

可调节人工晶状体临床应用的研究进展

郑春荣, 周伟

作者单位:(650000)中国云南省昆明市,昆明医科大学第二附属医院眼科

作者简介:郑春荣,男,在读硕士研究生,研究方向:白内障。

通讯作者:周伟,教授,硕士研究生导师,研究方向:白内障、角膜移植。277850213@qq.com

收稿日期:2012-11-05 修回日期:2013-03-19

Research progress of accommodating intraocular lens in clinical application

Chun-Rong Zheng, Wei Zhou

Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650000, Yunnan Province, China

Correspondence to: Wei Zhou. Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650000, Yunnan Province, China. 277850213@qq.com

Received:2012-11-05 Accepted:2013-03-19

Abstract

• In recent years, the small-incision cataract extirpation and intraocular lens implantation has become more and more mature, which has satisfactorily improved the cataract patients' postoperative vision, but because of the artificial lens is lack of accommodation, patients still need to wear glasses for postoperative near or far visual. Multifocal intraocular lens has provided a full-distance visual for cataract patients, but the visual quality problems appear. With the elevation of demands for life, the research and development of accommodating intraocular lens also goes deeper. This paper will review the research progress of accommodating intraocular lens in clinical application.

• **KEYWORDS:** cataract; accommodating intraocular lens

Citation: Zheng CR, Zhou W. Research progress of accommodating intraocular lens in clinical application. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(4):688-691

摘要

近年来白内障小切口超声乳化术及人工晶状体植入术的日益成熟,使得白内障患者术后的视力获得了满意的提高,但因人工晶状体缺乏调节力,术后视近或视远仍需配戴眼镜。多焦人工晶状体虽为患者提供了视近视远的视力,但也出现视觉质量问题。随着人们对生活质量要求的提高,使具有调节力人工晶状体的研究和开发也更加深

入,我们就可调节人工晶状体临床应用的研究进展做一综述。

关键词: 白内障;可调节人工晶状体

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.04.13

引用: 郑春荣,周伟.可调节人工晶状体临床应用的研究进展.国际眼科杂志 2013;13(4):688-691

0 引言

随着白内障手术的开展和手术技巧的日益完善,各种类型的人工晶状体应用于临床。目前临床应用最多的是单焦人工晶状体,其能明显改善患者的视力,并使白内障手术逐渐过渡到屈光性手术阶段^[1]。而非球面型单焦人工晶状体的应用虽可有效降低球差和高阶像差,提高患者在眩光环境下对比敏感度^[2],但视近或视远时仍需戴镜。多焦点人工晶状体的临床应用满足了患者视近视远的要求^[3,4],但也出现一些视觉质量问题,比如对比敏感度降低、眩光、光晕等。随着人们对生活质量要求的提高,具有类似人体晶状体调节能力的可调节人工晶状体(accommodative intraocular lens, AIOL)应运而生。现着重从可调节人工晶状体的设计原理、临床种类、术后评价、不足及发展前景等几个方面做综述。

1 可调节人工晶状体的设计原理

目前比较公认的眼的调节机制是:视近时,睫状肌收缩,悬韧带张力下降,而在囊袋弹性作用下,晶状体前后径增长,晶状体变厚,屈光力增强;视远时,睫状肌松弛,晶状体赤道部悬韧带张力增加,牵拉囊袋,晶状体变扁,屈光力降低。AIOL设计原理就是源于此调节机制。不同的是人类在生理状态下通过晶状体的厚薄来实现其调节,而AIOL是通过光学部在囊袋内的前后移动来实现调节,达到视近视远。

可调节人工晶状体的历史可追溯到20世纪80年代,Cumming对植入带襻人工晶状体的患者术后随访,发现植入的人工晶状体在睫状肌收缩时可以有0.7mm的位移,而光学部每向前位移1mm,相当于增加0.80~2.30D的调节力^[5],这样这种原始的带襻设计的人工晶状体的调节力开始进入人们的视野。不同于多焦点人工晶状体的假性调节,真性调节是指通过睫状肌的收缩使人工晶状体沿视轴位移或使其变形产生调节^[6]。现代研究证明,老年人即使晶状体摘除后,仍保留有睫状肌大部分的收缩能力^[7],这为可调节人工晶状体的诞生奠定了理论基础。

