コンタクトレンズへの薄膜コーティングを用いた 眼瞼圧分布の測定法*

—第2報 スクロース球面レンズの作製と擦過試験—

森 優太** 初 澤 毅***

Measurement Method of Eyelid Pressure Distribution Using Thin Film Coating on Contact Lenses
- 2nd Report : Fabrication of Spherical Sucrose Lenses and the Abrasive Test -

Yuta MORI and Takeshi HATSUZAWA

Distribution measurement of eyelid pressure is an important technology for diagnosis and treatment on corneal disorders, dry eyes etc. In the previous report, we have demonstrated the abrasive test of plane sucrose film samples, and experimentally evaluated thickness reduction characteristics of sucrose films. Although it showed sufficient potential of sucrose films for the distribution measurement of eyelid pressure, it was limited only to plane surface. In this study, we fabricated spherical lenses using melted sucrose with molding dies, and performed its abrasive test using a newly designed abrasive tester. The thickness reduction of sucrose lenses was evaluated by an image comparison of the lenses before and after the test. Experimental results proved the spherical sucrose films with the image comparison can be applied for the distribution measurement of eyelid pressure.

Key words: eyelid pressure measurement, sucrose lens, spherical abrasive test, contact lens

1. 緒 言

ドライアイや角膜障害などの発生メカニズムの解明のため、眼瞼の眼球への接触圧力分布を測定する手法が必要とされている¹⁾。これまでにMEMS技術や感圧センサ技術に応用した手法が提案されているが^{2)~4)}、圧力の2次元分布測定は困難であった。筆者らの研究グループは前報告において、スクロース薄膜が擦過圧力や回数に比例して人工涙液中に溶出し、膜厚変化を生じることを実験的に明らかにした。これより眼瞼圧分布測定への応用可能性を示したものの、平面状試料での評価にとどまっていた⁵⁾。そこで本報告では、スクロース材そのものをコンタクトレンズ状に球面成型し、試作した球面擦過試験装置による実験および光学濃度変化による膜厚変化の評価を行った。これら一連の結果は、本手法が医療診断へ応用可能であることを示唆した。

2. 眼瞼圧の測定原理

本手法は、コンタクトレンズ上にコーティングされた薄膜が、擦過圧力や回数に依存して涙液中に溶出し、膜厚が変化することに基づいている。薄膜にあらかじめ色素を添加しておけば、膜厚変化を濃度の変化として光学的に検出できるため、レンズ使用前後で濃度を比較すれば膜厚変化の分布が計測可能である。今回の実験では高価な医療用コンタクトレンズに代わり、レンズそのものを溶融したスクロースで一体成型する手法を用いた。また、球面状のレンズ試料を擦過するための専用装置を設計、試

Fig.1 Principle of eyelid pressure distribution by colored lens and image comparison

作するとともに、画像処理ソフトにより使用前後の濃度変化を検出し、膜厚変化の2次元分布状況を把握する。図1に本手法の測定原理を示す。

3. スクロースレンズの製作

ヒトの眼球の直径は約24 mmであり、本研究では球面状のスクロースレンズの曲率半径を表裏面共に12 mmとした。また、スクロースレンズの直径は12 mmとした。スクロースレンズは、スクロースを加熱溶融して非晶質化したのち、金型鋳造法により成形して製作した。製作の際、スクロースレンズは食用色素

* 原稿受付 令和3年4月5日

掲載決定 令和3年7月15日

** 学生会員 東京工業大学 大学院機械系 (横浜市緑区長津田町4259)

*** 正会員 東京工業大学 未来産業技術研究所 (横浜市緑区長津田町4259)

Fig.2 Fabrication process of the sucrose lenses

Fig.3 Fabricated molds

を使用して赤に着色した。図2の成形手順に従い、(a)赤に着色したスクロース水溶液を電子レンジで加熱溶融。(b)下型にスクロースを滴下。(c)上型で抑えて冷却硬化。(d)脱型により、スクロース製レンズが完成する。

