

カルシウム沈着による白濁を呈した親水性疎水性表面アクリルレンズ

大橋 勉* 藤谷 顕雄* 吉田麻衣子*
長尾里栄子* 向井公一郎** 松島 博之**

目的：糖尿病などの既往歴のない症例で、親水性疎水性表面アクリルレンズにカルシウム沈着がみられた症例を報告する。

症例：53歳、男性。2014年、当院にて両眼の白内障手術を施行、Lentis Mplus (LS-313MF30X) を挿入した。2年後後発白内障が認められたため、YAG レーザーを施行し、一時視力が改善したが、2021年、右眼視機能低下と IOL に白濁がみられたため、IOL 交換術を施行した。摘出した IOL は、エネルギー分散型 X 線分光法 (EDX) と Von Kossa 染色にて分析を行った。

結果：術後右眼視力は 1.0×IOL と改善した。摘出した IOL は、EDX による断面分析の結果、リン酸カルシウムが確認され、Von Kossa 染色の結果もカルシウム沈着陽性となった。

結論：親水性疎水性アクリルレンズ挿入後の白濁の原因の 1 つにカルシウム沈着があり、糖尿病などの既往歴がなくても発生する可能性がある。

<索引語>

- ・カルシウム沈着
- ・親水性疎水性表面アクリルレンズ
- ・眼内レンズ白濁
- ・Lentis
- ・多焦点眼内レンズ

1. 緒言

親水性アクリルレンズは、カルシウムとの親和性が高く、カルシウム沈着を生じやすいとの多くの報告がある¹⁻¹⁰⁾。カルシウム沈着は視機能に与える影響が大きいため、カルシウム沈着を認めた場合は、眼内レンズ (intraocular lens 以下 IOL) の摘出、交換が必要となる。日本においても、ハイドロビュー® (ポシュロム) にカルシウム沈着が生じ、多数の IOL 摘出例が生じた報告がある¹¹⁻¹³⁾。特に、糖尿病 (糖尿病網膜症)、虚血性心疾患、緑内障、透析の既往、血栓溶解薬投与症例、タンポナーデ (空気、ガス、シリコンオイルなど) 施行症例などで多く報告されている^{2-5, 10-12)}。今回、上記

のような既往歴のない分節状屈折型多焦点 IOL Lentis Mplus X (Oculentis 社製) 挿入眼に混濁による視力低下を認めたため、IOL を摘出し、交換術を行った症例を経験した。海外における同レンズへのカルシウム沈着発生例の報告はあるが^{3, 6, 7, 9, 10)}、日本における発生例の報告は少ないため¹⁴⁾、その病理学的検討を行った結果について報告する。

2. 症例

症例：53歳、男性。

主訴：右眼視力低下。他眼科にて 2004 年両眼 laser in situ keratomileusis (以下 LASIK) 手術を施行、2013 年に再度 LASIK 手術を施行された。2 度目の LASIK 手術の際、両眼に初発白内障がみられると指摘されていた。

