眼内レンズ表面仕上げの観察(図14,表1)

大	原	或	俊(自治医科大学眼科)
赤	星	隆	幸(東京大学医学部眼科)

Finishing of Intraocular Lenses

Kunitoshi Ohara, Takayuki Akahoshi*

Department of Ophthalmology, Jichi Medical School *Department of Ophthalmology, Tokyo University School of Medicine

要 約

スペキュラーマイクロスコープと走査電子顕微鏡 (SEM) により眼内レンズ表面仕上げを観察した. 18メー カー24タイプの眼内レンズの多くに,汚れと考えられた点状・塊状・液状付着物,キズ,研磨痕,煤け,ディ ンプル・波紋状・気泡状陰影などがあり,光学部やポジショニングホールエッジの仕上げ不良を示すものが多 いことが明らかとなった.一部のレンズでは,スペキュラーマイクロスコピーで認めた所見を SEM 観察で確 認でき,ND フィルターにより明視野スペキュラーマイクロスコピーで微細な表面性状を明らかにすることが できた.表面品質不良を示す本結果は,従来の SEM 所見と一致せず,SEM 観察法について再検討する必要性 が示された.スペキュラーマイクロスコピーによる観察は,簡便な表面観察法として有用であり,観察法を確 立して眼内レンズの表面品質を向上させる必要性がある.(日眼 92:1029-1036, 1988)

キーワード:眼内レンズ,表面仕上げ不良,非接触スペキュラーマイクロスコピー,走査電子顕微鏡

Abstract

We observed surface finishing of 18 manufacturers' intraocular lenses using non-contact specular microscopy and scanning electron microscopy. Many lenses showed apparent surface particulates or particles, contaminated liquid adhesion, scratches, dimples or a water ring-like patterns, and irregular haptic and/or positioning hole edges. The results of specular microscopy indicating poor surface finish in many lenses, did not agree with the scanning electron microscopy results. This suggested that specular microscopy is more useful for surface quality studies than conventional scanning electron microscopic observation. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 1029-1036, 1988)

Key words: intraocular lenses, poor surface finish, non-contact specular microscopy, scanning electron microscopy

緒 言

眼内レンズ(以下 IOL)は、生体人眼に挿入する医用材料としてはいまだ investigational device であり、長期予後以外にも術後炎症などに対する影響など

不明な点が残されている.このため,厚生省眼内レン ズ承認基準にある IOL 品質についての規定は満たす べき最低基準と考えるべきであり¹¹,より厳格な品質 管理が必要である.従来,ポリメチルメタクリレート (PMMA)の IOL 表面性状については,走査電子顕微

別刷請求先: 329-04 栃木県河内郡南河内町薬師寺3311-1 自治医科大学眼科学教室 大原 國俊 (昭和63年2月6日受付)

Reprint requests to: K. Ohara, M.D. Dept. of Ophthalmol., Jichi Medical School 3311-1 Yakushiji, Minamikawachi-machi, Kawachi-gun, Tochigi 329-04, Japan (Accepted for publication February 6, 1988) 鏡(SEM)による観察報告が少数あるのみで知見は極 めて乏しい^{2)~10)}.著者等は,簡便な IOL 表面観察法と してスペキュラーマイクロスコピーを考案し,現在市 販されている IOL には表面仕上げ不良の IOL がある ことを報告した^{11)~15)}.著者等の結果は,光学部やポジ ショニングホールのエッジ仕上げ不良のものを除いて は市販の IOL 表面仕上げは概ね良好であるとする SEM 所見と一致せず^{4)5)7)8)~10), IOL 製造過程で行われ ている検査法や SEM 観察法が IOL 表面の検査法と して適したものか否かを再検討する必要性を示唆して いる.}

本報では、スペキュラーマイクロスコピーによる観 察方法に一部改良を加え、多種類の IOL について表面 仕上げを観察した結果を報告する.一部の IOL につい ては同一 IOL について SEM による観察を行い、スペ キュラーマイクロスコピー所見と対比した.

