

## 2 種類の 1 日使い捨て遠近両用コンタクトレンズの臨床評価

吉野健一\*<sup>1</sup> 伏見典子\*<sup>2</sup> 熊埜御堂 隆\*<sup>3</sup> 篠上治彦\*<sup>4</sup> 内田 薫\*<sup>5</sup> 佐々木紀幸\*<sup>5</sup>

\*<sup>1</sup> 吉野眼科クリニック \*<sup>2</sup> フシミ眼科クリニック \*<sup>3</sup> クマノミドー眼科 \*<sup>4</sup> 眼科亀戸クリニック \*<sup>5</sup> 日本アルコン株式会社

### Clinical Evaluation of Two Types of Daily Disposable Multifocal Contact Lenses

Kenichi Yoshino<sup>1</sup>, Noriko Fushimi<sup>2</sup>, Takashi Kumanomido<sup>3</sup>, Haruhiko Shinogami<sup>4</sup>, Kaoru Uchida<sup>5</sup> and Noriyuki Sasaki<sup>5</sup>

<sup>1</sup> *Yoshino Eye Clinic*, <sup>2</sup> *Fushimi Eye Clinic*, <sup>3</sup> *Kumanomido Eye Clinic*, <sup>4</sup> *Kameido Eye Clinic*, <sup>5</sup> *Alcon Japan Ltd.*

**目的** : 2 種類の 1 日使い捨て遠近両用コンタクトレンズ (MFCL) の他覚所見および自覚評価を比較した。 **対象および方法** : 40 歳以上のソフト系 MFCL の常用者 134 例を対象とした。研究レンズは日本アルコンの DAILIES TOTAL 1™ Multifocal (DT1MF) およびジョンソン・エンド・ジョンソンの 1-DAY ACUVUE® Moist® Multifocal (AMMF) を用いた。各研究担当医師が両研究レンズを適切に処方し、クロスオーバー法により両眼に 14±3 日間装着させた。 **結果** : レンズセントラリング「良好」の割合は DT1MF が 97.0%、AMMF が 90.9% で DT1MF が有意に多かった ( $p=0.0455$ )。被験者自覚評価の「全体的な見え方の質」および「1 日の終わりのレンズの快適さ」のスコア平均値は DT1MF が 7.3 および 7.5、AMMF がいずれも 6.9 で DT1MF が有意に高かった ( $p=0.0380$ ,  $p=0.0042$ )。これらについては仮説検定により優越性が検証された。レンズフィッティング「良好」の割合、細隙灯顕微鏡所見およびレンズ表面性状のスコア平均値は、DT1MF が AMMF に比し有意に高かった。両眼視力 (5 m, 70 cm, 30 cm) について遠方では DT1MF が、近方では AMMF が有意に良好で、中間においては両研究レンズが同等で有意差がなかった。眼局所の有害事象による中止症例は全例に認めなかった。 **結論** : レンズセントラリングおよび被験者自覚評価は DT1MF が AMMF よりも有意に良好であった。

**Objective** : To compare objective and subjective variables with two types of daily disposable multifocal contact lenses (MFCLs). **Cases and Methods** : In this study, 134 Japanese subjects (age :  $\geq 40$  years) wearing soft-type MFCLs (including silicone hydrogel types) were assigned to wear DAILIES TOTAL1 Multifocal (DT1MF) (Alcon) or 1-DAY ACUVUE Moist Multifocal (AMMF) (Johnson & Johnson) MFCLs. After review of the lens fitting by an ophthalmologist, each lens was worn in both eyes for a mean period of 14±3 days. **Results** : In the DT1MF and AMMF eyes, the proportion of "optimal" lens centration was 97.0% and 90.9%, respectively ( $p=0.0455$ ), yet the mean score of subjective ratings of "Overall Vision Quality"/"Comfort at end of the day" was 7.3/7.5 and 6.9/6.9, respectively, thus significantly superior for DT1MF ( $p=0.0380$  and  $p=0.0042$ , respectively) ; the 3 items of superiority were demonstrated via the use of a hypothesis testing method. The proportion of "optimal" lens fitting, slit-lamp examination findings, and mean lens-surface characteristics scores of DT1MF were significantly better than those of AMMF. For binocular visual acuity (VA) (i.e., at 5 m, 70 cm, and 30 cm), DT1MF was significantly better at 5 m and AMMF was significantly better at 30 cm, yet at 70 cm, the VA of the lenses was equal and no significant differences were observed. None of the subjects discontinued lens wear due to ocular-related adverse events. **Conclusion** : DT1MF was found superior to AMMF in regard to lens centration and subjective ratings.

[Atarashii Ganka (Journal of the Eye) 37(2) : 209~216, 2020]

**Key words** : 1 日使い捨て遠近両用コンタクトレンズ, レンズセントラリング, 細隙灯顕微鏡所見, 両眼視力, 被験者自覚評価, daily disposable multifocal contact lens, lens centration, slit-lamp examination, binocular visual acuity, subjective ratings.

