

小研究－1

内視鏡下胃内異物除去術を試みた犬44頭についての調査

○山崎裕之

やまさきペットクリニック

【はじめに】一般診療において誤飲を主訴に来院する動物には日常的に遭遇する。治療の一つである内視鏡下異物除去術は、麻酔下での処置だが、比較的安全な治療として考えられている。今回、当院で内視鏡下胃内異物除去術の対象となった症例に対して誤飲した異物、治療結果、合併症などについて調査を行い、今後の治療選択の際に役立てていただきたいと思い、ここに報告する。

【症例と方法】2006年12月～2024年6月までに内視鏡下胃内異物除去術を試みた犬44頭を対象とした。内視鏡装置はオリンパス社製、異物除去鉗子は、W字型・V字型・V字鰐口型把持鉗子、バスケット鉗子、スネア鉗子、回収ネットを異物に合わせて適宜使用した。

【結果】対象症例の体重は1.3kg～33kg、性差は雄28頭、雌16頭であった。年齢は2ヵ月齢～16歳4ヵ月齢であり、年齢分布は1歳齢以下が一番多く、全体の59.1%を占めていた。犬種はミニチュアダックスが8頭と一番多かった。誤飲したものは、爪楊枝などの鋭利なもの、種、硬貨、ビー玉などの球体、噛みちぎったもの、絡まって胃内で塊になったもの、マスクなど丸呑みしたものであった。多くの異物は把持鉗子を用いて摘出した。鋭利なものはスコープ先端に透明キャップ

を接続して摘出した。種子類にはバスケット鉗子を用いた。球体はバスケット鉗子で滑って脱落したため、回収ネットで摘出した。ハンドタオルやマスクなどは把持力が必要であったためスネア鉗子・V字鰐口型把持鉗子を用いて摘出した。内視鏡下で摘出できなかったものは、お手玉、靴下、とうもろこしの芯の3種類であった。これらは、のちに胃切開術にて摘出した。内視鏡下での摘出成功率は93.2%であり、処置後の合併症はなかった。

【考察】摘出に際しては、さまざまな鉗子が必要となり、透明キャップなどのアタッチメントも必要と考える。周囲が尖っている大型のものは角が噴門・食道を傷つける可能性があり、回収ネットで包み込んで引き抜いた方が安全と思われる。把持力が必要なのはスネア鉗子・V字鰐口型把持鉗子が有効であったが、把持する場所も考えて引き抜く必要があると考える。今回、摘出できなかった3種類について、これまでに大型異物の摘出方法の報告はあるが、特殊器具の導入や技術が必要であるため現行では難しい。よって胃切開術での摘出も同時に準備しておくことが望ましいと考える。今後も内視鏡下での治療の可能性を広げていきたいと考える。

小研究－2

犬における大腸血管拡張症の2例

○高橋雅弘、藁戸由樹、篠崎春香、稲田かなみ、溝口 央

高橋ペットクリニック

【はじめに】大腸血管拡張症（CVE）は犬において非常にまれであり、われわれの知る限りこれまで8例の報告のみである。今回われわれは血便と慢性的な重度の貧血を呈した犬においてCVEと診断し、治療を実施した2症例に遭遇したので、その概要を報告する。

【症例】症例1はピション・フリーゼ、13歳で、元気消失を主訴に来院した。血液検査にて再生性貧血（PCV 16.5%）が確認された。黒色便を呈していたため、消化管出血を疑い内視鏡検査を実施したところ、大腸粘膜表面に拡張し蛇行した毛細血管の集簇が多数見られた。これらの所見よりCVEと診断した。回盲部を含む回腸遠位から骨盤腔のやや頭側の遠位結腸までを切除範囲とする大腸全摘術を実施したが、術中にCVEの無関係な神経症状を呈して死亡した。症例2はチワワ、5歳で、2年前からの貧血と糞便に鮮血が混じるとのことで来院した。血液検査にて再生性貧血（PCV 11.1%）が確認された。下部内視鏡検査を実施したところ、症例1と同様の所見が確認されたため、CVEと診断した。治療は、症例1と同じ大腸全摘術を選択したが、術後も血便は持続し、明らかな貧血の改善が得られなかった。そこ

で追加としてホルモン療法を実施したが、十分な効果は得られなかったため内視鏡下アルゴンプラズマ療法（APC）を実施した。一旦PCVの上昇は見られたが、再度血便とPCVの低下が見られたため、追加で計3回のAPCを実施した。その後徐々にPCVは上昇し、現在第387病日を経過し、鮮血便は間欠的に見られるが、PCVは43%と安定している。

【考察】犬におけるCVEの治療は外科的切除、ホルモン療法、APCなどが報告されており、その中でも大腸全摘術が著効を示したと報告されている。症例1は術中に死亡したため効果を確認出来なかったが、症例2は著効を示さなかったことから、すべてのCVEが大腸全摘術で著効を示すものではないと思われた。これらの理由は切除不能な骨盤腔内の直腸における病変の有無が影響していると考えた。CVEの診断として、2症例ともに腹部超音波検査とCT検査では大腸の異常所見が見られなかった。一方、下部内視鏡検査は大腸粘膜表面に拡張し蛇行した毛細血管の集簇が多数見られる非常に特徴的な所見が得られたことから、下部消化管内視鏡検査がCVEを診断するための唯一のツールであると思われた。

