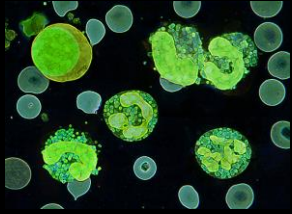


ウサギセミナー

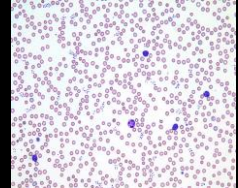


中級者編⑤(ウサギの血液検査)

獣医学博士 霍野晋吉

ウサギの血液検査

- 実験動物での血液データは豊富
- 臨床での疾病診断に関しては文献が少ない



ウサギの血液検査は、信用性が低い？

ウサギの血液検査

- 血液検査はルーチン検査で、非常に有用なアイテム？
- 測定値への影響要因が多い？
 - 保定・採血ストレス
 - 日内変動
 - 品種・系統・年齢・性別・環境
 - 鎮静・麻酔



血液検査は影響する要因を考慮して解釈する

ウサギの血液検査

- 血球計算
- 生化学検査
- その他検査
(内分泌・抗体・PCR等)

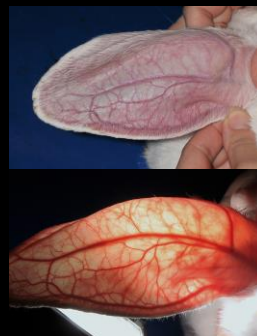


みんな採血はどこからしますか？

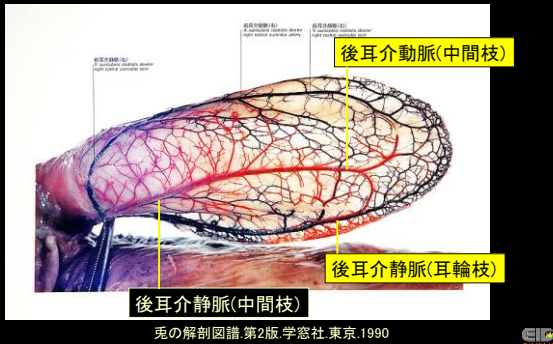
採血部位	容易度
耳介動静脈	○～◎
橈側皮静脈	○
伏在静脈	○～◎
頸静脈	△



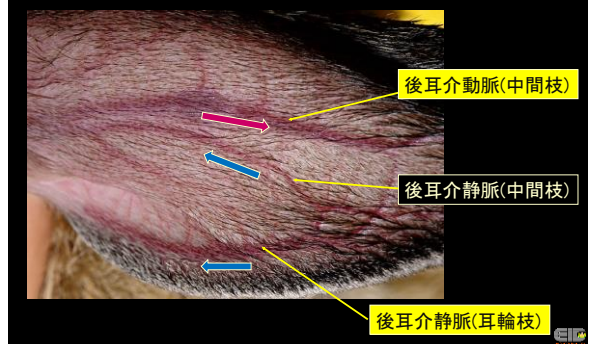
耳介動静脈



耳介動静脈



後耳介動静脈



耳介動脈静脈

怒張しない時は・・・

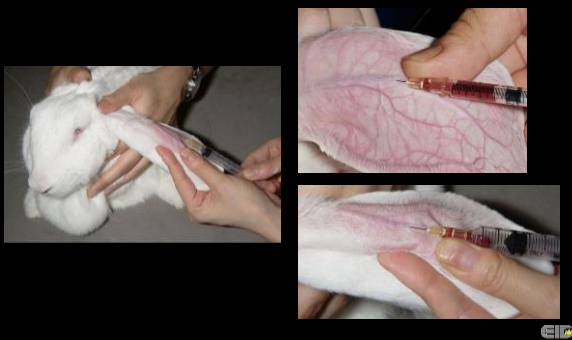


耳介動脈静脈

痛がる時は・・・



後耳介動脈(中間枝)採血



後耳介動脈(中間枝)採血



後耳介動脈(中間枝)採血



後耳介動脈(中間枝)採血

血腫を起こしやすい



後耳介静脈(耳輪枝)採血



留置に使うことが多い

後耳介静脈(耳輪枝)留置



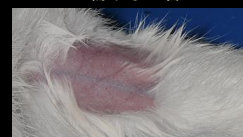
後耳介静脈(耳輪枝)

静脈炎・栓塞を起こしやすい



橈側皮静脈

扁平な血管



有能な保定者が必要
(脱臼・骨折に注意)

橈側皮静脈採血



伏在静脈



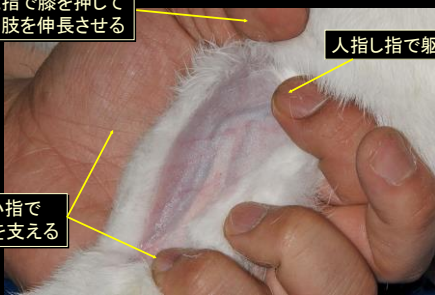
有能な保定者が必要(脱臼・骨折に注意)

伏在静脈

親指で膝を押して
後肢を伸長させる

人指し指で軀血

掌と小指で
後肢を支える



伏在静脈採血



頸静脈



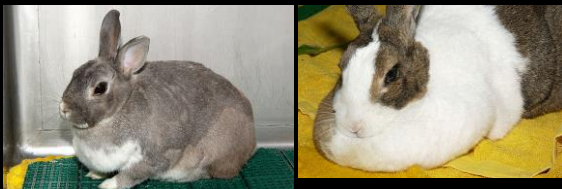
有能な保定者が必要(チアノーゼ・呼吸困難に注意)

頸静脈採血



頸静脈採血

肉垂の顕著な個体は穿刺しにくい



頸静脈



外胸静脈



採血

循環血液量	体重の4.5~8.1%
	55~65mL/kg
採血量	循環血液量の1/3 ~安全域1/4
抗凝固剤	EDTA(血球計算)
	ヘパリン(生化学検査)
	クエン酸ナトリウム(輸血)



血液検査の負担

■身体を強制的に拘束、採血の戸惑い、時間がかかる...

