

マイボーム腺機能不全の定義と診断基準

Definition and Diagnostic Criteria for Meibomian Gland Dysfunction

天野 史郎*

(マイボーム腺機能不全 ワーキンググループ**)

**マイボーム腺機能不全 ワーキンググループ：天野史郎・有田玲子（東京大学），木下 茂・横井則彦・外園千恵・小室 青・鈴木 智（京都府立医科大学）・島崎 潤・田 聖花（東京歯科大学），前田直之・高 静花（大阪大学），堀 裕一（東邦大学），西田幸二・久保田久世（東北大学），後藤英樹（鶴見大学），山口昌彦（愛媛大学），小幡博人（自治医科大学），山田昌和（東京医療センター），村戸ドール・小川葉子・松本幸裕・坪田一男（慶應義塾大学）（順不同）

[本研究は，ドライアイ研究会の下に作られた MGD ワーキンググループによる研究成果である.]

マイボーム腺機能不全 (meibomian gland dysfunction : MGD) は重要な疾患であるが，定義や診断基準が定められていない。今回，MGD の定義，分類，診断基準を作成した。MGD の定義は，「さまざまな原因によってマイボーム腺の機能が瀰漫性に異常をきたした状態であり，慢性の眼不快感を伴う」である。MGD の分類としては，分泌減少型と分泌増加型がある。①自覚症状，②マイボーム腺開口部周囲異常所見，③マイボーム腺開口部閉塞所見，の3項目すべてを満たす場合に，分泌減少型 MGD と診断する。②は血管拡張，粘膜皮膚移行部の前方または後方移動，眼瞼縁不整のうち少なくとも1つがある場合に陽性とする。③は，マイボーム腺開口部閉塞所見 (plugging, pouting, ridge) があり，かつ拇指による眼瞼の中等度圧迫でマイボーム腺から油脂の圧出が低下している場合に陽性とする。

Although meibomian gland dysfunction (MGD) is an important disease, its definition and diagnostic criteria are not defined as yet. Japanese specialists in MGD have determined the definition, classification and diagnostic criteria of MGD, the definition being as follows : *Meibomian gland dysfunction is a disease in which meibomian gland function is diffusely abnormal, due to various causes, with accompanying chronic ocular discomfort.* MGD is classified into hypo-secretory and hyper-secretory types. Hypo-secretory MGD should be diagnosed when all of three criteria (symptoms, abnormal findings around the orifices and findings indicating orifice obstruction) are positive. Abnormal findings around the orifices should be judged positive when at least one of three findings (irregular lid margin, vascular engorgement and anterior or posterior replacement of the mucocutaneous junction) is recognized. Findings indicating orifice obstruction should be judged positive when both findings indicating meibomian gland orifice obstruction (plugging, pouting and ridging) and decreased meibomian secretion are recognized.

[Atarashii Ganka (Journal of the Eye) 27(5) : 627~631, 2010]

Key words : マイボーム腺機能不全, 定義, 診断基準, ドライアイ, meibomian gland dysfunction, definition, diagnostic criteria, dry eye.

I 背景

マイボーム腺は瞼板内にあり上下の眼瞼縁に開口部を持つ脂腺である。マイボーム腺から分泌される脂質 (meibum) は，眼瞼縁や涙液最表層に分布して，涙液蒸

発の抑制，涙液安定性の促進，涙液の眼表面への伸展の促進，眼瞼縁における涙液の皮膚への流出の抑制，などの働きをしている (表1)¹⁾。

マイボーム腺機能不全 (meibomian gland dysfunction : MGD) という言葉は，1982年に Gutgesel により

* Shiro Amano : マイボーム腺機能不全 ワーキンググループ, 東京大学大学院医学系研究科外科学専攻眼科学
[別刷請求先] 天野史郎 : 〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1 東京大学大学院医学系研究科外科学専攻眼科学

表 1 マイボーム腺分泌脂の働き

1. 涙液の蒸発を抑制する。
2. 涙液の安定性を促進する。
3. 涙液の眼表面への伸展を助ける。
4. 眼瞼縁における涙液の皮膚への流出を抑制する。
5. 平滑な涙液表面の形成を助ける。
6. 潤滑油としてまばたきの摩擦を減らす。

