

尿道閉塞に類似した排尿困難を当初の臨床徴候とした 猫コロナウイルス I 型感染による中枢神経型 猫伝染性腹膜炎ウイルス性髄膜脳脊髄炎が 強く疑われた猫の 1 例

中本裕也^{1), 2) †} 松永秀夫³⁾ 相馬武久⁴⁾ 植村隆司¹⁾

松永 悟²⁾ 小澤 剛^{1), 5)}

- 1) 京都府 開業 (KyotoAR : 〒613-0036 久世郡久御山町田井新荒見 208-4)
- 2) 株日本動物高度医療センター (〒213-0032 川崎市高津区久地 2-5-8)
- 3) 大阪府 開業 (ラーク動物病院 : 〒572-0008 寝屋川市管相塚町 1-9)
- 4) マルピー・ライフテック(株) (〒563-0011 池田市伏尾町 103)
- 5) 京都府 開業 (おざわ動物病院 : 〒611-0021 宇治市宇治式番 4)

(2012年4月25日受付・2012年9月26日受理)

要 約

5カ月齢の雄のロシアン・ブルーが尿道閉塞に類似した排尿困難を主訴として、紹介元動物病院を受診した。各種検査所見から下部尿路炎症に対する治療を開始したが、数日後に両後肢での起立困難となった。神経学的検査では、軽度な頭部振戦や両後肢の上位運動ニューロン性不全麻痺が認められた。MRI検査では、脳室周囲、頭部から腰部にかけての髄膜、腰髄実質における信号強度の異常が認められた。血清及び脳脊髄液における猫コロナウイルス (FCoV) の抗体検査や遺伝子検査結果から、FCoV-I型感染による中枢神経型猫伝染性腹膜炎ウイルス性髄膜脳脊髄炎が強く疑われた。雄猫における尿道閉塞による排尿障害は頻繁に遭遇する疾患だが、幼齢期で類似した症状を呈した場合にはFCoV感染による中枢神経障害を鑑別疾患として考慮する必要があるとあり、飼主への慎重な説明が重要と考えられた。

——キーワード：猫，中枢神経型猫伝染性腹膜炎ウイルス性髄膜脳脊髄炎，排尿困難。

日獣会誌 66, 126～130 (2013)

猫伝染性腹膜炎 (Feline Infectious Peritonitis : FIP) は、猫コロナウイルス (Feline Coronavirus : FCoV) の変異株である猫伝染性腹膜炎ウイルス (Feline Infectious Peritonitis Virus : FIPV) の感染による疾患であり、2歳齢未満の猫において好発する [1]。FCoVはS蛋白をコードするS遺伝子型によってI型とII型に分類され、FIPVはFCoV I型 (FCoV-I) であることが多い [1]。FIPは、滲出型と非滲出型に大別される [1]。FIPVによる中枢神経組織 (Central nervous system : CNS) の炎症である中枢神経型猫伝染性腹膜炎ウイルス性髄膜脳脊髄炎 (Central nervous system type of feline infectious peritonitis meningoencephalomyelitis :

CNS-FIP) は、非滲出型の25～33%で認められる [1]。CNS-FIPでは、意識状態の変化、眼振、てんかん発作、振戦、不全麻痺などが報告されている [2]。

今回、初期の臨床徴候として尿道閉塞に類似した排尿困難が認められ、各種検査所見からFCoV-I型感染によるCNS-FIPが強く疑われた症例に遭遇したため、その概要を報告する。

症 例

症例は5カ月齢の雄のロシアン・ブルー (2カ月齢時及び3カ月齢時に3種混合ワクチン接種済み)、体重は1.8kgだった。症例は、トイレにて頻繁に排尿姿勢を取

† 連絡責任者：中本裕也 (KyotoAR)

〒613-0036 久世郡久御山町田井新荒見208-4

☎0774-39-7413 FAX 0774-39-7412

E-mail : dioinvalhalla@yahoo.co.jp

表1 血液一般・生化学検査所見

検査項目	結果	参考基準範囲	単位
白血球数	6,500	5,500~19,500	/ μ l
赤白血球数	548	600~1,000	10 ⁴ / μ l
ヘモグロビン	7.8	8.0~15.0	g/dl
ヘマトクリット	27.8	32.3~45.0	%
血小板数	34.5	30.0~80.0	10 ⁴ / μ l
総蛋白	6.6	6.0~9.7	g/dl
アルブミン	2.7	2.4~3.9	g/dl
グロブリン	3.9	2.0~4.6	g/dl
血糖値	143	41~153	mg/dl
BUN	25	12~41	mg/dl
クレアチニン	0.9	0.7~2.6	mg/dl
ALT	22	<86	U/l
AST	<10	<45	U/l
ALKP	238	77~358	U/l
ビリルビン	0.2	<0.4	mg/dl
総コレステロール	92	<224	mg/dl
Ca	10.5	10.1~14.3	mg/dl
CPK	85	<469	U/l
ナトリウム	150	144~160	mEq/l
カリウム	4.4	3.5~5.8	mEq/l
塩素	118	109~122	mEq/l

