

第 6 章 コンタクトレンズ合併症

I 結 膜

1. 巨大乳頭結膜炎

1) 定義・概念

コンタクトレンズ (CL) 装用により発症する眼掻痒感、充血、眼脂などの自覚症状、眼瞼結膜の乳頭形成を特徴とする結膜炎である。乳頭とは、眼瞼結膜に集簇してみられる楕円形の隆起性病変で、小血管を隆起の中心に持つ炎症反応である。直径 0.3 mm 以上が病的とされ、0.3~1 mm を micropapilla, 1 mm 以上のものを巨大乳頭 (giant papilla) と呼んでいる。CL の装用による上眼瞼結膜の乳頭結膜炎を総称して、contact lens-related papillary conjunctivitis (CLPC) というが、乳頭の直径が 1 mm 以上の乳頭結膜炎を巨大乳頭結膜炎 (giant papillary conjunctivitis : GPC) と呼ぶ。GPC は CL の種類にかかわらず発症するが、特に従来型ソフトコンタクトレンズ (SCL) で最も多い。GPC は、CL 装用以外にも、義眼の装用眼や角結膜縫合糸の接触によっても生じる。

2) 病態・発症機序

GPC の発症には、CL に付着した汚れ (蛋白質) による免疫学的反応と機械的刺激の関与とが考えられている。

3) 臨床像

自覚症状はアレルギー性結膜炎に類似しており、眼掻痒感、眼脂が主体である。CL 装用後に眼掻痒感が出現し、重症になると CL の上方へのずれが起こるなど、CL 装用と症状の発現に関連がみられる。初期には瞼球結膜移行部に微小乳頭、血管拡張を認めるのみであるが、進行すると CL 装用時の眼掻痒感、異物感を自覚する。さらに粘稠性眼脂の増加、結膜の充血、浮腫、混濁を生じ、眼瞼結膜には粘液が一部付着する。乳頭は次第に瞼板部結膜から眼瞼結膜全体 (図 12) へと数と大きさを増し、肉眼でも容易に見分けられる巨大乳頭を形成する。この時点では、CL 装用時の上方ずれが出現し、眼瞼は下垂傾向 (pseudoptosis) を示す。

4) 治療および予防

原則として機械的刺激とアレルギーからの回避を目的として CL 装用を中止する。また、症状に応じて、抗アレルギー点眼薬や副腎皮質ステロイド点眼薬を用いる。副腎皮質ステロイド点眼薬を処方する際には、CL の装用を中止させ、定期的な眼圧のモニターが必須条件となる。治療により症状が改善した後は、CL の選択やレンズケアの方法を確認し、より清潔に CL を使用できるように指導することが大切である。

2. 上輪部角結膜炎様の点状表層角膜炎

SCL 装用者の 11~1 時にかけての角膜輪部から結膜にかけて、軽度の隆起と充血、フルオレセインが点状に

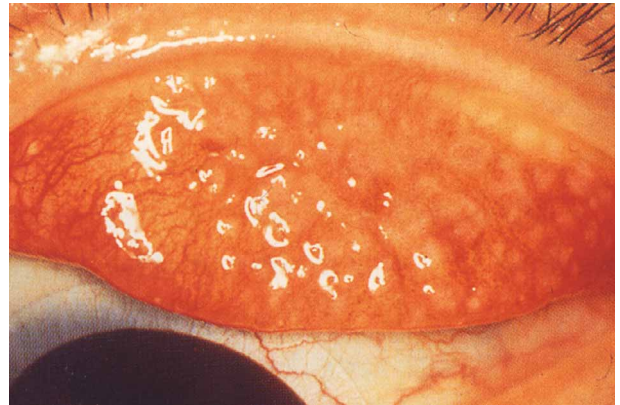


図 12 巨大乳頭結膜炎 (中期)。

上眼瞼結膜 (瞼球結膜移行部から瞼板上結膜にかけて) 巨大乳頭が多数認められる。乳頭は融合し、先端は扁平化している。

染色される上輪部角結膜炎に類似した所見を認めることがある。

3. Bitot 斑様結膜所見・瞼裂斑炎

HCL 装用者の瞼裂部の眼球結膜に、泡状物質に覆われた白色三角形の結膜上皮の角化変性巣を認めることがある。また、3~9 時染色の高度な例では、難治性の瞼裂斑炎を生じることもある。

