

サイトメガロウイルス角膜内皮炎 重症度分類

正常：角膜内皮細胞密度 $2,000 \text{ cells/mm}^2$ 以上。正常の角膜の機能を維持するうえで支障のない細胞密度が維持されている。

角膜内皮障害(Grade 4：水疱性角膜症)：角膜内皮細胞密度が測定不能であり、角膜が浮腫とともに混濁した状態。角膜内皮移植などが必要となる。

角膜内皮障害(Grade 3：高度)：角膜内皮細胞密度 500 cells/mm^2 未満で角膜浮腫を伴っていない状態。水疱性角膜症を生じる前段階である。

角膜内皮障害(Grade 2：中等度)：角膜内皮細胞密度 500 cells/mm^2 以上 $1,000 \text{ cells/mm}^2$ 未満。角膜の透明性を維持するうえで危険な状態。内因性あるいは外因性によるわずかな侵襲が引き金となって水疱性角膜症に至る可能性がある。白内障手術後に水疱性角膜症に至るリスクが増大するため、内眼手術における十分な配慮と術後の経時的な経過観察が必要となる。

角膜内皮障害(Grade 1：軽度)：角膜内皮細胞密度 $1,000 \text{ cells/mm}^2$ 以上 $2,000 \text{ cells/mm}^2$ 未満。正常の角膜における生理機能を逸脱しつつある状態。米国アイバンクでは角膜内皮細胞密度が $2,000 \text{ cells/mm}^2$ 未満のドナーは角膜移植に不適とされている。また、細胞密度が $2,000 \text{ cells/mm}^2$ 未満になると、その機能を維持するためポンプ機能が亢進されてくるとの報告がある。 $1,500 \text{ cells/mm}^2$ 未満の場合は、コンタクトレンズの装用は控えるか、定期的な観察が必要とされている。

ICE 症候群 診断基準

- 疾患名：ICE 症候群、Iridocorneal endothelial syndrome、虹彩角膜内皮症候群、essential iris atrophy、Chandler 症候群、Cogan-Reese 症候群
- 疾患概念：後天的に角膜内皮細胞が異常増殖し、隅角や虹彩前面を覆い、虹彩萎縮、虹彩欠損、虹彩結節、瞳孔変形、瞳孔偏位、眼圧上昇等を来す疾患。臨床所見より essential iris atrophy、Chandler 症候群、Cogan-Reese 症候群の 3 疾患に分類されるが、疾患の本態は同一であると考えられている。角膜内皮細胞が異常増殖する原因はウイルス感染、神経堤細胞の異常増殖、眼表面上皮の胎生期遺残などが言われているものの詳細は不明である。
- 疫学：非遺伝性。若年から中年の女性に多いとされている。
- 診断基準
 1. 片眼性
ほとんどの症例は片眼性であるが、僚眼にも subclinical レベルの異常が見られることがある。
 2. 瞳孔・虹彩の異常
瞳孔偏位、虹彩萎縮、虹彩結節、虹彩欠損、虹彩外反、虹彩前癒着などを認め、進行性である。
 3. 角膜内皮細胞の異常
角膜内皮細胞密度の低下、大小不同が見られる。Chandler 症候群では角膜内皮は hammered silver appearance と呼ばれる独特の所見を呈する場合がある。角膜内皮細胞密度は緩徐ではあるが進行性に減少し、300～500cells/mm² 以下になると高率に角膜浮腫を生じる。
 4. 緑内障の合併
本疾患の 3 つすべての病型で緑内障の合併を見る。本疾患に続発する緑内障は一般的に眼圧下降点眼剤に抵抗性で、レーザー隅角形成術などもほぼ無効である。

ICE 症候群 重症度分類

正常：角膜内皮細胞密度 $2,000 \text{ cells/mm}^2$ 以上。正常の角膜の機能を維持するうえで支障のない細胞密度が維持されている。

角膜内皮障害(Grade 4：水疱性角膜症)：角膜内皮細胞密度が測定不能であり、角膜が浮腫とともに混濁した状態。角膜内皮移植などが必要となる。

角膜内皮障害(Grade 3：高度)：角膜内皮細胞密度 500 cells/mm^2 未満で角膜浮腫を伴っていない状態。水疱性角膜症を生じる前段階である。

角膜内皮障害(Grade 2：中等度)：角膜内皮細胞密度 500 cells/mm^2 以上 $1,000 \text{ cells/mm}^2$ 未満。角膜の透明性を維持するうえで危険な状態。内因性あるいは外因性によるわずかな侵襲が引き金となって水疱性角膜症に至る可能性がある。白内障手術後に水疱性角膜症に至るリスクが増大するため、内眼手術における十分な配慮と術後の経時的な経過観察が必要となる。

角膜内皮障害(Grade 1：軽度)：角膜内皮細胞密度 $1,000 \text{ cells/mm}^2$ 以上 $2,000 \text{ cells/mm}^2$ 未満。正常の角膜における生理機能を逸脱しつつある状態。米国アイバンクでは角膜内皮細胞密度が $2,000 \text{ cells/mm}^2$ 未満のドナーは角膜移植に不適とされている。また、細胞密度が $2,000 \text{ cells/mm}^2$ 未満になると、その機能を維持するためポンプ機能が亢進されてくるとの報告がある。 $1,500 \text{ cells/mm}^2$ 未満の場合は、コンタクトレンズの装用は控えるか、定期的な観察が必要とされている。

