

第49回 日本眼感染症学会 モーニングセミナー

なめんな！角結膜炎 バーチャルクリニック

フォーサム2012 横浜

2012.7.15(SUN)
パシフィコ横浜

院長

井上 幸次先生
(鳥取大学)

副院長

鈴木 崇先生
(愛媛大学)

シャイバー

石川 恵里先生
(愛媛大学)

1 診

堀 裕一先生
(東邦大学医療センター 佐倉病院)

2 診

星 最智先生
(藤枝市立総合病院)

3 診

子島 良平先生
(宮田眼科病院)

4 診

松本 治恵先生
(松本眼科)

※当冊子に記載されている薬剤の使用にあたっては、各製品の添付文書をご参照ください。

なめんな！角結膜炎 バーチャルクリニック

院長 井上 幸次先生(鳥取大学)



「とりあえず、目薬を出しておきましょう。1週間後にまた来てください。」これは日常臨床でよく口にするフレーズだと思います。しかし、このフレーズの奥底には「たかが結膜炎」という気持ちが働いているのではないでしょうか。——「されど結膜炎」です。結膜炎とたかをくくっていると大変困った状態になることがあります。結膜炎といえども初診時に迅速・的確に診断し、しっかりと治療方針を立てて診療に臨むことが大切です。

そこで今回、診断から治療まで、基礎から徹底的に学び直すために、株式会社トプコンの協力を得て、症例について実際の電子カルテを使用しながら議論を進める“バーチャルクリニック”を試みました。診察医として迎えたのは、大学病院から堀裕一先生、総合病院から星最智先生、眼科専門病院から子島良平先生、眼科診療所から松本治恵先生と、タイプの異なる施設の先生方です。バーチャルクリニックなので、呈示する症例の情報について、4人の先生方はご存知ありません。突然来院する患者にどのように対応していくかを皆さんと一緒に考えていきたいと思います。進行のお手伝いをしていただくのは、副院長の鈴木崇先生、シュライバーの石川恵里先生です。

また、当バーチャルクリニックのタイトルは当初、「なめんな！ 結膜炎」として進められていたのですが、私の方から「角結膜炎」に変更するようにリクエストをしました。角膜と結膜は“近所”的関係にあり、油断すると結膜の病気が角膜にも来たり、また角膜疾患を診断する上で結膜所見が有用だったりと、両者は非常に密接に関連しているからです。

本クリニックが先生方の明日からの診療をグレードアップさせる役に立つことを祈念いたします。

副院長／記録集企画・編集

鈴木 崇先生(愛媛大学)



「目が赤い」、「目やにが出る」という患者を相手にするレッドアイクリニックは、日常臨床において必須であるため、角結膜炎は的確に診断し対処することが重要になります。

角結膜炎の、日常よく経験する症例から注意が必要な症例まで、4人の先生方に検討していただき、診療方針と一緒に考えてみたいと思います。

1診

[大学病院]



堀 裕一先生
東邦大学医療センター
佐倉病院

2診

[総合病院]



星 最智先生
藤枝市立総合病院

3診

[眼科専門病院]



子島 良平先生
宮田眼科病院

4診

[眼科診療所]



松本 治恵先生
松本眼科

シュライバー



石川 恵里先生
愛媛大学

1 24歳・男性・看護師



鈴木 はじめに先生方の診断をお聞きします。看護師であることを踏まえて、どのような対処をされますか。まず大学病院の立場から、1診の堀先生、お願いします。

堀 看護師なので率直に尋ねます。流行性角結膜炎(EKC)を疑いながら、周りに充血した人がいなかつたかをまず確認します。また、コンタクトレンズ(CL)の既往があるので、細菌も考え、感染症専用のスリットランプで診察します。

井上 専用というのは部屋が別ということですか。
堀 いいえ、部屋は同じです。

鈴木 総合病院の立場から、2診の星先生はいかがですか。

星 私のところは総合病院なので、事務員や看護師などの病院職員が結膜炎を疑って来る例が1カ月に1回くらいあります。小さいですが待合室に別室があり、そこでEKCかどうかを中心に、問診と手持ちスリットランプで診察します。

