

201427046A

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cant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 26 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 大橋 裕一

平成 27(2015)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	近畿大学・堺病院	准教授
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. コンタクトレンズ洗浄剤の基礎学的検討・・・・・・・・・・・・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cant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cant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cantアメーバ角膜炎の定点調査：アcant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cantアメーバの付着性については検討する必要がある、カラーCLの製品学的特徴を基礎的に検討する。さらにコンタクトレンズ消毒液（洗浄液）によるアcantアメーバの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着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着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。

2年目の本年は、カラーCLの実態調査の追試・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わ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（全国サーベイランス・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する。さらに、カラーCLとアカントアメーバの接着に関する検討を行う。

また、SCL洗浄液の抗アカントアメーバ効果について検討する。

### 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

H26年度は医療機関の選定のみで実行できず、H27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

カラーCLにおいて、電子顕微鏡で顔料がレンズ表面に沈着している3種類のレンズでは有意に着色部にアカントアメーバの嚢子が接着していた。

SCL洗浄液であるミラーフローはアカントアメーバシストに対して消毒効果を示し、MPSとの併用により相乗効果を認めた。

### 3. カラーCL障害の定点調査

H26年度は、障害定点調査は行っていない。H27年度に施行する予定である。

### 4. カラーCL疫学調査

松山中予地区の高校における疫学調査を実施した結果、カラーCL装用率は女性23.2% (634/2731)、男性0.5% (9/2731)であった。2013年調査時より、アンケート母数は増加し、装用率は女子生徒において微増していた。

## 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が、指導が徹底されていない可能性も考えられる。また、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、カラーCL障害定点調査に遅れがあるが、カラーCLの実態調査によって、カラーCLの装用率が明らかになり、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

巻末に記載した

## 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関連角膜炎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き検討を行った。今回は同施設に依頼し、2012年1月から2015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cantアメーバ角膜炎と診断された症例は、2014年1例、2015年1例のみであった。

#### D. 考察

愛媛大学では2014-2015年はアcant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cant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) Koji Toriyama, Takashi Suzuki, Hideki Aizawa, Kazutomi Miyoshi,

Michio Ohkubo, Yuichi Ohash. Development of a rapid immunochromatographic test kit using fluorescent silica nanoparticle for detection of Acanthamoeba. ARVO2014 (Orlando, U.S) 5/4-8, 2014.

- 2) Takashi Suzuki . Novel method to diagnose and treat Acanthamoeba keratitis. ISOPT2014 (Reykjavik, Iceland) 6/19-22, 2013.

#### F. 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	徳島大学医学部	
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**：前年度までに、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。表面構造の違う、複数種の試作カラーコンタクトレンズによる動物実験、および流通しているカラーCLへのアcantアメーバ嚢子の接着性の検討を行う。

### 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。

黒色顔料をレンズ前面に格子状に印刷することで、顔料厚が異なる試作カラーCL 3種を作製した。顔料厚は順に厚くし、これらカラーCLの各々3枚と、素材・含水率・直径・ベースカーブ・度数が試作レンズと同じ、市販のレンズ3枚を、全身麻酔下で白色家兎12羽12眼に装用させ、眼瞼を縫合し72時間連続装用させた。72時間後に開瞼してレンズを外し、フルオレセイン染色をして細隙灯顕微鏡で角膜上皮障害の程度を観察した。

アカントアメーバ臨床分離株 (*Acanthamoeba castellanii*, T4) をPYG液体培地で培養し、上清除去後の100  $\mu$ Lを遠心・洗浄し104 囊子/mLの接種源を作成した。12ウェルプレートに接種源を400  $\mu$ Lずつ入れ、8種類のカラーCLを浸漬し25度で24時間震盪後にレンズを回収・洗浄し、角膜側を位相差顕微鏡で観察した。

### 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  $\mu$ mの位置に顔料が存在した。他の1種は、角膜側から1  $\mu$ 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。

