

## 眼内レンズ及びコンタクトレンズの 適正使用に関する研究

分担研究者 澤 充 日本大学医学部教授

研究要旨： 眼内レンズ、コンタクトレンズは視機能の維持、向上に重要な役割を果たしている医療用具であるが不具合、不適正使用は重篤な眼障害を生じる。本研究においては様々な素材の開発の進む眼内レンズについてその組織適合性を検討する目的で手術後何らかの理由で摘出された眼内レンズについて組織学的検討を行った。またコンタクトレンズについてはコンタクトレンズに関連する眼障害の臨床、および適正使用をはかるために現在各企業が作成しているレンズとレンズケアの使用説明書の記載方法についての検討を行った。本研究は眼内レンズ、コンタクトレンズの適正使用に有用な結果が得られた。

### A．研究目的

眼科における主要な埋植または接触型医療用具である眼内レンズ、コンタクトレンズの適正使用に関する検討を目的とした。眼内レンズは白内障術後の視力矯正として年間50万の眼内への挿入が行われ、コンタクトレンズは屈折異常の矯正法として年間100万枚のレンズが使用され視機能の維持、向上に重要な役割を果たしている。しかし製品の質を含む不適切な使用は失明を含む重篤な視力障害を生じるがその実態および適正使用に関する検討は十分になされていない。本研究においては様々な素材の開発の進む眼内レンズについてその組織適合性を検討す

る目的で手術後何らかの理由で摘出された眼内レンズについて組織学的検討を行った。またコンタクトレンズについてはコンタクトレンズに関連する眼障害の臨床、およびレンズとレンズケアの使用説明書の記載方法についての検討を行った。

### B．研究方法

#### 1. 眼内レンズの組織適合性に関する組織学的検討

1998年1月1日から1998年12月31日(消印有効)までに、IOLインプラントデータシステム委員会に送付された摘出 IOL 83個、または IOL 挿入を受けていたアイバ

ンクアイ10眼を検索対象とした。表1.に前房、後房IOLのいずれであるか、及び摘出 IOL の材質の内訳を示した。また表2.に摘出IOLの送付施設を示す。

摘出 IOL および眼球は、1 標本以外、10%フォルマリン固定の上、本委員会に送付された。1 標本は、乾燥された状態で送付された。観察は、細胞の性状を詳細に検討するための免疫組織化学的検索と、摘出 IOL 全体での細胞や非細胞成分の付着状態を俯瞰できるヘマトキシリン、エオジン染色による光学顕微鏡観察を行った。水晶体嚢が付着している標本に関しては、水晶体嚢も組織病理学的検索の対象とした。

組織学的研究項目としては眼内レンズについて材質による細胞反応の差異の検討と白内障手術後の水晶体嚢での細胞反応による細胞外マトリックス沈着の検討を主要課題とし、以下の項目について光学顕微鏡および電子顕微鏡による免疫組織学的検討を行った。

- (1) 免疫組織化学を中心とした付着細胞の細胞生物学的検討
- (2) 付着細胞数と材質の関係
- (3) 付着細胞数と挿入期間又は背景疾患の関係
- (4) 水晶体嚢での水晶体上皮細胞を中心とした結合組織代謝の解析

使用した 1 次抗体は以下に示すものである。

- (1) 各種抗マクロファージ抗原抗体
- (2) 抗上皮抗原抗体
- (3) 抗MMPs抗体
- (4) 抗TIMPs抗体
- (5) 抗トランスフォーミング成長因子 1-3抗体

(6) 抗トランスフォーミング成長因子受容体1- 抗体

(7) 抗塩基性線維芽細胞成長因子抗体

(8) 各種細胞外マトリックス抗体

## 2. コンタクトレンズの適正使用に関する検討

コンタクトレンズ(CL)による眼障害の実態調査および適正使用に関する今後の施策の検討について検討を行った。

1) CLの装用形態とレンズケア

2) CLによる眼障害の検討

(1)眼科救急外来受診者におけるCL関連症例の実態

(2)CL眼障害の臨床

3) 適正使用に関する検討

調査対象として日本大学医学部附属病院板橋病院における救急外来受診眼科患者を対象にコンタクトレンズ関連眼障害症例の検討を行った。日本コンタクトレンズ協会の協力を得て、CL説明書の検討をおこなった。

