

シリコーン眼内レンズに石灰化が発生した星状硝子体症の1例

渚端 睦¹⁾, 齊藤 喜博¹⁾, 北口 善之¹⁾, 西田健太郎¹⁾, 濱中 紀子¹⁾
 阪本 吉広¹⁾, 塩谷 易之¹⁾, 中江 一人¹⁾, 木内 良明¹⁾, 建林美佐子²⁾

¹⁾国立病院機構大阪医療センター眼科, ²⁾兵庫県立西宮病院眼科

要 約

目 的：眼内レンズの石灰化はハイドロジェルを材質とする場合に報告されているが、その発生起序は明確ではない。今回我々は、特に問題なく移植されたシリコーン眼内レンズにみられた石灰化の1例を経験し、その臨床経過と石灰化の微細構造、また発症機序について考察した。

症 例：70歳男性、左眼の超音波水晶体乳化吸引術、インジェクターを使用したシリコーン眼内レンズ(Allergan SI-55 NB)挿入術後29か月に、霧視と視力の低下を主訴に再診した。視力は矯正1.0であったがレンズ後面に混濁を認め、後発白内障の診断のもと、YAGレーザーによる後囊切開術を施行するもレンズの混濁は徐々に増加して、特にYAG切開窓内に強く認められた。混濁レンズは術後46か月に摘出され、走査電子顕

微鏡で後面の付着物を観察し、エネルギー分散X線解析で成分分析したところ、リン酸カルシウムが主成分の石灰化であることがわかった。この患者の他眼には星状硝子体症を合併していた。

結 論：シリコーン眼内レンズに起こった表面石灰化を本邦で初めて報告した。海外の同様な5例と共通して星状硝子体症が石灰化に関与していると考えられた。同様の症例の発生に注意を払う必要があると同時に、星状硝子体症のある患者にはシリコーンレンズの使用は禁忌であると結論された。(日眼会誌 110: 736-740, 2006)

キーワード：石灰化, シリコーン眼内レンズ, 星状硝子体症

Calcification on the Posterior Surface of an Implanted Silicone Intraocular Lens in a Patient with Asteroid Hyalosis

Mutsumi Fuchihata¹⁾, Yoshihiro Saito¹⁾, Yoshiyuki Kitaguchi¹⁾, Kentaro Nishida¹⁾
 Noriko Hamanaka¹⁾, Yoshihiro Sakamoto¹⁾, Yasuyuki Shiotani¹⁾
 Kazuto Nakae¹⁾, Yoshiaki Kiuchi¹⁾ and Misako Tatebayashi²⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, National Hospital Organization, Osaka National Hospital

²⁾Department of Ophthalmology, Hyogo Prefectural Nishinomiya Hospital

Abstract

Background : Calcification on the surface of the hydrogel intraocular lens(IOL) has been reported, but the mechanism of the surface calcification is not fully understood. We report a case of surface calcification on an implanted silicone IOL. The purpose of our study was to examine the clinical and ultrastructural findings associated with the late surface calcification of a silicone IOL.

Case : A 70-year-old Japanese man had undergone cataract surgery in his left eye, with uneventful phacemulsification and silicone IOL(Allergan SI-55 NB) implantation with the manufacturer's cartridge and injector. He was referred again 29 months later with blurred vision, glare sensitivity, and decreased vision in his left eye. He was diagnosed as having aftercataract. Although YAG laser capsulotomy was performed, the opacity on the posterior surface gradually increased. The opacity was located mainly within the capsulotomy window on the posterior surface of the lens, although the patient maintained good visual acuity. LV : 0.2(1.0 × S-2.0 D). The lens was removed 46 months after the initial surgery. Scanning electron microscopy

(SEM) showed membranous deposits on the posterior optical surface of the silicone lens. There were high levels of phosphoric acid(P) and calcium(C) confirming calcification of the silicone IOL. Asteroid hyalosis was observed in the fellow eye of the patient.

