

犬の全身性強皮症様疾患の1例

早崎峯夫\* 大石 勇\*

(昭和 62 年 2 月 27 日受理)

Scleroderma-Like Disease in a Dog

MINEO HAYASAKI and ISAMU OHISHI (Department of Veterinary Medicine,  
Faculty of Agriculture, Tokyo University of Agriculture and Technology,  
Fuchu, Tokyo 183)

SUMMARY

A male dog of the AKITA breed, 3 years old, weighing 18 kg, showed scleroderma-like skin lesions all over the body. Mask-like expression of the face, difficulty in blinking and mouth opening, and stretching gait were markedly observed. Appetite and energy were substantially normal. It was not so difficult to take enough meal when he spent much time.

Skin biopsy showed predominant hyperplasia of collagen fibers and atrophy of sweat and sebaceous glands. Anti-nucleus antibody and C-reactive protein (CRP) test were negative. Thorn's test to evaluate an adrenocortical function was indicative of mild dysfunction with an eosinophile reduction rate of 56.5%.

The dog died suddenly of torsion of the intestine and peritonitis on day 104 of observation.

要 約

秋田犬(雄, 3才, 体重 18 kg)に全身性強皮症に類似した皮膚変化がみられた。特徴的異状所見は、仮面様顔貌、まばたきおよび開口の困難、木馬様歩行であった。開口の程度は、口吻先端で約 5 cm で、舌の運動も障害されていた。しかし、食欲、元気は正常であり、採食も時間をかけて必要量を採ることができた。被毛、皮膚表面、眼、粘膜、筋肉、関節、骨、耳および性格に異常を認めなかった。皮膚の生検にて、膠原線維の著明な膨化増生や、汗腺、皮脂腺の萎縮が認められた。臨床病理学的検査では、抗核抗体と CRP は陰性、副腎機能検査では、ソーン試験における好酸球数減少率は 56.5% と、軽度な機能低下が示唆された。

症例犬は、病態観察中、第 104 日に腸捻転と腹膜炎により突然死亡した。

強皮症(鞏皮症, Scleroderma)は、皮膚の硬化を特徴とする自己免疫性疾患の1つで、獣医領域における発生はほとんど知られておらず、わずかにイヌで1症例の報告<sup>5)</sup>をみるにすぎない。今回、著者らはヒトの全身性強皮症に類似したイヌの症例を経験したので報告する。

1. 症 例

患犬は、秋田犬, 雄, 3才, 体重 18 kg で、中京地区、春日井市内で飼育されていた。既往歴に特記所見はなく、12月6日頃、眼が細くなり、口唇が腫れ、反転できないとの主訴にて同市内の開業獣医科病院にてしばらくの間治療を受けていたが、発症より 62 日後に東京農工大学付属家畜病院に紹介され、来診した。

一般臨床所見においては、体温と脈拍は正常、元気、食欲、糞・尿の排泄に異常は認められず、性格は温厚で精神の異常は認められなかった。可視粘膜、聴覚、視覚に異常はなく、筋の肥厚や緊張、また関節や骨の変形などの異常も認められなかった。

特徴的異常所見は、顕著な皮膚の硬化で、顔面、頭頸部、四肢、体側部など全身に認められた。そのため、歩行は可能であったが拘縮あるいは木馬様歩行がみられた(写真1)。頭部皮膚の硬化はとくに著明で、顔貌は仮面様を呈し、無表情であった(写真2)。眼は細く、まばたきは不可能で、眼瞼の反転も不可能であった。開口は困難で、わずかに口吻先端部で 5 cm 程度の開口が可能であるにすぎなかった。口唇の反転は不可能であった。舌には運動障害がみられ、口唇周囲や鼻鏡をなめることも不可能であった。そのため、採食、飲水、嚥下に障害が

\* 東京農工大学農学部 (東京都府中市幸町3-5-8)

