

コンタクトレンズ博物誌

その12

株式会社メニコン

田中英成

ソフトコンタクトレンズ（以下 SCL）の使用には消毒が義務付けられ、SCL 導入当初は煮沸処理が行われていた。しかし、SCL 素材の劣化などを防ぐために1980年代末に実用的な薬剤によるコールド消毒が開発され、1991年に国内に導入された。以後は使い捨ておよび定期交換型 SCL の増加とともにコールド消毒が普及し、今日では SCL 用煮沸器の使用者は著しく減少している。これと時期を同じくしてコンタクトレンズ（以下 CL）装用者の角膜感染症が増加していることが社会問題化している。



1. SCL の消毒

厚生省（現 厚生労働省）は1972年に国内で初めて SCL の販売を許可し、許可条件として生理的食塩水での煮沸消毒を義務付けた。当時、SCL の消毒法は煮沸した熱湯の中に SCL 保存ケースを入れるか、5～10分間煮沸を行うか、あるいは電気ポットと蒸し器を合わせたような湿式煮沸器（図 1 a）を用いて沸騰蒸気で SCL 保存ケースを煮沸処理していた。しかし、毎日煮沸処理する SCL 装用者は少なく、SCL 保存液からグラム陰性桿菌が検出されたことを金井ら¹⁾が1977年に報告した。その後、煮沸処理が簡便に行えるように CL 保存ケースを収納し、電熱線により一定時間加熱するコンパクトな乾式煮沸器（図 1 b）が開発された。1984年に磯邊ら²⁾は、市販の煮沸器で 10^9 個/mL 程度のグラム陰性桿菌を完全に殺滅できるが、22例中17例の SCL 保存ケース内保存液から細菌が検出されたことを報告し、煮沸器で毎日煮沸する必要性を強調した。

この煮沸法では確実に微生物などを殺滅する効果がある。しかしながら、SCL の素材であるメタクリル酸-2-ヒドロキシエチル（以下 2-HEMA）および高酸素透過性を有する高含水率の SCL 素材には耐熱性が弱いものもあり、加熱に対して物性が変化したり、劣化を起こして破れやすくなる素材もあった。また、SCL にはタンパク質や眼脂による汚れが固着し、加熱によりタンパク質変性が起こり、SCL の白濁化や前眼部アレルギー反応の惹起も問題となった。そこで、薬液による化学消毒システムが開発され、これらは煮沸消毒に対してコールド消毒と呼ばれた。今日では、コールド消毒の効果試験法は国際基準 ISO14729³⁾に従っている。5種の試験菌（緑膿菌、黄色ブドウ球菌、*Serratia marcescens*,

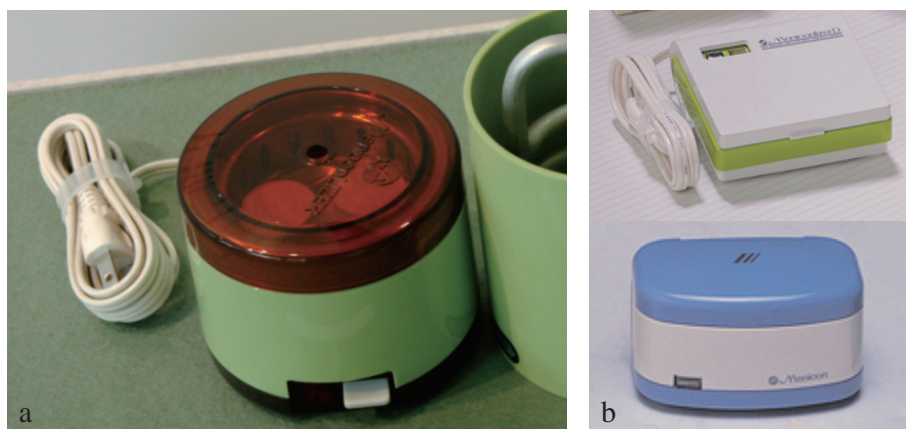


図1 ソフトコンタクトレンズ用煮沸器
a: 湿式煮沸器の1種, b: 乾式煮沸器の2種

Candida albicans, *Fusarium solani*) を用い、初期の接種菌数をどの程度減少させたかを対数減少率 (log reduction 値) として計算し、スタンドアロン試験法に記載された判定基準で合否を判断する。本法ではアcantアメーバが試験菌にないことが問題となっている。

