まぶたのできもの (腫瘍、眼瞼の炎症性の疾患)

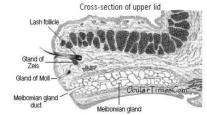


京都府立医科大学眼科渡辺彰英



2025.10.30 第31回日本眼科記者懇談会

ものもらい=めいぼ

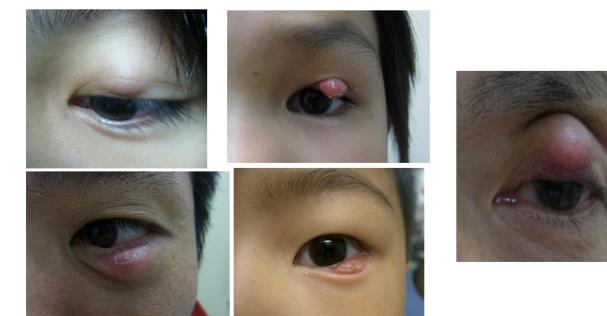


- 麦粒腫 ばくりゅうしゅ
 - □ マイボーム腺(脂腺)もしくは
 Zeis腺(睫毛脂腺)・Moll腺(アポクリン汗腺)への細菌感染
- 霰粒腫 さんりゅうしゅ
 - □マイボーム腺の慢性肉芽腫性炎症
- ※急性霰粒腫とは・・・ 霰粒腫に二次感染を起こしたもの 麦粒腫との鑑別が難しいことがある

麦粒腫 治療は抗生剤の点眼、軟膏、内服または切開排膿



霰粒腫 治療はステロイドの注射、切開摘出 もしくは自然消退を待つ



霰粒腫発症のリスク要因

- 眼瞼炎、酒さ、胃炎、喫煙歴、貧困層、都市部在住¹⁾
- Demodex (毛包虫)の睫毛根部への寄生²⁾
- ビタミンA欠乏が小児の多発発症に関与3)
- 若年女性に多く、ホルモン変動によるマイボーム腺開口部の周期的狭小化が 発症に関与 4)
- 若年ではC. acnes (アクネ菌)が優勢であり免疫反応性肉芽腫の形成に関与4)
 - 1) Nemet AY, et al. Cornea. 2011
 - 2) Schear MJ, et al. Ophthalmic Plastic Reconstruvtive Surgery. 2016
 - 3) Chen L, et al. AJO 2014
 - 4) Suzuki T, et al. The Ocular Surface. 2022

当科における霰粒腫の臨床像の検討

2008年11月から2025年6月に当院を受診し、霰粒腫と診断した 969例(男性:399例、女性:570例、年齢(平均±SD): 36.1 ± 25.3歳)

検討項目

- 年齢
- 性別
- 発生個数
- 病側(左右/上下)
- 自壊の有無
- ・化膿の有無
- 左右対称性

三分一所佑輔、渡辺彰英他. 第95回 京都府立医科大学同窓眼科集談会 2025. 9. 23.

