

特 集

アレルギー免疫治療の最新の進歩

眼科領域におけるアレルギー疾患の診断と治療

獨協医科大学 眼科学

鈴木 重成

はじめに

アレルギーは、我が国の国民的病気である。何らかのアレルギー疾患を持つ人は、国民のおよそ30%と推察されている¹⁾。花粉症では10年間で患者数が約1.5倍に増加した報告²⁾など、本邦でのアレルギー患者数は年々増加傾向にある。

眼科領域に関連するアレルギー疾患は、アレルギー性鼻炎、気管支喘息、アトピー性皮膚炎などに併しやすいため、各診療科で眼アレルギー疾患に接する機会は多いと思われる。

代表的な眼アレルギー疾患には、アレルギー性眼瞼炎、春季カタル、アレルギー性結膜炎、アトピー白内障、アトピー網膜剥離などがある。眼アレルギー疾患は、若年から高齢まですべての年代で見られるが、特に10歳代に多い³⁾。試験、進学、就職などの重要なイベントの多い時期に発症してQOL (Quality of life) を悪化させることから、迅速な対応が求められる疾患である。

本稿では、アレルギー疾患を診療する診療科の先生方が臨床で遭遇すると思われる眼アレルギー疾患を中心に、その診断と治療について解説する。また、眼アレルギー疾患の研究の展望を述べたい。



図1 上眼瞼に発赤が見られる

眼科領域におけるアレルギー疾患

I. アトピー性眼瞼炎, 接触皮膚炎

眼瞼の掻痒感や発赤 (図1) が見られた場合、アトピー性皮膚炎などのアレルギー素因を持つ患者さんに見られたらアトピー性眼瞼炎を、点眼薬や眼軟膏を使用している患者さんでは接触皮膚炎を疑う。接触皮膚炎が疑われた際には、薬剤の使用を中止してパッチテストを行い診断する。

眼科領域で頻用される薬剤のアレルギーでは、散瞳薬として用いられるフェニレフリン塩酸塩 (ネオシネジン[®])⁴⁾ や抗アレルギー薬であるケトチフェンフマル酸塩 (ザジテン点眼液[®])⁵⁾ など、薬剤そのものによる接触皮膚炎が多数報告されている。更に、防腐剤として多くの点眼液に含まれる塩化ベンザルコニウム[®] でも、接触皮膚炎が起こりやすいことが知られている⁶⁾。

アトピー性眼瞼炎など、眼瞼のアレルギー性疾患の治療にはネオメドロール眼軟膏[®] が用いられるのが一般的である。ネオメドロール眼軟膏[®] は、抗炎症作用のある副腎皮質ステロイドと抗生物質であるフラジオマイシン硫酸塩の合剤である。このフラジオマイシン硫酸塩でも、接触皮膚炎を生じることがある⁷⁾。治療にも関わらず眼瞼炎が改善せず発赤が長期化する症例では、接触皮膚炎を疑うことが大切である。

II. アレルギー性結膜炎

「痒み」「異物感」「眼脂」などは、アレルギー性結膜疾患でよく見られる自覚症状である。アレルギー性結膜炎の診断は、痒みなどの自覚症状や濾胞、乳頭、結膜浮腫、充血 (図2) などの他覚所見、アレルギー性鼻炎、気管支喘息、アトピー性皮膚炎などの眼外アレルギー疾患の有無から臨床診断されることが多い。しかし、ドライアイ、細菌性結膜炎やクラミジア結膜炎などの眼感染症でも同様の症状が生じることがあるので、アレルギー性結

