

第23回岐阜大学臨床セミナー 教育講演

期日：2011年4月24日（日）15:00～18:00

場所：岐阜大学応用生物科学部1階・応用生物科学部多目的ホール（旧101講義室）

<http://www1.gifu-u.ac.jp/vethsptl/>

免疫介在性疾患に対する 臨床アプローチ

前田 貞俊

岐阜大学動物病院内科診療科

はじめに

免疫とは生体内に侵入した外来抗原を排除する生体防御システムを指すが、この外来抗原を排除する過程において炎症反応が生じる。炎症反応は発熱や疼痛などを伴うものの、生体防御としての正常な生理的反応であることから、炎症反応自体を沈静化させる必要はなく、むしろ外来抗原の排除に必要不可欠なプロセスといえる。このような場合、異物の本体を特定し、生体からの除去を目的とした治療（細菌であれば抗生物質を用いた治療のように）を優先させることはいうまでもない。正常な個体には、自己の免疫系が自身の組織を攻撃しない、あるいは外来抗原であっても過剰な免疫反応が生じないようにする調節機能が備わっている。この調節機構が破綻すると組織破壊を引き起こす炎症反応が生じ、傷害を受けている組織に応じてさまざまな臨床症状が現れることになる。本来、免疫系が標的とする抗原が自己由来であることが明らかであれば自己免疫性疾患とよぶことができるが、実際には標的抗原が自己であるのか、あるいは外来抗原に対する生体側の過剰な免疫反応であるのかについて臨床的に判断することは困難な場合が多い。このことから、臨床的には標的抗原の由来を問わずして、組織破壊を引き起こす免疫反応を主体とした炎症性疾患を免疫介在性疾患として取り扱う傾向にある。理論上、生体の構成物はすべて自己抗原になりうるが、内分泌腺、神経組織、眼、血液細胞、血管、皮膚、関節、筋組織に対する自己免疫反応が問題となることが多く、標的組織に

表1 小動物臨床における代表的な免疫介在性疾患

疾患名	標的抗原	過敏症の型
免疫介在性溶血性貧血	赤血球	Ⅱ型、Ⅲ型
免疫介在性血小板減少症	血小板	Ⅱ型
天疱瘡	表皮	Ⅱ型
全身性紅斑性狼瘡	全身組織	Ⅲ型
炎症性腸疾患	外来抗原？	不明
多発性関節炎	不明	Ⅲ型、Ⅳ型

よっては致死的な転帰をたどることもある。また、腸管や皮膚など外界との境界面にある組織では、通常では免疫原としてははたらかないような外来抗原に対する過剰な免疫反応が誘導され、それに伴う炎症により組織の機能不全が引き起こされる場合がある。このような場合には、生体における免疫反応を抑制し、炎症反応をすみやかに沈静化させる処置が必要になる。本稿では、小動物臨床において代表的な免疫介在性疾患（表1）に対する免疫抑制剤の使用法を中心に、その臨床的対応法について解説する。

血液疾患

小動物における免疫介在性の血液疾患のなかで最も多くみられるものは、免疫介在性溶血性貧血、免疫介在性血小板減少症、免疫介在性溶血性貧血および免疫介在性



図1 免疫介在性溶血性貧血の犬の可視粘膜に認められた黄疸（写真は鬼頭克也先生の厚意による）



図2 エバンス症候群の犬の下腹部に認められた点状出血および斑状出血（写真は鬼頭克也先生の厚意による）



図3 免疫介在性溶血性貧血の犬に認められた赤血球凝集像

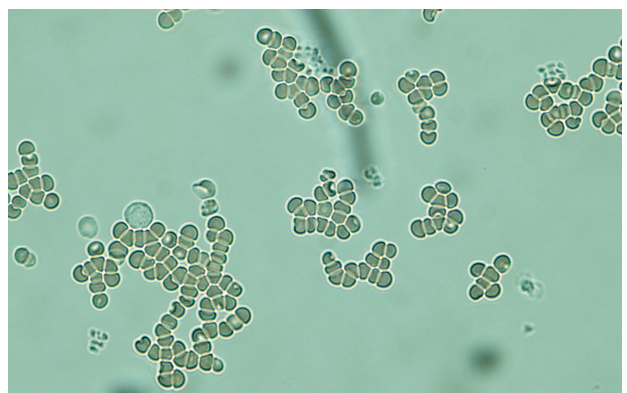


図4 免疫介在性溶血性貧血の犬に認められた赤血球凝集像
生理食塩水で3倍に希釈したあとの顕微鏡写真。

血小板減少症を同時発症するエバンス症候群である。免疫抑制を中心とした治療の概念についてはいずれも同様であるため、本稿では免疫介在性溶血性貧血を中心に臨床的対応法を説明する。

免疫介在性溶血性貧血は犬で一般的に認められる疾患であるが、猫においてはまれである。死亡率は約50%と考えられており、正確な診断と迅速な治療が必要とされる疾患である。本疾患は原発的（特発性）または続発的（薬物またはワクチンに対する反応や感染）に生じるが、明確な病因論は確立されていない。IgGまたはIgMなどの自己抗体が赤血球に結合したのち、補体経路が活性化することによる赤血球膜の脆弱化（血管内溶血）またはマクロファージやナチュラルキラー細胞などによる破壊（血管外溶血）が引き起こされる。症例の全身状態は概して不良で、とくに溶血性貧血に起因する症状（可視粘膜蒼白または黄疸、呼吸促迫、血色素尿やビリルビ

ン尿）が現れることが特徴的である（図1）。犬においては免疫介在性血小板減少症を続発（エバンス症候群）していることも多く、血小板の減少が重度の場合には点状出血や斑状出血、メレナなどの臨床症状も現れる（図2）。

急性かつ重度の臨床症状が認められる症例の約9割は、PCV（赤血球容積比）が20%以下の再生性貧血である。血液塗抹像では、好中球の左方移動を伴う白血球増加症および自己抗体の結合による球状赤血球の出現や凝集像が認められる（図3）。赤血球凝集の程度は予後と関連し、生理食塩水を用いた洗浄後も容易に凝集が解除されない場合には、予後不良のことが多い（図4）。明らかな赤血球の凝集が認められない症例ではクームス試験を行うが、症例の約1/3が偽陰性となることから、陰性であっても免疫介在性溶血性貧血を除外することはできない。血液化学検査では、血清ビリルビン値の上昇や血清