症例報告

全身性エリテマトーデスが疑われ 膜性腎症を合併した猫の1例

A Feline Case Suspected of Systemic Lupus Erythematosus with Membranous Nephropathy

桑原康人^{1)*} 永田祥代¹⁾ 桑原典枝¹⁾ 櫻田陽右²⁾

¹⁾クワハラ動物病院, ²⁾麻布大学生物科学総合研究所

Yasuhito Kuwahara^{1)*}, Sachiyo Nagata¹⁾, Norie Kuwahara¹⁾, Yosuke Sakurada²⁾

¹⁾Kuwahara Animal Hospital, ²⁾Azabu University

要約: 体重減少, 背から臀部の紅斑, 鱗屑, 脱毛, 眼周囲の糜爛が認められた猫に対して皮膚生検を行った。皮膚病理検査の結果, 全身性エリテマトーデスが鑑別診断リストに挙げられた。追加検査として各種検査を行ったところ, 抗核抗体陽性で, 尿円柱を伴う重度な蛋白尿が検出された。腎臓生検では, 病理組織学的に膜性腎症と診断された。

キーワード: 全身性エリテマトーデス, 猫, 膜性腎症

Abstract: A skin biopsy was performed to the cat with erythema, scale, alopecia distributing from back to hip and erosion around eyes. Histopathological examination on the skin biopsy specimen suggested systemic lupus erythematosus as one of differential diagnoses. Antinuclear antibody and severe proteinuria with urinary casts were detected. By renal biopsy, membranous nephropathy was histopathologically diagnosed.

Key words: systemic lupus erythematosus, cat, membranous nephropathy

(*Jpn J Vet Dermatol* 2007, 13 (1): 17-20)

緒言

糸球体腎炎は猫では犬やヒトと比べて比較的まれとされている³⁾。猫の糸球体腎炎には特発性の他に, FIPV や FeLV などによる感染性, リンパ腫などによる腫瘍性, 全身性エリテマトーデス (SLE) などによる自己免疫性などが挙げられている¹⁾。今回, 皮膚生検から SLE が鑑別診断リストに挙げられ, 腎生検によって糸

球体腎炎の1つである膜性腎症が証明された症例を経験したので報告する。

症例報告

症例は, ほぼ室外飼育の雑種猫, 雌, 13歳, 体重3.9 kg で, 2, 3ヵ月前より食欲が低下し, 1ヵ月前から眼脂がみられ, 数日前から皮膚がごつごつしているとの

* 連絡先: 桑原康人 (クワハラ動物病院) 〒463-0002 愛知県名古屋市中志段味墓前 2024-1

TEL/FAX 052-736-9948 E-mail: asuna@yk.commufa.jp

*Correspondence to: Yasuhito Kuwahara (Kuwahara Animal Hospital) 2024-1 Hakamae, Nakashidami, Moriyama-ku, Nagoya, Aichi 463-0002, Japan

ことで、初夏（7月3日）に来院した。皮膚の痒みはないとのことであった。一般臨床検査では体重が1年前（4.5 kg）と比較して減少しており、体温は39.0℃、心音・肺音には異常はなかった。背から臀部の紅斑、鱗屑、脱毛、眼周囲の糜爛が認められた（図1）。くし検査、皮膚そう爬検査、毛検査、真菌培養検査で、ノミ、ダニ、真菌等は認められなかった。眼周囲のスタンプ標本では好中球、赤血球、上皮細胞、球菌が認められた。CBCでは左方変位を伴う好中球の軽度増加（桿状核：1,080；分葉核：12,900/ μ l）、リンパ球の軽度減少（1,260/ μ l）、単球（1,800/ μ l）および好酸球（900/ μ l）の軽度増加がみられた。血液生化学検査ではAlb（2.1 g/dl）の軽度低下、T-Bil（0.3 mg/dl）およびALT（74 U/l）の軽度上昇が認められたが、他に特記すべき異常は認められなかった。

