

42. Syam AF, Sadikin M, Wanandi SI, Rani AA. Molecular mechanism on healing process of peptic ulcer. *Acta Med Indones.* 2009;41:95–98.
43. Dinarello CA. Biologic basis for interleukin-1 in disease. *Blood.* 1996;87:2095–2147.
44. Wang J, Homer RJ, Chen Q, Elias JA. Endogenous and exogenous IL-6 inhibit aeroallergen-induced Th2 inflammation. *J Immunol.* 2000;165:4051–4061.
45. Banerjee K, Biswas PS, Kim B, Lee S, Rouse BT. CXCR2^{-/-} mice show enhanced susceptibility to herpetic stromal keratitis: a role for IL-6-induced neovascularization. *J Immunol.* 2004;172:1237–1245.
46. Bieche I, Asselah T, Laurendeau I, et al. Molecular profiling of early stage liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Virology.* 2005;332:130–144.
47. Steinbrugger I, Haas A, Maier R, et al. Analysis of inflammation- and atherosclerosis-related gene polymorphisms in branch retinal vein occlusion. *Mol Vis.* 2009;15:609–618.
48. Paludan SR. Requirements for the induction of interleukin-6 by herpes simplex virus-infected leukocytes. *J Virol.* 2001;75:8008–8015.
49. Cai S, Brandt CR. Induction of interleukin-6 in human retinal epithelial cells by an attenuated Herpes simplex virus vector requires viral replication and NFkappaB activation. *Exp Eye Res.* 2008;86:178–188.
50. Taddeo B, Esclatine A, Roizman B. The patterns of accumulation of cellular RNAs in cells infected with a wild-type and a mutant herpes simplex virus 1 lacking the virion host shutoff gene. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002;99:17031–17036.
51. Ray N, Enquist LW. Transcriptional response of a common permissive cell type to infection by two diverse alphaherpesviruses. *J Virol.* 2004;78:3489–3501.
52. Pasiaka TJ, Baas T, Carter VS, Proll SC, Katze MG, Leib DA. Functional genomic analysis of herpes simplex virus type 1 counteraction of the host innate response. *J Virol.* 2006;80:7600–7612.
53. Huang Z, Tunnacliffe A. Gene induction by desiccation stress in human cell cultures. *FEBS Lett.* 2005;579:4973–4977.
54. Sii-Felice K, Pouponnot C, Gillet S, et al. MafA transcription factor is phosphorylated by p38 MAP kinase. *FEBS Lett.* 2005;579:3547–3554.
55. Eychene A, Rocques N, Pouponnot C. A new MAFia in cancer. *Nat Rev Cancer.* 2008;8:683–693.

コンタクトレンズ関連角膜炎

Contact Lens-Related Infectious Keratitis

福田昌彦*

はじめに

コンタクトレンズ (CL) は全国で約 2,000 万人が使用している。CL の進歩は非常に速く、約 40 年前からハード CL (HCL)、酸素透過性 HCL (RGPCCL)、ソフト CL (SCL) (煮沸消毒)、頻回交換 SCL (FRSCL) (過酸化水素、マルチパーパススリューション：MPS)、1 日交換 SCL (1DaySCL)、シリコンハイドロジェル SCL (過酸化水素、MPS) と次々に開発、発売されてきた。また、最近では乱視矯正 SCL、老視用多焦点 SCL、カラー SCL、角膜を大きく見せる SCL など非常に多様化している。現在のシェアは、1DaySCL、FRSCL がともに約 600 万人で全体の半数以上を占めるといわれている。

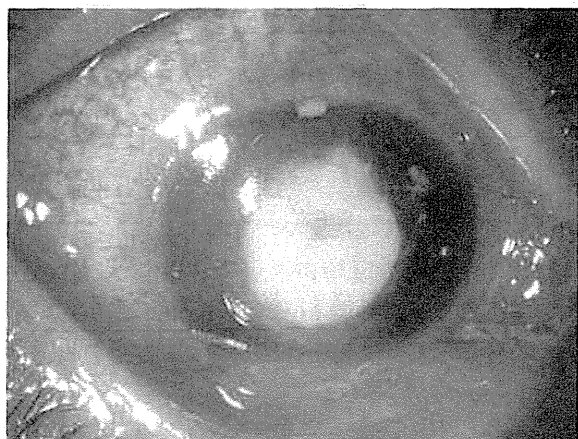


図 1 緑膿菌による角膜潰瘍
強い輪状膿瘍を認める。

CL 装用の最も重篤な合併症は角膜炎である。原因菌としては緑膿菌とアカントアメーバが最も多く、近年それらの急激な増加が問題となっている。緑膿菌の典型例を図 1 に示す。19 歳、男性で SCL を装用したまま就寝、2 日後にはこのような強い輪状膿瘍を呈した。緑膿菌の危険なところは急激な悪化である。アカントアメーバの典型例を図 2 に示す。20 歳の男性で 2 週間タイプの FRSCL ユーザーでケアの悪いケースであった。入院治療に 1 カ月以上を要した。アカントアメーバの問題は特效薬がなく治療までに非常に長時間を要することである。

これらの感染法の増加の背景には、SCL ケアの悪さ、CL ケース内の微生物汚染、MPS の弱い消毒効果などがあると考えられる。このような状況から、日本コンタク

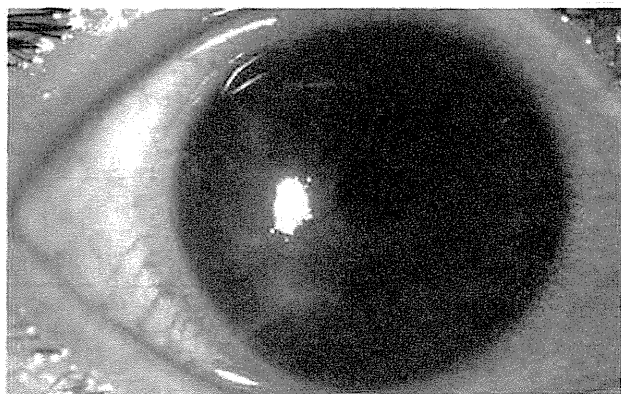


図 2 アカントアメーバ角膜炎
放射状角膜神経炎を認める。

* Masahiko Fukuda : 近畿大学医学部眼科学教室
〔別刷請求先〕 福田昌彦 : 〒589-8511 大阪狭山市大野東 377-2 近畿大学医学部眼科学教室

トレンズ学会と日本眼感染症学会は共同でCL関連角膜感染症全国調査を行った。また、2009年、国民生活センターがMPSのアカントアメーバに対する消毒効果について報告を行った。これらの結果を踏まえてCL関連角膜感染症の動向について述べる。

コンタクトレンズ (CL) 関連角膜感染症 全国調査

対象施設は全国224施設で、対象疾患はCL装用が原因と考えられる角膜感染症で入院治療を要した症例である。調査期間は平成19年4月から平成20年3月までの2年間で、担当医と患者へのアンケートを行った。担当医への調査項目は、年齢、性別、発症眼、自覚症状、初診時視力、前眼部所見、塗抹検鏡所見、分離培養結果、治療薬、外科的処置の有無、3カ月後の転帰、3カ月後の視力であった。患者に対するアンケート内容はCLの種類、装用時間、週当たりの装用日数、装用方法、消毒の種類、週当たりの洗浄回数、週当たりの消毒の頻度、こすり洗いの有無、レンズケースの交換頻度、定期検査の頻度、1日ディスプレイCLの使用期間、2週間FRSCLの使用期間、定期交換(1, 3カ月)SCLの使用期間、装用方法遵守の程度、処方された施設、購入

先であった。

1. 対象症例数および性別・年齢

症例数は350例、男性が195例、女性が155例、年齢は9~90歳(平均28歳)であった。

2. 発症眼

感染症の発症は右眼のみが160例(45.7%)、左眼のみが157例(44.9%)、両眼のものが33例(9.4%)であった。

3. 細菌学的検査

塗抹検鏡検査が行われたのは278例(79.4%)であった。検体の採取部位別の結果を表1に示す。角膜病巣の検体からアカントアメーバが68例、グラム陰性桿菌が40例、グラム陽性球菌が20例で確認された。このほか、検鏡陽性数が多かった検体はCLケースで、角膜病巣と同様にアカントアメーバおよび、グラム陰性桿菌が多く検出された。

培養検査は333例(95.1%)で施行されていた。うちなんらかの微生物が検出されたのが228例、陽性率は68.5%であった。検体の採取部位別の結果を表2に示す。

表1 塗抹検鏡

菌種	グラム陽性球菌	グラム陽性桿菌	グラム陰性球菌	グラム陰性桿菌	糸状菌	アカントアメーバ
角膜病巣	20	16	5	40	2	68
結膜囊	2	2	0	3	0	0
眼脂	1	0	0	5	0	0
CL	5	1	2	8	0	6
CLケース	11	9	6	30	3	21
その他	1	0	1	0	0	2

(文献9より)

表2 分離培養にて検出された主要菌

菌種	黄色ブドウ球菌	表皮ブドウ球菌	コリネバクテリウム	緑膿菌	セラチア	その他のグラム陰性桿菌	アスペルギルス	アカントアメーバ
角膜病巣	3	5	6	70	3	4	0	56
結膜囊	1	3	4	3	1	1	0	0
眼脂	0	1	1	8	1	0	0	0
CL	4	2	2	20	5	13	0	4
CLケース	2	3	5	39	17	34	1	32
その他	0	1	0	5	1	3	0	1

(文献9より)

表 3 発症時使用していた CL

	症例数	%
1日ディスプレイザブル SCL	26	7.4
1週間連続装用ディスプレイザブル SCL	4	1.1
2週間 FR SCL	196	56.0
定期交換 (1カ月, 3カ月) SCL	56	16.0
従来型 SCL	9	2.6
カラー CL	17	4.9
ハード CL	17	4.9
オルソケラトロジーレンズ	2	0.6
無回答	23	6.6

(文献9より)

角膜病巣からは緑膿菌が70例, アカントアメーバが56例で同定されていた。その他黄色ブドウ球菌, 表皮ブドウ球菌, セラチアなどもみられたが, いずれも数例程度であった。CLケースからの検出菌としては緑膿菌39例のほか, セラチア17例, その他のグラム陰性桿菌が34例とグラム陰性桿菌が多数検出されていた。アカントアメーバもCLケースから32例で検出されていた。なお, 角膜病巣から検鏡・培養のいずれかでアカントアメーバが検出された症例は85例であった。

4. 発症時使用していた CL の種類および装用方法

角膜感染症発症時使用していた CL の種類を表3に示す。FR SCLが196例(56.0%)と過半数を占めていた。続いて症例数の多いものとして定期交換 SCL 56例(16.0%), 1日ディスプレイザブル CL 26例(7.4%)があげられた。

5. 使用していた消毒薬

CLの消毒薬の種類について, 回答のあった227例のうちMPSを使用していた例が212例(93.4%)であった。このほか過酸化水素が14例(6.2%), 煮沸消毒が1例(0.4%)みられたが, ヨード製剤を用いたという回答はなかった。

