

難治性糸状角膜炎に対する眼瞼手術の検討

北澤 耕司¹⁾²⁾, 横井 則彦²⁾, 渡辺 彰英²⁾, 荒木 美治²⁾
小室 青²⁾, 稲垣香代子²⁾, 木下 茂²⁾¹⁾バプテスト眼科クリニック²⁾京都府立医科大学大学院医学研究科視機能再生外科学

要 約

目 的：日常診療において、保存的治療では完治の得られない糸状角膜炎にしばしば遭遇する。今回、我々は保存的治療では症状および所見の改善の得られない難治性の糸状角膜炎に対し眼瞼手術を施行し、長期にわたって完治が得られているので報告する。

対象と方法：対象は、眼瞼手術を施行した難治性糸状角膜炎の連続症例 13 例 17 眼〔男性 4 例、女性 9 例、平均年齢 73.6 歳(54 歳～89 歳)〕であり、眼瞼下垂を伴い上眼瞼下に糸状角膜炎がみられる例(11 例 14 眼)には上眼瞼に対して眼瞼挙筋腱膜短縮術を、内反症を伴っていなかったが下眼瞼下に糸状角膜炎のみみられる例(2 例 3 眼)には下眼瞼に対して Hotz 変法を施行した。

結 果：上下眼瞼手術の施行後、糸状角膜炎は全例で消失した。上眼瞼手術症例では 1 例 1 眼において、眼瞼

下垂の再発とともに糸状角膜炎の再発を生じたが、再手術によって糸状角膜炎は再び消失し、再手術後からの経過を含めると、術後平均経過観察期間 18.1 か月(2 か月～34 か月)において糸状角膜炎の再発を認めていない。下眼瞼手術症例では 1 例 1 眼で自覚症状のない、小さな糸状角膜炎の再発を時に認めるが、全例、点眼のみで疼痛管理が可能となった。

結 論：眼瞼下に生じる難治性の糸状角膜炎に対して、眼瞼手術はその治療法となる可能性があり、その遠隔成績は良好と考えられた。(日眼会誌 115 : 693—698, 2011)

キーワード：糸状角膜炎、眼瞼下垂、挙筋腱膜短縮術、Hotz 変法

Eyelid Surgery for Refractory Filamentary Keratitis

Koji Kitazawa¹⁾²⁾, Norihiko Yokoi²⁾, Akihiko Watanabe²⁾, Biji Araki²⁾
Aoi Komuro²⁾, Kayoko Inagaki²⁾ and Shigeru Kinoshita²⁾¹⁾Baptist Eye Clinic²⁾Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine

Abstract

Purpose : Cases of filamentary keratitis that are unresponsive to conventional medical treatment methods are often encountered in the clinical setting. Here we report on cases of filamentary keratitis that showed no recurrence for long periods after performing eyelid surgery.

Subjects and Methods : Enrolled were 17 eyes of 13 patients with filamentary keratitis who had eyelid surgery (4 men and 9 women ranging in age from 54–89 years ; mean age : 73.6 years). Ptosis operations were performed with blepharoptosis (14 eyes of 11 patients) and entropion operations were performed on cases with filamentary keratitis but without entropion (3 eyes of 2 patients).

Results : Following blepharoptosis, the filamentary keratitis disappeared in all cases except in one which experienced a recurrence of filamentary kera-

tis probably due to the recurrence of ptosis. However, the filamentary keratitis in that case also disappeared following reoperation for the blepharoptosis. After entropion surgery, the keratitis disappeared in all cases with eye drops.

Conclusion : The satisfactory, long-term postoperative results obtained in this study suggest that eyelid surgery is an effective treatment for filamentary keratitis unresponsive to conventional medical treatment methods.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 115 : 693—698, 2011)

Key words : Filamentary keratitis, Blepharoptosis, Levator resection, Modified Hotz procedure

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 22 年 8 月 10 日受付, 平成 23 年 3 月 11 日改訂受理) E-mail : nyokoi@koto.kpu-m.ac.jp

Reprint requests to : Norihiko Yokoi, M. D. Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine,
465 Kajicho, Hirokouji-agaru, Kawaramachi-dori, Kamigyoku-ku, Kyoto 602-0841, Japan

(Received August 10, 2010 and accepted in revised form March 11, 2011)

