

涙点プラグの違いによる脱落率の検討

西井 正和, 横井 則彦, 小室 青, 杉田 二郎, 中村 葉, 小嶋健太郎, 木下 茂

京都府立医科大学眼科学教室

要 約

目 的：涙点プラグは、涙液減少型重症ドライアイの治療に極めて有効であり、現在、本邦では2社の涙点プラグが使用可能である。今回我々はイーグルプラグ® (EP, イーグルビジョン社)の脱落率を、先に我々が報告したパンクタルプラグ® (PP, FCI社)の脱落率と比較検討した。

対象と方法：対象は、1996年11月から2002年2月までの間に、涙点プラグを用いて涙点閉鎖を行った涙液減少型ドライアイの重症例(シェーグレン症候群44例62眼、シェーグレン症候群以外の涙液減少型ドライアイ25例34眼)である。その内訳は、EPが18例20眼[女性13例15眼、男性5例5眼、年齢 58.1 ± 17.5 (平均値 $\pm$ 標準偏差)歳]、PPが51例76眼(女性46例70眼、男性5例6眼、年齢 58.6 ± 13.4 歳)である。これらの対象について、プラグ脱落までの期間とプラグ脱落后の角膜上皮障害の改善についてレトロスペクティブに比較検

討した。

結 果：PPでは経過観察中に全体の55.9%のプラグが脱落し、脱落までの平均期間は287日であったのに対し、EPでは経過観察中に全体の68.6%のプラグが脱落し、脱落までの平均期間は59日と有意($p < 0.0001$)に短かった。また、プラグ挿入後の角膜上皮障害の改善は、PPで有意($p < 0.005$)に得られており、さらに、EPの全例(24涙点/24涙点)で涙点プラグの再挿入が可能であったのに対し、PP脱落群では再挿入が不可能であった例があり、その理由として肉芽形成が考えられた。

結 論：EPはPPに比べて脱落率が高いが、肉芽は形成しにくいと考えられた。(日眼会誌 107: 322-325, 2003)

キーワード：涙液減少型ドライアイ、ドライアイ、涙点プラグ、脱落率

Comparison of Extrusion Rate for Two Different Design of Punctal Plugs

Masakazu Nishii, Norihiko Yokoi, Aoi Komuro, Jiro Sugita
Yo Nakamura, Kentaro Kojima and Shigeru Kinoshita

Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine

Abstract

Purpose : Punctal occlusion using a silicone plug is an effective treatment for severe tear-deficient dry eye. At present, plugs from two companies are available in Japan [Eagle plug (EP) ; Eagle Vision, Punctal plug (PP) ; FCI]. We compared the extrusion rate between EP and PP in our dry eye clinic.

Subjects and Methods : Subjects were 20 eyes of 18 patients for EP [5 eyes from 5 males, 15 eyes from 13 females, age : 58.1 ± 17.5 (mean $\pm$ standard deviation)] and 76 eyes of 51 patients for PP (6 eyes from 5 males, 70 eyes from 46 females, age : 58.6 ± 13.4), 62 eyes from 44 patients with Sjögren syndrome, 34 eyes from 25 patients with non-Sjögren syndrome with severe tear-deficient dry eye treated for the period of November 1996 to February 2002 in our dry eye clinic. We compared the extrusion rate for each plug and necessity of reinsertion of the plug.

Results : In the examination for EP, 72.2% plugs

were extruded during the follow-up periods, and the average period (59 days) until the extrusion was significantly shorter than for PP ($p < 0.0001$). In the examination for PP, 55.9% were extruded, and the average period until the extrusion was 287 days. Significant improvement of corneal epithelial damage was seen with PP after insertion of the plug. For the PP, reinsertion of plugs was sometimes impossible, probably because of the granulation formed inside the canaliculus, while for EP, reinsertion of the plugs was possible for all cases.