2 可调节人工晶状体的临床种类

2.1 位移型可调节人工晶状体 主要依赖于襻的设计,其独特的可伸缩襻使植入囊袋内的IOL能随着睫状肌的收缩而使光学部前后移动而产生调节力。目前有代表性的

该类型 IOL 有 Crystalens AT-45、1CU IOL、Tetraflex IOL。

2.1.1 Crystalens AT-45 IOL 是首个通过 FDA 认证的可调节人工晶状体,2003 年经 FDA 批准上市销售,其由硅凝胶材料制成,光学面直径 4.5mm,总长度 11.5mm,有两个相对细长的梯形襟,可使人工晶状体光学部的位移最大化。Marchini 对其调节力进行定量研究发现,AT-45IOL 光学部前移(0.33±0.25)mm,约增加 0.50D 的调节力。Cumming 等^[8]对 62 眼植入 AT-45IOL 的患者进行 1~6mo 的随访观察,发现术后裸眼远视力达到或超过 20/40 者占 90%,裸眼近视力达到或超过 J3 者占 97%,中间距离(28cm)视力达到或超过 J3 者占 92%,这说明 AT-45IOL 可同时提供好的裸眼近视力及远视力。而随着 AT-45IOL 的广泛应用,有报道^[9]称此晶状体因调节幅度不足不能满足人们日常生活的需要,其长期效果还有待进一步的观察。

2.1.2 1CU IOL 由亲水丙烯酸材料制成,其光学部直径为 5.5mm,全长 9.8mm,其调节的实现是通过其襟与光学部之间结合部即“光襟关节”,其襟在接受囊袋的力量后,通过“关节”的传递作用,使 1CU IOL 光学部前移,从而达到看近的效果,在不受力时,人工晶状体不发生移动,用于看远。Kuchle 等^[10]发现 1CU IOL 植入术后 3,6,12mo 的调节幅度分别为 1.93±0.47D,1.85±0.62D,2.02±0.38D,在术后 1a 的随访过程中,无 1 例患者发生明显的前后囊膜混浊或囊袋皱缩,均保持了稳定的调节幅度。而 Mastropasqua 等^[11]研究结果显示,1CU IOL 术后近视力及调节幅度从术后 6mo 开始下降,术后 1a 显著下降。国内亦有研究结果显示,随着时间推移,1CU IOL 术后 1a 患者远近视力及调节力都有不同程度的下降,而且近视力下降的发生略早于远视力^[12]。

2.1.3 Tetraflex IOL 由亲水性丙烯酸酯材料制成,光学部直径 5.75mm,全长 11.2mm,采用平面直角设计,襟为四触角,整个晶状体向前倾斜 5 度,植入后通过 4 个触角传递悬韧带和睫状肌的力量,并借助玻璃体的运动使人工晶状体向前向后做移动,获得清晰的远中近距离视力。理论上睫状肌在调节过程中收缩时,所有的力将被最大化利用。2006 年首次对 Tetraflex IOL 进行了临床报道^[13]。Sanders 等^[14]研究表明,植入 Tetraflex IOL 的 75.5% 患者术后 6mo 调节力达 2.00D 以上。Kellan^[15]指出,Tetraflex IOL 植入术后 6mo,有 89% 患者双眼近视力达到 J3 或者以上水平,100% 的患者双眼近视力达到 J5 或者以上水平。王勤美^[16]报道:植入 Tetraflex IOL 患者术后 12mo 平均矫正远视力是 1.0,平均裸眼近视力是 0.8,平均最佳矫正远视力下近视力是 0.6,认为 Tetraflex IOL 拥有较好的裸眼近视力和最佳矫正远视力下近视力。

2.2 双光学面调节可调节人工晶状体 (Dual-Optic AIOL)

2.2.1 Synchrony Dual-Optic AIOL 由硅胶材料制成的可折叠的具有双光学面的人工晶状体,前光学面直径 5.5mm,其表面前凸具有高屈光力,后光学面直径 6.0mm,其表面内凹具有负屈光力,两光学面间由弹簧样功能的襟相连。其调节机制:该人工晶状体囊袋内植入后减少了光学部的内在分离,当睫状肌收缩时睫状小带松弛、囊袋张力降低,“囊袋-IOL”复合体释放应变能,使前光学部前移而产生调节。临床研究表明:植入该型人工晶状体可获得稳定的最佳矫正远视力下近视力^[17];并有双倍于单光可调节人工晶状体的调节力^[18]。虽然目前 Synchrony IOL 在

临床上的应用已表现出一定的优越性,但它还一些需要改进方面:比如,在两光学面之间设计一些小孔,有利于房水在两者间的流动;另外,优化人工晶状体屈光度数的计算方法,使所选择的人工晶状体与目标屈光状态相互匹配更加一致。