3.1 金型の製作

金型は上型、下型、中空円筒型の3部構成で、中空円筒型の中に上型、下型を入れて使用する。上型および下型は、直径12 mmの円筒にそれぞれ曲率半径12 mmの凸球面、凹球面を持つ。スクロースレンズの脱型を容易にするために、内径12.1 mmの中空円筒型は分割して製作した。成形の際、中空円筒型がずれることを抑制するために、中空円筒型の外側に中空円筒形の治具を配置して使用した。金型および中空円筒治具はアルミニウム合金(A5052)で製作した。図3に実際に製作した金型と中空円筒治具を示す。製作した3つの下型の凹面を触針式形状測定装置(Dektak 150, アルバック製、触針半径12.5 μm 、触針圧98 mN($\approx 10 \text{ mgf}$))により表面形状測定を行った。測定値をもとに表面形状を最小二乗法による円近似を行い、近似円を基準とした最大高さは、金型中央付近で $R_y=13.0 \mu\text{m}$ 、外縁付近で $R_y=9.0 \mu\text{m}$ であった。

3.2 成形条件の検討

グラニュー糖7.0 gに赤色の着色水1.5 gを混合してスクロース水溶液を調製する。着色水はスクロースレンズと赤色の食用色素(共立食品株式会社)の質量比が約2000:1となるよう、超純水製造装置(REF464TA, ADVANTEC)から採集した純水100.0 gに食用色素0.284 gを混合した。スクロース水溶液は加熱むらの抑制のために出力500 Wの電子レンジで加熱し、温度計測が難しく、泡立ち具合により状態判別した。観察の結果、加熱時の泡立ちは、(1)直径10 mm以上の泡が高く乱出、(2)泡立ちが収まり始めると直径5-10 mm程度の泡が液面付近に噴出、(3)さらに泡立ちが収まり大半が直径5 mm程度の泡となる、(4)あまり泡立たなくなる、のように推移した。これより試作検討の結果、加熱は2分間を目安とし、(3)となつてから10-20秒が経過した時点で終了とした。離型剤はスクロースレンズの表面形状を変

Fig.4 Fabricated spherical lens. (A) Top view. (B) Side view

Fig.5 Surface of spherical lens measured by Dektak with an approximate circle curve

Fig.6 Principle and process of abrasive test

化させる可能性があるため使用せず、スクロース硬化の遅延のためにあらかじめ40度に加熱した金型を使用した。

実際に製作したスクロースレンズの外観を図4に示す。製作したレンズ試料を触針式形状測定装置(触針圧49 mN($\approx 5 \text{ mgf}$))により、レンズ試料中央から半径方向に表面形状測定を行った。測定位置は目視で調整した。触針式形状測定装置は垂直方向に関する測定可能範囲が0.5 mm程度であり、球面形状測定の際には水平方向の測定距離が制限されることから、同一直線上を2回に分けて測定した。測定結果を図5に示す。最小二乗法による近似円を基準として、内側の測定位置では $R_y=16.2 \mu\text{m}$ 、外側測定位置では $R_y=13.3 \mu\text{m}$ であり、スクロースレンズ表面は下型の凹面と同程度の最大高さで転写できた。ただし製作した10枚のレンズ試料について中心厚を測定した結果、平均中心厚は約1.05 mmであり、眼瞼圧測定に必要なスクロースコートを目安110~170 μm ⁵⁾と比べかなり厚くなったので、今後スクロース量の調整が必要である。

4. 球面擦過試験機の製作

スクロースレンズの感圧能を確認するため、付加圧力が可変のインデンタをレンズ試料上で擦過させ除去量の大小を測定する。ヒトの瞬目環境の模倣のため、インデンタの接触部は軟性物質を使用し、レンズ試料の球面形状に沿った擦過運動を行う。また、涙液の模倣のためにレンズ試料には人口涙液を滴下する。図6に球面擦過試験の原理と概要を示す。

上記の実験が可能な試験装置を設計・製作した。擦過運動中にインデンタ・レンズ試料間の接触圧の変化を抑制するため、レンズ試料をサーボモータ(SF-0005, SunFounder)で揺動する機構を

Fig.7 Construction of the spherical abrasive tester

Fig.8 Imaging system for colored spherical lenses

用いた。インデンタは軽量化のため、光造形式 3D プリント (Photon, Anycubic) で製作し、インデンタの下部径は 8 mm とした。インデンタとレンズ試料の接触状態の維持のため、インデンタ下部は曲率半径 12 mm の球面状になっており、球面に超軟質造形用樹脂 (H5-100, エリクシール) で製作した厚さ 1 mm、直径 8 mm の球面状パッドを貼り付けて接触部とした。インデンタ上部には接触圧調整用の錘の格納部があり、インデンタ中央には心棒を通して平面方向の動きを抑制した。