鈴木 この症例で追加する問診はありますか。

星 年齢、両眼、細菌性結膜炎の疑いという点で、インフルエンザ菌か肺炎球菌が考えられるので、小児

接触の有無を確認します。また、黄色ブドウ球菌の可能性があれば、鼻腔の細菌検査も実施します。

鈴木 眼科専門病院の立場から、3診の子島先生、お願いします。

子島 EKCが少しでも疑われる場合は、トリアージ(優先診療)として看護師が専用の部屋に連れてていき、その外でまず手持ちスリットランプで確認し、EKCの疑いが強い場合は抗原抗体反応検査を実施します。そこで陽性であれば専用の部屋に入つてもらい診察と説明を行います。この症例は、EKCか細菌性結膜炎と考えられるので鑑別が必要です。

鈴木 眼科診療所の立場として、4診の松本先生はいかがでしょう。

松本 このような患者さんは日常茶飯事ですから、受付で眼脂の色を聞くようにスタッフ教育を徹底しています。黄色であれば細菌性結膜炎を疑い、普段どおりスリットランプで診察します。受付で眼脂の色が不明な場合は、看護師が視診で色を確認します。透明であったり、黄色をあまり帯びていない場合にはEKCを疑い優先的に診療します。その際は、スリットランプの周りを全て片付けて台だけを拭けばよいように準備し、一般のスリットランプで診察します。

井上 受付での“水際防衛”など、人数が少ないなり

に工夫されていて素晴らしいですね。

鈴木 皆さん、この症例で最も重要な所見を挙げるとしたら何ですか。

堀 結膜の状態です。普通に触っても大丈夫だったら上眼瞼も確認します。

星 眼脂の性状は大事ですが、朝起きたときにあっても、洗顔などによって診察時にはない場合もあるという点に注意しなければなりません。ウイルス性と細菌性を鑑別するため、滤胞か乳頭かの違いを確認することでしょうか。

子島 眼脂の性状と、念のため角膜を診ます。あと手袋をつけて上眼瞼を翻転して確認します。

松本 眼脂の色と性状、そして上眼瞼を翻転して確認します。

井上 一つ追加しますが、この症例はEKCかどうかがポイントになるので、私は眼瞼結膜に点状出血がないかどうかを確認します。点状出血がある場合には、免疫クロマトグラフィー検査でアデノウイルス陰性との結果であってもEKCとして対応します。

鈴木 この症例の難しいところは、滤胞が結膜炎によりできたものなのか、CL装用のためもともとあったものなのかという点だと思います。



結膜炎総論

鈴木 崇先生(愛媛大学)

結膜炎には、感染性として細菌性結膜炎、ウイルス性結膜炎、非感染性としてアレルギー性結膜炎、ステイーブンス・ジョンソン症候群、腫瘍、リグニアス結膜炎などがあります。一般的な外来では細菌性結膜炎、ウイルス性結膜炎、アレルギー性結膜炎の鑑別が重要です。

細菌性結膜炎の原因菌は表1上に示す通りで、好発年齢がそれぞれ異なります。黄色ブドウ球菌は小児・高齢者、肺炎球菌は小児または小児と接触した成人、インフルエンザ菌は小児、コリネバクテリウムは高齢者です。淋菌とクラミジアは産道感染と性行為感染症の関係から新生児や成人となります。

それぞれ菌には特徴があり、黄色ブドウ球菌の場合では長期入院中のmethicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA)結膜炎は特に注意が必要です。肺炎球菌では上気道炎や中耳炎との合併や小児との接触による感染に注意することと、流行の可能性もあるためEKCとの鑑別が重要になります。インフルエンザ菌では上気道炎や中耳炎との合併が考えられます。コリネバクテリウムでは抗菌薬の点眼中に耐性を獲得し出現するとも言われています。鑑別のポイントは問診をしっかりと行うことで、合併症の有無や、家族歴、点眼歴、家族構成が非常に重要になります。

ウイルス性結膜炎の原因ウイルスはアデノウ

経過

まず、アデノウイルス抗原検出キットで検査したところ、陰性でした。塗抹標本がすぐにできる状態だったので実施した結果、グラム陽性の双球菌を確認しました(図)。小児接触もあるということなので肺炎球菌による結膜炎と考え、0.3%ガチフロキサン点眼液を処方し、数日で治癒しました。細菌培養でも肺炎球菌が検出されました。肺炎球菌の感染力はEKCほど強くないこともあります。眼脂に対する標準予防策を取りながら看護師として院内勤務を続行することが可能でした。

図 塗抹標本・グラム染色(肺炎球菌)

