症例報告

フロルフェニコール，テルビナフィン， ベタメタゾン酢酸エステル点耳ゲル剤が短期間で奏効した Feline Ceruminous Cystomatosis の 1 例

A case of early recovery from feline ceruminous cystomatosis after
treatment with terbinafine-florfenicol-betamethasone acetate otic gel

五十嵐里菜^{1,2)} 馬場悠太^{1,2)} 平林雅和¹⁾ 伊從慶太³⁾ 大隅尊史^{2,3)*}

¹⁾ オールペットクリニック, ²⁾ 東京農工大学, ³⁾ Vet Derm Tokyo

Rina Igarashi^{1,2)}, Yuta Baba^{1,2)}, Masakazu Hirabayashi¹⁾, Keita Iyori³⁾, Takafumi Osumi^{2,3)*}

¹⁾ All Pet Clinic, ²⁾ Tokyo University of Agriculture and Technology, ³⁾ Vet Derm Tokyo

Received April 12, 2019 and accepted June 11, 2019

要約: ブリテッシュ・ショートヘアー，4歳4ヶ月齢，未去勢雄が両外耳道および耳介周囲に多発性の黒～灰色，ドーム状の隆起性病変を呈した。病理組織学的検査によって，Feline ceruminous cystomatosis と診断された。自宅での点耳治療が困難であったため，病院での耳洗浄および1%フロルフェニコール，1%テルビナフィン，0.1%ベタメタゾン酢酸エステル配合の点耳ゲル剤による治療を計3回実施したところ，約3ヶ月以内に病変の著しい退縮を認め，最終投与の約6ヶ月後に至るまで再発を認めなかった。

キーワード: feline ceruminous cystomatosis, 局所療法, ゲル剤

Abstract: A 4-year and 4-month-old, intact male, British Shorthair cat presented with multiple black-to-gray dome-shaped nodular lesions on both external ear canals and the concave surface of the pinna. The case was diagnosed as feline ceruminous cystomatosis based on a histopathologic examination of the nodular tissue. As the owner found it difficult to perform topical therapy at home, the cat was treated with ear cleaning and the administration of a topical ear gel containing 1% florfenicol, 1% terbinafine, and 0.1% betamethasone acetate three times at our clinic. The lesions almost completely regressed within 3 months, and no recurrence was observed within 6 months after the final medication.

Key words: feline ceruminous cystomatosis, topical therapy, gel formulation

(*Jpn J Vet Dermatol* 2019, 25 (3): 000-000)

緒言

Feline ceruminous cystomatosis (FCC) は，猫で稀に認める非腫瘍性疾患であり，その病態は詳細に解明されていないが，加齢性変化，炎症の続発性変化もしくは先天的な要因による耳垢腺導管の閉塞が嚢胞形成に関与することが示唆されている²⁻⁴⁾。臨床的には，外耳道から耳介凹面にかけて暗青色～茶色，または黒色の複数の嚢胞が認められ

* 連絡先：大隅尊史（東京農工大学農学部付属動物医療センター）

〒183-8509 東京都府中市幸町 3-5-8
TEL 042-367-5785 FAX 042-367-5602
E-mail: w5110101@edu.gifu-u.ac.jp

* Correspondence to: Takafumi Osumi (Animal Medical Center, Tokyo University of Agriculture and Technology), 3-5-8 Saiwai, Fuchu, Tokyo 183-8509, Japan

ることが一般的であり、嚢胞が破裂すると黄色から茶色の液体が流出する³⁾。FCC に対しては、外科切除や CO₂ レーザーを用いた治療が汎用されるが⁴⁾、非観血的な治療法として、本邦では 0.05% クロルヘキシジン液による耳洗浄とオフロキサシン・ケトコナゾール・トリアムシノロンアセトニド配合薬 (OKT 配合薬) の点耳によって、約 1 年後に病変の著しい退縮を認めた症例が報告されている⁵⁾。近年、1% フロルフェニコール、1% テルピナフィン、0.1% ベタメタゾン酢酸エステルを含有するゲル状の点耳剤 (FTB 配合薬: オスルニア[®], エランコジャパン, 東京) が上市され、犬の外耳炎に対して 1 週間毎、計 2 回投与することで、28 日間もしくは 45 日間の有効性が示されている^{1,6)}。今回、FTB 配合薬を適応した結果、短期間で良好な治療成績を得た FCC の症例を経験したため、その詳細を報告する。