市販レンズと顔料厚の最も低い試作カラーCL装着眼では、軽度の点状表層角膜炎のみを認めた。顔料厚が最も高いものを装着させた眼では、角膜びらんが多発しており、カラーCLでは印刷顔料厚の違いが角膜上皮障害発生に関係し、その厚さに異存して障害は重症化することがわかった。

表面が平滑な5種類のレンズでは、着色部cystと非着色部囊子の密度に有意差はなかったが、顔料がレンズ表面に沈着している3種類のレンズでは有意に着色部に囊子が接着していた (いずれも $P<0.01$ )。

### 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

### E. 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

- ・ 江口洋, 宮本龍郎, Enkhmaa Tserennadmid 他. カラーコンタクトレンズ着色顔料厚と角膜上皮障害との関係. 日コレ誌 2014
- ・ Hotta F, Eguchi H, Imai S, et al. Scanning electron microscopy findings with energy dispersive X-ray investigations of cosmetically tinted contact lenses. Eye & Contact Lens. 2015

#### 2. 学会発表

- ・ 安部翔子, 江口洋, 蓑手孝宗, 他. 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. 第38回日本角膜学会総会. 2014
- ・ 谷彰浩, 江口洋, 堀田芙美香, 他. カラーコンタクトレンズ表面構造の精査と顔料の元素分析. 第38回日本角膜学会総会. 2014
- ・ 岩田明子, 江口洋, 堀田芙美香, 他. カラーコンタクトレンズへのアカントアメーバ囊子の接着性. 第119回日本眼科学会総会. 2015

### F. 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

## コンタクトレンズ洗浄剤の基礎学的検討

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:**ソフトコンタクトレンズ(SCL)ケアで汎用されている多目的溶剤(MPS)はアカントアメーバに対しての消毒効果が弱いことが示されている。本研究ではSCLクリーナーである Miraflo<sup>®</sup>の抗アカントアメーバ効果について検討し、MPS併用との相乗効果についても検討した。その結果 Miraflo<sup>®</sup>はアカントアメーバシストに対しても一定の消毒効果を認め、MPS との併用による相乗効果が確認された。

### A. 研究目的

イソプロピルアルコールを 20%含有する SCL クリーナーである Miraflo<sup>®</sup>の抗アカントアメーバ効果および MPS 併用における相乗効果を検討すること。

(倫理面への配慮)

本研究は、人・動物を対照としない基礎研究であるため、倫理的配慮は不要である。

### B. 研究方法

*A. castellanii* 株 ATCC 50514、ATCC 50370 および *A. polyphaga* 株 ATCC 30461 の栄養体またはシストに対して Miraflo<sup>®</sup> で 30 秒、1、5、10、60 分処理、または Miraflo<sup>®</sup> で 1 分処理後 MPS (ReNu<sup>®</sup> fresh) で 4 時間処理を行い、Spearman-Kärber 法を用いて抗アカントアメーバ効果について検討した。