初めて使われて以来²⁾、マイボーム腺機能に異常をきたした状態を呼称する際に臨床で使用されるようになっていく。実際に眼不快感などの症状を主訴に眼科を訪れる患者のうちのかなりの割合で MGD がその原因となっており、多くの患者で quality of life の低下をひき起こしていると考えられる。このように MGD は臨床的に重要な疾患であるにもかかわらず、①炎症や常在細菌の関与を伴う場合と伴わない場合があり臨床像が多様である、②軽症例から重症例まで重症度が広範囲にわたる、③これまで定義や診断基準がなかった、④効果的な治療が少ない、などの理由で、眼科一般臨床においてあまり大きな注意を払われてこなかった。

こうした背景をもとに MGD の定義や診断基準を作成しようという動きが国内に生まれ、2008 年からドライアイ研究会 (世話人代表: 坪田一男) のもとに MGD ワーキンググループ (代表: 天野史郎) が作られた。MGD ワーキンググループはこれまでに数回にわたる全体会議を行い、以下に示す MGD の定義、分類、診断基準を作成した。

II MGD の定義

MGD の定義を表 2 に示す。MGD は原発性のものと、アトピー、Stevens-Johnson 症候群、移植片対宿主病、眼感染症などに続発する場合がある。マイボーム腺に発生する疾患としては、霰粒腫、内麦粒腫などがある。これらが局所的な疾患であるのに対して、MGD はマイボーム腺機能が瀰漫性に障害されている。そして、MGD は眼不快感、乾燥感などの自覚症状を伴う。

III MGD の分類

MGD の分類を表 3 に示す。MGD は大きく分泌減少型と分泌増加型に分けられる。臨床における頻度は分泌減少型のほうが分泌増加型よりもはるかに高い。

分泌減少型 MGD は閉塞性、萎縮性、先天性などの原発性のものと、アトピー、Stevens-Johnson 症候群、移植

表 2 マイボーム腺機能不全の定義

さまざまな原因によってマイボーム腺の機能が瀰漫性に異常をきたした状態であり、慢性的眼不快感を伴う。

表 3 マイボーム腺機能不全の分類

1. 分泌減少型
 - ①原発性 (閉塞性, 萎縮性, 先天性)
 - ②続発性 (アトピー, Stevens-Johnson 症候群, 移植片対宿主病, トラコーマ, などに続発する)
2. 分泌増加型
 - ①原発性
 - ②続発性 (眼感染症, 脂漏性皮膚炎, などに続発する)

片対宿主病, トラコーマなどに続発するものがある。分泌減少型 MGD では、原発性のなかの閉塞性のものが最も頻度が高い。原発性のなかの閉塞性ではマイボーム腺導管内に過剰角化物が蓄積し、マイボーム腺脂の分泌が低下し、マイボーム腺の腺房の萎縮が徐々に進行する³⁾。原発性のなかの萎縮性というのは導管の閉塞から続発するのではなく、腺房が原発性に萎縮するものを指す。続発性ではさまざまな原因によってマイボーム腺開口部の閉塞が起き、マイボーム腺脂の分泌が減少する。

分泌増加型 MGD も同様に、原発性のものと、眼感染症や脂漏性皮膚炎などに続発するものに分けられる。分泌増加型 MGD ではマイボーム腺からの油脂分泌が過剰になっているが、これを分泌減少型 MGD の前段階と捉える考え方と、分泌減少型 MGD とは別の疾患と捉える考え方があり、病態の理解に幅がある¹⁾。また、臨床の場合においては、分泌減少型 MGD のほうが、分泌増加型 MGD よりも圧倒的に症例数が多い。こうした理由から、今回の提案のなかでは、分泌減少型 MGD の診断基準のみを提案する。今後、分泌増加型 MGD の病態の理解に関するコンセンサスがある程度固まってきた段階で、分泌増加型 MGD の診断基準を提案することを予定している。

IV 分泌減少型 MGD の診断基準

分泌減少型 MGD の診断基準を表 4 に示す。一般の眼科外来で施行可能な検査項目のみを診断基準に組み込んだ。分泌減少型 MGD の診断に必要な項目は大きく分けて 3 つあり、1. 自覚症状、2. マイボーム腺開口部周囲異常所見、3. マイボーム腺開口部閉塞所見である。これら 3 項目すべてを満たす場合に、分泌減少型 MGD と診断する。分泌減少型 MGD の自覚症状としては、眼不