〔別刷請求先〕 吉野健一 : 〒110-0005 東京都台東区上野 1-20-10 風月堂本社ビル 6F 吉野眼科クリニック

Reprint requests : Kenichi Yoshino, M.D., Ph.D., Yoshino Eye Clinic, 1-20-10 Ueno, Taito-ku, Tokyo 110-0005, JAPAN

## はじめに

老視とは加齢による調節力の低下として定義され、加齢による調節力の低下は水晶体の硬化に起因し、水晶体の硬度は45歳ぐらいから指数関数的に増大すると報告されている<sup>1)</sup>。老視に対する矯正は、眼鏡、コンタクトレンズ (contact lens: CL)、屈折矯正手術 (角膜老視矯正手術または多焦点眼内レンズ) とさまざまな方法があるが<sup>2)</sup>、遠近両用 CL (multi focal contact lens: MFCL) による老視矯正も徐々に増加の傾向にある<sup>3)</sup>。しかしながら、老視矯正が必要と考えられる40歳以上のCL装用者は、レンズ装用時の眼不快感 (contact lens discomfort: CLD) や視機能異常が理由でCL装用を中断する比率が40歳以下の年代に比べて高かったとの報告もある<sup>4)</sup>。

Tear Film and Ocular Surface Societyのワークショップは、CLDの定義を「CLと眼の環境との適合性の低下により生じるCL装用に関係する、視機能異常の有無を問わない、一過性あるいは持続性の眼の感覚異常であり、装用時間の減少あるいはレンズ装用の中止を余儀なくされ得るもの」と報告している<sup>5,6)</sup>。CLDや視機能異常の発現メカニズムは、CL装用による開眼維持時の涙液層の安定性の低下と瞬目時の摩擦亢進によりレンズ表面の涙液層が菲薄化して不安定となることが原因と考えられている<sup>6)</sup>。Van Haeringenは加齢に伴う涙液減少を報告しており<sup>7)</sup>、老視矯正が必要と考えられる40歳以上の年代では、レンズ表面の涙液層の菲薄化によるCLDや視機能異常への影響が懸念される。糸井らは、CLDを有する1日使い捨てソフトコンタクトレンズ (soft contact lens: SCL) または1日使い捨てシリコーンハイドロゲル (silicone hydrogel: SH) CLを常用している99例 (平均年齢39.9±9.7歳: 21~62歳) を対象に、ウォーターグラディエント構造<sup>8)</sup>を有する1日使い捨てSHCLの単焦点レンズである日本アルコンのDAILIES TOTAL 1™ (以下、DT1) と1日使い捨てSHCLの単焦点レンズであるジョンソン・エンド・ジョンソンの1-DAY ACUVUE® TruEye® (以下、ATE) の臨床評価を報告している<sup>9)</sup>。その結果は、装用10±3日後でのDT1およびATE装用時の被験者満足度の「快適性」および「見え方」はDT1が有意に良好で、その理由はDT1表面の含水率が80%以上の潤滑性に優れた構造を有するためと考察している<sup>9)</sup>。

このDT1のMFCLであるDAILIES TOTAL 1™ Multifocal (以下、DT1MF)<sup>10)</sup>が2017年にわが国で発売されている。DT1MFはDT1と同一素材であるため、レンズ装用時の被験者自覚評価の「快適性」および「見え方」の改善が期待される。DT1MFの光学デザインは、すでに日本アルコンがわが国で発売している中心近用タイプの2週間頻回交換MFCL<sup>11)</sup>と同様に、同心円状に境目なく近方を見るための加入度数をレンズ中心部に加えた累進加入度数の光学デザイ

ンを採用している。したがって、MFCL装用時における角膜上での中心安定性はレンズ装用時の見え方の観点で重要<sup>12)</sup>と考えられるが、現時点においてわが国でのDT1MFの有水晶眼における臨床評価は報告されていない。

そこで今回、DT1MFと類似した光学デザインのヒドロキシエチルメタクリレート (hydroxyethyl methacrylate: HEMA) 素材であるジョンソン・エンド・ジョンソンの1-DAY ACUVUE® Moist® Multifocal (以下、AMMF)<sup>13)</sup>を対照として、他覚所見のレンズセンタリング、レンズフィッティング、フルオレセイン角膜染色、フルオレセイン結膜染色、レンズ表面の水濡れ性、レンズ表面の付着物、両眼視力 (5m, 70cm, 30cm) および、被験者自覚評価の見え方 (「遠方の見え方」「中間距離の見え方」「近方の見え方」「全体的な見え方の質」) および快適さ (「1日を通してのレンズの快適さ」「1日の終わりのレンズの快適さ」) を比較した。

## I 対象および方法

対象は、40歳以上でSCLまたはSHCLのMFCLを常用している134例 (男性31例、女性103例) とした。平均年齢は53.1±5.1歳 (40~70歳)、実施期間は2017年12月~2018年6月であった。おもな選択基準は、40歳以上でMFCLの常用者、自覚屈折検査の円柱度数が1.00D未満の者および矯正下の遠見視力が両眼とも小数視力0.7以上の者などであった。おもな除外基準は、研究レンズの使用経験の影響を排除するためにDT1MFまたはAMMFの常用者、モノビジョン処方者、内眼手術の経験者または角膜形状異常の者およびCL装用に禁忌な疾患を有する者とした。実施施設は4施設で、吉野眼科クリニック、フシミ眼科クリニック、クマノミドー眼科および眼科亀戸クリニックであった。本臨床研究はヘルシンキ宣言、医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令 (医療機器GCP) および人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に準拠し、試験デザインはプロスペクティブ、無作為化、クロスオーバー (図1)、被験者に対する製品名マスキングで実施した。本臨床研究は倫理審査委員会の承認済みで、University hospital Medical Information Network (000030247) およびClinicalTrials.gov (NCT 03341923) に登録済みである。