円錐角膜 診断基準

定義

原発性に角膜中央部の透明な角膜実質が菲薄化し、前方突出を認める角膜形状異常疾患で、角膜形状異常の進行により視機能異常を伴う。

診断基準

1. 細隙灯顕微鏡にて、角膜中央部に明らかな実質の菲薄化、ないしは Fleischer ring、Vogt' s striae を認める。
2. 角膜形状解析にて、角膜中央部の菲薄化、角膜中央の島状前方突出、局所的急峻化、あるいは強主経線の曲線化(lazy 8 figure)を認める。
3. 除外診断

以下の疾患の存在または既往を有するものを除外する。

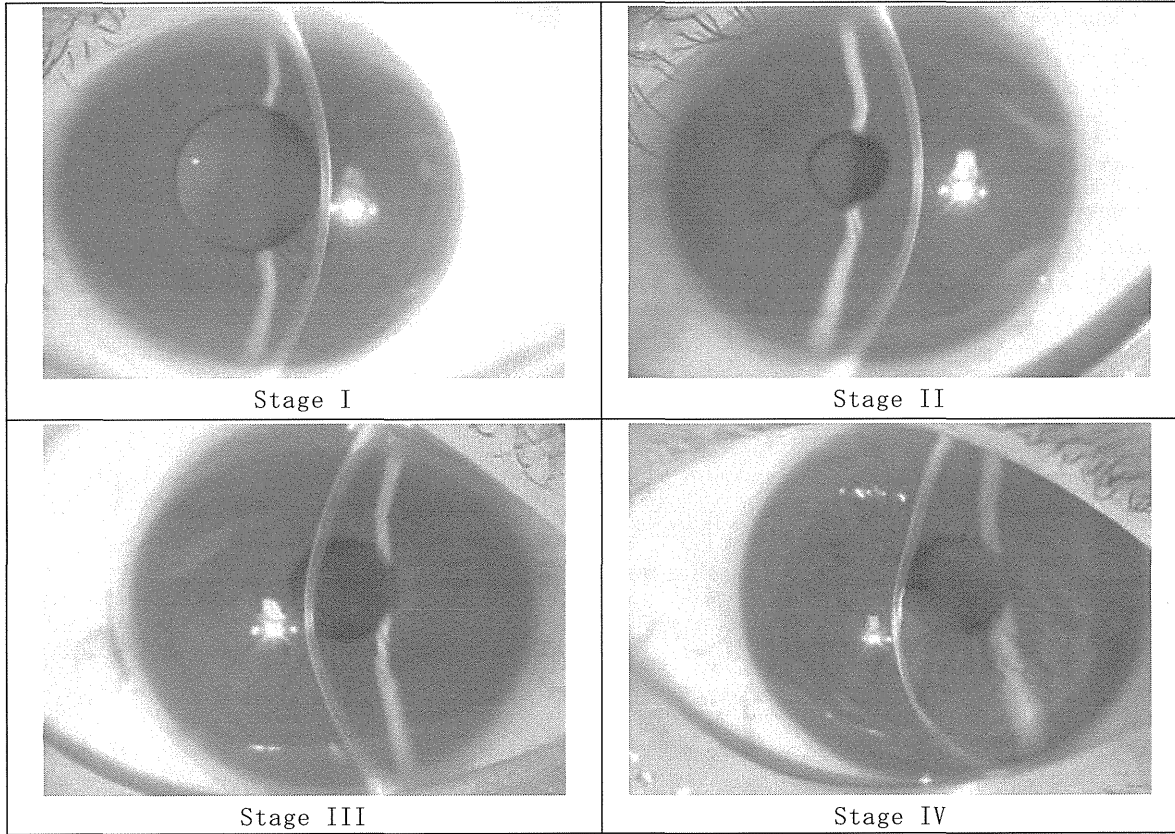
感染性角膜炎、テリエン角膜変性、モーレン潰瘍、marginal furrow、リウマチなど膠原病・自己免疫疾患に伴う角膜周辺部潰瘍、その他の非感染性角膜炎、角膜外傷、コンタクトレンズ障害、角膜屈折矯正手術の既往

