

# コンタクトレンズ博物誌

## その8

株式会社メニコン

田中英成

1970年代後半～1980年代前半にはコンタクトレンズ（以下 CL）の新素材開発競争の活発化した時代を迎えた。ハード CL（以下 HCL）については、ポリメチルメタクリレート（以下 PMMA）に代わる酸素透過性の新素材開発は1960年代からはじまってはいたが、1970年代に入りそれは加速した。一方、ソフト CL（以下 SCL）については、メタクリル酸-2-ヒドロキシエチル（以下 2-HEMA）に代わる高含水素材とシリコーン素材の開発が活発に行われた。これらは、よりよい酸素透過性 CL を求めて開発競争する時代の到来であった。

### 1. 新素材の開発（1） SCL

1972年12月に初めて国内で販売が認可された SCL の素材は2-HEMA であり、含水率は38.0～40.0%であった。SCL はゲル中の水を介して酸素を角膜に供給する。ゲル中に存在する孔（pore）に依存して物質の透過性が増す<sup>1)</sup>ため、含水率を高めることでその供給量は向上する。よって、SCL の研究開発の一つの方向性は高含水率競争となった。1970年代前半に含水率28.0～66.5%の SCL が臨床研究されていたが、1976年に百瀬ら<sup>2)</sup>は N-ビニルピロリドン（以下 NVP）からなる含水率70.0%の SCL を30名に処方し、連続装用の臨床試験を行った。3ヵ月の間、重篤な眼障害や実質の血管新生はなく、結膜囊細菌叢も正常眼と変わりなかった。1980年に大角ら<sup>3)</sup>は含水率80.0%の SCL を26名に処方し、重篤な合併症がなかったことを報告した。同年、土屋ら<sup>4)</sup>は含水率78.0%（プレス・オー®：東レ社）および80.0%の SCL を近視および無水晶体眼患者に連続装用し、重篤な合併症はなかったことを報告した。一方、馬嶋ら<sup>5)</sup>も同様の SCL を無水晶体眼患者に連続装用し、やや高い合併症発生であったが、連続装用の有用性を報告した。その後、素材開発は進み、2-HEMA、NVP 以外にメタクリル酸（以下 MA）、メタクリル酸グリセロール（以下 GMA）、ジメチルアクリルアミド（以下 DMA）、ポリビニルアルコール（以下 PVA）（図1）などが使用されるようになり、複数のモノマーからなる共重合体（例

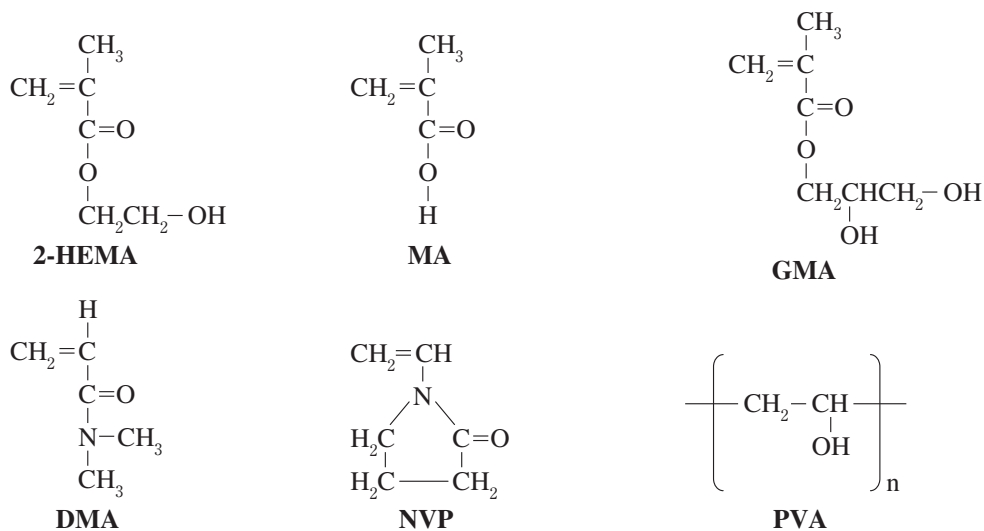


図1 ソフトコンタクトレンズ素材のモノマー構造式

2-HEMA：メタクリル酸-2-ヒドロキシエチル，MA：メタクリル酸，GMA：メタクリル酸グリセロール，DMA：ジメチルアクリルアミド，NVP：N-ビニルピロリドン，PVA：ポリビニルアルコール

