

火災遭遇後にみられた角膜全域の傷害に対し、 眼瞼縫合と内科療法が奏功した犬の1例

各務佐紀^{1)†} 福島 潮^{1), 2)} 村松勇一郎^{1), 3)} 小野憲一郎¹⁾ 小川博之¹⁾

1) (株)日本動物高度医療センター (〒213-0032 川崎市高津区久地2-5-8)

2) 神奈川県 開業 (鎌倉山動物病院: 〒248-0031 鎌倉市鎌倉山1-9-2)

3) 横浜市 開業 (赤塚犬猫病院: 〒230-0074 横浜市鶴見区北寺尾5-6-21)

(2013年3月29日受付・2013年10月21日受理)

要 約

火災遭遇後、角膜全域の傷害に加えて右眼に角膜深部潰瘍、左眼に角膜穿孔を認めた10カ月齢のボストンテリアに対し、眼瞼縫合及び内科療法を実施した。第14病日、両眼ともに角膜厚の改善がみられ、左眼には角膜径の縮小及び角膜曲率の低下(平坦化)がみられた。第28病日、両眼の角膜厚はさらに改善し、左眼の角膜径と曲率にも回復がみられた。第301病日、両眼ともに角膜厚はほぼ回復し、虹彩が透見可能となるまでに角膜の透明性が改善した。火災遭遇後に角膜全域の傷害に加えて角膜深部潰瘍と角膜穿孔がみられた本例に対して、眼瞼縫合及び感染の制圧・炎症の制御・角膜の保湿などの適切な内科療法は、角膜の形状回復と視覚の保持に有用な治療であったと考えられた。

——キーワード: 角膜全域の傷害, 眼瞼縫合, 内科療法。

----- 日獣会誌 67, 67~71 (2014)

火災(熱や煙)による角膜傷害では、化学薬品によるものと同様に傷害が角膜全域に及んでいることが多く、角膜深部潰瘍や角膜穿孔を伴う場合も少なくない [1]。深部潰瘍あるいは穿孔に対しては、眼内への感染や炎症を制御あるいは(再)穿孔を防止するために、結膜移植術(有茎弁または全周)、羊膜移植術あるいは角膜移植術などの角膜再建術が必要とされている [2, 3]。いずれの方法も自己の角膜組織修復までの間、角膜厚を確保し眼球の形状を保持することを目的としている。一方、火災による広範囲な角膜傷害では輪部の角膜幹細胞にまで傷害が及んでいる場合もあり、この際には自己の組織修復が不可能なため、培養角膜移植術や角膜輪部移植術などの外科的な再生治療が必要となる [4-6]。

本例は、火災に遭遇後、角膜全域の傷害に加えて角膜深部潰瘍または角膜穿孔がみられたもので、火災遭遇時の気道熱傷及び煙による気道粘膜傷害のために、全身麻酔下での外科的処置の実施は困難であった。そのため無麻酔下でも実施可能であった眼瞼縫合及び内科療法を実施して経過を観察したところ、先に述べたような外科的手法を用いることなく角膜の形状回復と視覚の保持が得られたので、その概要を報告する。

症 例

症例はボストンテリア、雄、10カ月齢、体重5.2kgで、自宅で火災に遭遇し、45分後にホームドクターを受診した。ホームドクターの外観検査では、眼瞼を含む皮膚に明らかな熱傷は確認されず全身の被毛に縮れがみられた。眼科領域においては両眼の結膜の充血と角膜全域の白濁が認められた。肉眼的に明らかな角膜厚の減少はなく、角膜が白濁していたため眼内の観察は不可能であった。気道傷害(気道熱傷及び煙による気道粘膜傷害)並びに肺水腫に対する全身療法、及び両眼の角膜全域の傷害に対する局所療法を行った後、両眼に角膜潰瘍を生じたことを主訴に受傷18日目に当センター眼科に紹介来院となった。当センター初診時、外観検査では鼻梁の痂皮や鱗屑がみられた。眼科検査所見(右/左)では視覚反射試験は、眩目反射(+/+), 威嚇瞬目反射(+/-), 直接対光反射(+/-)と左眼の威嚇瞬目反射及び対光反射の消失が確認された。スリットランプ検査では右眼は球結膜の充血、角膜全域の浮腫、角膜輪部全周からの血管新生、並びに角膜輪部やや内側に沿って線状の角膜不整部位がみられた。この角膜不整部位の一部

