

コンタクトレンズ博物誌

その9

株式会社メニコン
田中英成

ソフトコンタクトレンズ（以下 SCL）の開発に少し遅れて、1980年代には酸素透過性ハードコンタクトレンズ（rigid gas-permeable contact lens 以下 RGPCL）の開発競争が激化した。この時期は高い酸素透過係数（以下 Dk）の素材を求める「Dk 戦争」の時代であり、RGPCL と高含水率 SCL の優劣が競われ、これらを用いた角膜の基礎研究と臨床評価が活発に行われた。

1. RGPCL 新素材の開発

1970年代末にハードコンタクトレンズ（以下 HCL）の素材自体に酸素の通る新素材、RGPCL 素材が開発された。その代表的な化学構造には大きく分けて2種類あり、一つはケイ素と酸素からなるシロキサン結合（シロキサニル基）とメタクリレート骨格を分子内にもつシロキサニルメタクリレート、もう一つは多数のフッ素を含有するフルオロメタクリレートである。これらは総称名であり、RGPCL に用いられた単量体の例としては、メチルビストリメチルシロキシシリルプロピルグリセロールメタクリレート（以下 SPGMA）、トリストリメチルシロキシシリルプロピルメタクリレート（以下 SPMA）、トリフルオロエチルメタクリレート（以下 FMA1）、ヘキサフルオロプロピルメタクリレート（以下 FMA2）などである（図1）。

これらの単量体と HCL の主成分であるメチルメタクリレート（以下 MMA）の違いは図1に示したとおり、主鎖を形成するアクリレート（重合基）の側鎖の大きさである。MMA の側鎖であるメチル基はアクリレートに比べて小さいため、重合体（ポリメチルメタクリレート：PMMA）は緻密に重合し、比較的硬い素材となる。これに比べて SPGMA, SPMA, FMA1, FMA2 では側鎖がかさ高いため、重合体は疎（分子間に空間のある状態）に重合し、比較的軟かい素材となる。SPGMA, SPMA のシロキサン結合では Si と O の回転エネルギーが低いため、容易に回転してその間隙を酸素分子が移動（拡散）できる¹⁾。一方、FMA1, FMA2 のフッ素はハロゲン属であり、そのなかでも最も電気陰性度が高く、表面エネルギー

