

201328055A

厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

アカントアメーバ角膜炎制御にむけた
コンタクトレンズケアの実態調査

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 大橋 裕一

平成 26(2014)年 5 月

アカントアメーバ角膜炎制御にむけたコンタクトレンズケアの実態調査

班員構成

研究者名		所属等	職名
研究代表者	大橋 裕一	愛媛大学大学院医学系研究科 眼科学	教授
研究分担者	江口 洋	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	講師
研究協力者	白石 敦	愛媛大学大学院医学系研究科 眼科学	准教授
	井上 智之	愛媛大学大学院医学系研究科 眼科学	講師
	鈴木 崇	愛媛大学大学院医学系研究科 眼科学	講師

目 次

I. 総括研究報告

アカントアメーバ角膜炎制御にむけたコンタクトレンズケアの実態調査 ··· 1

代表研究者 大橋 裕一

II. 分担研究報告

1. アカントアメーバ角膜炎の定点調査 ······ 4

大橋 裕一

2. カラーコンタクトレンズの基礎学的検討 ······ 6

江口 洋

3. カラーコンタクトレンズ障害の定点調査 ······ 8

大橋 裕一

4. カラーコンタクトレンズ疫学調査 ······ 10

大橋 裕一

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ······ 12

厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
総括研究報告書

アカントアメーバ角膜炎制御にむけたコンタクトレンズケアの実態調査

研究代表者 大橋 裕一 愛媛大学医学系研究科 眼科学 教授

研究要旨：本研究では、アカントアメーバ角膜炎の発症とカラーコンタクトレンズ（カラーCL）眼障害に焦点を絞り、その制御に向けて以下の4つの視点から解決策、対応策を検討することとした。

① アカントアメーバ角膜炎の定点調査：アカントアメーバ角膜炎患者が紹介されることの多い全国の診療拠点をベースに、その発生状況を経年的に定点観測する。

② カラーCLの基礎学的検討：インターネットや量販店で販売されている多くのカラーCLは、海外製であり、その特徴などは明らかになっていない。特に色素の人体へ与える影響、CLの酸素透過性、菌やアカントアメーバの付着性については検討する必要があり、カラーCLの製品学的特徴を基礎的に検討し、コンタクトレンズ消毒液（洗浄液）による除菌効果を検討する。

③ カラーCL障害の定点調査：カラーCL装用者における感染症をはじめとする眼障害について、松山市内の眼科診療所を定点とし、その障害の特徴、発症の背景を調査する。

④ カラーCL疫学調査：購入者背景、カラーCLの購入先、装用状況、ケア状況について、愛媛県の高校、大学、専門学校において、アンケート調査を行い、カラーCL装用者の疫学調査を行う。また、教育機関へのCLケアに対する啓発活動を行う。

1年目の本年は、カラーCLの実態調査・基礎学的検討を中心に行った。

A. 研究目的

コンタクトレンズ(CL)は視力矯正器具として、汎用されているが、高度医療機器であり、使用方法を誤ると合併症を引き起

こし、眼部に障害を与える可能性がある。

我々はアカントアメーバにかかるレンズケアの重要性について検討した中において、レンズケア用品の製品の抗アメーバ効力の

低下に加えて、コンタクトレンズのケアが不十分なことが発症に寄与していることを示した（全国サーバイランス・スタディグループ、日眼、110:961-972, 2006）。その調査の中で、視力矯正目的でなく、美容目的でカラーCL装用者が存在することが明らかになった。特にカラーCL装用者の中には、CLを購入の際に、眼科医を介さずインターネットなどで購入するものが多く、レンズケアの指導を受けないなどの、レンズケアへ対する意識が低い可能性も考えられた。

カラーCL装用者は若年者を中心に増加傾向にあるといわれているが、その実態については装用者人口、ケア状態などほとんどが不明な状態である。カラーCL装用によるアカントアメーバ角膜炎を含む眼障害を制御するためには、確実な情報収集が不可欠となる。本研究では、アカントアメーバ角膜炎の発症とカラーCL眼障害に焦点を絞り、解決策、対応策を検討することとした。

B. 研究方法

1. アカントアメーバ角膜炎の定点調査

全国の医療機関から人口、地域性など考慮して、アカントアメーバ角膜炎患者が紹介されることの多い基幹病院を調査定点として選択し、アカントアメーバ角膜炎の発生状況、臨床所見、レンズの種類やケア状況に関する調査を行う。調査結果よりアカントアメーバ角膜炎発症の危険因子を検討する

2. カラーCLの基礎学的検討

医療機関で販売している視力矯正目的のカ

ラーCLにくわえて、インターネットや量販店で販売されている海外製のカラーCLに対して、走査型電子顕微鏡で表面構造を観察し、レンズの眼瞼側と角膜側のオリエンテーションを明確にしたうえで、印刷顔料の局在を特定する。

印刷顔料を特定したのち、X線分散型成分分析機器を用いて、印刷顔料の元素分析を実施する。同時に、マッピング解析を実施し、各元素の分布を把握する。

3. カラーCL障害の定点調査

松山市内の眼科診療所を調査定点とし、一定期間（2か月）に診療したカラーCL装用に伴う眼障害について、その臨床所見、発症背景、カラーCL購入先、ケア状況、治療への反応性について解析し、その発症数、発症状況を確認する。

