

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 9 月 30 日現在

機関番号：24701

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24791870

研究課題名(和文)光触媒表面処理IOLによる新たな後発白内障抑制方法の検討

研究課題名(英文)study of new method of suppressing after cataract by photocatalyst coating IOL

研究代表者

石川 伸之(Ishikawa, Nobuyuki)

和歌山県立医科大学・医学部・助教

研究者番号：00458077

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：摘出IOL表面への細胞付着は、年代ごとの検討では、以前の摘出IOLと比較して少なくなっている傾向があった。しかし、眼内炎が原因で多数の細胞が付着し、視力低下を引き起こすような特殊な例もあった。摘出IOLの摘出理由は脱臼・偏位の症例が多いが、水晶体囊の収縮に伴い、囊内に固定されているIOLの支持部が捻れ変形を起こし、脱臼に至った症例も認められた。

光触媒表面処理に関しては、ペルオキシチタン酸ゾル水溶液又は酸化チタン+銅のハイブリッドの製品を用いてコーティングした培養シャーレとIOLを作成する予定であり、それぞれ、培養豚水晶体上皮細胞による培養実験、家兔眼内への移植実験を近日中に施行する計画である。

研究成果の概要(英文)：In the study of every period, cell adhesion on explanted intraocular lens(IOL) had less tendency than the previous study. But there was special cases, such as loss of vision by a large number of cell adhesion on IOL. Although the reason for IOL explantation was often IOL dislocation, there was case of dislocation due to modified in the IOL haptics by contraction of the lens capsule.

For the study of surface modified IOL with photocatalyst, it is to be prepared to coated dish and IOL with peroxotitanic acid sol aqueous solution or hybrid of titanium oxide and copper, we were planning to enforce the experiment of lens epithelial cell culture and implantation of coated IOL with photocatalyst.

研究分野：眼科

キーワード：眼内レンズ

1. 研究開始当初の背景

眼内レンズ(Intraocular lens: IOL)は現在、白内障を対象に術後の視力矯正手段として特殊な症例を除いて埋植されるため、年間90万例以上の手術が行われている。近年の特徴として臨床面では手術適応の拡大とIOL素材の変化があげられる。IOLは本来の水晶体部位に挿入することによる光学特性と眼内での生体適合性から白内障術後の視力矯正に不可欠であり、Quality of Lifeの向上への貢献度が高い。しかし、過去には、IOL素材の問題による急性、晩発性組織障害による視力喪失例もみられ、現在まで多くの改善がなされてきている。

白内障手術及びIOL挿入は、水晶体上皮細胞による創傷治癒反応とマクロファージ(M)系細胞による異物に対する反応を惹起する。これらの生体反応は、白内障術後の視力低下の原因の一つである後発白内障を引き起こす原因となる。現時点では、術中の水晶体上皮細胞を可能な限りの除去する事やIOL光学部形状による水晶体上皮細胞の遊走阻止などの物理的手法以外に有効な後発白内障の予防方法はなく、IOLの材質、形状などさまざまな工夫により発症の抑制を試みているが、発症を引き起こす決定因子については現時点では完全には解明されていない。

後発白内障を生じた場合はNd-YAGレーザー後発白内障切開術で対処する事となるが、レーザーで対処できない小児IOL挿入眼や、一部の後発白内障や前囊混濁、収縮の強い症例(アトピー性白内障、網膜色素変性症)では、より術後炎症や後発白内障を惹起しにくいIOLの開発や非外科的な後囊の線維化や混濁の予防方法の開発が重要である。小児IOL挿入眼に後発白内障が生じた場合、放置していると視機能の発達に影響し、視力予後が悪くなる為にならぬ対処が必要となってくる。現時点では手術的に切開するしか

方法がなく、全身麻酔や手術侵襲など患者や家族への負担が大きい。また、後発白内障切開後の網膜裂孔形成及び網膜剥離の発症も無視できない問題で、生じた場合には手術などの対処が必要になってきてしまう。さらに、糖尿病網膜症などの眼底疾患では継続的な眼底観察が必要となってくる。疾患の進行により網膜光凝固や硝子体手術が必要になる場合があるが、後発白内障が存在すると眼底の視認性に問題が生じ、十分な光凝固の施行や、硝子体手術中の眼底観察が困難になり難渋する事も多々ある。

後発白内障が抑制又は予防されれば、小児IOL挿入例で視機能発達の妨げになるのを予防できるようになり、またNd-YAGレーザー後発白内障切開術による合併症の問題が解決される。さらに、今後も増加が予想される糖尿病網膜症など眼底観察が必要な疾患がある場合でも加療の妨げにならないようにできる可能性がある。

