

人工晶状体在人工晶体眼中混浊的临床实例：微观结构研究结果分析

**CASES OF OPACITY OF INTRAOCULAR LENSES IN ARTIFICIAL EYES:
ANALYSIS OF THE RESULTS OF MICROSTRUCTURAL STUDIES**© I.A. Riks¹, S.Yu. Astakhov¹, E.M. Ivan'kova², I.E. Kuzmina¹, S.S. Papanyan¹,
R. Boutaba¹, M.B. Ezugbaya¹, E.L. Akopov¹¹Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;²Institute of Macromolecular Compounds Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*For citation:* Riks IA, Astakhov SYu, Ivan'kova E.M, et al. Cases of opacity of intraocular lenses in artificial eyes: analysis of the results of microstructural studies. *Ophthalmology Journal*. 2020;13(3):21-28. <https://doi.org/10.17816/OV41836>

Received: 14.07.2020

Revised: 27.08.2020

Accepted: 23.09.2020

重要性. 现如今,全世界白内障手术中植入了大量不同材质的人工晶状体 (intraocular lens, IOL)。随着现代IOL材料和发展,出现了关于IOL混浊的报导。IOL混浊的部位和特点主要取决于材料属性。目前,聚甲基丙烯酸甲酯较少用于制作IOL,常常由于结构损坏导致光学中心变混浊,形成“雪花状”裂纹。丙烯酸酯IOL混浊取决于材料的亲水程度。通常,亲水性丙烯酸酯IOL视光区因结晶物沉积导致视力明显下降且需要将其取出。亲水性丙烯酸酯IOL发生混浊取决于患者的伴随疾病。疏水性丙烯酸酯IOL中形成液泡,并发“闪光”现象。此外,视功能通常不受影响。

目的. 找出IOL哪些结构改变导致视力下降进而必须从人工晶体眼中取出。

材料和方法. 研究了4种不同材质混浊的IOL。通过使用扫描电子显微镜SUPRA 55VP (Carl Zeiss,德国)和二次电子检测器对IOL进行了研究。使用Xmax 80mm²能量色散X射线分析检测器(英国,牛津)收集IOL表面和内部的元素分布图。

结果. 人工晶体植入5年后,带有疏水涂层的亲水性IOL已经变混浊。在IOL表面的所有部位发现了羟基磷灰石晶体。在疏水丙烯酸酯IOL中,通过扫描电子显微镜确定了视觉中心有微小液泡和腔。2个聚甲基丙烯酸甲酯IOL在植入8年后,自身结构被破坏。此类IOL的化学分析中未发现任何无机化合物。

结论. 植入IOL并发症之一是丧失其透明性。导致术后不同时期晶状体变混浊可能与人工晶状体的材料和制造有关,也可能与患者的伴随疾病有关。

关键词: 人工晶状体; 人工晶状体混浊; 混浊; 丙烯酸酯; 亲水的; 疏水的; 聚甲基丙烯酸甲酯; 疏水涂层; 羟基磷灰石; 结晶

✧ **Relevance.** Currently, all over the world, during cataract surgeries, a huge number of intraocular lenses (IOLs) made of different materials are implanted. Alongside with the development of modern IOL materials and designs, publications about their opacities appear. The nature and the localization of IOL opacities mainly depend on the properties of the material out of which the lens is made. Polymethyl methacrylate (PMMA) currently rarely used to manufacture IOLs, tends to cloud in the optical center due to structural breakdown, forming “snowflake”-like cracks. Opacities of acrylic IOLs depend on the degree of hydrophilic properties of the material. The deposition of crystalline deposits in the optical zone of hydrophilic acrylic lenses leads to a significant decrease in visual acuity and requires IOL explantation. There is a definite dependence of the occurrence of opacities in hydrophilic acrylic on the patient's concomitant diseases. In hydrophobic acrylic IOLs, vacuoles form, and glistenings occurs. Herewith, visual functions, as a rule, do not suffer.

Purpose: to find out what structural changes in the IOL led to the need to remove them from pseudophakic eyes due to a decrease in visual acuity.

