

大阪府立大学
OSAKA PREFECTURE UNIVERSITY

大阪公立大学
Osaka Metropolitan University

基礎から見直す カルシウム代謝異常

大阪公立大学 獣医学部
細胞病態学教室・内科診療科
鳩谷晋吾

大阪府立大学 生命環境科学域附属
獣医臨床センター
VETERINARY MEDICAL CENTER

4月から大阪公立大学に！

大阪府立大学
OSAKA PREFECTURE UNIVERSITY

大阪市立大学
OSAKA CITY UNIVERSITY

大阪公立大学
Osaka Metropolitan University

大阪公立大学 獣医学部附属

大阪府立大学 生命環境科学域附属
獣医臨床センター
VETERINARY MEDICAL CENTER

内科診療科の紹介

大阪府立大学 生命環境科学域附属
獣医臨床センター
VETERINARY MEDICAL CENTER

ご相談・ご予約受付
072-463-5082
休診・急病には予約が不要です
受付時間 午前 9:00~12:00
午後 13:00~17:00

内科

コミュニケーションを大切に、
最適な検査計画と治療方針をご提案します。

診療科のご案内

- 腫瘍科
- 放射線腫瘍科
- 神経・整形外科
- 眼科
- 循環器科
- 内科
- 大動物科

一部内科、特に難治性を至る消化器疾患、血液疾患、自己免疫疾患、内分泌・代謝性疾患および皮膚疾患などの診療を行っています。当科では飼い主さまとのコミュニケーションを特に重視しています。原因不明の内科疾患の診断は、あなたも疑問な診察のようでも、「正確」に近づくには飼い主さまからご提供いただく情報が重要な「鍵」になります。また、内科疾患の治療には、飼い主さまのペットの病状に対するご理解とご協力が必要です。

ペットとご家族の皆さまの「Quality of Life（生活や生命の質）」の維持・向上を目標に、まずはじっくりとお話をお聞きして、繰り返しご説明とご相談をさせていただきます。最適な検査計画と治療方針をご提案いたします。

カルシウム値の異常

診察しててよくあるパターン

- カルシウムを測定してないため疾患を見逃す
- 測定しているが、上昇を気にしていない
- 高カルシウム血症を把握しているが、どうしたらいいのかわからない

Action of Ca²⁺

Ca²⁺は多くの生体機能に不可欠である

- 神経伝達物質放出
- 細胞膜透過性
- 筋収縮
- 酵素の活性化
- 細胞内二次伝達物質
- ホルモン放出
- 血液凝固
- 骨形成
- 細胞の運動性
- 細胞分泌
- 細胞の分化

細胞内カルシウム濃度は細胞外の1万分の1細胞内シグナルとして働く

カルシウム

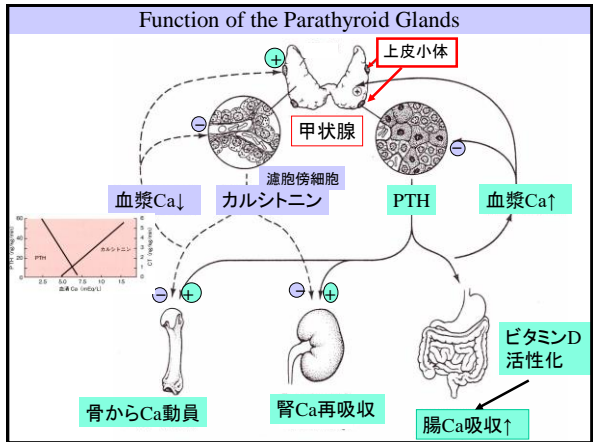
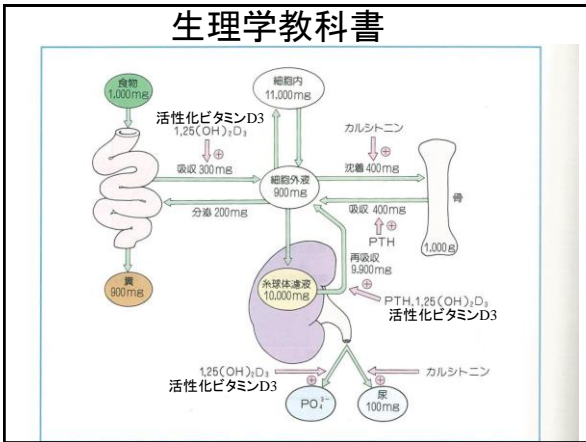
- 99%は骨に存在
- 細胞外液のカルシウムは0.1%未満

カルシウムをコントロールする

PTH(上皮小体ホルモン)

カルシトニン

活性化ビタミンD3(カルシトリオール、1,25-ジヒドロキシコレカルシフェロール)



ほとんどのカルシウム異常は

- 症状でわかりにくい
- 血液検査で検出

スクリーニングで血清総カルシウム値を測定

細胞外液のカルシウム濃度

(一般的な検査)

結合型(循環貯蔵型)	10~15%	リン酸、クエン酸、重炭酸と結合
	40%	アルブミン
		α 、 β -グロブリン と結合
イオン化型(活性型)	40~50%	

生理作用は、イオン化カルシウムのみ代謝によって厳密に調節

総Ca濃度は体内Ca状態の指標として十分でなく、イオン化型Caを測定する必要がある

Ca - Albumin Correction

(血清Ca濃度はアルブミンによって修正する必要がある)

成犬の総血清Caの補正法

1. 血清アルブミンを用いて
補正Ca濃度 = 総Ca(mg/dl) - アルブミン(g/dl) + 3.5
2. 総血清蛋白を用いて
補正Ca濃度 = 総Ca(mg/dl) - 0.4 × 総蛋白(g/dl) + 3.3

低アルブミン血症では、血中でCaを保持することができないために、血清Caが低値を示すことがある。

最近では、上記の公式は、イヌ・ネコでは推奨されない。相関性が悪く、誤診につながることもある。

犬の補正カルシウムとイオン化カルシウム

Prediction of serum ionized calcium concentration by use of serum total calcium concentration in dogs

Schenck PA, Chew DJ. Am J Vet Res. 2005;66(8):1330-6. PMID: 16173474.

目的: 総血清カルシウム(tCa)または調整されたtCa濃度はイオン化カルシウム(iCa)状態を正確に予測できるのか? 1,633頭のイヌ血清サンプルを使用

結果: tCaでiCaを予測-診断上の不一致は27%
調整tCaでiCaを予測-診断の不一致は37%、ORFイヌで55%に増加
tCa濃度は正常カルシウム血症を過大評価し、低カルシウム血症を過小評価していた。調整されたtCaは高カルシウム血症を過大評価し、低カルシウム血症を過小評価した。

結論: 調整されたtCaまたはtCa濃度は、イヌのiCa状態を予測できない調整方程式の使用は推奨されない
カルシウム状態を正確に評価するには、iCa濃度測定が必要

猫のイオン化カルシウム

- 調整式は猫での使用には推奨されない

Flanders JA et al. J Am Vet Med Assoc. 1989;194(11):1609-11. PMID: 2753784.

Table 1. Percentages of cats diagnosed as hypercalcemic, normocalcemic or hypocalcemic based on serum iCa and tCa concentrations

	Hypercalcemic	Normocalcemic	Hypocalcemic
	All cats (n = 434)		
iCa	17.3	55.3	27.4
tCa	6.9	43.8	49.3
Cats with CRF (n = 102)			
iCa	29.4	60.8	9.8
tCa	19.6	69.6	10.8
Cats with conditions other than CRF (n = 332)			
iCa	13.3	53.9	32.8
tCa	3.0	35.5	61.5
Cats with hypoalbuminemia (n = 125)			
iCa	19.2	53.6	27.2
tCa	10.4	48.0	41.6

血清tCa濃度
高カルシウム血症と正常カルシウム血症
→過小評価
低カルシウム血症
→過大評価

血清総カルシウムでは、イオン化カルシウムを推測できないことがある

Schenck PA, Chew DJ. Can J Vet Res. 2010;74(3):209-13. PMID: 20885845

高カルシウム血症

高Ca血症の症状

元気消失

食欲不振

多飲多尿

嘔吐・下痢

虚弱

振戦

軟部組織の石灰化

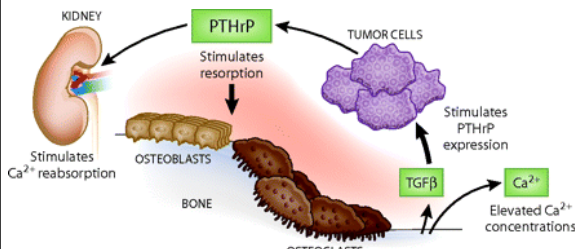
など

鑑別診断リスト(高カルシウム血症)

- 慢性腎臓病
- 原発性上皮小体機能亢進症 ●
- ビタミンD中毒
- アジソン病 ●
- 腫瘍 (リンパ腫、乳腺癌、肛門嚢腺癌など) ●
- 腫瘍の骨転移 (骨腫瘍)
- 肉芽腫性疾患
- 猫の特発性高カルシウム血症
- 成長期の動物
- 検査エラー、高脂血症・溶血 (アーチファクト)
- その他

●: 重度な高カルシウム血症の原因 (15 mg/dl以上)

