

眼科系疾患

Fuchs 角膜内皮ジストロフィ

1. 概要

Fuchs(フックス)角膜内皮ジストロフィは、原発性に角膜内皮が障害され、進行性に内皮細胞数の減少をきたす疾患である。正常人でも角膜内皮は老化とともに漸減していくが、フックス症では内皮細胞数の異常減少とともに細胞の形態異常も伴い、進行すると水疱性角膜症となり視力は手動弁ないし光覚弁にまで低下する。

2. 疫学

Fuchs(フックス)角膜内皮変性症には民族差があり、白人に多く日本では稀とされ、また、男性より女性に多いとされている。フックス角膜内皮ジストロフィの正確な有病率は不明であるが、「Fuchs 角膜内皮変性症および関連疾患に関する調査」研究班による平成 21 年度臨床調査集計結果から、眼科外来受診者計 2,929, 186 例のうち、Fuchs(フックス)角膜内皮ジストロフィは 31 例で、病院ベースでの有病率は 0.11%であった。

3. 原因

優性遺伝性疾患といわれており、COL8A2 遺伝子、SLC4A11 遺伝子、TCF4 遺伝子などのいくつかの遺伝子において遺伝子変異が報告されている。一方で女性に多いなど遺伝子異常以外の要因の存在も示唆される。また加齢によって有病率が上昇する傾向があり、細胞老化や外的・内的ストレス(小胞体ストレス、酸化ストレス)などの要因も推測されている。

4. 症状

両眼性に角膜浮腫による混濁が進行し、最終的には水疱性角膜症に至り、手動弁ないし光覚弁にまで視力が低下する。また、角膜浮腫に伴い角膜上皮びらんを生じやすくなり、眼痛をくりかえす。角膜内皮面の滴状角膜とよばれる所見が特徴的であり、滴状角膜そのものによって視機能が低下する可能性も見出された。

5. 合併症

角膜上皮びらんの遷延化。

6. 治療法

角膜移植以外に有効な治療法はない。角膜移植を行うことで病的角膜内皮細胞を健常な角膜内皮細胞に置き換え、角膜内皮細胞の最も重要な機能であるポンプ機能を正常化させることで角膜浮腫を消褪せしめる。高張食塩水軟膏などの対症療法も存在するが、根治的でなくまた視力改善を得ることは困難である。

7. 研究班

希少難治性角膜疾患の疫学調査研究班

(研究代表者) 西田 幸二

(分担研究者) 臼井 智彦、木下 茂、大橋 裕一、坪田 一男、村上 晶、島崎 潤、宮田 和典、前田

直之、山田 昌和、新谷 歩、川崎 諭

眼科系疾患

落屑症候群角膜内皮症

1. 概要

角膜内皮細胞の減少を認め、減少程度の強い場合には水疱性角膜症となり、角膜移植が必要となってくる。本疾患では眼内のみならず角膜組織においても落屑物質の沈着と細胞変化が認められる。

2. 疫学

落屑症候群角膜内皮症の正確な有病率は不明であるが、平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「偽落屑角膜内皮症の実態把握と診断基準確立のための研究」調査結果より、本邦における患者数は 100 人未満と推測される。

3. 原因

落屑症候群による続発性緑内障は LOXL1 遺伝子に関連することが指摘されているが、本疾患との関連は不明。本疾患は眼内のみならず、角膜組織においても落屑物質が沈着し、細胞変化が起こることが原因として推測されている。

