

重症周辺部角膜潰瘍の予後不良因子

鈴木 亜鶴, 松本 幸裕, 内野 裕一, 川北 哲也, 榛村 重人, 坪田 一男

慶應義塾大学医学部眼科学教室

要 約

目 的：重症周辺部角膜潰瘍の視力予後の不良因子を明らかにすることを目的とした。

対象と方法：対象は、慶應義塾大学病院眼科において、過去 10 年間に入院加療を必要とした周辺部角膜潰瘍 15 例 23 眼 (男性 7 例 9 眼, 女性 8 例 14 眼) である。まず、原疾患の内訳と、その角膜潰瘍の発生部位と範囲、治療方法の内訳について検討した。次に、原疾患、性別、両眼または片眼、穿孔の有無によって視力予後に差がないか検討した。

結 果：原疾患の内訳は、Mooren 潰瘍 10 例 15 眼、関節リウマチに伴う周辺部角膜潰瘍 3 例 4 眼、Terrien 角膜変性症 2 例 4 眼であった。Mooren 潰瘍では、多象

限にわたる傾向があった。これらの症例では、複数回の観血的治療とともに、免疫抑制剤や副腎皮質ステロイド薬の全身投与を必要とすることが多かった。視力予後は、Mooren 潰瘍や穿孔例は不良であったが、性別や両眼性か片眼性かについては差を認めなかった。

結 論：重症周辺部角膜潰瘍の予後不良因子として、Mooren 潰瘍、穿孔例が考えられた。(日眼会誌 115 : 116—121, 2011)

キーワード：周辺部角膜潰瘍, Mooren 潰瘍, 関節リウマチ, Terrien 角膜変性症

Risk Factors of Severe Peripheral Corneal Ulcers

Azu Suzuki, Yukihiro Matsumoto, Yuichi Uchino, Tetsuya Kawakita

Shigeto Shimmura and Kazuo Tsubota

Department of Ophthalmology, Keio University School of Medicine

Abstract

Purpose : To evaluate the risk factors of severe peripheral corneal ulcers.

Patients and methods : Twenty three eyes of 15 patients (9 eyes of 7 men and 14 eyes of 8 women) with severe peripheral corneal ulcers, who were treated during the past 10 years at Keio University Hospital, were reviewed about the original disease, status of ulcer, treatment, and visual prognosis.

Results : Fifteen eyes of 10 patients with Mooren's ulcer, 4 eyes of 3 patients with rheumatoid arthritis, and 4 eyes of 2 patients with Terrien corneal degeneration were included. Mooren's ulcer tends to

advance widely. Systemic administration of immunosuppressive and corticosteroidal agents was required in addition to surgical treatment. Visual prognosis was poor in the Mooren's ulcer and perforated cases.

Conclusion : Mooren's ulcer and perforated cases are risk factors in peripheral corneal ulcer. Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 115 : 116—121, 2011)

Key words : Peripheral corneal ulcer, Mooren's ulcer, Rheumatoid arthritis, Terrien corneal degeneration

I 緒 言

周辺部角膜潰瘍は、免疫学的な反応によって生じることが多く、その中でも Mooren 潰瘍や関節リウマチ (rheumatoid arthritis : RA) による角膜潰瘍は難治性とされている。

Mooren 潰瘍の予後を左右する因子としては、これまでに両側性¹⁾²⁾、男性¹⁾²⁾、若年発症¹⁾²⁾、C 型肝炎ウイルス (hepatic virus type C : HCV) 感染³⁾⁴⁾、眼の外傷、手術、感染の既往⁵⁾などが挙げられているが、明らかなのはない。

今回、著者らは、慶應義塾大学病院 (以下、当院) に

別刷請求先 : 160-8582 東京都新宿区信濃町 35 慶應義塾大学医学部眼科学教室 鈴木 亜鶴

(平成 22 年 3 月 30 日受付, 平成 22 年 8 月 9 日改訂受理) E-mail : asiancrane0702@yahoo.co.jp

Reprint requests to : Azu Suzuki, M.D. Department of Ophthalmology, Keio University School of Medicine. 35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160-8582, Japan