Conclusion : This is the first report of surface calcification of a silicone IOL in Japan. Although the mechanism of the calcification has not been determined, careful clinical follow-up of patients implanted with silicone lenses is necessary to determine if this phenomenon is rare and sporadic or if it may be more widespread. Since 5 similar cases of calcification in silicone lenses with accompanying asteroid hyalosis have been reported in other countries, we can conclude that silicone lens implantation in eyes with asteroid hyalosis should be avoided. Nippon Ganka Gakkai Zasshi(J Jpn Ophthalmol Soc 110 : 736-740, 2006)

Key words : Calcification, Silicone intraocular lens, Asteroid hyalosis

別刷請求先：530-0021 大阪市北区浮田2-2-3 行岡病院眼科 渚端 睦
 (平成17年10月28日受付, 平成18年4月10日改訂受理)

Reprint requests to : Mutsumi Fuchihata, M. D. Department of Ophthalmology, Yukioka Hospital, 2-2-3 Ukita, Kita-ku, Osaka 530-0021, Japan E-mail : fuchihata@yukioka.or.jp.

(Received October 28, 2005 and accepted in revised form April 10, 2006)

I 緒 言

眼内レンズへの異物沈着による混濁は、アクリルレンズ¹⁾、シリコンレンズ²⁾、ハイドロジェルレンズ³⁾において、いくつかの報告がなされている。その多くは異物に対する生体の反応による異物巨細胞が原因であり、術後の炎症が強いほど発生頻度が高い。その中で、眼内レンズにリン酸カルシウム沈着、つまり表面石灰化が起こるとして初めて報告されたものが親水性のハイドロジェルレンズである。

ハイドロジェルレンズは、1995 年から登場し、初期には重大な合併症もなかったが、1997 年、レンズの包装システムを、従来のバイアル方式から、フォールダーとシリコンガasketを組み合わせたシュアホールド方式に変更した後、眼内レンズに混濁が生じる現象が報告された。その後の研究により、混濁は、光学部表面に付着したシリコンが沈着基点となる表面石灰化であることが判明した。この混濁はレンズ挿入後、平均 19.7 ± 11.8 か月頃に発生し、再手術によりレンズ摘出を余儀なくされる症例の報告が相次いだ⁴⁾⁵⁾。2001 年 11 月に、新容器に変更して以降の混濁発生はない⁶⁾。

シリコンとは一般に珪素を含む、高分子物質の総称で、構造によってオイルやゲル、エラストマー(ゴム)などさまざまな形態をとる。そのシリコンを用いたシリコン眼内レンズは、圧縮性に優れており、インジェクターでの挿入が可能なため、術後炎症や術後乱視、角膜内皮損傷の減少が期待できるほか、柔軟性にも優れており、温度により folding の際の操作性が左右されないという特徴を持つ⁷⁾⁸⁾。また、分子間隙が非常に狭く作られて疎水性であるため、親水性のハイドロジェルレンズと異なり、表面石灰化は起こらないとされているほか、シリコンは生物学的に不活性の物質であり、細胞の接着性が低く、細胞の付着は他のレンズと比較しても少ないといわれてきた⁹⁾。

今回、我々はシリコンレンズに表面石灰化を認めた症例を経験したため、その特徴や微細構造について、ハイドロジェルレンズにみられた表面石灰化との違いについて検討し、石灰化の発症原因を、当症例および海外から報告された他施設の症例についてもあわせて検討して考察した。

II 症 例

症 例：70 歳、男性。

初 診：2001 年 12 月 4 日

現病歴：1995 年頃から左眼の視力低下を自覚し、近医にて白内障と診断され点眼薬で経過観察されていたが、視力が悪化したため、手術目的にて兵庫県立西宮病院を紹介され受診した。