- 身体拘束(LDH・CPK・AST上昇)
- ウサギへの興奮(GLU上昇・白血球増加)
- サンプル凝固(血小板減少・白血球増加)
- 溶血(LDH・CPK・AST・TP・K上昇)



採血

- ・好きな場所から採血してよい
- ・保定で暴れての脱臼や骨折に注意する
- ・採血に時間がかかるとサンプルが固まりやすい
- ・保定によるストレスで検査項目に影響する？



血球計算

- 自動血球計算機
- 塗抹標本



ウサギ特有の血液所見・・・

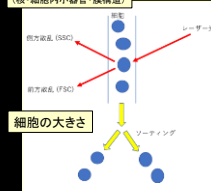
- 赤血球は大小不同や多染性が普通にある
- 子ウサギは白血球数が低いこともある(500/μ以下も珍しくはない)
- 白血球数が増加しにくい
- 加齢による白血球数の増加

自動血球計算機

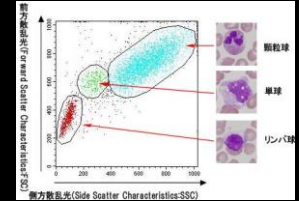
フローサイトメトリー (Flow cytometry)

血球を細かく分散させて流し、個々の血球を光学的に分析する測定

内部構造の複雑さ
(核・細胞内小器官・膜構造)

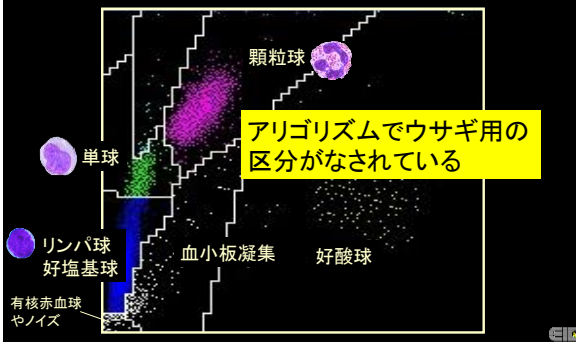


<https://reverse-apng-research.jimdofree.com/2018/10/06/フローサイトメトリー-flow-cytometry/>



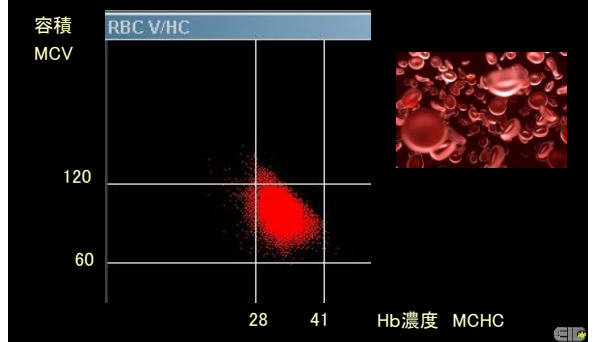
<http://www.bdj.co.jp/flow/products/accuic6.html>

