

新しい涙点プラグ(フレックスプラグ®)の脱落についての検討

西井 正和, 横井 則彦, 小室 青, 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、重症の涙液減少型ドライアイの治療に極めて有効であり、本邦では、今日までに 2 社の涙点プラグが使用可能であった。今回、我々は涙点プラグの脱落について、新しく発売されたフレックスプラグ® (FP, イーグルビジョン社) とイーグルプラグ® (EP, イーグルビジョン社) を比較検討した。

対象と方法：対象は、涙液減少型ドライアイの重症例であり、使用した涙点プラグの内訳は、FP 挿入後 4 か月以上経過観察できた 8 例 9 眼延べ 13 涙点、EP 挿入後 4 か月以上経過観察できた 29 例 35 眼延べ 51 涙点である。これらの対象について、各プラグの挿入後 4 か月間の経過観察におけるプラグ脱落率、および脱落までの期間とプラグ再挿入の可否について比較検討した。

結 果：挿入後 4 か月間の経過観察において、EP では 4 か月以内に全 51 涙点中 35 涙点 (68.6%) で涙点プ

ラグが脱落した。一方、FP でも、4 か月以内に全 13 涙点中 4 涙点 (30.8%) のプラグが脱落したが、FP は EP に比べて脱落までの期間が長かった。また、涙点プラグの脱落后、EP の全例 (35 涙点/35 涙点) で涙点プラグの再挿入が容易に可能であったのに対し、FP 脱落群においても全例 (4 涙点/4 涙点) で容易に再挿入が可能であり、再挿入に支障となる涙小管内の肉芽形成は生じていないと考えられた。

結 論：FP は EP に比べて脱落率は低く、かつ脱落までの期間が長く、EP と同様、脱落時に肉芽形成を伴わないと思われた。(日眼会誌 108 : 139—143, 2004)

キーワード：フレックスプラグ®, 涙液減少型ドライアイ, ドライアイ, 涙点プラグ, 脱落率

Clinical Investigation of Extrusion of a New Punctal Plug (Flex Plug®)

Masakazu Nishii, Norihiko Yokoi, Aoi Komuro and Shigeru Kinoshita

Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine

Abstract

Purpose : Punctal occlusion using punctal plugs is very effective for the treatment of tear-deficient dry eye. We compared the newly marketed Flex Plug® (FP, Eagle Vision Co., Ltd.) and the Eagle Plug® (EP, Eagle Vision Co., Ltd.).

Subjects and Methods : The subjects were patients with severe tear-deficient dry eye who were treated in our dry eye clinic. FP plugs in 8 patients (9 eyes) and EP plugs in 29 patients (35 eyes) were compared during over 4 months of observation with regard to the time until extrusion and the possibility for re-insertion of the plugs.

Results : During the 4 months after insertion of the plugs, the EP plugs were extruded from 35 of 51 puncta (68.6%) and the FP plugs were extruded

from 4 of 13 puncta (30.8%). In the 35 EP extrusions and in the 4 FP extrusions, re-insertion was possible. The time period until extrusion was longer for FP than for EP. In all cases, for both EP and FP, pyogenic granuloma was not observed.

Discussion : The extrusion rate for EP plugs was much greater than for FP plugs (68.6% to 30.8%). Pyogenic granuloma was not observed in any instance for both types of punctal plugs.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 108 : 139—143, 2004)

Key words : Flex Plug®, 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 15 年 4 月 1 日受付, 平成 15 年 7 月 2 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 April 1, 2003 and accepted in revised form July 2, 2003)

I 緒 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)~5)}がなされている。本邦では、1998 年からパンクタルプラグ® (PP, FCI 社) および、イーグルプラグ® (EP, Eagle Vision 社) の 2 種の涙点プラグが保険適用となっているが、合併症については、プラグの涙小管内への迷入⁶⁾⁷⁾や脱落⁸⁾、細菌バイオフィーム形成⁹⁾¹⁰⁾、感染症^{7)9)~11)}などが報告されている。両者の比較においては、EP は PP に比べ、プラグの最大部が小さくなくなり、涙小管壁に対する刺激の点からも肉芽は形成されにくいと考えられるが、脱落率が高いことを多数例で経験している¹²⁾。このような EP の問題を解決するために、EP の改良版として登場したフレックスプラグ® (FP, Eagle Vision 社) が 2002 年 12 月から本邦でも使用可能となった(図 1)。そこで、FP の脱落率について、EP と比較検討した。

