

獣医師生涯研修事業のページ

このページは、Q & A形式による学習コーナーで、小動物編、産業動物編、公衆衛生編のうち1編を毎月掲載しています。なお、本ページの企画に関するご意見やご希望等がありましたら、本会「獣医師生涯研修事業運営委員会」事務局（TEL：03-3475-1601）までご連絡ください。

Q & A 小動物編

症例：9歳齢（ボーダーコリー）、未避妊雌。「約1カ月前に発情出血があり、4～5日前から多飲多尿を認める。」との主訴で来院した。元気、食欲はあり、治療歴はなかった。

身体検査所見：軽度肥満（BCS：4/5）、体重19kg。軽度の脱水。両側眼結膜の軽度充血。心拍、呼吸には著変なし。

血液検査及び尿検査所見：

血液検査		尿検査			
WBC	11,000 / μ l	ALT	26 IU/l	比重	1.031
Band-N	110 / μ l	AST	19 IU/l	糖	++++
Seg-N	6,490 / μ l	ALP	231 IU/l	潜血	-
Eos	110 / μ l	Tcho	450 mg/dl	ケトン	-
Lym	2,970 / μ l	Tbil	0.2 mg/dl	蛋白	-
Mon	1,320 / μ l	Glu	456 mg/dl	沈渣	短桿菌 ++
RBC	724 $\times 10^4$ / μ l	BUN	9.0 mg/dl		
Ht	43.1 %	Cre	0.5 mg/dl		
Hb	15.3 g/dl	Amy	656 IU/l		
Plat	41 $\times 10^4$ / μ l	Na	139 mmol/l		
TP	8.4 g/dl	K	4.1 mmol/l		
Alb	4.0 g/dl	Cl	111 mmol/l		
Glob	4.4 g/dl				

質問1：これらの所見から考えられる診断名及び治療方針について教えてください。

質問2：治療に対する反応が極めて悪い場合、その原因を明らかにするために必要な追加検査について教えてください。

質問3：再発または病態の悪化を防ぐために必要な追加治療について教えてください。

(解答と解説は本誌264頁参照)

解 答 と 解 説

質問1に対する解答と解説：

血液検査において血糖が高値を示していること、尿糖が顕著に認められること、多飲多尿の臨床症状から、糖尿病と診断されます。糖尿病を原因別に分類すると、膵島の空胞変性による原発性、ヒトの2型に類するもの、膵炎に伴うもの、副腎皮質機能亢進症に伴うもの、高エストロゲンに伴うもの、高プロゲステロンに伴うもの、先天性または若齢性のもの、医原性、などが考えられます。本症例は軽度の肥満が認められ、TChoも上昇していることから、食餌管理をチェックする必要性が考えられます。また、約1カ月前から発情出血がみられたことから、性ホルモンに依存する二次性の糖尿病の可能性も考慮する必要があります。

治療方針としては、脱水に注意しながらインスリン治療を行います。小型犬と大型犬では多少異なりますが、通常は、速効型と中間型の混合型インスリンを0.2IU/kg程度の皮下投与から始め、血糖値曲線を作成します。高血糖が改善されない場合はインスリンの増量、あるいは速効型インスリンの点滴投与(0.1IU/kg/hr)などを検討します。ソモギー効果により、予想に反して血糖降下を示さないケースもあるため、インスリンの増量は慎重に行います。食餌療法を併用することも有効と考えられます。

細菌性膀胱炎については抗生剤投与を行います。

質問2に対する解答と解説：

インスリンを増量しても反応が悪い場合は、インスリン抵抗性の存在を考慮する必要があります。本症例は発情出血の約1カ月後から発症しているため、プロゲステロンの上昇による二次性の糖尿病を想定し、卵巣のエコー検査(図1)や血漿プロゲステロン濃度の測定により原因を鑑別する必要があります。発達した黄体や黄体嚢腫の有無をエコー検査でチェックしますが、エコー検査のみではホルモン濃度のレベルは推定できませんので、同時にプロゲステロン濃度を測定する必要があると考えられます。本症例の血漿プロゲステロン濃度は、60.5ng/mlであり、発情休止期のピーク値(約20ng/ml)を大きく超えていました。

