

## 脳梗塞を続発した脾梗塞の犬の1症例

新坊弦也 田川道人<sup>†</sup> 山本悠平 宮原和郎

帯広畜産大学動物医療センター (〒080-8555 帯広市稲田町西2線11)

(2017年8月26日受付・2018年3月12日受理)

## 要 約

11歳8カ月、避妊雌のミニチュア・ダックスフントが血小板減少、多発性の脾臓腫瘍の精査のために来院した。症例は、来院前日に突然の左前後肢の麻痺、左眼の視覚障害を呈した。血液凝固系検査ではD-ダイマーの上昇が認められた。腹部超音波検査では脾臓に低エコー性を呈する血流を欠く楔型の病変が複数認められた。頭部MRI検査では、右側頭葉を中心とした脳梗塞と合致する所見が得られた。以上より、脾梗塞、脳梗塞と診断し、血栓予防療法を行った。その後の経過は良好であり、第118病日に治療終了とし、その後11カ月経過した現在も再発は認められていない。本症例は、過去に脾炎に類似した臨床症状を呈しており、また血栓傾向を引き起こす他の疾患は否定的であったことから、多発性の梗塞病変は脾炎に起因する凝固亢進状態に伴うものであったと考えられた。

—キーワード：脳梗塞，犬，脾梗塞。

-----日獣会誌 71, 443~448 (2018)

脾梗塞は脾臓の限局性病変のまれな原因であり、発症要因として細菌性心内膜炎、肝、腎疾患及び副腎皮質機能亢進症に伴う凝固亢進状態、腫瘍、心疾患に関連する血栓症が報告されている [1, 2]。犬の脾梗塞に関する報告は少なく、組織病理学的検査に基づいた報告ではその罹患率は脾臓病変の1~2%とされている [3]。近年では、画像所見から臨床的に診断することが可能とされ [1, 4]、罹患率はより高いものと考えられるが、その臨床経過や治療の必要性については不明な点が多い。

今回、脾炎に起因すると推測される脾梗塞が認められ、治療経過中に脳梗塞を続発した症例に遭遇したため、その概要を報告する。

## 症 例

症例は、11歳8カ月、避妊雌のミニチュア・ダックスフントで、間欠的な嘔吐を主訴に近医を受診した。リパーゼ (575U/l: 基準範囲0~150U/l) 及びC反応性蛋白 (CRP) (7mg/dl 以上: 基準範囲0~0.7mg/dl) の上昇から脾炎が疑われ、輸液により加療された。10日後には臨床症状は改善したものの、血小板減少 ( $4.5 \times 10^4/\mu\text{l}$ : 基準範囲  $20 \sim 50 \times 10^4/\mu\text{l}$ ) が認められ、腹部超音波検査において脾臓に複数の腫瘍性病変が認められたことから、精査のため帯広畜産大学動物医療セン

ターを紹介された。症例は、その8カ月前にも同様の臨床症状を呈して近医を受診しており、その際にもリパーゼ (173U/l)、CRP (6.3mg/dl) の上昇と血小板減少 ( $3.5 \times 10^4/\mu\text{l}$ )、脾腫、脾臓の限局性病変を認め、同様の治療を行っていた。また、本学受診日の前日には突然の左前後肢の麻痺と視覚障害を呈し、プレドニゾロンにて加療された。

本学来院時 (第1病日)、体重4.9kg、体温38.7℃、心拍数114回/分、左前後肢麻痺、右側頭位回旋を呈していた。神経学的検査では、左前後肢の姿勢反応の低下、左眼の威嚇まばたき反応の消失が認められた。血液学的検査及び血液生化学的検査、血液凝固検査の結果は表に示した。血液学的検査では貧血 (赤血球数  $506 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、ヘマトクリット値37.8%)、血小板減少 ( $6.7 \times 10^4/\mu\text{l}$ ) が認められ、血液生化学的検査では、CRPの著増 (20mg/dl 以上) のほかにはアルカリフォスファターゼ (538U/l: 基準範囲23~212U/l) と血糖値の軽度上昇 (154mg/dl: 基準範囲70~143mg/dl) が認められるのみであった。また、犬脾特異的リパーゼ検査用キット (スナップ・cPL、アイデックスラボラトリーズ株、東京) は陰性を示した。腹部超音波検査では、脾臓右葉の厚さが19mmと腫大していたが、周囲の脂肪のエコー源性は正常であった。脾臓にはレース様で低エ

