

血清アミロイドA蛋白(SAA)の 院内測定での有用性について考える

炎症マーカーは、日々の診療において、
ルーチンに測定を行う意義の高い項目であることから、院内での即時検査が求められます。
犬の炎症マーカーとして有用なC反応性蛋白(CRP)は院内測定システムが普及していますが、
猫の炎症マーカーとして有用な血清アミロイドA(SAA)は、今までは外注検査でしか測定できませんでした。
この度、富士フイルムVETシステムズより、
免疫反応測定装置「富士ドライケム IMMUNO AU10V」が発売され、院内でもSAAが測定可能となりました。
本企画では、SAAが院内で測定できることによって、
臨床的にどのような症例に有効に役立てられるかを症例報告を通して解説していきます。

執筆 大野耕一(東京大学)

はじめに：猫炎症マーカーの研究の流れ

炎症刺激によって血中濃度が著明に増加する一群の蛋白を急性期蛋白と呼ぶ。C反応性蛋白(C-reactive protein:CRP)や血清アミロイドA(serum amyloid A:SAA)は代表的な急性期蛋白であり、その変動が激しいことから炎症マーカーとして利用されている。日本の獣医師は世界で最も炎症マーカー測定に関して意識が高い国であるといっている。これは国内の人医学領域において炎症マーカーに対する意識が高かったこと、犬や猫の炎症マーカーの研究が古くから行われてきたこと、そして世界に先駆けて測定機器が開発されてきたこと、などが関係している。

猫では犬と異なり炎症に対してCRPが鋭敏に反応しないことが報告されており¹、そのためCRPに代わる猫炎症マーカーとして、SAA、 α 1酸性糖蛋白(α 1-acid glycoprotein:AGP)、ハプトグロビンなどが有望視されていた²。なかでもSAAの研究が最も進んでおり、筆者らをはじめとした複数の研究グループが猫SAAの炎症マーカーとしての有用性を検討してきた³。

SAAとは

SAAは炎症刺激時に、インターロイキン(IL)-1、IL-6、腫瘍壊死因子(TNF)などの炎症性サイトカインによって主に肝臓で産生される。続発性アミロイドーシスとして組織に沈着するアミロイドA(AA)蛋白の前駆物質と

しても知られている。ヒトでは炎症時に著明に血中濃度が上昇し、CRPよりも変動幅が大きく、ウイルス性疾患やステロイド療法中でも血中濃度が上昇しやすいことから、CRPとは異なる炎症マーカーとして利用されている。

猫SAAの測定法は？

SAAは一般的に抗体を用いて検出されるが、猫とヒトではSAAの抗原性が異なるため⁴、猫特異的な検査系を確立する必要があった。また、SAAをはじめとする炎症マーカーは、診断マーカーではないため、その日の炎症状態を把握することで価値が高まる検査である。したがって、外注検査よりも犬CRPと同様に院内で迅速に測定可能な機器の開発が望ましいと考えられていた。昨年、富士フイルムが動物用免疫反応測定装置『富士ドライケム IMMUNO AU10V』の猫SAA用カートリッジを新たに開発し、念願であった院内測定が可能となっている。

基本的な解釈と検討事項

猫SAAはこれまで、猫伝染性腹膜炎(feline infectious peritonitis:FIP)などのウイルス性疾患や原虫、細菌などの感染症や敗血症、炎症性疾患、リンパ腫などの腫瘍性疾患で上昇することが報告されている⁵⁻⁹。また、同じ診断名であっても、症状があるかないかでSAAが上昇するかないかに大きく差が出るようである。

一方で猫SAAの疾患時の挙動については、院内測定が

できなかったこともあって、肺炎などのわずかな症例での変動が報告されているだけである¹⁰。当院ではリンパ腫症例が多いが、消化器型あるいは鼻腔内リンパ腫で症状がある場合には上昇していることが多く、抗がん剤治療を開始した後に大きく変動することが多い。リンパ腫以外の症例でも、日によってSAAの変動が激しいことがあり、病態との関連性が不明な場合もあることから、SAA変動の解釈について今後さらに検討が必要と考え

ている。また、これまでの筆者らの経験では糖尿病、慢性腎臓病などでもSAAが上昇する猫がみられていた³が、最近、他の研究グループからも猫の慢性腎臓病におけるSAA上昇が報告されており興味深い¹¹。もともと猫では犬とは異なり免疫介在性疾患が少なく感染症が多いが、炎症マーカーの数値および挙動の解釈もまた犬とは違うものになる可能性があると考えている。

症例報告 1

SAAの測定が多発性関節炎の診断と治療効果判定に有用であった症例

執筆 原口野恵瑠、坂井 学

日本大学動物病院 一般内科・消化器科

【Profile】

●アメリカン・ショートヘア ●13歳齢 ●去勢雄

【主訴】

不明熱。

【病歴】

2年前からの体重減少(2年前の体重9.45kg)のため近医を受診した。血液検査でT4の上昇(6.1 μ g/dL)が認められ、甲状腺機能亢進症と診断し、チアマゾールにて治療を開始した。チアマゾール(1.25mg/頭 BID)の投薬開始から数週間後に、発熱、食欲廃絶が認められたため、プレドニゾロンとアモキシシリンを投与した。しかし、その後も発熱(40℃前後)が持続したため、プレドニゾロンを休薬し抗菌薬をエンロフロキサシンへ変更した。以後、2カ月近く発熱を繰り返し、貧血傾向であるため精査を目的に紹介来院した。来院時、チアマゾールの投与は継続、エンロフロキサシンとサプリメント(ヘモテクト[®]、Meiji Seika ファルマ)が処方されていた。なお、近医から猫免疫不全ウイルス(feline immunodeficiency virus:FIV)抗体および猫白血病ウイルス(feline leukemia virus:FeLV)抗原は陰性、猫コロナウイルス(feline coronavirus:FcoV)の抗体価は400倍との報告を受けた。

検査所見

一般身体検査

体重 4.85 kg、体温 39.3℃、心拍数 172 回/分、呼吸数 32 回/分。来院時の体温は 39.3℃で、院内における一般状態は良好であり、体表リンパ節の腫脹は認められなかった。問診で、猫は高熱のときに跛行があると聴取されていたが、関節の触診において疼痛は確認できなかった。

血液検査(表1)

CBCにおいて、非再生性貧血(PCV 17%、網状赤血球 0.4%)が認められた。また、白血球数も5,400/ μ Lと減少しており、甲状腺機能亢進症の治療前に比べ減少傾向にあった(治療前のPCVは 32~45%、白血球数は 6,400~8,600/ μ L)。血液化学検査ではA/G比が 0.52 と低く、血清蛋白電気泳動では α 1および α 2分画の上昇が認められた。問診で跛行が聴取されていたため、CKも測定したが異常は認められなかった。なお、血液凝固線溶検査では活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)の延長、フィブリノーゲン(Fib)およびD-dimerの上昇が認められた。

