

犬の免疫介在性多発性関節炎16例の臨床的特徴と治療成績

誌名	獣医麻酔外科学雑誌
ISSN	09165908
著者名	伊東,輝夫 西,敦子 池田,文子 水永,夕葉 藤本,誠一郎 椎,宏樹
発行元	獣医麻酔外科学会
巻/号	41巻1号
巻号補足	
掲載ページ	p. 1-7
発行年月	2010年4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



■原著

犬の免疫介在性多発性関節炎16例の 臨床的特徴と治療成績

Clinical Features and Treatment Results of Immune-mediated Polyarthritis in 16 Dogs

伊東 輝夫^{1,2)} 西 敦子^{1,2)} 池田 文子¹⁾ 水永 夕葉^{1,2)}
藤本誠一郎^{1,2)} 椎 宏樹²⁾

Teruo ITOH^{1,2)}, Atsuko NISHI^{1,2)}, Ayako IKEDA¹⁾, Yuha MIZUNAGA^{1,2)}, Seiichiro FUJIMOTO^{1,2)} and Hiroki SHII²⁾

¹⁾Aoba Animal Hospital, 92-1 Aoba-cho, Miyazaki 880-0842, ²⁾Division of Animal Medical Research, Hassen-kai, 2-27 Onozaki, Saito-shi, Miyazaki 881-0012, Japan

SUMMARY: Clinical features and treatment results of 16 cases of canine immune-mediated polyarthritis were evaluated retrospectively. Young to middle-aged (2–8 yrs; 14 cases), small-breed (<7 kg; 12 cases) dogs were predominant, and stifle (16) or carpal (9) joints were most frequently affected. Common clinical abnormalities included gait abnormality (16/16), pyrexia (11/16), or synovial fluid leukocytosis (12/12). Ten cases had radiographic features of erosive polyarthritis (EPA), and other 6 were regarded as non-erosive polyarthritis (NEPA). All of EPA cases were female and 6 were miniature dachshund. All cases well responded to induction therapy using prednisolone (1.25–3.4 mg/kg/day) and most could be maintained with low-dosage prednisolone (0–0.9 mg/kg/day, median 0.25) without relapse. Four of 6 NEPA cases, which regarded as idiopathic NEPA, maintained complete remission for 21 to 47 months without medication. Long-term results were evaluated in 7 cases of EPA, 6 of which maintained good quality of life with continuous administration of low-dose prednisolone for 36 to 45 months, and another one also maintained a gait ability after ceasing medication by owner's decision.

Key words: clinical features, dog, immune-mediated polyarthritis, treatment result

要約: 免疫介在性多発性関節炎と診断された16例の臨床的特徴と長期治療成績を検討した。若—中年齢 (2–8歳 ; 14例)、小型犬 (<7 kg ; 12例)、膝関節 (15例)・手根関節 (9例) での好発傾向が認められた。臨床的な主な異常所見として、歩行異常 (16/16例)、発熱 (11/16例)、関節液中の好中球増加 (12/12例) が認められた。X線検査におけるびらん性関節炎 (EPA) の特徴が10例で認められ、他の6例は非びらん性関節炎 (NEPA) に分類された。EPAの10例はすべて雌で、6例はミニチュア・ダックスフントであった。プレドニゾロンを用いた導入治療 (1.25–3.4 mg/kg/day) に全例が反応して臨床的改善がみられ、ほとんどは低用量 (0–0.9 mg/kg/day, 中央値0.25) で維持できていた。NEPAの6例のうち、特発性NEPAに分類された4例では投薬終了後も21–47ヵ月間再発することなく寛解が維持されている。長期追跡できたEPAの7例中6例は低用量プレドニゾロンの持続投与で良好なQOLが維持されており、別の1例は飼主の希望で休薬したが歩行機能は維持されている。

キーワード: 臨床的特徴, 犬, 免疫介在性, 多発性関節炎, 治療成績

Jpn. J. Vet. Anesth. Surg. 41(1): 1–7, 2010.

