

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 5 月 28 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K12663

研究課題名（和文）砂糖スクロース薄膜を用いた眼瞼圧2次元測定システム

研究課題名（英文）2D eyelids pressure measuring system using sucrose coated contact lenses

研究代表者

初澤 毅（Hatsuzawa, Takeshi）

東京工業大学・科学技術創成研究院・教授

研究者番号：70272721

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、これまで測定手段が存在しなかった眼瞼圧の眼球上での2次元分布を、砂糖スクロース膜をコーティングしたコンタクトレンズと画像処理系により測定する医療用計測システムを提案したものである。試験装置により圧力や回数がスクロース膜厚減少に及ぼす影響を明らかにし、膜厚の減少と眼瞼圧の検量線を得た。またレンズの製作については精密金型により鑄造する手法を確立し、コンタクトレンズと水滴により貼り合わせる手法も開発した。測定原理の確認と安全性につきカイウサギを用いた動物実験により検証を行い、本手法で提案した測定原理と生体安全性の確認を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

眼科などでの角膜障害にかかわる疾患は、コロナ下でのPC作業や社会のDX化により罹患率が増える傾向にある。従来、角膜上の傷はフルオロセインなどの色素を点眼することにより診断可能であったが、眼瞼圧との関連は不明であった。またMEMSセンサなども存在したが、1点のみの測定や眼圧測定を行うものであった。本研究では眼球上の眼瞼圧を短時間で2次元的に測定する手法について動物実験まで含めて実験的に検証したものであり、将来的な医療機器開発の基礎資料として意味を持つ。

研究成果の概要（英文）：In this study, we proposed a measurement system that measures the two-dimensional distribution of eyelid pressure on the eyeball, for which no measurement method existed until now, using a contact lens coated with a sugar sucrose film and an image processing system. Using a testing device, we clarified the effects of pressure and frequency on sucrose film thickness reduction, and obtained a calibration curve for film thickness reduction and eyelid pressure. We also established a method of casting lenses using precision molds, and developed a method of bonding them to contact lenses using water droplets. The measurement principle and safety were verified through animal experiments using rabbits, and the measurement principle and biological safety proposed by this method were confirmed.

研究分野：生体医工学関連

キーワード：眼瞼圧分布測定 擦過試験 スクロース膜 コンタクトレンズ 画像計測システム

1. 研究開始当初の背景

(1) COVID-19 対応による在宅勤務増加に伴って PC 作業など視力を消耗する作業時間が長くなりつつあり、これに伴うドライアイやコンタクトレンズの長時間装着による角膜障害が懸念されている。この発生メカニズムを解明するために、眼瞼(まぶた)と眼球前面(角膜)の接触状態や圧力を測定する手法が、眼科での診断・治療において必要とされている。これまでの関連研究では、コンタクトレンズ上に食品用色素を添加した生体親和性の良い材料をコーティングし、眼瞼との機械的接触による除去量から接触圧分布を色濃度変化として検出可能な新たな眼瞼圧の 2 次元分布測定の手法を提案してきた。これより実験的検討によりスクロース(砂糖)薄膜が優れた特性を有していることを見出したが、臨床応用するには曲面へ一様コート技術や涙液への溶出メカニズムなどについて、より一層正確に把握する必要がある。そこで本研究では人間の瞼の動きを模倣可能な擦過試験測定系を構築することにより、瞬きによるスクロース膜の 2 次元的な減少特性を明らかにし、新たな眼科用診断デバイスとしての可能性を検証する。

(2) 眼瞼圧の測定手法については、これまで MEMS 技術によりコンタクトレンズに歪みゲージを組み込んだものや、触覚センサストリップの眼瞼への直接挿入などがあったが、角膜全面での平均やセンサ局所の静圧測定にとどまり、瞼の眼球への接触状態や圧力分布を把握することは困難であった。そこで筆者らは、簡便な方法で眼球表面の 2 次元圧力分布・接触状態が把握可能な方法として、コンタクトレンズ表面に色付薄膜をコートし、眼瞼との機械的接触により除去された擦過痕を濃淡分布として測定する手法を提案してきた(図 1)。

