

不良」例が多くみられた。

#### 4. 考案

コンタクトレンズによる眼障害に関しては年齢層の拡大がみられている。ただし、眼内レンズの普及により無水晶体眼に対する CL 装用は極端に減少した。したがって、年齢の拡大は 20 歳前後からの CL 使用例がひきつづき CL 装用をおこなうことで年齢の拡大がみられるものである。一方、11~15 歳の年齢層にも 6 例の受診者がみられ CL 装用者の低年齢化も著明である。CL 眼障害に対しては速やかな診断、治療が必要であり、診断、治療の遅延は非可逆性の視力障害また学業の遅延にもつながり、学校の場合での十分な情報の提供が望まれる。

性別、罹患眼、曜日、月別の眼科救急外来受診状態は従来からの調査と特段の差がないと考えられる。3 月以降は花粉症を含む結膜炎、8 月は休暇に伴う不規則な生活などが原因と考えられた。曜日別では日、月曜日に多い傾向にあるのは日曜日の不規則な生活および、日曜日は救急外来のみが対応という事情によるものと考えられた。時間帯別受診状況として 18 時からの増加は救急外来としての特殊性で、それ以前の時間帯は通常の外来または他の眼科医療機関を受診している可能性が高い。また、0 時以降の受診は救急外来としての性格ならびに CL 眼障害はレンズを外してから顕性となる例が多いことなどが理由として考えられた。

CL の製造、販売会社別頻度としては出荷枚数をある程度反映するものと考えられるが、ディスポーザブルレンズの普及との関係で必ずしも在庫枚数のみでは論じることができない。

今回の調査ではレンズの種類のみならず、レンズ装用形態、すなわち一日使い捨て、2 週間定期交換、1 週連続装用、従来型装用などについても検討を行った。受診症例はある程度、現在の装用レンズの頻度を反映するものと考えられる結果であったが、2 週間定期交換タイプでの眼障害例の頻度が相対的に高いことが考えられた。各レンズの問題点としては次のようなことが考えられる。

HCL による障害が他のレンズに対して相対的に減少がみられたのはディスポーザブル SCL(DSCL)の増加に伴う HCL 装用者の減少と関係することが考えられる。HCL での「装脱不能」については、HCL は SCL と異なり眼瞼を圧迫するような操作でレンズをはずすことができず、眼球と眼瞼との相互の操作と眼球を圧迫するような操作などで外す必要がある。したがって、こうしたレンズ操作に関する装用者への情報提供が不十分である可能性が関与していると考えられる。

定期交換 SCL は同一のレンズが連続装用としての臨床試験が行われたが、実際には定期交換 SCL として承認申請がなされたレンズも存在する。ディスポー

ザブルとの名称から販売、使用者の双方で安易に考えられている状態が少なくない。そのため本来、毎日装脱を行うことへの情報提供が不十分であることを示唆する結果と考えられる。また、「不明」が多いのも他のレンズとは異なる特徴である。これはレンズを医療用具として適切に使用すること、使用上の注意点に関して装用者の認識が不十分であることを示すと考えられる。

毎日使い捨て SCL での障害例数は従来型 SCL、HCL、定期交換に次ぐ頻度でありかつ、不適切な使用法によると考えられる事例が多い。したがって、医療側の問題としては装用者への情報提供が不十分であること、装用者側の問題としては「毎日使い捨て」を遵守しない、安易な装用に対する注意などが挙げられる。レンズ破損についてはレンズメーカーの更なる品質管理の向上が求められる。

一週間連続装用は角膜障害のリスクが高いとの認識もあって装用症例が減少していることが今回の調査からも窺える。装用期限を含む「使用法の不遵守」が最も大きな問題であると考えられる。SCL は角膜障害時の疼痛などをマスクするため障害を初期に認知できない可能性がある。角膜障害を予防するためには定期検査の実施ならびに適切な装用が求められる。

従来型 SCL は定期交換型タイプについて角膜障害例が多いとの結果は装用人口の規模に比例していると考えられる。一方で、ディスポーザブルタイプと同じく、ハイドロオキシエチルメタクリレートを中心素材とする SCL であるが、レンズ破損がみられていない。これは材質の問題以外に品質管理が良好である結果と考えることができる。

