

エンセファリトゾーン症による食道拡張が 疑われたウサギの1例

伊藤寿朗^{1)†} 近藤広孝²⁾ 小沼 守³⁾

- 1) 宮城県 開業 (アイリス動物病院: 〒981-0904 仙台市青葉区旭ヶ丘4-31-8)
- 2) 日本大学生物資源科学部 (〒252-0880 藤沢市亀井野1866)
- 3) 千葉科学大学危機管理学部 (〒288-0025 銚子市潮見町15-8)

(2017年5月17日受付・2017年9月14日受理)

要 約

呼吸器症状を主訴として来院したウサギが吐出を呈し斃死した。原因と病態解明のため剖検を実施したところ、肉眼的に食道の顕著な拡張が観察され、食餌が充満していた。組織学的に、大脳、中脳、小脳及び延髄疑核部において肉芽腫性炎症や囲管性細胞浸潤が認められ、一部病巣内には直径約 $2 \times 1 \mu\text{m}$ の胞子で満たされたシストが散見され、エンセファリトゾーン (Ez) 症と合致した所見が得られた。また、延髄疑核部の炎症によって食道機能が低下し、結果的に食道拡張を呈した可能性が示唆された。——キーワード: エンセファリトゾーン症, 食道拡張, ウサギ。

-----日獣会誌 70, 741~744 (2017)

エンセファリトゾーン (Ez) 症は、微胞子虫目の細胞内偏性寄生体である *Encephalitozoon cuniculi* (*E. cuniculi*) の感染症であり、ウサギ、マウス、モルモット、ハムスター、犬、猫、鳥類及び霊長類に感染する [1-4]。人では、病原性は比較的弱く、AIDS などの免疫不全患者での感染が問題となっているが [5, 6]、ウサギは *E. cuniculi* に対する感受性が高く、国内でも広くまん延している [7]。 *E. cuniculi* は脳、腎臓及び眼球などの組織に強い親和性を示し、形成された炎症性病変により中枢神経症状や腎不全、並びに白内障やブドウ膜炎及びまれだが肝臓の慢性炎症や心筋炎などを呈することが知られている [8-10]。

また、ウサギは噴門括約筋が発達しているため嘔吐や吐出は少ないが [11]、今回、吐出を呈するウサギに遭遇し、剖検により Ez 症に続発した食道拡張が示唆されたので、その概要を報告する。

症 例

症例は、ライオンラビット、避妊雌、6歳10カ月齢、体重2.14kgであり、くしゃみが出た後、食欲が低下し異常呼吸音が聴取されるとの主訴で来院した。精査を実施したところ、全血球計算及び血液生化学検査にて顕著

な異常は認められなかったが、胸部X線検査において、気管支背側から胃噴門部にかけて食道拡張を疑うX線不透過性亢進像及び右前葉、左前葉または左後葉に肺浸潤像が認められた (図1, 2)。そして頭部撮影により左上顎第3、第4臼歯根にX線不透過性亢進像に囲まれた骨吸収像が認められた (図3)。よって食道拡張は否定できないが、現時点では吐出は認められず、陽性造影などの確定診断のための精査に同意が得られなかったため、左上顎臼歯の根尖膿瘍による副鼻腔炎に伴う肺炎を疑い、エンロフロキサシン (20mg/kg, q24h, PO) による治療を開始した (第1病日)。第60病日、異常呼吸音は軽減したが、明らかな改善は認められなかったため投薬を一時中止した。第120病日、粘稠性の高い半透明液状物を吐く症状が認められたため来院した。検査時、明らかな吐気を示さず口から緑色の液体が排出されたことから、採食した食渣を吐出している可能性が強く疑われた。そこで自宅での強制給餌として、消化管で通過しやすいよう水分を多めにした強制給餌用粉末フード (M.S ライフケア®, イースター(株), 兵庫) を与えるよう指導した。内用薬としては、食道への効果は不明であるが、上部消化管の蠕動運動亢進のため塩酸メトクロプラミド (0.5mg/kg, q12h, PO)、食道炎の予防にスク