6. ケアの方法

CLを外したのち再装用するまでのケアの方法に関し, CLの洗浄, 消毒, こすり洗い, CLケースの交換についてそれぞれ図3~6に結果を示す。CLの洗浄につい

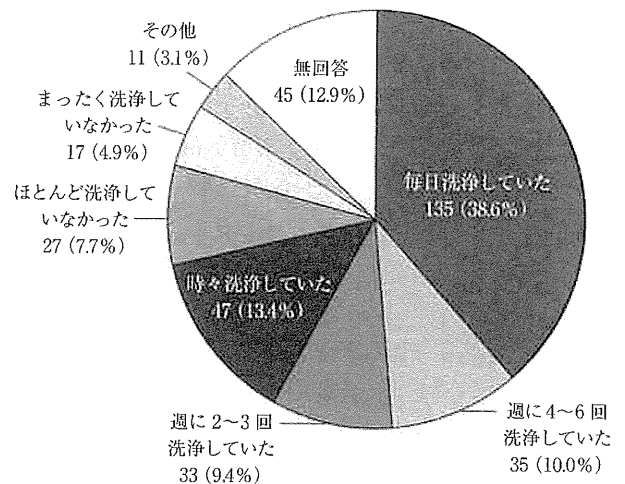


図3 CLの洗浄 (文献9より)

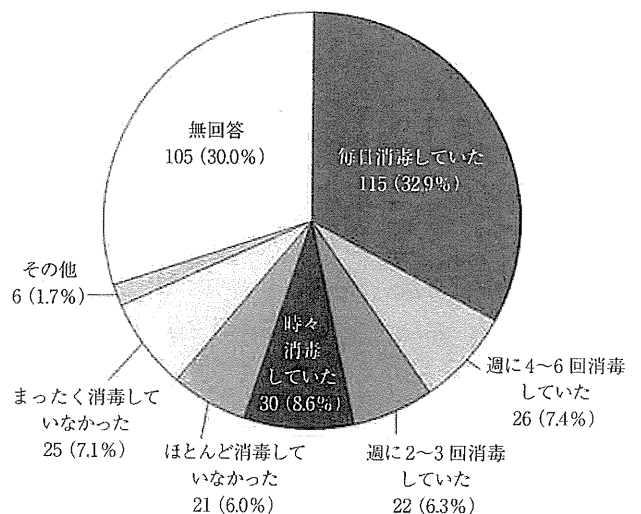


図4 CLの消毒 (文献9より)

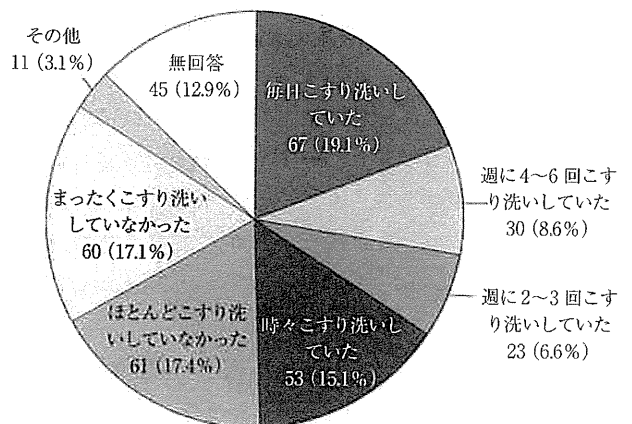


図5 CLのこすり洗い (文献9より)

ては、「毎日洗浄していた」は135例(38.6%)にとどまっていた。「時々洗浄していた」「ほとんど洗浄していなかった」「まったく洗浄していなかった」など、CLの洗浄が十分行われていないと考えられる例も一定数みられていた(図3)。CLの消毒についても洗浄とほぼ同様の結果であった(図4)。CLのこすり洗いについては「毎日こすり洗いしていた」は67例(19.1%)であり、「時々こすり洗いしていた」53例(15.1%)、「ほとんどこすり洗いしていなかった」61例(17.4%)、「まったくこすり洗いしていなかった」60例(17.1%)の3つを合わせると174例(49.7%)にもほった(図5)。レンズケースの交換については特に交換までの期間を決めていないものが多く、「不定期に交換していた」「ほとんど交換して

いなかった」「まったく交換していなかった」を合わせると174例(49.7%)と約半数を占めていた(図6)。

7. 定期検査

CLの定期検査の頻度について図7に結果を示す。「不定期に受けていた」、「ほとんど受けていなかった」、「まったく受けていなかった」など特定の受診間隔を定めていなかった例が162例(46.3%)を占めていた。

8. CLの使用期間

SCLは従来型を除き使用期間が定められている。この使用期間が遵守されているかについてレンズのタイプ別にアンケート結果をまとめた。1日ディスプレイザブルCL装用者26例のうち「1日」と規定どおりの使用期間を守っていたものは12例(46.2%)のみであった(表4)。同様にFRSCLについての結果を表5に示す。症例数の多いFRSCLにおいて「2週間以内」の使用期間であったものは74例であり、回答のあった177例のうち41.8%のみという結果であった。

9. CL装用方法の遵守

「CL装用方法を守っていたか?」という総括的な質

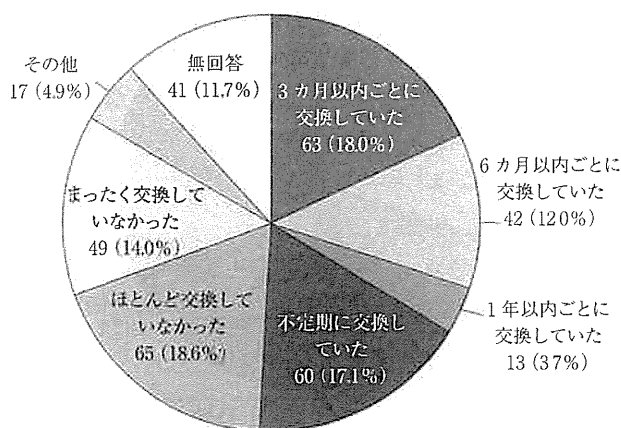


図6 CL ケースの交換 (文献9より)

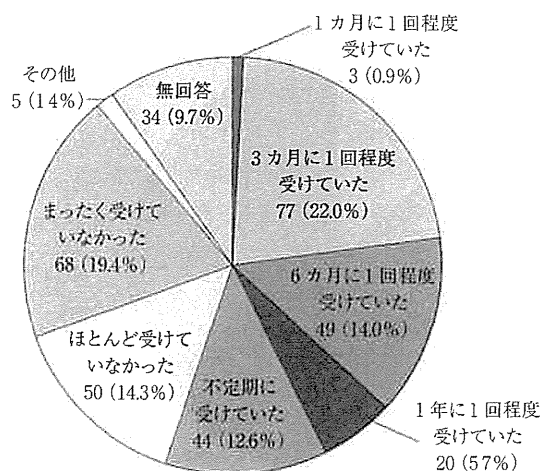


図7 CL の定期検査 (文献9より)

表4 1枚のCL使用期間(1日ディスプレイザブルSCL)

	症例数	%
1日	12	46.2
2~3日	6	23.1
4~7日	1	3.8
1週間を超え2週間以内	1	3.8
2週間を超え1か月以内	3	11.5
1か月を超える	2	7.7
無回答	1	3.8

(文献9より)

表5 1枚のCL使用期間(2W FRSCL)

	症例数	%
2週間以内	74	37.8
2週間を超え3週間以内	56	28.6
3週間を超え1か月以内	26	13.3
1か月を超える	21	10.7
無回答	19	9.7

(文献9より)

表 6 CL 装用方法を守っていたか？

	症例数	%
守っていた	66	18.9
ほぼ守っていた	122	34.9
ほとんど守っていなかった	73	20.9
まったく守っていなかった	12	3.4
無回答	77	22.0

(文献 9 より)

表 7 3 カ月後の転帰

	症例数	%
治療中	106	30.3
治癒	145	41.4
治癒までの期間		
1 週以内	3 (2.1)*	
1~2 週	19 (13.1)	
2 週~1 カ月	28 (19.3)	
1~2 カ月	42 (29.0)	
2 カ月を超える	42 (29.0)	
無回答	11 (7.6)	
転院	53	15.1
来院しなくなった	12	3.4
無回答	34	9.7

*括弧内の数字は治癒 145 例中の割合を百分率で表している。
(文献 9 より)

問に対し、「守っていた」あるいは「ほぼ守っていた」と答えたものが合計 188 例あり、回答のあった 273 例の 68.9%であった(表 6)。

10. 外科的処置および 3 カ月後の転機

調査対象施設受診後 3 カ月以内に外科的処置として角膜掻爬は 126 例 (36.0%)、角膜移植は 7 例 (2.0%) で施行されていた。角膜移植症例のうち角膜擦過物から黄色ブドウ球菌が同定されているものが 1 例、緑膿菌が 3 例、アカントアメーバが 1 例であった。3 カ月後の転帰について表 7 に示す。治療が継続中であるものが 106 例 (30.3%) であった。治癒症例については治癒までの期間についても調査をしているが、1 カ月以上を要しているものが 84 例と治癒症例 145 例中 57.9%を占めていた。

受診 3 カ月後の矯正視力について回答の得られた症例は 284 例であり、このうち 0.7 以上確保したものが 177

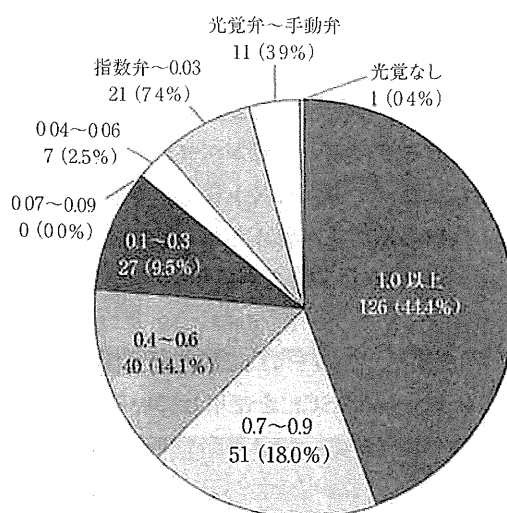


図 8 3 カ月後の矯正視力

表 8 全国推定使用者数と比較した場合の危険性
(2 項目分布に基づく割合の検定)

	有意に関係する因子	CL 関連角膜感染症の発生	有意性
性別	男性	有意に多い	p<0.0001
年齢	10 歳代	有意に多い	p<0.0001
	20 歳代	有意に多い	p<0.0014
CL の種別	HCL	有意に少ない	p<0.0001
	1 日使い捨て SCL	有意に少ない	p<0.0001
	2 週間交換 SCL	有意に多い	p<0.0001
	定期交換 SCL	有意に多い	p<0.0001

(文献 8 より)

例 (62.3%) があった。しかし 0.09 以下の矯正視力しかなかった症例も 40 例 (14.1%) 認められた(図 8)。

11. 危険因子の検討

CL 関連角膜感染症全国調査での性別、年齢、使用 CL 種別と日本全国の CL 推定使用者数との比較については、表 8 に示すように CL 関連角膜感染症は男性と 10 歳代、20 歳代の使用者、2 週間交換 SCL と定期交換 SCL に多く、HCL 使用者、1 日使い捨て SCL 使用者には少ないとの結果が得られた。

12. 国民生活センターの MPS などのアカントアメーバに対する効果

MPS (8 種類)、過酸化水素消毒 (2 種類)、ポビドン

ヨード消毒 (1 種類) のアcantアメーバ栄養体, アcantアメーバシストに対する効果を検討した. 栄養体に対しては MPS の 6 種類で効果がなく, MPS の 2 種類, 過酸化水素消毒 2 種類, ポビドンヨード消毒 1 種類で効果が認められた. 一方, シストに対してはポビドンヨード消毒 1 種類のみ効果が認められ, 他のすべての過酸化水素消毒, MPS で効果が認められなかった.

