

## 犬の大腸血管拡張症に対して大腸亜全摘出術を 実施した1例

近澤征史朗<sup>1)†</sup> 岩井聡美<sup>1)</sup> 畑井 仁<sup>2)</sup> 星 史雄<sup>1)</sup> 金井一享<sup>1)</sup>

1) 北里大学獣医学部 (〒034-8628 十和田市東23番町35-1)

2) 鹿児島大学共同獣医学部 (〒890-0065 鹿児島市郡元1-21-24)

(2017年3月16日受付・2018年1月15日受理)

### 要 約

間欠的かつ重度の下部消化管出血を呈した7歳齢、雌のミニチュア・ダックスフンドは下部消化管内視鏡検査において大腸全域に及ぶ粘膜表面の毛細血管の拡張・蛇行・集簇が観察された。それら特徴的な血管異常から大腸血管拡張症が強く疑われ、外科治療として病変部を含む直腸の一部を温存した大腸亜全摘出術が実施された。術後の出血便の頻度は激減し、合併症と考えられた便秘や頻回の軟便の排泄は経過を追うごとに鎮静化した。本症例は術後688日が経過した時点において輸血を行うことなく安定した自宅管理が継続されている。摘出した大腸の病理組織学的検索では、粘膜及び粘膜下組織における広範な血管拡張が観察されたことから、本症例は本邦初となる犬の大腸血管拡張症の罹患例であると考えられた。——キーワード：大腸血管拡張症，犬。

-----日獣会誌 71, 255～259 (2018)

大腸血管拡張症 (colonic vascular ectasia : CVE) は間欠的な消化管出血をおもな臨床症状とし、人で一般的な下部消化管出血の原因である [1]。犬における CVE の発生はまれであり、最初の罹患例が1992年に Rogersら [2] によって発見されてから現在までに7例が報告されており、次第にその臨床的特徴が明らかになりつつある [3-7]。犬の CVE は間欠的な出血便とそれに伴う貧血に加え、おもに下部消化管内視鏡検査によって大腸粘膜表層に位置する毛細血管の拡張・蛇行・集簇を確認することで診断される [4, 6, 7]。犬の CVE に対する治療成績についてはホルモン療法2例 [6]、病変部の外科的切除4例 [2-5] が報告されており、それぞれ1, 3例で長期良好な出血の管理が達成されている。現在のところ犬の CVE に対する治療は外科的切除の成績が良好であることから治療の第1選択とされているが [6]、近年では内視鏡下における病変部へのアルゴンプラズマレーザーの照射 (アルゴンプラズマ療法) を計4回実施した CVE 罹患犬1例についても長期良好な臨床症状の鎮静化が可能であったことが報告されている [7]。

今回われわれは、以前本誌で報告した犬の CVE 罹患例について病変部を含む直腸の一部を温存した大腸亜全摘出術を実施し、良好な経過を得ることができたためここに報告する。

### 症 例

間欠的かつ重度の出血便を呈した7歳齢、体重6.0kg、雌のミニチュア・ダックスフンドは下部消化管内視鏡検査において広範な大腸粘膜の充血と、一部に毛細血管の拡張と集簇が認められた。内視鏡下生検で得られた組織からは、結腸粘膜面における炎症細胞の浸潤や潰瘍化は認められず、抗菌薬や免疫抑制剤に対する反応も乏しかったことから除外診断として CVE が強く疑われた [8]。試験的に実施したホルモン療法 (エストロゲン及びプロゲステロン) によって臨床症状は改善され、第216病日まで輸血を行うことなく出血は制御されていた。

### 臨床経過と治療

本症例は第216病日以降、間欠的に下部消化管出血

† 連絡責任者：近澤征史朗 (北里大学獣医学部小動物第2内科学研究室)

