

# ポメラニアン Alopecia Xの1症例

—Rhizopus 麴生理活性物質を用いた新しい治療法の試み—

阿部 嗣 しのざき動物病院<sup>1)</sup>、左向 敏紀 日本獣医畜産大学獣医内科学教室<sup>2)</sup>

1) 〒297-0021 千葉県茂原市高師町2-14-7、2) 〒180-8602 東京都武蔵野市境南町1-7-1

## はじめに

Alopecia Xとは、性ホルモンが関与されていると考えられている様々な脱毛症の総称で、未だ、その発現機序は明確にされていない。そのため、確実な治療法も確立してはならず、診断も治療に対する反応で判断されてきた。これらは両側性、対称性脱毛を特徴とする比較的まれな皮膚疾患の一つで、成長ホルモン反応性皮膚炎、偽クッシング、去勢反応性皮膚炎、北欧犬の毛嚢異形性など、様々な病名で診断されている。特に、成長ホルモン反応性脱毛症、偽クッシングは多くの犬種で報告されているが<sup>1)</sup>、ポメラニアン種はその代表犬種である。今回、ポメラニアンのAlopecia Xに対して、Rhizopus 麴生理活性物質を使用してみたところ、劇的な効果が得られたので、報告する。

## Rhizopus 麴生理活性物質とは

Rhizopusとはカビの一種で、くものすかび属(Rhizopus属)に分類される。その利用は古くから東洋で行われており、中国では醤油、味噌の醗酵菌として、また酒の製造にも利用されてきた。牛越らは研究により、Rhizopus 麴を用いた醗酵生産物は家畜の成育、産卵、乳質の向上に有効な成績が認められることを発見し<sup>2)</sup>、Rhizopus属の産生する生理活性物質をRhizopus 麴生理活性物質(以下RU)と称した。さらに、RUは間脳系を経由して、脳下垂体に作用し性腺刺激ホルモンの放出を促進し、生体に正常な生理作用を営ませることを確認した<sup>3)</sup>。このRUの生理作用により畜産領域では、主として生理的疾患による繁殖障害の家畜に対する治療や予防として有効な成績を認めると報告がされている<sup>4)</sup>。さらに近年、RUの基礎実験

が数多く実施され、RUは活性酸素を抑制するという報告もある<sup>5)</sup>。このことより、小動物領域において、高齢化対策のサプリメントとしての研究を行ったところ、偶然にも慢性の皮膚疾患を呈している症例に対して、有効であるということが発見された。これより、皮膚疾患に対するサプリメントとしての有効性が報告され<sup>6)</sup>、小動物領域では、高齢化対策、皮膚疾患に対するサプリメントとして用いられている。

## 症例

### 【プロフィール】

ポメラニアン、去勢雄(1歳齢頃に実施)、10歳齢

### 【主訴】全身の脱毛

### 【飼い主の意見】

- この症状が、数年の経過をたどってはいるものの、犬の食欲、元気もあり、また、かゆがっている様子でもないので、特に気にはしていなかった。しかし、冬はさすがに寒いのではないかと心配している。
- この症状に対して特に気にはしていないが、ただ、近所の子供たちにバカにされることが、心の痛みであった。
- 今までに、いろいろな治療(動物病院ではなく、飼い主の独自の方法で)試したことがある。たとえば、野菜を中心とした食事、プロテインの投与や全身のマッサージなどである。しかし全く効果はなかった。
- 治療するつもりではなかったが、たまたま病院を訪れたので、相談してみた。

### 【全身状態】

2歳齢頃より、会陰部、尾部付近より脱毛が始まり、頭部、四肢先端をのぞく全身の脱毛にまで進行。内分泌系



図1-1 初診時

表1 CBC検査

RBC	710 × 10 <sup>4</sup> /μL	WBC	16900/μL
HGB	14.2 g/dl	Seg	14027/μL
HCT	49.3%	Lym	1183/μL
MCV	69 fL	Mon	1352/μL
MCH	20 pg	Eos	338/μL
MCHC	28.8 g/dl		
PLT	36.5 × 10 <sup>4</sup> /μL		

表2 血液生化学検査

TP	6.3 g/dl	T-Bil	0.4 mg/dl
Glu	98 mg/dl	GPT	25 IU/L
T-cho	150 mg/dl	GOT	19 IU/L
BUN	29 mg/dl	ALP	109 IU/L
Cre	0.7 mg/dl		

表3 ACTH刺激試験

コルチゾール値	Pre	0.8 μg/dl
	Post	7.7 μg/dl
FT <sub>4</sub> 値		13.2 pmol/dl

脱毛症特有の非痒痒性両側対称性脱毛を呈する。皮膚は桃灰色から、鼠色にまで変化している。残存する被毛は光沢がなく、乾燥したわたげ様になる(図1)。

## 血液検査

**CBC**：CBC検査において、特異所見は認められなかった(表1)。

**血液生化学検査**：血液生化学検査においても特異所見は認められなかった(表2)。

**内分泌検査**：クッシング症候群、甲状腺機能低下症を除外するため、ACTH刺激試験、FT<sub>4</sub>値の測定を実施したが、それと判断できる結果は得られなかった(表3)。



図1-2 初診時



図2 R&U

## 診断

以上の結果より、本症例を Alopecia X と診断した。

## 治療

現在 Alopecia X には確実な治療法はなく、ヒトの壮年性脱毛症とも比較され、様々な治療法が試されている。今回、RUを使用するにあたって、以下のポイントより、使用を試みた。

