

表1 Amsler-Krumeich 分類

段階	判定基準
I期	偏心した急峻化 近視ないし乱視：5.00D 以下 ケラト値：48.00D 以下 Vogt striae, 典型的な角膜トポグラフィ
II期	近視ないし乱視：5.00D を越え 8.00D 以下 ケラト値：53.00D 以下 中央に癍痕なし 角膜厚：400 μm 以上
III期	近視ないし乱視：8.00D を越え 10.00D 以下 ケラト値：53.00D を越える 中央に癍痕なし 角膜厚：200 μm を越え 400 μm 未満
IV期	屈折値測定不能 ケラト値：55.00D を越える 中央に癍痕を認める 角膜厚：200 μm 以下

(ORA) を用いて円錐角膜の生体力学特性を評価した¹⁵⁾。その結果、円錐角膜では corneal hysteresis が増加していることが判明した。

3 遺伝子

ゲノムワイド関連研究 (GWAS) で、中心角膜厚や円錐角膜に関連する感受性遺伝子の候補が複数示されている¹⁶⁾。

2 診断基準, 重症度

円錐角膜の進行例の診断は、前述のごとく基本的には視力検査と細隙灯顕微鏡検査によって行われる。具体的には、矯正視力の低下を認め、細隙灯顕微鏡にて、角膜中央付近の菲薄化と前方突出を認め、Fleischer ring ないし Vogt striae が存在すれば、円錐角膜と診断される。

重症度の判定では、Amsler-Krumeich の分類が有名である。この分類は表1のように、K 値、乱視度数、角膜厚、角膜形状解析の所見、および細隙灯顕微鏡検査所見を用いて総合的に判断するものである。CLEK (Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus) study では、強主経

線の角膜屈折力が 45D 以下を軽度、45D を越え 52D 以下を中等度、52D を越えるものを高度と定義している¹⁷⁾。

軽症例の円錐角膜の有無の判定には角膜形状解析が用いられる。矯正視力が良好で細隙灯顕微鏡検査で明らかな円錐角膜の所見を認めない場合、プラチド角膜形状測定装置によって axial power map に円錐角膜に特徴的な所見を認めるものを円錐角膜疑い (keratoconus suspect) と呼ぶ。また、傍眼に円錐角膜を認め、矯正視力が良好、細隙灯顕微鏡検査で明らかな円錐角膜の所見を認めず、かつプラチド角膜形状測定装置で円錐角膜に特徴的な所見を認めないものは forme fruste keratoconus (FFK) と呼ばれるようになっている¹⁸⁾。この FFK の中で、Scheimpflug 角膜形状解析装置等で形状異常が検出できるかどうかは現在注目されている。

3 鑑別診断

円錐角膜進行例の鑑別としては、細隙灯顕微鏡検査にて角膜実質の菲薄化を認め、その部が突出している疾患を考慮すべきである。具体的には、

ペルーシド角膜変性, 球状角膜, 角膜疾患に続発する角膜菲薄化, 屈折矯正手術後の角膜拡張症などがある。次に円錐角膜疑いとの鑑別として, 細隙灯顕微鏡所見に異常がなく, 角膜形状解析で円錐角膜様パターンを呈する疾患としては, 強い正乱視, コンタクトレンズによる角膜変形, ドライアイ等がある。

● おわりに

円錐角膜の進行予防や屈折矯正手術の合併症の予防, あるいは円錐角膜の原因の探索や新たな治療法の開発のためには, 早期円錐角膜の確実な診断や円錐角膜の重症度の定量的解析が必要と考えられる。そのためには, 円錐角膜の症例を集積し, 長期の経過観察を行うことが重要である。

