

脾炎に関連したと推測される脾膿瘍の犬の1例

三重慧一郎¹⁾ 秋吉秀保^{1)†} 平田翔吾²⁾ 島田 大³⁾ 井澤武史¹⁾
 田中利幸¹⁾ 林 聡恵¹⁾ 大橋文人¹⁾

- 1) 大阪府立大学大学院生命環境科学研究科 (〒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域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) 大阪府 開業 (いぶきの動物病院: 〒594-0041 和泉市いぶき野2-9-1)

(2016年8月11日受付・2016年10月7日受理)

要 約

12歳3カ月、雄、体重5.2kgのミニチュア・ダックスフンドが肝臓の腫瘍を主訴に来院した。症例は脾炎の既往歴を有していた。初診時、症例は元気消失を呈していた。血液学的検査では白血球数の増加と血小板数の減少を認め、血液生化学的検査ではC反応性タンパク質(CRP)濃度の上昇を認めた。血液凝固系検査では特記すべき所見を認めなかった。超音波検査では、モザイク状に低エコー源性を示す2つの脾臓腫瘍及び肝臓実質と同程度のエコー源性を示す肝臓腫瘍を認めた。第2病日に脾臓の全摘出及び肝臓腫瘍の切除を実施した。脾臓の2つの腫瘍は膿瘍であり、膿汁の細菌培養により大腸菌が検出された。肝臓腫瘍は病理組織学的に結節性過形成と診断された。本症例では、脾炎が基礎疾患として脾膿瘍形成の一因となったと推測された。——キーワード: 犬, 脾炎, 脾膿瘍。

-----日獣会誌 70, 114~119 (2017)

脾膿瘍はまれな脾臓腫瘍の原因である。脾膿瘍の臨床兆候は非特異的であることから、その診断は難しく、診断及び治療の遅れによりしばしば致死的な経過をたどる[1]。脾臓は微生物に対する効果的なフィルター役割を果たすことから、本来感染に対して抵抗性を有するが、脾臓の組織学的な損傷は感染に対する抵抗性を減弱して脾膿瘍を形成する原因となり得る。免疫不全も感染に対する脾臓の抵抗性を減弱することで脾膿瘍を引き起こす可能性がある[1]。人では、黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*)や大腸菌(*Escherichia coli*)を含む通性嫌気性菌が脾膿瘍から最もよく検出されると報告されている[2, 3]。

人と同様に、犬においても脾膿瘍はまれな疾患である[4]。その希少性から、犬では脾膿瘍の原因や病態についての詳細な情報は報告されていない。今回、われわれは、脾炎が基礎疾患として脾膿瘍形成の一因となったことが疑われたミニチュア・ダックスフンドの1例に遭遇したので、その病態について検討を行った。

症 例

12歳3カ月、雄、体重5.2kgのミニチュア・ダックスフンドが肝臓の腫瘍を主訴に大阪府立大学生命環境科学域附属獣医臨床センターを受診した。症例は、本学を受診する約3カ月前に、嘔吐及び元気消失、食欲減退、発熱を訴えて前医を受診した。前医での血液化学検査器(ベットテスト, アイデックスラボラトリーズ株, 東京)を用いた血液生化学的検査でアミラーゼ及びリパーゼの高値(アミラーゼ: >2,500U/l, 参照値: 500~1,500U/l, リパーゼ: >6,000U/l, 参照値: 200~1,800U/l)を認め、症例は脾炎と診断されて治療を受けた。治療により症例の元気や食欲は一時改善したものの、本学を受診する約2週間前に症例はふたたび元気消失及び食欲減退、発熱を示し、腹部超音波検査及びCT検査により肝臓腫瘍を認めたため、本学を紹介受診した。前医でのCT検査では、肝臓以外の腹腔内臓器及び肺に特記すべき所見は認めず、血栓塞栓症を疑う所見も認めなかった。また、血液生化学的検査ではアミラーゼ

† 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高度獣医学領域)

