



Topics

特集：臨床検査値の経時的測定 / 症例1：膿胸 /

症例2：約6ヶ月間にわたる慢性下痢症状を主訴に来院した犬の1例 / 獣医師の声：たけうち動物病院 院長 竹内和義先生 / and more

**MEASURING  
LABORATORY  
VALUES  
OVER TIME**

**TRENDING CHANGES TO MONITOR DISEASE**

written by Dennis B. DeNicola / DVM, PhD, DACVP



# Index

## → 01

東日本大震災への支援について  
CONDOLENCE

## 02

獣医師の声：竹内和義先生  
VOICE FROM AN ANIMAL DOCTOR

## 03

特集  
臨床検査値の  
経時的測定

MEASURING LABORATORY VALUES OVER TIME

## 04

症例1：  
膿胸  
PYOTHORAX

## 07

症例2：  
約6ヶ月間にわたる  
慢性下痢症状を主訴に  
来院した犬の1例

A CASE OF CHRONIC DIARRHEAL DOG

## 10

病理の1枚  
A PICTURE OF PATHOLOGY  
TSのつぶやき  
TWEET OF TECHNICAL SUPPORT

©2011  
IDEXX Laboratories, Inc.  
All rights reserved.  
9825-00

## 獣医師の声

たけうち動物病院 院長

### 竹内和義先生

アイデックス社が誇る新しい検査の一つに、RealPCR™があります。日常臨床において微生物の感染を正確かつ簡便に証明する方法は従来ありませんでした。ウイルス抗体価、細菌培養同定、原虫類検出などは手技が煩雑で信頼性に乏しいものが多く、一次診療施設での実用性には疑問がありました。RealPCRは従来のPCR検査と異なり「コンタミ」による偽陽性結果が非常に少なく、同時に複数のセット検査が低価格で可能であり、まさに臨床家が待ち望んだ検査と言えます。犬呼吸器疾患パネルを例にとれば、検査材料は結膜や咽頭拭い液をアイデックスに送付するだけで結果が数日から1週間程度で判明します。例えば「ケンネル・コフ」はボルデテラ及びその他の細菌またはウイルスの混合感染症ですが、細菌の分離同定などは非現実的であまり実施されずに治療されてきました。ペットショップやシェルター経由の犬ではその他の重篤なウイルス感染症の可能性も否定できまらなかったが、今後はこのようなケースに対する臨床重要な検査項目となるに違いありません。犬呼吸器疾患パネルでは、ボルデテラ、犬インフルエンザウイルス、犬ジステンパー、犬アデノウイルス2型、犬ヘルペス、犬呼吸器コロナウイルスを同時に高い感度と特異性で検出が可能で、治療及び院内感染制御にも威力を発揮してくれます。さらに驚くべきことに犬下痢パネルでは、犬腸コロナウイルス、犬ジステンパーウイルス、犬パルボウイルス、クロストリジウムエンテロトキシンA、ジアルジア、クリプトスポリジウム、サルモネラなどの検出が同時にしかも低価格で可能です。このほかにも、従来検出率が非常に低かった猫ヘモプラズマ（旧猫ヘモバルトネラ）や猫糞便中のトリコモナスなども驚くほど簡単に検出可能です。他のRealPCR検査に関しても新しく発行された「アイデックス検査サービス2011」を是非ご参照ください。今後は子犬や里親犬では「混合ワクチン接種証明書」と同時に「RealPCR証明書」を添付することが常識になるかもしれません？さて、皆さまはどうお考えでしょうか。



サクラメントのアイデックス  
ラボラトリーズのRealPCR  
検査施設前にてRealPCR  
開発責任者のDr. Christian  
Leuteneggerさんと私。



# 臨床検査値の 経時的測定

MEASURING LABORATORY VALUES  
OVER TIME  
TRENDING CHANGES TO MONITOR DISEASE

疾患観察の傾向的変化



Dennis B. DeNicola  
デニス D. デニコラ  
DVM, PhD, DACVP

獣医学教育担当主任、臨床病理学者、IDEXX Laboratories 社  
Purdue University School of Veterinary Medicine 兼任教授

患者の臨床評価を補完するものとして、これまでに臨床検査データの有用性が幾度も明確に示されてきた。しかし、検査のタイミングおよび検査頻度の特定には依然として混乱がある。答えは単純であるが、あいまいでもある。それは目の前の状況に依存する。前号の IDEXX PRESS 誌 (2010; vol.1) において、アラソリーバー先生 (Dr. Alan Rebar) は、健常を定義する際、臨床スクリーニング検査を使用することを概説し、治療をモニターする際のその価値を紹介した。このデータは、我々に基礎疾患を検出する客観的情報を提供し、患者への効果的な治療を可能にする。

検査はいつ、

どのような頻度で実施するのか？

「いつ？」という疑問に対する明確な答えは、臨床疾患発生時、および早期疾患検出のための経時的な健常患者の評価をする時である。「検査はどの程度の頻度で実施するのか？」という疑問に対する答えは、さらに複雑であり、各臨床条件によって異なる。

