

# 可调控屈光度人工晶状体研究新进展

王 静, 陆 璐, 赵江月, 许 军, 张劲松

基金项目: 辽宁省科技计划重点项目 (No. 2012225012)

作者单位: (110005) 中国辽宁省沈阳市, 中国医科大学附属第四医院眼科 中国医科大学眼科医院 辽宁省晶状体学重点实验室

作者简介: 王静, 博士研究生, 主治医师, 讲师, 研究方向: 白内障、屈光学。

通讯作者: 张劲松, 硕士, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, 中国医科大学眼科医院院长, 研究方向: 白内障、屈光学。cmu4h-zjs@126.com

收稿日期: 2015-11-12 修回日期: 2016-02-14

## Latest research progress of adjustable intraocular lens

Jing Wang, Lu Lu, Jiang - Yue Zhao, Jun Xu, Jin - Song Zhang

**Foundation item:** Key Science and Technology Project of Liaoning Province (No. 2012225012)

Department of Ophthalmology, the Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Eye Hospital of China Medical University, the Key Lenticular Laboratory of Liaoning Province, Shenyang 110005, Liaoning Province, China

**Correspondence to:** Jin - Song Zhang. Department of Ophthalmology, the Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Eye Hospital of China Medical University, the Key Lenticular Laboratory of Liaoning Province, Shenyang 110005, Liaoning Province, China. cmu4h-zjs@126.com

Received: 2015-11-12 Accepted: 2016-02-14

## Abstract

• Despite the many advances in cataract surgery, incorrect intraocular lens (IOL) power remains a significant clinical problem which seriously affects the postoperative visual quality and satisfaction. Adjustable intraocular lens can be adjusted to provide a new way to solve this problem. The general concepts and clinical significances of adjustable IOL, as well as the designs and studies of several kinds of adjustable IOL, are described in this review. Adjustable IOL will give a new technological innovation to the cataract surgery to improve outcomes and increase expectations.

• **KEYWORDS:** cataract; adjustable intraocular lens; incorrect intraocular lens power

**Citation:** Wang J, Lu L, Zhao JY, et al. Latest research progress of adjustable intraocular lens. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(3):455-457

## 摘要

白内障术后人工晶状体 (intraocular lens, IOL) 屈光度数误差是白内障手术医生面临的重要临床问题, 严重影响患者的术后视觉质量及手术满意度。可调控屈光度人工晶状体 (adjustable IOL) 的提出为白内障医生解决这一问题提供了新的途径。本文拟从可调控屈光度 IOL 的概念、临床意义及几种可调控屈光度 IOL 的设计及研究等方面进行介绍。可调控屈光度 IOL 将会给白内障手术带来新的技术革新。

**关键词:** 白内障; 可调控屈光度人工晶状体; 屈光度数误差  
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.3.12

**引用:** 王静, 陆璐, 赵江月, 等. 可调控屈光度人工晶状体研究新进展. 国际眼科杂志 2016;16(3):455-457

## 0 引言

白内障作为世界性的公共健康问题, 患病人数及手术例数逐年增多, 21 世纪白内障手术已经从复明手术转变为高质量、高需求的屈光手术。而白内障术后人工晶状体 (IOL) 屈光度数误差是白内障手术医生面临的重要临床问题。可调控屈光度人工晶状体 (adjustable IOL) 的提出为白内障医生解决这一问题提供了新的途径。可调控屈光度 IOL 技术是指在 IOL 植入术后可以进一步改变眼内 IOL 屈光度数的技术。这种可调控屈光度 IOL 应该具备如下特征: 屈光误差的矫正范围接近  $\pm 2.00D$ ; 能够准确矫正正在目标屈光度  $0.25D$  以内的近视、远视及散光误差; 良好的屈光稳定性; 生物相容性好; 对眼内组织损伤小; 安全性高<sup>[1]</sup>。目前, 可调控屈光度 IOL 的研究主要集中于两个方向: 通过二次手术进行 IOL 光学区置换技术以及通过非侵入式外源理化作用导致 IOL 形态改变的技术。