Discussion : EP becomes extruded more easily than PP, and PP is seems for to form granulation more easily.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi(J Jpn Ophthalmol Soc 107 : 322-325, 2003)

Key words : Tear-deficient dry eye, Dry eye, Punctal plug, Extrusion rate

別刷請求先：602-0841 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町 465 京都府立医科大学眼科学教室 横井 則彦
(平成 14 年 7 月 10 日受付, 平成 14 年 11 月 29 日改訂受理)

Reprint requests to : Norihiko Yokoi, M.D. Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine, 465 Kajii-cho Hirokouji-agaru, Kawaramachi-dori, Kamigyō-ku, Kyoto 602-0841, Japan
(Received July 10, 2002 and accepted in revised form November 29, 2002)

I 諸 言

シェーグレン症候群をはじめとする涙液減少型ドライアイに対する治療として、点眼治療のみで改善の得られない場合、涙点プラグ挿入術は極めて有効な方法として今日までに数多くの報告^{1)~4)}がなされている。涙点プラグは、涙液あるいは人工涙液の滞留性を最大限に高めることにより角膜の上皮障害を軽減する効果を持ち、不具合が生じた場合でも、除去や交換が可能である点から安全な方法と考えられる。しかし、合併症についてはプラグの涙小管内への迷入⁵⁾⁶⁾や脱落⁷⁾、細菌バイオフィルム形成⁸⁾⁹⁾、感染症^{6)8)~10)}などが知られている。本邦ではフランス FCI 社製およびアメリカ Eagle Vision 社製の涙点プラグが 1998 年から保険適用となっているが、その有効性について比較した報告は我々が調べた範囲ではみられない。

今回、我々はイーグルプラグ® (EP, イーグルビジョン社)の脱落率を、先に我々が報告¹¹⁾したパンクタルプラグ® (PP, FCI 社)の場合と比較検討し、若干の知見を得たので報告する。

II 対象および方法

1. 対 象

2000 年 12 月から 2002 年 2 月までの間に、当科ドライアイ外来において上下両方もしくは上下いずれかの涙点にイーグルビジョン社の涙点プラグを挿入した 18 例 20 眼(女性 13 例 15 眼, 男性 5 例 5 眼, 右眼 10 眼, 左眼 10 眼)と1996 年 11 月から 2000 年 3 月までの間に FCI 社製の涙点プラグを挿入した 51 例 76 眼(女性 46 例 70 眼, 男性 5 例 6 眼, 右眼 38 眼, 左眼 38 眼)を対象とした。対象の年齢は、EP が 58.1±17.5(平均値±標準偏差)歳, PP が 58.6±13.4 歳であった。対象の内訳は、Fox の診断基準¹²⁾によるシェーグレン症候群の確定例が 44 例 62 眼, シェーグレン症候群以外の涙液減少型ドライアイが 25 例 34 眼であった。

涙点プラグ挿入術の適応としては、ドライアイ観察装置 DR-1® (興和社製)による涙液油層観察像の Grade 分類^{13)~15)}で Grade 5(角膜中央の直径 2 mm の円形範囲の観察領域において角膜上皮の少なくとも一部が涙液に覆われていない)、および点状表層角膜症の程度がフルオレセイン染色による AD 分類¹⁶⁾(A: 範囲 area, D: 密度 density, それぞれ 0, 1, 2, 3 の 4 段階で評価)で A2D2 以上の 2 つとした。

2. 涙点プラグの選択とプラグの挿入方法

スリットランプで涙点の大きさを観察した後、涙点ゲージ(オアシス社製、ゲージ頭部の最大径 0.5, 0.6, 0.7, 0.8 mm の 4 種類)を用いて、EP の場合は、涙点に挿入し得る最大ゲージ径 +0.1 mm のものを、EP の 4 つのサイズ(0.5, 0.6, 0.7, 0.8 mm)から選択し、PP

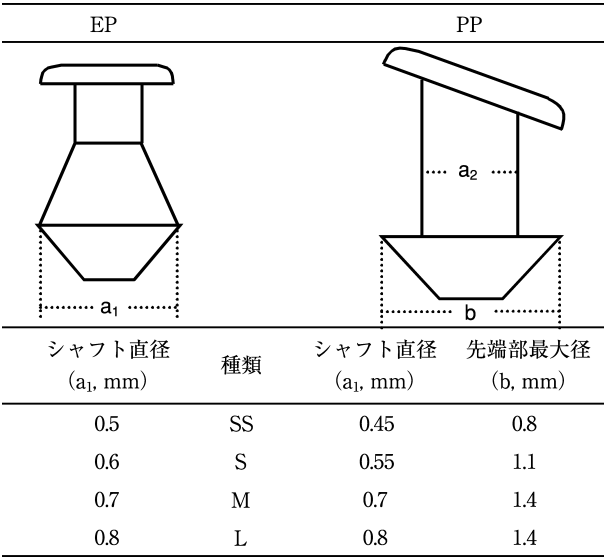


図 1 涙点プラグの形状およびサイズ。
PP の先端部が大きくなっているのが特徴である。EP : イーグルプラグ PP : パンクタルプラグ

挿入し得る涙点ゲージの最大径 (mm)	選択される涙点プラグ	
	EP	PP
0.5	0.6	SS
0.6	0.7	SS
0.7	0.8	S
0.8	適応なし	M, L