インスリン応答性を特徴付けるための連続的 (一般的に 1 時間毎) 血糖値モニタリングといった既定のプロトコールは、明確に定義することができる。しかし、他の連続的検査の大半では、特定の臨床的状況に応じて、特定のプロトコールをデザインする必要がある。貧血患者に輸血するような状況においては、期待された効果が得られたことを確認するための再評価が必要である。輸血した細胞が、貧血の基礎原因によって消失または破壊されていないことを確認するためには、

6~12 時間毎に追跡モニタリングを実施する必要がある。輸液療法による電解質補充の場合、より頻繁にモニタリングする必要があると考えられる。重度低カリウム血症の場合、補充速度の変更を決定するため、数時間毎にカリウム測定を実施する必要がある。

## 進行性増悪疾患のモニタリング

重篤な患者において、疾患の進行または後退をモニタリングするには、CBC、電解質を含めた臨床血液化学検査、尿検査からなる基礎的なミニマムデータベースを考慮すべきである。嘔吐、下痢または発熱などの臨床徴候が悪化する場合、疾患進行の程度を客観的に立証するため、高頻度に検査する必要がある。そのような場合では 1 日に 2 回、3 回かそれ以上、検査を繰り返す必要があると考えられる。頻回に検査を実施する理由は主に 2 つある。第一に、これらの検査は、治療が有効かどうか確認するうえで有用である。例えば、積極的な輸液療法にもかかわらず、CREA 値の上昇がみられる急性腎不全の症例では、治療計画を大きく変更する必要があると考えられる。第二に、客観的な臨床検査データは、積極的療法の継続に関して難しい決定を下す際に必要な情報を顧客に提供してくれる。上記の例で、臨床的徴候が増悪したにもかかわらず、クレアチニン値が上昇しない場合、これらの所見は、ペットの治療を継続する事に対する希望感を顧客に与える。重篤ではない患者の場合、治療的介入および疾患進行をモニタリングするには日常的検査のみで十分と考えられる。これらの状況において、より多く実施される

検査の一部および検査理由を表 2 に挙げた。これらの検査結果は治療方針の決定に影響を及ぼすことから、重症患者のみならず軽症患者の場合も患者重視の検査をすることには明らかに価値がある。

## 治療的補助時に行う 連続的臨床検査の例

投与した薬剤	モニタリングの頻度
濃縮赤血球	6~12 時間
K	3~6 時間
GLU	3~6 時間

【表 1】

## 実施されることが多い 日常的検査の一部と検査理由

臨床検査	状況モニタリングの対象
ALT	肝細胞損傷
CREA	糸球体濾過
P	糸球体濾過およびリン酸結合療法
ALB	血漿膠質浸透圧
PCV	溶血性貧血および輸血療法
CBC	重度の炎症

【表 2】



## 安定した疾患のモニタリング

臨床的に安定した疾患のモニタリングでは、検査頻度を特定するために、測定した各種項目の半減期および末梢血液における循環時間を考慮しなくてはならない。例えば、犬において急性低酸素性または毒性肝細胞損傷が発生したものの、肝細胞損傷は進行していない場合、ALTの平均半減期が3～4日であることから、日常的にALT酵素活性レベルをモニタリングすることには価値がない。通常ALTは細胞損傷時に急速に上昇する。この値が1,000 U/L(基準範囲: 10～100 U/L)であり、肝細胞損傷が継続的に発生しない場合、ALTが約500 U/Lまで低下するには3～4日間を必要とする。この期間前のALT値の変化は最小ないし軽度であり、解釈するのは困難である。しかし、3～4日経過してもALTが依然として1,000 U/Lに近い値または1,000 U/L

を上回る値を示す場合、これは、肝細胞損傷の継続かあるいは進行の根拠となる。別の例として、炎症性疾患の症例で白血球の変化をモニタリングする場合、白血球反応の動態と、末梢白血球の循環寿命は異なることをある程度知っておく必要がある。グルココルチコイド(内因性: ストレス時および疼痛時、あるいは外因性: ステロイド投与時)の影響と関連するリンパ球減少症において、症状が現れるまで最低4時間はかかる。リンパ球数が正常値に回復するには、グルココルチコイドの影響が消散してから最低24時間は必要である。循環寿命が通常は短い好中球および他の白血球では、劇的な変化が極めて短い時間(数分から数時間)で発生し、これらの白血球の変化をモニタリングすることにより、客観的に患者を評価できる。どれほど劇的かつ急速に白血球の変化が起きるのかを示すため、犬の膿胸に関し、次の臨床症例研究で提示する。