2. 研究の目的

IOLの小児や、合併症を有する症例への適応は禁忌とされてきたが、現状では著しく適応の拡大がなされている。白内障術後の視機能に影響を及ぼす後発白内障に対しIOLの材質、形状などの工夫で発症の抑制を試みているが、発症を引き起こす決定因子については完全には解明されていない。近年、脱臭・抗菌や有害物質の除去の目的に光触媒が各分野で使用されている。光触媒は太陽などの光が当たると、その表面で強力な酸化力が生まれ、接触してくる有機化合物や細菌などの有害物質を除去することができる。光触媒には種類がいくつかあるが、その中では酸化チタンが注目を集めている。脱臭・抗菌や有害物質の除去を目的に他分野で使用されている光触媒を用いてIOL表面処理を行い、後発白内障抑制の新たな可能性を検討する。眼内は特殊な環境であるので、IOLの生体適合性

や、表面処理による後発白内障抑制効果に関する検討は細胞培養の検討では不十分である。また動物眼を用いた実験での検討結果は必ずしもヒト眼にそのままあてはまるとはいえず、ヒト眼から摘出された IOL のもたらず情報は比較・検討を行う上での基礎データとして貴重である。そのため、ヒト摘出 IOL に付着している水晶体嚢や、残存した水晶体上皮細胞の遺伝子発現パターンの解析を行い、そのデータを検討材料にして、動物眼で光触媒を用いた表面処理 IOL 開発での後発白内障抑制効果を検討する。

3. 研究の方法

各施設より和歌山医大に送付された摘出 IOL について、ヘマトキシリン・エオジン (H E) 染色を施行し、IOL 表面に付着している細胞を光学顕微鏡で観察する。IOL 表面への付着細胞数を測定する。

また、形状変化等のある症例についても検討を行う。挿入されていた IOL の材質、挿入期間、眼疾患の有無、全身的基礎疾患の有無、後発白内障の程度と結果を照合し、後発白内障の発症に関連性のある因子について明らかにする。

光触媒コーティング IOL を作成する。光触媒は安定性があり、また人体に無害で食品添加物にも使用されている酸化チタンを用いる。酸化チタンの結晶系にはルチル、アナターズ、ブルッカイトの 3 種類があるが、最も一般的に利用されているアナターズを用いる。

酸化チタンコート剤 (ペルオキシチタン酸溶液、ペルオキシ改質アナターゼゾル) を IOL 表面にコーティングする。

シャーレに酸化チタンコート IOL、未処理 IOL を固定後、表面に培養水晶体上皮細胞を含む MEM (12%FBS) 散布する。可視光を照射した状態で培養を行い、96 時間後に 10%ホルマリンを添加して細胞の発育を停止させ

る。

ヘマトキシリン・エオジン (H E) 染色を施行し、IOL 表面に付着している細胞を光学顕微鏡で観察する。IOL 表面への付着細胞数を測定し、両群間に差があるか検討する。また、光触媒活性に影響を与える重要な因子に膜厚があるので、最適な膜厚についても検討する。

日本白色家兎に白内障手術を施行後、酸化チタンコート IOL 又は未処理 IOL を移植する。1 ヶ月後又は 3 ヶ月後に屠殺し眼球を摘出し、10%ホルマリンで固定する。

ホルマリン固定された眼球を赤道面で半割し、眼内に固定されている IOL を眼球後方側から画像解析装置を用いて撮影し (Miyake-Apple view)、付着している水晶体嚢の混濁の程度を評価する。

4. 研究成果

摘出 IOL 表面への細胞付着は、年代ごとの検討では、以前の摘出 IOL と比較して少なくなっている傾向があった。しかしながら、眼内炎が原因で多数の細胞が付着し、視力低下を引き起こすような特殊な例もあった。摘出 IOL の摘出理由については脱臼・偏位の症例が多いが、水晶体嚢の収縮に伴い、嚢内に固定されている IOL の支持部が捻れ変形を起こし、脱臼に至った症例も認められた。水晶体上皮細胞への IOL の影響をさらに詳しく検討したい。過去の申請者の研究では、親水性 IOL 表面は炎症細胞付着を大幅に抑制していたが、*in vivo* 家兎眼では水晶体上皮細胞への増殖抑制効果を発揮しなかった。

光触媒表面処理に関しては、一般用光触媒コート液であるペルオキシチタン酸ゾル水溶液又は可視光活性光触媒コート液である酸化チタン+銅のハイブリッドの製品を用いてコーティングした培養シャーレと IOL を作成する予定であり、それぞれ、培養豚水晶体上皮

細胞による培養実験、家兎眼内への移植実験
を近日中に施行する計画である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に
は下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者 石川 伸之

(Ishikawa Nobuyuki)

和歌山県立医科大学医学部助教

研究者番号：00458077

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

()

研究者番号：