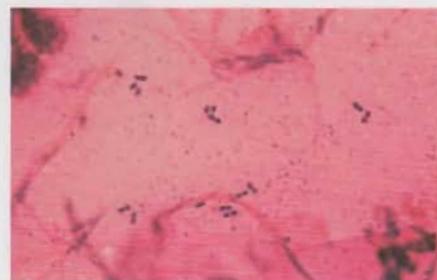


表1 細菌性結膜炎、ウイルス性結膜炎の原因

●細菌性結膜炎の原因菌

原因菌	好発年齢	注意点
黄色ブドウ球菌	小児・高齢者	長期入院中などはMRSAに注意
肺炎球菌	小児・成人	上気道炎・中耳炎との合併 小児との接觸 流行の可能性もある
インフルエンザ菌	小児	上気道炎・中耳炎との合併
コリネバクテリウム	高齢者	抗菌薬点眼中に耐性化し発症
淋菌	新生児・成人	性行為感染症・産道感染
クラミジア	新生児・成人	性行為感染症・産道感染

●ウイルス性結膜炎の原因ウイルス

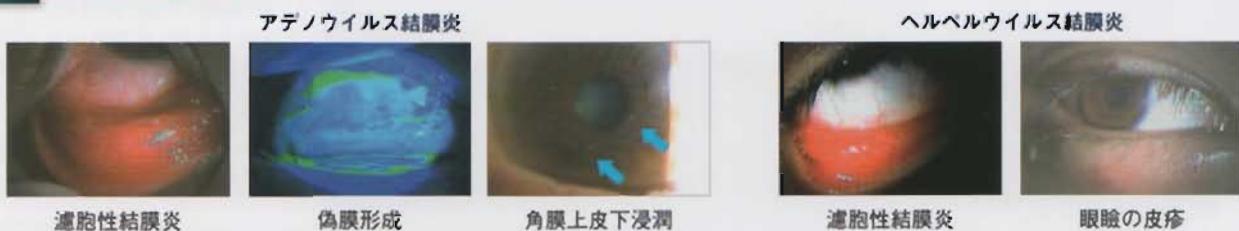
原因ウイルス	好発年齢 罹患眼	注意点
アデノウイルス	全ての年齢層 両眼	家族、職場での流行
エンテロウイルス	全ての年齢層 両眼	再興感染症 特定地域の流行
ヘルペスウイルス	若年者 片眼	眼瞼皮膚の病変との合併

イルス、エンテロウイルス、ヘルペスウイルスです(表1下)。アデノウイルスは全ての年齢層で両眼に起こるのが特徴です。エンテロウイルスも全ての年齢層で両眼に起こるとともに、再興感染症と言われているため流行の情報を知っておくことが大切です。ヘルペスウイルスは若年者に好発し、片眼に起こることが特徴で、眼瞼皮膚の病変に注意する必

図1 細菌性結膜炎の臨床所見



図2 ウィルス性結膜炎の臨床所見



要があります。これらウィルス性結膜炎も問診により家族歴や流行の有無を確認するとともに、感染症の動向を知っておくことが重要です。

図1に細菌性結膜炎の臨床所見を示します。肺炎球菌、ブドウ球菌、コリネバクテリウムはEKCに比べると充血は比較的軽度で、粘液膿性眼脂が認められます。一方、淋菌やクラミジアは特徴的な所見があり、淋菌は多量のクリーム状眼脂、強い充血、眼瞼腫脹が特徴で、クラミジアには内蓋部大型滲胞が認められます。

図2はウィルス性結膜炎の臨床所見です。アデノウイルスでは滲胞、偽膜、角膜上皮下浸潤が見られます。ヘルペスウイルスでは滲胞、眼瞼の皮疹が出てくることもあります。

結膜炎の臨床所見を**表2**にまとめます。主に滲胞と眼脂の状態によって鑑別することができますが、小さな出血斑や眼瞼腫脹など付属する所見を見逃さないことが重要です。またアレルギー性結膜炎との鑑別として、問診で痒みについてしっかり確認することが大切です。

CL装用や慢性結膜炎の既往があり、もともと滲胞がある症例に発症した結膜炎や、小児のように免疫が未発達のため滲胞が形成されなかつたり、逆に7~8歳以上の滲胞が形成され過ぎている症例では、鑑別が非常に困難になるので検査が必要になります。