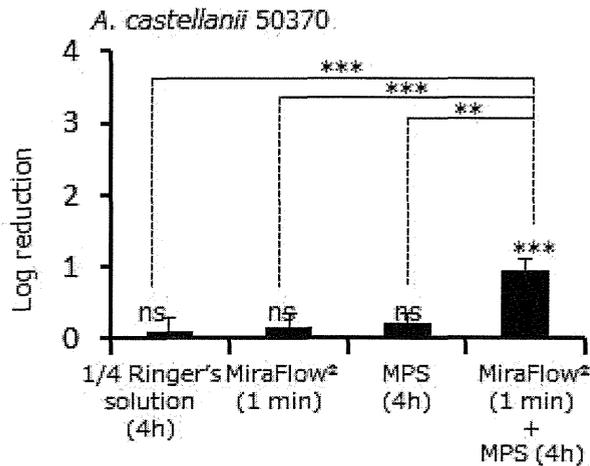
### C. 研究結果

Miraflo<sup>®</sup> は 30 秒間の処理において、すべてのアカントアメーバ株栄養体に対して消毒効果を示した。一方でシストに対しては、*A. castellanii* 株 ATCC 50514 に対してのみ 1 分の処理で効果を示し、他の 2 株のシストに対しては 5 分以上の処理を必要とした。また、Miraflo<sup>®</sup> 1 分処理単独または、MPS 4 時間処理単独と比較して、両者で併用処理することにより、すべてのアカントアメーバ株のシストに対する相乗効果を認めた。

(図1)

な SCL ケア用品である。

図1



#### D. 考察

Miraflo<sup>®</sup>は単独でも一定の抗アカントアメーバ効果を示した。また、通常の使用方法をシミュレーションした Miraflo<sup>®</sup>1分処理後 MPS で4時間処理により抗アカントアメーバ効果は増強することが示された。これらの結果より Miraflo<sup>®</sup>が有用な SCL ケア用品であることが示された。

#### E. 結論

Miraflo<sup>®</sup>は抗アメーバ効果を持った有用

#### 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) 白石敦. CL ケアと感染症. CL ケアセミナーイン神奈川, (横浜) 3/1 2014

#### F. 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**：2015年1～3月に愛媛県中予地区の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23.2%、男性0.5%であり、前回調査時2013年と比較して女子高生で装用率は微増していた。

### A. 研究目的

2013年に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。2013年の疫学調査では高校生では、女性18.2%（162/889）、男性0.6%（4/712）であった。今回、2015年における高校生のカラーCL装用率を検討する

### B. 研究方法

2015年1～3月に愛媛県中予地区の高校にアンケートを送付し、カラーCLの装用の有無について調査した。

（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4385名（女性2731名、男性1654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23.2%（634/2731）、男性0.5%（9/2731）であった。2013年調査時より、アンケート母数は増加し、装用率は女子生徒において微増していた。

### D. 考察

カラーCL装用は高校生を中心に広がっている傾向は2013年に調査時と同様であった。そのため、正し装用方法を眼科医のみならず、学校保健現場でも指導する必要があると考えられた。現在、愛媛大学の眼科学教室では県立高校で「目の健康」講座を学生に行い、さらに、養護教員に積極的に情報を供給している。これらの啓発活動が、高校生におけるカラーCLの適切な使用につながると信じている。

今後は、高校生における使用状況、カラ

一CL入手先など詳細に解析する予定である。専門学校生における同様の検討も予定している。

#### E. 結論

若年女性において、カラーCL装用は広がっている。カラー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. 目の健康. 愛媛県立松山東高等学校保健講話 6/5, 2014

2) 鈴木崇. 目の健康. 愛媛県立東温高等学校保健講話 9/11, 2014

#### F. 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
稲葉 昌丸, 糸井 素純, 岩崎 直樹, 植田 喜一, 宇津見 義一, 佐渡 一成, 針谷 明美, 松久 充子, 水谷 聡, 宮本 裕子, 渡邊 潔, 宮本 仁志, 白石 敦, 大橋 裕一	多目的消毒剤の使用期間と細菌汚染の関連についての多施設調査	日本コンタクトレンズ学会誌	56	116-120	2014
Uda T, Suzuki T, Mitani A, Tasaka Y, Kawasaki S, Mito T, Ohashi Y.	Ocular penetration and efficacy of levofloxacin using different drug-delivery techniques for the prevention of endophthalmitis in rabbit eyes with posterior capsule rupture.	J Ocul Pharmacol Ther	30	333-339	2014
Hara Y, Shiraishi A, Yamaguchi M, Kawasaki S, Uno T, Ohashi Y.	Evaluation of allergic conjunctivitis by thermography.	Ophthalmic Res.	51	161-166	2014
Yamaguchi S, Suzuki T, Kobayashi T, Oka N, Ishikawa E, Shinomiya H, Ohashi Y.	Genotypic analysis of Pseudomonas aeruginosa isolated from ocular infection.	J Infect Chemother.	20	407-411	2014
Zheng X, Goto T, Ohashi Y.	Comparison of in vivo efficacy of different ocular lubricants in dry eye animal models.	Invest Ophthalmol Vis Sci.	29	3454-3460	2014
Hayashi Y, Eguchi H, Toibana T, Mitamura Y, Yaguchi T.	Polymicrobial sclerokeratitis caused by Scedosporium apiospermum and Aspergillus cibarius.	CORNEA	33	875-877	2014
Sunada A, Kimura K, Nishi I, Toyokawa M, Ueda A, Sakata T, Suzuki T, Inoue Y, Ohashi Y, Asari S,	In vitro evaluations of topical agents to treat Acanthamoeba keratitis.	Ophthalmology.	121	2059-2065	2014

