

角膜上皮疾患

POINT

- 角膜に、フルオレセイン染色により傷害部位がみられても、ヒアルロン酸点眼薬だけでは治癒しないこともある。
- 角膜の傷の原因，病態を見きわめて治療方針を立てる。
- ドライアイ以外では，ヒアルロン酸点眼薬は患者さんの希望で濃度を決定してよい。

1 点状表層角膜症

- 何かか角膜表面に触れたためにできた点状表層角膜症であれば，ヒアルロン酸点眼薬だけですぐ治ります。

1 眼瞼内反，睫毛乱生

- 眼瞼内反は，乳幼児の場合は成長に伴い軽快することが多いので時期を見て，加齢による場合は症状の訴えが強ければ，それぞれ手術の適応となります。
- 睫毛乱生は，眼表面に触れている睫毛を定期的に抜去します。癬痕性角結膜症では眼表面の状態を悪化させる要因となるので，乱生している睫毛は定期的いきちんと抜去することをお勧めします。点状表層角膜症のある場合にはヒアルロン酸点眼薬を処方します。角膜に傷があるから，あるいは眼脂があるからと抗菌点眼薬を処方されていることもありますが，感染徴候がなければ不要です。

2 アレルギー疾患

- アトピー性皮膚炎に合併したアレルギー性結膜炎の場合，乳頭所見が軽くても角膜障害はよくみられます。ステロイド点眼薬と軟膏が必要となることがほとんどですが，時にステロイド軟膏とヒアルロン酸点眼薬のみが処方され，点状表層角膜症が軽快していないことがあります。

- 通常のアレルギー性結膜炎でも、自覚症状が異物感程度であり点状表層角膜症があるためにアレルギーの診断がつかず、ヒアルロン酸点眼薬のみが処方されていて治らない症例も見かけます。治りにくい点状表層角膜症の場合、アレルギー疾患も疑う必要があります。診断に悩む場合、涙液でアレルギーをチェックするキット(アレルウォッチ[®]涙液IgE)もお勧めです。
- 主に春季カタルにみられるシールド潰瘍(図1)は、アレルギーにより細胞が傷害されて起きていますので、ステロイドの点眼と内服でもととの疾患の治療を行わないと治りません。さらに、最近では免疫抑制点眼薬が効果的であることがわかっています¹⁾。



図1 春季カタルにみられたシールド潰瘍
角膜混濁のようにみえるが、フルオレセイン染色を行うと潰瘍部が染色される。

3 就寝時閉瞼不全，瞬目不全

- 角膜下方にみられる横に広がる点状表層角膜症は瞬目不全，特に夜間就寝時の閉瞼不全によることがあります(図2)。「薄目をあけて寝ている」と本人が自覚していることもあります。起床時に眼痛，流涙があり，受診する頃には軽快している，という話からも診断がつきます。飲酒が多すぎたり，エアコンをつけたまま就寝していると起きやすいようです。

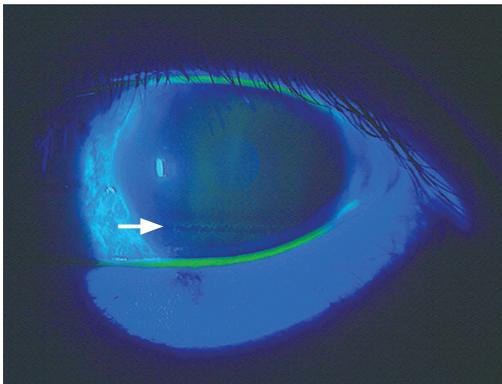


図2 就寝時閉瞼不全
角膜下方に点状表層角膜症が横一直線にみられる。

4 結膜異物，結膜結石

- 結膜異物，結膜結石による点状表層角膜症は原因を除去しなければ治りません。
- 上眼瞼に結膜異物がある場合でも，異物によってはまったく角膜に変化は起きません。しかし，角膜上方に線状に染まるひっかき傷のような病変を見た場合 (図3a) には，結膜異物が上眼瞼にある (図3b) 可能性大です。
- 結膜結石は患者さんのほうが気にして「取ってほしい」と言うこともありますが，結膜下にある場合は眼表面に影響はないので放っておいて大丈夫です。

