第61回 日本視能矯正学会
一般講演

ソフトコンタクトレンズの装用スケジュール及び 材質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⁾・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

Effects of the Wearing Schedule and Materials of Soft Contact Lenses on the Morphological Changes of Corneal Endothelial Cells

Ryota Nakagomi¹⁾, Kumiko Matsuoka¹⁾, Chie Usui¹⁾, 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】ソフトコンタクトレンズ（SCL）の装用スケジュール及び材質が角膜内皮細胞の形態に及ぼす影響について検討した。

【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71名71眼で、内訳は、1日使い捨て従来型SCL（ハイドロゲルCL）使用37名37眼、1日使い捨てシリコーンハイドロゲルSCL（シリコーンCL）使用12名12眼、頻回交換型ハイドロゲルCL使用5名5眼、頻回交換型シリコーンCL使用17名17眼の4群である。方法は、装用履歴（種類と装用年数）、1週間及び1日の装用時間、SCL屈折度数についてアンケート調査を行い、角膜内皮細胞はスペキュラーマイクロスコープSP3000P（TOPCON）を使用し、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）の比較検討を行った。統計はKruskal-Wallis test及びScheffé's multiple comparison testを用いた。

【結果】SCL装用スケジュール、屈折度数に有意差はなく、角膜内皮細胞はCD、AVG、6Aに有意差はなかったが、CV値は1日使い捨てハイドロゲルCL及び頻回交換型ハイドロゲルCL使用眼で有意に増加した（ $p<0.05$ ）。

【結論】SCL装用スケジュールに関わらず、シリコーンCLは角膜内皮細胞形態に及ぼす影響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 : シリコー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、角膜内皮細胞、スペキュラーマイクロスコープ、装用スケジュール

silicone hydrogel contact lens, hydrogel contact lens, corneal endothelial cell, specular microscope, wearing schedule

Abstract

【Purpose】 This study aimed to assess the effects of the wearing schedule and materials of soft contact lenses (SCLs) on the morphological changes of corneal endothelial cells.

【Subjects and Methods】 Subjects were 71 eyes of 71 young healthy participants who had no ocular diseases except refractive errors. The subjects were divided to 4 groups: the daily disposable conventional hydrogel SCLs (hydrogel CLs, 37 eyes), daily disposable silicone hydrogel SCLs (silicone CLs, 12 eyes), frequent-replacement hydrogel CLs (5 eyes), and frequent-replacement silicone CLs (17 eyes) groups. All the participants completed a questionnaire about their history of SCL use, average daily and weekly wearing time, and SCL power. Using a specular microscope SP3000P (TOPCON), we photographed the corneal endothelial cells. Cell density (CD), coefficient of variation (CV), average corneal endothelial cell area (AVG), and percentage of hexagonal cells (6A) were obtained and compared among the 4 groups. The Kruskal-Wallis test and Scheffé's multiple comparison test were used for statistical analysis.

【Results】 We observed no statistically significant differences in the history of SCL use, average daily and weekly wearing time, and SCL power among the four groups. Furthermore, CD, AVG, and 6A did not significantly differ among the groups. Compared with the other two groups, the daily disposable hydrogel CLs and frequent-replacement hydrogel CLs groups however had significantly increased CV ($p < 0.05$).

【Conclusion】 These findings suggested that silicone CLs have less impact on the morphological changes of corneal endothelial cells regardless of the wearing schedule.

I 緒言

ソフトコンタクトレンズ（以下SCL）は、本邦では1972年に終日装用レンズとして販売が開始された。当初は1枚のレンズを使い続ける装用スケジュール（従来型）であったが、その後SCLの製造方法やデザインが改良され、交換期間が短くなるSCLが販売されると利用者が急増し、2014年の報告¹⁾ではコンタクトレンズ（以下CL）装用者は1500～1800万人と推測されている。現在、SCLの装用スケジュールは、1日使い捨て、1週間連続装用、頻回交換型、定期交換型、1か月連続装用、使用期間が定められていない従来型の6種類に分類されるが²⁾、SCLユーザーの多くが1日使い捨てSCLまたは頻回交換型SCLを選択している³⁾。

