

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.24.027

应用于年龄相关性黄斑变性的人工晶状体的研究进展*

胡 泊, 廖梦霏, 殷 蔚 综述, 易 虹 审核
(中国科学院大学重庆医院, 重庆 400014)

[摘要] 年龄相关性黄斑病变(AMD)是影响视觉质量的主要疾病之一。以前多采用外挂低视力放大镜帮助 AMD 患者改善视力,近年来,特殊设计的应用于黄斑变性的人工晶状体(AMDIOL)已经成为一种可规避外挂设备弊端的、更有吸引力的方法。该文通过分类、总结和评估目前国外基于 AMD 患者设计并应用各类特殊人工晶状体,评价其中有代表性的 6 个品牌的 AMDIOL,按光学设计原理将其分类,就其结构、临床特性进行综述。

[关键词] 植入式微型望远镜; IOL-VIP 系统; Lipshitz 黄斑植入物; 菲涅耳棱镜晶状体; AMDIOL; LS-313 MF80

[中图法分类号] **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)24-4275-05

Application of intraocular lenses in age-related macular degeneration*

HU Bo, LIAO Mengfei, YIN Wei, YI Hong

(Department of Ophthalmology, Chongqing General Hospital, University of Chinese Academy of Sciences, Chongqing 400014, China)

[Abstract] Age-related macular degeneration (AMD) is one of the most disabling diseases for the visual quality. Previously, the extraocular low vision magnifier was used to improve the vision of patients. In recent years, the macular denaturing intraocular lens (AMDIOL) with a special design applied to the AMD have become a possible and attractive way to avoid the drawbacks of extraocular visual aids. This article classified, summarized and evaluated all kinds of the foreign special intraocular lenses designed and applied in patients with AMD. It evaluated six representative brands of AMDIOL, classified them according to the principle of optical design, and reviewed their structure and clinical characteristics.

[Key words] intraocular magnifier telescope; IOL-VIP system; lipshitz macular implant; fresnel prism intraocular lens; AMDIOL; LS-313 MF80

无论干性或湿性年龄相关性黄斑病变(AMD)最后阶段的共同结果是患眼形成无法治疗的黄斑瘢痕,并形成中央盲^[1-2],导致明显的视觉损害,生活质量严重下降^[3]。2000 年以前多采用外挂低视力放大镜帮助这些患者改善视力^[4],例如:手持/立式放大镜、眼镜、手持望远镜等。但因为笨重、影响阅读等缺陷最终被大部分患者抛弃。2000 年以后,特殊设计的应用于黄斑变性的人工晶状体(AMDIOL)可以规避外挂设备的弊端并且具有以下优点:(1)眼睛随意运动时,其视野范围与之保持一致。(2)改善了头部运动和前庭效应。因为使用头戴式放大镜时,经常会出现图像稳定性不佳和图像方向的中断,由于前庭眼反射弧的原因,眼睛运动与头部运动呈对应匹配关系(当前庭

眼反射弧启动后,在人体及头部随意运动时,眼球可始终被固定在所注视的物体上),但是,当使用带有 3.0 倍放大功能的辅助设备时,眼睛运动 3 次,就需要旋转头部 3 次,患者会出现眩晕、恶心等反应。(3)改进了单眼的深度感知。(4)可克服眼外装置单眼注视引起的运动视差^[5]。即患者感觉近距离物体的移动速度,比远距离物体的移动速度更快。我国目前在 AMDIOL 领域的研究鲜见报道,但我国 AMD 患者数量庞大,且大多数患者生活质量较差。本文通过对 AMDIOL 的结构、临床特性进行综述,对满足我国不断增加的这部分患者的需求具有重要意义。

1 AMDIOL 品牌

本文总结了 6 个 AMDIOL,按原始命名为植入式

* 基金项目:重庆市人民医院医学科技创新基金项目(Y2017ZDXM06)。 作者简介:胡泊(1986-),主治医师,主要从事青光眼、白内障的研究。

微型望远镜(IMT)、IOL-VIP 系统、Lipshitz 黄斑植入物(Lipshitz macular implant LMI)、菲涅耳棱镜晶状体(Fresnel Prism Intraocular Lens)、iolAMD、LENTIS[®] MAX LS-313 MF80。

