

眼内レンズ

和歌山県立医科大学眼科学教室

岩西 宏樹, 雑賀 司珠也

Hiroki IWANISHI, Shizuya SAIKA



1. はじめに

ヒトの眼球はカメラに例えることができる。そうすると、角膜と水晶体はレンズ、虹彩(瞳孔)は絞り、網膜はフィルムに相当する。眼球の光屈折の大部分は角膜が担い、水晶体は、ピント微調節の役割を持つ。この水晶体が濁った状態が白内障で、眼内レンズは白内障の手術の際に、混濁した水晶体を摘出または除去後に眼内に挿入し、不足する屈折力を補う手段として用いられ発展を遂げてきた。水晶体は非調節時に約20ジオプター(diopter)の屈折力を持つために、混濁した水晶体(白内障)の除去のみでは、程度の差はあれ、ほとんどの患者で日常どこにもピントが合わない遠視状態になるためである。

眼内レンズの歴史は、1949年、英国のSt. Thomas病院で、Harold Ridleyが囊外水晶体摘出術後にポリメチルメタクリレート(PMMA)製眼内レンズを挿入したことに端を発する。Ridleyは、戦時中の戦闘機パイロットの眼内に、PMMAで作られた風防ガラスの破片が飛入したが、炎症反応が少なかったことから、PMMA製の眼内レンズを用いた。

PMMA製の眼内レンズは非常に硬く、眼内への挿入に際しては、眼内レンズの直径6~7mmに対して同長かそれ以上の切開幅を必要とした。大きな切開創またはその後の縫合処置により、ドーム状の角膜面に正または不正乱視が生じるために、乱視による術後視力は現在と比べれば十分な質とはいえないレベルであった。その後、超音波水晶体乳化吸引術の進歩で3mm以下の小切開創での水晶体除去

が可能になり、それに伴い眼内レンズは形状や素材の開発・改良が重ねられ、現在のシリコーン製やソフトアクリル製の折り畳み可能な眼内レンズに至った。さらに、眼内レンズには、より安全によりよい見え方を追求するという目的に応じた付加価値が加わり、進歩を遂げてきた。「人工臓器」39巻3号(2010年)に当教室の宮本¹⁾が、当時の眼内レンズを紹介しているため、本稿では、その後の眼内レンズの進歩と残された課題について記載する。

2. 非球面眼内レンズ

目の屈折異常には、近視・遠視・乱視と大きく3種類があり、これらは眼鏡で補正できる。近視・遠視・乱視以外の屈折異常を高次収差(=不正乱視)といい、球面収差も高次収差の一つである。白内障は水晶体の変性により起こる疾患であり、水晶体の屈折率に変化が生じ、収差に影響を与える。白内障手術では前囊と水晶体の中身を取り除き、眼内レンズを挿入することで水晶体収差はなくなるが、眼内レンズ自体の収差が増える。球面眼内レンズでは球面収差が増える。非球面眼内レンズは、球面収差をなくすよう意図されたもの、日本人の球面収差をもとに作製されたものなど、様々な意図で収差量が決定されている。ランドルト環(視力検査に使用するCに似たマーク)が1.0に相当する指標が読めたとしても、はっきりと見えている1.0か、ぶれたりにじんだりしているものかろうじて判別できた1.0か、同じ1.0でも質の違いがある。非球面眼内レンズの目的は、術後の収差をできるだけ少なくし、より快適な視機能を提供することである。角膜の球面収差は通常正の場合が多く、一般には非球面眼内レンズが挿入されることが比較的多い。ただし、球面収差は眼内レンズの偏みや傾きによっても影響されるので、現在でもあえて球面眼内レンズを選択するケースは残っている。球面収差が少ないと、

■ 著者連絡先

和歌山県立医科大学眼科学教室

(〒641-8509 和歌山県和歌山市紀三井寺811-1)

