

## 非異物性化膿性肉芽腫の犬の1例

中田美央<sup>1)</sup> 秋吉秀保<sup>1)†</sup> 湯川尚一郎<sup>2)</sup> 針間矢保治<sup>3)</sup> 桑村 充<sup>1)</sup>  
山手丈至<sup>1)</sup> 清水純一郎<sup>1)</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獣医学専攻 (〒598-8531 泉佐野市りんくう往来北1-58)  
2) 大阪府立大学生命環境科学部附属獣医臨床センター (〒598-8531 泉佐野市りんくう往来北1-58)  
3) 神戸市 開業 (はりまや動物病院: 〒657-0034 神戸市灘区記田町5-6-15)

(2011年10月12日受付・2012年1月10日受理)

## 要 約

9歳、雌の手術歴のないミニチュア・ダックスフンドが食欲廃絶、元気消失を主訴に来院した。血液検査において、白血球数の上昇と血漿C反応性蛋白(CRP)濃度の上昇が認められた。腹部X線検査、超音波検査及び腹部CT検査において胃の大弯部と、回盲部に腫瘤が確認され、外科的切除を実施した。腫瘤は病理組織学的に化膿性肉芽腫と診断され、原因となる異物や細菌は認められなかった。術後、症例は良好に経過し、一時的なCRP濃度の上昇を認めたが、プレドニゾロンの投与により臨床症状は消失、CRP濃度も低下した。第600病日現在、シクロスポリンのみの投与で良好に経過している。今後、手術歴のないミニチュア・ダックスフンドにおいても、腹腔内化膿性肉芽腫の発症を考慮する必要がある。——キーワード: 免疫抑制治療, 化膿性肉芽腫, 外科手術。

----- 日獣会誌 65, 370~373 (2012)

犬の化膿性肉芽腫は、壊死及び、好中球, マクロファージ, 類上皮細胞, 多核巨細胞からなる巣状病変であり [1], 一般的には、異物や細胞性免疫反応を引き起こす不溶性粒子によって惹起される [2]。特に近年わが国では、縫合糸に反応して形成される、縫合糸反応性肉芽腫がミニチュア・ダックスフンドに好発すると報告されている [3]。ミニチュア・ダックスフンドはワクチン接種後のアナフィラキシー反応や脂肪織炎, 肉芽腫性胃腸炎による幽門狭窄の好発犬種でもあることから [4], 縫合糸反応性肉芽腫の発生には遺伝的要因や免疫学的異常の関与が疑われている [3]。しかしながら、著者らが検索したかぎり、手術歴がなく明らかな異物を伴わない腹腔内化膿性肉芽腫に関する報告は認められず、病態や予後に関する詳細は不明である。今回、手術歴のないミニチュア・ダックスフンドにおいて、腹腔内に複数の無菌性化膿性肉芽腫を認め、消化管閉塞を呈し、外科的切除並びに術後の免疫抑制治療により良好な経過を得た症例に遭遇したので、その病態、治療経過について検討を行った。

## 症 例

9歳齢、未避妊雌のミニチュア・ダックスフンドが2週間前からの食欲減退と体重減少を主訴に近医を受診した。近医での腹部超音波検査にて、腹腔内に腫瘤を認めたため、精査・治療のため大阪府立大学獣医臨床センターを受診した。症例に避妊手術などの手術歴はなく、ワクチンアレルギーを疑ったため、6歳からワクチン接種を行っていなかった。初診時の体重3.7kg、体温37.9℃で、元気消失、3日前からの食欲廃絶が認められた。一般身体検査では、腹部に腫瘤が触知された。血液検査では白血球の軽度上昇(19,200/ml)及び、CRP濃度の顕著な上昇(>20mg/dl)が認められた。血液凝固系検査を含め、その他の項目に著変は認められなかった。また、尿検査は正常であった。腹部単純X線検査において、上腹部左側並びに中腹部中央付近に周囲組織・臓器を圧排する腫瘤状陰影を認めた。

さらに、腹部腫瘤の精査のため全身麻酔下で造影CT検査を実施した。麻酔は硫酸アトロピン(50µg/kg,

† 連絡責任者: 秋吉秀保 (大阪府立大学大学院生命環境科学研究科獣医学専攻高度医療学講座獣医外科学教室)