本研究は、平成 15 年度厚生労働科学特別研究事業（分担研究者 澤充）として厚生労働科学研究費補助金（第 1118073 号）を受けて行なった。

图 1

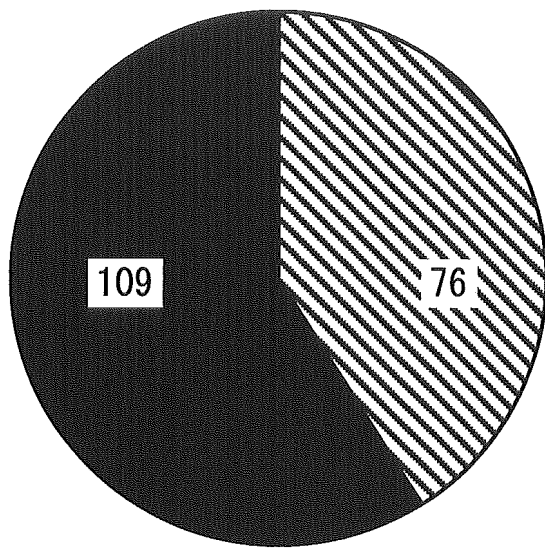


図 2

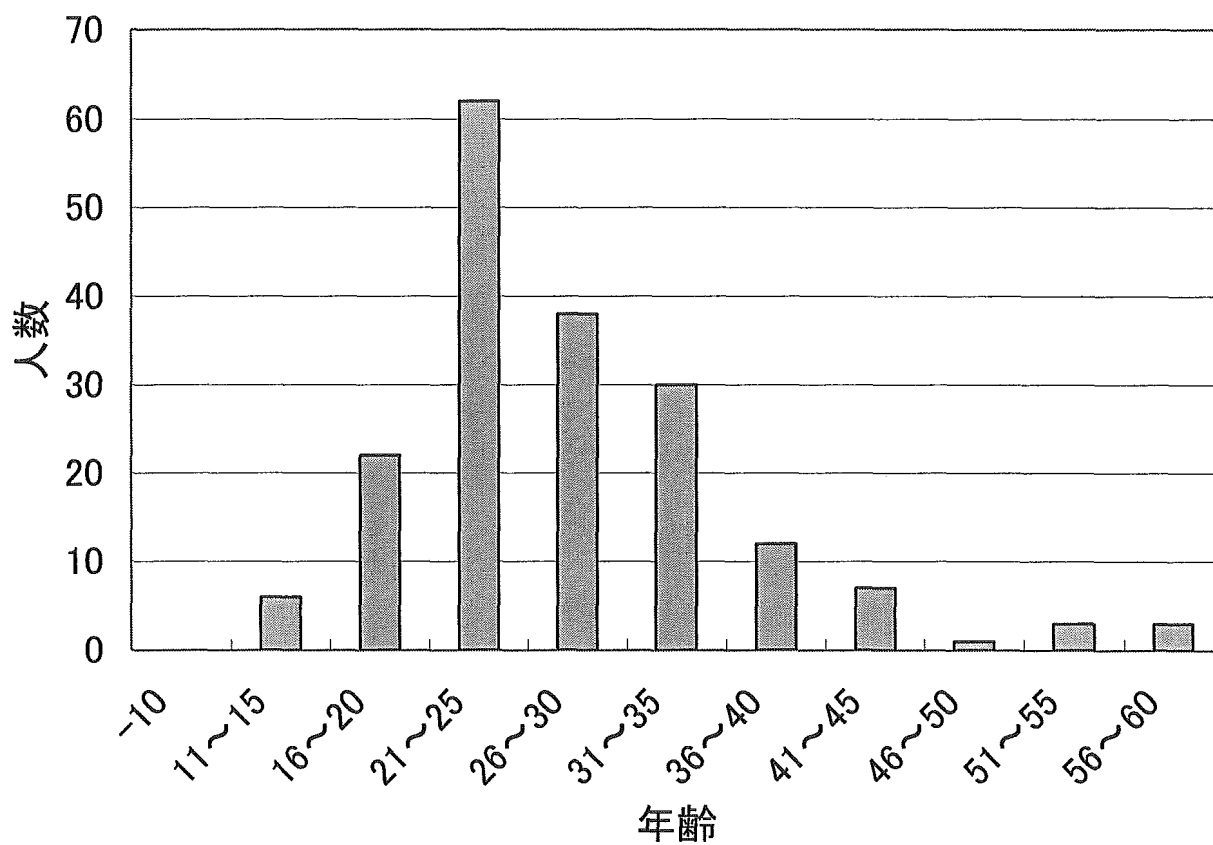