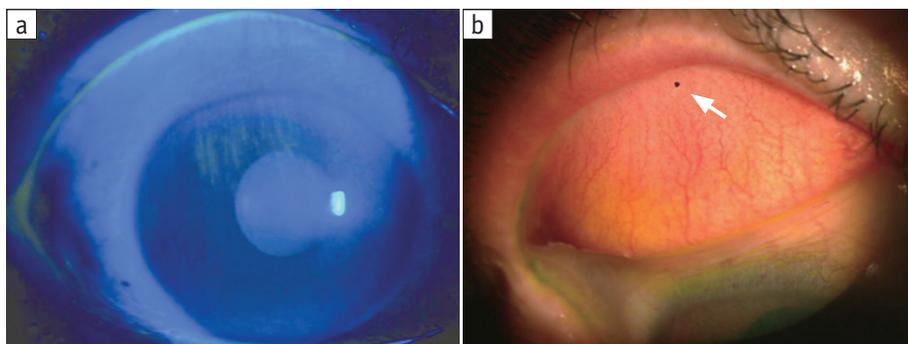


図3 結膜異物による点状表層角膜症

a: 線状のフルオレセイン染色がみえる。

b: 上眼瞼を翻転すると異物がみえる (矢印)。

(吉野眼科クリニック 吉野健一先生ご提供)

5 眼瞼縁炎，マイボーム腺炎によるもの

- 角膜下方にある点状表層角膜症は眼瞼縁の炎症が原因のことがあります。

6 電気性眼炎 (紫外線角膜炎) (図4)

- 溶接，スキー，日焼けサロンなどで，ゴーグルを着用していなかったために起きる紫外線による角膜炎です。日中紫外線に曝露されると夜中に痛みが起きて急患受診となります。
- 基本は自然治癒を待つしかないのですが，感染予防に抗菌点眼薬，上皮の再生のためにヒアルロン酸点眼薬を処方します。眼軟膏を入れると楽になることがあるため処方することがあります。
- 点眼麻酔薬を患者さんに渡してはいけません。かえって上皮障害を悪化させることがあります。

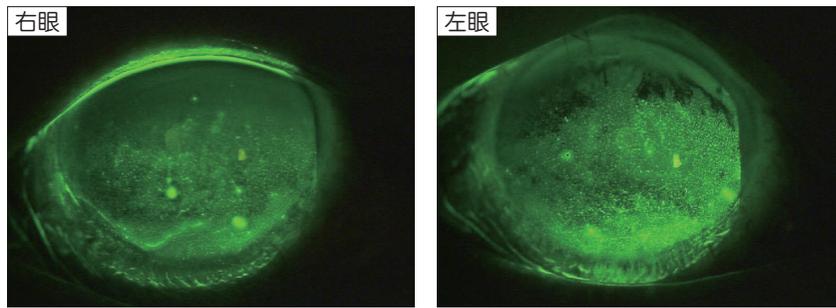


図4 電気性眼炎(紫外線角膜炎)

溶接によるもの。両眼に同程度の点状表層角膜症が起きる。

(東京歯科大学市川総合病院眼科 田 聖花先生ご提供)

7 薬剤毒性(図5)

- 点眼薬に含まれる防腐剤，緑内障点眼薬，非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)，アミノグリコシド系抗菌薬などの点眼薬は，角膜に薬剤毒性を起こすことが知られています。点眼治療中に角膜全面の点状表層角膜症を見た場合は，薬剤の効果不十分として追加点眼を検討するのではなく，使っている点眼薬の副作用を一度は考えてみたほうがよいでしょう。
- 点状表層角膜症が重症化すると，渦巻状に変化し，ハリケーン角膜症と呼ばれます。この段階でフルオレセイン染色をすると，角膜上皮バリアの低下により染色液が角膜実質内に浸透していく様子が見られます。その後，一見ヘルペスのようにみえる epithelial crack line の状態を経て，遷延性角膜上皮欠損になることもあります。