はじめに

多発性関節炎 (Polyarthritis ; PA) の多くは免疫介在性であり、X線検査所見や組織所見からびらん性と非びらん性に大別される^{2, 11, 13, 20, 24)}。犬

¹⁾ 青葉動物病院 (〒880-0842 宮崎県宮崎市青葉町92-1)

²⁾ 八仙会動物医療研究部 (〒881-0012 宮崎県西都市小野崎2-27)

受付日 2010年6月17日 受理日 2010年8月26日



Fig. 1. Radiographic features of dogs with erosive polyarthritis. Bone erosion (No. 5, 8, allows), angle deformity (No.6), or luxation / subluxation (No.3) are seen.

のびらん性PA (EPA) は関節リウマチ (Rheumatoid arthritis) ^{1, 3, 10, 16, 18}、特発性EPA²⁰、およびグレイハウンドのPA^{5, 26}としての報告があり、非びらん性PA (NEPA) には特発性^{4, 7, 13, 17, 22, 24}、反応性 (関節外の感染、炎症、腫瘍に関連) ^{4, 18, 22, 24}、全身性紅斑性狼瘡 (SLE) ^{18, 22, 24}、ワクチン誘発性PA^{14, 22, 24}、あるいは多発性筋炎・関節炎症候群^{14, 22}などが含まれ、疾患によって予後が異なることも明らかにされつつある^{2, 7, 14, 25}。

犬のPAではその病型に関わらず、発熱や疼痛などの苦痛が持続することが多いため、できるだけ早く診断して適切な治療を始めることが望ましい。そのためには各疾患の発生傾向や治療成績を把握しておく必要があるが、国内の開業現場におけるデータは少なく、長期経過を評価した報告は世界的にも少ない^{2, 7}。そこで今回、犬のPA16例の臨床的特徴と治療成績について、中長期的な予後を含めて検討した。

材料と方法

症例選別と収集情報：2002年から2008年5月までにPAと診断した犬16例を対象に、シグナルメント、診断までの経緯、身体検査所見、併発症、臨床病理所見、関節液検査所見、X線検査所見、治療内容、および予後について情報を収集した。

関節液検査はスメア標本のPA評価基準 (好中球 > 2個/400倍視野ないし炎症細胞中の好中球が > 12%、中毒性変化や菌体を欠く) ^{7, 13, 22}を参考にした。全例において複数関節の罹患から多発性と判断し、EPAでは病態に関連する関節破壊所見^{3, 12, 15, 18}から免疫介在性炎症と判定した。NEPAでは関節液の好

中球増加から炎症性疾患と判定し、1例 (No.11) は関節液の炎症の記録のみでスメア標本が再評価できなかつたため、治療経過 (カルプロフェンの投与中に跛行が悪化してプレドニゾロンで劇的に改善) やリウマチ因子 (RF) の陽性所見などから総合的にPAと診断した。この例を含めて治療経過を追跡した症例では、治療反応や経過が免疫介在性PAと矛盾しないことを確認したうえで対象例に含めた。

レントゲン所見による分類：全16例のPA診断時および追跡中のX線検査所見を再評価し、過去の報告^{3, 12, 15, 18}を参考に、骨びらん、関節の変形、あるいは関節の脱臼・亜脱臼がみられるものをEPAに区分し (Fig. 1)、追跡期間中の検査を含めてこれらの所見がみられず、異常所見なし、あるいは変形性関節症の所見のみと判断された例をNEPAに区分した。

発生傾向と治療成績の評価：収集した情報をもとに、全例を対象に発生傾向を評価するとともに、EPAとNEPAのそれぞれについて臨床所見、治療反応、および予後について検討した。

成績

シグナルメント：犬種はミニチュア・ダックスフントが7例 (44%) でもっとも多く、次いでマルチーズ3 (19%)、雑種2、ビーグル1、シェトランド・シープドッグ1、ヨークシャテリア1、シーズー1例であった。体重は2.3–26.7 kgの範囲で (中央値5 kg)、12例 (75%) は7 kg未満の小型犬であった。性別は雌が13例 (81%) で雄 (3例、19%) よりも多かった。診断時の年齢は2–12歳 (中央値5歳) で、15例 (94%) は経過から推定された発症年齢が9歳以下で

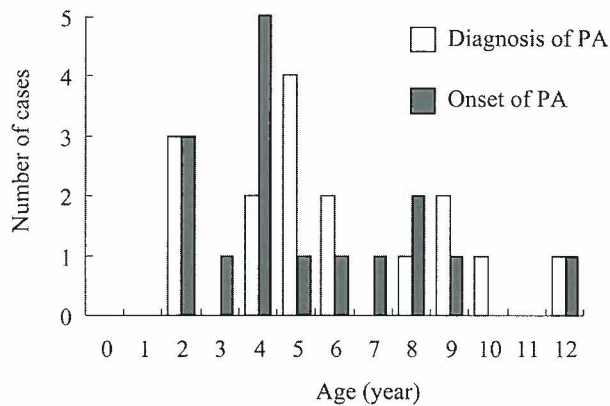


Fig. 2. Age distribution of 16 dogs with PA at diagnosis and at the onset of PA.

