

本邦における最近5年間の角膜真菌症

—1981～1985年報告例の集計—(図2, 表3)

石橋 康久・松本雄二郎・本村 幸子 (筑波大学臨床医学系眼科)

Keratomycosis in Japan Reported from 1981 to 1985

Yasuhisa Ishibashi, Yujiro Matsumoto and Sachiko Hommura

*Department of Ophthalmology, Institute of Clinical Medicine,
University of Tsukuba*

要 約

本邦において1981年から1985年までの5年間に報告された角膜真菌症の症例を集計し、以下に述べる結果を得た。1. 最近5年間に62例の報告があり、以前からの増加傾向が続いていることが判った。2. 外傷の既往が有るものが多く、左右差および男女差は認められなかった。しかし男女差については、従来より男性に多いとされており、今後の検討を要するものと考えられた。3. 40歳代および70歳代にピークを認めた。4. 原因菌としては *Fusarium* 属が最も多くを占めていた。(日眼 91:712—716, 1987)

キーワード：角膜直菌症，報告例の集計，1981～1985年，Japan

Abstract

A review and statistical analysis of cases of fungal keratitis in Japan reported from 1981 to 1985 revealed the following results. 1. 62 cases of keratomycosis were reported in Japan from 1981 to 1985. This disease has been gradually increasing in Japan. 2. The *Fusarium* species was the most common cause in these reports. 3. Fungal keratitis was seen equally in right and left eyes, and in males and females. However, since this disease was previously reported to be more common in males, this point requires further evaluation. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 91: 712—716, 1987)

Key words: Keratomycosis, Statistic, 1981—5, Japan

I 緒 言

筆者らは本邦における角膜真菌症の報告例を文献的に集計し、症例数の年度別推移、原因菌の変遷、男女差および左右差などについて検討し報告してきた¹⁾²⁾。今回は1981年から1985年までの5年間に報告された症例について集計を行い、検討したのでここに報告する。

II 症 例

表1に1981年から1985年までに報告された62例を示した。年齢、性別、左右別を各欄に示し、その記載がない症例には各々の欄に?の印を記入した。文献中に病変部から採取した材料を直接鏡検して真菌要素を確認したことが記載されている症例には直接鏡検の欄に+の印を、記載されていない症例には-の印を、明確でない症例には?の印を記入した。同様に、分離培

別刷請求先：305 茨城県新治郡桜村天王台1-1-1 筑波大学臨床医学系眼科 石橋 康久

Reprint requests to: Yasuhisa Ishibashi, M.D. Dept. of Ophthalmol., Institute of Clinical Med., Univ. of Tsukuba

1-1-1 Tennodai, Sakura-mura, Niihari-gun, Ibaraki-ken 305, Japan

(昭和62年3月23日受付) (Accepted March 23, 1987)

