

間違えない！ 猫の三臓器炎の 診断・治療

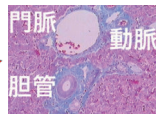
石田卓夫
JBVP名誉会長

利益相反関係の開示

- アイデックスラボラトリーズ非常勤病理診断医

猫の三臓器炎 Feline triaditis

- Triad=3つが組になったもの
- Portal triad 門三つ組
- Fallot triad ファロー三徴症



心房中隔欠損症と右心室肥大を伴う肺動脈狭窄



医学領域における Triaditis

- 三つの徴候が同時にみられることが特徴的な炎症
- 三徴炎

獣医学領域における Triaditis

- 新しくアメリカで使われはじめた
- 3つの臓器での炎症を意味する用語
- 肝臓，小腸，膵臓の炎症性疾患
- Feline triaditis
- Weiss DJ, Gagne JM, Armstrong PJ. Relationship between inflammatory hepatic disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis, and nephritis in cats. J Am Vet Med Assoc. 209: 1114-1116, 1996.

三臓器の関連性 以前から気づかれていた

- 慢性肝疾患を持つ猫
- 胆嚢炎，十二指腸炎，膵炎の発生に何らかの関連性があるのではないか
- Zawie DA, Garvey MC. Feline hepatic disease. Vet Clin North Am. 2: 1201-1230, 1984.

Weiss DJ, Gagne JM, Armstrong PJ. 1996

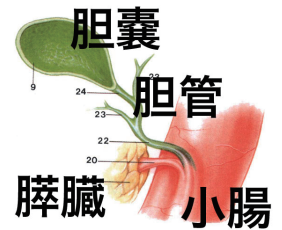
- 肝臓の炎症性疾患として胆管肝炎
- 膵臓の炎症性疾患として膵炎
- 小腸の炎症性疾患として炎症性腸疾患 (IBD)
 - 特定の3臓器の炎症

猫の三臓器炎

- これらの位置関係により
- 一つの部位の炎症が他に波及



2020年10月発行
10種の三臓器炎～肝臓、膵臓、小腸の炎症性疾患～
石田泰夫 (孝友動物病院)



本講義の目的

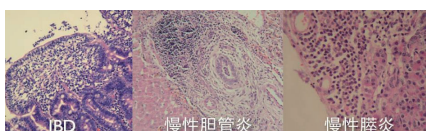
- それぞれの疾患については
- すでに知っているはずであるが
 - これらの1つをみつけたら
 - 他もあるかも知れない
 - 病理発生も共通かも知れない
 - これらを必ず考えること

猫の三臓器炎 臨床的意義

- 慢性消化器徴候を示す猫
- 2つあるいは3つの病気が同時にみられることがあるので、診断に際しては注意を要する

猫の三臓器炎 Feline triaditis

- 炎症性腸疾患 (IBD)
- 慢性膵炎
- 胆管肝炎・リビドーシス (脂肪肝)



三臓器炎が疑われる 臨床徴候 (単独または複合)

- 持続性または再発性の元気消失
- 食欲消失または増加
- 嘔吐
- 便の異常
- 黄疸
- 体重減少

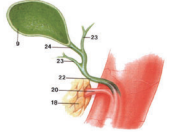
三臓器いずれかに炎症のある猫

Fragkou FC, Adamama-Moraitou KK, Poutahidis T, Prassinou NN, Kritsepi-Konstantinou M, Xenoulis PG, Steiner JM, Lidbury JA, Suchodolski JS, Rallis TS. Prevalence and clinicopathological features of triaditis in a prospective case series of symptomatic and asymptomatic cats. J Vet Intern Med. 2016 Jul;30(4):1031-1045.

- 三臓器炎を疑う症状あり 39
- 三臓器炎を疑う症状なし 39
- 前向き研究で生検実施
- 炎症病変あり 47頭 (症状あり27, 無症状20)
 - IBDと胆管炎が同時 16/47 (34.0%)
 - IBDと膵炎が同時 3/47例 (6.4%)
 - 三臓器炎 症状のある猫のみ (8/27, 29.6%)

猫の三臓器炎の発症

- 肝胆道系疾患, 炎症性腸疾患と膵炎の関連
- 慢性嘔吐が先に起こり逆流が起こるからか?
- 胆管膵管開口部が一緒になっていることも理由?
- 十二指腸内細菌数が犬より多い(10^8 /mL)



猫の黄疸

- 肝前性
 - 激しい溶血性疾患
- 肝性
 - 肝実質疾患
 - 炎症性疾患 (サイトカイン)
- 肝後性
 - 総胆管閉塞

消化器病と臨床徴候

- 下痢・軟便
 - 大腸性
 - 小腸性
- 便の異常
 - 便秘
 - 便に血液
 - 鮮血
 - 黒色便
- 嘔吐
 - 吐出
 - 食欲廃絶



消化器徴候を考えるにあたって

- この消化器徴候は
 - 消化器病によるものか?
 - 他臓器疾患からの消化器徴候か?
 - 例: 急性腎障害, 慢性腎臓病による嘔吐
 - 例: 腹腔内腫瘍による嘔吐
 - 例: 副腎皮質機能低下症による血便 (まれ)
 - 例: 甲状腺機能亢進症による嘔吐

消化器徴候へのアプローチ

- 嘔吐
 - 吐出との鑑別
 - 急性
 - 生命への脅威となる嘔吐
 - 自然に治る急性嘔吐
 - 慢性
 - 消化器病か
 - 他臓器疾患か
- 下痢
 - 大腸性と小腸性の鑑別
 - 急性
 - 生命への脅威となる小腸性下痢
 - 自然に治る急性小腸性下痢
 - 慢性
 - 消化器病か
 - 他臓器疾患か

