第60回 日本視能矯正学会

一般講演

シリコンハイドロゲルコンタクトレンズが 角膜内皮細胞の形態に及ぼす影響

中込 亮太¹⁾・松岡久美子¹⁾・臼井 千恵¹⁾・加藤可奈子¹⁾・林 孝雄^{1), 2)}

¹⁾ 帝京大学医療技術学部視能矯正学科

²⁾ 帝京大学医学部眼科学講座

Effect of Silicone Hydrogel Contact Lenses on Corneal Endothelial Cell Changes

Ryota Nakagomi¹⁾, Kumiko Matsuoka¹⁾, Chie Usui¹⁾, Kanako Kato¹⁾, Takao Hayashi^{1), 2)}

¹⁾Department of Orthoptics, Teikyo University Faculty of Medical Technology

²⁾Department of Ophthalmology, Teikyo University School of Medicine

要 約

【目的】 シリコンハイドロゲルコンタクトレンズ（シリコンCL）が角膜内皮細胞の形態に及ぼす影響を検討した。

【対象と方法】 対象は、屈折異常以外の眼疾患がない若年健常者136名136眼とした。従来のソフトコンタクトレンズ（ハイドロゲルCL）のみを使用していた46名46眼をハイドロゲルCL群、シリコンCLのみを使用していた29名29眼をシリコンCL群、コンタクトレンズの使用経験がない61名61眼をコントロール群とした。角膜内皮細胞はスペキュラーマイクロスコープSP3000P（TOPCON）を用いて撮影し、角膜内皮細胞密度（CD）、変動係数（CV値）、平均細胞面積（AVG）、六角形細胞出現率（6A）、角膜厚を比較した。測定に先立ち、ソフトコンタクトレンズ（SCL）の装用年数、1週間及び1日の装用時間、SCLの屈折度数についてアンケート調査を行った。統計はMann-Whitney U 検定及びSteel-Dwass 法を用いた。

【結果】 SCLの装用年数、1週間及び1日の装用時間、SCLの屈折度数に有意差はなかった。角膜内皮細胞ではCD、AVG、角膜厚において各群間に有意差はなかったが、CV値、6AはハイドロゲルCL群で有意に悪化した（ $P < 0.05$ ）。

【結論】 シリコンCLは従来のハイドロゲルCLよりも角膜内皮細胞の形態変化が少ないことが示唆された。

別冊請求先（〒173-8605）東京都板橋区加賀2-11-1

Tel. 03 (3964) 1328 Fax. 03 (3963) 0303

E-mail : nakagomi@med.teikyo-u.ac.jp

Key words : シリコンハイドロゲルコンタクトレンズ、ハイドロゲルコンタクトレンズ、ソフトコンタクトレンズ、スペキュラーマイクロスコープ、角膜内皮細胞
silicone hydrogel contact lens, hydrogel contact lens, soft contact lens, specular microscope, corneal endothelial cell

Abstract

[Purpose] This study aimed to assess the effect of silicone hydrogel contact lenses (silicone CLs) on the corneal endothelial cell changes.

[Subjects and Methods] Subjects were 136 young healthy participants (136 eyes) who had no ocular diseases except refractive errors. The subjects were divided to 3 groups: 46 subjects (46 eyes) using conventional hydrogel CLs (the hydrogel group), 29 subjects (29 eyes) using silicone CLs (the silicone group), and 61 subjects (61 eyes) without any experience of CL use as the control group. Using a specular microscope (SP 3000P, TOPCON), the corneal endothelial cells were photographed and the cell density (CD), coefficient of variation (CV), average corneal endothelial cell area (AVG), percentage of hexagonal cells (6A), and corneal thickness were assessed and compared among the 3 groups. Prior to measurement, the hydrogel and silicon groups completed a questionnaire regarding their history of soft contact lens (SCL) use, average daily and weekly wearing time, and SCL power. Mann-Whitney U test and Steel-Dwass test were used for statistical analysis.