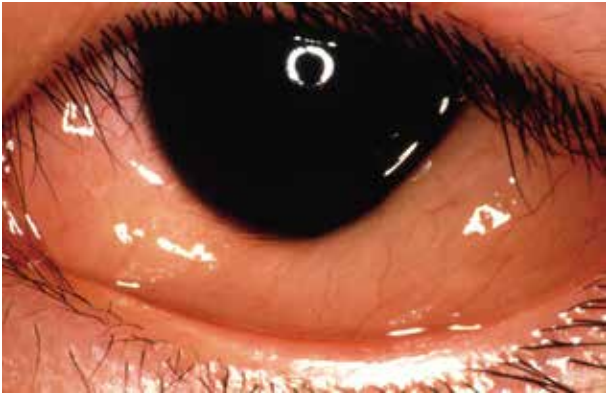


図2 結膜充血と結膜浮腫がみられる

膜疾患を正しく診断することが重要である。

アレルギー性結膜疾患 (allergic conjunctivitis : ACD) は、下記に分類される。

1. アレルギー性結膜炎 (allergic conjunctivitis : AC)
 - ①季節性アレルギー性結膜炎 (seasonal allergic conjunctivitis : SAC) 花粉症
 - ②通年性アレルギー性結膜炎 (perennial allergic conjunctivitis : PAC)
2. アトピー性角結膜炎 (atopic keratoconjunctivitis : AKC)
3. 春季カタル (vernal keratoconjunctivitis : VKC)
4. 巨大乳頭結膜炎 (giant papillary conjunctivitis : GPC)

アレルギー性結膜疾患診療ガイドライン³⁾では、アレルギー性結膜疾患は「I型アレルギーが関与する結膜の炎症性疾患で、何らかの自覚症状を伴うもの」と定義されている。アレルギー性結膜疾患を確実に診断するには、I型アレルギー反応を証明する必要がある。証明する手段には、①ブラッシングサイトロジー法やインプレッションサイトロジー法で結膜から検体を採取した後、好酸球をヘマトキシリン・エオジン染色、ギムザ染色、Hansel染色などで染色して同定する方法。②スギなどの既知の抗原による誘発試験を行い症状の発現を調べる方法。③涙液中の総IgEの上昇を確認する方法がある。最近ではイムノクロマトグラフィー法により涙液中総IgE上昇を容易に測定できるアレルウォッチ[®] (図3) が市販され、臨床の場で活用されている。

眼症状があれば、原則として治療を行う。第一選択は抗アレルギー薬である。

抗アレルギー薬には、ケミカルメディエーター遊離抑制薬と抗ヒスタミン薬がある。ケミカルメディエーター遊離抑制薬は、肥満細胞の脱顆粒を阻害し、ヒスタミン、

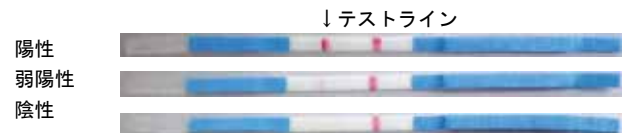


図3 アレルウォッチ

ロイコトリエン、トロンボキサン A_2 などのケミカルメディエーターの遊離を抑制する。抗ヒスタミン薬は、肥満細胞の脱顆粒により放出されるヒスタミンの H1 受容体をブロックする。

近年では、ケミカルメディエーター遊離抑制作用と抗ヒスタミン作用の両方の効果を併せ持つ、0.05%アレジオン点眼薬 (一般名：エピナスチン塩酸塩) やパタノール点眼薬 (一般名：オロパタジン塩酸塩) が頻用されている。

両剤では、抗原暴露量などの環境要因の影響を受けないCAC試験 (conjunctival allergen challenge test : 結膜抗原誘発試験) による薬効評価が行われているのが特徴である。

眼症状が強い時にはステロイド薬が用いられる。ステロイド薬には、肥満細胞における脱顆粒を抑制する効果のほか、炎症細胞の浸潤抑制作用、炎症起炎物質の産生抑制、血管透過性抑制による抗炎症作用がある。ステロイド薬には、点眼薬、眼軟膏、内服薬、注射薬があるが、全身的な副作用を避けるために「局所投与」が原則となる。

近年、スギ・ヒノキによる花粉症の重症例に対する治療として、全身のトレランスを高める減感作療法が普及してきている。減感作療法には、皮下免疫療法 (subcutaneous immunotherapy ; SCIT) と舌下免疫療法 (sublingual immunotherapy ; SLIT) がある。注射による皮下免疫療法とその代替法である舌下免疫療法 (シダトレン[®] スギ花粉舌下液・鳥居薬品)、ともに投与後のアナフィラキシーショックが危惧されている。舌下療法は、皮下免疫療法に比較しアナフィラキシーショックの危険性が少ないとされる。さらに注射による痛みも無いので、舌下療法は今後の免疫療法の主流となる可能性が高い。全身の免疫を高めることで、眼症状を軽減させるとともに抗アレルギー薬の点眼量も減らすことができるので、その利点は大きい。