方法は、被験者背景の確認、オートレフラクトケラトメータによる角膜曲率半径の測定およびその他の本臨床研究における被験者の適格性を確認したのち、トライアルレンズを用いて各研究担当医師が両研究レンズ (表1) を適正に処方した。処方プロセスは両製造販売業者が推奨するフィッティングガイドに従った。両研究レンズを被験者の両眼に14±3日間ずつ装用させた。検査観察は初回来院時に常用していたMFCL、1回目来院時に最初割り付けられた研究レンズ、2回目来院時に他方の研究レンズについて実施した。両研究レ

レンズの装用14±3日後におけるレンズセンタリング、レンズフィッティング、フルオレセイン角膜染色、フルオレセイン結膜染色、レンズ表面の水濡れ性、レンズ表面の付着物、両眼視力(5m, 70cm, 30cm)および被験者自覚評価の見え方(「遠方の見え方」「中間距離の見え方」「近方の見え方」「全体的な見え方の質」)および快適さ(「1日を通してのレンズの快適さ」「1日の終わりのレンズの快適さ」)を比較した。レンズセンタリングの評価基準は、レンズの偏位がない場合を「良好」、わずかに偏位する場合を「わずかに偏位」、明らかに偏位しているがレンズのエッジの輪部への接触がない場合を「軽度の偏位」、エッジが輪部に接触するが角膜の露出がない場合を「中等度の偏位」、角膜が露出する場合を「重度の偏位」とした。レンズフィッティングの評価基準は、レンズの動きが適切な場合を「良好」、レンズの動きが許容できる場合を「許容できるルーズフィット」または「許容できるタイトフィット」、レンズの動きが許容できない場合を「許容できないルーズフィット」または「許容できないタイトフィット」とした。両眼視力は小数視力表にて5m, 70cm, 30cmで測定した。フルオレセイン角膜染色およびフルオレセイン結膜染色はEfron分類<sup>14)</sup>、レンズ表面の水濡れ性およびレンズ表面の付着物は、Morganらの判定基準<sup>15)</sup>に従ってレンズ表面の涙液(水濡れ性)の不安定<sup>16)</sup>さを考慮して開眼直後に評価した。被験者自覚評価は10段階で、両

研究レンズ装用14±3日後の来院時に被験者が回答した。被験者自覚評価の基準は見え方が「10:非常に良い」から「1:見えづらい」、快適さが「10:すばらしい」から「1:ひどい」とした。レンズセンタリング、レンズフィッティング、フルオレセイン角膜染色、フルオレセイン結膜染色、レンズ表面の水濡れおよびレンズ表面の付着物の解析は、左右眼のうち無作為に選択されたいずれかの対象眼、両眼視力および被験者自覚評価の解析は症例単位で行った。両眼小数視力の平均値は幾何平均とした<sup>17)</sup>。

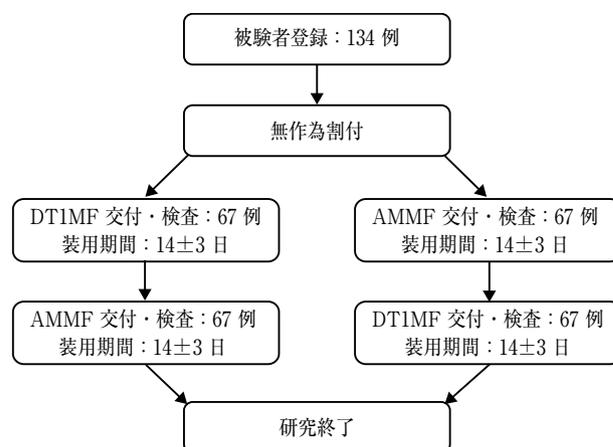


図1 クロスオーバー法による無作為割付

表1 研究レンズの概要

研究レンズ	DAILIES TOTAL 1™ Multifocal	1-DAY ACUVUE® Moist® Multifocal
酸素透過係数*	140	28
含水率	33%	58%
BC	8.5 mm	8.4 mm
直径	14.1 mm	14.3 mm
中心厚(-3.00D)	0.09 mm	0.084 mm
供給球面度数範囲	+5.00~±0.00 D, -0.25~-10.00 D	+5.00~±0.00 D, -0.25~-9.00 D
供給加入度数範囲**	+1.25 D, +2.00 D, +2.50 D	+1.25 D, +1.75 D, +2.50 D

\* (cm<sup>2</sup>/sec) × (mLO<sub>2</sub>/mL × mmHg), \*\*中心近用。

表2 仮説検定の順序

検定の順序	評価項目	検定	基準
1	レンズセンタリング(主要評価項目)	非劣性	10%
2	レンズセンタリング(主要評価項目)	優越性	0%
3	全体的な見え方の質	非劣性	0.5
4	1日の終わりのレンズの快適さ	非劣性	0.5
5	全体的な見え方の質	優越性	0
6	1日の終わりのレンズの快適さ	優越性	0