〒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

表 血液学的検査及び血液生化学的検査、血液凝固系検査の結果

	第1病日	第2病日	第5病日	参照値
血液学的検査				
白血球数 ($\times 10^3/\mu l$)	39.2	67.3	51.3	5.5~16.9
赤血球数 ($\times 10^6/\mu l$)	6.39	6.32	8.74	5.5~8.5
ヘマトクリット値 (%)	37.9	38.4	54	37~55
血小板数 ($\times 10^3/\mu l$)	75	54	251	175~500
血液生化学的検査				
グルコース (mg/dl)	76	138	100	75~117
総コレステロール (mg/dl)	320	332	323	84~287
BUN (mg/dl)	10	21	12	6~33
クレアチニン (mg/dl)	0.6	0.7	0.6	0.6~1.6
AST (IU/l)	16	11	28	<41
ALT (IU/l)	42	36	157	<123
ALP (IU/l)	509	NT	NT	<326
総タンパク (g/dl)	5.3	6.1	5.7	5.3~7.9
アルブミン (g/dl)	1.9	2	1.8	2.3~3.6
LDH (IU/l)	240	NT	NT	<160
CRP (mg/dl)	14	6.8	3.4	<1.0
Na (mEq/l)	146	147	142	141~153
K (mEq/l)	4.4	5.1	4.5	3.7~5.8
Cl (mEq/l)	126	102	103	105~115
血液凝固系検査				
PT (sec)	8.4	6.3	NT	7.4~8.8
APTT (sec)	21.4	16.4	NT	12.0~28.0
Fibrinogen (mg/dl)	258	169	NT	150~330
TB (%)	50	83.3	NT	>35
HPT (%)	>100	73.9	NT	>35

略語：

NT=検査せず BUN=血中尿素窒素
 AST=アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
 ALT=アラニンアミノトランスフェラーゼ
 ALP=アルカリフォスファターゼ
 LDH=乳酸脱水素酵素 CRP=C反応性タンパク質
 PT=プロトロンビン時間
 APTT=活性化部分トロンボプラスチン時間
 TB=トロンボテスト HPT=ヘパプラスチンテスト

及びリパーゼの高値は認められなかった（アミラーゼ：588U/l，リパーゼ：390U/l）。症例は本学を受診する1週間前に再度嘔吐及び元気消失，発熱を呈した。

初診時（第1病日），症例は元気消失を呈していた。直腸温は38.5℃であり，聴診にて心音及び肺音に異常は認めなかった。血液学的検査及び血液生化学的検査，血液凝固系検査の結果は表に示した。血液学的検査で

