短 報

10% イミダクロプリド /1% モキシデクチン製剤の スポットオンで改善を認めず、フルララネル製剤の 経口投与後に完治した耳道内限局性猫ニキビダニ症の 1 例

A case of localized feline demodicosis in the ear canals,
refractory to a spot-on formulation of 10% imidacloprid and 1% moxidectin,
successfully treated with oral fluralaner

赤司和昭¹⁾ 中村泰治¹⁾ 伊從慶太²⁾ 大隅尊史^{2, 3)*}

¹⁾ 小滝橋動物病院グループ, ²⁾ Vet Derm Tokyo, ³⁾ 東京農工大学附属動物医療センター

Kazuaki Akashi¹⁾, Yasuharu Nakamura¹⁾, Keita Iyori²⁾, Takafumi Osumi^{2, 3)*}

¹⁾ Otakibashi Animal Hospital Group, ²⁾ Vet Derm Tokyo,

³⁾ Animal Medical Center, Tokyo University of Agriculture and Technology

Received May 5, 2019 and accepted July 18, 2019

要 約: ベンガル, 1 歳 1 ヶ月齢, 未去勢雄が, 8 ヶ月前から継続する両耳の耳垢蓄積および痒痒を主訴に来院した。耳垢の直接鏡検で *Demodex cati* に形態学的に合致するニキビダニの生存虫体が多数検出された。その他の皮膚に症状は認めなかった。10% イミダクロプリド /1% モキシデクチン製剤 0.8 ml を 2 週間毎, 計 4 回背部に塗布したが, ニキビダニは消失しなかった。その後, フルララネル製剤 (約 41 mg/kg) を単回経口投与したところ, 投与 39 日目後に症状の改善およびニキビダニの陰転を認めた。

キーワード: 猫ニキビダニ症, 10% イミダクロプリド /1% モキシデクチン, フルララネル

Abstract: A 13-month-old, intact, male Bengal cat presented with an 8-month history of bilateral earwax accumulation with mild pruritus. Direct microscopy of the earwax showed plenty of live mites, which were morphologically identical to *Demodex cati*. No other skin lesions were detected on the cat. A spot-on formulation containing 10% imidacloprid and 1% moxidectin was applied on the back 4 times, once every 2 weeks, but the mites did not disappear. Thereafter, a single oral administration of fluralaner (about 41 mg/kg) improved the symptoms, and no mites were detected on direct microscopy 39 days after the administration.

Key words: feline demodicosis, fluralaner, 10% imidacloprid and 1% moxidectin

(Jpn J Vet Dermatol 2019, 25 (4): 217–220)

* 連絡先: 大隅尊史

(東京農工大学農学部附属動物医療センター)

〒 183-8509 東京都府中市幸町 3-5-8

TEL 042-367-5785 FAX 042-367-5602

E-mail: w5110101@edu.gifu-u.ac.jp

* Correspondence to: Takafumi Osumi (Animal Medical Center, Tokyo University of Agriculture and Technology) 3-5-8 Saiwai, Fuchu, Tokyo 183-8509, Japan

Demodex cati による猫ニキビダニ症は, 犬ニキビダニ症と比較して発生率が低く稀な疾患であり, その報告は限られている^{2, 10)}。本症は臨床症状から汎発性もしくは局所性に分類されており, 耳垢貯留や外耳炎の原因となる場合も報告されているが, 発症要因は明確になっておらず, 多くの場合は局所もしくは全身的な免疫抑制状態が関与することが考えられている¹⁾。一般的な治療法として, 2% 石灰硫黄

合剤による薬浴、アベルメクチン系化合物の内服、アミトラズによる薬浴が報告されているが、いずれも神経毒性を発現する可能性があるため注意が必要である⁹。近年、犬ニキビダニ症に対しては従来用いられていたアベルメクチン系化合物やアミトラズに加え、10% イミダクロプリド/2.5% モキシデクチン製剤（アドボケート[®] 犬用、バイエル薬品株式会社、大阪市）の塗布やイソオキサゾリン系化合物の内服による治療の有効性が示されているが^{4, 5, 8, 11, 13}、*D. cati* による猫ニキビダニ症においては、イソオキサゾリン系化合物の全身投与に良好な治療反応を示した症例報告は少数存在するものの、10% イミダクロプリド/1% モキシデクチン製剤（アドボケート[®] 猫用 0.8 ml、バイエル薬品株式会社、大阪市）の塗布やイソオキサゾリン系化合物の有効性の評価は限られている^{10, 15, 16}。今回、耳道内に限局して症状が認められた *D. cati* によるニキビダニ症の猫において、10% イミダクロプリド/1% モキシデクチン製剤の複数回塗布で改善を認めず、フルララネル製剤（ブラベクト[®] 錠 250 mg、株式会社インターベット、東京）の経口投与によって速やかに臨床症状の寛解が得られたことから、その詳細について紹介する。

