

—症例報告—

点眼薬投与にてハードコンタクトレンズ装用可能になった
高度ドライアイの1例小林 茂樹
小林眼科医院A Case of Severe Dry Eye Enabled the Use of Hard Contact Lens
Treated with Two Ophthalmic SolutionsShigeki Kobayashi
Kobayashi Eye Clinic

Abstract

Purpose: To report a case of severe dry eye associated with high myopia by combination therapy with diquafosol tetrasodium and sodium hyaluronate enabled the wearing of hard contact lenses (HCL) and improved symptoms.

Case: The patient was a 76-year-old woman for whom sodium hyaluronate was prescribed because ophthalmic dryness and a foreign-body sensation made her unable to wear HCL. The symptoms, however, did not improve, and she consulted our clinic. Because she strongly wished to wear hard contact lenses, I prescribed topical administration of diquafosol tetrasodium and sodium hyaluronate.

Result: With this treatment the objective findings and symptoms improved, and the patient was able to wear HCL.

Conclusion: Patients with severe dry eye should avoid wearing HCL, but combination therapy with diquafosol tetrasodium and sodium hyaluronate may allow the wearing of hard contact lenses in special cases, such as this case.

(日本医科大学医学会雑誌 2015; 11: 20-24)

Key words: dry eye, superficial punctate keratopathy, diquafosol tetrasodium, sodium hyaluronate, hard contact lens

緒言

ドライアイにより点状表層角膜症 (superficial punctate keratopathy : 以下 SPK) を発症している症例では装用時の異物感, 疼痛および乾燥感などによる装用感不良のため, コンタクトレンズの装用が困難な

ことが多い。今回, 強度近視を伴う高度なドライアイ症例に対し, 0.1% ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 (ヒアレイン[®]点眼液 0.1%) および 3% ジクアホソルナトリウム点眼液 (ジクアス[®]点眼液 3%) 治療を併用することでハードコンタクトレンズ (hard contact lens : 以下 HCL) 装用が可能となり, SPK も軽快した症例を 1 例経験したので報告する。

Correspondence to Shigeki Kobayashi, MD, Kobayashi Eye Clinic, 1-28 Showa-machi, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 981-0913, Japan

E-mail: kame42@herb.ocn.ne.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

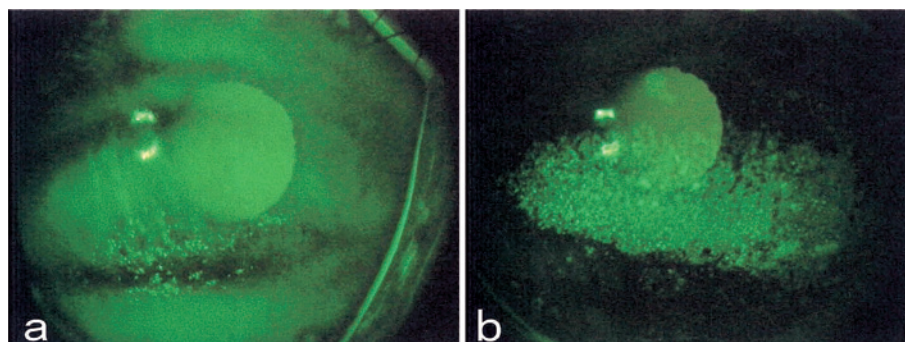


図1 0.1% ヒアルロン酸ナトリウム点眼液および3% ジクアホソルナトリウム点眼液に変更時 (HCL 装用前) の角膜フルオレセイン染色所見 (ブルーフリーフィルター使用)
 a: 右眼
 SPK は改善している。
 b: 左眼
 高度な SPK が带状に残存しているが初診時と比較して改善している。

症 例

【症例】76 歳，女性。

【主訴】両眼の異物感および乾燥感。

【既往歴】2012 年 10 月ごろ膵臓癌の手術施行。その後，糖尿病を発症し，食事療法のみであるが糖尿病の重症度は不明である。また，現在，関節リウマチについて精査中である。なお，ドライマウスは認めていないが，シェーグレン症候群の血液検査などの詳細は不明である。

