

コンタクトレンズと 涙液層との層別相互作用

はじめに

涙液層は大きく分けて油層と液層からなり、両層が密接な関係を保ちながら涙液層を形成し、維持していると考えられる。しかし眼表面にソフトコンタクトレンズ(SCL)が装用されると、涙液層の構造は大きく変化し、SCL表面に分布する涙液層には破壊が生じやすくなり、SCLの装用時の快適性を阻む大きな要因となり得る。またSCLは涙液中の成分である脂質やタンパク質、糖タンパク質と、あるいは、点眼液やクレンジングオイルに含まれる界面活性剤や化粧品の油脂とも相互作用を持つことがあり、直接的・間接的に涙液層を障害する要因となり得る。そこで本誌では、眼表面に装用されたSCLが、涙液層の油層、液層の各層や涙液層の構成成分とどのような相互作用を持ちうるのかについて解説する。



京都府立医科大学
横井 則彦 先生



コンタクトレンズと油層の相互作用

京都府立医科大学 **横井 則彦 先生**

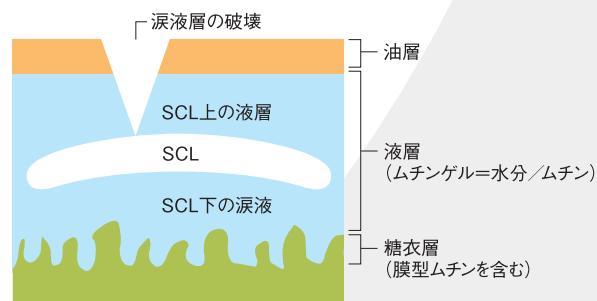
SCL装用時の涙液油層の動態変化

涙液層は、油層とムチンゲルとしての液層の2層に分けられ、これらは、共に涙液層の安定性維持に貢献し(図1)、いずれの異常も涙液層の破壊の原因となる。SCLの装用により眼乾燥感や眼不快感といったドライアイ症状を生じやすくなるが、この時、SCL装用が涙液層の各層にどのような影響を及ぼしているのかをまず考えてみる。

SCL装用時のレンズが挿入されている下眼瞼縁の涙液メニスカスの涙液貯留量およびレンズ上の涙液層の安定性をメニスコメトリー法とDR-1TMを用いた非侵襲的涙液層破壊時間(non-invasive breakup time: NIBUT)の測定によって評価した。SCL装用眼では、非侵襲的な評価が必要であり、メニスコメトリーでは、涙液メニスカスに水平縞を投光し、反射像を解析することで、涙液メニスカス曲率半径Rを算出できる。一方、DR-1TMでは、涙液油層の表面

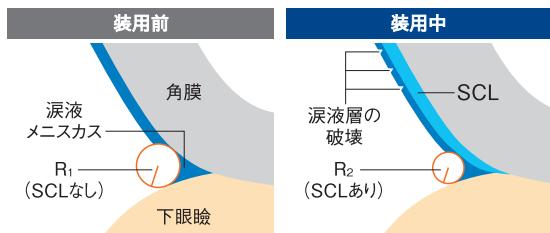
と裏面における反射光の干渉像を観察することで、涙液層の動態評価やその破壊時間の測定が可能である。

一連の研究により、SCL装用時は、SCL挿入部でのみ涙液メニスカス曲率半径(R)が減少(レンズ前メニスカスの涙液貯留量の減少)すること、および、レンズ装用中にレンズ上の涙液層のNIBUTが減少すること、また、それらの変化が装用30分以内の早期の変化であることが明らかになった。開瞼時には、毛細管として振るまう上方の涙液メ