対象と方法

市販 IOL と未認可のものを含む18メーカー24種類 の未開封後房レンズを対象とした(表1).光学部は PMMA からなり,ループはボリプロピレン,または PMMA (single piece lens) である.観察個数は各タ イプについて2個以上とし,観察には前報と同様の方 法を用いた^{11)~15)}.ループのみで IOL を支持する著者 らの装置(ジグ)に装着し,IOL 表面を対物レンズを 外したスペキュラーマイクロスコープ(甲南カメラ研 究所)で観察した.観察は,IOL の両面について行い, ジグを前後に傾斜させることにより,鏡面反射光で表 面を観察する明視野方法と鏡面反射光以外で観察する 暗視野方法を行った.明視野観察法では,一部の IOL について撮影時の照明光量を減量させる目的で光路に ND フィルター(1/10)を入れて撮影した.撮影にはカ ラーリバーサルフイルム (フジクローム DX400D, P1600D)の2種類を原則とし,他にネオバン400を用い て IOL 1 個につき約100枚撮影した.観察は同一時に 数種類の IOL 表面を比較し,空中からの塵埃付着によ るアーチファクトの影響を除いた.SEM 観察は, EIKO Engineering IB-5により白金パラジウム蒸着し た IOL を対象に,走査電子顕微鏡 (Akashi Seisakusho ISI-DS130) により加速電圧10ky で行った.

結 果

スペキュラーマイクロスコピーでは、暗視野観察法 で IOL 表面の付着物やキズと考えられる所見が容易 に観察できた.SEM 所見との対比を図1と2に示す. 図 la は barrel 研磨 IOL で,汚染された液あるいは溶 液が表面に付着したまま乾燥したと考えられる部分の スペキュラーマイクロスコピー所見である. 粒状や結 晶状付着物と考えられるものがあり、図1bのSEM像 では,境界が明確で,顆粒状のものは細粒の集合体の ようにみえ,それらの間は薄膜状のものに覆われ、ス ペキュラーマイクロスコピー所見に一致する.図2a の所見は compression-mold IOL のキズと考えられた もので,光学部エッジと同心円状をなし,図2bの SEM 像では幅のある溝状で、レンズ切り出し時の深 いレースカット痕または compression による PMMA 表面の歪を思わせた。図3は図2と同タイプの IOL で,汚染された液あるいは溶液様の所見が孤状のキズ

表1 眼内レンズのメーカーとタイブ及び研磨法. *はサンブル数1個. **研磨法は表面研磨法又 は成型法を示し, B, P, In, Cm, Cは、各々、barrel 研磨, 研磨剤によるパッド研磨, injectionmold, compression-mold, cast-mold を示す.

メーカー	タイプ	**研磨法	メーカー	タイプ	**研磨法
Alcon	C119	В	メニコン	P-24	Р
Allergan Medical	PC11H, PC70B	В	Optical Radiation	UV31A4	С
Optics			Cooperation	and the first of the first based and the	
Bausch & Lomb	304-01	В	Pharmacia	037D, 052D	P.B
Cilco	AR-4, SK21	В	Intermedics		
*Coburn	#62UV	В	Precision-Cosmet	7241	Cm
Cooper Vision	#523-00	Р	Rayner	113-2278	Р
Hoya	MJ-5	Р	Storz	SIMCOE PC	Р
Intraoptics	SK55U, CM53UM	В	Surgidev	20	Р
IOLAB	103G, 106G	In, B	3M	34S	In
Medikonzept	7241, 9101	Cm, P			

昭和63年6月10日



図 1a barrel 研磨 IOL 表面の暗視野スペキュラーマ イクロスコピー所見.汚染された液あるいは溶液の 乾燥面を思わせる.75倍.



図1b 図1aの走査電子顕微鏡所見. 375倍.



 図 2a compression-mold IOL 表面の暗視野スペ キュラーマイクロスコピー所見. 孤状のキズを示す. 75倍



図 2b 図 2a の走査電子顕微鏡所見. 49.5倍.



