

ワークショップ

Minimally Invasive Treatments

組織プラスミノーゲン活性因子を用いた偽膜性結膜炎における
非侵襲的偽膜除去

東京女子医科大学 医学部 眼科学

シノザキ 篠崎 カズミ 和美・竹森 タケモリ 美穂・高村 ミホ 悦子・堀 エツコ ホリ サダオ 貞夫

(受付 平成12年1月21日)

はじめに

偽膜性結膜炎とは、炎症により瞼結膜に偽膜を生じる急性・亜急性の結膜炎の総称である。偽膜が残存した場合や炎症が強い場合には、瞼球癒着や癒着化を起し、重症のドライアイに至ったり、眼球運動制限を生じることもある。したがって、原疾患の治療とともに、適切な除去が必要である。しかし、偽膜の除去の際に、疼痛や出血を伴うため、患者が通院を中断してしまうことさえある。また、偽膜性結膜炎は小児に多く認められるため、より非侵襲的な偽膜除去が望まれる。

1. 偽膜性結膜炎とは

急性・亜急性の結膜炎のうち炎症が強く、瞼結膜に偽膜を生じる結膜炎の総称である。日常診療でよく遭遇するのは、流行性角結膜炎 (epidemic keratoconjunctivitis; EKC) である。その他、移植片対宿主病 (graft versus host disease: GVHD)、Stevens-Johnson 症候群、類天疱瘡、溶連菌性結膜炎、新生児クラミジア結膜炎、単純ヘルペス性結膜炎、ジフテリア結膜炎などで認められることがある。

2. 従来の偽膜性結膜炎の治療

一般的には、炎症に対しステロイド点眼、二次感染予防に抗生剤点眼を行う。偽膜に対しては、

瞼球癒着や癒着化の予防のために、点眼麻酔下で鑷子を用い偽膜の除去を行う。炎症が強い場合、除去時に疼痛や出血を伴い、患者にとっては苦痛を伴う治療である。

3. 組織プラスミノーゲン活性因子 (t-PA)

偽膜性結膜炎の偽膜は、フィブリン、炎症細胞、浸出物、結膜上皮などからなるため、フィブリンを分解することで、非侵襲的に偽膜を除去する可能性がある。

フィブリンを分解する薬剤の一つに t-PA がある。ヒト組織に広く分布し、強力な血栓溶解剤作用を有する、アミノ酸 527 個からなる糖タンパク質の生理活性物質である。近年、t-PA は、眼科領域でも緑内障手術後に結膜下に注入し、フィブリンを分解することで濾過胞を維持したり¹⁾、眼内に注入し、白内障手術や硝子体手術後の眼内のフィブリン析出の除去²⁾³⁾、網膜下血腫の除去⁴⁾などに用いて良好な結果が報告されている。

4. 偽膜性結膜炎の偽膜除去への t-PA 点眼の有効性

文書で同意の得られた第 7~16 病日の流行性角結膜炎 (EKC) 6 例、移植片対宿主病 (GVHD) の再発 1 例に認められた偽膜性結膜炎の計 7 例を対象に、t-PA 溶液を 0.1ml 点眼した。点眼前、15

Kazumi SHINOZAKI, Miho TAKEMORI, Etsuko TAKAMURA and Sadao HORI [Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical University, School of Medicine]: The minimally invasive psuedomembrane removal using tissue plasminogen activator in psuedomembranous conjunctivitis

分後に細隙灯顕微鏡で観察し、さらに、前眼部の写真撮影を行い、偽膜の面積の変化を観察した。その結果、15分後には、7例全例に偽膜の5割以上の消失を認めた。このうち、6例（EKC5例、GVHD1例）では、80%以上の消失を認めた。

したがって、偽膜性結膜炎の偽膜除去へのt-PA点眼は有効と考えられた。著効を示したEKCの点眼前後の前眼部所見を図2に示す。

5. 偽膜性結膜炎の偽膜除去へのt-PA点眼の安全性

偽膜性結膜炎の7例にt-PA溶液を0.1ml点眼

し偽膜除去を試み、安全性について角結膜上皮障害、充血、眼瞼腫脹、疼痛、搔痒感、原疾患への影響の有無を点眼時、EKCでは1カ月間、GVHDでは6カ月間観察した。いずれの症例も観察期間中には明らかな副作用は認められなかった。