† 連絡責任者: 伊藤寿朗 (アイリス動物病院)

〒981-0904 仙台市青葉区旭ヶ丘4-31-8 ☎・FAX 022-273-2282 E-mail: prizlock@ybb.ne.jp

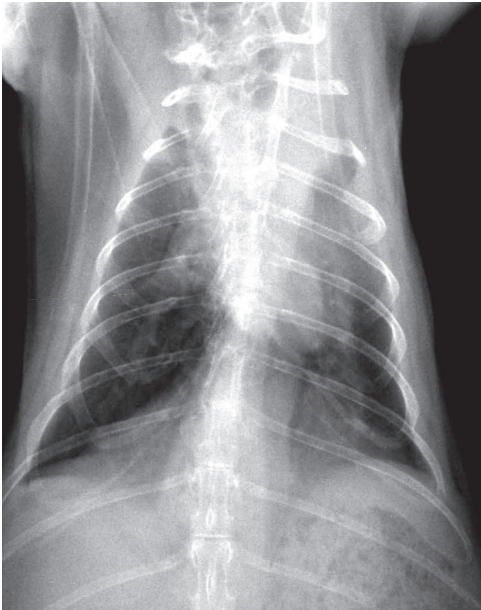


図1 X線検査所見(胸部VD像)
右前葉, 左前葉または左後葉に肺浸潤
像が認められる.



図3 X線検査所見(頭部左側斜位像)
左第3, 及び第4臼歯根に骨吸収像が認められる.



図2 X線検査所見(ラテラル像)
気管支背側から胃噴門部にかけて食道拡張を疑うX
線不透過性亢進像が認められる.



図4 剖検時所見
食道はび慢性に拡張している.

ラルファート (25mg/kg, q12h, PO), 呼吸器への二次感染予防のためエンロフロキサシン (20mg/kg, q24h, PO) の投薬を開始したところ, 週に1回ほどの吐出のみと臨床症状は安定した. しかし, 第608病日, 吐出後に突然の呼吸困難を呈し斃死したため, 飼い主の同意を得て剖検を実施した.

剖検時, 食道は咽頭直後から噴門部直前まで顕著に拡張しており, 食道壁は菲薄化していた(図4). 食道内には食餌と合致した暗緑色線維状物が充満していた. 気管内には同様の物質が少量認められた. 左側上顎臼歯歯根は腫脹しており, 同部断面は灰白色を呈していた.

その他の主要臓器に肉眼的著変は認められなかった. 組織学的検査の結果, 食道壁は菲薄化していたものの, 粘膜や筋層等の固有構造は保持されていた. 大脳, 中脳, 小脳及び延髄疑核部において多巣性に肉芽腫性炎症や円管性細胞浸潤が認められ(図5), 炎症巣内にはまれに約 $2 \times 1 \mu\text{m}$ の胞子で満たされた直径約 $15 \mu\text{m}$, 類円形のシストが散見された(図6). 同部位において, しばしば神経細胞の変性及び壊死が認められた. 肺では左右前葉において, 気管支及び細気管支内に植物由来組織が観察され, また, 化膿性気管支肺炎を伴っていた(図7). 心臓, 肝臓及び腎臓において, 軽度のリンパ球及び形質細胞の浸潤が認められた. 左側上顎において, 臼歯組織の断片化や周囲組織における偽好酸球主体の炎症細胞浸潤及び線維性結合組織の増生が認められた. これらの所見により, 本症例はEz症と診断された. なお, 生存時にEz症を示唆する神経症状等が確認されなかったため, 抗体価の測定は実施していない.

