症例報告

片側臍部に限局した休止期脱毛を認めた精巣腫瘍の犬の1例

Telogen effluvium on the unilateral flank with testicular tumor in a dog

横山大希¹⁾ 川原井晋平^{1)*} 榎本力弥³⁾ 菅原優子¹⁾
安齋眞一⁴⁾ 斑目広郎¹⁾ 茅沼秀樹²⁾

¹⁾ 麻布大学附属動物病院, ²⁾ 麻布大学, ³⁾ 榎本犬猫病院, ⁴⁾ 日本医科大学武蔵小杉病院

Taiki Yokoyama¹⁾, Shinpei Kawai^{1)*}, Rikiya Enomoto³⁾, Yuko Sugawara¹⁾,
Shin-ichi Anzai⁴⁾, Hiroo Madarame¹⁾, Hideki Kayanuma²⁾

¹⁾ Azabu University Veterinary Teaching Hospital, ²⁾ Azabu University,

³⁾ Enomoto Dog and Cat Hospital, ⁴⁾ Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital

Received December 6, 2018 and accepted June 5, 2019

要約: 11歳齢、未去勢雄のミニチュア・ダックスフンドが右臍部の限局性脱毛を主訴に来院した。皮膚科検査にて休止期脱毛を認めたために画像検査を行い、皮下陰嚢、前立腺肥大、腹腔内腫瘍を認めた。血清エストラジオール (E2) の高値とテストステロン / E2 比の低値を示したため分泌性精巣腫瘍を疑った。腹腔内陰嚢を外科摘出後、病理組織学的検査にてセルトリ細胞腫とセミノーマの混合腫瘍、皮膚生検にて皮膚萎縮と休止期毛包と診断した。術後に血清 E2 の低下と発毛があり、E2 分泌性セルトリ細胞腫による性ホルモン性脱毛と診断した。

キーワード: 精巣腫瘍, エストロゲン, 脱毛症

Abstract: An 11-year-old intact male Miniature Dachshund was presented with localized alopecia on the right flank. Dermatological examination indicated telogen effluvium. Diagnostic imaging showed the enlargement of prostate gland, the intra-abdominal mass, and the subcutaneous cryptorchidism. An increased serum estradiol (E2) concentration and a decreased serum testosterone/E2 ratio indicated a secreting-testicular tumor. After orchiectomy and skin biopsy, a mixed Sertoli cell tumor and seminoma, with a cutaneous atrophy and telogen effluvium were diagnosed by histopathological examinations. Subsequently, decrease of serum E2 concentration and hair regrowth were observed. The present case was diagnosed as sex hormone alopecia caused by excessive estrogen from a Sertoli cell tumor.

Key words: alopecia, estrogen, testicular tumor

(Jpn J Vet Dermatol 2019, 25 (3): 149–152)

緒言

休止期脱毛は内分泌疾患などに伴い発症する非癢痒性の左右対称性脱毛であり、性ホルモン性脱毛も含まれる。毛周期は全身的に規定されており、恒常性の異常による脱毛はおもに広範囲かつ規則性に認められるが¹⁾、その初期症状を捉えることは、著者らの経験上、容易ではない。性ホルモン性脱毛の原因は、雄犬の高アンドロゲン血症、雌犬お

* 連絡先: 川原井晋平 (麻布大学附属動物病院)
〒252-5201 神奈川県相模原市中央区淵野辺 1-17-71
TEL 042-754-7111 FAX 042-850-2506
E-mail: kawai@azabu-u.ac.jp

* Correspondence to: Shinpei Kawai (Azabu University Veterinary Teaching Hospital), 1-17-71 Fuchinobe, Chuo-ku, Sagami-hara-shi, Kanagawa-ken 252-5201, Japan

よび精巣腫瘍関連性の高エストロゲン血症，特にエストロゲン分泌性セルトリ細胞腫である⁵⁾。セルトリ細胞腫は陰嚢との因果関係が強く示唆されており⁴⁾，腹腔内陰嚢が腫瘍化した場合，腫瘍径が大きく，高い血漿中エストロゲン濃度を示す症例が報告されている^{2,7)}。