一方、SCLの材質は従来の材質のSCLであるハイドロゲルCLと、ハイドロゲルCLの素材に酸素透過性の高いシリコンを混合した素材を用いたシリコンハイドロゲルCL（以下シリコンCL）の2種類に分類され、ハイドロゲルCLと比較してシリコンCLは高い酸素透過性を有するのが特徴である⁴⁾。

CLの酸素透過性は角膜内皮細胞の形態に影響を及ぼすことが知られており⁵⁾、我々はSCLの材質が

角膜内皮細胞の形態に及ぼす影響について、対象とした若年健常者をハイドロゲルCLのみを装用していたハイドロゲル群、シリコンCLのみを装用していたシリコン群、コンタクトレンズ装用経験のないコントロール群の3群に分け、TOPCON社製のスペキュラーマイクロスコープSP-3000Pを用いて角膜内皮細胞の形態を検討した結果、シリコン群とコントロール群の間に有意差は認めず、ハイドロゲル群で有意差を認めたことからシリコンCLは角膜内皮細胞の形態変化に及ぼす影響が少ないことを第60回日本視能矯正学会で報告した⁶⁾。しかしながら、前述したSCLの装用スケジュール及び材質の両者の要素を考慮して角膜内皮細胞の形態に及ぼす影響を検討した報告は少ない⁷⁾。

そこで今回、若年健常者においてSCLの装用スケジュール及び材質が角膜内皮細胞の形態に及ぼす影響について検討したので報告する。

II 対象及び方法

1. 対象

2018年5月～2020年6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71名71眼、平均年齢 20.7 ± 0.7 歳

(平均±標準偏差)を対象とし、1日使い捨てハイドロゲルCLのみを使用していた37名37眼(以下1日使い捨てハイドロゲル群)、1日使い捨てシリコーンCLのみを使用していた12名12眼(以下1日使い捨てシリコーン群)、頻回交換型ハイドロゲルCLのみを使用していた5名5眼(以下頻回交換型ハイドロゲル群)、頻回交換型シリコーンCLのみを使用していた17名17眼(以下頻回交換型シリコーン群)の4群に分けた。

各群の平均年齢と自覚的屈折検査による屈折度(等価球面度数)は、1日使い捨てハイドロゲル群が 20.8 ± 0.7 歳、 -5.45 ± 2.98 D、1日使い捨てシリコーン群が 20.4 ± 0.9 歳、 -4.93 ± 1.71 D、頻回交換型ハイドロゲル群が 20.4 ± 0.5 歳、 -4.05 ± 1.76 D、頻回交換型シリコーン群が 20.8 ± 0.6 歳、 -4.64 ± 1.63 Dであった。

2. 方法

角膜内皮細胞計測に先立ち、各群のSCL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、TOPCON社製のスペキュラーマイクロスコープSP-3000P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、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Kruskal-Wallis testを、角膜内皮細胞の形態評価指数の比較にはScheffé's multiple comparison testを用いて、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を受け、被検者にはインフォームド・コンセントを得てヘルシンキ宣言の理念に則り実施した。

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。また、○印は外れ値を示している。各群間に有意差はみられなかった。

表1 各群のSCL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)
1日使い捨て ハイドロゲル群	6.1 ± 2.2	6.0 ± 1.7	14.0 ± 3.1	-4.48 ± 2.26
1日使い捨て シリコーン群	5.1 ± 2.1	5.9 ± 1.7	14.3 ± 2.5	-4.23 ± 1.56
頻回交換型 ハイドロゲル群	5.6 ± 2.1	7.0 ± 0	15.4 ± 2.3	-3.40 ± 1.01
頻回交換型 シリコーン群	6.5 ± 2.1	6.4 ± 0.9	14.2 ± 2.2	-4.15 ± 1.31
P値	0.37	0.55	0.76	0.68

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みられなかった。

Ⅲ 結果

1. SCL 装用状況

各群のSCL装用状況を表1に示す。装用年数 ($P=0.37$)、1週間 ($P=0.55$) 及び1日 ($P=0.76$) の装用時間、SCLの屈折度数 ($P=0.68$) において各群間に有意差はみられなかった。

2. 角膜内皮細胞の形態

CDの結果を図1に示す。1日使い捨てハイドロゲル群、1日使い捨てシリコーン群、頻回交換型ハイ

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、○印は外れ値を示している。1日使い捨てハイドロゲル群及び頻回交換型ハイドロゲル群で有意差を認めた。

