アラガン社) 挿入術を施行した 16 例 16 眼 (平均年齢は  $74.8 \pm 10.4$  歳, 平均観察期間は  $6.9 \pm 0.2$  年, 各平均値  $\pm$  標準偏差) および 1993~1994 年の期間に同一術者が同じ手術を行い、アクリルソフト IOL (アクリソフ<sup>®</sup> MA 60 BM, アルコン社) を挿入した 4 例 6 眼 ( $68.3 \pm 7.1$  歳,  $6.5 \pm 0.2$  年) である。白内障以外の眼疾患や全身疾患の既往を持つ例はなく、術中術後合併症を来した例もなかった。前者の IOL は LC 法、後者は CM 法で製造されている。これらの術後経過を後ろ向きに比較検討した。方法は、問診、視力、コントラスト感度 (MCT 8000 Multivision Contrast Tester, Vistech Consultants, Inc.), 細隙灯顕微鏡検査、眼底検査と、レンズ前面の表面散乱光強度を

前眼部画像解析装置 (EAS 1000, ニデック社) を用いて測定した。なお、測定者は完全にマスクされていた。

基礎的検討として、アクリルレンズ表面の変化を再現するため、ISO 規格 11979-5 の劣化試験基準を参考に条件を設定し実験した。材料は、LC 法で製造されたアクリルレンズと CM 法で製造されたアクリルレンズ (アクリソフ<sup>®</sup>, アルコン社) 各 8 枚を使用した。LC 法の実験用レンズ (アクリフォールド<sup>®</sup>) はホヤヘルスケア社から提供を受けた。方法は  $50^{\circ}\text{C}$  乳酸リンゲル液中で 1 日当たり  $253.7 \text{ nm}$  (短波長 UV-C),  $900 \text{ mW/cm}^2$  の紫外線を 4 時間照射し、照射 3 日後と 7 日後のレンズを金属蒸着し、走査電子顕微鏡 (トプコン社 DS-701) でレンズ表面を観察した。これは ISO の定める照射量の 30 倍に当たる。本試験は、眼内に挿入されていた場合の紫外線照射量に換算すると、3 日間で 11.8 年、7 日間で 27.6 年分に相当する。また、三次元表面構造解析顕微鏡 (NEW VIEW 200, Zygo 社) を使用して紫外線照射後のレンズの平均表面粗さ (Ra 値) を測定した。三次元表面構造解析顕微鏡とは、顕微鏡内部参照面から発する参照光と試料面から発する測定光との光路の差から生じる明暗線の干渉縞を利用して物体の表面像を三次元的に表す装置であり、 $5,000 \mu\text{m}$  の深さを  $0.1 \text{ nm}$  の分解能を有する走査白色干渉計である。

視力、表面散乱光強度、Ra 値の 2 群間比較は student の t 検定を用いた。

## III 結 果

臨床例の結果は、問診上は特に視機能に関する訴えはなかった。術後 7 年の矯正視力は全例 0.9 以上で、LC 法レンズ挿入例の矯正視力の単純平均は  $1.08 \pm 0.24$ , CM 法レンズ挿入例は  $1.22 \pm 0.27$  で、統計学的有意差はなかった ( $p=0.44$ , t 検定)。コントラスト感度は正常であった。前眼部解析画像と細隙灯顕微鏡で、CM 法レンズにはレンズ前面に著明な散乱光がみられた (図 1, 2)。レンズ表面に細胞沈着や物質の付着は確認されず、散乱光の由来はレンズ表面直下と考えられた。術後 5 年の表面散乱光強度は LC 法レンズでは  $8.75 \pm 1.61$  computer compatible tapes (CCT), 本機で定めた散乱光強度の単位<sup>9)</sup>, CM 法レンズでは  $24.81 \pm 15.37$  CCT であった ( $p=0.04$ , t 検定)。術後 7 年では、LC 法レンズが  $12.00 \pm 4.04$  CCT, CM 法レンズが  $37.40 \pm 5.43$  CCT であった ( $p=0.01$ , t 検定)。それぞれのレンズで 5 年と 7 年を比較しても、散乱光強度は増大していた (図 3)。

表面構造解析顕微鏡による Ra 値の測定の結果、LC 法レンズは  $0.70 \pm 0.07 \text{ nm}$ , CM 法は  $6.16 \pm 0.97 \text{ nm}$  ( $p=0.014$ , t 検定) であった。対照として測定したガラスでは  $0.42 \pm 0.08 \text{ nm}$  であった。表面劣化試験の結果は、照射 3 日後は両レンズとも変化はほとんどなかったが、

