

## 角膜内皮細胞形態の変化と使い捨てコンタクトレンズ

鈴木 信敬<sup>1)</sup>, 岡村 俊民<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>円山鈴木眼科, <sup>2)</sup>円山公園コンタクト

### 要 約

**目的**：使い捨てコンタクトレンズ(CL)の角膜内皮への長期的な影響は、いまだ明らかにされていない。今回の報告は、使い捨て CL 新規装用者の装用開始時からの内皮細胞の形態変化を各眼ごとに長期的に検討した初めての報告である。

**対象と方法**：対象は、CL の使用が初めての使い捨て CL 装用者 78 例 145 眼である。CL 装用開始時と 5 ± 0.5 年後に角膜内皮を撮影し、コンピュータ援用設計 (CAD) ソフトに取り込み、内皮細胞の変化を解析した。

**結果**：5 年間の CL 装用によって平均細胞面積は 3 % の増加に過ぎないが、変動係数は 28% 増加した。若年者の CL 装用開始時と 5 年後の変動係数の比のレンジは成人に比して大きかった。CL 装用 5 年後の平均細胞面積 z 値 1.64 (正規分布においてその上側 5 % 点) 以

上の 9 眼は、CL 装用開始時に平均細胞面積が 145 眼の平均より大きいものから変化していた。一方、変動係数 z 値 1.64 以上の 11 眼は、1 眼を除いて平均細胞面積が中位のものから変化していた。145 眼の 70% 以上は CL 装用開始時と 5 年後の細胞面積のデータに差があると推測された。

**結論**：CL 装用による角膜内皮変化の過程は一様ではなく、今後さらに多くの標本の検討が必要である。(日眼会誌 110 : 511-519, 2006)

**キーワード**：角膜内皮細胞, スペキュラーマイクロスコープ, 使い捨てコンタクトレンズ, ソフトコンタクトレンズ, CAD

## The Effect of Disposable Contact Lenses on the Corneal Endothelium

Nobutaka Suzuki<sup>1)</sup> and Toshitami Okamura<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Maruyama Suzuki Eye Clinic, <sup>2)</sup>Maruyama-koen Contact

### Abstract

**Purpose** : The effect on the corneal endothelium of wearing long-term disposable contact lenses has not been described. We analyzed longitudinal data on long-term endothelial morphological changes in each eye of new wearers.

**Subjects and Methods** : We performed specular microscopy on the corneal endothelium of 78 disposable contact lens users (145 eyes) who had not previously worn contact lenses at baseline and after 5 ± 0.5 years. We analyzed the video images using computer-aided design (CAD) software.

**Results** : Although the mean cell area increased by only 3 %, the coefficient of variation of cell area increased by 28% during 5 years of use. The range of the ratio of the coefficient of variation of cell area at 5 years to the baseline coefficient in young wearers was wider than that in adult wearers. The 9 eyes with a z-score for mean cell area exceeding

1.64 to cut off 5 % of the distribution from the right-hand tail at 5 years were derived from eyes that were above the average mean cell area for 145 eyes at baseline. With one exception, the 11 eyes with a z-score for the coefficient of variation of cell area over 1.64 at 5 years were eyes that had a medium mean cell area at baseline. In more than 70% of the 145 eyes, the data on cell area at 5 years differed from baseline.

**Conclusions** : The effect of wearing contact lenses on the corneal endothelium varies. Further studies of larger numbers of users are required.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 110 : 511-519, 2006)

**Key words** : Corneal endothelium, Specular microscope, Disposable contact lens, Soft contact lens, CAD

別刷請求先：064-0820 札幌市中央区大通西 24-1-10 円山公園メディカル 円山鈴木眼科 鈴木 信敬

(平成 17 年 3 月 2 日受付, 平成 17 年 12 月 19 日改訂受理) E-mail : nobutaka-suzuki@hokkaido.med.or.jp

Reprint requests to : Nobutaka Suzuki, M.D. Maruyama Suzuki Eye Clinic. Maruyama-koen Medical BLDG. 1-10, W-24 Odori, Chuo-ku, Sapporo 064-0820, Japan

(Received March 2, 2005 and accepted in revised form December 19, 2005)

## I 緒 言

最近のソフトコンタクトレンズ(SCL)は柔軟でまた直径が大きく、レンズのポンプ作用による涙液交換は非常に少ないと考えられており<sup>1)</sup>、その代表的なものが使い捨てコンタクトレンズ(CL)である。米国食品医薬品局は、一度装着した後は捨てる CL を使い捨て CL と定義しているが、一般には 14 日ごとないしはそれ以下に交換するレンズを指す<sup>2)</sup>。今回の報告も、1 日使い捨て SCL、1 週間連続装用使い捨て SCL および 2 週間交換 SCL を総称して使い捨て CL とした。眼科を受診した CL 装用者の約 60% が使い捨て CL を使用しているが<sup>3)</sup>、角膜内皮への長期的な影響はいまだ明らかにされていない。深澤ら<sup>4)</sup>は、使い捨て CL を 2 年間装用した者の内皮細胞の変化を検討し、細胞密度は全体としては変化はなく、また変動係数は改善したとしている。渡邊ら<sup>5)</sup>は、1 週間連続装用使い捨て CL を 10 年間装用しても角膜内皮の変化はなかったと報告している。これらの報告は、他の CL から使い捨て CL に変更した既装用者を対象としている。一方、ガス透過性ハードコンタクトレンズ(RGPCL)の 3 年間の装用において、新規装用者では細胞密度の減少と変動係数の増加を生じ、他の CL から変更した者ではいずれも有意な変化がなかったことが示されている<sup>6)</sup>。このことから使い捨て CL においても既装用レンズによって内皮の形態変化が影響されている可能性が考えられる。

そこで今回、CL を使用したことのない使い捨て CL 新規装用者を対象として 5 年間の角膜内皮の変化を次の点から調べた。(1) 変化を相対的に評価するための平均細胞面積および変動係数の分布、(2) CL 装用開始時の諸データ(全屈折度、角膜屈折力、CL 開始年齢、平均細胞面積、変動係数、男女差、涙液基礎分泌量、CL の種類)のなかに 5 年後の内皮細胞の変化を予測させるものがあるか、(3) CL 使用の低年齢化が指摘されているが<sup>7)8)</sup>、内皮の変化が成人に比べより鋭敏ということはないのか、(4) 内皮細胞面積のデータが 5 年間で統計的に有意に変化するものの割合、について検討した。