アレルギー性結膜疾患では、治療と同様に予防も重要である。予防のためには、原因抗原を検索して同定することが大切である。原因抗原の同定には、皮膚反応であるスクラッチテスト、MAST33 (multiple allergosorbent test)、RAST (radio allergosorbent test) などの血清抗原特異的IgE抗体測定が推奨される。最近では、Biochip

Microarray Immuno CAP ISAC (Phadia 社) など検査も開発され、112 種類もの多くの抗原を同時に網羅的に測定解析することが可能となった。

同定した抗原を回避することで、効率の良い予防効果を得ることができる。

ダニやハウスダストのアレルギーでは、まめに掃除を行い抗原の除去を行う。布団の日干しも有効である。花粉症では花粉情報を参考にして、飛散の多い時期には窓や戸を閉め外出を控えるようにすると良い。布団の外干しは、花粉が付着するので避ける。外出に際しては、マスクや眼鏡を着用するとよい。帰宅後は居間にコートを持ち込まないように注意する。さらに手洗い、洗眼、うがい、入浴により付着した抗原を洗い流す。このようなことを丁寧に行うと、ある程度眼症状を軽減することが可能である。

アレルギー性結膜疾患は眼アレルギー疾患の中でも、もっとも患者数が多い疾患である。そのため、眼アレルギー疾患の中では唯一診療ガイドラインが作成され、2010 年には改訂されたアレルギー性結膜疾患診療ガイドライン³⁾ が開示されている。

アレルギー性結膜疾患の一つである春季カタルでは、瞼結膜の乳頭増殖と角膜輪部のプラークが特徴である。アレルギー性結膜炎と同様、治療には抗アレルギー薬とステロイド薬が用いられるが、ステロイド薬では白内障や緑内障などの副作用が生じ易く、特に小児では眼圧上昇が起きやすい(ステロイドレスポonder)と言われていいる。ステロイド薬を使用する際には、定期的に眼圧測定を中心とした眼科検査を受けることが望ましく、眼科への受診をお勧めしたい。ステロイド薬の副作用を回避するため、パピロクミニ[®] (シクロスポリン) とタリムス[®] (タクロリムス水和物) 2 種類の免疫抑制薬が点眼薬として開発され、使用することが出来るようになった。一定の効果が得られているが、乳頭増殖が著しい症例では、外科的治療(結膜乳頭切除)が併用されることがある。

ステロイド薬による副作用を回避するためには、必要に応じた短期間の処方を中心とし、漫然と処方しないことが肝要である。

III. ドライアイとアレルギー

ドライアイではアレルギー性結膜疾患と同様に、「かゆみ」「充血」「異物感」などの症状が見られる。臨床症状のみでアレルギー性結膜疾患と判断すると、ドライアイと誤診することがあるので注意が必要である。

アレルギー性結膜疾患とドライアイとの関係は、眼科におけるトピックの一つである。

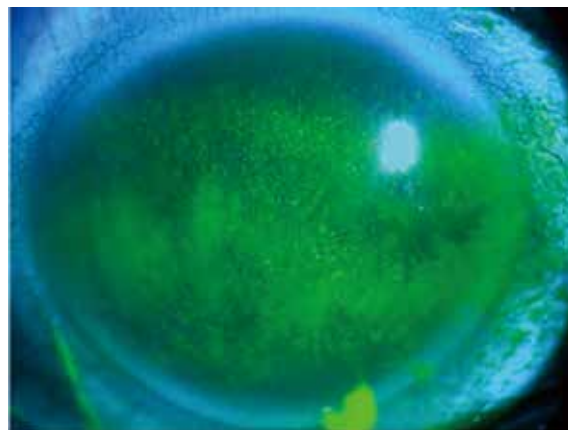


図4 ドライアイによる角結膜障害(フルオレセイン染色)

ドライアイでは、眼表面のバリアである角結膜上皮やムチンの発現が障害される(図4)。アレルギー性結膜疾患におけるアレルギー反応は、結膜上皮で生じることが知られていて、ドライアイでバリアが障害されると、眼表面に付着した抗原が結膜上皮を通過してアレルギー反応が起こりやすくなる。

アレルギー性結膜疾患では、眼表面に抗原やアレルギーを修飾するMBP (major basic protein) やECP (eosinophilic cationic protein) などの細胞障害物質が存在する。

