

表1 霧視の自覚症状のスコア化(霧視スコア)

耐え難い	非常に気になる	気になる	少し気になる	感じない
1	2	3	4	5
悪い	→			良い

(文献8, 9から転載, 改変)

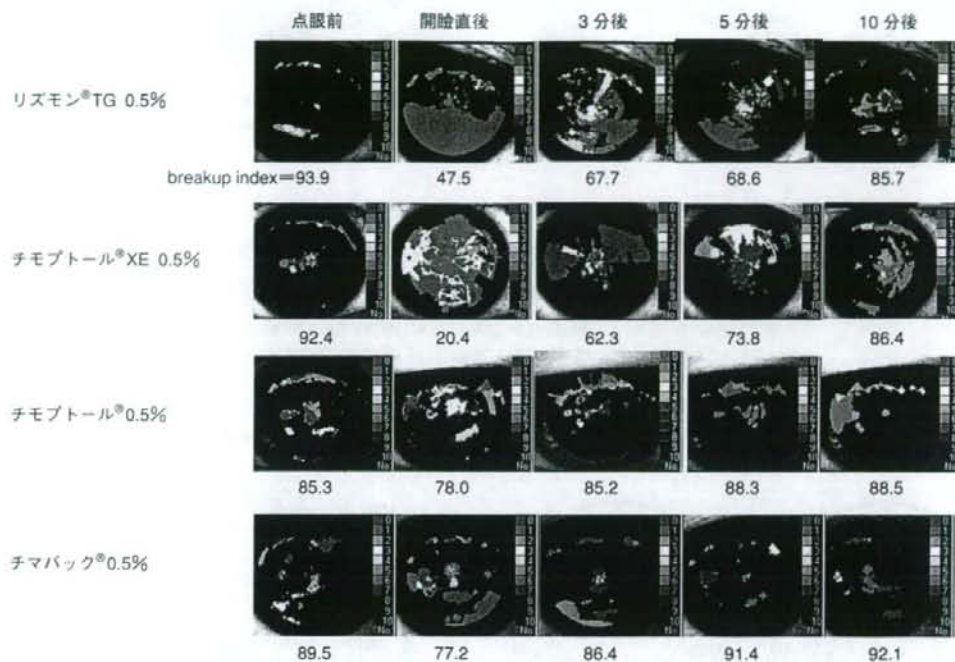


図2 代表例の点眼前・開眼直後・3・5・10分後の breakup map と breakup index.
開眼直後は、リズモン®TG 0.5%、チモプトル®XE 0.5%で著者に涙液層が不安定化した。

は角膜全体が不安定で、その後は、この傾向を持続しつつ時間経過とともに軽快した。従来型のTmとTbにおいても、開眼直後の涙液層は若干、不安定となったが、両ゲル化剤に比較すれば、この変化は非常に軽微であった。最も大きな変化がみられたTGとXEにおいて、開眼直後の時点での全症例の breakup map を平均化した“平均 breakup map” (図3)を作成したところ、TGでは特に角膜中央から下方が、XEでは角膜中央から全体が不安定となっており、不安定化領域の出現部位に違いがみられた。

さらに、上記の平均 breakup map において、日常的な瞳孔径¹⁰⁾を参考に直径4.3mmの中央エリアを設け、さらにその上下を4分割した9エリアごとに局所 breakup index を算出した。点眼前を100とした場合の開眼直後の breakup index の値との比 (breakup index 維持率) を検討したところ、最も低下したエリアはTGでは下方、XEでは中央であった(図4)。

次に、各薬剤の点眼前・開眼直後・3分後・5分後・

10分後の平均 breakup index の推移を検討した(表2)。従来型であるTmは点眼前: 86.0 ± 0.8 (平均値±標準誤差, 以下同様)、開眼直後: 77.9 ± 2.5 , 3分後: 83.6 ± 1.6 , 5分後: 85.6 ± 2.2 , 10分後: 87.6 ± 1.3 , Tbは点眼前: 86.4 ± 1.4 , 開眼直後: 78.5 ± 1.4 , 3分後: 84.0 ± 1.9 , 5分後: 84.4 ± 2.1 , 10分後: 85.4 ± 1.3 であり、両剤とも開眼直後に若干の低下を示すものの、3分後以降の breakup index はほぼ点眼前に回復していた。しかし、TGは点眼前: 86.4 ± 1.4 , 開眼直後: 57.2 ± 5.0 , 3分後: 69.1 ± 5.3 , 5分後: 71.1 ± 6.3 , 10分後: 82.6 ± 2.0 , XEは点眼前: 85.5 ± 1.2 , 開眼直後: 21.7 ± 1.8 , 3分後: 64.2 ± 5.0 , 5分後: 66.9 ± 4.5 , 10分後: 80.8 ± 2.9 と、両ゲル化剤の breakup index は開眼直後から大きく低下し、3分後および5分後も60~70前後で推移した後、10分後に至ってようやく80台に回復した。各薬剤の平均 breakup index の経時的な推移を改めてグラフに示す(図5)。統計学的検討にて、breakup index は、点眼前と比較して、開眼直後は

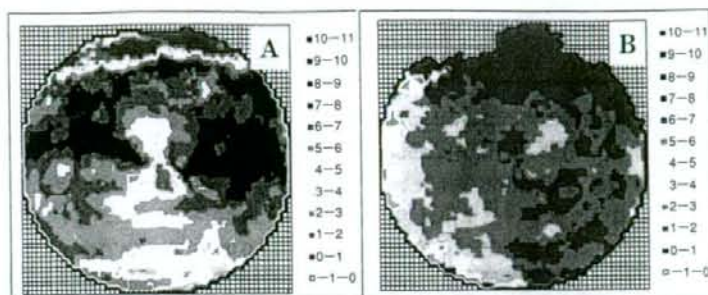


図3 リズモン®TG 0.5% (A)、チモブトール®XE 0.5% (B)の開眼直後の平均 breakup map。全症例の breakup map を平均化したもの。リズモン®TG 0.5% は角膜中央から下方、チモブトール®XE 0.5% は角膜中央から全体が不安定になっている。

表2 検討薬剤4剤の各時点における平均 breakup index

	点眼前	開眼直後	3分後	5分後	10分後
チモブトール®0.5%	86.0±0.8	77.9±2.5	83.6±1.6	85.6±2.2	87.6±1.3
チマバック®0.5%	86.4±1.4	78.5±1.4	84.0±1.9	84.4±2.1	85.4±1.3
リズモン®TG 0.5%	86.4±1.4	57.2±5.0	69.1±5.3	71.1±6.3	82.6±2.0
チモブトール®XE 0.5%	85.5±1.2	21.7±1.8	64.2±5.0	66.9±4.5	80.8±2.9

平均値±標準誤差

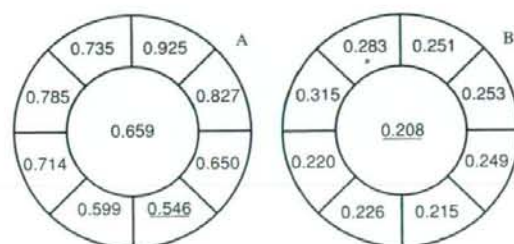


図4 リズモン®TG 0.5% (A)、チモブトール®XE 0.5% (B)の開眼直後、局所 breakup index 維持率。リズモン®TG 0.5% は下方エリア、チモブトール®XE 0.5% は角膜中央エリアが最も低下した。

4剤ともに有意に低下していた。また、TGとXEの両剤は、従来型のTmとTbに比してより低下し($p < 0.05$)、さらにXEはTGよりも低下($p < 0.05$)していた。従来型の両剤では、3分以降の時点で有意な低下はみられなかったが、両剤化剤については3分後および5分後のいずれの時点においても有意に低下していた($p < 0.05$)。

2. 霧視の自覚評価

各薬剤点眼後の自覚的な霧視の強さの推移を示す(図6)。TmとTbは点眼前後でスコアに変動はないが、TGとXEは点眼前に比べ、開眼直後は低下($p < 0.05$)した。TGはその後徐々に回復したが、XEの有意な低下は3分後も続いた($p < 0.05$)。

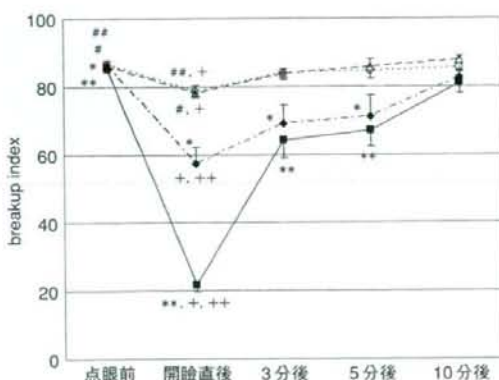


図5 breakup indexの経時的推移。

平均値±標準誤差、△:チモブトール®0.5%、○:チマバック®0.5%、◆:リズモン®TG 0.5%、■:チモブトール®XE 0.5%を表示。*、**、#、##、+、++: $p < 0.05$ (対応のあるt検定)。

