

白内障

はじめに

外来診療をしていて白内障の患者さんを診ないことはまずない。白内障手術は眼科で最も主要な手術であり、年間100万件の白内障手術が行われていると推計されている。あまりにも日常的な疾患であり、手術を行うことで治療できると考えられているために、その訴えの多彩さは忘れられがちである。また、手術自体が問題なく終了し、他覚的には良好な視力が得られていても、さまざまな愁訴が残ることも少なくない。

症例呈示

【症例 1】 74歳，男性。白内障による両眼の視力低下ということで，近医から手術目的で紹介された。視力は，右0.3 (0.9×-1.0D)，左0.4 (0.9×-1.0D)。両眼に皮質白内障があり，多少の核硬化があるが，それほど強くない。眼底には異常がないと思われた。どういふときに困るかと尋ねてみると，本や新聞など活字を見るときに字がだぶって見えたり，寝ころんでテレビを見ているとテロップが2重に見えたりするので，という。眼位をチェックしてみると，ごくわずかだが右眼の上斜がみられ，眼球運動では右眼の下斜筋過動がみられた。大型弱視鏡検査を行ってみると第一眼位でも7度の外方回旋偏位が認められた。

【症例 2】 54歳，男性。右眼の白内障の手術目的で紹介受診した。視力は，右0.1 (n. c.)，左0.7 (1.2×+0.5Dcyl-0.5D Ax180°)。右眼には皮質白内障と後囊下白内障があったが，左眼の水晶体は透明であった。全身的に異常はなく，放射線照射や外傷の既往もないという。しかし，散瞳した状態で細隙灯顕微鏡でよく見てみると瞬目の度に水晶体が動揺することに気付いた。試しにリクライニングで寝かせた状態にしてハンドスリットで観察すると，水晶体は下方に落ち込むようになるのが確認された。このため，水晶体囊内摘出術と眼内レンズ縫着術を予定した。

鑑別診断

症例1は，白内障は確かに存在するがこれが愁訴の原因ではなく，右眼の上斜筋麻痺が隠れていた例と考えられる。上斜筋麻痺で回旋偏位が主体の場合には眼位異常に気付くにくい。また，症例2は白内障の診断そのものは間違いないが，比較的若年の片眼性の白内障というところに落とし穴があった。幸いにも phacodonesis の存在に気付いたので，そのつもりで手術計画を立てることができた。

考察

白内障の診断にあたっては，白内障が患者の愁訴を十分説明できるかという点と，白内障だけが愁訴の原因かという点をよく検討する必要がある。実際，症例1のように「見にくくなってきたから白内障の手術をしてもらいたい」と言って受診した患者の本当の問題点が別にあることは珍しくない。

問診は愁訴が白内障で説明できるかどうかを判断するのに有力な手がかりとなる。同じ「見えづらい」であっても，矯正視力の低下，裸眼視力の低下，近見視力の低下，複視，コントラスト感度の低下，視野異常，変視症，など中身はさまざまであり，中には本人もわかっていない場合やうまく表現できていない場合がある。視力検査の結果や屈折値，年齢などを確認し，患者の愁訴，問題点を具体的に質問して，問診から愁訴を整理していく必要がある。

症状が白内障で説明できるようなら、白内障の程度・種類（混濁の位置）と視機能低下の程度が一致するかを検討する。どのような白内障でどのような症状になるのか、どのくらいの視力低下をきたすのかは、ある程度は経験によって評価することになる。意外に難しいのは、皮質白内障であり、眼底が見にくいほど混濁が強くても視力は良好であったり、water cleftを伴うタイプでは混濁が軽度に見えても視力は低下していたりする。核白内障も矯正視力は保たれやすいが、近視化していることが多く、術後の満足度が大きいことが多い。

また、白内障の陰に別の疾患が隠れていないか、考えながら診察することも重要である。眼位、眼球運動、対光反応や患者持参の眼鏡のチェックは必ず行いたい。白内障もあるが、角膜疾患や眼底疾患もある、という場合には白内障手術によりどの程度の視機能改善が見込めるかの判断が難しいことも多い。この点で術前の評価が不十分であったり、患者への説明が不適切であったりすると、患者の術後の満足度を大いに損なうことになる。類似の病態は術後不適応症候群の項(84頁参照)でも詳述される。

もう一つ、白内障手術の合併症につながる所見を見逃さないことも大切である。角膜混濁や散瞳不良、虹彩後癒着などは手術を安全に行う上で障害となることがあり、偽落屑症候群や外傷性白内障などではチン小帯が脆弱である可能性を念頭に置く必要がある。角膜内皮の異常や網膜周辺部変性、裂孔などは術後合併症のリスクを評価するうえで重要であり、可能であれば術前に処置を行う。また、末期の緑内障では周術期の眼圧変動により視野の悪化がみられることがあり、加齢黄斑変性や糖尿病網膜症では白内障術後に急激に進行するリスクがある。

このような評価を行って、術中術後のリスクについて説明しても、「白内障は5～10分の手術で完全に治るんでしょ」などという答えが患者から返ってくることも珍しくない。いくら説明しても、患者は自分の手術では最良の結果が得られ、合併症は起こらないことを当然のように期待しているものである。合併症がなく視力が良好な場合でも、術後の屈折度、調節力、色の見え方、グレアなど愁訴の元になる要素は少なくなく、術前の説明にかかる時間はどんどん増えていく傾向にある。手術時間よりも長い説明時間が何とかならないかと考えるこの頃である。

(山田昌和)

術後感染 角膜移植後の感染症

●インストラクションポイント

- ・角膜移植眼は常に感染症のリスクに曝されている
- ・薬剤耐性菌，真菌感染の可能性を考えておこう

角膜移植眼の感染症—リスクを認識して，小火のうちに消しとめよう—

角膜移植眼の環境は，生物学的，免疫学的に通常とはかなり異なっている。移植片が存在すること，術後長期のステロイド点眼による免疫抑制，縫合糸の留置，角膜知覚の低下，治療用コンタクトレンズ装用など角膜移植眼は防御システムを脆弱にする要素が揃っているのである。

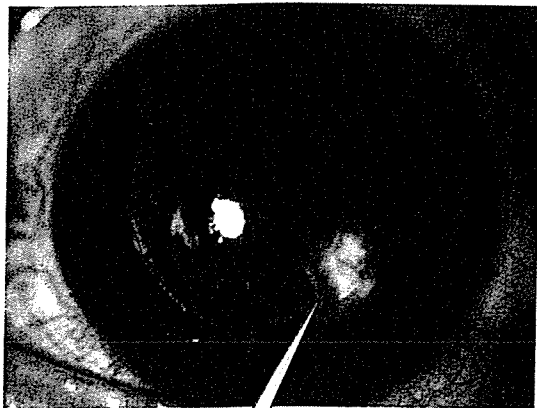
このような背景から，角膜移植術後の感染性角膜炎の発症率は1.76～12.1%，感染性眼内炎の発生頻度は0.08～0.77%と他の眼手術よりかなり高い頻度が報告されている¹⁾。角膜移植眼は感染症に関してハイリスクであることを認識しておく必要がある。