文献

- 1) Krachmer JH, Feder RS, Belin MW : Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol* 28 : 293-322, 1984
- 2) Rabinowitz YS : Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 42 : 297-319, 1998
- 3) Seiler T, Quurke AW : Iatrogenic keratectasia after LASIK in a case of forme fruste keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 24 : 1007-9, 1998
- 4) Rabinowitz YS, McDonnell PJ : Computer-assisted corneal topography in keratoconus. *Refract Corneal Surg* 5 : 400-8, 1989
- 5) Wilson SE, Lin DT, Klyce SD : Corneal topography of keratoconus. *Cornea* 10 : 2-8, 1991
- 6) Maeda N, Klyce SD, Smolek MK et al : Automated keratoconus screening with corneal topography analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 35 : 2749-57, 1994
- 7) Smolek MK, Klyce SD : Current keratoconus detection methods compared with a neural network approach. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 38 : 2290-9, 1997
- 8) Tomidokoro A, Oshika T, Amano S et al : Changes in anterior and posterior corneal curvatures in keratoconus. *Ophthalmology* 107 : 1328-32, 2000
- 9) Ambrósio R Jr, Caiado AL, Guerra FP et al : Novel pachymetric parameters based on corneal tomography for diagnosing keratoconus. *J Refract Surg* 27 : 753-8, 2011
- 10) Saad A, Gatinel D : Topographic and tomographic properties of forme fruste keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 51 : 5546-55, 2010
- 11) Maeda N, Fujikado T, Kuroda T et al : Wavefront aberrations measured with Hartmann-Shack sensor in patients with keratoconus. *Ophthalmology* 109 : 1996-2003, 2002
- 12) Kosaki R, Maeda N, Bessho K et al : Magnitude and orientation of Zernike terms in patients with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48 : 3062-8, 2007
- 13) Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M : Corneal epithelial thickness profile in the diagnosis of keratoconus. *J Refract Surg* 25 : 604-10, 2009
- 14) Fukuda S, Yamanari M, Lim Y et al : Keratoconus diagnosis using anterior segment polarization-sensitive optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 54 : 1384-91, 2013
- 15) Luce DA : Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg* 31 : 156-62, 2005
- 16) Lu Y, Vitart V, Burdon KP et al : Genome-wide association analyses identify multiple loci associated with central corneal thickness and keratoconus. *Nat Genet* 45 : 155-63, 2013
- 17) Zadnik K, Barr JT, Gordon MO et al : Biomicroscopic signs and disease severity in keratoconus. *Cornea* 15 : 139-46, 1996
- 18) Klyce SD : Chasing the suspect : keratoconus. *Br J Ophthalmol* 93 : 845-7, 2009

*

*

Outline

円錐角膜の捉え方

円錐角膜、ペルーシド角膜変性、球状角膜は角膜が非炎症性に菲薄化、突出を生じるために、角膜形状が変化し屈折異常を生じる疾患群である。アトピー性皮膚炎などのアレルギー性疾患、Down 症候群に合併して認められることから、眼をこする機械的刺激が不可逆的な角膜形状の変化をきたす誘因の1つと考えられる。ただし、アトピー性皮膚炎を伴わず発症する場合もあり、はっきりした病因は不明である。

それぞれの疾患の特徴について示す。

■ 円錐角膜

角膜中央部やや下方の局所的な菲薄化と突出が特徴で、近視と不正乱視が進行する。思春期に発症し30歳ごろに進行は停止することが多い。通常は両眼性で左右差を有することが多く、頻度はわが国では男性6,000人に1人、女性1万7,500人に1人といわれていた¹⁾が、角膜形状解析検査の進歩とともに、診断技術が向上し実際にはもっと多いと考えられている(図1)。円錐角膜の発症に遺伝がどの程度関係するかは、明らかではない。欧米では、家系内発症や一卵性双生児の円錐角膜発症があることから、遺伝が関連すると考えられている^{2,3)}。また、円錐角膜は角膜の菲薄化による屈折異常であるため、屈折矯正手術は禁忌である。したがって、屈折矯正手術の適応を決めるうえでも初期円錐角膜の診断は非常に重要である。

■ ペルーシド角膜変性

下方角膜周辺部が菲薄化し、菲薄部位の上方がやや下方に垂れたような形状で突出し強い倒乱視を生じる疾患である。円錐角膜との合併や家族例を認めることがあり、円錐角膜の類縁疾患と考えられている。通常両眼性で、発症は20歳ごろと円錐角膜よりやや遅い。円錐角膜に比べて頻度は低い。