円錐角膜 重症度分類

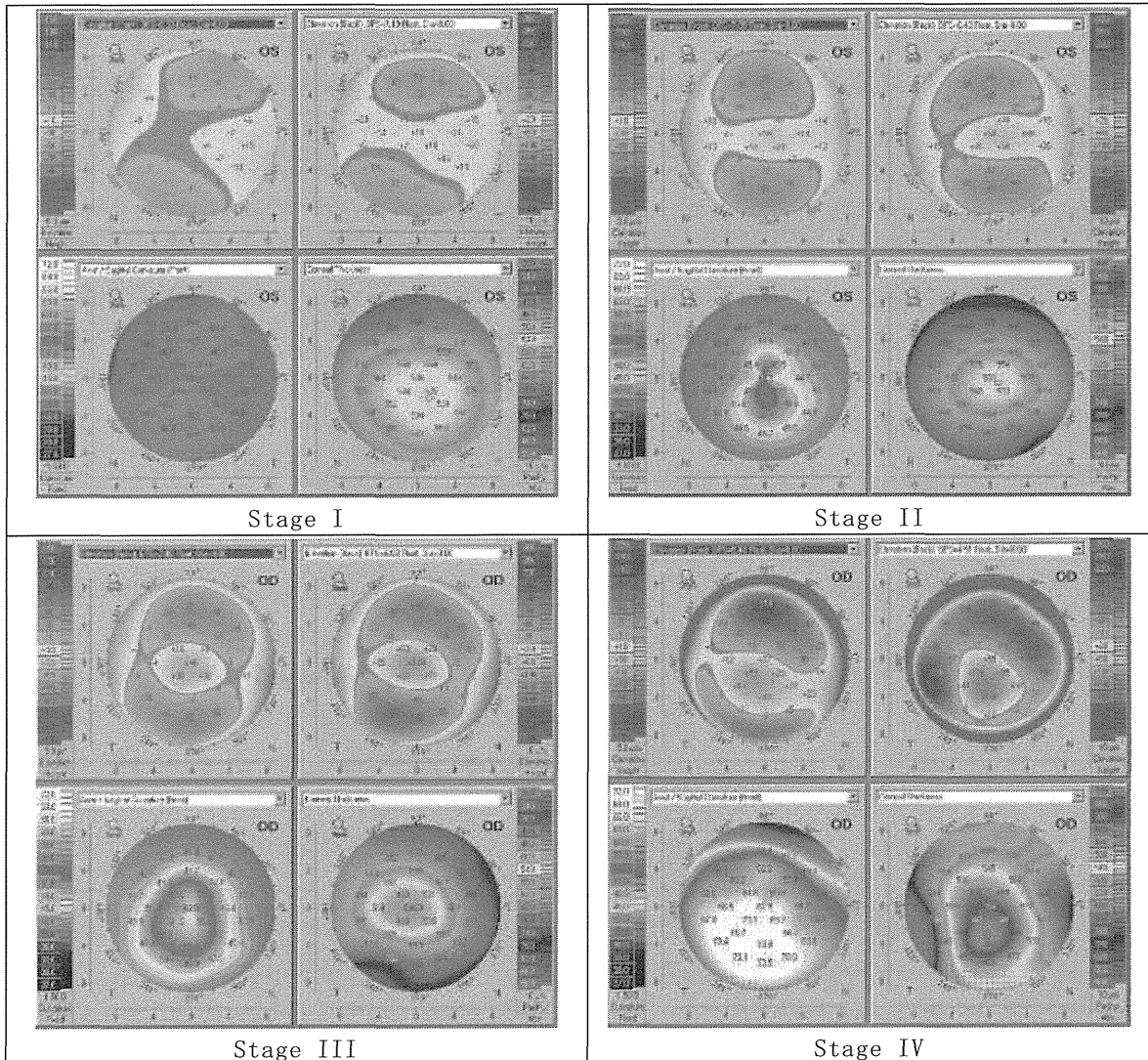
重症度	定義	スリットランプによる角膜所見*1	角膜トポグラフィー所見*2	眼鏡矯正視力	HCLによる矯正	主な治療法
Stage I	角膜トモグラフィー、角膜厚マップなどによってのみ異常が検出される	異常なし	異常なし	1.0 以上	容易。 視力 1.0 以上	眼鏡 SCL HCL
Stage II	角膜トポグラフィーでも異常が検出されるが、眼鏡矯正視力は正常	異常なし	局所的急峻化ないし lazy 8 figure	1.0 以上	容易。 視力 1.0 以上	眼鏡 SCL HCL
Stage III	眼鏡矯正では不十分だが、HCL で矯正可能	角膜中央部の菲薄化	局所的急峻化ないし lazy 8 figure	1.0 未満	可能。 視力 1.0 以上	HCL
Stage IV	HCL によっても十分な矯正視力が得られない	角膜中央部の明らかな菲薄化				