角膜移植眼は，生物学的にも免疫学的にも脆弱であることに注意しよう

診断

臨床症状の特徴—縫合糸が感染の足場になりやすい—

【図1】 MRSEによる縫合糸膿瘍



4時半の縫合糸周囲に感染巣があり，移植片全体が浮腫状に混濁している。host側には浸潤がみられない

【図2】 MRSAによる縫合糸膿瘍



1時半の縫合糸周囲に感染巣があり，前房蓄膿を伴っている。やはりhost側には浸潤がみられない

【図3】 *Candida*による縫合糸膿瘍



縫合糸に沿うように白色の感染巣があり、針葉樹のようになっている
角膜移植眼ではスリット所見からの起因菌の推定は難しいが、この例では真菌感染と推定しやすい

【図4】 *Aspergillus*による角膜膿瘍



視力低下、眼痛を自覚してから2~3日で来院したときにはすでにこの状態に陥っていた病変が急速に進展する場合があるのも角膜移植眼の特徴である。起因菌は*Aspergillus*

角膜移植後の感染症は術後早期のものや晩期発症のものがある。早期発症例はまれであるが、眼内炎につながりやすい。晩期のもはほとんどが縫合糸や上皮障害が感染の足場となっている。特に縫合糸膿瘍には要注意であり【図1, 2】、膿瘍を形成しているのは移植片側であることに注目してほしい。移植片は防御システムが働きにくく、そこに縫合糸という足場があることは微生物の増殖に好都合なのである。

通常の角膜炎と異なり、眼脂、眼痛などの自覚症状に乏しく、充血や前房内の炎症所見もあまり強くないことが角膜移植眼の感染症の臨床上の特徴である。移植片側は神経支配や免疫担当細胞の監視が行き届きにくいこと、ほとんどの場合ステロイド薬の点眼が使用されており病態が修飾されることなどが関係している。

角膜移植眼の病像は、通常の感染性角膜炎と異なるので、スリット所見から起因菌を推定するのは困難である。移植後感染の起因菌は多岐にわたるが、主要なものとして、細菌ではブドウ球菌やレンサ球菌などのグラム陽性球菌、真菌では*Candida albicans*があげられる【図3】。角膜移植眼は術後長期にわたり抗菌薬の点眼を続けることが多いので、薬剤耐性菌、特にMRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) やMRSE (methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*) を念頭に置く必要がある²⁾。

これらの菌種は基本的に日和見感染であり、病原性が弱いこともあって急速に進行することは少ない。ただし、病巣がある段階まで達したり、病原性の強い菌が起因菌であったりすると急速に進行してあっという間に眼内炎に至ることもある【図4】。

角膜移植眼では縫合糸が細菌感染の足場となり、バイオフィルムを形成しやすい

角膜移植眼の感染では通常の感染性角膜炎の常識は通用しない

インフォームド・コンセント

—患者にもリスクを理解してもらおう—

☑ *Self Check*

角膜移植眼には術後の合併症が少なくない。術後の管理が手術の成否を決定することも多いので、術前だけでなく、術後にも患者によく話しておく必要がある。

インフォームド・コンセントは

- 合併症の種類とその症状(拒絶反応、緑内障、感染症、創離開など)について十分説明する
- 自覚症状に乏しいこともあるので、定期的な通院が必要であることを理解してもらう
- 眼の異常、特に「かすむ」「充血する」「痛い」などの症状があつて、半日以上治らないようなら、医師に連絡するか来院することを覚えておいてもらう

の3点が重要と思われる。「せっかく頂いた目なのでですから大事にしましょうね」という気持ちを患者にももってもらい、リスクは医師と患者の双方で分かち合おうという気持ちで説明すると理解されやすい。

角膜移植には術後の合併症が少なくない。拒絶反応についてはよく知られているが、それ以外に緑内障、感染症、外傷による創離開が重要である³⁾。これらの合併症は手術自体がうまくいく、いかに関係なく発症し、いずれも頻度が低くないので、角膜移植は術後管理が大切である。角膜移植の成功は手術自体が50%、術後管理が50%とっておけばよい。

術後の合併症について、手術前にも手術後にも時折、患者によく説明しておくことが重要である。術前の説明は誰でもしていることだが、術後は説明がおろそかになりがちである。著者の施設では角膜移植患者は1週間程度入院しているので、退院前に一度、ゆっくりと話をする機会をとり、術後の合併症と注意点について話すようにしている。

角膜移植後の合併症のなかには、緑内障のように本人が自覚しにくいものもあるが、拒絶反応と感染症には気付いてほしい。眼が霞んだり痛みがあつたりという自覚症状が半日以上経っても治らないようであれば、医師に電話で相談するか緊急で来院するように話しておくことよい。片眼の視力がよくて角膜移植眼の見え方の異常に気がつきにくいと思われる場合には、自宅の一定のもの、例えばカレンダーを片眼を隠した状態でときどき見て、移植眼の見え方をチェックするように話しておく。

治療戦略

—相手は海千山千，一筋縄ではいかないことが多い—

【表1】特殊点眼薬調整法

	薬剤名	点眼液濃度	作製法	特徴
MRSA用	アルベカシン	0.5%	1A (100mg/2mL) に生理食塩水18mLを加えて10倍に希釈する	アミノ配糖体系で緑膿菌にも有効 抗MRSAの切り札
	バンコマイシン	0.5%	1V (0.5g) を生理食塩水100mLで	
真菌用	フルコナゾール	0.2%	1V (200mg/100mL) で原液をそのまま点眼液として使用できる	糸状菌には無効 <i>Candida</i> にも耐性菌あり 点眼時の刺激は強い
	ミコナゾール	0.1%	1V (200mg/20mL) を生理食塩水で10倍に希釈する	
	ミカファンギン	0.2%	1V (50mg) を生理食塩水25mLで溶解する	<i>Candida</i> に強い 糸状菌にも有効

移植眼に感染が疑われる場合には、細菌検査用に検体を採取する。縫合糸膿瘍の場合には膿瘍を形成している糸を抜糸して、抜糸した糸も検体として提出するようにする。

初期治療としては速やかに抗菌薬の使用を開始あるいは強化する。通常の感染性角膜炎であれば、初期治療はほとんどの場合、フルオロキノロン薬の頻回点眼ということになるが、角膜移植眼では少し状況が異なる。たいていの場合、角膜移植眼では抗菌薬、多くはフルオロキノロン薬の点眼が継続して用いられていることが多いからである。フルオロキノロン耐性菌、特にMRSAやMRSEの可能性を考慮しておく必要がある。フルオロキノロン薬がカバーしにくい領域を考え、アルベカシンまたはクロラムフェニコール、アミノ配糖体系の薬剤などを用いる【表1】。

2～3日経って初期治療に反応がみられないときには、耐性菌感染を疑ってバンコマイシンやアルベカシンを主体とした治療に切り替える。所見から、真菌性(主に*Candida*属)が疑われる場合には、フルコナゾールまたはミカファンギンナトリウムを点眼用に調整して用いる。フルコナゾールは*Aspergillus*のような糸状菌に無効なので、著者らは最近ではミカファンギンナトリウムを選択することが多い。

培養検査の結果が陽性となったら、検出菌の薬剤感受性に沿った抗菌薬に切り替える。細菌培養検査の結果が陰性で、治療にかかわらず増悪する場合は、診断のための角膜の生検も考慮する。移植片は免疫学的、生物学的に脆弱であり、実質融解から穿孔に至りやすいため、治療にはあらゆる努力を惜しまないようにしたい。