图 3

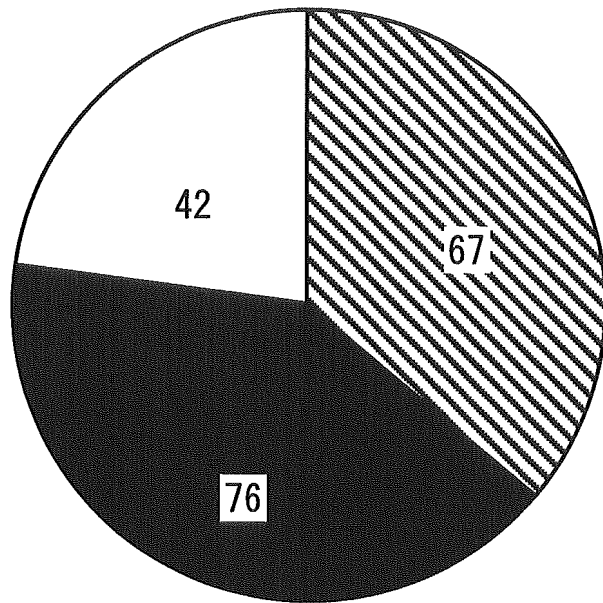


図 4

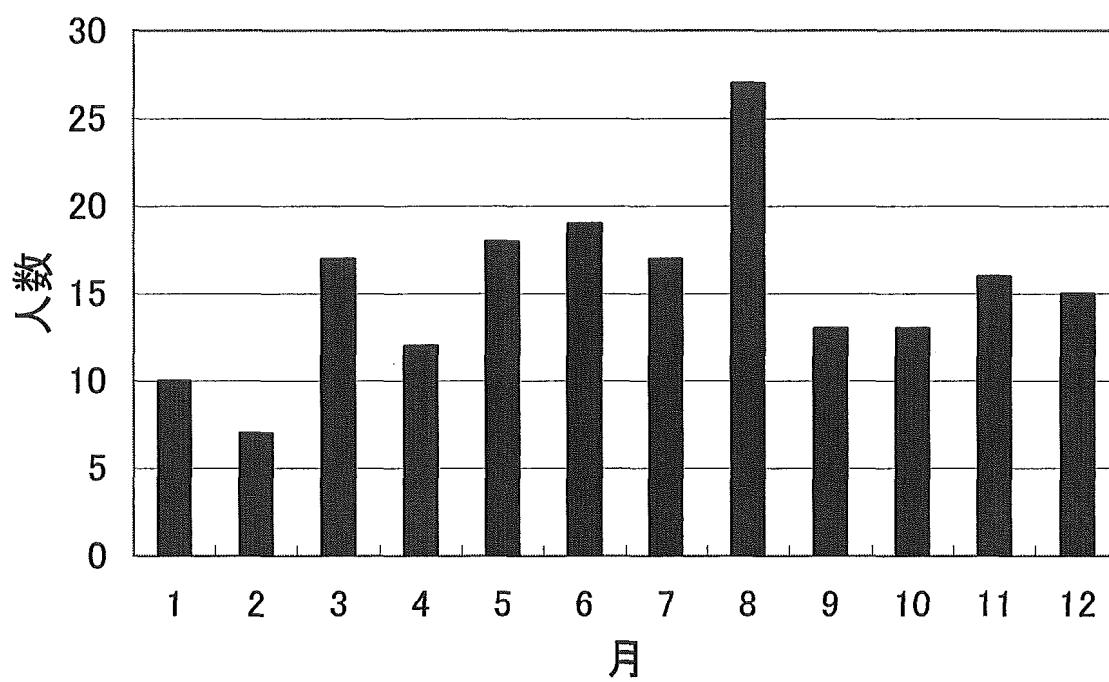


図 5

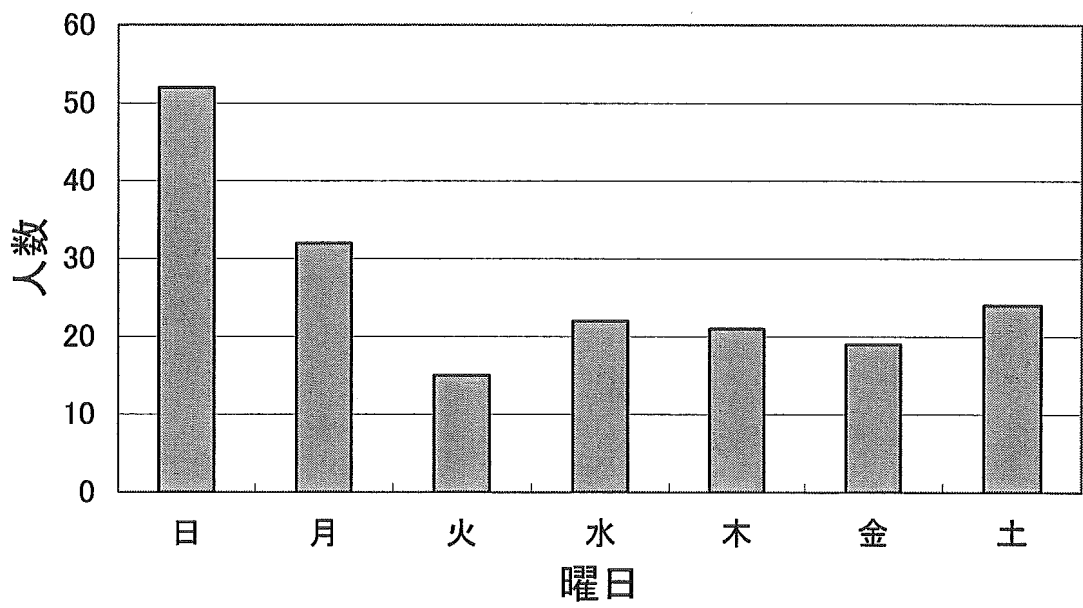


図6

