

Fuchs 角膜内皮ジストロフィ 診断基準（案）

必須項目

- (1) 両眼性の滴状角膜所見：以下の細項目のいずれか一方、あるいは両方の検査所見を、両眼性に認める。
 - (1) -1 細隙灯顕微鏡検査で角膜中央部後面から出現する疣状の突起物の多発を認める。
 - (1) -2 スペキュラーマイクロスコープ検査で（融合傾向のある）dark area の多発を認める。

副項目

- (2) 内皮細胞密度の減少：片眼のどちらか、あるいは両眼とも、スペキュラーマイクロスコープ検査における角膜中央部内皮細胞密度が 1500 cells/mm² 以下である（検出限界以下も含む）。
- (3) 家族歴：父親・母親・兄弟姉妹・子のいずれかに 1 人以上が、Fuchs 角膜内皮変性症と診断されている。
- (4) 何らかの光路の異常（前方散乱等）を認める。

診断基準

- (1) かつ、(2) あるいは (3) のいずれか一方（または両方）を満たすものを Fuchs 角膜内皮変性症と診断する。

- (1) のみ満たし、(2) を満たさず、(3) を満たさないか、あるいは不明であるものを、無症候性滴状角膜症（asymptomatic guttata cornea）と診断する。無症候性滴状角膜症（asymptomatic guttata cornea）において (4) を満たす場合は要注意例とし、経過観察を推奨する。

PEX 角膜内皮症 診断基準（案）

PEX 角膜内皮症の定義

偽落屑症候群による角膜内皮細胞減少症

1. 臨床所見

- 1) 角膜内皮細胞密度減少を認める。(< 2000 個/mm²)
- 2) 虹彩もしくは、散瞳状態にて水晶体前囊に PEX 物質を認めること。
- 3) 内皮細胞減少をきたす他の原因を認めないこと。

2. 検査所見

- 1) 角膜透過型電顕にて PEX fiber (PEX 繊維) を認めること。
- 2) 生体共焦点顕微鏡にて角膜実質、内皮に高輝度 PEX 物質確認できること。
- 3) 角膜知覚低下を認める。

PEX 内皮症確定診断： 1 - 1) , 3) および 2 - 1)

1 - 2) 細隙灯顕微鏡的所見は必須ではない (細隙灯顕微鏡で確認されなくても電顕で確認されれば確定診断される)

PEX 内皮症の疑い診断： 1 - 1) , 2) , 3)

3. 参考所見

生体共焦点顕微鏡所見

- a) 角膜上皮基底細胞、ケラトサイト、内皮細胞の密度減少。
- b) 基底細胞下神経線維層 (subbasal corneal nerve plexus) 密度減少、湾曲度 (tortuosity) の増大。
- c) 細隙灯顕微鏡所見

PEX 眼の僚眼、細隙灯顕微鏡で PEX 物質確認できなくても内皮減少を認め、内皮細胞減少をきたす他の原因を除外でき、生体顕微鏡所見あれば、PEX 角膜内皮症を強く疑う症例として診断される。(確定診断は透過電顕による PEX fiber の確認である)

サイトメガロウイルス角膜内皮炎 診断基準（案）

I. 前房水 PCR 検査所見

cytomegalovirus DNA が陽性

herpes simplex virus DNA および varicella-zoster virus DNA が陰性

II. 臨床所見

小円形に配列する白色の角膜後面沈着物様病変（コインリージョン）あるいは拒絶反応線様の角膜後面沈着物を認めるもの

角膜後面沈着物を伴う角膜浮腫があり、かつ下記のうち 2 項目に該当するもの

- ・ 角膜内皮細胞密度の減少
- ・ 再発性・慢性虹彩毛様体炎
- ・ 眼圧上昇もしくはその既往

< 診断基準 >

典型例 : I および、II- に該当するもの。

非典型例 : I および、II- に該当するもの。

< 注釈 >

1. 角膜移植術後の場合は拒絶反応との鑑別が必要であり、次のような症例ではサイトメガロウイルス角膜内皮炎が疑われる。

副腎皮質ステロイド薬あるいは免疫抑制薬による治療効果が乏しい。
host 側にも角膜浮腫がある。

2. 治療に対する反応も参考所見となる。

ガンシクロビルあるいはバルガンシクロビルにより臨床所見の改善が認められる。

アシクロビル・バラシクロビルにより臨床所見の改善が認められない。

ペルーシド角膜辺縁変性 診断基準（案）

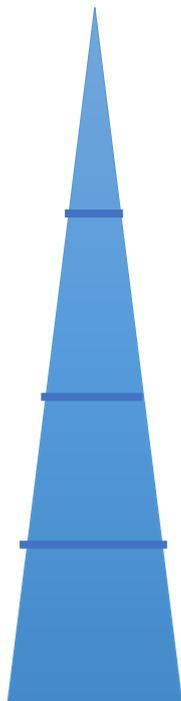
確定例

1. スリットランプで角膜周辺部の菲薄化とその中心よりの部分の突出を認める
2. 角膜厚マップで角膜周辺部の菲薄化を認める
1もしくは2を認めるものを陽性とする。