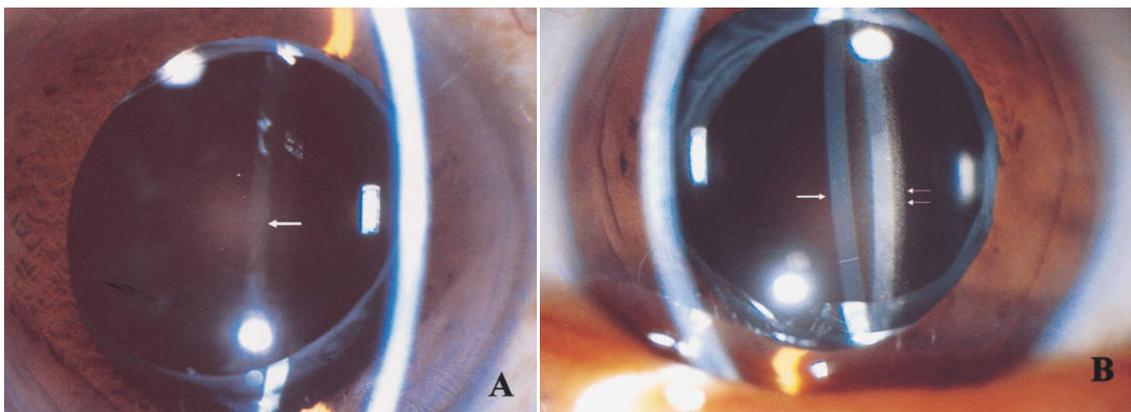


図 1 アクリルソフト眼内レンズ (IOL) 挿入例の前眼部写真.

A は 58 歳男性で、レースカット (LC) 法で製造されたアクリルソフト IOL 挿入術後 7 年、右眼視力は 1.2 (矯正不能)、表面散乱光強度 8 CCT (computer compatible tapes) である。矢印がレンズ前面の散乱光。B は 63 歳男性、キャストモーディング (CM) 法で製造されたアクリルソフト IOL 挿入術後 7 年、右眼視力は 0.8 (1.5)、表面散乱光強度 43 CCT である。二重の矢印がレンズ後面の散乱光。前者の方が表面散乱光が少ない。

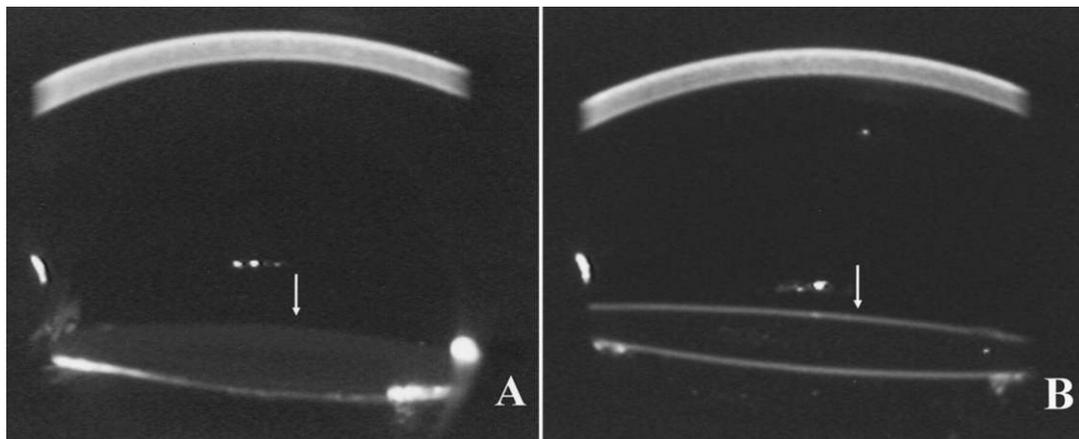


図 2 アクリルソフト IOL 挿入例の前眼部画像解析写真.

