

猫の角膜分離症：

その臨床像と病理組織的所見

江島 博康*, 梶ヶ谷 博**, 原 稔生***

Feline Corneal Sequestration :

Clinical Aspects and Pathological Findings

Hiroyasu EJIMA*, Hiroshi KAJIGAYA** and Naruo HARA

Summary

Eight feline corneal sequestrations were studied. Among 8 cases, Himalayan were 6 cases and Persian were 2 cases, male was 4 and female was 4, the range of age was 1-7 years old, left eye was affected in 4 cases, right was 2 cases and bilateral 2 cases. The lesion in the earlier stage showed a small light-brown color, no vessels, no staining with fluorescein and no or less clinical signs.

Progressively in worse, the color of the lesion changed gradually from dark-brown to black, the border of the lesion was from indefinite to well-define, the depth of the lesion was from superficial to deep, and also neovascularization from limbus to blackish lesion, corneal ulceration, lachrymation, photophobia and blepharospasm et al. were observed. In the microscopic examination with stained sections, the colored area was not covered by the corneal epithelium. The stroma of this area showed coagulative necrosis. The necrotic stroma was acellular, but a few leukocytic infiltration and dilatation of capillaries were found in the adjacent area indicating of an acute inflammatory reaction. Endogenous pigments such as hemosiderin, melanin and lipofuscin were not found by H & E stain in the necrotic stroma except it within a few spindle cells in the deeper site. Results of all special stains for the pigment were also negative. The necrotic stroma was diffusely stained by PAS method indicating of mucopolysaccharides. Iron stains used could not detected ionized iron. From these results, mucopolysaccharides may involve the cause of this disease.

猫の角膜分離症はベルシャ、ヒマラヤン、シャム猫などに多く見られる角膜の変性疾患で、その原因、本態および発症機構はいまだ不明なことから、角膜黒色症、ミイラ変性、巣状変性など多くの呼称で呼ばれている〔1-5〕。なお、その発症機構が不明なことから本症を実験的に作出することはできないとされている〔4〕。著者らは現在までに8例の本症を経験したので、今回はそれらの軽度、中等度および重度の一連の経過にお

ける臨床像を明らかにし、さらに角膜表層切除術によって得られた角膜材料について病理組織学的検索を行い、興味ある知見を得たので、ここに報告する。

材料および方法

症例：症例はヒマラヤン6例、ベルシャ2例の計8例である。罹患眼は、右眼性2例、左眼性4例、両眼性2例である。8例の内訳は雄4例、雌

* 日本獣医畜産大学・畜産獣医学部獣医外科学教室 *** 化学教室 ** 日本医学技術専門学校(東京都武蔵野市境南町1-7-1)
* Division of Veterinary Surgery, *** Chemistry, Department of Veterinary Medicine, School of Veterinary Medicine, Nippon Veterinary and Animal Science University
** Nippon Advanced School of Medical Technology 1-7-1, Kyonan-cho, Musashino-shi, Tokyo 180



Fig. 1 Case No. 1, mild case.

The color of the lesion is blight-brown, no neovascularizations from limbus. Fluorescein stain was negative. The border of the lesion is indefinite.



Fig. 2 Case No. 2, mild case.

The color of the lesion is blight-brown, no neovascularizations from limbus. Fluorescein stain was negative. The border of the lesion is indefinite.

4例、年齢は1～7歳であった。

眼科学的検査：眼科学的検査は両眼について行ない、眼底カメラ、スリットランプ、シルマーティアテスト (STT)、フルオレスセイン染色、細菌の培養検査等を基本にして行なった。なお、必要に応じて、血液学的検査、血液生化学的検査を実施した。

内科的治療法：内科的治療法は、軽度例および中等度例を対象として行なった。点眼薬として、FAD、タチオン (1日6回) および1%アトロピン液 (1日1回) の点眼を行なった。全身的な薬剤の投与は行なわなかった。重度例に対しては、上記の内科的治療法に加えて外科的切除術を併用した。

外科的治療法：外科的療法は重度例の4例に対して行ない、術式としては、角膜表層切除術を選択した。手術は硫酸アトロピンとドロベリドールの前処置後、塩酸ケタミンにて導入し、GOF麻酔下にて維持を行なった。

角膜病変部の周辺をトレパン (カストロピエホ型、直径6mm) を用いて切り抜き、ビーバー64あるいは69のメスと角膜せしを用いて型のごとく表層切除術を行なった。病変部が深い場合は、同

