

## 基礎講習プログラムの質問事項

### ○基礎講習プログラム 8

質問 1:ステロイドは脳髄膜炎では好中球の左方移動が多くみられていましたが、細菌性髄膜炎ではそれほどでもない印象を持ちました。基本的に細菌性より、ステロイド反応性髄膜炎の方が、このように好中球の反応が激しいのでしょうか？

大田寛先生の回答:ご質問ありがとうございます。ステロイド反応性髄膜炎・動脈炎(SRMA)および細菌性髄膜炎における脳脊髄液中の好中球の増加ならびに左方移動に関しましてご返答いたします。まずは一般的なこととなりますが、好中球の左方移動は「末梢血中での未成熟段階の好中球数の増加」と定義され、重度の炎症に伴って産生されたサイトカインなどによって誘導されます。つまり、感染・非感染どちらでも重度の炎症に伴い認められる可能性のある現象です。この現象は、SRMA および細菌性髄膜炎の症例において、末梢血だけでなく髄液中でも生じます。

加えて、本講習のスライドに掲載している髄液塗抹の写真は、代表となる一例を示しているのみであるため、どちらの疾患であっても病態の時期や重症度、治療介入の有無などによって左方移動の程度は変化する可能性があります。また、慢性化や治療により好中球の増加が顕著でなかったり、単核球性の細胞増加や好中球と単核球の混合性細胞増加が認められることもあります。

一方で、細菌性髄膜炎の髄液塗抹のスライドで認められる可能性のある所見として、好中球の変性所見(変性性好中球)が挙げられます(本講習スライドの髄液塗抹写真でも認められています)。好中球の変性所見は、細菌毒素による細胞膜透過性の変化による核クロマチンや細胞質の水腫性の変化(膨化)によって生じます。好中球の変性所見は、必発ではないものの細菌感染時に認められる所見であり、非感染性の疾患であるSRMAでは一般的に認められない所見です。

質問 2:また、次のスライドの、培養にチオグリコレート培地を使うというのは、酸素のない状態で増殖しているからですか？建機培養を使わないのはなぜですか？

大田寛先生の回答:細菌性髄膜炎では、髄液塗抹の鏡検において細菌を検出することや、細菌培養検査で菌の増殖を認めることが期待されます。一方で、どちらの検査も感度は高くはなく、偽陰性となることも少なくないと言われています。髄液の培養検査の感度が低い原因として、獣医療では提出するサンプル量(髄液量)が少ない、病原体が主に脳実質に存在している、細菌の増殖が遅い、特別な培養法を必要とする菌である、検査前に抗菌薬が投

与されているなどが挙げられます。髄液中の菌量を確保して感度をあげる方法としては、髄液そのものではなく、遠心分離後の沈渣をサンプルとして通常の培養検査（好気・嫌気）を実施すること挙げられます。また、通常よく行われる方法ではないかも知れませんが、チオグリコレート培地で増菌を試みる事が挙げられます。チオグリコレート培地は多目的富栄養培地の一つで、空気と触れている培地表面から遠ざかる（下部に行く）ほど酸素濃度が低下するため、好気性、通性嫌気性、偏性嫌気性菌がそれぞれ、培地上部、培地全体、培地下部で増殖します。これにより、増菌するとともに、菌の酸素要求量の判定を行うことができます。

質問 3: 脳脊髄液採取に関連するリスクのスライドで、脳ヘルニアの発生率は大槽穿刺と腰椎穿刺で差がないと書かれていましたが、小脳ヘルニアの発生率は穿刺部位によって違うと考えていいのでしょうか？

大田寛先生の回答：ご質問ありがとうございます。大槽穿刺、腰椎穿刺のいずれにおいても脳ヘルニアを誘発する理由として、頭蓋内圧（クモ膜下腔の内圧）が上昇している状態で穿刺をしてしまうと、穿刺針を通して圧が逃れようとするため、その圧の変動に誘発されて脳実質が大孔を通して頭蓋外へと突出してしまうためです。この時に生じる脳ヘルニアは、主に大孔からの小脳脳幹ヘルニアであるため、小脳ヘルニアの発生率にも差はないということになります。