2 AMDIOL 的分类及光学基础

IMT、IOL-VIP 系统、iolAMD 的光学基础是基于伽利略望远镜的放大原理。基本原理是,将 1 个正高屈光度数凸透镜和 1 个负屈光度凹透镜组合,并与角膜共同发挥放大作用。IMT 因为组合镜片被真空密封封装,可以获得比 IOL-VIP 系统和 iolAMD 更高的放大倍率(IOL-VIP 系统和 iolAMD 的透镜暴露在液体介质房水内);但另一方面,IMT 形态为长管状,体积更大,需要的手术切口也更大。IOL-VIP 系统和 iolAMD 也略有不同:IOL-VIP 系统正高屈光度数凸透镜被植于前房,而 iolAMD 的正高屈光度数凸透镜被设计为非球面,被植于睫状沟,负屈光度凹透镜故意与前面的凸透镜发生光轴移位,不仅获得放大效果,同时也获得视轴转位的效果,即将视网膜成像从受损的黄斑中央移位到黄斑周围更健康的区域。iolAMD 采用非球面设计,可增加焦深和更好耐受两片晶状体之间(光轴移位后)微小像差变化,镜片更小更薄^[6]。

Lipshitz 黄斑植入物的光学基础是卡塞格伦望远镜的放大原理。它是在传统 IOL 的弧形面不同的区域涂以反光材料,形成部分反射镜面,利用多次反射达到放大作用,而未涂层的光学区继续发挥周边视力的功能。它可以提供更高的倍率,但与硅凝胶或丙烯酸人工晶状体相比,其设计复杂,且制造成本更高,较少使用;此外,小反光镜面可能由于衍射的原因,有产生眩光效应和鬼影的风险,需进一步在临床试验中研究^[7-8]。

菲涅耳棱镜晶状体的光学基础是菲涅耳棱镜转位原理。它不具有放大作用,只会将视网膜图像从受损的黄斑中央移位到黄斑周围更健康的区域。为了提供所需的图像转位,设计时首先是在菲涅耳晶状体表面进行光学区分区,如果直接将物像引入到棱镜晶状体的整个表面,在临床实践中是做不到的(因为镜头的一个边缘太厚),但分区后也有潜在的危险,每一个菲涅耳光学区交界的边缘会产生衍射和散射^[9]。

LENTIS[®] MAX LS-313 MF80 的光学基础是双焦点 AMDIOL 原理,它是在一个单一晶状体的光学面上,制作 2 个不对称扇形的光学区,与区域折射多焦 IOL 一样,形成两个焦点,即双焦点。一个光学区形成远焦点,用于保持周边视野,另一个附加了 +8 D 的光学区形成近焦点,阅读时起到放大作用^[10]。

3 AMDIOL 的结构及临床特性

3.1 IMT

IMT 是专门为晚期 AMD 患者设计的。可达到

近 3 倍的放大效果,20°~24°视场投影到大约 55°视网膜,而自然晶状体为 5°(图 1)。用于单眼植入,提供单眼的视力放大,而另一只眼睛保持现状,目的是保留周边视力,便于维持平衡和辨别方向^[11]。IMT 晶状体构造是将一种广角定焦石英玻璃透镜,密封包装在聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)中,光学直径为 3.2 mm,长度 4.4 mm(长焦望远镜),直径 13.5 mm;依靠 2 个改良的 C 形攀囊袋内固定;该 AMDIOL 在水中的重量为 60 mg,在空气中为 115 mg。需要通过 10~12 mm 角膜切口(在自然晶状体摘除后)植入囊袋(图 2)。IMT 体积比大多数 AMDIOL 都大,IMT 的延伸部分通过瞳孔位于前房,保持与角膜平均 2.5 mm 的距离,防止内皮损伤^[12]。由于 IMT 的光学原理如此,IMT 植入的主要缺点是 20°角的狭窄视野,以及上面提到的单眼植入^[13]。美国眼科研究所视觉功能问卷(VFQ-25)评估证明:IMT 能够显著改善该研究人群的生活质量。不仅是视力有次量级改善,甚至当参与者被充分训练后,还有希望达到双倍视力增加,而且其社会心理也有显著改善,表现在:对观看的依赖、精神健康和承担次量级的社会功能等有明显改善,患者对他人的依赖性下降、担心或沮丧情绪也减少了,还能够造访他人,而且能够更好地识别面部表情^[14]。强调患者视觉康复需要用术眼适应新的视野,并与另一只眼睛的周边视觉协调。手术的成功还有赖于低视力专家团队的加入,要由他们来引导患者进行静态与动态相关的运动训练^[15]。