Iwatani Y.					
Niki M, Eguchi H, Hayashi Y, Miyamoto T, Hotta F, Mitamura Y.	Ineffectiveness of intrastromal voriconazole for filamentous fungal keratitis.	Clin Ophthalmol.	8	1075-1079	2014
Yamaguchi M, Ohta K, Shiraishi A, Sakane Y, Zheng X, Kamao T, Yamamoto Y, Inoue Y, Ohashi Y.	New method for viewing Krehbiel flow by polymethylmethacrylate particles suspended in fluorescein solution.	Acta Ophthalmol.	92	e676-680	2014
Shiraishi A, Yamaguchi M, Ohashi Y.	Prevalence of upper- and lower-lid-wiper epitheliopathy in contact lens wearers and non-wearers.	Eye Contact Lens.	40	220-224	2014
Mitani A, Suzuki T, Tasaka Y, Uda T, Hiramatsu Y, Kawasaki S, Ohashi Y.	Evaluation of a new method of irrigation and aspiration for removal of ophthalmic viscoelastic device during cataract surgery in a porcine model.	BMC Ophthalmol	129		2014
Hotta F, Eguchi H, Naito T, Mitamura Y, Kusujima K, Kuwahara T	Achromobacter buckle infection diagnosed by a 16S rDNA clone library analysis: a case report.	BMC Ophthalmol.	142		2014
Yamaguchi M, Nishijima T, Shimazaki J, Takamura E, Yokoi N, Watanabe H, Ohashi Y.	Clinical usefulness of diquafosol for real-world dry eye patients: a prospective, open-label, non-interventional, observational study.	Adv Ther.	31	1169-1181	2014
Inoue T, Kobayashi T, Nakao S, Hara Y, Suzuki T, Hayashi Y, Zheng X, Shiraishi A, Ohashi Y.	Horizontal intracorneal swirling water migration indicative of corneal endothelial function.	Invest Ophthalmol Vis Sci.	55	8006-8014	2014
江口 洋, 宮本 龍郎, Tserennadmid Enkhmaa, 養手 孝宗, 谷 彰浩, 安部 翔子, 堀田 英美香, 三田村 佳典, 檜野 栞,	カラーコンタクトレンズ着色顔料厚と角膜上皮障害との関係	日本コンタクトレンズ学会誌	56	294-297	2014

松永 透, 佐藤 隆郎					
Inoue T, Maeda N, Zheng X, Suzuki T, Mitsuyama D, Okamoto N, Miura T, Mano T, Ohashi Y.	Landolt ring-shaped epithelial keratopathy: a novel clinical entity of the cornea.	JAMA Ophthalmol.	133	89-92	2015
Toriyama K, Suzuki T, Inoue T, Eguchi H, Hoshi S, Inoue Y, Aizawa H, Miyoshi K, Ohkubo M, Hiwatashi E, Tachibana H, Ohashi Y.	Development of an immunochromatographic assay kit using fluorescent silica nanoparticles for rapid diagnosis of Acanthamoeba keratitis.	J Clin Microbiol	53	273-277	2015
Eguchi H, Toibana T, Hotta F, Miyamoto T, Mitamura Y, Yaguchi T.	Severe fungal sclerokeratitis caused by <i>Metarhizium anisopliae</i> : a case report and literature review.	Mycoses	58	88-92	2015