【現病歴】糖尿病性網膜症の眼底精査目的にて 2012 年 4 月ごろ，某病院眼科を受診した。糖尿病性網膜症は認めなかったが，両眼にドライアイによる SPK を認めたため，0.1% ヒアルロン酸ナトリウム点眼液を処方された。10 年前までは HCL を装用しており，HCL の装用を希望したが，高度なドライアイのため HCL の装用は禁止された。しかし，異物感，乾燥感などの自覚症状は改善せず，ドライアイの経過観察目的で，2013 年 4 月ごろ，当院を紹介され受診した。

【初診時所見】視力は右眼 0.04 (0.1×S-14.50D)，左眼 0.06 (0.3×S-13.0D○cyl-1.50Ax180°)。眼鏡装用時の視力は右眼 0.04，左眼 0.1。眼圧は右眼 12 mmHg，左眼 14 mmHg であった。涙液検査は，シルマー I 法にて両眼 3 mm，涙液層破壊時間 (tear film breakup time: 以下 BUT) は両眼 1 秒，ドライアイ研究会による 2006 年ドライアイ診断基準のスコア¹ (フルオレセイン染色) にて両眼 7 点であり，高度なドライアイを認めたが眼瞼結膜は正常範囲であった。また，瞬目不全は認めなかった。中間透光体は白内障を認める以外，両眼，特に異常を認めなかったが，両眼底は強

度近視による網脈絡膜萎縮を認めた。

【経過】初診時より，両眼の高度な角結膜上皮障害に対し，0.1% フルオロメトロン点眼液 (フルメトロン[®]点眼液 0.1%)，0.3% オフロキサシゲル化点眼液 (オフロキサシゲル化点眼液 0.3% 「わかもと」) を 1 日 4 回点眼し，4 日後には角結膜上皮障害スコア (フルオレセイン染色) にて右眼 2 点，左眼 1 点と改善し，眼球結膜上皮障害は消失した。また，患者の自覚症状も改善した。当初，HCL の装用を考えていなかったが，強度近視である患者の強い希望もあり，また，HCL 装用時視力が眼鏡装用視力より良好になることが期待されたため HCL 装用を念頭に考え，0.1% フルオロメトロン点眼液および 0.3% オフロキサシゲル化点眼液を中止し，0.1% ヒアルロン酸ナトリウム点眼液および 3% ジクアホソルナトリウム点眼液 1 日 4~6 回点眼に変更した。点眼変更 19 日後の両眼角膜所見は右眼で SPK は改善していたが，左眼では高度な SPK が带状に残存するも初診時と比較すると改善していた (図 1a, b)。この時点で，HCL の装用時間を 6 時間以下，1~2 週間に一度受診することを条件に HCL の装用を許可した。なお，就寝時の眼軟膏などは処方しなかった。HCL は患者の装用感の良さからメニコンセレストを試みとして左眼のみに装用させた。HCL を装用していない右眼の SPK の状態はほぼ同程度であったが，左眼 HCL 装用後 4 日で左眼の SPK は改善傾向となった (図 2c, d)。そこで右眼にも HCL を装用させたところ，装用後約 10 日で右眼の SPK はほぼ消失し，左眼の SPK も改善した (図 3 c, d)。また，患者の HCL に対する装用感は良好であった。なお，HCL 装用時視力右 0.1，左眼 0.4 と眼鏡装用時視力より改善した。その後，ほぼ 1 カ月間受

