

【短 報】 **小動物** 平成27年度北海道獣医師会三学会北海道獣医師会会長賞受賞論文  
**犬の原発性免疫介在性血小板減少症 (pIMTP) に関する回顧的調査**

山下 時明 山下 律子

真駒内どうぶつ病院 (〒005-0012 札幌市南区真駒内上町 5 - 4 - 2)

**要 約**

犬の原発性免疫介在性血小板減少症 (pIMTP) について、当院のカルテから得られた情報を用いて回顧的調査を行った。pIMTPの診断は除外診断に加えて、ステロイドの免疫抑制量投与による診断的治療経過を参考にした。pIMTPは血小板減少症の犬60症例中17例 (28%) であり、pIMTPの好発犬種、年齢、性別などは過去の報告と同様の傾向を認めた。ステロイド単剤治療による寛解率が過去の報告同様に高かったことから、除外診断を丁寧に行った上で速やかにプレドニゾロンの免疫抑制量投与を開始する方法が合理的であると考えられた。

キーワード：犬、原発性免疫介在性血小板減少症、プレドニゾロン

-----北獣会誌 60, 183~186 (2016)

**はじめに**

犬の原発性免疫介在性血小板減少症 (pIMTP) は、一般臨床医も比較的多く遭遇する血液疾患であるが、意外にも国内調査データは乏しく、確定診断法や治療法が標準化されていないなど問題点も多い。近年では免疫介在性疾患の治療の進歩とともに免疫抑制剤が多用されるようになったが、免疫抑制療法の基本であるプレドニゾロンが効果的な疾患については、過剰な治療を避ける必要があるとも考えられる。そこで本調査では、一次診療施設におけるpIMTPの発生傾向の把握と、治療に関してはステロイド単剤治療に対する反応性を中心に調査を実施した。

**方 法**

**調査方法：**

当院のカルテから得られた情報を用いた回顧的調査とした。

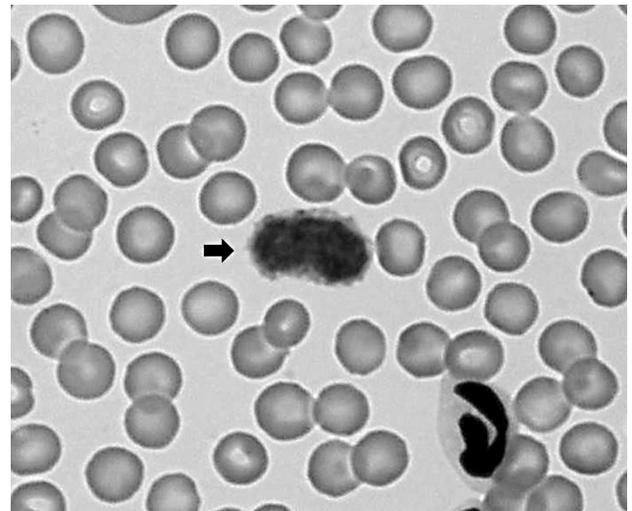
**調査対象：**

当院で経験した犬のpIMTP症例17例を調査対象とした。治療や予後に関しては、当院初診症例 (診断、治療開始から当院が携わった症例) でかつpIMTP以外の血

液疾患の併発がない13例に限定し、転院症例 (他院で治療が開始されていた症例) および血液疾患の併発が存在した症例は除外した。

**pIMTPの診断：**

診断は血小板減少症の除外診断で行った。斑状出血や粘膜出血などの臨床徴候と血小板数の異常 (図1) 以外



**図1. 大型血小板の出現**

血小板の末梢での消費や破壊の亢進を示唆する所見として、血液塗抹上でわずかに観察される血小板に、再生を反映する大型血小板 (矢印) が認められた。

連絡責任者：山下 時明 真駒内どうぶつ病院

〒005-0012 札幌市南区真駒内上町 5 - 4 - 2

TEL : 011 - 582 - 8111 FAX : 011 - 582 - 8100 E-mail : tokiakiyamashita@jcom.home.ne.jp