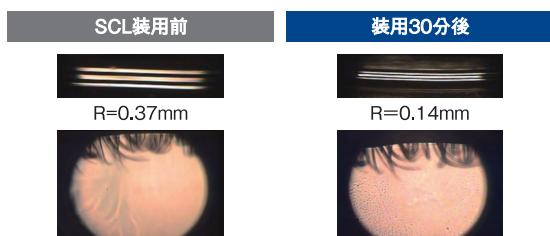


▶図1 涙液層の構造図

ニスカスの陰圧を受けて、下方の涙液メニスカスの涙液が角膜上の液層の形成に利用され、その厚みは、下方のRに比例して増加する。従って、SCL装用により、レンズ挿入部のRが減少すると、レンズ上の涙液層の液層の厚みは菲薄化し、レンズ上の涙液層の安定性の低下、ひいては、NIBUTの短縮を生じる(図2、図3)。



▶図2 SCL装用時の涙液層の破壊のメカニズム



▶図3 SCL装用が涙液におよぼす影響

一方、SCL装用時のレンズ上の涙液層の安定性は、レンズ表面の水濡れ性にも大きく左右される。すなわち、水濡れ性の悪いレンズ上には、開瞼時、薄い液層しか塗りつけることができず、それが涙液層の破壊に拍車をかけると共に、涙液層が破壊し始めるとその破壊は、一気に広がりやすくなる。

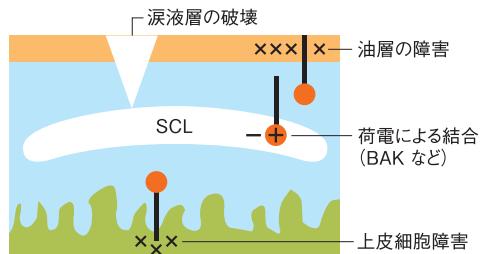
以上がSCL装用時のドライアイの本質的なメカニズムの1つと言え、SCL装用時のドライアイは、蒸発亢進型に分類されているが、実際は、涙液減少型や水濡れ性低下型の関与した複合メカニズムによるドライアイを生じうる。しかし、SCL装用時のドライアイはSCL装用中にのみに生じ、SCLをはずすと、Rの回復により、角膜上の涙液層の安定性は回復する。

SCLと脂質の相互作用

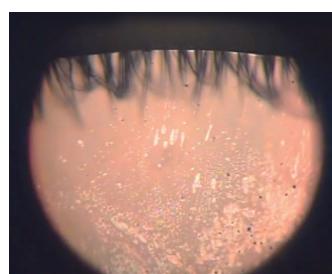
SCLの中でもシリコーンハイドロゲルレンズ(SHCL)は、ハイドロゲルレンズに比較して、タンパク質は沈着しにくいが、脂質は沈着しやすいという報告が散見される。しかし、SCLに付着するのは、涙液に含まれるタンパク質や脂質だけではない。化粧品を落とすクレンジングオイルや点眼液の防腐剤といった界面活性剤も吸着しうる。しかもこれらは涙液油層や細胞膜を障害する可能性が

ある(図4)。

SHCLを外してからクレンジングオイルを使用した場合とSCLを装用したままクレンジングオイルを使用した場合を比較すると、前者に比べて、後者で、レンズ上の涙液層の安定性や油層の健常性に障害が見られ得る。しかも、SCLを外しても、角膜上の涙液油層に障害像が見られる場合があり、それが見られる例では、クレンジングオイル由来と思われる白濁がレンズに広範囲に見られる。界面活性剤には、疎水基と親水基があり、疎水基が、涙液油層や角膜上皮細胞の細胞膜の脂質に混入することで、それらを障害し得る。SHCLを装用したままクレンジングオイルを使用すると、クレンジングオイルの界面活性剤成分がSCL上の涙液油層に混入し、涙液油層を障害し得る(図5)。そして、油層が障害されることで、SCL上の涙液層の破壊が促進されてレンズ表面が露出し、クレンジングオイルの成分などが付着して白濁を生じるのではないかと考えられる。そして、以上の事実は、化粧落としのためのクレンジングオイルの使用の前に、SHCLを外しておく必要があることを示唆するものである。



▶図4 界面活性剤の影響



▶図5 マイボーム腺脂質に及ぼすクレンジングオイルの影響
(涙液油層の破壊が見られる)