エストロゲンの皮膚への作用機序は十分に解明されていないが，高エストロゲン血症は萎縮性の休止期毛包を誘導し，通常左右対称性の非瘙痒性休止期脱毛を呈する。また被毛は鈍く乾燥し，斑状～瀰漫性の色素沈着，包皮～陰嚢へかけて発赤，色素過形成，多数の面皰を伴った包皮炎が皮膚症状として発現する⁵⁾。ほかにも高エストロゲン血症に伴う腫瘍随伴症候群として，前立腺肥大，雌性化，骨髓抑制など全身症状を伴うことがあり⁴⁾，性周期に伴った腺部に限局する脱毛のみの場合もある⁵⁾。

血清テストステロン/エストラジオール (T/E2) 比は，精巣腫瘍の鑑別として用いられている。T/E2 比は健常およびセミノーマ，ライディッヒ細胞腫よりもセルトリ細胞腫で低値を示し，個々のホルモン濃度測定よりも雌性化精巣腫瘍の良い診断ツールとされている⁶⁾。

今回，右腺部に限局した非瘙痒性の斑状脱毛部のトリコグラムにより休止期脱毛を診断し，脱毛，高 E2 血症と低 T/E2 比より臨床的に腹腔内セルトリ細胞腫を疑った症例に遭遇した。病理組織学的検査よりセルトリ細胞腫とセミノーマの混合腫瘍と診断され，腹腔内腫瘍の摘出により発毛障害が改善し，良好な治療経過が得られた。身体検査とトリコグラムの重要性を改めて感じた 1 例であったため，その概要を報告する。

症例報告

症例は 11 歳，未去勢雄のミニチュア・ダックスフンドで，2ヶ月前より右腺部の周囲に鱗屑伴う円形脱毛を呈し，紹介元獣医科病院にてオルビフロキサシン・ミコナゾール硝酸塩・トリムシノロンアセトニド合剤軟膏（ビクタス STM クリーム，DS ファーマアニマルヘルス），ケトコナゾール軟膏（ニゾラルクリーム 2%，ヤンセンファーマ）にて治療し，経過観察するも脱毛部の拡大あり，精査および治療のため麻布大学附属動物病院皮膚科に高診された。

本学初診時，問診より瘙痒は無く，多飲多尿，排尿・排便異常なく，身体検査にて聴診上異常は認めず，体表リンパ節の腫大など異常は認めなかつ

Fig. 1. a: Gross appearance of the localized lesion on the unilateral flank. b: Obscure hair follicle morphology observed by dermoscopy indicated atrophy of the hair follicles.

た。また陰嚢内に精巣を認めず，左鼠径部に萎縮した皮下陰嚢と思われる腫瘍を認めた。直腸検査にて左右対称性に硬固感の伴わない前立腺肥大を認めた。皮膚科検査にて，境界部に鱗屑を伴う右腺部に限局した斑状の脱毛と紅斑を認めた（図 1a, b）。触診にて瘙痒反射は認めず，頸部に 1 cm 大の皮膚腫瘍を認めるも，他部位に脱毛を疑う所見は認めなかった。病変部の抜毛，搔爬，スタンプ標本の鏡検にて外部寄生虫および糸状菌感染は認めず，炎症細胞の集簇もなく角化細胞のみ観察された。真菌培養検査（ダーマキット，共立製薬）は陰性であった。トリコグラムでは，成長期毛：退行期毛：休止期毛は 2：9：89 で休止期毛の割合が顕著であった。

休止期脱毛の鑑別を行うために X 線検査および超音波検査を行い，前立腺腫大と膀胱頭背側に 3 cm 大の腹腔内陰嚢を疑う腫瘍を認めた。そこで血清 E2 および血清テストステロンの測定（化学発光

Fig. 2. Histopathological observations of the right abdominal cryptorchidism diagnosed as the mixed Sertoli cell tumor and seminoma. HE stains x200.