4. 症状

自覚症状は殆どなく高度な角膜内皮減少の場合は角膜浮腫が起こり、霧視、視力低下などを合併する。

5. 合併症

眼内組織に落屑物質が付着し、角膜知覚低下、散瞳不良、チン氏帯脆弱、続発性緑内障などの眼合併症を引き起こすことが良く知られている。

6. 治療法

水疱性角膜症に進行した場合には、角膜移植が必要となってくる。

7. 研究班

希少難治性角膜疾患の疫学調査研究班

(研究代表者) 西田 幸二

(分担研究者) 臼井 智彦、木下 茂、大橋 裕一、坪田 一男、村上 晶、島崎 潤、宮田 和典、前田 直之、山田 昌和、新谷 歩、川崎 諭

眼科系疾患

特発性角膜内皮炎

1. 概要

角膜の透明性維持に必須の役割を果たす角膜内皮細胞に特異的な炎症を生じ、角膜の浮腫と混濁による視力低下を生じる疾患。ウイルス感染が関与する疾患とされるが、原因不明の症例も多く、診断および治療法は確立されていない。角膜内皮細胞が広範囲に障害されると、不可逆性の角膜内皮機能不全(水疱性角膜症)となり、重篤な視力障害を生じる重症疾患である。

2. 疫学

特発性角膜内皮炎の正確な有病率は不明であるが、平成 22～24 年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「特発性角膜内皮炎の診断および治療方針の確立に関する研究」調査結果より、本邦における患者数は 100 人程度と推測される。

3. 原因

単純ヘルペスウイルス、帯状疱疹ウイルス等が原因とされるが、原因不明の症例も多い、近年になって、サイトメガロウイルスによる角膜内皮炎が報告されている。

4. 症状

角膜浮腫による霧視、視力低下。

5. 合併症

虹彩毛様体炎、続発緑内障。角膜内皮炎が進行すると水疱性角膜症となる。

6. 治療法

原因ウイルスが確定したものでは、抗ウイルス薬の全身投与、局所投与(点眼、眼軟膏)と、ステロイド薬の局所投与を併用した治療を行なうことで、炎症を沈静化し、角膜内障害の進行を遅らせることができる。原因不明の症例では、炎症を繰り返して水疱性角膜症となる場合が多い。水疱性角膜症に対しては、角膜移植によってドナーの角膜内皮細胞を移植することが必要となる。

7. 研究班

希少難治性角膜疾患の疫学調査研究班

(研究代表者) 西田 幸二

(分担研究者) 臼井 智彦、木下 茂、大橋 裕一、坪田 一男、村上 晶、島崎 潤、宮田 和典、前田 直之、山田 昌和、新谷 歩、川崎 諭

眼科系疾患

ICE 症候群

1. 概要

ICE 症候群は片眼性に虹彩、角膜内皮、前房隅角に異常が認められる疾患群であり、進行性先天性虹彩萎縮、Chandler 症候群、Cogan-Reese 症候群、虹彩母斑症候群の 4 疾患からなる。遺伝性はなく、中年女性に好発する。角膜浮腫、眼圧上昇、虹彩萎縮等を来し、多くの症例で緑内障治療や角膜移植が必要となる。

2. 疫学

ICE 症候群の正確な有病率は不明であるが、医中誌の検索で合計 90 例程度の報告(1986 年～2014 年)しかなく、本邦における患者数は 100 人前後と推定される。

3. 原因

何らかの原因によって角膜内皮細胞が角膜内皮と線維柱帯の境界であるシュワルバラインを越え、線維柱帯と虹彩上に進展することによるとされる。また細胞生物学的には ICE 症候群の病変部の角膜内皮細胞は上皮細胞の性質をもつとされる。単純ヘルペスや EB ウイルスの関与が報告されているが、詳細は不明である。

4. 症状

女性に好発する。遺伝性はなく片眼性である。上記 4 疾患すべてに共通する所見として、角膜浮腫、周辺虹彩癒着、虹彩萎縮、虹彩結節、眼圧上昇があり、発症年齢は疾患毎に異なる。

5. 合併症

角膜内皮細胞の減少により水疱性角膜症となる。また線維柱帯に進展した異常角膜内皮細胞により続発性緑内障を来す。

6. 治療法

初期の眼圧上昇や角膜浮腫を認めない段階では経過観察となる。角膜浮腫に対しては全層角膜移植や DSAEK が行われるが成績は不良である。眼圧上昇については初期には炭酸脱水酵素阻害剤を主体とした点眼治療を行うが、点眼治療でコントロール不能となれば濾過手術を行うが成績は一般に不良である。