13. 国民生活センターの SCL の衛生状態調査

2 週間タイプの FRSCl を使用している学生 385 名を対象に通常どおりの方法で 2 週間レンズを使用してもらい, SCL の入ったレンズケースを回収, そのなかの衛生状態を調査した. 約 10% に PCR (polymerase chain reaction) 法でアcantアメーバの痕跡が認められた. 約 60% から細菌が検出され, 約 20% から緑膿菌, 約 7% から大腸菌が検出された. MPS は過酸化水素消毒より検出率が高かった. レンズを取り扱う前は必ず手指を石鹸で洗い, レンズはこすり洗いをし, レンズケースを 1.5~3 カ月に一度新しいものと交換するという 3 点を守っていた人は守っていなかった人に比較してアcantアメーバ汚染率, 細菌検出率は低く, 特に緑膿菌検出率では大きな差を認めた.

おわりに

1 DaySCL 以外の FRSCl に関しては, MPS, 過酸化水素消毒, ポビドンヨード消毒のいずれにおいても高率に SCL ケース内に緑膿菌を中心とした細菌汚染は起こっており, その細菌を餌としてアcantアメーバもかなりの割合でケース内に存在すると考えられる. この汚染された SCL を装着して, しかも長時間着用などで角膜に障害を起こした場合に緑膿菌による角膜潰瘍やアcantアメーバ角膜炎を起こすことが確認された. 図 9 に模式図を示す. CL ユーザーに対して, レンズを取り扱う前は必ず手指を石鹸洗いをし, レンズはこすり洗いをし, レンズケースを 1.5~3 カ月に一度新しいものと

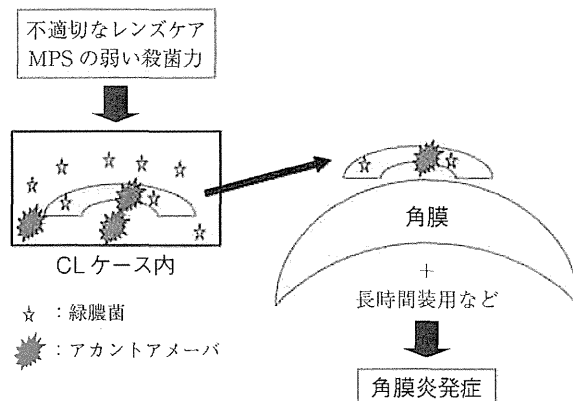


図 9 CL 関連角膜炎発症のメカニズム

交換する, 指示された着用期間を遵守するなどの適切な CL ケアの啓発をますます行っていく必要があると考えられた.

文 献

- 1) 感染性角膜炎全国サーベイランス・スタディーグループ: 感染性角膜炎全国サーベイランス—分離菌・患者背景・治療の現況—. 日眼会誌 110: 961-972, 2006
- 2) 大橋裕一, 鈴木 崇, 原 祐子ほか: コンタクトレンズ関連細菌性角膜炎の発症メカニズム. 日コレ誌 48: 60-67, 2006
- 3) Nagington J, Watson PG, Playfair TJ et al: Amoebic infection of the eye. *Lancet* 2: 1537-1540, 1974
- 4) 石橋康久: アcantアメーバ角膜炎 37 自験例の分析. 眼科 44: 1233-1239, 2002
- 5) 糸井素純, 植田喜一, 岡野憲二ほか: インターネットによるコンタクトレンズ眼障害のアンケート調査. 日コレ誌 50: 111-121, 2008
- 6) 独立行政法人国民生活センター報告書「ソフトコンタクトレンズ用消毒剤のアcantアメーバに対する消毒性能—使用実態調査も踏まえて—. 平成 21 年 12 月 16 日
- 7) 福田昌彦: コンタクトレンズ関連角膜炎感染の実態と疫学. 日本の眼科 80: 693-698, 2009
- 8) 稲葉昌丸, 井上幸次, 植田喜一ほか: 重症コンタクトレンズ関連角膜炎感染症調査からみた危険因子の解析. 日コレ誌 52: 25-30, 2010
- 9) 宇野敏彦, 福田昌彦, 大橋裕一ほか: 重症コンタクト関連角膜炎感染症全国調査. 日眼会誌 115: 107-115, 2011

重症コンタクトレンズ関連角膜炎感染症全国調査

宇野 敏彦¹⁾, 福田 昌彦²⁾, 大橋 裕一¹⁾, 下村 嘉一²⁾, 石橋 康久³⁾
 稲葉 昌丸⁴⁾, 井上 幸次⁵⁾, 植田 喜一⁶⁾, 江口 洋⁷⁾
 白石 敦¹⁾, 外園 千恵⁸⁾, 田川 義継⁹⁾, 近間泰一郎¹⁰⁾

¹⁾愛媛大学大学院医学系研究科視機能外科学分野, ²⁾近畿大学医学部眼科, ³⁾東鷲宮病院眼科, ⁴⁾稲葉眼科, ⁵⁾鳥取大学医学部視覚病態学
⁶⁾ウエダ眼科, ⁷⁾徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部眼科学分野, ⁸⁾京都府立医科大学医学部視覚機能再生外科学
⁹⁾北海道大学大学院医学研究科眼科学, ¹⁰⁾山口大学大学院医学系研究科眼科学

要 約

目 的：重症コンタクトレンズ (CL) 関連角膜炎感染症の本邦における現状を把握する。

方 法：日本 CL 学会および日本眼感染症学会の主導による全国調査として、参加承諾を得た 224 施設に対し、2007 年 4 月から 2 年間に入院加療を必要とした CL 関連角膜炎感染症症例について臨床所見・細菌検査・CL 装着管理の状況などを調査した。

結 果：350 例が集積され、平均年齢 28.0 歳 (9~90 歳) であった。角膜擦過物からアcantアメーバが 85 例、緑膿菌が 70 例で検出されていた。2 週間頻回交換ソフト CL 装用者が 196 例 (56.0%) を占めていた。終日装用 CL を連続装用していたものが 77 例 (22.0%) にのぼり、

CL のこすり洗いを毎日実施していたものは 67 例にとどまるなど、CL 装用およびそのケアについてさまざまな実態が浮き彫りとなった。

結 論：重症の CL 関連角膜炎感染症ではアcantアメーバや緑膿菌が起炎菌であった症例が多く含まれていた。CL に関する正しい使用法についての啓発と社会的管理体制の構築が望まれる。(日眼会誌 115: 107-115, 2011)

キーワード：コンタクトレンズ, 感染性角膜炎, アcantアメーバ, 緑膿菌

Survey of Severe Contact Lens-associated
Microbial Keratitis in Japan

Toshihiko Uno¹⁾, Masahiko Fukuda²⁾, Yuichi Ohashi¹⁾, Yoshikazu Shimomura²⁾, Yasuhisa Ishibashi³⁾
 Masamaru Inaba⁴⁾, Yoshitsugu Inoue⁵⁾, Kiichi Ueda⁶⁾, Hiroshi Eguchi⁷⁾, Atsushi Shiraiishi¹⁾
 Chie Sotozono⁸⁾, Yoshitsugu Tagawa⁹⁾ and Taiichirou Chikama¹⁰⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Ehime University, Graduate School of Medicine

²⁾Department of Ophthalmology, Kinki University School of Medicine

³⁾Higashiwashinomiya Hospital

⁴⁾Inaba Eye Clinic

⁵⁾Division of Ophthalmology and Visual Science, Faculty of Medicine, Tottori University

⁶⁾Ueda Eye Clinic

⁷⁾Department of Ophthalmology, Institute of Health Biosciences, University of Tokushima Graduate School

⁸⁾Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine

⁹⁾Department of Ophthalmology, Hokkaido University Graduate School of Medicine

¹⁰⁾Department of Ophthalmology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

Abstract

Purpose: To understand the current state of severe contact lens (CL)-associated microbial keratitis in Japan.

Method: The survey was conducted by the Japan Contact Lens Society and the Japanese Association

for Ocular Infection in 224 facilities from April 2007 to March 2009. Patients who were diagnosed with CL-associated microbial keratitis and hospitalized for treatment were enrolled. Clinical characteristics of the keratitis, microbiologic findings and the status of

別刷請求先：791-0295 東温市志津川 愛媛大学大学院視機能外科学分野 宇野 敏彦 E-mail: uno@m.ehime-u.ac.jp
 (平成 22 年 8 月 18 日受付, 平成 22 年 11 月 15 日改訂受理)

Reprint requests to: Toshihiko Uno, M. D., Ph. D. Department of Ophthalmology, Ehime University, Graduate School of Medicine, Shitsukawa, Touon-shi, Ehime-ken 791-0295, Japan

(Received August 18, 2010 and accepted in revised form November 15, 2010)

CL hygiene were studied.

Results : A total of 350 patients were investigated, with an average age of 28.0 (9-90) years. *Acanthamoeba* was identified in 85 (24.3%) corneal specimens and *Pseudomonas aeruginosa* in 70 (20.0%) cases. One hundred ninety six (56.0%) patients were frequent replacement soft CL users. Extended wearing of daily-use CLs was found in 77 (22.0%) patients. Only 67 cases maintained good CL hygiene by daily rubbing-washing and the poor CL care situation was reviewed.

