

第 8 章 基礎知識

I 微生物学

1. CL と微生物との関わり

外眼部(装用中), 手指(ケア中, 装脱操作中), レンズケース(保存中)などが主な汚染源である。

2. 眼瞼, 結膜の常在細菌叢

コアグラゼ陰性ブドウ球菌, 黄色ブドウ球菌, コリネバクテリウム, アクネ菌, 腸球菌, レンサ球菌などが代表的な分離菌であるが, これらは角膜に日和見感染を起こすことがある。

3. ケースの汚染

ケースの汚染(バイオフィルム形成)に十分に注意する。ケースからは緑膿菌やセラチアなどのグラム陰性桿菌が比較的多く分離される。

4. CL への接着性

一般に, 細菌のレンズへの接着性は含水率に反比例する。真菌やアカントアメーバの接着性は逆に親水性の高いレンズで上昇する。

5. 主な起炎菌

1) 緑膿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)

比較的小さなグラム陰性桿菌で, 代表的な角膜病原体の 1 つで, SCL 装用者に好発する。

2) 黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*)

グラム陽性球菌で, 皮膚および粘膜組織に常在し, 外眼部を中心にあらゆる部位で感染を生じる。

多剤耐性ブドウ球菌の 1 つであるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)は, 高齢者, 乳幼児, 免疫不全患者などでは注意を要する。

3) コアグラゼ陰性ブドウ球菌(Coagulase negative staphylococci, CNS)

黄色ブドウ球菌とは異なりコアグラゼを持たない。最も多いのは, 表皮ブドウ球菌(*Staphylococcus epider-*

midis)である。CL 装用者の角膜感染巣からよく分離される。

4) アクネ菌(*Propionibacterium acnes*)

グラム陽性桿菌で, 外眼部から分離される代表的嫌気性弱毒菌であり, 遅発性の白内障術後眼内炎の起炎菌として注目される。時に CL 装用に伴って, 角膜浸潤を起こす。

5) セラチア(*Serratia marcescens*)

グラム陰性小桿菌で腸内細菌に属し, 土壌, 水中や食物など至るところに存在する。CL 装用者のレンズケースから高頻度で分離され, 角膜感染症の起炎菌としても重要である。

6) 真菌(*Fungi*)

フザリウム属(*Fusarium* spp.), アスペルギルス属(*Aspergillus* spp.), ペニシリウム属(*Penicillium* spp.)などが代表的な病原体。カンジダ属(*Candida* spp.)による感染が生じることもある。

7) アカントアメーバ(*Acanthamoeba*)

栄養体 trophozoite と嚢胞 cyst の 2 つの生活形態に分類される。角膜外傷や CL 装用により難治性の角膜感染症を起こす。

6. 抗微生物薬の知識

1) 抗菌薬

ニューキノロン系, β -ラクタム系, アミノグリコシド系, テトラサイクリン系, マクロライド系の 5 大系統に大きく分類される(表 12)。

2) 抗真菌薬

アゾール系, ポリエン系, キャンディン系の 3 系統がある(表 13)。

3) 消毒薬

過酸化水素と塩化ポリドロニウム, ポリヘキサシドからなる MPS, ヨード剤の 3 系統がある(表 14)。

表 12 抗菌薬;各系統の特徴

	ニューキノロン	β -ラクタム	アミノグリコシド	テトラサイクリン*	マクロライド
作用機序	ジャイレース トポイソメラーゼ	PBP**	リボソーム (30 S 亜粒子)	リボソーム (30 S 亜粒子)	リボソーム (50 S 亜粒子)
効果	殺菌的	殺菌的	殺菌的	静菌的	静菌的
細胞毒性	弱い	なし	強い	強い	弱い
スペクトル	広い	広い	比較的広い	広い	グラム陽性菌
有効性の期待できないもの	レンサ球菌	MRSA	レンサ球菌 嫌気性菌	緑膿菌	腸内細菌科およびブドウ糖非発酵性のグラム陰性桿菌
PAE***	+	-	+	+	+