CL 装用による角膜内皮の変化は、まず変動係数の変化として現れ、次いで変動係数の変化とともに平均細胞面積の増大がみられ、最後に大細胞がほとんどを占め変動係数は小さくなると考えられているが<sup>9)</sup>、実際の経過は明らかになってない。今回の報告は、使い捨て CL 新規装用者の内皮細胞の変化を各眼ごとに長期的に検討した初めての報告である。

## II 対象および方法

### 1. 対 象

対象は、1994 年から 2003 年まで円山鈴木眼科で処方し経過をみることであった。CL の使用が初めての使い

捨て CL 装用者 78 例 145 眼である。角膜の疾患および外傷の既往、糖尿病、緑内障のあるもの、角膜内皮細胞の境界が不鮮明な写真のものは対象から除いた。年齢は 10~42 歳、平均  $20.2 \pm 7.6$  歳(平均値 $\pm$ 標準偏差)、女性 50 例、男性 28 例であった。角膜屈折力は  $40.1 \sim 46.6$  D、平均  $43.3 \pm 1.4$  D、全屈折度は  $-10.50 \sim 4.00$  D、平均  $-2.96 \pm 1.96$  D であった。

### 2. CL の種類

CL の種類は、ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社(J & J)の 2 週間交換 SCL 88 眼(平均 19.3 歳)、ボシュロム・ジャパン株式会社(B & L)の 2 週間交換 SCL 17 眼(平均 16.7 歳)、J & J の 1 日使い捨て SCL 17 眼(平均 28.2 歳)、J & J の 1 週間連続装用使い捨て SCL 4 眼(平均 25.5 歳)他であった(表 1)。94% は終日装用、6% は連続装用(連続装用 4 眼および連続装用から終日装用に途中で変更したものの 5 眼)であった。145 眼中 99 眼は経過観察中に使い捨て CL の種類を変更していた。

### 3. 角膜内皮細胞の面積計測

非接触型スペキュラーマイクロスコープ(トプコン PS 1000<sup>®</sup>)を用いて CL 装用開始時と  $5 \pm 0.5$  年後に角膜中央部の内皮を撮影した。これを画像編集ソフトを用いてコンピュータに読み込んだ。既報<sup>10)</sup>の方法で保存された画像をコンピュータ援用設計(CAD)ソフトに取り込み、各眼 70~182(平均 115)個の細胞をトレースしてその面積を求めた。次に各眼の細胞面積のデータの正規性を検定し、平均細胞面積、標準偏差、変動係数を計算した。

## III 結 果

### 1. 平均細胞面積と変動係数の分布(図 1)

使い捨て CL の装用開始時と 5 年後における 145 眼の平均細胞面積の各平均値は  $301 \pm 28$ 、 $311 \pm 33 \mu\text{m}^2$ 、また変動係数の各平均値は  $0.25 \pm 0.05$ 、 $0.32 \pm 0.07$  であった。平均細胞面積および細胞密度の分布は、 $\chi^2$ 適合度検定で正規分布とみなされた(CL 装用開始時の平均細胞面積の p 値 0.35、5 年後の同 p 値 0.33、CL 装用開始時の細胞密度の p 値 0.69、5 年後の同 p 値 0.94)。対応のある t 検定では CL 装用開始時と 5 年後の平均細胞面積のデータに有意な差が認められた(p 値  $< 0.01$ )。

CL 開始時と 5 年後の変動係数のデータは、正規分布に従っていなかった(p 値  $< 0.01$ )。Wilcoxon 符号付順位検定では 2 群に有意な差が認められた(p 値  $< 0.01$ )。データを  $-1.4$  乗して変換すると正規分布に近づけることができた。

### 2. 全 屈 折 度

CL 装用 5 年後に全屈折度は  $-2.96 \text{ D} \pm 1.96$  から  $-3.68 \text{ D} \pm 1.84$  となり、近視が進行していた(Wilcoxon 符号付順位検定 p 値(下側確率)  $< 0.01$ )。CL 装用開始

表 1 コンタクトレンズの種類

レンズの種類	眼	レンズ商品名(Dk/L)
2 週間交換 SCL	2	SUREVUE* (26.7)
	6	ACUVUE 2* (33.3)
	80	SUREVUE*⇔ACUVUE 2*
	17	Medalist †(27.1)
	12	Medalist †⇔SUREVUE*⇔ACUVUE 2*⇔2 Weeks Aquair ‡(21)
1 日使い捨て SCL	17	1・DAY ACUVUE* (33.3)
	2	1・DAY ACUVUE*⇔1 Day Aquair ‡(26.3)
1 週間連続装用使い捨て SCL	4	ACUVUE* (40)
1 週間連続装用使い捨て SCL⇔ 2 週間交換 SCL	5	ACUVUE*⇔ SUREVUE*⇔ACUVUE 2*
計 145		

SCL：ソフトコンタクトレンズ

Dk/L：酸素透過率(×10<sup>-9</sup>(cm/sec)・(ml O<sub>2</sub>/ml×mmHg))

⇔：途中で SCL の種類を変更

\*ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社

†ボシュロム・ジャパン株式会社

‡オキュラーサイエンス株式会社(現クーパービジョン・ジャパン株式会社)