Conclusion : The most frequently detected pathogenic microorganism was *Acanthamoeba*, followed by *Pseudomonas aeruginosa*. Our survey showed the importance of keeping good CL hygiene by proper lens care, and improvement of CL-related social regulations is urgently needed.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 115 : 107—115, 2011)

Key words : Contact lens, Microbial keratitis, *Acanthamoeba*, *Pseudomonas aeruginosa*

I 緒 言

コンタクトレンズ(CL)装用における角膜障害には軽度の点状表層角膜症や充血をはじめ多彩なものがあるが、なかでも感染症は高度の視力低下を来しうる最も重篤な合併症である。近年行われた感染性角膜炎全国サーベイランス¹⁾によると、30歳未満の症例の約9割がCL装用者であり、CLが若年者の視機能を脅かしている現状が浮き彫りとなった。CL関連角膜感染症(CL装用に起因すると考えられる角膜感染症)は緑膿菌を中心とした細菌性のものが主流であるが、近年アcantアミーバによるきわめて難治な感染症も増加しており^{2,3)}、大きな社会問題といえる。

CL関連角膜感染症の発症にはいくつかの要因が挙げられる。CLは角膜の酸素不足、上皮の障害を起こしうるもので、角膜表面を易感染状態にするものと考えられる。異物や微生物が付着したCLは身のまわりに存在する環境微生物を眼表面に運ぶ、いわばキャリアーとして働く。さらにCLと角結膜の間は涙液によるwash out効果が及びにくくなる⁴⁾。近年CLケアにおいて多目的用剤(multi-purpose solution : MPS)が使用されることが多いが、この際重要なステップであるこすり洗いやすすぎが徹底されていない、CLケースの交換が定期的になされていない、眼科医による定期検査を受けていないなど、装用者側の問題も数多く指摘される場所である。

日本CL学会および日本眼感染症学会は重症CL関連角膜感染症の実態を把握する目的で2年間の全国調査を行った。最初の1年5か月間については中間報告がなされているが⁵⁾、今回、全期間の結果を報告するとともにCL関連角膜感染症の実態さらにはCL装用者の現状について考察してみたい。

II 対象および方法

2007年2月にすべての日本眼科学会専門医制度認定研修施設(1,155施設)に対し、調査協力の可否について問い合わせを行い、参加承諾が得られた224施設(19.4%)で実施した。対象は2007年4月から2009年3月ま

での2年間にCL装用が原因と考えられる角膜感染症で入院加療を必要とした症例である。担当医に対するアンケートと患者用のアンケートを用意し、web上での登録を依頼した。

担当医への調査内容は、性別、年齢、発症眼、自覚症状、初診時視力、前眼部所見、塗抹検鏡所見、分離培養結果、治療薬、外科的処置の有無、3か月後の転帰、3か月後の視力であった。患者に対するアンケート内容はCLの種類、装用時間、週あたりの装用日数、装用方法、消毒の種類、週あたりの洗浄回数、週あたりの消毒の頻度、こすり洗いの有無、レンズケースの交換頻度、定期検査の頻度、1日ディスプレイザブルCLの使用期間、2週間頻回交換ソフトCL(frequent replacement soft CL : FRSCCL)の使用期間、定期交換(1, 3か月)ソフトCL(SCL)の使用期間、装用方法遵守の程度、処方された施設、購入先であった。なお、CLおよびCLケア用品の発売状況を鑑み、患者用アンケート用紙は2008年4月からは一部を改変した。

III 結 果

1. 対象症例数および性別・年齢

対象となった症例は350例で、男性が195例、女性が155例であった。年齢は平均28.0歳(9歳~90歳)であった。

2. 発症眼および自覚所見

角膜感染症の発症眼が右眼のみであるものが160例(45.7%)、左眼のみが157例(44.9%)、両眼に発症したものが33例(9.4%)であった。自覚症状については表1に示す。眼痛、充血、視力低下が主な症状として挙げられた。初診時矯正視力および初診時の前眼部所見についてはそれぞれ図1、表2に示す。手動弁以下の64例(18.3%)を含め、矯正視力0.09以下が172例(49.1%)であり、高度な視力低下を来していた症例が多くみられた。前眼部所見については毛様充血をはじめ、角膜浸潤あるいは角膜潰瘍、前房内細胞、角膜浮腫が高率に認められた。アcantアミーバ角膜炎に特徴的とされる放射状角膜神経炎は78例(22.3%)にみられた。

表 1 自覚症状

	症例数	%
眼痛	308	88.0
充血	298	85.1
視力低下	238	68.0
流涙	147	42.0
異物感	128	36.6
眼脂	95	27.1
その他	20	5.7

(重複回答可)

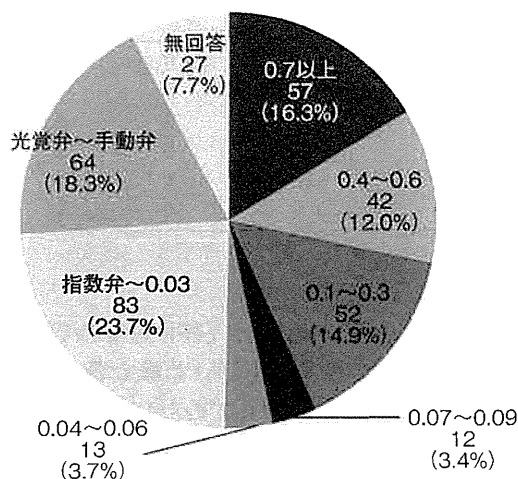


図 1 初診時矯正視力。

3. 細菌学的検査

塗抹検鏡検査が行われたのは 278 例 (79.4%) であった。検体の採取部位別の結果を表 3 に示す。角膜病巣から得られた検体からアカントアメーバが 68 例、グラム陰性桿菌が 40 例、グラム陽性球菌が 20 例で確認された。その他、検鏡陽性数が多かった検体として CL ケースが挙げられる。CL ケースからも角膜病巣と同様にアカントアメーバおよび、グラム陰性桿菌が多く検出されていた。なお、今回の調査ではどの部位の検体を塗抹検鏡検査に供したかについての情報がなかったため、検出率についての検討はできなかった。

培養検査は 333 例 (95.1%) で施行されていた。うち何らかの微生物が検出されたのが 228 例、陽性率は 68.5% であった。検体の採取部位別の結果を表 4 に示す。角膜病巣からは緑膿菌が 70 例、アカントアメーバが 56 例で同定されていた。その他、黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、セラチアなどもみられたがいずれも数例程度であった。CL ケースからの検出菌としては緑膿菌 39 例の他、セラチア 17 例、その他のグラム陰性桿菌が 34 例とグラム陰性桿菌が多数検出されていた。アカントアメーバも CL ケースから 32 例で検出されていた。なお、角膜病巣から検鏡・培養のいずれかでアカントアメーバ

表 2 前眼部所見

	症例数	%
毛様充血	318	90.9
角膜浸潤	258	73.7
前房内細胞	237	67.7
角膜浮腫	228	65.1
角膜潰瘍	194	55.4
眼瞼腫脹, 発赤	126	36.0
Descemet 膜皺襞	109	31.1
前房蓄膿	95	27.1
角膜後面沈着物	84	24.0
放射状角膜神経炎	78	22.3
眼脂	83	23.7
角膜膿瘍	82	23.4
輪状浸潤	62	17.7
円板状浸潤	57	16.3
偽樹枝状角膜炎	34	9.7
前房内フィブリン	34	9.7
免疫輪	31	8.9
衛星病巣	11	3.1
endothelial plaque	11	3.1
角膜穿孔	5	1.4
hyphate ulcer	5	1.4
虹彩後癒着	2	0.6

(重複回答可)

が検出された症例は 85 例であった。

4. 治療薬

治療として点眼など眼局所に用いられた薬剤を表 5 に示す。ニューキノロン系の点眼薬および眼軟膏が頻用されており、セフメノキシム・アミノグリコシド系の点眼薬も多く症例で使用されていた。アゾール系薬剤の点眼 (自家調整) が全体の約 30% の症例で処方されるなど、ピマリシン点眼・眼軟膏などを含めた抗真菌薬も多くの症例で使われていた。

5. 外科的処置および 3 か月後の転帰

調査対象施設受診後 3 か月以内に外科的処置として角膜掻爬は 126 例 (36.0%)、角膜移植は 7 例 (2.0%) で施行されていた。角膜移植症例のうち角膜擦過物から黄色ブドウ球菌が同定されているものが 1 例、緑膿菌が 3 例、アカントアメーバが 1 例であった。

3 か月後の転帰について表 6 に示す。治療が継続中であるものが 106 例 (30.3%) であった。治療症例については治癒までの期間についても調査をしているが、1 か月以上を要しているものが 84 例と治療症例 145 例中 57.9% を占めていた。

受診 3 か月後の矯正視力について回答の得られた症例は 284 例であり、このうち 0.7 以上確保したものが 177 例 (62.3%) であった。しかし、0.09 以下の矯正視力しかなかった症例も 40 例 (14.1%) 認められた (図 2)。

6. 発症時使用していた CL の種類および装用方法

角膜感染症発症時使用していた CL の種類を表 7 に示す。2 週間 FRSCCL が 196 例 (56.0%) と過半数を占めて

表 3 塗抹検鏡

菌種	グラム陽性球菌	グラム陽性桿菌	グラム陰性球菌	グラム陰性桿菌	糸状菌	アカントアメーバ
角膜病巣	20	16	5	40	2	68
結膜囊	2	2	0	3	0	0
眼脂	1	0	0	5	0	0
コンタクトレンズ	5	1	2	8	0	6
コンタクトレンズケース	11	9	6	30	3	21
その他	1	0	1	0	0	2

表 4 分離培養にて検出された主要菌

菌種	黄色ブドウ球菌	表皮ブドウ球菌	コリネバクテリウム	緑膿菌	セラチア	その他のグラム陰性桿菌	アスペルギルス	アカントアメーバ
角膜病巣	3	5	6	70	3	4	0	56
結膜囊	1	3	4	3	1	1	0	0
眼脂	0	1	1	8	1	0	0	0
コンタクトレンズ	4	2	2	20	5	13	0	4
コンタクトレンズケース	2	3	5	39	17	34	1	32
その他	0	1	0	5	1	3	0	1

表 5 治療薬(眼局所)

種別	薬剤	症例数	%
抗菌	オフロキサシン 眼軟膏	207	59.1
	レボフロキサシン 点眼	172	49.1
	セフメノキシム 点眼	147	42.0
	アミノグリコシド系 点眼	141	40.3
	ガチフロキサシン 点眼	102	29.1
	モキシフロキサシン 点眼	36	10.3
	その他の抗菌薬(抗生物質) 点眼	26	7.4
	アミノグリコシド系 結膜下注射	26	7.4
	その他の抗菌薬(抗生物質) 眼軟膏	19	5.4
	その他の抗菌薬(抗生物質) 結膜下注射	12	3.4
	その他のニューキノロン系 点眼	10	2.9
	トスフロキサシン 点眼	9	2.6
抗真菌	アゾール系 点眼(自家調整)	107	30.6
	ピマリシン 点眼・眼軟膏	84	24.0
	ミカファンギン 点眼(自家調整)	28	8.0
その他	アトロピン 点眼	128	36.6
	消毒薬 点眼(自家調整)	106	30.3
	ミドリン P® 点眼	69	19.7
	副腎皮質ステロイド 点眼	21	6.0
	その他 点眼	8	2.3
	非ステロイド性抗炎症薬 点眼	6	1.7

いた。続いて症例数の多いものとして定期交換 SCL 56 例(16.0%)、1日ディスプレイザブル CL 26 例(7.4%)が挙げられた。

1日の CL 装用時間および週あたりの CL 装用日数について図 3, 4 にそれぞれ示す。8~16 時間未満の装用が 169 例(48.3%)と最も多かったが、16 時間以上の装用も 121 例(34.6%)みられた。装用日数については毎日装用するものが 263 例(75.1%)であった。連続装用か終日装用かの観点から CL の種類と実際の装用方法につい

て調査した結果が表 8 である。「終日装用の CL を終日装用していた」が 186 例(53.1%)と最も多かったが、「終日装用の CL を連続装用していた」が 77 例(22.0%)と少なからず認められた。

7. 使用していた消毒薬

CL の消毒薬の種類について、回答のあった 227 例のうち MPS を使用していた例が 212 例(93.4%)であった。この他、過酸化水素が 14 例(6.2%)、煮沸消毒が 1 例(0.4%)みられたが、ヨード製剤を用いていたという回答はなかった。