## C . 研究結果

### 1. 眼内レンズの組織適合性に関する組織学的検討

水晶体上皮細胞、および一部マクロファージ系細胞は、ともに細胞外マトリックスを産生するが、本年度の研究で摘出 IOL 表面の細胞において細胞外マトリックス合成に影響を与えるトランスフォーミング成長因子群、塩基性線維芽細胞成長因子の産生が確認できた。眼背景疾患とこれら成長因子群の産生細胞の挙動については今後とも検討を要する課題である。付着細胞数と材質の関係については、シリコン及びソフトアクリル製IOL

標本の集積が未だ不十分であり、今後の研究課題として残されている。付着細胞数と期間、背景疾患の関係の検討の結果、術後一定期間を経ると付着細胞数は減少する傾向にあると判断された。さらに解析対象を追加して検討する必要がある。また、水晶体嚢の組織病理については、後発白内障に陥ったヒト水晶体嚢内面に、摘出 IOL と同様の細胞外マトリックス成分の沈着が検出されたことを受け、細胞外マトリックスの産生に関与する各種サイトカイン及びマトリックス分解酵素群の検討、細胞外マトリックス代謝に関係する成長因子(トランスフォーミング成長因子群)や酵素群(マトリックスメタロプロテアーゼ群)の発現を中心にした組織病理学的な検索により後発白内障に陥った水晶体嚢では、トランスフォーミング成長因子群やマトリックスメタロプロテアーゼ群の発現が亢進しているとの結果を得た。

## 2. コンタクトレンズの適正使用に関する検討

### 1) CLの装用形態

CLの装用形態はCLの素材と緊密な関係を有しているが、CLの医療用具としての認可条件としては、終日装用(就寝時は装用をおこなわない)と連続装用(1週間を限度として就寝中も装用)に大別される。更にCL装用後の使用期限としてCLを眼表面からはずしたら再使用しないタイプ(ディスポーザブルタイプ)と一定期間(2週～3カ月)で交換する定期交換タイプおよび従来型タイプとがある。この使用期限と装用法との組み合わせについてレンズ毎に認可を取得し、医療用具として使用に供

されている。

### 2) レンズケア

レンズ装用にはディスポーザブルタイプを除いてレンズケアが必要で、SCLにおいては加熱(煮沸)消毒のみが認可されていたが、近年、薬液消毒法も認可され、これに伴う問題点も生じている。薬液消毒は煮沸器具、電源などを必要としないが、基本的な問題としてアカントアメーバなどの嚢胞には無効であることがあげられ、その他としては操作上の問題、誤用などがある。前者は消毒法の限界に関する問題でもあり、今後レンズケアについてその目的と限界および適正な操作についてどのように使用者に理解を容易にならしめるかについてあらためて検討する必要があるとの結果を得た。

### 3) CLによる眼障害の検討

CLによる眼障害は医療用具による副作用報告制度の対象になっているにもかかわらず、現在まで十分な認識と理解が得られていない。この理由としては、a)CLの眼障害が本報告制度の対象となっていることの知識が無い、b)CL眼障害は頻度的に高く、また軽症例が多い、c)装用者の不適正使用が多いなど様々な理由があげられる。一方で眼科医組織での全国規模の調査もおこなわれてはいるが、その内容にはレンズ処方状の問題(過矯正など)、全症例数、母集団の扱いなどの点から結果の選択、統計的意義の解釈に難しい問題を含んでいるのが実情であった。

コンタクトレンズ眼障害に関する調査(対象期間は平成8年からの3年間)では日本大学医学部附属病院板橋病院における救急外来受診眼科患者数の約7%をCL関連症例が占めていることが判明した。また

その受診者の年齢は20歳～30歳代が多く、これはCL装用者の母集団の年齢分布を反映するものと考えられた。また性別では女性にやや多く、これもCL装用母集団の状態を反映するものと考えられる。受診時間は救急外来が対象とはいえ、夜間の受診が多いことを特徴としていた。調査結果を(1)平成8年4月～10年3月、(2)平成10年4月～11年2月にわけ別紙に示す。

#### 4) CL眼障害の臨床

CL眼障害例について、急性角・結膜障害と亜急性慢性障害とにわけて検討をおこなった。急性障害には点状表層角膜症、3-9°ステイニング、細胞浸潤、角膜潰瘍、消毒・保存液の誤用にさらにわけることができた。亜急性～慢性障害としては巨大乳頭性結膜炎、パンヌス血管侵入、角膜内皮細胞障害などにわけられた。