2. SCL 消毒法の研究

加熱以外の SCL 消毒法には、薬液による方法と薬液以外の方法がある。まず、薬液以外の方法として1976年に神木ら⁴⁾は、オゾン発生装置による消毒効果について報告した。それによるとオゾン消毒法では 10^7 オーダーの細菌類 (黄色ブドウ球菌, 緑膿菌) が3分以内に殺菌され、 10^3 オーダーの真菌類 (*Candida*, *Aspergillus*) が15分以内に殺菌された。このようにオゾンには優れた消毒効果があったが、その反面、人体に毒性があり、安全で簡便な装置の開発ができず実用化できなかった。オゾン以外に紫外線⁵⁾ および電磁波⁶⁾ による消毒も検討されたが、実用化には至らなかった。

次に、薬液による方法として1978年に松本, 荒木⁷⁾ は、イソジン液などのヨード剤による殺菌剤の使用について報告した。それによると有効ヨウ素濃度0.003%の10分処理で細菌類 (黄色ブドウ球菌, 緑膿菌) には有効であったが、真菌類には無効であった。同年, 早野⁸⁾ はアスコルビン酸と微量の銅イオンを用いた滅菌保存液 (以下 CAB) の滅菌効果を報告した。CAB 滅菌液は煮沸消毒の滅菌効果に近いことが認められ、眼に対する危険性やレンズ材質に対する悪影響はほとんどないと考えられた。1980年に村上ら⁹⁾ は93名 (177眼) の SCL 装用者で Flexsol[®]を用いた臨床試験を行った。Flexsol[®]は0.005%グルコン酸クロルヘキシジン, 0.001%チメロサル, 0.1%エデト酸ナトリウムを含有する滅菌液である。この滅菌液の殺菌力については黄色ブドウ球菌, 緑膿菌などを含む細菌20種のうち *Bacillus* 属以外は4時間以内に $10^4 \sim 10^5$ 個/mL のオーダーの菌が殺菌され、真菌では *Candida* 属で2時間目, *Aspergillus* 属で4時間目には全く存在しなかった。2名4眼は灼熱感のため使用不能であったが、そのほかは安全に使用できた。1981年に岩崎ら¹⁰⁾ は、0.005%クロルヘキシジンジグルコネート (以下 CDG) による消毒では SCL のベースカーブ変化が20/100mm 以内であり、CDG による合併症には巨大乳頭結膜炎, 結膜炎などはみられなかったことを報告した。同年, 甲野, 吉井¹¹⁾ はヨード, ヨードカリ, ソルビン酸, ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA) からなる pliacide/nutraflow (P/N) システムの眼炎起因ウイルスに対する殺滅効果を検討し、ウイルスの消毒に有効であることを報告した。チメロサル, クロルヘキシジン, 塩化ベンザルコニウムなどは第一世代のコールド消毒液と呼ばれた。