II 角 膜

1. 角膜上皮障害

CL 装用者における合併症として最も頻度が高い。その程度により点状表層角膜炎、角膜びらん、角膜浸潤、角膜潰瘍に分類される。

1) Central circular clouding

Polymethyl methacrylate contact lens (PMMACL)、従来型 SCL などの酸素透過性不良の CL 装用後には、スベクタクルブラーが生じることがある。典型的なものは central circular clouding と呼ばれ、角膜中央に円形の角膜上皮の浮腫を認める。CL を外した後に増悪し、中央にびらんを形成し、激痛を訴えることもある。抗菌薬の眼軟膏投与と圧迫眼帯により治療する。

2) マイクロシスト

マイクロシストは、角膜上皮内に生じた変性細胞成分から構成される微小嚢胞で、低酸素状態によって生じると考えられている。

3) ドライアイ

CL 装用により局所的ドライアイが生じることがある。ガス透過性 HCL (RGPC) では 3~9 時染色と呼ばれる点状の上皮障害が、角膜および結膜に生じる。治療として人工涙液の点眼、CL のエッジデザインの変更などが行

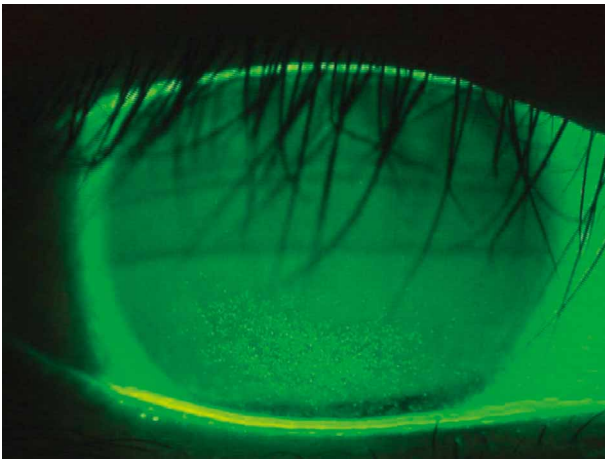


図 13 スマイルマークパターン.

われる。一方、SCL、特に高含水素材のCLでは、スマイルマークパターン(図13)と呼ばれる角膜下方周辺部の点状表層角膜症が特徴的である。治療として、人工涙液の点眼を行う。シリコンハイドロゲルCL(SHCL)など含水率の低いレンズや保湿剤を含むSCLに変更すると改善することがある。

4) Toxic keratopathy

急性の薬剤毒性として、過酸化水素の誤用による広汎な点状表層角膜症などがある。また、CL装用により角膜上皮のバリアが障害された場合、正常者より点眼・ケア用品などの薬剤による慢性の細胞毒性が顕在化しやすくなるが、この場合にはドライアイと異なり結膜上皮障害がないか、あっても軽度である。点状表層角膜症は角膜全体に分布して渦巻き状の流れを有するパターンをとることが多い。進行するとcrack lineと呼ばれる偽樹枝状病変が生じ、最終的には遷延性角膜上皮欠損に移行する。SHCLにおいてはレンズの種類と多目的溶剤(MPS)の特定の組み合わせにより、上皮障害が起りやすくなるという報告がある。レンズ内へのMPS成分の吸着の関与が推定されている。

5) Superior epithelial arcuate lesions(SEALs)

レンズの汚れや傷によるもの、レンズと角膜の間に入った異物などにより生じる。SEALsは上方の角膜輪部に沿うような弓上の角膜上皮障害を示す。輪部から3mm以内の部位にみられ、初期には島状の病巣1つから複数が観察され、進行すると拡大、融合し典型的な病変となる。自覚症状がほとんどないことが多いが、時に異物感や充血を訴える。角膜浸潤、角膜潰瘍に進展することがある。SCLのレンズデザインと素材の硬さが影響する。比較的硬いSHCLの使用者に多くみられ注目されているが、従来のハイドロゲルCL装用者でも観察されていた。CL装用の中止やベースカーブの変更、レンズケアの変更、レンズ素材の変更を検討する。

