症例報告

短毛種猫の口腔内に波及した真菌性肉芽腫の一例

Spread of Dermatophytic Granuloma to the Oral Cavity in a Short-haired Cat

濱崎さやか^{1)*} 難波信一²⁾ 難波裕之³⁾

¹⁾ 風の動物病院, ²⁾ マーブル動物医療センター, ³⁾ 難波動物病理検査ラボ

Sayaka Hamazaki^{1)*}, Shinichi Namba²⁾, Hiroyuki Namba³⁾

¹⁾Kazeno Animal Hospital, ²⁾Marble Veterinary Medical Center, ³⁾Namba Veterinary Pathological Diagnostic Laboratory

Received January 5, 2016 and accepted April 6, 2016

要約: アビシニアン系短毛種猫が頭部, 体幹部を中心とした脱毛を主訴に来院し, *Microsporum canis* (*M. canis*) による皮膚糸状菌症と診断された。フルコナゾールの投薬開始 70 日以降, 投薬が中断され, 22 ヶ月後に左側下顎口唇部に *M. canis* による真菌性肉芽腫が発生した。イトラコナゾールの内服により病変は消失したが, 再び投薬が中断された後に再発を繰り返して口腔内へ波及し, 921 日後に斃死した。以上より, 皮膚糸状菌症の不十分な治療が真菌性肉芽腫を引き起こす可能性があることと示唆された。

キーワード: 真菌性肉芽腫, 猫, *Microsporum canis*

Abstract: A male neutered Abyssinian-crossbred cat presented with a chief complaint of head and truncal alopecia, and was diagnosed with *Microsporum canis* infection. Fluconazole was initially started, but was discontinued by the owner 70 days later. Dermatophytic granuloma developed in the dermis of the left lower jaw 22 months later. Although itraconazole was effective, the granuloma recurred subsequently, and spread to the oral cavity. The cat died from cachexia suspected to be caused by feeding difficulty on day 921 following the initial presentation. This report highlights the relevance of dermatophytosis and dermatophytic granuloma in cats, and the importance of compliance with medication on the part of pet owners.

Key words: cat, dermatophytic granuloma, *Microsporum canis*

(Jpn J Vet Dermatol 2016, 22 (3):193–196)

緒言

猫の皮膚糸状菌症は世界中で最もよくみられる真菌感染症であり, 重要な皮膚感染症のひとつである。動物間で感染し, 重要な人獣共通感染症でもある。一般に猫の皮膚糸状菌症は表在性疾患であり, 原因真菌として, *Microsporum canis* (*M. canis*), *Microsporum gypseum* (*M.*

gypseum), *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton quinckeanum*, *Trichophyton verrucosum* などが挙げられるが⁶⁾, 猫の皮膚糸状菌症の 90% 以上は *Microsporum canis* (*M. canis*) によるものと報告されている⁸⁾。上述の糸状菌のうち *M. gypseum* を除いて, すべての糸状菌はタンパク分解酵素と角質溶解酵素を産生し, 角質化した部分, つまり皮膚の角質層や爪などのケラチンを分解吸収しながらコロニーを形成する⁶⁾。皮膚糸状菌が真皮以下へ侵入するのは稀な続発症とされており, 病変の特徴によって, 皮膚糸状菌性肉芽腫, 菌腫あるいは偽菌腫に分類される^{1,7)}。皮膚糸状菌が真皮以下に侵入し, 肉芽腫を形成する原因の多くは *M. canis* であり, そのほとんどがペルシャ猫を主とした長

*連絡先: 濱崎さやか (風の動物病院)
〒662-0067 兵庫県西宮市深谷町 11-21
TEL 0798-70-2586 FAX 0798-70-2532
E-mail: hamazaki@kazeno-ah.com

*Correspondence to: Sayaka Hamazaki (Kazeno Animal Hospital)
11-21 Fukatanicho, Nishinomiya-shi, Hyogo 662-0067, Japan