■ 球状角膜

先天性の疾患で、角膜全体が菲薄化、突出し、強度近視と不正乱視を生じる。強膜の菲薄化を認めることがある。進行は少ないとされているが、Descemet 膜破裂を生じたり、軽い鈍的外傷でも容易に角膜穿孔を生じるため、患者へは打撲に注意するよう指導する。円錐角膜と異なり、アトピー性皮膚炎や Down 症候群とは関連がないと考えられているが、青色強膜、Leber 病の先天黒内障、感音性難聴などの合併がみられることがある。頻度は非常にまれである。

(東原尚代, 百武洋子)

図1 軽度円錐角膜のカラーコードマップ

局所的急峻化と上下の非対称性を認める。

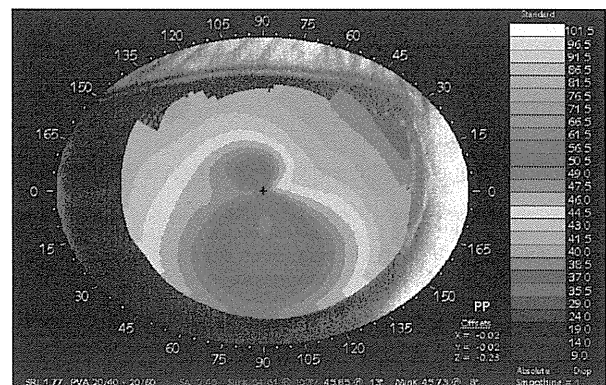
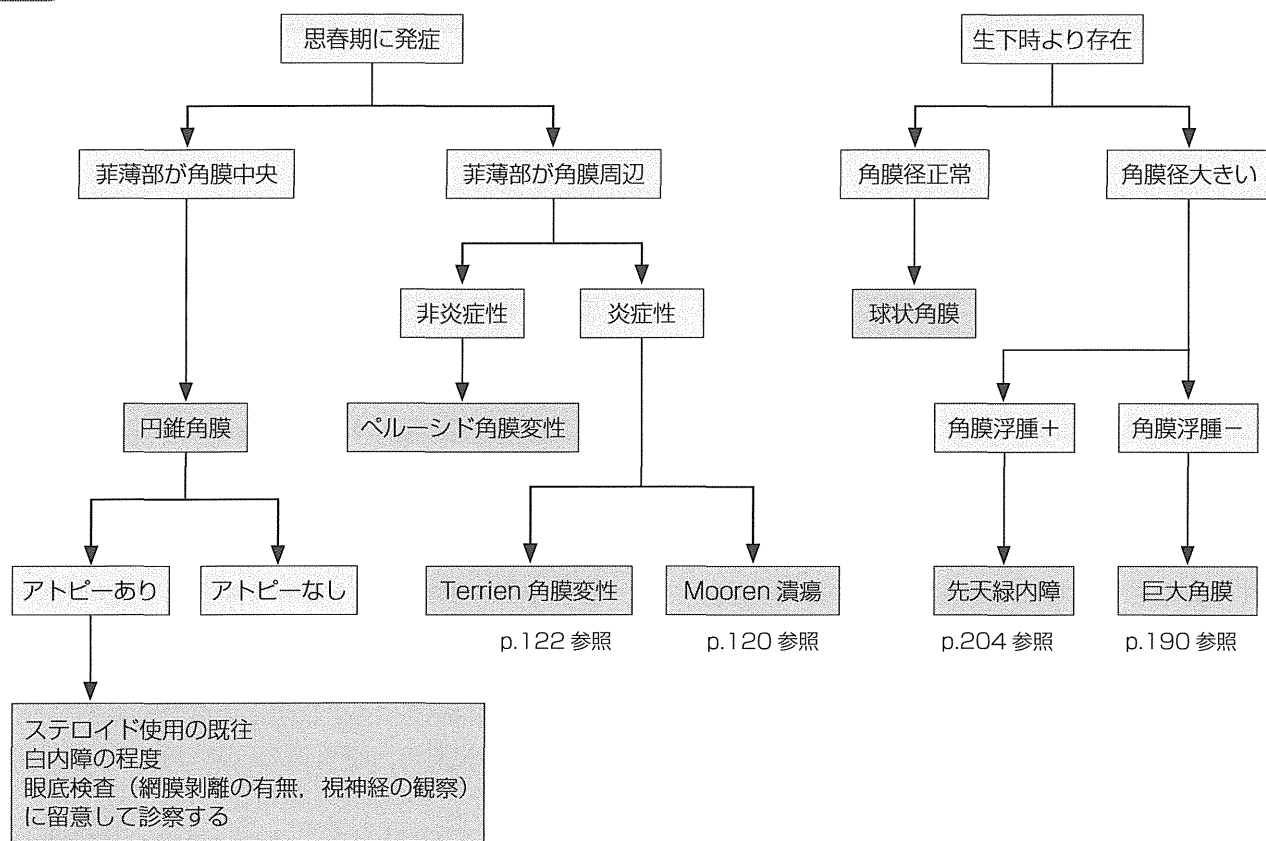