PTH-rP



腫瘍が出すPTH様物質。リンパ腫、乳腺癌、肛門嚢腺癌など

Journal of the American society of nephrology

高カルシウム血症の多い原因

	犬	猫
1	悪性腫瘍随伴高Ca血症	腫瘍(リンパ腫、扁平上皮癌が多い)
2	原発性上皮小体機能亢進症	腎臓病(CKD,AKI)
3	副腎皮質機能低下症	特発性

Coady M. et al. Front Vet Sci. 2019
PMID: 31508432:

検査・診断

高カルシウム血症のルーチン検査

- 触診: 肛門、リンパ節 ・問診: ビタミンD中毒
- 血液検査: リンパ腫・白血球細胞
- 血清化学検査: アジソン、慢性腎臓病、検査エラー
- 尿検査: 慢性腎臓病

画像診断

- X線検査—転移性腫瘍
 - 超音波検査—頸部腫瘍
- ここまでは
大体わかる

確定診断のための検査

- PTH
 - PTHrP—悪性腫瘍で上昇
 - ビタミンD—ビタミンD中毒で上昇
- (Panciera, DL & Carr, AP 2006)

必要な検査

- 慢性腎臓病 ⇒尿検査・BUN, Cre・P値
・イオン化カルシウム
- 上皮小体機能亢進症 ⇒intactPTH、エコー検査
- ビタミンD過剰症 ⇒問診による投与歴
- アジソン病 ⇒血液検査・ACTH刺激試験

- 腫瘍
リンパ腫
乳腺癌
肛門嚢腺癌など
 - 腫瘍の骨転移
 - 肉芽腫性疾患
- ⇒身体検査・レントゲン・エコー
・CT・PTH-rPなど

- 検査エラー、高脂血症・溶血（アーチファクト）

測定は外部検査 富士フイルムVETシステムズ

カルシウム (Ca)	犬・猫・ウサギ	血清/0.2	ヘパ ー/0.2	冷蔵 保存	MXB法	即日	犬:9.3~12.1 猫:8.8~11.9 ウサギ:13.4~16.0	mg/dL
イオン化カルシウム	犬・猫	血清/0.2	—	冷凍 保存	イオン電極 法	~3	犬:1.24~1.56 猫:1.22~1.50	mmol/L

上皮小体(副甲状腺)関連

項目名	対象動物	材料/量 (ml)	他材料/量 (ml)	保存方法	測定方法	報告日数	参考基準範囲	単位
intact PTH (上皮小体ホルモン)	犬・猫	血清/0.4	—	冷凍保存	CLEIA法	~3	犬:8~35	pg/mL
							猫:8~25	
PTH-rp [外注検査]	犬・猫	アプロチニン 血清/0.4	—	冷凍保存	RIA法	~8	1.5以下	pmol/L

上皮小体(副甲状腺)関連 製品詳細

PTH-rP

特別な容器で提出(アプロチニン入り EDTA-2Na)
測定までに時間がかかる
正常なら測定できない(低い値)

臨床的意義

副甲状腺ホルモン(PTH)は上皮小体から分泌され、血中のCa濃度調整に重要な役割を担います。分泌後すみやかに分解されるため、血中には断片が多数存在しますが、intact PTHでは分解されていない全長PTHのみ測定します。

	intact PTH	PTH-rp	イオン化Ca	Ca
原発性上皮小体機能亢進症	基準範囲~高値	低値	高値	高値
二次性(栄養性) 上皮小体機能亢進症	高値	低値	基準範囲	正常~やや低値
二次性(腎性) 上皮小体機能亢進症	高値	低値	低値	ばらつきあり
慢性腎臓病に伴うCa血症	低値	低値~高値	高値	高値

※表は一般的な例ですので、臨床症状・生化学検査・エコー検査等と合わせて総合的に判断して下さい。

各種疾患における検査値の変化

	イオン化カルシウム	intact-PTH	PTHrP	リン
悪性腫瘍	↑	↓	↑	↓
上皮小体機能亢進症	↑	↑	↓	↓
慢性腎臓病	↓ or →	↑	↓ or ↑	↑

反応性亢進
の場合も

治療 (対症療法)

治療

基礎疾患の治療、原因除去	原因となる疾患を治療する
輸液	0.9% NaCl 45~80ml/kg/24hr ⇒細胞外液↑ ⇒糸球体濾過量↑⇒Ca・Na排泄↑
利尿剤(フロセミド)	2~4mg/kg BID~TID IV,SC,PO ヘンレ係蹄上行脚でのCa吸収↓
ステロイド(プレドニゾン)	1~2mg/kg SID~BID 腸管・骨でのCa吸収↓、腎のCa排泄↑
重炭酸ナトリウム	アルカローシスにしてイオン化カルシウムを減少

Glucocorticoid

プレドニゾン(1~2 mg/kg, 1日2回)

- ・骨のCa吸収↓、腸管のCa吸収↓、腎のCa排泄↑
- ・悪性リンパ腫に対して細胞毒性を示す



プレドニゾンはリンパ球数を減少させるので、リンパ腫の診断が困難になる

- ・リンパ腫の疑いのある場合は診断が確定するまで投与を見合わせる
- ・リンパ腫では化学療法開始前にプレドニゾンを長期間使用した場合には、寛解期間と生存期間が短縮する

その他

カルシトニン

破骨細胞活性↓

ビスホスホネート系薬剤

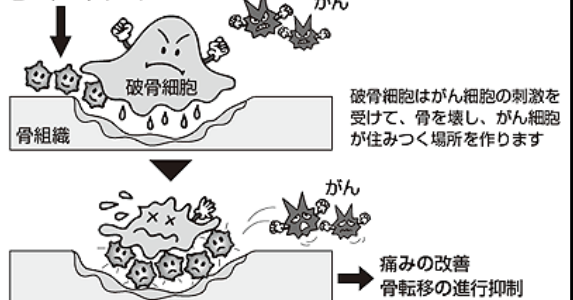
破骨細胞の骨吸収機能の阻害による血中Ca↓

ビスホスホネート系薬剤

- ・ゾレドロン酸水和物
ゾメタ(第三世代)
- ・パミドロン酸ナトリウム
アレディア(第二世代)
- ・アレンドロ酸ナトリウム
ボナロン、フォサマック



ビスホスホネート



ビスホスホネートは破骨細胞の中に取り込まれて、破骨細胞の働きを妨害するため、がん細胞が骨に住みつきにくくなります

ゾメタ



- 犬: 0.1mg/kg iv
- 猫: 0.2mg/kg ivの報告あり
- 生理食塩水 (or 5% 糖液) に希釈して15分以上かけて投与
- 投与後1~2日で効果
- 2~4週間ぐらい効果持続

洋書: 犬: 0.25mg/kg iv: 重度の高Ca

アレンドロン酸



- フォサマック, ボナロン (会社が違う)
- 人の骨粗鬆症治療薬
- 0.5 mg/kg ~ 1 mg/kg PO SID 犬
- 2 mg/kg PO 1回/week 猫の特発性高カルシウム
- 食道炎の予防 (空腹時に十分水で投与)

カルシトニン



エルカルシトニン (エルシトニン: 旭化成) ウナギのカルシトニンの誘導体
5~20単位/頭を1日2~3回 ?
0.5 U/kg BID IM ?

サケカルシトニン (カルシトラン: アスカ) 5~10単位/頭 SID~TID SC ?
4~6単位/kg BID~TID SC ?

急激に血清Caを低下させる
数日間で無効になる (レセプターのダウンレギュレーション)
※ビスフォスフォネート効果までのつなぎ?

症例が来たらどうする?

鑑別診断リスト (高カルシウム血症)

- 慢性腎臓病
- 原発性上皮小体機能亢進症 ●
- ビタミンD中毒
- アジソン病 ●
- 腫瘍 (リンパ腫、乳腺癌、肛門囊腺癌など) ●
- 腫瘍の骨転移 (骨腫瘍)
- 肉芽腫性疾患
- 猫の特発性高カルシウム血症
- 成長期の動物
- 検査エラー、高脂血症・溶血 (アーチファクト)
- その他

●: 重度な高カルシウム血症の原因 (15 mg/dl以上)

高カルシウム血症の多い原因

	犬	猫
1	悪性腫瘍随伴高Ca血症	腫瘍 (リンパ腫、扁平上皮癌が多い)
2	原発性上皮小体機能亢進症	腎臓病 (CKD, AKI)
3	副腎皮質機能低下症	特発性

Coady M. et al. Front Vet Sci. 2019
PMID: 31508432:

犬109頭の高カルシウム血症

Table 1. Diagnosis of 109 dogs with hypercalcemia.

