

# 長期経過を追ったコッカー・スパニエル肝障害の3例

○浅枝英希, 小出和欣, 小出由紀子, 矢吹淳 (小出動物病院・岡山県)

## 【はじめに】

犬種特異的肝疾患には、ベトリントン・テリアの銅蓄積性肝障害、ドーベルマン・ピンシャーの慢性肝炎、コッカー・スパニエルの肝障害、シュナウザーの高脂血症関連性の空胞性肝障害など数々報告されている。その中でもコッカー・スパニエル肝障害は Hardy の報告によると、予後が不良であるとされている。今回、長期経過を追ったコッカー・スパニエル肝障害の3例に遭遇したので、その概要を報告する。

## 【症例 1】

アメリカン・コッカー・スパニエル, 避妊雌, 3歳8カ月齢。約2ヶ月前に神経症状を認め、約1ヶ月前に下痢を主訴に他院を受診。その約10日後腹部膨満を主訴に再び他院を受診。各種検査にて肝臓疾患を疑い、当院を紹介受診された。

体重 8.5kg (BCS2), 体温 38.7 °C CBC では分葉核好中球の上昇と、リンパ球・単球の減少を認めた。凝固系検査で APTT は延長していた。血液化学検査では TP, Alb, BUN の低下と TBil, DBil, AST, ALT, ALP, GGT, NH<sub>3</sub>, TBA の上昇を認めた。単純 X 線検査では肝サイズは正常であった。超音波検査では、腹水貯留と肝臓辺縁の鈍化、多発性のシャント血管を認めた。以上より肝臓疾患による門脈圧亢進と腹水貯留と仮診断し、フロセミド、スピロラクトン、メトロニダゾール、ファモチジンを処方し、食餌は肝臓用療法食に変更した。第7病日の検査で依然腹水貯留が認められたため、フロセミドを倍量に増量したところ、腹水は消失した。第24病日に全身麻酔下にて CT 検査と開腹下肝生検を行った。CT 検査では多発性シャント血管と小肝症が認められた。開腹下にて肝臓の色調変化と小肝症を認め、肝臓表面には粟粒大～小豆大の小結節病変を認めた。脾静脈から左卵巣静脈への多発性シャント血管を認め、門脈造影にて肝内門脈枝は末梢がやや不明瞭、門脈圧は 12mmHg であった。肝臓の病理組織学的検査では、線維化、炎症細胞の少数浸潤、肝細胞内に銅が少量沈着などが認められ、コッカー・スパニエル肝症と診断された。症例は術後6日(第30病日)に退院とした。腹水は術後一過性に再貯留したものの、術後6日で消失し、利尿剤は第42病日まで2剤併用、その後スピロラクトン単剤に変更し、第66病日に終了とした。プレドニゾロンの投与を第52病日より、2.5mg/head (0.3mg/kg), sid で開始し、第121病日に半量に漸減し、第656病日に1mg/head (0.1mg/kg), sid にさらに漸減した。第1168病日現在、UDCA, アルサルミン, ファモチジン, メトロニダゾール, プレドニゾロンの内服を継続しており、一般状態、肝臓の状態はともに良好である。

## 【症例 2】

アメリカン・コッカー・スパニエル, 雌, 4歳9カ月齢。約3週間前に下痢, その後腹部膨満を主訴に他院を受診。各種検査にて肝臓疾患, 腹水貯留を疑い、フロセミド, SAME, 整腸剤を処方され、当院を紹介受診された。

体重 10.45kg (BCS2.5), 体温 38.6 °C CBC ではリンパ球, 血小板の軽度減少を認めた。凝固系検査では APTT が僅かに延長していた。血液化学検査では Alb, BUN の軽度低下と AST, ALT, ALP, GGT, NH<sub>3</sub>, TBA, CK の上昇, 低 K 血症を認めた。単純 X 線検査では、腹部膨満, 腹部コントラストの低下を認めた。超音波検査では、腹水貯留と肝臓辺縁の鈍化, 肝表面の小隆起を認めた。以上より肝臓疾患による門脈圧亢進と腹水貯留と仮診断し、フロセミド, スピロラクトン, 抗生物質, メトロニダゾール, ファモチジン, UDCA を処方し、食餌は肝臓用療法食に変更した。第13病日の検査で依然腹水貯留が認められたため、フロセミドを倍量に増量したところ、第28病日までに腹水は消失した。第48病日に全身麻酔下にて CT 検査, 第50病日に開腹下肝生検を行った。CT 検査では多発性シャント血管が認められた。開腹下にて内側左葉の変色と形状変化を認め、肝臓表面には小豆大～空豆大の結節隆起を認めた。左腎周囲に多発性シャント血管を認め、門脈造影にて肝内門脈枝は明瞭に認められた。門脈圧は 12mmHg であった。肝臓の病理組織学的検査では、外側左葉の材料では小葉構造はやや保持されていたが、内側左葉の材料では消失していた。肝細胞間に褐色色素を貪食したマクロファージ, リンパ球や形質細胞の浸潤を伴いながら、小胆管や線維芽細胞が豊富に増生しており、コッカー・スパニエル肝症と診断された。症例は術後6日(第56病日)に退院とした。腹水は術後一過性に再貯留したものの、その後消失し、利尿剤は退院時スピロラクトンを処方した。しかし、第66病日に来院した際の検査で腹水貯留が認められ、フロセミドを追加した。その後は腹水は消失し、第105病日にフロセミドは終了とし、第168病日にスピロラクトンも終了とした。プレドニゾロンの投与 5mg/head (0.5mg/kg), sid を第66病日より開始した。第80病日に半量に漸減し、第315病日に同量を隔日投与とした。第487病日現在、UDCA, ファモチジン, メトロニダゾール, プレドニゾロンの内服を継続しており、一般状態、肝臓の状態はともに良好である。

