潰瘍性皮膚炎が疑われた シェットランド・シープドッグとコリーの2例

森本かおり^{1, 2)*} 三枝早苗¹⁾ 関口麻衣子²⁾
新矢恭子³⁾ 岩崎利郎²⁾ 山村穂積¹⁾

¹⁾北川動物病院, ²⁾東京農工大学家畜内科学研究室

³⁾鳥取大学獣医公衆衛生学研究室

要 約

シェットランド・シープドッグとコリーの潰瘍性皮膚炎は以前より家族性皮膚筋炎の亜型と考えられてきたが, 近年, 亜急性皮膚エリテマトーデスの亜型ではないかと推察されている。我々は潰瘍性皮膚炎が疑われたシェットランド・シープドッグとコリーの症例に遭遇し, その臨床的, 病理組織学的ならびに免疫学的特徴について他の類似疾患と比較検討した。1症例が最初に報告されたシェットランド・シープドッグとコリーの潰瘍性皮膚炎の典型に近い症例, もう1症例が亜急性皮膚型エリテマトーデスの可能性を完全に否定できない症例であった。

キーワード: 潰瘍性皮膚炎, コリー, シェットランド・シープドッグ

緒 言

シェットランド・シープドッグとコリーの潰瘍性皮膚炎は, 1992年に家族性皮膚筋炎と類似するが異なるという形で Gross らによりはじめて記載された疾患である⁵⁾。その臨床的特徴はシェットランド・シープドッグとコリーという特異的な品種の成犬に限って発症すること, 夏に発症すること, 環状, 多環状または蛇行性の潰瘍が被毛の薄い部分に認められることであり^{2, 4)}, また病理組織学的な特徴は高度なリンパ球浸潤を伴う境界部皮膚炎と表皮真皮接合部における小水疱を伴う

毛包炎であり, 免疫学的特徴としては抗核抗体が陰性であること, 皮膚の基底膜における免疫グロブリンの沈着がみられないことなどである⁵⁾。一方, シェットランド・シープドッグとコリーの家族性皮膚筋炎(FDM)の特徴はそれより前に Hargis らによって1984年にコリーで, 1985年にシェットランド・シープドッグで初めて報告された^{8, 9)}。主な臨床的特徴は幼犬時に初発すること, コリーでは常染色体性優性に遺伝する疾患であること, 耳介, 鼻梁を初めとする顔面, 四肢端の圧抵部, 尾先端に好発する傾向を有することである⁶⁾。FDMは病理組織学的に毛包の萎縮を伴う, 細胞浸潤に乏しい境界部皮膚炎を示し, とくに表皮真皮境界部の剥離がみられ, 血管炎を伴うと考えられている。FDMの免疫学的特徴は抗核抗体陰性であり, 基底膜への免疫グロブリンの沈着はなく, 基底膜等におけ

* 連絡先: 森本かおり (北川動物病院)
〒174-0072 東京都板橋区南常盤台 1-39-1
TEL 03-3958-9110 FAX 03-3530-2660
E-mail: hozumi@x.age.ne.jp

る蛋白欠損も認められない。また、血中の免疫複合体が増加しているという報告および電子顕微鏡的にウイルス粒子が認められるという報告があるがその原因については不明である⁷⁾。一方、これらの疾患とは別に2001年にJacksonらは7頭のシェットランド・シープドッグとコリーの潰瘍性皮膚炎を詳細にしらべ、この疾患は犬の皮膚エリテマトーデスの亜型ではないかと推察している¹⁾。ヒトではこの亜型は亜急性皮膚型エリテマトーデスと呼ばれ、紫外線による影響が強いこと、SLEに比較すると腎臓などの他臓器の症状が軽度であることがあげられる。今回われわれは潰瘍性皮膚炎と考えられたシェットランド・シープドッグとコリーの2例に遭遇し、それらの臨床的、病理組織学的ならびに免疫学的特徴について他の類似疾患と比較検討したので報告する。

症例報告

症例1はシェットランド・シープドッグの去勢雄で7歳6ヵ月齢、体重12 kgであった。既往歴は肝不全、前立腺肥大、睪丸腫瘍があった(発症時期不明)。初診時の主訴は鼠径部の皮膚の発赤であった。現病歴は1ヵ月前(8月)から鼠径部に直径約5 cmの発赤斑が認められ、2週間前からはその発赤部がびらん化し、漿液様の分泌液が認められた。図1は初診時の臨床所見であり、腋窩、鼠径部にびらんが認められ、また右眼瞼は発赤、腫脹していた。

