胆石を伴った重度胆嚢炎の犬における外科的治療例

宇野雄博^{1), 4)†}岡本健太郎¹⁾尾中千春¹⁾藤田桂一²⁾山村穂積^{3), 4)}酒井健夫⁴⁾

1) 愛媛県 開業 (宇野動物病院: 〒799-0112 四国中央市金生町山田井181-3)

2) 埼玉県 開業 (フジタ動物病院: 〒362-0074 上尾市春日1-2-53)

3) 東京都 開業 (Pet Clinic アニホス: 〒174-0072 板橋区南常盤台1-14-11)

4) 日本大学生物資源科学部 (〒252-0813 藤沢市亀井野1866)

(2008年9月29日受付・2009年7月8日受理)

要 約

一年前に胆石を伴った胆嚢炎の病歴がある5歳3カ月齢のミニチュア・ダックスフントが食欲不振と嘔吐を主訴に来院した。点滴静注胆道造影CT検査 (DIC-CT) を含む各種検査により、胆嚢に胆汁が流入していないことが判った。また、胆嚢壁の肥厚と胆嚢内を占拠する層状の内部構造を持った胆石が認められた。精査の結果から胆嚢を摘出した。胆嚢内と胆嚢外壁周囲の細菌学的検査では *E. coli* と *Enterococcus* sp. が分離された。 *E. coli* は薬剤感受性検査から基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ産生菌であることが疑われた。症例は術前からファロペネムナトリウムの投与を行い、術後は良好に経過した。DIC-CTは胆嚢胆管系の描出に優れ、画像を用いての飼い主への説明に有用であった。胆石を伴う胆嚢炎は、胆嚢炎の再発防止のため積極的に外科的治療を考慮する必要があると考えられた。

——キーワード：胆嚢炎、犬、点滴静注胆道造影CT。

----- 日獣会誌 62, 956～961 (2009)

人の胆石症は稀でなく、日本人の胆石症の保有率はおよそ15.9%とされている [1]。いっぽう、臨床現場で犬の胆石症に遭遇する機会は少なく、犬の胆石保有率の詳細は不明である [2]。犬の胆石症は無症状のことが多く、なかには胆嚢炎または胆汁の排泄障害を伴った結果、食欲不振や発熱、黄疸などを起こす。また、胆嚢炎においてはその発現因子には胆石症、胆汁鬱滞、上行性胆管感染ならびに二次性胆管炎および胆嚢炎を伴う菌血症などがある [2, 3]。一般的には胆嚢炎や胆石症の診断は臨床症状と臨床病理学的検査の結果、およびX線検査や腹部超音波検査の所見を合わせ総合的に評価する。通常は石灰化した胆石はX線検査で描出可能であり、腹部超音波検査では胆嚢壁や胆嚢内腔を観察する。しかし胆嚢内に結石が充満している場合には詳細な観察は困難である。

今回、1年前に胆石症と胆嚢炎を発症した犬が、症状の再発を認め来院した。症例は各種検査とともに点滴静注胆道造影 (Drip infusion Cholangiography : DIC) CT検査 (以後DIC-CT) を行い、外科的治療を実施し

たところ良好な結果が得られた。症例の各種検査所見と治療経過から若干の知見を得たのでその概要を報告する。

症 例

症例：ミニチュア・ダックスフント、去勢雄、5歳3カ月齢、体重4.9kg。既往歴として約1年前に食欲不振と嘔吐を主訴に来院し、血液生化学検査でアラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) とアルカリフォスファターゼ (ALP) の増加が認められ、腹部X線検査で胆嚢内にX線不透過性の胆石が認められた。腹部超音波検査では、胆嚢内容物の強い音響陰影のために胆嚢と胆嚢周囲の詳細な観察は困難であった。この時発熱はみられず、4日間の入院加療による内科的治療で症状が改善した。胆石を伴う胆嚢炎と診断し、胆嚢摘出術の必要性を説明したが、症状が消失したため外科的処置には至らなかった。その後約1年経過後に、食欲不振と嘔吐の同様の症状により再来院した。

第1病日の体温は39.4℃、総白血球数の増加 (28,000/

† 連絡責任者：宇野雄博 (宇野動物病院)

