

臨床レポート

硬化性リンパ球性胆管肝炎と診断された雑種猫の1例

岩根 英明, 岩根 浄子

要約

11歳、避妊雌の雑種猫が、食欲不振や元気消失を主訴に来院した。黄疸の他に腫大した肝臓が触知され、画像診断で肝臓の腫瘍と腹腔内の液体貯留が認められた。第2病日、来院時における貧血やアルブミンの低下が進行したため、輸血後、試験開腹および肝生検を実施した。当該猫は覚醒したものの、翌朝に死亡した。病理組織学的には、肝小葉間においてリンパ濾胞形成を伴う異型性に乏しい多数の小型リンパ球の浸潤が確認され、硬化性リンパ球性胆管肝炎と診断された。

キーワード：硬化性リンパ球性胆管肝炎、ベルシャ猫、肝生検、病理組織学的検査

成猫の肝胆道系疾患には、肝リピドーシスや腫瘍、肝外胆管閉塞などがあるが、猫では総胆管と主尿管が合流してから十二指腸へ開口する解剖学的特徴から、犬などに比べて胆管肝炎に罹患しやすいと考えられている [1, 2]。一方、いずれの肝胆道系疾患も臨床兆候が食欲不振や黄疸、肝腫大と類似していることから、診断には肝生検が重要とされている。

胆管肝炎は、長年にわたり明確な分類がなされていなかったが、近年、肝生検による病理組織学的検査の診断ガイドラインが作成され、リンパ球性、好中球性、肝吸虫による慢性の3分類とされた [3]。これらのうち、リンパ球性胆管肝炎は、門脈内および胆管周囲におけるリンパ球主体の細胞浸潤といった病理組織学的所見が特徴とされ、ベルシャ猫において高い発生率がみられたとの報告もある [4]。

今回、肝胆道系疾患の臨床兆候を示した雑種猫の肝生検を実施し、硬化性リンパ球性胆管肝炎と診断された症例に遭遇したので、その概要を報告する。

症例

症例は母猫がベルシャの雑種猫、避妊雌、11歳で、食欲不振や元気消失を主訴に来院した。既往歴として、2年前の健康診断およびその数週間後に実施した血液検査で肝酵素の上昇が認められており (表1)、体重

は3kg (BCS:3)、体温は39.6度で、黄疸があり、上腹部に腫大した肝臓が触知された。血液検査成績は、貧血、尿素窒素や総ビリルビンの高値、A/G比の低値のほか、T4の低値などが認められた (表1)。全身状態が悪かったことから入院とした。

表1 血液検査成績

項目	実施日			
	2009年		2011年	
	4月2日	4月19日	6月22日	6月23日
赤血球 ($\times 10^4/\mu\ell$)	702	733	311	249
白血球 ($\times 10^2/\mu\ell$)	276	445	172	169
HGB (g/dℓ)	36.7	14.7	7.3	5.9
HT (%)	36.7	38.9	16	12.6
尿素窒素 (mg/dℓ)	28	23	35	44
Cre (mg/dℓ)	2.1	2.1	1.5	1.3
総Bil (mg/dℓ)	0.2	0.6	4.3	3.6
GOT(AST) (IU/ℓ)	77	62	17	32
GPT(ALT) (IU/ℓ)	365	319	89	68
総タンパク (g/dℓ)	7.1	7.4	9.2	8.5
アルブミン (g/dℓ)	2.9	2.8	2.1	1.7
ALP (IU/ℓ)	NT*	NT	284	274
T4 ($\mu\text{g/dℓ}$)	NT	NT	NT	<0.5