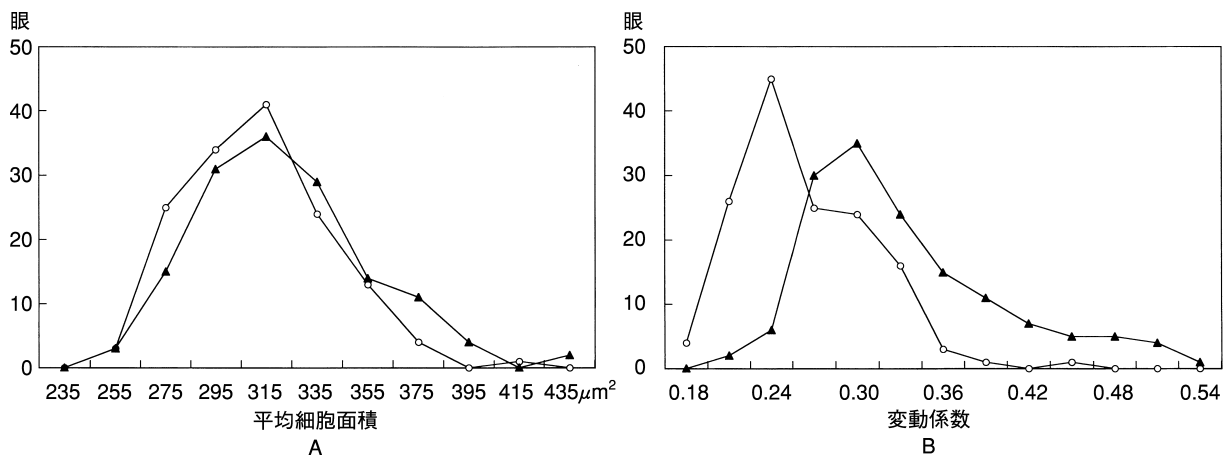


図 1 平均細胞面積および変動係数の度数分布。

A：平均細胞面積の度数分布，B：変動係数の度数分布。

○：CL 装用開始時，▲：CL 装用 5 年後

時の全屈折度と 5 年間の平均細胞面積の変化および変動係数の変化の間に関係は認められなかった(各相関係数 r 0.07, 0.01)。CL 装用開始時の平均細胞面積，変動係数およびこれらの 5 年間の変化と全屈折度の関係を散布図に示した(図 2)。

### 3. 角膜屈折力

CL 装用開始時の角膜屈折力と 5 年間の平均細胞面積の変化および変動係数の変化の間に関係は認められなかった(各相関係数 r 0.02, <0.01)。

### 4. CL 装用開始年齢

#### 1) 平均細胞面積との関係

CL 装用開始時の平均細胞面積と CL 装用開始年齢の関係は，相関係数 r 0.46,  $y=267.99+1.66x$ , p 値<0.01, また 5 年後には相関係数 r 0.40,  $y=276.20+$

1.73x, p 値<0.01 であった(図 3 A)。両者ともに相関があり，二つの回帰直線はほぼ平行に近く，加齢とともに平均細胞面積は直線的に増加する傾向を認めた。

#### 2) 変動係数との関係

CL 装用開始時の変動係数と CL 装用開始年齢との関係は，r 0.46,  $y=0.19+0.00272x$ , p 値<0.01, また 5 年後には r 0.29,  $y=0.26+0.00266x$ , p 値<0.01 となった(図 3 B)。5 年の経過で弱い相関になるが，二つの回帰直線はほぼ平行に近く，1) と同様の傾向を認めた。

