

重症ドライアイに対する涙点プラグの治療成績

小嶋健太郎¹⁾, 横井 則彦¹⁾, 中村 葉¹⁾, 高田 葉子¹⁾
 佐藤 寛子²⁾, 小室 青¹⁾, 杉田 二郎¹⁾, 木下 茂¹⁾

¹⁾京都府立医科大学眼科学教室, ²⁾札幌医科大学眼科学教室

要 約

目的：涙点プラグは、涙液減少型ドライアイに対する治療の一つとしてその有効性が知られている。今回、当科ドライアイ外来における涙液減少型ドライアイの重症例に対する涙点プラグの治療成績について検討した。

対象と方法：対象は、1996年11月から2000年3月までの間に、涙点プラグ(パンクタルプラグ, FCI社, フランス)を用いて涙点閉鎖を行った涙液減少型ドライアイの重症例51例76眼[女性46例70眼, 男性5例6眼, 平均年齢58.6±13.4(平均値±標準偏差)歳, Sjögren症候群30例49眼, Sjögren症候群以外の涙液減少型ドライアイ21例27眼]である。経過観察期間は632±405(平均値±標準偏差)日である。これらに対して、サイズ(SS, S, M)別の涙点プラグの転帰(脱落までの期間), 涙点プラグ挿入前後の角膜上皮障害の改善度, アンケート調査による自覚症状の改善度について検討した。

結果：サイズ別の涙点プラグの転帰においては、全体の55.9%のプラグが経過観察中に脱落したが、脱落までの期間にはサイズの違いによる差はなかった(脱落までの平均期間はSSプラグ173日, Sプラグ230日, Mプラグ355日)。また、角膜上皮障害については、プラグ脱落群とプラグ非脱落群の両群でともにプラグ挿入後に有意な改善があった(p<0.001)。改善度が最も高かった自覚症状は、乾燥感で26例(79%)であり、悪化した自覚症状は流涙のみで12例(36%)であったが、その程度は軽度であった。

結論：涙液減少型ドライアイの重症例に対する涙点プラグ挿入術は、有効な治療法であると考えられた。(日眼会誌106:360-364, 2002)

キーワード：涙液減少型ドライアイ, 涙点プラグ

Outcome of Punctal Plug Occlusion Therapy for Severe Dry Eye Syndrome

Kentaro Kojima¹⁾, Norihiko Yokoi¹⁾, Yo Nakamura¹⁾, Yoko Takada¹⁾
 Hiroko Sato²⁾, Aoi Komuro¹⁾, Jiro Sugita¹⁾ and Shigeru Kinoshita¹⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine

²⁾Department of Ophthalmology, Sapporo Medical University School of Medicine

Abstract

Purpose : Punctal occlusion using a silicone plug is one way of treating tear-deficient dry eye and it has been reported to be effective. We studied the outcome of punctal plug occlusion therapy for severe dry eye syndrome at our dry eye clinic.

Subjects and Methods : Subjects were 76 eyes of 51 patients [6 eyes of 5 males, 70 eyes of 46 females, mean age : 58.6±13.4(mean±standard deviation), 49 eyes of 30 patients with Sjögren's syndrome, 27 eyes of 21 patients without Sjögren's syndrome] with severe tear-deficient dry eye who underwent punctal occlusion using a silicone plug (Punctal plug, FCI Co. Ltd, France) during the period of Nov. 1996 to Mar. 2000 at our dry eye clinic. They were under observation for 632±405 days(mean±standard deviation). We studied if there is difference in tolerance

between the sizes of punctal plug, compared epithelial damage before and after plug insertion, and studied relief in symptoms using self-assessment.

Results : In tolerance of punctal plugs, 55.9% of all plugs were lost during our follow up, but there was no difference in time to loss between the sizes. Epithelial damage was reduced(p<0.001). Dryness was the most reduced symptom : 26 patients(79%) got better, and only epiphora was increased, with 12 patients(36%) complaining slightly.