E-mail. iwanishi@wakayama-med.ac.jp

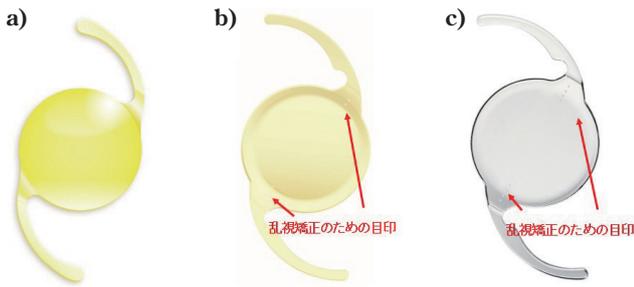


図1 単焦点眼内レンズの例

a) HOYA社製単焦点着色眼内レンズ, b) AMO社製乱視矯正単焦点着色眼内レンズ, c) Alcon社製乱視矯正単焦点非着色眼内レンズ (各社ホームページから許可を得て引用)



図2 多焦点(2焦点)眼内レンズの例 (AMO社製「テクニスマルチフォーカル」)

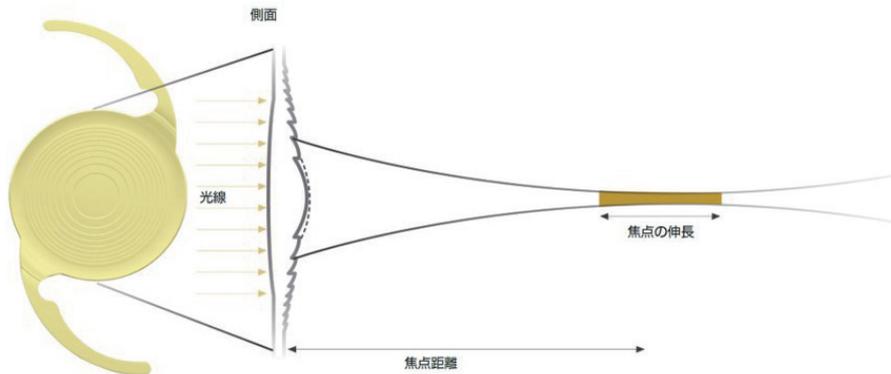


図3 焦点深度拡張型多焦点眼内レンズ (AMO社製「シンフォニー」)

夜間の自動車運転時などで安全性が高いことが米国食品医薬局 (FDA) で認められ、米国では非球面眼内レンズは付加価値付きの眼内レンズとして球面眼内レンズとは価格が異なる。我が国では、保険収載されている。

3. 着色眼内レンズ(図1a, b)

ヒトは、400～800 nmの波長に色覚を有している。400 nmより波長の短い紫外線 (ultraviolet, UV) は、生体内のさまざまな組織や分子に影響を与える可能性が高いため、有効な防御を必要とすることがわかってきた。眼も例外でなく、近年は短波長光線による網膜光障害を中心として話題になっている。1991年にHOYA社が世界で初めて着色眼内レンズを製品化した。水晶体によりブロックされていた短波長光線は、網膜障害や加齢黄斑変性の原因とその進行を助長するという仮説のもと、眼内レンズにはヒト水晶体と同等の着色が有用であると考えられてきた。一般に、視機能に関与しない紫外部は積極的にカットすべきであることには異論がない。一方、青色光は体内リズムに重要な役割を果たすとされ、体内リズムに大切な青色波長は通すと

いうコンセプトの着色眼内レンズもある。我が国では、保険収載されている。

4. 乱視矯正眼内レンズ(図1b, c)

乱視には正乱視と不正乱視がある。正乱視は、角膜の屈折力が縦と横で異なるのが原因である。乱視矯正眼内レンズは、白内障手術後に残存する角膜正乱視を矯正するが、不正乱視は矯正しない。2020年9月現在、単焦点乱視矯正眼内レンズは3社から上市されている。後述する多焦点眼内レンズは、乱視が残存するとその機能を十分に発揮できないため、最近の多焦点眼内レンズには乱視矯正機能を併せ持つ乱視矯正多焦点眼内レンズが多くなっている。

