

## 【文献紹介】

## 犬の網膜剥離手術の成績：145例の回顧的研究

Outcome of retinal reattachment surgery in dogs : a retrospective study of 145 cases

Kirsten A. Steele<sup>1)</sup>, Steve Sisler<sup>2)</sup> and Paul A. Gerdling<sup>3)</sup>

1) Eye Care For Animals, Reno, NV, USA, 2) Eye Care For Animals, Wheeling, IL, USA,

3) Eye Care For Animals, St. Charles, IL, USA

Veterinary Ophthalmology (2012) 15, Supplement 2, 35-40

伊藤 洋輔 前原 誠也

(酪農学園大学伴侶動物医療学分野)

網膜剥離は、神経網膜が網膜色素上皮から分離する疾患である。網膜剥離は裂孔原性網膜剥離と、非裂孔原性網膜剥離の2つに大別される。裂孔原性網膜剥離は、神経網膜に亀裂が生じることにより、液化融解した硝子体が神経網膜層と網膜色素上皮層の間に入り込んでしまうことで生じる。非裂孔原性網膜剥離はさらに漿液性あるいは牽引性に分類することができる。漿液性網膜剥離は網膜下に液体が貯留することにより2つの層が分離してしまうことにより発生する。牽引性網膜剥離は硝子体中の線維性増殖膜の収縮により神経網膜を網膜色素上皮から剥離させてしまうことにより発生する。犬における非裂孔原性網膜剥離の治療は、大抵内科的に行われるのに対し、裂孔原性網膜剥離の治療は外科的に行われる。

裂孔原性網膜剥離の原因には硝子体の液化融解、視神経乳頭コロボーマ、遺伝性網膜異形成、外傷、水晶体手術、水晶体起因性ぶどう膜炎、水晶体脱臼および網膜嚢胞など数多くあげられる。加えて、毛様体冷凍凝固術および光凝固術あるいは予防的なレーザー光凝固術もしくは冷凍網膜凝固術は医原性に裂孔原性網膜剥離の原因となり得る。一般的に犬では90%以上が裂孔原性網膜剥離であり、網膜に大きな亀裂が観察され、それは鋸状縁に位置していることが多い。鋸状縁からの網膜の離解は網膜離断として知られる。

外科的に整復されない慢性的な網膜剥離では、重度のぶどう膜炎と続発緑内障により永続的な視覚喪失が発生する。眼内炎に対する1%酢酸プレドニゾロン懸濁点眼液あるいは緑内障に対する塩酸ドルゾラミド点眼液による局所治療を行った罹患眼は、これらの治療にしばしば抵抗性であり、ぶどう膜炎や緑内障はコントロールできなくなることが多い。

犬における網膜剥離の整復手術は以前より報告されている。犬において一般的に行われるものはペルフルオロ-n-オクタン (PFO) シリコンオイル置換を併用した経毛様体扁平部硝子体切除術と眼内レーザーによる網膜復位術である。網膜復位術を受けた犬のおよそ75%の症例で270°か、あるいはそれ以上にわたる亀裂があり、この手術はこれほど進んだ網膜剥離に対して唯一視覚回復の可能性のある手術である。

筆者の意見では、網膜復位術は犬の視覚回復のために、一般的に需要があり実施されている。われわれの知る限り、犬種の影響、水晶体除去術の有無、視覚回復がみられた症例での診断から手術までの期間、術後合併症の傾向および合併症発症の時間を多数の症例について比較検討した報告はないと思われる。

本研究は、一つの施設において、網膜剥離の犬におけるPFOシリコンオイル置換を併用した経毛様体扁平部硝子体切除術と眼内レーザーによる網膜復位術の術後成績と合併症について要約することを目的とした。

## 対象と方法

2005年から2009年の間に網膜復位術を受けた145頭168眼を評価した。全ての手術は同一施設において同一術者により行われた。全ての手術で、麻酔前投薬としてアセプロマジン0.03 mg/kgとアトロピン0.02 mg/kgを皮下もしくは筋肉内投与した。それぞれの犬はプロポフォール5 mg/kgの静脈内投与により麻酔導入し、セボフルランにより麻酔維持を行った。PFOシリコンオイル置換を併用した経毛様体扁平部硝子体切除術とダイオードレーザー網膜復位術はVainisiとWolferの報告と同様に、広角非接触型後眼部観察システムを用いて行った。共通