図 2 挿入し得る涙点ゲージの最大径と挿入する涙点プラグの選択。

の場合は、涙点に挿入し得る最大ゲージ径が 0.6 mm 以下の場合は SS を、0.7 mm の場合は S、0.8 mm 以上の場合は M を選択し挿入した(図 1, 2)。どちらのプラグを選択するかについての選択基準はなく、無作為に選択し挿入した。ただし、プラグの挿入に時間がかかり、涙点の浮腫などで、涙点の拡張を余儀なくされる場合は、涙点拡張針(ヘビーテーパータイプ, カティーナ社製)を用いて涙点周囲の線維輪を損傷しないよう最小限度拡張して挿入した。我々はプラグサイズの決定に対して、両プラグに差異はないと考えている。その理由は、例えば、涙点を閉塞し得る涙点ゲージの最大径が 0.7 mm の場合、EP では 0.8 mm が選択され、PP では S が選択されるが、この両プラグは、その最大径においてはほぼ同等のサイズであるため、両プラグに形状や硬さの差があるとはいえ、プラグの選択においては二者択一となると考えられる。なお、今回の対象では PP の L を挿入した例はなかった。また、我々の施設では重症の涙液減少型ドライアイに対する上下いずれか一方の涙点の閉鎖は効果が期待できないと考えているため、基本的に上下両方の涙点に一度に挿入するようにしており、片方のみの涙点閉鎖を行った例は、いずれかの涙点が結膜に十分に

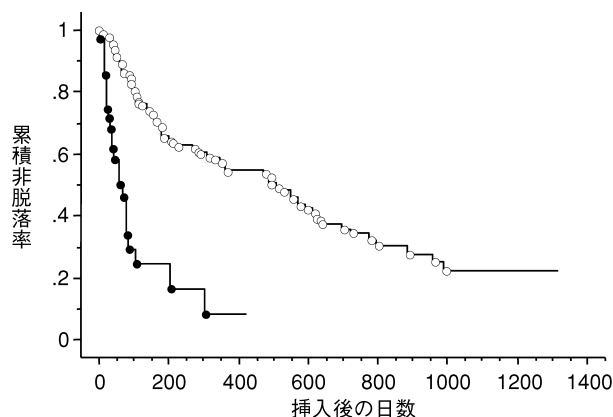


図 3 涙点プラグの脱落率の比較 (Kaplan-Meier 生命表法による).
EP で有意に脱落しやすかった ($p < 0.0001$).

被覆されており、涙点閉鎖を必要としないと考えられたものである。

3. 検討項目

1) 涙点プラグの脱落までの期間についての検討

挿入した各プラグ (EP 18 例 35 プラグ, PP 51 例 143 プラグ) について脱落までの期間を Kaplan-Meier 生命表法による生存曲線を用いて検討し、さらに、Logrank (Mantel-Cox) 検定を用いて脱落までの期間にプラグ間での差があるか否かについて検討した。挿入されたプラグの数にばらつきがあることや [PP: SS (13 例), S (62 例), M (68 例), EP: 0.6 (3 例), 0.7 (10 例), 0.8 (22 例)], プラグのサイズの違いによる脱落率の違いがなかったため、今回は各プラグをまとめて検討した。

2) 涙点プラグ脱落後の角膜上皮障害についての検討

涙点プラグの挿入前および脱落のあった時点での角膜上皮障害の程度を AD 分類¹⁶⁾を用いて分類し、各プラグにおける改善度を Man-Whitney の U 検定を用いて比較検討した。この際、脱落とは上下いずれかのプラグが脱落したものと定義した。

III 結 果

1. 涙点プラグの脱落までの期間についての検討

先の我々の検討¹¹⁾においては、Kaplan-Meier 生命表法による生存曲線で、PP では約 1 年で 50% が脱落し、脱落までの平均期間は 287 日であった。一方、今回の検討で EP では約 3 か月で 50% が脱落することが判明し、脱落までの平均期間は 59 日と有意に短かった ($p < 0.0001$, 図 3)。