参考文献

- Creech JL, Do LT, Fatt I, et al. In vivo tear-film thickness determination and implications for tear-film stability. Curr Eye Res 17: 1058-1066, 1998
- 横井則彦、酒井利江子. 素材の変化による臨床的評価(シリコーンハイドロゲルレンズを含む). 眼科54: 595-602, 2012
- 横井則彦. 涙液からみたコンタクトレンズ. 日コレ誌57: 222-235, 2016
- 横井則彦. 元化粧品およびクレンジング剤が涙液層に及ぼす影響. 日コレ誌 55 (Suppl): S19-S25, 2013
- Georgiev GA, Yokoi N, Koev K, et al. Surface chemistry study of the interactions of benzalkonium chloride with films of meibum, corneal cells lipids, and whole tears. Invest Ophthalmol Vis Sci: 52:4645-4654, 2011



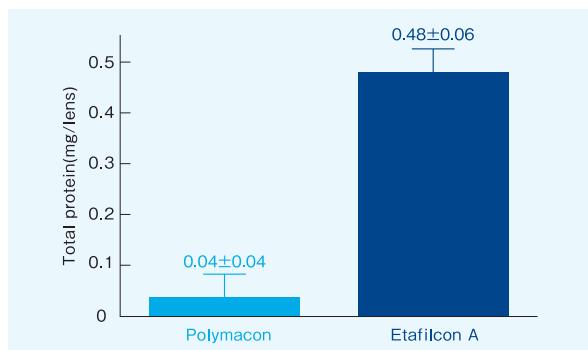
コンタクトレンズと液層の相互作用 ①

杏林大学 山田 昌和 先生

涙液中のタンパク質とSCLとの相互作用

涙液中には、涙腺で作られるリポカリン、ラクトフェリン、リゾチーム、分泌型Ig A(ムチン)を主要とする多くのタンパク質が存在する¹⁾。SCLにはこうした涙液成分が付着、沈着する可能性があり、涙液成分の付着・沈着には物質の種類(分子量・水溶性・荷電)とレンズの材質(含水率・イオン性・レンズの表面加工など)が関係するとされている。特にHEMAのイオン性のSCL、いわゆるグループIVのレンズは大量のタンパク質が沈着する²⁾(図1)、そのほとんどがリゾチームというタンパク質である³⁾。リゾチームは分子量14kDのムコ多糖を分解する酵素で、グラム陽性菌の溶菌活性がある。涙液や鼻汁、母乳に豊富に含まれ、涙液中の濃度は血清の100倍以上にも及ぶ。リゾチームはプラスに荷電しているため、イオン性のSCLに沈着しやすい。

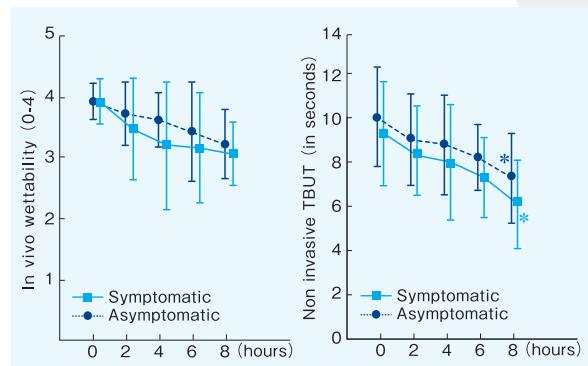
従来このリゾチームはレンズ表面の水濡れ性を損なってドライアイを生じたり、アレルギーや感染を誘発する可能性が指摘されてきたが、実際はリゾチームが必ずしも悪影響を及ぼすわけではないようである。リゾチームはSCLを装用すると時間単位でレンズに沈着し、装用8時間後には沈着量は400μgに及ぶ⁴⁾。しかし眼不快感を生じた群と生じなかった群を比較した結果、リゾチームが多く沈着する装用後8時間を経過しても、レンズ表面の水濡れ性やレンズ上のNIBUT(Non-invasive Break up time)は両群で大差がないことが報告されている(図2)。



▶図1 SCLへ沈着した総タンパク質の量
Polymacon:FDA Group I(非イオン性HEMA)
Etafilcon A:FDA Group IV(イオン性HEMA)
(文献2より引用改変)