Conclusion : Punctal plug occlusion therapy for tear-deficient dry eye is conclusively very effective. (J Jpn Ophthalmol Soc 106 : 360-364, 2002)

Key words : Tear-deficient dry eye, Punctal plug

別刷請求先：602-0841 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465 京都府立医科大学眼科学教室 横井 則彦
 (平成13年10月11日受付, 平成14年1月10日改訂受理)

Reprint requests to : Norihiko Yokoi, M.D. Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine, 465 Kajii-cho, Hirokoji-agaru, Kawaramachi-dori, Kamigyo-ku, Kyoto 602-0841, Japan

(Received October 11, 2001 and accepted in revised form January 10, 2002)

I 緒 言

涙点プラグは、涙液減少型ドライアイに対する治療法の一つであり、涙液あるいは人工涙液の滞留性を最大限に高めることにより角膜の上皮障害を軽減する効果を持つ。本邦ではフランス FCI 社製およびアメリカ Eagle Vision 社製の涙点プラグが 1998 年から保険適用となっている。

着脱可能な涙点プラグによる涙点閉鎖の有効性に関しては Freeman¹⁾による報告以来、今日までに数多くの報告^{2)~4)}がなされている。また、合併症についてもプラグの涙小管内への迷入⁵⁾⁶⁾や脱落⁷⁾、感染症^{8)~10)}などが知られている。しかし、長期的に経過を観察し、その有効性およびプラグの転帰について報告¹¹⁾したものは少ない。

今回、我々は点眼のみでは治療困難であった重症の涙液減少型ドライアイに対して、FCI 社製涙点プラグ挿入術を施行した症例について、その長期成績を検討したので報告する。

II 対象および方法

1. 対 象

1996 年 11 月から 2000 年 3 月までの間に、当科ドライアイ外来において上下両方もしくは上下のいずれかの涙点に FCI 社製の涙点プラグを挿入した 51 例 76 眼(女性 46 例 70 眼, 男性 5 例 6 眼, 右眼 38 眼, 左眼 38 眼)を対象とした。対象の年齢は 58.6 ± 13.4 (平均値 \pm 標準偏差) 歳, 経過観察期間は 632 ± 405 (平均値 \pm 標準偏差) 日であった。対象の内訳としては、Fox の診断基準¹²⁾による Sjögren 症候群 30 例 49 眼, Sjögren 症候群以外の涙液減少型ドライアイ 21 例 27 眼であった。

涙点プラグ挿入術の適応としては、以下の点眼治療をしても改善せず、ドライアイ観察装置 DR-1[®] (興和社製) による涙液油層観察像の Grade 分類上^{13)~15)}で Grade 5 (角膜中央径 2 mm の円形範囲の観察領域における角膜上皮の少なくとも一部が涙液に覆われていない), かつ点状表層角膜症の程度がフルオレセイン染色による AD [A : area (範囲) および D : density (密度)] 分類¹⁶⁾で A2 D2 以上の 2 つとした。術前の点眼治療には、ヒアルロン酸点眼 (0.1% ヒアレイン[®], 参天製薬), 人工涙液点眼 (ソフトサンティア[®], 参天製薬) を 1 日 6 回, および症状に応じて、オフロキサシン点眼 (タリビット[®], 参天製薬), 0.1% フルオロメトロン点眼 (0.1% フルメトロン[®], 参天製薬) の 1 日 2 回を上限として使用した。また、術後は、症状に応じて点眼回数を減らし、経過良好の場合は、人工涙液点眼のみで経過観察した。

2. 涙点プラグ挿入術

涙点ゲージ (オアシス社製, 米国) を用いて涙点のサイズを計測し、涙点を最大限に閉鎖し得るサイズのパンク

タルプラグ (FCI 社製, フランス) を SS, S, M, L の 4 サイズから選択し、上下もしくは上下どちらかの涙点を閉鎖した。涙点の拡張が必要な場合は涙点拡張針を用いて周囲の線維輪を損傷しないよう最小限拡張して挿入した。なお、今回の対象の中で L サイズのものを挿入した症例はなかった。基本的に上下両涙点の閉鎖を行ったが、上下いずれか一方のみの涙点閉鎖を行った症例は、もう一方の涙点が結膜に被覆されており、涙点閉鎖を必要としないと考えたものである。

3. 検 討 項 目

1) 涙点プラグのサイズ別の脱落までの期間についての検討

挿入した各サイズのプラグ (SS 13 例, S 62 例, M 68 例) について、脱落までの期間を Kaplan-Meier 生命表法による生存曲線を用いて検討し、さらに、Log rank (Mantel-Cox) 検定を用いて各プラグについて脱落までの期間に差があるか否かについて検討した。