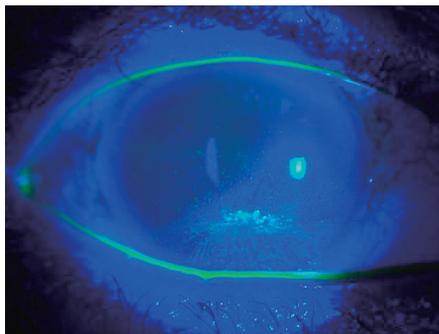


図5 緑内障治療薬による点状表層角膜症一部crack lineとなっている。

(吉野眼科クリニック 吉野健一先生ご提供)

8 抗癌剤の副作用(図6)

- 涙液中に出た抗癌剤が角膜上皮障害を起こすことがあります。人工涙液で洗い流すことくらいしかできず，抗癌剤を中止しないと治らないことが多いようです。TS-1[®](テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム)が有名ですが²⁾，この薬剤は涙道狭

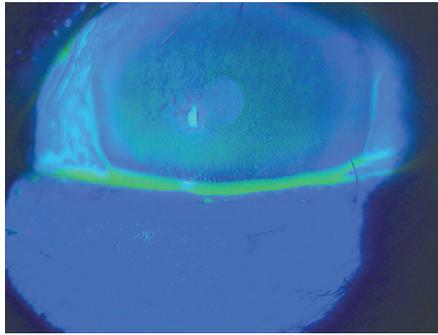


図6 TS-1[®]による角膜上皮障害

角膜全面に点状表層角膜症がみられ、内服中止となった。

窄・閉塞を起こすことも知られていて、早めの涙道チューブ留置が必要なことがあります。

- エルロチニブ(タルセバ[®])、ゲフィチニブ(イレッサ[®])、セツキシマブ(アービタックス[®])の投与後に睫毛が伸びたり睫毛乱生となることがあり、角膜上皮障害を起こすようなら抜去します。睫毛によらない角膜上皮障害も起きるようで、ヒアルロン酸点眼薬などの角膜治療薬で対処します。

9 タイゲソン点状表層角膜炎(図7)

- これは「点状表層角膜症」ではなく再発性の上皮炎なのですが、散在する傷のように見え、ドライアイと診断されていることがあります。角膜上皮内に多発する点状混濁は、リンパ球を主体とする単核球の浸潤です。よくみると「点状表層角膜症」に見えるのは小さな点状病巣の集合体です。
- 通常両眼発症で、若い女性に多く、異物感、羞明を訴えます。上皮内の抗原(おそらくウイルス抗原)に対する過敏反応であり、低濃度のステロイド点眼薬によく反応します。

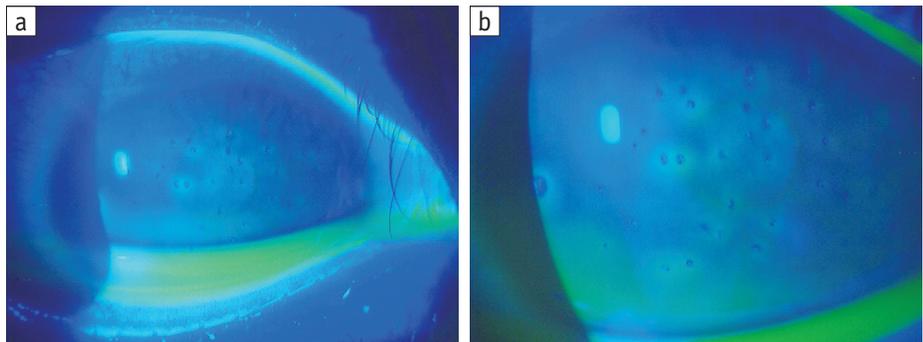


図7 タイゲソン点状表層角膜炎

a:点状表層角膜症のように見える。

b:aの拡大写真。ひとつひとつの病巣がより小さな病巣の集合体となっている。

- 時にソフトコンタクトレンズのケア用品であるMPS (マルチパーパスソリューション) によるアレルギーがタイゲソン点状表層角膜炎のように見えることがあります。

2 角膜上皮びらん

1 物理的外傷 (図8)