* : 眼軟膏のみ ** : penicillin-binding protein *** : post-antibiotic effect

表 13 抗真菌薬；各系統の特徴

分類	一般名	機序, 特徴	副作用	抗菌スペクトル			投与ルート		
				カンジダ属	アスペルギルス属	フザリウム属	点眼	結膜下注	全身
アゾール系	フルコナゾール イトラコナゾール* ミコナゾール	真菌細胞膜のエルゴステロール合成をチトクローム P 450 を介して選択的に阻害。 副作用が少なく, 血中移行が良い。	全身投与では肝障害, 腎障害。 局所投与では特にミコナゾールで眼刺激症状。	○	△	○	○	○	○
ポリエン系	ピマリシン** アムホテリシン B	真菌細胞膜のステロールと直接結合して, 膜構造を破壊。ヒト細胞膜にも親和性を持つため, 副作用が強い。	全身投与では消化器症状, 腎障害, 肝障害。 局所投与では角膜炎への薬毒性が強い。	◎	○	◎	○	△	×
デキサン系	ミカファンギン	真菌細胞壁の 1,3-β-D-グルカンの生合成を阻害。	全身投与では静脈炎, アナフィラキシーショック。	◎	○ 発芽菌糸の伸長抑制	×	○	○	○

* : 内服薬のみ ** : 5%点眼液, 1%眼軟膏として上市

表 14 SCL「消毒法」の比較

	メカニズム	簡便性	安全性	消毒力	抗菌スペクトル			保存時の殺菌効果
					細菌	真菌	アカントアメーバ	
煮沸消毒	・100°Cで20分煮沸	・簡便に殺菌が可能 ○	・レンズの劣化(特にグループIV) ・変性蛋白質などがレンズに付着しやすい(GPC発症率が高い)	・ほぼすべての細菌, 真菌を死滅させる ・アカントアメーバにも有効	○	○	○	なし
MPS	・有効成分, 塩化ポリドロンウム, 塩酸ポリヘキサニド(PHMB)が細菌の細胞膜に付着し, 界面活性作用により細胞膜を破壊	・ワンステップで非常に簡便 ◎	・薬剤によるアレルギー反応がみられる	・アカントアメーバ, 真菌に対する有効性が低い ・殺菌速度が遅いため, 長時間の保存を要する	○	△	×	あり
過酸化水素消毒	・3%過酸化水素により細胞壁の蛋白質, 脂質を変性させる ・2~6時間	・中和を行わなければならない比較的面倒 △	・薬剤アレルギーはない ・中和を忘れると角膜上皮障害を発症	・グラム陽性菌, 陰性菌に強い殺菌力を持つが, 真菌, ウイルスに効果弱い	○	△	△	なし
ポピドンヨード消毒	・強力なヨウ素の酸化能により細胞内の蛋白質を破壊する ・4時間	・こすり洗いが不要 ・中和を行う必要がある △	・ヨードアレルギーには禁忌 ・一部のグループIIレンズで使用不可	・細菌, 真菌に強い殺菌作用を持つが芽胞には無効	○	○	△	なし

II 涙液

涙液は, 角膜表面を湿潤に, そして光学的に平滑に保つほか, 眼瞼結膜と角膜上皮との潤滑剤として働く。また, 抗菌作用と創傷治癒促進作用を持つ物質を含み, 眼を外界から保護している。また, 角結膜上皮に障害が生じている場合には, 好中球などの免疫担当細胞が涙液を介して炎症部位に速やかに集合する。

1. 涙液の分泌

涙液の基礎分泌は主として主涙腺と Krause 腺や Wolfring 腺などの副涙腺が, 刺激性分泌は主涙腺が担当し

ていると考えられている。

2. 角膜前涙液層

1) 涙液層の構成

涙液は, 漿液層, 油層, ムチン層の3層から構成される。

2) 漿液層

漿液層の主成分の95%は主涙腺から分泌され, それ以外は Krause 腺と Wolfring 腺から分泌されている。多くの成分は血漿よりもかなり希釈された濃度になっている。例外はカリウムイオン(K⁺)で, 血漿中の約7倍の濃度を示すとされている。