1980年代後半に実用的なコールド消毒システムが開発された。それは3%過酸化水素による消毒法であり、第二世代のコールド消毒液として1991年に国内で販売された。小松, 針谷¹²⁾ は1988年に、原ら¹³⁾ は1989年に中和液としてピルビン酸ナトリウムを用いる過酸化水素のコールド消毒システムの消毒効力を臨床試験し、煮沸法に劣らない有用な結果を得た。また、1989年に SCL 装用者134名265眼に対し過酸化水素消毒システム BH-300 (Barnes-Hind 社製) を用いて多施設臨床評価が行われ、周藤ら¹⁴⁾ により報告された。本システムは0.5%チオ硫酸ナトリウムで中和するものである。約7カ月の試験期間で BH-300に起因する中止例はなく、SCL 消毒方法として十分な効果を有すると判断された。しかし同年, 渡邊ら¹⁵⁾ は過酸化水素システムでアcantアメーバを完全に死滅できないことを報告した。同年, 笹井ら¹⁶⁾ も BH-300の in vitro 消毒効果を評価し、黄色ブドウ球菌, 緑膿菌, *Aspergillus niger*, *Fusarium oxysporum* の発育を認めなかったが, *Acanthamoeba castellanii* のシストおよび栄養体の生存を認めた。1990年に寺田ら¹⁷⁾ は、カタラーゼで中和する過酸化水素システムの臨床試験を行い、安全性が高いことを示唆した。同年, 福田ら¹⁸⁾ はコールド消毒の in vitro 細胞毒性を検討し、0.005%クロルヘキシジンで培養細胞の生存率を低下させた。また、過酸化水素では培養細胞の生存率を低下させなかつ

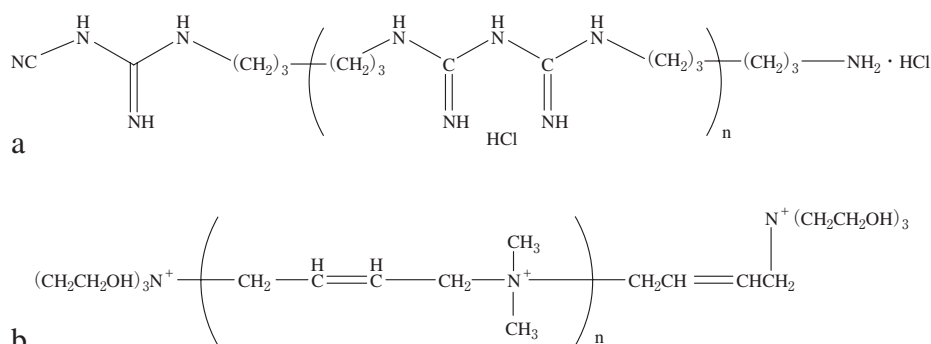


図2 マルチパーパスソリューションの主成分である防腐剤の化学構造
a: ポリクアッド, b: ポリヘキサメチレンビグアニド (PHMB)

たが、中和処理をしないと細胞を死滅させる危険性があり、誤用による眼障害の可能性を指摘した。なお、1986年に千原ら¹⁹⁾は走査型電子顕微鏡を用い、過酸化水素により SCL 材質の変性を起こしたような徴候を認めなかったことを報告した。

3. マルチパーパスソリューション (以下 MPS) の研究

MPS とは日本語では「多目的用剤」と訳され、SCL の洗浄・すすぎ・消毒・保存が1液で可能な簡便なコールド消毒液である。上述の過酸化水素消毒システムでは中和処理が必要であったが、MPS は主成分として防腐剤などを含有し、中和が不要な化学消毒液であった。そのため MPS は過酸化水素システムの代替として開発され、第三世代のコールド消毒液と呼ばれ、1996年に国内で販売された。

1994年に東²⁰⁾は、四級アンモニウム化合物の重合体であるポリクアッド (一般名: 塩化ポリドロニウム, 図2a) を主成分とする PD1230 (Alcon Laboratories 社製) の臨床試験を4施設、1カ月間、20名40眼で行い、SCL の化学消毒剤として有効性、安全性に優れ、有用性が高いと報告した。また同年、東²¹⁾は PD1230消毒と煮沸消毒を2way クロスオーバー法により比較し、PD1230は SCL の消毒剤として煮沸消毒に勝る有用性を報告した。更に1996年に宮永²²⁾は、ポリヘキサメチレンピグアニド (以下 PHMB, 一般名: 塩酸ポリヘキサニド, 図2b) を主成分とする BL-49 (ボシロム社製) の臨床試験を6施設、6カ月以上、144名286眼で行った。それによると有効性、安全性、有用性の面から BL-49は SCL 用化学消毒液として熱消毒と同等の有用性があると評価された。1997年に太刀川ら²³⁾は、BL-49のアカントアメーバに対する消毒効果を検討したが、BL-49はアカントアメーバの栄養体に対し一時的な静菌作用のみを示し、完全に死滅することはできなかったことを報告した。

