症例報告

吸収不良と蛋白漏出性腎炎ならびに胆管肝炎を合併した 後天性皮膚脆弱症候群の猫の1例

Acquired Skin Fragility Syndrome with Malabsorption, Protein-losing Glomerulonephritis and Cholangiohepatitis in a Cat

末次文雄^{1)*} 川北智子²⁾ 松尾咲良²⁾ 代田欣二²⁾

¹⁾ マリアペットクリニック, ²⁾ 麻布大学

Fumio Suetsugu^{1)*}, Tomoko Kawakita²⁾, Sakura Matsuo²⁾, Kinji Shiota²⁾

¹⁾ Maria Pet Clinic, ²⁾ Azabu University

Received July 25, 2017 and accepted January 25, 2018

要約: 12歳、去勢雄の雑種猫が突然の腰部皮膚の裂傷を主訴に来院した。腰部の皮膚は不規則に裂開し、シート状に剥離していた。皮膚組織検査で角化亢進を伴う表皮の菲薄化と真皮の膠原繊維の粗鬆化が認められ、後天性皮膚脆弱症候群と診断した。本例は下顎膿瘍のための摂食障害により衰弱死したが、剖検で胆管肝炎、膜性増殖性糸球体腎炎に加え、腸絨毛の線維症が合併症として確認された。また臨床的にも、吸収不良に配慮した消化酵素配合剤の内服で皮膚徴候の改善がみられたため、吸収不良が皮膚障害に密接に関連していたものと考えられた。

キーワード: 吸収不良, 後天性皮膚脆弱症候群, 猫

Abstract: A 12-year-old male domestic short-hair cat was presented with a sudden laceration of the lumbar skin. The lumbar skin showed irregular tears and shedding as a large sheet. Histopathological examination of the skin revealed atrophic epidermis with hyperkeratosis, and decreased and fragmented collagen fibers in the dermis. A diagnosis of acquired skin fragility syndrome was consequently made. The present case died of asthenia with an eating disorder due to a large mandibular abscess. Necropsy and histopathological examination revealed that the cat had cholangiohepatitis, membranoproliferative glomerulonephritis, and intestinal villi fibrosis as complications of the skin lesion. Clinical improvement of the skin lesion was found after treatment with a digestive enzyme compound agent administered in consideration of the malabsorption. Therefore, malabsorption might be closely related to the skin lesion of the present case.

Key words: malabsorption, acquired skin fragility syndrome, cat

(*Jpn J Vet Dermatol* 2018, 24 (2): 73–76)

緒言

猫の後天性皮膚脆弱症候群は皮膚の著しい菲薄化と脆弱性を特徴とする稀な疾患で、中高齢の猫に発生

がみられる^{7,9)}。原因は不明であるが、これまで合併症としてクッシング症候群、糖尿病、リンパ腫、肝疾患、猫伝染性腹膜炎 (FIP)、ネフローゼ症候群、プロジェステロン含有薬の過剰投与、アミロイド症、栄養失調などさまざまな疾患の報告がある^{2,3,7-13)}。今回、肝疾患、蛋白漏出性腎炎に加え吸収不良が合併症としてみられ、消化酵素配合剤の投与により、皮膚症状が軽快した症例を経験した。そのため、猫の後天性皮膚脆弱症候群の原因となる病態として吸収不良も考慮する必要があると思われるため、症例の概要を報告する。

*連絡先: 末次文雄 (マリアペットクリニック)

〒211-0015 川崎市中原区北谷町 101-1

TEL 044-555-3611 FAX 044-555-5433

E-mail: poteji.suetsugu@nifty.com

*Correspondence to: Fumio Suetsugu (Maria pet clinic) 101-1 Kitara-chou, Nakahara-ku, Kawasaki-shi, Kanagawa 211-0015, Japan

Fig. 1. Skin lesion on the lumbar area. Note the irregular tear of the skin.