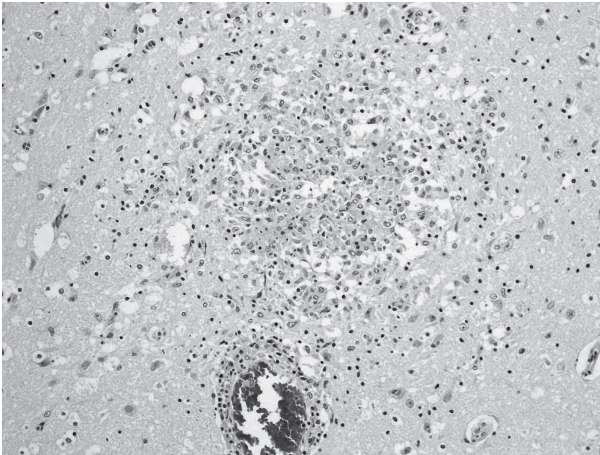


図5 大脳の組織学的所見
大脳皮質にはリンパ球、形質細胞及び組織球より構成される肉芽腫性炎症が認められる (HE染色 ×200).

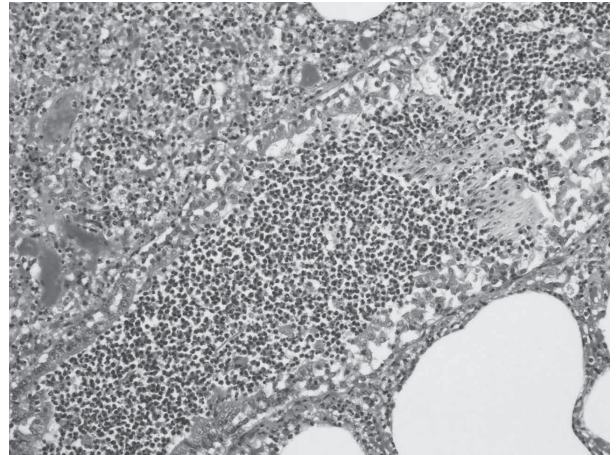


図7 肺の組織学的所見
細気管支内及び周囲の肺胞内には偽好酸球主体の炎症細胞が浸潤し、また、細気管支内腔には植物由来組織が混在する (HE染色 ×200).

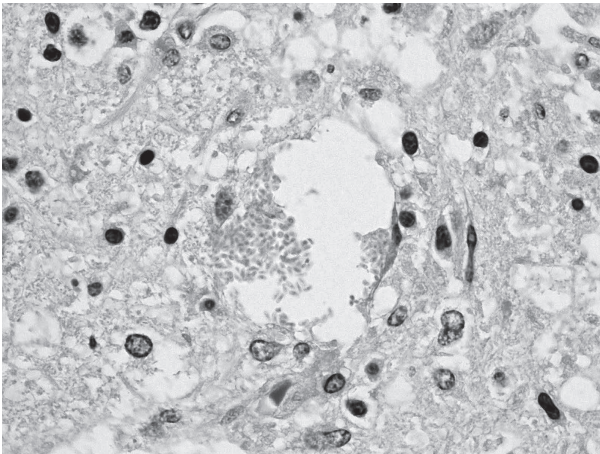


図6 大脳の組織学的所見
炎症巣内には類円形のシストが認められ、内部は約 $2\times 1\mu\text{m}$ の胞子で満たされている (HE染色 ×1,000)

考 察

食道拡張または巨大食道症は犬での発生が比較的多く、代表的な原因として食道炎、線維化による狭窄、重症筋無力症、甲状腺機能低下症、副腎皮質機能低下症、多発性筋炎、神経節の異常及び右大動脈弓遺残などが考えられる [12, 13]. しかしながら、ウサギの食道拡張は非常にまれであり筆者の知るかぎり報告がほとんどない. 本症例では肉眼的及び組織学的に食道腫瘍や炎症性病変が確認されなかったため、食道拡張の原因は特異性もしくは延髄疑核部の炎症による神経節の異常の可能性が示唆される [14]. 延髄疑核部は舌咽神経、迷走神経及び副神経の起始核であり、咽頭、喉頭及び食道横紋筋などの内臓性横紋筋を支配するが、疑核部に炎症が起きることで慢性的に食道機能が低下し食道拡張を発症する

可能性がある [13]. よって本症例における食道拡張の原因は、Ez 症による疑核部の傷害が強く示唆された.