あった (Fig. 2)。

臨床検査所見: 検査した範囲での罹患関節は膝関節 (15例) がもっとも多く、次いで手根関節9、足根関節4、股関節3、肘関節2、指関節1の順であり、これらはいずれも左右両側の関節が罹患していた。

その他の臨床所見はTable 1にまとめた。臨床徴候は跛行や運動不耐が全例でみられ、間欠的な発熱が11例 (69%) で認められた。血液検査を実施した13例では貧血が3例 (23%)、好中球増多症が4例 (31%)、血小板減少症が2例 (15%) に認められ、RFおよび抗核抗体 (ANA) はそれぞれ、10例中4例 (40%) および8例中2例 (25%) が陽性であった。関節液スミアを評価した12例では正常基準を大きく超える好中球増加 (全炎症細胞の50%以上、>10個/400倍視野) が認められ、関節液を培養した4例では菌は分離されなかった。

PA診断時のX線検査では骨びらんが5例、関節の変形・角度異常が3例、脱臼・亜脱臼が1例でみられ、1例 (No.9) は変形性関節症のみと判断されたが治療開始後の1年で手根関節の変形が顕著となり、最終的に10例 (63%) がEPAに分類された。NEPAに分類された残りの6例は、2例 (No. 11, 12) が変形性関節症のみ、4例が異常所見なしと判断され、今回の追跡期間においてはEPAの特徴的な変化は認められなかった。

EPAとNEPAの臨床所見: EPAとNEPAのそれぞれの臨床所見をTable 2に示した。EPAの10例はすべて雌で、6例 (60%) がミニチュア・ダックスフントであった。発症年齢、発熱、関節液検査所見には大

Table 1. Incidence of clinical abnormalities in 16 dogs with PA

Clinical abnormality	Number of cases	(%)
Gait abnormality*	16/16**	(100)
Fever	11/16	(69)
Synovial fluid		
leukocytosis	12/12	(100)
Blood examination		
anemia	3/13	(23)
neutrophilia	4/13	(31)
thrombocytopenia	2/13	(15)
rheumatoid factor	4/10	(40)
antinuclear antibody	2/8	(25)
Radiography		
erosive findings***	10/16	(63)

*: Lameness, stiffness, exercise intolerance were included.

** : Number of abnormal cases / Number of all cases examined.

***: Bone erosion, angle deformity, or luxation/subluxation were included.

きな偏りはみられなかったが、RFの陽性率はEPA (67%)の方がNEPA (20%)より高く、ANA陽性の2例はEPAであった。また、EPAの8例 (80%)にFig. 3に示すような外観上の手根・足根関節の変形がみられ、3例 (30%)は重度の引き出し徴候から両膝関節の前十字靭帯断裂が疑われ、そのうち1例は前十字靭帯断裂に対する手術 (包内法)を受けた後に引き出し徴候が再発し、術後2年目にEPAと診断されていた。

治療反応と予後: 4例 (No.3, 7, 11, 13)でPA診断前にカルプロフェンが使われていたが効果は不十分で、投与中にも症状の悪化が認められた。PA診断後は全例でプレドニゾン (1.25–3.4 mg/kg/day)による導入治療がなされ、NEPAの6例はすべて2日以内に跛行や運動不耐の徴候が消失した。EPAの10例も速やかに改善傾向が認められたが、1例 (No. 5、ANA陽性、巨大食道症を合併)は歩様が改善した翌日に死亡 (原因不明)、別の1例 (No. 10)は跛行・疼痛は軽減したもののふらつきが残り5ヵ月後に脳障害で死亡した。他の8例は、貧血と血小板減少症を併発した1例 (No. 8、ANA陽性、初期のみアザチオプリン併用)や膝関節の引き出し徴候がみられた3例を含めて、跛行や運動不耐の消失ないし顕著な改善が認められた。