I 緒 言

糸状角膜炎は角膜表面に糸状の構造物が付着する慢性の角膜疾患であり、1882年にLeberによって最初に報告された¹⁾。糸状角膜炎における角膜の糸状物は瞬目によって牽引され、それに連なる角膜の知覚神経が刺激されるために強い刺激症状の原因となる²⁾。また、角膜糸状物は、臨床的に比較的細いものと太いものとに大別されるが、前者は瞼裂間に生じることが多く、点眼麻酔後、硝子棒などで擦過すれば容易に除去できる。一方、後者は、眼瞼下に隠れて存在することが多く、しばしば、上皮の接着不良を伴うため、引っ張ると上皮剥離が引き起こされることがある。そのため、糸状物の除去には、剪刀を用いた切除を必要とする場合が多い。

糸状物は、一般に以上のような方法で除去されるが、単に除去するだけでは容易に再発するため、完治させるためには、その発症に関与する基礎疾患を明らかにしてそれを治療する必要がある。角膜糸状物の発症に関係する最も一般的な基礎疾患としてドライアイがあるが、その他の原因として、上輪部角結膜炎、再発性角膜びらんなどの眼表面疾患、全層角膜移植術後、白内障手術後などの眼手術後、糖尿病や関節リウマチなどの全身疾患、交感神経β遮断薬やプロスタグランジン関連薬などの点眼薬、眼外傷後、眼瞼下垂などがある³⁾。また、治療としては、先に述べた、糸状物そのものに対する治療以外に、再発を防ぐための保存的な治療が存在し、塩化ベンザルコニウムを含まない人工涙液の頻回点眼や涙点プラグ挿入術⁴⁾、低力価副腎皮質ステロイド点眼⁵⁾、高張食塩水点眼²⁾、眼軟膏点入⁴⁾、治療用ソフトコンタクトレンズ装着⁶⁾などが知られている。しかし、これらの保存的治療は、いずれも治療の継続を必要とし、必ずしも満足のいく効果が得られないのが現状である⁴⁾。

以上のように保存的治療では完治が得られにくいなかで、Kakizakiらは、眼瞼下垂治療の奏効した糸状角膜炎の2症例を報告⁷⁾した。本報告においては、その奏効メカニズムの詳細は述べられていないが、本疾患が難治性であるが故に、眼瞼下垂に伴う角膜糸状物が存在しうることや、それが眼瞼側からの治療によって完治できる可能性を示した点において、その臨床的意義は大きいと考えられる。

そこで、今回、保存的治療では完治が得られない難治性の糸状角膜炎に対して眼瞼手術を施行し、長期にわたって良好な経過を得たので報告する。

II 対象および方法

対象は2006年4月から2009年12月の間に京都府立医科大学附属病院にて、保存的治療では完治が得られず眼瞼手術を施行した難治性糸状角膜炎の連続症例13例17眼〔男性4例、女性9例、平均年齢73.6歳(54歳～

89歳)、両眼性4例、片眼性9例〕である(表)。対象の中には、保存的治療では角結膜上皮障害と涙液異常の改善を認めない涙液減少型ドライアイを合併する例が7例9眼含まれていたが、それらに対しては、上・下涙点に対する涙点プラグ挿入術(3眼)あるいは外科的涙点閉鎖術(6眼)、および人工涙液の併用によって、涙液減少の影響をできる限り取り除いた。また、ドライアイ以外の他の眼表面疾患あるいは眼瞼下垂以外の他の眼瞼疾患を伴う例はなかった。角膜糸状物は、上眼瞼の直下にみられる例が11例14眼、下眼瞼の直下にみられる例が2例3眼あり、上眼瞼下に角膜糸状物がみられた例は、すべてMRD(marginal reflex distance)が0mm以下の眼瞼下垂を伴っていたが、下眼瞼下に角膜糸状物がみられた例では、眼瞼内反症や眼瞼弛緩、reverse ptosisなどの特記すべき下眼瞼の異常を伴っておらず、顕著な結膜弛緩症の合併もなかった。なお、保存的治療としては、17眼すべてに、人工涙液点眼(ソフトサンティア®)を1日6～7回、0.1%フルオロメトロン(フルメトロン0.1%®)および、0.3%オフロキサシンあるいは0.5%レボフロキサシン(それぞれ、タリビット®, クラビット®)を眼痛の強い日のみ1日2回使用した。点眼でも疼痛管理ができない5眼に対しては、治療用ソフトコンタクトレンズの装着を併用していた。また、すべての症例に対して、手術前に術式、合併症、予想される手術結果や術後経過について十分なインフォームド・コンセントを文書によって得た。

