

専門医のための

# 眼科診療クオリファイ

◆シリーズ総編集

大鹿哲郎 筑波大学

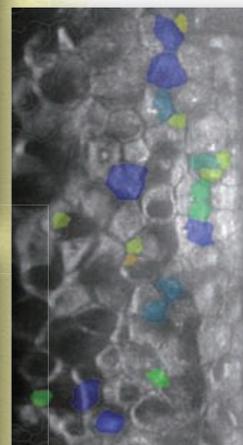
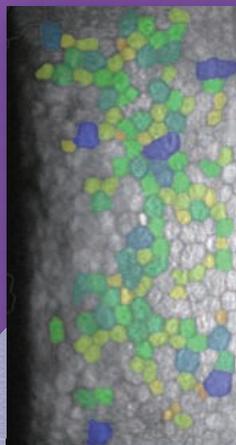
大橋裕一 愛媛大学

12

## 角膜内皮障害 to the Rescue

◆編集

大橋裕一 愛媛大学



中山書店

## 序

角膜に上皮欠損を起こした場合、欠損部は基本的に細胞分裂によって再生修復される。しかしながら、同じ角膜の細胞であっても、後面に存在する角膜内皮の欠損については、細胞分裂ではなく、細胞の移動と拡大によって代償される。この事実は角膜内皮がポンプ機能とバリア機能を有する細胞に極度に分化していることと決して無縁ではなく、細胞周期を調整するメカニズムが前房内で働いているためと考えられる。いずれにしても、傷害の面積、程度、期間によっては、重篤な障害が角膜内皮に発生する。

さまざまなストレスによって生じる角膜内皮細胞の異常は、角膜内皮障害として総称される。もちろん、単に角膜内皮障害といっても、角膜内皮機能不全がすでに顕性化している水疱性角膜症から、臨床所見あるいはスペキュラー所見などで異常が検出されるサブクリニカルなものまで、実に幅広いスペクトルを有しており、その原因も、発生異常、遺伝子異常、機械的損傷、感染、手術侵襲など、きわめて多様であるため頭のなかに十分に整理された診断フローチャートを築いておく必要がある。

実際の診療においては、患者の病歴と細隙灯顕微鏡所見などから、まずは大まかな診断の方向性をつけ、そのうえで必要な検査を実施していく。近年の分子生物学的診断法あるいは画像診断検査などの進歩は著しく、特に real-time PCR や前眼部 OCT の導入によって、病態をより明確に把握できるようになったのはすばらしいことである。こうして得られたエビデンスをもとに、最終診断を経て治療戦略を立案するが、そこではその障害が現在進行形なのか、あるいは停止性なのかを必ず見きわめておく必要がある。

本巻では、まず“診断への手掛かり”において代表的な臨床所見を、次の“検査所見を読む”で診断へ近づくためのノウハウを学び、そのうえで、“角膜内皮障害の臨床”に網羅した疾患リストから該当するものを選び出し、その病態に応じて“保存的あるいは根治的な治療”を考えていく構成をとっている。ここには、角膜内皮障害の Rescue に立ち向かうときに必要な情報が、余すところなく収載されている。診断に困った症例に対して辞書的に活用することはもちろんだが、それよりも本巻を精読して、角膜内皮疾患の不思議さ、面白さに触れていただくことを心より願う次第である。Good Voyage!

