

白内障術後に発症した強角膜軟化症に対する治療

宮坂 英世, 後藤 晋, 中村 桂三, 秋元 茂行

帝京大学医学部眼科学教室

要 約

84歳女性で、左眼白内障手術後7か月目に強角膜軟化症を来した症例を経験した。強角膜軟化症は保存的治療に抵抗し、進行していった。我々は穿孔の恐れのある本症例に対して、保存強膜移植と角膜上皮形成術を併用した。術後の経過は順調で、再発もみられず良好な視力を保っている。術後早期の消炎と眼表面の構築のために、

保存強膜移植と角膜上皮形成術を併用した術式は有効であると思われた。(日眼会誌 99:735-738, 1995)

キーワード：白内障手術, 強角膜軟化症, 角膜上皮形成術, 保存強膜移植

Treatment for Sclero-corneomalacia after Cataract Surgery

Hideyo Miyasaka, Shin Goto, Keizo Nakamura and Shigeyuki Akimoto

Department of Ophthalmology, Teikyo University medical School

Abstract

We treated sclero-corneomalacia in an 84-year-old woman, which occurred 7 months after cataract surgery on her left eye. Since medical therapy could not prevent progress of the sclero-corneal lesion and perforation of the eyeball was likely, we performed implantation of preservable sclera and keratoepithelioplasty. The patient has an uneventful postoperative course without recurrence and good visual acuity was preserved. To minimize the post-

operative inflammation and early reform of the ocular surface, implantation of preservable sclera and keratoepithelioplasty is an effective procedure. (J Jpn Ophthalmol Soc 99:735-738, 1995)

Key words: Cataract surgery, Sclero-corneomalacia, Keratoepithelioplasty, Implantation of preservable sclera.

I 緒 言

白内障術後に強角膜軟化症が発症することがあり、これは白内障術後の最も重篤な合併症の一つである。現在まで内外を含めて数例の報告があるが、その原因については不明な点が多い。進行例では治療に反応せず、眼球摘出術を余儀なくされることもある。近年、蚕食性角膜潰瘍や膠原病、慢性関節リウマチに伴う周辺部角膜潰瘍に対して角膜上皮形成術(keratoepithelioplasty, KEP)¹⁾²⁾や表層角膜移植³⁾⁴⁾が行われ、良好な成績が報告されている。

今回我々は、白内障手術後7か月目に強角膜軟化症を発症した症例に対し、保存強膜移植と角膜上皮形成術の併用手術を行い、良好な結果を得たので報告する。

II 症 例

症 例：84歳、女性。

主 訴：左眼球結膜充血。

既往歴・家族歴：特記すべきことはない。

現病歴：平成3年6月25日、近医で左眼白内障に対して水晶体囊外摘出術および後房レンズ挿入術を受け、経過は順調であった。術後7か月目から左眼球結膜充血と流涙が出現し、強角膜軟化症と診断された。抗生物質と副腎皮質ステロイド薬の点眼治療が行われたが、病巣は徐々に拡大進行し、穿孔の恐れがあるため、平成4年9月25日当科を紹介された。

初診時所見：視力は右眼0.1(矯正不能)、左眼0.2(0.4×-1.0 D cyl-4.0 D 90)。眼圧は右眼17 mmHg、

別刷請求先：173 東京都板橋区加賀2-11-1 帝京大学医学部眼科学教室 宮坂 英世
(平成6年9月22日受付、平成7年1月17日改訂受理)

Reprint requests to: Hideyo Miyasaka, M.D. Department of Ophthalmology, Teikyo University Medical School.
2-11-1 Kaga, Itabashi-ku, Tokyo 173, Japan

(Received September 22, 1994 and accepted in revised form January 17, 1995)



図1 初診時左眼前眼部所見。
10時から2時にかけて角膜実質の菲薄化を認める。



図2 初診時左眼強膜所見。
12時から2時にかけて強膜軟化症があり、一部ぶどう膜が透見される。著明な球結膜の血管拡張と浮腫を認める。

左眼 14 mmHg. 左眼は10時から2時にかけて上方周辺部角膜の菲薄化と12時から2時にかけて強膜軟化があり、軟化部の球結膜は壊死し、その外側の結膜は浮腫と著明な血管拡張を示している。強膜軟化は輪部から後極部方向7mmまで及び、その中心部はクレーター状に陥凹し、一部ぶどう膜が透見される(図1, 2)。前房に細胞微塵を認めるが、眼底に異常はない。右眼は白内障を認める以外異常はない。