#### 3) 平均細胞面積の比(CL 装用 5 年後/装用開始時)との関係(図 4 A)

平均細胞面積の比と CL 装用開始年齢の間には，相関は認められなかった(r 0.02)。

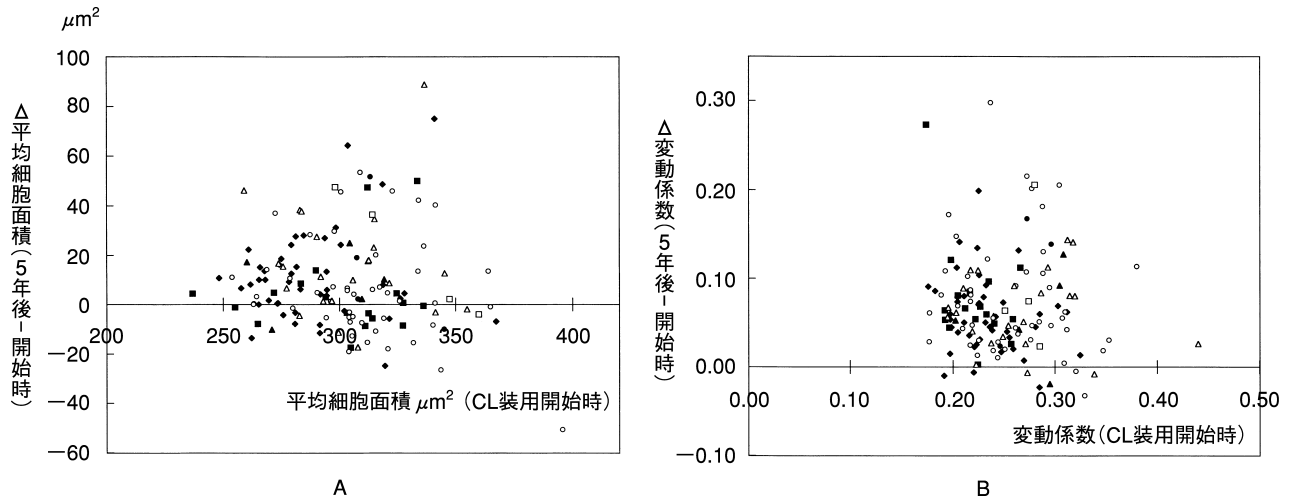


図 2 全屈折度と角膜内皮変化。

A：全屈折度と平均細胞面積との関係， B：全屈折度と変動係数との関係。

●：-8.00~-10.50 D， ▲：-5.50~-8.00 D， ■：-4.25~-5.50 D， ◆：-3.00~-4.25 D，  
○：-1.75~-3.00 D， △：-0.50~-1.75 D， □：4.50~-0.50 D

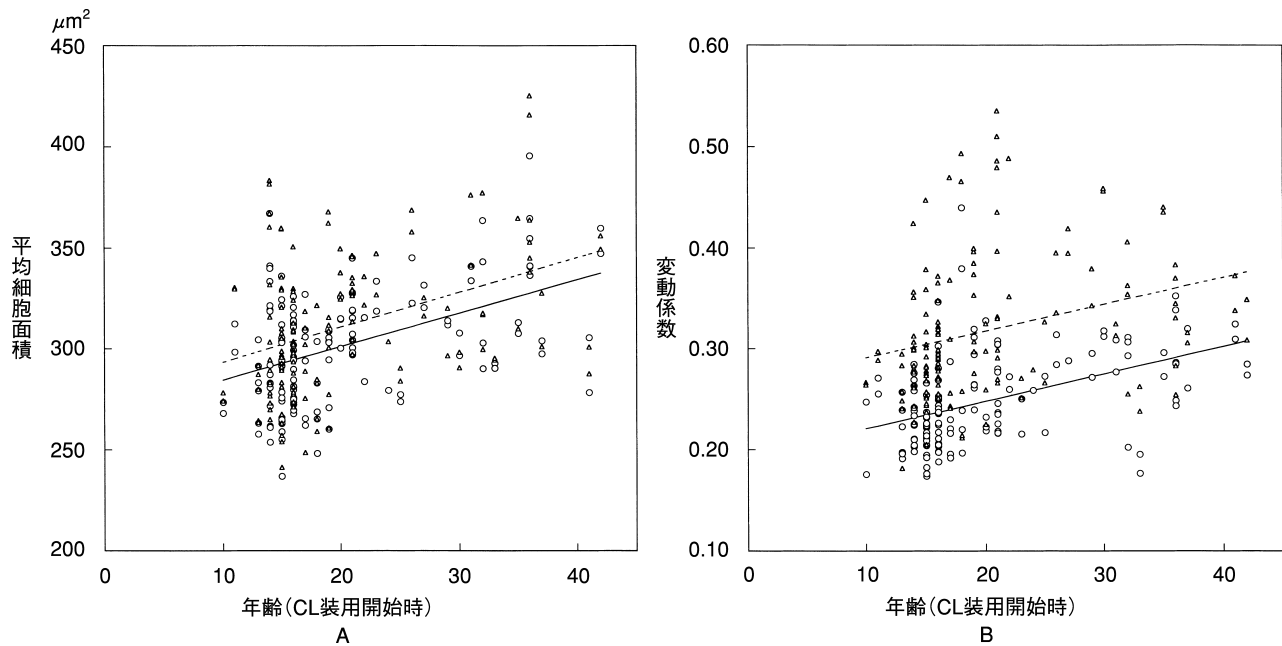


図 3 CL 装用開始年齢と角膜内皮変化。

A：CL 装用開始年齢と平均細胞面積の関係。

B：CL 装用開始年齢と変動係数の関係。

○：CL 装用開始時， —：同予測値， △：CL 装用 5 年後， ---：同予測値

4) 変動係数の比(CL 装用 5 年後/装用開始時)との関係

変動係数の比と CL 装用開始年齢の間には、ほとんど相関がなかった( $r$  0.10)。散布図からは若年者のほうがレンジが大きいことが認められた(図 4 B)。

5) 1 年間あたりの細胞減少率および変動係数の変化との関係

Bourne ら<sup>11)</sup>の報告した角膜内皮の加齢変化と比較するために、細胞密度から求めた細胞減少率(exponential

rate of cell loss)と変動係数の変化を調べた(図 5)。1 年間あたりの細胞減少率は平均  $0.6 \pm 1.2\%$  であり、年齢によって 2 群に分けると 18 歳以上は  $0.7 \pm 1.4\%$ 、18 歳未満では  $0.5 \pm 1.0\%$  であったが、Mann-Whitney の検定では 2 群の間に有意な差は認められなかった( $p$  値 0.28)。1 年間あたりの変動係数の変化は  $0.014 \pm 0.011$  (18 歳以上  $0.015 \pm 0.013$ 、18 歳未満は平均  $0.013 \pm 0.009$ ) であり、18 歳以上と未満の 2 つの群は Mann-Whitney の検定では有意な差は認められなかった( $p$  値 0.67)。

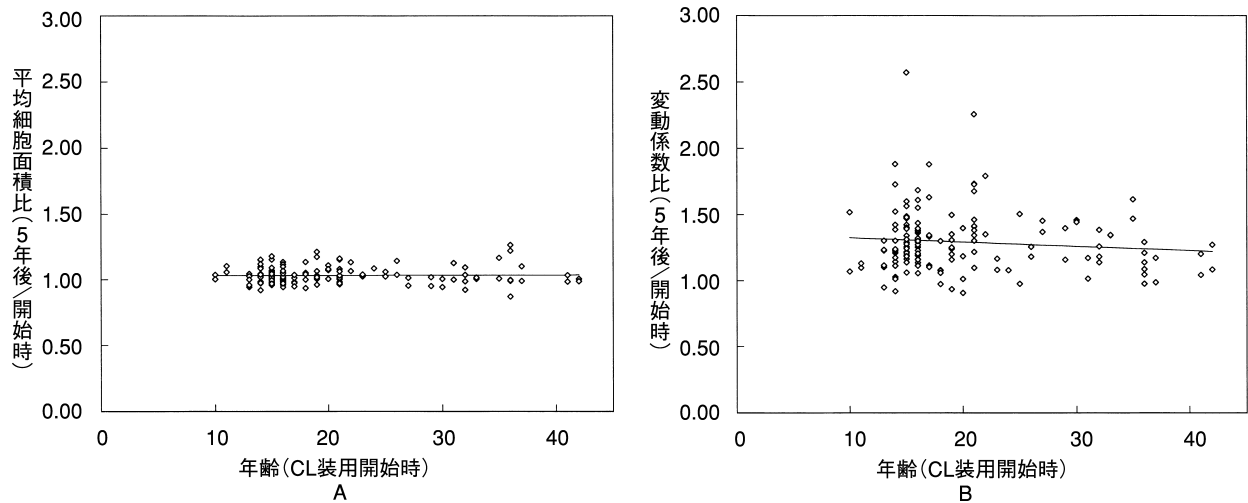


図 4 CL 装用開始年齢と角膜内皮変化(比).

A : 使い捨て CL 装用開始年齢と平均細胞面積の比(CL 装用 5 年後/装用開始時)の関係.

B : 使い捨て CL 装用開始年齢と変動係数の比(CL 装用 5 年後/装用開始時)との関係.

— : 予測値

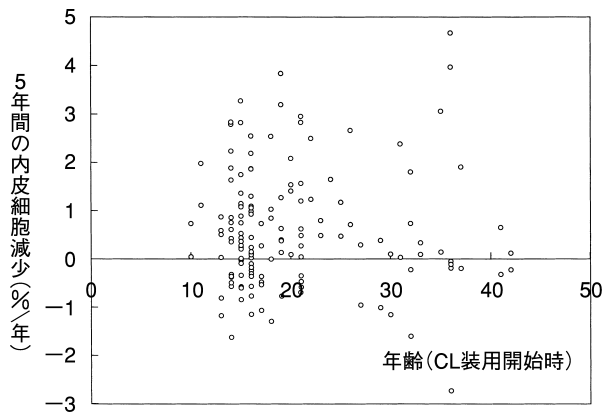


図 5 細胞減少率と CL 装用開始年齢.