(Received March 30, 2010 and accepted in revised form August 9, 2010)

て、過去 10 年間に入院加療を要した重症周辺部角膜潰瘍の特徴、治療方法、視力予後について、レトロスペクティブに検討したので報告する。

II 対象と方法

対象は、1997 年から 2007 年までの 10 年間に、当院にて入院加療を要した重症周辺部角膜潰瘍の症例 15 例 23 眼(男性 7 例 9 眼, 女性 8 例 14 眼)で、平均年齢は、 67.1 ± 14.6 歳であった。

まず、角膜潰瘍の原因となった疾患の内訳を、症例数と疾患眼数について、それぞれ検討した。

次に、角膜潰瘍の特徴について検討した。検討項目は、各疾患ごとの角膜潰瘍の発生部位とその範囲である。角膜潰瘍の発生部位については、全周を 4 象限に分けて(上鼻側, 上耳側, 下鼻側, 下耳側), 各々について、のべ眼数を求めた。角膜潰瘍の範囲については、 $0^\circ \sim 90^\circ$ を 1 象限, $91^\circ \sim 180^\circ$ を 2 象限, $181^\circ \sim 270^\circ$ を 3 象限, $271^\circ \sim 360^\circ$ を 4 象限として、その眼数を求めた。また、疾患ごとの穿孔眼数を求めた。

治療方法については、薬物治療単独例と、薬物治療と外科的治療併用例に分けて検討した。薬物治療については、副腎皮質ステロイド薬およびシクロスポリン A 剤の局所投与(点眼)や全身投与(点滴, 内服)の投与方法について検討した。外科的治療については、手術方法の内

訳について検討した。また、角膜移植術を必要とした症例について、疾患ごとにその手術回数を検討した。なお、外科的治療単独例はなく、副腎皮質ステロイド薬およびシクロスポリン A 剤の薬物治療が併用されていた。

視力予後については、まず、全症例において、初診時視力と最終診察時視力の変化を比較検討した。次に、性別(男性, 女性), 疾患別(Mooren, RA, Terrien), 両眼性または片眼性, 穿孔の有無において、初診時視力と最終診察時視力の変化を比較検討した。平均視力は、対数視力(logarithmic minimum angle of resolution : log M-AR) \pm 標準偏差とし、統計学的有意差を $p < 0.05$ とした。また、疾患に併発した合併症についても検討した。

III 結 果

1. 原疾患の内訳

角膜潰瘍の原因となった疾患の内訳は、Mooren 潰瘍 15 例 15 眼, RA に伴う周辺部角膜潰瘍 3 例 4 眼, Terrien 角膜変性症 2 例 4 眼であり、Mooren 潰瘍の症例が 65.2% を占めていた(図 1)。両眼性の角膜潰瘍は、Mooren 潰瘍 7 例 12 眼, RA に伴う周辺部角膜潰瘍 1 例 2 眼, Terrien 角膜変性症 2 例 4 眼であった。なお、Mooren 潰瘍のうち 2 眼は、両眼性であったが、片眼のみ入院にて治療した症例である。

2. 角膜潰瘍の特徴

各疾患の角膜潰瘍の発生部位としては、各々において好発される部位として、明らかな傾向は認められなかった(表 1)。各疾患における潰瘍の範囲としては、Mooren 潰瘍で多象限にわたる傾向であったが、他の疾患では明らかな傾向は認められなかった(表 2)。疾患ごとの穿孔例は、Mooren 潰瘍 7 例 8 眼, RA に伴う周辺部角膜潰瘍 3 例 4 眼, Terrien 角膜変性症 2 例 2 眼であった。