ヒストグラム

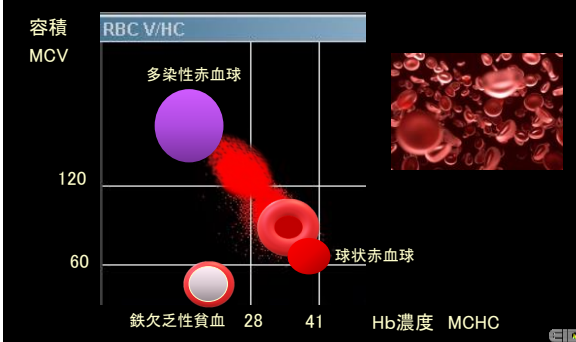


アルゴリズムでウサギ用の区別がなされている

赤血球サイトグラム



赤血球サイトグラム

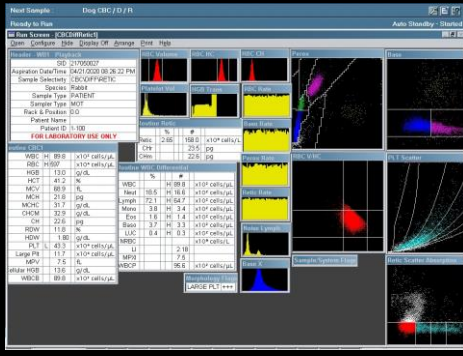


自動血球計算機

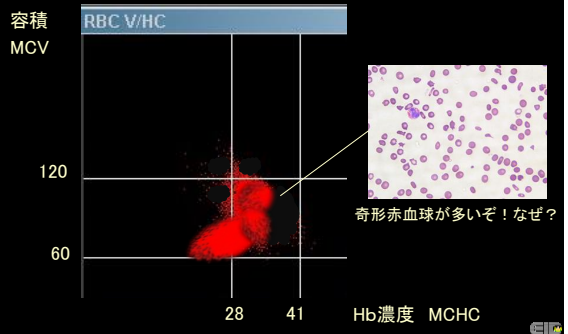
ウサギ用のアルゴリズムに調節



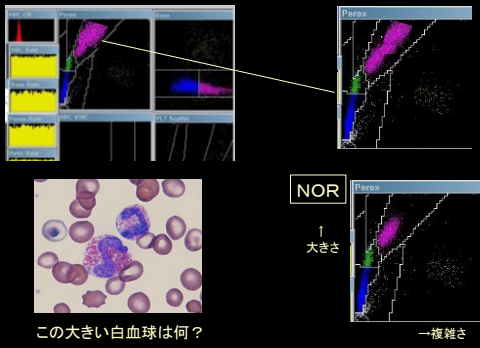
数値と一緒にヒストグラムを見て！



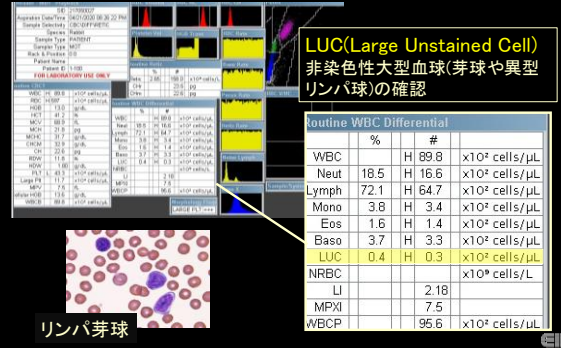
おかしかったら塗抹を引く



おかしかったら塗抹を引く！



こんな項目もある



ウサギの血液検査外注ならばここに！



どうぶつ検査センター
Animal Medical Technology

〒471-0033 愛知県豊田市月見町1丁目7番地1-1

TEL 0565-41-6200

FAX 0565-41-6201

EMAIL info@animal-mt.com

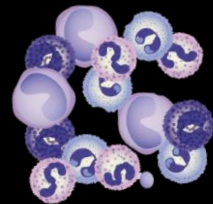
WEB https://animal-mt.com

設立したばかり
なので送る時は
藪野に聞いてください

これからエキゾチック部門が始まります
藪野担当 検査項目随時増設中

自動血球計算機

- ウサギ用のアルゴリズムになっているのか？
- ヒストグラムを読んでみよう
- ちょっと難しい症例であれば、エキゾ部門があるラボで、外注検査と塗抹評価を行ってまいしよう



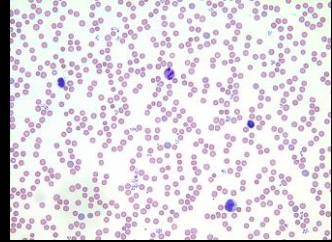
血球計算値(基準値)

項目	①	②	③
RBC($\times 10^9/\mu\text{L}$)	5.1-7.9	5.36-8.13	6.14 (4.87-7.42)
PCV(%)	33-50	36-55	38.6 (31.0-46.2)
Hb(mg/dL)	10.0-17.4	7.03-10.63	12.6 (9.4-15.8)
MCV(fL)		59.3-69.6	62.9 (58.2-67.6)
MCH(pg)			20.6 (17.9-23.3)
MCHC(g/dL)			32.7 (28.8-36.6)
WBC($/\mu\text{L}$)	5200-12500	3200-11910	6700 (2900-12200)
Neu(%)	20-75	桿状核 0 15-61 (820-5031)	
Eos(%)	1-4	0-1 (0-82)	
Bas(%)	1-7	0-7 (0-518)	
Lym(%)	30-85	32-81 (1576-7870)	
Mon(%)	1-4	0-12 (0-756)	
PLT($\times 10^9/\mu\text{L}$)	250-650	193-725	491(99-883)

① Fudge Laboratory Medicine, Avian and Exotic Pets, WB Saunders, Philadelphia, 2000
 ② Hein et al. Reference ranges for laboratory parameters in rabbits. Tierärztliche Praxis, Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere 3(10): 392-396, 2003
 ③ シスメック社 pocH-100i 使用・耳介動脈・サフェナ静脈採血データ

血液細胞

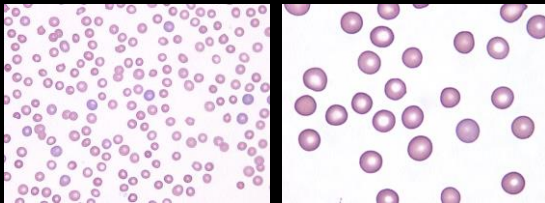
- 赤血球
- 白血球
- 血小板



ストレスパターンはウサギでもある
白血球(好中球)増加・リンパ球減少

赤血球

- 軽度の大小不動(直径6.7-6.9 μ 厚さ2.15-2.4 μ)
- 寿命が短い(約57日[45-70])
- 奇形赤血球が出現しやすい

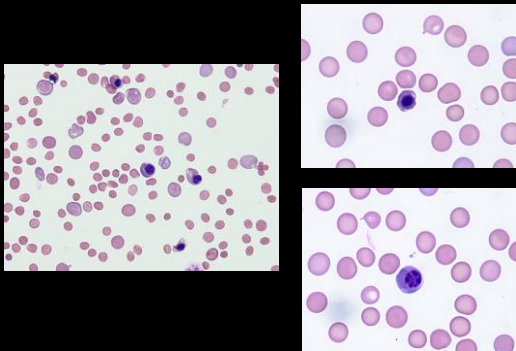


赤血球の寿命

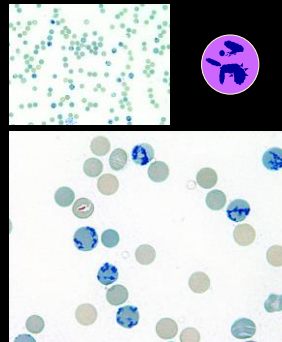


動物種	赤血球の寿命
イヌ	90~120日
ネコ	66~79日
ブタ	62~71日
サル	86~105日
ウサギ	45~70日
モルモット	80~90日
ハムスター	60~70日
ラット	45~65日
マウス	20~45日