[Results] No statistically significant differences in the history of SCL use, average daily and weekly wearing time, and SCL power were observed between the hydrogel and silicone groups. Furthermore, no statistically significant differences in CD, AVG, and corneal thickness were observed among the 3 groups. However, the hydrogel group had significantly decreased CV and 6A than the silicone group ($P < 0.05$).

[Conclusion] These findings suggested that silicone CLs were associated with less morphologic changes in the corneal endothelial cells than hydrogel CLs.

I. 緒言

ソフトコンタクトレンズ（以下SCL）のうちシリコンハイドロゲルコンタクトレンズ（以下シリコンCL）は、本邦では2004年10月に厚生労働省の認可を受け販売が開始された¹⁾。シリコンCLとは従来のソフトコンタクトレンズ（以下ハイドロゲルCL）の素材であるハイドロゲルと酸素透過性の高いシリコンを混合した素材を用いたことで、ハイドロゲルCLと比較して高い酸素透過性を示すのが特徴である²⁾。

コンタクトレンズ（以下CL）装用時の酸素透過性を示す値には、CLの酸素透過係数（以下Dk）及びDkをCLの厚みで除した酸素透過率（以下Dk/t）が用いられる。現在市販されているCLのDk及びDk/tは公表されている製品も多く、ハイドロゲルCLのDk/tは約7.2（ $\times 10^{-9}$ (cm/sec) $\cdot$ (mLO₂/mL $\cdot$ mmHg)、以下略）から高いもので42程度である。これに対してシリコンCLのDk/tはハイドロゲルCLよりもはるかに高く概ね100を超えており、各

CL会社を合わせると160を超える製品が販売されている。2017年時点でSCL処方の約40%はシリコンCLで占められており³⁾、今後ますます普及することが予想される。

一方、CLの酸素透過性は角膜内皮細胞の形態に影響を及ぼし⁴⁾、ハイドロゲルCL装用が角膜内皮細胞の形態に及ぼす影響についての検討では、その多くがハイドロゲルCL装用により形態変化が認められたと報告している^{5)~10)}。これに対してハイドロゲルCLよりも酸素透過性の高いシリコンCLでは角膜内皮細胞の形態変化が少ないことが予想されるが、シリコンCL装用による角膜内皮細胞を検討した報告は少ない¹⁰⁾。

そこで今回、若年健常者においてシリコンCLが角膜内皮細胞の形態に及ぼす影響について検討を行い若干の知見を得たので報告する。

II. 対象及び方法

1. 対象

2018年5月～2019年7月の間に帝京大学医療

技術学部視能矯正学科に在籍した屈折異常以外の眼疾患がない若年健常者136名136眼、平均年齢 20.9 ± 0.8 歳（平均 $\pm$ 標準偏差）を対象とし、SCL装用経験のある75名75眼をSCL使用群、CLの使用経験がない61名61眼をコントロール群とした。さらに、SCL使用群をハイドロゲルCLのみを使用していた46名46眼（以下ハイドロゲルCL群）とシリコンCLのみを使用していた29名29眼（以下シリコンCL群）の2群に分けた。

各群の平均年齢と屈折度（等価球面值）は、ハイドロゲルCL群が 20.9 ± 0.7 歳、 -5.03 ± 3.44 D、シリコンCL群が 20.7 ± 0.8 歳、 -4.75 ± 1.78 D、コントロール群が 21.1 ± 0.9 歳、 -1.13 ± 2.02 Dであった。

2. 方法

角膜内皮細胞計測に先立ち、SCL使用群2群の装用状況を比較する目的で、SCLの装用年数、1週間及び1日の装用時間、SCLの屈折度数についてアンケート調査を行った。