猫が吐いている




- 最初に考えること
 - 生命への脅威になりうるものか
 - 嘔吐なのか吐出なのか
 - 自然に治る急性嘔吐か
- 次に考えること
 - 消化器疾患なのか全身性疾患なのか
 - 他臓器疾患なのか

獣医学では2~3日を超える嘔吐が慢性嘔吐

- 1) 消化器系、腹部臓器
 - a. 反射性
 - 胃炎
 - 胃痛
 - 十二指腸潰瘍
 - 腸炎
 - 肝炎
 - 肺炎
 - 腎炎
 - 腹膜炎
 - 咽頭炎、扁桃炎
 - 子宮筋膜炎
 - b. 閉塞性
 - 胃幽門部閉塞、異物
 - 小腸閉塞
 - 上部または下部
 - 腔内、外側
- 2) 全身性疾患
 - a. 急性感染
 - b. 鬱血性心不全
 - c. 胃以外の悪性腫瘍
 - d. 体液電解質異常
- 3) 内分泌疾患
 - a. 副腎皮質機能低下症
 - b. 糖尿病
 - c. 妊娠、子宮蓄膿症
- 4) 神経疾患
 - a. 腫瘍
 - b. 感染、炎症
 - c. 水頭症
 - d. 前庭疾患
- 5) 薬物・中毒物質
 - a. アポモルフィン、モルフィン
 - b. 硫酸銅
 - c. ジギタリス
- 6) 心理性、痛み、創傷

慢性嘔吐の場合 CBC, 血液化学検査で最初に除外

- 消化器系, 腹部臓器
 - 反射性 
 - 閉塞性
- 胃幽門部閉塞, 異物
小腸閉塞
画像診断
小腸下部閉塞では吹き出す嘔吐
- 胃炎
胃痛
十二指腸潰瘍
腸炎
● 肝炎
● 肺炎
● 腎炎
● 腹膜炎
咽頭炎, 扁桃炎
子宮筋膜炎

慢性嘔吐：血液化学検査で最初に除外

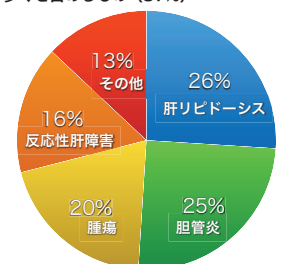
- 全身性疾患
 - 感染症
 - 鬱血性心不全
 - 胃以外の悪性腫瘍
 - 体液電解質異常
- 内分泌疾患
 - 副腎皮質機能低下症
 - 糖尿病
 - 妊娠, 子宮蓄膿症

猫の肝固有の疾患

- 肝膿瘍
- 肝嚢胞
- 胆管肝炎
- 肝リビドーシス
- 肝細胞癌 (犬に比べて少ない)
- 胆管癌 (まれ)
- 肝リンパ腫
- 肝外胆管閉塞

猫の肝疾患

- 正確な統計はないが、比較的多いものと思われる
- コロラド州立大学で多くを占めるもの (87%)
 - 肝リビドーシス
 - 胆管炎
 - 腫瘍
 - 反応性肝障害



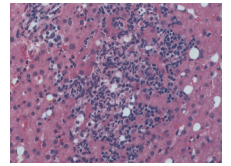
肝臓の炎症性疾患

- 胆管肝炎を持つ猫
 - 胆管上皮の破壊, 炎症性細胞浸潤
 - 肝細胞の変性壊死
 - 他臓器の炎症性疾患の発生率が高い
 - 39% (7/18) がIBDと膵炎の両方
 - IBDの発生 83% (P<0.05)
 - 膵炎の発生 50% (P<0.05)

Weiss DJ, Gagne JM, Armstrong PJ. Relationship between inflammatory hepatic disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis, and nephritis in cats. J Am Vet Med Assoc. 1996;209(6):1114-1116.

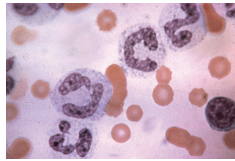
急性胆管肝炎

- 急性化膿性胆管肝炎
 - 細菌の上行
 - 化膿性細胞浸潤
 - 胆管上皮の破壊
 - GGT上昇が著明
 - 一般に2から3カ月間抗生物質治療が必要



急性胆管肝炎

- 確定診断
 - 生検病理組織学的検査
- 臨床診断
 - 発熱, 黄疸
 - 溶血性・肝後性黄疸否定
 - 好中球左方移動, 中毒性変化
 - ALT, GGT高値
 - 肝臓FNAで有意な好中球増加 (血液塗抹と比較)



特異的治療

- 急性 (化膿性) 胆管肝炎
 - 抗菌薬
 - 一般に2から3カ月間投与
 - 本来は, 胆汁または肝組織培養に基づき決定
 - よく使われる抗生物質の組み合わせ
 - メトロニダゾールとアンピシリン
 - メトロニダゾール (7.5mg/kg po, iv, q8-12h)
 - アンピシリン (11mg/kg po, sc, q12h)

特異的治療

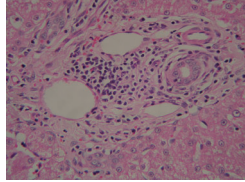
- 急性 (化膿性) 胆管肝炎 (抗生物質は3カ月まで続ける)
 - 時にコルチコステロイド治療が必要
 - コルチコステロイド開始の時期
 - 食欲と一般状態で判断
 - 抗生物質と支持療法で改善があるなら不要
 - プレドニゾン(5 mg/cat BID)
 - 最初の1-2回は注射, 後に経口
 - 時に劇的な改善, 1週後にはSID に減量
 - 抗菌薬は3カ月まで続ける