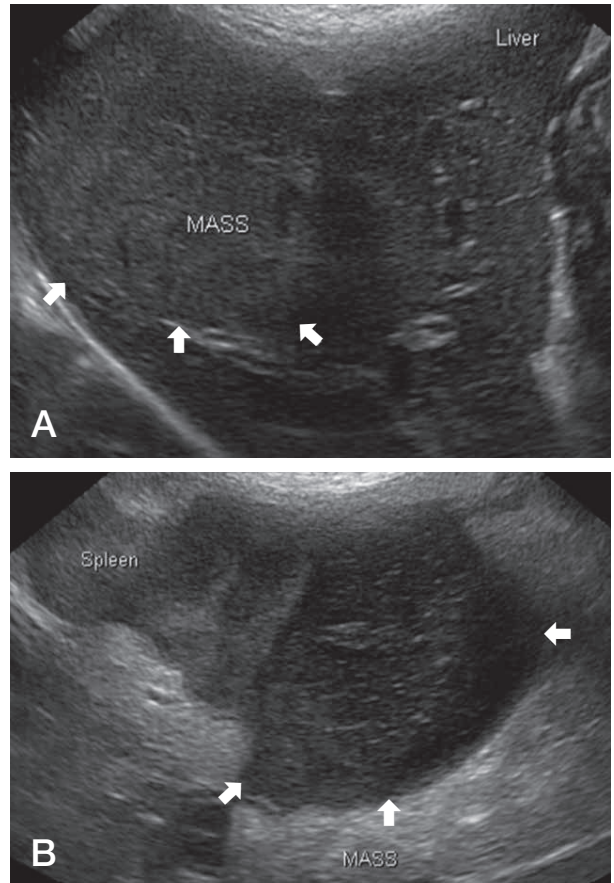


図1 肝臓及び脾臓病変部の超音波検査像

A：肝臓の超音波検査像

内側左葉において，肝臓実質と同程度のエコー源性を示す腫瘤を認めた（矢印）。

B：脾臓の超音波検査像

脾臓中央部及び尾部において，モザイク状に低エコー源性を示す腫瘤を認めた（矢印）。

は，白血球数の増加（39,200/ μl ）及び血小板数の減少（75,000/ μl ）を認めた。血液生化学的検査では，総コレステロール（320mg/dl），アルカリフォスファターゼ（ALP：509IU/l），乳酸脱水素酵素（LDH：240IU/l），C反応性タンパク質（CRP：14mg/dl）の高値及びアルブミンの低値（1.9g/dl）を認めた。血液凝固系検査では特記すべき所見を認めなかった。検査機関（アイデックスラボトリーズ株式会社，東京）によるSpec cPLTM検査では，犬種特異的リパーゼは224 $\mu g/l$ であった（参照値： $\leq 200\mu g/l$ ）。抗核抗体及びリウマチ因子はともに陰性であった。胸部X線検査では特記すべき所見を認めなかった。腹部X線検査では脾腫を認めた。腹部超音波検査では，肝臓内側左葉において肝臓実質と同程度のエコー源性を示す腫瘤を認めた（図1A）。さらに，脾臓の中央部及び尾部において，モザイク状に低エコー源性を示す腫瘤を認めた（図1B）。脾臓中央部の腫瘤の大きさは直径約2cmであり，尾部の腫瘤の大きさは直径約3cmであった。脾臓の腫瘤はともに脾臓実質と比較