〒799-0112 四国中央市金生町山田井181-3

☎0896-58-7321 FAX 0896-58-2137

E-mail : uno-takehiro@eagle.ocn.ne.jp

表1 症例の術前および術後の血液一般および血液生化学検査所見

基準値			病 日								
			1	4	5	7	8	11	12(手術)	15	26
WBC	$\times 10^3/\mu l$	6.0-17.0	28.5	22.1	19.5	23.5	19.1	19.4	40.7	30.4	12.5
RBC	$\times 10^6/\mu l$	5.5-8.5	7.9	7.54	6.3	6.5	6.4	6.1	5.5	5.7	6.5
Ht	%	37-55	54	52	42	44	43	41	37	37	45
Hb	g/dl	13-18	18.8	18.3	15.2	15.6	15.5	14.6	13.1	13.7	15.7
Plate	$\times 10^3/\mu l$	200-500	453	418	283	272	216	296	261	478	604
TP	g/dl	5.5-7.5	6.9	6.8	6.6	6.4	6.6	6.2	5.2	6.1	6.2
BG	mg/dl	77-125	89	72	91	82	64	80	58	71	92
BUN	mg/dl	7~27	12	7	10	10	10	9	25	10	10
Crea	mg/dl	0.5-1.8	0.8	1	ND	ND	ND	0.8,	ND	ND	ND
ALT	U/l	10-100	60	24	34	30	40	27	97	97	37
ALP	U/l	23-212	228	277	231	308	311	247	221	212	92
T-Bil	mg/dl	0-0.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.2	<0.1	<0.1
II		<5	0	0	0	0	0	0	<5	0	0
T-Chol	mg/dl	10-320	ND	ND	ND	ND	249	ND	ND	ND	ND
TG	mg/dl	10-100	ND	ND	ND	ND	74	ND	ND	ND	ND
Lipase	U/l	200-1800	479	ND	ND	ND	ND	ND	ND	208	363
Na	mmol/l	135~147	148	145	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
K	mmol/l	3.5~5.0	4.5	4.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Cl	mmol/l	95~125	113	111	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

ND：検査せず。

μl) と、ALPの僅かな増加(228U/l, 基準値: 23~212U/l)を認めた。腹部超音波検査で胆嚢内に顕著な音響陰影を伴う内容物が認められ、胆嚢内および胆嚢周囲の詳しい観察は困難であった。腹部X線検査では、ラテラル像でX線不透過性の約 4.0×2.2 cm大の胆石と考えられる塊が認められた(図1)。1年前のX線像との比較では、X線不透過性の部位の大きさはほぼ同様であったが、X線不透過性は亢進していた。以上の所見から、胆石を伴う胆嚢炎が疑われたが、飼い主が入院治療を希望しなかったため、オルビフロキサシン(ビクタスS注射液5%, 大日本住友製薬(株), 大阪)5mg/kg, scとメロキシカム(メタカム0.5%注射液, ベーリンガーインゲルハイム バトメディカジャパン(株), 兵庫)0.2mg/kg, scおよびファモチジン(ガスター注射液10mg, アステラス製薬(株), 東京)0.6mg/kg, ivを投与し、オルビフロキサシンとファモチジンの内服を処方し、自宅での経過観察とした。しかし、第4病日に嘔吐は認められなくなったが、食欲や元気の改善がないため再来院した。この時、体温 40.7°C と高く、ALPが第1病日に比べてやや増加(277U/l)していた。その他の血液一般検査と血液生化学検査に特に異常は認められなかった(表1)。そこで、入院にて経過を観察しながら必要な検査を実施することとし、酢酸加リンゲル液(ヴィーンF注, 興和(株), 東京)の静脈内輸液に加え、オルビフロキサシン(5mg/kg, sc)とメロキシカム(0.1mg/kg, sc)を投与した。入院2日目(第5病日)に体温が 38.9°C と改善したことから、胆嚢の精査と、その結果を