小研究-3

線維素化膿性心膜炎の犬の1例

○信貴智子¹⁾、田口大介¹⁾、國久 要¹⁾、町田 登²⁾

¹⁾グリーン動物病院、²⁾東京農工大学

【はじめに】犬の心膜炎は、全身性感染症（敗血症）に続く心筋炎や胸膜炎の合併症として発生する事が知られている。炎症性浸出物の性状によって漿液線維素性、線維素性、化膿性、肉芽腫性などに分類される。心臓全体に多量の線維素塊が付着して心外膜が絨毛状を呈する心臓は、特に『絨毛心』とも言われている。本疾患を、死後の病理検査において1例の高齢犬に認めた。本疾患の発生は稀だと考えたため、経過と病理検査所見を報告する。

【症例】雑種、オス。16歳時に僧帽弁閉鎖不全症からの心不全による胸水と腹水貯留で初診にて来院し、治療および経過観察を開始した。17歳時に心基底部に腫瘤を認め、18歳で死亡した。

【経過と治療】初診時および心不全治療開始後に、合計3回胸水を抜去したが、心不全治療薬、利尿剤、甲状腺ホルモン製剤で全身状態は比較的安定していた。初診から11日後からの約1カ月間、心エコー検査により右房内に血栓様腫瘤が確認されたが、それ以降は確認できなくなった。また、初診から1年2カ月後に心嚢内に腫瘤を認めたが、その後も長期間

全身状態が安定していたため、血管肉腫以外の心基底腫瘍と仮診断した。ただし、内服が途絶えた際に、心のう水貯留が認められ、3回心嚢水を抜去した。全経過中、血液検査において白血球数およびCRP値に異常は見られなかった。全身状態も胸水や心嚢水が貯まらない限り良く、最期は老衰のように亡くなった。

【病理検査所見】心膜腔内には変質・混濁した粘稠度の比較的低い膿汁（膿性液状物）ならびに線維素と膿汁とが混在した絮状物が少量貯留していた。顕著に肥厚した心膜の内側表面および心臓の外側面には、多量の線維素化膿性浸出物が絨毛状に付着しており、線維素化膿性心膜炎を呈していた。

【考察】本例は、高齢であった事と、比較的安定した経過から、僧帽弁閉鎖不全症と心基底腫瘍の合併症と仮診断し、心不全治療のみを継続していた。死後の病理検査において、線維素化膿性心膜炎と判明したが、いつから、何をきっかけに発生したのかは不明であった。当施設において、過去19年間で同様の疾患がみられたのは、この高齢犬の1例だけであった。犬においては稀である可能性が高いと考えられた。

小研究-4

僧帽弁形成術(MVP)術後経過中に三尖弁形成術(TVP)を実施した犬2例

○平川 篤¹⁾、三原吉平²⁾、藤岡亜沙美¹⁾、猪狩和明¹⁾、柘植 彩¹⁾、上村駿介¹⁾、大塚浩平¹⁾

¹⁾ペットクリニックハレルヤ柏屋病院、²⁾茶屋ヶ坂動物病院

【はじめに】粘液腫様僧帽弁疾患(MMVD)に対する人工心肺を用いた僧帽弁形成術(MVP)は、近年全国各地で実施可能な手術となってきた。MVPにより長期生存が可能となる反面、その他の弁(特に三尖弁逆流)の進行が見られること事もあるが、右心不全にまで進行する症例は極めて稀である。ヒトではMVPと三尖弁形成術(TVP)の同時手術が実施されているが、犬においては行われた報告はなく、MVP後にTVPが実施された報告もほとんどない。今回MVPを実施した術後経過中に三尖弁の粘液腫様変性が進行したため、2度目の開心術により三尖弁形成術(TVP)を実施した2症例について報告する。

【症例】症例1はヨークシャテリア、12歳8カ月、避妊雌、体重2.6kg。症例2はチワワ、12歳2カ月、去勢雄、体重3.94kgである。症例1は約3年3カ月前、症例2は1年1カ月前にMVPを実施しており、症例1は術後2年9カ月頃から腹水貯留、症例2は術後6カ月で三尖弁逆流(TR)の増大および右心系の拡大を認め、術後1年でさらに右心系の拡大および肝うっ血を認めた。2症例とも利尿剤と強心剤を中心とした内科的治療(症例1は間欠的腹水抜去)を実施したが、改善を認めなかったため、TVPの実施を決定した。TVPは右

第5-6間開胸にて、各種カテーテルを挿入後、症例1は低体温による心拍動下、症例2は高K血症による心停止を行い、人工心肺下で手術を実施した。MVP同様に人工腱索による腱索再建術および弁輪縫縮術を実施した。TVPは2症例とも成功し覚醒も良好であったが、症例1は術後3日目に呼吸不全となり人工呼吸管理を46時間実施したが回復の見込みなく安楽死となった。症例2は第12病日に退院とし、術後1カ月までは、ピモベンダン、シルデナフィル、トラセミドの経口投与を継続し、その後薬剤の減量や中止を行い、現在術後6カ月を経過し塩酸ベナゼプリルのみの投与を継続している。