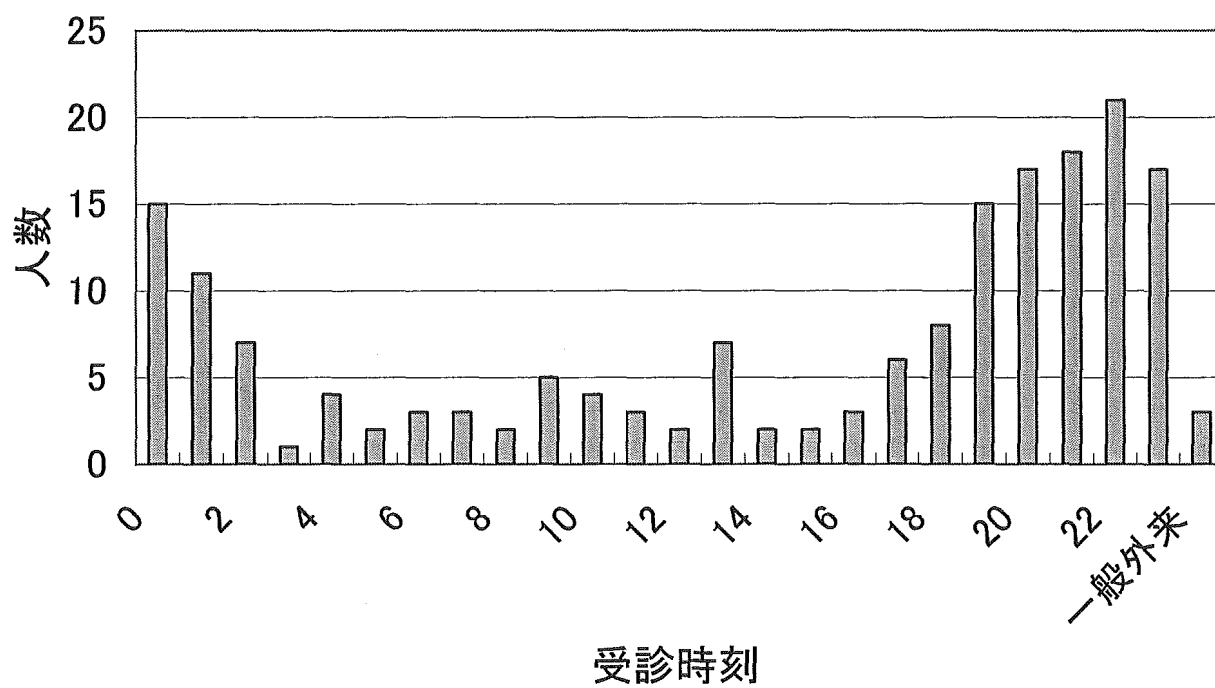




図 7

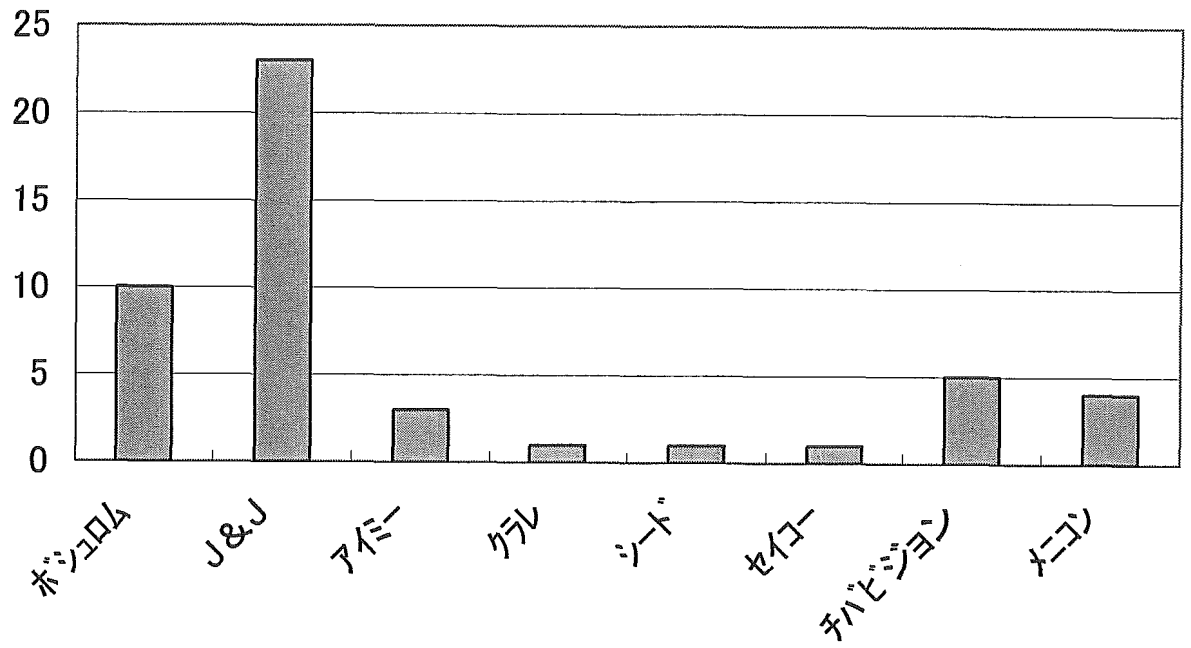


图 8

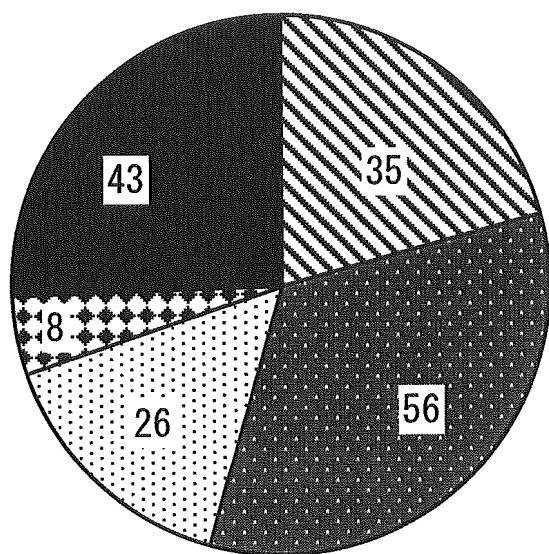
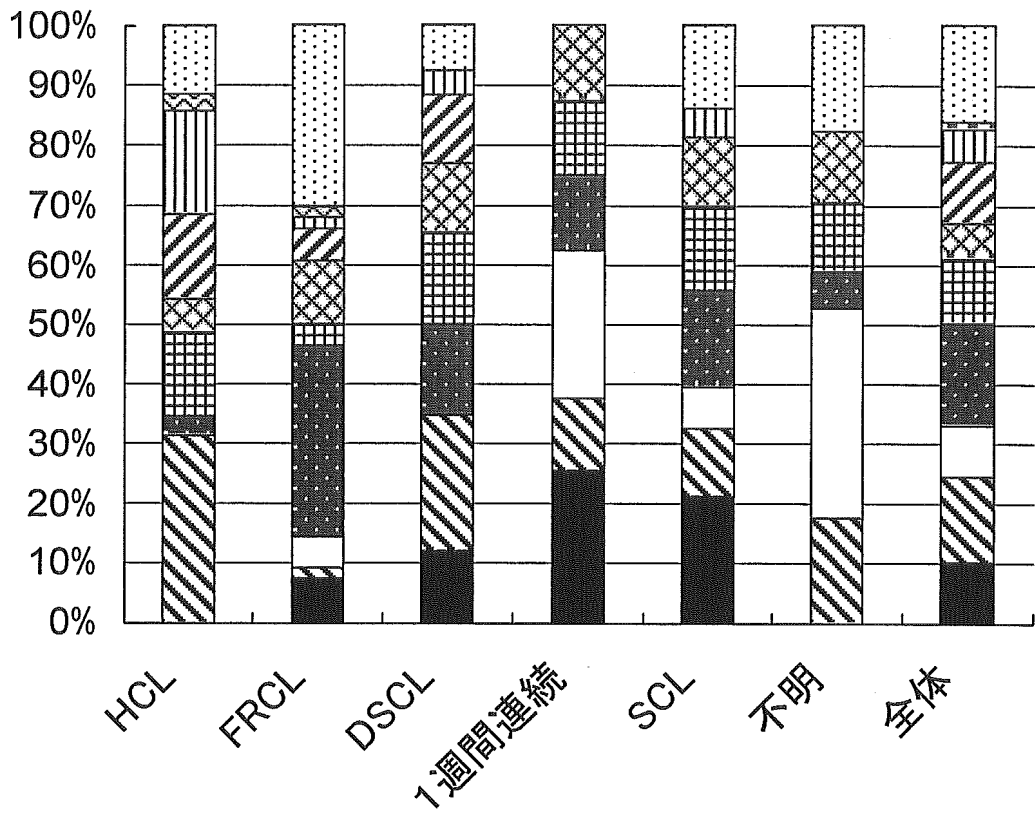