## 要約

臨床検査を連続的に実施することは、ペットの健康状態に関する客観的情報を与えてくれ、このデータは臨床所見を補完かつ補足する。連続検査の時期は状況に依存する。健康診断プログラムにおいて、年1回または年2回のスクリーニング検査は、潜在性の疾患進行に対して適切な検査を提示する。臨床的徴候が増悪した重篤患者では、治療の有効性を評価するため、1日1回あるいはそれ以上の頻度で臨床検査を実施する必要があると考えられる。臨床的疾患が安定している動物において、連続検査の時期は、問題となっている検査パラメータの半減期または寿命に依存する。様々な臨床的状況下で連続的に臨床検査を実施することで、我々は顧客に対して確実に最良の獣医療を提供することができる。

## 膿胸

連続的モニタリングを毎日実施することにより、白血球像の変化を明らかにできる



## 症例 1



デニス D. デニコーラ DVM, PhD, DACVP

患者	: ボンゴ / 2歳 / 未去勢の雄 / イングリッシュ・スプリンガー・スパニエル
受診理由	: 3日間の努力呼吸、数週間にわたる嗜眠、 体重減少および食欲不振。
既往歴	: ボンゴに有意な既往歴はなかった。ボンゴは、他に2匹の犬と暮らす屋内犬であり、現在、全ての予防接種を受けている。外傷の既往はないが、最近、飼い主の友人宅の牧草地で走らせた。
身体的診察	: ボンゴは、体重が19.7 kgであり、ボディ・コンディション・スコア(BCS)は2/5であった。粘膜は暗いピンク色であり、毛細血管再充満時間は2秒未満であった。体温は40.2度であった。心拍数は160拍/分であり、呼吸数は1分当たり84呼吸であった。聴診により、呼吸時に複数の葉でラ音が確認され、胸部の右側および左側に液体線が認められた。
評価	: 胸水が疑われたため、ボンゴには緊急でX線撮像を実施し、胸腔内に大量の液体を認めた。治療および診断目的のため、約900mLの胸水を採取した。
診断計画	: 胸水の細胞診および微生物学的評価、CBC、一般的な血液化学スクリーニングと画像診断が必要であると考えられた。

## 血液学検査

## 【表3】

検査項目	数値	単位	評価	基準範囲
RBC	5.80	M/ $\mu$ L		( 5.50 - 8.50 )
HCT	39.8	%		( 37.0 - 55.0 )
HGB	13.3	g/dL		( 12.0 - 18.0 )
MCV	68.6	fL		( 60.0 - 75.0 )
MCHC	33.4	g/dL		( 32.0 - 36.0 )
WBC	32.8	K/ $\mu$ L	高値	( 6.0 - 17.0 )
BAND	10.82	K/ $\mu$ L	高値	( 0.00 - 0.30 )
NEU	16.07	K/ $\mu$ L	高値	( 3.00 - 12.00 )
LYM	3.61	K/ $\mu$ L		( 3.00 - 5.00 )
MONO	1.97	K/ $\mu$ L	高値	( 0.15 - 1.35 )
EOS	0.33	K/ $\mu$ L		( 0.10 - 1.25 )
PLT	適当値	$\mu$ L	低値	( 200 - 900 )

※適切な数の血小板、カウントするには凝集しすぎた血小板、巨大血小板、少数の2'中毒性好中球、反応性リンパ球



## 血液化学検査

【表 4】

血液化学 スクリーニング	数値	単位	評価	基準範囲
GLU	52	mg/dL	低値	( 67 - 132 )
BUN	8	mg/dL		( 7 - 32 )
CREA	0.4	mg/dL	低値	( 0.5 - 1.5 )
P	5.4	mg/dL		( 2.2 - 7.9 )
Ca	9.4	mg/dL	低値	( 9.7 - 12.3 )
Na	141	mmol/L		( 138 - 148 )
K	4.3	mmol/L		( 3.5 - 5.0 )
Cl	112	mmol/L		( 107 - 117 )
rCO <sub>2</sub>	20	mmol/L		( 13 - 24 )
アニオンギャップ	13.7	mmol/L		( 9.0 - 18.0 )
TP	7.0	g/dL	高値	( 4.8 - 6.9 )
ALB	2.2	g/dL	低値	( 2.3 - 3.9 )
GLOB	4.8	g/dL	高値	( 1.7 - 3.8 )
A/G 比	0.5		低値	( 0.8 - 1.9 )
ALT	26	U/L		( 03 - 69 )
ALKP	105	U/L		( 20 - 157 )
GGT	6	U/L		( 05 - 16 )
総ビリルビン	0.1	mg/dL		( 0.1 - 0.8 )
CHOL	185	mg/dL		( 125 - 301 )
AMYL	951	U/L		( 378 - 1033 )
LIPA	485	U/L		( 104 - 1753 )

## 臨床検査

### 赤血球系

ヘマトクリットは正常低値であった。炎症性疾患による貧血が進行しつつあると考えられた。

### 白血球系

顕著な左方移動と中等度の中毒性変化を伴う好中球増加症は、重度の炎症を裏付けており、原因として細菌感染と見られる。軽微な単球増加症は、マクロファージに対する要求の存在またはストレスに起因していた。臨床像に基づくと、根底にあるストレス（グルココルチコイドの影響）を裏付けるリンパ球減少症がみられなかったことは意外であり、好中球増加症と左方移動の程度と共に、甚急性炎症よりむしろ、進行性炎症の存在を裏付けていた。