表 4 分泌減少型マイボーム腺機能不全の診断基準

以下の3項目(自覚症状、マイボーム腺開口部周囲異常所見、マイボーム腺開口部閉塞所見)が陽性のものを分泌減少性MGDと診断する。

1. 自覚症状

眼不快感、異物感、乾燥感、圧迫感などの自覚症状がある。

2. マイボーム腺開口部周囲異常所見

- ①血管拡張
- ②粘膜皮膚移行部の前方または後方移動
- ③眼瞼縁不整

①～③のうち1項目以上あるものを陽性とする。

3. マイボーム腺開口部閉塞所見

- ①マイボーム腺開口部閉塞所見(plugging, pouting, ridgeなど)
- ②拇指による眼瞼の中等度圧迫でマイボーム腺から油脂の圧出が低下している。

①、②の両方を満たすものを陽性とする。

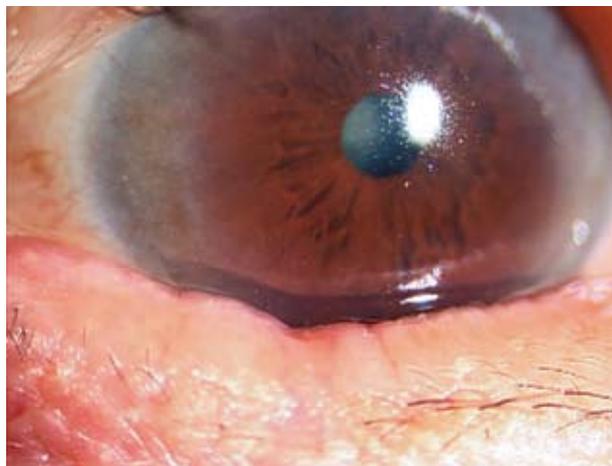


図 3 眼瞼縁の不整

下眼瞼の角膜と接触するラインが所々へこんだ不整なラインとなっている。



図 1 マイボーム腺開口部周囲の血管拡張

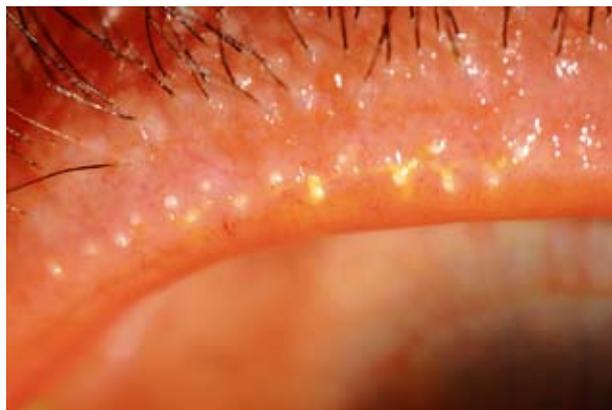


図 4 マイボーム腺開口部の plugging
マイボーム腺開口部の閉塞所見。

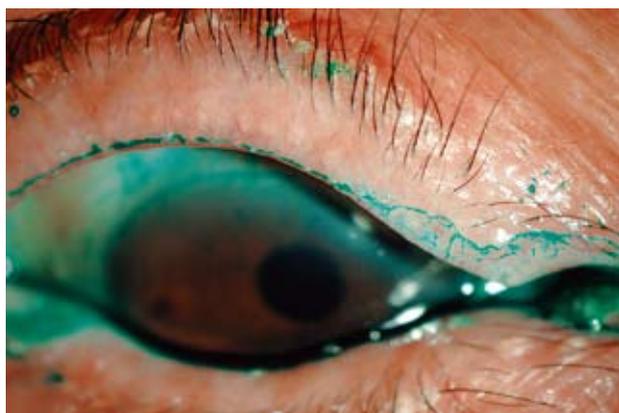


図 2 粘膜皮膚移行部の前方移動

リサミングリーンで染色される結膜が上眼瞼鼻側で前方移動している。

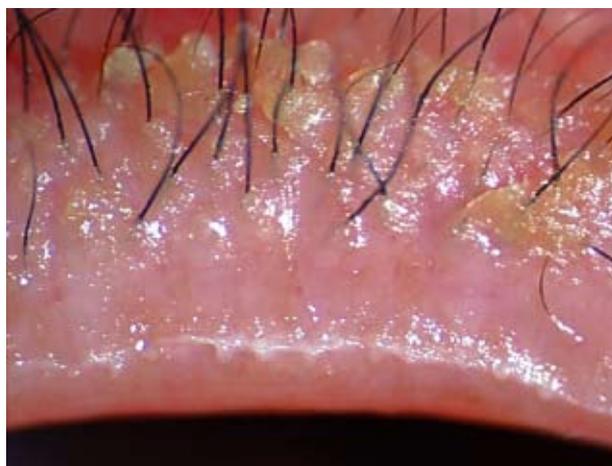


図 5 マイボーム腺開口部の ridge
plugging の間を橋渡しするような分泌物の所見がある。

快感, 異物感, 乾燥感, 圧迫感などが多い. 分泌減少型 MGD のマイボーム腺開口部周囲異常所見は血管拡張 (図 1), 粘膜皮膚移行部の前方⁴⁾ または後方移動⁵⁾ (図 2), 眼瞼縁不整 (図 3) があり, これら 3 つの所見のうち少なくとも 1 つがある場合, マイボーム腺開口部周囲異常所見陽性とする. マイボーム腺開口部閉塞所見の判定においては, まず細隙灯顕微鏡でマイボーム腺開口部閉塞所見 (plugging, pouting, ridge など, 図 4, 5) があることを確認し, さらに拇指による眼瞼の中等度圧迫でマイボーム腺から油脂の圧出が低下していることを確認する. この 2 つの所見が両者ともあるときにマイボーム腺開口部閉塞所見が陽性であると判定する. 