1999 年 7 月左眼超音波白内障乳化吸引術、シリコー

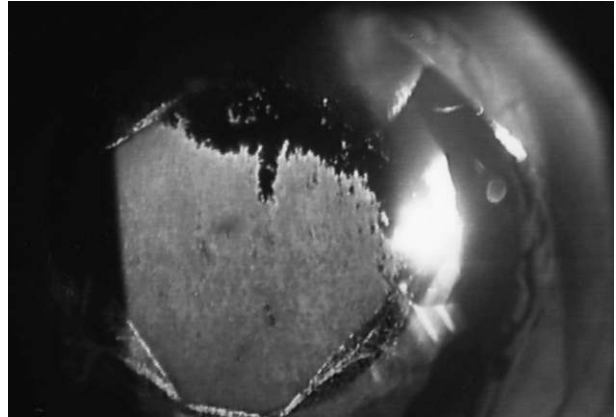


図 1 細隙灯顕微鏡写真。

眼内レンズの後面に白色の混濁を認める。混濁は YAG 切開窓に一致して認められている。

ン眼内レンズ (Allergan, SI-55 NB) 挿入術をインジェクター (Unfolder Gold®) と専用カートリッジを使って行った。術前視力 0.4 (矯正不能)、術後視力 0.2 (矯正 1.0) と視力改善を認め、術後経過良好であり、その後、近医にて経過観察されていた。しかし、2001 年 12 月、術眼の霧視やグレアを主訴に再紹介され、兵庫県立西宮病院を受診した。

既往歴：特記すべきことなし。糖尿病、腎疾患などはないが、右眼に星状硝子体症を認めた。

初診時所見と経過：レンズ後面の混濁を認めたが、視力に大きな低下はなかった (矯正 1.0)。後発白内障の診断のもと、YAG レーザーによる後囊切開術を施行した。しかし、混濁は後囊ではなくレンズの後面に付着していたため除去できず、主訴の改善も認めなかった。混濁は YAG 切開窓の範囲に一致するように存在したため (図 1)、手術による直接的な眼内レンズ後面の擦過による沈着物の除去、ないしはレンズの交換が必要と判断された。

2003 年 5 月、国立病院機構大阪医療センターに混濁除去と硝子体手術のため紹介受診された。レンズ後面の混濁はバックフラッシュニードルや 27 G 鈍針などの手術機器での後面からの擦過でも除去できず眼内レンズ交換手術を行った。当院にあるシリコンレンズ以外のものより、アクリル眼内レンズ (Alcon, MA-50 BM) を、レンズ鉗子を用いて挿入した。術後、県立西宮病院にて、2 か月経過観察された後、紹介元の近医へ戻ったが、現在も石灰化再発の報告はない。右眼も軽度白内障を認めたが、手術は施行していない。

取り出したレンズは、人工房水で洗うも混濁は残り、取り出しの際に鉗子で把持したところのみ圧迫され、混濁が外れているのが観察された (図 2)。この所見からレンズそのものの混濁ではなく、何らかの物質のレンズ表面への付着であると考えられた。術後には矯正視力は同様であったが (1.0 × S - 2.0 D)、霧視やグレアなどの主