表1 1981年から1985年までに報告された角膜真菌症

	報告年	報告者	年齢	性別	左右	外傷	直接鏡検	培養	菌種名
1	1981	柏井 聡 他	47	男	右	+	+	+	<i>Petriellidium boydii</i>
2	1981	池上 洋子 他	77	女	?	+	?	?	
3	"	"	73	男	?	ヘルベス	?	?	
4	"	"	51	男	?	?	?	+	<i>Fusarium</i> sp
5	1981	計屋 隆子 他	42	女	右	+	+	+	<i>Aspergillus fumigatus</i>
6	"	"	72	男	左	+	+	-	
7	1981	中尾由美子 他	75	男	?	-	-	+	<i>Alternaria</i> sp
8	1981	梶原 功一 他	73	女	右	+	+	+	<i>Alternaria</i> sp
9	"	"	28	女	右	?	+	-	
10	1982	能美 俊典 他	44	女	右	+	+	+	<i>Scopulariopsis</i> sp
11	1982	魚谷 純 他	29	男	左	?	+	+	<i>Fusarium</i> sp
12	1982	金子 行子 他	?	?	?	?	?	+	<i>Fusarium</i> sp
13	"	"	?	?	?	?	?	+	<i>Fusarium</i> sp
14	"	"	?	?	?	?	?	+	<i>Fusarium</i> sp
15	"	"	?	?	?	?	?	+	<i>Fusarium</i> sp
16	"	"	?	?	?	?	?	+	<i>Verticillium</i> sp
17	"	"	?	?	?	?	?	+	<i>Candida albicans</i>
18	"	"	?	?	?	?	?	+	<i>Paecilomyces</i> sp
19	"	"	?	?	?	?	+	?	
20	"	"	?	?	?	?	+	?	
21	"	"	?	?	?	?	?	?	
22	"	"	?	?	?	?	?	?	
23	"	"	?	?	?	?	?	?	
24	"	"	?	?	?	?	?	?	
25	"	"	?	?	?	?	?	?	
26	1982	鈴木 光 他	58	男	右	+	+	+	<i>Cephalosporium</i> sp
27	1983	広川 博之 他	40	女	左	?	?	+	<i>Aspergillus fumigatus</i>
28	"	"	42	男	右	?	?	+	<i>Fusarium solani</i>
29	1983	上野山典子	52	男	?	+	?	?	
30	"	"	78	男	?	-	?	?	
31	"	"	5	男	?	+	?	?	
32	1984	平家美奈子 他	77	男	左	?	?	+	<i>Cephalosporium</i> sp
33	"	"	75	男	右	?	?	?	
34	"	"	43	女	右	-	?	?	
35	1984	高木 厚 他	58	女	左	-	+	+	<i>Glomerella cingulata</i>
36	1984	峰 當典	?	?	?	?	?	+	
37	1984	高橋 信夫 他	53	男	右	+	+	-	
38	"	"	47	男	左	+	+	+	<i>Aspergillus</i> sp
39	"	"	42	男	右	+	+	+	<i>Penicillium</i> sp
40	"	"	43	女	左	+	+	+	<i>Cephalosporium</i> sp
41	1984	渡辺 道夫 他	35	女	?	?	?	+	<i>Petriellidium boydii</i>
42	1984	米山 恵子 他	43	男	左	+	+	+	<i>Fusarium</i> sp
43	"	"	74	男	右	+	+	+	<i>Fusarium</i> sp
44	1984	高槻 玲子 他	70	男	右	ヘルベス	+	+	<i>Paecilomyces lilacinus</i>
45	1985	前田 隆興 他	65	女	左	?	?	+	<i>Alternaria</i> sp
46	1985	小沢 勝子 他	40	女	右	+	+	+	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>
47	1985	塩田 洋 他	48	女	?	-	+	+	<i>Fusarium</i> sp
48	"	"	58	女	?	-	?	+	<i>Aspergillus</i> sp
49	"	"	51	女	?	-	?	+	<i>Candida albicans</i>
50	"	"	71	男	?	+	?	+	同定せず
51	"	"	25	女	?	-	+	-	
52	"	"	56	男	?	+	?	+	<i>Aspergillus</i> sp
53	"	"	76	女	?	-	-	-	
54	"	"	19	女	?	-	?	-	
55	"	"	74	女	?	+	+	+	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>
56	"	"	71	女	?	+	?	+	同定せず
57	"	"	50	男	?	+	+	+	同定せず
58	"	"	67	女	?	-	+	-	
59	"	"	69	女	?	-	?	+	同定せず
60	"	"	61	男	?	+	?	+	同定せず
61	"	"	62	女	?	-	+	+	<i>Acremonium</i> sp
62	"	"	74	男	?	+	+	+	<i>Alternaria alternata</i>

養で真菌が発育してきた症例には培養の欄に+の印を、発育してこなかったか、あるいは培養しなかった症例には-の印を、明確でない症例には?の印を各々記入した。さらに外傷の既往がはっきりしている症例には外傷の欄に+の印を、既往のないものには-の印を、明確でないものには?の印を記入した。なお菌種各の欄には、直接鏡検および培養、同定の成否にかかわらず、文献中に菌種名の記載のあるものはすべて記入した。

III 集計の結果および考察

1. 報告数の年代別推移

図1は1909年の本邦初報告から1985年末までに報告された231例を5年毎の年代別に棒グラフで表したものである。報告数は1955年以降急激に増加しており、その傾向は最近5年間でも変わっていないことが判る。なおこの増加の原因としては1955年以降のステロイド剤、広域抗生剤の広範な使用、診断法および培養技術などの進歩、真菌症に対する関心の高まりなどが関係しているものと考えられている。

2. 年齢分布

図2は62例のうち年齢の記載のあった47例について年齢別の分布を調べた結果である。40代および70代にピークが認められ、このうち40代のは、働り盛りで外傷と関連していると考えている。70代のピークについては、前回の報告²⁾でも同様であり、高齢化に伴う防御機構の低下などが関連しているとも考えられるが、詳細については不明であり今後の検討が必要であると思われる。

