

## トリアムシノロンとシクロスポリンの併用による 猫の落葉状天疱瘡の治療例

篠原雄大<sup>1)</sup> 甲斐勝行<sup>1), 2)†</sup> 川瀬康孝<sup>2)</sup> 永田雅彦<sup>3)</sup>

- 1) 愛知県 開業 (かい動物病院：〒488-0852 尾張旭市旭前町新田洞4957)  
2) 名古屋市 開業 (石川動物病院：〒463-0067 名古屋市守山区守山3-4-13)  
3) 東京都 開業 (ASC：〒182-0012 調布市深大寺東町1-3-2)

(2010年7月5日受付・2011年11月11日受理)

### 要 約

13歳齢、去勢雄の日本猫が、全身の皮膚病変を主訴に来院した。身体検査では、頭部、腰背部、腹部全域及び両下腿部に脱毛、紅斑、び爛、大型の鱗屑及び痂皮が認められた。一部痂皮を除去し細胞診を行ったところ、変性の少ない好中球と棘融解細胞が多数認められた。皮膚生検では棘融解を伴う角質下有棘層内膿疱が認められ、これらの所見は落葉状天疱瘡の所見に合致していた。プレドニゾロン及びトリアムシノロンの単剤治療を行ったが改善に乏しく、さらに肝酵素も徐々に上昇したため継続投与が困難となった。そこで低用量トリアムシノロンとシクロスポリンを併用したところ明らかに皮膚病変は軽快し、肺水腫で死亡するまで、皮疹の再発はなかった。

——キーワード：猫，併用，落葉状天疱瘡。

----- 日獣会誌 65, 299～302 (2012)

落葉状天疱瘡 (PF) は犬及び猫に最も多くみられる自己免疫性皮膚疾患とされている [1-3]。犬と比べ猫での発生はまれであり [2, 4]，われわれの知るかぎり本邦における猫のPFの報告はない。猫のPFでは顔面、耳介、肢端及び乳頭周囲に膿疱、び爛、痂皮を認めることが多く、典型例では両側性及び左右対称性にみられる [2-5]。確定診断はPFに特徴的な臨床所見と類似疾患の除外、及び病理組織学的検査により行う [2, 3, 6]。治療はグルココルチコイドが第一選択薬とされ、著効が得られなければ別のグルココルチコイドに変更、又は他剤を併用する [2, 3, 7, 8]。

今回われわれは、全身の皮膚病変を示す猫のPFを、トリアムシノロン (TA) とシクロスポリン (CyA) の併用で治療し、皮膚病変が軽快したので報告する。

### 症 例

症例は13歳、去勢済の日本猫で、体重は5.7kgであり、室内飼育されていた。突然の全身性皮膚異常を主訴に当院を受診した。既往歴として尿路結石 (ストルバイト結石) があり、療食食管理が実施されていた。受診に先立つ約2年間、皮膚病や薬剤投与歴はなかった。顔面、

両耳介、腰背部、腹部全域及び両下腿部に脱毛、紅斑、び爛、大型の鱗屑及び痂皮を認めた。特に顔面と腹部の病変は顕著で、広範なび爛を認めた (図1)。

毛検査及び皮膚搔爬検査では特記すべき異常を認めず、真菌培養も陰性であった。腹部痂皮の塗抹標本で細胞診を実施すると、変性の少ない好中球と棘融解細胞を多数認めた (図2)。血液検査では異常を認めなかった。

皮疹の分布、各種検査で病原体が検出されなかったこと、及び細胞診で変性の少ない好中球と棘融解細胞を多数認めたことからPFを疑い、精査を実施した。検査前のグルココルチコイド投薬による諸成績への影響も懸念されたが、症状が重篤であったため、プレドニゾロン (PSL) 0.9mg/kg 1日1回投与を7日間行った。第8病日には、皮膚のび爛と紅斑はわずかに軽快していた。