*1,*2 : 典型例の所見については次ページ<参考資料>

<参考資料 1> 典型例のスリットランプ所見



<参考資料 2> 典型例のトポグラフィー所見



ペルーシド角膜辺縁変性 診断基準

定義

ペルーシド角膜辺縁変性は、通常両眼性で角膜下方周辺部の菲薄化とその中心よりの部分の突出を認める非炎症性疾患である。

診断基準

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

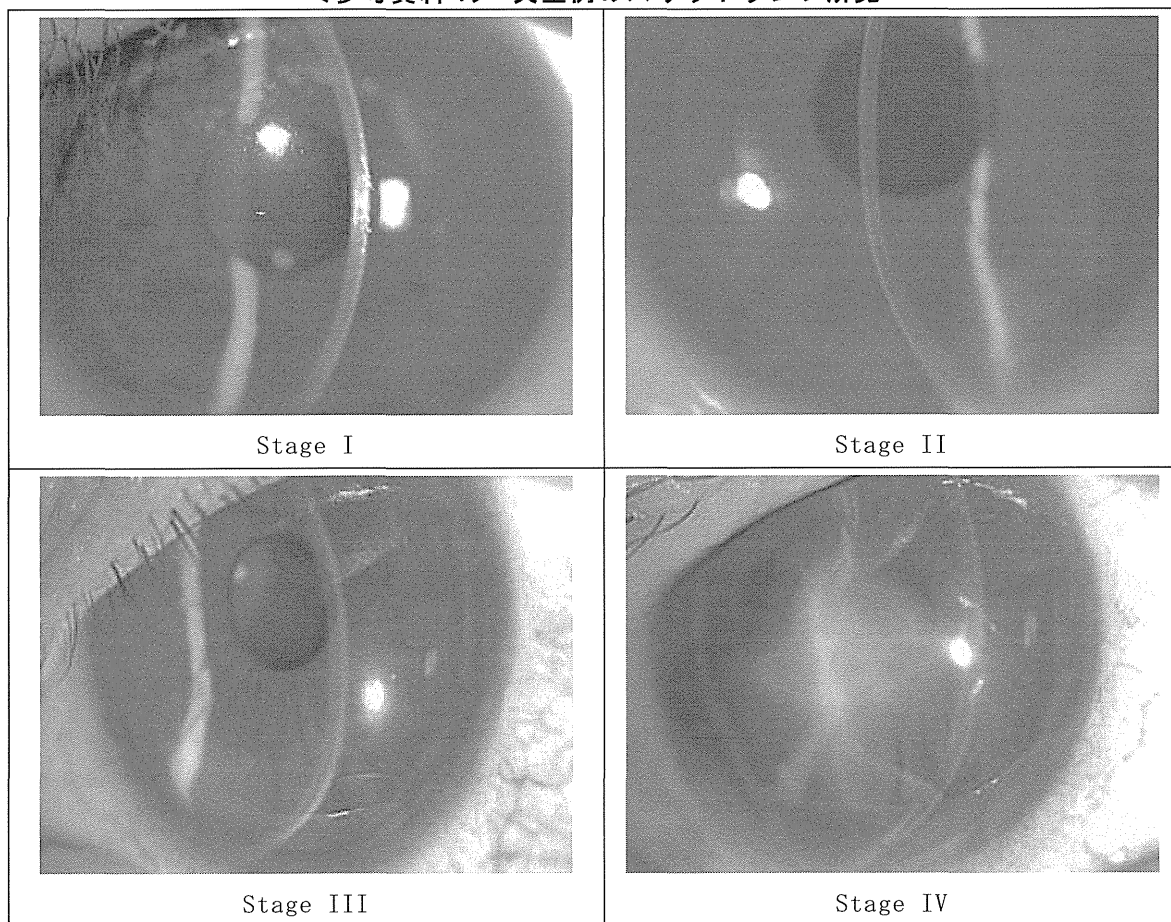
角膜前面トポグラフィーで、いわゆる「カニの爪」様のパターンを認める。

ペルーシド角膜辺縁変性 重症度分類

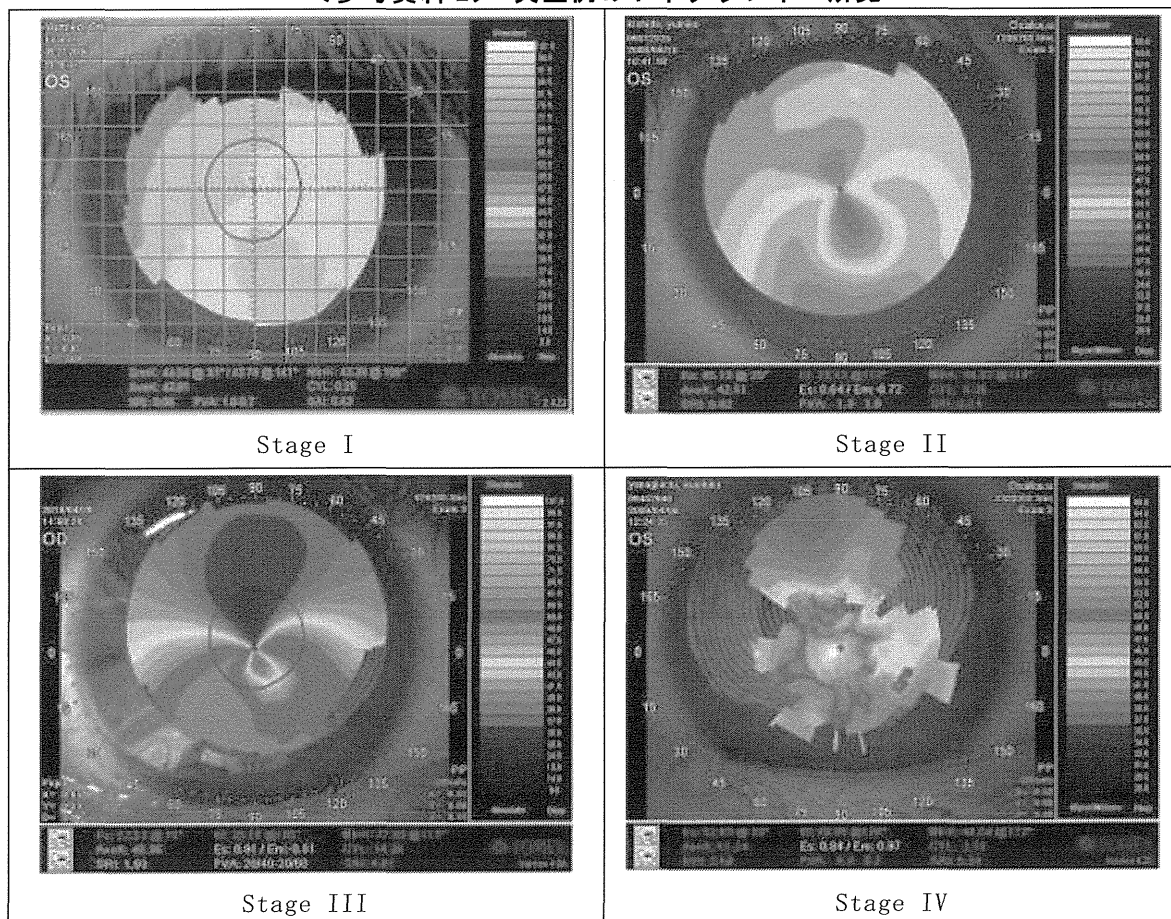
	定義	スリットランプによる角膜所見*1	角膜トポグラフィー所見*2	眼鏡矯正視力	HCLによる矯正	主な治療法
Stage I	角膜トモグラフィー、角膜厚マップなどによってのみ異常が検出される	異常なし	異常なし	1.0 以上	容易 視力 1.0 以上	眼鏡、SCL、HCL
Stage II	角膜トポグラフィーでも異常が検出されるが、眼鏡矯正視力は正常	異常なし	カニの爪様	1.0 以上	容易 視力 1.0 以上	眼鏡、SCL、HCL
Stage III	眼鏡矯正では不十分だが、HCL で矯正可能	わずかな 下方角膜の 菲薄化	カニの爪様	1.0 未満	可能 視力 1.0 以上	HCL
Stage IV	HCL によっても十分な矯正視力が得られない	角膜下方の 明らかな菲薄化 角膜実質混濁	カニの爪、 または不整	1.0 未満	1.0 未満	膜内リング、 角膜移植