1995年当時、日本では約90%の SCL 装用者が煮沸消毒を行っていた²⁴⁾が、使い捨ておよび定期交換型 SCL の普及とともに MPS は市場を独占し、現在では煮沸消毒は姿を消した。しかしながら、MPS には殺菌効力の弱い製品もある²⁵⁻²⁷⁾。2006年にはシンガポールでフザリウム角膜炎の突発があり²⁸⁾、MPS の濃縮による消毒効力の低下が報告された²⁹⁾。また同年、米国シカゴでアカントアメーバ角膜炎の突発もあり³⁰⁾、MPS によるアカントアメーバのシスト化に差があることが報告された³¹⁾。日本でもアカントアメーバ角膜炎の急増が報告されており³²⁾、MPS の消毒効力の弱さ、SCL 装用者のコンプライアンスの低さによる消毒の不十分さが指摘されている³³⁾。消毒効力の弱い MPS は角膜感染症の原因となる可能性があるため、MPS の正しい使用方法の啓発と消毒効力が強く安全な MPS の開発が望まれる。

文 献

- 1) 金井 淳, 早川むつ子, 山口達夫, 中島 章: ソフトコンタクトレンズ保存液の細菌学的研究. 日コレ誌 19: 16-18, 1977.
- 2) 磯邊雅子, 所 敬, 谷口博一: ソフトコンタクトレンズ保存液の細菌汚染について. 日コレ誌 26: 330-335, 1984.
- 3) ISO14729: Ophthalmic optics-contact lens care products-microbiological requirements and test methods for products and regimens for hygienic management of contact lenses.
- 4) 神木照雄, 吉川義三, 浜野 光: Soft lens の消毒効果について. 日コレ誌 18: 92-96, 1976.
- 5) Admoni MM, Bartolomei A, Qureshi MN, Bottone EL et al: Disinfection efficacy in an integrated ultraviolet light contact lens care system. CLAO J 20: 246-248, 1994.
- 6) Crabbe A & Thompson P: Clinical trial of a patient-operated microwave care system for hydrogel contact lenses. Optom Vis Sci 78: 605-609, 2001.
- 7) 松本喬久, 荒木保馬: ソフトコンタクトレンズの新しい殺菌剤について. 日コレ誌 20: 96-101, 1978.
- 8) 早野三郎: ソフトコンタクトレンズ用滅菌保存液 (CAB) についての予報. 日コレ誌 20: 174-178, 1978.
- 9) 村上正建, 水谷由紀夫, 後藤順蔵: ソフトコンタクトレンズ滅菌液の使用経験. 日コレ誌 22: 278-289, 1980.
- 10) 岩崎和佳子, 高山三之, 中野晴夫, 和田智津子他: ソフトコンタクトレンズの薬物消毒と経年変化 第2報. 日コレ誌 23: 160-165, 1981.
- 11) 甲野禮作, 吉井孝男: ソフトコンタクトレンズ用消毒剤 (Pliacide/Nutraflow システム) による眼炎起因ウイルスの殺滅効果. 日コレ誌 23: 150-154, 1981.
- 12) 小松 章, 針谷明美: ソフトコンタクトレンズの新しい滅菌方法の検討. 日コレ誌 30: 157-161, 1988.
- 13) 原 二郎, 荒木かおる, 牛尾和道, 中山久幸: 過酸化水素を用いた SCL 消毒法の臨床的評価 — 煮沸消毒法との比較試験 —. 日コレ誌 31: 148-154, 1989.
- 14) 周藤昌行, 崎元 卓, 北野周作, 高山忠征他: ソフトコンタクトレンズに対する過酸化水素消毒システムの臨床試験について (BH-300の多施設臨床評価). 日コレ誌 31: 281-292, 1989.
- 15) 渡邊亮子, 石橋康久, 本村幸子: Acanthamoeba に対するコンタクトレンズコールド滅菌法 (SCL-D) の効果. あたらしい眼科 6: 94-96, 1989.
- 16) 笹井章子, 渡辺千恵美, 富吉喜子, 宮永嘉隆他: ソフトコンタクトレンズ化学消毒システム (BH-300) の病原微生物に対する効果. 日コレ誌 31: 308-313, 1989.
- 17) 寺田裕美, 布出優子, 細谷知子, 東 郁郎他: ソフトコンタクトレンズの新しいコールド滅菌法の試み. 日コレ誌 32: 34-38, 1990.
- 18) 福田正道, 北川和子, 佐々木一之: ソフトコンタクトレンズ用消毒剤の細胞毒性の検討. 日コレ誌 32: 39-42, 1990.

