

非接触型マイボグラフィを用いた犬マイボーム腺の 形態の観察

北村康也^{1),2)†}齋藤陽彦²⁾前原誠也²⁾

1) 北海道 開業 (八雲動物病院: 〒049-3105 二海郡八雲町東雲町 91-1)

2) 酪農学園大学獣医学群 (〒069-8501 江別市文京台緑町 582)

(2013年12月10日受付・2014年8月12日受理)

要 約

本研究では、非接触型マイボグラフィを用い、マイボグラフィ所見及び組織学的所見について加齢に伴う形態変化を比較検討した。外観上、眼疾患を認めないシー・ズー46頭88眼につき、年齢別に若齢群、中年齢群及び高齢群に分類し、それぞれにマイボグラフィ検査を実施したところ、萎縮及び腺構造消失所見は中年齢群及び高齢群で若齢群に比べ有意に高い発生頻度を示した。マイボグラフィにおける、狭小化、短縮及び腺構造消失所見を示したマイボーム腺では、組織学的にマイボーム腺小葉の減少及び崩壊が認められた。犬のマイボグラフィ検査から犬のマイボーム腺形態は加齢に伴い変化する傾向が示唆された。さらにマイボグラフィ及び組織学的所見には相関がみられた。

—キーワード: 犬, マイボーム腺, 非接触型マイボグラフィ。

-----日獣会誌 67, 857~861 (2014)

マイボーム腺から分泌される脂質は涙液最表層を形成し、涙液の蒸発を抑制し、涙液の表面張力を減じ、涙液を眼表面に拡げる役割を果たしているため、その分泌異常は涙液動態を大きく変化させる。そのため、近年、人の眼科領域では、ドライアイにマイボーム腺が深くかかわっていることが解明され、マイボーム腺に対する診断的評価の重要性が高まっている。一般に、人のマイボーム腺の検査には、細隙灯顕微鏡を用いた眼瞼やマイボーム腺開口部の観察が行われているが、通常光ではマイボーム腺の形態を観察することができない。Tapie [1] は、1977年に皮膚側から透過して観察可能なマイボグラフィによるマイボーム腺の形態観察について報告した。しかし、初期のマイボグラフィ検査は、光源プローブを直接、被験者の眼瞼部に接触させるために侵襲的で、さらに操作が煩雑であったことから実用化に至らず、さまざまな改良が行われてきた [2]。その後、Aritaら [3] が赤外線光を用いた非接触型マイボグラフィを開発し、低侵襲にてマイボーム腺の観察を行うことが可能になった。その検査方法の特性を利用し、現在ではマイボグラフィ検査は、医学領域においてさまざまな眼疾患の診断に応用され、おもにドライアイの一要因

であるマイボーム腺機能不全 (Meibomian Gland Dysfunction: MGD) に関する研究が盛んに行われている [4, 5]。

一方、獣医領域における犬のマイボーム腺異常に関する記載は少なく、犬における涙液の安定性におけるマイボーム腺の働きや分泌異常により起こる病態は十分に解明されていないのが現状であり、犬の涙液層形成における、マイボーム腺の関与は未知な要素が多い。成書においてわずかに記載があるマイボーム腺異常の評価方法には、おもに細隙灯顕微鏡によるマイボーム腺開口部の観察や、マイボーム腺を圧迫して分泌される腺液の性状検査が主として行われているが、犬のマイボーム腺の評価方法は定まっていない。獣医学領域においては、医学領域に比べマイボーム腺疾患に対する研究は少なく、マイボグラフィを用いた犬のマイボーム腺形態に関する報告もほとんどみられない。マイボーム腺形態を調べることは、マイボーム腺機能検査の確立と同様に、涙液油層の役割を知る上で、欠かせない検査と思われる。

そこで、本研究では非接触型マイボグラフィを用いて犬のマイボーム腺の観察を行い、その形態所見並びに、年齢別における異常な形態変化所見の発生率、さらにマ

† 連絡責任者: 北村康也 (八雲動物病院)

