急性膵炎の犬においてC-反応性蛋白を経時的に 観察した1例

堀 泰智[†]

印東敦子

山口五月

上地正実

北里大学獣医畜産学部附属動物病院 (〒034-8628 十和田市東23-35-1)

(2005年11月30日受付・2006年4月25日受理)

要 約

雌のシェットランド・シープドッグが元気消失、食欲不振、血便を呈して来院し、触診で上腹部の疼痛反応が確認された。血液ならびに血液生化学検査では、総白血球数の増加、アルカリフォスファターゼ、アミラーゼ、リパーゼの上昇が確認された。C-反応性蛋白 (CRP) は51mg/dlと著増を示し、超音波画像所見とあわせて急性膵炎と診断された。第1病日より3日間の絶食絶水を行い、抗生剤 (アンピシリン)、蛋白分解酵素阻害剤 (メシル酸ガベキサート) の静脈内投与を開始した。第2病日には総白血球数、リパーゼは上昇していたが、CRPは低下していた。第12病日には元気、食欲旺盛であり、嘔吐もみられないことから退院した。CRPの測定は急性膵炎の経過を把握する上で有用であり、経時的にこれを観察することで治療効果を予測することが可能であった。——キーワード：急性膵炎、CRP、犬。

日獣会誌 59, 619～622 (2006)

急性膵炎は急性腹症の代表的疾患であり、重症化すると臓腑のみならず全身の臓器にまで障害がおよび多臓器障害 (MOF) に至るため早期治療が重要とされる。人医学領域ではC-反応性蛋白 (CRP) は膵炎などの炎症性疾患で上昇することが知られており [10]、急性膵炎をはじめ心疾患や腫瘍性疾患などの診断ならびに予後評価における有用性が報告されている [1, 3, 4, 10]。いっぽう、獣医学領域においてもCRPと炎症性疾患の関連を示唆する報告はあるものの [14]、急性膵炎とCRPの推移に関する報告はほとんどない。今回われわれは、急性膵炎と診断した症例について血液生化学検査所見と合わせてCRPの変動を観察した。

症 例

症例は雌のシェットランド・シープドッグ、年齢は不明、体重は10.7kgで、前日からの元気消失、食欲不振および血便を主訴に本学附属動物病院に来院した。来院時 (第1病日) の一般身体検査所見は体温：40.3℃、心拍数：120回/分、呼吸数：36回/分であり、触診により上腹部に疼痛反応が確認された。腹部単純X線検査では十二指腸の右側変位がみられ、同部位での不透過性の亢進がみられた。腹部超音波検査では、右膵葉の厚さは約1.5cmであり輪郭は明瞭に確認されたのに対し、左膵

葉の厚さは約2.1cmと腫脹しており辺縁の不明瞭化ならびに実質のエコー源性の低下、膵管周囲のエコー源性の増加がみられた (図1)。血液検査では、好中球の核の左方移動を伴う総白血球数の増加 ($354 \times 10^2/\mu\text{l}$)、血小板数の減少 ($2.5 \times 10^4/\mu\text{l}$) が観察された。血液生化学検査では血清アルブミン、アルカリフォスファターゼ (ALP)、アミラーゼ、リパーゼの上昇が確認された (表1)。クリアガイドTLIH^{a)}を用いておこなったトリプシン様免疫活性の半定量試験では弱陽性を示した。CRP^{b)}は51mg/dlと著増しており、急性炎症が示唆された。以上の所見から本症例を急性膵炎と診断し、内科療法による治療を開始した。

第1病日より3日間の絶食絶水を行い、薬物療法としてアンピシリン (20mg/kg Q8h iv) を投与し、メシル酸ガベキサート (1.0mg/kg/h) [2] を酢酸リンゲル液に混合し80ml/kg/dayで静脈内投与した。第2病日には少量の血液が混入した鼻汁がみられ、聴診では肺左側後葉での捻髪音が聴取された。胸部X線検査では肺野パターンがみられたことから、フロセミド (2.0mg/kg iv) を投与するとともに、点滴速度を40ml/kg/dayに減量

a) クリアガイドTLIH, 第一ファインケミカル(株), 富山。

b) Laser CRP-2, Arrows(株), 大阪。

[†] 連絡責任者：堀 泰智 (北里大学獣医畜産学部附属動物病院)

〒034-8628 十和田市東23-35-1

☎0176-24-9436 FAX 0176-22-0290

図1 腹部超音波検査所見

上図：右膵葉

下図：左膵葉の腫脹（白矢印）と辺縁の不明瞭化ならびに膵管周囲での高エコー像（矢頭）

した。また、総白血球数は $413 \times 10^3/\mu\text{l}$ と増加し、リパーゼにおいても 3640 IU/l と上昇していたが、CRPは 18.3 mg/dl と低下していた（図2）。いっぽう、血液凝固検査ではプロトロンビン時間（PT）は正常であったが、活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）は30.8秒と延長しており、フィブリン/フィブリン分解産物（FDP： $18.8 \mu\text{g/ml}$ ）およびフィブリノーゲン（Fib： 481 mg/dl ）は増加していたことから、播種性血管内凝固（DIC）を疑いヘパリン（ 100 IU/kg Q6h sc ）を投与した。第3病日には全身状態の悪化はみられなかったが、血清アルブミンが 2.0 g/dl に低下していたため酢酸リンゲルから血漿増量剤電解質複合液^{c)}の点滴に変更した。第4病日には食欲不振や血便などの消化器症状がみられないことから、療法食^{d)}の給餌を開始した。第7病日には全身状態は改善し、血液凝固系検査でPTならびにAPTTの正常値への回復がみられたことから、ヘパリンの投与を中止した。また、CRPは 9.0 mg/dl と低下していた。第12病日には元気、食欲旺盛であり、消