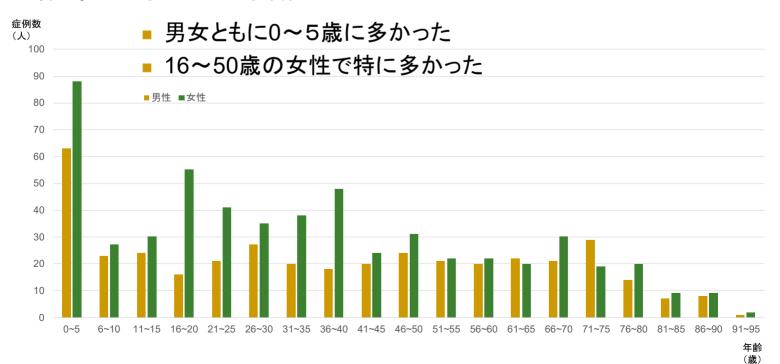
結果 症例の内訳

- 多発例は約14%
- 下眼瞼よりも上眼瞼に 発生する例が多い

性別	男性	399	(42.2%)
	女性	570	(58.8%)
年齢 (平均±S	D)	36.1	± 25.3
個数	1	835	(86.1%)
	2	96	(9.9%)
	3	23	(2.4%)
	4	11	(1.1%)
	5	3	(0.3%)
	6	1	(0.1%)
左右	右眼	444	(45.8%)
	左眼	432	(44.6%)
	両眼	93	(9.6%)
上下	上眼瞼	503	(51.9%)
	下眼瞼	344	(35.5%)
	上下眼瞼	122	(12.6%)
自壊	あり	88	(9.1%)
	なし	881	(90.9%)
化膿	あり	93	(9.6%)
	なし	876	(90.4%)

三分一所佑輔、渡辺彰英他. 第95回 京都府立医科大学同窓眼科集談会 2025. 9. 23.

結果 性別と年齢



三分一所佑輔、渡辺彰英他. 第95回 京都府立医科大学同窓眼科集談会 2025. 9. 23.

結果 発症個数と性別/年齢の検討

		1 個	2個以上	p値
性別	男性	345 (86.5%)	54 (13.5%)	0.85
(± /)	女性	490 (86.0%)	80 (14.0%)	0.65
	平均	37.2 ± 25.2	28.8 ± 24.4	<0.05
年齢	≦15歳	206 (24.7%)	49 (36.6%)	<0.05
	>15歳	629 (75.3%)	85 (63.4%)	~0.03

- 個数は男女間で有意差は認めなかった
- 2個以上認める多発例は若年齢で有意に多かった

三分一所佑輔、渡辺彰英他. 第95回 京都府立医科大学同窓眼科集談会 2025. 9. 23.

結果 左右対称性と性別/年齢の検討

左右	対称性	あり	なし	p値
	男性	14 (3.5%)	385(96.5%)	0.62
性別	女性	25(4.4%)	545(95.6%)	0.02
	平均	24.7 ± 22.4	36.5±25.3	<0.05
年齢	 ≦15歳	17 (43.6%)	238 (25.6%)	<0.05
	>15歳	22 (56.4%)	692 (74.4%)	-0.05

- 左右対称性を認める症例は若年齢で有意に多い
- 小児期(15歳以下)では左右対称性を認める症例が有意に多い

結果 各年齢群の男女間比較

			男性				女性	
		0~14歳	15~50歳	51歳~		0~14歳	15~50歳	51歳~
		(小児期)	(生殖年齢期)	(更年期)		(小児期)	(生殖年齢期)	(更年期)
症例数		106	150	143		140	277	153
個数	1個	90 (84.9%)	128 (85.3%)	127 (88.8%)		108 (77.1%)	240 (86.6%)	142 (92.8%)
	2個以上	16 (15.1%)	22 (14.7%)	16 (11.2%)		32 (22.9%)	37 (13.4%)	11 (7.2%)
対称性	あり	6 (5.7%)	5 (3.3%)	3 (2.1%)		11 (7.9%)	12 (4.3%)	2 (1.3%)
	なし	100 (94.3%)	145 (96.7%)	140 (97.9%)		129 (92.1%)	265 (95.7%)	151 (98.7%)
自壊	あり	16 (15.1%)	22 (14.7%)	12 (8.4%)		16 (11.4%)	17 (6.1%)	5 (3.3%)
	なし	90 (84.9%)	128 (85.3%)	131 (91.6%)		124 (88.6%)	260 (93.2%)	148 (96.7%)
化膿	あり	8 (7.5%)	22 (14.7%)	22 (15.4%)		10 (7.7%)	19 (6.9%)	11 (7.2%)
	なし	98 (92.5%)	128 (85.3%)	121 (84.6%)		130 (92.3%)	258 (93.1%)	142 (92.8%)

- 女性の15~50歳(生殖年齢期)は同年代の男性と比較して有意に症例数が多かった(p<0.01)
- 女性の15~50歳(生殖年齢期)は51歳以上 (更年期)と比べて有意に2個以上の症例が多かった (p=0.04)

三分一所佑輔、渡辺彰英他. 第95回 京都府立医科大学同窓眼科集談会 2025. 9. 23.