毛種である^{2, 3, 5, 7, 12)}。また、発生部位は真皮のことが多いが^{3, 5, 7, 12)}、腹腔内に認められた症例も報告されている²⁾。

我々は、*M. canis*による肉芽腫が口唇有毛部から歯肉、口腔内へと波及したと考えられる猫に遭遇し、診断基準に照らし合わせて最終的に真菌性肉芽腫と診断した症例を経験したので、その概要を報告する。なお、真菌性肉芽腫が短毛種猫に発生したという報告は極めて数少なく、口腔内へ波及した症例を長期間にわたって観察した報告はみあたらない。

症例報告

アビシニアン系短毛種猫、推定1歳、未去勢雄、単頭飼育。鼻梁、頭頂部、両側耳介外側面、体幹部背側、両側後肢外側面、尾根部背側の脱毛を主訴に来院した。

患部被毛の真菌培養にて *M. canis* が検出されたことから皮膚糸状菌症と診断し、初期治療として、フルコナゾール（フルカジルカプセル®、長生堂製薬）6 mg/kg 1日1回の経口投与で治療を開始した⁵⁾。なお、病巣部の皮膚搔爬物検査は実施していない。70日後の再診時には、両側耳介外側ならびに体幹部に若干の発毛がみられたが、完全治癒には至っていなかった。その後、飼い主の都合により、フルコナゾールの投与が1年間に約180日と間欠的になった。その後、完全に来院が途絶え、初診時より約22ヵ月後、左側下顎口唇部の小腫瘤性病変を主訴に再度来院した（第0病日）。

切除生検を目的として、酒石酸ブトルファノール（ベトルファール®、明治製薬）0.15 mg/kgの静脈内投与、硫酸アトロピン（日本薬局方アトロピン硫酸塩®、田辺製薬）0.025 mg/kgの静脈内投与で麻酔前投薬処置を行った後、プロポフォール（1%プロポフォール注®、丸石製薬）6.0 mg/kgの静脈内投与により麻酔導入し、気管内挿管後、イソフルラン（動物用イソフルラン®、MSDアニマルヘルス）にて全身麻酔を実施した。メス刃による切除生検を行い、病理組織検査（有限会社パソラボ、静岡県伊東市）に提出した。病理組織学的検査所見では、腫瘤内には多数の真菌塊が認められ、多数のマクロファージや多核巨細胞が浸潤しており、好中球形質細胞も軽度認められていた。また病変は切除縁付近にまで確認されたが、切除縁には真菌が認められていなかった。以上の結果より、真菌性肉芽腫と診断した。

第30病日、下顎切歯吻側の歯肉表面に直径2-3

図1 下顎切歯吻側の歯肉表面に認められたカリフラワー状に集簇した結節。内容物は乳白色の膿汁で、真菌培養により *M. canis* が検出された（第30病日）。

mmの小結節がカリフラワー状に集簇した腫瘤を主訴に再度来院した（図1）。圧迫すると乳白色の膿汁が排出されたことから、ASC動物皮膚病センターに依頼して真菌培養を行ったところ、*M. canis* が分離された。これらのことから、真菌性肉芽腫の口腔内への波及と診断した。治療として、イトラコナゾール（イトラートカプセル®、沢井）、5 mg/kg、1週間に2日間連続投与（パルス療法）¹¹⁾を行ったところ、第90病日には、歯肉の腫瘤性病変が消失し、全ての皮膚病変に発毛と改善が認められた。しかし、投薬を1年継続したところで来院がなくなった（第400病日）。最終来院から1年4ヵ月後（第880病日）に再来院し、「3ヵ月前より口腔内腫瘤に気づいていたものの、増大しないことから経過観察していた。」との稟告であった。右下顎の第3前臼歯から第4前臼歯を中心として、前後左右に広がる腫瘤性病変が認められた（図2）。腫瘤サイズは約5.0 × 4.5 cm、硬固で、X線検査にて右側下顎骨に骨吸収像と骨膜反応が認められた（図3）。前述と同様の全身麻酔下にて、Tru-cut 16G（SuperCore Biopsy Instrument®, Argon Medical Devices, Inc）を用いた生検を行い、病理組織検査（難波動物病理診断ラボ、東京都世田谷区）に提出した。病理組織学的検査所見では、観察される範囲のほとんどの毛包には、多量の糸状菌が見られており、数ヶ所で毛包の破壊と周囲には明瞭な同心円状の病変を形成する化膿性肉芽腫性炎症が形成されていた。この中心部では発育した菌糸が多く観察され、球菌集塊などはみられないとの所見が得られたことから、再度、真菌性肉芽腫と診断した（図4）。患者の生活の質を重視して、飼い主に病変部の下

