



第16回

日本臨床獣医学フォーラム

# 京都地区大会

## PROCEEDINGS 2023



イラスト：関口シュン

開催日時：2023年3月5日（日） 9:30～17:40

開催場所：ハートンホテル京都

主催：一般社団法人日本臨床獣医学フォーラム

# 1 階 「宇治伏見」

## 獣医師セミナー

- ◆ これを知らないと・実践していないと先生ヤバイですよ

竹村直行 JBVP 会長, 日本獣医生命科学大学

- ◆ レントゲン読影会

福田祥子 どうぶつの総合病院 専門医療 & 救急センター

### <ランチョンセミナー>

- ◆ 運動器疾患の慢性疼痛管理 一新規抗 NGF 抗体薬の可能性一

西村亮平 東京大学

- ◆ 先進獣医療と死後検査：「答え合わせ」の必要性と重要性

三井一鬼 岡山理科大学

- ◆ 【症例から学ぶ】米国臨床病理医専門医とケースラウンド

浅川 翠 どうぶつの総合病院 専門医療 & 救急センター

- ◆ 【症例から学ぶ】米国獣医内科専門医とのケースラウンド

福島建次郎 どうぶつの総合病院 専門医療 & 救急センター

# これを知らない・実践していないと 先生ヤバイですよ

竹村 直行

JBVP会長 日本獣医生命科学大学

協賛：株式会社ファームプレス

日本臨床獣医学フォーラム 京都地区大会2023  
これを知らない・実践していないと  
先生ヤバイですよ




日本臨床獣医学フォーラム・会長 日本獣医生命科学大学・教授  
竹村 直行

日本臨床獣医学フォーラム 京都地区大会2023  
利益相反 (COI) 開示

発表者名 (所属)  
竹村 直行  
(日本臨床獣医学フォーラム・日本獣医生命科学大学)

開示すべきCOIは  
講師料以外にありません

還暦を迎えた直後の衝撃!!



7%.....!!  
マジっすか!?

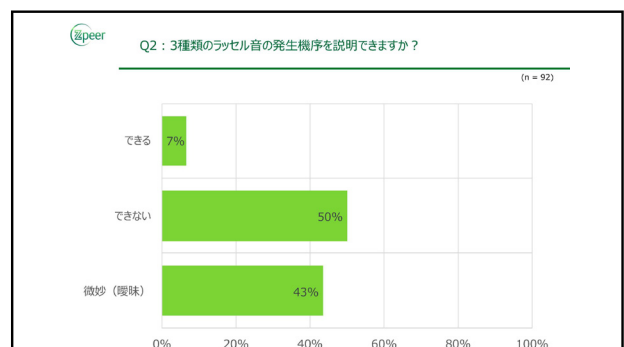
2022年エランコジャパン主催Web講演

イヌの僧帽弁閉鎖不全症  
Stage C前後の管理

日本獣医生命科学大学・教授 日本臨床獣医学フォーラム・会長  
竹村 直行

設問 #2  
3種類のラッセル音の発生機序を説明できる?

1. できる
2. できない
3. 微妙(曖昧)





日本臨床獣医学フォーラム 京都地区大会2023

これを知らないと・実践していないと  
先生ヤバイですよ

## 肺水腫 総復習!!

日本臨床獣医学フォーラム・会長 日本獣医生命科学大学・教授  
竹村直行

### On The Sunny Side Of The Street (J.McHugh)

Lesson 1  
ラッセル音の  
聴こえ方と発生機序



### 超重要:呼吸音の分類

- 正常呼吸音
  - 肺胞呼吸音; (2)気管支呼吸音; (3)気管支肺胞呼吸音
  - 気管呼吸音
- 異常呼吸音 (副雑音)
  - ラッセル音
    - 連続性ラ音 (乾性ラッセル)
      - 低音性連続音 = rhonchus, 鼾様音
      - 高音性連続音 = wheeze, 笛様音
    - 断続性ラ音 (湿性ラッセル, crackle)
      - 細かい断続音 = 捻髪音
      - 粗い断続音 = 水泡音
  - その他
    - 胸膜摩擦音, ハーモニズ・サインなど

### 連続性ラ音:特徴

#### 低音性連続音

- rhonchus = 鼾
- 楽音様の低音
- 太い気管支から発生

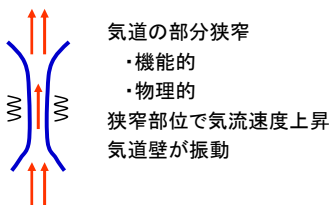


#### 高音性連続音

- 笛のような音
- 楽音様の高音
- 細い気管支から発生

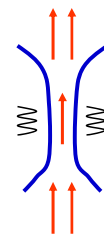


### 連続性ラ音の出現機序



### 治療の方向性は?

- 中枢性鎮咳剤
- 気管支拡張薬
- 利尿剤
- 抗生剤
- 消炎剤
- 水和療法
- ステロイド剤

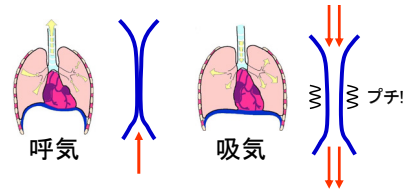


### 細かい断続音(捻髪音)

細かく断続(途切れる)  
持続時間<5m秒  
小さく高い音  
主に吸気時に発生



### 細かい断続音(捻髪音)の発生機序



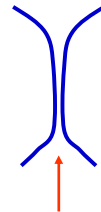
### 炎症 inflammation とは?

**外傷**や熱傷などの物理的要因, あるいは感染, アレルギー反応により生じる発赤, 熱感, 腫脹および疼痛を特徴とする症候である。これらの特徴を炎症の4徴候という。また, 機能障害を含めて炎症の5徴候ともいう。発赤や熱感はその部位の血管が拡張することにより生じる血流の増加が原因である。腫脹および疼痛は血管透過性が亢進して浮腫ができたり, C線維を刺激することで内因性発痛物質が出現することによる。

<https://ja.wikipedia.org/wiki/炎症>: アクセス日: 2023年2月10日

### 治療の方向性は?

- 中枢性鎮咳剤
- 気管支拡張薬
- 利尿剤
- 抗生剤
- 消炎剤
- 水と療法
- ステロイド剤

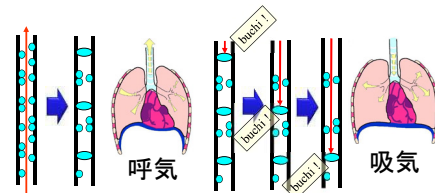


### 粗い断続音(水泡音)

ブツブツという粗い感じ  
大きく低い音  
持続時間は長い(≒10m秒)  
主に吸気時に発生  
咳により数・部位が変化

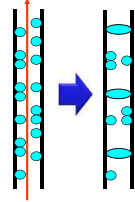


### 粗い断続音(水泡音)の発生機序



治療の方向性は?

- 中枢性鎮咳剤
- 気管支拡張薬
- 利尿剤
- 抗生剤
- 消炎剤
- 水和療法
- ステロイド剤



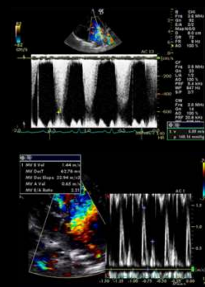
#2

ラッセル音による  
肺水腫の重症度判定

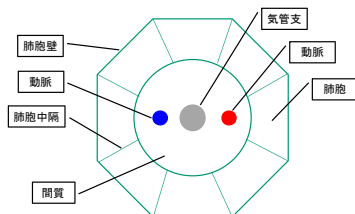
Lesson 2  
ラッセル音による  
肺水腫の重症度判定

肺水腫の診断

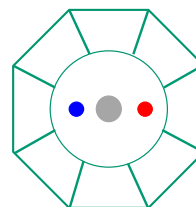
- 臨床徴候
  - 頻呼吸
  - 呼吸困難
  - 発咳
- 呼吸音
- 胸部X線検査
- 超音波検査
  - ドブラ法 ???????
  - Bライン



正常な肺胞・間質組織の模式図

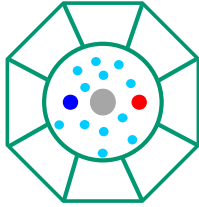


肺胞・間質組織の模式図: 1期の肺水腫



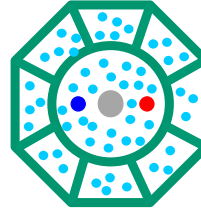
1期の肺水腫では、肺胞壁および肺胞中隔は水腫に陥り、このため肺胞壁の肥厚・硬化が生じる。このため、肺のコンプライアンスは低下するが、無徴候で、身体診察所見は正常。

肺胞・間質組織の模式図: 2期の肺水腫



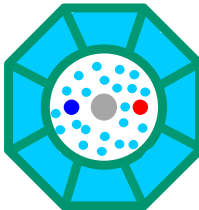
2期では、1期の異常の悪化に加え、間質にも水腫が及ぶ。X線写真では間質パターンが見られる。間質の腫脹により気管支が圧迫されると、**連続性ラ音**が発生する。2期になると呼吸困難は明瞭になる。肺胞壁および肺胞中隔は水腫に陥り、このため肺胞壁の肥厚・硬化が生じる。

肺胞・間質組織の模式図: 3期の肺水腫



3期になると、2期の異常の悪化に加え、肺胞内に浮腫液が発生し、換気能はより障害される。X線写真では肺胞パターンも見られるようになる。呼吸困難はより重度になる。

肺胞・間質組織の模式図: 4期の肺水腫



4期になると、肺胞は完全に浮腫液で満たされ、呼吸は高度に障害される。浮腫液が気管支内に流れ込むと、**粗い断続音**が聴取されるようになる。

各種ラ音の臨床的意義

肺水腫では全ての種類のラ音が発生しうる!!

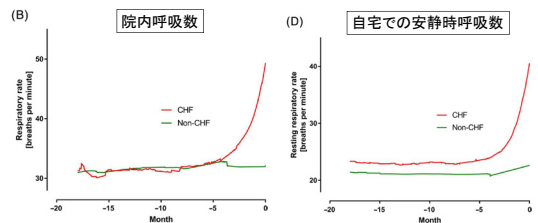
病変	連続性ラ音	断続性ラ音	
		細かい断続音	粗い断続音
気管支	気管支拡張症	慢性気管支炎	慢性気管支炎
	慢性気管支炎	慢性気管支炎	
	気管支喘息		
	気管支狭窄		
肺	肺気腫	肺炎	肺炎
	閉塞性肺疾患	肺水腫±感染	肺線維症
	肺水腫	肺水腫	肺水腫

On The Sunny Side Of The Street (J McHugh)

Lesson 3  
数ヶ月後の肺水腫の発生を予測する

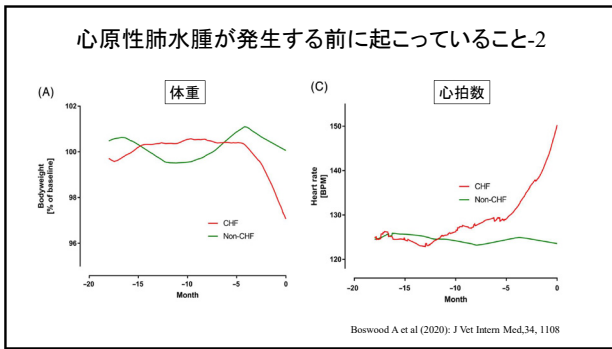


心原性肺水腫が発生する前に起こっていること-1

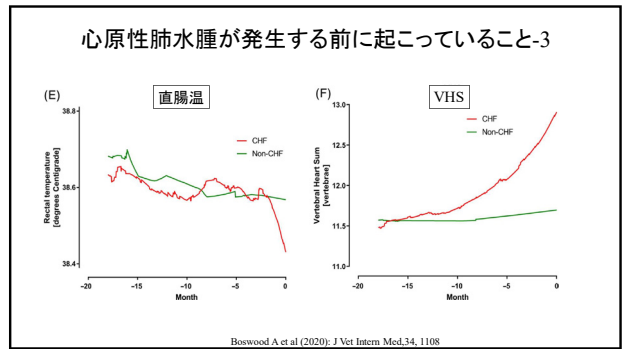


Boswood A et al (2020): J Vet Intern Med,34, 1108

### 心原性肺水腫が発生する前に起こっていること-2



### 心原性肺水腫が発生する前に起こっていること-3



On The Sunny Side Of The Street (J. McHugh)

Lesson 4  
肺水腫の治療はパターン化できない

### 急性肺水腫の治療(竹村私案)

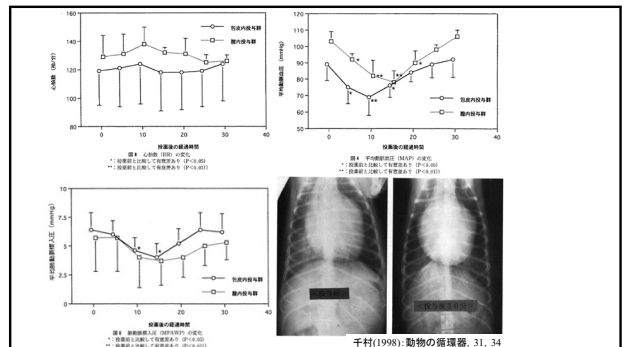
1. フロセミド・ニトログリセリン投与
2. 酸素テント收容
3. 尿量モニタ(可能な限り)
  1. 尿産生十分
    - 呼吸状態改善: 治療継続
    - 呼吸状態不変~悪化: 治療見直し
  2. 乏尿・無尿
    - 急性腎不全療法開始

できたら  
ビモバンダン  
も!!

### ニトログリセリン舌下錠



超短時間作用型  
動静脈拡張作用  
適応: 心臓性肺水腫  
腔内・包皮内投与  
0.3mg/head (小型犬)



## ニトログリセリン舌下錠の投与間隔・回数

### 狭心症における使い方

●発作時の対応(本剤の使用及び救急車の要請等)については、主治医と相談して下さい。

●効果は通常1~2分であらわれますが効果があらわれないときは、さらに1錠舌の下において下さい。さらに数分間たっても効果があらわれないときは、もう1錠舌の下において下さい。(1回の発作には3錠まで)



日本化薬株式会社

ニトロペン舌下錠0.3mg患者向けパンフ



## フロセミドについて知っておくべきこと

- レニン・アンジオテンシン系を活性化(通常量で短期間でも)  
Hori T et al (2007): AJVR, 68, 1058  
Sayer CE et al (2009): JVIM, 23, 1003
- うっ血徴候の管理に使用(治療後は減量→休業)
- 用量  
- 2 mg/kg, iv, bolus (必要に応じて反復); 1 mg/kg/hr (max 4 hr)
- 投与中は十分に飲水  
Keene BW et al (2019): JVIM, 33, 1127
- 投与中は尿量と腎臓パネルをモニタ  
- 利尿効果のピーク: iv = 30min以内, po = 1-2hr以内
- 耐性が生じることが多い  
Hori T et al (2007): AJVR, 68, 1058  
Hon Y et al (2010): J Vet Med Sci, 72, 13

## 健康なイヌでの各種投与経路によるフロセミド投与後の尿量の比較

		Time (h)					
		Baseline	1	2	4	6	8
Hourly urinary output (mL/h)	IV	16.3 [5.9-62.8]	260.5* [191.5-430.0]	60.0 [19.2-83.5]	12.6 [8.5-132.0]	14.0 [7.4-36.6]	8.2 [5.4-30.1]
	SC	12.0 [10.0-38.0]	242.0* [198.0-381.0]	96.0* [66.5-169.4]	26.0 [12.0-44.9]	13.0 [8.5-24.6]	8.2 [5.8-16.0]
	PO	12.5 [9.0-55.0]	63.8 [18.0-144.0]	96.2* [18.0-169.0]	108.4* [28.6-220.0]	32.5 [10.1-56.0]	13.4 [7.4-43.5]
	CR1	12.6 [8.0-40.0]	103.9 [50.0-194.0]	136.0* [113.0-274.5]	146.8* [103.8-367.8]	93.0* [82.8-190.5]	76.0* [55.0-182.0]
Accumulated urinary output (mL)	IV	28.9 [1.0-31.3]	275.9 [207.8-486.0]	325.9 [227.0-558.0]	348.5 [238.5-690.0]	355.9 [247.4-726.6]	354.0 [262.4-756.7]
	SC	28.3 [25.3-31.3]	280.0 [148.6-405.6]	376.0 [244.4-575.2]	391.9 [300.3-607.2]	400.4 [320.9-630.2]	411.4 [320.7-646.2]
	PO	28.3 [25.3-31.3]	76.7 [34.8-156.5]	174.5 [103.3-250.8]	307.3 [178.3-403.8]	355.9 [188.4-450.8]	378.1 [195.8-459.4]
	CR1	28.3 [25.3-31.3]	116.7 [82.6-234.0]	279.9 [222.7-386.9]	443.5 [328.5-744.7]	524.0 [389.3-925.2]	593.7 [446.3-1107.2]

Data are described as median, minimum, and maximum values. The P values are significantly different (\*P < 0.05) compared to baseline.

IV, intravenous; SC, subcutaneous; PO, per os; CR1, constant-rate infusion.

フロセミドは2mg/kgを単回投与、持続点滴(CR1)では2mg/kg/8h

Harada K et al (2015): J Vet Emerg Crit Care, 25, 364

## フロセミドの持続点滴

- 生食で希釈
- 0.5~1 mg/kg/hr (最大4hr)
- bolusよりも
  - 尿量が多い
  - 尿中NaおよびK排泄量が多い
  - 高窒素血症・低K血症のリスクが高い
- bolus投与に反応しない際の第2選択?
- ヒト医学では...

## 急性肺水腫の治療(竹村私案)

- フロセミド・ニトログリセリン投与
- 酸素テント收容
- 尿量モニタ(可能な限り)
  - 尿産生十分
    - 呼吸状態改善: 治療継続
    - 呼吸状態不変~悪化: 治療見直し
  - 乏尿・無尿
    - 急性腎不全療法開始

## 入院管理するなら 鎮静剤は投与したい!!

- アセプロマジン  
- 0.01-0.2 mg/kg, iv, sc, im
- ブトルファノール  
- 0.06 mg/kg, sc, q6-12h
- その他
  - 使い慣れた薬剤
  - 自信を持って使える薬剤

## 急性肺水腫の治療(竹村私案)

1. フロセミド・ニトログリセリン投与
2. 酸素テント収容
3. 尿量モニタ(可能な限り)
  1. 尿産生十分
    - 呼吸状態改善: 治療継続
    - 呼吸状態不変~悪化: 治療見直し
  2. 乏尿・無尿
    - 急性腎不全療法開始

## 尿量のモニタ

### 重要性

- 腎機能の重要な指標
- 輸液量・速度の重要な指標
- 治療方針の重要な指標

### 正常な尿量

20~40ml/kg/日  $\approx$  1~2ml/kg/h

### 参考: 正常な飲水量

50~60ml/kg/日  $\approx$  2~2.5ml/kg/h



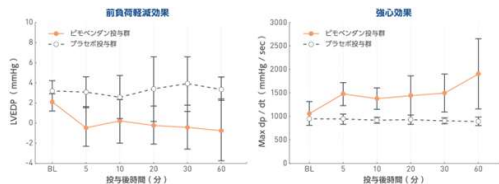
## 急性肺水腫の治療(竹村私案)

1. フロセミド・ニトログリセリン投与
2. 酸素テント収容
3. 尿量モニタ(可能な限り)
  1. 尿産生十分
    - 呼吸状態改善: 治療継続
    - 呼吸状態不変~悪化: 治療見直し
  2. 乏尿・無尿
    - 急性腎不全療法開始

利尿剤により尿量は増加したのに  
肺水腫が軽減しない際に考慮すべき点

- 収縮力の低下
  - ドブタミン 2-20 mcg/kg/min, CRI
  - ピモベンダン 0.25-0.5mg/kg, bid-tid, po
- 後負荷の増大
  - ニトロプルシド 1-2mcg/kg/min
    - 収縮期圧<140mmHgになるまで3-5分毎に増量
    - 専用の点滴ラインが必要
  - ANP製剤 0.05mcg/kg/min, CRI
  - ジルチアゼム 0.5mg/kg, qid, po
  - アムロジピン 0.1-0.5mg/kg, bid, po

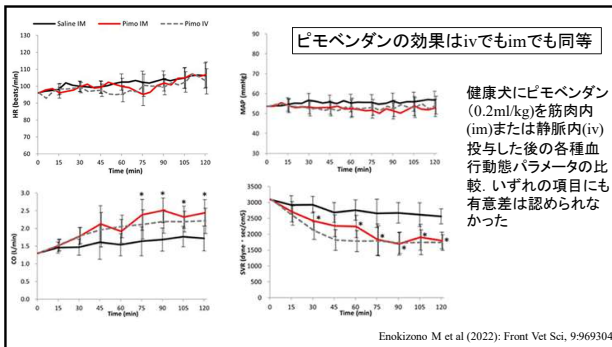
### 前負荷軽減効果・強心効果は投与5分後以降に発揮



<https://vetmedia.jp/vet/information/>  
最終アクセス2021年5月11日  
Hon Y et al (2019); J Vet Med Sci, 81, 22

### ベトメディン注射液使用説明書から抜粋

- ゆっくりと静脈内投与
- 他の薬剤と混合しない
- 治療開始時に1回投与(再投与は12時間後以降)
- 開封後は速やかに使用
- 使い残りは使用しない(雑菌繁殖・効力低下の懸念)



- ### 急性肺水腫の治療(竹村私案)
1. フロセミド・ニトログリセリン投与
  2. 酸素テント収容
  3. 尿量モニタ(可能な限り)
    1. 尿産生十分
      - 呼吸状態改善:治療継続
      - 呼吸状態不変~悪化:治療見直し
    2. 乏尿・無尿
      - 急性腎不全療法開始

- 最後に  
肺水腫の治療はパターン化できない
1. フロセミド投与後の尿産生
  2. 尿産生後の呼吸数
  3. 全身性高血圧の有無
  4. 心臓の収縮性
  5. 治療後の心臓外科の選択

# レントゲン読影会

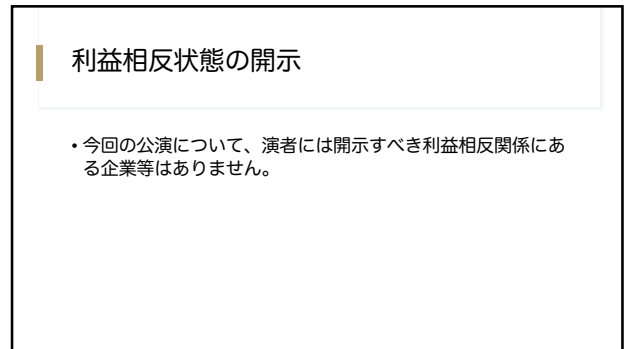
福田 祥子

どうぶつの総合病院 専門医療&救急センター

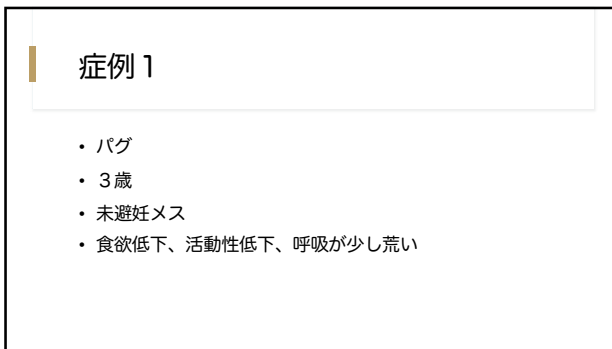
協賛：富士フィルムVETシステムズ株式会社



1



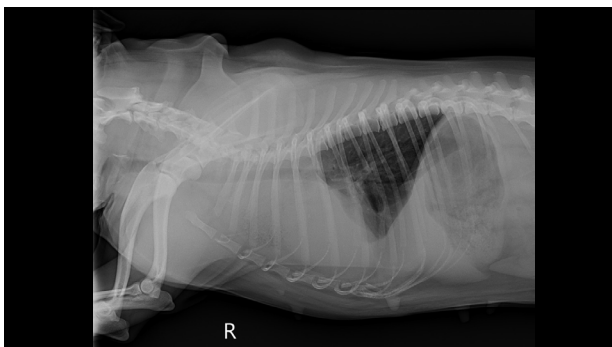
2



3



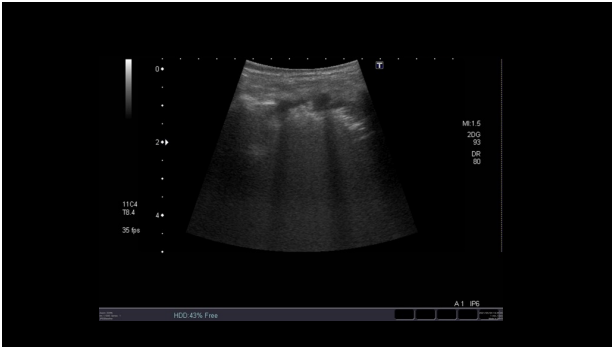
4



5



6



7

### 肺葉硬化像

1. 肺炎
2. 肺葉捻転
3. 肺原発性腫瘍
4. 肺水腫

8

### 肺葉捻転

- 肺葉が葉気管支を中心に捻れる
  - うっ血→肺の腫大、胸水（変性性漏出液や、乳び性胸水、出血性胸水など）
- 好発種：胸の深い大型犬種（右中葉）、小型犬（左前葉）、猫（稀）
- 時間経過とともに変化
  - 急性期：うっ血、出血、肺胞構造の壊死に伴う破裂、拡大
  - 慢性期：壊死や出血に対する肉芽組織の形成が進行。肺葉全体が虚脱し、線維化