<sup>†</sup> 連絡責任者: 田川道人 (帯広畜産大学動物医療センター)

脳梗塞を続発した脾梗塞の犬の1症例

表 血液学及び血液生化学的検査, 血液凝固検査の結果

	第1病日	第36病日	基準範囲		第1病日	第36病日	基準範囲
血液学的検査				グルコース (mg/dl)	154	100	70~143
白血球数 ( $\times 10^2/\mu l$ )	92	55	50~150	BUN (mg/dl)	13	18	7~27
赤血球数 ( $\times 10^4/\mu l$ )	506	690	600~1020	クレアチニン (mg/dl)	0.4	0.6	0.5~1.8
ヘマトクリット値 (%)	37.8	49.5	29~48	Na (mEq/l)	146	145	144~160
血小板数 ( $\times 10^4/\mu l$ )	6.7	13.4	20~50	K (mEq/l)	3.9	4.2	3.5~5.8
血液生化学的検査				Cl (mEq/l)	115	11	109~122
総タンパク (g/dl)	7.4	7.3	5.2~8.2	CRP (mg/dl)	>20	0.35	<1.0
アルブミン (g/dl)	2.9	2.9	2.2~3.9	血液凝固検査			
ALT (U/l)	71	107	10~100	PT (sec)	7.6	NT	6.8~8.6
AST (U/l)	42	22	0~50	APTT (sec)	18.4	NT	13.1~26.9
ALP (U/l)	538	433	23~212	フィブリノーゲン (mg/dl)	455	NT	88~336
リパーゼ (U/l)	419	NT	200~1800	Dダイマー ( $\mu g/ml$ )	7.8	0.38	0.0~2.0
総ビリルビン (mg/dl)	0.2	0.1	<1.0	AT III (%)	125.3	154.6	102~156
総コレステロール (mg/dl)	159	169	110~320				

略語：NT=検査せず, ALT=アラニンアミノトランスフェラーゼ, AST=アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ, ALP=アルカリフォスファターゼ, BUN=血中尿素窒素, CRP=C反応性蛋白, PT=プロトロンビン時間, APTT=活性化部分トロンボプラスチン時間, AT III =アンチトロンビン III