表1 症例報告1の血液検査結果

CBC		血液化学検査	
項目	測定値	項目	測定値
WBC (/ μ L)	5,400	TP (g/dL)	8.2
PCV (%)	17	Alb (g/dL)	2.8
PLT ($\times 10^3$ / μ L)	260	A/G比	0.52
血液凝固線溶検査		ALT (U/L)	0
項目	測定値	AST (U/L)	0
PT (秒)	7.7	ALP (U/L)	35
APTT (秒)	46	Lip (U/L)	120
Fib (mg/dL)	422	Glu (mg/dL)	137
D-dimer (μ g/mL)	3.54	BUN (mg/dL)	15
内分泌検査		Cre (mg/dL)	0.8
項目	測定値	CK (U/L)	48
T4 (μ g/dL)	2.6	SAA (μ g/mL)	197.2

表2 症例報告1の関節液検査結果

		好中球 (%)	単球 (%)	組織球 (%)	リンパ球 (%)	好酸球 (%)
右	足根関節	95.0	0.0	2.0	3.0	0.0
	手根関節	30.0	0.0	68.0	2.0	0.0
左	足根関節	85.0	0.0	5.0	10.0	0.0
	手根関節	60.0	3.0	13.0	24.0	0.0
	膝関節	64.5	2.0	1.0	32.0	0.5

発熱、 $\alpha 1$ および $\alpha 2$ 分画の上昇から急性炎症が示唆されたためSAAを測定したところ、197.2 μ g/mL（参考基準値：0~2.5 μ g/mL）と顕著に上昇していた。追加検査として、抗核抗体とクームス試験を実施したが、ともに陰性であった。

尿検査

尿中蛋白クレアチニン比（UPC）は 0.34（参考基準値：0.00~0.50）と正常であり、沈渣などにも異常は認められなかった。

画像検査

▶ X線検査

胸部および腹部のX線検査で著変は認められなかった。四肢のX線検査では、両側足根関節の腫脹（関節液貯留）が認められた。

▶ 腹部超音波検査

肝胆道系および泌尿器系を中心に精査したが、明らか

な異常は認められなかった。

▶ CT検査(血管造影)

胸腔および腹腔内臓器に異常は認められなかった。左甲状腺は 7.4×12.0 mmと腫大していた（右甲状腺は 4.6×7.9 mm）。

関節液検査(表2)

5 カ所の関節から採取した関節液の細胞成分はすべて好中球が 10%以上を占めていた。

治療

薬剤性もしくは免疫介在性関節炎を疑い、チアマゾールを休薬、プレドニゾロン（1 mg/kg/日）を追加処方した。その後、跛行は認められず体温も 39.0℃前後で推移した。1 カ月後の再診では、体温 38.8℃、A/G比 0.67 と正常であり、SAAも 26.1 μ g/mLと低下を示したため、SAAの推移をみながら継続治療とした。

本症例の考察

一般的に、不明熱は免疫介在性疾患（免疫介在性溶血性貧血、多発性関節炎など）、腫瘍（リンパ腫など）、感染による胆嚢炎（肝胆道系疾患）や腎盂腎炎（泌尿器疾患）などに起因することが多い。本症例において、肝胆道系疾患と泌尿器疾患は、臨床病理学的検査および画像診断（超音波検査、CT検査）から否定的であった。また、腫瘍性疾患の有無を確認するため、胸部および腹部のCT検査を実施したが、異常は認められなかった。

本症例は貧血と跛行が認められていたことから、鑑別診断として免疫介在性溶血性貧血と多発性関節炎が疑われた。貧血は再生に乏しくクームス試験も陰性であることから免疫の関与は低いと考えた。一方、多発性関節炎の診断のため関節液を採取したところ、5カ所における

関節の細胞成分は好中球主体であったことから多発性関節炎と診断した。しかし、抗核抗体は陰性であり免疫の関与は明らかではなく、また、感染を疑う所見も得られなかった。

猫において多発性関節炎は薬剤やワクチンなどによっても引き起こされる。また、ヒトにおいて抗甲状腺薬であるチアマゾールの副作用として、貧血、白血球減少（顆粒球減少）、発熱などに加え、全身性エリテマトーデス（systemic lupus erythematosus：SLE）様症状として多発性関節炎が報告されている。猫で同様の副作用は報告されていないが、チアマゾールを休薬しステロイド療法に切り替えたところ発熱や跛行の改善が認められた。また、猫の多発性関節炎は犬CRPと同様にSAAが上昇することが多いため、SAAは多発性関節炎などに伴う不明熱の治療効果判定に有効であると考えられた。

症例報告2

SAAの測定が急性膀胱炎の治療効果判定に有用であった症例

執筆 坂井 学

日本大学動物病院 一般内科・消化器科、獣医消化器病学研究室

【Profile】

●日本猫 ●14歳齢 ●去勢雄

【主訴】

上腹部痛。

【病歴】

2週間前、同居猫として子猫がきた後から食欲低下がみられ、さらに頻回の嘔吐が認められたため近医を受診した。体温は39.6～39.8℃を推移し、また、猫は上腹部の触診にて、痛がる様子を示した。入院にて対症療法を実施するも改善が認められないため、精査を目的に紹介来院した。

検査所見

一般身体検査

体重 7.74 kg、体温 39.4℃、心拍数 225 回/分、呼吸数 32 回/分。来院時の体温は 39.4℃であり、食欲廃絶、体重減少が認められた。

血液検査(表3)

CBCにおいて、白血球数が 20,200/ μ Lと増加しており、血小板数も減少していた。血液化学検査では低アルブミン血症とAST、血糖値の上昇、また血液凝固線溶検査でプロトロンビン時間(PT)の延長とFib濃度の上昇が認められた。

表3 症例報告2の血液検査結果

CBC	
項目	測定値
WBC (/μL)	20,200
PCV (%)	30
PLT (/μL)	129,000
血液凝固線溶検査	
項目	測定値
PT (秒)	12.5
APTT (秒)	25.0
Fib (mg/dL)	504

血液化学検査	
項目	測定値
TP (g/dL)	7.0
Alb (g/dL)	2.2
ALT (U/L)	125
AST (U/L)	166
ALP (U/L)	31
Lip (U/L)	975
T-Bil (mg/dL)	0.3
Glu (mg/dL)	197
BUN (mg/dL)	13
Cre (mg/dL)	1.0
SAA (μg/mL)	65.0
Spec-fPL (μg/L)	13.0