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。また、○印は外れ値を示している。各群間に有意差はみられなかった。

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。各群間に有意差はみられなかった。

ドロゲル群、頻回交換型シリコーン群の各群間に有意差はみられなかった。

CV値の結果を図2に示す。1日使い捨てシリコーン群及び頻回交換型シリコーン群に比べ、1日使い捨てハイドロゲル群及び頻回交換型ハイドロゲル群は値が有意に高値を示した ($P<0.01$)。

AVGの結果を図3に、6Aの結果を図4にそれぞれ示す。両者は共に1日使い捨てハイドロゲル群、1日使い捨てシリコーン群、頻回交換型ハイドロゲル群、頻回交換型シリコーン群の各群間に有意差はみられなかった。

Ⅳ 考按

シリコーンCLは2004年に厚生労働省の認可を受け販売が開始されるとCLの安全性、有用性を評価するために細隙灯顕微鏡所見、レンズ表面検査によるレンズ付着物、矯正視力、被検者の満足度などが報告^{8)~11)}されているが、シリコーンCLは酸素透過性が高い⁴⁾ことが広く認知されているためか、角膜内皮細胞の形態変化を詳細に検討した報告は少ない⁷⁾。しかしながら、シリコーンCLが角膜内皮細胞の形態変化に及ぼす影響を検討することも安全性、有用性の評価の一助になると考え、従来のSCLであるハイドロゲルCLとの比較や装用スケジュールの影響について検討を行った。

今回の結果より、1日使い捨てハイドロゲル群及

び頻回交換型ハイドロゲル群でCV値が有意に上昇していることが分かった。CL装用者にみられる角膜内皮細胞の形態変化はCV値の上昇と6Aの低下が他のパラメータの変化より先立って起こることが報告されている^{12)~14)}。今回の検討では6Aに有意差はみられなかったが、CV値に有意な変化を認めたことから初期の形態変化が起きていると考えられる。測定前に行った装用状況に関するアンケート調査において有意差がみられなかったため、CLの使用年数や1日の装用時間が同等であれば、装用スケジュールに関わらずシリコンCLはハイドロゲルCLよりも角膜内皮細胞の形態変化に及ぼす影響が少ないことが示唆された。

CL装用による角膜内皮細胞障害は角膜への酸素供給不足により角膜組織のpHの変化が生じ、角膜内皮細胞のバリア機能、細胞形態に異常を発生させるのが要因であると考えられている^{15), 16)}。CL装用時の酸素透過性は、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）が影響し、ハイドロゲルCLのDk/tは約 7.2×10^{-9} (cm²/sec)・(mLO₂/mL×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100を超えるものも多く、CL材質の酸素透過性の違いが今回のCV値の差に関与したと考えられた。

SCLは米国食品医薬品局（Food and Drug Administration 以下FDA）により、素材の含水率（50%以上か未満か）とイオン性（非イオン性かイオン性）により、低含水率・非イオン性タイプ（グループⅠ）、高含水率・非イオン性タイプ（グループⅡ）、低含水率・イオン性タイプ（グループⅢ）、高含水率・イオン性タイプ（グループⅣ）の四つのグループに分類され²⁾、本邦でもこの分類が広く用いられている。ハイドロゲルCLのうちイオン性素材であるグループⅢ・Ⅳはレンズが帯電性を有しているため、タンパク質が付着しやすい傾向にあり^{17), 18)}、一方、シリコンCLにおいてもイオン性素材のSCLはタンパク質が付着しやすい傾向にあるがハイドゲルCLと比較して臨床的影響が及ぶにくく、臨床的に問題となるのは脂質汚れであることが報告されている¹⁹⁾。また、中川ら²⁰⁾はSCLに人工的にタンパク質と複合脂質を付着させた状態での酸素透過性について検討し、複合脂質付着後のDkは減少しなかったが、タンパク質付着後のDkは有