〒049-3105 二海郡八雲町東雲町 91-1 ☎・FAX 0137-62-4031 E-mail: yakumo-ah@ab.auone-net.jp

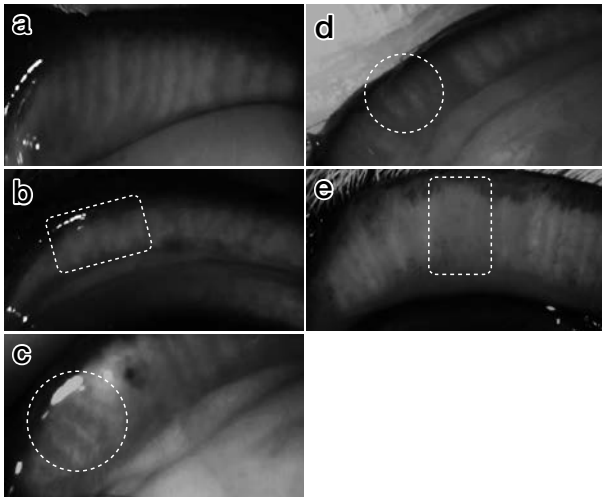


図1 非接触型マイボグラフィによるマイボーム腺の正常及び異常所見

- a: 正常. マイボーム腺が開口部に対し直線的, 白色に描写されている.
- b: 肥大. マイボーム腺の横幅の増大がみられ, 腺と腺の間が不明瞭である.
- c: 萎縮狭小化. マイボーム腺の横幅の狭小化がみられる.
- d: 萎縮短縮. マイボーム腺の縦方向の短縮がみられる.
- e: 腺構造消失. マイボーム腺白色部の消失.

イボグラフィ所見と組織所見の関係性について比較検討した.

材料及び方法

マイボーム腺形態の加齢性変化の検討には, 2011年6月~2012年3月に八雲動物病院に健康診断で来院し, 細隙灯顕微鏡であきらかな眼球及び上下眼瞼疾患を認めなかった4カ月齢~15歳のシー・ズー46頭88眼を対象とした. 対象の除外基準は, マイボグラフィ検査を行う前の3カ月間において, 点眼治療や眼手術及び避妊, 去勢手術症例とし, 年齢別に3歳未満(以下若齢群), 3歳以上10歳未満(中年齢群)及び10歳以上(高齢群)に群分けした. マイボグラフィ検査機器(BM-4M マイボグラフィ, 株式会社トプコン, 愛知)を用い, 対象犬を診察台上で用事にて伏臥位または犬座位に保定し, 上眼瞼を内転させ, 結膜側からマイボーム腺の形態を観察した. 下眼瞼の形態観察は, 観察に適した眼瞼内転が困難であり, また, 内転に強い圧迫が必要で, 動物に苦痛を与える可能性があるため, 本研究においては下眼瞼の観察は行わなかった. 得られたマイボーム腺の形態所見はAritaら[3]の報告を参考に以下のように分類した. すなわち, マイボーム腺開口部に対応する直線的で白色の腺構造をもち, 腺間が黒色に描写されたものを正常, マイボーム腺の横幅が拡大し腺間が不明瞭になる所見を肥大, マイボーム腺の横幅の狭小化や縦長の短縮がみられ