手術は、上眼瞼下に角膜糸状物のみられる症例には、上眼瞼縁から5mm上方に瞼縁と平行に皮膚切開を行い、MRDが3mmとなるように、上眼瞼挙筋腱膜短縮術を施行した。下眼瞼下に角膜糸状物のみられる症例には、下眼瞼縁から3mm下方に瞼縁と平行に皮膚切開を行い、下眼瞼前葉を瞼板に6-0ナイロンで3点縫着する、Hotz変法⁸⁾を行った。また、術後点眼として、涙点閉鎖が施行されていたドライアイ群に対しては、術前と同様の人工涙液点眼を1日6回、および0.1%フルオロメトロン、0.5%レボフロキサシンの点眼を各1回、ドライアイを伴わない群に対しては、人工涙液点眼を1日7回、および0.1%フルオロメトロン、0.5%レボフロキサシンの点眼を各2回、2週間行い、その後は、人工涙液のみを1日数回、適宜点眼するよう指導した。

III 結 果

上下眼瞼手術を施行後、術翌日の診察で糸状角膜炎は全例で改善し、それに伴い術前の痛みは消失した。上眼瞼手術症例では経過観察中に眼瞼下垂の再発を認め、それに伴い角膜糸状物の再発を認めた例が1眼あり、再度、眼瞼挙筋腱膜短縮術を行うと角膜糸状物は消失した(表および図1)。再手術後からの経過を含めると、術後平均経過観察期間18.1か月(2か月～34か月)において

表 対象症例のまとめ

症例	年齢	性別	術側	ドライアイの有無	涙点プラグ挿入	外科的涙点閉鎖術	角膜糸状物の存在部位	再発の有無	術前治療	経過観察期間(か月)
1	85	F	右上	無	無	無	上眼瞼下	有	点眼, SCL	25
2	54	M	左上	無	無	無	上眼瞼下	無	点眼	34
			右上	無	無	無	上眼瞼下	無	点眼	33
3	69	F	左下	有	無	有	下眼瞼下	無	点眼, SCL	31
			右下	有	無	有	下眼瞼下	無	点眼, SCL	29
4	72	F	左上	無	無	無	上眼瞼下	無	点眼, SCL	29
5	62	F	右上	有	無	有	上眼瞼下	無	点眼	23
6	82	F	左下	有	無	有	下眼瞼下	無	点眼	23
7	77	M	右上	無	無	無	上眼瞼下	無	点眼	20
8	67	F	左上	有	有	無	上眼瞼下	無	点眼	20
9	85	F	右上	有	有	無	上眼瞼下	無	点眼	15
			左上	有	有	無	上眼瞼下	無	点眼	15
10	75	M	左上	無	無	無	上眼瞼下	無	点眼	11
			右上	無	無	無	上眼瞼下	無	点眼	10
11	89	F	右上	無	無	無	上眼瞼下	無	点眼, SCL	10
12	58	M	右上	有	無	有	上眼瞼下	無	点眼	6
13	82	F	左上	有	無	有	上眼瞼下	無	点眼	2

F: 女性, M: 男性, SCL: ソフトコンタクトレンズ. 涙点プラグ挿入, 外科的涙点閉鎖術は, 肉芽による涙点閉鎖が得られている場合を除いて, 全例上・下涙点に対して施行した. 症例 1 は再発例であり, 術前治療は初回手術前の治療を, 経過観察期間は再手術後からの期間を記載した.

糸状角膜炎の再発を認めていない(再発した症例は再手術後から最終観察時までの時点を経過観察期間とした). 下眼瞼手術症例では 1 例 1 眼で自覚症状のない, 小さな糸状角膜炎の再発を時に認めるが, 全例, 点眼のみで疼痛管理が可能となった.