有核赤血球

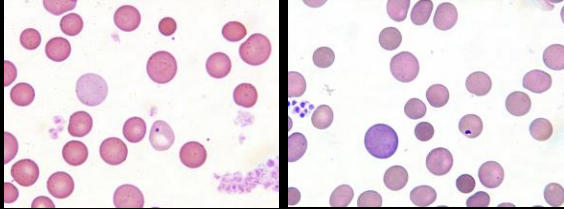


網状赤血球

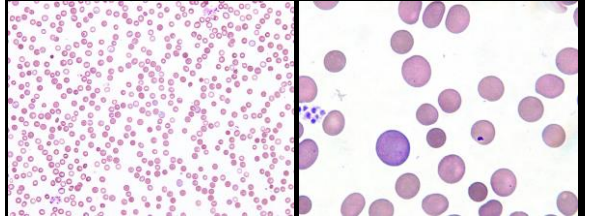


動物種	網状赤血球の割合
イヌ	0.5~0.6%
ネコ	0.05%
ブタ	0~1%
サル	0.4~0.8%
ウサギ	3.6%
モルモット	2.3%
ハムスター	2.5%
ラット	2.0%
マウス	4.7~5.7%

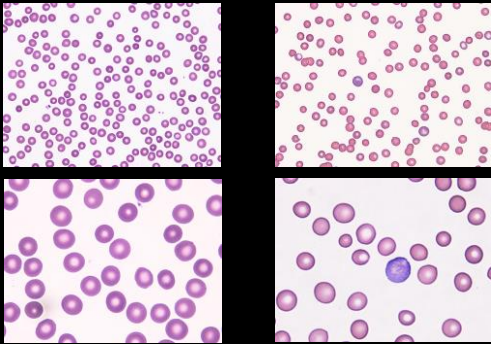
ハウエルジョリー小体



診断してください？

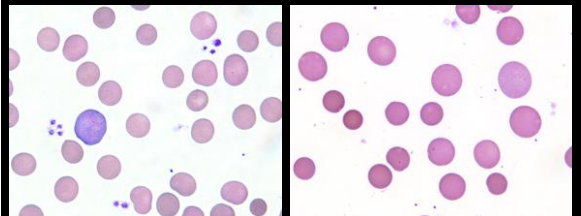


診断してください？

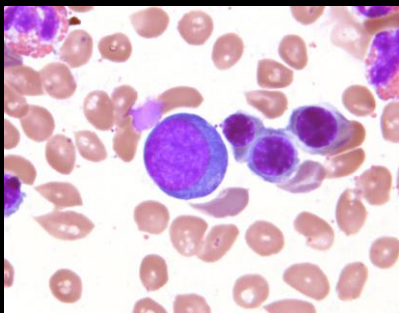


赤血球の大小不同

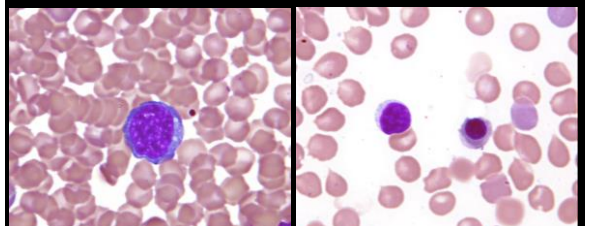
軽度の再生像との鑑別は困難



前赤芽球(骨髓)



赤芽球(骨髓)