## 多目的消毒剤の使用期間と細菌汚染の関連についての多施設調査

稲葉昌丸<sup>1</sup>, 糸井素純<sup>2</sup>, 岩崎直樹<sup>3</sup>, 植田喜一<sup>4</sup>, 宇津見義一<sup>5</sup>, 佐渡一成<sup>6</sup>, 針谷明美<sup>7</sup>, 松久充子<sup>8</sup>, 水谷 聡<sup>9</sup>, 宮本裕子<sup>10</sup>, 渡邊 潔<sup>11</sup>, 宮本仁志<sup>12</sup>, 白石 敦<sup>13</sup>, 大橋裕一<sup>13</sup>  
 大阪市 (稲葉眼科)<sup>1</sup>, 東京都 (道玄坂糸井眼科医院)<sup>2</sup>, 大阪市 (イワサキ眼科医院)<sup>3</sup>, 下関市 (ウエダ眼科)<sup>4</sup>, 横浜市 (宇津見眼科医院)<sup>5</sup>, 仙台市 (さど眼科)<sup>6</sup>, 太田市 (針谷眼科医院)<sup>7</sup>, 静岡市 (さくら眼科)<sup>8</sup>, 名古屋市 (水谷眼科診療所)<sup>9</sup>, 大阪市 (アイアイ眼科医院)<sup>10</sup>, 大阪市 (ワタナベ眼科)<sup>11</sup>, 愛媛大学医学部附属病院臨床検査部<sup>12</sup>, 愛媛大学医学部大学院医学系研究科視機能外科学分野<sup>13</sup>

## Multi-Institutional Survey of the Relationship between Period of Use and Bacterial Contamination of Multipurpose Disinfecting Solutions

Masamaru Inaba<sup>1</sup>, Motozumi Itoi<sup>2</sup>, Naoki Iwasaki<sup>3</sup>, Kiichi Ueda<sup>4</sup>, Yoshikazu Utsumi<sup>5</sup>, Kazushige Sado<sup>6</sup>, Akemi Harigaya<sup>7</sup>, Atsuko Matsuhisa<sup>8</sup>, Satoshi Mizutani<sup>9</sup>, Yuko Miyamoto<sup>10</sup>, Kiyoshi Watanabe<sup>11</sup>, Hitoshi Miyamoto<sup>12</sup>, Atsushi Shiraishi<sup>13</sup> and Yuichi Ohashi<sup>13</sup>

Osaka City (Inaba Eye Clinic)<sup>1</sup>, Tokyo (Dougenzaka Itoi Eye Clinic)<sup>2</sup>, Osaka City (Iwasaki Eye Clinic)<sup>3</sup>, Shimomoseki City (Ueda Eye Clinic)<sup>4</sup>, Yokohama City (Utsumi Eye Clinic)<sup>5</sup>, Sendai City (Sado Eye Clinic)<sup>6</sup>, Ohta City (Harigaya Eye Clinic)<sup>7</sup>, Shizuoka City (Sakura Eye Clinic)<sup>8</sup>, Nagoya City (Mizutani Eye Clinic)<sup>9</sup>, Osaka City (Aiai Eye Clinic)<sup>10</sup>, Osaka City (Watanabe Eye Clinic)<sup>11</sup>, Department of Clinical Laboratory, Ehime University Hospital<sup>12</sup>, Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine<sup>13</sup>