病変部が完全に取り除けるまでトレパンを用いて同じ操作を何回か繰り返した。術後に結膜や瞬膜を利用したフラップは行なわなかった。

術後は自己血清の点眼を始めとして、上記の点眼処置および抗生物質 (AB-PC, 25mg/kg) の全身投与を行なった。

病理組織学的検査：角膜表層切除術によって採材された角膜組織は10%緩衝ホルマリンで直ちに固定後、型のごとく処理し、HE染色のほか、特殊染色として、メラニンを染めるためのマッソントリクローム染色、膠原線維を染めるためのマッソントリクローム染色、多糖体を染めるためのアルシャン青・PAS染色および三価の鉄を染めるためのベルリン青染色の各染色を行なった。

成 績

臨床所見

角膜分離症の8例における臨床的な病期は、Table 1に示すように、軽度：2例、中等度：2例および重度：4例であった。なお、症例6では両眼性の先天性眼瞼形成不全があり、ふだんから眼周辺の毛による角膜の刺激が認められていた。他の7例では眼瞼や睫などの異常は認められなかった。



A



B

Fig. 3 Case No. 3, moderate case.

A: Front view, B: Lateral view.

The epithelial tissue of the lesion is lacking. The fluorescein test was positive. No vascularization.

Table 1. Feline corneal sequestrations.

No	Breeds	Sex	Age (yrs)	OD	OS	Grades
1	Hymalayan	Male	5		●	mild
2	Hymalayan	Female	4	●	●	mild
3	Hymalayan	Male	7	●		moderate
4	Hymalayan	Female	1		●	moderate
5	Persian	Female	1		●	severe (ope)
6	Persian	Male	2	●	●	severe (ope)
7	Hymalayan	Female	2	●		severe (ope)
8	Hymalayan	Mal	2		●	severe (ope)

ope: operated

初期病変は、Fig. 1, Fig. 2に示すように角膜中央部付近の明るい褐色の小域として見られ、正常との境界部は明瞭ではなかった。また、この時期の角膜には、フルオレスセイン陽性部や輪部からの血管侵入など角膜炎や角膜潰瘍などの所見は見られなかった。なお、疼痛、流涙等の他の眼症状も全く認められなかった。

このような軽度例であっても、内科的治療法に対して奏功するものはなく、点眼療法によって着

色部の色が軽減したり、消失したりする例は見られなかった。

進行に従い、病変部は悪化し、その褐色の程度は徐々に濃くなり、明るい褐色から茶褐色へ、また茶褐色から黒色へと変化し、その範囲は拡大した。この中等度例に相当する症例を Figs. 3 A, 3 B および Figs. 4 A, 4 B に示す。この時期では、上皮の剥離、角膜潰瘍（フルオレスセイン弱陽性～陽性）、輪部からの新生血管などの所見を



A



B

Fig. 4 Case No. 4, moderate case.

A: Front view, B: Lateral view.

The epithelial tissue of the lesion is lacking. The fluorescein test was positive. Neovascularizations.

伴っていた。

重度例では、黒変部の色はより黒くなり、その厚みを増し、あたかも独立した黒化物を形成して、角膜から分離あるいは角膜に付着しているような外観を呈していた。この病期では、正常角膜との辺縁部はより明確となっていた。Figs. 5 A, 5 B は重度例の症例 6 のものであり、両眼性の先天性眼瞼形成不全を有していた。Figs. 6 A, 6 B は症例 8 のもので、今回の中では最も重篤なものであった。黒変化部の下側は角膜から遊離し、まばたきのたびにこの下側部が上眼瞼にひっかかり角膜や結膜を刺激し、重度の角膜炎、角膜潰瘍、結膜炎、流涙、疼痛などの症状を呈していた。重度例ではいずれも、周辺上皮の剥離や消失、角膜炎、角膜潰瘍（フルオレスセイン陽性）、結膜炎、流涙、羞明および疼痛などの症状が顕著に認められた。

STT の値は、軽度例や中等度例では、ほぼ正常値に近い 15mm 前後の値であったが、重度例ではやや増加した値であり、いずれにおいても STT 値の低下傾向は認められなかった。