以上の結果より、細菌以外の感染性要因の関与については否定的で、アレルギーの関与を疑い、酢酸メチルプレドニゾロン（デポ・メドロール[®]、ファイザー（株）、東京）（10 mg/head）を筋肉注射し、セファレキシ（ケフレックス[®]、塩野義製薬（株）、大阪）（20 mg/kg BID）の経口投与、クロラムフェニコールの点眼（クロラムフェニコール点眼液T、日東メディック（株）、富山）および硫黄（2%）とサリチル酸（2%）のシャンプー（ホステイーンS[®]、（株）共立商会、東京）を指示した。

その結果、食欲が増加し、体幹部の皮膚には変化はないものの、眼周囲の発赤は改善したとのことで経過観察とした。しかし3週目以降、再び食欲の低下と眼周囲の糜爛の悪化が認められたため、再度酢酸メチルプレドニゾロンを筋肉注射するとともに、皮膚の生検を行った。

皮膚病理検査では、表皮に錯角化および細胞性痂皮がみられ、表皮および毛包上皮の基底層を中心とした浮腫を伴うリンパ球浸潤およびアポトーシスを思わせる好酸性ケラチノサイトの散在がみられ、真皮浅層では脈管の拡張と浮腫を伴う中等度の単核球浸潤さらに組織学的色素失調がみられ、脂腺はみられなかった（図2）。PAS染色で寄生体はみられず、鑑別診断リストとして胸腺腫、SLE、感染症、食餌の影響、環境要因が関与する皮膚疾患などが挙げられた。

胸腺腫の診断のために胸部X線検査を行ったが、前胸部の腫瘤陰影は認められなかった。

図1 症例の初診時の外観。

図2 皮膚生検の組織像。HE染色。

抗核抗体検査は検査センター（アイデックス ラボラトリーズ、三鷹）に依頼したところ、抗体価80倍で陽性と判定され、染色型は斑紋型であった。

尿検査は膀胱穿刺尿で行い、尿蛋白強陽性（4+）、尿蛋白/Cre比5.43（正常<0.4）。尿の細菌培養結果は陽性で、感受性試験ではエンロフロキサシン、ドキシサイクリン、セファレキシ、クラブラン酸アモキシシリン、フォスフォマイシンいずれにも感受性（4+）であった。尿沈渣検査では赤血球（±）、白血球（±）、上皮細胞（+）で、明らかな細菌塊は認められなかったが、シュウ酸Ca結晶が少数、顆粒円柱が多数、細胞円柱が少数認められた。以上の結果よりSLEが疑われ、合併症として頻度の高い免疫介在性糸球体腎炎の確定のために腎生検を実施した。その検査結果を待つ

図3 腎生検組織. 黒矢印は糸球体, 赤矢印は炎症細胞の浸潤を示す. HE 染色.

図4 腎生検組織. 矢印は糸球体毛細血管壁の肥厚を示す. 左下の図はその一部拡大. HE 染色.

間, 皮膚の状態は落ち着いていたので, セファレキシンの経口投与のみを継続した。その結果, 2週間後には尿培養は陰性化したが, 尿蛋白/Cre比は2.65と依然高い値を示した。その1週間後, 再度食欲が低下してきたため, 3度目の酢酸メチルプレドニゾロンの筋肉注射を実施した。さらにその1週間後, 尿蛋白/Cre比が3.21と上昇し, 非観血的血圧測定で収縮期血圧166 mmHg (正常<160 mmHg) と高めの血圧が認められたため, 尿蛋白減少効果を期待して塩酸ベナゼプリル (フォルテコール®, ノバルティス・アニマルヘルス (株), 東京) (0.5 mg/kg SID) の投与を開始した。また食餌の影響を除外するために z/d (日本ヒルズ・コルゲート (株), 東京) 等の処方食を試みたが, いずれも

図5 腎生検組織. 黒矢印の部分は糸球体毛細血管壁の肥厚を示す. 赤矢印で示す部分は血管壁が毛羽立った様に見えるが, これは基底膜におけるスパイク形成によるものと考えられる. HE 染色.

