

非滲出型猫伝染性腹膜炎にみられた大脳硬膜静脈洞 における静脈洞血栓症の1例

櫻井 優¹⁾ 森田剛仁^{1)†} 墨崎雄一郎²⁾ 朴 天鎬³⁾ 島田章則¹⁾

1) 鳥取大学農学部 (〒680-8553 鳥取市湖山町南4-101)

2) 福井県 開業 (たけふ動物医療センター: 〒915-0846 越前市千福63)

3) 北里大学獣医学部 (〒034-8628 十和田市東23番町35-1)

(2009年12月7日受付・2010年5月6日受理)

要 約

重度の神経症状を呈し死亡した7カ月齢の猫を病理学的に検索した結果、非滲出型猫伝染性腹膜炎 (Feline Infectious Peritonitis : FIP) と診断された。肉眼的に、大脳における重度のうっ血ならびに水腫、および腎皮質における多数の乳白色結節の形成が認められた。組織学的にも、大脳全域におけるび漫性うっ血がみられ、大脳の硬膜静脈洞に線維素血栓が形成されていた。また、腎皮質、および脳室周囲ならびに脈絡叢に化膿性肉芽腫性病巣が存在していた。免疫組織学的に、マクロファージ細胞質内にFIPウイルス陽性像が認められた。以上より、FIPウイルス感染による脳室および脈絡叢に主座する炎症が、硬膜静脈洞における線維素血栓形成、さらに循環障害を起こしたものと考えられた。——キーワード：脳、FIP、静脈洞血栓症。

----- 日獣会誌 63, 715～718 (2010)

猫伝染性腹膜炎 (Feline Infectious Peritonitis : FIP) はコロナウイルス感染による疾患で、臨床病理学的には胸・腹水の貯留を伴う滲出型およびそれらを伴わない非滲出型の2つに分類される。いずれも血管炎および肉芽腫性炎症による結節形成を特徴とし [1-3]、病変形成には液性免疫 (滲出型) および細胞性免疫 (非滲出型) が関与していると考えられている [1]。ウイルスの標的細胞はマクロファージであり、ウイルスの増殖および全身への伝播にもマクロファージが深く関与すると考えられている [1, 3, 4]。非滲出型では腹腔内の病変 (腹膜炎、腹腔内臓器における白色結節形成) [1, 2] に加え、眼球 (ぶどう膜炎、脈絡膜炎、全眼球炎) や脳の病変も見られる [1-3]。脳の病変は血管炎を中心とした髄膜炎、脈絡叢炎、上衣炎が一般的であり、特に第4脳室や脳幹部に強い炎症が見られることが多い [1, 2, 4, 5]。すなわち、表面と脳室面に炎症が主座し、これが脳実質へと波及していくのが、FIPの脳病変の特徴である [2]。脊髄に髄膜炎および上衣炎が見られることもある [1, 2]。また、血管炎に伴い血栓形成が見られることもある [1]。

大脳静脈洞における血栓塞栓症は静脈洞血栓症と呼ばれる。過去に猫における報告はなく、人においてもまれ

な疾患である。多様な神経症状 (痙攣発作、頭痛、意識混濁、脳圧亢進など) を示し、死亡することもある [6-8]。血栓形成の背景としては、栄養不良、脱水、妊娠、血液の異常 (貧血、多血症、白血病、血栓性素因)、頭部の炎症 (前頭洞炎、中耳炎、顔面の炎症) などが考えられている [6-9]。

今回、腎臓および脳に非滲出型FIPによる病変が見られ、著明な脈絡叢炎および大脳の硬膜上矢状静脈洞に線維素血栓形成、ならびに静脈洞および大脳全体における著明な循環障害を呈した猫1例を病理学的に検索する機会を得たので報告する。