ドライアイとアレルギー性結膜疾患が合併した症例では、涙が少ないので眼表面の抗原や細胞障害物質を十分に洗い流すことが出来ない。これによって、アレルギー症状が重症化すると考えられている。アレルギーにより結膜に炎症が起こると、結膜が障害されて涙液の分泌が抑制されるので、更にドライアイが悪化するという悪循環に陥ることもわかってきた。

生理食塩水や人工涙液などの頻回点眼や市販の眼洗浄液による洗眼は、眼表面の抗原や細胞障害物質を洗い流す働きがあり、アレルギー性結膜疾患に対する治療効果が期待できる⁸⁾。

眼洗浄液であるアイボン[®]には、抗ヒスタミン成分であるマレイン酸クロルフェニラミン 3mg/100ml とコンドロイチン硫酸ナトリウム 10mg/100ml が含まれていて、抗アレルギー効果や角膜保護効果が期待できる。しかし、頻回の点眼や洗眼では、点眼液中に含まれる防腐剤によるアレルギーを起こしたり、眼表面のバリア機能を障害することから感染の危険性が危惧される。過度の使用は避けるべきである。

IV. モーレン角膜潰瘍

角膜の周辺部に生じる進行性の潰瘍である。進行すると角膜を穿孔することがある。診断は、角膜周辺部の溝



図5 角膜穿孔を生じた角膜潰瘍
溝状の角膜潰瘍が見られる。

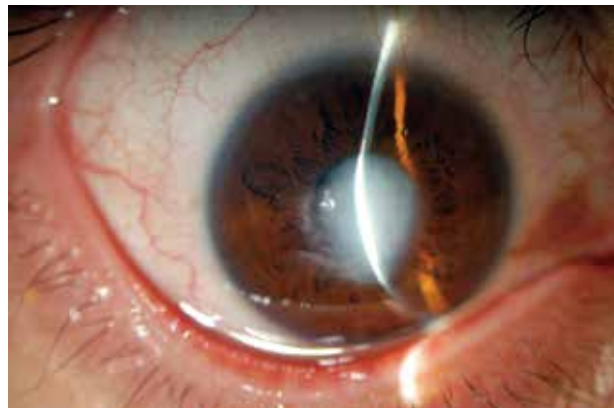


図7 角膜中央に混濁がみられ



図6 角膜の中央が薄くなり突出している。中央部に混濁がみられる。

状の潰瘍（図5）がわかれば比較的容易である。

免疫反応を抑えるため、まずステロイド薬の点眼で治療を開始する。重症例ではステロイド薬や免疫抑制薬の内服投与を行う。感染防止のための抗菌剤や角膜を保護するための角膜保護剤の点眼を併用することが多い。進行が早ければ、結膜を剥離する。角膜穿孔を生じた症例（図5）では、角膜縫合や角膜移植が必要となることもある。

V. 円錐角膜

円錐角膜は、角膜の中央が薄くなり、中央部が突出する（図6）疾患である。進行すると角膜の不整や混濁（図7）が生じて視力が障害される。アトピー性皮膚炎や気管支喘息に合併しやすいとされるが、発症のメカニズムはよく分かっていない。

軽症例ではハードコンタクトレンズ（HCL）を装用して矯正するのが一般的だが、進行例ではソフトコンタクトレンズの上にハードコンタクトレンズを重ねて装用する（ピギーバック）。さらに、角膜混濁が悪化すると外科

的治療の適応となり、全層角膜移植や表層角膜移植などが施行される。

最近では、リポフラビン（ビタミンB2）を点眼した後に紫外線を照射して角膜の強度を増すクロスリンキング法（Corneal Collagen Crosslinking）、ヘムトセカンドレーザーで角膜実質内層を切開し、切開した層間にポリメチル・メタクリレートでできたリングを挿入する角膜内リング挿入法（Intrastromal Corneal Ring）などの治療も行われている。

VI. アトピー性白内障、アトピー性網膜剥離

アトピー性皮膚炎では、アレルギー性結膜炎、円錐角膜、白内障、網膜剥離などの眼合併症が知られている⁹⁾。アトピー性皮膚炎¹⁰⁾に併発した白内障や網膜剥離は、特にアトピー性白内障、アトピー性網膜剥離と呼ばれる。

