

# 症例検討会



志学会

令和5年8月20日(日)

ホテル新大阪 401号室

# プログラム

演 題	発表者	所属
<b>13:00～</b>		
1 上皮小体切除に伴う低 Ca 血症のコントロールに苦慮した一例	山本 将太郎	犬山動物総合医療センター …… 1
2 猫の甲状腺機能亢進症における両側甲状腺摘出症例の評価および考察	大崎 優香	南が丘動物病院 …… 7
3 腸管に腫瘤状病変を形成した猫伝染性腹膜炎の 2 例	中山 大輔	南が丘動物病院 ……11
<b>ショート・ブレイク</b>		
<b>14:15～</b>		
4 モルヌピラビルで治療を行った FIP 症例における院内治療成績	竹内 萌香	平成動物病院 ……13
5 骨嚢胞の 1 症例	原田 敢	平成動物病院 ……15
6 歯冠間ワイヤー固定による犬の下顎骨骨折の治療例	倉田 大樹	ワールド動物病院 ……19
<b>ショート・ブレイク</b>		
<b>15:30～</b>		
7 化膿性脾炎により重度貧血を呈した猫の 1 症例	今野 はる菜	兵庫ペット医療センター尼崎病院 ……21
8 慢性経過の多形紅斑の犬の 1 例	杉山 直也	兵庫ペット医療センター東灘病院 ……25
9 誘発因子として細菌感染症を疑った多型紅斑の犬における獣医皮膚科学、細菌学、および免疫学的検討	為近 俊幸	なにわ動物病院ター ……28
<b>17:00 閉会</b>		

## コメンテーター

奥田 優 教授	山口大学獣医内科学教室
板本 和仁 准教授	山口大学獣医臨床診断学研究室

## 座長

担当	座長	所属
演題No. 01～03	谷口 直樹 先生	久野喜動物病院
演題No. 04～06	吉田 圭佑 先生	南が丘動物病院
演題No. 07～09	原田 敢 先生	平成動物病院

# 上皮小体切除に伴う低 Ca 血症のコントロールに苦慮した一例

山本将太郎 1) 太田理造 1) 太田亟慈 1)

1) 犬山動物総合医療センター

## 要約

高カルシウム血症を呈するビーグルに孤立性の上皮小体の腫大が認められた。内科治療に反応が乏しかったため、腫大した上皮小体の摘出手術を行った。手術直後は臨床症状の改善がみられたが、術後3日目に発作、虚脱、呼吸促拍および低カルシウム血症が認められた。臨床症状も重篤であったためカルシウムの補充をメインに治療を進めたが、コントロール出来るようになるまで時間を要し、投薬量も多量になってしまった。血中カルシウムのコントロールに時間を要した原因とその対処法を検討したい。

## はじめに

上皮小体とは、甲状腺に隣接する内分泌器官の一つであり、血中のカルシウムやマグネシウムの低下に反応して、パラソルモン(以下 PTH)を分泌することで血清中のイオン化カルシウムの濃度を調節している。PTH の主な作用としては骨での骨吸収の促進、腎臓の遠位尿細管でのカルシウムの再吸収を増加、尿細管細胞内の  $\alpha$ -水酸化酵素の活性を刺激することで活性型ビタミン D3 (1,25-ジヒドロキシコレカルシフェロール：カルシトリオール) の合成を促進し、腸管でのカルシウム吸収を増加させている。

上皮小体機能亢進症は持続的に過剰な PTH の分泌が行われる疾患であり、過剰な PTH により血中カルシウム濃度が上昇することで、イヌでは腎、消化器、神経骨格筋に由来する症状を呈する。また、原因によって主に二種類に分類され、過形成や腫瘍化による上皮小体自体の異常によって起こる原発性上皮小体機能亢進症と、腎性や栄養性、副腎性などの二次的な病因により PTH が持続的に上昇する二次性上皮小体機能亢進症がある。原発性上皮小体機能亢進症において腫大している上皮小体の約 90%は上皮小体腺腫であり、残りの 10%は上皮小体過形成と上皮小体癌がそれぞれ 5%ずつを占めている。予後に関しては、一般的に上皮小体腺腫であれば、腎障害の程度にもよるが原因となる異常な上皮小体の切除とビタミン D・カルシウムの補充による一時的な低カルシウム血症のコントロールにより経過は良好である。また、上皮小体癌も転移がみられない場合は良好とされている。

今回の症例は主細胞癌ではあったが、完全切除後に重大な低カルシウム血症に陥り、コントロール可能になるまでかなりの時間を要した。その概要を報告する。

## 症例

ビーグル、避妊雌、12歳8か月、体重は7.16 kg。2021年8月に会陰部の腫瘍切除(病理学的検査にて平滑筋腫と診断されている)、ワクチンは未接種。

4/22(第0病日)に2か月以上続く食欲不振・ふらつきが主訴で来院。視診にて左側第2

— 3 乳腺に  $\phi$  2.5 cm の腫瘍を認めた。血液検査では Ca 16 mg/dL 以上、IP 1.9 mg/dL、ALT 142 U/L、BUN 13 mg/dL、Cre 0.7mg/dL であった。超音波検査では左側上皮小体の腫大 (6mm) がみられたが、その他の上皮小体に関しては 2 mm ほどで腫大は認められなかった (図 1)。高カルシウム血症を引き起こす病気として、悪性腫瘍に伴う腫瘍随伴症候群や上皮小体機能亢進症が疑われたため、イオン化 Ca、PTH、PTH-rP を測定した。結果はイオン化 Ca 2.75 mmol/kg (1.24-1.56 mg/dL)、PTH 147.2 pg/mL (1.4-16.2 pg/mL)、PTH-rP 1.0 pmol/L 未満 (1.5 pmol/L 以下) であった。第 16 病日に CT 検査を実施し、左側上皮小体の頭側部のみの腫大がみられたため原発性上皮小体機能亢進症と診断した (図 2)。その他の所見としては両腎結石、胆石が認められた。第 21 病日に麻酔下にて被膜に包まれた 7mm 程の上皮小体を鈍性剥離にて摘出した。摘出した上皮小体は病理検査に供し、病理組織学的に主細胞癌と診断された。腫瘍は完全切除されており、脈管浸潤は認められなかった。

上皮小体摘出後は 1-2 回/日の血液検査で Ca と IP をモニタリングした (図 3)。第 24 病日に食欲廃絶、歩行障害、呼吸促迫がみられた。胸部レントゲン検査では肺野に異常は認められず、血液検査にて Ca 8.7 mg/dL、IP 1.9 mg/dL であった。高濃度の酸素室 (35-40%) にてコレカルシフェロール BID 0.17  $\mu$ g/kg および乳酸カルシウム BID 20 mg/kg の経口投与を開始し、強制給餌を行うも臨床症状の改善は認められなかった。第 25 病日も症状改善は見られず、発作が起こったためグルコン酸カルシウム 6 mg/kg を 10 分かけて静脈内投与した。その後は 1.25 mg/kg/hr の用量で持続的静脈内投与を続けたが改善に乏しいため増量し、第 29 病日には 12.5 mg/kg/hr にまで到達した。その時点で発作は起こらず起立可能になったが食欲低下は変わらなかった。また第 26 病日には脱水および多尿が認められ、血液検査では軽度の腎数値の低下 (BUN 6 mg/dL、Cre 0.4 mg/dL) および電解質異常 (Na 143 mmol/L、K 3.2 mmol/L、Cl 114 mmol/L) が認められた。血中カルシウム濃度の維持も副作用も現れてしまったため、静脈内投与でのみの改善は不可能と判断し、同日からコレカルシフェロールと乳酸カルシウムの経口投与の増量を行った。第 3 病日にはコレカルシフェロール TID 0.7  $\mu$ g/kg、乳酸カルシウム TID 660 mg/kg まで増量した。食欲と水和状態に関しては改善傾向であったため、グルコン酸カルシウムの持続的静脈内投与の量を漸減し、第 36 病日に持続的静脈内投与を終了した。その後も軽度の振戦、呼吸促迫は続いていたため乳酸カルシウムを増量し、TID 890 mg/kg で症状がみられなくなったため退院とした。

その後は週に一回の血液検査を実施しながら乳酸カルシウムの漸減を行った。第 80 病日にはコレカルシフェロール TID 0.45  $\mu$ g/kg、乳酸カルシウム BID 470 mg/kg に漸減し、臨床症状も認められず経過は良好である。その時点での腎臓の数値は BUN 19 mg/dL、Cre 0.7mg/dL であった。

## 考察

血中カルシウムの濃度を調節するビタミン D は、体内に摂取する際は不活性型であり、

肝臓と腎臓で二回の水酸化を受けて活性型になる。一般的にカルシウム製剤に含まれるビタミン D には活性型のカルシトリオールと不活性型のエルゴカルシフェロールが用いられる。カルシトリオールは、投与してから 3-4 時間以内に腸からのカルシウム吸収が起こり、半減期も 2-4 日と短いため血中カルシウム濃度の調節に適しているが、エルゴカルシフェロールは脂溶性が高いため最大作用が得られるまでに数週間かかり、高カルシウム血症を呈した場合にも休薬してから改善されるまで時間がかかるためあまり用いられない傾向にある。本症例で用いたコレカルシフェロールはエルゴカルシフェロールと同じ不活性型で構造もよく似ているため、作用発現に時間がかかったと考えられる。