検査の基本は眼脂の塗抹検査ですが、設備と経験が必要です。外注あるいはベッドサイドができる検査としては、それぞれ長所・短所はありますが、細菌性結膜炎では培養検査、クラミジアではpolymerase chain reaction(PCR)法、アデノウイルスでは抗原検出法、ヘルペスウイルスではPCR法、アレルギー性結膜炎ではIgE検出キットとなります(**表3**)。結膜炎の診断は、問診で患者背景を、そしてスリットランプで臨床所見を読み取り、病原体検査を行って総合的に判断することがポイントです。

治療は、細菌性結膜炎であれば抗菌薬、アデノウイルスであればステロイド、ヘルペスウイルスであれば3%アシクロビル眼軟膏、アレルギー性結膜炎では抗アレルギー薬とステロイドを使用するのが一般的です。迷った時のステロイドと抗菌薬の併用は有効ではあるものの、ヘルペスウイルスやクラミジアの場合には増悪する可能性もあり非常に注意が必要です。抗菌薬は最小発育阻止濃度(MIC)を考慮して選択することが重要です。

表2 結膜炎の臨床所見・まとめ

原因疾患	両眼 片眼	眼脂	結膜充血	滲胞	耳前 リンパ節 腫脹	その他
細菌性結膜炎	両/片	膿性	○	×	×	眼瞼炎
淋菌性結膜炎	両/片	クリーム	○	×	×	眼瞼腫脹
クラミジア 結膜炎	両/片	膿性	○	○ 敷石状	△	偽膜
アデノウイルス 結膜炎	両	漿液性 バリバリ	○	○	○	小出血斑 偽膜
ヘルペスウイルス 結膜炎	片	漿液性 バリバリ	○	○	△	眼瞼皮疹
アレルギー性 結膜炎	両	漿液性 バリバリ	○	○	×	乳頭増殖 痒み

しかしながら、CL装用・慢性結膜炎既往者・小児など、もともと滲胞がある症例に発症した結膜炎は鑑別が非常に難しい。

検査が必要

*バリバリ：粘液性眼脂は、すぐに乾いて眼の周りで粉をふいた状態で観察されるので、患者には「バリバリする目やに」という聞き方をしている。

表3 結膜炎の検査

	検査方法	長所・短所
細菌性結膜炎 (クラミジア以外)	培養検査	菌の同定・薬剤感受性が可能 結果まで日数がかかる
クラミジア 結膜炎	PCR法	感度が高い 結果まで日数がかかる
アデノウイルス 結膜炎	抗原検出法	感度に問題がある ベッドサイドで可能(15分)
ヘルペスウイルス 結膜炎	PCR法	感度が高い 結果まで日数がかかる
アレルギー性 結膜炎	IgE検出キット	感度が高い ベッドサイドで可能(15分)

2 5歳6ヶ月・女兒



5歳6ヶ月の女兒で、両眼の眼脂、充血を自覚して来院しました。来院2日前からこれらの症状とともに発熱、咽頭痛が生じていた模様です。また、患兒の通う幼稚園で咽頭結膜熱が流行しているという情報もあります。

所見は、両眼で充血を認めましたが、漿胞形成はありませんでした。眼脂は粘液膿性でした。

細菌性結膜炎かアデノウイルス結膜炎か迷う症例だと思いますが、どのような検査をされるでしょうか。先生方のご意見をお聞かせください。



鈴木先生

漿胞の形状や角膜の状態を観察する必要がありますが、5歳なので詳細な観察が可能かという問題があります。ですから、問診で見分けることが重要です。ただし、抗原検出キットなどを用いた検査は行うべきです。



1診 堀先生

可能であれば眼脂の培養を行います。細菌性かウイルス性のどちらか、あるいは小児では2つが複合している可能性もあります。ですから、たとえ培養で細菌が検出されたとしても、アデノウイルスの可能性もあります。なかなか難しい症例ですね。



2診 星先生

幼稚園で咽頭結膜熱が流行していることを考えると、抗原検出検査を実施する必要があると考えます。小児なので難しいかもしれません、家庭内で広がると大変なことになるので、ご家族の了解を得て確認すべきだと思います。



3診 子島先生

抗原検出キットによる検査を考えます。5歳では難しい状況もあるので、できる範囲で実施ということになります。できない場合のことも踏まえて、ご家族には細菌性でもウイルス性でも対応できるような話をします。