アトピー性白内障は、アトピー性皮膚炎の約12~17%^{9,11)}に、アトピー性網膜剥離はアトピー性皮膚炎の約8%に発症する⁹⁾。本邦ではアトピー性皮膚炎の患者数は増加している¹²⁾ので、アトピー性白内障やアトピー性網膜剥離は増える傾向にある。アトピー性白内障やアトピー性網膜剥離は、10から20歳台の学童期から青年期にかけて急速に増悪しやすい¹³⁾。

アトピー性白内障では、水晶体が白濁し眼底が透見できなくなる過熟白内障（図8）となることが多く、網膜剥離を合併しやすい。進行した白内障は視診で診断が容易だが、初期の白内障や網膜剥離の診断は眼科医でないと難しい。

アトピー性皮膚炎の治療中、視力低下や霧視、視野欠損などの症状が見られたら、速やかに眼科医の診察を勧めていただきたい。

1. アトピー性白内障

アトピー性白内障では、水晶体の前面が混濁してヒトデ



図8 アトピー白内障 過熟白内障



図10 後囊下混濁 (PSC posterior subcapsular cataract) が見られる。



図9 前囊下混濁 (ASC anterior subcapsular cataract) 水晶体囊の線維性混濁が見られる。



図11 眼内レンズ挿入眼 水晶体囊内固定

型の線維性混濁を併発する前囊下混濁 (ASC anterior subcapsular cataract) (図9)¹⁴⁾ や、後囊下混濁 (PSC posterior subcapsular cataract) (図10) が特徴である。日常診療では、前囊下混濁 (ASC) と後囊下混濁 (PSC) が混在した症例を診ることが多い。

アトピー性白内障の治療は、加齢白内障と同様である。ピレノキシシン (カタリン[®], カリーユニ[®]) やグルタチオン (タチオン[®]) などの点眼薬による治療が主流であるが、パロチン (パロチン[®]) や牛車腎気丸などの内服薬剤が併用されることもある。しかし、それらは白内障の進行を遅らせる効果しかないとされ、混濁した水晶体を透明に戻す根本的な治療はない。今のところ、根本から視機能を改善するには手術しか手立てがない。

アトピー白内障は若年者に発生するので、手術後早期の離床が望まれる。そのため、手術の方法は超音波乳化吸引術 (PEA: phacoemulsification) を選択して、眼内レンズを水晶体囊内に挿入 (図11) するのが一般的である。眼内レンズは、単焦点眼内レンズ (図12) が移植されるが、移植後には老眼と同じ状態になることから患者



図12 眼内レンズ 単焦点レンズ



図13 眼内レンズ 多焦点レンズ

の術後満足感は必ずしも高くない。満足度を上げるため、遠くと近くの両方が見える多焦点眼内レンズ（図13）が選択され移植される機会が多くなってきている。しかし、多焦点眼内レンズでは、網膜剥離（図14）の手術を行う際に眼底が見にくいという欠点が指摘されている。また、多焦点眼内レンズは、先進医療として認められているものの健康保険が適応されていないので医療費が高額である。

2. アトピー網膜剥離

アトピー網膜剥離では、網膜の最周辺部である鋸状縁に断裂が生じることが多いが、網膜裂孔が見つからないこともしばしばである。硝子体がしっかりとしている若年者に発症するので、網膜剥離の進行は比較的緩徐である。

網膜剥離に対する治療は外科的治療が主流で、術式には眼外から行う網膜復位術と眼内から行う硝子体茎切除術がある。硝子体茎切除術は、網膜復位術に比べ増殖硝子体網膜症となる危険性が高いので、網膜復位術が選択されるケースが多い。

アトピー性皮膚炎では、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）による術後感染が多いという報告¹⁵⁾があるので、手術の際には気をつけなくてはならない。

アトピー白内障では、加齢白内障などと比べ、白内障手術後の網膜剥離の頻度が高いとされる¹⁶⁾。しかし、アトピー白内障の眼内レンズ挿入眼では、人工的無水晶体眼と比較して手術後の網膜剥離の発症頻度は同等もしくは低い¹⁷⁾とされるので、積極的に眼内レンズが移植されている。過熟白内障では水晶体嚢が破ける破嚢の確率が



図14 アトピー性網膜剥離

上方に網膜剥離が見られる。原因裂孔が見つからないことも多い。

高く、破嚢が生じると網膜剥離の確率は更に高くなる¹⁸⁾ので術中の注意が必要である。

アトピー白内障やアトピー網膜剥離は若年者に発症し高度の視力障害を来すことから、眼科医にとって重要な眼疾患である。手術が進化し、成績が安定するにつれて、QOV（Quality of Vision）の向上が問われるようになってきた。