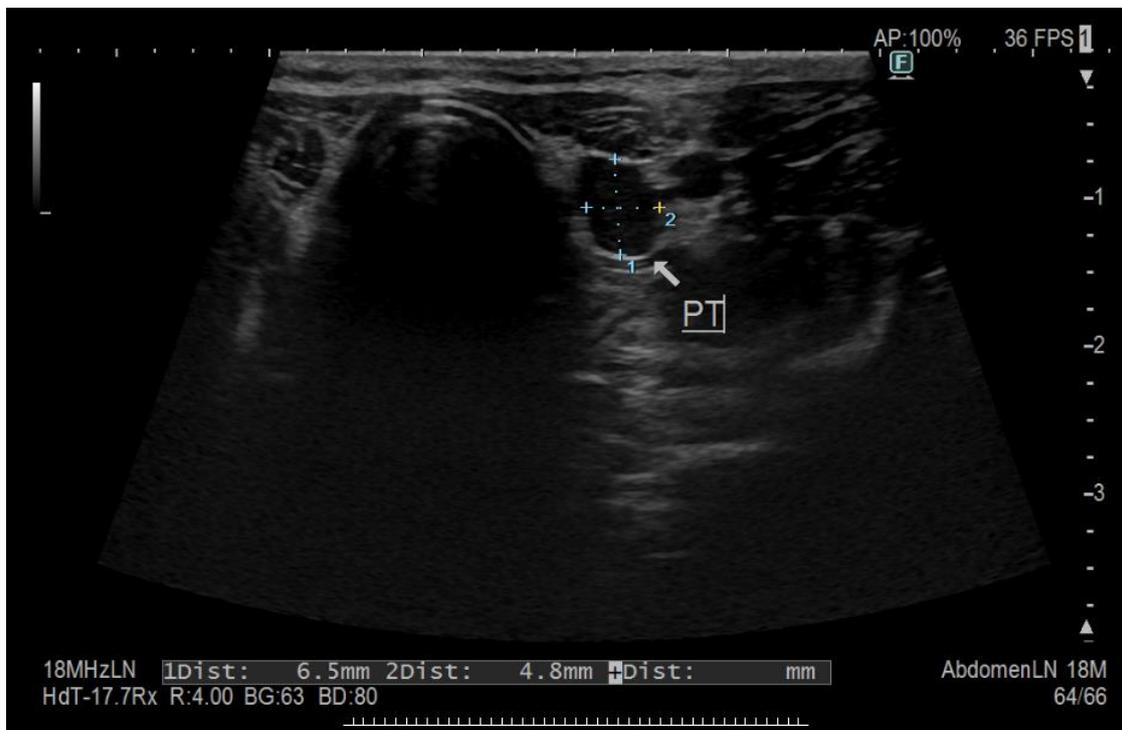
また、一般的に低カルシウム血症の治療時にはグルコン酸カルシウムの持続的静脈内投与の用量として 2.5-3.75 mg/kg/hr が用いられるが、本症例では最大時の用量で 12.5 mg/kg/hr で投与していた。しかし、低カルシウム血症・臨床症状の改善は完全には認められなかった。血管内へのカルシウムの吸収は腸管、骨、腎臓で行われるが、血中カルシウム濃度の調節においては 90%以上が腎臓の再吸収に依存しているため、PTH やそれに伴うビタミン D の分泌量の低下による腎臓でのカルシウムの再吸収不全が大きく関係していると考えられる。さらにヒトでは高カルシウム血症において脱水症状を呈する場合、尿中のカルシウム濃度が高いことでヘンレの上行脚での NaCl の再吸収障害、集合管での抗利尿ホルモンの作用が抑制されると考えられている。本症例でも同様に投与されたカルシウムが腎臓での再吸収能の低下により尿中に多量に排泄され、尿濃縮障害を引き起こすことで利尿および脱水症状を引き起こした可能性が考えられる。また、グルコン酸カルシウムの経口投与に濃度依存性に反応した理由としては、術後に投与したコレカルシフェロールの効果が発現してきたことによる可能性も考えられるが、遠位消化管におけるビタミン D が関与しない受動的な輸送により維持できていた可能性も考えられる。

本症例において、血中カルシウム濃度のコントロールに苦慮した原因として、一般的にはビタミン D の補充にはカルシトリオールが用いられるがコレカルシフェロールを用いたため本来の治療経過と異なった可能性が考えられる。ビタミン D は効果発現までに数日から数週間かかるため術前投与を推奨する意見もみられる一方で、術前の高カルシウム血症およびそれに伴う腎障害を助長させてしまう可能性があるため推奨しない意見も散見される。本症例に関しては血中カルシウム濃度が安定化するまで二週間以上かかったことからコレカルシフェロールに関しては術前投与を検討してもよいと思われる。また、持続的静脈投与においては腎臓での PTH・ビタミン D の血中濃度が低い間は再吸収機能も低いいため高用量での維持は脱水、多尿などの臨床症状が伴う可能性もあるため、発作などの重度の合併症が起こった場合に一時的に血中濃度を上げる目的で使用すべきだと考えられる。高用量でのグルコン酸カルシウムの経口投与において、重篤な副作用も認められなかったため、血中カルシウム濃度のコントロールが難しい場合に有用な方法であると考えられる。

## 引用文献

- 1) 岡野昇三、病態・疾患別 犬と猫の輸液療法、80-100、緑書房、東京(2020)
- 2) Andrew G.Torrance、Carmel T.Mooney(竹村直行 監訳)、BSAVA Manual of Small Animal Endocrinology、第2版、129-140、ファームプレス、東京(1998)
- 3) 原田佳代子、犬と猫の腎臓病診療ハンドブック、72-80、緑書房、東京(2021)
- 4) 松木直章、犬と猫の内分泌疾患ハンドブック、第2版、106-115、学窓者、東京(2019)
- 5) 大地陸男、生理学テキスト、第4版、374 416-420、文光堂、東京(2003)
- 6) 岡田泰伸、ギャノン生理学、第2 2版、405-419、丸善株式会社、東京(2005)
- 7) Michael S.Hand、Craig D.Thatcher、Rebecca L.Remillardら(岩崎利郎、辻本元)、小動物の臨床栄養学、第5版、129-132、株式会社インターズー、東京(2014)
- 8) Richard W.Nelson、C.Guillermo Couto(長谷川篤彦、辻本元)、SMALL ANIMAL INTERNAL MEDICINE、第4版、780-789、株式会社インターズー、東京(2011)
- 9) 今井圓裕、電解質異常による尿細管・間質性腎障害、日本内科学会雑誌 第88巻 第8号、70-74(1999)
- 10) 丸尾幸嗣、Small Animal Oncology 腫瘍性疾患の基礎と臨床、第1版、306-307、株式会社インターズー、東京(2011)

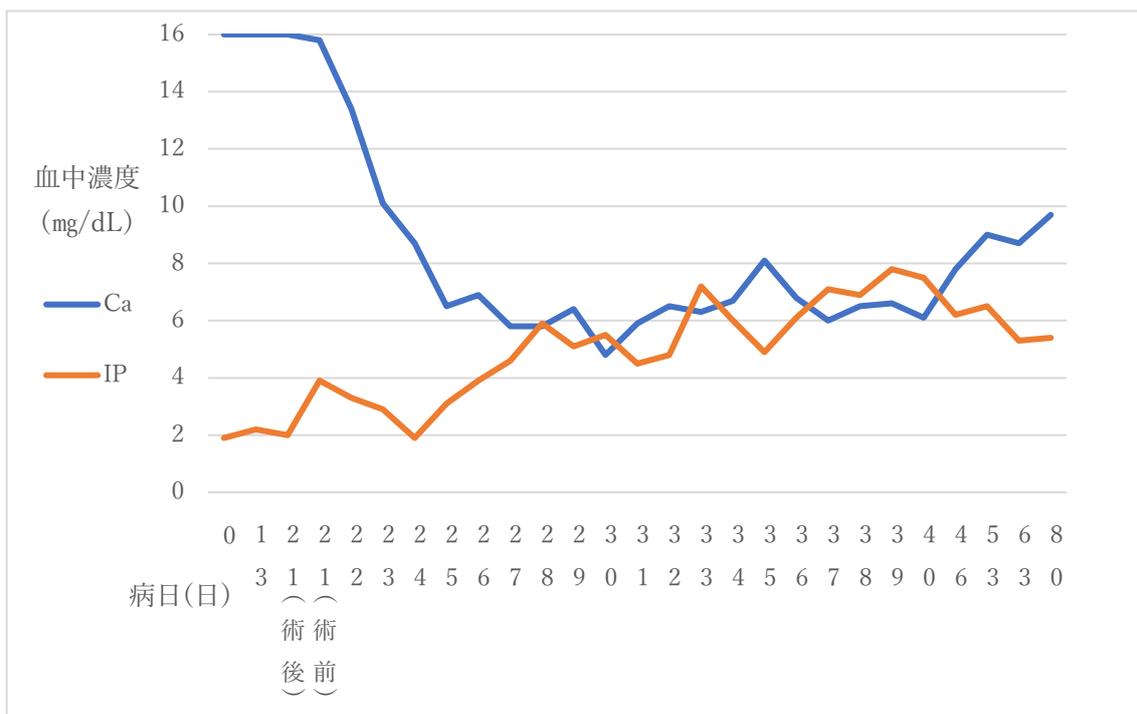
## 図・表・写真



(図1) 頸部超音波検査でみられた左側上皮小体の腫大



(図2) CT 検査で認められた左側上皮小体の腫大(白矢印)





# 猫の甲状腺機能亢進症における両側甲状腺摘出症例の評価

## および考察

大崎 優香<sup>1)</sup> 石原 怜弥<sup>1)</sup> 佐藤 理歌<sup>1)</sup> 中山 大輔<sup>1)</sup> 黒田 彩月<sup>1)</sup> 中嶋 佑治<sup>1)</sup>  
麩山 洋昭<sup>1)</sup> 朝倉 さき奈<sup>1)</sup> 吉田圭佑<sup>1)</sup> 須藤 寿延<sup>1)</sup> 菅野 信二<sup>1)</sup>