#### 5) 適正使用に関する検討

CLは体内埋植医療用具とは異なり医師が処方し、患者が管理、使用する医療用具である。従って医療側が正しい知識によって処方し、患者に装用指導を行うことはもとより、患者も適切に使用するための知識と情報を有する必要がある。しかしながらCL装用における適応、限界について両者が十分に理解しているとは言い難く、CL眼障害症例についてみるとこうした知識、情報の欠如が必ず存在している。今回、日本コンタクトレンズ協会の協力を得て、CL説明書の検討をおこなった。資料の提供会社は協会加盟会社の23社であった。提供を受けた取り扱い説明書は終日装用SCLレンズは71種類(内、1日毎のディスポーザブルSCL 2種類、2週毎ディスポーザブル5種類、カラー(整容目的)2種類を含む)。連続装用SCLは7種類

(内、ディスポーザブルタイプ5種、煮沸等により終日装用での再装用可能が5種、重複)、終日装用HCLは49種、連続装用HCLは18種であった。

説明書は表紙にレンズ名と装用に関する記載がなされているが、終日、連続などの記載場所、文字のサイズは一定ではない事、また記載のない説明書もあった。

#### D. 考察

##### 1. 眼内レンズの組織適合性に関する組織学的検討

眼内レンズ(IOL)に対する細胞反応は、基本的には、異物肉芽腫反応と水晶体の創傷治癒反応である。しかし、両群の細胞の相互反応の解明や、異物界面での水晶体上皮細胞の形質変化の誘導と細胞外マトリックス産生の誘導のメカニズム、IOLの材質の違いによる細胞、組織の反応の差異など不明な点が多く、研究課題として残されている。

IOLの材質の違いによる細胞、組織の反応の差異に関しては、これまでも研究報告はあるが、信頼性のある結果を得るためには、PMMA以外の材質の摘出眼内レンズのさらなる集積が必要である。一方、同一材質によるIOLでも、摘出までの期間、摘出の原因となった基礎疾患(糖尿病網膜症や、眼内感染など)や手術方法、手術侵襲の大小、さらには、同一材質でも光学部形状の差異によりその生体反応が左右される可能性があり、検討が必要である。また、眼内は、他の生体組織と異なり、異物(IOL)の物性の一つであるの接触角(水濡れ性)と細胞付着能とが関連しにくい組織であることが示唆されており、留意する必要がある。

## 2. コンタクトレンズの適正使用に関する 検討

CL眼障害は知覚が鋭敏な角膜障害を主体とするため、眼痛、流涙などの眼症状が強く、翌日の一般外来診療を待てずに救急外来を受診せざるを得ない例が多い理由の主因としてあげられる。こうした受診状態からはCL眼障害に対する医療機関の整備とCL眼障害の抑制、予防対策の必要性が考えられた。

CL眼障害の原因としてはレンズの過剰装用、ケア不良レンズの安易な装用、レンズ装脱手技の未熟、レンズケアの誤操作などが主体をなしていた。一方、この一年間の特徴としてはディスポーザブルレンズ装用例での受診の増加が著明となっている。この原因としては、ディスポーザブルレンズはレンズサイズ(CLの規格、すなわち直径、ベースカーブ)が単一または多くて二種類であり、その適用となる角膜は限定されていることの知識が乏しいことがあげられる。レンズの直径、ベースカーブはCLと角膜形状との関係、即ちフィッティングに関係し、タイトフィッティングではレンズの動きが悪く、レンズ下の涙液交換が不十分になり、角膜は低酸素障害を生じる。ディスポーザブルレンズ(SCL)は低含水SCLと高含水SCLとにわけられるが、高含水SCLは低含水SCLよりも装用中に含水率の低下などによるレンズの動きの低下を生じ易い可能性がある。一方フィッティングがルースな場合はレンズの固定が悪く、視力の変動を生じるため良好な矯正視力が得られず結果的にレンズを使用しない可能性が高く、角膜障害を生じる可能性は減じる。またディスポーザブルという名称のため