表 1 米国 USAN (United States Adopted Names) に登録された含水性ソフトコンタクトレンズ素材とその物性

USAN (登録年)	含水率	Dk	USAN (登録年)	含水率	Dk
alphafilcon A (1993)	66	32	methafilcon B (1990)	55	18
atlafilcon A (1989)	64	-	mipafilcon A (1993)	72	44
bucfilcon A (1977)	45/55	16	nelofilcon A (1996)	69	26
crofilcon A (1974)	38	13	netrafilcon A (1990)	65	34.5
deltafilcon A (1978)	43	10	ocufilcon A (1977)	44	16
droxifilcon A (1977)	47	11	ocufilcon B (1978)	53	16
etafilcon A (1977)	58	28	ocufilcon C (1981)	55	16
focofilcon A (1985)	55	16	ocufilcon D (1989)	55	19.7
genfilcon A (1996)	48	-	ocufilcon E (1990)	65	22
govafilcon A (1991)	37.5	10	ocufilcon F	60	24.3
hefilcon A (1974)	45	12	ofilcon A (1984)	74	40
hefilcon B (1979)	45	12	omafilcon A (1995)	59	33
hefilcon C (1989)	57	-	perfilcon A (1978)	71	34
hilafilcon A (1997)	70	35	phemfilcon A (1977)	38	9
hioxifilcon A (1995)	59	36	polymacon (1971)	38	9
hioxifilcon B (1995)	49	15	surfilcon A (1985)	74	35
lidofilcon A (1977)	70	31	tefilcon A (1981)	38	8.9
lidofilcon B (1977)	79	38	tetrafilcon A (1976)	43	9
mafilcon A (1977)	33	4	vifilcon A (1974)	55	16
methafilcon A	55	18	xylofilcon A (1986)	67.5	30

Dk: 酸素透過係数 × 10<sup>-11</sup> (cm<sup>2</sup>/sec) · (mLO<sub>2</sub>/(mL × mmHg))

例えば2-HEMA/MA, 2-HEMA/GMA, 2-HEMA/PVA/MA, 2-HEMA/NVP など) で多くの CL 素材が開発された。表 1 は米国の USAN (United States Adopted Names) に登録された SCL 素材を示す。酸素透過係数 (以下 Dk) 測定法は、国際標準化機構 (ISO) 規格として標準化が行われ、この方法で測定された Dk 値と含水率の関係が報告されている<sup>6, 7)</sup>。

SCL 開発のもう一つの方向性として、含水材によらない酸素透過性の向上がある。すなわち、非含水性 SCL であり、その主な素材はシリコンである。シリコン (silicone) (図 2) は、ケイ素 (Si, silicon, シリコン) を含む連続したシロキサン結合 (-Si-O-) を骨格とした高分子の総称である。シリコンは酸素透過性が非常に高いことから1970年代前半から CL への応用が研究されていたが、極めて疎水性で眼表面への吸着があることから開発に時間を要していた<sup>8)</sup>。1976年に飛見ら<sup>9)</sup>によりシリコン CL が臨床応用され、その後、ハイシリック® (日本コンタクトレンズ社) が販売された。しかし、残念ながら吸着による眼障害が多発し、製品改良<sup>10, 11)</sup> が加えられたが成功しなかった。海外では Dow Corning 社から Silsoft®が発売され、高い酸素透過性と少ない角膜肥厚が示された<sup>12)</sup>。しかしながら、シリコンが CL 製品として成功したのは、タナカ・モノマー (シロキサン骨格を有するアクリレート・モノマー) の特許が切れた20年後であり<sup>13)</sup>、現在、シリコンハイドロゲルレンズとして世界中で販売されている。なお、シリコン以外の非含水性酸素透過性 SCL 素材としてブチルアクリレートとブチルメタクリレートの共重合体<sup>14)</sup> (ソフィーナ®: リッキーコンタクトレンズ社) (図 3) がある。1983年に小原ら<sup>15)</sup>、赤羽ら<sup>16)</sup>はこの SCL を患者に処方し、合併症は軽度であるが、装用感が2-HEMA の SCL よりも悪いことを報告した。また2003年に石橋<sup>17)</sup>は、この SCL にアcantアメーバ角膜炎の発症が多いことを報告している。