【考察】犬におけるMVP後の三尖弁逆流の進行は症例により様々であり、これまで当院および名古屋に依頼手術した合計約200例の中で右心不全にまで進行した例は数例である。今回の経験からMVP後に右心不全を引き起こすような三尖弁逆流に対しても、TVPは実施可能であることが証明できた。しかしながら、TVPは2度目の開心術になる事やMVPと異なり弁の形成が非常に難しく、現時点での長期予後についても不明である。今後はTVPの手術適応や手術時期の検討および長期予後について観察していきたい。

小研究-5

アキレス腱断裂の小型犬3例

○鍛冶伸光、鍛冶典之、鍛冶大介
かじ動物クリニック

【はじめに】アキレス腱断裂は有名な整形外科疾患であるものの、ヒトと比べ犬において発生頻度は少なく、特に小型犬の報告は少ない。犬においては自己管理ができないため保存療法は困難であり、完全断裂に対しては外科的治療が必要で、術後管理において不動化が最も重要である。今回われわれは、小型犬におけるアキレス腱断裂3例に対し、外科的治療およびキャストによる外固定を実施したためその概要を報告する。

【症例】症例1は2歳齢のヨークシャー・テリア、雌、体重2.06kg、症例2は13歳齢、トイ・プードル、避妊雌、体重2.46kg、症例3は2歳齢、トイ・プードル、雄、体重2.5kgである。全症例トリミング中のバリカンによる受傷であり、触診、X線検査によりアキレス腱断裂と診断した。症例1は右側、症例2・3は左側であった。症例1は、第4病日、断裂部位を新鮮創にした後に、ロッキング・ループ法（以下、LL法）により縫合し、術後はスコッチキャスト（3M）を用いてキャスト固定を実施した。第18病日にキャストが外れる合併症が認められたが、第71病日には外固定を除去し、経過は良かった。しかし、第96病日に右アキレス腱の再断裂が確認された。症例2と3は、LL法に加えアキレス腱の内側外側にそれぞれ

れ交叉水平マットレス縫合を実施した。術後はソフトキャスト（3M）を用いて膝上から指先まで4週間固定を実施し、その後膝下から中足趾節関節まで縮小し、術後4ヶ月に除去した。2例とも術後再発はなく、経過良好である。

【考察】今回、すべての症例においてトリミング中にアキレス腱断裂を引き起こし、小型犬ではバリカンによる外傷が多いと思われた。小型犬のアキレス腱の太さは5mm未満であり、細かい縫合は困難と考え、全症例LL法を実施した。しかしながら症例1は、キャストの早期破綻の影響も考えられたが再断裂を認めたため、症例2と3はLL法に加えて補助縫合として2箇所交叉水平マットレス縫合を実施し、さらに術後4ヶ月間外固定を実施し、再断裂は認められなかった。今回、症例2と3で使用したソフトキャストは巻く層数で固定力や重さを調節でき、また鋏で除去が可能で、巻き替えは簡易であった。術後のキャスト固定、スプリント固定、一時関節固定や創外固定の術後不動化の方法による結果に違いはなかったと報告もあり、今回用いたソフトキャストによる外固定は小型犬に有用であった。

小研究-6

令和6年能登半島地震における被災動物の一時預かりの現状に関する考察

○才田祐人¹⁾、北 秀春¹⁾、田村兼人¹⁾、黒木克史¹⁾、横倉裕二¹⁾、織部 琢¹⁾、山辺泰雅¹⁾、青柳浩一²⁾、小澤 正²⁾、宮野浩一郎^{1,2)}

¹⁾石川県獣医師会開業部会、²⁾能登半島地震動物対策本部

【はじめに】2024年1月1日、能登半島を震源地とするマグニチュード7.6、最大震度7の内陸地殻内地震が発生した。本地震の発生をうけ、同年1月8日、石川県獣医師会では能登半島地震動物対策本部を立ち上げ、被災動物の収容について協議した結果、シェルター開設までの期間、動物病院における一時預かりを実施することとした。今回演者らは、その概略を報告するとともに現状について考察した。

【方法】石川県内の75施設へ一時預かりについて告知し、賛同施設を募るとともに、収容可能頭数を申告してもらった。モバイルメッセージングアプリケーションであるLINEを用いて収容希望動物を告示し、同年1月15日より収容を開始した。また、収容された動物の個体情報、預かり期間、基礎疾患、預かり時および預かり中にみられた疾患に関する調査書の作成を受入れ施設に依頼し、飼い主向けのアンケートも実施した。

【結果】53施設で合計343個体の受け入れが可能との申告があった。受入れ実績は、57施設で合計211組290個体（猫162、犬111、小型鳥類14、ウサギ2、爬虫類1）であり、預かり期間は2～285日、預かり回数は1～12回であった（同

年10月31日現在）。アンケートの回収率は72.0%であり、震災直後の水またはペットフードの供給は、中心街から離れた地域にて不足する傾向がみられ、そうした地域では預かり期間が有意に延長した（ $p < 0.05$ ）。また、基礎疾患または預かり時にみられた疾患の頻度は皮膚系（15.9%）、感染症（14.1%）、消化器系（11.8%）の順であった。一方、預かり中に認められた疾患の発生頻度は消化器系（29.9%）、感染症（13.4%）、泌尿器系（11.9%）の順であり、消化器系疾患は預かり時と比較し有意に高かった（ $p < 0.001$ ）。

