

生理的必要量以上のグルココルチコイドの補充を必要とする 非定型副腎皮質機能低下症の犬の1例

A case report of canine atypical hypoadrenocorticism required higher glucocorticoid supplementation than the physiological dose

○岡田夏樹¹⁾ 竹内和義¹⁾

1) さがみ中央動物医療センター (神奈川県)

要約

各種臨床検査により非定型副腎皮質機能低下症と診断された6歳齢、不妊手術済雌、マルチーズに対して、プレドニゾンによるグルココルチコイド単独補充療法を一般的な生理的必要量で治療を開始したが、臨床症状の良好なコントロールが出来なかったため、投与回数や用量を様々に模索したところ、最終的に1日2回の外因性グルココルチコイドの補充(生理的必要量の約2倍)で安定的維持が可能となった症例についてその経過を報告する。

内科疾患：前医にて2014年11月に急性膀胱炎、2016年胆泥症、関節炎

○予防歴：

狂犬病、フィラリア症を毎年実施、
混合ワクチンは抗体価を測定後、必要に応じて実施

身体検査所見

体重 1.40kg BCS 2/5 体温 38.9℃
脈拍数 120/min 呼吸数 28/min

キーワード 非定型 アジソン病 副腎皮質機能低下症
副腎 ステロイド

はじめに

副腎皮質機能低下症はアジソン病とも呼ばれ、犬の発生率は0.06-0.28%であり、診断時の年齢は若齢~中年齢が多く、一般に雄犬と比べて雌犬の罹患率が高い²⁾。非定型副腎皮質機能低下症の発症率は、その内のわずか25%前後と稀な疾患である⁵⁾。副腎皮質機能低下症の殆どは副腎皮質が自己免疫的機序により破壊されることが原因で、グルココルチコイドとミネラルコルチコイドの両方の欠乏症に陥るが、非定型副腎皮質機能低下症はグルココルチコイドの単独欠乏症を呈する。本症例は、一般的な治療基準であるグルココルチコイドの生理的必要量(プレドニゾン換算で0.125-0.25mg/kg/day)で治療を開始したが、コルチゾール濃度を経時的に測定したところ、血中コルチゾール濃度の持続性が極度に短く、治療開始当初はかなりの高用量を必要としたため、グルココルチコイドの補充用量を試行錯誤した。最終的にプレドニゾンの補充量は0.42mg/kg/day/div bidで平時は維持し、ストレスが予測される場合は適宜用量を増量することで安定的な管理が可能となった。

プロフィール

6歳齢 不妊手術済雌 マルチーズ

主訴

食欲の低下 軟便 震え

ヒストリー

○現病歴：前医にて低血糖が認められ、諸検査から副腎皮質機能低下症と診断された。

プレドニゾンの投与により低血糖症は改善したが、当センターに専門医療を求めて来院した。

○既往歴：

外科疾患：前医にて2011年6月に両側膝蓋骨内包脱臼整復手術

臨床検査所見

○CBC

RBC (x10 ⁶ /μl)	4.90	WBC (/μl)	11 830
Hb (g/dl)	12.6	Band-N	0
PCV (%)	36.1	Seg-N	9 190
MCV (fl)	73.7	Lym	2 040
MCH (pg)	25.7	Mon	600
MCHC (%)	34.9	Eos	0
Plat (x10 ³ /μl)	560	Bas	0

○血液化学検査

TP (g/dl)	5.5	BUN (mg/dl)	15
Alb (g/dl)	2.7	Cre (mg/dl)	0.6
Glob (g/dl)	2.8	(UN/Cr)	25.0
(A/G)	1.0	P (mg/dl)	3.4
ALT (U/l)	54	Ca (mg/dl)	8.3
AST (U/l)	36	Na (mmol/l)	151
ALP (U/l)	108	K (mmol/l)	4.4
GGT (U/l)	6	Cl (mmol/l)	112
TCho (mg/dl)	95	Na : K 比	34.3
TBil (mg/dl)	<0.1		
Glu (mg/dl)	114		