画像検査

▶ X線検査

胸部X線検査で著変は認められなかった。腹部X線検査で上部消化管にガス貯留像を認めた。

▶ 腹部超音波検査

肝胆道系に明らかな異常は認められなかった。脾臓左葉は不整かつ低エコーに腫大しており、周囲に無エコーの液体がわずかに描出された。

追加検査

発熱、上腹部痛、腹部超音波検査所見から、SAAと猫脾特異的リパーゼ (Spec-fPL) を測定したところ、SAAは 65.0 μg/mL (参考基準値: 0~2.5 μg/mL)、Spec-fPLは 13.0 μg/L (参考基準値: 0~3.6 μg/L) と顕著に上昇していた。以上の結果から、急性脾炎と診断した。食欲廃絶のため、内視鏡下にて胃瘻チューブ (PEGチューブ) を設置すると同時に造影CT検査と腹腔鏡検査を実施した。CT検査 (血管造影) では左脾臓の腫大および周囲脂肪の増強像を認め、腹腔鏡検査では左脾臓周囲に血様腹水と一部鹸化した脂肪が観察された。脾臓および周囲の脂肪の病理組織学的検査から急性脾炎と確定診断した。

治療

猫は入院管理とし、抗菌薬 (エンロフロキサシン)、制吐薬 (オンダンセトロン)、鎮痛薬 (ブトルファノール)

を中心とした内科療法を開始した。また、播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation: DIC) の予防としてヘパリンの投与を実施した。脾炎の活動モニターとして、SAAとSpec-fPLを測定した (図1)。加療とともに、それぞれの数値は減少傾向をたどり第 28 病日に退院した。第 57 病日の再診でSAAとSpec-fPLは正常値となり経過観察とした。

本症例の考察

本症例は上腹部痛と発熱を呈したことから、急性腹症が疑われた。しかし、初診の血液検査ではリパーゼ活性は上昇しておらず、また、白血球数の増加もわずかであったためルーチンの血液検査のみで急性脾炎を疑うことはできなかった。また、猫の脾炎は一般的に慢性脾炎が多く、犬のように腹痛を訴える症例の割合は少ないため、臨床症状からも急性脾炎が鑑別診断リストの上位にあげられなかった。しかし、腹部超音波検査の脾臓の異常所見からSpec-fPLを測定したところ脾炎を強く示唆する値が得られた。さらに、急性炎症の程度を確認するためにSAAを測定したところ顕著な上昇が認められた。SAAは白血球数よりも早期に上昇することが知られており、白血球数の増加が顕著ではなかった本症例においても、SAAにより急性炎症を早い時期に捉えることが可能であった。

猫の脾炎の治療は対症療法が中心となる。本症例は食欲廃絶であったことから肝リビドーシスを予防する目的でPEGチューブを設置し、入院管理下にて内科療法を開

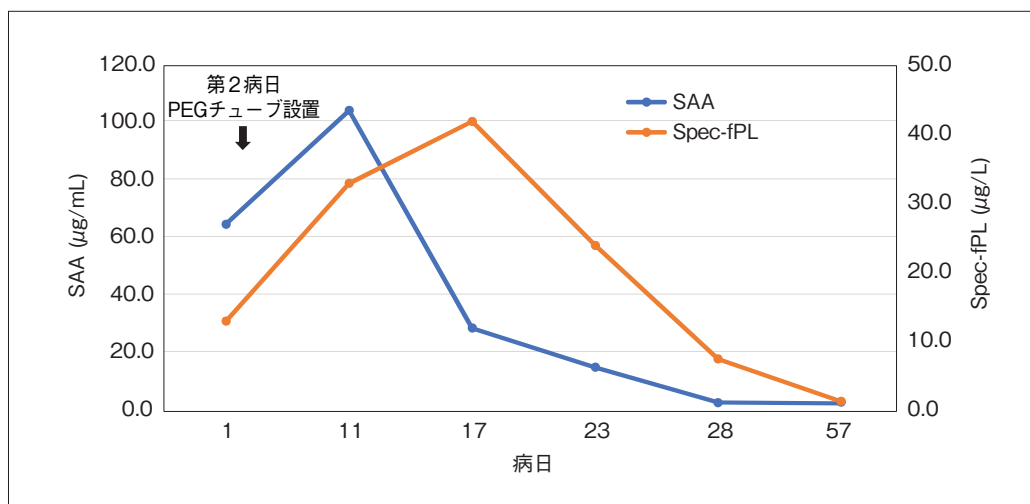


図1 症例報告2のSAAの推移と治療経過

始した。チューブフィーディングによる食事管理のため、食欲を評価することができず、また、悪心（流涎）も継続したため、膵炎の治療効果はSAAとSpec-fPLにより判断した。その結果、治療と平行にSAAとSpec-fPLの数値は低下し、発熱や腹痛も改善（食欲不振と悪心は継

続）したため退院とした。自宅療養にて流涎は認められなくなり、自分で飲水することも可能となり、再診におけるSAAとSpec-fPLともに正常値まで低下していた。以上のことから、本症例においてSAAは急性膵炎の治療効果を評価する検査として有効であった。

症例報告3

SAAの測定により基礎疾患の見逃しを防ぐことができた症例

執筆 平 寛人¹、湯木正史^{1,2}

湯木どうぶつ病院¹、名古屋ペテリナリーコンサルテーション²

【Profile】

●ソマリ ●11歳1カ月齢 ●去勢雄

【主訴】

3日前からの元気消失および食欲廃絶、前日からの頻回嘔吐を主訴に来院した。稟告から明らかな誤食歴は聴取されなかった。

【予防歴】

3種混合ワクチンが10カ月前に接種されていた。精査を目的に紹介来院した。

検査所見

一般身体検査

体重 3.7 kg、BCS 4/9、体温 36.0℃、心拍数 180 回/分、

呼吸数 30 回/分。周囲への反応はやや攻撃的で、警戒心も強かった。可視粘膜および毛細血管再充填時間(CRT)は正常であったが、中等度の脱水を認めた。

表4 症例報告3の血液検査結果

CBC		血液化学検査	
RBC ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	11	TP (g/dL)	9.2
PCV (%)	45.1	Alb (g/dL)	4.5
Hb (g/dL)	15.5	ALT (U/L)	62
WBC ($/\mu\text{L}$)	14,480	ALP (U/L)	79
・ Neu ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2.7	Glu (mg/dL)	318
・ Lym ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	9.76	BUN (mg/dL)	133.4
・ Mon ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	1.74	Cre (mg/dL)	1.89
・ Eos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0.16	Ca (mg/dL)	11.5
PLT ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	388	IP (mg/dL)	6.7
		Na (mEq/L)	131
		Cl (mEq/L)	81
		K (mEq/L)	2.6
		SAA ($\mu\text{g/mL}$)	158.18

血液検査(表4)

血液化学検査ではTP (9.2 g/dL)、Alb (4.5 g/dL)、Glu (318 mg/dL)、BUN (133.4 mg/dL)、Cre (1.89 mg/dL)、IP (6.7 mg/dL) およびSAA (158.18 $\mu\text{g/mL}$) の高値を認め、Na (131 mEq/L)、Cl (81 mEq/L) およびK (2.6 mEq/L) の低値を認めた。また、FeLV抗原検査およびFIV抗体検査は陰性であった。