† 連絡責任者: 各務佐紀 (株)日本動物高度医療センター)

〒213-0032 川崎市高津区久地2-5-8 ☎044-850-1280 FAX 044-850-8123 E-mail: saki.kagami@jarmec.jp

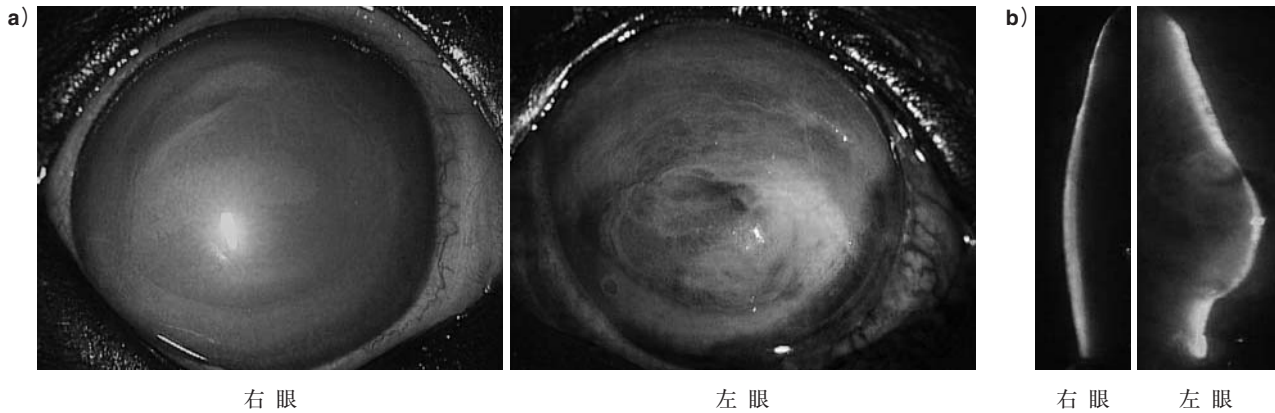


図1 初診時の (a) 前眼部像と (b) スリット像

右眼は球結膜の充血，角膜全域の浮腫，角膜輪部全周からの血管新生，角膜輪部内側の角膜不整部位の一部に深部潰瘍がみられた。左眼は球結膜の充血，角膜全域の混濁（浮腫，水腫，潰瘍），角膜輪部全周からの血管新生，角膜中央より6時方向に穿孔後のフィブリン膜被膜がみられた。

