ネコ免疫不全ウイルス感染猫に認められた 全身性アミロイドーシス

柴田 猛¹⁾ 澤嶋裕子¹⁾ 澤嶋 効¹⁾ 志鷹秀俊¹⁾ 高木 泰¹⁾
戸井節子²⁾ 栗倉 毅³⁾

1) 澤嶋獣医科医院 (〒654 神戸市須磨区戸政町 3-2-1)

2) 平野動物病院 (〒734 広島市南区青崎 2-8-29)

3) 鳥取大学農学部 (〒680 鳥取市湖山町 4-101)

(平成 6 年 6 月 6 日受付・平成 6 年 12 月 16 日受理)

要 約

腎機能障害を示した FIV 抗体陽性猫 2 例において全身性アミロイドーシスを認め、アミロイドは抗アミロイド A マウスモノクロナール抗体陽性を示した。——キーワード：アミロイドーシス，猫，ネコ免疫不全ウイルス。

日獣会誌 48, 268~270 (1995)

Feline immunodeficiency virus (FIV) は免疫不全状態にもなる腫瘍性疾患および日和見感染などにより死をもたらす、日本でも慢性疾患罹患猫の約 30% が FIV 抗体陽性とされている⁹⁾。いっぽう、アビシニアン猫の家族性アミロイドーシス^{2,4)}を除き猫の全身性アミロイドーシスは犬と比較して少なく⁶⁾、FIV 抗体陽性猫における全身性アミロイドーシスに関する報告は見られない。

今回われわれは、FIV 抗体陽性猫 2 例に全身性続発性アミロイドーシスを認めた。

症 例

症例 1：7 歳齢，体重 2.2kg の雑種雌猫。3 日前より食欲および元気消失との稟告で来院した。初診時体温 38.0℃，心拍数 168 回/分，呼吸数 38 回/分，消瘦，脱水が著明で被毛は粗剛で，重度な歯石，口内炎が認められた。血液学的および血液化学的検査では，血清総蛋白，BUN，クレアチニン値に上昇を認めた（表 1）。また，FIV 抗体は陽性で，feline leukemia virus (FeLV) 抗原は陰性であった。feline infectious peritonitis virus (FIPV) 抗体価は 100 倍であった。口内炎および腎機能障害と診断し，抗生物質（アンピシリンナトリウム 20mg/kg 8 時間毎 皮下注射）および輸液療法を施し，一時的に状態の改善を認めたが，治療経過中膀胱炎および肺炎を併発したため，抗生物質の切り替え（エンロフロキサシン 2.5mg/kg 12 時間毎 筋肉注射）を行った。徐々に腎機能障害および貧血が進行し，第 197 病日より下痢を繰り返すようになり，第 246 病日食欲が廃絶し死亡した。

症例 2：推定 10 歳，去勢済みの雄雑種猫，体重 4.21

kg。3 カ月前より食欲が低下し，鳴き声がおかしいとの稟告で来院した。既往症として上部気道炎があった。初診時体温 39.5℃，呼吸数 40 回/分，心拍数 174 回/分，元気消失，可視粘膜の黄染，腰部背側に粟粒性皮膚炎を

表 1 全身性アミロイドーシスの猫の血液および生化学的検査所見

		症 例 1		症 例 2	
		第 1 病日	第 197 病日	第 1 病日	第 201 病日
PCV	%	33	12	12	21
WBC	/mm ³	17,800	8,200	15,900	12,000
Stab	%	1	1	2	0
Seg	%	76	90	72	75
Lym	%	16	9	6	12
Mon	%	5	0	6	6
Eos	%	2	0	13	7
Bas	%	0	0	1	0
RBC	10 ⁴ /mm ³	—	213	332	668
Hb	g/dl	—	<5.00	3.6	7.3
TP	g/dl	10.6	6.2	9.78	10.2
Alb	g/dl	—	2.03	2.11	2.22
α_1 -G1b	g/dl	—	0.28	0.09	0.23
α_2 -G1b	g/dl	—	1.46	0.32	0.86
β -G1b	g/dl	—	0.86	0.77	0.38
γ -G1b	g/dl	—	1.57	6.10	6.51
ALT	IU/dl	—	9	35	98
AST	IU/dl	—	—	28	70
BUN	mg/dl	95.4	—	23	48.4
Cr	mg/dl	4.24	6.5	1.8	3.7
Fe	μ g/dl	—	38	—	—
TIBC	μ g/dl	—	152	—	—
TBA	nmol/ml	—	—	21.2	24.2
T bili	mg/dl	—	—	3.4	2.6
DBIL	mg/dl	—	—	2.5	—

図1 FIV感染猫の白脾髄へのアミロイド沈着(症例1)
(HE染色 ×74).

