

アカントアメーバ角膜炎の1例

喜多 容子^{*1} 西澤 仁志 武信 順子 児玉 真知 西 素子
植村 恭子 西 佳代 西 起史 桑島 豊子^{*2} 東堤 稔^{*3}

*1 西眼科病院（大阪市） *2 桑島眼科医院（寝屋川市） *3 財団法人阪大微生物病研究会

要約 アカントアメーバ角膜炎の1例を経験した。非含水性ソフトコンタクトレンズを装用している24歳の女性で、主訴は流涙、異物感、充血であった。初診時は角膜に偽樹枝状の上皮びらんがあり、抗ウイルス剤を投与した。病状は一進一退を繰り返し、初診より17日目に白色潰瘍状となり、視力は矯正0.04となった。アカントアメーバによる角膜炎を疑い、病変部の擦過鏡検でアカントアメーバのcyst、栄養型を認めた。コンタクトレンズ保存液からもアメーバが分離培養された。翌日より0.1%フルコナゾールの点眼と静注を開始し、白色混濁は著明に軽減し、3週後に視力は0.5に回復した。

A case of *Acanthamoeba* keratitis

Yoko Kita^{*1} Hitoshi Nishizawa Junko Takenobu Machi Kodama
Motoko Nishi Yasuko Uemura Kayo Nishi Okihiro Nishi
Toyoko Kuwajima^{*2} Minoru Higashitsutsumi^{*3}

*1 Nishi Eye Hosp (Osaka city) *2 Kuwajima Eye Clinic (Neyagawa city)

*3 The Research Foundation for Microbial Disease of Osaka Univ

Abstract. A 24-year-old female sought medical advice for epiphora, hyperemia and foreign body sensation in the left eye of five days' duration. She had been using soft contact lens for five years. Initially, dendritic erosion was present in the affected cornea. Topical antibiotics proved futile and the lesion progressed to corneal ulcer with infiltrations. The visual acuity was now 0.04. *Acanthamoeba* was found in scrapings from the cornea and in the preservative solution of contact lens. Topical and systemic fluconazole induced rapid resolution of the corneal lesion. The visual acuity recovered to 0.5 in three weeks. This case illustrates the need to promptly recognize the distinctive clinical characteristics of *Acanthamoeba* keratitis.

Rinsho Ganka (Jpn J Clin Ophthalmol) 50(8) : 1513-1516, 1996

緒言

アカントアメーバは自由生活性の原生動物で、土壤や淡水など環境に広く生息している。アカントアメーバ角膜炎はコンタクトレンズ (contact lens : CL) 装用者の増加に伴い我が国においても増加傾向にあり、臨床報告も散見される^{1~4)}。本疾患は、いまだに確立した治療法がなく難治である

が、早期診断・早期治療で現在では予後はそれほど悪くないとされている⁵⁾。アメーバ感染初期は、角膜ヘルペスとの鑑別が困難であり、日常診療での角膜知覚検査や角膜擦過直接鏡検を怠らないことが重要であると考えられる。今回筆者らは非含水性ソフトコンタクトレンズ (soft contact lens : SCL) 装用者よりアカントアメーバが分離された角膜炎の1例を経験したので報告する。

1995.10.26 受付 1996.1.13 受理

別刷請求先：喜多容子 〒537 大阪市東成区中道4-14-26 西眼科病院

Reprint requests to : Yoko Kita Nishi Eye Hospital, 4-14-26 Nakamichi Higashinari-ku Osaka, 537 JAPAN