酵素免疫測定法, LSI メディエンス)を行ったところ, 血清 E2 濃度は 38 pg/ml と高値であり, 血清テストステロン濃度は 0.10 ng/dl 未満と低値であった。なお測定値の評価は, 同測定系と相関がある測定系(富士フィルムモノリス)の正常範囲(血清 E2 は雄 15 pg/ml 以下, 血清テストステロンは未去勢雄 100–300 ng/dl)を参照した。また, 血清 T/E2 比は 2.6 未満と, 測定系は異なるものの文献⁶⁾における健常犬の平均値(9.6)よりも低値を示した。肺野含む胸腔内, 肝臓, 脾臓, 腹腔内リンパ節に転移を疑う所見はなかった。血液検査にて特記事項は認めず, C 反応性蛋白は 0 mg/dl であった。

以上の所見より, 腹腔内陰嚢の腫瘍化と高 E2 血症に伴う性ホルモン関連皮膚症を疑い, 腹腔内陰嚢摘出および対側の鼠径部皮下陰嚢を摘出する去勢手術と病変部の皮膚パンチ生検を行った。同時に頸背部の皮膚腫瘍切除も外科的に実施した。結果, 開腹所見では膀胱頭側に 3 × 4 cm 大に腫大化した腹腔内陰嚢を確認し, 摘出した。前立腺は触診上硬固ではなく, 形態の不整および石灰化等の悪性を疑う所見はなく, 精査は行わずに経過観察とした。対側の鼠径部皮下陰嚢を摘出後, 脱毛部周囲の皮膚を 8 mm トレパンにて採材し, 両側精巣・皮膚生検検体・頸背部皮膚腫瘍を本学の病理組織学的検査に提出した。

結果, 左鼠径部皮下陰嚢は萎縮精巣, 右腹腔内陰嚢はセミノーマとセルトリ細胞腫の混合腫瘍と診断された。腫瘍細胞の脈管浸潤像は認めず, 腫瘍は精巣実質内にのみ存在し, 薄膜・精巣網・精巣上体・精索への浸潤も認めなかった(図2)。また頸背部腫瘍は周囲に限局性のコレステリン肉芽

Fig. 3. Histopathological observations of the skin lesion.

Fig. 4. Morphological observation 8 months after the castration.

腫を伴う毛包性嚢胞と診断され完全に切除された。脱毛部皮膚は, 軽度の角化亢進を伴い毛層板状の角化物質が堆積する毛包が散見された。萎縮した休止期毛包を伴う皮膚付属器の萎縮性疾患で, 性ホルモン関連皮膚症を疑う所見がえられた(図3)。

以上より本症例は WHO 分類に基づいて T1N0M0 の E2 分泌性セルトリ細胞腫およびそれに伴う性ホルモン関連皮膚症と診断した。術後 1 ヶ月後, 血清 E2 濃度 (LSI メディエンス) は 20 pg/ml 未満に低下し, 血液検査にて顕著な異常も認めなかった。X 線検査および超音波検査にて腰窩リンパ節群を含む腹腔内リンパ節, 肝臓, 脾臓, 肺に明らかな転移所見は認められず, 前立腺の縮小が認められた。術後 2 ヶ月後, トリコグラムにて成長期毛: 退行期毛: 休止期毛は 72: 20: 8 を示し, 成長期毛の割合が顕著となった。術後 8 ヶ月の時点でも臨床症状の再発の徴候はなく良好な経過を辿っている(図4)。

考 察

エストロゲン分泌性セルトリ細胞腫に伴う脱毛は通常、会陰部・生殖器周囲から始まり膝部・頸部・頭部など四肢を除く体幹部に両側対称性に発現する⁵⁾。しかし、組織学的に角化亢進、毛包の萎縮と休止期毛の増加、皮脂腺など付属器の萎縮といった内分泌疾患に伴う非特異的な皮膚所見を呈することが多い。このため、他の内分泌性脱毛の可能性を否定する必要があるが、性ホルモンは副腎軸や甲状腺軸に影響を与えるため⁸⁾、まず、腫瘍診断のために精巣の超音波検査が必要となる^{3,4,7)}。また、慢性かつ難治性の皮膚病変を有し、高エストロゲン血症を呈する症例に対し、去勢手術の実施により術後皮膚病変の改善が認められた報告もある⁹⁾。従って、高エストロゲン血症が認められる未去勢雄の脱毛症に対して、精巣の精査と去勢手術が診断および治療の選択肢となりうる^{4,7)}。