〒598-8531 泉佐野市りんくう往来北1-58 ☎・FAX 072-463-5476 E-mail: akiyoshi@vet.osakafu-u.ac.jp

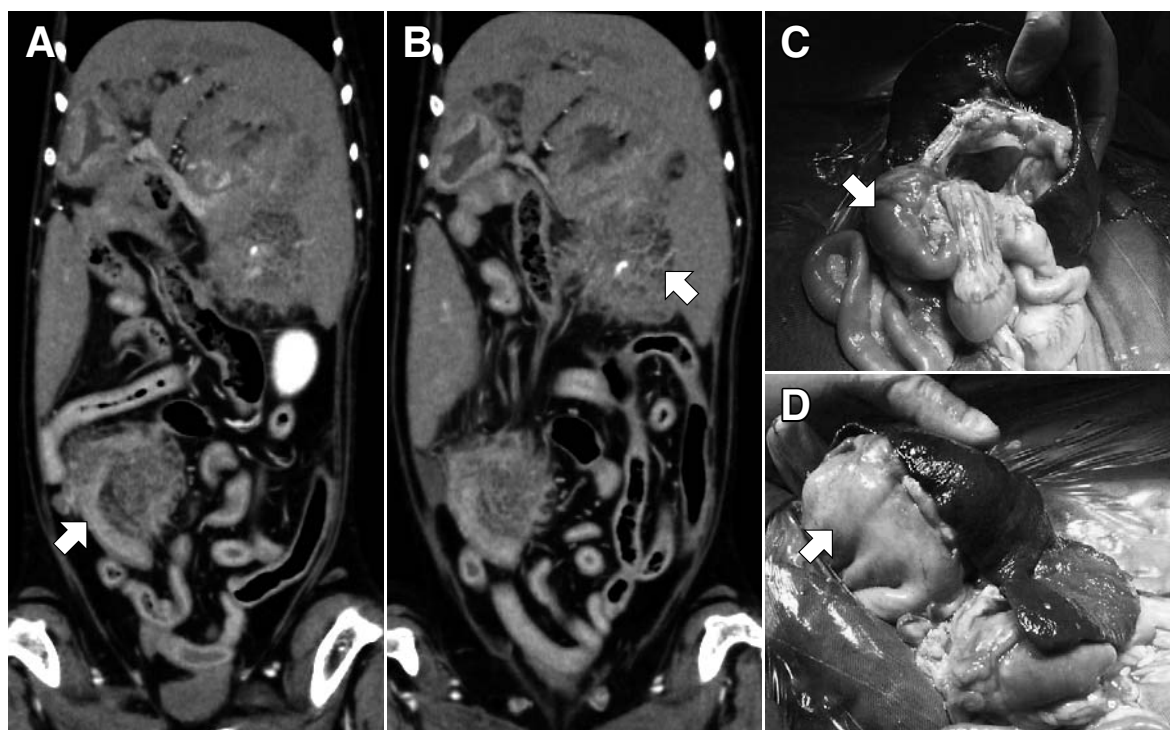


図1 造影腹部CT検査像並びに術中所見

- A : 造影腹部CT検査像. 回盲部腫瘍, 回腸遠位から回盲部に存在し, 消化管を圧迫・狭窄する像が認められた (矢印).
- B : 造影腹部CT検査像. 胃大弯部腫瘍, 胃の大弯部から脾臓, 脾頭部を巻き込むように増殖する像が認められた (矢印).
- C : 術中所見. 回盲部腫瘍, 回腸遠位から, 回盲部にかけて腫瘍が存在し, 回腸遠位が腫大していた. 腫瘍には大網の癒着が認められた (矢印).
- D : 術中所見. 胃大弯部腫瘍, 胃大弯及び脾頭部が強固に癒着していた. 胃大弯と脾臓の間に, 脾臓左葉が認められた (矢印).