*NT:実施せず



図1 上腹部の超音波画像

肝臓の腫瘍（左、白矢印）および腹腔内の液体貯留（右、白矢印）が確認される

治療および経過

入院後すぐに静脈輸液を開始し、抗生剤（バイトリル、セファゾリン）、プレドニゾロン（0.5mg/kg）を投与した。

第2病日、食欲が少し出てきたものの、貧血とアルブミンの低下が進行し（表1）、腹部が前日より腫脹していた。超音波検査では、肝臓の腫瘍と腹腔内の液体の貯留が確認され（図1）、X線検査でも同様の所見が得られた。以上から、腹腔内出血を想定し、全血30mlの輸血後、試験開腹を実施した。

手術は仰臥位にて保定し、腹部正中切開により開腹した。腹腔内には黄～赤色の腹水が貯留しており、肝臓の外側左葉には出血を伴う小豆大の腫瘍が認められ、肝臓辺縁部では出血部位が広範囲に確認された（図2）。そこで、出血部位を止血し、生検用に肝臓の一部を切除した。胆嚢を含む周辺臓器には肉眼的に異常は認められなかった。その後、覚醒を確認したものの、翌朝死亡した。



図2 試験開腹時の肝臓腫瘍

肝臓の外側左葉では出血を伴った小豆大腫瘍が認められる

摘出した肝臓は、10%ホルマリンで固定し病理組織学的検査に供した。病理組織学的に、肝小葉間ではリンパ濾胞形成を伴ったリンパ球のび慢性浸潤が認めら

れ（図3）、それらのリンパ球には異型性などの悪性所見はみられず（図4）、小葉間における結合組織や胆管の増生と偽小葉の形成、肝実質における多巣状性の出血や小型の壊死巣なども認められた。外部検査機関からの病理組織診断名は、硬化性リンパ球性胆管肝炎であった。

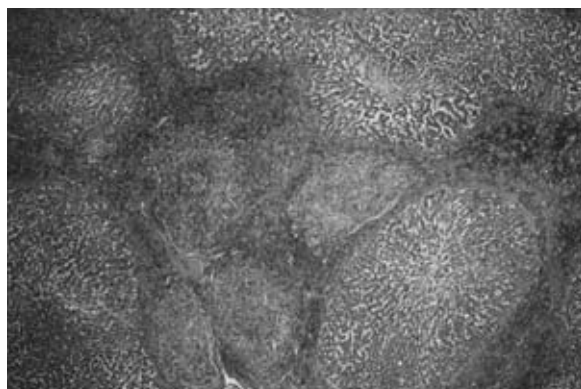


図3 肝臓、HE染色

肝小葉間におけるリンパ球のび慢性浸潤および濾胞形成がみられる

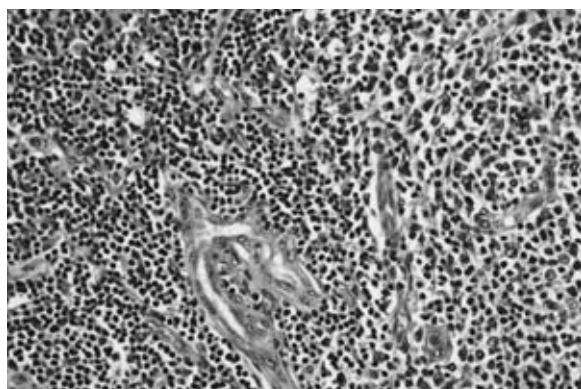


図4 肝臓、HE染色

浸潤するリンパ球は異型性に乏しい小型リンパ球である

考 察

猫におけるリンパ球性胆管肝炎の病因は未だ不明であり、硬化性胆管肝炎の病因においてもリンパ球性胆管肝炎の進行したステージとする報告のほかに、免疫介在性メカニズムの関与が指摘されている [1]。本症例では経過が長いことから、リンパ球性胆管肝炎が進行した結果、硬化性胆管肝炎に至った可能性が考えられた。しかしながら、T4値が0.5未満だったことから、甲状腺炎との併発が示唆され、免疫介在性の可能性も疑われた。