【考察】LINEは、被災動物に関する情報共有において有用であると思われた。一方、震災発生直後、ペットに対する支援助物資の偏在が考えられ、とくに市町村の中心街から比較的離れた地域では、ペットに対する非常用食を各家庭で備蓄しておくことが重要であると思われた。また、そうした地域では復興の遅延により預かり期間が延長していることが推察され、損壊した住居の片付け等のため、短期間ペットを動物病院に預けるといったニーズがあることも判明した。さらに、一時預かり中は、環境の変化に起因すると思われる消化器や泌尿器疾患への罹患に注意する必要がある。

小研究－7

病気の犬猫由来コアグララーゼ陽性ブドウ球菌属菌の薬剤耐性モニタリング結果

○松田真理¹⁾、原田 咲²⁾、熊川実旺²⁾、石井智子²⁾、細井悠太²⁾、川西路子²⁾、関口秀人²⁾

¹⁾農林水産省動物医薬品検査所 動物分野AMRセンター、²⁾農林水産省動物医薬品検査所

抗菌剤の効かない薬剤耐性菌の問題は世界的な重要課題となっており、2015年のWHOの推奨に伴い、わが国でも「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」が2016年に策定され、現在は第2期に入っている。その中で動物分野においては愛がん動物の薬剤耐性モニタリング体制を確立、充実していくことが挙げられ、動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM) において2017年に病気の犬猫由来細菌のモニタリングを開始した。今回はその中でコアグララーゼ陽性ブドウ球菌属菌の調査結果について報告する。

本調査は、動物病院から協力臨床検査機関に診断目的で提出された犬猫由来の検体 (尿及び皮膚病変) から分離された株を、地域の偏りなく収集するために全国を6ブロックに分け各ブロックの小動物病院数に合わせて菌株数を割当て収集した。

2017年から2023年に収集されたコアグララーゼ陽性ブドウ球菌属菌は犬由来633株、猫由来494株で、犬では95%が *Staphylococcus pseudintermedius* (SP)、猫ではSPが60%、*S. aureus* (SA) が39%であり、それ以外の菌種は少なかった。犬由来SPでは皮膚由来株が尿由来株より株数が多く、メチシリン耐性SP (MRSP) の割合も皮膚由来株の方が高かった。

MRSPは多剤耐性を示すことが知られており、耐性率は皮膚由来株の方が高い傾向を示した。一方猫由来SPでは皮膚由来株より尿由来株の株数が多かったが、MRSPの割合は犬同様皮膚由来株の方が高かった。猫由来SAでは尿由来と皮膚由来の株数に差がなかったが、メチシリン耐性SAの割合は尿由来株の方が高かった。猫由来のSPでは犬同様高い耐性率がみられたが、SAではクロラムフェニコール等の耐性率は低かった。

本調査で収集した株は病気の犬猫由来であるため、すでに抗菌剤による治療を受けていた可能性があり、その影響も考えられるが、犬猫由来のSPは多くの薬剤に高い耐性率を示しているため、特に皮膚などでは洗浄や消毒といった抗菌剤以外の治療法の検討が必要である。またSPは犬の常在菌であり皮膚からの除去は不可能であるため、病気の原因菌の判定及び治癒の判断には十分な注意が必要と考えられた。猫ではSPとSAの両方が分離されたが、両者はグラム染色でも区別することはできず、耐性のパターンが異なったことから、感受性試験の有用性は大きい。これからも現在ある抗菌剤を使用して細菌性感染症治療を有効に行うために、抗菌剤の慎重使用の徹底が重要である。

小研究－8

恐怖性／防御性攻撃行動に行動修正と抜爪手術を実施した猫の1例

○中野あや^{1,2)}、泉 有希²⁾、植田茉莉香²⁾、上田憲吾²⁾、佐々井浩志²⁾

¹⁾動物行動クリニックなかの、²⁾北須磨動物病院

【はじめに】 人に対する猫の攻撃行動は爪と牙を用いて重度の損傷を与え、易興奮状態が数日間続く猫の特性から短期間に攻撃対象や誘発刺激が増えやすく、家族の心にも大きな傷と恐怖を与える。興奮が一度治まると完全に日常行動に戻るが、また突然に重度の攻撃を呈するという症例にもしばしば遭遇する。今回、我々は家族に対して繰り返された猫の攻撃行動に、行動学的治療および抜爪と犬歯切断を併用する機会を得たため、治療が飼い主の心に与えた影響について検討した。

【方法】 症例は猫、アメリカンショートヘア、避妊雌、4歳。50代の飼い主とその娘、7歳の孫と生活。3歳11カ月時、トランポリンを跳んだ孫に対して初めて攻撃し、1週間攻撃が続いた。その3カ月後にも激しい攻撃で家族に怪我を負わせたため行動診療を受診。恐怖性/防御性攻撃行動と診断し、行動修正およびケージ隔離により4カ月間おだやかに暮らしたが、再度の激しい攻撃に日々の世話が困難な状況となり、クロミプラミンを開始し抜爪と犬歯切断を実施した。