血液生化学検査、血球計算検査をおこなったところ値は正常範囲内であった。抗核抗体は陰性であった。鎮静下にて6 mmのパンチ生検を行ない病理組織学的検査を行った。皮膚の病理組織学的検査では、多数のリンパ球、形質細胞の浸潤を伴う境界部皮膚炎が認められた(図2)。表皮では顕著な正常角化の角質増多が見られ、部分的に表皮が潰瘍化していた。潰瘍化していない表皮は高度に肥厚し、主に基底層と毛包外毛根鞘の空胞変性が顕著で、部分的に空胞変性から生じたと思われる表皮下水疱が認められた。毛包の萎縮性変化は認められなかった。潰瘍部では漿液と細胞を混じた痂皮形成が著明で、痂皮内には多数の球菌のコロニーが認められた。

ビタミンEとエンロフロキサシン5 mg/kgを処方したところ、潰瘍は一度悪化した後、改善が認められた。

図1 症例1の鼠径部のびらん

図2 症例1の病理組織写真。高度なリンパ球浸潤を伴う境界部皮膚炎が認められる。

図3 症例2の口腔内のびらんと口唇の痂皮

2ヵ月後、潰瘍が再発したためプレドニゾロン1 mg/kgの内服を開始したが、良化と悪化を繰り返しながら維持していた。プレドニン投与より6ヵ月後、投与を中止したが、6ヵ月間潰瘍は認められなかった。その後潰瘍病変が再燃したため、プレドニゾロン投与を再開していたが、ある日突然死した。剖検は行なわれず死因

表1 鑑別すべき疾患と特徴

	抗核 抗体	直接蛍光 抗体	発症 年齢	病変部位	病理組織所見	その他
潰瘍性皮膚炎			成年 (3-8歳)	主に鼠径，	毛包萎縮を伴わない境界部皮膚炎	
SLE	陽性 (90%)	陽性 (50-90%)	あらゆる 年齢	顔面，耳，肢端 他に口腔，腋窩	水腫様あるいは苔癬様の境界部 皮膚炎	発熱，多発性関節炎， 蛋白尿などの全身症状
皮膚筋炎			若齢 (7週-6ヵ月)	顔面，耳先，四肢	毛包萎縮を伴う軽度の細胞浸潤を 伴う皮膚炎	筋炎を併発することも ある
多型紅斑			あらゆる 年齢	腋窩，鼠径，粘膜皮膚接合部	ケラチノサイトのサテライトーシス を伴う水腫性の境界部皮膚炎	薬疹であることが多い
水疱性類天疱瘡		陽性 (50-90%)	あらゆる 年齢	特に口腔，他に腋窩，鼠径	表皮下の裂隙と小水疱の形成	
尋常性天疱瘡		陽性 (50-90%)	あらゆる 年齢	特に口腔，粘膜皮膚接合部， 他に鼠径，腋窩	基底膜直上部の棘融解	

の特定は出来なかった。

症例2は1歳10ヵ月齢の避妊済みの雌のコリーで，体重は22 kgであった。既往歴には特記すべき事項はなかった。初診時の主訴は背部，腋窩，鼠径部の発赤であった。病変部に球菌の感染が認められたために抗生物質の投与を2週間行なった。しかし病変は悪化し，口腔内にはびらんが認められ(図3)，食欲が低下していた。発症は3月であった。

体温は39.7度で，血液生化学検査，血球計算検査をおこなったところ，その値は正常範囲内であった。抗核抗体は陰性であった。尿検査において無晶質性円柱が認められた。鎮静下にて6 mmパンチ生検を行なった。皮膚の組織学的所見は症例1と同様であった。

プレドニン1 mg/kgの投与を開始したところ，口腔内のびらはんは良化した。しかし，肩甲骨部，腋窩，鼠径の病変は寛解と悪化を繰り返した。アザチオプリンの併用を試みたが病状に著変は認められなかった。左膝関節に細菌性関節炎が認められたが抗生剤の投与により良化した。また，右後肢の肉球にできたびらんより感染したと思われる第4趾中節骨の骨膜炎のため断趾手術を行なった。その後，飼育環境が室内飼育より犬舎飼育に変わり，それと同時にアザチオプリンとプレドニンの投薬を漸減の後中止した。その後大きなびらはんは改善し，小さなびらんや発赤のみに良化した。現在投薬中止より2ヵ月が経過するが皮膚病変の再燃は認められていない。

考 察

この2症例では，臨床的にシェットランド・シープドッグとコリーの腋窩および鼠径部に潰瘍性病変が認められること，抗核抗体が陰性であること，他の併発疾患が無いこと，また病理組織学的に基底層から毛包外毛根鞘の空胞変性が顕著で部分的に表皮下水疱があること，病変部にリンパ球・形質細胞を中心とする帯状の細胞浸潤を認めること，毛包に萎縮性変化が認められていないことなどからシェットランド・シープドッグとコリーの潰瘍性皮膚炎が疑わしいと判断した。