### 5. 男 女 差

Student の t 検定では、女性の群(n=88)と男性の群(n=57)の CL 装用開始時および 5 年後の平均細胞面積の平均値はともに有意な差は認められなかった(各 p 値 0.16, 0.66). Mann-Whitney 検定では、女性の群と男性の群の CL 装用開始時および 5 年後の変動係数の中央値はともに有意な差は認められなかった(各 p 値 0.08, 0.29).

### 6. 涙液基礎分泌量

涙液基礎分泌量は CL 装用開始時に 1 眼で計測し、僚眼は同じ値と仮定して 5 年間の平均細胞面積の変化ないし変動係数の変化との関係を調べたが、相関は認められなかった(各 r 0.08, 0.05).

### 7. 左 右 眼

78 例のうち両眼を調べることのできた 66 例について左右の関係を検討した. 左右の平均細胞面積間および変動係数間の各相関 r は CL 装用開始時に 0.82, 0.74, 5

年後に 0.81, 0.79 であった.

### 8. CL の種類

使い捨て CL の種類別に、装用開始から 5 年間の平均細胞面積および変動係数の変化を示した(表 2).

### 9. 平均細胞面積と変動係数

145 眼の平均細胞面積と変動係数の関係を図示し、そのうち CL 装用 5 年後に著しい内皮細胞の形態変化を生じたもの、すなわち CL 装用 5 年後の平均細胞面積  $366 \mu\text{m}^2$ (正規分布においてその上側 5% 点に対応する z 値 1.64 : 平均 + 1.64 × 標準偏差)以上の 9 眼および変動係数 0.45(データを変換して正規分布に近づけたときの上側 5% 点に対応する z 値 1.64)以上の 11 眼を対象として、CL 装用開始時からの変化について検討した(図 6, 表 3). 5 年後の平均細胞面積 z 値 1.64 以上の 9 眼(平均細胞面積上位 9 眼)は、CL 装用開始時には平均細胞面積は上位に分布していた( $304 \sim 364 \mu\text{m}^2$ , z 値 0.11 ~ 2.25). 5 年後の変動係数 z 値 1.64 以上の 11 眼(変動係数上位 11 眼)は、1 眼を除いて( $336 \mu\text{m}^2$ , z 値 1.25), 中位に分布していた( $283 \sim 319 \mu\text{m}^2$ , z 値 -0.64 ~ 0.64). 平均細胞面積上位 9 眼と変動係数上位 11 眼に重複しているものはなかった.

### 10. 各眼ごとの有意差の検定

各眼の CL 装用開始時と 5 年後の細胞面積のデータについて、有意差の有無を分散と平均により検定した. 正規分布に従う標本のみを対象とした場合と全標本に正規性を仮定した場合について検討した.

1) CL 装用開始時と 5 年後の二つの標本がともに正規分布と検定された 70 眼各眼の細胞面積のデータについて等分散検定を行ってから、Student の t 検定で母平均に有意な差があるか(p 値 < 0.05)を検定した. 母集団が異なると考えられたもの 49 眼(70%), 母集団が同一

表 2 コンタクトレンズの種類と平均細胞面積および変動係数の変化

眼	メーカー	レンズの種類	平均細胞面積 $\mu\text{m}^2$		変動係数		$\Delta$ 平均細胞面積	$\Delta$ 変動係数	年齢
			CL 開始時	5 年後	CL 開始時	5 年後			
17	B & L	2 週間交換 SCL	284	294	0.23	0.31	10	0.08	16.7
88	J & J	2 週間交換 SCL	301	312	0.25	0.32	11	0.08	19.3
10	B & L $\rightleftharpoons$ J & J	2 週間交換 SCL	307	313	0.23	0.30	6	0.06	16.5
2	B & L $\rightleftharpoons$ OS	2 週間交換 SCL	293	303	0.41	0.48	10	0.07	18.0
17	J & J	1 日使い捨て SCL	316	323	0.27	0.30	7	0.03	28.2
5	J & J	1 週間連続装用使い捨て SCL $\rightleftharpoons$ 2 週間交換 SCL	300	316	0.23	0.29	17	0.06	22.4
4	J & J	1 週間連続装用使い捨て SCL	304	299	0.27	0.37	-5	0.10	25.5
2	J & J $\rightleftharpoons$ OS	1 日使い捨て SCL	313	326	0.28	0.31	13	0.03	20.0

計 145

B & L: ボシュロム・ジャパン株式会社  
 J & J: ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社  
 OS: オキュラーサイエンス株式会社(現クーパービジョン・ジャパン株式会社)  
 $\rightleftharpoons$ : 途中で SCL の種類を変更  
 $\Delta$ : 5 年後-CL 開始時