ベンガル、1歳1ヶ月齢、完全屋内単頭飼育の未去勢雄が、8ヶ月前から継続する両側の耳垢蓄積および軽度の瘙痒を主訴に当院を受診した（第1病日）。本症例は同症状に対して約8ヶ月前および約3ヶ月前にオフロキサシン、ケトコナゾール、トリアムシノロンアセトニド配合点耳薬（動物用ウエルメイト[®] L3、Meiji seika ファルマ株式会社、東京）をそれぞれ1本ずつ処方されており、飼い主の判断で瘙痒発現時にのみ両耳に2、3滴の点耳薬を繰り返していたとのことであった。また、約3ヶ月前にノミの予防目的として、10% イミダクロプリド/1% モキシデクチン製剤 0.8 ml が塗布されていたが、耳症状は悪化傾向にあった。来院時の一般状態として、軽度の活動性低下および食欲不振を呈していた。身体検査では、体重減少（4ヶ月前：6.42 kg、第1病日：5.90 kg）、両側耳介外側の脱毛および両側外耳孔周囲の淡い紅斑および掻破痕を認めた（図1）。初期鑑別リストとして、外耳炎（細菌あるいはマラセチア感染、ミミダニ症）、猫疥癬、ニキビダニ症、皮膚糸状菌症、ノミアアレルギー性皮膚炎、食物有害反応、非ノミ性非食事性過敏性皮膚炎、心因性脱毛症を考慮し、各種臨床検査を実施した。耳垢の直接鏡検では、ミミダニや猫疥癬虫は検出されなかったが、ニキビダニの生存成虫が多数検出された。検出したニキビダニは、虫体長が長く、後胴体部も脚体部より長かったため、

図1 初診時の診療症状

a：耳介外側、b：外耳孔周囲

その形態から *D. cati* である可能性が最も高いと考えられた（図2）。耳介脱毛部の毛検査においては、ニキビダニ、真菌成分、毛構造の異常は認めなかった。以上より、本症例を耳道内限局性猫ニキビダニ症と診断した。なお、本症例の性格の問題から皮膚掻爬検査が実施されなかったが、耳垢検査や毛検査ではニキビダニの虫卵、幼ダニ、若ダニは検出されなかった。

治療として、飼い主の同意のもと、本症例が過去に使用経験のある10% イミダクロプリド/1% モキシデクチン製剤を2週毎に0.8 ml 頸背部皮膚に塗布した。また、3日毎のイヤークリーナー（エピオティック[®]、株式会社ビルバックジャパン、大阪）を用いた耳道洗浄を併用した。なお、症例の性格の問題から10% イミダクロプリド/1% モキシデクチン製剤の塗布は通院によって院内で実施する必要があったが、飼い主の都合により週1回の通院が難しく2週間に1回なら通院可能であるという理由から、2週毎の適応とした。耳道洗浄は自宅で飼い主によって実施された。第14病日、活

図2 鏡検で検出したニキビダニの虫体

動性はあるが食欲にムラがあり、さらなる体重減少 (5.60 kg) を認めていたが、耳垢は減少傾向であり痒癢の悪化も認められなかった。したがって、10% イミダクロプリド/1% モキシデクテン製剤を再塗布した (2 回目)。第 28 病日、食欲は回復し体重増加を認めていた (5.98 kg)。耳垢量は明らかに減少していたが、耳垢の鏡検では活動性の高いニキビダニの成虫が多数認められたため、10% イミダクロプリド/1% モキシデクテン製剤の塗布を同用量・用法で継続した (3 回目)。第 42 病日、飼い主の稟告において、以前と比較して耳道洗浄後の耳垢貯留が目立つことが確認された。耳垢の鏡検では活動性は低いものの、ニキビダニが 1 匹検出されたため、10% イミダクロプリド/1% モキシデクテン製剤の塗布を継続した (4 回目)。第 59 病日、ニキビダニ症の背景となりうる基礎疾患および 10% イミダクロプリド/1% モキシデクテン製剤の有害事象の評価のため血液検査 (全血球算定, Glu, BUN, Cre, NH₃, ALT, ALP, TP) および糞便検査を実施した。糞便検査において特異的所見は認められず、血液検査でも特筆する異常項目は認めなかった。猫白血病ウイルス抗原及び猫免疫不全ウイルス抗体検査は陰性であった。耳垢鏡検で活動性の高いニキビダニの成虫が複数確認されたため、10% イミダクロプリド/1% モキシデクテン製剤の有効性が乏しいと判断し、飼い主の合意のもと、第 66 病日にフルラネル製剤 250 mg の内服を行った (約 41 mg/kg)。自宅での耳道洗浄は同様に継続した。第 105 病日、耳垢量は著しく減少しており、耳垢の鏡検でニキビダニは検出されなかった。食欲や活動性も良好で、体重も 6.34 kg と増加していた。その後、第 157 病日の時点で耳垢はほぼ消失し、鏡検下でニキビダニも検出されなかったため、その後の継続治療は実施しなかった。第 167 病日に実施した血液検査において特記すべき異常は認められず、耳垢検査でニキビダニも検出されなかった。現在、耳垢検査におけるニキビダニが陰転してから約 1 年が経過しているが、