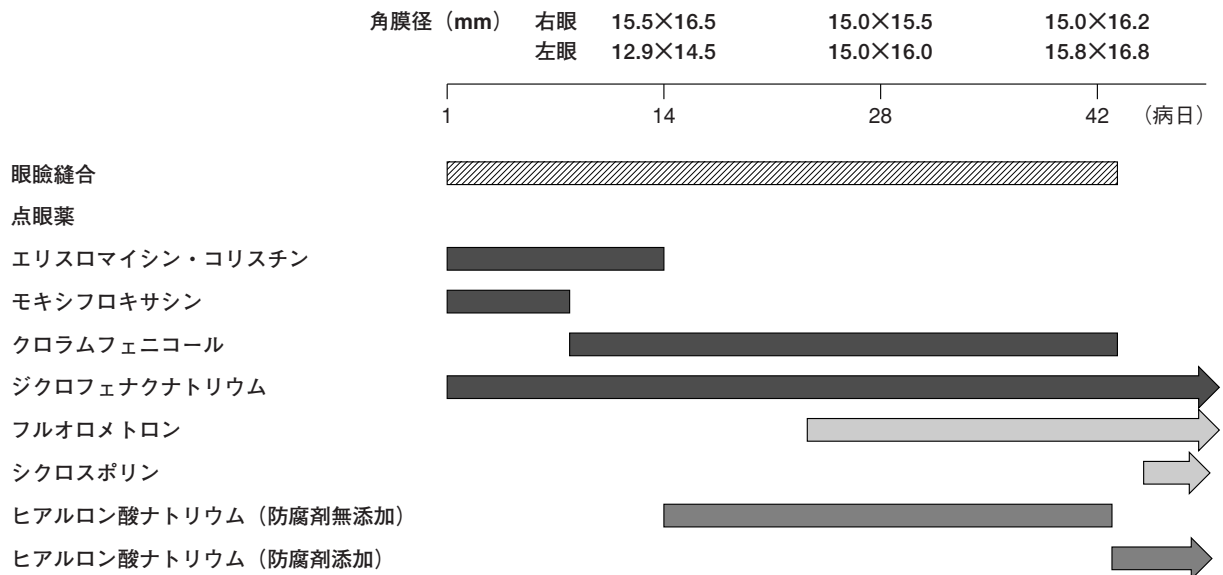


図2 治療経過

角膜径の変動 (上段)，選択した点眼薬と点眼期間 (下段) を経目的に示した

(角膜中央より12時方向)に深部潰瘍が認められた。左眼は球結膜の充血，角膜全域の混濁(浮腫・水腫・潰瘍)，角膜輪部全周からの血管新生，並びに角膜中央より6時方向に穿孔後のフィブリン膜被覆が認められた(図1)。眼内圧 (Intraocular Pressure : IOP) は，トノペンXL (ライカート社，U.S.A.) を用いて測定し，両眼ともに5mmHgであった。眼内評価のための超音波検査は，呼吸状態が悪化してきたため実施できなかった。以上の眼科検査所見より，両眼の角膜全域の傷害，及び右眼の角膜深部潰瘍，左眼の角膜穿孔と診断した。

気道傷害による呼吸状態の悪化がみられ，全身麻酔下での外科的処置の実施は困難であったため，無麻酔下で実施可能であった眼瞼縫合を行った。眼瞼縫合は，25G注射針及び4-0ナイロン糸を用いて両眼におおの2糸

の縫合を行った。またカラーを装着して内科療法(点眼薬による局所療法及び気道傷害に対する全身療法)を実施した。気道傷害に対する呼吸管理のために酸素室での入院管理とした。

治療経過

ホームドクターにおいて，気道傷害並びに肺水腫に対して抗生剤，気管支拡張剤及び利尿剤を用いた全身療法を行い，酸素 Tent 及び経鼻カテーテルにて酸素吸入を行った。両眼の角膜全域の傷害に対してロメフロキサシン (ロメワン，千寿製薬(株)，大阪)，プラノプロフェン (ティアローズ，千寿製薬(株)，大阪)，ヒアルロン酸ナトリウム (ヒアール，キョーリンリメディオ(株)，石川) の3剤の点眼薬を使用して経過を診たが，両眼に角膜潰瘍

