

## ステロイド忌避傾向のアトピー性皮膚炎患者に生じた難治な角膜ヘルペスの1例

東京女子医科大学眼科

タジリ アキコ タカムラ エツコ シノザキ カズミ ナカムラ ホリ サダオ  
田尻 晶子・高村 悦子・篠崎 和美・中村かおる・堀 貞夫

(受理 平成23年12月2日)

## A Case of Severe Herpetic Keratitis with Atopic Dermatitis Accompanied by Steroid Phobia

Akiko TAJIRI, Etsuko TAKAMURA, Kazumi SHINOZAKI,  
Kaoru NAKAMURA and Sadao HORI

Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical University

**Purpose:** To report a severe case of herpetic keratitis in a patient with atopic blepharitis who presented with a persistent unilateral corneal ulcer. **Case Report:** The patient was a 32-year-old man with atopic blepharitis who presented with a persistent unilateral corneal ulcer. He had been diagnosed with and treated for atopic keratoconjunctivitis (AKC) at a local eye clinic without any improvement and was therefore referred to our institution. At the initial visit, swelling, erythema, and erosion were observed on both eyelids. Slit-lamp examination revealed conjunctival hyperemia, central corneal stromal opacity, and shield ulcer. Linear erosions were observed around the ulcer. Herpes simplex virus type 1 was identified in the scrapings of linear corneal erosion. During treatment of herpetic keratitis, symptoms and signs of blepharitis deteriorated markedly, but as the patient was reluctant to use steroids, treatment of blepharitis proved to be difficult. The patient eventually gave his consent for using steroids and both blepharitis and ocular surface findings improved. **Conclusion:** In patients with atopic dermatitis, it is sometimes difficult to diagnose epithelial herpetic keratitis since the presence of AKC may lead to atypical lesions. It is therefore important to keep in mind both diseases during treatment. Furthermore, the concomitant treatment of atopic blepharitis is also necessary. In such cases, the clinician must resolve the distrust of steroid medications often observed in atopic patients.

**Key Words:** herpetic keratitis, atopic dermatitis, atopic blepharitis, atopic keratoconjunctivitis, shield ulcer

## 緒 言

アトピー性皮膚炎 (atopic dermatitis: AD) では細菌, 真菌, ウイルスなどによる種々の皮膚病変を合併しやすく<sup>1)</sup>眼感染症も起こしやすい<sup>2)</sup>。また, AD患者では上皮の修復が遅い<sup>2)~4)</sup>ため病像が非典型的となり, 上皮型角膜ヘルペスとアトピー性角結膜炎 (atopic keratoconjunctivitis: AKC) に伴うシールド潰瘍との臨床所見からの鑑別が難しいことが多い<sup>2)5)</sup>。一方, ADに合併する眼瞼炎は高度の眼瞼腫脹に伴って閉瞼が不完全になることが涙液交換の効率を低下させ, これが角結膜所見の重症化に関与していることが示唆されている<sup>6)~9)</sup>。シールド潰瘍や眼瞼炎で有効なステロイド薬が角膜ヘルペスなどの眼感

染症では悪化を招くため, 鑑別が難しい症例や合併例では治療薬の選択にも難渋することがしばしばある。

今回, アトピー性眼瞼炎の経過中に片眼性の難治な角膜潰瘍が出現し, ウイルス学的検査により単純ヘルペスウイルス1型 (herpes simplex virus type 1: HSV-1) が確認され角膜ヘルペスと診断されたが, 眼瞼炎の悪化に伴い治療にも工夫が必要とされた症例を経験したので報告する。

## 症 例

患者: 32歳, 男性。

主訴: 右眼痛。

既往歴: AD(自己管理で, 治療が行えていない), ステロイド白内障, ステロイド緑内障。幼少時より

ステロイド眼軟膏を断続的に使用していた。時期は不明だが眼圧上昇を起こすようになったためその後ステロイド眼軟膏は使用していない。

**現病歴：**2005年8月、右眼瞼腫脹、充血、眼脂が出現した。9月中旬、右眼瞼腫脹のため開瞼困難となり近医受診したところ角膜上皮びらんを認め結膜炎の充血も著明だったことから、アトピー性角結膜炎が疑われ0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼薬、0.5%レボフロキサシン点眼薬、治療用コンタクトレンズ装用を開始されたが、角膜潰瘍が拡大し瞼結膜の充血も著明だったことから、難治性のシールド潰瘍を疑われ8日後当科を紹介され受診した。