犬の全身性強皮症様疾患の1例

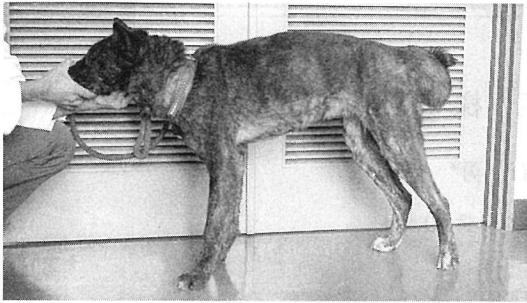


写真1 全身像：拘縮様または木馬様起立姿勢を示す



写真2 仮面様の無表情な顔貌を示す

みられ、流動食や水は口外に漏れ、食塊の咀嚼は困難であった。

しかし、皮膚には脱毛、落屑、色素沈着などの皮疹は認められなかった。

初診時に血液および血液化学的検査、肝機能検査、胸腹部および四肢のX線検査、心電図検査、尿検査を実施し、さらに随時、内分泌検査、血清学的検査、皮膚生検を行った。その結果、血液および血液化学的検査および肝機能検査においては、ヘマトクリット値とヘモグロビン値の低下、小球性低色素性貧血、網赤血球の増加、血小板数の減少、白血球数の軽度増加、好酸球数の増加、好中球核形左方推移、S-GPTの増加が認められたが、他に異常は認められなかった(表1・2)。内分泌検査においては、尿17-OHCS値の低下(0.01 mg/kg/日)、尿17-KSは正常値(0.01 mg/kg/日)を示し、またACTH(コルチコトロピン)20単位の筋注による好酸球反応試験(ゾーンテスト)における好酸球数減少率は56.5%と低値であった<sup>9)</sup>。これらの所見から副腎皮質機能の軽度低下が示唆された。蛋白結合ヨード値は3.5 μg/dlであった。

血清学的検査では、抗核抗体定性検査とC反応性蛋白(CRP)検査はともに陰性であった。

尿検査では、性状やや濁、比重1.041で、スティック

ス法の所見は、pH 8.4、蛋白、糖、ビリルビン、アセトン、インジカン、潜血は陰性、ウロビリノーゲンは痕跡程度と正常であった。また、単純X線撮影および心電図

表1 血液学的検査所見

検査項目	Day 1	Day 32	Day 63
RBC (×10 <sup>4</sup> )	822	595	585
Ht (%)	31	35	32
Hb (g/dl)	9.4	11.1	10.4
MCV (μm <sup>3</sup> )	37.7	58.8	54.7
MCH (pg)	11.4	18.6	17.7
MCHC (%)	30.3	31.7	32.5
WBC	13,000	12,600	18,900
Differential			
Leukocyte count (%)			
Baso.	0	0	0
Eosino.	10	27	16
Neutro. Meta.	0	0	0
Band	66.5	46	45
Seg.	8.5	14.5	21.5
Lymph.	12	12	17.5
Mono.	3	0.5	0
Total Eosino.	900	4,950	4,000
Platelet (×10 <sup>4</sup> )	11.8	15.5	17.2
Reticulocyte (%)	0.4	ND	0.3
ESR 30 min.	0.5	0	6.5
60 min.	1.5	2	15.5

注) ND: 実施せず

表2 血液化学的および肝機能検査所見

検査項目	Day 1	Day 32	Day 63
BUN (mg/dl)	17.4	11.1	12.6
Total Protein (g/dl)	5.8	6.6	6.4
Electrophoresis (%)			
Alb.	45.6	47.7	46.2
Glo. α <sub>1</sub>	9.3	5.0	3.5
α <sub>2</sub>	2.5	5.5	4.5
β	29.4	30.0	31.1
γ	13.2	11.8	14.4
A/G	0.84	0.91	0.86
Glucose (mg/dl)	87	ND	82
Total Bil. (mg/dl)	0.17	0.18	0.12
Direct Bil. (mg/dl)	ND	0.06	ND
Cholesterol (mg/dl)	179	214	102
Na (mEq/l)	146	ND	149
K (mEq/l)	4.2	ND	5.1
Ca (mEq/l)	10.6	8.7	9.2
Al-P (K-AU)	6	3.5	3
GOP (KU)	40	25	21
GPT (KU)	167	62.5	42
Takata Reaction	±	ND	卍
BSP 30 min. (%)	3.2	ND	5.5

注) ND: 実施せず



写真3 頭部皮膚生検における組織像 (HE 染色):  
膠原線維の膨化増大を示す

所見にも異常は認められなかった。

皮膚硬化の強い頭部皮膚を生検し、HE 染色およびアザン染色にて組織学的に検討した。その結果、重層扁平上皮の欠損、皮下織の膠原線維の膨化増大、付属腺の高度萎縮が認められた (写真3)。

以上のように、本症例は著明な皮膚組織の変化による皮膚硬化を主徴としていることから、全身性強皮症が強く疑われた。全身性強皮症には有効な治療法がなく、飼主が飼育を放棄したため、治療は行わずに病態観察を行うこととした。