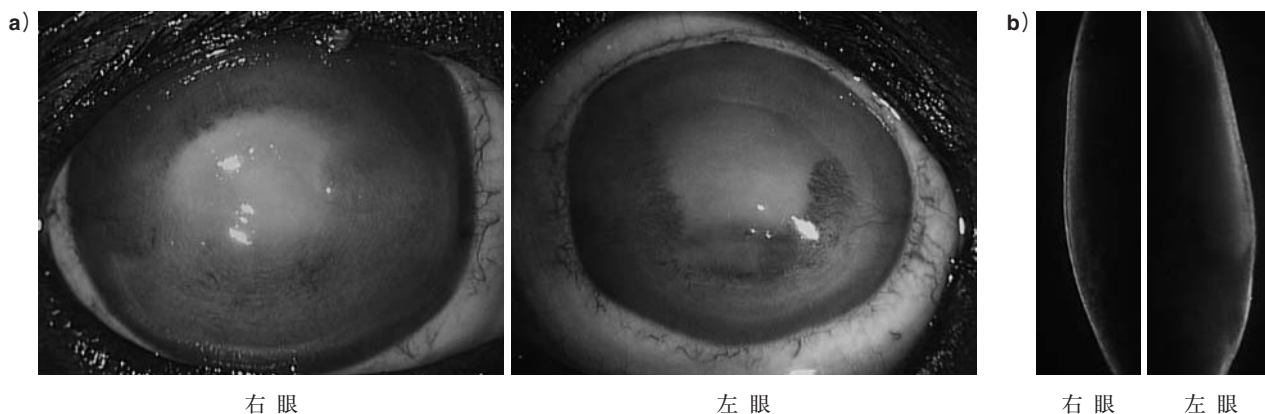


図3 第14病日の (a) 前眼部像と (b) スリット像

両眼ともに球結膜の充血は軽減し、新生血管は角膜中央部に向かい伸展していた。左眼では球結膜の露出領域が拡大しており、角膜径の縮小が明らかである両眼ともに角膜厚は改善傾向にあった。

が認められたため、呼吸状態の改善を待って、受傷18日目に当センター眼科に紹介来院となった。

当センターにおける局所療法の内容と角膜径の変動を図2に示した。

第1病日(当センター初診)より、抗生剤としてエリスロマイシン・コリスチン(エコリシン, 参天製薬株, 大阪)を1日4回, モキシフロキサシン(ベガモックス, 日本アルコン株, 東京)を1日4回, 消炎剤としてジクロフェナクナトリウム(ボナフェック, 日新製薬株, 山形)を1日3回点眼した。気道傷害に対する全身療法としては、抗生剤は眼科領域での強い感染がみられなかったため、予防的に第1病日よりセファレキシナトリウム(セファレキシン, 日医工株, 富山), 消炎剤には非ステロイド系抗炎症剤のフィロコキシブ(プレビコックス, メリアル・ジャパン株, 東京)の経口投与を開始した。第7病日夕方から呼吸状態が悪化したため、フィロコキシブを終了とし、気管支炎に対してプレドニゾロン(プレドニゾロン注, 共立製薬株, 東京)の皮下投与を1日1回で開始した。第8病日に呼吸状態が努力性呼吸へと悪化したため、感染制御を目的として抗生剤をエリスロマイシン(エリスロシン, アボット ジャパン株, 東京), 塩酸ドキシサイクリン(ビブラマイシン, ファイザー株, 東京)の経口投与とクロラムフェニコール(クロマイセチンサクシネート, 第一三共株, 東京)の筋肉内投与, エンロフロキサシン(バイトリル, バイエル薬品株, 東京)の静脈内投与に変更した。点眼薬は、眼脂の細菌感受性試験の結果から唯一感受性が確認されたクロラムフェニコール(クロラムフェニコール0.5%, 日東メディック株, 富山)1日4回を同日より追加し、モキシフロキサシンを終了とした。呼吸状態は改善傾向にあり、第13病日に全身療法のエンロフロキサシンとプレドニゾロンは同薬経口投与へ切り替えた。

第14病日、酸素室を出て検査を行うことが可能なま

でに呼吸状態が改善したため、検査のために眼瞼縫合を外して、スリットランプ検査を実施した。両眼ともに球結膜の充血は軽減し、新生血管は角膜中央部に向かい伸展していた。左眼では球結膜の露出領域が拡大しており、角膜径は右眼15.5×16.5mmに比較して左眼12.9×14.5mmと縮小していた。また角膜径の縮小に伴い角膜曲率の低下(平坦化)及び浅前房が認められた。一方、角膜厚は右眼の深部潰瘍並びに左眼の穿孔領域ともに改善傾向にあった(図3)。フルオレセイン染色試験では、右眼は中央部に浸潤像、左眼は穿孔部周囲に薄染像が認められた。両眼ともに角膜混濁のために眼内の観察は困難であったため、超音波検査を実施したところ、両眼ともに網膜剥離はなく眼内に明らかな異常所見はみられなかった。検査終了後、第1病日と同様に両眼におのおの2糸の眼瞼縫合を実施した。以上の検査結果から、感染及び消炎コントロールは良好であると判断し、点眼薬は第15病日より抗生剤をクロラムフェニコール1日3回の1剤とし、ジクロフェナクナトリウムは1日2回の点眼とした。また角膜保護剤としてヒアルロン酸ナトリウム(ヒアレインミニ0.1%, 参天製薬株, 大阪)1日3回の点眼を開始した。全身療法は第16病日にクロラムフェニコールの筋肉内投与を終了、第22病日にエンロフロキサシンとプレドニゾロンを終了とした。同日、点眼薬ジクロフェナクナトリウムを1日1回にさらに漸減した。第23病日、過剰な新生血管の退縮を目的としてフルオロメトロン(オドメール0.1%, 千寿製薬株, 大阪)1日2回の点眼を追加した。第25病日に退院とし、以降は自宅での点眼とした。気道傷害に対する全身療法は、ホームドクターで継続とした。