サーボモータは Arduino Uno で制御し、レンズ試料を乗せる試料台が水平になる角度を 90° として 70° から 110° (弧長 ≈ 9.1 mm 相当) の間を揺動運動させた。サーボモータの角速度は 2.3 rad/s 、レンズ試料上での擦過速度は 30 mm/s であった。ヒトの瞬目速度は $100\text{--}150 \text{ mm/s}$ であり、本試験での擦過速度はその $1/4\sim 1/5$ 程度と非常に低速であった。図 7 に実際に製作した球面擦過試験機を示す。

5. 撮像系と画像処理

5.1 撮像系の構成

レンズ試料は USB カメラ系 (L-835, HOZAN) を使い、ズームレンズ (L-S15, HOZAN) で拡大して撮影した。実験的に検討の結果、LED ライト (L-711, HOZAN) の上にスライドガラスを配置し、この上にレンズ試料を置いて、透過光による撮影を行った。図 8 に使用した撮像系を示す。

Fig.9 Flow of image processing

Table1 Set pressure and required weights

Pressing	mmHg	10	20	30
Load	Pa	1333	2667	4000
Indenter weight g		6.84	13.67	20.51

5.2 差分画像による厚み変化量の測定

擦過試験前後の厚み変化を視覚的に表示するため、試験前後画像の差分による方法を試みた。一般に光の減衰は、伝播長 L (m) と減衰係数 α (m^{-1}) を用いた指数関数で表される。また、本研究では伝播距離が mm オーダーであることから一次近似を用いると、画像上のある一点の強度 I は入射光強度 I_0 により以下の式に表される。

$$I = I_0 e^{-\alpha L} \approx I_0 (1 - \alpha L) \quad (1)$$

擦過試験によりレンズ厚みが ΔL 減少したとすると、このときの強度 I' は、

$$I' = I_0 [1 - \alpha (L - \Delta L)] \quad (2)$$

試験前後の差分 $\Delta I = I' - I$ を取ると、

$$\Delta I = I' - I = \alpha \cdot \Delta L \quad (3)$$

が得られる。これより画素ごとに強度の差分を取れば場所ごとのレンズ厚み減少量 ΔL に比例した情報が得られることがわかる。強度の差分は差分画像の画素値に対応するため、差分画像は厚み減少量の分布を表す。

画像処理には Photoshop (Adobe Systems) を使用した。この流れを図 9 に示すが、(1) 擦過試験前後のレンズ試料画像をグレースケール化し光学濃度を検出、(2) 擦過試験前後の試料画像を重ねて手動で位置補正後、"差の絶対値" で画像間の光学濃度の差分を検出、(3) 光学濃度差分の分布の明瞭化のため、必要に応じて明るさを調整、の手順に従い処理を行った。

6. 実験結果

レンズ試料の擦過試験は、ヒトの眼瞼圧と同程度の接触圧をインデンタからレンズ試料へ付加し、レンズ試料を球面揺動運動することにより実施した。接触圧は 10, 20, 30 mmHg とし、インデンタ上に乗せる錘の質量 (表 1) により調整した。錘は約 3.8 g の金属円盤、約 0.11 g と約 0.03 g のスチールボールを適宜使い分けた。球面擦過運動では、まずレンズ試料に涙液に近い成分を持つ人工涙液型点眼剤 (ソフトサンティア、参天製薬) を 1 滴 (約 $40 \mu\text{L}$) 滴下する。次にインデンタを作用させ、球面擦過運動を行う。擦過運動終了後、速やかにレンズ試料に残る人工涙液をエアガンの噴射により試料外へ除去する。その後、乾燥剤入りの密閉容器内で約 1 日乾燥させたのち、試験後のレンズ試料を撮影する。

6.1 往復回数による試料除去

接触圧を 10 mmHg とし、往復回数を 20, 30, 40, 50 回の 4

Fig.10 Experimental results of the friction tests for different travels at a pressure of 10 mmHg

通りで変化させ擦過試験を行った。結果を図 10 に示す。往復回数 30, 40, 50 回では往復回数が増加するにつれて光学濃度差分が大きくなり、除去量が大きくなったことが確認できる。同一試験の擦過部内で除去量の大小の分布が確認できるが、これはインデンタの接触部内で圧力の不均衡が生じていたためであると考えられる。