○ACTH刺激試験

血清コルチゾール (Pre 値) : 0.6 μg/dl
(参考基準値 : 2.0-6.0 μg/dl)

血清コルチゾール (Post 値) : 0.8 μg/dl
(参考基準値 : 6.0-18.0 μg/dl)

○内分泌学的検査

内因性 ACTH :

第2病日 : <1.0 pg/ml

(参考基準値 : 5.0-36.0pg/ml)

第6病日 : 18.0 pg/ml

(参考基準値 : 6.0-31.0pg/ml)

第9病日 : 32.0 pg/ml

(参考基準値 : 6.0-31.0pg/ml)

アルドステロン : 5.2 ng/dl

(参考基準値¹⁾ から引用 : 4.6-51.4ng/dl)

- 胸部および腹部 X 線検査
特異的所見を認めず
- 腹部超音波検査 (図 1)
左右副腎の萎縮

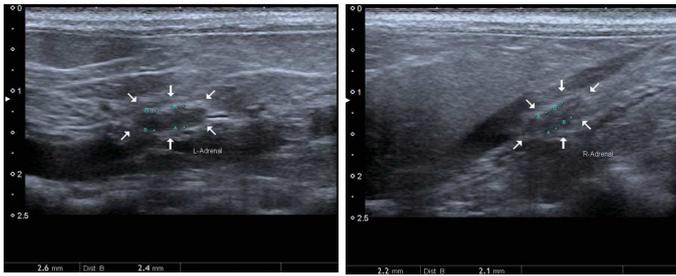


図 1：左右の副腎 (縦断像)
両副腎共に萎縮 (左副腎最大横径：2.6mm, 右副腎最大横径：2.2mm) が認められる。

診断

非定型副腎皮質機能低下症 (非定型アジソン病)

ACTH 刺激試験, 内因性 ACTH (温度による影響を考慮し, 定期的に合計 3 回測定した) および血漿アルドステロン値の結果, 一次性 (原発性) であると判断した

治療と経過

前医にて低血糖は是正されていたため, ステロイドの補充療法を開始した。家族が入院下での管理を希望したため, 臨床症状および経時的な血清コルチゾール値を評価し, ステロイドの投与量を決定する事とした。前医ではプレドニゾロンを 0.25-0.5mg/kg/day sid で投与していたが, 臨床症状として食欲の低下, 軟便, 震えを認めたため, プレドニゾロン 0.75mg/kg/day sid を治療開始用量とし, 以降, 投与

表 1：プレドニゾロン投与後の血清コルチゾールの推移

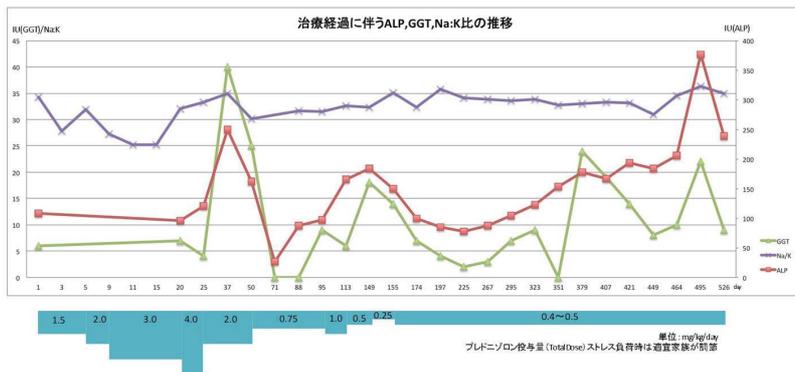
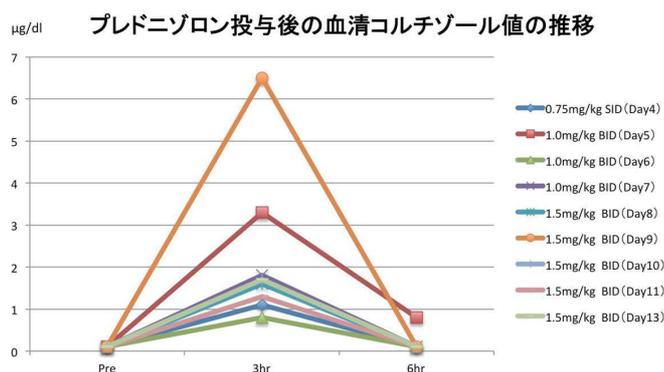