c) ヘスバンダー、杏林製薬(株)、東京。

d) i/d 缶、日本ヒルズ・コルゲート(株)、東京。

表1 血液・血液生化学検査所見の変化

	第1病日	第2病日	第3病日	第7病日	第52病日
TP(g/dl)	6.4	6.1	5.8	6.2	6.2
Alb(g/dl)	2.4	2.1	2.0	2.2	3.2
T-Bil(mg/dl)	0.32	0.24	0.23	0.59	0.12
AST(IU/l)	88	48	30	30	8
ALT(IU/l)	140	115	76	61	51
ALP(IU/l)	1589	1406	1301	1190	406
CPK(IU/l)	303	160	129	—	—
BUN(mg/dl)	26	21.4	14.7	11.7	17.6
Cre(mg/dl)	0.65	0.64	0.54	0.59	0.55
Amy(IU/l)	1198	1120	1085	901	599
Lip(IU/l)	1614	3640	2600	500	205
WBC($10^3/\mu\text{l}$)	354	413	293	190	115
PLT($10^4/\mu\text{l}$)	2.5	2.7	0.8	0.1	41.3
PT(sec)	8.5	8.7	8.8	8.6	—
APTT(sec)	18.9	30.8	24.5	19.9	—

本学検査室による参考値はアミラーゼ 222~514 IU/l、リパーゼ 22~219 IU/lであり、第1病日にはともに著増していた。

化器症状の再発もみられないことから退院とした。第52病日には、CRP： 0.1 mg/dl 、総白血球数： $115 \times 10^3/\mu\text{l}$ 、リパーゼ： 205 IU/l と再発はみられなかった（図2）。

考 察

急性膵炎ではリパーゼなどの酵素が血中に循環するため、血管や組織の障害、壊死を引き起こす [8, 11]。TLIH 検査は、血中に逸脱したトリプシノーゲン、トリプシンおよび $\alpha 1$ -アンチトリプシンとトリプシンが結合した複合体を検出することから、急性膵炎においても血清診断の有用性が報告されている [12, 13]。しかし、本症例ではTLIH 検査は弱陽性であったことから、今後TLIH 検査による急性膵炎の診断的意義についてさらに検討が必要であると考えられた。急性膵炎の重症例では肝壊死、肺水腫、尿細管障害などのMOFがみられ、DICや低血圧を誘発し、時に死に至ることもある [8]。本症例では第1病日より血小板数の減少が認められ、第2病日にはAPTTの延長、FDPおよびFibの増加がみられたことからDICを疑いヘパリン療法を行った。第7病日には全身状態およびAPTTの改善が認められ、治療の有効性がうかがわれた。しかし、第3および第7病日においても血小板数の低下が継続した原因については不明である。

CRPは急性炎症の開始後、急速に血中で増加する蛋白であり、非特異的炎症マーカーとして人医学領域で利用されている [5, 10]。CRPは急性膵炎以外の炎症性疾患（腫瘍、外傷など）でも上昇するため、CRP単独の評価では急性膵炎の診断における感度は低い。しかし、人

図2 CRPと総白血球数、リパーゼの推移
CRPは第2病日に低下を示したが、総白血球数とリパーゼは上昇していた。
総白血球数とリパーゼは第3病日に低下し始めた。

の急性膵炎患者では初期症状（腹痛）がみられてから24時間以内にCRPの顕著な上昇がみられ、CRPの変動は重症度を反映するとの報告がある [10]。また、人のリンパ腫患者を対象にした臨床調査では、CRPの上昇は予後に関係していたとの報告があり [3]、炎症性疾患の予後評価にも期待されている。犬においてもCRPは炎症性疾患（腸炎、歯肉炎、皮膚炎）、感染、外傷、腫瘍などによって上昇することが確認されており、重症例で顕著に上昇していたと報告されている [14]。健康犬でのCRPは0.1mg/dl前後であり、年齢、性別に差はみられなかったとの報告がある [6, 7]。本症例では第1病日のCRPは51mg/dlであったことから急性膵炎による重篤な炎症反応の存在が示唆された。本症例ではCRPは総白血球数やリパーゼと比較して早期に上昇し、治療によって早期に低下した。第52病日にはALPが高値