Fig. 2. Note the abdominal distension and remarkable retention of gas in the gastrointestinal tract. X-ray figure.

症例報告

12歳齢，未去勢雄の雑種猫が平成28年9月13日，毛繕い中に突然，腰部の皮膚が裂けたことを主訴に当院を受診した。1年前から多食，軟便，多飲多尿が認められ，来院時の体重は2.25 kg（ボディ・コンディション・スコア 2/5）で重度の消瘦と脱水が認められた。なお平成27年6月における体重は3.6 kgであった。多頭飼育で特記すべき既往歴や薬物歴はなかった。現症として，全身の皮膚の菲薄化がみられ，左腰部の皮膚は広範囲に不規則に裂開し，右腰部の皮膚は濡れたティッシュペーパーのようにシート状に表皮剥離していた。裂開部からの出血や疼痛は殆ど認められなかった（Fig. 1）。血液検査では好中球数増加（44,600/ μ l 参考値 2,500～12,500/ μ l），血中尿素窒素の上昇（47.1 mg/dl，参考値 17.6～32.8 mg/dl），クレアチニンの上昇（1.7 mg/dl，参考値 0.8～1.61 mg/dl），高リン血症（7.2 mg/dl，参考値 2.6～6.0 mg/dl），低カルシウム血症（7.7 mg/dl，参考値 8.8～11.9 mg/dl）が認められた。アルブミンは2.6 g/dl（参考値 2.3～3.5 g/dl）であった。また，血清ウイルス検査では猫白血病ウイルス（FeLV），猫免疫不全ウイルス（FIV）ともに陰性であった。X-線検査では消化管の著しいガス貯留による鼓腸が認められた（Fig. 2）。腹部超音波検査では小腸壁や副腎などに著変はみられなかった。尿検査では高度蛋白尿（尿蛋白クレアチニン比 3.86，参考値 0～0.4）が認められた。臨床像から，消化器疾患ならびに蛋白漏出性腎疾患を合併した，猫の後天性皮膚脆弱症候群と診断した。皮膚の裂開部は縫合が不可能と判断し，乳酸リングルによる洗浄を行った。第2病日に皮膚生検を実施したが，皮下脂肪組織はな

Fig. 3. Histopathology of the skin biopsy of the lumbar area. Biopsy specimen lacked subcutaneous adipose tissue, and was complicatedly curled due to severe thinning. Note highly atrophic epidermis with hyperkeratosis. Dermis was extremely thin with loosely arranged collagen fibers (two-headed arrow). (Bar=100 μ m).

く，皮膚は著しく薄く柔らかく，非常に皺になりやすかった。皮膚病理組織検査では，表皮の著しい菲薄化と角化亢進があり，真皮も高度に菲薄化し，膠原線維の粗鬆化や付属器の萎縮を伴っていた（Fig. 3）。また炎症細胞の浸潤は認められなかった（Fig. 3）。血清 T_4 値は1.1 μ g/dl（参考値 0.9～3.8 μ g/dl），ACTH 刺激試験は刺激後30分が6.8 μ g/dl，60分が5.4 μ g/dl（両者ともに参考値 6～12 μ g/dl）であった。体重減少と鼓脹を伴う軟便がみられたことから，小腸での消化吸収の促進を目的に消化酵素配合剤（エクセラゼカプセル，Meiji Seika ファルマ，東京）4カプセル（1,280 mg）/頭/日の内服を開始した。

Fig. 4. A skin sample from the lumbar area. Improvement of the skin lesion after administration of digestive enzymes compounding agent (Exelase Combination Capsules).

Fig. 5. Histopathology of the jejunum. Thickening of the villi due to increased collagen fibers in the lamina propria. HE. (Bar=100 μ m).

