

馬のMultisystemic Eosinophilic Epitheliotropic Diseaseの1症例

| | |
|-------|--|
| 誌名 | 日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association |
| ISSN | 04466454 |
| 著者名 | 樋口, 徹 秦, 秀明 井上, 哲 |
| 発行元 | 日本獣医師会 |
| 巻/号 | 61巻11号 |
| 掲載ページ | p. 858-861 |
| 発行年月 | 2008年11月 |

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council
Secretariat



馬の Multisystemic Eosinophilic Epitheliotropic Disease の1症例

樋口 徹^{1)†} 秦 秀明¹⁾ 井上 哲¹⁾ 佐藤正人¹⁾
武田茂男²⁾ 平山和子³⁾ 谷山弘行³⁾

- 1) 日高地区農業共済組合家畜診療センター (〒059-3105 日高郡新ひだか町三石東蓬萊200)
2) 北海道 開業 (〒057-0173 浦河郡浦河町上杵臼1086-12)
3) 酪農学園大学獣医学部 (〒069-8501 江別市文京台緑町582)

(2007年11月21日受付・2008年3月27日受理)

要 約

馬の Multisystemic Eosinophilic Epitheliotropic Disease (MEED) のわが国における初発例について報告する。症例馬はサラブレッド種の雄2歳で、食欲不振と疝痛症状を示して来院した。末梢血での好酸球増加はなく、軽度の低蛋白低アルブミンが認められ、 γ GTPは著増していた。内科治療では症状は改善されなかったため、探査的開腹手術を行ったところ、小腸の肥厚と漿膜面の炎症が認められた。術後2日目に胃潰瘍の穿孔による腹膜炎となり、安楽死とした。剖検では脾臓に白色結節が多数認められた。病理組織学的には、脾臓、肝臓、小腸、リンパ節(肝門、腸間膜)に好酸球およびリンパ球浸潤、線維増生が観察された。脾臓の白色結節は好酸球性肉芽腫形成であった。本症例は病理組織学所見に基づいてMEEDと診断された。——キーワード：馬、全身多発性上皮組織親性好酸球症 (MEED)。

日獣会誌 61, 858~861 (2008)

Multisystemic Eosinophilic Epitheliotropic Disease; 以下MEED) はリンパ節、脾臓、肝臓、表皮、唾液腺、胃腸、胆管、気管など全身の上皮系組織や器官への重度な好酸球浸潤を特徴とする疾患で、人、犬、猫、馬で報告されている [1]。馬のMEEDはアメリカ合衆国 [2, 3]、カナダ [4, 5]、イギリス [1]、オーストラリア [6, 7] で報告されているが、わが国での発生の報告はない。今回、馬のMEEDに遭遇したので報告する。

症 例

症例馬はサラブレッド種、雄の2歳馬で、競走に向けたトレーニングを受けていた。「3日前から食欲不振となり、前日からは軽度の疝痛を示す」との稟告にて、NOSAI日高家畜診療センターへ来院した。来院時は、心拍数54/分、PCV56%、白血球数13,000/mm³、白血球百分比での好酸球は3%、乳酸値1.2mmol/lであった。直腸検査では小腸の膨満が触知され、腹部の超音波画像診断でも液状の内容により膨満し、蠕動の乏しい小腸が観察された。このため入院とし、絶食と輸液療法を開始した。翌日行った胃内視鏡検査では無腺部に胃潰瘍

が観察されたため、プロトンポンプインヒビター(オメプトロール、大正製薬(株)、東京)4mg/kg 1日1回経鼻投与も併用した。入院翌日の血液生化学的検査では、血清蛋白4.8g/dl、総ビリルビン2.5mg/dl、直接ビリルビン0.5mg/dl、間接ビリルビン2.5g/dl、GOT 737IU、 γ GTP 135IU、アルブミン2.5g/dlであった。3日間の入院治療後、直腸検査において小腸の膨満は触知されなくなったので退院とし、制限給餌と抗潰瘍剤の投与を継続した。