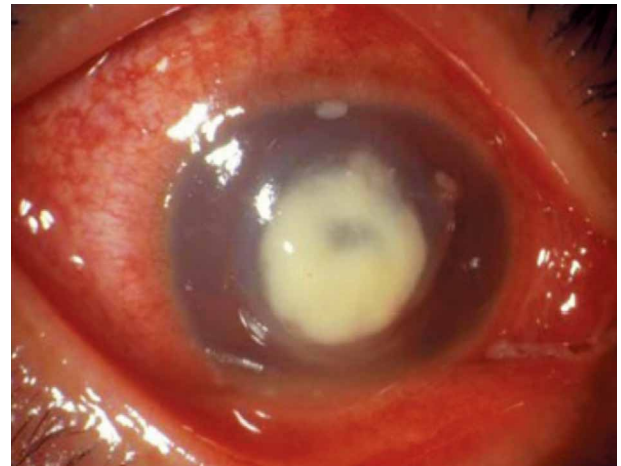


図 14 緑膿菌角膜感染症.

2. 角膜感染症

CLによる合併症にはさまざまなものがあるが、角膜感染症は最も重篤で、一番起こしたくないものである。しかしながら、近年本邦においてCL関連角膜感染症は急速な増加傾向にある。角膜感染症はSCLに多く、SCLの中では頻回交換型SCL(FRSC)が最も多い。主たる原因はSCLのケア方法のずさんさからくる微生物によるケース内汚染である。汚染されたSCLを長時間装用や装用したまま就寝したりすると酸素欠乏から角膜上皮障害を起こしSCLに付着した微生物が角膜に侵入して感染症が引き起こされる。CL関連重症角膜感染症の原因菌は、2007年と2008年に行われたCL関連角膜感染症全国調査¹⁾で緑膿菌とアカントアメーバが多いことが明らかになった。またこの調査から重症のCL関連角膜感染症ではこすり洗いなどを含むCLのケア方法が不適切であり、装用方法は守られておらず、CLケースの交換、定期検査にも多くの問題があった。また、CL関連角膜感染症の増加の原因には消毒効果の低いMPSの問題もある。特にケース内で増殖したアカントアメーバに対してMPSはほとんど消毒効果がないのが大きな問題となっている。

1) 緑膿菌

緑膿菌による角膜潰瘍の特徴は急激な発症と進行である。角膜所見は初期には限局した角膜浸潤と潰瘍である。時として棘状の角膜浸潤の形態をとることがあるので注意が必要である。進行すると大きな角膜潰瘍、輪状膿瘍を形成する(図14)。輪状膿瘍は厚みのある軟らかい感じの膿瘍が特徴で、膿瘍周囲の角膜はスリガラス状に混濁する。潰瘍表面には膿性眼脂の付着が多い。前房炎症も強く前房蓄膿となることも多い。角膜潰瘍部とCL、CLケース内の細菌学的検査を必ず行い、薬剤感受性のチェックも行う。治療はニューキノロン系抗菌薬とアミノグリコシド系抗菌薬点眼が第一選択であり、1~2時間ごとの頻回点眼を行うことが多い。重症例ではセフェ

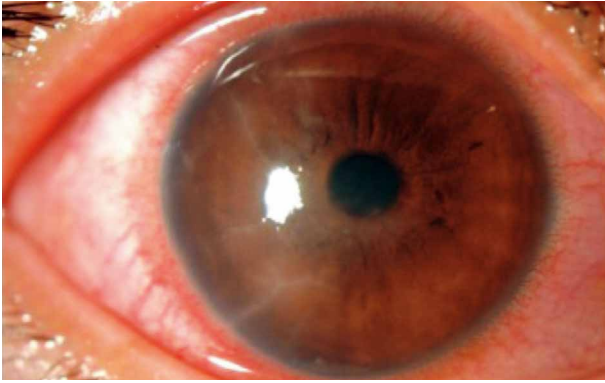


図 15 アカントアメーバ角膜炎.

