

レーザー生体共焦点顕微鏡が診断に有用であった 無痛性アcantアメーバ角膜炎の 1 例

三澤真奈美*¹ 伊野田 悟*^{1,2} 渡辺芽里*¹ 川島秀俊*¹

*¹ 自治医科大学眼科学講座 *² 新小山市市民病院眼科

A Case of Painless Acanthamoeba Keratitis Diagnosed with Confocal Laser Scanning Microscopy

Manami Misawa¹⁾, Satoru Inoda^{1,2)}, Meri Watanabe¹⁾ and Hidetoshi Kawashima¹⁾

¹⁾ Department of Ophthalmology, Jichi Medical University, ²⁾ Department of Ophthalmology, Shin-Oyama City Hospital

症例は 52 歳、男性。左眼視力低下を主訴に前医受診。前医初診時に疼痛はなく、角膜上皮障害・実質混濁のためヘルペス角膜炎が疑われ、抗ウイルス薬、ステロイド点眼を含む局所加療を 1 カ月継続したが、改善なく自治医科大学附属病院（以下、当院）を紹介受診。当院初診時、左眼に毛様充血はなく、角膜上皮下に輪状浸潤影を認めた。疼痛を認めず、ステロイド点眼を休薬すると、毛様充血の出現と輪状浸潤影が増悪した。レーザー生体共焦点顕微鏡（LCM）によって、アメーバシスト様の円形高輝度物質を上皮内に認めた。浸潤影部の擦過・塗抹鏡検によりアメーバシストを同定し、アcantアメーバ角膜炎（AK）と確定診断した。角膜搔爬、クロルヘキシジン点眼、ポリコナゾール点眼で加療したが奏効せず、polyhexamethyleneguanide 点眼とベタメタゾン錠内服を開始し、病態が改善した。無痛性でも AK を鑑別に上げることは重要であり、非侵襲的な LCM は AK の診断補助に有用である。

Purpose : To report a case of painless Acanthamoeba keratitis (AK) that was successfully diagnosed with confocal laser scanning microscopy (CLSM). **Case report :** A 52-year-old male visited another clinic after becoming aware of decreased vision in his left eye. Slit-lamp examination revealed corneal superficial punctate keratopathy and stromal opacity, yet with no pain. He was diagnosed with herpetic simplex keratitis, and treated with acyclovir and topical corticosteroid. However, he was referred to our hospital 1 month later due to no improvement. Upon examination, we observed a ring-shaped corneal stromal superficial opacity without ciliary hyperemia in his left eye, and CLSM examination revealed Acanthamoeba cyst-like circular hyperintense materials in the epithelium. Corneal abrasion smear microscopy revealed Acanthamoeba cysts, and a definitive diagnosis of AK was made. Topical chlorhexidine and voriconazole were administered, yet there was no improvement, so treatment was switched to topical polyhexamethyleneguanide and oral betamethasone and the AK gradually improved. **Conclusions :** CLSM was found to be a useful noninvasive tool for the diagnosis of painless AK.

[Atarashii Ganka (Journal of the Eye) 40(4) : 556~559, 2023]

Key words : アcantアメーバ角膜炎, レーザー生体共焦点顕微鏡, 角膜知覚低下, acanthamoeba keratitis, laser confocal scanning microscope, corneal hypoesthesia.

はじめに

アcantアメーバは土壌や水道水に常在する原生生物で、栄養体またはシストの二相性で存在する。アcantアメーバ角膜炎（Acanthamoeba keratitis : AK）は重篤な視力障害をきたす可能性のある角膜感染症で、ソフトコンタクトレンズ（SCL）使用者において増加傾向を認める¹⁾。典型的には、初

期に偽樹枝状角膜炎、角膜上皮・上皮下混濁、結膜充血などの所見を呈し、移行期にリング状角膜浸潤病変、完成期には角膜円盤状混濁、角膜潰瘍、前房蓄膿をきたす²⁾。発症者の 50~95% が有痛性であるとされ、診断の一助となる^{1,3)}。確定診断は往々にして困難であり、確定診断前のステロイド加療は重症化のリスクとされている^{4~6)}。

[別刷請求先] 三澤真奈美 : 〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1 自治医科大学眼科学講座