先行する番号の検定が有意だった場合のみ、次の検定に進むことができる<sup>18)</sup>。

表 3 被験者の常用 MFCL : 年齢別

年齢別 (症例数)	40~49 歳 (29 例)	50~59 歳 (96 例)	60~69 歳 (8 例)	70 歳以上 (1 例)	合計 (134 例)
常用 MFCL タイプ					
1 日使い捨て	17 (58.6%)	43 (44.8%)	5 (62.5%)	0 (0.0%)	65 例
2 週間頻回交換	12 (41.4%)	51 (53.1%)	3 (37.5%)	1 (100.0%)	67 例
従来型	0 (0.0%)	2 (2.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 例

表 4 処方レンズにおける加入度数分布 (対象眼) : レンズ処方日

加入度数	DT1MF (N=133)	AMMF (N=134)
Lo	77 (57.9%)	77 (57.5%)
Med	45 (33.8%)	44 (32.8%)
Hi	11 (8.3%)	13 (9.7%)

本臨床研究ではとくにレンズセントリング (主要評価項目) および被験者自覚評価のうちの「全体的な見え方の質」および「1 日の終わりのレンズの快適さ」(重要な探索的項目) については, DT1MF の AMMF に対する非劣性と優越性を有意水準片側 2.5% として検証することとした。表 2 のように仮説検定の順序と限界値をあらかじめ設定し, この手順により検定の多重性 (複数の項目の検定の繰り返しにより誤って有意差ありと判断してしまうこと) を調整した<sup>18)</sup>。目標症例数は Kern らが過去に実施した臨床研究<sup>10)</sup> のレンズセントリングと被験者自覚評価の結果から, これら評価項目について非劣性・優越性の検証が可能となる 134 例に設定した。

## II 結 果

### 1. 被験者背景など

被験者が試験前に常用していた MFCL タイプの年齢別の集計結果を表 3 に示した。対象眼の角膜曲率半径の強主経線平均値は  $7.66 \pm 0.24$  mm で, 弱主経線平均値は  $7.83 \pm 0.23$  mm であった。対象眼の処方球面度数の平均値は DT1MF が  $-3.86 \pm 2.4$  D, AMMF が  $-3.94 \pm 2.4$  D であった。両者の差は, 製造販売業者が推奨するフィッティングガイドに従った結果である。対象眼の両研究レンズの加入度数分布を表 4 に示した。レンズセントリング, レンズフィッティング, レンズ表面の水濡れ性およびレンズ表面の付着物は, 対象眼のうち中止症例などを除いた DT1MF の 132 眼および AMMF の 133 眼, フルオレセイン角膜染色およびフルオレセイン結膜染色細隙灯顕微鏡所見は対象眼のうち選択基準または除外基準に抵触するなどの規定違反した症例を除いた DT1MF の 132 眼および AMMF の 134 眼を解析対象とした。被験者自覚評価は中止症例などを除いた DT1MF の 132 例および AMMF の 133 例を解析対象とした。眼局所の有害事象に伴う中止症例を認めず, 眼局所以外の有害事象およびその他

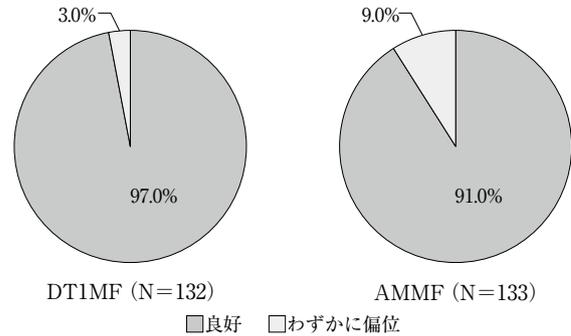


図 2 レンズセントリング (対象眼) : 装着  $14 \pm 3$  日後「良好」の割合に対して McNemar 検定を実施 ( $p=0.0455$ )。

の理由による中止症例は 2 例で, DT1MF 装着時での急性腰痛症および選択基準違反 (自覚屈折の円柱度数が両眼とも  $-1.00$  D : AMMF 装着時に判明) であった。

### 2. レンズセントリング

主要評価項目であるレンズセントリングの「良好」の被験者の割合は, DT1MF が 97.0% (132 眼中の 128 眼) で AMMF が 90.9% (133 眼中の 121 眼) で, その差は 6.1% (95% 信頼区間 :  $0.2 \sim 11.9\%$ ) であり, 97.5% 片側信頼区間下限の 0.2% はあらかじめ設定した非劣性限界値の  $-10\%$ , 優越性の限界値である 0% を上回っており, 表 2 の手順に従い装着  $14 \pm 3$  日後のレンズセントリングについて, DT1MF の AMMF に対する非劣性, 優越性が検証された ( $p=0.0455$ , McNemar 検定, 図 2)。