の術後投薬として臭化デメカリウム液点眼（0.125%または0.25%）BID、ステロイド性抗炎症剤および抗生物質の合剤点眼（ネオマイシンポリミキシンB硫酸塩およびデキサメサゾン合剤、もしくはゲンタマイシン0.3%および酢酸プレドニゾン1.0%混合点眼液）TID、全身投与としてメタゾラミド2.2 mg/kg、抗生物質および抗炎症剤（NSAIDsもしくはプレドニゾン）を経口投与した。患者が同時に角膜潰瘍を併発していた場合は、ステロイド点眼を使用せず、トブラマイシンもしくはオフロキサシンの併用あるいは単独でTID、加えてフルビプロフェンTIDとした。2007年8月初頭より、全ての患者は、涙液膜安定化のために、術者の判断により0.03%タクロリムス水溶液も処方された。投薬の変更は個々の患者の状態により行なわれた。

診察した眼科医には、術前と術後の情報を得るために連絡をとった。患者記録から集められたデータには、患者の臨床症状、診察した獣医師が網膜剥離と診断してから手術を行うまでの時間、もし行った場合は水晶体除去術の状況、手術から視覚回復までの時間および術後合併症が含まれた。

対象眼は診察した眼科医により術後6～1,588日間経過観察された（中央値483日）。2症例において、神経網膜剥離の明らかな亀裂、線維症および萎縮による網膜の解剖学的変化により手術は行わず、これらの症例は対象から除外した。7症例においては術後直ちに経過を追うことができなくなったため、これらも対象から除外した。

手術は、術後に視覚が保持または回復した場合を手術成功と判定した。診察した眼科医が威嚇瞬目反応、物体を目で追う反応、迷路試験を陽性と判断した場合に、視覚ありと判定した。

手術に先立って報告されていないその他の眼科的な異常や診断は、合併症として扱い、経過観察した全ての時間を対象とした。合併症の分析には統計学的手法を用いた。タバタム反射亢進もしくは網膜血管狭細化は網膜の変性として扱った。眼圧が25 mmHgを超え、眼圧を下げるため、そして縮瞳により後眼部に注入したシリコンオイルを留めておくために眼圧降下薬を処方したような症例は緑内障として扱った。

## 結 果

145頭を本研究の対象とした。130頭の純血犬種と15頭の雑種であった。最も多かったのは、シー・ズーの43頭（29.66%）であった。平均年齢は5.2歳（6カ月～13歳）であった。雄84頭、雌61頭であった。そのうち、去勢

雄は70頭、避妊雌は57頭であった。60頭は右眼、62頭は左眼、23頭は両眼にそれぞれ網膜剥離を発症し、手術を受けた。3頭は両眼でそれぞれ異なる時期に手術を受けた。

168眼が2005年から2009年の間に網膜復位術を実施された。診断から手術までの時間は0～35日であった。

61眼（36.3%）は、網膜復位術の前に水晶体除去術を受けた。その61眼のうち、58眼では水晶体超音波乳化吸引術、3眼では水晶体嚢内摘出術を行った。また、23眼では網膜復位術と同時に水晶体超音波乳化吸引術を行った。

6眼（3.6%）は術前から視覚喪失はなかった。149眼（88.7%）は、術前には視覚喪失していたが、術後には視覚が回復した。13眼（7.7%）は術後も視覚は回復しなかった。視覚回復の成功率は92.3%であった。網膜復位術の前に水晶体切除術を行った61眼のうち、8眼（13%）で術後も視覚回復がみられなかった。これと比較して水晶体切除術を実施しなかった107眼のうち術後経過観察期間中に視覚回復がみられなかったのは6眼（5.6%）であった。

視覚回復率の評価は、Coxの比例ハザードモデルを用いて行った（表1）。術後15日では、およそ56% [95%信頼区間（48%、63%）] で視覚回復がみられた。術後30日では80%、術後60日では89%であった。視覚回復のみられた最終観察日は術後120日であった。図1はCoxモデルを用いた視覚回復成功率を表している。

術後合併症の報告には、白内障の進行または発症（42/82、51%）、前房へのシリコンオイルの脱出（53/168、31.5%）、角膜潰瘍（47/168、28%）、網膜変性（48/168、28.5%）、緑内障（35/168、21%）、ぶどう膜炎（29/168、17%）、永久的な視覚喪失（28/168、17%）、角膜変性（10/168、6%）、網膜の再剥離（9/168、5%）、結膜下へのシリコンオイルの漏出（5/168、3%）などがあつた。白内障の割合については、水晶体除去術を実施されていない犬の総数から算出した。術後合併症の中で発症までの時間が長かったものは、白内障、緑内障、および視覚