8. ケアの方法

CL を外したのち再装用するまでのケアの方法に関し、CL の洗浄、消毒、こすり洗い、CL ケースの交換についてそれぞれ図 5, 6, 7, 8 に結果を示す。CL の洗浄については、「毎日洗浄していた」は 135 例(38.6%)にとどまっていた。「時々洗浄していた」、「ほとんど洗浄していなかった」、「まったく洗浄していなかった」など、CL の洗浄が十分行われていないと考えられる例も一定数みられていた(図 5)。CL の消毒についても洗浄とはほぼ同様の結果であった(図 6)。CL のこすり洗いについては、「毎日こすり洗いしていた」は 67 例(19.1%)であり、「時々こすり洗いしていた」53 例(15.1%)、「ほとんどこすり洗いしていなかった」61 例(17.4%)、「まったくこすり洗いしていなかった」60 例(17.1%)の 3 つを合わせると 174 例(49.7%)にもものぼった(図 7)。CL ケースの交換については特に交換までの期間を決めていないものが多く、「不定期に交換していた」、「ほとんど交換していなかった」、「まったく交換していなかった」を合わせると 174 例(49.7%)と約半数を占めていた(図 8)。

表 6 3 か月後の転帰

	症例数	%
治療中	106	30.3
治癒	145	41.4

治癒までの期間		
1 週以内	3 (2.1) [※]	
1~2 週	19 (13.1)	
2 週~1 か月	28 (19.3)	
1~2 か月	42 (29.0)	
2 か月を超える	42 (29.0)	
無回答	11 (7.6)	

転院	53	15.1
来院しなくなった	12	3.4
無回答	34	9.7

※：括弧内の数字は治癒 145 例中の割合を百分率で表している。

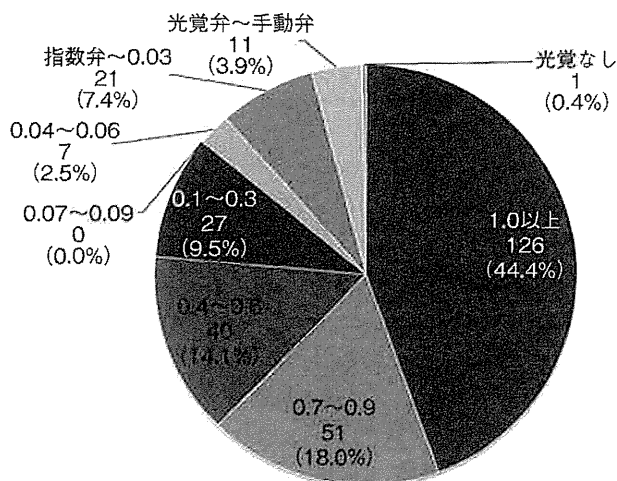


図 2 3 か月後の矯正視力.

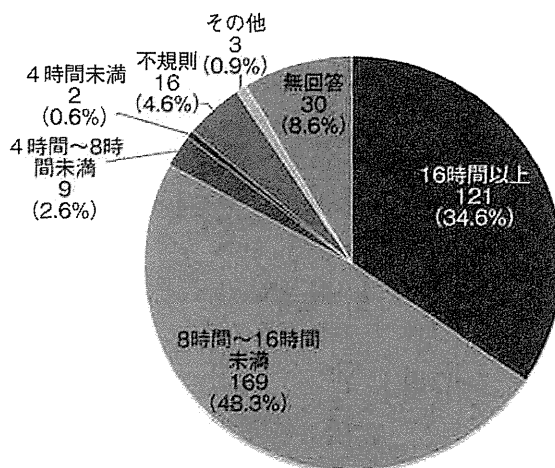


図 3 1 日のコンタクトレンズ(CL)装用時間.

表 7 発症時使用していたコンタクトレンズ(CL)

	症例数	%
1 日ディスプレイザブル CL	26	7.4
1 週間連続装用ディスプレイザブル CL	4	1.1
2 週間頻回交換ソフト CL (FRSCL)	196	56.0
定期交換 (1 か月, 3 か月) SCL	56	16.0
従来型 SCL	9	2.6
カラー CL	17	4.9
ハード CL	17	4.9
オルソケラトロジーレンズ	2	0.6
無回答	23	6.6

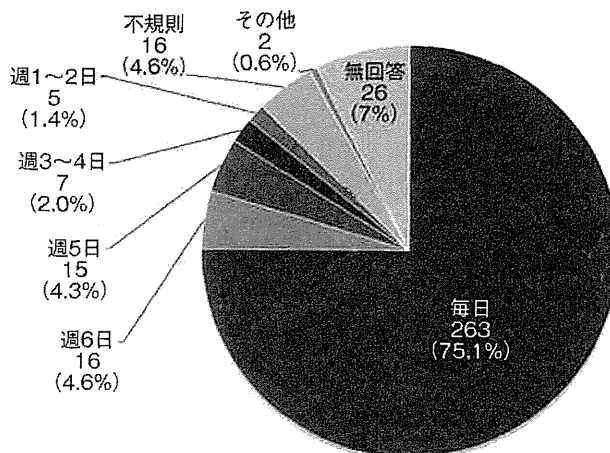


図 4 週あたりの CL 装用日数.

9. 定期検査

CL の定期検査の頻度について図 9 に結果を示す。「不定期に受けていた」、「ほとんど受けていなかった」、「まったく受けていなかった」など、特定の受診間隔を定めていなかった例が 162 例 (46.3%) を占めていた。

10. CL の使用期間

SCL は従来型を除き使用期間が定められている。この使用期間が遵守されているかについてレンズのタイプ

別にアンケート結果をまとめた。1 日ディスプレイザブル CL 装用者 26 例のうち「1 日」と規定どおりの使用期間を守っていたものは 12 例 (46.2%) のみであった (表 9)。同様に 2 週間 FRSCL, 定期交換 SCL についての結果を表 10, 11 にそれぞれ示す。症例数の多い 2 週間 FRSCL

表 8 CL 装用方法

	症例数	%
終日装用のCLを終日装用していた	186	53.1
終日装用のCLを連続装用していた	77	22.0
連続装用可能なCLを終日装用していた	30	8.6
連続装用可能なCLを連続装用していた	16	4.6
無回答	41	11.7

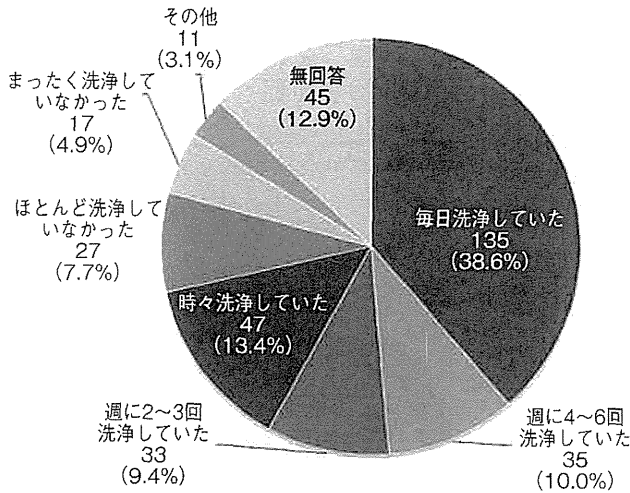


図 5 CL の洗浄

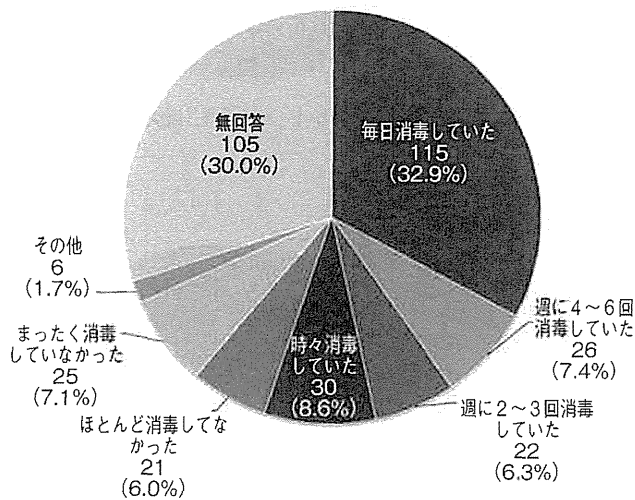


図 6 CL の消毒

において「2週間以内」の使用期間であったものは74例であり回答のあった177例のうち41.8%のみという結果であった。

11. CL 装用方法の遵守

「CL 装用方法を守っていたか?」という総括的な質問に対し、「守っていた」あるいは「ほぼ守っていた」と答えたものが合計188例あり、回答のあった273例の68.9%であった(表12)。

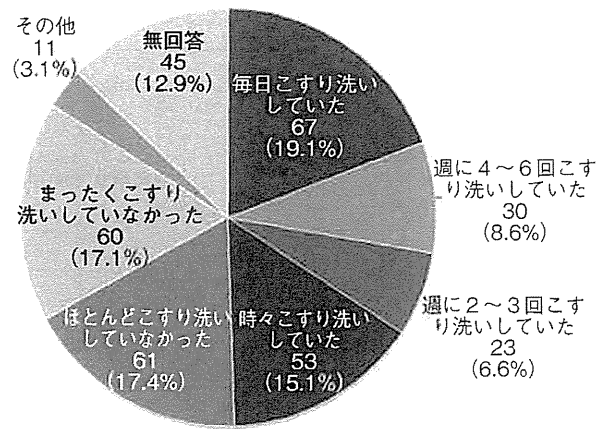


図 7 CL のこすり洗い

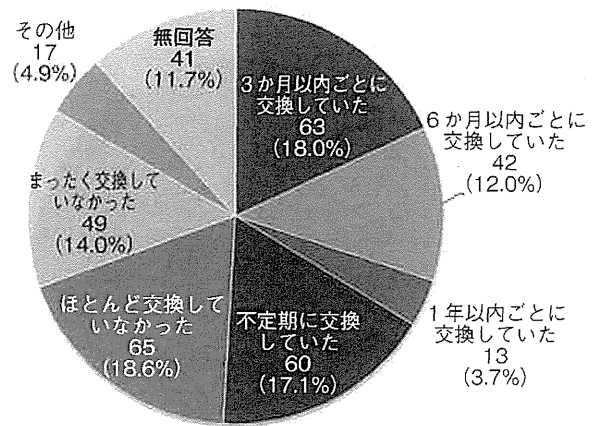


図 8 CL ケースの交換

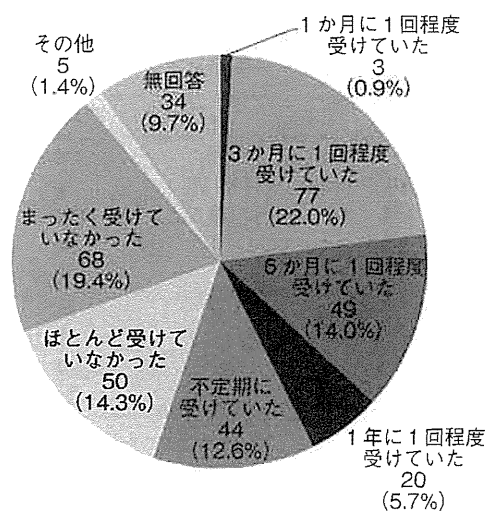


図 9 CL の定期検査

12. CL を処方された施設・購入先

CL 処方を受けた施設およびCL 購入先について表13, 14に示す。処方施設として一般眼科診療所が137例(39.1%), CL 量販店に隣接する眼科診療所が112例(32.0%)であった。医師の処方を受けなかったというも

表 9 1 枚の CL 使用期間(1 日ディスプレイ用 CL)