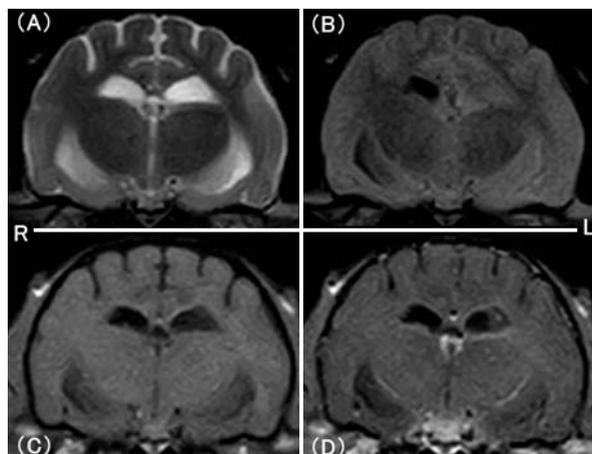


図1 頭部MR画像（第Ⅲ脳室レベル：横断面）

両側側脳室の拡大及び左側側脳室内のFLAIR画像における軽度な高信号が認められた。また、左側側脳室周囲において、T2強調画像及びFLAIR画像で軽度な高信号、T1強調画像で軽度な低信号が認められ、両側側脳室・第Ⅲ脳室周囲が造影剤によって増強された。
 A：T2強調画像（TR/TE = 4,000/100ms）
 B：FLAIR画像（TR/TE = 9,000/100ms）
 C：T1強調画像（TR/TE = 380/15ms）
 D：造影T1強調画像（TR/TE = 380/15ms）

るものの少量の排尿が可能な場合と排尿が認められない場合があるとの主訴で紹介元動物病院を受診した（第1病日）。身体検査にて、膀胱の拡張を伴った重度な尿貯留が認められた。膀胱の圧迫では、膀胱内圧の上昇が疑われた。腹部X線検査では膀胱の拡大が認められたものの、腎臓形態の明らかな不整や腫大などは認められなかった。腹部超音波検査では膀胱の拡張が認められたが、膀胱壁における明らかな肥厚や不整などの異常は認められなかった。導尿による採尿では、尿道の明らかな閉塞は認められなかった。尿検査にて潜血及び白血球が検出され、尿塗抹標本上にて好中球が散見されたため、下部尿路炎症に対する入院治療を開始した。入院治療当初より、右後肢へ極軽度に力の入りにくい様子が認められていた。第3病日に両後肢における歩様の顕著な悪化が認められ、第6病日には両後肢での起立不能となった。第8病日に、自力での排尿困難及び両後肢での起立不能を主訴に KyotoAR に紹介、来院した。来院時には両後肢の随意運動は認められたが、起立不能だった。腹部触診にて膀胱は拡張しており、圧迫排尿は困難だった。血液一般・生化学検査では軽度な貧血が認められたが、その他の異常は認められなかった（表1）。腹部及び腰椎における単純X線検査では、膀胱拡張以外の明らかな異常は認められなかった。神経学的検査では、姿勢反応の右後肢での消失、左後肢での低下～消失が認められた。脊髄反射は両後肢で亢進していた。背部圧迫による明らかな疼痛は誘発されなかった。浅部痛覚は両後肢で正常に認

められた。その他、軽度な頭部の振戦を除いて、両前肢及び頭部を含む脳神経系の明らかな異常は認められなかった。MRI検査では、両側側脳室の拡大及び左側側脳室内のFLAIR画像における軽度な高信号が認められた。また、左側側脳室周囲、第Ⅲ脳室周囲、第Ⅳ脳室周囲などにおいて、T2強調画像及びFLAIR画像で軽度な高信号、T1強調画像で軽度な低信号、造影剤で明瞭に増強される領域が認められた（図1）。第2～第3腰椎領域において、右側寄りの腰髄実質がT2強調画像で軽度な高信号を呈し、造影剤によって軽度に増強された（図2）。その他、頭側頸髄及び胸腰髄の髄膜が造影剤によって増強された。大槽穿刺にて採取した脳脊髄液（Cerebrospinal fluid：CSF）では、リンパ球優位の細胞数の増加及び蛋白量の増加が認められた（表2）。相馬ら [3] の方法に準じて血清とCSFを用いたFCoV抗体測定を実施した結果、抗体価は両検体ともに25,600倍だった（検査依頼先：マルピー・ライフテック株、基準値：血清中…100倍未満、CSF中…10倍未満）。Herreweghら [4] の方法に準じてCSF中のFCoV遺伝子検出を実施した結果、FCoV感染を示す223bpに陽性バンドが検出された（図3）。また、Addieら [5] の方法に準じてさらにFCoVのS蛋白遺伝子検出を実施した結果、FCoV-I型感染を示す376bpに陽性バンドが検出された。