第8病日の臨床検査成績は、FeLV; 陰性、FIV; 陰性、クームス試験; 陰性、抗核抗体; 陰性、血清T4値; 1.93µg/dl、血清コルチゾール値; 0.76µg/dlであった。X線及び超音波検査では、肥大型心筋症所見を認めた。犬肉球上皮を基質とした蛍光抗体間接法 (indirect immunofluorescence: IIF) を実施したが、症例の血清からは表皮細胞間に対する自己抗体は検出されな

† 連絡責任者：甲斐勝行 (かい動物病院)

〒488-0852 尾張旭市旭前町新田洞4957 ☎0561-52-1100 FAX 0561-53-1126 E-mail: ekaze3@mac.com

かった。

同日、胸部、腰背部及び腹部皮膚のパンチ生検を実施した。病理組織学的に広範な細胞性痂皮と角質下有棘層内膿疱を認め、毛包上皮内にも膿疱がみられた。膿疱内

には変性の少ない好中球と棘融解細胞を認めた(図3)。PAS染色で病原体は観察されなかった。

以上の各種臨床検査及び病理組織学的検査より本症例をPFと診断した。

第8病日よりPSL 1.8mg/kgを1日1回投与した。第15病日には皮膚の痂皮は縮小したが、第25病日に眼周囲の瘙癢から角膜裂傷に陥った。そのため第26病日からは薬剤をTA 0.4mg/kg 1日1回に変更した。第32病日に体幹部に新たな病変を認め、TAを0.8mg/kg 1日1回投与に増量した。第39病日には瘙癢は消失し、皮膚は痂皮及び搔破痕の縮小を示し、同薬剤を継続した。その後、TAを減量するとその都度皮疹が悪化した

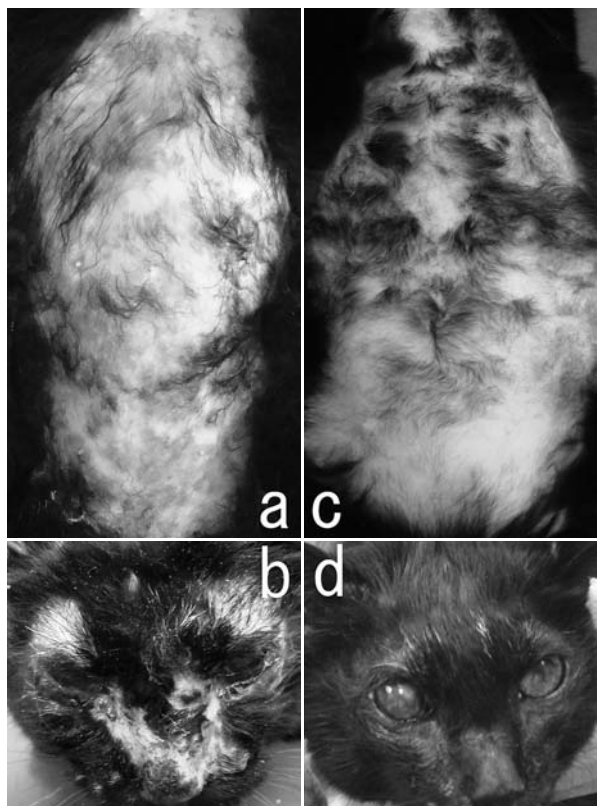


図1 皮膚臨床症状  
a, b: 初診時の腹部及び顔面  
c, d: 第216病日の腹部及び顔面

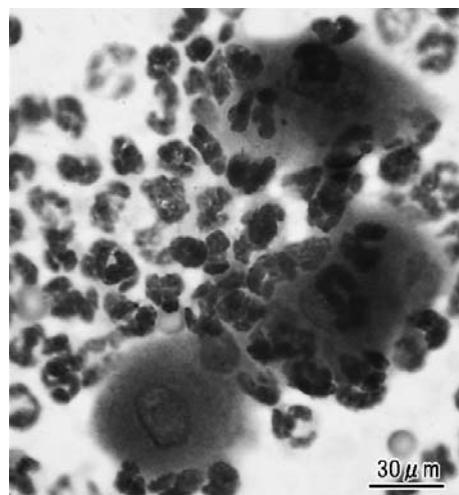


図2 腹部細胞診所見  
変性の少ない好中球と棘融解細胞  
(Diff-Quik染色 Bar = 30 $\mu$ m)