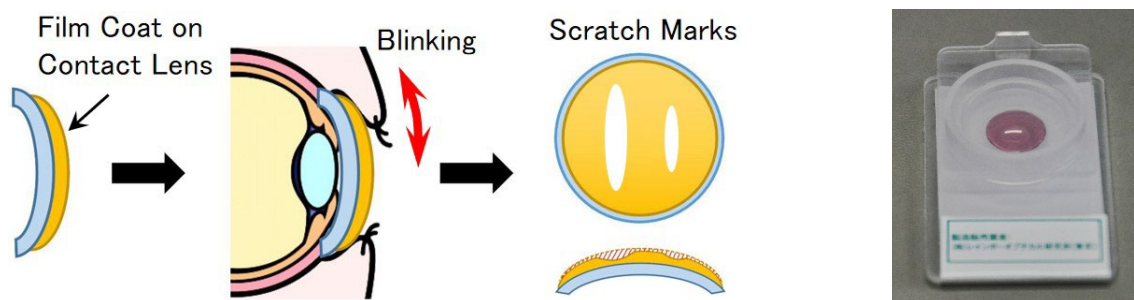


図 1. コンタクトレンズ色付薄膜コートによる眼瞼接触圧分布測定原理とコート例

この手法の原理は単純であるものの、眼球内に装着するデバイスであるため、コーティング剤の安全性・生体親和性や、30mmHg(≒4kPa)以下という低い眼瞼圧で溶出する材料の選定が難しく、ゼラチンや寒天などの食品によるコートを検討してきたが、適当な特性が得られなかった。そこで調理用の砂糖を溶融成形したスクロース膜(べっこう飴状物質)により擦過試験を行ったところ、2~3分の試験時間で30回程程度の瞬きにより良好なセンシング特性を得ることができ、生体への負担が少ない測定手法の可能性が示された。また瞬きによるレンズの姿勢変化対して、乱視用トーリックレンズの錘作用で解決する方法を示してきた。

2. 研究の目的

本研究では上記の研究実績をもとに、新たな測定手法の有用性検証のため以下を研究目的とする。

- (1) 眼瞼接触圧の 2 次元分布を被験者への負担が少ない方法で短時間で効率よく測定するため新測定手法を提案する
- (2) 臨床診断手法としての可能性を実験的に検証する。

3. 研究の方法

上記目的を達成するため、以下のテーマごとに研究を進める。

(1) 擬似眼球面上へのスクロース膜形成方法の検討

これまでにアルミ金型を用いて平板試料を製作し、擦過試験試料として使用してきたが、より実情に近づくため、眼球面を模した球面上にスクロース薄膜を一様に形成する手法について検討する。具体的には図

2に示すように、球面金型やスピコートなど複数の手法により実験的にコート膜を製作し、膜厚一様性の比較検討を行う。また食紅などを用いた染色方法についても検討を進める。

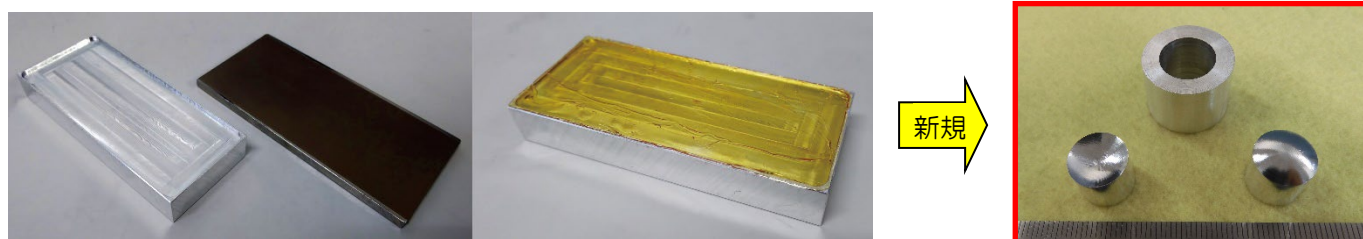


図2. 従来の平板金型(左)と新規開発中の球面金型(右)