観察期間中、皮膚硬化の状態は、進行も改善も認められず、その他、一般臨床所見にも変化は認められなかった。なお、採食困難であったが時間をかけて採食させたため、栄養摂取に不足はなく、体重は初診時 18 kg であったが第 32 日には 22 kg と増加した。第 32 日には、軽度貧血、好酸球数増加が、第 63 日には、軽度貧血、白血球および好酸球数増加、赤沈値の亢進がそれぞれみられたが、S-GPT 値は正常に復した。第 68 日に左側副腎の試験的摘出手術を実施し、副腎の組織学的検討を行った。その結果、副腎皮質に中等度の壊死性変化が認められた。術後、麻酔からの覚醒も良好で、この後、一般臨床所見に変化なく経過したが、第 104 日に突然斃死した。

剖検時の肉眼的所見の特徴は、皮下織の軽度乾燥と脂肪欠如、右心室内に犬糸状虫 57 匹の寄生、小腸部の腸捻転および腹膜炎で、腸捻転と腹膜炎が死因と判断された。組織学的所見の特徴は、皮膚、皮下織、筋間隙における膠原線維の膨化増大が著明であった。肺は強い浮腫性変化を示したが線維化は認められなかった。腎臓は糸球体基底膜硬化が著明であり、副腎は強い壊死性変化が認められた。

## 2. 考 察

ヒトにおける強皮症は、皮膚とともに諸臓器に複雑な病態を示し、有効な治療法もないまま多くは死に至る難病で、皮膚の硬化は、顔面に著明で症例の約 2/3 にみられており、体軀部には約半数にみられている<sup>8)</sup>。組織学的には、表皮の直下から皮下組織の上部にかけての浮腫性硬化がみられるが通常細胞浸潤が少なく、線維が多少硝子様を呈し、太くみえることが特徴であり、弾力線維の変性、血管内膜の肥厚、時に筋線維の萎縮消失や間質の結合組織の増加が認められる。このほか、心臓、肺、消化管には高度の浮腫性硬化が認められ、腎臓では皮質の壊死が認められる。また、甲状腺の萎縮、副腎の萎縮も知られている<sup>2,3,7)</sup>。

このように、強皮症は単に皮膚だけの病気ではなく、きわめて多種類の内臓病変をもつ疾患である。したがって、一般臨床所見の変化も皮膚の硬化のほか、皮膚潰瘍、関節症状、筋肉痛症状、浮腫、レイノー現象、息ぎれ、不定愁訴などが認められ、さらに肺線維症や胸膜炎、うっ血性心不全や刺激伝導系障害、嘔吐や腸閉塞、甲状腺機能低下症、副腎機能低下症、腎機能障害がみられる。いっぽう、血清学的検査における特徴的所見として、抗核抗体や抗 DNA 抗体の出現、CRP 陽性、 $\gamma$ -グロブリンの増加などが知られている<sup>1,8)</sup>。しかし、これら異常所見がすべて認められるわけではなく、皮膚の硬化は著明でも内臓病変の証明されない場合や、その逆の場合もあり、内臓病変も単一の臓器にのみ発現することも少ない<sup>1)</sup>。

今回著者らが経験した症例は、全身皮膚の硬化とそれに起因すると思われる仮面様顔貌や木馬様歩行が特徴的であり、皮膚の病理組織学的所見では、膠原線維の著明な増加が特徴的であった。さらに、血液検査成績から副腎皮質が障害されている可能性も示唆された。このように皮膚の著明な硬化を主症状としていることから、ヒトの全身性強皮症に類似した疾患である可能性が強く疑われた。しかし、本症例では他の血液検査成績、心電図検査成績においても、心臓、肝臓、腎臓などの主要臓器に機能障害の存在は示唆されず、X線検査成績においても骨や関節の形態学的変化は認められなかった。さらに、抗核抗体検査や CRP 検査もともに陰性であり、また、 $\gamma$ -グロブリン値の増加や赤血球沈降速度値の亢進も認められなかった。ヒトの強皮症においても、抗核抗体や CRP 検査は、罹患中一貫して陽性所見を示すわけではなく、約 20% は陰性を示し、かつ陽性を示した患者においても経時的に検査すると、一過性に陽性を示すにすぎないことが知られており<sup>1)</sup>、本症例も経時的に検査をかきねれば陽性を示す可能性はあったものと思われる。