7. 研究班

希少難治性角膜疾患の疫学調査研究班

(研究代表者) 西田 幸二

(分担研究者) 臼井 智彦、木下 茂、大橋 裕一、坪田 一男、村上 晶、島崎 潤、宮田 和典、前田 直之、山田 昌和、新谷 歩、川崎 諭

眼科系疾患

円錐角膜

1. 概要

円錐角膜は、思春期に発症する角膜の菲薄化、変形を主徴とする原因不明の疾患である。患者は新厚生の視力障害をきたし、進行すると角膜移植以外に治療の選択肢がなくなる。

2. 疫学

検査機器の進歩に応じて有病率は増加傾向にある。以前はわが国での頻度は10,000人に一人といわれていたが、最近の欧米の報告ではおよそ2,000人に一人程度とするものが多い。わが国での頻度も同程度で、患者数は50,000人程度ではないかと推測されている。

3. 原因

不明。ほとんどが孤発例で、遺伝的素因のあるものは約6%に留まる。アトピー性皮膚炎、ダウン症候群、エーラス・ダンロス候群症など、数多くの全身疾患に合併することが報告されている。眼局所では、目を擦る癖や眼表面の慢性炎症との関連が指摘されている。また、角膜内におけるマトリックスメタロプロテアーゼ (Matrix metalloproteinase) やタンパク分解酵素の活性促進が報告されている。

4. 症状

進行性の視力低下。軽度の症例では、眼鏡、コンタクトレンズにより矯正可能であるが、進行すると矯正ができなくなる。

5. 合併症

進行例では、角膜実質の瘢痕形成が生じ、眼鏡やコンタクトレンズでの矯正を困難にする。デスメ膜の断裂が生じることがあり、「角膜急性水腫」と呼ばれる急激な視力低下をきたす。全身的な併発症としては、アトピー性皮膚炎、ダウン症候群、クルゾン病、マルファン症候群、ターナー症候群など。

6. 治療法

初期は眼鏡で矯正可能であるが、中等症以上ではハードコンタクトレンズ以外では良好な矯正視力が得られなくなる。更に進行すると、角膜移植などの外科的手術が必要となる。近年、角膜内リング、角膜熱形成による角膜形状の矯正、およびコラーゲン・クロスリンクングによる角膜変形の抑制を目的とした治療が欧米を中心に試みられている。

7. 研究班

希少難治性角膜疾患の疫学調査研究班

(研究代表者) 西田 幸二

(分担研究者) 臼井 智彦、木下 茂、大橋 裕一、坪田 一男、村上 晶、島崎 潤、宮田 和典、前田

直之、山田 昌和、新谷 歩、川崎 諭

眼科系疾患

ペルーシド角膜辺縁変性

1. 概要

ペルーシド角膜辺縁変性は、角膜下方の周辺部の菲薄化、突出をきたす疾患で、両眼性に強い不正乱視をきたす。患者は不正乱視のために視力障害を自覚するが、進行例では眼鏡やコンタクトレンズによる矯正が困難で、社会的盲の状態となる者も少なくない。代表的な角膜菲薄化をきたす疾患である円錐角膜と比べて、病変部が周辺部にあるために、角膜移植などの外科的治療の適応となりにくく、進行例では有効な治療法がない。また、円錐角膜と同様に軽症例では適切に診断されずに屈折矯正手術を受けてしまい、角膜拡張症のために不可逆性の視機能低下をきたすことも問題となっている。希少疾患であるために、その実態には不明な点が多く、信頼できる診断基準がないために、正しい治療を受けていない例が多い。

2. 疫学

本疾患に関する疫学的研究は、本邦、諸外国を含めてこれまでなされていない。これには、疾患の希少性ととも診断基準がなく、円錐角膜と混同されやすいことも関連している。患者の概数の基となるデータはないが、角膜専門医の間では円錐角膜の 20-40 分の 1 程度と考えるものが多く、そこから概算すると全国で 1,500-3,000 名程度ではないかと考えられるが、あくまで類推の域を出ず、これを裏付けるデータは存在しない。