II 対象および方法

1. 対 象

2002 年 3 月から 2002 年 11 月までの間に FP を挿入し、挿入後 4 か月以上経過観察できた 8 例 9 眼延べ 13 プラグ挿入例 [女性 7 例 7 眼, 男性 1 例 2 眼, 年齢 53.2 ± 12.3 (平均値 $\pm$ 標準偏差) 歳], 2000 年 12 月から 2002 年 11 月までの間に EP を挿入し、同様に挿入後 4 か月以上経過観察できた 29 例 35 眼延べ 51 プラグ挿入例 (女性 21 例 26 眼, 男性 8 例 9 眼, 年齢 63.3 ± 14.1 歳) を対象とし、EP 挿入例も FP 挿入例に準じて挿入後 4 か月間を比較検討期間とした。対象の内訳は、Fox の診断基準¹³⁾によるシェーグレン症候群の確定例が 25 例 30 眼、シェーグレン症候群以外の涙液減少型ドライアイが 12 例 14 眼であった。

涙点プラグ挿入術の適応⁵⁾¹²⁾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¹⁴⁾¹⁵⁾で Grade 5 (角膜中央の直径 2 mm 径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。

これら涙点プラグの適応があると考えられた患者に対して、FP の効果、予想される合併症について十分な説明を行い、挿入に関する同意を得た者においてのみに対して涙点プラグ挿入術を行った。

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,

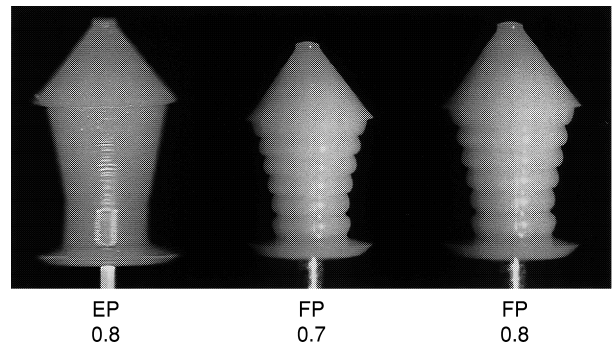


図 1 各涙点プラグの拡大写真。

EP (従来のイーグルプラグ), FP (今回のフレックスプラグ)。FP ではシャフト部が蛇腹状の形状となっているのが特徴である。

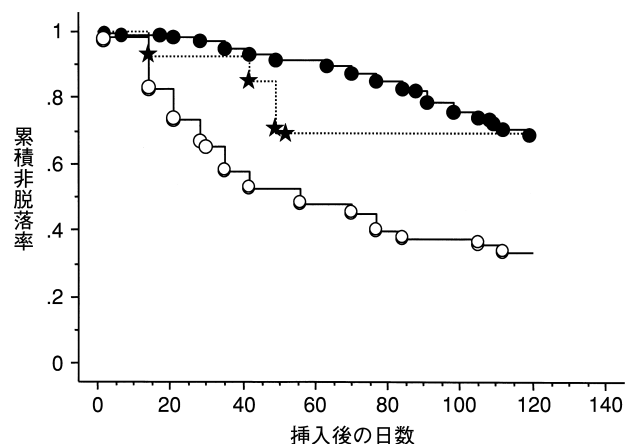


図 2 挿入後 4 か月における涙点プラグの脱落率の比較 (Kaplan-Meier 生命表法)。

パンクタルプラグ® (PP) (●), EP (○), FP (★)。

EP (○) は FP (★) に比べ有意に脱落しやすかった ($p=0.04$)。

PP (●) と FP (★) では有意差はなかった ($p=0.80$)。

0.7, 0.8 mm の 4 種類) を用いて、EP および FP ともに、涙点に挿入し得る最大ゲージ径 $+0.1$ mm のものを、4 つのサイズ (0.5, 0.6, 0.7, 0.8 mm) から選択し挿入した。また、プラグの選択は、2002 年 2 月までは EP のみが選択されたが、FP が入手された 2002 年 3 月から 2002 年 7 月までの間は無作為に選択した。FP はシャフト部の蛇腹状の形状以外、形状およびサイズにおいて、EP と差がないために、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。また、我々の考えでは、重症の涙液減少型ドライアイに対しては、上下いずれか一方の涙点の閉鎖ではほとんど治療効果が期待できないと考えているため、原則的に涙点プラグの挿入は、上下両方の涙点に一度に挿入するようにしており、片方のみの涙点プラグ挿入を行った例は、いずれかの涙点で結膜に十分に被覆されており、涙点プラグの挿入を必要としないと考えたものである。