血液・生化学検査では、赤血球数 326×10^4 、白血球数 48×10^2 、血沈 11 mm/30 min、リウマチ因子 18.9 u/ml、抗核抗体陰性、補体成分 CH 50、C 3、C 4 正常範囲、梅毒血清反応陰性、トキソプラズマ抗体 159 倍、単純ヘルペス抗体 16 倍、帯状ヘルペス抗体 4 倍、ビタミン A 41 g/dl であり、抗streptolysin O 価が 634.9 U/ml で高値を示した以外は正常である。涙液および病巣部擦過検体の細菌培養は陰性であった。また、胸部・膝・肘関節 X 線撮影に異常はなく、内科的、整形外科的に慢性関節リウマチは否定された。

経 過：入院管理のもとにシクロスポリン(サンディ

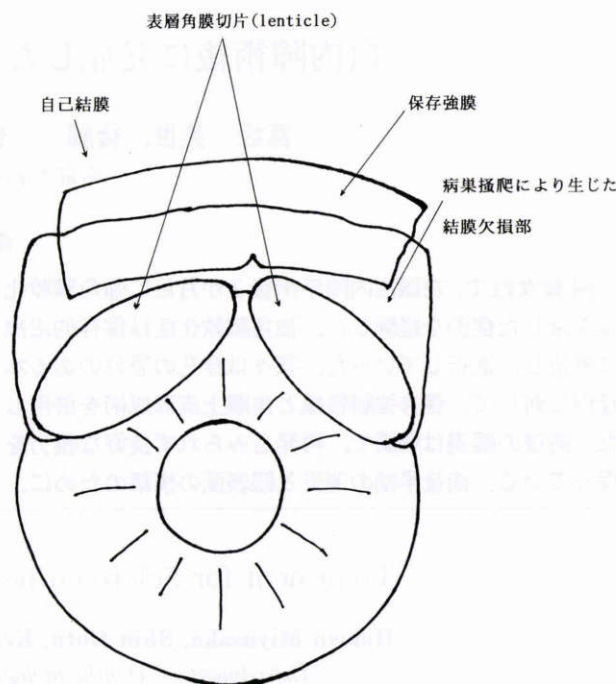


図3 手術の模式図。
保存強膜移植+角膜上皮形成術



図4 術後1年9か月の前眼部所見。
移植強膜は生着し、球結膜充血は消失している。強膜軟化症はその進行を停止した。

ミュン®) 75 mg (2 mg/kg) から投与を開始し、全血中トラフレベル 50~100 ng/ml を維持しながら3週間使用した。スルペニシリンナトリウム(サルペリン®)、フルオロメトロン(0.1%フルメトロン®)、グルタチオン(4%タチオン®)の点眼治療を開始した。しかし、治療に反応せず強角膜軟化症は進行したため、平成4年11月1日、保存強膜移植とKEPの併用手術を行った。手術は、まず病巣部の結膜を剥離し、穿孔に注意しながら強膜軟化組織と健常強膜の境界部組織を除去し、余分なものを取り去り形を整えた冷凍保存強膜を軟化病巣に縫着、補填した。次に、新鮮Donner角膜から上皮を温存したまま作成した大きめの表層角膜切片(lenticle)2片を10時から2時の角膜輪部に縫着、移植した保存強膜を自

己結膜で可能な限り被覆し、治療用ソフトコンタクトレンズを装着した(図3)。

手術翌日から消炎と拒絶反応抑制のためにリン酸ベタメタゾンナトリウム(リンデロン®)4mg/mlの筋肉内注射を2日間行い、3日目からプレドニゾロン(プレドニン®)20mgを1週間、さらに10mgに減量し2週間投与した。また、術前から投与していたシクロスポリン(サンディミュン®)を50mgに減量し1か月継続後中止した。術後点眼はリンデロンA®, オフロキサシン(タリビット®), 硫酸アトロピン(1%日点アトロピン®)を1か月間行った。術後1週間で保存強膜は生着し、角結膜上皮欠損部は被覆され、初診時にみられた球結膜の血管拡張および炎症所見は消退した。また、強角膜軟化症はその進行が停止した。術後1年9か月現在、視力は左眼0.2(0.7×-0.5D cy1-4.5D 85)で強角膜軟化症の再発は認められず経過良好である(図4)。

III 考 按

一般に強角膜軟化症は難治性であり、多くは慢性関節リウマチ、Wegener 肉芽腫症、結核、Goodpasture 症候群などの全身疾患と関係があるとされている内因性のものと、白内障手術、網膜剥離手術、翼状片手術などの外