(2) 膜擦過試験装置の製作と溶出特性把握】

これまでに図3に示すような直線往復運動によるスクロース膜擦過試験装置を製作し、平板試料による膜厚減少特性の評価を行ってきた。本研究では眼球面での挙動に近い評価を行うため、球面コート膜に対して試験可能な装置を新規に設計製作する。3Dプリンタで製作したシリコンゴムを用いた擬似眼を用い、眼球に見立てた球面スクロース膜上を揺動運動させることにより、膜厚減少量について圧力や往復回数設定が可能な擦過試験装置を製作する(図3右)。また涙液量などについてもパラメータとし、溶出特性の依存性を実験的に明らかにする。

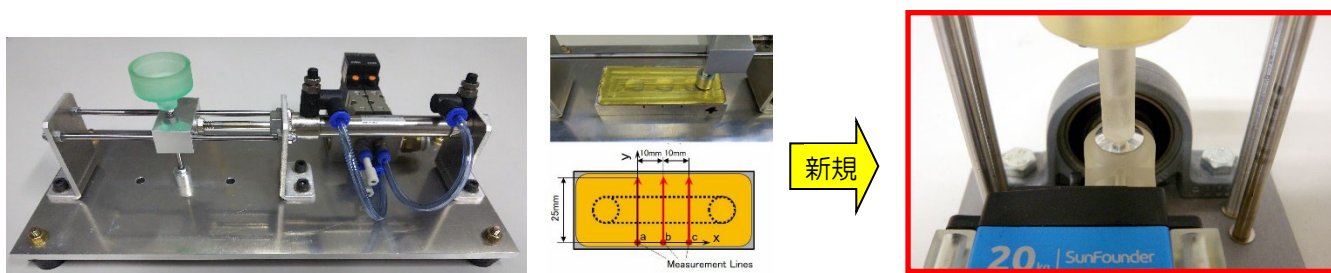


図3. 往復型擦過試験装置平板試料による測定の様子。右は開発中の球面擦過試験装置。

(3) 画像処理撮影系による膜厚分布・圧力測定と動物実験による安全性確認

従来の触針式表面測定装置に代わり、光学濃度による膜厚分布を呈示可能な測定系を構築する。具体的には図4のように顕微鏡光学系を画像処理ソフトウェアを組合せ、擦過痕の濃淡からある力分布を表示可能なシステムとして構築し、眼科などの臨床診断系への応用を図る。また実際の瞬きでの膜厚減少特性把握や、生体への安全性確認のため、ウサギの眼への装着試験(動物実験)による確認を行う

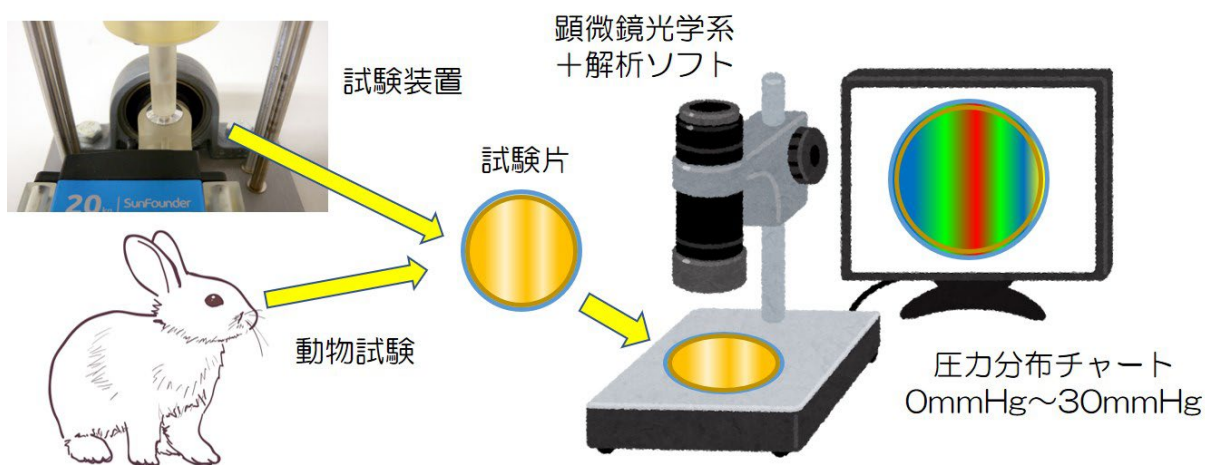


図4. 画像処理系による眼瞼圧分布システムの完成イメージ

4. 研究成果

(1) レンズ作製法

図 5 に示すような溶融スクロースを金型に流し込んで成型する手法を確立した。食用の白砂糖を電子レンジで加熱溶融し、アルミ製金型に流し込んで成型する。このようにして完成したスクロース製レンズの例を図 6 に示す。擦過痕を検証しやすいように食紅を添加して赤色に染めた。