各種検査後、紹介元動物病院でプレドニゾロン（0.7mg/kg）及びネコインターフェロン（2万単位/頭）を用いた治療を開始した。第30病日から食欲の低下が

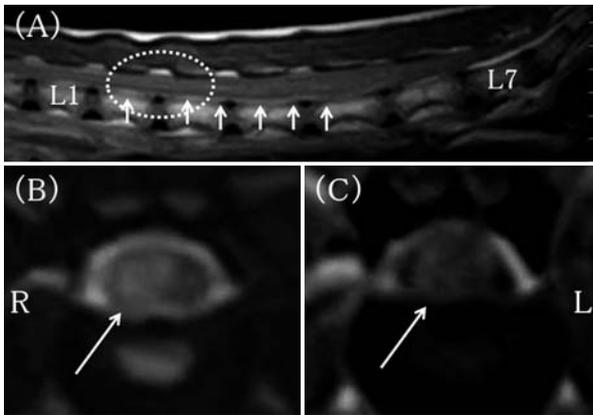


図2 腰部MR画像

第2～第3腰椎領域において (A:白丸, 右側寄りの腰髄実質がT2強調画像で軽度な高信号を呈し (B:白矢印), 造影剤によって軽度に増強された (C:白矢印)。また, 腰髄の髄膜が造影剤によって増強された (A:白矢印)。

A: 造影T1強調画像 (正中矢状断像) (TR/TE = 400/25ms)
 B: T2強調画像 (L2-3:横断像) (TR/TE = 3,000/100ms)
 C: 造影T1強調画像 (L2-3:横断像) (TR/TE = 450/21ms)

表2 脳脊髄液検査所見

検査項目	結果	基準値	単位
キサントクロミー	軽度に認める	認めない	
細胞数	1,193	5以下	個/ μ l
細胞分類			
リンパ球	74		%
好中球	18		%
単球様細胞	8		%
パンディー反応	3+	—	
比重	1.030	1.004~1.006	
蛋白定量	2,825	25未満	mg/dl

認められるようになった。第36病日よりてんかん発作が認められ, 第48病日に自宅にて死亡した。死後の剖検は実施できなかった。

考 察

CNS-FIPの確定診断には, CNSからの抗原や遺伝子の検出, 化膿性肉芽腫などの特徴的な病理組織学的検査所見などが必要となる [1]。臨床診断は, 臨床症状, 血液一般・生化学検査所見, FCoV抗体検査所見, 遺伝子検査所見, 画像検査所見, CSF検査所見などを組み合わせて実施され [6], 特に神経症状を呈した猫のCSFからFCoV遺伝子が検出された場合にはCNS-FIPが強く示唆される [1]。FIPにおける血液一般・生化学検査では貧血, 白血球数の増加, 総蛋白質の増加, 高グロブ

