

# コンタクトレンズ博物誌

## その16

株式会社メニコン  
田中英成

シリコーンハイドロゲルレンズは、ソフトコンタクトレンズ（以下 SCL）の利点である装着感のよさ、および酸素透過性ハードコンタクトレンズ（以下 RGPCL）の利点である酸素透過性の高さをあわせもつ次世代コンタクトレンズ（以下 CL）として1990年代後半に開発された。今日までに10年間の歴史があるが、この間にも改良が加えられ、また種類も豊富になっている。

### 1. シリコーンハイドロゲルレンズの開発

1980年代末に使い捨て SCL が開発され角膜感染症の減少が期待されたが、実際には眼障害は減少しなかった<sup>1, 2)</sup>。CL 関連細菌性角膜炎は角膜上皮細胞への細菌接着が引き金となり角膜感染症を引き起こすと考えられている。角膜上皮細胞への細菌の接着は CL の酸素透過率（以下 Dk/t）が低いほど接着しやすいことが Cavanagh<sup>3, 4)</sup> のグループにより明らかにされ、Dk/t の高い CL の開発が望まれるようになった。

従来の含水性 SCL（以下 ハイドロゲル CL）においては、仮に100%含水率の CL ができたとしても、その酸素透過係数（以下 Dk 値）は水の Dk 値 $94 \times 10^{-11}$  ( $\text{cm}^2/\text{sec}$ ) $\cdot$ ( $\text{mL O}_2/(\text{mL} \times \text{mmHg})$ ) 程度であると考えられていた<sup>5)</sup>。これはハイドロゲル CL の酸素透過が水を介して行われていたためである。ところが、1999年に素材自体に酸素が透過するシリコーンを成分に含むシリコーンハイドロゲルレンズが海外 CL メーカーにより開発された。ここで使用されるシリコーン成分はシロキサニルメタクリレート（以下 TRIS）や類似のシリコーン化合物などである。これらは1970年代後半に RGPCL 用に開発された通称“タナカモノマー”に触発されて開発されたものであり、これらがシリコーンハイドロゲルに応用された<sup>6, 7)</sup>。シリコーンハイドロゲルレンズは疎水性のシリコーン成分と親水性の従来型 SCL のモノマーから成る。

### 2. シリコーンハイドロゲルレンズの種類

最初に開発されたシリコーンハイドロゲルレンズは、Focus Night & Day<sup>TM</sup>（国内販売名：O<sub>2</sub>オプティクス、チバビジョン社、lotrafilcon A）およびピュアビジョン（ボシユロム社、balafilecon A）であり、第一世代と呼ばれている。前者はフルオロシロキサニルマクロモノマー、TRIS および N, N-ジメチルアクリルアミド（以下 DMA）の重合体であり、後者は TRIS 構造を修飾したモノマー、N-ビニル-2-ピロリドン（N-VP）などから成る。含水率はそれぞれ24%および36%であるが、従来の含水性 SCL（ハイドロゲル CL）の含水率-Dk 値相関直線（図1、破線）から外れ、含水率が低いにもかかわらず高い Dk 値を示している。シリコーン成分は疎水性なので、シリコーンハイドロゲルレンズの表面はプラズマなどで親水化処理され、濡れ性が改善されている。また、シリコーン成分は従来の SCL 素材に比べて硬い素材であるため、ヤング率（モジュラス、縦弾性係数）が高いのも特徴である。

第一世代のシリコーンハイドロゲルレンズ装用では、ヤング率が高いことにより、臨床上のトラブルが発生しやすい（後述）。そこで、Dk 値は多少下がるが、シリコーン成分の配合を減らしてヤング率を下げた、すなわち含水率を上げた第二世代のシリコーンハイドロゲルレンズが開発された。エア オプ

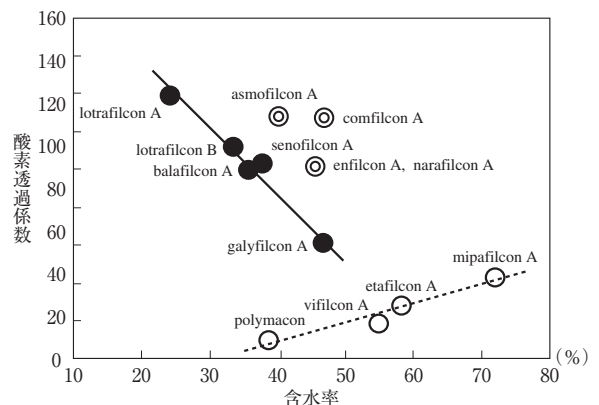


図1 ソフトコンタクトレンズ（SCL）の含水率-酸素透過係数（Dk 値）相関直線  
---○---: 従来型 SCL, —●—: 第一世代および第二世代のシリコーンハイドロゲルレンズ, ⊙: 第三世代のシリコーンハイドロゲルレンズ  
Dk 値の単位:  $\times 10^{-11}$  ( $\text{cm}^2/\text{sec}$ ) $\cdot$ ( $\text{mL O}_2/(\text{mL} \times \text{mmHg})$ )

ティクス® (チバビジョン社, lotrafilcon B), アキュビュー®アドバンス® (ジョンソン・エンド・ジョンソン社, galyfilcon A), および, アキュビュー®オアシス™ (同社, senofilcon A) である。エア オプティクス®では Focus Night & Day™ 組成の配合比を変え, 含水率を24%から33%に上げている。アキュビュー®アドバンス®では TRIS 構造を修飾したモノマー, DMA, ならびに2-ヒドロキシエチルメタクリレート (HEMA) で含水率を47%にしている。アキュビュー®アドバンス®とアキュビュー®オアシス™にはポリビニルピロリドンが含まれ, CL 表面の濡れ性を高めている。シリコーンハイドロゲルレンズの含水率-Dk 値相関直線を図1の実線に示した。第一世代に比べて第二世代では, 含水率が上がり, Dk 値が下がっている。

シリコーンハイドロゲルレンズの第三世代は, 軟らかさと高 Dk 値を両立させたレンズであり, メニコン 2 WEEK プレミオ® (メニコン社, asmoofilcon A), Biofinity (クーバービジョン社, comfilcon A, 国内未発売), Avaira (同社, enfilcon A, 国内未発売) およびワンデーアキュビュー®トゥルーアイ™ (ジョンソン・エンド・ジョンソン社, narafilcon A) である。メニコン 2 WEEK プレミオ®にはシリコーン成分のほかに DMA とピロリドン系化合物が含まれ, 含水率は40%である。これら第三世代のシリコーンハイドロゲルレンズは図1に示したシリコーンハイドロゲルレンズ含水率-Dk 値相関直線 (実線) から外れ, 含水率が40~48%であるが Dk 値は高い値となっている。現在, 市販されているシリコーンハイドロゲルレンズの名称, 物性値などを表1に示す。シリコーンハイドロゲルレンズの基礎と特長については既報<sup>8-10)</sup>を参照されたい。なお, 各シリコーンハイドロゲルの学術的情報も各メーカーから報告<sup>11-15)</sup>されている。

### 3. シリコーンハイドロゲルレンズの研究

前述のように, シリコーンハイドロゲルレンズは欧米で開発されたため, 初期の臨床試験データは海外のもののみである。従来の SCL では7日間の連続装用 (extended wear, 以下 7EW) までであったが, シリコーンハイドロゲルレンズでは30日間の連続装用 (continuous wear, 以下 30CW) が大規模臨床試験で試され, 2001~2002年にその安全性と有効性が検証された<sup>16-18)</sup>。国内ではこれらに2年以上遅れて治験が実施された。2003年に伏見ら<sup>19)</sup>は, 40人80眼を対象としてシリコーンハイドロゲルレンズ SEE-14 (チバビジョン社) の装用試験を3カ月間行い, 1カ月定期交換, 終日装用レンズとして有用であることを報告した。2005年に崎元ら<sup>20)</sup>は, シリコーンハイドロゲルレンズ RD-677 (balafilcon A) を用い28日間装用群103人206眼と, 7EW 群106人212眼で12カ月間の治験を5施設で実施した。その結果, RD-677は最長1カ月の連続装用が可能でない使用捨て SCL として有用であると考えられた (国内では実際には7EW で承認, 販売されている)。同年に伏見ら<sup>21)</sup>は, 240人479眼の対象を2群に分け, シリコーンハイドロゲルレンズ SEE-17 (チバビジョン社) の最長1カ月間までの装用試験を12カ月間行った。その結果, 22日以上1カ月以内の連続装用が可能であった症例は86.3%であり, SEE-17は1カ月ごとの定期交換, 最長1カ月までの連続装用レンズとして有用であると判断された。また2007年に忍田ら<sup>22)</sup>は, 40人80眼を対象としてシリコーンハイドロゲルレンズ HiDk (HOYA 社) の装用試験を3カ月間行い, 1カ月定期交換, 終日装用レンズとして有用であることを報告した。