治療開始から4–73ヵ月間 (中央値45ヵ月)追跡できた13例については、プレドニゾンは減量ないし

Table 2. Summary of clinical findings in 16 dogs with PA

Case No.	Breed	Type of PA	Sex	Age	BW (kg)	Fever	Anemia	Neutrophilia	TP	RF	ANA	SFL	Joint deformity	Concurrent disease
1	Beagle	E	♀	5	12	-	ND	ND	ND	ND	ND	ND	+	
2	MD	E	♀	5	4.2	+	ND	ND	ND	ND	ND	+	+	
3	Maltese	E	♀	9	3	-	ND	ND	ND	+	-	+	+	RCCL, Renal failure
4	MD	E	♀	4	5	+	-	-	-	+	-	+	+	
5	MD	E	♀	5	2.3	-	-	-	-	+	+	ND	+	Megaesophagus
6	MD	E	♀	6	3.7	+	-	-	-	-	ND	+	+	RCCL, Hip luxation
7	ST	E	♀	9	6.3	+	-	+	-	ND	ND	+	-	RCCL
8	MD	E	♀	2	3.6	+	+	+	+	-	+	+	+	IMHA
9	MD	E	♀	2	3.8	+	-	-	-	ND	ND	+	+	Patellar luxation
10	SSD	E	♀	10	9.9	-	-	-	-	ND	ND	ND	-	
11	Maltese	NE	♀	4	5.6	-	-	-	-	+	ND	ND	-	
12	MD	NE	♂	6	4.9	+	-	-	-	-	-	+	-	
13	Mix	NE	♂	2	20	+	+	+	+	-	-	+	-	IMHA
14	Mix	NE	♀	8	26.7	+	-	+	-	-	-	+	-	
15	Yoki	NE	♀	5	6.1	+	-	-	-	-	-	+	-	
16	Maltese	NE	♂	12	4.3	+	+	-	-	ND	ND	+	-	

MD: Miniature dachshund, ST: Shih-Tzues, SSD: Shetland sheep dog, Yoki: Yorkshire terrier, E: erosive, NE: non-erosive, TP: Thrombocytopenia, ND: Not done, RF: rheumatoid factor, ANA: antinuclear antibody, SFL: synovial fluid leukocytosis, RCCL: ruptured cranial cruciate ligament, IMHA: immune-mediated hemolytic anemia.

休薬できていた (0-0.9 mg/kg/day、中央値0.25)。各症例の投薬期間と予後は年齢とともにFig. 4に示した。EPAの7例中1例 (No. 7) は投薬なしでは軽度の運動不耐がみられるものの飼主の意向で休薬、2例は交通事故および腎不全 (硬化性糸球体腎炎) で死亡するまで投薬を継続 (それぞれ45および41ヵ月間)、4例は休薬すると跛行が発現するため投薬を継続している (36-45ヵ月間)。

NEPAの6例中1例 (No.13) は6ヵ月間の投薬中に跛行の再燃とともに免疫介在性溶血性貧血 (IMHA) を発症して死亡し、SLE様の全身疾患が疑われた。残りの5例は最近の基準^{7, 22)}に従えば特発性NEPAに分類され、4例 (67%) は休薬後21-47ヵ月を経過した現在も臨床徴候の再燃はみられておらず、1例 (No.15) は21ヵ月の投薬期間に乳腺癌を発症し、その転移により死亡した。

考 察

犬PAの疾患別の発生頻度は明らかにされていないが、米国のPA 53例²²⁾の調査ではEPAの特徴は1例 (2%) でしか認められておらず、カナダ²⁴⁾や欧州^{13, 14)}の報告でもNEPAに比べるとEPAの発生

はきわめて稀であることが指摘されている。一方、本研究ではEPAが63%を占め、国内のPAではEPAの比率が必ずしも低くないことが示唆された。軽症のNEPAが見落され、変形が目につくEPAに診断が偏ったことも考えられるが、EPAの10例中6例は現在国内の人気犬種であるミニチュア・ダックスフントであり、この種にEPAが好発している可能性もある。ミニチュア・ダックスフントは免疫介在性の肉芽腫性炎症性疾患⁶⁾やNEPA¹⁷⁾の好発も示唆されているので、今後はEPAの発生状況についても検討する必要があると思われる。