IV 考 按

ゲル化剤の副作用の一つである霧視の発生機序として、点眼後の眼表面でのゲル化現象が関与していることが指摘されているが、詳細は不明のままであった。今回、TSASを用いて breakup map や breakup index を検討した結果、XEの点眼後には、角膜中央部を中心とする広い範囲で、TGの点眼後には主に角膜下方が局所性に不安定化することが明らかとなった。涙液層は空気

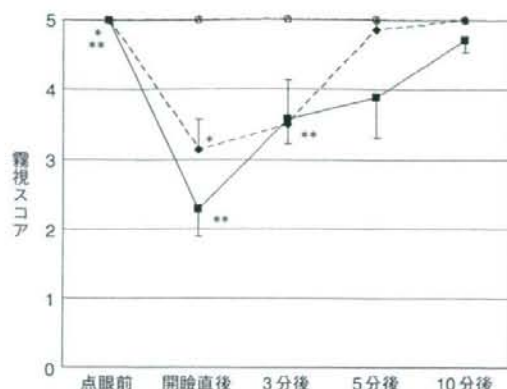


図 6 霧視スコアの経時的推移。

平均値±標準誤差，△：チモプトール®0.5%，○：チマバック®0.5%，◆：リズモン®TG 0.5%，■：チモプトール®XE 0.5%を表示。

＊，＊＊： $p < 0.05$ (Wilcoxon の符号付順位検定)。

と接する屈折の第 1 面であり、その平滑性は角膜収差にも大きな影響を与える¹¹⁾。これまで、XE は TG に比し点眼後の自覚的霧視が強いことが報告されている⁵⁾⁶⁾が、今回 TSAS により示された XE における optical zone である角膜中央部の局所 breakup index の有意な低下は、この臨床的事実を裏付けるものと考えられる。

XE は Na^+ と反応してゲル化する性質を有する¹²⁾²⁾ため、涙液が存在する眼表面全体で点眼直後にゲル化するものと推測される。一方、TG は 33~34°C で熱応答によりゲル化する³⁾。角膜温が 34.6~34.9°C、球結膜温が 35.5~35.7°C¹²⁾¹³⁾なので、TG は点眼直後にはゲル化せずにゾルとして動き、結膜囊内で温められて徐々にゲル化すると推測される。涙液油層観察装置 (DR-1™, KO-WA) を用いてゲル化剤点眼後の眼表面を観察した報告では、TG は油層に変化を与えたのみであったのに対し、XE はゲルとして 2~5 分間、眼表面に存在した¹⁴⁾とされているが、眼表面全体を解析するには至っていない。その意味で、今回の TSAS による検討は、これまで推測の域を出なかった両ゲル化剤の眼表面全体での動態を可視化し、視機能に及ぼす影響を考察した最初の報告と言える。

ゲル化する部位の違いによる薬物の眼内移行の差については、両ゲル化剤ともに 1 日 1 回点眼で、チモロールの 1 日 2 回点眼と同等の眼圧下降効果が得られているが、従来型に比して、XE では約 4 倍¹⁵⁾、TG では約 2 倍¹⁶⁾眼内移行が向上したとされている。チモロールの吸収が主に角膜経路で行われる¹⁷⁾ことを考えると、今回の TSAS による検討で明らかになったように、この眼内移行の差は XE が角膜上に広く存在する事実起因しているのかも知れない。

今回の検討によれば、防腐剤 (塩化ベンザルコニウム)

が添加されている Tm と、添加されていない Tb との間の点眼後の眼表面の安定性に差は認められなかった。この結果は、界面活性剤である塩化ベンザルコニウムが、涙液の安定性や角膜のバリア機能に悪影響を与え、結果として角膜上皮障害の誘因になり得るとした過去の報告¹⁸⁾¹⁹⁾と異なっている。特に DR-1™ を用いた NIBUT (non-invasive breakup time) の検討¹⁹⁾は、TSAS よりも鋭敏に涙液の安定性を捉えている可能性があり、今後、TSAS を改良していくうえでの検討課題である。しかし、TSAS は眼表面全体の変化を二次的に捉えることが可能であり、薬剤点眼後の眼表面、すなわち涙液安定性の解析は、点眼後の薬物動態や視機能に与える影響を評価するうえできわめて有用である。今後、他の緑内障点眼薬についても、同様な視点からの検討を進めていく予定である。

文 献

- Shedden A, Laurence J, Tipping R: Timoptic-XE 0.5% Study Group: Efficacy and tolerability of timolol maleate ophthalmic gel-forming solution versus timolol ophthalmic solution in adults with open-angle glaucoma or ocular hypertension: a six-month, double-masked, multicenter study. Clin Ther 23: 440-450, 2001.
- Schenker H, Maloney S, Liss C, Gormley G, Hartenbaum D: Patient preference, efficacy, and compliance with timolol maleate ophthalmic gel-forming solution versus timolol maleate ophthalmic solution in patients with ocular hypertension or open-angle glaucoma. Clin Ther 21: 138-147, 1999.
- Yamamoto T, Kitazawa Y, Azuma I, Tsukahara S, Nakashima M: Clinical evaluation of a new formula of timolol maleate (WP-934 ophthalmic solution). WP-934 Study Group. Jpn J Ophthalmol 41: 244-250, 1997.
- Shibuya T, Kashiwagi K, Tsukahara S: Comparison of efficacy and tolerability between two gel-forming timolol maleate ophthalmic solutions in patients with glaucoma or ocular hypertension. Ophthalmologica 217: 31-38, 2003.
- 須田生英子, 福地健郎, 原 浩昭, 太田亜紀子, 中枝智子, 田中陽子, 他: 2 種のゲル化剤添加チモロール点眼液の比較 (第一報): 眼圧, 血圧, 脈拍, 使用感について. あたらしい眼科 20: 119-122, 2003.
- 村瀬広美, 谷口 徹, 山本哲也, 北澤克明: ゲル化剤添加チモロール点眼液と従来のチモロール点眼液との比較. あたらしい眼科 18: 381-383, 2001.
- Goto T, Zheng X, Klyce SD, Kataoka H, Uno T, Karon M, et al: A new method for tear film stability analysis using videokeratography. Am J Ophthalmol 135: 607-612, 2003.
- 山口昌彦, 大橋裕一: 涙液安定性解析装置—TSAS. 臨眼 59: 84-88, 2005.

- 9) Begley CG, Caffery B, Chalmers RL, Mitchell GL : Dry Eye Investigation (DREI) Study Group : Use of the dry eye questionnaire to measure symptoms of ocular irritation in patients with aqueous tear deficient dry eye. *Cornea* 21 : 664-670, 2002.
- 10) Donnelly WJ 3rd, Roorda A : Optimal pupil size in the human eye for axial resolution. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 20 : 2010-2015, 2003.
- 11) 魚里 博 : 眼球光学. 西信元嗣(編) : 眼光学の基礎. 金原出版. 東京, 119-143, 2001.
- 12) 蒲山俊夫 : 眼科サーモグラフィの研究—第2報 : 正常者角膜表面における温度分布. *日眼会誌* 84 : 375-382, 1980.
- 13) 栗本清伸, 江口晃二, 喜多島修也, 岸本典子, 松尾信彦, 大月 洋 : 医用サーモグラフィ (TVS-3300 ME, 日本アビオニクス社製) の使用経験. *あたらしい眼科* 8 : 1259-1261, 1991.
- 14) 石岡みさき, 後藤英樹, 島崎 潤, 佐藤由紀恵, 坪田一男 : チモロールゲル点眼直後の涙液干渉像の観察. *あたらしい眼科* 22 : 217-219, 2005.
- 15) Rozier A, Grove J, Mazuel C, Plazonnet B : Gelrite® solutions : novel ophthalmic vehicles that enhance ocular drug penetration. *Proceed Intern Symp Control Rel Bioact Mater* 16 : 109-110, 1989.
- 16) 和田敬弘, 名越香映, 田平典子, 平田玲子, 豊田好洋, 武内正史, 他 : 熱応答ゲル点眼液 WP-934 (リズモン TG 点眼液) の眼内動態 (第2報) 有色家兔における単回又は反復点眼後の眼組織及び血漿中チモロール濃度. *あたらしい眼科* 16 : 1443-1447, 1999.
- 17) Araie M, Takase M, Sakai Y, Ishii Y, Yokoyama Y, Kitagawa M : Beta-adrenergic blockers : ocular penetration and binding to the uveal pigment. *Jpn J Ophthalmol* 26 : 248-263, 1982.
- 18) Kuppens EV, de Jong CA, Stolwijk TR, de Keizer RJ, van Best JA : Effect of timolol with and without preservatives on the basal tear turnover in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 79 : 339-342, 1995.
- 19) Ishibashi T, Yokoi N, Kinoshita S : Comparison of the short-term effects on the human corneal surface of topical timolol maleate with and without benzalkonium chloride. *J Glaucoma* 12 : 486-490, 2003.

