

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

「眼類天疱瘡の診断と予後に関する研究」

研究分担者	外園 千恵	京都府立医科大学 眼科学	教授
研究協力者	横井 則彦	京都府立医科大学 眼科学	病院教授
研究協力者	上野 盛夫	京都府立医科大学 眼科学	講師
研究協力者	稗田 牧	京都府立医科大学 眼科学	助教
研究協力者	福岡 秀記	京都府立医科大学 眼科学	助教
研究協力者	稲富 勉	京都府立医科大学 眼科学	客員講師
研究協力者	中村 隆宏	京都府立医科大学 眼科学	客員講師
研究協力者	池田 陽子	京都府立医科大学 眼科学	客員講師
研究協力者	東原 尚代	京都府立医科大学 眼科学	医員
研究協力者	中司 美奈	京都府立医科大学 眼科学	医員
研究協力者	吉川 晴菜	京都府立医科大学 眼科学	医員

【研究要旨】

眼類天疱瘡は緩徐に結膜囊短縮、瞼球癒着をきたして高度の視力低下に陥る。京都府立医科大学にて眼類天疱瘡の疑いで加療を行なった症例の治療、視力予後をレトロスペクティブに検討した。臨床所見から高度ドライアイを伴う慢性結膜炎を呈し、輪部疲弊症や瞼球癒着がみられた 88 例 176 眼のうち初診時の小数視力は 0.01 未満が 33 眼、0.01 以上 0.1 未満が 50 眼、0.1 以上 1.0 未満が 77 眼、1.0 以上が 16 眼であった。また、白内障手術は 55 眼、羊膜移植、培養口腔粘膜上皮移植などの眼表面再建術が 56 眼で施行された。最終受診時の保存的治療は、ステロイド点眼が 75 例、人工涙液点眼が 57 例、抗菌眼軟膏が 36 例で使用され、免疫抑制剤は 6 例、ステロイド内服は 4 例で併用されていた。1 年以上通院した症例のうち初診時と最終受診時の視力の変化は logMAR にて 1 段階以上の改善が 37 眼、不変 30 眼、悪化が 63 眼であった。

A. 研究目的

眼類天疱瘡は、自覚症状が乏しいままに両眼性の慢性結膜炎として始まり、睫毛乱生、結膜囊の線維化が緩徐に進行する。しだいに結膜囊の短縮、高度ドライアイをきたし、角膜混濁、血管侵入が進行、角化を伴った高度の瞼球癒着に至って失明する。

眼類天疱瘡は粘膜類天疱瘡の亜型とされ

るが、他の粘膜症状を訴えずに眼所見のみを有することが多い。そのため病勢の悪化に気付きにくく、症状が進行してから治療を行うことが少なくない。また組織生検が病勢悪化を招くリスクがあることから積極的には行われず、生検をしても確定診断が難しい症例を経験する。

そこで京都府立医科大学にて眼類天疱瘡の疑いで加療していた症例を抽出し、視力、眼所見、診断と予後を検討した。

B. 研究方法

1) 2001年6月から2018年9月までの18年3か月間に京都府立医科大学附属病院眼科で角膜専門医が眼類天疱瘡の疑いで加療を行なった症例の治療、視力予後をレトロスペクティブに検討した。

2) さらに羊膜移植や培養口腔粘膜上皮移植術(COMET)を行なった症例を対象に採取した検体を用いて蛍光免疫染色を施行し、有用性を検討した。

(倫理面への配慮)

すべての研究はヘルシンキ宣言の趣旨を尊重し、関連する法令や指針を遵守し、各施設の倫理審査委員会の承認を得たうえで行うこととする。また個人情報漏洩防止、患者への研究参加への説明と同意の取得を徹底する。

C. 研究結果

1) 臨床所見から眼類天疱瘡とされた症例、すなわち高度ドライアイを伴う慢性結膜炎を呈し、輪部疲弊症や瞼球癒着がみられた88例176眼(男性33例、女性55例)を対象とした。初診時の平均年齢は72歳(42-91歳)、平均観察期間は74ヶ月(1-197ヶ月)で、10年間の長期にわたり追跡可能な症例は22例であった。白内障手術は55眼、羊膜移植、培養口腔粘膜上皮移植などの眼表面再建術が56眼で施行された。最終受診時の保存的治療は、ステロイド点眼が75例、人工涙液点眼が57例、抗菌眼軟膏が36例で使用され、免疫抑制剤は6例、