に安易に装用する心理的問題点の可能性も指摘されている。ディスポーザブルレンズについては上記のようにレンズ規格が単一であることからレンズ度数のみをもってレンズの決定、装用が可能であるとの誤った知識、情報のもとに医師の検査が必要な医療用具としての認識が使用者に稀薄でインターネットを介しての購入などの動きもみられ、安全な使用の促進に関する検討が必要であると考えられる。

本文の内容はCLの実際の装用、取り外しの手技、装用を容易にするためのスケジュールとその説明、レンズケアの製品とその使用方法からなり各社で工夫がなされている。この際、使用している用語、製品の目的などの記載においてケアなどの実際の手技についての説明のあとに製品の種類、目的が記載されているものその逆の記載のものがあり、いずれが理解に有用であるかは検討の結果、決められたものであると考えられるが用語、製品の成分、目的について記載したあと実際の手技を説明する順序の方が読みやすかつ理解し易いと考えられた。基本的な事項については書式の統一化についての検討の必要性が考えられた。

CL装用になれるためのスケジュール説明、CLの装脱手技は一度理解すれば不要になる可能性の説明である一方、レンズケアはケア毎またはレンズの汚れの程度によって選択する必要がありその都度参考にする項目である。したがってレンズケアの記載とCL装用スケジュール、装脱法についての記載法に関して再度検討する余地があると考えられた。また、装用状の問題点については異物感、見え方な

どについてある程度の原因と対策に関する記載がなされているが、レンズケア溶液の誤用などの場合、水道水で洗眼後医師の診察を受けることの内容を中心に記載がなされている。こうした内容で止むを得ないと考えられるが、ある程度具体的にどのような症状、眼障害が生じるかについての記載が或方が理解が得られ易いのではないかと考えられた。

裏表紙には説明書作成年月について明確な記載のあるもの、ある程度の略記載のもの、記載のないものの3者にわかれていた。資料は改訂される可能性もあることから、作成年月は明瞭な形で記載すべき事が考えられた。

## E. 結論

本研究により埋植した眼内レンズに対する細胞反応を明らかにすることができた。眼内レンズの生体適合性の評価には、眼内レンズ表面の細胞反応に加えて接する周辺組織(ここでは、水晶体嚢)の病理組織学的検索は必須であると考えられ、水晶体嚢の付着している IOL、および付着細胞数と材質の関係についてシリコン及びソフトアクリル製 IOL についての検討が今後の研究課題として残された。コンタクトレンズによる眼障害はほとんどが不適正使用によるものであることが判明した。ユーザーの立場にたって不適正使用の是正に関する事項があることが考えられ今後の検討課題である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1) 山中昭夫, 三宅謙作, 中前勝彦, 玉井 信, 稲富 誠, 山本 節, 澤 充, 石橋達朗,

雑賀司珠也, 江口秀一郎, 大鹿哲郎: 眼内レンズインプラントデータシステム委員会の概要と活動報告(第2報) 摘出眼内レンズの組織病理学的検討の活動報告(1997年度). IOL & RS 12:111-115, 1998.

- 2) Saika S, Miyamoto T, Yamanaka A, Kawashima Y, Okada Y, Tanaka S-I, Yamanaka O, Ohmi S, Ohnishi Y, Ooshima A: Immunohistochemical evaluation of cellular deposits on posterior chamber intraocular lenses. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 236: 758-765, 1998.
- 3) Saika S, Kawashima Y, Miyamoto T, Okada Y, Tanaka S, Ohmi S, Minamide A, Yamanaka O, Ohnishi Y, Ooshima A, Yamanaka A: Prolyl 4-hydroxylase subunits,  $\alpha$ -smooth muscle actin and extracellular matrix components on human lens capsules with lens implants. Exp Eye Res 66:283-294, 1998.
- 4) Saika S, Kawashima Y, Miyamoto T, Okada Y, Tanaka S, Yamanaka O, Ohnishi Y, Ooshima A, Yamanaka A. Immunolocalization of hyaluronan and CD44 in quiescent and proliferating human lens epithelial cells. J Cataract Refract Surg 24: 1266-1270, 1998.
- 5) Saika S, Kawashima Y, Miyamoto T, Okada Y, Tanaka S, Yamanaka O, Ohnishi Y, Ooshima A, Yamanaka A. Immunohistochemical identification of proteoglycan types in fibrotic human capsules with intraocular