Reprint requests : Manami Misawa, Department of Ophthalmology, Jichi Medical University, 3311-1 Yakushiji, Shimotsuke, Tochigi 329-0498, JAPAN

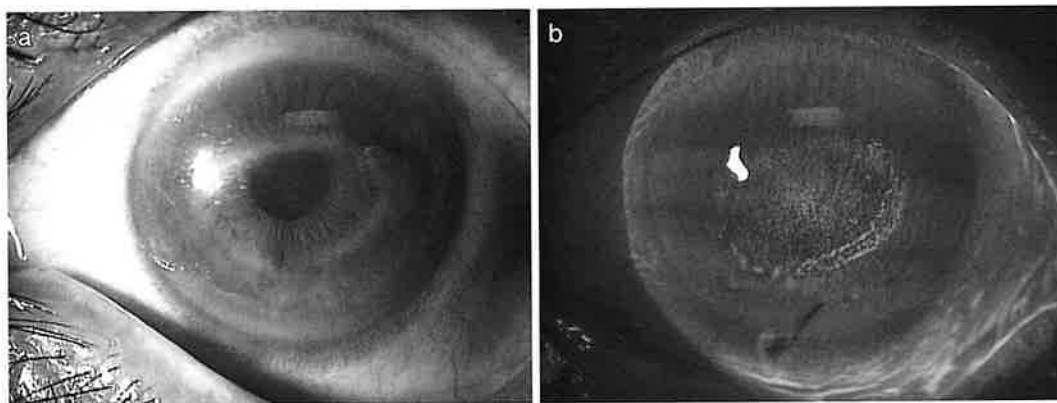


図1 当院初診時の左眼前眼部所見

a: 充血を伴わず、角膜輪状浸潤影を認めた。b: フルオレセイン染色にて角膜中央部から輪状混濁部にかけて点状上皮障害を認め、上皮欠損は伴わなかった。

レーザー生体共焦点顕微鏡 (laser confocal scanning microscopy: LCM) は、レーザー光を光源として焦点に合わせるための角膜モジュールを使用すると、光学切片が $2\mu\text{m}$ 程度の高解像度の画像を得られ、アcantアメーバのシストの観察や真菌の菌糸の観察に有用とされる^{7,8)}。

今回、LCMが無痛性AKの診断に有用であった症例を経験したので報告する。

I 症 例

患者: 52歳、男性。

主訴: 左眼視力低下、眼痛なし。

既往歴: 特記すべき事項なし、2週間交換型SCL使用。

現病歴: 20XX年10月、左眼視力低下を主訴に前医受診。初診時に疼痛なく、角膜上皮障害・実質混濁を認めた。前医にて単純ヘルペス (herpes simplex virus: HSV) 角膜炎が疑われ、アシクロビル眼軟膏3%、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム0.1%点眼、レボフロキサシン1.5%点眼、ヒアルロン酸ナトリウム0.1%点眼各5回/日を処方された。1カ月の経過で臨床所見、症状に改善が認められず20XX年11月自治医科大学附属病院 (以下、当院) を紹介受診した。

初診時所見: 視力は右眼 ($1.2 \times \text{sph} - 5.5\text{D}$)、左眼 ($0.3 \times \text{sph} - 5.0\text{D}$)。眼圧は右眼10mmHg、左眼13mmHgであった。左眼に角膜の輪状浸潤影を認めたが、上皮欠損、結膜毛様充血、流涙、疼痛は伴わなかった (図1)。右眼の前眼部および中間透光体には異常所見は認めなかった。前医でのベタメタゾンリン酸エステルナトリウム0.1%点眼により、疼痛や充血などの臨床所見が修飾されている可能性を考え、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム0.1%点眼を中止した。初診3日後には左眼結膜毛様充血の出現、角膜輪状浸潤影の増悪を認めた。なお、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム0.1%点眼中止後も疼痛はなかった。