【結果】 術後の入院期間中には疼痛に起因するような攻撃的反応は見られず、退院後に一度激しい攻撃を呈したが、飼い

主は猫の攻撃によって外傷が生じなかったことで恐怖感が消え、猫との生活を楽しめるようになった。娘に対してはケージ内からの威嚇が再発したが、環境指導をおこない現在は娘と症例猫の関係はケージ越しで良好に経過している。

【考察】 猫の抜爪は、近年、動物愛護の観点から成書においても否定的に記されるものもあり、重度の攻撃行動の猫においても推奨しない獣医師もいる。しかし、複数回の攻撃行動歴のある猫では「飼い主が緊張した瞬間に豹変する」というエピソードも多く、飼い主の恐怖の匂いが攻撃の誘発刺激となる可能性がある。このため刺激制御が難しく、投薬だけで元の生活を目指すのが困難なケースも多い。本症例では、抜爪が飼い主の恐怖を短期間に消失させ、結果として攻撃行動の誘発刺激を減らし行動の改善につながった。一方、術後も娘に対しては威嚇が再発したように抜爪だけで攻撃性が消失することはない。幼い孫が被害者となったことも踏まえて、飼い主家族と猫の最善を考える時に獣医師が抜爪の選択肢を持ち続ける必要性と実施条件について本症例の反省をもって共有したい。

小研究－9

複数の誘発刺激により増悪した尾追い行動の一例

○堂山有里、村瀬 茂

バーニー動物病院

【目的】尾追い行動とは犬が自身の尾を追いかけ回転する行動で本来は正常な行動である。しかしその程度、頻度が正常範囲を逸脱し動物の正常な活動に影響を与えるようになると常同障害と診断される。今回1日に10回以上生じる尾追い行動を主訴に来院した症例に食物アレルギー治療および行動療法などを実施し症状が改善したため、身体疾患を含む様々な誘発刺激が犬の行動へ与える影響について検討した。

【方法】症例は2歳、去勢雄のチワワ。生後5カ月齢時に寝ていて突然ギャンと悲鳴をあげ尾を追いかけた。以後症状顕著となり唸りながら尾を追いかける行動を繰り返すようになった。血液化学検査およびレントゲン検査は正常、MRI検査においても中枢神経系および脊髄神経系に異常所見はなかつた常同障害が疑われた。

【成績】初診時症例は顔を床に擦り付ける動作が多く目の周りの脱毛も顕著であった。痒みを伴う疾患の可能性を疑い皮膚科検査およびアレルギー検査を実施したところ複数の食物抗原に陽性反応が認められたため食事療法を開始した。症例への行動学的問診から尾追い行動の生じる状況は複数あり、ストレスや葛藤、欲求不満などの行動学的問題の存在も示唆された。行動療法を同時に実施、尾追い行動の頻度は半減し

た。しかしその後季節性搔痒とともに症状が悪化し、就寝中に飛び起き腹部の皮膚を引っ張り追いかける行動などが見られた。皮膚の搔痒感が症状を悪化させると仮定しオクラシチニブの投与を行ったところ、尾追い行動は再び減少した。現在はオクラシチニブをロキベトマブに変更し食事療法と併用して良好に経過している。

【結論】尾追い行動は常同障害の代表的な症状であるため尾追い行動が認められると行動学的な問題が疑われることが多い。常同障害は除外診断される疾患であるため行動の詳細を聴取するとともに器質的疾患との鑑別を行うことが重要である。本症例においても身体検査から搔痒を呈する疾患の関与を疑い食物アレルギーや季節性搔痒のコントロールを行ったことが尾追い行動の軽減に効果的であった。同時に尾追い行動により飼い主の関心が得られることなどが尾追い行動の発現の機会を増やし問題が複雑化する原因となったと考えられた。常同障害のような行動の異常を主訴とする疾患の場合にも身体疾患が原因となりうること、また人を含めた周囲の環境も大きく影響することを念頭に置き治療にあたる必要があると考えられた。

小研究－10

シスチン尿症の雑種猫の2症例：臨床および分子的解析

○大和 修¹⁾、黒田真琴¹⁾、高橋 元²⁾、川村悠太³⁾、牧晋一郎¹⁾、矢吹 映¹⁾、Tofazzal Md RAKIB¹⁾、Abdullah Al FARUQ¹⁾、荒川那奈美¹⁾

¹⁾鹿児島大学・獣医・臨床病理、²⁾ななペットクリニック、³⁾川村動物病院

【背景と目的】シスチン尿症およびシスチン尿石症は、尿細管の二塩基性アミノ酸の再吸収障害により、尿中に特徴的な正六角形の板状構造のシスチン結晶を生じ、尿路にシスチン結石が形成される先天代謝異常症である。臨床的には、結石による排尿障害と疼痛が生じ、尿路感染症、慢性腎臓病が続発することもある。遺伝的には、同輸送体の重鎖rBATをコードするSLC3A1および軽鎖b0,+ATをコードするSLC7A9のいずれかの異常によって起こり、アンドロジェンも発症と重症度に関連すると考えられている。犬の同疾患は、多犬種において比較的高頻度に認められ、3つの臨床型に分類されている。一方、猫では比較的稀で、明確な臨床型には分類されていない。今回、シスチン尿症の猫2症例について、臨床的かつ分子的に解析した。