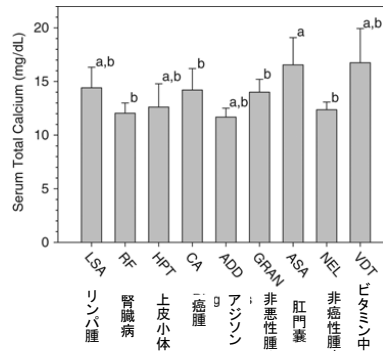
Diagnosis Group	N	Percentage of Total
腫瘍	63	58
Neoplasia	63	58
Lymphosarcoma	49	78 ^a
Carcinoma (CA)	7	11 ^a
Transitional cell CA	1	
Hepatocellular CA	1	
Multiple organ neoplasia	2	
Pulmonary CA	1	
Adrenal CA	1	
Mammary gland epithelial	1	
Anal sac adenocarcinoma	4	6 ^a
Neoplasia-non CA	3	5 ^a
Plasma cell tumor	2	
Osteosarcoma	1	
腎臓病	18	17
Renal failure (RF)	18	17
Chronic RF	16	89 ^b
Acute RF	2	11 ^b
上皮小体機能亢進症	14	13
Hyperparathyroidism	14	13
アジソン	6	5
Hypoadrenocorticism	6	5
その他	5	4
Non malignant neoplasia/granulomatous	5	4
Lipoma	1	
Multiorgan lymph granulomas	1	
Pyogranulomatous disease	1	
Thymoma	1	
Hepatoma	1	
Vitamin D toxicity	3	3

この論文だと腎臓病も多い

Messenger JS et al.
J Vet Intern Med.
2009 ;23:514-9.
PMID: 19658207.

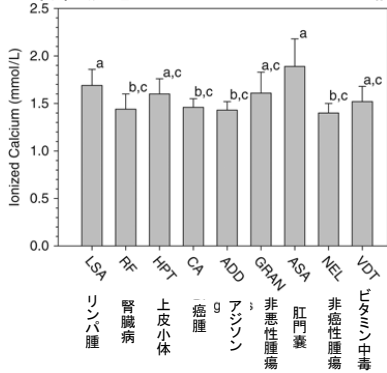
^aPercentage of neoplasia diagnosis total.
^bPercentage of renal failure diagnosis total.

各種疾患と総カルシウム値



Messenger JS et al.
J Vet Intern Med.
2009 ;23:514-9.
PMID: 19658207.

各種疾患とイオン化カルシウム値



Messenger JS et al.
J Vet Intern Med.
2009 ;23:514-9.
PMID: 19658207.

アプローチ法は？

- 問診、身体検査
- 血液検査
- イオン化カルシウム、PTH、PTH-rP (外注)
- 尿検査
- レントゲン検査
- 超音波検査
- CT検査 (外注?)

一般の病院でできる検査！


鑑別診断リスト (高カルシウム血症)

慢性腎臓病	BNU, Cre上昇、尿検査、高リン
原発性上皮小体機能亢進症	低リン PTH上昇 他の疾患を除外
ビタミンD中毒	問診
副腎皮質機能低下症 (アジソン病)	電解質異常、エコー
腫瘍 (リンパ腫、乳腺癌、肛門嚢腺癌など)	身体検査、X線、エコー、低リン PTH-rP上昇
腫瘍の骨転移 (骨腫瘍)	身体検査、X線
肉芽腫性疾患	身体検査、X線、エコー


ビタミンD中毒

- 殺鼠剤 (コレカルシフェロール)
- 植物 (Cestrum diurnum など)
- ビタミンD類似体 (カルシポトリオール) 軟膏
→ 表皮の角化を防止 ヒトの乾癬治療
- ビタミンD製剤
- 食事? (市販の缶詰?)


ビタミンD含有屋内観賞用植物




Cestrum diurnum ヒルザキヤコウボク



Trisetum flavescens カニツリグサ



Solanum malacoxylon




ヒルザキボクソウキョウマナギ

Case Series

Vitamin D toxicity of dietary origin in cats fed a natural complementary kitten food

Victoria J Crossley^{1*}, Catherine PV Bovens^{2†},



Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports
1-9
© The Author(s) 2017
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/2026118917742613
journals.sagepub.com/home/fmsopenreports
This paper was handled and processed by the European Editorial Office (EEM) for publication in JFMS Open Reports.
SAGE

缶詰の自然補助食品が原因のVD中毒

そんな話なかなかないだろう？

ヒルズホームページ

2019年2月2日

【重要なお知らせ】

この度、犬用缶詰の一部の製品に、ビタミンDが高濃度に含まれていることが判明いたしましたため、該当製品の使用中止をお願いすると共に弊社にて自主的に回収させていただき運びとなりました。

ビタミンDは犬の必須栄養素ですが、過剰に摂取すると健康に影響を及ぼすことがあり、摂取量と摂取期間により、嘔吐、食欲減退、口の渾赤さ、排尿の増加、過剰なよだれ、体重減少などの症状が現れることがあります。非常に高いレベルで摂取した場合、腎機能障害などの重篤な健康問題を起こす場合もあります。下記のとおり該当製品を食べたご愛犬に前述のような症状が見られた際には、かかりつけの獣医師にご相談下さい。ほとんどの場合摂取を止めただけでは回復が見込まれます。

弊社の製品は小売店及び動物病院を通じて世界的規模で販売されておりますが、下記リストに掲載されていない犬用缶詰製品、犬用ドライフード、犬用おやつ、猫用ドライフード、猫用缶詰製品は自主回収の対象製品には該当いたしませんのでどうぞ引き続き安心してお使いください。

自主回収の対象製品は下記リストをご確認ください。

回収対象製品

製品名	製品コード	対象ロット
サイエンス・ダイエットシニアチキン高齢犬用370g	8055J	102020114
サイエンス・ダイエットシニアビーフ高齢犬用370g	8056J	102020106
プリスクリプション・ダイエット・犬用・w/d 370g	8017J	102020705
プリスクリプション・ダイエット・犬用・タムデフィエンス 354g	10875J	102020705
プリスクリプション・ダイエット・犬用・i/d 360g	803899	102020718
プリスクリプション・ダイエット・犬用・i/d チキンシチュー 156g	803900	102020711
		112020723
		122020707

※日本へ輸出された該当製品の生産日は特定されており輸入量も極めて限定されています。2018年10月以前に購入された製品は今回の自主回収の対象ではございません。

高カルシウム血症のルーチン検査

- 触診: 肛門、リンパ節
- 問診: ビタミンD中毒
- 血液検査: リンパ腫・白血病細胞
- 血清化学検査: アジソン、慢性腎臓病、**検査エラー**
- 尿検査: 慢性腎臓病

画像診断

- X線検査—転移性腫瘍
- 超音波検査—頸部腫瘍

ここまでで大体わかる


確定診断のための検査

- PTH
- PTHrP—悪性腫瘍で上昇
- ビタミンD—ビタミンD中毒で上昇

(Panciera, DL & Carr, AP 2006)

症例(検査エラーはないか?)

- ミニチュアブルテリア、雌、11歳
- 高脂血症が確認されている



総蛋白	総蛋白	5.5 ~ 7.7 (g/dl)	7.2
アルブミン	アルブミン	2.5 ~ 3.8 (g/dl)	3.8
A/G比	A/G比	0.59 ~ 1.19 (%)	1.11
総ビリルビン	総ビリルビン	0 ~ 0.3 (mg/dl)	0.09
GOT	GOT	18 ~ 65 (IU/l)	16 ↓
GPT	GPT	20 ~ 99 (IU/l)	38
LDH	LDH	22 ~ 184 (IU/l)	36
ALP	ALP	49 ~ 298 (IU/l)	552 ↑
CPK	CPK	50 ~ 170 (IU/l)	46 ↓
γ-GTP	γ-GTP	18 ~ 169 (IU/l)	64
尿酸	尿酸	6 ~ 31 (mg/dl)	10
カルシウム	カルシウム	0.4 ~ 1.6 (mg/dl)	0.8
総コレステロール	総コレステロール	85 ~ 337 (mg/dl)	602 ↑
中性脂肪	中性脂肪	26 ~ 137 (mg/dl)	230 ↑
トリウム	トリウム	141 ~ 151 (mEq/l)	147.0
ナトリウム	ナトリウム	107 ~ 121 (mEq/l)	101.7 ↓
カリウム	カリウム	3.5 ~ 5.4 (mEq/l)	4.31
カルシウム	カルシウム	8.9 ~ 11.4 (mg/dl)	12.5 ↑
糖化HbA1c	糖化HbA1c	2 ~ 5.3 (mg/dl)	3.9
血糖	血糖	62 ~ 123 (mg/dl)	103
尿酸	尿酸	0 ~ 5 (μmol/l)	1.1
γ-GTP	γ-GTP	3 ~ 12 (IU/l)	8.0
アンモニア	アンモニア	(μg/dl)	40
CRP	CRP	0 ~ 1 (mg/dl)	0.16

各種検査しても原因不明

高カルシウムの原因は？

- イオン化カルシウムは？
→基準値内(上昇していない)
- その他
 - 血清サイロキシン(T4): 低値
 - 遊離サイロキシン(FT4): 低値
 - 甲状腺刺激ホルモン(TSH): 高値

甲状腺機能低下症

検査エラーの注意点！？


高脂血症の症例で
血清カルシウムは上昇
イオン化カルシウム正常

高タンパク血症の症例でも

総カルシウム: 測定で吸光度を使用
※ 総蛋白も影響をうける

イオン化カルシウム: 電極法

結構多い！？



高カルシウム血症のルーチン検査

- 触診: 肛門、リンパ節
- 問診: ビタミンD中毒
- 血液検査: リンパ腫・白血病細胞
- 血清化学検査: アジソン、慢性腎臓病、検査エラー
- 尿検査: 慢性腎臓病

画像診断

- X線検査—転移性腫瘍
- 超音波検査—頸部腫瘍

ここまでで大体わかる

確定診断のための検査

- PTH
- PTHrP—悪性腫瘍で上昇
- ビタミンD—ビタミンD中毒で上昇

(Panciera, DL & Carr, AP 2006)