SC)の前投与後, ブトルファンール (2mg/kg, IV), プロポフォール (5mg/kg, IV)にて導入, 気管挿管後, イソフルラン吸入麻酔にて維持した. 胃の大弯部から脾臓左葉, 脾頭部に浸潤, 増殖する長径約6cmの腫瘍と, 回腸遠位から回盲部に主座し, 消化管を顕著に圧迫・狭窄する長径約4cmの腫瘍が確認された (図1A, B). 腹部腫瘍に対して実施した超音波ガイド下針吸引生検では, 分葉核好中球とマクロファージを主体とする炎症細胞が認められた. これらの所見より, 食欲廃絶の原因は, 腹腔内腫瘍による消化管閉塞と診断し, 細胞診所見より, リンパ腫は否定的であったため, 開腹下での腫瘍の切除を実施した.

#### 治療及び経過

第1病日, CT検査に引き続き腹部腫瘍の切除を実施した. 定法に従って開腹後, 回盲部腫瘍 (図1C)に癒着している大網を一部切除・剝離し, 腫瘍を露出した. 切除領域の腸間膜動静脈を超音波メスにて離断後, 正常と考えられる回腸及び結腸とともに腫瘍を切除し, 回腸結腸吻合を行った. 胃大弯部の腫瘍 (図1D)は, 脾臓,

脾臓左葉を巻き込み増殖しており, 分離が困難であったため, 超音波メスを用いて胃大弯部, 脾臓並びに脾臓左葉を一括切除し, 胃の切除部分を単純連続二層縫合にて閉鎖した. また, 同時に卵巣・子宮の摘出を行い, 閉腹した. 縫合にはすべてモノフィラメント吸収糸を用いた. 切除腫瘍の病理組織学的検査では, 回盲部及び胃大弯部腫瘍とともに, 類上皮細胞, マクロファージ及び好中球が浸潤し, その周囲に線維性結合組織が取り囲みながら増殖しており, 多数の結節状病変の形成が認められ, 化膿性肉芽腫と診断された (図2). なお, 組織学的に異物・細菌などは認めなかった. 症例は手術翌日から, 流動食の給餌を開始した. 一時的な白血球数の上昇が認められたが, 嘔吐などの消化器症状は認められず, 良好に経過したため, セファレキシム (ラリキシ錠, 富山化学工業(株), 東京)及びファモチジン (ガスター注射液, アステラス製薬(株), 東京)を処方し, 第3病日退院した. 症例は良好に経過し, 第14病日, 術創良好のため, 抜糸を行った.

