

## 流産後に子宮蓄膿症に罹患したプレカリクレイン欠乏症の犬の1例

○村岡 幸憲<sup>1)</sup>, 重本 仁<sup>1)</sup>, 菊池 匡芳<sup>2)</sup>, 堀 達也<sup>3)</sup>, 鳥巢 至道<sup>4)</sup>

1) 王子ペットクリニック、2) 和光純薬工業(株)

3) 日本獣医生命科学大学獣医臨床繁殖学教室、4) 宮崎大学農学部附属動物病院

プレカリクレイン(以下PK)はカリクレイン-キニン系(以下KK系)を構成する血漿蛋白の1つであり、他には第XIII因子、キニノーゲンが存在する。KK系は生体内で内因系血液凝固反応、炎症反応および線溶系促進に重要である。最近では、胎盤における代謝産物の輸送や血流調節などに関してKK系が妊娠維持において重要であると言われており、KK系の血漿蛋白欠損や各血漿蛋白に対する自己抗体が存在すると流産を引き起こすと考えられている。医学領域におけるPK欠損症は、常染色体劣性遺伝の先天性凝固異常症で、臨床的には出血傾向に乏しく、APTT延長で発見されることが多い。犬のPK欠損症の報告は4例しかなく、全ての症例でAPTTの延長が認められている。3例では出血異常はないが、1例で第XIII因子欠損症を合併していたため出血傾向が認められている。1例ではヌクレオチド配列を分析し、エクソン8における突然変異が認められている。今回の我々の症例では、流産後に子宮蓄膿症を発病した犬においてPK欠乏症が認められた。非常にまれな症例に遭遇したので、その概要を報告する。

症例はシベリアンハスキー、1歳11ヶ月、未避妊雌、16kgであった。交配30日後に陰部から出血が認められたため本院に来院した。CBCにて白血球数の高値が認められた。血液凝固検査では、PTは正常、APTTが55.0秒(参考値;13.1-26.9)と延長しており、Fibの高値が認められた。超音波検査で、子宮内に胎包様の構造が認められたが、胎子心拍は確認できなかったため流産が最も考えられた。また、流動性のある貯留物も認められ子宮蓄膿症が疑われた。犬ブルセラ菌の抗体検査は陰性であった。APTTの延長から子宮蓄膿症によるDICを疑ったが、Plate、PT、Fib、FDPおよびD-dimerには異常は認められず、APTTおよびATのみ異常であったためDICを除外した(Bateman et al 1999)。粘膜出血時間は正常であった。以上の結果から外科手術が適応であり、卵巣子宮摘出術を実施するため試験開腹を実施した。術中の出血傾向は全く認められなかった。病理組織学的検査にて、子宮内には広範囲に胎盤様の構造があり流産後に子宮蓄膿症が発症したことが示唆された。術後の回復は非常に順調であったが、APTTは78.4秒と延長を示した。そのため、凝固因子欠損もしくは凝固因子インヒビターの存在が疑われた。まず、内因系凝固因子である第VIII、IX、XI、XII因子活性、またvon Willebrand factor活性を測定したが異常は認められなかった。交差混合試験では正常血漿の添加により延長していたAPTTは補正され、凝固因子欠損型を示した。以上の結果から第VIII、IX、XI、XII因子以外の内因系凝固因子の異常および不足が示唆されたので、キニノーゲンおよびPK活性について調べたところ、PK活性が17.9%(参考値;50%以上)と異常低値を示した。以上のことから、本症例はプレカリクレイン欠乏症と診断した。

今回、我々の症例ではPK欠損によって胎盤におけるKK系の異常が起きた結果流産が発生し、その後子宮蓄膿症に罹患したものと考えられた。獣医学領域においてPK欠損症における流産の報告は我々が調べた限りなく、非常にまれな症例と考えられた。