

角膜内皮障害の重症度分類

木下 茂¹⁾, 天野 史郎²⁾, 井上 幸次³⁾, 大橋 裕一⁴⁾
高橋 浩⁵⁾, 坪田 一男⁶⁾, 西田 幸二⁷⁾

¹⁾京都府立医科大学眼科学教室, ²⁾東京大学医学部眼科学教室, ³⁾鳥取大学医学部視覚病態学, ⁴⁾愛媛大学医学部眼科学講座

⁵⁾日本医科大学眼科学教室, ⁶⁾慶應義塾大学医学部眼科学教室, ⁷⁾大阪大学医学部眼科学教室

要 約

角膜内皮障害は重症では水疱性角膜症となり角膜移植の適応となるが, そこに至るまでの軽症, 中等症などを分類する重症度分類として一般に使用されているものはない. 日本角膜学会ではワーキンググループを設置し, 角膜内皮障害の重症度分類を作成した.

正常: 角膜内皮細胞密度 2,000 cells/mm²以上.

Grade 1: 角膜内皮細胞密度 1,000 cells/mm²以上 2,000 cells/mm²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.

Grade 2: 角膜内皮細胞密度 500 cells/mm²以上 1,000

cells/mm²未満. 角膜の透明性を維持するうえで危険な状態. 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.

Grade 3: 角膜内皮細胞密度 500 cells/mm²未満で角膜浮腫を伴っていない状態.

Grade 4: 水疱性角膜症. 角膜が浮腫とともに混濁した状態. (日眼会誌 118: 81-83, 2014)

キーワード: 角膜内皮障害, 水疱性角膜症, 角膜内皮細胞密度, 重症度分類

Guideline

Grading for Corneal Endothelial Damage

Shigeru Kinoshita¹⁾, Shiro Amano²⁾, Yoshitsugu Inoue³⁾, Yuichi Ohashi⁴⁾
Hiroshi Takahashi⁵⁾, Kazuo Tsubota⁶⁾ and Kohji Nishida⁷⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural Medical University

²⁾Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, The University of Tokyo

³⁾Division of Ophthalmology and Visual Science, Faculty of Medicine, Tottori University

⁴⁾Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine

⁵⁾Department of Ophthalmology, Nippon Medical School

⁶⁾Department of Ophthalmology, Keio University School of Medicine

⁷⁾Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Osaka University

Abstract

While corneal endothelial damage in its most advanced stage results in bullous keratopathy where corneal transplantation is needed, there is no severity grading for corneal endothelial damage. The Japanese Corneal Society formed a working group to establish a severity grading for corneal endothelial damage. The following are the proposed severity grading criteria.

Normal: Corneal endothelial cell (CEC) density is 2000 cells/mm² or more.

Grade 1: CEC density between 1000 and 2000 cells/mm². The corneal endothelium is below the normal physiological condition.

Grade 2: CEC density between 500 and 1000 cells/

mm². The transparency of the corneal endothelium is endangered. Even slight damage can induce bullous keratopathy.

Grade 3: CEC density below 500 cells/mm² but no corneal edema is observed.

Grade 4: Bullous keratopathy. The cornea is opaque with edema.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc) 118: 81-83, 2014.

Key words: Corneal endothelial damage, Bullous keratopathy, Corneal endothelial cell density, Severity grading

別刷請求先: 113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1 東京大学医学部眼科学教室 天野 史郎

(平成 25 年 7 月 17 日受付, 平成 25 年 9 月 19 日改訂受理) E-mail: amanos-ky@umin.ac.jp

Reprint requests to: Shiro Amano, M.D. Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655, Japan

(Received July 17, 2013 and accepted in revised form September 19, 2013)

I はじめに

角膜内皮障害は重症では水疱性角膜症となり角膜移植の適応となるが、そこに至るまでの軽症、中等症などを分類する重症度分類として一般に使用されているものはない。日本角膜学会ではワーキンググループを設置し、角膜内皮障害の重症度分類を作成したので、以下のように報告する。

II 角膜内皮障害の概要

角膜内皮細胞層は、水輸送に関するポンプ機能とバリア機能を保持し、角膜の含水率の調節に関与し、角膜の透明性を維持するためにはなくてはならない存在である。この細胞層は、ほぼ六角形の細胞として敷石状に規則的に配列された構造を角膜後面で呈し、スペキュラーマイクロスコープを用いて生体観察が行え、細胞密度、変動係数、六角形細胞比率などを解析することができる。ヒトの角膜内皮細胞は神経細胞と同様に、障害されると脱落し、障害された部分を周りの内皮細胞が伸展・移動して、各々の面積を拡大することで代償する。この間、細胞増殖は原則として起こらない。そして、角膜内皮細胞の細胞密度がある限度を超えて減少すると不可逆性の角膜内皮機能不全による水疱性角膜症が生じる。水疱性角膜症により生じた角膜混濁は重篤な視力障害を生じる重症の眼疾患である。したがって、角膜が透明性を保持していたとしても、角膜内皮細胞密度が減少している状態は病的状態と考えられ、医学的には角膜内皮障害という疾病概念で捉えられており、その最重症型が水疱性角膜症である。そこで、この角膜内皮障害について概念から

