

いる。滴状角膜は Fuchs 角膜内皮ジストロフィの前段階の所見で、欧米では頻度が高い(図 8)。日本人ではまれとされてきたが、筆者らの検討では白内障術前患者の 1.2% に滴状角膜がみられ、高齢化社会に向かって今後さらに増加する可能性がある。また、日本人では狭隅角眼が多く、特にレーザー虹彩切開術を施行された症例では内皮細胞減少例が少なくないので注意したい(図 9)。

もう一つ強調しておきたいことは、筆者らの検討でも内皮細胞減少例の約 40% は原因不明で、「加齢によるもの」としかいいようがない症例があったことである(図 10)。細隙灯顕微鏡では異常所見がなく、内皮細胞減少の程度も水疱性角膜症に至るほどではないが、これらの症例が長寿化によって加齢の影響を受けると臨床的な角膜内皮機能不全として manifest される可能性がある。また、これと対照的に、角膜後面に異常所見がみられるものの臨床的には問題にならない posterior crocodile shagreen や corneal farinata などの加齢性変化もあり、内皮細胞の診断にはスペキュラースミックスコピがやはり必須といえそうである。

#### [文献]

- 1) 山田昌和：加齢と眼表面疾患，眼科 50：426-434，2008
- 2) Sugar, A: Corneal and conjunctival degeneration. The Cornea, 2nd ed, Kaufman, HE et al eds, Butterworth-Heinemann, Boston, 477-496, 1998
- 3) 河合正孝ほか：日本人の角膜の加齢性変化，眼紀 53：874-877，2002
- 4) 山田昌和：紫外線による角膜障害，眼科学 Year Book vol. 3, 田野保雄ほか編，診断と治療社，23-40，1995
- 5) Maloof, AJ et al: Influence of corneal shape on limbal light focusing. Invest Ophthalmol Vis Sci 35: 2592-2598, 1994
- 6) Ooi, JL et al: Ultraviolet fluorescence photography: patterns in established pterygia. Am J Ophthalmol 143: 97-101, 2007
- 7) Meller, D et al: Conjunctivochalasis: literature review and possible pathophysiology. Surv Ophthalmol 43: 225-232, 1998
- 8) 山崎大三ほか：結膜弛緩症，眼科 47: 1536-1542, 2005
- 9) 大原國俊ほか：角膜内皮細胞形態のパラメーター，日眼会誌 91: 1073-1078, 1987
- 10) 櫻井美晴ほか：白内障術前患者の角膜内皮細胞減少例とその要因，臨眼 60: 73-77, 2006

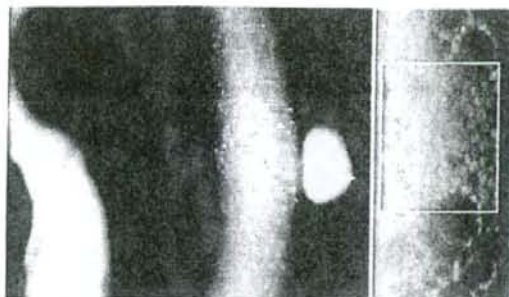


図 8 滴状角膜  
銀色の粒状病変が内皮にみられる。



図 9 狭隅角眼  
角膜の透明性は保たれているが、内皮細胞数は著明に減少している。

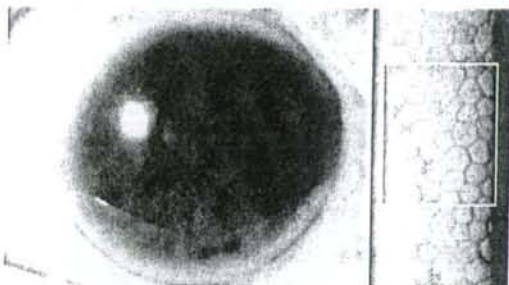


図 10 内皮細胞減少眼  
細隙灯顕微鏡では異常所見がなく、誘因は不明である。

## 感染性角膜炎にステロイドは禁忌だろうか

山田 昌和 (国立病院機構東京医療センター感覚器センター)

感染性疾患の治療は、病原微生物の同定と病原微生物に効力をもつ抗菌薬、抗真菌薬の投与が基本であることはいままでもない。感染性角膜炎の場合に問題となるのは、病態に2つの要素があり、病原微生物による組織の直接的な損傷だけでなく、生体反応として浸潤した白血球や活性化された角膜実質細胞による二次的な組織損傷を考慮しなければならない点である。皮膚など他の組織では瘢痕治療でかまわないが、角膜の場合は瘢痕性混濁や角膜形状異常は視機能低下に直結してしまう。組織破壊を最小限にとどめたいので、病原微生物を排除するバランスが要求されることになる。

ここで、ステロイド投与の是非が問題となる。この問題は以前から議論があり、必ずしも一致した見解が得られていない。この問題についてもう一度考えてみよう。

**ステロイドは  
感染の誘因となり、  
予後に悪影響を与える**

角膜移植などでステロイドの点眼を長期に用いていると、感染性角膜炎が誘発されやすいことはよく知られている。宿主の免疫能が抑制されるために感染が成立しやすくなると考えられ、動物モデルによる緑膿菌角膜炎モデルなどでも実証されている。臨床的にも、Luchsらは水疱性角膜炎に発生した感染性角膜炎について retrospective に調査し、ステロイド点眼によって発症のリスクが2.63倍に上昇することを示している<sup>1)</sup>。水疱性角膜炎では、角膜上皮の脆弱性や治療用コンタクトレンズ (CL) なども発症に関係するものと推測されるが、ステロイドが感染性角膜炎発症の誘因になることは間違いなさそうである。

ステロイドを用いていた症例では感染性角膜炎の予後が不良であることも示されている。Wilhelmusのメタアナリシスによれば、感染性角膜炎の発症前にステロイドを用いていた症例では、治療が不成功 (角膜穿孔や眼内炎など) に終わる場合が多く、その相対危険率は3.59 (95%信頼区間 2.42~5.35) と報告されている<sup>2)</sup>。選択バイアス (ステロイドがもともと使われている症例には角膜基礎疾患がある場合が多い) も考慮すべきであるが、メタアナリシスのもとになった6つの一次研究の結果もほぼ一致していることから、この結論は

妥当と考えてよいものと思われる。

**ステロイドは  
感染性角膜炎の臨床像を  
変えてしまう**

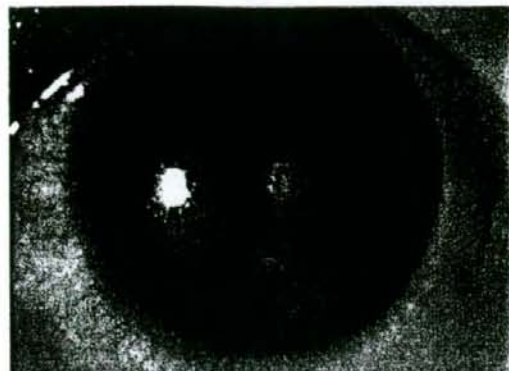
ステロイドが使われている症例に感染性角膜炎が発症した場合に留意すべき点は、ステロイドが角膜感染症としての臨床像を変えてしまう点である。通常、われわれが診る感染性角膜炎の臨床像は、病原微生物による直接侵襲と、これに対する生体反応、炎症反応が合わさって成り立っている。

①にCL装着者に生じた表皮ブドウ球菌による角膜炎、②にフリクテン性角膜炎でステロイド点眼中に生じたカンジダ角膜炎の写真を示す。どちらも感染性角膜炎であるが、両者の所見は大きく異なっている。①では細菌の直接の浸潤巣は小さいのに、周囲の角膜には浮腫があり、強い充血と前房炎症を伴っており、患者も強い痛みを訴える。直接の浸潤巣以外は生体反応の結果といえるかも知れない。一方、②では、白色の浸潤巣は①より大きいのに、これに対応する炎症反応がほとんどみられない。このため、当初は感染ではなく、なんらかの沈着物と考えていたほどであった。ステロイドが角膜感染症の臨床像を変えてしまう例であり、診断や治療の間違いや遅れが生じる可能性がある。

