

# 片側副腎を摘出し、p'-DDDを間欠投与した犬クッシング病 の1例

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者	小川, 高 松野, 聡子 大川, 哲司 小川, 俊男
巻/号	42巻8号
掲載ページ	p. 569-571
発行年月	1989年8月

# 片側副腎を摘出し、o, p'-DDD を間欠投与した犬クッシング病の1例

小川 高\* 松野聡子\* 大川哲司\* 小川俊男\*

(平成元年5月19日受理)

A Case of Canine Cushing's Disease in Which o, p'-DDD was Intermittently Administered after Excision of Unilateral Adrenal Gland

TAKASHI OGAWA (OGAWA Veterinary Hospital, 4-12-6, Nakamizo, Shimada City, Shizuoka 427), SATOKO MATSUNO, TETSUJI OKAWA and TOSHIO OGAWA

## SUMMARY

A dog diagnosed as having Cushing's disease was treated by daily administration of o, p'-DDD. No anticipated therapeutic efficacy could be obtained, and side effects, including an elevation of serum K level, developed. CT scan revealed hypertrophic right adrenal gland, which was thus excised. Subsequent intermittent administration of o, p'-DDD achieved good therapeutic results. ————*J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 42, 569~572 (1989).

## 要 約

クッシング病と診断した犬1例に対し、o, p'-DDD 連日投与による治療を行ったが、期待した効果が得られず、血中K値の上昇をはじめとする副作用が認められた。そこで、CT検査で確認した腫大した右側副腎を摘出し、その後、間欠的にo, p'-DDD投与を行ったところ、良好な治療効果が得られた。

犬のクッシング病の治療にはo, p'-DDDなどを用いた化学療法<sup>3,4,5)</sup>と、下垂体切除あるいは副腎切除<sup>2)</sup>による外科療法がある。o, p'-DDD投与ではミネラルコルチコイド産生を障害することもあり、投与時には血中電解質をはじめとする各種臨床病理学的検査を経時的に実施することが必要である。

今回、クッシング病と診断した犬にo, p'-DDDを投与したが、期待した治療効果が得られず、血中K値が上昇するなど副作用が認められたため、投薬を中止した。いっぽう、CT検査<sup>7)</sup>でその腫大が確認された右側副腎摘出術を実施し、その後、さらに臨床検査所見より必要に応じ間欠的にo, p'-DDD投与を加えたところ、きわめて良好な治療効果が得られたので報告する。

表1 患犬にみられた一般症状

角膜潰瘍	背部膿皮症
多飲多尿	かゆみのない対称性脱毛
中心性肥満	無発情
腹部下垂	非攻撃性
後肢筋肉の萎縮	

\* 静岡県 開業 (島田市中溝 4-12-6)

**Key Words:** 犬, 片側副腎摘出, o, p'-DDD 間欠投与, クッシング病.

## 1. 症 例

症例はシーザー種、雌、6歳、体重6.5kgで、角膜潰瘍、多飲多尿、腹部下垂、背部膿皮症、脱毛、無発情、非攻撃性が認められた(表1)。

臨床検査所見(表2および表3):白血球数、総コレステロール、GPT、ALPの増高、好酸球数および尿比重の低下がみられた。Low-Dose-Dexamethasone抑制試験<sup>3,4)</sup>では、投与8時間後の血中cortisolは前値の

表2 血液および尿検査所見

RBC	693万/μl	BUN	18mg/dl
Hb	15.9g/dl	Crn	0.7mg/dl
Ht	48%	T. chole	295mg/dl
WBC	26400/μl	GPT	551IU/l
Eos	0%	ALP	2898IU/l
St	11%	Na	146.5mEq/l
Seg	66%	K	4.7mEq/l
Lym	10%	Cl	93.2mEq/l
Mon	13%	Ca	9.6mg/dl
Eos	0/μl	P	6.7mg/dl
		Glucose	93mg/dl

尿比重: 1.018  
尿蛋白: 一  
尿pH: 6

表3 Plasma Cortisol Assay (MCG/dl)

	デキサメサゾン抑制試験		ACTH刺激試験	
	前値	8時間値	前値	2時間値
High dose	24.2	7.7	28.0	113.4
Low dose	18.3	2.9		