- 指や紙の端などが眼に入ったり、コンタクトレンズを長時間装着していたことにより角膜上皮がはがれた状態です。感染予防に抗菌点眼薬、上皮再生のためにヒアルロン酸点眼薬を処方します。将来再発性びらんになる可能性を説明しておくが親切です。

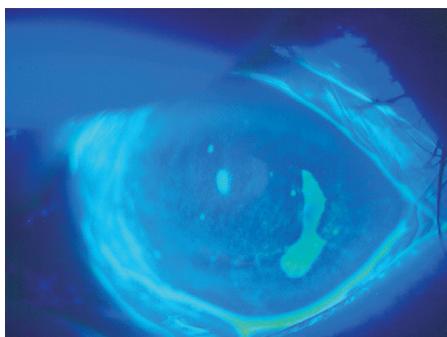


図8 角膜上皮びらん

自分の指が誤って入ってしまったことによる。

2 化学外傷

- 外傷は受傷状況や重症度合いなども様々です。以下、「眼に何か液体が入った」ということに限って解説します。
- まずは受診前に水道水でかまいませんので、できるだけ早いタイミングで洗眼してもらいます。特にアルカリ性の液体が眼に入ったら、10分以上は洗ってもらいます。受診時に涙のpHをチェックし、中性になるまで生理食塩水で洗眼します。時に数リットルの生理食塩水が必要な場合もあります。セメントのように固まってしまうものは、結膜囊に残っていないか確認します。
- 消炎のために0.1%フルオロメトロンを2~4回/日点眼し、炎症が強い場合にはステロイド内服も行います。上皮化するまで抗菌点眼薬を予防的に使い、消炎と痛みの軽減にはアトロピン点眼薬を1~3回/日使用します。上皮再生にジクアス[®]、ムコスタ[®]、ヒアルロン酸のどれかを使用し、上皮欠損部分が大きい場合には治療用のソフトコンタクトレンズや自己血清点眼を使うこともあります。角膜上皮を再生する幹細胞のある角膜輪部の受傷が重症で、上記治療をしても上皮再生がうまくいかない場合は、外科的治療になります。

3 再発性角膜上皮びらん(図9)

- 何かが眼に入り角膜上皮びらんを起こすと、いったん治癒して数カ月から数年後に同じ場所に角膜上皮びらんを起こすことがあります。紙の端や指、時にマスカラをつけ損ねて、ということが多いようです。病態としては、角膜上皮の基底細胞と基底膜の接着異常が考えられています。糖尿病や、角膜ジストロフィが基礎疾患としてある再発性びらんもあります。
- 外傷が契機の場合、本人も覚えていないことが多かったり、再発しているときに上皮びらんがはっきりとしていなかったり、起床時には症状があっても受診時には消えていることもあり、繰り返す不定愁訴とされていることがあります。起床時に眼痛があり(たいていは同眼だが、外傷以外では両眼にも起こる)、しばらくすると楽になる、そして診察時にフルオレセインで染色してよく見ると染色が不均一な場所がある、という所見から診断がつきます。
- びらんが再発しているときには、上皮再生のためにヒアルロン酸点眼薬と感染予防のために抗菌点眼薬、そして痛みが強いときには治療用ソフトコンタクトレンズを装用します。眼軟膏も痛みを軽減します。再発予防のためには常時ヒアルロン酸点眼薬を使ってもらい、特に起床時目をあける前に点眼するようにしてもらいます。就寝前に眼軟膏を入れることも効果的です。
- 眼軟膏を常用する場合、抗菌薬が入っている眼軟膏は耐性菌が出てしまうことが懸念され、また防腐剤の眼表面への影響も考えなくてはならないときがあります。残念ながらわが国では防腐剤フリーの眼軟膏がないため、海外のBausch & Lomb社が販売しているSoothe® Night Time Lubricant Eye Ointmentという軟膏を個人輸入して使うしかありません。兔眼に対しても同様です(「6 兔眼」で後述)。