可调控屈光度 IOL 具有重要的临床应用意义。首先, 解决白内障术后 IOL 屈光度数误差问题。生物测量误差、不恰当的 IOL 计算公式、术后 IOL 位置改变、术前存在角膜不规则散光或医源性散光等均会导致白内障术后 IOL 屈光度数误差<sup>[2]</sup>。而目前临床常用的 IOL 置换术、准分子角膜屈光手术、框架眼镜及接触镜配戴等矫正方式均会显著增加风险及患者的经济负担<sup>[3]</sup>。可调控屈光度 IOL 将会成为白内障医生解决这一问题的良好选择。其次, 角膜屈光术后角膜形态学的变化降低了白内障术前角膜测量的准确性, 随着角膜屈光手术术后合并白内障并需进行手术的患者数量的逐年增多, 术后 IOL 屈光度数误差问题凸显。同时, 这类患者的脱镜需求大, 因此可调控屈光度 IOL 可能对角膜屈光手术后白内障患者更加有意义。再次, 白内障患儿眼球处于生长发育阶段, 存在眼轴短、角膜曲率陡峭、前房深度浅等问题, 且术后屈光目标为非正视状态, 这些均增加了儿童 IOL 屈光度数计算的复杂性, 合理选择适合儿童的 IOL 屈光度是临床医生面临的一项难

题<sup>[4]</sup>。而可调控屈光度 IOL 的提出为医生解决这一难题提供了新的途径。本文拟对一些可调控屈光度 IOL 的设计及研究进展进行介绍。

## 1 可调控屈光度 IOL 的设计及研究进展

### 1.1 复合式可调控屈光度 IOL

复合式可调控屈光度 IOL 的观点最早是 Werblin<sup>[5]</sup> 于 1996 年提出的,这种 IOL 由一个主镜和两个辅助镜三部分组成,需通过 7.0mm 切口植入囊袋内,可以通过更换辅助镜的度数达到调整眼内 IOL 屈光度的目的。主镜部分为一片式聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA) 平凸光学镜,与目前临床应用的后房型 IOL 类似,表面有两个卡槽,用来安装固定辅助镜。一个 PMMA 或硅凝胶材质的辅助镜附在主镜上,称为三明治镜片 (Sandwich Lens)。另一个顶层的辅助镜是 PMMA 材质的平凸 IOL,具有附加球镜度数,有 2 个微型襻固定于主镜的卡槽内。Werblin<sup>[5]</sup> 最早在猫眼进行了动物实验研究,术后随访 6mo,在第 2mo 时成功更换了辅助镜,使屈光度数完全达到手术眼的需求。Infinite Vision Optics 公司发明了一种亲水性丙烯酸可折叠复合式 IOL,平板设计的主镜植入囊袋内,其上由 2 个超薄设计的辅助镜以背驮的形式卡入主镜的卡槽内,以实现残余的球镜、柱镜的矫正,可进行度数的更换<sup>[6]</sup>。Partaliou 等<sup>[6]</sup> 于 2013 年最早报道了 6 例患者植入 Infinite Vision IOL 2a 的随访结果,术后 2a 裸眼视力从术前 0.11±0.06 提高到 0.68±0.11,矫正视力从术前 0.28±0.13 提高到 0.83±0.16,未发生显著的角膜内皮细胞数降低及角膜厚度增加,未出现晶状体间混浊、IOL 旋转及后囊膜混浊等并发症。Clarvista Medical 公司 (Aliso Viejo, California, USA) 也于 2012 年开发了第一代 Harmoni 复合式 IOL,由主镜和具有度数调换功能的辅助镜两部分构成,辅助镜增加了散光矫正及多焦功能,为疏水性丙烯酸酯材质,可通过 2.2mm 小切口手术植入,现已开始临床试验,尚无发表的试验数据。复合式 IOL 需进行二次更换辅助镜的手术来实现调控 IOL 屈光度的目的,使手术风险增加,同时,背驮式设计存在晶状体间混浊发生的风险,这都是需要进一步研究探讨的问题<sup>[8]</sup>。