4. カラーCL疫学調査

愛媛県内の高校、大学、購入者背景、カラーCLの購入先、装用状況、ケア状況について、愛媛県の高校、大学、専門学校の協力の元、若年者を対象に、アンケート調査を行う。調査内容としては、カラーCLの購入方法、カラーCLに対するケア状況、カラーCL装用に至る経緯、カラーCLに関する情報入手方法、カラーCL装用に伴う眼部自覚症状、カラーCL装用による美容的効果について調査をし、カラーCLの現状を確認する。

C. 研究結果

1. アカントアメーバ角膜炎の定点調査

H25年度は医療機関の選定のみで実行できず、H26年度に調査を行う予定である。

2. カラーCLの基礎学的検討

入手した5種類のカラーCLのうち、印刷顔料がレンズ内に存在していたのは2種であった。そのうち1種は、眼瞼側から約 $20\mu\text{m}$ の位置に顔料が存在した。他の1種は、角膜側から $1\mu\text{m}$ 以内の部位に存在し、あたかも薄い被膜状のレンズ素材で覆われた構造であった。残り3種のうち2種はレンズの角膜側に、残り1種は眼瞼側に印刷顔料が沈着して、生体と顔料が直接接触する状況であった。

顔料の主成分は、酸素・塩素・鉄・チタンであり、部分的に複数の顔料が重ねて印刷されているものがあった。不均一な印刷状況のレンズも存在した。

3. カラーCL障害の定点調査

松山市18医療機関の協力のもと、H25年7月1日～31日の1か月間で参加医療機関を受診したカラーCL眼障害を調査したところ、44症例のカラーCL眼障害が集積され、結膜充血、角膜上皮障害、角膜浸潤が多いことが明らかになった。

4. カラーCL疫学調査

松山市内の高校、専門学校における疫学調査を実施した結果、女子高校生18.2%、専門学校生（女子）39.5%でカラーCLの装用歴があり、インターネットでカラーCLを購入していることがもつとも多かった。

D. 考察

カラーCLの中に生体と顔料が直接接触するものもあり、眼障害の原因となりうる可

能性も示唆された。また、カラーCLの実態調査では若年女性の間において、カラーCLの装用は広がっている一方、その入手経路がインターネットなどであり、指導が徹底されていない可能性も考えられる。また、カラーCL眼障害として結膜充血、角膜上皮障害、角膜浸潤が多いことが明らかになったが、これらの背景にレンズケアに対する教育が行き届いていないことも推測される。

E. 結論

アカントアメーバ角膜炎の定点調査に多少の遅れがあったが、カラーCLの実態調査によって、カラーCLの装用率やカラーCL眼障害の実態が明らかになり、有益な成果が得られたものと考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表（平成25年度）

論文発表

卷末に記載した

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：なし

アカントアメーバ角膜炎の定点調査

研究分担者 大橋 裕一 愛媛大学医学系研究科 眼科学 教授

研究要旨:コンタクトレンズ関連角膜炎の実態を把握する目的に日本コンタクトレンズ学会および日本眼感染症学会では2年間にわたり全国の眼科施設に入院を要する重症のCL関連角膜感染症に関するアンケート調査を行い、主要病原体、臨床所見、レンズケアレベルなどについて解析した。この結果をもとにして、全国の大学附属病院を対象に特に問題となっているアカントアメーバ角膜炎の発症状況につき調査することとした。

A. 研究目的

21世紀に入り、若年者を中心としたコンタクト(CL)関連角膜炎が増加傾向にあり、中でも緑膿菌やアカントアメーバなどによる重症の角膜炎の増加が社会問題化している。この背景には、CLユーザーの増加、不適切なCLケアの実施、CL専門量販店での購入、コンタクトレンズ消毒剤の消毒力低下など、様々な因子の関与が指摘されている。本研究では、その中でも特に難治とされるアカントアメーバ角膜炎の発症状況について、アンケート調査により経年的にモニターすることとして準備している。

B. 研究方法

過去に我々は2007年1月から2011年12月に、臨床所見または微生物学的検査により、アカントアメーバ角膜炎と診断された症例

に関して、アンケートによる調査協力を全国の大学附属病院に依頼し、協力が得られた48施設の回答をもとに、近年における本邦のアカントアメーバ角膜炎発症者数の推移について検討を行った。今回は同施設に依頼し、2012年1月から2014年12月までの3年間の発症動向を確認する予定である。

(倫理面への配慮)

この研究は、非匿名化したアンケート調査であり、被験者に対する利益・不利益は生じない。

C. 研究結果

本年は、施設選定のみ行った。愛媛大学病院でアカントアメーバ角膜炎と診断された症例は、2012年1例、2013年1例のみであった。

D. 考察

愛媛大学では2012-2013年はアカントアメーバ角膜炎の発症数は低かった。レンズケアに対する意識が向上している可能性が考えられる。

E. 結論

アカントアメーバ角膜炎の発症は抑制されている可能性がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

研究成果の刊行に関する一覧表参照

2. 学会発表

- 1) 池川和加子, 鈴木崇, 鳥山浩二, 大橋裕一コンタクトレンズ装用者のケアに対する意識変化調査. フォーサム 2013 (大阪) 7/12-14, 2013.

2) 鳥山浩二, 鈴木崇, 會澤英樹, 三好一富, 大久保典雄, 西田昌貴, 大橋裕一. 蛍光免疫クロマトグラフィ法を用いたアカントアメーバ抗原検出キットの開発. フォーサム 2013 (大阪) 7/12-14, 2013.