2012年6月

愛媛大学大学院医学系研究科視機能外科学分野（眼科学講座）／教授  
大橋 裕一

専門医のための眼科診療クオリファイ  
12 ■ 角膜内皮障害 to the Rescue  
目次

1 診断への手掛かり

角膜内皮異常の考え方 **カコモン読解** 21 一般 12 ..... 大橋裕一 2

三つの浮腫パターン（高眼圧，内皮障害，低眼圧） ..... 木下 茂 8

**SQ** 膨潤圧について教えてください ..... 渡辺 仁 10

中央部の浮腫 ..... 相馬剛至 13

周辺部の浮腫 ..... 宇野敏彦 16

**SQ** 角膜内皮のポンプ機能とバリア機能について教えてください ..... 山口達夫 19

**SQ** 眼内灌流液の組成と理論について教えてください ..... 鳥山浩二 21

内皮細胞密度減少 ..... 大鹿哲郎 23

**SQ** 角膜内皮の創傷治癒機転について教えてください ..... 横川英明, 小林 顕 25

滴状病変 ..... 山上 聡 28

内皮面混濁・嚢胞状病変 ..... 白石 敦 30

Descemet 膜肥厚 ..... 井上智之 33

**SQ** 角膜内皮の構造について教えてください ..... 稲富 勉 36

線状病変 ..... 前田直之 39

虹彩異常 **カコモン読解** 22 臨床 31 ..... 細谷比左志 42

角膜後面沈着物 ..... 鈴木 崇 45

2 検査所見を読む

スペキュラーマイクロスコープ **カコモン読解** 23 一般 36 ..... 白石 敦 50

**CQ** 角膜内皮はなぜ加齢とともに減るのですか？ **カコモン読解** 19 一般 31 ..... 羽藤 晋 55

**カコモン読解** 過去の日本眼科学会専門医認定試験から、項目に関連した問題を抽出し解説する“カコモン読解”がついています。（凡例：21 臨床 30→第 21 回臨床実地問題 30 問，19 一般 73→第 19 回一般問題 73 問）試験問題は、日本眼科学会の許諾を得て引用転載しています。本書に掲載された模範解答は、実際の認定試験において正解とされたものとは異なる場合があります。ご了承ください。

**SQ** “サイエンティフィック・クエスチョン”は、臨床に直結する基礎知見を、ポイントを押さえて解説する項目です。

**CQ** “クリニカル・クエスチョン”は、診断や治療を進めていくうえでの疑問や悩みについて、解決や決断に至るまでの考え方、アドバイスを解説する項目です。

生体共焦点顕微鏡	近間泰一郎	58
前眼部 OCT	鄭 暁東	65
角膜厚	白井智彦	72
<b>CQ</b> 浮腫や変形など、角膜に異常がある場合の眼圧測定値が受ける影響について教えてください	大家義則	75
real-time PCR	鈴木 崇	78
<b>CQ</b> 前房水の正しい採取法を教えてください	小泉範子	81

### 3 角膜内皮障害の臨床／内的要因に基づくもの

滴状角膜	鈴木 崇	84
Fuchs 角膜内皮ジストロフィ <b>カコモン読解</b> 20 臨床 12	羽藤 晋	87
偽落屑症候群関連角膜内皮障害	鄭 暁東	92
ICE 症候群 <b>カコモン読解</b> 19 一般 57	渡辺 仁	96
posterior corneal vesicle	白石 敦	100
後部多形性角膜ジストロフィ	加治優一	103
先天角膜内皮ジストロフィ <b>カコモン読解</b> 21 一般 53	加治優一	105
Peters 異常と後部円錐角膜	重安千花, 山田昌和	107
<b>SQ</b> 角膜内皮はどのようにして発生するのでしょうか? <b>カコモン読解</b> 20 一般 1 21 一般 8 23 一般 2	重安千花, 山田昌和	110
糖尿病	山田 潤	113
内皮型拒絶反応 (術後合併症) <b>カコモン読解</b> 18 臨床 12 20 一般 91	山田 潤	115
緑内障発作	山本康明	119
角膜水腫 <b>カコモン読解</b> 18 臨床 11 20 臨床 13	坂根由梨	121
角膜内皮炎 <b>カコモン読解</b> 23 一般 30	小泉範子	125
角膜ヘルペス (実質型)	檜垣史郎	128
角膜実質炎	井上幸次	131
虹彩毛様体炎	堀 裕一	134
抗精神病薬・抗パーキンソン薬による角膜内皮障害	大鹿哲郎	136

### 4 角膜内皮障害の臨床／外的要因に基づくもの

無水晶体眼および偽水晶体眼水疱性角膜症	宮田和典	140
<b>CQ</b> 白内障手術による内皮細胞の動きについて教えてください	小野恭子	144
<b>CQ</b> 内皮細胞がどのくらい残っていれば白内障手術は可能でしょうか?	宮田和典	148

<b>CQ</b> 前房 IOL は内皮障害を起こしやすいのでしょうか。 有水晶体 IOL も含めて教えてください <b>カコモン読解</b> 22-般 94	根岸一乃	151
toxic anterior segment syndrome	三好輝行	153
アルゴンレーザー虹彩切開術後水疱性角膜症	山本康明	156
<b>EV</b> レーザー虹彩切開術後水疱性角膜症の特徴	島崎 潤	160
<b>CQ</b> レーザー虹彩切開術の戦略を教えてください	溝上志朗	163
放射状角膜切開術後水疱性角膜症 <b>カコモン読解</b> 19-般 92	河野博之	167
移植片機能不全	相馬剛至	169
<b>CQ</b> 角膜移植後の内皮細胞の動きについて教えてください	羽藤 晋	171
Brown-McLean 症候群	鳥山浩二	176
Descemet 膜剥離	原 祐子	178
分娩時外傷・牛眼	島崎聖花	181
内眼術後の高眼圧	島崎聖花	184
外部環境因子の影響	奥村直毅	186
硝子体手術関連内皮障害	大家義則	188
鈍的角膜外傷	高 静花	190
コンタクトレンズ関連内皮障害	高 静花	192
<b>CQ</b> CL の長期装用で内皮機能不全になることはありますか？	林 康人	194
虹彩分離症	原 祐子	196
epithelial downgrowth	原 祐子	199