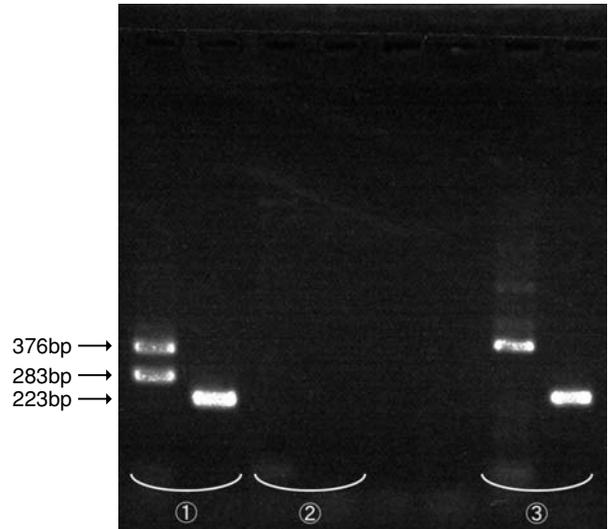


図3 猫コロナウイルス (FCoV) 遺伝子検査 (脳脊髄液): 電気泳動写真

FCoV陽性バンド: 223bp, FCoV-I型陽性バンド: 376bp, FCoV-II型陽性バンド: 283bp

①ポジティブコントロール, ②ネガティブコントロール, ③症例

リン血症などが認められることが多い [1]。FCoV抗体検査において, Foleyらの方法では血清中の抗体価が1,600倍以上あるいはCSF中の抗体価が25倍以上であればFCoV感染が疑われる [7]。MRI検査では, 脳室の拡大や脳室周囲の造影剤による増強効果が特徴的所見である [1, 6, 7]。CSF検査では, 好中球優位の細胞数や蛋白数の増加が認められる [1, 2]。本症例における血液一般・生化学検査所見上では軽度な貧血以外の異常は認められなかったが, FCoV抗体検査, FCoV遺伝子検査, MRI検査, CSF検査所見などから, FCoV-I型感染によるCNS-FIPが強く疑われた。本症例のCSF検査ではリンパ球優位の細胞数の増加が認められていた。CNS-FIPにおいて, CSF検査所見が正常な場合や単核球優位の細胞数の増加を呈する症例なども報告されており [1, 6-8], 必ずしも好中球優位の細胞数の増加を伴わないと考えられた。FCoVのI型とII型における病原性の違いについての詳細は不明だが [1], 日本におけるFIPの70%がFCoV-I型による感染とされる [9]。本症例においても遺伝子型検査から, FCoV-I型感染が示された。

本症例では, 症状の進行とともに両後肢の不全麻痺や頭部振戦が認められた。しかし, 初期症状はトイレにおける頻繁な排尿姿勢, 少量の排尿, 膀胱内の過剰な尿貯留などであり, 雄猫の尿道閉塞に伴った症状 [10] に類似した排尿困難だった。猫の排尿障害では, 下部尿路における炎症が最も多いとされる [10]。その他, 腫瘍性疾患や神経性疾患に関連した疾患があげられる。排尿障

害は膀胱の大きさや神経的異常によって、下位運動ニューロン障害・上位運動ニューロン障害・流出路尿路閉塞・ホルモン反応性尿失禁・先天性異常などに鑑別される [11]。正常な排尿には、大脳皮質や橋などの上位運動ニューロン経路・下腹神経や陰部神経などの下位運動ニューロン経路・膀胱や尿道などが正常に機能する必要がある [11]。本症例では頻繁に排尿姿勢を取っていたことから、尿貯留における感覚経路は正常であったと推察された。しかし、排尿時の障害を伴っていたことから、運動経路の障害として大脳皮質から橋や脊髄の網様体脊髄路への投射、橋からL7脊髄分節間の運動経路障害、下腹神経や陰部神経などの下位運動ニューロン経路障害、膀胱や尿道などの解剖学的障害が示唆された。排尿障害後に両後肢の不全麻痺を呈していること、神経学的検査にて両前肢の異常を呈していなかったこと、膀胱の拡張を伴った尿貯留が認められていたこと、膀胱圧迫による膀胱内圧の上昇が疑われたこと、尿検査時の採尿において明らかな尿道の閉塞が認められなかったこと、MRI検査所見にて腰髄領域の異常が認められていたことから、腰部の病変に関連した上位運動ニューロン障害による排尿困難を呈していた可能性が考えられた。2歳齢未満の猫における脊髄領域の障害の原因として、CNS-FIPが最も頻繁な原因とされる [1]。本症例においては各種検査所見からCNS-FIPが強く疑われており、MRI検査においても腰髄の異常が認められていたことから、脊髄領域の障害もCNS-FIPに関連している可能性が高いと考えられた。過去に排尿障害を呈したCNS-FIPの症例はあるが、本症例とは異なり、随意排尿は可能だったが所定の場所での排尿ができなかったと報告されている [12]。既報ではMRI検査が実施されおらず、脊髄における病理組織学的検査所見の記述が認められないこと、泌尿器系の検査が記述されていないことから、排尿障害の原因が脊髄における症状なのか、脳における認識異常に伴った症状なのか、泌尿器系の異常に伴った症状だったのかの詳細は不明である。

本症例では初期の尿検査において潜血や白血球が散見されたことなどから、下部尿路炎症を疑って治療が開始された。カテーテルを用いた採尿時には、血液の混入が手技的に認められることがある [10]。本症例においても同様の理由が診断を誤った原因と考えられたため、明らかな尿中結晶などが認められない場合には反復した尿検査が重要と考えられた。