3. 男女差

62例の報告例のうち性別の記載のあったものは47例で、男性24例、女性23例であった。これは前回行った我々の集計結果²⁾でも同様であった。しかしながら本邦における従来の報告³⁾およびアメリカ合衆国における Naumann ら⁴⁾、Polack ら⁵⁾の報告では男性に多いとされている。さらに私共の施設で診断の確定した症例でも7:1と圧倒的に男に多かった。このことより、前回および今回集計した報告例の中には角膜真菌症と診断されているが、疑わしい症例がかなり含まれている可能性があるのではないかと考えられる。しかし詳細については今後の検討を待たねばならないが、女性の症例では特に診断に注意を要すると思われる。

4. 左右差

左右別について記載のあった症例は23例で、そのう

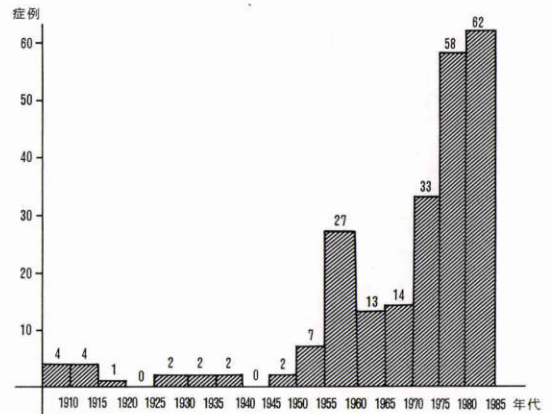


図1 本邦における角膜真菌症の報告例の年代による推移

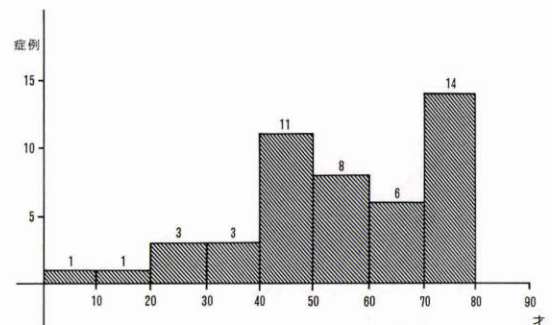


図2 報告例の年齢別分布

ち右が14例、左が9例であった。左右差については、従来より差がないとの報告であり、今回の結果も同様であると考えられた。

5. 外傷の既往

先行する外傷の既往について記載のあったものは36例であり、既往の有るものが23例で、既往がなかったとしたものが13例であった。従来より本症と外傷の既往とは強い関連があるとされており、今回の結果でも外傷の既往のあるものが多いということであった。なお先行する角膜ヘルペスに続発したとする報告が2例みられた。

6. 直接鏡検について

表2は報告された62例がどのような根拠で角膜真菌症と診断されたかをまとめたものである。角膜真菌症を診断する上で最も重要なことは病変部より材料を採り、その中に寄生形態をした真菌要素を確認することである。これにより診断が確定するからである。62例のうち直接鏡検により真菌要素を確認しているものは

表2 62例が角膜真菌症と診断された根拠

診断根拠	例数
直接鏡検および培養	19例
直接鏡検のみ	7例
培養のみ	22例
その他	14例

26例であり、全体の半数にも足りない結果である。先に男女差の項で述べた如く診断に問題があると思われる症例が含まれる要因はこのあたりにあるものと思われる。病変部からの材料としては、潰瘍部をスパーテルや円刃刀などで擦過したもの (corneal scraping) や角膜実質の一部を切除したもの (corneal biopsy) などが用いられるが、筆者らの臨床および実験の結果⁶⁾では biopsyの方が scraping よりも高い診断率をあげることができる。擦過材料で真菌が見つからなかった症例では、そのことより真菌症ではないと診断することは難しく、是非とも corneal biopsy を行うべきと考える。我々は手術用顕微鏡下に、潰瘍部の辺縁で比較的健康に見える部のうちより、瞳孔縁より最も遠い位置を選んで、角膜実質の一部を角膜セッじと剃刀メスを用いて切り採っている。その際、確実に実質を採ることが大事で、あらかじめ変性した上皮や壊死物質などはスパーテルで除去しておく。この方法によれば治癒後の視力には全く影響なく、debridementによる治療効果や抗真菌剤の角膜内移行の改善も期待でき、しかも高い診断率をあげることができる。採取した材料の一部を直接鏡検し、一部を培養検査に用いる。通常、我々は4つの corneal biopsyを採り、2つを直接鏡検、2つを培養検査としている。直接鏡検ではグラム、PAS、ギムザ、メチナミンシルバーなどの染色が行われるが、我々はパーカーインク KOH法を好んで用いている。これは通常の染色法では、切り採った biopsy 資料が硬すぎて平らになりにくいため、中にいる真菌が見つけれにくく、しかも種々の染色法を行っても資料が厚すぎて中にいる真菌がほとんど染まらないことが多いためである。KOHを用いると角膜の層状構造が壊されて平らになりやすく、しかもインクの微粒子が真菌の細胞膜に吸着して見やすくなる⁷⁾。以上のような方法を用いれば、それほど困難でなく角膜真菌症の診断を行えるものと考えている。