4診 松本先生

DISCUSSION 1

井上 小児の場合、検査を行うかどうかという問題もあります。5歳というのは微妙な年齢で、検査をできる子とできない子がいると思うのです。

松本 外来で5歳は検査できないことが多いです。

井上 どちらにしても検査を2つ行うのは無理だとと思うので、1つだったら何を行つか——やはりアデノウイルスの検査でしょうか。もう1つ、教科書的な考え方になりますが、1つの検査で見分ける方法として、塗抹検査を実施し、リンパ球と好中球のどちらが多いかによって細菌性かウイルス性かを見分けるという手も考えられます。できる施設は限られているとは思いますが。

鈴木 検査を行って全て陰性だった場合、あるいは検査ができなかった場合、どのような処方をしますか。

堀 処方は、小児に使用できる0.3%トスフロキサシン点眼液です。

星 小児なので、細菌性であれば肺炎球菌かインフルエンザ菌、またはウイルス性が考えられます。肺炎球菌とアデノウイルスの混合感染の可能性もあります。ですから肺炎球菌をターゲットに、インフルエンザ菌にも効果があると考えられる0.5%セフメノキシム点眼液を使用します。ウイルスには効く薬がありません。

子島 細菌性の可能性を除外するわけにはいかないので、0.5%セフメノキシム点眼液を使うと思います。また、こうした患者では、親が必ずと言っていいくらい、「幼稚園に連れていくってもいいですか」と聞いてきます。全部が陰性だった場合はアデノウイルスを否定できないので、0.5%セフメノキシム点眼液と低濃度ステロイドを処方し、3~4日後に来院してもらいます。その時点で軽快していれば、アデノウイルスではなかったという可能性が高くなります。

鈴木 小児にステロイドは使いづらいですね。

子島 はい。ですから、使うとすれば0.02%になります。

松本 当院の場合は働いている母親が多く、「幼稚園や保育園にぜひ連れていきたいので、早く充血を取ってほしい」という希望が必ず出ます。ですから処方は0.5%セフメノキシム点眼液と0.1%フルオロメトロン点眼液を処方することが多いです。

井上 診療所の場合はとにかく早く治してほしいというケースが多いということですね。

松本 すぐに効果があらわれるような処方をしないと、「眼科に行って目薬をしているのに、全然治らない」と必ず言われますので。

鈴木 井上先生、もし細菌性結膜炎でインフルエンザ菌や肺炎球菌だったとしたら、ステロイドで増悪

することはありませんか。

井上 それらの菌であれば増悪まではいかないでしょう。問題は慢性結膜炎や耐性菌による感染で、ステロイドの使用によりMRSAが増加することです。この症例のような急性結膜炎の場合、普通は抗菌薬が有効ですから、その状態であればステロイドはきちんと治療を補助してくれます。逆に抗菌薬が効いていない場合は、ステロイドで増悪します。

経過

この症例は患者がとても聞き分けが良く、眼脂培養とアデノウイルス抗原検出キットという2つの検査を実施できました。アデノウイルスは陰性でした。0.5%セフメノキシム点眼液を処方し、3日後の来院を指示し、その間、幼稚園は休んでもらいました。3日目に結膜炎は軽快。その後、培養検査でインフルエンザ菌が検出されました。

診断はインフルエンザ菌による結膜炎です。咽頭痛もそれによる症状だったと考えられます。

DISCUSSION 2

井上 幼稚園で咽頭結膜熱が流行していたというのは本当でしょうか。インフルエンザ菌の結膜炎が流行していて、それがうつったと解釈した方がいいかもしれません。

鈴木 患者の話は誇張される可能性が非常に高いですね。我々もその辺を念頭に入れて問診を行うことが重要だと思います。



井上先生

井上 小児はデータが取りにくいため、診断が非常に困難です。また、急激に悪化することも珍しくありません。例えば、偽膜性結膜炎は小児に多いのですが、来院当日は良い状態だったのが、翌日に突然、偽膜ができるという状況もあります。その場合、ステロイドを併用していれば良い方に働く可能性もあるので、そういう意味での処方の難しさがあります。

鈴木 短期間で診ていく必要がありますね。

井上 また小児の場合、昔は「幼稚園は休ませてください」と言えばそれで済んでいましたが、今は休ませると親が働きなくなるという別の問題が生じてきます。これもなかなか複雑で難しい問題です。