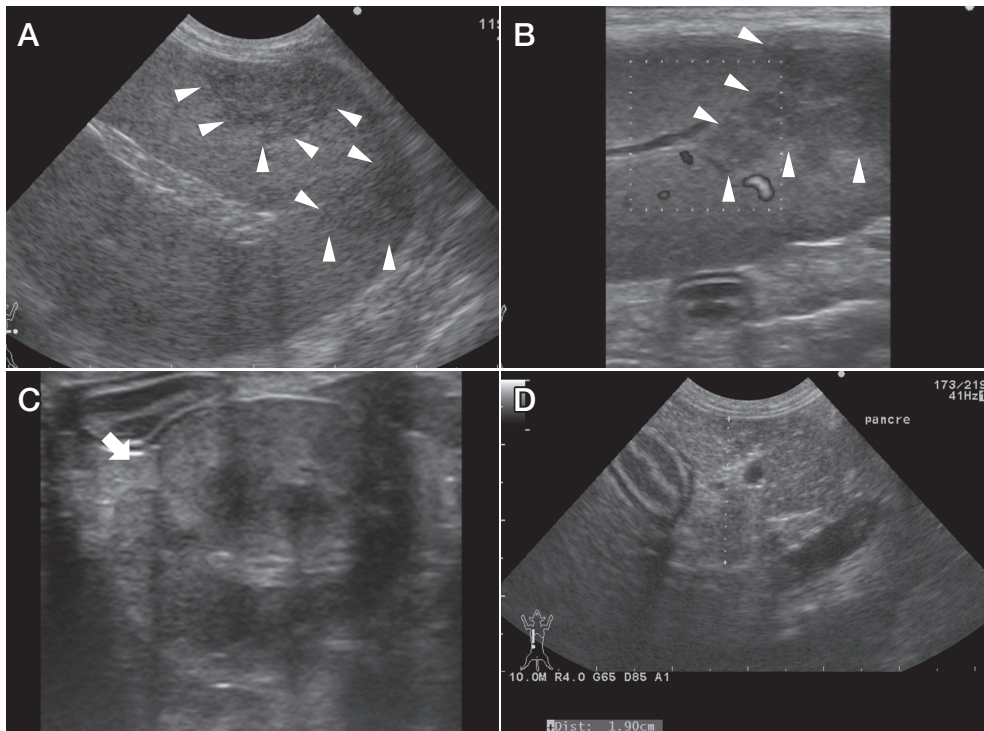


図1 第1病日の腹部超音波画像

- A, B: 脾臓の超音波画像. 低エコー性を呈する境界明瞭な楔形の領域が複数認められた (矢頭). これらの領域にはカラードプラーで血流が認められなかった.
- C: 右腎の超音波画像 (横断). 皮質に高エコー性に陥凹する楔形の領域 (矢印) が認められた.
- D: 膵臓右葉の超音波画像 (横断). 膵臓は19mm厚と腫大していたが, 周囲の腹腔内脂肪のエコー源性は正常であった.

コー性を呈する楔形の境界明瞭な領域が複数認められ, これらの領域にはカラードプラーで血流が観察されなかった (図1). また, 右腎の皮質には楔型に高エコー性を呈する陥凹した領域が認められ, 腎梗塞巣と考えられ

た. 頭部MRI検査では右側頭葉を中心にT2強調画像 (T2WI) で高信号, 拡散強調画像 (DWI) で高信号, 見かけの拡散係数 (ADC) map で低信号を呈する境界明瞭な病変が認められ, midline shiftが観察された (図