またリゾチームはラクトフェリンと共同して抗菌作用を示し、ブドウ球菌の感染の成立に重要な酵素であるエラスターーゼを阻害する作用などが知られている。シリコーンハイドロゲルレンズ(SHCL)に沈着するリゾチーム量は少

ないが、そのほとんどが変性していることが分かつており³⁾、この変性したリゾチームが巨大乳頭結膜炎などの原因になる可能性も指摘されている。一方、HEMAに沈着したリゾチームの量は多いが、2ウィーク アキュビュー®においては、リゾチームの変性率が低く、すなわち生物活性を保持しており⁵⁾、感染防御に有利に作用する。



▶図2 SCL表面の水濡れ性(左)とレンズ上のNIBUT(右)の変化 (文献4より引用)

涙液中の脂質とSCLの相互作用

2003年のJonesの報告に基づいてSHCLには脂質が沈着しやすいと指摘されることが多いが、その後の報告でそれは測定上のアーティファクトであり、SHCLであっても多量の脂質は沈着しないことがわかっている⁶⁾。我々の研究でもSHCLの脂質の沈着量は非イオン性あるいはイオン性のHEMAのレンズとほとんど変わらず、その大半はコレステロールで、当初大量に付着すると指摘されていたオレイン酸ではないことがわかっている⁷⁾。SHCLの脂質汚れは、沈着脂質の量の問題ではなく、レンズ素材と脂質の相互作用、構造変化によるものと推測される。

またsPLA2(分泌型ホスホリバーゼA2)は、リン脂質を分解する酵素で、炎症や感染防御に関与し涙液中に高濃度に存在する。この酵素はプラスに荷電しているためイオン性のHEMAに沈着しやすく、沈着しても活性作用は保持される(図3)⁸⁾つまり、sPLA2はリン脂質を分解し、NIBUTを短縮してしまう一方、ブドウ球菌の接着を阻害するなど感染防御として有益であるといふことが言える。

このようにCLに沈着するリゾチームやsPLA2は従来、「悪者」扱いされていたが、その作用は両義的であり、CL装用に有利な面もあることに留意すべきであろう。

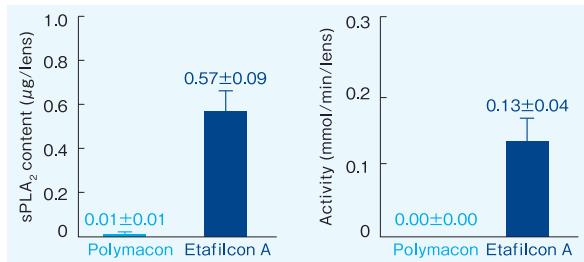


図3 SCLへ沈着したsPLA2量(左)と沈着sPLA2の酵素活性(右)(文献2より引用)
Polymacon: FDA Group I(非イオン性HEMA)
Etafilcon A: FDA Group IV(イオン性HEMA)

参考文献

- Shigevasu C. Evaluation of the frequency of ophthalmic solution application:washout effects of topical saline application on tear components. *Curr Eye Res.* 2013;38:722-8.
- Yamada M. Phospholipids and their degrading enzyme in the tears of soft contact lens wearers. *cornea.* 2006;25:S68-72.
- Jones L. Lysozyme and lipid deposition on silicone hydrogel contact lens materials. *Eye Contact Lens.* 2003;29(Suppl):S75-9.
- Subbaraman LN. Protein deposition and clinical symptoms in daily wear of etafilcon lenses. *Optom Vis Sci.* 2012;89:1450-9.
- Suwala M. Quantity and conformation of lysozyme deposited on conventional and silicone hydrogel contact lens materials using an in vitro model. *Eye Contact Lens.* 2007;33:138-43.
- Maziarz EP. Lipid deposition on silicone hydrogel lenses. part I: quantification of oleic Acid, oleic Acid methyl ester, and cholesterol. *Eye Contact Lens.* 2006;32:300-7.
- Hatou S. Biochemical analyses of lipids deposited on silicone hydrogel lenses. *J Optom.* 2010;3:164-8.
- Mochizuki H. Deposition of lipid, protein, and secretory phospholipase A2 on hydrophilic contact lenses. *Eye Contact Lens.* 2008;34:46-9.