画像検査

胸部X線検査では異常所見を認めなかった。腹部X線検査では胃内および小腸内にガス貯留を認めた。腹部超音波検査では胃内および十二指腸内に重度の液体貯留を認めた。消化管造影検査を実施したところ、造影剤は十二指腸から遠位に排出されなかった。

仮診断

消化管内異物による腸閉塞。

治療経過①

機械的閉塞に対して開腹手術を計画し、加温および静脈内輸液を実施した。翌日、体温は 37.3℃ まで上昇し、脱水も補正されたため全身麻酔下で開腹手術を実施した。十二指腸内に閉塞物が触知されたため、腸切開を実施し

たところ、人毛を含む毛玉が摘出された。腸管、腸間膜リンパ節および脾臓は肉眼的に正常であったが、基礎疾患の可能性を考慮し、同時に十二指腸および空腸の全層生検を実施した。

第 8 病日、一般状態は改善傾向であったが、SAAは高値 (16.30 $\mu\text{g/mL}$) を示した。発熱や腹部超音波検査で異常所見を認めなかったことから、術後合併症の可能性は低いと思われた。

病理組織学的検査所見

十二指腸および空腸組織はいずれも類似の組織像であり、粘膜固有層および粘膜下組織にリンパ系細胞が密に分布していた。免疫染色では、T細胞マーカーのCD3陽性を示す細胞が大部分を占めていた。

診断

T細胞性高分化型リンパ腫。

治療経過②

第 14 病日より、プレドニゾロン (2 mg/kg PO SID) およびクロラムブシル (20 mg/m² PO 2週間ごと) の投与を開始した。第 21 病日、一般状態は良好であり、SAAも基準範囲内 (<3.75 $\mu\text{g/mL}$) まで改善した (図2)。

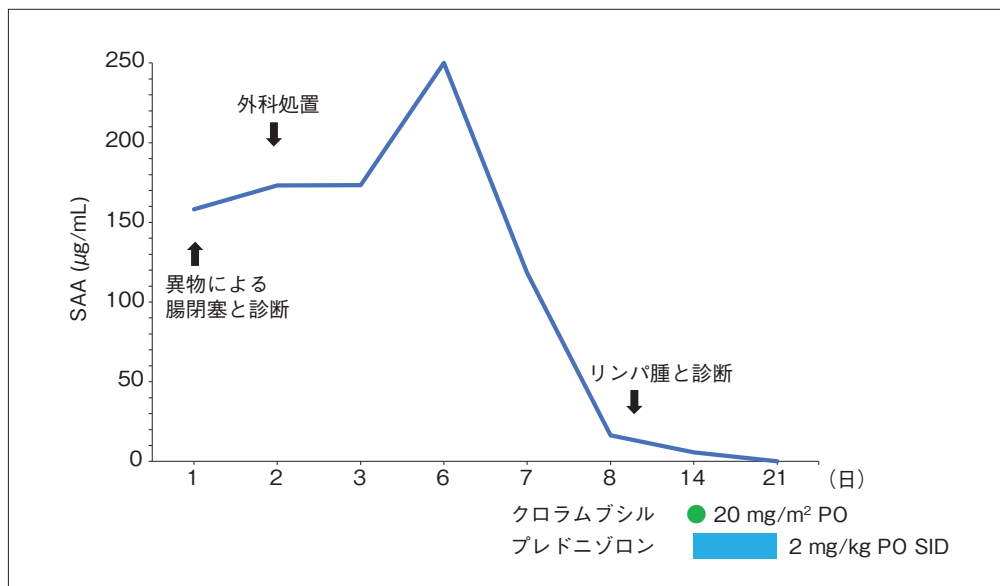


図2 症例報告3のSAAの推移と治療経過

術後5日目以降もSAAの高値が持続していたが、高分化型リンパ腫に対してプレドニゾロンとクロラムブシルの投薬を行ったところ、SAAは基準範囲内まで改善した。

本症例の考察

腸閉塞は日常の診療で遭遇頻度の高い疾患である。そのほとんどは典型的な稟告、症状および臨床病理学的検査所見から速やかに診断に至るが、特に高齢の症例では背景に基礎疾患が潜んでいることを筆者らは経験している。

猫においてSAAは、急性期蛋白の中でも特に反応が鋭敏であり、炎症マーカーとして臨床応用されている^{3,12}。SAAが上昇する疾患としては、上部気道感染症、肺炎、歯肉口内炎、胃腸炎、膀胱炎、肝炎、胆管炎、慢性腎臓病、下部尿路疾患、子宮蓄膿症、糖尿病性ケトアシドーシス、FIP、外傷、固形腫瘍および独立円形腫瘍が報告されている⁹。また、筆者らは異物による腸閉塞でもSAAが上昇する症例を多く経験している。SAAは手術侵襲により術後24～

48時間でピークに達し、その後4日目には正常値化すると報告されているため³、それ以降にもSAAが高値を示す場合は合併症や基礎疾患の存在を考慮すべきである。

本症例は、異物摘出時に腸管の生検も実施していたことから、背景に存在するリンパ腫を診断することが可能となった。腸閉塞を外科的に解決した後もSAAの高値が持続したことは、これらを裏付ける結果であった。SAAの高値は炎症性あるいは感染性疾患の存在を示唆する所見（診断マーカー）であり、合併症や基礎疾患の見逃しを防ぐ一助にもなると考えられた。しかし、SAAが基準範囲内であっても疾患の存在を否定する根拠とはならない。SAAを測定する場合には、その他の臨床病理学的検査所見と総合的に判断することがより重要である。

症例報告 4

SAAの測定がリンパ腫の治療効果判定に有用であった症例

執筆 平 寛人¹、湯木正史^{1,2}湯木どうぶつ病院¹、名古屋ベテリナリーコンサルテーション²

【Profile】

●ロシアンブルー ●12歳10カ月齢 ●避妊雌

【主訴】

1週間前からの嘔吐および体重減少を主訴に来院した。元気や食欲は良好とのことであった。

【予防歴】

混合ワクチンは1年以上接種されていなかった。

検査所見

一般身体検査

体重 1.9 kg、BCS 2/9、体温 37.8℃、心拍数 160 回/分、呼吸数 30 回/分。周囲への反応はおとなしく、警戒心についても正常であった。可視粘膜はやや蒼白であったが、CRTは正常であった。腹部触診で上腹部に腫瘍が触知された。

血液検査(表5)

PCV 22.5%、MCV 42.4 fL、MCHC 33.3%、網状赤血球数 87,600/ μ Lおよび網状赤血球産生指数(RPI) 6.2と再生性貧血を認めた。また、好中球主体の軽度の白血球増多(23,820/ μ L)を認めた。血液塗抹では、中等度の大小不同および多数の多染性赤血球の出現を認めた。

血液化学検査ではAlbの軽度低値(2.1 g/dL)およびSAAの高値(140.12 μ g/mL)を認めた。

血液凝固線溶検査では、PT(8.2 秒)の軽度短縮およびAPTT(41.2 秒)の延長、Fib濃度(408 mg/dL)の高値を認めた。また、FeLV抗原検査およびFIV抗体検査は陰性であった。