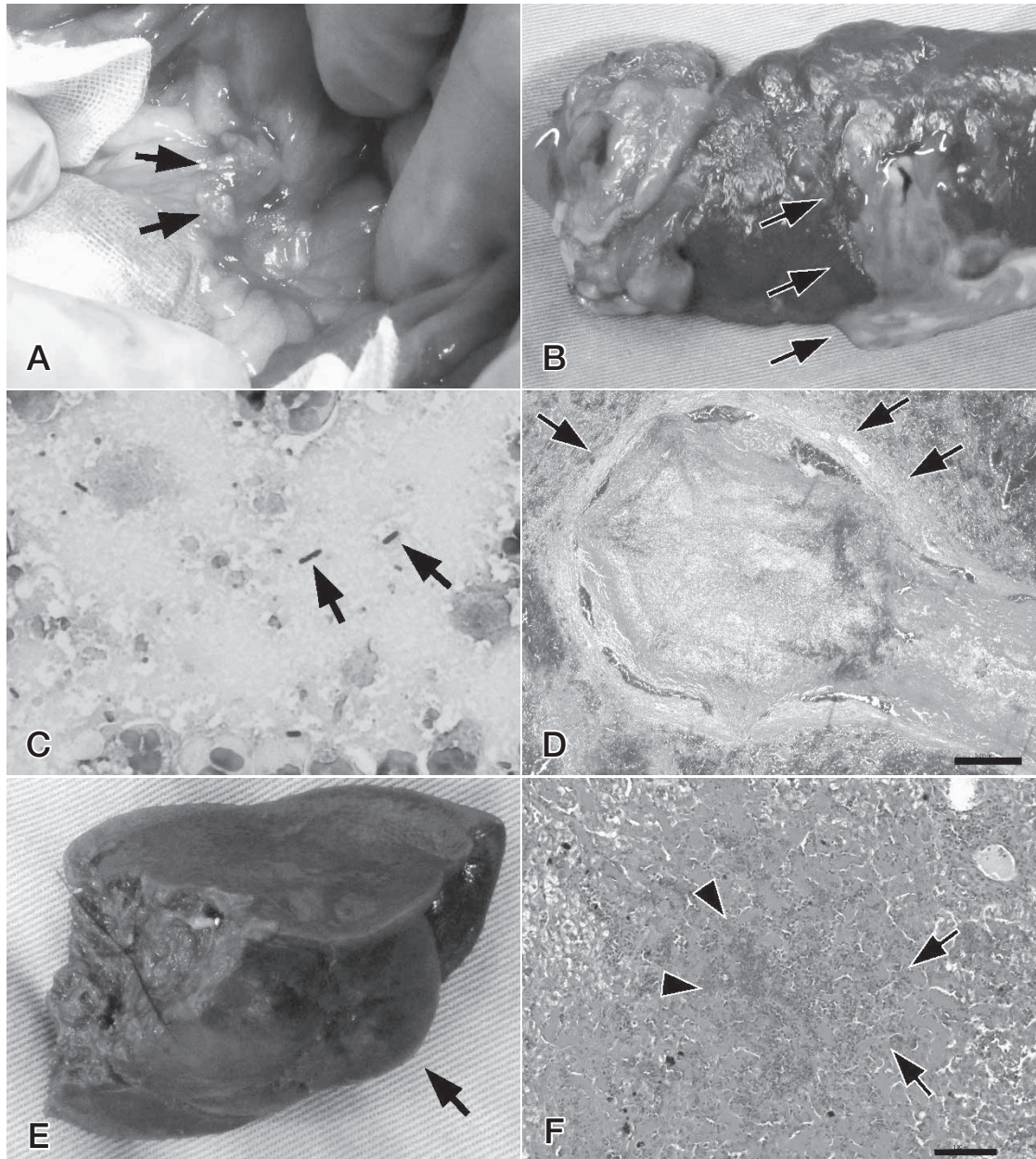


図2 術中所見並びに病理組織学的検査像

- A: 脾臓の術中所見。脾臓はび漫性に硬化し、周囲の脂肪組織の癒着を認めた(矢印)。
- B: 脾臓腫瘍の外観。2つの腫瘍は脾臓中央部及び尾部に位置し、ともに多量の膿汁を貯留していた(矢印)。
- C: 膿汁の鏡検像。グラム染色にてグラム陰性桿菌を認めた(矢印)。(400倍)
- D: 脾臓腫瘍の病理組織学的検査像。脾臓の血管において多数の血栓形成(矢印)を認めた(HE染色 Bar=500 μ m)。
- E: 肝臓腫瘍の外観。肝臓腫瘍は内側左葉の遠位に位置していた(矢印)。
- F: 肝臓腫瘍の病理組織学的検査像。類洞における多数の血栓形成(矢印)及び壊死、出血(矢頭)を認めた(HE染色 Bar=100 μ m)。

して低エコー源性であり、腫瘍内の液体貯留が疑われた。脾臓腫瘍と実質の境界は明瞭であった。腹部超音波検査において、他の腹腔内臓器に特記すべき所見は認めなかった。これらの所見から、肝臓及び脾臓に認められた腫瘍が炎症反応や血小板減少と関連していると推測し、第2病日に肝臓及び脾臓腫瘍の治療的切除生検を実施した。

治療及び経過

第2病日、肝臓及び脾臓腫瘍の治療的切除生検を目的として、腫瘍を含む肝臓内側左葉の部分切除及び脾臓の全摘出を実施した。全身麻酔の導入前に硫酸アトロピン 50 μ g/kg (扶桑薬品工業(株), 大阪)を皮下投与した。鎮痛を目的として、フェンタニル 10 μ g/kg (第一三共(株),

東京)を術前に静脈内投与した後、術中にフェンタニル 10~15 μ g/kg/hr を持続点滴した。さらに、抗菌薬としてアンピシリン 20mg/kg (ビクシリン, 明治製菓ファルマ(株), 東京)及び止血剤としてカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム 1mg/kg (アドナ注, 田辺三菱製薬(株), 大阪)を術前に静脈内投与した。播種性血管内凝固(DIC)の予防を目的として、ダルテパリンナトリウム 100U/kg (ヘパクロン, アルフレッサファーマ(株), 大阪)も術前に皮下投与した。全身麻酔はミダゾラム 0.2mg/kg (ドルミカム, アステラス製薬(株), 東京)及びプロポフォール 8mg/kg (株インターベット, 東京)の静脈内投与で導入して気管挿管後、イソフルラン (マイラン製薬(株), 東京)吸入麻酔で維持した。定法に従って胸骨柄から臍までの腹部正中切開により開腹後、脾臓を腹腔外へ牽引した。超音波メス (ハーモニックスカルペル II, ジョンソン・エンド・ジョンソン(株), 東京)を用いて脾動静脈を脾門部で離断し、癒着した大網を切断して脾臓を摘出した。続いて、肝臓腫瘍近位の正常部において肝臓内側左葉の切除部位を決定後、超音波乳化吸引装置 (ソノベット, 日本ストライカー(株), 東京)を用いて切除線上の肝臓実質を除去して肝動静脈及び門脈、肝管を露出した。3-0 ナイロンまたはヘモクリップ (テレフレックスメディカルジャパン(株), 東京)を用いて肝動静脈及び門脈、肝管を結紮して離断し、腫瘍を含む内側左葉遠位部を切除した。腹腔内を精査した後、加温生理食塩水で腹腔内を洗浄し、定法に従って閉腹した。腹腔の精査時には、脾臓のび漫性の硬化及び周囲の脂肪組織の癒着を認めた (図 2A)。腹水の貯留はなく、脾臓及び肝臓、脾臓を除く他の腹腔内臓器に特記すべき所見は認めなかった。手術時間は約 90 分、麻酔時間は約 2 時間であった。