胸部 X 線検査により X 線不透過性充進像がみられた右肺前葉は、組織学的に化膿性気管支肺炎であった. また、同部では気管支、肺胞内に食渣が認められた. 食渣に対する異物反応はやや軽微であり、死戦期に混入 (吸引) した可能性を考慮する必要があるものの、肺病変はその分布からも食道拡張に続発した誤嚥性肺炎である可能性が強く示唆された. 延髄疑核は迷走神経群の舌咽神経の運動核であり、人では舌咽神経が障害されると催吐反射または嚥下反射障害で誤嚥性肺炎を起こすことがある [15]. 本症例では全身状態の悪化に加え、中枢神経障害が直接的に誤嚥性肺炎の原因となった可能性も否定できない. いずれの場合においても、本症例では心臓、肝臓及び腎臓にも細菌感染が波及しており、予後不良であったと考えられる.

Ez 症の延髄疑核病変については、柑本らが延髄外側前庭核領域における囲管性細胞浸潤とグリオシスを報告している [16]. Ez 症の中枢神経系組織における炎症や寄生体の分布はバリエーションに富むことから、病変分布と臨床症状との関連付けは困難とされている [17]. 延髄障害が脊髄小脳路に波及した場合には小脳性運動失調が出現し、前庭神経核に波及した場合はめまいや嘔吐といった前庭症状を呈することがある [18]. よって本症例は、食道拡張だけではなく Ez 症による延髄障害からの前庭疾患が関与した可能性も否定できない.

本症例は、ウサギの嘔吐ににくい特性や、Ez 症の典型的な臨床症状ではなかったことから、Ez 症や食道拡張の診断に苦慮した. よって Ez 症には、本症例のような延髄疑核部の炎症による神経節の異常により、食道拡張を呈する場合もあることに留意する必要がある. 今後