霰粒腫の臨床像 まとめ

- 男性より女性に多い
- 0~5歳では他の年齢層と比較して症例数が多い
- 小児症例では発症個数が多く、左右対称性を示す症例が多い
- 月経周期を有する女性(15-50歳)は、同年代の男性と比較して症例 数が多く、更年期以降(51歳以降)の女性と比較して発症個数が多い





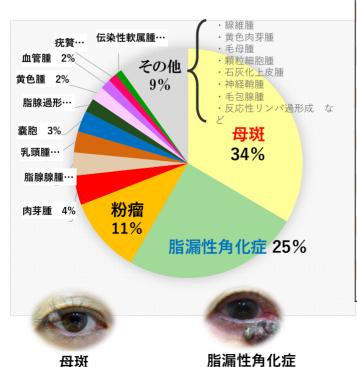
眼瞼腫瘍の組織学的分類

- 2009年1月から2020年5月までの間に京都府立医科大学眼科を 受診し、腫瘍生検・切除を施行した眼瞼腫瘍症例
 - > 477例 男性 184例、女性 293例 平均年齢 64.1 ± 18.8歳
 - ※ 霰粒腫と眼瞼結膜腫瘍は眼瞼腫瘍から除外

北野ひかる, 渡辺彰英, 中山知倫, 米田亜規子, 外園千恵. 京都府立医科大学眼科に おける眼瞼腫瘍の病理組織学的分類と特徴. あたらしい眼科 41(10),1241-1245,2024

眼瞼良性腫瘍

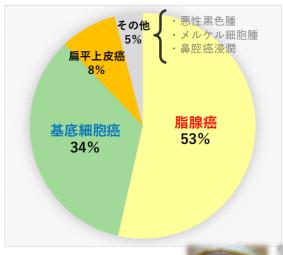
母斑



	男	女	合計
母斑	27	85	112
脂漏性角化症	34	49	83
粉瘤	14	22	36
肉芽腫	7	7	14
脂腺腺腫	5	6	11
乳頭腫	3	7	10
囊胞	8	2	10
脂腺過形成	5	6	11
黄色腫	3	4	7
血管腫	3	2	5
疣贅	2	2	4
伝染性軟属腫	2	1	3
その他			29
合計	126	205	331

北野ひかる、渡辺彰英 他 あたらしい眼科41(10),1241-1245,2024.

眼瞼悪性腫瘍



	男	女	合計
脂腺癌	29	49	78
基底細胞癌	18	32	50
扁平上皮癌	8	4	12
その他	3	3	6
合計	58	88	146







扁平上皮癌

基底細胞癌

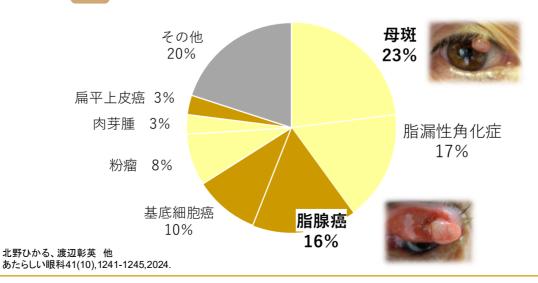
脂腺癌 (nodular type)

脂腺癌 (diffuse type)

北野ひかる、渡辺彰英 他 あたらしい眼科41(10),1241-1245,2024.