2.2.2 Sarfarazi Dual-Optic AIOL 同 Synchrony IOL 一样也是具有双光学面的人工晶状体,其前光学面为双凸型,直径为 5.0mm,具有正屈光力,后光学面为凹-凸型,直径为 5.0mm,两光学面间由三个带状襟相连,各襟之间相距 80 度。根据 Wilson 的研究,在调节状态下,人眼生理性晶状体的直径是减少的;而在非调节状态下,晶状体的直径是增加的。Sarfarazi IOL 的设计就是模拟了这一机制,目前还处于动物实验。在恒河猴眼中植入 Sarfarazi IOL 实验中,通过 Scheimpflug 图像技术和 UBM 已观察到,Sarfarazi IOL 能够模拟人眼生理性晶状体的表现,并可获得 7.00~8.00D 的调节力^[19]。

2.3 变形型可调节人工晶状体

2.3.1 光可调节人工晶状体 由包含许多感光性硅酮大分裂球的硅制片构成,通过特定波长光线照射使之发生屈光力变化的人工晶状体,经近紫外线光照射,可使局部的硅酮大分裂球互相聚合,从而改晶状体厚度,以达到调节屈光度的目的。Schwartz 等^[20]在体外研究中发现,此人工晶状体在±2.50D 范围内可进行精确调节。Chayet 等^[21]在远视患者眼中植入此晶状体可矫正 0.25~2.00D 的远视。动物实验还证实该型人工晶状体具有良好的矫正高阶像差的能力,可改善白内障患者术后的视觉质量,因此将会有广泛的应用前景^[22]。

2.3.2 Nulens 可调节型人工晶状体 由凝胶材料和前后两个固定盘组成,凝胶材料具有很强的延展性,受轻微挤压即可发生形变。凝胶材料限于前后固定盘之间的空间内,受压时通过前固定盘中间的孔洞中膨出,从而引起屈光度的变化^[23]。该种类型人工晶状体在动物实验研究中证实可以获得最大 50.00D 的调节能力,在人眼中植入 Nulens IOL 可获得 8.00~10.00D 的调节力^[23],目前还处于临床试验阶段。

2.3.3 Medennium SmartLens (Irvine Calif) 是一种热动力记忆可调节型 IOL,由高屈光指数疏水丙烯酸材料制成,并有一定的弹性和延展性^[24],在室温下呈直径为 2mm 的细杆状,通过小切口植入眼内,在体温下可迅速伸展膨胀为直径 9.5mm、前后径 3.5mm 的形状充满囊袋。由于凝胶材料是柔软的,而且有很大的屈光指数和很好的延展性,因此在调节时形状的很小变化也可以产生较大幅度的调节。

3 AIOL 术后的观察

3.1 术后调节力的测量 人工晶状体眼的调节力 (pseudophakic accommodation, PAC) 来自于睫状肌的收缩,而睫状肌的收缩可通过视近或药物诱导来完成。依诱发调节产生的方式术后调节力的测量分为动态法和静态法。动态法:用一个连续不断加大的近视标刺激来诱发调节产生,其调节是一个动态变化的过程;静态法:利用药物(如 20g/L 匹罗卡品)来诱发产生最大调节,利用 A 型超声或超声生物显微镜等来测量调节前后前房深度的变化。而依所用检测调节的测量手段分为主观检查法和客观检查法。主观检查法包括:(1)推进法是在患者远矫基础上配戴一定度数的近附加,然后测定其能看清近视标的最

小距离;(2)负镜片法是在患者近矫基础上加负镜片直至近距视标模糊。客观检查法包括:(1)动态检影法利用视网膜检影镜检测患者看远及看近的屈光状态;(2)红外线可验光仪可直接测量患者看远看近的屈光状态;(3)应用A型超声或超声生物显微镜测量调节前后前房深度的变化间接测定调节幅度;(4)基于光线追踪原理而设计的iTrace像差计;(5)视觉诱发电位法利用红外线视力检测装置测量AIOL的调节力。到目前已有多位学者运用上述多种测量方法对AIOL术后调节力进行测量,得出不同测量方法测得的术后调节幅度有显著差异^[25,26]。虽然目前PAC的检测方法日益增多,但各种主客观检测方法有其自身缺陷,而且AIOL术后调节力受其材料、中心厚度、结构、光学面非球面性、瞳孔直径等诸多因素影响^[27],故影响了AIOL术后屈光调节力的研究分析,对术后AIOL产生的真、假调节力难以作出统一的区分标准。