図3 compression-mold IOL 表面の暗視野スペキュ ラーマイクロスコピー所見. 汚染された液あるいは 溶液の乾燥面を思わせる付着物と孤状のキズを示 す. 75倍.

とともに認められた.図3のキズは浅く,キズ内側に は他の表面に認める点状の付着物がなく,汚れた被膜 が孤状に剝がれたような所見を呈した.

すべての IOL に少数の点状の反射を認めたが,特有 なパターンから製造工程での汚れと考えられた付着物 は,その数と分布にメーカー間で著しい差があった. 塊状の付着物として認めたものを図4に示す.スペ キュラーマイクロスコビーで得られた所見は,製造過 程に生じたと考えられる圧痕,光学部エッジの欠け, 鋭角で不整な光学部やボジショニングホールのエッジ など前報と同様のもので^{11)~15},多くの IOL に認めら れた(図5~7).barrel 研磨仕上げの IOL では暗視野 部分に煤け状の反射を呈し,多数の比較的大型の点状 付着物を認めるものがあり(図8),barrel 研磨の sin-



図 4 barrel 研磨 IOL 表面のスペキュラーマイクロ スコピー所見. 暗視野部分に塊状の付着物があり, 擦過痕がある. 90倍.



図7 compression-mold IOL 表面の暗視野スペキュ ラーマイクロスコピー所見. 粗雑なポジショニング ホールエッジ仕上げによる散乱光を示す. 90倍.



図5 レースカット IOL 後面エッジ部分の圧痕と欠けを示す明視野スペキュラーマイクロスコピー所見.
円形のものは staking hole. 100倍.



図6 レースカット IOL 後面エッジの欠けを示す明 視野スペキュラーマイクロスコピー所見. 100倍.



図 8 barrel 研磨 IOL 表面のスペキュラーマイクロ スコピー所見. 暗視野部分が明るくみえ, 煤け状の 所見を呈する. 100倍.

gle piece IOL でも表面の一部に汚れを思わせるもの があった(図 9a, b). 煤け状の所見は, 一部の compression-mold や cast-mold, injection-mold の IOL にも 認められている. compression-mold の IOL にはディ ンプル状の陰影を示すものがあり, injection-mold の IOL では明視野と暗視野境界部で小さな波紋状や気 泡状陰影を示すものがあった(図10~12).

研磨仕上げのレースカット IOL では暗視野観察法 で研磨痕と考えられる線状のキズが観察できるところ から,研磨による無数の研磨痕があると考えられた(図 13a). 従来の観察法ではその詳細は不明であったが, ND フィルターによる明視野観察で同心円や放射状の 一定の方向性を示す線状の徴細な凹凸が観察できるも

昭和63年6月10日



図 9a barrel 研磨 single piece IOL のスペキュラー マイクロスコピー所見. 光学部とポジショニング ホールエッジの仕上げは良好. 75倍.



図11 injection-mold IOLのスペキュラーマイクロ スコピー所見.明・暗視野境界部の波紋状陰影を示 す.100倍.



図 9b 図 9a と同一 IOL の光学部表面. 暗視野観察で みた汚れの付着を示す. 100倍.



図10 compression-mold IOL 表面の明視野スペキュ ラーマイクロスコピー所見. ディンプル状陰影を示 す. 100倍.



図12 injection-mold IOLのスペキュラーマイクロ スコピー所見.明・暗視野境界部の気泡を思わせる リング状陰影を示す.75倍.

のがあり、研磨痕によるものと考えられた(図 13b). barrel 研磨 IOL では、暗視野部分が微細な点状反射で 煤け状に明るく、また、明・暗視野境界部分が波状を なし、表面の微細な凹凸の存在を示唆する(図 8, 14 a). 従来の明視野では反射が強くその表面は観察でき なかったが、ND フィルターにより明視野部分に小波 状のバターンが観察できるものがあり、IOL 表面の波 状の凹凸を示すものと考えられた(図 14b).