経過：2014 年 1 月 7 日初診時、視力は右眼 0.7 (non

* 医療法人社団大橋眼科
** 獨協医科大学眼科学教室
2023 年 3 月 23 日受付

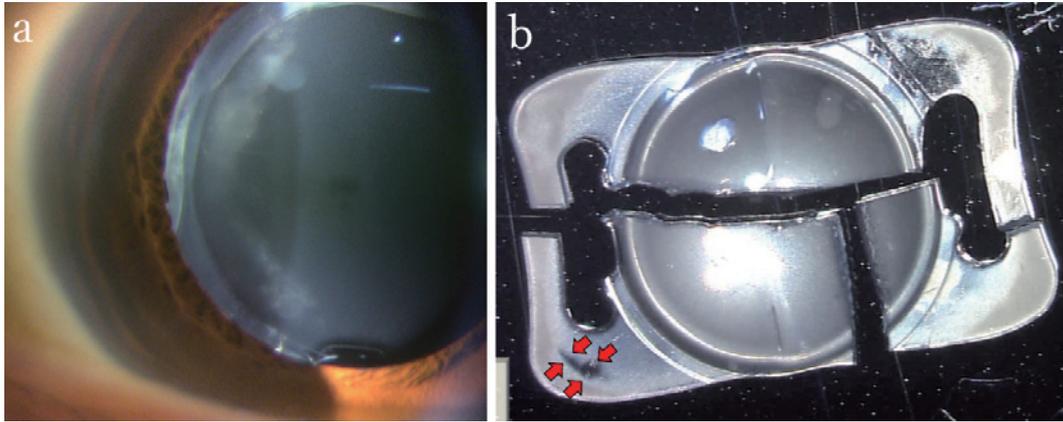


図1 右眼 IOL 混濁の様子

a : IOL 交換術前細隙灯顕微鏡写真。IOL 光学部に白色混濁がみられた。b : 摘出した IOL。光学中心部、足付近ともに全体が白く混濁していたが、矢印で示してあるとおり、足部分の一部に白い付着物のない領域があった。

corrigent (以下 n.c.)), 左眼 0.7 (n.c.) であり, 近視性網脈絡膜萎縮がみられ, 強い近視による豹紋状眼底はあったが, それ以外に異常はみられなかった。2014年3月5日に左眼白内障手術(超音波水晶体乳化吸引術)を施行し, Lentis LS-313MF30X +18.5 diopter (以下 D)を挿入した。同年3月12日に右眼白内障手術を施行し, Lentis LS-313MF30X +17.5D を挿入した。手術2か月後の視力は右眼 0.8×IOL (1.2×IOL×S-0.50 D : C-1.00D Ax 180°), 左眼 1.0×IOL (1.0×IOL : C-0.50D Ax 60°) と両眼とも良好であったが, 手術から2年後の2016年に視力低下を主訴に来院し, 視力は右眼 0.8×IOL (1.2×IOL×S-1.75D : C-0.75D Ax 180°), 左眼 0.6×IOL (1.0×IOL×S-1.00D) であった。両眼に後発白内障がみられたため, 2016年1月13日に左眼, 同年7月5日に右眼に YAG レーザーを施行した。術後視力は右眼 0.9×IOL (1.2×IOL×S-1.25 D : C-0.75D Ax 180°), 左眼 1.2×IOL (n.c.) と改善したが, 白内障手術から5年後の2019年7月9日に右眼視機能低下(霧視感, 白くなってみえづらい)を主訴に来院し, 右眼視力 1.0×IOL (1.2×IOL×S-2.50D : C-0.50D Ax 5°) であった。2021年5月11日に右眼視機能低下が進行して, みえにくさが増し, 白っぽくみえて明るい所では特に視力低下が著しかったため来院した。右眼視力 0.6×IOL (1.0×IOL×S-2.50D) と低下していた。2021年8月20日, 右眼 IOL に混濁(図1)および両瞳孔縁に極軽度の偽落屑を認めた。2021年8月24日に IOL 交換術を施行。Lentis Mplus X は

カプセルとの癒着は強くなかったため, チン小帯を損傷することなく硝子体を切除し, AMO 製テクニスマルチフォーカルアクリル (ZMA00) +18.00D を on the bag 挿入した (LASIK 眼のため Haigis Suite 式にて計算し, out に挿入することを考慮して遠視寄りの術後予測屈折値 +0.29D にてレンズを決定)。入れ替え5か月後, 右眼視力は 1.0×IOL (n.c.) と改善した。

摘出した IOL は, MST 一般社団法人材料科学技術振興財団で走査型電子顕微鏡—エネルギー分散型 X 線分光法 (SEM-EDX : Scanning Electron Microscope - Energy Dispersive X-ray Spectroscopy), および獨協医科大学眼科学教室で Von Kossa 染色にて分析が行われた。

観察・分析方法 : 摘出した IOL は, 観察, 分析を行うまで乾燥状態で保存をした。

(1) 走査電子顕微鏡 (汎用 SEM : Scanning Electron Microscope, 日立ハイテック社製 SU8240) による観察 : 加速電圧 2kV, 試料傾斜角 0°, 倍率 3,000 倍および 10,000 倍 (表面), 倍率 500 倍, 2,000 倍および 10,000 倍 (断面) の観察条件下で, 試料の表面および断面 (Anterior (前面) 側は表面よりおよそ 30μm, Posterior (後面) 側はおよそ 20μm の箇所) の付着物の形状と組成の観察を行った。

