

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

目 次

・ 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

・ 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

・ 研究成果の刊行に関する一覧表・・・・・・・・・・・・ 12

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。

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。

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る。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。

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。

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、レンズケアに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cantアメラ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cantアメラ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cantアメラ角膜炎の定点調査

全国の医療機関から人口、地域性など考慮して、アcantアメラ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cantアメラ角膜炎の発生状況、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cantアメラ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、専門学校の協力のもと、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cantアメラ角膜炎の定点調査

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 μ mの位置に顔料が存在した。他の1種は、角膜側から1 μ 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っとも多かった。

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

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付属病院に依頼し、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) 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cant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cant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イ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 μ mの位置に顔料が存在した。他の1種は、角膜側から1 μ 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 暁東, 林 康人, 山口昌彦, 白石 敦, 大橋裕一. エアオブテイクス 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, 堀田芙美香, 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, 蓑手孝宗, 谷 彰浩, 宮本龍郎, 堀田芙美香, 三田村佳典, 檜野 栞, 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ない人は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。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 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:S71-76	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, 斉藤 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
稲葉 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 聡, 宮崎 大, 宮本 仁志, 矢倉 慶子	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