2) 涙点プラグ挿入前後の角膜上皮障害の改善度についての検討

AD 分類¹⁶⁾を用いてフルオレセイン染色により角膜上皮障害を評価し、涙点プラグ挿入前後での改善度を検討した。この際、プラグ脱落の起こった群 [プラグ脱落 (+) 群] と起こらなかった群 [プラグ脱落 (-) 群] の 2 群に分け、プラグ挿入前と最終観察時の角膜上皮障害を AD 分類で比較検討した。プラグ脱落群における最終観察時とは、点眼以外の次の治療、すなわち、再挿入や涙点縫合などを行う前の時点とした。また、脱落とは上下いずれかのプラグが脱落したものとして検討した。

3) 涙点プラグ挿入後の自覚症状の改善度についての検討

患者へのアンケート調査により涙点プラグ挿入前と挿入後の自覚症状 (眼の疲れ, 眼脂, 異物感, 眼が重たい, 乾燥感, 眼に不快感, 疼痛, 流涙, かすみ眼, 痒み, 眼を開けられない, 瞬き多い, 羞明, 充血の 14 項目)¹⁷⁾ についてそれぞれ、なし (0), 軽度 (1), 中等度 (2), 高度 (3) の 4 段階で評価してもらい、挿入前のスコアから挿入後のスコアを差し引いたものを改善度とした。

4) 涙点プラグ挿入後の合併症についての検討

涙点プラグ挿入後の合併症の内容とその頻度について検討した。

IV 結 果

1. サイズ別の涙点プラグの脱落までの期間についての検討

Kaplan-Meier 生命表法による生存曲線で、約 1 年で 50% が脱落することが判明した (図 1)。Log rank (Mantel-Cox) 検定でプラグの脱落までの期間にプラグのサイズ間で有意差はなかった ($p=0.7871$)。

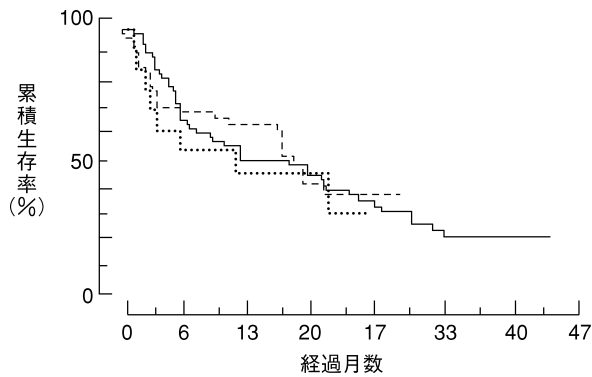


図 1 サイズ別の涙点プラグの脱落までの経過。

Kaplan-Meier 生命表法による生存曲線に示した。

…: SS(13例), ---: S(62例), —: M(68例)。

3つのサイズ(SS, S, M)の間に有意差はなかった($p=0.7871$)。

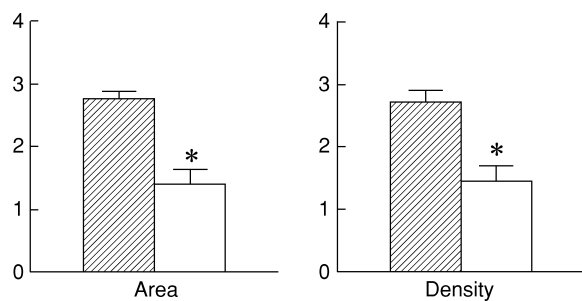


図 2 プラグ挿入前と最終観察時の AD(A: area, D: density)分類による角膜上皮障害の比較。

〔プラグ脱落(-)群〕

▨: 挿入前 □: 挿入後 * : $p < 0.001$

フルオレセイン染色スコア(AD分類)の area, density ともに有意な改善がみられた。

2. 涙点プラグ挿入後の角膜上皮障害の改善度についての検討

プラグ脱落(-)群における涙点プラグ挿入前後の角膜上皮障害は、AD分類でそれぞれ挿入前 [A 2.76 ± 0.12 (平均値 \pm 標準偏差), D 2.71 ± 0.14], 挿入後 [A 1.40 ± 0.22 , D 1.45 ± 0.22]であり、角膜上皮障害は挿入後に有意に改善した($p < 0.001$, 図2)。また、プラグ脱落(+群)における涙点プラグ挿入前後の角膜上皮障害は、AD分類でそれぞれ挿入前 [A 2.43 ± 0.08 , D 2.76 ± 0.06], 挿入後 [A 1.13 ± 0.11 , D 1.37 ± 0.13]であり、角膜上皮障害は挿入後に有意に改善した($p < 0.0001$, 図3)。