図2 FIV感染猫腎髄質における集合管周囲のアミロイド沈着と集合管の変性・脱落(症例1)(HE染色 ×156).

認めた。また口唇周囲の汚れと流涎が著明であり、口腔内は下顎後臼歯から軟口蓋にかけて増殖性口内炎が重度であった。血液学的および血液化学的検査では、貧血と総胆汁酸、総ビリルビン、および直接ビリルビン値の上昇さらに多クローン性ガンモパシーをともなった高蛋白血症を認めた(表1)。FIV抗体は陽性、FeLV抗原陰性で、FIPV抗体価は100倍であった。口内炎および肝機能障害と診断し、肝底護剤(グリチルリチン2mg/kg, 24時間毎 静注)、ステロイド剤(プレドニゾロン2mg/kg, 24時間毎 皮下注)および抗生物質(アンピシリンナトリウム20mg/kg, 8時間毎 皮下注)を投与し、第7病日、症状の改善を認めたので退院とした。第147病日再び食欲が低下し、第201病日血液化学的検査において腎機能障害を認めたため(表1)安楽死に至った。

病理組織検査

剖検後、主要臓器を10%中性緩衝ホルマリンで固定し、常法に従いパラフィン切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色した。症例1の脾臓・腎臓・胃・小腸・リンパ節・甲状腺および症例2の胃・直腸・胆嚢についてコンゴールレッド染色を行い偏光顕微鏡下で観察した。また両症例の脾臓・腎臓のパラフィン切片については0.1%トリプシン30分(室温)処理後、抗人アミロイドAマウスモノクローナル抗体(抗人AA抗体)^{a)}^{11,12)}を1,024倍希釈し室温にて3時間反応させた後、Streptavidin-biotin (SAB)法^{b)}により免疫染色を行った。

その結果、症例1では白脾髄(図1)、腎の髄質間質(図2)、胃・腸管の粘膜固有層、甲状腺間質、リンパ節および骨髄に好酸性の均一な無構造物質の沈着が認められ、コンゴールレッド染色陽性で、偏光顕微鏡下で緑色偏

図3 FIV感染猫腎髄質に沈着したアミロイドの抗AA抗体に対する陽性所見(症例1)(SAB法 ×255)。

光を示しアミロイドと確認された。アミロイド物質は抗AA抗体免疫染色において陽性を示した(図3)。腎臓皮質には糸球体の硬化、尿細管の萎縮・消出および間質の増生・炎症細胞の浸潤が認められ、結腸は線維素壊死性腸炎を呈していた。またアミロイド沈着が軽度のリンパ節では胚中心の活性化と形質細胞の増加が認められた。

症例2では心臓間質、肝ディッセ腔、胆嚢粘膜固有層、白脾髄、脾島、腸粘膜固有層、腎の糸球体と尿細管基底膜および副腎間質にアミロイドの沈着が確認された。アミロイド物質は抗AA抗体に陽性を示した。また口腔粘膜には潰瘍、壊死、偽膜形成を認め、各リンパ節は胚中心の活性化と形質細胞の増加を呈していた。

考 察

アミロイドーシスはアミロイド線維蛋白が臓器や組織の細胞外に沈着し、細胞組織の圧迫萎縮により機能障害をきたす疾患群であり、人の臨床病型では全身型(免疫グロブリン産生異常に合併するもの、続発性および家族性など)と限局型(消化管などに腫瘤を形成する原発性やインスリノーマにおける内分泌性など)に分類されて

a) 協和メディックス, 東京.

b) ニチレイ, 東京.

