

第48回日本眼科手術学会

教育セミナー

前眼部疾患の手術トリアージ  
～介入の時期と術式～

---

「角膜穿孔」

大阪大学眼科 相馬剛至

1

**角膜穿孔の原因**

- ▶外傷
  - ▶鋭的外傷
  - ▶鈍的外傷
- ▶感染性角膜炎
  - ▶細菌性
  - ▶真菌性
  - ▶アカントアメーバ
  - ▶単純角膜ヘルペス、帯状疱疹ウイルス
- ▶非感染性角膜炎
  - ▶Mooren潰瘍
  - ▶自己免疫疾患（関節リウマチ、シェーグレン、多発血管炎性肉芽腫症など）
  - ▶角膜フリクテン
  - ▶難治性眼表面疾患（SJS、眼類天疱瘡など）
  - ▶薬剤毒性
  - ▶その他の遷延性上皮欠損、角膜潰瘍

穿孔創の治療に加えて、原疾患に対する治療が重要

2

**角膜裂傷**

- ▶ザイデルが無い軽度
  - ▶無縫合、治療用SCLのみで経過観察可能
  - ▶眼内の異物を確認、感染に注意



異物除去+前房洗浄

扁平な鉄片が飛入。角膜穿孔し虹彩に刺さるも、ザイデル無し



- ▶ザイデルがある場合
  - ▶穿孔創を縫合、虹彩切除、抗生剤入りのBSSで前房灌流、



ファンヒーターの角で眼球を打撲

脱出虹彩の切除、角膜縫合、前房洗浄



3

**Mooren潰瘍**

- ▶円弧状潰瘍が輪部に沿って進行
- ▶内科的治療：ステロイドや免疫抑制剤、生物学的製剤。治療用ソフトコンタクトレンズ
- ▶急性期では多量の免疫担当細胞の病巣から除去することが重要  
→結膜切除（Brown手術）
- ▶高度な潰瘍、穿孔例には周辺部表層角膜移植を行う。再発抑制のためKeratoepithelioplastyも有効



Brown手術+周辺部強角膜移植



4

**NSAIDsによる薬剤毒性**

- ▶自己免疫疾患や眼表面疾患などにおいて、NSAIDs点眼中に急速に角膜穿孔をきたす場合がある
  - ▶シェーグレン症候群 Cohen KL, et al. Br J Ophthalmol1982
  - ▶Stevens-Johnson症候群 Isawai H, et al. J Cataract Refract Surg 2007
  - ▶その他、PRK後、水疱性角膜炎、翼状片術後など
- ▶機序：MMP-8発現↑ Gabison. 2003, Asai. 2006, Gokhale. 2010  
O'Brien TP, et al. Ophthalmology 2001

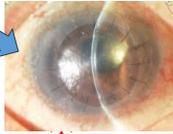
開放隅角緑内障に対し、3M前エクスプレス手術



前回受診から1M後に流涙、視力低下で受診



深層層状角膜移植を施行



5

**まとめ 角膜穿孔**

レベル1	レベル2	レベル3
<ul style="list-style-type: none"> <li>● サイズ：小</li> <li>● ザイデル：無い～軽度</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● サイズ：小～中</li> <li>● ザイデル：あり</li> <li>● 穿孔部の組織障害・欠損が無い～軽度</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● サイズ：中～大</li> <li>● ザイデルあり</li> <li>● 組織障害・欠損あり</li> </ul>
対応、術式 経過観察 治療用SCL	角膜縫合	羊膜移植 角膜移植 結膜被覆

- ▶外傷：眼内異物の確認、水晶体や網膜のチェック
- ▶感染：感染の治療効果と穿孔に対する角膜移植のタイミング
- ▶非感染性：穿孔の治療とともに原疾患の治療

6

第48回日本眼科学術学会

教育セミナー

前眼部疾患の手術トリアージ  
～介入の時期と術式～

---

「角膜上皮幹細胞疲弊症」

東京歯科大学市川総合病院 山口剛史

7

**角膜上皮幹細胞疲弊症の原因**

- 外傷
  - 熱外傷
  - 化学外傷
  - 放射線治療後
- 自己免疫疾患
  - Stevens Johnson症候群
  - 眼類天疱瘡
  - GVHD
  - アトピー/春季カタル
- 先天性疾患
  - 無虹彩症
- 薬剤性
  - MMC/5FU/
- 特発性