もう1つ、角膜移植眼の治療で気をつけておきたいポイントがある。角膜移植眼ではステロイドの点眼が用いられていることが多い。感染症発症時にはステロイドは原則的に禁忌であり、本来は中止したいところであるが、著者は減量しても完全には切らないようにしている。ステロイドを中止することで急激に病勢が上がることもあるためである。移植片に大きなダメージを残さずに治癒させたいという意味合いからである。また、病勢の増悪を抗菌薬が効いていないのか、ステロイドを切ったための一時的なものかの見極めに著者は自信がもてないせいでもある。

すでにフルオロキノロン薬を使っている場合が多いので、薬剤耐性菌の可能性を念頭に置く

感染症だからといってステロイドを完全に切ってしまうと病勢のコントロールが難しくなる

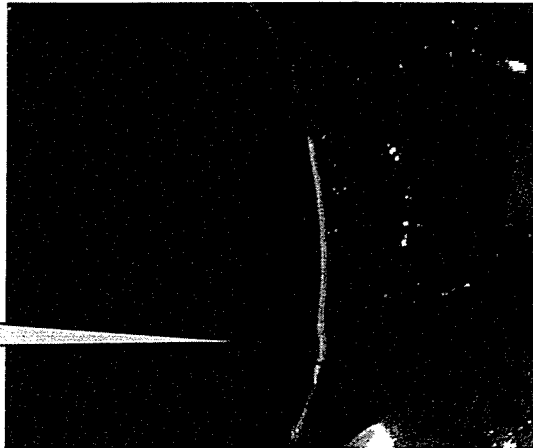
リスクマネージメント

— 予防は最大の治療であるはず —

ドナーからの持ち込み感染と角膜ヘルペスの再発

【図5】 角膜ヘルペスの再発

角膜ヘルペスによるDescemet膜瘤に対する全層移植後1カ月目に生じた地図状潰瘍。病変は6~8時の移植片接合部付近から拡大したようである



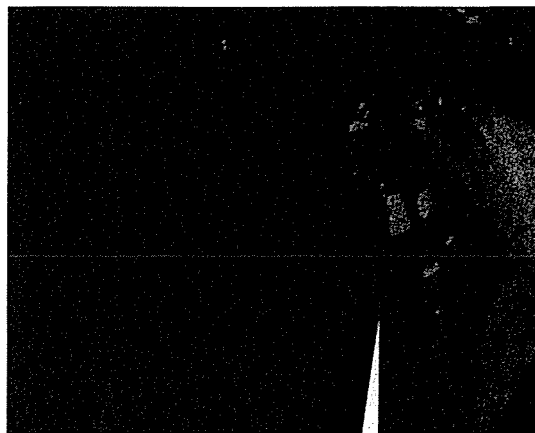
術後早期の感染症はドナーから起因为菌が持ち込まれた可能性がある。発症予防には役立たないが、角膜保存液や移植片の残りを細菌培養検査に提出しておくこと、もしもの場合にはその結果が治療上参考になる⁴⁾。

もう1つ注意したいのは、角膜ヘルペスの再発である。角膜移植を行った場合に、術後早期(術後2~3カ月以内)に大きな角膜上皮欠損を生じたり、豚脂様角膜後面沈着物を伴った移植片浮腫を生じたりすることがある【図5】。角膜ヘルペスに角膜移植を行った場合はヘルペスを思い浮かべやすいが、ヘルペスの既往がはっきりしない角膜白斑の場合でもヘルペスの再発のことがある。また、最近、ヘルペスのドナーからの持ち込み感染と考えられる症例も報告されている。

術後早期のヘルペス再発は拒絶反応と間違いやすい

晩発性の移植後感染症対策

【図6】 ゆるんだ縫合糸



ゆるんだ縫合糸に粘稠性の分泌物が付着している。放置すると縫合糸膿瘍に進展しやすいので、抜糸することが感染予防に重要である

晩発性の移植後感染の最大の誘因は縫合糸と上皮障害である。逆にいえば、この2つを上手に管理することが感染予防策となる。

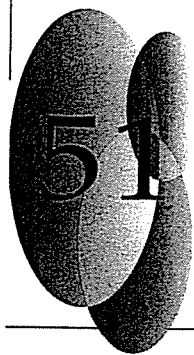
縫合糸に関しては、経過観察中に縫合糸のゆるみを認めた場合はこまめに抜糸することが必要である。ゆるんだ糸に粘稠性の分泌物が付着している状態を放置しない【図6】。縫合糸に沿った白色の細胞浸潤を認めた場合は無菌性浸潤の可能性もあるが、縫合糸膿瘍の可能性も考えておくことが重要である。

上皮障害も角膜移植後感染の誘因の14.3~64%を占める重要なリスク因子である¹⁾。角膜移植眼ではさまざまな要因で上皮障害が生じやすい。もともと睫毛乱生やドライアイ、meibom腺機能不全を伴っている場合も多いので、術後慢性的に上皮障害が続きやすく、手術による角膜内神経切断のため神経麻痺性角膜症もきたしやすい。上皮の安定のために治療用コンタクトレンズを使用することがあるが、長期にわたるとそれ自体が感染の誘因となる。睫毛抜去や、ドライアイに対する人工涙液点眼など上皮障害を改善する環境を整えておくことも重要である。

◎文献

- 1) Jeng BH, et al. : Infections after penetrating keratoplasty. In Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, editors: Cornea 2nd edition, 1551-1563, Elsevier Mosby, London, 2005.
- 2) Kunimoto DY, et al. : Endophthalmitis after penetrating keratoplasty : microbiologic spectrum and susceptibility of isolates. Am J Ophthalmol, 137 : 343-345, 2004.
- 3) 川島素子, 山田昌和 : 全層角膜移植の合併症とその対処法. 眼科手術, 16 : 315-319, 2003.
- 4) 有本華子, ほか : 角膜移植に用いた提供眼の生物学的汚染. あたらしい眼科, 11 : 1759-1761, 1994.

(山田昌和, 羽藤 晋)



整容的に気になる瞼裂斑，母斑，嚢腫への対応

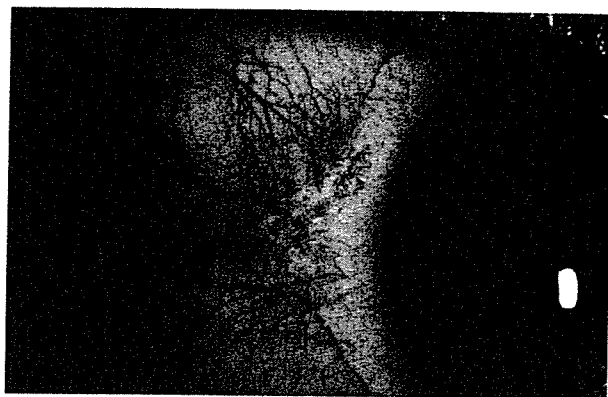
国立病院機構東京医療センター感覚器センター

山田昌和

問題提起

瞼裂斑，母斑，嚢腫など結膜の小病変は視機能に直結する病変ではなく，眼科医は軽視しがちである．充血や異物感を伴う場合はともかくとして，整容面だけを気にする場合には，眼科医の対応は腰が重くなりがちである．