初診時に中期の視野障害が認められた若年者正常眼圧 緑内障の1例

末廣久美子*¹ 溝上志朗*² 川崎史朗*² 水川憲一*¹ 大橋裕一*²

*¹医療法人明世社 白井病院 *²愛媛大学大学院医学系研究科医学専攻高次機能制御部門感覚機能医学講座視機能外科学

A Case of Juvenile Normal-Tension Glaucoma with Moderately Progressed Visual Field Disturbance at Initial Visit

Kumiko Suehiro¹, Shiro Mizoue², Shiro Kawasaki², Kenichi Mizukawa¹ and Yuichi Ohashi²

¹Shirai Hospital, ²Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine

初診時にすでに中期の視野障害が認められた若年者の正常眼圧緑内障 (normal-tension glaucoma : NTG) を経験した。症例は17歳の女性。コンタクトレンズの処方目的で受診した。眼圧は右眼15 mmHg, 左眼12 mmHgで、両眼ともに正常の開角であった。右眼には上方視神経乳頭低形成 (superior segmental optic hypoplasia : SSOH) の所見が、左眼には耳下側視神経乳頭辺縁部の狭小化と同部に付随した神経線維層欠損 (nerve fiber layer defect : NFLD) が認められた。Humphrey 視野検査を施行したところ、右眼には鼻下側の感度低下、左眼には弓状暗点、Aulhorn 分類 Greve 変法による stage II の視野障害が認められた。眼圧日内変動は両眼ともに10 mmHg から16 mmHgの間で推移しており、MRI (磁気共鳴画像) 検査にて頭蓋内病変は検出されなかった。

We report a case of juvenile normal-tension glaucoma (NTG) with moderately progressed visual field disturbance at initial visit. The patient, a 17-year-old female, had consulted our hospital for contact lens formulation. Her intraocular pressure was 15 mmHg right eye and 12 mmHg left eye. Gonioscopic findings were normal. The optic disc of the right eye had findings of superior segmental optic hypoplasia (SSOH). The optic disc of the left eye showed narrowing of the inferotemporal disc rim and nerve fiber layer defect (NFLD). The visual field of the right eye showed reduced inferonasal sensitivity on Humphrey Field Analyzer. The visual field of the left eye was stage II by Aulhorn's classification with Greve's modification. Intraocular pressure varied from 10 to 16 mmHg. Magnetic resonance imaging disclosed no intracranial pathology.

[Atarashii Ganka (Journal of the Eye) 25(5) : 697~700, 2008]

Key words : 正常眼圧緑内障, 若年者, 上方視神経乳頭低形成, normal-tension glaucoma, juvenile, superior segmental optic hypoplasia.

はじめに

正常眼圧緑内障 (normal-tension glaucoma : NTG) は、眼圧が統計学的正常範囲であるにもかかわらず緑内障性視神経障害をきたす原発開角緑内障のサブタイプであり、先の緑内障疫学調査 (Tajimi Study) によって、わが国における40歳以上のNTGの有病率は3.6%であること、および加齢に伴い有病率が増加することが明らかにされた¹⁾。しかし、その一方で頻度こそ低いものの、若年者を含む40歳以下の年齢においてもNTGが発症することが知られており、日常

臨床での注意が必要である²⁻⁴⁾。また、上方視神経乳頭低形成 (superior segmental optic hypoplasia : SSOH)⁵⁻¹³⁾ は、先天性の視神経乳頭形態異常の一つとして注目を集めているが、わが国における有病率が0.3%と頻度が高いため¹³⁾、若年者における緑内障性視神経乳頭との鑑別がきわめて重要である。今回筆者らは初診時、片眼に正常眼圧緑内障による中期の視野障害を、他眼にSSOHの所見を認めた17歳、女性の興味深い1例を経験したので報告する。

〔別刷請求先〕 末廣久美子 : 〒767-0001 香川県三豊市高瀬町上高瀬 1339 医療法人明世社 白井病院

Reprint requests : Kumiko Suehiro, M.D., Shirai Hospital, 1339 Kamitahase, Takase-cho, Mitoyo-shi, Kagawa 767-0001, JAPAN

I 症 例

患者：17歳，女性。

主訴：コンタクトレンズの処方希望で来院。眼科的自覚症状はない。

現病歴：白井病院を受診した際に，両眼の視神経乳頭陥凹の拡大を初めて指摘された。

既往歴：頭部外傷の既往，ステロイドの局所および全身的な使用歴はない。

家族歴：両親ともに緑内障の既往はない。母親に糖尿病の既往はない。

視力：右眼 0.03 (1.5×-5.50D)，左眼 0.06 (1.5×-5.50D)
○cyl-0.50D Ax160°)

初診時眼圧：右眼 15mmHg，左眼 12mmHg。

前眼部・中間透光体：両眼ともに異常所見を認めない。

中心角膜厚：右眼 510 μ m，左眼 520 μ m (Pentacam[®]，オクルス社による測定)。

隅角所見：両眼ともに Shaffer 分類 4 度，色素沈着 0~1 度，正常開放隅角であり，発育異常を疑わせる所見は認めない。

視神経乳頭所見 (図 1)：

右眼：網膜中心動脈の鼻上方偏位，乳頭上半の蒼白化，上方の神経線維層の菲薄化，および下方の乳頭辺縁部の皿状化を認める。

左眼：下方乳頭辺縁部のノッチ形成と同部に対応する網膜神経線維層欠損 (nerve fiber layer defect: NFLD) の所見を認める。

視神経乳頭形状解析 (図 2)：

Disc area：右眼 3.16mm²，左眼 2.41mm²。

Cup area：右眼 1.78mm²，左眼 1.39mm²。

Rim area：右眼 1.38mm²，左眼 1.02mm²。

Rim volume：右眼 0.40mm³，左眼 0.31mm³。

[Heidelberg Retina Tomograph II (HRT II)[®]，Heidelberg Engineering 社による測定]

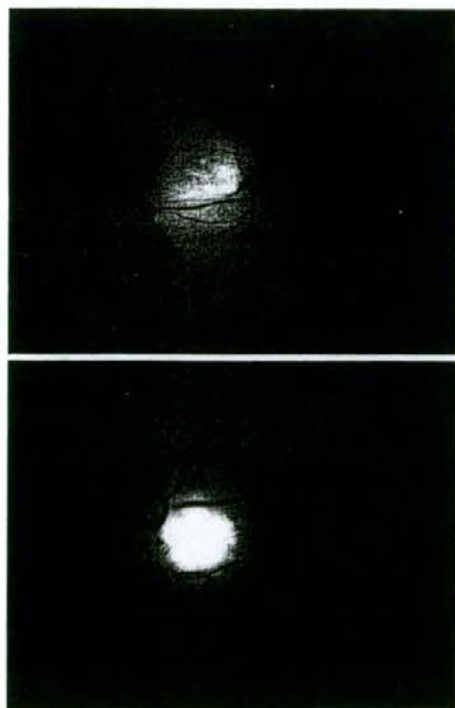


図 1 視神経乳頭所見

右眼 (上)：網膜中心動脈の鼻上方偏位，乳頭上部の蒼白，上鼻側辺縁部の狭小化，および耳下側の乳頭辺縁部の皿状化を認める。左眼 (下)：下方乳頭辺縁部のノッチ形成と，網膜神経線維層欠損の所見を認める。