図2 円錐角膜とその関連疾患



◎文献

- 1) 金井 淳, ほか:円錐角膜の発症頻度. あたらしい眼科, 2: 855, 1985.
- 2) Hammerstein W: Zur genetic des keratoconus, Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol, 190: 293-308,1974.
- 3) Kennedy R, et al.: A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. Am J Ophthalmol, 101: 267-273,1986.

円錐角膜

■ 病因・病理

円錐角膜は、角膜中央が菲薄化し、その部が眼圧に抗しきれずに前方へ突出することで強度の近視と不正乱視を生じる非炎症性、進行性の疾患である。菲薄化の原因は明らかではないが、角膜上皮基底細胞のライソゾーム酵素の増加がその下の実質の変性を引き起こすという説¹⁾や、結合組織疾患との関連から角膜実質自体に異常があるという説などが報告されている。また、眼を擦ることが本疾患の発症や進行に関係すると考えられている²⁾。

■ 診断

若年者の進行する視力低下、強い角膜乱視（斜乱視のことが多い）を認める場合は、円錐角膜のことがあるため角膜形状解析を行う。先天性の直乱視も思春期ごろに初めて発見されることがあるため、角膜形状解析による鑑別が必要である。若年者で調節力が十分ある場合は、軽度の円錐角膜でも裸眼視力が良好なケースがある。しかし、収差など視力が不安定な訴えがあれば円錐角膜を疑って検査を行う。

■ 臨床所見

円錐角膜では、細隙灯顕微鏡で角膜中央部の菲薄化と突出、Bowman膜破裂による軽度の上皮下混濁を認める（図1）。典型例では突出部の周囲にFleischer輪（角膜上皮基底細胞へのヘモジデリンの沈着で、ブルーフィルターで容易に観察される）、角膜中央部に、角膜の歪みによって生じるとされるkeratoconus line（Vogt's striae）が角膜実質深層に数本の平行線条として認められる。ごく初期の円錐角膜では細隙灯顕微鏡では異常が認められないため、角膜形状解析〔フォトケラトスコープ（PKS）、TMS（topographic modeling system）、CASIATMなど〕が有用である。

また、初診時に円錐角膜と診断できない場合は、角膜形状解析を行いながら慎重な観察を続けることが大切である。

PKSは、初期には角膜中央のマイヤー像が耳下側を向いた卵形を呈することが多く、進行すると中央のリングが小さく、角膜下方のリング間隔が狭く上下が非対称となり、さらに進行すると全体のリング間隔が狭くなる（図2）。PKSは進行した円錐角膜でも記録が可能で、角膜全体の形状を把握しやすく円錐角膜の経過観察やコンタクトレンズ処方を行うのに非常に有用である。一方、TMSは、初期の円錐角膜の診断に有用で、局所的急峻化や上下の非対称性が認められるが、中等度以上になるとリングのdigitizationが困難となり解析エラーとなりやすい。

円錐角膜が進行すると、Descemet膜が破裂し角膜浮腫を起こすことがある（急性水腫）（図3）。一般に、角膜内皮の移動およびDescemet膜の再生とともに角膜浮腫は1~3カ月程度で消失する。角膜の混濁は長期に残存するが、角膜の癒着化により、かえって角膜が平坦化しHCLのフィッティングがよくなることがある。