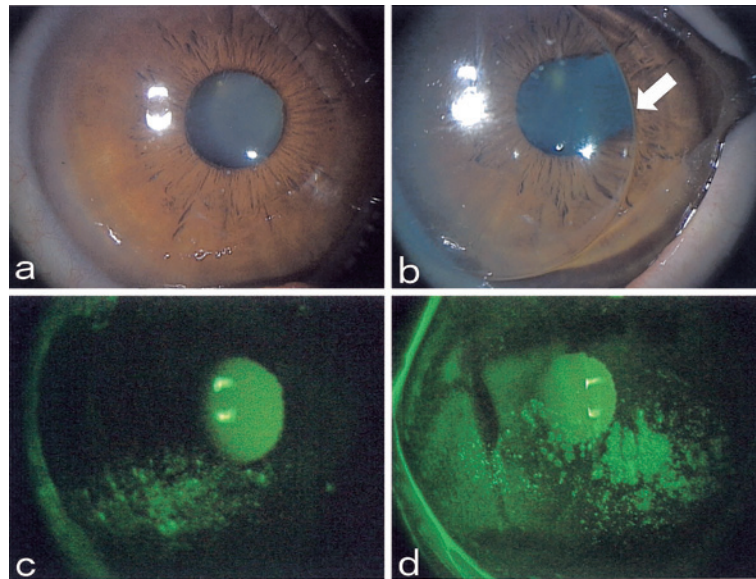


図2 左眼のみ HCL 装用後4日の角膜所見

- a** : 右眼所見
HCL は装用していない。
- b** : 左眼所見
HCL 装用 (矢印)
- c** : 右眼角膜フルオレセイン染色所見 (ブルーフリーフィルター使用)
図 1a と SPK の状態はほぼ同等だった。
- d** : 左眼角膜フルオレセイン染色所見 (ブルーフリーフィルター使用)
図 1b より SPK が改善している。

診せず、当院受診1週間前より点眼は継続していたが、HCLは体調不良を理由に装用していなかった。受診時の両眼角膜の状態は(図4a, b)に示すように両眼のSPKは悪化し、異物感も再び出現していた。

考 按

粘稠化剤(親水性ポリマー)がドライアイやシェーグレン症候群に有効であることが報告されている²³。Palusら⁴は親水性ポリマーがヒト角膜上皮細胞の上皮成長因子(epidermal growth factor: EGF)受容体を活性化し、角膜上皮の創傷治癒を促進することを示唆しており、メチルセルロース(methylcellulose: MC)に角膜創傷治癒作用を有することを報告している。また、長井ら⁵はほかの親水性ポリマー点眼とMC点眼を比較したところ、MC点眼が角膜上皮剝離における角膜障害治癒速度が最も高いことを報告している。0.3% オフロキサシンゲル化点眼液はMCを熱応答ゲル基剤として使用しており⁶、著者ら⁷は0.3% オフロキサシンゲル化点眼液配合のMCが眼表面においてムチン様の作用を示し、ドライアイによる角結膜上皮障害の創傷治癒に有効であることを以前、報告した。今回の症例に対しては0.3% オフロキサシンゲル

化点眼液のほかに0.1% フルオロメトロン点眼液を併用することで、より効果的に治療した。De Paivaら⁸はステロイドの抗炎症作用がドライアイに有効であることを報告しているが、いずれにしてもステロイドの点眼がドライアイの炎症に対して有効であることは周知の事実である。しかし、0.3% オフロキサシンゲル化点眼液は抗生剤が主成分であり、しかもステロイドの点眼液も併用するとなると長期連用は避けるべきである。

今回の症例ではHCLの装用を患者が強く希望しており、ステロイドの点眼は特に中止の必要があった。そこで、初診時の高度なSPKがある程度、改善した段階で0.1% ヒアルロン酸ナトリウム点眼液および3% ジクアホソルナトリウム点眼液の2剤併用点眼に変更した。堂田ら⁹の報告では実験的ではあるがドライアイに対する0.1% ヒアルロン酸ナトリウム点眼液と3% ジクアホソルナトリウム点眼液の併用の有効性を示唆している。この報告によれば、ヒアルロン酸は角膜上皮創傷の治癒作用、保水作用による蒸発抑制作用および乾燥防止作用とともにムチンとの相互作用により、優れた粘膜付着作用を有することで涙液を安定化させる。また、ジクアホソルは結膜からの水分およびムチンの分泌を増加させ、角結膜に対する涙液環境