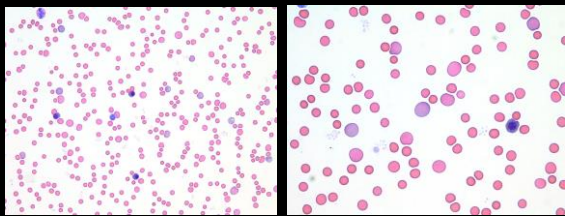


好塩基赤芽球

リンパ球

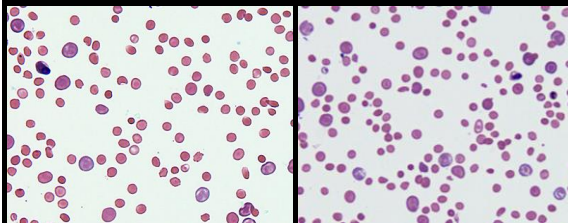
多染性赤芽球

診断してください？



顕著な大小不同のある再生像

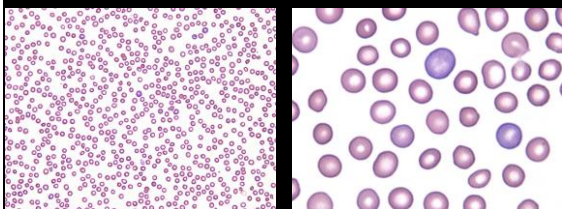
診断してください？



顕著な大小不同

奇形赤血球の増加

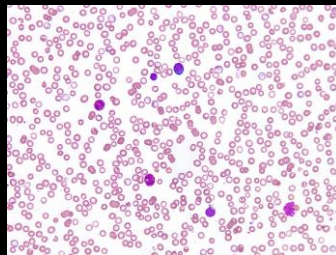
診断してください？



正常

幼体は成体と比べて、RBC・PCVが低く、MCVが高い

診断してください？

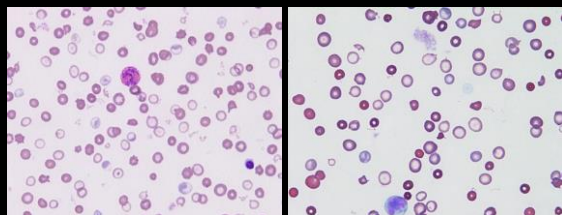


鉄欠乏性貧血



セントラルペーラーの拡大

診断してください？



再生性貧血

セントラルペーラーの拡大 多染性赤血球 有核赤血球 奇形赤血球

貧血

■臨床像などを含めて総合的に判断・・・

PCV

- ・貧血: 30%以下
- ・脱水: 45%以上

PCV25%以下になると

- ・粘膜蒼白
- ・呼吸促進
- ・運動不耐性



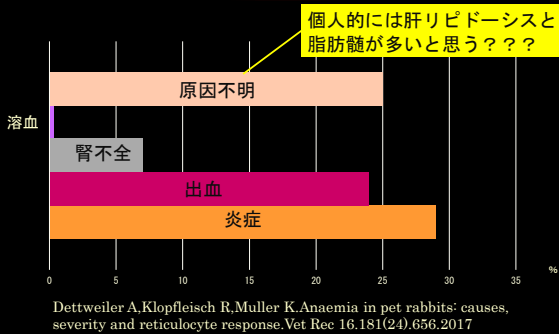
皮膚・粘膜蒼白



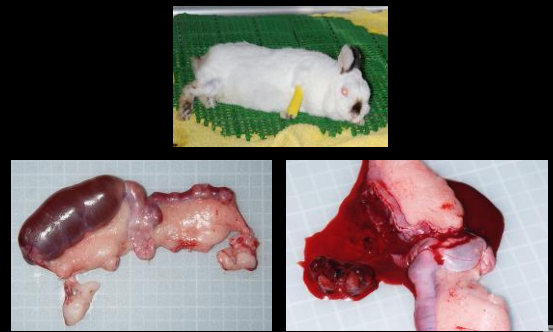
貧血

再生性		非再生性	
外傷		感染・膿瘍	
失血	子宮疾患	腫瘍	
	胃潰瘍	腎不全(EPO分泌不全)	
鉛中毒		肝不全	
出血性疾患	血友病	加齢(脂肪髄)	
	中毒		

貧血の原因調査



子宮からの出血



胃からの出血



ウサギではメレナは見られない???

輸血

適応	PCV
外科(子宮疾患・毛球症)	20%以下
内科	30%以下



■ クロスマッチ試験

- ウサギは正常凝集素の存在は明確にされていない
- 1回目の輸血に関しては、クロスマッチを行わなくても、安全性が高い



輸血



①2kgのドナーからの採血
(60mL/kg=120mL)
(安全域1/4=30mL)

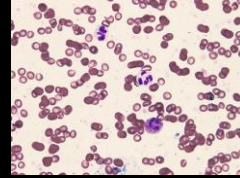
②レシピに輸血
(抗ショック剤として、デキサメタゾン投与)
(30mLを血小板機能と赤血球生存度が
維持される4~6時間以内に終わるよう行う)



輸血中・輸血後は徐脈・低血圧
・体温上昇などに注意

多血症

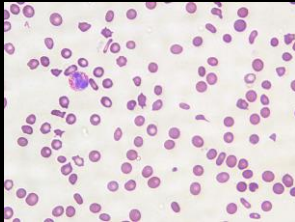
分類	原因
相対的多血症	下痢・脱水
真性多血症	骨髄疾患・腫瘍
二次性多血症	EPO産生(腎芽腫など)



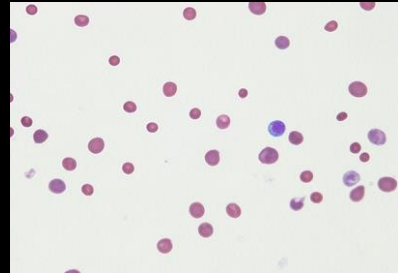
奇形赤血球

- 化学的変化や毒素、血球への物理的損傷で出現
- 健常体のウサギでも出現？アーチファクト？
- 健常体/罹患ウサギの1/3で出現(全赤血球の約3%以下)

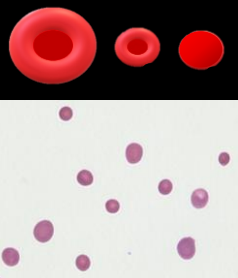
小型赤血球
球状赤血球
有棘赤血球
棘状赤血球
断片化赤血球
標的赤血球
楕円赤血球