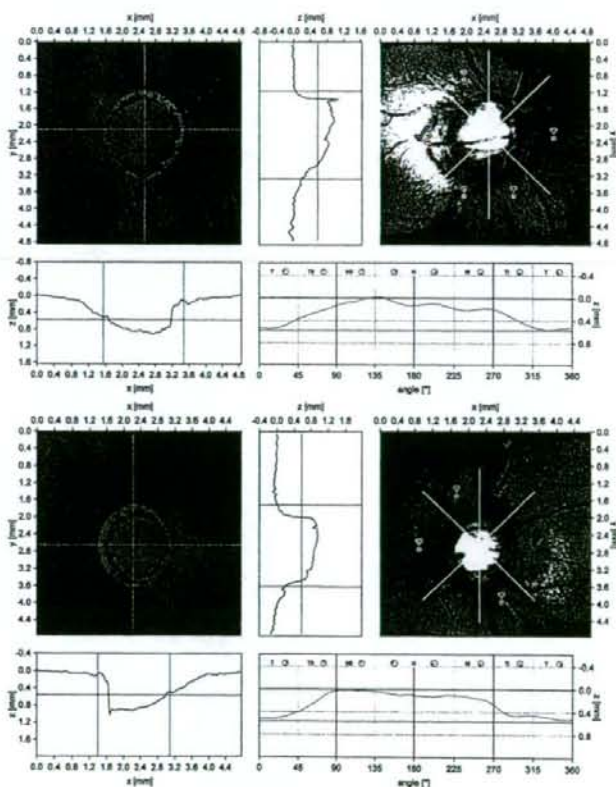


図 2 HRT II による視神経乳頭形状解析

両眼ともに視神経乳頭陥凹の拡大を認め，右眼 (上) は鼻上側，左眼 (下) は耳下側の rim の菲薄化を認める。

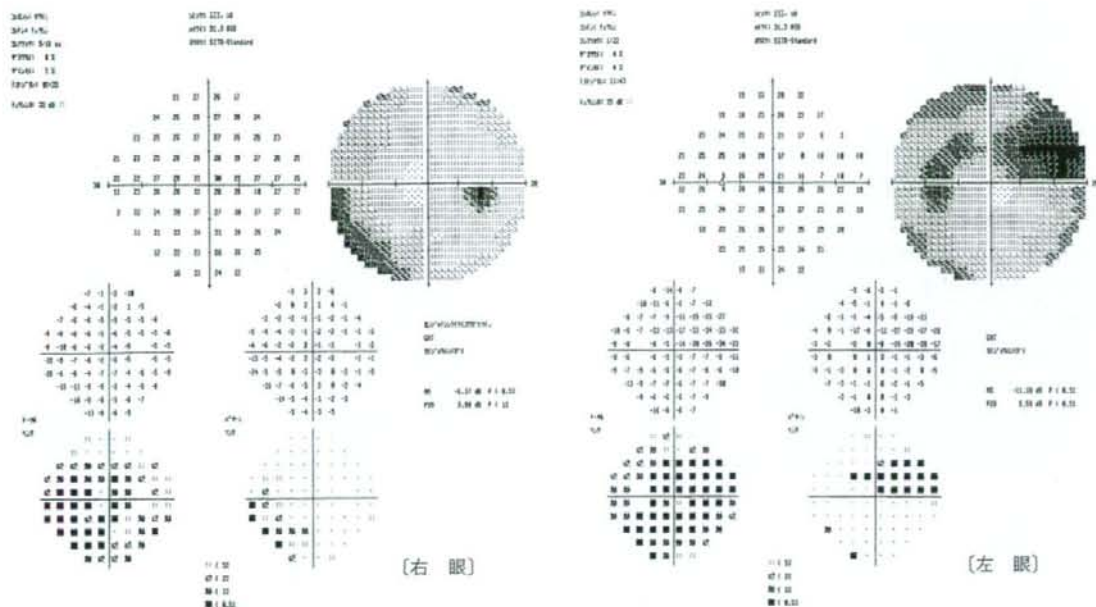


図3 静的視野検査所見
右眼は鼻下側に孤立暗点を認め、左眼については弓状暗点を認める。

Humphrey 静的視野検査所見 (図3) : 右眼には鼻下側の感度低下を、左眼には弓状暗点を認める。

眼圧日内変動 : 右眼 : 10~16mmHg, 左眼 : 10~16mmHg, 両眼ともに午後6時に最高値を、右眼は午前0時、左眼は午前6時に最低値を示した。

頭部 MRI (磁気共鳴画像) : 異常所見は認めない。

以上の所見より、本症例を右眼に上方視神経乳頭低形成を伴う NTG と診断した。

診断後は外来にて定期的にベースラインレベルの測定を行っているが、眼圧は右眼 13~16mmHg, 左眼 12~16mmHg で推移しており、現在までに眼圧レベルの上昇や、明らかな視野異常の進行は認めていない。

II 考 按

本症例の左眼は視神経乳頭およびNFLDの所見と合致する定型的な視野障害を認める点、眼圧日内変動が21mmHg以下である点、および頭蓋内病変を認めない点よりNTGの診断基準を満たすと考えられる。また初診時の17歳の時点で、すでに左眼のHumphrey視野検査ではmean deviation (MD) 値が-11dB, Aulhorn分類 Greve変法によるstage IIまで進行していた。なお、今回提示したHumphrey視野は4回目の測定結果であり、それまでに測定した3回の結果もほぼ同様の所見を示していた。

若年者にみられるNTGと中高年者のNTGの臨床所見に

差があるか否かは興味のあるところである。これについて、林らは、40歳以下の若年者と41歳以上の非若年者のNTGを比較した結果、眼圧レベルは両群間に差は認めないが、若年群は非若年群よりも近視度が強く、特に若年女性例には眼圧動態が正常な者が多い⁶⁾ことを報告し、これらの理由として、進行原因としての眼圧非依存因子の介在を示唆している。そのほかにも、診断時の病期は初期から早期の場合が多い⁵⁾ことを報告し、その理由として発症からの経過時間が比較的短いのではと考察している。つまり、本症例においては、眼圧レベルは10mmHg台前半と比較的低いレベルで推移しているにもかかわらず、初診時にすでにstage IIまで視野障害が進行していたことから、進行要因として眼圧非依存因子の関与が大きいことが強く示唆される症例といえる。

本症例の右眼の視神経乳頭は、網膜中心動脈の鼻上方偏位、乳頭上部の蒼白化、および上方の神経線維層の菲薄化などSSOHに特徴的な所見¹¹⁾を有していた。わが国におけるSSOHの有所見率は、Yamamotoらにより0.3%と報告されているが、このなかで本症例のような片眼例を37症例中20例と、約半数に認められたことを明らかにしている¹²⁾。本症例の右眼であるが、視神経乳頭所見は下方の乳頭辺縁部の皿状化を認めるのみの極初期の線内障性的変化であり、かつ、視野所見にも視神経乳頭所見に対応する明らかな異常を認めなかったことより、鼻下側の感度低下はSSOHによるものが考えやすい。なお、SSOHの発症に母親の糖尿病の有無が

関与するとの報告は多い^{9,11)}が、本症例では認められていない。筆者らが知る限り、これまでにSSOHの所見がある眼にNTGを合併した症例や、もしくは本症例のようにSSOHの片眼例で、その僚眼にNTGを合併したという報告はない。またSSOH眼における視神経乳頭構造の脆弱性やNTGの発症リスクに関してはいまだ明らかなデータも存在しないため、今後多数例を対象とした追跡調査が必要と考えられる。

今回、若年発症のNTG症例を報告したが、このような症例においては早期診断、早期治療が重要である。このためには、すべての眼科医が日常診療において、年齢や受診理由にかかわらず常に視神経乳頭を注意深く観察すること以外に方法はない。視神経乳頭の異常を把握する能力を今後これまで以上に高めておく必要があるだろう。

文 献

- 1) Iwase A, Suzuki Y, Araie M et al : The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese. The Tajimi Study. *Ophthalmology* 111 : 1641-1648, 2004
- 2) Bennett SR, Alward WLM, Folberg R : An autosomal dominant form of low-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 108 : 238-244, 1989
- 3) 田村雅弘, 飯島裕幸, 山口 哲ほか : 小児2例にみられた低眼圧緑内障. *臨臨* 45 : 433-437, 1991
- 4) 小川一郎 : 若年性正常眼圧緑内障. *臨臨* 89 : 1631-1639, 1995
- 5) 林 康司, 中村 弘, 前田利根ほか : 若年者の正常眼圧緑内障. *あたらしい眼科* 14 : 1235-1241, 1997
- 6) 林 康司, 中村 弘, 前田利根ほか : 若年者と中高年者の正常眼圧緑内障の比較. *あたらしい眼科* 16 : 423-426, 1999
- 7) 岡田芳春 : 若年者における緑内障. *臨臨* 57 : 997-1000, 2003
- 8) 丸山亜紀, 屋宜友子, 神前あいほか : 若年発症した正常眼圧緑内障の視神経乳頭. *臨臨* 99 : 297-299, 2005
- 9) Petersen RA, Walton DS : Optic nerve hypoplasia with good visual acuity and visual field defects : a study of children of diabetic mothers. *Arch Ophthalmol* 95 : 254-258, 1977
- 10) Landau K, Bajka JD, Kircheschlager BM : Topless optic disks in children of mothers with type I diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol* 125 : 605-611, 1988
- 11) Kim RY, Hoyt WF, Lessell S et al : Superior segmental optic hypoplasia. A sign of maternal diabetes. *Arch Ophthalmol* 107 : 1312-1315, 1989
- 12) Unoki K, Ohba N, Hoyt WF : Optical coherence tomography of superior segmental optic hypoplasia. *Br J Ophthalmol* 86 : 910-914, 2002
- 13) Yamamoto T, Sato M, Iwase A : Superior segmental optic hypoplasia found in Tajimi eye health care project participants. *Jpn J Ophthalmol* 48 : 578-583, 2004