## 5 保存的に治療する

治療用コンタクトレンズ	前田直之	204
高張食塩水	坂根由梨	207
ステロイド点眼	近間泰一郎	208
薬物治療の可能性	奥村直毅	210
羊膜移植	原 祐子	212
結膜被覆術	堀 裕一	214
気体タンポナーデ	岡本茂樹	216
水疱性角膜症に対するクロスリンクング	子島良平	219

## 6 根治的に治療する

### 角膜移植の適応と術式を選択

<b>カコモン読解</b> 18一般93 19一般94 19一般95 22臨床16 23一般96	島崎 潤	224
<b>CQ</b> 内皮細胞の密度がどのくらいになれば、内皮機能不全になるのでしょうか？	山口達夫	230
全層角膜移植 <b>カコモン読解</b> 18臨床43 22臨床42	宇野敏彦	232
白内障同時手術	稲富 勉	236
<b>SQ</b> temperature reversal について教えてください	舟木俊成	241
角膜内皮移植／創成期の手術	榛村重人	244
角膜内皮移植／DSAEK	小林 顕	250
<b>CQ</b> 角膜内皮移植／DSAEK 用ドナー角膜インジェクターについて教えてください	相馬剛至	256
角膜内皮移植／DMEK	矢野 香, 中村孝夫	258
<b>SQ</b> 角膜内皮移植／角膜内皮細胞シート移植は可能でしょうか？	相馬剛至	263
<b>SQ</b> 角膜内皮は生体内ではなぜ分裂できないのか、教えてください	林 康人	266
小児の角膜移植	細谷比左志	268
フェムトセカンドレーザー移植	稗田 牧	271
ドナー角膜摘出の準備と実際	鳥山浩二	274
<b>CQ</b> 海外ドナー角膜を入手する方法を教えてください	安 昌子	277
アイバンク <b>カコモン読解</b> 19一般20	青木 大, 篠崎尚史	280
角膜移植法制 <b>カコモン読解</b> 18一般20 20一般20	井原正裕, 青木 大	284
<b>CQ</b> 角膜移植で伝播する疾患について教えてください <b>カコモン読解</b> 18一般32	檜垣史郎	288

文献\* 291

索引 307

\* “文献” は、各項目でとりあげられる引用文献、参考文献の一覧です。

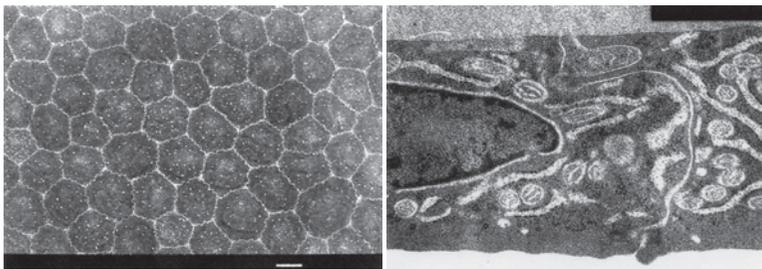
## 角膜内皮異常の考え方

### 角膜内皮細胞の特殊性

角膜内皮細胞層は、六角形を基本形状として敷石状に配列する単層細胞シートで、ポンプ機能およびバリア機能を通じて角膜実質の含水率を調節し、角膜透明性の維持に貢献している。角膜内皮細胞の細胞質はミトコンドリアが豊富で、endoplasmic reticulum（小胞体）もよく発達しており、この細胞が多大なエネルギーを利用しつつ活発な活動を行っていることがうかがわれる（図1）。内皮細胞の側壁には $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ポンプがあって、水の能動輸送をつかさどっているほか、gap junctionが存在し、前房を經由した栄養源の角膜内輸送に働いている。このバリアは上皮細胞間にみられる閉鎖帯(zonula occludens)ほどに厳密なものではなく、接着斑(macula occludens)として一部に隙間をもつ構造となっている。

### 角膜内皮創傷治癒のルール

角膜後面の直径はどの方向にも12mm弱で、最周辺部に存在するSchwalbe線の垣根の中に約50万個の細胞がひしめいている。角膜内皮が障害されたとき、ヒトにおいては原則として細胞分裂は起こらず、角膜内皮細胞が変性脱落したエリアは、周囲の健全な内皮細胞



a. 走査電子顕微鏡所見（×500）.

b. 透過電子顕微鏡所見（×10,000）.