特異的治療

- 急性 (化膿性) 胆管肝炎
 - ウルソデオキシコール酸(UDCA)
 - 10-15 mg/kg/day
 - 胆汁分泌作用
 - 胆汁への水分分泌促進
 - 非抱会UDCAが胆汁中に分泌される
 - 肝保護作用
 - 胆汁鬱滞で疎水性胆汁酸増加
 - これが潜在的に肝毒性を示す
 - 親水性UDCAが胆汁酸を置換
 - 抗酸化作用
 - 胆汁的損傷から守る
 - SAMeの代わりに使える
 - グルタチオンSH 増加
 - メタロチオネイン 増加

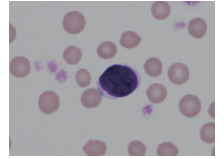
慢性胆管肝炎

- 急性胆管肝炎の慢性化
- 細菌感染および胆管の自己免疫性破壊
- 長期の抗菌薬療法
- コルチコステロイド療法



慢性胆管肝炎

- 確定診断
- 生検病理組織学的検査
- 臨床診断
- 黄疸
- 溶血性・肝後性黄疸否定
- 好中球性炎症なし、リンパ球増加
- ALT, GGT高値
- 肝臓FNAで有意なリンパ球増加（血液塗抹と比較）



特異的治療

- 慢性胆管肝炎
- 通常の症例
 - 支持療法
 - 抗菌薬2-6 weeks
 - コルチコステロイド
 - プレドニゾロン 1-2 mg/kg BID

特異的治療

- 慢性胆管肝炎
- 中等度から劇症
 - プレドニゾロン
 - 4-6 mg/kg で数週間後に漸減
 - 最初の3カ月経過後にeodに
 - 1-3 mg/kg q 48 hrs
 - ウルソデオキシコール酸(15 mg/kg PO)
 - メトロニダゾール (抗菌, 抗炎症作用)

特異的治療

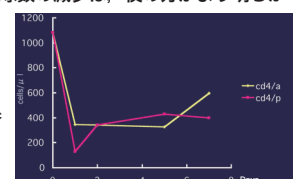
- 慢性胆管肝炎
- 免疫抑制剤
 - クロラムブシル (Leukeran)
 - 2 mg/cat po eod
 - プレドニゾロンと併用で効果あり



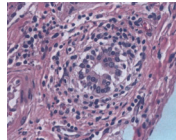
猫とステロイド

- プレドニゾロンはいつ投与するのがより効果的か
- 朝と夜を比較してみると、
- CD4陽性リンパ球数の減少は、夜の方がより明らか

- 同じ5頭の猫で比較
- プレドニゾロン1mg/kg
- AM9:00またはPM6:00にsc
- CD4陽性T細胞数の比較



リンパ球性門脈肝炎

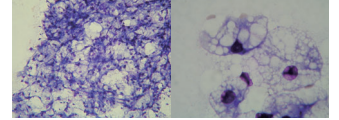


- IBDまたは膵炎の発生頻度
 - 炎症性肝疾患のない猫と比較して有意な差はない
 - リンパ球性胆管肝炎とは別のも (胆管の破壊がない)
 - 猫の肝臓における炎症性疾患からは除外されている
 - 免疫の関与も考えられているが証明はされていない
 - 治療の必要はないとされている

van den Ingh TSGAM, Cullen JM, Twedt DC. Morphological classification of biliary disorders of the canine and feline liver. In: Rothuizen J, Bunch SE, Charles JA, eds. WSAVA standards for clinical and histological diagnosis of canine and feline liver disease. pp. 61-76. Saunders Elsevier; Edinburgh: 2006.

肝リポドーシス

- ほとんどすべての肝細胞に脂肪空胞が充満
- 炎症性疾患ではないが
- 三臓器炎の肝疾患の中に含まれて考えられることが多い
- 猫の慢性膵炎では食欲不振が顕著
- 太った猫では絶食が肝リポドーシス発生のリスクを高める



嘔吐に対して



- 肝リポドーシス
 - 制吐剤
 - マロピタント (Cerenia™)
 - 1mg/kg sc または po sid で, 7日間
 - それ以上の長期使用にはeod投与
 - ファモチジン(0.5-1 mg/kg SID PO)

特異的治療

- アモキシシリン (22mg/kg po, sc, q12h)
- 生理食塩液, リンゲルで20-30ml/kg/day
- ビタミンB群, ビタミンK1 (1-2mg/kg q12h sc, 5-7日間)
- コルチコステロイドは使わない

特異的治療

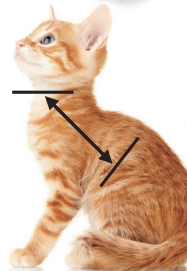
- 肝リポドーシス
 - 抗酸化療法
 - SAmE
 - ウルソ酸
 - Vitamin E
 - その他の抗酸化療法

特異的治療

- 栄養サポート
 - 最も大切だが無理に食事を与えるのは不適當
 - 食道, 胃チューブなどによる方法で行う
 - カロリー要求量40-50kcal/kg/day
 - 水分要求量50-60ml/kg/day