Materials and methods. Four clouded IOLs made from different materials were examined. The lenses were studied using a SUPRA 55VP scanning electron microscope (Carl Zeiss, Germany) using a secondary electron detector. Element distribution maps on the surface and inside the lenses were collected using an X-max 80 mm² energy dispersive X-ray analysis detector (Oxford Instruments, UK).

Results. A hydrophilic lens with hydrophobic coating became cloudy 5 years after implantation. Hydroxyapatite crystals were found on all parts of the IOL along its surface. In a hydrophobic acrylic IOL, microvacuoles and cavities in the optical center were found using scanning electron microscopy. Two PMMA IOLs underwent self-destruction within 8 years after implantation. Chemical analysis of PMMA lenses did not reveal any inorganic compounds.

Conclusion. One of the complications of IOL implantation is an impairment of their transparency. Factors associated with IOL material and manufacturing, as well as the patient's comorbidities, can lead to lens opacification at various terms after surgery.

◇ **Keywords:** intraocular lens; intraocular lens opacification; opacity; acrylic; hydrophilic; hydrophobic; polymethyl methacrylate; hydrophobic coating; hydroxyapatite, crystals.

引言

现如今,全球范围内白内障手术中植入了数百万个由不同材质制造的人工晶状体(IOL)。IOL在眼内有可能会带来一系列并发症。若因某些因素需将IOL取出并置换新的,这种情况值得特别注意。随着现代IOL材料和设计的发展,出现了一些关于IOL混浊的报导。在2008年,对146个IOL的取出原因进行了大规模的研究[1]。首先是IOL的钙化和混浊(65%),其次是晶状体脱位(高达23%),以相同的频率出现了疏水性丙烯酸酯IOL的像差;在少数情况下(21%),取出IOL是由于不准确的屈光度计算。有关于伴随疾病(局部和全身)影响人工晶状体混浊特点的象征。

尽管制造人工晶状体应用了好的技术特性材料,但仍有大量关于晶状体混浊、颜色改变及植入式晶体损坏的报导[1-4]。制造IOL最常见的材料有聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA),硅树脂,水凝胶和丙烯酸酯。上述列出的所有化学物质都有可能根据外界环境条件(温度、药物)或在眼内放置的时长有不同程度的变化。而且,像混浊和颜色变化的现象会在植入后立即出现或几年后出现,平均术后3年[5,6]。

文献中描述了疏水性丙烯酸酯IOL的“冷乳光”特征,随着温度的急剧升高,晶状体材料会发生变化,即相分离,在人工晶状体植入眼内导致突然发白[6],这种现象是可逆的,当眼内液温度和人工晶体的温度相同时,丙烯酸酯IOL会变透明。

最常用的植入式人工晶体是由原料水合程度不同的丙烯酸酯制成的:现代的亲水丙烯酸酯含有18%至28%的水分,疏水性的到1%。

数年前亲水性IOL已被广泛使用。首先是因为先进的生产技术;其次,亲水性人工晶体引起患者视物变形的主诉要少于疏水性人工晶体[7]。另一方面,很明显的是亲水性材料经常发生变化,与晶状体材料本身以及患者的伴随疾病(青光眼、糖尿病)有关,从而导致眼前房液中出现不典型的特征[1-4]。建议这类患者植入疏水性材料的IOL,发生混浊的概率会明显减少。

由于IOL材料吸收不同染料,如荧光素、吲哚青绿、台盼蓝,亲水性丙烯酸酯染成蓝色的情况众所周知[6]。

2015年,Hamidov等人[7]提出了IOL混浊的分类:IOL的逐步降解(损坏);混浊或变色;晶状体层中存在微量杂质;IOL表面的结晶物沉积。这些变化取决于制造IOL的材料。晶状体上的混浊分布区域不同:仅在人工晶体的前面、后面或整个表面以及人工晶体周边的支撑襻[6]。