2つの脾臓腫瘍はそれぞれ脾臓の中央部と尾部に位置しており、ともに多量の膿汁を貯留していた (図 2B)。膿汁中には変性好中球とグラム陰性桿菌が認められた (図 2C)。膿汁の細菌培養同定検査により、2つの脾臓腫瘍からはともに大腸菌 (*Escherichia coli*) が検出された。病理組織学的検査では、脾臓腫瘍の広範囲における多数の血栓形成 (図 2D) 及び壊死巣を認めた。壊死巣では好中球及びマクロファージの浸潤を認めた。悪性腫瘍を疑う所見は認めなかった。肝臓腫瘍は内側左葉の遠位に位置しており (図 2E)、病理組織学的に結節性過形成と診断された。肝類洞においても多数の血栓形成が認められ (図 2F)、小葉間静脈の周囲では好中球の浸潤も認められた。

術後、症例には抗菌薬としてアンピシリン 20mg/kg BID 及びエンロフロキサシン 5mg/kg SID (バイトリル, バイエル薬品(株), 大阪)を投与した。さらに、鎮痛薬としてブプレノルフィン 10 μ g/kg BID (レペタン,

大塚製薬(株), 東京)及びDICに対する予防としてダルテパリンナトリウム 100U/kg BID, 制吐剤としてマロピタント 1mg/kg SID も投与した。症例の術後経過は良好であり、術後5日目に前医に転院した。なお、抗生剤感受性試験の結果、膿汁から分離された大腸菌はアンピシリン及びエンロフロキサシンに耐性を示すことが確認されたため、前医に転院後は抗菌薬をセファゾリン 25mg/kg BID (ラセナゾリン, 日医工(株), 富山)及びトリメトプリム・スルファジアジン 30mg/kg SID (トリブリッセン, 共立製薬(株), 東京)に変更した。その後も症例は良好な経過を示し、術後19日目における前医での血液学的検査及び血液生化学的検査では白血球数 (18,100/ μ l) 及びCRP (0.7mg/dl) の低下を認めたので、抗菌薬の投与を終了した。

考 察

犬の脾膿瘍に関する報告はわずかしかない [5, 6]。Ginel ら [5] はリーシュマニアの感染による免疫不全が基礎疾患となったことが推測された脾膿瘍のスパニッシュ・マスチフの1例について報告している。Abdellatif ら [6] は明らかな原因を認めなかった脾膿瘍のジャーマン・シェパードの1例について報告しており、著者らは確認できないような外傷の既往歴が脾膿瘍形成の原因となったのではないかと推測している。脾膿瘍はまれな疾患であることから、犬ではその原因及び病態はまだ十分明らかにされていないのが現状である。

人医療では、脾膿瘍の原因は、遠隔臓器感染巣からの血行性の感染の移行、隣接臓器感染巣からの感染の波及、脾臓病変に続発した感染、外傷、免疫不全の5つに分類されている [1-3, 7]。本症例では、脾膿瘍以外に明らかな感染巣を認めなかったことから、遠隔臓器感染巣からの血行性の感染の移行や隣接臓器感染巣からの感染の波及は脾膿瘍形成の原因ではないと考えられた。また、本症例では外傷の既往歴や証拠も認めなかったことから、外傷が脾膿瘍形成の原因となった可能性も低いと思われた。さらに、本症例では、抗核抗体及びリウマチ因子は陰性であり、免疫介在性疾患の既往歴や徴候もなく、本学を受診するまでに糖質コルチコイドなどの免疫抑制作用を有する薬剤も投与されていないことから、免疫不全が脾膿瘍形成の原因となったことを示唆する所見はないと考えられた。これらのことから、本症例では脾臓病変に続発した感染が脾膿瘍形成の原因として疑われた。