(2) EDX (エネルギー分散型 X 線分析装置, 堀場製作所製 EX-370) による分析 : 電子線照射により発生する特性 X 線を検出し, エネルギーで分光することにより, 元素分析などを行う方法。加速電圧 10kV (表面)

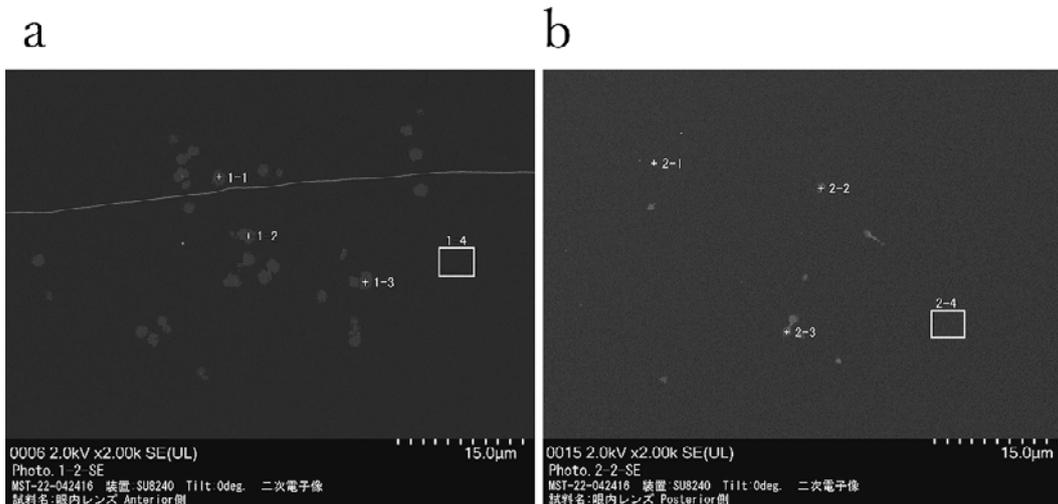


図2 断面のEDX分析箇所

前面後面ともに白い付着物のある領域を3か所ずつ、白い付着物のない領域を1か所ずつ分析を行った。a：前面側。白い付着物のある領域（1-1, 1-2, 1-3）、白い付着物のない領域（1-4）。b：後面側。白い付着物のある領域（2-1, 2-2, 2-3）、白い付着物のない領域（2-4）。

および5kV（断面）、試料傾斜角0°の分析条件下で、IOLの光学中心部、足付近、白い付着物のない領域の表面（図1b）、および前面側、後面側の断面（図2）のEDX定性分析を行った。

(3) Von Kossa 染色：カルシウム塩（リン酸カルシウム）を硝酸銀と反応させ、カルシウムを黒く可視化することにより検出する方法（ $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + 6\text{AgNO}_3 \rightarrow 2\text{Ag}_3\text{PO}_4 + 3\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ）。摘出したIOLを蒸留水で洗浄後、5%硝酸銀で1時間置換し、5%チオ硫酸ナトリウム液にて2,3分定着させ、再度蒸留水で洗浄後、実体顕微鏡（OLYMPUS社製SZX12）および光学顕微鏡（OLYMPUS社製BX51）にて観察した。

3. 結果

摘出したIOLのSEMによる表面の観察結果では、白い付着物のみられた光学中心部、足付近、および白い付着物のない領域に表面形状の差はみられず、いずれの領域においても細かな凹凸が確認された。一方断面の観察結果では、前面側、後面側のどちらでも、リン酸カルシウムと思われる構造が1µm程度のサイズで尖った形状にて確認された。また前面側の方が、後面側に比べ、リン酸カルシウムと思われる構造が多く確認された（図3）。

EDX定性分析においても、表面はIOLの光学中心部、足付近、および白い付着物のない領域ともにカル

シウムは検出下限以下となり、白濁は白い付着物に由来するものではないと推測された。一方断面の分析結果では、前面側、後面側のどちらでも、リン酸カルシウムと思われる構造が確認された（図4）。

Von Kossa 染色では、IOL表層より少し内側で染色されており、カルシウム沈着陽性という結果となった（図5）。本症例のVon Kossa染色片においては、IOL前面および後面にもカルシウム沈着が認められた。