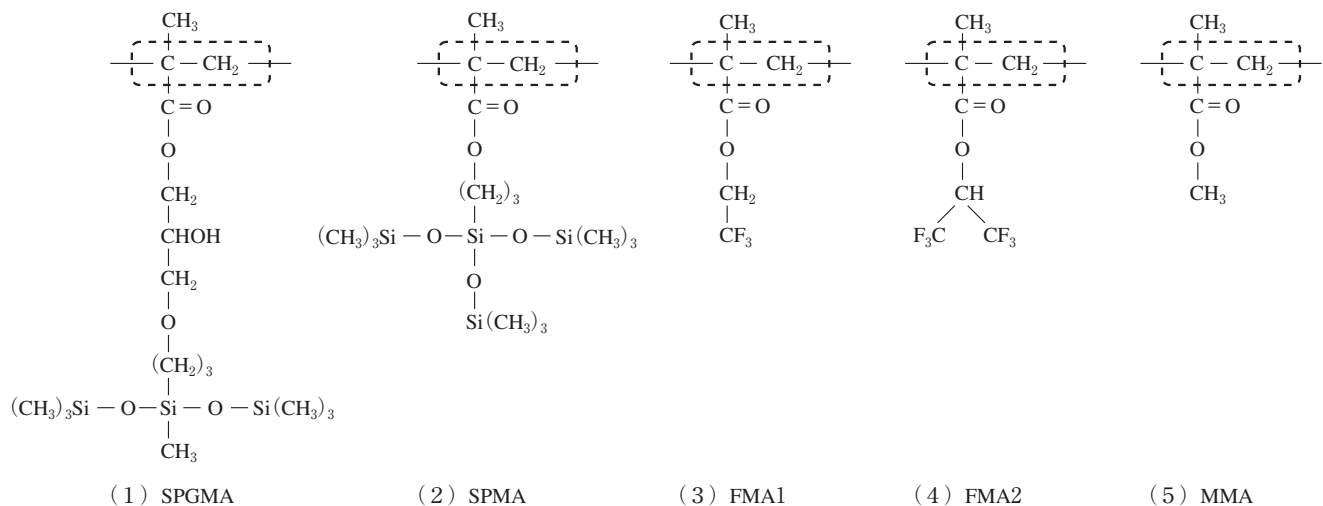


図1 酸素透過性ハードコンタクトレンズ（RGPCL）のモノマーの構造式

(1) SPGMA：メチルビストリメチルシロキシシリルプロピルグリセロールメタクリレート、(2) SPMA：トリストリメチルシロキシシリルプロピルメタクリレート、(3) FMA1：トリフルオロエチルメタクリレート、(4) FMA2：ヘキサフルオロプロピルメタクリレート、(5) MMA：メチルメタクリレート
破線内は主鎖の重合部位を示す。

は極めて低くなり、また、側鎖間の間隙も広がるため酸素溶解度係数が高くなる¹⁾。Dkは重合体中の酸素の拡散係数(D)と溶解度係数(k)との積であることから、これらの二つの効果(溶解と拡散)をもつ単量体により酸素が素材自体を透過することが理解できる。

2. Dk 戦争

1980年代はRGPCl素材の開発競争が激化し、国内外の各社で多くの素材が開発されたため、「Dk戦争」の時代と呼ばれた。表1は米国のUSAN(United States Adopted Names)に登録されたRGPCl素材を示す。RGPClには裸眼に近い酸素供給のできるDkが求められ、1991年にはスチレンと多数のシロキサニル基を含有する新素材が開発された(図2)。この時期はDk測定法の不統一がDk論争に拍車をかけ、研究者の間で比較実験が行われた^{2,3)}。現在ではDk測定法が標準化され、各社の公表値を比較できるようになった⁴⁾。

1982~1990年にはRGPClが各地の施設で使用され、臨床使用経験に関する論文が日本コンタクトレンズ学会誌に多数掲載された(表2)。1982年には3報、1983年には6報、1984年には10報と増加した。ほかの眼科雑誌にも多くの臨床使用経験に関する報告があり、同時に高含水率SCLの開発も行われていたため⁵⁾、文献から臨床試験が非常に活発に行われていたことがわかる。また、後述する角膜の基礎研究も行われ、各社は角膜に負担の少ない高Dkレンズの開発にしのぎを削った。

3. 1980年代の研究

SCL, HCLともに酸素の通るコンタクトレンズ(以下CL)の時代となり、CL研究はいかに酸素を多く通して角膜生理に悪影響を及ぼさないかを立証することに主眼がおかれた。その概念はHill^{6,7)}の角膜への酸素供給量とequivalent oxygen percentage(以下EOP)測定法、Fattら^{8,9)}の角膜内の酸素分布とCLのDk測定法、およびMandell¹⁰⁾の角膜厚評価を基本として連続装用の可能性¹¹⁻¹³⁾を目標にしながら、角膜を含む前眼部の臨床評価と生理学的および生化学的評価に関連付けられていた。

PolseとMandell¹⁴⁾のガスゴーグルを用いた角膜肥厚試験に準じて、水谷ら^{15,16)}は種々のCLを用いEOPと角膜肥厚を研究し、安全なCLのDkを求めた。その後、HoldenとMertz¹⁷⁾はオーバーナイト装用による角膜肥厚を回避するために必要な酸素透過率(以下Dk/t値)は 87×10^{-9} (cm/sec)・(mL O₂/(mL×mmHg))と報告した。また、谷島ら¹⁸⁾は角膜厚と角膜内皮細胞の検討から高DkのRGPClによる連続装用の可能性を示唆した。これらは人眼を用いた装用試験による評価結果であるが、動物を用いた次のような基礎実験も精力的に行われた。