本症例は雑種ではあるが、ベルシャの母親をもつことから、猫のリンパ球性胆管肝炎がベルシャの系統に発生がみられる傾向にあるという報告 [4] と一致していた。

一方、胆管肝炎に罹患している猫の組織学的所見において、80%以上で炎症性腸疾患が認められ、約半数で軽度の膵炎が認められたとする報告がある [1]。本症例においても、肝臓以外の臓器について肉眼的には異常はみられなかったものの、何らかの組織学的変化が認められた可能性が考えられた。

当該猫に肝胆道系疾患が疑われた初期の時点で、定

期検査を勧めていた。しかしながら、状態が悪化した後の来院となり、満足のいく検査や治療を行えなかったことが悔やまれた。臨床現場では、肝胆道系疾患の症例を肝生検まで実施できるケースは多くはない。今回、数多くある肝胆道系疾患のうちのひとつに確定診断を下すことが出来、また、こうした症例報告を行うことが出来たことは幸いである。

引用文献

- [1] Nelson RW, Cotto CG : Small Animal Internal Medicine, 529-548 (2005)
- [2] Prasse KW, Mahaffey EA, DeNovo R and Cornelius L : Chronic lymphocytic cholangitis in three cats, Vet Pathol, 19, 99-108 (1982)
- [3] WSAVA Liver Standardization Group : WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases, 68-71 (2006)
- [4] Lucke VM, Davies JD : Progressive lymphocytic cholangitis in the cat. J Small Anim Pract, 25, 249-260 (1984)

文 献 抄 録

新しい腎盂腎炎モデルにおける豚由来大腸菌株に対する宿主反応

Isling LK, Aalbak B, Birck MM,
Heegaard PMH and Leifsson PS
(コペンハーゲン大学, デンマーク)

J Comp Pathol, 144, 257-268 (2011)

腎盂腎炎の初期の病変と病理発生および大腸菌株の相違がおよぼす影響について新しい豚モデルで検索された。9頭の雌の豚が3つの群 (A, BおよびC) に分けられ、豚の腎盂腎炎由来大腸菌株LK67 (P線毛PapG I), LK76 (type1線毛) およびLK82 (P線毛PapG II/IIIおよびtype1線毛) をそれぞれ片側の腎盂に反復接種された。反対側の腎臓は生理食塩水が接種され、対照とされた。豚は接種6時間後に殺処分された。白血球分画、血清の生化学的分析および炎症性サイトカインおよび急性期蛋白の血清濃度の測定が接種0, 3および6時間後に行われた。尿、腎臓、脾臓、肝臓、腹腔のスワブおよび血液試料の細菌学的評価および腎臓、腎リンパ節、肝臓および脾臓の肉眼的および病理組織学的評価が定量的、半定量的もしくは記述的方法によって行われた。免

疫組織化学はL1抗原, CD3 ϵ , CD4, CD8, CD79 α cyおよびリゾチームを発現している細胞の同定、そして大腸菌およびTamm-Horsfall蛋白 (THP) の同定のために用いられた。大腸菌は接種された全ての腎臓から再分離された。急性腎盂腎炎の肉眼および顕微鏡的病変は、1例を除いた全ての大腸菌を接種された腎臓で発現したが、対照の腎臓では1例も認められなかった。好中球および単球 (主にCD3陽性Tリンパ球) の腎実質への浸潤は接種6時間後に認められ、ほとんどのTリンパ球はCD8陽性であった。C群の豚は病変スコアの平均値が最も高かった。好中球がこの群では腎臓における優勢な白血球であったが、AおよびB群の豚の病変では単核細胞の数は好中球の数と少なくとも同量であった。大腸菌数の多い腎臓では、重度の病変を示していた。大腸菌の全身感染は、5頭の豚で認められた。THPは大腸菌が接種された89%の腎臓の間質に認められた。全ての群で、好中球の増数およびリンパ球と単球の減数が接種6時間後における白血球分画で示された。接種3から6時間後ではC反応性蛋白の有意な増加が認められた。

(岩手大学獣医病理学研究室)