ソフトコンタクトレンズ (SCL) 用多目的用剤 (MPS) の汚染と使用期間の関連を調査するため, 11施設の眼科医院において頻回交換 SCL 使用者に新品の MPS を配布した。使用開始 1 週後の MPS を 80 例から, 2 週後の MPS を 60 例から, 全量使用後の MPS を 29 例から回収した。全量使用 MPS の平均使用期間は 76 日間であった。回収した MPS 容器出口部擦過検体を対象に細菌, 真菌の半定量培養検出を行った結果, 19% から細菌が検出された。真菌は検出されなかった。細菌検出の有無と MPS の使用期間の間には相関を認めなかったが, 若年者が使用した MPS 容器出口部, および使用頻度の低い使用者の MPS 容器出口部からの細菌検出率が統計的に有意に高かった。MPS 容器出口部の汚染には使用者の取り扱い習慣が関与していると推測された。

(日コレ誌 56: 116-120, 2014)

キーワード: 消毒, 汚染, 多目的消毒剤, 細菌, 使用期間

disinfecting soft contact lenses (SCLs) and contamination of the MPS, we distributed brand new bottles of MPSs to users of frequent-replacement SCLs at 11 eye clinics. We retrieved bottles from the users after 1 week of use (80 bottles), 2 weeks of use (60 bottles), or after the full bottle had been used (29 bottles). The average duration of usage for a full bottle was 76 days. Smears from the nozzles of retrieved MPS bottles were applied to culture plates. Bacteria were found in 19% of the cultures. No fungi were detected. No correlation was found between MPS bottle contamination and duration of usage, but the rate of contamination was higher among bottles used by younger SCL wearers and by occasional SCL wearers. We suspect that how SCL wearers handle MPS bottles may be relevant to MPS bottle contamination.

(J Jpn CL Soc 56: 116-120, 2014)

Key Words: Disinfection, Contamination, Multipurpose Disinfecting Solution, Bacteria, Period of Use

To investigate the relationship between duration of use of a bottle of multipurpose solution (MPS) for

### はじめに

コンタクトレンズ (以下 CL) 関連角膜感染症<sup>1-4)</sup>の原因の一つとして, CL ケア用品の汚染が考えられる。とくにソフト CL (以下 SCL) 消毒剤の汚染は CL 保存容

器の汚染を通して眼表面への病原菌持ち込みにつながる可能性がある。SCL 消毒剤の汚染については多くの報告<sup>5-10)</sup>がある。我々も使用中の SCL 消毒剤について, 消毒剤および消毒剤容器出口の汚染率と汚染要因をすでに調査しており, 使用開始後 2 週間, 1 カ月, 2 カ月については使用

期間と汚染率の間に相関がないことを報告<sup>11)</sup>している。使用期間と汚染率の関係を更に明確にするため、今回の調査を行った。

目 的

SCL用多目的用剤（以下 MPS）の使用開始後1週、2週の早期について、使用期間と汚染率の相関を調査する。同時にほかの要因と汚染率の関連、およびMPS一瓶の平均使用期間を調査する。

対象および方法

11箇所の調査参加施設（表1）を2012年7月～2013年1月の間に来院した、MPSを使用している頻回交換SCL装用者に、調査の目的を説明して同意を得た後、新品のMPS（500ml入り）を一瓶と装用状況を調査するアンケート用紙、および謝礼として500円分のクオカードを配布した。

表1 今回の調査の参加施設、担当医師、配布多目的用剤（MPS）の使用期間による群分け

MPSの使用期間による群分け	施設番号	施設名	担当医師名
A 群 配布MPSを1週間使用後回収	1	道玄坂糸井眼科医院	糸井 素純
	2	イワサキ眼科医院	岩崎 直樹
	3	ウエダ眼科	植田 喜一
	4	宇津見眼科医院	宇津見義一
B 群 配布MPSを2週間使用後回収	5	さと眼科	佐渡 一成
	6	針谷眼科医院	針谷 明美
	7	さくら眼科	松久 充子
	8	水谷眼科診療所	水谷 聡
C 群 配布MPSを最後まで使用後回収	9	アイアイ眼科医院	宮本 裕子
	10	ワタナベ眼科	渡邊 潔
	11	稲葉眼科	稲葉 昌丸