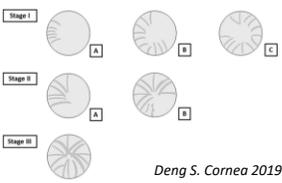
輪部機能の治療に加えて、涙液や眼瞼など環境に対する治療が重要



8

**角膜上皮幹細胞疲弊症 (LSCD) の重症度**

➢輪部機能不全の範囲  
視軸を覆わなければ経過観察  
涙液・眼瞼異常と進行



*Deng S. Cornea 2019*

➢眼瞼異常  
➢瞼縁の角化があれば口唇粘膜移植を



9

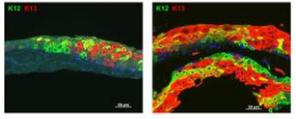
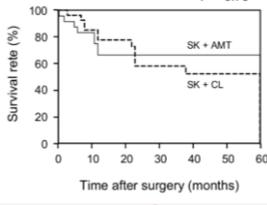
**部分LSCD**

➢角膜上皮幹細胞が残存

➢内科的治療：ドライアイ治療 (点眼・涙点閉鎖)

➢外科的治療：切除+CLまたは羊膜

切除+羊膜で透明治療

*Matsumura T, Yamaguchi T, et al. AJO 2021*

10

**完全LSCD**

➢外科的治療法は最後の決定打に

- アロ輪部移植
- 自己輪部移植
- オキュラル®やネピック®, サクラシー® *Deng S. Cornea 2020*

➢まず点眼治療、眼瞼・消炎

Management of Limbal Stem Cell Deficiency



11

**まとめ 角膜上皮幹細胞疲弊症**

レベル1	レベル2	レベル3
● 輪部機能不全： 無い～軽度	● 中程度 進行性	● 完全なLSCD
対応、術式 消炎 ドライアイ	全身的な免疫抑制 眼瞼管理	片眼性⇒自己輪部移植 両眼性⇒アロ輪部移植 またはオキュラル®など

➢Stevens Johnson症候群は融ける。予後が悪いので慎重に

➢GVHD・眼類天疱瘡は意外と角膜実質はきれい

➢化学外傷：実質混濁の有無とPKP/DALKとの併施

12



### 角膜内皮障害の重症度分類

正常	角膜内皮細胞密度 2,000 cells/mm <sup>2</sup> 以上。正常の角膜の機能を維持するうえで支障のない細胞密度が維持されている。
角膜内皮障害 (Grade 1: 軽度)	角膜内皮細胞密度 1,000 cell/mm <sup>2</sup> 以上2,000cells/mm <sup>2</sup> 未満。正常の角膜における生理機能を逸脱しつつある状態。米国アイバンクでは角膜内皮細胞密度が 2,000 cells/mm <sup>2</sup> 未満のドナーは 角膜移植に不適とされている。また、細胞密度が2,000cells/mm <sup>2</sup> 未満になると、その機能を維持するためポンプ機能が亢進されてくるとの報告がある。1,500cells/mm <sup>2</sup> 未満の場合は、コンタクトレンズの使用は控えるか、定期的な観察が必要とされている。
角膜内皮障害 (Grade 2: 中等度)	角膜内皮細胞密度500cells/mm <sup>2</sup> 以上1,000cells/mm <sup>2</sup> 未満。角膜の透明性を維持するうえで危険な状況。内因性あるいは外因性によるわずかな侵害が引き金となって水疱性角膜症に至る可能性がある。白内障手術後に水疱性角膜症に至るリスクが増大するため、白内障手術における十分な配慮と術後の経時的な経過観察が必要となる。
角膜内皮障害 (Grade 3: 高度)	角膜内皮細胞密度500cells/mm <sup>2</sup> 未満で角膜浮腫を伴っていない状態。
角膜内皮障害 (Grade 4: 水疱性角膜症)	角膜内皮細胞密度が測定不能であり、角膜が浮腫と共に混濁した状態。角膜内皮移植等が必要となる。