図1 初診時腹部単純X線像

左側面像と背腹像において胆嚢の位置に石灰化(矢印)が認められた。

提示して外科的治療の必要性をより具体的に飼い主に説明したいと考え、腹部単純X線検査とDIC-CT(ECLOS 8, 日立メディコ(株), 東京)を実施した。CT検査時の全身麻酔は、ブトルファノール(ベトルファール, 明治製薬(株), 東京)0.2mg/kg静脈内投与で前処置後、ジアゼパム(ホリゾン注射液10mg, 山之内製薬(株), 東京)0.1mg/kgと塩酸ケタミン(ケタラール筋注用500mg, 三共(株), 東京)3mg/kgの静脈内投与とイソフルレンのマスク吸入で麻酔導入し、気管内挿管後はイソフルレンで維持した。仰臥位保定とし、単純CT像を撮像した。その後胆嚢造影剤のイオトロクス酸メグルミン注射液(ピリスコピンDIC50, 日本シェーリング(株), 大

図2-1 単純CT像

図2-2 造影剤投与10分後のDIC-CT像

図2-3 造影剤投与20分後のDIC-CT像

単純CT像（1）および造影剤投与後10分（2）と同20分（3）のCT像において、胆嚢（矢印）のCT値に変化は認められなかった。

阪）9.6cc（2cc/kg）を10分間で点滴静注した。造影剤投与終了から10分後と20分後に撮像した。撮像条件は120kv, 100mA, コリメーション1.25mm, ビームピッチ0.88で撮像し、スライス厚1.25mm, 再構成間隔0.625mmで再構築した。

CT検査所見：単純CT像では、胆嚢壁は厚さ4mm、胆嚢内には内部構造が不規則な層状を呈するCT値の高い内容物が認められた（図2-1）。造影剤投与10分後では肝内肝管が造影されはじめ、20分後では肝内肝管と肝外肝管および総胆管が明瞭に造影された。また、20分後には総胆管から十二指腸への造影剤の排泄が認められた。造影剤投与前と投与10分後および20分後の胆嚢のCT像の比較では、胆嚢の大きさや内部の所見およびCT値には変化が認められなかった（図2-1, 2, 3）。また胆嚢全体の大きさは4cm × 3.5cmであった。

造影CT検査所見の結果、経時的な胆嚢の大きさや胆嚢内のCT値の変化が認められなかったことから、胆嚢への胆汁の流入が生じていないと判断した。また、胆嚢壁が4mmと肥厚していることは慢性の炎症が継続していたことによると考えた。入院3日目（第6病日）にふたたび40.6℃の発熱がみられ、抗生物質としてファロペネムナトリウム（5mg/kg, bid, po ファロム錠150mg, マルホ㈱, 大阪）を追加投与した。入院4日目（第7病日）の午後には体温は正常化し、総白血球数の増加傾向もやや改善した（表1）。入院8日目（第11病日）には食欲元気が出現し、その後は嘔吐や発熱もなく一般状態が改善したことから、胆嚢摘出術を実施した。

術式および手術時所見：全身麻酔はミダゾラム（ドルミカム注射液10mg, アステラス製薬㈱, 東京）0.1mg/kg, iv）と前回CT検査時と同様の麻酔導入で気管内挿管し、イソフルレンで麻酔維持した。仰臥位保定にて、上腹部正中切開でアプローチした。胆嚢壁は帯白色で肥厚し、胆嚢の表面には肝鎌状間膜と大網膜の一部が癒着していた。胆嚢は約4cm × 3.5cm大の球形でCT所見と一致した。胆嚢は硬く、胆嚢頸部は壁が肥厚して内腔の閉塞が疑われた。総胆管は触診では異常は触知されなかったが直径約5mmとやや拡張していた。肝臓の方形葉と内側左葉の胆嚢床周囲の肝臓表面には径1～2mmの灰白色の結節が散在していた。術式は胆嚢底部に支持糸を掛け、胆嚢を肝臓の胆嚢床から剝離し、癒着した大網膜の一部を含め分離した。胆嚢床の肝臓と胆嚢の接合部の周囲には乳白色の液体が少量貯留していた。胆嚢と胆嚢床の肝臓は癒着が激しく、一部肝臓組織を付着したまま胆嚢を分離し、胆嚢管をポリグリコール酸吸収性縫合糸（動物用オペポリックス2-0, アルフレッサファーマ㈱, 大阪）で結紮して胆嚢を摘出した。表面に灰白色粟粒大の結節がみられた方形葉の異常部分を切除したのち、十分に腹腔内を生理食塩水で洗浄し、肝臓の外側左葉辺縁を楔状生検して型のごとく閉腹した。

