

角膜フリクテン 10 例の臨床的検討

稲毛佐知子, 齊藤 圭子, 伊東真由美, 庄司 純, 澤 充

日本大学医学部眼科学教室

要 約

角膜フリクテン 10 例 15 眼の臨床背景について検討した。対象症例は、男性 6 例に対して女性 4 例、年齢は 3～56 歳(平均 17.8 歳)、観察期間は 0.5～48 か月(平均 14 か月)であった。臨床的には、瞼結膜乳頭増殖、マイボーム腺梗塞、霰粒腫、眼瞼縁炎などの合併が多く認められた。治療開始前に眼瞼縁から細菌分離培養検査を施行した 8 例 9 眼のうち、4 例 4 眼に細菌が検出された。血清アレルギー特異的 IgE 抗体は 6 例中 1 例が陽性を示した。また、角膜病巣の臨床経過から病像を浸潤期、結節形

成期、瘢痕形成期の 3 病期に分類し、各病期間での推移を検討したところ、初診時に浸潤期であった全例が結節形成期に移行し、結節形成期の 92% が瘢痕形成期に至り、瘢痕形成期に至った症例においても浸潤期または結節形成期のかたちで再発する例がそれぞれ 14%、7% に認められた。(日眼会誌 102:173—178, 1998)

キーワード: 角膜フリクテン, 臨床病期, 臨床的特徴

Clinical Features¹ of 10 Cases with Phlyctenular Keratitis

Sachiko Inage, Keiko Saito, Mayumi Ito, Jun Shoji and Mitsuru Sawa

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Nihon University

Abstract

We investigated 15 eyes of 10 patients with phlyctenular keratitis. The patients were 6 men and 4 women, and their ages ranged between 3 and 56 years (mean, 17.8 years). The follow-up periods ranged from 0.5 to 48 months (mean, 14 months). Clinically, complications in many cases were papillary hyperplasia in palpebral conjunctiva, meibomian gland infarct, chalazion, and blepharitis. Microbial examination from the lid margin before treatment revealed bacteria in 4 eyes of 4 patients out of 9 eyes of 8 patients. The level of serum specific IgE antibody was high in only 1 patient out of

6. We classified the clinical course into 3 stages, namely, infiltrative, nodule, and cicatricial stages. We also investigated the transition of the disease among the stages. All the cases of the infiltrative stage progressed to the nodule stage, and 92% of the nodule stage went on to the cicatricial stage. However 14% of the cicatricial stage cases reverted to the infiltrative stage and 7% to the nodule stage. (J Jpn Ophthalmol Soc 102:173—178, 1998)

Key words: Phlyctenular keratitis, Stage, Clinical characteristics

I 緒 言

角結膜フリクテンは、角結膜組織における遅延型過敏反応の結果生じる角結膜炎であり¹⁾²⁾、種々の細菌の菌体成分が抗原になると考えられている。以前は主として結核菌が原因とされていたが¹⁾³⁾⁴⁾、近年、結核菌以外にブドウ球菌^{1)5)~7)}などの細菌、真菌²⁾⁸⁾なども原因となり得るとの報告がみられる。通常、角膜フリクテンは、2 週間程度で瘢痕を残して治癒するとされている⁶⁾。しかし、日常臨床の場では、病変が再発を繰り返したり、数か月から数年に及ぶ遷延化例も少なからず認められ、その頻度も決して

減少しているとはいいがたい状況であると考えられる。

今回、我々は角膜フリクテンと臨床診断した 10 例について、その臨床的特徴を検討するとともに、臨床経過から病像を 3 つの病期に分類し、各病期間での推移を検討したので報告する。

II 対象および方法

Retrospective に 1992 年 6 月から 1996 年 6 月までの約 4 年間に日本大学医学部附属板橋病院眼科外来を受診し、角膜に小円形の結節性浸潤性病巣が認められ、角膜フ

別刷請求先: 173-0032 東京都板橋区大谷口上町 30-1 日本大学医学部眼科学教室 稲毛佐知子
(平成 9 年 5 月 21 日受付, 平成 9 年 10 月 27 日改訂受理)