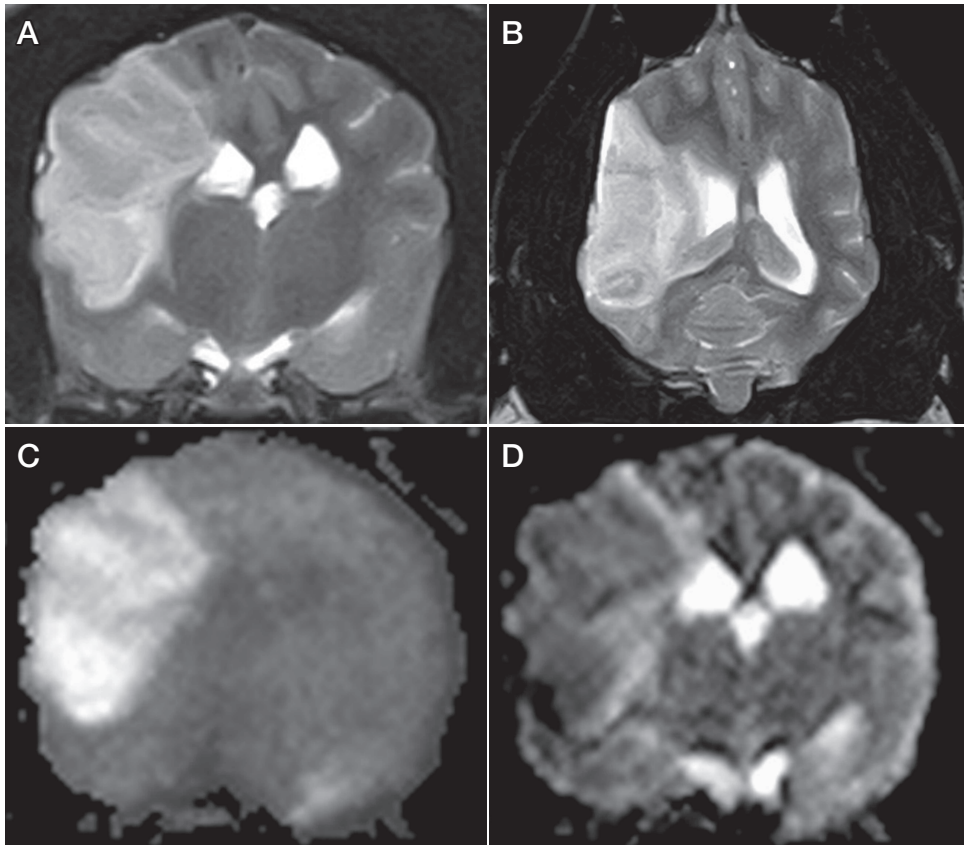


図2 第1病日のMRI画像

(A: T2WI 横断面, B: T2WI 背断面, C: DWI 横断面, D: ADCmap 横断面)

右側頭葉を中心にT2WIで高信号を示す境界明瞭な楔型の領域が認められ、左側へのmidline shiftが認められた。この領域はDWIで高信号、ADCmapで低信号を示した。

2). この病変には造影増強は認められなかった。血液凝固検査ではPT, APTTは基準範囲内 (COAG2V, 富士フィルム 和光純薬(株), 大阪; PT: 7.6sec; 基準範囲 6.8~8.6sec; APTT: 18.4sec; 基準範囲 13.1~26.9sec) であり、フィブリノーゲン (455mg/dl; 基準範囲 88~336mg/dl), Dダイマーの上昇 (7.80 $\mu$ g/ml; 基準範囲 0.00~2.00 $\mu$ g/ml) が認められた。また、アンチトロンビンⅢ (ATⅢ) は基準範囲内 (富士フィルム モノリス(株), 東京, 125.3%; 基準範囲 102~156%) であった。その後、ACTH 刺激試験及び血清 T4, fT4 の測定を行ったが、いずれも基準範囲内であった。また、身体検査及び聴診、胸部 X線検査からは、心疾患を疑う所見は得られなかった。血栓傾向の原因として副腎皮質機能亢進症、甲状腺機能低下症は否定的であったことから、脾炎に起因する凝固亢進状態によって引き起こされた脾梗塞、腎梗塞及び脳梗塞の併発と仮診断し、治療を開始した。

#### 治療及び経過

臨床症状、各種検査所見から、第1病日には脾炎などの凝固亢進状態を引き起こす基礎疾患は終息していると

考えられたことから、アスピリン (0.5mg/kg/SID PO, バイアスピリン錠 100mg, バイエル薬品(株), 大阪) 及びクロピドグレル (1.3mg/kg/SID PO, プラビックス錠 25mg, サノフィ(株), 東京) による血栓予防療法を行った。その後も一般状態は良好に経過し、第36病日の再診時には左前後肢の姿勢反応の顕著な改善が認められた。腹部超音波検査では脾臓の病変は萎縮してほぼ消失しており、腎梗塞は高エコー性に顕在化していた (図3)。Dダイマーは基準値 (0.38 $\mu$ g/ml) を示した。第57病日にフォローアップのため再度頭部MRI検査を行ったところ、病変部は萎縮、空洞化しており、2次性に右側脳室、第3脳室の拡張が認められた (図4)。臨床症状、画像所見ともに改善が認められたことからクロピドグレルは休薬し、アスピリンのみ継続とした。その後の経過も良好であり、第78病日にはアスピリンを漸減し (0.5mg/kg/EOD PO), 第118病日まで継続し、その後治療終了とした。なお、本症例は治療終了から11カ月経過した現在まで再発は認められていない。