“闪光”现象(这个词来自英语的闪闪发光)是最近在科学文献中描述IOL混浊时经常碰到的一个术语。有时在俄语论著中无需翻译直接引用该术语[7]。这种现象常出现

在疏水性丙烯酸酯IOL中,由于人工晶体的光学部位形成液泡(见图1)。液泡的数量各不相同,但通常它们会占据人工晶体的整个光学部位。液泡的平均大小为1-20微米。主要原因是用于生产IOL的聚合物,在植入后会将自己的水分吸收到自己的结构中,长期浸泡在水介质中,聚合物通常会吸收水分,并且该过程的速度会随着温度的升高而增加。例如,如果将人工晶体放在温水中,然后降低温度,水分子则会聚集在聚合物空隙内。由于水和IOL材料之间的折射率差异而出现不规则折射。文献中表明,人工晶体中的液泡数量与置换人工晶体之间没有直接关系。有必要考虑患者对视力下降和“闪光”现象的主诉,仅在这种情况下讨论关于移出晶状体的问题[8]。众所周知,疏水性丙烯酸酯人工晶体中的微腔

在植入后3年内形成,“闪光”现象也变得更稳定[6, 8]。

亲水性丙烯酸酯人工晶体混浊是一个明显的缺点。根据组织化学、组织病理学的研究结果以及光电子显微镜证明,混浊与IOL表面和/或内部钙或磷酸钙的沉积有关(见图2)。

亲水性丙烯酸酯的病理性钙化是多因素问题,包括IOL的生产和包装步骤以及患者眼前房液的化学成分。在亲水性丙烯酸酯镜片中,混浊是以结晶沉积物(颗粒)的形式在表面形成,这些沉积物可以分组排列或彼此合并,从而形成粗糙的表面。在文献中,用术语表示该类似的状态称为“营养不良”钙化。通常,这种变化发生在伴有以下疾病的



图.1. 裂隙灯: 疏水性人工晶体的“闪光”现象

Fig. 1. Biomicroscopy: the phenomenon of “glistenings” in hydrophobic intraocular lens



图.2. 移出的人工晶体光学部位钙化的照片

Fig. 2. Photo of an explanted intraocular lens with calcifications in the optical part

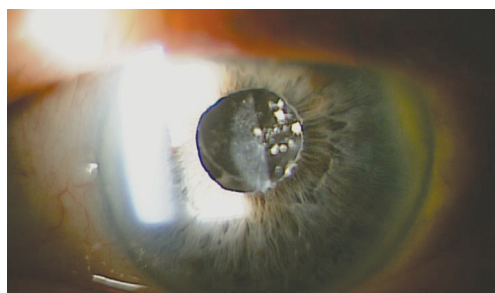


图3. 裂隙灯: 聚甲基丙烯酸甲酯人工晶体-雪花状混浊

Fig. 3. Biomicroscopy: polymethyl methacrylate intraocular lens – “snowflake”-like opacities

患者中: 全身的(糖尿病、关节炎等)或眼部的(手术后青光眼、角膜移植术、玻璃体切割术)。在一些研究中表明, 伴随上述疾病患者的眼前房液中以及血液中发现高浓度磷酸钙[3, 4, 7]。IOL上的钙沉积常见于术后眼内炎症, 联合手术以及眼内注射组织纤维酶原激活剂、硅油、空气或气体[6]。在这种情况下, 亲水性IOL的混浊比“营养不良”钙化要早的多, 并且钙的沉积及数量差异很大。众所周知, 三重联合手术措施即超声乳化术、亲水性IOL植入及后板层角膜移植术(包括使用空气和/或气体)后, IOL表面出现的钙化通常局限于瞳孔区[9, 10]。但还需要进一步的研究来解释这种无机晶体的局部沉积。

缓慢渐进性的“雪花状”(来自英文snowflakes)混浊是众所周知的, 因为PMMA材质的IOL中的多个裂纹像雪花图案(见图3)。

PMMA材质的IOL是通过“注塑成型”制造的。直到1990年末, 俄罗斯一直植入此类人工晶体。通常, 植入10年或更长后出现这些变化[11]。由于雪花式的不均匀混浊总是在IOL的光学部分形成, 因此认为紫外线折射到PMMA上后破坏该材料, 进而形成不同方向裂纹的微损伤。