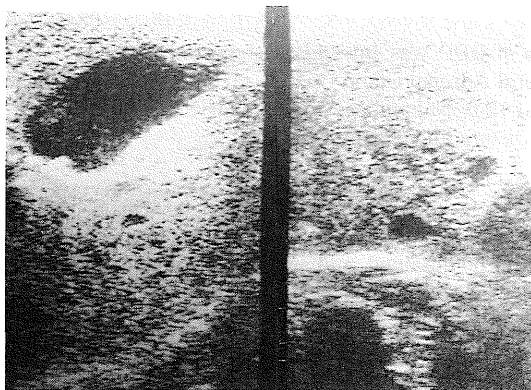


写真1 肝臓の超音波検査：増強した点状の肝内エコーが観察される。

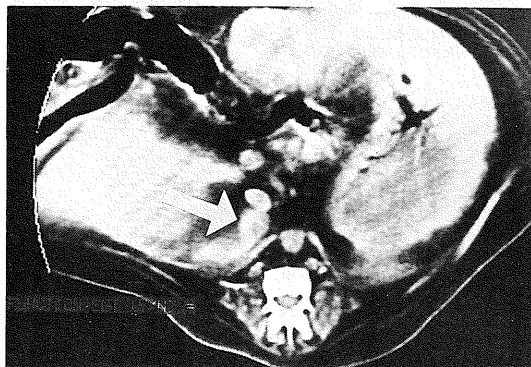


写真2 腹部CT検査：右側副腎の断層像が観察され腫大が確認される（矢印は副腎）

68%しか抑制されず、また High-Dose-Dexamethasone 抑制試験<sup>3,4)</sup>では84%の抑制が認められた。ACTH 刺激試験<sup>1)</sup>では、ACTH 投与2時間後の血中cortisolは113.4 MCG/dlと著名な上昇が認められた。

**超音波検査所見：**肝超音波検査では増強した点状の肝内エコーが観察された。さらに、これらは遠方減衰が少ないためグリコーゲン沈着によるものと考えられた（写真1）。また、副腎領域における走査では明瞭な断層像は得られなかった。

**腹部CT検査所見：**東京大学家畜病院でCT検査を実施した。全身麻酔下で患犬をV-D保定として副腎領域の走査を行ったところ、右側副腎の断層像が観察され、腫大していることが確認された（写真2）。左側副腎および下垂体については明らかな断層像は得られなかった。

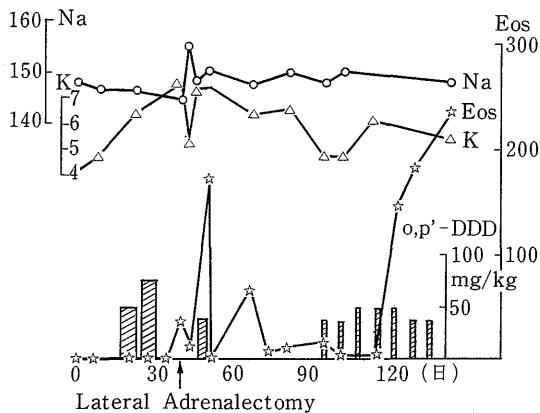


図1 Na, K, 好酸球の変動



写真3 右側副腎の組織像：束状帯が増生し、脂質を多量に含み、核の変性も確認される（HE染色 ×60）

以上の結果から、本例をクッシング病と診断した。

## 2. 治療および治療経過

まず、o, p'-DDDを用いた治療を開始した。o, p'-DDD 50 mg/kgを5日間、さらに75 mg/kgを5日間投与した。投与期間中、好酸球数の増加は認められなかった。いっぽう、血中K値は7.6 mEq/lに上昇し、Naの低下傾向が認められた（図1）。この間、一般状態に改善はみられず、食欲廃絶、上部気管感染、発熱などが観察されたため、o, p'-DDD投与を中止した。

第40病日目にその腫大を確認した右側副腎摘出術を実施した。Atropine 0.025 mg/kg (sc) と、Acepromazine 0.1 mg/kg (sc) で前処置後、Thiopental Na 5 mg/kg (iv) 投与後挿管し、ハロセン麻酔 (OF) で維持し、右傍肋骨切開にて右側副腎を全摘出した。同時に肝臓の一部を生検のため切除した。摘出した右側副腎は20 × 10 mmと腫大し、その組織像は皮質、とくに束状帯が増生し、脂質を多量に含み、核の変性も確認された（写真3）。肝組織は肝細胞の腫脹と細胞質の空胞化が観察された（写真4）。