食道瘻チューブの設置

- 右下横臥で気管挿管麻酔
- チューブを体に当てて、食道中間部から第9肋骨までの長さをマーク
- これが噴門手前までの長さ
- 頭部左側を外科的に準備
- Carmalt 鉗子を口から食道へ
- 食道中間部で皮膚を鉗子の先で押す
- その部分を切皮して鉗子の先を出す



食道瘻チューブの設置

- 鉗子で食道に入れるチューブをつかむ
- 口へ一度引っ張り出す
- Uターンさせて食道内へ入れる
- 食道瘻の部分のチューブは縫合糸で固定



胃瘻 / 食道瘻チューブによる給与



慢性嘔吐症例

- それ以上の検査
- 対症療法に反応しない症例
- 持続性の嘔吐
- 吐血
- 体重減少
- 衰弱

Hx, 身体診察, スクリーニング検査, 画像診断
などで他の疾患が除外された場合

- PCRで感染症除外
- 寄生虫のいない地域ではIBDが原因として非常に多い
- 生検病理診断での炎症検出が必要であるが
- 対症療法を試みることも可能

Hx, 身体診察, スクリーニング検査, 画像診断
などで他の疾患が除外された場合

- 感染症
- ワクチン接種が完全であれば、汎白血球減少症ウイルスは除外可能
 - 完全→初年度 8週→16週
- ただし、検査が不可能な感染症あり
- 新種のウイルスがみついている（急性嘔吐の症例）

嘔吐，下痢を起こす新しいウイルス

- バルボウイルスのBocavirusと新しいサブファミリーが発見された
- Li Y, Gordon E, Idle A, Altan E, Seguin MA, Estrada M, Deng X, Delwart E. Virome of a Feline Outbreak of Diarrhea and Vomiting Includes Bocaviruses and a Novel Chapparravirus. *Viruses*. 2020; 12(5):506.
- Chaphamaparvovirus (以前はchapparravirusと呼ばれていた)
- どちらもバルボウイルスであり伝染性は強い
- 病気との真の関係は今後の研究を待つ必要あり
- Feline bufavirus (FBuV) (protoparvovirus)
- 下痢，糞便からの分離
 - Shao R, et al. Novel parvovirus in cats, China. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2021.198529>
- 呼吸器系から多く分離
 - Diakoudi G, et al. Identification of a novel parvovirus in domestic cats. *Vet Microbiol*. 228, 2019; 246-251, <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.12.006>.

詳細な検査

- X線検査・造影検査
- 超音波検査
- 内視鏡検査
- 開腹手術
- 生検・病理診断

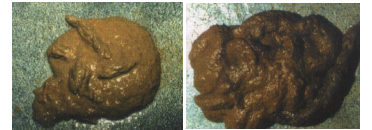
猫の便

- 本来，砂漠の動物
- 水分を最大限保存しようとする
- かりんとうのように硬いものが正常



下痢の定義

- 水様以外でもこれらは下痢として扱う
- 堅さの減少（軟便）
- 粘液に包まれた便
- 頻度の増加



下痢の鑑別: 3つのポイント

1. 急性と慢性

- 急性→数日から2週間まで
 - 急性→自然に治るものか？
 - 急性→外来で対症療法
- 慢性→2週間以上の経過
 - 慢性→入院で各種診断
 - 慢性→または経験的治療

人間では	
急性	2週間未満
持続性	2-4週間
慢性	4週以上

下痢の鑑別: 3つのポイント

- 2. 部位
 - 小腸性か大腸性か？
 - 症状，ヒストリーで鑑別
- 3. 原発性か？続発性か？
 - 身体診察
 - スクリーニング検査
 - これらから鑑別

小腸性／大腸性の鑑別

- 1. 頻度
 - 大腸性は4-6回/日
 - 小腸性は1-2回/日
- 2. 1回の量
 - 大腸性；少量
 - 小腸性；大量
- 3. 血液を伴う場合
 - 大腸性；新鮮血
 - 小腸性；黒色便
- 4. 嘔吐
 - 小腸性に多い
 - 大腸性でも
 - 10-15%であり

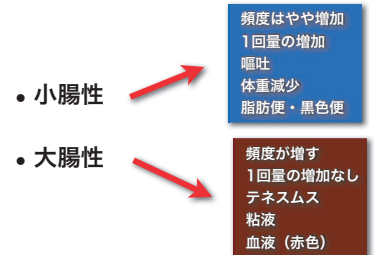
小腸性／大腸性の鑑別

- 5. 体重減少
 - 通常は小腸性の特徴
- 6. 粘液
 - 大腸性；あり
 - 小腸性；なし

小腸性／大腸性の鑑別

- 7. Tenesmus：テネスムス
 - 肛門に圧がかかり勢いよく飛び出す
 - トイレに駆け込むが直前でもらす
 - 大腸性；あり
 - 小腸性；なし

小腸性／大腸性の鑑別まとめ



下痢のカテゴリー分け

鑑別診断リストと治療法が異なる

- 急性小腸性下痢（全身徴候なし）
- 急性小腸性下痢（全身徴候あり）
- 急性大腸性下痢
- 慢性小腸性下痢
- 慢性大腸性下痢

急性小腸性下痢 全身徴候なし

- 鑑別診断 ← 鑑別に必要な情報
- 食事性
 - 寄生虫
 - 原虫
 - ごみあさり
 - 医原性
- ヒストリー
 身体診察
 糞便浮遊法（原虫検査）3回



急性小腸性下痢 全身症状あり

鑑別診断 ← 鑑別に必要な情報

- 細菌性
 - サルモネラ
 - 大腸菌
 - クロストリジウム
 - カンピロバクター
- ウイルス性
 - ジステンパー
 - バルボ
 - コロナ
 - その他
 - 毒素
 - 出血性胃腸炎
 - 急性肝炎