	症例数	%
1 日	12	46.2
2~3 日	6	23.1
4~7 日	1	3.8
1 週間を超え 2 週間以内	1	3.8
2 週間を超え 1 か月以内	3	11.5
1 か月を超える	2	7.7
無回答	1	3.8

表 10 1 枚の CL 使用期間(2 週間 FRS-CL)

	症例数	%
2 週間以内	74	37.8
2 週間を超え 3 週間以内	56	28.6
3 週間を超え 1 か月以内	26	13.3
1 か月を超える	21	10.7
無回答	19	9.7

表 11 1 枚の CL 使用期間(定期交換 SCL)

	症例数	%
決められた使用期間以内	32	57.1
決められた使用期間を超過した期間が 1 週間以内	6	10.7
決められた使用期間を超過した期間が 1 週間を超え 2 週間以内	7	12.5
決められた使用期間を超過した期間が 2 週間を超え 1 か月以内	3	5.4
決められた使用期間を超過した期間が 1 か月を超える	6	10.7
無回答	2	3.6

表 12 CL 装用方法の遵守

	症例数	%
守っていた	66	18.9
ほぼ守っていた	122	34.9
ほとんど守っていなかった	73	20.9
全く守っていなかった	12	3.4
無回答	77	22.0

表 13 CL 処方施設

	症例数	%
一般眼科診療所	137	39.1
CL 量販店に隣接する眼科診療所	112	32.0
眼鏡店内の眼科診療所	34	9.7
一般病院(大学病院を除く)	10	2.9
大学病院	1	0.3
医師の処方を受けなかった	15	4.3
その他	9	2.6
無回答	32	9.1

表 14 CL 購入先

	症例数	%
眼科施設に併設する販売店	172	49.1
CL 量販店	89	25.4
眼鏡店	28	8.0
インターネット販売	16	4.6
通信販売	3	0.9
薬局	2	0.6
外国で購入	2	0.6
譲渡	1	0.3
その他	11	3.1
無回答	26	7.4

のも 15 例(4.3%)認められた。CL 購入先も眼科施設に併設する販売店、CL 量販店が多くを占めていた。

IV 考 按

1980 年代、本邦における角膜炎感染症のうち CL に関連するものは 10% あるいはそれ以下であるとする報告が散見される^{6)~8)}が、2003 年の 1 年間で調査が行われた感染性角膜炎全国サーベイランス¹⁾では 41.8% の症例が CL 装用者であった。CL 自体の普及、カラー CL など視力補正以外の目的での使用、CL 販売の多様化などにより今後も CL 関連角膜炎感染症の増加傾向は続くものと考えられる。

本調査は CL 関連角膜炎感染症のなかでも、入院加療を必要とする重篤な症例に限って行ったものである。本疾患の多くは外来通院で加療されることが多く、これらも網羅する形での調査が理想的である。しかし、比較的軽症な症例において問診を含めた詳細な調査が困難である点を鑑み、十分に時間をかけて問診ができる入院症例に

限定した調査となった。もちろん入院するか否かの判断は病状の重篤性の他、通院の便、治療のコンプライアンスも含めた総合的なものあり、本調査を解釈するうえで注意を要するところであると考えられる。さらに今回の調査は医師が回答する部分と患者が回答する部分に分かれており、CL 装用に関するデータなどは患者の申告をそのまま採用していることにも留意する必要がある。CL の消毒やこすり洗いに対する理解も症例によって大きく異なっており、CL の処方を受けた施設の種類を正確に判断してもらうことも困難なことであろう。患者アンケートに関しては正確性に一定の限界があることを理解したうえで結果の解釈を行っていく必要がある。

CL 関連角膜炎感染症が他の角膜炎感染症と大きく異なっている点として、両眼発症症例が 1 割程度と多いことがまず挙げられる。先の感染性角膜炎全国サーベイランス¹⁾において CL を装用していた 109 例のうち両眼発症が 10 例あったとされており、今回の調査でも同様の傾向であることが確認できた。両眼発症症例が高率に認め

られる原因の詳細は不明であるが、装着している CL が両眼とも高度に汚染されているためと考えるのが妥当であろう。さらに片眼発症症例であっても条件によって両眼発症する危険性を持っていたといった推測も可能である。初診時矯正視力が著しく低下している症例が多く、若年者の視機能を脅かす社会的にも重大な疾患であることが認識された。

細菌学的検査において、角膜病巣由来の検体からアカントアメーバと緑膿菌が検出されていた症例が多かった。アカントアメーバ角膜炎はきわめて難治で長期間の加療を要し、治療目的あるいは視力回復を目的とした角膜移植が必要となることも多い疾患である。国内では石橋らの報告⁹⁾にはじまり、まれな疾患として扱われることが多かったが、近年症例数の増加が指摘されている²³⁾。本調査においても緑膿菌に次いで多い検出菌となっていたことは疾患の重篤性を鑑みるときわめて重大な問題であろう。一方、緑膿菌は従来から CL 関連角膜感染症の主要起炎菌として注目されていた細菌である。緑膿菌はセラチアなどのグラム陰性桿菌の一種であり、これらは水回りなどから検出されることが多い環境菌である。本調査における分離培養においても CL あるいは CL ケースから多数のグラム陰性桿菌が検出されており、過去の Bourcier らの報告¹⁰⁾と同様の結果であった。CL が環境菌に汚染されやすく、これを反映した結果、緑膿菌が多く症例の角膜擦過物から検出されたものと思われる。ただし、CL ケースなどからは多種類のグラム陰性桿菌が検出されているものの角膜から分離された菌としては緑膿菌が突出していた。緑膿菌は大腸菌などと比較し角膜上皮への接着性が強いという報告もあり¹¹⁾、この菌固有の特性が大きく関与しているものと推察された。感染性角膜炎全国サーベイランスの報告¹²⁾において、FRSCL などレンズケアを必要とする SCL 装用者における感染性角膜炎の起炎菌にはグラム陰性桿菌が多いことが指摘されている。我々の今回の調査では 1 日ディスポーザブル CL などの使い捨てレンズを再装用することなく正しく使用していた症例が少なかったため、CL の種類と検出菌のプロファイルの違いについては検討することができなかった。

CL は FRSCL、さらには 1 日ディスポーザブル CL と昨今選択肢が豊富となった。特に 1 日ディスポーザブル CL を正しく使用していれば装用する CL の細菌汚染のリスクは大幅に軽減するはずであり、角膜感染症を回避する有力な手段であろう。全国の CL 装用推定人口 1,866 万人のうち、1 日ディスポーザブル CL 装用者は 660 万人 (35.4%) 程度とされる¹²⁾。しかし、今回の調査において 1 日ディスポーザブル CL を装用していた症例は 26 例と調査対象の 7.4% にとどまっていたことは、このタイプの CL の安全性を示唆するものと考えられる。さらに CL の種類と感染症のリスクを考察するうえで、個々

の装用者がどのような装用方法を実際行っているのかに注目する必要がある。今回対象となった 1 日ディスポーザブル CL 装用者のなかで規定どおり 1 日の使用を遵守していた症例は 46.2% にとどまっており、1 週間以上、なかには 1 か月を超えて 1 日ディスポーザブル CL を装用するような例があったことは注目する必要がある。

CL のケア (管理) および装用方法についてはかなりさまざまな実態が浮き彫りとなった。終日装用の CL を連続装用していたものが全体の 22% を占めていた。CL の洗浄・消毒・こすり洗いについても「毎日消毒していた」が全体の約 1/3、「毎日こすり洗いしていた」が全体の約 1/5 の症例にとどまっていたことは注目に値する。もちろん 1 日ディスポーザブル CL や 1 週間連続装用ディスポーザブル CL 装用者ではレンズケアがないため、これらを再装用せずに正しく使用していた症例を除いた検討が適切である。しかし調査対象となった全 350 例中、これに該当する症例は多くないため全体的な傾向として大きな変動はないものと考えられた。2009 年 12 月 16 日国民生活センターが「ソフトコンタクトレンズ用消毒剤のアカントアメーバに対する消毒性能」という報告を行った。このなかで 18 歳～29 歳の 2 週間頻回交換型ソフトコンタクトレンズを装用している学生 385 名 (平均年齢 21.2 歳) を調査対象として CL のケアの実態を含めた調査が行われた。この調査は角膜感染症を起こしていない健常者と考えられ、CL ケアに関してはほぼ同じ内容のアンケートが実施されており、比較検討することが可能である。この国民生活センターの調査によると CL のこすり洗いについて、「毎日こすり洗した」が全体の 50.4% を占める一方、「時々こすり洗した」7.0%、「ほとんどこすり洗いしなかった」4.9%、「まったくこすり洗いしなかった」7.3% にとどまっており、今回の CL 関連角膜感染症全国調査におけるデータと比較して良好な結果であった。同様のことは CL の消毒、CL ケースの交換頻度にも当てはまり、1 枚の CL を使用する期間についても 3 週間を超えたもの (決められた使用期間を 1 週間以上超過したものは 5.5% にとどまっていた。調査方法が異なる二つの調査を厳密に比較することはできないが、重症角膜感染症を発症し全国調査の対象となった症例は健常者と比較し CL ケアが正しく行われていない傾向が確認できた。しかしその一方、ケアを規定どおり行っていたとされる症例でも角膜感染症が発症している事実も忘れてはならない。

CL の消毒方法として以前は煮沸消毒が中心であったが、その後過酸化水素によるケアが普及し、最近では MPS を用いるものがその簡便性もあり主流となっている。今回の調査においてもほとんどの症例で MPS が使用されていたことが確認できた。過酸化水素など、他の方法を用いた例が極端に少ないため、消毒薬の違いによる検討は不可能であったが、MPS の消毒効果が十分で

あるかについても注目していく必要がある。MPS の消毒効果は国際標準化機構(International Organization for Standardization : ISO) 14729 の stand alone test がよりどころとなっている。これは 3 種類の細菌(*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*) および 2 種類の真菌(*Candida albicans*, *Fusarium solani*) の滅菌効果の結果が一定基準を満たしていることが要求されている。しかし、この stand alone test では菌の浮遊液に対する MPS の効果をみているため、実際の SCL ケアの状況と大きく異なっていることに注目すべきであろう。SCL に付着した菌に対して MPS が十分に効果を発揮するののかについて今後の検討が待たれる。2005 年から 2006 年に米国、東南アジアの SCL 装用者で *Pseudomonas* 菌による角膜炎感染症が多発した¹³⁾が、その原因として特定の MPS の濃縮が原因である可能性が指摘された¹⁴⁾。正しい MPS の使用方法では濃縮が起こる可能性は考えにくい。SCL ケースの蓋をしないうちに、SCL ケース内の MPS を捨てずに再使用する、新しい MPS を継ぎ足すといったコンプライアンスの低い状況では MPS 本来の消毒効果が発揮できないことが報告されている¹⁵⁾。

CL 装用者の角膜炎感染症をいかに回避していくか、我々は大変困難な課題に直面している。今回の全国調査の結果を眼科医のみならず、CL ケアの指導にあたる医療スタッフ、CL や各種消毒薬を販売するすべての企業、さらに保健行政に携わる方々に認識していただくことがまず必要であろう。CL 装用者への啓発活動はもちろんのこと、CL に関連する合併症を熟知した眼科医が定期的に CL 装用者の検査ができる環境の整備も必要であろう。CL を装用するにあたり、その安全性を確保するための最低限の責務を義務づけるシステムの構築も必要かもしれない。一方、CL に関連するメーカーには感染症予防の観点からより安全な製品の開発を今後も継続していただくことを改めて要望したい。