7. 真菌の分離培養、同定について

62症例のうち、真菌の培養にて発育を認めたものは

41例であり、そのうち培養のみで真菌を認めた症例が22例、直接鏡検と合わせて陽性であったものが19例であった (表2)。培養検査は、原因菌の種属の決定や、その真菌の薬剤感受性などについて検討するためには非常に大切な検査であるが、培養には時間が比較的大きくかかること、汚染などにより false positive な結果のでること、さらに死滅した真菌などによる false negative な結果のでることなど問題点が多く認められる。したがって、直接鏡検で真菌が確認されず培養のみによって真菌が分離された場合の診断については慎重を要するものと考えられる。そのような症例には是非とも corneal biopsy を行い診断を確定すべきと考えている。また角膜真菌症の診断における直接鏡検と培養検査の比較では、直接鏡検の方が診断率が高くなるのが我々の実験の結果で示された⁸⁾。通常、我々は抗生剤や防腐剤などを含まない4%サブロー培地を好んで用いている。本症の原因菌となる真菌は opportunistic なものが多く病原性が弱いため抗生剤や防腐剤の添加により容易に発育を阻止されることがあるためである。また医真菌学の分野ではサブロー培地を用いることが多く、その発育速度や発育形態、色調などを比較観察するのに都合が良いためサブロー培地を用いているが、他の培地に比較しても決して分離培養率などが劣ることはない。また時には真菌の同定のためポテトデキストロース培地、コーンミール培地、ハートインフュージョン培地などが必要となることもあるが、多くの場合専門の先生にお願いするのが妥当であろう。培地を入れる容器については、筆者らは試験管を用いて斜面培地としている。これは接種する際に空中真菌や作業者の息などによる汚染が起りにくい容器と考えるためである。シャーレ状の培地容器では接種時の汚染が起きやすく注意を要する。接種した材料の観察については、低倍の光学顕微鏡または実体顕微鏡などを用いて容器ごとに行う。培養が陽性であると判定するには、接種した材料から直接真菌が発育してくるのを確認する必要がある。真菌によっては発育が非常に遅いもの (黒色真菌の一部など) があるため観察期間は一応1カ月位を目安とすると良い。Fusarium などでは2~3日目に発育してくるのが認められる。培養温度に関しては通常25℃で良いと考える。

8. 角膜真菌症の原因菌

表3は直接鏡検および分離培養がともに陽性であった19例の原因真菌についてまとめた結果である。Fusarium spが4例と最も多く、Aspergillus, Ce-

表3 直接鏡検および培養がともに陽性であった19例の原因真菌

菌種	例数
Fusarium sp	4
Aspergillus sp	2
Cephalosporium sp	2
Alternaria sp	2
Scopulariopsis sp	2
その他	7

phalosporium, Alternaria, Scopulariopsis が各2例ずつとなっており、他はいずれも1例のみであった。以前の集計¹²⁾でも Fusarium 属によるものが多かったが、その傾向は変わっていないと考えられた。

擧筆に際し、種々御指導頂いた東京医科歯科大学皮膚科香川三郎教授に深謝いたします。なお本論文の要旨は第11回角膜カンファランス(昭和62年2月13日、大磯)において口演した。

文 献

- 1) 石橋康久：本邦における角膜真菌症の原因菌—Fusarium による症例の増加—。眼臨 71:1074—1081, 1977。
 - 2) 石橋康久：本邦における最近5年間の角膜真菌症について—1976~1980年集計—。日眼 86: 651—656, 1982。
 - 3) 南 熊太：糸状菌性角膜炎ニ就テ。実験眼科雑誌 20: 11—18, 1937。
 - 4) Naumann G, Green WR, Zimmerman LE: Mycotic keratitis, A histopathologic study of 73 cases. Am J Ophthalmol 64: 668—682, 1967。
 - 5) Polack FM, Kaufman HE, Newmark E: Keratomycosis: Medical and surgical treatment. Arch Ophthalmol 85: 410—416, 1971。
 - 6) Ishibashi Y, Kaufman HE: Corneal biopsy in the diagnosis of keratomycosis. Am J Ophthalmol 101: 288—293, 1986。
 - 7) Arffa R, Avni I, Ishibashi Y, Robin J, Kaufman HE: Calcofluor and ink-potassium hydroxide preparation for identifying fungi. Am J Ophthalmol 100: 719—723, 1985。
 - 8) Ishibashi Y, Hommura S, Matsumoto Y: Direct examination vs culture of biopsy specimen for the diagnosis of keratomycosis. Am J Ophthalmol 103: 636—640, 1987。
- 〔症例の文献〕表1に対応
- 症例1) 柏井 聡, 大田 実, 平塚俊三, 田中壮一, 広永正紀: Petriellidium boydii による角膜真菌症の1例。眼臨 75: 351—352, 1981。(抄), 臨眼 35: 1659—1663, 1981。(原)。