9

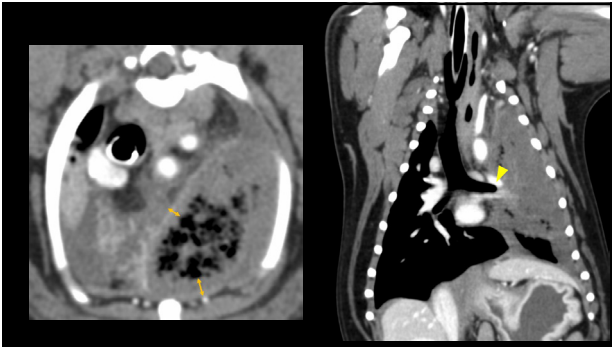
- 左前葉前部および後部腫大、肺葉硬化
- 右側への縦隔変位
- 左前葉気管支は前部、後部ともに観察できない
- 少量の胸水貯留を疑う。

10

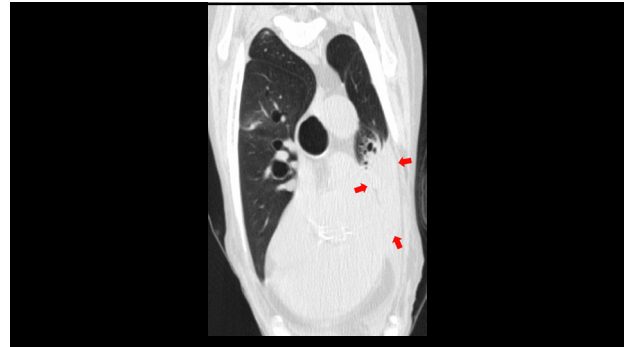
- 気腫性ガス陰影
- 肺胞構造壊死に伴う破裂、拡大

11

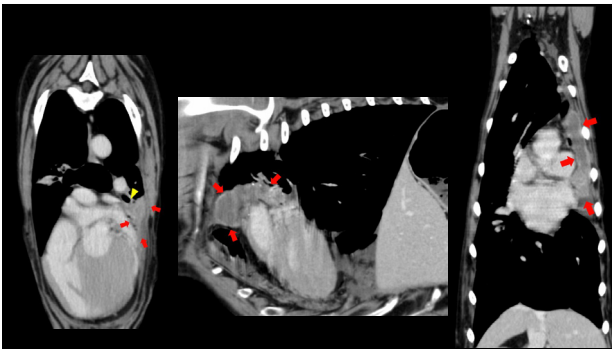
12



13



14

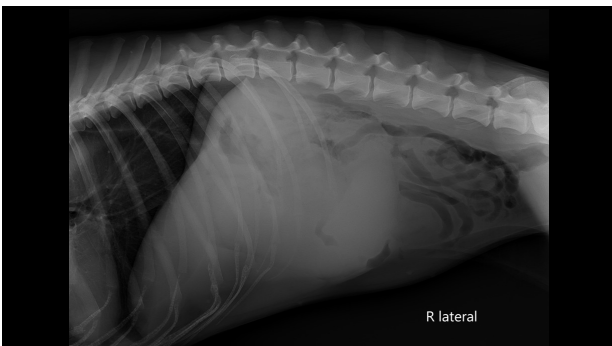


15

症例 2

- 3歳 ジャーマンシェパード
- 避妊メス
- 今朝まで元気だったが突然動かなくなった

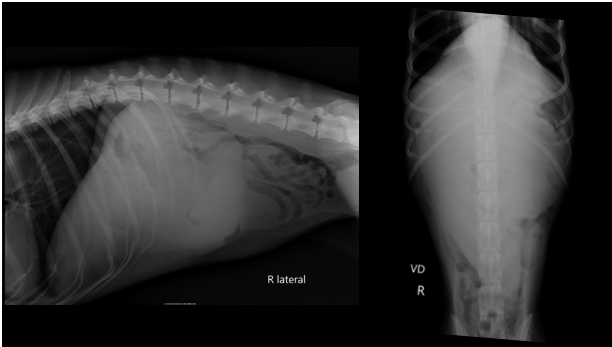
16



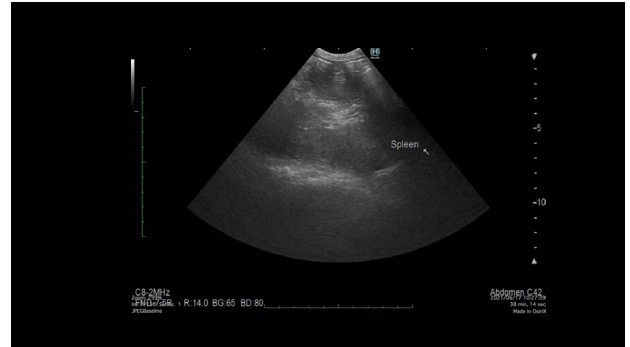
17



18



19



20

### 脾腫

1. 脾炎
2. 円形細胞腫瘍
3. 髄外造血
4. 脾捻転

21

### 脾捻転

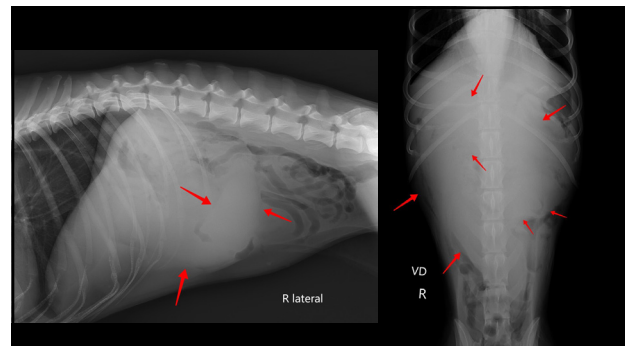
- 大型犬で好発（ジャーマンシェパード、グレートデーン）
- 多くの場合で胃捻転拡張症候群と併発
- 脾捻転のみの発生率0.5%

22

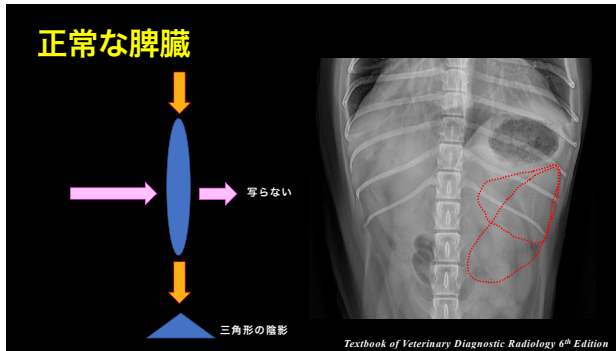
### 脾捻転

- X線検査
  - ・ 重度の脾腫
  - ・ 逆Cの字型の脾臓
- 超音波検査
  - ・ レース様パターン（低エコーの実質に高エコーの線状の模様）
  - ・ 脾門部の実質と静脈の間の三角形の高エコー域

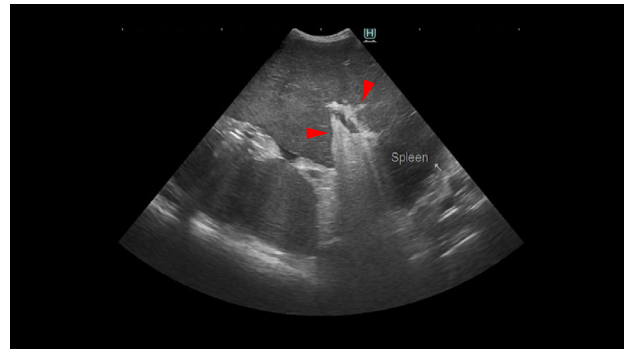
23



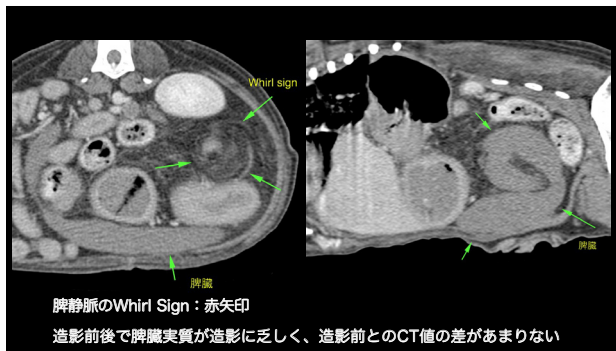
24



25



26



27

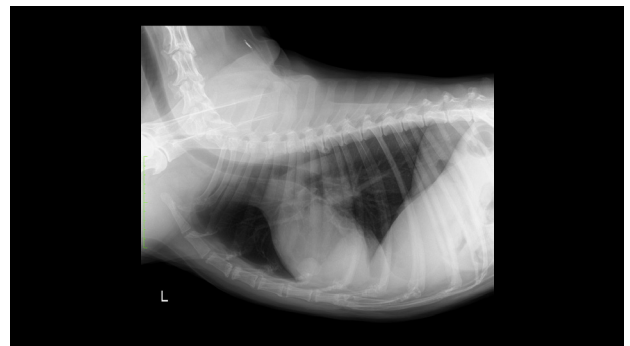


28

**症例 3**

- フラットコーテッドレトリバー
- 10 歳齢、避妊雌
- 3週間前から元気食欲低下

29



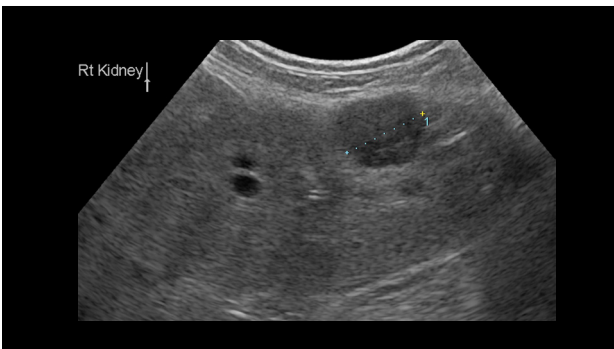
30



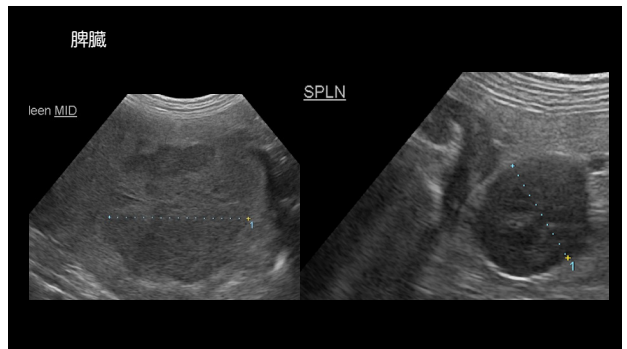
31



32



33



34

**肺葉硬化像**

1. 肺炎
2. 肺転移
3. 原発性肺腫瘍（肺癌）
4. 原発性肺腫瘍（組織球肉腫）
5. 肺葉捻転

35

**組織球肉腫**

- 好発犬種：バーニーズマウンテントッグ、フラットコーテッドレトリバー
- 好発部位：全身性（肺、肝、腎、脾、リンパ節、関節、脳、脊髄）

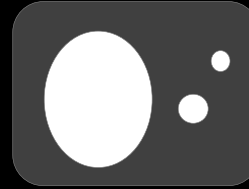
36

## 組織球肉腫

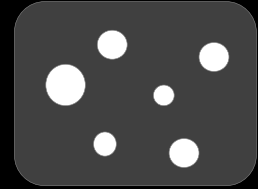
- 肺病変：腫瘍サイズは比較的大きく単発性 or 多発性
- 好発部位：右中葉の腹側末梢
- 鑑別：肺癌などその他の肺原発性腫瘍
- 必須ではないが、その他の腫瘍と比べて著明なリンパ節腫大がみられる場合がある

37

## 原発性肺腫瘍 vs. 転移性肺腫瘍

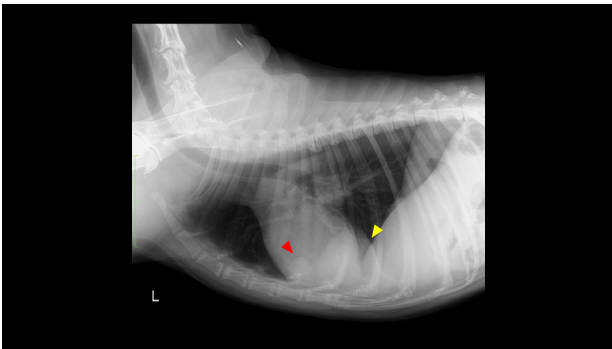


大きな単発性の腫瘍  
or  
大きな腫瘍と小さい結節

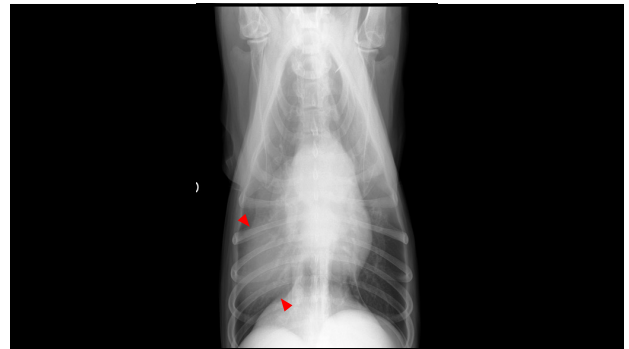


単発性の小さな結節  
or  
類似したサイズの結節

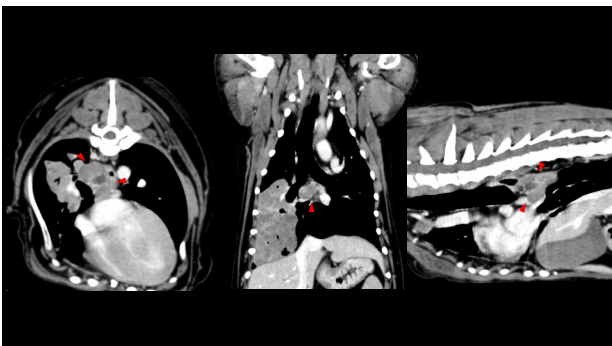
38



39



40

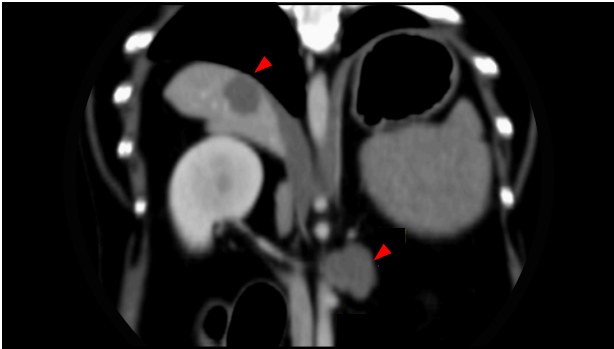


41

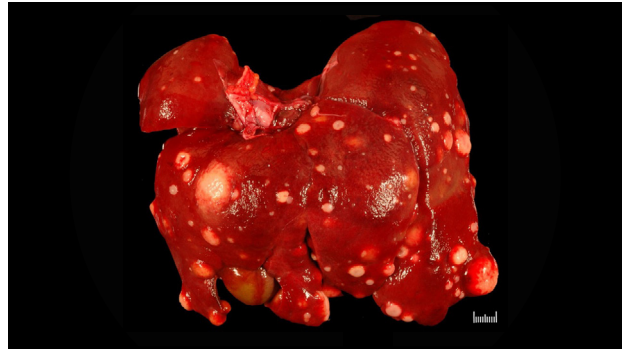
## 組織球肉腫

- 腹腔内病変：単発性の病変を作る場合もあるが、多くは多発性
- 肝、脾臓、腎
- 中等度の大きさの多発円形結節 / 腫瘍
- 著明なリンパ節腫大

42



43

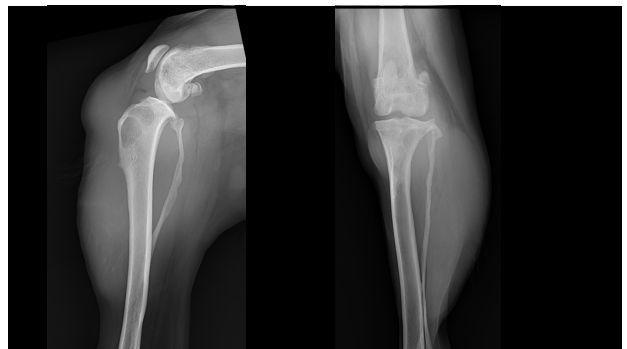


44

**組織球肉腫**

- 関節病変：関節を中心に軟部腫瘍を形成、関節を越えて両側の骨へ浸潤する。
- その他の関節関連腫瘍：粘液腫、粘液肉腫

45



46

- 股関節中心
- 浸潤性骨溶解
- 皮質骨破壊あり
- 関節を中心に軟部組織腫瘍形成

47

後頭骨-環椎関節

歯突起

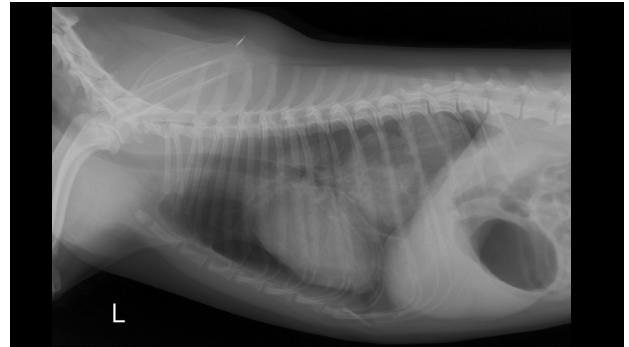
環椎

48

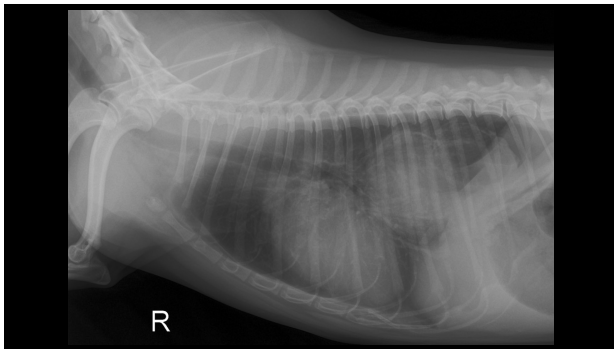
## 症例4

- 雑種犬
- 3 歳齢、避妊雌
- 1ヶ月前から間欠的な嘔吐があり、元気食欲低下
- 発症前に蹄のおやつを食べさせていた

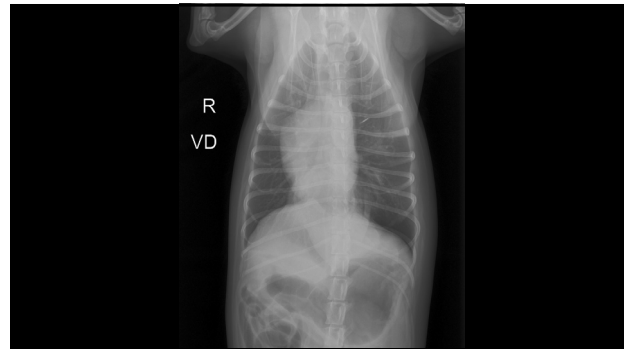
49



50



51



52

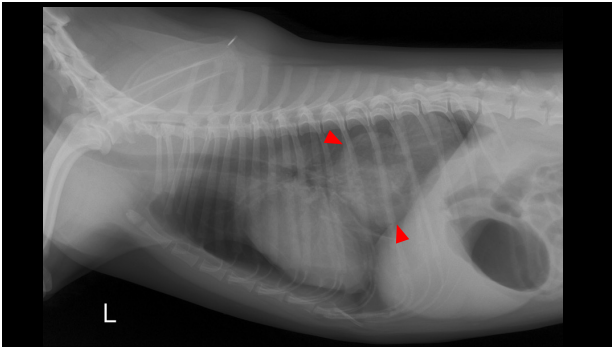


53

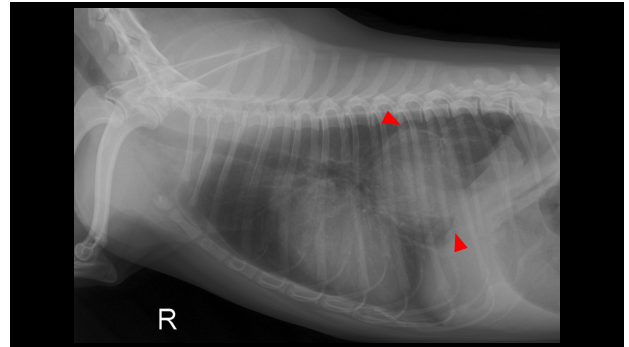
## 心臓尾側の腫瘍

1. 副葉の肺腫瘍（腫瘍、膿瘍）
2. 食道腫瘍（腫瘍）
3. 食道裂孔ヘルニア
4. 傍食道膿瘍
5. 横隔膜の腫瘍

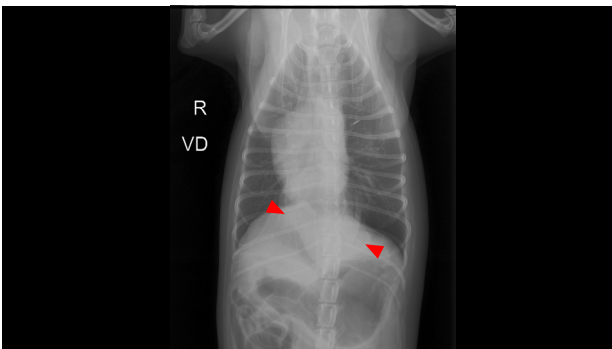
54



55



56



57

### 縦隔内腫瘍の分布

1. 頭腹側：胸骨リンパ節
2. 頭背側：縦隔リンパ節  
椎骨腫瘍
3. 心臓頭側：胸腺部腫瘍
4. 肺門部：気管気管支  
リンパ節・心基底部腫瘍
5. 尾背側：食道腫瘍、食道  
周囲腫瘍

58

### X線解剖 (胸部VD像・肺)

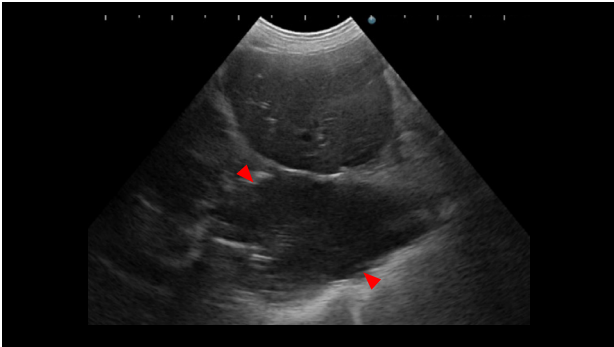
右前葉    左前葉前部  
右中葉    左前葉後部  
副葉  
右後葉    左後葉

59

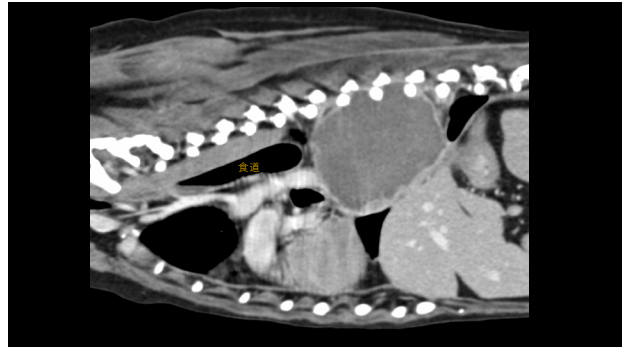
### X線解剖 (胸部ラテラル像・肺)

Cr(左): 前葉前部  
Cr(右): 前葉  
M(左): 前葉後部  
M(右): 中葉  
Cd(左・右): 後葉  
A(右): 副葉

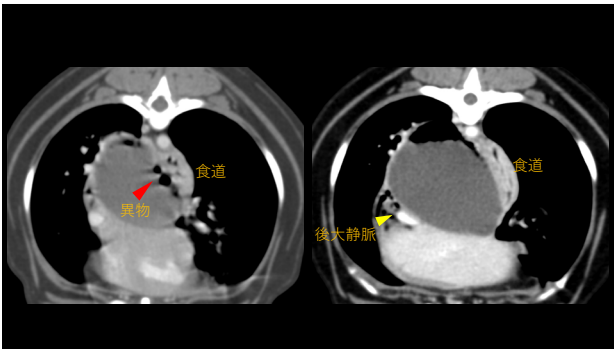
60



61



62

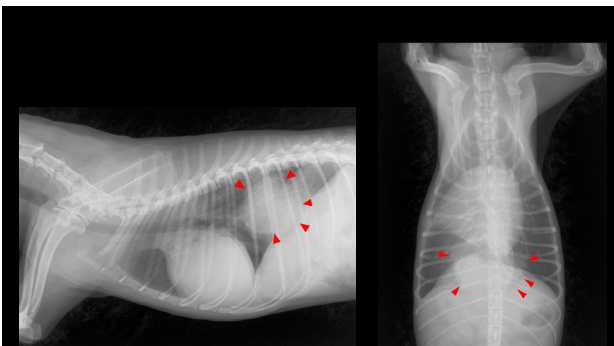


63

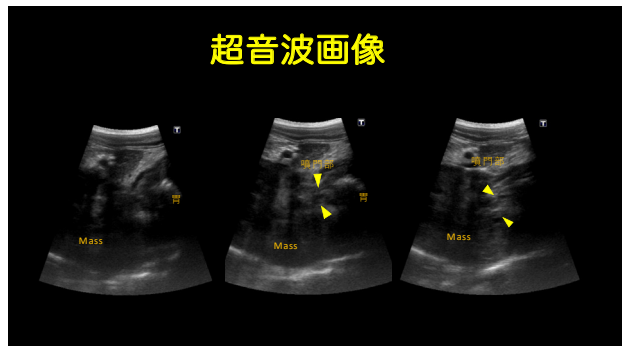
**食道腫瘍**

- 犬では胃食道接合部の付近に発生することが多い
- 平滑筋肉腫
- 平滑筋腫
- 扁平上皮癌
- 腺癌
- 神経内分泌腫瘍
- 骨肉腫、線維肉腫（血色食道虫 Spirocerca lupiの感染：主にアフリカやアメリカ南東部）