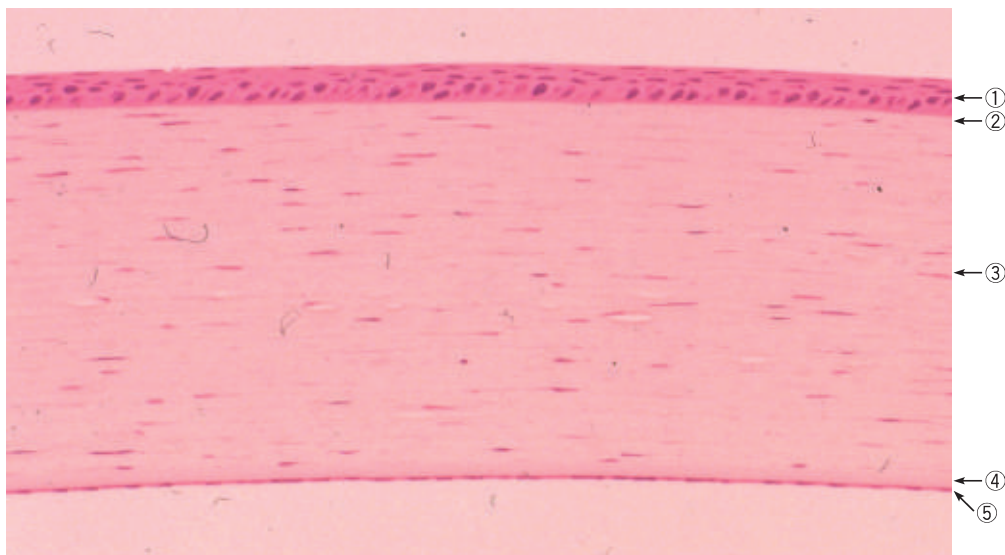


図 20 角膜全層の光学顕微鏡像(ヘマトキシリン・エオジン染色).
① 上皮細胞 ② ボウマン層 ③ 実質 ④ デスメ膜 ⑤ 内皮細胞

3) 油層

脂質は、マイボーム腺から分泌され、角膜上の涙液の蒸発を阻止し、安定化させる役割を持つ。成分の多くは、cholesterol ester と wax ester であるが、油層下層にある polar lipid がその下に存在する水層との親和性を高める役割を果たしている。

4) ムチン層

眼表面のムチンは膜結合型ムチンと分泌型ムチンとに分けられ、その多くは結膜杯細胞により産生される分泌型ムチンである。しかし、ビタミン A 欠乏症、眼類天疱瘡、Stevens-Johnson 症候群などでは結膜杯細胞が消失し、その結果、ムチン産生も低下し、眼表面の水濡れ性は極端に低下する。膜結合型ムチンは眼表面上皮細胞表面に発現するものである。

3. 主涙腺、副涙腺による涙液産生

主涙腺からは、電解質、蛋白、水が涙液中に放出される。蛋白は抗菌物質、免疫グロブリン、増殖因子などである。これらは、リゾチーム、ラクトフェリン、lipocalin、分泌型 IgA、EGF、TGF- β 、インターロイキンなどである。これら以外に、血清からの漏出として、アルブミン、トランスフェリン、IgG、IgM などが涙液中に認められる。電解質としては、 K^+ と Cl^- の濃度が高く、流量がゆっくりなときは高張であり、流量が増加するに従い等張になる。

4. マイボーム腺による脂質分泌

マイボーム腺では、それぞれの腺葉が脂質を産生し、この油滴が細胞膜破壊とともに導管に分泌される (holocrine secretion)。この分泌過程には、アンドロゲンが関与していることが知られている。

5. 涙液と CL の関わり

CL を装着すると、HCL でも SCL でも涙液の蒸発が

亢進するとされている。これは涙液油層が SCL 上にうまく形成されないことが一因と考えられる。HCL では、CL エッジでの表面張力により、涙三角と同様な涙液移動が生じ、その周囲の涙が菲薄化するため、蒸発が亢進する。また、CL 装着による角膜知覚鈍麻により瞬目回数の減少が生じ、蒸発が亢進する可能性もある。