■ 治療とその予後

■ハードコンタクトレンズ（HCL）

治療の基本はHCL処方であり、HCLの装用により良好な視力が得られ角膜形状も改善することがある。円錐角膜では、角膜中央の曲率半径は小さく

診療のpoint

円錐角膜の重症度によって治療法を選択できるようになった。しかし、あくまで円錐角膜の基本の治療はHCL処方である。症例を見きわめながら、それぞれの治療法を選択しなければならない。

図1 中等度円錐角膜のスリット写真
角膜中央の菲薄化と突出を認める。



図2 円錐角膜のPKS所見

軽度円錐角膜では角膜の中央のマイヤー像が耳下側に引き伸ばされた卵形になり、進行すると中央のリングが小さく、角膜下方のリング間隔が狭く上下が非対称となり、さらに進行すると全体のリング間隔が狭くなる。

軽度

中等度

高度

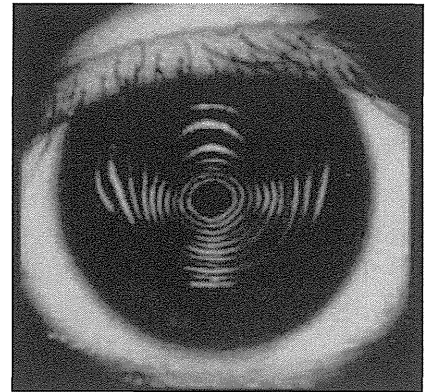
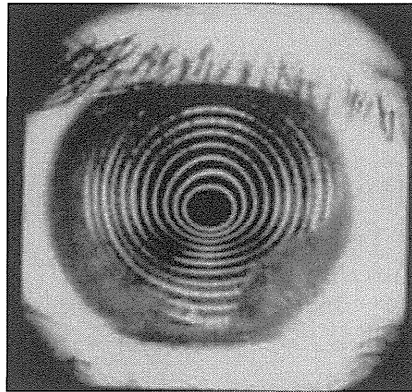
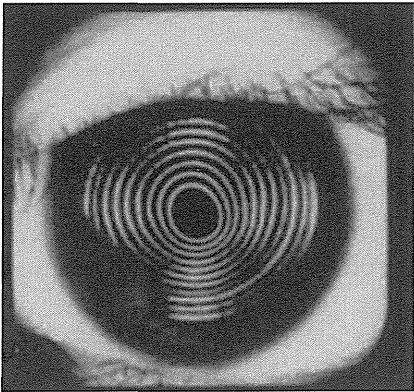


図3 急性水腫

球結膜の充血、角膜中央部の混濁および浮腫を認める。



でも、角膜周辺部（上方）の形状は正常角膜とほとんど変わらないか、むしろ大きくなっていることが多い。HCL 処方の際にケラト値のみを参考にするとステープフィッティングになりやすいため、角膜周辺部の形状を考えて HCL の処方を行わなければならない。HCL フィッティングは多くの例で角膜中央部と上方が接触し、HCL 下方が浮いた 2 点接触法になる（図 4）。レンズ下方の浮きに捉われて HCL のベースカーブを小さくすると周辺角膜にタイトなフィッティングになるため注意を要する。また、円錐角膜の進行や HCL の装用により、角膜形状が変化することも多く、その変化に応じて HCL の交換を行う。多くの症例では、球面レンズの装用が可能であるが、球面レンズの装用が困難な進行例では多段階カーブレンズの処方を行うことがある。HCL 不耐症には、HCL をソフト CL の上に処方する piggy back lens system を行うか、角膜厚が十分にあれば次に述べる角膜内リング挿入術を検討する。

■外科治療

・角膜内リング挿入術

円錐角膜の外科治療は病期によって選択できるようになった。角膜が透明で角膜厚が 400 μm 以上あれば角膜内リング挿入術（intracorneal rings ; ICRS）（図 5）を行う。ICRS は 2000 年に Colin らによって近視矯正のために開発された術式であるが、それを円錐角膜に応用したものである。現在はフェムトセカンドレーザーを用いて角膜トンネルを作製することでより安全性も向上している。術前後で角膜乱視が軽減して裸眼や眼鏡での矯正視力の改善が得られるが、術後に HCL 装用が必要になるケースも多い。