VII. ぶどう膜炎とアレルギー

ぶどう膜炎は、虹彩、毛様体、脈絡膜を炎症の主座とする眼内炎症の総称であり、様々な原因で生じる。ぶどう膜炎の中で、最もアレルギーと関係が深いと考えられる疾患が水晶体起因性ぶどう膜炎である。水晶体が外傷を受けたり、白内障が進行して過熟白内障となり水晶体嚢が破けたり、白内障の手術で水晶体が残ったりすると、水晶体のタンパク質である α クリスタリンが前房中に発現する。前房中の水晶体タンパク質が原因となって起こるアレルギー性炎症が、水晶体起因性ぶどう膜炎である。

ぶどう膜炎では、しばしば網膜組織の検査のため、蛍光眼底造影検査が行われる。造影剤であるフルオレセインやインドシアニングリーンによるアナフィラキシーショックが起こることがあるので、最近では光干渉断層計が用いられている。

ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎の治療に用いられるインフリキシマブによるアナフィラキシーショック（インフージョンリアクション）も知っておきたいアレルギー反応の一つである。

VIII. 他科（皮膚科など）との境界領域

伝染性膿痂疹, カボシ水痘様皮疹 (Kaposi's varicelliform eruption)

アトピー性皮膚炎による皮膚のバリア機能の低下とステロイド薬や免疫抑制薬（プロトピック[®]）の軟膏による局所免疫反応の抑制などを背景に、黄色ブドウ球菌や単純ヘルペスウイルス I 型が関与して発症する。症状は、顔面の皮膚に小水疱が多発し、拡大する。

治療は、伝染性膿痂疹では抗生物質、カボシ水痘様皮疹では抗ウイルス薬であるアシクロビル（ゾビラックス[®]）やバラシクロビル（バルトレックス[®]）の投与を行う。内服薬投与が主であるが、重症例では点滴投与も考慮される。また、皮膚のケアも重要である。

Stevens Johnson 症候群

重篤な薬剤アレルギーであり、皮膚の紅斑や結膜炎を生じる。重症例では、瞼球癒着を起こすことがある。

手袋によるアレルギー

眼科手術の際に使用する手袋のアレルギーを生じる¹⁹⁾。

眼アレルギー疾患の展望

アレルギーに関する研究は日々進歩している。ここでは眼アレルギー疾患に関連する研究の展望を記述する。

基礎研究

ヘルパー T 細胞が Th1 から Th2 にシフトすると、B 細胞から IgE が誘導されてアレルギーが発症しやすくなる。サイトカインをコントロールして Th1 型免疫応答を誘導することで、Th2 型免疫応答を緩和してアレルギーを制御しようと試みられている。全身の免疫バランスを調整することで、眼の症状が軽減できると期待されている。

最近では、制御性 T 細胞 (Regulatory T cell : Treg) を誘導することによって免疫を制御してアレルギー反応を抑制する研究や自然免疫とアレルギー反応に対する研究も進められている。

その他、抗親和性 IgE 受容体 FcεRI 鎖に結合した IgE に抗原が架橋する事で肥満細胞や好塩基球の脱顆粒が生じることから、本鎖をターゲットとする高親和型 IgE 受容体阻害ペプチドが開発されている。また、抗 IgE 抗体 (omalizumab 一般名ゾレア[®]) の眼アレルギー疾患への応用が期待されている。

臨床研究

主観的な要素が多かったアレルギー性結膜炎にみられる充血の評価が、画像解析法を用い客観的に行われようとしている²⁰⁾。また、測定が困難であった涙液中 IgE がイムノクロマトグラフィー法により簡易的に測定できるようになり、従来眼所見から判断されていたアレルギー性結膜炎が涙液を用いて迅速に客観的に診断できるようになった。

創薬

白内障や緑内障などの副作用を生じることの多いステロイド薬に変わり、シクロスポリンやタクロリムスなどの免疫抑制剤の点眼薬の開発が進められ、春季カタルに臨床的に使用されるようになった。また、アレルギー性気管支喘息の治療に使用されている生物学的製剤ゾレア[®] (Omalizumab) は、アトピー性角結膜炎に有効との報告²¹⁾もあり、今後の眼アレルギー疾患への応用が期待されている。