頻度の高い眼瞼腫瘍

- 眼瞼良性腫瘍 母斑、脂漏性角化症>粉瘤、肉芽腫
- 眼瞼悪性腫瘍 **脂腺癌、基底細胞癌>>扁平上皮癌**



眼瞼腫瘍 診断のポイント

覚えておくべき眼瞼腫瘍は意外と少ない

■ 良性

- □ 母斑、脂漏性角化症で半数以上
- □ 乳頭腫、粉瘤、血管腫、肉芽腫を含めると約8割を占める

■ 悪性

- □ 脂腺癌、基底細胞癌で8割
- □ 扁平上皮癌を含めると9割以上を占める

北野ひかる他. あたらしい眼科, 41(10),1241-1245,2024.

眼瞼悪性腫瘍の頻度 他施設との比較

	悪性の割合悪性総数		眼瞼	悪性腫瘍に占める	5割合(%)	男女比	平均年齢
	(%)		脂腺癌	基底細胞癌	扁平上皮癌	(%)	
当院	30.6	146	5 3	3 4	8	39.7/60.3	75.1 ± 13.1
聖隷浜松病院1)	24	98	3 1	4 8	1 5	記載なし	71.5 ± 12.8
高知大学2)	38.8	31	2 9	51.6	6. 5	48.5/51.5	71.4
宮崎大学3)	26.5	18	3 3. 3	5 0	5. 6	27.8/72.2	なし
東京医大4)	2 2	4 1 2	4 4	3 6	9	脂腺癌は 男<女	71. 0±13. 0
シンガポール5)	なし	325	10.2	8 4	3. 4	49.8/50.2	なし
ブラジル6)	29	324	6.8	69.8	1 7	49/51	なし
インド7)	なし	178	32.6	29.8	28. 1	なし	なし
香港8)	なし	36	11. 1	7 5	5. 6	44.4/55.6	73.4 ± 11.5

¹⁾末岡ら 臨床眼科 Vol.68 No.4:463-470(2014.04)

²⁾ 杉本ら 日本眼科紀要 Vol.56 No.10:817-820(2005.10)

⁵⁾ S B Lee et al Br J Ophthalmol 1999 May;83(5):595-7

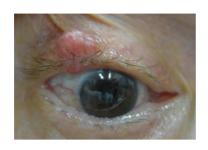
³⁾ 梶原ら 眼科臨床紀要 Vol.9 No.10:799-802(2016.10) 4) Goto H et al Jpn J Ophthalmol 2022 Jul;66(4):343-349 6) Jéssica et al Arq Bras Oftalmol Jan-Feb 2018;81(1):7-11

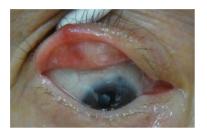
⁷⁾ Jahagirdar et al IndianJ Ophthalmol 2007;55:109-12

⁸⁾ Shiu et al Jpn J Ophthalmol 2011 Nov;55(6):681-685

霰粒腫と脂腺癌

高齢者では霰粒腫と脂腺癌の鑑別が重要





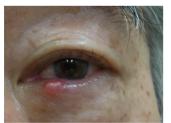






脂腺癌

脂腺癌との鑑別には翻転が重要!











霰粒腫と脂腺癌の鑑別のポイント

- 翻転して結膜側もしつかり観察
 - □ 硬い腫瘤が突出している
 - □ 異常血管がある



■ 霰粒腫と思って切開しても、粥状の肉芽腫が出ない



□ 病理検査で調べよう!