Reprint requests to: Sachiko Inage, M.D. Department of Ophthalmology, School of Medicine, Nihon University,
30-1 Oyaguchikami-machi, Itabashi-ku, Tokyo 173-0032, Japan

(Received May 21, 1997 and accepted in revised form October 27, 1997)

リクテンと臨床診断された 10 例 15 眼を対象とした。検討項目は以下の 5 項目である。

1. 臨床的特徴

性差, 発症年齢, 観察期間について検討した。

2. 角膜病変部位と合併症

細隙灯顕微鏡下における角膜フリクテンの病変部位と 瞼結膜所見・マイボーム腺梗塞・マイボーム腺炎・霰粒腫・眼瞼縁炎などの合併症の有無について検討した。

3. 細菌分離培養検査

マイボーム腺炎や眼瞼縁炎が認められた 8 例 9 眼 (1 例は両眼に施行) に対して治療開始前に, 栄研器材株式会社製シールドスワブ 1 号を用いて患眼の眼瞼縁を擦過して採取した検体の細菌分離培養検査を施行した。

4. 血清アレルギー特異的抗体

瞼結膜の乳頭増殖が高度に認められた 6 例に対して, multiple antigen simultaneous test (MAST) 法による血清アレルギー特異的 IgE 抗体を測定した。

5. 病期分類とその推移

角膜病巣の臨床経過から, 輪部付近の角膜上皮下に白色小円形の浸潤巣が形成される時期を浸潤期, 結節性もしくは潰瘍性病変が形成され, 角膜実質に血管侵入を伴い, 輪部を底辺とした三角形の細胞浸潤が角膜の実質深層から内皮層にかけて認められる時期を結節形成期, 炎症所見が消退し, 角膜上皮障害が消失して瘢痕性の混濁が生じる時期を瘢痕形成期とし, 各病期間での推移について検討した。

III 結 果

1. 臨床的特徴

対象症例の臨床像を図 1 に示す。対象症例は, 男性 6 例に対して女性は 4 例で男女間に差はみられなかった。対象症例の年齢は 3~56 歳であり, 10 例中 7 例 (70%) が 20 歳未満の若年者で, 平均年齢は 17.8 歳であった。観察期間は約 2 週間から 4 年間 (平均約 1 年 2 か月) であった。

2. 角膜病変部位と合併症

角膜病変は, 片眼性 5 例, 両眼性 5 例と同数であり, 片眼性, 両眼性を合わせて計 15 眼に病変を認めた。病変部位を上下, 耳側, 鼻側に分けて検討した結果, 下方のみに病変が存在するものが 15 眼中 11 眼 (73%) で, 上方のみが 2 眼, 上方および下方が 1 眼, 下方および鼻側が 1 眼であり, 下方を含む病変が 86% と大部分を占めた。

合併症としては, 瞼結膜乳頭増殖が 15 眼中 13 眼 (87%), 瞼結膜濾胞が 15 眼中 9 眼 (60%) にみられた。マイボーム腺梗塞や霰粒腫の合併または既往は 15 眼中 11 眼 (73%) に認められ, 眼瞼縁炎は 15 眼中 6 眼 (40%) に認められた。臨床的には, マイボーム腺炎や急性霰粒腫, 眼瞼縁炎の再燃時期と角膜フリクテンの増悪時期が一致している傾向があった。

3. 細菌分離培養検査

患眼の眼瞼縁からの細菌分離培養の結果は, 8 例 9 眼中 4 例 4 眼 (44.4%) に細菌が検出された。図 2 に示すごとく, 検出された細菌の内訳は, グラム陽性菌が *Propionibacterium* 属, *Corynebacterium* 属, α -*Streptococcus*, *Co-*

症例	初発年齢	性別	左右	角膜病変部位	乳頭	結膜濾胞	マイボーム腺の変化	眼瞼縁炎
1	3	F	R			+	+	+
2	13	M	L		+	+	+	+
3	10	M	L		+		+	
4	5	M	B		+	+	+	+
5	56	F	L				+	+
6	30	M	L					
7	7	M	B		+	+	+	
8	25	M	B		+	+		
9	16	F	B		+		+	+
10	13	F	B		+	+	+	