神谷ら¹⁹⁾は家兎角膜中のグリコーゲンおよび房水中の乳酸とグルコース濃度を測定し、酸欠によるグルコースの嫌氣的代謝の程度を検討し、高Dkレンズでは角膜の代謝に影響しないことを報告した。黒川²⁰⁾は家兎にDk23のRGPClを1週間連続装用後、角膜上皮を走査型電子顕微鏡で観察し、正

表1 米国USAN(United States Adopted Names)に登録された酸素透過性ハードコンタクトレンズ(RGPCl)素材

USAN(登録年)	Dk*	製品名(トレードマーク)
amefocon A(1983)	-	B & L RGP
arfocon A(1984)	21	Airlens
enfluocon A(1994)	-	Boston 7/30
flurofocon A(1983)	-	Advent
hexafocon A(1997)	99	Quantum II
itabisfluorofocon A(1997)	-	Boston RXD
itafluorofocon A(1997)	48	Boston Equalens
itafocon A(1983)	20	Boston II
itafocon B(1985)	26.3	Boston IV
kolfocon A(1989)	12	Optacryl 60
kolfocon B(1989)	23	Optacryl K
kolfocon C(1989)	39	Optacryl Extra
kolfocon D(1989)	55	Optacryl Z
melafocon A(1988)	126	Menicon SF-P(Super EX)
oprifocon A(1997)	74	Boston Equalens II
paflufocon A(1987)	92	Fluoroperm 92
paflufocon B(1987)	60	Fluoroperm 60
paflufocon C(1987)	30	Fluoroperm 30
paflufocon D(1990)	151	Fluoroperm 151
pasifocon A(1985)	12	Paraperm O ₂
pasifocon B(1985)	-	Paraperm II
pasifocon C(1985)	39	Paraperm EW
pasifocon D(1985)	-	Paraperm III
pasifocon E(1985)	-	Paraperm IV
satafocon A(1994)	37	Boston VII
silafacon A(1978)	10	Polycon II; Polycon HDK
tisilfocon A(1991)	163	Menicon Z
tolofacon A(1986)	64	Menicon EX

* : $Dk \times 10^{-11}$ (cm²/sec)・(mL O₂/(mL×mmHg))
Dkは、文献2), 3)および13)より引用。ISO法(文献4)の場合、Dkが異なる場合もある