3. 原因

角膜実質コラーゲンの異常が推測されているが、詳細は不明である。同じく角膜実質の脆弱性を持つ円錐角膜との関連を指摘する報告もある一方、臨床所見の相違を指摘する報告もあり、意見の一致を見していない。

4. 症状

不正乱視による視力低下をきたす。20 歳前後で視力低下を自覚し、徐々に進行する。

5. 合併症

ほとんどの場合、眼局所の異常に留まる。

6. 治療法

軽症では眼鏡による矯正が可能であるが、中等症以降ではハードコンタクトレンズによる矯正が行なわれる。しかし、角膜形状の不整のためにコンタクトレンズフィッティングが不良で、長時間の装用ができない場合が多い。進行例では角膜移植などの外科的治療を行なうという報告もあるが、角膜中央部に異常が限局する円錐角膜と異なり、角膜周辺部の広い範囲をカバーする必要があるために、術後拒絶反応のリスクが極めて高く、十分安全で効果的な治療法となりえていない。近年、進行予防を目的としたコラーゲン・クロスリンクングや、角膜実質内に孤状 PMMA リングを挿入する角膜内リング、あるいは角膜熱形成など新しい治療が導入されて散発的に試みられているが、効果や安全性に関するデータはない。

7. 研究班

希少難治性角膜疾患の疫学調査研究班

(研究代表者) 西田 幸二

(分担研究者) 臼井 智彦、木下 茂、大橋 裕一、坪田 一男、村上 晶、島崎 潤、宮田 和典、前田
直之、山田 昌和、新谷 歩、川崎 諭

眼科系疾患

前眼部形成異常

1. 概要

片眼または両眼の先天性角膜混濁により、視力障害、視機能発達異常をきたす疾患。

2. 疫学

前眼部形成異常の正確な有病率は不明であるが、平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）「先天性角膜混濁の実態把握と診断方法確立のための研究」調査結果より、本邦における患者数は 6,000 人程度と推測される。

3. 原因

基本的には発生異常であり、孤発例の頻度が高い。遺伝要因が示唆される症例もあり、何らかの遺伝子異常が関係する場合があると考えられている。ただし、その詳細は不明であり、遺伝以外の要因も発症に関係している可能性が高い。

4. 症状

角膜混濁によって片眼または両眼の視力障害、視機能発達異常をきたす。視力障害には角膜混濁そのものによる要因と視性刺激遮断による弱視形成の要因が重なっている。また、幼児期から学童期、あるいは成人後に白内障や緑内障など内眼部の異常を合併することがある。

5. 合併症

白内障や緑内障など内眼部の異常を合併することがある。治療として角膜移植を行った場合にも白内障、緑内障、移植片拒絶反応などが合併症として生じやすい。

6. 治療法

重症例には角膜移植が施行されることがあるが、術後に白内障、緑内障、移植片拒絶反応などの合併症が生じやすく予後は良好でない。

保存的に経過を診る例では、視能訓練とロービジョンケアに努めるとともに、定期的な眼検査によって白内障や緑内障など合併症の発症の有無を監視する必要がある。

7. 研究班

希少難治性角膜疾患の疫学調査研究班

（研究代表者）西田 幸二

（分担研究者）臼井 智彦、木下 茂、大橋 裕一、坪田 一男、村上 晶、島崎 潤、宮田 和典、前田 直之、山田 昌和、新谷 歩、川崎 諭

眼科系疾患

特発性周辺部角膜潰瘍

1. 概要

特発性周辺部角膜潰瘍とは、特に全身疾患を伴わずに突然に角膜周辺部の潰瘍をきたす疾患で、一般的には「Mooren潰瘍」と称される。若年から中高年の片眼または両眼に発症し、著明な眼表面の炎症を呈するとともに、急速に進行して角膜穿孔をきたす。視力予後は著しく不良であるが、発症頻度が稀なために診断ならびに治療法ともに確立しておらず、発症機序、病態も未解明である。

