

血清アミロイドA (SAA) の測定を行った経過良好な全身性アミロイドーシスの猫の1例

横山 聖子 Seiko YOKOYAMA¹⁾、盛永 恵香 Ayaka MORINAGA²⁾、中間 奈々恵 Nanae NAKAMA²⁾、
早川 典之 Noriyuki HAYAKAWA⁵⁾、石岡 克己 Katsumi ISHIOKA⁴⁾、
チェンバース ジェームス James CHAMBERS³⁾、内田 和幸 Kazuyuki UCHIDA³⁾、
申間 清隆 Kiyotaka KUSHIMA²⁾

口内炎と軽度の貧血・黄疸で来院し、経過中に肝酵素上昇を認めた猫に対して肝臓と腸管生検を行ったところ「全身性アミロイドーシス/AAアミロイド沈着」と診断された。肝酵素は高いままだが、一般状態良好に経過している。突発的な肝破裂さえ起こさなければ比較的良好的経過を辿る可能性が示唆された。経過中AAアミロイドの前駆物質であるSAAの測定を行ったがすべて検出限界値以下であった。しかし、抗猫SAA抗体を使用した検査では低値であるがSAAが検出された。猫の全身性アミロイドーシスの予後とSAAとの関係は今後検討されるべき課題である。

Key Words : 猫、全身性アミロイドーシス、AAアミロイド、血清アミロイドA、SAA

はじめに

全身性アミロイドーシスとは全身の諸臓器に不溶性蛋白質繊維であるアミロイドが重度に沈着し機能障害を来す疾患である。様々な蛋白がアミロイドになることがわかっており、特に急性期炎症蛋白である血清アミロイドA (以下SAA)が前駆物質であるものをAAアミロイドーシスと言い、人では関節リウマチ、猫では口内炎などに続発して認められる。全身性アミロイドーシスは予後不良の疾患とされ、沈着する臓器により蛋白尿や進行性の腎不全、難治性下痢といった様々な症状を引き起こし、特に猫では致死的な肝破裂による腹腔内出血が複数報告されている。

今回、口内炎と軽度の貧血・黄疸で来院し、経過中に肝酵素上昇を認めた猫に対して肝臓と腸管生検を行ったところ全身性アミロイドーシスと診断された。対症療法にて現在まで300日以上良好に経過しているのでその概要を報告する。

また人のAAアミロイドーシスでは、SAAを正常値化することが治療の第一目標とされており、今症例も経過中SAAの測定を実施したのでそれも含めて報告する。

症 例

雑種猫、4歳、去勢雄、室内外自由。

2014年7月に最近食べる量が少ない、痩せてきたとの主訴で来院。以前3.6kgあった体重が3.1kgまで減少していた。身体検査では疼痛を伴う口内炎、血液検査では軽度の貧血(PCV 21%)と黄疸(TBil 0.9mg/dl)が認められたが、その他の生化学項目に異常は認められなかった。また2年前陰性であったFIV抗体が陽性となっていた。腹部超音波では異常は認められなかった。

貧血の原因は特定できなかったものの、胆管肝炎と口内炎による食欲不振を疑い点滴・抗生剤治療を開始した。口内炎の改善を期待して第2,3病日の2回のみプレドニゾロン(1mg/kg, SC)の投与を行ったところ、食欲の改善はすぐ見られたが、その2日後に強い乳び血漿と5日後にALTの急上昇(46→637U/L)が認められた。内科療法で徐々にALTは低下していったが、その後も200U/L前後を推移し正常値になることはなかった。またTBilも0.6mg/dlまで低下したが正常値にはなることはなく、さらに抗生剤を中止したところ第54病日に1.1mg/dlまで再び上昇した。それに対して貧血は特別な治療なく自然と正常値まで回復した。この間元気食欲は良好に維持されていたが、これ以上の数値改

¹⁾八仙会／晴峰動物病院・綾ベットクリニック：〒880-1302 宮崎県東諸県郡綾町北俣289-26

²⁾八仙会／晴峰動物病院：〒880-0916 宮崎県宮崎市恒久4107-18

³⁾東京大学 獣医病理学研究室：〒113-8657 東京都文京区弥生1-1-1

⁴⁾日本獣医生命科学大学 獣医保健看護学科：〒180-8602 東京都武蔵野市境南町1-7-1

⁵⁾日本獣医生命科学大学 附属動物医療センター：〒180-8602 東京都武蔵野市境南町1-7-1

善が望めないため、第76病日に肝臓・腸管のオープンバイオペシーを実施した。同時に口内炎治療のため歯石処置も行った。

病理組織学的検査において「全身性アミロイドーシス/AAアミロイド沈着」と診断された(図1)。オーナーへは予後不良の疾患であることを伝え、口内炎のコントロールの重要性と、肝破裂による急死が起こり得るため激しい運動の制限を指導した。治療は肝出血予防のためビタミンK2(0.5mg/kg/day)、口内炎に対してドキシサイクリン(5mg/kg/day)、肝保護のためウルソデオキシコール酸(25mg/head)の投与を開始した。尿蛋白クレアチニン比は正常であった(UN/Cr 0.068)。

その後の経過は非常に良好で、ALTは正常値にならないまでも悪化することはなく維持している。TBilは徐々に低下し第148病日以降は正常値となっている。初診時以来PCVの低下は一度も認めていない。この間元気食欲は良好に保たれており、健康な猫と何ら変わらない生活を送っている。