図 9



## 図表の説明

### 第1図 性別受診者数

 女性       男性

### 第2図 年齢別受診者分布

### 第3図 眼障害左右比率

 右眼       左眼       両眼






### 第4図 月別受診者数分布

### 第5図 曜日別受診者数分布











### 第6図 時間別受診者数分布

### 第7図 会社別眼障害者数

### 第8図 CL種類別眼障害者数

 従来型 SCL       HCL       FRCL       DSCL  
 一週間連続装用 SCL

### 第9図 CL種別原因割合

 使用法不遵守       装脱不能       ケア不良       過剰装用  
 装用時睡眠       装用後疼痛       レンズ破損       外傷  
 フィッティング不良       不明

## Multi-purpose solution (MPS) の抗菌作用に関する研究報告

### I. 実験目的

ソフトコンタクトレンズのケア方法は、こすり洗い後の煮沸消毒法から、消毒機材が不要で、簡単に行える化学消毒法に変化し、特に Multi-purpose solution (MPS) といわれる 1 剤で、洗浄、消毒、保存を兼ねるケア方法が普及している。しかし、コンタクトレンズ装用者に発生した重篤な角膜感染症の誘因に MPS の関与を示唆する報告があり、当科を受診したコンタクトレンズ眼症症例が使用していた MPS 20 検体について細菌培養検査したところ、菌陽性率 85%、35 株の細菌が検出されている。今回我々は、角膜、結膜疾患症例から分離された細菌(臨床分離株)を用いて、MPS 内に細菌を接種して MPS の抗菌作用について検討した。

### II. 対象

#### II-1. 臨床分離株

2002 年 4 月～2002 年 9 月までに、日本大学医学部附属板橋病院に受診した角結膜疾患を有する症例で、診断を目的に施行した細菌分離培養検査で分離された 6 菌種各 1 株を選択した。以下に菌種を示す。

- 1) *Staphylococcus aureus*(黄色ブドウ球菌)
- 2) Coagulase negative *Staphylococcus*(CNS)  
(コアグララーゼ陰性ブドウ球菌)
- 3) *Streptococcus pneumoniae*(肺炎球菌)
- 4) *Pseudomonas aeruginosa*(緑膿菌)
- 5) *Serratia marcescens*(セラチア菌)
- 6) *Propionibacterium acnes*(プロピオニバクテリウム菌)

#### II-2. 被験液

市販されている MPS のうち 3 剤、およびポピドンヨードによる消毒システムである 1 剤を選択し使用した。以下に被験液と被験液内に含まれる主な抗菌成分を示す。

- A) オプティ・フリー®プラス(アルコン) : 0.0011% 塩化ポリドロニウム
- B) レニュー®(ボシユロム) : 0.7ppm 塩酸ポリヘキサニド
- C) コンプリート® II(エイエムオー) : 1ppm 塩酸ポリヘキサニド
- D) クレンサイド®(オフテクス) : 0.05% ポピドンヨード

被験薬は、使用説明書に従って A)、B)、C) は原液を使用し、D) はクレンサイド①(消

毒顆粒)をクレンサイド③(溶解液・すすぎ液)に溶解したものを被験液とした。

### III. 試験方法

対象株と被験液を使用し、以下に記載する方法に従って試験を行った。対照として、滅菌生理食塩液に対象株を接種した溶液を用いた。なお、試験実施については、株式会社三菱化学ビーシーエルに委託した。

#### III-1. 接種菌量

(1)  $10^5$ ～ $10^6$ CFU/mL

(2)  $10^3$ ～ $10^4$ CFU/mL

#### III-2. 作用時間

4 製剤の消毒時間は、いずれも 4 時間以上とされているため、作用時間は 0, 2, 4, 8 時間(ただし、0 時間は対照のみ実施)とした。

#### III-3. 作用温度

20～25℃

#### III-4. 試験方法

本試験は ISO/FDIS14729 内の Stand alone test に準じて実施した。

##### III-4-1. 試験菌液の調製

(1) 対象菌株のうち *S. aureus*, CNS, *P. aeruginosa*, *S. marcescens* はトリプチケースソイ寒天培地、*S. pneumoniae* はヒツジ血液寒天培地を用い、35℃、20 時間培養後、また *P. acnes* はアネロコロンビアウサギ血液寒天培地を用い、35℃、嫌気条件下で 46 時間培養後、滅菌生理食塩液で McFarland No. 0.5(約  $10^8$ CFU/mL)になるように調製し、供試験液とした。

(2) 滅菌生理食塩液を用いて供試験液の 10 倍希釈系列を作製した。各希釈系列液を *S. aureus*, CNS, *P. aeruginosa*, *S. marcescens* をトリプチケースソイ寒天培地 3 枚に、*S. pneumoniae* はヒツジ血液寒天培地 3 枚に 100  $\mu$ L ずつコンラージ塗布し、35℃、45 時間培養後、発育したコロニーを計測し、1mL 当たりの生菌数の平均を算出した。*P. acnes* はアネロコロンビアウサギ血液寒天培地を用い、35℃、嫌気条件下で 70 時間培養後、同様に生菌数の平均を算出した。