症例(身体検査)


犬種: 柴犬
性別: 去勢オス
年齢: 10歳
体重: 14.0kg



- 多飲多尿、元気食欲廃絶を呈し精査を希望して本センターを受診

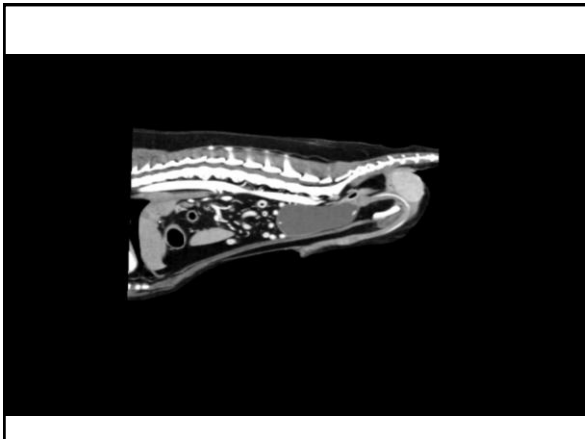
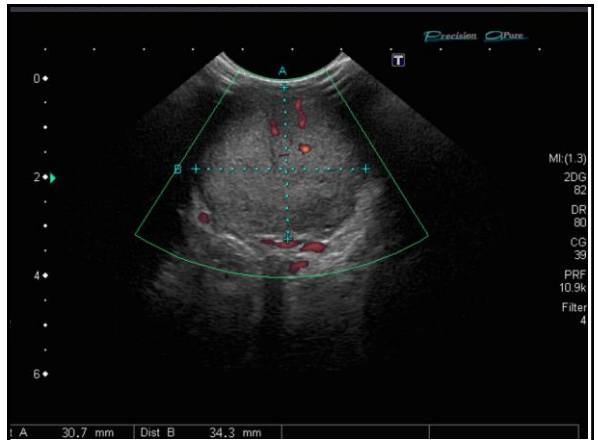
高カルシウム血症の症例

Ca	20以上	mg/dl
比重	1.001	
PH	6	
潜血	-	
蛋白	-	
尿糖	-	
ケトン	-	
ビリルビン	-	

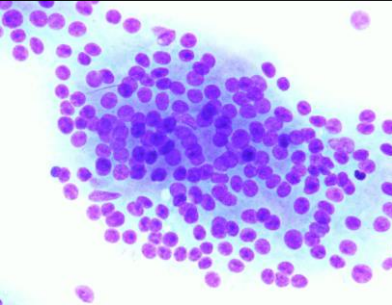




- イオン化カルシウム
2.46 mmol/l (基準値1.24~1.56)
- Intact-PTH
10.0 pg/ml(基準値8.0~35.0)
- PTH-rP
9.6 pmol/L(基準値0-1.5)



FNA



- 細胞質はわずか⇒核:細胞質比高い
- ゆるく結合している細胞塊
- 裸核に類似した外見
- 腺房状の配列(ロゼッタ)

外科手術:診断

- 肛門囊アポクリン腺癌
⇒手術にて摘出後、高カルシウム血症改善
- ※リンパ節転移(腰下リンパ節群)に注意!

その後、トセラニブにて維持

リンパ節(動脈)

リンパ節	ランドマーク
腎	腎動脈
大動脈	大静脈に沿って
内側腸骨	外側腸骨動脈
下腹(内腸骨)	内側腸骨動脈
仙骨	仙骨動脈

※正常で見えるのは
内側腸骨リンパ節

内側腸骨リンパ節

■ 走査法

横断面で大動脈を描出
前後にプローブを平行移動
大動脈が3つに分かれる場所

別の症例

犬種: 雑種
性別: 避妊メス
年齢: 13歳8カ月
体重: 11.2kg

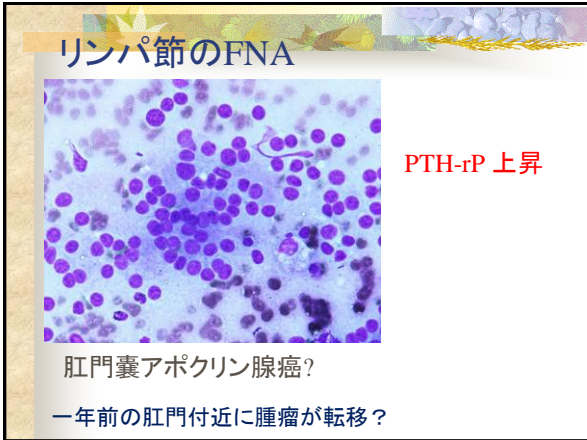
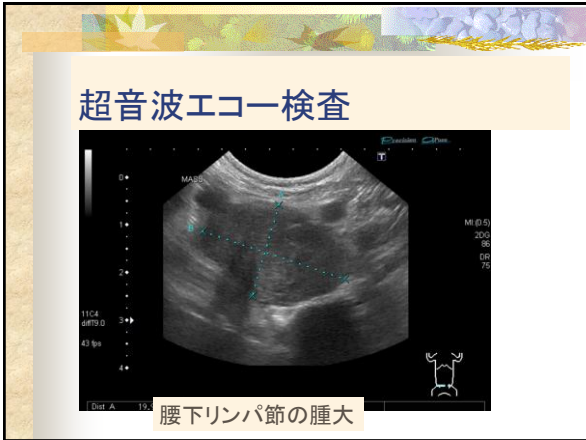
- 一年前に肛門付近に腫瘤を認め摘出
- ふらつくという主訴で来院
- 多飲多尿もある

検査

身体検査異常確認できず

Ca	17.9	mg/dl
----	------	-------

レントゲン検査



肛門囊アポクリン腺癌

- 高カルシウム血症は予後不良因子
- 治療: 外科切除
放射線 (特にリンパ節)
本学腫瘍科談
- 化学療法 (トセラニブなど)

Heaton CM, et al. J Vet Intern Med. 2020
34(2):873-881. PMID: 31977135;

身体検査で診るべき部位

- リンパ腫？
- 肛門囊アポクリン腺癌
- 乳腺癌 甲状腺癌
- その他いろいろな腫瘍で報告あり！

次に血液検査！

高カルシウム血症のルーチン検査

- 鑑別: 肛門、リンパ節、同診: ビタミンD中毒
- 血液検査: リンパ腫・白血球細胞
- 血清化学検査: アジソン、慢性腎臓病、検査エラー
- 尿検査: 慢性腎臓病

画像診断

- X線検査—転移性腫瘍
- 超音波検査—頸部腫瘍

ここまでで 大体わかる

確定診断のための検査

- PTH
- PTHrP—悪性腫瘍で上昇
- ビタミンD—ビタミンD中毒で上昇

(Panciera, DL & Carr, AP 2006)

Table 1. Diagnosis of 109 dogs with hypercalcemia.

Diagnosis Group	N	Percentage of Total
Neoplasia	63	58
Lymphosarcoma	49	78 ^a
Carcinoma (CA)	7	11 ^a
Transitional cell CA	1	
Hepatocellular CA	1	
Multiple organ neoplasia	2	
Pulmonary CA	1	
Adrenal CA	1	
Mammary gland epithelial	1	
Anal sac adenocarcinoma	4	6 ^a
Neoplasia—non CA	3	5 ^a
Plasma cell tumor	2	
Osteosarcoma	1	

リンパ腫 癌腫 肛門囊腺癌 形質細胞腫 骨肉腫

どんな腫瘍でも起こるが・・・

血液検査で高Caの原因を見つける

- イングリッシュポインター
- 雄、8歳



主訴: 猟犬だが元気ない
食事を食べない
水を飲む

身体検査: 体表リンパ節腫大 各箇所 直径1cm

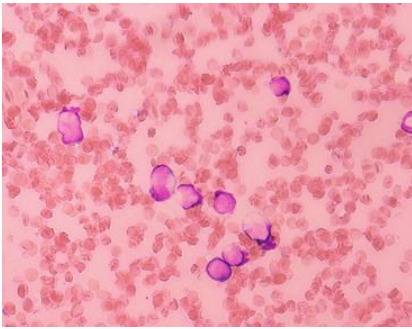
血液検査

RBC	739 ×10 ⁴ /μL	WBC	9600 /μL
HGB	16.4 g/dL	stab	0 /μL
HCT	46.5 %	seg	3552 /μL
MCV	62.9 g/dL	lym	1728 /μL
MCH	22.2 pg	mon	864 /μL
MCHC	35.3 g/dl	eos	96 /μL
PLT	8.8 ×10 ⁴ /μL	Other	3360 /μL

Ca 18.6 mg/dl

尿比重1.016

血液塗抹



大きなリンパ球?未成熟?