病理組織学的所見

病理組織学的検索は、角膜表層切除術によって

得られた標本について行なった。Fig. 7 は重度例における角膜の組織標本で、未染色のものである。臨床的に黒変部に相当する領域には茶色の着色部が確認できた。この着色度は、正常部から病変部に向かってしだいに濃くなり、また、角膜の表層に近い方で濃く、深層になる程薄くなっていた。Fig. 8 は同標本を脱色した組織標本で、病変部の茶色の色彩は完全に脱色された。このことから同部位における色素の存在が確認された。

HE 染色標本を Fig. 9 に示す。角膜上皮は、黒変部では剥離あるいは消失していた。角膜固有質の病変部と正常部の境界付近では炎症性細胞の反応が認められた。一方、病変部の中心では膠原線維は無構造化し、細胞成分は全く認められなかった。また、色素顆粒を含む細胞はほとんど認められなかった。

今回行なった特殊染色の結果は次のようであった。すなわち、メラニン色素を染色するためのフォンタナ・マッソン染色 (Fig. 10) では、メラニン色素は通常、黒色顆粒状に染まるが、その典型的な陽性所見は認められなかった。しかし、Fig. 10 に示すように病変部に一致して濃く染色される所見を呈しており完全に陰性とは言い難い結果であっ



A



B

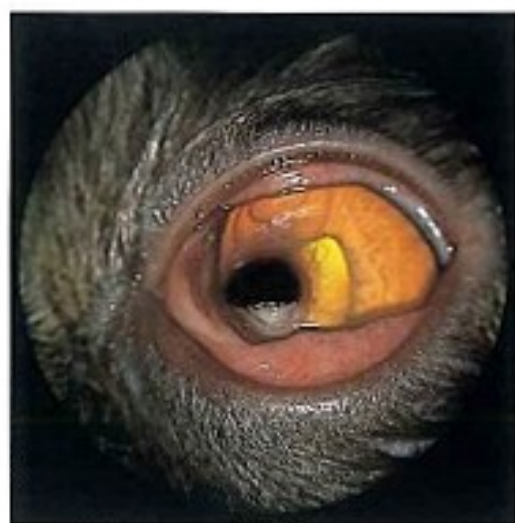
Fig. 5 Case No. 6. severe case.

A : Front view. B : Lateral view.

The Blackish lesion is found.

The epitherial tissue of the lesion is lacking. The fluorescein test was

positive. Neovascularizations. This cat has a bilateral eyelid dysgenesis.



A



B

Fig. 6 Case No. 8. severe case.

A : Front view. B : Lateral view.

The Blackish lesion and neovascularizations are found.

The epitherial tissue of the lesion is lacking. The fluorescein test was positive. This cat had pain and lacrimation, conjunctivitis, and so on.

た。三価の鉄を染めるために実施したベルリン青染色 (Fig. 11) は、陽性であれば青に染色されるが、症例の組織切片上では陰性であった。多糖体を染色するためのアルシャン・青 - PAS 染色は陽性であれば、赤紫色に染まる。Fig. 12に示すように、この標本では病変部に一致して PAS 陽性の赤紫色に染まる弱陽性所見が認められた。



Fig. 7 An unstained section.
The intensity of color is gradually weakened from superficial layers to deeper.
Before bleaching.



Fig. 8 An unstained section.
After bleaching.
The color was bleached completely.

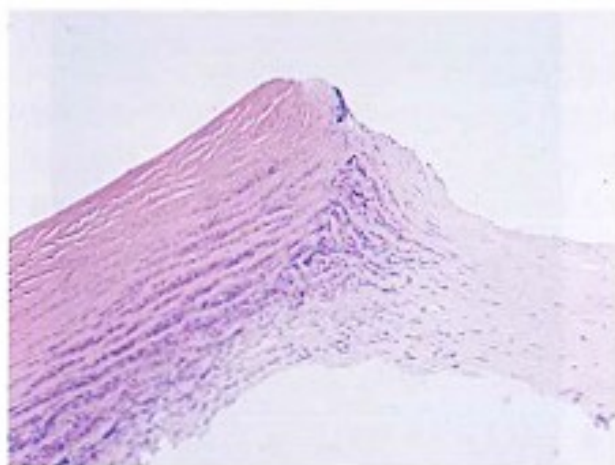


Fig. 9 HE stain section.
The stroma of this area showed coagulative necrosis. The necrotic stroma was acellular, a few leukocytic infiltration and dilatation of capillaries were found in adjacent area. Endogeneous pigments, such as hemosiderin and melanin were not found.