III 角 膜

1. 解 剖

角膜は眼球壁構成組織の 1 つで、周囲を強膜および結膜組織に囲まれ、前面は涙液、後面は前房水に接している。角膜の平均直径は縦径が 10.6 mm、横径が 11.7 mm (成人男性) である。角膜径が 13 mm 以上は先天緑内障などの異常眼であり、10 mm 以下は小角膜とされる。中心の平均曲率は 7.7 ± 0.33 mm (成人) で、周辺部に向かってフラットになる。また、角膜の中央 3 mm 径以内の厚みは平均 0.52 mm であり、周辺部では厚くなっている。

組織学的には上皮細胞層、ボウマン層、実質(固有層)、デスメ膜、内皮細胞の 5 層に分けられる (図 20)。

1) 上皮細胞層

上皮細胞層は約 50 μ m の厚みを有し、ボウマン層に基底膜を介して接着している。基底膜上には一層の矩形の基底細胞が存在し、その表層には 1~2 層のやや扁平な翼細胞、さらにその表層には 3 層程度の扁平細胞が存在する。基底細胞は分裂能が高く、分裂した細胞は徐々に表層へと移動する過程で核が失われ、表層から脱落していく。この細胞分裂から脱落までの細胞周期は家兎眼で約 7 日とされる。

2) ボウマン層

胎生期に生じた均一なコラーゲン層 (primary stroma)

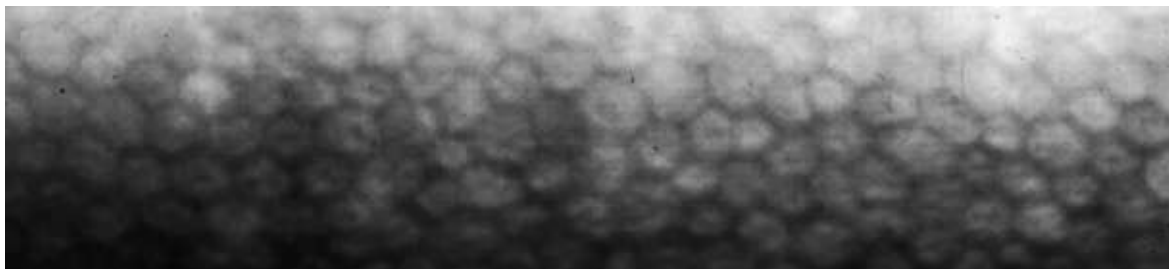


図 21 角膜内皮細胞のスペキュラ眼科用語集によるマイクロSCOPE像。

で、障害を受けても再生しない。また家兎角膜には存在しない。

3) 実質

実質は $450\ \mu\text{m}$ の厚みであり、均一な太さ ($31\ \text{nm}$) の膠原線維が等間隔 (線維中心間距離: $31\ \text{nm}$) に分布し、かつ $300\sim 500$ 層からなる線維層 (ラメラ構造) が交互に交錯するように配列している。膠原線維の間はムコ多糖類が基質として存在する。

4) デスメ膜

デスメ膜は内皮細胞の基底膜で、人体内の基底膜で最も厚い。デスメ膜は角膜の強度、形状の保持に重要な役割を果たしている。

5) 内皮細胞

内皮細胞はデスメ膜上に単層で存在する。細胞の平均面積は $300\ \mu\text{m}^2$ であり、加齢、障害により拡大する。ヒトでは分裂能がない。細胞面の形状は六角形が主体であるが、一部は五、七角形などもある (図 21)。内皮細胞は、実質内の水を前房内に移動させる能動輸送機能と、前房水が細胞間隙を通過して実質内に移動するのを選択的にコントロールするバリア機能により、角膜実質内の含水量を一定に保ち、実質の透明性を維持する役割を果たしている。

2. 神 経

三叉神経の眼枝が知覚神経として分布している。刺激により主に接触知覚 (痛覚) を生じるが、終末が軸索のみのため知覚は鋭敏である。

3. 代 謝

角膜への酸素供給としては、開眼時は大気、閉眼時は涙液、房水が主なものである。大気中の酸素分圧は $155\ \text{mmHg}$ (Torr) であり、涙液、房水中の酸素分圧は $55\ \text{mmHg}$ である。開眼中の角膜内皮細胞への酸素供給は大気からとする説と、房水からとする説とがある。