### 3. 被験者自覚評価

重要な探索的評価項目である「全体的な見え方の質」および「1 日の終わりのレンズの快適さ」の研究レンズ間のスコア平均値の差の 97.5% 片側信頼区間下限は 0.023 および 0.194 であり, あらかじめ設定した非劣性検証の基準である  $-0.5$ , 優越性検証の基準である 0 を上回っており, 表 2 の手順に従い装着  $14 \pm 3$  日後の「全体的な見え方の質」および「1 日の終わりのレンズの快適さ」について, DT1MF の AMMF に対する非劣性, 優越性が検証された ( $p=0.0380$  および  $p=0.0042$ , 対応のある  $t$  検定, 表 5)。

見え方に関するスコア平均値については, 「遠方の見え方」は DT1MF が  $8.0 \pm 1.7$ , AMMF が  $6.9 \pm 2.3$  で DT1MF にお

表 5 被験者自覚評価 (見え方および快適さ) : 装用 14±3 日後

項目	DT1MF (N=132)	AMMF (N=133)	p 値*
遠方の見え方	8.0±1.7	6.9±2.3	<0.0001
中間距離の見え方	7.3±2.1	7.2±1.9	0.7485
近方の見え方	5.4±2.6	6.3±2.1	<0.0001
全体的な見え方の質	7.3±1.7	6.9±1.8	0.0380
1日を通してのレンズの快適さ	7.9±1.6	7.1±1.9	0.0002
1日の終わりでのレンズの快適さ	7.5±1.8	6.9±2.0	0.0042

10段階評価 (10 : 非常に良い~1 : 見えづらい, 10 : すばらしい~1 : ひどい), スコア平均値 ± 標準偏差.

\*対応のある t 検定, 重要な探索的評価項目 : 全体的な見え方および1日の終わりのレンズの快適さ.

いて有意に高く, 「中間距離の見え方」はDT1MFが7.3±2.1, AMMFが7.2±1.9で有意差なく, 「近方の見え方」はDT1MFが5.4±2.6, AMMFが6.3±2.1で, AMMFにおいて有意に高く, 「全体的な見え方の質」はDT1MFが7.3±1.7, AMMFが6.9±1.8で, DT1MFにおいて有意に高かった (表5). 快適さに関するスコア平均値については, 「1日を通してのレンズの快適さ」はDT1MFが7.9±1.6, AMMFが7.1±1.9で, DT1MFにおいて有意に高かった, 「1日の終わりのレンズの快適さ」はDT1MFが7.5±1.8, AMMFが6.9±2.0で, DT1MFにおいて有意に高かった (表5).

#### 4. レンズフィッティング

レンズフィッティングの「良好」の被験者の割合は, DT1MFが93.2% (132眼中の123眼), AMMFが83.3% (133眼中の110眼)で, その差は9.8% (95%信頼区間: 2.0~17.7%)でDT1MFにおいて有意に良好であった ( $p=0.0158$ , McNemar 検定, 図3). 許容できるタイトフィットの割合は, DT1MFが3.0% (132眼中の4眼), AMMFが15.8% (133眼中の21眼)であった. 一方, 許容できるルーズフィットの割合はDT1MFの3.0% (132眼中の4眼)でAMMFが0.8% (133眼中の1眼)で, AMMFにタイトフィットの傾向がみられた (図3).

#### 5. フルオレセイン角膜染色およびフルオレセイン結膜染色

フルオレセイン角結膜染色のスコア平均値は, DT1MFがAMMFに比し有意に低かった. 角膜染色のスコア平均値はDT1MFが0.2±0.4, AMMFが0.3±0.5 ( $p=0.0141$ , 対応のある t 検定, 表6), 結膜染色のスコア平均値はDT1MFが0.2±0.5, AMMFが0.4±0.6であった ( $p=0.0005$ , 対応のある t 検定, 表6).

#### 6. レンズ表面の水濡れ性およびレンズ表面の付着物

レンズ表面の水濡れ性, 付着物のスコア平均値は, ともにDT1MFがAMMFに比し有意に低かった. 水濡れ性のスコア平均値はDT1MFが0.0±0.1, AMMFが0.3±0.7 ( $p<$

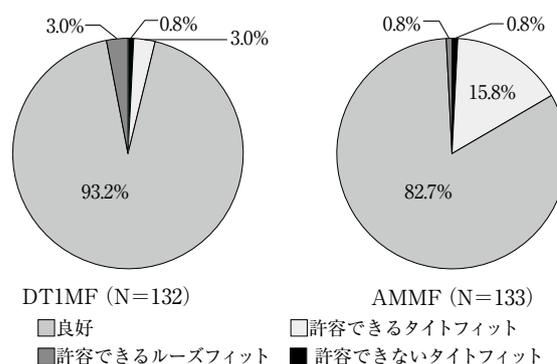


図3 レンズフィッティング (対象眼) : 装用 14±3 日後 「良好」の割合に対して McNemar 検定を実施 ( $p=0.0158$ ).

0.0001, 対応のある t 検定, 表6), 付着物のスコア平均値はDT1MFが0.0±0.1, AMMFが0.3±0.6であった ( $p<0.0001$ , 対応のある t 検定, 表6).

#### 7. 両眼視力

DT1MFおよびAMMF装用時の両眼視力 (幾何平均小数第1位) は, 5mではDT1MFが1.2, AMMFが1.1でDT1MFで有意に高く, 70cmではDT1MFが1.1, AMMFも1.1で同値で統計学的に有意差がなく, 30cmではDT1MFが0.8, AMMFも0.8で同値であったが, 統計学的にAMMFで有意に高かった ( $p<0.0001$ , 対応のある t 検定, 表7).