は、本症例と類似する経過を呈するウサギの剖検例の情報を蓄積し、食道拡張と Ez 症との関係を検討していきたい。

引用文献

- [1] Hollister WS, Canning EU, Viney M : Prevalence of antibodies to *Encephalitozoon cuniculi* in stray dogs as determined by an ELISA, *Vet Rec*, 124, 332-336 (1989)
- [2] Gannon J : A survey of *Encephalitozoon cuniculi* in laboratory animal colonies in the United Kingdom, *Lab Anim*, 14, 91-94 (1980)
- [3] Gannon J : The course of infection of *Encephalitozoon cuniculi* in immunodeficient and immunocompetent mice, *Lab Anim*, 14, 189-192 (1980)
- [4] Poonacha KB, William PD, Stamper RD : Encephalitozoonosis in a parrot, *J AmVet Med Assoc*, 186, 700-702 (1985)
- [5] Mathis A, Weber R, Deplazes P : Zoonotic potential of the microsporidia, *Clin Microbiol Rev*, 18, 423-445 (2005)
- [6] Wasson K, Peper RL : Mammalian microsporidiosis, *Vet Pathol*, 37, 113-128 (2000)
- [7] Igarashi M, Oohashi E, Dautu G, Ueno A, Kariya T, Furuya K : High Seroprevalence of *Encephalitozoon cuniculi* in Pet Rabbit in Japan, *J Vet Med Sci*, 70, 1301-1304 (2008)
- [8] 柑本敦子, 伊東輝夫, 内田和幸, 椎 宏樹 : 治療後に病理検査を行ったウサギのエンセファリトゾーン症の1例, *日獣会誌*, 60, 801-804 (2007)
- [9] Rodríguez-Tovar LE, Nevárez-Garza AM, Trejo-Chávez, Hernández-Martínez CA, Hernández-Vidal G, Zarate-Ramos JJ, Castillo-Velazquez U : *Encephalitozoon cuniculi*: Grading the Historical Lesions in Brain, Kidney, and Liver during Primoinfection Outbreak in Rabbits, *J Pathog*, 5768428 (2016)
- [10] Harcourt-Brown F : エンセファリトゾーン症, ラビットメディスン, 霍野晋吉訳, 417-422, ファームプレス, 東京 (2008)
- [11] 中田真琴, 三輪恭嗣, 金子泰広 : 嘔吐と吐出を主訴に来院したウサギ2症例, *JSEPM*, 10, 54-56 (2008)
- [12] 島村俊介, 長 高尚, 熊谷大二郎, 嶋田照雅, 金谷州明, 大橋文人 : 食道拡張を主徴とした重症筋無力症の犬の1例, *獣医麻酔外科雑誌*, 32, 129-130 (2001)
- [13] Evans J, Levesque D, Shelton GD : Canine inflammatory myopathies: a clinicopathologic review of 200 cases, *J Vet Intern Med*, 18, 679-691 (2004)
- [14] 奥村利勝, 上原 聡, 北守 茂, 谷口由輝, 渡辺泰男, 並木正義 : 食道胃接合部の中枢神経支配 アカラシアの病態に関する解剖学的考察, *J smooth muscle res*, 27, 173-174 (1991)
- [15] 梅崎敏郎 : 嚥下の神経機構, *高次脳機能研究*, 27, 215-221 (2007)
- [16] 柑本敦子 : 兎エンセファリトゾーン症, *Journal of animal protozoosis*, 23, 21-27 (2008)
- [17] Cantile C, Youssef S : Nervous System, Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals, 6th edition, 250-406 (2016)
- [18] 調 賢哉, 調 信一郎, 調 輝夫 : 嚥下困難, 眩暈を主訴とした Wallenberg 症候群の2例, *耳鼻と臨床*, 45, 193-197 (1999)

Esophageal Dilatation in a Rabbit Hypothetically Caused by Encephalitozoonosis

Toshiro ITO^{1)†}, Hirotaka KONDO²⁾ and Mamoru ONUMA³⁾

1) *Iris Animal Hospital, 4-31-8 Asahigaoka, Aoba-ku, Sendai-shi, 981-0904, Japan*

2) *College of Bioresource Sciences, Nihon University, 1866 Kameino, Fujisawa-shi, 252-0880, Japan*

3) *Faculty of Risk and Crisis Management, Chiba Institute of Science, 15-8 Shiomi-cho, Choshi-shi, 288-0025, Japan*

SUMMARY

A rabbit was presented with respiratory issues and regurgitation, and then died. An autopsy was performed to investigate the pathogenesis and cause of death. The esophagus was diffuse and markedly distended and contained ingesta. Histologically, granulomatous inflammation and perivascular cuffing of inflammatory cells were observed in the central nervous system, including the cerebrum, midbrain, cerebellum, and nucleus ambiguus of the medulla oblongata. A small number of cysts, which were filled with numerous oval spores, approximately $2 \times 1 \mu\text{m}$, were scattered throughout the inflammatory lesions. These findings were consistent with encephalitozoonosis. It is suggested that the inflammatory lesions of the nucleus ambiguus on the medulla oblongata were related to esophageal dysfunction, resulting in esophageal dilatation.

— Key words : encephalitozoonosis, esophageal dilatation, rabbit.

† Correspondence to : Toshiro ITO (*Iris Animal Hospital*)

4-31-8 Asahigaoka, Aoba-ku, Sendai-shi, 981-0904, Japan

TEL · FAX 022-273-2282 E-mail : prizlock@ybb.ne.jp

— *J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 70, 741 ~ 744 (2017)