初期と完成期のアカントアメーバ角膜炎の2例

東京女子医科大学眼科

オグワラショウコ シノザキ カズミ タカムラ エッコ ホリ サダオ 小田原晶子・篠崎 和美・高村 悦子・堀 貞夫

(受理 平成23年11月25日)

Two Cases of Acanthamoeba Keratitis Early Stage and Advanced Stage

Shoko ODAWARA, Kazumi SHINOZAKI, Etsuko TAKAMURA and Sadao HORI

Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical University

Purpose: We report two cases of Acanthamoeba keratitis; one case in the early stage and another case in the advanced stage. **Case Reports:** Case 1 was 22-year-old man wearing monthly disposable soft contact lenses, who complained of hyperemia and ocular pain in his left eye. He visited our clinic at three weeks after the onset. The corneal findings at the initial visit were ciliary hyperemia, radial keratoneuritis and pseudodendritic keratitis, and acanthamoeba keratitis was suspected. At 3 months after treatment by scratching the ulcer lesion, antibiotic and anti-fungal ophthalmic solutions and systemic antibiotic agents. The corneal ulcer subsided with a good visual acuity of (1.2). Case 2 was a 13-year-old adolescent wearing frequent replacement contact lenses (FRCL). She had complaints of hyperemia and ocular pain in her right eye, and visited two different clinics where antibiotic and steroid ophthalmic solutions were administered. At 4 months after the onset she visited our clinic as symptoms did not resolve. The corneal findings at the initial visit were ciliary hyperemia, penny-shaped opacity of central corneal stroma, and we suspected the lesion was from acanthamoeba infection. Treatment was by a regimen similar to case 1, the corneal erosion subsided at 4 months after treatment, but the visual acuity remained in (0.4) the same. **Conclusion:** The initial treatment regimen with or without ophthalmic steroid solutions seemed to affect the stages of acanthamoeba keratitis, and the importance of early detection and treatment was recognized again.

Key Words: acanthamoeba keratitis, radial keratoneuritis, pseudodendritic keratitis, frequent replacement contact lenses

緒 言

アカントアメーバ角膜炎は、初期には放射状角膜神経炎、偽樹枝状角膜炎を呈し、進行し、完成期にいたると輪状浸潤・潰瘍、円板状浸潤・潰瘍を呈する¹⁾.

2週間頻回交換コンタクトレンズ(frequent replacement contact lense wearer: FRCL)や煮沸消毒を必要としない multi purpose solution(MPS)の普及でコンタクトレンズ(CL)装用の利便性が向上した。しかしその反面不適切な CL ケアによる角膜感染症が増加している^{2/3}。日本眼感染症学会の主導による感染性角膜炎全国サーベイランスで、感染性角膜炎患者の半数は CL 装用者であった⁴。重症 CL

関連角膜感染症全国調査で角膜擦過物から検出された病原体は、アカントアメーバと緑膿菌が多かった²⁰.アカントアメーバ角膜炎では初期の段階で適切な治療を開始すれば予後良好な場合が多い^{51~80}.したがって早期診断,早期治療を行うことが重要である.

初期と完成期の病期の異なる2例について、病期の異なった要因や経過をみることは、今後、早期診断、早期治療を行っていくうえで有用と考え報告する.

症 例

1. 症例 1

患者:22歳,男性. **主訴**:左眼痛と充血.

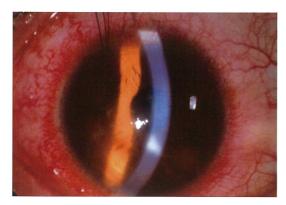


Fig. 1 Slitlamp photograph of the left eye (Case 1) at initial visit

Note severe cliary hyperema in the inferior cornea where subepithelial and superficial stroma are opaque. The radial keratoneuritis is seen at the 5 o'clock position.



Fig. 2 Fluoresein staining at initial visit The pseudodendritic keratitis at the 5 o'clock position is noted.

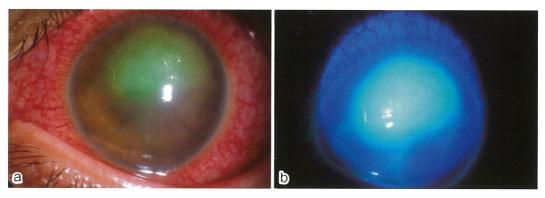


Fig. 3

a: Slitlamp photograph of the right eye (Case 2) at initial visit.

Note the severe cliary hyperema and conjunctival redness. The white penny-shaped opacity of central corneal stroma and corneal erosion are marked.

b: Fluoresein staining on the corneal surface at initial visit.

Erosion and swelling are seen upward from the center of the cornea.

