症例報告

ミニチュア・ダックスフンドに認めた エーラス・ダンロス症候群の1例

Ehlers-Danlos Syndrome in a Male Miniature Dachshund

周藤行則^{1)*} 周藤明美¹⁾ 清水 篤²⁾ 石河 晃²⁾ 永田雅彦³⁾

¹⁾すとう動物病院, ²⁾慶應義塾大学医学部皮膚科, ³⁾ASC どうぶつ皮膚病センター

Yukinori Suto^{1)*}, Akemi Suto¹⁾, Atsushi Shimizu²⁾, Akira Ishiko²⁾, Masahiko Nagata³⁾

¹⁾Suto Animal Hospital, ²⁾Department of Dermatology, Keio University School of Medicine,

³⁾Animal Dermatology Center, ASC

要 約: 5歳齢, 雄のミニチュア・ダックスフントに皮膚の過伸展と脆弱性がみられた。頸部背側の皮膚伸展指数は20.9%と著しい高値を示した。皮膚生検で真皮結合組織は粗で, 電子顕微鏡検査では細線維束の太さや形態の不均一が観察された。以上より, エーラス・ダンロス症候群と診断した。姑息的ながらビタミンCの経口投与を実施したが, 皮膚の脆弱性は次第に悪化した。

キーワード: 犬, 皮膚伸展指数, 皮膚無力症

Abstract: A 5-years-old, male miniature dachshund had showed hyperextensibility and fragility of the skin. Skin Index was markedly elevated to 20.9% on the dorsal site of the neck. Histopathologic examination revealed attenuated and disorganized collagen fibers in the dermis, and electron microscopy (EM) showed that the bundles were irregular in size and shape. Based on these findings, this dog was diagnosed as having Ehlers-Danlos Syndrome. Vitamin C supplementation was administered as a conservative therapy, however skin fragility was gradually becoming worse.

Key words: cutaneous asthenia, dog, skin index

(*Jpn J Vet Dermatol* 2005, 11 (3): 121–123)

緒 言

エーラス・ダンロス症候群 Ehlers-Danlos Syndrome (EDS)は膠原線維形成機構の異常に起因するヒトの先天性結合組織疾患である¹⁾。ヒトのEDSはコラーゲン

遺伝子の異常, 膠原線維分子合成過程, その過程に関わる酵素の異常などが知られ, 病変は皮膚, 血管, 関節, 心臓, 眼など多臓器に分布し, その症状と遺伝形式により11のサブタイプに分類されている²⁾。同様の疾患は犬, 猫, 牛, 羊, ミンクで報告されているも, 犬では病態および臨床型に関する詳細な検討に乏しく,

* 連絡先: 周藤行則 (すとう動物病院) 〒279-0041 千葉県浦安市堀江 2-29-2

TEL 047-354-0105 FAX 047-381-4848 E-mail: yusuto@catnet.ne.jp

*Correspondence to: Yukinori Suto (Suto Animal Hospital) 2-29-2 Horie Urayasu, Chiba 279-0041, Japan

その解析に症例の集積が不可欠である⁶⁾。調べ得た限り本邦における犬の報告はきわめて少なく、ゴールデンレトリバーの1例しかない⁸⁾。われわれはミニチュア・ダックスフントのエーラス・ダンロス症候群を経験したので報告する。

症例報告

ミニチュア・ダックスフント、雄、5歳齢、体重7.5 kgに、幼少より薄い皮膚、3歳齢頃から腹部皮下浮腫の出現、トリミング時に装着したりボンのほんのわずかな圧迫による皮膚の壊死と脱落、皮下補液の吸収遅延、そして前胸部腹側皮膚の反復性裂創などの様々な症状を認め、これら病変は加齢とともに徐々に悪化し、皮膚の菲薄化と脆弱性が顕著になった。なお前胸部皮膚裂傷に粘着性包帯を装着した際、創傷治癒後に包帯を剥離すると健常な皮膚が容易に剥離した。出血傾向はみられなかった。

若い頃より皮膚の脆弱が観察されたことより、エーラス・ダンロス症候群を疑った。本症の診断として、皮膚伸展指数の計測と電子顕微鏡検査の有用性が提唱されている⁵⁾。皮膚伸展指数の測定方法であるが、腰背部皮膚を脊柱の真上にひっぱり、苦痛を与えずに引っ張れる最大距離を測定する。これを後頭稜から尾根部までの体長で割り100を掛けて算出すると、罹患例では計測値が14.5%を超える²⁾。自験例では本来の計測部位である腰背部の皮膚伸展指数が13.9%と正常範囲内であったが、肩甲骨背側部では20.9%と著しい高値を示した。また頬の皮膚は菲薄で、横方向へ容易に伸展した (Fig. 1)。そこで皮膚膠原線維の評価として皮膚生検を施行した。真皮にはアーティファクトと思われる裂隙や結合組織の離開が観察されたが、結合組織の構造に明らかな異常は認められなかった。半年後に咬傷による頭部皮膚裂傷と部分剥離で診察する機会を得、剥離した皮膚を用いて2回目の皮膚生検を実施したところ、真皮結合組織は著しく粗であった (Fig. 2)。またこの皮膚組織を用いて電子顕微鏡検査を実施したところ、真皮全層において膠原線維の配列の乱れ、細線維束の太さや形態の不均一が観察された (Fig. 3)。皮膚の脆弱を呈す疾患としてクッシング症候群が鑑別であるが、多飲、多尿、過食等は認められず、念のため実施した血液検査と尿検査でも特記すべき異常を認め

Fig. 1. Clinical features. Note hyperextensibility of the skin on the bilateral cheek.