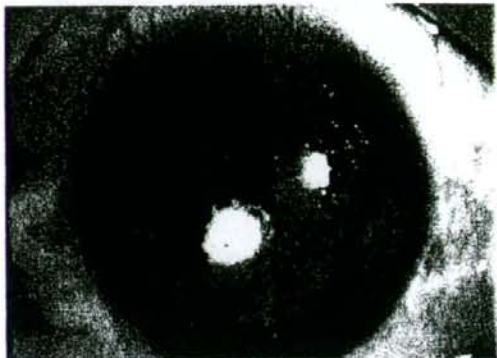
**ステロイドは  
感染性角膜炎の治療に  
有用だろうか**

次に、感染性角膜炎の治療経過のなかでステロイドを使うことの是非について考えてみたい。実験的な感染性角膜炎で抗菌薬と併用したステロイドの効果を検討した24編の論文 (3編は肺炎球菌、2編は黄色ブドウ球菌、19編は緑膿菌) のうち、9編はステロイドが有用、3編は有用でない、12編は中立という結果であったという<sup>2)</sup>。

臨床的にはどうかというと、Wilhelmusは感染性角膜炎の治療中にステロイドを使用した場合の予後メタアナリシスで評価している<sup>2)</sup>。結果は、相対危険率は0.65 (95%信頼区間 0.38~1.11) で、ステロイドは有用とも無用ともいえないというものであった。臨床的エビデンスという観点からは、予後、合併症、罹病期間のいずれにおいてもステロイドの有



① 表皮ブドウ球菌による角膜炎  
 浅黒黒周囲の角膜に浮腫があり、強い充血と前房炎症を伴っている



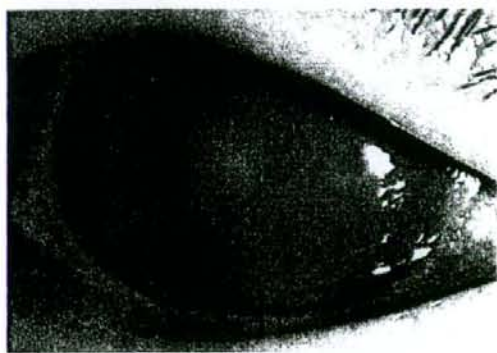
② フリクテン性角膜炎でステロイド点眼中に生じたカンジダ角膜炎  
 白色の浅黒黒に対応する炎症反応がほとんどみられない

用性は確認されていない。

ただし、こうした臨床研究が可能ということは、感染性角膜炎の治療経過でステロイドを使う場面が少なくないことを示している。ステロイドには、①痛みや充血など自覚症状の軽減に役立つ、②過剰な生体反応、炎症反応による二次的な組織損傷を軽減する、③matrix metalloproteinase 活性を阻害することにより実質の融解を防止する、などの効果が期待できるからである。

しかし実際には、感染性角膜炎に最初からステロイドを用いることは決して推奨されない。ステロイドを用いるにあたっての原則として Stern らは、①起因菌が同定されていること、②起因菌に有効な抗菌薬が投与されていること、③抗菌薬の有効性が臨床的に明らかであること、の3つをあげている<sup>3)</sup>。投与している抗菌薬の臨床的効果が明らかとなった感染性角膜炎の治りかけの時期に、自覚症状の軽減や罹病期間の短縮、合併症の防止のために後からステロイドを加えるということになる。④は CL 装用者に生じた緑膿菌による角膜潰瘍の症例である。角膜実質の融解による菲薄化や混濁の残存が危惧される症例であり、この症例ではアミノ配糖体系抗菌薬の頻回点眼による臨床症状の改善を確認した後に、ステロイドの点眼を追加した。

細菌に比べて、真菌やアメーバでは抗真菌薬など治療薬の効果が出にくいために、ステロイドの使用は慎重に行うべきとされている<sup>3)</sup>。とくに真菌の場合には、ステロイドの使用は原則的に禁忌であるという考え方が一般に支持されてい



③ 緑膿菌による感染性角膜炎  
 輪状膿瘍を呈しており、角膜実質の菲薄化が危惧される。

る。アメーバの場合には、ステロイドを使ってもよいという意見も使うべきでないとする意見もあり、評価は分かれている。

以上のように、感染性角膜炎の治療におけるステロイドの役割は結論の出していない問題である。個人的には、Stern らの原則を守りつつ、感染性角膜炎の治りかけの時期に用いると自覚症状の軽減、罹病期間の短縮、合併症の防止などに役立つ場合があると考えている。

#### 文献

- 1) Luchs JI, et al. Ulcerative keratitis in bullous keratopathy. *Ophthalmology* 1997; 104: 816-22.
- 2) Wilhelmus KR. Indecision about corticosteroids for bacterial keratitis. An evidence-based update. *Ophthalmology* 2002; 109: 835-44.
- 3) Stern GA, Buttross M. Use of corticosteroids in combination with antimicrobial drugs in the treatment of infectious corneal disease. *Ophthalmology* 1991; 98: 847-53.

## ドライアイの診断には golden standard がない

山田 昌和 (国立病院機構東京医療センター感覚器センター)

ドライアイは比較的新しい疾患概念であり、診断のための golden standard が存在しない。ドライアイの定義やドライアイという疾患概念に包括される内容も時代とともに変化してきており、2006年から2007年にかけて、国内でも世界的にもドライアイの定義や診断基準の見直しがなされた(島崎潤 [ドライアイ研究会]。あたらしい眼科 2007; 24: 181-4, Lemp MA, et al. Ocular Surface 2007; 5: 75-92)。ここでは日本の診断基準をもとにドライアイの診断についての問題点を考えてみたい。

### 新しい診断基準と ドライアイ検査の不確実性

2006年に改定されたドライアイ研究会によるドライアイの定義は、「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、眼不快感や視機能異常を伴う」となっている。同時に改定された診断基準を①に示す。

一見、わかりやすい定義と診断基準のようだが、ドライアイに使われる臨床検査の不確実性と、ドライアイでの自覚症状と検査結果との不一致のために臨床ではさまざまな問題が生じる可能性がある。

ドライアイに使われる臨床検査の不確実性とは、それぞれの検査の感度と特異度が十分ではないという意味である。感度は陽性者を正しく陽性と判定できる割合、特異度は陰性者を陰性と正しく判定できる割合である。例えば、Schirmer 試験については、感度は10%から85%、特異度は68%から100%と報告により幅があるが、これはカットオフ値(正常と異常をどこで区切るか)によって感度や特異度が変わってくるためである。

仮にドライアイの有病率を10%として、ドライアイ研究会の診断基準に沿って1,000名に検査を行った場合を想定してみる。各検査の感度と特異度を代表的な報告から、自覚症状(感度98%、特異度97%)、Schirmer 試験(感度85%、特異度83%)、涙液層破壊時間(BUT:感度72%、特異度62%)、生体染色試験(感度77%、特異度90%)とする。この値は報告のなかでできるだけ良い数字を採用するようにしている。診断基準の確定例に相当する症例がどうなるか、シミュ

レーションした結果を②に示す。1,000名のうち、ドライアイ患者は100名のはずであるが、ドライアイ確定例と診断されるのは165名となる。このなかにはドライアイ患者が75名含まれているが、残りの90名は正常者であり、陽性適中率はわずか45%である。診断基準全体の感度は75%、特異度は90%と計算される。

ある疾患の診断を行うのに検査を組み合わせるのは良い方法のように一見思えるが、実際には検査を組み合わせても極端に感度や特異度を上昇させることはできないのである。ドライアイに限らず、golden standard がない疾患の診断は常にこの問題を内包している。

### ドライアイの自覚症状と 検査所見は一致しない?

ドライアイはある意味で自覚的な疾患である。ドライアイでは自覚症状の強さと検査所見が一致しないことは以前から知られていたが、最近では自覚症状を定量的に評価できる質問票を用いた研究がさかんに行われている。これらによるとドライアイの自覚症状は検査所見とあまり相関せず、検査の再現性は自覚症状調査よりも低いという(Nichols KK, et al. Cornea 2004; 23: 272-85, Nichols KK, et al. Cornea 2004; 23: 762-70)。