3. 治療方法

薬物治療について、全症例で副腎皮質ステロイド薬の点眼が行われていた。また、シクロスポリン A の点眼が行われたものが 13 眼であった。副腎皮質ステロイド薬の全身投与が行われたものが 12 眼で、シクロスポリン A の全身投与が行われたものが 10 眼であった。このように、入院加療を要する周辺部角膜潰瘍は、副腎皮質ステロイド薬やシクロスポリン A の全身投与を必要と

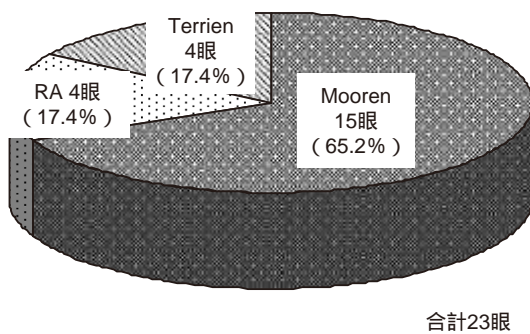


図 1 疾患眼数の割合。

角膜潰瘍の原因疾患では、Mooren 潰瘍が過半数を占めていた。

両眼性は、Mooren 潰瘍では 7 例, 関節リウマチ(rheumatoid arthritis : RA)に伴う角膜潰瘍では 1 例, Terrien 角膜変性症では 2 例であった。

表 1 角膜潰瘍の発生部位

	Mooren	RA	Terrien	全症例の累計(%)*
上鼻側	8(25.8%)	1(16.7%)	3(30.0%)	12(25.5%)
上耳側	9(29.0%)	2(33.3%)	2(20.0%)	13(27.7%)
下鼻側	10(32.3%)	3(50.0%)	2(20.0%)	15(31.9%)
下耳側	4(12.9%)	0(0%)	3(30.0%)	7(14.9%)
各症例の累計(%)*	31(100%)	6(100%)	10(100%)	47(100%)

* : のべ眼数(%), RA : rheumatoid arthritis(関節リウマチ).

表 2 角膜潰瘍の範囲

	Mooren	RA	Terrien	全症例の眼数 (%)
1 象限	4 (26.7%)	3 (75.0%)	2 (50.0%)	9 (39.1%)
2 象限	5 (33.3%)	1 (25.0%)	0 (0%)	6 (26.1%)
3 象限	5 (33.3%)	0 (0%)	2 (50.0%)	7 (30.5%)
4 象限	1 (6.7%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4.3%)
各症例の眼数 (%)	15 (100%)	4 (100%)	4 (100%)	23 (100%)

副腎皮質ステロイド薬の全身投与(70歳以下)*
 リン酸ベタメタゾンナトリウム(リンデロン®)
 点滴：8 mg×2日 内服：2 mg×3日
 6 mg×2日 1 mg×3日
 4 mg×2日 0.5 mg×7日
 3 mg×3日
 *ただし、70歳以上はリンデロン® 4 mg より漸減

シクロスポリンAの全身投与
 サンディミュン® 150~300 mg 点滴×7日
 (70歳以下：5 mg/kg/日, 70歳以上：3 mg/kg/日)
 その後、ネオール® 150~300 mg 内服
 (70歳以下：5 mg/kg/日, 70歳以上：3 mg/kg/日)

図 2 治療薬のプロトコール.

表 3 治療的角膜移植術の手術

(計)	Mooren (15 眼)	RA (4 眼)	Terrien (4 眼)	(23 眼)
手術なし	5 眼		3 眼	8 眼
1 回施行	2 眼		1 眼	3 眼
2 回以上施行	8 眼	4 眼		12 眼

することが多かった。薬物治療単独例は、Mooren 潰瘍 5 眼、Terrien 角膜変性症 3 眼であった。副腎皮質ステロイド薬やシクロスポリン A の全身投与については、図 2 のプロトコールを参考に投与された。