図 1 左眼前眼部写真
白色の輪状潰瘍の周辺に浸潤病変がみられた。

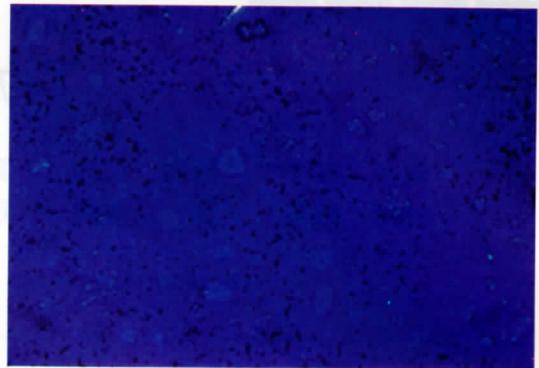


図 2 病巣擦過直接鏡検
パーカインク染色でアメーバがみられた。



図 3 Cyst は、細胞質内に青く染まる vesicle が存在する。

症例

患者：24歳、女性

主訴：左眼充血、流涙、異物感

現病歴：1995年1月9日頃より左眼充血、流涙、異物感を自覚し近医を受診し、角膜ヘルペスの疑いで抗ウイルス薬、抗生素質を処方され1月14日当院へ紹介となった。

既往歴：約5年前より非含水性CLを装用していた。

初診時所見：左眼視力は矯正0.4で左眼角膜中央よりやや上方に約2mmの線状の角膜上皮びらんがみられた。病変部以外の角膜は浮腫もなく透明に保たれていた。上方の結膜は毛様充血があり、やや浮腫状であった。右眼視力は1.2で異常なかった。角膜擦過による細菌、真菌培養検査はいずれも陰性で、ヘルペス抗原直接蛍光抗体法も

陰性であった。単純ヘルペス、帯状ヘルペスの血清抗体価は各々32倍であった。角膜知覚検査では知覚低下ではなく、クッシュボネ知覚計で60mmでも知覚があると答えていた。

治療経過：1月16日抗ウイルス薬(ゾビラックス®眼軟膏)5回/日、抗菌薬(タリビット®点眼薬)3回/日のもとで偽樹枝状の上皮びらんは消失しわずかの点状上皮びらんとなり、自覚症状も消失していったため、抗ウイルス薬を続行し漸減していく。1月28日角膜上皮びらんは完全に消失したが、上皮下に薄い浸潤病変が残存していた。2月3日症状は増悪し、瞳孔領に直径約2mmの円形の上皮びらんがみられた。病巣は比較的境界明瞭であり病変部周囲の角膜は浮腫状で前房にはフレアをみた。上方結膜毛様充血も高度であった。ヘルペスの増悪の可能性を考えゾビラックス®を增量した。角膜浮腫はやや軽減したものの角膜上皮びらんは軽減せず2月7日白色潰瘍状となり、潰瘍周辺部に浸潤病変がみられた(図1)。この時の矯正視力は0.04で、患者は強い疼痛を訴えていた。病状、経過からアカントアメーバによる角膜炎を疑い、ゾビラックス®を中止し病変部を擦過、パーカインク染色で鏡検したところ、アカントアメーバのcystおよびtrophozoiteと思われるものを確認した(図2)。翌日より0.1%フルコナゾール(ジフルカン®)点眼を開始し、0.1%ジフルカン®点滴50mg/日を1週間施行した。CL保存液の大腸菌無栄養寒天培地による培養ではアカントアメーバが分離された(図3, 4, 5)。ジフルカン®投与により潰瘍は消失し白色混濁も著明に