ム系抗菌薬のセフトジジム(モダシン[®])やイミベネム/シラスタチンナトリウム(チエナム[®])などの点滴を併用する。感受性のある薬剤を投与していても治療開始翌日には角膜所見が悪化することはよく経験されるので、急に治療方針を変更しないように注意が必要である。

2) アカントアメーバ

アカントアメーバは単細胞の原生動物で淡水、土壌などに広く分布する。また水道水からも検出される。アカントアメーバ角膜炎の進行はゆっくりである。初期では斑状の上皮あるいは上皮下混濁と浸潤、偽樹枝状角膜炎(図 15)、放射状角膜神経炎、強い毛様充血などが特徴である。強い眼痛が特徴とされるが、一部には眼痛の少ない症例もみられる。移行期は横長、楕円形の輪状浸潤が特徴で浸潤は不規則な形態をとる。病変部の上皮は不正でしばしば上皮欠損を起こす。完成期はリング状の浸潤の内部も混濁して円板状の混濁となる。前房内炎症、毛様充血、結膜充血、眼痛はともに病期の進行とともに強くなる。角膜所見がヘルペスに類似するため前医で副腎皮質ステロイド点眼薬が使用されていることが多い。副腎皮質ステロイド薬が作用すると角膜炎が軽減されるため注意を要する。アカントアメーバ角膜炎の診断は臨床所見とアメーバの検出から行う。アメーバの検出は病巣部の上皮を搔爬して、パーカーインク KOH, グラム染色, ファンギフローラ Y[®]などを行う。最近では polymerase chain reaction (PCR) を用いた報告もみられる。分離培養も同時に行う。分離培養は寒天培地に大腸菌や納豆菌を塗布して培養を行う。アカントアメーバに対する特効薬はいまだに開発されていない。現在治療法としては、石橋らが提唱している病巣搔爬、抗アメーバ作用のある点眼薬〔抗真菌薬、クロルヘキシジン、ポリヘキサメチレンビグアニド(PHMB)など〕の頻回点眼、抗真菌薬の全身投与の三者併用療法が一般的である。

3) その他の感染症

細菌ではブドウ球菌、セラチア菌なども感染症を起こす。また、真菌ではフザリウム属やアスペルギルス属などの糸状菌が感染を起こすこともある。副腎皮質ステロ

イド点眼薬が長期に使用されている症例では酵母菌であるカンジダ属の感染にも注意を要する。

4) 関連疫学調査

(1) CL 関連角膜炎全国調査¹⁾

対象施設は全国 224 施設で、対象疾患は CL 装用が原因と考えられる角膜炎で入院治療を要した症例である。調査期間は 2007 年と 2008 年の 2 年間で 350 例(男性 195 例, 女性 155 例)のデータが集積された。約 10% が両眼発症, 角膜から微生物の分離培養ができたものが 147 例で、緑膿菌が 70 例, アカントアメーバが 56 例でこの 2 つが突出して多かった。CL ケースからもこれらは高率に分離されていて、レンズケースあるいはレンズの汚染が根底にあることが示唆された。発症時使用していたレンズタイプは FRSCl が半数以上(56.0%)であり、次いで定期交換型 SCL(PRSCl)が 16.0% であり、1 日ディスプレイ CL(1 日 DSCL)は 7.4% であった。使用期間の遵守状況をみると、1 日 DSCL は装用期間 1 日を守っていたのは 46.2%, FRSCl では 37.8%, PRSCl では 57.1% が決められた使用期間内のものであった。

(2) 国民生活センターによる MPS などのアカントアメーバに対する効果と SCL の衛生状態調査

MPS(8 種類), 過酸化水素消毒(2 種類), ポビドンヨード消毒(1 種類)のアカントアメーバ栄養体, アカントアメーバシストに対する効果が検討された。栄養体に対しては MPS の 6 種類で効果がなく, MPS の 2 種類, 過酸化水素消毒 2 種類, ポビドンヨード消毒 1 種類で効果が認められた。一方, シストに対してはポビドンヨード消毒 1 種類のみ効果が認められ, 他のすべての過酸化水素消毒, MPS で効果が認められなかった。FRSCl を使用している学生 385 名を対象に行った SCL ケースの衛生状態調査では約 60% から細菌が検出され, 約 20% から緑膿菌, 約 7% から大腸菌が検出された。約 10% に PCR でアカントアメーバの痕跡が認められた。

3. 角膜免疫反応

1) 無菌性浸潤

CL 装用に伴って生じる角膜浸潤のうち病原体の検出されないものを無菌性浸潤と呼ぶ。酸素欠乏, 防腐剤, ケア溶液, レンズの汚れ, 細菌の毒素によるアレルギー反応などが原因であると考えられている。角膜周辺から角膜中間周辺部にかけて, 小円形の浸潤が単発あるいは多発する。無症状のものから, 異物感, 痛み, 充血を認めるものまでであるが, 病変の大きさ, 症状の強さに比例して, 感染あるいは感染由来の可能性が高くなる。治療は, CL 装用の中止と広いスペクトルを有する抗菌薬の点眼である。感染が疑われる場合, 副腎皮質ステロイド点眼薬の使用は避けるべきである。