3) 今安正樹, 中田和彦, 白石 敦, 大橋裕一コンタクトレンズに接着したアカントアメーバに対するこすり洗い除去効果の評価. 角膜カンファランス 2014 (沖縄) 1/30-2/1, 2014.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

カラーコンタクトレンズの基礎学的検討

研究分担者 江口 洋 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
研究協力者 白石 敦 愛媛大学医学系研究科 眼科学
研究協力者 井上 智之 愛媛大学医学系研究科 眼科学
研究協力者 鈴木 崇 愛媛大学医学系研究科 眼科学

研究要旨:本邦におけるカラーコンタクトレンズ装用者の実態調査を実施し、若年女性を中心として想像以上に装用者がいること、および、それら装用者のケア意識は低いことが判明した。同時に、市販されているカラーコンタクトレンズは多種多様であり、レンズの印刷顔料を含めた詳細な情報が提供されていないため、臨床眼科医の多くが、レンズの特性を把握できていないことが判明した。

A. 研究目的

国内で流通しているカラーコンタクトレンズ（カラーCL）の、レンズの表面構造や印刷顔料の成分分析を実施し、各レンズの特性を明らかにすること。

B. 研究方法

市販カラーCLを超純水で洗浄後にメンブレンフィルター上で可能な限り平坦化した状態で乾燥させ、走査型電子顕微鏡で表面構造を観察し、レンズの眼瞼側と角膜側のオリエンテーションを明確にしたうえで、印刷顔料の局在を特定する。

印刷顔料を特定したのち、X線分散型成分分析機器を用いて、印刷顔料の元素分析を実施する。同時に、マッピング解析を実施

し、各元素の分布を把握する。

本研究は、市販のカラーCLを研究対象としており、人・動物を対照としていないため、倫理的配慮は不要と思われる。ただし、レンズの具体的な製品名の公表に際しては、事前に日本コンタクトレンズ協会との協議が望ましいと思われる。

C. 研究結果

入手した5種類のカラーCLのうち、印刷顔料がレンズ内に存在していたのは2種であった。そのうち1種は、眼瞼側から約 $20\mu\text{m}$ の位置に顔料が存在した。他の1種は、角膜側から $1\mu\text{m}$ 以内の部位に存在し、あたかも薄い被膜状のレンズ素材で覆われた構造であった。残りの3種のうち2種はレンズの角

膜側に、残り1種は眼瞼側に印刷顔料が沈着して、生体と顔料が直接接触する状況であった。

顔料の主成分は、酸素・塩素・鉄・チタンであり、部分的に複数の顔料が重ねて印刷されているものがあった。不均一な印刷状況のレンズも存在した。

D. 考察

カラーCLの中には生体と顔料が直接接触することで、眼障害の原因となりうる製品が存在している可能性がある。

E. 結論

カラーCLの製品の管理が必要と思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

研究成果の刊行に関する一覧表参照

2. 学会発表

- 1) 井上智之, 鈴木 崇, 原 祐子, 鄭 曉東, 林 康人, 山口昌彦, 白石 敦, 大橋裕一. エアオプティクス EX ア

クア治療的使用の実際. フォーサム 2013 (大阪) 7/12-14, 2013.

2) 江口 洋. カラーコンタクトレンズによる感染症. フォーサム 2013 (大阪) 7/12-14, 2013.

3) 谷 彰浩, 江口 洋, 堀田美美香, 三田村佳典, 今井昭二. 市販カラーコンタクトレンズ表面構造の精査と眼科の元素分析. 角膜カンファランス 2014 (沖縄) 1/30-2/1, 2014.

4) 阿部翔子, 江口 洋, 裏手孝宗, 谷 彰浩, 宮本龍郎, 堀田美美香, 三田村佳典, 檜野 栄, 松永 透, 佐藤 隆郎. カラーコンタクトレンズでの印刷の濃淡と角膜上皮障害発生との関係. 角膜カンファランス 2014 (沖縄) 1/30-2/1, 2014.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

カラーコンタクトレンズ障害の定点調査

研究分担者 大橋 裕一 愛媛大学医学系研究科 眼科学 教授

研究要旨: 2013年7月の1か月に松山市内の眼科15施設を受診したカラーコンタクトレンズ障害の症例数、障害の種類を調査し、症例数は45症例で、障害の種類としては、角膜上皮障害、結膜炎・結膜充血が多かった。カラーコンタクトレンズの入手先として、インターネットが最も多く、装用・ケアの指導を受けていない人は68.9%と多かった

A. 研究目的

愛媛県松山市において、カラーコンタクトレンズ（カラーCL）障害の発症について調査した。

B. 研究方法

2013年7月の1か月に松山市内の眼科15施設を受診したカラーCL障害の症例数、障害の種類を調査し、さらに、患者に対してカラーCL購入場所、カラーCL使用以前の通常CL装用歴、カラーCLに対する装用やケアの指導を受けたか、正しい装用やケアを行っていると思うか、トラブル発生の有無と対処方法について調査した。

（倫理面への配慮）

この研究は、非匿名化したアンケート調査であり、被験者に対する利益・不利益は生じない。

C. 研究結果

1か月間のカラーCL障害の症例数は45症例で、障害の種類（複数回答有）としては、角膜上皮障害が26例、結膜炎・結膜充血が23例と多かった。カラーCL障害患者におけるカラーCL購入先（複数回答有）では、インターネット73.3%、ドラッグストア・小売店26.7%、眼科医院併設CL販売店17.8%であった。また、装用・ケアの指導を受けていない人は68.9%で、正しい装用やケアを行っていると思った人は42.2%であった。