4. 考察

NeuhannらはIOLへのカルシウム沈着を次の3つのタイプに分類している¹⁵⁾。(1)IOL自体が原因であるprimary calcification, (2)糖尿病、緑内障などの血液房水柵の破綻を招く疾患など、IOL自体以外の環境因子が原因であるsecondary calcification, (3)誤診や偽陽性などのfalse-positive calcification。IOLメーカーのリコール実施によると、カルシウム沈着の原因はIOL洗浄剤中のリン酸の影響との報告があり¹⁶⁾、Lentis分節状屈折型IOLのうち使用期限が2017年1月から2020年5月のロットがリコールの対象となっていた。今回の症例で使用したレンズの使用期限は、両眼とも2018年12月となっており、本リコールの対象ロットであった。そのため、今回の症例はIOL側因子が原因であるprimary calcificationに分類されるのかもしれない。しかし、軽度ではあるが血液房水柵の破綻を招

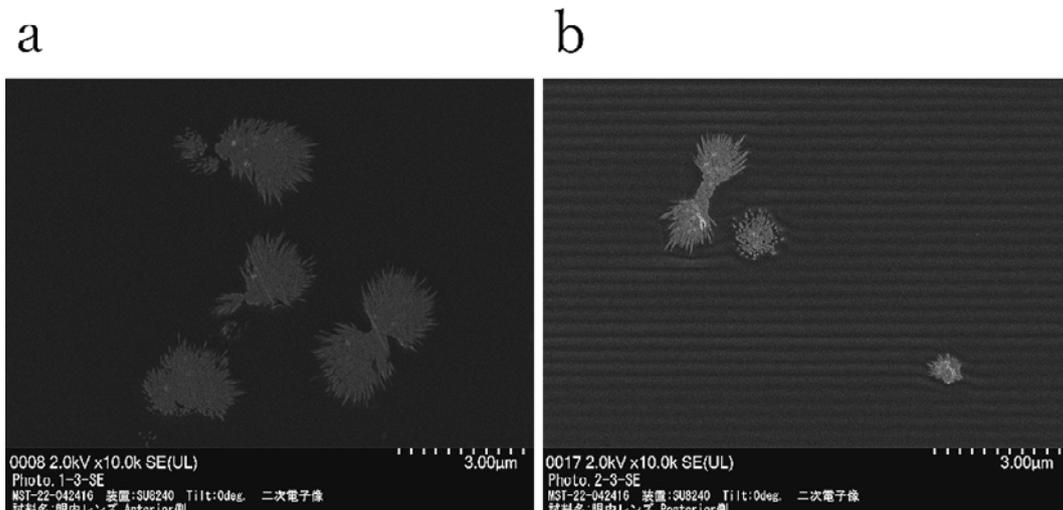


図3 摘出 IOL の走査電子顕微鏡像 (10,000 倍) (bar=3µm)
 前面後面ともにリン酸カルシウムと思われる白い付着物が確認できた。a：摘出 IOL 前面断面像。b：摘出 IOL 後面断面像。