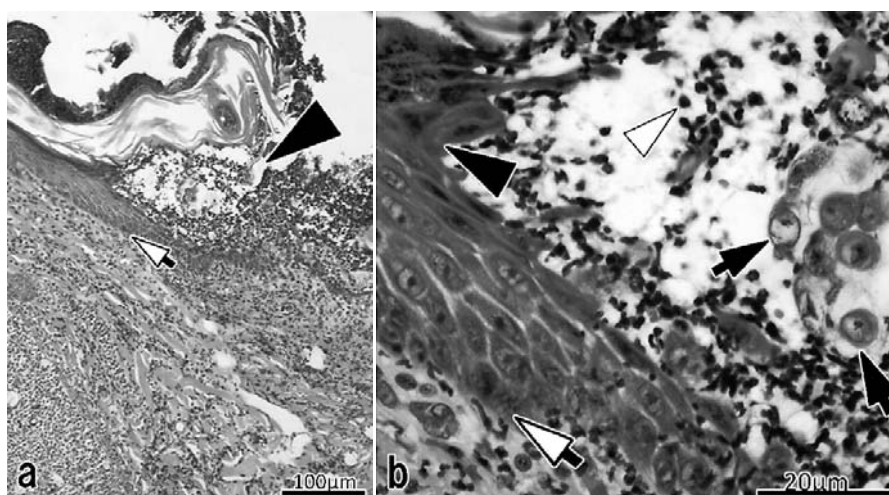


図3 病理組織学的所見  
a: 弱拡大像。有棘層全層に分布する膿疱(黒矢頭)、皮膚基底細胞層(白矢印)  
(Bar = 100 $\mu$ m)  
b: 表皮内膿疱の強拡大像。膿疱内の変性の少ない好中球(白矢頭)と棘融解細胞  
(黒矢印)及び皮膚基底細胞層(白矢印)。細胞間接着が破綻した棘融解部(黒矢頭)  
(Bar = 20 $\mu$ m)

ため、TA 0.8mg/kg 1日1回投与を第98病日まで継続した。その間の血液検査において、AST、ALT及びALPの上昇を徐々に認め、第105病日より薬剤をCyA中心に変更した。

TA 0.8mg/kg 1日1回投与及びCyA 5mg/kg 1日1回投与を8日間投与（第105～112病日）し、その後CyAを継続しながらTAを0.4mg/kg 1日1回投与（第113～122病日）から0.2mg/kg 1日1回投与（第123病日以降）と減量したところAST、ALT及びALPは低下し、皮膚の紅斑及び痂皮形成もほぼ消失した。同薬剤で第130～216病日まで皮疹の再発はなく、第217～310病日はCyA 5mg/kg 1日1回投与とTA 0.2mg/kg 隔日投与に減量できた。第1～310病日まで抗生剤はエンロフロキサシン、ドキシサイクリン、セフェレキシシン及びアモキシシリンを随時変更して投与した。しかし第311病日、突然の頻回嘔吐と虚脱状態で来院し、肺水腫と胸水の貯留及び痙攣を発症して同日死亡した。飼い主の同意が得られず、病理解剖は実施できなかった。

## 考 察

猫のPF病変は顔面、耳介、肢端及び乳頭周囲に好発し、初期は限局性の病変であることが多い [2-5]。PFに罹患した猫51頭の報告では、初期から多発性病変を認めた症例は11頭しかなかった [3]。本症例は突然全身に病変が生じており、猫のPFでも比較的まれな症例であったと推察される。PFの類症鑑別疾患は、細菌性皮膚感染症、膿疱性皮膚糸状菌症、外部寄生虫感染、菌状肉腫、紅斑性及び尋常性天疱瘡あるいは円板状エリテマトーデスなどの自己免疫性疾患と多岐にわたる [1, 2, 9, 10]。また、細胞診による棘融解細胞の出現はPFに特異的な所見ではなく、膿皮症や皮膚糸状菌症及び紅斑性天疱瘡 (PE) でも観察される [10-13]。そのため、PFの診断には皮疹の分布や状態の把握、感染症の除外と病理組織学的検査が必須となる。

人のPFにおける標的抗原は細胞間接着物質であるデスマogleイン1であることが証明されている。一方、犬及び猫にみられるいわゆるPFでは標的抗原が明らかにされていない。犬のPFでは、蛍光抗体直接法 (direct immunofluorescence : DIF) 及びIIFにより、それぞれ66～80%、約70%の症例で自己抗体の検出が可能である [2, 4, 6, 14]。しかし、猫のPFではDIFで自己抗体が検出された報告はあるものの [4]、IIFで自己抗体が検出された報告はない。本症例において、犬肉球上皮を基質としたIIFを実施したが、過去の報告と同様に [4]、血清からは表皮細胞間に対する自己抗体は検出されなかった。過去の報告で、皮膚生検前にグルココルチコイドを投与された犬ではDIFが陰性であったことや

[4]、免疫抑制剤の投与を受けた犬ではIIFの力価が低下したこと [15]、及びIIFに用いる基質により陽性率が異なることが知られている [6, 14]。したがって、今回IIFにおいて自己抗体が検出されなかった原因として、皮膚生検前にPSLを投与したことや、今回使用した基質が抗体に認識されなかった可能性が考えられる。犬及び猫においてもPFの標的抗原の解析が進み、免疫学的診断法の開発及び臨床応用が待たれる。

PF治療にはPSLが使用される場合が多く、猫のPFにおける導入量は4～5mg/kg 1日1回投与とされている [2, 3]。本症例ではPSL 1.8mg/kg 1日1回投与が奏効せず、さらにTA投与により肝酵素値の上昇を認めた。グルココルチコイド単独治療が困難な場合、一般的にクロラムブシルが併用されるが [2, 3]、TAとクロラムブシルの併用により肝酵素値の上昇を認めたとの報告がある [2]。また、CyAは、猫に対する副作用が少なく [16]、良性の限局型PFと考えられているPEの猫 [2, 13] や、犬のPFにおいて寛解が得られている [17, 18]。したがって、今回はTAの併用薬剤としてクロラムブシルを避けCyAを選択した。皮疹消失後、PFはCyA 5mg/kg 1日1回投与とTA 0.2mg/kg 1日1回～隔日投与の併用により、死亡までの約7カ月間病変は軽快し、皮疹の再発もみられなかった。われわれの知るかぎり、今回の治療は過去に報告がなく、今後その有用性についてさらに検討が必要と思われる。

なお、本症例の皮膚病変は良好に経過していたが、第311病日に突然死亡した。死因について解明することはできなかったが、初診時認められた肥大型心筋症が関与していた可能性が考えられた。

蛍光抗体間接法により表皮細胞間に対する自己抗体を検索していただいた、東京農工大学の西藤公司先生に深謝する。

## 引用文献

- [1] Scott DW, Miller WH, Griffin CE : Immunologic skin disease, *Small Animal Dermatology*, 5th ed, 484-626, WB Saunders Company, Philadelphia (1995)
- [2] Olivry T : A review of autoimmune skin disease in domestic animals, *Vet Dermatol*, 17, 291-305 (2006)
- [3] Preziosi DE, Goldschmidt MH, Greek JS, Jeffers JG, Shanley KS, Drobatz K, Mauldin EA : Feline pemphigus foliaceus : a retrospective analysis of 57 cases, *Vet Dermatol*, 14, 313-321 (2003)
- [4] Scott DW, Walton DK, Slater MR, Lewis RM, Smith CA : Immune-mediated dermatoses in domestic animals : ten years after-Part 1, *Compend Contin Educ Pract Vet*, 9, 424-435 (1987)
- [5] Manning TO, Scott DW, Smith CA : Pemphigus disease in the feline : seven case reports and discussion, *J Am Anim Hosp Assoc*, 18, 433-443 (1982)
- [6] Iwasaki T, Shimizu M, Obata H, Ogata M, Nagata M, Yanai T, Kitagawa H, Sasaki Y : Effect of substrate on

- indirect immunofluorescence test for canine pemphigus foliaceus, *Vet Pathol*, 33, 332-336 (1996)
- [7] Heiton-Rhodes K, Shoulberg N : Chlorambucil : effective therapeutic options for the treatment of feline immune-mediated dermatoses, *Feline Pract*, 20, 5-8 (1992)
- [8] Thompson JP : Pemphigus, *Text Book of Veterinary Internal Medicine*, 4th ed, 2012-2016, WB Saunders Company, Philadelphia (1995)
- [9] Outerbridge CA, Hollingworth SR : Pemphigus Foliaceus, *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*, Bonagura DJ, 1181-1182, WB Saunders Company, Philadelphia (2008)
- [10] Kuhl KA, Shofer FS, Goldschmidt MH : Comparative histopathology of pemphigus foliaceus and superficial folliculitis in the dog, *Vet Pathol*, 31, 19-27 (1994)
- [11] Parker WM, Yager JA : Trichophyton dermatophytosis- a disease easily confused with pemphigus erythematosus, *Can Vet J*, 38, 502-505 (1997)
- [12] Griffies JD, Mendelsohn CL, Rosenkrantz WS, Muse R, Boord MJ, Griffin CE : Topical 0.1% tacrolimus for the treatment of discoid lupus erythematosus and pemphigus erythematosus in dogs, *J Am Anim Hosp Assoc*, 40, 29-41 (2004)
- [13] Gonsalves-Hubers T : Pemphigus erythematosus in a chow chow, *Can Vet J*, 46, 925-927 (2005)
- [14] Iwasaki T, Shimizu M, Obata H, Isaji M, Yanai T, Kitagawa H, Sasaki Y : Detection of canine pemphigus foliaceus autoantigen by immunoblotting, *Vet Immunol Immunopathol*, 59, 1-10 (1997)
- [15] Lennon EM, Dunston SM, Olivry T : Immunological heterogeneity of canine pemphigus foliaceus : 1-variability of indirect immunofluorescence patterns, *Vet Dermatol*, 17, 216 (2006)
- [16] Vercell A, Ravirit G, Cornegliani L : The use of oral cyclosporine to treat feline dermatoses : a retrospective analysis of 23 cases, *Vet Dermatol*, 17, 201-206 (2006)
- [17] Robson DC, Burton GG : Cyclosporin : applications in small animal dermatology, *Vet Dermatol*, 14, 1-9 (2003)
- [18] Olivry T, Rivierre C, Murphy KM : Efficacy of cyclosporine for treatment induction of canine pemphigus foliaceus, *Vet Rec*, 152, 53-54 (2003)

### A Case Report on Combined Treatment by Triamcinolone and Cyclosporine for Feline Pemphigus foliaceus

Yuta SHINOHARA\*, Katsuyuki KAI†, Yasutaka KAWASE and Masahiko NAGATA

\* *Kai Animal Hospital, 4957 Shindenbora Asahimae-cho, Owariasahishi, 488-0852, Japan*

#### SUMMARY

A thirteen-year-old, castrated male, Japanese domestic cat was hospitalized with a chief complaint of generalized multiple skin lesions. Alopecia, erythema, erosions, large scales, and crustae were observed in the skin of the head, lumber back, abdomen, and lower thigh. Numerous non-degenerative neutrophils and acantholytic cells were found in the smear samples collected from the crusts. A skin biopsy revealed subcorneal pustules with acantholysis. These findings were consistent with pemphigus foliaceus. The administration of prednisolone or triamcinolone alone failed to improve the skin lesions. Further, continuous administration became difficult because of a gradual increase in liver enzyme levels in the serum. Therefore, combination therapy using low doses of triamcinolone and cyclosporine was applied, resulting in a distinct improvement in the skin lesions. The cat remained free of the rash until its death due to pulmonary edema.

— Key words : cats, combined treatment, pemphigus foliaceus.

† *Correspondence to : Katsuyuki KAI (Kai Animal Hospital)*

*4957 Shindenbora, Asahimae-cho, Owariasahishi, 488-0852, Japan*

*TEL 0561-52-1100 FAX 0561-53-1126 E-mail : ekaze3@mac.com*

*—J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 65, 299 ~ 302 (2012)*