いる^{7,10)}。中でも全身性続発性アミロイドーシスは、アミロイドの主要蛋白である AA 蛋白の前駆物質（血清アミロイド A 蛋白）が持続的な有害刺激に対し肝で産生されるものであることから、慢性炎症性疾患などに起因するものとされている^{3,5,6,8)}。いっぽう、本症例の FIV 感染の病期分類に関しては臨床所見およびリンパ節の組織所見より症例 1, 2 とも AIDS 関連症候群期と考えられた。本症例に認められた炎症性疾患は、FIV 感染の持続性全身性リンパ節症期以降にしばしば認められる慢性炎症性疾患であり、沈着アミロイドが免疫組織学的に AA 蛋白と同定されたことは、本症例のアミロイドーシスが FIV 感染による慢性炎症性疾患に起因した可能性を示唆するものであろう。

全身性アミロイドーシスにおいてはアミロイド沈着の好発部位に腎臓が挙げられており、臨床的にも最も問題となりやすい部位とされている^{1,4,6)}。今回 2 症例とも腎臓にアミロイド沈着が認められたことから、アミロイド沈着が腎機能障害の原因と考えられた。いっぽう、アミロイドーシスの確定診断には生検が不可欠であることが知られており⁵⁾、症例 2 では糸球体にアミロイド沈着が認められたことから、腎生検の有効性は高いと思われた。しかし猫では症例 1 のように糸球体と比較して髄質間質にアミロイド沈着が多いとされており^{5,6)}、そのため猫の腎生検においては皮質領域の生検だけでは診断確率が低いと考えられた。

今回の成績より FIV 感染と全身性アミロイドーシスの相関性については言及できないが、FIV 抗体陽性で

慢性炎症経過をとり腎機能障害を併発する猫においては、間質性腎炎、腎盂腎炎とともにアミロイドーシスによる腎機能障害の可能性を考慮する必要があると思われた。

引用文献

- 1) Chew DJ, DiBartola SP, Boyce JT et al : J Am Vet Med Assoc, 181, 139—142 (1982)
- 2) DiBartola SP, Benson MD, Dwulet FE et al : Lab Invest, 52, 485—489 (1985)
- 3) DiBartola SP, Reiter JA, Cornacoff JB et al : Am J Vet Res, 50, 1414—1417 (1989)
- 4) DiBartola SP, Tarr MJ, Benson MD : J Comp Pathol, 96, 387—389 (1986)
- 5) Johnson KH, O'Brien TD : Current Veterinary Therapy XI, Kirk RW ed, 59—62, WB Saunders, Philadelphia (1992)
- 6) Maxie MG : Pathology of Domestic Animals, Jubb KV et al eds, 3rd ed, Vol. 2, 368—369, Academic Press, United Kingdom (1985)
- 7) 松崎博充, 高月 清 : 日本臨床, 49, 735—757 (1991)
- 8) Raynes JG, Cooper EH : J Clin Pathol, 798—803 (1983)
- 9) Sparger EE, Yamamoto JK : Current Veterinary Therapy X, Kirk RW ed, 530—534, WB Saunders, Philadelphia (1989)
- 10) 内野文彌, 高橋睦夫 : 病理と臨床, 3, 125—129 (1985)
- 11) Yokota T, Ishihara T, Takahashi M et al : Acta Pathol Jpn, 37, 1135—1142 (1987)
- 12) 横田忠明, 高橋睦夫, 内野文彌 : 病理と臨床, 6, 臨時増刊号, 333—343 (1988)

Two cases of Systemic Amyloidosis in FIV-infected Cats

Takeshi SHIBATA*, Yuko SAWASHIMA, Kou SAWASHIMA, Hidetoshi SHITAKA, Yasushi TAKAGI, Setsuko TOI and Tuyoshi AWAKURA

* Sawashima Veterinary Hospital, 3-2-1 Tomasa-cho, Suma-ku, Kobe 654, Japan

SUMMARY

Two feline immunodeficiency virus-positive cats with renal insufficiency showed systemic amyloidosis, and amyloid deposit reacted with anti-amyloid A mouse monoclonal antibody.

—Key words : amyloidosis, cat, feline immunodeficiency virus.

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 48, 268—270 (1995)