図 1 角膜フリクテン 10 例の臨床症状。
M: 男性 F: 女性 R: 右眼 L: 左眼 B: 両眼

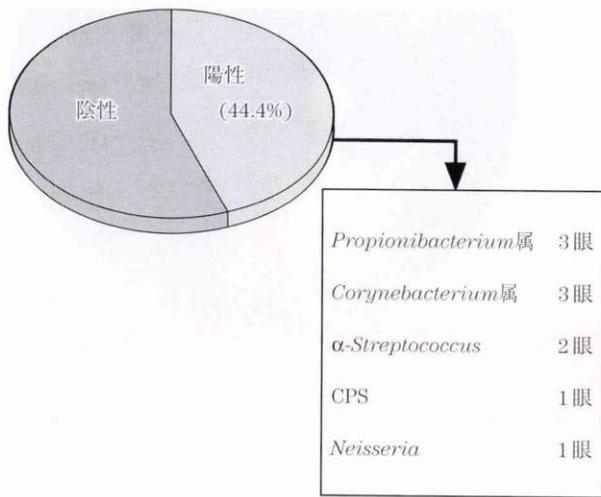


図2 細菌分離培養陽性者からの検出菌。
CPS: Coagulase positive *Staphylococcus*

agulase positive *Staphylococcus*, グラム陰性菌が *Neisseria* 群であった(図2)。

4. 血清アレルギー特異的 IgE 抗体

MAST 法を用いた血清アレルギー特異的 IgE 抗体の測定では、6 例中 1 例のみがコナヒョウヒダニに陽性を示した。

5. 病期分類とその推移

角膜病巣の臨床経過から病像を浸潤期、結節形成期、瘢痕形成期の 3 病期に分類した(図3)。浸潤期の代表的な所見を図4Aに示す。3時方向の輪部付近の角膜上皮下に白色円形の浸潤巣が存在し、病巣部付近の球結膜に比較的限局した充血を認めた。結節形成期の代表的な所見を図4Bに示す。角膜6時方向に著明な血管侵入と隆起性病変が認められ、先端部に潰瘍が存在した。瘢痕形成期の代表的な所見を図4Cに示す。角膜上皮障害はなく、侵入血管の血流の消退もみられ、6時方向に角膜混濁が存在した。

この病期分類を基にして病期別の眼数とその推移を調べた(図5)。初診時に浸潤期であったのは5眼、結節形成期であったのは8眼、瘢痕形成期であったのは2眼であった。初診時に浸潤期であった症例の5眼すべてが結節形成期に移行し、結節形成期を呈した13眼中12眼(92%)が瘢痕形成期に至り、大部分が浸潤期、結節形成期、瘢痕形成期と経過していくことがわかった。しかし、瘢痕形成期に至った症例においても、浸潤期または結節形成期のかたちで再発する例がそれぞれ14眼中2眼(14%)、14眼中1眼(7%)に認められた。