■ 眼瞼炎様の脂腺癌diffuse typeにも注意



脂腺癌の臨床型



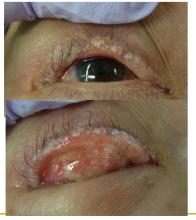
びまん型 diffuse type

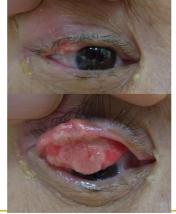


乳頭腫様 papillomatous



結節型 nodular type





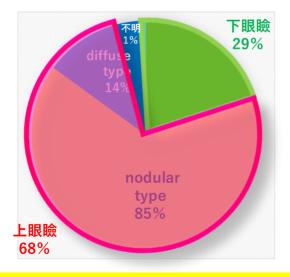


脂腺癌の人種差

	Caucasian 60例 (Shields Ophthalmology 2004*)	日本人 63例 (Watanabe BJO 2013**)
男女比	男16例(27%)女44例(73%)	男26例(41%)女37例(59%)
年齢	72歳(17~90歳)	71.8歳(44~92歳)
上下眼瞼	上眼瞼45例(75%) 下眼瞼13例(22%)	上眼瞼42例(67%) 下眼瞼21例(33%)
左右	左37例(62%)右23例(38%)	左34例(54%)右29例(46%)
type	Nodular type 26例(43%) Diffuse type 34例(57%)	Nodular type 60例(95%) Diffuse type 3例(5%)
Pagetoid Spread	28例 (47%)	14例(21%)
転移 局所再発	5例(8%) 11例(18%)	5例(8%) 4例(6%)
経過観察期間	22カ月	50カ月(3~136カ月)

報道用資料

当科における脂腺癌の臨床像







nodular type (結節型)

diffuse type (びまん型)

	上眼瞼	下眼瞼	その他	合計
nodular	44	22	0	66
diffuse	9	0	2	11
不明	0	1	0	1
合計	53	23	2	78

nodular typeが脂腺癌の大半を占める

約7割が上眼瞼に局在

^{*} Shields JA. Sebaceous carcinoma of the eyelids: personal experience with 60 cases. Ophthalmology. 2004 Dec;111(12):2151-7.

^{**} Watanabe A. Sebaceous carcinoma in Japanese patients: clinical presentation, staging and outcomes. Br J Ophthalmol. 2013 Nov;97(11):1459-63.

脂腺癌の局所再発・転移

完全切除後の107例中、局所再発6%、転移14%

		局所	再発	転	移
	症例数(n=107)	+(n=6)	-(n=101)	+(n=15)	-(n=92)
年齢 (y)	71.5 ± 13.3	75.8 ± 14.0	71.2 ± 13.2	70.9 ± 15.0	71.6 ± 13.0
性別					
女性	66	6	60	7	59
男性	41	0	41	8	33
腫瘍位置					
下眼瞼	31	2	29	9	22
上眼瞼	72	4	68	6	66
その他	4	0	4	0	4
腫瘍径 (mm)	9.8 ± 5.9	13.8 ± 7.5	9.6 ± 5.7	12.1 ± 5.4	9.5 ± 0.9
Pagetoid Spread	20	3	17	7	13
経過観察期間 (M)	48.4 ± 34.0	56.2 ± 36.2	47.9 ± 33.8	47.5 ± 31.2	48.5 ± 34.4
T stage					
T1b	47	2	45	2	45
T1c	25	1	24	6	19
T2b	10	0	10	1	9
T2c	17	3	14	5	12
T3b	1	0	1	0	1
T3c	6	0	6	1	5
T4a	1	0	1	0	1

脂腺癌は見逃してはならない腫瘍!

奥拓明、渡辺彰英、他 眼瞼脂腺癌症例の臨床的特徴と予後の検討 2021.9.5 第38回日本眼腫瘍学会

脂腺癌症例のmisdiagnosis

Niinimäki P, et al. Sebaceous carcinoma of the eyelid: 21-year experience in a Nordic country. Acta Ophthalmol. 2021 Mar;99(2):181-186.

- フィンランド、ヘルシンキ大学の脂腺癌症例
- 21年間で32例、発症率0.6/100万人
- White Caucasian
- nodular 94%, diffuse 6%
- 紹介元の事前診断: <mark>霰粒腫38%、</mark>良性腫瘍31%、 他の悪性腫瘍25%、脂腺癌3%、<mark>眼瞼炎3%</mark>