本調査は厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)H20-新興-一般-016 の助成を受けた。

利益相反：利益相反公表基準に該当なし

文 献

- 1) 感染性角膜炎全国サーベイランス・スタディグループ：感染性角膜炎全国サーベイランス—分離菌・患

- 者背景・治療の現況—。日眼会誌 110 : 961—972, 2006.
- 2) Thebpatiphat N, Hammersmith KM, Rocha FN, Rapuano CJ, Ayres BD, Laibson PR, et al : *Acanthamoeba* keratitis : a parasite on the rise. *Cornea* 26 : 701—706, 2007.
- 3) 篠崎友治, 宇野敏彦, 原 祐子, 山口昌彦, 白石敦, 大橋裕一 : 最近 11 年間に経験したアcantアムバ角膜炎 28 例の臨床的検討。あたらしい眼科 27 : 680—686, 2010.
- 4) Liesegang TJ : Contact lens-related microbial keratitis : Part II : Pathophysiology. *Cornea* 16 : 265—273, 1997.
- 5) 福田昌彦 : コンタクトレンズ関連角膜炎感染症の実態と疫学。日本の眼科 80 : 693—698, 2009.
- 6) 北川和子, 都築晴美, 佐々木一之 : 細菌性角膜炎感染症の検討。眼紀 37 : 435—439, 1986.
- 7) 杉田美由紀, 田中直彦, 磯部 裕, 平原敦子, 三井啓司 : 細菌(真菌)性角膜炎の最近 7 年間の統計。臨床眼 41 : 629—633, 1987.
- 8) 兼松誠二, 楠島康平, 内藤 毅, 新田敦子, 塩田洋, 三村康男 : 最近 7 年間における細菌性角膜炎潰瘍の検討。眼紀 39 : 1743—1747, 1988.
- 9) 石橋康久, 松本雄二郎, 渡辺亮子, 本村幸子, 安羅岡一男, 石井圭一 : *Acanthamoeba* keratitis の 1 例—臨床像, 病原体検査法および治療についての検討。日眼会誌 92 : 963—972, 1988.
- 10) Bourcier T, Thomas F, Borderie V, Chaumeil C, Laroche L : Bacterial keratitis : predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases. *Br J Ophthalmol* 87 : 834—838, 2003.
- 11) Panjwani N, Clark B, Cohen M, Barza M, Baum J : Differential binding of *P. aeruginosa* and *S. aureus* to corneal epithelium in culture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31 : 696—701, 1990.
- 12) 稲葉昌丸, 井上幸次, 植田喜一, 宇野敏彦, 江口洋, 大橋裕一, 他 : 重症コンタクトレンズ関連角膜炎感染症調査からみた危険因子の解析。日本コンタクトレンズ学会誌 52 : 25—30, 2010.
- 13) Khor WB, Aung T, Saw SM, Wong TY, Tambyah PA, Tan AL, et al : An outbreak of *Fusarium* keratitis associated with contact lens wear in Singapore. *JAMA* 295 : 2867—2873, 2006.
- 14) Levy B, Heiler D, Norton S : Report on testing from an investigation of *Fusarium* keratitis in contact lens wearers. *Eye & Contact Lens* 32 : 256—261, 2006.
- 15) 今安正樹, 宇野敏彦, 森 理, 大橋裕一 : コンプライアンスの低い使用環境における多目的剤の消毒効果試験。日本コンタクトレンズ学会誌 51 : 36—41, 2009.

ソフトコンタクトレンズケース汚染とケア状況

白石 敦¹, 河野 大介², 澤口 翔太², 西康 太郎², 小林 剛¹, 鄭 曉東³,
宮本 仁志⁴, 大橋 裕一³

愛媛大学大学院視機能再生学¹, 愛媛大学医学部医学科², 愛媛大学大学院視機能外科学³, 愛媛大学附属病院細菌検査部⁴

Microbial Contamination of Soft Contact Lens Storage Cases and Contact Lens Care

Atsushi Shiraishi¹, Daisuke Kono², Shota Sawaguchi², Taro Nishiyasu², Takeshi Kobayashi¹, Xiaodon Zheng³,
Hitoshi Miyamoto⁴ and Yuichi Ohashi³

Department of Ophthalmology and Regenerative Medicine, Ehime University Graduate School of Medicine¹,
Ehime University School of Medicine², Department of Ophthalmology, Ehime University Graduate School of Medicine³,
Department of Clinical Laboratory, Ehime University Hospital⁴

ソフトコンタクトレンズ (SCL) 装用者のコンタクトレンズ (CL) ケアと CL ケース汚染の関係について検討した。対象は SCL 既装用の成人ボランティア33名であり、CL ケアについてはアンケート調査を行い、回収した CL ケース内残存液の微生物検査を行った。33例中9例に CL ケース汚染を認めた。しかしながら、ケース汚染ありとケース汚染なしの群間にケア状況の違いは認められなかった。一般的な CL ケアの環境では CL ケース汚染を防ぐことは難しく、常に軽微な CL ケース汚染があることを念頭に CL 診療・CL ケア指導を行うことが重要であると考えられた。

(日コレ誌 53補遺 : S34-S37, 2011)

キーワード: ソフトコンタクトレンズ, レンズケース, 微生物汚染, レンズケア

between contact lens (CL) care and CL case contamination in a volunteer population of 33 adult soft CL wearers. CL care was evaluated by a questionnaire, and residual solution from each participant's CL case was tested for microbial growth. CL case contamination was found in 9 of the 33 cases. However, we saw no noticeable difference in CL care between study participants with CL case contamination and those without. In the environment of everyday CL care, it is difficult to prevent CL case contamination. When examining CL wearers and providing guidance for CL care, it is important to keep in mind that CL cases are often contaminated with small numbers of microorganisms.

(J Jpn CL Soc 53 Supplement : S34-S37, 2011)

Key Words : Soft Contact Lens, Contact Lens Storage Case, Microbial Contamination, Contact Lens Care

We conducted a study to investigate the relationship

緒 言

頻回交換型レンズや1日交換型レンズなどの、ディスプレイ系レンズが1990年代に登場するとともに若年者を中心としたコンタクトレンズ (以下 CL) 装用者は年々増加し、現在、我が国には約1,800万人の CL 装用者がいるといわれている。一方で、2006年に日本眼感染症学会が行ったサーベイランスでは若年者の角膜感染症患者に占める CL 装用者の割合が非常に高いことが指摘されており、近年ではアcantアメラ角膜炎の増加が問題となっている^{1,2)}。更に2009年に CL 関連角膜感染症全国調査委員会が行った報告では、CL 関連角膜感染症患者の半数以上が

2週間頻回交換タイプソフト CL (以下 SCL) を使用しており、続いて定期交換タイプ SCL 装用者であった³⁾。また、同報告のなかで CL 関連角膜感染症患者の半数以上が適切な CL 装用、ケアを行っていないことが明らかとなった。これらの報告から、CL 関連角膜感染症は誤った CL 装用・CL ケアに起因すると考えられ、今回我々は、CL 汚染の場である保存ケース汚染と CL ケアの関係について検討したので報告する。

対象ならびに方法

1. 対象

対象は SCL 既装用の成人ボランティア33名 (男性13名、

別刷請求先: 791-0295 東温市志津川 愛媛大学大学院視機能再生学 白石 敦

Reprint requests to: Atsushi Shiraishi, MD Dept of Ophthalmol, Ehime Univ School of Med
Shitsukawa, Toon 791-0295, Japan

女性20名、18～23歳、平均年齢20.7±1.01歳）である。ドライアイ、アレルギー性結膜炎、巨大乳頭結膜炎などの眼表面疾患のない、正常者ボランティアを対象とした。本試験ではレンズケース汚染が試験対象であるため、ワンデータイプの SCL 着用者は対象外である。

2. 試験方法

1) レンズケース汚染

対象者よりレンズケースを回収し、ケース内残存消毒液の微生物培養検査およびアカントアメーバについては polymerase chain reaction (以下 PCR) による検出を行った。

2) Multipurpose solution (以下 MPS) ボトル汚染

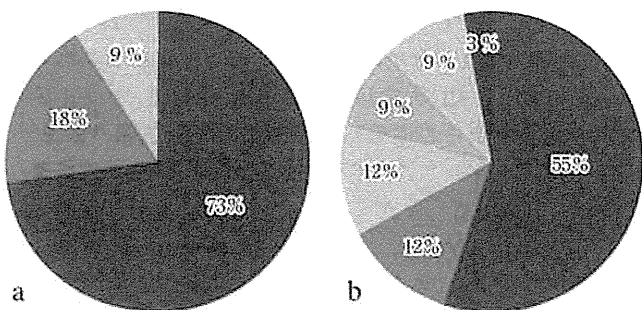
対象者より回収した MPS ボトルより残存液を採取して、微生物汚染につき培養検査を行った。

3) 微生物培養法

レンズケース、および MPS の微生物培養法に対しては、血液寒天培地 / BTB 乳糖寒天培地上で35℃にて48時間培養後、コロニーのグラム染色を行い同定した。また、アカントアメーバに関しては、滅菌した大腸菌を塗ったクロモアガーカンジダ培地上で室温にて10日培養を行い、同定した。

4) SCL および保存ケースのケア方法に関するアンケート調査

アンケートにて、(1) 洗浄前の手洗い、(2) 装用期間



(男性13名、女性20名、18～23歳：平均年齢20.7±1.01歳)

図1 使用ソフトコンタクトレンズ (SCL) タイプと消毒液

a: SCL の種類

■: 頻回交換型, ■: 定期交換型, ◐: 従来型

b: 多目的用剤 (MPS) の種類

■: レニュー (マルチプラス), ■: オプティ・フリー プラス[®],

◐: エピカールド, ■: ソフトワン, ◐: コンプリート, ■: 未記入

表2 多目的用剤 (MPS) ボトルの微生物汚染培養結果

菌種	検出数
CNS	2
<i>Alcaligenes sp.</i>	1
<i>Bacillus cereus</i>	1
<i>Acinetobacter sp.</i>	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1

CNS : coagulase-negative *Staphylococci*

の順守、(3) ケースの乾燥、(4) レンズの洗浄、(5) レンズのこすり洗い、の5項目について、毎回する、時々する、しないの3段階に分けて調査した。

結 果

1. 使用 SCL タイプと消毒液

図1に対象者の使用 SCL タイプおよび消毒液を示すが、73%が2週間交換タイプ、18%が定期交換タイプ、従来型が9%であった。また、対象者全員がMPSによるCLケアを行っていた。使用していたMPSを図1に示す。