##### III-4-2. 不活化効果の確認

(1) 各披験液 1mL に SCDLP 液体培地 9mL を加え十分に攪拌した後、しばらく静置し、不活化確認培地とした。

- (2) III-4-1.(1)に従い調製した供試験液(約  $10^8$ CFU/mL)を滅菌生理食塩液を用いて1,000倍(約  $10^5$ CFU/mL)、不活化確認培地10mLおよびコントロール培地としてSCDLP液体培地10mLの100 $\mu$ L添加し、しばらく静置した。
- (3) 静置後の不活化確認培地およびコントロール培地を *S. aureus*, CNS, *P. aeruginosa*, *S. marcescens* をトリプチケースソイ寒天培地3枚に、*S. pneumoniae* はヒツジ血液寒天培地3枚に100 $\mu$ Lずつコンラージ塗布し、35 $^{\circ}$ C、45時間培養後、発育したコロニー数を計測し、1mL当たりの生菌数の平均を算出した。*P. acnes* はアネロコロンビアウサギ血液寒天培地を用い、35 $^{\circ}$ C、嫌気条件下で70時間培養後、同様にコロニー数の平均を算出した。
- (4) 全ての対象菌株において各不活化確認培地の生菌数がコントロール培地の生菌数の50%以上認められたため、不活化効果有りとは判定し、SCDLP液体培地を用いて抗菌力測定試験を行った。

#### III-4-3. 抗菌力測定

- (1) 滅菌生理食塩液を用いて供試験液(約  $10^8$ CFU/mL)の100倍希釈液(約  $10^6$ CFU/mL)を調製した。
- (2) 各被験液10mLに各濃度の供試験液(約  $10^8, 10^6$ CFU/mL)100 $\mu$ Lを加え混和し(最終菌量:約  $10^6, 10^4$ CFU/mL)、20~25 $^{\circ}$ C条件下で静置し試験液とした。対照として滅菌生理食塩液を用いて同様に操作した。
- (3) 各作用時間終了後、試験液を1mL採取し、SCDLP液体培地9mLを加え十分に攪拌した。さらにSCDLP液体培地を用いて10倍希釈系列を作製し、十分に攪拌後、しばらく静置した。
- (4) 各10倍希釈系列液を *S. aureus*, CNS, *P. aeruginosa*, *S. marcescens* をトリプチケースソイ寒天培地3枚に、*S. pneumoniae* はヒツジ血液寒天培地3枚に100 $\mu$ Lずつコンラージ塗布し、35 $^{\circ}$ C、45時間培養後、発育したコロニー数を計測し、1mL当たりの生菌数の平均を算出した。*P. acnes* はアネロコロンビアウサギ血液寒天培地を用い、35 $^{\circ}$ C、嫌気条件下で70時間培養後、同様に生菌数の平均を算出した。

#### IV. 試験結果

試験結果を以下に示す(添付書類参照)。

表1:不活化効果の確認結果

## 表 2: MPS 抗菌力測定結果

今回使用した MPS では、他の MPS 製剤に比較してオプティ・フリー<sup>®</sup>プラスでやや劣るものの、消毒方法としての効果は十分であると考えられるとの結果であった。

## 図 1: MPS による細菌の減少率

表 2 に基づき、オプティ・フリー<sup>®</sup> プラス(アルコン)の作用時間(2 時間および 8 時間)における菌陰性化率の比較。

## 図 2: 細菌数の時間経過

表 2 に基づき、オプティ・フリー<sup>®</sup> プラス(アルコン)の作用時間と生菌数を示す。

## 図 3: 各種 MPS による細菌減少量の比較(4 時間)

表 2 に基づき、作用時間 4 時間での対象および被験液内の細菌(*S. aureus* および *P. aeruginosa*)の生菌数を示す。

## V. 考按

本試験では、細菌性角膜潰瘍の原因菌あるいは可能性が高い臨床分離株を用いて MPS の抗菌作用を検討した。既報(Caroline EC et al: Performance of contact lens disinfecting solutions against *Pseudomonas aeruginosa* in the presence of organic load. Eye & Contact lens 29:100-102, 2003)では、特にグラム陰性菌に対する MPS の効果が弱いことが指摘されているが、今回使用した MPS では、他の MPS 製剤に比較してオプティ・フリー<sup>®</sup>プラスでやや劣るものの、消毒方法としての効果は十分であると考えられるとの結果であった。MPS の抗菌効果は、菌量と MPS の作用時間に左右され、菌量が多く、作用時間が短い場合には残存する生菌数が多い結果であり、コンタクトレンズ使用時には消毒開始時の菌量を最小限に抑えることと、MPS の使用法に従い 4 時間以上の作用時間を遵守することが重要であると考えられた。

本試験ではコンタクトレンズを使用せずに実施したため、コンタクトレンズに付着している細菌に対する MPS の効果は不明であるが、ソフトコンタクトレンズは含水率(低含水率・高含水率)とイオン性(イオン性ポリマー、非イオン性ポリマー)によってグループ I-IV に分けられ(Food and Drug Administration(FDA)分類)、グループによってコンタクトレンズの汚染物質の種類や微生物の付着の程度が異なることが報告されている。コンタクトレンズのグループによって MPS の効果が異なることが示唆されるが、コンタクトレンズの種類に拘わらず、MPS で消毒を開始する際にはあらかじめ、使用したコンタ



クトレンズをこすり洗い、すすぎ処理をした後に容器に入れることが望ましい。被験液で使用したオプティ・フリー<sup>®</sup>プラス、レニュー<sup>®</sup>、コンプリート<sup>®</sup> II については、使用説明書にこすり洗いを施行するように明記されている。また、消毒容器についても容器内に病原微生物が残存することを考慮し、定期的に容器を洗浄すること、あるいは新しいものに交換することが指導されており、コンタクトレンズ使用者に各 MPS のケア方法を遵守させることがコンタクトレンズ装用における細菌性角膜疾患を防止するために重要である。

本研究は、平成 15 年度厚生労働科学特別研究事業（分担研究者 澤充）として厚生労働科学研究費補助金（第 1118073 号）を受けて行なった。

図1: MPSによる細菌の減少率(オプティ・フリー®プラス)