写真のような瞼裂斑をとってほしいと希望される場合，どうすべきなのだろうか？



解説

a 目は口ほどにものを言う

整容面を気にして来院する患者は少なくない．また，他の愁訴で来院した患者であっても斜視や眼瞼下垂を指摘すると，本人は長年悩んでいたということもある．

人に与える印象の多くは外見が占めており，なかでも顔，特に目の印象が重要であることは心理学的にも証明されている．

目の整容的問題の代表である斜視では，斜視が患者本人の心理面にネガティブな影響を与えるだけでなく，就職や収入など社会経済的にも不利な面があることが報告されている．人の目をみて話さない，うつむきがちといった陰性の印象や消極性が影響するのかもしれない．

瞼裂斑，母斑，嚢腫の場合はどうだろうか．小さな病変でそれほど目立つとは思えない場合でも，本人の心理面に大きな影響を与えていることも考えなくては行けない．

一方で，外科手術は大なり小なり他人を傷害する行為であるために，われわれ眼科医のなかで何らかの理由づけが必要なことも確かである．

筆者自身も以前は整容面だけを改善する手術には

消極的であったが，現在はやや考え方を変えている．一つは整容面だけでない他の愁訴を見つけようとすることであり，もう一つは全く整容面だけの問題であっても患者の希望が強く，QOLの向上につながると思われ，リスクが少ないなら手術をしようという姿勢である．

b 手術と手術以外のマネジメント

瞼裂斑は，東洋人には非常に多い結膜変性の一つであり，40歳以上で全くないことはむしろ珍しいくらいである．通常は整容的に問題にならないが，充血を繰り返す場合があり，瞼裂斑炎と称される．特にハードレンズ装用者で問題になりやすく，異物感の原因となることもある．

充血時にステロイド剤あるいは非ステロイド系抗炎症剤で対応するのが基本である．ハードレンズ装用者の場合には，レンズのカーブやサイズの変更で対処できることもあるが，レンズの種類をソフトレンズに変更することが簡便かもしれない．

充血を頻繁に繰り返す場合や強度乱視などでハードレンズ装用が必要な場合には，手術的な切除を考慮する．充血も異物感もなく，他覚的にも目立たな

いが、職業上の理由(モデルなど)で切除を希望される場合もあり、この場合には術後の充血や再発の可能性などを十分話したうえで応じるようにしている。

結膜嚢腫は頻度はそれほどではないが、整容面だけでなく異物感を訴える場合が多い。薬物療法は無効なので、穿刺するか手術で切除するかということになる。嚢腫は薄い被膜の中にリンパ液が詰まっている状態であり、穿刺では再発しやすい。針で2重穿孔するよう心がけると再発が少ないという意見もある。

筆者自身は摘出術を好んでいる。結膜だけに切開を加えて、鈍的に少し剥離すると透明な風船上の嚢腫が丸ごと摘出できる。

結膜メラノーシスや母斑の場合が最もむずかしい。悪性の頻度は低く、充血や異物感などの炎症症状も伴わないからである。

しかし、図に示すような悪性黒色腫の場合もあるので、希望が強ければ手術をして病理検査を行うのも一つの選択となりうる。ちなみに図の例は写真ではわかりにくいですが、病変が角膜上に及んでおり、最初から怪しいと思うべきである。悪性黒色腫では、手術による血行性転移のリスクもあるが、まずは診断をつけなくてはならないことも事実である。

瞼裂斑、母斑、嚢腫のいずれの場合でも、手術を行う際には留意すべきことがある。一つはできるだけ病理検査を行っておくことであり、もう一つは結膜の手術の術後には充血や異物感が意外に長引くことである。

結膜の創傷治癒は遅く、炎症反応も強いことを覚えておいたほうがよい。

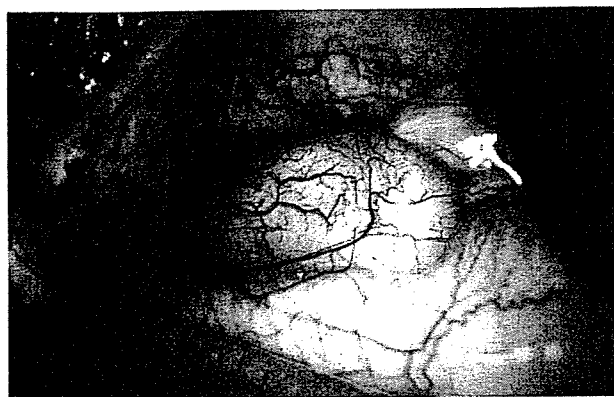


図1 結膜嚢腫(上)と結膜のメラノーマ(下)

結膜嚢腫は異物感を伴いやすく、手術のよい適応である。結膜色素沈着はほとんどがメラノーシスか母斑であるが、まれにメラノーマのこともある。

解決策

- ① 整容的な疾患の問題は整容面だけとは限らない。
- ② 他の愁訴があれば積極的に手術してよいし、他になくても手術を考慮してもよい。
- ③ 手術のリスクは一般に低いですが、術後の炎症は意外に長引くことを知っておこう。

問題提起

これまでドライアイは世界的に統一された定義・診断基準はなかったが、最近になり Dry Eye Workshop (DEWS) が組織され、国際的に統一された定義・診断基準の制定が進んでいる。

これを受けて、昨年のドライアイ研究会において、わが国のドライアイの診断基準が見直された。1995年との比較で注目すべき点として、自覚症状に視覚

障害が追加されたことと、涙液検査で綿糸法が除外されたことがあげられる。

診断はこれに沿って行うが、時間や検査機器などに制約のある開業医の日常臨床で、どのようなステップで、また、どのような点に注意して診断を進めていけばよいだろうか。

表1 ドライアイの定義と診断基準

●ドライアイの定義(DEWS ; Dry Eye Workshop)
ドライアイとは様々な要因による涙液および角結膜上皮の慢性疾患であり、眼不快感や視覚異常を伴う。
●ドライアイの診断基準(ドライアイ研究会・2005 改変)
① 自覚症状(眼不快感、視覚障害)
② 涙液検査(シルマーテストI法：異常値 5 mm 以下または BUT : 異常値 5 秒以下)
③ 角結膜上皮障害検査
①から③のすべてを満たす場合はドライアイと確定され、いずれか2項目を満たす場合は疑いとする。

解説

ドライアイ診断の基本は、なるべく低侵襲なものから病態を推測しながらということになる。実際の診療手順で解説する。

a 問診で自覚症状を聞き出す

ドライアイの一般的な症状は、充血する、ごろごろするなど、目のかわきそのものを訴えることは意外に少ないといわれてきたが、最近はドライアイに対する関心の高まりから眼のかわきを訴えて受診することも多くなっている。

また、ドライアイでは眼表面の乾燥が刺激となり、涙液の反射性分泌を生じて流涙を訴えることがある(奇異性流涙)ので注意する。

b 閉瞼・瞬目不全がないか確認

兔眼などの閉瞼不全やコンタクトレンズ装用者な

どに多くみられる不完全な瞬目では、涙液異常がなくても角膜下方が涙液で覆われないため、上皮障害が生じることになる。診察時には瞬目の状態をチェックすることが必要である。

c フルオレセイン染色を活用する

フルオレセイン染色はドライアイの診断や程度判定に最も有用であり、十分に活用すべきである。フルオレセイン試験紙に生理食塩水または人工涙液を1滴滴下し、下眼瞼を引き下げて外反させて下眼瞼縁に試験紙を接触させる。濾紙を振って余分な水分を除いてから下眼瞼に接触させるのがコツである。