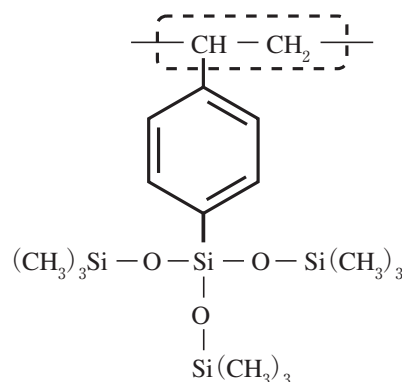


図2 スチレンと多数のシロキサニル基を含有する新規RGPClのモノマーの構造式
破線内は主鎖の重合部位を示す。

表2 1982年～1990年に日本コンタクトレンズ学会誌に掲載された RGPCL の臨床使用経験に関する報告

年	著者	評価された RGPCL (メーカー)	文献	
1982	秋野 薫 他	Percecon® (CAB) (Titmus Eurocon)	日コレ誌 24 : 117-124	
	平野潤三 他	メニコン O ₂ ® (東洋コンタクトレンズ)	日コレ誌 24 : 327-332	
	小峯輝男 他	Dk21.2 (国際コンタクトレンズ)	日コレ誌 24 : 333-338	
1983	神谷千秋	メニコン O ₂ ® (東洋コンタクトレンズ)	日コレ誌 25 : 116-133	
	岩崎和佳子 他	RGP (ボシュロム)	日コレ誌 25 : 146-151	
	平野潤三	SP-52 (Dk52) (東洋コンタクトレンズ)	日コレ誌 25 : 152-155	
	杉江 進 他	OP-HCL (Dk12) (Fused Contacts of Chicago)	日コレ誌 25 : 229-233	
	天野 肇 他	SF934 (Dk52) (東洋コンタクトレンズ)	日コレ誌 25 : 234-239	
	平野潤三 他	Menicon-SP (Dk52) (東洋コンタクトレンズ)	日コレ誌 25 : 240-244	
1984	神谷千秋 他	Dk52 (東洋コンタクトレンズ)	日コレ誌 26 : 106-110	
	浜野 光 他	Dk52 (東洋コンタクトレンズ)	日コレ誌 26 : 163-167	
	矢野真理 他	SF932 (Dk32) (東洋コンタクトレンズ)	日コレ誌 26 : 364-368	
	土屋牧雄 他	SF932 (Dk32) (東洋コンタクトレンズ)	日コレ誌 26 : 369-372	
	柴田博彦 他	TX-HCL (Dk23) (東京コンタクトレンズ)	日コレ誌 26 : 373-380	
	長崎健一 他	ウルトラ OX (Dk12)	日コレ誌 26 : 381-385	
	大久保 彰 他	TX-HCL (Dk23) (東京コンタクトレンズ)	日コレ誌 26 : 386-391	
	崎元 卓 他	Polycon II (Dk12) (シンテックス・オフサルミックス)	日コレ誌 26 : 392-398	
	神谷千秋 他	SF934 (Dk52) (東洋コンタクトレンズ)	日コレ誌 26 : 399-408	
	山中芳江 他	O ₂ フレッシュ® (Dk10.8) (日本コンタクトレンズ)	日コレ誌 26 : 409-413	
	1985	高橋英子 他	SF934 (Dk52) (東洋コンタクトレンズ)	日コレ誌 27 : 13-17
平野潤三 他		SP-52 (Dk52) (東洋コンタクトレンズ)	日コレ誌 27 : 18-22	
本田実千雄		メニコン O ₂ ® (東洋コンタクトレンズ)	日コレ誌 27 : 65-66	
千原悦夫 他		Dk52 (東洋コンタクトレンズ)	日コレ誌 27 : 72-75	
浜野 光 他		Dk32 (東洋コンタクトレンズ)	日コレ誌 27 : 115-118	
黒川幸子		TX-HCL (Dk23) (東京コンタクトレンズ)	日コレ誌 27 : 119-139	
大久保 彰 他		マイコン・ハイ O ₂ ® (Dk23) (東京コンタクトレンズ)	日コレ誌 27 : 192-196	
平野潤三 他		SF934 (Dk52) (東洋コンタクトレンズ)	日コレ誌 27 : 283-287	