診断してください？



小型赤血球・球状赤血球



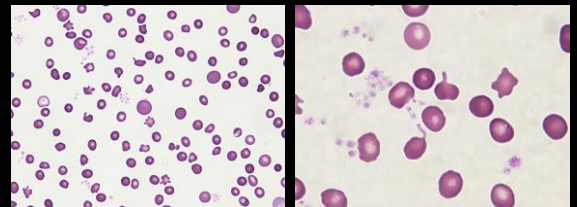
犬猫

- ・非再生性免疫介在性貧血 (IMHA)
- ・亜鉛中毒

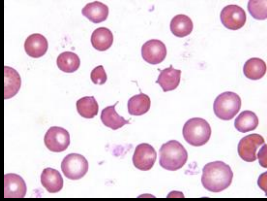
ウサギ

- ・奇形赤血球の中で最も病的でない？正常？

診断してください？



有棘赤血球・棘状赤血球



犬猫

有棘

- ・鉄欠乏性貧血
- ・血管性腫瘍(血管肉腫)
- ・DIC

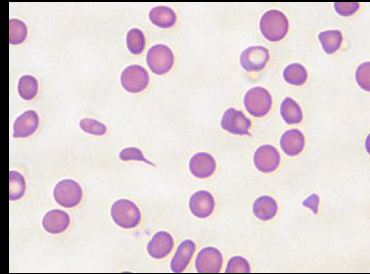
棘状

- ・アーチファクト
- ・腎疾患
- ・ヒルビン酸キナーゼ欠乏性貧血

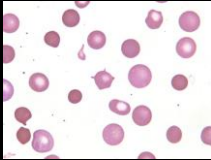
ウサギ

- ・鉄欠乏性貧血
- ・脂質代謝異常
(肝リビドーシス・消化器疾患)
- ・アーチファクト?

診断してください?

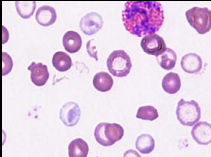


分断化赤血球



犬猫

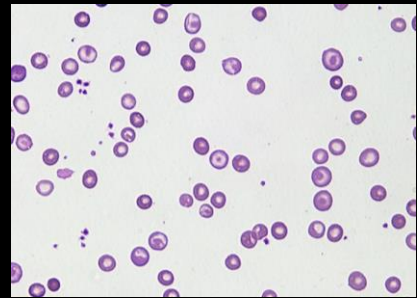
- ・微小血管の異常
(血管肉腫・DIC)
- ・脾臓機能低下



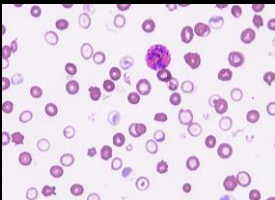
ウサギ

- ・他の奇形赤血球とともに出現

診断してください?



標的赤血球



犬猫

- ・肝疾患
(慢性肝炎・肝リビドーシス)

ウサギ

- ・肝疾患
(慢性肝炎・肝リビドーシス)
- ・慢性的の消化器疾患

楕円赤血球

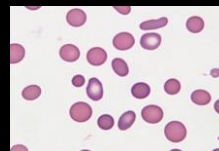


犬猫

- 遺伝性楕円赤血球症(犬)

ウサギ

- 他の奇形赤血球とともに出現



1個だけ楕円、全てが同じ向きだとアーチファクト

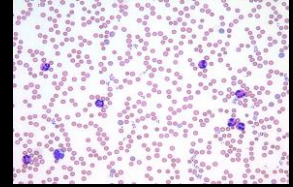
貧血

- ウサギは赤血球の寿命が短い
- 健康でも赤血球の軽度の大小不同がある
- 異常な大小不同のボーダーがない
- 塗抹での赤血球を観察してください
- 肝リポドーシスによる奇形赤血球が多い・・・
- 輸血もできる

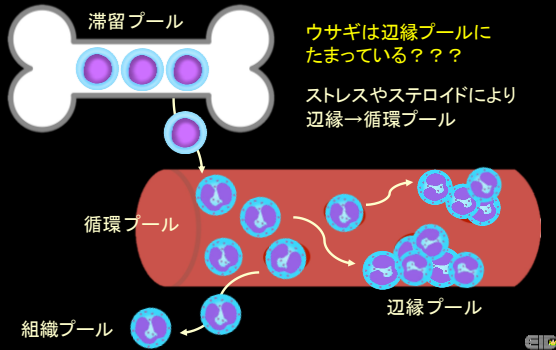


ウサギの白血球数

- 血球
 - 好中球(偽好酸球)
 - 好酸球
 - 好塩基球
 - リンパ球
 - 単球
- 白血球が増加しにくい
- 増加
 - 重篤な感染・敗血症
 - ストレスパターン
 - ステロイド



なぜ白血球が増加しにくいのか？



ウサギの炎症・感染の評価はどうする？

症状？

血液検査？



- 白血球は増加しにくい
- CRP
- フィブリノーゲン？
- N(好中球)/L(リンパ球)比の上昇
- 好中球の中毒性変化

CRPは有用かも！

上昇するのは分かっており、種特異性がある

河合忠 CRP総合臨床26:2900-2903,1977

岸田幸也ら CRPのリガンド結合性のクロマトグラフィー的検針 炎症9:369-374,1984

専用測定キットを使用、CRP10mg以上だと死亡率が高い

大橋英二ら ウサギの臨床現場における血清C反応性蛋白濃度測定の有用性の評価 北獣会誌61:325,2017

実際に上昇してる！

状態	値(mg/dL)	備考	
健康	0.52±0.82	・年齢や性差なし	
異常	胃腸疾患	11.74±22.89	・白血球数は上昇しない ・CRPが増加するにつれて死亡率が上昇する。
	泌尿生殖器	19±49.68	
	歯科疾患	4.87±5.47	
	筋骨格疾患	85.66±107.28	
	神経疾患	2.55±1.79	
皮膚疾患	8.84±7.71		

Oohashi E et al. Pilot study on serum C-reactive protein in pet rabbits: clinical usefulness. Vet Rec Open 13:6(1),2019

