

蛋白漏出性腸症の治療中に低カルシウム血症を呈した犬の1例

井本 博貴 Hiroki IMOTO¹⁾、森島 隆司 Takashi MORISHIMA¹⁾、浅井 亨 Toru ASAI¹⁾、
猿渡 朋子 Tomoko SAWATARI¹⁾、森島 常統 Tsunenori MORISHIMA¹⁾、小出 祐揮 Yuki KOIDE¹⁾、
加藤 泰一郎 Yasuichiro KATO¹⁾、佐々木 雅一 Masakazu SASAKI¹⁾、八島 裕樹 Hiroki YASHIMA¹⁾、
木下 恵美子 Emiko KINOSHITA¹⁾、阪野 成美 Narumi BANNO¹⁾、杉山 幸輝 Kouki SUGIYAMA¹⁾、
松尾 芽衣 Mei MATSUO¹⁾、山本 茉衣子 Maiko YAMAMOTO¹⁾

過去に蛋白漏出性腸症（以後PLE）と診断された犬が、突然低カルシウム血症性テタニーを呈し、虚脱状態に陥った。初回時はグルコン酸カルシウムの単回静脈内投与により回復し、血中カルシウム濃度を維持できた。9ヵ月後、再び低カルシウム血症を引き起こし、同処置を行ったが血漿カルシウム濃度の維持ができなかった。試験的に活性型ビタミンD3製剤を投与したところ、血漿カルシウム濃度の恒常性を維持することができた。

Key Words: 犬、リンパ管拡張症、超低脂肪食、低カルシウム血症、活性型ビタミンD3

はじめに

蛋白漏出性腸症（以後PLE）は小腸絨毛のリンパ管から血中の蛋白が漏出する疾患の総称である。消化器症状を示し、低タンパク血症、特に低アルブミン血症の見られる症例ではPLEの可能性を考慮する必要がある。PLEの主な原因として炎症性腸疾患（以後IBD）、消化器型リンパ腫、特発性リンパ管拡張症などがある。症状として下痢、腹水の貯留などが報告されている。鑑別診断には内視鏡生検検査による病理組織検査が必要である²⁾。今回、蛋白漏出性腸症の症例で低カルシウム血症を呈し、血漿カルシウム濃度の維持が困難な状態に陥った症例に試験的に活性型ビタミンD3製剤を投与し、状態を安定維持できた症例を経験したので報告する。

症 例

マルチーズ、未避妊雌、7歳齢、体重1.2kg。5年前、元気食欲の低下、下痢を主訴として来院。血液検査にてアルブミン（以後Alb）数値が1.0g/dl、超音波検査にて腹水、腸リンパ管の拡張所見を確認できた為リンパ管拡張症と仮診断し、ステロイド2mg/kg SIDと低脂肪食にて治療開始した。その後に免疫抑制剤（タクロリムス）も加え、状態は安定化した。血漿Alb数値は2.0g/dlであったが臨床症状は改善し、安定した状態でステロイドを0.25mg/kgまで漸減することができた。第808病日、血漿Albが1.5g/dlと低下し元気消失、下痢などの臨床症状が現れた。超低脂肪食を給餌したところ、早期に臨床症状は回復し、血漿Alb濃度も2.8g/dlまで上昇した。第1281病日、食欲不

振、ふらつきなどの症状を呈し、血漿カルシウム（以後Ca）は4.8mg/dl（補正值:4.9mg/dl）であった。グルコン酸カルシウムの静脈内投与を行い、8時間後には9.3mg/dl（補正值:9.4mg/dl）まで上昇し、虚脱状態も徐々に回復した。血漿Ca値は初回のカルシウム製剤の投与以降低下はしなかった。低脂肪食による脂肪制限に起因する低カルシウム血症と判断し、超低脂肪食と一般の療法食を併用して給餌した。その約9ヵ月後、再び低Ca血症（5.5mg/dl、補正值:6.6mg/dl）を引き起こした。カルシウム製剤の静脈内投与を行い、血漿Ca濃度は7.2mg/dl（補正值:8.0mg/dl）に上昇したが、翌日には6.0mg/dl（補正值:6.8mg/dl）まで再度低下した。グルコン酸カルシウムの静脈内投与では血中濃度が維持できないため、臨床状態の早期の改善を期待し、活性型ビタミンD3製剤を試験的に投与した。投与後翌日には血漿Ca濃度が7.0mg/dl（補正值:7.8mg/dl）まで上昇しその後も安定、虚脱状態もなく臨床症状は改善した。虚脱時のイオン化カルシウムは0.92mmol/l（1.24～1.56）、上皮小体ホルモン（以後PTH）49.2pg/ml（8.0～35.0）、PTH-rp 1.0pmol/L以下（0.0～1.5）、ビタミンB₁₂ 52pg/ml（230～900）であった。二度目の低Ca血症時から超低脂肪食の給与を中断したが、血漿Alb濃度が1.6g/dlまで低下したため、低脂肪の一般療法食に超低脂肪食のササミのみを追加したところ血漿Alb値も安定した。活性型ビタミンD3製剤は定期的にカルシウムとリンの数値をモニターすることで慎重投与とした。（0.02μg/kg SID）。血漿Ca数値及び血漿リン数値、臨床状態は安定して維持できた。