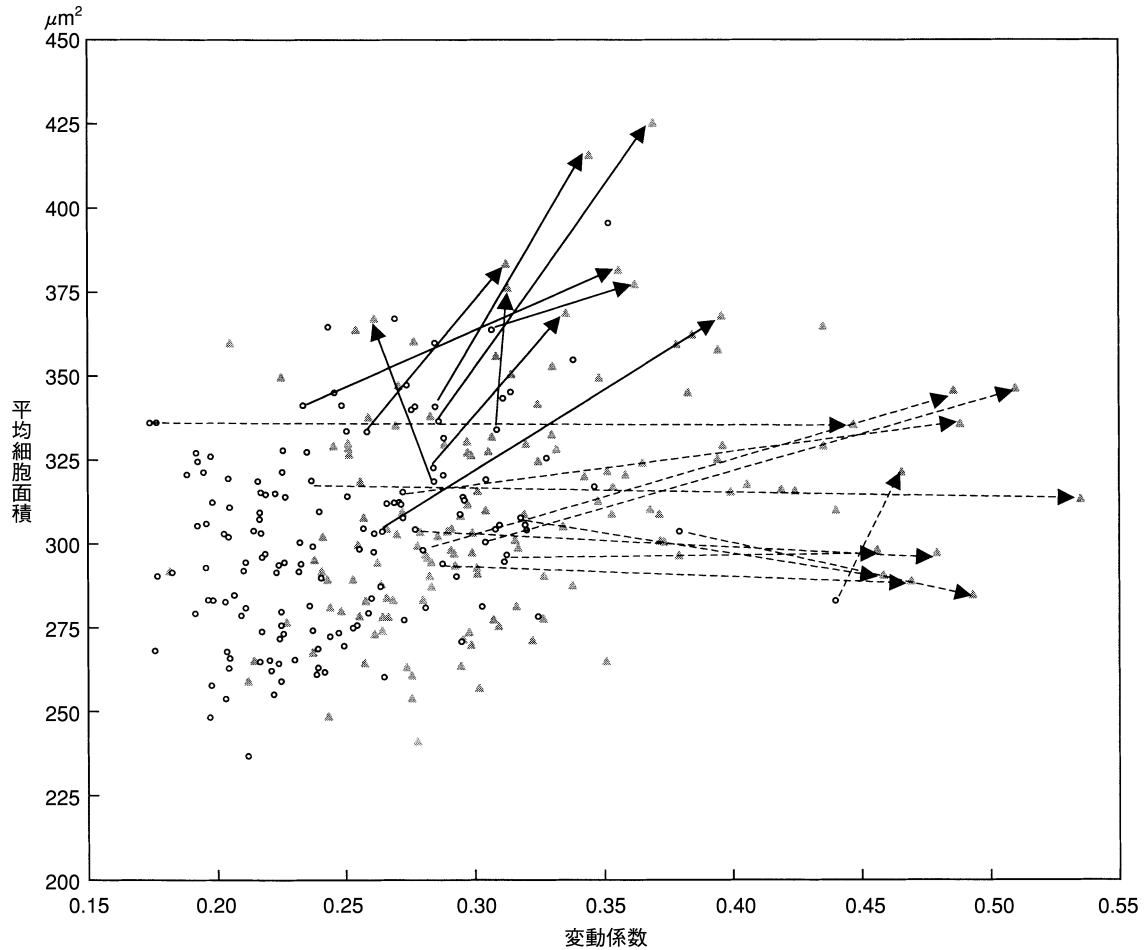


図 6 平均細胞面積と変動係数の関係.

○: CL 装用開始時, ▲: CL 装用 5 年後

→: CL 装用 5 年後の平均細胞面積が  $366 \mu\text{m}^2$  以上の 9 眼の CL 装用開始時からの各変化.

--->: CL 装用 5 年後の変動係数が 0.45 以上の 11 眼の CL 装用開始時からの各変化.

表 3 平均細胞面積と変動係数の変化の大きい群の比較

	CL 装用 5 年後			CL 装用 5 年後と 開始時の比較			CL 装用開始時				
	平均細胞 面積 $\mu\text{m}^2$	変動 係数	正規分布*	$\Delta$ 全屈折度 $\dagger$	細胞面積の データ $\ddagger$	年齢	全屈 折度 D	角膜 屈折力 D	正規分布*	平均細胞 面積 $\mu\text{m}^2$	変動 係数
5 年後の平均細胞面積 366 $\mu\text{m}^2$ 以上の 9 眼	385	0.34	6 眼/9 眼 (67%)	-0.56	8 眼/9 眼	24.7	-2.6	43.5	8 眼/9 眼 (89%)	333	0.28
5 年後の変動係数 0.45 以上の 11 眼	314	0.48	0 眼/11 眼 (0%)	-0.55	2 眼/11 眼	21.3	-1.7	42.6	6 眼/11 眼 (55%)	305	0.30

\*細胞面積の分布が  $\chi^2$ 適合度検定で正規分布と検定されたもの(p 値>0.05) $\dagger$ 5 年後-CL 開始時 $\ddagger$ Mann-Whitney の検定で有意な差が認められたもの(p 値<0.05)

と考えられたもの 21 眼(30%)であった。

2) 正規性を仮定して 145 眼各眼の CL 装用開始時と 5 年後の二つの標本の細胞面積のデータについて等分散検定を行ってから, Student の t 検定で母平均に有意な差があるか(p 値<0.05)を検定した。母集団が異なると考えられたもの 111 眼(77%), 母集団が同一と考えられたもの 34 眼(23%)であった。

#### IV 考 按

1981 年 Shoessler ら<sup>12)</sup>は, ハードコンタクトレンズ(HCL)装用者に, 角膜内皮の典型的な六角形細胞の減少と内皮細胞の大きさのばらつきがみられることを初めて示した。その後, CL による内皮の変化が多数報告されている。機序としては, 低酸素状態が角膜上皮でアラキドン酸の誘導体であるエイコサノイドの生成を促し, これが内皮に到達し, Na/K ATPase 抑制因子としてポンプ作用の障害に働くことが示唆されている<sup>13)~15)</sup>。

本邦では最近, HCL 装用者が減少し, 使い捨て CL を使用するものが増えてきたが<sup>3)7)8)16)17)</sup>, その内皮細胞に対する長期的な影響は, いまだ明らかになっていない。今回, 使い捨て CL の装用開始時と 5 年後の 145 眼の内皮細胞の統計量および個々の変化を検討した。各眼の変化の違いを経過を追って調べることを目的としたので, 同一個体の左右眼は別々のものとして検討した。

若年者の平均細胞面積の分布は対数変換したものが正規分布に従うが<sup>18)</sup>, 今回の検討で, 145 眼の平均細胞面積の分布が正規分布と検定されたように, 正規分布とみなしても大きな誤りはないと考えられた。変動係数は CL 装用期間と相関して増加することが指摘されているので<sup>19)~21)</sup>, CL 装用開始時と 5 年後にそろえて検討した。変動係数の増加と六角形細胞出現率の低下は細胞密度の減少に先立って起こると考えられているが<sup>22)</sup>, 小細胞群と大細胞群が形成されることによって平均細胞面積や細胞密度には著しい変化が認められない<sup>23)</sup>。今回も同様に, 5 年間で変動係数は 28% 増加したが, 平均細胞面積は 3% の増加に過ぎなかった。

今回の内皮細胞のパラメータは, CL 装用開始時と 5 年後の各平均細胞面積が 301, 311  $\mu\text{m}^2$ , 各変動係数が

0.25, 0.32 であり, Dutt ら<sup>21)</sup>が報告した連続装用 SCL のパラメータ(対照と CL 装用平均 4 年後の各平均細胞面積は 302, 309  $\mu\text{m}^2$ , 各変動係数は 0.23, 0.29)とよく近似していたが, 二つの標本間の差を統計的に比較検討することはできなかった。