凝固系検査は報告が少ない

凝固系検査の基準値のデータも乏しく、報告にも相違がある

項目	測定値	参考文献	犬猫の基準値
出血時間	1.1~2.7分	Washington et al.2012	
プロトロンビン時間(PT) イヌの約89%の活性 (Kozma et al.1974)	7.2~7.8秒	Washington et al.2012	犬 6.1~9.6秒 猫 6.0~16.1秒
	17.2~28.5秒	Mentré et al.2014	
	10.0~14.8秒	Mentré et al.2014	
活性化トロンボプラスチン時間 (APTT)	約35秒	Washington et al.2012	犬 8.7~20.6秒 猫 8.8~24.0秒
	103.2~159.2秒	Mentré et al.2014	
	104.2~159.1秒	Mentré et al.2014	
トロンビン凝固時間(TCT)	7.8~12.0秒	Washington et al.2012	
フィブリノーゲン	170~310mg/dL	Washington et al.2012	犬 170~480mg/dL 猫 125~393mg/dL

凝固系検査

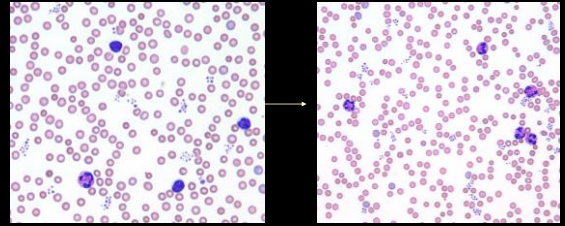
内因性凝固因子

- V・VIII・IX・X・XI・XIII が高い
- I(フィブリノーゲン)・II(プロトロンビン)・XIIが低い[Fudge 2000]

血友病 VIII・IXの欠損の遺伝性血液凝固異常症

- 実験モデルウサギが作られているが、自然発生の報告はない
- ウサギ出血性疾患ウイルスの実験モデルでは、重度の肝臓壊死が原因で、播種性血管内凝固(DIC)を引き起こす[Ueda et al.1992]

N/L比の上昇



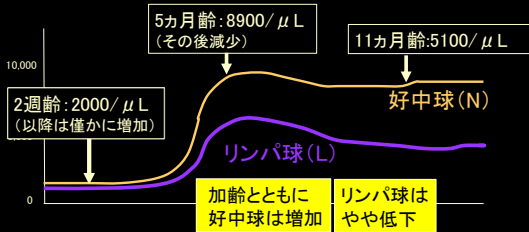
加齢・ストレスパターン・その他の要因でも好中球が増える

白血球の年齢による変動

■ 幼体は低値

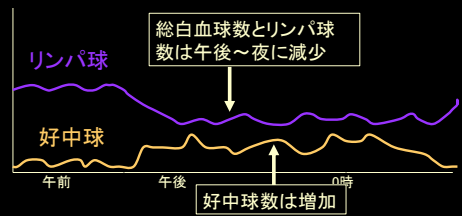
→加齢とともに増加

加齢とともに白血球数は増加？N/Lは上昇？



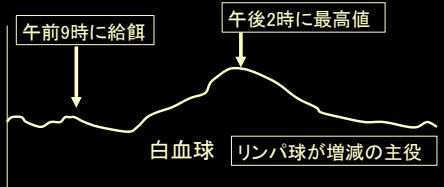
白血球の日内変動

臨床検査にはあまり影響しないと思う...



総白血球の給餌による変動

臨床検査にはあまり影響しないと思う...



一定間隔で給餌すると変動は見られない

白血球の変動

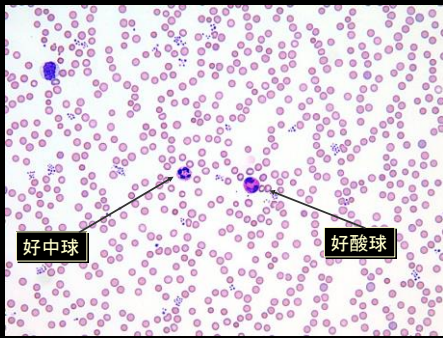
項目	正常値
WBC (×10 ³ /μL)	5.2-12.5
Neu(%)	20-75
Eos(%)	1-4
Bas(%)	1-7
Lym(%)	30-85
Mor(%)	1-4