マイクロピペットを用いて点眼する方法もあるが、開業医では前者のほうが容易で時間的制約も少ないので有用と思われる。

1 涙液メニスカスをみて涙液貯留量を推測

涙液の量的評価には一般にはシルマーテストが用いられるが、メニスカスを観察すると、涙液量の推測が可能である。涙液メニスカスには眼表面全体の75～90%の涙液が貯留するといわれ、高さを評価することで涙液の貯留量を評価することができる。

涙液メニスカスは正常者では0.2mm程度であるが、これより低い場合には涙液減少性のドライアイが疑われる。いきなりスリットランプの光量を上げて観察するとまぶしさによる反射性流涙で正確な涙液量の評価ができなくなるので注意する。

反射性分泌の亢進により過大評価してしまうことや眼瞼外反症などで逆に過小評価してしまうことがあるので注意する。

2 BUTを測定して涙液安定性を評価

BUT (break up time of tear film: 涙液膜破壊時間) は涙液の安定性を評価する指標として有用である。BUTの短縮を認めた場合、涙液油層の異常など涙液安定性の低下をきたす要因が考えられる。3回程度測定し、その平均を用いることが望ましい。

マイボーム腺機能不全は涙液油層異常から涙液不安定型のドライアイになる典型例である。したがって、BUT短縮例では、マイボーム腺開口部にも注目し、泡形成(foaming)や開口部の閉塞(plugging)、粘膜皮膚移行部(マイボライン)の皮膚側への移行などからマイボーム腺機能異常がないか確認する。

3 角結膜障害を評価する

ドライアイの要因、程度を評価するためにフルオ

レセイン染色は不可欠である。上輪部結膜の染色(上輪部角結膜炎)、下方輪部結膜の染色(兔眼)など部位により、原因の推測にも役立つ。

また、ドライアイでは角膜障害より、結膜障害が先行することが多いので、角膜に問題がなくても結膜障害の有無を確認する必要がある。

結膜障害はフルオレセインでも注意深く観察するとその評価が可能である。ローズベンガルを用いるとより確実であるが、入手が困難なことや細胞毒性などが問題となる。

ブルーフリーフィルターを用いると、フルオレセイン染色で結膜障害が詳細に観察できるのでお勧めする。最近はフィルターの取り付けに対応している機種が多くなってきているので、興味のある方はお使いのスリットランプに装着可能か確認していただきたい。

4 シルマーテストは最後に、必要に応じて

シルマーテストは診断基準にも含まれているようにドライアイの診断で重要な検査であるが、I法は点眼麻酔をしないので異物感が強く、また角結膜障害をきたすこともあり、患者への負担は無視できない。また、再現性にやや問題があり、他のドライアイ検査の結果と総合的に判断する必要がある検査でもある。

涙液メニスカスやBUTで涙液量の減少、涙液安定性の低下を指示する所見が得られれば、“後で”というも選択肢の一つであると考える。

解決策

- ① ドライアイの診断基準が見直された。自覚症状に視覚障害が追加されたこと、涙液検査で綿糸法が除外されたことが変更になった。
- ② ドライアイ診断は、病態を推測しながら順序よく行うことが重要である。

上手な点眼治療の実際は？

望月眼科クリニック 望月弘嗣

問題提起

ドライアイとして人工涙液やヒアルロン酸点眼で経過をみているが、なかなか自覚症状が改善しない場合や点状表層角膜症が改善しない場合もある。このような場合、どうすればよいだろうか？ また各点眼薬使用時の留意点は何だろうか？

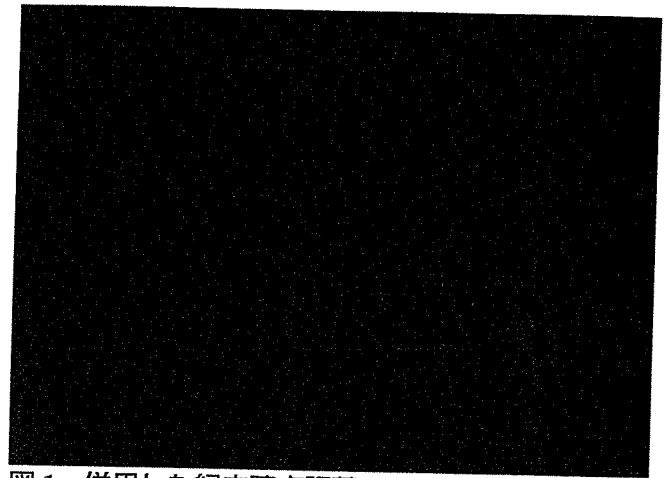


図1 併用した緑内障点眼薬による角膜上皮障害
角膜上皮障害に対して結膜上皮障害を認めない特徴がある。

解説

a 治りにくい点状表層角膜症への対応

現在ドライアイの治療として用いられているのは人工涙液、ヒアルロン酸点眼液が主なものである。治りにくい点状表層角膜症をみた場合、重症のドライアイと考えやすいが、次のステップに進む前に以下の点を確認する必要がある。

1 コンプライアンスはどうか

点眼を処方してもコンプライアンスが悪いと十分な効果は得られない。したがって、診察の際に点眼状況を確認することは重要である。

処方した点眼薬がなくならない場合や逆に早くなりすぎる場合にはコンプライアンス不良が疑われる。診察時に“1日に何回くらい点眼していますか？”と聞いてみるのもよい。高齢者では家族に確認するのもよい。

コンプライアンス不良の場合、点眼の必要性和具体的用法について十分に説明することが大切である。

2 非ドライアイではないか

点状表層角膜症の原因となる主な疾患とその分布を表1に示す。

点状表層角膜症は様々な原因により生じる。ドライアイの診断のもと治療を開始したものの十分な治

療効果が得られない場合、もう一度原点に戻り、他の原因が潜んでいないか、合併していないかを再確認すべきである。

3 点眼毒性ではないか

問題提起で示した写真は、薬剤起因性角膜上皮障害の症例である。ドライアイに薬剤毒性が加わっている病態は決して少なくないので、常に念頭に置く必要がある。

表1 点状表層角膜症の原因となる疾患

① 角膜全体	薬剤毒性、ドライアイ、春季カタル、Meesmann 角膜上皮変性、急性結膜炎
② 角膜中央部から下方	ドライアイ、神経麻痺性角膜症、糖尿病角膜症、紫外線角膜炎、兔眼
③ 角膜下方	夜間兔眼、眼瞼内反症、結膜弛緩症、ブドウ球菌性眼瞼結膜炎
④ 角膜上方	上輪部角結膜炎、結膜異物、結膜結石、春季カタル、アレルギー性結膜炎

典型例では角膜上皮のひび割れ状の病変である epithelial crack line がみられ、診断は容易であるが、初期でのドライアイとの鑑別ポイントは結膜上皮障害の程度にある。

ドライアイでは重症度を問わずに結膜上皮障害が角膜上皮障害より強いことが多いが、薬剤毒性による角膜上皮障害では、結膜上皮障害はないか、あっても軽度のことが多い。点眼毒性が疑われた場合、一度すべての点眼薬を中止して、防腐剤無添加の人工涙液（ソフトサンティア®など）のみの点眼する。