* * *

流行性耳下腺炎後に発症した小児両側性球後視神経炎の1例

三好知子 鈴木 崇 高岡明彦 大橋裕一

愛媛大学大学院医学系研究科視機能外科学分野

Bilateral Retrobulbar Optic Neuritis Associated with Mumps Infection in a 9-Year-Old Male

Tomoko Miyoshi, Takashi Suzuki, Akihiko Takaoka and Yuichi Ohashi

Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine

罹患後に発症した両側球後視神経炎の1例を報告した。症例は9歳、男児で、流行性耳下腺炎に罹患後2週間目に両眼の視力低下を自覚した。初診時、矯正視力は右眼0.09、左眼0.06で、両眼の対光反応の遅延と右眼のrelative afferent pupillary defectを認めたが、視神経乳頭など眼底に異常はなかった。流行性耳下腺炎ウイルスによる球後視神経炎と診断し、副腎皮質ステロイド薬の全身投与を開始したところ、治療後1カ月目より徐々に回復傾向を示し、3カ月の時点で両眼ともに矯正視力1.0まで回復した。流行性耳下腺炎に伴って発症した球後視神経炎は、視力回復が緩徐である可能性がある。

We report the case of a 9-year-old male who complained of visual disturbance in both eyes two weeks after mumps infection. On initial examination, his best-corrected visual acuity was 0.09 OD and 0.06 OS. The pupillary reaction in both eyes was sluggish, accompanied by relative afferent pupillary defect in right eye in swinging flash light test. Ophthalmoscopic examinations demonstrated normal appearance of the optic disc. On the basis of a diagnosis of retrobulbar optic neuritis caused by mumps virus, we initiated systemic administration of corticosteroids, which was followed within one month by gradual improvement of visual acuity in both eyes. Best-corrected visual acuity returned to 1.0 at three months after treatment. In a retrobulbar optic neuritis patient with mumps infection, the restoration of good visual acuity can take a long time.

(Atarashii Ganka (Journal of the Eye) 25(4):569-572, 2008)

Key words: 小児, 球後視神経炎, 流行性耳下腺炎, child, retrobulbar optic neuritis, mumps.

はじめに

視神経炎が小児に発症することは比較的まれであるが、そのなかでも乳頭浮腫を伴う場合がほとんどで、球後視神経炎を呈するケースは非常に少ない¹⁻⁴⁾。流行性耳下腺炎は、ムンプスウイルスの耳下腺への感染により、有痛性の耳下腺腫脹や発熱をひき起こす疾患で、ときに角結膜炎やぶどう膜炎などの眼合併症をひき起こすといわれている^{5,6)}。今回、流行性耳下腺炎発症早期に球後視神経炎を発症した1症例を経験し、その臨床経過などに若干の知見が得られたので報告する。

I 症 例

患者: 9歳, 男児。

主訴: 両眼視力低下。

既往歴: クローン病。

現病歴: 平成17年6月3日より、耳下腺の腫脹、40℃以上の発熱を自覚し、近医小児科受診。流行性耳下腺炎の診断にて加療したところ、数日で症状が軽快した。しかし、6月20日頃より両眼の視力低下を自覚するようになり、7月2日に近くの眼科を受診したところ両眼の視神経炎を疑われ、7月4日に西条中央病院眼科を受診した。

〔別刷請求先〕 三好知子: 〒791-0295 愛媛県東温市志津川 愛媛大学大学院医学系研究科視機能外科学分野

Reprint requests: Tomoko Miyoshi, M.D., Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine, Shitsukawa, Toon-shi, Ehime 791-0295, JAPAN

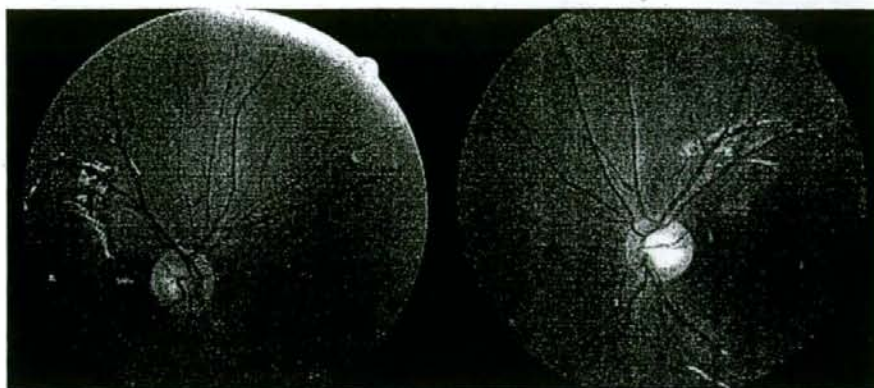


図1 初診時眼底写真
視神経乳頭の発赤・腫脹や
網膜血管の怒張・拡大は認
めない。

表1 初診時全身検査

〔血液検査〕	
ムンプスウイルス IgM 抗体 (EIA)	40.4 mg/dl ↑ (陰性: 0.80 未満)
ムンプスウイルス IgG 抗体 (EIA)	13.48 mg/dl ↑ (陰性: 2.0 未満)
〔髄液検査〕	
細胞数	29/3mm ³ (正常: 0~10/3mm ³)
蛋白質	10 mg/dl (正常: 15~40 mg/dl)
糖	60 mg/dl (正常: 50~80 mg/dl)
ムンプスウイルス IgM 抗体 (EIA)	11.14 mg/dl ↑ (陰性: 0.80 未満)
ムンプスウイルス IgG 抗体 (EIA)	3.1 mg/dl ↑ (陰性: 2.0 未満)
オリゴクローナルバンド	陰性
〔頭部 MRI〕 T2 強調画像にて、橋部背側に斑状の high intensity 前頭葉の皮質下白質にわずかな high intensity を認めた。	
〔神経学的所見〕 麻痺・感覚障害は認めず。	

初診時所見: 視力は右眼 0.09 (矯正不能), 左眼 0.05 (0.06 × -0.25 D cyl -1.00 D Ax 170°)。眼圧は両眼とも 15 mm Hg であった。対光反応は両眼とも遅延し, swinging flash light test で, 右眼に relative afferent pupillary defect (RAPD) を認めた。前眼部, 中間透光体に異常は認めず。眼底においても, 視神経乳頭の発赤・腫脹, 網膜血管の拡張・蛇行などの異常は観察されなかった (図1)。中心フリッカー値 (CFF) は右眼 18 Hz, 左眼 10 Hz と両眼とも低下しており, パネル D-15 を用いた色覚検査においても第1色覚異常を認めた。視野検査は患児の協力が得られず, 施行できなかった。以上の所見より, 両眼の球後視神経炎を疑い, 即日入院となった。

全身検査: 頭部磁気共鳴画像 (MRI) T2 強調画像にて, 橋部背側に斑状の high intensity と前頭葉の皮質下白質にわずかな high intensity を認めたが, 脳室周囲の病変を観察さ

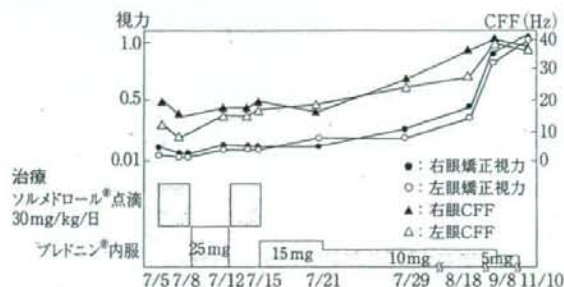


図2 治療と経過

れなかった。血液検査では, ムンプスウイルス Ig (免疫グロブリン) M 抗体 (EIA) 40.4 mg/dl (正常: 0.80 mg/dl 以下), IgG 抗体 (EIA) 13.48 mg/dl (正常: 2.0 mg/dl 以下) と上昇していた。髄液検査では, 細胞数は 29/3 視野 (正常: 0~10/3mm³), 蛋白質は 10 mg/dl (正常: 15~40 mg/dl), 糖は 60 mg/dl (正常: 50~80 mg/dl) であり, ムンプスウイルス IgM 抗体 (EIA) 11.14 mg/dl (正常: 0.80 mg/dl 以下), IgG 抗体 (EIA) 3.1 mg/dl (正常: 2.0 mg/dl 以下) であった。髄液中のオリゴクローナルバンドは検出されなかった。神経学的検査において麻痺・感覚障害などは認めなかった。検査所見を表1に示す。