表 1. 原発性免疫介在性血小板減少症の除外診断

斑状出血や粘膜出血などの臨床徴候と、血小板減少症を検出  
 ・血液塗抹検査によるアーティファクトの除外  
 ・患者情報と照らし合わせて病的な血小板減少症と判断  
 ・画像診断を含む全身検査および血液凝固線溶系検査を実施

考えられる病的な血小板減少症

- ・消費や破壊の亢進：DIC関連、出血、免疫介在性
- ・産生の低下：骨髄に原因
- ・分布の異常：主に脾腫を伴う疾患
- ・その他：薬剤性、感染性、遺伝性

免疫介在性以外の病態が否定的であれば、pIMTPと仮診断しプレドニゾロンの免疫抑制量投与による診断的治療

- ・反応良好であればpIMTPと確定診断
- ・反応が悪ければ診断の再検討

に特徴的なものではなく、直接的に確定する手段がないため、除外診断だけでなくプレドニゾロンの免疫抑制量投与による診断的治療経過とあわせて最終診断とした（表1）。

## 結 果

### 発生傾向：

当院で経験した血小板減少症の犬60例のうち、pIMTPは17例（28％）であった。なお血小板減少症の原因ではDIC関連が27例（45％）で最も多く、その他には、骨髄瘍、骨髄壊死症、二次性再生不良性貧血、薬剤性、遺伝性などが含まれ、16例（27％）であった（図2）。

pIMTP症例の犬種はすべて純血種で、シー・ズー、ミニチュア・ダックスフンド、ミニチュア・シュナウザー、トイ・プードルが各3例で多い傾向があり、マルチーズ、アメリカン・コッカースパニエル、ビーグル、ウェルシュ・コーギー、イタリアン・グレーハウンドが各1例ずつであった（図3）。初発年齢は2～15歳と幅広く、中年齢に多い傾向（中央値6歳）があった。性別は、雌10例（避妊済7例・未避妊3例）、雄7例（去勢

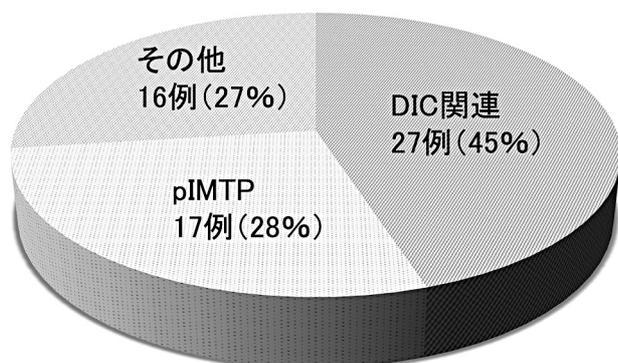


図 2. 犬の血小板減少症60例内訳

当院で経験した血小板減少症の犬60例のうち、原発性免疫介在性血小板減少症は17例（28％）であった。

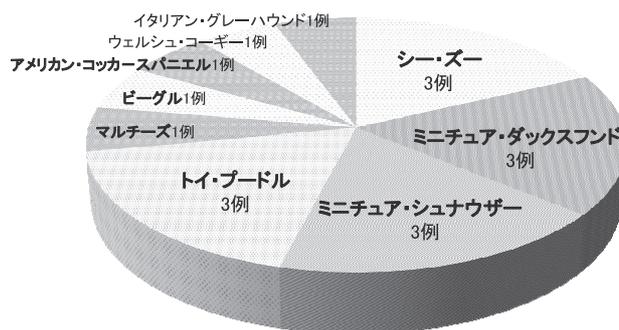


図 3. 原発性免疫介在性血小板減少症例の犬種別内訳  
 pIMTP症例はすべて純血種で、シー・ズー、ミニチュア・ダックスフンド、ミニチュア・シュナウザー、トイ・プードルに多い傾向が認められた。