2) 多発性角膜浸潤

MPS, あるいは細菌毒素に対するアレルギー反応と考

えられている。角膜輪部の多発性浸潤とその周囲の結膜充血が特徴で、前房内に炎症はない。浸潤巣はフルオレセイン染色により分かりやすくなる。治療は、CL 装用の中止と副腎皮質ステロイド薬と抗菌薬の点眼である。治癒後は、汚れたレンズケースを交換し、レンズケアに留意する。再発した場合は、ケア方法を変更、またはレンズを1日 DSCL や RGPCL へ変更する。

4. 角膜内皮障害

CL 装用者を調べると、同年代の健常者に比べて角膜内皮細胞に関する coefficient of variation (CV) 値や六角形細胞比率に異常が認められる場合がある。また、短期間の装用では変化のないことが多いが、長期装用者では細胞密度が減少する症例を認めることがある。ただし、同じレンズを同程度の時間使用しても、障害の発現には個人差が大きい。CL 処方時に明らかに角膜内皮細胞密度が低い場合は、CL 装用の中止を指導、あるいは、より酸素透過性の高い素材のレンズへの変更を考慮する。

5. 角膜形状異常

CL を外した直後には、屈折値や角膜曲率半径が大きく変化する。その原因の一つが、contact lens-induced corneal warpage と呼ばれる現象で、スペクタクルブラーの原因の一つでもある。CL による角膜の機械的圧迫が主因であり、RGPCL に生じやすく、特に動きやセンターリングが不良な例に多い。SCL でも、酸素透過性の低い SCL、度数の強い SCL、乱視用 SCL、カラー SCL などでは生ずることがある。極端な例は RGPCL の固着による角膜の圧痕である。レンズが上方安定となった場合、円錐角膜に似たパターンを示すため、その鑑別は重要である。また、今まで装用していた CL による角膜形状異常があると、あらたな処方が難しくなり、処方するレンズ度数にも影響を及ぼす。

6. 角膜周辺部の異常

角膜に慢性的酸素欠乏が生じると、主として周辺部角膜表層に新生血管が侵入することがある。血管侵入(パンス)が高度な場合は、連続装用であれば終日装用に

変更し、涙液交換が良いフィッティング、酸素透過性の高い素材などに変更すべきである。血管侵入が輪部より 2 mm を超えるような場合には眼鏡への変更を考慮する。また、pigment slide と呼ばれる角膜周辺部の palisades of Vogt の内側に認められるスパイク状の上皮混濁が CL 装用に伴って出現することがあり、CL の角膜上皮へのストレスを反映したものと考えられている。

III 眼瞼の異常

1. 眼瞼下垂

CL 装用に伴う眼瞼下垂は後天性眼瞼下垂の中では頻度が高く、特に中年女性の眼瞼下垂の症例には CL 装用者が多くを占める。また、HCL の長期装用者に多いことが報告されているが、SCL 装用者にも起こる。片眼性あるいは左右差をもって発症する例が多く、二重瞼の幅の差で気づくことも多い。加齢や内眼手術後にみられる挙筋腱膜の菲薄化や瞼板からの乖離によって起こる腱膜性眼瞼下垂と同様の機序が働いているとされているが、腱膜の脂肪変性や Müller 筋の変性の関与も指摘されている。レンズの機械的な刺激やレンズ取り外しの際に眼瞼を外側に強く引くことが一つの原因として挙げられているが、その病態は不明な点が多い。CL 処方にあたって、レンズの種類にかかわらず装用がきっかけとなって眼瞼下垂を来すことがあることを周知する必要がある。早期に装用を中止すると下垂が改善する例があるが、長期装用者では不可逆性となる。処方時のみならず定期検査時にも眼瞼への負荷をかけない適切なレンズ着脱法の指導を繰り返すとともに、定期検査において瞼裂幅と瞼の形状の変化、左右差を確認し、適切な助言を行うことで重症化の予防に努める。

2. マイボーム腺障害

CL 装用者において機能するマイボーム腺の減少が観察されている。CL 装用によるマイボーム腺機能低下がドライアイを誘発する可能性が指摘されている。