1. 代表症例 1(表の症例 1)

85 歳女性. 1 年前より, 右眼の角膜糸状物が, 除去しても再発を繰り返し, しかも点眼で改善しないとのことで, 2006 年 8 月 4 日, 当科紹介受診. 右眼には上眼瞼に隠れる形で存在する角膜糸状物を認めた. また, 右側には, 左側より高度の眼瞼下垂を認めた. 2007 年 1 月 31 日, 右側に上眼瞼挙筋腱膜短縮術を施行. 術後, 角膜糸状物は消失したが, 眼瞼下垂の再発に伴い, 角膜糸状物の再発を認めたため, 2007 年 11 月 14 日に再度, 右側に上眼瞼挙筋腱膜短縮術を行い, 角膜糸状物は消失した. その後, 現在まで, 人工涙液の点眼を適宜点眼するだけで再発を認めていない(図 1).

2. 代表症例 2(表の症例 3)

69 歳女性. 両眼の涙液減少型ドライアイに対して当科で涙点プラグ挿入にて加療していたが, 涙点拡大により涙点プラグの挿入が不可能になった時点で, まず右眼に, 次いで左眼に上・下の涙点閉鎖術を行い, 完全な涙点閉鎖を得た. その結果, 瞼裂間の角膜上皮障害は完全に消失したが, 両眼とも下眼瞼に隠れる形で存在する角膜糸状物は消失しなかった. そのため, 眼痛は改善されず, その解消のために治療用ソフトコンタクトレンズの装用を必要とした. そこで, 下眼瞼内反症の合併はなかったが, 下眼瞼と下方角膜との接触を軽減する目的で下眼瞼内反症手術の一つである Hotz 変法を 2007 年 5 月 2

日に左側に, 7 月 25 日に右側に施行した. その結果, 術後, 両眼ともに角膜糸状物は消失し, 現在までのところ, 自覚症状に乏しい小さな角膜糸状物の再発をみることはあるが, 治療用ソフトコンタクトレンズを要することなく人工涙液点眼にて管理可能となっている(図 2).

IV 考 按

糸状角膜炎は涙液減少型ドライアイをはじめとするさまざまな眼表面疾患でみられるが, そのメカニズムの詳細については, 未だ明確ではない. そして, メカニズムが明確でないことおよび, さまざまな疾患背景のもとに本疾患が生じることのために, 本疾患を完治させることはしばしば難しく, 対症的な治療が行われているのが現状と思われる. しかし, 対症的な治療だけでは容易に再発するため, 治療はその背景となっている原因に向けられるべきである. 本疾患は, 涙液ムチンの蓄積と角膜上皮障害の両者が共存する状況で発生するという考え方があり³⁾, 涙液減少型ドライアイに合併する糸状角膜炎はこのメカニズムで説明しやすい. すなわち, ムチンは通常, 涙液水層に混じる形でターンオーバーしている⁹⁾が, 涙液減少型ドライアイでは涙液のターンオーバーが低下しているため, 眼表面にムチンが蓄積しやすくなる¹⁰⁾. また, 涙液減少型ドライアイでは, 涙液の安定性が低下しているため, 角膜上皮障害を伴いうる. つまり, 以上から, ムチンの蓄積と角膜上皮障害が合併し, 糸状角膜炎が生じやすくなると考えられる. しかし, 今回の検討例における涙液減少型ドライアイの合併例では, 涙点閉鎖と人工涙液の点眼によって, 涙液減少ならびにそれに起因しうる角膜上皮障害は消失していた. さらにすべての