CL を装用したことのない正常眼および CL 装用眼において, 全屈折度と角膜内皮の関係は明らかになっていない。Chang ら<sup>24)</sup>は, CL を装用したことのない若年者において全屈折度が強いほど眼軸はより長く, また細胞密度はより低いと報告しているが, 山口ら<sup>18)</sup>は, 全屈折度と角膜内皮形態の間に相関はないとしている。Holden ら<sup>25)</sup>は, マイナスレンズで中心厚が同一となるようにデザインされた SCL の連続装用では, マイナス屈折力が大きいと周辺厚が増すため全体の酸素透過率が低下し, より強く角膜浮腫を生じることを報告している。今回, 使い捨て CL 装用開始時に全屈折度とほぼ同じ屈折力の CL を処方しており, 内皮細胞にも同様な影響があると考えられるが, 標本の全屈折度は一部に集中しており, 全屈折度と角膜内皮形態の変化の間には相関を見出せなかった。

使い捨て CL の装用開始年齢と平均細胞面積の間の相関は 5 年間で 0.46 から 0.40 になり, 一方, 装用開始年齢と変動係数の間の相関は 0.46 から 0.29 に低下した。これは CL 装用によって内皮細胞の大きさのばらつきが生じ, 各眼による差が大きくなったことを意味する。加齢とともに平均細胞面積および変動係数は直線的に増加する傾向を認めたが, CL 装用開始年齢と角膜内皮形態の変化の間に相関は認められなかった。しかし, 若年者では変動係数の比(CL 装用 5 年後/装用開始時)のレンジが大きく, 注意深い経過観察が必要である。

Bourne ら<sup>11)</sup>は, 正常な角膜内皮の 10 年間の加齢変化を調べ, 18 歳以上の場合, 1 年間あたりの細胞減少率は  $0.6 \pm 0.5\%$  (18 歳未満は  $1.1 \pm 0.8\%$ ), 変動係数の変化は  $0.003 \pm 0.003$  と報告している。今回, 使い捨て CL の装用によって, 18 歳以上の 1 年間あたりの細胞減少率は  $0.7 \pm 1.4\%$ , 変動係数の変化は  $0.015 \pm 0.013$  となり, 前述の報告と比べると, CL 装用によって細胞形態のばらつきが大きくなったことがわかる。このこと

は、相当の低酸素状態が角膜上皮に生じていることを示唆しており、酸素透過率のより一層高い CL への移行が望ましいと考えられた。

使い捨て CL の種類による角膜内皮細胞への影響を調べたが、症例数が少ない上に、種類を変更していたものも多く、また年齢構成の違いもあり、その違いを検討することはできなかった。

RGPCl の酸素透過率 ( $Dk/L : \times 10^{-9}(\text{cm}/\text{sec}) \cdot (\text{ml O}_2/\text{ml} \times \text{mmHg})$ ) と変動係数の増加には負の相関があることが Bourne ら<sup>6)</sup>によって報告されている。SCL の場合、 $Dk/L$  値の高いシリコンエラストマー CL である Silsoft<sup>®</sup> ( $Dk/L$  値 71) の装用では角膜内皮形態への影響がないことが示されている<sup>26)~28)</sup>。しかし、 $Dk/L$  値が約 18~32 の SCL 群を対象とした検討では、変動係数と  $Dk/L$  値の間に相関は認められていない<sup>19)</sup>。したがって、今回の使い捨て CL の  $Dk/L$  値は 21~40 の範囲なので、CL の種類による内皮細胞変化の違いは期待できなかったと考えられる。

CL 装用によって著しい内皮細胞の形態変化を示したものが、どのような装用前の内皮から生じたかを調べた報告は、これまでにない。今回、使い捨て CL 装用 5 年後の 145 眼の平均細胞面積の  $z$  値 1.64 以上の 9 眼および変動係数のデータを変換して正規分布に近づけたときの  $z$  値 1.64 以上の 11 眼について、CL 装用開始時からの変化を検討した。著しく細胞が大きくなったばらつきの少ない型のは、CL 装用開始時に平均細胞面積が上位のものから変化していた。著しくばらつきが大きくなった小細胞群と大細胞群が混在する型のは、平均細胞面積が中位のものから変化していた。これらのことから CL 装用開始時のパラメータは、CL 装用による内皮変化の要因の一つである可能性が示唆された。しかし、こうした指摘はこれまでになく、今後より多くの標本の検討が必要である。また、角膜周辺部は細胞密度が高いことから<sup>29)30)</sup>、これらの違いは中心部への細胞の伸展、再配置の能力の差による可能性も考えられる。

使い捨て CL 装用による内皮細胞の変化を検討するためには、細胞面積の平均値ないしは中央値の検定だけではなく、分散と合わせて考察する必要がある。今回、145 眼のうち正規分布に従う標本 70 眼において、CL 装用開始時と 5 年後の対応のある二つの標本の細胞面積のデータを、分散と平均によって検定した。その結果、標本の 70% (49/70 眼) が細胞面積のデータに有意な差があった。参考として、全 145 眼の細胞面積のデータが、いずれも正規分布すると仮定した場合の検定も行ってみたが、母集団が異なると考えられたものは 70% 以上 (111/145 眼) あり、同様の結果が得られた。前述した CL 装用開始年齢と変動係数間の相関係数の低下および 1 年間あたりの変動係数の変化の急増から、CL 装用による内皮変化が主因と疑われたが、加齢の影響を除外す

ることはできなかった。

今回の検討では、CL 装用 5 年後に著しく平均細胞面積が増大したものは、CL 装用開始時に平均細胞面積が上位のものから変化してきたこと、また著しく変動係数が増加したものは、平均細胞面積が中位のものから変化してきたことが示された。若年者には変動係数の変化が大きくなるものが含まれていた。この他の CL 装用開始時のデータに内皮細胞の変化を予測させるものはなかった。CL 装用による角膜内皮変化の過程は一樣ではなく、今後さらに多くの標本の検討が必要である。