¹⁾ みどり動物病院：〒458-0916 愛知県名古屋市長区有松町桶狭間愛宕西23-28

考 察

リンパ腫を除く蛋白漏出性腸症の治療ではステロイド、免疫抑制剤の使用による免疫抑制療法のほか食事療法を行う場合が一般的である。しかし、本症例においては同内容での治療によつての血漿Alb濃度の維持は困難であり、超低脂肪食による食事療法に切り替えることで血漿Alb濃度の維持が可能となった。超低脂肪食による食事療法には低Ca血漿のリスクが含まれており⁴⁾、本症例ではこの治療の影響もあり二度にわたる低Ca血テタニーを生じてしまった。低Ca血症に対する治療は緊急時にはグルコン酸カルシウムの静脈内投与を行い、維持療法として活性型ビタミンD3の投与などがあげられる。本症例で生じた二度目のテタニー時にはグルコン酸カルシウムによる緊急治療だけでは反応が乏しい状況にあった。その際の血液検査結果ではPLEの回腸粘膜上皮の侵襲による低ビタミンB₁₂（コバラミン）血漿の他、イオン化カルシウムの低値、PTHの高値が確認された。PTHの高度な上昇は低カルシウム血症に誘発されて生じた結果と考えられた（図1）。PTHは腎臓の遠位尿細管においてカルシウムの再吸収を増加させるとともに活性型ビタミンD3（1,25-ジヒドロコレカルシフェロール）の生成を促す。この物質は腸管からのカルシウム吸収を増加させる作用を持つが、この活性型ビタミンD3を生成するにあたっては前段階としてビタミンD3（コレカルシフェロール）の存在が必要であり、皮膚では日光の作用でビタミンD3が作られる他、食物からの摂取も重要である¹⁾。犬では他の哺乳類に比べ食事性のビタミンDに依存する割合が多いことが過去の文献からわかっており³⁾、リンパ管拡張症の症例では腸からのビタミンDの吸収能も低下するとの報告もされている³⁾。本症例では食事療法による極度の脂肪制限に加え、リンパ管拡張症という疾患の影響によりビタミンD3が減少し、活性型ビタミンDの生成がより乏しくなってしまったことが低カルシウム血症を引き起こした要因と考えられた。また、PTHは骨吸収を促すことでも血漿中のカルシウム濃度を上昇させようとする。人においては骨組織と細胞外液のカルシウムの交換過程において骨組織内の二種類のカルシウムプールにより調整されていることがわかっており、犬においても同様の機序が考えられる。骨組織には交換が簡易なカルシウムプール（易交換性Ca²⁺プール）と交換速度の遅い安定なカルシウムプール（安定性Ca²⁺プール）の二型が存在する。易交換性Ca²⁺プールでは貯蔵量は少ないが、迅速に血漿中へとカルシウムを供給することができる（図2）¹⁾。本症例において低カルシウム血テタニー時にグルコン酸カルシウムの静脈内投与を行っても血漿カルシウム濃度が安定しなかったことは前述の超低脂肪食及びリンパ管拡張症の特性により引き起こされたビタミンD3不足による血漿Caの減少傾向が持続することで、迅速に供給できるカルシウムプールが枯渇状態に陥り、Ca補填ができなくなってしまうことが要因だったのではないかと推察される。活性型ビタミンD3製

剤の投与は腸と腎臓からのカルシウムの吸収能力を回復させ、骨組織からのカルシウム迅速供給への依存を減少させるため、本症例において血漿Caを安定化させることができたと考えられた。本症例で行った超低脂肪食による食事療法には低Ca血漿のリスクは当初から予測はしていたがその発症を回避することができなかった。このような状況下で低Ca血漿を呈した症例に対して、活性型ビタミンD3製剤の投与は安易に行える治療ではないが、定期的にカルシウムやリンなどのモニターを行うことを条件に使用可能な治療選択肢のひとつであると考えられた。またリンパ管拡張症の治療において早期に超低脂肪食を行うのではなく、給与以前に、免疫抑制剤の種類を変更し効果を検討することや、オーナーへの事前のインフォームはとても重要であることを再確認した症例であった。

参 考 文 献

- 1) Barrett KE, Barman SM, Boitano SB, et al (2010) : ギャノン生理学原書23版（岡田泰伸監訳）、428-444, 丸善出版.
- 2) 石岡克己 (2014) : Journal of Small Animal Medicine, 20 (117), 32-37.
- 3) Mellanby RJ, Mellor PJ, Roulois A, et al (2005) : Journal of Small Animal Practice, 46, 345-351.
- 4) Okanishi H, Yoshioka R, Kagawa Y, et al (2014) : J Vet Intern Med 28, 809-817.

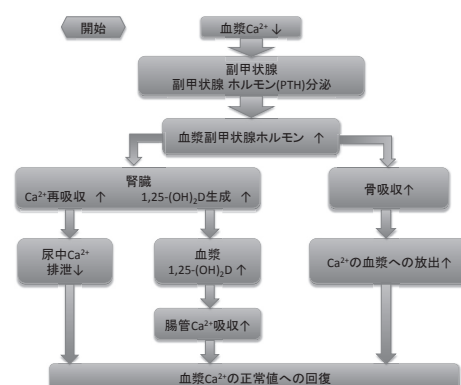


図1 PTHと1,25-ジヒドロキシコレカルシフェロールのカルシウム恒常性に及ぼす影響

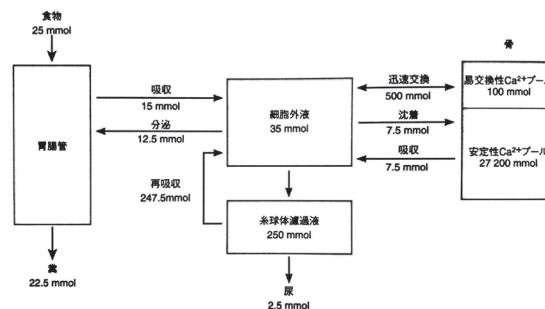


図2 1日あたり25mmol (1000mg)のカルシウムを摂取している成人のカルシウム代謝