#### 考 察

人医療では造影CT検査が脾梗塞の診断のゴールドス



脳梗塞を続発した脾梗塞の犬の1症例

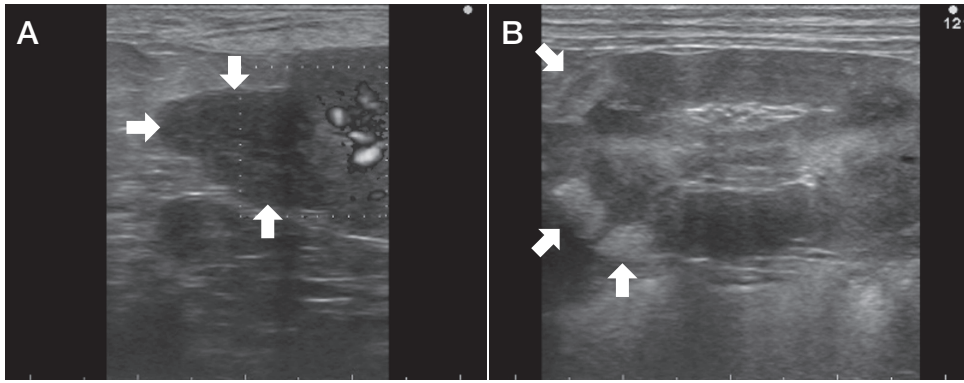


図3 第36病日の超音波画像

A: 脾臓の超音波画像. 病変部は萎縮していた (矢印).

B: 左腎の超音波画像 (縦断). 皮質の高エコー性の領域が顕在化していた (矢印).

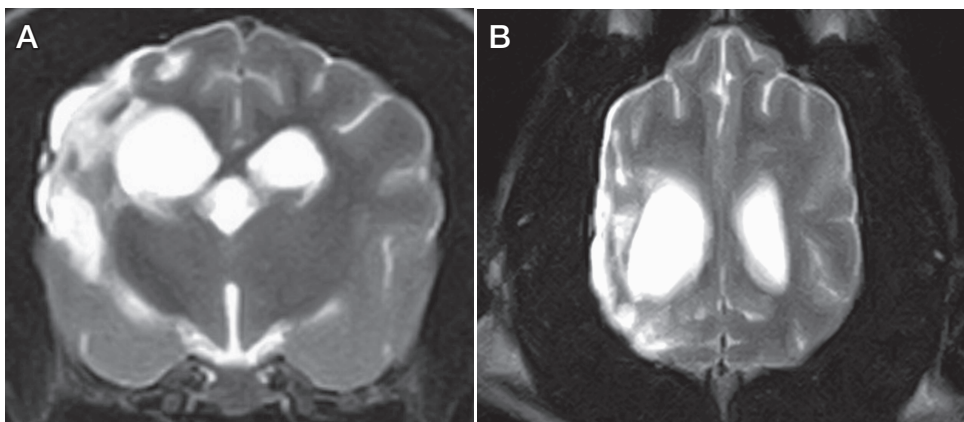


図4 第57病日のMRI画像 (A: T2WI横断面, B: T2WI背断面)

病変部は萎縮, 空洞化していた.

タンダードとされている [5, 6]. 超音波検査では, 急性期においてBモードのみでは病変を検出できないことが多いが, 時に三角形の低エコー性の病変として描出され, 病変部が大きい場合にはカラードプラにより血流の欠損した領域として観察される [7]. 犬の脾梗塞も同様に, 超音波検査において脾臓辺縁に存在するレース状の低エコー性の領域として認められ, カラードプラにより血流が認められないという特徴的な画像所見から, 臨床的に診断される [1, 8]. 脳梗塞も同様に, DWIでの特徴的な所見から, MRI検査により臨床的に診断される [9-11]. 本症例においても, 腹部超音波検査, MRI検査の画像所見により, 脾梗塞, 腎梗塞, 脳梗塞の併発と診断された. フォローアップの検査において, 脾梗塞巣はほぼ消失して一部が萎縮しており, 腎梗塞巣は楔形の高エコー領域として顕在化し, 脳梗塞巣は萎縮及び空洞化していたが, これらの変化はいずれも, それぞれの臓器における梗塞病変の転帰に合致する所見と考えられた [1, 12-14].