本研究では、若-中年齢、小型犬、および膝・手根関節におけるPAの好発傾向が示唆され、これらは概ね過去の報告と一致していた^{3, 13, 17, 18, 22, 24)}。またEPAの10例はすべて雌で、雄よりも発生頻度が高いことが示唆された。ヒトの関節リウマチでは女性の発生リスクが高いことはよく知られているが^{8, 11)}、従来、犬のEPAには性差がみられないことがヒトとの相違点に挙げられている^{3, 20)}。犬PAの性差は報告によって矛盾もあるが、文献を集計すると雌の比率はNEPAでは53% (141/267例)^{4, 7, 13, 17, 24)}、EPAで61% (30/49例)^{1, 10, 16, 18, 20)}であり、この性差についてはさらに症例を集めて疾患別に検証する必要がある

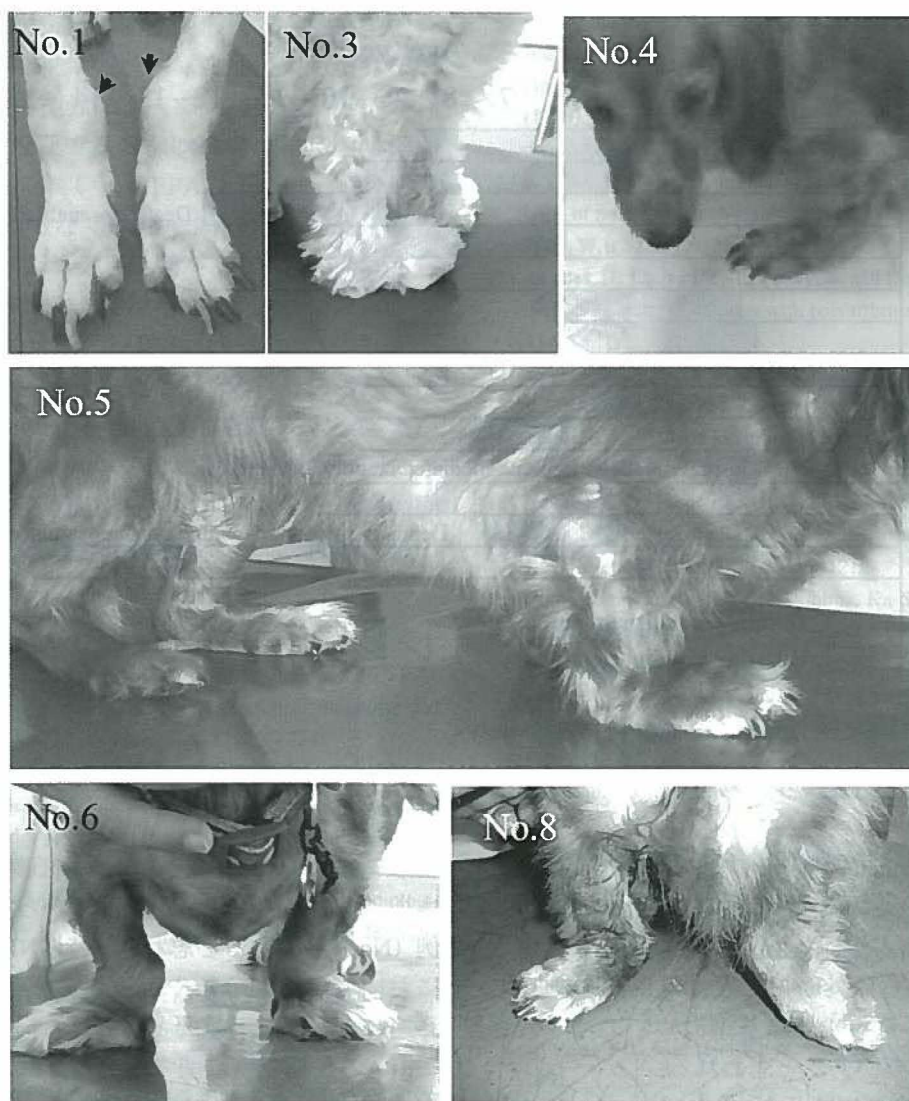


Fig. 3. Gross findings of affected joints in Dogs with erosive polyarthritis. Notice joint swelling (No.1, arrow heads), angular deformities (No.6), or luxation (No.3-5,8).

と思われる。

PAでは歩行異常の他に間欠的な発熱がみられることが多く^{3, 4, 7, 13, 17-19, 22, 24}、本研究でも少なくとも11例(69%)で発熱が確認された。変形やレントゲン所見以外では関節液スメアの好中球増多所見からPAと診断されており、調査期間中に他の疾患でこれが認められた例はなく、その診断価値はきわめて高いと思われた。Gibsonら⁹の研究でも、この所見はPA診断において感度(84%)、特異性(92%)ともに高いことが示されている。鑑別すべき細菌性関節炎については、今回は主に身体検査、慢性経過、迅速な治療反応などから除外したが、Jacques

ら¹³も細菌培養を行わずに同様の方法でPA 40例を診断している。犬では細菌性関節炎はきわめて稀で、かつ関節液から感染菌を分離しにくい点が指摘されており¹³、鑑別においては総合的な臨床評価も重要になるとと思われる。

RFやANAは従来いわれているように^{2, 12, 21, 23, 25}、疾患の特異的指標としてよりも診断補助として有用であった。過去の研究ではRFの陽性率はEPA(72~100%)^{1, 3, 16}のほうがNEPA(8~18%)^{7, 13, 22}より高く、今回も同様の傾向(EPA67%、NEPA20%)が認められた。ANA陽性の2例はEPAで、そのうち1例(No.8)はIMHAを併発してSLEの基準^{22, 24}も満

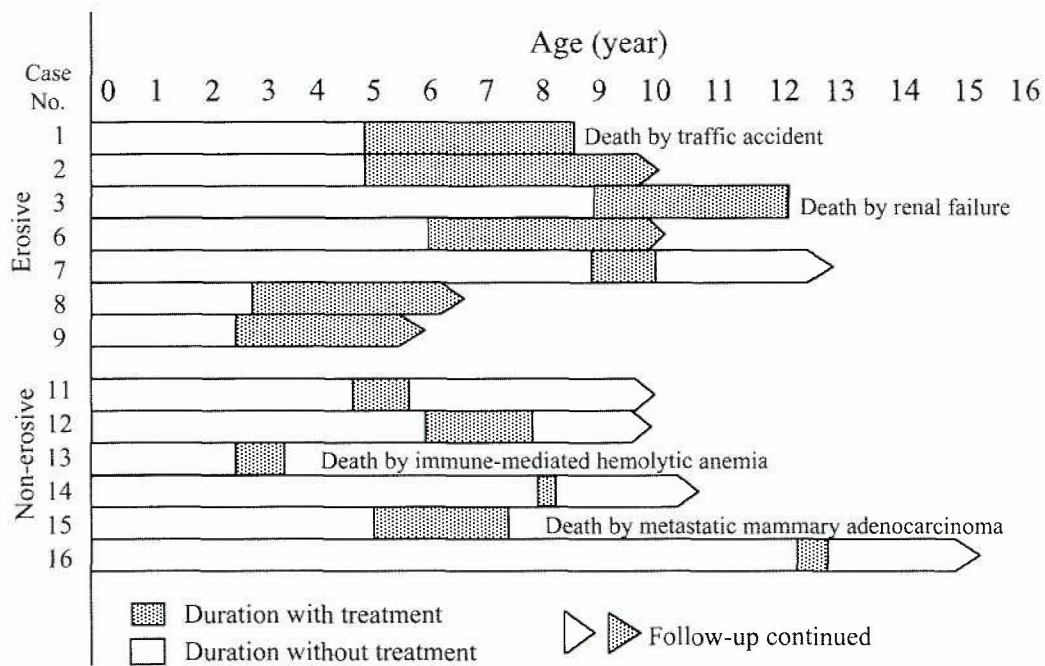


Fig. 4. Long-term results of treatment in 13 dogs with PA.

