

【短 報】 小動物

内科治療が奏功した 猫消化管好酸球性硬化性線維増殖症の1症例

田川 道人¹⁾ 上村 暁子²⁾ 柳川 将志²⁾
渡邊 謙一³⁾ 峰重 隆幸³⁾ 古林与志安³⁾

- 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) 同 臨床獣医学研究部門 (〒080-8555 帯広市稲田町西2線11)
- 3) 同 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

4歳2カ月齢の雑種猫、避妊雌が食欲不振と嘔吐を主訴に近医を受診した。検査の結果腹腔内腫瘍を認め、その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。血液検査では好酸球の増加および炎症マーカーの上昇、画像検査では上腹部に4 cm大の腹腔内腫瘍を認め、組織生検により猫消化管好酸球性硬化性線維増殖症と診断された。病変部からは緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) が検出され、細菌感受性試験をもとにエンロフロキサシンとプレドニゾロンを投与したところ、腹腔内腫瘍は急速に退縮し、治療開始から10カ月経過したが再発はみられていない。

キーワード：猫消化管好酸球性硬化性線維増殖症、腹腔内腫瘍、炎症マーカー、緑膿菌

-----北獣会誌 66, 131~134 (2022)

猫消化管好酸球性硬化性線維増殖症 (Feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia : FGESF) は猫の消化管およびその周囲に好酸球や線維芽細胞を主体とした炎症性の腫瘍を形成する疾患であり、その報告は少ないことから病態や臨床経過は不明な点が多い^[1]。今回、腹腔内腫瘍を主訴に来院しFGESFと診断、内科治療にて良好に管理できた猫について、その経緯と概要について報告する。

症 例

症例は4歳2カ月齢の雑種猫、避妊雌で、1週間前からの食欲不振、嘔吐を主訴に近医を受診した。超音波検査にて腹腔内腫瘍を認め、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。なお紹介動物病院でウイルス検査を行っており、FIV陽性とのことであった。

本学来院時 (第1病日)、体重3.34 kg、体温39.5℃、心拍数224回/分、一般身体検査では可視粘膜は正常であり、体表リンパ節の腫大は確認されなかったが、腹部触

診で上腹部に手拳大の腫瘍性病変が触知された。血液検査では好酸球数の増加を認め、血液生化学検査では低アルブミン、高グロブリン、血清アミロイドA (SAA) の上昇がみられた (表1)。腹部X線検査では腹部正中に4 cm大の円形腫瘍が認められた (図1)。腹部超音波検査においても上腹部に30.8×32.7 mmの混合エコー

表1. 症例の血液検査所見 (第1病日)

項目	結果	項目	結果
WBC	11100/μl	TP	8.0 g/dl
Seg	7,326/μl	ALB	2.9 g/dl
Lym	1,110/μl	GLOB	5.1 g/dl
Mono	330/μl	ALT	25 U/l
Eos	2,331/μl	AST	28 U/l
Baso	0/μl	ALP	17 U/l
RBC	799×10 ⁴ /μl	T. Bil	0.05 mg/dl
HGB	12.3 g/dl	BUN	44.2 mg/dl
PCV	34.1%	Cre	1.09 mg/dl
MCV	42.7 fl	Ca	7.9 mg/dl
MCHC	36.1 g/dl	P	4.4 mg/dl
PLT	19.4×10 ⁴ /μl	SAA	84.97 μg/ml

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

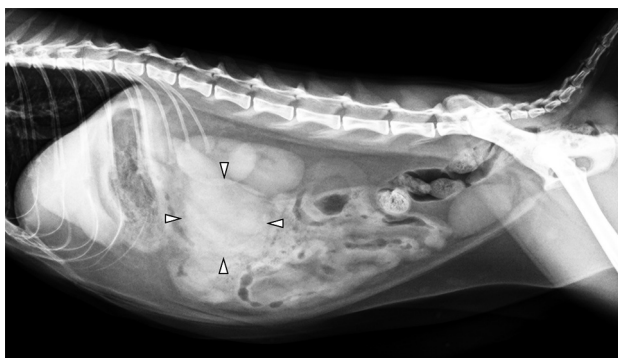


図1. 症例の腹部レントゲン画像
腹腔内腫瘍が認められた (矢頭)