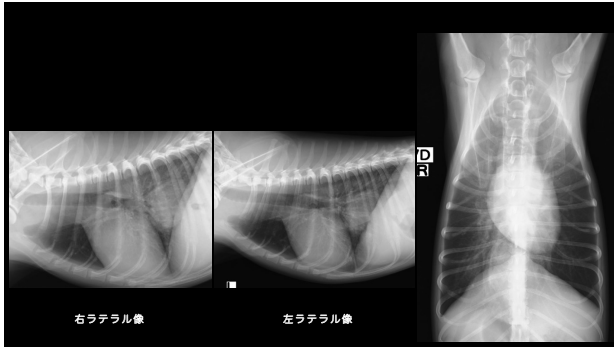
64



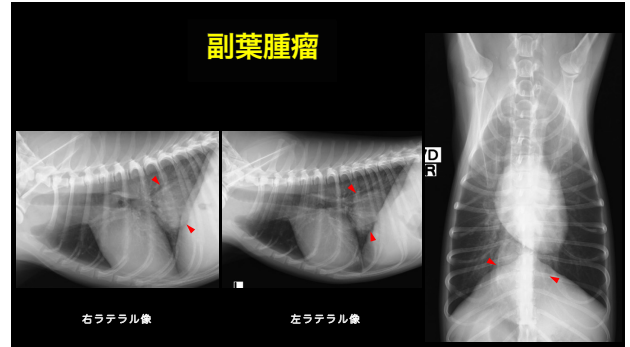
65



66



67



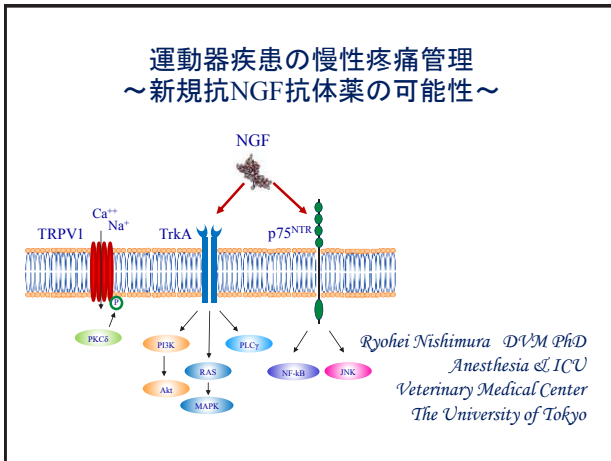
68

# 運動器疾患の慢性疼痛管理 —新規抗 NGF 抗体薬の可能性—

西村 亮平

東京大学

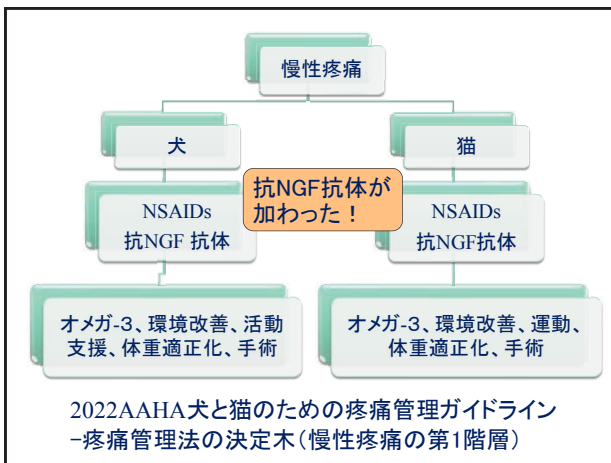
提供：ゾエティス・ジャパン株式会社



### 利益相反状態の開示

今回の講演に関して演者が開示すべき利益相反関係にある企業等は以下の通りです。

講演料：ゾエティス・ジャパン株式会社



### 講演の内容

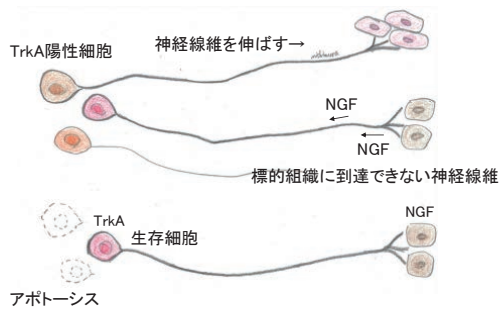
- NGFとは？
- 変形性関節症(OA)におけるNGF
- 慢性疼痛におけるNGFの役割
- 抗NGF抗体薬

NGFとは？

### NGF (Nerve Growth Factor: 神経成長因子)

- 神経栄養因子(ニューロトロフィン)の1つ (神経の発生、生存、分化に必須)
  - NGF
  - BDNF (Brain-Derived Growth Factor)
  - NT3(Neurotrophin 3)
  - NT4/5(Neurotrophin 4/5)
- NGF受容体
  - TrkA受容体、p75ニューロトロフィン受容体(P75<sup>NTR</sup>)
- 主に感覚神経や交感神経ニューロンの成長、維持、増殖、生存の調節

### 胎生期におけるNGFの作用



### 先天性無痛無汗症

- 生まれつき痛みを感じない
- 発汗が著しく乏しい
  - 無理な姿勢一関節炎、骨折
  - 外傷への備え悪い
  - 感染を繰り返す
  - 若死
- 皮膚侵害受容線維が殆ど欠如
- TrkA遺伝子に変異

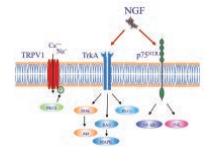


### 成体におけるNGFの役割は？

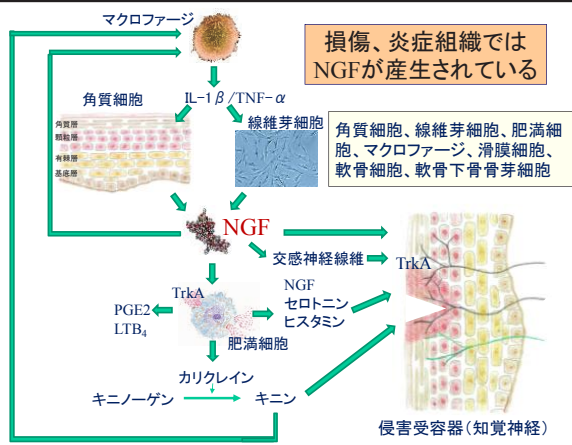


### 成体におけるNGFの機能

- 交感神経、知覚神経細胞等の生存・機能維持
- 損傷、炎症部位で産生され疼痛や痛覚過敏に関与 (慢性疼痛、神経因性疼痛に深く関与)
- 肥満細胞 (TrkA受容体を持つ) の増殖
- 免疫機構の制御
- がん細胞の増殖に関与



損傷、炎症組織では NGFが産生されている



### 変形性関節症(OA)におけるNGF



## 変形性関節症 (OA) と NGF

- OAモデル(ラット、マウス)で損傷滑膜細胞・軟骨細胞からのNGF放出、滑膜や関節軟骨中のNGFとその受容体が増加していた

Wu Z, Nagata K, Iijima T. Histochem Cell Biol 2000;114:453-9. 53, Kc R, Li X, Kroin JS, et al. Ann Rheum Dis 2016;75:2133-41.

- 関節炎のヒトにおいて、関節液、滑膜、骨軟骨移行部、軟骨のNGF濃度が上昇していた
- NGFの関節内1回投与(ラット)で長時間持続する痛みと関節の腫脹が惹起された

Aloe L, Tuveri MA, Carcassi U, et al. Arthritis & Rheumatism 1992;35:351-5.

Ashraf S, Mapp PI, Burston J, et al. Ann Rheum Dis 2014;73:1710-8

- OAモデル(マウス)でNGF上昇度と痛みが関連

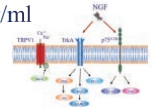
Kc R, Li X, Kroin JS, et al. Ann Rheum Dis 2016;75:2133-41

## 変形性関節症の犬の関節液中NGF濃度

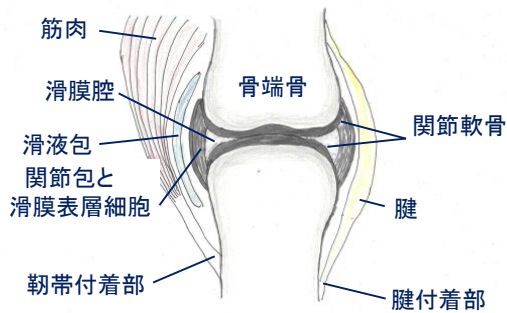
Isola M, Ferrari V, Miolo A, et al. Nerve growth factor concentrations in the synovial fluid from healthy dogs and dogs with secondary osteoarthritis. Vet Comp Orthop Traumatol 2011; 24(04): 279-284.

健康犬(n=12)、急性跛行(n=16)、OAで慢性跛行(n=22)の関節液中NGF濃度を測定した。

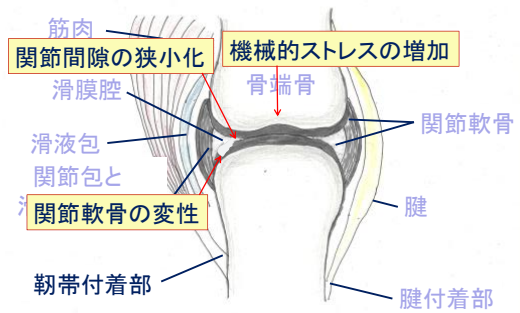
- 健康犬: 3.65 ± 2.18 pg/ml
- 急性跛行: 6.45 ± 2.45 pg/ml
- OAで慢性跛行: 20.19 ± 17.51 pg/ml



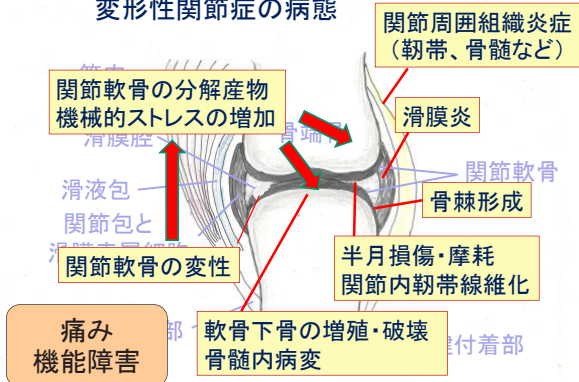
## 関節の構造



## 変形性関節症の病態



## 変形性関節症の病態



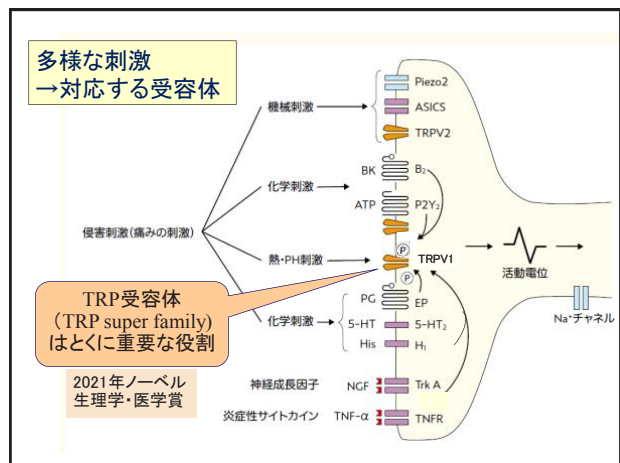
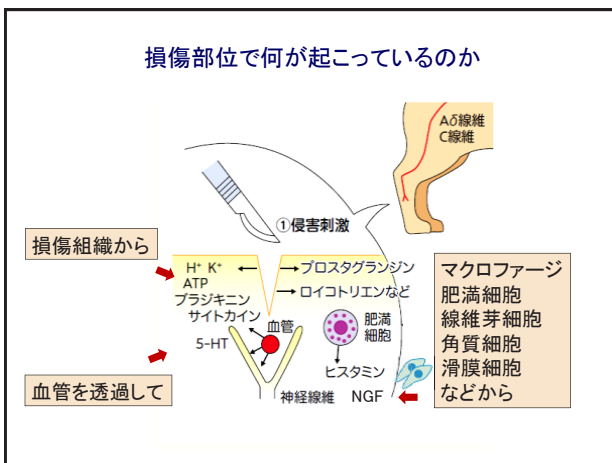
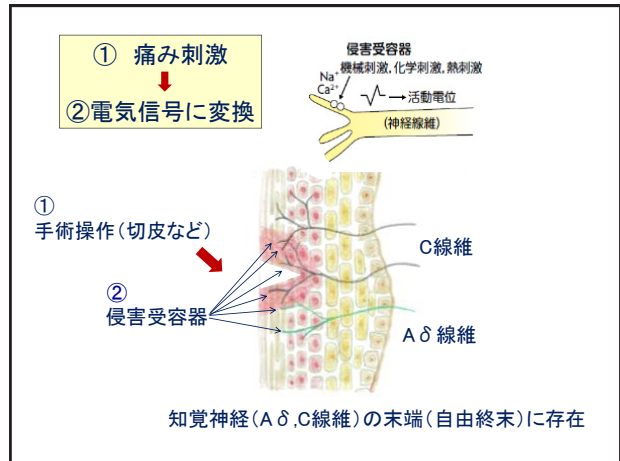
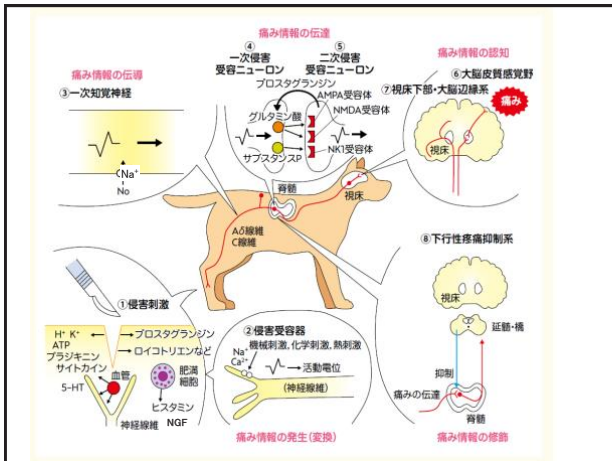
## 変形性関節症の病態

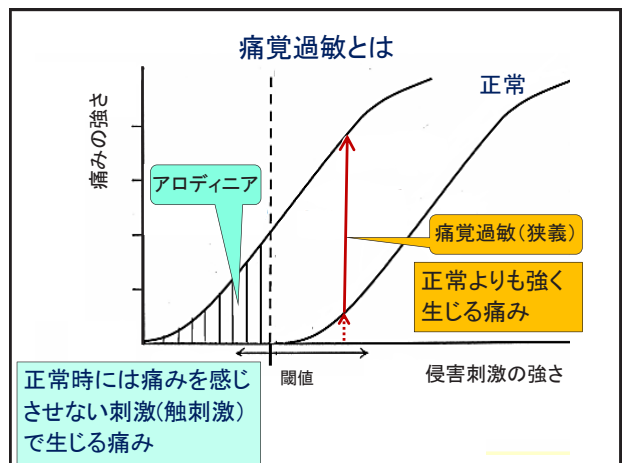
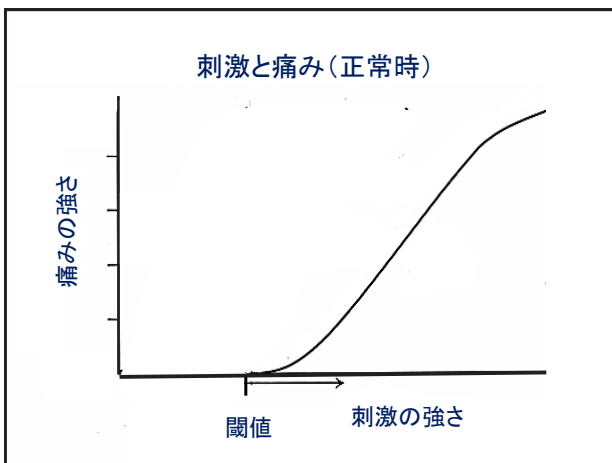
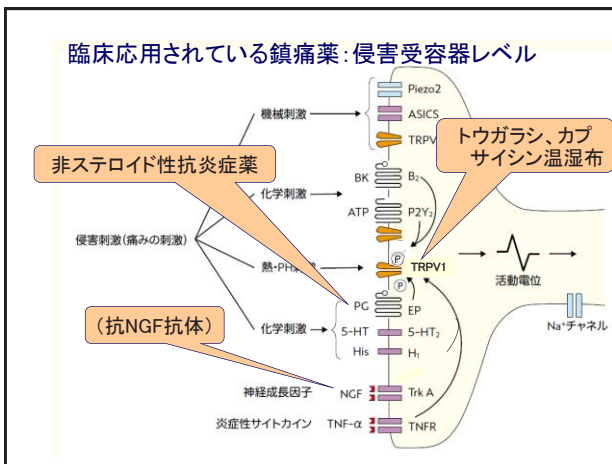
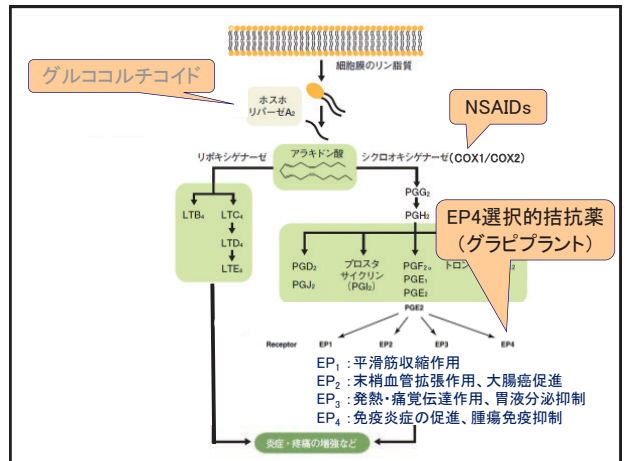
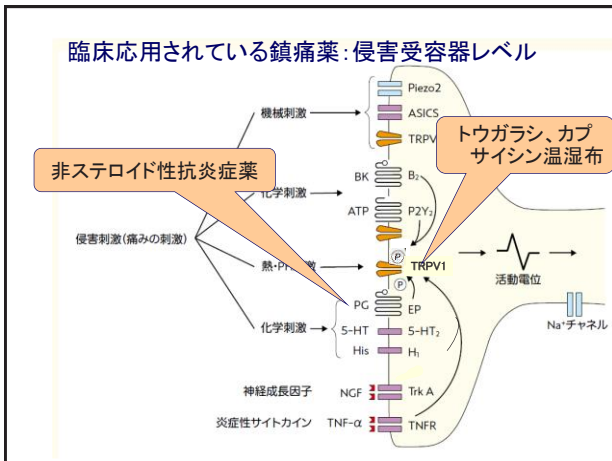


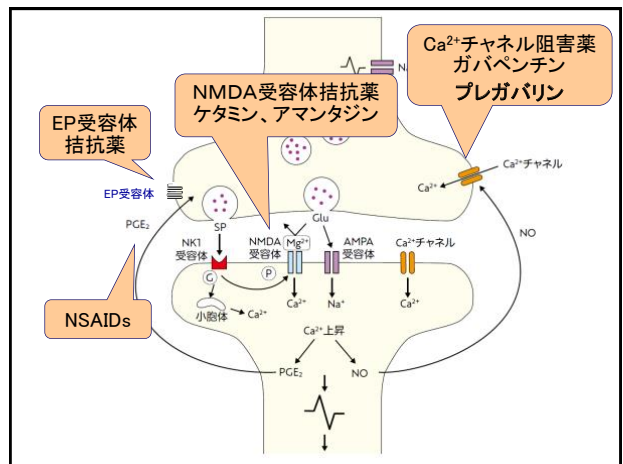
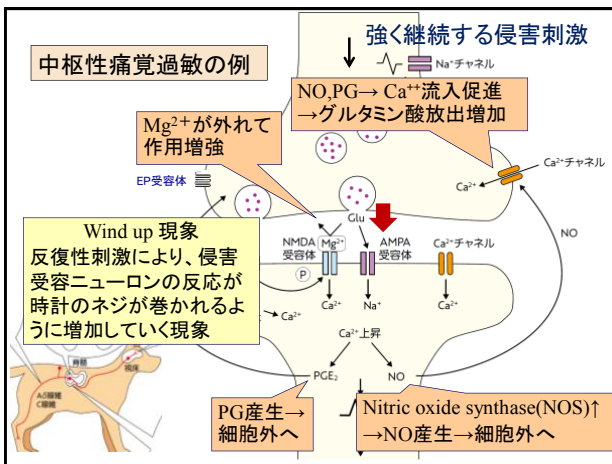
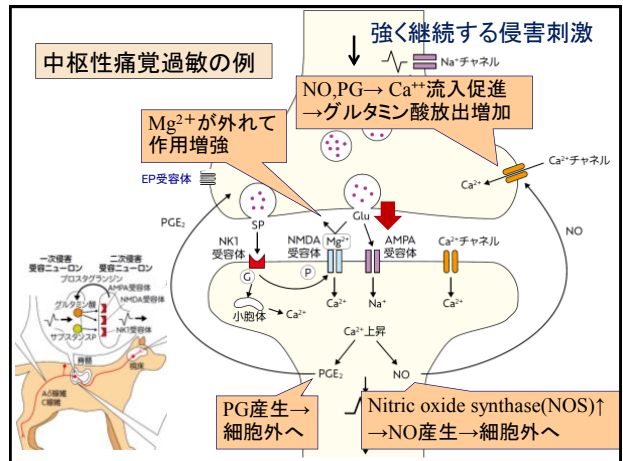
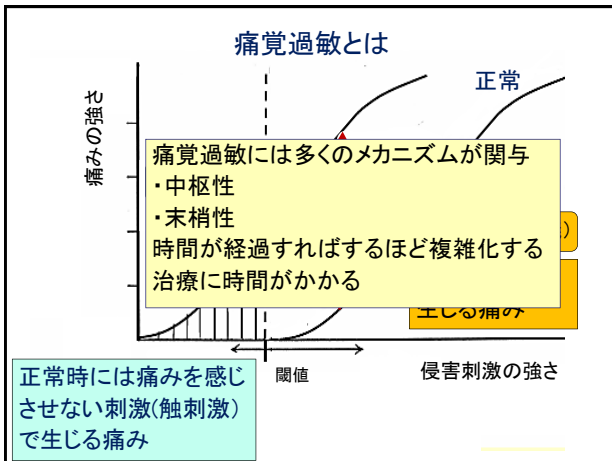
NGFとOAの痛みの関係は？