1) 南が丘動物病院

### 要約

猫の甲状腺機能亢進症において両側甲状腺摘出をおこなった 35 症例を対象に雌雄差、摘出時年齢、病理組織検査の結果、上皮小体の位置、片側摘出後の再発症例における再発期間、両側摘出における低 Ca 症例の経過、摘出を行ったが改善されなかった症例について評価および考察を行った。

### はじめに

猫の甲状腺機能亢進症は比較的多い内分泌疾患で、9 歳以上の猫の約 1 割が罹患していると言われており、心臓・腎臓・肝臓といった多臓器に障害を起こす。甲状腺摘出術は放射性ヨウ素治療を行えない日本においては、唯一の根治的な治療法であり、ストレスの軽減や治療に要する費用、抗甲状腺剤に対する副作用のため内科的治療困難な症例、内科的治療で改善困難な症状も治癒できる点においても多くのメリットがある。

### 材料方法および方法

猫の甲状腺機能亢進症において両側甲状腺摘出術をおこなった 35 症例の摘出甲状腺を対象に、評価をおこなった。

### 結果

雄雌比：両側摘出した 35 頭中オス 16 頭 メス 19 頭であり、片側のみ摘出した症例は 48 頭中オス 20 頭 メス 28 頭であった。

両側/片側比率：摘出甲状腺 118 個 83 頭のうち、当初より両側が 34 頭、のちに反対側に再発したものが 8 頭、合計両側 42 頭、片側 41 頭でありほぼ等しく、近年は両側が増える傾向にある。

摘出時年齢：両側甲状腺摘出の症例で摘出年齢が分かっているもの 64 個のうちわけは、7 歳 3 個、8 歳 3 個、9 歳 5 個、10 歳 4 個、11 歳 6 個、12 歳 6 個、13 歳 4 個、14 歳 15 個、15 歳 3 個、16 歳 5 個、17 歳 4 個、18 歳 2 個、19 歳 2 個、20 歳 2 個であった。14 歳が最も多く、平均すると 13.2 歳であった。

病理組織検査の結果：ほぼすべての症例で甲状腺腺種、一部が腺腫様過形成である。また手術適応になりにくいが濾胞腺癌 1 症例あった。

上皮正体の位置：上皮小体の位置は頭側にあるとは限らず、症例ごとに差があり位置はさまざまである。上皮小体の位置によって上皮小体の機能を保存する手術の難易度に差がでる。位置により①頭側の脂肪組織内に付着して甲状腺に軽度に固着しているもの②甲状腺の頭側に強固に固着しているもの③甲状腺の中央部に固着しているもの④甲状腺の尾側に固着しているもの⑤その他⑥不明に分類した。①16 個 (25%) ②20 個(30%)③16 個(25%)④8 個(12%)⑤1 個(2%)⑥4 個(6%)であった。また、上皮小体の位置の組み合わせは①-①5 頭①-③3 頭①-④1 頭①-⑤1 頭①-⑥2 頭②-②6 頭②-③3 頭②-④4 頭②-⑤1 頭③-③5 頭③-④2 頭⑥-⑥1 頭 リスクの高いと思われる④の組み合わせは 7 頭いたが低 Ca は起こしていない。

片側切除後再発の頭数と時期：片側切除 49 頭のうち 8 頭が再発した。反対側甲状腺に甲状腺腺種発症 4 年 6 か月後、3 年 2 か月後、1 年 8 か月後、2 年 2 か月後、3 年 6 か月後 不明 (計 6 頭)、反対側に濾胞腺癌 2 年 1 か月後 (1 頭)、同側異所に濾胞腺癌発症 1 年 11 ヶ月後 (1 頭) であった。

低 Ca を起こした症例と経過：上皮小体機能低下症による低 Ca 血症は術後 12 時間～6 日間に発症とされているが当院の症例では翌日に確認できている。低 Ca 血症になったものが 3 症例あり①両側摘出、右上皮小体位置不明、左前方組織内。2 か月間のカルシトリオールのコントロールの後無治療。膵炎のため低 Ca になった場合のみアルファカルシドール補充②両側摘出、左上皮小体位置前方組織内、右 中央甲状腺上。3 週間のカルシトリオールのコントロールの後無治療。③両側濾胞腺癌摘出、上皮小体位置は不明でありすべて摘出、術後カルシトリオール、アルファカルシドールによる治療を継続している。

両側甲状腺を摘出したが T<sub>4</sub>が高値のままであった症例：片側摘出後 2 年 2 か月後に再発し、CT 撮影後反対側を摘出した。胸腔内には異所性甲状腺は CT で検出不能であった。病理組織検査は両側ともに甲状腺腺種であった。

## 考察

雌雄差：若干メスのほうが多く認められた。対象数が少ないので今後経過を見ながら評価を行いたい。

片側/両側比率：片側、両側ほぼ同じくらいと思われる。両側の場合に習熟した手術を行うことにより上皮小体機能低下症になるリスクを下げるのが可能で、もし、低 Ca になった場合でも回復の期待は持てる。内服による低 Ca 血症によるコントロールは比較的安定しており、甲状腺機能亢進症に対する内服でのコントロールに比べても安全性が高いと思われる。片側切除後の反対側の再発もあるため片側であっても上皮小体を残す手術を心がけるべきである。

摘出時年齢：両側摘出の年齢は片側での発症例との差はほとんど認められなかった。術中の

VPC、房室解離、A-V ブロックなどが起きた症例はあったが、術中、術後において安定しており死亡例はなかった。麻酔に関してはイソフルランに比べセボフルランのほうが安定していた。また腎機能に関しては術後悪化を感じた症例はいなかった。

病理組織：前胸部の異所性甲状腺濾胞腺癌で乳び胸をおこし反対側頸部甲状腺濾胞腺癌と両側摘出を行っている。濾胞腺癌と甲状腺腺腫は CT において判別が可能と思われ濾胞腺癌では上皮小体の保護が困難なため放射線による治療が可能なものは放射線療法が推奨される。腺癌も甲状腺腺腫も  $T_4$  が高値であることや症状に関しても差異はないため注意が必要である。なお病理組織の結果にかかわらず両側摘出手術後、甲状腺ホルモンを与える必要があった症例は今のところ経験していない。

上皮小体の位置：甲状腺は近年のほうが細く長くなっている症例がおおいように思える。近年、頭側の脂肪組織内に付着して甲状腺に軽度に固着しているものが少なくなり中央から尾側にあるものが増えている。

片側切除後の再発頭数と再発時期：反対側の甲状腺、異所性甲状腺組織の腺腫が再発する可能性がある。約 10%の確率で 1.5~2 年の間に再発が起きるといわれており、年に 1~2 回  $T_4$  濃度を計測することが好ましい。

低 Ca を起こした症例：2 カ月間経過し落ち着いた症例は、両側の上皮小体が機能しなくなったものの、時間の経過とともに自然治癒したものと考えられ、3 週間で落ち着いたものは摘出した 2 個目の甲状腺に付着した上皮小体が手術時に一時的に機能低下をおこしていたものが回復したものと考えている。両側の濾胞腺癌により上皮小体を摘出した症例では低 Ca は回復しなかったものの内服薬による Ca コントロールは安定している。

両側甲状腺を摘出したが  $T_4$  が高値のままであった症例

両側甲状腺を摘出した症例の 3%が異所性甲状腺も過形成しており  $T_4$  が下がらないと言われている。甲状腺スキャンが必要だと思われ、残念ながら CT では確認できなかった。両側摘出の場合にはご家族に説明をしておく必要がある。

猫の甲状腺機能亢進症において、チアマゾールの副作用（肝炎、白血球減少、嘔吐、食欲不振、皮膚のかゆみ等）により内服ができない症例、注射や内服を大量に使用しても  $T_4$  が降下しない症例、チアマゾールで  $T_4$  値はコントロールできているが高血圧で両眼眼底出血を起こす症例などが手術を希望され来院するケースが多い。しかし、そのようなケース以外の症例でも積極的に甲状腺摘出術を行うことでよい経過を得られるケースがほとんどであると考えている。症例を評価することにより手術のインフォード・コンセントにもつながり、猫の甲状腺機能亢進症の外科手術の実践につながれば幸いである。

#### 参考文献

- ・Feldman EC, Nelson RW. 新・犬猫の内分泌学、岡公代訳、松原鉄舟監訳、初版、145-202、LLSeminer (2002)

- ・竹内和義、猫の甲状腺機能亢進症の治療、Felis、6、18-31、アニマル・メディア社、(2014)
- ・善本明日美、4.2 甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症、猫の診療指針 Part2 石田卓夫監修、167-171、緑書房 (2018)
- ・Caney S、猫医学のコツと最新情報、JAHA 国際セミナーシラバス (2015)
- ・菅野信二、猫の甲状腺機能亢進症の治療～外科手術の適応と手技～、CAP、No.373,30-42 緑書房 (2020)
- ・菅野信二、猫の甲状腺機能亢進症における摘出甲状腺 100 余個に見る傾向と評価、第 43 回動物臨床医学会、症例検討 (2022)

## 腸管に腫瘤状病変を形成した猫伝染性腹膜炎の 2 例

大崎 優香<sup>1)</sup> 石原 怜弥<sup>1)</sup> 佐藤 理歌<sup>1)</sup> 中山 大輔<sup>1)</sup> 黒田 彩月<sup>1)</sup> 中嶋 佑治<sup>1)</sup>  
麩山 洋昭<sup>1)</sup> 朝倉 さき奈<sup>1)</sup> 吉田圭佑<sup>1)</sup> 須藤 寿延<sup>1)</sup> 菅野 信二<sup>1)</sup>