3 29歳・男性

29歳男性で、主訴は右眼視力低下と眼痛です。アトピー性皮膚炎の既往があり、アトピー性角結膜炎の寛解、増悪を繰り返しています。2011年10月に、前医にて左眼の角膜潰瘍で0.1%タクロリムス点眼液を処方され軽快傾向でしたが、通院を自己中断しました。2012年2月21日に右眼の眼痛と視力低下で再び前医を受診。その時すでに左眼は瘢痕治癒しており、0.1%タクロリムス点眼液は効果があったと考えられました。

右眼に、左眼と類似した角膜潰瘍が認められたため、0.1%ベタメタゾン点眼液、0.1%オロバタジン点眼液、0.5%レボフロキサシン点眼液、0.1%タクロリムス点眼液を左眼と同様に処方しましたが、悪化したため2月29日に当科紹介となりました。

所見では角膜潰瘍が認められ、0.1%タクロリムス点眼液投与後に増悪して出現した角膜炎と考えられます。

治療方針を立てる上で、
 ①毛様充血、②上皮欠損、
 ③角膜後面沈着物、④結膜の乳頭増殖のうち、どれが最も重要な所見と考えますか。



鈴木先生



石川先生



大学病院はこうした患者が多く、たいていは感染が絡んでいます。角膜後面沈着物か角膜の状態を診ると思います。



1診 堀先生

免疫抑制薬で悪化している点から、感染性と推察されます。すでに抗菌薬の点眼を行っているので、細菌性であればMRSAだと思います。また、典型的ではありませんが、ヘルペスウイルスなども考えて、虹彩炎や角膜後面沈着物、色調などを気にかけて診ます。



2診 伊藤先生

症例写真を見ると、シールド潰瘍か細菌性、あるいは真菌性が考えられます。質問の4つの所見はどれも重要ですが、結膜の状態を確認したいです。潰瘍の形状から感染性角膜潰瘍をメインで考えます。



3診 子島先生

上皮欠損です。フルオレスカインで染まっている場所が角膜の上方なので、上眼瞼を翻転して乳頭増殖を確認します。



4診 松本先生

DISCUSSION 1

井上 この症例がアトピー性角結膜炎であることは分かっているので、上眼瞼は必ず診なければいけません。しかし、すでに0.1%タクロリムス点眼液と0.1%ベタメタゾン点眼液が投与されているため、それだけでは治療方法は決められません。重要なのは、潰瘍が感染性かアレルギー性か、どちらなのかという鑑別です。ポイントはシールド潰瘍では前房の炎症反応は出ず、角膜後面沈着物が付くことはまずないということです。前房に炎症があり、角膜後面沈着物が付いていたら感染性と考えた方がよいことになります。ですから、治療方針を立てる上で重要なのは角膜後面沈着物の有無です。

鈴木 感染症における前房炎症は見逃してはならない所見ということですね。

井上 こうした症例は診療所にはなかなか来ないと 思います。眼科医がさまざまな治療をした上で、最終的にこのような症状になったというパターンです。

鈴木 投薬歴を加味して診断することが大切になりますね。

経過

前房細胞と微細な角膜後面沈着物が認められ、感染が疑われたことから、角膜擦過培養を実施し、抗菌薬を0.5%セフメノキシム点眼液に変更して様子を見ました(図1)。MRSAが検出されたため、1%バンコマイシン眼軟膏とバンコマイシンの点滴(2g)を行い、次いでリネゾリドの点滴(1,200mg)を行ったところ徐々に軽快し、1カ月後に前房炎症がなくなり、2カ月後には上皮欠損も消失しました(図2)。その間、0.1%ベタメタゾン点眼液は継続し、0.1%タクロリムス点眼液は中止しています。

図1 4日後



図2 2カ月後



DISCUSSION 2

井上 アトピー性の患者は黄色ブドウ球菌を保菌しています。ステロイドに加えて免疫抑制薬を投与

したことから、MRSAに感染してしまったというケースです。

鈴木 0.1%ベタメタゾン点眼液を継続したのは、アトピー性結膜炎のコントロールも重要ということですね。

井上 アトピー性結膜炎の病歴の長い人の結膜は、良い状態でも全体に分厚い感じがして、悪い状態では春季カタルのように石垣状乳頭にはならず全体にボテッと厚く、充血は強くなります。良い時と悪い時の差が分かりづらいことがありますね。この症例は充血がずいぶん消失し、結膜の状態がコントロールできているようです。ステロイドを継続すべきかどうかの判断が非常に難しい症例です。