・phakic IOL

円錐角膜の進行がない軽症例であれば phakic IOL を行うこともできる。ただし、手術の際には、円錐角膜は原因不明の麻痺性散瞳を生じることがあり注意が必要である。

・角膜クロスリンク

過去半年間に屈折度数および角膜曲率に進行があれば角膜クロスリンクが有用である。適応は、中心部角膜厚が 450 μm 以上ある円錐角膜とペルーシド角膜変性である。方法は、局所麻酔下に角膜上皮を直径約 8mm 剝離した後、0.1% リボフラビン（ビタミン B₂）を 2 分ごとに 30 分間点眼し、

365nm の紫外線を 30 分間照射する。リボフラビンが光感受性物質として働き、紫外線照射によって発生する活性酸素群の影響で角膜実質のコラーゲン線維の架橋を高め、角膜実質の強度を高めると考えられている³⁾。

・全層角膜移植術

円錐角膜が進行して、HCL の装用が困難になり十分な矯正視力が得られない場合や、急性水腫後の強い角膜混濁、あるいは、角膜後面の不正により HCL では矯正できない残余乱視が生じた場合には、全層角膜移植術（penetrating keratoplasty ; PKP）が適応となる。PKP はドナーとホストサイズを同径にするのがポイントで、術後裸眼視力が不良であれば連続縫合を抜糸した後に HCL による視力矯正を行う。

・深層表層角膜移植術

急性水腫の既往がなければ、内皮型拒絶反応やステロイドの副作用予防の観点から深層表層角膜移植術（deep anterior lamellar keratoplasty ; DALK）が選択されることもある。ただし、本疾患は角膜が非常に薄く柔らかいため、DALK は手技的に難易度が高く熟練を要する。円錐角膜に対する PKP と DALK の術後経過を比較した報告によると、術後視機能および移植片生存率は PKP のほうが良好とされている⁴⁾。

■予後

円錐角膜は若年者ほど進行しやすい。特に、眼を擦ることが本疾患の進行に影響するため、抗アレルギー点眼薬などによる眼および眼瞼皮膚のアレルギーの管理が重要である。円錐角膜に対する角膜移植の透明治癒率は 90% 以上と良好とされてきたが、近年、アトピー性角結膜炎を伴う症例に対し角膜移植術を行うと、術後早期に強角膜炎を生じ、縫合糸の緩みや遷延性上皮欠損、拒絶反応などの急激な一連の術後合併症を生じることが問題となっている⁵⁾。したがって、顔面に重度のアトピー性皮膚炎を合併する場合には事前にアトピー性皮膚炎の治療を行って鎮静化を図るか、術後には免疫抑制薬投与による炎症の管理が必要である。また、角膜移植術後の注意点として、比較的若年者に手術を行うため、ステロイド緑内障を生じることがある。通常、線維柱帯切開術が奏効する。

（東原尚代，百武洋子）

図4 球面レンズのフィッティング

角膜中央と上方がタッチした2点接触で、レンズ下方は浮いているのがわかる。

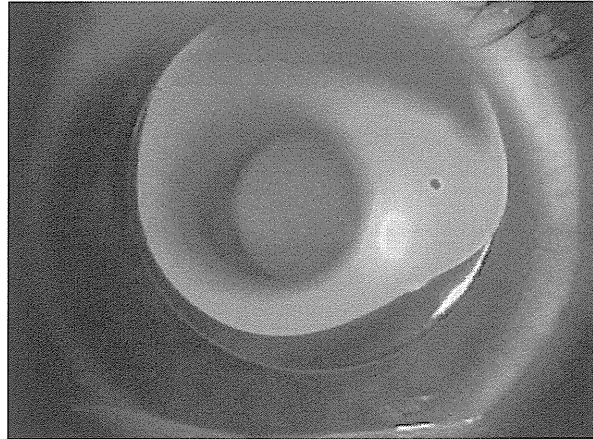
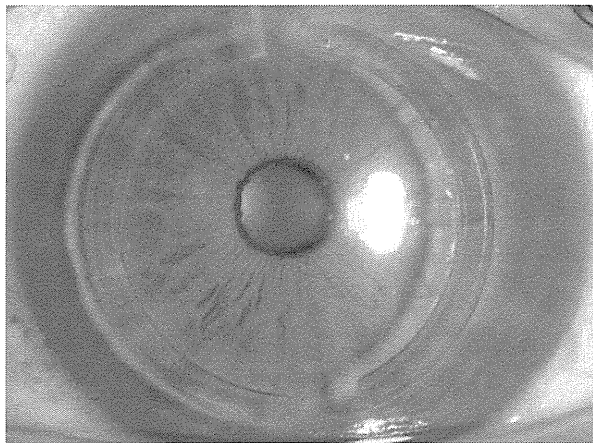