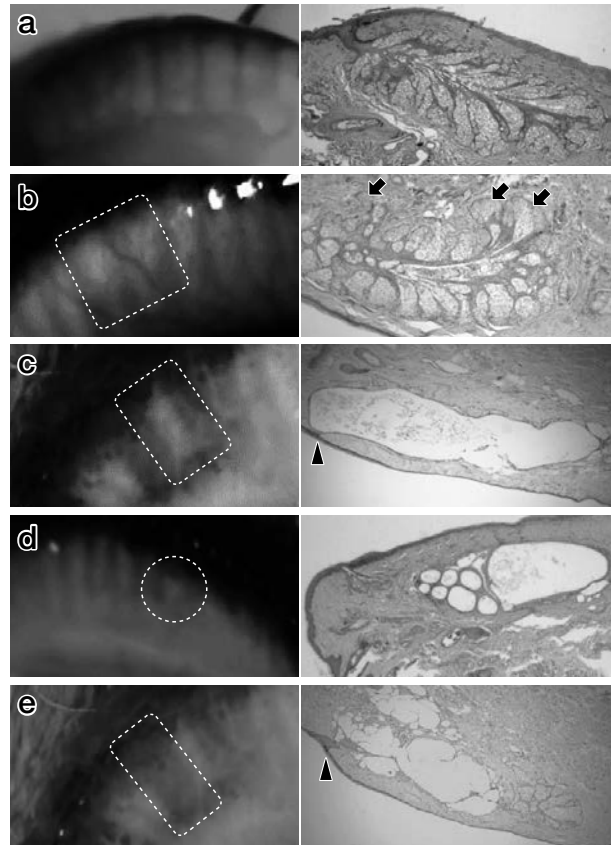


図2 非接触型マイボグラフィによるマイボーム腺の正常及び異常像と組織像

左図はマイボグラフィ, 右図は組織像を示す.

- a: 正常. 組織像では豊富なマイボーム腺小葉が確認される.
- b: 肥大. マイボーム腺小葉が周囲組織への突出がみられる(矢印).
- c: 狭小化. マイボーム腺小葉の減少, 導管の拡張がみられる. マイボーム腺開口部(矢頭)
- d: 短縮. 導管周囲の小葉の減少, 嚢胞状病変がみられる.
- e: 腺構造消失. 小葉と導管構造の崩壊がみられる. マイボーム腺開口部(矢頭)

る所見を萎縮, マイボーム腺開口部に対応する腺が確認できない所見を腺構造消失とした(図1). 各群におけるマイボーム腺の形態変化の出現頻度を, 各群及び性別間で比較した. データの比較には, z検定を用い, 危険率5%未満で有意とした.

マイボグラフィ所見と組織学的所見の比較には, 八雲動物病院に来院し, 外傷性眼球脱出により眼球摘出を行った2歳齢のペキニーズ1頭1眼, 外傷性脳挫傷や心不全のため死亡した10~15歳齢のミニチュア・ダックスフンド3頭3眼, 合計4頭4眼の上眼瞼を用いた. マイボグラフィ検査はマイボーム腺形態の加齢性変化の検討と同様に行った. 眼球摘出時または病理解剖時にマイボグラフィにより形態変化がみられた部位を切除し, ただちに10%ホルマリン液で固定後, 組織学的検査に供

表 各群におけるマイボーム腺の異常所見の出現率

	若齢群 (眼数) 12 頭			中年齢群 (眼数) 17 頭			高齢群 (眼数) 17 頭		
	総数 (24)	雄 (8)	雌 (16)	総数 (34)	雄 (14)	雌 (20)	総数 (30)	雄 (15)	雌 (15)
肥大	21% (5)	12.5% (1)	25% (4)	65% (22)*	50% (7)	75% (15)	50% (15)*	60% (9)	40% (6)
萎縮	17% (4)	0%	25% (4)	18% (6)	21% (3)	15% (3)	53% (16)**	46% (7)	60% (9)
腺構造消失	0%	0%	0%	18% (6)**	21% (3)	15% (3)	23% (7)**	20% (3)	27% (4)

* $P<0.01$ 及び** $P<0.05$ は若齢群と比較し有意な差があったことを示す。

した (図 2)。

成 績

各群の内訳は、若齢群は 12 頭 24 眼 (雄 4 頭, 雌 2 頭, 避妊雌 6 頭), 中年齢群は 17 頭 34 眼 (雄 4 頭, 去勢雄 3 頭, 雌 7 頭, 避妊雌 3 頭), 高齢群は 17 頭 30 眼 (雄 7 頭, 去勢雄 2 頭, 雌 4 頭, 避妊雌 4 頭) であった (表)。

すべての検査対象で、用手による保定のみで円滑にマイボグラフィ検査が可能であった。また、赤外線光を用いた非接触型マイボグラフィにより、Arita らによって報告されている正常所見, 肥大所見, 萎縮所見 (狭小化及び短縮) 及び腺構造の消失などマイボーム腺の形態異常所見が明瞭に確認された。