本稿では、雄猫における尿道閉塞に類似した排尿困難を初期の臨床徴候とするCNS-FIPが強く疑われた症例に関して報告した。CNS-FIPは予後不良の疾患である。猫における排尿障害は頻繁に遭遇する臨床症状だが、CNS-FIPによって排尿障害を引き起こす可能性もあるため、幼齢期には鑑別疾患としてCNS-FIPを加えて飼い主への慎重な説明を行うことが重要と考えられた。

引用文献

- [1] Addie DD : Feline Coronavirus Infections, Infectious Diseases of the dog and cat, Greene CE ed, 4th ed, 92-108, Saunders, St. Louis (2012)
- [2] Kline K, Joseph R, Averill D : Feline infectious peritonitis with neurological involvement : clinical and pathological findings in 24 cats, J Am Anim Hosp Assoc, 30, 111-118 (1994)
- [3] 相馬武久, 高橋幹雄 : 変法ELISAによるネコ伝染性腹膜炎ウイルス抗体の検出, 環境と病気, 9, 1-5 (2000)
- [4] Herrewegh AA, de Groot RJ, Cepica A, Egberink HF, Horzinek MC, Rottier OJ : Detection of feline coronavirus RNA in feces, tissues, and body fluids of naturally infected cats by reverse transcriptase PCR, J Clin Microbiol, 33, 684-689 (1995)
- [5] Addie DD, Schaap IA, Nicolson L, Jarrett O : Persistence and transmission of natural type I feline coronavirus infection, J Gen Virol, 84, 2735-2744 (2003)
- [6] Dewey CW : Encephalopathies : Disorders of the brain, A Practical Guide to Canine & Feline Neurology, Dewey CW ed, 2nd ed, 115-220, Blackwell Publishing, Iowa (2008)
- [7] Foley J, Lapointe JM, Koblik P, Poland A, Pedersen NC : Diagnostic features of neurologic feline infectious peritonitis, J Vet Intern Med, 12, 415-423 (1998)
- [8] Gunn-Moore D, Reed N : CNS disease in the cat : current knowledge of infectious causes, J Feline Med Surg, 13, 824-836 (2011)
- [9] Hohdatsu T, Okada S, Ishizuka Y, Yamada H, Koyama H : The prevalence of type I and II feline coronavirus infections in cats, J Vet Med Sci, 54, 557-562 (1992)
- [10] Grauer GF : 泌尿器疾患, Small Animal Internal Medicine, 水野拓也 他, 長谷川篤彦総監訳, 第2版, 589-674, インターズー, 東京 (2001)
- [11] Lorenz MD : Disorders of Micturition, Handbook of Veterinary Neurology, Lorenz MD, et al eds, 5th ed, 58-74, Saunders, St. Louis (2011)
- [12] 川村祐介 : 神経症状を伴う非滲出型猫伝染性腹膜炎と診断された雑種猫の1例, Iwate Vet, 37, 188-191 (2011)

Dysuria Similar to Urethral Atresia in Central Nervous System-Type
of Feline Infectious Peritonitis/Type I Feline Coronavirus

Yuya NAKAMOTO^{*†}, Hideo MATSUNAGA, Takehisa SOMA, Takashi UEMURA,
Satoru MATSUNAGA and Tsuyoshi OZAWA

** KyotoAR, 208-4 Tai, Shin-arami, Kumiyama-cho, Kuzegun, 613-0036, Japan*

SUMMARY

A 5-month-old male Russian Blue cat with a chief complaint of dysuria similar to urethral atresia, along with difficulty in standing on both hind limbs in several days, was referred to a primary veterinarian. Inflammation of the lower urinary tract was suspected and treatment was started. A neurological examination revealed a mild head tremor and upper motor neuron paresis of the hind limbs. Magnetic resonance imaging showed abnormal signal intensities around the ventricles, the brain meninges to the lumbar spine, and spinal parenchyma. Based on these findings, the antibody test results, and results from feline coronavirus (FCoV) genetic tests using serum and cerebrospinal fluid, a central nervous system-type of feline infectious peritonitis/type I FCoV was strongly suspected. Urethral atresia is a condition frequently encountered in male cats. For juveniles, there is a need to distinguish this condition from a neurological disease caused by a FCoV infection, and a prudent explanation to the owner is important.

— Key words : central nervous system-type of feline infectious peritonitis, dysuria, feline.

† Correspondence to : Yuya NAKAMOTO (KyotoAR)

208-4 Tai, Shin-arami, Kumiyama-cho, Kuzegun, 613-0036, Japan

TEL 0774-39-7413 FAX 0774-39-7412 E-mail : dioinvalhalla@yahoo.co.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 66, 126 ~ 130 (2013)