

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：82626

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K18411

研究課題名（和文）イオン導電性アクチュエータ駆動型調節可能眼内レンズの開発

研究課題名（英文）Accommodating IOL, actuated by ionic polymer metal composite actuator

研究代表者

堀内 哲也 (Horiuchi, Tetsuya)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・材料・化学領域・主任研究員

研究者番号：60738061

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,400,000円

研究成果の概要（和文）：従来の可変眼内レンズでは患者の筋駆動を用いるタイプがいくつか用いられているが、患者の容態に応じて機能が制限されるという問題があった。そこで本研究では電力で駆動する膜状アクチュエータであるイオン導電性高分子アクチュエータで駆動する患者容態に依存しない可変型眼内レンズの開発を行う。

本研究では目的が2つあった。1つは、先行研究では6次の高次収差（乱視）が大きいという問題があったが、これは構造改良により解決した。もう1つは生体豚摘出水晶体を用いていたレンズ材料に対し、人工物に代替することであった。これも達成したものの、材料の柔らかさが生体に及ばず、焦点距離変更範囲増大までは達成しなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

白内障治療の市場規模は2019年には4000億円（世界）に達すると予想される巨大市場である。この分野に対して、世界に優位性を持つ研究を推進することは日本の経済力をけん引することに貢献する。

今回の我々の研究は、調節可能眼内レンズの完全人工駆動に取り組んだ。この分野は市場の大きさからも世界中の研究室が取り組んでいることであり、そしてなかなか実用化に至らない分野である。我々は今後も研究を推進し、日本を眼科分野で輸出側に回れる国になれるよう研究を進めていく。

研究成果の概要（英文）：The current method of controlling the focus of an accommodating intraocular lens is based on ciliary muscle contraction, so the curative effects are influenced by each patient.

We aimed to develop a dynamically accommodating intraocular lens powered by a membrane-shaped ion polymer metal composite actuator that is thin enough to be inserted in the eye.

This study addresses two key problems identified in our previous accommodating intraocular lens prototype: the lack of repeatability due to the use of swine lenses instead of artificial lenses and the occurrence of a sixth order aberration. To accommodate lens deformation and depth of focus, we used a membrane-shaped ion polymer metal composite actuator, thin enough to be inserted in the eye, and used an artificial silicone lens. To prevent the sixth order aberration, we included a ring between the ion polymer metal composite actuator and the lens.

We success to prevent the sixth order aberration, but, the accommodating range is limited.

研究分野：医療工学

キーワード：白内障 眼内レンズ ソフトアクチュエータ イオン導電性高分子アクチュエータ

1. 研究開始当初の背景

白内障手術は日本の眼科手術の約8割を占め、また世界で見れば市場規模は2019年に4000億円に達すると予想される。白内障治療は、白濁水晶体を摘出し、人工の眼内レンズを挿入する手術が一般的である。日本では年間約140万枚の眼内レンズが出荷されており、単焦点レンズと多焦点レンズに分けられる。単焦点レンズは焦点距離が単一のレンズであり、故に患者の術後の生活は老眼鏡の着用が必須となる。その問題の解決を試みたのが多焦点レンズである。これは異なる屈折力をもつレンズが組み合わさったレンズで、遠近両方への焦点が合う反面、像のコントラストが低下し、またハロー・グレア現象と呼ばれる、夜間の視野に問題を抱え、特に自動車の運転では危険なケースも考えられる。これらを根本的に解決するには眼内レンズに焦点距離調節機能付与する必要がある、現在世界中で研究されている。しかしその大半は患者の毛様体筋を用いるパッシブなシステムであり、毛様体筋と自然な水晶体レンズの複雑な構造が完全に再現できてはおらず、調節量が十分でない上に、乱視や高次収差の発生が問題となっている。そこで我々は毛様体筋に依存しない、能動的に焦点距離を調節できるシステムを提案し、その調節にイオン導電性高分子アクチュエータを採用した。

イオン導電性高分子アクチュエータはナフィオンなどのイオン導電性高分子ゲルと金電極によって構成され、図1(左下)のように電圧印加によって、内部イオン分子の移動が発生して屈曲する。イオン導電性高分子アクチュエータの利点は大きく2点、一点目は2V以下の低電圧で屈曲することであり、漏電時にも患者の安全性を容易に確保することが可能である。二点目として、イオン導電性高分子アクチュエータは0.1mm厚級と薄く、部材自体が屈曲変位を行うため、眼内に挿入することが容易である。特に近年は低侵襲手術が重要視され、眼内レンズには3mm以下の小切開ポートから挿入可能なことが重要視されているが、本アクチュエータも同じく柔らかい素材であるため、手術の低侵襲化を損なわない。

