トラネキサム酸静脈注射後に急性の視覚障害を呈した猫の経時的網膜所見

渋谷　麻鈴　Marin SHIBUYA、平島　享　Susumu HIRASHIMA、井戸　美紗子　Misako IDO
千村　直輝　Naoki CHIMURA

催吐処置として高用量のトラネキサム酸（Tranexamic acid: 以下 TXA）を静脈内投与された猫が、急性の視覚障害を呈し来院した。網膜剥離を伴う脈絡膜炎所見が認められ、重度の網膜障害が示唆された。抗血栓薬およびコルチコステロイドの投与により視機能は改善したが、経時的に網膜厚の菲薄化、網膜色素上皮（Retinal Pigment Epithelium: 以下 RPE）の消失、網膜外層の局所的な萎縮を伴う網膜厚の菲薄化が確認された。視覚障害の原因として血栓塞栓性の眼組織障害、TXA の RPE に対する薬理学的直接作用、視神経や網膜内層を含む視覚路への神経毒性が考えられた。

keywords： 猫、トラネキサム酸、視覚障害、網膜変性、光干渉断層計

は　じ　め　に

トラネキサム酸はプラスミンの機能を阻害することで止血、抗アレルギー、抗炎症作用を示す合成アミノ酸誘導体である。獣医領域では、一般的な用量（5 ～ 25 mg/kg）よりも高用量（50 ～ 100 mg/kg）を静脈内投与することで、誤食に対する催吐処置としても応用されている。一方で、TXA の高用量静脈内投与は、犬では痙攣発作、猫では一過性失明などの有害事象が報告されている。急性失明の原因として具体的な機序等は明らかにされていないが、血栓塞栓による血流障害や RPE への障害などが疑われている。今回、TXA 投与後に急性の視覚消失を呈した猫において、眼底検査及び光干渉断層計（Optical Coherence Tomography : 以下 OCT）を用いて網膜の経時的な変化を長期的に追跡し得たため概要を報告する。

症　　例

猫、ブリティッシュ・ショートヘアー、12 歳 5 カ月齢、去勢雄、体重 7.18 kg。お菓子の袋の誤食に対し、紹介医にて催吐処置として TXA を 50 mg/kg、3 回にわたり静脈内投与され、約 2 時間後に急性視覚消失を呈し翌日に紹介来院した。初診時には明らかな神経症状はなかったが、活動性の低下が観察された。眼科検査では、威嚇瞬目反応、眩惑反射及び白色光、赤色光 (630 nm)、青色光 (480 nm) での直接および間接瞳孔対光反射はいずれも消失していた。眼圧は右眼 15 mmHg、左眼 14 mmHg、涙液量は両眼ともに 14 mm/min であった。眼瞼反射や角膜反射は両眼ともに正常であった。前房フレアは両眼ともに観察されなかった。眼底検査では両眼ともに網膜辺縁部に軽度に輝度の低下を認めた。OCT にて網膜厚は約 270 μm と軽度肥厚し、外顆粒層の拡大もしくは、視細胞層および RPE の菲薄化を疑う層構造の不整を認めた。失明に対する明らかな原因の特定は困難であったが、鑑別疾患として脈絡膜炎、視神経炎、または中枢性疾患などが考えられた。

初期治療として TXA に関連した血栓塞栓による眼組織への血流障害を疑い、抗血栓薬（ダルテパリン、0.1 ml/kg SC BID）を開始した。当院来院を第 1 病日とした場合、第 2 病日には両眼における網膜辺縁部の輝度低下の進行および局所的な反射亢進などが認められ、病変の悪化が疑われた。さらに OCT 検査にて局所的な漿液性網膜剥離ならびに RPE の顕著な肥厚がみられ、両眼ともに脈絡膜炎を認めた。抗炎症治療を目的にプレドニゾロン 0.5 mg/kg PO SID を追加処方した。