(406IU/l)を示したが減少傾向にあり、CRPならびに総白血球数、血小板数、リパーゼは正常であった。現在、約200日が経過しているが再発はみられていない。これらのことからCRPは総白血球数やリパーゼに比較し、急性膵炎の初期に上昇することが推察された。また、治療開始後においても総白血球数やリパーゼに先行して減少したことから治療効果の判定に有効であることが推察された。本症例ではCRPの測定は急性膵炎の経過を把握する上で有用であり、経時的に評価することで治療効果を予測することが可能であった。

引用文献

- [1] Clearfield MB : J Am Osteopath Assoc, 105, 409-416 (2005)
- [2] Dobosz M, Sledzinski Z, Babicki A, Juskiewicz P, Basinski A, Wajda Z : Mt Sinai J Med, 59, 43-46 (1992)
- [3] Elahi MM, McMillan DC, McArdle CS, Angerson WJ, Soukop M, Johnstone J, Sattar N : Med Sci Monit, 11, 75-78 (2005)
- [4] Gericke B, Raila J, Sehouli J, Haebel S, Konsgen D, Mustea A, Schweigert FJ : BMC Cancer, 17, 133-142 (2005)
- [5] Gurleyik G, Emir S, Kilicoglu G, Arman A, Saglam A : JOP, 6, 562-567 (2005)
- [6] Kuribayashi T, Shimada T, Matsumoto M, Kawato K, Honjo T, Fukuyama M, Yamamoto Y, Yamamoto S : Exp Anim, 52, 387-390 (2003)
- [7] Martinez-Subiela S, Ceron JJ : Can Vet J, 46, 625-629 (2005)
- [8] Nelson RW, Couto CG : Small animal internal medicine, 3rd, 552-560, Mosby (2003)
- [9] Nyland TG, Mattoon JS : 犬と猫の超音波診断学, 廣瀬昶監, 第2版, 148-150, インターズー, 東京 (2004)
- [10] Pezzilli R, Melzi d'Eril GV, Morselli-Labate AM, Merlini G, Barakat B, Bosoni T : Dig Dis Sci, 45, 1072-1078 (2000)
- [11] Satoh H, Harada M, Tashiro S, Shiroya T, Imawaka H, Machii K : J Med Invest, 51, 186-193 (2004)
- [12] Simpson KW, Batt RM, McLean L, Morton DB : Am J Vet Res, 50, 629-632 (1989)
- [13] Spillmann T, Happonen I, Sankari S, Wittker A, Kahkonen T, Westermarck E : Am J Vet Res, 65, 616-619 (2004)
- [14] Yamamoto S, Shida T, Miyaji S, Santsuka H, Fujise H, Mukawa K, Furukawa E, Nagae T, Naiki M : Vet Res Commun, 17, 85-93 (1993)

The Time Course of C-Reactive Protein in a Dog Suffering Acute Pancreatitis

Yasutomo HORI^{*†}, Atsuko INDOU, Satsuki YAMAGUCHI, Masami UECHE

** Veterinary Teaching Hospital, Kitasato University, 23-35-1 Higashi, Towada, 034-8628, Japan*

SUMMARY

A female Shetland sheepdog was referred to us suffering from depression, anorexia and bloody diarrhea. A physical examination demonstrated abdominal pain. Hematological examination revealed an increase in WBC, and a serum chemistry analysis revealed an increment in serum alkaline phosphatase, amylase and lipase. Serum CRP levels markedly increased at 51 mg/dl. The dog was therefore diagnosed as suffering from acute pancreatitis. For primary care, NPO (nothing by mouth) was conducted for three days, and antibiotic and gabexate mesilate were administered intravenously. On the second day, the WBC and serum lipase increased, but serum CRP levels decreased compared with the first day. After 12 days, the dog was discharged from the veterinary hospital with vitality and appetite restored. In the current case, the measurement of serum CRP levels was effective in evaluating the condition of acute pancreatitis. Moreover, serial serum CRP measurements were effective in predicting the efficacy of treatment. — Key words : acute pancreatitis, CRP, dog.

† Correspondence to : Yasutomo HORI (Veterinary Teaching Hospital, Kitasato University)

23-35-1 Higashi, Towada, 034-8628, Japan TEL 0176-24-9436 FAX 0176-22-0290

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 59, 619 ~ 622 (2006)

日本小動物獣医学会誌編集委員会委員

【編集委員】

◎中山 裕之 (東京大学大学院農学生命科学研究科)
○西村 亮平 (東京大学大学院農学生命科学研究科)
猪熊 壽 (帯広畜産大学畜産学部)
西村 昌数 (帯広畜産大学畜産学部)
大和 修 (鹿児島大学農学部)
明石 博臣 (東京大学大学院農学生命科学研究科)
今井 壯一 (日本獣医生命科学大学獣医学部)

梅村 孝司 (北海道大学大学院獣医学研究科)
月瀬 東 (日本大学生物資源科学部)
中市 統三 (山口大学農学部)
中澤 宗生 (動物衛生研究所疫学研究チーム)
(◎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 (第58巻第12号853頁) 及び学会だより・投稿規程の一部改正記事 (第59巻第5号349頁) 並びに三学会誌投稿の手引き (本誌632頁) をご参照ください』