各群にみられたマイボグラフィ肥大所見の出現率は、若齢群 21% (24 眼中 5 眼), 中年齢群 65% (34 眼中 22 眼) 及び高齢群 50% (30 眼中 15 眼) であった。中年齢群及び高齢群における肥大所見の出現率は、若齢群に比較し有意に高かった ($P<0.01$)。萎縮所見 (狭小化及び短縮) の出現率は、若齢群 17% (24 眼中 4 眼), 中年齢群 18% (34 眼中 6 眼) 及び高齢群 53% (30 眼中 16 眼) であり、萎縮所見の出現率は若齢群に比較し有意に高かった ($P<0.05$)。腺構造消失所見は、若齢群ではみられず、中年齢群 18% (34 眼中 6 眼) 及び高齢群 23% (30 眼中 7 眼) であった。中年齢群及び高齢群の腺構造消失所見における出現率は若齢群に比較し有意に高かった ($P<0.05$)。

マイボグラフィにより観察された肥大所見の雌雄別の出現率は、若齢群で雄 12.5% (8 眼中 1 眼), 雌 25% (16 眼中 4 眼), 中年齢群で雄 50% (14 眼中 7 眼), 雌 75% (20 眼中 15 眼), 高齢群で雄 60% (15 眼中 9 眼), 雌 40% (15 眼中 6 眼) であり、各群とも性別で有意な差はみられなかった。萎縮所見は、若齢群で雄 0%, 雌 25% (16 眼中 4 眼), 中年齢群で雄 21% (14 眼中 3 眼), 雌 15% (20 眼中 3 眼), 高齢群の雄 46% (15 眼中 7 眼), 雌 60% (15 眼中 9 眼) であり、各群とも性別で有意な差はみられなかった。腺構造消失所見は、若齢群では雌雄ともに 0%, 中年齢群で雄 21% (14 眼中 3 眼), 雌 15% (20 眼中 3 眼), 高齢群の雄 20% (15 眼中 3 眼), 雌 27% (15 眼中 4 眼) であり、各群とも雌雄間で有意な差はみられなかった。

病理組織学的検査に供した 4 頭 4 眼の上眼瞼には、マイボグラフィにより正常所見, 肥大所見, 狭小化所見, 短縮所見及び腺構造消失所見が認められた。正常所見と評価した部位の組織学的所見は、マイボーム腺小葉構造が導管周囲に豊富に認められ、導管の拡張などはみられなかった。肥大所見部位はマイボーム腺小葉が周囲組織に向かい突出して、過形成を疑わせる所見がみられた。萎縮 (狭小化) 所見部位では、マイボーム腺導管の拡張がみられ、小葉構造の減少が認められた。萎縮 (短縮) 所見部位は小葉構造の減少と、導管部位の増生と推測される複数の嚢胞を呈する所見が認められた。腺構造消失部位では、崩壊したマイボーム腺小葉及び導管を認め、結合組織内に空胞状の構造が多数認められた。

考 察

今回、赤外線光を用いた非接触型マイボグラフィにより、肥大, 萎縮 (狭小化及び短縮) 及び腺構造消失などマイボーム腺の形態学的変化が明瞭に観察された。また、マイボグラフィにより観察された異常部位には、組織学的にも異常が認められた。犬のマイボーム腺の評価には、通常、細隙灯顕微鏡に基づいた眼瞼やマイボーム腺開口部の閉塞の有無, 腺脂の圧迫排出の強度, 分泌物の粘性及び色調などの評価が行われている [7]。マイボーム腺機能を調べる定量的な検査で、2007 年に Ofri ら [6] がマイボメーターを用いて犬のマイボーム腺脂質分泌における基礎分泌量を報告している。医学領域では、MGD の診断に細隙灯顕微鏡検査所見に加え、マイボグラフィによるマイボーム腺の形態所見が用いられている [8]。しかし、獣医領域ではマイボグラフィに関する報告はみられず、本研究が、犬のマイボグラフィ検査を検討した初めての報告と思われる。