角膜内皮細胞の形態は、スペキュラーマイクロスコープSP-3000P（TOPCON）にて右眼を1回撮影し、角膜内皮細胞をセンター法にて90個入力して解析を行った。角膜内皮細胞の形態評価指数は角膜内皮細胞密度（以下CD）、変動係数（以下CV値）、平均細胞面積（以下AVG）及び六角形細胞出現率（以下6A）とし、角膜厚も各群間で比較した。その際、スペキュラーマイクロスコープによる撮影及びセンター法による解析は検者間の測定誤差の影響を防ぐため、同一検者で行った。

統計解析は、アンケート結果の比較にはMann-Whitney U 検定を、角膜内皮細胞の形態評価指数の比較にはSteel-Dwass 法を用い、い

ずれも $P < 0.05$ を有意差とした。

本研究は帝京大学倫理委員会の承認（帝倫19-170号）を受け、インフォームド・コンセントを得て実施した。

Ⅲ. 結果

1. SCL装用状況

ハイドロゲルCL群とシリコンCL群のSCL装用状況を表1に示す。装用年数（ $P=0.87$ ）、1週間（ $P=0.82$ ）及び1日（ $P=0.97$ ）の装用時間、SCLの屈折度数（ $P=0.33$ ）において両群の間に有意差はなかった。

2. 角膜内皮細胞の形態

各群のCDを図1、CV値を図2、AVGを図3、6Aを図4、角膜厚を図5にそれぞれ示す。CD（ハイドロゲルCL群vsシリコンCL群、 $P=0.12$ ；ハイドロゲルCL群vsコントロール群、 $P=0.42$ ；シリコンCL群vsコントロール群、 $P=0.63$ ）、AVG（ハイドロゲルCL群vsシリコンCL群、 $P=0.21$ ；ハイドロゲルCL群vsコントロール群、 $P=0.61$ ；シリコンCL群vsコントロール群、 $P=0.61$ ）、角膜厚（ハイドロゲルCL群vsシリコンCL群、 $P=0.68$ ；ハイドロゲルCL群vsコントロール群、 $P=0.18$ ；シリコンCL群vsコントロール群、 $P=0.82$ ）は各群間で有意差はなかったが、CV値（ハイドロゲルCL群vsシリコンCL群、 $P<0.01$ ；ハイドロゲルCL群vsコントロール群、 $P<0.01$ ；シリコンCL群vsコントロール群、 $P=0.51$ ）、6A（ハイドロゲルCL群vsシリコンCL群、 $P=0.04$ ；ハイドロゲルCL群vsコントロール群、 $P=0.03$ ；シリコンCL群vsコントロール群、 $P=0.90$ ）はハイドロゲルCL群で有意差があった。

表1 SCL使用群の装用状況

	装用年数（年）	装用時間 （日数/週）	装用時間 （時間/1日）	屈折度数（D）
ハイドロゲルCL群	6.5 ± 2.2	6.0 ± 1.7	14.2 ± 2.9	-4.17 ± 3.00
シリコンCL群	6.6 ± 1.6	6.2 ± 1.4	14.4 ± 2.0	-4.20 ± 1.41
P値	0.87	0.82	0.97	0.33

SCLの装用年数、1週間及び1日の装用時間、屈折度数に有意差はなかった。

図1 CDの比較

ボックスプロット内の×印は平均値をそれぞれ示している。各群間で有意差はなかった。

図2 CV値の比較

ボックスプロット内の×印は平均値をそれぞれ示している。また、○印は外れ値をそれぞれ示している。ハイドロゲルCL群で有意差があった (** : $P < 0.01$)。

図3 AVGの比較

ボックスプロット内の×印は平均値をそれぞれ示している。各群間で有意差はなかった。

図4 6Aの比較

ボックスプロット内の×印は平均値をそれぞれ示している。また、○印は外れ値をそれぞれ示している。ハイドロゲルCL群で有意差があった (* : $P < 0.05$)。