外科的治療単独例はなく、薬物治療と外科的治療併用例は、Mooren 潰瘍 10 眼、RA に伴う周辺部角膜潰瘍 4 眼、Terrien 角膜変性症 1 眼であった。外科的治療の内訳とそのべ回数は、角膜移植術 24 回、羊膜移植術 15 回、結膜移植術 8 回、結膜切除術 4 回であった。全症例の平均手術回数は、 1.8 ± 2.1 回 (0~8 回) であり、疾患別では、Mooren 潰瘍 2.0 ± 2.4 回 (0~8 回)、RA に伴う角膜潰瘍 2.8 ± 0.5 回 (2~3 回)、Terrien 角膜変性症 0.3 ± 0.5 回 (0~1 回) であった。各疾患の角膜移植術の手術回数を表 3 に示す。複数回の角膜移植術を必要とした疾患は、Mooren 潰瘍や RA による周辺部角膜潰瘍であった。

4. 視力予後

視力予後については、全症例における検討では、図 3 に示すように、最終診察時視力は、初診時視力に比べて有意に低下していた ($p < 0.05$)。各々の検討項目別の初診時視力と最終診察時視力の変化を表 4 に示す。性別に

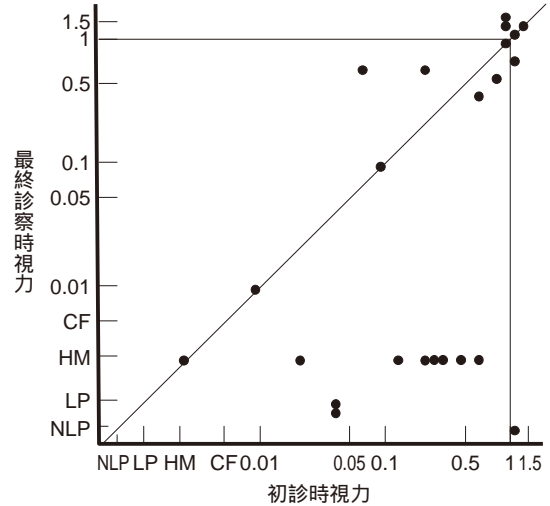


図 3 全症例における初診時視力と最終診察時視力の変化.

最終診察時視力は、初診時視力に比べて有意に低下していた。CF：指数弁、HM：手動弁、LP：光覚弁、NLP：光覚なし。

における視力予後の検討では、2 群間の比較において、初診時視力と最終診察時視力に、有意差は認められなかった ($p > 0.05$)。疾患別に視力予後を検討したところ、Mooren 潰瘍、RA に伴う周辺部角膜潰瘍、Terrien 角膜変性症による 3 群間比較では、視力予後に有意差を認めなかったものの ($p > 0.05$)、Mooren 潰瘍では、最終診察時視力は、初診時視力に比べて有意に低下していた ($p < 0.05$)。しかしながら、RA に伴う周辺部角膜潰瘍および Terrien 角膜変性症では、初診時視力と最終診察時視力に、有意差は認められなかった ($p > 0.05$)。両眼性と片眼性における検討では、2 群間の比較において、初診時視力と最終診察時視力に、有意差は認められなかった ($p > 0.05$)。穿孔例と非穿孔例における検討では、2 群間比較において、穿孔例は、非穿孔例よりも最終的に有意に視力予後は不良であった ($p < 0.05$)。さらに、非穿孔例は、初診時視力と最終診察時視力において、有意な視力の変化を認めなかった ($p > 0.05$) のに対して、穿孔例における最終診察時視力は、初診時視力に比べ有意に低下していた ($p < 0.05$)。

主な合併症としては、白内障が 7 例 9 眼 (Mooren 潰瘍 6 例 7 眼、RA に伴う角膜潰瘍 1 例 2 眼)、水疱性角膜症が 3 例 4 眼 (全例 Mooren 潰瘍)、続発緑内障が 1 例