6. 症 例

代表症例を以下に示す。

症例5: 56歳, 女性。

現病歴: 平成5年から時々左眼鼻側の眼球結膜に充血を自覚し、次第に疼痛を伴うようになった。平成6年7月

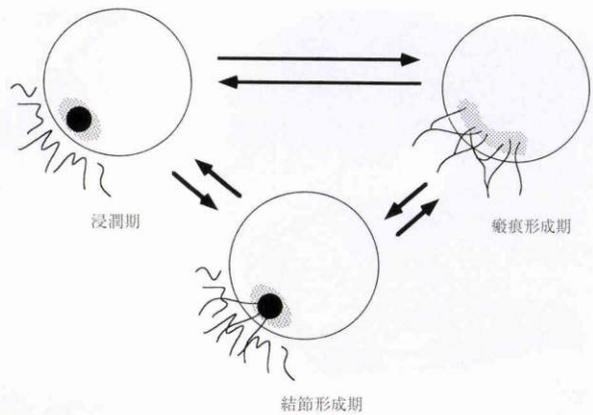


図3 角膜フリクテンの病期分類のシェーマ。

浸潤期: 輪部付近の角膜上皮下に白色小円形の浸潤巣が形成される時期。

結節形成期: 結節性もしくは潰瘍性病変が形成され、角膜実質に血管侵入を伴い、輪部を底辺とした三角形の細胞浸潤が角膜の実質深層から内皮層にかけて認められる時期。

瘢痕形成期: 炎症所見が消退し、角膜上皮障害が消失して瘢痕性の混濁が生じる時期。

に近医で左眼角膜8時方向に混濁を指摘され、加療を受けたが、症状の軽快と増悪を繰り返していたため、平成7年7月5日に当科を受診した。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 特記すべきことなし。

初診時所見: 視力は右眼 0.9(1.2× + 0.5 D = cyl. - 0.75 D Ax 160°), 左眼 1.0(1.2× + 0.37 D = cyl. - 1.0 D Ax 70°)。左眼下眼瞼には鱗屑を伴った皮疹を認めた(図6A)。左眼鼻側の眼球結膜の充血と左眼角膜7時と8時の方向に血管侵入を伴った混濁と潰瘍が認められ、その周囲には角膜フリクテンに特徴的な輪部を底辺とした三角形の細胞浸潤が実質の深層から内皮層にかけて認められた(図6B)。右眼には異常を認めなかった。ツベルクリン反応検査の結果は、発赤 17×15 mm で硬結は認められず、弱陽性であった。

経過: 角膜フリクテン結節形成期と診断し、ノルフロキサシンと0.1%フルオロメトロンの点眼で加療した。3か月後には、左眼結膜充血は軽減し、侵入血管の血流の消退がみられ、角膜浸潤と角膜潰瘍は消失して瘢痕性の混濁が生じ瘢痕形成期となったため、0.1%フルオロメトロンの点眼を中止した。6か月後には、左眼7時方向の輪部付近の角膜上皮下に白色の浸潤巣と血管侵入が新たに出現し(図6C)、浸潤期への再発が認められた。0.1、0.02%フルオロメトロンの点眼で再度加療していたところ、浸潤期から結節形成期を経て瘢痕形成期へと経過した。2度目の瘢痕形成期のカラーコードマップでは、瘢痕部に一致した低屈折領域を認め(図6D)、カラーコードマップ上で乱れが生じていた。