*1, *2 : 典型例の所見については次ページ<参考資料>

<参考資料 1> 典型例のスリットランプ所見



<参考資料 2> 典型例のトポグラフィー所見



前眼部形成異常 診断基準

眼先天異常のうち主な異常所見が前眼部（角膜・虹彩・隅角）に限局しているものを前眼部形成異常と呼称する。

本診断基準は前眼部形成異常のうち、角膜混濁のために重度の視覚障害を生じる Peters 異常と強膜化角膜、前部ぶどう腫を主な対象としたものである。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) 角膜と水晶体の前方移動または水晶体混濁

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

以下の疾患を全身所見、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

前眼部形成異常 重症度分類

I 度：片眼性で、僚眼が健常なもの

II 度：両眼性で良好な方の眼の矯正視力 0.5 以上

III 度：両眼性で良好な方の眼の矯正視力 0.1 以上、0.5 未満

IV 度：両眼性で良好な方の眼の矯正視力 0.1 未満

付記。続発性に片眼または両眼に緑内障を生じた I - III 度の例では、1 段階上の重症度分類に移行する。

特発性周辺部角膜潰瘍(Mooren 潰瘍) 診断基準

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
 - ① 細胞浸潤を伴う
 - ② 潰瘍は急峻な掘れ込みを伴う
 - ③ 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

- 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 Corneal Dystrophy、GDL D
- 疾患概念：TACSTD2 遺伝子の両アレルの機能喪失性変異によっておこる単一の遺伝性角膜ジストロフィ。TACSTD2 遺伝子変異により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。
- 疫学：性差なし、33000 人に一人
- 診断基準
 1. 臨床所見
 - ① 両眼性 注 1
 - ② 進行性の角膜実質沈着物 注 2
臨床的には下記の 4 パターンの角膜混濁像が認められ、バリエーションに富む。角膜混濁は通常進行性である。
 - i. 灰白色隆起性の角膜上皮直下のアミロイド沈着物 (Typical mulberry type)
 - ii. Band keratopathy に類似する角膜上皮直下のカルシウム沈着 (Band keratopathy type)
 - iii. 角膜実質のびまん性混濁 (Stromal opacity type)
 - iv. 角膜実質への黄色物質の沈着 (Kumquat-like type)
 - ③ フルオレセイン染色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
 - ① 羞明
 - ② 異物感
 - ③ 流涙
 - ④ 視力低下
 3. 家族歴・遺伝子異常
 - ① 約半数はいとこ婚などの血族結婚であり常染色体劣性遺伝を示すが、明確な遺伝性を示さない散発例も存在する。
 - ② TACSTD2 遺伝子に異常を認める。多くはノンセンスまたはフレームシフト変異であるが、ミスセンス変異も存在する。 注 3
- 診断
 - 確定例
上記診断基準の多くの項目が合致し、遺伝子検査にて TACSTD2 遺伝子に既知の遺伝子変異を認めるか、ノンセンス変異や欠失変異、挿入変異などのフレームシフト変異等の、病的意義が確実であるといえる遺伝子変異を認める症例。
 - 疑い例
上記診断基準の多くの項目が合致するが、遺伝子変異が行われていないか、あるいは日本人データベースで認められる遺伝子多型 (SNP) とは一致しないミスセンス遺伝子変異をもつ症例。

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。

注3：これまでに報告されている遺伝子変異を下表に示す。

変異		変異による効果
DNA レベル	タンパクレベル	
c.2T>G	p.Met1Arg	ミスセンス
c.198C>A	p.Cys66Ter	ノンセンス
c.250A>T	p.Lys84Ter	ノンセンス
c.322T>C	p.Cys108Arg	ミスセンス
c.341T>G	p.Phe114Cys	ミスセンス
c.352C>T	p.Gln118Ter	ノンセンス
c.352C>G	p.Gln118Glu	ミスセンス
c.355T>A	p.Cys119Ser	ミスセンス
c.493_494ins CCACCGCC	p.Gly165AlafsTer15	フレームシフト
c.509C>A	p.Ser170Ter	ノンセンス
c.519dupC	p.Ala174ArgfsTer43	フレームシフト
c.551A>G	p.Tyr184Cys	ミスセンス
c.557T>C	p.Leu186Pro	ミスセンス
c.564delC	p.Lys189SerfsTer82	フレームシフト
c.581T>A	p.Val194Glu	ミスセンス
c.619C>T	p.Gln207Ter	ノンセンス
c.632delA	p.Gln211ArgfsTer60	フレームシフト
c.653delA	p.Asp218ValfsTer53	フレームシフト
c.679G>A	p.Glu227Lys	ミスセンス
c.772_783del ATCTATTACCTGinsT	p.Lle258Ter	ノンセンス
c.811delA	p.Lys271SerfsTer26	フレームシフト

膠状滴状角膜ジストロフィ 重症度分類

- 主に見られる臨床経過

膠状滴状角膜ジストロフィは進行性疾患であり、角膜上皮直下のアミロイド沈着やカルシウム沈着は経過とともに増悪する。視機能の回復のためには通常角膜移植をはじめとするいくつかの角膜手術が選択されるが、再発性であるため生涯で複数回の手術が施行されている症例が多い。無治療の場合、末期には角膜に血管が侵入し、侵入血管から漏出する脂肪成分が角膜に沈着する (Kumquat-like type) ことによって視機能は高度に障害される。