考 按

IOL には眼内挿入用医用材料として高度の品質が 要求される.前報で,多くの IOL に,表面の汚れと考 えられる付着物,研磨痕やキズ,圧痕,光学部とポジ ショニングホールエッジの欠けや仕上げ不良などがあ



図 13a レースカット IOL 表面のスペキュラーマイ クロスコピー所見.明視野部分では反射が強く詳細 は不明.暗視野部分では研磨痕と考えられる線状の 反射がみえる.100倍.



図13b 図13aのNDフィルターを用いた明視野ス ベキュラーマイクロスコピー所見. 暗視野で線状の 反射としてみえたものが凹凸のある研磨痕であるこ とを示す. 100倍.

ることを報告した^{11)~15)}. 従来, IOL 表面の検査は製造 工程において実体顕微鏡の明視野観察法で10~20倍の 拡大で行われることが多いと考えられる. 著者等の比 較結果では,明視野観察法は表面の細かい付着物やキ ズは検出不能であり,実体顕微鏡観察においても暗視 野観察法で検査する必要性が明らかである¹⁴⁾. 従って, 前報及び今回の結果で明らかとなった表面仕上げ不良 の所見は製造工程で発見できず,観察倍率約80倍のス ペキュラーマイクロスコピー暗視野観察法でのみ観察 可能であったためと考えられる.

スペキュラーマイクロスコピーにおいても,明視野



図 14a barrel 研磨 IOL 表面のスペキュラーマイク ロスコピー所見、円形のものは staking hole. 暗視野 部分に煤け状の反射があるが,明視野部分では表面 構造は不明. 100倍.



図 14b 図 14a の ND フィルターを用いた明視野ス ペキュラーマイクロスコピー所見.波状の陰影があ り、微細な凹凸をもつ表面を思わせる.100倍.

ではなく暗視野観察法が表面付着物やキズの観察に適 していると考えられた.暗視野観察法で認められる所 見は,表面の微細凹凸から生じる散乱光であると考え られるため,80倍程度の観察倍率においても数µ単位 の微細凹凸が暗視野内で光点として拡大され視認でき るものと考えられる.前報までで,スペキュラーマイ クロスコピー明視野観察は鏡面反射光が強く,露光量 が過剰のため反射部分の表面構造は観察不能であった が,NDフィルターにより一部のレースカット IOL に ついては表面構造を示すと考えられる所見が得られ た.また,barrel 研磨 IOL では波状の陰影を呈し.同 製法レンズ表面においては微細な凹凸があり,暗視野

昭和63年6月10日

での煤け状所見はその凹凸部分から生じる散乱光であ る可能性が示唆された.

著者等のスペキュラーマイクロスコピーの利点は, IOL 支持用ジグと非接触観察方法によって観察試料 を未開封容器内 IOL と同一条件で観察できることで ある. この方法により,検査室中の大気から IOL に付 着する可能性のある塵埃以外には,観察時に生じる アーチファクトは除外する事ができる. すべての IOL に認められた少数の微細な点状付着物は空中から付着 した塵埃である可能性があるが,空中に40分間放置し た IOL 表面では付着物の増加は認めていない¹³⁾. ク リーンルームやクリーンペンチ内で行った少数の観察 試料でも本法と同様の結果を得ており,本法では分布 やかたちに特有のバターンを示すものを汚れと判断し ているので,それらは製造工程で付着したものと考え られる.