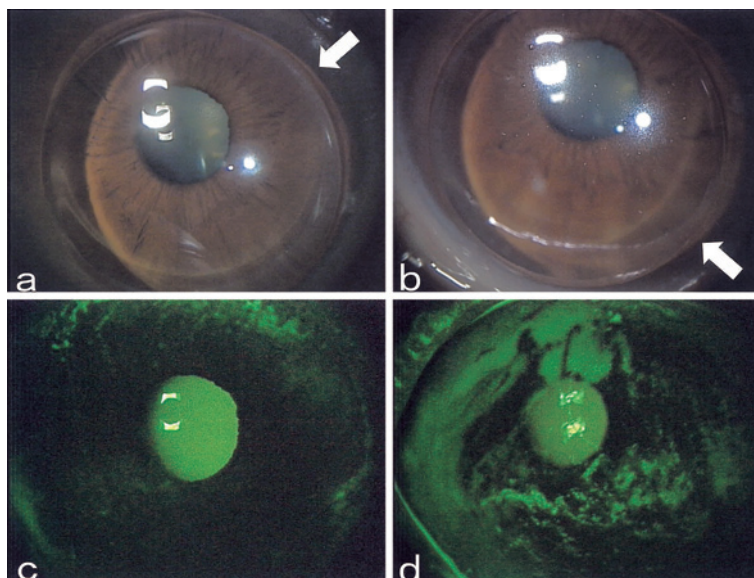


図3 両眼 HCL 装用後、約 10 日の角膜所見

- a : 右眼所見
HCL 装用 (矢印)
- b : 左眼所見
HCL 装用 (矢印)
- c : 右眼角膜フルオレセイン染色所見 (ブルーフリーフィルター使用)
SPK がほぼ消失している.
- d : 左眼角膜フルオレセイン染色所見 (ブルーフリーフィルター使用)
図 2d よりさらに SPK が改善している.

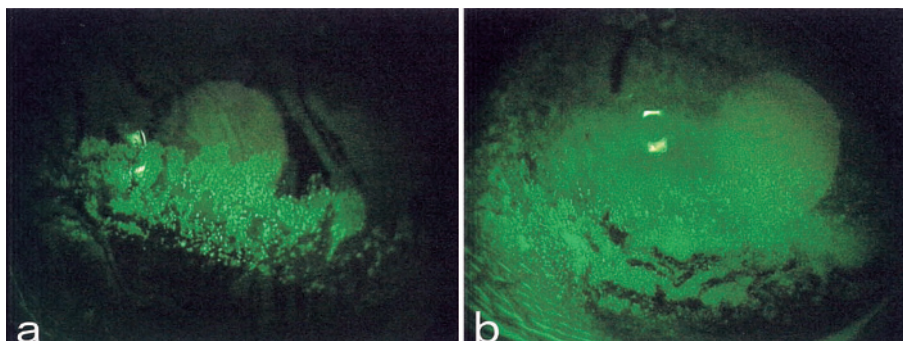


図4 1週間、両眼 HCL 装用しなかった時の角膜フルオレセイン染色所見 (ブルーフリーフィルター使用)

- a : 右眼
SPK は悪化している.
- b : 左眼
SPK はやや悪化している.

を改善させる。つまり、0.1% ヒアルロン酸ナトリウムと 3% ジクアホソルナトリウム併用点眼は両薬剤の相加効果により、ドライアイに対して改善効果を示すとしている。しかし、その効果を比較すると 0.3% オフロキサシゲル化点眼液および 0.1% フルオロメトロン点眼液の併用は 0.1% ヒアルロン酸ナトリウム点眼液および 3% ジクアホソルナトリウム点眼液の併用より効果的であると思われるが、維持的に使用する場

合は 0.1% ヒアルロン酸ナトリウム点眼液および 3% ジクアホソルナトリウム点眼液の併用の方が現実的であると考ええる。また、図 2 の左眼 (d) および図 3 の両眼 (c, d) の SPK 所見より、今回の症例では、HCL 装用後、SPK が改善した。この結果は HCL がソフトコンタクトレンズ (soft contact lens : 以下 SCL) のようなメデイカルユースの効果が現れた可能性がある。また、0.1% ヒアルロン酸ナトリウム点眼液およ