痛みのメカニズムのおさらい

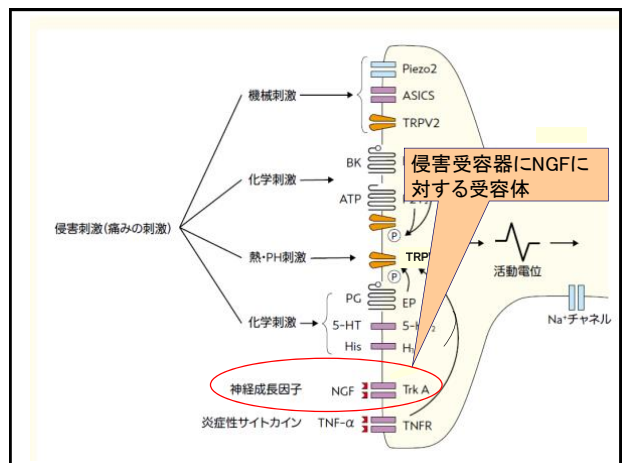


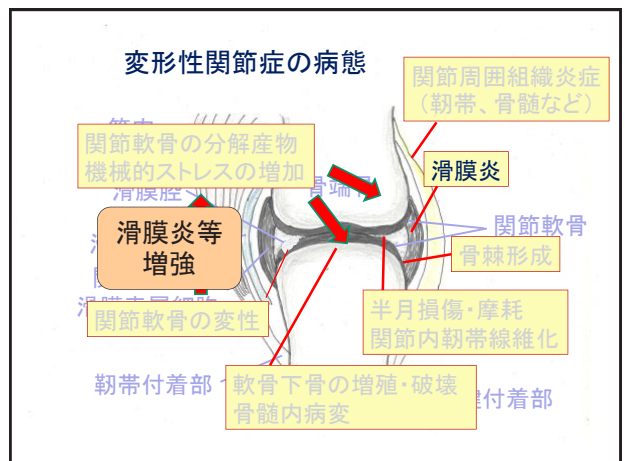
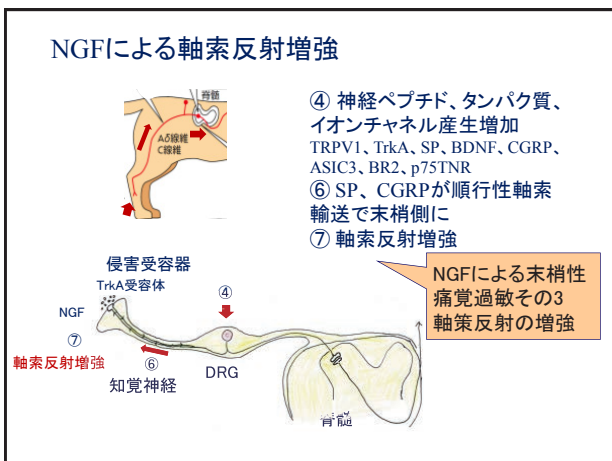
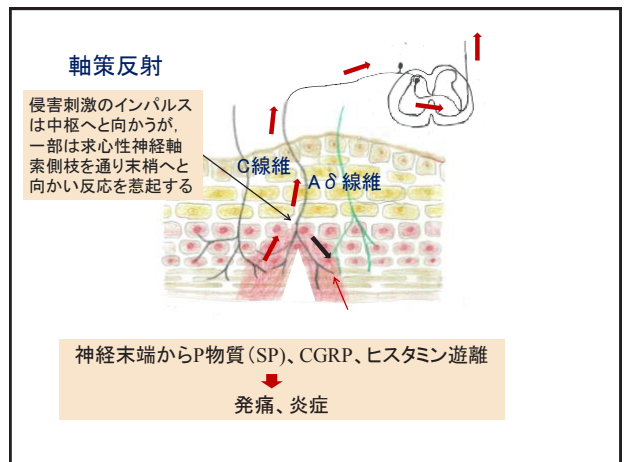
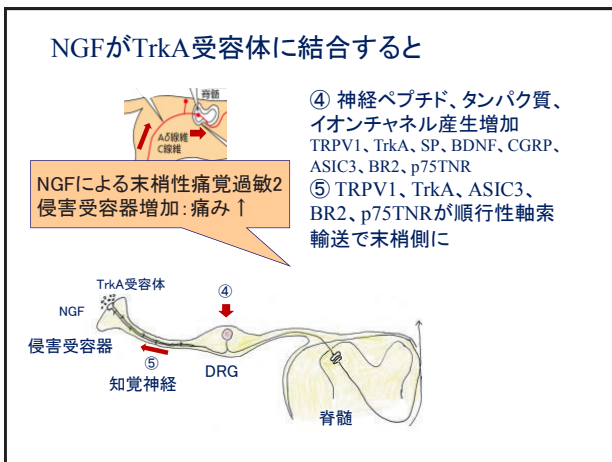
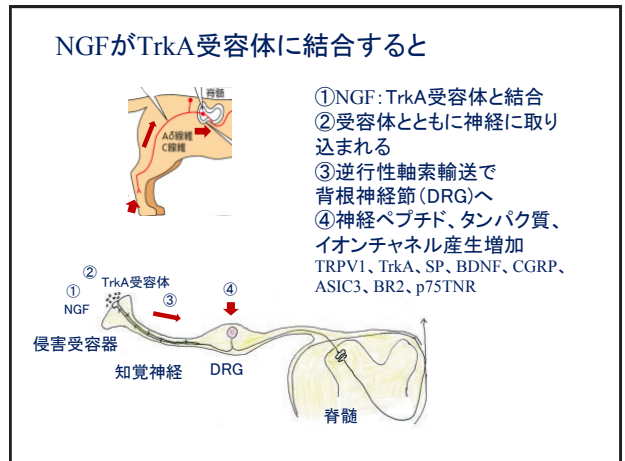
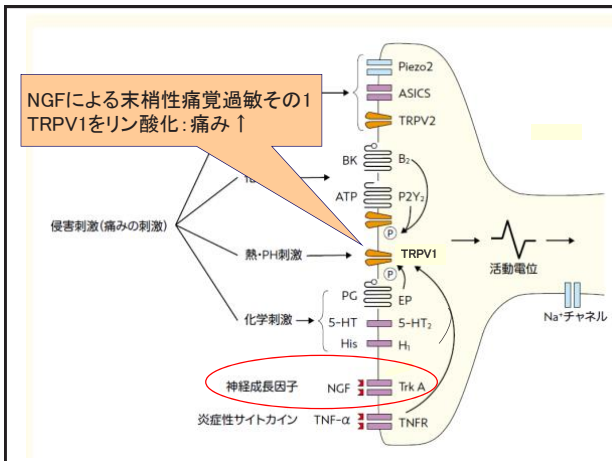


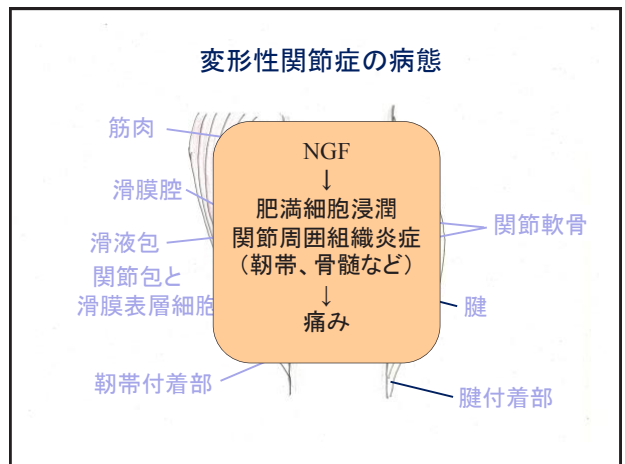
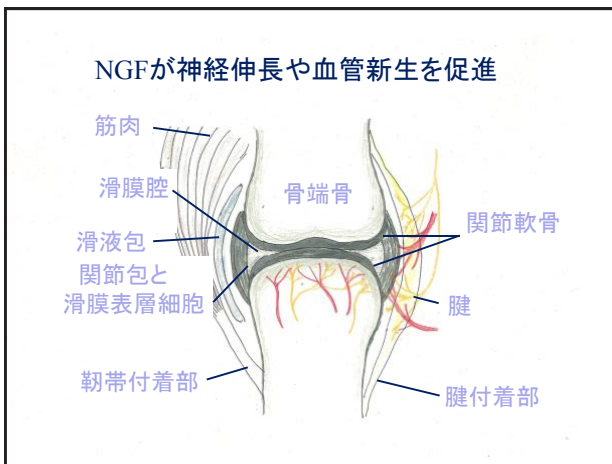
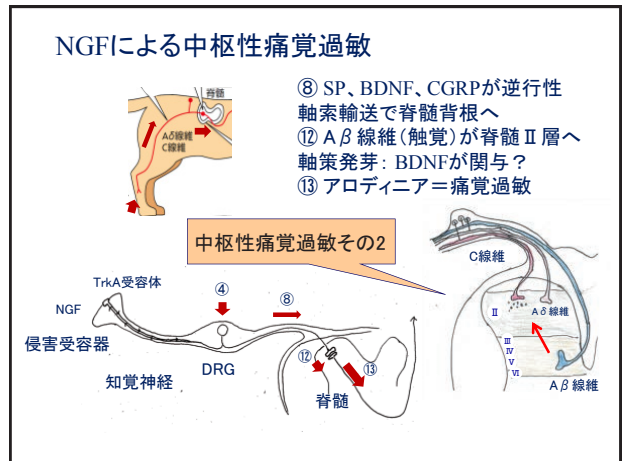
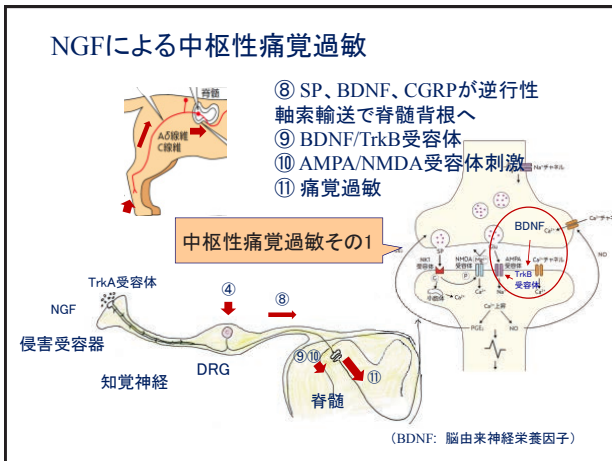


**UP-TO-DATE**

慢性疼痛にはNGFが様々に関わっている

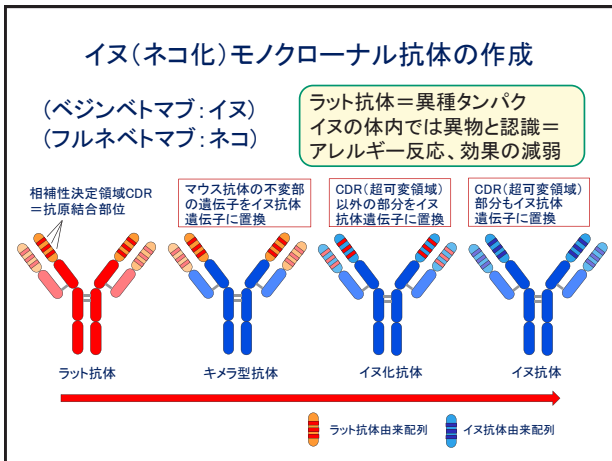






- ### OAに対する薬物療法
- 従来の薬物(NSAIDsなど)
    - 服薬コンプライアンスが低い(特に猫)
    - 効果が十分でない場合がある
    - 副作用がある
    - 鎮痛補助薬はエビデンスが非常に少ない
- Pye C. et al. Advances in the pharmaceutical treatment options for canine osteoarthritis. JSAP 2022; 63:721-738.
- NGFを標的とする鎮痛薬の期待大
    - 痛覚過敏を軽減・防止
    - 知覚神経の新生抑制
    - 炎症軽減?

- ### NGFが惹起する疼痛の治療戦略
- free NGFの除去
  - NGFとTrkA受容体、p75NTRの結合を阻害
    - 低分子化合物
    - 抗体
  - Trk受容体活性化の抑制
- NGF特異的 促進的
- 神経栄養因子全般 (NGF, BDNF, NT3, NT4/5) に結合、抑制的
-



### イヌ抗NGFモノクローナル抗体 (ベジンベトマブ)

- 完全イヌ抗体
- 半減期が長い(消失半減期: 9.5日)
- 免疫原性が低く、安全性が高い(~10倍量、6m)
- 14日間のNSAIDs併用でも問題なかった

Krautmann M, Walters R, Cole P, et al. Laboratory safety evaluation of bedinvetmab, a canine anti-nerve growth factor monoclonal antibody, in dogs. Vet J 2021; 276: 105733.

### OA症例犬に対するベジンベトマブの効果

- OAの症例犬287頭(薬剤投与141頭: 対照146頭)
- ベジンベトマブ(0.5-1.0 mg/kg, SC)
- 1回/1か月投与、~3か月/~9か月
- 飼い主によるCanine Brief Pain Inventory (CBPI)で評価
- 観察期間を通じて有意な効果(投与約1か月で最大効果)
- 問題となる副作用は観察されず
- 2頭で一時的、2頭で持続する薬物への抗体検出

Corralla MJ, Moyaerta H, Fernandes T, et al. A prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multisite clinical study of bedinvetmab, a canine monoclonal antibody targeting nerve growth factor, in dogs with osteoarthritis. Vet Anaesth Analg 2021; 48: 943-955.

### OA症例猫に対するフルネベトマブの効果

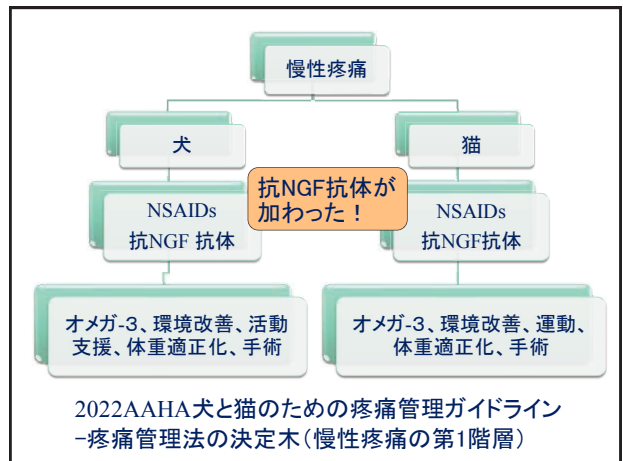
- OA症例猫126頭( IV-SC 42頭: SC-SC43頭、対照41頭)
- フルネベトマブ(2.5-7.0kg: 7mg、>7.0-14.0kg: 14mg)
- days 0, 28に投与(IV, SC); days 14, 28, 42, 56に評価
- 有意な改善
  - Client specific outcome measures (CSOM): days 42, 56
  - Feline musculoskeletal pain index (FMPI): days 42, 56
  - Owner's global assessment: days 28, 56
  - 活動モニター
- 薬剤関連と考えられる明らかな副作用は観察されず

Gruen ME, Myers JAE, Lascelles BDX. Efficacy and safety of an anti-nerve growth factor antibody (Frunevetmab) for the treatment of degenerative joint disease-associated chronic pain in cats: A multisite pilot field study. Front Vet Sci 2021; 28: 610028.

### OA症例猫に対するフルネベトマブの効果

- OAの症例猫275頭(薬剤投与182頭: 対照93頭)
- フルネベトマブ(2.5-7.0kg: 7mg、>7.0-14.0kg: 14mg)
- days 0, 28, 56に投与(SC); days 28, 56, 84に評価
- 有意な改善
  - Client specific outcome measures (CSOM): days 28, 56
  - Owner-assessed global treatment response: days 28, 56
  - Veterinarian-assessed joint pain: days 56, 84
- 薬剤関連と考えられる副作用は観察されず

Gruen ME, Myers JAE, Tera J-KS, et al. Frunevetmab, a feline anti-nerve growth factor monoclonal antibody, for the treatment of pain from osteoarthritis in cats. J Vet Intern Med. 2021; 35:2752-2762.



### 抗NGF抗体薬の問題点(ヒト)

- 変形性関節症の急速な進行 (RPOA)
  - 発生率は用量依存性
  - NSAIDsの併用でリスクが高まる
- 骨壊死:発生率は低い?
  - 変形性関節症の無い他の関節でも
- 原因は不明だが...
  - 軟骨、滑膜細胞はNGF, TrkA発現(とくに病変部)
  - 軟骨変性、滑膜炎、軟骨下骨の変化を促進??

犬・猫での報告はない

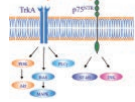
長期投与では?  
若い時からの投与は?

### 変形性関節症以外の疼痛管理は?

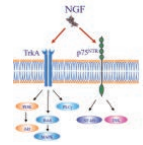
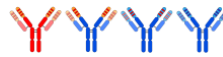
- ヒト間質性膀胱炎
  - 投与6週目までは鎮痛効果、尿しぶりの減少
  - 猫の特発性膀胱炎では?
- 癌性疼痛(とくに骨転移例では痛みが強い)
  - 麻薬性オピオイドに抵抗性、副作用多い
  - 前臨床、臨床試験では抗NGF抗体が効果
- 膝炎
  - NGF発現上昇:ヒト慢性膝炎、マウス膝炎モデル
  - マウスモデルでは鎮痛効果

### まとめ

- 変形性関節症(OA)などの慢性疼痛では、複雑な疼痛メカニズムが生じており、NGFは重要な役割を果たしている。
- 新たな治療ターゲットとしてこのNGFが注目され、とくに抗NGF抗体薬が期待されている。
- 連日の経口投与が難しい例が多い猫では、服薬コンプライアンスの向上も期待できる。
- 抗NGF抗体薬は、他の疾患の疼痛管理に有用である可能性が示されている。



Thank you for your attention !



# 先進獣医療と死後検査： 「答え合わせ」の必要性と重要性

三井 一鬼  
岡山理科大学

JBVP京都地区大会2023 2023年3月5日

## 先進獣医療と死後検査： 「答え合わせ」の必要性と重要性

岡山理科大学獣医学部 三井一鬼

### 利益相反状態の開示

今回の講演について、演者には  
開示すべき利益相反関係にある企業等はありません。

## 私と動物死後検査の四半世紀

北大比較病理学講座：死後検査の際は講座員総出。学生も症例分担  
JICA青年海外協力隊(ラオス)：発展途上でこそ死後検査は重要  
臨床勤務医(横浜)：2軒の病院。4年間で死後検査は0  
Purdue大学大学院：先進国の死後検査の量と質に触れ、専門医資格取得  
リーマンショック  
動物検査会社(東京)：死後検査はペイしないという企業の思考回路  
病理検査で独立起業(東京)：2012年12月に死後検査受託第1号  
自宅 → 農工大ベンチャー企業向け施設 → 民間テナント(出張、持込、送付で剖検)  
岡山理科大学で教員(愛媛)：2022年12月に第300号。大学において死後  
検査体制を敷きにくい構造が存在

2015 ACVP Annual Meeting  
Minneapolis Convention Center, October 17-21, 2015

**Background**  
Necropsy of companion animals is frequently performed in Japan by the pet owners. This has been a major reason for the increasing prevalence of zoonotic and anthrax-like diseases. In order to prevent such diseases, it is necessary to perform necropsy in a safe and appropriate manner. The early high incidence of zoonotic diseases in Japan is a result of the lack of necropsy in companion animals.

**Category**  
• Public health of the pet owner and the pet owner's family  
• Good health, especially of those with high risk of zoonotic diseases (e.g., immunocompromised, pregnant women, children, etc.)  
• Early detection of zoonotic diseases and anthrax-like diseases  
• Early detection of zoonotic diseases and anthrax-like diseases  
• Early detection of zoonotic diseases and anthrax-like diseases

**Background**  
Necropsy of companion animals is frequently performed in Japan by the pet owners. This has been a major reason for the increasing prevalence of zoonotic and anthrax-like diseases. In order to prevent such diseases, it is necessary to perform necropsy in a safe and appropriate manner. The early high incidence of zoonotic diseases in Japan is a result of the lack of necropsy in companion animals.

**Category**  
• Public health of the pet owner and the pet owner's family  
• Good health, especially of those with high risk of zoonotic diseases (e.g., immunocompromised, pregnant women, children, etc.)  
• Early detection of zoonotic diseases and anthrax-like diseases  
• Early detection of zoonotic diseases and anthrax-like diseases  
• Early detection of zoonotic diseases and anthrax-like diseases

**Background**  
Necropsy of companion animals is frequently performed in Japan by the pet owners. This has been a major reason for the increasing prevalence of zoonotic and anthrax-like diseases. In order to prevent such diseases, it is necessary to perform necropsy in a safe and appropriate manner. The early high incidence of zoonotic diseases in Japan is a result of the lack of necropsy in companion animals.

**Category**  
• Public health of the pet owner and the pet owner's family  
• Good health, especially of those with high risk of zoonotic diseases (e.g., immunocompromised, pregnant women, children, etc.)  
• Early detection of zoonotic diseases and anthrax-like diseases  
• Early detection of zoonotic diseases and anthrax-like diseases  
• Early detection of zoonotic diseases and anthrax-like diseases

カテゴリー	日本での動物の剖検率が低い理由の推測
文化的背景	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 仏教の殺生禁止が、「死んだ動物に触れたり調べたりしてはいけない」という態度の基礎になっている</li> <li>● 遺体、特に生前に深く愛されていた人の遺体は神聖視される[2008年アカデミー賞外国語映画賞を受賞した「おくりびと」(納棺師が題材)に描かれているように]</li> </ul>
獣医学(アカデミア)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 市民に開かれた、料金制の剖検実施システムがない</li> <li>● 大学の予算や人員が乏しく、剖検関連業務と、教育、研究、事務等との両立が困難</li> <li>● 訴訟等の、長時間拘束される管轄外業務に巻き込まれることを恐れる</li> </ul>
商業検査所	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 剖検の費用対効果が低いことが明白なため当然敬遠される</li> <li>● 日常の組織病理検査業務が膨大で、剖検に対する獣医師の熱意が徐々に失われる</li> </ul>
臨床獣医師	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 単に自力でどのように剖検をするかを知らない、また、獣医師に助けを求めることができないことを知らない</li> <li>● 死後検査以外の種々の検査の結果のみで臨床的問題を十分に説明できる(しばしば、実際はそうではない)と考えられるため、剖検を行う必要性を殆ど、あるいは全く感じない</li> <li>● 剖検のために飼主を説得することは簡単な仕事ではない</li> </ul>
飼主	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 動物の死因の調査を依頼できる獣医師の存在を単純に知らない</li> <li>● 死んだ後までペットが剖検で切られることに感情的に耐えられない</li> <li>● 経済的要因(生前の治療費が既に重荷になっていて、さらなる出費は困難)</li> </ul>
政府機関	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 種々の社会的・経済的状況において動物の死後検査をよりよく活用するブランドデザインが完全に欠如している</li> </ul>

## 剖検率を上げるために我々ができること

- 種々のメディアを通じて慎重に、剖検の力と有用性を説明し続ける
- 伝統的な価値観との調和をはかる
- 「細心の注意を払ったコスメティック剖検」によって不安を抱く飼主を満足させ、動物に心安らかに「さよなら」を言うていただく
- リーズナブルな料金設定

2015年、三井、ACVPポスター

愛玩動物のコスメティック剖検 手技説明ポスター

東京都の助成金で作成したポスター

剖検、剖検、剖検の検査

みほん

剖検、剖検、剖検の検査

**先進医療とは**  
令和5年1月1日現在で86種類 **NEW** 1月17日

**先進「獣」医療とは？**

- 獣医療には医療のような保険制度がないため定義困難
- 日本の獣医療より「先進」→「医学」や「欧米獣医学」
- 治療から診断まで多岐にわたる

**「先進医療に係る費用」については全額自己負担**

先進医療を受けた時の費用は、次のように取り扱われ、患者は一般の保険診療の場合と比べて、「先進医療に係る費用」を多く負担することになります。

1. 「先進医療に係る費用」は、患者が全額自己負担することになります。「先進医療に係る費用」は、医療の種類や病院によって異なります。
2. 「先進医療に係る費用」以外の、通常の治療と共通する部分（診察・検査・投薬・入院料等）の費用は、一般の保険診療と同様に扱われます。つまり、一般保険診療と共通する部分は保険給付されるため、各健康保険制度における一部負担金を支払うこととなります。

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryoku/iryuohoken/sensiniryu/index.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/iryuohoken/sensiniryu/index.html)

厚生労働省

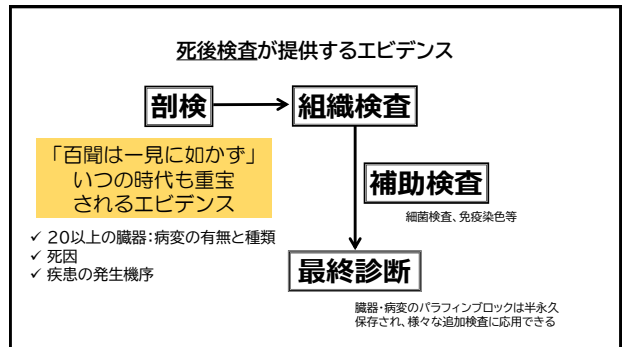
当該技術を実施可能とする医療機関の要件一覧

番号	要件
1	動物検疫所を除く、分子診断施設
2	検体検出機
3	検体検出機
4	汎用性PCR装置（汎用性PCR装置）
5	動物性ウイルスPCR装置（動物性ウイルスPCR装置）
6	動物性ウイルスPCR装置（動物性ウイルスPCR装置）
7	検体検出機（検体検出機）
8	検体検出機（検体検出機）
9	ウイルスPCR装置（ウイルスPCR装置）
10	検体検出機（検体検出機）
11	検体検出機（検体検出機）
12	検体検出機（検体検出機）
13	検体検出機（検体検出機）
14	検体検出機（検体検出機）
15	検体検出機（検体検出機）
16	検体検出機（検体検出機）
17	検体検出機（検体検出機）
18	検体検出機（検体検出機）
19	検体検出機（検体検出機）
20	検体検出機（検体検出機）
21	検体検出機（検体検出機）
22	検体検出機（検体検出機）
23	検体検出機（検体検出機）
24	検体検出機（検体検出機）
25	検体検出機（検体検出機）
26	検体検出機（検体検出機）
27	検体検出機（検体検出機）
28	検体検出機（検体検出機）
29	検体検出機（検体検出機）
30	検体検出機（検体検出機）
31	検体検出機（検体検出機）
32	検体検出機（検体検出機）
33	検体検出機（検体検出機）
34	検体検出機（検体検出機）
35	検体検出機（検体検出機）
36	検体検出機（検体検出機）
37	検体検出機（検体検出機）
38	検体検出機（検体検出機）
39	検体検出機（検体検出機）
40	検体検出機（検体検出機）
41	検体検出機（検体検出機）
42	検体検出機（検体検出機）
43	検体検出機（検体検出機）
44	検体検出機（検体検出機）
45	検体検出機（検体検出機）
46	検体検出機（検体検出機）
47	検体検出機（検体検出機）
48	検体検出機（検体検出機）
49	検体検出機（検体検出機）
50	検体検出機（検体検出機）
51	検体検出機（検体検出機）
52	検体検出機（検体検出機）
53	検体検出機（検体検出機）
54	検体検出機（検体検出機）
55	検体検出機（検体検出機）
56	検体検出機（検体検出機）
57	検体検出機（検体検出機）
58	検体検出機（検体検出機）
59	検体検出機（検体検出機）
60	検体検出機（検体検出機）
61	検体検出機（検体検出機）
62	検体検出機（検体検出機）
63	検体検出機（検体検出機）
64	検体検出機（検体検出機）
65	検体検出機（検体検出機）
66	検体検出機（検体検出機）
67	検体検出機（検体検出機）
68	検体検出機（検体検出機）
69	検体検出機（検体検出機）
70	検体検出機（検体検出機）
71	検体検出機（検体検出機）
72	検体検出機（検体検出機）
73	検体検出機（検体検出機）
74	検体検出機（検体検出機）
75	検体検出機（検体検出機）
76	検体検出機（検体検出機）
77	検体検出機（検体検出機）
78	検体検出機（検体検出機）
79	検体検出機（検体検出機）
80	検体検出機（検体検出機）
81	検体検出機（検体検出機）
82	検体検出機（検体検出機）
83	検体検出機（検体検出機）
84	検体検出機（検体検出機）
85	検体検出機（検体検出機）
86	検体検出機（検体検出機）

<https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/sei/sensiniryu/kiikan01.html>

**先進医療／獣医療を可能にしているもの**

- **エビデンス**
- ✓ 学術的に客観性と信憑性のある情報
- ✓ 憶測、推測、抜けがない少ない所見やデータ
- エビデンスを積み重ねれば日本からも十分に発信できる
- エビデンス集積に必要なもの
- ✓ 良質な一次データ、人員、体制、施設、設備、資金、モチベーション、不断の努力、等



**小動物臨床における死後検査**

- 個体のエビデンス収集の**最後の**機会（飼主からたまにある電話「骨で死因はわかる？」）
- 動物への敬意
- 飼主へプロフェッショナルの姿勢を見せる、グリーフケア、トラブル防止（客観的証拠）、「これでよかった」と思っていたく要素のひとつ
- 死後検査実施率は日本で低い：先述の理由を疑う
- アメリカでは実施率高い：教育上必須（学部、大学院）、研究、安楽殺、訴訟、保険、料金安め、が関係と予測

<https://www.necropsyservices.com/>

**n-g** Autopsy and Necropsy Services for Pets

Offered by board certified pathologists

After a family pet passes away, the owners are left wondering why, and whether anything could have been done to save the pet. Often, the pet owner has some questions for the family. A professional necropsy can help answer these questions. This team consists of observing, autopsy, preserving and examining the pet's organs and preparing vital pathology information. Necropsy can provide a complete picture of the pet's health and the cause of death.