堀 MRSAが検出されるまではおそらく抗菌薬を切り替えるだけで、ステロイドはそのままだと思います。MRSAが検出されても、ステロイドをすぐに中止するのは、結膜炎の悪化が危惧されるので、もし4回/日で点眼していたら、まず2回/日に、次に1回/日にと漸減させる方法をとります。

星 このような重症例では、病態を悪化させているMRSAは全身にいると考えられます。そのため感受性があればミノサイクリンやスルファメトキサゾール・トリメトブリムといった抗菌薬の内服を併用して、しばらく様子を見ながらステロイドは力価の低いフルオロメトロンまで落とすか、あるいは中止します。そうしたことで、前眼部炎症が治まっていくケースを何例か経験しています。

子島 低濃度ステロイドに切り替えて漸減しながら様子を見ると思います。もともとアトピーでアレルギー的なものを持っている患者なので、ステロイドをいきなり中止すると、急激に悪化した場合に抗菌薬が効いているかどうかが分からぬということもあると思います。

鈴木 松本先生、ステロイドと0.1%タクロリムス点眼液のどちらを先に中止しますか。

松本 0.1%タクロリムス点眼液が先ですね。ステロイドは回数を減らすか低濃度にするかどちらかです。また、0.25%クロラムフェニコールの点眼を追加すると思います。

井上 この患者は入院させてバンコマイシンを点滴したところ、発熱したため、バンコマイシンの副作用を疑いリネゾリドに変更しました。しかし実際は、EBウイルス感染症でした。ステロイドの全身投与は行っていませんが、アトピー性の患者は非常に易感染性です。発熱して病室から出られない状態になったので、0.1%ベタメタゾン点眼液を中止して、ステロイドを減量するつもりでしたができませんでした。結局それが奏効したかは不明ですが、約1カ月後に回復しました。

井上先生



4 21歳・女性

21歳女性で主訴は右眼の視力低下です。2012年1月より右眼の充血、眼脂が出現し、1月18日に前医を受診。右眼に眼瞼腫脹があり、アデノウイルス抗原検査は陰性でした。ただし、EKCと判断され点眼治療が開始されました。19日に右眼リンパ節に腫脹があり、その後4~5日間発熱がありました。25日に角膜中央にびらんが出現し、26日には少し小さくなりましたが、放射状に伸びる潰瘍が出現したため当科に紹介受診になりました。前医では0.1%フルオロメトロン点眼液、0.5%レボフロキサシン点眼液、0.5%セフメノキシム点眼液が各1日6回で処方されていました。

SCL装用者であり、家族には充血の訴えはなく、ウイルス性結膜炎の流行歴はありませんでした。所見で結膜充血と滲出、角膜潰瘍を周辺部にも認めました。

治療方針を決める上で、最も有用な検査は何と考えますか。



アカントアメーバの培養は必ず実施します。あとは角膜知覚です。CL使用者なので左右差があればよいのですが……。所見では樹枝状病変のようなものが見られますが、周辺に衛星病変もあります。今はヘルペスウイルス用の検査キットもあるのでそれも行うと思います。



1診 堀先生

検査については堀先生と同じです。アカントアメーバ感染は眼痛の自覚症状を強く訴える可能性が高いので、そこを確認します。あとは毛様充血の程度を見て、検査結果とあわせて総合的に判断します。個人的には上皮型ヘルペスが第一に考えられると思います。



2診 畠先生

ステロイドが投与されていると、変な形の上皮欠損を伴う場合があります。この症例は所見からヘルペスウイルスだと思いますが、CLを装用している人の場合には必ずアカントアメーバの検査も実施しています。角膜知覚も重要です。



3診 子島先生

所見から樹枝状に見えるので、まずヘルペスウイルスを疑います。しかし開業医としては、やはりアカントアメーバを否定しておきたいので、簡単にできることとして、患者にCLの手入れ方法を聞いたり、CLを培養検査に出したりします。さらに、擦過して、硬い感じがするなど、そのときの手応えを確認します。塗抹検査もできればいいと思います。