#### 8. 眼局所の有害事象

本臨床研究開始後, レンズの装用中止が必要となった眼局所の有害事象は両研究レンズに認めなかった. 研究レンズの装用継続は可能であったが, 新たに認められた眼局所の有害事象 (研究担当医師による報告のみ) は, DT1MFでは装用時のアレルギー性結膜炎1例1眼 (0.4%), 角膜異物1例1眼 (0.4%), はずしづらい2例2眼 (0.8%)を認め, AMMFでは装用時のアレルギー性結膜炎3例3眼 (1.1%), 視力低下2例2眼 (0.7%), 角膜上皮障害1例1眼 (0.4%), マイボーム腺機能不全1例1眼 (0.7%), ドライアイ2例2眼

表 6 細隙灯顕微鏡検査所見 (対象眼) : 装用 14±3 日後

項目	DT1MF	AMMF	p 値*
フルオレセイン角膜染色**	0.2±0.4	0.3±0.5	0.0141
フルオレセイン結膜染色**	0.2±0.5	0.4±0.6	0.0005
レンズ表面の水濡れ性***	0.0±0.1	0.3±0.7	<0.0001
レンズ表面の付着物***	0.0±0.1	0.3±0.6	<0.0001

\*対応のある t 検定, \*\*DT1MF : N=132 および AMMF : N=134, \*\*\*DT1MF : N=132 および AMMF : N=133, 平均値 ± 標準偏差.

フルオレセイン角膜染色およびフルオレセイン結膜染色 : Efron 分類 (0 : 正常, 1 : ごく軽度, 2 : 軽度, 3 : 中等度, 4 : 重度)

レンズ表面の水濡れ性 : 0 : 完全にレンズ表面が濡れている, 1 : 直径 0.1 mm 未満の濡れていないエリアがある, 2 : 直径 0.1~0.5 mm の濡れていないエリアが 1 カ所ある, 3 : 直径 0.1~0.5 mm の濡れていないエリアが 2 カ所以上ある, 4 : 直径 0.5 mm 超の濡れていないエリアが 1 カ所以上ある.

レンズ表面の付着物 : 0 : レンズ表面に付着物がない, 1 : 直径 0.1 mm 未満の付着物が 5 個以下, 2 : 直径 0.1 mm 未満の付着物が 6 個以上, あるいは直径 0.1~0.5 mm の付着物が 1 個, 3 : 直径 0.1~0.5 mm の付着物が 2 個以上, あるいは直径 0.5 mm 超の付着物が 1 個, 4 : 直径 0.5 mm 超の付着物が 2 個以上.

表 7 両眼視力 (5 m, 70 cm, 30 cm) : 装用 14±3 日後

	5 m		70 cm		30 cm	
	DT1MF	AMMF	DT1MF	AMMF	DT1MF	AMMF
例数	132	133	132	133	132	133
幾何平均 <sup>17)</sup>	1.18	1.12	1.06	1.06	0.75	0.82
中央値 (最小値, 最大値)	1.20 (0.8, 1.5)	1.20 (0.3, 1.5)	1.20 (0.6, 1.5)	1.20 (0.7, 1.5)	0.80 (0.3, 1.2)	0.90 (0.4, 1.2)
p 値*	0.0001		0.9661		0.0001	

\*対応のある t 検定.

表 8 眼局所の有害事象 (研究担当医師による報告のみ)

有害事象	DT1MF (N=133)	AMMF (N=134)
アレルギー性結膜炎	1 (0.4%)	3 (1.1%)
角膜異物	1 (0.4%)	—
はずしづらい	2 (0.8%)	—
視力低下	—	2 (0.7%)
角膜上皮障害	—	1 (0.4%)
マイボーム腺機能不全	—	1 (0.4%)
ドライアイ	—	2 (0.7%)

(0.7%) を認めた (表 8).

### III 考 察

わが国では 6 種類 (終売製品を除外) の HEMA 素材や SH 素材の 1 日使い捨てや頻回交換の MFCL が各社から販売<sup>19)</sup>されており, 眼科医の老視矯正を必要とする CL ユーザーに対する MFCL の処方を選択肢が広がった. しかしながら,

本臨床研究で使用した DT1MF は 1 日使い捨て MFCL のなかで唯一の SH 素材である. 他のレンズとの特性を比較検討するにあたり, 他のレンズがすべて HEMA 素材であることから, 比較対照は DT1MF と光学デザインが類似した 3 種類の加入度数を持つ AMMF とした.

レンズセンタリングが「良好」と判定された被験者の割合について DT1MF が AMMF に比べて有意に多かったことは, DT1MF のエッジ形状が Chisel 様に対して AMMF は Knife 様であることに起因すると推察した (図 4)<sup>20)</sup>. また, DT1MF の良好なレンズセンタリングは, 本レンズ周辺部やエッジのデザインが被験者の角膜形状により適合し, 角結膜への影響<sup>20~22)</sup>を抑えたからと考えた. AMMF にタイトフィットが多かったことは, HEMA 素材が SH よりも脱水が早く<sup>23)</sup>, 乾燥<sup>24,25)</sup>したためと考えた. このことから, DT1MF は角膜上での中心安定性が良好でレンズフィッティングがより良好な 1 日使い捨て MFCL と考えた.