症例報告

症例はブリティッシュ・ショートヘア、4 歳 4 ヶ月齢、未去勢雄であり、頻回に認められる両耳の搔破行動を主訴に、オールペットクリニックを受診した (第 1 病日)。飼い主の稟告によると、本症例は約 1 ヶ月前に保護され、保護当時から両耳介内側に多発性の黒色の隆起性病変および外耳道内の大量の耳垢を認めており、綿棒を用いて耳垢を除去しても改善を認めなかった。初診時には、両耳介内側から外耳道にかけて、黒～灰色、直径 2-3 mm から 5-6 mm 大で、ドーム状のやや硬結な隆起性病変を多数認めた (図 1)。耳鏡検査では、外耳道内における黒色の耳垢の充満および水平耳道の狭窄が認められ、鼓膜は確認できなかった。症例の一般状態は良好であった。

臨床所見から FCC が強く疑われたが、腫瘍性疾患やその他外耳炎の併発も鑑別として考慮し、各種臨床検査を実施した。耳垢の直接鏡検において、外部寄生虫は検出されなかった。耳垢の細胞診では、大量の酵母様真菌が確認された (1,000 倍で 1 視野あたりの酵母様真菌数は右と左でそれぞれ 50 個以上)。血液検査および血液化学検査で特筆すべき異常はみられなかった。プロポフォル (プロポフォル 1% 静注 20 ml, 日医工株式会社, 富山) を用いて麻酔導入し、気管挿管後にイソフルラン (イソフルラン吸入麻酔液, ファイザー株式会社, 東京) を用いた吸入麻酔で維持した後、両耳介の黒色嚢胞をそれぞれ 5 mm 径の生検トレパンを用いて生検し、皮膚病理組織学的検査に供し

図 1 治療開始前の臨床症状

図 2 耳介生検部位の病理組織学的検査所見
ヘマトキシリン・エオジン染色。

た。病理組織学的検査では、真皮内に単層の腺上皮細胞によって裏打ちされた多巢性の嚢胞状病変が認められ、嚢胞腔内にはわずかに好中球や組織球を含む赤茶色の分泌物が充満している所見が認められた (図 2)。また、病変部のグラム染色および PAS 反応では、明らかな細菌および真菌構造は認めなかった。以上の一連の結果より、本症例を FCC と診断した。治療として耳洗浄および OKT 配合薬の点耳、耳道狭窄の解除を目的とした外科処置、CO₂ レーザーによる治療も検討したが、飼い主は耳洗浄および点耳薬による非観血的治療を希望した。しかし、症例は攻撃性の高い性格であり、耳を触られることを嫌ったため、飼い主による自宅での点耳処置が困難であった。したがって、飼い主の同意のもと、第 6 病日に院内で生理食塩水 (大塚生食注, 大塚製薬株式会社, 東京) による耳洗浄後に FTB 配合薬を片耳あたり 1/2 本 (0.5 ml)、外耳道および耳介の嚢胞部に塗布した (1 回目)。その結果、第 13 病日には明らかな耳垢量の減少と嚢胞の縮小傾向が認められた。症例の一般状態は

図3 第88病日の病変部

病変はほとんど退縮し、耳垢も減少している。

良好であり、FTB 配合薬に起因する明らかな有害事象は認められなかったため、初回と同量のFTB 配合薬を、生理食塩水を含ませたコットンで耳垢を拭き取った後に両耳に塗布した（2回目）。第18病日に完全血球計算および血液化学検査を実施したが、特筆すべき異常は認められなかった。第35病日にはさらなる病変の退縮を認め、水平耳道の狭窄も改善し、掻破行動も減少していた。再度両耳の耳垢の拭き取り後にFTB 配合薬を塗布したところ（3回目）、病変はさらなる退縮を示し、耳垢量および耳垢の細胞診で認める酵母様真菌数も減少したため（両耳とも1,000倍で1視野あたり3～6個程度）、その後FTB 配合薬の追加投与は行わなかった。第88病日には両耳介の隆起性病変はほぼ完全に退縮しており（図3）、現在（第213病日）に至るまで症状の再発を認めていない（図4）。