〒034-8628 十和田市東23番町35-1

☎ 0176-23-4371 (内線470) FAX 0176-23-8703

E-mail : chikazaw@vmass.kitasato-u.ac.jp

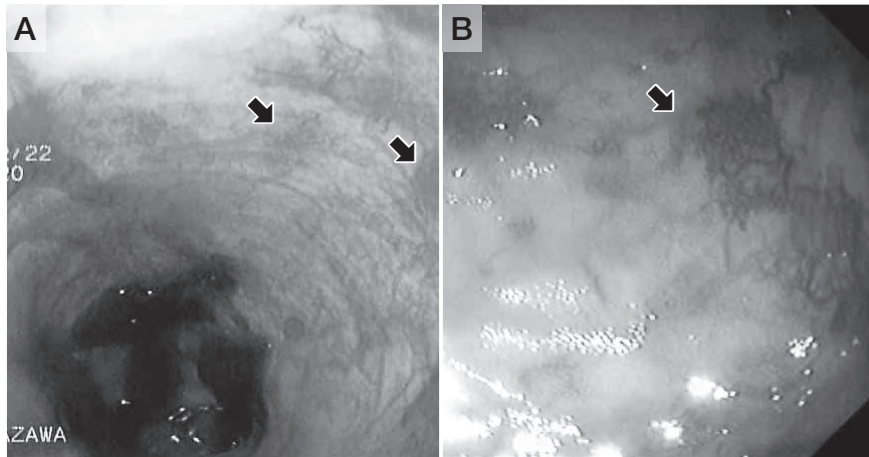


図1 第519病日に実施した下部消化管内視鏡検査  
A: 結腸粘膜表面における拡張・蛇行した血管の集簇 (矢印)  
B: 結腸粘膜表面の血管 (矢印) の近接像

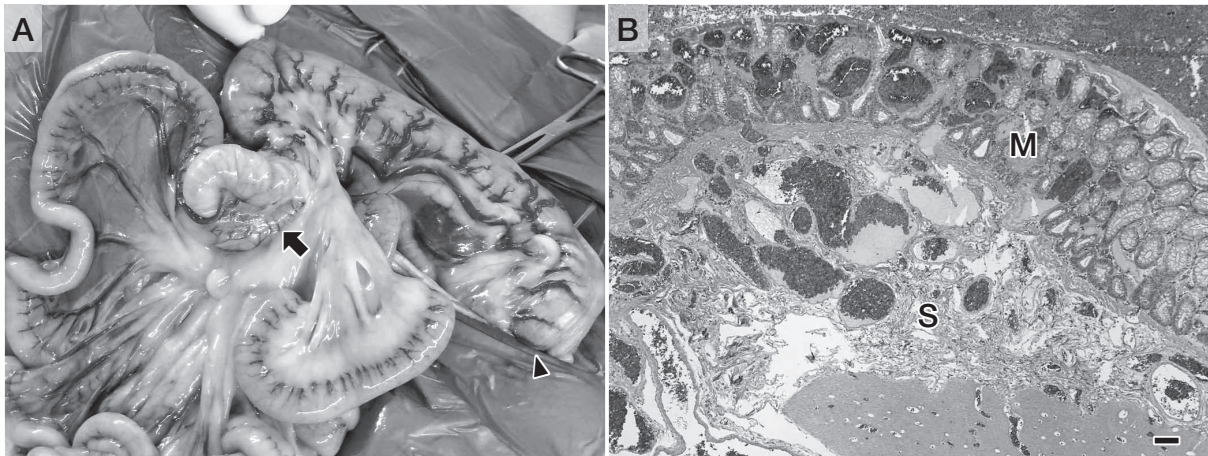


図2 第587病日に実施した大腸全摘出術の術中写真と摘出組織の病理像  
A: 術中の肉眼像. 回盲部 (黒矢印) から結腸遠位 (矢頭) にかけて明瞭な血管拡張を認める.  
B: 摘出組織の病理組織像. 粘膜 (M) 及び粘膜下織 (S) における血管の著しい拡張を認める (Bar=100 $\mu$ m HE 染色).

が持続していたが、全身状態の悪化を伴うことなく自宅管理が継続されていた。出血便は第449病日に再燃し、重度の貧血 (PCV: 11.8%) のために複数回の輸血が実施された。第519病日には出血部位の精査のため下部消化管内視鏡検査が実施され、大腸全域の粘膜表層における拡張・蛇行した毛細血管の集簇が以前 (第115病日 [8]) より明瞭に観察された (図1)。このような所見は CVE に特徴的なものであると考えられたため、飼い主に病変部の外科的切除を提案したが同意は得られなかった。そのため、他の内科的治療法として人の CVE で一般的に用いられているソマトスタチンアナログ (オクトレオチド) 製剤を使用した。徐放性のオクトレオチド製剤 (サンドスタチン LAR 筋注用キット, ノバルティスファーマ株, 東京) を第525病日より 2.5mg/頭を2回、その後 5.0mg/頭で1回、それぞれ21日間隔で筋