A は 79 歳女性で、LC 法レンズ、術後 5 年、右眼視力は 0.4 (0.9)、表面散乱光強度 12 CCT である。矢印がレンズ前面を示す。B は 76 歳女性で、CM 法レンズ、術後 5 年、右眼視力は 0.5 (0.9)、表面散乱光強度 54 CCT である。前者の方が表面散乱光が少ない。

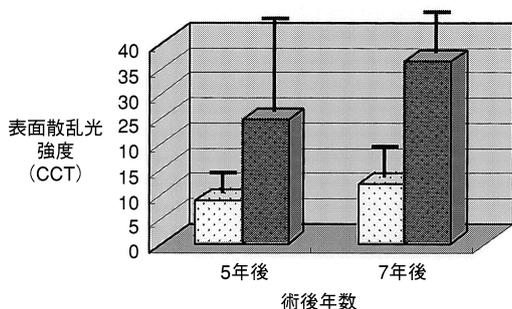


図 3 アクリルソフト IOL の表面散乱光強度の経過.

LC 法で製造されたアクリルソフト IOL の方が CM 法のレンズより散乱光が少ない (5 年後, 7 年後とも  $p < 0.05$ )。両レンズとも術後 5 年より 7 年の方が散乱光が増強している。

□: LC 法レンズ ■: CM 法レンズ

照射 7 日後では CM 法レンズ 8 枚中 2 枚 25% の表面に約  $3 \mu\text{m}$  の多数の表面不整があった (図 4)。LC 法レンズでは異常はなかった。

#### IV 考 按

今回の臨床研究で使用した LC 法レンズは臨床治験用に製造されたもので、5 年間の臨床経過については以前発表しており<sup>7)</sup>、アクリソフ® と比較した結果、視力や後囊混濁には差がなく、グリスニングが少なかった。今回の術後 7 年の表面散乱光の検討では両レンズに差があり、LC 法のレンズの方が少なかった。