**初診時所見：**視力は右0.01（矯正不能）、左0.15（1.2）であった。両眼瞼に、紅斑、びらんを認めた。著明な眼瞼腫脹により翻転は不可能であった。細隙灯顕微鏡所見は右眼の結膜充血、浮腫を伴う角膜実質の混濁、角膜中央部にフルオレセインに染まるシールド潰瘍に類似した病変と、その周囲に線状に伸びる角膜びらんが認められたが、明らかなterminal bulb（末端膨大部）の確認は難しかった（Fig. 1, 2）。中間透光体には両眼にステロイド白内障を認め、眼圧は右17mmHg、左18mmHgだった。眼底は右眼は角膜混濁のため透見不能で、左眼は緑内障性視神経乳頭陥凹拡大を認めた。また、ADの治療は行っていないかった。

**経過：**角膜潰瘍の原因としてAKCに伴うシールド潰瘍や感染性角膜潰瘍を疑った。角膜上皮擦過検体より細菌学的検査およびウイルス学的検査を行った。また、眼瞼には紅斑、腫脹が著明でアトピー性眼瞼炎の急性増悪が疑われ、皮膚病変に対する治療も必要と考えられた。しかし、過去の治療歴から患者のステロイド薬に対する副作用への不安が大きく、同意が得られなかったため角膜感染症に対する治療を先行することとし、3%アシクロビル眼軟膏5回/日、0.5%レボフロキサシン点眼薬および0.5%塩酸セフメノキシム点眼薬を2時間毎、0.3%オフロキサシン眼軟膏就前1回、0.5%硫酸アトロピン点眼薬1回/日を開始した。治療開始4日目に右角膜潰瘍は縮小化したが（Fig. 3）、角膜実質の混濁は不変であった。また、流涙のために右眼瞼の腫脹が悪化した（Fig. 4）。細菌学的検査が陰性であったことと、角膜治療に用いられた薬剤や防腐剤が眼瞼炎を悪化させている可能性も考え、治療を3%アシクロビル眼軟膏5回/日、0.5%レボフロキサシン点眼薬3回/日のみとし他の薬剤を中止した。その後ウイルス分離

でHSV-1が確認されたことから、今回の角膜病変を単純ヘルペスウイルス（herpes simplex virus：HSV）による地図状潰瘍と確定診断した。治療15日目に角膜上皮所見は改善したが（Fig. 5）、眼瞼炎の著明な悪化をみとめた（Fig. 6）。そこで必要最小限の治療として3%アシクロビル眼軟膏1回/日と、AKCに対して0.025%レボカバステチン点眼薬4回/日を追加した。この時点でステロイド薬内服加療に対して患者の同意が得られたため、眼瞼炎に対してプレドニゾン10mgを14日間、その後5mgに漸減し7日間で内服投与した。治療開始4週間後には右視力（0.3）となり、右眼角膜上皮下混濁は残存するものの実質混濁は軽減し（Fig. 7）、右眼瞼腫脹、紅斑、びらんも改善した（Fig. 8）。以後、眼圧の上昇を認めることもなくプレドニゾン内服から0.1%フルオロメトロン点眼薬に変更し、視力も（0.5）まで改善した。

## 考 察

本症例は重症なアトピー性眼瞼炎を伴うAD患者に発症した角膜潰瘍であり、角膜所見が非典型的な形状であったため臨床診断が難しく、病巣部からのウイルス分離により確定診断が得られた。

診断が困難であったのは以下の理由によると思われる。春季カタルにみられる典型的なシールド潰瘍は辺縁がスムーズな類円形で、角膜上皮の伸展が妨げられ潰瘍の周囲の上皮はやや隆起している。しかし、ADでは角膜上皮の修復が遅く<sup>2)~4)</sup>、その長い治癒過程でシールド潰瘍の辺縁が不整形になりやすい。今回の症例でも前医では難治性のシールド潰瘍を疑い治療用ソフトコンタクトレンズを装用していた。当科初診時の角膜所見は、シールド潰瘍、真菌や細菌による感染性角膜潰瘍、上皮型角膜ヘルペスのいずれとしても典型的ではなかった。とくに、上皮型角膜ヘルペスに典型的な角膜所見である明らかなterminal bulbが認められなかったことから、臨床所見のみでは角膜ヘルペスの診断にいたらず診断に苦慮した。また、角膜ヘルペスは再発性の疾患であるが、本症例では明らかな角膜ヘルペスの既往がなかったことも鑑別を難しくさせた一因であった。

AD患者では、眼瞼の細菌やHSVの感染症が角膜感染症を伴う場合がある。また、角膜ヘルペスも再発しやすい<sup>25)</sup>。当科初診時、眼瞼には典型的な眼瞼ヘルペスや伝染性膿痂疹などの皮疹は認めず判断に迷ったが、初診時からアシクロビル眼軟膏を併用したところ角膜所見の改善が得られ、線状びらんから