胆嚢と内容物の肉眼所見：胆嚢壁は全体が肥厚し、胆嚢頸部の内腔は閉塞していた。胆嚢内部には、胆嚢を鋳型にし、胆嚢内腔を占拠する黄白色の結石が1個認められた。結石の大きさは4cm × 3cm大で、断面は黄白色

図3 造影剤投与終了20分後の3D-CT像。胆石 (a), 総胆管 (b), 十二指腸 (c) が明瞭に描出。

と白色の層状構造を呈していた (図4)。なお、胆石の成分は解析不能であった (赤外線吸収スペクトロメトリー法, 三菱化学メディエンス(株), 東京)。胆嚢内には乳白色のやや混濁した液体が少量認められた。

胆嚢と肝臓の病理組織検査所見: 胆嚢には慢性の炎症性病変が認められた。胆嚢の粘膜は過形成を示して増殖し, 粘膜固有層の間質にはリンパ球, 形質細胞など炎症細胞浸潤が著明で, 筋層から一部では漿膜を超えて隣接する肝細胞に炎症が波及していた。胆嚢床の部位の肝実質内には巣状壊死からなる膿瘍が多数認められた。リンパ球や形質細胞および好中球などの顕著な炎症細胞浸潤が認められ, 炎症の激しい部位ではグリソン鞘の細胆管や周囲の肝細胞が脱落し, 変性壊死組織と好中球やマクロファージが混在する膿瘍が形成されていた。外側左葉の楔状生検部では肝実質内にグリソン鞘を中心とする中小の炎症性病巣が形成されていた。

胆嚢内と胆嚢外壁周囲の細菌学的検査所見: 好気的培養検査では, 胆嚢内と胆嚢外壁周囲から *E. coli* と *Enterococcus* sp. がともに分離された。嫌気的培養検査では, 両検体ともに細菌の発育は認められなかった。薬剤感受性検査では, 両菌に共通した感受性薬剤はペネム系抗生物質とミノサイクリンであった。*E. coli* は薬剤感受性検査の結果から, 基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ産生菌 (ESBL 産生菌) [4, 5] であることが疑われた。

術後の処置および経過: 術後10日間はファロペネムナトリウムとオルビフロキサシンの投与を継続し, さらにその後2週間ファロペネムナトリウムの投与を継続した。術後経過は良好で4日目に退院した。術後15日目の血液一般検査と血液化学検査値はすべて基準範囲内であった (表1)。

考 察

本症例は4cm × 3cm と大きな胆石を有するとともに,

図4 摘出した胆嚢と, 胆石の断面

胆嚢 (a) は壁が肥厚し, 結紮した胆嚢頸部 (b) は閉塞していた。胆嚢外側に癒着した大網膜 (c) ごと胆嚢を摘出した。胆石の内部 (写真右) は同心円状の層状構造を呈していた。

胆嚢に細菌感染が生じたことにより, 重度な胆嚢炎を呈していた。一般的に胆嚢炎では発熱, 嘔吐, ALP や ALT の上昇, 黄疸を認めることが多い [2, 3]。今回の症例では発熱と嘔吐はみられたが, 黄疸を認めず, ALP の増加も軽度であった。このことは, 1年前に同様の症状で来院した時のX線検査ですでにX線不透過性の胆石が認められていたことから, 慢性胆嚢炎がふたたび悪化したものと思われた。黄疸がみられなかったことは, 肝機能が正常で総胆管の閉塞がなく, また感染が胆嚢と胆嚢周囲に限局していたことによると思われた。本症例に胆石が形成された原因と, その後胆石が大きくなった機序については, 胆石の成分は分析できなかったものの, 胆石がX線不透過性であることからCaを含有量し, 色調も白色と黄白色の層状構造を呈していたため, 人のビリルビンカルシウム石に類似した色素結石と考えられた。色素胆石の成因には絶食や溶血性疾患, 肝疾患, 胆嚢炎, 胆道の細菌感染などがあげられている [2, 6]。細菌の感染した感染胆汁中には β -グルクロニダーゼや抱合型胆汁酸脱抱合酵素およびホスホリパーゼA₁などが存在し, それぞれ抱合型ビリルビンや胆汁酸およびホスファチジルコリンに作用し, その結果胆嚢胆汁中に非抱合型ビリルビン, 非抱合型胆汁酸, リゾレシチン, 遊離脂肪酸が産生される。そしてこれらがCa²⁺と結合して沈澱し, 結石形成に至るとされている [6]。4歳3カ月前の明らかな病歴や稟告がないことから胆嚢炎の初発の時期は不明であったが, 4歳3カ月齢時にすでに胆石が大きかったことから, 比較的若い年齢で発症した胆嚢炎が発端となって胆石が形成され始め, 結石の物理的な刺激が反復持続するなかで慢性胆嚢炎が継続し, それによって結石が胆嚢内で成長したものと推察した。手術時の胆嚢床部の肝の病理組織検査で巣状壊死や膿瘍さらには