シェットランド・シープドッグとコリーの潰瘍性皮膚炎，同犬種の家族性皮膚筋炎，全身性エリテマトーデス，多型紅斑，水疱性類天疱瘡，尋常性天疱瘡が鑑別診断として考えられた。それぞれの疾患の特徴を表1に示した。各々の疾患についてここで記載した2症例と比較検討した。

FDMの典型的な発症年齢は7週から6ヶ月と非常に早期であり，多くの症例は脱毛と癬痕を残して1歳齢までに治癒する事が多い。その病理組織学的特徴は毛包の萎縮を伴うごく軽度の細胞浸潤を伴う境界部皮膚炎ならびに表皮-真皮接合部における裂隙あるいは水疱形成である。症例1の初発年齢は7歳6ヵ月，症例2のそれは1歳10ヵ月でありいずれも成犬になってからの発症であり，しかも早期の治癒はみられず軽快と悪化を繰り返している。発症部位は体幹部を主とし尾

表2 犬の全身性エリテマトーデスにおけるクライテリア (1999年 Chabanne ら)

基 準	定 義
紅斑	被毛の薄い部分の発赤 (特に顔)
円板状皮疹	顔に局限する色素脱失, 紅斑, びらん, 潰瘍, 痂皮, 瘢痕形成
光過敏症	日光に対する異常な反応によって起こる皮疹
口腔潰瘍	口腔または鼻咽頭の潰瘍
関節炎	2つ以上の末梢関節の無菌性関節炎 (運動時に疼痛)
漿膜炎	胸膜炎や心膜炎など (無菌性炎症)
腎障害	持続性蛋白尿や細胞性円柱
神経障害	発作, 精神異常
血液障害	溶血性貧血, 白血球減少症, リンパ球減少症, 血小板減少症
免疫異常	抗ヒストン抗体の高値, 抗 Sm 抗体, 抗 1 型抗体, T 細胞サブセットの異常
抗核抗体	抗核抗体の異常値

端, 耳介鼻梁を中心とする顔面あるいは四肢の病変はほとんどみられなかった。また, 治癒した部位に脱毛や皮膚の瘢痕形成はなく臨床的に FDM との類似点は少なかった。病理組織学的所見では2頭ともに毛包萎縮は認められず, 表皮-真皮境界部における裂隙はみられたものの, 境界部皮膚炎には高度な細胞浸潤を伴っており, いずれもFDMの典型的な所見とは合致しなかった。

多型紅斑 (EM) の発症には薬物投与, ウイルス感染あるいは腫瘍などに関連していることが多いが, 我々の2症例はともに初発までの薬歴はなかった。臨床的にEMは急速にびらんを形成することが多いが, 本症例は飼主が皮膚の発赤に気づいてからびらんが形成されるまで約2週間が経過し, びらの形成は比較的緩徐におこっているものと考えられた。EMの病理組織学的所見では真皮上層の帯状の細胞浸潤を伴う境界部皮膚炎がみられ, 表皮ケラチノサイトのアポトーシスを示唆するエオジン好性の単細胞角化様所見が認められるが, 本症例ではアポトーシスは認められなかった。

尋常性天疱瘡 (PV) と水疱性類天疱瘡 (BP) はともに非常に稀な自己免疫性疾患で, 両者とも主に口腔内, 耳介内側, 腋窩あるいは鼠径などの擦過部位に病変が認められる傾向がある。病理組織学的に, PVには表皮基底細胞直上部に棘融解細胞の出現を伴う水疱形成があり, BPでは基底膜を水疱底とした表皮下の水疱が真皮上層部の好酸球浸潤を伴って出現し, PVおよびBPではともに単核球の帯状細胞浸潤あるいは境界部皮膚炎を示さない。また直接免疫抗体法では尋常性天疱瘡は表皮に細胞間免疫グロブリン沈着が, 水疱性

類天疱瘡は基底膜域に免疫グロブリンの沈着が認められることに対し, シェットランド・シープドッグとコリーの潰瘍性皮膚炎では陰性である。しかし, 今回は直接免疫抗体法を実施していない。今回経験した我々の2症例はPVおよびBPと臨床的に発症部位が異なり, 病理組織学的にはPVにみられる棘融解細胞がなく, BPおよびPVには一般にみとめられない境界部皮膚炎を示した。