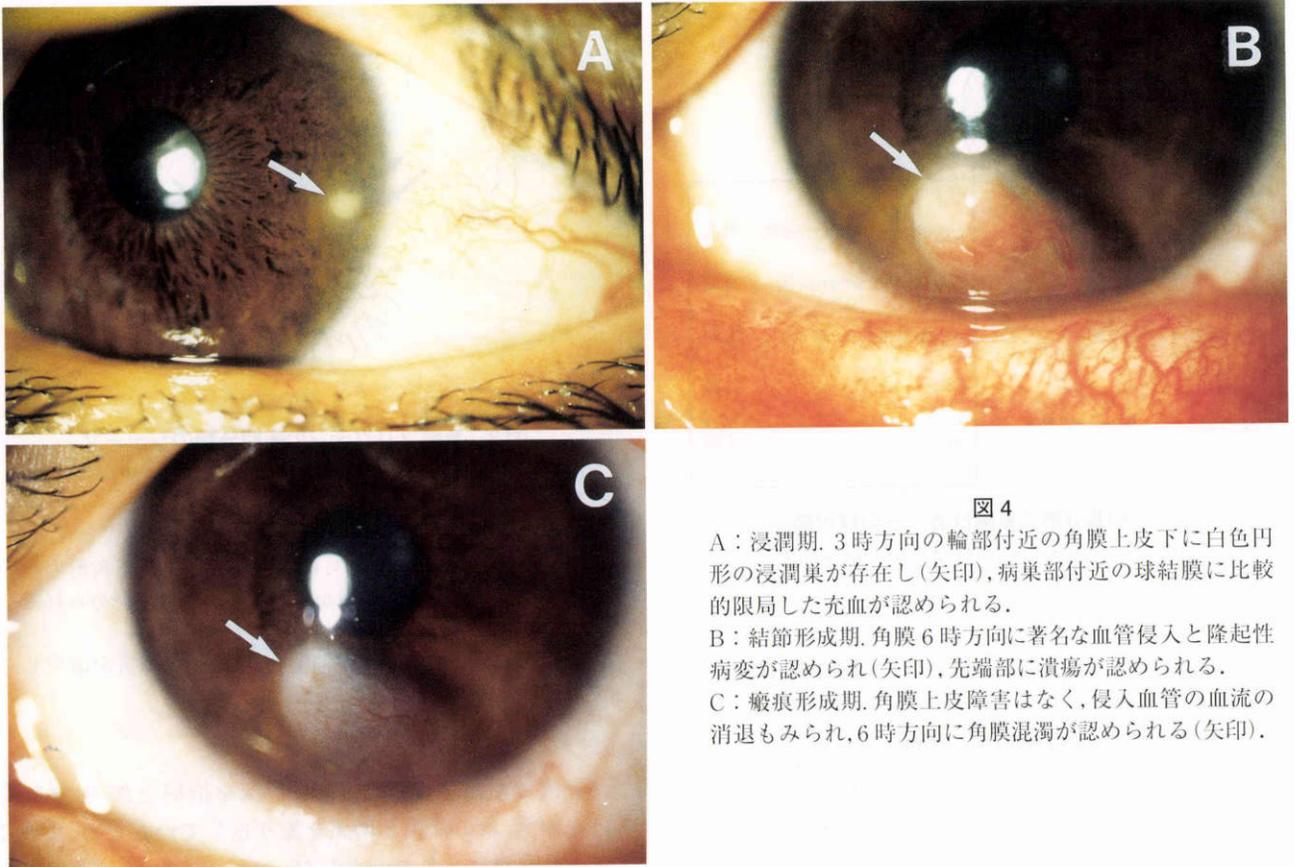


図 4

A：浸潤期. 3時方向の輪部付近の角膜上皮下に白色円形の浸潤巣が存在し(矢印), 病巣部付近の球結膜に比較的限局した充血が認められる.
 B：結節形成期. 角膜6時方向に著名な血管侵入と隆起性病変が認められ(矢印), 先端部に潰瘍が認められる.
 C：瘢痕形成期. 角膜上皮障害はなく, 侵入血管の血流の消退もみられ, 6時方向に角膜混濁が認められる(矢印).

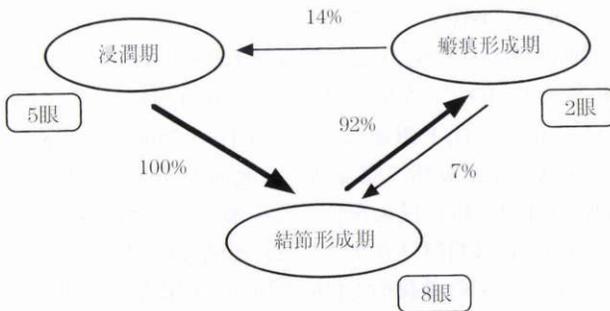


図 5 角膜フリクテン病期分類と推移.
 ○内は初診時所見の病期の症例数

IV 考 按

我々の眼科外来で経験した角膜フリクテン 10 例 15 眼について検討した. Coombs ら⁹⁾は, アレルギー反応を I~IV 型に分類しており, I 型を IgE-肥満細胞を介するアナフィラキシー型反応としたのに対して, IV 型はリンパ球やマクロファージの関与した遅延型過敏反応であり, 細胞性免疫が主体のアレルギー反応であるとしている. 現在, 眼科領域では, リンパ球やマクロファージが関与した細胞性免疫反応によるアレルギー性角結膜炎の病態像は明確にされておらず, アレルギー性角結膜炎は I 型アレルギー性角結膜炎と同じ意味で用いられることが多い. そこで, IV 型アレルギーの代表的疾患であるとされ

ているフリクテンの臨床的特徴を検討することは, 意義あることと考える.