### 図1 角膜内皮の構造

角膜後面にある単層細胞シート。六角形が基本形態である。高度に機能分化し、ポンプ機能、バリア機能を担っている。  
（大黒伸行：角膜内皮。眞鍋禮三ら監修。角膜クリニック。東京：医学書院；2003。p.19.）

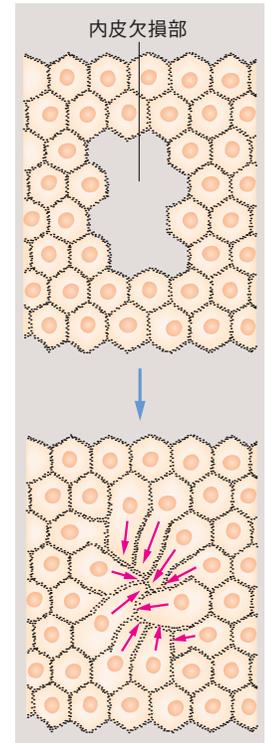


図2 内皮細胞のもつ障害代償機能

内皮細胞は移動と伸展により欠損部を被覆する。少しの細胞の脱落が大きな形態変化につながり、六角形細胞率やCV値などが変化する。

表1 角膜内皮細胞の障害度分類

Grade 0 (正常)	内皮細胞密度 2,000 cells/mm <sup>2</sup> 以上	正常の角膜生理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。
Grade I (軽度障害)	内皮細胞密度 1,000 cells/mm <sup>2</sup> 以上～ 2,000 cells/mm <sup>2</sup> 未満	正常の角膜生理機能を逸脱しつつある状態。米国アイバンクでは細胞密度が 2,000 cells/mm <sup>2</sup> 以下では角膜移植ドナーとして不適切とされている。1,500 cells/mm <sup>2</sup> 以下の場合は、コンタクトレンズの装用は控えるか、定期的な観察が必要とされている。
Grade II (中等度障害)	内皮細胞密度 500 cells/mm <sup>2</sup> 以上～ 1,000 cells/mm <sup>2</sup> 未満	角膜の透明性を維持するうえで危険な状態。内因性あるいは外因性の侵襲が引き金となって水疱性角膜症に至る可能性がある。白内障術後に水疱性角膜症に至るリスクが増大するため、手術における十分な配慮と術後の経時的観察が必要となる。
Grade III (高度障害)	内皮細胞密度 500 cells/mm <sup>2</sup> 未満	角膜にとってきわめて危険な状態。水疱性角膜症がいつ発症してもおかしくないリスクのきわめて高い状態。
Grade IV (重度障害)	内皮細胞密度 測定困難	角膜が浮腫とともに混濁する、いわゆる水疱性角膜症の状態である。

胞が伸展・移動し、自己の細胞面積を拡大することによって代償される。このときに生じるダイナミックな細胞形態の変化(図2)は、スペキュラーマイクロスコープを通じてとらえられ、後述する細胞形態指標として数値化される。

### 角膜内皮障害とは？

角膜内皮障害の代表的所見に水疱性角膜症がある。これは、角膜内皮細胞の密度が限度を超えて減少し、不可逆性の機能不全を起した状態であり、治療として角膜内皮細胞の補給が必要である。しかしながら、こうした重症例とは異なり、角膜が透明性を一見維持していても、角膜内皮の細胞密度や細胞形態指標が異常値を示す、いわゆるサブクリニカルな角膜内皮障害の症例も少なくない。最近、日本角膜学会では、角膜内皮機能の維持に直接関与していると考えられる細胞密度を指標に、角膜内皮障害の重症度を五段階に分類する案を提唱している(表1)。

### 角膜内皮障害の症状

角膜内皮障害の初期症状である視力低下や眼のかすみは、上皮浮腫が顕性化し瞳孔縁にかかってきた段階で現れる。当初は起床時から始まる一過性視力低下として現れ、内皮障害の進行に伴って持続時間は延長し、最終的には終日にわたって症状が続く。

上皮浮腫は角膜上皮の細胞間隙への水分の貯留である。角膜内皮機能低下に伴い、実質の吸水圧と眼表面からの蒸発量を超えた水分が、眼圧の影響下に上皮内に小水疱(microcyst)として貯留するも