退院後も食欲不振と軽度の疝痛が続いた。1週間後、再入院して胃内視鏡検査を行ったところ、胃潰瘍はわずかに良化したのみで、直腸検査では空虚ながら肥厚した小腸を触知した。翌日になっても疝痛は解消せず、PCV55%、白血球数18,100/mm³、乳酸値5.8mmol/l、血清蛋白5.6g/dl、アルブミン3.1g/dl、総ビリルビン4.4mg/dl、直接ビリルビン0.8mg/dl、間接ビリルビン3.6mg/dl、GOT 841IU、 γ GTP 207IUであった。胃カテテルにより泥状の胃内容が回収されたことから、小腸閉塞と判断し探査的開腹手術を行った。

開腹手術では、空腸の2カ所それぞれ約1mにわたっ

† 連絡責任者：樋口 徹 (日高地区農業共済組合家畜診療センター)



図1 開腹手術時の空腸
空腸壁は約1mにわたって肥厚し、漿膜面は発赤と粗造化を呈していた。

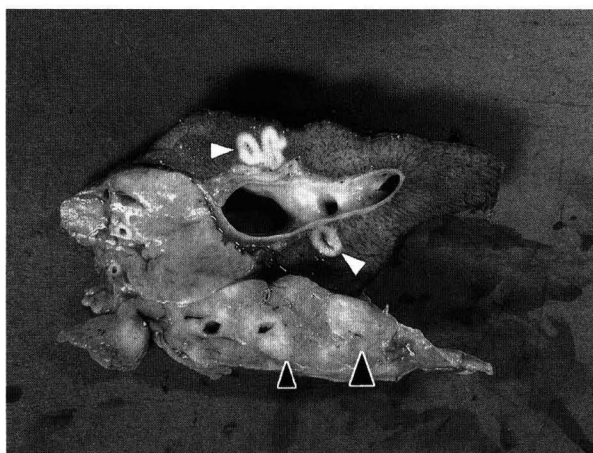


図2 膵臓と肝臓の剖面
膵臓の剖面には白色の結節状の病巣が観察された(黒矢頭)。肝臓は鬱血し小葉像明瞭で、肝内胆管は著しく肥厚していた(白矢頭)。

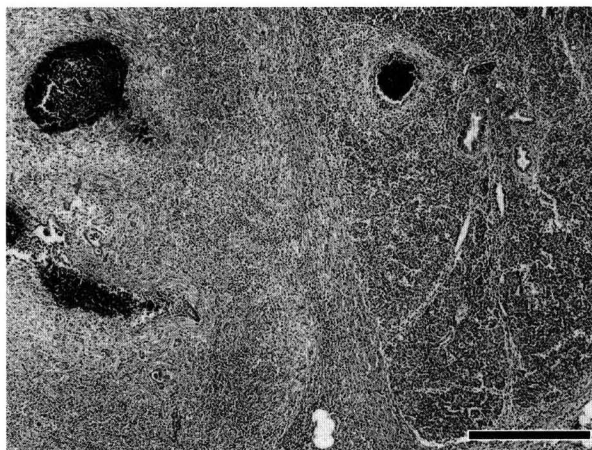


図3 膵臓病理組織像(弱拡大)
肉眼的に白色結節として観察された部位(図の左側半分)では、炎症性細胞浸潤と線維増生が認められ、正常小葉構造は消失している。(HE染色 bar = 500 μ m)

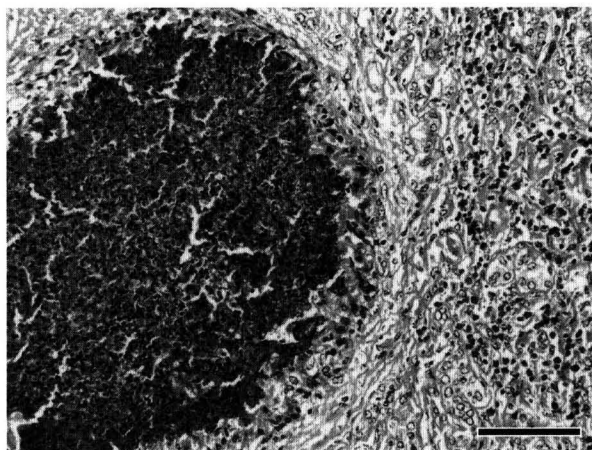


図4 膵臓病理組織像(強拡大)
好酸球性肉芽腫。中心部に好酸性の細胞崩壊産物、変性好酸球を認める。周縁には類上皮細胞層と線維増生が観察される。(HE染色 bar = 100 μ m)