角膜はエネルギー源としてブドウ糖を使用している。このブドウ糖の供給は主に房水を介して、残りは輪部から行われており、涙液からの供給は少ない。

ブドウ糖の代謝経路としては酸素を必要とする好氣的解糖系と、酸素を必要としない嫌氣的解糖系の両者があ

4. 障害に対する修復

1) 上皮細胞層

障害に対する修復機序は障害の深さにより異なる。障害が上皮細胞内に限局している場合 (びらん) は周囲からの細胞の移動および基底細胞の表層への移動の両者により速やかに修復される。一方、基底膜、実質を含む障害 (潰瘍) の場合は、まず周囲の表層細胞が欠損、障害部位に移動し、遅れて基底細胞が基底膜を分泌するとともに細胞分裂し、修復される。

2) ボウマン層

ボウマン層には実質細胞が存在しないために障害、欠損を生じると修復されない。

3) 実質

実質は実質細胞が膠原線維を産生して修復する。しかし、この再生膠原線維は正常なラメラ構造ではなく、構造的には脆弱で、かつ太さ、配列が均一ではないために光の透過性が低下し混濁を生じる。

4) デスメ膜

デスメ膜は内皮細胞が分泌することで修復される。

5) 内皮細胞

内皮細胞は分裂能がない。障害、脱落した細胞部位は周囲の内皮細胞が拡大、移動して修復する。内皮細胞は約 4 倍程度までは拡大し機能を代償することができるが、それ以上になると細胞間隙などを維持できなくなり、細胞の機能不全、水疱性角膜症を生じる。

IV 眼 光 学

1. 屈折と模型眼

結像には眼軸長 (角膜面から黄斑面)、調節と屈折が関与している。全眼球の屈折は約 $60\ \text{D}$ で、そのうち角膜: 水晶体は約 $2:1$ とされる。

Gullstrand の精密模型眼では、全眼系の屈折力 $58.64\ \text{D}$ のうち角膜は $43.05\ \text{D}$ と定義されている。この角膜の屈折力の大部分は角膜前面と空気の境界面で発生しており、角膜形状の変化によりその屈折力は大きく変化するため、角膜曲率半径を測定することは眼科屈折検査の重要な一部を占めている。

2. 曲率半径

角膜前面の曲がりの程度は曲率半径 (または屈折力) で表される。曲率半径の測定には、機器前面におかれたマイヤーをある一定の距離で角膜前面に投影し、反射したマイヤー像の大きさを測定することにより、主経線上の

表 15 角膜頂点間距離補正後のレンズ度数

眼鏡レンズ			眼鏡レンズ		
-	+		-	+	
4.00	3.75	4.25	9.00	8.00	10.00
.25	4.00	4.50	.25	8.25	10.50
.50	4.25	4.75	.50	8.50	10.75
.75	4.50	5.00	.75	8.75	11.00
5.00	4.75	5.25	10.00	9.00	11.25
.25	5.00	5.50	.50	9.25	12.00
.50	5.00	5.75	11.00	9.75	12.75
.75	5.25	6.25	.50	10.00	13.25
6.00	5.50	6.50	12.00	10.50	14.00
.25	5.75	6.75	.50	10.75	14.75
.50	6.00	7.00	13.00	11.25	15.50
.75	6.25	7.25	.50	11.50	16.00
7.00	6.50	7.75	14.00	12.00	16.75
.25	6.50	8.00	.50	12.25	18.25
.50	6.75	8.25	15.00	12.75	18.75
.75	7.00	8.50	16.00	13.50	20.25
8.00	7.25	8.75	17.00	14.00	21.50
.25	7.50	9.25	18.00	14.75	23.00
.50	7.75	9.50	20.00	16.00	26.50
.75	8.00	9.75	25.00	19.25	35.75

曲率半径を測定するケラトメータと、複数のリングからなる同心円のマイヤーを角膜に投影し画像を解析して、角膜前面の屈折力をカラーコードマップで表示するビデオケラトスコープが用いられている。

3. 眼鏡とのレンズ度数補正

CL と角膜頂点との頂点間距離はほぼゼロと考えることができるのに対し、眼鏡と角膜頂点との頂点間距離は 12 mm であり、CL と眼鏡とではレンズ装用の位置が異なるため、矯正効率が異なる。テスト CL の上から眼鏡で度数設定をした場合、±4 D 以上の追加矯正を行う場合には補正が必要であり、これを頂間補正と呼ぶ。補正式は以下になる。