6.2 接触圧による試料除去

往復回数を 50 回で固定し、インデンタの接触圧を 10, 20, 30 mmHg の 3 通りで変化させて擦過試験を行った。結果を図 11 に示す。接触圧の増加とともに特に中央付近の光学濃度差分が大きくなり、除去量が大きくなっていることが確認できる。擦過部の左右に除去量が少ない領域が存在するが、その位置はインデンタの折り返し地点でありインデンタは完全には通過しておらず除去量が小さくなったと考えられる。

接触圧の増加に応じた除去量の増加を確認するため、試験後のレンズ試料の擦過部と非擦過部の境界付近を触針式形状測定装置で測定した。測定位置およびその結果を図 12 に示す。実線が測定値、破線が最小二乗法による近似円を表す。20 mmHg と 30 mmHg の差は小さいものの、接触圧の増加に伴い除去量が増加していることが確認できる。この傾向は光学濃度差分検出の結果と一致しており、30 mmHg の場合中央部で最大 200 μm の減少に相当すると推定される。

本研究ではレンズそのものの変形は測定していない。変形が生じていたとしても、本測定法では位置ごとの光の透過量の違いについて着目しており、減衰量は厚さの変化のみに依存するため、変形による影響は非常に小さいと考えられる。

以上、一連の試験結果より、スクロースレンズ試料は接触圧の増加に応じて除去量が増加し、レンズ試料の光学濃度の検出により除去量が推定できる可能性が示唆された。

Fig.11 Experimental results of the friction tests for different pressures with a constant travel of 50

Fig.12 (A) Traces of Dektak measurement on spherical lenses with different pressure. (B) The Dektak measurement result and approximate circle with different pressure

7. 結 言

本研究で得られた結果を以下に示す。

- ・眼瞼圧分布測定系として、着色した球面状のスクロース薄膜およびレンズの光学濃度変化を用いる方法を提案した。
- ・金型鋳造法によるスクロースの球面形状の成形法を示した。
- ・ヒトの瞬目と類似した、軟性物質の球面擦過運動という条件でスクロースレンズ試料の表面除去が可能であり、接触圧の増加に応じた除去量の増加が確認された。
- ・除去量の推定に試験前後のレンズ試料の光学濃度差が利用できる可能性が見出された。

今後の課題は以下のとおりである。

- ・より薄いスクロースの球面形状成形法の検討
- ・人口涙液の供給やヒトの瞬目と同程度の擦過速度など、より

ヒトの瞬目環境に近い条件での球面擦過試験の実施

・動物実験などによる生物親和性の評価

本研究の一部は JSPS 科研費(21K12663)の補助により実施した.

参 考 文 献

- 1) Sakai E, Shiraishi A, Yamaguchi M, Ohta K, Ohashi Y: Blepharo-Tensiometer: New Eyelid Pressure Measurement System Using Tactile Pressure Sensor, *Eye & Contact Lens*, **38**, 5 (2012) 326.
- 2) Yamaguchi M, Shiraishi A: Relationship Between Eyelid Pressure and

Ocular Surface Disorders in Patients With Healthy and Dry Eyes, *Investigative ophthalmology & visual science*, **59**, 14 (2018) DES56.

- 3) Alyra J. Shaw, Michael J. Collins, Brett A. Davis, and Leo G. Carney: Eyelid Pressure and Contact with the Ocular Surface, *Investigative ophthalmology & visual science*, **51**, 4 (2010) 1911.
- 4) Alyra J. Shaw, Brett A. Davis, Michael J. Collins, and Leo G. Carney: A Technique to Measure Eyelid Pressure Using Piezoresistive Sensors, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **56**, 10 (2009) 2512.
- 5) 初澤 毅, 高尾 憲太郎: コンタクトレンズへの薄膜コーティングを用いた眼瞼圧分布の測定法—第1報 スクロースフィルムの擦過による膜厚減少特性—, *精密工学会誌*, **86**, 7 (2020) 558.
- 6) Antonio A. V. Cruz, Denny M. Garcia, Carolina T. Pinto, Sheila P. Cechetti: Spontaneous Eyeblink Activity, *The Ocular Surface*, **9**, 1 (2011) 29.