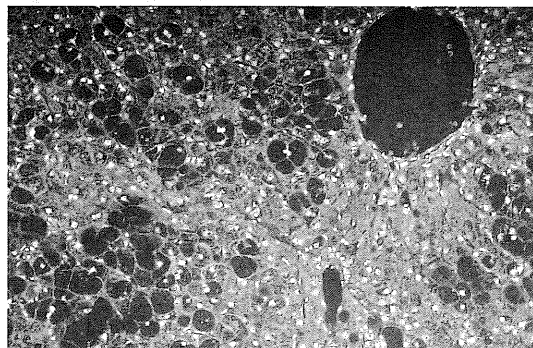


写真4 肝臓の組織像：肝細胞の腫脹と細胞質の空胞化が観察される（HE染色 ×300）

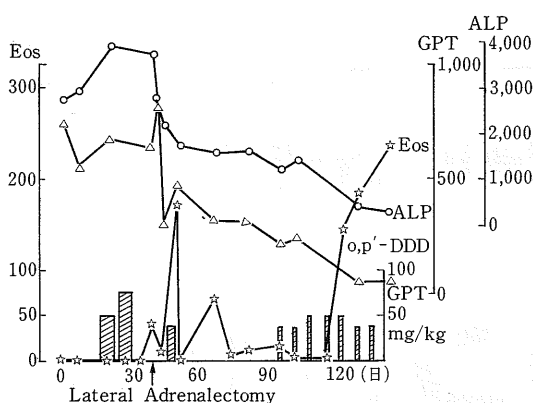


図2 血中電解質，好酸球，GPT，ALP，尿比重の変動

術後一過性の血中 K 値の低下および Na の上昇がみられたが，K は徐々に低下傾向を，また Na は一定となる傾向を示すようになった。好酸球は一時急激な上昇がみられたが，再び低下傾向を示した（図1）。術後，血中電解質，好酸球数，GPT，ALP および尿比重は，術前と比較し改善したが，十分なものではなかった。そこで，術後47日目より7日に1度の o, p'-DDD 投与を併用した。また，臨床検査所見を指標に投与量を調節した（図1および図2）。第113病日目には好酸球数 239 / $\mu$ l, GPT 59 IU/l, ALP 372 IU/l, Na 148 mEq/l, K 5.4 mEq/l, Cl 98.3 mEq/l と改善された。以後，o, p'-DDD 投与を中止したが，術後8カ月を経過した時点でも再発は認められない。

### 3. 考 察

犬のクッシング病の診断には内分泌学的検査のほか，画像診断の有用性が報告されている<sup>7)</sup>。本例はデキサメサゾン抑制試験により下垂体依存性の副腎皮質機能亢進

症であると診断されたが，o, p'-DDD 投与により治療効果が得られなかった。そこで，CT 検査により観察された副腎に対し外科的治療を試みた。摘出した副腎の組織所見では，ACTH の長期刺激によると考えられる副腎皮質束状帯の増生と変性，また肝細胞の糖原変性がみられた。これらはクッシング病の特徴的な像である。

このように，内分泌検査および画像診断を併用することで，副腎や下垂体の状態を観察することは診断および治療において非常に有意義であると思われる。

犬クッシング病の治療に o, p'-DDD を用いる場合には，その副作用を十分予測し，経時的に血中電解質をはじめとする臨床病理学的検査を実施することが重要である。

本例で，o, p'-DDD を10日間連日投与したが，継続治療が困難になったため，CT 検査で確認し，腫大した右側副腎を全摘出した。さらに，o, p'-DDD を7日に1度，間欠投与したところ，非常に敏感に反応し良好な結果が得られた。このように，o, p'-DDD 連日投与に良好な反応が得られない場合には，画像診断を行い外科的手段を考慮すべきであると思われる。しかし，根本的には副腎ではなく，下垂体に起因する疾病であるため，同様な ACTH 刺激が残存する左側副腎に対して，さらに長期にわたって続いた場合，再度副腎皮質機能亢進状態に進行する可能性もあるものと思われる。

本症例の治療結果から，片側副腎摘出および o, p'-DDD 間欠投与併用による治療は，o, p'-DDD 連続投与に好結果の得られない患犬においては有効な治療手段の一つであると思われる。

終わりに CT 検査を実施していただいた，東京大学農学部家畜内科および外科学教室の安田和雄先生，小野憲一郎先生，佐々木伸雄先生，また病理組織検査を実施していただいた日本獣医畜産大学病理学教室の梅田昌樹先生および諸先生に謝意を表します。

### 引用文献

- 1) EDWARD, C.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 182, 506~510 (1983).
- 2) EMMS, S. G.: *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 23, 557~564 (1987).
- 3) MICHAEL, D.: *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 18, 707~716 (1982).
- 4) PETERSON, M. E.: *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 14, 731~749 (1984).
- 5) PETERSON, M. E.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 182, 527~528 (1983).
- 6) ROBERT, R.: *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 21, 555~562 (1985).
- 7) VOORHOUT, G.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 192, 641~646 (1988).