耳症状の再発は認めていない。

筆者らの知る限り、本症例は耳道内限局性猫ニキビダニ症の初めての報告である。*D. cati* による猫のニキビダニ症の発症には全身もしくは局所の免疫抑制状態が関与していると考えられている。FIV 陽性猫において耳道にもニキビダニ症を発症する可能性が報告されているが¹²⁾、本症例では免疫抑制状態に關与するようなウイルス性疾患は同定されなかった。また、過去の報告ではグルココルチコイドの吸入治療に伴い、マズルに限局した猫ニキビダニ症の 2 例が報告されており、グルココルチコイド外用薬が限局性ニキビダニ症の原因となる可能性が示唆されている²⁾。本症例においては、約 8 ヶ月前より認めていた耳垢蓄積および痒癢に対して過去に 2 回トリアムシノロン配合点耳薬が処方されており、点耳の頻度は明確ではないが、初診時直前まで飼い主の判断で痒癢発現時に両耳に各 2, 3 滴の点耳が、約 3 ヶ月で 1 本 (5 ml) を使い切る程度で実施されていた。したがって、本症例が耳道内に限局してニキビダニ症を発症した原因として、慢性的にグルココルチコイド含有点耳薬が点耳されていたことが限局的な免疫抑制状態を誘発した可能性は十分に考えられた。一方で、治療開始後に行った血液検査、糞便検査において特異的異常所見は認めなかったが、当初認めた活動性や食欲低下に関しては、症状を呈している期間に検査を実施していないため評価できていない。

本症例では、2 週間毎、計 4 回の 10% イミダクロプリド/1% モキシデクテン製剤の塗布を行なったものの寛解に至らず、フルラネル製剤の内服後 39 日後に臨床症状の顕著な改善およびニキビダニの陰転を認めた。10% イミダクロプリド/1% モキシデクテン製剤の塗布後には一定の臨床症状の改善およびダニ数の減少が得られていたものの、第 66 病日には症状の悪化および生存するニキビダニの増加を認めた。したがって、本症例においては 10% イミダクロプリド/1% モキシデクテン製剤の塗布よりもフルラネル製剤の内服の方が効果的であった可能性が考えられた。

筆者らの知るところ、*D. cati* による猫ニキビダニ症に対する 10% イミダクロプリド/1% モキシデクテン製剤の有効性は検証されていない。本邦において、10% イミダクロプリド/1% モキシデクテン製剤の塗布は、犬糸状虫、猫回虫、猫鉤虫、ノミ、ミミヒゼンダニに対しての使用が認可されている。10% イミダクロプリド/1% モキシデクテン製剤塗布時の薬物動態は示されており、経皮投与後速やかに全身に移行するとされているが、耳道内上皮

への移行に関する明確な記載はない。しかしながら、月に1回、単回もしくは計2回適応でのミミヒゼンダニに対する高い駆除効果は示されているため³⁾、耳道内上皮においても薬物濃度はある程度上昇することが推察される。一方、ダニ種は異なるものの、13例の *Demodex gatoi* による猫ニキビダニ症に対して10% イミダクロプリド/1% モキシデクテン製剤を週に1回、計10回塗布した報告では良好な治療成績が示されている¹³⁾。本症例において10% イミダクロプリド/1% モキシデクテン製剤の治療効果が不十分であった要因として、*D. cati* と *D. gatoi* との種間での10% イミダクロプリド/1% モキシデクテン製剤に対する感受性の違いや、2週間毎、計4回のアドボケート[®] 猫用の適応が投与頻度や回数面で不十分であった可能性が考慮された。