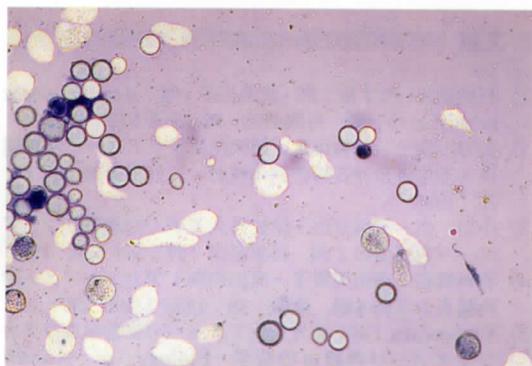


図 4 偽足を出した栄養型と、細胞内に大きな仁を持った核がみられる。

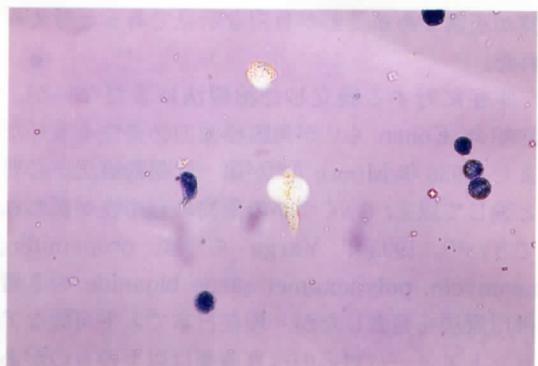


図 5 中央に偽足をもった栄養型と、囊子壁に囲まれた cyst 型虫体がみられる。

軽減した。3週間後には矯正視力0.5まで改善した(図6)。

考按

アカントアメーバは *Gymnamoebae* 亜綱の無鞭毛アメーバで、自由生活し、生水、海水、野菜、魚類など、環境のほぼどこにでもみることができる。アカントアメーバは2 life cycle で栄養型と cyst 型からなり、栄養型の trophozoite は環境に存在する細菌を常食とし倍数分裂で増加する。環境条件が悪化した場合、二酸化炭素が蓄積した場合には耐久性の cyst へと変化する。cyst の大きさは12~18ミクロンで、この endocyst はセルロース様化学構造を有している。アカントアメーバが原因となる疾患は角膜疾患の他に髄膜炎、副鼻腔炎、骨感染症、消化器疾患、肺疾患が知られている¹⁾。

アカントアメーバ角膜炎は、1974年英国 Nagington ら⁶⁾、1975年米国 Jones ら⁷⁾によってはじめて報告され、わが国では1988年石橋ら⁴⁾が報告している。近年わが国においてもCL装用者の増加に伴いアカントアメーバ角膜炎は増加傾向にあり、1988年から1993年9月までに39例42眼の報告がある^{5~7)}。

アカントアメーバ角膜炎の臨床的特徴は輪状潰瘍、輪状浸潤、円板状角膜炎、放射状角膜炎である^{8,9)}。初期の段階で trophozoite が上皮細胞間に入り、コラゲナーゼを産生し偽樹枝状または樹枝状病変を有する上皮疾患を引き起こすことがあるので、角膜ヘルペスとの鑑別が重要となる。また

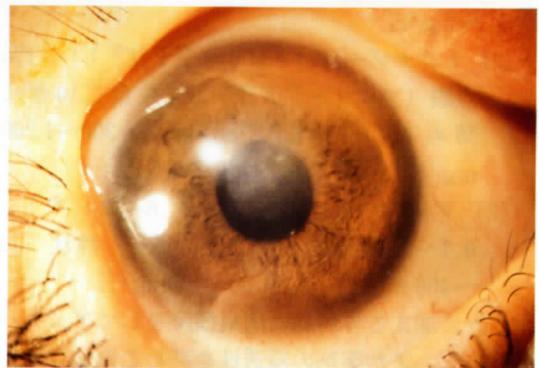


図 6 ジフルカン® 投与3週間後の前眼部写真

病像が一進一退を繰り返すのも特徴である。アカントアメーバが上皮で捉えられない場合、角膜実質まで侵入しさまざまな症状をひき起こす。アメーバは神経に沿って増殖するため、患者は非常に強い眼痛を訴える。

診断は①病巣擦過直接鏡検、②蛍光抗体法、③分離培養、④病理診断でなされる。病巣擦過鏡検は、角膜擦過物を生鮮無染色標本、グラム染色、ギムザ染色、パーカインク染色で鏡検すればよい。分離培養は、アメーバ分離用 NN 培地にアメーバの餌となる大腸菌を滅菌濾紙でU字に塗布し、その折れ曲がった中央に角膜擦過物をおいておく。アメーバがいれば、2~3日後に trophozoite が、5~7日後に cyst が形成される¹⁰⁾。特に病巣擦過鏡検は、日常診療のなかで簡便に行える検査であり、本症を疑えば、迅速診断方法として早期に施行すべき検査であると思われた。また、初期段階での角膜ヘルペスとの鑑別が必要であり、角膜知

覚が正常であることが有用な所見であると考えられた。

本症に対する確立した治療法はまだないが、1985年 Cohen ら¹¹⁾が角膜移植の必要性を論じた。また、1986年 Moore ら⁹⁾が第一に薬物療法が必要と論じて以来、いくつかの薬物の有用性が言われてきた¹²⁾。1993年 Varga ら¹³⁾は、propamidin, neomycin, polyhexamethylene biguanide の3者併用療法を発表したが、現在日本で入手可能なアカントアメーバ対応の抗真菌薬は以下のものがある。