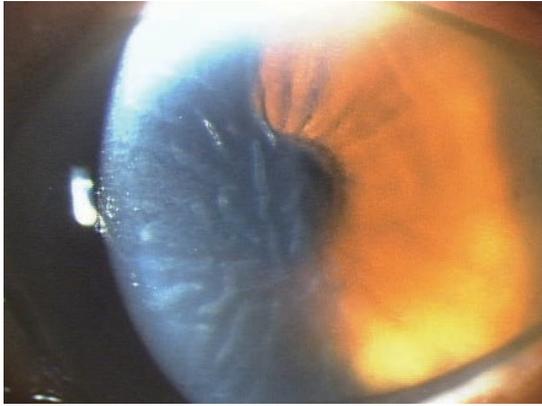


図3 角膜実質浮腫

浮腫に伴って角膜実質が後方へシフトする結果、Descemet膜皺襞が形成される。

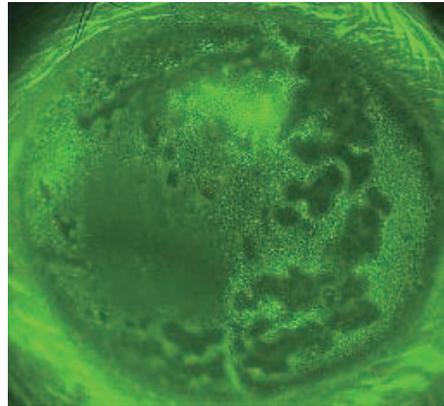


図4 角膜上皮浮腫

フルオレセイン染色により、角膜上皮内の水疱 (bullae) と小水疱 (microcyst) が浮かび上がっている。SPK (superficial punctate keratitis; 点状表層角膜炎) と混同してはならない。

ので、内皮障害の進行とともに融合し、より水疱 (bullae) へと進展する。結果として上皮の接着能が低下し、瞬目摩擦で容易に破れて上皮欠損を来すため、強い眼痛発作に悩まされるようになる。ただし、上皮剝離を頻回に繰り返し、パンヌスが上皮下に形成されると水疱は消失し眼痛も起きないようになる。

### 角膜浮腫を見分ける

角膜浮腫は上皮浮腫と実質浮腫とに分けられるが、その違いを知っておくことは角膜内皮障害を考えるうえで重要である。角膜内皮機能の低下に伴って最初に起きるのが実質浮腫で、浮腫に伴って Descemet 膜が後方へとシフトすると、平坦化して余剰となった Descemet 膜は中央部に皺襞を形成するようになる (図3)。実質浮腫は内皮機能低下に伴って進行し、実質のもつ吸水圧が飽和されるまで増加する。

内皮機能低下がさらに進行し実質の吸水圧が限界を超えると、余剰の水分は上皮内に貯留するようになる。これが上皮浮腫であり、細隙灯顕微鏡では先に述べた上皮内の小水疱や水疱として観察できる (図4)。水分が細胞外間隙に貯留する点が特徴的であるが、これはコンタクトレンズのタイトフィッティング時にみられる代謝性の上皮浮腫が細胞内に起こることとは対照的である。

### 原因疾患と手術の動向

厚生労働省の班研究“偽落屑角膜内皮症の実態把握と診断基準確

立のための研究”（愛媛大学，京都府立大学，大阪大学，東京大学，鳥取大学，東北大学，宮田眼科病院）において調査したところ，過去3年間，角膜移植の対象となった209症例の角膜内皮機能不全患者での原因疾患のトップは内眼手術（41.5％）であり，次いでレーザー虹彩切開術（laser iridotomy；LI）後（22.6％），感染・炎症（8.3％），角膜ジストロフィ（7.5％），偽落屑症候群（7.2％），角膜外傷（5.6％）の順であった．年度別ではLI後の症例が減少傾向に，内眼手術による症例が増加傾向にある．術式では，内皮移植術が118例と全層角膜移植術91例を凌いでおり，内皮移植術のなかに占める non-stripping DSAEK の割合も過去3年間で9％，19％，33％と年々増加している．

### 内皮スペキュラーマイクロスコープの有用性

スペキュラーマイクロスコープは角膜内皮の細胞密度や形態変化などを簡便に解析できるため，病態をとらえるうえで不可欠の検査といえる．角膜内皮細胞の機能に関与する因子としては，細胞密度（細胞数/mm<sup>2</sup>）あるいは細胞面積，変動係数（細胞の大小不同：CV＝標準偏差／平均値），六角形細胞率（％）などが知られている．このうち，細胞密度は角膜内皮へのストレスの程度を，細胞形態指標は障害が現在進行形か否かを示しているため，細胞数（細胞密度）が正常か異常か，また，細胞形態（六角形細胞率およびCV値）が正常か異常かにより，大きく四つのカテゴリーに分けて考えていくのがよい（図5）．いうまでもなく，細胞密度が減少し，かつ細胞形態にも異常があるグループの患者が最も危険であり，厳密な経過観察が必要となる．