図5 角膜厚の比較

ボックスプロット内の×印は平均値をそれぞれ示している。また、○印は外れ値をそれぞれ示している。各群間で有意差はなかった。

IV. 考按

CLは1991年に使い捨てSCLが発売されると、そのケアの簡便性や量販店あるいはインターネットでの購入の普及により利用者が急増し、それに伴いCL眼障害も増加している。CL眼障害の原因には長時間装用による角膜酸素不足、物理的障害、感染、レンズの汚れ、アレルギー、ドライアイなど様々だが¹¹⁾、ハイドロゲルCL装用により角膜内皮細胞の形態変化を認めた過去の報告^{6)~8)}では、角膜への酸素供給不足が主要因としている。角膜内皮細胞障害を防ぐDk/tの基準にはHoldenら⁴⁾が報告し

た24.1が広く用いられており、現在市販されているハイドロゲルCLのDk/tは24.1を超える製品も多くある。しかしながら、Holdenらが報告しているDk/tと各メーカーが公表しているDk/tは計測方法が異なること、SCLの屈折度数によってもDk/tが変動することから、各ハイドロゲルCLの実際のDk/tはカタログデータの3/4程度とされている¹²⁾。したがってハイドロゲルCLを使用する場合は、Dk/tがより高い製品を装用することが望ましいと考えられている。

本研究において、我々はスペキュラーマイクロスコプを用いて若年健常者におけるシリコーンCLの使用が角膜内皮細胞の形態に与える影響を検討した。その際、今回解析に利用したセンター法については測定誤差が生じやすいことが報告^{12)~14)}されており、大原ら¹³⁾はセンター法による解析は入力細胞数の影響を受け、入力細胞数30~200個で測定精度を検討した結果、入力細胞数30個及び60個では誤差の分布が大きく、精度の高い結果を得るには90個以上の入力細胞が必要であると報告し、稲葉¹²⁾は入力者が変わると測定結果が変わるため、同一症例は可能な限り同一の検者が撮影、入力を行うべきであると述べていることから、今回の検討ではこれらを参考に、測定誤差の影響が少なくなるよう同一検者で撮影及び入力を行い、入力細胞数は90個とした。その結果、ハイドロゲルCL群のCV値及び6AはシリコーンCL群及びコントロール群よりも有意に悪化していることが分かった。CV値及び6AはCDやAVGよりも敏感なパラメータであり¹⁵⁾、CL装用による角膜内皮細胞の障害過程においてはCV値と6Aは他のパラメータより早期から悪化することが報告されている^{5), 9), 16)}。今回、事前に行ったアンケート調査において、両群間の装用年数、1週間及び1日の装用時間には有意差はなかった。したがって、使用年数や使用時間が同等であれば、酸素透過性の高いシリコーンCLはハイドロゲルCLよりも角膜内皮細胞の形態変化が少ないことが示唆された。

一方、CD及びAVGは各群間で有意差はなかった。これについては、CDは他のパラメー

タと比較して変化が生じるのが遅くCL装用11年以上で有意に低下したとの報告⁶⁾があり、AVGはCV値の悪化により小細胞群と大細胞群が形成されるため著しい変化は認められないことが報告されている^{9), 17)}。今回は平均年齢20.9 ± 0.8歳の若年健常者を対象とし、SCL装用群はハイドロゲルCL群、シリコーンCL群共に平均装用年数が6年前後であることから、まだCD及びAVGでは変化が顕性化していない可能性も考えられた。そこでセンター法による角膜内皮細胞の解析とは別に角膜厚の比較を行ったが、各群間で有意差はなかった。角膜厚はCDの減少により角膜内皮細胞のバリア機能やポンプ機能が低下することで角膜浮腫となり角膜厚が増大すると考えられており、CL装用中止の目安となるCDは2000cells/mm²以下とされているが¹⁶⁾、今回のCDの結果では2000cells/mm²を下回る症例はみられなかった。