また、腸内環境の改善のために、アモキシシリン（パセトシン細粒，協和発酵キリン株式会社，東京）15 mg/kg，1日2回の内服も行った。

第9病日には体重が2.58 kgまで増加し，軟便も改善傾向にあった。猫トリプシン様免疫活性は49.5 μ g/l（参考値12.0～82.0 μ g/l），猫腓特異的リパーゼは3.0 μ g/l（参考値3.6 μ g/l未満）であった。

第32病日には体重が更に2.84 kgまで増加し，皮膚徴候や便の性状も改善したが（Fig. 4），第58

Fig. 6. Membranoproliferative glomerulonephritis showing mesangial expansion and thickening of the capillary wall with double contour configuration. PAS reaction. (Bar=50 μ m).

病日に急劇な左下顎の腫脹と食欲減退がみられ，その2日後に斃死した。斃死後，飼い主の同意が得られたため，病理解剖を実施した。

剖検では全身の筋肉が高度に菲薄化し，胸筋および肋間筋の菲薄化のため，剥皮後に皮下より肋骨と肺が明視された。また，左下顎部の皮下から咬筋内，咽頭の粘膜にかけて広範な膿瘍が存在し，黄緑色の膿が貯留していた。組織学的に，小腸では全域にわたり，膠原線維の増生による腸絨毛の肥厚がみられた（Fig. 5）。膠原線維の増生は，粘膜固有層に局限し，中程度のリンパ球，形質細胞浸潤を伴っていた。また，粘膜固有層の線維増生は，大腸粘膜にも散在性に認められたが，線維化の程度は軽度であった。腎臓では糸球体の肥大とメサンギウムの増殖，基底膜の二重化を特徴とする膜性増殖性糸球体腎炎が認められた（Fig. 6）。また肝臓では瀰漫性に小葉間胆管を中心とした炎症細胞浸潤が認められ，胆管肝炎と診断された。なお，左下顎に見られた膿瘍は咬筋を中心に形成されており，同部では好中球が筋肉組織の壊死や細菌塊形成を伴って高度に浸潤し膿を形成しており，細菌検査によって *Pasteurella multocida* が分離・培養された。

考 察

猫の後天性皮膚脆弱症候群では前述したようなさまざまな合併症があげられているが，本例では稟告および臨床検査からクッシング症候群，糖尿病，プロジェステロン含有薬の過剰投与，リンパ腫等は認められなかった。一方，多食であるにも関わ

らず重度な消瘦と著しい鼓腸を伴う軟便，胆管肝炎ならびに膜性増殖性糸球体腎炎が合併症として認められた。消瘦を伴う鼓腸は膵外分泌不全や吸収不良でみられるが⁴⁾，臨床検査ならびに病理検査から膵外分泌不全は否定され，吸収不良を考えた。小動物において吸収不良は消化管における栄養成分の吸収が，分子レベルで不完全になることと定義されている⁴⁾。また，腸絨毛での消化酵素の欠乏が，吸収不良の原因の一つとしていわれている。さらに，消化酵素の欠乏は腸絨毛に組織学的な変化を起こす様な障害が生じた時にみられることがある。例として，病原性大腸菌の感染や，レクチンなどの刺激があげられる⁴⁾。また，炎症性腸疾患において炎症反応が消化酵素に与える影響によって，吸収不良をもたらすことが知られている¹⁴⁾。

本例では病理組織検査で小腸全域にわたり，粘膜固有層での膠原線維増生がみられ，絨毛の肥厚が認められた。この病理変化の機序は不明だが，前述したような慢性腸疾患が原因として推察され，栄養成分の吸収不良に関与した可能性があったと思われる。

吸収不良の原因が絨毛の消化酵素の欠乏なのか，肥厚による物理的障害なのかを明らかにすることはできなかった。消化酵素の投与は発酵性の食物の消化を促進することで，犬や猫の鼓腸を軽減するとされている⁶⁾。本例でも消化酵素配合剤の内服により，鼓腸と軟便の改善，ならびに体重増加が認められた。このことから，慢性腸疾患によって不足した腸消化酵素を経口的に補うことで，消化吸収が促され，症状が改善したと推察された。