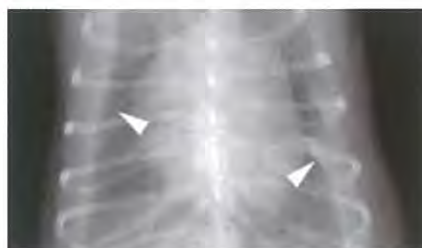
### 血小板系

血小板数は適切であった。巨大血小板の出現は骨髓応答を示唆しており、その骨髓応答は、本症例においては炎症と関連した血小板消費と関連する可能性が最も高い。

〔 解釈 〕 有意な高グロブリン血症を伴う軽微な高タンパク血症は、全身性の抗原刺激を裏付けている。軽微な低アルブミン血症

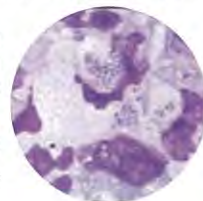
は、活動性炎症（アルブミンが陰性の急性相タンパクであることによる）に一致する。総カルシウム低値は、低アルブミン血症と関連する可能性が最も高かった。総カルシウムの約 50% はタンパク質（主にアルブミン）と結合していた。低血糖値は、重度の炎症（炎症細胞によるグルコース消費）と関連する可能性が最も高かった。

## 画像診断



【図 1】胸部の腹背 X 線像：肺の虚脱とフィッシャーライン（矢印）に注目。

【図 2】多くの多形性細菌（フィラメント型など）と関連する多数の変性好中球およびマクロファージ（右側）。対物 100 倍の油浸視野、ライト染色。



胸部 X 線像および CT スキャンは、顕著な胸水および肺葉の拡張不全を示した。胸水貯留により胸膜裂のライン（フィッシャーライン）が認められた。縦隔の拡張も認められた。心陰影は、最初の X 線像では可視化されず、その後の X 線像では可視化されたものの、不明瞭であった。

### 細胞診

胸水は化膿性であり、血液色を帯び、TP は 4.6g/dL であった。細胞充実性は高く、主に、軽度に変性した極めて多くの好中球および中等数の活性化マクロファージが含まれていた。*Actinomyces* 属、*Nocardia* 属および *Corynebacterium* 属微生物などの放線菌目の細菌を示唆する、多くの細胞内および細胞外の混合菌体（球菌、湾曲桿菌、フィラメント型など）が認められた。複数の大型細菌凝集塊または細菌のコロニーが認められた。リンパ球およびその他、種々の炎症細胞が少数認められた。

〔 解釈 〕 重度の敗血症性、混合好中球性およびマクロファージ性炎症。

## 治療計画

ドレナージのため、胸腔の両側に胸腔チューブを留置し、400～500mL の温めた生理食塩水を用いて、洗浄液が清澄化するまで胸腔洗浄を行った。抗生物質療法では、アンピシリン（22mg/kg を 1 日 2 回静注）、メトロニダゾール（15mg/kg を 1 日 2 回静注）、およびエンロフロキサシン（10mg/kg を 1 日 1 回静注）を用いた。疼痛管理では、カプロフェン（2.2mg/kg を 1 日 2 回静注）およびヒドロモルホン（必要に応じて 0.05mg/kg を 6 時間毎に投与）を投与した。胸水を微生物検査に供した。



体液を収集してから実施した超音波検査により、肺虚脱が判明し、横隔膜ヘルニアが示唆された。胸骨正中切開を実施したが、ヘルニアは検出されなかった。縦隔および心嚢膜は広範に肥厚し、全体的に複数の小結節を伴う、灰色がかった褐色組織を有していた。この組織はその後、良性の絨毛様中皮過形成であることが判明した。膿胸の原因（異物）は同定されなかった。手術中に重度の失血が発生し、胸腔内出血が持続した。その結果、血中血球容積（PCV）が14%まで低下した。輸血後、PCVは32%で安定した。

ボンゴの臨床状態および血液データに関し、連続的モニタリングを毎日実施した。手術から数日後に胸腔チューブを取り除いた検査に供された胸水からは、最終的に *Corynebacterium* 属の細菌が培養された。ボンゴは順調に改善した。