Table 3. Diagnostic delay in recent studies

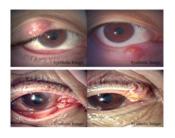
Region and study period	n	Median diagnostic delay months (range)	Most common clinical diagnosis at onset
Finland, 1998–2018 (our study)	32	12 (3–60)	Chalazion 38%
The UK, 2008–2010 (Muqit et al 2013)	51	10 (0.5–36)	Chalazion 42%
Scotland, 1975-2001 (Muqit 2004)	32	16 (1–48)	Sebaceous carcinoma 38%
Philadelphia, USA, 1974–2003 (Shields et al 2004)	60	12 (1–84)	Sebaceous carcinoma 32%
Iowa, USA, 1984–2006 (Song et al 2008)	31	24 (1–300)	Blepharoconjunctivitis 32%

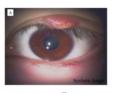
脂腺癌は霰粒腫と 誤診されやすい!!

AIによる鑑別

Tabuchi H, et al. Comparative educational effectiveness of AI generated images and traditional lectures for diagnosing chalazion and sebaceous carcinoma. Sci Rep. 2024 Nov 25;14(1):29200

- 視能訓練士科の学生 (n = 55) をAI 生成画像トレーニンググループまたは従来のビデオ講義グループにランダム に割り当て
- 診断パフォーマンスは、介入前と介入後に50枚の画像クイズを使用して評価
- 両グループとも全体的な診断精度が大幅に向上し(p < 0.001)、グループ間に有意差なし(p = 0.124)
- AI グループでは、霰粒腫の画像 25 枚すべてで改善、脂腺癌の画像 25 枚のうち 6 枚のみが改善
- ビデオ講義グループでは、霰粒腫の画像 25 枚中 19 枚、脂腺癌の画像 25 枚中 24 枚で改善が見られた
- 精度が向上した画像の割合は、霰粒腫では AI グループ (P = 0.022)、脂腺癌ではビデオ グループ (P < 0.001) で 有意に高くなった







現時点では高精度 とは言えない。。

自らの診断能力を上げることが重要!

脂腺癌の遺伝子解析

- 眼瞼脂腺癌は臨床的にも人種差が大きく、遺伝子の関与が強く疑われるが、 報告は少ない
- 過去の報告では免疫染色によるp53, p21^{WAF1},Ki67¹⁾, CyclinD, HER2²⁾ などのタンパク質の発現の関与が示されている
- Tetzlaffらは脂腺癌組織を用いた次世代シーケンシングの結果を報告3)
- Bladenらは脂腺癌組織におけるRNAの発現に関して報告4)
- 正常組織と比較した腫瘍組織に特異的に関与する遺伝子の検討についての 報告はない

1)McBride SR et al: J Clin Pathol 2002;55:763-766 2)MJ Kwon et al: Pathol Res Pract. 2015;211:349-355 3)Tetzlaff MT et al: J Pathol. 2016 Sep;240(1):84-95 4)Bladen JC et al: Sci Rep.2018;8:7531

眼瞼脂腺癌の遺伝子解析の展望

- 遺伝子解析によって、人種差や臨床像の違いを解明できる可能性がある
- 予後予測(再発、転移)にも有用である可能性があり、より確実で効率的な 術後経過観察が可能となる
- 眼瞼脂腺癌の発癌機構が解明され、免疫チェックポイント阻害薬、分子標的薬などの適応の根拠となる
 - →眼瞼悪性腫瘍が内科的に治療できる可能性
- 脂腺癌は欧米よりもアジアで多い疾患であり、脂腺癌の遺伝子解析は我々 日本の眼科医が推し進めていくべき分野であると考える

眼瞼腫瘍の外科的治療

眼瞼腫瘍の外科的治療~基本方針~

良性腫瘍

- 瞼縁の腫瘍・・・・open treatment
- 瞼縁以外の腫瘍・・・・open treatment(小さな腫瘍)、紡錘形切除、局所皮弁

悪性腫瘍

必要であれば生検

- 小さな腫瘍・・・・単純縫縮(+外眥切開、Z形成、Tenzel flap)
- 大きな腫瘍
 - □局所皮弁で前葉再建
 - □ free tarsal graft (遊離瞼板、口蓋粘膜)、Hughes flapなどで後葉再建
 - □ Switch flap、Cutler-Beard flapなどで全層再建
 - □ 眼窩内容除去