1) 南が丘動物病院

### 【要約】

猫伝染性腹膜炎の経過と臨床徴候はタイプによって著しく異なる。今回同居猫で血液検査や画像検査上消化管腫瘍を疑ったが猫伝染性腹膜炎であり苦慮した 2 例を報告する。

### 【はじめに】

猫伝染性腹膜炎 (FIP) はネココロナウイルス (FCoV) によって引き起こされる致命的なウイルス性疾患である。FIP の病型は多発性漿膜炎と血管炎を特徴とする滲出型と化膿性肉芽腫を形成する非滲出型がある。また両方の病像を示す症例もあり、FIP の臨床徴候はその症例ごとに著しく異なる。一般的には若齢、純血種に多く臨床症状として発熱、沈うつ、食欲不振、体重減少、胸・腹水、黄疸などがみられる。診断には飼育背景、血液検査、画像検査から判断し血液や浸出液の AGP・抗体価といった血清学的検査や組織の病理検査や遺伝子検査をおこなうが、徴候のばらつきや経過の速さによって類症鑑別や生前診断が難しい場合がある。今回は消化管腫瘍を疑った FIP の症例を 2 例経験したのでその概要を報告する。

### 【症例】

症例 1：雑種、去勢雄、9 歳齢、5 kg

第 1 病日、検診のために来院。体重減少がみられ、スクリーニング検査で TP 8.5 g/dl、Alb 2.9 g/dl、Glob 5.6 g/dl と軽度の Glob の上昇がみられた。第 30 病日、さらなる体重減少と食いつきの悪さで再診。腹部超音波検査を実施したところ腸間膜リンパ節が 1 cm に腫大、その近くの大腸に腫瘤状の病変を認めた。第 33 病日、CT 検査を実施し大腸のびまん性の腫大および腫瘤状の病変、近接した腸間膜リンパ節と胸腔内リンパ節の腫大がみられた。第 35 病日、大腸の切除と病理検査を実施し、検査結果は化膿性肉芽腫性腸炎で免疫染色にて FIP 抗原陽性が確認された。血中の猫コロナウイルス抗体検査も実施し 12800 倍であった。第 37 病日から経鼻カテーテルを設置し流動食給餌を行い、第 48 病日に抜糸を行い免疫抑制剤、ステロイド、オザグレルの内服を開始した。以降自力での摂食もみられ、食欲に応じて皮下補液、経鼻カテーテルからの流動食給餌を行った。第 104 病日、努力性呼吸を主訴に来院。胸水の貯留を確認し抜去した。第 106 病日、診察中に嘔吐後呼吸停止し死亡した。

症例 2：雑種、避妊雌、11 歳齢、3.7 kg、症例 1 の同居猫

第 1 病日、体重減少を主訴に来院。血液検査では白血球 19800 / $\mu$ l、TP 8.5 g/dl と軽度の

上昇と腹部超音波検査で腸間膜リンパ節の 1cm に腫大し腸管に腫瘤状の病変と微量の腹水を認めた。第 2 病日、CT 検査と腹部リンパ節の FNA を行った。CT 画像では回盲部に腫瘤状の病変が確認され、細胞診ではマクロファージが主体で大型リンパ球も確認され炎症またはリンパ腫の可能性が示唆された。第 5 病日、腹水の増加と黄疸を認め、第 7 病日イレウスを認めたため入院点滴を開始した。第 9 病日、イレウスはかわらず TP の低下 (5.8 g/dl) と腹水のさらなる増加を認め、試験的にステロイドとロイナーゼを投与した。第 10 病日、イレウスの改善がみられ、第 11 病日ビンクリスチンの投与を行った。第 12 病日、猫伝染性腹膜炎の可能性も考慮して他院で GS-441524 による FIP 療法をうけるため退院とした。同日 GS 製剤の皮下注射をしたが帰宅後死亡した。第 7 病日に採取した腹水の猫コロナウイルス遺伝子検査は死亡後陽性の報告をうけた。

#### 【考察】

今回の 2 症例では高グロブリン血症に伴う TP の上昇が軽度だったこと、症例 2 では TP が低下したこと、中年齢であったこと、画像検査や細胞診で思い込みがあったことにより診断が遅れてしまった。FIP は一般的に組織生検までたどり着かない症例が多いとされているが、症例 1 では経過が緩やかで、この症例を経験するまで大腸のびまん性に肥厚という所見や、腸間膜リンパ節が 1cm を超えて腫大するという経験がなく術前に鑑別できなかった。症例 2 では CT 検査の後に腹水中の猫コロナウイルス遺伝子検査を依頼したが細胞診の結果と急速に状態が悪化したことでリンパ腫の試験的な治療を始めた。術前に FIP の診断につながる検査しておくべきであった。本症例より慢性食欲不振の症例に対して一般検査で鑑別できない際に FIP の非滲出型も念頭におくということ、FIP の化膿性肉芽腫性腸炎の画像所見やリンパ節の腫大は腫瘍性疾患のような所見となる場合があること、TP の減少が症例によっては現れることを今後念頭に置き診察していきたい。昨今では FIP に対する新しい治療法が発表されている。当院でも取り入れていきたいと考えており、皆様の経験や知見も教えていただきたい。

#### 【参考文献】

- 1) Ian Ramsey, Bryan Tennant(並河和彦 監訳)、器官系統別 犬と猫の感染症マニュアル—類症鑑別と治療の指針、161-169、インターズー、東京 (2005)
- 2) Sarah Cook, Luke Wittenburg, Victoria C. Yan, Jacob H. Theil, Diego Castillo 1, Krystle L. Reagan Krystle L. Reagan, Sonya Williams, Cong-Dat Pham, Chun Li, Florian L. Muller 6 and Brian G. Murphy 1, An Optimized Bioassay for Screening Combined Anticoronaviral Compounds for Efficacy against Feline Infectious Peritonitis Virus with Pharmacokinetic Analyses of GS-441524, Remdesivir, and Molnupiravir in Cats, Viruses 2022, 14(11), 2429

## モルヌピラビルで治療を行った FIP 症例における院内治療成績

竹内萌香 1) 平島博康 1)

1) 平成動物病院

### 要約

FIP27 例でモルヌピラビル(以下モルヌ)による治療を行った。治療中の 7 例を除く 20 例のうち 10 例で寛解が得られ、10 例が死亡した。死亡 10 例中生存期間が 2 か月以上だったものが 3 例。27 例中再発したものが 2 例。27 例中投薬量の増量が必要だったものが 3 例。

結果としてモルヌを使用することで従来の治療では得られなかった寛解、生存期間の延長を大幅に認めた。

短期的な副作用として重大なものはないと思われた。

しかし、投薬量や投与期間などまだ不確実であり、寛解に至らないものも多く、再発例や初期反応が良好でもその後増量が必要な症例もあると感じた。

### はじめに

近年抗 FIP ウイルス薬剤として GS-441524、MUTIAN、レムデシベル(GS-441524 プロドラッグ)などが治療に使用されることが多くなってきた。

モルヌピラビル(EIDD-2801)は COVID-19 治療薬として日本でも承認されている比較的新しい薬である。これは GS-441524 は試薬であり、煩雑な調剤や機器が必要な点、MUTIAN が倫理的な理由で使用できない問題点がクリアされている。

最大のメリットとしては、ジェネリックを簡単に個人輸入することが可能であるため治療費が安価であることが挙げられる。

現在最もよいとされている(ISFM 推奨)治療としてレムデシベル注射後、GS-441524 経口薬とされるようになったが、完治までに薬の原価で 100 万円は必要である。モルヌではその約 1/10 である。

デメリットとしては安全性が不明な点である。細胞培養実験でモルヌは GS-441524 よりも高い細胞毒性を示したため、GS 治療でも軽度に認められる肝障害や腎障害が顕著に発現したり、催奇形性や発がん性が問題になる可能性がある。GS 製剤においても同様の注意が必要と思われるが、症例数も多いため、現在安全性としては GS 製剤のほうが優位であるとも考えられる。

### 治療成績

治療としてモルヌピラビル 5~10 mg/kg(増量は 15 mg/kgまで)最低 12 週継続。プレドニゾ

ロンを 1~4 mg/kg で併用した。その他、点滴など対症療法、ウイルス性心筋炎による心不全など合併症に対する治療も各症例で実施している。

寛解判定として 1. 臨床症状の良化 2. SAA の正常化 3. A/G 比の正常化 とした。

27 症例のデータを集めた。現在治療中の 7 例を除き、50%(10/20 例)で寛解が得られ、50%(10/20 例)が死亡した。死亡 10 例中生存期間が 2 か月以上だったものが 3 例。27 例中再発したものが 3 例。投薬量の増量が必要だったものが 2 例、まったく反応のなかったものが 2

例であった。

#### 考察

- ・モルヌによる治療で寛解、死亡した症例も一時的に明らかな体調良化、2 か月以上の生存が認められるため、効果的かつ法律の問題もなく薬の入手も容易であり、今後動物病院での扱いが増えると考えられた。

- ・初期用量 10 mg/では寛解に至らない例がいる、人では 20 mg/kg で使用されていることもあり反応乏しい例では 2~4 週での早目の増量の必要性が示唆された。

- ・休薬後数週間での再発例があり、再発時 SAA 高値、A/G 比低下が認められているため、休薬後 1~2 週でのモニタリングが必要と考えられた。

- ・再発前の時点で無症状で SAA の高値、Glo 上昇が認められたり軽度風邪や口内炎を疑う症状もあったり他疾患の除外診断含め再発を疑う状況なのか早急な判断が難しかったが、休薬・pre 減薬後に SAA 上昇、Glob 上昇を示すものは再発も強く疑ったほうが良いと考えられた。

## 骨嚢胞の1症例

原田敢1) 平島康博1)

1) 平成動物病院

### 要約

10ヶ月齢のシーザーが右前肢跛行を主訴に来院した。レントゲン検査にて、右上腕骨遠位端の拡張した骨髄腔、菲薄化した骨皮質、さらに皮質骨の不連続性を認めた。右上腕骨遠位端の骨嚢胞および病的骨折と診断した。骨折に対し、External Skeletal Fixation 固定（以下ESF固定）のTie-in法を用いて治療を実施した。術後91日目にすべてのインプラントを抜去し、現在経過良好である。