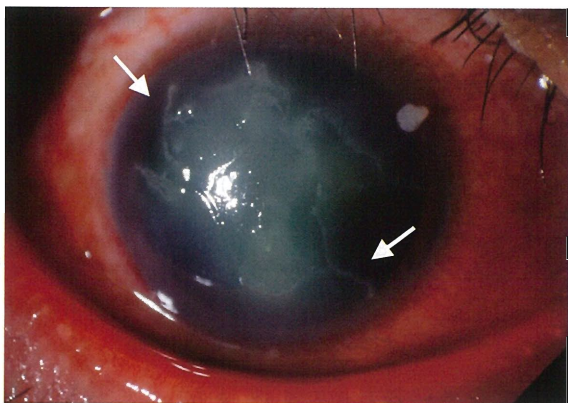


Fig. 1

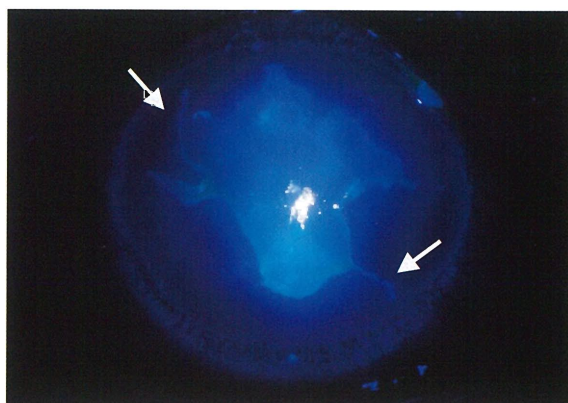


Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4

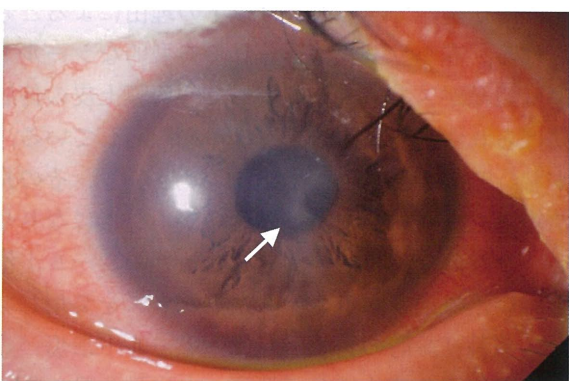


Fig. 5

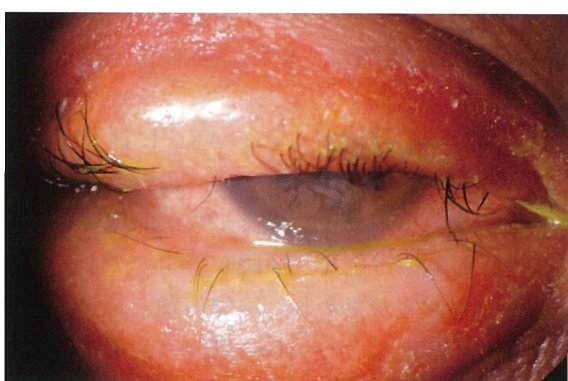


Fig. 6

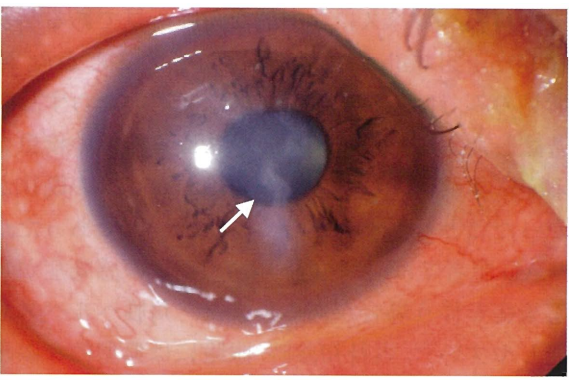


Fig. 7



Fig. 8

HSV-1 が分離されたことにより角膜ヘルペスによる地図状潰瘍と確定診断できた。

AKC に伴う角膜潰瘍であっても、角膜びらんの形状が不整形な場合や、治療薬に対する効果があまり良好でない場合には、アレルギー炎症のみならず感染症も疑い、積極的に病原体の検索を行う必要がある。そして、シールド潰瘍で有効なステロイド薬が感染症では悪化を招くため、感染症の可能性がある場合には安易に局所のステロイド薬を使用せず治療方針を熟慮する<sup>10)</sup>ことも重要である。

さらに AKC では、眼瞼炎の治療も同時に行わなければ、角結膜所見の改善がみられないことが知られている<sup>6)~9)</sup>。本症例でも、十分なステロイド薬による治療が行えなかった期間に、角膜病変に伴う流涙や多種類の治療薬を使用したことにより<sup>9)</sup>眼瞼炎が増悪したため、角膜ヘルペスが軽快した後にも角結膜病変の改善に長期間を費やした。