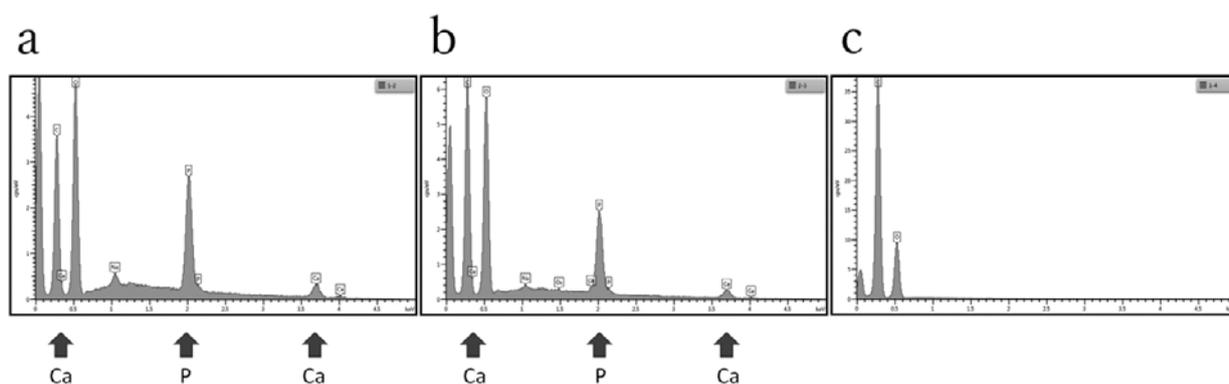


図4 摘出 IOL 断面の EDX 定性分析結果
 白い付着物のある領域 (a, b) では、前面後面ともにリン (P)、カルシウム (Ca) が検出されたが、付着物のない領域 (c) では検出されなかった。オスミウム (Os) は、誘導処理として、断面にコーティングしたもの。炭素 (C)、酸素 (O)、ナトリウム (Na)。a：摘出 IOL 前面側の白い付着物のある領域。b：摘出 IOL 後面側の白い付着物のある領域。c：摘出 IOL 前面側の白い付着物のない領域。

く疾患である偽落屑症候群が認められたため、IOL 自体の原因だけではなく、その他の環境要因が複合的に絡んでいると考えられる。メーカーによる洗浄液変更後の IOL Lentis Mplus 挿入眼でのカルシウム沈着は調べた限り 1 件の報告があったが、こちらは硝子体切除術時にガスが前房へ流れたことが原因のようであった⁴⁾。報告は少ないが、実際にはさらに多くの症例があるかもしれない。

今回、SEM-EDX および Von Kossa 染色にて観察、分析を行った結果、SEM および EDX による分析では、IOL 表面ではカルシウムは検出されなかったが、

断面ではリン酸カルシウムと思われる構造が確認できた。Von Kossa 染色による分析ではカルシウム沈着が認められた。LS-313MF30X はレンズ表面に疎水性処置がされている親水性アクリル IOL であり、同タイプの IOL では、疎水性表面より下の親水部分からカルシウム沈着が発生すると報告されている^{5,7)}。今回の Von Kossa 染色でも、IOL 表層より少し内側で染色されており、SEM-EDX での表面の付着物の形状と組成の分析でカルシウムが検出されなかったのは、これが理由だったのかもしれない。海外で報告された内容^{5,7)}と一致している所見であったことは、日本人の眼内でも人

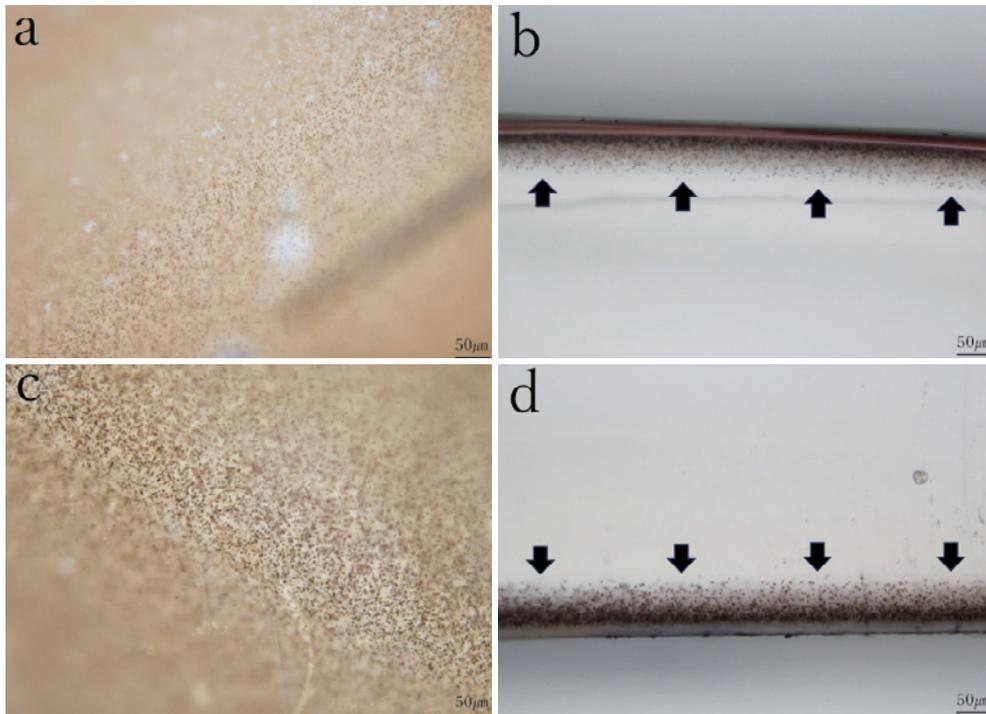


図5 Von Kossa 染色の光学顕微鏡写真 (20 倍)
IOL 前面および後面ともカルシウムが黒く可視化された (bar=50µm)。a: 摘出 IOL 前面表面像。
b: 摘出 IOL 前面断面図。IOL 表層より少し内側で染色されている。c: 摘出 IOL 後面表面像。d:
摘出 IOL 後面断面図。IOL 表層より少し内側で染色されている。