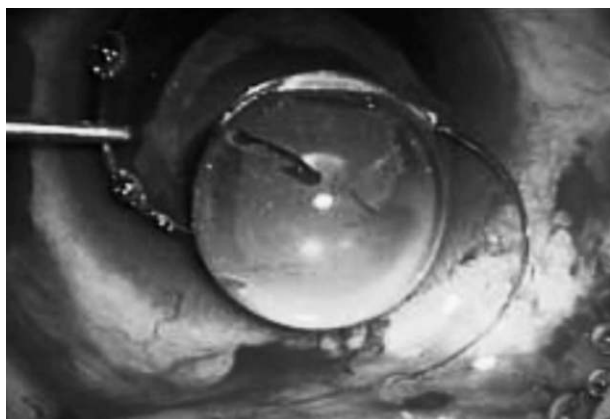


図 2 手術中の写真。

レンズ後面の混濁を手術中に擦過したが、混濁は除去できなかった。レンズ鉗子で把持したところは、混濁が外れていた。

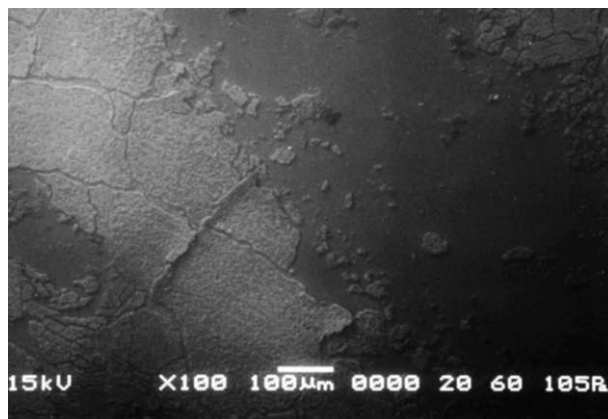
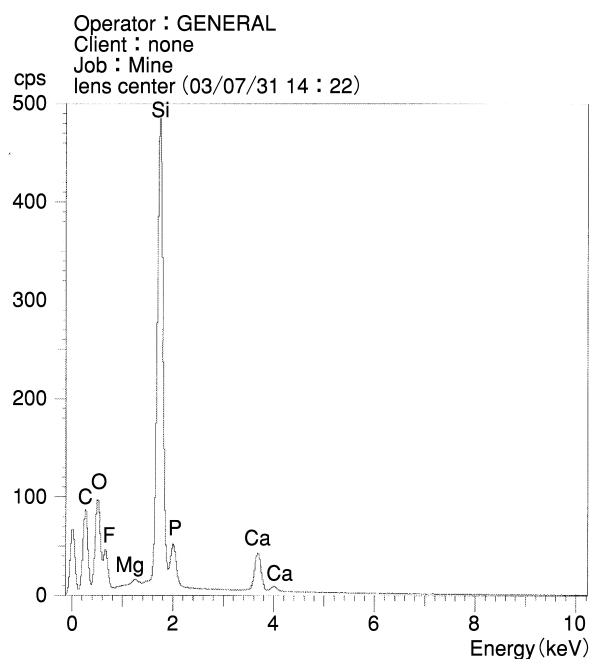
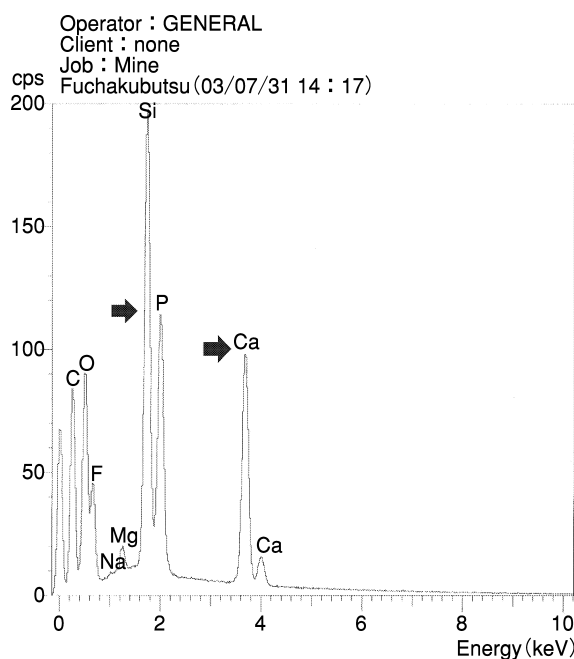
図 3 摘出した眼内レンズ光学部の走査電子顕微鏡写真。
レンズ表層に膜状の付着物が存在する。

図 4 付着物の成分分析。

エネルギー分散 X 線解析による結果。レンズの中央部の解析を右側、付着物の解析を左側に示す。左右差のある部分を矢印にて示す。付着物にはリン(P)、カルシウム(Ca)が多く含まれており、リン酸カルシウムが主成分であることがわかる。なおグラフ縦軸のスケールが異なるため、CやOなどの他元素も増加しているようにみえるが、ほぼ同値で左右差はない。

訴の改善を認めた。

摘出レンズの付着物質の微細構造解析と成分分析を行った。摘出レンズ表層の走査電子顕微鏡写真(図3)はレンズ表層に膜状の付着物が存在することを示していた。エネルギー分散 X 線解析によって、付着物の成分分析(図4)では付着物にはリン(P)と、カルシウム(Ca)が多く含まれており、リン酸カルシウムが主成分であることが判明した。