- 重症度を決定する因子

膠状滴状角膜ジストロフィは進行性疾患であり、かつ角膜手術の後にも必ず再発する疾患である。角膜移植術が中等度以上の視力低下をもつ多くの患者で適応となり、移植した角膜の拒絶反応予防のためステロイド剤が長期にわたり用いられる。そのため、緑内障の合併が3割程度の患者に見られ、症例によっては緑内障が視機能低下ないし消失の主因となる。よって重症度を決定する因子としては、角膜混濁による視機能状態と緑内障の有無と程度を重視し、角膜手術のなかでは緑内障を合併しやすい全層角膜移植術は予後不良因子の意味を込め、他の角膜手術よりも一段階重度の手術として扱った。また Kumquat-like type などのようにレシピエント角膜の障害が強いために角膜移植術を行うことが困難な症例や、高度の緑内障を合併するために手術を行うと視機能が損失する恐れのある症例は手術困難例として最重症として分類した。

- 治療的観点から見た病期分類

膠状滴状角膜ジストロフィでは疾患の状況に応じて最適な治療を選択する必要がある。重症度分類を作成するにあたり、選択される治療の軽重により、疾患の状況を以下の5段階に分類する。

1. 比較的視機能が良好でソフトコンタクトレンズの装用のみで経過観察が可能で手術を必要としない状態。
2. 軽度から中等度の角膜手術により視機能の回復が期待でき、緑内障を合併していない状態。
3. 軽度から中等度の角膜手術により視機能の回復が期待でき、緑内障を合併していたとしても点眼治療が有効で緑内障手術を必要としない状態。
4. 視機能の回復に全層角膜移植術を必要とする、または緑内障手術を必要とする状態。
5. 角膜への脂肪沈着や高度の緑内障を有するなどにより角膜移植術が施行できない状態。

● 重症度分類

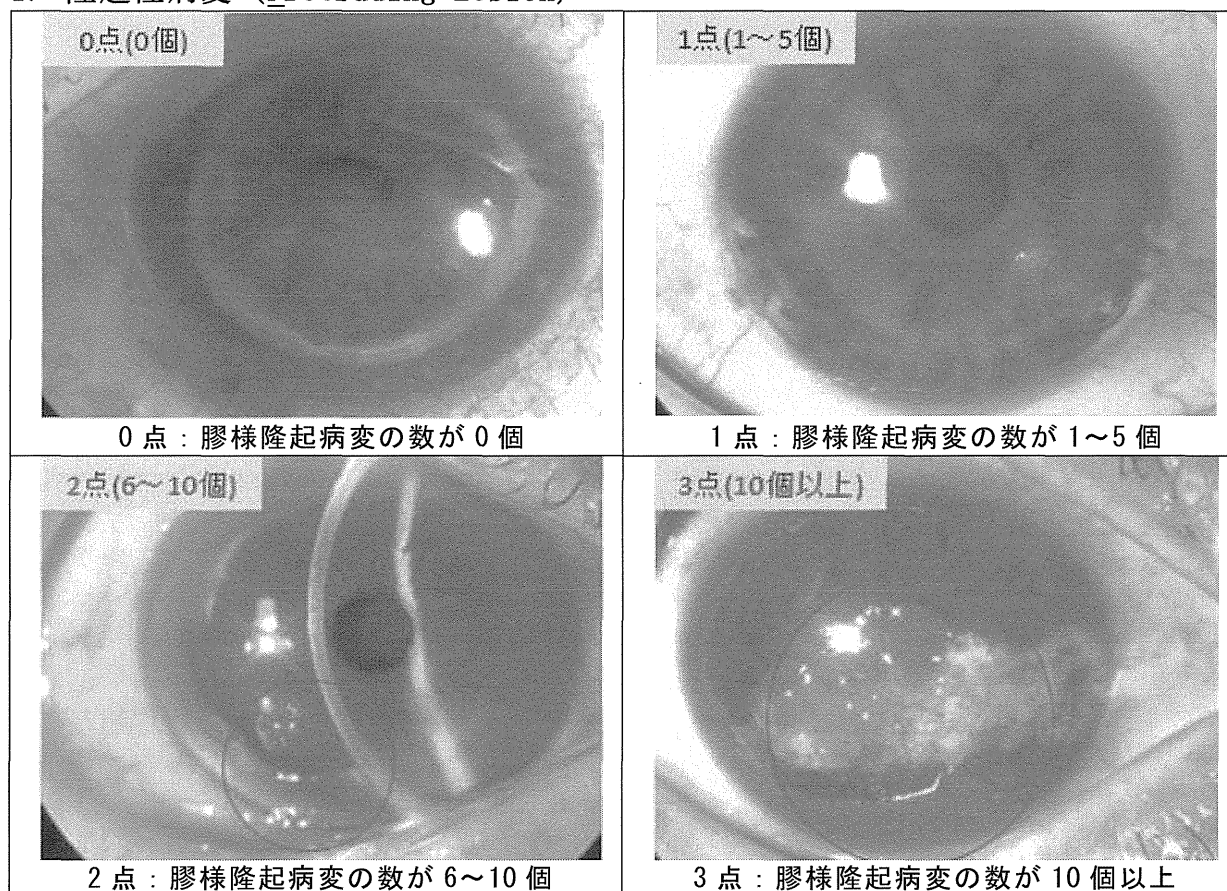
上記の治療的観点から見た病期分類をもとに、臨床所見から分類が可能となるように重症度分類を作成した。