该研究目的是找出哪些IOL结构变化导致视力下降进而需要将其从人工晶体眼中移出。

材料和方法

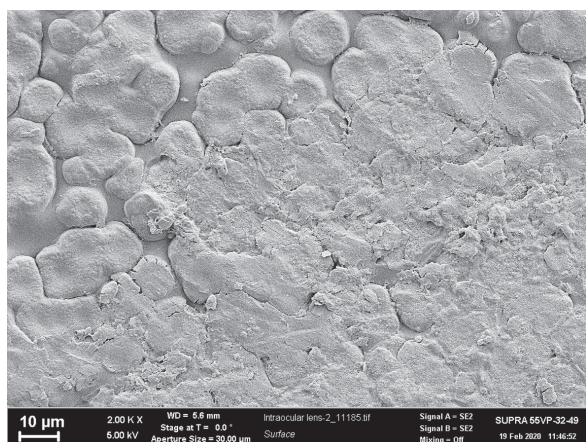
该研究中包括来自4例患者(4只眼)中的4种IOL, 平均年龄为61至77岁。因晶状体的透明度及视力的显著降低将人工晶体移出: 带疏水涂层的亲水性丙烯酸酯IOL, 疏水性丙烯酸酯IOL, 2个PMMA材质的IOL样品。

人工晶体再次植入手术是在圣彼得堡巴甫洛夫医科大学眼科诊所进行的。IOL研究是在俄罗斯科学院高分子化合物研究所进行的。通过使用扫描电子显微镜SUPRA 55VP (Carl Zeiss, 德国)和二次电子检测器进行了光电子显微镜检查。用特殊胶将样品固定在显微镜支架上并喷涂一层薄薄的铂。使用Xmax 80mm²能量色散X射线分析检测器(英国, 牛津)收集元素分布图。

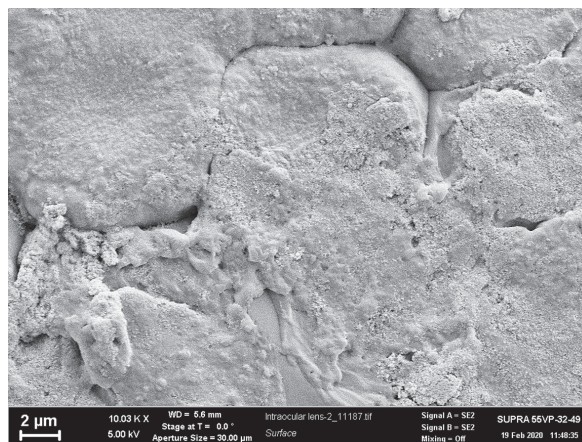
结果

在2020年, 第一名被纳入研究中的患者因右眼视力下降而就诊圣彼得堡巴甫洛夫医科大学眼科诊所。裸眼视力为0.5; 左眼视力为1.0。右眼客观检查角膜透明, 眼前房中等深度, 眼前房液透明, 虹膜无病变, IOL位于正中心, 在光学部位有白色混浊(见图1), 用裂隙灯检测到在IOL表面发现有小的合并凹沟。左眼角膜透明, 眼前房中等深度, 眼前房液透明, 虹膜无病变, IOL透明且居中。患者无伴随全身疾病。

在2014年, 该患者双眼间隔数月分别进行了超声乳化术, 同时植入了带疏水涂层的



a



b

图 4. 使用扫描电子显微镜SUPRA 55VP (Carl Zeiss,德国) 获得的人工晶体Oculentis的显微照片。羟基磷灰石钙：
a—尺寸10微米；b—尺寸2微米

Fig. 4. Microphotography of the explanted intraocular lens Oculentis using a Supra 55VP scanning electron microscope (Carl Zeiss, Germany). Crystals of calcium hydroxyapatite: a – scale 10 µm; b – scale 2 µm

亲水性丙烯酸酯 Oculentis IOL(德国制造)。手术过程中无并发症。术后一年双眼视力为1.0。在2020年，右眼进行了IOL置换。混浊的IOL移出后进行了光学显微镜检查，发现整个IOL表面，包括光学部位和支撑襻部分有弥漫性混浊。白色沉淀物由颗粒组成，这些颗粒形成不平整粗糙的表面。通过电子显微照片能够看到5微米大的圆形突出物，它们相互融合成大片。