本症例は、初診後 104 日 (発症後 166 日) に死亡した

が、ヒトの強皮症においても消化管の異常(炎症、潰瘍、線維化、拡張、萎縮、腸閉塞)が約60%にみられるとの報告<sup>4)</sup>があり、本症例の突然死は、これら消化管の変化に加えて、副腎皮質の異常も関与した結果によるものと考えられる。

なお、既報<sup>3)</sup>に犬の強皮症様疾患例をみるが、この症例の主症状は皮膚の硬化をみるとの記述のほかに、全身の皮膚搔痒、広範囲の脱毛、皮膚表層の萎縮脱落あるいは剝離が著明であると述べている。しかし、このような症状はヒトの本症では知られていない。また、治療としてホルモン剤(卵巣ホルモン、副腎皮質ホルモン、甲状腺刺激ホルモン、甲状腺剤)投与を行い、約2週間後には軽快している。さらに、皮膚の組織学的検査において浮腫、膠原線維の増大が指摘されているが、これら変化は重度の皮膚炎や寄生性皮膚炎でもみられることがあり、その意味では必ずしも強皮症にのみ特異的な変化ではないことから、この既報例の診断に疑問が残る。

強皮症の類症鑑別に、皮膚筋炎、Sjögren症候群、カルチノイド症候群、全身性紅斑性狼瘡など、いくつかの疾患を考慮しておく必要があるが、しかしそれらのどの疾患でも、本症例にみられた著明な皮膚の硬化を示すことは知られていないことから、著明な皮膚の硬化を示し

た場合、診断は比較的容易と思われるが、皮膚の硬化が顕著でない場合、皮膚生検による病理組織学的検査と血液学的検査を中心とした広範囲な臨床検査を実施することが重要であろう。

稿を終わるにあたり、貴重な症例を紹介いただいた中部獣医臨床研究会(当時)に感謝します。また、病理組織学的検査に貴重な助言をいただいた本学家畜病理学教室の佐伯百合夫博士に深謝します。

引用文献

- 1) 本間光夫, 近藤啓文, 秋月正史, ほか: *Minophagen Medical Review*, 19, 231~238 (1974).
- 2) 石田英一: 内科, 41, 492~498 (1978).
- 3) 石崎 敬: リウマチ, 7, 33~51 (1966).
- 4) 北村四郎: *Minophagen Medical Review*, 19, 215~227 (1974).
- 5) LOAD, L. H.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 138, 499~502 (1961).
- 6) 大石 勇: 犬の内科診断学, 第2版, 506~507, 日本獣医師会, 東京(1982).
- 7) 谷奥喜平: *Minophagen Medical Review*, 19, 245~254 (1974).
- 8) 恒松徳五郎: *Minophagen Medical Review*, 19, 276~286 (1974).

# 至適温度で生体組織の顕微鏡観察が容易。



## 顕微鏡用透明加温板 マイクロウォーム・プレート®

デジタル表示  
設定温度モニター付 MP-10 DM

特許出願中

### 用途

- 精子の活力検査や卵子の捕集 ● 薬剤感受性試験時の定置観察
- 受精卵や組織の細胞培養等の観察
- 非定型抗体の抗原抗体反応や好中球の儀足の観察
- 寄生虫およびアメーバなどの観察
- 生体電流測定と観察(特別仕様品)

### 仕様

設定温度 室温~37°C~50°C

加温板面寸法 84×106mm ガラス厚:1mm

この他、大型マイクロウォームプレート、加温板面寸法170×255mmもあります。マイクロプレート(96穴)が4ヶ載ります。保温カバーケースを付けますと、ウォーター・バスやインキュベーターの代りとして、免疫血清反応に使用できます。

## 安定した一定温度の透明加温板!

マイクロウォーム・プレート®(Microwarm Plate)は、透明なガラス板の面全体が発熱体で温度むらのない均一な表面温度を示します。コントローラで表面温度を自動制御しますので、至適温度で長時間の観察等ができる画期的な万能型顕微鏡用透明加温板です。

●ご注文は貴研究室のお取引業者を通し、お申込みください。 ●ご不明な点は本社営業部にお問合せください。  
●仕様変更等の試作品のお問い合わせやお申込みは営業部宛にご相談ください。

# KITAZATO

製造・発売元: 株式会社 北里サプライ

本社営業部 ● 静岡県富士宮市舟久保町12-6 〒418  
Tel.0544(27)8831 Fax.0544(27)6060