図2. 症例の腹部超音波画像
混合エコー性の腫瘍が認められた

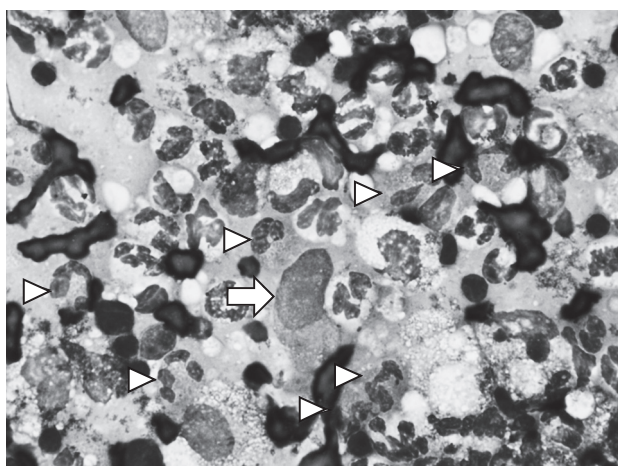


図3. 腹腔内腫瘍のFNA像
大型の線維芽細胞 (矢印) や好酸球 (矢頭) が目立つ

性腫瘍を認め (図2)、腫瘍周囲には多数の血管構造が確認されたが、腸管など他臓器との連続性は確認されなかった。また、腹腔内リンパ節の軽度腫大も確認された。腹腔内腫瘍のFNAを行ったところ、大型の線維芽細胞、マクロファージ、好中球に加え、好酸球などが混在する炎症像が確認された (図3)。

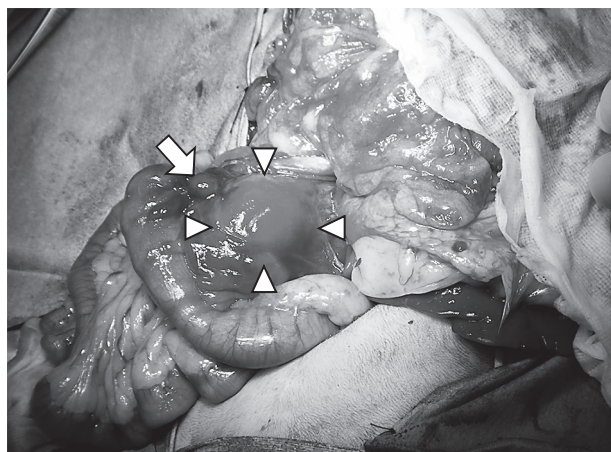


図4. 術中の病変部写真
腸間膜リンパ節の位置に大型の腫瘍を認め (矢頭)、
周囲のリンパ節腫大もみられた (矢印)

治療と経過

以上の検査結果を踏まえ、腹腔内腫瘍の更なる精査のため第2病日に試験開腹を行った。全身麻酔は前投与にアトロピン0.01 mg/kg sc (アトロピン硫酸塩注0.5 mg「フソー」：扶桑薬品工業、大阪) およびフェンタニル5 µg/kg iv (フェンタニル注射液0.1 mg「第一三共」：第一三共、東京)、導入麻酔はプロポフォール7 mg/kg iv (プロポフロ28：DSファーマアニマルヘルス、大阪) で行い、イソフルラン (イソフルラン吸入麻酔液「ファイザー」：ファイザー、東京) にて維持した。また術中の疼痛管理にはフェンタニル10 µg/kg CRIを用いた。腹腔内腫瘍は腸間膜リンパ節の位置に存在し、周囲組織と癒着、空腸近位から下行結腸の栄養血管を支配する部位に位置していた。腫瘍摘出は困難と判断し、4 mm径の生検トレパンを用いて数カ所採材した。さらに、腫瘍に隣接し11 mm大に腫大していた腸間膜リンパ節を摘出し、それぞれ病理組織検査に供した (図4)。採材部位の止血を確認後、定法に従い閉腹を行った。また、腫瘍組織のスタンプ標本ではFNAと同様の所見に加え、桿菌が散見されたことから、サンプルの拭い液を細菌培養と感受性試験に供した。術後はアンピシリン30 mg/kg iv BID (注射用アンピシリンナトリウムNZ：日本全薬工業、福島) を投与し、状態が安定していたため第6病日に退院とした。なお、細菌感受性試験において緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) が検出された (表2)。

腹腔内腫瘍の病理組織検索では、豊富な膠原線維産生を伴った間質細胞の増生、石灰化を伴う著しい壊死から構成されており、好中球、好酸球、マクロファージおよび小型リンパ球などの様々な炎症細胞浸潤がみられた