**FAQ**

**Complete Necropsy Examination**  
Necropsy generally refers to the...

**Cause of Death Determination**  
Necropsy services determine the...

**Necropsy Request Form**  
Necropsy professionals submit your necropsy request online and we will send you a request form. You will also be given a sign to use and placed in the pet's mouth to help the process of pet necropsy and necropsy the pet.

### Concurrence between clinical and pathologic diagnoses in a veterinary medical teaching hospital: 623 cases (1989 and 1999)

Michael S. Kent, DVM; Michael D. Lucroy, DVM, MS; Gillian Dank, DVM; Terry W. Lehenbauer, DVM, MPVM, PhD; Bruce R. Madewell, VMD

JAVMA, Vol 224, No. 3, February 1, 2004

獣医学教育病院における臨床診断と病理診断の一致率: 623症例(1989年、1999年)

- カリフォルニア大学獣医学教育病院
- 1989年
  - 339頭の犬が剖検された
  - 臨床診断と病理診断の一致は60.2%
- 1999年
  - 284頭の犬が剖検された
  - 臨床診断と病理診断の一致は63.0%

Results of this study underscore the importance of the necropsy. Postmortem examination is the only way to assess overall clinical diagnostic performance because clinicians can diagnose only diseases for which they have been looking. Necropsy is important not only to detect diagnostic errors but also to provide knowledge to influence the future standard of clinical care.

- 死後検査は重要
- 臨床診断を総合的に検証する唯一の方法
- 診断エラーを検出する
- 将来の診療スタンダード構築に寄与する情報を提供する

### Follow-up study comparing necropsy rates and discrepancies between clinical and pathologic diagnoses at a veterinary teaching hospital: 2009 versus 1989 and 1999

G. Dank, G. Segev, D. Moshe and M. S. Kent\*

Journal of Small Animal Practice (2012) 53, 679-683.

獣医学教育病院における剖検率および臨床診断と病理診断の乖離の追跡比較研究: 2009年対1989年・1999年

一致率は60.2% → 63% → 85.1%

- 臨床診断と病理診断の乖離: 1989年39.8%、1999年37%、2009年14.9%
  - > emergency and critical careおよびinternal medicineでこの傾向が明白
  - > cardiology, neurology, oncologyでは変化は小さかった
- 原因推察: 専門化が進んだ、臨床と病理の教員が入れ替わった、画像検査が発展した、内視鏡・腹腔鏡の技術が向上した、種々の臨床検査が発展した
- 大学病院という特殊性を十分に考慮すべき。市中病院でも同じ状況とは限らない
- 剖検率: 1989年58.9%、1999年48.4%、2009年21.4%と大きく低下
- > 臨床医: 生前診断が進化、訴訟を避けたい、臨床診断に自信あり(過信かも)
- > 飼主: 感情、倫理観、宗教観(大学病院以外では料金も要因)
- 人で多い臨床-病理の診断乖離: 肺血栓症、心筋梗塞、肺炎、大動脈解離、結核

剖検は教育、疾患の病理学的機序の追究、新規・新興疾病の検出、個々の動物の死因の特定、法医学的証拠の提供、保険関連情報の提供、において重要視されている

先述の「2009年対1989年・1999年の比較研究」において、肺病変が死因になっている例はわずかであった。

その理由は?

上記研究の対象の87.2%が安楽殺症例であったことに関連していそう。種々の疾患が致死性肺病変に収束する「前」に安楽殺が行われる。

疾患の致死のプロセスを研究する潜在的機会は、日本が諸外国より断然多いのでは?  
 ただ、致死の経過を予想しつつ安楽殺を公平に提示しないのは、倫理的・福祉的にどう解釈されるだろうか?  
 飼主が安楽殺を望まないというが、本当なのか?  
 今後の議論が必要不可欠

## 症例紹介(2例)

### 症例①:腫瘍関連死の実際

動物種	猫
品種	Mix
年齢	推定12~16歳
性別	避妊済雌
被毛の色	白
体重	1.4kg(剖検時)
死亡のタイプ	自然死
遺体の状態	死後硬直緩解、死後変化程度
同居の同種動物	有、6匹

2017年4月 保護。主訴:会社で給餌していたが徐々に耳の腫瘍増大。今後面倒を見られないとのこと。当院にて引き取り。左耳介部から頭部にかけて8×6cm大の腫瘍が存在。切除。病理で扁平上皮癌。

5月 局所再発し拡大切除。  
6月13日 左下顎リンパ節腫大。切除。扁平上皮癌リンパ節転移。70%置換。  
6月20日 左浅頸リンパ節腫大。切除。扁平上皮癌リンパ節転移。6月から12月にかけてカルボプラチン投与。5回。

2018年5月 術部に湿疹発生。避妊手術実施時に切除生検。ボーエン様病変。

2020年12月 右下眼瞼皮膚潰瘍化。鼻梁部も潰瘍化。切除生検。扁平上皮癌。

2021年5月 右眼の下眼瞼皮膚腫瘍の急速増大し拡大切除。

2022年2月 右眼上眼瞼ぶいひの皮下に腫瘍。眼球摘出を含む拡大切除実施。骨への浸潤を認める。  
4月 術部は難解し腫瘍が増大。病変は右耳にも増大し、自壊感。肝臓:うっ血  
10月 死亡。

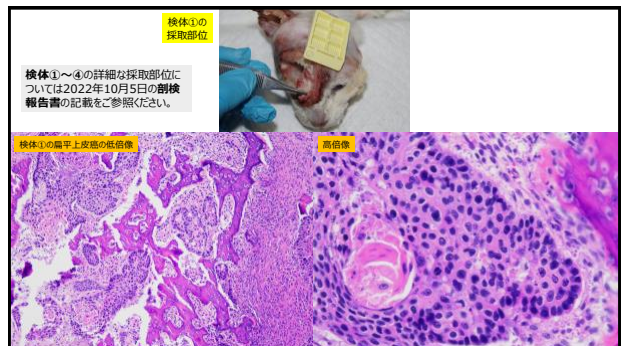
### 剖検診断

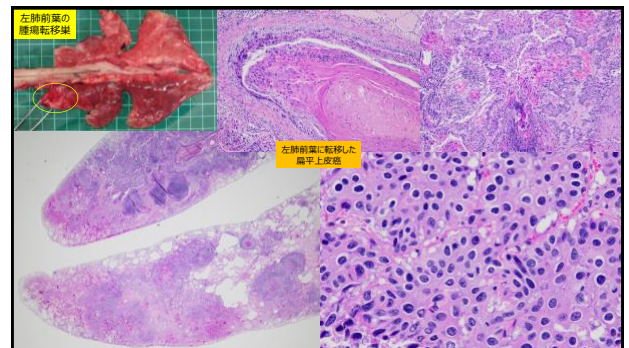
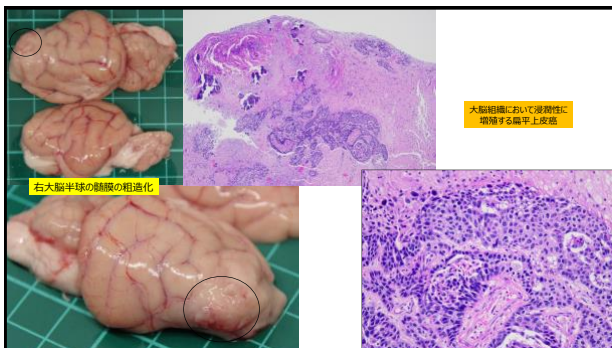
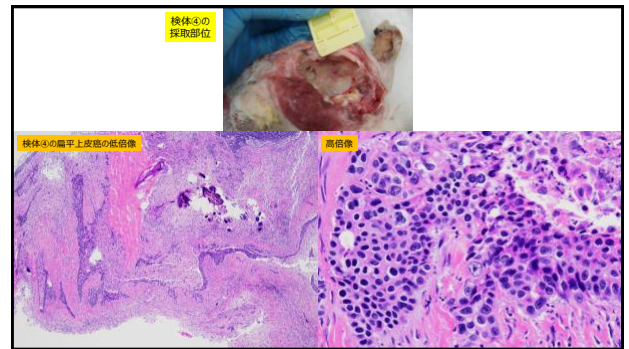
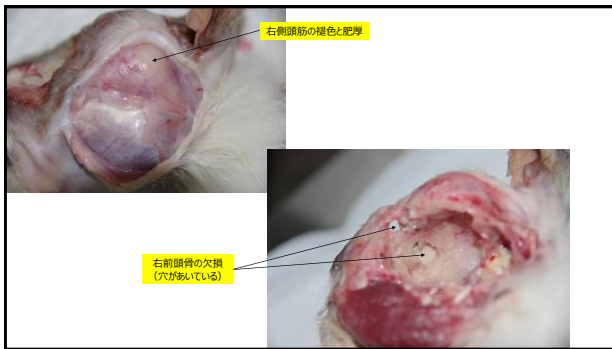
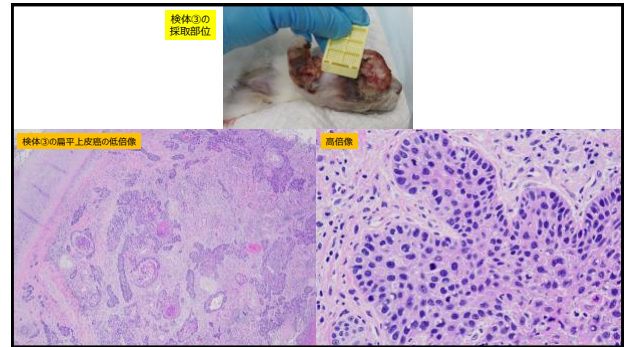
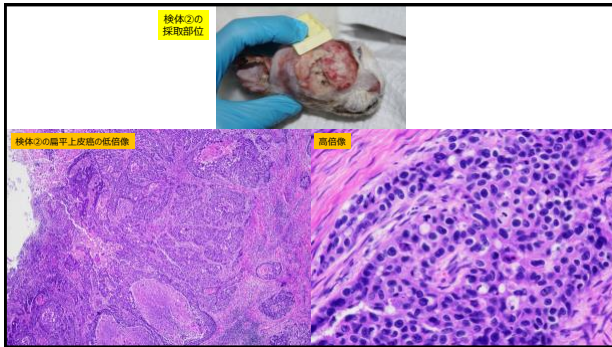
全身:剖獲  
右眼窩、右耳道、右前頭骨:悪性腫瘍  
大脳、右前頭葉:悪性腫瘍の波及を疑う  
左肺前葉:悪性腫瘍の転移を疑う  
肝臓:うっ血

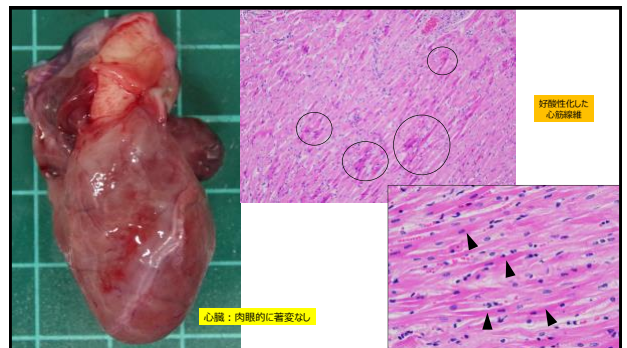
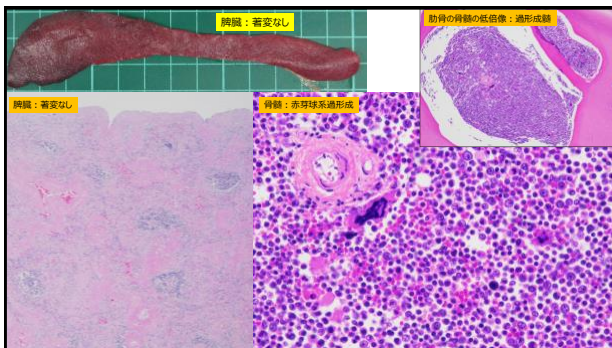
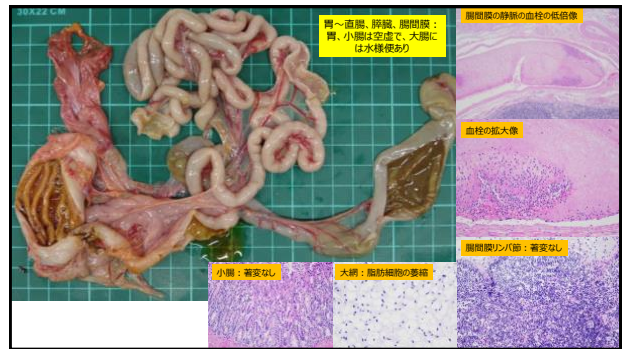
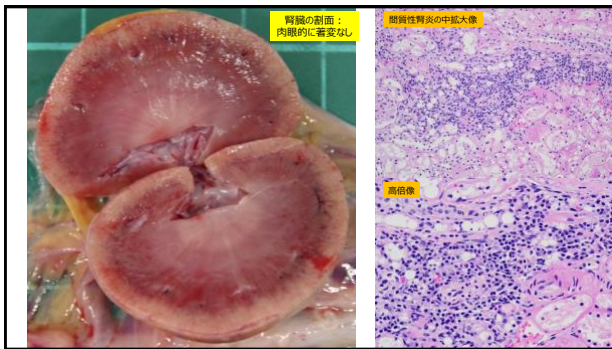
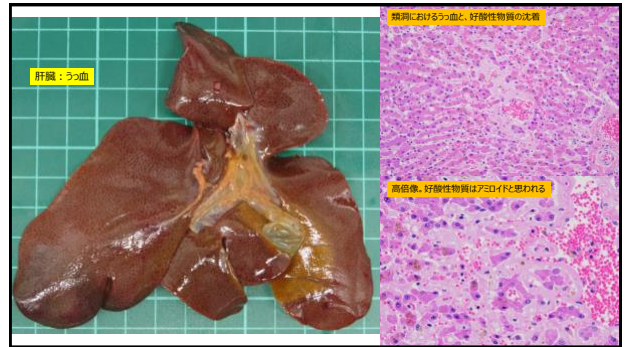
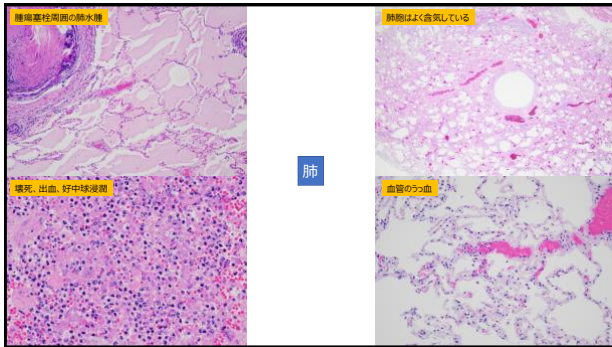
### 組織病理診断

検体①~④:扁平上皮癌  
大脳、右前頭葉:扁平上皮癌の浸潤  
肺、左肺前葉:扁平上皮癌の転移(腫瘍塞栓、肺水腫、壊死、化膿性炎症)  
肺、左肺前葉以外:うっ血  
肝臓:うっ血;アミロイド沈着を疑う  
腎臓:軽微、リンパ球・形質細胞性間質性腎炎  
心臓:散在性、心筋線維好酸性化  
腸間膜:静脈の線維素血栓  
腸間膜、大網:脂肪細胞の萎縮  
肋骨骨髓:赤芽球系過形成

	菌名	検出部位	検出回数
肺スワブ	1. ESCHERICHIA COLI		(2+)
	2. ENTEROCOCCUS FAECALIS		(1+)
右耳道スワブ	1. ESCHERICHIA COLI		(3+)
	2. STAPHYLOCOCCUS SP(コウチネセ <sup>-</sup> )		(1+)









**コメント**

①死因について  
死因は、「扁平上皮癌とその二次的影響(癌性悪液質に関連した削瘦、がん病巣における細菌感染)」と判断します。2か所から共通して培養された大腸菌は、毒素によって血圧低下等の悪影響を及ぼした可能性があります。その他に、死因になりうる基礎疾患は検出されませんでした。

②扁平上皮癌について  
患者さんの右頭部・外耳道の扁平上皮癌(ケラチノサイト由来の悪性腫瘍)は、組織学的悪性度が高く、側頭骨に浸潤し、これを融解し、大脳灰白質をわずかに侵襲していました。また、左肺前葉に転移巣を形成していました。がん細胞が皮膚や気道等の免疫バリアを破壊したことで、細菌の増殖を引き起こしていました。また、肉眼的に明白であった削瘦と、顕微鏡的な脂肪細胞の変換(骨格筋も萎縮していました)は、癌性悪液質を疑わせます。悪液質の原因は複合的で、TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、プロスタグランジンといったサイトカイン等が食欲減退や衰弱をもたらすことで生じると考えられています。

Nowik KJ, Brannick EM, Kuswin DF, Chapter 6 Neoplasia and Tumor Biology. In Zachary JF (ed). Pathologic Basis of Veterinary Disease, 7<sup>th</sup> ed. Elsevier, St. Louis, Missouri, 2022, p1380 (E-book).

③その他の所見について

- 肝臓の類洞に沈着していた物質はアミロイドと思われる(確定をご希望でしたら、別料金で特殊染色を承ります)。扁平上皮癌病巣における慢性炎症が、肝臓におけるアミロイド沈着の原因である可能性が濃厚です。アミロイド以外であるとすればコラーゲンの可能性があり、その場合は何らかの機序でIto細胞が刺激されて線維化が起こったという解釈になります。
- 腎臓のリンパ球・形質細胞性間質性腎炎は、中年齢以降の猫の剖検症例でよく遭遇する所見で、よほど重度でない限り、臨床的意義はありません。いわゆる猫の慢性腎臓病の際には、この炎症がより重度で、重度の線維化を伴って、ネフロン数の破壊・消失が認められます。
- 心筋線維の好酸化は、剖検症例で稀に遭遇しますが、その意義は不明です。一説では、亡くなる間際の心臓の強い収縮が原因とされています。
- 腸間膜の静脈の線維素血栓は、比較的若い血栓でした。扁平上皮癌や二次的細菌感染が、血栓形成の原因になっていた可能性があります。患者さんにおいて血栓の形成は一部の臓器に、軽度にしかなかったため、血栓が死因に関連していた可能性は低いと判断します。
- 肋骨の骨髄で認められた赤芽球系過形成は、持続的な出血や溶血が存在した可能性を示唆しています。生前の血液塗抹や血液検査データと照らし合わせて判断する必要があります。

**症例②: 良性腫瘍でも死亡**

動物種	猫
品種	Mix
年齢	19歳6ヶ月
性別	避妊済雌
被毛の色	さび
体重	1.94kg(剖検時)
死亡のタイプ	自然死
病体の状態	死後経過軽度、死後変化軽度
同居の同種動物	有、6匹

2016年〜腸源性反動性発作  
2019年1月 CKDステージ2 **ラフロス・アンチノール** スタート  
2020年9月 CKD急性増悪  
2021年6月 超音波検査: 右腎2.9cm 左腎2.7cm  
2022年6月 夜間咆哮・収縮期血圧220mmHg **アムロジピン**追加  
このあたりから食欲低下および体重減少  
2022年7月 左側指力消失確認 右側後肢斜頸  
2022年8月 徘徊 左回り 排泄行動の異常 夜間咆哮悪化  
**シルゲーン**追加→効果に乏しく**フルオキサチン**に変更  
2022年10月 食欲・元気が消失のため**フルオキサチン**休薬したがその後咆哮なし  
2022年12月1日 超立困窮  
2022年12月2日 死亡

**剖検診断**  
全身: 削瘦、脱水  
腎臓: 軽度萎縮; 腎症を疑う  
膀胱: 膀胱炎を疑う  
肝臓: うっ血  
小脳: 髄膜: 軽微な出血  
視神経: 左側が太い印象

**組織病理診断**

膀胱: 移行上皮癌  
大脳: 第三脳室: 断絶萎縮頭腫  
小脳: 髄膜の多量性出血  
左右眼球: 線状線: 辺縁性囊胞状変性 peripheral cystoid degeneration  
鼻甲介: 軽度の慢性鼻炎  
腎臓: 軽度の慢性間質性腎炎  
肺: びまん性の充血/うっ血

膀胱スワブ	問	定	研	検	結果
1. 細菌					(-)

**所見**

[MR検査]  
側脳室が両側性かつ非対称性に拡大している(赤・R/L)。中脳後丘の正中〜やや右側寄りの領域にT2WIおよびFLAIRで高信号、T1WIで等信号〜一部低信号を呈するびまん性病変がみられる(赤矢印)。この病変により、中脳水道は狭窄ないし閉塞し、小脳が腹側へ、延髄が腹側へと圧排され、尾側小脳が大孔から脊髄腔へと逸脱している(黄矢印)。

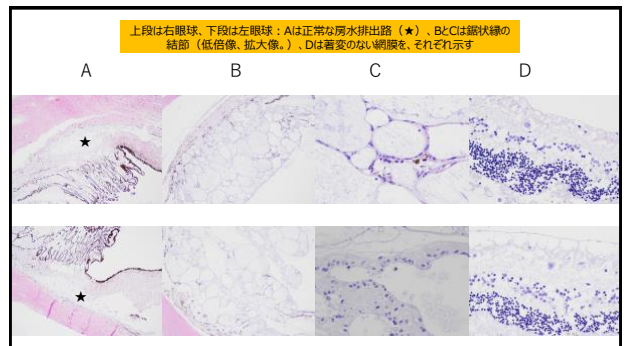
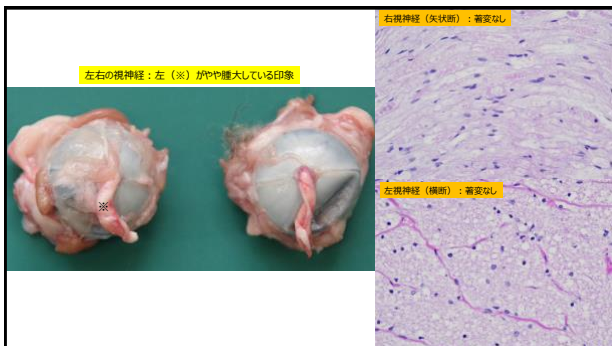
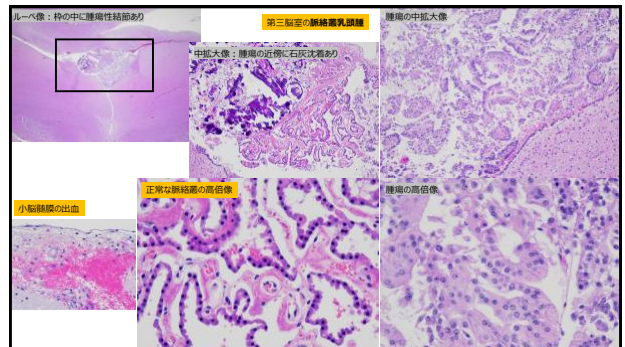
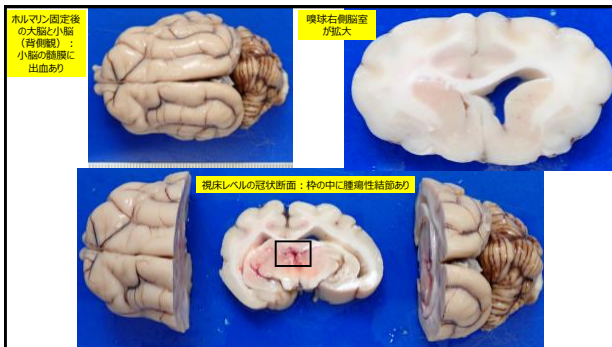
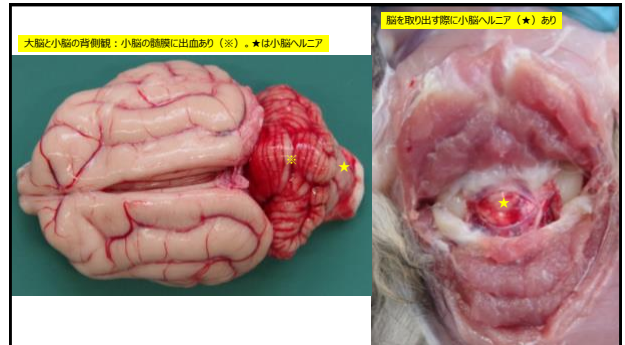
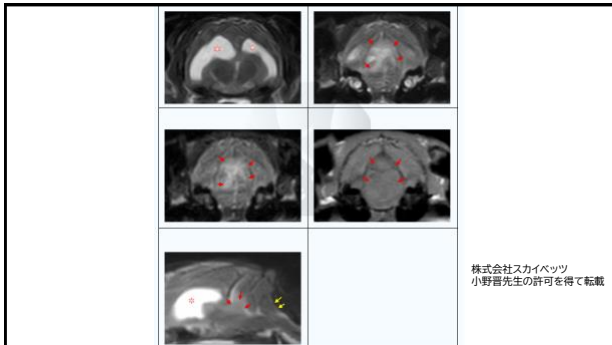
[CT検査]  
MR検査と同様に、左右側脳室の非対称性拡大が認められる。その他、特記所見はみられない。