自覚症状に診断を頼るのは「科学的でない」と言われそうだが、必ずしもそうではない。鎮痛薬や片頭痛の治療薬は自覚症状をほぼ唯一の評価基準として臨床試験が行われている。ドライアイの診断や治療効果の判定に用いることのできる質問票も米国では開発されてきており、自覚症状を科学的に定量的に評価することは十分可能なのである。

「目が乾く、ごろごろする」という自覚症状だけでドライアイと診断することには問題があるが、自覚症状に目を向ける態度が、ドライアイを扱う臨床医には必要と思われる。

### ドライアイの概念の拡がり

前述したドライアイの定義によると、ドライアイはさまざまな要因による眼表面の慢性疾患であり、単純に涙液が欠乏している疾患ではない。Meibom 腺機能不全、瞬目不全、コンタクトレンズ装着、点眼薬や内服薬の副作用、VDT作業

## ① ドライアイの診断基準

1. 自覚症状（視機能異常を含む）があること
2. 涙液の異常
  - ① Schirmer 試験 I 法で 5 mm 以下
  - ② 涙液層破壊時間（BUT）5 秒以下
  - ①、②のいずれかを満たすものを陽性とする
3. 角結膜上皮障害
  - ① フルオレセイン染色スコア 3 点以上（9 点満点）
  - ② ローゼンガル染色スコア 3 点以上（9 点満点）
  - ③ リザミングリーン染色スコア 3 点以上（9 点満点）
  - ①、②、③のいずれかを満たすものを陽性とする

1. 2. 3. のすべてを満たすものを確定例とする。

1. 2. 3. のうち 2 つを満たすものを疑い例とする。

ただし、1 と 3 の項目を満たす疑い例（涙液の異常を認めない角結膜上皮障害）の場合は、ドライアイ以外の原因探索を行うことを基本とする。

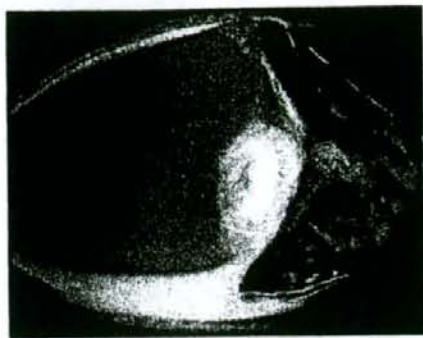
## ② ドライアイ診断基準の感度と特異度

	ドライアイと診断される数	正常と診断される数	合計
ドライアイ患者	75	25	100
正常者	90	810	900
合計	165	835	1,000

ドライアイの有病率を 10% と仮定し、1,000 名の集団をドライアイ研究会の診断基準に沿って検査を行った場合を想定した。診断基準全体の感度は 75%、特異度は 90% と計算される。

など環境要因によるもの、結膜弛緩症など、さまざまな病態が含まれ、極端に言えばアレルギー性結膜炎と感染症以外の慢性眼表面疾患はすべてドライアイに包括されることになる。実際、ドライアイのサブタイプ別頻度を調査した最近の報告では、最も頻度が高いのは Meibom 腺機能不全であり、涙液減少型のドライアイは 16.7% と少数派になっている（Albietz JM. Optom Vis Sci 2000; 77: 357-63）。涙液減少症もしくは乾性角結膜炎という今までの概念に比べて、ドライアイの疾患概念はかなり広がっていることに注意したい。

ドライアイと呼んでよいかどうか境界領域の例を 2 つ呈示する。③ は結膜下出血に続発した dellen の例であり、④ は片側顔面痙攣の症例に生じた糸状角膜炎である。③ の症例では結膜の隆起によって異所性メニスカス（異常な涙液貯留部位）が生じており、隣接する角膜周辺部の乾燥によって dellen が生じたと解釈していくと、局所的なドライアイという病態になるし、④ は眼瞼痙攣により、眼瞼と眼球の摩擦抵抗増大が発症に関与していると考えられ、その基本的メカニズムは乾性角結膜炎で生じる潤滑油（涙液）不足による糸状角膜炎に類似していることがわかる。いずれの症例も局所的や相対



③ 結膜下出血に続発した dellen

異所性メニスカスによって隣接する角膜周辺部の乾燥から dellen が生じたと考えられ、局所的ドライアイと考えることもできる。



④ 片側顔面痙攣の症例に生じた糸状角膜炎

眼瞼痙攣による眼瞼と眼球の摩擦抵抗増大が発症に関与していると考えられ、相対的な潤滑油（涙液）不足によるドライアイと考えることもできる。

的なものであるが、涙液の観点から病態をとらえると広い意味でのドライアイのカテゴリーに入るものと思われる。

### 「入り口の診断名としてのドライアイ」

ドライアイは慢性的眼表面疾患を総称する診断名と考えておいて、もう一歩先の診断名に踏み込むことが、診断や治療のうえで重要だと筆者は考えている。急性結膜炎だけでは診断名として不十分で、アレルギー性、細菌性、ウイルス性といったもう少し詳しい診断が必要なものと似ている。ドライアイの治療は人工涙液だけ、という時代は遠く過ぎ、さまざまな治療のオプションが選択できる現在、ドライアイという診断に満足しない姿勢がこれからのドライアイ診療には要求されるのではないだろうか。

# デルモイド



図1 輪部デルモイド(手術時の写真を上下反転したもの)  
下耳側の輪部に隆起性、半球状の腫瘍がみられ、表面に毛髪がみられる。

## □診断に役立つ情報

デルモイドは輪部に好発する先天性の良性腫瘍であり、生後に大きさは変化しない。先天性であることと特徴的な外観から診断は通常容易である。デルモイドに合併する全身異常として Goldenhar 症候群(デルモイドに、副耳、耳瘻孔の3主徴を伴ったもの)が有名であるが、これ以外に脊椎異常、下顎骨形成不全、眼瞼欠損などを伴うことがある。

輪部デルモイドで問題となるのは主に整容面と考えられがちであるが、斜乱視や遠視性不同視による弱視を2/3の症例で伴うので、屈折異常とこれに起因する弱視の管理が必須となる。屈折と視力の検査を定期的に行い、高度の屈折異常や視力不良があれば、眼鏡による屈折異常の矯正と健眼遮閉を軸とした弱視治療を行う。

## □臨床所見と特徴

典型例では、下耳側または上耳側の輪部に隆起性、半球状の充実性腫瘍として観察される(図1)。

乳白色から薄い茶褐色の間の色調を呈し、表面に毛髪をみることもある。角膜側に淡い黄白色の三日月状の実質混濁を伴うことが多く、これは角膜への脂質沈着である(図2)。大きさは通常、直径3~5mm程度で、瞳孔領を覆うことはなく、深さも Descemet 膜には達していない。

特殊なケースとして、デルモイドが角膜を貫通し、Descemet 膜が欠損していたり、ぶどう膜に達していたりすることがある。また、角膜中央を覆うデルモイドもまれにみられ、central dermoid と呼ばれる(図3)。デルモイドの深達度を判断するには前眼部超音波検査(UBM)や前眼部 OCT が有用である。

デルモイドは、病理学的には分離腫 choristoma と呼ばれ、内部は脂肪組織、毛髪、皮脂腺、汗腺、軟骨組織などを含んだ結合組織から構成される。

## □鑑別の対象となる腫瘍

出生時から存在し、大きさが変化しないこと、



図2 輪部デルモイド

デルモイドの角膜側には脂質沈着による三日月状の黄白色混濁を伴っている。

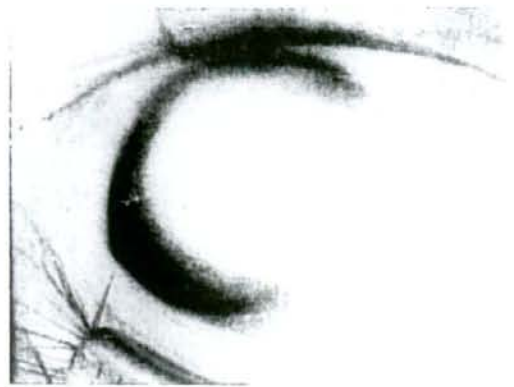


図3 central dermoid

強膜化角膜に見た目は類似しているが、組織学的にはデルモイドであった。

特徴的な外観から診断は通常容易である。central dermoidの場合には、Peters異常や強角

膜症など前眼部形成異常との鑑別を要する。

#### □ワンポイント病理学

膠原線維が豊富な結合織の中に、脂腺、汗腺、毛囊、脂肪組織がみられる。腫瘍の表面は粘膜ではなく、角化した重層扁平上皮で覆われている。



(山田 昌和)