眼瞼を圧迫して出てくるマイボーム腺脂の量や性状に関しては, 半定量的な判定法が提案されてきた⁵⁻⁷⁾. たとえば島崎分類では, 上眼瞼を拇指で圧迫して出る meibum を, grade 0: 透明な meibum が容易に出る, grade 1: 軽い圧迫で混濁した meibum が出る, grade 2: 中等度以上の強さの圧迫で混濁した meibum が出る, grade 3: 強い圧迫でも meibum が出ない, の 4 段階に評価し, grade 2 以上を異常と考える. 拇指による眼瞼の中等度圧迫でマイボーム腺から油脂の圧出が低下していること, という今回提案している判定を正しく行うためには, 普段から正常者や MGD 疑い患者などでの, 圧迫時のマイボーム腺脂の分泌のされ方を観察し, マイボーム腺脂の分泌の程度を判定する目を養う必要がある. また, 正常者や分泌減少型 MGD での眼瞼圧迫時のマイボーム腺脂の分泌のされ方を提示するビデオを, ドライアイ研究会のホームページ内に掲載したので, 参考のためにご覧いただきたい.

V 分泌減少型 MGD の診断に関する他の参考所見

分泌減少型 MGD の診断に必要な項目として, 自覚症状, マイボーム腺開口部周囲異常所見, マイボーム腺開口部閉塞所見の 3 項目をあげたが, これ以外にも分泌減少型 MGD の診断の参考となる検査所見があり, それらを表 5 に示した. マイボグラフィは, 翻転した瞼の裏から光を透過させたり, 赤外線カメラや赤外線フィルターを用いて眼瞼を観察したりして, マイボーム腺の形態を観察する装置である⁸⁻¹²⁾. 分泌減少型 MGD ではマイボーム腺の脱落や短縮が観察され, 分泌減少型 MGD の診断に有用な検査である. 涙液スペキュラーは涙液油層の

表 5 分泌低下型 MGD の診断に関する他の参考所見

- | |
|----------------------------------|
| 1. マイボグラフィでマイボーム腺が脱落, 短縮. |
| 2. 涙液スペキュラー油層所見が欠損. |
| 3. マイボメトリーで貯留油脂量が減少. |
| 4. 涙液蒸発率測定で蒸発量亢進. |
| 5. コンフォーカルマイクロスコープで腺房拡大, 腺房密度減少. |
| 6. 角膜中央より下方の上皮障害. |
| 7. 涙液層破壊時間が減少. |