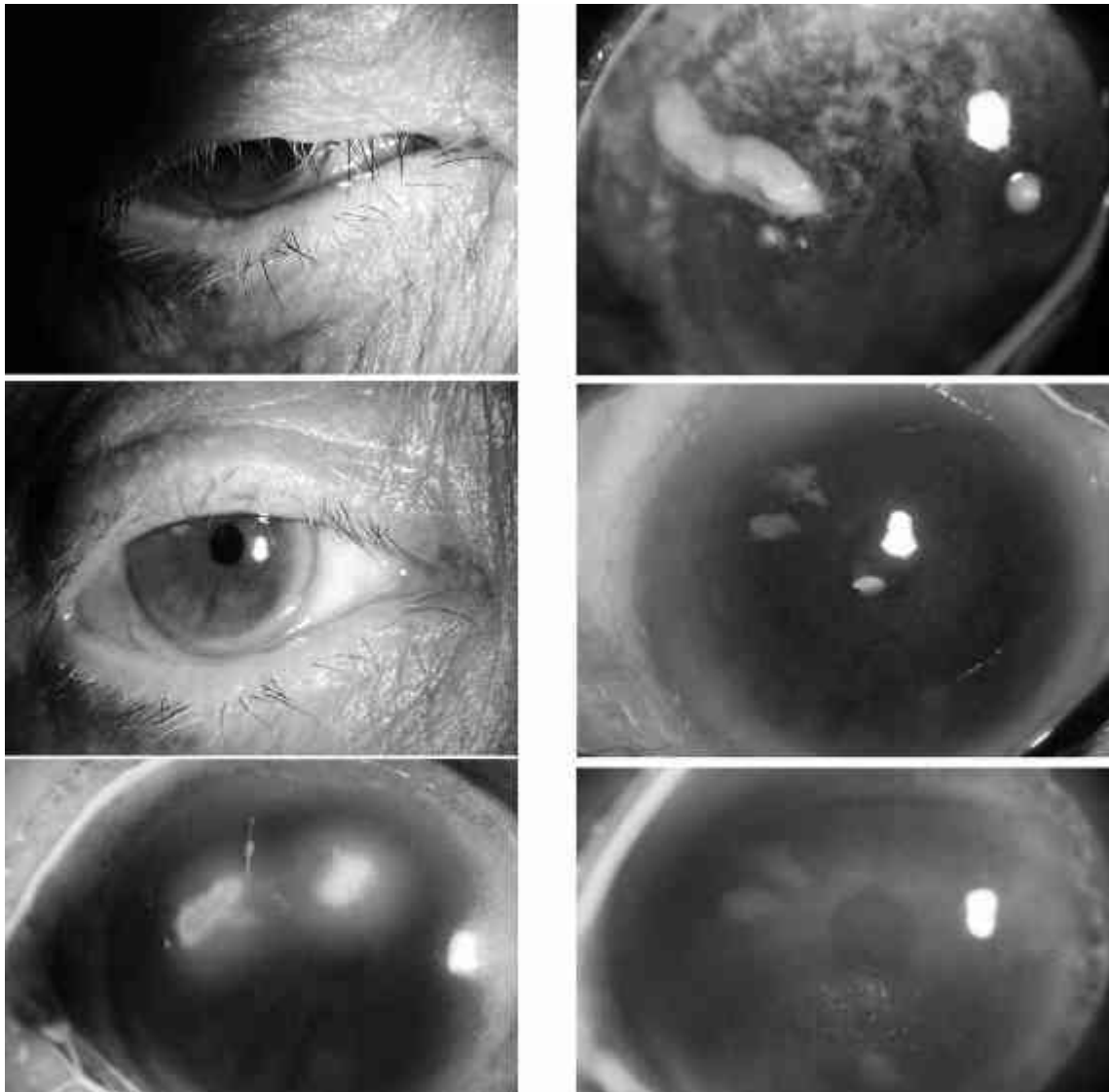


図 1 症例 I(表の症例 I).

本症例では、右側の眼瞼下垂(上左)と点眼治療の奏効しない上眼瞼下に隠れた比較的大きな一塊の角膜糸状物(上右)を認めたが、上眼瞼挙筋腱膜短縮術後、眼瞼下垂は解消し(中左)、角膜糸状物も消失した(中右)。しかし、その10か月後、眼瞼下垂は再発し、再び角膜糸状物を生じるようになった(下左)。上眼瞼挙筋腱膜短縮術を再度行い、眼瞼下垂の解消とともに角膜糸状物は消失し、その後、現在までの間、人工涙液を適宜点眼するだけで再発をみていない(下右)。

症例で、角膜糸状物は眼瞼に隠れる形で存在していた。つまり、これらはすべて、眼瞼との関連で糸状角膜炎を生じていたと考えられる。

これまで、角膜糸状物は、角膜上皮の障害部位にムチンが捕捉され、そのムチンをコアにして上皮が再生する際に生じるとするモデルが提唱されてきた¹¹⁾。しかし、Tanioka らの免疫組織学研究によれば、角膜糸状物は、炎症細胞、角膜上皮細胞およびムチンだけでなく、眼瞼結膜上皮細胞からも構成とされ¹²⁾、角膜糸状物が従来の考えと異なるメカニズムで生じる可能性、すなわち、瞬目や眼瞼下での眼球運動によって、眼瞼結膜上皮細胞と角膜上皮細胞が束ねられることによって生じる可能性がある。