5. 多焦点眼内レンズ(図2, 図3)

この10年で最も進歩したのは多焦点眼内レンズである。現在、厚生労働省の認可を受け使用されているレンズは、大きく単焦点眼内レンズと多焦点眼内レンズに分かれる。

単焦点眼内レンズは焦点が理論上1か所で、ピントが合う距離は非常に明瞭に見える。ただし、ピントが合わない

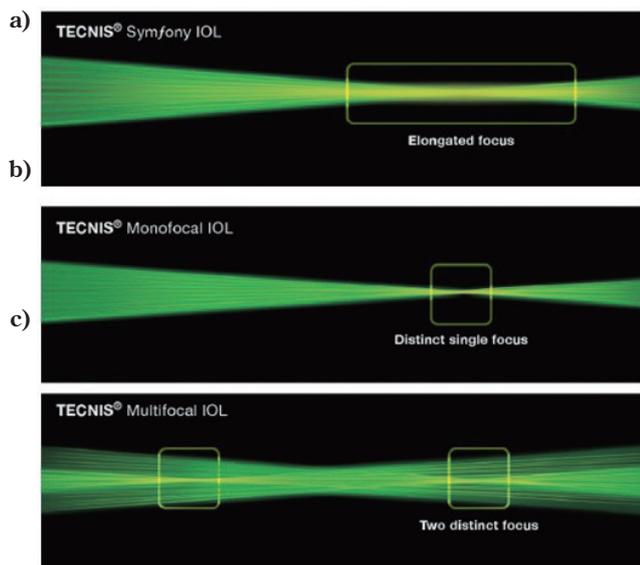


図4 単焦点、2焦点、焦点深度拡張型眼内レンズの光の収束
a) 焦点深度拡張型レンズ, b) 単焦点レンズ, c) 2焦点レンズ
(AMO社製レンズでの比較)

距離を明瞭に見るためには眼鏡が必要になる。

多焦点眼内レンズには、2焦点レンズ、3焦点レンズ、焦点深度拡張型レンズがある。多焦点眼内レンズは1980年代から登場していたが、自由診療で高額な患者負担があった点、後述する多焦点特有の見え方による不満足などが原因で、あまり普及しなかった。

2007年、米国製多焦点眼内レンズ「リズーム (ReZoom)」(AMO社)が我が国で厚生労働省の承認を受けた。焦点を遠方と近方と2か所に作ることができる『多焦点眼内レンズ』であった。この多焦点眼内レンズにより、白内障術後に遠方と近方とを眼鏡をかけることなく裸眼で見ることが理論的に可能になり、『老視(老眼)』をも克服するような表現も用いられるようになった。

2008年には、「多焦点眼内レンズを用いた水晶体再建術(白内障手術)」が先進医療として承認された。先進医療として承認された医療は、保険診療と自費診療の併用が認められ、患者は手術日の費用を自己負担し、手術日以外の検査や薬剤料などは保険が適用された。

2009年に米国Alcon社から「アクリソフIQレストア」という、多焦点(2焦点)レンズ眼内レンズ、2011年にAMO社から「テクニスマルチフォーカルワンピース」(図2)という多焦点(2焦点)レンズが登場し、2015年にAlcon社は「アクリソフIQレストア+2.5Dシングルピース」という着色非球面かつ回折構造を工夫した多焦点(2焦点)眼内レンズを発売した。この時代は2焦点レンズの改良がなされたが、それでも光がにじんで見える(ハロー)、光がキラキラ

して見える(グレア)、光が星のように広がって見える(スターバースト)など、多焦点レンズ特有の見え方やコントラスト感度の低下といった問題もあり、広くは普及しなかったといえる。