疑い例

角膜前面トポグラフィーで、いわゆる「カニの爪」様のパターンを認める。

円錐角膜、ペルーシド角膜辺縁変性重症度分類概念図（2014-12 暫定版）



確定例：スリットランプで診断できる例

疑い例：トポグラフィーで診断できる例

FFK：トモグラフィーで診断できる例

サブクリニカル例：非常に精密な機器によってのみ診断できる例

前眼部形成異常 診断基準および重症度分類（案）

1. 診断基準

本診断基準は前眼部形成異常のうち、重度の視覚障害を生じる Peters 異常と強膜化角膜を対象にしたもので、後部胎生環や Rieger 異常は含まない。診断に特に有用な検査は、細隙灯顕微鏡検査、前眼部超音波検査、前眼部光干渉断層計検査である。

診断基準項目

- 1) 生下時からみられる両眼性または片眼性の角膜混濁
- 2) 角膜中央部または角膜全面の角膜混濁
- 3) 角膜後面から虹彩に連続する索状物や角膜後部欠損
- 4) 角膜と水晶体の分離不全または水晶体混濁

診断基準

疑い例： 1) と 2) を満たし、以下に掲げる鑑別除外診断に該当しないもの

確実例： 1) と 2) を満たし、3) または 4) のいずれかを満たすもの

鑑別除外診断

以下の疾患は全身所見、病歴、眼所見から除外する

- 胎内感染に伴うもの
- 分娩時外傷（主に鉗子分娩）
- 全身の先天性代謝異常症に伴うもの
- 先天角膜ジストロフィ
- 先天緑内障（牛眼）
- 先天無虹彩症

2. 重症度分類

- 度：片眼性で、僚眼が健常なもの
- 度：両眼性で良好な方の眼の矯正視力 0.5 以上
- 度：両眼性で良好な方の眼の矯正視力 0.1 以上、0.5 未満
- 度：両眼性で良好な方の眼の矯正視力 0.1 未満

付記

発症者数について

前眼部形成異常は出生 12,000-15,000 人に 1 名の頻度と推定されており、本

邦での年間の発症者数は 70-90 例程度と推測される。

罹患眼と眼障害の程度

これまでの検討で、前眼部形成異常の罹患眼は両眼性が 74%、片眼性が 26% であり、両眼性が 3/4 程度である。

罹患眼の視力は 6 割以上が 0.1 未満、4 割以上が 0.01 未満と重度の視覚障害を呈する例が多い。両眼性の症例では、ロービジョン（良い方の眼の視力が 0.5 未満）が 41%、社会的失明（良い方の眼の視力が 0.1 未満）が 35% となり、小児の視覚障害の原因として重要であることが確認されている。

特発性周辺部角膜潰瘍(Mooren 潰瘍) 診断基準(案)

概念 角膜周辺に生ずる進行性角膜潰瘍で膠原病を伴わないもの

主要所見(必須)

1. 急性に発症
2. 輪部に沿って生ずる円弧状潰瘍
細胞浸潤を伴う
潰瘍は急峻な掘れ込みを伴う
透明帯を伴わない
3. 輪部に並行して潰瘍が進展
4. 毛様充血を伴う

除外

1. 膠原病
2. 兔眼、眼球突出、感染症等に起因する続発性の角膜潰瘍
3. カタル性角膜潰瘍(角膜浸潤)