通常は点眼薬を中止することで病像は改善していくが、罹患期間が長い場合には回復に月単位の期間を要する場合もあるので注意する。

b 各点眼液のポイント

1 人工涙液

水層は涙液の 98% を占める。この欠乏を補うために人工涙液の点眼が用いられる。人工涙液はどのタイプのドライアイにも適応となる基本的なものである。

防腐剤には界面活性作用があり、それにより角膜結膜障害をきたすことがよく知られている。軽症のドライアイでは防腐剤の影響は問題になることは少ないが、涙液が極端に少ない場合や、頻回に点眼が必要な場合、涙液のクリアランスが悪い場合には、防腐剤による角膜結膜障害に配慮が必要となり、防腐剤なしの人工涙液を選択する。

しかし、防腐剤が添加されていない人工涙液でも過剰な投与には注意が必要であり、添加されている粘稠化剤や PH 調整剤に過敏症を起こす場合もあるので留意する。

人工涙液といっても正常の涙液に含まれる脂質やムチン、成長因子やビタミン A などを含まないのだからこれを補うことはできない。また、頻回に点眼することによりこれらの成分を洗い流してしまうので、頻回といっても 1 時間に 1 回程度を限界としたほうがよい。それでも軽快しない場合には、涙点プラグ

や涙点閉鎖、血清点眼などのオプションを考えるべきである。

2 ヒアルロン酸

ヒアルロン酸には保水作用があり、乾燥予防が期待できる。また、涙液安定化作用や角膜上皮障害修復効果が報告されている。涙液量がある程度保たれた中等度ドライアイまではヒアルロン酸は効果的で単独での使用が可能であるが、涙液量が低下した症例では同時に人工涙液の点眼を併用したほうがよい。涙液分泌がわずかな重症例ではその粘性のために、見にくさなどを訴える場合もあるので注意する。

3 ステロイド点眼

Sjögren 症候群に代表される重症のドライアイでは、単なる涙液の減少だけでなく、なんらかの結膜炎が病態を修飾していることが考えられ、ステロイド薬の点眼が併用される。また、ドライアイではしばしば糸状物が角膜に付着するが、0.1% フルメトロン®点眼などを使用すると糸状物の付着予防に効果的である。

米国では免疫抑制剤であるシクロスポリンの点眼が用いられているが、わが国では今のところ適応外で処方することはできない。

4 自己血清点眼

涙液にはビタミン A や上皮成長因子 (EGF) などが含まれ、角膜結膜上皮の正常な分化に寄与している。現在使用されている点眼液にはこれらの因子は含まれないため、人工涙液や後に述べる涙点プラグ等では改善が不十分な重症のドライアイでは、これらの因子を含む血清を用いた自己血清点眼療法が必要となる。

血清は生理食塩水にて 20% に薄めて使用する。-20℃の冷凍保存では 3 か月、4℃の冷蔵保存では 1 か月であればビタミン A などの因子が保存可能である。

Sjögren 症候群タイプのドライアイのほか、上輪部角結膜炎、遷延性角膜上皮欠損、神経麻痺性角膜上皮障害などにも効果が期待できる。

解決策

- ① ドライアイの点眼治療では各薬剤の特徴をよく理解して治療を進める。
- ② 通常の点眼療法で改善が得られないドライアイの場合、治療を妨げる他の要因がないかを慎重に除外する必要がある。
- ③ 点眼治療には限界がある。涙点プラグなどの次のステップに進むことも上手な治療であるといえる。

問題提起

涙液量は正常か低下があってもわずかで、角結膜にもほとんど障害を認めないにもかかわらず、ドライアイ症状を強く訴える症例が存在する。これらの症例では涙液層の破壊時間のみが短縮しており、BUT 短縮型ドライアイと呼ばれている。BUT 短縮型ドライアイは眼検査所見のわりに愁訴が非常に強く、治療に苦慮する場合も少なくない。どのようなことに留意して治療を進めていけばよいのだろうか。

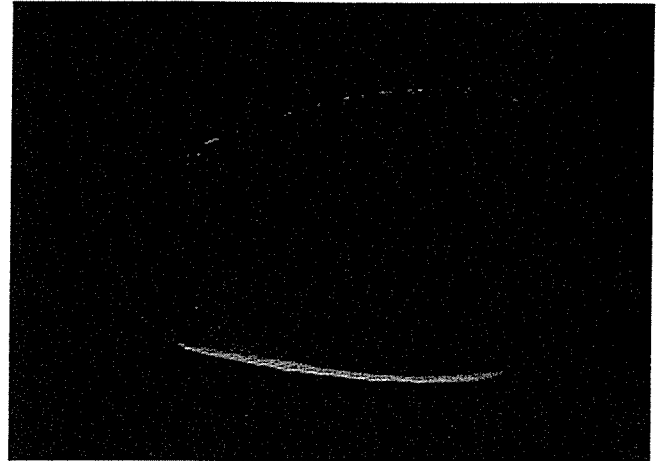


図1 BUT 短縮型ドライアイのスリット写真
開眼3秒後であるが、大きく break up しているのがわかる。角結膜障害はごく軽度である。

解説

BUT 短縮型ドライアイは20歳代の若年者でVDT (visual display terminal) 作業に従事している場合が多いといわれている。結膜の慢性炎症などに起因した涙液中のムチンの減少がその原因の一つとして考えられている。

BUT 短縮型ドライアイでは眼所見に比較して目のかわき、眼の疲れといった訴えが強いことが多く、治療に悩んでしまうことが少なからずある。また、BUT 短縮型ドライアイと同様の徴候を示し鑑別を要する疾患が存在することや、不定愁訴の性格をもちあわせたり、心身症と考えられるような症例も含まれることがあり、慎重に診断、治療を進めていく必要がある。

a 治療

BUT 短縮型ドライアイの治療の基本は、防腐剤を含まない人工涙液と涙液安定化作用のあるヒアルロン酸の点眼の両者の併用である。点眼で症状の軽快が得られることもあるが、愁訴が改善しない例もある。それらの症例のなかには極端な頻回点眼により、逆に乾燥感が増強している場合があることも念頭に

置かなければならない。

角膜障害などの他覚所見が乏しいのに自覚症状が強く、頻回点眼を行っている症例では、点眼回数、種類を減らすことで自覚症状が改善することがある。

涙点プラグは点眼回数を減らすうえで有用で、上下のいずれかの涙点に挿入すると自覚症状の改善が得られることが多いので試みてよい。

b 瞬目指導

BUT 短縮型ドライアイでは少なからず瞬目が浅い不完全瞬目の症例が存在することが知られている。また、注視すると安静時と比較して瞬目回数が減少することがわかっており、BUT 短縮型ドライアイでは瞬目の前に涙液膜が破綻しやすくなる。パソコンやテレビ鑑賞、読書などの注視時には意識的に瞬目するように指導をするとよい。

c VDT 作業対策

乾燥しやすい環境面への指導も大切である。加湿器を使い部屋の湿度を保つ、エアコンの吹き出しが直接あたらない位置で作業する、瞼裂幅を狭くする

ためモニターは視線を下にする状態で設置する、などを指導して眼表面からの涙液の蒸発を少なくする。作業時の環境が好ましくない場合にはドライアイ用のフード付き眼鏡などを試みるのもよい。

d 注意すべき疾患

治療法を選択するうえで、BUT 短縮型ドライアイとして扱われやすい疾患も把握しておく必要がある。

マイボーム腺機能不全によるドライアイでは眼乾燥感と BUT 短縮を認めるが、マイボーム腺開口部を詳細に観察しないと診断がつかない場合がある。眼瞼洗浄や温電法、テトラサイクリンの内服などが用いられる。また、アレルギー性結膜炎でも結膜の炎症により結膜杯細胞の減少をきたし、ドライアイ類似の病態を引き起こし、紛らわしい場合がある。