2017年に、焦点深度を拡張したExtended Depth of Focus (EDOF)技術を用いた、AMO社の「テクニスシンフォニー」(図3)という多焦点眼内レンズが厚生労働省に認可された。焦点深度拡張型レンズと呼ばれるEDOFレンズの最大の特徴は、近方加入度数を小さくすることで、遠方から約60cmの距離まで、落ち込みがなく連続して明瞭に見えるよう設計されている点にある(図4)。従来の2焦点眼内レンズの多くは、回折現象を利用することにより、遠くと近く、遠くと中間などに光を分配し、焦点を作っていた。こうした多焦点眼内レンズは、焦点の合う距離はクリアに見えるものの、それ以外の距離はぼやけて見えるという特性があった。遠くと近く(または中間)の焦点距離が、いわば「点として」よく見えていたのに対し、EDOFレンズは、遠くから中間までが「連続した面として」よく見えるのが特徴で、コントラスト感度の低下も比較的少ない。「テクニスシンフォニー」の登場以降、多焦点眼内レンズはそれまでよりも普及し始めたと言える。

2018年に、Alcon社は以前に開発した2焦点眼内レンズ「アクリソフIQレストア+2.5Dシングルピース」の製造工程を変更した「アクティブフォーカス」を発売した。製品形状はアクリソフIQレストアと同じであった。

2019年からは遠方、中間そして近方と3つの焦点を持つ多焦点(3焦点)眼内レンズが国内で承認された。現在、厚生労働省の認可を受けた3焦点眼内レンズは、Alcon社の「アクリソフIQパンオブティクス」(図5)のみである。中間の焦点は約60cm、近方は40cmに焦点が合うよう設計されている。3焦点眼内レンズは、それまでの2焦点や焦点深度拡張型レンズで焦点が合わなかった距離での視力が良好であるために、患者が白内障術後に眼鏡なしの生活を希望する場合に、3焦点眼内レンズが選択されるケースが多くなった。

2020年3月で多焦点レンズを用いた水晶体再建術の先進医療の適応は終了し、同年4月からは全額自費負担ではない選定療養という形式を採用できるようになった。これまで多焦点眼内レンズを使用する場合には、自由診療での高額の手術費用が必要であったが、選定療養として行われる多焦点眼内レンズを使用した白内障手術では、単焦点眼内レンズを使用した場合の費用(保険診療)+多焦点眼内レンズ代(正確には、単焦点眼内レンズとの差額)+追加検査代が国に認可された費用になる。

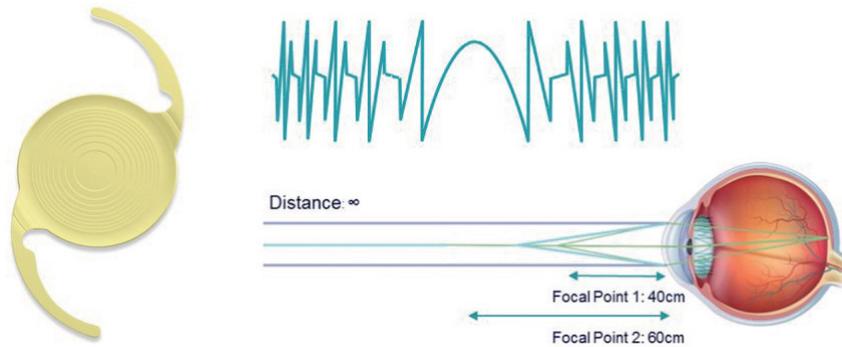


図5 多焦点(3焦点)眼内レンズ
(Alcon社製「パンオブティクス」)