表3 各施設群におけるMPSの配布数と回収数、細菌検出率

	配布数	回収数 (回収率)	細菌検出例数 (半定量にて (±)以上)	半定量にて(+) 以上、または複 数菌検出例数
A 群 配布MPSを1週間 使用後回収	80	80 (100%)	12 (15%)	4 (5%)
B 群 配布MPSを2週間 使用後回収	62	60 (97%)	13 (22%)	3 (5%)
C 群 配布MPSを最後ま で使用後回収	54	29 (54%)*	7 (24%)	3 (10%)
3群合計	196	169 (86%)	32 (19%)	10 (6%)

\*:  $\chi^2$ 検定にてA群、B群より有意に少ない ( $p < 0.001$ )

原則として初診で訪れた者を対象としたが、施設番号10のみは再診患者が対象となった。参加施設を表1のように3群に分け、A群ではMPS使用開始1週間後、B群では使用開始2週間後、C群では一瓶全部を使用し終わった時点で、使用後のMPSと記入済みのアンケート用紙を参加施設に返送させた。MPSはすべてPHMB (polyhexamethylene biguanide) を主成分とする同一の製品を使用した。回収したMPSは各施設で冷蔵保存し、週1回まとめて愛媛大学医学部付属病院臨床検査部に送付して、MPS容器出口部の擦過サンプルを対象に、既報<sup>11)</sup>の方法で細菌および真菌の培養および半定量検査を行った。同時に、回収したアンケート用紙（表2）を集計して培養検査結果との関連を調査した。

結 果

各施設群における配布数、回収数、回収したMPS容器出口部からの細菌検出例数を表3に示す。MPSを最後まで使用させたC群の回収率はほかの2群より少なかった。各群間で細菌検出率に有意な差は認められなかった。検出された菌は表4に示したとおり常在菌、環境菌が主であり、緑膿菌は検出されなかった。アカントアメーバについては前回の調査で検出されなかったため、今回は検査の対象としなかった。C群では半定量(+)以上あるいは複数菌が検出された例がやや多く、また他群で最も多く検出さ

表2 ソフトコンタクトレンズ（SCL）、MPS使用者に配布したアンケートの項目

1. 年齢
2. 性別
3. SCLの使用頻度（以下のいずれかから選択）
週6～7日、週3～5日、週1～2日、それ以下 その他

表4 検出された菌

菌	総検出 例数	A群の 検出例数	B群の 検出例数	C群の 検出例数
CNS (coagulase negative staphylococci)	15	6	7	2
<i>Micrococcus</i>	10	3	4	3
<i>Bacillus subtilis</i>	8	4	3	1
<i>Acinetobacter species</i>	3	1		2
<i>Bacillus species</i>	1	1		
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1	1		
GNF GNR (glucose non-fermentative gram negative rod)	1			1
<i>Methylobacterium mesophilicum</i>	1			1
<i>Serratia marcescens</i>	1			1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1			1

表5 使用者のアンケート結果

	年齢 (平均値±標準偏差, 最小~最大)	性別
A群	32±10歳 (19~63歳)	女61例, 男19例
B群	31±9歳 (16~53歳)	女43例, 男15例, 記入なし2例
C群	33±12歳 (18~63歳)	女24例, 男3例, 記入なし2例
全症例	32±10歳 (16~63歳)	女128例, 男37例, 記入なし4例

表7 使用者の年齢層別と細菌検出率

年齢	細菌非検出例	細菌検出例
20歳未満	5	3
20歳以上	130	27
有意差なし ( $\chi^2$ 検定, 以下同様)		
30歳未満	62	20
30歳以上	73	10
有意差あり (p=0.04)		
40歳未満	106	29
40歳以上	29	1
有意差あり (p=0.02)		
50歳未満	129	29
50歳以上	9	1
有意差なし		