Fig. 2. Histopathologic features. Note attenuated and disorganized collagen fibers in the dermis. H & E stain. Bar = 500 μ m.

Fig. 3. Electron microscopic features. The collagen fibrils were irregular in size. Bar = 200 nm.

なかった。さらに多臓器的な膠原線維異常を考慮して心の超音波検査を実施したが弁膜異常や血液の逆流はなく、眼科検査でレンズ脱臼や白内障も観察されなかった。臨床的に、関節の緩み、過剰な可動性、異常運動等は認められなかった。

特に治療せず経過観察としたが、徐々に悪化する皮膚の脆弱性を考慮し、姑息的な対症療法として膠原線維合成に必要なビタミンCの経口投与(最大で1日1g)を行った³⁾。また皮膚損傷の予防を目的として、室内の角に防御クッションを設置し、他の犬との接触による咬傷に起因した皮膚損傷を回避するよう指導した。

考 察

犬のEDSでは生下時よりみられる皮膚の過伸展、脆弱性、血腫などを特徴とし⁶⁾、さらに皮膚の下垂や過剰な皺構造による間擦部の増大が痒みや感染症の持続的要因となることもある⁴⁾。また皮膚科以外の症状として関節の過可動、ハイグローム、血管の脆弱性による易出血、眼科症状、鼠径ヘルニアなどを認めることもある⁶⁾。自験例では特徴的な皮膚症状と皮膚伸展指数の異常より本症が強く疑われ、皮膚電子顕微鏡検査により膠原線維の構造異常が観察された。その症状は皮膚に限定し、他に特徴的な所見を認めなかったことから、臨床的に皮膚を首座としたEDSと考えた。犬にはこのような臨床型を認めることがあり、病名として皮膚無力症と呼称されることもある⁶⁾。なお今回われわれは電顕にて確定診断を得たが、本症で常に形態学的異常が観察されるとは言えない。その他の評価方法として、皮膚膠原線維の生化学的分析としてプロコラーゲン・ペプチダーゼ活性の測定も報告されているが¹⁾、これも特異的とはいえず、しかも実施可能な施設がきわめて限定されている。本症は遺伝性疾患であることから、今後は遺伝子解析が不可欠であり、本症の評価方法として将来的に遺伝子診断の開発が望まれる。

自験例でみられた皮膚の脆弱性は加齢とともに悪化し、医療的対応の難しさを痛感させられた。また手術をする場合は縫合部の皮膚膠原線維に断裂をきたすような張力を防がねばならず、剃毛、術前の準備は皮膚に損傷を与えないように注意し、術中もピンセットの使用は最小限に控え、縫合針も非吸収性のモノフィラメントで皮膚反応のない糸で丸針を使用すべきであろう。軽度の皮膚損傷の場合は、手術をしないで二次癒合に期待するのも選択肢のひとつと思われた。有効な治療がない現時点では、皮膚の特性を考慮した生活指導に重点が置かれなければならない。

謝 辞

本論文の作成にあたり御指導をいただきました東京大学農学部生命科学研究所佐々木伸雄教授に感謝いたします。

引用文献

- 1) Counts, D.F., Byers, B.F., Holbrook, K.A. and Hegreberg, G.A. 1980. *J. Invest. Dermatol.* 74: 96–99.
- 2) Freeman, J.L., Hegreberg, G.A. and Robinette, J.D. 1987. *Semin. Vet. Med. Surg.* 2: 221–227.
- 3) Krone, T., Medleau, L., Hnilica, K. and Lower, K. *Vet. Med.* 96: 358–360.
- 4) 永田雅彦. 2000. p.118. 犬と猫の皮膚科臨床, ファームプレス, 東京.
- 5) Patterson, D.F. and Minor, R.R. 1977. *Lab. Invest.* 37: 170–179.
- 6) Scott, D.W., Miller, W.H. Jr. and Griffin, C.E. 2000. p. 936. *In: Small Animal Dermatology* 6th ed., W.B. Saunders, Philadelphia.
- 7) 清水 宏. 2005. pp.302–303. あたらしい皮膚科学, 中山書店, 東京.
- 8) 竹花一成, 宮田裕人, 阿部光雄, 守重哲郎. 1995. 日獣会誌. 48: 338–341.