母斑切除



尖刃(11番メス)

└腫瘍(母斑)

止血のみで終了 open treatment 縫合不要



瞼縁から離れている眼瞼腫瘍の治療

紡錘形切除

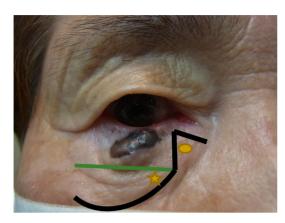
- 腫瘍を含めた皮膚を紡錘形にデザインし、切除・縫縮
- 皮膚割線に一致したデザイン
- 若年者など皮膚の緊張が高い場合は外反の危険性

局所皮弁

- Z形成
- 菱形皮弁
- Duformental Flap
- 進展皮弁(VY前進皮弁)

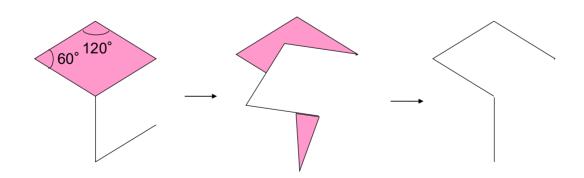


Z形成による再建



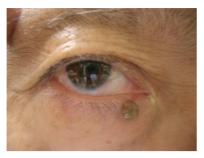


局所皮弁 菱形皮弁



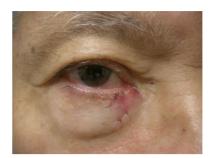
腫瘍を含めた切除デザインを菱形にとり、四辺のうち皮膚に余裕のある方向に同形同大の菱形をデザインする。皮弁をおこし、欠損部に移動する。採取部の緊張が強くなる

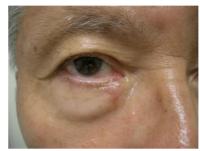
局所皮弁 菱形皮弁 脂漏性角化症





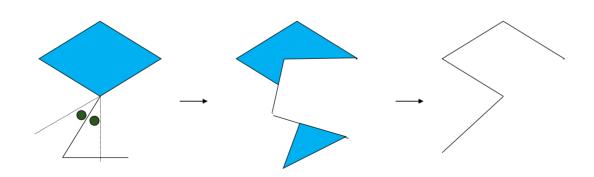
皮弁デザイン





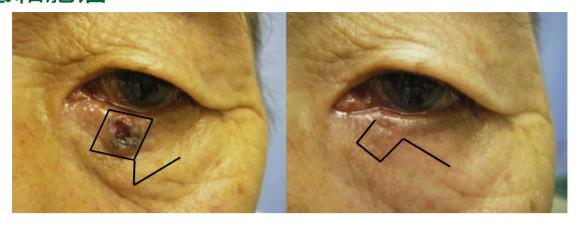
術後1カ月

局所皮弁 Duformental Flap



切除デザインを菱形にとり、皮膚に余裕のある方向の一辺の延長線と菱形の対角線の延長線(点線)のなす角を2分する線をデザインする。どのような形の菱形にも対応でき用いやすい皮弁である

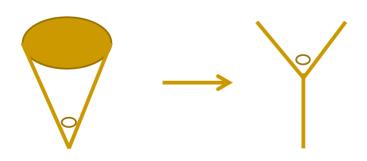
Duformantal Flapによる再建 基底細胞癌



術前

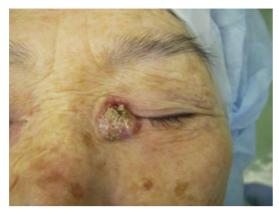
良性腫瘍だけではなく、基底細胞癌で前葉までの浸潤に留まっていれば局所皮弁で対応できる safety marginは1mm