さらに胆管肝炎の発生機序として，小腸からの細菌の上行感染が挙げられており⁵⁾，本例の小腸での病態が細菌の過剰増殖を引き起こした可能性も考えられた。本症の併発疾患にネフローゼ症候群が報告されているが^{7,9)}，自験例においても高度な蛋白尿を伴う膜性増殖性糸球体腎炎が認められ，吸収不良とともに消瘦に関与していたと思われる。

なお，今回の左下顎膿瘍は，皮膚裂傷の発生から58日後に認められており，それまで摂食障害などの症状はなかった。このことから，左下顎膿瘍と皮膚脆弱症との関連性は低いものと思われた。

猫の後天性皮膚脆弱症候群における皮膚の病理変化と合併症との関連は，よく分かっていない^{7,9)}。しかし，これまでの報告をみても，多くの症例に重度な消瘦が認められている^{2,3,8,10-13)}。モルモットでは，食事制限による消瘦状態で，皮膚をはじめ，様々な臓器で，mRNAレベルでのコラーゲン合成の低下が認められている¹⁾。皮膚の脆弱性を呈した本例においても，小腸の腸絨毛の病変による吸収

不良，胆管肝炎，膜性増殖性糸球体腎炎の関与によると考えられる消瘦が認められた。

著者らが調べ得た限り，吸収不良と後天性皮膚脆弱症候群の合併症の報告はみられない。今回の吸収不良と皮膚病変との関連を明確にすることはできなかったが，今後，猫の後天性皮膚脆弱症候群の合併症として吸収不良を考慮する必要があると思われた。

引用文献

- 1) Anonymous. 1985. *Nutr. Rev.* 43: 190–192.
- 2) Crosaz, O., Vilaplana-Grosso, F., Alleaume, C., Cordonnier, N., Bedu-Leperlier, A.S., Marignac, G., Hubert, B. and Rosenberg, D. 2013. *J. Feline. Med. Surg.* 15: 953–958.
- 3) Daniel, A.G., Lucas, S.R., Júnior, A.R., Monteiro, P.R., Ramos, D., Pires, C.G. and Sinhorini, I.L. 2010. *J. Feline. Med. Surg.* 12: 151–155.
- 4) Ettinger, S.J., Feldman, E.C. and Côte, E. 2010. pp.175–178,1516–1564. *In: Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th ed., Elsevier, St. Louis.
- 5) Ettinger, S.J., Feldman, E.C. and Côte, E. 2010. pp.1633–1638. *In: Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th ed., Elsevier, St. Louis.
- 6) Ettinger, S.J. and Feldman, E.C. 2000. pp. 135–136. *In: Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 5th ed., W.B.Saunders, Philadelphia.
- 7) Gross, T.L., Ihrke, P.J., Walder, E.J. and Affolter, V.K. 2005. pp. 389–391. *In: Skin Diseases of the Dog and Cat, Clinical and Histopathologic Diagnosis*, 2nd ed., Blackwell Science, Oxford.
- 8) 石堂真司. 2011. 獣医臨床皮膚科 17: 171–175.
- 9) Miller, W.H., Griffin, C.E. and Campbell, K.L. 2013. pp.719–723. *In: Small Animal Dermatology*, 7th ed., Elsevier, St. Louis.
- 10) 宮岡友則，福島広子，倉繁裕美. 2005. 獣医臨床皮膚科 11: 5–8.
- 11) 村山信雄，永田雅彦. 2007. 獣医臨床皮膚科 13: 91.
- 12) 田中史彦，安野恭平，浅井 厚，筋師 健，大塚崇史，永田雅彦，代田欣二. 2009. 獣医臨床皮膚科 15: 79–81.
- 13) Regnier, A. and Pieraggi, M.T. 1989. *J. Small. Anim. Pract.* 30: 419–423.
- 14) Ugarte, C., Guilford, W.G. and Markwell, P. American Society for Nutritional Sciences 2004. *J. Nutr.* 134: 2415–2430.