## デルモリポーマ



図1 デルモリポーマ  
上耳側球結膜から結膜円蓋部にかけて隆起性、充実性の腫瘤として観察される。腫瘤の表面に毛髪がみられる。(後藤 浩先生のご厚意による)

### □診断に役立つ情報

デルモリポーマは上耳側または下耳側結膜に好発する先天性の良性腫瘍(外胚葉組織の異形成)である。大きなものや輪部デルモイドから連続するもの場合には生後早期に発見されるが、結膜嚢の奥に存在して目立たない場合には、幼少時には発見されずに成人になってから気づかれる場合もある。

輪部デルモイドとデルモリポーマは発生機序や病理学的所見など類似点が多い。ただし発生部位が少し違うので、臨床的意義(視機能異常の合併や整容面での目立ちやすさ)は異なっている。

デルモリポーマはときに Goldenhar 症候群の一分症としてみられることがある。Goldenhar 症候群はデルモイド、副耳(図2)、耳瘻孔を3主徴とするが、このほかに頭蓋の非対称、片側の下顎低形成、難聴、口蓋裂などを伴うことがある。

### □臨床所見と特徴

典型例では、上耳側の球結膜から結膜円蓋部にかけて隆起性、充実性の腫瘤として観察される(図1)。表面は結膜上皮で覆われ、色調は周囲の結膜とあまり変わらないかやや白色調が強い程度が多い。自覚症状は通常なく、視機能異常や眼球運動障害を伴うこともない。病変が大きな場合には整容的な面で問題になることがある。

輪部デルモイドとの合併が時にみられるので、輪部デルモイドをみたときには患眼あるいは僚眼をよく観察する必要がある。やや特殊なケースであるが、輪部デルモイドから連続してデルモリポーマがみられることがある(図3)。

デルモリポーマは、病理学的には分離腫 choristoma であり、脂肪組織、皮脂腺、汗腺、軟骨組織などを含む結合組織から構成される。脂肪組織が豊富な以外にはデルモイドとの本質的な差はない。





図2 Goldenhar症候群にみられる副耳  
(後藤 浩先生のご厚意による)



図3 デルモリポーマと輪部デルモイドが連続してみられた例  
輪部デルモイドの奥、結膜嚢側にデルモリポーマがみられる。



図4 眼窩脂肪ヘルニア  
眼窩脂肪が球結膜下に脱出したものであり、柔らかく可動性があることで鑑別できる。

#### □ 鑑別の対象となる腫瘍

先天性の病変であり、特徴的な外観から診断は通常容易である。成人例で時に鑑別を要するのは眼窩脂肪ヘルニアである(図4)。上耳側の球結膜に隆起性病変がみられる点で類似するが、高齢者

の男性に多い疾患であること、両眼性の場合が多いこと、隆起性病変は柔らかく可動性があること(スパーテルなどで触ると結膜下の脂肪織を奥に押し込むことができる)などから鑑別できる。

(山田昌和)

## ●インストラクションポイント

- ・患児の年齢、罹患眼、経過、随伴症状に区切って考えていくと、原因を絞り込みやすい
- ・小児では結膜炎の頻度が高い。年齢によって起炎菌が異なることを覚えておこう
- ・結膜炎を繰り返す場合には、先天鼻涙道閉鎖、睫毛内反症など基礎疾患の存在を疑う
- ・麦粒腫の初期は結膜炎と誤ることがある。麦粒腫を起こしやすい患児ではフリクテン性角結膜炎の合併に注意しよう

## 戦略

## 年齢と罹患眼、経過をまず考慮しよう

小児の眼脂といえば、結膜炎のことが多く、特に乳幼児では頻度が高い。結膜炎は細菌性、ウイルス性、アレルギーなどに大別され、原因となる細菌やウイルスは多彩であるが、患児の年齢(新生児、乳幼児、学童)、罹患眼(片眼性、両眼性)、経過(急性、慢性、再発性)、随伴症状(全身症状、眼症状)に区切って考えていくと、原因を絞り込みやすい。ここでは、小児の感染性結膜炎について概説するとともに、結膜炎と思っていたが治らない場合、繰り返す場合について考えていこう。症例の項では、小児の目やにの原因として、結膜炎以外に注意したい疾患について述べる。

## 新生児の結膜炎

新生児期に眼脂や充血がみられる場合の代表疾患は新生児結膜炎と新生児涙囊炎である。新生児結膜炎は両眼性のことが多いが、新生児涙囊炎は涙道通過障害が根底にあり、通常は片眼性の疾患である。

新生児の結膜炎は産道感染によるものであり、細菌性のものが多い。新生児期の抗菌薬(フルオロキノロンやエリスロマイシンなど)点眼により、ほとんどは数日以内に問題なく治癒する。

## ◆性感染症による結膜炎

注意したいのは、性感染症によるものであり、治らない新生児結膜炎の原因となる。淋菌性結膜炎、クラミジア結膜炎が該当する。

淋菌による新生児結膜炎は、新生児膿漏眼として有名であるが、実際には新生児膿漏眼はわが国ではきわめてまれな疾患である。淋菌による新生児結膜炎は潜伏期間が生後2~4日と短く、経過によっては角膜穿孔をきたすことがある。治療はペニシリン系の頻回点眼が基本であるが、市販の点眼製剤はなく、フルオロキノロン、セフェムやエリスロマイシンには薬剤耐性の問題がある。治療にはセフェム系の抗菌薬の全身投与に加えて、ペニシリン系の注射用製剤から点眼薬を調整するなどの工夫が必要である。

## 新生児涙囊炎

先天鼻涙道閉鎖によって生じる。抗菌薬を点眼すると眼脂が軽快するが、中止すると再発するという経過をたどる。涙道通水検査から診断は容易である

## 淋病

淋病は近年再び増加傾向を示しており、15,000~20,000人/年(男性が多い)程度の発症数がある。最近、成人の淋菌性結膜炎の報告が散見され、フルオロキノロン耐性、セフェム耐性など多剤耐性化していることが問題となっている

新生児のクラミジア結膜炎(新生児封入体結膜炎)は、潜伏期間は通常5~19日とされ、両眼の眼瞼腫脹、眼脂、充血がみられる。新生児では結膜関連リンパ装置が未発達であるため、成人と異なり濾胞形成はみられない。治療はフルオロキノロン、マクロライドの点眼とともに、エリスロマイシン(40mg/kg/日)やクラリスロマイシンの内服(10~15mg/kg/日)が推奨される。

#### クラミジア

性器クラミジアの発症数は35,000人程度であるが、不顕性感染が多く、一般妊婦の子宮頸管からのクラミジア検出率は3~5%にのぼる

### 乳幼児の結膜炎

#### 【図1】 睫毛内反症

流涙、羞明とともに、乳幼児の繰り返す結膜炎の原因となる。



乳幼児の結膜炎は細菌性結膜炎、特にインフルエンザ菌によるものが多い。典型的には、かぜをひいて鼻づまりがあるときに生じる。

インフルエンザ菌による結膜炎は、眼瞼結膜の充血が強く、球結膜の充血は軽度で、いわゆるpink eyeを呈する。片眼性または両眼性である。たいいていの抗菌薬に感受性を示し、結膜炎自体も数日で治癒するので、臨床的にはあまり問題にならない。