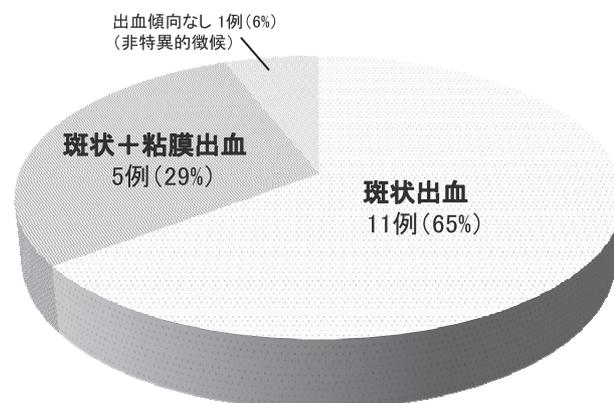


図 4. 原発性免疫介在性血小板減少症例の臨床徴候

臨床徴候はすべての症例に認められた。

出血傾向の徴候は16例（94％）に認められた（1例は非特異的な徴候のみ）

血小板数は2万/ $\mu$ l未満が多く12例（70％）、5万/ $\mu$ l以上の症例はいなかった。

済5例・未去勢2例）であった。臨床徴候はすべての症例に認められ、出血傾向は17例中11例で斑状出血、5例で斑状出血と粘膜出血があり、合計16例（94％）で認められた（図4）。元気低下など非特異的な徴候はすべての症例に認められた。血小板数では20000/ $\mu$ l未満の重度の減少が認められた症例が70％を占め、50000/ $\mu$ l以上の症例はいなかった。

### 治療および予後：

治療についてはステロイド単剤治療に対する反応性を中心に調査した。調査対象症例13例はすべてプレドニゾン免疫抑制量（2～4 mg/kg/day）で治療を開始した。寛解例は11例（84.6％）で高い反応性を示した。初発時ステロイド単剤治療での寛解例11例のうち再発例は5例で、この5例は再発時も同様にステロイド単剤治療

表 2. 治療経過のまとめ

pIMTP 調査対象 13例  初診かつ他の血液疾患併発のないpIMTP  プレドニゾロン 単剤治療	寛解例 11例 84.6%	再発例 5例  プレドニゾロン 単剤再導入	寛解例 3例	減薬で再発 3例	1例 免疫抑制剤併用で寛解、漸減休薬 その後長期的に再発なし
					1例 脾摘実施→その後長期的に再発なし
		1例 脾摘実施→長期寛解するも再発 プレドニゾロン単剤で寛解維持			
	抵抗例 2例	1例 免疫抑制剤併用で寛解→減薬で再発→治療継続 寛解維持、1年2カ月経過			
1例 免疫抑制剤併用→プレドニゾロン継続不可→免疫抑制 剤単剤、不完全ながら安全範囲を維持、3年経過					
抵抗例 2例 15.4%	再発なし 6例  寛解後3～6カ月間治療、漸減休薬、その後長期的に再発なし				
	1例 免疫抑制剤併用で寛解 治療後追跡不能				
	1例 免疫抑制剤併用で不完全 その後追跡不能				

で再導入し、寛解例3例、抵抗例2例であった。再導入での寛解例3例はいずれもプレドニゾロンの減薬中に再発したが、そのうち2例は追加治療（1例は脾摘、1例は免疫抑制剤併用）により再発がみられなくなった。最終的に治癒に相当する経過が得られた症例（長期的に再発がない例と長期的に再発せず他疾患で死亡した例を含む）は、初発治療後再発が認められなかった6例と、再導入後最終的に再発がみられなくなった2例を合わせて、計8例であった。ステロイド抵抗性であった4例（2例は初発時から抵抗性、2例は再発時から抵抗性）は免疫抑制剤を併用し、寛解例2例、抵抗例2例であった（表2）。致命率については、pIMTPが原因での死亡例を現時点では経験していないこと、現在治療中の2例（ともに免疫抑制剤併用例で1例は寛解維持1年2カ月経過、1例は不完全ながら安全域を維持3年経過）および追跡不能となった2例（1例は寛解例、1例は抵抗例）が存在することから、数字は算定できないが比較的低い確率であろうと推定した。