外観上眼疾患を示さないシー・ズーについてマイボグラフィ検査を実施したところ、中年齢群と高齢群において肥大, 萎縮 (短縮及び狭小化) 及び腺構造消失などのマイボーム腺の異常所見がしばしば認められた。特に、萎縮及び腺構造消失所見は若齢群に比べ高齢群で有意に高い値が認められた。Arita ら [3] は、マイボグラフィの腺構造消失所見の程度を 4 段階にグレード分類し、4 ~ 98 歳までの人の各年代についてマイボグラフィ所見の定量化を行っている。その結果、人のマイボーム腺形

態は男女とも加齢に伴い腺構造消失や短縮が増加したと報告している。犬のマイボーム腺形態においても、人と同様に加齢に伴い腺構造消失及び萎縮所見が増加傾向にあると考えられた。また、本研究では、いずれの群においてもマイボーム腺の異常所見の出現率に性差はみられなかった。人のマイボーム腺は、70歳以上の男性では女性より変化の発生頻度が大きい傾向にあるとの報告がある [9]。また、他の研究では、マイボーム腺変化と性ホルモンの関連性が報告され、血清アンドロゲン濃度の減少に関連したマイボーム腺房細胞の萎縮が報告されている [10]。本研究において、犬の避妊及び去勢などの中性化が影響している可能性が考えられるため、今後、性別とマイボーム腺の形態変化について、症例数を増やし調査方法を再検討する必要があると考えられる。

マイボーム腺の形態変化と組織学的所見の関係を調査したところ、マイボグラフィ正常所見及び肥大所見では、マイボーム腺小葉構造や導管に組織学的な変化は認められなかった。しかし、萎縮狭小化、萎縮短縮及び腺構造消失所見では小葉構造の減少や崩壊像が確認された。マイボグラフィ検査では、赤外線光を用いることにより、開口部に対応したマイボーム腺が白色に描写される。赤外線によりマイボーム腺の観察が可能になる詳細な理由は不明であるが、腺脂の性状と関係があるとされている [11]。マイボーム腺脂質は、ホロクリン型分泌といわれるマイボーム腺小葉で分化した細胞が変性し導管内へ排出され、導管内に貯蔵された腺脂が瞬目により涙液へ分泌される。そのため、小葉構造の減少や崩壊が存在すれば、マイボーム腺脂量の減少が起きるため、マイボグラフィ所見に変化が現れると推測される。小葉構造の変化とともに萎縮、腺構造消失所見では、組織学的に導管部の拡張や嚢胞化がみられたが、このような導管部及び小葉構造の変化の関係性についてはさらに調査が必要と考える。以上の結果から、マイボグラフィ検査所見と組織学的変化所見には密接な関連があることが示めされた。

今回の研究では、眼疾患を認めないシー・ズーに対しマイボグラフィを適用し、マイボーム腺形態の観察を行ったところ、マイボーム腺の形態変化所見にはさまざまな形態変化がみられたが、人の眼科医学領域におけるマイボグラフィを用いた調査では、短縮や腺構造消失、屈曲、拡張及び途絶などの所見が報告され、腺構造消失や屈曲は、アレルギー性結膜炎の患者 [4] やコンタクトレンズ装着眼にしばしば認められている [5]。マイボーム腺の形態変化は種々の眼疾患との密接な関係があることから、今後は犬の眼疾患とマイボーム腺形態の関連について調べる必要があると考える。

医学領域では、MGDの診断に一定の基準が定められている。診断に用いられる基準は眼の不快感などの自覚症状、マイボーム腺開口部周囲異常所見及びマイボーム腺開口部閉塞所見がある [8]。この基準を犬にすべて当てはめることは困難であり、特に、人に比べ犬では自覚症状を察知しにくいと思われる。現在のところ、獣医領域ではMGDとしての疾患の定義は定まっておらず、涙液の質的異常の一要因として曖昧に表現されている [7]。今回のマイボグラフィ検査と組織検査所見から、マイボーム腺形態異常所見がある場合、マイボーム腺機能に大きな変化が生じている可能性が示唆されたため、今後、形態変化の程度分類を行い、角膜上皮障害やマイボーム腺圧迫腺脂との関係を調査することは、犬のMGDの診断基準の作成に有用と考える。