#### く睫毛内反による結膜炎

乳幼児で結膜炎症状を繰り返す場合には、睫毛内反を疑うとよい【図1】。睫毛内反の典型的な症状は、流涙や羞明であるが、結膜炎になりやすいのも特徴の1つである。睫毛が慢性的に眼表面と接触していることが、細菌感染のリスクを高めているものと推測される。

#### 細菌性結膜炎

通常は急性で多くの例が4日以内、長くても1週間以内に治癒する。遷延する場合には他の疾患や基礎疾患の存在を疑ったほうがよい

【図2】ブドウ球菌による結膜炎



瞼結膜の充血が強いが、球結膜の充血は軽く、pink eyeを呈する

【図3】流行性角結膜炎



瞼結膜、球結膜の双方に強い充血があり、瞼結膜には濾胞形成がみられる

【図4】流行性角結膜炎

小児では高度の多発性角膜上皮浸潤を伴いやすい。



学童の結膜炎は大人と類似しているが、学校という集団生活の場があるために流行性角結膜炎など伝染性の高いものが含まれやすく、診断によっては通学停止などの処置をとらなければならないので注意したい。

#### ◆細菌性結膜炎

この年齢での細菌性結膜炎は、肺炎球菌やブドウ球菌が多いとされ、成人とはほぼ同じパターンを示す。片眼性が多く、黄色い眼脂がみられ、瞼結膜の充血は高度であるが、球結膜はあまり充血しない(pink eye【図2】)。経過は急性で1週間以内に治癒する。

結膜炎と間違えやすい前眼部感染性疾患として麦粒腫や眼瞼炎がある。腫瘤形成や膿点があれば診断は容易であるが、初期には眼瞼全体の腫脹、結膜充血と眼脂などが主症状のことがあり、結膜炎と診断されやすい。眼瞼を触診して圧痛や腫瘤がないか確かめることが重要である。この年齢では、麦粒腫のようなMeibom腺感染を基盤として発症するフリクテン性角結膜炎にも注意を要する。

#### ◆ウイルス性結膜炎

ヘルペスウイルスやアデノウイルスが原因になりやすい。単純ヘルペスウイルスによるものは多くは初感染であるが、不顕性感染も多いとされ、原因を特定できないことも多い。

学童で問題になりやすいのはアデノウイルス結膜炎であり、流行性角結膜炎と結膜咽頭熱がある。流行性角結膜炎はアデノウイルス8型、19型、37型など、結膜咽頭熱はアデノウイルス3型、4型、7型などによって起こる角結膜炎で、後者は俗に「プール熱」ともよばれる。伝染力が強く、著明な充血、眼脂などの臨床症状を呈する。潜伏期は約1週間で、最初は片眼だけに発症しても、1~2日中に両眼性となることが多い。結膜の濾胞形成や耳前リンパ節の腫脹などは診断の参考になる。結膜咽頭熱では、眼症状のほかに、咽頭痛や発熱、頭痛、下痢などの全身症状を伴いやすい。結膜炎自体は一般に流行性角結膜炎のほうが重症で、病期も流行性角結膜炎の約2週間に對し、結膜咽頭熱は1週間程度であることが多い。

学童の流行性角結膜炎は臨床症状が強く出やすいのが1つの特徴であり、睑結膜だけでなく、球結膜の充血も著明でred eyeを呈する【図3】。また、偽膜を形成したり、角膜上皮障害、上皮びらんを生じることがある。病期の終わりごろから生じる多発性角膜上皮下浸潤(multiple subepithelial corneal infiltrates: MSI)も強く出る傾向にあり、視力低下を伴うこともある【図4】。

治療には、アデノウイルスに効果のある薬剤はなく、混合感染の子防のために抗菌薬点眼を用いることが多い。消炎のために非ステロイド系抗炎症薬の点眼を用いてもよいが、偽膜形成や角膜上皮障害を伴う重症例ではフルオロメトロンなどのステロイド薬を積極的に用いるべきであり、多発性角膜上皮下浸潤には必須である。小児ではステロイドレスポナーが多いため、眼圧のチェックも欠かせない。

#### 多発性角膜上皮下浸潤

アデノウイルス結膜炎の病期の終わりごろから生じることが多く、小児では強い所見がみられることがある。感染そのものではなく、遅延型過敏反応と考えられており、治療にはステロイド薬が必須である

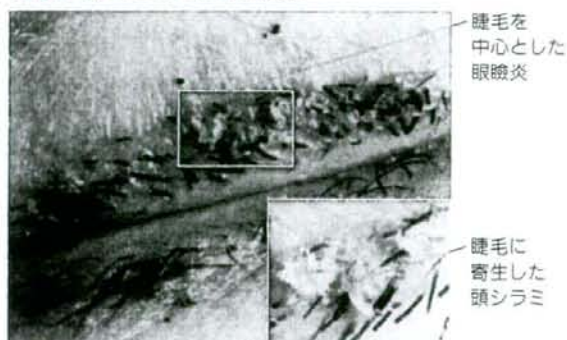
### 注意と症例

【症例】5歳、男児

【病歴】1週間くらい前から右目が痛がゆいといって、よく目をこするようになった。近医で当初、結膜炎と診断されて抗菌薬を処方されたが改善せず、再診時に眼瞼にシラミが発見されたので、当院を紹介された。

【所見、処置】【図5】に示すように、上下眼瞼の睫毛に多数の頭シラミが付着していた。前医で睫毛切除とシラミの除去が行われていたので、多くは死滅していたが、虫体を残すと眼瞼炎が治癒しない。患児をだましましたし、鑷子で虫体を完全に除去していった。

【図5】頭シラミによる眼瞼炎



睫毛を中心とした眼瞼炎

睫毛に寄生した頭シラミ

### アドバイス

シラミには頭シラミと毛シラミがあり、どちらも睫毛に寄生することがある。病態は眼瞼炎であり、虫体に対するアレルギーの要素があるので、虫体を完全に除去しないと治癒しない。過去の疾患のようだが、最近、幼稚園で頭シラミが流行することがあり、眼科医も知っておきたい疾患である。

#### シラミによる眼瞼炎

頭シラミと毛シラミのいずれも睫毛に寄生して眼瞼炎を生じる。最近でもシラミは幼稚園などで流行していることがある

【症例】 11歳、女児

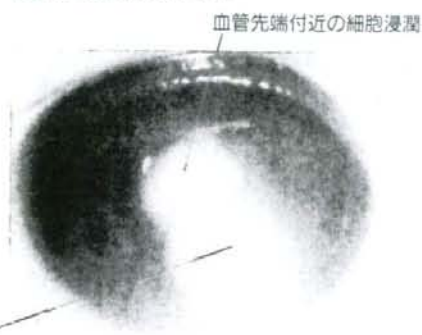
【病歴】 半年くらい前から両眼の異物感と充血，眼脂を生じるようになり，近医を通院するようになった。抗菌薬や抗アレルギー薬，ステロイド薬などさまざまな点眼を用い，寛解と増悪を繰り返したという。最近，重症の右眼の角膜混濁，視力低下が生じたために紹介受診となった。

【前眼部所見】 右眼は下方から角膜中央部にかけて表在性の血管侵入と細胞浸潤があり，充血を伴っていた【図6】。束状角膜炎を呈しており，フリクテン性角結膜炎の重症例と考えられた。

【細菌培養検査】 眼瞼縁の細菌培養検査でメチシリン耐性表皮ブドウ球菌が検出され，フルオロキノロンにも低感受性であった。

【治療】 クロラムフェニコールとフルオロメトロンの点眼を用いて消炎することができた。

【図6】 角膜フリクテン



アドバイス

フリクテン性角結膜炎は典型的には角結膜に結節状，隆起性の病変を生じる【図7】が，角膜周辺部の血管侵入と浸潤を主体としたタイプもあり【図8】，Meibom腺関連角結膜上皮症と総称される。Meibom腺の表皮ブドウ球菌，アクネ菌感染が基盤となって，遅延型過敏反応が球結膜や角膜で生じた病態であり，感染アレルギーと称されることもある。治療にはステロイド薬と抗菌薬の点眼が基本となるが，症例のように薬剤耐性菌の問題があり，抗菌薬をうまく選択する必要がある。