今回の 10 例における性別, 年齢については, 従来は女性に多いとされている²⁾¹⁰⁾¹¹⁾のに対し, 今回の結果では, 男女間の差はほぼないように思われた. 初発平均年齢は 17.8 歳であり, 従来²⁾と差異はなく, 本症は若年者に多く発症する疾患であるといえる.

臨床所見では, マイボーム腺炎や急性霰粒腫, 眼瞼縁炎の合併が認められた例が多く, 長期間観察した例では, これらの再燃時期と角膜フリクテンの増悪時期が一致している傾向があった. 眼瞼縁からの細菌分離培養検査では, 9 眼中 4 眼で細菌が分離された. 分離された細菌の中で *Corynebacterium* 属, α -*Streptococcus*, *Propionibacterium* 属は結膜囊内や皮膚の常在菌であるとされており^{12)~15)}, 今回分離された細菌の大半が結膜囊内または皮膚の常在菌であったと考えられる. しかも, これらの細菌が角膜フリクテンの原因となり得るとの報告は過去にないことから, これらが角膜フリクテンの原因となったとは考え難い. また, 角膜フリクテン症例から細菌を分離培養した報告^{5)~7)}によれば, *S. aureus* が高率に検出されており, Coagulase positive *Staphylococcus* が分離された 1 眼については, 従来^{5)~7)}通り, *S. aureus* が関与している可能性があると考えられた.