意に減少したことを報告している。したがって、ハイドロゲルCLはシリコンCLと比較して材質自体の酸素透過性が低いことに加え、タンパク質汚れの付着による酸素透過性の低下が角膜内皮細胞の形態に影響を及ぼした可能性も示唆される。特に頻回交換型ハイドロゲルCLでは日々のタンパク質汚れが付着しやすいことや、現在SCLケアにおいて主流となっている多目的溶剤（multi purpose solution：MPS）によるレンズケアではタンパク質汚れの除去が十分でなく、レンズケア後もDkが改善されなかったと報告²⁰⁾されている。今回の結果では頻回交換型ハイドロゲル群の症例数が少なかったため1日使い捨てハイドロゲル群との間に有意差はみられなかったが、CV値は頻回交換型の方が高値を示しており、SCLユーザーが装用感やコスト面でハイドロゲルCLを選択する場合には1日使い捨てタイプを選択するのが望ましいと考える。

本研究にてSCLの装用スケジュール及び材質が角膜内皮細胞の形態に及ぼす影響について検討し、酸素透過性の高いシリコンCLは装用スケジュールに関わらず角膜内皮細胞の形態変化に及ぼす影響が少ないことが示唆された。今後は更に症例数を増やし、被検者が装用しているSCLのケア方法の実態も含めてFDA分類によるグループ別にSCLが角膜内皮細胞の形態に及ぼす影響を研究すると共に、角膜内皮細胞の形態変化は長期的なものであるため²¹⁾、経年変化による影響も併せて検討したいと考える。

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) 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.
- 3) 盛 隆興, 井上賢治, 駒井 潔, 益原奈美, 野中隆久, 白根雅子: コンタクトレンズによる眼障害アンケート調査の集計結果報告(平成30年度). 日本の眼科 90: 958-964, 2019.

- 4) 糸井素純: シリコーンハイドロゲルソフトコンタクトレンズ. あたらしい眼科 23: 845-850, 2006.
- 5) 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.
- 6) 中込亮太, 松岡久美子, 臼井千恵, 加藤可奈子, 林孝雄: シリコー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. 日視会誌 49: 91-96, 2020.
- 7) 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.
- 8) 崎元 卓, 野入輝美, 宮本裕子, 福田昌彦, 下村嘉一, 高橋康造, 他: シリコーンハイドロゲルソフトコンタクトレンズ(RD-677)長期連続装用の臨床報告. 日コレ誌 47: 6-21, 2005.
- 9) 白石 敦, 原 祐子, 山口昌彦, 大橋裕一: シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズの連続装用が前眼部環境に及ぼす影響と安全性の検討. あたらしい眼科 25: 1701-1707, 2008.
- 10) 植田喜一, 稲葉昌丸, 岩崎直樹, 梶田雅義, 小玉裕司, 塩谷 浩, 他: 2週間頻回交換シリコーンハイドロゲルレンズ「メダリスト2ウィークSH」の臨床試験. 日コレ誌 55: 266-273, 2013.
- 11) 小玉裕司, 稲葉昌丸, 稲田紀子, 伏見典子: 1日使い捨てソフトコンタクトレンズ「DSUV-26」の治験成績. 日コレ誌 58: 84-91, 2016.
- 12) 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.
- 13) 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.
- 14) 松原 稔: 角膜内皮細胞障害. あたらしい眼科 32: 223-227, 2015.
- 15) 上田直子, 山本美保, 三住千明, 平方秀男, 深尾隆三, 本田孔士, 他: 長期コンタクトレンズ装用の角膜内皮に及ぼす影響 1. その発生について. 臨眼 43: 1165-1170, 1989.
- 16) 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.
- 17) Minarik L, Rapp J: Protein deposits on individual hydrophilic contact lenses: Effects of water and ionicity. CLAO J 15: 185-188, 1989.
- 18) 濱野 光, 光永サチ子, 森山摩里, 今安正樹, 森山剛: ソフトコンタクトレンズの付着タンパク質量の比較. 日コレ誌 35: 213-218, 1993.
- 19) 土至田 宏, 村上 晶, 下川幸恵: シリコーンハイドロゲルレンズのタンパク質および脂質に対する付着性の評価. 日コレ誌 54: 111-115, 2012.
- 20) 中川雅啓, 山崎勝秀, 斉藤文郎, 植田喜一: ソフトコンタクトレンズに付着した汚れが酸素透過性に及ぼす影響. 日コレ誌 59: 184-189, 2017.
- 21) 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.