材料および方法

症例は猫、雑種、雌、7カ月齢。食欲不振および元気消失を主訴に来院。初診時には脱水および発熱が見られ、血液検査で白血球数の著しい上昇 (43,000/ μ l) を認めた (表1)。第2病日から神経症状 (意識混濁、全身性痙攣など) を呈し、第3病日には両前肢固有知覚反応の消失がみられた。その後状態は改善されず、第5病日に死亡した。死後2日後に当研究室で病理解剖を実施した。常法により全身諸臓器を10%中性緩衝ホルマリン

† 連絡責任者：森田剛仁 (鳥取大学農学部獣医学科獣医病理学教室)

〒680-8553 鳥取市湖山町南4-101 ☎・FAX 0857-31-5424 E-mail : morita@muses.tottori-u.ac.jp

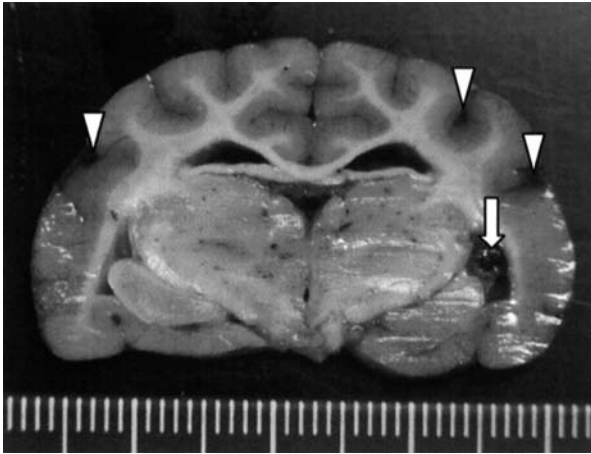


図1 大脳の肉眼所見. 静脈におけるうっ血 (矢頭) および右側脳室内の脈絡叢における出血 (矢印) が認められる.

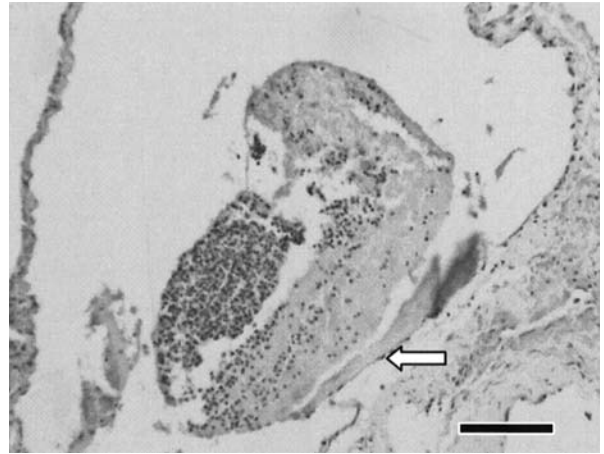


図3 静脈洞の病理組織所見. 一部が血管内皮に固着する (矢印) 線維素血栓形成が認められる. 一部アーチファクトにより血管より離れる (HE染色 Bar = 100 μ m).

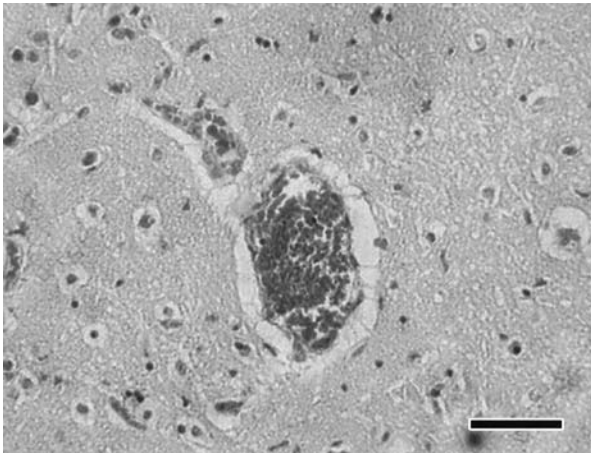


図2 大脳皮質の病理組織所見. 静脈はうっ血し, 実質は水腫により海綿状である (HE染色 Bar = 50 μ m).