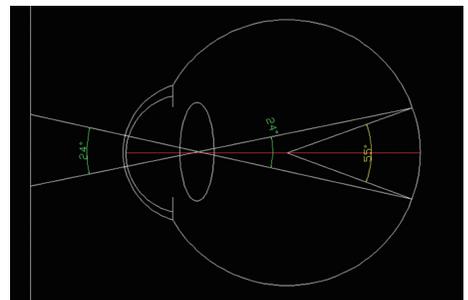


图 1 IMT 的视场放大光路图

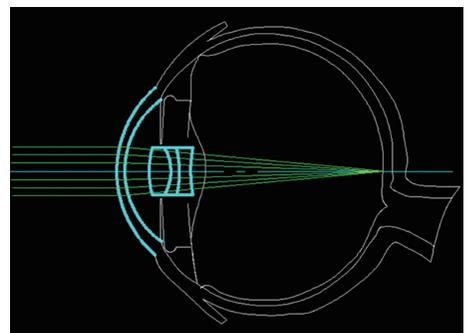


图 2 IMT 眼内作用方式

3.2 IOL-VIP 系统

IOL-VIP 估算的放大倍率为 1.3 倍^[11](通常指远视,而近视的放大倍率随阅读距离的缩短而增加),相较于 IMT(放大倍率 2.7 倍),其周边视力更佳,文献未提及 AMDIOL 的视场角大小。

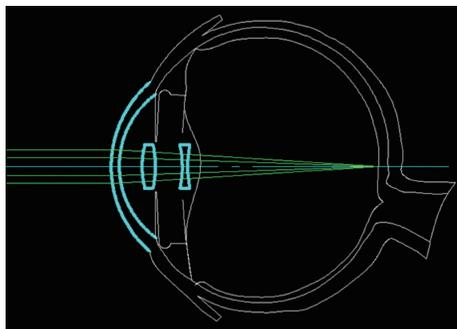


图 3 IOL-VIP 眼内作用方式

在植入 IOL-VIP 系统之前,需先行白内障超声乳化术。因为晶状体厚度和直径的影响,颞侧角膜缘手术切口往往要扩大达 7 mm。按 IOL-VIP 系统的要求,患者均要接受为期 2 周的术前训练(12~30 min 培训课程)和 3 个月的术后康复训练(每周 5 次,每次 30 min 的培训,持续 12 周),旨在训练视网膜适应和巩固新的成像(PRL)^[16]。由于没有周边视野的限制或干扰双眼视觉,IOL-VIP 适合单眼或双眼植入。

3.3 iolAMD

iolAMD 是最新型的改善 AMD 患者视力的装置,材质为疏水性丙烯酸树脂,2014 年获得欧洲眼科设计大奖第一名。iolAMD 与 IOL-VIP 原理基本一致,差别是:前面的凸透镜(IOL1)位于睫状沟而非前房,而且位于后面 IOL(IOL2)与 IOL1 发生光轴偏位,以实现 iolAMD 不仅具有的放大作用,还兼具菲涅耳棱镜的转位作用。IOL1 是一个高正度数人工晶状体(+63 D),5.0 mm 非球面光学区,两个“C”形攀是对称的,夹角 15°;通过调整两个“C”形攀的长短使 IOL1 发生稍微偏位,植入后,两个晶状体均有放大作用,并通过有意轻微的偏位(睫状沟植入,偏位 0.85 mm)将成像从视网膜图像中心凹移开 30°(菲涅耳棱镜为 6°)。