本症例では、膿瘍は脾臓でのみ認められ、膿汁からは大腸菌が同定された。大腸菌は腸内細菌の一つであることから、消化管からの大腸菌のバクテリアルトランスロケーションが脾膿瘍を形成したことが示唆された。したがって、本症例では、大腸菌のバクテリアルトランスロ

ケーションを引き起こす何らかの基礎疾患が脾膿瘍形成を促進する何らかの病態と同時に生じていたことが推測された。

本症例の脾膿瘍形成の原因が脾臓病変に続発した感染であったとすると、感染は必ず脾臓の微小環境の変化に続発することから、本症例には脾臓の微小環境を変化させる何らかの基礎疾患が存在したはずである [3]。本症例では、既往歴並びに脾臓の硬化及び周囲脂肪組織の癒着を認めた術中所見から、脾膿瘍形成の一因となった基礎疾患として脾炎が疑われた。犬では脾炎による脾膿瘍形成は報告されていないが、人では慢性脾炎に起因する脾膿瘍形成が報告されている [8, 9]。脾炎では、脾臓左葉の近傍を脾動静脈が走行するという解剖学的位置関係から、脾臓から脾臓へ炎症反応が波及し得る [10]。本症例においても、脾炎から波及してきた炎症反応が脾臓の微小環境を障害した可能性があると考えられた。さらに、Kazantsevら [11] は、犬において脾炎は消化管粘膜を損傷して腸内細菌のバクテリアルトランスロケーションを促進すると報告している。本症例では消化管粘膜は評価できていないものの、脾炎による消化管粘膜の障害が大腸菌のバクテリアルトランスロケーションを引き起こしたのかもしれない。大腸菌のバクテリアルトランスロケーションは脾臓の炎症反応を悪化させて微小環境をさらに障害し、最終的に脾臓は感染への抵抗能を失い膿瘍が形成された可能性が考えられた。本学を受診する約2週間前に前医で行われたCT検査では脾臓に特記すべき所見を認めなかったことから、本症例の脾膿瘍は大腸菌のバクテリアルトランスロケーションにより急速に形成されたことが疑われた。

本症例では、脾臓のみならず肝臓腫瘍においても多数の血栓が認められた。本症例の肝臓では膿瘍形成を認めなかったことから、多数の血栓形成が脾膿瘍形成の原因になったのではなく、脾膿瘍が形成されてから多数の血栓が形成されたのだと考えられた。激しい炎症反応は血管内皮細胞を障害して血液凝固反応を活性化し、微小血栓の形成を促進する [12]。したがって、本症例における多数の血栓形成は脾膿瘍に起因する激しい炎症反応、すなわち敗血症が血管内皮細胞を障害した結果であると考えられた。もし本症例が速やかに治療を受けていなければ、肝臓や脾臓を含む門脈循環系に関連するさまざまな臓器においても膿瘍が形成されたかもしれない。

本症例において、白血球数及び血中CRP濃度の高値は重度の炎症反応を示唆し、腹部超音波画像所見は液体貯留を伴う脾臓腫瘍の存在を示唆した。これらの所見から、本症例の脾臓腫瘍の鑑別診断としては、血管肉腫、血腫、過形成、膿瘍があげられた。これらの鑑別診断リストに基づき、われわれは肝臓腫瘍の切除生検と同時に、脾臓腫瘍の治療的切除生検を行うことを決断した。

人医療では、脾臓摘出術は脾膿瘍に対して最も一般的かつ効果的な治療法であると報告されている [2, 3, 8, 9]。本症例も脾臓摘出後に一般状態が顕著に改善したことから、犬においても脾臓摘出術は脾膿瘍に対して最も効果的な治療法であると考えられた。

以上のことから、本症例では、脾炎が基礎疾患として脾膿瘍形成の一因となったと推測された。さらに症例数を重ねて検討する必要があるものの、犬において脾炎は脾膿瘍の原因となり得ると考えられた。