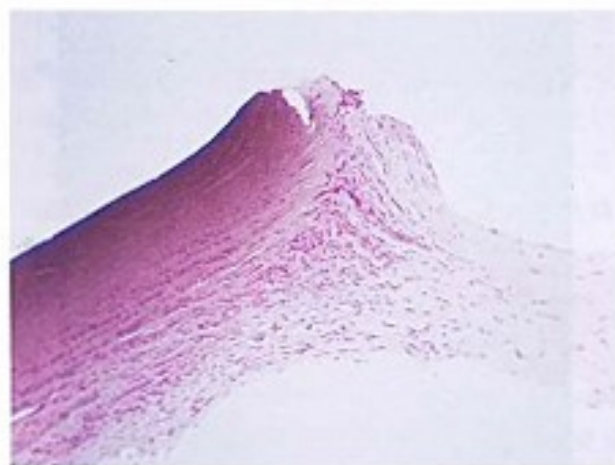


Fig. 10 Fontana – Masson stain section.
This section did not show positive result, typically.

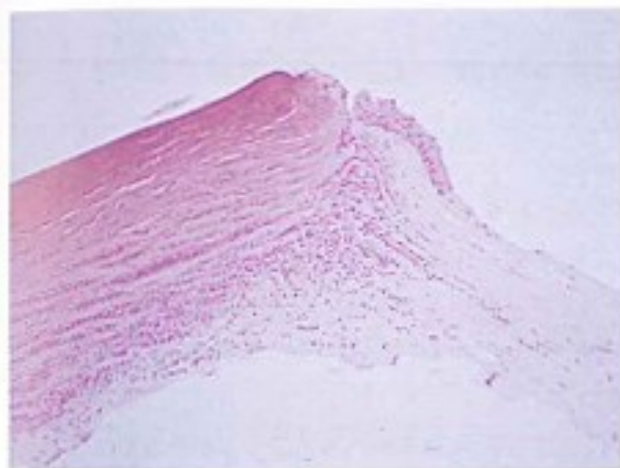


Fig. 11 Berlin-blue stain section.
This section showed negative result
It suggested to be no ionized iron.

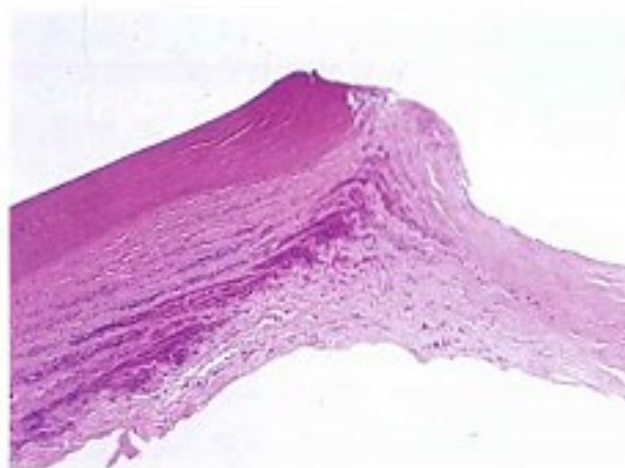


Fig. 12 Periodic-Asid Schiff stain section.
The section showed PAS weak -
positive diffusely.

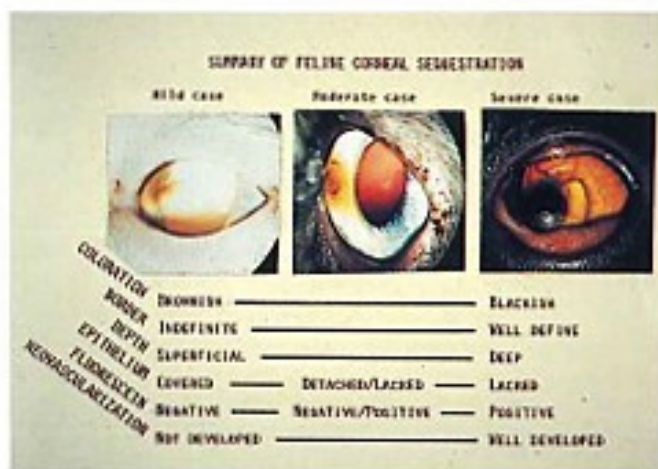


Fig. 13 Clinical stages of feline corneal sequestrations.
Clinical stage was classified into mild, moderate or severe case by six clinical findings.