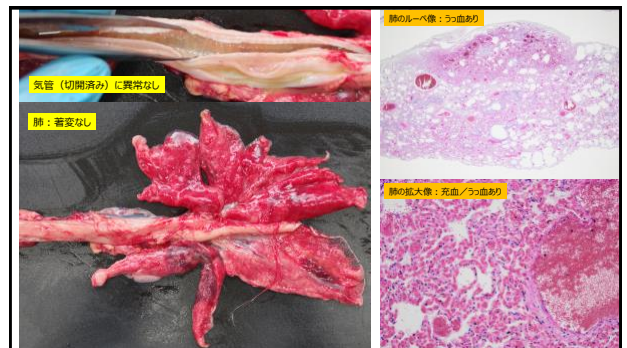
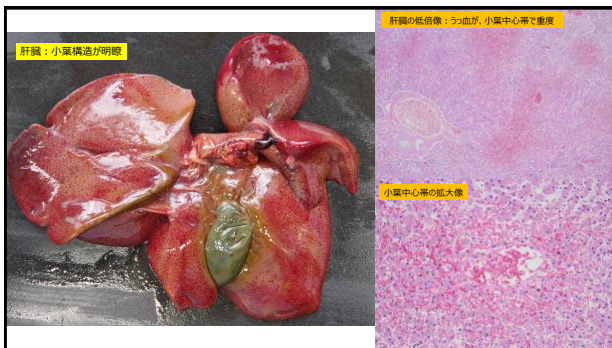
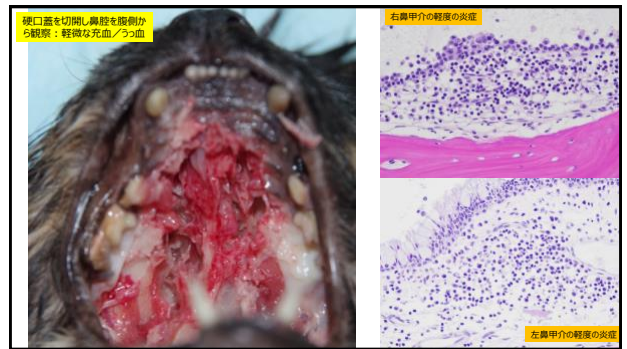
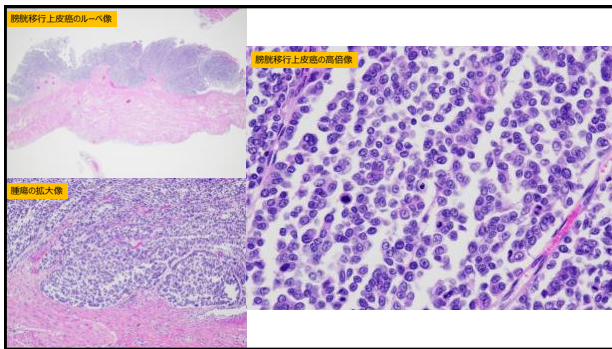
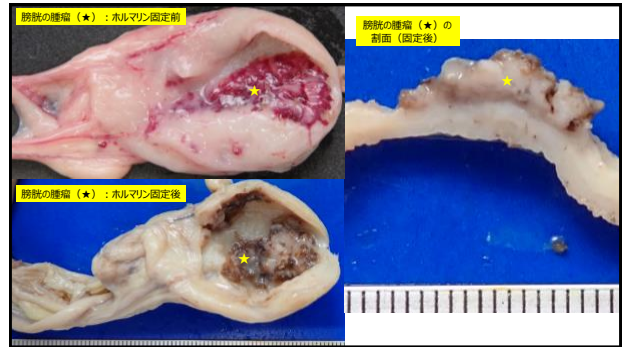
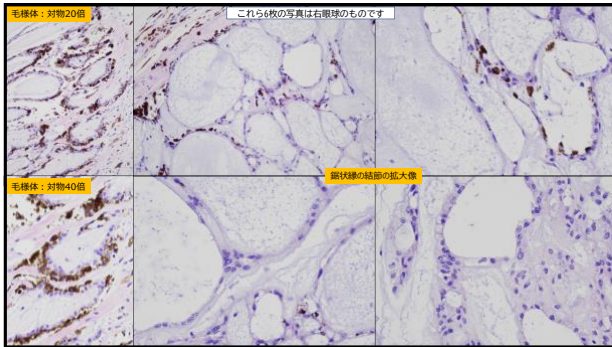
**診断コメント**

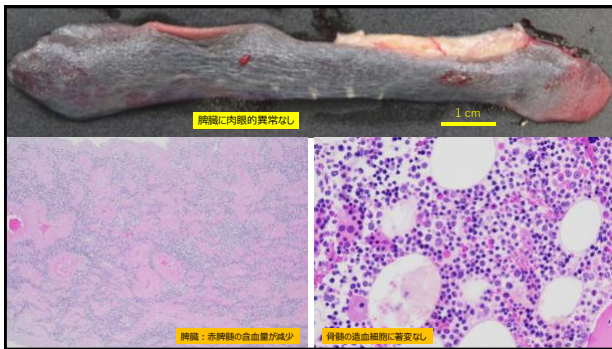
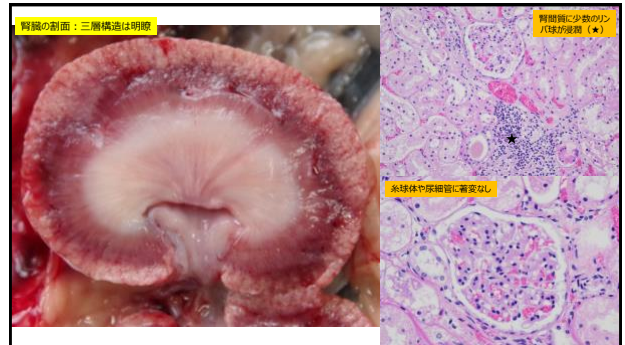
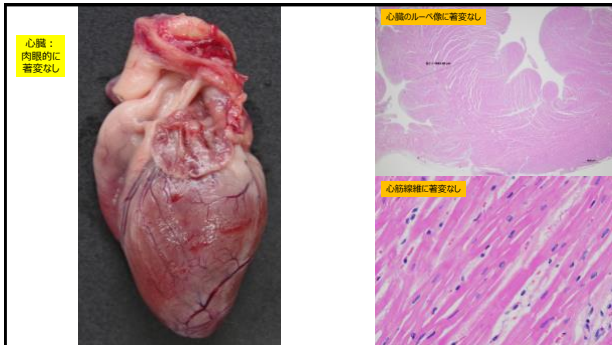
1) 中脳のびまん性病変(右側寄り)・炎症、浮腫、腫瘍、出血など  
2) 左右脳室拡大: 非交通性水頭症を疑う  
3) 小脳ヘルニア

中脳領域に炎症や浮腫を伴うびまん性病変がみられ、その背景に腫瘍(特にリンパ腫や神経芽腫など)の存在が疑われますが、今回の画像所見(遠隔未実照)から腫瘍と確定することは困難でした。確定診断は病理組織学検査の結果に委ねられます。なお、中脳病変による中脳水道の圧迫および閉塞が非交通性水頭症を誘発し、結果として小脳ヘルニアおよび延髄逸脱を発生したことが直接的な死因と推察されます。

株式会社スカイベッツ  
小野首先生の許可を得て転載







**コメント**

- 画像診断医が推測していた死因に、病理診断医も同意します。第三脳室に認められた脈絡叢乳頭腫が緩徐に、しかし、脳室という非常に限られたスペースを塞ぐように増殖し、水頭症を起して神経症状の原因となっていたと推察します。この腫瘍の猫における具体的な報告は、添付した参考文献が唯一のものでした。
- 膀胱移行上皮癌は、もし生前に排尿障害があったとすれば、それを説明するものです。転移は認められませんでした。
- 左右の眼球の縮状縁の病変は、辺縁性嚢胞状変性と表現されるようです。動物においてこの病変の意義は不明らしいですが(単に加齢性変化と考えられているようです)、医学では破裂性網膜剥離に関連しているかもしないとする論文がありました。網膜や視神経の形態学的異常が明白ではありませんでしたので、消去法的に、この縮状縁の病変が、患者さんの視力低下に関連していた可能性が濃厚です。  
Nakadoma K, Nishi K, Nishii H, et al. Peripapillary Capillary Degeneration Finding Using Intraoperative Optical Coherence Tomography in Rhegmatogenous Retinal Detachment. Clin Ophthalmol. 15:1183-1187, 2021.
- 腎炎は確かに認められましたが、顕微鏡所見からすると、命にかかわるような重篤なレベル(末期腎)ではありませんでした。

## 死後検査と獣医学教育

- 病理解剖実習は死後検査の練習
- Purdue大学では病理解剖のラウンドが頻繁に、臨床と病理の合同ラウンドが定期的に行われていた
- 死後検査症例から得られる情報や教訓を講義(病理学に限らない)に活用できる
- 卒業論文の題材になる
- 論文抄読会(ジャーナルクラブ):お奨めはJAVMAの Pathology in practice
- 獣医師の「卒後」教育において死後検査が活用されているとは言い難い(日本はそうだが、外国も?)

## 全身性炎症反応症候群 (サーズ) と代償性抗炎症反応症候群 (カーズ)

In severe septicemia, a **systemic inflammatory response syndrome (SIRS)** can develop in which there is extensive accumulation of cytokines, activated neutrophils, and platelets in the circulatory system. This result leads to multiple organ failure (MOF) and shock. Most patients survive initial systemic inflammatory response syndrome insults, but these individuals are at increased risk for secondary or opportunistic infections termed **compensatory antiinflammatory response syndrome (CARS)**. The initial activation of innate immunity can lead to decreased macrophage activity, T lymphocyte anergy, and apoptosis of lymphocytes contributing to compensatory antiinflammatory response syndrome.

Ackermann MR. Chapter 3: Inflammation and Healing. In Zachary JF (ed): Pathologic Basis of Veterinary Disease, 7th ed. Elsevier, St. Louis, Missouri, 2022, p272 (E-book).

- SIRSの際に活発なサイトカイン産生や好中球活性化が起こるが、これに対する抑制・代償としてCARSが起こる
- マクロファージの活動が抑制され、Tリンパ球は無反応となり、リンパ球はアポトーシスするため、二次感染・日和見感染の危険性が高くなる
- SIRSを乗り切ったと思ったらCARSで亡くなることもある。動物でも、このメカニズムが疑われる死亡例を複数経験している

<https://plasticsurgerykey.com/the-systemic-inflammatory-response-syndrome/>



## 死後検査と獣医学研究

- 基礎・応用を問わず多くの研究分野で死後検査は重要な役割を担っている(特に動物を用いた「試験」)
- 臨床症例のcase report(単一症例)やcase series(複数症例)において死後検査が行われていると学術的価値が高まる
- 論文投稿、学会口演、ポスター発表、非公式な勉強会など、様々な場面で死後検査の結果が生かされる
- 得られた知見は獣医療のインフォームドコンセントに活用可能

### 短 報

#### プレドニゾン内服単独で長期間生存した猫の悪性インスリノーマの1例

小田原由佳<sup>1)†</sup> 三井一鬼<sup>2)</sup> 道下正貴<sup>3)</sup> 高橋俊一<sup>3)</sup>

- 1) 神奈川 開業 (湘北どうぶつ次世代医療センター 〒242-0001 大和市下鶴間1785-1)
- 2) 岡山理科大学獣医学部 (〒794-8555 今治市いこいの丘1-3)
- 3) 日本獣医生命科学大学獣医学部 (〒180-8602 武蔵野市場南町1-7-1)

(2020年10月17日受付・2021年8月10日受理)

#### 要 約

10歳齢の雄雑種猫が頸部の部分瘻管発作を主訴に来院した。低血糖がみられ、腹部超音波検査において脾臓部に低エコー性の結節が認められたことから、インスリノーマを疑い、プレドニゾンによる内科療法を試みたところ、一般臨床状態は改善した。その後32ヶ月間プレドニゾン内服単独で血糖値管理が可能であったが、全身状態が徐々に悪化して斃死した。剖検と全身臓器の病理組織検査及び免疫組織化学的検査により、首転移を伴う脾臓原発の脾臓癌(悪性インスリノーマ)と診断した。腫瘍細胞の増殖が緩徐であったことが長期間の生存を可能にしたと考えられた。——キーワード: 猫、インスリノーマ、プレドニゾン。

日獣会誌 74: 738-742 (2021)

Tsukada et al. BMC Veterinary Research (2021) 18:891  
https://doi.org/10.1186/s12917-021-02682-0

BMC Veterinary Research

### CASE REPORT

Open Access

#### Sclerosing encapsulating peritonitis in a dog with pancreatic ductal adenocarcinoma

Yusuke Tsukada<sup>1</sup>, Young Tae Park<sup>1</sup>, Iku Mitsui<sup>2</sup>, Masahiro Mutsaers<sup>3</sup> and Atsuhiko Tsukamoto<sup>3</sup>

#### Abstract

**Background:** Sclerosing encapsulating peritonitis (SEP) is a rare clinical syndrome characterized by fibrosis and thickening of the peritoneum with massive adhesions of the abdominal organs. In humans, abdominal tumors, such as pancreatic adenocarcinoma, are the underlying disease of SEP. This report describes a case of SEP in a dog with pancreatic ductal adenocarcinoma.

**Case presentation:** An 11-year-old male neutered French Bulldog presented with chronic vomiting. Ultrasonography revealed a mass in the center of the abdomen. A small amount of ascites, interpreted as modified transudate, was present in the abdominal cavity. Computed tomography (CT) revealed peritoneal effusion with a thickened peritoneum. Laparotomy revealed a large nodular lesion occupying the central portion of the abdomen, continuous with the falciform ligament. Histological examination of the biopsy specimens of the mass, abdominal wall, and gastric peritoneum revealed marked fibrosis with mild lymphoplasmacytic infiltrates. Based on these results, a tentative diagnosis of early stage sclerosing encapsulating peritonitis (SEP) was made. Proton pump inhibitors and analgesics were administered with the expectation of ameliorating SEP. However, the dog died 61 days later. At autopsy, the intestinal loop and mesentery were encased in the fibrous membrane, which is a typical finding in SEP. Histopathology and immunohistochemistry of the samples obtained at autopsy supported the diagnosis of pancreatic ductal adenocarcinoma with peritoneal dissemination and distant metastasis with desmoplasia. The unexpectedly histonecrotic areas, where previously histonecrotic areas were treated, histologically contained the same carcinoma cells with desmoplasia.

**Conclusions:** To the best of our knowledge, this is the first report of canine SEP with pancreatic ductal adenocarcinoma that also caused metastasis to port injection sites as well as distant organs.

**Keywords:** Sclerosing encapsulating peritonitis, Pancreatic ductal adenocarcinoma, Laparotomy, Dog

## まとめ

死後検査は誰にとっても甘くない

日本人が受け入れやすい死後検査を  
調査と挑戦と議論を重ねて模索すべき

サービスとサイエンスの両立を目指すべき

## 参考文献

1. Ackermann MR, Chapter 3: Inflammation and Healing. In Zachary JF (ed): Pathologic Basis of Veterinary Disease, 7th ed. Elsevier, St. Louis, Missouri, 2022, p227 (E-book).
2. Dank G, Segev G, Moshe D, et al. Follow-up study comparing necropsy rates and discrepancies between clinical and pathologic diagnoses at a veterinary teaching hospital: 2009 versus 1989 and 1999. J Small Anim Pract. 53:679-83, 2012.
3. Kent MS, Lucroy MD, Dank G, et al. Concurrence between clinical and pathologic diagnoses in a veterinary medical teaching hospital: 623 cases (1989 and 1999). J Am Vet Med Assoc. 224:403-6, 2004.
4. Newkirk KM, Brannick EM, Kusewitt DF, Chapter 6: Neoplasia and Tumor Biology. In Zachary JF (ed): Pathologic Basis of Veterinary Disease, 7th ed. Elsevier, St. Louis, Missouri, 2022, p1580 (E-book).
5. Nishitsuka K, Nishi K, Namba H, et al. Peripheral Retinal Degeneration Finding Using Intraoperative Optical Coherence Tomography in Rhegmatogenous Retinal Detachment. Clin Ophthalmol. 15:1183-1187, 2021.
6. Tsukada Y, Park YT, Mitsui I, et al. Sclerosing encapsulating peritonitis in a dog with pancreatic ductal adenocarcinoma. BMC Vet Res. 18:383-391, 2022.
7. 小田原由佳, 三井一鬼, 道下正貴, 高橋俊一, プレドニゾン内服単独で長期間生存した猫の悪性インスリノーマの1例. 日本獣医師会雑誌. 74: 738-742, 2021.

## 謝辞

- 死後検査のご依頼主～獣医師の先生方、飼主の皆様
- 貴重な所見と教訓を残してくれた動物たち
- 富士フィルムVETシステムズ株式会社(組織標本作製)
- 株式会社四国中検(細菌検査)
- 株式会社スカイベッツ 小野晋先生(画像検査)

ご清聴ありがとうございました。  
ご質問やご意見はメールでも受け付けております。

[mitsui@no-boundaries.jp](mailto:mitsui@no-boundaries.jp)

# 【症例から学ぶ】 米国臨床病理医専門医とケースラウンド

浅川 翠

どうぶつの総合病院 専門医療&救急センター

## 【症例から学ぶ】 米国臨床病理医専門医とケースラウンド

JBVP京都地区大会 2023年3月5日 15:20-16:20  
獣医師セミナー 臨床病理学

どうぶつの総合病院 専門医療&救急センター  
米国臨床病理学専門医 (解剖病理学・臨床病理学)  
浅川 翠

どうぶつの総合病院  
専門医療&救急センター

## 利益相反状態の開示

- 今回の発表・講演について、開示すべき利益相反関係にある企業などはありません。

## ケースラウンドとは？

- 症例ベースに、主訴、検査の異常値などから鑑別疾患を立て、診断学の思考プロセスを磨く方法
- 教育病院で積極的に取り入れられているティーチングメソッド

## 学習定着率



## 今回取り上げる診断のアプローチ

- 血液塗抹から鑑別疾患を考える
- 病変の位置・鑑別診断のランキングから生検方法を考える
- 肉眼所見から鑑別疾患を考える

## 症例1

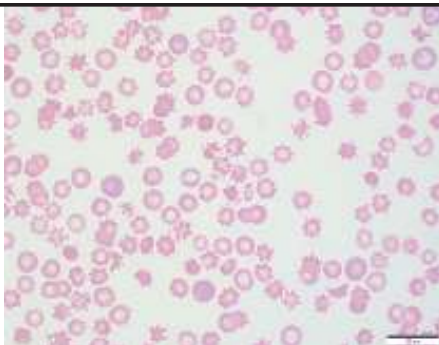
## 症例

- 6歳、ゴールデンレトリバー
- 急性虚脱にてER受診
- 血液検査：貧血（30%）、血小板減少、血腹
- 腹部超音波検査：肝臓に腫瘍
- 緊急手術を実施

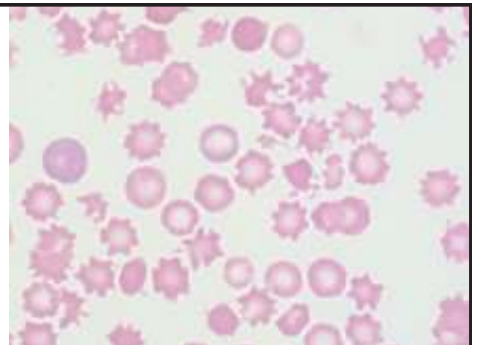
どうぶつの総合病院  
専門医療&救急センター

## 血液塗抹

## 血液塗抹



## 血液塗抹



## 血液塗抹からの解釈は？

- ① 鉄欠乏性貧血
- ② 赤血球の破碎障害
- ③ 免疫介在性貧血

## 術注写真


- 肉眼診断は？
- 生検部位は？



どうぶつの総合病院  
専門医療&救急センター

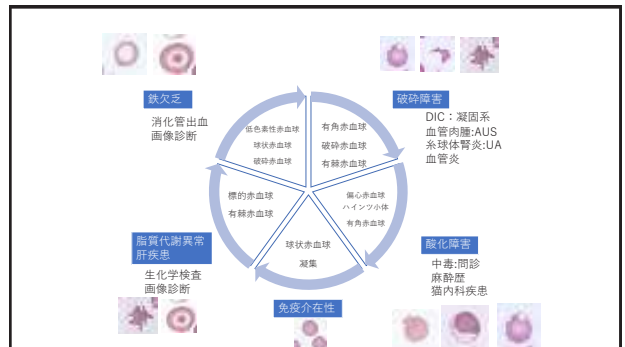
- ① 血管肉腫
  - 外科切除不可能
  - 1つのマスを部分切除し病理検査
- ② 肝内転移を伴う肝細胞癌と膿瘍の併発
  - 複数のマスを切除し、病理組織検査
  - 細菌培養検査を実施
- ③ 慢性肝障害と再生性結節形成
  - マスの一部と、一見「健康そう」な部分を複数個所の病理検査

血液塗抹からの解釈は？



- ① 鉄欠乏性貧血
- ② 赤血球の破碎障害
- ③ 免疫介在性貧血

血液塗抹から鑑別疾患を考える



- 血液塗抹からの解釈は？
- ① 鉄欠乏性貧血
  - ② 赤血球の破碎障害
  - ③ 免疫介在性貧血

肉眼所見から鑑別疾患を考える

## 術注写真

- 肉眼診断は？
- 生検部位は？



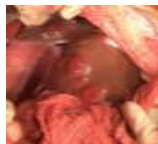
どうぶつの総合病院  
専門医療&救急センター

## 肉眼診断は？

- 多発性結節
- 肝臓のサイズは健常
- 境界不整の白色～赤色の隆起状病変

### 肉眼診断鑑別ランキング

1. 血管肉腫
2. 胆管癌



- 肉眼的に可能性が低いもの
  - 再生性結節
  - 結節性過形成
  - 肝細胞癌
  - 肥満細胞腫・リンパ腫

## 生検部位は？

- 出血リスクの少ない辺縁に近い部位
- 小さな病変で盛り上がる白い部分を採取。
- 病理組織検査結果：血管肉腫。



### ① 血管肉腫

- 外科切除不可能
- 1つのマスを部分切除し病理検査

### ② 肝内転移を伴う肝細胞癌と膿瘍の併発

- 複数のマスを切除し、病理組織検査
- 細菌培養検査を実施

### ③ 慢性肝障害と再生性結節形成

- マスの一部と、一見「健康そう」な部分を複数個所の病理検査

## 症例1のポイント① 血液塗抹での鑑別疾患

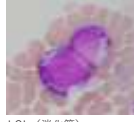
## 血液塗抹で腫瘍を疑うとき・・・



血液塗抹で腫瘍を疑うとき・・・



内臓の血管肉腫



LGL (消化管)

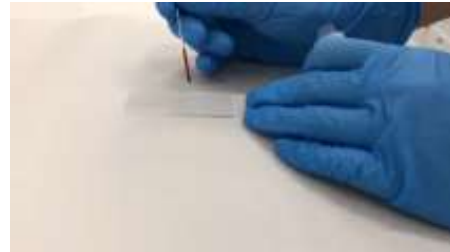


消化管腫瘍 (鉄欠乏性貧血)



泡沫細胞腫

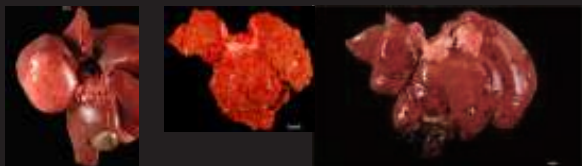
血液塗抹の作成方法



症例1のポイント②  
術中肉眼所見での鑑別疾患



悪性腫瘍でないのは？



悪性腫瘍でないのは？

症例1の診断のポイント

- 血液塗抹検査には、診断の重要な手がかりが見つかる場合がある
- 日ごろから血液塗抹検査を行うルーチンを作っておくことが大切。
- 肉眼診断は、術中や、大きな組織での生検が難しい臓器に特に有用である。
- 病理組織検査を提出する際、肉眼写真があると診断の役に立つことがある。