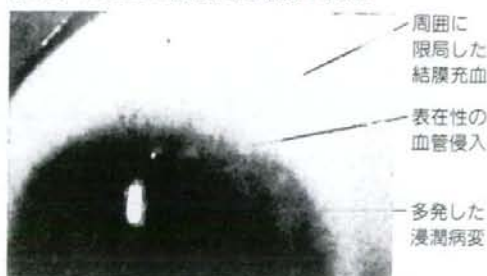
Meibom腺関連角結膜上皮症

典型的なフリクテン性角結膜炎と角膜周辺部の血管侵入と浸潤を主体とした病変の総称。Meibom腺の表皮ブドウ球菌，アクネ菌感染が基盤となって，遅延型過敏反応が球結膜や角膜で生じた病態であり，小児や若年者に多い

【図7】 結膜フリクテン



【図8】 Meibom腺関連角結膜上皮症



(山田昌和)

## 保存角膜を利用した輪部デルモイドの治療

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

手術をしても視機能は向上しない

輪部デルモイドでは角膜乱視、遠視性不同視を伴うことが多く、2/3の症例で不同視弱視を合併する。手術をしても角膜乱視は軽減されず、不同視も解消されないで、視力の向上は期待できない。手術はあくまで整容的なものと考えておくべきである。

幼少児では術後の炎症反応が強く、術後管理もむずかしいことから、原則的に低年齢のうちは手術は行わない。まず、眼鏡による屈折矯正と健眼遮閉を軸とした弱視治療を優先し、視力がある程度安定した時期、4～6歳くらいで手術を考慮するとよい。

保存角膜を用いた表層角膜移植

輪部デルモイドの場合、腫瘍切除だけでは病変の切除が不完全になりやすく、術後に強い炎症反応をきたすことがある(図1)。ほとんどの場合、デルモイドは角膜実質の半分くらいにまで達しているので、表層角膜移植を前提として手術を計画した方がよい。ドナー角膜は新鮮角膜である必要はなく、冷凍またはグリセリンで保存された角膜でよい。

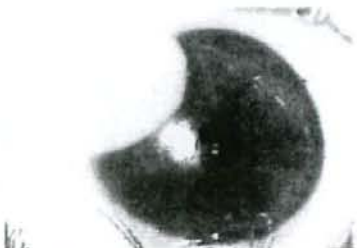
輪部デルモイドにトレパンを当てて、腫瘍全体を切除できる最小の大きさのサイズを選択する。また、切除縁や縫合糸ができるだけ瞳孔領にかからないように配慮する(図2,3)。トレパンで半層程度角膜を切開し、層間剝離を進めていく。強膜側はあまり深く切除する必要はないが、角膜側は混濁が消えるレベルまで層間剝離を繰り返して、できる限り完全切除を心がける。

移植片はレシピエントと同サイズのトレパンと人工前房装置を用いて作成する。保存角膜は膨潤しているので少し厚めに作った方がよい。縫合は10-0ナイロンの端々縫合で行い、大体12針程度とする。

術後は抗菌薬とステロイド薬の点眼を行う。糸が緩んでくると糸周囲に白色浸潤が生じるので、年長児では緩んだ糸から抜糸していく。だいたい5～6歳以降であるとスリット下で抜糸可能なことが多い。幼少児など外来での抜糸が不可能な場合には、術後2～3ヵ月に全身麻酔下で全抜糸を行う。抜糸は早め早めにしたほうが、術後の経過が良いようである。



【図1】 輪部デルモイドの術後の例  
表層切除だけで対処したが、病変の残存があり、強い炎症反応を生じている。



【図2】 輪部デルモイドの術前。



【図3】 輪部デルモイドの表層移植後  
図2と同じ症例の術後。切除縁や縫合糸ができるだけ瞳孔領にかからないようにする。

# 表層角膜炎, 角膜びらん, ドライアイの薬物療法

東京医療センター感覚器センター

山田 昌和

## I. 表層角膜炎

### ① 概要

角膜上皮は通常5~6層の上皮細胞層より構成される。このうち、再表層にある表層細胞が部分的に脱落した状態が表層角膜炎である。病変はしばしば点状病変が集まった形をとるためにびまん性表層角膜炎、点状表層角膜炎などと呼ばれる。しかし、タイゲソン表層角膜炎や流行性角結膜炎で見られる上皮下混濁など少数の例外を除けば、表層角膜炎は厳密な意味での炎症ではないことが多い。従って、最近「炎」の文字は使われない傾向にあり、表層角膜炎、点状表層角膜炎などの名称が用いられることが多くなってきている。

表層角膜炎が角膜に原発性に生じることはむしろまれであり、たいていは広い意味での外傷か他の原因疾患が存在する<sup>1)</sup>。表層角膜炎を来す原因の例を表1に示す。外傷の既往、紫外線暴露、コンタクトレンズ過剰装用など明らかな原因が見られない場合には、眼瞼、結膜、涙液など角膜上皮を取り巻く環境に問題がないか一つ一つチェックしていく必要がある。

### ② 症状および所見

自覚症状としては異物感が最も多く、羞明、眼脂、眼痛、充血などが続く。角膜中央の瞳孔縁に病変が及んでいる場合には視力低下感を訴えることもある。

他覚所見としては角膜

をフルオレセインで染色すると点状の病変が多発性に見られる(図1)。点状表層角膜炎といわれる所以である。細隙灯顕微鏡で普通に観察しただけではこの病変は分からないことが多いが、なかには生体染色を施す前に点状病変が観察できることもある。病変部周囲の上皮に浮腫や細胞浸潤があることを示す所見と考えられ、生体染色をしな

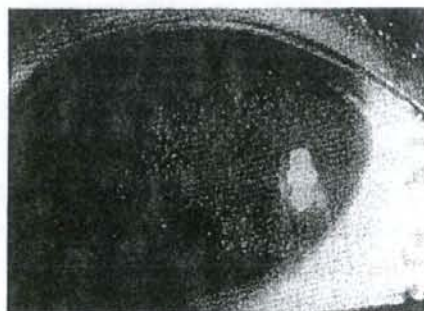


図1 点状表層角膜炎

フルオレセイン染色を施すと点状病変が角膜全面に密に存在していることが分かる。

表1 表層角膜炎の原因となるもの

#### 外因のあるもの

##### 外傷

角膜異物、結膜異物  
異物、刺激物(洗剤など)の飛入  
紫外線角膜炎、雪目、電気性眼炎  
過装用、3時9時ステイン、スマイルマーク  
弓状ステインなど  
薬剤起因性角膜障害

##### 紫外線暴露 コンタクトレンズ

##### 点眼薬

#### 外因のないもの

##### 眼瞼に問題 瞼の動き 瞼の形態 瞼結膜

禿眼性角膜炎、Meige症候群  
眼瞼内反、睫毛乱生  
アレルギー性角結膜炎  
マイボーム腺機能不全、ブドウ球菌性眼瞼炎  
上輪部角結膜炎、結膜弛緩症  
ドライアイ  
神経麻痺性角膜炎、糖尿病角膜炎  
輪部疲弊症、水疱性角膜炎

##### マイボーム腺に問題 球結膜に問題 涙液に問題 神経に問題 角膜自体に問題



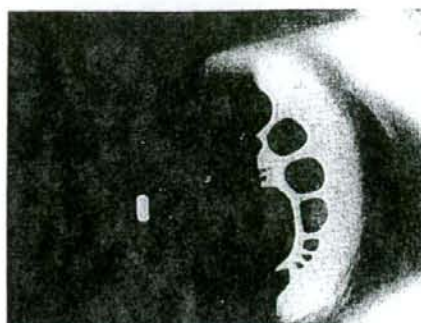


図2 タイゲソン表層角膜炎

上皮内に淡い白色の細胞浸潤巣が数個見られる。

いと分からない点状表層角膜炎より重症と解釈される。

厳密な意味での表層角膜炎に相当するのは角膜上皮内あるいは上皮下に点状、斑状の細胞浸潤が見られる場合である。タイゲソン表層角膜炎や流行性角結膜炎で見られる上皮下混濁がこれに相当する(図2)。この場合には眼脂や眼痛、充血などの急性炎症症状には乏しいことが多く、羞明や軽い異物感が主な自覚症状となる。