使用能量色散X射线分析检测器确定了IOL上白色结晶颗粒的化学成分为羟基磷灰石钙(见图4)。高密度结晶集中在IOL的光学部分。更详细的说在光学显微镜下的显微

照片上可以评估人工晶体上的细小裂纹和凹沟(见图5)。

在2019年，第二例患者以左眼视力下降为主诉就诊眼科，裸眼视力为0.4；右眼的裸眼视力为0.9。右眼客观检查角膜透明，眼前房中等深度，眼前房液透明，虹膜无病变，晶状体初期混浊；左眼角膜透明，眼前房中等深度，眼前房液透明，虹膜无病变，IOL位于正中心，裂隙灯观察发现在IOL表面中间有气泡状夹杂物。

在2016年，患者左眼植入疏水性丙烯酸酯人工晶体 AcrySof(美国爱尔康制造)。

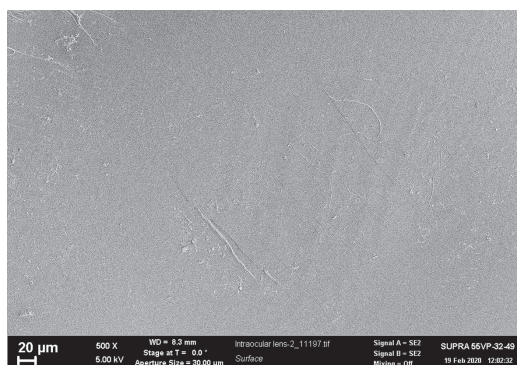


图 5. 使用扫描电子显微镜 SUPRA 55VP (Carl Zeiss, 德国) 获得的人工晶体Oculentis的显微照片。人工晶体表面的小裂纹和凹沟

Fig. 5. Microphotography using a scanning electron microscope Supra 55VP (Carl Zeiss, Germany) of the explanted intraocular lens Oculentis. Small cracks and grooves are observed on the intraocular lens surface

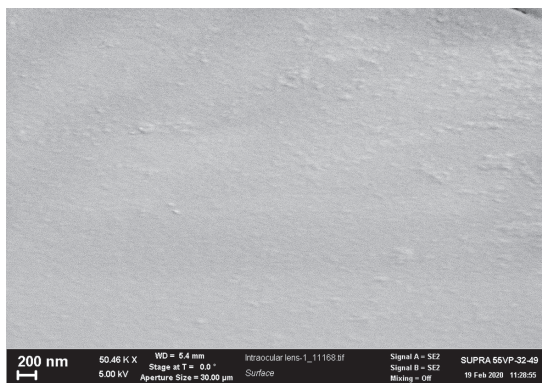


图 6. 使用扫描电子显微镜 SUPRA 55VP (Carl Zeiss, 德国) 获得的人工晶体 Oculentis 的显微照片。由疏水性丙烯酸酯制造的人工晶体, 可见的微腔

Fig. 6. Micrograph using a Supra 55VP scanning electron microscope (Carl Zeiss, Germany). Intraocular lens made of hydrophobic acrylic with visible microcavities

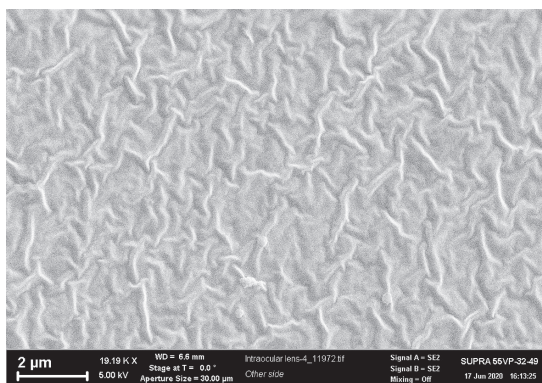


图 7. 使用扫描电子显微镜 SUPRA 55VP (Carl Zeiss, 德国) 获得的人工晶体 Oculentis 的显微照片。聚甲基丙烯酸甲酯的人工晶体—混浊区域人工晶体材料破坏