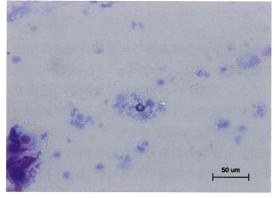


Fig. 4 Giemsa stain on the scratched specimen of the erosion

Acanthamoeba cyst is detected and wall of the cyst is composed of a two-tier structure.

既往歴:特記すべきことなし. **家族歴**:特記すべきことなし.

現病歴: 2005年から1ヵ月定期交換のソフトコンタクトレンズ (SCL)を使用していた。CLの購入先はCL量販店だった。CLケアにはMPSを使用し、商品名は正確に把握していなかった。定期検査は受けておらず、CLの擦り洗いも行わず、洗浄も忘れるなどCLケアは不十分であった。2008年11月中旬ごろから左眼痛と充血を自覚していたが、CL装用を継続していた。11月下旬近医眼科を受診し、抗菌薬の処方を受けた。改善がないため他院を受診したところ、大学病院を紹介された。紹介された大学病院では抗菌薬点眼のみで経過観察が行われた。上皮下混濁、放射状角膜神経炎を認め、アカントア

メーバ角膜炎が疑われるということで,同年12月中旬,角膜専門外来のある当科へ紹介され、初診となった.

初診時所見: 視力は,右眼 $0.07(1.2 \times -6.5D)$,左眼 $0.09(1.0 \times -6.0D)$. 眼圧は,眼痛のため,協力が得られず測定できなかった.

左眼に毛様充血,放射状角膜神経炎,偽樹枝状角膜炎,角膜中央から下方に実質混濁を認めた(Fig. 1, 2).右眼の前眼部には問題となる所見はなかった.両眼とも中間透光体,眼底に異常所見を認めなかった.

経過: 著明な毛様充血, 放射状角膜神経炎, 偽樹 枝状角膜炎, 上皮下混濁を認め, 角膜上皮障害の程 度に比較し強い眼痛から、初期のアカントアメーバ 角膜炎を疑った. 病巣部の角膜上皮をマイクロスポ ンジとスパーテルで広範囲に擦過し, 塗抹検鏡と分 離培養を行った. 角膜擦過に加え, 消毒薬として 0.05% クロルヘキシジングルコン酸塩頻回点眼(ス テリクロン®)、抗真菌薬として1% ボリコナゾール 頻回点眼、1% ピマリシン眼軟膏4回/日、イトラコ ナゾール内服(イトリゾール®)(50mg/日), 抗炎症目 的で1%アトロピン点眼1回/日、細菌感染予防で 0.5% レボフロキサシン点眼(クラビット®)6回/日, オフロキサシン (タリビット®) 眼軟膏1回/日を開 始した. 1週間後に、毛様充血が消退傾向を認めた. 1ヵ月後には, 充血, 放射状角膜神経炎が消失したた め, 抗真菌薬のイトラコナゾール (イトリゾール®) の内服を中止した. その後. 点眼を漸減した. 3ヵ月 後には角膜上皮下混濁をわずかに残すのみで左視力 は(1.2×-6.5D) まで改善した. なお. 角膜擦過は 初診から1週間おきに治療開始1ヵ月後までに、合 計4回施行した.

微生物学的検査:初診時の角膜擦過物のアカント アメーバ,細菌とも陰性だった.

2. 症例 2

患者:13歳,女性.

主訴:右眼の充血と眼痛. 既**往**歴:特記すべきことなし.

家族歴:特記すべきことなし.

現病歴: 2008年3月から2週間FRCLの装用を開始した. CLの購入先はCL量販店だった. CLケアはMPSを使用し、商品名は把握していなかった. また定期検査は受けず、擦り洗いの必要性も知らなかった. CLケースは、蓋もせず、交換も行っていなかった. さらに、清涼感のある市販薬を頻回に点眼していた. 2009年1月から右眼の充血を自覚し、近

医眼科を受診した. 抗菌薬と角膜保護薬の点眼処方を受け CL 装用中止の指示を受けた. 自覚症状が改善したため, 1週間後に自己判断で CL 装用を再開した. 同年4月中旬より, 再び右眼充血と眼痛を自覚したが, CL 装用を継続していた. 症状が悪化したため, 同年5月上旬に前回と異なる近医を受診した. 抗菌薬, ステロイド薬点眼を開始したが症状の改善がないため, CL による角膜障害の診断で同年5月中旬当科紹介受診となった.