- lens implants. Jpn J Ophthalmol 42 : 368-372, 1998.
- 6) Saika S, Miyamoto T, Kimura M, Ohmi S, Ohkawa K, Kawashima Y, Ohnishi Y, Ooshima A, Yamanaka A. Degenerated lens epithelial cells in rabbit and human eyes after intraocular lens implantation. J Cataract Refract Surg 24:1396-1398, 1998.
- 7) Saika S, Kawashima Y, Miyamoto T, Okada Y, Tanaka S, Yamanaka O, Ohnishi Y, Ooshima A. Pathological findings in a lens capsule and a silicone intraocular lens extracted from an eye with chronic infectious endophthalmitis. Jpn J Ophthalmol 46: 456-460, 1998.
- 8) 菅原麻紀、澤 充、他：コンタクトレンズ装用者にみられたアcantアメーバ角膜炎 5 症例。眼科、40:461-467, 1998
- 9) 岩崎 隆、稲田紀子、澤 充：コンタクトレンズ障害による救急外来受診状況。眼科、 40:721-726, 1998
- 10) 佐藤敦子、澤 充：コンタクトレンズによる角膜・結膜障害。眼科、41: 143-148, 1999

表 1 対象眼内レンズの内訳

前房レンズ	7個
後房レンズ	76個
ポリメチルメタクリレート	59個
シリコーン	8個
アクリル	8個
ガラス	1個
アイバンクアイ	10眼

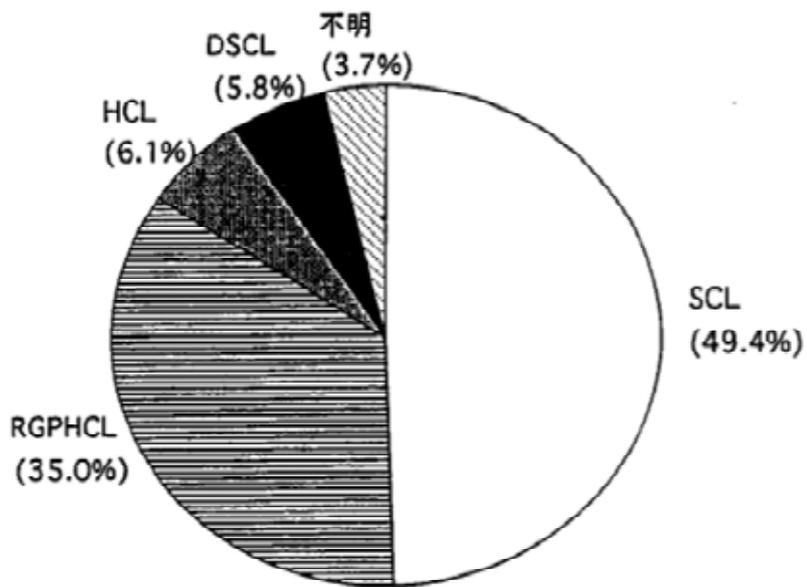
表 2 標本送付施設(50音順)

関東労災病院眼科	昭和大学医学部藤ヶ丘病院眼科
眼科三宅病院	杉田眼科病院
木村眼科内科病院	総合新川橋病院眼科
九州大学医学部眼科	武田眼科医院
京都市立病院眼科	東海眼科医院
熊本眼科医院	東京大学医学部眼科
神戸海星病院眼科	日本大学板橋病院眼科
公立昭和病院	沼津市立病院眼科
国立名古屋病院眼科	橋本市民病院眼科
済生会栗橋病院眼科	福島県立医大眼科
新日鉄八幡記念病院眼科	横浜旭中央総合病院眼科
昭和大学医学部眼科	和歌山県立医大眼科