経過: 血清および髄液中のムンプスウイルス抗体価の上昇より, ムンプスウイルスによる球後視神経炎と診断し, 入院翌日の7月5日より, 副腎皮質ステロイド薬 (以下, ステロイドと略す) パルス療法を1クール (ソルメドロール®30 mg/体重 kg/日を3日間) 行い, その後7月8日よりブレドニン®25 mg 内服にて5日間経過観察した。しかし, 右眼 0.1, 左眼 0.06 と矯正視力は改善しなかったため, 再度ステロイドパルス療法を施行した。2クール目終了後の7月15日より, ブレドニン®15 mg 内服にて経過観察したところ, 2週後の7月29日には矯正視力が右眼 0.2, 左眼 0.15 と若

干の向上が認められたため、ステロイド内服を図2に示すように継続、漸減した。その後、徐々に改善傾向を示し、9月8日には矯正視力が右眼0.8、左眼0.9、CFFは右眼40Hz、左眼38Hzまで回復したため、ステロイド内服を漸減中止した。11月10日には矯正視力が右眼1.0、左眼0.9まで回復し、現在も経過観察中であるがその後再発は認めていない。臨床経過を図2に示す。

II 考 察

小児の視神経炎は比較的まれであり、成人の視神経炎とは異なる臨床的特徴を有している。すなわち、一般に両眼性で、視神経乳頭の発赤・腫脹や網膜血管の怒張・拡大など視神経乳頭炎の病像を示すことが多く、球後視神経炎を呈することはきわめて少ない¹⁻⁴⁾。したがって、本症例のように球後視神経炎で発症した場合、眼底所見のみで判断することは困難なため、視力検査、CFF、対光反応などを参考に診断を進めていくが、視力検査やCFF、視野測定などの自覚的検査で協力を得られない場合、唯一の他覚所見である対光反応の診断的価値はきわめて高い。本症例は、幸い両眼発症で、患児が視力低下を早期に訴えたため、視神経障害を疑い慎重に検査を進めることができたが、対光反応は、やはり診断の大きなよりどころとなった。

小児の視神経炎にはウイルス感染が関与していることが多く¹⁻⁴⁾、発症前に発熱などの感冒症状や脳炎・髄膜炎などが先行するケースが多い。本症例においても、発症の2週間前に先行する急性耳下腺炎がみられた。当科初診時(急性耳下腺炎発症後2週間目)の検査で、髄液中の細胞数は軽度増加し、ムンプスウイルスのIgM抗体価の上昇もみられた点から、明らかな神経学的異常は認めなかったものの、非症候性のウイルス性髄膜炎を生じていた可能性は十分にある。

MRIのT2強調画像では、多発性硬化症に特徴的な所見は観察されず、また、髄液中に蛋白質増加はなく、オリゴクローナルバンドも陰性であり、現時点においては、多発性硬

化症は否定的であると考えられた。本症例では、ムンプスウイルス感染に伴う炎症が視神経に波及し、球後視神経炎をひき起こしたのではないかと推察されるが、本症例が今後、多発性硬化症を発症する可能性も完全に否定はできないため、慎重に経過観察していく必要がある。

ウイルス感染に続発することが多いこともあって、一般に、小児の視神経炎の治療にはステロイドの投与が有効である。本症例においても、ステロイドパルス療法を2クール行い、以後は維持量の長期内服で経過観察したが、本症例のステロイドに対する反応性は緩慢であり、視力は治療開始後3週間目からようやく改善し始め、完全回復までに約3カ月を要した。井上ら⁷⁾の報告では、ステロイドの反応性が良好であったが、駒井ら⁸⁾、Khubchandaniら⁹⁾の報告においては、本症例と同様、視力回復までに3カ月以上を要している。Khubchandaniら⁹⁾は、ステロイド治療を行わなかった3例中2例において完全な視力回復が得られず、ステロイド治療を行った3例中1例の片眼のみに視力低下を認めたという。症例数は少ないが、この成績よりステロイド投与は本疾患の治療に基本的に有効であるといえよう。症例によっては、視力回復の速度が緩徐であることを念頭に置き、注意深く経過観察していく必要がある。

わが国では、ムンプスワクチンは予防接種法に定められた勧奨接種に含まれていないため、ムンプスウイルスによる流行性耳下腺炎を発症する患児も少なくないと思われる。ムンプスウイルスが関与した小児の視神経炎の報告は少なく、筆者らが調べた限りでは、視神経乳頭炎がわが国で2例、海外で5例、球後視神経炎は海外の3例のみである⁷⁻¹⁰⁾。表2にまとめを示す。症例のなかには、視力が回復していない症例も散見される。特に球後視神経炎は診断がむずかしく、治療が遅れることも予測されるため、流行性耳下腺炎後に視力低下を示した症例では、球後視神経炎を念頭に注意深く観察し、本疾患が疑われる場合は、早期のステロイド療法の開始が重要であると思われる。

表2 流行性耳下腺炎後に発症した視神経炎の報告のまとめ

年齢(歳)	性別	罹患眼	発症時視力	乳頭所見	治療	視力経過	文献
11	女性	左	光覚(+)	浮腫	(-)	指数弁	9
10	男性	両	光覚(-)	浮腫	(-)	回復	9
7	女性	両	手動弁	灰色	ステロイド	回復	9
15	男性	右	(0.1)	浮腫	ステロイド	(0.5)	9
5	男性	両	正常	正常	ステロイド	正常	9
7	女性	両	光覚(-)	浮腫	(-)	右:(0.3) 左:(0.5)	9
4	女性	両	光覚(-)	正常	(-)	回復	10
10	男性	両	光覚(-)	正常	(-)	不明	10
6	男性	右	光覚(+)	浮腫	ステロイド	回復	8
7	女性	両	光覚(-)	浮腫	ステロイド	回復	7

また、ムンプスウイルスは、涙腺炎、角膜炎(特に角膜内皮炎)、虹彩炎、結膜炎、強膜炎などの多彩な眼合併症をひき起こすことが知られている^{5,6,9)}。ムンプスウイルス感染を発症した患児については、視神経炎をはじめとする上記の眼合併症に注意しながら、眼科医、小児科医が連携をとりながら診療していくべきである。

文 献

- 1) Kennedy C, Carroll FD: Optic neuritis in children. *Arch Ophthalmol* 63: 747-755, 1960
- 2) 大塚賢二: 小児の視神経炎. *眼科* 38: 275-279, 1996
- 3) 中尾雄三, 大本達也, 下村嘉一: 小児視神経炎について. *眼紀* 34: 496-498, 1983
- 4) 咲山 豊, 中尾雄三, 山田泰生ほか: 小児の視神経炎について. *眼科* 39: 643-647, 1997
- 5) 佐野友紀, 阿部達也, 笹川智幸ほか: 流行性耳下腺炎に併発した角膜内皮炎の1例. *臨眼* 58: 441-444, 2004
- 6) 中川裕子, 徳島邦子, 中川 尚: 眼圧上昇を伴う重篤な角膜ブドウ膜炎を呈したムンプス角膜炎の1例. *眼紀* 54: 429-432, 2003
- 7) 井上結香子, 西崎雅也, 野村耕治ほか: ムンプス感染症を契機に発症した小児視神経症の1例. *臨眼* 101: 1184-1188, 2007
- 8) 駒井好子, 渡辺敏明, 吉村 弦ほか: 流行性耳下腺炎後に見られた小児視神経炎の1例. *眼紀* 39: 140-144, 1988
- 9) Khubchandani R, Rane T, Agarwal P et al: Bilateral neuroretinitis associated with mumps. *Arch Neurol* 59: 1633-1636, 2002
- 10) Gnananayagam EJ, Agarwal I, Peter J et al: Bilateral retrobulbar neuritis associated with mumps. *Ann Trop Paediatr* 25: 67-68, 2005