3.2 术后AIOL对视觉质量的影响 目前对研究较多的Crystalens AT-45、1CU IOL、Tetraflex IOL三类位移型人工晶状体的结果表明:AIOL术后患者满意度较高,基本能为患者视近视远的需要;但也报告指出^[9]AT-45IOL因调节幅度不足不能满足人们日常生活的需要;而随着时间推移,1CU IOL植入术后出现患者视远近及调节力都有不同程度下降的情况^[12]。在术后对比敏感度上,与传统的单焦人工晶状体相比,AT-45 IOL的对比敏感度未出现下降的现象,植入1CU IOL的患者与ReSTOR型多焦点人工晶状体对比,在2.6~4.2cpd空间频率上的对比敏感度均显著优于ReSTOR型^[28],并没有不适、眩光、晕轮、夜视差等现象。

4 目前AIOL存在的不足

随着AIOL在临床上应用增加,一些问题得到更进一步的认识,主要表现在:(1)可调节IOL的轴向位移依赖于睫状肌的收缩功能,现代研究证明,老年人即使晶状体摘除后,仍保留有睫状肌大部分的收缩能力^[7],但国内外学者通过显微镜、UBM和高分辨MRI对睫状肌的功能与年龄的关系做了大量的研究后,对此仍存在较大分歧。李学民等研究发现年龄>75岁的术后调节力明显低于年龄<75岁^[29],故对于年龄较大的白内障患者,是否有必要植入可调节IOL还有待研究;(2)根据客观检查方法测得AIOL术后调节力有限,不足以满足人们日常生活的需要,主客观方法测得的PAC有较大差异,检测调节幅度的主观方法(采用移近法和负镜片)不能真实反映AIOL术后的调节幅度,而采用客观动态的视网膜检影法方法虽能比较客观反映AIOL术后调节幅度存在,但其结果仍受调节滞后等因素影响;(3)随着术后时间的延长,AIOL的调节力有下降的趋势;(4)术后后囊膜混浊加重现象^[30],AIOL的材料和设计有待更深入的研究;(5)植入AIOL术,手术技巧相对要求较高,价格昂贵,临床广泛应用还需要时间,目前还缺乏大样本,长时间的临床观察。

5 发展和应用前景

实现类似人生理晶状体功能的人工晶状体,随着白内障超声乳化联合人工晶状体技术的成熟,使得人工晶状体性能越来越向接近理想的自然晶状体方向发展。目前已有功能种类繁多的人工晶状体及一些可调节人工晶状体应用于临床,其总的趋势是:实现调节,消除球差,最小化切口植入人工晶状体,而注入式人工晶状体可望帮助我们实现这一理想。其原理是通过微穿刺口去除混浊晶状体,保

持囊袋完整性,再通过同一穿刺口注入透明的凝胶样物质,充满囊袋的凝胶物质固化后,形成有弹性的晶状体形态,同时也保持囊袋原有的张力和弹性,实现类似人生理晶状体的调节。Nishi等多个研究小组已对注入人工晶状体进行了多年的动物实验研究,但还面临人工晶状体材料泄漏,炎症反应,术后远视眼,前后囊膜混浊,硬核手术难度大,如何确定注入替代物的量等诸多问题。设计针对特殊白内障患者的人工晶状体,目前对于<2岁先天白内障患儿植入IOL存在争论,主要是因对植入的IOL不能适应患儿快速的眼轴变化,患者视网膜得不到清晰物像的刺激,使患者错过视觉发育的最佳时期,造成程度不等的弱视,而磁可调节人工晶状体研究有望给这类患者带希望。磁可调节人工晶状体运用微磁场斥力作为驱动力^[31],将两个磁体放在囊袋周围3:00和9:00位置,利用磁偶间的磁场作用力进行调节,可反复修正IOL的屈光状态以适应眼轴的变化,使患儿视网膜保持清晰物像的刺激,视觉得到正常的发育。目前已经在体外试验中证实了这一方法是可行的,但临床试验需要长期试验和随访。

综上,目前一些可调节人工晶状体已应用于临床,给患者提供了视远视近的视力,但随着其应用的增多,也暴露了其不足,同时对其认识也更加深刻。相信随着调节机制的不断完善,手术技巧的日益精进,医学生物仿真材料的发展及人们对视觉更高的需求,可调节人工晶状体发展会更进一步,临床应用将更加广泛,未来白内障术后患者无调节力将不再是难题。