て、漿膜面の発赤と粗造化を有して腸壁が肥厚した部位が認められ(図1)、通過障害の原因と考えられた。この時点で完治は困難と思われたが、小腸の内容物を盲腸へ推送したのみで閉腹し、輸液、抗生物質投与および必要に応じて胃カテーテルによる胃内容の回収を続けた。しかし、開腹手術2日後に重度の痙痛を示し、症状と血液検査および腹水検査により胃穿孔したと判断されたため、安楽死とし剖検を行った。

剖検では、胃小湾部の胃潰瘍穿孔が確認され、胃内容により重度に汚染された腹膜炎を呈していた。膵臓は正常の約3倍に腫大し、表面からは数mmから約1cm大の白色結節が散見された。剖面ではこれら白色結節は膵臓実質内において広範囲に分布して、正常と思われる膵組織の占める割合は著明に減少していた(図2)。肝臓は淡褐色で、剖面からは胆汁が豊富に流出し、実質は鬱血し小葉像明瞭であった。肝内胆管は著しく肥厚していた

(図2)。小腸は腹膜炎像と膨満が著しく、腸壁は肥厚し、粘膜面は皺襞状を呈していた。その他諸臓器には肉眼的著変を認めなかった。

病理組織学的検査では、膵臓の全域に好酸球とリンパ球を主体とする炎症性細胞浸潤が認められた。肉眼的に白色結節として観察された部位では、著しい炎症性細胞浸潤、好酸球性肉芽腫の形成、重度の線維増生が見られ、正常な小葉構造は消失していた(図3)。好酸球性肉芽腫は破綻した導管に接して存在する傾向がみられた(図3)。好酸球性肉芽腫は中心部に好酸性の細胞崩壊産物、変性好酸球を入れ、周囲には類上皮細胞層と線維増生が認められた(図4)。肉眼的な白色結節がない部位では、小葉構造は保たれていたが、さまざまな程度の炎症性細胞浸潤、リンパ球浸潤、線維増生が見られ、腺房ならび

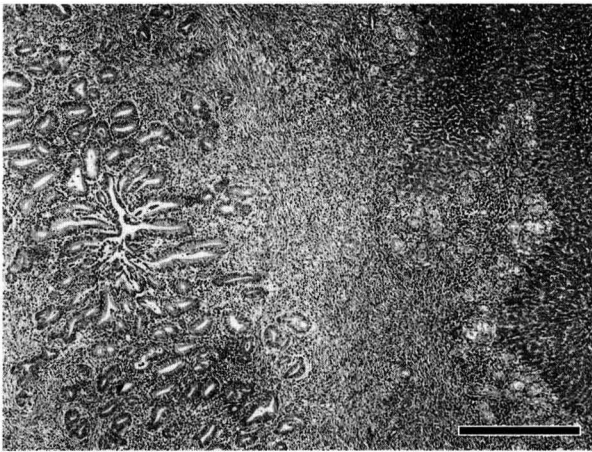


図5 肝臓病理組織像(弱拡大)
大型の肝内胆管周囲の結合組織に炎症性細胞浸潤および線維増生を認める(中央部)。胆管上皮は過形成性に増生している(左側)。(HE染色 bar = 500 μ m)