留意点

1. 再発の場合には必ずしも本診断基準に合致しない。
2. ステロイド等により治療が開始された場合には細胞浸潤、毛様充血が軽減し、本基準に合致しない場合がある。

膠状滴状角膜ジストロフィ 診断基準（案）

- 疾患名：膠状滴状角膜ジストロフィ、膠状滴状角膜変性症、Gelatinous Drop-Like Dystrophy、GDLD
- 疾患概念：TACSTD2 遺伝子の両アリルの機能喪失性変異によって角膜上皮バリア機能の破綻が生じ、角膜上皮下から実質にアミロイドが沈着する疾患。
- 診断基準
 1. 臨床所見
 - 両眼性 注1
 - 角膜実質沈着物 注2
 - ・ 灰白色隆起上の角膜上皮下沈着物 (Typical mulberry type)
 - ・ Band keratopathy 様の角膜上皮下カルシウム沈着 (Band keratopathy type)
 - ・ 角膜実質混濁 (Stromal opacity type)
 - ・ 角膜実質に黄色物質の沈着 (Kumquat-like type)
 - フルオレセインによる角膜上皮透過性の亢進（後期染色象が特徴的である。）
 2. 症状
 - 羞明
 - 異物感
 - 流涙
 - 視力低下
 3. 家族歴・遺伝子異常
 - 常染色体劣性遺伝を示すが散発例も存在する。（約半数はいとこ婚などの血族結婚である。）
 - TACSTD2 遺伝子に異常を認める。

注1：片眼性あるいは左右で程度に著明な差のある症例がまれに存在する。

注2：括弧内は Ide らの報告 (Ide T et al., Am J Ophthalmol. 2004, 1081-4) の臨床分類を示す。Typical mulberry type と Band keratopathy type が症例の大半を占める。

膠状滴状角膜ジストロフィ 重症度分類（案）

- 疾患名：膠状滴状角膜ジストロフィ、膠状滴状角膜変性症、Gelatinous Drop-Like Dystrophy、GDLD
- 疾患概念：TACSTD2 遺伝子の両アリルの機能喪失性変異によって角膜上皮バリア機能の破綻が生じ、角膜上皮から実質にアミロイドが沈着する疾患。
- 加齢に従い角膜実質のアミロイド沈着が増加し、末期には血管侵入とともに角膜実質に脂肪成分の沈着を見る。
- 手術を行う際には重症度により術式を選択する必要がある。
- 重症度分類
 1. 膠様隆起病変
 - 0点：膠様隆起病変の数が0個
 - 1点：膠様隆起病変の数が1～5個
 - 2点：膠様隆起病変の数が6～10個
 - 3点：膠様隆起病変の数が10個以上
 2. 角膜実質混濁
 - 0点：角膜実質混濁が見られない
 - 1点：角膜実質混濁はあるが瞳孔領が全周確認できる
 - 2点：角膜実質混濁により瞳孔領が一部確認できない
 - 3点：角膜実質混濁により瞳孔領が全く確認できない

膠様滴状角膜ジストロフィ 治療指針（案）

1. 疾患概要

膠様滴状角膜ジストロフィ（膠様滴状角膜変性症、Gelatinous drop-like dystrophy）は常染色体劣性遺伝形式の遺伝性角膜ジストロフィで、角膜上皮下にアミロイドが沈着し、著しい視力低下を来す疾患である。原因遺伝子はTACSTD2で、この遺伝子の両アリルの機能喪失型変異によってタイトジャンクションの形成不全が生じ、涙液中のラクトフェリンが角膜内に侵入しアミロイドを形成すると考えられている。視力不良患者には視力改善の目的で角膜移植術が行われるが、高率に再発するため度重なる移植手術が必要となる症例が少なくない。

2. 治療原則

膠様滴状角膜ジストロフィを完治させる治療法は現時点では存在しない。治療の目標は膠様滴状角膜ジストロフィの進行を遅らせる、視力が低下した場合には手術等の処置で改善させる、手術治療後の再発抑制を行う等の対照的措施によって失明を予防し患者の生涯にわたるQOLを維持することにある。以下に示すように疾患の進行程度に合わせて適切な術式を選択すべきであるが、基本的な考え方としては、できうる限り侵襲の少ない術式を選択し、合併症の多い全層角膜移植術をなるべく回避するような治療計画をたてるのが肝要となる。またソフトコンタクトレンズの装用に角膜移植後の再発を有意に遅らせる効果があることが明らかとなっており、これを積極的に用いることが推奨される。

3. 治療指針

(ア) 手術治療

透過性亢進のみまたは視力低下がないか、ごく初期の膠様滴状角膜ジストロフィに対する治療

現時点でそのメカニズムは明かとなっていないが、ソフトコンタクトレンズに疾患進行抑制効果があるため、これを用いることが推奨される。

軽症に対する治療 注1

軽症例には治療的表層角膜切除術（Phototherapeutic keratectomy、PTK）を使用して角膜アミロイドを部分切除する方法が推奨される。

中等症に対する治療 注2

治療的表層角膜切除術では取り除けない程アミロイド沈着が強い場合や、角膜実質混濁が強い場合は表層角膜移植術（Lamellar keratoplasty、LKP）を行い、特に全層の角膜混濁を呈する症例には深層表層角膜移植術（Deep anterior keratoplasty、DALK）を行う。