れた coagulase negative staphylococci (以下 CNS) がやや少なかったが, いずれも統計的に有意な差ではなかった。これ以降, 半定量 ( $\pm$ ) 以上を細菌検出例として結果を示す。

回収したアンケートによる使用者の状況を表5に示す。A~Cの各群間に年齢, 性別の差はなかった。表6に示すように細菌検出例の平均年齢は29歳と非検出例の33歳より若く, その差は有意であった。また年齢層別にみると(表7)30歳未満とそれ以上, 40歳未満とそれ以上の年齢層間にそれぞれ有意差があり, いずれも若い年齢層で細菌検出例が有意に多かった。男性の細菌検出例は37例中5例(14%), 女性の細菌検出例は128例中25例(20%)であり, 性別による差はなかった。回収したアンケートによるSCLの使用状況を表8に示す。週6~7日使用する者が多数であった。週6~7日使用する者から回収したMPS容器出口部からの細菌検出率15%(144例中22例)に対し, 週3~5日使用例の細菌検出率は35%(20例中7例)と有意に高かった( $\chi^2$ 検定, p=0.03)。A~Cの全群を対象として開封後日数と細菌検出の間に有意な関連は認められなかった(Spearman順位相関検定)。MPSがなくなるまで使用させたC群のMPS開封後日数と細菌検出の関係を表9に示す。例数は少ないがC群内部でも検出群と非検出群

表6 使用者の年齢と細菌検出率

細菌非検出例: 33±10歳 (18~63歳)
細菌検出例 : 29±8歳 (16~53歳)
Welch 両側検定にて有意差あり (p=0.01)

表8 SCLの使用頻度のアンケート結果(例数)

	週6~7日	週3~5日	週1~2日	それ以下	回答なし
A群	69	11	0	0	0
B群	52	6	0	0	2
C群	23	3	1	0	2
全症例	144	20	1	0	4

表9 C群から回収したMPSの開封後日数

	開封後日数 (平均値±標準偏差, 最短~最長)
細菌非検出例 (22例)	77±31日, 15~129日
細菌検出例 (7例)	76±51日, 31~177日
C群全体	76±35日, 15~177日

の間に開封後日数の差は認められなかった(Student-t検定)。また開封後日数は15~177日と使用者によって大きな開きがあり, 平均76日と1本のMPSを長期間使い続ける状況がわかった。

細菌非検出群と検出群に対して年齢, 性別, 使用頻度(週6~7日使用群とそれ以下の頻度の2群に分類) および開封後経過日数による重回帰分析を行った結果でも, 年齢が高いほど, また使用頻度が低いほど細菌が検出されやすいという有意の相関が認められ(年齢: p=0.005, 使用頻度: p=0.003), 性別および開封後経過日数の偏回帰係数は有意でなかった。ただし, 自由度修正済決定係数は0.064と低く, 重回帰分析の結果だけから相関の有無を判定するのは困難と考えられた。

## 考 察

SCL装用者の消毒剤容器を対象とした前回の調査<sup>11)</sup>では開封後使用期間2週, 1カ月, 2カ月の各群間でMPS容器出口部からの細菌検出に差はみられなかった。今回の調査では更に1週, 2週まで検討したが差は認められず, MPSがなくなるまで長期間使用させたC群においても使用期間と細菌検出との相関は認められなかった。少なくともSCLを普通に使用している使用者については, 細菌によるMPS容器出口部の汚染と使用開始後の経過時間とは関係がないようである。ただし角膜炎感染症を起こすほどの症例ではMPS容器, MPS自体の汚染は更に強いと考えられ, そのような例において使用期間と汚染とが相関している可能性は否定できない。前回の調査ではSCL消毒剤出