### 1.2 机械可调控屈光度 IOL

具有代表性的机械可调控 IOL 是 Acri. Tec AR-1 后房型 IOL (Carl Zeiss, Germany), PMMA 材质,光学区直径 5.5mm,在光学区和襻交界部有两个高 1.0mm 的活塞,可以通过角膜穿刺口调整活塞的深度而改变光学区的前后位置,平均每毫米位移可实现 1.50D 屈光度改变,屈光度变化幅度可达 2.00 ~ 2.50D。Jahn 等<sup>[7]</sup> 最早报道在兔眼应用 Acri. Tec AR-1 IOL 进行了 4 及 8wk 的实验观察证明了其良好的安全性、易于取出、机械稳定性好、无炎症反应、无角膜及视网膜毒性等。而在人体植入的研究中,Jahn 等<sup>[8]</sup> 成功完成 35 例 Acri. Tec AR-1 IOL 植入术,随访 9mo 以上,与对照 Acri. Tec 23 CS PC/IOL 相比,在视力、屈光度数稳定性、炎症反应及眼压等方面没有显著差异,其中 2 例患者进行了二次屈光度调整手术,屈光度误差从 +1.00、+0.75D 降至 0、-0.50D。但其后 Jahn 等<sup>[9]</sup> 在 1a 以上的长期随访中发现有 18 眼出现了后囊膜混浊并接受了 Nd:YAG 激光治疗,这是需进一步关注的问题。

### 1.3 磁力可调控屈光度 IOL

磁力可调控 IOL 由两个独立的磁性元件形成磁耦合 (IOL 及外部磁源),IOL 外周嵌有钕钴合金 (SmCo5) 的磁轴,与 PMMA 材质的光学区构成螺丝样的结构,外部磁源由钕铁硼永久磁铁构成,通过

外部磁源的磁性作用使 IOL 光学区发生正反向旋转,引起光学区位置的变化进而改变 IOL 屈光度。目前正处于动物实验阶段,研究主要集中于金属物质的毒性反应及化学性质稳定性等<sup>[10]</sup>。

### 1.4 液晶可调控屈光度 IOL

向列相液晶在无线电场或磁场的作用下具有流动性,能够引起液晶 IOL 形态发生变化,这是液晶可调控 IOL 的设计基础。液晶可调控 IOL 由两块玻璃基板及其中的液晶层和导电电极组成,边缘附有环状天线,环状天线将外控无线电压的振幅和频率变化传递至液晶 IOL 集成放大器中,使 IOL 的屈光度发生改变。Simonov 等<sup>[11]</sup> 的体外研究发现液晶可调控 IOL 可实现屈光度变化幅度达 2.51D,并能够有效减少眼内像差。目前,Elenza 公司 (Roanoke, VA, USA) 应用液晶技术于 2012 年研制出 Sapphire AutoFocal IOL,当瞳孔大小发生改变时,IOL 内植入的计算机芯片刺激内部液晶发生改变,IOL 屈光度发生变化,从而实现非睫状肌依赖的调节目的。液晶可调控 IOL 具有耗能少、能够消除纵向色差等优势,但如何选择良好生物相容性的液晶物质及接收天线的设计等,仍需进一步研究探讨。

### 1.5 飞秒激光调控 IOL 技术

具有代表性的是 Alcon 公司研发的飞秒激光调控 IOL 屈光度技术。其设计的 IOL 光学区有 2 个同心圆 (内环及外环),两环由多个中央部附有吸热物质的连接柱组合在一起。飞秒脉冲激光作用于中央吸热物质,使连接柱收缩,增加了内外环之间的张力。相反的,激光直接作用于连接柱使其断裂,可以消除内外环之间的张力,通过改变内外环的张力进而实现改变 IOL 的屈光度的目的。同时,Ding 等<sup>[12]</sup> 研究发现通过飞秒激光能量的调整可以改变 IOL 屈光指数,实现组织内屈光指数重塑,改变 IOL 屈光度。目前仍处于实验研究阶段。