表 4 初診時視力と最終診察時視力の変化

		初診時視力	最終診察時視力	群間比較
性別	男性 (9 眼)	0.58±0.94	1.63±1.43	p=0.52
	女性 (14 眼)	0.74±0.77	1.46±1.32	
疾患別	Mooren (15 眼)	0.82±0.91	1.79±1.32	p=0.08
	RA (4 眼)	0.61±0.63	2.12±1.15	
	Terrien (4 眼)	0.23±0.62	0.0039±0.15	
患眼	両眼 (18 眼)	0.70±0.98	1.29±1.33	p=0.41
	片眼 (5 眼)	1.14±1.00	2.24±1.03	
穿孔	有 (14 眼)	0.72±0.80	2.01±1.25	*p=0.039
	無 (9 眼)	0.69±1.04	0.91±1.21	

Logarithmic minimum angle of resolution(平均値±標準偏差)で示した。

*: p<0.05 を統計学的有意とした。

1 眼(Mooren 潰瘍)認められた。

IV 考 按

周辺部角膜潰瘍は、非感染性で、免疫反応によるものが多いとされている。周辺部角膜潰瘍の代表的なものとして、Mooren 潰瘍、RA に伴う角膜潰瘍、カタル性角膜潰瘍などが挙げられる。

Mooren 潰瘍は、角膜輪部に沿って生じる非感染性の角膜潰瘍で、強い眼痛と充血を伴い、異物、外傷、感染などを契機に発症することがあるといわれている。発症機序としては、角膜抗原に対して生じた自己抗体が関与する自己免疫反応と考えられており、病変部に隣接する結膜への形質細胞の浸潤が特徴である¹⁾。RA に伴う周辺部角膜潰瘍は、通常、両眼性に著明な強膜炎、上強膜炎を伴って発症する。本症は、抗原抗体複合体が沈着し、補体が活性化されるⅢ型アレルギー反応によるものであるとされている。Terrien 角膜変性症は、角膜周辺部に混濁と菲薄化が進行する変性疾患で、原因は不明であり、その多くが非炎症性である。角膜血管新生、脂質沈着、偽翼状片などが生じる。

今回、入院加療を要するような重症な周辺部角膜潰瘍について、その予後不良因子を明らかにすることを目的にレトロスペクティブに検討した。今回、検討された周辺部角膜潰瘍の原疾患に関しては、Mooren 潰瘍が 65.2% と最も多く、その他、RA に伴う角膜潰瘍(17.4%)、Terrien 角膜変性症(17.4%)が占めていた。周辺部角膜潰瘍の発症部位と範囲に関しては、これまでに報告がなく、一定の見解が得られていない。今回の検討においては、疾患と潰瘍の好発部位に関しては明らかな傾向を認めなかったものの、Mooren 潰瘍では、潰瘍の範囲に関して、多象限にわたる傾向がみられた。

症例全体の視力予後に関しては、最終診察時視力が、初診時視力に比べて有意に低下していることにより、入院によって薬物治療や外科的治療を行うような周辺部角膜潰瘍は、最終的には視力予後が不良であるということが明らかとなった。

疾患別に視力予後を検討すると、Mooren 潰瘍は、最終診察時視力が、初診時視力に比べて有意に低下しており、最終的に視力予後が不良であると考えられた。RA に伴う周辺部角膜潰瘍や Terrien 角膜変性症は、そのような傾向を認めなかった。3 群間比較においては有意差を認めることはできなかったものの(p=0.08)、Mooren 潰瘍は、他の二疾患(RA に伴う周辺部角膜潰瘍、Terrien 角膜変性症)と比較して、相対的に予後不良であると考えられた。