引用文献

- [1] Tapie R : Biomicroscopical study of meibomian glands, *Ann Ocul*, 210, 637-648 (1977)
- [2] Yokoi N, Komuro A, Maruyama K, Kinoshita S : New instruments for dry eye diagnosis, *Semin Ophthalmol*, 20, 63-70 (2005)
- [3] Arita R, Itoh K, Inoue K, Amano S : Noncontact infrared meibography to document age-related changes of the meibomian glands in a normal population, *Ophthalmology*, 1155, 911-915 (2008)
- [4] Arita R, Itoh K, Inoue K, Kuchiba A, Yamaguchi T, Amano S : Contact lens is associated with decrease of meibomian glands, *Ophthalmology*, 116, 379-384 (2009)
- [5] Arita R, Itoh K, Maeda S, Maeda K, Furuta A, Tomidokoro A, Amano S : Meibomian gland duct distortion in patients with perennial allergic conjunctivitis, *Cornea*, 29, 858-860 (2010)
- [6] Ofri R, Orgad K, Kass PH, Dikstein S : Canine meibometry : Establishing baseline values for meibomian gland secretion in dogs, *Vet J*, 174, 536-540 (2007)
- [7] Moore CP : Diseases and surgery of the lacrimal secretory system, *Veterinary Ophthalmology*, Gelatt KN ed, 3rd, 583-607, Black well, Oxford (1999)
- [8] 天野史郎, 島崎 潤 : わが国MGDワーキンググループの考え方, *眼科*, 52, 1751-1755 (2010)
- [9] Den S, Shimizu K, Ikeda T, Tsubota K, Shimmura S, Shimazaki J : Association between meibomian gland changes and aging, sex, or tear function, *Cornea*, 25, 651-655 (2006)
- [10] 鈴木 智 : マイボーム腺への性ホルモンの影響, *あたらしい眼科*, 28, 1099-1102 (2011)
- [11] 有田玲子 : 非侵襲的マイボグラフィの有用性 (細隙灯顕微鏡付属型とモバイル型の開発), *あたらしい眼科*, 28, 1087-1093 (2011)

Observation of Canine Meibomian Gland with Noncontact-Type Meibography

Yasunari KITAMURA^{1),2)†}, Akihiko SAITO²⁾ and Seiya MAEHARA²⁾

1) *Yakumo Animal Hospital, 91-1 Shinonome-cho, Yakumo-cho, Hutami-gun, 049-3105, Japan*

2) *School of Veterinary Medicine, Rakuno Gakuen University, 582 Bunkyo-dai-midorimachi, Ebetsu, 069-8501, Japan*

SUMMARY

The purpose of this study was to investigate age-related changes in the morphology finding obtained in non-contact type meibography, and to compare the histopathological findings of the meibomian gland with the meibography findings in dogs using noncontact-type meibography. We examined 88 eyes in 46 Shih Tzu dogs with no ocular symptoms, and sorted them into three groups according to age. The rate of appearance of atrophy findings and loss of meibomian gland findings were higher in the middle-aged group and the old-aged group than in the juvenile group. Further, we examined the histopathological findings of areas where changes in the meibomian findings were evident in four dogs. The results suggested the canine meibomian gland form was closely related to aging, and the meibography findings were correlated with meibomian histopathological findings. — Key words : dogs, meibomian gland, noncontact-type meibography.

† *Correspondence to : Yasunari KITAMURA (Yakumo Animal Hospital)*

91-1 Shinonome-cho, Yakumo-cho, Hutami-gun, 049-3105, Japan

TEL · FAX 0137-62-4031 E-mail : yakumo-ah@ab.auone-net.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 67, 857 ~ 861 (2014)