科的侵襲が誘因となる外因性のものが挙げられるが、その病因について未だ確立した見解はない。

白内障術後に、上方角膜輪部を中心として角膜または強膜軟化症を呈した報告^{5)~13)}は著者が検索した限りでは内外を含め18例23眼である(表)。それによると、年齢は58~85歳(平均73.8歳)、男女比は1:2、術式や後房レンズ挿入の有無にかかわらず発症している。発症までの期間は術後2か月から2年8か月で、平均6.1か月である。全身合併症として慢性関節リウマチ、変形関節症、糖尿病などを有するものもあるが、本症例を含めて何ら全身合併症のないものが11例あること、また、病巣が上方角膜輪部を中心に発症していることをみると、手術侵襲による虚血性変化、神経遮断、自己免疫反応などが関与していると思われる。

Bloomfield ら⁵⁾、Salamon ら⁶⁾は結膜の生検材料について、中泉ら⁷⁾、気賀沢ら⁸⁾は摘出眼球に対して病理学的検索を行っている。Bloomfield らは、血管周囲に好中球、リンパ球、好酸球、形質細胞の浸潤を認め、また、免疫組織化学的にIgG、IgM、C3を認めたとし、この疾患が何らかの免疫学的異常から生じたものと推測している。一方、Salamon らは、結膜固有層の非特異的慢性炎症所見以外に特記すべき点はないとしている。中泉らは、上

表 白内障術後に発症した強角膜軟化症の報告例

発表者・報告年	年齢・性	患眼	術式	白内障術後 発症期間	病変部位	全身合併症
Arentsen (1976)	60 女	左	ICCE	2 か月	角膜	糖尿病, 肝硬変
	58 男	右	ICCE	2 か月	角膜	
	75 男	右	ICCE	3 か月	角膜	
	81 女	左	ICCE	2 年 8 か月	角膜	
Bloomfield (1980)	67 女	右	ICCE	2 か月	強角膜	血管炎症候群
		左	ICCE	4 か月	強角膜	
Salamon (1982)	67 男	左	ICCE	2 か月	強角膜	変形関節症
	75 女	右	ICCE	2 か月	強角膜	
	65 女	右	ICCE	2 か月	強角膜	
	82 女	右	ICCE	1 年 3 か月	強角膜	
		左	ICCE	10 か月	強角膜	
松 鶴 (1983)	85 女	右	ICCE	4.5 か月	強角膜	貧血, 高血圧
		左	ICCE	3 か月	強角膜	
	72 女	右	ICCE	2 か月	強角膜	糖尿病, 高血圧
		左	ICCE	3.5 か月	強角膜	
中 泉 (1984)	77 男	左	ICCE	8 か月	強角膜	
気賀沢 (1986)	79 男	右	ICCE	9 か月	強角膜	
菅 尾 (1988)	66 男	左	ECCE	2 か月	強膜	糖尿病, 肺炎, 高血圧
高比良 (1991)	77 女	左	ECCE+PC-IOL	5 か月	強膜	慢性関節リウマチ
	77 女	右	ICCE	4 か月	強膜	
		左	ICCE	4 か月	強膜	
和 田 (1992)	82 女	右	ECCE+PC-IOL	1 年	強角膜	
宮 坂 (1994)	84 女	左	ECCE+PC-IOL	7 か月	強角膜	

ICCE：水晶体嚢内摘出術 ECCE：水晶体嚢外摘出術
ECCE+PC-IOL：水晶体嚢外摘出術+後房レンズ挿入

方角膜輪部付近の角膜実質および強膜に円形細胞の浸潤を、さらに結膜上皮下には濃厚なリンパ球の浸潤が認められたとし、角膜実質の一部は菲薄化しており、この部は上皮細胞によって被覆されていたと記載している。気賀沢らは、角膜周辺部に血管侵入と主としてリンパ球、好酸球の浸潤が、結膜固有層には著明なリンパ球と形質細胞の浸潤を、さらに強膜にも著明なリンパ球と形質細胞の浸潤を認め、正常な強膜の膠原線維が失われ、新生肉芽で置換されていたと述べている。また、一つの特徴的な所見として結膜上皮の強膜への侵入による瘻孔の形成を記載しているが、これは注目すべき点と思われる。