犬の脾梗塞の報告は少ないが, 原疾患としては, 凝固亢進状態, 脾臓腫瘍, 心疾患があげられる [2]. 人医療

では, 脾梗塞の原因としては, 浸潤性血液疾患における異常細胞あるいは血栓塞栓による脾臓循環の鬱滞が最も多く, ほかに心血管系疾患や凝固亢進状態による血栓塞栓症, 感染や血液疾患による急速な脾腫などがあげられる [5, 6]. また, 急性脾炎に脾梗塞が続発することが報告されており, 局所の炎症の波及や脾炎に伴う凝固亢進状態による脾静脈血栓の形成, 脾動脈の圧迫や動脈壁の炎症が梗塞の発症機序として考えられている [15]. 本症例は脾梗塞の経過観察中に脳梗塞を続発したが, 犬の脳梗塞の基礎疾患となる慢性腎疾患, 副腎皮質機能亢進症, 糖尿病, 甲状腺機能低下症, 腫瘍などは各種検査から否定的であった [16, 17]. 心疾患についても脳梗塞の基礎疾患となり得るが, 心エコー検査は実施しておらず, その関与は不明である. しかし, 聴診, 胸部X線検査からは心疾患を疑う所見は得られず, その後の経過からも何らかの心疾患を有している可能性は低いものと思われた. 本症例では脾炎に類似した症状を認め, その治療中に血小板数の減少, Dダイマーの上昇と脾梗塞を疑う病変が認められた. 上記の検査所見から症例はpre-DIC状態にあった可能性が考慮され, トロンピン

アンチトロンビン複合体 (TAT) 等で凝固亢進状態をより詳細に評価する必要があったものと思われた。脾炎に伴う凝固亢進状態が基礎疾患と考えられ、内頸動脈に血栓を形成した脳梗塞症例が報告されており [18]、本症例も同様に脾炎に起因する凝固亢進状態が動脈血栓を形成、多発性の梗塞を引き起こした可能性が考えられた。また、人医療において脳梗塞の患者では CRP が上昇していることが多く [19, 20]、本症例における CRP の顕著な上昇には、脳梗塞、脾梗塞を含む多発性の梗塞が一因となったものと思われた。本症例は本学受診時の 8 カ月前にも脾炎を疑う臨床症状を呈し、近医において血小板数の減少と脾腫、脾臓の限局性病変が確認されていたが、この病変も脾梗塞であった可能性が高いと推察された。

犬の脾梗塞の臨床経過についてはほとんど報告がなく、組織学的に脾梗塞と診断された 16 例の報告では、4 例が原疾患により安楽死あるいは死亡し、脾臓の全摘出あるいは部分摘出を行った 12 例においても、7 例が術後早期に安楽死あるいは死亡している [2]。脾梗塞は、他の器官における原疾患から 2 次的に発生することが多く、原疾患について精査し内科的に治療することが推奨されている。本症例においては脾梗塞、脳梗塞の原疾患は脾炎であったと考えられたが、本学受診時には神経症状以外の臨床症状は改善しており、各種検査所見からも脾炎はすでに終息していたものと考えられた。したがって、アスピリンとクロピドグレルを使用した血栓予防療法のみを実施したところ、その後の経過は良好であり、第 78 病日に治療終了とした後も 9 カ月後の現在まで再発は認められていない。人医療においては、脾梗塞の治療法は腹痛に対する鎮痛のみであり、側副循環による完全治癒が期待される [21]。フォローアップには超音波検査が有用であることが報告されており [22]、膿瘍形成、脾臓破裂が認められた際にも、外科的な治療が推奨されている。脳梗塞の治療については、アスピリンとクロピドグレルを併用することにより、3 カ月以内の短期間であれば、いずれか単剤での治療と比較して再発のリスクが減少することが報告されている [23]。これに対し、1 年以上の長期投与を行った場合には再発リスクは減少せず、出血性梗塞及び出血のリスクが上昇する可能性が示唆されている。また、免疫介在性溶血性貧血の犬 8 例に 90 日間アスピリンとクロピドグレルを併用したところ、出血性の副作用は認められなかったことが報告されている [24]。本症例においては、第 57 病日に経過良好であったことからクロピドグレルを休薬することが可能であり、また出血性の副作用は認められなかった。