画像検査

胸部X線検査では異常所見を認めなかった。腹部X線検査では胃壁の肥厚が認められ、腹部超音波検査でも胃壁の不規則な肥厚(8 mm)および正常な層構造の消失

を認めた。

追加検査

肥厚した胃壁に対して針生検を行い、細胞診および遺伝子再構成検査を実施した。細胞診所見はやや幼若な中型リンパ球が主体であり、幼若な中型リンパ球の混入率は70%と上昇していた。また、遺伝子再構成検査ではB細胞性のモノクローナルな増殖が検出された。

診断

B細胞性中等度分化型リンパ腫。

治療経過

第1病日、プレドニゾロン(2.0 mg/kg PO SID)およびスクラルファート(250 mg/頭 PO BID)の投与を開始した。第11病日よりCHOPベースの化学療法を実施した¹³。また、この時点でのSAAは依然高値(106.15 μ g/mL)であった。第18病日、SAAは改善傾向(35.74 μ g/mL)を示した。第25病日、SAAは基準範囲内まで改善し、腹部超音波検査において胃壁の構造も正常化したことから完全寛解(complete response: CR)が得られたと判断した。その後、一般状態は良好でSAAも基準範囲内を維持していたが、第62病日、SAAは軽度の上昇(6.44 μ g/mL)を認めた。しかし、胃壁は正常な構造が保たれており、一般状態も良好であった。第81病日、嘔

表5 症例報告4の血液検査結果

CBC		血液化学検査		血液凝固線溶検査	
RBC ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	5.31	TP (g/dL)	6.0	PT (秒)	8.2
PCV (%)	22.5	Alb (g/dL)	2.1	APTT (秒)	41.2
Hb (g/dL)	7.5	ALT (U/L)	63	Fib (mg/dL)	408
MCV (fL)	42.4	AST (U/L)	37		
MCHC (%)	33.3	ALP (U/L)	43		
RETTC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	87.6	Glu (mg/dL)	129		
WBC ($/\mu\text{L}$)	23,820	BUN (mg/dL)	28.9		
・ Neu ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	20.91	Cre (mg/dL)	0.88		
・ Lym ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	1.25	Ca (mg/dL)	10.3		
・ Mon ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	1.37	Na (mEq/L)	154		
・ Eos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0.27	Cl (mEq/L)	117		
PLT ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	204	K (mEq/L)	3.4		
		SAA ($\mu\text{g/mL}$)	140.12		

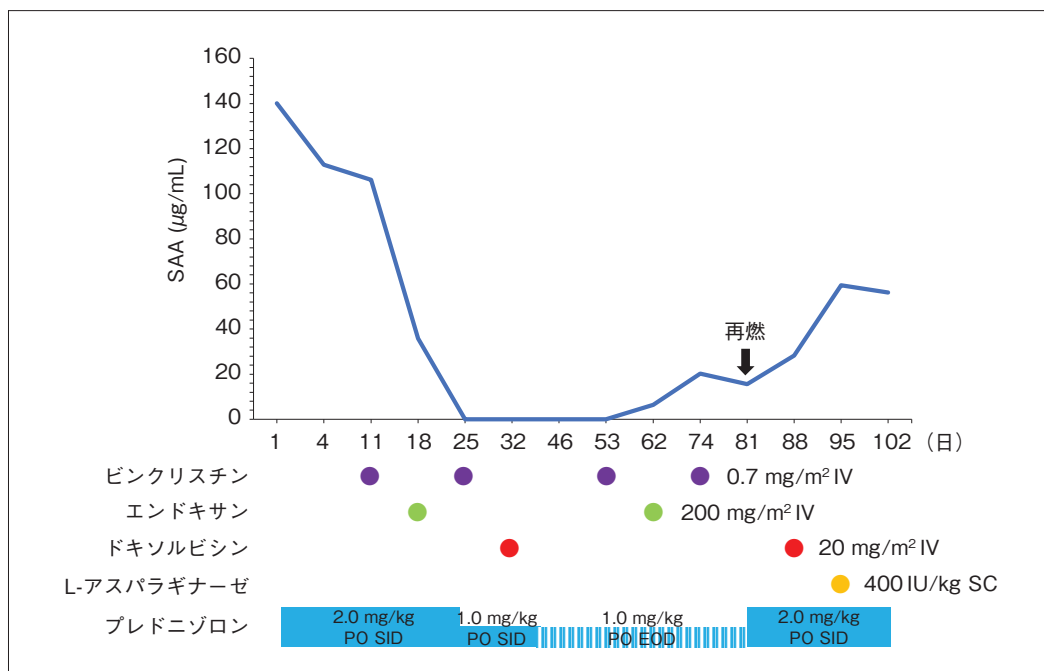


図3 症例報告4のSAAの推移と治療経過

化学療法によりSAAは速やかに改善し、良好な経過をたどった。しかし、第62病日よりSAAは高値を示し、第81病日にリンパ腫の再燃を認めた。

吐が認められ、血液検査でSAAは上昇傾向 ($15.58 \mu\text{g/mL}$) を示した。胃壁の肥厚も確認され、リンパ腫の再燃が疑われた。第 95 病日、SAAはさらに上昇 ($59.45 \mu\text{g/mL}$) し、嘔吐の頻度も増加したため、L-アスパラギナーゼ (400 IU/kg SC) を投与したが反応は乏しかった。その後、飼い主の希望により化学療法は中止となり、第 137 病日に斃死した (図3)。

本症例の考察

表在性の固形腫瘍であれば治療効果の判定は比較的

容易であるが、本症例のような独立円形細胞腫瘍などでは治療効果の判定は困難となることも多い。本症例のSAAは初診時に高値を認め、CR時に基準範囲内へ改善し、再燃時に再上昇を認めた。日常の診療では臨床症状の改善や超音波検査などの主観的な指標に基づいて効果判定を実施することが多いが、個体内でのSAAの推移が客観的な効果判定の指標 (予測マーカー) となり得る可能性が考えられる^{8,10}。その一方で、SAAの上昇が認められない腫瘍性疾患 (リンパ腫を含む) も筆者らは経験しているため^{3,9}、これらの解釈には注意が必要である。

症例報告5

SAAの測定が細菌性胆嚢炎の診断に有用であった症例

執筆 岡田夏樹、竹内和義

VCA-Japan さがみ中央動物医療センター

【Profile】

●アメリカン・ショートヘア ●10歳7カ月齢 ●避妊雌

【主訴】

一昨日の夜に大量に嘔吐、昨日から活動性が低下し、食事は何も取らなかった。

検査所見

身体検査

体重 4.34 kg、体温 38.7℃、心拍数 220 回/分、呼吸数 44 回/分。

臨床病理学的検査

CBCでは軽度の貧血が認められた。血液化学検査ではALTおよびASTの上昇が認められ、急性肝障害が示唆された。また、GGTおよび総コレステロールも軽度の上昇を示し、胆道系の障害も示唆された。SAAは 112.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (参考基準値: $\sim 5.49 \mu\text{g}/\text{mL}$) と著明な上昇を示した(表6)。探査的腹部X線検査で著変は認められなかった。