全身性エリテマトーデス (SLE) は多様な皮膚病巣と他の器官障害の症状を呈する。1999年 Chabanne らによって犬のSLEの定義が提唱されている³⁾。本定義に4項目以上該当するとSLEの診断をおこなってもよいとの見解であり, さらに項目の1つである抗核抗体検査は犬のSLE症例では90%以上で陽性を示すため, 最も感受性のある血清学的試験だと考えられている。一方, 以前に報告されたシェットランド・シープドッグとコリーの潰瘍性皮膚炎における抗核抗体検査は全て陰性である^{1,2,4)}。ここで記した2症例をこの定義に当てはめると, 症例1では紅斑, 円板状発疹の2項目のみが該当し, 抗核抗体も陰性であったためSLEの可能性は低いと考えた。症例2では紅斑, 円板状発疹, 口腔内潰瘍の3項目が該当した。また時折発熱が認められること, 尿中に無晶質性円柱が認められることなどから, SLEの可能性は完全に否定できるものではなかった。従って, Jacksonら¹⁾が述べているように, シェットランド・シープドッグとコリーの潰瘍性皮膚炎が, SLEの亜型である亜急性皮膚型エリテマトーデスであるという可能性は考えられた。

以上の事から, 今回報告したシェットランド・シー

ブドッグとコリーの潰瘍性皮膚炎と考えられた2例は, 症例1が最初に報告された典型に近い症例, 症例2が亜急性皮膚型エリテマトーデスの可能性を完全に否定できない症例であった。

引用文献

- 1) Jackson, H.A. and Olivry, T. 2001. Ulcerative dermatosis of the Shetland sheepdog and rough collie dog represent a novel vesicular variant of cutaneous lupus erythematosus. *Vet. Dermatol.* 12: 19–27.
- 2) Scott, D.W., Miller, W.H. and Griffin, C.E. 2001. Idiopathic Ulcerative dermatosis in Shetland Sheepdogs and Collies. pp. 946–947. *In: Small Animal Dermatology*, 6th ed, W.B. Saunders Co., Philadelphia.
- 3) Chabanne, L., Fournel, C., Rigal, D. and Monier, J.C. 1999. Canine systemic lupus erythematosus. Part II: Diagnosis and treatment. *Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.* 21: 402.
- 4) Ihrke, P.J. and Gross, T.L. 1995. Ulcerative dermatosis of Shetland sheepdogs and Collies. pp. 639–640. *In: Kirk's Current Veterinary Therapy XII (Small Animal Practice)*. Bonagura JD ed, W.B. Saunders Co., Philadelphia.
- 5) Gross, T.L., Ihrke, P.J. and Walder, E.J. 1992. pp. 36–38. *In: Veterinary Dermatopathology: A macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease*, Mosby Year Book, St Louis.
- 6) Hargis, A.M. and Mundell, A.C. 1992. Familial canine dermatomyositis. *Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.* 14: 855–864.
- 7) Hargis, A.M., Prieur, D.J., Haupt, K.H., McDonald, T.L. and Moore, M.P. 1986. Prospective study of familial canine dermatomyositis: Correlation of the severity of dermatomyositis and circulating immune complex levels. *Am. J. Pathol.* 123: 465–467.
- 8) Haupt, K.H., Prieur, D.J., Moore, M.P., Hargis, A.M., Hegreberg, G.A., Gavin, P.R. and Johnson, R.S. 1985. Familial canine dermatomyositis: clinical electrodiagnostic and genetic studies. *Am. J. Vet. Res.* 46: 1861–1869.
- 9) Hargis, A.M., Haupt, K.H. and Hegreberg, G.A. 1984. Familial canine dermatomyositis. Initial characterization of the cutaneous and muscular lesions. *Am. J. Pathol.* 116: 234–244.

Ulcerative Dermatitis in a Shetland Sheepdog and a Rough Collie Dog

Kaori Morimoto^{1, 2)}, Sanae Saegusa¹⁾, Maiko Sekiguchi²⁾, Kyoko Shinya³⁾,
Toshiroh Iwasaki²⁾, Hozumi Yamamura^{1)*}

¹⁾*Kitagawa Animal Hospital,*

²⁾*Department of Veterinary Internal Medicine, Tokyo University of Agriculture and Technology*

³⁾*Department of Veterinary Hygiene, Tottori University*

Abstract: Ulcerative dermatitis of the Shetland sheepdog and rough collie dog has been previously considered as a variant of familial dermatomyositis (FDM). Recently, it is considered that ulcerative dermatitis may represent a variant of subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE). One Shetland sheepdog and one rough collie dog were suspected to be ulcerative dermatitis of the Shetland sheepdog and rough collie dog, and we compared our cases with other possible dermatoses including FDM and SCLE from the point of clinical, histopathological and immunological aspects. One case deserved a typical ulcerative dermatitis of the Shetland sheepdog and rough collie dog and other case was undeniable a possible of subacute cutaneous lupus erythematosus.

(Jpn J Vet Dermatol 2003, 9: 15–20)

Key words: rough collie dog, shetland sheepdog, ulcerative dermatitis

**Correspondence to: Kaori Morimoto (Kitagawa Animal Hospital)
1–39–1 Minami-tokiwadai, Itabashi, Tokyo, 174-0076, Japan
E-mail: hozumi@x.age.ne.jp*