皮膚科検査により休止期脱毛を疑ったことで早期にE2分泌性セルトリ細胞腫の切除が可能であった。左右対称性脱毛や雌性化など、一般的な高E2血症随伴症状を認める前に、右膝部に限局する斑状脱毛とトリコグラムにて休止期脱毛の鑑別を提案するに至った。犬の精巣腫瘍の多くは良性だが、腫瘍径が大きいほど転移しやすい。セルトリ細胞腫が2 cm未満の場合は、外科摘出後の転移は稀である¹⁾。セルトリ細胞腫の10～12%、セミノーマの6～11%に腰窩リンパ節群、進行すると脾臓、肺等に転移病巣を形成する^{1,4,7)}。また、セルトリ細胞腫の10～15%で骨髄抑制を伴い、外科摘出後の回復に数ヶ月を要する。30%程度は回復するが、回復できなかった場合、外科摘出、化学療法の反応性が悪く予後は悪い⁷⁾。本症例でも大きさが2 cmをこえる腫瘍であり、転移の可能性は否めなかった。血清E2濃度およびT/E2比は、分泌性セルトリ細胞腫の高エストロゲン血症の指標⁷⁾および、画像診断にて検出ができない微小転移のサロゲートマーカーとして用いられている¹⁰⁾。これを利用して、本症例においても血清E2濃度の低下を術後に確認できた。犬のセルトリ細胞腫は腫瘍

細胞が既存の精細管内に限局する管内型と、管外に浸潤を示すびまん型に分類されるも、転移の存在のみ悪性と診断する¹⁾。本症例は病理組織学的検査にて脈管浸潤像は認めず、従って早期の低悪性度の管内型セルトリ細胞腫と考えられた。

今回の症例の診断に至るまでの経緯を踏まえ、皮膚科診療のうえで身体検査および脱毛パターンから性ホルモン失調を推測し、各種検査にて診断することは、全身的な悪影響を及ぼす疾患から早期に生命予後を守ることに重要な意義があると考えられた。

引用文献

- 1) Agnew, D.W. and MacLachlan, N.J. 2017. pp. 706–714. *In: Tumors in domestic animals* (Meuten, D. J. ed). 5th ed. Wiley-Blackwell, Ames.
- 2) Carreira, V.S., Langohr, I.M., Ferrari, H.F. and Luvizotto, M.C. 2012. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 241: 55–57.
- 3) Davidson, E.B., Reaugh, H.F. and Bahr, R.J. 2006. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 228: 203–204.
- 4) Dhaliwal, R.S., Kitchell, B.E., Knight, B.L. and Schmidt, B.R. 1999. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 35: 311–318.
- 5) Miller, W.H., Griffin, C.C. and Campbell, K.L. 2013. pp. 531–535. *In: Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th ed, Elsevier Mosby, St. Louis.
- 6) Mischke, R., Meurer, D., Hoppen, H.O., Ueberschär, S. and Hewicker-Trautwein, M. 2002. *Res. Vet. Sci.* 73: 267–272.
- 7) Nelson, R.W. and Couto, C.G. 1998. pp. 917–918. *In: Small Animal Internal Medicine*, 2nd ed, Mosby, St. Louis.
- 8) Plechner A.J. 2004. *Med. Hypotheses*. 62: 575–581.
- 9) 上原 淳. 2007. *InfoVets*. 10: 32–35.
- 10) Withers, S.S., Lawson, C.M., Burton, A.G., Rebhun, R.B. and Steffey, M.A. 2016. *Can. Vet. J.* 57: 299–304.