初診時所見: 視力は右眼 0.01 (矯正不能), 左眼 0.07 (1.25×-3.75DC-1.0DA180°), 眼圧は両眼 15 mmHg であった. 右眼に強い毛様充血, 結膜充血, 角膜の瞳孔領よりやや上方に円板状の角膜びらんを認めた(Fig. 3a, b). 左前眼部には異常所見はなく, 両眼とも中間透光体, 眼底には問題となる所見はなかった.

経過:前眼部所見とCL装用歴から、完成期のア カントアメーバ角膜炎を疑った. 前医で処方された ステロイド点眼薬を中止し、症例1と同様にアカン トアメーバに対し加療を開始した. 角膜擦過を施行 し, 塗抹検鏡と分離培養も行った. 消毒薬頻回点眼. 抗真菌薬の点眼と内服を開始し、散瞳薬、抗菌薬も 併用した. 10日後, 放射状角膜神経炎を認めた. 2 週間後には眼痛は消失し、5時と7時方向から角膜 深層に血管侵入がみられた. 充血と放射状角膜神経 炎は徐々に消退した. 1ヵ月後には角膜びらんも消 退し、視力は 0.03 (矯正不能) とやや改善した. アカ ントアメーバ角膜炎に対する点眼を漸減し、角膜の 混濁に対して 0.02% フルオロメトロン点眼 (フルメ トロン®)を開始した. 4ヵ月後. 角膜混濁の軽度改 善がみられたためアカントアメーバ感染はないとみ られ抗真菌薬のイトラコナゾール内服(イトリゾー ル®)は中止とした. 角膜擦過は、初診時から1週間 おきに1ヵ月後までの合計4回施行した.

角膜混濁は残存し、2年経過した現在でも視力は $0.03(0.4 \times -3.0D)$ に留まっている。視力を改善させるためには、角膜移植を必要とするが、本人の希望がないため経過観察としている。

微生物学的検査:初診時の角膜擦過物のディフ・クイック®染色による塗抹検鏡で,アカントアメーバシストを認めた (Fig. 4). 分離培養ではアカントアメーバ, 細菌とも角膜擦過物は陰性だったが, CL 保存液からアカントアメーバとグラム陰性桿菌が検出された.

老 察

症例1は、放射状角膜神経炎、偽樹枝状角膜炎がみられ、角膜障害の程度に比べ、著明な毛様充血、強い眼痛を伴っており、アカントアメーバ角膜炎に特徴的な所見と、ずさんなCLケアなどから、初期のアカントアメーバ角膜炎が疑われた。角膜に偽樹枝病変を認めたが、角膜ヘルペスに比較し、偽樹枝病変の周囲の浸潤が強く、放射状角膜神経炎を認めたことから否定した。角膜擦過物からアカントアメーバは検出できなかったが、アカントアメーバの加療が奏効したことと、典型的な所見から、アカントアメーバ角膜炎の初期例と臨床診断した。

CL角膜障害では、細菌感染も多く⁴、鑑別が必要である. 症例 2 は細菌感染による角膜障害より、角膜実質への病変が軽度で、進行が遅いことから、アカントアメーバ角膜炎の可能性が高いと考えた. ディフ・クイック[®]染色による塗抹検鏡で,アカントアメーバシストを認めたことから、アカントアメーバ角膜炎と確定診断となった(Fig. 4). 病期については、円板状の角膜びらんを呈していたため、完成期に進行した症例と考えた.

篠崎らの報告でも、アカントアメーバ角膜炎の28 例中11 例(39%)が検鏡、培養とも陰性であった⁵⁾. 検鏡では、シストは観察できるが、栄養体の観察は難しく、染色や観察に慣れが必要である。培養では、培地でも検出率が異なる⁹⁾. 早期診断のためには、アカントアメーバの簡便で容易な検出方法が必要と考えられる。アカントアメーバの感度の高い容易な検出方法がない現在は、臨床所見や経過からアカントアメーバ角膜炎が疑われた場合は、抗菌薬点眼の投与に留めて専門外来へ紹介するか、治療を開始する場合は、角膜擦過、消毒薬点眼、抗真菌薬の点眼と内服を行うことが望ましいと考える。

近年のCL 眼障害の報告³をみると,眼科診療所に併設されている販売店で購入しているのは約半数であり,CL の装用や管理の状態をみてみるとCL 量販店や眼鏡店などからの購入者が少なくない。CL 量販店などで購入した場合,眼科医からの指導を受ける機会を逃し,CL の正しい装用方法や危険性,ケアについて,知識を得ることがなく装用することとなる.