瞼結膜所見では乳頭増殖が強く, 一見するとアレルギー性結膜炎の様相を呈していた症例が多く, 特に目

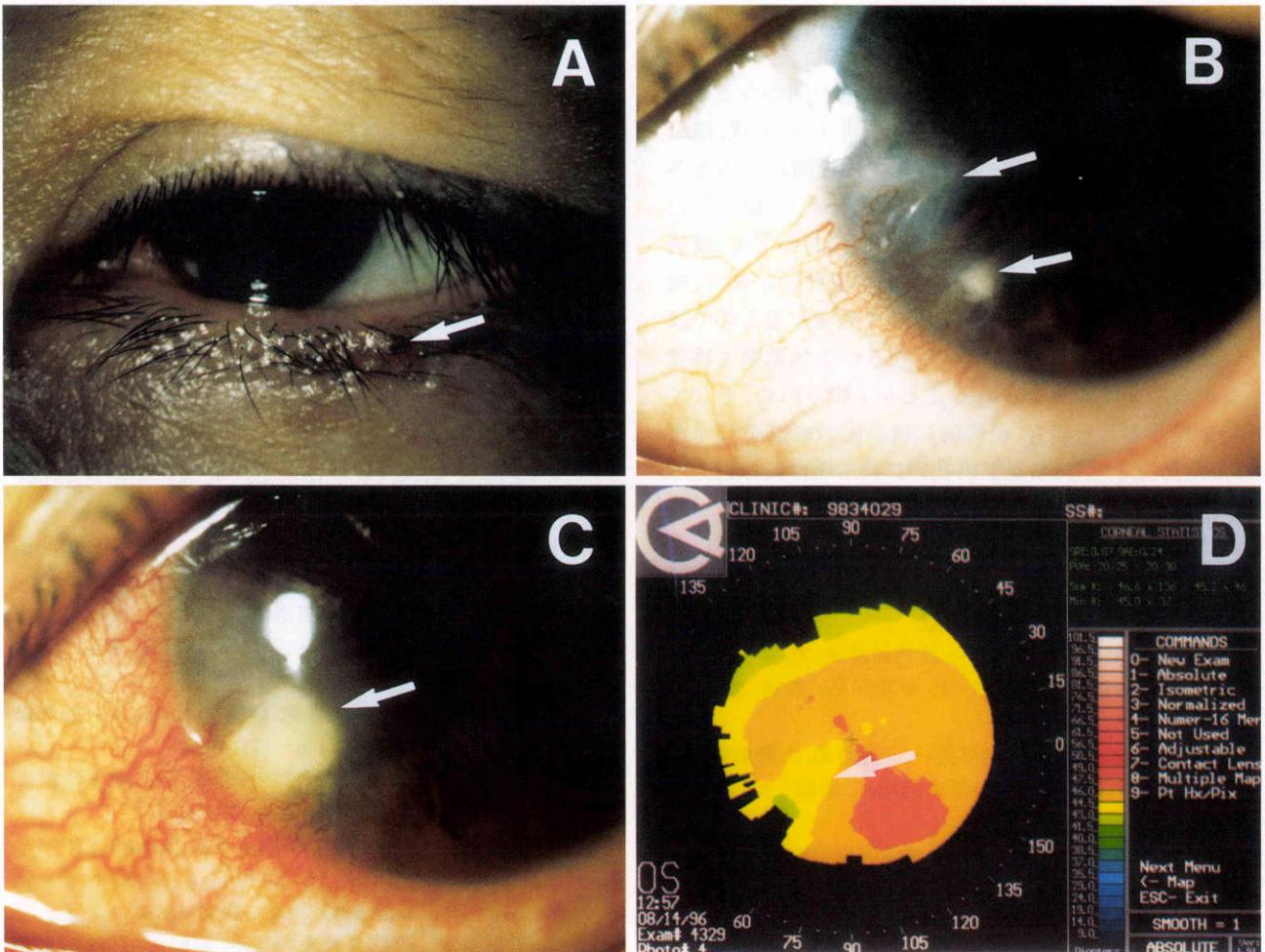


図 6

- A：症例 5 初診時眼瞼所見. 下眼瞼に鱗屑を伴った皮疹が認められる (矢印).
- B：症例 5 初診時前眼部所見. 鼻側の眼球結膜の充血と 7 時と 8 時方向の角膜に血管侵入を伴った混濁と潰瘍が認められ, その周囲には, 輪部を底辺とした三角形の細胞浸潤が実質深層から内皮層にかけて認められる (矢印).
- C：症例 5 再発時前眼部所見. 7～9 時の方向に及ぶ角膜混濁が認められる. 7 時方向の輪部付近の角膜上皮下には, 白色の浸潤巣と血管侵入がみられる (矢印).
- D：症例 5 瘢痕形成期の角膜トポグラフィー. 7～8 時方向に瘢痕部に一致した低屈折領域が認められる (矢印).

立った 6 例では MAST 法が施行されているが, 1 例のみが陽性であった. この結果は, 乳頭増殖がアレルギー性結膜炎の合併を意味するのではなく, フリクテンの一つの所見であると解釈することができると考えられる.

また, 今回角膜フリクテンの臨床像を 3 つの病期に分けて観察した. これまでに角膜フリクテンの臨床上的特徴として, 升田¹⁶⁾は一部分がフルオレセインに染色される瞳孔縁近くの血管侵入を伴った白色混濁であると報告しており, 金指ら²⁾は角膜輪部に基底部を持つ三角形の血管侵入と, その先端部に潰瘍を認めると報告している. しかし, フリクテンが長期にわたる場合には, その初期と後期では所見が異なることが多く, 診断を下す時期では, 過去に報告されたようなフリクテンに特徴的な所見が認められないこともあり, 的確な診断を下し得ない場合もある. 今回, 我々は臨床経過から角膜フリクテンの病像を浸

潤期, 結節形成期, 瘢痕形成期の 3 つの病期に分類し, それぞれに特徴的な角膜所見が存在すると考えた. 八木橋¹⁷⁾は結膜フリクテンでの細隙灯顕微鏡下の臨床経過を詳細に検討しているが, これによると, まず, 白粉状のびまん性細胞浸潤が出現し, その下にフリクテンに特有な比較的透明な結節が形成される. 細胞浸潤は次第に表層に浮上し, 白濁度を増して潰瘍形成に至る. 結節表層の混濁度は増加し, 潰瘍面は黄色混濁を呈したり, 眼脂様分泌物が潰瘍面を覆うこともあり, 病変は潰瘍形成を頂点として漸次修復期に入る. 以上が定型的なフリクテン病像として報告されている細隙灯顕微鏡下の経過であるが, 潰瘍形成に至ることなく治癒するものもあるとされている. 今回分類した病期とこれを対比させると, 細胞浸潤がみられる時期が浸潤期, 結節形成や潰瘍形成を生じる時期が結節形成期, 修復期に入った段階が瘢痕形成期に相