19



19

### “角膜内皮障害” アラート

レベル0	レベル1	レベル2	レベル3	レベル4
Safety zone			Dangerous zone	
2,000 cells/mm <sup>2</sup> 以上	1,000~2,000 cells/mm <sup>2</sup>	500~1,000 cells/mm <sup>2</sup>	500 cells/mm <sup>2</sup> 未満	測定不能
内皮細胞密度	2,000 cells/mm <sup>2</sup> 以上	1,000~2,000 cells/mm <sup>2</sup>	500~1,000 cells/mm <sup>2</sup>	500 cells/mm <sup>2</sup> 未満
対応	経過観察	経過観察	内眼手術時 専門施設での に十分配慮、白内障手術 経過観察	専門施設での 内皮移植

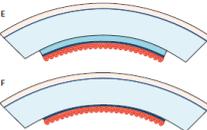
20



20

### 角膜内皮移植

- DSAEK: Descemet stripping automated endothelial keratoplasty
- DMEK: Descemet membrane endothelial keratoplasty



Tan DT Lancet 2012より引用

21



21

### DMEKとDSAEKの比較

	DMEK	DSAEK
手術手技	他の術式との類似点が少ないunfolding technique + 空気、ガス注入	NS Endo-Inserterでは白内障手術に類似 + 空気注入
適応疾患	水疱性角膜症 空気タンポナーデが有効に作用しない可能性が高い眼は慎重適応 虹彩萎縮眼（無虹彩症、虹彩腫瘍、大きな虹彩欠損など）、濾過能眼、チューブシャント眼	水疱性角膜症全般
術後矯正視力	0.65~0.95 (6M) 37.6%~83%が20/25以上、17%~67%が20/20以上	0.3~0.59 (9M)
Endothelial cell loss (6M)	33%	37%
拒絶反応	1.9%	10%
その他合併症	Graft detachment 28.8%, Primary graft failure 1.7%	Graft detachment 34%, Primary graft failure 5%
使い分け (私見を含みます)	矯正視力10を目指す手術 ハイリスク・ハイリターン	そこそこの視力を目指す手術 ローリスク・ローリターン

22



22

### 手術ビデオ

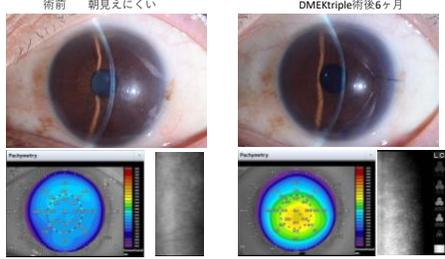


23



23

### 64歳女性 FECD



術前 朝見えにくい

DMEKtriple術後6ヶ月

modified Krachmer grading: grade6  
LV=(0.5p=C-2.5 Ax105)

LV=1.2(n.c.)

24



24

67歳女性 FECD

術前 まぶしき、見えにくい

DMEKtriple術後1年2ヶ月

modified Krachmer grading: grade4  
LV=(0.8px5+2.0)

LV=(1.0x5-0.5=C-0.5 Ax30)

DANGERS

25

講演内容

- 角膜内皮障害
- フックス角膜内皮ジストロフィ

DANGERS

26

フックス角膜内皮ジストロフィ  
Fuchs endothelial corneal dystrophy (FECD)

- 両眼性滴状角膜が特徴。(炎症や手術歴などの誘因なし)
- スペキュラでdark areaを認める。
- 中高年女性に多く、遠視様屈折角が多い。
- 進行例ではKP様の茶色の色素沈着を伴うことが多い。
- 中央部に優位な滴状角膜。

角膜炎 滴状角膜 dark area beaten metal appearance 角膜後面茶色の色素沈着

角膜炎 滴状角膜 dark area beaten metal appearance 角膜後面茶色の色素沈着

角膜炎クリニック第2版より

DANGERS

27

FECD grading scale  
(modified Krachmer)

Affection Status	Grade	Criteria (central/paracentral corneal guttae)
Unaffected	0	No guttae
Intermediate	1	1-12 nonconfluent
	2	>12 nonconfluent
	3	1-2 mm confluent
Severe	4	2-5 mm confluent
	5	>5 mm confluent
	6	>5 mm confluent with clinically apparent stromal/epithelial edema