食べてくれず, 食餌の影響は評価できなかった。塩酸ベナゼプリル投与10日後, 血漿Cre濃度は投与前の1.0 mg/dl から1.6 mg/dl へと若干上昇したが, 収縮期血圧は145 mmHgに低下し, 尿蛋白/Cre比も2.72に低下した。この時点で腎生検組織が膜性腎症と診断され, SLEの疑いがより濃厚となったため, セファレキシリン, 塩酸ベナゼプリルに加えてトリウムシノロン (レダコート®, (株) アズウェル, 大阪) (1.6 mg/kg SID) の投与を開始したが, 投与開始1週間後に痙攣発作を起こし死亡したとの報告を受けた。

腎生検の病理検査では, 生検標本内に10個の糸球体が入っており, そのうち3個の糸球体は硬化していたが, 尿細管・間質病変は極めて軽度であった(図3)。硬化に陥っていない糸球体では細胞増加は認められなかったが, 糸球体毛細血管壁の肥厚が認められ(図4), 血管壁が毛羽立った様にみえる部分もあり(図5), PAS染色で糸球体基底膜の瀰漫性肥厚やスパイク様構造が認められた (図6)。マッソン・トリクローム染色では係蹄壁に, しばしば赤色～赤橙色に染まる蛋白性物質の沈着を認め (図7), 免疫複合体の集積物と一致するものと考えられた。以上の所見より, 膜性腎症と診断されたが, 糸球体係蹄壁肥厚の程度が軽く, 沈着物の量が少ない事, また, 間質の変化もごく軽微であったことから, 初期のステージにあるものと思われた。

図6 腎生検組織. 糸球体基底膜の瀰漫性肥厚. 比較的肥厚が軽い部分では, 基底膜にスパイク様構造が認められる (矢印). PAS 染色.

図7 腎生検組織. 糸球体の係蹄壁に, しばしば矢印で示すような赤色～赤橙色に染まる蛋白性物質の沈着を認めた. マッソン・トリクローム染色.

考 察

SLEの診断基準は猫では統一的なものがないが, 犬では Halliwell and Gorman の診断基準があり²⁾, 大項目として多発性関節炎, 皮膚症状, 貧血, 血小板減少症, 好中球減少症, 糸球体腎炎, 多発性筋炎が, 小項目として発熱, 中枢神経症状, 胸膜炎が挙げられており, 抗核抗体陽性で, 大項目2つを満たした場合, あるいは抗核抗体陽性で大項目1つと小項目2つを満たした場合に確定診断される。今回の症例は抗核抗体陽性で, 大項目として皮膚症状と糸球体腎炎の2つ, 小項目として中枢神経症状を満たしていた。ただし, 猫では抗核抗体の偽陽性が多いこと⁴⁾, 皮膚についても腎においてもその組織の病理検査の結果がSLEの典型例とはいえないことからSLEの疑いとした。今後, 猫においても SLE の診断基準および治療法の確立が望まれるが, それには, 症例について積極的に臨床検査を進めデータを集積する事, 糸球体腎炎などヒトで頻発する合併症の詳細な検査, そして慎重な鑑別診断が必要である。

謝 辞

皮膚病理検査をしていただいたACSどうぶつ皮膚病センターの永田雅彦先生, 腎病理検査をしていただいた麻布大学の代田欣二先生および研究室の方々に深謝いたします。

引用文献

- 1) Grant, D.C. and Forrester, S.D. 2001. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 23: 739-747.
- 2) Halliwell, R.E.W. and Gorman, N.T. 1989. pp. 324-333. *In: Veterinary Clinical Immunology* (Halliwell, R.E.W. and Gorman, N.T. eds), WB Saunders, Philadelphia.
- 3) Minkus, G., Reusch, C., Horauf, A., Breuer, W., Darbes, J., Kraft, W. and Hermanns, W. 1994. *J. Small Anim. Pract.* 35: 465-472.
- 4) Pedersen, N.C. 1987. pp. 146-181. *In: Medicine and Surgery* (Holzworth, J. ed), WB Saunders, Philadelphia.