## 連続的血液データ

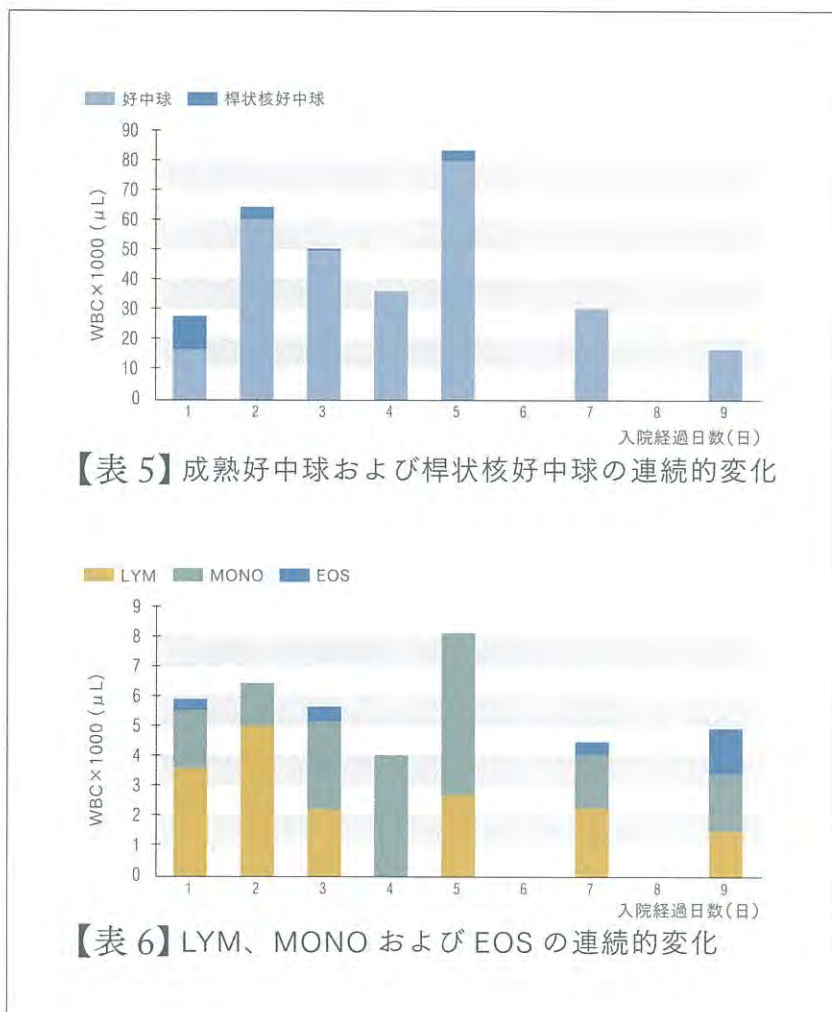
健常時において、犬の好中球の寿命はわずか8～10時間である。しかし、炎症時では寿命はさらに短縮し、その結果、疾患経過の期間中は劇的な変化がみられる。炎症の要求や疼痛やストレスに対する生理学的応答と関連する他の白血球の急速な変化も起こりうる。ボンゴにおける白血球の変化を下記にまとめた。

### 好中球および桿状核好中球の変化

1日目および2日目の好中球増加は、数日間、炎症が継続したことを裏付けている。初期の左方移動（桿状核好中球）は、組織の要求に骨髓応答が追いついていないことを示した。3～5日目、著しい左方移動がなくなり、骨髓応答が適切であることを示していた。7～9日目まで、好中球に対する組織の要求は低下しており、好中球の産生および放出は共に低下していた。全体的な変化は、治療が奏効したため、徐々に症状が改善したことを裏付けていた。微生物検査の結果は7日目になってやっと得られた。

### リンパ球および好酸球の変化

ストレスと関連するリンパ球減少症が最初に認められなかったのは、抗原刺激が優位な影響を及ぼしたことに起因する可能性が高かった（リンパ球増加症の可能性）。手術翌日（4日目）の重度のリンパ球減少症は、外科的処置に関連した疼痛に起因する可能性が最も高く、抗原刺激応答によるリンパ球増加症を上回っていた。9日目（退院する2日前）まで観察された好酸球減少症（ストレス時にみられることが多い白血球分布パターン）も、グルココルチコイドの影響を裏付けていた。



### 単球の変化

2日目までみられた軽度の単球増加症は、内因性グルココルチコイドの影響と関連するか、マクロファージに対する組織の要求に起因していた可能性がある。3～5日目には、グルココルチコイドで典型的に認められた単球増加症よりも高度の単球増加症がみられた。この期間中、単球増加症はマクロファージに対する組織の要求と関連していた。このことは、膿胸および手術と関連する炎症性壊死組織片と損傷組織を清澄化する必要性の理解に基づく、明白である。

## 症例転帰

ボンゴは臨床的に徐々に改善し、6週間は運動を控えるよう指示を出され飼い主の元へ返された。6週間後の検査において、身体検査、X線像評価および臨床検査データで有意な異常はみられなかった。膿胸の生因は発見されなかった。しかし、近所の野原にて高茎草に曝露されていたことから、イネ科の芒（のぎ）が異物となって病変形成に関わっていたことが疑われた。