1986	田村友記子 他	SF934 (Dk52) (東洋コンタクトレンズ)	日コレ誌 28 : 11-15	
	西村 晋 他	SF934 (Dk52) (東洋コンタクトレンズ)	日コレ誌 28 : 26-29	
	浜野 光 他	Dk52 (東洋コンタクトレンズ)	日コレ誌 28 : 98-103	
	宮本圭福 他	NH- II (Dk71) (日本コンタクトレンズ)	日コレ誌 28 : 144-150	
	山本 優 他	ハイバーム® Dk54 (ハイドロン)	日コレ誌 28 : 151-155	
	梶田雅義 他	FK-61 (Dk42) (国際コンタクトレンズ)	日コレ誌 28 : 220-223	
1987	黒川幸子 他	Hi-O ₂ ® (Dk23) (東京コンタクトレンズ)	日コレ誌 29 : 1-8	
	神谷千秋 他	メニコン EX® (東洋コンタクトレンズ)	日コレ誌 29 : 91-94	
	横山利幸 他	Hi-O ₂ ® (Dk23) (東京コンタクトレンズ)	日コレ誌 29 : 95-102	
	宮下浩平 他	HOYA HARD/58® (HOYA)	日コレ誌 29 : 103-107	
	Pei-Ying Xie	TX 105 (Dk105) (SEED)	日コレ誌 29 : 134-151	
	矢ヶ崎梯司 他	NH- II (Dk71) (日本コンタクトレンズ)	日コレ誌 29 : 193-199	
	木村一弘 他	メニコン EX® (東洋コンタクトレンズ)	日コレ誌 29 : 200-206	
	宮本孝文 他	シード Hi-O ₂ ® (Dk23) (シード)	日コレ誌 29 : 207-210	
	小松 章 他	シード Hi-O ₂ ® (Dk23) (シード)	日コレ誌 29 : 211-216	
	塩谷 浩 他	FK-61 (Dk42) (国際コンタクトレンズ)	日コレ誌 29 : 266-269	
	1988	原 千恵 他	NH- II (Dk71) (日本コンタクトレンズ)	日コレ誌 30 : 33-37
小玉裕司 他		M IIレンズ (Dk5.4)	日コレ誌 30 : 137-143	
小森雅彦 他		Hi-O ₂ ® (Dk23) (シード)	日コレ誌 30 : 144-151	
堀尾俊治 他		a レンズ (Dk50) (サンコンタクトレンズ)	日コレ誌 30 : 208-213	
宮本孝文 他		TX105 (Dk105) (シード)	日コレ誌 30 : 214-218	
荒 文乃 他		GH-150 (Dk150) (東レ)	日コレ誌 30 : 280-283	
1989		安田尚美 他	Tx105 (Dk105) (シード)	日コレ誌 31 : 1-7
別當京子 他		GH-150 (Dk150) (東レ)	日コレ誌 31 : 20-25	
百瀬隆行 他	GH-150 (Dk150) (東レ)	日コレ誌 31 : 26-33		
宮本裕子 他	Quantum® (Dk49.3) (ボシュロム)	日コレ誌 31 : 34-38		
小松 章 他	NH- IV (Dk185) (日本コンタクトレンズ)	日コレ誌 31 : 119-124		
前田直之 他	a レンズ (Dk50) (サンコンタクトレンズ)	日コレ誌 31 : 266-273		
1990	別當京子 他	GH-150 (Dk150) (東レ)	日コレ誌 32 : 9-13	
	濱野 保 他	SF-P (Dk216) (メニコン)	日コレ誌 32 : 14-19	
	塚本光雄 他	NH- IV (Dk185) (日本コンタクトレンズ)	日コレ誌 32 : 167-171	