第24病日, 間欠的な嘔吐を主訴に本センターを再受診. 一般身体検査, 血液検査において異常は認められ

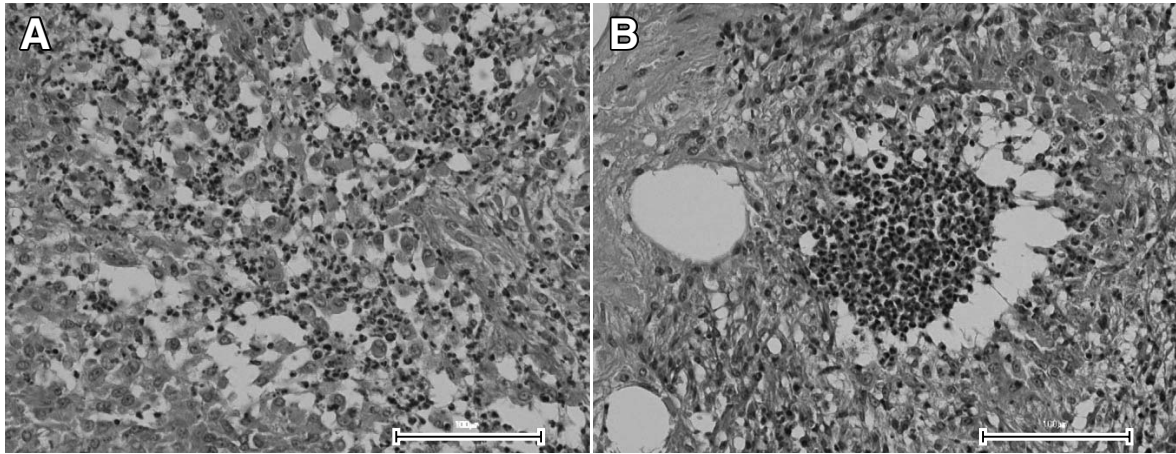


図2 病理組織学的検査像

- A：回盲部腫瘍（HE染色）腫瘍は、び漫性に好中球・マクロファージが浸潤していた（Bar = 100 $\mu$ m）。  
 B：胃大弯部腫瘍（HE染色）腫瘍は、好中球の集簇巢の周りに類上皮細胞，マクロファージが浸潤し，その周囲を線維性結合組織が取り囲みながら増生し，結節性病変を形成していた（Bar = 100 $\mu$ m）。  
 胃大弯部と回盲部には，Aのび漫性病変及び，Bの結節性病変がさまざまな割合で混在していた。また，原因となるような異物，細菌などは確認されなかった。

ず，単純X線検査及び腹部超音波検査を実施したが腫瘍は認められなかったため，ファモチジン，メトクロプラミド（プリンペラン注射液，アステラス製薬株，東京）による対症療法を実施したが症状は改善せず，第43病日には発熱（39.6℃）とCRP濃度の顕著な上昇（19mg/dl）が認められた。この段階で，内視鏡による上部消化管の精査を提案したが，飼い主の承諾は得られず，内科的治療を希望された。そのため，画像検査上腫瘍の再発は認められないものの，肉芽腫性炎の関与を疑い，プレドニゾロン（プレドニゾロン錠「タケダ」，武田薬品工業株，大阪）2mg/kg BIDの試験的投与を開始した。その結果，第48病日にCRP濃度は低下（0.75mg/dl）し，消化器症状も消失した。その後，プレドニゾロンの投与量を漸減し，第59病日にはCRP濃度は0mg/dlまで改善した。第113病日にはシクロスポリン（ネオーラルカプセル，ノバルティスファーマ株，東京）5mg/kg SIDの投与を開始，第141病日にはプレドニゾロンの投与を中止し，シクロスポリンの投与量を漸減した。

以後，CRP濃度，白血球数ともに異常を認めることはなく，第295病日まで，シクロスポリン2.5mg/kg EODの投与を継続し，良好に経過した。第304病日，症例は，元気消失，嘔吐を主訴に来院し，一般身体検査，血液検査から肝外胆管閉塞が示唆された。腹部超音波検査，胆嚢胆管造影CT検査を実施した結果，胆嚢粘液嚢腫及び総胆管閉塞と診断し，胆嚢切除術及び総胆管洗浄を実施した。術後，黄疸は速やかに消失し，良好に経過した。第600病日現在，シクロスポリン2.5mg/kg EODの投与を継続し，良好に経過している。

## 考 察

これまで，真菌あるいは細菌感染や避妊手術後の縫合糸などの異物による化膿性肉芽腫は多数の症例報告や臨床的解析がなされてきた。その結果，避妊手術後の腹腔内肉芽腫はミニチュア・ダックスフンドに好発すること[4]，さらに，外科的切除後も，脂肪織炎，肉芽腫性胃腸炎，腹腔内肉芽腫などを発症し，切除後に免疫抑制療法が必要になる症例が多いと報告されている[4]。また，肉芽腫性胃腸炎と縫合糸反応性肉芽腫，脂肪織炎，多発性関節炎との関連性が示唆され，全身的な免疫反応が発生機序に関連すると示唆されている[4]。本症例は，胃と回盲部を中心に2カ所で化膿性肉芽腫を形成し，回盲部に発生した化膿性肉芽腫による消化管閉塞を呈した。本症例には，手術歴がなく，肉芽腫形成の原因となる異物・細菌などは認められなかった。また，切除した肉芽腫の切除縁に存在する胃，回腸及び結腸壁について病理組織学的に検索したが，炎症性病変は認められず，発生機序について詳細は不明である。犬種がミニチュア・ダックスフンドであること及び過去に報告されている避妊手術後の腹腔内肉芽腫の病態と類似点が多いことから，本症例の肉芽腫の発生に全身的な免疫異常が関与していることが疑われる。また，本症例では発症部位が胃壁や回腸あるいは結腸と消化管であったことから，食餌中のなんらかの物質が，肉芽腫発症のトリガーとなった可能性があるかもしれない。今後，手術歴のないミニチュア・ダックスフンドにおいても，腹腔内化膿性肉芽腫の発生について考慮する必要があると考えられた。