たけうち動物病院(神奈川県) 竹内和義 DVM

## 約6ヶ月間にわたる慢性下痢症状を主訴に来院した犬の1例



**患者** : はち/3歳5カ月齢/未去勢の雄/  
シェットランド・シープドッグ

**受診理由** : 慢性の下痢が治らない。下痢止め処方を受けると下痢は少し良くなるが、中止するとまた下痢になる。便は水様で、色はやや白っぽい。今日は嘔吐が2度あり、食欲が低下してきた。

**病歴** : 約6か月前から下痢がはじまった。発病当初より近医で一般的な下痢治療を受けていた。下痢止めの薬を飲むと下痢の症状はある程度改善したが、完全には良くならなかった。治療を中止すると直ぐに下痢が再発した。フィラリア症予防、狂犬病および混合ワクチン接種は毎年確実に行っている。過去に特別な病歴は無い。

**一般身体検査** : 初診時の体重は7.85kg(発病する前は10kg近くあったとのこと)。BCS 2/5、体温 38.5度、脱水レベルは5%未満(ツルゴール)、CRT < 2.5秒、脈拍は正常、可視粘膜は正常。外見上は、健康的で活発に見えるが、やや削瘦が目立つ。触診上は浮腫や腹水の徴候は認められなかった。腸蠕動はやや亢進状態であった。

**評価** : 問診および一般身体検査によると、「はち」は6カ月におよぶ慢性下痢症状にもかかわらず、一般臨床状態は比較的維持されていることが判明した。ただし、各種炎症性疾患群の鑑別とそれにふさわしい治療法を模索する必要があると考えられた。

**診断計画** : CBC、血液化学検査、糞便検査、腹部X線検査、腹部超音波検査などの一般的なスクリーニング検査に加え、アイデックスラボラトリーズが提供する **Spec cPL™**、**c-TLI**、**c-PLI**、**コバラミン**、**葉酸セット**、および糞便の **Real PCR™** : **犬下痢パネル検査** (表11参照)を依頼することとした。

c-TLIは膵外分泌機能不全の鑑別(膵外分泌細胞マスの量の推定)、c-PLIは膵炎の有無の確認、コバラミンは回腸(末端)の吸収能力の評価、葉酸は腸内細菌の過剰増殖および吸収不良の評価の指標の一つとなる。またReal PCRによる犬下痢パネル検査では、犬腸管コロナウイルス、犬ジステンパーウイルス、犬パルボウイルス2、クロストリジウム・エンテロトキシンA、ジアルジア、クリプトスポリジウム、サルモネラなどの、各種の病原性ウイルス、細菌(毒素)、原虫類のDNAを的確にしかも安価に検出可能で、この両者(消化器パネルおよびReal PCR下痢パネル)は慢性下痢に対する非侵襲的診断手技として非常に有効な手段で、当院では慢性下痢症に対する検査としてルーチン化しつつある。

### 血液学検査

【表7】

検査項目	数値	単位	評価	基準範囲
RBC	7.5	M/ $\mu$ L		( 5.50 - 8.50 )
Hgb	16.4	g/dL		( 12 - 18 )
PCV	44.1	%		( 37 - 55 )
MCV	59.2	fL		( 60 - 80 )
MCH	22.0	Pg		( 19.9 - 24.5 )
MCHC	37.2	g/dL		( 31 - 37 )
WBC	9.00	K/ $\mu$ L		( 6.0 - 17.0 )
Band-N	0.00	K/ $\mu$ L		( 0 - 1.0 )
Seg-N	6.57	K/ $\mu$ L		( 3.9 - 12.0 )
Lym	0.99	K/ $\mu$ L		( 0.8 - 3.6 )
Mon	0.99	K/ $\mu$ L		( 0.1 - 1.8 )
Eos	0.45	K/ $\mu$ L		( 0 - 1.9 )
Bas	0.00	K/ $\mu$ L		( 0 - 0.2 )
Plat	277.00	K/ $\mu$ L		( 20 - 50 )

### 血液化学検査

【表8】

検査項目	数値	単位	評価	基準範囲
TP	6.2	g/dL		( 5.0 - 8.0 )
Alb	3	g/dL		( 2.6 - 4.0 )
Glob	3.2	g/dL		
ALT	52	U/L		( 10 - 100 )
ALP	97	U/L		( 47 - 254 )
Glu	105	mg/dL		( 75 - 128 )
TCho	116	mg/dL	低ボーダー	( 110 - 300 )
TG	39	mg/dL	低ボーダー	( 30 - 140 )
BUN	18.6	mg/dL		( 8 - 28 )
Creat	0.9	mg/dL		( 0.4 - 2.0 )
Amy	1136	U/L		( 500 - 2000 )
Lip	3059	U/L	高値	( 245 - 1585 )
Na	150	mEq/L		( 140 - 160 )
K	4.3	mEq/L		( 3.5 - 5.8 )
Cl	112	mEq/L		( 105 - 122 )

### 臨床検査

初診時のスクリーニング検査は、患者の全身状態を把握する意味で重要である。本症例のような慢性の消化器系疾患では、他の疾患の併発を考慮してスクリーニング検査項目を選択する必要がある。当院では、消化器系疾患を伴う犬には血清アミラーゼおよびリパーゼ濃度をスクリーニング項目に必ず入れている。猫の場合はこれらの酵素は消化器疾患に対して有用な指標にはならないが、犬の場合に