## 2. 新素材の開発 (2) HCL

1950年代に実用化された HCL の素材は PMMA であった。PMMA に代わる新素材の研究開発は1960年代から行われ、1961年には水谷、江口<sup>18)</sup>によりアリル系樹脂であるアリル-ジグリコールカーボネイトが、また、1962年には秋山<sup>19)</sup>によりポリ塩化-3-フッ化エチレンが紹介されたが、いずれも実用化には至らなかった。1970年代後半、西ドイツでセルロー

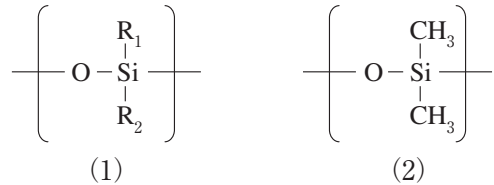


図 2 (1) シリコンの単位構造 (R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>はアルキル基)  
(2) ジメチルシロキサンの単位構造

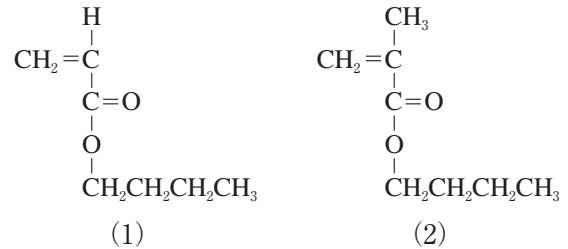


図 3 (1) ブチルアクリレートの構造式  
(2) ブチルメタクリレートの構造式

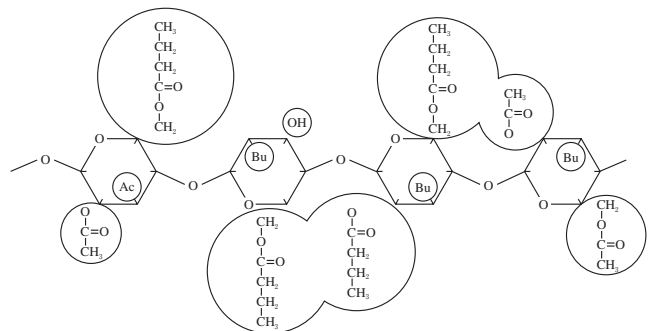


図 4 セルローズ・アセテート・ブチレートの構造式 (文献21) より転載)

ス・アセテート・ブチレート（以下 CAB）（図4）を素材とする HCL（Persecon<sup>®</sup>：Titmus Eurocon 社）が開発され、臨床試験が行われた<sup>20</sup>。この CAB レンズは素材自体に酸素透過性のあるガス透過性 HCL（rigid gas-permeable CL 以下 RGPCL）であった。1982年に天野<sup>21</sup> および中倉<sup>22</sup> は CAB レンズを臨床試験し、良好な結果を得た。また、米国で Polycon<sup>®</sup> レンズ（Syntex 社）<sup>23</sup> も開発されたが、国内でシロキサンを有する化合物を用いて CAB レンズや Polycon<sup>®</sup> レンズよりも酸素透過性の高い RGPCL が開発された<sup>24</sup> ため、これらのレンズによって本格的な成功はしなかった。1978年に平野、田中<sup>25</sup> は新素材 RGPCL を10名に処方し、角膜肥厚が少ないことを報告した。1980年に天野<sup>26</sup> はメニコン O<sub>2</sub><sup>®</sup>（メニコン社）を93名184眼に装用し、良好な結果を報告した。このメニコン O<sub>2</sub><sup>®</sup>の登場が1980年代の Dk 戦争の引き金となった。