### 1.6 双光子化学调控 IOL 技术

香豆素是一类感光链接分子,能够形成共价连接聚合物包埋于 IOL 中。在强激光的作用下,双光子化学作用使分子发生能级跃迁,导致香豆素聚合物发生结构改变,进而引起 IOL 屈光指数及形态的变化,这是双光子化学调控 IOL 技术的原理,该技术具有可逆性,利于实时调控。Träger 等<sup>[13]</sup> 研究发现双光子化学调控技术可以使 IOL 屈光指数改变超过 0.02,这能够满足白内障术后屈光度调整需求。目前该技术仍处于实验研究阶段。

### 1.7 光调控 IOL (LAL)

光调控 IOL (light-adjustable intraocular lens, LAL) 最早是由 Calhoun Vision 公司 (Calhoun Vision, Inc. USA) 提出的。LAL 是由具有光敏感材料特性的硅凝胶制成的可折叠三片式后房型 IOL,光学区含有可弥散移动的大分子单体及光敏引发剂,襻是 PMMA 材质。LAL 植入囊袋内,特定波长的紫外线 (365nm) 经瞳孔区照射中央或周边区,使照射局部发生聚合反应,在照射和非照射区之间发生不同的化学能量改变,为了重建热动态平衡,未处理区大分子单体和光敏引发剂弥散到照射区,从而改变了 IOL 的曲率半径,屈光度随之变化。当光照射中央区域时,大分子单体和光敏引发剂向中央部聚集,LAL 出现肿胀,屈光力增大;当光照射 LAL 边缘区时,中心区的大分子单体和光敏引发剂驱向周边弥散,LAL 屈光力下降;而通过带状照射光照射中央和散光轴向上的区域,可实现柱镜度数的改变。以上各种情况当达到目标屈光度数后,照射整个晶状体,锁定 LAL 的屈光度<sup>[14]</sup>。

Werner 等<sup>[15]</sup>最早在动物实验中证实了 LAL 良好的生物相容性及紫外线照射系统的眼内安全性。同时,已开展多项 LAL 在体临床研究。在紫外线照射安全性方面,Hengerer 等<sup>[16]</sup>研究发现紫外线照射锁定 1a 后内皮细胞丢失率为 6.57%,角膜厚度变化为-0.64%,这与常规超声乳化手术数据基本一致。在屈光度矫正能力方面,Chayet 等<sup>[17-18]</sup>报道了 14 例术后出现近视误差-1.50D 患者,在屈光度调控锁定 9mo 后屈光度误差保持在 0.50D 以内。同样,类似的 14 例+0.25D 到+2.0D 范围远视误差患者,在屈光度调控锁定 6mo 后屈光度误差也均保持在 0.50D 以内。von Mohrenfels 等<sup>[19]</sup>也报道了 LAL 在矫正散光方面的有效性,总散光从术前 0.88±0.77D 降至 0.15±0.2D。而 LAL 在超长眼轴、超短眼轴、角膜屈光手术后患者的临床应用中也证明了屈光度数矫正的有效性及稳定性<sup>[20]</sup>。

目前 LAL 已经在欧洲和墨西哥上市,在美国进行四期临床试验。LAL 应用存在的问题包括锁定后的 IOL 屈光度改变、照射剂量的设定、过度紫外线暴露引起的眼内组织损伤等。新一代 LAL 增设了 100μm 的紫外线滤过增强层,使 LAL 紫外线吸收增多,这一设计能够实现视网膜保护、预防紫外线的过度暴露、加快调控及锁定过程。