### はじめに

骨嚢胞とは、骨に外傷、血腫形成、破骨細胞の過形成、静脈閉塞などが生じた結果、骨に液体が蓄積し骨髄腔内が拡張する病変とされている。動物での発症は稀であるとされている。治療に関しては医学、獣医学ともに有用性に関して一貫した治療方法はない<sup>1)</sup>。

### 症例

犬種：MIX 年齢：10ヶ月齢 雌雄：未避妊雌 体重：3.34 kg(BCS3/5)

飼育方法：室内飼育・単頭飼育 ワクチン接種歴：狂犬病・混合ワクチン接種済み 食事内容：市販のドッグフード

主訴：椅子から飛び降りて右前肢完全挙上

### 身体検査所見

T 38.4 P 120 R 20

元気食欲あり 体表リンパ節の腫れ(－)

右前肢の跛行が認められ、触診にて肘関節付近の疼痛を認める

### レントゲン検査

レントゲン検査にて、右上腕骨遠位端の拡張した骨髄腔、菲薄化した骨皮質、さらに皮質骨の不連続性を認めた。

図①

### 血液検査

RBC 6.65 ( $\times 10^6/\mu\text{l}$ )、Hb 16.2 (g/dl)、PCV 44.6 (%）、MCV  
67.1 (fl)、MCHC 36.3 (g/dl)、Plat 315.0 ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )、WBC 9500 ( $/\mu\text{l}$ )、  
TP 5.8 (g/dl)、Alb 3.1 (g/dl)、ALT 58 (U/l)、  
ALP 224 (U/l)、BUN 26.9 (mg/dl)、Cre 0.4 (mg/dl)、Ca 10.7 (mg/dl)、  
Na 148 (mmol/l)、K 3.6 (mmol/l)、Cl 110 (mmol/l)

#### CT 検査

精査目的と手術支援の目的でCT検査を実施した。CT検査では右上腕骨遠位端での関節面中央から外側顆において皮質骨の不連続性を認めた。

#### 右上腕骨内容物の採取

細胞成分は認められず、茶褐色の粘性のある液体が採取された。

#### 診断

右上腕骨遠位端の骨嚢胞および病的骨折と診断した。

治療内容：骨折に対し、ESF 固定の Tie-in 法を用い 2 週間の外固定、1 ヶ月間の入院管理を実施した。術後 91 日目にレントゲン検査にて、骨の癒合を確認したところ、骨折線は消失し、初診時に比べ明らかな骨皮質の強度の改善が認められた。そのためすべてのインプラントを抜去した。患者に跛行は認められず現在経過良好である。

図②

図③

#### 考察

・本来関節内骨折では安定した強固な骨折整復が必要とされているが本症例は Screw や Plate 固定が困難と判断し、ESF での治療を行い良好な結果が得られた。

・ESF の適切な経皮質骨 pin の太さは骨径の約 20—30% と言われている<sup>2</sup>。今回骨径 5.6mm に対し 1.2-1.6mm の経皮質骨 pin が妥当と考えられる。しかし患者の皮質骨が非常に脆いため経皮質骨 Pin を 1.0mm と細くし、代わりに経皮質骨 Pin を 3 本使用し強度を加させた。

・力学的強度の面では Tie-in 法 = ESF Type II 型（同数の経皮質骨 pin を使用時）、Tie-in 法 > Type I 型固定（圧迫と回転に対する抵抗性が高まる）と言われている<sup>3</sup>。本症例は不安定な今回の術式で遠位骨片を固定することが可能であったと思われる。

1 Nojiri, A, et al, Treatment of a unicameral bone cyst in a dog using a customized titanium device. *Journal of Veterinary Medical Science*, 77(1), 127-131 (2015)

2 Anderson, M, A., Aron, D. N. and Palmer, R. H. Improving pin selection and insertion technique for external skeletal fixation. *The Compendium on continuing education for the practicing veterinarian USA* (1997).

3 Mcpherron, M. A., Peter, D. S, and Michael, B. H. Mechanical evaluation of half - pin (type 1) external skeletal fixation in combination with a single intramedullary pin. *Veterinary surgery* 21(3), 178-182 (1992)

図①

初診時の右前肢レントゲン画像

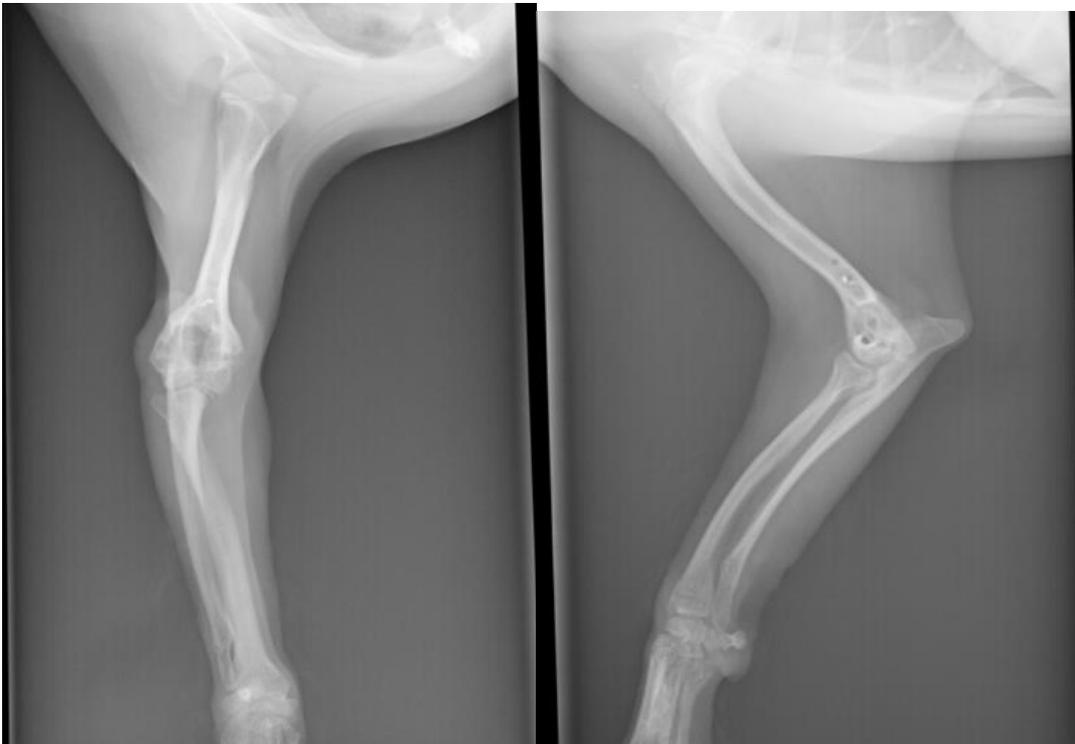


図②

手術直後の右前肢レントゲン画像



図③  
術後 91 病日の右前肢レントゲン画像



## 歯冠間ワイヤー固定による犬の下顎骨骨折の治療例

倉田大樹 1)、神前卓司 1)

1) ワールド動物病院

### 【要約】

今回我々は、テーブルからの転落により下顎骨に骨折を認めた症例に対し、歯冠間ワイヤー固定のみを用いて固定したところ良好な結果を得られた。

### 【はじめに】

犬や猫の顎骨骨折は、事故による衝撃や重度の歯周病で歯槽骨が吸収されることなどにより起こり、上顎骨骨折よりも下顎骨骨折の方が多い。歯科の分野では、歯牙を固定源とした臼歯歯冠間ワイヤー固定やレジンを用いた固定法が多く用いられる。今回、左第1後臼歯近心根の破折とその部位での下顎骨骨折を確認した症例に遭遇したためこれを報告する。

### 【症例】

シーザー、11ヶ月、雄、飼い主さんが留守中に家のテーブルから転落し、顎を強打したのではないかとの事で他院を受診した。レントゲン検査にて、左第1後臼歯近心根の破折とその部位での下顎骨体骨折を確認した。そこで左第1後臼歯近心根の抜歯と左第1後臼歯遠心根を利用して、歯冠間ワイヤー固定による外科的整復を行った。9週間後のレントゲン検査にて骨折部の骨癒合を認めたので、歯冠間ワイヤーを除去した。

### 【処置・方法】

全身麻酔下にて歯科レントゲンを撮影した。左第1後臼歯の近心根の破折とその部位での骨折を確認した。また骨折部位の歯肉には軽度の炎症を認めた。まず歯石除去後に口腔内を洗浄し、破折している左第1後臼歯の近心根を抜歯した。残った左第1後臼歯の遠心根は生活歯髓切断術で温存し、これを骨折の固定源とすることを考えた。固定に使用する24Gワイヤー通すための穴を18Gの注射針を用いて、左第1後臼歯の遠心根と左第2後臼歯間、左第7前臼歯と左第8前臼歯間、左第6前臼歯と左第7前臼歯間の歯間に穴を開け、下顎犬歯の近心側でワイヤーを固定した。続いて歯冠間に通したワイヤーを締め、ワイヤーが脱落しない様にコンポジットレジンでそれぞれ頬側側のワイヤーを隠す様に覆った。第58病日のレントゲン検査にて、左第1後臼歯遠心根にかけていたワイヤーが外れたことを確認した。骨折の経過は順調であったため、経過観察とした。第63病日の歯科レントゲン検査にて、骨折線の消失を確認し歯冠間ワイヤーを除去した。

### 【考察】

下顎骨骨折の治療方法としては、観血的方法としてプレートの装着、ピンを用いた創外固定、歯冠間ワイヤーの装着などがある。非観血的方法としては PEG チューブを設置し、骨のリモデリングを利用する方法など多岐にわたる。