本2症例も、CL 購入先は、CL 量販店であり、定期検査も受けず、CL ケアもずさんだった.次いで、当科受診までの経緯をみると、2 例とも眼痛、充血を自覚しすぐに眼科受診をしておらず、眼科受診後は

自己判断でCLを再開しており、病識の低さが示唆される. 眼科医のもとで購入し、定期検査を受ける必要性を一層啓発する必要性があると考えた. 一方、2 例とも当院へ受診するまでに、数ヵ所の眼科を受診し、当院受診までに症例1 は3 週間、症例2 は4ヵ月間かかっていた. 患者本人の病識の低さ、アカントアメーバ角膜炎の診断の難しさによると考えた. 初期にみられる偽樹枝状角膜炎が、角膜ヘルペスとして加療されて遅れる場合5100、ステロイド薬点眼の投与により症状が修飾されて診断が遅れる場合が多い傾向がある60.

症例2では、ステロイド点眼が行われていた.本例も当院受診後ステロイド点眼薬を中止した後に、放射状角膜神経炎が明確になった.ステロイド薬投与により、特徴的な所見が隠れ、診断の遅れにつながった可能性がある.CL角膜障害へのステロイド薬投与は慎重に行わなければいけないと考えた.

当科では、アカントアメーバ角膜炎の治療に、現在推奨されている角膜擦過、消毒薬点眼、抗真菌薬点眼および全身投与を行っている¹¹⁾.

2例とも、治療には奏効しアカントアメーバ角膜 炎は落ち着いたが、症例2では、角膜の中央に混濁 が残り視力(0.4)と視力障害が残った.他の報告で も、初期に治療開始した場合は予後がよいが、完成 期など進行した症例では視力予後不良であり、早期 発見、早期治療の重要性を再認識した50~80.

症例1と症例2の初診時の病期が異なった要因として, CLの装用状況は, ほぼ同様であったことから感染したアカントアメーバ量の違い, ステロイド点 眼薬の投与による診断の遅れが考えられた.

今後、アカントアメーバ角膜炎の早期発見、早期治療を行うためには、眼科医による定期検査の重要性をCL装用者に周知徹底すること、眼科医はアカントアメーバの初期の特徴的所見を熟知し、CL角膜障害へのステロイド薬点眼の投与に慎重になることが重要と考えた。

結 論

初期例と完成期例の2例のアカントアメーバ角膜炎を経験した.2例とも、CL角膜障害への病識が低く、誤ったCL管理を行っていた.完成期例では、ステロイド点眼薬の投与が前医で行われ、アカントアメーバに特徴的な所見が修飾され、診断が遅れた可能性があると思われた.初期例は視力障害を残さず、完成期例では、視力障害が残った.

アカントアメーバ角膜炎では、早期発見、早期治

療が重要であることが示唆された. CL 角膜障害へのステロイド薬点眼の処方は慎重を要すると考えた.

文 献

- 1) 日本眼感染症学会感染性角膜炎診療ガイドライン 作成委員会:第2章 感染性角膜炎の病態・病型 「感染性角膜炎診療ガイドライン」. 日眼会誌 111:786-792,2007
- 2) **宇野敏彦, 福田昌彦, 大橋裕一ほか**: 重症コンタクトレンズ関連角膜感染症全国調査. 日眼会誌 115:107-115, 2011
- 3) **植田喜一, 宇津見義一, 佐野研二ほか**: コンタクト レンズによる眼障害アンケート調査の集計結果報 告(平成21年度). 日の眼科 **81**: 408-412, 2010
- 4) **感染性角膜炎全国サーベイランス・スタンディングループ**: 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
- 5) **篠崎友治**, **宇野敏彦**, **原** 祐子ほか: 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

- 6) 佐々木美帆, 外園千恵, 千原秀美ほか: 初期アカントアメーバ角膜炎の臨床所見に関する検討. 日眼会誌 114:1030-1035, 2010
- 7) **鈴木智親,野村直子,飛鳥田有里ほか**:早期診断・早期加療により視力予後が良好であったアカントアメーバ角膜炎の1例.日本コンタクトレンズ学会誌 **53**:27-30,2011
- 8) 山本哲平, 大口剛司, 西堀宗樹ほか: 北海道におけるアカントアメーバ角膜炎 18 症例の検討. 眼臨紀 4:20-23, 2011
- 9) 石尾 香, 岡田克樹, 石橋康久ほか: アカントア メーバ角膜炎の確定診断における培地の比較. 日眼 紀 **46**: 1021-1025, 1995
- 10) **渡邊敬三, 妙奈中直子, 檜垣史郎ほか**: 病期の異なる両眼性アカントアメーバ角膜炎の1例. 眼臨紀 1:649-652, 2008
- 11) 日本眼感染症学会 感染性角膜炎診療ガイドライン作成委員会:第3章 感染性角膜炎の治療「感染性角膜炎診療ガイドライン」. 日眼会誌 **111**:793-800,2007