3. 涙点プラグ挿入後の自覚症状の改善度についての検討

患者へのアンケート調査により 47 例中 33 例(70%)の返答が得られた。各自覚症状の改善度は、眼の疲れ 1.09 ± 0.14 (平均値 \pm 標準偏差), 眼脂 0.46 ± 0.12 , 異物感 1.37 ± 0.15 , 眼が重たい 1.13 ± 0.16 , 乾燥感 1.63 ± 0.13 , 眼の不快感 1.39 ± 0.16 , 疼痛 1.48 ± 0.18 , 流涙 -0.41 ± 0.11 , かすみ眼 1.13 ± 0.16 , 痒み $0.43 \pm$

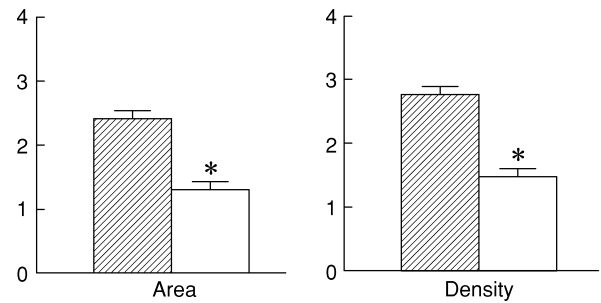


図 3 プラグ挿入前と最終観察時の AD 分類による角膜上皮障害の比較。

〔プラグ脱落(+群)〕

▨: 挿入前 □: 挿入後 * : $p < 0.0001$

フルオレセイン染色スコア(AD分類)の area, density ともに有意な改善がみられた。

0.14, 眼を開けられない 1.24 ± 0.15 , 瞬き多い 1.02 ± 0.14 , 羞明 1.28 ± 0.13 , 充血 0.83 ± 0.14 であり、各自覚症状の改善度は流涙以外のすべての自覚症状において改善がみられた(図4)。最も改善度が高かったのは乾燥感であった。さらに、各自覚症状の改善率〔改善した例数/全体の例数 $\times 100$ (%)〕は、それぞれ眼の疲れ 73%, 眼脂 55%, 異物感 76%, 眼が重たい 64%, 乾燥感 79%, 眼の不快感 73%, 疼痛 73%, 流涙 6%, かすみ眼 67%, 痒み 36%, 眼を開けられない 76%, 瞬き多い 67%, 羞明 82%, 充血 52% であった。

4. 涙点プラグ挿入後の合併症についての検討

合併症として、最終観察時までのプラグの脱落は 143 プラグ中 80 プラグ(55.9%)でみられ、上涙点へ挿入したプラグの脱落は 71 プラグ中 42 プラグ(59.2%), 下涙点では 72 プラグ中 38 プラグ(52.8%)と上涙点へ挿入したプラグの脱落率が僅かに高い程度であった。プラグ脱落後、上皮障害が悪化して涙点閉鎖に移行した症例は、5 例 8 眼(15%)で、すべてが Sjögren 症候群であった。残りの 85% に関しては脱落後も点眼治療で経過観察可能であった。

その他の合併症としては、プラグに関連した感染症が 2 眼(2.6%, バイオフィルム感染症 1 眼および放線菌による涙小管炎 1 眼), 迷入が 3 プラグ(2.1%)あった。感染症を起こした症例については、いずれもプラグ抜去および抗生剤投与で軽快しており、迷入した症例は現在のところ特に症状なく経過している。迷入したプラグはすべて S サイズであった。また、自覚症状に流涙を訴えた症例があったが、抜去を必要としない程度のものであった。

IV 考 按

今回の検討により涙液減少型ドライアイの重症例に対する涙点プラグ挿入術は、角膜上皮障害および自覚症状の改善において有効であることが示された。この際、興味深いことにプラグ脱落の有無に拘わらず、角膜上皮障

