

【短 報】 小動物

重度の腹腔内出血を呈した好中球性胆管肝炎の猫の1症例

田川 道人¹⁾ 熊川 実旺¹⁾ 柳川 将志²⁾ 轉馬 創³⁾
 渡邊 謙一³⁾ 古林与志安³⁾ 宮原 和郎¹⁾

- 1) 帯広畜産大学動物医療センター (〒080-8555 帯広市稲田町西2線11)
 2) 帯広畜産大学臨床獣医学研究部門 (〒080-8555 帯広市稲田町西2線11)
 3) 帯広畜産大学グローバルアグロメディシン研究センター (〒080-8555 帯広市稲田町西2線11)

要 約

3歳4カ月齢の雑種猫、去勢雄が食欲不振と活動性低下を主訴に近医を受診した。重度の貧血と腹腔内出血を認め、輸血により改善がみられた。その後精査を希望して、帯広畜産大学動物医療センターを紹介受診した。貧血、肝臓由来酵素の上昇、凝固異常、肝臓の腫大、腹腔内出血等を認め、輸血を実施した。一旦は改善したものの、来院10日後に腹腔内出血により斃死した。病理解剖では血様腹水が重度に貯留し、肝臓表面に多量の血餅付着がみられた。本症例は病理組織学的に好中球性胆管肝炎と診断された。

キーワード：猫、好中球性胆管肝炎、腹腔内出血

-----北獣会誌 65, 157~160 (2021)

腹腔内出血は、外傷性と非外傷性に分類され、非外傷性では腫瘍、潰瘍、捻転、凝固異常などが原因となる。猫では、腫瘍や肝疾患、凝固異常が腹腔内出血の主な原因とされているが^[1]、致命的な腹腔内出血に遭遇することは少ない。今回、重度の腹腔内出血を呈し、輸血等により一旦は回復したが再度の腹腔内出血によって斃死し、剖検を実施した猫について、その経緯と概要について報告する。

症 例

症例は3歳4カ月齢の雑種猫、去勢雄で、2週間前からの食欲不振、活動低下を主訴に近医を受診した。来院時、症例は昏睡状態に近く、低体温(32.5℃)で低循環性のショック状態であった。血液検査では重度の貧血(PCV 10.3%)、腹部超音波検査では腹腔内に液体貯留を認め、穿刺により血様であることが確認された。肝臓にび慢性の結節性病変が確認されたことから、肝臓からの出血が第一に疑われたとのことであった。急遽供血猫より85 mlの全血輸血が実施され、輸血後には活動性の上昇がみられたが、その後も腹腔内に出血を認めたため、

精査を希望して、翌日に帯広畜産大学動物医療センターを紹介受診した。なお紹介動物病院でウイルス検査を行っていたが、FIV・FeLVともに陰性であった。また症例は完全室内飼育であり、毒物等の摂取も否定的とのことであった。

本学来院時(第1病日)には、体重4.72 kg、体温37.0℃、心拍数240回/分で、一般身体検査では可視粘膜は蒼白であり、体表リンパ節の腫大は確認されず、腹部触診で明らかな腫瘤性病変は触知されなかった。血液検査では中程度の貧血(PCV 16.1%)、白血球数の上昇(分葉核好中球 28,975/ μ l、リンパ球 610/ μ l、単球 915/ μ l)、血小板数の減少(6.7×10^4 / μ l)を認め、血液生化学検査では低アルブミン(2.7 g/dl)、ALT(374 U/l)、AST(233 U/l)、BUN(44.2 mg/dl)、クレアチニン(1.1 mg/dl)の上昇、高血糖(248 mg/dl)、低カルシウム(7.9 mg/dl)などがみられた。また血液凝固系検査ではAPTT(103.2秒)の顕著な延長とフィブリノーゲン(58 mg/dl)の低下がみられた(表1)。X線検査では軽度の肝腫大および腹部鮮鋭度の低下がみられた(図1)。腹部超音波検査では肝臓は全体に腫大し辺縁不整、不均