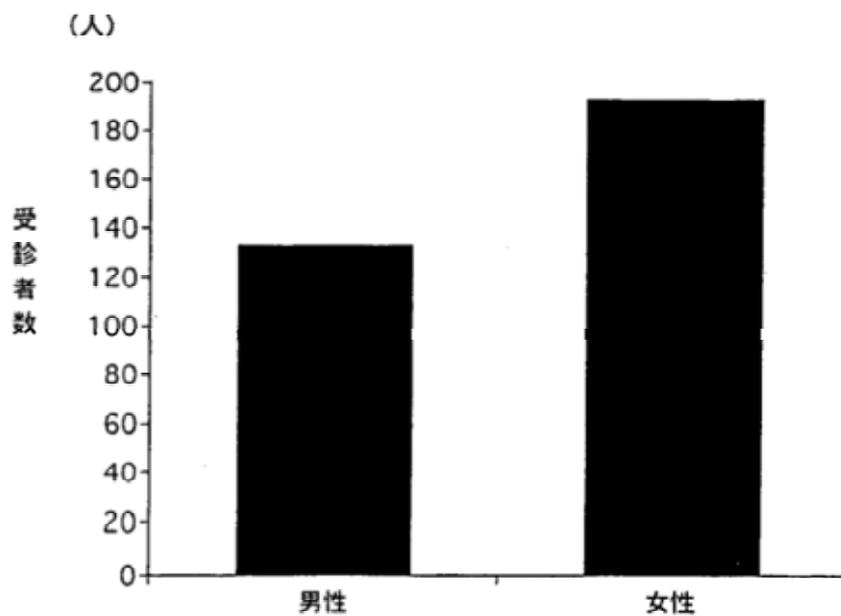
# コンタクトレンズ眼障害に関する調査結果

眼科救急外来受診例での解析結果

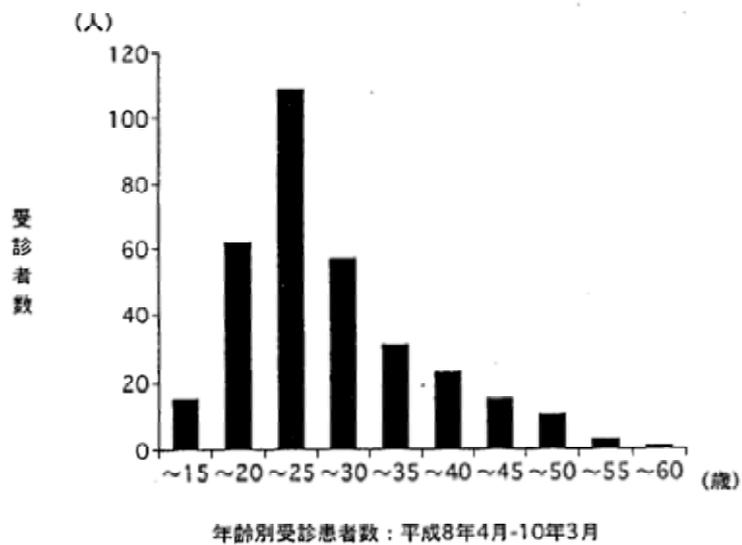
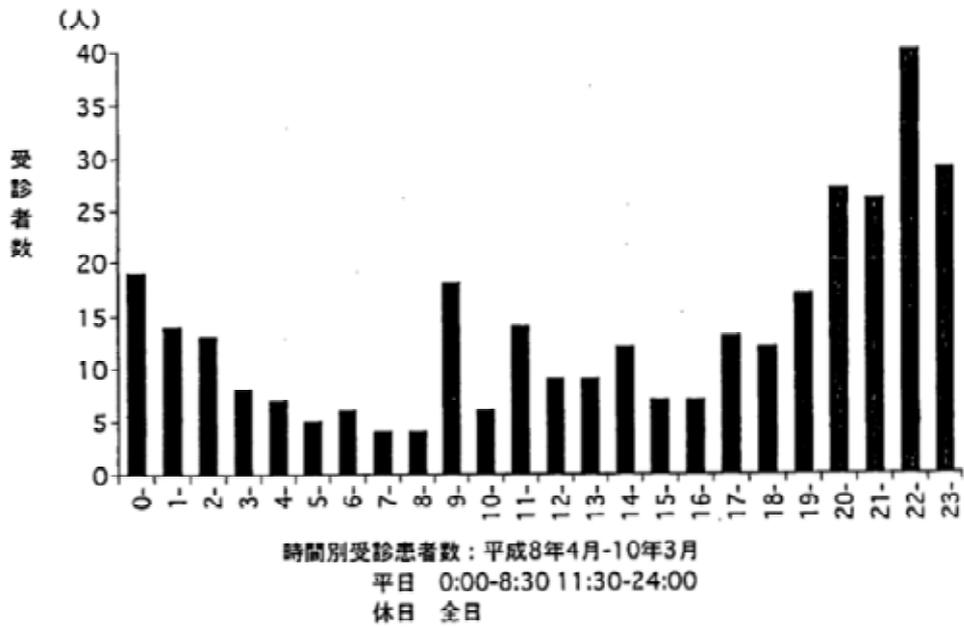
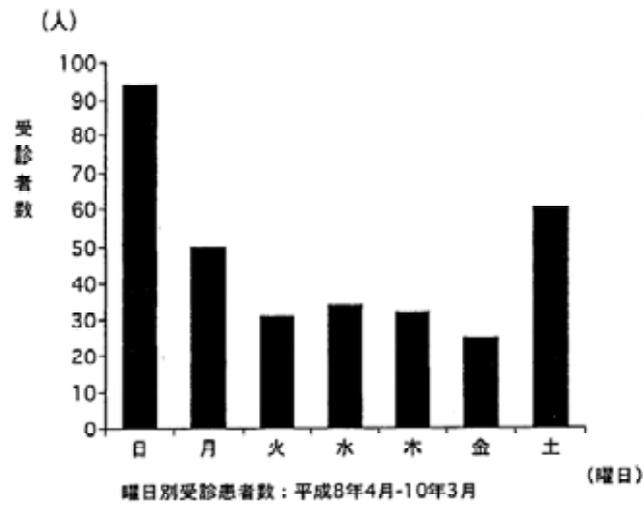
1. 平成 8年4月～10年3月