本疾患に対する治療は、従来消炎鎮痛薬または副腎ステロイド薬の全身投与および点眼が主体で、菅尾ら⁹⁾はコハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム(ソル・メドロール®)のパルス療法が奏効したと報告しているが、中泉ら、気賀沢らの症例のように保存的治療に反応せず、眼球摘出に至ったものもある。外科的治療としては、松鶴ら¹⁰⁾が強膜軟化部に対して自己結膜被覆を試みているが、1週間で脱落している。Arentsenら¹¹⁾は二度の強角膜片の移植を試みたが生着せず、最終的に眼球摘出を行った1例と、keratectomy, peritomy, 自己結膜被覆、さらに冷凍凝固を施行するも、病変が再発した1例を報告している。強膜軟化部の補填材料としては、一般に保存強膜、大腿筋膜、結膜、骨膜などが挙げられる。結膜は強度の面で問題があり、眼球壁の形態維持という本来の目的にかなっていない。大腿筋膜、骨膜は自己組織であるため、移植に対する拒絶反応の恐れがなく十分な生着が期待できるが、患者の眼以外の組織を傷つけるのは少なからず抵抗がある。拒絶反応の問題はあるが、強度の面で保存強膜は補填材料として優れており、本症例ではこれを用いた。これは、アイバンクから提供された貴重な眼球の有効な利用法の一つであると思われる。

強角膜軟化部に保存強膜を縫着した際、十分に結膜で被覆することが機械的刺激から移植片を保護し、早期に安定したocular surfaceを再構築する意味で重要と思われる。本症例の角膜病変は、実質の菲薄化が主体であり上皮欠損はなかったが、KEPを併用しその進行を停止せしめた。これはKEPの持つ角膜上皮の供給と、lenticleのBowman膜による結膜下の線維芽細胞、炎症細胞の侵入阻止という2つの効果が、ocular surfaceの形成と速やかな消炎をもたらしたと考えられる。その結果として、気賀沢らが報告したような病的結膜の強膜への侵入による瘻孔の形成および角膜実質に対する異常反応を抑制したと推測される。

近年、治療的角膜移植が提唱され、その方法として全層角膜移植、表層角膜移植、KEPが行われ良好な成績を挙げている。本症のように保存的治療に抵抗する外因性の強角膜軟化症に対して、保存強膜移植とKEPの併用手術は有効な方法であると考えられた。

丸尾敏夫教授ならびに久保田伸枝教授のご校閲に深謝致します。

本論文の要旨は1994年2月18日第18回角膜カンファレンス・第10回日本角膜移植学会(東京)で発表した。

文 献

- 1) Kinoshita S, Ohashi Y, Ohji M, Manabe R: Long-term result of keratoepithelioplasty in Mooren's ulcer. *Ophthalmology* 98: 438—445, 1991.
- 2) 木下 茂: Keratoepithelioplasty, 角膜手術 (1) 移植手術の基本手技. *眼科手術* 1: 235—242, 1988.
- 3) 大路正人, 切通 彰, 木下 茂: 膠原病の強角膜穿孔に対する周辺部表層角膜移植. *臨眼* 40: 202—203, 1986.
- 4) 眞鍋禮三: 治療的角膜移植. *臨眼* 40: 1017—1026, 1986.
- 5) Bloomfield SE, Becker CG, Christian CL, Nauheim JS: Bilateral necrotizing scleritis with marginal corneal ulceration after cataract surgery in a patient with vasculitis. *Br J Ophthalmol* 64: 170—174, 1980.
- 6) Salamon SM, Mondino BJ, Zaidman GW: Peripheral corneal ulcers, conjunctival ulcers, and scleritis after cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 93: 334—337, 1982.
- 7) 中泉裕子, 高橋信夫, 桜木章三: 壊死性強膜炎の2例. *眼紀* 35: 1094—1099, 1984.
- 8) 気賀沢一輝, 川村真理, 入 久巳, 宗司西美: 白内障術後に発症した壊死性強膜炎の1例. *眼紀* 37: 1027—1036, 1986.
- 9) 菅尾光子, 大黒伸行, 本倉雅信, 福田全克: ステロイドパルス療法が著効した壊死性強膜炎の1例. *眼紀* 42: 876—880, 1991.
- 10) 松鶴嘉文, 渡部富美雄, 上野泰志, 高久 功: 白内障術後合併症と考えられる両側性角膜辺縁潰瘍および強膜炎の2例. *臨眼* 37: 1505—1509, 1983.
- 11) Arentsen JJ, Christiansen JM, Maumenee EM: Marginal ulceration after intracapsular cataract extraction. *Am J Ophthalmol* 81: 194—197, 1976.
- 12) 和田優子, 上田彩子, 金井清和, 近藤武久: IOL術後にみられた壊死性強膜炎の症例. *眼臨* 86: 480, 1992.
- 13) 高比良雅之, 鈴木俊之, 三上義人, 越生 晶: 白内障術後にみられた壊死性強膜炎の2症例. *眼臨* 85: 1276, 1991.