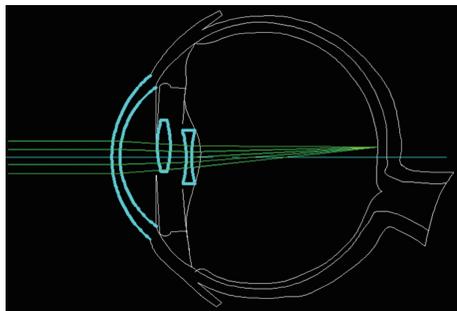


图 4 iolAMD 的眼内工作原理

3.4 Lipshitz 黄斑植入物

Lipshitz 黄斑植入物按卡塞格伦望远镜放大原理

设计制造,患者通过镜式望远镜可同时看到一个中心放大的图像(放大倍率为 2.5 倍)和没有放大的周边图像(通过 IOL 的周边成像)^[8],见图 5。

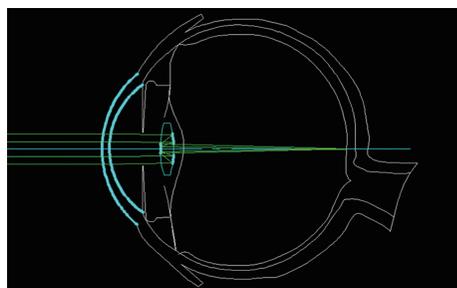


图 5 Lipshitz 黄斑植入物的眼内作用方式

第 1 代与第 2 代 Lipshitz 黄斑植入物的主要区别是:第 2 代的两个镜面是等凸的,在囊内植入,支撑良好,是一种非折叠的三片式人工晶状体。通常 Lipshitz 黄斑植入物较厚(近 2 mm),标准超声乳化术后,切口需扩大到 6.5 mm,植入后要进行周边虹膜切除手术^[7]。第 1 代与第 2 代 Lipshitz 黄斑植入物都可提供中心放大 2.5 倍的图像,而维持正常周边视力(通过透镜的外围部分)。因此,可以植入患者的双眼。

3.5 LS-313 MF80

LS-313 MF80 为一片式、可折叠 IOL,仅凭单一晶状体发挥双焦点作用,有两个不对称扇形的光学区,形成两个焦点;具有良好的远距离视力,近距离放大倍数约为 2.5 倍,这可以最大限度地减少晚期 AMD 患者近距离放大倍数的需要^[18-19]。从设计原理上讲,由于两个光学区离焦程度大,不会形成因同时知觉造成的成像干扰。其材料为疏水表面的亲水性丙烯酸酯,可通过白内障手术 2.2 mm 的切口植入到囊内(图 6)。研究显示没有与人工晶状体相关的术中或术后并发症^[18]。

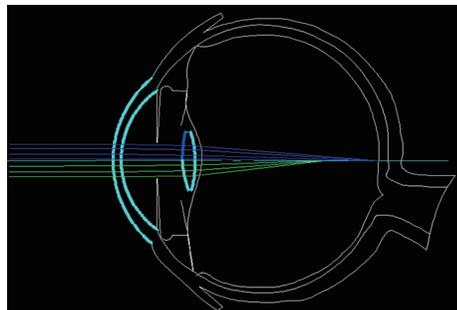


图 6 LS-313 MF80 的眼内作用方式

3.6 菲涅耳棱镜晶状体

囊内植入的菲涅耳棱镜晶状体为非折叠 AMDIOL,材料为聚甲基丙烯酸甲酯(图 7)。原理是将光学焦点移出黄斑盲点(由 AMD 引起的),无放大作用。手术方式为标准超声乳化术,制作巩膜隧道切口,植入 AMDIOL 的原型是一个 +20.0 屈光度的传统

IOL,作为基础用于矫正无晶状体眼,在其后光学面加入校正的非涅耳棱镜(3.6 mm 的圆形面积),产生一个固定的 6° 焦点偏位,使视网膜图像位移 1.8 mm(对于眼轴长度平均 23.1 mm 的眼睛)。仅 1 篇关于非涅耳棱镜晶状体的文献报道:在 3 例双侧晚期非渗出性 AMD 患者的 3 只眼中,实施人工晶状体单眼植入。纳入标准是双眼均有 AMD,校正后的远视力(UDVA)为 0.1(小数视力)或另一只眼(用于人工晶状体植入的眼睛)视力更差,并且病变直径不大于 3.3 mm。术前先行转位点定位:使用手持间接眼底镜,以识别图像偏差,镜检锁定首选视网膜位点(旁中心区固视点)。所有患者术前 UDVA 为 0.05,矫正远视视力(CDVA)为 0.05~0.16。术后没有进行客观的转位测试;但是,所有患者均述说暗影出现在中心视野边缘,但影响不大,没有患者反映出现复视。术后 3 只眼的 UDVA 为 0.05~0.10,CDVA 为 0.05~0.16,视力无增长^[11]。