肉内投与したが、その後の輸血頻度は減少しなかったため、第587病日に飼い主の承諾を得て試験的開腹を実施した。術中の肉眼所見では回腸遠位から大腸全域にかけて消化管に分布する血管の明らかな拡張が観察された (図2A)。切除範囲は術後の合併症の発生を考慮して骨盤腔内に位置する直腸の一部を温存した術式で大腸全摘出術を実施し、回腸遠位と結腸遠位を端々吻合し閉腹した。切除した組織を病理組織学的検査に供した結果、回腸遠位から結腸遠位の粘膜から粘膜下組織に至る広範囲でさまざまな程度の動静脈の拡張が観察され (図2B)、それらは結腸で特に顕著であった。本症例で認められた大腸粘膜血管における拡張・蛇行・集簇の内視鏡像や間欠的な出血を主訴とする臨床経過、病理組織学的所見は既報の犬の CVE と一致すると考えられた [2-7]。

本症例は術後に間欠的な出血便や軟便が認められた

が、手術前後では著しく出血量が減少し、輸血頻度は激減した。持続する出血のコントロールを目的として術後ホルモン療法（シンフェーズ T28 錠，科研製薬(株)，東京）を再開したところ PCV の経時的な上昇を認めた。その後 PCV は良好に推移したため、第 862 病日にホルモン療法を終了した。また、術後頻回であった軟便の排泄は次第に改善し、飼い主の高い満足度とともに第 1275 病日の追跡調査時点の PCV は 40.1% であり、良好な自宅管理が継続されている。

## 考 察

人医療において消化管に発生する血管異常は血管異形成 (angiodysplasia) と総称され、消化管粘膜表層における毛細血管の異常な拡張、蛇行と定義される [1]。CVE は大腸領域に限局する血管異形成の呼称であり、人で一般的な下部消化管出血の原因であるとされている [1]。犬の CVE と診断された過去 6 例では全例で出血便と貧血が主訴として認められ、それら多くは間欠的かつ長期の臨床症状を発現していた [2-7]。本症例の主訴においても重度かつ間欠的な出血便と慢性貧血が認められ、第 115 病日に行われた下部消化管内視鏡検査にて結腸粘膜表層の血管の拡張と集簇が一部で観察された。さらにその時の内視鏡下生検で得られた組織の病理検査において粘膜面に明らかな異常が認められなかったことも CVE が強く疑われた根拠であった [8]。人医療ではおもに消化管内視鏡検査を用いて大腸粘膜における上述した粘膜血管の異常所見を確認することで CVE が診断されるが [1]、犬の CVE における内視鏡所見についての情報は少ない。本症例で観察された第 115 病日における下部消化管内視鏡検査所見では粘膜血管の拡張と集簇は大腸の一部でのみ認められたことから CVE が強く疑われた一方で、積極的な外科的治療の判断には疑念が残った。過去に CVE と診断された犬において最終的に内視鏡検査所見で診断に至った例は 2 例報告されており、粘膜表層において明らかな血管の拡張・蛇行・集簇 [6]、あるいはそれらに加えて粘膜面における隆起・紅斑した血管が複数認められた [7]、とされている。他の報告でも類似する血管異常が内視鏡像で観察されている例は多いが [3-5]、それらは最終判断あるいは補助診断として病理組織学的検査が利用されている。また、Charlesworth ら [3] は最終的に病理検査にて CVE と診断された犬において、以前の内視鏡検査では紐状の粘膜血管が認められたと報告している。本症例では第 519 病日に実施した内視鏡検査では拡張・蛇行・集簇した粘膜血管が第 115 病日の時よりも明瞭になっていたため [8]、CVE に特徴的な所見であると考えられたが、初期病変での判断は困難であった。本症例は内科治療の管理下で症状の再燃を示したことから、過去の内視鏡像との

差は病態の進行と何らかの関連があるかもしれないが詳細は不明である。したがって、犬の CVE では上述する大腸粘膜血管の特徴的な異常所見の出現に症例間で差が存在する可能性が示唆された。以上のことから、内視鏡検査で本症の診断を行う際は臨床症状とあわせて慎重に判断し、必要であれば内視鏡下あるいは外科的生検材料の病理学的検査を補助的に用いる必要があるかもしれない。