赤血球との比較

リンパ球サイズ	赤血球サイズの
小型	1~1.5倍
中型	2~2.5倍
大型	3倍以上

各種検査

- 骨髄検査: リンパ芽球増加
- リンパ球クローナリティ検査: Tリンパ球増加
- PTH-rP: 14.3 pmol/L (0-1.5)
- INTACT-PTH: 6.2 pg/ml (8.0-35.0)

急性リンパ芽球性白血病

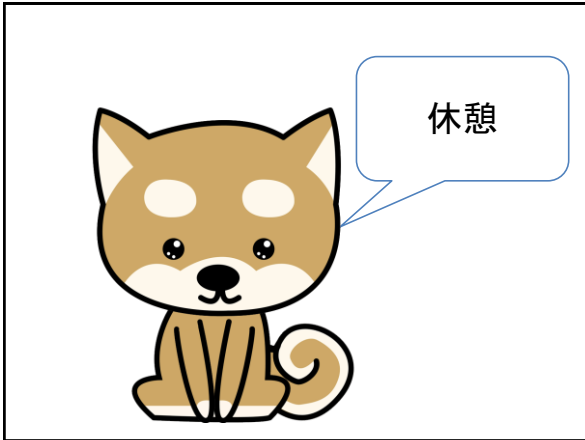
急性リンパ芽球性白血病

未成熟なリンパ球が末梢血で増加

細胞の成熟度は、
リンパ球の大きさや、核・細胞質の状態で判断

早急な治療が必要
⇒PTH-rP測定したら上昇しているが、間に合わない

血液検査(血液塗抹)で見つける!



高カルシウム血症のルーチン検査

- 触診: 肛門、リンパ節
- 問診: ビタミンD中毒
- 血液検査: リンパ腫・白血病細胞
- 血清化学検査: アジソン、慢性腎臓病、検査エラー
- 尿検査: 慢性腎臓病

画像診断

- X線検査—転移性腫瘍
- 超音波検査—頸部腫瘍

ここまでで大体わかる

確定診断のための検査

- PTH
- PTHrP—悪性腫瘍で上昇
- ビタミンD—ビタミンD中毒で上昇

(Pancieria, DL & Carr, AP 2006)

症例

- 品種: ポメラニアン
- 去勢雄
- 1歳

- 一週間前から食欲不振
- 嘔吐する
- 水もあまり飲まない
- 一カ月前に去勢手術
- 3週間前に、8種混合ワクチン

一般身体検査

BW 4.9kg T38.4 P144/min R48/min
 重度脱水8%

血液検査

WBC	15000	/μL
RBC	802	×10 ³ /μL
HGB	17.7	g/dL
HCT	48.7	%
PLT	35.2	×10 ³ /μL

GLU	81	mg/dl
T-cho	81	mg/dl
BUN	46	mg/dl
T-Bil	0.2	mg/dl
GOT	19	IU/L
GPT	88	IU/L
CRE	1.4	mg/dl
T-Pro	6.8	g/dl
Alb	2.6	g/dl
ALP		IU/L
Ca	18.5	mg/dl
IP	5.8	mg/dl

- CRP 8.4mg/dl (基準値1.0以下)

低ナトリウム・高カリウム血症

確定診断

- 血中コルチゾールの低値
- ACTH負荷試験によるコルチゾール分泌反応の低下(3μg/dl未満)
- 血中ACTH高値

ACTH刺激試験

犬のアジソン病 (副腎皮質機能低下症)

- 通常は電解質異常で判明
 - 高カリウム血症
 - 低ナトリウム血症
 - Na:K比の低下
- 高カルシウム血症: 30%ぐらい
- イオン化カルシウムも上昇

(高カルシウム血症の犬7匹中5匹で、イオン化カルシウムが増加 JSAP 2009)

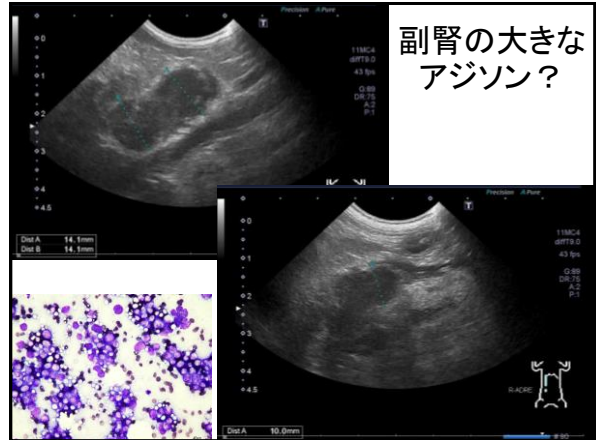
猫は、高Ca血症少ない

アジソン病の治療(輸液、フロリネフ等)で高Ca血症は自然と完全

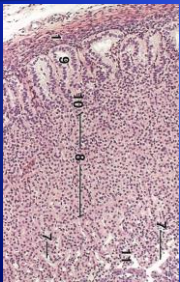
アジソン病のエコー所見

• Wengerら

左副腎の厚さが3.2 mm未満

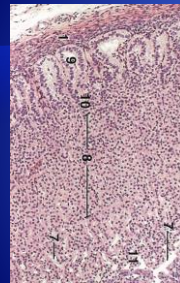


副腎皮質機能低下症 (アジソン病)



- ◆ 副腎皮質ホルモンの分泌障害によって発生する内分泌疾患
- ◆ 多くは球状層、束状層の両方が破壊
- ◆ 電解質異常から診断につながる

非定型アジソン病



球状層
ミネラル
コルチコイド

- ◆ グルココルチコイドのみが分泌障害を起こす疾患
- ◆ 電解質異常なし
- ◆ 非特異的臨床症状

診断が見逃されている

非定型アジソン病の診断基準 (Liftonら)

- 1) ACTH刺激試験で血清コルチゾールの反応が少ない (刺激後 $<5.0 \mu\text{g/dL}$)
- 2) 血清Na/K比が正常 ($\text{Na/K} > 27$)
- 3) 発症前の6週間ステロイド投与歴がない

J Am Vet Med Assoc.1996

エコー検査

副腎の萎縮が確認

Hoerauf A. et.al.
J Am Anim Hosp Assoc 1999.
副腎短径2.2-3.4 mm

高Ca血症はあまりない?

Wakayama JA et al. J Small Anim Pract. 2017
58(7):365-371. PMID: 28247992

血液で診るべき部位

- 血液塗抹 白血病、リンパ腫
- 電解質 アジソン病
- BUN, Cre 慢性腎臓病

後でお話します...

次に画像診断!

高カルシウム血症のルーチン検査

- 触診: 肛門、リンパ節 • 問診: ビタミンD中毒
- 血液検査: リンパ腫・白血病細胞
- 血清化学検査: アジソン、慢性腎臓病、検査エラー
- 尿検査: 慢性腎臓病

画像診断

ここまでで
大体わかる

- X線検査—転移性腫瘍、**リンパ腫**
- 超音波検査—頸部腫瘍、**リンパ腫、アジソン**

確定診断のための検査

- PTH
- PTHrP—悪性腫瘍で上昇
- ビタミンD—ビタミンD中毒で上昇

(Panciera, DL & Carr, AP 2006)

症例(画像診断)

- ブルテリア、7歳、避妊雌
- 触診: 腹部圧痛を認めた。
- 血液検査所見: WBCの上昇と、RBC・HCTおよびPLTの低下
- 生化学検査においてCa・BUN・CREの高値、CRPの高値
- 血液凝固検査にてPTの延長を認めた。
- 外注血液検査にてFDPの上昇をみとめた。
- 尿検査結果: 尿比重の低下を認めた(1.012)。

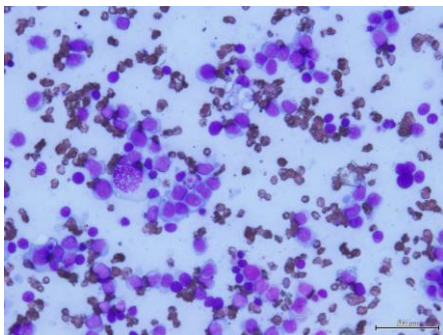
X-ray



エコー



FNA



T細胞性縦隔型リンパ腫

Veterinary and Comparative Oncology

ORIGINAL ARTICLE | Free Access |

Patient characteristics, prognostic factors and outcome of dogs with high-grade primary mediastinal lymphoma

E. L. Moore, W. Vernau, R. B. Rebhun, K. A. Skowronski, J. H. Burt

First published: 28 June 2017 | <https://doi.org/10.1111/vec.1233>

Funding Information Center for Companion Animal Health, School of Veterinary Medicine, University of California, Davis; National Cancer Institute of the National Institutes of Health (1R01CA138466)

Variable	Number (n)	Frequency (%) or mean (range)
Hypercalcemia	27	67.5%
Total calcium	24	15.45 mg/dL (11.4-19)
Ionized calcium	12	1.9 mm/L (1.53-2.15)
Azotemia	13	32.5%
BUN	12	44 mg/dL (10-102)
Creatinine	12	2.95 mg/dL (1.7-7.0)*
Pleural effusion	19	45.2%
Lineage		
T-cell	28	96.6%
B-cell	1	3.4%
Not evaluated or indeterminate	13	
Cell morphology		
Lymphoblastic	18	56.3%
Large cell	13	40.6%
Large granular lymphocyte type	1	3.1%
Not evaluated	10	

- 犬高悪性度縦隔型リンパ腫
- 67.5%が高カルシウム
- T細胞性がほとんど

リンパ腫の高カルシウム

- ほとんどが縦隔型？
- PTH-rP上昇しているが、測定を待っていたら状態悪化するかも

PTH-rP結果出るのに時間がかかる

では、いつ測定する？

高カルシウム血症のルーチン検査

- 触診：肛門、リンパ節・問診：ビタミンD中毒
- 血液検査：リンパ腫・白血球細胞
- 血清化学検査：アジソン、慢性腎臓病、検査エラー
- 尿検査：慢性腎臓病

ここまでで
大体わかる

画像診断

- X線検査—転移性腫瘍、リンパ腫
- 超音波検査—頸部腫瘍、リンパ腫、アジソン

確定診断のための検査

- PTH
- PTHrP—悪性腫瘍で上昇
- ビタミンD？—ビタミンD中毒で上昇

(Panciera, DL & Carr, AP 2006)