先行研究で我々はプロトタイプを試作・実験を行い、±1.2V電圧印加で最大1.10Dの調節範囲を得た。このDとはジオプターの略で、焦点距離を表す単位であり、また目標値は4.0Dである。ここでの課題は2点、レンズとアクチュエータの一体化と乱視抑制である。まず一体化の必要性であるが、プロトタイプではレンズとアクチュエータとの接触を、硬性ジグを用いたネジ止めに頼っており、また医師が手術現場でレンズとアクチュエータの中心軸合わせを行うことは手術成績低下の原因になる。予め軸合わせされた一体のカプセルにする必要があると考えた。次に乱視抑制である。先行研究では、アクチュエータがレンズ上の6つの接触点で出力を伝えているため、乱視・高次収差が発生した。乱視を抑制するためには、ゲルレンズ表面における弾性を制御する必要がある。

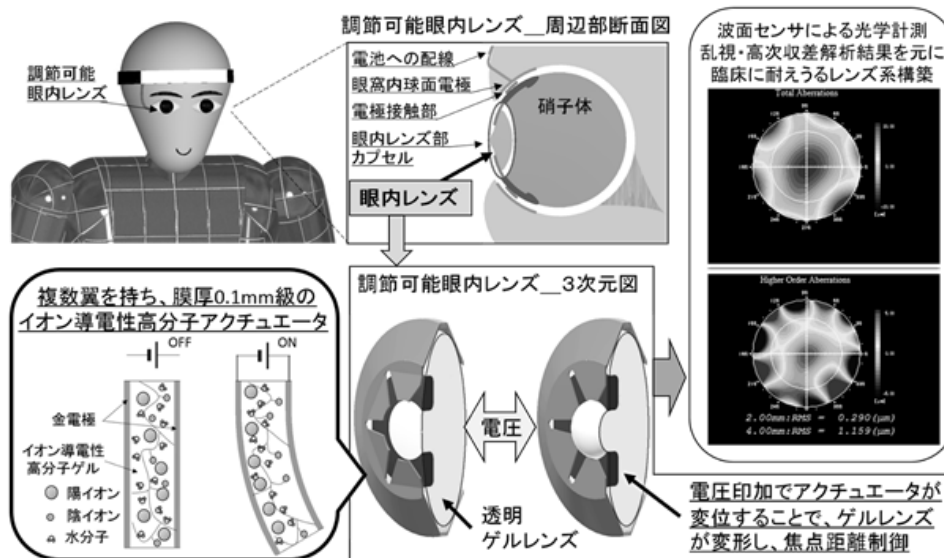


図1 能動的に駆動するイオン導電性高分子アクチュエータ駆動調節可能眼内レンズ

2. 研究の目的

図2に眼内レンズ部の全体図と、当時の計画の概要を示す。

初年度にゲルレンズの人工化を行う。プロトタイプでは生体豚の水晶体を用いていたが、当然人体には埋め込めない。生体適合性のある材料で代替する必要がある。

次年度はアクチュエータの改良を行う。メッキ技術の向上で性能を上げ、更にレンズと一体成型できる技術の確立を目指した。

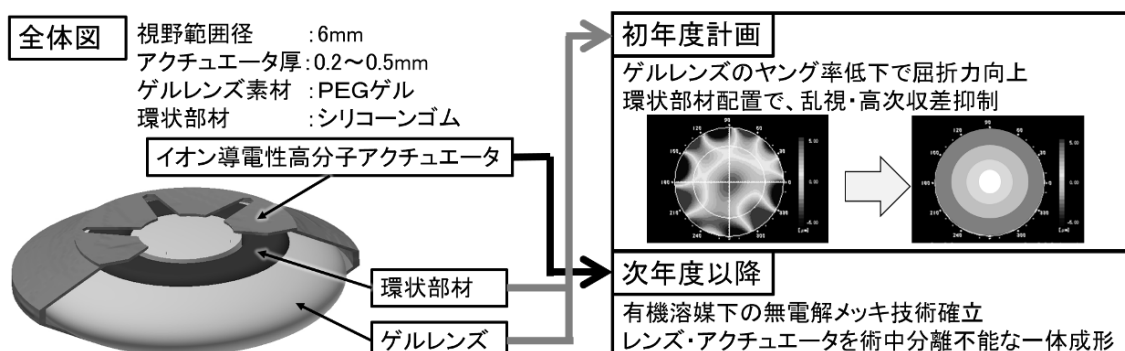


図2 研究計画

3. 研究の方法

ゲル材料としては、当時はPEGゲル（ポリエチレングリコール）ゲルを用いていた。これは別の研究室で柔らかく透明な材料として研究されていた。これを水晶体と同様の大きさの型で成型し、人工水晶体として活用する。