他方，角膜内皮細胞が加齢とともに減少していくことはよく知られている．あるスタディによれば，その減少率は年に0.4％程度であり，必然的に若年者と高年者の細胞密度の正常値も異なる．また，角膜内皮の細胞形態指標である六角形細胞率や，CV値は細胞脱落の程度を反映していると考えられるため，これらの値が正常範囲にあるときには，角膜内皮には加齢変化を超えるような負荷は生じていないと判断できる．

したがって，内皮細胞の形態指標が異常値を示している症例については，たとえ細胞密度が正常に近くても将来的に低下する可能性があり，Humphrey 視野におけるMDスローブに似た考え方のなかで経過を観察していく必要がある．一定期間における複数の測定で細胞密度スローブが急峻な症例は要注意である（図6）．

		内皮細胞数	
		正常	異常
内皮形態	正常	健常 内皮数 2,500～ 3,000 Hx 60～70% CV 0.25～0.3	過去に大きな内皮喪失現時点では安定
	異常	CL装用 DM PE 紫外線被曝	内皮障害が進行中最も危険なタイプ

図5 内皮スペキュラー所見の考え方

内皮細胞数と内皮形態（六角形細胞率やCV値）の二つの指標で考えるとわかりやすい。

Hx：含水率

DM：diabetes mellitus（糖尿病）

PE：pseudoexfoliation（偽落屑）

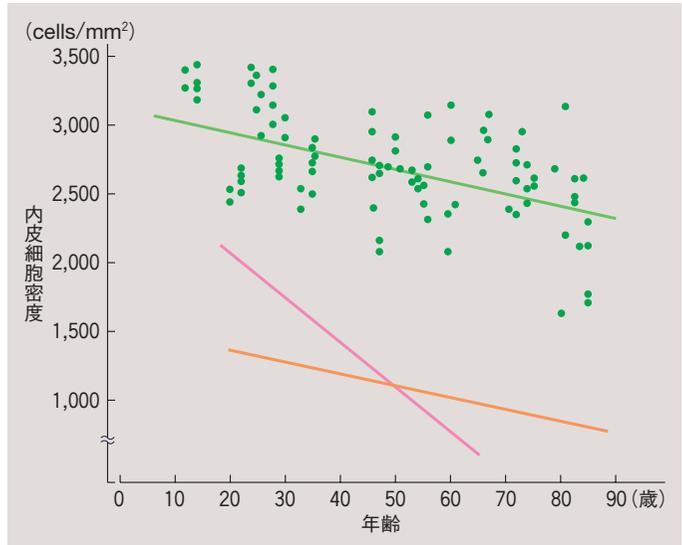


図6 細胞密度スロープ

角膜内皮は加齢に伴い、1年に0.4%の速度で脱落している（緑線）。

細胞密度が高くても、スロープが急峻な赤線の症例は、加齢変化と同じ勾配のオレンジの線の症例よりも危険である。

## 診療へのヒント

**両眼性か片眼性か？**：病変が両眼にみられる場合には原発性（内因性：先天異常や遺伝性疾患など）の疾患を、片眼のみにしかみられない場合には続発性（外因性：感染症や手術などの機械的侵襲）の疾患を考えるのが妥当である。例外としてICE症候群（iridocorneal endothelial syndrome）が挙げられるが、過去にウイルス感染説などの指摘もある点で、本態が続発性疾患である可能性は十分に残されている。両眼性でも、かなりの左右差がある症例も少なくないため、微細な変化を見逃さないようにしたい。

**細隙灯顕微鏡所見の把握**：角膜内皮障害を診断していくうえで鍵となる重要な細隙灯顕微鏡所見のうち、ぜひ覚えておきたいものを表2に示した。Descemet膜異常、線状病変、滴状病変、嚢状病変、角膜後面沈着物、虹彩異常などをグループ所見として整理しておくといよい。さらに詳しい知識は、本巻“1. 診断への手掛かり”で学んでいただきたい。

**鑑別診断パネルの作成**：上記の診断プロセスを踏まえると、角膜内皮障害を来す疾患については、それが内因性（原発性）なのか外因性（続発性）なのか、そしてそれが進行性で制御困難なのか、早期診断すれば回復可能なのかに分け、自分自身のなかで鑑別診断パ