表1 Coxの比例ハザードモデルによる術後視覚回復率の評価

Days	Est. Success Rate (%)	Lower 95% Conf Limit (%)	Upper 95% Conf Limit (%)
15	55.9	47.6	62.8
30	79.6	72.8	84.7
60	89.0	83.3	92.7
90	90.6	85.1	94.1
120	91.5	86.0	94.8

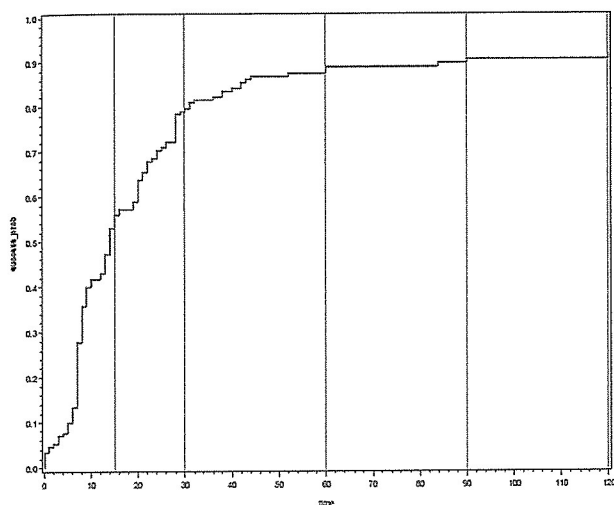


図1 網膜復位術後の視覚回復率は、術後60日まで増加した。術後60日には平衡に達し、89%で視覚が維持された。術後60日で視覚が回復していない場合、それ以降に回復することは少ないようである。

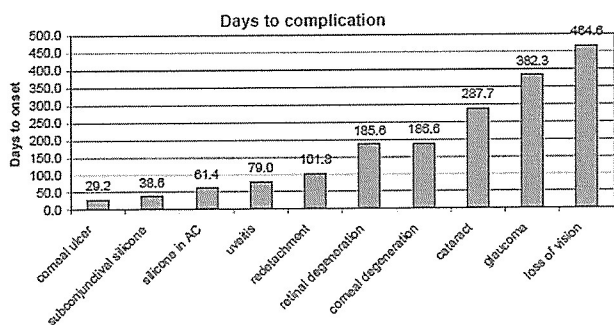


図2 主要な合併症が起きた時期。X軸はそれぞれの合併症、Y軸は合併症の発症時期を示す。

の喪失であった(図2)。

網膜復位術を受けた対象眼のうち、およそ17%は最終的に視覚を失った。28眼のうち11眼は緑内障、7眼は白内障の発症または進行、2眼は重度のぶどう膜炎、ぶどう膜炎のみられたうち1眼は網膜より前に位置する線維血管膜の進行がみられ、1眼は全眼球炎により視覚を喪失した。1眼は、網膜電図(ERG)の消失以外の眼科的異常が認められず、突然の視覚喪失がみられたため、突発性後天性網膜変性(SARD)が疑われた。1眼は慢性的な網膜変性による視覚喪失が疑われた。5眼については視覚喪失の原因は報告されなかった。

Wald検定は、例えば事前に実施された水晶体除去術、シー・ズーという犬種、年齢、または診断から手術までの時間と視覚の回復または術後合併症との間に有意な相関があるかどうかを検討するために用いた。多くの検定では、従来の危険率5%よりも、厳密な有意性を求めるために、危険率1%を使用した。

シー・ズーは、その他の犬種よりも、術後に角膜潰瘍を有意に発症しやすかった( $p=0.0025$ )。角膜潰瘍を発症したのは、シー・ズーでは51眼中22眼だったのに対し、その他の犬種では117眼中25眼であった。

網膜復位術に先立って実施された水晶体除去術は、網膜復位術後の緑内障の発症と有意な正の相関があった( $p<0.0001$ )。水晶体除去術を実施された61眼のうち23眼(37.7%)で緑内障を発症したが、水晶体除去術を行わなかった107眼のうち、緑内障を発症したのは12眼(11.2%)であった。緑内障発症個体の年齢の中央値は6歳、一方非緑内障発症個体の年齢の中央値は4歳であった( $p=0.0022$ )。術後の緑内障発症は、年齢の増加と先行する水晶体除去術に関連していた。