#### ○基礎講習プログラム9

質問: 麻酔や鎮静下、またおとなしくじっとしていない動物には検査できないと考えてもいいのでしょうか？

奥野征一先生の回答：電気生理学的検査で記録する電位（シグナルS）は非常に小さいことが多く、筋肉の動きや交流などのアーチファクト（ノイズN）との比、S/N比が小さいものです。そのため、聴性脳幹反応のような刺激回数の多い加算平均処理をする検査以外では、不動化を目的とする麻酔や鎮静下での検査が望ましいです。また、記録電極として、表面皿電極ではなく針電極を用いる場合には皮下あるいは筋内に刺入するという侵襲性があります。運動神経の検査（MCS、F波検査、反復刺激検査）では、被検神経の全ての神経線維を興奮させる強度の刺激を必要としますので、覚醒下の検査は倫理的に問題があると考えます。

## ○基礎講習プログラム 10

質問: 脊髄造影検査では、造影剤を注入後、撮影までにどのくらい時間をあけても大丈夫なのでしょうか？

坂大智洋先生の回答: 血管造影と異なり、くも膜下腔内に造影剤が拡散されていれば、過度に時間を待つということは必要とされません。すなわち、脊髄造影に関しては、注入が終われば撮影までの時間にはあまりとらわれないでよいと思います。それよりも、実際に造影剤がくも膜下腔に広がったのか、可能であれば注入しながら透視検査などで広がりを確認し、十分に広がった時点で撮影していただくと確実かと思えます。また透視で確認が困難な場合には規定量の造影剤を入れた後に、横臥位から仰臥・反対横臥と体をゆっくり回転させることでくも膜下腔内全域にいきわたらせるようにした後に、速やかに撮影するとよいと考えられます。

また投与されたくも膜下腔の造影剤の残留時間は、静脈内投与に比べて排泄は不規則であり、人では数日を要すると言われていています。少なくとも清水らの報告 (JVMS2008 年) では投与 60 分後まではくも膜下腔において造影剤の残留が確認されているとなっておりますので画像診断上は、1 時間以内に撮影するのが確実と考えられます。

## ○基礎講習プログラム 11

質問 1: 講義内容とは少しずれてしまい申し訳ございません。KBr のモニタリングに関する質問です。plumbs veterinary drug handbook を見ますと、負荷投与時は直後と1ヶ月後、3ヶ月後を見るように記載されていました。一方で直後の血中濃度がどの程度であれば良いかの記載がありませんでした。負荷投与直後の目標血中濃度は通常目標血中濃度と同じでしょうか？また、目標濃度に達していない場合は、追加で負荷投与するのでしょうか？よろしくお願いたします。

折戸謙介先生の回答: 負荷直後と1ヶ月後、3ヶ月後の血中濃度を確認するのは、負荷後に開始する反復投与量(維持用量)が適切であるか否かを判断するためです。負荷直後より1あるいは3ヶ月後の方が臭素血中濃度が高ければ維持用量に蓄積性があり、低ければ維持用量が不足しているということになります。

臭化カリウム、フェノバルビタール、ゾニサミドは、基本的に用量依存性に薬理作用を發揮しますので、薬理的には負荷直後に目標血中濃度に到達していることが望ましいです(急激な血中濃度変化は好ましくないという意見もあります)。到達していないときは、追加投与もひとつの選択肢です。臭素の血中半減期が 30-60 日ですので、血中濃度は一日で急降下はしません。理論的には追加投与した分だけ血中濃度は高くなります。ただ大量負荷

による副作用（嘔吐などの消化器症状）には注意が必要です。

参考文献：Boother DM. Chapter 27. Anticonvulsants and other neurologic therapies in small animals. Small Animal Clinical Pharmacology & Therapeutics ELSEVIER

質問 2: AUC/MIC で抗生剤を考えることは、獣医療ではあまりないのでしょうか？

折戸謙介先生の回答：抗菌薬は、用法の根拠を理解するためにも用量依存性、時間依存性を把握することは重要だと思います。AUC/MIC については、Veterinary Dermatology の Blondeau の総論に記述があります。獣医療でも必要な考えであると思います。

参考文献：Blondeau JM. New concepts in antimicrobial susceptibility testing: the mutant prevention concentration and mutant selection window approach. Vet Der 2029;20:383-396.

質問 3: 抗てんかん薬では、抑制亢進と興奮抑制であったら、どちらの薬剤を優先した方が良いとありますか？

折戸謙介先生の回答：疾病で優先すべきものがあるかもしれませんが、私は知りません。申し訳ありません。

メカニズムの異なる薬物を併用することで、相加効果が期待できます。薬効の違いは、併用薬を選択するときのひとつのヒントになると解釈しています。