

一次診療施設における犬の貧血を評価するための 網赤血球ヘモグロビン濃度の有用性の検証

平 寛人 Hiroto TAIRA¹⁾、平野 貴史 Takashi HIRANO¹⁾、内藤 瑛治 Eiji NAITO¹⁾
横田 竣也 Shunya YOKOTA¹⁾、位田 貴紀 Takanori INDEN¹⁾
成田 桃子 Momoko NARITA¹⁾、湯木 正史 Masashi YUKI¹⁾

近年、網赤血球ヘモグロビン濃度（RET-HGB）が院内で測定可能となり、犬において鉄欠乏状態（ID）を診断するための有用な指標であることが二次診療施設から報告された。そこで本研究では、一次診療施設においても貧血を認めた犬でRET-HGBの測定がIDの診断に有用であるかを検証することとした。貧血を認めた犬71頭を回顧的に調査した。受信者動作特性解析によってIDを診断するRET-HGBの感度（85.5%）、特異度（100.0%）、曲線下面積（0.938）およびcut-off値（22.0 pg）が算出された。また、RET-HGBの診断能を調査した後の新たな症例においてもRET-HGBの測定がIDの診断に有用であった。以上よりRET-HGBはIDの迅速かつ安価な検査法として有用である可能性が示唆された。

keywords： 犬、網赤血球ヘモグロビン濃度、鉄欠乏状態

はじめに

犬の赤血球は、細網内皮系マクロファージに破壊されるまでに末梢血液中を約100日間循環するため⁸⁾、鉄欠乏状態（ID）の犬では平均赤血球容積（MCV）および平均赤血球色素量（MCH）が減少するまでに長い時間を要する。また、IDでは赤血球の前駆細胞である網赤血球も低色素性となっており、最新式の血球分析装置は網赤血球ヘモグロビン含量（CHr）の算出が可能である²⁾。網赤血球は末梢血液中を約2日間しか循環しないため、CHrはリアルタイムな鉄代謝の動態を反映する指標として注目されている¹⁾。犬においても実験的にIDを作成した研究で、CHrがIDをより早くより顕著に反映したと報告された³⁾。

近年、網赤血球ヘモグロビン濃度（RET-HGB）が院内で測定可能となった。RET-HGBとCHrの間には強い相関が認められ、RET-HGBはIDを診断するための有用な指標であることが示された⁵⁾。しかし、犬のRET-HGBに関する報告は二次診療施設からの限られた報告のみである^{4,5)}。そこで本研究では、一次診療施設で貧血を認めた犬においてRET-HGBの測定がIDの診断に有用であるかを検証することとした。

材料および方法

2019年12月から2022年6月の間に湯木どうぶつ病院でIDEXXプロサイトDxを用いて全血球計算（CBC）を実施

し、貧血を認め、血清鉄濃度（Fe）、総鉄結合能（TIBC）の測定およびトランスフェリン飽和度（TSAT）を算出した犬71頭を回顧的に調査した。また、Fe（<67 μg/dL）およびTSAT（<20.3%）の低値が同時に認められた場合にIDと診断した。

IDの診断におけるRET-HGBの診断精度の評価には、受信者動作特性（ROC）解析を用い、感度、特異度、曲線下面積（AUC）およびcut-off値を算出した。

【結果】 IDは6/71頭（8.4%）で認められた。6頭の基礎疾患は脾臓腫瘍（3頭）、消化器型リンパ腫（2頭）および多中心型リンパ腫（1頭）であった。IDを診断するRET-HGBの感度、特異度、AUCおよびcut-off値はそれぞれ85.5%、100.0%、0.938および22.0 pgであった。

【症例】 ここでRET-HGBの診断能を調査した後の新たな症例で、RET-HGBの測定がIDの診断に有用であった症例を紹介する。

【症例】 犬、トイ・プードル、避妊雌、14歳10ヵ月齢。
【病歴】 全身のリンパ節の腫脹を認め、各種検査より多中心型リンパ腫と診断し、全身化学療法を実施中であった。化学療法実施前にCBCを実施したところ貧血を認めた。

【一般身体検査所見】 体重4.0 kg、体温38.2℃、心拍数140回/分、呼吸数30回/分。可視粘膜色は正常で、体表リンパ節に腫脹は認められなかった。

【血液検査所見】 HCT 29.1%、MCV 67.5 fL、MCHC 33.7 g/dL、RET-HGB 21.4 pg、網赤血球数 105.6 K/ μL、網赤血球産生指数（RPI）は2未満であり、貧血は非再生性貧血と判断された。