図2 右側下顎の第3前臼歯から第4前臼歯を中心にして、前後左右に広がる腫瘤性病変。病理組織学的検査と総合して、真菌性肉芽腫と診断した(第880病日)。

図3 X線検査にて、右側下顎骨に骨吸収像と骨膜反応が認められた。

顎骨切除を提示したが、受諾されず経過観察となった。

同時に再度イトラコナゾールの投与を開始したが反応は認められず、第920病日に著しい消瘦と低体温を呈して来院したため、対症療法を行ったが、翌日自宅にて斃死した。なお、死後の剖検は行われなかった。

考 察

猫の真菌性肉芽腫は皮膚糸状菌性偽菌腫に関する報告を含めても、ペルシャ猫などの長毛種に発生することが多く、短毛種での報告は比較的少な

図4 毛包内には透明な糸状を呈する糸状菌菌糸が柔軟しており、周囲にはリンパ球やマクロファージの強い浸潤が認められる(HE染色、対物40倍)。

い^{2, 3, 5, 7, 12)}。これらの報告では、診察時の年齢が1-9歳であり、雌に発生する傾向がある^{2, 3, 5, 12)}。発生部位は、体幹部の皮膚の報告が最も多く、その他、顔面、頭部、尾に結節性、腫瘤性病変として認められたケースが報告されている⁹⁾。

本症例はアビシニアン系短毛種猫、推定1歳齢の雄猫に全身性の *M. canis* による皮膚糸状菌症があり、その後真菌性肉芽腫が発生していることから、短毛種でも真菌性肉芽腫が起こりうることが判明し、皮膚糸状菌症と真菌性肉芽腫の関連性について不明な点が多いものの、皮膚糸状菌症が真菌性肉芽腫発生の一因になる可能性が示唆された。

通常、*M. canis* の治療にはイトラコナゾールあるいはテルピナフィンが有効であると報告されているが^{3, 5, 7, 9, 10, 12)}、病院内に抗真菌剤としてフルコナゾールしか在庫していなかったため使用した。しかし、70日間にわたる投薬を行っても不完全な治療にしか至らなかったことは、*M. canis* に対する薬剤の有効性ならびに間欠的な投与が関連していると考えられた。また、過去の報告では、*M. canis* による猫の皮膚糸状菌症ならびに真菌性肉芽腫に対してフルコナゾールは第一選択薬とされていないため、この薬剤の選択と不十分な投与が3歳齢での *M. canis* による真菌性肉芽腫発生の一因となった可能性が考えられた。さらに、第0病日に認めた真菌性肉芽腫は、イトラコナゾール、5 mg/kg、1週間に2日間連続投与(パルス療法)¹¹⁾によって、約1年間無病変状態が維持されたことから、イトラコナゾールのパルス療法は一定の効果を示したと考えられるが、休薬から1年後に歯肉の菌性肉芽腫を再発しており、本来の投薬量、投薬回数、

ならびに投薬遵守が疾患のコントロールに重要であると考えられた。

また、初診時に皮膚糸状菌症と診断され、その後左側下顎皮膚に真菌性肉芽腫が発生し、さらに下顎切歯吻側、第3前臼歯から第4前臼歯を中心とした歯肉の真菌性肉芽腫が発生した理由としては、上述した不十分な抗真菌薬の投与に加え、グルーミングが一因となっている可能性がある。過去の報告では、体幹部に発生した真菌性肉芽腫は比較的早期に切除と抗真菌薬の併用^{3, 5, 7, 9, 12)}、あるいはイトラコナゾールまたはテルビナフィンの投与が有効であったことが¹⁰⁾、口腔内への波及がなかった要因と考えられた。