- 症例2~4) 池上洋子, 篠塚裕子, 黒田紀子: 最近経験した角膜真菌症の3例。眼臨 75: 512, 1981。(抄)。
- 症例5~6) 計屋隆子, 三島恵一郎: 角膜真菌症の2例。眼臨 75: 590—594, 1981。(原)。
- 症例7) 中尾由美子, 塩田 洋: 角膜真菌症の1例。眼臨 75: 1775—1776, 1981。(抄)。
- 症例8~9) 梶原功一, 中島武志: 角膜真菌症に対するビマリシン結膜下注射の経験。眼臨 75: 1776, 1981。(抄)。
- 症例10) 能美俊典, 渡辺正樹, 松浦啓之, 山本由香里, 瀬戸川朝一: 角膜真菌症の1治験例。眼臨 76: 203—206, 1982。(原), 眼臨 76: 819, 1982。(抄)。
- 症例11) 魚谷 純, 市頭教治, 清水正紀, 恩田健史: ビマリシン点眼の奏効した Fusarium による角膜真菌症の1例。眼臨 76: 321—324, 1982。(原)。
- 症例12~25) 金子行子, 臼杵祥江, 宮坂由美子, 吉川晶子, 大塚幸子, 内田幸男: 最近4年間に経験した角膜真菌症14例について。眼紀 32: 390, 1981。(抄)。
- 症例26) 鈴木 光, 若松慶二, 畠山 信: 角膜真菌症の1例。眼科 23: 1071—1074, 1981。(原)。
- 症例27~28) 広川博之, 福井勝彦, 高橋正孝: ビマリシン点眼により軽快した角膜真菌症の2例。眼臨 77: 1013, 1983。(抄)。
- 症例29~31) 上野山典子: 真菌性角膜潰瘍の3例。眼臨 77: 1682, 1983。(抄)。
- 症例32~34) 平家美奈子, 大田 実: 角膜真菌症に対するMJR-1761 (Miconazole) の使用経験。基礎と臨床 18: 407—410, 1984。(原)。
- 症例35) 高木 厚, 熊谷和久: Glomerella cingulata による角膜真菌症の1例。眼紀 33: 1973—1976, 1982。(原), 眼臨 78: 139, 1984。(抄)。
- 症例36) 峰 当典: 角膜真菌症の1例。臨床と研究 58: 2942, 1981。(抄), 眼臨 78: 154, 1984。(抄)。
- 症例37~40) 高橋信夫, 北川和子, 桜木章二, 田中泰雄, 桜庭晴美, 平野洋子: 角膜真菌症の治療経験。眼紀 34: 972—979, 1983。(原)。(うち2例は既報であるため除いた。)
- 症例41) 渡辺道夫, 藤武俊治, 飯田貴士: 角膜真菌症の1例。眼臨 78: 1076, 1984。(抄)。
- 症例42~43) 米山恵子, 永井重夫, 大石正夫: 角膜真菌症に対するビマリシン療法。眼臨 78: 1417, 1984。(抄)。
- 症例44) 高槻玲子, 内堀 環, 富吉幸徳, 中島裕子, 藤之原仁美, 戸矢崎紀紘: Paecilomyces lilacinus による角膜真菌症の1例。臨眼 38: 561—564, 1984。(原), 臨眼 38: 211, 1984。(抄)。
- 症例45) 前田隆興, 栗本晋二, 大久保享一, 桐生博愛: ケトコナゾール内服投与による角膜真菌症の1例。眼臨 79: 492, 1985。(抄)。
- 症例46) 小沢勝子, 土平 仁: Amphotericin B の結膜下注射が奏効した Scopulariopsis brevicaulis による角膜真菌症。臨眼 39: 1289—1292, 1985。(原)。
- 症例47~62) 塩田 洋, 内藤 毅, 兼松誠二, 新田敬子, 三村康男: 角膜真菌症の早期診断・早期治療。臨眼 40: 325—329, 1986。(原), あたらしい眼科 2: 1595—1598, 1985。(原)。(うち3例は既報)