炎症性病巣が形成されていたにも関わらず、肝酵素などに顕著な異常が認められなかった。このことの正確な理由は不明であるが、本症例のように肝酵素の測定値と肝臓の病変の程度が一致しない場合があることは、診断の際に注意する必要があると考えられた。

胆道造影X線検査は、以前から経口胆道造影剤や経静脈性の造影剤を用いて行われてきた。犬においても、点滴静注胆道造影によるX線検査が行われてきた [7]。しかし、従来の造影X線検査での胆道系の描出は鮮明でなく、現在はほとんど利用価値が認められていなかった。しかし、人では胆道系の造影検査はDIC-CTや内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査 (Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography : ERCP) が主であり、その他に経皮経肝胆管造影検査 (Percutaneous transhepatic cholangiography : PTC) などが行われてきた [8-11]。人の胆道系の造影CT検査で得られる画像は鮮明で、腹腔鏡的胆嚢摘出術の術前検査として欠かさない検査法で、3管合流部の位置や総胆管内の結石の有無および胆嚢管の分岐異常さらには副肝管の有無の診断が可能とされる。また、胆道閉塞が疑われる患者での閉塞部位の診断にもDIC-CTは有用であり、総胆管結石の診断能は94%とされる [7]。しかし、小動物の臨床では胆道系の造影CT検査の報告はみられず、犬におけるDIC-CTを実施した臨床例の報告は認められなかった。今回、実施したDIC-CT検査は、病態の客観的な確認と、画像を利用して胆嚢の機能や病態を飼い主に解りやすく説明するための情報として有用であった。

今回の症例では、胆嚢内と胆嚢外周囲の貯留液から *E. coli* と *Enterococcus* sp. の2種類の細菌が分離された。*E. coli* は犬における胆嚢炎の起因菌として知られている [2, 3]。今回分離された *E. coli* は多剤耐性を示し、ESBL産生大腸菌が疑われた。感受性検査結果に基づきペネム系抗生物質を使用した。ペネム系抗生物質にも耐性のESBL産生菌が出現している [12] ことが知られており、注意が必要と考えられる。今回の症例は、外科的治療によって根治的な良好な経過を得ることができ

た。本症例のように、X線不透過性の胆石を有する胆嚢炎を発症した犬においては、再発することを考慮して積極的に胆嚢切除術のような外科的処置を実施することが望ましいと考えられた。