図5 ICRS



◎文献

- 1) Sawaguchi S, et al. : Lysosomal enzyme abnormalities in keratoconus. Arch Ophthalmol, 107 : 1507-1510,1989.
- 2) Bawazeer AM, et al. : Atopy and keratoconus: a multivariable analysis. British J Ophthalmol, 84 : 834-836,2000.
- 3) Wollensak G, et al. : Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. Am J Ophthalmol, 135 : 620-627,2003.
- 4) Jones MN, et al. : Penetrating and deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus: a comparison of graft outcomes in the United kingdom. IOVS, 50 : 5625-5629,2009.
- 5) Tomita M, et al. : Postkeratoplasty atopic sclerokeratitis in keratoconus patients. Ophthalmology, 115 : 851-856,2008.

ペルーシド角膜変性

■ 病因・病理

角膜下方が非炎症性に菲薄化することにより、菲薄部の上方がやや下方に垂れたような形状で突出し角膜倒乱視を生じる。原因は不明だが、円錐角膜との合併例や家族歴を有する症例があることから円錐角膜の類縁疾患と考えられている。発症は円錐角膜よりも遅く、青年期に多いとされる（表 1）。

■ 診断

角膜周辺部が菲薄化するため、Terrien 角膜変性や Mooren 潰瘍との鑑別（表 2）が必要となる。Terrien 角膜変性では、菲薄部に血管侵入や脂肪沈着、偽翼状片を認めること、Mooren 潰瘍では潰瘍部に炎症性の細胞浸潤を認める点で鑑別を行う。病変が透明であるため、軽度のペルーシド角膜変性の場合、単純な倒乱視との鑑別も必要で角膜形状検査が有用である。

■ 臨床所見

角膜下方周辺部の 4～8 時の角膜輪部に平行に幅 1～2mm の細長い菲薄部と菲薄部の上方、角膜中央より下方が最も突出するため、角膜がやや下方に垂れたような形状となり強い倒乱視を生じる。また、菲薄部と輪部の間には健常角膜を認める（図 1）。ペルーシド角膜変性でも頻度は低いものの急性水腫を生じることがあり（図 2）、いったん急性水腫を生じると治癒するのに半年以上かかることがある。このため、角膜周辺から血管侵入を生じやすい。

PKS ではマイヤー像は卵を倒立させたような形となり、下方のリング間隔が狭く、逆に上方のリング間隔は広がる（図 3）。カラーコードマップは、角膜中央に縦方向の低屈折力の部位があり、下方縦の低屈折の部位を囲むように高屈折の部位が存在するパターン（図 4）となる。

■ 治療とその予後

軽症例では眼鏡による視力矯正が可能であるが、眼鏡で視力矯正できない場合は、HCL の処方を行う。HCL の処方は、円錐角膜よりも難しい中央のケラト値が大きいというに強い倒乱視のため HCL のセンタリングは不良で左右にずれやすい。センタリングを優先してステープフィッティングにすると HCL の固着を起こすため、10～11mm のラージサイズでフラットなベースカーブを選択し、角膜全体をカバーできるようにするとうまくいく。HCL の装用が不可能になった場合は角膜移植の適応となるが、菲薄部が角膜周辺にあるため、グラフトサイズを大きくしたり、グラフトを偏心させる必要がある。また、そのために、移植後の視力も出にくく術後の HCL 処方も困難をきわめる。