## 考 察

この回顧的研究の結果は、犬での網膜復位術に関するわれわれの見解に更なる知見を加えることとなった。分析された要因のほとんどは、手術による視覚の結果には有意な影響はなかった。

先行して行なわれた水晶体除去術は、網膜復位術後の緑内障の進行に対して有意な影響があった。これは、一般的な動物の集団と一致している。水晶体起因性ぶどう膜炎や水晶体超音波乳化吸引術は、続発緑内障の発症と有意に関連があることが知られている。年齢もまた、網膜復位術後の緑内障の発症と有意に関連しており、高齢の犬ほど術後合併症として緑内障を発症しやすかった。これとは対照的に、北アメリカでの犬における続発緑内障のこれまでの報告によると、若齢(2~4歳)、中齢(7~10歳)および高齢(10~15歳)の犬では、白内障手術の後に発生する続発緑内障への影響に年齢による差はみられなかった。また、北アメリカの純血犬種における原発緑内障では、多数の犬種において、最初の発症は中齢でみられ、年齢の増加と罹患率には相関はなかった。ただし、唯一バセットハウンドでは、年齢の増加と共に原発緑内障の罹患率は増加すると報告されている。

シー・ズーは、網膜復位術を実施された最も多い犬種であった。またシー・ズーは、網膜復位術後に角膜潰瘍の発生が有意に多かった犬種でもあった。これは短頭犬種が細菌性角膜炎の発生率が高いという事実に関連している可能性がある。また短頭犬種は、中頭犬種や長頭犬種に比べ、角膜の神経分布が少ないことや、知覚の低下がみられる。角膜知覚の低下は、シー・ズーにおいて角膜潰瘍の発生を誘導する可能性がある。

術後の白内障の発症率は非常に高かった。発症率の高

さは予想を上回った。手術が白内障の直接の原因であるか、あるいは網膜剥離と白内障の両方の発症リスクの上昇をもたらす遺伝的要素が存在するかどうかの研究を証明することとなる。例えば、若齢性白内障を発症したビションフリーゼは、網膜剥離を起こしやすいとされる。これは、網膜剥離は水晶体起因性ぶどう膜炎が原因である可能性か、もしくは遺伝素因が白内障と網膜剥離を発症させやすくしている可能性がある。

網膜復位術後の高い白内障の発生率のために、水晶体超音波乳化吸引術が要求されるであろう。本来であれば、白内障の術前にはERGや眼科超音波検査を含む検査を行なうが、犬において網膜復位術に先立って行う場合にはERGは有用ではない。網膜復位術後に視覚を有していたが、白内障の発生と共に視覚障害を呈したり、ERGにおいてb波の減弱や消失がみられた場合は、水晶体除去が行われる。これらの手術に際しては、飼い主へ術後成績が良くない可能性があるということを説明し、同意を得てから手術を行った。これらの全ての症例で、水晶体除去後に視覚を取り戻した。

眼内シリコンオイルが、ERGに与える影響を議論した報告はある。実験的なウサギでの硝子体切除術とシリコンオイル眼内注入においては、ERGのa波およびb波の振幅は、対照眼と比べ有意な差はないという報告がある。一方で、量的モデルや人でのシリコンオイル網膜復位術の報告によれば、眼内のシリコンオイルの存在のため、ERGの波形が減弱するとされている。これらの報告、および筆者らの臨床経験に基づけば、網膜復位術を実施された犬においては、ERGの波形は減弱する可能性がある。よって、これら網膜復位術を実施された犬においては、ERG波形を用いての視覚の状態の予測は不適当である。これは今後検討されるべき課題である。

また、将来的なさらなる研究では、後眼部からのシリコンオイルの除去の可能性を検討すべきであろう。人では網膜復位術を実施されたうちの大半で、その後に後眼部からシリコンオイルを除去する手術を受けている。しかし、犬においては、一般的には網膜の圧着を得て、再剥離のリスクを減らすために、シリコンオイルは除去されない。また、低眼圧症、眼内出血などの合併症のリスク、もしくは経済的な側面からもシリコンオイル除去は行われていない。しかし、シリコンオイルが前房や結膜下への脱出がみられた場合は、シリコンオイルの除去は考慮されるべきである。前房に存在するシリコンオイルは、角膜浮腫の原因となる。前房からのみシリコンオイルを除去することは、外科的には可能であるが、シリコ