今回生じていた角膜糸状物はすべて、上眼瞼を挙上もしくは下眼瞼を下方に下げることによってはじめて観察され、通常の開瞼状態では、眼瞼下に隠れて観察できなかったものである点が特徴的である。この理由は明確ではないが、以下に述べるようにいくつかの理由が考えられる。まず、上眼瞼の持続的な閉瞼が角膜糸状物を招くという事実¹³⁾¹⁴⁾から考えると、上眼瞼下の角膜糸状物は、眼瞼下垂という持続閉瞼に類似した環境が上眼瞼に隠れた上方角膜に作られることによって生じた可能性が考えられる。しかし、先の Tanioka らの検討によれば、角膜糸状物の構成成分には炎症細胞、脱落的角膜・眼瞼結膜上皮細胞、ムチンがあり、さらに、眼瞼結膜と角膜との摩擦も背景として重要であり、これらの関与が説明さ

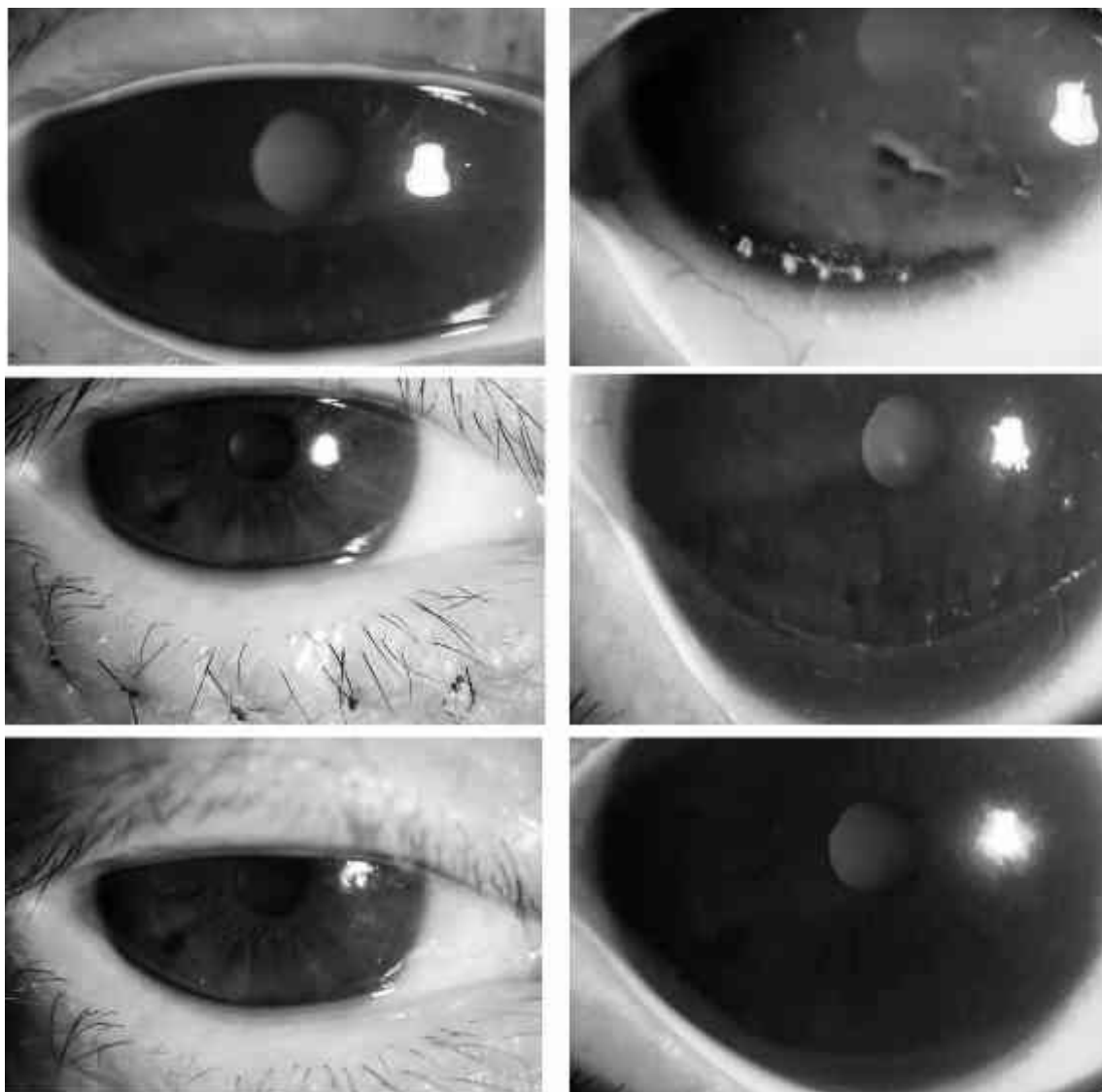


図 2 症例 2(表の症例 3).