Ⅲ 考 按

1997 年よりハイドロゲルレンズの製品包装の一部に

シリコンが使われるようになって以降、眼内レンズの表面石灰化が報告されるようになった。その原因としてボシュロム社は、旧容器に使用していたシリコンガスケットからシリコン粒子が溶け出し、レンズ表面に付着することが、脂肪酸の沈着を誘導し、さらに脂肪酸がカルシウムの凝集・沈着を起こすとしている。糖尿病や偽落屑症候群など、血管網膜関門障害をもつ患者においての報告が多く、房水中に増加している脂肪酸が沈着の原因の一つと考えられている⁹⁾。

シリコン眼内レンズは分子間が非常に精密に作られており、完全な疎水性であるため、表面石灰化は生じな

表 1 各症例のまとめ

症例	年齢	性別	全身合併症	左右	眼合併症	星状硝子体症	挿入レンズ	挿入時期
1	75	F	DM	R	DMR	R	C 10 UB	1996.06
2	91	M	(－)	R	(－)	R	AA 4203	1995.06
3	88	M	(－)	L	AMD	L	AA 4203	1995.02
4	88	M	HT, DM など	R	AMD	R	AA 4203	1995.02
5	76	F	DM	L	DION	B	SI-30 NB	1994.10
6	70	M	(－)	L	(－)	R	SI-55 NB	1999.07

症例 1：文献 11)より引用，症例 2，3，4：文献 12)より引用，症例 5：文献 13)より引用，
症例 6：本症例。

M：男性，F：女性，DM：糖尿病，HT：高血圧，R：右眼，L：左眼，B：両眼，
DMR：糖尿病網膜症，AMD：加齢黄斑変性症，DION：糖尿病性虚血性視神経症，
C 10 UB：plate-haptic silicone lens，AA 4203：plate-haptic silicone lens，
SI-30 NB：3-piece silicone lens，SI-55 NB：3-piece silicone lens。

症例 4 の全身合併症は，上記のほか関節炎，先天性心不全，逆流性食道炎，脳腫瘍がある。

いとされている。しかし，シリコーン製の強膜バックルには表面石灰化の例があり，同じような現象が眼内レンズにも起こるのではないかという報告もあった¹⁰⁾。

我々の学会報告(第 28 回眼科手術学会，東京，2004。The Association for Research in Vision and Ophthalmology, fort Lauderdale, 2004)と前後して 2004 年にシリコーン眼内レンズにおける世界初の表面石灰化の報告が Wackernagel ら¹¹⁾により報告された。最初の症例は 75 歳女性。1996 年 6 月に右眼超音波水晶体乳化吸引術＋眼内レンズ挿入術を施行。2000 年 9 月に後発白内障のため，YAG レーザーを施行後，レンズ後面白色沈着物の増加を認めた。2001 年 9 月，混濁は増加したため，眼内レンズを摘出し PMMA (polymethyl methacrylate) レンズの再挿入を行った。

その他にも同様の 3 症例が Foot ら¹²⁾より報告されている。症例 1 は 91 歳男性。1995 年 6 月 8 日に右眼超音波水晶体乳化吸引術＋眼内レンズ挿入術を施行。1997 年 10 月 7 日後発白内障のため，YAG 施行後，1998 年 8 月にレンズ後面白色沈着物の増加を認め，YAG を 3 回追加するも混濁は取れず，2001 年 6 月 27 日眼内レンズを摘出し PMMA レンズの再挿入を行った。その後，混濁の再発はみえていない。症例 2 は 88 歳男性。1995 年 2 月 2 日に右眼超音波水晶体乳化吸引術＋眼内レンズ挿入術を施行。後発白内障のため，YAG 施工後，レンズ後面白色沈着物の増加を認めた。2001 年 2 月 15 日眼内レンズを摘出し PMMA レンズの再挿入を行った。その後，混濁の再発はみえていない。症例 3 は 88 歳男性。1995 年 2 月 14 日右眼超音波水晶体乳化吸引術＋眼内レンズ挿入術を施行。1999 年レンズ後面の白色沈着物を認めたため，3 度の YAG を施行した。しかし効果はなく，2002 年 9 月 3 日眼内レンズ摘出術を施行した。