関節リウマチ、Wegener 肉芽腫症などの膠原病においても角膜周辺部に潰瘍を生じ、類似の経過をたどる。これらは強膜病変や涙液分泌減少を伴い、「Mooren 潰瘍」とは異なる疾患として区別されているが、「Mooren 潰瘍」の診断後に壊疽性膿皮症など稀な膠原病が明らかになるなど両疾患は同スペクトラムの疾患である可能性がある。さらに、炎症を伴わずに角膜周辺部が菲薄化する疾患として「Terrien 角膜変性」があるが、「Mooren 潰瘍」と「Terrien 角膜変性」の病態の差についても明らかではない。

2. 疫学

特発性周辺部角膜潰瘍の正確な有病率は不明であるが、平成 22～23 年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）「特発性周辺部角膜潰瘍の診断および治療に関する研究」調査結果より、本邦における患者数は 500～1,000 人程度と推測される。

3. 原因

何らかの免疫異常によると考えられ、寄生虫感染、C 型肝炎との関連を指摘した報告があるが、発症機序、病態の詳細は不明である。

4. 症状

結膜充血、毛様充血、眼痛、視力低下など。

5. 合併症

進行すると角膜穿孔をきたす。続発性白内障、続発性緑内障、まれに感染性眼内炎。

6. 治療法

ステロイド剤と免疫抑制剤（シクロスポリン）がある程度有用である。しかし保存治療を行っても急速に進行して、角膜穿孔に至る。手術治療として上皮移植、羊膜移植が行われるが、効果ない場合には、進行、悪化を止めることができない。

7. 研究班

希少難治性角膜疾患の疫学調査研究班

（研究代表者）西田 幸二

(分担研究者) 臼井 智彦、木下 茂、大橋 裕一、坪田 一男、村上 晶、島崎 潤、宮田 和典、前田
直之、山田 昌和、新谷 歩、川崎 諭

眼科系疾患

膠様滴状角膜ジストロフィ

1. 概要

膠様滴状角膜ジストロフィは 10 歳代に角膜上皮直下にアミロイド沈着が生じ著明な視力低下を来す疾患として 1914 年に中泉によって初めて報告された。本疾患は常染色体劣性遺伝を呈し、その責任遺伝子である TACSTD2 遺伝子は日本人研究者によって同定された (Nat Genet, 1999)。本疾患は世界的に見ると極めてまれであるが、日本では 31,546 人に 1 人の発症率とされている。(国内に約 4,000 人程度の患者が存在。)性差はない。

2. 疫学

本疾患は世界的に見ると極めてまれであるが、日本では 31,546 人に 1 人の発症率とされている。性差はない。患者の 43%が近親婚の親に生まれており、日本の一般的な近親婚の比率である 6.8%に比べ高い。

3. 原因

責任遺伝子である TACSTD2 遺伝子の両アレルの機能喪失によって疾患が生じ、片アレルだけが異常の場合には発症しない。本疾患では角膜上皮のバリア機能が著しく低下しており、また角膜上皮下に沈着するアミロイドはラクトフェリンが原因タンパクである。分子病態としては、TACSTD2 遺伝子の機能喪失によりタイトジャンクション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侵入してアミロイドを形成すると想定されている。

4. 症状

10 歳以下から 10 歳代にかけて羞明、流涙、異物感等で発症し、角膜上皮直下にアミロイド沈着が生じる。アミロイド沈着は次第にその数、大きさを増しながら進行性に経過し、最終的には瞼裂部を主体に角膜の大部分を覆うため著明な視力低下を来す。臨床病型は 4 型 (Typical mulberry type, Band keratopathy type, Stromal opacity type, Kumquat-like type) に分けられ、主に見られる病型は Typical mulberry type と Band keratopathy type である。

5. 合併症

進行例では角膜新生血管が見られる。また角膜移植術後に投与するステロイド剤による緑内障発症の頻度が高く、アミロイドの線維柱帯への沈着による影響ではないかと推測されている。