* * *

生体レーザー共焦点顕微鏡 (HRT II-RCM) が診断、経過観察に有用であった角膜真菌症の1例

野田恵理子 白石 敦 坂根由梨 原 祐子 山口昌彦 宇野敏彦 大橋裕一

愛媛大学大学院医学系研究科視機能外科学分野

In Vivo Confocal Microscopy (HRT II-RCM) in a Patient with Fungal Keratitis

Eriko Noda, Atsushi Shiraiishi, Yuri Sakane, Yuko Hara, Masahiko Yamaguchi, Toshihiko Uno and Yuichi Ohashi
Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine

生体レーザー共焦点顕微鏡 (HRT II-RCM) は、非侵襲的に、眼表面を細胞レベルで観察することができるため、*in vivo* biopsy ともよばれる。今回筆者らは、HRT II-RCM が診断および治療効果判定に有用であった角膜真菌症の1症例を経験したので報告する。症例は60歳、男性。右眼の眼痛、視力低下により近医を受診し、角膜感染症の診断にて当院に紹介された。初診時、角膜中央には羽毛状の感染巣があり、HRT II-RCM により角膜上皮層、実質層に多数の白血球浸潤と分節状の菌糸が、また、病巣擦過物のファンギ・フローラ Y* 染色により同じく分節状の菌糸が認められたため、角膜真菌症と診断した。その後、抗真菌薬の局所投与により病変は徐々に改善したが、HRT II-RCM による経時的な観察でも、炎症細胞や菌糸の減少、および菌糸の形態学的な変化などが明瞭に観察され、治療効果を裏付けるのに役立った。HRT II-RCM は、角膜感染症の診断、病態の把握、治療効果の判定などに有用なツールと考えられる。

We report on confocal microscopic images obtained during the clinical course of fungal keratitis using the Heidelberg Retina Tomograph II-Rostock Cornea Module (HRT II-RCM). The patient, a 60-year-old male, presented with clinical signs and symptoms of fungal keratitis. HRT II-RCM examination revealed many highly reflective cells in the corneal epithelia, suggesting augmented inflammatory cell infiltration, and a mass of interlocking and branching white lines at the periphery of the anterior stromal infiltrate. Microscopic findings of corneal smear with fungi-flora staining showed multiple septated hyphae with branching, but corneal smear culture failed to detect pathogens. HRT II-RCM examination was performed every week during the clinical course, revealing changes in the morphology of the fungal hyphae and decreased inflammatory cells. HRT II-RCM can be a useful tool not only in primary diagnosis but also in assessing effect of treatment.

(Atarashii Ganka (Journal of the Eye) 25(3) : 385-388, 2008)

Key words: 角膜真菌症, 生体レーザー共焦点顕微鏡, 診断, 治療効果判定, fungal keratitis, *in vivo* confocal microscopy, diagnosis, treatment effect.

はじめに

HRT II-RCM は、ハイデルベルグ社の Retina Tomograph II に Rostock Cornea Module (RCM) という attachment を取り付け、角膜を上皮細胞層から実質層、内皮細胞層まで鮮明に記録することができる共焦点顕微鏡で、生体を細胞レベルで観察できることより生体共焦点顕微鏡ともよばれている。

共焦点顕微鏡は1990年代より生体角膜の観察に応用され

てきたが、HRT II-RCM の登場以後、より鮮明な画像が得られるようになったため、臨床への応用範囲は飛躍的に増大している。なかでも角膜感染症に関しては、解像度の向上により、アカントアメーバ角膜炎におけるシスト、角膜真菌症における菌糸、また、サイトメガロウイルス角膜炎における Owl's eye の所見などの観察が可能となり、診断装置としての有用性が高まっている¹⁻³⁾。今回筆者らは、HRT II-RCM が診断、および経過観察に有用であった角膜真菌症の

〔別刷請求先〕 野田恵理子：〒791-0295 愛媛県東温市志津川 愛媛大学医学部眼科学教室

Reprint requests: Eriko Noda, M.D., Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine, Shitsukawa, Toon, Ehime 791-0295, JAPAN

1例を経験したので報告する。

I 症 例

患者：60歳、男性。

主訴：右眼の眼痛および視力低下。

現病歴：2007年1月6日より右眼に異物感を自覚。1月9日、眼痛、視力低下が出現したため近医を受診したところ、右眼の角膜感染症と診断された。1月11日、精査加療目的で愛媛大学眼科を紹介受診した。

既往歴：無治療で、コントロール不良の糖尿病。

職業：農作業。

初診時所見：視力は右眼0.02（矯正不能）、左眼1.2（矯正不能）、右眼の眼圧は25mmHgと軽度の上昇を認めた。細隙灯顕微鏡所見では右眼角膜中央よりやや下方に、実質浅層に局限した辺縁がやや羽毛状を呈する淡い浸潤巣があり、角膜実質浮腫、前房内炎症細胞、前房蓄膿および毛様充血を認めた（図1A）。眼底所見では、左眼に単純糖尿病網膜症を認めたが、右眼は角膜混濁のために透視不能であった。血液検

査所見はWBC（白血球）8,500/ μ l、CRP（C反応性蛋白）0.5mg/dl、ヘモグロビンA1c（HbA1c）8.8%とコントロール不良の糖尿病であった。HRT II-RCM検査を施行したところ、角膜上皮全層にわたって高輝度な炎症細胞の浸潤を多数認めるとともに（図1C）、感染巣周辺の実質浅層に分節した菌糸を強く疑わせる所見が認められた（図1D）。ファンギ・フローラY[®]染色による検鏡にて多数の分節状の菌糸を認めた（図1B）。細隙灯顕微鏡、検鏡およびHRT II-RCMの所見などより糸状菌感染による角膜真菌症と診断した。

治療経過：入院後、ミコナゾール（2mg/ml）、ポリコナゾール（10mg/ml）の1時間毎点眼、ピマリシン眼軟膏1日5回、ガチフロキサシン1日4回点眼にて治療を開始した。2~3日に1回の病巣擦過、1月19日と23日には角膜病巣切除を追加した。初診時の培養検査は細菌、真菌ともに陰性であった。

治療経過を図2に示す。治療開始約1週間後の細隙灯顕微鏡所見では、依然として辺縁がやや羽毛状の病巣が認められたが、HRT II-RCMにおいて菌糸は明らかに減少していた

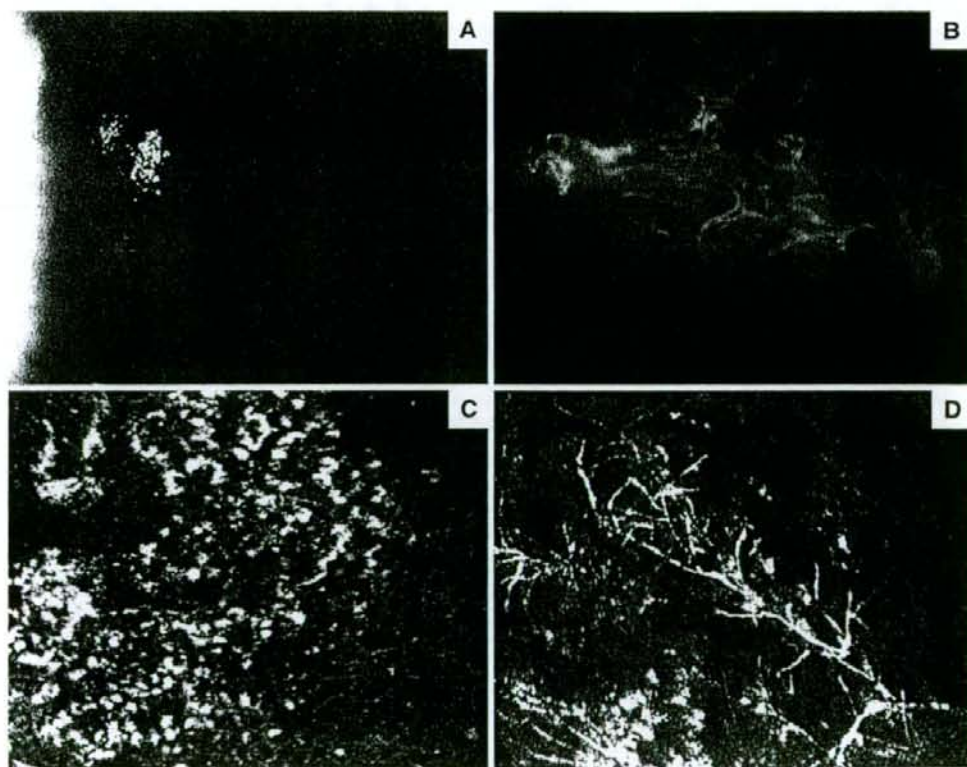


図1 初診時所見

A：前眼部写真、B：ファンギ・フローラY[®]染色、C：角膜上皮層のHRT II-RCM所見、D：感染巣周辺の実質浅層のHRT II-RCM所見。

ため、薬剤に対する反応は良好と判断し、治療を継続した(図3)。治療開始2週間後の細隙灯顕微鏡所見では、感染病巣はやや縮小し、HRT II-RCMにおいても菌糸の崩壊像が観察できたため(図3)、病勢は弱まっていると判断し、抗真菌薬の点眼を1時間毎から2時間毎に減量した。治療開始3週間後の細隙灯顕微鏡所見では、病巣はほぼ癒痕化しており、HRT II-RCMにおいて菌糸はほとんどなく、軽度の白