連絡責任者：田川 道人 帯広畜産大学動物医療センター
 〒080-8555 帯広市稲田町西2線11
 TEL 0155-49-5682 E-mail: mtagawa@obihiro.ac.jp

一な混合エコー源性であり (図2)、中程度の腹水貯留がみられ、穿刺により腹腔内出血 (PCV 17.2%) が確認された。

表1. 症例の血液検査所見 (第1病日)

項目	結果	項目	結果
WBC	30500/ μ l	ALB	2.7 g/dl
RBC	365 \times 10 ⁴ / μ l	ALT	374 U/l
HGB	5.3 g/dl	AST	233 U/l
PCV	16.1%	ALP	40 U/l
MCV	44.1 fl	GGT	0.0 U/l
MCHC	32.9 g/dl	T. bil	0.46 mg/dl
PLT	6.7 \times 10 ⁴ / μ l	LDH	359 U/l
TP	6.8 g/dl	GLU	248 mg/dl
		T. Chol	145 mg/dl
PT	9.0秒	BUN	44.2 mg/dl
APTT	103.2秒	Cre	1.1 mg/dl
FIB	58 mg/dl	Ca	7.9 mg/dl
FDP	凝集なし	P	4.4 mg/dl



図1. 症例の腹部レントゲン画像
軽度の肝臓腫大と腹部鮮鋭度の低下を認めた



図2. 症例の肝臓超音波画像
肝臓辺縁は不整であり全体に不均一な混合エコー源性であった

治療と経過

以上の検査結果から、何らかの肝疾患により腹腔内出血を呈していると考えられたが、状態が悪かったため更なる検査は行わず、全血60 mlの輸血を行った。しかし第2病日も一般状態は変化せず、PCVは16.9%とほとんど上昇がみられなかった。第1病日より抗生物質 (セファゾリン: ラセナゾリン注射用 2 g、日医工、富山; 20 mg/kg iv、BID、およびエンロフロキサシン: バイトリル 2.5% 注射液、バイエル薬品、大阪; 5 mg/kg sc、SIDを併用)、止血剤 (カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム: アドナ注 10 mg、ニプロESファーマ、大阪; 1 ml/頭 sc、BID)、強肝剤 (チオプロニン: 動物用チオラ注射液、あすかアニマルヘルス、東京; 10 mg/kg iv、BID)、および静脈輸液 (乳酸リンゲル: ソルラクト、テルモ、東京; 3 ml/kg/h) による加療を続けたところ、第3病日から食欲の改善、第4病日には急激なPCVの改善 (PCV 27.0%) を認め、状態は安定していた。そのため第6病日に病態把握を目的としCT検査を実施したところ、肝臓内に多発性の低吸収領域と表面に血餅と思われる構造物を多量に認めた (図3)。再出血を考慮しツルーカット等による肝生検は実施せず、肝FNAのみを行ったが有意な所見は得られなかった。第7病日にはPCVは41%まで回復したため、抗生物質 (セファレキシン: セファクリア錠 75、共立製薬、東京; 17 mg/kg po、BID)、止血剤 (トラネキサム酸: トランサミン錠 250 mg、第一三共、東京; 14 mg/kg po、BID)、強肝剤 (ニチファーゲン配合錠、日新製薬、天童; 0.25錠 po、BID) を処方し退院となった。退院後、第9病日まで一般状態は良好であったが、第10病日には再度活動性の低下を認め、近医を受診するも第11病日に斃死した。