表2. 腹腔内腫瘍サンプルの細菌感受性試験結果

細菌名: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
ABPC	-
CEZ	-
CLDM	-
IPM/CS	+++
ERFX	+++
GM	+++
MINO	-
CP	-
FOM	-
ST	-
OFLX	+++
TC	-
TS	-

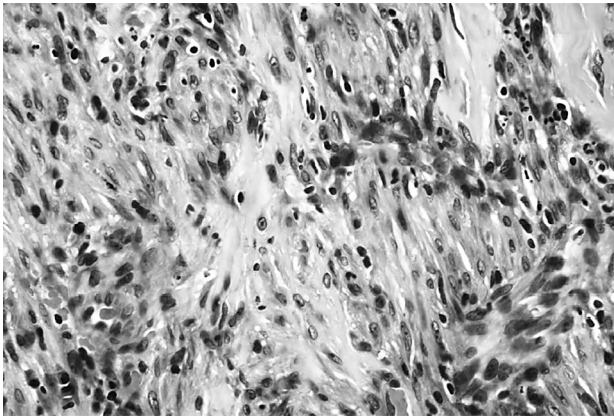


図5. 症例の病理組織所見 (腹腔内腫瘍)
豊富な膠原線維産生を伴った間質細胞の増生と好中球、好酸球、マクロファージおよび小型リンパ球などの様々な炎症細胞浸潤がみられた

(図5)。同時に採材したリンパ節は過形成を呈し、胚中心の明瞭化とリンパ洞の線維性結合組織による置換、少数の好酸球浸潤がみられ、FGESFと矛盾しない結果であった。

上記の検査結果より、本症例をFGESFと診断したので、第6病日よりエンロフロキサシン4.5 mg/kg po SID (バイトリル15 mg錠: バイエル薬品、東京)、プレドニゾロン1.5 mg/kg po SID (プレドニゾロン錠「タケダ」5 mg: 武田薬品工業、大阪)にて治療を行った。第18病日の再診時の腹部超音波検査では、腹腔内腫瘍は26.8×22.8 mmと縮小がみられ、臨床症状も軽快していた。第37病日には腹腔内腫瘍は15.6×12.0 mmとさらに縮小し、血液検査では好酸球数(750/ μ l)、グロブリン濃度(4.0 g/dl)、SAA(<3.75 μ g/ml)はいずれも正常化していた。第58病日には腹部超音波検査にて腫瘍病変を確認できなくなったことから、プレドニゾロン

を0.7 mg/kg po SIDに、第93病日より0.35 mg/kg po SIDに減量した。その後は血液性状に異常を認めることはなく、第121病日に一過性の嘔吐を認めたが明らかな再発は確認できなかったため、モサプリドクエン酸塩0.7 mg/kg po BID (プロナミド錠5 mg: DSファーマアニマルヘルス)を追加した。第149病日においても臨床症状の消失と再発を疑う画像所見を認めなかったことからエンロフロキサシンを中止し、第184病日よりプレドニゾロンを0.35 mg/kg po EODとし、第241病日には投薬をすべて中止、治療終了とし、現在治療開始より10カ月時点で経過観察中である。

考 察

FGESFの病変は消化管にみられる場合が多く、幽門、回盲部、結腸、小腸に発生する^[1,2]。また病変が複数の消化管に形成されるものや、胸腔内のリンパ節にも病変を形成するもの、膵臓などの周囲臓器に浸潤するものなども報告されている^[3,4]。腸間膜リンパ節の腫大も高率にみられるが、病変が腸間膜リンパ節に局限することは比較的まれである^[5]。本症例の病変は超音波画像所見および術中の所見から消化管との連続性は否定的であり、病変がリンパ節に局限したものと思われた。FGESFの臨床症状として慢性嘔吐や体重減少が報告されているが、本症例の嘔吐は比較的急性の経過であった。これは病変が消化管ではなくリンパ節に局限していたことに起因しているものと思われた。一方、本症例の病変は大型化しており消化管との関連性が十分評価できていない可能性がある。そのためCT検査などの更なる画像検査を実施し、より詳細な術前評価を行うべきであったと思われた。

これまでFGESFにおける臨床病理学的な異常として、好酸球増多症や高グロブリン血症などがあげられるが^[1,2]、本症例のような炎症マーカーの上昇は報告されていない。本症例のSAAは初診時において顕著な上昇がみられたものの、術後の内科治療によって正常化した。FGESFの本態は炎症性疾患であることから、SAAのモニタリングによって治療反応や再発の評価が可能かもしれない。今後も経過観察時にSAAを評価することで疾患モニタリングが可能かどうか更なる検討を行う必要があるものと思われた。