表2 チェックすべき細隙灯顕微鏡所見

カテゴリー	細隙灯顕微鏡所見
Descemet膜異常	Descemet膜肥厚 = PCL (posterior collagenous layer), Descemet膜剝離
線状病変	Descemet膜断裂線 (円錐角膜, Haab striae, birth injury), PCV (band form), epithelial downgrowth
滴状・囊状病変	滴状角膜, hammered silver appearance (Chandler症候群), pseudoguttata (内皮炎), PCV
角膜後面沈着物	coin lesion (内皮炎), pigment (Fuchs, PE), Khodadoust line (拒絶反応)
虹彩異常	虹彩分離, ALI孔, ぶどう膜外反, 虹彩前癒着, 偽落屑物質

ALI : argon laser iridotomy (アルゴンレーザー虹彩切開)  
 PCV : polypoidal choroidal vasculopathy (ポリープ状脈絡膜血管症)  
 PE : pseudoexfoliation (偽落屑)

表3 角膜内皮障害疾患パネル

	制御不能	制御可能
外因性	PBK/ABK ALI 関連水疱性角膜症 birth injury Haab striae Brown - McLean 症候群	エアガン/バッグ外傷 円板状角膜炎 角膜内皮炎 向精神薬の長期内服 虹彩分離症
内因性	Fuchs 角膜内皮ジストロフィ PE 角膜内皮症 ICE 症候群 PPCD CHED Peters 奇形	acute hydrops 内皮型拒絶反応

ABL : aphakic bullous keratopathy (無水晶体性水疱性角膜症)  
 CHED : congenital hereditary endothelial dystrophy (先天性遺伝性角膜内皮ジストロフィ)  
 PBK : pseudophakic bullous keratopathy (眼内レンズ性水疱性角膜症)  
 PPCD : posterior polymorphous corneal dystrophy (後部多形性角膜ジストロフィ)

ネルを作成しておくこと治療戦略の立案に大変便利である。表3に筆者の1例を示す。

**カコモン読解** 第21回 一般問題12

角膜内皮細胞で正しいのはどれか。

- a CV値が小さいほど安定した状態である。
- b 創傷治癒は活発な細胞分裂により行われる。
- c 内皮機能が正常であれば角膜上皮浮腫は生じない。
- d 細胞密度が1,000個/mm<sup>2</sup>以下になると水疱性角膜症を発症する。
- e バリア機能維持にナトリウムイオンが重要な役割を果たしている。

**解説** a. CV値は、サンプル間の相対的なばらつきを評価するときに使う統計指標であり、値が小さいほどばらつきは少ない。  
 b. 内皮の創傷治癒は、細胞の伸展・移動により行われる。  
 c. 角膜上皮浮腫は、眼圧による水移動を反映しており、緑内障発作では内皮機能が正常でも上皮浮腫が生じる。  
 d. 水疱性角膜症は、細胞密度が500/mm<sup>2</sup>以下になったときに起こりやすくなる。  
 e. ナトリウムイオンの輸送は、内皮ポンプ機能に関係している。

**模範解答** a

(大橋裕一)

## 滴状病変

### 滴状病変の特徴

角膜内皮の滴状病変は、角膜内皮細胞が産生したコラーゲン様物質が角膜内皮細胞と Descemet 膜の間に沈着したもので、最初は角膜の中央部に蓄積し、徐々に周辺部に広がっていく。軽度の滴状病変のある角膜では、角膜内皮細胞密度は維持されることが多いが、一部は Fuchs 角膜内皮ジストロフィ (p.13 参照) として角膜内皮移植術や全層角膜移植術の適応となるものもある\*1。

スリットランプ所見では、角膜中央部の Descemet 膜に beaten-metal appearance といわれる金属板を金槌でたたいてデコボコにしたような独特な光沢を示す所見を呈する。スペキュラーマイクロスコープでは、沈着したコラーゲンにより内皮細胞が周りの内皮細胞よりも浮き上がっているため滴状病変の高さでは細胞が写らず、ダークエリアとして黒抜けして観察されるが (図 1)、滴状病変部位にも内皮細胞は存在している。また、滴状病変にはしばしば顆粒状の色素沈着を伴っているが由来などは不明である。