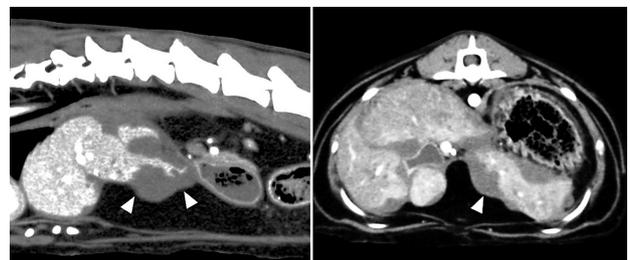


図3. 症例の腹部造影CT画像
肝臓内に多発性の低吸収領域および血餅と思われる構造物 (矢頭) を認めた

病理所見

飼い主様の同意が得られたため、斃死後翌日に病理解剖を行った。開腹すると血様腹水が重度に貯留し、肝臓は腫大しび漫性に黄土色を呈していた。また、肝臓表面には多量の血餅付着がみられ、全葉に3～10 mm大の出血巣が散在していた(図4)。組織学的検索では肝臓に巣状壊死と多巣性出血がみられた。胆管周囲、壊死巣周囲には好中球を主体とする炎症細胞浸潤が認められ、肝細胞では軽度の脂肪変性がび漫性にみられた。浸潤する炎症細胞の主体が好中球であることから好中球性胆管肝炎と診断され、線維化も顕著ではないことから比較的経過の早い病態であると考えられた(図5)。なおその他の所見として軽度の腸炎が観察された。

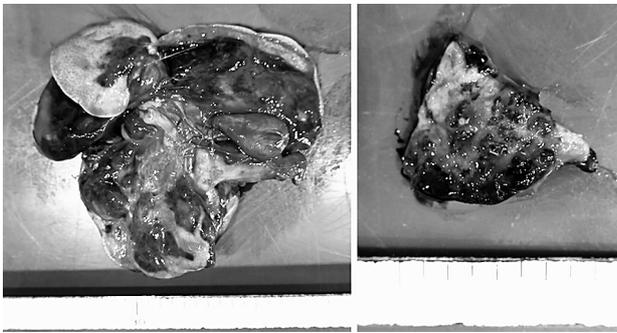


図4. 症例の病理解剖所見
肝臓は腫大しび漫性に黄土色を呈し、肝臓表面には多量の血餅付着がみられた
割面では全葉に3～10 mm大の出血巣が散在していた

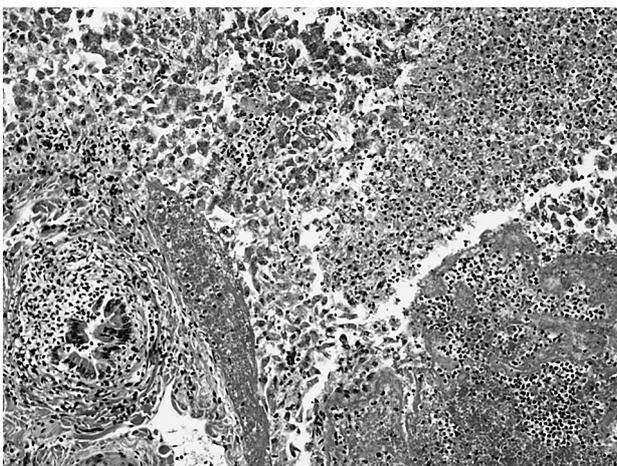


図5. 肝臓の組織所見
広範な肝細胞壊死と出血を認め、胆管周囲に好中球を主体とする炎症性細胞浸潤が認められた

考 察

腹腔内出血は、外傷性と非外傷性(自然発生性)に分類され、外傷性は交通事故、高所からの落下、咬傷などが含まれる。犬では自然発生性の腹腔内出血に遭遇することはまれではなく、その原因のほとんどは脾臓や肝臓に発生する腫瘍性疾患である^[2,3]。猫における腹腔内出血の発生率は0.3%程度であり、自然発生性に限るとその発生は0.06%と遭遇する機会は極めてまれである^[4]。猫における自然発生性の腹腔内出血の原因として、半数程度が腫瘍性疾患であり多くは脾臓の血管肉腫や血腫、肝細胞癌であった。非腫瘍性疾患では、凝固異常に伴う出血と肝疾患が半数ずつとなり、肝疾患ではこれまで肝壊死、肝アミロイドーシス、肝炎、FIPに伴う肝破裂などが報告されている^[1,4]。今回見られた腹腔内出血は肝臓の広範な壊死に伴う多発性の出血が原因と考えられたが、過去の報告における肝臓壊死に分類される病態であると考えられた。