引用文献

- [1] Chiang IS, Lin TJ, Chiang IC, Tsai MS : Splenic abscesses: review of 29 cases, *Kaohsiung J Med Sci*, 19, 510-515 (2003)
- [2] Nelken N, Ignatius J, Skinner M, Christensen N : Changing clinical spectrum of splenic abscess. A multicenter study and review of the literature, *Am J Surg*, 154, 27-34 (1987)
- [3] Ooi LL, Leong SS : Splenic abscesses from 1987 to 1995, *Am J Surg*, 174, 87-93 (1997)
- [4] Day MJ, Lucke VM, Pearson H : A review of pathological diagnoses made from 87 canine splenic biopsies, *J Small Anim Pract*, 36, 426-433 (1995)
- [5] Ginel PJ, Lucena R, Arola J, Martin MP, Mozos E : Diffuse splenomegaly caused by splenic abscessation in a dog, *Vet Rec*, 149, 327-329 (2001)
- [6] Abdellatif A, Gunther C, Peppler C, Kramer M : A rare case of splenic abscess with septic peritonitis in a German shepherd dog, *BMC Vet Res*, 10, 201 (2014)
- [7] Llenas-Garcia J, Fernandez-Ruiz M, Caurcel L, Enguita-Valls A, Vila-Santos J, Guerra-Vales JM : Splenic abscess: a review of 22 cases in a single institution, *Eur J Intern Med*, 20, 537-539 (2009)
- [8] 芝原一繁, 岩瀬孝明, 藤森英希 : 慢性脾炎が原因と思われた脾膿瘍と脾梗塞が併存した1例, *日消外会誌*, 32, 46-49 (1999)
- [9] 前野良人, 米満弘一郎, 定光大海 : 慢性脾炎を契機に脾膿瘍と脾梗塞を発症した1例, *日腹救誌*, 27, 499-502 (2007)
- [10] Fishman EK, Soyer P, Bliss DF, Bluemke DA, Devine N : Splenic involvement in pancreatitis: spectrum of CT findings, *AJR Am J Roentgenol*, 164, 631-635 (1995)
- [11] Kazantsev GB, Hecht DW, Rao R, Fedorak IJ, Gattuso P, Thompson K, Djuricin G, Prinz RA : Plasmid labeling confirms bacterial translocation in pancreatitis, *Am J Surg*, 167, 201-206 (1994)
- [12] Gando S, Kameue T, Matsuda N, Hayakawa M, Hoshino H, Kato H : Serial changes in neutrophil-endothelial activation markers during the course of sepsis associated with disseminated intravascular coagulation, *Thromb Res*, 116, 91-100 (2005)

Splenic Abscess Suspected of Relation with Pancreatitis in a Dog

Keiichiro MIE¹⁾, Hideo AKIYOSHI^{1)†}, Shogo HIRATA²⁾, Dai SHIMADA³⁾, Takeshi IZAWA¹⁾,
Toshiyuki TANAKA¹⁾, Akiyoshi HAYASHI¹⁾ and Fumihito OHASHI¹⁾

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

2) *Veterinary Medical Center, Graduate School of Life and Environmental Sciences, Osaka Prefecture University, 1-58 Rinku-oraikita, Izumisano, 598-8531, Japan*

3) *Ibukino Animal Hospital, 2-9-1 Ibukino, Izumi, 594-0041, Japan*

SUMMARY

A 12-year-old male miniature dachshund weighing 5.2 kg presented with a mass in the liver. The dog had a previous history of pancreatitis. At the referral (Day 1), the dog had a low vitality. The hematological examination showed hyperleukocytosis and thrombocytopenia. The blood biochemical analysis showed elevated C-reactive protein (CRP) levels. The blood coagulation test was unremarkable. Ultrasonography of the abdomen showed two heterogeneous masses in the spleen and an isoechoic mass in the liver. On Day 2, a complete splenectomy and resection of the hepatic mass were performed. The two splenic masses were abscesses and *Escherichia coli* was identified in the purulent fluid. The histopathological diagnosis of the hepatic mass was nodular hyperplasia. In this case, it was suspected that the splenic abscesses were formed secondary to the underlying pancreatitis. — Key words : dog, pancreatitis, splenic abscess.

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

— *J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 70, 114 ~ 119 (2017)