- ポメラニアン の Alopecia X は性ホルモンが関与している(?)。
- op<sup>1</sup>-DDD や成長ホルモンを投与するには副作用が心配。
- RU は下垂体に作用し、性ホルモンの放出を調整する。
- RU は小動物領域では高齢化対策のサプリメントとして、また、脱毛を呈している皮膚炎や、慢性皮膚疾患の症例に対してのサプリメントとしても有効な成績が認められている。
- 毒性、副作用がない。

### 【用量】

R&U30 (牛越生理学研究所) (図2) 1粒1日2回 PO





図3-1 治療開始20日目



図3-2 治療開始20日目



図4-1 治療開始40日目



図4-2 治療開始40日目

以上の用量で3ヵ月間投与を行った。投与中は休止することもなく、また、他の薬剤を併用することもなかった。

## 治療経過

### 【治療開始20日目】

治療開始10日目頃より胸背部付近から、発毛が始まり、治療開始20日目ではさらに腰背部にまで発毛が及ぶ(図3)。

### 【治療開始40日目】

治療開始40日目ではさらに全身にまで発毛が広がる(図4)。

### 【治療開始80日目】

さらに被毛の量は増え、光沢のある、ふわふわした毛になる(図5)。しかし、この時点でも、会陰部、尾部付近の被毛は、未だ完全には生えきらず、脱毛した状態が続いている。

### 【休薬後3ヵ月目】

内服は3ヵ月間投与したが、飼い主がその時点で大変満足し、その後来院されなかったため、投与中止となった。投与を休止してから3ヵ月後の状態では、脱毛することな

く、治療開始80日目よりさらに、長く発毛しており(図6)、毛が長すぎるため飼い主が少しカットするほどである。しかし、この時点においても、未だ、尾部付近の被毛は薄い状態が続いている。

## 考察

ポメラニアンは、遺伝的に成長ホルモンの基礎値が低いといわれているため、一般的には、病因として成犬齢到達後の成長ホルモンの欠乏によるものと理解されているが、必ずしも、血清中の成長ホルモンが、この疾患の原因ではないと考え始められている<sup>2),7)</sup>。また、ポメラニアンは遺伝的に副腎の21-βヒドロキシラーゼが、部分的に欠損していることが明らかになり、そのため、プロジェステロンからコルチゾールへの変換が阻害され、通常ステロイドホルモンとして合成されるべきものが性ホルモンとして生成され、プロジェステロン、17-ヒドロキシプロジェステロン、エストラジオールが上昇すると仮定されている。これらのことより、ポメラニアン<sup>1)</sup>の Alopecia X は、性ホルモンによるもののみではなく、ステロイドホルモンや



図5-1 治療開始80日目



図5-2 治療開始80日目



図6-1 投与休止後3ヵ月



図6-2 投与休止後3ヵ月

様々な要因が複雑に関与して病体を発現していると考えられる。しかし、明確な発現機序は未だ不明のまま、診断の治療に対する反応で判断されている。それら治療の中には、成長ホルモンの投与、*op*'-DDDの投与、避妊、去勢による中性化、メラトニンの投与やその他様々なものが試されている。今回、RUを投与したことにより、劇的な症状の改善が確認された。RUの研究は50年以上も前から行われ、様々な報告がされている。RUは脳下垂体に作用し性腺刺激ホルモンの放出を促進し調節するという報告を始め、近年では活性酸素を抑制するという報告もあり、小動物における高齢化対策の研究に取り込んだところ、偶然にも慢性皮膚疾患を呈している症例に対して、有効であるということを見出した。そこで臨床的に試してみたところ、ステロイドの使用量および使用頻度の軽減、細菌の二次感染に対する予防効果、体臭・落屑・脂漏症の改善が認められた<sup>9)</sup>。これらのことより、小動物領域では高齢化対策のサプリメント、皮膚疾患のサプリメントとして使用されている。今回、皮膚に対しての有効性と、性ホルモンの放出を調節するという報告に注目し、使用を試みた。RUのAlopecia Xに対する作用機序は不明であるが、RUの特性

から、性ホルモンやステロイドホルモンに何らかの影響を与えたのではないかと推測する。Alopecia Xに対しての治療は前述のように様々な方法が試されているが<sup>(8),9)</sup>、今回使用したRUはサプリメントという点から、従来行われていた治療法と比較して、副反応の心配も少なく、有効であると考えられる。しかし、この治療経験は本症例のみであるため、さらなる症例検討が必要とされる。

#### 参考文献

1. Lynn P. Schmeitzel (長谷川篤彦ら訳)：性ホルモンおよび成長ホルモン由来の脱毛, *Vet.Clin.North.Am.* 20 (6) ,169-188,1992
2. RUの概要, 牛越生理学研究所
3. 牛越郁夫：第55回日本獣医畜産学会発表
4. 佐藤 彪：乳牛の繁殖障害に対するアドヘルス散の投与試験について, *家畜診療*, 第161号, 1976
5. 高知医科大学：Clinica Chimica Acta発表, 1998
6. 牛越設男：犬、猫皮膚病の補助剤, RU (Rhizopus 菌生理活性物質) による治療報告, 第75回麻布獣医学会 講演要旨集, 2000
7. Lothrop and chmeizel：Hormonal abnormalities in Pomeranians with normal coat and in Pomeranians with growth hormone-responsive dermatosis. *Journal of American Veterinary Medicine Association* 197.1333-1341, 1990
8. 小方宗次, 南 毅生：ポメラニアンの特異性脱毛症, *小動物臨床*, Vol.15, No.5, 1996
9. 志尾大一, 関 雅之ら：ポメラニアンの成長ホルモン反応性脱毛症に対するヒト成長ホルモンおよびmitotane (*op*'-DDD, Lysodren) による治療例