ヒストリー
 身体診察
 糞便浮遊法（原虫検査）3回
 CBC, UA, 血液化学検査
 糞便細菌培養



急性大腸性下痢

鑑別診断 ← 鑑別に必要な情報

- 鞭虫
- 痙攣性大腸炎
- 細菌性大腸炎

ヒストリー
 身体診察
 糞便浮遊法（原虫検査）3回



慢性小腸性下痢

これは論理的な順序で並べたもので発生頻度順ではない

鑑別診断

- 食事性
 - Gluten
 - Lactose
- 構造的
 - 腸閉塞
 - リンパ管拡張症
- 小腸疾患
 - 炎症性腸疾患 ←
 - 好酸球性腸炎
 - 肉芽腫性腸炎
 - リンパ球プラズマ細胞性腸炎
 - 腫瘍性
 - リンパ腫
 - 小腸癌
- 腸外分泌不全
 - 再発性膵炎に続発
 - 若年性膵房萎縮
 - 特発性
 - その他
 - 肝胆道系疾患 ←
 - 甲状腺機能亢進症
 - 感染性
 - 寄生虫性
 - 細菌性
 - Helicobacter, Campylobacter
 - E. coli, Salmonella, Yersinia
 - 原虫性
 - Giardia, Isospora, Cryptosporidium
 - 真菌性
 - Histoplasma
 - その他
 - Prototheca, Rickettsia



Fecal RealPCR™ Panels & Tests IDEX LABORATORIES

慢性の症例では感染症を効率よく安価に除外できる

- 猫コロナウイルス (FCoV)
- 猫汎白血球減少症ウイルス (FPLV)
- クロストリジウムパーフリンゲンスαトキシン (CPA)
- クロストリジウムパーフリンゲンスεトキシン (CPE)
- ジアルジア (Giardia spp)
- クリプトスポリジウム (Cryptosporidium spp)
- サルモネラ (Salmonella spp.)
- トリコモナス (Trichomonas blagumii)
- トキソプラズマ (Toxoplasma gondii)
- カンピロバクタージェジュニ (Campylobacter jejuni)
- カンピロバクターコリ (Campylobacter coli)



慢性小腸性下痢 アプローチ

鑑別に必要な情報（全部行うとしたらこれだけある）

- ヒストリー
- 身体診察
- 糞便浮遊法（原虫検査）3回
- CBC, UA, 血液化学検査, TLI
- 細菌培養
- X線単純, 造影, 超音波
- 内視鏡, 生検



慢性腸症

- 食事反応性腸症(FRE)
- 抗菌薬反応性腸症(ARE)
- 炎症性腸疾患(IBD)



経験的治療も許される

- 条件
 - 小腸性下痢（全身症状が激しくない場合）
 - スクリーニング検査で除外可能な疾患は除外
 - 膵外分泌不全，肝疾患，甲状腺機能亢進症など除外
 - 食事反応性，抗生物質反応性の疾患について検討
 - これも実際には治療トライアル
 - その後に最も可能性の高いものを想定
 - 治療トライアル



経験的治療



- 駆虫：ドロンタル
- ここから先は慢性腸症が残ったと想定している
- 食事療法：新奇蛋白または低分子量ペプチド
 - 消化性，抗原性，大腸性の場合は線維も
- 抗生物質：メトロニダゾールその他で2週間以内
- 次にステロイドに対する反応をみることも可能



慢性大腸性下痢

- 鑑別診断 通常は三臓器炎のカテゴリーには含まれない
- 鞭虫
 - 炎症性大腸疾患
 - アレルギー性大腸炎
 - 潰瘍性大腸炎
 - トリコモナス症（猫） Trichostrongylus axei
 - ヒストプラズマ症 Histoplasmosis
 - プロトセカ症（藻類） Protothecosis
 - 細菌性（Campylobacter, Clostridium, E. coli, Salmonella, Yersiniaなど）
 - 大腸ポリープ
 - FIP dry-type
 - 腫瘍
 - 腸重責，盲腸反転
 - 異物
 - 痙攣性大腸炎



IBD

Inflammatory Bowel Disease

- WSAVA 消化器病標準化グループによる臨床的診断基準
- 原因不明の慢性炎症を伴う様々な消化器病
 - 持続性消化器徴候 (> 3週の経過)
 - 対症療法に反応しない
 - 他の胃腸炎の原因が確定できない
 - 腫瘍性ではなく反応性の炎症性疾患



IBD

- 診断手順（猫の例）
 - CBC + Chemistry + UA + T4
 - 糞便浮遊法，直接塗抹
 - 糞便消化器パネルPCR
 - FeLV/FIV
 - 血清TLI，B12/葉酸
 - 腹部超音波
 - 生検病理所見



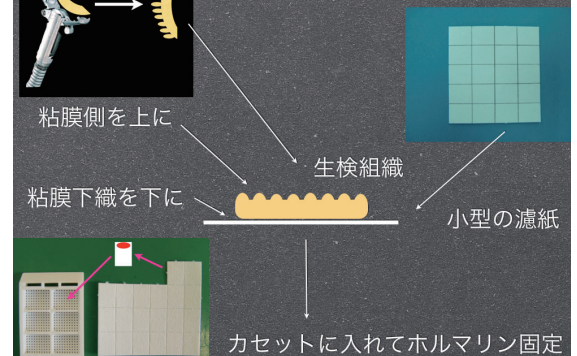
IBD

- Inflammatory Bowel Disease
- 衛生環境のよい国の犬，猫の嘔吐，下痢で一番多い
 - 食物・微生物抗原に対する免疫反応が原因と思われる
 - 単純な感染症や寄生虫病，腫瘍の除外が必要
 - 生検病理所見が必要
 - 組織所見を考慮しつつ臨床医が最終的に診断する
 - 現在では定義があいまいであるため，慢性腸症と呼ばれることが多い