【症例】症例1（雑種猫、雄、3歳齢）は、尿結石症を繰り返すという主訴で近医に来院し、尿検査で多数のシスチン結晶が認められたため、シスチン尿症と臨床診断した。その後の臨床経過と転帰は不明である。症例2（雑種猫、雄、4カ月齢）は、血尿と頻尿を主訴に近医に来院した。尿検査でシスチン結晶が認められたためシスチン尿症と臨床診断し、飲水量増量の指示と抗生物質の処方を行なった。第8病日に尿

路閉塞で再来院した。その時、一時的に腎後性の高窒素血症が観察された。カテーテルにて尿閉を解除し、回収できた結石がシスチン98%以上であったため、シスチン尿石症と確定診断した。症例2は、6カ月齢時に去勢手術を実施し、その後9カ月齢時にはシスチン結晶は確認できなくなった。以後、順調に発育し、現在2歳齢に達している。

【結果と考察】両症例の全血検体から抽出したゲノムDNAを用いて、SLC3A1およびSLC7A9遺伝子の全エクソンおよびエクソン-イントロン接合部をSangerシーケンス法で解析した。症例1では、SLC3A1のイントロン9の3'-端スプライシング領域にチミンの繰り返し配列が一つ多いホモ接合のバリエーションが見つかったが、それが本症の原因になっているかの根拠は得られなかった。症例2では、SLC3A1にホモ接合のミスセンス変異が認められた。この変異は、各種*in silico*分析で悪性度が高い変異であり、数百頭の雑種と純血種猫のスクリーニングでも認められなかったため、猫シスチン尿症の新規の原因変異であると強く示唆された。また、猫シスチン尿症においても、アンドロジェンが発症と重症度に関連することが示唆された。

小研究－11

中型日本犬様の雑種犬家系に認められたGM1ガングリオシドーシス

○牧晋一郎¹⁾、三浦直樹²⁾、斎藤靖生²⁾、川上俊明³⁾、矢吹 映¹⁾、大和 修¹⁾

¹⁾鹿児島大学・獣医・臨床病理、²⁾鹿児島大学・獣医・動物病院、³⁾カワカミ動物病院

【はじめに】GM1ガングリオシドーシス (GM1) は、*GLBI* 遺伝子の異常により、ライソゾーム中の酸性β-ガラクトシダーゼが欠損することで各種複合糖質が蓄積し、神経細胞が脱落して進行性の中樞神経障害を発現し、早期死亡する先天代謝異常症である。これまで、柴犬のGM1症例が多数診断されており、豆柴でも原因変異 (*GLBI*: c.1649delC) が潜在していることが報告されている (*Animals* 2022)。今回、別々の地域で同腹症例と思われる雑種犬の2症例が、分子診断によって同変異のGM1と診断された。これは柴犬以外で初めての事例であったため、同2症例の臨床、臨床病理、画像診断等の特徴を報告するとともに、同疾患家系がどのような犬種由来であるのか、犬種固有のハプロタイプについても解析した。

【症例】症例1 (7カ月齢、雌) は、中型日本犬様の体格と毛色 (赤虎斑) で、歩様異常を主訴に本学附属動物病院に紹介来院した。その2ヶ月後に運動障害を主訴に紹介来院した症例2 (9カ月齢、雄) も、同様に中型日本犬様の外観 (黒虎斑) であった。この2症例において、末梢血リンパ球に異常空胞が散見されたこと、MRI検査でT2W画像のびまん性白質高信号と脳梁低形成が認められたことから、GM1を疑い柴犬

GM1の遺伝子型検査を実施して変異ホモ接合体であることが判明した。両症例は、GM1の柴犬と近似した経過と転帰を取った。

【家系調査と犬種解析】症例1と2、ならびに症例2の健全な同居犬が、すべて同腹であると推測されたため、聞き取り調査によって両親犬を特定した。両親犬は、同様に中型日本犬様外観の兄妹であり、偶発的な近親交配によって、2症例とその兄弟犬が誕生していた。この家系5頭のミトコンドリアDNA上の犬種固有のHVR1ハプロタイプを調査した結果、これらの犬種は柴犬よりも甲斐犬や秋田犬に近似していることが明らかとなった。

【考察】柴犬および豆柴以外の犬種で初めて*GLBI*: c.1649delCによるGM1が同定された。ハプロタイプ分析によると、この犬家系は柴犬や甲斐犬に存在するハプロタイプを有していた。そのため、同変異は単に現代の柴犬から伝達されたのではなく、甲斐犬あるいは日本犬の共通祖先から伝達された可能性が高いと考えられた。したがって、本変異は日本犬全体に潜在しており、柴犬以外の日本犬でもGM1が発生する可能性があると考えられた。

小研究－12

新生児呼吸窮迫症候群の新生仔犬で、22日間生存した1例

○信貴智子¹⁾、田口大介¹⁾、國久 要¹⁾、町田 登²⁾

¹⁾グリーン動物病院、²⁾東京農工大学

【はじめに】新生児呼吸窮迫症候群 (RDS) は、肺サーファクタントの不足のため肺胞が虚脱した (びまん性の無気肺) の状態による呼吸困難である。我々は、これまで8例の、何らかの短絡疾患を合併したRDSの死亡例を経験している (2022年度東北地区三学会)。今回、その中で最も長時間生存できた1例の経過を報告する。