ンオイルの再脱出がみられることもある。さらに、シリコンオイルによる圧力が、機械的に網膜の変性や、障害をひき起こす可能性があるという説もあるが、その報告は論争中であり、またシリコンオイルによる網膜への障害については、未だ結論は出ていない。眼内におけるシリコンオイルのぶどう膜、網膜、視神経、線維柱帯などの組織への浸潤についての報告はされている。人において、これらの組織はシリコンオイルに対してのマクロファージによる炎症反応を起こし、その炎症反応はシリコンオイル除去後も続く可能性がある。犬におけるシリコンオイル除去、さらにシリコンオイルによる二次的な網膜の炎症については、今後検討する必要がある。

本研究は、一般的な後ろ向き研究と同様に、多くの制約があった。本研究の制約は、術前と術後の状態や経過の情報を、多くの異なる眼科獣医師から集めなくてはならず、彼らはそれぞれ情報の記録方法は異なっていたため、必要な情報が不作為に削られてしまった可能性があった。

さらなる制約は、網膜剥離を起こしてから手術までに経過した本当の期間は分からないことであった。本研究での網膜剥離の日付は、眼科獣医師が網膜剥離の診断を下した日付である。眼科獣医師への紹介、提示は、飼い主や一般開業獣医師により観察された症状が発生した後に行われた。この場合は、必ずしも網膜剥離の本来の時間との一致は求められなかったが、それは全てのケースを標準化する唯一の方法であった。また、視覚障害を起こさないような軽度の網膜剥離や、白内障検査での超音波検査で発見された軽度の網膜剥離の時は、網膜剥離の本当の時間を考慮していない。

本研究では、眼科獣医師が視覚ありと判定した場合、威嚇瞬目反応陽性の場合、物体を目で追う場合、もしくは迷路試験陽性と判定された場合を視覚ありとした。視覚の状態の評価は、眼科獣医師の主観であった。加えて、視覚回復した本当の時間は、厳密に記録はされていなかった。これは、臨床検査よりも以前に視覚が回復していた可能性があっても、検査が行われるまでは視覚ありと記録されなかったからである。

術後にみられた眼科的な異常は、手術と直接的な因果関係があるかもしれないし、ないかもしれないが、症例を検討すると同時に、これらを区別することはできなかった。例えば、網膜復位術後に、3年間治療した角膜潰瘍は、おそらく手術とは直接の因果関係はない。しかし、本研究にバイアスが入らないように、全ての眼科的異常を対象にした。また、術後合併症になるまでの時間

というのは、実際には術後合併症の診断が下るまでの時間である。よって、診断が下るより以前に術後合併症を起こしていた可能性があるので、術後合併症が起こるまでの時間は正確ではない。

最後に本研究では、術者は報告された網膜剥離していた期間と、検査で観察された網膜の外観や状態に基づき、良好な結果が期待できる症例のみを選択して手術を行った。また、重度の網膜萎縮、線維症のある犬、または直接対光反射の欠損している犬は手術の対象から除外された。4週間以上の網膜剥離と報告した獣医師とその飼い主には、良好な予後予測を与えられなかったため、彼らはしばしば手術を選択しなかった。このことは、本研究の結果に影響を与えた可能性があり、もし術前のスクリーニングが行われなかった場合は、おそらく今回のような高い術後成績は得られなかったと思われる。とはいえ、慢性的な網膜剥離の症例での網膜復位術において、視覚が回復したという報告は存在し、もし慢性的な網膜剥離において網膜復位術が行われていれば、視覚予後に

ついて、診断から手術までの時間に統計的有意な影響があったかもしれない。

結論として、犬における網膜復位術は、適切な症例の選択を行うならば、有効な処置である。裂孔原性網膜剥離を起こした全ての犬種、全ての年齢の犬で、手術を考慮されるべきである。シー・ズーは、術後において、角膜潰瘍の高い罹患率を示したが、これは長期的な視覚予後には影響しなかった。網膜復位術の前に水晶体除去術を受けた症例、そして高齢の症例は、網膜復位術の後に緑内障を発症するリスクが高かった。網膜復位術を行う前に、飼い主とは術後合併症について話し合うべきであり、また、診断から手術までの時間については、視覚予後に明らかに有意な差はみられなかったが、時間が短期間であると良い術後成績が得られるという術者の個人的な見解はある。よって、犬においては、裂孔原性網膜剥離と診断された場合、できるだけ早く網膜復位術を実施することが推奨される。