当すると考えられる。そこで今回、対象症例の病期別眼数と推移を調査した結果、大部分が浸潤期、結節形成期、癬痕形成期といった経過を辿り治癒の方向へ向かうことがわかった。八木橋¹⁷⁾の報告でも細胞浸潤、結節形成、潰瘍形成と経過し、潰瘍形成を頂点として修復期に入るとされており、我々の結果と一致していた。しかし、提示した症例のように癬痕形成期に至った症例においても、浸潤期または結節形成期のかたちで再発する場合があります。癬痕形成期に至ることが必ずしも治癒を意味するものではないということがわかる。すなわち、3つの病期間で移行しながら増悪する場合がありますことが示唆された。そして再発を繰り返した場合、最終的には高度の癬痕を残すため、角膜乱視を生じ、病変が瞳孔縁に及ぶ場合には視力障害を来すことがある。したがって、角膜フリクテンは、若年者における視力障害の原因となり得る疾患であり、注意すべき疾患の1つと考えられた。

文 献

- 1) 三井幸彦：IIIアレルギー性角結膜炎。大塚 任，他（編）：臨床眼科全書3・1。金原出版，東京，259—263，1972。
- 2) 金指 功，秦野 寛，内尾英一，三井啓司，大野重昭：フリクテン性角膜炎の臨床的検討。眼臨 88：1222—1227，1994。
- 3) 新谷重夫，八木橋彰，小原弘夫：実験的結膜アレルギー病巣の観察（第2報）。日眼会誌 59：65—71，1955。
- 4) 菅沼定男：フリクテンの原因及び病理発生に関する疑義において。日眼会誌 30：312—324，1926。
- 5) Mondino BJ, Kowalski R, Ratajczak HV, Peters J, Cutler SB, Brown SI: Rabbit model of phlyctenulosis and catarrhal infiltrates. Arch Ophthalmol 99: 891—895, 1981.
- 6) Mondino BJ, Kowalski RP: Phlyctenulae and catarrhal infiltrates. Arch Ophthalmol 100: 1968—1971, 1982.
- 7) Thygeson P: The etiology and treatment of phlyctenular keratoconjunctivitis. Am J Ophthalmol 34: 1217—1236, 1951.
- 8) Thygeson P: Observations on nontuberculous phlyctenular keratoconjunctivitis. Trans Am Acad Ophthalmol 58: 128—132, 1954.
- 9) Coombs RRA, Gell PGH: The allergic state as responsible for clinical hypersensitivity and disease. Blackwell Scientific Pub, Oxford, 761—781, 1972.
- 10) Carvill M: A contribution to the study of phlyctenular keratoconjunctivitis. Trans Am Ophthalmol Soc 27: 314—334, 1929.
- 11) Sorsby A: The aetiology of phlyctenular ophthalmia. Br J Ophthalmol 26: 159—215, 1942.
- 12) 庄司 純：感染対策。眞鍋禮三，他（監）：角膜疾患への外科的アプローチ。メジカルビュー社，東京，160—163，1992。
- 13) 戸田忠雄：常在微生物叢。森良一，他（編）：戸田新細菌学。南山堂，東京，168—171，1993。
- 14) 松浦宏允：健康人結膜囊内細菌叢，特に嫌気性菌について。日眼会誌 74：336—373，1970。
- 15) McNatt J, Allen SD, Wilson LA, Dowell VR: Anaerobic flora of the normal human conjunctival sac. Arch Ophthalmol 96: 1448—1450, 1978.
- 16) 升田義次：東状角膜炎の2例。眼臨 80：134—135，1986。
- 17) 八木橋彰：アレルギー性結膜炎（第2報）。日眼会誌 58：740—749，1954。