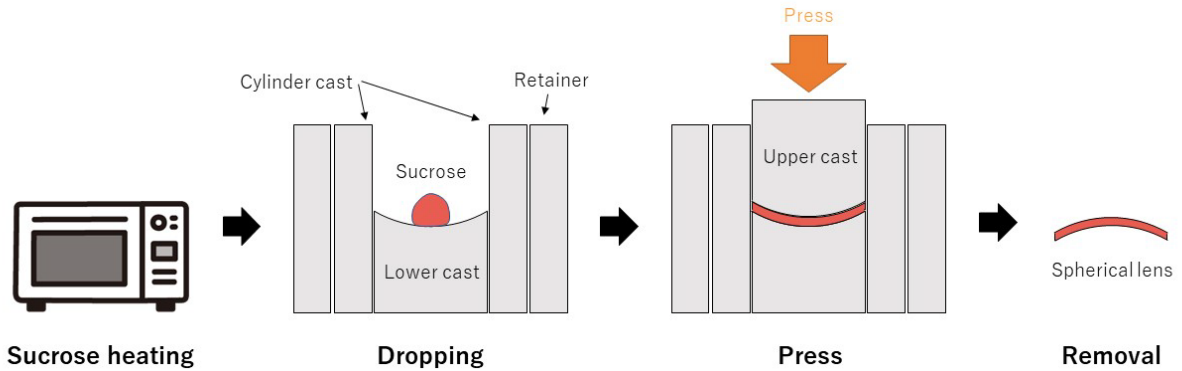


図 5. 金型を用いたスクロースレンズ製作法

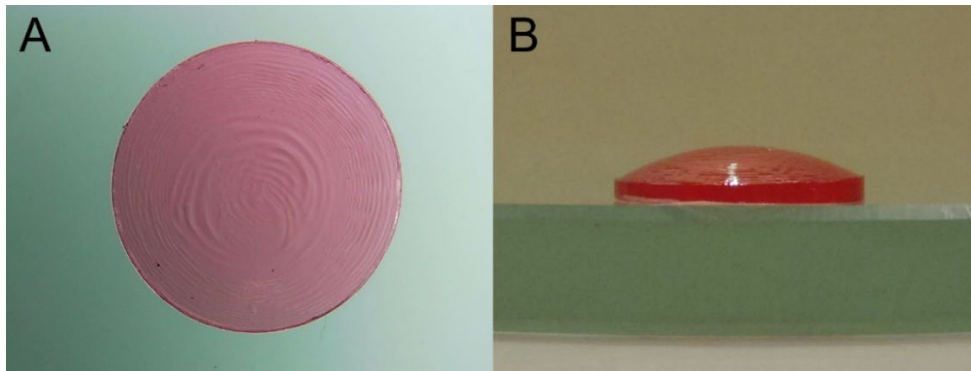


図 6. 完成したレンズの例

模型用サーボモータにより球面揺動運動が可能な擦過試験機を作製するとともに、次テーマで示す画像処理装置とソフトウェアにより、スクロースレンズの膜厚減少特性を評価した。圧力や回数と膜厚減少量の関係を明らかにし、検量線を得ることができた。これよりレンズの濃度変化から膜厚減少量を経て圧力を測定する手法を開発した^①。