血球浸潤を認めるのみであったため、外来での経過観察となった(図3)。退院時の矯正視力は0.6であった。退院後6カ月目の現在も外来で経過観察中であるが、軽度の角膜癒痕を残す以外に異常はなく、矯正視力は1.0と良好である。

II 考 察

角膜感染症の治療においては、培養検査にて病原体を同定し、感受性のある薬剤を選択的に投与することが大原則である。しかし、培養検査の場合、検出までに一定の時間を要するうえに、病原菌が検出されないことも少なくない。実際、報告により差はあるものの、角膜感染症における病原体の検出率は39~86%であり、さらに抗菌薬の使用症例での検出率は37.8~47.1%とさらに低下するとされる⁴⁻⁶⁾。

Confocal microscopyは1990年代より眼科領域に応用され始めた診断機器で、角膜疾患の病態解析に威力を発揮するものと期待されてきた。このうち、感染症に目を移すと、1993年にはCavanaghらがアカントアメーバ・シストのconfocal microscopy画像を初めて報告し⁷⁾、1997年には、WinchesterらとFlorakisらが角膜真菌症のconfocal micro-

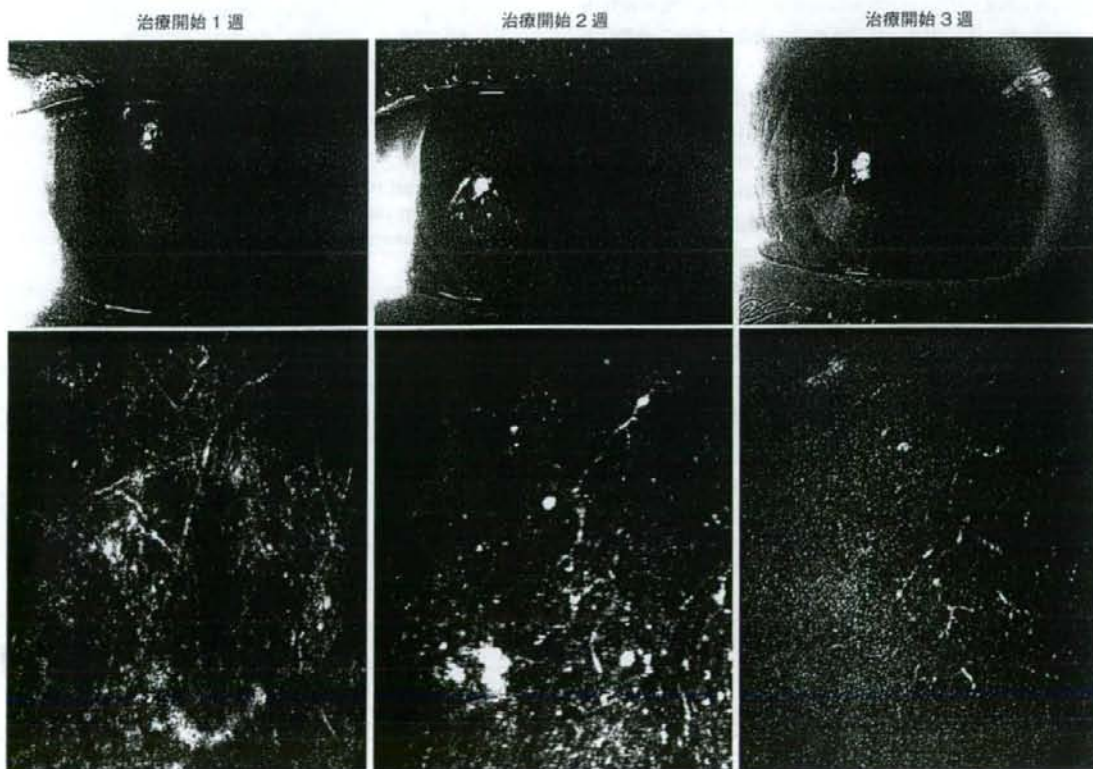


図3 治療経過中の前眼部所見とHRT II-RCM所見

表2 HRT II-RCMの特長と問題点

特長	問題点
<ul style="list-style-type: none"> •リアルタイムに観察できる •くり返し行える •低侵襲である •病原体の形態、局在を把握できる 	<ul style="list-style-type: none"> •ウイルスや細菌の検出は困難 •強い角膜混濁があると観察できない •操作にやや熟練を要する •確定診断はできない

scopy 所見を記載している^{8,9)}。当時としては画期的な話題ではあったが、機器の操作性、価格、さらに画質において普及にはまだ多くの課題を残していたといつてよい。一方、HRT II-RCMの場合には、それまでの共焦点顕微鏡と比較して操作性も改良され、また飛躍的に解像度が増し (digitalで $1 \times 2 \mu\text{m}$)、ウイルス、細菌のサイズまでには届かないものの、原虫や真菌などは鮮明な画像として捉えることができるようになったため、多くの臨床報告がなされるようになった。角膜真菌症については、Brasnuらが2007年にHRT II-RCMを用いて4症例における鮮明な真菌画像を報告している²⁾。今回の筆者らの経験でも、ファンギ・フローラ Y[®] 染色による検鏡所見とはほぼ同様の分節状の糸状菌の形態が観察可能であり、診断において補助的な役割を果たすことができた。

このように、confocal microscopyが感染症の診断に非常に有用であったとの報告は数多いが、HRT II-RCMのもう一つの大きな特長として、生体 (角膜) をほぼ非侵襲的にくり返し検査することが可能な点があげられる。今回はその特長を利用し、治療中に定期的に病巣の観察を行い、病原体 (真菌) の量的、質的変化、炎症細胞の浸潤の程度、範囲などを直接観察、評価することができたため、病態の把握が容易であった。角膜感染症の治療効果判定には細隙灯顕微鏡所見が広く用いられているが、検者の臨床経験に依存する部分が少なからずある。したがって、HRT II-RCMにより得られる詳細な情報がこれに加われば、効果判定の精度をさらに

向上させ、治療戦略の再構築に役立つと考えられる。

一方で、表1に示すように、強い角膜混濁があると観察できないこと、操作にやや熟練を要すること、確定診断できないことなど、HRT II-RCMにもおのずと限界があり、すべての感染症の診断に活用できるとは限らない。しかしながら、多くの症例でHRT II-RCM所見と実際の病理所見との対比を進めていけば、角膜感染症の診療における有用性はさらに高まっていくと期待される。

文 献

- 1) Kaufman SC, Musch DC, Belin MW et al: Confocal microscopy: A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 111: 396-406, 2004
- 2) Brasnu E, Bourcier T, Dupas B et al: In vivo confocal microscopy in fungal keratitis. *Br J Ophthalmol* 91: 588-591, 2007
- 3) Shiraishi A, Hara Y, Takahashi M et al: Demonstration of "owl's eye" morphology by confocal microscopy in a patient with presumed cytomegalovirus corneal endothelitis. *Am J Ophthalmol* 143: 715-717, 2007
- 4) 竹澤美貴子, 小幡博人, 中野佳希ほか: 自治医科大学における過去5年間の感染性角膜潰瘍の検討. *眼紀* 56: 494-497, 2005
- 5) 中林 絳, 美川優子, 沖波 聡ほか: 佐賀医科大学における最近10年間の感染性角膜潰瘍の検討. *眼紀* 53: 368-372, 2002
- 6) 狩野 康, 川崎厚史, 細谷比左志ほか: 細菌5年間の細菌性角膜潰瘍. *眼紀* 45: 1318-1322, 1994
- 7) Cavanagh H, Petroll M, Alizadeh H et al: Clinical and diagnostic use of in vivo confocal microscopy in patients with corneal disease. *Ophthalmology* 100: 1444-1454, 1993
- 8) Winchester K, Mathers W, Sutphin J: Diagnosis of Aspergillus keratitis in vivo with confocal microscopy. *Cornea* 16: 27-31, 1997
- 9) Florakis G, Moazami G, Schubert H et al: Scanning slit confocal microscopy of fungal keratitis. *Arch Ophthalmol* 115: 1461-1463, 1997

* * *