Alison らは DT1MF と同一素材の単焦点レンズである DT1 表面のウォーターグラディエント構造<sup>8)</sup>がレンズ表面 6

μmで潤滑性に優れることを報告<sup>26)</sup>しており、このDT1MF表面の優れた潤滑性によりDT1MFがAMMFに比べて角結膜とレンズ表面との摩擦亢進<sup>27)</sup>を軽減させたと考えられる。これらにより、フルオレセイン角結膜染色およびフルオレセイン結膜染色のスコア平均値がAMMFに比べて有意に良好となり、DT1MFがより角膜および結膜への影響を抑えた状態で装用できるものと考えた。

DT1MF表面にはシリコン素材が露出していない<sup>28,29)</sup>ことおよびDT1MF表面の含水率が80%以上と高含水率で表面の潤滑性が優れる構造<sup>26)</sup>であるのに対して、HEMA素材のAMMFはSH素材のDT1MFよりも脱水が早い<sup>23)</sup>と考えられることから、DT1MFがAMMFに比べて開眼維持時のレンズ表面の涙液層が安定化したと考えられる。これにより、レンズ表面の水濡れ性およびレンズ表面の付着物のスコア平均値がDT1MFはAMMFに比べて有意に良好であり、DT1MFがAMMFよりも見えやすかったと考えた。

本臨床研究の両眼視力の5mにおいてはDT1MFが、30cmではAMMFがそれぞれ良好な視力が得られたものの、表7のとおり両研究レンズともに装用時の両眼視力は臨床的に十分な視力<sup>30)</sup>が得られており、臨床的老視の診断基準が40cmでの両眼視力を0.4未満(30cm換算では0.3未満)とする井出らの報告<sup>1)</sup>からも、両レンズは臨床的老視に対して有用と考えられた。

被験者自覚評価の「全体的な見え方の質」のスコア平均値がDT1MFのほうが良好であったことは、SH素材のDT1MFのレンズ強度0.7MPa<sup>31)</sup>に対してHEMA素材のAMMFのレンズ強度が0.2MPa<sup>31)</sup>のため形状保持が良好<sup>27)</sup>で、SH素材のレンズ表面強度特性<sup>24)</sup>によるものと推察した。また、DT1MFと同様の光学デザインである日本アルコンの中心近用タイプの2週間頻回交換MFCL<sup>11)</sup>が、光学ゾーン全体における度数分布の変化が少ないという理由で全般的な見え方が良好であったとするFedtkeらの報告<sup>32)</sup>からも裏づけられる。

被験者自覚評価の「近方の見え方」のスコア平均値についてAMMFのほうが良好であった理由は、AMMFの光学部デザインがより高い加入度数となりうる光学設計<sup>30)</sup>であった可能性を考えた。塩谷は処方前の常用レンズが過矯正であることは多く、過矯正は遠方視力への影響は小さいが近方視力への影響は大きく、加入度数の設定で近方視力の改善に対応しようとする、遠近両用SCLの処方を成功させることはできないと報告<sup>33)</sup>している。本臨床研究においては全症例が過矯正ではなかったものの、DT1MFの「近方の見え方」を改善するには、遠方の見え方に配慮しながら近方の見え方を注意深く確認したうえで球面度数および加入度数のバランスを考慮して決定する必要があったと考えた<sup>33,34)</sup>。

被験者自覚評価の快適さのスコア平均値について、40歳



図4 ChiselおよびKnifeのレンズエッジ形状  
(文献20より転載)

以上を対象にしたDT1MFおよびAMMFの装用14±3日後における「1日を通してのレンズの快適さ」および「1日の終わりのレンズの快適さ」は、DT1MFのほうが良好であった。これは、乾燥感の軽減がDT1MFのウォーターグラデIENT構造<sup>8)</sup>に起因したと考えた。また、糸井らの報告<sup>9)</sup>による、CLDを有する平均年齢39.9±9.7歳(21~62歳)を対象とした単焦点レンズであるDT1およびATEの装用10±3日後における「快適性」は、DT1において有意に良好であったとの結果からも、DT1MFと同一素材であるDT1は表面の潤滑性に優れた構造<sup>26)</sup>を有していると考えた。

以上より、DT1MFは優れた他覚所見および自覚評価が得られる1日使い捨てMFCLとして老視矯正に有用と考えられた。

利益相反：本臨床研究は日本アルコン株式会社による研究資金にて実施した。

## 文 献

- 1) 井出 武, 不二門 尚：老視とは何か：定義と考え方. あたらしい眼科 28：605-608, 2011
- 2) 根岸一乃：老視に対する対処法. あたらしい眼科 27：751-756, 2010
- 3) Legras R, Benard Y, Rouger H：Through-focus visual performance measurements and predictions with multifocal contact lenses. *Vision Res* 50：1185-1193, 2010
- 4) Dumbleton K, Woods CA, Jones LW et al：The impact of contemporary contact lenses on contact lens discontinuation. *Eye Contact Lens* 39：93-99, 2013
- 5) Nichols KK, Redferna RL, Jacob JT et al：The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort：Report of the definition and classification subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 54：TFOS14-19, 2013
- 6) 横井則彦：涙液からみたコンタクトレンズ. 日コレ誌 57：222-235, 2015
- 7) Van Haeringen NJ：Aging and the lacrimal system. *Br J Ophthalmol* 81：824-826, 1997
- 8) Pruitt J, Qiu Y, Thekveli S et al：Surface characterization of a water gradient silicone hydrogel contact lens (delefil-