歯科の分野では、臼歯を固定源とした、臼歯歯冠間ワイヤー固定が用いられる事が多い。今回の症例では、骨折の整復時に破折していた左第 1 後臼歯近心根の抜歯にもかなり苦労した。左第 1 後臼歯の遠心根は生活歯髄切断術で温存し、これを整復の固定源とすることは当初から考えていた。最初は、即時型レジンでの歯冠固定も考慮していたが、症例が短頭種であったことや左第 1 後臼歯近心根を抜歯したことで固定が安定せず、歯冠間ワイヤーでの固定を試みた。左第 2 後臼歯へも歯冠間ワイヤーをかけたかったがこれも上手く入らず、結果遠位でのワイヤー固定は左第 1 後臼歯遠心根のみとなった。第 58 病日に左第 1 後臼歯の遠心根にかけていたワイヤーが外れたが、幸い骨折の経過は順調であったため経過観察とした。今回の症例は若齢であったこと、骨折部位以外の歯周組織が健全で歯周病の存在が認められなかったことなどが、歯冠間ワイヤー固定のみでの治癒が得られたものと考えた。下顎骨骨折は口腔内の状況によって試技・手法が様々ではあるが、それは今回の症例にも当てはまるように思われた。多くの症例を経験する事で多様な選択が得られると考えた。

## 化膿性脾炎により重度貧血を呈した猫の1症例

今野はる菜<sup>1)</sup> 大道嘉広<sup>1)</sup> 澤琴美<sup>1)</sup> 池田智武<sup>1)</sup> 大野健<sup>1)</sup> 谷口哲也<sup>2)</sup> 向山徹<sup>3)</sup>  
有里正夫<sup>1)</sup>

1)兵庫ペット医療センター尼崎病院 (兵庫県)

2)兵庫ペット医療センター東灘病院 (兵庫県)

3)明石むかい動物病院

### 【要約】

発熱、食欲不振を主訴に来院したシンガプーラに対し、各検査結果から重度の再生性貧血を伴った脾臓の細菌感染が認められ、脾臓摘出術を実施した。術後、アモキシシリン、エンロフロキサシン、クリンダマイシンによる抗生剤治療にて貧血の進行を抑え良好な経過を得られた。脾炎はまれな疾患であるが特徴的な超音波所見を呈することが多いとされるため、原因不明の発熱が認められる場合は鑑別疾患として考慮する必要があると考えられた。

### 【はじめに】

猫の脾臓疾患はまれであり、超音波検査で脾臓に異常が認められた症例の約70%は腫瘍性疾患と報告されている(8)。感染性脾臓疾患は2%程度であり脾炎は非常にまれな疾患である。犬の脾炎の発症率は0.9%から8%と報告されている(9)。感染性脾炎の原因はウイルス性、リケッチア・マイコプラズマ症、菌血症をはじめとする細菌性、真菌性、原虫性などが挙げられ、犬においてはほとんどが化膿性(27%)または化膿性肉芽腫性(27%)であると報告されている(3,5)。

今回、重度の再生性貧血に化膿性脾炎を併発したシンガプーラを治療する機会を得たのでその概要を報告する。

### 【症例】

シンガプーラ、7歳、去勢雄、屋内飼い、ワクチン接種歴不明、マダニおよびノミの予防歴なし。発熱、食欲不振により近医にて皮下点滴、抗生剤投与の対症療法を開始後、10日経過しても一般状態の改善が見られなかったため当院を受診。来院時身体検査所見は、体重2.04kg、体温37.1度、意識レベル正常、胸部聴診著変なし、軽度の脱水所見及び可視粘膜の蒼白が認められた。

**血液検査所見：**重度再生性貧血(PCV14.6%)、左方移動を伴う白血球数増加、軽度ビリルビン値の上昇(0.6mg/dL)が認められた。FeLV、FIVは陰性であった。(表1)

**血液塗沫検査：**赤血球の大小不同、多染性、ハウエリジョリー小体が認められた。

**腹部超音波検査：**脾臓に虫食い状の混合エコー像が認められた。(図1)

**尿検査：**ビリルビン陰性、球菌が散見された。

**針吸引生検所見：**23G注射針を用いて脾臓の針吸引生検を行なった。得られた細胞の多く

が好中球,マクロファージであり、一部球菌及び血球貪食像が認められた。  
追加検査にて生食凝集試験、猫ベクター媒介性疾患はともに陰性であった。

以上の結果より、脾臓に発熱及び重度貧血の原因があると考え、第3病日、輸血後脾臓摘出術を行った。脾臓は複数の白色小結節を形成していた。肝臓外側左葉に同病変を認めたため、同時に肝臓生検を行った。

**病理組織診断：**脾臓) 細菌の増殖を伴う壊死性化膿性～化膿性肉芽腫性脾炎  
肝臓) 化膿性肉芽腫性肝炎

**細菌培養同定検査：** Staphylococcus aureus 2+

薬剤感受性試験をもとにアモキシシリン 20 mg/kg BID とエンロフロキサシン 5 mg/kg SID による治療を開始した。第55病日に貧血、白血球数の改善傾向が認められたため、投薬を終了した。しかし、第134病日に歯肉炎による口腔内出血を主訴に来院され、血液検査で貧血の進行・白血球数の増加を認めたため、口腔内感染に対しクリンダマイシン 8 mg/kg BID による治療を行った。その後第222病日まで軽度の非再生性貧血(24.9%)はあるものの、経過は良好に推移しているため、投薬を終了し経過観察とした。

#### 【考察】

本症例は、当院来院時には抗生剤治療を受けており発熱は確認できなかったが、血液検査で好中球数の著増および脾臓の細胞診検査で細菌貪食像が認められ脾臓摘出を実施した。脾臓より検出された Staphylococcus aureus は哺乳類の皮膚常在菌の一つであり、猫における感染病態として創傷感染、尿路感染などが挙げられている(4)。人では、脾臓への感染原因として①脾臓外感染巣からの膿血症性塞栓症によるもの、②隣接感染巣からの波及、③脾梗塞後の二次感染、④外傷や医療行為、⑤免疫不全などの基礎疾患が報告されている(10)。本症例は、脾臓外からの感染により菌血症を呈し細菌が脾臓に捕捉された可能性が考えられるが、感染原因は特定できていない。本症例は初診時重度再生性貧血を呈していた。人では、急性感染症、敗血症が原因で脾機能亢進症を併発し、脾臓による血球破壊が亢進するとの報告があり(11)、本症例において脾臓感染により二次的に赤血球破壊が亢進し、続発性溶血性貧血を呈した可能性が考えられるが、猫および犬において出血以外での化膿性脾炎による重度再生性貧血を併発した報告はなく確定診断には至っていない。今回、好中球数の著増および感染所見を考慮し免疫抑制剤を使用せず、脾臓摘出術と抗生剤投与のみで治療を行い、臨床症状の改善が認められたが、このような症例で免疫介在性貧血が疑われた場合に免疫抑制剤の使用が適応であるのか一考の余地がある。

#### 【参考文献】

1) Oliver A.Garden , Linda Kidd、ACVIM consensus statement on the diagnosis of immune mediated hemolytic anemia in dogs and cats、J Vet Intern Med、33(2)、313-334(2019)

- 2)石田卓夫、猫の治療指針 Part3、274-285、緑書房、日本(2018)
- 3)Ettinger,Stephen J , Feldman,Edward C ,Cote,Etienne、Textbook of Veterinary Internal Medicine 8<sup>th</sup>、Saunders(2017)
- 4)佐々木崇、実験動物におけるブドウ球菌感染症の宿主特異性、実験動物ニュース、Vol.70 No.2、64-70(2021)
- 5)Richard W. Nelson, C. Guillermo Couto、Small Animal Internal Medicine Sixth edition、1412-1413、Elsevier (2019)
- 6)Mathieu Harel1,Chloe Touzet,Anthony Barthélemy and Emilie M Ségard-Weisse、Prevalence and diagnostic value of the ultrasonographic honeycomb appearance of the spleen in cats、Journal of Feline Medicine and Surgery2020、22(2)、186–192(2019)
- 7)Manuela Quinci,Silvia Sabattini,Chiara Agnoli,Giuliano Bettini and Alessia Diana、Ultrasonographic honeycomb pattern of the spleen in cats: correlation with pathological diagnosis in 33 cases、Journal of Feline Medicine and Surgery 2020、22(8)、800–804(2019)
- 8)J A Hanson, M Papageorges, E Girard, M Menard, P Hebert、Ultrasonographic appearance of splenic disease in 101 cats、Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association、42(5)、441-5(2001)
- 9) F. Ferri1, E. Zini et al、Splinitis in 33 Dogs、Veterinary Pathology、54(1) 147-154(2017)
- 10)瑞慶覧 元,西谷 基子,小松 憲一,石川 鎮清,亀崎 豊実,梶井 英治、抗生剤単独での治療が奏功した脾膿瘍の2例、自治医科大学紀要、31、85-90(2008)
- 11)長尾 吉泰,吉住 朋晴、脾機能亢進症、特集 内科医に求められる他科の知識—専門家が伝える Do/Don't、124 卷(3号)、1759(2019)

RBC	3.57	$\times 10^6/\mu\text{L}$	TBIL	0.6	mg/dL
PCV	14.6	%	ALT	62	U/L
HGB	4.7	g/dL	ALP	20	U/L
MCV	40.9	fL	AST	46	U/L
MCHC	32.2	pg	GGT	9	U/L
RETIC	79600	$/\mu\text{L}$	TP	7.1	g/dL
%RETIC	2.2	%	ALB	2.3	g/dL
WBC	88250	$/\mu\text{L}$	BUN	35.3	mg/dL
NEU	41910	$/\mu\text{L}$	CRE	0.65	mg/dL
LYM	22400	$/\mu\text{L}$	P	5.8	mg/dL
MONO	4130	$/\mu\text{L}$	GLU	260	mg/dL
EOS	17370	$/\mu\text{L}$	LIP	28	U/L
BASO	2440	$/\mu\text{L}$	Na	155	mEq/L
PLT	270	$\times 10^3/\mu\text{L}$	K	3.9	mEq/L
			Cl	108	mEq/L