また、プロゲステロンが中等度上昇している場合は、インスリン抵抗性の原因として特定するのが困難なケースもあります。中には、エストラジオールが上昇しているケースもみられます。その場合、除外診断を行った上で、症状の顕在化が次の性周期



図1 左側卵巣のエコー像。矢印は黄体と思われる低エコー源性の構造物。

と同期するか否かで判断することも可能と考えられます。プロゲステロン濃度の上昇と糖尿病発症のリスクについて、犬種特異性はあまり明らかにされていませんが、エルクハウンドとボーダーコリーはハイリスク犬種であるとの報告がみられます。

高プロゲステロン血症に伴う糖尿病のメカニズムは完全に解明されていませんが、インスリン受容体の反応性の低下とグルコーストランスポーター(GLUT4)の機能不全の両者が想定されています。また、高プロゲステロン血症は雌の乳腺において異所性の成長ホルモンを分泌させることが指摘されており、成長ホルモンはGLUT4の機能を強く低下させるため、二次的に分泌された成長ホルモンの上昇も関連している可能性が考えられます。

質問3に対する解答と解説：

発情休止期の高プロゲステロン血症に伴う糖尿病が強く疑われる場合は、早めに卵巣子宮全摘出するのがよいと考えられます。血糖値をある程度コントロールできた時点で卵巣子宮全摘出することによって血糖のコントロールが容易となり、さらに再発を防ぐことが可能であると考えられます。また、摘出した卵巣組織を確認することにより、糖尿病の原因をより明確にすることが可能となります(図2, 3)。高血糖の状態では麻酔及び手術のリスクが高まりますので、創面の癒合不全、易感染性、術後高血糖あるいは低血糖、発情期に伴う出血の可能性などを考慮し、手術適期を決定する必要があります。

本症例は、血糖値が400mg/dl前後の状態で行いましたが、抜糸時期がやや遅れたこと以外には特に問題はありませんでした。術後1週間以内に

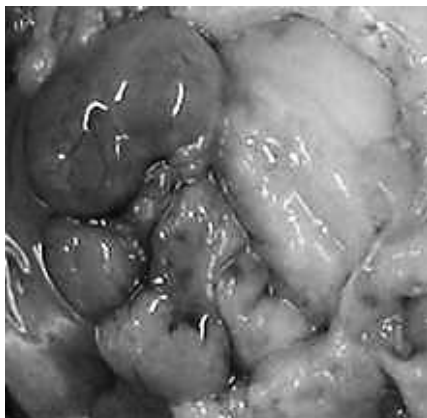


図2 摘出した左側卵巣。複数の発達した黄体を認める。

インスリンに対する反応は回復し、その後もインスリン投与量を漸減して4週目にはインスリンからの完全離脱が可能でした。術後3週目に再測定した血漿プロゲステロン濃度は当然ながら低値 (0.6ng/ml) となっていました。インスリン離脱後は糖コントロール食を与えていますが、再発はみられません。高プロゲステロン血症に伴う糖尿病の場合、初

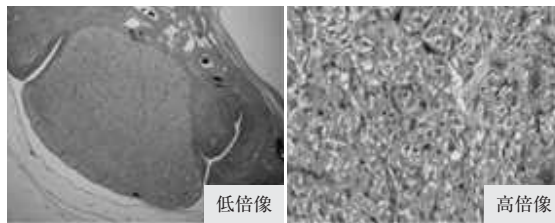


図3 左側卵巣の組織写真。発達した黄体細胞を認める。

期は膵臓 β 細胞の傷害が顕著でない症例もみられますが、インスリン抵抗性によってインスリン分泌が亢進した状態が持続するうちに β 細胞の傷害が進行し、発情周期に同期して糖尿病を繰り返すうちにインスリンからの離脱が不可能な状態となってしまう可能性が考えられます。したがって、高プロゲステロン血症に伴う糖尿病と診断した場合は、速やかに卵巣子宮全摘出を実施することが何よりも効果的な治療といえるでしょう。

キーワード：糖尿病，インスリン抵抗性，発情休止期，高プロゲステロン血症

※次号は、産業動物編の予定です