たしていた。Bennett³⁾が報告したEPA30例にもANA陽性の3例(10%)が含まれ、肺炎、血球減少症、尿蛋白など多彩な病態も認められている。このような症例をEPAから除外することには反論もあり³⁾、各疾患の特徴の重複や分類基準については今後さらに検討する必要があると思われる。

本研究では、病型に関わらずプレドニゾン治療開始後の反応は良好で、ほとんどは低用量以下で維持できることが示唆された。犬PAの各疾患でプレドニゾンの有効性は認められており^{3, 7, 17-19, 23)}、PAではこれを第一選択薬に用い、効果が不十分な場合に他の免疫抑制剤の併用が推奨されている²⁾。また今回の長期評価では、EPAは休薬すると跛行・疼痛がみられたのに対し、特発性NEPAの5例中4例は休薬しても再燃がみられず、病型によって疾患の持続期間が異なることが示唆された。Clementsら⁷⁾も特発性NEPAの56%に同様の治癒例を認めており、この疾患群には一過性で治癒する例も含まれるものと思われる。しかし休薬できない例や再発例を事前に予測できる指標はなく⁷⁾、治療後の血清C反応性蛋白の低下¹⁷⁾や関節液中の白血球数減少²⁾は良好な予後を示唆するものの、他に信頼できる予後因子は見つかっていない。また今回の1例(No.9)の

ように後からEPAの特徴が現れる例の記述もあり^{14, 18)}、同様に併発疾患が現れてからSLEが疑われる例(No.13)もあると思われ、特にNEPAの発症初期においては病型分類や予後判定を急がずに注意深く追跡することが重要と思われる。

EPAの長期成績に関するデータは少ないが、成書や文献には一貫して関節が破壊された後は予後不良と記述されている^{3, 12, 14, 15, 18, 20)}。しかし今回の追跡では関節変形例や十字靭帯断裂が疑われた例でもプレドニゾンの治療で疼痛・跛行の劇的な改善がみられ、低用量の投与で3年以上普通に近い生活ができていた。治療反応からは、これらの例では不安定症よりも炎症そのものが疼痛の原因であり、その程度は低用量でも制御できる軽微なものと考えられた。Pedersenら¹⁸⁾はEPA3例の関節破壊後の治療経過について、1例は休薬後も寛解維持、1例は投薬による寛解中に安楽死、1例は投薬に関節固定術を併用して歩様改善がみられたことを報告しており、Bennett³⁾は投薬を続けない16例が進行後もほどよく生活できていることを述べている。またRalphsら²⁰⁾は手根関節が破壊した6例に関節固定術を行い、他の関節が変形した例を含めて投薬なしでQOLを維持できていることを報告している。これら

の報告と今回の成績は、関節変形例でも劇症型の炎症が持続しているとは限らず、変形後でも慣れや適応、あるいは手術補強によって支持機能が維持されれば、最小限の投薬で良好なQOLを維持できる例があることを示唆している。EPAの予後は、不可逆的な関節変形のみでなくQOLや飼主の許容度を基準にすれば評価が変わる可能性があり、この点はさらに長期追跡例を増やして検証する必要があるだろう。今回はプレドニゾロンに反応しない難治例や劇症型のEPAは含まれていなかったが、それらに対しては他の薬剤を用いた積極的治療法を確立する必要があり、またプレドニゾロンでは関節破壊は抑制できなかったことから、進行を抑制するための早期治療についても今後検討する必要があると思われる。