表1 初診時血液検査所見

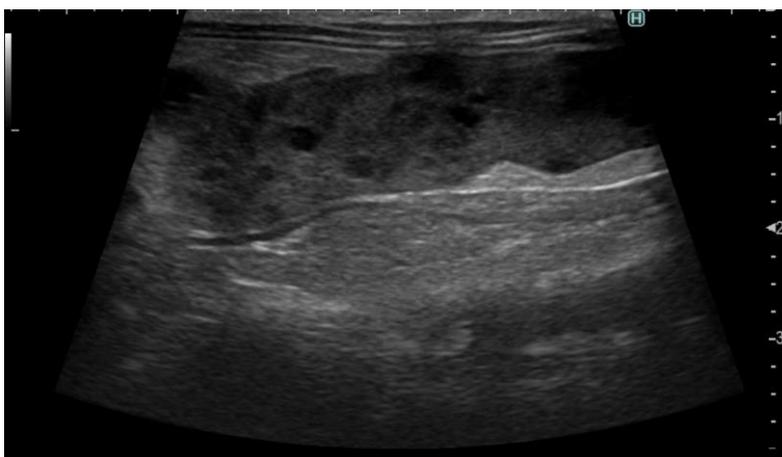


図1 腹部超音波検査所見：脾臓の虫食い状の混合エコー像

## 慢性経過の多形紅斑の犬の 1 例

杉山直也 1) 石川菜々未 1) 古川航大 1) 白井麻貴 1) 宮城亮一 1) 藤永洋平 1)

荻野聡子 1) 谷口哲也 1) 斎藤礼理 1) 有里正夫 2)

1)兵庫ペット医療センター東灘病院 2)兵庫ペット医療センター

### 要約

多形紅斑 (Erythema multiforme 以下 EM) の犬に遭遇した。特徴的な皮疹と病理組織学的検査によって EM と診断し、症状から EM major と判断した。皮疹の表面から細菌が検出されていたため、感受性のある抗菌薬で治療したものの改善がなく、その他の要因も考えにくかったため特発性の EM と考えた。シクロスポリンによる免疫抑制療法は効果的であった。高齢犬の EM では特発性、難治性となる例が多いようであるが本症例においては、感染が誘因であったものが、経過とともに不可逆的な免疫学的変化を生じさせた可能性があるのかもしれない。

### はじめに

EM は免疫介在性皮膚疾患のひとつで犬での発生は稀である。感染、薬剤、腫瘍などのケラチノサイト関連性抗原に対して、T リンパ球が結合して表皮角化細胞のアポトーシスを誘導するとされる [1]。原因が判明すれば原因を回避することで治癒することもあるが、2011 年の国内 EM の犬 21 例を対象とした回顧的調査において 17 例は特発性と判断されている。特に高齢犬の場合に特発性で慢性経過となる例が多いようである [1]。ジャーマン・シェパード・ドッグやウェルシュコーギー・ペンブロークは好発犬種とも言われている [1]。EM は生命に関わる中毒性表皮壊死症 (TEN) に移行することがあるとの報告があるが EM と TEN との関連性は未だ議論が必要であり病態も不明な点が多い。今回、慢性経過の高齢犬の EM を経験したため概要を報告する。

### 症例

ウェルシュコーギー・ペンブローク、12 歳齢、去勢雄。2 年前に変性性脊髄症の診断、後肢は不全麻痺がある。1 年前から眼周囲、腹部の皮膚炎が治らないとの主訴で当院を受診。この 1 年は抗菌薬やステロイドでの治療を行ってきたが徐々に悪化しているとのことであった。体温は 38.4°C、一般状態は良好であった。両側眼瞼はびらんや痂皮を認めた。胸腹部皮膚には複数のびらんと伴う紅斑や局面を認めた。包皮や肛門にも炎症を認めたが肉球や口腔内は異常がなかった。掻痒は目立たなかったが、眼瞼は痛みがあり触れない状態であった。眼瞼および皮膚びらん部位の押捺細胞診においては化膿性炎症および細菌感染を認めた。鑑別疾患として表在性膿皮症、EM などの免疫介在性皮膚疾患、リンパ腫が考えられたため生検を提案したが、まずは感染のコントロールを行うこととなった。患部からは  $\alpha$ -

Streptococcus および Staphylococcus pseudintermedius が検出され、感受性試験に従い内服薬を投与したが改善を認めなかったため、局所麻酔下で生検を実施した。生検日に行った血液検査、画像診断で特記所見はなかった。病理所見としては境界部皮膚炎およびケラチノサイトのアポトーシスとリンパ球の衛星現象を認め EM と診断した[図 1]。シクロスポリンによる免疫抑制療法は奏功したが治療中、外耳炎、膀胱炎、下痢を併発したため対症療法が必要であった。症例は最期、おそらく変性性脊髄症による呼吸不全で死亡したが、最期まで良好な QOL が得られて飼い主の満足度も高かった。

#### 考察

国内 EM の犬 21 例を対象とした回顧的調査において薬剤誘発性と考えられた症例は 2 例のみで 17 例は特発性と判断されている[2]。犬の EM の原因となる抗原の多くは薬剤関連性と言われてきたが、EM の定義や分類の変化に伴い、薬剤関連性の EM の症例は従来の報告よりも少ない[1]。医療においては EM の原因となる抗原はヘルペスウイルスによるものがほとんどであり、稀にその他の感染症（マイコプラズマ、溶血性レンサ球菌）や薬剤が原因とされる[2]。本症例においては眼瞼、腹部皮膚の双方から検出された  $\alpha$ -Streptococcus が誘因とも考えられたが、感受性試験に従い抗菌薬を用いても病変が改善することはなかった。また薬剤や腫瘍が誘因となったとは考えにくいと判断し、特発性の EM とした。過去の報告でウェルシュコーギー・ペンブロークは EM の好発犬種であるとの報告があるので遺伝的な素因も考えられる。EM は高齢犬では慢性経過となることが多いとされているが、本症例においては、初期の誘因は感染であったものが、経過とともに不可逆的な免疫学的変化を生じさせた可能性があるのかもしれない。今後さらに症例を集積し EM の病態を解明していく必要があると思われる。

#### 参考文献

- 1) T-L Gross, P Ihrke, E Walder, V Affolter (日本獣医皮膚科学会 監訳)、犬と猫の皮膚病、第 2 版、68-70 インターズー、東京 (2009)
- 2) 下浦宏美、柴田久美子、EM/SJS/TEN、Small Animal Dermatology、58、32-41 (2019)

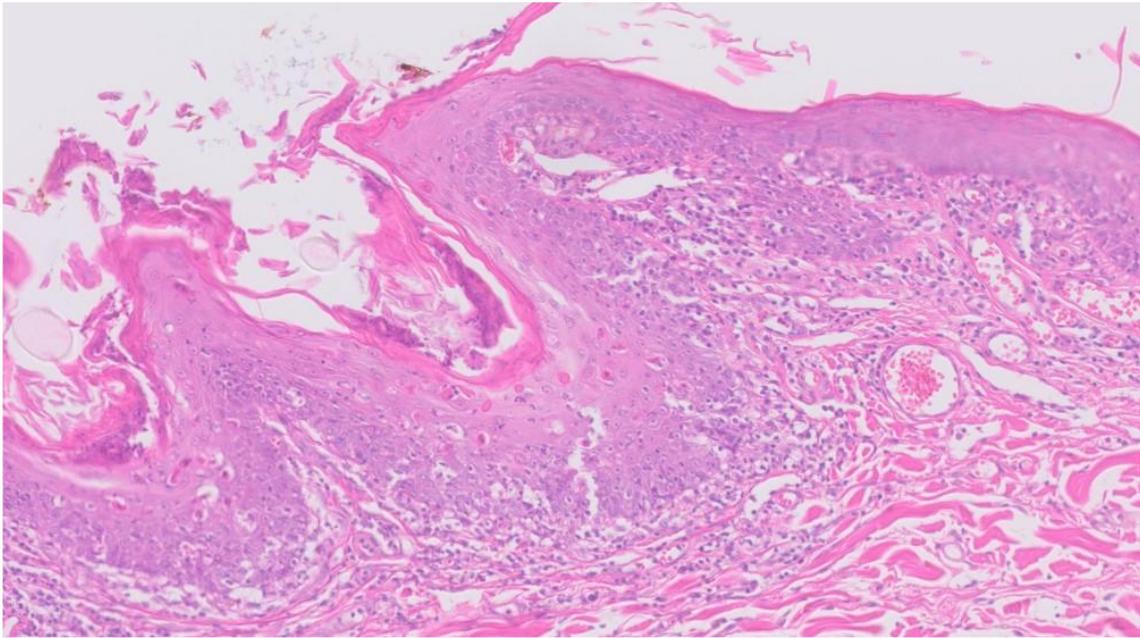


図1 境界部皮膚炎とケラチノサイトのアポトーシス

# 誘発因子として細菌感染症を疑った多型紅斑の犬における 獣医皮膚科学、細菌学、および免疫学的検討

為近 俊幸 (なにわ動物病院)

## はじめに：

犬の多型紅斑は薬物を誘発因子とすることが多いとあるが解明に至らない事例も多々存在する。今回誘発因子として細菌感染症を疑った多型紅斑の犬に遭遇し獣医皮膚科学・細菌学および免疫学的に検討した。