ステロイド内服は4例で併用されていた。

初診時視力は、眼表面再建術を行なった症例で0.1未満が66%、保存的治療のみを行なった症例で0.1以上が69%となり、眼表面再建術は進行例で併用されていた。

1年以上通院した症例のうち初診時と最終受診時の視力の変化はlogMARにて1段階以上の改善が37眼、不変30眼、悪化が63眼であった。

2) また、39例47眼において瞼球癒着の解除および結膜囊再建目的に羊膜移植またはCOMETが施行されていた。手術時に採取した眼組織の蛍光免疫染色を行なったところ、皮膚生検で基底層への抗IgG抗体の沈着が確認された症例で結膜組織も同様に基底層への抗IgG抗体の沈着が確認された。

D. 考察

眼類天疱瘡は、高度の輪部幹細胞疲弊と瞼球癒着、高度ドライアイを伴う慢性結膜炎などの臨床的特徴がみられ、高齢になって視覚障害に陥る原因となる疾患である。

ドライアイおよび炎症に対する保存的加療が全例で行われていたが、進行例では羊膜移植やCOMETなど眼表面再建術が併用されていた。

初診時視力が比較的良好な症例はドライアイ治療、抗炎症治療などの保存的加療が行われ、それでも進行する症例や初診時から進行がみられた症例では眼表面再建術を併用することで視力改善がみられた。一方で、増悪・進行する症例もみられており、早期診断により重症化する前に治療を開始することで視力予後が改善する可能性がある。

E. 結論

京都府立医科大学にて眼類天疱瘡の疑いで加療を行なった症例の治療、視力予後をレトロスペクティブに検討した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Kitazawa K, Sotozono C, Kinoshita S. Incidence and Management of Cystoid Macular Edema after Corneal Transplantation. *Int Ophthalmol Clin.* 60(4):97-111, 2021.
2. Numa K, Imai K, Ueno M, Kitazawa K, Tanaka H, Bush JD, Teramukai S, Okumura N, Koizumi N, Hamuro J, Sotozono C, Kinoshita S. Five-Year Follow-up of First 11 Patients Undergoing Injection of Cultured Corneal Endothelial Cells for Corneal Endothelial Failure. *Ophthalmology.* 128(4): 504-514, 2021.
3. Itoi M, Higashihara H, Yamagishi K, Hyakutake Y, Okahisa T, Matui F, Nakayama T, Sotozono C. Thermokeratoplasty for Keratoconus: A More Than 30-Year Follow-Up Study. *Cornea.* (): , 2021. *In press.*
4. Komai S, Inatomi T, Nakamura T, Ueta M, Horiguchi G, Teramukai S, Kimura Y, Kagimura T, Fukushima M, Kinoshita S, Sotozono C. Long-term outcome of cultivated oral mucosal

epithelial transplantation for fornix reconstruction in chronic cicatrizing diseases. *Br J Ophthalmol.* (): , 2021. *In press.*

5. 原田康平、福岡秀記、稗田 牧、稲富 勉、横井 則彦、日野智之、安久万寿子、石垣理穂、上松聖典、北岡 隆、木下 茂、外園千恵. 羊膜移植 21 年間の推移. *日眼会誌.* 125(9): 895-901, 2021.
6. 奥 拓明、脇舛耕一、稗田 牧、井村泰輔、福岡秀記、山崎俊秀、稲富 勉、横井則彦、外園千恵、木下 茂. 角膜内皮移植と全層角膜移植術後の角膜感染症に関する比較検討. *日眼会誌.* 125 (1): 22-29, 2021.

2. 学会発表

1. 福岡秀記, 松本佳保里, 堀切智子, 小室 青, 小泉範子, 外園千恵. CMV 角膜内皮炎治療後白内障に対するフェムトセカンドレーザー白内障手術. フォーサム 2021 仙台・第 57 回日本眼感染症学会, 仙台, 2021-07-23.
2. 松本佳保里, 福岡秀記, 上田真由美, 稲富 勉, 横井則彦, 木下 茂, 外園千恵. 眼類天疱瘡の診断と臨床像に関する検討. 第 75 回日本臨床眼科学会, 福岡, 2021-10-31.
3. 松本佳保里, 福岡秀記, 上田真由美, 横井則彦, 稲富 勉, 木下 茂, 外園千恵. 眼類天疱瘡の治療と予後についての検討. 角膜カンファレンス 2022(第 46 回日本角膜学会総会、第

38 回日本角膜移植学会), 金沢, 2022-
02-10.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし