

## 血液透析で維持を試みた両腎低形成犬の1例

李 宜君<sup>1)</sup> 曹 政<sup>1)</sup> 林 聡恵<sup>1)</sup> 秋吉秀保<sup>1)</sup> 青木美香<sup>1)</sup>  
 桑村 充<sup>1)</sup> 大石明広<sup>2)</sup> 大橋文人<sup>1)†</sup>

1) 大阪府立大学大学院生命環境科学研究科 (〒598-0048 泉佐野市りんくう往来北1-58)  
 2) 岩手大学大学院農学研究科 (〒020-8550 盛岡市上田3-18-8)

(2010年6月30日受付・2010年10月15日受理)

## 要 約

7カ月齢のミニチュア・ダックスフントが、重度な尿毒症を呈し、対症療法を中心とした内科治療に反応を示さず、本学獣医臨床センターに上診した。初診時には腎機能低下の原因は確定できなかったが、一般状態の改善を優先し、血液透析を実施した。血液透析により、一般状態は改善し、血液検査上の異常値 (BUN, Cre など) は補正された。飼い主の希望により、さらなる精査を実施せず、Quality of Life (QOL) の維持を目的とした血液透析を継続した。その結果、短期間ではあったが、良好に経過した。その後、症例は急性感染症が疑われる症状を呈し斃死した。死後剖検ならびに病理組織学的に両腎低形成による末期腎不全と診断された。本症例において、血液透析は腎低形成による尿毒症の管理において高い効果を示し、QOLを向上させることが示された。——キーワード：犬，血液透析，腎低形成。

----- 日獣会誌 64, 234～237 (2011)

犬の腎低形成は、先天的な腎組織の分化異常、あるいは発育過程における腎実質の障害による腎組織構造の破綻が特徴である。その結果、異常あるいは異なる発育時期の構造が腎組織内に認められる [1-3]。これまで、腎低形成症例に対して血液透析を用いて、一般状態の改善およびQOLの維持を試みた報告がない。

今回、われわれは、両腎低形成のミニチュア・ダックスフントに対し、頻回血液透析によるQOLの改善および維持を試みたので、その概要について報告する。

## 症 例

症例は、ミニチュア・ダックスフント、7カ月齢の未去勢雄であり、初診時の体重は3.9kg (BCS : 3)であった。なお、既往歴はなかった。突然の頻回嘔吐を認めため近医を受診した。近医での血液検査では、貧血ならびに血中尿素窒素 (BUN) およびクレアチニン (Cre) の上昇が確認された。輸液と利尿療法が実施されたが、急激な症状の悪化が認められたため、本学付属獣医臨床センターに来院した。

初診時、意識状態は昏迷で、可視粘膜の蒼白、強い口臭、口内炎および口腔内潰瘍が確認され、黒色便も認められた。血液検査では、非再生性貧血、電解質異常、

BUN (350mg/dl)、Cre (8.9mg/dl) の上昇ならびに軽微な低蛋白血症が認められた (表1)。自然排尿により、尿液サンプルを採取し、検査したところ、尿比重の低下 (比重1.010) が認められた。腹部X線検査において、腎臓の大きさは正常であり (左 : 3.91cm, 右 : 4.03cm)、その他、腹腔臓器に異常が認められなかった。腹部超音波検査において、両側腎臓の不整な輪郭、皮髓の不明瞭化および皮質エコー源性の亢進が認められた。

以上の検査結果より、先天的な原因による腎障害が疑われた。飼い主の希望により確定診断ならびに予後予測

表1 症例初診時の血液検査結果

一般血液学検査		血清生化学検査	
RBC	$3.52 \times 10^6 / \mu l$	TP	4.2 g/dl
HGB	8.4 g/dl	Alb	1.8 g/dl
HCT	24.6 %	BUN	350 mg/dl
MCV	69.9 fl	Cre	8.9 mg/dl
MCHC	34.1 g/dl	IP	23.4 mg/dl
Reti	<1 %	Ca	8.8 mg/dl
Platelet	$178 \times 10^3 / \mu l$	Na	134 mmol/l
WBC	10,100 / $\mu l$	K	3.6 mmol/l
		Cl	103 mmol/l

† 連絡責任者：大橋文人 (大阪府立大学大学院生命環境科学研究科)

〒598-0048 泉佐野市りんくう往来北1-58 ☎・FAX 072-463-5463 E-mail : ohashi@vet.osakafu-u.ac.jp

のため、腎生検が必要と考えられたが、症例は重度の尿毒症に陥っているため、麻酔リスクを考慮し、状態の安定化ならびに電解質などの異常を改善することを優先し、輸液および血液透析を第1病日から実施した。

### 治療経過

昏迷状態のため、無麻酔下において常法に従い、経皮的に頸静脈を穿刺して、血液透析用ダブルルーメンカテーテル（4fr. 13cm, アローダブルルーメンカテーテルセット, アロージャパン(株), 東京）を留置し、脱血および返血ルートとした。抗凝固処置のため、APTTが参考値の1.5～2倍（APTT：47.6秒）になるように、ヘパリン（ノボ・ヘパリン注, 持田製薬(株), 東京）100U/kgを静脈内投与し、無麻酔下で血液透析（NCU-A動物用透析装置, リーフインターナショナル, 東京）を開始した。初回透析は透析面積0.05m<sup>2</sup>の小型動物用ダイヤライザー（MCA0.05lメラクリスタルフロー・メラ人工腎臓用血液回路, 泉工医科工業(株), 東京）を使用し、透析液（Na：143mEq/l, K：2.0mEq/l, Cl：110mEq/l, 人工腎臓用透析液カーボスター, 味の素製薬(株)）の温度を38℃, 流速を500ml/minとし、透析時間は3～4時間の間に設定した。また、開始時の血液流量は2ml/minで、血圧が安定した後5ml/minに調整し、維持した。透析中に、30分間隔で血液検査を行い、その結果により血液流量調整およびカリウムの点滴による補正を行った。215分間の透析後、BUNは191mg/dlに、Creは6.0mg/dlまで低下し、尿素除去率（Urea Reduce Rate：URR）は45.4%であった。血液透析終了後、軽微な不均衡症候群（血液浸透圧の急激な変化に起因するさまざまな症状）の一つであると考えられる流涎を認めたが、軽度であり、無処置にて自然回復した。

血液透析以外の補助療法として、酢酸リンゲル液（ソルアセットF, テルモ(株), 東京）60ml/kg/day IVD, ドパミン（イノバン注, 協和醗酵(株), 東京）3μg/kg/min CRIとフロセミド（ラシックス注, サノフィ・アベンティス(株), 東京）1mg/kg IV BIDを投与した。嘔吐症状に対しファモチジン（ガスター注, アステラス(株), 東京）0.5mg/kg IV SID, スクラルファート（アルサルミン, 中外製薬(株), 東京）1g/head PO SID, メトクロプラミド（プリンペラン注, アステラス(株), 東京）0.2mg/kg IV BIDを使用した。抗生剤はアンピシリン（注射用ビクシリンS, 明治製薬(株), 東京）30mg/kg IV SIDを使用し、同時に毎日活性炭（ネフガード, 協和醗酵キリン(株), 東京）400mg/head/dayを数回に分けて経口投与した。また、貧血に対してエリスロポエチン（エスポー注射液, 協和醗酵キリン(株), 東京）100U/kg SC EODの投与および第12と20病日に全血輸血（50ml/head）を実施した。嘔吐および重度の口腔内潰

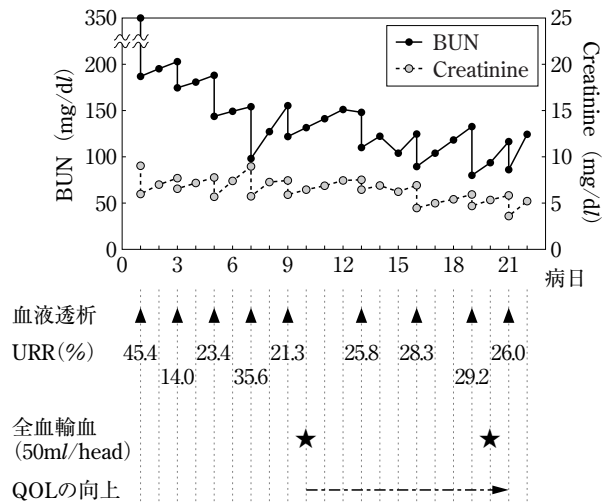


図1 本症例に実施した血液透析の概要とBUNおよびCreの推移

瘍により食餌の摂取が困難であったため、アミノ酸製剤、脂肪乳剤およびグルコース製剤による中心静脈栄養輸液を実施した。なお、上記の処置は透析間で行うことにした。

飼い主の希望により、腎生検など侵襲を伴う検査は実施せず、QOLの維持を目的とした血液透析ならびに補助療法を継続することとした。本症例に実施した血液透析について、概要を図1に示す。透析条件は血液流量を5～9ml/minとし、毎回3～4時間、週3回の頻度で目標URRを25%～35%に設定した。また、本症例は通院で透析をし、そして近医にて投薬処置を受けることとした。第1週目（第2～6病日）の血液透析を主体とした治療により、BUNおよびCreはそれぞれ207mg/dlおよび7.6mg/dlから147mg/dlおよび5.7mg/dlまで低下した。第3病日に透析中の血液凝固異常が認められ、透析用カテーテルの片側が血栓により閉塞し、再循環率が上昇し、透析効率が著しく低下した。応急の対処として閉塞側を放棄しサフェナ静脈から返血することとし、その後血液抗凝固薬を低分子ヘパリン（ヘパクロン注, エール薬品(株), 東京）20U/kgを45分間隔で静脈注射することに変更した。その結果、さらなる血液凝固異常が認められず、徐々にBUNおよびCreが漸減したが、URRは低値となった。また、第3病日以降、血液透析による不均衡症候群は認められなかったが、嘔吐物中に血液が認められた。第2週には透析前BUNおよびCreの最高値はそれぞれ166mg/dlおよび7.2mg/dlを示し、透析により、それぞれ101mg/dlおよび5.7mg/dlまで低下した。症例の意識状態の回復が認められ、第10病日より口腔内潰瘍および黒色便は消失し、嘔吐物に血液は認められなくなった。第12病日から症例は食餌に興味を示しはじめたが自力摂食は依然困難であったため、飼い主による流動食の少量頻回給餌を開始した。透析開

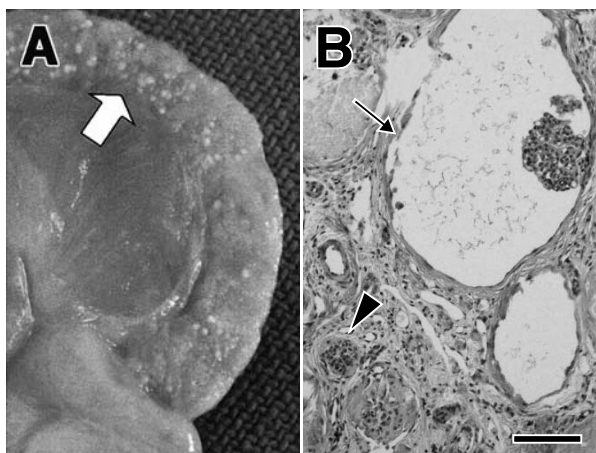


図2 腎臓の肉眼および病理組織学的所見

- (A) 右腎の剖面で皮質の委縮と石灰沈着（白矢印）が認められる。  
 (B) 未成熟の糸球体（矢頭）および糸球体の著しい腫大（矢印）が認められる。  
 (HE染色 Bar = 100 $\mu$ m)

始後第3週はBUNおよびCreの最高値はそれぞれ135mg/dlおよび6.8mg/dlであり、第21病日血液透析後のBUNおよびCreはそれぞれ88mg/dlおよび3.6mg/dlまで低下した。在宅での観察によると、症例の体力の低下は認められるものの、発症前のような生活が可能になり、QOLの向上は認められた。

しかし、第22病日から症例は元気消失、発熱を呈し、一般状態は急激に悪化した。血液検査にて白血球数の顕著な上昇（WBC：510 $\times 10^3/\mu$ l）が認められた。血液透析用カテーテル留置部位周辺から滲出液を認め、細菌感受性試験の結果より抗生剤を変更して治療をしたが、良好な反応がなく、第25病日に死亡し、飼い主の同意を得た上で剖検を行った。

剖検時、両腎臓とも外観は蒼白であり、表面は不規則な凹凸を呈していた。また、皮質の萎縮と石灰沈着が認められた（図2A）。病理組織学的検査の結果、未成熟の糸球体が多数確認された。また残存する成熟糸球体も著しく腫大し、メサンギウム細胞の増生が認められた（図1B）。さらに、間質の線維化と石灰沈着が認められた。以上の所見から、先天的な腎低形成による慢性的な腎機能障害であると診断された。

## 考 察

他犬種における報告では腎低形成症例の予後は不良とされ、重度な尿毒症を伴った症例では、コントロールが困難で、数日以内に死亡あるいは安楽死に至るとされている[3-7]。本症例においても、初診時、重度な尿毒症を呈し、補助療法だけでは、同様な経過をたどったと考えられる。しかし、補助療法に加えて、積極的な血液透

析を実施することで、口腔内潰瘍や黒色便などの尿毒症症状が消失し、約2週間と短期間ではあったが、症例のQOLは改善し、良好に維持することができた。また、苦痛が軽減されている様子から、飼い主の満足を得ることができた。これらの結果から、血液透析は腎低形成にともなう末期腎不全症例のQOLを改善・維持しうる有効な手段の一つになると考えられた。

血液透析による不均衡症候群の発生を避けるため、5kg以下の小型動物での初回透析は透析面積0.2～0.3m<sup>2</sup>のダイアライザーを使用し、3～5ml/kg/minの血流量で、URRを30%～50%に設定することが推奨されている[8, 9]。これらを参考に、本症例では透析面積0.05m<sup>2</sup>のダイアライザーを使用し、血流量を1.3ml/kg/min、目標URRを45%に設定したが、不均衡症候群の一つと考えられる流涎が認められた。その後、目標URRをより低い範囲（25%～35%）に変更したことにより、第3病日以降の血液透析による不均衡症候群は認められなかった。今後はより安全な長期間の血液透析の維持を目指して、透析条件などについて検討する必要があると考えられる。

また、第3病日に透析中の血液凝固異常により、その後の透析効率は低下した。血液透析の効率と安全性をバランスよく両立させるには、血液凝固のコントロールが重要であり、経時的な凝固機能の検査が重要であると思われる。

さらに、本症例は感染症により死亡したと推察される。剖検によっても明らかな死因は特定できなかったが、原因として、腎不全による免疫機能低下、血液透析用カテーテル留置部の感染が疑われる。このことから、血液透析用カテーテルの維持、留置部の消毒、経時的な血液検査およびCRPなどの炎症マーカーを含めたモニタリングが重要であり、早期の予防的感染防止対策が重要であると考えられた。

以上のことから、腎低形成による慢性腎不全に罹患した犬において、血液透析はQOLを改善・維持する方法として適切であることが示唆され、さらに透析時には血液凝固および感染のコントロールが重要であることが示唆された。