## 症例：

犬、トイ・プードル、メス避妊済、8歳2ヶ月齢。頬部口腔粘膜に偽膜様潰瘍形成をともなう炎症性病変および下腹部に膿痂皮を認めた。口腔粘膜細胞診にて、細菌貪食像を伴う好中球浸潤と数種類の細菌を認めた。同部位グラム染色にて、グラム陽性球菌・短桿菌様およびグラム陰性短桿菌・フィラメント状桿菌を検出した。皮膚病変細胞診においては炎症細胞や細菌等は認められなかった。精査目的に口腔粘膜病変の細菌培養同定・薬剤感受性試験および口腔粘膜・下腹部皮膚病変のパンチ生検を実施し、治療目的に抗菌薬療法と動揺歯の抜歯・歯石除去を実施した。

## 結果：

細菌学的検査：*Streptococcus canis* ( $\beta$  溶血性), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacteroides pyogenes* が分離された (表1)。病理組織学的検査：口腔粘膜・皮膚病変ともに多型紅斑/中毒性表皮壊死症と診断された。抗菌薬療法・歯科処置実施後、再燃なく順調に推移している。

	<i>E.coli</i>	<i>S.canis</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>B.pyogenes</i>
AMPC	++	++	-	++
CEX	++	++	++	++
CPDX	++	++	++	++
CFV	++	++	++	++
GM	++	-	++	-
CLDM	-	++	-	++
DOXY	++	++	++	++
ST	++	++	++	++
ERFX	++	-	++	++
VCM	-	++	-	-

(-：耐性、+<++：感受性)

表1 分離細菌の薬剤感受性試験

## 考察：

本症例は口腔病変の進行速度や全身状態の悪化、悪化に伴う皮膚病変の出現から、皮膚・口腔粘膜病変の原因が同一の可能性を考慮し診断治療に至った。最終的に細菌感染症を誘発因子とする多型紅斑と診断し治療にあたったが、その診断論理に複合的多角的思考を要したため、以下に診療分野横断的考察を示す。

## 皮膚科学的考察

### 1) 病理組織学

病理組織検査所見から、尋常性天疱瘡や表皮下水疱症等の自己免疫性疾患の可能性は低いものと考えられ、何らかの誘発因子による多型紅斑と診断した。口腔粘膜においては、全層に炎症・壊死がみられるような所見であったが、皮膚においては、角質層（表層）は比較的正常で表皮および表皮下で炎症やアポトーシスが生じているような所見であり、同じ多型紅斑所見でも機序が異なるように推察された。

### 2) 分類

肉眼所見から、皮膚病変においては重症度が低く感じられ、口腔粘膜病変優位型と臨床的に診断した。そのため治療も口腔病変を重視し皮膚病変は自然軽快の方針とした。

人の多型紅斑および類似の症状であるスティーブンス・ジョンソン症候群/中毒性表皮壊死症は、皮膚病変の体表面積に占める割合等から5期に分類される<sup>1) 2)</sup>。犬の多型紅斑は人と異なる点が多く診断基準も明確ではないためそのまま外挿することは適切ではないが、本症例において解剖学的見地から口腔と皮膚病変を別臓器として評価すると、口腔粘膜病変は重症型と評価し積極的な治療を要したのに対し、皮膚病変は体表面積の10%未満であったことから便宜上軽症型多型紅斑に分類し、実際に自然治癒した。

以上より、人の分類法を活用することは臨床的にある程度有益かと考えるとともに、分類的にも本疾患の口腔病変と皮膚病変の機序が異なる様相を呈したものと考えられた。

### 3) 原因論

人における多型紅斑は、さまざまな誘発因子により生じる皮膚アレルギー反応の一表現型であると定義されている<sup>1)</sup>。誘発因子として薬物、食物、悪性腫瘍、ウイルス（ヘルペスウイルス）、マイコプラズマ、溶血性レンサ球菌感染等が報告されている<sup>1)</sup>。犬においては薬物が多いとの報告があるが解明に至らない事例が多い(ある報告では81%が原因不明)<sup>2)</sup>。

本症例においては、

- ① 初診時直近1ヶ月以内において薬物の使用や食事の変更等がないこと
- ② 敗血症の可能性が示唆されたこと
- ③ 抗菌療法が著効したこと

から、細菌感染症を誘発因子とする多型紅斑と臨床的に診断した。

#### 4) 発症機序

細菌感染を誘発因子と診断したこと、人における誘発因子に溶血性レンサ球菌感染があり分離された $\beta$ 溶血性 *Streptococcus canis* の関与を考慮したこと、口腔粘膜と皮膚病理組織検査所見における病変部位の若干の違い、等から発症機序として、

- ① 歯周病による口腔内環境悪化に伴い宿主の局所免疫力が低下した
- ② その結果、 $\beta$ 溶血性 *Streptococcus canis* を主体とする口腔内常在細菌が様々な病原性を発起した
- ③ 結果、炎症・壊死をはじめアポトーシスといった病変が構築されたと推測した<sup>1)</sup>。

#### 細菌学的考察

本症例の口腔粘膜由来材料から *Streptococcus canis* が分離培養され $\beta$ 溶血性と判定された。しかしながら純培養されておらず動物用検査会社における血清学的診断（抗ストレプトリジン-O抗体、抗ストレプトキナーゼ抗体等）<sup>1)</sup> や再現性試験もできないため細菌学および血清学的診断において原因病原体の確定には至らなかった。

そこで推測の範囲ではあるが、

- ① 細胞診やグラム染色所見においてレンサ球菌の増殖が認められたこと
- ② 分離培養された細菌において $\beta$ 溶血性 *Streptococcus canis* が最も病原性が強いと評価したこと
- ③ 人における多型紅斑の誘発因子に溶血性レンサ球菌が挙げられていること<sup>1)</sup>
- ④ 溶血性レンサ球菌から産生される菌体外毒素が猩紅熱やトキシンショック様症候群を引き起こすこと<sup>1)</sup>
- ⑤ 口腔・皮膚病変が猩紅熱とある程度類似にある傾向が示唆されたこと
- ⑥ トキシンショック様症候群とはややかけ離れているものの、敗血症を示唆する重篤な症状が認められたこと

などから、総合的に $\beta$ 溶血性レンサ球菌を主体とする細菌感染症と臨床診断した。

犬の口腔内常在細菌叢の一つである *Streptococcus canis* は pyogenic group G 群レンサ球菌に分類される<sup>3)</sup>。人では G 群溶血性レンサ球菌感染症の報告が多数あるが<sup>4)</sup>、*Streptococcus canis* による敗血症例もある<sup>5)</sup>。犬においては心内膜炎や壊死性軟部組織感染の原因菌としての報告があり<sup>6)7)</sup>、犬の細菌感染症および公衆衛生上重要な病原体の一つと考えられた。これらより犬における溶血性レンサ球菌感染症において「人と動物の共通感染症」の観点から留意して診療すべき疾患であると認識した。

なお細菌学的検査を行うにあたっては、病原菌の検出と有効抗菌剤の選択を目的とするだけでなく病変部位のギムザ染色およびグラム染色、菌の同定（属だけでなく種まで）を行い、検査実施者と綿密に連携し検討することが原因究明に繋がることを再認識した。

## 免疫学的考察

多型紅斑は獣医皮膚科分野においては免疫介在性疾患に分類されている。獣医学領域では免疫介在性の定義が曖昧であるが、本疾患において介在する免疫反応については、

- ① 細菌感染を強く疑ったことから自然免疫（貪食）
- ② 高 $\gamma$ グロブリン血症であること、症状の改善に遅れて高 $\gamma$ グロブリン血症の改善が認められたことから、細菌感染に対する IgG もしくは IgM, IgA に関連する抗原抗体反応
- ③ 感染巣とは異なる部位（下腹部）においてもアポトーシスの出現とリンパ球浸潤が認められ、かつ口腔病変に比べて遅延型の様相を呈したことから、Th1 細胞の関与する IVa 型過敏症の状態をとった可能性<sup>8) 9) 10)</sup>  
が考えられた。更には、
- ④ 分離された $\beta$ 溶血性 *Streptococcus canis* が産生する外毒素がいわゆるスーパー抗原として口腔粘膜に直接、皮膚には血流を介して作用し猩紅熱様症状を呈した可能性<sup>1)</sup>も仮説として考えた。

## 結語：

犬における多型紅斑は誘発因子・病態の究明とそれに対する適切な治療が肝要である。

## 参考資料：

1. 瀧川雅浩 標準皮膚科学 第9版 30-52, 135-138, 437-458 医学書院 (2015)
2. 伊從慶太 多型紅斑 SMALL ANIMAL DERMATOLOGY Vol.11 No.4 10-14 interzoo (2015)
3. 河村好章 *Streptococcus* 属菌種の分類の現状 日本細菌学会誌 53 (3) 493-507 (1998)
4. 厚生労働省新興・再興感染症研究事業 (H22-新興-一般-013) ホームページ
5. 黒沢未希 乳癌患者に発症した *Streptococcus canis* による敗血症の1例 JAMT 短報 309
6. 田川道人 分子生物学的手法を用い *Streptococcus canis* による感染性心内膜炎と診断した犬の1症例 日本獣医師会雑誌 68, 703~707 (2015)
7. 村田佳輝 ミニチュアダックスフンドにおける M 様タンパク質対立遺伝子 1 を保有する *Streptococcus canis* 配列型 9 に起因する敗血症性ショックを伴う重症軟部組織感染症 Japanese Journal of Veterinary Research Vol.69 189-194 (2021)
8. 増田健一 犬の食物アレルギーの病態と検査、除去食選択方法、VIP Vol.6 4-5 (2017)
9. 増田健一 リンパ球とその表面マーカー、VIP Vol.13 4-11 (2019)
10. 増田健一 サイトカインを考えた獣医臨床、VIP Vol.26 4-9 (2022)