胃腸の生検

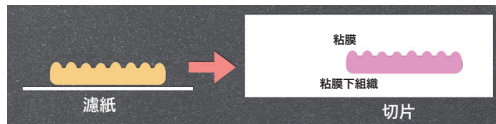
- 胃の生検
 - 内視鏡で生検が行われることが多い
- 小腸の生検
 - 開腹により全層生検を行うことも多い
 - 6mmビデオスコープで3kgの猫の小腸生検可能
 - 3mmのファイバースコープを使用して、小腸下部の内視鏡生検も可能
- 大腸の生検
 - 内視鏡生検が行われる

生検組織の固定法

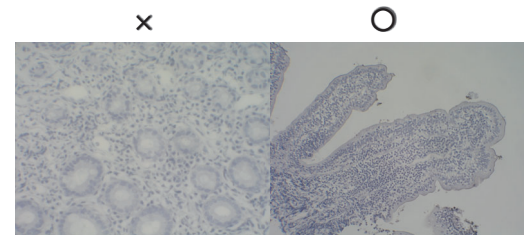


切片作製方向の指定

- 腸粘膜生検組織は、絨毛（粘膜）を上、粘膜下組織で濾紙に貼り付けてあります

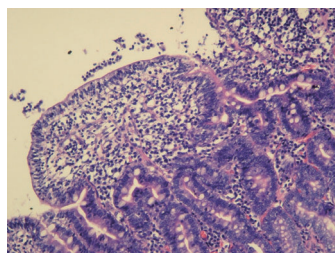


切片作製方向



IBD: 病理学的所見

- 絨毛の短縮・融合
- 粘膜固有層における中等度から重度の炎症性細胞浸潤



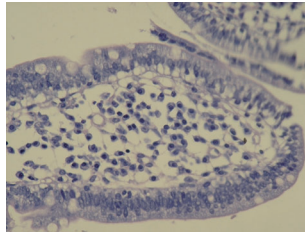
IBD

- 浸潤細胞：予後に無関係
- 例外は猫の好酸球性（犬より悪い）
- リンパ球/プラズマ細胞性
- 好酸球性
- 好中球性
- 組織球性・肉芽腫性
- 部位
 - 小腸性
 - 大腸性

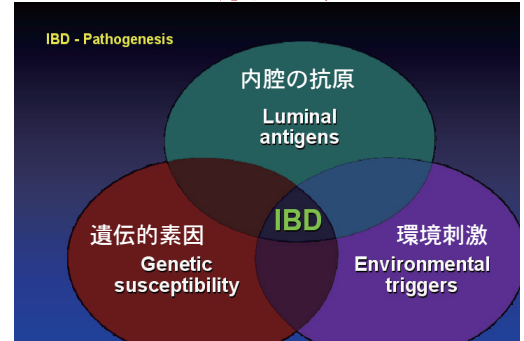
リンパ球プラズマ細胞浸潤

粘膜の慢性炎症はプラズマ細胞浸潤を伴う

- 直ちにIBDとはいえない
- 除外診断が必要
 - 細菌感染
 - Campylobacter
 - 細菌過剰増殖
 - 原虫感染
 - Cryptosporidium
 - Giardia
 - T. foetus
 - ウイルス感染
 - FIV/FelV
 - リンパ腫

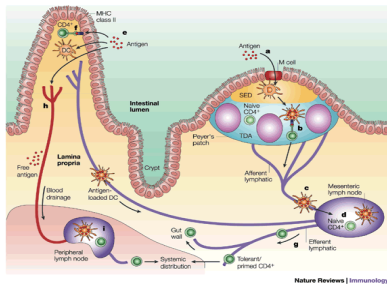


IBDの病理発生



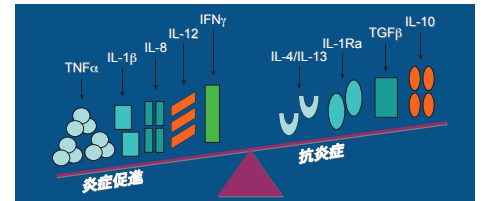
IBDの病理発生

- 免疫異常
- 腸の透過性が変化して抗原吸収
- 抑制性T細胞の機能異常



IBDの病理発生

- 環境刺激によるサイトカインバランスの異常
- 感染, 食事, ストレス, 有害物質
- 抗生物質の過剰使用, 衛生的すぎる環境 (寄生虫駆除)



細菌(LPS, LPPなど) ウイルス(dsDNA)
Toll-like receptors (TLR), Nucleotide-binding oligomerization domain (Nod) moleculesを介して, 炎症促進遺伝子活性化

IBDの病理発生

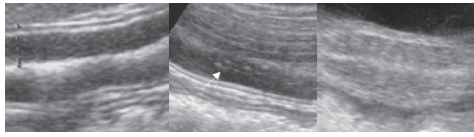
- 腸内細菌バランスの異常



IBDの病理発生

- 正常の腸蠕動, 収縮は阻害される
- Leukotrien (血小板活性化因子) の活性化
- Giant Migrating Contractions (大きな腸の動き) 亢進
- 下痢が激しくなる