高齢者で BUT 短縮型ドライアイと符合する主訴、徴候を示す例で、点眼などの治療に一向に症状が改善しない場合に、眼瞼痙攣や Meige 症候群が含まれていることにも注意する。

Meige 症候群は両側の眼瞼痙攣（眼輪筋の間代性・強直性の痙攣）に口、顎の不随意運動を伴う状態である。比較的高齢の女性に多い。目がかくなど目の表面の不快感を訴え、BUT の短縮や、角結膜上皮障害を示す症例も多く、人工涙液を中心とした点眼治療を受けるが、症状は改善せず、漫然と経過観察されていることが多い。

治療に反応しないドライアイ患者の約半数には、本症が含まれているとの報告もあり、注意が必要である。ボツリヌス毒素療法が適応となるので、治療可能な施設に紹介する。

e それでも改善しなければ

自律神経失調症、更年期障害、慢性疲労などの全身疾患、心身症、神経症、身体表出性障害、うつ病などの精神要因などが潜んでいる可能性もある。

患者の生活環境や、身体・精神的要因が原因になっていないか十分に問診して、内科、婦人科、精神神経科、心療内科などに依頼する。

対応策

- ① BUT 短縮型ドライアイの治療は、点眼、瞬目指導、環境改善、涙点プラグなど総合的に行う必要がある。
- ② 他の眼疾患、他科で治療が必要な病気が紛れていることもあり、適切に対応することが大切である。

再発性角膜上皮びらんを再発させないための工夫

国立病院機構東京医療センター感覚器センター 山田昌和

問題提起

角膜上皮びらは数日以内に治癒する予後良好な疾患である。しかし再発性上皮びらはちょっと違う。びらん発作自体は短期間で治まるものの、これが再発するのはたまらない。しかも次にいつ再発するかは予測しにくいので、再発に対する心理的不安も問題となる。再発性角膜上皮びらんを再発しないようにするには、どうマネージしたらよいのだろうか。



図 1

解説

a まずは“再発性”を疑うことから始めよう

再発性角膜上皮びらは、診断が大切な疾患である。発作時に生じる上皮びらは、大きさはあまり大きくないのが普通で、角膜中央部からやや下方に生じやすい。時には、びらん周囲の角膜上皮が浮いているのがわかることもある(図 1)。ただし、上皮びらだけをみて再発性か否かを判定するのは困難なことも多い。

診断のポイントは適切な病歴(外傷や基礎疾患など)の聴取と特徴的な発作の起こり方の把握にある。

原因として、わが国では外傷を契機としたものが圧倒的に多く、紙や爪など鋭いものによる外傷が契機となりやすい。その他の原因としてメタヘルペス、糖尿病角膜上皮症、神経麻痺性角膜炎などがあげられる。また、びらん発作の多くは明け方が起床時に起こる。注意深く聞くと、普段でも起床時の軽い異物感を自覚している症例が多いことに気づくはずである。

片眼性で再発性の角膜炎ということで角膜ヘルペスと誤診されやすいので注意したい。また、非発作時に片眼性の異物感や乾燥感を訴えて受診する例もあり、このような症例はドライアイと誤診されやす

い。この場合は、症状が片眼性であることに注意すべきであり、スリットでよく観察してほしい。上皮下の microcyst や灰白色の混濁がみられたり、フルオレセイン色素をはじくような所見がみられたりすることがあり、診断の決め手となる(図 2, 3)。

b 治療は“発作の予防”を継続することにある

びらん発作時の治療は通常の角膜上皮びらの治療と変わらない。上皮欠損修復促進の目的でヒアルロン酸の点眼と疼痛軽減の目的で非ステロイド系抗炎症剤の点眼を用いる。

上皮びらんが修復された時点で、びらん発作を予防するための治療を開始する。治療のポイントは患者に病態をよく説明することであり、長期間の予防的治療の継続が必要なことを十分に理解させる。そのうえで以下の段階的な治療を行う。

1 就寝前の眼軟膏の点入と起床時の人工涙液の点眼

就寝前に眼軟膏を点入し、起床時には人工涙液の点眼を行ってもらう。点眼瓶を枕元において起床直後に点眼するように指導する。涙液分泌減少を伴わない限り、点眼薬を日中に使用する必要はない。びらん発作が消失してから最低 3 か月、できれば半年



図2 非発作時の再発性上皮びらん
角膜上皮下に microcyst がみられる。

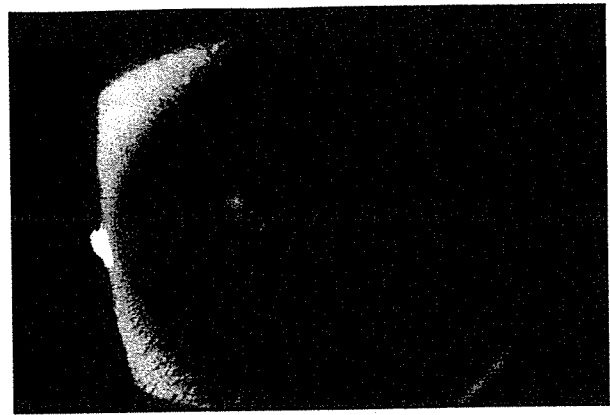


図3 非発作時の再発性上皮びらん
上皮にフルオレセインをはじく部分がみられる。

間は治療を継続する。

2 治療用ソフトレンズの装用

角膜上皮を保護するための治療用レンズの装用は次の手段である。起床時のびらん発作を予防するためには連続装用させることが重要となる。O₂ オプテクスなどの酸素透過性の高いレンズを用いるようにし、1週間ごとにレンズを洗浄または交換する。

3 debridement と anterior stromal puncture

以上の治療が奏功しない場合、特に上皮下に細胞残骸様の淡い混濁がみられるような例では debridement を行い、接着の不良な上皮を除去することがある。点眼麻酔下で細隙灯顕微鏡または手術用顕微鏡で確認しながら、生理食塩水を浸した綿棒や MQA で異常な上皮を擦過して取り除く。

anterior stromal puncture は 25 ないし 27 ゲージの細い注射針を用いて、細隙灯顕微鏡下で debridement を行った上皮欠損部の実質浅層に穿刺を行うものである。角膜穿孔などの危険をなくすために注

射針の針先を曲げて行うとよい。その作用機序には不明な部分も多いが、ボウマン膜から実質に至る穿刺創を作ることによって anchoring fibril などの生成を促し、上皮との接着機構を再構築すると考えられている。