2. 涙点プラグ挿入前、脱落後の角膜上皮障害についての検討

涙点プラグ挿入前の角膜上皮障害は、AD 分類でそれぞれ [EP (A, D: 2.6 ± 0.5 (平均値 $\pm$ 標準偏差), 2.8 ± 0.4), PP (A, D: 2.4 ± 0.1 ; 2.8 ± 0.1)] であり、両プ

	EP		PP	
脱落率	24 プラグ/35 プラグ (68.6%)		80 プラグ/143 プラグ (55.9%)	
脱落までの平均期間	†59 日 $\pm$ 66.9		†287 日 $\pm$ 263.7	
挿入前	A	2.6 ± 0.5	A	2.4 ± 0.1
AD 分類	D	2.8 ± 0.4	D	2.8 ± 0.1
挿入後	A	* 2.2 ± 0.8	A	* 1.1 ± 0.1
AD 分類	D	** 2.6 ± 0.5	D	** 1.4 ± 0.1

図 4

各涙点プラグの脱落率、脱落までの平均期間、およびプラグ挿入前、脱落後の角膜上皮障害の比較 [EP (A: $p = 0.09$, D: $p = 0.18$); PP (A, D ともに $p < 0.001$)].
†: $p < 0.0001$; *: $p < 0.001$; **: $p < 0.001$ (平均値 $\pm$ 標準偏差)

ラグ間に有意差はなかった (A, $p = 0.34$; D: $p = 0.73$).
しかし、プラグ脱落后における角膜上皮障害は [EP (A, D: 2.2 ± 0.8 (平均値 $\pm$ 標準偏差), 2.6 ± 0.5), PP (A, D: 1.1 ± 0.1 , 1.4 ± 0.1)] であり、EP では脱落后の角膜上皮障害は挿入前とほぼ同程度であったが、PP では脱落后、挿入前と比べて角膜上皮障害は有意に (A, D ともに $p < 0.001$, 図 4) 改善した。

IV 考 按

今回の検討により EP は、PP に比べて脱落しやすいという結果が得られた。我々はその理由を、以下のようにプラグのデザインに関係があると考えている。まず、涙小管を閉塞し得るプラグの最大直径部について考えると、EP は最大直径部とシャフトのそれがほとんど変わらないのに対して、PP では最大直径部がシャフトの直径に対してかなり大きくなっているため、涙小管の閉塞状況から考えると、EP ではプラグの頭部全体で管腔内を閉塞しているのに対して、PP ではプラグの最大直径部のみで涙小管壁を閉塞していることが推測される。つまり、涙小管壁に対する圧力から考えると、PP は EP に比べて最大直径部で非常に大きくなっていると考えられ、PP ではこの部で涙小管壁が刺激されて肉芽形成に進展しやすいのではないかと考えられる。さらに、PP ではプラグのつばが傾斜しており、プラグの挿入当初は眼瞼縁の形状に沿って安定しているように思われるが、いったん肉芽が生じはじめると、肉芽部でプラグの最大直径部が固定されてつばがかえって動きにくくなり、瞬目時のつばへの機械的刺激を介して涙小管壁が刺激され肉芽形成が促進される可能性も考えられる。

今回の検討で PP においてもプラグ挿入前に比べて、その脱落后も角膜上皮障害が著明に改善されていることが示されたが、これは既報¹¹⁾にもあるように、涙小管内の肉芽形成によるものであると考えられる。プラグ素材に関しては、EP と PP の両者ともにシリコン製であ

るが、材質の硬さに差があり、EP は柔らかいのに対し PP は硬い。そのため涙小管壁に対する圧力が高くなりやすく、このことも肉芽形成に関係があると思われる。一方、EP においてはプラグ脱落后、角膜上皮障害は挿入前とほとんどかわりがなく、肉芽の形成がほとんどないと判断された。しかし、このことは、プラグの再挿入においては、むしろ好都合である。事実、EP では全例 (24 涙点/24 涙点) にプラグを再挿入できたのに対し、PP では肉芽形成のために再挿入が不可能で、10.5% (76 眼中 8 眼) に外科的涙点閉鎖を必要とした。肉芽形成は、肉芽が完全に涙小管を閉塞し、涙点プラグの挿入時と同等の効果が得られるならば理想的であるが、肉芽が不完全で、疎通性がある場合には再挿入も不可能で、角膜上皮障害がプラグの挿入前と同程度となるため、外科的涙点閉鎖術への移行を余儀なくされる点ではむしろ欠点となる。

