レター

猫の皮膚裂開部に β キチンナノファイバーを用いて治療した1例

A case of feline skin dehiscence treated with the β -chitin nanofiber ointment

大島綾華* 加納 壘 亘 敏広

日本大学生物資源科学部

Ayaka Oshima*, Rui Kano, Toshihiro Watari

Nihon University College of Bioresource Sciences

Received October 12, 2018 and accepted October 16, 2019

キーワード: β キチンナノファイバー, 皮膚裂開部, 猫

Key words: β -chitin nanofiber, skin dehiscence, feline

キチンは、N-アセチルグルコサミンが直鎖状に繋がった多糖類であり、セルロースと類似した化学構造を有し、カニやエビの殻、昆虫類の外皮、カビ、キノコ、藻類の細胞壁を構成する成分のひとつである³⁾。キチンは、補体活性効果、多形核白血球活性効果、線維芽細胞活性効果、サイトカインの産生効果、異物巨細胞遊走活性効果、IV型コラーゲン合成促進効果を有することから、創傷治癒促進を目的とする被覆材として獣医学において応用されている³⁾。

β キチンをナノファイバー化することで、従来製品（直径10–20 nm）³⁾と比較して直径が3–10 nmと細く、比表面積が広い⁴⁾。またハイドロゲル状になっており極めて粘性が高く、細胞への密着性が高い⁴⁾。これらの性質を利用して、再生医療分野における創傷治癒シート、培養細胞の接着素材として応用されている⁴⁾。近年、犬の皮膚欠損部に β キチンナノファイバーを使用した報告があるが⁴⁾、本報告では猫における β キチンナノファイバーの臨床応用について検討を行った。

症例は、雑種猫、去勢雄、5歳齢、体重3.2 kgであった。約2ヶ月前から顔面と四肢末端の脱毛、紅斑、痂皮形成、掻痒が認められ、他院にて食物アレルギー

ギーを疑ってメチルプレドニゾロン酢酸エステル注射液（デポ・メドロール水濁注、ファイザー株式会社、東京）6 mg/kgの複数回にわたる皮下投与を受けるも改善が認められないため、日本大学動物病院皮膚科を受診した。

初診時の皮膚症状として、顔面と頭頂部の脱毛、紅斑、腰背部皮膚の菲薄化と多数の剥離性の鱗屑形成、下腹部の脱毛を認めた（図1A）。血液検査で、白血球数の増加（21,700/ μ l、桿状核好中球 326/ μ l、分葉核好中球 18,337/ μ l、リンパ球 2,713/ μ l、単球 326/ μ l、好酸球 0/ μ l）、血糖値の上昇（206 mg/dl）、ナトリウムの上昇（159 mmol/l）を認めた。また、ACTH刺激試験にて刺激前後のコルチゾールの低値（刺激前 0.3 μ g/dl、刺激後 1.8 μ g/dl）を認めた。X線検査及び腹部超音波検査において、異常所見は認めなかった。

腰背部の菲薄化と紅斑を認めた部位において、直径6 mmのパンチ生検を2箇所行いそれぞれ2糸ずつ縫合した。病理組織検査より、正常角化性角質増生と表皮および皮膚付属器の萎縮が認められたが、炎症像は確認されなかった。以上の所見から、副腎皮質ホルモン剤投与による皮膚の萎縮と判断した。

第14病日に、縫合部の自己抜糸による裂開と皮下組織の露出が認められた（図2A）。表皮の菲薄化が認められたため、再縫合は困難と判断して0.05% グルコン酸クロルヘキシジン（0.05 w/v% マ

*連絡先：大島綾華（日本大学生物資源科学部）
〒252-0880 神奈川県藤沢市亀井野 1866
TEL 0466-84-3900 FAX 0466-84-3905
E-mail: o_chan19900702@yahoo.co.jp

図1 症例の外貌

A：初診時の外貌，顔面と頭頂部の脱毛と紅斑を認める．B：第126病日の外貌，顔面と頭頂部の発毛と紅斑の改善を認める．

図2 腰背部の皮膚裂開部

A：腰背部の皮膚生検部位の裂開が認められる．B：第41病日に裂開部の縮小が認められる．C：第62病日には発毛が認められる．

スキン水，丸石製薬株式会社，大阪）にて洗浄後，二期癒合を期待して β キチンナノファイバー（ヤエガキ醗酵技研株式会社，兵庫）の塗布を行った．また自宅でも創部へのキチンナノファイバーの塗布を1日1回継続させた．

第41病日に，腰背部皮膚裂開部位の縮小が認められた（図2B）．さらに同様の処置を継続したところ，第62病日に発毛するまで改善した（図2C）．

尚，全身の掻痒を伴う皮膚症状に関して，プレドニゾロン（プレドニン錠5mg，塩野義製薬株式会社，大阪）1/4錠の1日1回内服と，オクラシチ

ニブマレイン酸塩（アポキル，ゾエティス・ジャパン株式会社，東京）0.4mg/kgを1日2回2週間内服した後に1日1回に減量して併用して維持しているが，第126病日の時点で改善傾向にある（図1B）．

肉眼的には肉芽組織の増生が先行し，その後に上皮化が認められたが，治療に支障をきたすため治癒過程における組織生検は実施しておらず，具体的な治癒の機序は評価できていない．副腎皮質ホルモンの過剰は，炎症期における炎症細胞浸潤と治癒期における上皮化およびコラーゲンの合成

を創傷部において遅延する¹⁾。遠藤らは、キチン製剤が創傷部への組織球の遊走を誘導し、さらに線維芽細胞の増殖を惹起するため結果としてコラーゲン合成が促進されると報告している²⁾。本症例においてもこのような機序により肉芽組織形成が促進されたものと考えられた。また、南らの報告では肢端における重度轢創に対してキチンフレーク（脱アセチル化度9%，鳥取大学工学部物質工学科，鳥取）を使用することにより良好な肉芽形成と皮膚の再生を認めたと報告している³⁾。

南らの報告ではフレーク状のキチン製剤を使用しているが、今回使用したキチン製剤の形状はハイドロゲルである。本症例のような凹状の創傷に対してはフレーク状の製剤と比較して外用が容易であった。本症例のように副腎皮質ホルモン剤による治癒遅延が考えられる創傷に対しては β キチンナノファイバー製剤の治癒促進効果が選択肢のひとつとなりうると考えられる。しかしながら、全ての難治性創傷に対して有用であるかは不明であり、適用の可否については今後の検討が必要と思われる。

謝 辞

本報告に用いた β キチンナノファイバーはヤエガキ醗酵技研株式会社からの提供を受けた。本報告は、日本大学生物資源科学部学術助成「未利用バイオマス資源を材料として用いた生物機能性物質開発のための基盤研究」より助成金を受けている。その他の著者は開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) Cain, D.W. and Cidlowski, J.A. 2017. *Nat. Rev. Immunol.* 17: 233–247.
- 2) 遠藤弘康, 増永 浩, 田原 洋, 松江美代子, 松江一郎. 1994. 日本歯周病学会会誌 36: 177–187.
- 3) 伊福紳助. 2010. 日本接着学会会誌 46: 385–390.
- 4) 加納 壘, 梶川 藍, 北川勝人, 鎌田 寛. 2018. 獣医臨床皮膚科 24: 17–18.
- 5) 南 三郎, 岡本芳晴, 重政好弘. 1999. 獣医麻酔外科学会誌 30: 1–14.