ロッキー山紅斑熱の犬において脾梗塞、腎梗塞及び脳梗塞の併発が報告されているが [2]、いずれの梗塞も病

理解剖時に診断されたものであり、脾梗塞に脳梗塞が続発したことを生前に診断した報告はない。犬の脾梗塞は治療方針、臨床経過について不明な点が多いが、その原因を精査し、本症例のように他臓器に梗塞が続発する可能性を考慮して、原疾患の治療に当たるとともに血栓予防療法を考慮する必要があるものと思われた。

## 引用文献

- [1] Nyland TG, Mattoon JS : Spleen, Small Animal Diagnostic Ultrasound, Nyland TG et al eds, 3rd ed, 400-437, Saunders, St. Louis (2015)
- [2] Hardie EM, Vaden SL, Spaulding K, Malarkey DE : Splenic infarction in 16 dogs: a retrospective study, J Vet Intern Med, 9, 141-148 (1995)
- [3] Spangler WL, Culbertson MR : Prevalence, type, and importance of splenic diseases in dogs: 1,480 cases (1985-1989), J Am Vet Med Assoc, 200, 829-834 (1992)
- [4] Laurenson MP, Hopper K, Herrera MA, Johnson EG : Concurrent diseases and conditions in dogs with splenic vein thrombosis, J Vet Intern Med, 24, 1298-1304 (2010)
- [5] Antopolsky M, Hiller N, Salameh S, Goldshtein B, Stalnikowicz R : Splenic infarction: 10 years of experience, Am J Emerg Med, 27, 262-265 (2009)
- [6] Ozakin E, Cetinkaya O, Baloglu Kaya F, Acar N, Cevik AA : A Rare Cause of Acute Abdominal Pain: Splenic Infarct (Case Series), Turkish Journal of Emergency Medicine, 15, 96-99 (2015)
- [7] Caremani M, Occhini U, Caremani A, Tacconi D, Lapini L, Accorsi A, Mazzarelli C : Focal splenic lesions: US findings, Journal of Ultrasound, 16, 65-74 (2013)
- [8] Laurenson MP, Hopper K, Herrera MA, Johnson EG : Concurrent diseases and conditions in dogs with splenic vein thrombosis, J Vet Intern Med, 24, 1298-1304 (2010)
- [9] Garosi L, McConnell JF, Platt SR, Barone G, Baron JC, de Lahunta A, Schatzberg SJ : Clinical and topographic magnetic resonance characteristics of suspected brain infarction in 40 dogs, J Vet Intern Med, 20, 311-321 (2006)
- [10] Garosi LS, McConnell JF : Ischaemic stroke in dogs and humans: a comparative review, J Small Anim Pract, 46, 521-529 (2005)
- [11] Heiland S : Diffusion- and perfusion-weighted MR imaging in acute stroke: Principles, methods, and applications, Imaging Decisions in MRI, 4, 13-25 (2003)
- [12] Nyland TG, Widmer WR, Mattoon JS : Urinary Tract, Small Animal Diagnostic Ultrasound, Nyland TG et al eds, 3rd ed, 557-607, Saunders, St. Louis (2015)
- [13] Major AC, Caine A, Rodriguez SB, Cherubini GB : Imaging diagnosis—magnetic resonance imaging findings in a dog with sequential brain infarction, Vet Radiol Ultrasound, 53, 576-580 (2012)
- [14] Jeon JH, Jung HW, Jang HM, Moon JH, Park KT, Lee