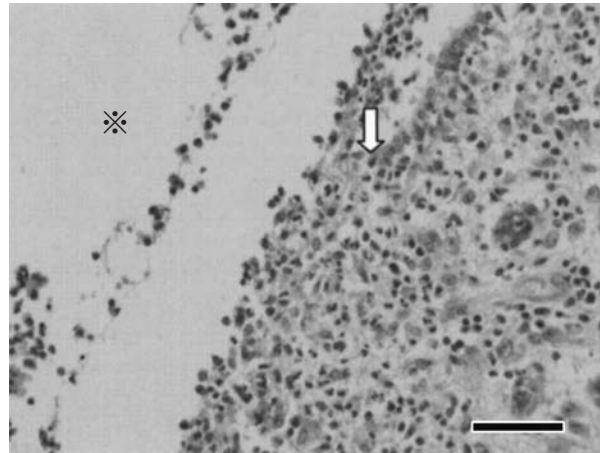


図4 第3脳室 (*) の病理組織所見. 炎症性細胞の著明な浸潤, 上皮細胞の消失が認められる (矢印). (HE染色 Bar = 50 μ m).

表1 初診時の血液および血液生化学検査結果

WBC (/ μ l)	43,200	Glu (mg/dl)	186
RBC ($\times 10^4$ / μ l)	692	GPT (IU/l)	57
PCV (%)	31	Na (mmol/l)	147
Plt ($\times 10^3$ / μ l)	589	K (mmol/l)	4.3
TP (g/dl)	8.6	Cl (mol/l)	115
Alb (g/dl)	3	Ca (mg/dl)	10.5
BUN (mg/dl)	16.5		

液にて固定, パラフィン切片作製後, ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色を行い鏡検した. さらに, 腎臓および中枢神経系については抗FIPウイルス抗体 [10] を用いた標的ストレプトアビジン・ビオチン (LSAB法) による免疫組織学的検索を実施した.

成 績

病理解剖所見: 両側腎臓の被膜下皮質に最大直径

1cmにおよぶ乳白色結節が散在していた. 脳全体に重度のうっ血および水腫が見られ, 断面では静脈の拡張, 脳実質の水腫および右側脳室内の脈絡叢における出血 (図1), さらに, 大脳の硬膜上矢状静脈洞における重度のうっ血が認められた. 脊髄の断面は軽度膨隆し, 水腫様であった. 脳以外の全身諸臓器にうっ血は認められなかった.

病理組織所見: 脳全体における重度うっ血および水腫 (図2), 大脳の硬膜上矢状静脈洞における線維素血栓の形成 (図3) が認められた. 好中球およびマクロファージの浸潤を主とする化膿性肉芽腫性病巣が両側腎臓および中枢神経系に存在していた. 脳では, 脈絡叢, 脳室上衣, クモ膜下腔およびこれらの周囲実質に好中球およびマクロファージを主体とした炎症性細胞が浸潤していた. 炎症性細胞浸潤は特に第3 (図4) および第4脳室で著明であり, 脈絡叢における重度の出血および線維素

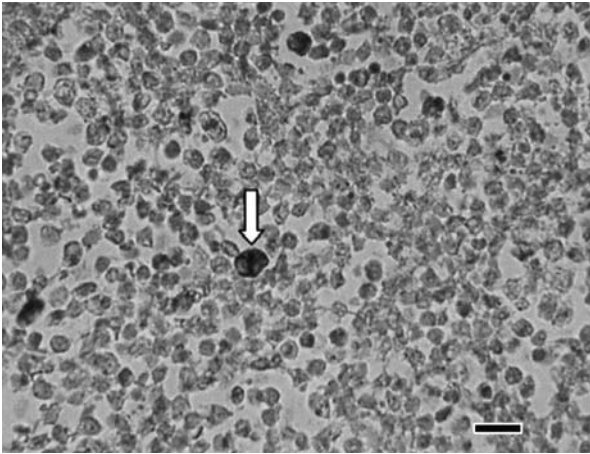


図5 脳の炎症性細胞の免疫組織化学的所見. FIPウイルス陽性マクロファージ (矢印) が認められる (HE染色 Bar = 10 μ m).