平岡士真子、藤田恵美、坂田尚子、鳥居裕子各氏の研究補助に深謝します。

## 文 献

- 1) 水谷由紀夫, 大堀 伸, 稲垣不二夫, 水谷 聡, 竹内 実, 岩城正佳: FITC-Dextran のソフトコンタクトレンズ性能評価への応用, その 2 ソフトコンタクトレンズ下の涙液交換. 日コレ誌 44 : 34-37, 2002.
- 2) Freeman MI : Disposable and frequent replacement contact lenses. In : Stein HA, et al (Eds) : Fitting Guide for Rigid and Soft Contact Lenses : A Practical Approach. 4th ed. CV Mosby, St Louis, 411-418, 2002.
- 3) 日本コンタクトレンズ協議会 CL 眼障害調査小委員会 : コンタクトレンズによる眼障害アンケート調査. 日本の眼科 74 : 497-507, 2003.
- 4) 深澤あゆみ, 金井 淳, 糸井素純, 小淵輝明, 板垣貴弘 : 使い捨て SCL 装用者の角膜内皮細胞の経時的変化. 日コレ誌 44 : 172-175, 2002.
- 5) 渡邊 潔, 大原博美, 日下佳苗 : 連続装用ディスプレイコンタクトレンズ装用眼の角膜内皮細胞の長期観察. 眼紀 53 : 939-941, 2002.
- 6) Bourne WM, Holtan SB, Hodge DO : Morphologic changes in corneal endothelial cells during 3 years of fluorocarbon contact lens wear. Cornea 18 : 29-33, 1999.
- 7) 小玉裕司 : 城陽市中学生におけるコンタクトレンズ装用状況. 日コレ誌 43 : 61-66, 2001.
- 8) 日本眼科医会学校保健部 : 学校現場でのコンタクトレンズ使用状況調査. 日本の眼科 71 : 1454, 1469-1474, 2000.
- 9) 上田尚子, 深尾隆三, 本田孔士, 塩田亮一 : 長期コンタクトレンズ装用の角膜内皮に及ぼす影響. 臨眼 43 : 1283-1288, 1989.
- 10) 鈴木信敬, 岡村俊民 : 角膜内皮細胞の簡易なコンピュータ解析の実際. 眼科 45 : 1431-1438, 2003.
- 11) Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO : Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period. Invest Ophthalmol Vis Sci 38 : 779-782, 1997.
- 12) Shoessler JP, Woloschak MJ : Corneal endothelium in veteran PMMA contact lens wearers. Int



- Contact Lens Clin 8 : 19—25, 1981.
- 13) **Davis KL, Conners MS, Dunn MW, Schwartzman ML** : Induction of corneal epithelial cytochrome P-450 arachidonate metabolism by contact lens wear. Invest Ophthalmol Vis Sci 33 : 291—297, 1992.
  - 14) **Edelhauser HF, Geroski DH, Woods WD, Holley GP, Schwartzman ML** : Swelling in the isolated perfused cornea induced by 12(R)hydroxyeicosatetraenoic acid. Invest Ophthalmol Vis Sci 34 : 2953—2961, 1993.
  - 15) **Vafeas C, Mieyal PA, Urbano F, Falck JR, Chauhan K, Berman M, et al** : Hypoxia stimulates the synthesis of cytochrome P450-derived inflammatory eicosanoids in rabbit corneal epithelium. J Pharmacol Exp Ther 287 : 903—910, 1998.
  - 16) **田辺由紀夫** : 高校生の眼鏡およびコンタクトレンズの使用に関するアンケート調査. 日本の眼科 72 : 1055—1058, 2001.
  - 17) **中田勝義, 小笠原一男, 鈴木信敬, 富沢明弘, 吉田 篤, 竹田 眞, 他** : 札幌市内中学・高校でのコンタクトレンズ使用状況調査. 第 29 回札幌市医師会医学会誌 : 33—34, 2004.
  - 18) **山口 洋, 梶田雅義** : 日本人正常若年者の角膜内皮細胞形態と眼屈折要素の関連. 日眼会誌 98 : 566—574, 1994.
  - 19) **Carlson KH, Bourne WM** : Endothelial morphologic features and function after long-term extended wear of contact lenses. Arch Ophthalmol 106 : 1677—1679, 1988.
  - 20) **Lass JH, Dutt RM, Spurney RV, Stocker EG, Wolff CH, Glavan I** : Morphologic and fluorophotometric analysis of the corneal endothelium in long-term hard and soft contact lens wearers. CLAO J 14 : 105—109, 1988.
  - 21) **Dutt RM, Stocker EG, Wolff CH, Glavan I, Lass JH** : A morphologic and fluorophotometric analysis of the corneal endothelium in long-term extended wear soft contact lens wearers. CLOA J 15 : 121—123, 1989.
  - 22) **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.
  - 23) **Hirst LW, Auer C, Cohn J, Tseng SCG, Khodadoust AA** : Specular microscopy of hard contact lens wearers. Ophthalmology 91 : 1147—1153, 1984.
  - 24) **Chang SW, Tsai IL, Hu FR, Lin LLK, Shih YF** : The cornea in young myopic adults. Br J Ophthalmol 85 : 916—920, 2001.
  - 25) **Holden BA, Mertz GW, McNally JJ** : Corneal swelling response to contact lenses worn under extended wear conditions. Invest Ophthalmol Vis Sci 24 : 218—226, 1983.
  - 26) **Shoessler JP, Barr JT, Freson DR** : Corneal endothelial observations of silicone elastomer contact lens wearers. Int Contact Lens Clin 11 : 337—340, 1984.
  - 27) **Carlson KH, Bourne WM, Brubaker RF** : Effect of long-term contact lens wear on corneal endothelial cell morphology and function. Invest Ophthalmol Vis Sci 29 : 185—193, 1988.
  - 28) **Carlson KH, Ilstrup DM, Bourne WM, Dyer JA** : Effect of silicone elastomer contact lens wear on endothelial cell morphology in aphakic eyes. Cornea 9 : 45—47, 1990.
  - 29) **Schimmelpfennig BH** : Direct and indirect determination of nonuniform cell density distribution in human corneal endothelium. Invest Ophthalmol Vis Sci 25 : 223—229, 1984.
  - 30) **Daus W, Völcker HE, Meysen H** : Klinische Bedeutung der altersabhängigen, regional unterschiedlichen Verteilung des menschlichen Hornhautendothels. Klin Monatsbl Augenheilkd 196 : 449—455, 1990.
-