以上の検討によりシリコーンCLは角膜内皮細胞の形態に及ぼす影響が少ないことが示唆されたが、角膜内皮細胞の形態変化は長期的なものであり¹⁸⁾、今後も経過観察が必要である。また、現在本邦で販売されているSCLは1日使い捨てのディスポーサブルSCL、最長2週間で交換する頻回交換型SCL、1か月から3か月で交換する定期交換型SCLなどがあり、今回はSCLの材質（ハイドロゲルとシリコーン）の違いによる検討であったが、今後はSCLの材質に加え装用スケジュールの影響も加味して追加検討することが課題であると考ええる。

尚、研究を進めるにあたりご指導を承りました順天堂大学医学部附属静岡病院 土至田 宏 先任准教授に心から御礼申し上げます。

利益相反：利益相反公表基準に該当なし

参考文献

- 1) 木下 茂, 大橋裕一, 村上 晶, 糸井素純, 稲葉昌丸, 植田喜一, 他: コンタクトレンズ診療ガイドライン(第2版). 日眼会誌118:

- 557-591, 2014.
- 2) 松沢康夫：シリコンハイドロゲルコンタクトレンズの基礎知識-表面の性質について-, あたらしい眼科22：1315-1324, 2005.
 - 3) 樋口裕彦：球面ソフトコンタクトレンズ処方. 小玉裕司(編)：図説コンタクトレンズ完全攻略. 81-93, メディカル葵出版, 東京, 2018.
 - 4) Holden BA, Mertz GW: Critical oxygen levels to avoid corneal edema for daily and extended wear contact lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25: 1161-1167, 1984.
 - 5) Mac Rae SM, Matsuda M, Shellans S, Rich LF: The effects of hard and soft contact lenses on the corneal endothelium. *Am J Ophthalmol* 102：50-57, 1986.
 - 6) 世良佳子, 浅井利通, 上総良三, 山本 節：コンタクトレンズ装用による角膜内皮細胞変化. あたらしい眼科4：125-128, 1987.
 - 7) 水谷由紀夫, 水谷 聡, 高橋 浩, 大原國俊：コンタクトレンズの角膜内皮に対する影響. *日コレ誌*40：164-171, 1998.
 - 8) 深澤あゆみ, 金井 淳, 糸井素純, 小淵輝明, 板垣貴弘：使い捨てSCL装用者の角膜内皮細胞の経時的変化. *日コレ誌*44：172-175, 2002.
 - 9) 鈴木信敬, 岡村俊民：角膜内皮細胞形態の変化と使い捨てコンタクトレンズ. *日眼会誌* 110：511-519, 2006.
 - 10) 松原 稔：コンタクトレンズの種類と装用方法が角膜内皮細胞に及ぼす影響の統計学的分析. *日コレ誌*55：258-265, 2013.
 - 11) 宇津見義一：コンタクトレンズ眼障害の実際. *日本の眼科*75：971-977, 2004.
 - 12) 稲葉昌丸：コンタクトレンズ装着と角膜内皮細胞減少. あたらしい眼科26：187-192, 2009.
 - 13) 大原國俊, 郡司桂子, 高橋 浩, 笠原達也：非接触型スペキュラーマイクロスコープの簡易細胞形態計測ソフト(センター法)の精度. *眼紀*56：328-331, 2005.
 - 14) 松原 稔：スペキュラーマイクロスコープ測定誤差と加齢およびコンタクトレンズ装用が角膜内皮細胞に及ぼす影響に関する研究. *日コレ誌*54：90-97, 2012.
 - 15) 山田昌和：スペキュラーマイクロスコープ. *眼科*47：1405-1411, 2005.
 - 16) 松原 稔：角膜内皮細胞障害. あたらしい眼科32：223-227, 2015.
 - 17) Hirst LW, Auer C, Cohn J, Tseng SCG, Khodadoust AA：Specular microscopy of hard contact lens wearers. *Ophthalmology* 91：1147-1153, 1984.
 - 18) 大原國俊, 水流忠彦, 伊野田 繁：角膜内皮細胞形態のパラメーター. *日眼会誌*91：1073-1078, 1987.