どんな時に有用？

ラブラドルレトリ、去勢雄、5才2ヶ月

【主訴】

元気がない 嘔吐 飲水量増加、尿量増加
体重減少傾向 全身性の筋量減少
不随意の筋収縮

【身体検査所見】

体重 21.0 kg(BCS 2/5)、体温 38.9°C、心拍数 120 回/分
脊椎および四肢の触診 明らかな圧痛なし
全身の筋量減少
周囲の刺激に対して過剰な反応を示す

モリス 【免疫・血液】

検査項目	検査結果	単位	参考値
白血球数	4430 ↓	/u1	5200 ~ 13900
赤血球数	410 ↓	万/u1	570 ~ 880
ヘモグロビン	9.1 ↓	g/dl	12.9 ~ 18.4
ヘマトクリット	28.8 ↓	%	37.1 ~ 57.0
MCV	70.2	f1	58.8 ~ 71.2
MCH	22.3	pg	20.5 ~ 24.2
MCHC	31.7	%	31.0 ~ 36.2
血小板	31.2	万/u1	20 ~ 50.0
桿状核球	0	%	
分葉核球	87	%	
リンパ球	9	%	
単球	4	%	
好酸球	0	%	
好塩基球	0	%	
PT	7.9	秒	6.8 ~ 8.6
APTT	14.7	秒	13.1 ~ 26.9
フィブリノゲン	600 ↑	mg/dl	88 ~ 336
網状赤血球数	5	%	5 ~ 20

モリス 【生化学】

検査項目	検査結果	単位	参考値
総蛋白	6.2	g/dl	5.5 ~ 7.7
アルブミン	2.8	g/dl	2.5 ~ 3.8
A/G比	0.84	%	0.59 ~ 1.19
総ビリルビン	0.10	mg/dl	0 ~ 0.3
GOT	33	IU/l	18 ~ 65
GPT	87	IU/l	20 ~ 99
LDH	32	IU/l	22 ~ 184
ALP	530 ↑	IU/l	49 ~ 298
γ-GTP	6.0	IU/l	3 ~ 12
CPK	54	IU/l	50 ~ 170
リパーゼ	12 ↓	IU/l	18 ~ 169
尿素窒素	31	mg/dl	6 ~ 31
クレアチニン	1.5	mg/dl	0.4 ~ 1.6
総コlestロール	269	mg/dl	85 ~ 337
中性脂肪	78	mg/dl	26 ~ 137
トリグリセリド	145.1	mEq/l	141 ~ 151
クロール	111.1	mEq/l	107 ~ 121
カリウム	4.60	mEq/l	3.5 ~ 5.4
カルシウム	13.1 ↑	mg/dl	8.9 ~ 11.4
無機リン	3.7	mg/dl	2 ~ 5.3
血糖	101	mg/dl	62 ~ 123
総胆汁酸	7.2 ↑	μmol/l	0 ~ 5
アンモニア	64	ug/dl	
犬CRP	3.42 ↑	mg/dl	0 ~ 1

その他検査

- 問診：ビタミンD中毒ない
- 身体検査：腫瘍ない
- 血液検査：明らかな腫瘍細胞ない
- 画像診断：あきらかな異常ない

????????

高カルシウム血症のルーチン検査

- 触診: 肛門、リンパ節 ・問診: ビタミンD中毒
- 血液検査: リンパ腫・白血病細胞
- 血清化学検査: アジソン、慢性腎臓病、検査エラー
- 尿検査: 慢性腎臓病

ここまでで大体わかる

画像診断

- X線検査—転移性腫瘍、リンパ腫
- 超音波検査—頸部腫瘤、リンパ腫、アジソン

確定診断のための検査

- PTH
- PTHrP—悪性腫瘍で上昇
- ビタミンD?—ビタミンD中毒で上昇 (Panciera, DL & Carr, AP 2006)

モリス 【生化学】

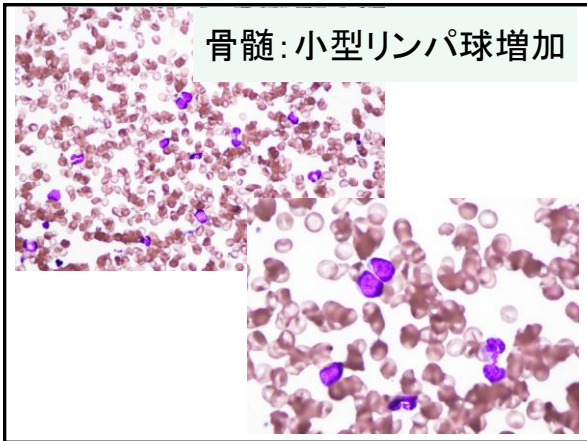
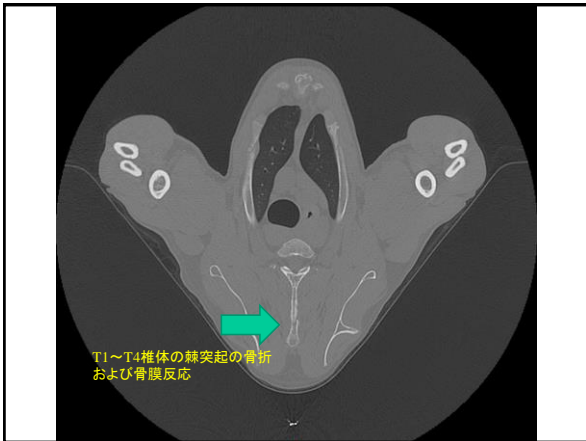
検査項目	検査結果	単位	参考値
pH	7.903		
イオン化カルシウム	2.02 ↑	mmol/l	1.24 ~ 1.56

モリス 【内分泌】

検査項目	検査結果	単位	参考値
INTACT-PTH	5.6 ↓	pg/ml	8 ~ 35
PTH-r p	4.6 ↑	pmol/l	0 ~ 1.5

PTH-rPの増加！ どこかに腫瘍ある！

CT検査と骨髄検査



検査結果

組織から抽出したDNAを鋳型に、TCR γ 鎖およびIgH鎖をポリマーゼ連鎖反応(PCR)により増幅しました。また検査の精度を確かめるため、PCRコントロールをとりました。

TCR-A	IgH-A	PCRコントロール
1 2 3	1 2 3	1 2 3
1 2 3	1 2 3	1 2 3
1 2 3	1 2 3	1 2 3

クローナリティ検査: 陽性

診断: 慢性リンパ球性白血病

1: 患者 2: 健常犬 3: 陽性コントロール

判定

患者のTCR γ 鎖にバンドが検出されました。IgH鎖には検出されませんでした。これらの結果より、Tリンパ球のモノクローナルな増殖と判定され、腫瘍性増殖が疑われます。

PTH-rPの使い方

どこかに腫瘍があるかも？

PTH-rPが高ければ、腫瘍を頑張って見つけに行きましょう！

時間がかかるので、他の検査はなるべくやっておくこと！

Intact-PTHの評価は？

上皮小体機能亢進症を診断！

高カルシウム血症のルーチン検査

- 触診: 肛門、リンパ節 ・問診: ビタミンD中毒
- 血液検査: リンパ腫・白血病細胞
- 血清化学検査: アジソン、慢性腎臓病、検査エラー
- 尿検査: 慢性腎臓病

画像診断

- X線検査—転移性腫瘍、リンパ腫
- 超音波検査—頸部腫瘍、リンパ腫、アジソン

確定診断のための検査

- PTH
- PTHrP—悪性腫瘍で上昇
- ビタミンD?—ビタミンD中毒で上昇

(Panciera, DL & Carr, AP 2006)

ここまでで
大体わかる

症例 (PTH, エコー)

- Mダックス、避妊メス、10歳
- 主訴: 食欲がなく、今日の朝は震えがある
- 身体検査: 体重5.7kg (BCS2)、体温38.7°C
左右下顎、左右浅頸、左右膝下リンパ節
やや腫脹
- 尿比重: 1.020 その他尿異常なし

血液検査

WBC	9100	/ μ L
stab	0%	0
seg	73%	6643
lym	13%	1183
mon	4%	364
eos	10%	910
baso	0	0
RBC	818	$\times 10^6 / \mu$ L
HGB	16.3	g/dL
HCT	48.3	%
PLT	58.2	$\times 10^6 / \mu$ L

GLU	95	mg/dl
T-cho	240	mg/dl
BUN	75	mg/dl
T-Bil	0.3	mg/dl
GOT	<10	IU/L
GPT	39	IU/L
T-Pro	7.1	g/dl
Alb	3.1	g/dl
CRE	3.7	mg/dl
ALP	50	IU/L
LDH	76	IU/L
Ca	16.5	mg/dl
IP	5.3	mg/dl
CPK	95	IU/L
CRP	1.7	mg/dl
Na	150	meq/l
K	4.3	meq/l
Cl	96	meq/l