1. 透過性亢進のみまたは視力低下がないか、あっても軽度（矯正視力：0.6以上）であるごく初期の状態。
2. 角膜混濁や不正乱視によって中等度以上の視力低下（矯正視力：0.5以下）を来しているが、緑内障は合併していない状態。
3. 角膜混濁や不正乱視によって中等度以上の視力低下（矯正視力：0.5以下）を来しており、緑内障を合併しているため、点眼による眼圧コントロールが必要な状態。
4. 角膜混濁や不正乱視によって中等度以上の視力低下（矯正視力：0.5以下）を来しているが、既に全層角膜移植術が施行されている、または前回の深層表層角膜移植術（DALK）の際にデスメ膜が損傷した等の理由により次回の手術において全層角膜移植術を行う必要がある状態、または点眼にてコントロール不良の緑内障を合併しており、緑内障手術が必要な状態。
5. 角膜混濁や不正乱視によって中等度から高度の視力低下（矯正視力：0.5以下、多くは0.1以下）を来しているが、種々の理由により角膜手術を行うことができない、または手術による視機能回復が期待できない状態。


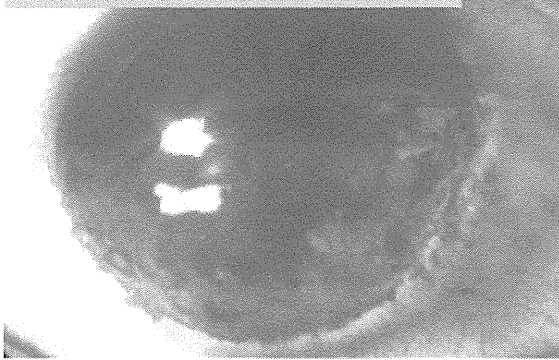

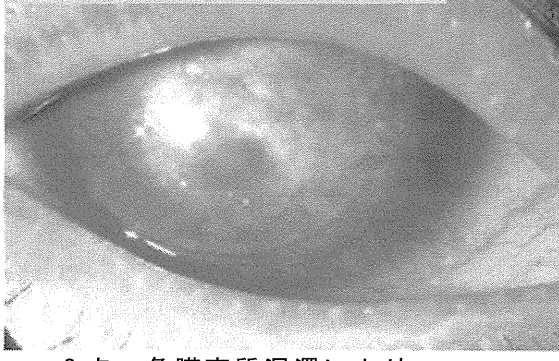
● 角膜混濁の程度分類（P/O分類）

隆起性病変と角膜実質混濁の状態によって、以下のようにスコア化する。隆起性病変はアミロイドの沈着程度を示し、手術後の再発程度の把握に有用である。角膜実質混濁は視機能障害に関連する因子となる。

1. 隆起性病変（Protruding Lesion）



2. 角膜実質混濁 (Stromal Opacity)

<p>0点(混濁なし)</p>  <p>0点：角膜実質混濁が見られない</p>	<p>1点(混濁あるが瞳孔領全周確認)</p>  <p>1点：角膜実質混濁はあるが 瞳孔領が全周確認できる</p>
<p>2点(瞳孔領が一部確認できない)</p>  <p>2点：角膜実質混濁により瞳孔領が 一部確認できない</p>	<p>3点(瞳孔領が全く確認できない)</p>  <p>3点：角膜実質混濁により 瞳孔領が全く確認できない</p>

膠状滴状角膜ジストロフィ 診療ガイドライン

1. 概説

① 疾患概念

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 10 歳前後から羞明、流涙、異物感などの症状で発症して、次第に角膜上皮直下にアミロイドの沈着を呈し、視力が高度に障害される遺伝性疾患である。本疾患の責任遺伝子は TACSTD2（Tumor-associated calcium signal transducer 2）遺伝子で、この遺伝子の両アリの機能喪失変異によってタイトジャンクションが障害され、上皮バリア機能が低下して涙液が角膜組織に流入するものと考えられている。涙液中のラクトフェリンタンパクがアミロイド線維を形成して角膜上皮直下にアミロイドの沈着を来す。アミロイドの沈着は時間とともに増大し、角膜上皮化の隆起性病変として認められるようになる。沈着が瞳孔領にかかると視力が低下するため角膜移植が施行されるが、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 疫学

頻度は日本において 33000 人に一人との報告がある。本疾患は世界的にはまれな疾患で、日本において頻度が比較的高いのは p.Gln118Ter のノンセンス変異がまだ日本における人口がきわめて少ない時期に発生して、その後その創始者の子孫が増えたためであると推察されている。実際 p.Gln118Ter 変異をもつ患者は、その変異周囲の遺伝子多型マーカーの解析からすべて創始者の子孫であることが判明している。本疾患は常染色体劣性遺伝であり、近親婚の子供に多い。近年近親婚は避けられる傾向であるため、本疾患の頻度は今後減少するものと推定される。

③ 発症機序

責任遺伝子である TACSTD2 遺伝子の両アリの機能喪失性変異により、クロロディン 1 および 7 タンパクが細胞膜に移行できないためにタイトジャンクションの構造が変化して上皮バリア機能が低下し、涙液中のラクトフェリン分子が角膜組織内においてアミロイド線維を形成するものと考えられている。

④ アミロイド構成蛋白

本疾患におけるアミロイド構成蛋白は野生型ラクトフェリンである。涙液中のラクトフェリンは角膜上皮バリアが低下することで角膜組織内に流入するが、どのような機序でアミロイド線維を形成するかについての検討はされていない。ラクトフェリンの分子内部には β シート構造が存在し、この構造がラクトフェリン分子の線維形成に重要であると推察されている。

⑤ 病理組織像

角膜上皮直下にアミロイドの沈着を認める。TGFBI 遺伝子変異による格子状角膜ジストロフィや顆粒状角膜ジストロフィと異なり、角膜実質深層レ

ベルまでアミロイドが沈着するのはほとんど認められず、ほとんどのアミロイド沈着が上皮直下に沈着する。末期には血管侵入と脂肪沈着が認められるが、炎症細胞の浸潤はほとんど見られない。

