

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	稗田 牧	京都府立医科大学 眼科学	講師
研究協力者	稲富 勉	京都府立医科大学 眼科学	客員教授
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	福岡 秀記	京都府立医科大学 眼科学	助教
研究協力者	北澤 耕司	京都府立医科大学 眼科学	助教
研究協力者	出口 英人	京都府立医科大学 眼科学	医員
研究協力者	駒井 清太郎	京都府立医科大学 眼科学	医員
研究協力者	松本 佳保里	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 Foster 分類のいずれかに該当し臨床所見から眼類天疱瘡の疑いで加療を行なった症例の初診時の臨床所見、診断、治療をレトロスペクティブに検討した。対象は 88 例 176 眼で、病変が眼に限局する症例が 69%であった。初診時眼所見は Foster 分類Ⅲ期以上の症例が 78%であった。また、Ocular surface grading score (OSGS) を用いて眼表面の状態をスコア化したところ、癒着スコア (最大 9 点) が 3.4 点、角膜スコア (最大 15 点) が 3.5 点であった。保存的加療のみで 3 年以上経過観察可能であった 41 例 53 眼の癒着スコアは 2.5 点、角膜スコアは 2.9 点であった。臨床所見と検査所見から確定診断に至った症例は 2 例であった。全例で保存的加療が行われており、ドライアイ治療および抗炎症治療が全身および局所投与で行われていた。

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、初診時の臨床所見、診断、治療をレトロスペクティブに検討した。

## B. 研究方法

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臨床所見、診断、治療をレトロスペクティブに検討した。

(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。また個人情報の漏洩防止、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

臨床所見から眼類天疱瘡とされ Foster 分類のいずれかの時期に該当した 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 71 歳 (42-91 歳)、平均観察期間は 75 ヶ月 (0-197 ヶ月) であった。37 例が精査目的に他科を受診しており粘膜病変は口腔が 17 例、皮膚が 7 例、鼻腔が 6 例、喉頭が 6 例、咽頭が 5 例、食道が 2 例でみられた。眼病変のみの症例は 61 例 (69%) であった。初診時は logMAR 視力が 1.12、Foster 分類はⅢ期以上の症例が 78%、眼表面スコアは癒着スコア (最大 9 点) が 3.4 点、角膜スコア (最大 15 点) が 3.5 点であった。このうち、保存的加療のみで 3 年以上通院していた 41 例 53 眼は、平均観察期間が 106 ヶ月で癒着スコアが 2.5 点、角膜スコアが 2.9 点、logMAR 視力は初診時が 0.94、最終受診時が 1.23 であった。

確定診断については、血中抗体を 54 例で測定しており 11 例で陽性、病変部の組

織生検は 10 例 (口腔粘膜および皮膚) で行っており 6 例で陽性であったが、確定診断に至った症例は 2 例のみであった。

初診時に全例で保存的加療が開始されており、ステロイド点眼は 75 例、ドライアイ点眼は 42 例、抗菌眼軟膏は 23 例、ステロイド内服は 20 例、免疫抑制剤は 18 例で併用されていた。

## D. 考按

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、視覚障害に陥る原因となる疾患である。高齢者に多く見られるが、近年では dipeptidyl peptidase (DPP)-4 阻害薬など新薬による発症の報告が増加している。

初診時スコア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に加療が可能であり、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羊膜移植や培養口腔粘膜上皮移植など眼表面再建術が行われる。

保存的加療のみで経過した症例の臨床所見および治療が、適切な治療を行う指標となり、さらに眼病変の重症化を予防する可能性がある。

## 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臨床所見、診断、治療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. Hieda O, Kobayashi A, Sotozono C, Kinoshita S. Corneal Electrolysis for Granular Corneal Dystrophy Type 2 (Avellino Corneal Dystrophy) Exacerbation After LASIK. *J Refract Surg.* 39(1): 61-65, 2023.
  2. Kayukawa K, Kitazawa K, Wakimasu K, Sotozono C, Kinoshita S. A case of lattice corneal dystrophy type 1 with bilateral Mooren's ulcer. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 29: 101796, 2023.
  3. Matsumoto A, Fukuoka H, Yoneda A, Yokoi N, Sotozono C. Ocular cicatricial pemphigoid following Dipeptidyl Peptidase-4 inhibitor use: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 32:101957, 2023.
  4. Kitazawa K, Toda M, Ueno M, Uehara A, Sotozono C, Kinoshita S. The biological character of donor corneal endothelial cells influences endothelial cell density post successful corneal transplantation. *Ophthalmol Sci.* 3(2):100239, 2023.
  5. Aziza Y, Imai K, Itoi M, Yoshioka H, Komai S, Kitazawa K, Sitompul R, Ueta M, Fukuoka H, Inatomi T, Kinoshita S, Sotozono C. Strategic combination of cultivated oral mucosal epithelial transplantation and postoperative limbal-rigid contact lens-wear for end-stage ocular surface disease: a retrospective cohort study. *Br J Ophthalmol.* 2023. In press
  6. 富岡靖史、北澤耕司、福岡秀記、池田陽子、上野盛夫、外園千恵、木下茂. Kyoto Glaucoma Cohort StudyにおけるFuchs角膜内皮ジストロフィの有病率. *日本眼科学会雑誌*:127;791-796, 2023.
2. 学会発表
    1. Sotozono C. Treatment Strategies for Severe Ocular Surface Disorders Using Sacracy®. The Joint Meeting of Faculty of Medicine, Chulalongkorn University and Faculty of Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine, Bangkok, Thailand, 2023. 08. 11.
    2. Kozaki R, Kitazawa K, Itoi M, Yamagishi K, Hyakutake Y, Osawa M, Sotozono C. Characteristics of bacterial keratitis related to keratoconus. The 16th Korea-China-Japan Ophthalmologist. Seoul, Korea. 2023. 11. 25.
    3. 北澤耕司, 福岡秀記, 山下耀平, 葭谷泰大, 外園千恵. 大学病院に通院する高齢者のMRSA角結膜炎の

背景因子. フォーサム 2023 大阪.  
京都. 2023. 07. 07.

4. 山下耀平, 北澤耕司, 山崎俊秀,  
木下茂, 外園千恵. 市中病院にお  
ける高齢者の結膜炎の分離菌にお  
ける年代別の薬剤耐性の検討. フ  
ォーサム 2023 大阪. 京都.  
2023. 07. 07.
5. 北澤耕司, 稲富勉, 上田真由美,  
福岡秀記, 小泉範子, 堀切智子,  
中村隆宏, 木下茂, 外園千恵. 10  
年以上経過観察可能であった他家  
培養角膜上皮シート移植の成績.  
角膜カンファランス 2024. 東京.  
2024. 02. 08.

## 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