表1 各種シリコーンハイドロゲルレンズの特徴

レンズ名	メーカー	USAN*	交換頻度	含水率 (%)	Dk 値**	中心厚 (mm)	Dk/t***	ヤング率 (MPa)
Focus Night & Day™ (O <sub>2</sub> オプティクス)	チバビジョン	lotrafilcon A	1 カ月	24	140	0.08	175	1.5
ピュアビジョン	ボシュロム	balafilcon A	1 カ月	36	99	0.09	110	1.5
メダリスト® プレミア	ボシュロム	balafilcon A	1 週間 2 週間	36	91	0.09	101	—
エア オプティクス®	チバビジョン	lotrafilcon B	1 カ月	33	110	0.08	138	1.0
アキュビュー®アドバンス®	ジョンソン・エンド・ジョンソン	galyfilcon A	2 週間	47	60	0.07	86	0.43
アキュビュー®オアシス™	ジョンソン・エンド・ジョンソン	senofilcon A	2 週間	38	103	0.07	147	0.72
メニコン 2 WEEK プレミオ®	メニコン	asmoofilcon A	2 週間	40	129	0.08	161	0.9
Biofinity	クーバービジョン	comfilcon A	1 カ月	48	128	0.08	160	0.8
Avaira	クーバービジョン	enfilcon A	2 週間	46	100	0.08	125	0.5
ワンデーアキュビュー®トゥルーアイ™	ジョンソン・エンド・ジョンソン	narafilcon A	1 日	46	100	0.085	118	0.66
エアリーワンマンズ	HOYA	—	1 カ月	33	129	0.07	184	—

\*USAN: United State Adopted Name

\*\*Dk値: 酸素透過係数  $\times 10^{-11}$  (cm<sup>2</sup>/sec)  $\cdot$  (mL O<sub>2</sub>)/(mL  $\times$  mmHg)

\*\*\*Dk/t: 酸素透過率  $\times 10^{-9}$  (cm/sec)  $\cdot$  (mL O<sub>2</sub>)/(mL  $\times$  mmHg)

シリコーンハイドロゲルレンズは乾燥感が少なく、装用感が向上していることが特徴である<sup>23, 24)</sup>。これは、シリコーンハイドロゲルレンズの表面が親水化処理され、濡れ性が向上しているため、あるいは保水成分が配合されているためであると考えられる。また、SCL に比べてシリコーンハイドロゲルレンズでは脂質汚れは付着しやすいが、タンパク質汚れは付着しにくいと報告<sup>25, 26)</sup>されている。よって、タンパク質汚れによるアレルギー症状は少なくなっていると考えられる。しかし、シリコーンハイドロゲルレンズは SCL に比べて硬い素材であるため、臨床上、上方角膜上皮弧状病変 (superior epithelial arcuate lesion : SEAL)<sup>27)</sup> や上眼瞼周縁染色 (upper lid margin staining : ULMS)<sup>28)</sup>、結膜上皮フラップ (conjunctival epithelial flap : CEF)<sup>29)</sup> などがみられると報告されている。これらは軽微な不具合症状であるが、海外ではシリコーンハイドロゲルレンズ導入初期から 30CW の安全性を検証するために、角膜浸潤や細菌性角膜炎 (角膜潰瘍) の発症リスクを調査していた<sup>30-32)</sup>。それらによると、発症リスクは若年者と喫煙に関連があるが、7EW と 30CW でリスクに有意差はないと報告されている。国内では 2006 年に植田<sup>33)</sup> が、多施設によるシリコーンハイドロゲルレンズの眼障害調査を報告した。それによると、処方した 1,747 眼中でレンズによる眼障害は 60 眼であり、軽微なものが多かった。最近の海外データでは、シリコーンハイドロゲルレンズ装用による角膜の炎症リスクは従来型 SCL に比べて約 2 倍<sup>34)</sup>、また、細菌性角膜炎発症リスクは従来型 SCL に比べて 2.62 倍<sup>35)</sup> であると報告されている。