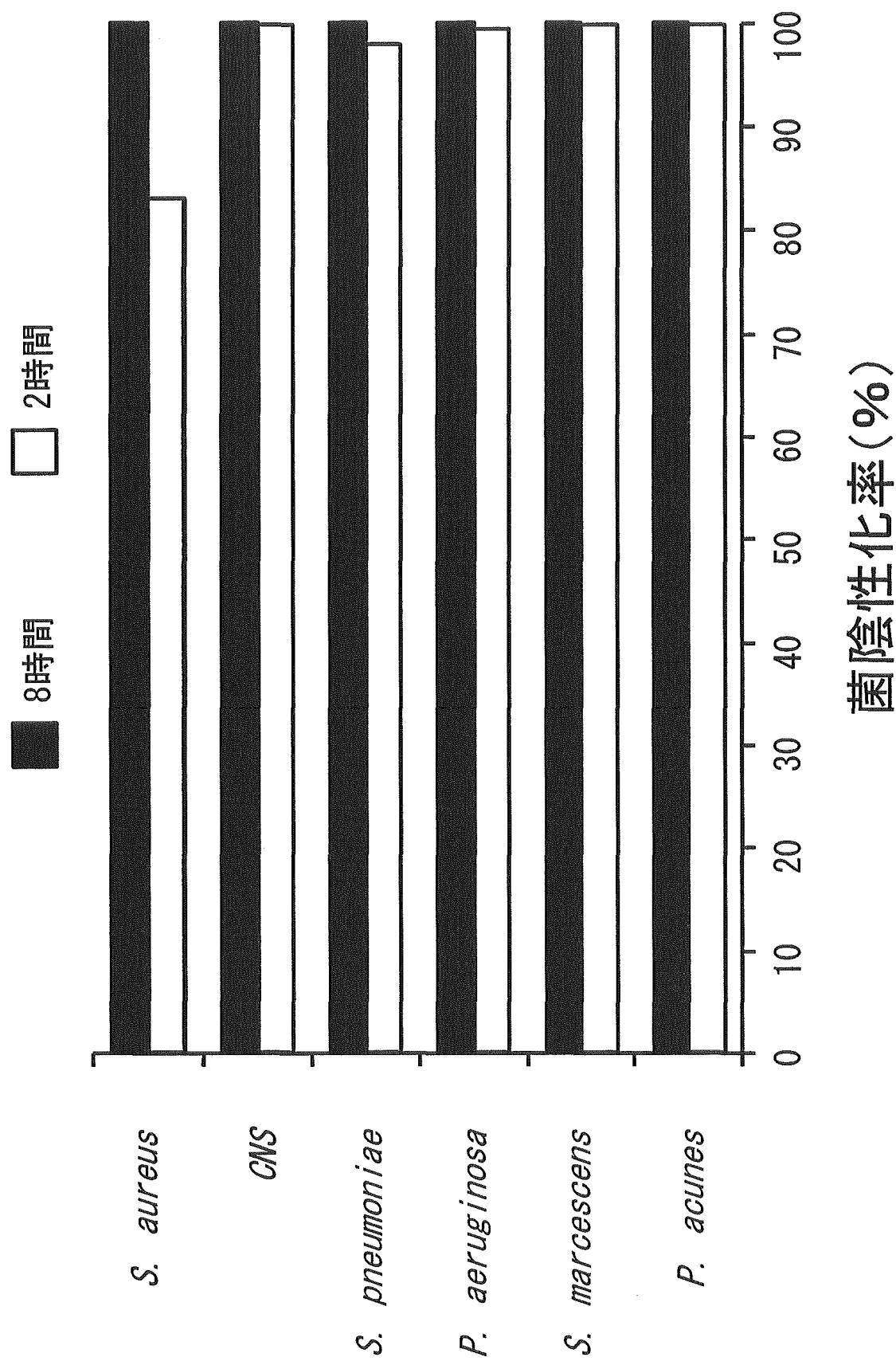


図2: 細菌数の時間経過 (オプティフリー®プラス)