追加検査

追加検査としてSpec-fPLの測定および腹部超音波検査を実施した。Spec-fPLは 0.7 $\mu\text{g}/\text{L}$ (参考基準値: 0 $\sim$ 3.6 $\mu\text{g}/\text{L}$) で急性膵炎は否定的であった。また、腹部超音波検査では胆嚢壁の肥厚 (1.9 mm) (図4) と胆嚢内に貯留物および総胆管の拡張を認めた。胆嚢穿刺による胆汁のグラム染色では、グラム陽性桿菌およびグラム陰性桿菌を認めた(図5)。胆汁を細菌培養検査に供した。

診断

細菌性胆嚢炎 (臨床的に化膿性胆管肝炎を疑う)。

治療および経過

支持療法とともに当センターのアンチバイオグラムを参考に抗菌薬を選択し、投与を行った。細菌培養検査ではグラム陽性桿菌は培養されず、大腸菌 (*Escherichia coli*) のみが分離された。薬剤感受性試験とアンチバイオグラムによる抗菌薬選択が一致したため、同一抗菌薬の投与を継続した。また、過去の猫の細菌性胆嚢炎の報告からグラム陽性桿菌は*Clostridium* spp.である可能性^{14,15}を考慮し、メトロニダゾールの投与を行った。治療に伴い臨床徴候は順調に回復し、SAAも参考基準値内に低下した(図6)。

本症例の考察

猫の嘔吐および食欲不振は比較的遭遇頻度の高い臨床徴候である。本症例は初診時に発熱や総白血球数の上昇といった明確な急性炎症の徴候を示さなかったが、SAAの著明な上昇が追加検査実施の根拠となり、細菌性胆嚢炎の診断に至った。

猫の細菌性胆嚢炎の原因菌は大腸菌 (*E. coli*) が最も多い^{14,16,17}とされ、本症例も同様に大腸菌が検出された。本症例の抗菌薬への治療反応は良好で、臨床徴候は速やかに改善し、SAAも低下した。一方で白血球数の推移は臨床徴候の改善と関連しなかった。猫のSAAの半減期は非常に短いことが予想され、炎症の改善に伴って速やかに低下する傾向が認められた。SAAはCRPと比較してダイナミックに変動する傾向が示された。このように、SAAを治療開始当初から測定することにより、病態の重症度や追加検査の必要性などの評価が可能となった。

表6 症例報告5の血液検査結果

CBC				血液化学検査			
RBC ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	6.15	WBC ($/\mu\text{L}$)	15,060	TP (g/dL)	7.5	BUN (mg/dL)	7
PCV (%)	23.1	• Band-N ($/\mu\text{L}$)	75	Alb (g/dL)	3.1	Cre (mg/dL)	1.4
Hb (g/dL)	8.7	• Seg-N ($/\mu\text{L}$)	12,650	Glb (g/dL)	4.4	UN/Cre	5
MCV (fL)	37.6	• Lym ($/\mu\text{L}$)	451	A/G比	0.7	IP (mg/dL)	2.9
MCH (pg)	14.1	• Mon ($/\mu\text{L}$)	978	ALT (U/L)	707	Ca (mg/dL)	9.2
MCHC (%)	37.7	• Eos ($/\mu\text{L}$)	903	AST (U/L)	206	SDMA ($\mu\text{g/dL}$)	8
PLT ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	262	• Bas ($/\mu\text{L}$)	0	ALP (U/L)	87	Na (mmol/L)	161
				GGT (U/L)	2	K (mmol/L)	3.2
				T-Cho (mg/dL)	312	Cl (mmol/L)	126
				T-Bil (mg/dL)	0.8	SAA ($\mu\text{g/mL}$)	112.6
				Glu (mg/dL)	106		