おわりに

数多くの眼疾患にアレルギーが関与する。アレルギー眼疾患の治療は、しばらくのところは抗アレルギー薬とステロイド薬が主流と思われる。投与量を増やせば症状は改善するが、その副作用が心配となる。出来る限り副作用に配慮した治療を行いたいと思われる。

文 献

- 1) 日本アレルギー学会：アレルギー疾患診断・治療ガイドライン，協和企画，2010.
- 2) 馬場廣太郎，中江公裕：鼻アレルギーの全国疫学調査 2008 (1998 年との比較)．Progress in medicine 8 : 2001-2012, 2008.
- 3) アレルギー性結膜炎疾患診療ガイドライン (第 2 版)，日本眼科学会雑誌 114 : 829-870, 2010.
- 4) 吉岡万智子，平島徳幸，成澤 寛：塩酸フェニレフリンによるアレルギー性接触皮膚炎の 1 例．皮膚科の臨床 50 : 1770-1771, 2008.
- 5) 福田英嗣，漆畑 修：フマル酸ケトチフェン点眼液による接触皮膚炎の 1 例．皮膚科の臨床 49 : 1522-1523, 2007.
- 6) 松谷 紫，今村隆志，麻上千鳥，他：抗アレルギー点眼剤中の塩化ベンザルコニウムによる眼周囲アレルギー性接触皮膚炎．西日本皮膚科 56 : 3-6, 1994.
- 7) 山本幸代，須貝哲郎，麻生五月：ゲンタマイシンおよびフラジオマイシンの接触アレルギー．皮膚 27 : 571-577, 1985.

- 8) 高昌さほ, 林忠紘: 洗眼の効果. 医学と薬学 **64**: 581-588, 2010.
- 9) 勝島晴美, 宮崎幾代, 関根伸子, 他: アトピー性皮膚炎における白内障および網膜剥離の合併頻度. 日眼会誌 **98**: 495-500, 1994.
- 10) 古江増隆, 佐伯秀久, 古川福美, 他: アトピー性皮膚炎診療ガイドライン. 日皮会誌 **119**: 1515-1534, 2009.
- 11) Uehara M, Amemiya T, Arai M: Atopic Cataracts in a Japanese Population With Special Reference to Factors Possibly Relevant to Cataract Formation. *Dermatologica* **170**: 180-184, 1985.
- 12) Sugiura H, Umemoto N, Deguchi H, et al: Prevalence of Childhood and Adolescent Atopic Dermatitis in a Japanese Population: Comparison with the Disease Frequency Examined 20 years Ago. *Acta Derm Venereol* **78**: 293-294, 1998.
- 13) Nagaki Y, Hayasaka S, Kadoi C: Cataract progression in patients with atopic dermatitis. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* **25**: 96-99, 1999.
- 14) P Fagerholm, Palmquist BM, Philipson B: Atopic cataract: Changes in the lens epithelium and subcapsular cortex, *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* **221**: 149-152, 1984.
- 15) 春畑裕二, 山田昌和, 大竹雄一郎: アトピー性皮膚炎患者のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 術後感染例の検討. 日本眼科紀要 **50**: 471-475, 1999.
- 16) 常広俊太郎, 清水公也, 高野雅彦, 他: アトピー白内障術後網膜剥離. *IOL & RS* **23**(2): 237-240, 2009.
- 17) 井上真, 篠田啓, 黒坂大次郎, 他: アトピー白内障への眼内レンズ挿入術の長期予後. 日本眼科紀要. **54**: 788-791, 2003.
- 18) 内田敦郎, 井上真, 篠田肇他: 後囊破損を生じたアトピー白内障の予後. 日本眼科紀要 **55**: 949-952, 2004.
- 19) 赤澤 晃: ラテックスアレルギーのすべて 安全対策ガイドライン準拠. *Visual Dermatology* (2186-6589) 別冊ラテックスアレルギーのすべて **58**: 74-79, 2007.
- 20) Fukushima A, Tomita T: Image analyses of conjunctival hyperemia in guinea pig allergic conjunctivitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* **247**: 1571-1572, 2009.
- 21) Taillé C, Doan S, Neukirch C, Aubier M: Omalizumab for severe atopic keratoconjunctivitis. *BMJ Case Rep*. 2010 Oct 28, 2010.