6. 治療法

臨床所見、家族歴、遺伝子検査により早期確定診断を行い、できるだけ早期から治療用コンタクトレンズ装用を行う。角膜混濁を来した症例には視力や眼圧、角膜手術の既往などの状態に応じて表層角膜切除術から全層角膜移植術までの間で適切な術式が選択され施行されるが、病態の首座が角膜上皮細胞にあるため、角膜上皮細胞を移植する輪部移植術を行わない限りは最終的には必ず再発する。しかしながら輪部移植術

は特別な場合を除いて原則他家移植となるため、長期的にみた場合、移植した角膜上皮細胞は拒絶され輪部疲弊症となってさらに重症の視機能低下を来す可能性があるために本疾患ではあまり行われぬ。いずれの角膜手術においても、術後にはアミロイドの再沈着抑制のために治療用コンタクトレンズを装用することが必須である。角膜混濁が再発した場合には、再度状態に応じた適切な角膜手術を選択し施行する。全層角膜移植術後には続発性緑内障の合併率が高く、眼圧測定および視野測定を定期的に行い、眼圧が高い症例に対しては抗緑内障薬を併用し、薬物療法が不十分な場合は緑内障手術を施行する。

7. 研究班

希少難治性角膜疾患の疫学調査研究班

(研究代表者) 西田 幸二

(分担研究者) 臼井 智彦、木下 茂、大橋 裕一、坪田 一男、村上 晶、島崎 潤、宮田 和典、前田 直之、山田 昌和、新谷 歩、川崎 諭

眼科系疾患

無虹彩症

1. 概要

無虹彩症は虹彩がほとんど観察されないことで見出される遺伝性疾患で、常染色体優性遺伝形式を示す。責任遺伝子は PAX6 遺伝子である。本疾患は生下時から両眼性の強い視力不良(0.1 前後)を認め、大半が視覚障害児となる。本疾患の発症頻度は約 1 万人から 5 万人に 1 人とされ稀な疾患である。性差はない。日本では山口県における発生頻度(約 1 万人に 1 人)が報告されている。患者の 8 割程度が家族性に発症しており、残る 2 割は散発性に発症する。

2. 疫学

無虹彩症の正確な有病率は不明であるが、平成 21 年度厚生労働省科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「先天性角膜混濁の実態把握と診断法確立のための研究」調査結果より、本邦における患者数は 12,000 人程度と推測される。

3. 原因

責任遺伝子は PAX6 遺伝子であることが既に解明されており、この遺伝子の片アリの機能喪失によって機能遺伝子量が半減(ハプロ不全)することで疾患が生じるとされ、両アリが異常の場合には胎生致死となる。PAX6 遺伝子の機能遺伝子量の半減によってどのようにして本疾患が生じるかについては不明である。

4. 症状

幼少時より網膜の黄斑低形成や視神経低形成のために視力は不良であり、また虹彩がほとんどないために羞明を訴える。また眼振を併発することが多く、斜視も高率に併発する。半数以上の症例で白内障、水晶体脱臼を併発する。角膜は幼少時には正常であるが、成長につれ角膜輪部機能不全となり、最終的には結膜組織が角膜に侵入して(角膜パンヌス)視力をより低下させる。また成人以降には緑内障の合併が見られ、適切な治療がなされないと失明を起こしうる。

5. 合併症

脳にも Pax6 遺伝子が発現しているため松果体の無形成、前交連、後交連の低形成、視交叉の低形成、脳梁の無形成が生じることがある。また Pax6 遺伝子を含む大きなゲノム領域の欠失(11 番染色体の短腕 13 領域)が生じると WAGR 症候群となる。これは Wilms 腫瘍、Aniridia, Genitourinary malformation, Mental Retardation の頭文字を取ったもので、無虹彩症の他に腎芽種(Wilms 腫瘍)、泌尿生殖器奇形、精神発育遅滞を合併する。