種とは関係なく同様な現象が起こっていると考えられる。

今回の IOL 摘出, 交換は右眼のみであったが, 左眼のレンズもやや白濁してきている。2022 年 8 月 26 日受診時, 左眼眼底に異常はみられず, 視力は 1.2×IOL (1.2×IOL×S-0.50D) と良好ではあったが, 定期的に状態を確認し, IOL 白濁による視機能低下が進行した場合は右眼同様 IOL の交換が必要と考える。万が一左眼の IOL 交換が必要となった際には, 前房水を採取し分析をしてみたら何か要因など情報が得られるかもしれない^{17,18)}。

当院では 2019 年 7 月から 2022 年 8 月末までで 198 眼にレンティスコンフォート® (LENTIS Comfort®) (LS-313MF15) を挿入している。こちらも今回カルシウム沈着が認められた LS-313MF30X と同様に親水性疎水性表面のアクリルレンズである。調べた限り, 同レンズにおけるカルシウム沈着の報告は, メーカーによる洗浄液変更後, 糖尿病の症例以外ではみられなかった。しかし, 親水性レンズの特性上カルシウム沈着を引き起こす可能性はあり, レンズ選択の際には糖

尿病網膜症など患者側要因にも注意を払う必要があると思われる。今回の症例では, 手術から 2 年後にみえにくさを感じ, 後発白内障を認めたため YAG レーザーを施行し, 術後視力は改善した。しかし, 7 年後には視機能低下が進行し, IOL 交換術を施行した。白濁が後発白内障ではなく IOL 自体への白濁だった場合は, その後の IOL 交換術への影響を考え, YAG レーザーを施行するかどうかを慎重に判断する必要があると思われる^{1,19,20)}。親水性アクリルレンズでは白内障手術後平均で 2 年から 5 年ほどで白濁が発生し, IOL 摘出の発生率は 3.8~15.4% と, 発生率, 時期ともに一律ではなく幅がみられるため^{2,3,7,9,13)}, 当院でのレンティスコンフォート挿入眼についても経過観察をしていく必要があると考える。

■文 献

- 1) Mamalis N, Brubaker J, Davis D, et al.: Complications of foldable intraocular lenses requiring explantation or secondary intervention--2007 survey update. J Cataract Refract Surg. 34: 1584-1591, 2008.