分布や伸展動態を評価できる^{13,14)}. マイボメトリーは眼瞼縁にある貯留した油脂の量を定量的に評価できる¹⁵⁾. 涙液蒸発率測定は眼を密閉されたゴーグルで覆い, 涙液の蒸発量を測定する検査で, 分泌減少型 MGD では涙液油層の減少から涙液蒸発量の増加がみられる¹⁶⁻¹⁸⁾. コンフォーカルマイクロスコープによる観察では, 分泌減少型 MGD でマイボーム腺房の拡大, 密度減少がみられる¹⁹⁾. 以上の 5 項目の検査は, 分泌減少型 MGD の診断に有用な検査であるが, 通常の眼科外来には置かれていない特殊な検査機器が必要であるため, 今回の診断基準には含めなかった. 今後これらの検査機器のうち一般の眼科外来に広まるものが現れれば, 診断基準に組み込まれていく可能性がある. 分泌減少型 MGD は涙液油層の減少から蒸発亢進型ドライアイになる. その結果として現れる角膜中央より下方の上皮障害や涙液層破壊時間の短縮といった蒸発亢進型ドライアイとしての所見も分泌減少型 MGD の診断の参考となる.

診断基準に含まれる自覚症状, 細隙灯顕微鏡検査に加えて, この項で述べた各種検査の MGD 診断における有効性を検討したこれまでの研究に関して, 本ワークショップの参加者が各項目を担当して調査を行った. その結果は, 本稿に含めるには量が大部なため, ドライアイ研究会のホームページに掲載した.

VI MGD と他疾患概念との関係

MGD には, 涙液油層減少から生じる蒸発亢進型ドライアイとしての側面²⁰⁾ と, マイボーム腺開口部周囲の炎症や導管内脂質過剰蓄積などの側面がある. ただし, 涙液量や病期や重症度によってドライアイあるいは炎症を伴わない場合もある. MGD と後部眼瞼炎とは互いに重なり合う部分が多い. 一方ドライアイは, 蒸発亢進型と涙液分泌減少型があり MGD は主として蒸発亢進型の原因となるのでドライアイのうちの半分も重ならないであろう. したがって MGD, ドライアイ, 後部眼瞼炎の関

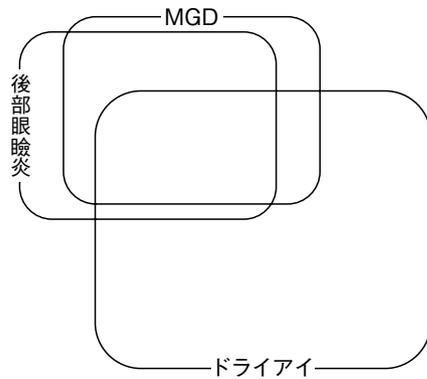


図6 マイボーム腺機能不全 (MGD) と後部眼瞼炎, ドライアイとの関係図

係を概念図として表すと図6のようになる。一方、マイボーム腺炎 (meibomitis) という呼称もある。この呼称の指す内容は研究者によって違っており、たとえば海外の一部の研究者はほぼ meibomitis = MGD と考えているのに対して、国内の研究者の一部は、マイボーム腺を、マイボーム腺での細菌増殖を基盤としフリクテンやマイボーム腺炎角膜上皮症に結びつく概念と捉えている²¹⁻²³⁾。

VII 今後の展望

今回、MGD の定義・分類、分泌減少型 MGD の診断基準について提案した。これらは evidence を提供する臨床研究の結果ならびにこれまでの臨床経験に基づくものである。ただ今回の提案が必ずしも不変のものとは考えていない。今回提案の内容を広く眼科一般臨床で使用していただき、そのフィードバックをうけて改定すべき点が発生した場合は改定していきたいと考えている。また、本ワーキンググループでは今回の診断基準に基づいて MGD の診断を行い、一般人口での MGD の罹病率の調査や MGD 患者とドライアイ患者の関係の調査などを予定している。さらなる活動として、MGD の病態に応じた治療法の提案、分泌増加型 MGD の診断基準の提案などを近い将来行っていく予定である。