- HC, Lim HY, Sur JH, Kang BT, Ha J, Jung DI : Canine model of ischemic stroke with permanent middle cerebral artery occlusion: clinical features, magnetic resonance imaging, histopathology, and immunohistochemistry, *J Vet Sci*, 16, 75-85 (2015)
- [15] Arenal Vera JJ, Said A, Guerro JA, Otero M, Gil I : Splenic infarction secondary to acute pancreatitis, *Rev Esp Enferm Dig*, 100, 300-303 (2008)
- [16] Coates JR, O'Brien DP : Brain Diseases, *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, Ettinger SJ, Feldman EC, eds, 8th ed, 3309-3384 (2016)
- [17] Garosi L, McConnell JE, Platt SR, Barone G, Baron JC, de Lahunta A, Schatzberg SJ : Results of diagnostic investigations and long-term outcome of 33 dogs with brain infarction (2000-2004), *J Vet Intern Med*, 19, 725-731 (2005)
- [18] Ludwig DR, Austin MJ, Wallace AN, Kamran M, Kansagra AP, Osbun JW, Cross DT, Moran CJ : Isolated internal carotid artery thrombus and cerebral infarction in a patient with necrotizing pancreatitis: Case Report, *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 27, e1-e4 (2018), (online), ([http://www.strokejournal.org/article/S1052-3057\(17\)30422-6/pdf](http://www.strokejournal.org/article/S1052-3057(17)30422-6/pdf)), (accessed 2017-9-8)
- [19] Smith CJ, Emsley HC, Vail A, Georgiou RF, Rothwell NJ, Tyrrell PJ, Hopkins SJ : Variability of the systemic acute phase response after ischemic stroke, *J Neurol Sci*, 251, 77-81 (2006)
- [20] den Hertog HM, van Rossum JA, van der Worp HB, van Gemert HM, de Jonge R, Koudstaal PJ, Dippel DW, PAIS investigators : C-reactive protein in the very early phase of acute ischemic stroke: association with poor outcome and death, *J Neurol*, 256, 2003-2008 (2009)
- [21] Vijayaraghavan S, Thomas J : Clinical Spectrum of Splenic Infarction — a South Indian Perspective, *Int Arch Med*, 9, 1-6 (2016)
- [22] Goerg C, Schwerek WB : Splenic infarction: sonographic patterns, diagnosis, follow-up, and complications, *Radiology*, 174, 803-807 (1990)
- [23] Zhang Q, Wang C, Zheng M, Li Y, Li J, Zhang L, Shang X, Yan C : Aspirin plus clopidogrel as secondary prevention after stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis, *Cerebrovasc Dis*, 39, 13-22 (2015)
- [24] Mellett AM, Nakamura RK, Bianco D : A prospective study of clopidogrel therapy in dogs with primary immune-mediated hemolytic anemia, *J Vet Intern Med*, 25, 71-75 (2011)

## Splenic Infarction Followed by Cerebral Infarction in a Dog

Genya SHIMBO, Michihito TAGAWA<sup>†</sup>, Yuhei YAMAMOTO and Kazuro MIYAHARA

\* *Veterinary Medical Center, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Nishi 2-11, Inada-cho, Obihiro, 080-8555, Japan*

### SUMMARY

An 11-year-old neutered female miniature dachshund presented with thrombocytopenia and multifocal lesions of the spleen. The day before, the dog developed a sudden onset of left-side paralysis and blindness. Blood coagulation analysis showed elevated plasma D-dimer levels. Multifocal hypoechoic wedge-shaped regions that lacked Doppler color flow were detected by abdominal ultrasound. Magnetic resonance images were consistent with a territorial cerebral infarction affecting the lateral right cerebral hemisphere. Splenic and cerebral infarctions were suspected, and the dog was treated with antithrombotic agents. The dog recovered clinically, and there has been no recurrence at the time this paper was submitted (11 months after discontinuation of antiplatelet therapy, on Day 118). In this case, it was suspected that multifocal infarctions were caused by a hypercoagulable state of pancreatitis, because the dog had a history of symptoms corresponding to pancreatitis. No other diseases that could cause thrombosis were suspected.

— Key words : cerebral infarction, dog, splenic infarction.

<sup>†</sup> *Correspondence to : Michihito TAGAWA (Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine)*

*Nishi 2-11, Inada-cho, Obihiro, 080-8555, Japan*

*TEL 0155-49-5682 FAX 0155-49-5685 E-mail : mtagawa@obihiro.ac.jp*

*J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 71, 443~448 (2018)*