の析出, 脳室上衣細胞の脱落・消失が認められた. 脳実質内のさまざまな大きさの血管壁およびその周囲において, リンパ球および形質細胞を中心とした炎症性細胞が浸潤していた. 海馬および大脳皮質では, 著明な炎症巣の周囲において神経細胞が壊死していた. また, 脊髄クモ膜下腔および第2頸髄~第2仙髄の脊髄中心管内にマクロファージを主体とした炎症性細胞が軽度に浸潤していた. 脊髄の炎症は頭側ほど著明であった. 腎臓の病巣は皮質に散在しており, その周囲では尿管上皮細胞の空胞変性および軽度出血が認められた. その他の臓器に肉芽腫性病巣およびうっ血の所見は認められなかった.

免疫組織化学的所見: 腎臓および脳の炎症巣のマクロファージにFIPウイルス陽性像が認められた (図5). 脊髄クモ膜下腔および中心管に浸潤したマクロファージの細胞質にはFIPウイルス陽性像はみられなかった.

考 察

本例では, 腎臓および中枢神経系にFIPウイルス感染による化膿性肉芽腫性病変が認められた. 非滲出型FIPでは一般的に腹腔内の病変 (腹膜炎, 腹腔内臓器における白色結節形成) がおもな病変とされるが [1, 3], 本例では腹腔内の病変は腎臓の化膿性肉芽腫性病変のみであった. 腎臓は非滲出型FIPにおける病変の好発部位であり [1], 本来ならば増殖したウイルスが近傍の臓器に伝播されてさらなる腹腔内病変を形成すると思われる. しかし, 本例では中枢神経系における病変が著明であり, 急性の経過を辿り死亡したため, 腹腔内の病変は腎臓のみにとどまったと考えられる. 中枢神経系では, 脈絡叢炎, 上衣炎, 脳室周囲炎および髄膜炎が認められ, 特に第4脳室に強い炎症が主座していた. これらの所見は過去の報告に一致する [1-4]. これら脳の血流の豊富な部位への炎症巣の形成はFIPウイルスが血行性に脳へ伝播

された結果であると考えられる. また, マクロファージ細胞質内にFIPウイルス陽性像が認められたことから, マクロファージにより本ウイルスが伝播されていると考えられた [1-3]. 著明な炎症巣の周囲 (海馬および大脳皮質) では神経細胞が壊死しており, これは二次的な病巣と考えられた. また脳全体に重度のうっ血および水腫が認められており, これにより脳圧亢進が惹起されると思われる. これら中枢神経系における炎症, 神経細胞壊死および脳圧亢進が重度の神経症状の原因であると考えられる.

脊髄の炎症は頭側ほど強かったこと, 脳の炎症巣と連続する中心管内およびクモ膜下腔のみに炎症性細胞が浸潤していることから, 脊髄の炎症巣は脳からの炎症の波及と考えられた. また, 脊髄中心管内の炎症性細胞はマクロファージ主体であり, このマクロファージが脳室内および脳クモ膜下腔から脊髄へとウイルスを伝播していると思われた. しかし, 脊髄に認められたマクロファージはFIPウイルス陰性であった. これは病変が初期のものであり, マクロファージ内のウイルスが十分に増殖していなかったためと推測された.

脳全体において, 肉眼および組織学的に重度うっ血および水腫が認められた. 全身諸臓器にうっ血が認められないこと, 組織学的に大脳の硬膜上矢状静脈洞に線維素血栓の形成がみられたことから, 脳の重度うっ血には血栓形成による循環動態の悪化が背景にあると考えられた. 人における静脈洞血栓症では, その原因として栄養不良, 脱水, 妊娠, 血栓性素因, 頭部の炎症 (前頭洞炎, 中耳炎, 顔面の炎症) などが考えられている. 特に頭部近傍の臓器における炎症は本症を引き起こしやすい [6-9]. 本例は静脈洞近傍の脳室系の血管に炎症が生じたため, 静脈洞血栓症が生じたと考えられる. 以上のように, FIPウイルス感染による炎症が静脈洞における循環障害を引き起こし, 大脳全体の著明なうっ血および水腫を惹起したものと考えられた.