本疾患の治療には外科切除およびステロイドの併用が有効とされ、抗生物質の使用は病変部から様々な細菌が検出されるものの、病変内部への薬剤移行が乏しく有効ではないとされる^[1]。一方、ステロイドの使用は予後に影響しなかったのと報告もあり^[2]、その治療方針は

定まっていない。本症例の病変は外科切除が困難であったものの、ステロイドと抗生物質の併用により顕著な改善を示した。いずれの薬剤が有効であったかは判断困難であったが、細菌感受性試験に基づいた適切な抗生物質の選択は重要であると考えられた。病変が外科的に切除困難であっても適切な組織生検と病変内部の細菌感受性検査に基づいた内科治療を行ったことが、本症例の治療が奏功した要因であったものと思われた。病変部から細菌が検出される割合は56~69%とされており^[1, 2]、グラム陰性および陽性菌、とくに*Escherichia coli*や*Staphylococcus*属菌、*Clostridium*属菌、*Actinomyces*属菌の他、真菌の検出も報告されているものの^[2, 6]、これまで*P. aeruginosa*が検出された報告はない。*P. aeruginosa*は環境中に広く分布し、犬猫から検出されることも多い^[7]。第一世代セフェム系薬剤に自然耐性を示し、近年様々な抗生物質に対する耐性菌が報告されている公衆衛生上極めて重要な細菌である^[8]。これまでFGESFと*P. aeruginosa*の関連は明らかにされていないが、本症例のように病変部から*P. aeruginosa*が検出されることがあるため、サンプルの取り扱いには十分に留意する必要があるものと思われた。

猫の腹腔内腫瘍に遭遇する機会は多く、その鑑別は多様である。一般的に猫ではリンパ腫や腺癌などが多く発生するが^[9]、FGESFのような非腫瘍性疾患もまれではあるが猫の消化管およびその周辺組織に発生するため、画像診断やFNAでFGESFが疑診された場合は積極的に病変切除や組織生検、細菌感受性試験を実施する必要がある。本疾患の治療方針や予後はいまだ不明な点が多いため、症例の蓄積による更なる検討が必要と思われた。

引用文献

- [1] Craig LE, Hardam EE, Hertzke DM, Flatland B, Rohrbach BW, Moore RR: Feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia, *Vet Pathol*, 46, 63-70 (2009)
- [2] Linton M, Nimmo JS, Norris JM, Churcher R, Haynes S, Zoltowska A, Hughes S, Lessels NS, Wright M, Malik R: Feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia; 13 cases and review of an emerging clinical entity, *J Feline Med Surg*, 17, 392-404 (2015)
- [3] Munday JS, Martinez AW, Soo M: A case of feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia mimicking metastatic neoplasia, *N Z Vet J*, 62, 356-360 (2014)
- [4] Davidson GA, Taylor SS, Dobromylskyj MJ, Gemignani F, Renfrew H: A case of an intramural, cavitated feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia of the cranial abdomen in a domestic longhair cat, *JFMS Open Rep*, 7, 2055116921995396 (2013)
- [5] Kambe N, Okabe R, Osada H, Ogawa M, Kishimoto M, Fukushima R, Kondo H, Ohmori K: A case of feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia limited to the mesentery, *J Small Anim Pract*, 61, 64-67 (2020)
- [6] Grau-Roma L, Galindo-Cardiel I, Isidoro-Ayza M, Fernandez M, Majó N: A case of feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia associated with phycomycetes, *J Comp Pathol*, 151, 318-321 (2014)
- [7] Harada K, Arima S, Niina A, Kataoka Y, Takahashi T: Characterization of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from dogs and cats in Japan: current status of antimicrobial resistance and prevailing resistance mechanisms, *Microbiol Immunol*, 56, 123-127 (2012)
- [8] Yukawa S, Tsuyuki Y, Sato T, Fukuda A, Usui M, Tamura Y: Antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from dogs and cats in primary veterinary hospitals in Japan, *Jpn J Infect Dis*, 70, 461-463 (2017)
- [9] Gaschen L: Ultrasonography of small intestinal inflammatory and neoplastic diseases in dogs and cats, *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 41, 329-344 (2011)