- (1) フラジオマイシン(ネオマイシン[®])：0.5～1%点眼液 1時間ごと 内服 1.5～3g/日
- (2) ミコナゾール(フロリードF注[®])：0.1%点眼(フロリードF注射液を生食で10倍に薄める) 1時間ごと 静注 200～1,200mg/日
- (3) フルコナゾール(ジフルカン[®])：0.1～0.2%点眼液 1時間ごと 静注 50～400mg/日、内服 50～400mg/日

これに加えて外科的に病巣搔爬をしてアメーバを除去し、また薬剤の浸透性を高めるのに有用とされている¹⁴⁾。筆者らの症例も治療と治療効果判定の目的で3度の病巣搔爬を施行し、効果を得た。

発症の要因については外傷との因果関係など明らかではなく、またCLの種類についてもすべてのCLに発症しているという報告がある。アカントアメーバは細菌、特に大腸菌群を捕食することから、トイレ内の洗面場でのレンズの脱着や生食の調整は、極めて感染機会を高めることと考えられる。本症例においても、発症する1週間前まで海外旅行中に井戸水でCLを洗浄しており、CL装用者においては取り扱いの詳しい問診が早期発見の一助となると思われた。

文献

- 1) 石橋康久・松本裕二郎・渡邊亮子・他：*Acanthamoeba keratitis* の一例。日眼会誌 **92**：963-972, 1988
- 2) 太刀川貴子・石橋康久・藤沢佐代子：アメーバ性角膜炎一本邦における報告例の検討一。日眼会誌 **99**：68-75, 1995
- 3) 中川 尚・風見宣生・伊佐井久美子：初期アカントアメーバ角膜炎の2例。日眼会誌 **97**：544-550, 1993
- 4) 若林貴和・高田美貴子・宮田和典：アカントアメーバ角膜炎の3例4眼。臨眼 **48**：1855-1859, 1994
- 5) Visvesvara GS：アカントアメーバの生物学及びアカントアメーバ角膜炎の疫学—Biology of *Acanthamoeba* and epidemiology of *Acanthamoeba* keratitis—。眼科 **33**：719-726, 1991
- 6) Nagington J, Watson PG, Playfair TJ et al : Amoebic infection of the eye. Lancet **2** : 1537-1540, 1974
- 7) Jones DB, Visvesvara GS, Robinson NM : *Acanthamoeba polyphaga* keratitis and *Acanthamoeba* uveitis associated with fatal meningoencephalitis. Trans Ophthalmol Soc UK **95** : 221-232, 1975
- 8) Theodore FH, Jakobiec FA, Jechter KB et al : The diagnostic value of a ring infiltrate in acanthamoebic keratitis. Ophthalmology **92** : 1471-1479, 1985.
- 9) Moore MB, McCulley JP, Kaufman HE et al : Radial keratoneuritis as a presenting sign in *Acanthamoeba* keratitis. Ophthalmology **93** : 1310-1315, 1986
- 10) McCulley JP : アカントアメーバ角膜炎の臨床的展望—Clinical perspectives of *Acanthamoeba* keratitis. 眼科 **33** : 727-736, 1991
- 11) Cohen EJ, Darlato CJ, Arentsen JJ et al : Medical surgical treatment of *Acanthamoeba* keratitis. Am J Ophthalmol **103** : 615-625, 1987
- 12) 石橋康久・加畠隆通・木村幸子：フルコナゾール内服、ミコナゾール点眼、病巣搔爬の3者併用によるアカントアメーバ角膜炎の治療。臨眼 **46** : 1081-1086, 1992
- 13) Varga JH, Wolf TC, Jensen HG et al : Combined treatment of *Acanthamoeba* keratitis with propamidine, neomycin, and polyhexamethylene biguanide. Am J Ophthalmol **115** : 466-470, 1993
- 14) Holland GN, Donzis PB : Rapid resolution of early *Acanthamoeba* keratitis after epithelial debridement. Am J Ophthalmol **104** : 87-89, 1987