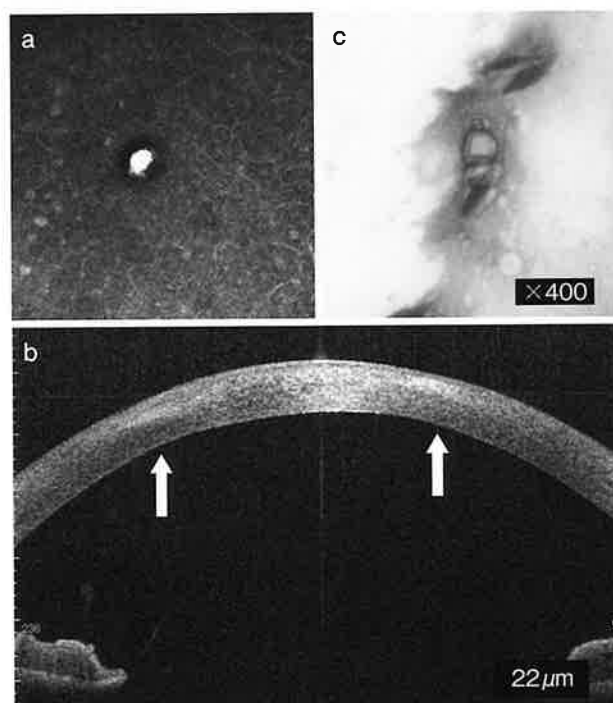


図2 アcantアメーバの画像所見

a: レーザー生体共焦点顕微鏡所見。深度 $22\mu\text{m}$ での撮影。アcantアメーバシスト様の隔壁を有した円形高輝度物質を角膜上皮内に認めた。b: 前眼部光干渉断層計画像。角膜上皮内、実質浅層内に、輪状混濁と一致し、角膜曲線と平行に走る高反射域を認めた。c: 角膜擦過検体の塗抹像 ($\times 400$)。ディフクイック染色像。隔壁が染まったアcantアメーバシストを認めた。

無痛性であったため、非侵襲的なLCMによる探索を先行して施行した。LCMによる探索では、角膜上皮内にアcantアメーバのシスト様の $10 \sim 20\mu\text{m}$ の円形高輝度物質を認めた (図2a)。無痛性であったが、前医からの経過、輪状角膜浸潤影所見、頻回交換型SCL使用の既往、そしてLCM

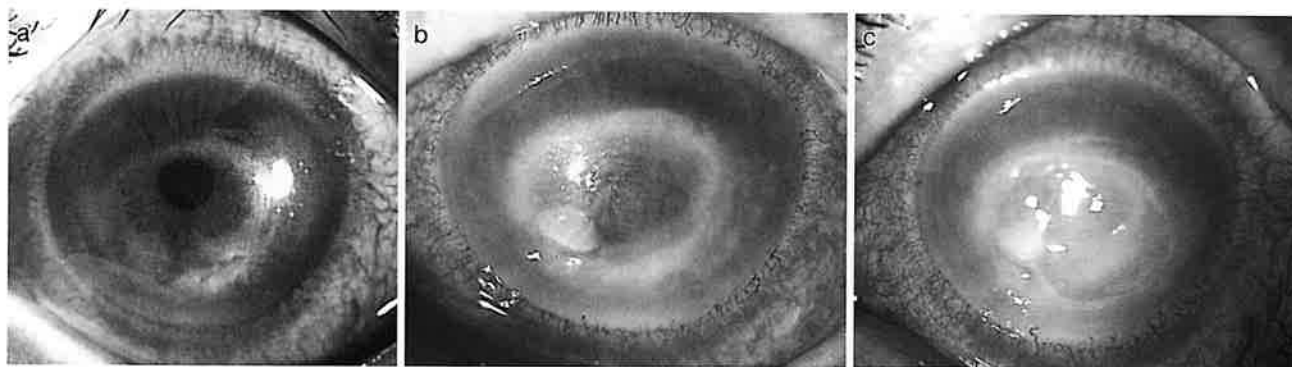


図3 角膜搔爬, 0.05%クロルヘキシジン点眼, 1%ポリコナゾール点眼開始後の経過

a: 治療開始前の左眼前眼部。b: 治療10日目。角膜輪状浸潤影の増悪, 結膜毛様充血の増悪を認めた。c: 治療22日目。角膜浸潤影の深層への増悪, 潰瘍病変の出現, 前房蓄膿の増悪を認めた。