引用文献

- [1] Brown CC, Baker DC, Baker IK: Alimentary System, Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals, 2, Maxie MG ed, 5th ed, 290-292, Elsevier Saunders, Philadelphia (2007)
- [2] Brian AS, John FC, Alexander L: Inflammatory Diseases of the Central Nervous System, Veterinary Neuropathology, Linda D ed, 1st ed, 119, Mosby, St Louis (1995)
- [3] Niels CP: A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963-2008, J Feline Med Surg, 11, 225-258 (2009)
- [4] Janet EF, Jean-Martin L, Philip K, Amy P, Niels CP: Diagnostic features of clinical neurologic feline infectious peritonitis, J Vet Intern Med, 12, 415-423

- (1998)
- [5] Doris T, Sigitas C, Ales T, Marcus D, Marc V, Andre J : Retrospective analysis of seizures associated with feline infectious peritonitis in cats, *J Feline Med Surg*, 10, 9-15 (2008)
- [6] Sébire G, Tabarki B, Saunders DE, Leroy I, Liesner R, Saint-Martin C, Husson B, Williams AN, Wade A, Kirkham FJ : Cerebral venous sinus thrombosis in children : risk factors, presentation, diagnosis and outcome, *Brain*, 128, 477-489 (2005)
- [7] Masuhr F, Mehraein S, Einhäupl K : Cerebral venous and sinus thrombosis, *J Neurol*, 251, 11-23 (2004)
- [8] José MF, Patrícia C, Jan S, Marie GB, Fernando B : Prongnosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis : results of the international study on cerebral vein and dural sinus thrombosis (ISCVT), *Stroke*, 35, 664-670 (2004)
- [9] Graham DI : Hypoxia and vascular disorders, *Greenfield's Neuropathology*, Adams JH, Leo WD, ed, 5th ed, 234-235, Edward Arnold, Great Britain (1992)
- [10] Hohdatsu T, Sasamoto T, Okada S, Koyama H : Antigenic analysis of feline coronavirus with monoclonal antibodies (MAb) : preparation of MAbs which discriminate between FIPV strain, *Vet Microbiol*, 28, 13-24 (1991)

Sinus Thrombosis in a Cat with Non-effusive Feline Infectious Peritonitis

Masashi SAKURAI*, Takehito MORITA†, Yuichiro SUMISAKI, Chan-Ho PARK
and Akinori SHIMADA

* *Faculty of Agriculture, Tottori University, 4-101 Koyama-cho Minami, Tottori, 680-8553, Japan*

SUMMARY

A seven-month-old cat with severe neurological symptoms was diagnosed with non-effusive feline infectious peritonitis (FIP) following a pathological examination. Grossly, the brain showed marked congestion and edema. Multiple creamy white nodules were located in the renal cortex. Histologically, pyogranulomatous lesions were found in the renal cortex and the central nervous system (CNS) parenchyma around the ventricles and choroid plexus, whereas a fibrin thrombus in the sinus of dura mater and diffuse congestion were observed in the cerebrum. FIP virus-positive immunolabelings were detected in the cytoplasm of the macrophages in the lesions. These findings suggest that inflammation located in the periventricular areas and choroid plexus due to FIP virus infection induced fibrin thrombus formation, leading to a circulatory disturbance in the sinus of the dura mater. — Key words : brain, FIP, sinus thrombosis.

† *Correspondence to : Takehito MORITA (Department of Veterinary Pathology, Tottori University)*

4-101 Koyama-cho Minami Tottori, 680-8553, Japan

TEL · FAX 0857-31-5424 E-mail : morita@muses.tottori-u.ac.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 63, 715 ~ 718 (2010)