化膿性肉芽腫に対する治療は免疫抑制療法を主体とす

る内科的治療も考慮される [5] が、本症例のように巨大な肉芽腫によって臓器機能障害を呈している場合、免疫抑制療法のみでは、腫瘤の縮小が認められないこともあり、積極的な外科的介入は有効と考えられた。また、本症例では、外科的切除44日後にふたたびCRP濃度の上昇を伴う消化器症状が認められた、画像診断上、明らかな肉芽腫性炎症性病変は確認されなかったが、免疫抑制治療に良好に反応したことから、何らかの免疫介在性炎症が関与していたと考えられる。

今後、ミニチュア・ダックスフンドに発症する化膿性肉芽腫について、縫合糸のみならず発症のトリガーになる物質などの外的環境要因と遺伝的背景及び免疫機能などの生体側の要因について、両面からの詳細な基礎的検討が必要であると考えられた。

本症例の病理組織学的診断に協力いただいた大阪府立大学大学院生命環境科学研究科獣医学専攻病理学教室のVetnizah Juniantito 博士に深謝する。

## 参 考 文 献

- [1] 山手丈至：外皮（無菌性肉芽腫と化膿性肉芽腫），動物病理学各論，日本獣医病理学会編，第2版，455，文永堂出版，東京（2010）
- [2] 清水 孜：肉芽腫性炎，動物病理学総論，日本病理学会編，第2版，170，文永堂出版，東京（2001）
- [3] Yamagishi C, Momoi Y, Kobayashi T, Ide K, Ohno K, Tsujimoto H, Iwasaki T : A retrospective study and gene analysis of canine sterile panniculitis, *J Vet Med Sci*, 69, 915-924 (2007)
- [4] 千々和宏作, 西村亮平, 中島 亘, 大野耕一, 佐々木伸雄：卵巣子宮摘出後に縫合糸反応性肉芽腫が疑われた犬22症例における長期予後と併発疾患の臨床的解析，*獣医麻酔外科学雑誌*，39，21-27（2008）
- [5] Yuki M, Hirano T : Use of a combination of prednisolone and rosuvastatin for treatment of a pyogranuloma in a dog, *J Am Vet Med Assoc*, 236, 767-769 (2010)

---

## A Case of Canine Non-Foreign-Body Pyogenic Granuloma

Mio NAKATA, Hideo AKIYOSHI<sup>†</sup>, Shoichiro YUKAWA, Yasuharu HARIMAYA,  
Mitsuru KUWAMURA, Jyoji YAMATE, Junichiro SHIMIZU  
and Fumihito OHASHI

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

### SUMMARY

A 9-year-old female Miniature Dachshund was presented for anorexia and depression. The dog had not previously undergone any operation. Hematological examination showed neutrophilia and increased C-reactive protein (CRP) concentration. Abdominal radiography, ultrasonography, and computed tomography showed masses in the greater curvature of the stomach and ileocecum. These masses were surgically resected. Histopathological examination of the resected masses resulted in a diagnosis of pyogranuloma without foreign body or bacterial involvement. The dog recovered well after surgery, although it did experience fever and vomiting, and its blood examination showed a temporary increase in CRP concentration. However, administration of prednisolone was initiated, resulting in the disappearance of clinical signs and a decrease in CRP concentration, and the dog was doing well with cyclosporine administration at 600 days after surgery. It is necessary to consider the development of abdominal pyogenic granuloma in miniature dachshunds without a history of surgical operation. — Key words : immunosuppressive therapy, pyogranuloma, surgical resection.

<sup>†</sup> *Correspondence to : Hideo AKIYOSHI (Graduate School of Life and Environmental Sciences, Osaka Prefecture University) 58-1 Rinku-ouraikita, Izumisano, 598-8531, Japan*  
TEL · FAX 072-463-5476 E-mail : akiyoshi@vet.osakafu-u.ac.jp

— *J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 65, 370 ~ 373 (2012)