販売名:2ウイーク アキュビュー 承認番号:20600BZY00128000



コンタクトレンズと液層の相互作用 ②

東邦大学医療センター大森病院 堀 裕一 先生

コンタクトレンズと涙液層

コンタクトレンズ装用時には通常とは異なった液層の状態となっている。コンタクトレンズを装用するだけで眼表面の涙液量が減少することは、近年、前眼部OCTを用いた研究で証明されている¹⁾。また、眼表面には分泌型および膜型ムチンが存在しており、眼表面の水濡れ性を向上させる重要な役割を担っているが、Fukuiらによる最新の研究では、コンタクトレンズ装用により眼表面ムチン量が減少することが明らかになっている²⁾。

コンタクトレンズ装用による液層への影響は今後も解明すべきことが多いあるが、裸眼状態と比べて大きく変化をもたらしていることは間違いないと思われる。

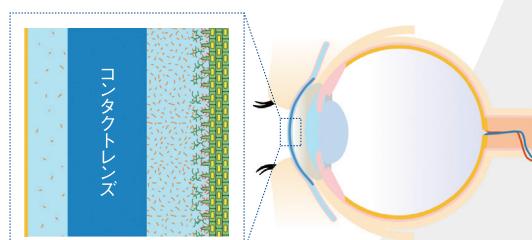
コンタクトレンズの水濡れ性を上げるには

コンタクトレンズの水濡れ性を上げ、ドライアイ症状を改善するには大きく二つのアプローチがあると思われる。一つはコンタクトレンズの材質からのアプローチであり、もう一つは点眼薬との組み合わせである。材質に関しては、例えば親水性高分子であるポリビニルピロリドン(PVP)をレンズの材質に加えて、いわゆる「うるおい成分」を組みこむことが可能となっている。自験例では、インターフェロメトリー(DR-1 α)を用いたコンタクトレンズ装用時の非侵襲的涙液層破壊時間(NIBUT)を計測したところ、PVPを加えた材質では加えない材質と比べてNIBUTの低下を抑えることが可能であった。また、ドライアイでは正常と比べて開瞼時の時間経過による眼表面温度変化が大きいとされているが、コンタクトレンズ装用時による眼表面の温度変化を測定したところ、PVPを加えた材質

の方が、温度変化を小さく抑えることが可能であった。

点眼薬との組み合わせに関しては、ドライアイにおける「眼表面の層別治療(TFOT: tear film oriented therapy)」がコンタクトレンズ装用時のドライアイに対しても適応できるようになった。これは、最近ジアホソルナトリウム点眼の防腐剤が塩化ベンザルコニウム(BAK)からクロルヘキシジンに変わったことで、「ソフトコンタクトレンズ装用時の点眼を避けるように」という文言が添付文書から無くなつことによる。TFOTの主力治療薬の一つであるジアホソルナトリウム点眼が新たにコンタクトレンズ装用者に使用することができることは我々にとって朗報である。レバミピド点眼はもともと防腐剤フリーのためコンタクトレンズ装用者に対して使用可能であったため、これでTFOTの主力点眼薬が二つとも使えるようになり、両者の併用使用を含めて選択肢が広がった。

今後もコンタクトレンズ装用とドライアイについての研究がされていくにつれて、様々な視点からアプローチできるようになると期待される。



参考文献

- Nagahara Y, Koh S, Maeda N, et al. Prominent Decrease of Tear Meniscus Height With Contact Lens Wear and Efficacy of Eye Drop Instillation. *Eye & Contact Lens* 41:318-322, 2015
- Fukui M, Yamada M, Akune Y, et al. Fluorophotometric Analysis of the Ocular Surface Glycocalyx in Soft Contact Lens Wearers. *Curr Eye Res.* 41:9-14, 2016