## 2 小结及展望

人工晶状体在发展过程中,一直注重于安全、精确、完美和可调整的优点。如何在术后进行 IOL 屈光度数的调整,满足不同屈光异常矫正的需求,达到预期屈光矫正目的,是 IOL 研究和探索的新方向。本文对近年来提出的可调屈光度 IOL 研究进展进行介绍,期望能够逐步实现白内障术后调整屈光度数误差的目的。Calhoun Vision LAL 在部分国家已开始应用于临床,而随着飞秒激光在白内障手术中的广泛应用,飞秒激光调控 IOL 技术也将得到进一步探讨。我们期待,可调屈光度数的人工晶状体具有广阔的发展前景,将会给白内障手术带来新的技术革新。

### 参考文献

- 1 Ford J, Werner L, Mamalis N. Adjustable intraocular lens power technology. *J Cataract Refract Surg* 2014;40(7):1205-1223
- 2 Jin GJC, Crandall AS, Jones JJ. Intraocular lens exchange due to incorrect lens power. *Ophthalmology* 2007;114(3):417-424
- 3 滕贺,张红. 人工晶状体置换术的临床观察. *中国实用眼科杂志* 2012;30(7):840-843
- 4 赵姝芝,蔡可丽. 儿童白内障手术人工晶状体度数计算准确性分析. *中国实用眼科杂志* 2011;29(8):847-849
- 5 Werblin TP. Multicomponent intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*

1996;12(1):187-189

- 6 Partaliou DM, Grentzelos MA, Pallikaris IG. Multicomponent intraocular lens implantation: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg* 2013;39(4):578-584
- 7 Jahn CE, Jahn MA, Kreiner CF, et al. Intraocular lens with reversibly adjustable optic power; pilot study of concept and safety. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(9):1795-1799
- 8 Jahn CE, Strotmann H. Investigation of the safety of an intraocular lens with adjustable optical power; the Acri. Tec AR - IPC/IOL. *Ophthalmologica* 2005;219(6):362-365
- 9 Jahn CE, Schöpfer DC. Cataract surgery with implantation of a mechanically and reversibly adjustable intraocular lens; \* Acri. Tec AR-1 posterior chamber intraocular lens. *Arch Ophthalmol* 2007;125(7):936-939
- 10 Matthews MW, Eggleston HC, Pekarek SD, et al. Magnetically adjustable intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(11):2211-2216
- 11 Simonov AN, Vdovin G, Loktev M. Liquid - crystal intraocular adjustable lens with wireless control. *Opt Express* 2007;15(12):7468-7478
- 12 Ding L, Knox WH, Bühren J, et al. Intratissue refractive index shaping (IRIS) of the cornea and lens using a low-pulse-energy femtosecond laser oscillator. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(12):5332-5339
- 13 Träger J, Heinzer J, Kim HC, et al. Polymers for *in vivo* tuning of refractive properties in intraocular lenses. *Macromol Biosci* 2008;8(2):177-183
- 14 张振平. 人工晶状体屈光手术学. 北京:人民卫生出版社 2009:9
- 15 Werner L, Chang W, Haymore J, et al. Retinal safety of the irradiation delivered to light-adjustable intraocular lenses evaluated in a rabbit model. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(8):1392-1397
- 16 Hengerer FH, Dick HB, Buchwald S, et al. Evaluation of corneal endothelial cell loss and corneal thickness after cataract removal with light-adjustable intraocular lens implantation; 12-month follow-up. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(12):2095-2100
- 17 Chayet S, Sandstedt C, Chang S, et al. Correction of myopia after cataract surgery with a light-adjustable lens. *Ophthalmology* 2009;116(8):1432-1435
- 18 Chayet S, Sandstedt C, Chang S, et al. Correction of residual hyperopia after cataract surgery using the light adjustable intraocular lens technology. *Am J Ophthalmol* 2009;147(3):392-397
- 19 von Mohrenfels CW, Salgado J, Khoramnia R, et al. Clinical results with the light adjustable intraocular lens after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2010;26(5):314-320
- 20 Hengerer FH, Hütz WW, Dick HB, et al. Combined correction of axial hyperopia and astigmatism using the light adjustable intraocular lens. *Ophthalmology* 2011;118(7):1236-1241