整理し、診断基準と重症度分類を作成し、血圧、血糖値、コレステロール値など同様に、正常値、境界値、異常値などを設定することがきわめて望ましく考えられる。

III 角膜内皮障害の疫学

正常角膜内皮細胞は加齢とともに減少することが知られている。若年者の角膜内皮細胞密度は3,500 cells/mm²であり、毎年約0.5%の細胞密度の減少を呈するが、加齢変化の範囲内であれば通常、100歳でも2,000 cells/mm²を下回ることはない。日本国内とほぼ同じ年齢分布を示す久米島で実施されたKumejima studyによる疫学調査では、80歳以上の角膜内皮細胞の平均密度は2,700 cells/mm²と報告されている。

IV 角膜内皮障害の原因

角膜内皮が障害される原因を図に挙げる。角膜内皮細胞そのものが標的となり障害される原発性疾患と外傷などの外的要因に伴う続発性の障害が挙げられる。

V 角膜内皮障害の症状

角膜内皮障害の進行に伴い、異物感、眩明などを自覚し、さらに進行すると角膜実質の浮腫による視力低下を自覚する。また、角膜浮腫に伴う角膜上皮障害も生じてくるため、強い眼痛を自覚するようになる。最終的には重篤な視力障害を来す水疱性角膜症に至る。

VI 治療法

ウイルス性の角膜内皮障害に対しては、原疾患に対す

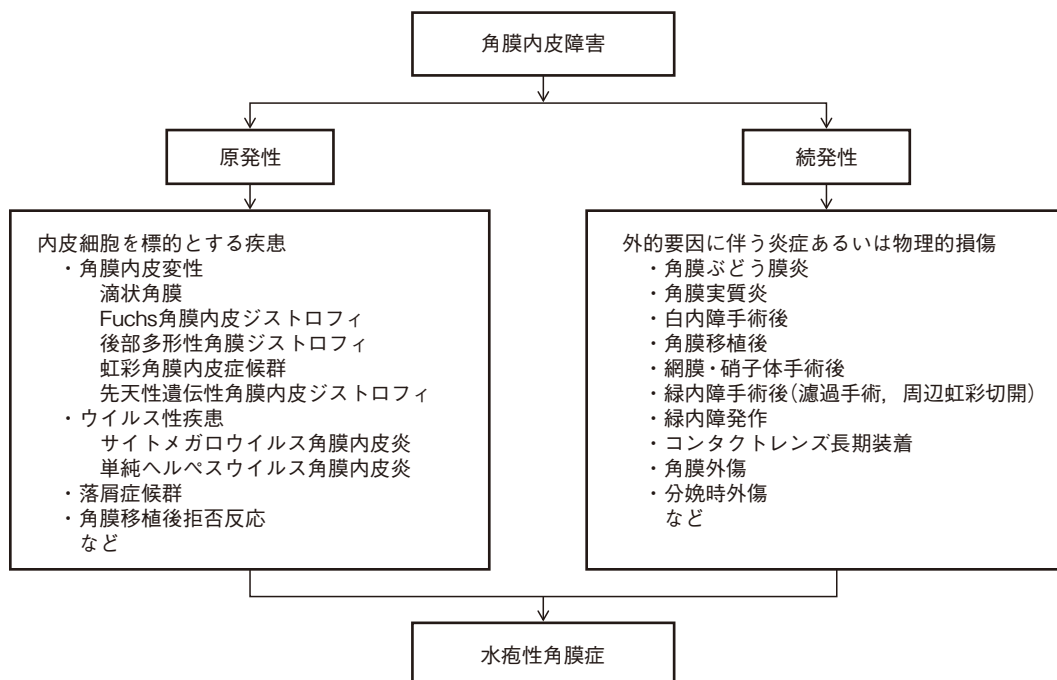


図 角膜内皮障害の原因.

表 角膜内皮障害の重症度分類

<p>正常：角膜内皮細胞密度 2,000 cells/mm²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.</p>
<p>角膜内皮障害(Grade 1：軽度)：角膜内皮細胞密度 1,000 cells/mm²以上 2,000 cells/mm²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 cells/mm²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 cells/mm²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 cells/mm²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.</p>
<p>角膜内皮障害(Grade 2：中等度)：角膜内皮細胞密度 500 cells/mm²以上 1,000 cells/mm²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.</p>
<p>角膜内皮障害(Grade 3：高度)：角膜内皮細胞密度 500 cells/mm²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.</p>
<p>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.</p>

る治療により障害の進行を遅らせることができる。しかし、遺伝性疾患や続発性の因子により角膜内皮細胞の脱落が加速され始めると、その進行を抑制することやいったん障害された内皮細胞を再生させる治療法は現在のところ確立されていない。したがって、角膜内皮細胞密度からその後の経過を推測することは患者の生活面に対するアドバイスのうえでも必須のこととなる。最重症の水疱性角膜症に対しては角膜移植以外に有効な治療法はない。角膜移植後に良好な視力を回復させるためにはホスト側の角膜の状態が重要であり、経時的な角膜内皮細胞の観察は手術時期を決定するためにも重要となる。

Ⅶ 角膜内皮障害の重症度分類(表)

角膜内皮は、生体内で細胞の形態を直接観察できる数

少ない組織の一つである。角膜内皮細胞の機能に関与する因子として細胞密度(細胞数/mm²)、変動係数(細胞の大小不同: CV=標準偏差/平均値)、六角形細胞比率(%)などが挙げられる。なかでも細胞密度が角膜の機能維持に大きく関与していると考えられていることから、スペキュラーマイクロスコープによる角膜内皮細胞密度の所見をもとにして、角膜内皮障害の重症度を判定することが理に適っていると考えられる。

利益相反：利益相反公表基準に該当なし