スペキュラーマイクロスコピー暗視野内では微細な 光点を生じるものについてその表面上の凹凸を判断す ることができない、したがって、点状の反射光は表面 で凹面をなす微細なキズである可能性もあるが、分布 に特徴があるものを点状付着物とした. 大型のディン プル状の陰影は IOL 表面のものと考えられるが、スペ キュラーマイクロスコピーで観察している鏡面反射光 が表面からのみでなく, SEM における 2 次電子のご とく表面直下の PMMA 部分からの反射を含んでいる と仮定すれば、PMMA 自体の重合度や密度のバラツ キを示すものとも考えられ, injection-mold に認めら れた気泡状の陰影はその可能性を強く示唆するもので ある.また, injection-mold に認めた小型の波紋状陰影 は鋳型と液状 PMMA との接着と着脱で生じる紋様を 思わせる. compression-mold でキズとして観察され るものにおいては、図3に示したごとく孤状のキズの 内側には表面の点状付着物と考えられるものは少な く,汚れたコーティング被膜がレンズ表面から剝がれ た様な所見とも考えられた. レースカットと研磨で仕 上げる IOL ではこれらの所見は認められないところ から、それらは、compression-mold, injection-mold, あるいは cast-mold などの鋳型から成型される IOL に固有の所見と考えられる.

本報で行ったスペキュラーマイクロスコピーと SEM 所見の対比では,前者で溶解液あるいは汚染液 体の付着と考えられた所見を SEM で同様の所見を示 す付着物として明瞭に観察できた.また,孤状のキズ として観察された所見を 3 次元的に再現することがで き,スペキュラーマイクロスコピー所見の解釈の正当 性が証明された.

今回の SEM 観察はスペキュラーマイクロスコピー で認めた大型の表面異常のみを観察したため、スペ キュラーマイクロスコピーで認められる表面性状の全 てが SEM 観察法で再現可能なものであるか否かは不 明である.着者等の観察結果と同様の所見を報告した SEM 観察はなく、従来報告されてきた SEM による IOL 表面観察については、表面仕上げの観察法として 方法論から再考する必要性がある.

IOL 表面を対象とした SEM において方法論は未だ 確立されていない、その検査法としての妥当性は、方 法・検査対象・アーチファクト・倍率・感度・他の検 査結果との比較などから検討されるべきものである. 従来, PMMA からなる IOL の表面性状は金などで蒸 着した試料としてSEMで調べられてきている が2)~10), SEM において高分子材料表面の性状観察が 困難であることは既に成書に述べられている¹⁶⁾. 電顕 観察では試料操作中に誤って表面が汚染されることが あり,又,金などによる試料蒸着操作によりアーチファ クトが生じる可能性が指摘されている⁵⁾. 蒸着する真 空状態では気化しやすい付着物が消失することが考え られ、同様のアーチファクトは無蒸着試料を観察する 低加速電顕の鏡筒内の真空中でも生じうる (大原他, 未発表データ). 高分子材料領域においては, 蒸着試料 の高加速電圧観察は表面性状の再現性が低下するとし て,無蒸着試料をlkv以下の低加速低電圧で観察する 利点が報告されている17)18).しかしながら,著者等の経 験では、光学部やポジショニングホールエッジなど試 料の形状が大きく変化する部分については充分な試料 の傾斜とエッジ効果が得られるためか,従来の SEM 観察でも再現性は良好であり、スペキュラーマイクロ スコピー所見ともよく一致する(大原他,未発表デー 8).

従来の低倍率 SEM 観察では、光学部やポジショニ ングホールエッジの仕上げ不良を指摘するものがある が、本報で示した汚れと考えられる液状や点状の付着 物、研磨痕、ディンブルや波紋状、気泡状の所見、barrel 研磨における煤け状所見などに一致する結果を示すも のはない. IOL と同様に PMMA からなるハードコン タクトレンズ表面の SEM 像においては、表面構造と して示される所見は約1,000倍である¹⁹⁾.したがって、 研磨された比較的平坦な PMMA 表面性状の観察で は、数百倍以下の低倍率 SEM ではその性状を再現で きない可能性が高く,高倍率が必要と考えられるが, 高倍率で行う極めて限られた観察部位のSEM 観察が 表面全体を対象とする仕上げの検査法として適したも のとは考えにくい⁷¹⁸⁾.したがって,高倍率と熟達した 観察技術を要求される PMMA レンズ表面を対象とす る SEM 観察は, アーチファクトや低倍率観察での感 度の点からも IOL 表面仕上げの観察には適したもの ではない.