その他，2005 年 Werner ら¹³⁾より 3 ピースのシリコーンレンズに同様に混濁のみられた例が報告された。76

歳女性に対し，1994 年左眼超音波水晶体乳化吸引術＋眼内レンズ挿入術を施行。2 年後レンズ後面の白色沈着物を認めたため，YAG を施行したが，混濁の増加を認め，眼内レンズ摘出術を施行した。白色沈着物は成分解析によってリン酸カルシウムであることがわかった。1995 年にアクリルレンズを用いて行った右眼において混濁はみられなかった，という報告であった。

上記 5 症例と今回の我々の症例についてまとめたものを表 1 に示したが，5 症例では，いずれも共通して手術眼または対眼にも星状硝子体症がみられており，基礎疾患に糖尿病を持っている症例も，半数みられていた。また，YAG レーザー施行した以降も沈着物の増加を認め，レンズの摘出をするに至った，という経過も，本症例と同様であった。また，どの報告においても混濁の主成分はリン酸カルシウムであるとされている。

今回シリコーンレンズに表面石灰化が生じた理由は大きく分けて 2 つあると考えられる。シリコーン眼内レンズに直接リン酸カルシウムが沈着した可能性と，レンズに何らかの物質が接着し，その物質に対してリン酸カルシウムが沈着した可能性である。沈着する物質として考えられるのが，巨細胞，水晶体上皮細胞，レンズ挿入時の異物であるが，このうち水晶体上皮細胞はシリコーンレンズには本来接着しにくいとされているものであり，異物付着については，粘着性の高いアクリルレンズに多いとされている¹⁴⁾。

シリコーンの性質を考えると，シリコーンそのものが石灰化した可能性よりも，生体にとって異物である眼内レンズに対し，異物性巨細胞(マクロファージ，多核巨細胞など)の接着が起こり硝子体中のリン酸カルシウムを引き付けて，表面石灰化が起こった可能性が高い。また，術後早期の異物性巨細胞付着は経過とともに吸収されるが，術後二週間過ぎから増加する異物性巨細胞は血液房水柵の破綻，慢性の術後炎症を反映するものと考え

られている。本症例には血液房水柵の破綻を来すような基礎疾患はなく、細隙灯による術後所見では、炎症の遷延もみられなかった。

星状硝子体は高齢者の硝子体内にみられ、Proteoglycans と glycosaminoglycan の連鎖した hydroxyapatite であり、また化学的な主成分はリン酸とカルシウムである¹⁵⁾¹⁶⁾。原因として加齢や後部硝子体剥離が考えられ¹⁷⁾、基礎疾患として糖尿病が隠れているという意見¹⁸⁾もあるが正確な原因は明らかではない。本症例の基礎疾患に糖尿病はなかったが、僚眼に星状硝子体症を認めており、硝子体内のリン酸カルシウムが結晶化しやすいという素因が眼内レンズの石灰化を発生させた可能性が考えられる。また、混濁が YAG の切開窓に一致するように存在したことから、YAG を行うことで、さらにレンズが硝子体内のリン酸とカルシウムと接触するため、沈着物の増加を来すと考えられた。

今回の症例では患眼での星状硝子体症が確認されていない。その理由として、初回の白内障術前・術後検査に硝子体の正確な記述がなかったこと、再手術前は、レンズ混濁のため硝子体の観察が困難であったこと、また再手術時の硝子体切除の際に除去されてしまったことが考えられる。表 1 に示した症例 2, 3 では、術後の後眼部所見は著変なかったが、術後 5 年以上たってから、星状硝子体症が確認された。星状硝子体症は硝子体液のイオンバランスやコラーゲン繊維の変化、血管透過性の増加によって発生するといわれており¹⁵⁾、片眼に星状硝子体がみられる場合、顕微鏡下では所見がなくとも、他眼でもカルシウムイオン、リン酸イオンの濃度が高いあるいは血管透過性が高いといった理由で将来、星状硝子体が発生する可能性がある。