一方、一体化成型についての必須技術として、ナフィオンの有機溶媒下無電解金メッキ技術の確立がある。ナフィオンはエタノール環境下で体積を2倍ほど膨潤させる。通常ははめ込むことができないゲルレンズも膨潤させた後に内部に搭載し、その後にエタノールを飛ばせば、アクチュエータと一体化することができる。しかし、普通に金メッキしたナフィオンでは、金は膨張しないことから、エタノールをかけるとナフィオンの膨潤に耐えきれず、金メッキが破損してしまう。なので我々は最初から膨潤させたナフィオンに金メッキする方法を確立することを研究した。なお、この技術は金メッキの表面積を増やす効果もあることから性能向上にも期待をかけていた。

4. 研究成果

まずゲルレンズであるが、最終的にはシリコンにより作成した。これはPEGゲルの屈折率が水とほぼ同等ということが判明したためである。そこで屈折率が1.41となるシリコンを用いて人工化を行った (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252986>)。この変更に加え、更に環状部材を設けることで6次の高次収差の抑制を行った。結果、6次高次収差はほぼ解消できたが、焦点距離調節範囲は0.23Dと20%程度まで落ち込んだ。この理由は2つある。一つはレンズ材料が純粋に生体レンズ程の柔軟性をもっていなかった点にある。こちらは素材の変更で今後対応していく。もう一つは環状部材であり、当初の計画では図1のように平行に環状部材が押し込まれる青写真であった。しかし、実際は傾いて押し込まれてしまい、アクチュエータ駆動を屈折率にうまく変換できなかった。こちらは機構面の改造が今後の課題となっている。

また無電解メッキ技術の改善の方は一定の成果を出した。別プロジェクトの研究にも絡むため詳細は割愛するが、従来の2倍の屈曲性能を出すことに成功した。なお、当初計画していた有機溶媒下無電解メッキとは異なる方法となる。この成果は現在、論文投稿中である。

一方で、一体成型は医師側の不評により断念した。現在の設計では市販の眼内レンズより厚く、厚さが10mm以上ある。この大きさだと角膜を切り開かなければならず、そして切り開くならば光軸合わせの難しさがなくなり、メリットが少ないという話になった。先述の有機溶媒を使用しない手法で性能向上を達成したことから、こちらの方向性は発展解消という形になった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Tetsuya Horiuchi and Kinji Asaka	4. 巻 28
2. 論文標題 245 mm length IPMC catheter with an ellipse-like cross-section	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Smart Materials and Structures	6. 最初と最後の頁 095028-095028
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1361-665X/ab1cf0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Horiuchi Tetsuya, Mihashi Toshifumi, Hoshi Sujin, Okamoto Fumiki, Oshika Tetsuro	4. 巻 16
2. 論文標題 Artificial accommodating intraocular lens powered by an ion polymer-metal composite actuator	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 0252986-0252986
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0252986	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 堀内哲也、三橋俊文、星崇仁、岡本史樹、大鹿哲郎
2. 発表標題 IPMCアクチュエータとシリコーンゲルによる調節可能眼内レンズ
3. 学会等名 日本眼光学学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堀内哲也、安積欣二
2. 発表標題 Hexagonal shape IPMC actuator for AIOL
3. 学会等名 Nano-Bio-BAMN-2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀内哲也, 安積欣二
2. 発表標題 Ellipse-like IPMC catheter, controlled by high electrical pulse stimulus method
3. 学会等名 Nano-Bio-BAMN-2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀内哲也, 安積欣二
2. 発表標題 2.Control method for Accommodating IOL by IPMC actuator using angle of convergence
3. 学会等名 APMSR2019-1 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀内哲也、三橋俊文、安積欣志、星崇仁、岡本史樹、大鹿哲郎
2. 発表標題 高分子アクチュエータ駆動型調節可能眼内レンズの初期的検討
3. 学会等名 日本眼光学学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀内 哲也、三橋俊文、岡本史樹、星崇仁、安積欣志
2. 発表標題 IPMCアクチュエータによる単焦点レンズ駆動型調節可能眼内レンズ
3. 学会等名 日本MR S年次大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 調節型眼内レンズ装置	発明者 堀内 哲也 三橋俊 文、岡本史樹、星崇 仁、安積欣志	権利者 産業技術総合研 究所
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-037237	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------