一方、AD 患者のなかにはステロイド薬に対する強い不信感のために、治療が難しい場合がある<sup>11)12)</sup>。本症例も、当初はステロイド薬の使用を固く拒んでいた。その背景には、長年のステロイド外用薬の断続的な使用と度重なる眼圧上昇の経験があったようである。しかし、十分な説明を行い理解を得たうえで感染症のリスクや<sup>10)</sup>、眼圧への影響が少ないステ

ロイド薬の内服を行ったことにより<sup>13)14)</sup>、眼瞼炎が改善し角結膜病変はその後速やかに快方に向かった。患者に治療に対する何らかの不信感がある場合には、その原因を推測してきめ細かく対応することが、適切な治療法選択に有用であると考えられる。

## 結 論

AD 患者は角膜ヘルペスを合併しやすく、さらにその形態は AKC により臨床像が修飾され上皮型角膜ヘルペスの臨床診断が難しい。したがって、AKC に伴う角膜潰瘍では、その原因としてアレルギー炎症のみならず、角膜ヘルペスも念頭においた治療を行う必要があり、同時にアトピー性眼瞼炎に対する治療も重要である。

## 文 献

- 1) 高村悦子, 内尾英一, 海老原伸行ほか: アレルギー性結膜疾患診療ガイドライン (第2版). 日眼会誌 **114**: 829-870, 2010
- 2) 井上幸次: 眼感染症のトピックス アトピー性皮膚炎と眼感染症. 臨眼 **57**: 40-45, 2003
- 3) 井上幸次: ウイルス疾患 単純ヘルペスウイルス感染症. カレントセラピー **27**: 916-920, 2009
- 4) Garrity JA, Liesegang TJ: Ocular complications of atopic dermatitis. Can J Ophthalmol **19**: 21-24, 1984
- 5) Inoue Y: Ocular infections in patients with atopic dermatitis. Int Ophthalmol Clin **42**: 55-69, 2002
- 6) Hogan MJ: Atopic keratoconjunctivitis. Trans Am Ophthalmol Soc **50**: 265-281, 1952
- 7) 野村圭子, 高村悦子, 坂野菊子: アトピー性皮膚炎患者の角結膜所見. 日眼紀 **47**: 1043-1047, 1996
- 8) 高村悦子, 野村圭子, 中川 尚ほか: アトピー性皮膚炎患者の角結膜病変. 日眼紀 **48**: 1382-1386, 1997
- 9) 高村悦子: 眼病変の臨床 アトピー性眼瞼炎. 「アトピー性皮膚炎と眼」(山本 節・大野重昭編), pp98-108, 中山書店, 東京 (1997)
- 10) 内田幸男: 角膜ヘルペスの治療. 「角膜ヘルペスとその関連疾患」(内田幸男編), pp18-24, メディカル葵出版, 東京 (1992)
- 11) 瀧川雅浩, 川島 眞, 古江増隆ほか: アトピー性皮膚炎の診療に対する医師の認識についてのアンケート調査 (第3報). 臨皮 **57**: 343-352, 2003
- 12) 檜垣祐子: 皮膚疾患の心身医学的アプローチ 皮膚疾患の心身医学的評価. 日皮会誌 **120**: 2958-2960, 2010
- 13) Kersey JP, Broadway DC: Corticosteroid-induced glaucoma: a review of the literature. Eye **20**: 407-416, 2006
- 14) 高村悦子: 診断の指針 治療の指針 ステロイド薬の眼科的副作用. 綜合臨 **59**: 1845-1846, 2010

**Fig. 1** Slitlamp photograph at the initial visit

A lesion suggestive of a shield ulcer is observed. Arrows indicate linear corneal erosion around the ulcer.

**Fig. 2** Fluoresceinstain photograph at the initial visit

The central corneal lesion of the ulcer and linear corneal erosions (arrows) are stained with fluorescein.

**Fig. 3** Fluoresceinstain photograph after 4 days of treatment

The corneal ulcer is reduced in size.

**Fig. 4** Slitlamp photograph after 4 days of treatment

Palpebral swelling with excess tearing.

**Fig. 5** Slitlamp photograph after 15 days of treatment

Marked improvement of the epithelial defect is observed (arrow).

**Fig. 6** Slitlamp photograph after 15 days of treatment

Note exacerbation of blepharoconjunctivitis. Skin erythema and erosion and swelling of the eyelids are observed.

**Fig. 7** Slitlamp photograph after 4 weeks of treatment

Corneal stromal opacity is reduced.

**Fig. 8** Slitlamp photograph

Blepharoconjunctivitis is improved with reduced swelling and crusting at the sites of skin erosion.