Fig. 7. Micrographs obtained using the Supra 55VP scanning electron microscope (Carl Zeiss, Germany). IOL from PMMA – destruction of the structure of the lens material detected in the area of its opacity

术中无并发症。因视力下降, 左眼进行了 IOL 再植入。在对 IOL 进行光学显微镜检查时 (见图 6), 发现多个微腔。化学分析表明, IOL 表面和内部没有任何夹杂物。

在 2019 年, 2 例患者以视力下降为主诉就诊。大约 10 年前, 2 例患者均植入了 PMMA 材质的 IOL, 因其光学部位逐渐混浊导致视力显著降低。其中 1 例患者的视力为 0.2; 另一只眼诊断为初期白内障。另 1 例患者的右眼视力为 0.1, 左眼发现初期白内障。

2 例患者均置换了 IOL, 并进行了光学显微镜检查。IOL 自身材料发生了损坏, 在人工晶体中间和表面均未发现矿物质或其他病理性沉积物 (见图 7)。

讨论

尽管所有人工晶体制造商渴望改善晶体质量、制造材质、制造过程和杀菌过程, 但有时植入眼内的人工晶体变混浊需要将其移除。

根据我们的数据, IOL 混浊的主要原因是它的制造材料。因此, PMMA 人工晶体混浊与聚合物的缓慢破坏 (长达 10 年) 及形成雪花状混浊有关。亲水性丙烯酸酯人工晶体变浑浊是由于不透明的羟基磷灰石晶体沉积。文献中这些结晶沉积物跟患者的伴随疾病有直接关系 [4-6]。带有疏水涂层的亲水性丙烯酸酯 IOL 患者中, 未发现伴随疾病。同时, 2 只相同的 IOL 在植入 2 只眼内的时间上

没有明显差别,一只完全混浊,另一只还留有透明区域,保持了较好视力。

由疏水性丙烯酸酯制造的人工晶体能长时间保持透明,但形成的多个小圆腔首先会导致视力下降,其次,由于混乱的镜面反射以及沿这些小圆腔的光不规则反射会出现“闪光”现象。尽管如此,疏水性丙烯酸酯IOL的变化不一定总是需要置换,因为在人工晶体中间形成的微腔可能不会引起患者的不适[10]。

因此,必须考虑的是有时IOL在眼内逐渐改变自己的特性,从而降低视力,在这种情况下,权宜之计是将混浊的IOL移出并植入新的人工晶体。

结论

IOL植入的已知并发症之一是破坏其透明性。虽然这种情况较少见,约占0.07% [7],但有时有必要行二次手术进行置换。在我们的研究中已证实亲水性丙烯酸酯IOL光学部分的疏水涂层不能始终防止形成羟基磷灰石晶体。疏水性丙烯酸酯人工晶体容易引起“闪光”症状,进而导致视力降低。PMMA材质的人工晶体在光学部位形成雪花状裂纹。在这种情况下,权宜之计是置换人工晶体。