Louttit MD Cornea 2012

DANGERS

28

Grade2 (>12 nonconfluent guttae)

slit

一見正常。よく見るとretroilluminationで多数する滴状角膜あり。

内皮スペキュラ

ダークエリアあり。内皮細胞も観察できる。

scleral scattering

所見なし。

DANGERS

29

Grade4 (2-5mm confluent guttae)

slit

2-5mmの角膜後面混濁

内皮スペキュラ

角膜中央部では細胞が見えない。

scleral scattering

2-5mmの茶色のピグメントを伴う混濁病変あり。

DANGERS

30

Grade6 (>5 mm confluent with clinically apparent stromal/epithelial edema)

slit  
角膜実質および上皮浮腫

角膜炎実質および上皮浮腫

scleral scattering  
角膜上皮浮腫

内皮スベキュラ

角膜中央部では細胞が見えない。

31

31

### 手術介入

- 角膜移植
- 白内障手術

32

32

### 紹介（治療）のタイミングは？

- 自覚症状
  - 羞明（まぶしい）
  - 霧視
  - 夜に比較して朝の視力低下
- 検査データ
  - 視機能異常

33

33

### 重症度と視機能異常

• FECD : 27例49眼、正常10例10眼  
 • 平均年齢（歳）：63±11  
 • 男性5例、女性22例  
 • N1 : N2 : IOL = 6 : 22 : 21 eyes  
 • 平均中心角膜厚（ $\mu\text{m}$ ）：580±47

*Associations Between Visual Functions and Severity Gradients, Corneal Scatter, or Higher-Order Aberrations in Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy*  
 Chiharu Kai, Yoshitomo Oki, Susumu Nishida, Satoru Doi, Yukihiko Fujimoto, Susumu Aoyama, Yuya Harada, Takashi Koma, Shiroko Koh, Yukihiro Jono, Ken Kawasumi, and Koji Nishida  
 Invest Ophthalmol Vis Sci 2024

	Control	FECD						Total
Krachermer grade	0	1	2	3	4	5	6	
Number of eyes	10	4	6	10	21	5	3	59
CCT								
<550 $\mu\text{m}$	8	3	2	2	5	0	0	20
550-599 $\mu\text{m}$	1	1	3	5	11	1	1	23
$\geq 600\mu\text{m}$	1	0	1	3	5	4	2	16