第28病日入院時、眼瞼縫合の隙間から観察したところ、左眼の角膜径は15.0×16.0mmと回復傾向を示し、第43病日には15.8×16.8mmと右眼と同程度にまで回復した。同時に角膜曲率及び前房深度も回復した。角膜厚は一部

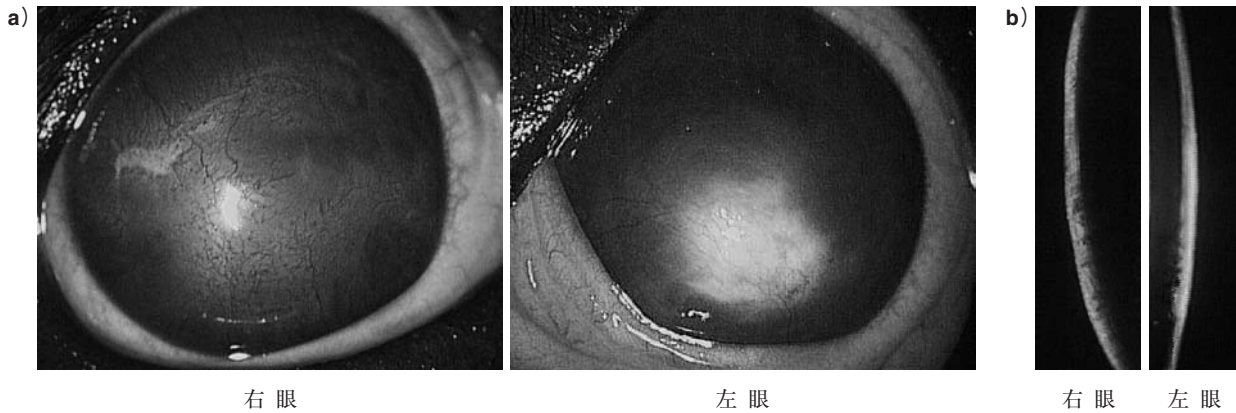


図4 第301病日の (a) 前眼部像と (b) スリット像

右眼は新生血管は退縮し、角膜全域に白濁は残るものの、虹彩の透見が可能なまでに角膜の透明性は回復した。左眼は穿孔領域に角膜の白濁はみられるが、その他の領域の角膜の透明性は回復している。

にやや薄い領域を残すものの、ほぼ回復し、フルオレセイン染色試験は両眼ともに陰転した。左眼の威嚇瞬目反射は回復が確認された。フルオレセイン染色試験の陰転から角膜全域の上皮化が確認されたため、抗生剤の点眼薬を終了とし、眼瞼縫合も終了とした。シルマーティアートテスト第1法 (Schirmer Tear Test-1: STT-1) において、涙液量は右眼10mm、左眼20mmと右眼で低下がみられたため、角膜保護剤をヒアレインミニからヒアレイン (ヒアレイン0.1%, 参天製薬株, 大阪) 1日3回へ切り替えて保湿を継続した。第56病日より、過剰な肉芽組織を退縮させるためにシクロスポリン (オプティミューン眼軟膏, ナガセ医薬品株, 兵庫) を追加し、1日2回塗布した。ジクロフェナクナトリウムは2日に1回、ヒアレインは1日2回の点眼に漸減した。第77病日にジクロフェナクナトリウムの点眼を終了とし、フルオロメトロンを左眼のみ1日1回の点眼に漸減した。