## 症例2

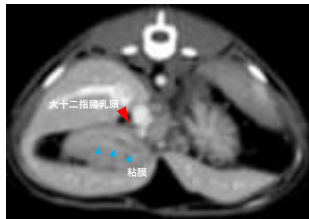
- シグナルメント：11ヶ月齢 避妊メス 雑種猫
- ヒストリー：1ヶ月前から1日2～3回の嘔吐がみられる。他院にてCT実施。胃の腫瘍が検出されたため外科切除を目的として当院紹介。

11カ月 雑種猫 胃腫瘍  
臨床的鑑別疾患は？

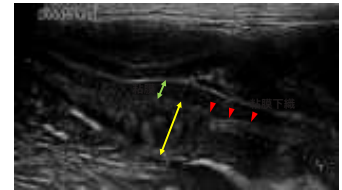
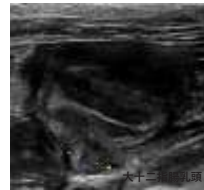
①

②

③



- 幽門～近位十二指腸の重度壁肥厚。層構造不明瞭だが一部の粘膜は保たれている。
- 一部臓腑との境界不明瞭
- 大十二指腸乳頭部は巻き込み無し



- 幽門から近位十二指腸にかけて壁の重度肥厚
- 層構造は一部不明瞭ではあるが消失はしていない
- 筋層～漿膜にかけて肥厚。
- 大十二指腸乳頭部は巻き込み無し

## CT・超音波検査所見

- 幽門～近位十二指腸腫瘍（筋層～漿膜肥厚、層構造は観察可能）
- リンパ節腫大

11カ月 雑種猫 胃腫瘍  
臨床的鑑別疾患は？

①

猫伝染性腹膜炎（FIP）

②

猫好酸球性硬化性線維増殖症  
Feline Gastrointestinal Eosinophilic Sclerosing Fibroplasia

③

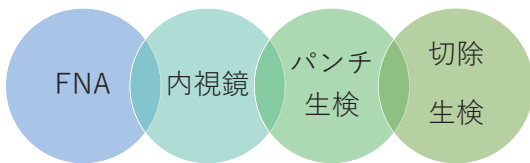
腫瘍性疾患（リンパ腫など）

選択すべき検査方法は？

- ① FNA
- ② 内視鏡生検
- ③ 全層生検（開腹）

鑑別疾患から診断方法を考える

消化管生検方法



胃腸管の構造



どこに病変を作るか言えますか？

- IBD
- 好酸球性腸炎
- リンパ管拡張症
- 腺癌
- リンパ腫
- 肥満細胞腫
- GIST / 平滑筋肉腫
- GESF
- FIP



どこに病変を作るか言えますか？

- IBD
- 好酸球性腸炎
- リンパ管拡張症
- 腺癌
- リンパ腫
- 肥満細胞腫
- GIST / 平滑筋肉腫
- GESF
- FIP

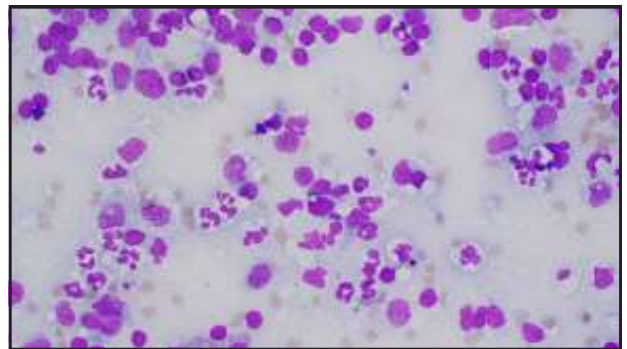
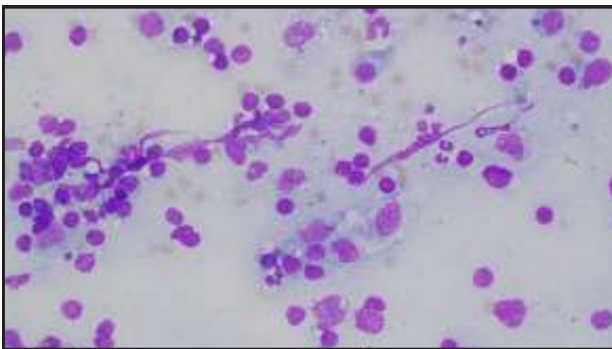


11カ月 雑種猫 胃腫瘍  
臨床的鑑別疾患は？

- ① 猫伝染性腹膜炎 (FIP)
- ② 猫好酸球性硬化性線維増殖症  
Feline Gastrointestinal Eosinophilic Sclerosing Fibroplasia
- ③ 腫瘍性疾患 (リンパ腫など)

選択すべき検査方法は？

- ① FNA
- ② 内視鏡生検
- ③ 全層生検 (開腹)



### 症例2


- 細胞診検査：化膿性肉芽腫性炎症
- PCR検査：FIP陽性
- 内視鏡検査：一部で軽度の好中球性腸炎（非特異的）
- 診断：FIPによる化膿性肉芽腫性リンパ節炎

消化管生検方法



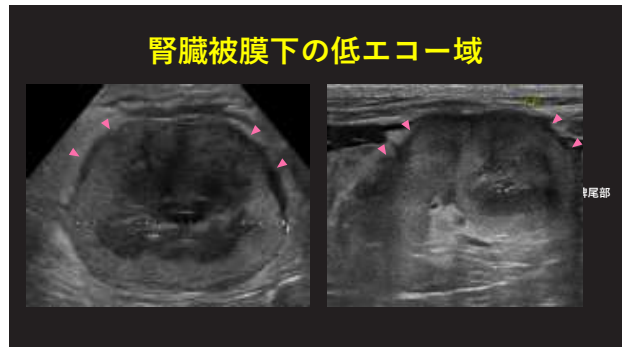


### 猫伝染性腹膜炎(FIP)



- 猫コロナウイルス感染
- マクロファージをターゲット
- 血管炎を起こす
  - 細胞性免疫: Dry型
  - 液性免疫: Wet型
- 漿膜面、筋層から病変が形成される

鑑別疾患から診断方法を考える



#### 症例2のまとめ

- FIP感染による化膿性肉芽腫
- 病変部の位置に基づく適切な生検方法の選択
- 病変部からのPCR検査

#### 症例2の診断のポイント

- 超音波検査での鑑別のランキングを立てることが大切である。
- 画像診断で病変の位置を確認、鑑別診断のランキングを付けたのち、適した生検方法を選択することが重要

## 一般的な考え方

	炎症性疾患	腫瘍性疾患
消化管の変化	びまん性	局所
壁の5層構造の変化	各層の厚みの変化	層構造の消失
領域リンパ節の変化 (サイズ・テクスチャー・形)	軽度	重度
他臓器への転移を疑う所見	なし	あり

## びまん性・層構造変化

筋層の変化	筋層の厚みの変化なし / 肥厚
猫IBD 猫T細胞性リンパ腫	犬リンパ管拡張 非特異的腸炎

## 局所性・層構造消失

遠心性	求心性	膨隆性
FNA リンパ腫 腺癌 肥満細胞腫	腺癌 リンパ腫	GIST 平滑筋肉腫 平滑筋腫 肥満細胞腫

## びまん性・層構造変化

筋層の変化	筋層の厚みの変化なし / 肥厚
猫IBD 猫T細胞性リンパ腫	犬リンパ管拡張 非特異的腸炎

内視鏡

FNA

## 局所性・層構造消失

遠心性	求心性	膨隆性
FNA リンパ腫 腺癌 肥満細胞腫	腺癌 リンパ腫	GIST 平滑筋肉腫 平滑筋腫 肥満細胞腫

全層生検

矛盾 . . . . ?

## びまん性・層構造変化

筋層の変化	筋層の厚みの変化なし / 肥厚
猫IBD 猫T細胞性リンパ腫	犬リンパ管拡張 非特異的腸炎

内視鏡

FNA

## 局所性・層構造消失

遠心性	求心性	膨隆性
FNA リンパ腫 腺癌 肥満細胞腫	腺癌 リンパ腫	GIST 平滑筋肉腫 平滑筋腫 肥満細胞腫

全層生検

## びまん性・層構造変化

筋層の変化	筋層の厚みの変化なし / 肥厚
猫IBD 猫T細胞性リンパ腫	犬リンパ管拡張 非特異的腸炎

内視鏡

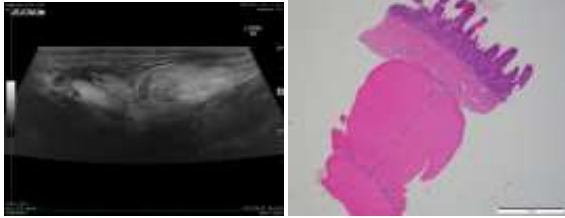
FNA

## 局所性・層構造消失

遠心性	求心性	膨隆性
FNA リンパ腫 腺癌 肥満細胞腫	腺癌 リンパ腫	GIST 平滑筋肉腫 平滑筋腫 肥満細胞腫

全層生検

### 超音波での病変部位と病理の違い



### 症例 2 からの診断のポイント

- 画像診断を行う際には、臨床的な鑑別疾患をランキングすることが重要
- 病変の位置、鑑別に基づき、適切な生検方法を選択することが大切である。

Thank you for your attendance

どうぶつの総合病院  
専門医療&救急センター

# 【症例から学ぶ】 米国獣医内科専門医とのケースラウンド

福島 建次郎

どうぶつの総合病院 専門医療&救急センター

Veterinary Specialists  
Emergency Center

**【症例から学ぶ】  
米国獣医内科専門医とのケースラウンド**

どうぶつの総合病院 専門医療&救急センター 内科主任  
DVM, MS, PhD, DACVIM (SAIM)  
福島建次郎

**利益相反状態の開示**

今回の講演について演者には利益相反関係にある企業等はありません。

**米国獣医内科専門医がカバーする疾患**

- 呼吸器疾患
- 腎泌尿器疾患
- 消化管疾患
- 肝胆道系疾患
- 脾臓疾患
- 内分泌疾患
- 血液疾患
- 免疫介在性疾患
- 感染性疾患

内科の症例（ヒト）

- 非特異的な主訴の症例が多い
- 潜在的に診断エラー率が高い

Corazza G.R. et al., Internal and Emergency Medicine 2021

内科医として...

- 正しい診断プロセスを踏むことで診断エラー率をできるだけ減らしたい
- 正しい診断→正しい治療

**診断の手順**

Data acquisition → Illness script/Hypothesis generation → Testing → Diagnosis

• history taking  
• problem representation  
• further questioning  
• physical examination

• characterizing/defining/discriminating features  
• prioritizing features  
• finding a prototype from clinical memory  
or  
using analytical procedures

• ordering with a specific intent

検査は疾患スクリプトを検証するために実施

ここが一番大事！

疾患スクリプト・仮説という概念を知っておく

Corazza G.R. et al., Internal and Emergency Medicine 2021

**レジデントとのラウンドで特に重視していること**

- 完全な病歴聴取。詳しくて詳しくすぎることはない！
- 完全な身体検査：系統立てたルーティンの身体検査→フォーカスした身体検査
- 鑑別疾患リスト・疾患スクリプトの作成&重みづけ
- 検査：自分の疾患スクリプト・仮説を検証するために実施！
- 治療：標準治療を知っておく、治療に根拠を持つこと
- 反応性を評価し、適宜治療の調整や診断の見直しを

**Case 1 間欠的呼吸困難の猫**

## スコティッシュフォールド、1歳、去勢雄

### • 病歴

- 4ヶ月前: 5ヶ月間に渡る鼻炎症状で動物病院Aを受診
  - 鼻汁・くしゃみは軽度、活動性・食欲は正常
  - 自宅にて間欠的に発作様の腹式呼吸→正常化
  - 抗菌薬治療に反応なし(エンロフロキサシン、ドキシサイクリン)
- 2ヶ月前: 動物病院Bにて頭部CT実施
  - 頭部CT検査: 特異所見なし
  - 治療: プレドニゾン、クラブラン酸アモキシシリン→間欠的な呼吸症状の改善なし
- 1ヶ月前: 症状の改善がないため、鼻孔拡張術+去勢手術を検討
  - 来院中のストレスで発作様の腹式呼吸、この時は意識レベルも低下
  - 猫喘息を疑い、プレドニゾン (0.5 mg/kg/day)、テオフィリン、クラブラン酸アモキシシリン

## 来院時の状態



### • 一般状態

- 食欲: 良好
- 活動性: 良好、変形性関節症により、歩様はややおぼつかない
- 飲水、排便、排尿に異常なし
- 咳嗽なし
- くしゃみや鼻汁は軽度・漿液性で数日・1週間に一度程度

### • 間欠的な腹式呼吸

- 2-3日に一度で30-60分持続し、正常化
- 横臥状態となるが意識はある
- おやつなどで興奮した際に起こる印象あり

## 症状の動画: どう解釈しますか?

Data acquisition →

History taking

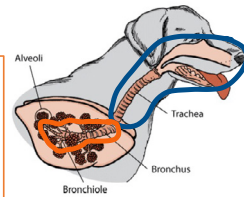


呼吸様式は?  
a) 吸気努力  
b) 呼気努力  
c) 浅速呼吸

## 吸気性努力呼吸 vs 呼気性努力呼吸

### 呼気性努力呼吸

- 長い呼気相
- Expiratory push
- 下部気道閉塞性疾患
  - 慢性気管支炎
  - 猫下部気道疾患
  - 気管支肺炎



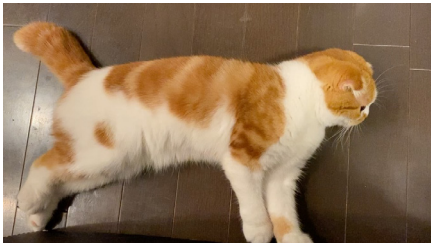
### 吸気性努力呼吸

- 長い吸気相
- 大きな胸郭の動き
- 上部気道閉塞性疾患
  - 鼻腔内腫瘍
  - 鼻咽喉狭窄
  - 鼻咽喉ポリープ
  - 喉頭麻痺
  - 喉頭虚脱
  - 気管虚脱

## 症状の動画: どう解釈しますか?

Data acquisition →

History taking

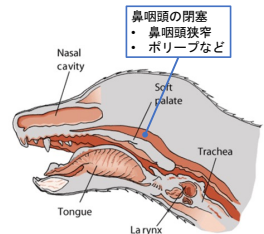


この異常呼吸音は?  
a) スターター  
b) ストライダー  
c) 逆くしゃみ

## スターターとは?

• Ettinger SJ, Textbook of Veterinary Internal Medicine 8<sup>th</sup> ed.

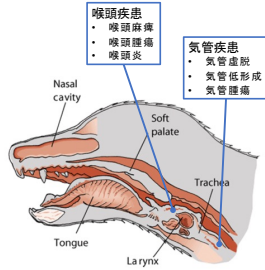
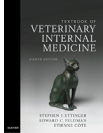
- いびき様の呼吸音
- 鼻咽喉の閉塞性疾患を示唆
- 通常、開口呼吸により消失



鼻咽喉の閉塞  
• 鼻咽喉狭窄  
• ポリープなど

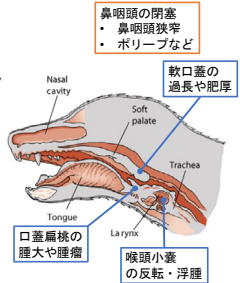
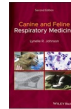
## ストライダーとは？

- Ettinger SJ, Textbook of Veterinary Internal Medicine 8<sup>th</sup> ed.
  - 高い高音の吸気音
  - 喉頭、気管の閉塞性疾患を示唆
  - 開口呼吸でも消失しない



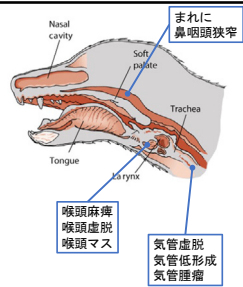
## スターターとは？

- Johnson LR, Canine & Feline Respiratory Disease
  - 上部気道の断続的なゴロゴロ音やいびき音
  - 軟部組織による閉塞部位を空気が通過する際に発生
  - 音や高さは様々
  - 吸気 or 呼気 or 両方で聴取可能



## ストライダーとは？

- 吸気時の高音の異常音
- 硬い組織による閉塞部位を空気が速く通過する際に発生
  - 主に喉頭麻痺、喉頭虚脱
  - 大きな気道の狭窄、低形成、圧迫、マセフェクト
- 病変部位
  - 主に喉頭から頭部・胸部気管



## この症状をどう解釈するか

Data acquisition →

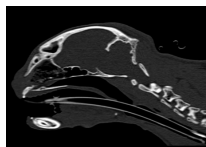
- History taking
- problem representation



- 問題点の描写
- 間欠的な吸気性努力呼吸
  - 喉頭あるいは上部気管の軟部組織音（スターター）
  - 用いる定義によってはストライダー

## ディスカッションと検査プラン

- 持参いただいたCT
  - 鼻咽頭狭窄の所見なし
  - その他、鼻甲介などの解剖学的な異常なし
- レジデントの疾患スク립トと検査プラン
  - 喉頭疾患疑い
    - 喉頭炎、喉頭腫瘍、喉頭麻痺、異物など
  - 症状が間欠的一入院させて異常が出たタイミングで検査
    - X線透視検査、SpO<sub>2</sub>、喉頭鏡検査



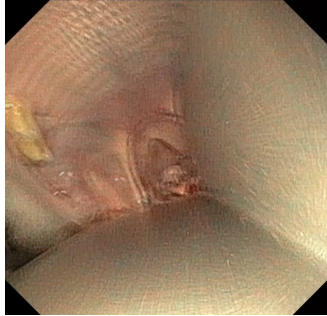
## ディスカッションと検査プラン

- 一緒に身体検査をやり直し
  - 肺音異常なし、気管刺激で咳嗽なし
  - 喉頭領域の聴診で軽度の狭窄音あり
- 臨床症状がなくても、病変は存在する可能性が高い
- 翌日、喉頭鏡検査を実施



## 喉頭鏡検査

- アルファキサロン to effect
  - 必要であれば1%リドカイン局所投与
- スコープの上下を合わせ、慎重に進める
- 補助の人に吸気・呼気を教えてもらう
- 必要があればドキサプラム投与

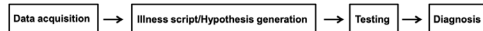


## 猫の喉頭麻痺

- 臨床的特徴
  - 猫の喉頭疾患の40% Taylor S.S., et al., JFMS 2009
  - 年齢: 中・高齢が多いが(9-14歳)、<20%は若齢(>4ヶ月齢)
  - 症状: 呼吸困難、声の変化、咳嗽
    - 両側性>片側性: 猫では片側性でも呼吸困難あり
  - 吸気時・喉頭領域でのストライダー
  - 病因: 外傷、腫瘍の浸潤、医原性(甲状腺手術後など)
- 喉頭鏡検査
  - アルファキサロンが良さそう vs プロポフォール、ミダゾラム・ケタミン
- 治療: タイバック手術

## 経過とまとめ

- 抗炎症量のステロイドで症状の改善があるか観察中
- 症状が持続するようであれば外科的な介入を検討



- 呼吸器疾患は特にData acquisitionが重要!
  - 動画で客観的な情報を収集→獣医師が正しく問題点を描写
  - 身体検査で病変部を絞り込む→検査で疾患スクリプトを検証

## Case 2 慢性消化器症状の犬

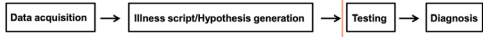
## 症例:T・プードル、避妊雌、1.5歳

- 病歴
  - 3ヶ月前: 活動性↓、嘔吐、下痢
    - 動物病院Aにて皮下点滴、フザプラジブ投与
  - 4週間前: 症状の改善に乏しく動物病院Bを受診
    - 間欠的な嘔吐や食欲不振は持続、>25%の体重減少
    - 軽度の非再生性貧血、ALT 210 U/L、CRP 5.3 mg/dl、電解質正常、糞便検査(-)
    - X線・腹部超音波: 著変なし
    - 支持治療(皮下点滴、フレドニゾン 0.5 mg/kg、メトクロプラミド)でやや改善
  - 2週間前: 動物病院B
    - ACTH刺激試験 pre <0.3, post 1.5  $\mu$ g/dL(PSL休業2週間後の値との記述)
    - フルドロコルチゾン内服開始+デキサメサゾン1 mg/kg → 改善なく嘔吐が持続

## 来院時の状態

- 一般状態
  - 食欲低下:<50%(強制給餌中)
  - 活動性低下:<50%
  - 嘔吐: 間欠的 0-6回/日
  - 排便: 有形軟便
  - 飲水量: 正常
- 身体検査
  - 体重: 2.2 kg (3.0 kg)
  - 体温: 38.3°C
  - HR: 96回/分
  - RR: 30回/分
  - BCS: 2/9
  - MCS: 2/4
  - 触診: 腹部膨満、消化管拡張
- 予防歴
  - 毎年5種混合ワクチン接種
  - フィラリア予防: ミルベマイシン

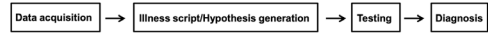
## 疾患スクリプトと検査結果の検証



- 動物病院BでのACTH刺激試験: pre < 1.0, post 1.5  $\mu\text{g/dL}$
- 教科書的な定義
  - 副腎皮質機能低下症(HA)の診断基準: ACTH stim. pre & postのコルチゾール値が < 2.0  $\mu\text{g/dL}$

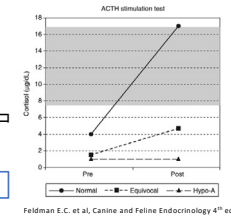
最終診断: 非定型副腎皮質機能低下症?

## 疾患スクリプトと検査結果の検証

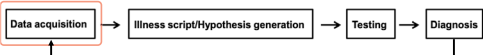


- レジデントとのディスカッション
  - 本当にHAで良さそうか
- 直感的に引っかかる点
  - HAの症例ではACTH stim.のpre & postのコルチゾール値は < 1  $\mu\text{g/dL}$ のことが多い
  - 治療開始後のHAの予後は通常Excellent

基本的に立ち返って問診の取り直し!