フルララネルはイソオキサゾリン系化合物であり、塩素イオンの流入阻害による神経細胞内膜の電位上昇によって正常な神経伝達が障害されることで節足動物駆除効果を示し、単回の全身投与でノミ・マダニに対する駆除効果が3ヶ月間持続する犬用の製剤が本邦で上市されている^{6, 14)}。また、経口フルララネル製剤の単回投与は、犬ニキビダニ症に対しても高い有効性が示されている⁹⁾。我々の知る限り、猫においてもニキビダニ症に対してフルララネル製剤が認可されている国は無い。しかしながら、単例ではあるものの、*D. cati* による汎発性ニキビダニ症に28 mg/kg の経口フルララネル製剤を単回投与したところ、明らかな副作用を認めずに約1ヶ月後にニキビダニが消失したことが示されている⁸⁾。また、*D. gatoi* に対して経口フルララネル製剤を用いた国内の報告においても、その有効性が示されている¹⁶⁾。本症例においても、フルララネルとして41 mg/kg の経口フルララネル製剤を単回投与した39日後に明らかな有害事象を認めずにニキビダニの陰転を認めている点は、既報の報告に類似した結果である。さらに、本症例では約1年にわたって症状の再発を認めていない。また、柔皮ダニ症の猫に経口フルララネル製剤を投与した比較研究では、10例の猫に対して平均46.6 mg/kg の経口フルララネル製剤が投与されているが、明らかな副作用は認められていない⁷⁾。さらに、猫用の外用フルララネル製剤も近年上市されており、猫における外用フルララネル製剤の安全性については十分に検証されていると考えられる⁹⁾。以上より、猫の *D. cati* によるニキビダニ症に対してフルララネル製剤の全身療法を行う治療は、効果および安全性面から許容できるものであると推察された。*D. cati* による猫ニキビダニ症

に対する各種駆虫薬の有用性と安全性、さらには臨床症状毎の駆虫薬選択を決定するために、今後の症例集積が期待される。

利益相反

全ての著者は開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) Beale K. 2012. *J. Feline Med. Surg.* 14: 209–213.
- 2) Bizikova P. 2014. *Vet. Dermatol.* 25: 222–e58.
- 3) Fourie, L.J., Kok, D.J. and Heine, J. 2003. *Parasitol. Res.* 90: S112–S113.
- 4) Fourie, J.J., Delport, P.C., Fourie, L.J., Heine, J., Horak, I.G. and Krieger, K.J. 2009. *Parasitol. Res.* 105: S115–S124.
- 5) Fourie, J.J., Liebenberg, J.E., Horak, I.G., Taenzler, J., Heckeroth, A.R. and Frénais, R. 2015. *Parasit. Vectors.* 8: 187.
- 6) Gassel, M., Wolf, C., Noack, S., Williams, H. and Ilg, T. 2014. *Insect Biochem. Mol. Biol.* 45: 111–124.
- 7) Han, H.S., Noli, C. and Cena, T. 2016. *Vet. Dermatol.* 27: 474–e127.
- 8) Heine, J., Krieger, K., Dumont, P. and Hellmann, K. 2005. *Parasitol. Res.* 97: S89–S96.
- 9) Kilp, S., Ramirez, D., Allan, M.J. and Roepke, R.K. 2016. *Parasit. Vectors.* 9: 296.
- 10) Matricoti, I. and Maina, E. 2017. *J. Small Anim. Pract.* 58: 476–479.
- 11) Mueller, R.S., Meyer, D., Bensignor, E. and Sauter-Louis, C. 2009. *Vet. Dermatol.* 20: 441–446.
- 12) Neel, J.A., Tarigo, J., Tater, K.C. and Grindem, C.B. 2007. *Vet. Clin. Pathol.* 36: 101–104.
- 13) Paterson, T.E., Halliwell, R.E., Fields, P.J., Louw, M.L., Ball, G., Louw, J. and Pinckney, R. 2014. *Vet. Parasitol.* 205: 687–696.
- 14) Shoop, W.L., Hartline, E.J., Gould, B.R., Waddell, M.E., McDowell, R.G., Kinney, J.B., Lahm, G.P., Long, J.K., Xu, M., Wagerle, T., Jones, G.S., Dietrich, R.F., Cordova, D., Schroeder, M.E., Rhoades, D.F., Benner, E.A. and Confalone, P.N. 2014. *Vet. Parasitol.* 201: 179–189.
- 15) Short, J. and Gram, D. 2016. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 52: 68–72.
- 16) 内田二依菜, 園田祐三, 熊倉 梓, 金井 泉, 今井昭宏, 永田雅彦. 2018. 獣医臨床皮膚科 24: 211–214.