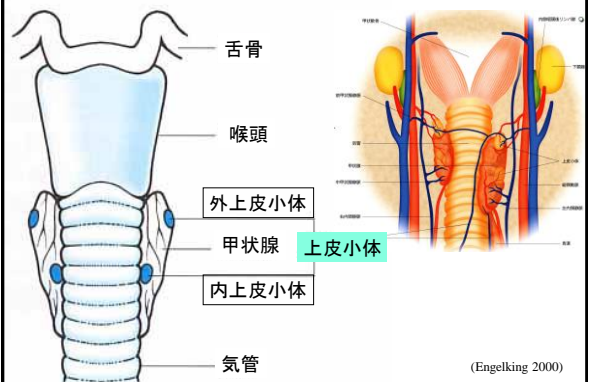
鑑別診断リスト (高カルシウム血症)

- 慢性腎臓病
- 原発性上皮小体機能亢進症
- ビタミンD中毒
- アジソン病
- 腫瘍 (リンパ腫、乳腺癌、肛門嚢腺癌など)
- 腫瘍の骨転移 (骨腫瘍) 身体検査、X線、エコーでない
- 肉芽腫性疾患
- 猫の特異性高カルシウム血症
- 成長期の動物
- その他

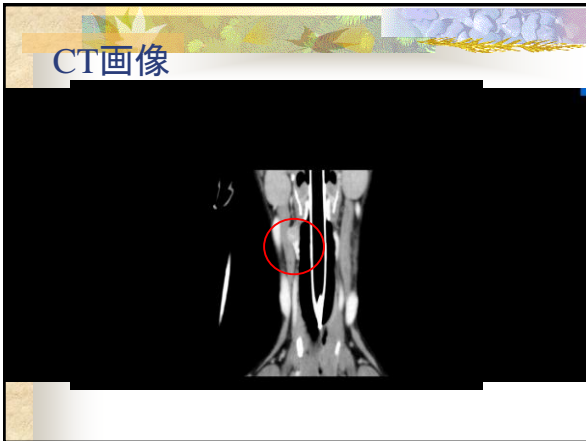
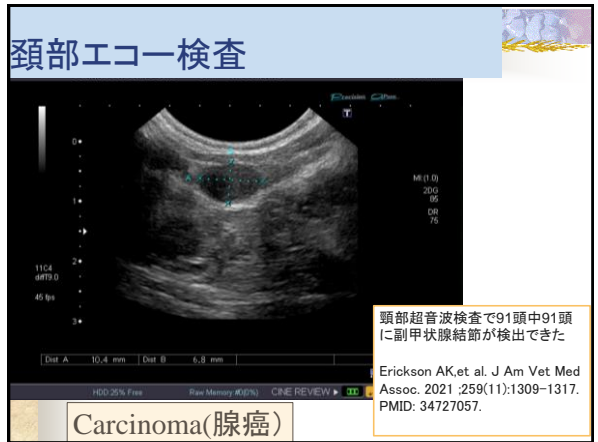
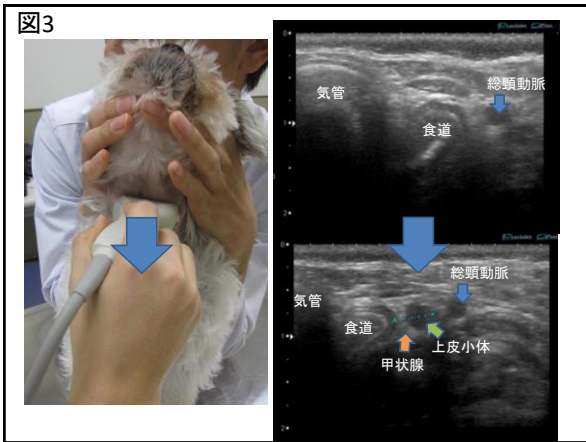
外注検査

- イオン化カルシウム 2.05 mmol/l
(基準値 1.24~1.56)
- intact-PTH 68.2 pg/ml
(基準値 8.0~35.0)
- PTH-rP 検出限界以下 (低値)

Parathyroid Glands



(Engelking 2000)



症例


【症例】

犬種: シーズー
 性別: 去勢オス
 年齢: 10歳
 体重: 7.3kg

一般的に臨床症状は、多尿(44%)、多飲(43%)、後肢麻痺(22%)、嗜眠(21%)、食欲低下(20%)

【経過】

- 数日前から、元気食欲がなくなってきた
- 歩くとふらつき、よく震える。後肢に力がいらない
- 多飲多尿を示す
- 近医の検査にて高カルシウム血症を認める



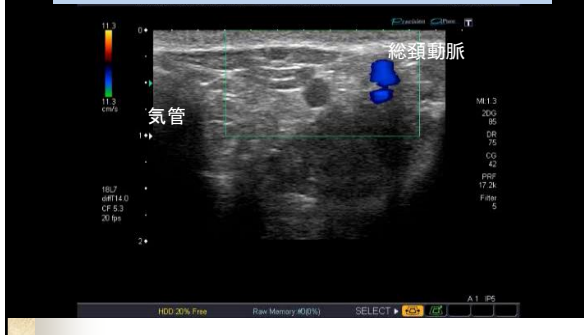
・ 近医での検査

イオン化カルシウム 2.05 mmol/l (基準値1.24~1.56)
 intact-PTH 9.6 pg/ml(基準値8.0~35.0)

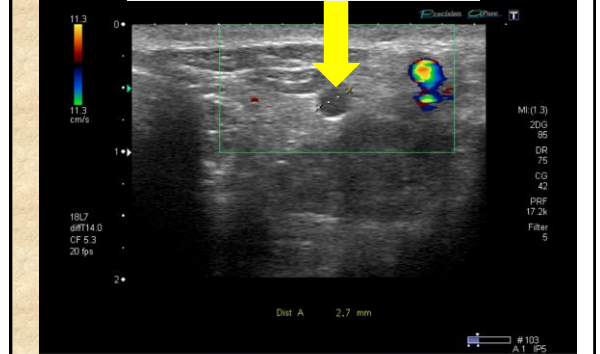
これらの診察・検査にて **赤字の疾患は除外と判断?**

- 慢性腎臓病
- 上皮小体機能亢進症
- ビタミンD過剰症
- アジソン
- 腫瘍(リンパ腫、乳腺癌、肛門嚢腺癌など)
- 腫瘍の骨転移
- 肉芽腫性疾患
- その他

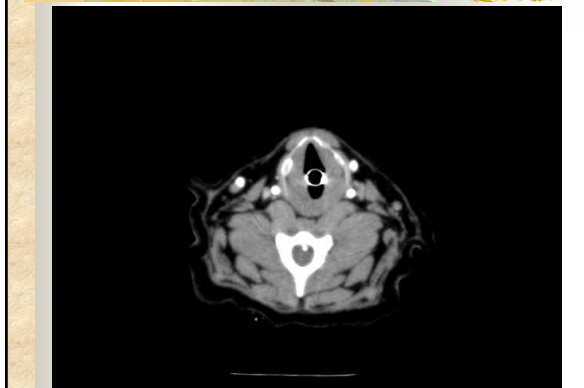
上皮小体のエコー



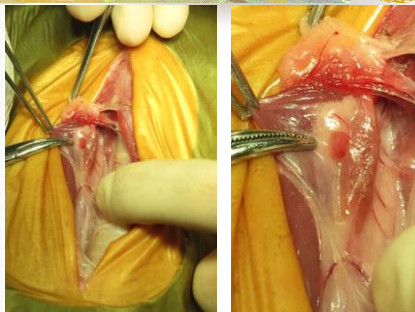
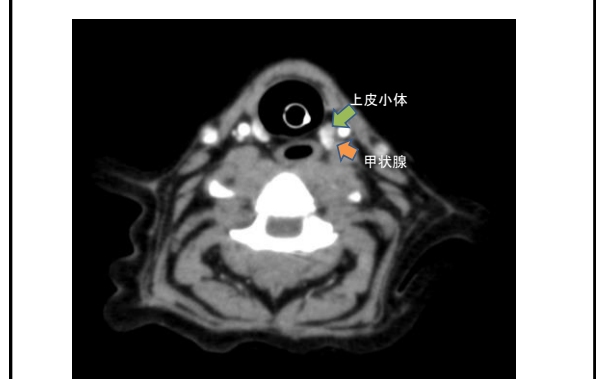
大きくなった上皮小体(2.7mm)



CT検査



症例のCT画像



病理組織診断: 上皮小体腺腫

注意点

上皮小体機能亢進症だったが、
Intact-PTH高くなかった？

intact-PTH 9.6 pg/ml(基準値8.0~35.0)

Intact-PTHが低くても上皮小体機能亢進症
は除外できない！

Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with primary hyperparathyroidism: 210 cases (1987-2004)

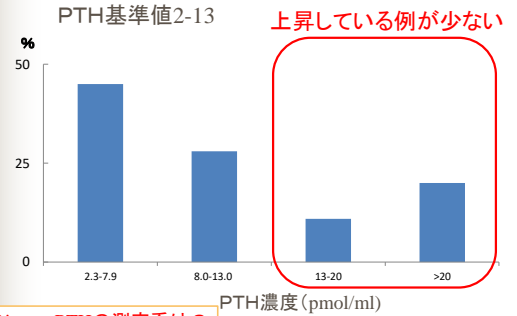
Edward C. Feldman, DM, DACVP, Bruce Horst, DM, MS, PhD, Rachel Pollard, DM, PhD, DACVP, Richard W. Nelson, DM, DACVP