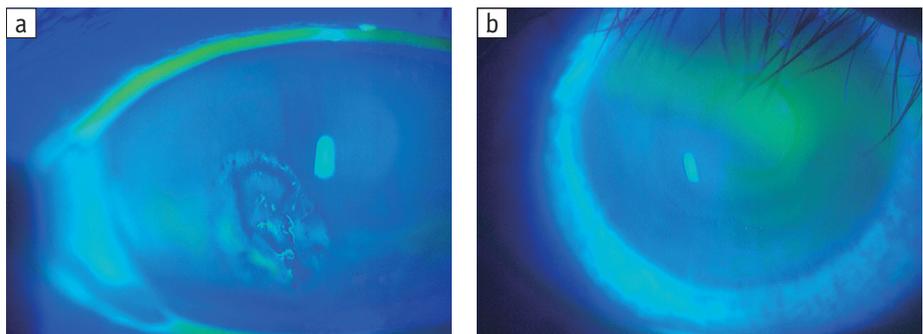


図9 再発性角膜上皮びらん

a:びらん部分の上皮は浮いた状態で、フルオレセイン染色が異なってみえる。

b:aとは別の症例。染色をしてもびらんを起こす部分の下端がぼんやりとわかる程度である。

- anterior stromal punctureと呼ばれる，上皮を角膜実質に埋め込むように27G針で穿刺する方法があります³⁾。上皮の接着機構が産生されて再発しにくくなるという原理の治療で，再発時に上皮がある程度再生している頃が実施するタイミングです。
- エキシマレーザーで異常な上皮を切除する方法もありますが，遠視化することと，自費診療であるため患者さんの負担が大きいことが欠点です。

4 遷延性角膜上皮欠損 (図10)

- 原因はなんであれ，1週間以上角膜上皮欠損が続くときは，遷延性上皮欠損と考え治療を行います。上皮欠損が続いていると，角膜実質が融解して角膜潰瘍になることや，感染の危険があります。感染が起これなくても，潰瘍から穿孔したり，治癒しても角膜混濁となることがあるため，早急に上皮化を図る必要があります。
- ヒアルロン酸点眼やジクアス[®]，ムコスタ[®]点眼を行い，涙点プラグや治療用ソフトコンタクトレンズ，血清点眼を使うこともあります。感染予防に抗菌点眼薬を併用します。時に羊膜移植により欠損上皮部分をカバーする治療を行うこともあります⁴⁾。

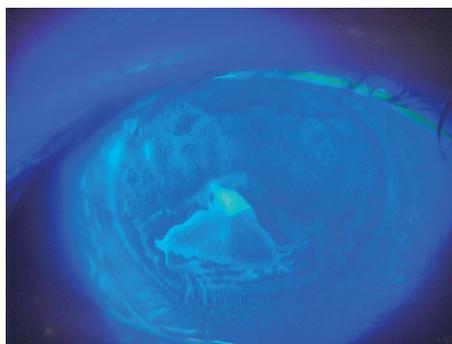


図10 遷延性角膜上皮欠損

数回の眼科手術後に輪部機能不全となり，上皮欠損が2カ月続いている。最終的に外科的治療が必要となった。

5 辺縁潰瘍

1 カタル性角膜潰瘍 (ブドウ球菌性周辺部角膜潰瘍) (図11)

- 再発する角膜周辺部の角膜潰瘍です。眼瞼と接触する2，4，8，10時の部分に円形～楕円形の浸潤病巣があり，角膜輪部との間に透明帯があるのが特徴です。眼瞼に存在するブドウ球菌に対する過敏反応のため，抗菌点眼薬だけではなくステロイド点眼薬が必要です。ブドウ球菌に効果のある抗菌点眼薬と0.1%フルオロメトロンを処方します。