文献

- Alexander, J.W.S., Begg, S., Dueland, R. and Schultz, R.D. (1976): Rheumatoid arthritis in the dog: clinical diagnosis and management. *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* **12**: 727-734.
- Bennett, D. (2005): Immune-mediated and infective arthritis. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6th ed. (Ettinger, S.J., Feldman, E.C. ed.), pp. 1958-1965. WB Saunders, Philadelphia.
- Bennett, D. (1987): Immune based erosive inflammatory joint disease of the dog. Canine rheumatoid arthritis I. Clinical, radiological and laboratory investigation. *J. Small. Anim. Pract.* **28**: 779-798.
- Bennett, D. (1987): Immune based non-erosive inflammatory joint disease of the dog. 3. Canine idiopathic polyarthritis. *J. Small. Anim. Pract.* **28**: 909-928.
- Castell, M.J. (1969): Acute peri-arthritis in a kennel of greyhounds. *Vet. Rec.* **84**: 652-654.
- 千々和宏作, 西村亮平, 中島 亘, 大野耕一, 佐々木伸雄. (2008): 卵巣子宮摘出後に縫合糸反応性肉芽腫が疑われた犬22症例における長期予後と併発疾患の臨床的解析. *獣医麻酔* **39**: 21-27.
- Clements, D.N., Gear, R.N., Tattersall, J., Carmichael, S. and Bennett, D. (2004): Type I immune-mediated polyarthritis in dogs: 39 cases (1997-2002). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **224**: 1323-1327.
- Denman, A.M. (1991): Sex hormones, autoimmune diseases, and immune responses. *B.M.J.* **303**: 2-3.
- Gibson, N.R., Carmichael, S., Li, A., Reid, S.W., Normand, E.H., Owen, M.R. and Bennett, D. (1999): Value of direct smears of synovial fluid in the diagnosis of canine joint disease. *Vet. Rec.* **144**: 463-465.
- Hegemann, N., Wondimu, A., Ullrich, K. and Schmidt, M.F. (2003): Synovial MMP-3 and TIMP-1 levels and their correlation with cytokine expression in canine rheumatoid arthritis. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **91**: 199-204.
- Heliovaara, M., Aho, K., Knekt, P., Reunanen, A. and Aromaa, A. (1996): Serum cholesterol and risk of rheumatoid arthritis in a cohort of 52 800 men and women. *Br. J. Rheumatol.* **35**: 255-257.
- Hopper, P.E. (1993): Immune-mediated joint diseases. In: *Textbook of Small Animal Surgery*. 2nd ed. (Slatter, D. ed.), pp. 1928-1937. W.B.Saunders, Philadelphia.
- Jacques, D., Cauzinille, J.L., Bouvy, B. and Dupre, G. (2002): A retrospective study of 40 dogs with polyarthritis. *Vet. Surg.* **31**: 428-434.
- Kohn, B. (2007): Canine immune-mediated polyarthritis. *E.J.C.A.P.* **17**: 119-124.
- Lewis, R.M. (1994): Rheumatoid arthritis. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* **24**: 697-701.
- Newton, C.D., Lipowitz, A.J., Halliwell, R.E., Allen, H.L., Biery, D.N. and Schumacher, H.R. (1976): Rheumatoid arthritis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **168**: 113-121.
- Ohno, K., Yokoyama, Y., Nakashima, K., Setoguchi, A., Fujino, Y. and Tsujimoto, H. (2006): C-reactive protein concentration in canine idiopathic polyarthritis. *J. Vet. Med. Sci.* **68**: 1275-1279.
- Pedersen, N. C., Castles, J. J. and Weisner, K. (1976): Noninfectious canine arthritis: rheumatoid arthritis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **169**: 295-303.
- Pedersen, N.C., Weisner, K., Castles, J.J., Ling, G.V. and Weiser, G. (1976): Noninfectious canine arthritis: the inflammatory, non-erosive arthritides. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **169**: 304-310.
- Ralphs, S.C., Beale, B.S., Whitney, W.O. and Liska, W. (2000): Idiopathic erosive polyarthritis in six dogs (description of the disease and treatment with bilateral pancarpal arthrodesis). *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* **13**: 191-196.
- Renberg, W.C. (2005): Pathophysiology and management of arthritis. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* **35**: 1073-1091.
- Rondeau, M.P., Walton, R.M., Bissett, S., Drobotz, K.J. and Washabau, R.J. (2005): Suppurative, nonseptic polyarthropathy in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* **19**: 654-662.
- Stone, M. (2005): Systemic Lupus Erythematosus. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6th ed. (Ettinger, S.J., Feldman, E.C. ed.), pp. 1952-1957. WB Saunders, Philadelphia.
- Stull, J.W., Evason, M., Carr, A.P. and Waldner, C. (2008): Canine immune-mediated polyarthritis: clinical and laboratory findings in 83 cases in western Canada (1991-2001). *Can. Vet. J.* **49**: 1195-1203.
- Taylor, S.M. (2003): Joint Disease. In: *Small Animal Internal Medicine*, 3rd ed. (Nelson, C. ed.) pp. 1071-1092. Mosby, St. Louis.
- Woodard, J.C., Riser, W.H., Bloomberg, M.S., Gaskin, J.M. and Goring, R.L. (1991): Erosive polyarthritis in two greyhounds. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **198**: 873-876.