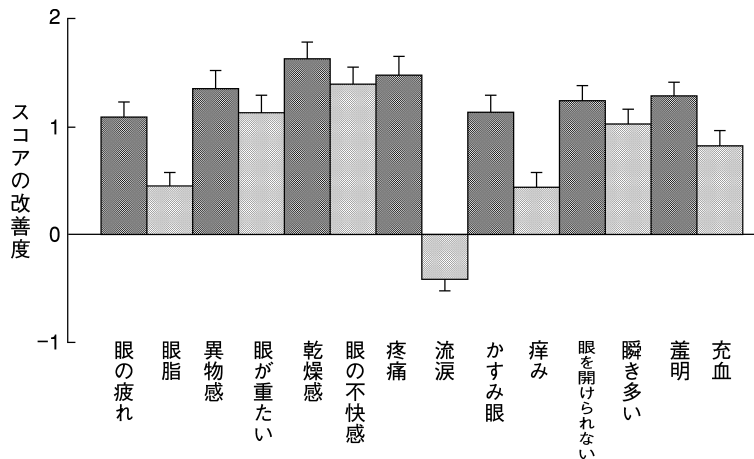


図 4 涙点プラグ挿入後の自覚症状の改善度。

患者へのアンケート調査により涙点プラグ挿入前と挿入後の自覚症状(眼の疲れ, 眼脂, 異物感, 眼が重たい, 乾燥感, 眼の不快感, 疼痛, 流涙, かすみ眼, 痒み, 眼を開けられない, 瞬き多い, 羞明, 充血)の 14 項目をそれぞれ, なし(0), 軽度(1), 中等度(2), 高度(3)の 4 段階で評価し, 挿入前のスコアから挿入後のスコアを差し引いたものを改善度とした。流涙症以外のすべての自覚症状において改善がみられた。最も改善度が高かったのは乾燥感であり, 26 例(79%)で改善がみられた。

害は有意に改善していた。我々はその理由を次のように考えている。すなわち, これまでの報告⁷⁾にあるように, プラグ脱落の原因としてプラグにより涙小管上皮の機械的な刺激が生じ, それによる肉芽形成が生じることが挙げられる。このことは, 今回のプラグ脱落例において涙点からブジーを挿入するとある部位以上深部に挿入できないことや, 内視鏡による観察でも涙小管の閉塞を思わせる所見が得られていることから判断できる。実際, 今回とは別の検討ではあるが, 涙点プラグ脱落後の 30 涙点について, 涙小管内を内視鏡で観察したところ, 18 涙点については完全閉塞, 4 涙点については涙小管の狭窄所見が得られており¹⁸⁾, 涙点プラグの脱落後は, 高率に涙小管内に高度の肉芽形成を生じているのではないかと考えている。また, プラグ脱落後に, 角膜上皮障害が軽度で肉芽による涙小管の閉塞が推察される例では, 涙液メニスカスの高い例が多く, このことも根拠の 1 つと考えられる。

プラグの脱落については約 1 年で半数が脱落しており, サイズによる脱落までの期間には有意差はなかった。これは涙点ゲージで適切な大きさのプラグを選択していたためと考えられる。

Balaram ら¹¹⁾による他の涙点プラグ(Eagle Vision 社製, 米国)の脱落しやすさについての報告では, 挿入後約半年では 53% のプラグが残存しており, そのうち自然脱落したもののほとんどが初めの 3 か月で起こっていると述べている。我々の結果では半年で約 60% のプラグの残存があり, 値は彼らの報告と類似している。しかし, 彼らの報告では流涙や異物感のため抜去した例も含まれていることから, プラグの適応に違いがあることが考えられ, 単純に比較できない。今後, 適応を統一した

上でのプラグの長期経過についてさらに検討し, プラグの性質の違いや大きさ, 挿入時の操作の違いなどが自然脱落にどの程度影響するかについて検討する必要があると思われる。

涙点プラグ挿入後の合併症に関しては, プラグ脱落后, 上皮障害が悪化して涙点閉鎖に移行した症例は 5 例 8 眼(15%)であり, 残りの 85% に関しては脱落后も点眼治療で経過観察可能であった。これは, 重症例では隙間なくプラグを挿入しなければ有効ではないため, 涙点を最大限に閉鎖するものを選択し, それが肉芽の原因となるものの, 結果的に逆に肉芽で涙小管が閉鎖された例が多かったことが原因と考えられる。肉芽が生じているが完全に涙小管が閉塞されていない例には再びプラグを挿入しようとしても入らないため, 手術的アプローチが必要となる。これまで涙点プラグ挿入後の感染症と迷入⁵⁾⁶⁾に関してはまれな症例として報告^{5)6)8)~10)}されているが, 今回の検討でも同様に感染症が 2 眼(2.6%, バイオフィルム感染症⁸⁾⁹⁾および放線菌による涙小管炎¹⁰⁾, 迷入⁵⁾⁶⁾が 3 プラグ(2.1%)と少なかった。また, 今回の検討で流涙症を訴える症例が少なかったのはプラグの適応を重症度に応じて慎重に判定しているためと考えられる。