考 察

本症例は第6、13、35病日の計3回の耳洗浄およびFTB 配合薬の塗布によって、約3ヶ月後に病変の著しい退縮を認めた。従来、FCCの治療は外科切除やCO₂レーザーなど侵襲を伴う治療法が主体であったが、OKT 配合薬を用いた非観血的治療に加え、自験例によってFTB 配合薬を用いた治療も有効である可能性が示唆された。また、犬の外耳炎に対してFTB 配合薬を用いた過去の報告においても、FTB 配合薬を用いた治療は飼い主のコンプライアンスを高めることが示されているが⁹⁾、自宅での点耳が困難なFCC症例においても、低侵襲かつコンプライアンスを確保できる有効な治療

図4 第213病日の病変部

法が選択できる可能性が示唆された。

FCCに関する過去の文献では0.05%クロルヘキシジン液による洗浄およびOKT 配合薬の週2回の点耳により1年後に病変の著しい退縮が示されているが、本症例ではより短期間および少ない塗布回数で、病変の著しい退縮を認めた。病変退縮の理由としては、OKT 配合薬と同様に外用ステロイドによる耳垢腺の萎縮や腺分泌の抑制が関与したことが推察された。本症例において、より短期間および少ない塗布回数での症状改善を認めたことは、半流動ゲル状外用剤であるFTB 配合薬が伸展性の高い液剤のOKT 配合薬と比較して長期残存効果を示したこと、ステロイド外用薬のランクが異なること、ゲル剤とローション剤の基材などによる吸収率の差が関与した可能性、もしくは両耳とも生検から5日後に外用剤を塗布していることから、生検部位の皮膚損傷が外用剤の吸収率を高めた可能性が考えられた。また、保護時より認めていた外耳炎が本症例のFCC発症に関与していた可能性も考えられ、FTB 配合薬を用いた治療が外耳炎およびマラセチアの増殖を改善させたことで、FCCの病変が退縮した可能性も考えられた。

一方で、猫におけるFTB 配合薬の安全性は示されておらず、適応外使用となる。特に、FTB 配合薬の特徴である長期残存効果やその成分が猫に与える影響に関してはより詳細な検討が必要と考えられる。本症例では明らかな副作用は認められなかったが、猫にFTB 配合薬を使用する際は、飼い主への説明と同意および使用後の慎重な観察が必要だと考えられる。FCCの猫に対するFTB 配合薬の有用性と安全性を評価するため、今後の症例集積が期待される。

利益相反

すべての著者は開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) Forster, S.L., Real, T., Doucette, K.P. and King, S.B. 2018. *BMC Vet. Res.* 14: 262.
- 2) Goldschmidt, M.H. and Shofer, F.S. 1992. pp. 280-283. *In: Skin Tumors of the Dog and Cat*, Pergamon Press, Oxford.
- 3) Gross, T.L., Ihrke, P.J., Walder, E.J. and Affolter, V.K. 2005. Feline ceruminous cystomatosis. pp. 667–668. *In: Skin Diseases of the Dog and Cat, Clinical and Histopathologic Diagnosis*, 2nd ed, Blackwell Science, Oxford.
- 4) Miller, W.H., Griffin, C.E. and Campbell, K.L. 2013. Otitis externa. p. 752. *In: Small Animal Dermatology*, 7th ed, W.B. Saunders, Philadelphia.
- 5) 村山信雄, 永田雅彦, 榊原一夫. 2006. 幼少期より認めた Feline Ceruminous Cystomatosis の 1 例. *獣医臨床皮膚科* 12: 239–241.
- 6) Noli, C., Sartori, R. and Cena, T. 2017. *Vet. Dermatol.* 28: 386–e90.