は消化器障害の重症度を推定する指標の一つとなる。犬の血清アミラーゼ及びリパーゼ濃度は「膵炎診断」に対する特異性は低いが、血清リパーゼが4,000 U/Lを超える場合には、他の検査所見および病歴や臨床症状と総合することで膵炎を疑うことがある程度可能であり、このような場合に Spec cPL™ 検査を依頼し膵炎の確定診断を行っている。

### 赤血球系

MCV の僅かな低下と MCHC の僅かな上昇があるが、特筆すべき変化とは考えられなかった。

### 白血球系

ほぼ全ての項目において、基準範囲内で、形態学的にも特筆すべき変化は無かった。

### 血小板

若干低下しているが基準範囲内であった。

### 血液化学検査

血液化学検査結果を一望すると、リパーゼが基準範囲を上回る以外に特筆すべき変化は認められないように思われる。しかし、これらを裏読みすると本症例は「新患」で、健常時のコレステロール値は確認できないが、シェットランド・シープドック（高コレステロール血症を示す傾向が高い犬種）では、コレステロールおよびトリグリセリドが基準範囲内の低値側のボーダーライン上にあることは、脂質の吸収不良または消化不良が潜在する可能性は否定できない。リンパ管拡張症や吸収不良の重要な指標として今後も経過を注視する必要がある。リパーゼは一般的に 3,000 U/L 程度では膵炎を疑うレベルとは考えにくい。BUN は消化管出血の指標になることがあるが本症例は基準範囲内であった。慢性の小腸性下痢を示す犬において最も注目すべき血液化学検査項目に TP と Alb がある。本症例は若干低値ながら正常範囲内にあった。電解質バランスは正常に保たれていた。

### X線検査

腹部スクリーニング検査では特筆すべき異常所見は認められなかった。

### 腹部超音波検査

超音波による腹部スクリーニング検査所見では、十二指腸、回腸の粘膜層の軽度の肥厚が観察されたが、基準値を上回るレベルではなかった。膵臓も特筆すべき変化は認められなかった。その他の腹腔内マス、リンパ節の腫大なども観察されなかった。

### 糞便検査

線虫類および原虫類は直接法、浮遊法の範囲内においては検出できなかった。

### 消化器パネル

アイデックスラボラトリーズが提供する Spec cPL™、c-TLI、コバラミン・葉酸検査セットの結果を（表9）に示す。

血清学的犬消化器パネル検査 【表9】

検査項目	数値	単位	評価	基準範囲
犬膵特異的リパーゼ (Spec cPL™)	33	μg/L	正常	( ≤ 200 )
犬トリプシン様免疫活性性 (c-TLI)	75.5	ng/mL	上昇	( 8.0 - 43.6 )
コバラミン	<150	ng/L	低下	( 252 - 908 )
葉酸	2.9	μg/L	低下	( 7.7 - 24.4 )

Spec cPL™ は正常範囲であった。Spec cPL™ は特異性がかなり高い検査であるため、c-TLI が上昇を示しているが、膵炎は除外可能と考えた。また c-TLI 値の上昇によって膵外分泌機能不全は除外できた。

【表10】

		コバラミン		
		上昇	正常	低下
葉酸	上昇	上部小腸における細菌過剰増殖	上部小腸の細菌数の増加	小腸細菌過剰増殖または回腸粘膜の疾患
		小腸内の細菌過剰増殖を考慮	小腸の細菌過剰増殖を考慮	血清 TLI 濃度を測定し膵外分泌機能不全を除外
	正常	正常葉酸値に伴うコバラミン上昇の意義は無い	コバラミン&葉酸が正常値でも小腸疾患の除外はできない	回腸粘膜の疾患 血清 TLI 濃度を測定し膵外分泌機能不全を除外
低下	小腸上部に影響を与える疾患	上部小腸に影響を与える疾患	広範の粘膜疾患を考慮	
	IBD、リンパ腫、真菌性疾患を疑う	IBD、リンパ腫、真菌性疾患を疑う	IBD、リンパ腫、真菌性疾患を疑う	

\*Jorg M. Steiner et.al : Small Animal Gastroenterology, Schlutershe, 2008.

本症例では、血清コバラミン及び葉酸の両方が低下しているため広範な小腸粘膜疾患が考えられ、IBD（炎症性腸疾患）を強く疑える検査結果であった（表10）。超音波所見及び年齢などからリンパ腫の可能性は低いが、経過を注意する必要があると考えた。



症例 2：約 6 ヶ月間にわたる慢性下痢症状を主訴に来院した犬の 1 例

## Real PCR™(犬下痢パネル) 【表 11】

検査項目	数値	評価	基準範囲
犬ジステンパーウイルス	-		( - )
<i>Cryptosporidium</i> sp	-		( - )
<i>Giardia</i> sp	-		( - )
<i>C. perfringens</i> enterotoxin A	-		( - )
<i>Salmonella</i> sp	-		( - )
犬腸管コロナウイルス	+	陽性	( + )
犬バルボウイルス 2	-		( - )