基礎的検討では、表面構造解析顕微鏡による Ra 値の測定の結果、LC 法レンズの方が CM 法レンズよりも平滑であった。ISO 規格に従って紫外線照射試験で行っ

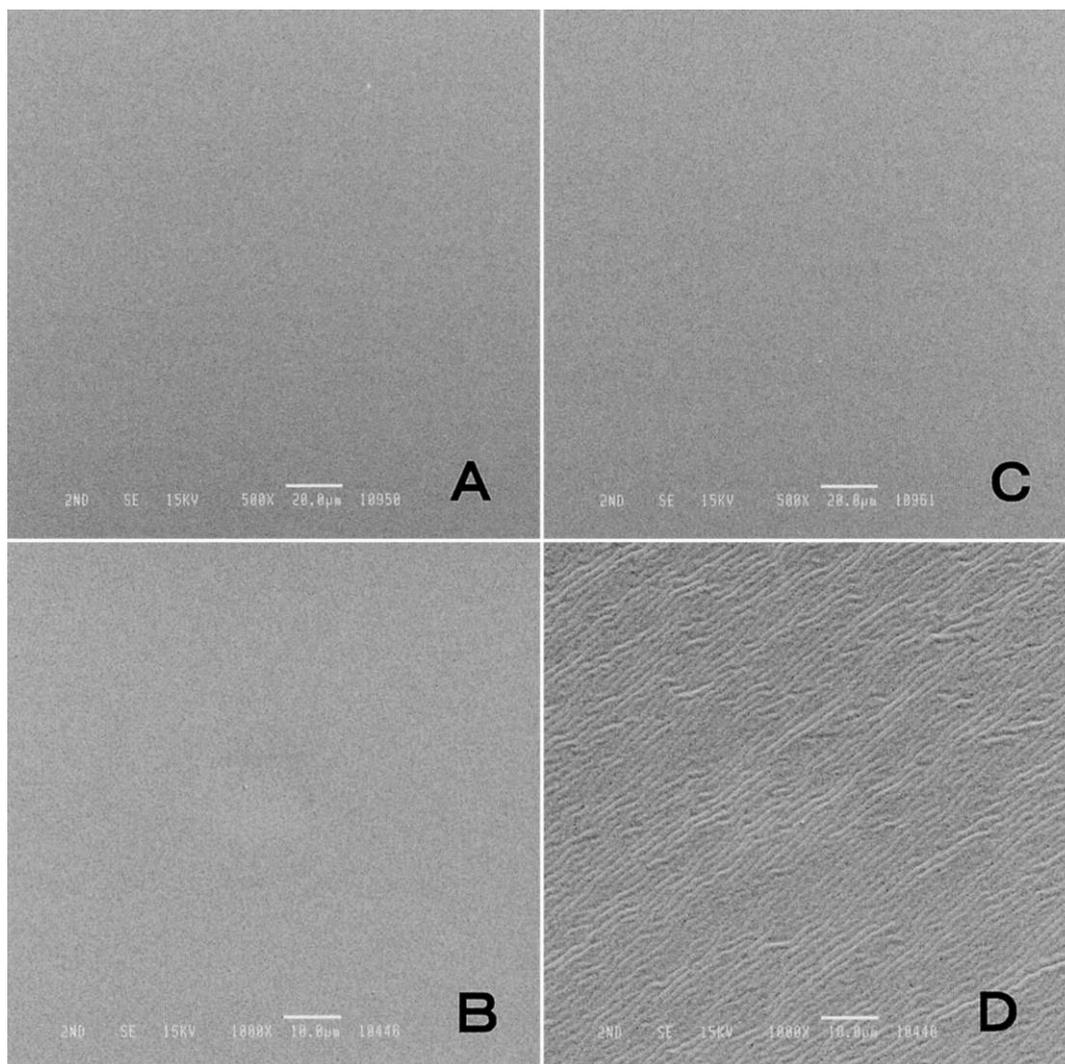


図 4 アクリルレンズの表面変化再現実験.

90 mW/m<sup>2</sup>/day の紫外線を 4 時間照射した後の走査電子顕微鏡写真.

A は LC 法眼内レンズ, 照射前(バーは 20 μm). B は LC 法レンズ, 照射 7 日後(バーは 10 μm). C は CM 法レンズ, 照射前(バーは 20 μm). D は CM 法レンズ, 照射 7 日後(バーは 10 μm). CM 法レンズでは照射 7 日後にレンズ表面に数 μm の多数の表面不整がみられた. LC 法レンズは 7 日後も平滑である.

た表面劣化試験の結果は, 照射 7 日後では CM 法レンズ表面にのみ表面不整があった(図 4). これらの結果は, アクリルレンズは CM 法で製造した場合の方が長期的には変化する可能性があることを示している.

アクリルソフト IOL の長期合併症で検討されているのは, グリスニングと表面散乱光である. アクリルレンズ内のグリスニングは, 術後時間が経過した症例でレンズ光学部に細粒状の輝点が生じる現象である. 本現象について, 宮田ら<sup>8)</sup>は浸水実験を行った結果, 由来はレンズ内の microvacuole に水分が貯留している可能性を報告した. その後の検討によれば, グリスニングは温度変化により生じたポリマー鎖の相分離に起因し<sup>9)</sup>, 臨床例にみられる程度のグリスニングは視機能には影響ないとされている<sup>10)</sup>. アクリルソフト IOL 表面散乱光の増強は最初に我々が術後 10 年の症例において報告し, ア

クリソフ<sup>®</sup> 挿入眼の細隙灯顕微鏡検査および前眼部画像解析装置により観察されている<sup>23)</sup>. グリスニングと同じく臨床例にみられる程度の表面散乱では, 視機能には影響ないとされている. 散乱光の原因はグリスニングの発生機転と類似の可能性があり, アクリル素材の相分離, もしくは親水化が考えられている. CM 法のアクリルレンズ内にはポリマー間に小空隙があり, そこに房水が取り込まれて, レンズ表面直下に散乱光が発生したと推察されている. 今回の症例の細隙灯顕微鏡所見と前眼部画像解析装置による観察でも, 散乱光の由来はレンズ光学部直下であった. レンズ表面は平滑で, 蛋白質, 水晶体上皮などが付着した被膜状の構造はなかったため, レンズ自身の変化と考えられた. Negishi ら<sup>5)</sup>は各種 IOL 挿入眼の視機能について検討し, アクリル IOL は PMMA やシリコーンと比較して, ある条件下ではコン

トラスト感が低下するとしている。アクリル素材の分子構造の塑造さが、このような光学的差異が生じる原因となっている可能性があり、長期的あるいは慢性的影響の検討が必要である。