滴状病変の頻度は、わが国では 3.7～4.1%、米国では、31～70% との報告がある。スペキュラー像やスリット像で鑑別すべき病態を以下に挙げる。

### 後部多形性角膜ジストロフィ (posterior polymorphous corneal dystrophy ; PPCD)

スリット所見で小水疱、帯状の病変、灰白色の混濁などを Descemet 膜から角膜内皮細胞のレベルで呈する疾患である (図 2)。スペキュラーマイクロスコープで病変部位がダークエリアとなり滴状病変と似るが、スリット所見とあわせて鑑別する。

### 二次 Descemet 膜

病理学的にサイトケラチン 7 や筋芽細胞マーカーの alpha smooth muscle actin ( $\alpha$ SMA) を発現する内皮細胞が、炎症反応に伴って産

**\*1** 角膜移植術の適応疾患  
角膜移植術の最も多い適応疾患は、欧米では Fuchs 角膜内皮ジストロフィであるのに対し、わが国では白内障術後、アルゴンレーザー虹彩切断術後および線維柱帯切除術後が角膜移植術の頻度の高い適応疾患で、Fuchs 角膜内皮ジストロフィは比較的まれである。

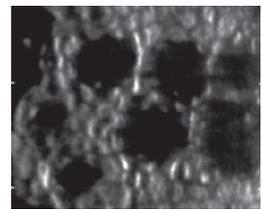


図 1 滴状病変

滴状病変は、スペキュラーマイクロスコープで六角形細胞の中に複数の細胞にまたがる円形のダークエリアとして観察される。

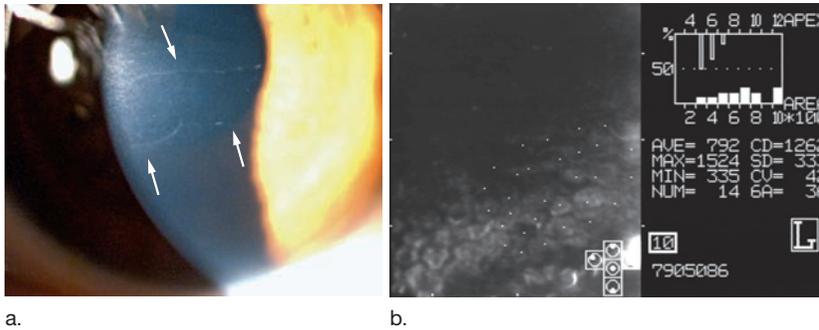


図2 後部多形性角膜ジストロフィ

- a. 角膜中央部を横切る帯状の病変。
- b. スペキュラーマイクロスコープ上ダークエリアを呈するため、写真の撮影部位により滴状病変と紛らわしいことがある。

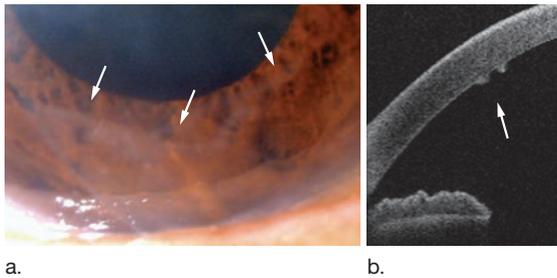


図3 二次 Descemet 膜

- a. 角膜内皮面から前房側の小さい隆起として観察される。
- b. 前眼部 OCT 検査で滴状病変より大きな隆起として観察される。

生じた二次的なコラーゲンである。スリット所見で角膜内皮面から前房水中に突出しており（図3）、この様子は前眼部 OCT 検査で検出可能である。

### 色素性角膜後面沈着物

ぶどう膜炎後やレーザー周辺虹彩切開後の角膜に色素性角膜後面沈着物が観察される。滴状病変とともに認められる顆粒状の色素沈着物とは、既往と滴状病変自体の存在を考慮し鑑別する。

### 内皮細胞の液胞 (vacuole)

スペキュラーマイクロスコープで、おのおの細胞内にダークエリアが観察されることがある。滴状病変は通常複数の細胞にまたがっているので鑑別できる（図4）。

### Hassall-Henle 小体

加齢に伴って角膜内皮周辺部に形成される瘤で、角膜中央部が主体の滴状病変と区別される。

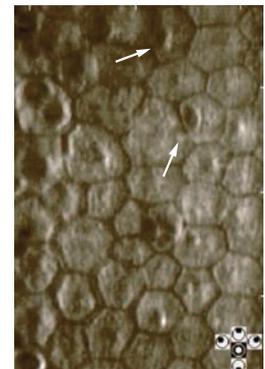


図4 液胞

角膜内皮のおのおの細胞内に観察される小さいダークエリアで、角膜内皮細胞の液胞とされる。

(山上 聡)