【症例】柴犬、雄、生後0日齢、体重238g。出生後すぐから開口呼吸でチアノーゼ、吸乳も困難だったため来院した。

【臨床所見と心エコー図所見】生後0日齢 (出生当日) の心エコー検査では、顕著な右左短絡の心室中隔欠損 (VSD: 右左流速2.0m/s) および動脈管血流 (PDA) が認められた。口蓋裂もあった。パーカッションベンチレータを2回使用し、シルディナフィル1mg/kgとピモベンダン0.65mg/kgを投与した。生後1日齢では、VSD (左右流速1.23m/s) およびPDAは左右優位の両方向性短絡となり、左右短絡の卵円孔血流 (ASD) も認められた。生後14日齢には、VSD (左右流速4.26m/s) と肺高血圧 (PH) は改善傾向にあった。しかし、度々の呼吸困難がみられ、その都度利尿剤を中心に内科

治療をした。生後19日齢では、卵円孔および動脈管は、狭くあるいは細くなり、血流も少なくなった。VSD (左右流速3.82m/s) は若干PH傾向になるも概ね安定していた。また、本例は口蓋裂のため、全経過においてカテーテル哺乳をしたが、生後22日齢で腹痛、下痢および消化困難となり、誤嚥による肺炎で死亡した。死亡時体重353gであった。

【考察】これまで短絡疾患をもつRDSでは、生後早期に死亡するパターンと、生後数日間で一度PHが改善してから再びPHに陥り死亡するパターンがあった。後者は、生後数日の間にサーファクタントの分泌が多少改善し、その後短絡血流あるいは低酸素などがPHの再悪化を助長するのかもしれない。今回の例は、酸素室での入院管理で、完全にカテーテル哺乳にしたことが、早期の死亡とPHの大きな再悪化を防いだのかもしれない。よって、今回生後0日齢で実施した治療が奏功したとは考えてはいないが、これらも多少の状況の改善には寄与した可能性があるため、今後同様の症例があれば、サーファクタントの気管内投与も含めて、さらに積極的に実施したいと考えている。

小研究－13

イヌ尿路上皮癌における末梢血白血球数と生存期間との関連

○小森万緒¹⁾、小川実月²⁾、桃井康行¹⁾、米澤智洋¹⁾、前田真吾¹⁾

¹⁾東京大学大学院農学生命科学研究科獣医学専攻 獣医臨床病理学研究室、²⁾東京大学附属動物医療センター

【背景と目的】 イヌの尿路上皮癌は、膀胱、尿道、前立腺といった尿路に発生する悪性腫瘍である。これまでに我々の研究室では、当腫瘍組織中への制御性T細胞や骨髄由来抑制細胞、マクロファージの浸潤が予後不良と関連することを報告してきた。しかし、これらの免疫細胞の解析には腫瘍組織を用いており、非侵襲的には評価できない。本研究では臨床的に汎用される全血球計算に着目し、各白血球分画とイヌ尿路上皮癌の予後との関連について検討した。

【材料と方法】 2019年4月から2024年3月に東京大学附属動物医療センターに来院し、尿路上皮癌と診断されたイヌを対象とした。症例のシグナルメント、初診時のCBCにおける各白血球数、単球/リンパ球比 (Monocyte/Lymphocyte Ratio: MLR)、転移の有無、転帰に関する情報を診療記録より抽出した。当院の初診日から死亡までの期間を全生存期間とし、上記の臨床情報および白血球分画と全生存期間との関連を単変量および多変量解析にて調べた。いずれの解析においても $P < 0.05$ を統計学的有意とした。

【結果】 90頭のイヌ尿路上皮癌症例が本研究に組み入れられた。そのうち好中球増多 ($> 11,500/\mu\text{l}$) が5例、単球増多 ($> 1,100/\mu\text{l}$) が9例、好酸球増多 ($> 1,200/\mu\text{l}$) が3例認めら

れた。リンパ球増多はみられなかった。白血球減少に関しては、リンパ球減少 ($< 1,000/\mu\text{l}$) が19例で認められたが、好中球、単球、および好酸球の減少症例は認められなかった。MLRの上昇 (0.67) は16例で認められた。好中球増多および好酸球増多に該当する症例が少数であったことから、白血球分画のうち単球およびリンパ球を対象として全生存期間との関連性を解析した。単変量解析において、初診時全血球計算における単球増加、リンパ球減少およびMLRの増加が全生存期間の短縮と有意に関連していた ($P = 0.0023$ 、 $P = 0.0154$ 、 $P < 0.0001$)。また、未去勢・未避妊例および初診時に遠隔転移を認めた症例において全生存期間の有意な短縮が認められた ($P < 0.05$)。去勢・避妊の状況、初診時遠隔転移の有無、単球増多、リンパ球減少およびMLRを共変量として多変量解析を実施したところ、遠隔転移およびMLRの上昇が全生存期間の短縮と有意に関連することが示された (それぞれHR=2.56; 95%CI,1.26-5.24; $P = 0.0098$ 、HR=3.23; 95%CI,1.58-6.64; $P = 0.0013$)。