また、今までの眼科領域からの内眼手術において、t-PAを結膜下や眼内に直接注入して用いた報告でも重篤な副作用は認められていない^{1)~4)}。一方、t-PAを点眼で用いた場合は、眼内への移行が悪いとする報告がある⁵⁾。眼表面の局所での効果を期待した場合、t-PA点眼は、むしろ眼内への移行は少ない方が安全に用いることができると考えられる。

おわりに

t-PA点眼は偽膜性結膜炎において、非侵襲的な偽膜除去に有用と考えられる。偽膜性結膜炎の原疾患であるEKCは日常診療でよく遭遇するため、t-PA点眼を用いることで、多くの患者の苦痛を軽減できる。また、偽膜と結膜上皮の癒着が強いGVHD、Stevens-Johnson症候群や類天疱瘡などで早期から予防的に点眼をはじめた場合、さらに結膜炎後の瘢痕化の予防が可能になり、罹病期間を短縮できる可能性もある。

今後早期からの点眼を検討する予定である。

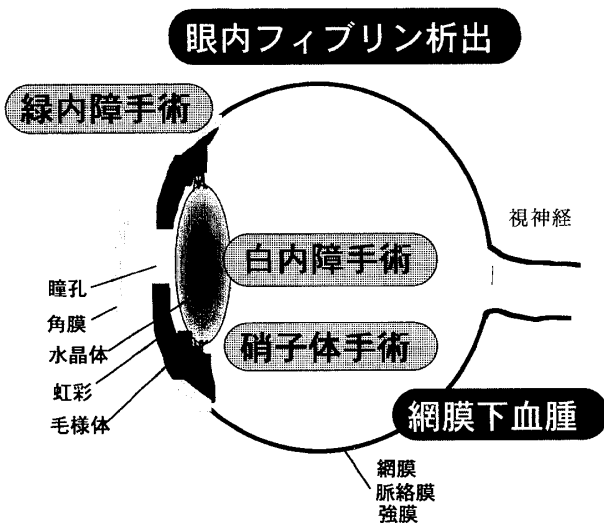


図1 眼科領域における眼内手術へのt-PAの使用

症例4：EKC成人 著効例

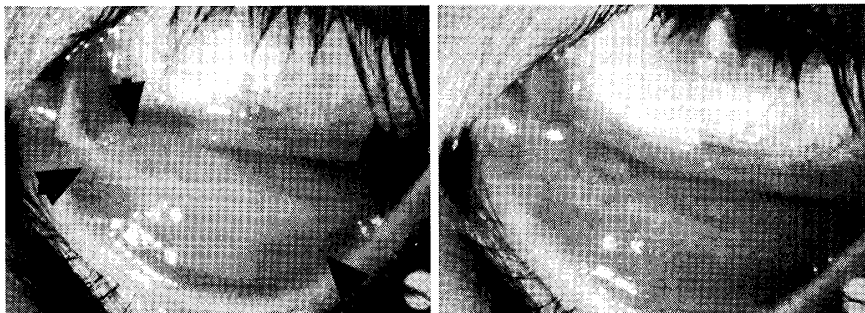


図2 t-PA点眼が著効を示したEKCによる偽膜性結膜炎の前眼部所見
矢印は偽膜を示す。t-PA点眼により80%以上の偽膜の消失を認める。

文 献

- 1) **Piltz JR, Starita RJ**: The use of subconjunctivally administered tissue plasminogen activator after trabeculectomy. *Ophthalm Surg* **25**: 51-53, 1994
 - 2) **Klais CM, Hattenbach LO, Steinkamp GW et al**: Intraocular recombinant tissue plasminogen activator fibrinolysis of fibrin formation after cataract surgery in children. *J Cataract Refract Surg* **25**: 357-362, 1999
 - 3) 近藤寛之, 林 英之, 大島健司: 眼内フィブリンによる硝子体手術後網膜剥離の2例. *眼紀* **46**: 1003-1006, 1995
 - 4) **Hassan AS, Johnson MW, Schneiderman TE**: Management of submacular hemorrhage with intravitreal tissue plasminogen activator injection and pneumatic displacement. *Ophthalmology* **106**: 1900-1907, 1999
 - 5) **Zwaan J, Latimer WB**: Topical tissue plasminogen activator appears ineffective for the clearance of intraocular fibrin. *Ophthalm Surg Lasers* **29**: 476-483, 1998
-