近年登場している多焦点眼内レンズは、光が伸びる、光の輪が見えるなどの多焦点特有の問題が大幅に軽減され、患者のニーズや希望に応じて挿入するケースが徐々に増えている。また、多焦点眼内レンズの添付文書には、禁忌の記載はなく、「使用注意」として、重大な角膜の光学収差異常、糖尿病網膜症、緑内障など、Alcon社「アクリソフIQパンオブティクス」に37の項目が記載されている。一般に角膜や眼底に疾患を有する目には、多焦点眼内レンズは効果を十分に発揮できない可能性があり、医師の判断のもと適応が決定されている。最近では、疾患の種類と程度によっては、患者の希望、科学的根拠に基づく医師の判断から、十分な説明と同意の上で多焦点眼内レンズが挿入されるケースは少しずつ増えている。

以上のように、ここ最近では毎年のように進化を遂げてきた多焦点眼内レンズであるが、最新の多焦点(3焦点)眼内レンズにも長所と短所はあり、単焦点レンズが多焦点レンズよりも優れている点もある。実際には、それぞれの眼内レンズの特徴を説明する中で、患者自身の目のピントの状態を理解してもらったうえで、多くの患者が単焦点レンズを希望されている。

6. 低加入度数分節型眼内レンズ(図6)

2018年8月、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)により承認され、2019年4月に保険適用で一般発売された低加入度数分節型眼内レンズ、「レンティスコンフォート」(参天製薬、図6)は、従来の単焦点眼内レンズより遠方から中間までの見え方が良好になるよう設計されている。レンティスコンフォートは、保険診療の中では単焦点眼内レンズの扱いであり、高額な多焦点眼内レンズと同様に遠方部と中間部の複数に焦点面を有する。しかしながら、他の回折型多焦点眼内レンズと異なり遠方部と中間部が中央で分かれているため、瞳孔径に依存せず遠方と近

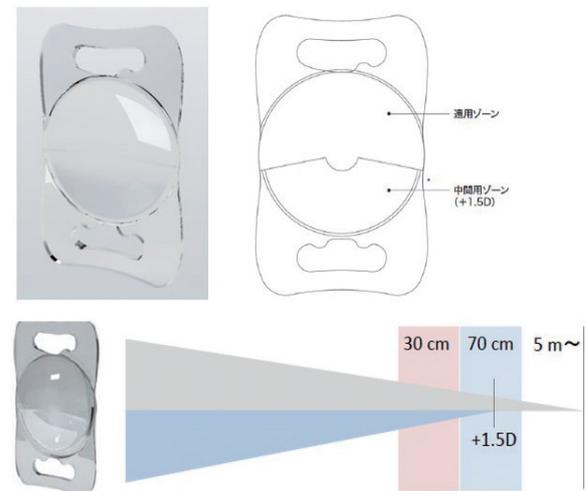


図6 低加入度数分節型眼内レンズ
(参天製薬製「レンティスコンフォート」)

方の中間部のエネルギーが幅広い焦点面として作られるのが特徴である。よってレンティスコンフォートは低加入度数分節型眼内レンズと呼ばれる。そのため、遠くも比較的近くも見えて、眼鏡装用への依存度が減るのではないかと期待されている。レンティスコンフォートについての評価は定まっていないが、一定のニーズには対応できると考えられる。

7. 未解決問題と今後の課題

白内障手術後の理想的な見え方は、近くから遠くまで明瞭にピントが合うことである。若い水晶体では、毛様体筋の機能により水晶体の厚みを変えることで調節力をもった見え方が可能であるが、年齢とともに調節力は低下する(老眼)。現在の多焦点眼内レンズは、眼内レンズの形状で視線を変えなくても遠くにも近くにも焦点が合う。毛様体筋の機能を発揮できる(調節性)眼内レンズが理想的であ

り、我が国でも調節性眼内レンズの研究が行われてきた。その実用化を妨げているのは術後水晶体囊の線維癆痕化による伸縮力の低下、消失である。組織の線維癆痕化は、白内障手術後だけにとどまらない。角膜混濁（治療は角膜移植）、緑内障手術後の線維癆痕化（治療効果消失と視野障害進行）、糖尿病網膜症における線維増殖性変化（難治性網膜剥離）、加齢黄斑変性における黄斑線維化（永続的な低視力を意味する）など、眼科だけでも線維癆痕化対策を必要とする疾患は多い。