重症（角膜混濁が角膜実質のほぼ全層に渡り重度の視力低下を呈する症例）や、全層角膜移植術の既往やデスメ膜穿孔の既往がありDALKが施行しづらい症例に対する治療 注2、注3

全層角膜移植術（Penetrating keratoplasty、PKP）の術後にはステロイド治療を長期間行うこともあり緑内障を来しやすいことが知られている。そのため可能な限り中等症までの治療にとどめ、全層角膜移植術はなるべく回避することが望まれる。しかし既に全層角膜移植術の既往のある場合、DALKの手術中にデスメ膜穿孔を来したした場合や角膜混濁程度が強くLKPまたはDALKによる視機能改善が期待できない場合には全層角膜移植術が必要となる。

(イ) 手術後の再発予防に対する長期的治療

上記のすべての手術の後に、ソフトコンタクトレンズの連続装用を行うことを強く推奨する。就眠中も連続使用させる。また感染予防と炎症抑制を目的として、抗生剤点眼と低濃度ステロイド点眼剤を併用することが望ましい。

注1：アミロイド沈着による突出が少ない場合は、照射径を小さくして沈着部位毎に切除するが、突出が多い場合には機械的搔爬とレーザー照射を併用する。術後は感染予防、炎症抑制のために抗生剤点眼剤と低濃度ステロイド剤を漸減しながら3ヶ月程度使用する。

注2：移植片由来の正常角膜上皮が再発抑制効果をもつため、可能な限り角膜上皮の状態が良好な新鮮ドナー角膜を用いる事が望ましい。また術後には抗炎症治療として経口ステロイド（リンデロン 1-2mg/日程度）を2週間程度行うとともに感染予防、炎症抑制のために局所投与として抗生剤点眼剤とステロイド点眼剤を長期的に使用する。

注3：術後に緑内障を合併することが多いため眼圧の推移には十分注意し、眼圧上昇が見られる場合にはステロイド剤を中止して免疫抑制剤への変更を考慮する。

眼類天疱瘡 (OCP; ocular cicatricial pemphigoid)

診断基準 (案)

概念

基底膜に対する自己免疫疾患である瘢痕性類天疱瘡の中で、眼粘膜病変のみを呈する疾患

主要所見

中高年の女性に好発。1 - 4 によって視力障害や眼痛などを呈する。

- 1 . 急性増悪を繰り返す両眼性の充血を伴う慢性結膜炎
- 2 . 結膜嚢の短縮と瞼球癒着、睫毛乱生症、涙点閉鎖
- 3 . 角膜輪部疲弊症による角膜上結膜上皮細胞が侵入、最終的に眼表面上皮の角化
- 4 . ドライアイ

除外

- 1 . Stevens-Johnson 症候群
- 2 . 偽眼天疱瘡
- 3 . 瘢痕性天疱瘡

留意点

基底膜部のヘミデスモゾーム構成タンパク BP180 (XVII 型コラーゲン) やラミニニン 5 の自己抗体が結膜および角膜輪部上皮基底細胞を慢性的に攻撃して角結膜の瘢痕性変化と角膜上皮幹細胞疲弊を呈する。

無虹彩症 (aniridia) 診断基準 (案)

概念

PAX6 遺伝子変異により胎生期に虹彩がほとんど形成されず虹彩欠損を呈する疾患

主要所見

1. 虹彩欠損

部分的から完全まで様々な程度の先天的虹彩欠損。通常両眼性で程度より羞明を訴える。

さらに、以下の眼合併症を認め、視力低下を呈することがある。

2. 黄斑低形成

3. 緑内障

4. 白内障

5. 小眼球

6. 眼球振盪症

7. 角膜輪部疲弊症や角膜混濁などの角膜症

除外

1. ICE (iridocorneal endothelial、虹彩角膜内皮) 症候群

2. 外傷後または眼内手術後虹彩欠損

留意点

1. 遺伝子異常

11 番染色体遺伝子短腕に存在する転写因子 PAX6 遺伝子変異により生じる。常染色体優性遺伝、劣性遺伝、散発性などの遺伝形式をとる。

2. 全身合併症

PAX6 遺伝子の隣接遺伝子症候群として Wilms 腫瘍など合併する (WAGR 症候群) ことがある。PAX6 遺伝子は神経外胚葉の発達に關与するため、脳形成不全などの脳神経異常を合併することがある。