## 疾患スクリプトと検査結果の検証



- 追加の病歴聴取
  - 「抗炎症薬」の注射を4週間前から病院でときどきうっていた
- 紹介元の病院から追加の情報収集
  - 4週間前からデキサメサゾン 1 mg/kgを48時間ごとに注射していた

## 疾患スクリプトと検査結果の検証

- でも、アジソンクライシスの症例にACTH stim.前にデキサメサゾン (DEX)うっても大丈夫って聞いたことあるかも…
- 教科書的には…
  - DEX: コルチゾールの測定系に交差しない
- DEX ( $\leq 5 \text{ mg/kg}$ )の単回投与はACTH stim.後のコルチゾール値を抑制→抑制の程度は最大で35%
- ACTH stim.前のDEX単回投与は禁忌ではない

Feldman E.C. et al. Canine and Feline Endocrinology 4<sup>th</sup> ed

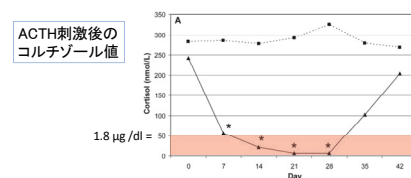
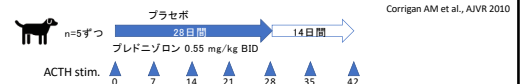


## DEXがACTH刺激試験に与える影響

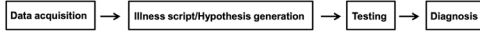
- 健常ビーグルでDEXの短回投与がACTH stim.に与える影響
- DEX 1-5 mg/kgの短回投与はACTH stim. postのコルチゾールを抑制し、その効果は1-3日間持続
- DEX  $\geq 0.1 \text{ mg/kg}$ の短回投与はACTH stim. postのコルチゾール値を用量依存性に抑制する
- 7日以上経過していればACTH stim.への影響はほぼない

Kemppainen RJ et al., AVIR 1989

## プレドニゾンがACTH刺激試験に与える影響



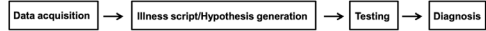
## 疾患スクリプトの見直し



- ACTH stim.の検査結果は解釈不能 (HAの可能性低そう)

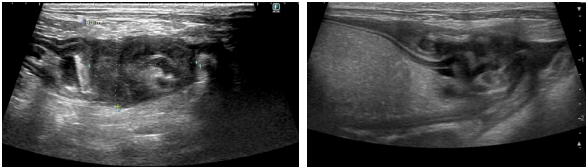
WBC (/μl)	5,900	BUN (mg/dl)	11.5
Eos (/μl)	0	CRE (mg/dl)	0.19
Lym (/μl)	180	ALP (U/l)	32
Hct (%)	33.4	ALT (U/l)	43
PLT (x 10 <sup>4</sup> /μl)	80	Na (mEq/l)	143
CRP (mg/dl)	1.6	K (mEq/l)	3.7

## 疾患スクリプトの見直し

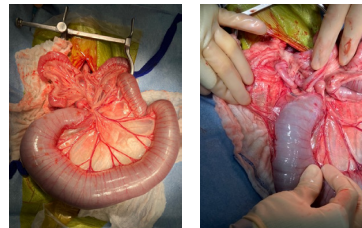


代謝性疾患	腎疾患、肝胆道系疾患、電解質異常、酸塩基平衡異常、エンドキシン血症
内分泌疾患	副腎皮質機能低下症、甲状腺機能亢進症
毒物・薬物	重金属、エチレングリコール、NSAIDs、抗菌薬、抗癌剤
食事性	不適切な食事、食物アレルギー、食物不耐性
腹腔内疾患	膵炎、腹膜炎、腫瘍
胃疾患	胃炎、寄生虫、ヘリコバクター、異物、閉塞、GDV、腫瘍
小腸疾患	炎症性腸疾患、腫瘍、異物、閉塞、寄生虫、感染
大腸疾患	便秘、重度の結腸炎

## 腹部超音波検査



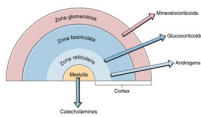
## 外科手術&病理&経過



- 腸切除&吻合術
- 病理:
  - 小腸憩室
  - 異物性化膿性肉芽腫性憩室炎
- 経過
  - 傷の癒合は少し遅延気味であったが、徐々に軽快
  - プレドニゾン: 漸減・休薬
  - フルドコロチゾン: 漸減・休薬
  - 体重増加し、経過良好

## 非定型アジソン病とは？

- 電解質異常を伴わないHA
- 臨床的特徴
  - 年齢の中央値が少し高い: 6-7歳 vs 4歳
  - 来院までの期間がHAよりも長い傾向
  - 副腎皮質束状帯の選択的破壊?
  - 電解質正常 & ACTH stim.のコルチゾールは低値
  - 治療: プレドニゾン 0.1-0.25 mg/kg/day で維持可能
  - 一部は一年以内に電解質異常が生じる



Lathan P & Thompson AL, Vet Med Res Rep 2018

## フルドコロチゾンとは

TABLE 14-1 COMPARISON OF THE CHARACTERISTICS OF THE MAJOR GLUCOCORTICOID PREPARATIONS

DRUG	GLUCOCORTICOID/ANTI-INFLAMMATORY POTENCY	MINERALOCORTICOID POTENCY	EQUIVALENT ORAL DOSE (mg)	BIOLOGIC HALF-LIFE (h)
<b>Short-Acting</b>				
Cortisol (Hydrocortisone)	1	1	20	8-12
Cortisone	0.8	0.8	25	8-12
<b>Intermediate-Acting</b>				
Prednisolone/Prednisone	4	0.8	5	12-36
Methylprednisolone	5	0.5	4	12-36
Triamcinolone	5	0	4	12-36
<b>Long-Acting</b>				
Betamethasone	25-30	0	0.7-0.8	36-72
Dexamethasone	25-30	0	0.7-0.8	36-72
<b>Mineralocorticoids</b>				
Aldosterone	0	200-1000		
Fludrocortisone	10	125-200		

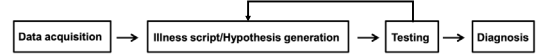
## 慢性消化器疾患における非定型アジソン病

Prevalence and characterization of hypoadrenocorticism in dogs with signs of chronic gastrointestinal disease: A multicenter study

Christina Hauck<sup>1</sup> | Silke S. Schmitz<sup>2</sup> | Iwan A. Burgener<sup>3</sup> | Astrid Wehner<sup>1</sup> | Reto Neiger<sup>4</sup> | Barbara Kohn<sup>5</sup> | Thomas Rieker<sup>6</sup> | Sven Reese<sup>7</sup> | Stefan Unterer<sup>1</sup>

- 消化器症状3週間以上の症例151頭にACTH stim.を実施
  - HA群に電解質異常が認められたものはなし
  - 基礎コルチゾール  $< 2 \mu\text{g/dL}$  (28%)
  - ACTH stim. post コルチゾール  $< 2 \mu\text{g/dL}$  (4%)

JVIM 2020



- history taking
- problem representation
- further questioning
- physical examination
- characterizing/defining/discriminating features
- prioritizing features
- finding a prototype from clinical memory or using analytical procedures
- ordering with a specific intent

病歴・検査歴・治療歴に関して正確な情報を入力し、適切に解釈することが肝要

検査は正しく実施することが重要

検査結果の違和感を見逃さない！  
診断や疾患スクリプトを疑う

## Case 3 汎血球減少症の犬

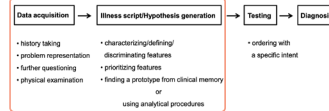
## 症例: ラブラドルレトリバー、9歳、避妊雌

- 病歴
  - 11/4/22 右前肢趾間の嚢胞が破裂→セファレキシム処方、外科処置予定
  - 11/5/22 急性の活動性↓、食欲↓
    - CBC: Neut ↓ (770/μl), Hct ↓ (35%), PLT ↓ (71k/μl)
    - 腹部超音波・胸部X線: 著変なし
    - 免疫介在性好中球減少症を疑い治療
      - セファレキシム、エンロフロキサシン、プレドニゾン 2 mg/kg/day
  - 11/10/22 食欲やや回復
    - CBC: Neut正常化 (6890/μl)したが、Hct ↓ (22%), PLT ↓ (132k/μl)
    - 免疫介在性血球減少症を疑い、レフルノミドを追加 (50 mg/head/day)、プレドニゾンを4 mg/kg/dayに増量

## 症例: ラブラドルレトリバー、9歳、避妊雌

- 病歴
  - 11/14-15/22 メレナあり
    - プレドニゾンに反応して(?)再生像 (Retic 179.9k/μl)
  - 11/17-19/22 食欲↓、プレドニゾンを2 mg/kg/dayに減量
  - 11/29/22 プレドニゾンを1 mg/kg/dayに減量
  - 12/1/22 再びNeut ↓ (350/μl)、貧血は非再生性に(Hct 21.7%, Retic 90k/μl)
  - 汎血球減少症の原因精査・治療のため、当院を紹介受診

## レジデントとのディスカッション



- 問題点の描写
  - 活動性・食欲↓
  - 汎血球減少
  - 貧血(再生性→非再生性)

- 検査プラン
  - CBC, 生化学
  - ベクター媒介性疾患パネル
  - 腹部超音波検査
  - 胸部X線検査
  - 全身麻酔下での骨髄穿刺&コア生検

## 汎血球減少症の鑑別

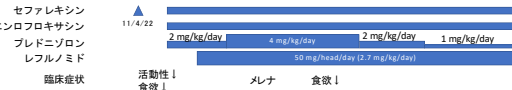
- 汎血球減少: 貧血、↓好中球、↓血小板
- 骨髓疾患を示唆→骨髓穿刺
- 骨髓外疾患: 重度の細菌性敗血症、サイトゾーン感染症、FIP

骨髓無形成	多能性造血幹細胞の破壊・抑制 薬剤性(クロラムフェニコール、サルファ剤、抗がん剤、アルベンダゾール、フェンペンダゾール)、ホルモン(エストロゲン)、免疫介在性、感染症( <i>Ehrlichia canis</i> )
骨髓低形成	造血細胞数の減少、原因は上記と同じ
骨髓球死	まれ、虚血(血管炎)、薬剤、ウイルス(CPV)
無効造血	疼痛性: 骨髓異形成症候群、組織球肉腫(血球貪食、骨髓微小環境の変化) 非疼痛性: 免疫介在性、薬剤誘発性(フェノバルビタール、アザチオプリン、抗がん剤、セファロスポリン)、感染症( <i>E. canis</i> )
骨髓増殖性疾患	骨髓原発(急性骨髓性白血病)、骨髓浸潤(多発性骨髓腫、組織球肉腫、リンパ腫)

Data acquisitionからやり直し

## 血液検査所見と治療@紹介元病院

	9/9/22	11/5/22	11/12/22	11/15/22	11/19/22	11/29/22	12/1/22
Neut	4.94	0.77	6.89	9.13	8.10	3.23	0.35
Band				+		+	+
Hct (%)	52.9	35.0	22.0	21.6	21.2	23.3	21.7
MCV (fL)	65.4	59.8	61.3	64.5	66.3	68.9	66.8
MCHC (g/dL)	33.5	34.6	33.6	32.4	32.1	32.2	32.7
Retic (K/μl)	89.8	14.6	20.1	179.9	163.5	171.0	90.0
PLT (K/μl)	304	71	132	116	73	134	150
MPV (fL)	11.8	16.8	14.8	15.9	18.4	17.0	16.6



Data acquisitionからやり直し

## 血液検査所見と治療@紹介元病院

	9/9/22	11/5/22	11/12/22	11/15/22	11/19/22	11/29/22	12/1/22
Alb (g/dL)	3.9	3.0	3.1	3.0	3.1		
Glob (g/dL)		2.9	2.0	1.7	2.2		
ALT (U/L)	74	37	17	73	346		654
ALP (U/L)	593	256	>1225	>1225	>1225		>2450
GGT (U/L)	5		13		222		193
T-bili (mg/dL)			0.4		0.8		0.7
BUN (mg/dL)	16.3	57.9	97.2	53.9	18.3		
Cre (mg/dL)	0.79	2.26	0.71	0.52	0.37		
CRP (mg/dL)	0.2	6.4			4.4	1.6	



## 当院での初診時血液検査

12/2/22				
Neut	Seg (K/μl)	3.2	Alb (g/dL)	3.3
	Band	0.4	Glob (g/dL)	3.8
Hct (%)		22.1	ALT (U/L)	528
MCV (fL)		67.4	ALP (U/L)	>1225
MCHC (g/dL)		33.5	GGT (U/L)	490
Retic (K/μl)		308	T-bili (mg/dL)	0.4
PLT (K/μl)		150	BUN (mg/dL)	67.4
			Cre (mg/dL)	0.43
			CRP (mg/dL)	2.2

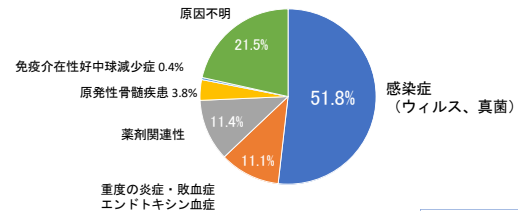
## 好中球減少症の鑑別

- 好中球減少症
  - 軽度: 1500-3000/μl
  - 中程度: 500-1500/μl
  - 重度: <500/μl
 発熱を伴う→抗菌薬治療  
Ettlinger SJ, Textbook of Veterinary Internal Medicine 8<sup>th</sup> ed.

### 好中球減少症の原因

消費の亢進	炎症、感染症(細菌、ウイルス、真菌)
分布異常	エンドトキシン血症、アナフィラキシー
免疫介在性の破壊	免疫介在性好中球減少症
産生の低下	抗がん剤、エストロゲン、アザチオプリン、SI合剤 クロラムフェニコール(猫)、フェノバルビタール(犬)、メチマゾール(猫)、セファロスポリン(犬) 骨髓病、骨髓線維症、骨髓球死 感染症: エールリキア、アナプラズマ、バベシア、FeLV/FIV <small>Schnelle AN &amp; Barger AM, VCNA 2012</small>

## 好中球減少症の鑑別



犬: 232頭、猫 29頭

Brown MR & Rogers KS, JAAHA 2001

**Cephalosporin-induced immune cytopenia in the dog: demonstration of erythrocyte-, neutrophil-, and platelet-associated IgG following treatment with cefazedone**

Bloom JC et al., Am J Hematol 1988

- 医学領域のセファロsporin治療
  - 溶血性貧血、血小板減少症、好中球減少症に関与
  - 免疫介在性と考えられている
- 高用量のセファゼドン(540-840 mg/kg/day)を≥4ヶ月投与
  - 貧血 (7/14)
  - 血小板減少症 (11/14)
  - 好中球減少症 (7/14)
  - ほぼ全例で特異的免疫グロブリンの増加を検出

**レフルノミドの副作用：骨髄抑制**

**A Retrospective Study on the Safety and Efficacy of Leflunomide in Dogs**

M. Sato, J.K. Veir, M. Legare, and M.R. Lappin

JVM 2017

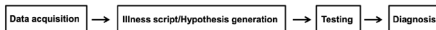
- 血球減少症 6.5% (血小板減少症)
- 副作用は高い用量で有意に起こりやすい

**Efficacy of leflunomide for treatment of refractory inflammatory colorectal polyps in 15 Miniature Dachshunds**

Kenjiro FUKUSHIMA<sup>1</sup>, Nozomi EGUCHI<sup>1</sup>, Koichi OHNO<sup>1\*</sup>, Hideyuki KANEMOTO<sup>1</sup>, Masashi TAKAHASHI<sup>1</sup>, Hirotsuka IGARASHI<sup>1</sup>, Aki OHMI<sup>1</sup>, Ko NAKASHIMA<sup>1</sup> and Hajime TSUJIMOTO<sup>1</sup>

JVMS 2016

- 好中球減少症 (2/15)、血小板減少症 (1/15)

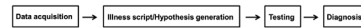


- history taking
- problem representation
- further questioning
- physical examination
- characterizing/defining/discriminating features
- prioritizing features
- finding a prototype from clinical memory or using analytical procedures
- ordering with a specific intent

• 問題点の描写

セファレキシン投与	活動性・食欲↓、Nuet↓、PLT↓、軽度の貧血(非再生性)
プレドニゾン投与	Neut、PLT改善 貧血悪化→再生性&メナ&BUN↑ 肝酵素↑
レフルノミド投与	Neut↑、非再生性貧血と関与? ALT↑、T-bili↑と関与

**レジデントとのディスカッション**



- history taking
- problem representation
- further questioning
- physical examination
- characterizing/defining/discriminating features
- prioritizing features
- finding a prototype from clinical memory or using analytical procedures
- ordering with a specific intent

• 疾患スクリプト

- セファレキシン関連性の有害事象
  - アナフラキシー
  - セファレキシン関連性骨髄抑制
- プレドニゾンによる消化管出血
  - メナ&再生性貧血
- レフルノミド関連性の骨髄抑制
  - 好中球減少症、非再生性貧血に関与?

• 治療プラン

- プレドニゾンの減量 0.25 mg/kg q24h
- セファレキシン休薬
- レフルノミド休薬
- プロトンポンプ阻害薬&スクラルファート

**その後の治療と経過**

- 翌日より食欲回復
- 好中球数は正常化し安定、PLTは2週間で正常化、貧血も約6週間で改善

		12/2/22	12/8/22	12/9/22	12/11/22	12/19/22	1/23/23
Neut	Seg (K/μl)	3.2	4.0	5.1	9.1	22.5	7.7
	Band	0.4			0.38	18.8	0.36
Hot (%)		22.1	20.7	23.8	23.7	29.0	34.2
Retic (K/μl)		308					
PLT (K/μl)		150	100	11.1	160	303	353
プレドニゾン		0.25 mg/kg SID					
オメプラゾール		1 mg/kg BID					
スクラルファート		1 g IID					

**まとめ**

- とにかく詳細な病歴聴取と身体検査
- 問題点の正確な描写は獣医師の仕事
- これらを元に病状全体を説明できる疾患スクリプトを立てる
- 検査は疾患スクリプトを確認・除外するために行う
- 検査の正しい実施法・解釈を知る

●ランチョンセミナー

獣医師向け

ゾエティス・ジャパン株式会社

愛玩動物看護師向け

ネスレ日本株式会社 ネスレピュリナペットケア

●講演・プログラム協賛

株式会社ファームプレス

富士フィルムVETシステムズ株式会社

●広告掲載

株式会社アスコ

住友ファーマアニマルヘルス株式会社

株式会社ビルバックジャパン

文永堂出版株式会社

株式会社緑書房

●案内協力

株式会社アスコ

MPアグロ株式会社

裕和薬品株式会社



**ASCO**

生命をのせて回る地球に、潤い豊かな未来を届けたい。

**本社**

〒441-8021 愛知県豊橋市白河町100番地  
TEL 0532-34-3821 FAX 0532-33-3611

**東京本社**

〒103-0027 東京都中央区日本橋1丁目16番3号  
日本橋木村ビル7階  
TEL 03-6225-5790 FAX 03-6225-5791

**営業所  
所在地**

- 北海道支店 札幌
- 東日本支店 前橋、松本、旭、茨城、栃木、東京、大宮、宮城、福島
- 中日本支店 豊橋、安城、浜松、沼津、岐阜、名古屋
- 西日本支店 広島、山口、米子、岡山、大阪、京都



## しあわせも、たいへんも、 ずっと、いっしょに。

愛するペットが元気なら、わたしたちはうれしい。  
わたしたちが笑顔なら、ペットだってやっぱりうれしい。  
ペットとの暮らしはたいへんなこともたくさんあるけれど、  
でもそんな時間もすべて、一緒にいればきっとしあわせ。

PETEMOはPet <ペット> + Emotion <気持ち>  
ペットの気持ちと、共に生きる人々の気持ち、  
そのどちらにもにも寄り添いたいという思いを込めています。

わたしたちはペットの専門家として、知識と技術と愛情をもって  
ペットと人の「しあわせ」も「たいへん」も、一番近くで支えています。  
全ての人とペットのしあわせが、ずっと続いていくことを願って。

イオンペット

検索

<https://www.aeonpet.com/>



# VETERINARY MEDICAL INNOVATION

広がる可能性、見え始めた光



住友ファーマアニマルヘルス



犬(同種) 脂肪組織由来間葉系幹細胞

**ステムキュア**®

ビルバックの  
 ペプチドテクノロジー&  
 グリコテクノロジー採用 スキンケア製品



犬・猫用シャンプー

アデルミル®  
 ケラトラックス®  
 エピスース®

犬・猫用耳洗浄液

エピオティック®

犬・猫用セラミド配合保湿液

ダーム-ワン®

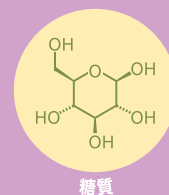
PEPTIDE  
 TECHNOLOGY

GLYCO  
 TECHNOLOGY

everyday  
 CARE



2つの「天然成分」と「糖質」が、  
 「マイクロバイオーーム（皮膚常在微生物叢）」  
 のバランスを整えます。



Shaping the future  
 of animal health

Virbac

Textbook of VETERINARY INTERNAL MEDICINE 3rd edition

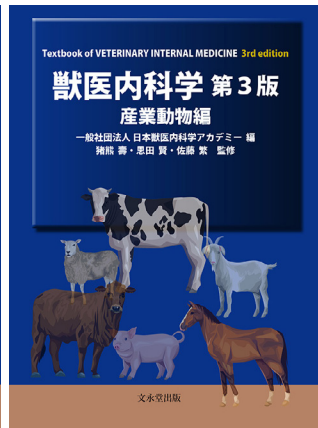
# 獣医内科学 第3版

一般社団法人 日本獣医内科学アカデミー 編

監修 伴侶動物編：奥田 優・滝口満喜・辻本 元，産業動物編：猪熊 壽・恩田 賢・佐藤 繁

A4 判変形、2 巻セット、ハードカバー 伴侶動物編 708 頁、産業動物編 464 頁

定価 37,400 円（本体 34,000 円＋税） 2022 年 3 月発行



第 2 版発行から 8 年が経過し、第 3 版では最新情報を盛り込み内容が大幅に更新されました。臨床の現場でも活用できる水準を目指して執筆され、臨床徴候と鑑別診断に関する解説を充実させ、また科学的に証明された事実に基づく内容となっています。獣医内科学全般の最新の動向の学びなおしにも最適のものとなっています。多数のカラー図や丁寧な説明の図表の掲載により、より理解しやすくなりました。第 3 版より引用文献を明示し、かつ引用文献はウェブ掲載で使い勝手がよいものとなっています。教科書として獣医内科学分野の国家試験の出題基準を網羅しています。

## 好評発売中

小動物の治療薬 第 3 版 桃井康行 著

定価 16,500 円（本体 15,000 円＋税）

基礎からの小動物の胸部外科 上地正実 監訳

定価 25,300 円（本体 23,000 円＋税）

実症例から学ぶ小動物の画像診断 茅沼秀樹 編

定価 24,200 円（本体 22,000 円＋税）

コアカリ 獣医臨床腫瘍学 廉澤 剛・伊藤 博 編

定価 4,180 円（本体 3,800 円＋税）

犬と猫の耳の医学 白井玲子 著

定価 24,200 円（本体 22,000 円＋税）

犬と猫の耳の医学 補遺版 白井玲子 著

定価 3,850 円（本体 3,500 円＋税）

## 伴侶動物編の章構成

- 第 1 章 伴侶動物の診療（編集：滝口満喜）
- 第 2 章 循環器疾患（編集：小山秀一）
- 第 3 章 呼吸器・胸腔疾患（編集：藤田道郎）
- 第 4 章 消化器・腹腔疾患（編集：大野耕一）
- 第 5 章 肝臓・胆道・膵外分泌疾患（編集：坂井 学）
- 第 6 章 腎・泌尿器疾患（編集：矢吹 映）
- 第 7 章 内分泌・代謝性疾患（編集：西飯直仁）
- 第 8 章 神経疾患（編集：長谷川大輔）
- 第 9 章 筋疾患（編集：宇塚雄次）
- 第 10 章 関節疾患（編集：滝口満喜）
- 第 11 章 血液疾患（編集：奥田 優）
- 第 12 章 皮膚疾患（編集：岩崎利郎，西藤公司）
- 第 13 章 生殖器疾患（編集：堀 達也）
- 第 14 章 感染症（編集：遠藤泰之，原田和記）
- 付表 1 薬物と用量（桃井康行）
- 付表 2 臨床検査項目の基準範囲（根尾櫻子）

## 産業動物編の章構成

- 第 1 章 総 論（編集：佐藤 繁）
- 第 2 章 循環器疾患（編集：猪熊 壽）
- 第 3 章 呼吸器疾患（編集：加藤敏英）
- 第 4 章 消化器疾患（編集：片本 宏）
- 第 5 章 肝臓・胆道・膵外分泌疾患（編集：恩田 賢）
- 第 6 章 泌尿器疾患（編集：渡辺大作）
- 第 7 章 内分泌疾患（編集：大場恵典）
- 第 8 章 栄養・代謝性疾患（編集：山岸則夫）
- 第 9 章 運動器疾患（編集：帆保誠二）
- 第 10 章 神経疾患（編集：猪熊 壽）
- 第 11 章 血液・造血臓器疾患（編集：稲葉 睦）
- 第 12 章 皮膚疾患（編集：田島誉士）
- 第 13 章 牛の乳房炎（編集：河合一洋）
- 第 14 章 感染症（編集：堀北哲也）
- 第 15 章 中 毒（編集：山中典子）
- 第 16 章 新生子の管理と疾患（編集：大塚浩通）
- 第 17 章 遺伝性疾患（編集：稲葉 睦）
- 第 18 章 生産獣医療システム（編集：岡田啓司）
- 付表 1 薬物と用量（堀 正敏）
- 付表 2 臨床検査項目の基準範囲（佐藤 繁）

文永堂出版

検索

click !

 文永堂出版

# 犬と猫の診療基本手技

上巻 症例へのアプローチ・身体診察・臨床検査



監修：石田卓夫

(一般社団法人日本臨床獣医学フォーラム名誉会長)

2023年3月発行予定

臨床獣医師が必ずおさえておくべき  
基本的な手技・テクニックを上・下巻で網羅。

一次診療施設における診療で必要とされる基本的な手技を集約。各診療科のプロフェッショナルたちが、日頃実際に行っている「手順」と「テクニック」を紹介。また、失敗したときの対処法やスタッフへの指導などについても掲載し、臨床現場で使える実践的な知識が満載。上巻では症例へのアプローチ、身体診察、各種臨床検査について解説。

豊富なビジュアルで重要テクニックを  
視覚的に理解できる！

各検査・処置のテクニックを、手順を追いつながり解説。  
検査の評価法についても、図表を用いて解説。



A4判 296頁予定 オールカラー  
定価 16,500円 (本体 15,000円+税)  
ISBN978-4-89531-879-2

※下巻「動物への接し方とケア・周術期管理・外科的処置・救急対応」は2023年5月発行予定。

# ビジュアルと動画でわかる！ 犬と猫の腹部超音波の描出レッスン

上巻 超音波検査の基本知識／肝胆道系／脾臓／腎臓・尿管



著：戸島篤史 (公益財団法人日本小動物医療センター)

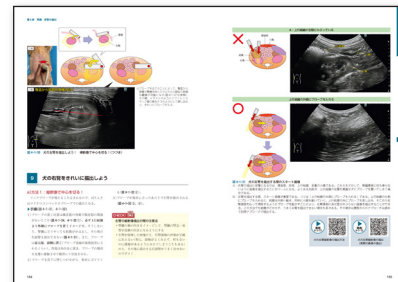
好評発売中

超音波検査のエキスパートが  
描出テクニックを上・下巻で余すことなく解説！

雑誌『伴侶動物画像診断』で大好評の連載をベースに、動画を大幅に追加し、加筆修正。上巻では肝胆道系、脾臓、腎臓、尿管の部位別に描出テクニックを掲載し、超音波検査の基本知識として検査前の準備や保定方法などについても解説。また、本書に掲載されているQRコードからは音声解説付き動画を視聴可能。まるでセミナーに参加しているかのような臨場感で、より理解が深まる。

動画は計122クリップ・約360分の  
大ボリューム！

ほぼすべての内容を、スライドを使用した音声解説  
付き動画で視聴可能。



A4判 208頁 オールカラー  
定価 13,200円 (本体 12,000円+税)  
ISBN978-4-89531-874-7

※下巻「副腎／膀胱・尿道／生殖器／消化管／脾臓」は  
2024年発行予定。