D. 考察

松山市内において1か月間で45症例のカラーCL障害を認めた。また、患者の多くがインターネット購入であり、装用やケアの指導を受けていなかったことより、カラーCL障害の背景には、CL装用やケアに対する意識の低さが考えられる。

E. 結論

松山市においてカラーCL障害は一定数存在する。

F. 研究発表

1. 論文発表

研究成果の刊行に関する一覧表参照

2. 学会発表

- 1) 鈴木崇 井上智之 白石敦 大橋裕一. 松山市におけるカラーコンタクトレンズ実態調査の報告. 第 51 回愛媛県眼科フォーラム (松山) 9/8, 2013

- 2) 鈴木崇. カラーコンタクトレンズ障害. 医療機器・販売業等の管理者に対する継続的研修 (松山), 11/10, 2013
- 3) 鈴木崇. コンタクトレンズの現状と課題. 高校教育研究会 (松山), 12/24, 2013

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

カラーコンタクトレンズ疫学調査

研究分担者 大橋 裕一 愛媛大学医学系研究科 眼科学 教授

研究要旨：松山市内の専門学校、高校にアンケートを送付し、カラーコンタクトレンズ装用の実態を調査したところ、カラーCL装用率は高校生では、女性18.2%、男性0.6%、専門学校生では、女性39.5%、男性7%であった。また、カラーCLの入手方法としては、インターネットが最も多く、装用・ケアの指導を受けていない人は61.5%と多かった。カラーCLは若年者を中心に広がっていると思われる。

A. 研究目的

愛媛県松山市において、カラーコンタクトレンズ（カラーCL）の疫学調査をした。

B. 研究方法

松山市内の専門学校、高校にアンケートを送付し、カラーCLの装用の有無、カラーCL購入場所、カラーCL使用以前の通常CL装用歴、カラーCLに対する装用やケアの指導を受けたか、正しい装用やケアを行っていると思うか、トラブル発生の有無と対処方法について調査した。

（倫理面への配慮）

この研究は、非匿名化したアンケート調査であり、被験者に対する利益・不利益は生じない。

C. 研究結果

高校生1605名（女性889名、男性716名）、

専門学校生1951名（女性1321名、男性630名）のアンケートを解析した。カラーCL装用率は高校生では、女性18.2%（162/889）、男性0.6%（4/712）、専門学校生では、女性39.5%（522/1321）、男性7%（44/630）であった。カラーCL装用者732名に対して、調査をしたところ、カラーCL購入先（複数回答有）では、インターネット63.3%、眼科医院併設CL販売店25%、ドラッグストア・小売店23.1%であり、カラーCL使用以前に通常CLを装用したことない人は51%であった。また、装用・ケアの指導を受けている人は61.5%であり、正しい装用やケアを行っていると思った人は54.8%にとどまった。さらにカラーCL装用中に目の痛み、かゆみ、充血などの症状が出たことがある人は44.8%であり、そのうち眼科での診察を受けた人は17.1%であった。

D. 考察

カラーCL装用は高校生・専門学校生の女性を中心に広がっており、その入手経路はインターネットやドラッグストアが中心であることが明らかになった。また、初めて装用するCLがカラーCLである場合が51%と半数を占めていた。さらに、装用やレンズケアに対する指導は徹底されておらず、正しいレンズケアをされていないことも確認された。このことは、カラーCL装用の際に、眼科医が介入していないことが多く、CL装用に対する指導が徹底されていない現状が考えられる。

E. 結論

若年女性において、カラーCL装用は広がっている一方、インターネットやドラッグストア・小売店で購入し、装用やケアに対する指導を受けていない人が多かった。ラーCL装用者に、装用やケアの指導をうける機会を与えることが障害の予防につながるのではないかと思われた。

F. 研究発表

1. 論文発表

研究成果の刊行に関する一覧表参照

2. 学会発表

- 1) 鈴木崇 井上智之 白石敦 大橋裕一. 松山市におけるカラーコンタクトレンズ実態調査の報告. 第51回愛媛県眼科フォーラム（松山）9/8, 2013
- 2) 鈴木崇. カラーコンタクトレンズ障害. 医療機器・販売業等の管理者に対する継続的研修（松山）, 11/10, 2013
- 3) 鈴木崇. コンタクトレンズの現状と課題. 高校教育研究会（松山）, 12/24, 2013

G. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
鳥山浩二、鈴木崇、大橋裕一.	アカントアメーバ角膜炎発症者数全国調査.	日眼会誌	118	28-32	2014
Tasaka Y, Suzuki T, Kawasaki S, Uda T, Mito T, Uno T, Ohashi Y.	Moxifloxacin as postoperative prophylaxis for Enterococcus faecalis-induced endophthalmitis after cataract surgery in aphakic rabbits.	J Ocul Pharmacol Ther	29	403-409	2013
Joko T, Shiraishi A, Akune Y, Tokumaru S, Kobayashi T, Miyata K, Ohashi Y.	Involvement of P38MAPK in human corneal endothelial cell migration induced by TGF- β (2).	Exp Eye Res	108	23-32	2013
Suzuki T, Ohashi Y.	Combination effect of antibiotics against bacteria isolated from keratitis using fractional inhibitory concentration index.	Cornea	32	e156-160	2013
Zheng X, Goto T, Shiraishi A, Ohashi Y.	In vitro efficacy of ocular surface lubricants against dehydration.	Cornea	32	1260-1264	2013
Zheng X, Kamao T, Yamaguchi M, Sakane Y, Goto T, Inoue Y, Shiraishi A, Ohashi Y.	New method for evaluation of early phase tear clearance by anterior segment optical coherence tomography.	Acta Ophthalmol	92	e105-111	2014
Tasaka Y, Minami N, Suzuki T, Kawasaki S, Zheng X, Shiraishi A, Uno T, Miyake K, Ohashi Y.	New side-view imaging technique for observing posterior chamber structures during cataract surgery in porcine eyes.	BMC Ophthalmol	13	47	2013
Inoue T, Ohashi Y.	Utility of real-time PCR analysis for appropriate diagnosis for keratitis.	Cornea	32	Suppl1:S 71-76	2013

Hayashi S, Suzuki T, Yamaguchi S, Inoue T, Ohashi Y.	Genotypic characterization of <i>Staphylococcus aureus</i> isolates from cases of keratitis and healthy conjunctival sacs.	Cornea	33	72-76	2014
Suzuki T, Tanaka H, Toriyama K, Okamoto S, Urabe K, Hashida M, Shinkai Y, Ohashi Y.	Prospective clinical evaluation of 1.5% levofloxacin ophthalmic solution in ophthalmic perioperative disinfection.	J Ocul Pharmacol Ther	29	887-892	2013
Mochizuki Y, Suzuki T, Oka N, Zhang Y, Hayashi Y, Hayashi N, Gotoh N, Ohashi Y.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> MucD protease mediates keratitis by inhibiting neutrophil recruitment and promoting bacterial survival.	Invest Ophthalmol Vis Sci	55	240-246	2014
鈴木 崇, 戸所 大輔, 小早川 信一郎, 外園 千恵, 江口 秀一郎, 宮田 和典, ビッセン 宮島 弘子, 池 康嘉, 大橋 裕一; 腸球菌眼内炎ワーキンググループ	腸球菌による白内障術後眼内炎の臨床像の検討	日眼会誌	118	22-27	2014
Eguchi H, Miyamoto T, Kuwahara T, Mitamura S, Mitamura Y.	Infectious conjunctivitis caused by <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolated from a bathroom.	BMC Res Notes	6	245	2013
植田 喜一, 江口 洋, 山崎 勝秀, 斎藤 文郎	温度による細菌の増殖性と化学消毒剤の効果	日本コンタクトレンズ学会誌	55	14-22	2013
稻葉 昌丸, 糸井 素純, 井上 幸次, 植田 喜一, 大橋 裕一, 佐渡 一成, 白石 敦, 水谷 聰, 宮崎 大, 宮本 仁志, 矢倉 廉子	ソフトコンタクトレンズ消毒剤の汚染状況	日本コンタクトレンズ学会誌	55	109-113	2013

アカントアメーバ角膜炎発症者数全国調査

鳥山 浩二, 鈴木 崇, 大橋 裕一

愛媛大学医学部眼科学教室

要

目的：本邦のアカントアメーバ角膜炎(AK)の発症動向について調査する。

方法：2007年～2011年の5年間にAKと診断された症例に関する調査を全国の大学附属病院に依頼し、協力が得られた48施設の回答をもとに、発症者数、使用コンタクトレンズ(CL)の種類などを中心にその推移を検討した。

結果：524例(男性255例、女性269例)が集積された。2007年～2011年の症例数の推移は105例、152例、155例、65例、47例と、2008年・2009年をピークに明らかな減少傾向を示した。また日常のケアが重要な従来

約

型・頻回交換型ソフトCL装用者の症例全体に占める割合も2008年をピークにその後減少傾向であった。

結論：今回の調査により、本邦のAK発症者が近年減少傾向にあることが明らかとなった。明確な理由については今後の検討が必要だが、近年、学会などが中心となって進めてきた啓発活動が一定の成果を上げた可能性も考えられる。(日眼会誌 118: 28-32, 2014)

キーワード：アカントアメーバ角膜炎、発症者数、コンタクトレンズケア、多目的用剤

Survey of the Number of *Acanthamoeba* Keratitis Cases in Japan

Koji Toriyama, Takashi Suzuki and Yuichi Ohashi

Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine

Abstract

Purpose : To investigate the trend in the number of *Acanthamoeba* keratitis (AK) cases in Japan.

Method : A survey was conducted in 48 university hospitals. Patients who were diagnosed with AK from January 2007 to December 2011 were enrolled. The trend in the number of cases and the type of contact lenses (CLs) that patients used were studied.

Results : A total of 524 patients was studied. The numbers of AK cases in each year, from 2007 to 2011, were 105, 152, 155, 65, and 47. The number dropped markedly after 2009. The percentage of conventional soft CLs and frequent replacement soft CL users that needed daily care such as rubbing-washing also

dropped after 2008.

Conclusion : The number of AK cases in Japan has been decreasing in recent years. The cause is uncertain, but one possibility is that information about proper CL care promulgated by ophthalmic societies in recent years is producing results.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc) 118: 28-32, 2014.