- PHP 犬210頭の回顧的研究
- 高Ca血症(100%), 低P血症(65%)
- 尿石症(31%)及び尿路感染症(29%)
- PTHintact値の上昇を示した犬は27%だけ

Variable	No. tested	Mean ± SD	Range	No. (%) with high values	No. (%) with low values	Reference range
Calcium (mg/dL)	210	14.5 ± 1.8	12.1-22.4	210 (100)	0 (0)	9.9-11.4
Ionized calcium (mg/dL)	210	1.71 ± 0.19	1.22-2.41	191 (91)	0 (0)	1.12-1.41
BUN (mg/dL)	210	16.9 ± 1.8	5-92	9 (4)	132 (63)	18-26
Creatinine (mg/dL)	210	0.8 ± 0.6	0.4-4.1	7 (3)	9 (4)	0.5-1.5
Inorganic phosphorus (mg/dL)	210	2.8 ± 0.8	1.3-6.1	0 (0)	136 (65)	3.0-6.2
Albumin phosphorus (µg/L)	210	241 ± 99	17-431	85 (40)	0 (0)	5-92
Parathyroid hormone (pmol/L)	195	11.3 ± 7.1	2.3-121	50 (27)	0 (0)	2-13
Urine specific gravity	210	1.012 ± 0.008	1.004-1.037	NA	NA	NA

NA = Not applicable.

上皮小体機能亢進症のPTH濃度



日本のintact-PTHの測定系は？

上皮小体摘出後の管理

血清iCa濃度の最大の減少は、副甲状腺摘出後24~48時間で起こる

目標の血清Ca濃度は8.5~9.0mg/dL

- 術後の重度の低カルシウム血症
グルコン酸カルシウム製剤
(8.5%グルコン酸カルシウム・カルチコール注)
0.5~1.5 ml/kgを緩徐に静脈内投与 **sc布い**



- 術後の維持治療
1) 活性型ビタミンD3製剤
アルファカルシドール
(アルファロール、カルフィーナなど)
0.03~0.06 µg/kg PO SID~BID
2) カルシウム製剤
沈降炭酸カルシウム
100~250 mg/kg PO SID

高カルシウム血症を避けることが非常に重要

犬の副甲状腺癌100症例

目的: 外科的切除を受けた犬副甲状腺癌(上皮小体腺癌)の転帰

方法: 2010年から2019年に外科的切除を受けた犬100例

結果

- 96頭 高カルシウム血症
- 臨床症状は、多尿(44%)、多飲(43%)、後肢麻痺(22%)、嗜眠(21%)、低食欲(20%)
- 高カルシウム血症は96頭中89頭で術後7日以内に消失
- 34%の犬が術後1週間以内に低カルシウム血症を発症した
- 3頭の犬は術後の難治性低カルシウム血症のために安楽死
- 推定1年、2年、3年生存率はそれぞれ84%、65%、51%であり、生存期間の中央値は2年であった

結論: 副甲状腺癌の外科的切除は、高カルシウム血症の解消と良好な長期予後のために推奨

Erickson AK, et al. J Am Vet Med Assoc. 2021 ;259(11):1309-1317. PMID: 34727057.

高カルシウム血症のルーチン検査

- 触診: 肛門、リンパ節 ・問診: ビタミンD中毒
- 血液検査: リンパ腫・白血病細胞
- 血清化学検査: アジソン、慢性腎臓病、検査エラー
- 尿検査: 慢性腎臓病

画像診断

ここまでで大体わかる

- X線 **どれも引っかからない?**
- 超音波検査一頸部腫瘤、リンパ腫、アジソン

確定診断のための検査

- PTH
- PTHrP一悪性腫瘍で上昇
- ビタミンD? - ビタミンD中毒で上昇

(Panciera, DL & Carr, AP 2006)

症例(特発性)

雑種猫、5歳、去勢雄



- 主訴: 高カルシウム血症(半年前から軽度)、BUN、Creの軽度上昇
- 初診時: 体重3.9kg (BCS2~3)、体温39.1°C
- 尿検査: 低比重尿1.012 潜血3+

血液検査

WBC	6800	/ μ L	5500 - 19500	GLU	84	mg/dl	41 - 153
stab	0(%)			T-cho	214	mg/dl	<224
seg	69			BUN	33	mg/dl	12 - 41
lym	21			T-Bil	0.2	mg/dl	<0.4
mon	8			GOT	17	IU/L	<45
eos	2			GPT	22	IU/L	<86
baso	0			T-Pro	6.4	g/dl	6.0 - 9.7
RBC	654	$\times 10^3/\mu$ L	500 - 1000	Ab	2.6	g/dl	2.4 - 3.9
HGB	8.2	g/dL	8 - 15	CRE	2.7	mg/dl	0.7 - 2.5
HCT	24.6	%	24 - 45	ALP	2.6	IU/L	<371
PLT	22.7	$\times 10^3/\mu$ L	17.5 - 50.0	Ca	16.7	mg/dl	10.1 - 14.3
				IP	3.5	mg/dl	1.7 - 8.4

画像

- レントゲン検査: 左右腎臓に結石
- エコー検査: 左右腎結石あり。一部腹腔内リンパ節の軽度腫大(3~10mm)が認められた。あきらかな腫瘍性病変は認められない

- イオン化Ca 1.79 mmol/l (基準値1.22~1.50)
- PTH-rP 1以下(検出できず)
- PTH intact 6.8 pg/ml (基準値8.0~25.0)
- T4,FT4(甲状腺ホルモン)基準値内
- 蛋白分画 問題なし

イオン化Caの評価

特発性、腫瘍、上皮小体	上昇
腎疾患	正常~低値(上昇の時も)

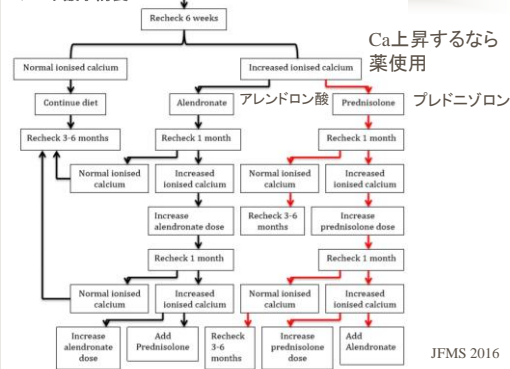
猫の特発性高カルシウム血症

- 原因不明
- 他の原因を除外
- 軽度なカルシウム上昇
- 無治療でもOK?

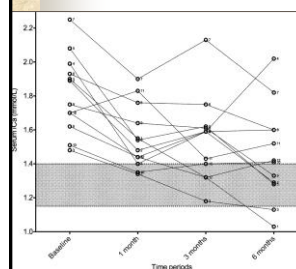
治療

- 食事療法
高線維食
腎臓療法食
- ステロイド治療
- ビスフォスフォネート製剤

食事 高線維食 腎処方食 シュウ酸予防食 特発性の治療



アレンドロネートによる猫特発性高カルシウム血症の治療



特発性高カルシウム血症を有する12頭の猫 前向き研究

開始用量
5~10mg/head アレンドロネートPO
1週間毎

多くは10mg/headで反応
一部、15~20mg/headに増量

食道炎の予防(空腹時に十分水で投与)

Hardy BT et al. J Vet Intern Med. 2015 ;29(1):200-6 PMID: 25619515

慢性腎臓病で高カルシウム？

- 大多数の慢性腎臓病の犬・猫は正常カルシウム値
- **イオン化Ca値上昇:犬10%、猫30%程度**
- **特に犬では血清Ca濃度が高いがイオン化Ca正常なこと多い**

Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice (Third Edition)
2006, Pages 122-194

慢性腎臓病で高カルシウムあれば、
イオン化カルシウム測定

猫は高カルシウム多い？

- 高カルシウム血症は腎機能が低下するにつれて増加(イオン化カルシウム)
- 初期段階: 8%
- 末期疾患: 32%

Barber PJ et al. J Small Anim Pract.
1998 ;39(3):108-116 PMID: 9551377.

CKDから高カルシウム血症のメカニズム？

糸球体濾過の減少
尿細管再吸収の増加
カルシウムの骨貯蔵の減少

Peacock M. Calcium metabolism in health and disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2010 Suppl 1:S23-30. PMID: 20089499.

もしかしたら食事？

- 特発性高カルシウム血症？
- 腎臓用食が原因？

Geddes RF et al J Vet Intern Med. 2021 Mar;35(2):997-1007. PMID: 33527601

血漿総カルシウム濃度増加は、

200日間にわたってリン酸制限された腎臓食に移行した猫の71匹中40匹(56%)

Tang PK et al. J Vet Intern Med. 2021 Jan;35(1):321-332. PMID: 33368694

まとめ

- 高カルシウム血症の原因は多くない
- 一般的な検査で診断できる
- イオン化カルシウム測定
- わからない場合は、PTH、PTH-rPも測定

それでもわからない場合は、ぜひとも大阪公立大学
獣医臨床センターへ紹介ください

ご質問は hatoya@vet.osakafu-u.ac.jp 府大

➡ hatoya@omu.ac.jp 公立大