本症例の診断、治療に対して御助言をいただいた本学獣医病理学教室教授山手丈至先生、Vetnizah Juniantito先生および大阪府立大学附属獣医臨床センターの浅木貴子先生、田中美香先生に深謝する。

## 引用文献

- [1] Maxie MG : Renal Dysplasia, Pathology of domestic animals, Jubb KVF et al, 3rd ed, 351-353, Academic Press Inc, London (1985)  
 [2] Miyamoto T, Wakizaka S, Matsuyama S, Baba E,



- Ohashi F, Kuwamura M, Yamate J, Kotani T : A control of a Golden Retriever with renal dysplasia, *J Vet Med Sci*, 59, 939-942 (1997)
- [3] Brum KB, Juliano RS, Souza MA, Fleury LFF, Damasceno AD : Renal dysplasia in a Boxer dog : case report, *Arq Bras Med Zootec*, 60, 1084-1088 (2008)
- [4] Ohara K, Kobayashi Y, Tsuchiya N, Furuoka H, Matsui T : Renal dysplasia in a Shih Tzu dog in Japan, *J Vet Med Sci*, 63, 1127-1130 (2001)
- [5] Morita T, Michimae Y, Sawada M, Uemura T, Araki Y, Haruna A, Shimada A : Renal dysplasia with unilateral renal agenesis in a dog, *J Comp Path*, 133, 64-67 (2005)
- [6] Kerlin RL, Vanwinkle TJ : Renal dysplasia in Golden Retrievers, *Vet Pathol*, 32, 327-329 (1995)
- [7] Hoppe A, Swenson L, Jonsson L, Hedhammar A : Progressive nephropathy due to renal dysplasia in shih tzu dogs in Sweden : a clinical pathological and genetic study, *J Small Anim Pract*, 31, 83-91 (1990)
- [8] Cowgill LD, Langston CE : Role of hemodialysis in the management of dogs and cats with renal failure, *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 26, 1347-1378 (1996)
- [9] Fischer JR, Pantaleo V, Francey T, Cowgill LD : Veterinary hemodialysis : advances in management and technology, *Vet Clin Small Anim*, 34, 935-967(2004)

---

### The Use of Hemodialysis to Control a Dog with Bilateral Renal Dysplasia

Yiyun LI\*, Zheng CAO, Akiyoshi HAYASHI, Hideo AKIYOSHI, Mika AOKI,  
Mitsuru KUWAMURA, Akihiro OISHI and Fumihito OHASHI†

\* Graduate School of Life and Environmental Sciences, Osaka Prefecture University, 1-58  
Rinku-oraikita, Izumisano, 598-8531, Japan

#### SUMMARY

A 7-year-old male Miniature Dachshund was referred to the Veterinary Medical Center of Osaka Prefecture University because of sudden severe uremia that had not responded to conventional therapy. The cause was not specified at the first medical examination, but hemodialysis was undertaken to control the clinical symptoms related to severe uremia. The dog was stabilized with repeated hemodialysis. Further intensive examination was declined and hemodialysis was continued to maintain QOL in accordance with the client's wishes. Clinical signs related to severe uremia improved after treatment. The dog eventually died due to a suspected acute infection, and end stage renal failure due to bilateral renal dysplasia was diagnosed based on the necropsy result. In this case, hemodialysis was highly effective for controlling uremia and improving the associated symptoms. As a result, hemodialysis may be considered as an option for improving the QOL of renal dysplasia cases. — Key words : dog, hemodialysis, renal dysplasia.

† Correspondence to : Fumihito OHASHI (Graduate School of Life and Environmental Sciences, Osaka Prefecture University)  
1-58 Rinku-oraikita, Izumisano, 598-8531, Japan  
TEL · FAX 072-463-5463 Email : ohashi@vet.osakafu-u.ac.jp

—J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 64, 234 ~ 237 (2011)