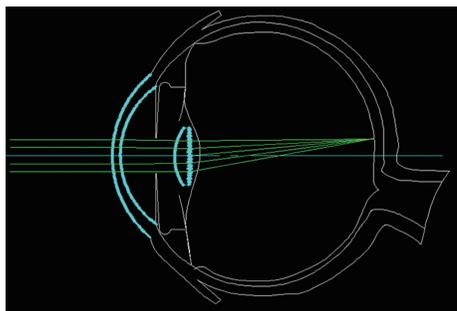


图 7 非涅耳棱镜晶状体眼内的作用方式

4 小 结

4.1 AMDIOL 的优势

(1)第一个显著优点是手术操作简单,会做超声乳化手术的医生即可完成操作。根据品牌的不同,手术切口从 2.2 mm 到 12 mm 不等。手术安全可靠。(2)除了植入非涅耳棱镜晶状体的患者术后视力增加不明显以外,其他患者的远近视力均有显著提高,说明了 AMDIOL 的有效性。

4.2 AMDIOL 的局限性

除了视野狭窄外,在对 IMT 患者进行随访时,医师会面临几个挑战:(1)很难通过 IMT 清楚地看到黄斑,通过 IMT 的眼底摄影或者血管造影得到的是一个最小化、扭曲的图像。(2)IMT 植入患者可能无法完成对 OCT 注视标志的聚焦,原因是患者失去了中心视力,导致眼球不断地扫描或移动。并且扫描时间越长,可能导致角膜表面干燥,进而导致眼底视图不清晰。医生获得高质量 OCT 图像的方法包括眼表润滑(用人工泪液),尽可能扩大瞳孔,以及利用解剖标志如视神经来定位黄斑区^[19]。IOL-VIP 为两片 IOL 组合,尤其是前节 IOL,可导致前节发生拥挤引起房角关闭和闭角型青光眼,特别是有远视的患者。并且

IOL-VIP 放大倍率低^[20],患者双眼视力改善可能归因于术前和术后的康复计划,康复计划显著影响了术后视力的改善,因此术前术后康复需要数月时间,也给患者带来了不便^[16,21]。iolAMD 存在的问题是目前厂家能提供的屈光度数范围有限,限制了这项技术的应用^[17]。Lipshitz 黄斑植入物既往研究及样本量较少,患者的主要抱怨是反射镜引起的眩光干扰。LS-313 MF80 这款人工晶状体的参考文献很少,在 2014 年获得了 CE 标志。2019 年的 1 篇临床个案报道显示^[19],患者术前右眼视力为数指,左眼手动,术后 1 年右眼 CDVA 为 0.3,双眼 CNVA 为 0.12,有一定改善。但由于患者同时合并白内障,故术后视力提高的可比性不强。

有的类型的晶状体因为较为巨大,导致手术切口大,如 IMT。放大倍率的提高,也导致视野的缩小。如 IMT,因此不适合双眼植入。虽然有的晶状体具有中心放大和保留周边视力的双重作用,但由于眩光等因素的影响,患者需要适应。此外由于改变了成像方式,患者需要在视光医生的帮助下进行恢复训练。由于晶状体复杂的设计与制作,术后眼底及 OCT 检查有一定障碍。且有的前房晶状体具有损害角膜内皮细胞的风险。

综上所述,医生应充分了解 AMDIOL 的成像原理,和患者充分沟通,个性化选择不同的 AMDIOL,手术前后需要视光医生参与指导恢复期训练。基于随访时间、样本量及各类 AMDIOL 有不同的缺点,目前还没有一种最理想的 AMDIOL 可供用于 AMD 患者,但纵观我国该领域目前较为落后的现状,需要眼科医生勇于探索,缩小差距,为提高此类患者的生活质量而努力。