涙点プラグは角膜上皮障害および自覚症状の改善において有効であり, 脱落が多いにも拘わらず, 脱落例においても角膜上皮障害は有意に改善していた点は興味深い。その原因と考えられる肉芽については, これから議論, 検討の必要があると考えられるが, これまでの報告と同様, 涙点プラグ挿入後は少ないながらも感染症, 迷入例の予後についても注意してフォローアップする必要があると考えられる。

文 献

- 1) **Freeman JM** : The punctum plug : Evaluation of a new treatment for the dry eye. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 79 : 874—879, 1975.
- 2) **Willis RM, Folberg R, Krachmer JH, Holland EJ** : The treatment of aqueous-deficient dry eye with removable punctal plugs. A clinical and impression-cytologic study. *Ophthalmology* 94 : 514—518, 1987.
- 3) **Murube J, Murube E** : Treatment of dry eye by blocking the lacrimal canaliculi. *Surv Ophthalmol* 40 : 463—480, 1996.
- 4) 佐藤寛子, 高田葉子, 小室 青, 横井則彦, 木下茂 : 重症ドライアイに対する涙点プラグ挿入術の検討. *あたらしい眼科* 16 : 843—846, 1999.
- 5) **Piccone MR** : A new technique for retrieval or repositioning of damaged or migrated silicone punctal plugs. *Ophthalmic Surg Lasers* 31 : 351—2, 2000.
- 6) **Rumelt S, Remulla H, Rubin PA** : Silicone punctal plug migration resulting in dacryocystitis and canaliculitis. *Cornea* 16 : 377—379, 1997.
- 7) **Fayet B, Assouline M, Hanush S, Bernard J, D'Hermies F, Renard G** : Silicone punctal plug extrusion resulting from spontaneous dissection of canalicular mucosa : A clinical and histopathologic report. *Ophthalmology* 108 : 405—409, 2001.
- 8) **Yokoi N, Okada K, Sugita J, Kinoshita S** : Acute conjunctivitis associated with biofilm formation on a punctal plug. *Jpn J Ophthalmol* 44 : 559—560, 2000.
- 9) **Sugita J, Yokoi N, Fullwood NJ, Quantock AJ, Takada Y, Nakamura Y, et al** : The detection of bacteria and bacterial biofilms in punctal plug holes. *Cornea* 20 : 362—365, 2001.
- 10) **Akova YA, Demirhan B, Cakmakci S, Aydin P** : Pyogenic granuloma : A rare complication of silicone punctal plugs. *Ophthalmic Surg Lasers* 30 : 584—585, 1999.
- 11) **Balaram M, Schaumberg DA, Dana MR** : Efficacy and tolerability outcomes after punctal occlusion with silicone plugs in dry eye syndrome. *Am J Ophthalmol* 131 : 30—36, 2001.
- 12) **Fox RI, Robinson CA, Curd JG, Kozin F, Howell FV** : Sjögren's syndrome. Proposed criteria for classification. *Arthritis Rheum* 29 : 577—585, 1986.
- 13) 八田葉子, 横井則彦, 西田幸二, 中山万里, 鈴木孝佳, 木下 茂 : ドライアイにおける涙液油層の観察. *臨眼* 49 : 847—851, 1995.
- 14) **Yokoi N, Takehisa Y, Kinoshita S** : Correlation of tear lipid layer interference patterns with the diagnosis and severity of dry eye. *Am J Ophthalmol* 122 : 818—824, 1996.
- 15) 武久葉子, 横井則彦, 木下 茂 : Sjögren 症候群とその他のドライアイにおける涙液表面観察像の比較. *臨眼* 51 : 55—57, 1997.
- 16) 宮田和典, 澤 充, 西田輝夫, 三島 弘, 宮本裕子, 大鳥利文 : びまん性表層角膜炎の重症度の分類. *臨眼* 48 : 183—188, 1994.
- 17) 楊 浩勇, 五十嵐翔, 後藤英樹, 小野真史, 篠崎和美, 高村悦子, 他 : 新型シリコン涙点プラグによるドライアイの治療. *あたらしい眼科* 14 : 1825—1830, 1997.
- 18) **Shimizu K, Yokoi N, Kinoshita S** : Fiberoptic observation of canaliculus after punctal plug extrusion. *Adv Exp Med Biol*, in press.