以上、ハイドロゲルレンズとは異なり生体内で安定しているシリコンレンズの表面石灰化の症例を報告した。この石灰化の発症機序に星状硝子体症が関与している可能性は非常に高く、正確な起序は不明であるが、今後とも類似症例の発生に注意を払う必要がある。さらに、星状硝子体症の存在する症例にシリコン眼内レンズの挿入は禁忌であると考えられた。

文 献

- 1) Chang BY, Davey KG, Gupta M, Hutchinson C : Late clouding of an acrylic intraocular lens following routine phaco-emulsification. *Eye* 13 : 807—808, 1999.
- 2) Milauskas AT : Silicone intraocular lens implant discoloration in humans. *Arch Ophthalmol* 110 : 319—320, 1992.
- 3) Apple DJ, Werner L, Escobar-Gomez M, Pandey SK : Deposits on the optical surfaces of Hydroview intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 26 : 796—797, 2000.
- 4) Pandey SK, Werner L, Apple DJ, Kaskaloglu M : Hydrophilic acrylic intraocular lens optic and haptics opacification in a diabetic patient. *Ophthalmology* 109 : 2042—2051, 2002.
- 5) Fernando GT, Crayford BB : Visually significant calcification of hydrogel intraocular lenses necessitating explantation. *Clin Experiment Ophthalmol* 28 : 280—286, 2000.
- 6) 永本敏之, 川真田悦子 : 摘出交換を要したハイドロビューTM眼内レンズ混濁. *日眼会誌* 109 : 126—133, 2005.
- 7) 清水公也 : シリコン眼内レンズの最新情報. *あたらしい眼科* 20 : 571—575, 2003.
- 8) Kobayashi H, Ikeda H, Imamura S, Kobayashi K, Mitsuma Y, Minami M, et al : Clinical Assessment of Long-term Safety and Efficacy of a Widely Implanted Silicone Intraocular Lens Material. *Am J Ophthalmol* 130 : 310—321, 2000.
- 9) 永本敏之 : アクリル Foldable 眼内レンズの最新情報. *あたらしい眼科* 20 : 571—575, 2003.
- 10) Robert J, Robert C, Peter L, David O, Daniel A : Dystrophic Calcification of Silicone Scleral Buckling Implant Materials. *Am J Ophthalmol* 115 : 524—529, 1993.
- 11) Wackernagel W, Ettinger K, Weitgasser U, Bakir BG, Schmut O, Goessler W, et al : Opacification of a silicone intraocular lens caused by calcium deposits on the optic. *J Cataract Refract Surg* 30 : 517—520, 2004.
- 12) Foot L, Werner L, Grills JP, Shoemaker DW, Phillips PS, Mamalis N, et al : Surface calcification of silicone plate intraocular lenses in patients with asteroid hyalosis. *Am J Ophthalmol* 137 : 979—987, 2004.
- 13) Werner L, Kollarits CR, Mamalis N, Olson RJ : Surface calcification of a 3-piece silicone intraocular lens in a patient with asteroid hyalosis : a clinicopathologic case report. *Ophthalmology* 112 : 447—452, 2005.
- 14) 前田修司, 前田耕志 : 砂糖菓子状沈着物をきたしたシリコン製眼内レンズ. *IOL&RS* 12 : 78—81, 1998.
- 15) Winkler J, Lunsdorf H : Ultrastructure and composition of asteroid bodies. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42 : 902—907, 2001.
- 16) Komatsu H, Kamura Y, Ishi K, Kashima Y : Fine structure and morphogenesis of asteroid hyalosis. *Med Electron Microsc* 36 : 112—119, 2003.
- 17) Fawzi AA, Vo B, Kriwanek R, Ramkumar HL, Cha C, Carts A, et al : Asteroid hyalosis in an autopsy population. *Arch Ophthalmol* 123 : 486—490, 2005.
- 18) Akram A, Niazi MK, Ishaq M, Azad N : Frequency of diabetics in asteroid hyalosis patients. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 15 : 10—11, 2003.