IBDの小腸超音波像



低エコー性肥厚 点状高エコー 縞状高エコー

- Gaschen L, et al. 2008
 - 低エコー性に肥厚するのは非特異的な炎症などの所見
 - IBDで点状高エコーがみられることがある
 - 縞状高エコー性肥厚は蛋白漏出性の疾患（犬の疾患）

IBDが確定診断されたら

- 様々なコントロールが必要
- 食事療法
- 免疫調節療法
- 微生物のコントロール
- その他

小腸性下痢-IBD

- 食事
 - 消化性
 - 低脂肪
 - 低ラクトース
 - グルテンを含まない
 - 単一新奇タンパクまたは加水分解タンパク

小腸性下痢-IBD

- 食事
 - 加水分解低分子量蛋白
 - Hill's Z/D
 - RC 低分子プロテイン



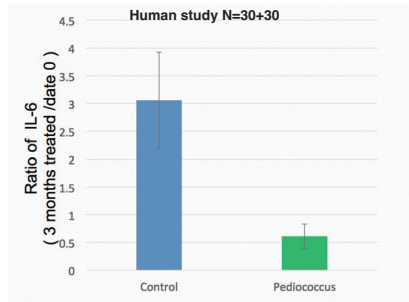
ペディオコッカスの抗生物質抵抗性

抗生物質	処理後P. acidilacticiコロニー (cfu x 10 ⁷)
メトロニダゾール	3.7
マルボフロキサシン	17.6
レボフロキサシン	6.6
アンピシリン	15.6
テトラサイクリン	15.7
カナマイシン	>100
ストレプトマイシン	>100
抗生物質なし	>1000

ビオフィェルミンR

- Streptococcus faecalis (129 BIO 3B-R)
- 耐性乳酸菌製剤（医薬品）
- 抗生物質、化学療法剤投与時の腸内菌叢の異常による諸症状の改善
- ペニシリン系、セファロスポリン系、アミノグリコシド系、マクロライド系、テトラサイクリン系、ナリジクス酸
- エビデンス
 - 抗生物質投与中に腹部症状の出現した症例に同一の抗生物質の投与を続けるとともに、本剤を投与したところ、腹部症状の改善を認めた
 - 保科弘毅他：小児科臨床, 35 (6) : 1408 (1982)
 - オグメンチン等の抗菌剤との併用において、他剤と比較して下痢発現率が低い
 - 片桐清一：基礎と臨床, 20 (17) : 651 (1986)
 - 各種抗菌剤に高度の耐性を有し、抗菌剤含有培地においても増殖する
 - 藤崎正弘他：医学と薬学, 15 (4) : 1225 (1986)

Pediococcus 3カ月投与 炎症性サイトカイン IL-6 血中濃度



Pediococcus 3カ月投与 抗炎症性サイトカイン IL-10 血中濃度

ID	Day 0	Day 45	% increase
AB01	1.99	3.99	200
AB02	4.44	8.16	183
AB03	5.66	8.95	158
AB04	4.44	8.79	198
AB05	0.77	3.25	422
Average			232

小腸性下痢-IBD

- ビタミン添加
- ビタミンB12
 - 猫：250 μ g/head scを1週間に1回x6週間
 - 次に隔週6週間，次に月1回
 - 犬：500 μ g/head1週間に1回x6週間
- その他
 - 葉酸 (0.5-1mg/cat po sid 1mon)
 - ビタミンE
 - ビタミンK

止瀉薬の使用

- γ, δ -オピオイド作動薬
 - ロペラミド
 - 猫では興奮が起こることがある
 - 0.04 - 0.16 mg/kg PO q12h
- 5HT阻害薬
 - オンダンセトロン
 - 0.5-1.0 mg/kg PO q 12 hr

小腸性下痢-抗炎症療法

- 薬物療法 (猫)
 - プレドニゾロン 5mg/cat BID
 - 1-2週間使って次の2週間はSID
 - 4-10週かけてEODにする
 - 下痢が消失してもすぐにやめないこと

免疫抑制剤/免疫調節剤

- 食事療法
- 抗生物質療法
- 生菌剤療法
- 抗炎症療法
- 止瀉薬
 - ここまでで効果がみられない場合に考慮

小腸性下痢-IBD

- 薬物療法
 - クロラムブシル (Leukeran)
 - 猫でプレドニゾンと併用
 - 2mg/cat q4-5d



IBD 免疫調節療法

- Cyclosporine (Atopica) (マイクロエマルジョン製剤)
 - 難治性IBDの14頭の犬に投与
 - 5mg/kg sid 10週間
 - 11/14で臨床的改善
 - 8頭は4週以内にCR
 - 臨床的なスコアの改善
 - T cell 数減少
 - Allenspach K: JVIM, 2006

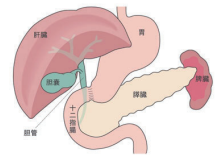


細菌過剰増殖の診断

- 直接的診断は困難
- ビタミンB12と葉酸の比
 - 理論
 - 細菌はビタミンB12を消費するので低下
 - 細菌は葉酸を産生するので増加
 - 問題点
 - これらの吸収部位が異なる
 - 葉酸は空腸で吸収される
 - ビタミンB12は回腸で吸収される
 - どちらか一方に吸収不良があると問題

猫の膵炎

- 急性壊死性膵炎 (まれ)
- 慢性膵炎 (非常に多い)
- 特徴的な症状
 - 食欲不振



膵臓の検査 (猫)