### ③ 診断の進め方

点状表層角膜炎は何らかの原因で角膜上皮が軽度障害を受けた場合の総称であり、結果であるから、原因診断名ではないことに注意する必要がある。治療のためにも原因診断が重要である。

まず、思い当たる原因がないか問診する。外出時に急に片眼に異物感が生じた場合には角膜異物、結膜異物の存在が考えやすいし、前日にスキーや海に行ったという場合には紫外線角膜炎が考えやすい。刺激物質(洗剤、てんぷら油など)の飛入やコンタクトレンズの長時間装用、コンタクトレンズ用洗剤や消毒剤の誤用などのエピソードも診断に繋がる。

原因が問診から明らかでない場合、症状が慢性の場合には角膜上皮を取り巻く環境に異常がないか表1に従って眼表面を診察していく。表1に示した疾患のうち、表層角膜炎の原因疾患として頻度が多いものはドライアイ、マイボーム腺機能不全、アレルギー性結膜炎であり、3大眼表面疾患と称される。また、見逃される確率が高い疾患の1つに薬剤起因性角膜障害がある<sup>2)</sup>。OTCの点眼薬、緑内障治療薬、アミノ配糖体系の抗生物質、IDU、非ステロイド系抗炎症薬など角膜上皮障

害を引き起こしやすい点眼薬は数多く、複数の点眼薬を用いれば用いるほど角膜上皮障害を来しやすくなる。

点状表層角膜炎が生じている部位や形態を把握することも原因の推測には重要である。上輪部角結膜炎やアレルギー性角結膜炎、ソフトレンズ装用に伴う弓状ステイニングなどは病変が角膜上方にみられやすいし、ドライアイや薬剤起因性上皮障害、糖尿病角膜症などでは角膜中央から下方にかけて、マイボーム腺機能不全やブドウ球菌性眼瞼炎、兔眼性角膜炎、結膜弛緩症などでは角膜下方に点状病変が生じやすい。紫外線角膜炎や化学物質の飛入による角膜障害では角膜全体に点状表層角膜炎がみられやすい。コンタクトレンズ装用に伴うものには特徴的な形態を示すものが多く、なかでもハードレンズ装用による3時9時ステイニング(3時と9時の角膜周辺部に点状病変が見られる)とソフトレンズ装用によるスマイルマークステイニング(角膜中央から下方にかけて弧状の点状病変が見られる)は有名である。

### ④ 治療

表層角膜炎を来した原因により治療は異なる。原因がドライアイ、アレルギー性結膜炎、マイボーム腺機能不全などである場合には原因疾患の治療を行う。角膜異物、結膜異物、睫毛乱生などによる場合には異物除去や睫毛抜去など外科的処置が必要となる。紫外線角膜炎、刺激物質の飛入、コンタクトレンズの長時間装用など診察時には表層角膜炎を来した原因が既に取り除かれている場合には角膜保護剤の点眼を行う。タイゲソン表層角膜炎や流行性角結膜炎に伴う上皮下混濁の場合にはステロイド剤の点眼が第一選択となる。処方例)紫外線角膜炎に対して

0.1%ヒアルロン酸点眼液 4回/日

処方例)流行性角結膜炎に伴う上皮下混濁に対して

0.1%フルオロメソロン点眼液 4回/日

ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、FAD、グルタチオンなどが角膜保護剤の範疇に入る。このうち角膜上皮の創傷治癒を促進することが薬理的に証明されているのはヒアルロン酸のみであり、後の3者は角膜を物理化学的に保護する意味合いが強い。ヒアルロン酸はフィブロンectinと

結合することで細胞外基質と角膜上皮細胞の接着を増強する作用があり、実験的に角膜上皮の創傷治癒を促進する作用がある<sup>3)</sup>。また、粘弾性や保水性を有するために角膜上皮を物理化学的に保護する作用も強い。

## II. 角膜びらん

### ① 概要

表層角膜炎が角膜上皮の表層細胞の部分的な脱落であるのに対し、角膜上皮びらは角膜上皮全層の脱落である。上皮が欠損した部分にはポウマン膜が露出する形となり、角膜障害としては表層角膜炎より重症である(図3)。

原発性に生じることが少なく、広義の外傷(角膜異物、結膜異物、紫外線角膜炎、刺激物質の飛入、コンタクトレンズの長時間装用などを含む)が原因になりやすい。表1に示したような表層角膜炎の原因疾患のいずれも重症例では角膜びらんを生じることがある。原発性に角膜びらんが生じやすいのは角膜上皮と基底膜の間の接着が弱くなる疾患であり、格子状角膜変性症、顆粒状角膜変性症などの角膜ジストロフィ、水疱性角膜症、帯状角膜変性などが挙げられる。

角膜上皮びらは通常の場合、数日以内に上皮化が完成し、治癒する。上皮びらんが治癒しないパターンは2つあり、1つは上皮欠損が持続する場合であり、遷延性上皮欠損と呼ばれる。もう一つは上皮びらんがいったん修復された後に再発を繰り返す場合であり、再発性上皮びらんと呼ばれる。

### ② 症状および所見

自覚症状としては強い疼痛、流涙、充血があり、しばしば開眼困難となる。角膜中央の瞳孔縁に病変が及んでいる場合には視力低下を訴えることもある。

他覚所見としては角膜をフルオレセインで染色すると上皮が欠損した部分がべったりと染色される。細隙灯顕微鏡で観察しただけでも上皮欠損の境界部が観察できる。強い毛様充血を伴うのが普通であり、前房内に炎症所見を伴うこともある。

### ③ 診断の進め方

角膜上皮びらは表層角膜炎と同様に原因診断



図3 角膜上皮びらん

角膜中央部に大きな類円形の角膜上皮びらんが見られる。

名ではないので、原因を探ることが重要である。思い当たる原因がないか問診する。外傷や化学傷のエピソードは患者自身から言わないことは少ないが、紫外線角膜炎では紫外線暴露から数時間から十数時間経過して発症するのでこちらから問う必要がある。

原因が問診から明らかでない場合には角膜所見に注意して診察する。前述した角膜ジストロフィ、水疱性角膜症、帯状角膜変性などはそれぞれ特徴のある角膜所見を示すので、診断に困ることは少ない。見逃しやすいのは神経麻痺性角膜症の存在であり、上皮びらの大きさに比べ、痛みや炎症所見に乏しい場合には神経麻痺性角膜症を疑うとよい。角膜には三叉神経の分枝である知覚神経が密に分布しており、生体防御とともに角膜上皮の栄養因子を分泌している。栄養因子の本態は明らかではないがサブスタンスPが有力な候補である。脳梗塞などによる三叉神経麻痺、糖尿病、角膜ヘルペスなど角膜の知覚が低下する病態では神経性の上皮栄養因子の欠乏により角膜上皮障害を来しやすく神経麻痺性角膜症と総称される<sup>3)</sup>。神経麻痺性角膜症による上皮びらは遷延化しやすいのも特徴の1つである。

上皮びらんが繰り返して起こる場合には再発性上皮びらんに疑う。再発性上皮びらは本邦ではほとんどが外傷性のことが多く、爪や紙、木の葉など鋭いものが原因となりやすい<sup>4)</sup>。再発は明け方や起床時に生じることが多く、上皮びらの大きさに比して疼痛、充血などの症状が強いのが特徴である。再発性、片眼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。

#### ④ 治療

単純性角膜上皮びらんは通常は数日以内に治癒する予後良好な疾患である。治療の目標は罹病期間の短縮、疼痛の軽減、合併症の予防の3つとなる。この目的で治療として、1) 抗生物質や抗菌剤の点眼、軟膏の点入、2) アトロピンなど毛様麻痺剤の点眼、3) 圧迫眼帯、4) 消炎鎮痛剤の内服、が伝統的に行われている。