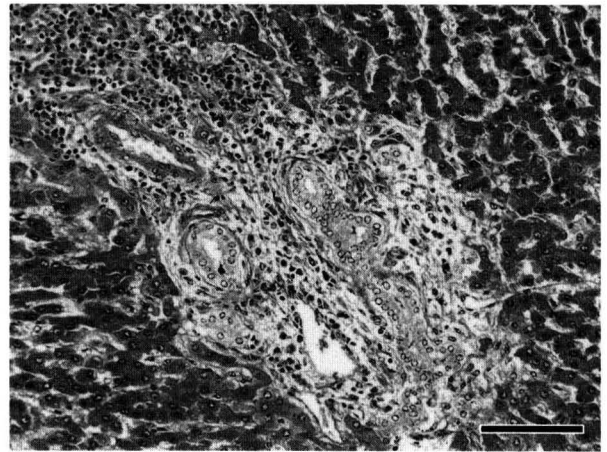


図6 肝臓病理組織像(強拡大)
小葉間結合組織に炎症性細胞浸潤および線維増生を認める。小葉間胆管の増生所見を認める。(HE染色 bar = 200 μ m)

に導管上皮間への好酸球浸潤、上皮細胞の変性萎縮が観察された。肝臓においては大型の肝内胆管周囲の結合組織に著しい好酸球浸潤、リンパ球浸潤、線維増生が認められた。肝内胆管上皮は不規則に増生し、過形成所見を呈していた(図5)。小葉間結合組織にもさまざまな程度の炎症性細胞浸潤、線維増生が見られ、小葉間胆管の増生を伴っていた(図6)。小腸、リンパ節(肝門、腸間膜)にも同様に好酸球およびリンパ球浸潤、線維増生が観察された。組織学的検索を行った他の臓器(脾臓、腎臓、心臓、肺、副腎)に好酸球浸潤は認められなかった。

肉芽腫を形成する可能性のある病原体の存在を考慮して、過ヨウ素酸シッフ、グロコット染色、抗酸菌染色などの特殊染色を行ったが、特異的な病原体および異物は確認されなかった。以上の剖検所見および病理組織学的所見から、本例をMEEDと診断した。

考 察

馬の内科学の成書においてMEEDは、肉芽腫性腸炎(Granulomatous Enteritis)、リンパ球性—形質細胞性腸炎(Lymphocytic-Plasmacytic Enterocolitis)、特発性好酸球性腸炎(Idiopathic Eosinophilic Enterocolitis)と並んで、浸潤性消化管症(Infiltrative Bowel Disease)あるいは増殖性炎症性消化器疾患(Proliferative and Inflammatory Intestinal Disease)の一つと捉えられている[8, 9]。病名としての好酸球性腸炎は、好酸球の浸潤が消化管に限られる病態に用いられ、皮膚、口腔、食道、唾液腺、肝臓、脾臓、肺、腸間膜リンパ節などに病変を認めるMEEDとは別な疾患と考えるべきであるとされている[9]。しかし、人においてはMEEDは侵される組織により複数の臨床症状を示す症

候群と考えられており[10]、馬についても慢性の好酸球性皮膚炎と慢性の好酸球性胃腸炎はMEEDの一病態とする意見もある[4]。

今回の症例は、脾臓や肝臓に好酸球の重度かつ広範な浸潤を認め、特に脾臓における好酸球性肉芽腫の形成はMEEDに好発する特徴的病変であった。一方でMEEDに認められることが多い顔、肢、腹部の滲出性皮膚炎や蹄冠部の潰瘍はなかった。今回の症例は急性腹症としての発症であり、皮膚病変も伴っていなかったこと、血液検査所見で末梢血の好酸球増加もなく、軽度の低蛋白・低アルブミンと、肝障害によると思われるGOT、 γ GTP、ビリルビンの著増を認めたのみであったことなどから生前診断は困難であった。開腹手術時に小腸の病理組織学的検査を行っていれば生前に確定診断が可能であったかもしれない。

MEEDの発症要因はまだ明らかにはされていないが、食物、寄生虫の消化管腔への分泌物、細菌などの抗原への過敏症が考えられている。しかし、症例馬の生産牧場、育成牧場は飼養管理、駆虫管理の良好な牧場であり、同居馬にも異常はなく、症例馬も食欲不振と疝痛を発症するまでは順調に騎乗調教を続けており、MEED発生の原因は不明である。

ヒドロキシ尿素とデキサメサゾン投与による治療を試みた報告[1]や、デキサメサゾン投与による治療に成功したとする報告[3]もある。しかし、今回の症例においては発症から2週間後の剖検時には脾臓は正常組織を失っており、これまで報告されている治療を早期に開始していたとしても治癒の可能性はなかったと思われる。