- 2) Bompastor-Ramos P, Póvoa J, Lobo C, et al.: Late postoperative opacification of a hydrophilic-hydrophobic acrylic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, **42**: 1324-1331, 2016.
- 3) Gurabardhi M, Häberle H, Aurich H, et al.: Serial intraocular lens opacifications of different designs from the same manufacturer: Clinical and light microscopic results of 71 explant cases. *J Cataract Refract Surg*, **44**: 1326-1332, 2018.
- 4) Yamashita K, Hayashi K & Hata S: Toric Lentis Mplus intraocular lens opacification: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep*, **18**: 100672, 2020.
- 5) Gartaganis SP, Prahs P, Lazari ED, et al.: Calcification of Hydrophilic Acrylic Intraocular Lenses With a Hydrophobic Surface: Laboratory Analysis of 6 Cases. *Am J Ophthalmol*, **168**: 68-77, 2016.
- 6) Phylactou M, Din N, Matarazzo F, et al.: Multifocal IOL explantation in patients with opaque lentis after refractive lens exchange. *Int Ophthalmol*, **42**: 913-919, 2022.
- 7) Bang SP, Moon K, Lee JH, et al.: Subsurface calcification of hydrophilic refractive multifocal intraocular lenses with a hydrophobic surface: A case series. *Medicine*, **98**: e18379, 2019.
- 8) Tandogan T, Khoramnia R, Choi CY, et al.: Optical and material analysis of opacified hydrophilic intraocular lenses after explantation: a laboratory study. *BMC Ophthalmol*, **15**: 170, 2015.
- 9) Cavallini GM, Volante V, Campi L, et al.: Postoperative diffuse opacification of a hydrophilic acrylic intraocular lens: analysis of an explant. *Int Ophthalmol*, **38**: 1733-1739, 2018.
- 10) Werner L, Wilbanks G, Nieuwendaal CP, et al.: Localized opacification of hydrophilic acrylic intraocular lenses after procedures using intracameral injection of air or gas. *J Cataract Refract Surg*, **41**: 199-207, 2015.
- 11) 小早川信一郎, 大井真愛, 丸山貴大, 他: 白色混濁を呈したハイドロジェル眼内レンズ. *眼科手術*, **16**: 419-426, 2003.
- 12) 永本敏之, 川真田悦子: 摘出交換を要したハイドロビュー™眼内レンズ混濁. *日本眼科学会雑誌*, **109**: 126-133, 2005.
- 13) 小早川信一郎: カルシウム沈着. *IOL&RS*, **24**: 233-238, 2010.
- 14) 村上博美, 山根 真, 松島博之, 他: 親水性アクリルレンズのカルシウム沈着に対する報告. *IOL&RS*, **35**: 93-97, 2021.
- 15) Neuhann IM, Kleinmann G & Apple DJ: A new classification of calcification of intraocular lenses. *Ophthalmology*, **115**: 73-79, 2008.
- 16) Field Safety Notice from Oculentis GmbH: Supplemental Urgent - Field Safety Notice: Recall Lentis foldable Intraocular lenses. Sep. 21, 2017.
https://www.hpra.ie/docs/default-source/field-safety-notice/october-2017/v33214_fsn.pdf?sfvrsn=2 (参照 2022-10-25).
- 17) 中目沙衣子, 渡辺 博, 田中康一郎: ハイドロフィリックアクリル眼内レンズのカルシウム沈着に関する前房水の組成分析. *臨床眼科*, **58**: 1915-1918, 2004.
- 18) 小早川信一郎, 徳田芳浩, 松島博之, 他: シリコン眼内レンズにカルシウム沈着による光学部混濁がみられた1例. *IOL&RS*, **27**: 361-365, 2013.
- 19) Werner L: Causes of intraocular lens opacification or discoloration. *J Cataract Refract Surg*, **33**: 713-726, 2007.
- 20) Haymore J, Zaidman G, Werner L, et al.: Misdiagnosis of hydrophilic acrylic intraocular lens optic opacification: report of 8 cases with the MemoryLens. *Ophthalmology*, **114**: 1689-1695, 2007.

Opacification of a Hydrophilic-hydrophobic Acrylic Intraocular Lens Caused by Calcification: a Case Report

Tsutomu Ohashi*, Akio Fujiya*, Maiko Yoshida*,
Rieko Nagao*, Koichiro Mukai**, Hiroyuki Matsushima**

*Ohashi Eye Center

**Department of Ophthalmology, Dokkyo Medical University

Summary

Purpose: To report a case of calcification of a hydrophilic-hydrophobic acrylic lens in a patient with no history of diabetes or other medical conditions.

Case Report: A 53-year-old male underwent uneventful phacoemulsification and Lentis Mplus (LS-313MF30X) insertion in both eyes in 2014. Two years later, Nd:YAG laser capsulotomy was performed on both eyes as posterior capsule opacification was observed, and visual acuity improved. Seven years after initial phacoemulsification, the intraocular lens (IOL) in his right eye was explanted and replaced due to IOL opacification. The explanted IOL was analyzed by Energy-Dispersive X-ray Spectroscopy (EDX) and Von Kossa staining.

Results: Postoperative visual acuity of the right eye improved to 0 logarithmic minimum angle of resolution (logMAR). The explanted IOL was positive for calcium deposition by EDX and Von Kossa staining.

Conclusions: Calcification of hydrophilic-hydrophobic acrylic lenses may occur even in patients with no history of diabetes or other diseases.

〈Key Words〉

calcification, hydrophilic-hydrophobic acrylic lens, opacification, Lentis, multifocal intraocular lenses

(別刷請求先) 大橋 勉 〒003-0027 北海道札幌市白石区本通り 6 丁目北 1-1 医療法人社団大橋眼科