Key words : *Acanthamoeba* keratitis, Number of cases, Contact lens care, Multi-purpose solution

I 緒 言

アカントアメーバ角膜炎(*Acanthamoeba* keratitis :

AK)はコンタクトレンズ(CL)装用者に好発する角膜感染症で、進行するときわめて難治であり、高度の視力障害を来す例も少なくない。アカントアメーバは土壤、湖沼、

別刷請求先：791-0295 東温市志津川 愛媛大学医学部眼科学教室 鳥山 浩二

(平成25年3月28日受付、平成25年8月16日改訂受理) E-mail : toriyama@m.ehime-u.ac.jp

Reprint requests to : Koji Toriyama, M. D. Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine, Shitsukawa, Toon-shi, Ehime-ken 791-0295, Japan

(Received March 28, 2013 and accepted in revised form August 16, 2013)

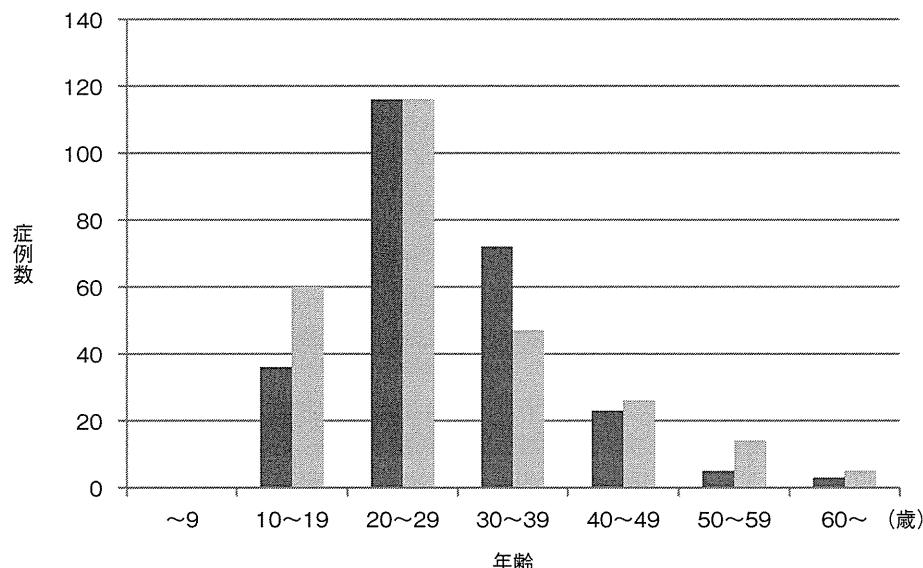


図 1 男女別年齢分布。

■：男性，▨：女性。

室内の塵など自然界に広く生息する自由生活性のアーベバで、生活環の中に栄養体とシストの二つの形態を持つ。栄養体は細菌や酵母などを餌として増殖するが、貧栄養、乾燥などの悪条件下ではセルロース膜を被ってシスト化する。シストは強靭な耐乾性、耐熱性、耐薬品性を持っており、AK が難治である理由の一つとして挙げられる。

AK の報告は、1974 年の Nagington らによるものが最初であり¹⁾、元々の位置づけは土壌関連の外傷などに伴う偶発的な角膜感染症であった。その後 CL の普及の伴い 1980 年代後半から 1990 年代初頭にかけ、米国・英国で AK 発症者数が爆発的に増加し、原因としてソフト CL (SCL) のケアコンプライアンス不良や CL 消毒薬のアカントアーベバに対する効果の低さが指摘され^{2)~5)}、CL 装用に伴う眼合併症として、本症が認識されるようになった。

本邦では 1988 年に石橋らが報告したソフィーナ®装用者の症例を初めとし⁶⁾、その後も報告が散見されたが、当初はそれほど頻度の高い疾患ではなかった⁷⁾。本邦の AK が急増し始めたのは 2000 年代後半からであり、その要因として SCL、特に頻回交換型 SCL (FRSCL) 装用者の増加と、現在 CL 消毒剤の主流となっている多目的溶剤 (multi-purpose solution : MPS) のアカントアーベバに対する消毒効果が、従来の煮沸消毒や過酸化水素に比べて弱いことが挙げられた⁸⁾⁹⁾。FRSCL は、毎日のレンズケアが安全な装用のために不可欠であり、特に MPS を消毒剤として用いる際にはこすり洗いやすすぎを徹底しなければならないが、種々のアンケート調査で、正しいケアが行われているのは一部の装用者のみであり、大部分の装用者は十分なケアができていないばかりでなく、正しいケアの方法自体を理解していないという事実が浮き彫りとなった。

この事態を受けて、近年、日本コンタクトレンズ学会と日本眼感染症学会が中心となり、AK を含む CL 関連角膜感染症の発症抑止のため、正しいレンズケアに関する知識を普及させるためのさまざまな啓発活動が行われている。それらの成果あってか、最近 AK 発症者の増加は頭打ちになった印象があるが、正確な動向は明らかにされていない。今回著者らは、最近 5 年間における AK 発症者数に関する全国調査を実施し、その動向について検討したので報告する。

II 対象と方法

2007 年 1 月～2011 年 12 月に、臨床所見または微生物学的検査により、AK と診断された症例に関して、アンケートによる調査協力を全国の大学附属病院に依頼し、協力が得られた 48 施設の回答をもとに、近年における本邦の AK 発症者数の推移につき検討を行った。調査事項は、より正確な動向を把握するため可能な限り多くの施設から参加協力が得られることを目的に、性別、年齢、発症年、使用 CL の種類のみの、簡便なアンケート内容とした。