我々の教室では、各種遺伝子改変マウスを用いた眼創傷治癒に関する研究に取り組んでいる^{2)~13)}。水晶体は、生体内で最も厚い基底膜とされる、タイプIVコラーゲンを主成分とした水晶体囊（カプセル）で包まれている。水晶体の前極部から赤道部に至る水晶体囊の内側には、水晶体上皮細胞が単層で配列している。水晶体内には、その他の上皮成分、血管成分などが存在しないために、生体内で培養条件に近い研究が可能である。

白内障手術後の後発白内障は、上皮-間葉系移行が原因である線維性混濁と、水晶体囊内に残存した水晶体上皮細胞が再増殖することが原因であるゼンメリング輪状白内障、エルシュニツヒ真珠に分けられる。そのため、水晶体上皮細胞の上皮-間葉移行からの線維化を克服する必要がある。上皮-間葉移行をコントロールできる因子が治療応用されれば、調節性眼内レンズの大きな発展も加わり、さらなる白内障手術の発展につながると考えられる。その日が来る頃には、他の臓器に対する線維癆痕化対策にも大きな進歩がなされているだろう。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) 宮本 武：眼内レンズ. 人工臓器 **39**: 187, 2010
- 2) Saika S, Shiraishi A, Liu CY, et al: Role of lumican in the corneal epithelium during wound healing. *J Biol Chem* **275**: 2607-12, 2000
- 3) Saika S, Okada Y, Miyamoto T, et al: Smad translocation and growth suppression in lens epithelial cells by endogenous TGFbeta2 during wound repair. *Exp Eye Res* **72**: 679-86, 2001
- 4) Saika S, Miyamoto T, Ishida I, et al: TGFbeta-Smad signalling in postoperative human lens epithelial cells. *Br J Ophthalmol* **86**: 1428-33, 2002
- 5) Saika S, Kono-Saika S, Ohnishi Y, et al: Smad3 signaling is required for epithelial-mesenchymal transition of lens epithelium after injury. *Am J Pathol* **164**: 651-63, 2004
- 6) Saika S: Relationship between posterior capsule opacification and intraocular lens biocompatibility. *Prog Retin Eye Res* **23**: 283-305, 2004
- 7) Saika S, Yamanaka O, Flanders KC, et al: Epithelial-mesenchymal transition as a therapeutic target for prevention of ocular tissue fibrosis. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* **8**: 69-76, 2008
- 8) Okada Y, Reinach PS, Shirai K, et al: TRPV1 involvement in inflammatory tissue fibrosis in mice. *Am J Pathol* **178**: 2654-64, 2011
- 9) Yamanaka O, Yuan Y, Coulson-Thomas VJ, et al: Lumican binds ALK5 to promote epithelium wound healing. *PLoS One* **8**: e82730, 2013
- 10) Sumioka T, Kitano A, Flanders KC, et al: Impaired cornea wound healing in a tenascin C-deficient mouse model. *Lab Invest* **93**: 207-17, 2013
- 11) Iwanishi H, Fujita N, Tomoyose K, et al: Inhibition of development of laser-induced choroidal neovascularization with suppression of infiltration of macrophages in Smad3-null mice. *Lab Invest* **96**: 641-51, 2016
- 12) Okada Y, Shirai K, Miyajima M, et al: Loss of TRPV4 Function Suppresses Inflammatory Fibrosis Induced by Alkali-Burning Mouse Corneas. *PLoS One* **11**: e0167200, 2016
- 13) Shirai K, Tanaka SI, Lovicu FJ, et al: The murine lens: A model to investigate in vivo epithelial-mesenchymal transition. *Dev Dyn* **247**: 340-5, 2018