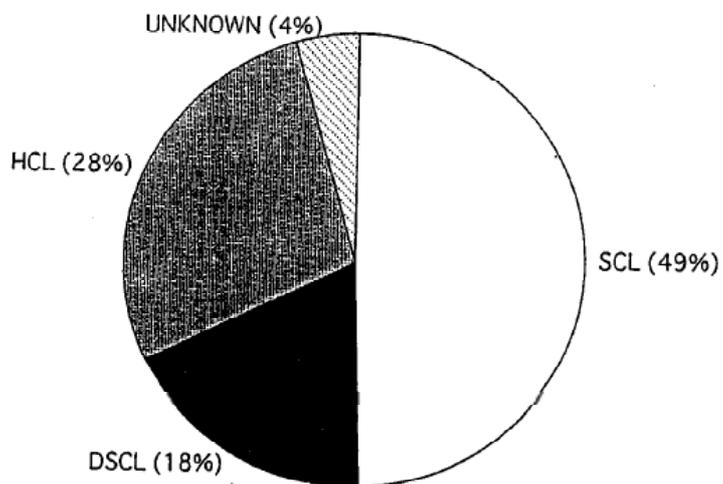
コンタクトレンズ種類別受診患者数：平成8年4月-10年3月



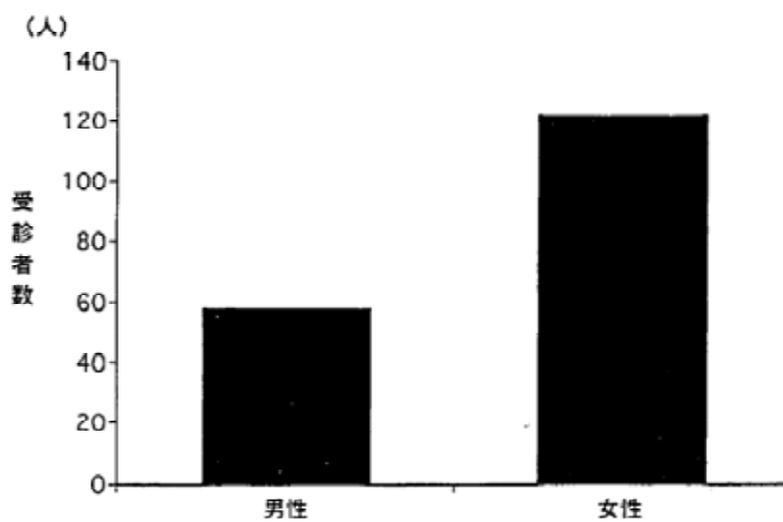
性別受診患者数：平成8年4月-10年3月



2. 平成10年4月～11年2月



コンタクトレンズ種類別受診患者数：平成10年4月-11年2月  
HCLはGPHCLを含む



性別受診患者数：平成10年4月-11年2月