【追加検査】 Fe（44 μg/dL）、TIBC（219 μg/dL）およびTSAT（20.1%）の低値を認めた。

以上より、多中心型リンパ腫に関連するIDと診断した。

【治療経過】 多中心型リンパ腫に対して全身化学療法を継続し、IDに対して経口鉄剤の投与を開始した。第7病日、HCT 31.9%と改善を認め、網赤血球数 472.8 K/ μL、RPIは2以上で十分な再生像を認めた。第18病日、HCT 38.3%と寛解を認めた。第28病日、RET-HGB 22.8 pgと基準値まで回復したため、経口鉄剤を休薬とした。現時点で経口鉄剤の休薬後約100日が経過したが、HCTは正常値を維持している。

考 察

IDの診断におけるRET-HGBの測定はAUCが1に近いことから良好な診断能を有することが示された。これは過去の報告と矛盾しない結果である⁵⁾。また、cut-off値もIDEXX社が設定する基準値範囲（22.3 - 29.6 pg）とおおよそ相違の無い結果であった。以上より、RET-HGBは一次診療施設においてもIDの迅速かつ安価な検査法として有用である可能性が示唆された。しかし、犬においてIDを診断する確定的な検査が存在しないことには留意するべきである。

多中心型リンパ腫の治療中に非再生性貧血を認めた症例では、RET-HGB、FeおよびTSATが低値を認めたことからIDと診断した。IDは絶対的IDと機能的IDに区別される。前者は慢性出血や供給不足による貯蔵鉄の枯渇が主な原因となる⁴⁾。一方、後者は貯蔵鉄が十分量存在するにも関わらず、炎症性サイトカインの働きにより鉄代謝調節ホルモンである血清ヘプシジン濃度が上昇し、血清中への鉄供給が抑制された状態である⁹⁾。機序は異なるが、両者ともに骨髄で造血に必要な鉄が不足し貧血が引き起こされる。そして、機能的IDは慢性疾患に伴う貧血の原因の1つである。人医療では、血清フェリチン濃度により絶対的IDと機能的IDを区別することが可能であるが、犬における血清フェリチン濃度の測定は十分に確立されておらず、現状ではその区別は困難である。また、人医療では絶対的IDと機能的IDの両方が同時に認められる場合もある。特に癌患者では腸管での鉄の吸収が著しく低下し、さらに炎症性サイトカインによる代謝異常により腸管細胞内に吸収された鉄の一部が捕捉されることで貯蔵鉄が次第に減少する^{6,7)}。本症例においては、多中心型リンパ腫により腸管での鉄の吸収が低下（絶対的ID）し、血清中ヘプシジン濃度が上昇（機能的ID）したことで造血に必要な鉄が減少し貧血が生じたと推察された。そして経口鉄剤の投与により絶対的IDが改善され、多中心型リンパ腫の治療により機能的IDが改善されたと考えられる。

以上よりRET-HGBの測定は一次診療施設においてもIDの診断に有用であり、低値を示した場合は鉄代謝の動態（Fe、TIBCおよびTSAT）を確認することが重要である。

参 考 文 献

- 1) Briggs C (2009): Int. J. Lab. Hematol., 31, 277-297.
- 2) Brugnara C (2000): Crit. Rev. Clin. Lab. Sci., 37, 93.
- 3) Fry MM, Kirk CA (2006): Vet. Clin. Pathol., 35, 172-181.
- 4) Fuchs J, Moritz A, Grubendorf E, et al (2017): Vet. Clin. Pathol., 46(3), 422-429.
- 5) Fuchs J, Moritz A, Grubendorf E, et al (2017): Vet. Clin. Pathol., 46(4), 558-568.
- 6) Ludwig H, Evstatiev R, Kornek G, et al (2015): Wien. Klin. Wochenschr., 127, 907-919.
- 7) Toblli JE, Angerosa M (2014): Drug. Des. Dev. Ther., 8, 2475-2491.
- 8) Weiss DJ, Wardrop KJ (2010): Schalm's Veterinary Hematology, 6th ed, 136-147, Wiley-Blackwell.
- 9) Weiss G, Goodnough LT (2005): N. Engl. J. Med., 352, 1011-1023.

1) 湯木どうぶつ病院 〒455-0021 愛知県名古屋市長区木場町2-99