さらに、特記されるべきことは、0.8 mm 径の EP の脱落例ではプラグの選択肢がすでに残されていないことが挙げられる。我々の経験では 0.8 mm の EP の脱落例では、涙点はむしろプラグ挿入前より大きくなっており、0.8 mm 以上のプラグとして、PP の M サイズが選択されることが多い。つまり、このような脱落例に対し、PP では M や L が選択肢 (ほとんどの例で、M で十分ではあるが) として残されていることは注目される。涙点プラグの有用性を考えた場合、EP では 0.8 mm よりもむしろ大きいプラグの開発が急務であろう。

我々の施設では、PP の方が脱落しにくいとの結果を得たため、プラグが抜けてほしくない症例、例えばドライアイの重症度が高い症例、あるいは当院から家が遠いなどの理由で受診の間隔があいてしまう症例では積極的に PP を使用するよう心がけている。今後、今回の結果を参考に特性を踏まえた涙点プラグの選択が行われるようになることを期待している。

文 献

- 1) **Freeman JM** : The punctum plug : Evaluation of a new treatment of dry eye. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 79 : 874—878, 1975.
- 2) **Willis RM, Folberg R, Krachmer JH, Holland EJ** : The treatment of aqueous-deficient dry eye with removable punctal plugs. A clinical and impression-cytologic study. *Ophthalmology* 94 : 514—518, 1987.
- 3) **Murube J, Murube E** : Treatment of dry eye by blocking the lacrimal canaliculi. *Surv Ophthalmol* 40 : 463—480, 1996.
- 4) **佐藤寛子, 高田葉子, 小室 青, 横井則彦, 木下茂** : 重症ドライアイに対する涙点プラグ挿入術の検討. *あたらしい眼科* 16 : 843—846, 1999.
- 5) **Piccone MR** : A new technique for retrieval or repositioning of damaged or migrated silicone punctal plugs. *Ophthalmic Surg Lasers* 31 : 351—352, 2000.
- 6) **Rumelt S, Remulla H, Rubin PA** : Silicone punctal plug migration resulting in dacryocystitis and canaliculitis. *Cornea* 16 : 377—379, 1997.
- 7) **Fayet B, Assouline M, Hanush S, Bernard JA, D'Hermies F, Renard G** : Silicone punctal plug extrusion resulting from spontaneous dissection of canalicular mucosa : A clinical and histopathologic report. *Ophthalmology* 108 : 405—409, 2001.
- 8) **Yokoi N, Okada K, Sugita J, Kinoshita S** : Acute conjunctivitis associated with biofilm formation on a punctal plug. *Jpn J Ophthalmol* 44 : 559—560, 2000.
- 9) **Sugita J, Yokoi N, Fullwood NJ, Quantock AJ, Takada Y, Nakamura Y, et al** : The detection of bacteria and biofilms in punctal plug holes. *Cornea* 20 : 362—365, 2001.
- 10) **Akova YA, Demirhan B, Cakmakci S, Aydin P** : Pyogenic granuloma : A rare complication of silicone punctal plugs. *Ophthalmic Surg Lasers* 30 : 584—585, 1999.
- 11) **小嶋健太郎, 横井則彦, 高田葉子, 佐藤寛子, 小室 青, 中村 葉, 他** : 重症ドライアイに対する涙点プラグの治療成績. *日眼会誌* 106 : 360—364, 2002.
- 12) **Fox RI, Robinson C, Curd J, Kozin F, Howell FV** : Sjögren's syndrome : Proposed criteria for classification. *Arthritis Rheum* 29 : 577—584, 1986.
- 13) **武久葉子, 横井則彦, 西田幸二, 中山万里, 鈴木孝佳, 木下 茂** : ドライアイにおける涙液油層の観察. *臨眼* 49 : 847—851, 1995.
- 14) **Yokoi N, Takehisa Y, Kinoshita S** : Correlation of tear lipid layer interference patterns with the diagnosis and severity of dry eye. *Am J Ophthalmol* 122 : 818—824, 1996.
- 15) **武久葉子, 横井則彦, 木下 茂** : Sjögren 症候群とその他のドライアイにおける涙液表面観察像の比較. *臨眼* 51 : 55—57, 1997.
- 16) **宮田和典, 澤 充, 西田輝夫, 三島 弘, 宮本裕子, 大鳥利文** : びまん性表層角膜炎の重症度の分類. *臨眼* 48 : 183—188, 1994.