犬の CVE の治療には過去にホルモン療法 [6]、病変部の外科的切除 [2-5]、アルゴンプラズマ療法 [7] の 3 つの治療法が報告されている。本症例では初期に飼い主の意向によって内科治療を選択したため、犬の CVE に対して過去 1 例の奏功例が報告されているホルモン療法を使用した [6]。ホルモン療法に使用されるエストロゲンとプロゲステロンの作用機序には不明な点が多いが、ステロイドホルモンが有する血管新生抑制作用やバソプレシンの血管収縮作用をエストロゲンが増強することなどが関わる可能性が指摘されている [9]。本症例は、ホルモン療法を継続していたにもかかわらず第 449 病日にふたたび消化管出血を呈し、このことはホルモン療法開始から約 8 週間後に消化管出血が再燃した過去の報告と類似する [6]。症状の再燃が生じた原因は不明であるが、CVE を長期的に管理する方法としてホルモン療法は適さないことが示唆された。ホルモン療法に代わる内科治療法として試みたオクトレオチドは人の CVE に対する有効な内科的管理法として報告されており、その作用機序には血管内皮成長因子 (vascular endothelial growth factor : VEGF) の抑制を介した血管新生阻害が関与すると考えられている [1, 10]。Harris らは犬の CVE に対してアルゴンプラズマ療法に加えてオクトレオチド (19 $\mu$ g/kg) を 8~12 時間ごとに 12 日間皮下投与したが、その効果は認められなかったと報告している [7]。本症例においてもオクトレオチドの投与による輸血回数の明らかな減少は認められなかったことから治療効果を確認することはできなかった。これらの結果は、現状ではホルモン療法が犬の CVE に対する内科治療法の第 1 選択であることを支持すると考えられた。

過去に病変部の外科的切除が行われた犬の CVE は 4 例が報告されており [2-5]、そのうち 3 例が術後の出血便の改善及び 9 カ月以上の臨床症状の鎮静化が認められている [3-5]。外科治療が奏功した 3 例では病変が大腸の全域には及んでおらず、切除範囲は横行から下行結腸 [3, 5]、回腸遠位から下行結腸であり [4]、確認された病変はすべて切除されている。一方、本症例では内視鏡検査において消化管粘膜からの出血は直腸から回盲部に至る大腸全域で認められた。人医療において CVE に対する外科治療は緊急性を要する場合や他の治療で制御が困難である場合に限り適応され、術後の再

発を防止するために出血部位を確実に切除することが求められている [1]。しかし、犬の CVE では新しい病変が切除した大腸周辺に生じる可能性が指摘されていることから [3]、われわれは本症の治療には必ずしも病変部を完全に切除する必要はないのではないかと考えた。そこで、本症例に対しては便失禁など術後合併症の軽減を目的として血管拡張を認めた直腸の一部を温存する術式を選択し、切除範囲は回盲部を含む回腸遠位から骨盤腔のやや頭側の結腸遠位までとした。広範囲の大腸を切除したため術後の消化器症状や水分の吸収不良、便失禁などの合併症が懸念されたが、術後は頻回の下痢便や出血、貧血が持続したにもかかわらず、脱水を含む全身状態の悪化は認められなかった。さらに術後の輸血回数は以前と比較して大きく減少し、重篤な合併症は観察されなかった。その後の経過では徐々に便性状が改善し、術後約 1 年経過時には日に 4～5 回の軽度の軟便を呈する以外に出血はほぼ認められず、良好な自宅管理が継続されている。

人医療において CVE に対する緩和治療法として広く用いられているアルゴンプラズマ療法は [1]、犬の CVE において近年使用例が報告されている [7]。その報告では合計 4 回の内視鏡下でのアルゴンプラズマレーザーの照射が病変部に対して実施され、1 年以上にわたって出血が制御されたと記述されている。アルゴンプラズマ療法は人医療と同様に獣医療においても CVE に対する優れた治療法であると考えられるが、使用施設が限られる、適応例や合併症に関する情報が不十分であるなどの課題が残るため、今後の情報の蓄積が望まれる。本症例では設備上の問題でアルゴンプラズマ療法は実施されなかった。

今回、われわれは本症例に対する外科治療において出血病変の一部を含む直腸を温存する術式で大腸全摘出術を実施し、長期良好な治療成績を得ることができた。したがって、犬の CVE に対する外科的治療では病変部の完全切除を行うことなく良好な治療成績を望める可能性が示唆された。