（東原尚代，百武洋子）

診療のpoint

円錐角膜と同様に、診断は角膜形状解析が有用である。20 歳代では進行しやすく、角膜形状解析によるこまめな観察が大切である。急性水腫を生じると予後不良であるため、進行傾向があれば角膜クロスリンクを行うとよい。

表 1 非炎症性角膜形状異常の鑑別診断

	円錐角膜	ペルーシド角膜変性	球状角膜
菲薄部	中央部	角膜下方周辺部	角膜全体（特に周辺）
突出部	中央部	菲薄部の上方	角膜全体
屈折	不正乱視（近視性乱視）	不正乱視（倒乱視）	不正乱視（近視性乱視）
発症	思春期	20～40 歳	生下時
進行	あり	あり	少ない

表 2 ペルーシド角膜変性の鑑別診断

	ペルーシド角膜変性	Terrien 角膜変性	Mooren 潰瘍
年齢	20～40 歳	中高年	中高年
炎症	なし	少ない	あり
上皮欠損	なし	なし	あり
脂肪沈着	なし	あり	なし
血管侵入	なし	あり	あり
穿孔	Descemet 膜破裂	まれ	あり

図 1 ペルーシド角膜変性の細隙灯顕微鏡所見

角膜下方周辺部に菲薄化を認める。

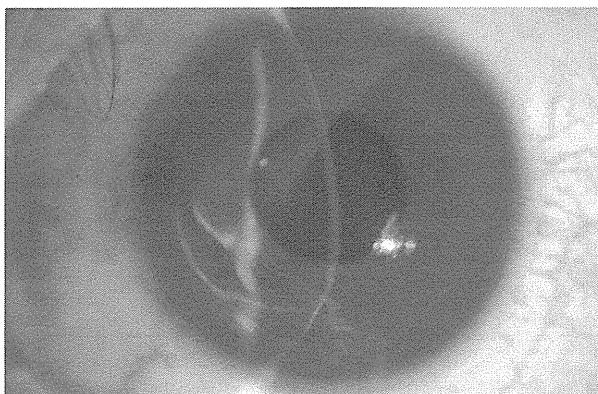


図 2 ペルーシド角膜変性に生じた急性水腫

Descemet 膜が破裂し角膜下方に強い浮腫を生じている。

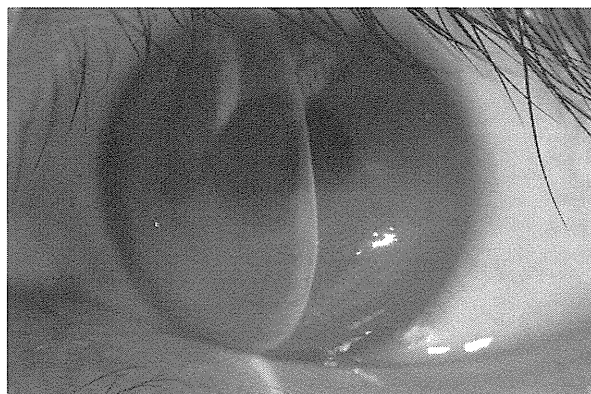


図 3 ペルーシド角膜変性の PKS 写真

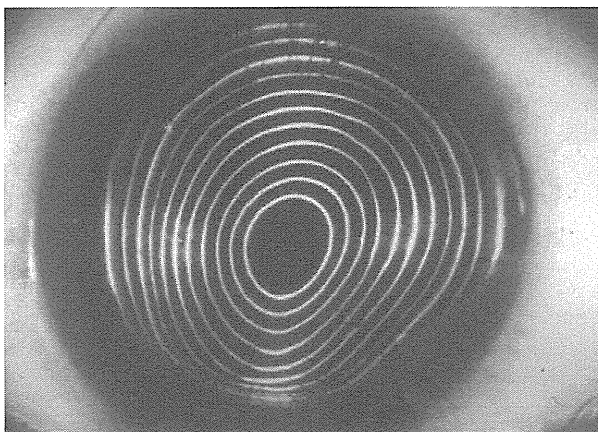


図 4 ペルーシド角膜変性のカラーコードマップ