- 19) 千原悦夫, 車 源日, 玄 丞然, 筏 義人: 過酸化水素を用いた SCL 消毒による材質の劣化 — 走査電顕による検討 —. 日コレ誌 28 : 187-190, 1986.
- 20) 東 郁郎: Polyquad を用いた新しいソフトコンタクトレンズ消毒法の臨床的検討. 日コレ誌 36 : 265-274, 1994.
- 21) 東 郁郎: ソフトコンタクトレンズ消毒 — PD1230消毒と煮沸消毒との比較試験 —. 日コレ誌 36 : 374-381, 1994.
- 22) 宮永嘉隆: ソフトコンタクトレンズ用化学消毒液 BL-49の臨床評価. 日コレ誌 38 : 258-273, 1996.
- 23) 太刀川貴子, アウン キョ ニュン, 宮永嘉男, 留目優子他: コンタクトレンズ消毒液 BL-49のアカントアメーバに対する消毒効果の検討. 日コレ誌 39 : 290-295, 1997.
- 24) 渡邊 潔, 小松 章, 亀井裕子: コールド消毒 (化学消毒) について. 日コレ誌 39 : 179-188, 1997.
- 25) Borazjani RN & Kilvington S : Efficacy of multipurpose solutions against *Acanthamoeba* species. Contact Lens Anterior Eye 28 : 169-175, 2005.
- 26) Santodomingo J, Mori O & Kawaminami S : Cytotoxicity and antimicrobial activity of six multipurpose soft contact lens disinfecting solutions. Ophthalmic Physiol Opt 26 : 476-482, 2006.
- 27) 柳井亮二, 植田喜一, 西田輝夫, 森 理: 市販多目的用剤の消毒効果と細胞毒性の比較. 日コレ誌 49 : S13-S18, 2007.
- 28) Khor WB, Aung T, Saw SM, Wong TY et al : An outbreak of *Fusarium* keratitis associated with contact lens wear in Singapore. JAMA 295 : 2867-2873, 2006.
- 29) Levy B, Heiler D & Norton S : Report on testing from an investigation of *Fusarium* keratitis in contact lens wearers. Eye & Contact Lens 32 : 256-261, 2006.
- 30) Joslin CE, Tu EY, McMahon TT, Passaro DJ et al : Epidemiological characteristics of a Chicago-area *Acanthamoeba* keratitis outbreak. Am J Ophthalmol 142 : 212-217, 2006.
- 31) Kilvington S, Heaselgrave W, Lally JM, Ambrus K et al : Encystment of *Acanthamoeba* during incubation in multipurpose contact lens disinfectant solutions and experimental formulations. Eye & Contact Lens 34 : 133-139, 2008.
- 32) 平野耕治: 急増! アカントアメーバ角膜炎. 日本の眼科 80 : 31-32, 2009.
- 33) 宇野敏彦, 大橋裕一, 今安正樹, 森 理: コンプライアンスの低い使用環境における多目的用剤の消毒効果試験. 日コレ誌 51 : 36-41, 2009.