び3% ジクアホソルナトリウム点眼液の併用による涙液環境の改善も関与していると考えられる。今回、装着させたメニコンセレストは中心厚を薄くし、周辺部を厚くした中心球面、周辺非球面設計となっているためレンズのセントリングが良好であり、角膜形状にフィットしやすいデザインとなっている。また、HCLの酸素透過性を高めるとコンタクトレンズ素材の強度が弱くなるため、メニコンセレストの素材はシロキサニルステレンとフルオロメタクリレートを共重合させることで素材強度を低下させずに酸素透過性をDk値163と高値に保たせた独自素材（ZOMA）を使用している。本症例ではこの角膜形状のフィット性と高い酸素透過性のためメニコンセレストを装着させた。患者もメニコンセレストの装着感に満足していた。また、点眼液の2剤併用治療法として2% レバミピド縣濁点眼液（ムコスタ[®]点眼液 UD 2%）と3% ジクアホソルナトリウム点眼液の併用も一つの方法と考えられる。つまり、2% レバミピド縣濁点眼液は（1）結膜杯細胞数の増加作用、（2）角結膜上皮細胞の分泌型および膜型ムチン量の増加作用、（3）角膜表面組織の抗酸化作用による抗炎症作用、（4）炎症に対する角膜上皮細胞のバリアー機能、（5）角結膜表面微細構造に対する修復作用を有している。また、前述したように3% ジクアホソルナトリウム点眼液は結膜上皮細胞の水分分泌促進作用および結膜杯細胞のムチン分泌促進作用を有しているため、2% レバミピド縣濁点眼液と3% ジクアホソルナトリウム点眼液の併用はこの2剤の薬理作用により有効であると考えられる。しかし、2% レバミピド縣濁点眼液の特性として点眼後の苦味感が高頻度で生ずることから、使用した場合、点眼回数のコンプライアンスの低下の恐れがあるため、本症例では0.1% ヒアルロン酸ナトリウム点眼液の保水作用および角膜上皮の創傷治癒作用促進効果に期待し、0.1% ヒアルロン酸ナトリウム点眼液および3% ジクアホソルナトリウム点眼液の2剤併用とした。また、0.1% ヒアルロン酸ナトリウム点眼液よりも0.3% ヒアルロン酸ナトリウム点眼液の方が効果的と考えられるが、本症例患者に0.3% ヒアルロン酸ナトリウム点眼液を点眼したところ、かすむとのことで0.1% ヒアルロン酸ナトリウム点眼液を点眼することとした。SCL装着者のドライアイによるSPKに対し、レバミピド

縣濁点眼液が有効であるという報告¹⁰もあり、本症例のような特殊例においてSCL装着希望の場合は2% レバミピド縣濁点眼液の使用も有効であると考えられる。

結 論

高度なドライアイに対し、CLの装着は控えるべきだが本症例のように強度近視などの特殊例には眼科医の厳重な管理下で0.1% ヒアルロン酸ナトリウム点眼液および3% ジクアホソルナトリウム点眼液を併用しながらHCLを装着させるのも1つの方法と考える。

文 献

1. 島崎 潤；ドライアイ研究会：2006年ドライアイ診断基準。あたらしい眼科 2007; 24: 181-184.
2. Versura P, Maltarello MC, Stecher F, Caramazza R, Laschi R: Dry eye before and after therapy with hydroxypropyl methylcellulose. *Ophthalmologica* 1989; 198: 152-162.
3. Toda I, Shinozaki N, Tsubota I: Hydroxypropyl methylcellulose for the treatment of severe dry eye associated with Sjögren' syndrome. *Cornea* 1996; 15: 120-128.
4. Palus JP, Chay EY, Sullenberger R, Klarlund JK: Activation of the epidermal growth factor receptor by hydrogels in artificial tears. *Exp Eye Res* 2008; 86: 500-505.
5. 長井紀章, 伊藤義将, 岡本紀夫, 下村嘉一：ラット角膜上皮剥離モデルを用いた点眼薬の角膜障害性評価：粘稠化剤添加に伴うベンザルコニウム塩化物角膜障害性の変化。YAKUGAKU ZASSHI 2012; 132: 837-843.
6. 下山哲哉, 宮城由莉子, 伊藤邦彦, 小林道也：経口メチルセルロース液剤のゲル化に及ぼす保存温度の影響。YAKUGAKU ZASSHI 2013; 133: 719-725.
7. 小林茂樹, 小林守治：オフロキサシンゲル点眼液0.3%の角膜上皮障害に対する有効性。眼臨紀 2011; 4: 132-137.
8. De Paiva CS, Corrales RM, Villarreal AL, et al: Apical corneal barrier disruption in experimental murine dry eye is abrogated by methylprednisolone and doxycycline. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 2847-2856.
9. 堂田敦義, 中村雅胤：ドライアイモデルラットに対するジクアホソルナトリウム点眼液とヒアルロン酸ナトリウム点眼液の併用効果。あたらしい眼科 2011; 28: 1477-1481.
10. 高良由紀子, 高良俊武ほか：レバミピド縣濁液の点状表層角膜症に対する影響。臨眼 2013; 67: 1217-1222.

(受付：2014年7月7日)

(受理：2014年8月12日)