局所皮弁 進展皮弁 VY**前進皮弁**



欠損部からV字にデザインした皮弁を起こし、頂点側からの縫合を皮弁の移動に伴ってすすめると、縫合線がY字になる

VY Flapによる再建 基底細胞癌





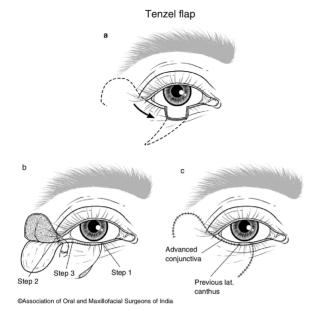
内眥部の基底細胞癌で後葉の再建は不要であった。 欠損部を2分割し、上方は上眼瞼のVY皮弁、下方 は鼻唇溝に沿ったVY皮弁で再建した

眼瞼悪性腫瘍の治療

切除範囲に応じた再建法

	切除範囲			
	上眼瞼1/3未満 下眼瞼1/2未満	上眼瞼1/3以上 下眼瞼1/2以上		
前葉	単純縫縮 (直接縫合) 外眥切開	1.局所皮弁 2.眼輪筋皮弁 3.植皮 4. 動脈皮弁(Lateral Orbital Flap) 5.遊離組織移植		
後葉	Z 形成 Tenzel flap	 1. 硬口蓋粘膜 2. 鼻中隔軟骨+粘膜 3. 耳介軟骨+粘膜 4. Hughes flap 		
全層		1. 眼瞼全層弁 (Switch Flap, Cutler-Beard) 2. 眼瞼全層遊離複合移植		

Tenzel semicircular rotation flap



Oral and Maxillofacial Surgery for the Clinician. The Association of Oral and Maxillofacial Surgeons of India 2021 K. Bonanthaya et al.





Cut medial canthal tendon along dotted line



Semicircular rotation flap

3

https://emedicine.medscape.com/ Eyelid Laceration Edsel B Ing, MD, PhD, MBA, MEd, MPH, MA, FRCSC

Chief Editor: Hampton Roy, Sr, MD

Tenzel flapによる再建 下眼瞼脂腺癌





Tenzel flapの利点

- 術式が簡便であり、局所麻酔で可能である
- 他部位からの遊離組織移植、二期的な手術が不要

欠点

- 大きな欠損には適応できない(50%の欠損までに適応)
- 局所麻酔では術中迅速が難しい→後に追加切除の可能性
- 術後の耳側瞼球癒着

眼瞼悪性腫瘍の再建 単純縫縮+Tenzel Flap





術前デザイン

術後3週

97歳男性、右下眼瞼脂腺癌。全身麻酔ハイリスクのため 局所麻酔での単純縫縮を選択した。約50%の欠損となり、外眥から 上方に切り上げるrotation flapであるTenzel flapを用いて再建した

遊離瞼板移植

Stephenson 1985-









硬口蓋粘膜移植

Bartley 1989-







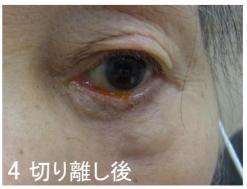


Hughes Flap Hughes 1937-







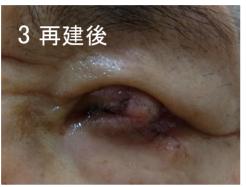


Switch Flap

Mustarde 1980-









まぶたのできもの 麦粒腫・霰粒腫・眼瞼腫瘍

- 麦粒腫、霰粒腫がいわゆる"ものもらい"として最も多いまぶたのできもの
- 良性腫瘍は母斑、脂漏性角化症が多い
- 悪性腫瘍は基底細胞癌と脂腺癌が圧倒的に多い
- 中高年以上の脂腺癌と霰粒腫は鑑別が必要・翻転が重要!
- AIでの鑑別、脂腺癌の遺伝子解析が進むことに期待
- 外科的治療:腫瘍が良性か悪性か、腫瘍の部位や大きさに応じた切除・ 再建術を要する