## 【症例 3】

アメリカン・コッカー・スパニエル, 雌, 4歳1カ月齢。約2カ月前より腹部膨満を主訴に他院を受診。各種検査にて肝臓疾患, 腹水貯留を疑い、プレドニゾロン 5mg/head (0.6mg/kg), フロセミド, UDCA を処方され、当院を紹介受診された。

体重 7.6kg (BCS3), 体温 38.0 °C CBC では軽度左方移動を伴う好中球増多による総白血球数の増加と、リンパ球の軽度減少を認めた。凝固系検査では異常は認められなかった。血液化学検査では TP, Alb の軽度低下と ALT, ALP, GGT, NH<sub>3</sub>, TBA の上昇を認めた。単純 X 線検査では、小肝症を認めた。超音波検査では、肝内門脈血流の軽度減少を認めた。以上より肝臓疾患による門脈圧亢進と腹水貯留(当院初診時には認められず)と仮診断し、抗生物質, UDCA, ラクツロースを処方し、食餌は肝臓用療法食に変更した。第31病日に全身麻酔下にて開腹下肝生検を行った。開腹下にて小肝症, 肝臓の色調変化を認め、肝臓表面は全体的に不整であった。左腎周囲に多発性シャント血管を認め、門脈造影にて肝内門脈枝は明瞭に認められた。門脈圧は 12mmHg であった。肝臓の病理組織学的検査では、小葉間静脈・小葉間胆管の増生は顕著だが、リンパ球・形質細胞の浸潤や線維化はごく一部に認められる程度であった。症例は術後4日(第35病日)に退院とした。腹水は認められなかったため、利

尿剤の処方を行わなかった。プレドニゾロンの投与を第65病日より 2.5mg/head (0.3mg/kg), sid で開始した。UDCA, ラクツロース, 強肝剤, プレドニゾロン, メトロニダゾールの処方、軽度の低蛋白血症は認められていたものの長期間良好に推移していた。しかし第1916病日(初診日より5年3カ月)に来院された際の検査で、低蛋白血症の悪化と PCV の軽度低下を認め、スクラルファートを処方に追加した。その後便の色が徐々に黒色化していき、TP, Alb, PCV, Plat の低下がとまらず第1991病日に入院下にて集中治療を行った。輸血を行い PCV の回復は認めたものの、TP, Alb, Plat の低下傾向はとまらず、腹水の貯留や脾炎を併発し、回復困難と判断。オーナーと相談の結果、第2006病日(初診日より5年6カ月)に安楽死とした

## 【考察】

コッカー・スパニエル肝障害は遺伝的背景・病態については不明なままだが、腹水・メレナなどの門脈高血圧症状を呈し、しばしば二次性 PSS を併発する。当院における統計で二次性 PSS58 症例中、アメリカン・コッカー・スパニエルは 15 症例 (26%) で発症率と犬種別罹患率はともに 1 位である。Hardy によるコッカー・スパニエル肝障害の報告は、16 症例中 14 症例が若齢の雄であったとされている。本症例では、3 症例ともに避妊、未避妊に関わらず雌であり報告とは異なったものであったが、年齢は 3～4 歳と比較的若齢であり、コッカー・スパニエルの場合例え若齢であっても肝障害は注意すべき疾患の 1 つであることが再認識された。症状は全症例腹水が認められたこと以外に特異的なものはなく、肝酵素の上昇も軽度であった。NH<sub>3</sub>, TBA の上昇、さらに術中門脈造影検査にて多発性のシャント血管が認められ、腹水は門脈圧亢進症に起因したものと考えられた。Hardy は 16 症例中 12 症例が 1 カ月以内に死亡し、最も長期間生存した症例でも約 1 年という非常に予後が悪いものであったと報告している。本症例群で長期生存が認められたことは、NH<sub>3</sub> や腹水のコントロールを良好に行えたことなどが考えられるが、肝障害は症例 3 の末期のように血液凝固異常や消化管出血を併発した場合治療困難となることが多く、症例 1, 2 においても長期予後には注意が必要と考えられる。