第301病日、右眼潰瘍並びに左眼穿孔領域の角膜厚は、周囲角膜と同程度なまでに回復した。右眼は新生血管が退縮し、角膜全域に固有層の白濁は残るものの虹彩の透見が可能なまでに角膜の透明性は回復した。左眼は穿孔領域に角膜全層の白濁がみられるが、その他の領域の角膜の透明性は回復した (図4)。STT-1は右眼19mm、左眼24mmと右眼涙液量の回復が確認された。フルオロメトロンを右眼にも1日1回の点眼とした。角膜の形状回復と視覚の保持が得られたことから、当センターでの診療を終了とした。

考 察

火災 (熱や煙) により傷害された犬の角膜治癒経過に関する報告はほとんどなく、医学領域において角膜熱傷の報告が散見される程度である。日常診療で遭遇する外傷性角膜潰瘍や角膜穿孔との相違点は、角膜全域に占める傷害領域が、熱や煙による場合には著しく広いことで

ある。そのため、輪部の角膜幹細胞が傷害されている可能性も視野に入れて治療していく必要がある。角膜幹細胞が傷害されている場合には、医学領域では自己培養角膜上皮移植術や角膜輪部移植術などの再生治療が行われているが [4-6]、獣医学領域では前者ははまだ研究段階であり、後者は輪部移植片の入手が難しく、傷害が両眼に及んでいる場合には実施は困難である。

本例は初診時、右眼の角膜深部潰瘍並びに左眼の角膜穿孔に対して角膜再建術を検討したが、火災遭遇時の気道熱傷及び煙による重度の気道粘膜傷害のために全身麻酔に耐えうる呼吸状態ではなく、全身麻酔下での外科的処置の実施は困難であった。そのため無麻酔下でも実施可能であった眼瞼縫合、カラーの装着及び内科療法を実施した。

第14病日、右眼潰瘍並びに左眼穿孔領域の角膜厚はともに改善傾向にあったが、左眼に角膜径の縮小が認められた。一般的に角膜深部潰瘍や角膜穿孔の治癒経過では、内皮は周囲の内皮細胞が拡大して補填し、上皮は周囲からの上皮細胞の滑り込みにより欠損部を被覆する。固有層は上皮下で数カ月を費やして線維芽細胞の増殖とコラーゲンの分泌により修復される。欠損領域が広い場合には固有層の大部分を占めるコラーゲンの生成・分泌が不十分なために、一時的に線維に置換される線維化 (瘢痕収縮) が生じるが、その後、線維はコラーゲンに再置換されて角膜組織が修復される [7]。本例では、火災遭遇時に、熱や煙によって角膜のほぼ全域に及ぶ領域が傷害されたものと思われる。左眼は角膜穿孔を生じるなど、領域・深度ともに角膜傷害が重度であったことから、治癒過程において固有層の著しく広い範囲で線維化 (瘢痕収縮) を生じ、角膜径が縮小したものと考えられた。

第28病日にみられた角膜厚の改善に遅れた角膜径の回復は、固有層の線維化により角膜厚が改善した後、線維が弾力のあるコラーゲンに再置換されることによって角膜曲率とともに角膜径が回復したものと考えられた。

本例は角膜再建術や外科的な再生治療を行わず、角膜の形状回復が可能であった。犬の輪部の角膜幹細胞を評価した角膜治療経過についての報告は見当たらないが、本例では臨床経過から輪部の角膜幹細胞が残存していた可能性が考えられ、また若齢で角膜再生能力に優れていたことは遅延のない角膜組織の修復に寄与した可能性がある。また気道傷害に対して使用した塩酸ドキシサイクリンは、角膜への移行性が高く眼表面への抗菌効果が期待されるとともに、インターロイキン1などの炎症性サイトカインの生理活性を抑制することにより固有層のコラーゲン分解を抑制する〔8-9〕ことから、角膜の再構築を促進する方向に働いた可能性がある。

本例は眼瞼縫合を行うことにより犬種的な角膜露出による乾燥などの外部刺激から角膜を防御し、さらに感染の制圧・炎症の制御・角膜の保湿などの適切な内科療法を行うことにより眼内への感染や炎症を制御し視覚喪失を招く合併症の発症を防止することができた。