考 察

本症の発症メカニズムは不明である(1-5)。今回の例にも認められたが、先天性眼瞼形成不全などの角膜刺激(2, 5)のほか、細菌や真菌などの感染症(4)を引き金とする考え方もあるが、決め手になるものは示されていない。今回の症例の中にも眼瞼形成不全は1例認められたが、他の症例はいずれも眼瞼形成不全はなく、単純にこのような刺激が原因とは考えにくい。

Fig. 13は、本症の臨床所見を軽度、中等度、重度に分けて整理したものである。臨床上的観察項目としては、①病変部の色、②正常角膜との境界、③病変部の深さ、④上皮の有無、⑤フルオレスセインの染色性、⑥新生血管の有無の6点を基準とした。実際の臨床で重度例を診察した場合には、すでに輪部から新生血管が多数侵入していることから、角膜黒変部の始まりや成長にこ

の新生血管が関与している可能性が示唆された。すなわち、黒色病変部の成長は、新生血管中の血液由来の成分によっているのではないかと考えられた。しかし、Fig. 13のように整理すると、初期病変においては輪部からの新生血管はないことから、本症の発症機転の一つとしてこの新生血管が関与している可能性はないものと考えられた。

本症における角膜の黒変部は何から構成されているのか、その本態は不明である。一つには色がついていることから色素であろうことは容易に想像がつく。しかし、その色素の本態が何であるのか、今回の結果からでは特定できなかった。メラニン様の色素らしいことは示唆されたが、メラニンと決定はできなかった。また、仮に、黒変部の本態がメラニンだとしてもあれだけの領域をカバーする量のメラニンを供給する源が周辺のだどこかにあるはずである。しかし、今回の病理組織標本からはその供給源と思われる部位を確認することはできなかった。なお、一般的な着色の原因となる色素顆粒もほとんど認められなかった。このような所見もメラニンと特定できなかった一要因となっている。

三価の鉄を染めるために実施したベルリン青染色 (Fig. 11) は、陽性であれば青に染色されるが、今回の組織切片上では陰性であった。これは少なくともこの切片上にイオン化した三価の鉄 (Fe^{+++}) は存在し

ないことを示している。鉄がイオン化した状態であれば、組織切片上でその検出が可能である。しかし、病理組織上、その結果が陰性であったからといって、鉄の存在が否定されるわけではない。他の可能性として非イオン化鉄の状態、すなわち、仮面鉄の状態で鉄が存在する可能性が残されている。今後、さらに化学的な検討を加えたい。

多糖体を染色するためのアルシアン・青-PAS染色 (Fig. 12) では、一般に、酸性多糖は青に、中性多糖は赤紫に染色される。この標本の病変部でPAS陽性の赤紫色が増強されていたことは、本病変に多糖体の関与が示唆される所見として非常に興味深い。

今回の結果から、角膜表面の着色は輪部からの新生血管との関連はないこと、および着色の本態の一つに色素が関与していることが示唆された。なお、初期病変の進行に新生血管の関与はないこと、また、病変部の始まりは角膜新部ではなく、角膜表面であることから前眼房水由来の影響も考えにくい。このような点から、本症の発症メカニズムの一つに角膜内の代謝異常(5)を考えざるをえない。これは本症がヒマラヤン、シャム、ベルシャといった特定の品種に多いという事実とも何らかの関連性を有し、遺伝性の可能性も否定できないものと思われた。

文

- 1) Formston, C., Bedford, P. G. C., Staton, J. F., and Tripathi, R. C. (1974). Cornea Necrosis in the cats. *J. Small Anim. Pract.*, 15, 19-25.
- 2) Gelatt, K. N. (1971). Cornea sequestration in a cat. *VM/SAC.*, 66, 561-562.
- 3) Knecht, C. D., Schiller, A. G., and Small E. (1966). Focal degeneration

献

- of the cornea with sequestration in a cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 149, 1192-1193.
- 4) Souri, E. (1975). The feline corneal nigrum. *VM/SAC.*, 70, 531-534.
- 5) Startup, F. G. (1988). Corneal necrosis and sequestration in the cat: a review and record of 100 cases. *J. small Anim. Pract.*, 29, 476-486.