

演題抄録

前頭葉萎縮を呈した犬に対するD₂受容体遮断薬療法

土岐 政晴、清水 友紀

ライオン動物病院(東京都三鷹市)

獣医療の向上とともにペットの高齢化もすすみ今まで以上に高齢性疾患を治療する頻度もこれから増えていくと思われる。ヒト同様高齢性疾患として認知症(犬認知障害:CDS)はその中でも非常に頻度が多い。人の脳退行性変化は画像診断による萎縮部位の特定および臨床症状から推定される脳神経作動成分欠落症状によりいくつかのタイプに分類されている。獣医領域におけるSenior Dogの行動異常、精神機能障害もまた多様であると思われる。そのため治療法の候補および有用なもののエビデンス確立は今後必要に迫られるものと考え。今回精神徴候を主体とした脳内システム異常を発症した犬を治療する機会に遭遇したため紹介することにした。

<症例> 犬、バーニーズマウンテンドッグ、16歳カ月齢、♀、ワクチン接種済、既往歴：頸部皮膚線維肉腫、頸部線維肉腫、前肢皮膚類上皮腫で手術歴あり 甲状腺機能低下症発症しチロキシン内服開始

<稟告> :2008.5 興奮して寝れない事がありそれから不定期に興奮、下痢、周俳が起こっていて他 vet にて多種 AED 療法、TCA 療法を試みるが改善が乏しかった。最近、性格変化が強調され、夜中に興奮し、徘徊する。日中はよく眠る。周期的に突発的下痢便傾向を示していた。

①BW20kg、体温 38.3、BCS(2.5~3)心拍数 86pm 呼吸正常 CRT正常 可視粘膜正常 脈圧正常 胸部聴打診正常 水和正常 聴診(胸部・・正常。腹部・・正常。)

②nervous system (AN)・・・左後肢筋固縮、重度筋萎縮および左優勢な両後肢 Laminess→診断の段階ですでに重度筋萎縮および CP 消失し安静時は伸展位を呈し屈曲反射消失、交差伸展反射陽性、LMNs、疼痛誘発試験陰性であった。興奮傾向で、感情鈍磨、精神錯乱であった

③その他臨床検査:a 血液検査:高尿素窒素血症、軽度低 ALB 血症 bレントゲン・・・異常なし c 心電図検査・・・徐脈
d 甲状腺ホルモン検査・・・異常なし e 副腎機能検査(ACTH 刺激試験)・・・異常なし f 超音波画像診断・・・異常なし
g アトロピン反応試験・・・反応低下 h 糞便検査・・・異常なし i TLI 及び犬牌特異性リパーゼ・・・診断の段階で異常なし

〈治療方針と経過〉

来院の段階ですでに軽度CDSがみとめられ身体所見と検査所見、以前のMRIから前方型認知症様症候群と暫定診断した。これまでの各種精神科薬物の投与歴、今回の所見を考慮の上オーナーへSDA(Serotonine-dopamine antagonist)の試験的投与をすすめ、quetiapine0.5mg/kg SID PO投与を開始した。開始して一週間以内に夜間徘徊頻度の減少、自律神経徴候と思われる突発的な下痢など長期オーナーのQOLレベルを悪化させてきた症状の改善がみられた。

〈考察〉

犬認知機能障害(CDS)はオーナーにとってQOLを脅かす大きな問題であり、また臨床獣医師もその病態と対応を正確に行う必要にせまれる機会も増えるであろう。その診断基準、重症度基準は様々な文献で提案されているがCDSにおいては主に時間認識障害は大きな判断基準であり脳内神経機構の変化を反映するものであることは議論の余地のないところであろう。CDSの症状は多様であり様々な症候群が含まれており、それがゆえに症状の程度と徴候およびステージに個体差があり認知機能障害を診断する機会に遭遇すればするほどそのCDSのタイプによって治療法の選択がそれぞれ大幅に異なること、またその治療薬選択によって予後に与える影響が大きい事を実感する。人医領域においては脳萎縮はその萎縮の部位と症状の相関から前頭葉や側頭葉に特徴づけられる前方型認知症、頭頂葉や側頭葉の萎縮による後方型認知症が報告されている。ヒトにおける発生頻度は後方型認知症が多く、前方型認知症は少ないとされる。初発症状は後方型認知症は知的機能(記憶力や記憶力)低下、前方型認知症では人格変化、情緒障害(自制力低下、感情鈍磨、無欲、無関心、過食、徘徊、多動など)が主体とされる。また前方型認知症では記憶力、見当識は保たれるのも特徴とされる。獣医領域においては画像診断の進歩により多くの認知障害の診断が容易になったため治療ガイドラインの報告が期待される。ヒトのように自覚症状の申告は不可能であり、また高齢である事も治療への積極性の妨げとなること、先述のような症状の鑑別も困難であるケースも多くまた生前確定診断もいまだ難しいのも現実であると思われる。

今回は上記症例のMRI検査の結果と精神徴候の変化から加齢性前頭葉の萎縮と脳内神経伝達物質であるdopamine(DA)と対応するreceptorそしてその代謝システムおよび作動野が症状の発症の主体である可能性が示唆された。この事から前方型認知機能障害様症候群と暫定診断し、医学領域で使用されているD2受容体遮断薬であるquetiapine(セロクエル)の試験的投与を行った。その結果、徘徊頻度の減少、自律神経徴候と思われる突発的な下痢など長期オーナーのQOLレベルを悪化させてきた症状の一定の改善をみた。また投与中に見られた有害事象と思われるものとして甲状腺ホルモンの減少甲状腺ホルモンの補充量を調整すること等で数値上の改善をみた。投与開始から経過観察過程で暫時増量(quetiapine0.5mg/kg BID)を余儀なくされたが症例は良好なQOLを維持できた。

quetiapine(セロクエル)はSDA(Serotonine-dopamine antagonist)に分類され、人医領域において本邦では統合失調症治療薬として、またアメリカでは統合失調症、急性躁病、双極性障害の治療薬として認可されているジベンゾチアゼピン系非定形抗精神病薬であり、D2受容体、5HT2A受容体に強い親和性を持ち、ヒスタミンH1、Adrenaline α 1& α 2、5HT1A、D1受容体には低い親和性を持ち、ムスカリン受容体、ベンゾジアゼピン受容体には親和性がないという薬理学的特性がある。ヒト統合失調症においては前頭前野のDA活性の低下により無気力のような臨床徴候、認知障害、感情障害が引き起こされるとされているためquetiapineの5HT2A受容体遮断作用によりDA遊離が促進され上記臨床症状が改善されると推察されている。また中脳辺縁のDA作動を調整する作用が過剰な興奮、幻覚等の臨床徴候の抑制に働くと考えられている。

本症例は上記作用により脳神経作動性物質とその反応促進制御系システムの安定から徴候が消失し一定のQOL改善が得られた可能性があると思われる。先述のように認知機能障害はその原因と破綻機能の部位とステージによって治療方法が異なりより

適正の強い治療であればあるほど症例の症状改善および QOL の改善も大きい。ヒトも同様であるように動物も高齢化に伴い獣医師が CDS というかつてはひとくりにされていた多様な徴候をみせる神経疾患症候群の治療を治療する機会も増えてくるものと思われる。

今回使用した SDA をはじめヒト神経精神科領域の治療薬は未だ獣医領域において臨床データが皆無なものも多く存在する。そのため獣医学領域においても多くの適した症例でこれら治療薬が用いられエビデンスが確立され QOL に貢献できる可能性を期待する。