本例に対する眼瞼縫合及び内科療法は、角膜の形状回復及び視覚の保持に有用な治療であったと考えられる。

引用文献

- [1] Yang G, Espandar L, Mamalis N, Prestwich GD : A cross-linked hyaluronan gel accelerates healing of corneal epithelial abrasion and alkali burn injuries in rabbits, *Vet Ophthalmol*, 13, 144-150 (2010)
- [2] Barros PSM, Safatle AMV, Godoy CA, Souza MB, Barros LFM, Brooks DE : Amniotic membrane transplantation for the reconstruction of the ocular surface in three cases, *Vet Ophthalmol*, 8, 189-192 (2005)
- [3] Tsuzuki K, Yamashita K, Izumisawa Y, Kotani T : Microstructure and glycosaminoglycan ratio of canine cornea after reconstructive transplantation with glycerin-preserved porcine amniotic membranes, *Vet Ophthalmol*, 11, 222-227 (2008)
- [4] 久保田享, 西田幸二 : 眼球 (角膜上皮), *医学と薬学*, 61, 287-292 (2009)
- [5] 中村隆宏 : 角膜上皮再建法, *あたらしい眼科* 21, 153-160 (2004)
- [6] Rama P, Matuska S, Paganoni G, Spinelli A, De Luca M, Pellegrini G : Limbal stem-cell therapy and long-term corneal regeneration, *New Eng J Med*, 363, 147-155 (2010)
- [7] Gilger BC, Ollivier FJ, Bentley E : Disease and surgery of the canine cornea and sclera, in *Veterinary Ophthalmology*, Gilger BC, et al eds, 4th ed, 690-752, Blackwell Publishing (2007)
- [8] Refs, VL Liddle, Michael Bernays : The Novel Actions of Doxycycline in Ocular Disease, *Aust Vet Pract*, 38, 16-23 (2008)
- [9] 福田 憲, 熊谷直樹, 西田輝夫 : 角膜潰瘍—感染微生物, 炎症細胞および細胞外マトリックスとの相互作用, *あたらしい眼科*, 24, 83-85 (2007)

Eyelid Sutures and Medical Treatments for Corneal Injuries in a Dog after a Fire

Saki KAGAMI^{1)†}, Ushio FUKUSHIMA^{1), 2)}, Yuichiro MURAMATSU^{1), 3)}, Kenichiro ONO¹⁾
and Hiroyuki OGAWA¹⁾

- 1) *Japan Animal Referral Medical Center (JARMeC), 2-5-8 Kuji, Takatsu-ku, Kawasaki-shi, 213-0032, Japan*
- 2) *Kamakurayama Animal Hospital, 1-9-2 Kamakurayama, Kamakura-shi, 248-0031, Japan*
- 3) *Akatsuka Dog and Cat Hospital, 5-6-21 Kita-terao, Turumi-ku, Yokohama-shi, 230-0074, Japan*

SUMMARY

Eyelid sutures and medical treatments were carried out for a 10-month-old Boston terrier with extensive corneal injuries after a fire, including a deep corneal ulcer in the right eye and a corneal perforation in the left eye. At day 14, an improvement in corneal thickness was observed in both eyes. That same day, a decrease in the diameter of the left eye and a reduction in the curvature of the cornea (a flattening) were observed. At day 28, the corneal thickness of both eyes had improved, and the corneal diameter and curvature of the left eye had recovered. At day 301, the corneal shape was almost recovered in both eyes, and corneal transparency was improved by a possible iris show through. For patients with extensive corneal injuries after a fire, including a deep corneal ulcer and a corneal perforation, eyelid sutures and appropriate medical treatment, including preventing infection, controlling inflammation and maintaining humidity, is a useful therapy for recovering corneal shape and maintaining visual capacity.

—Key words : extensive corneal injuries, eyelid sutures, medical treatments.

† Correspondence to : Saki KAGAMI (*Japan Animal Referral Medical Center (JARMeC)*)

2-5-8 Kuji, Takatsu-ku, Kawasaki-shi, 213-0032, Japan

TEL 044-850-1280 FAX 044-850-8123 E-mail : saki.kagami.@jarmec.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 67, 67 ~ 71 (2014)