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 524 例で、男性が 255 例、女性が 269 例であった。年齢は平均値±標準偏差： 28.7 ± 11.1 歳 (10~97 歳) で、男女別では男性 29.1 ± 9.6 歳、女性 28.3 ± 12.4 歳と平均年齢に差は認めなかったものの、男性が 20 代～30 代で発症者数が最も多かったのに対し、女性のピークは 10 代～20 代と、より若年の発症者が多い傾向にあった(図 1)。

表 1 発症時装用していたコンタクトレンズ(CL)の内訳

	症例数	%
ハード CL(HCL)*	23	4.4
従来型ソフト CL(SCL)	57	10.9
頻回交換型 SCL(FRSCL)	323	61.6
1日使い捨て SCL(DDSCL)	61	11.6
1週間連続装用使い捨て SCL(WDSCL)	32	6.1
カラー CL	16	3.1
CL 装用歴なし	9	1.7
種類不明	3	0.6

* : 酸素透過性レンズを含むハード系 CL.

表 2 全国の CL 装用者推定人口

	症例数	%
HCL	456 万人	26.9
従来型 SCL	98 万人	5.8
FRSCL	601 万人	35.5
DDSCL	536 万人	31.7
WDSCL	1 万人	0.1

(株)矢野経済研究所 コンタクトレンズに関する市場動向調査 2012年度版より。

2. 使用 CL の種類

対象症例が発症時に使用していた CL の種類(表 1)は、FRSCL が 323 例(61.6%)と過半数を占めていた。次いで、1 日使い捨て SCL(DDSCL)が 61 例(11.6%)と多く、従来型 SCL が 57 例(10.9%)と続いた。CL 装用歴のない症例は 9 例(1.7%)であった。対照として本邦における CL の種類別装用者の推定人口を表 2 に示す。

3. 発症者数の推移

2007 年～2011 年の AK 発症者数は、それぞれ 105 例、152 例、155 例、65 例、47 例と、2008 年、2009 年をピークにその後明らかな減少傾向を示した(図 2)。

また全国を 4 地域に分け、それぞれの発症者数の推移を累積症例数に対する各年の割合で検討した(図 3)。いずれの地域でも発症者数は減少傾向にあり、ピークの時期は地域ごとに若干異なるが、2010 年以降に急激な減少がみられる点も共通していた。

さらに消毒剤による日常のケアを要する SCL である従来型 SCL および FRSCL 装用者の、発症者全体に占める割合につき検討した(図 4)。両群の占める割合は、2008 年の 79.6% をピークにその後減少傾向であり、2011 年には 59.6% まで減少していた。

IV 考 按

本邦における CL 装用者は、現在約 1,700 万人と推定され、経年的に増加傾向にある。それに伴って CL 関連角

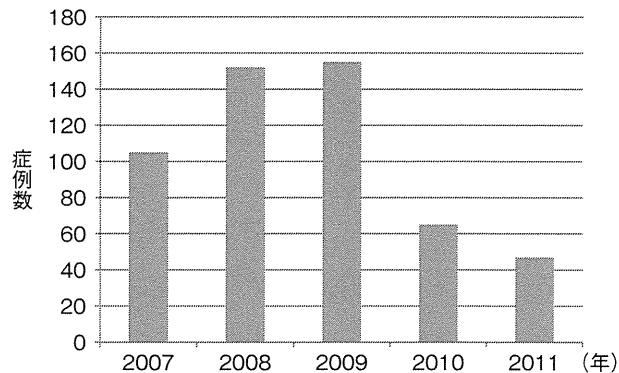


図 2 発症者数の推移。

膜感染症の発症も常態化している。2007 年 4 月からの 2 年間に日本コンタクトレンズ学会と日本眼感染症学会の主導のもと行われた重症 CL 関連角膜感染症の全国調査では¹⁰⁾、集積された 350 例のうち 85 例で角膜擦過物からアカントアメーバが検出されており、これは CL 関連角膜感染症の代表的な起炎菌である綠膿菌が分離培養から検出された 70 例と並んで最も頻度の高いもので、AK がいかに CL 装用者にとって脅威であるかを示している。

CL 装用者の AK は、CL 装用に伴う角膜の低酸素状態や、ドライアイ、不良なフィッティングによる機械的ストレスなどで角膜上皮が障害され病原体に対するバリア機能が低下していること、CL 装用中、特に SCL では CL と角膜間の涙液交換が乏しく、涙液による眼表面の wash out 機能が働きにくうことなどにより、易感染状態に陥った角膜表面に、不適切なケアにより汚染された CL ケース内の環境菌を餌に増殖したアカントアメーバが CL を介して接種されることが主な発症要因とされている。つまり根源は CL ケースの汚染であり、適切な CL および CL ケースのケアが AK 発症予防にきわめて重要である。