【結論】 イヌ尿路上皮癌にてMLRの上昇は独立した予後不良因子となることが示された。

小研究－14

自己がん組織より作製した腫瘍抗原の接種により肺転移病巣の一時的な消失がみられた口腔内悪性黒色腫の1例

○今本成樹¹⁾、今本三香子¹⁾、岡本芳晴²⁾

¹⁾新庄動物病院、²⁾獣医先端医療研究所

【はじめに】

犬の口腔内悪性黒色腫は高齢犬に発生し遠隔転移を伴う極めて予後の悪い腫瘍である。近年、免疫を用いた治療において一定の効果を示す症例が報告されている。今回、作製方法や投与方法も簡便な方法としての自己抗原を作製し、腫瘍と共通抗原を認める可能性の高い犬の精巣抗原とともに投与し、その効果について検討した。

【症例】

9歳、ゴールデンレトリバー、雄、体重30kg。口腔内の腫瘍を主訴に来院し切除手術を実施した。切除時、ステージ3で病理診断は悪性黒色腫であった。術後、インターフェロン γ 製剤、フィロコキシブ、トセラニブの投与を実施したが57病日に局所再発が確認された。その後、腫瘍内への超音波ガイド下で抗がん剤 (オンコピン、カルボプラチン、ブレオマイシン) 投与も実施した。130病日に肺転移が確認され、同日に口腔内の再発した腫瘍を切除し、その組織より自己がん抗原を作製した。抗原作製は、院内のクリーンベンチ内においてホルマリン固定したがん組織からホルマリンを除去後、結核菌熱水抽出物 (アンサー20・ゼリア新薬) を加えてホモジナイザーで細胞粉砕を行い、さらに超音波ホモジナイザーでタンパク溶出のための細胞破砕を行った。その後、遠心分離をし、上清をミリポアフィルターに通したものを自己

がん抗原としてアジュバンド・他家の犬精巣抗原とともに1～2週間ごとに皮内投与した。

【結果】

自己がん抗原の接種を継続したところ189病日に局所再発があり、局所再発後再び自己がん抗原を作成した。その後246病日にはレントゲン検査上で肺転移病巣が確認されず、局所病変も維持病変として増大しなかった。その後も接種を継続したが315病日に肺転移を認め333病日に死亡した。最終的に32回の接種を実施したが、副作用と思われる事象は確認されなかった。

【考察および結語】

生物学的挙動の悪い口腔内悪性黒色腫に対して、自己がん組織から抽出した抗原を含む複数の抗原の接種により一時的ではあるが肺転移病巣の消失が確認された。また肺転移病巣消失と同時に口腔内の局所再発病巣も維持病変となり摂食がスムーズとなり体重の増加も認められた。今回の治療において免疫を用いた治療の可能性を示せたのではないかと考えている。我々は犬の膀胱移行上皮癌においても同様の治療で効果を確している。口腔内の悪性黒色腫について、今後もさらなる効果的な投与方法の検討を継続して報告していく予定である。

小研究－15

イヌ肝細胞がん由来株化細胞(AZACH)における細胞外グルコース濃度の影響

○岡林 堅、市村知也、成田貴則

日本大学 生物資源科学部 獣医学科

【目的】 イヌの肝細胞がんは、原発性肝腫瘍で最も多い悪性腫瘍である。ヒトと異なりウイルス感染や肝硬変との関連について報告がないことから、ヒトの知見を外挿することは困難である。イヌの肝細胞がんでは腫瘍随伴症候群として低血糖を呈することがある。また、腫瘍では有酸素下であっても解糖系によるエネルギー産生が亢進するWarburg効果が認められることが知られている。イヌの肝細胞がんにおいて、病変部における糖代謝に変化があると考えられるが、血糖値と病態の関連性など不明な点が多い。そこで、イヌの肝細胞がんの病態に関する基礎的知見を得るため、イヌ肝細胞がん由来株化細胞(AZACH)を用いて、培地グルコース濃度が糖代謝や細胞増殖に与える影響について、mRNA発現量変化を基に検討した。

【材料および方法】 グルコース濃度0.01%、0.1%、0.45%のD-MEM培地で、AZACHを3日間培養した。その後、TRIzol試薬でtotal RNAを抽出し、cDNA合成後、SYBR

Green I法によるRT-qPCRで糖代謝および代謝関連遺伝子のmRNA発現について比較した。

【結果】 解糖律速酵素のmRNA発現量において、培地グルコース濃度の影響は認められなかった。培地グルコース濃度の上昇に伴い、グリコーゲン合成およびペントースリン酸経路の律速酵素のmRNA発現量増加が認められた。また、転写及び細胞分裂に関わる遺伝子の増加が認められた。

【考察】 解糖律速酵素のmRNA発現量は培地グルコース濃度変化による影響を受けなかった。一方、高濃度グルコースによりグリコーゲン合成やペントースリン酸経路のmRNA発現が誘導されることが示唆された。このことから、細胞外グルコース濃度の上昇により、細胞増殖に適した代謝に切り替わっていると考えられた。また、AZACHではPFK-1のサブユニット構成が正常組織とは異なっていることが示唆された。