		症例 1				症例 2				症例 3				
		初診日	52 日	332 日	1062 日	初診日	66 日	105 日	463 日	初診日	65 日	1473 日	1916 日	2006 日
PCV	%	42	35	47	49	49	47	47	43	44	37	44	36	28
MCV	fl	70	60	65	65	61	76	56	71	64	54	64	52	41
HPT	sec	17.8	15.4	16.5	16.3	17.3	15.6	15.7	14.3	17.5	18	16.3	18.7	29.5
APTT	sec	27	18.1	26.5	17	20	21.3	18.1	22.9	14.3	16	15.6	21.6	127.6
TP	g/dl	4.8	4.6	5.6	5.6	5.6	5.4	5.8	5.7	5.1	4.5	5.3	4.7	3
Alb	g/d	2	2.2	3	3.1	2.6	2.5	3.1	3.3	2.6	1.8	2.7	2.3	1.2
T-Bil	mg/dl	0.7	0.6	0.4	0.4	0.4	0.5	0.5	0.4	0.6	0.4	0.5	0.7	2
AST	U/l	53	44	20	20	101	47	57	26	50	39	68	75	79
ALT	U/l	86	145	61	36	206	78	117	42	92	42	50	36	29
ALP	U/l	847	434	643	1504	538	351	282	1151	207	202	170	149	504
GGT	U/l	50	22	12	11	24	18	17	12	21	14	21	14	16
NH <sub>3</sub>	μg/dl	133	53	28	23	98	32	46	39	56	110	43	40	88
Glu	mg/dl	124	84	75	83	90	80	79	88	75	92	70	91	125
TBA	μmol/l	131.3	176.8	27.2	18.2	29.6	54.4	174.9	70.6	108	269.4	106.1	71.1	
TCho	mg/dl	102	85	268	304	133	134	156	159	141	121	189	229	82
Lipa	U/l	127				72	60		73	109				1353
BUN	mg/dl	4.4	12.7	4.8	6.6	9.1	10.2	14.7	8.8	16.5	10.7	4.5	7.2	21

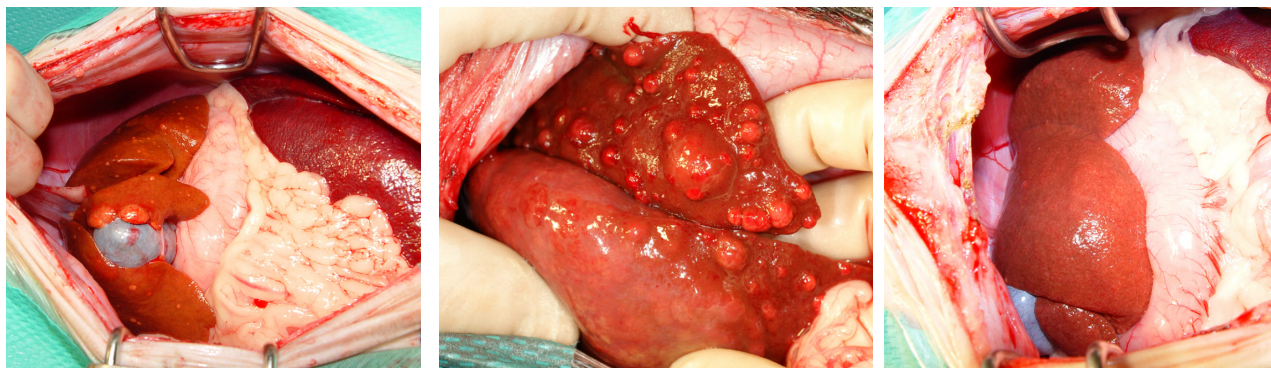


図 1 症例 1 開腹時所見

図 2 症例 2 開腹時所見

図 3 症例 3 開腹時所見

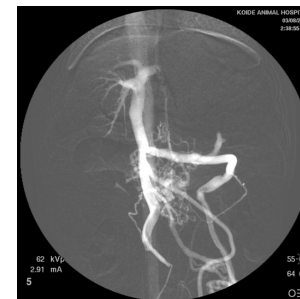


図 4 症例 1 門脈造影所見

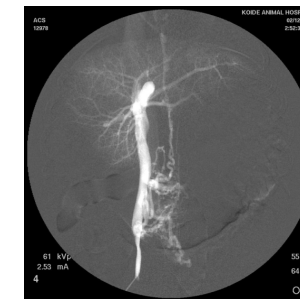


図 5 症例 2 門脈造影所見

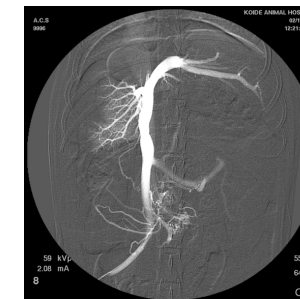


図 6 症例 3 門脈造影所見