なお、間欠的な出血便を呈する犬において他の原因（潰瘍性大腸炎、腫瘍、消化管寄生虫感染、血液凝固異常など）が除外された場合は CVE を考慮するとともに

積極的な消化管内視鏡検査によって粘膜血管の異常走行を確認する必要があると思われた。

## 引用文献

- [1] Sami SS, Al-Araji SA, Ragunath, K : Review article: gastrointestinal angiodysplasia - pathogenesis, diagnosis and management, *Aliment Pharmacol*, 39, 15-34 (2014)
- [2] Rogers KS, Butler LM, Edwards JF, Brassard J, Boothe H, Cargile J : Rectal hemorrhage associated with vascular ectasia in a young dog, *J Am Vet Med Assoc*, 200, 1349-1351 (1992)
- [3] Charlesworth TM, Dunning M, Scase TJ, Anderson DM : Colonic vascular ectasia (angiodysplasia) in a juvenile dog, *J Small Anim Pract*, 54, 36-39 (2013)
- [4] Daugherty MA, Leib MS, Lanz OI, Duncan RB : Diagnosis and surgical management of vascular ectasia in a dog, *J Am Vet Med Assoc*, 229, 975-979 (2006)
- [5] Fan TM, Simpson KW, Polack E, Dykes N, Harvey J : Intestinal haemorrhage associated with colonic vascular ectasia (angiodysplasia) in a dog: *J Small Anim Pract*, 40, 25-30 (1999)
- [6] Goldman CK, Parnell NK, Holland CH : Hormone therapy for treatment of colonic vascular ectasia in 2 dogs, *J Vet Intern Med*, 22, 1048-1051 (2008)
- [7] Harris AN, Armentano RA, Torres AR, Gallagher AE : Use of endoscopic-assisted argon plasma coagulation for the treatment of colonic vascular ectasia (angiodysplasia) in an adult dog, *J Am Vet Med Assoc*, 248, 526-531 (2016)
- [8] 近澤征史朗, 畑井 仁, 後藤晃伸 : 重度の反復する下部消化管出血に対して大腸血管拡張症を疑った犬の 1 例, *日獣会誌*, 67, 767-772 (2014)
- [9] Tran A, Villeneuve JP, Bilodeau M, Willems B, Marleau D, Fenyves D, Parent R, Pomier-Layrargues G : Treatment of chronic bleeding from gastric antral vascular ectasia (GAVE) with estrogen-progesterone in cirrhotic patients: an open pilot study, *Am J Gastroenterol*, 94, 2909-2911 (1990)
- [10] Bon C, Aparicio T, Vincent M, Mavros M, Bejou B, Raynaud JJ, Zampeli E, Airinei G, Sautereau D, Benamouzig R, Michopoulos S : Long-acting somatostatin analogues decrease blood transfusion requirements in patients with refractory gastrointestinal bleeding associated with angiodysplasia, *Aliment Pharmacol Ther*, 36, 587-593 (2012)

## A Canine Case of Colonic Vascular Ectasia

Seishiro CHIKAZAWA<sup>1)†</sup>, Satomi IWAI<sup>1)</sup>, Hitoshi HATAI<sup>2)</sup>, Fumio HOSHI<sup>1)</sup>  
and Kazutaka KANAI<sup>1)</sup>

1) *School of Veterinary Medicine, Kitasato University, 23-35-1 Higashi, Towada, 034-8628, Japan*

2) *Joint Faculty of Veterinary Medicine, Kagoshima University, 1-21-24 Korimoto, Kagoshima, 890-0065, Japan*

### SUMMARY

A 7-year-old female miniature dachshund was referred with progressive anemia and hematochezia, and was diagnosed with colonic vascular ectasia, which is characterized by vascular malformation within the colon region. We attempted medical treatment with estrogen-progesterone therapy (ethinylestradiol/norethisterone) and octreotide, but these treatments were not effective. After a subtotal colectomy was used as surgical treatment, the number of blood transfusions dramatically decreased and the anemia improved gradually. At 688 days after surgical treatment, the dog maintained a good quality of life. This is the first case of canine colonic vascular ectasia in Japan, and the accumulation of clinical information is necessary to learn the optimal diagnostic and treatment methods for this disease. — Key words : colonic vascular ectasia, dog.

† *Correspondence to : Seishiro CHIKAZAWA (Department of Small Animal Internal Medicine, School of Veterinary Medicine, Kitasato University)*

*23-35-1 Higashi, Towada, 034-8628, Japan*

*TEL 0176-23-4371 FAX 0176-23-8703 E-mail : chikazaw@vmas.kitasato-u.ac.jp*

*J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 71, 255 ~ 259 (2018)*