引用文献

- [1] 税所宏光：胆石の疫学，胆石症診断の最前線，1-2，診断と治療社，東京（2000）
- [2] Center SA : Diseases of the gallbladder and biliary tree, Strombeck's small animal gastroenterology, Guilford WG et al eds, 3rd ed, 867-868, W. B. Saunders, Philadelphia (1996)
- [3] Richter KP : 胆嚢および胆管の疾患，小動物消化器疾患治療ハンドブック，大島 慧訳，310-311，インターブー，東京（2006）
- [4] Volles DF, Branan TN : Antibiotics in the intensive care unit : focus on agents for resistant pathogens, Emerg Med Clin North Am, 26, 813-834 (2008)
- [5] Kader AA, Kumar AK : Prevalence of extended spectrum beta-lactamase among multidrug resistant gram-negative isolates from a general hospital in Saudi Arabia, Saudi Med J, 25, 570-574 (2004)
- [6] 安部井誠人，田中直見：胆石の形成機序，胆石症，辻井正編，第1版，22-28，診断と治療社，東京（1999）
- [7] Kealy JK : 肝臓，犬猫のX線診断学，菅沼常德監訳，第2版，34，チクサン出版社，東京（1995）
- [8] 山下康行：CT cholangiography，わかるヘリカルCT，122-124，メディカル・サイエンス・インターナショナル，東京（2005）
- [9] 森隆太郎，永野靖彦，松尾憲一，国崎主税，池 秀之，嶋田 紘：腹腔鏡下胆嚢摘出術のための術前検査法，胆道，19，426-432（2005）
- [10] 古川敬芳：Computed Tomography，胆道，20，35-39（2006）
- [11] 蒲田敏文，松井 修，山城正司：肝門部胆管癌のMD-CTによる診断，胆道，21，204-214（2007）
- [12] Stapleton PD, Shannon KP, French GL : Carbapenem resistance in *Escherichia coli* associated with plasmid-determined CMY-4 beta-lactamase production and loss of an outer membrane protein, Antimicrob Agents Chemother, 43, 1206-1210 (1999)

A Trial of Surgical Treatment in a Dog Suffering from Severe Cholecystitis
Associated with Biliary Calculus

Takehiro UNO^{*†}, Kentarou OKAMOTO, Chiharu ONAKA, Keiichi FUJITA,
Hozumi YAMAMURA and Takeo SAKAI

^{*} *Uno Animal Hospital, 181-3 Yamadai, Kinsei-cho, Shikokuchuo, 799-0112, Japan*

SUMMARY

A miniature dachshund, 5 years and 3 months of age, with a history of cholecystitis associated with biliary calculus that had developed one year previously, presented with anorexia and vomiting. A series of examinations, including CT imaging by drip infusion cholangiography (DIC-CT), revealed that no bile was flowing into the gallbladder. Thickening of the gallbladder wall and a biliary calculus occupying the lumen of the gallbladder with a laminated internal structure were also found. Based on the results of a detailed examination, the gallbladder was extracted. *E.coli* and *Enterococcus* sp. were isolated by microbiological tests inside the gallbladder and around its outer wall. The findings of drug susceptibility tests indicated that the *E. coli* could be a substrate-specific, broad spectrum, β -lactamase-producing bacterium. In this case, administration of faropenem sodium was initiated before the surgery and the postoperative course was good. DIC-CT imaging can properly visualize the biliary duct system, and an explanation that relied on these images was useful for the dog's owner. It was thought that surgical treatment should actively be considered to prevent a relapse of cholecystitis in cases involving cholecystitis associated with biliary calculi.

— Key words : Cholecystitis, Dogs, Drip infusion cholangiography CT.

[†] *Correspondence to : Takehiro UNO (Uno Animal Hospital)*

181-3 Yamadai, Kinsei-cho, Shikokuchuo, 799-0112, Japan

TEL 0896-58-7321 FAX 0896-58-2137 E-mail : uno-takehiro@eagle.ocn.ne.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 62, 956 ~ 961 (2009)

日本小動物獣医学会誌編集委員会委員

【編集委員】

◎西村 昌数 (帯広畜産大学名誉教授)
○中市 統三 (山口大学農学部教授)
宇塚 雄次 (岩手大学農学部教授)
西村 亮平 (東京大学大学院農学生命科学研究科教授)
大和 修 (鹿児島大学農学部教授)
稲葉 睦 (北海道大学大学院獣医学研究科教授)
今井 壯一 (日本獣生命科学大学獣医学部教授)
梅村 孝司 (北海道大学大学院獣医学研究科教授)

川村 清市 (北里大学名誉教授)
月瀬 東 (日本大学生物資源科学部教授)
中山 裕之 (東京大学大学院農学生命科学研究科教授)
森友 靖生 (東海大学阿蘇校舎農学部教授)
(◎委員長, ○副委員長)

編集発行人 日本小動物獣医学会
会長 大橋 文人

『*投稿を希望される方は、学会誌投稿規程 (本誌968頁) 及び三学会誌投稿の手引き (本誌972頁) をご参照ください』