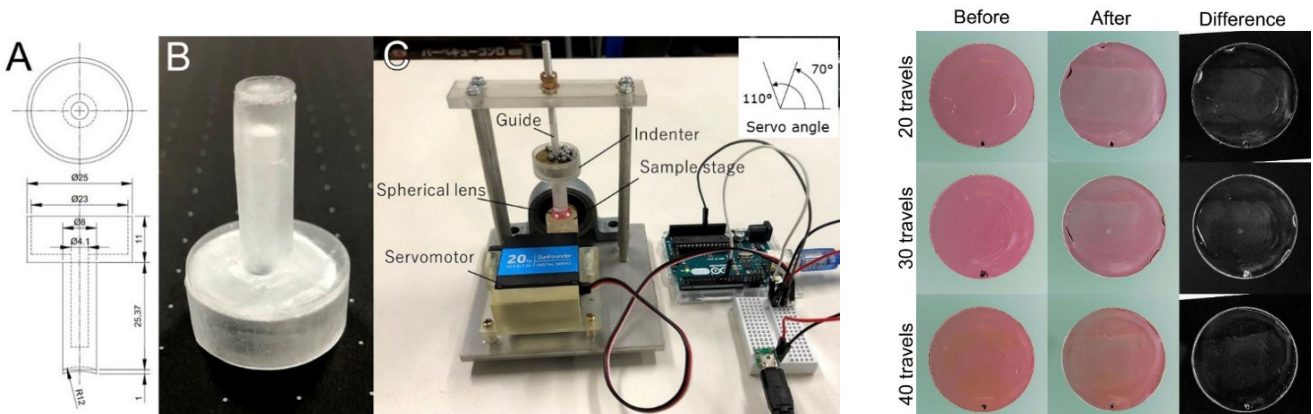


図 7. 製作した擦過試験機と擦過痕の比較例

(3) 測定システムの開発と動物実験

PC カメラと顕微鏡画像処理系を複合した専用の解析システムを構成した (図 8)。これにより擦過痕と眼瞼圧の関連を視覚的に確認できるようになった。

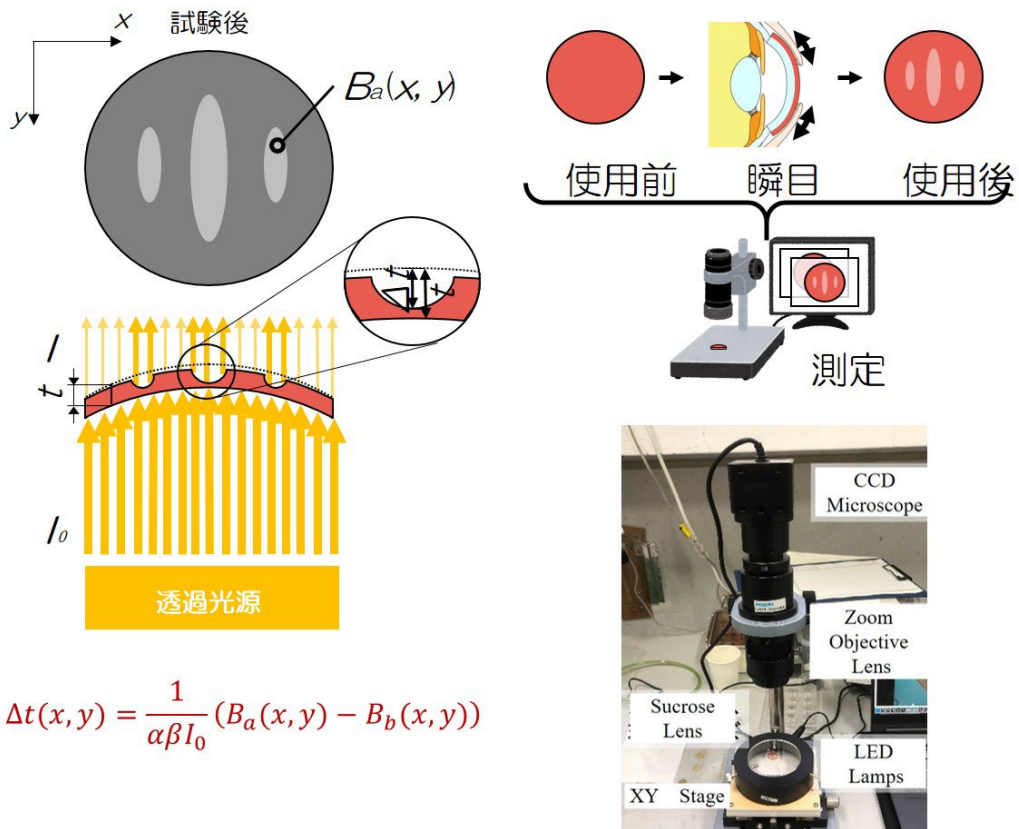


図 8. 使用前後比較による膜厚のモデル構築と顕微鏡カメラシステムの様子

さらにカイウサギを用いた動物実験により、瞬きによる膜厚減少と安全性の確認を行った、図 9 はウサギの眼に装着したレンズによる 2 次元圧力分布測定例である。これより本原理の有用性が確認された。また 8 か月に及ぶ実験期間中、ウサギの眼に障害は生じず、本手法の安全性が確認された²⁾。