MEEDはまれな疾患ではあるが、オーストラリアや合衆国では、肉芽腫性腸炎より症例数は多いともされており[9]、今後わが国でも本症についての注意が必要と

思われる。

引用文献

- [1] Hillyer MH, Mair TS : Multisystemic eosinophilic epitheliotropic disease in a horse : Attempted treatment with hydroxyurea and dexamethasone, *Vet Rec*, 130, 392-395 (1992)
- [2] Breider MA, Kiely RG, Edwards JF : Chronic eosinophilic pancreatitis and ulcerative colitis in a horse, *J Am Vet Med Assoc*, 186, 809-811 (1985)
- [3] McCue ME, Davis EG, Rush BR, Cox JH, Wilkerson MJ : Dexamethasone for treatment of multisystemic eosinophilic epitheliotropic disease in a horse, *J Am Vet Med Assoc*, 223, 1320-1323 (2003)
- [4] Nimmo Wilkie JS, Yarger JA, Nation PN, Clark EG, Townsend HGG, Baird JD : Chronic eosinophilic dermatitis : a manifestation of a multisystemic, eosinophilic, epitheliotropic disease in five horses, *Vet Pathol*, 22, 297-305 (1985)
- [5] Sanford SE : Multisystemic eosinophilic epitheliotropic disease in a horse, *Can Vet J*, 30, 253-254 (1989)
- [6] Pass DA, Bolton JR : Chronic eosinophilic gastroenteritis in the horse, *Vet Pathol*, 19, 486-496 (1982)
- [7] Gibson KT : Eosinophilic enterocolitis and dermatitis in two horses, *Equine Vet J*, 19, 247-252 (1987)
- [8] Roberts MC : Proliferative and inflammatory diseases associated with malabsorption and maldigestion, *Equine Internal Medicine*, Reed SM, et al eds, 2nd ed, 878-884, Saunders, St. Louis (2004)
- [9] Schumacher J : Infiltrative bowel diseases, *Current Therapy in Equine Medicine* 5, Robinson NE ed, 144-148, Saunders, St. Louis (2003)
- [10] Parrillo JE, Fauci AS : Therapy of the hypereosinophilic syndrome, *Ann Intern Med*, 89, 167-172 (1978)

Multisystemic Eosinophilic Epitheliotropic Disease in a Horse

Tohru HIGUCHI*†, Hideaki HATA, Satoshi INOUE, Masato SATOH, Shigeo TAKEDA,
Kazuko HIRAYAMA and Hiroyuki TANIYAMA

* *Mitsuishi Animal Clinic Center, Mitsuishi-higashihorai 200, Shinhidaka-cho, Hidaka-gun, 059-3105, Japan*

SUMMARY

This paper is the first report of a horse with multisystemic eosinophilic epitheliotropic disease in Japan. A two-year-old male thoroughbred was admitted with anorexia and colic. The horse showed a remarkable increase in γ GTP, slight hypoproteinemia, hypoalbuminemia, and a lack of peripheral eosinophilia. The symptoms were not resolved with medical therapy. Exploratory laparotomy was performed, and a wall thickening and inflammation of the serous membrane on the small intestine were found. The horse was euthanatized with the diagnosis of perforation of the gastric ulcer two days after the laparotomy. White nodules were found in the pancreas at necropsy. Histopathologically, eosinophilic and lymphocytic infiltration as well as fibrosis were identified in the pancreas, liver, small intestine and lymph nodes (porta hepatic and mesenteric). The white nodules in the pancreas were eosinophilic granuloma. This case was histopathologically diagnosed as multisystemic eosinophilic epitheliotropic disease.

— Key words : Horse, Multisystemic eosinophilic epitheliotropic disease.

† Correspondence to : Tohru HIGUCHI (*Mitsuishi Animal Clinic Center*)

Mitsuishi-higashihorai 200, Shinhidaka-cho, Hidaka-gun, 059-3105, Japan

TEL 0146-32-3111 FAX 0146-37-2005 E-mail : hig@cocoa.ocn.ne.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 61, 858 ~ 861 (2008)