2. レンズケースの微生物汚染培養結果

33例中9例(27%)に15株の微生物が検出された。詳細を表1に示すが、細菌12株、真菌1株、アカントアメーバ2株であった。

3. MPS ボトル汚染

33例中4例(12%)に6株の微生物が検出された。詳細を表2に示すが、すべて細菌であり真菌、アカントアメーバは検出されなかった。なお微生物が検出された4例中2

表1 レンズケースの微生物汚染培養結果

	菌種	検出数
細菌	<i>Pseudomonas putida</i>	3
	<i>Alcaligenes sp.</i>	2
	<i>Acinetobacter</i>	2
	<i>Chryseobacterium</i>	1
	GNF-GNR	1
	<i>Corynebacterium</i>	1
	<i>Serratia marcescens</i>	1
	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1
	真菌	<i>Candida parapsilosis</i>
アカントアメーバ	アカントアメーバ	2

GNF-GNR : glucose nonfermentative Gram-negative rod (ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌)

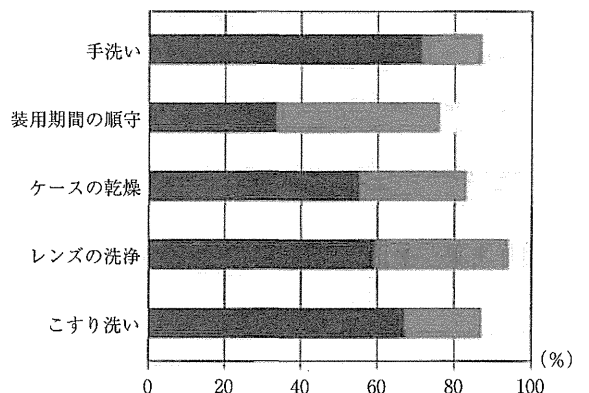


図2 レンズケアに関するアンケート結果

■: 毎回する, ■: 時々する, ◐: しない

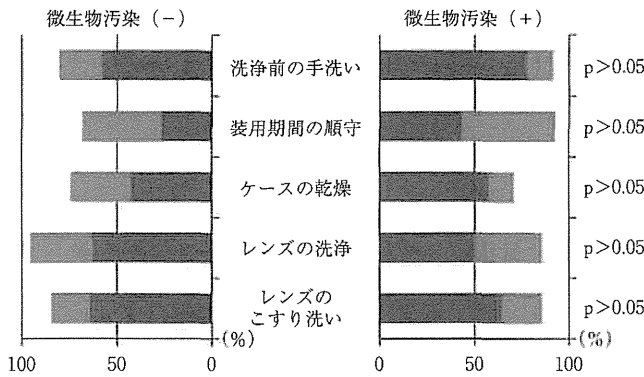


図3 ケースの微生物汚染とケアの関係
 ■：毎回する, ■：時々する, □：しない
 Wilcoxonの順位和検定

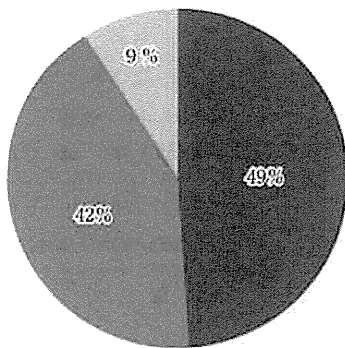


図4 保存ケースの保管場所と蛇口の距離
 ■：20cm未満, ■：20cm～1m未満, □：1m以上

例ではCLケースからも微生物が検出されていた。

4. レンズケアに関するアンケート結果

図2に結果を示すが、装用期間の順守に関しては半数以上が守っていないが、ほかのレンズケアとCLケースケアに関しては半数以上が毎回しており、しないの割合は20%以下であった。

5. レンズケアとレンズケースの微生物汚染の関係

レンズケアとレンズケースの微生物汚染の関係について検討した結果を図3に示すが、すべてのレンズケア項目とレンズケースの微生物汚染の間に有意差は認めなかった。

6. レンズケースのアカントアメーバ汚染

培養検査ではアカントアメーバは33例中2例検出され、PCRにおいては33例中3例で検出された。アカントアメーバがPCRにおいてレンズケースから検出された症例について詳細を表3にまとめるが、これら3症例に限ってケースの細菌・真菌汚染があるわけではなく、レンズケアに問題が多いという結果ではなかった。

考 察

CL汚染に関する報告は多くなされており、調査時期の違いによる消毒システムの違いや対象者背景の違いによる

表3 アカントアメーバがレンズケースから検出された症例

	1	2	3
培養 (アカントアメーバ)	-	+	+
PCR (アカントアメーバ)	+	+	+
細菌/真菌 (ケース残液)	+/-	-/-	+/-
細菌/真菌 (MPSボトル)	+/-	+/-	-/-
レンズ	頻回交換型	頻回交換型	頻回交換型
MPS	エピカコールド	レニュー	エピカコールド
MPSの継ぎ足し	なし	なし	なし
開封後の使用期間	90日	30日	7日
ケースの使用期間	90日	60日	7日
ケースの手入れ	乾燥させる	乾燥させる	乾燥させない

PCR : polymerase chain reaction
 MPS : multipurpose solution

多少の結果の違いはあるものの、おおむね装用後の微生物のCL汚染率は10~40%程度である。一方、レンズケースの汚染に関する報告は本邦ではほとんどなされておらず、海外の報告を参考にすると、レンズケース汚染率は24~80%とCL汚染に比較して高率に汚染されていることが報告されている^{4,5)}。今回の結果も汚染率は低いものの既報の範囲内であった。また、汚染している微生物に注目してみると、CL汚染では、coagulase-negative *Staphylococci* (以下 CNS)、黄色ブドウ球菌、レンサ球菌が検出されるとの報告が多く、CL汚染は主に結膜嚢常在菌や、CL装用操作時に手指からの汚染に起因するものと推測される⁶⁾。一方、レンズケース汚染では、CNSや黄色ブドウ球菌は主要汚染菌ではなく、グラム陰性菌を主体とした混合汚染であるとの報告が多く、また、混合汚染には細菌のみならず真菌やアカントアメーバが検出されることもある^{4,7)}。今回の検討でも、検出された菌株は鈴木ら⁸⁾が洗面所において検出した微生物にほぼ一致しており、レンズケース汚染はCLケアを行う環境に常在する微生物によって汚染されると推測される。本試験では、アカントアメーバについても培養、PCRの二方法で検出を試みたが、それぞれ6%と9%であり、検出率は既報とほぼ同等の検出率であった。

本試験で興味深い結果としては、CLケース汚染とレンズケースの汚れおよびレンズケア方法の間に有意差が出なかったことであろう。CLケアの不適切な群においてCLケース汚染が高いと認識されがちではあるが、我々がHCL装用者を対象に行った同様の検討においても、CLケース汚染とレンズケア方法の間に有意差は認められなかった(投稿準備中)。今回の検討では、比較的ケア状況のよい大学生が対象であったこと、菌量の定量を行って

ないため、微生物汚染の程度を考慮していないことが影響している可能性は否定できない。しかしながら、Yung ら⁹⁾が大学生を対象に CL ケア指導効果について検討した報告では、指導によりケア状況は改善したものの CL ケース汚染の程度はあまり改善しなかったとしている。鈴木ら⁸⁾は、CL ケアを行う場所が最も多い洗面所における環境菌について全国 6 箇所的一般家庭で調査をしたところ、細菌、真菌ともに検出率はほぼ 100% であったと報告しており、図 4 に示すようにほとんどの対象者が洗面所の蛇口の近くで CL ケア・CL ケース管理をしていたことを考え合わせれば、CL ケアを適切にしているも軽微な CL ケース汚染は防ぐことができないことが推測される。

一方で、今回の対象者は全員が健全な SCL 装用者であった。つまり、CL 関連の角膜感染症は軽度の CL ケース汚染のみで引き起こすのではなく、不適切な CL 装用やレンズケア、ドライアイ、結膜炎などの前眼部合併症などが重なって引き起こされるものと推測される¹⁰⁾。

CL ケースケア・管理に関していえば、軽微な CL ケース汚染では感染は成立せず、感染症を引き起こすレベルの菌量まで CL ケース内で微生物が増殖して初めて感染症の危険性が高まる。微生物の増殖にはバイオフィーム形成が関与していることが知られており、CL におけるバイオフィーム形成がよく研究されている^{6, 7, 11)}。一方で、レンズケースでも同様にバイオフィーム形成が起こることが報告^{5, 6, 12)}されている。本研究でも明らかとなったように、適切なレンズケアを行っていても微生物汚染は完全には防ぐことができない。また、細菌は低栄養状態など、細菌にとっては悪環境ほどバイオフィーム形成を促進する傾向がある^{5, 6)}ため、つまりどのようにケアした CL ケースであっても、水道水や消毒効果の低下した消毒液をケース内に残していれば、レンズケースは絶好のバイオフィーム形成環境にあるといえる。そして一度形成されたバイオフィーム内に隠れた細菌は MPS に対しては抵抗性を示すため、除菌することは不可能である⁵⁾。現在、最も汎用されている

MPS を使用した CL ケアでは、患者が適切な CL ケアを行っているとしても過信することは危険であり、適切な CL 装用、定期的な前眼部観察が重要であると思われる。

文 献

- 1) 感染性角膜炎全国サーベイランス・スタディグループ：感染性角膜炎全国サーベイランス 分離菌・患者背景・治療の現況。日眼会誌 110：961-972, 2006.
- 2) 篠崎友治, 宇野敏彦, 原 祐子, 山口昌彦他：最近11年間に経験したアカントアメーバ角膜炎28例の臨床的検討。あたらしい眼科 27：680-686, 2010.
- 3) 福田昌彦：コンタクトレンズ関連角膜感染症の実態と疫学。日本の眼科 80：693-698, 2009.
- 4) Yung MS, Boost M, Cho P & Yap M : Microbial contamination of contact lenses and lens care accessories of soft contact lens wearers (university students) in Hong Kong. Ophthalmic Physiol Opt 27 : 11-21, 2007.
- 5) Dart J : The inside story. Why contact lens cases become contaminated. Contact Lens Anterior Eye 20 : 113-118, 1997.
- 6) McLaughlin-Borlace L, Stapleton F, Matheson M & Dart JK : Bacterial biofilm on contact lenses and lens storage cases in wearers with microbial keratitis. J Appl Microbiol 84 : 827-838, 1998.
- 7) Gray TB, Cursons RT, Sherwan JF & Rose PR : *Acanthamoeba*, bacterial, and fungal contamination of contact lens storage cases. Br J Ophthalmol 79 : 601-605, 1995.
- 8) 鈴木 崇, 白石 敦, 宇野敏彦, 江口秀一郎：洗面所における微生物汚染調査。あたらしい眼科 26 : 1387-1391, 2009.
- 9) Yung AM, Boost MV, Cho P & Yap M : The effect of a compliance enhancement strategy (self-review) on the level of lens care compliance and contamination of contact lenses and lens care accessories. Clin Exp Optom 90 : 190-202, 2007.
- 10) 大橋裕一, 鈴木 崇, 原 祐子, 白石 敦：コンタクトレンズ関連細菌性角膜炎の発症メカニズム。日コレ誌 48 : 60-67, 2006.
- 11) 工藤昌之, 針谷明美, 上野聰樹, 山本啓之他：連続装用ソフトコンタクトレンズに観察された細菌バイオフィーム。臨眼 56 : 1129-1132, 2002.
- 12) 針谷明美, 工藤昌之, 上野聰樹, 山本啓之他：ガス透過性ハードコンタクトレンズのレンズケースのバイオフィームの観察。臨眼 55 : 485-488, 2001.

(2011年2月3日受付)