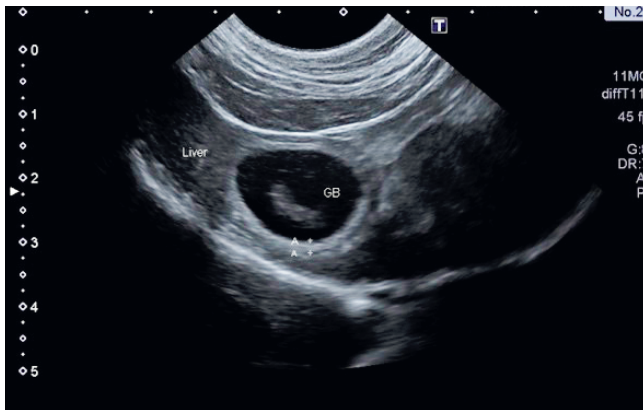


図4 腹部超音波画像
胆嚢壁の肥厚(1.9mm)および胆嚢内に貯留物を認めた。

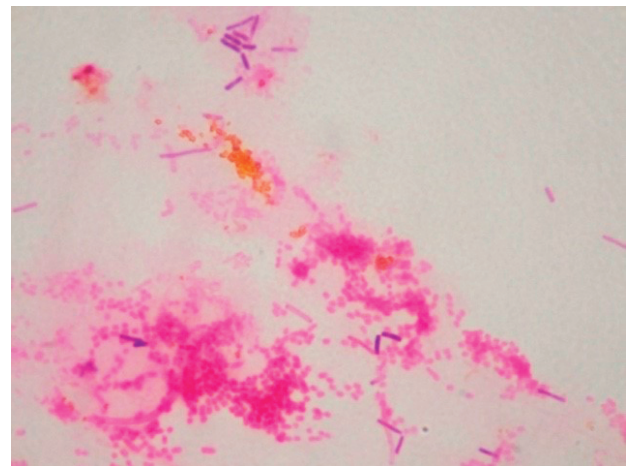


図5 胆汁のグラム染色
グラム陽性桿菌とグラム陰性桿菌が検出された。

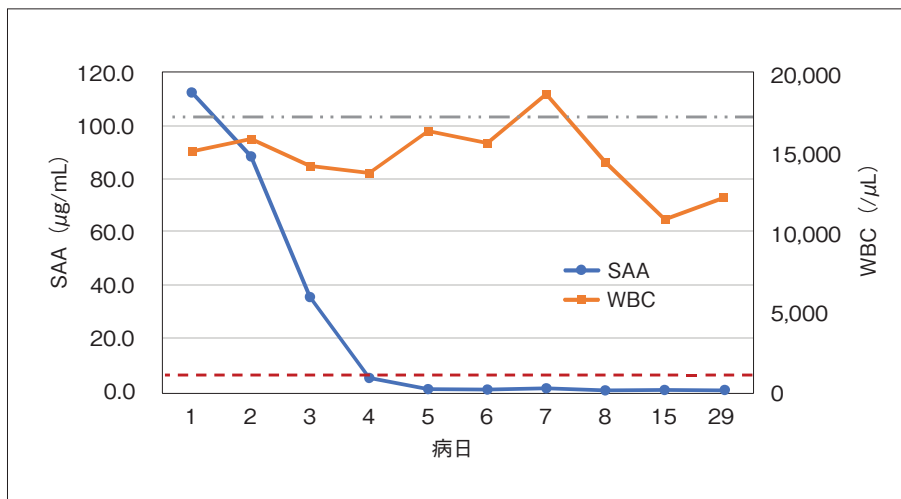


図6 症例報告5のSAAとWBCの推移、治療経過

抗菌薬治療に反応しSAAは顕著に低下傾向を示し、第4病日には参考基準値内まで低下した。総白血球数の変動は鈍く、SAAの低下と相関しなかった。臨床徴候は第3病日には改善し、症状の再発は認められなかった。
---: SAA参考基準値、----: WBC参考基準値。

症例報告 6

SAAの測定が細菌性胆嚢炎の
治療効果判定に有用であった症例

執筆 岡田夏樹、竹内和義

VCA-Japan さがみ中央動物医療センター

【Profile】

●スコティッシュフォールド ●15歳0カ月齢 ●去勢雄

【主訴】

10日前に嘔吐および食欲の低下で受診。発熱傾向(40.3℃)があり、抗菌薬による治療を受けていたが2日前から活動性が低下し、食欲が廃絶したため来院した。

【既往歴】

変形性関節症および慢性腎臓病(IRIS Stage 2)。

検査所見

身体検査

体重 3.34 kg、体温 38.3℃、心拍数 180 回/分、心拍数 36 回/分。

臨床病理学的検査

CBCで中等度の貧血および白血球数の増加が認められた。血液化学検査では慢性腎臓病の所見と一致するBUN、CreおよびSDMAの上昇とともに、高Glb血症、総コレステロールの軽度の上昇が認められた。SAAは242.3 μg/mL(参考基準値: ~5.49 μg/mL)と著明な上昇を示した(表7)。探索的腹部X線検査で著変は認められなかった。

追加検査

腹部超音波検査により肝臓実質にCyst病変、胆嚢壁の肥厚(1.0 mm)、総胆管の拡張と蛇行を認めた(図7)。胆嚢穿刺による胆汁塗抹のグラム染色ではグラム陽性球菌およびグラム陰性桿菌を認めた(図8)。肝臓実質のCyst病変からも胆嚢と同様のグラム陰性桿菌が検出された。胆汁は細菌培養検査に供した。

診断

細菌性胆嚢炎および肝膿瘍。

治療および経過

細菌培養検査では大腸菌(*E. coli*)および腸球菌(*Enterococcus faecalis*)が分離された。初期選択の抗菌薬(アンチバイオグラムにより選択)が薬剤感受性試験でも感受性を示したため、抗菌薬の変更は行わず、投与継続したところ、臨床徴候は一過性に改善したが不完全であった。同様にSAAも完全に参考基準値内まで低下しなかった。

第59病日に初診時と同様の臨床徴候の再発を認めたため、胆嚢穿刺を再度実施した。2回目の細菌培養検査も初回と同様に大腸菌(*E. coli*)および腸球菌(*E. faecalis*)が分離されたが、薬剤感受性試験では初期投与の抗菌薬には抵抗性を示した。薬剤感受性試験に従い抗菌薬を変更したところ、臨床徴候は順調に回復し、SAAは参考基準値内に低下した(図9)。

本症例の考察

本症例は、細菌性胆嚢炎および肝膿瘍の診断後、アンチバイオグラムと感受性試験を基に抗菌薬の投与を開始したが完全回復に至らなかった。治療開始によってSAAは第25病日に一旦低下したが参考基準値内までは低下

表7 症例報告6の血液検査結果

CBC			
RBC ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	3.82	WBC ($/\mu\text{L}$)	20,810
PCV (%)	17.7	• Band-N ($/\mu\text{L}$)	0
Hb (g/dL)	5.9	• Seg-N ($/\mu\text{L}$)	17,168
MCV (fL)	46.3	• Lym ($/\mu\text{L}$)	2,081
MCH (pg)	15.4	• Mon ($/\mu\text{L}$)	1,456
MCHC (%)	33.3	• Eos ($/\mu\text{L}$)	104
PLT ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	533	• Bas ($/\mu\text{L}$)	0

血液化学検査			
TP (g/dL)	7.8	BUN (mg/dL)	63
Alb (g/dL)	2.6	Cre (mg/dL)	2.9
Glb (g/dL)	5.2	UN/Cre	22
A/G比	0.5	IP (mg/dL)	6.3
ALT (U/L)	24	Ca (mg/dL)	9.2
ALP (U/L)	21	SDMA ($\mu\text{g/dL}$)	20
GGT (U/L)	0	Na (mmol/L)	164
T-Chol (mg/dL)	250	K (mmol/L)	4.9
T-Bil (mg/dL)	0.4	Cl (mmol/L)	123
Glu (mg/dL)	104	SAA ($\mu\text{g/mL}$)	242.3