Wood らによれば、Mooren 潰瘍は、臨床的に 2 つのタイプに分けられ、片眼性では、一般的に高齢者に多く、緩徐に進行し、薬物治療や外科的治療が奏効しやすいが、両眼性では、若年者に多く、進行性で、さまざまな治療に奏効しにくいとされている⁶⁾。しかし、Lewallen らが過去の報告例を統計解析した結果では、むしろ両眼性は高齢者に多くみられ、今までにいわれてきたような傾向は認めがたいとしている⁷⁾。このように、Mooren 潰瘍においては、片眼性と両眼性においては、いずれが難治性であるかという結論には至っていない。今回は、周辺部角膜潰瘍全体において検討したが、両眼性と片眼性での 2 群間比較において、視力予後に有意差を認めなかった。

性別においては、男性と女性での 2 群間比較において、初診時視力と最終診察時視力に有意差を認めず、今回の検討では、以前に報告されていたような、男性が予後不良である¹⁾²⁾ということとはなかった。

穿孔の有無に関しては、穿孔例は、非穿孔例との2群間比較において、明らかに最終診察時視力が不良であることが分かった。穿孔により、繰り返し施行される手術の影響で、不正乱視が惹起されたり、合併症を併発することによって、視力が低下した可能性が考えられた。

Wilsonらは、HCVとMooren潰瘍の関連を示唆している。C型肝炎患者であり、両眼性で進行性のMooren潰瘍2例に対し、インターフェロン α -2bの投与が著効したと報告しているが⁸⁾⁹⁾、Zegansらは90%の症例がHCVとMooren潰瘍に関連がなかったとしている⁵⁾。今回の我々の報告では、HCVに感染しているMooren潰瘍の患者は10名中2名であり、うち1名は、片眼性の穿孔例で、薬物治療として、副腎皮質ステロイド薬の局所および全身投与を、外科的治療として、2回の角膜移植術、結膜被覆術、羊膜移植術を各々1回施行されていたが、最終視力は不良であった。その他の1名は、両眼性の非穿孔例で、副腎皮質ステロイド薬とシクロスポリンAの局所投与と、結膜切除術と羊膜移植術を経て、最終視力は良好であった。今回は、HCVに感染しているMooren潰瘍が2症例であるということもあり、Mooren潰瘍とHCVの関連については、詳細に検討できていない。また、角膜外傷、手術、感染後とMooren潰瘍発症との関連が報告されている⁵⁾¹⁰⁾が、今回の我々の検討では、角膜外傷、手術、感染後を契機に発症した症例は認めていない。

薬物治療としては、今回は入院加療を必要とした重症な症例を選択して検討したために、副腎皮質ステロイド薬の点眼の他に、副腎皮質ステロイド薬の全身投与、シクロスポリンAの点眼や全身投与を多数の症例に行っていた。Mooren潰瘍は、液性および細胞性免疫の異常が示唆されているが、ヘルパーT細胞におけるインターロイキン-2(IL-2)の産生を抑制することにより、シクロスポリンAが有効であるといわれている¹¹⁾¹²⁾。当科のプロトコールでは、シクロスポリンAの投与量は、70歳以下では、5mg/kg/日、70歳以上では、3mg/kg/日としている(図2)。Wakefieldらは、副腎皮質ステロイド薬や硝酸銀の点眼、結膜切除術、副腎皮質ステロイド薬やシクロフォスファミドやアザチオプリンなどの全身投与に効果がなかった難治性で両眼性のMooren潰瘍の症例に対して、シクロスポリンAの全身投与(10mg/kg/日)が有効であったと報告している¹¹⁾。また、シクロスポリンAの全身投与(2~4mg/kg/日)と角膜上皮形成術(keratoepithelioplasty:KEP)との併用でMooren潰瘍の再発を認めなかったとの報告もある¹³⁾。

外科的治療としては、今回の検討では、角膜移植術、羊膜移植術、結膜移植術、結膜切除術の順で多かった。また、Mooren潰瘍やRAによる角膜潰瘍では、複数回の角膜移植術を必要とすることが多かった。1975年にBrownが報告した結膜切除術は、Mooren潰瘍に対し