财务透明度: 作者对提交的材料和方法没有财务利益。

没有利益冲突。

REFERENCES

- Mamalis N, Brubaker J, Davis D, Werner L. Complications of foldable intraocular lenses requiring explantation or secondary intervention — 2007 survey update. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(9):1584-1591. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2008.05.046>.
- Mackey TA, Werner L, Soliman MM, et al. Opacification of two Hydrophilic acrylic intraocular lenses 3 months after implantation. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2003;34(3):197-202. <https://doi.org/10.3928/1542-8877-20030501-06>.
- Neuhan IM, Stoduka P, Werner L, et al. Two opacification patterns of the same hydrophilic acrylic polymer: case reports and clinicopathological correlation. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(5): 879-886. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2006.01.076>.
- Kim SM, Choi S. Clinical efficacy and complications of intraocular lens exchange for opacified intraocular lenses. *Korean J Ophthalmol.* 2008;22(4):228-235. <https://doi.org/10.3341/kjo.2008.22.4.228>.
- Гамидов А.А., Сипливый В.И., Федорук Н.А., и др. Помутнения интраокулярных линз: рабочая классификация с обзором проблемы // Офтальмология. Восточная Европа. — 2018. — Т. 8. — № 4. — С. 575–585. [Gamidov A, Sipliviy V, Fedoruk N, et al. Intraocular lens opacification: a working classification and review of the problem. *Oftal'mologiya. Vostochnaya Evropa.* 2018;8(4): 575-585. (In Russ.)]
- Аветисов С.Э., Гамидов А.А., Новиков И.А., и др. Химический микроанализ минеральных депозитов на поверхности эксплантированных интраокулярных линз из гидрофильного акрила // Вестник офтальмологии. — 2015. — Т. 131. — № 4. — С. 74–78. [Avetisov SE, Gamidov AA, Novikov IA, et al. Chemical microanalysis of mineral deposits on explanted hydrophilic acrylic intraocular lenses. *Russian Annals of ophthalmology.* 2015;131(4):74-78. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2015131474-78>.
- Amar A, Soosan J. Complications in ocular surgery: a guide to managing the most common challenges. ISBN:978-1-908-111-11-1. Trinidad and Tobago; 2012. P. 343.
- Труфанов С.В., Текеева Л.Ю., Саловарова Е.П., и др. Дистрофии роговицы // Вестник офтальмологии. — 2018. — Т. 134. — № 5. — С. 118–125. [Trufanov SV, Tekeyeva LYu, Salovarova EP, et al. Corneal dystrophies. *Russian Annals of Ophthalmology.* 2018;134(5):118-125. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134051118>.
- Труфанов С.В., Саловарова Е.П., Маложен С.А., Баг Р.З. Эндотелиальная дистрофия роговицы Фукса // Вестник офтальмологии. — 2017. — Т. 133. — № 6. — С. 106–112. [Trufanov SV, Salovarova EP, Malozhen SA, Bagh RZ. Fuchs endothelial corneal dystrophy. *Russian Annals of Ophthalmology.* 2017;133(6):106-112. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma20171336106-112>.
- Werner L. Glistenings and surface light scattering in intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36(8):1398-1420. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2010.06.003>.
- Dahle N, Werner L, Fry L, Mamalis N. Localized, central optic snowflake degeneration of a PMMA intraocular lens: clinical report with pathological correlation. *Arch Ophthalmol.* 2006;124(9): 1350-1353. <https://doi.org/10.1001/archophth.124.9.1350>.

Information about the authors

Inna A. Riks — MD, PhD, Assistant, Ophthalmology Department. FSBEI HE I.P. Pavlov SPb SMU MOH Russia, Saint Petersburg, Russia. SPIN: 4297-6543. E-mail: riks0503@yandex.ru.

Sergey Yu. Astakhov — MD, PhD, DMedSc, Professor, Head of the Department, Ophthalmology Department. FSBEI HE I.P. Pavlov SPb SMU MOH Russia, Saint Petersburg, Russia. SPIN: 7732-1150. E-mail: astakhov73@mail.ru.

Elena M. Ivankova — PhD, Senior Researcher. Institute of Macromolecular Compounds Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ivelen@mail.ru.

Irina E. Kuzmina — MD, Ophthalmologist, Ophthalmology Department. FSBEI HE I.P. Pavlov SPb SMU MOH Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Kuzmina.irina07@mail.ru.

Sanasar S. Papanyan — MD, PhD, Ophthalmologist, Ophthalmology Department. FSBEI HE I.P. Pavlov SPb SMU MOH Russia, Saint Petersburg, Russia. SPIN: 9794-4692. E-mail: dr.papanyan@yandex.ru.

Rafik Boutaba — MD, Clinical Resident, Ophthalmology Department. FSBEI HE I.P. Pavlov SPb SMU MOH Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: boutabarafik@yahoo.fr.

Maggie B. Ezugbaya — MD, Postgraduate Research student, Ophthalmology Department. FSBEI HE I.P. Pavlov SPb SMU MOH Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Maggie-92@mail.ru.

Evgeni L. Akopov — MD, PhD, Assistant Professor, Ophthalmology Department. FSBEI HE I.P. Pavlov SPb SMU MOH Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: elacop@mail.ru.