(CL 度数を X, 眼鏡度数を Y とする)

$$X = \frac{1}{\frac{1}{Y} - \frac{12}{1,000}}$$

具体的に、トライアルレンズ装用時の眼鏡レンズ度数とその大まかな補正值について、表 15 に記す。

4. 網膜像と CL

屈折異常を矯正する場合、網膜に映る像の拡大、縮小が問題となることがある。レンズによる拡大作用は、矯正しない状態で無限遠の物体を注視したときの網膜像の大きさと、レンズで矯正したときの網膜像の大きさの比で表される。理論的には、屈折性屈折異常の場合は図 22 に示すように、CL の方が眼鏡より像の変化は小さ

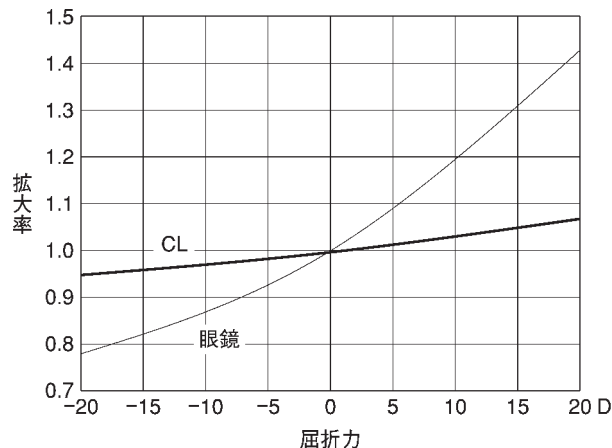


図 22 屈折性屈折異常の像倍率。

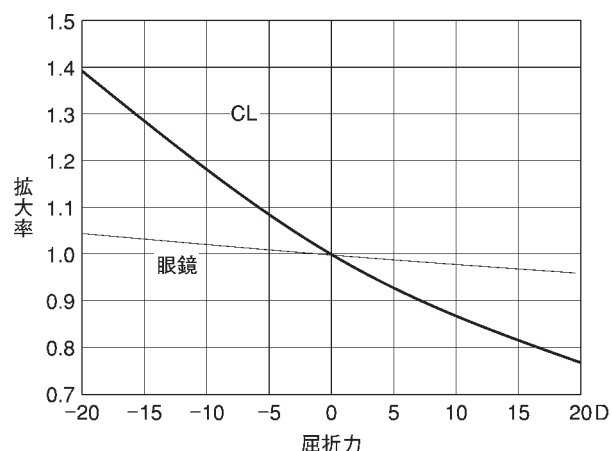


図 23 軸性屈折異常の像倍率。

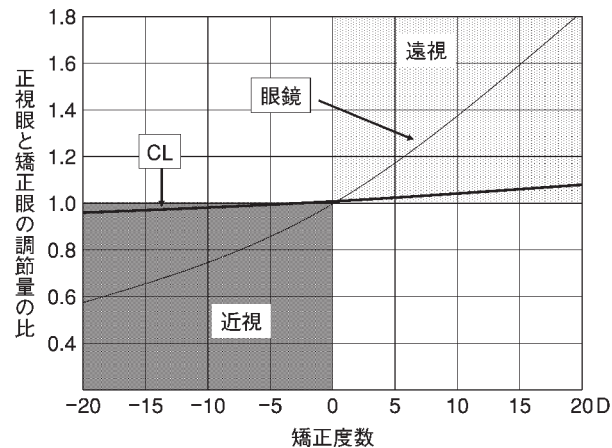


図 24 屈折異常矯正眼の必要調節量。

い。逆に軸性屈折異常の場合は図 23 にみられるように、CL の方が像の変化が大きくなる。

5. 調節と CL

本来、調節力は年齢とともに低下するが、屈折異常を眼鏡や CL で矯正した場合、矯正に要した度数により、必要とされる調節量が矯正手段により異なる。図 24 は正視眼と比較した屈折異常矯正眼の必要調節量を示す。