⑥ 臨床症状

遺伝性疾患で、責任遺伝子である TACSTD2 は角膜上皮細胞以外にも食道上皮や膈上皮などのほとんどの重層扁平上皮において発現しているが、臨床的には病的所見は角膜に局限している。臨床症状としては、多くは 10 歳前後に発症し、発症初期には流涙、異物感、羞明を訴える。経過とともに隆起性の灰白色沈着物が出現し、その数と大きさを増していき、瞳孔領に混濁がかかると視力が低下する。

2. 診断

臨床所見、および遺伝子検査によって診断する。遺伝子検査にて TACSTD2 遺伝子に既知の遺伝子変異を認めるか、ノンセンス変異や欠失変異、挿入変異などのフレームシフト変異等の、病的意義が確実であるといえる遺伝子変異を認める場合には確定となるが、外注検査会社で TACSTD2 遺伝子の検査は行われていないため、研究室レベルでの検査となり一般的ではない。両眼性で上皮バリア機能低下と角膜上皮直下へのアミロイド沈着が認められるような典型例では遺伝子検査がなくとも診断は比較的容易であるが、実際には臨床所見は多彩であり角膜を専門とする医師でも診断が困難な症例も存在する。

3. 治療

① 治療原則・考え方

膠様滴状角膜ジストロフィを完治させる根治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症的措置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。角膜混濁の他、緑内障の合併にも注意が必要で、緑内障の合併は角膜移植術の施行を困難するほか、失明を来す主要因として重要である。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、緑内障等の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患者が若年のうちに作成することが肝要となる。また現時点でそのメカニズムは明らかとなっていないが、ソフトコンタクトレンズの装用に疾患進行抑制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。本疾患は両アリの機能喪失性変異により生じるので、単純な遺伝子補充による治療が有効である可能性は高い。

② 治療指針

- ① 透過性亢進のみまたは視力低下がないか、ごく初期の症例に対する治療
手術は行わずソフトコンタクトレンズ装用のみで経過を診ることが推奨される。
- ② 混濁程度が軽度である症例に対する治療 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。

③ 混濁程度が中程度である症例に対する治療 注2

治療的表層角膜切除術では取り除けない程度に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、特に深層の角膜実質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。

④ 混濁程度が重度 (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) である症例や、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、内皮型拒絶反応を抑制するためステロイド治療を長期間行うことが一般的であり緑内障を来しやすい。本疾患では再発は必須であり、一度 PKP を行うと以後は物理的に PKP を選択せざるを得ず、長期的にみると緑内障の発生頻度はきわめて高くなる。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本疾患では望まれる。しかし既に全層角膜移植術の既往のある場合や DALK の手術中にデスメ膜穿孔を来したした場合、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。

⑤ 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、レーザー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するか低濃度のもの、あるいは眼圧上昇を起こしにくいタイプのものに変更し、免疫抑制剤の使用を考慮する。

眼類天疱瘡 (OCP; ocular cicatricial pemphigoid)

診断基準

概念

基底膜に対する自己免疫疾患である癬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. 結膜囊の短縮と瞼球癒着、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. 癬痕性天疱瘡

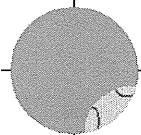
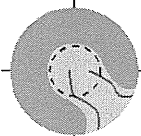
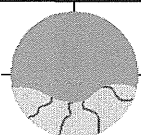
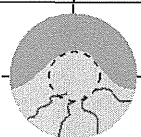
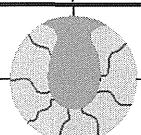
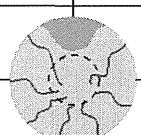
留意点

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癬痕性変化と角膜上皮幹細胞疲弊を呈する。

眼類天疱瘡（OCP） 重症度分類

● 重症度を決定する因子

眼類天疱瘡の重症度は一義的には角膜混濁の程度に依存し、ドライアイ、結膜囊短縮、瞼球癒着などは視機能への影響は直接的には大きくない。角膜混濁は角膜上皮細胞の幹細胞が疲弊して結膜上皮細胞が角膜上に侵入することが主因となっている。角膜上皮は透明で、表面平滑性が高く光学的に良好な空気-細胞界面を形成できる。一方で結膜上皮は上皮そのものの透明性が低く、表面平滑性に乏しいため良好な空気-細胞界面を形成できない。また結膜上皮は血管および線維芽細胞を誘導して上皮下に混濁を形成する。そのため角膜中央部が結膜で覆われると高度の視力低下を招く。角膜上皮の幹細胞は角膜輪部に存在していることより、角膜輪部の障害程度を第1パラメーターとして評価し、さらに視機能そのものの評価として、角膜中心部の直径5mmの範囲における角膜上皮の存在の有無を第2パラメーターとして評価する。

角膜輪部の障害と角膜中央直径5mmの範囲の角膜上皮の評価			
Stage I 角膜輪部の障害が25%未満 （積算で90度未満）	A	角膜中央直径5mmの範囲に角膜上皮が存在している。	
	B	角膜中央直径5mmの範囲に角膜上皮が存在せず、結膜上皮で覆われている。	
Stage II 角膜輪部の障害が25%以上50%未満 （積算で90度から180度）	A	角膜中央直径5mmの範囲に角膜上皮が存在している。	
	B	角膜中央直径5mmの範囲に角膜上皮が存在せず、結膜上皮で覆われている。	
Stage III 角膜輪部の障害が50%以上100%未満 （積算で180度以上）	A	角膜中央直径5mmの範囲に角膜上皮が存在している。	
	B	角膜中央直径5mmの範囲に角膜上皮が存在せず、結膜上皮で覆われている。	
Stage IV 角膜上が100%結膜化している			