しかし、著者が最近行った系統的な文献検索の結果では、上記のいずれの治療法も上皮びらの治療として有用とする臨床疫学的根拠は得られなかった<sup>5)</sup>。特に圧迫眼帯に関しては、治癒期間には影響しないものの、疼痛の軽減には逆効果とする症例対照研究が数件見出された。著者の行った文献検索とそのメタ分析からは、非ステロイド系抗炎症薬の点眼が治癒までの期間を短縮し、疼痛を軽減するという結果が得られた。合併症としては感染性角膜炎が最も懸念されるが、抗生物質や抗菌剤を一切用いない場合でも感染性角膜炎の発症頻度は0.7%に過ぎないとする報告もみられた。また、ヒアルロン酸の点眼は実験的には角膜上皮の修復を促進するはずであるが、単純性角膜上皮びらの罹病期間を短縮するという疫学的根拠はない。

以上を考え合わせて、著者は角膜上皮びらの治療として非ステロイド系抗炎症薬とヒアルロン酸の点眼を処方している。抗生物質、抗菌剤の点眼は用いたり用いなかったり、圧迫眼帯は行っていない。疼痛の強い症例では治療用ソフトコンタクトレンズの装用を行うこともある。

処方例) 単純性角膜上皮びらんに対して

0.1%ヒアルロン酸点眼液 4回/日

プラノプロフェン

点眼液 4回/日

遷延性角膜上皮欠損の場合にはもう少し積極的に上皮を保護し、上皮の修復を促す必要がある。上皮の保護には治療用コンタクトレンズの装用を用いることが多く、修復の促進にはヒアルロン酸の点

眼以外に自己血清の点眼を用いる<sup>1)</sup>。血清中にはビタミンAや上皮成長因子など角膜上皮の増殖や分化を促す物質が含まれているからである。また、炎症所見が強い場合にはステロイド剤の点眼で消炎を図ると上皮化が進むこともある。神経麻痺が関与している場合にはサブスタンスP由来のペプチドや神経成長因子の点眼が有効という報告もあるが、一般的な臨床にはまだ用いられていない。

再発性上皮びらの場合には、びらん発作時の治療は単純性上皮びらの場合と同様であるが、発作を予防するための治療を数ヶ月間続ける必要がある<sup>4)</sup>。明け方または起床時にびらん発作が生じるのは眼瞼結膜と角膜上皮との摩擦によると推測されるので、潤滑剤として就寝前に眼軟膏を用いる。起床時にはできるだけ早く人工涙液またはヒアルロン酸点眼液を点眼するようにする。この治療が無効の場合には治療用ソフトレンズの装用や表層角膜穿刺などの外科的治療を考慮する。

処方例) 再発性角膜上皮びらんに対して

0.1%ヒアルロン酸点眼液 1回/日(起床時)

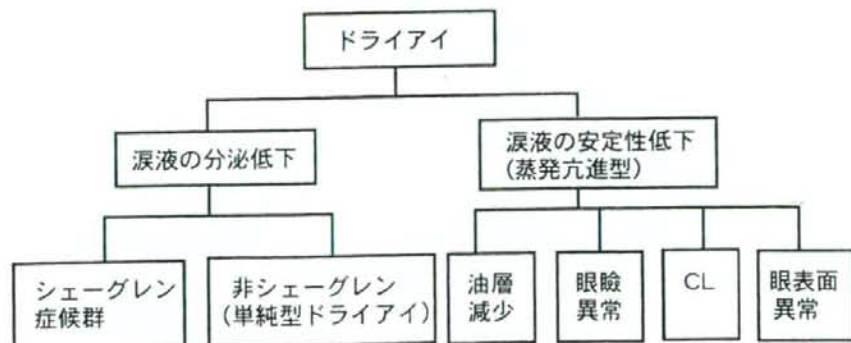
テトラサイクリン眼軟膏 1回/日(就寝前)

### III. ドライアイ

#### ① 概要

ドライアイは「涙液の量もしくは質の異常により、角結膜上皮障害を起こしている状態」(ドライアイ研究会, 1995)と定義される<sup>6)</sup>。涙液の量や質に異常を来す病態は数多いのでドライアイは単一疾患ではない。ドライアイを原因や病態により分類する試みはいろいろとなされているが、現

表2 ドライアイの分類 (National Eye Institute (1995) を改変)



時点では NEI のワークショップの分類 (表 2) が最も頻用されている<sup>7)</sup>。このうち臨床的に頻度が高いのは単純型のドライアイとシェーグレン症候群であると思われる。以下、主にこの 2 つについて解説する。

## ② 症状および所見

典型的には乾燥感、異物感、羞明が主症状であるが、ドライアイの愁訴は幅広く、複数の愁訴を有するのが特徴の 1 つである。ドライアイによる角膜上皮障害の結果、刺激性涙液分泌を生じて流涙 (奇異性流涙と呼ばれる) が主訴となる場合もある。

臨床所見は涙液の減少、質の低下と角結膜上皮障害を見ることが重要である。涙液の減少は定量的にはシルマー法や綿糸法で検査されるが、細隙灯検査では涙液メニスカスの減少として観察できる。涙液の質の低下は涙液層破碎時間 (BUT) の測定で評価されるが、涙液メニスカス部のデブリや foaming (泡) の存在でも定性的に評価できる。角結膜上皮障害の詳細な観察には生体染色が必須である。角膜上皮障害の評価にはフルオレセインが、結膜上皮障害の評価にはローズベンガルやリサミンググリーンが有用である。

## ③ 診断の進め方

ドライアイ研究会によるドライアイの診断基準に沿って検査を進めると良い。診断基準を以下に示す。

1. 涙液の質的、量的異常 (①~③のいずれか 1 つを満たすものを陽性とする)

- ①シルマー試験第 1 法 5 mm 以下
- ②綿糸法 10mm 以下
- ③涙液層破碎時間 (BUT) 5 秒以下

2. 角結膜上皮障害

- ①フルオレセイン染色  
1 点以上 (3 点満点のスコア)
- ②ローズベンガル染色  
3 点以上 (9 点満点のスコア)

1 および 2 : ドライアイ確定例

1 または 2 : ドライアイ疑い例

涙液減少の著しい例や角結膜上皮障害が著明な例 (特にローズベンガルによく染色される例) ではシェーグレン症候群を疑う (図 4)。シェーグ



図 4 シェーグレン症候群

シェーグレン症候群による重症のドライアイでは結膜がローズベンガルによく染色される。

レン症候群は全身の外分泌腺を冒す自己免疫疾患であり、口渇や皮膚の乾燥などを伴う。血清学的にもある程度特異的な自己抗体 (SS-A 抗体と SS-B 抗体) が検査できるので、他科とも連携を取って診断を進めていく。

## ④ 治療

単純型のドライアイでもシェーグレン症候群でも治療の基本は人工涙液や角膜保護剤の点眼となる。これにドライアイ用眼鏡 (眼鏡にサイドカバーを付け、眼周囲の湿度を保つようにしたもの) の装用を併用することもある。

人工涙液は頻回に点眼する場合も少なくないので、できれば防腐剤を含有しないものを用いると良い。ただし、現行の人工涙液は生理食塩水 +  $\alpha$  という程度のものであり、涙液に本来含まれている生理活性物質や蛋白、脂質、ムチンなどを含んでいない。点眼回数が多いと、涙液の成分をどんどん wash out することになり、このため角結膜上皮障害を生じることがある。筆者は点眼回数は防腐剤を含まないものでも 7~8 回/日が限度と考えている。角膜保護剤としてはヒアルロン酸が角結膜上皮を物理化学的に保護する作用が強く、角膜上皮の創傷治癒を促す作用もあるので優れている。

処方例) 単純型ドライアイに対して

人工涙液 (防腐剤無添加) 適宜 (7~8 回/日まで)

0.1% ヒアルロン酸点眼液 4 回/日

シェーグレン症候群は単純型ドライアイと以下の 2 つの点で大きく異なる。1 つは涙腺が破壊されているために涙液分泌の絶対量が少なく、刺激