そこで 2008 年に日本コンタクトレンズ学会と日本眼感染症学会の呼びかけのもと、眼感染症および CL の専門家と、主要 CL 関連メーカーが一堂に集まり、MPS フォーラムが立ち上げられた。この目的はケアに関する注意喚起を装用者に徹底することであり、インターネットによる CL 販売により、眼科医との接点を持たない装用者が増えている現状を考慮し、確実な接点であるケア用品や CL パッケージに、「こすり洗い」、「定期検診」、「レンズケースの洗浄と定期交換」などの重要性を啓発するメッセージを記載するという取り決めが行われた¹¹⁾。また 2009 年 12 月 16 日には国民生活センターが、日本コンタクトレンズ学会との共同研究として「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」に関する記者発表を行った。そこでは、アカントアメーバの栄養体に対しヨード製剤、過酸化水素製剤と同程度の消毒効果を持つ MPS は一部のみであり、シストに対

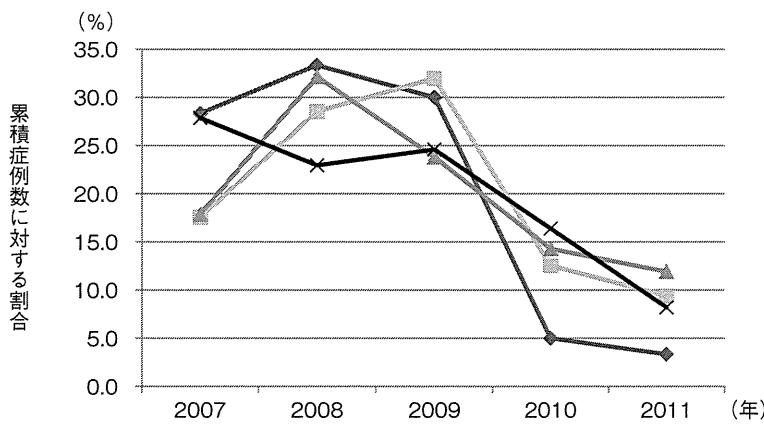


図 3 地域別の発症動向。

◆：北海道・東北 (n=60), ■：関東・中部 (n=319), ▲：近畿・中国 (n=84), ×：四国・九州 (n=61).

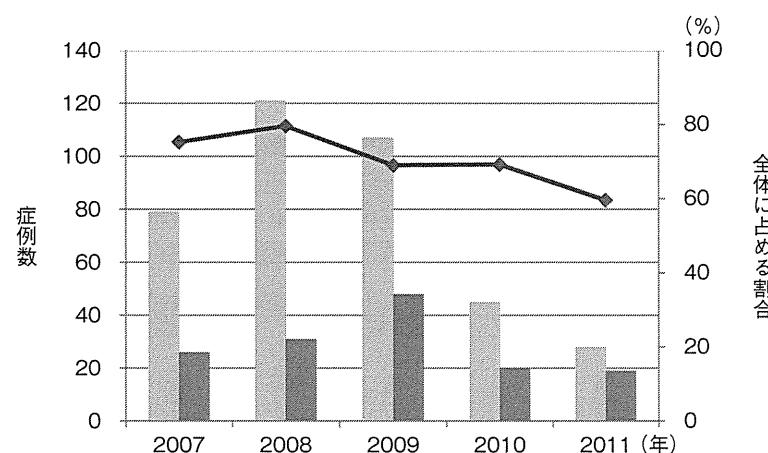


図 4 ケアを要する SCL 装用者の症例数と全体に占める割合の推移。

■：従来型 SCL + FRSCL, □：その他, ◆：割合(従来型 SCL + FRSCL).

しては、MPS はもちろん、過酸化水素製剤であってもほとんど消毒効果はないため、日常のレンズケアが重要であることが強調された。この発表はその後新聞やテレビなどの各メディアで大きく取り上げられた。報道内容は栄養体に対する消毒効果が製品により異なることばかりに焦点が当てられ、本来の主旨とはややずれてしまったものの、AK を含む CL 関連角膜感染症に対する認識は高まったと考えられる。

今回の調査により、本邦における AK は近年減少傾向にあることが明らかになった。明確な理由については今後さらなる検討が必要だが、特に 2009 年と 2010 年の間での減少が目覚ましく、また日常のケアが重要となる FRSCL および従来型 SCL 装用者の症例全体に占める割合も減少傾向にあることから、先に述べたような、学会が中心となって行われてきた啓発活動が一定の成果を上げ、CL ケア状況が以前と比べて改善してきていることが推察される。また、MPS のアカントアーマーに対する消毒効果が改善されてきている可能性も原因の一つとして考えられる。現在の SCL 消毒剤評価法として用い

られているスタンドアロンテストでは¹²⁾、アカントアーマーに対する消毒効果は含まれていない。そのためシストはおろか、栄養体に対してもほとんど消毒効果のない製剤が存在し¹³⁾、先の国民生活センターの調査対象となった製剤の中にも複数認められていた。しかし、これらの一部ではその後組成の変更が行われてきている。その他に考えられる要因としては、従来型 SCL、FRSCL 装用者の使い捨て CL への移行や、過酸化水素製剤、ヨード製剤など、より消毒効果の高いケア用品使用者の増加など、CL 関連用品のシェアの変化が挙げられる。しかし近年の CL に関する市場動向(矢野経済研究所調べ)をみると、従来型 SCL 装用者は減少傾向にあるものの、FRSCL、DDSCL 装用者はともに増加し続けており、AK の減少につながるような装用人口の変化は認められない。ケア用品に関しても同様で、過酸化水素製剤、ヨード製剤のシェアに大きな変化は認められず、依然として MPS が大半を占めている。

本調査の結果を解釈するうえで注意すべき点としては、対象症例として微生物学的検査により確定診断され