34

34

### 結果：視機能と modified Krachmer grading との相関

CDVA (Landolt-C)  $p=0.0002$

CDVA (ETDRS)  $p=0.0013$

AULCSF  $p<0.0001$

LCS  $p<0.0014$

Modified Krachmer (letters)  $p<0.0001$

FECD患者の視機能はmodified Krachmer grade 3以上で低下

35

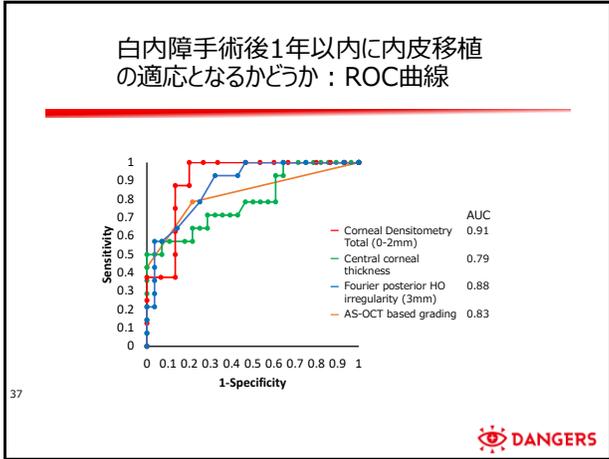
35

### 角膜内皮移植の適応 （臨床研究からの suggestion）

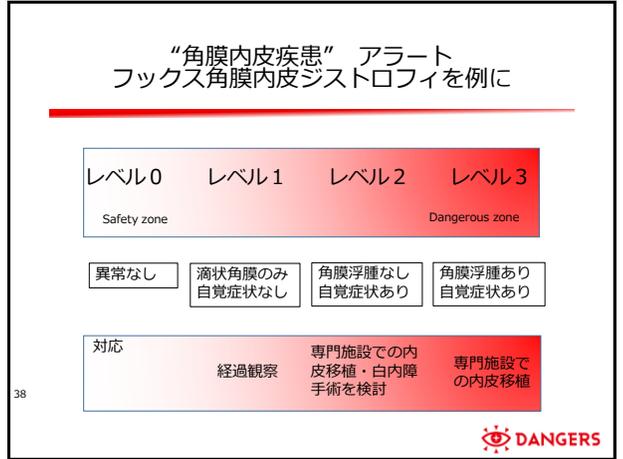
- Modified Krachmer grade 3以上  
 (confluent guttae)  
 滴状角膜で角膜中央部が覆われ、スベキュラでは内皮細胞があまり見えない。  
 羞明や見えにくさを訴える。

36

36



37



38

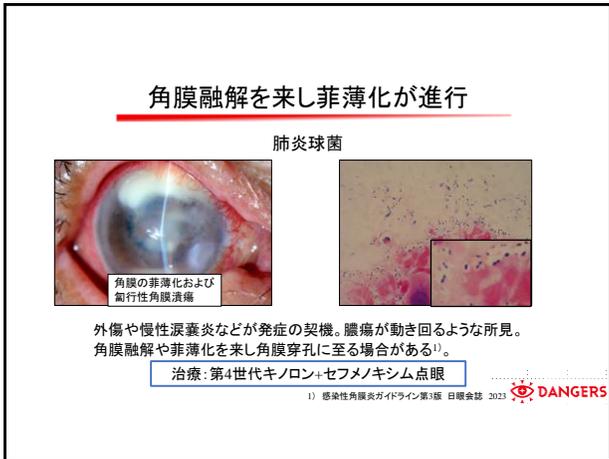
- ### まとめ
- 角膜内皮障害
    - 内皮細胞密度1000cells/mm<sup>2</sup>以下→専門施設での白内障手術検討
    - 内皮細胞密度測不の水疱性角膜症→専門施設での角膜内皮移植
  - フックス角膜内皮ジストロフィ
    - 角膜病変
      - 自覚症状（視機能異常、羞明など）があるなら専門施設を紹介
      - 専門施設では濁状角膜、散乱値によって治療方針を決定
    - 白内障
      - Soft shell、強角膜切開
      - 専門施設への紹介
      - 専門施設では散乱値、不正乱視、自覚症状によって治療方針を決定

39

### 前眼部疾患の手術トリアージ ～介入の時期と術式～ 感染性角膜炎

宮田眼科病院  
子島 良平

40



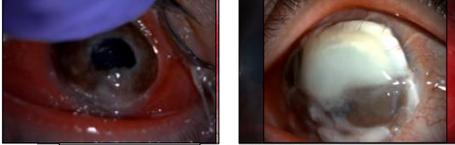
41



42

### 大量のクリーム状の眼脂

淋菌



中央眼科学会 眼病診療ガイドライン第3版 2023

性行為が発症の契機。大量のクリーム状の眼脂。急激に進行し角膜穿孔に至る場合がある。キノロン耐性が進行している<sup>1)</sup>。

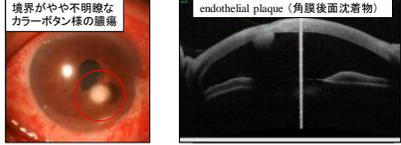
治療: セフメキシム点眼+セフトリアキソン静注

1) 感染性角膜炎ガイドライン第3版 日眼会誌 2023 **DANGERS**

43

### ステロイド点眼使用・植物外傷の既往

酵母状真菌



中央眼科学会 眼病診療ガイドライン第3版 2023

境界がやや不明瞭なカーボン様の膿瘍

endothelial plaque (角膜後面沈着物)

角膜移植後やステロイド・抗真菌薬長期使用例が多い<sup>1)</sup>。類円形で境界がやや不明瞭な病巣を呈する。

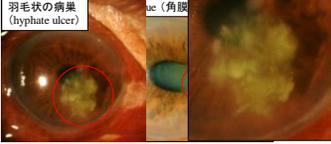
治療: VRCZ, PMR, MCFG点眼

1) 真菌性角膜炎に対する多施設共同前向き観察研究 日眼会誌 2017 **DANGERS**

44

### ステロイド点眼使用・植物外傷の既往

糸状真菌



中央眼科学会 眼病診療ガイドライン第3版 2023

羽毛状の病巣 (hyphate ulcer)