シリコーンハイドロゲルレンズ装用中にみられる角膜ステイニングは、ケア用品、とくにマルチパーパスソリューション (以下 MPS) に関係することが報告<sup>36-38)</sup>されている。MPS に含有される消毒剤 (塩酸ポリヘキサニド (以下 PHMB) および塩化ポリドロニウム) やそのほかの成分とシリコーンハイドロゲルの相性により、角膜上皮障害が発生する。2008 年に糸井<sup>39)</sup> は、角膜ステイニングの発生は同じ消毒剤を使用しても製品により差があり、また新品レンズと使用したレンズの間にも差があることを報告した。同年 Robertson ら<sup>40)</sup> は、MPS ではなく、PHMB や塩化ポリドロニウムなどを含まない過酸化水素系ケア用液とともにシリコーンハイドロゲルレンズを装用すると角膜上皮細胞への緑膿菌接着が増加しないことを報告した。次世代 CL として登場したシリコーンハイドロゲルレンズは Dk 値が高く、装用感も比較的よいが、適切な使用方法を遵守しなければ眼障害を引き起こしてしまう。眼科医はシリコーンハイドロゲルレンズとケア用品の相性に注意し、患者への取り扱い指導を徹底し、CL およびケア用品メーカーと相互協力して患者を啓発することが望まれる。

## 文 献

- 1) Nilsson SE & Montan PG : The hospitalized cases of contact lens induced keratitis in Sweden and their relation to lens type and wear schedule : Results of a three-year retrospective study. *CLAO J* 20 : 97-101, 1994.
- 2) Radford CF, Minassian DC & Dart JK : Disposable contact lens use as a risk factor for microbial keratitis. *Br J Ophthalmol* 82 : 1272-1275, 1998.
- 3) Imayasu M, Petroll WM, Jester JV, Cavanagh HD et al : The relation between contact lens oxygen transmissibility and binding of *Pseudomonas aeruginosa* to the cornea after overnight wear. *Ophthalmology* 101 : 371-388, 1994.
- 4) Ren DH, Petroll WM, Jester JV, Cavanagh HD et al : The relationship between contact lens oxygen permeability and binding of *Pseudomonas aeruginosa* to human corneal epithelial cells after overnight and extended wear. *CLAO J* 25 : 80-100, 1999.
- 5) Holly FG & Refojo MF : Oxygen permeability of hydrophilic contact lenses. *Am J Optom* 43 : 73-80, 1972.
- 6) Fonn D, Dumbleton K, Jones L & Sweeney D : Silicone hydrogel material and surface properties. *Contact Lens Spectrum* 17 March : 24-28, 2002.
- 7) Tighe B : Silicone hydrogel materials - How do they work. In *Silicone Hydrogels : The rebirth of continuous wear contact lenses*. Sweeney DF Ed, 1-21, Butterworth Heinemann, Oxford, 2000.
- 8) 宮本裕子 : 次世代コンタクトレンズ - シリコーンハイドロゲルレンズを中心として - . *あたらしい眼科* 21 : 757-760, 2004.
- 9) 松沢康夫 : シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズの基礎知識 - 表面の性質について - . *あたらしい眼科* 22 : 1315-1324, 2005.
- 10) 植田喜一 : シリコーンハイドロゲルレンズの基礎. *日コレ誌* 49 : 10-15, 2007.
- 11) 保坂幸一 : O<sub>2</sub> オプティクスの紹介. *日コレ誌* 47 : 77-80, 2005.
- 12) 五十嵐良広 : 2 週間交換終日装用シリコーンハイドロゲルレンズ アキュビュー®アドバンス™. *日コレ誌* 49 : 218-222, 2007.
- 13) 五十嵐良広 : 2 週間交換終日装用シリコーンハイドロゲルレンズ アキュビュー®オアシス™. *日コレ誌* 49 : 294-298, 2007.
- 14) 市島英司 : 「メニコン 2 WEEK プレミオ®」の紹介. *日コレ誌* 50 : 281-286, 2008.
- 15) 村岡 卓 : 「ボシュロム メダリスト® プレミア」の紹介. *日コレ誌* 51 : 72-78, 2009.
- 16) Montero Iruzubieta J, Nebot Ripoll JR, Chiva J, Fernandez OE et al : Practical experience with a high Dk lotrafilcon A fluorosilicone hydrogel extended wear contact lens in Spain. *CLAO J* 27 : 41-46, 2001.
- 17) Nilsson SE : Seven-day extended wear and 30-day continuous wear of high oxygen transmissibility soft silicone hydrogel contact lenses : A randomized 1-year study of 504 patients. *CLAO J* 27 : 125-36, 2001.
- 18) Brennan NA, Coles ML, Comstock TL & Levy B : A 1-year prospective clinical trial of balafilcon A (PureVision) silicone-hydrogel contact lenses used on a 30-day continuous wear schedule. *Ophthalmology* 109 : 1172-1177, 2002.
- 19) 伏見典子, 小田江里子, 澤 充, 梶田雅義他 : ソフトコンタクトレンズ (SEE-14) の臨床試験報告. *日コレ誌* 45 : 198-205, 2003.
- 20) 崎元 卓, 野入輝美, 宮本裕子, 福田昌彦他 : シリコーンハイドロゲルソフトコンタクトレンズ (RD-677) 長期連続装用の臨床報告. *日コレ誌* 47 : 6-21, 2005.