診断後第86病日にSAAの測定を行ったが、 $0.1 \mu\text{g/ml}$ 未満(基準値; $0.1\text{-}2.5 \mu\text{g/ml}$)という結果であった。その後も第100, 114, 169, 246病日に測定を行ったが、いずれも検出限界値以下であった。今回、開発研究中の抗猫SAA抗体によるSAA測定を実施する機会を得た。用いた血清は246病日のものであるが、抗ヒトSAA抗体での測定では $0.0 \mu\text{g/ml}$ であったのに対し、抗猫SAA抗体では $7.94 \mu\text{g/ml}$ (仮基準値; $6.55 \mu\text{g/ml}$ 以下)であった。

考 察

全身性アミロイドーシスは肝臓が脆弱化し容易に腹腔内出血を引き起こすことが報告されており予後不良の疾患とされている。本症例も初診時に貧血が認められ、その後特別な治療なく改善していることから、初期に肝出血を起こしそれが自然回復したものと推察される。現在まで肝酵素の正常化は認められないものの、貧血の再発はないので、突発的な肝破裂さえ起こさなければ比較的良好な経過を辿る可能性が示唆された。症例は現在も外へ出かけたり、同居猫と遊んだり普通に過ごしているが、肝出血を起こさずに経過している要因の1つにビタミンK投与の効果もあると思われた。

今回測定したSAAはC反応性蛋白(CRP)と同様に炎症マーカーとして臨床的に用いられている検査項目である。人の全身性アミロイドーシスの治療目標はSAAを正常化させることであり、今症例でもSAAの測定を実施したが、検査センターで行った5回の測定はすべて陰性であった。現在検査センターで行われている猫のSAA測定は抗ヒトSAA抗体が使用されており、感度の問題が指摘されている。新しい抗猫SAA抗体を用いた検査では、ヒト用試薬が検出しないわずかな上昇に反応しており、より感度の高い炎症マーカーとなることが期待されている。今回抗猫SAA抗体で測定する機会を得て、今症例でもSAAが軽度上昇し

ていることが捉えられた。

Lachmann HJら(2007)は、人の全身性AAアミロイドーシスにおいてSAAの測定値と致死率に関連あることを報告している。SAAが最も低い群($4 \mu\text{g/ml}$ 以下)と比較して最も高い群($155 \mu\text{g/ml}$ 以上)では致死率が17倍高く、また最も低い群と2番目に低い群($4.9 \mu\text{g/ml}$)でさえも致死率が4倍高いことを報告している。つまりは全身性アミロイドーシスの治療では、SAAを正常値に持っていきだけでなく、正常域の中でもより低値で維持することを推奨している。猫でも同様のことが言えるかは明らかではないが、今症例もさらにSAAを下げる必要があるようである。しかしそのためには猫における感度のよい検査が必要であり、早期に検査系が確立されることを期待したい。

また猫の全身性アミロイドーシスで経過良好な症例と予後不良な症例とでSAA測定値と関連があるのかは今後検討されていくべき課題である。しかしながら、生前に全身性アミロイドーシスと診断される症例は少ないため、今後も今症例の経過を追って行きたい。

最後に抗猫SAA抗体による検査実施に協力して頂いた株式会社シマ研究所に心より感謝申し上げます。

参 考 文 献

- 1) Beatty JA (2002):J. Small Anim. Pract., 43, 355-363.
- 2) Gillmore JD (2001):Lancet, 7; 358(9275), 24-9.
- 3) Godfrey DR (1998):J. Small. Anim. Pract., 39(9), 442-7.
- 4) 柑本敦子、伊東輝夫、内田和幸ら(2008):日獣会誌、61(5), 382-385.
- 5) Lachmann HJ (2007):N. Engl. J. Med., 356, 2361-71.
- 6) 武信行紀、長友利作ら(2010):第19回中部小動物臨床研究発表会プロシーディング、220-221.
- 7) Tamamoto T, OHNO K (2008):J. Vet. Med. Sci., 70(11), 1247-1252.
- 8) 上田香織、浅川裕美ら(2015):第11回獣医内科学アカデミー学術大会プロシーディング、(1), 282.
- 9) 山田正仁(2010):アミロイドーシス診療ガイドライン 2010, 14-19.

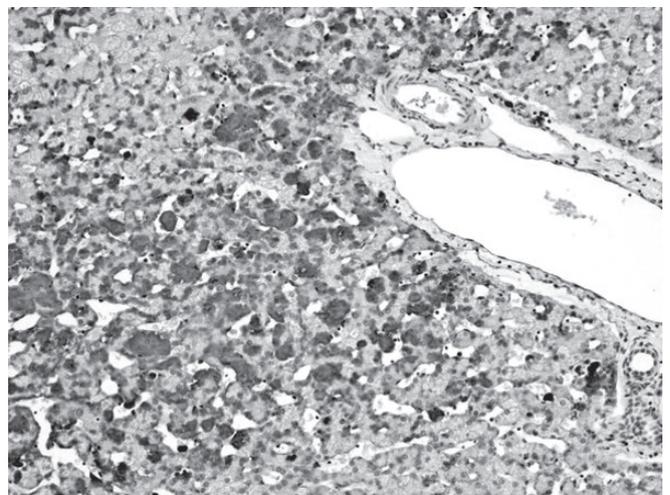


図1 抗AAアミロイド抗体による免疫染色(肝臓)