第 7 病日には眩惑反射の改善、両眼の網膜剥離の復位を認め、病状の安定化を認めたため、ダルテパリンを休薬とした。第 12 病日には網膜剥離の再発はなく、活動性も向上したため、プレドニゾロンを 0.35 mg/kg SID まで漸減した。第 23 病日には威嚇瞬目反応が回復し、視機能の更なる改善を認めた。眼底所見において、炎症の再燃を疑う所見が認められなかったため、プレドニゾロンの投薬を終了した。第 234 病日現在、脈絡膜炎の再燃は認めないが、網膜厚が部分的に菲薄化 (100 μm 未満) しており、RPE の消失および網膜外層の萎縮が観察されている。

千村どうぶつ病院　〒 482-0042　愛知県岩倉市中本町南加路桶 20-1

考　　察

本症例は TXA の静脈内投与により脈絡膜炎を伴う急性視覚消失を起こした。視覚消失の原因特定には至らなかったが、その発生機序として以下の 3 点が考えられた。

1 つ目は眼球支配血管への血栓塞栓による血流障害の影響である。人医領域では、TXA により眼球への栄養血管である網膜中心動静脈や脈絡膜血管の血栓塞栓により、片眼の一時的または永続的な視覚障害が報告されている [1,6]。猫では網膜中心動静脈は存在せず、外眼動脈由来の短後毛様体動脈が網膜への主要栄養血管となる。そのため、本症例のように両側で同時に視覚障害が生じるためには、左右の短後毛様体動脈が同時に血栓塞栓を起こす必要があるため、主因とは考えにくい。

2 つ目は TXA が RPE に対して直接障害を与えた可能性である。猫において TXA 投与後に両眼性の一過性失明を生じ、脈絡膜萎縮および網膜変性を呈した症例が報告されている [2]。さらに、人医領域においても TXA の排泄能が低下した透析患者において、RPE 機能不全による両眼の一過性失明を生じた症例が報告されている [3]。これらの報告によると TXA が RPE に対して直接的に作用することで、網膜障害を引き起こしたと考察している。本症例においても、OCT 所見にて RPE の限局性炎症所見を認めたことから、既存報告と同様に TXA が RPE に対して直接的障害を与えた可能性が示唆された。

3 つ目は TXA による神経毒性の可能性である。犬では、TXA の高用量投与により痙攣発作を引き起こすことが報告されている。その原因として、TXA が興奮性のアミノ酸トランスポーターであるグルタミン酸トランスポーターの働きを有意に抑えることに加え、抑制性メディエーターである GABA およびグリシン受容体への拮抗作用を持つことで、中枢神経系の過剰興奮（発作）を引き起こす可能性があるとされている [4,5]。これらの受容体は網膜の内層や視神経などにも存在するため、本症例の両眼での瞳孔対光反射の一過性の完全消失は、視覚路に対する神経毒性の関与を示唆する。

以上より、本症例の視覚障害の原因として、TXA の RPE に対する直接的作用、そして視神経や網膜内層などの視覚路に対する神経毒性などが複合的に関与していた可能性が考えられた。

本症例は初期治療として抗血栓治療および抗炎症治療を実施した。治療介入後には視覚の改善が認められたが、経過観察中に広範囲の網膜萎縮を認めた。トラネキサム酸投与後の視覚障害に対する初期から中長期にかけての治療戦略については、抗血栓薬や抗炎症薬の有効性、あるいは今回は実施しなかったが、網膜血管に対する血流改善薬の必要性などについてさらなる検討が必要と考える。

参　考　文　献

1) AShaharani AM, Ghamdi TA (2020) : Saudi J Ophthalmol., 34, 148-150.
2) 川瀬広大 (2021) : JAVECCS 症例検討甲子園
3) Kitamura H, Matsui I, Itoh N, et al (2003): Clin Exp Nephrol., 7, 311-314.
4) Kratzer S (2014) : Anesthesiology, 120, 639-649.
5) Seo Y, Kim M, Kim JH, et al (2016) : Optom Vis Sci., 93, 1567-1570.
6) トラネキサム酸 (2024) : JAPIC 医薬品集 (KEGG MEDICUS), 医薬品医療機器総合機構 .
7) Wijetilleka S, Yeo DCM, Sharma B (2017): BMJ Case Rep., Article ID bcr2016218246.