本症例は単頭飼育であったことから、*M. canis* による皮膚糸状菌症の繰り返し感染、あるいは長期間にわたる潜在感染が疑われたが、免疫機能の低下あるいは不全がない場合でも皮膚糸状菌症に罹患する猫が多いことから、本症例の皮膚糸状菌に対する感受性が高かったのではないかと考えられた。また、死亡する直前まで単頭飼育であったが、新たに飼育し始めた個体や飼い主には皮膚糸状菌症ならびに真菌性肉芽腫は認められておらず、この個体の感受性が病理発生上重要な因子となっている可能性が示唆された。

最終的には悪液質に陥って死亡しており、真菌性肉芽腫が直接的な死因になったかどうかは不明である。一般に真菌性肉芽腫は外科的切除と抗真菌剤の併用が有効とされるが⁵⁾、皮膚以外や切除不能部位に発生した症例には、より積極的な抗真菌治療を長期にわたり継続する必要があると考えられた。また、*M. canis* による皮膚糸状菌症に適切な治療が行われない場合には、真菌性肉芽腫に発展する可能性があることが示唆されたことから、*M. canis* による皮膚糸状菌症を診断した場合には、根治治療が重要であり、不十分な治療が真菌性肉芽腫の温床になる可能性があることが示唆された。

引用文献

- 1) Bergman, R.L., Medleau, L., Hnilica, L. and Howerth, E. 2002. *Vet. Derm.* 13: 51–54.
- 2) Black, S.S., Abernethy, T.E., Tyler, J.W., Thomas, M.W., Garma-Avina, A. and Jensen, H.E. 2001. *J. Vet. Intern. Med.* 15: 245–248.
- 3) Bond, R., Pocknell, A.M. and Tozet, C.E. 2001. *J. Sm. Anim. Prac.* 42: 557–560.
- 4) Brilhante, R.S., Cordeiro, R.A., Medrano, D.J., Monteiro, A.J., Sidrim, J.J. and Rocha, M.F. 2005. *Can. J. Microbiol.* 15: 507–510.
- 5) Chang, S.C., Liao, J.W., Shyu, C.L., Hsu, W.L. and Wong, M.L. 2011. *Vet. Derm.* 22: 181–187.
- 6) Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Pennisi, M.G., Addie, D., Belak, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Hartmann, K., Hosie, M.J., Lloret, A., Lutz, H., Marsilio, F., Mostl, K., Radford, A. D., Thiry, E., Truyen, U. and Horzinek, M.C. 2013. *J. Feline Med. Surg.* 15: 598–604.
- 7) Kano, R., Edamura, K., Yumikura, H., Maruyama, H., Asano, K., Tanaka, S. and Hasegawa A. 2008. *Mycoses.* 52: 80–83.
- 8) Moriello, K.A. and Deboer, D.J. 2001. pp. 588–602. *In: Infectious Disease of the Dog and Cat.* 4th ed. (Greene, C.E. eds.). Elsevier, St. Louis.
- 9) Nobre, M.O., Mueller, E.N., Tillmann M.T., Rosa, C.S., Guim, T.N., Vives P., Fernandes, M., Madrid, I.M.M., Fernandes, F.G. and Meireles, M.C.A. 2010. *Rev. Iberoam. Micol.* 27: 98–100.
- 10) Nuttall, T.J., German, A.J., Holden, S.L., Hopkinson, C. and McEwan, N.A. 2008. *Vet. Derm.* 19: 405–410.
- 11) Plumb, D.C. 2011. pp. 558–561. *In: Plumb's Veterinary Drug Handbook.* 7th ed., Wiley-Blackwell, Ames.
- 12) Thian, A., Woodgyer, A.J. and Holloway, S.A. 2008. *Aust. Vet. J.* 86: 324–328.