- 21) 伏見典子, 澤 充, 木下 茂, 下村嘉一他: ソフトコンタクトレンズ (SEE-17) の臨床試験報告. 日コレ誌 47: 212-222, 2005.
- 22) 忍田太紀, 伏見典子, 澤 充, 土至田 宏他: シリコーンハイドロゲルレンズ (HiDk) の臨床試験報告. 日コレ誌 49: 35-43, 2007.
- 23) 渡邊 潔: ドライアイに対するシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズ. あたらしい眼科 22: 1335-1338, 2005.
- 24) Riley C, Young G & Chalmers R: Prevalence of ocular surface symptoms, signs, and uncomfortable hours of wear in contact lens wearers: The effect of refitting with daily-wear silicone hydrogel lenses (senofilcon A). *Eye & Contact Lens* 32: 281-286, 2006.
- 25) Jones L, Senchyna M, Glasier MA, Schickler J et al: Lysozyme and lipid deposition on silicone hydrogel contact lens materials. *Eye & Contact Lens* 29: S75-S79, 2003.
- 26) Suwala M, Glasier M-A, Subbaraman LN & Jones L: Quantity and conformation of lysozyme deposited on conventional and silicone hydrogel contact lens materials using an in vitro model. *Eye & Contact Lens* 33: 138-143, 2007.
- 27) Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS & Gilmartin B: Adverse events and discontinuations during 18 months of silicone hydrogel contact lens wear. *Eye & Contact Lens* 33: 288-292, 2007.
- 28) Varikooty J, Srinivasan S & Jones L: Atypical manifestation of upper lid margin staining in silicone hydrogel lens wearers with symptoms of dry eye. *Contact Lens Anterior Eye* 31: 44-46, 2008.
- 29) Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn J & Gilmartin B: Conjunctival epithelial flaps with 18 months of silicone hydrogel contact lens wear. *Eye & Contact Lens* 34: 35-38, 2008.
- 30) McNally JJ, Chalmers RL, McKenney CD & Robirds S: Risk factors for corneal infiltrative events with 30-night continuous wear of silicone hydrogel lenses. *Eye & Contact Lens* 29: S153-S156, 2003.
- 31) Schein OD, McNally JJ, Katz J, Chalmers RL et al: The incidence of microbial keratitis among wearers of a 30-day silicone hydrogel extended-wear contact lens. *Ophthalmology* 112: 2172-2179, 2005.
- 32) Donshik P, Long B, Dillehay SM, Bergenske P et al: Inflammatory and mechanical complications associated with 3 years of up to 30 nights of continuous wear of lotrafilcon A silicone hydrogel lenses. *Eye & Contact Lens* 33: 191-195, 2007.
- 33) 植田喜一: 多施設によるシリコーンハイドロゲルソフトコンタクトレンズの眼障害調査. 日コレ誌 48: 161-165, 2006.
- 34) Szczotka-Flynn L & Diaz M: Risk of corneal inflammatory events with silicone hydrogel and low Dk hydrogel extended contact lens wear: A meta-analysis. *Optom Vis Sci* 84: 247-256, 2007.
- 35) Stapleton F, Keay L, Edwards K, Naduvilath T et al: The incidence of contact lens-related microbial keratitis in Australia. *Ophthalmology* 115: 1647-1654, 2008.
- 36) 工藤昌之, 糸井素純: シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズと消毒剤との相性. あたらしい眼科 22: 1349-1355, 2005.
- 37) 水谷由紀夫: ソフトコンタクトレンズ, シリコーンハイドロゲルレンズ装用者にみられる角膜ステイニング. 日コレ誌 49: 228-237, 2007.
- 38) Andrasko G & Ryen K: Corneal staining and comfort observed with traditional and silicone hydrogel lenses and multipurpose solution combinations. *Optometry* 79: 444-454, 2008.
- 39) 糸井素純: シリコーンハイドロゲルレンズとケア製品との適合性. 日コレ誌 50: S11-S15, 2008.
- 40) Robertson DM, Petroll WM & Cavanagh HD: The effect of nonpreserved care solutions on 12 months of daily and extended silicone hydrogel contact lens wear. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49: 7-15, 2008.