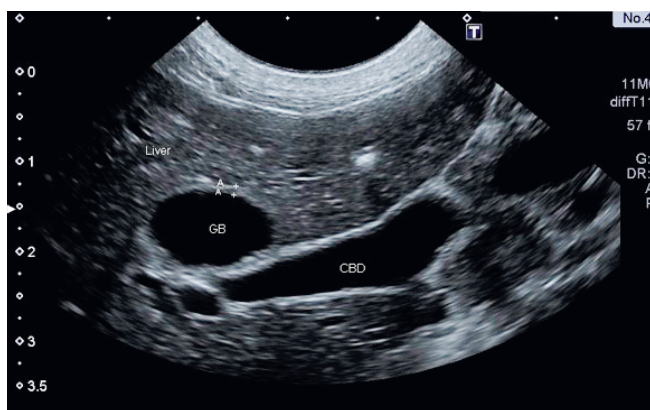


図7 腹部超音波画像
胆嚢壁および総胆管壁の肥厚に加え、管腔内面の不整所見を認めた。

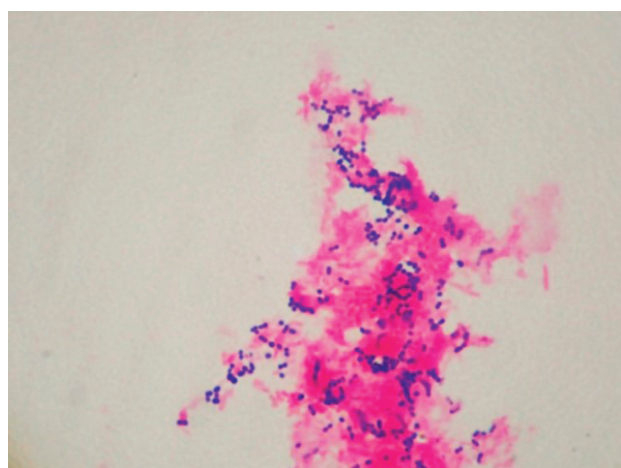


図8 胆汁のグラム染色
グラム陽性球菌とグラム陰性桿菌が検出された。

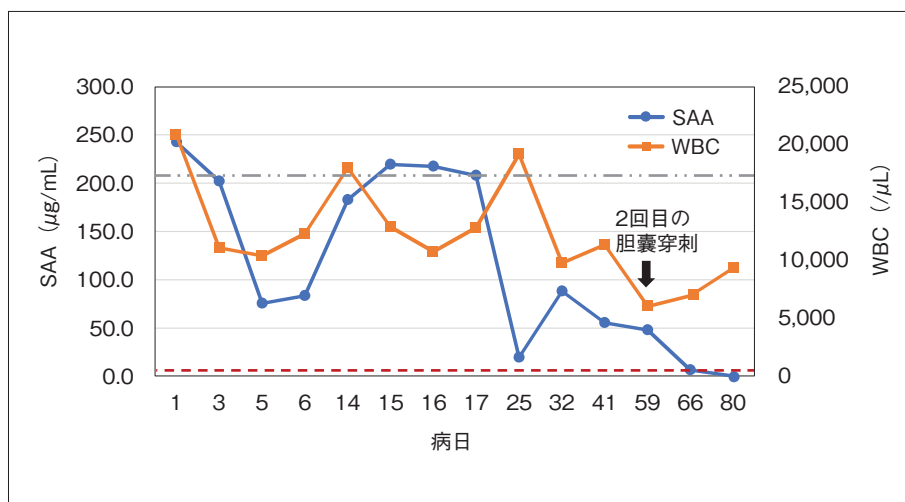


図9 症例報告6のSAAとWBCの推移、治療経過

治療に伴ってSAAは急激に低下したが、第6病日以降再度上昇に転じ、第25病日に一旦低下したが、完全に参考基準値内に低下することはなかった。第59病日に抗菌薬変更後、SAAは速やかに参考基準値内へ低下し、臨床徴候も改善した。総白血球数とSAAの推移は一見一致しているようにみえるが、臨床徴候との相関性はSAAの方が敏感に反応している。
---: SAA参考基準値、----: WBC参考基準値。

せず、第 59 病日に臨床徴候の再発が認められた。臨床徴候の改善に伴ってSAAが参考基準値内に低下する場合は、治療成功（炎症の消失）と判断できるが、本症例のように、完全に参考基準値内まで低下しない場合には注意が必要である。また、治療効果の評価を目的としてSAAを経時的に測定すると、急性炎症の持続的存在の有無を確認できるよい指標であることが示された。言い換えると、SAAが完全に参考基準値内に低下しない場合は、炎症性疾患が完治していないことを示唆するため、治療の再評価が必要となることを示した好例であった。このようにSAAを治療経過において経時的に測定することで、治療反応の評価や治療方針転換への指標としても有用性が認められ、炎症性内科疾患におけるPoint-of-Care-Testing (POCT) の必須検査項目としての有用性が実感された。

【参考文献】

1. Petersen HH, Nielsen JP, Heegaard PM. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. *Vet Res* 35(2). 2004. 163-187.
2. Ceron JJ, Eckersall PD, Martínez-Subiela S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Vet Clin Pathol* 34(2). 2005. 85-99.
3. Tamamoto T, Ohno K, Ohmi A, Tsujimoto H. Verification of measurement of the feline serum amyloid A (SAA) concentration by human SAA turbidimetric immunoassay and its clinical application. *J Vet Med Sci* 70(11). 2008. 1247-1252.
4. Kajikawa T, Furuta A, Onishi T, Sugii S. Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of feline serum amyloid A protein by use of immunological cross-reactivity of polyclonal anti-canine serum amyloid A protein antibody. *J Vet Med Sci* 58(11). 1996. 1141-1143.
5. Hazuchova K, Held S, Neiger R. Usefulness of acute phase proteins in differentiating between feline infectious peritonitis and other diseases in cats with body cavity effusions. *J Feline Med Surg* 19(8). 2017. 809-816.
6. Vilhena H, Tvarijonaviciute A, Cerón JJ, et al. Acute phase proteins response in cats naturally infected by hemotropic mycoplasmas. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 56. 2018. 1-5.
7. Troia R, Guarini M, Foglia A, et al. Serum amyloid A in the diagnosis of feline sepsis. *J Vet Diagn Invest* 29(6). 2017. 856-859.
8. Winkel VM, Pavan TL, Wirthl VA, et al. Serum α -1 acid glycoprotein and serum amyloid A concentrations in cats receiving antineoplastic treatment for lymphoma. *Am J Vet Res* 76(11). 2015. 983-988.
9. Yuki M, Aoyama R, Nakagawa M, Takashi H. A clinical investigation on serum amyloid a concentration in client-owned healthy and diseased cats in a primary care animal hospital. *Vet Sci* 7. 2020. 45.
10. Tamamoto T, Ohno K, Ohmi A, et al. Time-course monitoring of serum amyloid A in a cat with pancreatitis. *Vet Clin Pathol* 38(1). 2009. 83-86.
11. Javard R, Grimes C, Bau-Gaudreault L, Dunn M. Acute-phase proteins and iron status in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 31(2). 2017. 457-464.
12. Kajikawa T, Furuta A, Onishi T, et al. Changes in concentrations of serum amyloid A protein, α 1-acid glycoprotein, haptoglobin, and C-reactive protein in feline sera due to induced inflammation and surgery. *Vet Immunol Immunopathol* 68. 1999. 91-98.
13. David V, Marie P. Feline Lymphoma and Leukemia. In: Withrow and MacEwen's small animal Clinical Oncology, 6th ed (Vail D, Thamm D, Liptak J, eds). 2020. 715-729.
14. Wagner KA, Hartmann FA, Trepanier LA. Bacterial culture results from liver, gallbladder, or bile in 248 dogs and cats evaluated for hepatobiliary disease: 1998-2003. *J Vet Intern Med* 21(3). 2007. 417-424.
15. Peters LM, Glanemann B, Garden OA, Szladovits B. Cytological findings of 140 bile samples from dogs and cats and associated clinical pathological data. *J Vet Intern Med* 30(1). 2016. 123-131.
16. Brain PH, Barrs VR, Martin P et al. Feline cholecystitis and acute neutrophilic cholangitis: Clinical findings, bacterial isolates and response to treatment in six cases. *J Feline Med Surg* 8(2). 2006. 91-103.
17. Policelli Smith R, Gookin JL, Smolski W, et al. Association between gallbladder ultrasound findings and bacterial culture of bile in 70 cats and 202 dogs. *J Vet Intern Med* 31(5). 2017. 1451-1458.