常と同様の形態であることを報告した。Hamano ら²¹⁾ は家兎角膜上皮細胞の有糸分裂に及ぼす酸欠の影響を検討し、Dk54の RGPCL で影響がほとんどないことを報告した。また、林ら²²⁾ は家兎角膜上皮細胞への³H-チミジンの取込みに及ぼす影響を検討し、同様の結果を得た。岐部ら²³⁾ は RGPCL 素材製のチャンバーでヒメダカを飼育し、高 Dk 素材製チャンバーでは閉鎖系でも酸素が透過して、ヒメダカが生育できることを証明した。CL 下角膜上の涙液中酸素分圧 (以下 PO₂) を直接測定するため、浜野ら²⁴⁾ は微小白金電極を用いて各種 RGPCL 装用時の PO₂ を測定し、Dk/t 値と PO₂ の相関を示した。これらのほかにも多くの研究がなされ、CL の開発、発展に貢献した。

文 献

- 1) 佐野研二：コンタクトレンズ素材とその進歩。日コレ誌 50 : 13-23, 2008.
- 2) Holden BA, Newton-Howes J, Winterton L, Fatt I et al : The Dk project : An interlaboratory comparison of Dk/L measurements. *Optom Vis Sci* 67 : 476-481, 1990.
- 3) Fatt I & Ruben CM : Oxygen permeability of contact lens materials : A 1993 update. *J Br Contact Lens Assoc* 17 : 11-18, 1994.
- 4) ISO 18369-4 : 2006, Ophthalmic Optics - Contact lenses - Part 4. Physicochemical properties of contact lens materials.
- 5) 田中英成：コンタクトレンズ博物誌 その 8。日コレ誌 50 : 222-224, 2008.
- 6) Hill RM : Oxygen requirements of the cornea with flexible lenses. In : Bitonte JL, Keates RH, Bitonte AJ eds, *Symposium on the Flexible Lens : The Future of Flexible Lens vs Rigid Lenses*, 105-116, CV Mosby, St Louise, 1972.
- 7) Hill RM : Six comments on the contact lens system. 日コレ誌 22 : 180-186, 1980.
- 8) Fatt I, Freeman DL & Lin D : Oxygen tension distributions in the cornea : A reexamination. *Exp Eye Res* 18 : 357-365, 1974.
- 9) Fatt I & Chaston J : Oxygen permeability of hydrophobic soft contact lens materials. *ICLC* 8 : 30-36, 1981.
- 10) Mandell RB : Oxygen and the cornea. In : *Contact Lens Practice*, 4th Ed, 81-106, Charles C Thomas Publisher, Springfield, Illinois, 1988.
- 11) 曲谷久雄, 平野 東 : コンタクトレンズ連続装用への道。日コレ誌 24 : 125-145, 1982.
- 12) 曲谷久雄, 平野 東, 松村忠志, 亀田信雄 : コンタクトレンズ連続装用への道, 続 DK 値と EOP. 日コレ誌 25 : 162-177, 1983.
- 13) 曲谷久雄, 平野 東, 松村忠志, 亀田信雄 : 連続装用への道, 続 酸素透過性ハードコンタクトレンズ (GPHCL) の DK 値について。日コレ誌 26 : 208-223, 1984.
- 14) Polse KA & Mandell RB : Critical oxygen tension at the corneal surface. *Arch Ophthalmol* 84 : 505-508, 1970.
- 15) 水谷 豊, 野崎真司, 柚木勇人, 三輪克治他 : コンタクトレンズの角膜への影響の研究 第10報 角膜表面の E.O.P. に関する基礎的研究。日コレ誌 24 : 233-237, 1982.

- 16) 水谷由紀夫, 清水由規, 野崎真司, 岡部晴洋他: 連続装用: EOP と角膜厚変化による検討. 日コレ誌 26: 274-281, 1984.
- 17) Holden BA & Mertz G: Critical oxygen levels to avoid corneal edema for daily and extended wear contact lenses. Invest Ophthalmol Vis Sci 25: 1161-1167, 1984.
- 18) 谷島輝雄, 中蔵信一, 沼賀二郎, 中田邦子他: 酸素透過性ハードコンタクトレンズの角膜への影響 —角膜の厚さと内皮細胞の形態—. 日コレ誌 28: 172-176, 1986.
- 19) 神谷千秋, 三上正秋, 岩田修造: 酸素透過性ハードコンタクトレンズの角膜乳酸産生に関する生化学的研究. 日コレ誌 24: 253-259, 1982.
- 20) 黒川幸子: 酸素透過性ハードコンタクトレンズ (TX-HCL) の理論的ならびに臨床的研究. 日コレ誌 27: 119-139, 1985.
- 21) Hamano H, Hori M, Hamano T, Kawabe H et al: Effects of contact lens wear on mitosis of corneal epithelium and lactate content in aqueous humor of rabbit. Jpn J Ophthalmol 27: 451-458, 1983.
- 22) 林 達也, 多田豊曠, 岸本英正: 酸素透過性ハードコンタクトレンズ連続装用による家兎角膜上皮細胞の³H-チミジンの取込みに及ぼす影響. 日コレ誌 27: 153-158, 1985.
- 23) 岐部健生, 高橋耕造, 田中恭一: ヒメダカを用いたコンタクトレンズ材料の酸素透過性に関する生物学的考察 (第1報). 日コレ誌 26: 264-268, 1984.
- 24) 浜野 光, 三上正秋, 光永サチ子, 小谷稔子: 微小白金電極による前眼部酸素分圧の測定 第II報 生体眼での測定および理論値との比較. 日コレ誌 28: 51-57, 1986.