表 1 各涙点プラグの合併症の比較

	EP	FP
4 か月間の脱落例	* 35 挿入例/51 挿入例 (68.6%)	* 4 挿入例/13 挿入例 (30.8%)
確認できた肉芽形成	0 挿入例/35 挿入例 (0%)	0 挿入例/4 挿入例 (0%)
迷入	1 挿入例/51 挿入例 (1.9%)	0 挿入例/13 挿入例 (0%)
感染症	0 挿入例/35 挿入例 (0%)	0 挿入例/13 挿入例 (0%)
涙点プラグへの白色塊付着	0 挿入例/35 挿入例 (0%)	0 挿入例/13 挿入例 (0%)

イーグルプラグ® (EP) はフレックスプラグ® (FP) に比べ、有意に脱落しやすく (* : p=0.02, Fisher's exact probability test), EP, FP とも迷入以外の合併症はみられなかった。

3. 検 討 項 目

1) 涙点プラグの脱落率および脱落までの期間についての比較検討

挿入した各プラグ(EP 29 例 51 プラグ, FP 8 例 13 プラグ, PP 94 例 210 プラグ)について脱落率と脱落までの期間を 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おいて両者に差があるか否かを検討した。

2) 涙点プラグ脱落後の再挿入の可否およびその他の合併症についての検討

サイズの異なる涙点ゲージを涙点から押し進めることにより、涙小管壁面に形成された肉芽の状態をおおまかに把握することができるが、その方法による涙小管内の探索により、涙点プラグ脱落後の肉芽形成および再挿入の可否について検討した。また、涙点プラグの関与するその他の合併症、すなわち、迷入、角結膜上皮障害、涙点プラグへの白色塊の付着の有無について比較検討した。

III 結 果

1. 涙点プラグの脱落までの期間についての検討

挿入後 4 か月間の経過観察において、EP では全 51 涙点中 35 涙点 (68.6%) で涙点プラグが脱落した。一方、FP でも、全 13 涙点中 4 涙点 (30.8%) のプラグが脱落したが、EP で有意に脱落率が高かった (p=0.02, Fisher's exact probability test)。また、Kaplan-Meier 生命表法による生存曲線を用いた検討において、FP は EP に比べて脱落までの期間が有意に長かった [p=0.04, Logrank (Mantel-Cox) 検定]。

2. その他の合併症についての検討

今回の涙点プラグ脱落例では EP, FP 全例に涙点プラグの再挿入が可能であり、涙点ゲージによる涙小管内の探索によっても、明らかな肉芽形成はなかった (表 1)。また、涙点プラグ挿入時の迷入は EP で 1 例あったが、FP ではなかった。その他、角結膜上皮障害、涙点プ

ラグへの白色塊の付着はなかった。

IV 考 察

これまでの我々の検討から、EP は PP に比べて有意に脱落しやすいという結果を得ているが¹²⁾、今回の検討により FP は EP に比べて有意に脱落しにくいという結果が得られた。この理由は、EP と FP のデザインの違いにあると考えられる。すなわち、FP では、EP が脱落しやすいという欠点を踏まえ、EP の形状を基本としてはいるが、そのシャフト部に蛇腹状の凹凸を持たせ、涙小管壁に対する接触面積を増加させることにより、脱落に対する摩擦を増やすことに成功しているためであると考えられる (図 3)。さらに、FP においても EP と同様、涙小管内に明らかな肉芽の形成がみられなかったことは、涙点プラグ再挿入において大きな利点となる。我々は PP においてのみ涙点プラグによる肉芽形成を確認している⁵⁾¹²⁾が、その理由はプラグ最大部による涙小管壁への慢性的な機械的刺激によって引き起こされていると考えており、EP において肉芽を形成しない理由として、シャフトの先端が最大部に向かって斜めに太くなっているために最大部による涙小管壁への圧力、刺激が抑えられていると考えている。つまり、FP ではこの E-P の基本形状を受け継いでいるために肉芽形成がみられなかったと思われる。しかし、蛇腹状に形成されたシャフト部の刺激による肉芽形成や、涙点プラグに関連した感染症発症の可能性¹⁷⁾も少ないながら残っていると思われる。これらの点については、今後の長期の経過観察の必要があると思われる。

また、FP と EP の違いとして、プラグの鍔が FP では EP に比べて薄くなっていることが挙げられる。これはおそらく、EP でしばしば経験されていた角結膜上皮障害や異物感がプラグの鍔に基づくと考えられたために設計の変更がなされたものと思われるが、我々の経験からは、鍔が薄くなったことにより、結果として、プラグ挿入時の抵抗がむしろ小さくなってしまっており、迷入の危険が増したのではないかと考えている。今後は、迷