ISO とは国際標準化機構 (International Organization for Standardization) のことで、国際規格を制定・普及するための非政府機関の名称である。ISO 9000 (品質管理について評価) や ISO 14000 (環境管理についての評価) などがあり、今回の実験は 11979-5, Ophthalmic implants-Intraocular lenses-Part 5: Biocompatibility に準じた、ISO 規格 11979-5 (生体適合性) 中の 5. 物理化学的試験は、5-1. 一般通則、5-2. 抽出物および加水分解安定性試験、5-3. 劣化試験、5-3-1. 光安定性試験、5-3-2. Nd:YAG レーザー照射試験から成り、今回は 5-3-1 を施行した。現在までに IOL の ISO 規格への適合を検討した報告はないが、今回は光安定性試験が挿入 IOL の表面構造の変化と最も関連し得ると考え施行した。今回の実験結果は、表面散乱光やグリスニングの原因を直接説明するものではないが、CM 法よりも LC 法の方がより材質が安定したレンズであることを裏付けている。LC 法では比較的大きなアクリルシートの鋳型からレンズを作製するため、重合状態も均一で製品間のばらつきも少なくなる傾向がある<sup>6)</sup>。CM 法は IOL とほぼ同じ容積の鋳型内でポリマーを重合するため、重合自体が不均一になりやすく<sup>6)</sup>、表面直下あるいは内部に microvacuole が発生しやすい部分が残る可能性があり、これが表面構造解析顕微鏡による検討や劣化試験で差異が生じた原因と考えられる。また、製法以外にもポリマーの架橋剤や紫外線吸収剤などにもレンズ間で相違があるため、これらの違いが影響を与える可能性も考えられ、今後検討を要する。

本臨床研究では両群とも製造初期の限定した IOL を使用し、高齢者が多く長期の経過観察が困難であったため、検討可能な症例数が十分ではなかったことと、後ろ向きの症例検討であったことが問題点としてあげられる。また、治験に使用した IOL と同一の IOL は入手できないため、臨床研究と基礎研究で使用した LC 法の IOL が異なっており、臨床所見と直接関連付けることはできない点に注意する必要がある。表面散乱光が経時的に進行する場合には視機能にも影響を及ぼす可能性が

あり、著者らは表面不整と散乱光の関係の解析と表面散乱光の強い摘出 IOL の解析を現在進めている。

本稿の要旨は第 67 回日本中部眼科学会 (2001 年 9 月、金沢市) および第 55 回日本臨床眼科学会 (2001 年 10 月、京都市) で発表した。

## 文 献

- 1) 大鹿哲郎, 天野史郎, 新家 眞, 三宅謙作, David VL: 2000 年日本眼内レンズ屈折手術学会会員アンケート. IOL & RS 15: 241-260, 2001.
- 2) 谷口重雄, 千田実穂, 西原 仁, 大西健夫, 綾木雅彦: アクリルソフト眼内レンズ挿入術後長期経過観察例に見られた表面散乱光の増強. 日眼会誌 106: 109-111, 2002.
- 3) 谷口重雄: 後囊混濁の客観的評価. 眼科手術 14: 163-170, 2001.
- 4) 西原 仁: アクリル製眼内レンズの長期予後と展望. あたらしい眼科 19: 293-297, 2002.
- 5) Negishi K, Ohnuma K, Hirayama N, Noda T: Policy-Based Medical Services Network Study Group for Intraocular Lens and Refractive Surgery. Effect of chromatic aberration on contrast sensitivity in pseudophakic eyes. Arch Ophthalmol 119: 1154-1158, 2001.
- 6) 西原 仁, 陰山俊之, 大西健夫, 小池正直, 今井正之, 渋谷昭彦, 他: Lathe cutting アクリル製眼内レンズにおける輝点 (グリスニング) 発生実験. 眼科手術 13: 227-230, 2000.
- 7) 大西健夫, 妻鳥友理, 牧野功之, 谷口重雄: アクリルソフト眼内レンズ術後 8 年長期経過. IOL & RS 14: 45-50, 2000.
- 8) 宮田 章, 鈴木克則, 朴 智華, 紀平弥生, 荒巻敏夫, 安藤幹彦, 他: アクリルレンズに発生する輝点. 臨眼 51: 729-732, 1997.
- 9) Kato K, Nishida M, Yamane H, Nakamae K, Tagami Y, Tetsumoto K: Glistening formation in an AcrySof lens initiated by spinodal decomposition of the polymer network by temperature change. J Cataract Refract Surg 27: 1493-1498, 2001.
- 10) Christiansen G, Durcan FJ, Olson RJ, Christiansen K: Glistenings in the AcrySof intraocular lens: Pilot study. J Cataract Refract Surg 27: 728-733, 2001.