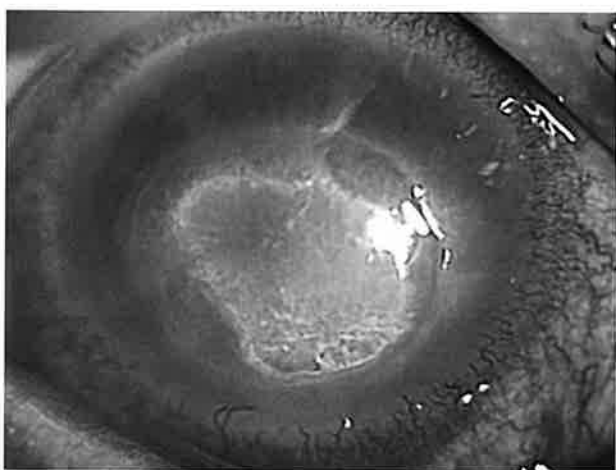


図4 0.02% polyhexamethylenebiguanide 点眼+ベタメタゾン 1 mg 内服後1カ月の左眼前眼部所見

治療変更から1カ月, 角膜輪状浸潤影は縮小傾向となり, 瘢痕化しつつある。

で確認された円形高輝度物質からAKを疑った。前眼部光干渉断層計 (optical coherence tomography: OCT) では角膜実質浅層に輪状混濁と一致し, 角膜曲線に対して平行に走る高反射域を認めた (図2b)。角膜擦過検体によるHSV-PCRは陰性であり, 角膜擦過塗抹検体のディフクイック染色でアメーバシストを認め (図2c), AKの確定診断に至った。またCochet-Bonnet型角膜知覚計では右眼55mm/左眼35mmと角膜知覚の左右差を認めた。角膜知覚低下の可能性が示唆されたが, 左眼角膜知覚以外の三叉神経支配領域の異常は認められず, その他の神経障害を疑う身体所見も認められなかった。

確定診断後, 週2回の角膜搔爬, 1時間ごとの0.05%クロルヘキシジン点眼および1%ポリコナゾール点眼8回/日で治療を開始した。しかし, 徐々に角膜浸潤影の拡大, 充血お

よび前房内炎症の増悪を認めた (図3)。上記3剤による治療への反応性が悪く, 治療開始より22日後0.02% polyhexamethylenebiguanide (PHMB) 点眼とベタメタゾン1mg/日の内服を開始し, その後も同量を継続し, 徐々に角膜浸潤影・細胞浸潤が鎮静化した (図4)。治療開始106日後, 仕事の都合で転居が必要となったため, 最終的な転機は不明である。

II 考 按

無痛性AKの既報としてトリアスロン選手における痛覚低下, HSV角膜炎の既往による角膜知覚の低下⁹⁾などの報告がある。本症例は初診時から無痛性であり, 角膜知覚低下の可能性が示唆されたため, 角膜知覚低下をきたす別の病態の関与の可能性を考慮し鑑別を行った。一般的に角膜知覚をきたしうる病態はHSV角膜炎など角膜障害に起因するもの, 糖尿病などの代謝異常に起因するもの, 脳動脈瘤などの頭蓋内疾患に起因するものに大別される。本症例の既往に角膜知覚障害をきたす代謝異常はなく, 左眼角膜知覚以外に神経障害を疑う身体所見はなかった。また, 混合感染するHSV角膜炎は知覚低下を惹起する¹⁰⁾が, 本症例で角膜擦過検体によるHSV-PCRは陰性かつ前医で抗ヘルペス薬の使用歴があり, 混合感染の特定はできなかった。

本症例の診断において, LCMが有用であった。LCMは細隙灯顕微鏡では見えない細胞レベルの生体画像が非侵襲的に得られ, AK, 真菌性角膜炎, 角膜ジストロフィ, サイトメガロウイルス角膜内皮炎などの診断や病巣部位の判定に有用な画像検査である^{7,8)}。本症例でもアcantアメーバのシスト様の円形高輝度物質を検知することができた。AKの確定診断には角膜擦過検体の塗抹鏡検でアcantアメーバの同定が必須であるが, LCMは迅速に行うことができる非侵襲的な検査法であり, AK診断において中等度の感度と高度の特異度を有しており¹¹⁾, AKの診断補助に有用である。また,