### RealPCR による犬下痢パネル

下痢に関連した病原性ウイルス、細菌、原虫などは、一次診療施設で簡便に診断することは不可能であったが、RealPCR の出現によって複合的に多くの病原微生物の検出が可能となった。一般的な糞便検査によるジアルジアの検出率は非常に低く検出されるものは氷山の一角と考えられていたが、PCR 検査で手軽に検査可能となったことは、一次診療における下痢症に対する診断精度の向上に大きく貢献していると考えられる。本症例は犬腸管コロナウイルスのみが陽性を示した。

## 診断のまとめ

IBD の確定診断には病理組織学的所見も必須であるが(表 12)、一次臨床の現場では IBD を疑った症例すべてに対して気軽に内視鏡または開腹による生検を実施することは非現実的である。本症例は、臨床検査結果(血液学検査、血液化学検査、画像診断など)と同時に消化器パネル検査および糞便材料による Real PCR™ 下痢パネル検査による非侵襲的な診断手法を主体に診断をすすめた。消化器パネル検査では、膵炎及び膵外分泌機能不全はほぼ否定され、血清コバラミンおよび葉酸の両方の低下により広範囲の小腸粘膜の炎症を伴う IBD である可能性が示唆された(表 10)。小腸の慢性炎症の原因として細菌、真菌、原虫などの感染の有無を確認する必要があり、Real PCR 法が利用できるようになったことで(全ての病原性微生物はカバーできないながら)慢性下痢に関連した感染性因子の診断精度が向上した。本症例では犬腸管コロナウイルスのみが陽性であったが(表 11)、犬腸管コロナウイルスは単独感染では有意な障害を宿主に及ぼさず、複合感染によって病状を増悪させる可能性が指摘されている。本症例は下痢を引き起こす主要な感染性病原体の複合感染が否定できたことにより、除外診断として特発性炎症性腸疾患 (IBD) の存在が強く疑われた。

## IBD の病理組織学的分類

【表 12】

病理組織学的特徴	コメント
リンパ球プラズマ細胞性腸炎 (LPE)	最も一般的なタイプ
バセンジ腸炎	おそらく LPE の亜種
ソフトコーテッドウイトンテリアの家族性 PLE および PLN	おそらく LPE の亜種
リンパ球プラズマ細胞性腸炎 (LPE)	単独または LPE と併発
好酸球性腸炎 (EE)、胃腸炎 (EGE)、腸大腸炎 (EEC)、胃腸大腸炎 (EGEC)	特発性腸炎としては稀:
肉芽腫性腸炎	しかし猫の FIP 感染の続発症の報告あり
局所性腸炎	おそらく、肉芽腫性腸炎と同じ
好中球性腸炎	犬は稀、猫も一般的でない
組織球性潰瘍性大腸炎	ボクサーに最も多く発生: おそらく感染性の因子が関与

\*Jorg M. Steiner et.al : Small Animal Gastroenterology, schlutershe, 2008.

## 腸の慢性炎症の原因

【表 13】

慢性感染	● ジアルジア ● ヒストプラズマ ● トキソプラズマ ● ビチウムおよびその他の接合菌綱の真菌	● マイコバクテリウム ● プロトテカ
病原性細菌	● キャンピロバクター属 ● 病原性大腸菌属	● サルモネラ属
食物アレルギー		
他の消化管疾患の随伴症として	● リンパ腫 ● 特発性	● リンパ管拡張症

\*Jorg M. Steiner et.al : Small Animal Gastroenterology, schlutershe, 2008.

## 症例転帰

本症例は、非侵襲的な検査手法によって IBD と仮診断し、IBD に特化した治療(グルココルチコイド、メトロニダゾール、加水分解蛋白食、プロバイオティクスなど)を適用した。これらの治療法を適用することで下痢症状は改善し良好に数ヶ月間維持可能であったが、グルココルチコイド(プレドニゾロン)を減量すると下痢症状が再発してしまうためにグルココルチコイドの減量が困難で、最終的にステロイド性の肝臓障害が悪化した。肝臓障害および臨床症状の悪化を機に主体となる治療薬をグルココルチコイドからシクロスポリンに変更したところ現在良好にコントロール中である。本症例は、シクロスポリン療法に移行後の比較的症状が安定した段階で、去勢手術の機会を利用して内視鏡による生検を実施した。その結果、胃には明確な病変は認められなかったが、十二指腸、回腸および回盲部には慢性の中等度リンパ球形質細胞性萎縮性小腸炎の所見が、結腸、直腸においては慢性中等度のリンパ球形質細胞性カタル性大腸炎等の病理組織学的所見が得られた。病理診断医(アイデックス診断医:三井一鬼)によるコメントでは「小腸および大腸に組織学的に正常範囲を逸脱した病変が観察される」と記され、今回初診時に私が行った非侵襲的な検査手法による診断が確認された。