本症例では、両眼とも完全な涙点閉鎖により涙液メニスカスの十分な高さを得たが(上左)、下眼瞼に隠れた部位に生じる角膜糸状物は消失しなかった(上右). 下眼瞼内反症の合併はなかったが、下眼瞼と下方角膜との接触を解放する目的で下眼瞼内反症手術の一つである Hotz 変法を施行し両眼ともに角膜糸状物は消失した(中左右). 現在までのところ、小さな角膜糸状物の再発がみられることはあるが、治療用ソフトコンタクトレンズを要することなく人工涙液点眼にて管理可能となった(下左右).

れなければならない。ムチンは、瞬目によって眼瞼と角膜との接点から円蓋部に至り、そこから鼻側に移動すると考えられている¹⁵⁾。しかし、閉瞼持続状態や今回のような眼瞼下垂の状態では、十分な瞬目が得られない。そのため、ムチンのターンオーバーが低下¹⁶⁾して、ムチンが蓄積しやすくなることが考えられる。それとともに、眼瞼下垂では挙筋腱膜が延長することで上眼瞼縁が内反しやすくなり、さらに、下垂した眼瞼縁が角膜中央に近づくにつれて、角膜と lid wiper(角膜との接触部位である眼瞼結膜領域¹⁷⁾)との接触が増加し、lid wiper, 眼瞼結膜, 結膜囊円蓋部, 上方角膜の lid wiper と接着する部位で仕切られる涙液貯留領域内(以下、コンパートメントと呼ぶ)にムチンが蓄積しやすくなることが考えられ

る。一方、閉瞼時の涙液には炎症が生じやすいとされており¹⁸⁾、このこととコンパートメントが形成されることが合わさって、眼瞼下に炎症細胞が蓄積するのではないかと考えられる。また、コンパートメントが形成されると、正常の角膜上皮のターンオーバーにおいても、眼瞼下のコンパートメントにおいては、脱落した表層細胞が蓄積しやすくなると考えられる。以上のメカニズムによって蓄積した、炎症細胞、角膜・眼瞼結膜上皮細胞、ムチンが瞬目の際に束ねられ、眼瞼の下に隠れる形で角膜糸状物が形成されるのではないかと我々は推察している。

今回の症例 1(図 1)で眼瞼下垂の再発により糸状物が再発したことは、角膜糸状物と眼瞼下垂との関連をより強く示唆するものとして興味深い。しかし、眼瞼下垂が

必ずしも糸状角膜炎を合併しないという経験的事実は、眼瞼縁と角膜との接触において糸状角膜炎を生じやすい、ある特定の位置が存在することを推察させる。そして、その位置関係が成立したときに初めて糸状角膜炎が形成されるのではないかと我々は考えている。そこで、延長した上眼瞼腱膜を手術で矯正することにより、眼瞼縁と角膜とのタイトな接触が解除され、それに伴って、先に述べた推定されるあらゆるメカニズムが解除されて、糸状角膜炎の再発が防がれたのではないかと考えられる。

下眼瞼下の糸状角膜炎の症例は、Hotz 変法によって、点眼治療のみで疼痛の管理が可能となったが、手術の奏効メカニズムについての考察は、上眼瞼よりも難しいのではないかとと思われる。上眼瞼と同様、下眼瞼縁と角膜とのタイトな接触が解除され、糸状角膜炎を構成する細胞成分やムチンの過剰な蓄積が解消した可能性や、かつ、摩擦や炎症といった上皮の障害因子が減少した可能性が考えられる。