6. 治療法

羞明に対して虹彩付きコンタクトレンズの装用がなされる。また成人期以降の緑内障に対しては抗緑内障薬の点眼を行う。角膜パンヌスにより視力がより低下した場合には角膜移植術(表層角膜切除ないし表層角膜移植術および輪部移植術の併設)の適応となる。斜視に対しては美容的意義があれば斜視の矯正手術を行

う。黄班低形成や視神経低形成に対しての確立した治療法はない。

7. 研究班

希少難治性角膜疾患の疫学調査研究班

(研究代表者) 西田 幸二

(分担研究者) 臼井 智彦、木下 茂、大橋 裕一、坪田 一男、村上 晶、島崎 潤、宮田 和典、前田
直之、山田 昌和、新谷 歩、川崎 諭

眼科系疾患

眼類天疱瘡

1. 概要

眼類天疱瘡は基底膜に対する自己抗体が体内で産生されることで眼表面上皮細胞の脱落と上皮組織の線維性瘢痕を来す疾患である。全身性の粘膜類天疱瘡(Mucous membrane pemphigoid:MMP)の内、眼病変を生じる疾患を呼ぶ。眼病変のほか口腔粘膜、喉頭、食道、外陰部、肛門周囲、鼻粘膜にも病変が見られることがある。慢性炎症の形をとり、時に急性増悪を繰り返しながら、徐々に結膜瘢痕と角膜輪部疲弊、ドライアイが進行し、進行すると眼表面は角化して著しい低視力となる。

2. 疫学

眼類天疱瘡の正確な有病率は不明であるが、平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「希少難治性角膜疾患の疫学調査」研究班にて眼科専門医研修指定に 1,011 施設に対して行った調査結果より、本邦における患者数は 400 人前後と推測される。

3. 原因

基底膜に存在するヘミデスモゾームの構成タンパクであるラミニン332(ラミニン5)、インテグリン β 4 や BP180 タンパクに対する自己抗体が体内で産生されるために上皮-基底膜間の接着が障害される。そのため眼表面上皮細胞の脱落と線維性瘢痕形成を来し、組織破壊と組織修復が慢性的に繰り返されるために結膜組織の瘢痕性変化(結膜嚢短縮、瞼球癒着)を生じる。また角膜輪部に存在する角膜上皮幹細胞の障害によって角膜輪部疲弊を生じる。

4. 症状

両眼性の充血を伴う慢性結膜炎を認め、時に急性増悪を繰り返し、結膜嚢の短縮と瞼球癒着、睫毛乱生症を招く。広範囲の角結膜上皮欠損や角膜上皮幹細胞疲弊症を引き起こし、角膜穿孔や結膜上皮細胞が角膜上に侵入する。臨床的には結膜瘢痕性変化、POV(Palisades of Vogt)の消失、結膜杯細胞減少を認め、さらに高度になると眼表面上皮の角化が起こり、高度の視力低下を来す。

5. 合併症

遷延性角膜上皮欠損、角膜穿孔、高度ドライアイ、眼瞼異常を合併する。

6. 治療法

慢性の結膜炎に対しては低濃度ステロイド点眼にて消炎を図る。進行例や急性増悪時にはステロイド、シクロホスファミド(エンドキサン®)、メトトレキサートなどの免疫抑制剤の全身投与を行う。角膜上が結膜上皮で覆われ視力が低下している場合には角膜上皮移植(角膜上皮形成術、輪部移植)や自家口腔粘膜上皮移植が行われる。また結膜瘢痕に対しては羊膜移植による再建が有効である。白内障手術、眼瞼形成手術等の手術侵襲により急性増悪を来す場合があり、全身ステロイド治療を併用する。進行すると失明を来す場合が

あり、根本的な意味で有効な治療法はない。

7. 研究班

希少難治性角膜疾患の疫学調査研究班

（研究代表者）西田 幸二

（分担研究者）臼井 智彦、木下 茂、大橋 裕一、坪田 一男、村上 晶、島崎 潤、宮田 和典、前田
直之、山田 昌和、新谷 歩、川崎 諭