て、潰瘍部位の輪部から結膜を3mm幅で切除する方法であるが、効果が不十分であったり、再発が認められる場合は、再手術が必要となる¹⁴⁾。また、1象限を越える潰瘍で保存的治療が奏効しない場合には、KEPが非常に有効とされている¹⁵⁾。さらに、潰瘍が中央部に及ぶ症例や角膜穿孔例では、表層角膜移植術とKEPの併用が必要とされている。当科の外科的治療としては、角膜穿孔を起こしてから受診する症例がほとんどであったため、結膜切除術を施行する例はむしろ少なく、早急に角膜移植術[特に保存角膜を用いた表層角膜移植術(lamellar keratoplasty:LKP)]を施行する症例が多かった。

今回、周辺部角膜潰瘍の予後不良因子について検討した。その中で、Mooren潰瘍は、予後が不良であると考えられた。また、周辺部角膜潰瘍の穿孔例は、明らかに予後不良因子であった。

周辺部角膜潰瘍は、難治性の角膜潰瘍の一つとして知られており、早期に十分な対応を行わないと、穿孔を引き起こすこともあり、予後不良の転機をたどる。今回は、周辺部角膜潰瘍の予後不良因子について、レトロスペクティブに検討した。今後は周辺部角膜潰瘍の症例をその重症度別に分類し、治療方法の選択について検討する必要があると考えられる。

文 献

- 1) **Brown SI**: Mooren's ulcer. Histopathology and proteolytic enzymes of adjacent conjunctiva. *Br J Ophthalmol* 59: 670—674, 1975.
- 2) **Brown SI, Mondino BJ**: Therapy of Mooren's ulcer. *Am J Ophthalmol* 98: 1—6, 1984.
- 3) **Pluznik D, Butrus SI**: Hepatitis C associated peripheral corneal ulceration. *Cornea* 20: 888, 2001.
- 4) **Baratz KH, Fulcher SFA, Bourne WM**: Hepatitis C-associated keratitis. *Arch Ophthalmol* 116: 529—530, 1998.
- 5) **Zegans ME, Srinivasan M, McHugh T, Whitcher JP, Margolis TP, Lietman T, et al**: Mooren's ulcer in South India: serology and clinical risk factors. *Am J Ophthalmol* 128: 205, 1999.
- 6) **Wood TO, Kaufman HE**: Mooren's ulcer. *Am J Ophthalmol* 71: 417—422, 1971.
- 7) **Lewallen S, Courtright P**: Problems with current concepts of the epidemiology of Mooren's corneal ulcer. *Ann Ophthalmol* 22: 52—55, 1990.
- 8) **Wilson SE, Lee WM, Murakami C, Weng J, Moninger GA**: Mooren-type hepatitis C virus-associated corneal ulceration. *Ophthalmology* 101: 736, 1994.
- 9) **Moazami G, Auran JD, Florakis GJ**: Interferon treatment of Mooren's ulcer associated with hepatitis C. *Am J Ophthalmol* 119: 365—366, 1995.
- 10) **木下 茂, 大橋裕一**: Mooren潰瘍の病態と治療. *眼紀* 41: 2055—2061, 1990.
- 11) **Wakefield D, Robinson LP**: Cyclosporin therapy

- in Mooren's ulcer. Br J Ophthalmol 71 : 415—417, 1987.
- 12) **Hill JC, Potter P** : Treatment of Mooren's ulcer with cyclosporin A : report of three cases. Br J Ophthalmol 71 : 11—15, 1987.
- 13) 粉川範子, 西田幸二, 横井則彦, 木下 茂 : 周辺部角膜潰瘍の外科的治療. あたらしい眼科 12 : 1151—1153, 1995.
- 14) **Brown SI** : Ulcer. Treatment by conjunctival excision. Br J Ophthalmol 59 : 675—682, 1975.
- 15) **Kinoshita S, Ohashi Y, Ohji M, Manabe R** : Long-term results of keratoepithelioplasty in Mooren's ulcer. Ophthalmology 98 : 438—445, 1991.
-