LCMによる探索を繰り返すことで治療によるアcantアメーバ嚢胞密度の減少をモニターすることができ、AKの予後予測や疾患モニタリングに臨床的に利用することが可能とする報告もある¹²⁾。

AK治療において、ステロイド局所投与はAKの重症化リスクである。ステロイドは消炎作用によってAKの臨床所見の増悪を修飾し、AKの診断遅延の原因となる。また、栄養体増殖作用をもつためAKの活動性を増強し、重症化の原因となる⁴⁻⁶⁾。AK診断前の抗炎症作用を期待したステロイド局所使用は症状の増悪を招くため厳に慎むべきである。本症例では、確定診断前のステロイド使用が診断の遅延、重症化をもたらした。クロルヘキシジン加療に抵抗を示した可能性がある。PHMB点眼およびベタメタゾン内服へと薬剤変更後の病勢変化も、転居のため最終経過を確認できておらず、ステロイドによる消炎効果によって臨床所見を修飾していた可能性は否定できない。確定診断前のステロイド使用は避けるべきであり、確定診断後もその病勢変化を修飾するため、消炎目的の安易なステロイド使用は控えるべきである。AK診断後のステロイド使用に関しては、有効性を論ずる報告もあるが^{13,14)}、その知見は少なく、今後の知見の集積が期待される。

今回筆者らは、SCL装用者で無痛性のAKを発症した1例を経験した。無痛性でもAKを鑑別に上げることが重要であり、非侵襲的で迅速に行うことができるLCMはAKの診断に有用であった。

文 献

- 1) 中川 迅：アcantアメーバ角膜炎 診断スキルアップへのコツ。臨眼 73：1418-1412, 2019
- 2) 石橋康久：アcantアメーバ角膜炎。あたらしい眼科 35：1613-1618, 2018
- 3) 石橋康久, 加治優一：疾患別診断・治療の進め方と処方例 角膜炎アcantアメーバ角膜炎。臨眼 70：204-211, 2016
- 4) Stern GA, Buttross M：Use of corticosteroids in combination with antimicrobial drugs in the treatment of infectious corneal disease. *Ophthalmology* 98：847-853, 1991
- 5) 森谷充雄, 子島良平, 森 洋齊ほか：アcantアメーバ角膜炎に対する副腎皮質ステロイド薬投与の影響。臨眼 65：1827-1831, 2011
- 6) McClellan K, Howard K, Niederkorn JY et al：Effect of steroids on Acanthamoeba cysts and trophozoites. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42：2885-2893, 2001
- 7) 小林 顕：レーザー生体共焦点顕微鏡による角膜の観察。臨眼 62：1417-1423, 2008
- 8) Kobayashi A, Yokogawa H, Yamazaki N et al：In vivo laser confocal microscopy findings of radial keratoneuritis in patients with early stage Acanthamoeba keratitis. *Ophthalmology* 120：1348-1353, 2013
- 9) Tabin G, Taylor H, Snibson G et al：Atypical presentation of acanthamoeba keratitis. *Cornea* 20：757-759, 2001
- 10) 井上幸次：単純ヘルペスウイルス角膜炎。臨眼 70：180-185, 2016
- 11) Kheirkhah A, Satitpitakul V, Syed ZA et al：Factors influencing the diagnostic accuracy of laser-scanning in vivo confocal microscopy for Acanthamoeba keratitis. *Cornea* 37：818-823, 2018
- 12) Wang YE, Tepelus TC, Gui W et al：Reduction of Acanthamoeba cyst density associated with treatment detected by in vivo confocal microscopy in Acanthamoeba keratitis. *Cornea* 38：463-468, 2019
- 13) Carnt N, Robaei D, Watson SL et al：The impact of topical corticosteroids used in conjunction with anti-amoebic therapy on the outcome of Acanthamoeba keratitis. *Ophthalmology* 123：984-990, 2016
- 14) 佐々木香る, 嶋 千絵子, 大中恵里ほか：アcantアメーバ角膜炎の治療における低濃度ステロイド点眼の併用経験。あたらしい眼科 36：253-261, 2019

* * *