注射針の代わりに YAG レーザーを用いて穿刺する方法も報告されている。治療効果の高い方法とされているが、瘢痕形成の可能性があるので瞳孔鎖には行うべきでない。

エキシマレーザーによる治療的表層角膜切除術 (PTK) も有効な方法であり、施行できる施設では行う価値がある。

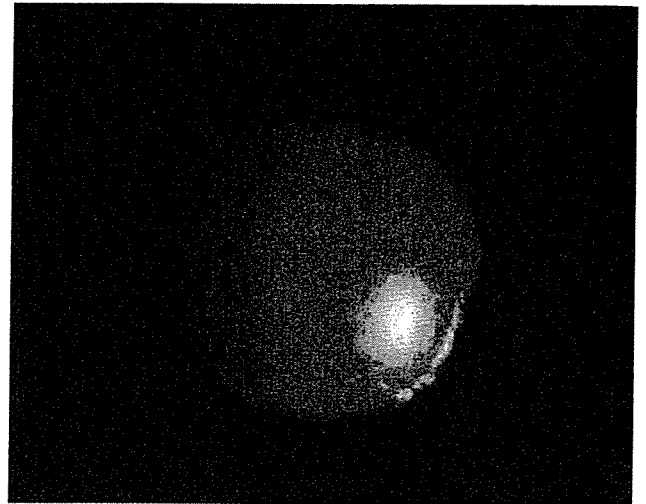
いずれの方法を用いた場合でも“治療”したといえるためには発作の生じない期間が最低 3 か月間、できれば 6 か月間は必要である。場合によっては 1 年以上たってからびらん発作が生じることもあるので、再発のリスクについて話しておくことは必要と思われる。

解決策

- ① まずは診断が大事。角膜ヘルペスやドライアイと誤診しやすいので注意しよう。
- ② 再発性上皮びらの治療は、びらん発作が修復されてから開始される。再発予防のための根気強い治療が必要であることを患者に十分理解してもらおう。
- ③ 外科的治療は最終手段。就寝前の眼軟膏の点入と起床時の人工涙液の点眼で 90% の症例は治療に持ち込むことができる。

問題提起

角膜上皮びらんは、外傷、コンタクトレンズ (CL) 装用、角膜異物の除去後などに生じることが多く、眼科救急患者の約 10% を占めるありふれた疾患である。眼帯、特に圧迫眼帯は、角膜上皮びらの治療法として教科書にも記載されており、伝統的に広く臨床の場で用いられている。しかし、眼帯には本当に効果があるのだろうか。



解説

a 角膜上皮びらの治療目的は何か

角膜上皮びらんは、その急性期には眼痛、異物感、流涙など自覚症状の強い疾患であるが、通常は数日以内に治癒する予後良好な疾患でもある。したがって治療の目的は、急性期の疼痛の軽減、治癒期間の短縮、合併症の予防の三つであり、合併症として重要なのは感染性角膜炎である。なお、本項で述べる角膜上皮びらは単純性上皮びらんであり、遷延性上皮欠損や再発性上皮びらは含まない。

薬物療法としては、疼痛の軽減目的で毛様体麻痺剤の点眼、非ステロイド系抗炎症薬 (NSAID) の点眼や内服が用いられ、治癒期間の短縮目的でヒアルロン酸製剤、合併症予防の目的で抗菌薬の点眼が用いられている。

処置としては、圧迫眼帯、治療用 CL の装用が行われることがある。特に圧迫眼帯は、疼痛を軽減し上皮の修復を促すと信じられてきた。また、眼帯で保護することにより感染症の予防にも好都合と考えられてきた。しかし、実際には圧迫眼帯の効果を疑問視する臨床研究の結果が報告されている¹⁾。

ここでは、治療目的別に角膜上皮びらんに対する

眼帯の功罪を、EBM を用いておさらいしてみよう。

b 眼帯は疼痛を軽減しない

角膜上皮びらんに圧迫眼帯をするかどうかを調べた無作為化症例対照研究は、これまでに 7 件報告されている。鎮痛効果については、眼帯をしてもしなくても差がないとする研究が 5 件、眼帯をしないほうが疼痛が少ないとする研究が 2 件であった。つまり、眼帯には疼痛を軽減する効果は認められなかったということである。

疼痛の軽減に関して他の治療法をみても、治療用レンズに関しては圧迫眼帯と比較した論文が 2 件あり、1 件は治療用レンズのほうが眼帯よりも有用とし、もう 1 件は両者に差はないとし、論文の結論は一致していない。NSAID の点眼に関しては 5 件の研究があり、その結論はすべてで一致して、NSAID 点眼が鎮痛に有用としている。

c 眼帯は治癒期間を短縮しない

圧迫眼帯についての 7 件の研究では治癒期間についても、眼帯をしてもしなくても差がないとする研

究が5件、眼帯をしないほうが治癒期間が短いとする研究が2件であった。つまり、眼帯には治癒期間を短縮する効果は認められなかった。

治癒期間について他の治療法をみても、治療用レンズに関する2件の論文では、治療用レンズが有用とするものが1件、効果はないとするものが1件で、論文の結論は一致していない。NSAIDの点眼に関する5件の研究では、その結論はすべて一致しており、NSAID点眼は治癒期間には影響を及ぼさない。

なお、ヒアルロン酸製剤や角膜保護剤の点眼については、ヒトで臨床的に単純性上皮びらの治癒を早めるという証拠はない。動物実験、ウサギでの角膜上皮びらんモデルでは、ヒアルロン酸製剤が角膜上皮の修復を促進させることが報告されているが、この結果は臨床的には証明されていないのである。

d 眼帯は合併症の予防に役立たない

合併症の発生率に関しては、眼帯、治療用レンズ、NSAIDの点眼のいずれに関しても発生率には差はないと報告されている。ただし、CLによるトラブルで角膜上皮びらんが生じた場合に、眼帯をすると低酸

素によりGram陰性桿菌の感染症発生リスクが高まるとされている点に注意したい。

ところで、抗菌薬の予防投与は必要だろうか。この点に関する症例対照研究はないが、角膜上皮びらん290例を抗菌薬の点眼を用いずに治療したところ、感染性角膜炎を生じたのは2例(0.7%)であったという大規模なcase seriesが報告されており、感染予防のために抗菌薬の点眼を用いることは無意味と結論されている²⁾。

しかし、いったん感染性角膜炎が生じた場合の患者の視力予後、経済的損失や治療に要する医療費用などを考慮すると、筆者自身は抗菌薬の点眼は正当化されるのではないかと考えている。

e 圧迫眼帯のメリットはない

以上をまとめると、圧迫眼帯は、①疼痛を軽減する効果はなく、②治療期間を短縮する効果もなく、③合併症の発生率も低下しない。

したがって、単純性角膜上皮びらんに対する治療として考えた場合に、眼帯にはメリットがないことになる。

解決策

- ① 圧迫眼帯は単純性角膜上皮びらの治療としての有用性が証明されない。少なくともCLによる上皮びらんでは眼帯を控えるべきである。
- ② 単純性角膜上皮びらんでは、NSAIDの点眼によって疼痛軽減が期待できる。
- ③ 感染症を併発する頻度は低いが、予防的な抗菌薬の点眼は行ってよいと思われる。

文献

- 1) 山田昌和, 河合正孝, 真島行彦: 角膜上皮びらの治療法に関するメタアナリシス. 眼紀 2001; 52: 911-916
- 2) King JWR, Brison RJ: Do topical antibiotics help corneal epithelial trauma? *Can Fam Physician* 1993; 39: 2349-2352