外傷(植物)が契機<sup>1)</sup>。hyphate ulcerと呼ばれる羽毛状の病巣やendothelial plaqueを認め穿孔に至る場合もある。

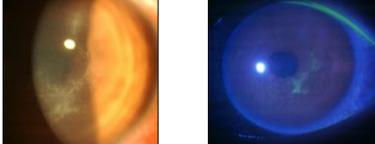
治療: VRCZ, PMR, AMPH-B点眼

1) 真菌性角膜炎に対する多施設共同前向き観察研究 日眼会誌 2017 **DANGERS**

45

### CLユーザー・若年者・ヘルペス疑い

アカントアメーバ



CLの誤使用が契機となることが多い<sup>1)</sup>。初期では角膜ヘルペスに似た偽樹枝状角膜炎や放射状角膜炎を呈し治療抵抗性を示す。

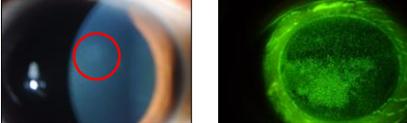
治療: 消毒薬・抗真菌薬・ヨード製剤点眼

1) 高山ら 日眼会誌 2013 **DANGERS**

46

### 眼圧上昇+内皮障害を来すぶどう膜炎

サイトメガロウイルス角膜内皮炎



中央眼科学会 眼病診療ガイドライン第3版 2023

coin lesion

水疱性角膜炎

眼圧上昇を来す原因不明のぶどう膜炎として治療され、内皮障害を来す。coin lesionと呼ばれる角膜後面沈着物を認め、水疱性角膜炎に至る<sup>1)</sup>。

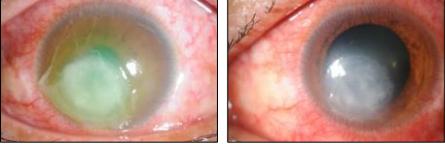
治療: GCV点眼、VGCV内服

1) 小泉篤子 眼科 2020 **DANGERS**

47

### 2) トリアージのタイミングと手術

治療開始後いつ紹介を考えるか



緑膿菌による角膜潰瘍

LVFX+TOBで加療5日目

適切な治療が行われれば、5日から1週程度で改善してくる。  
1週間を超える治療に反応しない場合は、紹介を考える。

1) 高山ら 日眼会誌 2013 **DANGERS**

48

## 2) トリアージのタイミングと手術

### 感染性角膜炎に対する手術



角膜が菲薄化した症例

病巣が輪部まで及ぶ症例

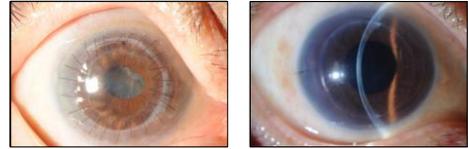
穿孔や菲薄化、病巣が角膜深層や輪部に及ぶ症例では角膜移植が必要となることが多い。

菲薄化や輪部に病巣が及ぶ前に専門施設に紹介する。 

49

## 2) トリアージのタイミングと手術

### 病巣からみたトリアージのタイミング



真菌性角膜炎が角膜深層まで及んだ症例

CMV内皮炎から水疱性角膜炎に至った症例

感染が沈静化する前に移植に踏み切る場合は二期的移植も（保存→新鮮角膜）検討する。水疱性角膜炎では内皮移植。

個々の症例に応じた角膜移植を選択する 

50

### Take home message

#### 前眼部疾患の手術トリアージ 感染性角膜

- 1) トリアージすべき病原微生物
  - 重症化リスクの高い角膜炎のサインを見逃さない
  - 専門施設との連携を検討する
- 2) トリアージのタイミングと手術
  - 治療開始後1週目で紹介するかを判断
  - 角膜が菲薄化、輪部に病巣が及ぶ前に紹介を
  - 個々の症例に応じた角膜移植を選択する



51