4診 松本先生

DISCUSSION 1

井上 CLの装用によるアカントアメーバの怖さがあるのかもしれません、最近、診療所の先生はアカントアメーバ検査を重視する傾向がありますね。

鈴木 大学病院にもアカントアメーバの疑いで紹介されるケースが多くなりました。この症例は片眼性の結膜炎に対してステロイドを点眼し悪化したケースです。星先生はヘルペスウイルスということですか。

星 はい、堀先生の所見と同じです。ただ、痛みが激しく毛様充血が強いといったことがなければ、ということになりますが。

井上 痛みがポイントになりますね。

鈴木 子島先生、アカントアメーバではステロイドの投与により変な形の上皮欠損を伴う場合があるということですが……。

子島 私が初めて見たのはドーナツ型の上皮欠損でした。ただ、この症例は堀先生が言わるように、樹枝状病変と思われる所以ヘルペスウイルスだと思います。

鈴木 アカントアメーバ検査と角膜知覚検査で、先に行うとしたらどちらですか。

子島 角膜知覚検査です。

経過

患眼である右眼の角膜知覚が35mmと低下していたので、ヘルペスウイルスを疑って免疫クロマトグラフィー・ヘルペス検査キットで周辺病巣を擦過し検査しました。結果は陽性でした。また、右眼の下眼瞼皮膚にびらんを認めました。

3%アシクロビル眼軟膏5回/日を処方し、0.1%フルオロメトロン点眼液と0.5%レボフロキサン点眼液をそれぞれ2回/日に減量し、0.5%セフメノキシム点眼液は中止しました。1週間後に上皮欠損は消失しました(図・表)。

図 1週間後



表 施行した検査とその結果

- 角膜知覚
右: 35mm
左: 60mm
 - 免疫クロマトグラフィー・ヘルペス検査キット
陽性
 - 角膜擦過物 Real-time PCR (結果は後日判明)
HSV (+) 3.2×10^5 コピー
VZV (-)、アデノウイルス(-)、アカントアメーバ(-)
 - HSV抗体価
HSV IgG (EIA) 12.3 (+) (2月1日) 16.0 (+) (2月29日)
HSV IgM (EIA) 3.57 (+) (2月1日) 3.04 (+) (2月29日)
- HSV: 単純ヘルペスウイルス VZV: 水痘带状疱疹ウイルス

DISCUSSION 2



井上 まず角膜知覚を確認することが重要です。この結果からヘルペスウイルスを疑い、免疫クロマトグラフィー・ヘルペス検査キットによる結果が陽性と出た時点でアカントアメーバの検査は不要になりました。前医は、CL装用、抗菌点眼薬が無効、放射状角膜神経炎といった点からアカントアメーバを疑ったのだと思いますが、放射状角膜神経炎では上皮欠損は起こらないため、この症例はやはり樹枝状角膜炎だと思います。ヘルペス検査キットは診療所でもできる検査なので、このような分かりにくい症例の鑑別に有用です。また、右下眼瞼の皮膚に皮疹を伴っていることからヘルペスウイルスに間違いないとなったわけです。さて治療ですが、3%アシクロビル眼軟膏の投与については皆さん同意されると思います。問題はもともと使用しているステロイドをどうするかという点です。

堀 中止せずに減量します。

星 私は思い切って中止します。

子島 私も中止して、短期間で再度来院してもらいます。浮腫が出ているようだったら、少ない回数から再開します。

松本 私も中止する方向で考えます。

鈴木 私はおそらく変更しないで、3%アシクロビル眼軟膏を追加して様子を見ると思います。

井上 実際には少し減量したのですが、教科書的には上皮型ヘルペスにはステロイドは悪影響を与えるので中止するというのが原則です。ただし、この症例のような大きな病巣だと、ウイルス抗原が角膜に多量にたまっているので、ステロイドを急に中止すると爆発的に強い炎症が起ることがあります。その時点で痛みはそれほどではなかったとしても、炎症で見えなくなれば、患者は病院に来なくなってしまいます。この症例については、ステロイドは“必要悪”と考え、減量する方法をとりました。

鈴木 1週間後には非常にきれいになっていますね。

井上 ステロイドは悪くない場合もあるという実例です。

鈴木 次の問題はステロイドと3%アシクロビル眼軟膏のどちらを先に中止するかということですね。後者を先に中止するのは難しいと思うのですが。

井上 はい。ステロイドが先だと思います。

鈴木 片眼性の結膜炎で、ステロイドが入っている状態でどういう推測をし、どのように検査を進めていくか、示唆に富んだ症例でした。