参考文献

- [1] FLAXEL C J, ADELMAN R A, BAILEY S T, et al. Age-related macular degeneration preferred practice pattern [J]. *Ophthalmology*, 2019, 127(1):1-65.
- [2] AMMAR M J, HSU J, CHIANG A, et al. Age-related macular degeneration therapy: a review [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2020, 31(3):215-221.
- [3] ANDRZEJ G, JIN W, MAO F, et al. Intraocular vision-improving devices in age-related macular degeneration [J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(22):1549.
- [4] TEH B L, MEGAW R, BOROOAH S, et al. Optimizing cataract surgery in patients with

- age-related macular degeneration [J]. *Surv Ophthalmol*, 2017, 62(3):346-356.
- [5] MICHAEL A S, NANCY A, ANGELA H, et al. Improving quality of life in patients with end-stage age-related macular degeneration: Focus on miniature ocular implants[J]. *Clin Ophthalmol*, 2012, 6(1):33-39.
- [6] QURESHI M A, ROBBIE S J, TABERNERO J, et al. Injectable intraocular telescope: pilot study [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2015, 41(10):2125-2135.
- [7] JACOB S, LISPHITZ I, AGANWAL A. Sulcus-implanted mirror telescopic IOL helpful for AMD, other macular disorders[J]. *Ocular Surgery News Europe*, 2012.
- [8] AGARWAL A, LIPSHITZ I, JACOB S, et al. Mirror telescopic intraocular lens for age-related macular degeneration - Design and preliminary clinical results of the Lipshitz macular implant[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2008, 34(1):87-94.
- [9] CLAOUE J, FRCOPHTH M. Safety and efficacy of an intraocular Fresnelprism intraocular lens in patients with advanced macular disease: Initial clinical experience[J]. *Clin Trial*, 2014, 40(7):1085-1091.
- [10] BORKENSTEIN A F, BORKENSTEIN E M. Cataract surgery with implantation of a high-add intraocular lens LENTIS MAX LS-313 MF80 in end-stage, age-related macular degeneration: a case report of magnifying surgery [J]. *Clin Case Report*, 2018, 7(1):74-78.
- [11] DAVID B, BAILEY F, CARL R, et al. Long-term (60-month) results for the implantable miniature telescope: efficacy and safety outcomes stratified by age in patients with end-stage age-related macular degeneration[J]. *Clin Ophthalmol*, 2015, 9:1099-1107.
- [12] KASKALOĞLU M, URETMEN O, YAĞCI A. Medium-term results of implantable miniaturized telescopes in eyes with age-related macular degeneration[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2001, 27(11):1751-1755.
- [13] ALIÓ J, MULET E, JOSÉ M, et al. Intraocular telescopic lens evaluation in patients with age-related macular degeneration [J]. *Clin Trial*, 2004, 30(6):1177-1189.
- [14] HUDSON L, LANE S, HEIER J S, et al. Implantable miniature telescope for the treatment of visual acuity loss resulting from end-stage age-related macular degeneration: 1-year results[J]. *Ophthalmology*, 2006, 113(11):1987-2001.
- [15] JOONDEPH C. Anti-vascular endothelial growth factor injection technique for recurrent exudative macular degeneration in a telescope-implanted eye [J]. *Case Reports*, 2014, 8(4):342-344.
- [16] NICOLA O, CHIARA O P. The IOL-Vip system: a double intraocular lens implant for visual rehabilitation of patients with macular disease [J]. *Ophthalmology*, 2007, 114(5):860-865.
- [17] FRITZ H H, PABLO A, THOMAS K, et al. Initial clinical results of a new telescopic iol implanted in patients with dry age-related macular degeneration [J]. *J Refract Surg*, 2015, 31(3):158-162.
- [18] BORKENSTEIN A F, BORKENSTEIN E M. Four years of observation to evaluate autonomy and quality of life after implantation of a high-add intraocular lens in age-related macular degeneration patients [J]. *Case Rep Ophthalmol*, 2020, 11(2):448-456.
- [19] FORTIN M J, JOONDEPH B C. Management of new or recurrent choroidal neovascularization in telescope-implanted eyes [J]. *J Ophthalm Photography*, 2015, 37(2).
- [20] BAILEY I L. Critical view of an ocular telephoto system [J]. *Comparative Study*, 1987, 13(4):217-221.
- [21] MEDINE Y D, FILIZ A, SERHAD N, et al. The efficacy of "IOL-Vip Revolution" telescopic intraocular lens in age-related macular degeneration cases with senile cataract [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2019, 29(6):615-620.