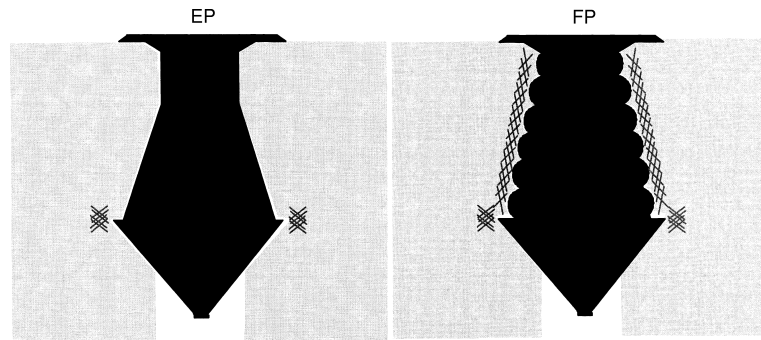


図 3 涙点プラグ挿入時におけるプラグと涙小管との関係の想像図。
シャフト部の蛇腹状の構造が涙小管壁への抵抗を増す。

入の合併症を含めて、さらに多施設での報告を待つ必要があるであろう。

さらに、涙点プラグの挿入時にプラグが涙小管内に迷入した場合、通常はインサーターがプラグに装着されたままであるため、容易にプラグを引き出すことができるが、FP はシャフト部の蛇腹状のデザインのために伸縮性があり、プラグを涙点まで引き出すことができたと思われる場合でも、蛇腹の部分が伸びただけで、最大部は移動していない場合もあると思われ、迷入しかけたプラグの調整には注意する必要があるのではないかと考えられた。

今回の観察期間中、EP および FP とともに脱落后の肉芽の形成はなく、全例に涙点プラグ再挿入が可能であった。しかし、涙点ゲージによる涙点の大きさの計測によって涙点プラグ脱落下における涙点の大きさがプラグ挿入前の大きさに比べて大きくなっており、再挿入時には前回より 1 サイズの大きいプラグが選択される例が多くあった。その場合、0.8 mm 径の EP および FP の脱落を繰り返す例は最終的には大きいサイズをもっている PP の M サイズや L サイズ (ほとんどの例で、M サイズで十分ではあるが) が選択され、PP 挿入例と同じ転帰をたどることになると考えられる。特記されるべきことは、今回新しく発売された FP のサイズは 0.4~0.8 mm であり EP と同様であるが、0.9, 1.0, 1.1 mm の規格も有していることである。我々は肉芽の形成は涙点プラグ再挿入において不利となるため、肉芽が形成されない涙点プラグが望ましいと考えており、今後、サイズの大きい FP の認可がおりれば選択の幅が広がることが予想される。

涙点プラグ挿入術は、外科的涙点閉鎖術を希望しない患者が多々存在するという点や、現在の外科的涙点閉鎖術が 100% 再疎通しないという成功が期待できない点などから、今後においても重症ドライアイに対する治療法として有効な手段である。今後、さらなる改良を加えた涙点プラグが期待されるが、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が期待される。

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) 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.
- 6) **Piccone MR** : A new technique for retrieval or repositioning of damaged or migrated silicone punctal plugs. *Ophthalmic Surg Lasers* 31 : 351—2, 2000.
- 7) **Rumelt S, Remulla H, Rubin PA** : Silicone punctal plug migration resulting in dacryocystitis and canaliculitis. *Cornea* 16 : 377—379, 1997.
- 8) **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.
- 9) **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.
- 10) **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.
- 11) **Akova YA, Demirhan B, Cakmakci S, Aydin P** :

- Pyogenic granuloma : A rare complication of silicone punctal plugs. *Ophthalmic Surg Lasers* 30 : 584—585, 1999.
- 12) 西井正和, 横井則彦, 小室 青, 杉田二郎, 中村 葉, 小嶋健太郎, 他 : 涙点プラグの違いによる脱落率の検討. *日眼会誌* 107 : 322—325, 2003.
- 13) Fox RI, Robinson C, Curd J, Kozin F, Howell FV : Sjögren's syndrome : Proposed criteria for classification. *Arthritis Rheum* 29 : 577—584, 1986.
- 14) 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.
- 15) 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.
- 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.
- 17) 竹村真貴, 横井則彦, 中村 葉, 小室 青, 杉田二郎, 木下 茂 : 涙点プラグ挿入眼に発症した放線菌による涙小管炎. *日眼会誌* 106 : 416—419, 2002.
-