表 2：治療経過に伴う ALP, GGT, Na : K 比の推移



量を適宜調節した。プレドニゾロン 0.75mg/kg の経口投与でも血清コルチゾール値は基準値内に上昇することはなく, プレドニゾロン 1.0mg/kg の経口投与で初めて基準値内の上昇を認めることができた。しかしながら, 効果は安定せず, プレドニゾロン投与後 6 時間まで血清濃度を維持することはなかった (表 1)。臨床症状は第 2 病日に食欲は改善し, 第 10 病日に便は有形便となったため, プレドニゾロン 3.0mg/kg/day/div bid で通院治療へ切り替えた。以降は臨床症状および肝パネルをモニタリングしながらプレドニゾロンの用量を調節し, 第 526 病日現在, プレドニゾロンの投与量は 0.4-0.5mg/kg/day/div bid-tid で維持している。非定型副腎皮質機能低下症の症例の中には経時的に完全な副腎不全へ移行し, (定型) 副腎皮質機能低下症に発展する症例も認められるが, 本症例は電解質異常を起こすことはなく, 臨床症状も安定し, 良好な経過を辿っている (表 2)。

主治医の意見

犬の副腎皮質機能低下症の治療に必要なグルココルチコイド (プレドニゾロン) の用量は生理的要求量 (0.1-0.2mg/kg/day) の補充であり, 維持療法に必要な用量は 0.4mg/kg を超えないとされている^{3,4)}。本症例は, 臨床症状の安定化に初期は 3.0mg/kg/day/div bid, 維持期でも 0.4-0.5mg/kg/day/div bid-tid と報告されている用量よりも比較的高用量のグルココルチコイド (プレドニゾロン) の投与が必要となった症例であった。また初期に一時的な Na : K 比の上昇を認めたものの臨床症状はなく, その後, 1 年 5 か月以上経過した現在まで電解質異常を起こすことなく推移している。非定型副腎皮質機能低下症に限った予後の報告はないものの, 犬の副腎皮質機能低下症の予後は一般に良好であることが報告されている²⁾。本症例のように臨床症状を安定化する用量が決定できれば, 犬の非定型副腎皮質機能低下症も良好な予後が期待できることが推測される。

利益相反状態の開示

今回の発表について, 著者あるいは共著者に開示すべき利益相反関係にある企業等はありません。

参考文献

- 1) Baumstark ME, Sieber-Ruckstuhl NS, Müller C, et al. Evaluation of aldosterone concentrations in dogs with hypoadrenocorticism. J Vet Intern Med. 28: 154-159, 2014.
- 2) Ettinger SJ, Feldman EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine, 7th ed, Vol2. 2010, pp1847-1857.
- 3) Kintzer PP, Peterson ME. Treatment and long-term follow-up of 205 dogs with hypoadrenocorticism. J Vet Intern Med. 11: 43-49, 1997.
- 4) Melián C, Peterson ME. Diagnosis and treatment of naturally occurring hypoadrenocorticism in 42 dogs. J Small Anim Pract. 37: 268-275, 1996.
- 5) Thompson AL, Scott-Moncrieff JC, Anderson JD. Comparison of classic hypoadrenocorticism with glucocorticoid-deficient hypoadrenocorticism in dogs: 46 cases (1985-2005). J Am Vet Med Assoc, 230: 1190-1194, 2007.