### 考 察

本調査で得た情報を成書での記載や過去の研究データ<sup>[1-5]</sup>と比較した。発生傾向については、本調査ではシー・ズー、ミニチュア・ダックスフンド、ミニチュア・シュнауザー、トイ・プードルに多い傾向があったが、国内ではこれらの犬種に発生が多い傾向があり<sup>[2]</sup>、日本における好発犬種と考えてよいと思われた。またマルチーズ、ビーグルが国内で<sup>[2]</sup>、アメリカン・コッカー・スパニエルがRichardら<sup>[1]</sup>により好発犬種であるとされ

ており、本調査でもこれらの犬種が含まれていた。発症年齢は幅広く中年齢に多いという点は本調査においても一致していた。性差については本調査では雌がやや多く、Richardら<sup>[1]</sup>と一致するが、過去の研究では性差なしという結果も多い。臨床徴候については、重度な血小板数の減少と多くの症例で出血傾向がみられる点は本調査においても一致していた。

治療については、本調査ではプレドニゾロン免疫抑制量投与によるステロイド単剤治療での寛解率は84.6%で反応性は良好であり、過去の報告とも一致していた<sup>[1-5]</sup>。寛解例のうち再発した症例は45.4%であり、50%程度に再発が認められたとするRichardら<sup>[1]</sup>の報告と概ね一致した。致命率については、過去の研究報告<sup>[1-5]</sup>では6～30%程度と幅が広く一定していないが、本調査における印象では免疫介在性血液疾患のなかでは予後が比較的良好疾患であると考えられた。

プレドニゾロンによる免疫抑制療法の有効性に関しては、標準治療として合意が得られているが、導入治療から免疫抑制剤を併用すべきか否かに関する統一見解は存在しない。したがって現時点では、ステロイド単剤治療での抵抗例、医原性クッシングによる問題回避を要する症例などに免疫抑制剤を使用すべきであろう。重症例（重度の出血傾向を示す場合など）には、導入時緊急治療としてのヒト免疫グロブリン療法、維持治療として免疫抑制剤の併用が考慮できるが<sup>[1,3]</sup>、典型的なpIMTPの導入治療においてそれらの追加治療を要する例は少ないと考えられる。

寛解例に対する継続治療についてのプロトコールは存

在しないが、一般的には寛解後も慎重に漸減しながら、重症度により3カ月～6カ月の継続治療が推奨されており、本調査における治療でもそのように実施している。休薬可能か否かの判断は症例ごとに経過から判断するしかない。本調査においても再発例が認められているものの、一方で約半数の症例には再発が認められなかったこと、再発時の再導入治療の反応も悪くないことから、長期的な管理を考慮すると、休薬を考慮できる経過が得られた症例に関しては休薬し、定期検査で再発のモニターをしていく方法が現実的であると考えられる。

pIMTPはステロイド単剤治療による反応性が非常に高いため、除外診断を丁寧に言い（基礎疾患の鑑別は非常に重要）、pIMTPと仮診断した上で速やかにプレドニゾロンの免疫抑制量投与による診断的治療を開始する方法が合理的である。そして期待した効果が得られなかった場合には、診断の再検討および免疫抑制剤の併用を検討すべきであろう。

pIMTPは診断治療の標準化が不十分な分野である。診断に関しては血小板関連抗体など客観的評価が可能な

診断技術の発展、治療に関してはステロイド単剤治療と多剤併用療法との比較検討など、今後の研究に期待したい。

### 参考文献

- [1] Richard W, Nelson C: Small Animal Internal Medicine、長谷川篤彦ら監訳、Guillermo C編、第4版、1537-1540、インターズー、東京（2011）
- [2] 藤野泰人：免疫介在性血液疾患、MVM（114）、13-23（2009）
- [3] 藤野泰人：免疫介在性血液疾患、MVM（115）、6-15（2009）
- [4] Putsche JC, Kohn B: Primary immune-mediated thrombocytopenia in 30 dogs (1997-2003), J Am Anim Hosp Assoc, 44, 250-257 (2008)
- [5] Jans HE, Armstrong PJ: Therapy of immune mediated thrombocytopenia. A retrospective study of 15 dogs, J Vet Intern Med, 4, 4-7 (1990)