猫では胆管炎、炎症性腸疾患、膵炎が合併しやすく、それらは三臓器炎として理解されている^[5]。本症例では軽度の腸炎が確認されているが、肝壊死の起因となった好中球性胆管肝炎との関連は不明である。通常、好中球性胆管肝炎は消化管から上行性に細菌感染が広がり発症すると考えられ^[6]、本症例においても生前または剖検時に胆汁細菌培養を行っていただければ更なる病態把握に繋がった可能性があった。また、好中球性胆管肝炎では抗生物質による治療が第一選択となる。本症例においても抗生物質の使用を行ったが、病理解剖で確認された肝臓の病変は極めて重度であり、すでに治療適期を逸した状態であったと思われる。本症例において第1病日に行った血液凝固系検査では複数の異常がみられていたことから、ビタミンKの投与も行うべきだったかもしれない。また本症例ではPTに異常はなく、APTTのみの顕著な延長であったことから、猫に多い第XII因子欠乏症であった可能性は否定できない。第XII因子欠乏症単独では重篤な止血異常は呈さないとされているが、複数の凝固因子欠乏症などを併発すると重篤な止血異常がみられることがあるとされている^[7]。本症例においても、重篤な腹腔内出血の素因として第XII因子欠乏症が関与していた可能性があり、凝固因子活性の測定など更なる検討が必要と思われる。

第1病日において本症例に対し輸血を行ったものの、PCVの改善はごく軽度であり状態はほとんど改善しなかった。しかし第4病日ころより急速にPCVの上昇が

みられ、腹腔内出血も消失していった。輸血により凝固因子が補充され止血に至ったとともに、腹腔内の出血が吸収されたことがPCVの急激な上昇につながったと思われたが、剖検時には重度の腹腔内出血を認めたことから、再度の肝臓出血が直接の死因であったと思われた。

猫の腹腔内出血に遭遇することはまれであり、その鑑別は多岐にわたる。本症例では好中球性胆管肝炎による肝臓壊死がその要因と考えられたが、病態の程度が著しく救命は困難であった。腹腔内出血に至る前段階での治療介入など、本疾患の予後改善のためには更なる検討が必要と思われた。

引用文献

- [1] Culp WT, Weisse C, Kellogg ME, Gordon IK, Clarke DL, May LR, Drobatz KJ: Spontaneous hemoperitoneum in cats; 65 cases (1994-2006), *J Am Vet Med Assoc*, 236, 9, 978-982 (2010)
- [2] Pintar J, Breitschwerdt EB, Hardie EM, Spaulding KA: Acute nontraumatic hemoabdomen in the dog; a retrospective analysis of 39 cases (1987-2001), *J Am Anim Hosp Assoc*, 39, 6, 518-522 (2003)
- [3] Aronsohn MG, Dubiel B, Roberts B, Powers BE: Prognosis for acute nontraumatic hemoperitoneum in the dog; a retrospective analysis of 60 cases (2003-2006), *J Am Anim Hosp Assoc*, 45, 2, 72-77 (2009)
- [4] Mandell DC, Drobatz K: Feline hemoperitoneum; 16 cases (1986-1993), *J Vet Emerg Crit Care*, 5, 93-97 (1995)
- [5] Fragkou FC, Adamama-Moraitou KK, Poutahidis T, Prassinou NN, Kritsepi-Konstantinou M, Xenoulis PG, Steiner JM, Lidbury JA, Suchodolski JS, Rallis TS: Prevalence and clinicopathological features of triaditis in a prospective case series of symptomatic and asymptomatic cats, *J Vet Intern Med*, 30, 4, 1031-1045 (2016)
- [6] Forman MA: Feline Inflammatory/Infectious Hepatic Disease, *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, Ettinger SJ, et al eds, 8th ed, 3983-3997, Elsevier, St.Louis (2019)
- [7] Blois S: Hyper- and Hypocoagulable States, *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, Ettinger SJ, et al eds, 8th ed, 2062-2077, Elsevier, St.Louis (2019)