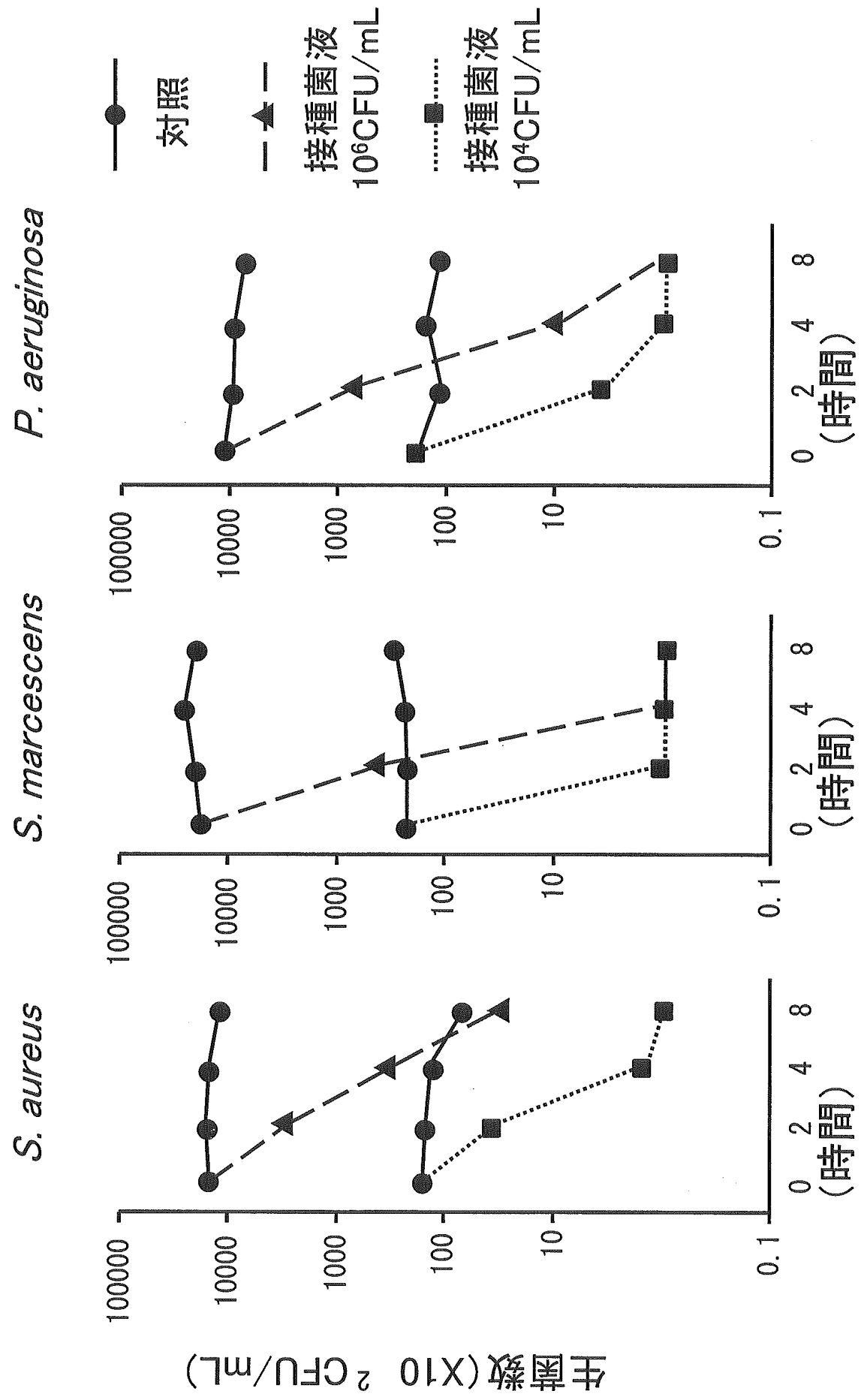
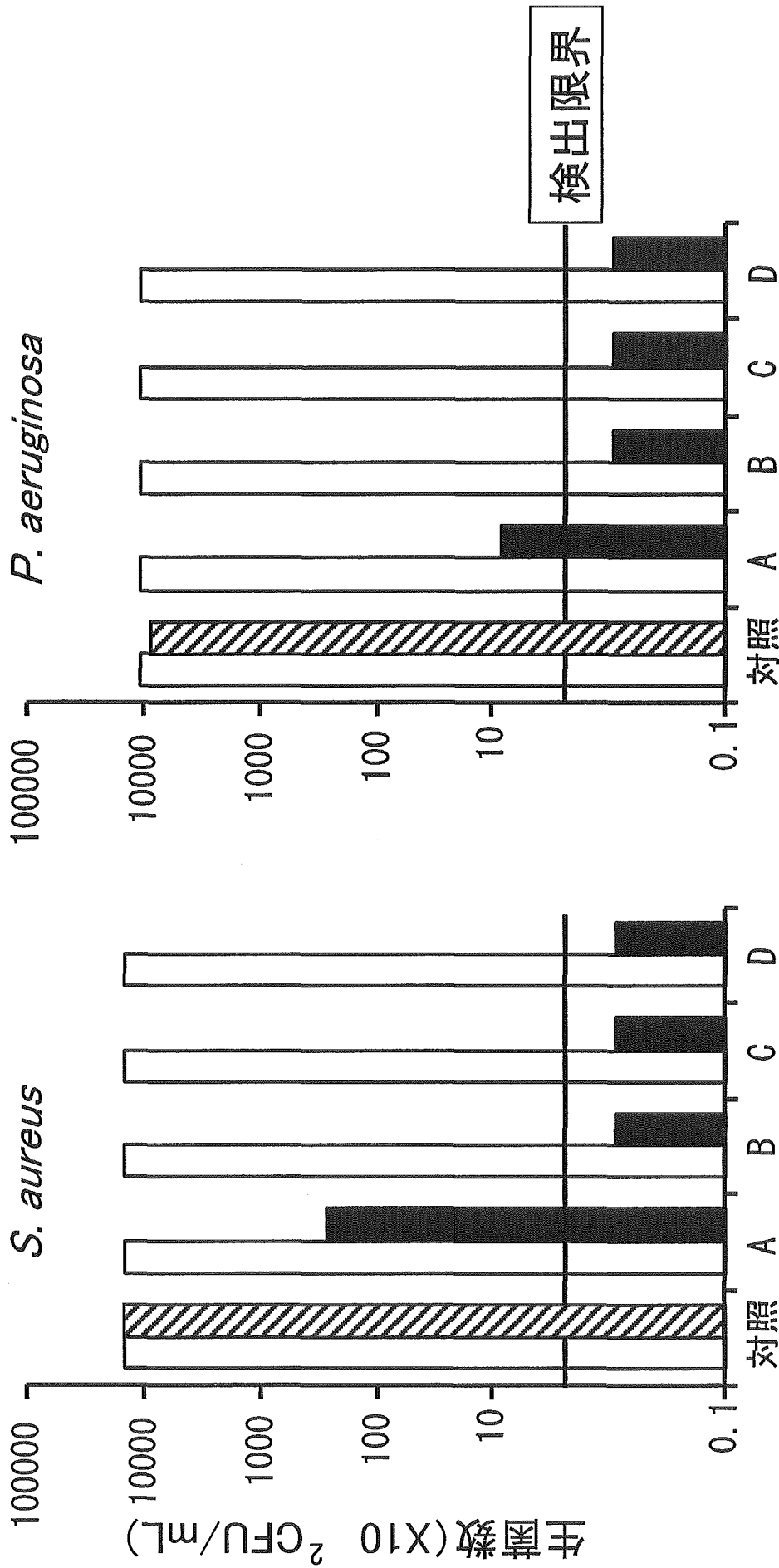


図3: 各種MPSによる細菌減少量の比較(4時間)



対照: 滅菌生理食塩水    A: オプティ・フリー®プラス    B: レニュー®  
 C: コンプリート®II    D: クレンサイド®