- con A). *Invest Ophthalmol Vis Sci* **53** : E-Abstract 6107, 2012
- 9) 糸井素純, 樋口裕彦, 伏見典子ほか: 2種類の1日使い捨てシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズの臨床評価. *あたらしい眼科* **35** : 992-998, 2018
  - 10) Kern J, Jackson B, Kannarr S et al : Clinical outcomes for dailies total multifocal lens in symptomatic patients. *Cont Lens Anterior Eye* **41S** : S47-S80, 2018
  - 11) 保坂幸一: 製品紹介コーナー. 遠近両用2週間交換終日装用シリコーンハイドロゲルレンズ「エア オプティクス 遠近両用」. *日コレ誌* **51** : 309-312, 2009
  - 12) Guillon M, Maissa C, Cooper P et al : Visual performance of a multi-zone bifocal and a progressive multifocal contact lens. *CLAO J* **28** : 88-93, 2002
  - 13) 丸山邦夫: 製品紹介コーナー第36回. ワンデー アクュビュー® モイスト® マルチフォーカルの紹介. *日コレ誌* **57** : 289-293, 2015
  - 14) Efron N : Efron Grading Scales for contact lens complications. Butterworth-Heinemann, Oxford, 2000
  - 15) Morgan PB, Efron N : Comparative clinical performance of two silicone hydrogel contact lenses for continuous wear. *Clin Exp Optom* **85** : 183-192, 2002
  - 16) 横井則彦, 丸山邦夫: コンタクトレンズと涙液. *日コレ誌* **48** : 42-48, 2006
  - 17) 大野良之: 眼科医のための推計学入門(2) 代表値とばらつき. *臨眼* **41** : 405-408, 1987
  - 18) Westfall PH, Tobias RD, Rom D et al : Multiple Comparisons and Multiple Tests Using SAS System. SAS Institute Inc. : 35-36, 1999
  - 19) 小玉裕司, 梶田雅義, 植田喜一ほか: コンタクトレンズデータブック第3版. メジカルビュー社, 2014
  - 20) Wolffsohn J, Drew T, Dhallu S et al : Impact of soft contact lens edge design and midperipheral lens shape on the epithelium and its indentation with lens mobility. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **54** : 6190-6196, 2013
  - 21) 吉川義三: フィットティングの理論: ソフトコンタクトレンズ(2). *日コレ誌* **36** : 68-74, 1994
  - 22) Young G, Hall L, Sulley A et al : Inter-relationship of soft contact lens diameter, base curve radius, and fit. *Optom Vis Sci* **94** : 458-465, 2017
  - 23) Gonzalez-Meijome J, Lopez-Aleman A, Almeida JB et al : Qualitative and quantitative characterization of the in vitro dehydration process of hydrogel contact lenses. *J Biomed Mater Res Part B* **83B** : 512-526, 2007
  - 24) Cox IG : The why and where of soft lens visual performance. *Cont Lens Anterior Eye* **23** : 3-9, 2000
  - 25) Fonn D : Targeting contact lens induced dryness and discomfort : what properties will make lenses more comfortable. *Optom Vis Sci* **84** : 279-285, 2007
  - 26) Alison CD, Juan MU, Yuchen H et al : Lubricity of surface hydrogel layers. *Tribol Lett* **49** : 371-378, 2013
  - 27) 宮本裕子, 横井則彦, 澤 充: シリコーンハイドロゲルレンズと表面処理の重要性. *日コレ誌* **56** : S1-S6, 2013
  - 28) Rex J, Knowles T, Zhao X et al : Elemental composition at silicone hydrogel contact lens surfaces. *Eye Contact Lens* **44** : S221-S226, 2018
  - 29) Tsukiyama J, Miyamoto Y, Kodama A et al : Cosmetic cleansing oil absorption by soft contact lenses in dry and wet conditions. *Eye Contact Lens* **43** : 318-323, 2017
  - 30) Sha J, Tilia D, Kho D et al : Visual performance of daily-disposable multifocal soft contact lenses : a randomized, double-blind clinical trial. *Optom Vis Sci* **95** : 1096-1104, 2018
  - 31) Kim E, Saha M, Ehrmann K : Mechanical properties of contact lens materials. *Eye Contact Lens* **44** : S148-S156, 2018
  - 32) Fedtke C, Bakaraju RC, Ehrmann K et al : Visual performance of single vision and multifocal contact lenses in non-presbyopic myopic eyes. *Cont Lens Anterior Eye* **39** : 38-46, 2016
  - 33) 塩谷 浩: CL フィットティング ケースバイケース その2 SCL 編. *日コレ誌* **51** : 46-48, 2009
  - 34) 塩谷 浩: 遠近両用ソフトコンタクトレンズの処方テクニック. *あたらしい眼科* **30** : 1363-1368, 2013

\* \* \*