スペキュラーマイクロスコピーにおいては、表面仕 上げ不良と考えられる所見が多くの IOL で認められ た.本法は、簡便で再現性もよく、SEM のように特殊 な技法や高額機器を必要としない.観察倍率は約80倍 で、IOL の前・後面を同時に scan でき、迅速に全体像 が把握できる利点があり、術者にとって高品質の IOL を選択するための有用な手段である.本法はジグの改 良により観察対象となる IOL ループの損傷をなくし、 無菌的操作下で観察することも可能である.製造過程 で行われる検査の感度が不十分であることを示す今回 の結果からも、メーカーにおいて本法と同等の PMMA レンズ表面検査法を確立し、品質管理を向上 させることが今後の IOL 手術の発展にも極めて重要 であると考えられる.

清水吴幸教授のご校閲に感謝します.本論文の要旨は第 11回日本眼科手術学会で発表した.試料を提供頂いた関係 各位と IOL 関連各社に御礼申し上げます.

文 献

- 厚生省:薬発第489号,23. 眼内レンズ承認基準. 昭和60年5月10日.
- Keates RM, Ehrlich DR: "Lenses of chance complications of anterior chamber implants". Ophthalmology 85: 408-414, 1978.
- Meltzer DW: Sterile hypopyon following intraocular lens surgery. Arch Ophthalmol 98: 100-104, 1980.
- Dersch MF: Comparative surface analysis of intraocular lenses. J Cataract Refract Surg 7: 226-232, 1981.
- Drews RC: Quality control, and changing indications for lens implantation. Ophthalmology 90: 301-310, 1983.

- 浅野良弘,水野勝義:後房レンズ "Bore Hole"の 仕上げについて一虹彩陥入現象との関連より一. 眼紀 36:2113-2115, 1985.
- 7)清水公也:各種眼内レンズの特性について、日眼 会誌 90:1235-1244, 1986.
- Shimizu K, Sakai H: Physical characteristics of various intraocular lenses. J Cataract Refract Surg 13: 151-156, 1987.
- 9) Apple DJ, Hansen SO, Brems RN, et al: Anterior chamber lenses. Part I: Complications and pathology and a review of designs. J Cataract Refract Surg 13: 157-174, 1987.
- Apple DJ, Tetz MR, Hansen SO, et al: Anterior chamber lenses. Part II: A laboratory study. J Cataract Refract Surg 13: 175-189, 1987.
- 11) 大原國俊,清水昊幸:スペキュラーマイクロスコ ビーによる眼内レンズ表面仕上げの検査. 臨眼 41:699-702,1987.
- 12) Ohara K, Okada K, Akahoshi T: The surface quality of intraocular lenses. J Cataract Refract Surg in press 1988.
- Ohara K, Shimizu H: Finishing of modern posterior chamber intraocular lenses. J Cataract Refract Surg 14: 286-293, 1988.
- 14) 大原國俊,宮本孝文:実体顕微鏡とスペキュラー マイクロスコープによる眼内レンズ表面の観察. IOL 印刷中,1988.
- 大原國俊,宮本孝文:スペキュラーマイクロスコ ピーによる眼内レンズ表面仕上げの観察:Tumbling finishの特徴,眼紀 印刷中, 1988.
- 16)日本電子顕微鏡学会関東支部編:7.5高分子製品の観察.走査電子顕微鏡の基礎と応用 216,共立 出版,東京,1985.
- 17) 渡部忠雄,鈴木 叶,山田満彦他:低加速 SEM に よる高分子材料の観察・評価技術.熱硬化性樹脂 7:1-18,1986.
- 18) 金井 淳, 謝 培英, 中島 章他: GPHCLの走査 型電子顕微鏡による観察. 日コ・レ誌 29: 126 -133, 1987.
- 19)雨宮次生,森 淳一,田川高司:コンタクトレンズ 表面の走査型電子顕微鏡観察上の問題点.日コ・レ 誌 24:216-218,1982.