文 献

- 1) Foulks GN, Bron AJ : Meibomian gland dysfunction : A clinical scheme for description, diagnosis, classification, and grading. *Ocul Surf* **1** : 107-126, 2003
- 2) Gutgesell VJ, Stern GA, Hood CI : Histopathology of meibomian gland dysfunction. *Am J Ophthalmol* **94** : 383-387, 1982
- 3) 小幡博人, 堀内 啓, 宮田和典ほか : 剖検例 72 例におけるマイボーム腺の病理組織学的検討. *日眼会誌* **98** : 765-771, 1994

- 4) Yamaguchi M, Kutsuna M, Uno T et al : Marx line : fluorescein staining line on the inner lid as indicator of meibomian gland function. *Am J Ophthalmol* **141** : 669-675, 2006
- 5) Bron AJ, Benjamin L, Snibson GR : Meibomian gland disease. Classification and grading of lid changes. *Eye* **5** : 395-411, 1991
- 6) Mathers WD, Shields WJ, Sachdev MS et al : Meibomian gland dysfunction in chronic blepharitis. *Cornea* **10** : 277-285, 1991
- 7) Shimazaki J, Goto E, Ono M et al : Meibomian gland dysfunction in patients with Sjögren syndrome. *Ophthalmology* **105** : 1485-1488, 1998
- 8) Tapie R : Biomicroscopical study of Meibomian glands [in French]. *Ann Ocul (Paris)* **210** : 637-648, 1977
- 9) Robin JB, Jester JV, Nobe J et al : In vivo transillumination biomicroscopy and photography of meibomian gland dysfunction : a clinical study. *Ophthalmology* **92** : 1423-1426, 1985
- 10) Mathers WD, Daley T, Verdick R : Video imaging of the meibomian gland [letter]. *Arch Ophthalmol* **112** : 448-449, 1994
- 11) Yokoi N, Komuro A, Yamada H et al : A newly developed video-meibography system featuring a newly designed probe. *Jpn J Ophthalmol* **51** : 53-56, 2007
- 12) Arita R, Itoh K, Inoue K et al : Non-contact infrared meibography to document age-related changes of the meibomian glands in a normal population. *Ophthalmology* **115** : 911-915, 2008
- 13) Goto E, Dogru M, Kojima T et al : Computer-synthesis of an interference color chart of human tear lipid layer, by a colorimetric approach. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **44** : 4693-4697, 2003
- 14) Yokoi N, Komuro A : Non-invasive methods of assessing the tear film. *Exp Eye Res* **78** : 399-407, 2004
- 15) Yokoi N, Mossa F, Tiffany JM et al : Assessment of meibomian gland function in dry eye by meibometry. *Arch Ophthalmol* **117** : 723-729, 1999
- 16) Mathers WD : Ocular evaporation in meibomian gland dysfunction and dry eye. *Ophthalmology* **100** : 347-351, 1993
- 17) Tsubota K, Yamada M : Tear evaporation from the ocular surface. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **33** : 2942-2950, 1992
- 18) Goto E, Endo K, Suzuki A et al : Tear evaporation dynamics in normal subjects and subjects with obstructive meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **44** : 533-539, 2003
- 19) Matsumoto Y, Sato EA, Ibrahim OM et al : The application of in vivo laser confocal microscopy to the diagnosis and evaluation of meibomian gland dysfunction. *Mol Vis* **14** : 1263-1271, 2008
- 20) Bron AJ, Tiffany JM : The contribution of meibomian disease to dry eye. *Ocul Surf* **2** : 149-164, 2004
- 21) 横井則彦 : 眼瞼縁、マイボーム腺における細菌の増殖と眼疾患—細菌学から—。 *日本の眼科* **74** : 565-568, 2003
- 22) 鈴木 智, 横井則彦, 佐野洋一郎ほか : マイボーム腺炎に関連した角膜上皮障害 (マイボーム腺炎角膜上皮症) の検討. *あたらしい眼科* **17** : 423-427, 2000
- 23) 鈴木 智, 横井則彦, 佐野洋一郎ほか : 角膜フリクテンの起原菌に関する検討. *あたらしい眼科* **15** : 1151-1153, 1998