参考文献

- 1 钟守国. 折叠式晶状体的临床应用. 实用医院临床杂志 2005; 2(4):15
- 2 赵云娥. 单焦点非球面人工植入术后视觉质量的临床研究. 眼视光学杂志 2007;9(5):297-300
- 3 戴馨,吕春英,刘景,等. 衍射折射型多焦点人工晶状体远期视觉质量观察. 国际眼科杂志 2011;11(6):989-991
- 4 王幼生. 现代视光学. 广州:广东科技出版社 2004:407
- 5 Nawa Y. Accommodation obtained per 1.0mm forward movement of a posterior chamber intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29(11):2069-2072
- 6 Langmbucher A, Seitz B, Huber S, et al. Theoretical and measured pseudophakic accommodation after implantation of a new accommodative posterior chamber intraocular lens. *Arch Ophthalmol* 2003;121(12):1722-1727
- 7 Dick HB. Accommodative intraocular lenses; current status. *Curr Ophthalmol* 2005;16(1):8-26
- 8 Cumming JS, Slade SG, Chavet A. AT-45 Study Group. Clinical evaluation of the model AT-45 silicone accommodating intraocular lens; results of feasibility and the initial phase of a food and drug administration clinical trial. *Ophthalmology* 2001;108(11):2005-2009
- 9 Stachs O, Sxhneider H, Beck R, et al. Pharmacological-induced haptic changes and accommodative performance in patients with AT-45 accommodative IOL. *J Refract Surg* 2006;22(2):145-150
- 10 Kuchle M, Seitz B, Langenbucher A, et al. Stability of refraction accommodation, and lens position after implantation of the 1CU accommodating posterior chamber intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(12):2324-2329
- 11 Mastropasqua L, Toto L, Falconio G, et al. Longterm results of 1CU accommodative intraocular lens implantation; 2-year follow-up study. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85(4):409-414
- 12 李姝燕,张敏,杜驰,等. 1CU可调节人工晶状体植入术后调节功能的临床观察. 国际眼科杂志 2011;11(6):983-985

- 13 Wolffsohn JS, Naroo SA, Motwani NK, *et al* . Subjective and objective performance of the lenstec KH - 3500 “accommodative” intraocular lens. *Br J Ophthalmol* 2006;90(6):693-696
- 14 Sanders DR, Sanders ML. Visual performance results after Tetraflex accommodating intraocular lens implantaion. *Ophthalmology* 2007; 114(9):1679-1684
- 15 Kellan R. A new accommodating intraocular lens. *Cataract Refract Surg Today* 2004;2(4):35
- 16 王勤美. Tetraflexl 临床随访情况. 眼科新进展 2008;23(4):321
- 17 Ossma I, Galvis A, Vargas LG, *et al* . Synchrony dual - optic accmmodating intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2007;35(5):47-52
- 18 Dick HB. Accommodative intraocular lens; current slatus. *Curr Opin Ophthalmol* 2005;16(1):8-26
- 19 Olson RJ, Werner L, Mamalis N, *et al* . New Introcular Lens Technology. *Am J Ophthalmol* 2005;140(4):709-716
- 20 Schwartz DM, Sandstedt CA, Chang SH, *et al* . Light - adjustable lens; development of *in vitro* nomograms. *J Trans AM Ophthalmol Soc* 2004;102(12):67-74
- 21 Chayet A, Sandstedt CA, Chang SH, *et al* . Correction of residual hyperopia after cataract surgery using the light adjustable intraocular lens technology. *Am J Ophthalmol* 2009;147(3):392-397
- 22 张百珂, 张凤妍. 可调节人工晶状体的研究进展. 临床医学 2007; 27(10):84-85
- 23 Ben-Nun J, Alió JL. Feasibility and development of a high-power real accommodating intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(9):1802-1808
- 24 Nio YK, Jansonjus NM, Geraghty E, *et al* . Effect of intraocular lens implantation on visual acuity, contrast sensitivity, and depth of focus. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(11):2073-2081
- 25 Langenbucher A, Huber S, Nguyen NX, *et al* . Cardinal points and imageobject magnification with an accommodative lens implant (1CU). *Ophthalmic Physiol Opt* 2003;23(1):61-70
- 26 Marrian S. Visual outcomes after accommodating intraocular lens implantaion. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(4):628-633
- 27 朱海丰, 方志良, 刘永基, 等. 不同因素对可调节人工晶状体屈光调节力的影响. 应用光学 2007;28(1):110-114
- 28 尤宇一, 袁非, 王历阳. 折射型多焦、可调节及衍射型多焦人工晶状体的调制函数及近距离视觉质量. 上海医学 2008;31(7):497-501
- 29 李学民, 王薇. 年龄因素对植入可调节人工晶状体临床疗效的影响. 中华眼科杂志 2008;44(1):30-32
- 30 Wolffsohn JS, Naroo SA, Motwani NK. Subjective and objective Performance of the Lenstec KH - 3500 “accommodative” intraocular - lens. *Br J Ophthalmol* 2006;90(6):693-696
- 31 Menapace R, Findl O, Kriechbaum K, *et al* . Accommodating intraocular lenses: a critical review of present and future concepts. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;24(4):473-489