今回、下眼瞼下の糸状角膜炎の症例に対しても眼瞼縁と眼表面のコンパートメントを Hotz 変法で解除するというもろみが奏効したが、手術の侵襲性を考慮すると、テープ固定で Hotz 変法をシミュレートしたうえで、糸状角膜炎が改善された症例に対してのみ手術を考慮するといった配慮も必要であろう。今後さらに症例数を増やして手術の効果や奏効メカニズムについて検討していく必要があると考えられる。

以上、今回の検討により、眼瞼が角膜糸状物の発症に関係する可能性、および眼瞼手術が角膜糸状物の完全解消につながるという Kakizaki⁷⁾の報告が多数例で再確認できたのではないかとと思われる。さらに、今回の検討では、角膜糸状物の構造に基づいて、その発症メカニズムと手術の奏効メカニズムについて我々の推察するところを述べた。これらのことは、眼瞼下に生じる難治性の糸状角膜炎の完治への道の一つを開く鍵になるのではないかと考えている。

利益相反：利益相反公表基準に該当なし

文 献

- 1) **Leber T** : Preparate zu dem Vortag über Entstehung der Netzhautablösung und über verschiedene Hornhautaffektionen. *Ber Ophthalmol Ges Heidelberg* 14 : 165—166, 1882.
- 2) **Hamilton W, Wood TO** : Filamentary keratitis. *Am J Ophthalmol* 93 : 466—469, 1982.

- 3) **Kinoshita S, Yokoi N** : Filamentary keratitis. In : Foster CS, et al (Eds) : *Smolin and Thoft's the Cornea : Scientific Foundations and Clinical Practice*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 687—692, 2005.
- 4) **Albiets J, Sanfilippo P, Troutbeck R, Lenton LM** : Management of filamentary keratitis associated with aqueous-deficient dry eye. *Optom Vis Sci* 80 : 420—430, 2003.
- 5) **Marsh P, Pflugfelder SC** : Topical nonpreserved methylprednisolone therapy for keratoconjunctivitis sicca in Sjögren syndrome. *Ophthalmology* 106 : 811—816, 1999.
- 6) **Bloomfield SE, Gasset AR, Forstot SL, Brown SI** : Treatment of filamentary keratitis with the soft contact lens. *Am J Ophthalmol* 76 : 978—980, 1973.
- 7) **Kakizaki H, Zako M, Mito H, Iwaki M** : Filamentary keratitis improved by blepharoptosis surgery : two cases. *Acta Ophthalmol Scand* 81 : 669—671, 2003.
- 8) **O'Donnell BA, Collin JR** : Congenital lower eyelid deformity with trichiasis (epiblepharon and entropion). *Aust N Z J Ophthalmol* 22 : 33—37, 1994.
- 9) **Adams AD** : The morphology of human conjunctival mucus. *Arch Ophthalmol* 97 : 730—734, 1979.
- 10) **Wright P** : Filamentary keratitis. *Trans Ophthalmol Soc U K* 95 : 260—266, 1975.
- 11) **Lamberts DW** : Dry eyes, keratoconjunctivitis sicca. In : Smolin G, et al (Eds) : *The Cornea*. 2nd ed. Brown & Co, Boston, 1987.
- 12) **Tanioka H, Yokoi N, Komuro A, Shimamoto T, Kawasaki S, Matsuda A, et al** : Investigation of the corneal filament in filamentary keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 50 : 3696—3702, 2009.
- 13) **Buam JL** : The Castroviejo Lecture. Prolonged eyelid closure is a risk to cornea. *Cornea* 16 : 602—611, 1997.
- 14) **Good WV, Whitcher JP** : Filamentary keratitis caused by corneal occlusion in large-angle strabismus. *Ophthalmic Surg* 23 : 66, 1992.
- 15) **Adams AD** : The morphology of human conjunctival mucus. *Arch Ophthalmol* 97 : 730—734, 1979.
- 16) **Norn MS** : Mucus flow in the conjunctiva. *Acta Ophthalmologica* 47 : 129—146, 1969.
- 17) **Korb DR, Greiner JV, Herman JP, Hebert E, Finnemore VM, Exford JM, et al** : Lid-wiper epitheliopathy and dry-eye symptoms in contact lens wearers. *CLAO J* 28 : 211—216, 2002.
- 18) **Sack RA, Tan KO, Tan A** : Diurnal tear cycle : evidence for a nocturnal inflammatory constitutive tear fluid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 33 : 626—640, 1992.