## 文 献

- 1) 岩田修造：コンタクトレンズに関する生体物理化学的考察。一とくに涙液との相互作用について。日コレ誌 21：208-218, 1979.
- 2) 百瀬隆行, 伊東延子, 黒川幸子, 曲谷久雄他：軟らかいコンタクトレンズの理論的ならびに臨床的研究 第XVI報 高含水率材料による連続装用の試み。日コレ誌 18：100-104, 1976.
- 3) 大角晋三, 権丈英紀, 稲富昭太：Static Cast により試作した親疎水性コンタクトレンズ（80%含水）—その2 臨床予備実験—。日コレ誌 22：169-172, 1980.
- 4) 土屋 桜, 石田誠夫, 伊東延子, 百瀬隆行他：東レ高含水率ソフトコンタクトレンズの使用経験。日コレ誌 22：294-298, 1980.
- 5) 馬嶋慶直, 野川秀利, 江崎淳次：高含水率ソフトコンタクトレンズの無水晶体眼に対する extended wear について。日コレ誌 22：299-306, 1980.
- 6) Benjamin WJ："Wiggle room" and the traditional Dk statistic. ICLC 25：118-120, 1998.
- 7) 中田和彦：高酸素透過性コンタクトレンズ。膜 31：42-43, 2006.
- 8) 水谷 豊, 三輪克治：コンタクトレンズの角膜への影響の研究 第7報 シリコンコンタクトレンズの基礎的実験。日コレ誌 18：31-38, 1976.
- 9) 飛見立郎, 中泉裕子, 水谷 豊：Silicone Contact Lenses の臨床経験。日コレ誌 18：39-42, 1976.
- 10) 村上正建, 市川 宏, 水谷由紀夫, 後藤順蔵：親水性シリコンコンタクトレンズ（新デザインシリーズ）の臨床経験。日コレ誌 22：51-62, 1980.
- 11) 水谷由紀夫, 松高 久, 後藤順蔵, 村上正建：シリコンラバー C.L.・ハイシリック（改良型）の臨床経験。日コレ誌 24：316-326, 1982.
- 12) Holden BA & Mertz GW：Critical oxygen levels to avoid corneal edema for daily and extended wear contact lenses. Invest Ophthalmol Vis Sci 25：1161-1167, 1984.
- 13) Fonn D, Dumbleton K, Jones L & Sweeney D：Silicone hydrogel material and surface properties. Contact Lens Spectrum 17 March：24-28, 2002.
- 14) 住江太郎, 高橋和彦, 伊藤徹男, 高田信次：新しい非含水性ソフトコンタクトレンズの研究 第2報 素材の基本物性（その2）。日コレ誌 25：142-145, 1983.
- 15) 小原純子, 葛西 款, 矢端和行, 水野勝義：新しい非含水性ソフトコンタクトレンズの使用経験。日コレ誌 25：261-264, 1983.
- 16) 赤羽信雄, 多田博行, 大川雅史, 田部井和子：新素材による非含水性軟性コンタクトレンズの臨床成績（予報）。日コレ誌 25：265-271, 1983.
- 17) 石橋康久：特集 眼感染症診療ガイドⅡ。診断・治療のポイント 角膜 アカントアメーバ角膜炎。臨眼 57（11）増刊号：176-181, 2003.
- 18) 水谷 豊, 江口金満：新素材によるコンタクトレンズ知見。日コレ誌 3：107-112, 1961.
- 19) 秋山太郎：コンタクトレンズ材質の研究。その2 弗素樹脂を用いたコンタクトレンズ。日コレ誌 4：12-16, 1962.
- 20) Dickinson F：Corneal respiration, some observation on the comparative performance of PMMA and CAB materials. Contact Lens J 6：16-19, 1978.
- 21) 天野 肇, 葛西多恵子, 鈴木 暁, 早野三郎：Titmus 社製 C.A.B. ハードコンタクトレンズの使用経験。日コレ誌 24：52-57, 1982.
- 22) 中倉博延, 内海 隆, 橋本忠男, 木村 嗣：ガス透過性 HCL "Persecon"（西独 Titmus Eurocon 社製）の治験報告。臨眼 76：349-356, 1982.
- 23) Fatt I & Morris J：Oxygen transmissibility changes of gel contact lens during wear. The Optician October：7, 1977.
- 24) 平野潤三, 田中恭一：新開発の酸素透過性ハード・コンタクト・レンズについて 第1報 物理化学的特性。日コレ誌 20：61-65, 1978.
- 25) 平野潤三, 田中恭一：新開発の酸素透過性ハード・コンタクト・レンズについて 第2報 動物および人眼実験。日コレ誌 20：85-90, 1978.
- 26) 天野純蔵：酸素透過性ハードコンタクトレンズの臨床成績。日コレ誌 22：41-50, 1980.