- CBC : 非特異的
 - 非再生性貧血 26%
 - 血液濃縮 13%
 - 白血球増加症 30%
 - 白血球減少症 15%

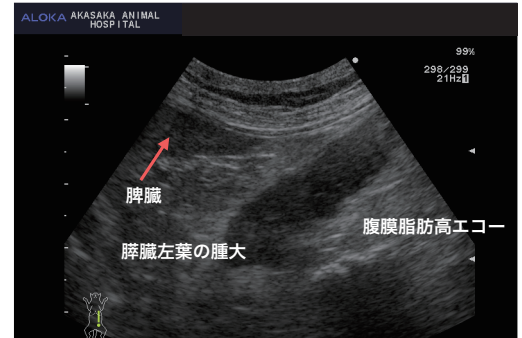
膵臓の検査 (猫)

- 血液化学スクリーニング
 - Amy, Lipは一定の傾向なし
 - 併発疾患による異常値
 - TBil, ALP, ALTの上昇が多い
 - TCho, Glu高値もあり
 - 低Caは犬より多い (50%)

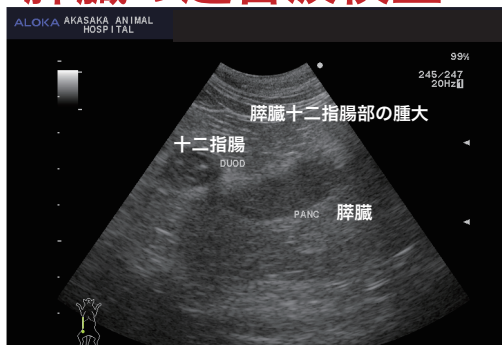
膵臓の検査（猫）

- 膵炎を特異的に検出できるルーティン検査項目はない
- Lipが上がるとは限らない
- 腹部エコーで見えることもある
- 低Caがみられることが多い
- IDEXXで外注検査または院内SNAP検査
 - fPLI: feline pancreatic lipase immunoreactivity
 - 検査名: Spec-fPL

膵臓の超音波検査



膵臓の超音波検査



猫の急性壊死性膵炎：犬との比較

	猫	犬
嘔吐	46%	90%
下痢	12%	33%
発熱	25%	32%
腹痛	19%	58%
白血球増多	46%	62%
低Ca	65%	5%
X線所見	有用性なし	多少有用性あり
IBD	強い相関	あまり相関ない

猫の急性膵炎：治療

- 原因の除去
- NPOは重度の嘔吐を伴う場合にのみ短期間
- すぐに食事再開
- 静脈内輸液
- 血漿輸血
- 疼痛緩和 - メペリジン、ブトルフェノール（マロピタントもよい）
- 制吐剤 - $\alpha 2$ 又は 5HT3拮抗剤
- グルコン酸Ca
- H1, H2ブロッカー
- 低用量ドパミン 5 μ g/kg/min
- 広域スペクトル抗生物質
- 膵管減圧術

膵炎の食事療法

- 重度の嘔吐がなければ絶食はさせない
- 絶食, 飢餓は脂肪肝の発症のリスク
- 食欲がなければ, 食道, 胃, 腸チューブの設置を考慮
- 脂肪食と膵炎発症の相関性は認められていない
- したがって食事は何でもよい



急性膵炎の転帰

- 慢性非化膿性膵炎への発展がある
- 実際に診断される多くは慢性
- 臨床徴候、臨床検査データ、画像所見などにより慢性膵炎と急性膵炎を区別することは困難
- 唯一の鑑別は病理組織学
- 慢性膵炎はIBDの合併も多い



猫の慢性膵炎の特徴

- 犬のような臨床徴候がない（急性腹症ではない）
- 診断的特徴に乏しい
- 併発疾患が見られることが多い
 - 脂肪肝、胆管肝炎、IBDなど（三臓器炎）
 - 糖尿病の猫はかなりの確率で慢性膵炎を伴っている



猫の慢性膵炎の診断

- 診断は見逃されている
- 慢性膵炎（慢性活動性を含む）が急性に比べてはるかに多い
- 膵炎のおよそ90%が慢性
- 高齢に多い
- 短毛種とシャム猫に多い
- 診断は Spec-fPL (fPLI)（外注またはSNAP）



猫の慢性膵炎

- 元気消失 100%
- 食欲不振 97%
- 脱水 92%
- 嘔吐 35%
- 腹痛 25%
- 下痢（大腸性）15%



猫の慢性膵炎の治療

- 輸液療法
- 鎮痛療法
- 制吐療法
- 栄養
 - 蛋白含有量30-45%
 - 高脂血症および肥満との関連は今まで知られてない
- 好中球性胆管炎の併発が認められる場合には抗生物質
- コルチコステロイドが膵炎を悪化させるという証拠はない



猫の慢性膵炎の治療

- プレドニゾロン 2 mg/kg sid
- 6~8週間かけて1 mg/kg sid/eodに漸減
- ほとんどの猫で有意な改善



猫の慢性膀胱炎は多い

- 食欲不振があれば必ず考慮する
- 診断にはSpec fPL
- 嘔吐や急性腹症が起こるのはまれ
- 食事の与え方を工夫する
- 常に、三臓器炎（肝，膀胱，小腸）を意識



まとめ

- 猫ではこれら3つの臓器の疾患が同時にみられることが多い
- 腸の疾患（IBD）
- 慢性膀胱炎
- 肝疾患（胆管肝炎，脂肪肝）
- 他の臓器の疾患が先に起こり，別の臓器に続発性の疾患が起こることが多い
- したがって，総合的に診断し，治療する必要