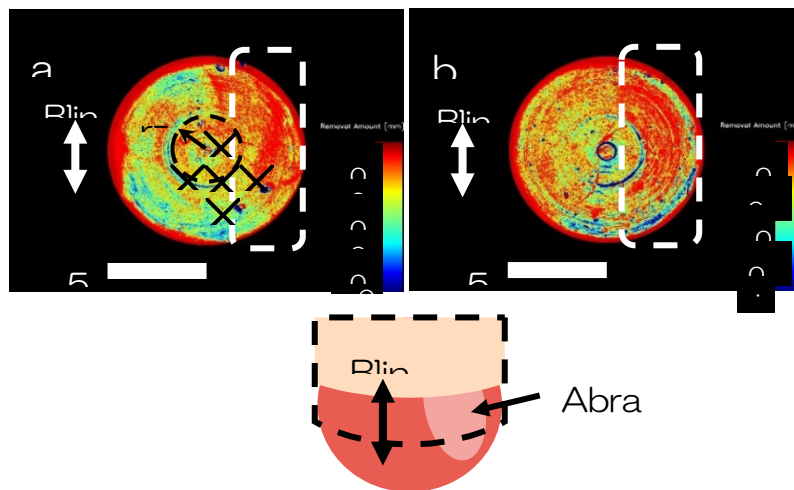


図 9.ウサギの眼への装着試験において、左右で擦過圧力の違いを生じた例

以上より、これまで測定手段が存在しなかった眼瞼圧の眼球上での 2 次元分布を、砂糖スクロース膜をコーティングしたコンタクトレンズと画像処理系により測定する計測システムが完成した

<引用文献>

- ①コンタクトレンズへの薄膜コーティングを用いた眼瞼圧分布の測定法(第 2 報 スクロース球面レンズの作製と擦過試験), 森, 初澤, 精密工学会誌, 87(10), pp.840-844
- ②コンタクトレンズへの薄膜コーティングを用いた眼瞼圧分布の測定法, 一第 3 報 動物実験による安全性評価と擦過痕形成一, 初澤 毅, 森 優太, 精密工学会誌, 89(8), pp.661-664

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 MORI Yuta, HATSUZAWA Takeshi	4. 巻 87
2. 論文標題 Measurement Method of Eyelid Pressure Distribution Using Thin Film Coating on Contact Lenses	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the Japan Society for Precision Engineering	6. 最初と最後の頁 840 ~ 844
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2493/jjspe.87.840	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 HATSUZAWA Takeshi, TAKAO Kentaro	4. 巻 86
2. 論文標題 Measurement Method of Eyelid Pressure Distribution Using Thin Film Coating on Contact Lenses	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of the Japan Society for Precision Engineering	6. 最初と最後の頁 558 ~ 561
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2493/jjspe.86.558	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Yuta MORI, Takeshi HATSUZAWA
2. 発表標題 A Novel Method for 2D Eyelid Pressure Measurement Using Spherical Sucrose Lenses
3. 学会等名 ICPE2022（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森優太, 初澤毅
2. 発表標題 スクロース球面レンズを用いた眼瞼圧分布測定
3. 学会等名 2022年度精密工学会春季大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 初澤毅
2. 発表標題 精密工学の医療機器への応用
3. 学会等名 2023年度精密工学会秋季大会（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 初澤毅
2. 発表標題 精密加工・センサ技術の医療現場への応用
3. 学会等名 令和5年度第4回名古屋産学官・医連携研究会（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 初澤毅
2. 発表標題 臨床応用を志向したセンシングツール
3. 学会等名 2023年度生体医歯工学共同研究拠点成果報告会（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 初澤毅
2. 発表標題 精密工学とバイオ計測・医療診断技術
3. 学会等名 2024年度精密工学会春季大会（招待講演）
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------