← 加齢とともに白血球は増加？

← 加齢とともに好中球は増加？

← リンパ球は諸条件によって変動？

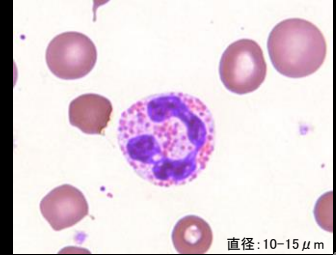
どっちが好中球？



好中球

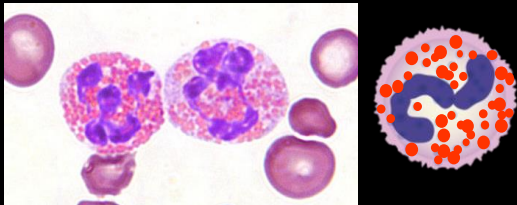
■ ロマノウスキー染色で、好酸球の顆粒に類似したピンク色に染まる顆粒を持つ

- 偽好酸球
- ヘテロフィル
- 両染球
- 異染球

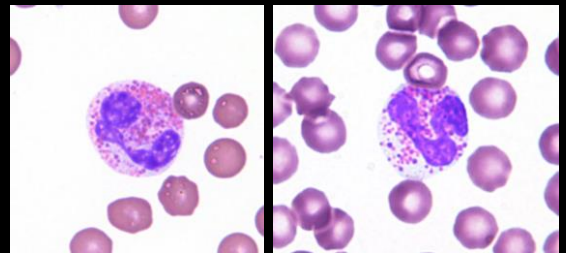


好中球

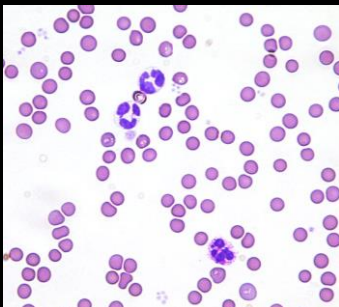
- 2種類の顆粒から構成
 - 大型(好中球の成熟初期で産生:アズール顆粒)
 - 小型(好中球の成熟後期で産生:二次顆粒)
- 個々の顆粒構成比は大きく異なる(臨床的意義不明)



好中球



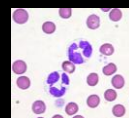
顆粒がない好中球があるんですけど・・・



すみません。分かりません・・・

ペルゲル・ヒュエット(Pelger-Huet)異常症？

- 常染色体優性の遺伝性疾患による好中球の形態異常
- ホモ接合体とヘテロ接合体、ホモ接合体で核の異常が発生
- ウサギではホモ接合体が多く、骨格異常および胎仔の致死率と関連(Oosterwijk et al. 2003)
- この好中球の形態異常は、敗血症や骨髓異形成症候群でも認められ、偽ペルゲル・ヒュエット異常と呼ばれる



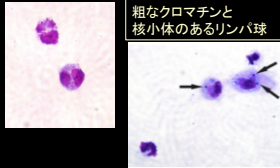
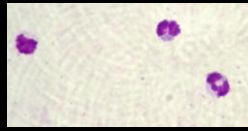
- ・ 好中球の核は2葉まで
- ・ 鼻眼鏡状核
- ・ 粗大な核クロマチン
- ・ 脱顆粒

ペルゲル・ヒュエット(Pelger-Huet)異常症

成長不良 四肢の外反



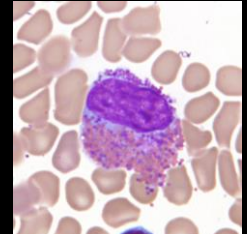
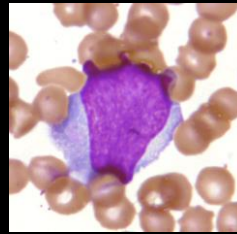
眼球外反 軟骨異常養症



粗なクロマチンと核小体のあるリンパ球

Supuka et al. Homozygous Pelger-Huet anomaly in three different crossbred rabbits: a case report. Veterinarni Medicina, 59(2):95-101 Case Report:95.2014

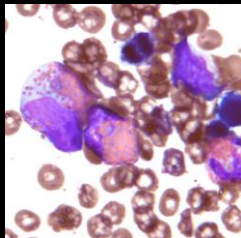
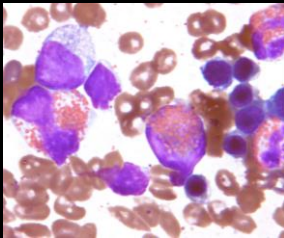
骨髓芽球・骨髓球(骨髓)



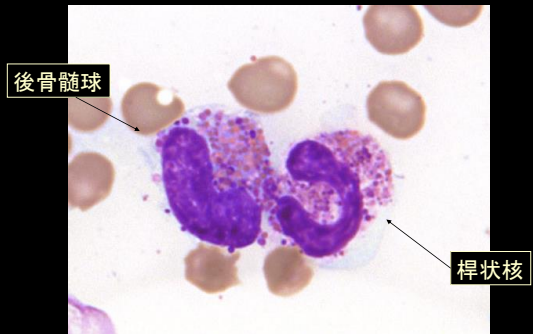
- 原赤芽球よりも大きく不正形
- 点状微細な核クロマチン
- 顆粒は存在しない

- クロマチン凝集が始まる
- 顆粒が出現

骨髓細胞

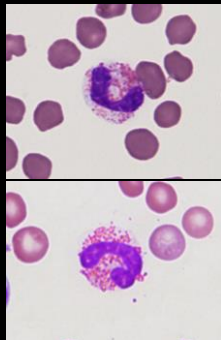


後骨髓球(骨髓)

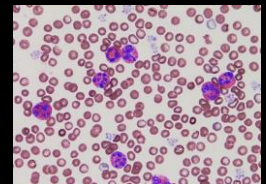
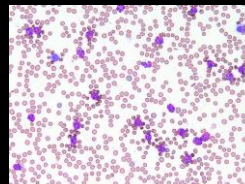


好中球(桿状核)

桿状核の出現(左方移動)は稀

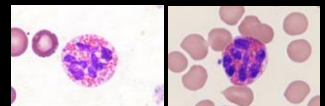


好中球増加



正常値の2~3倍の増加は稀...

過分葉



好中球の増加

菌血症を伴う炎症・細菌性腹膜炎等の重篤で慢性的な炎症疾患で増加する

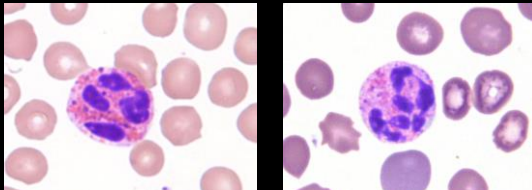


白血球の評価

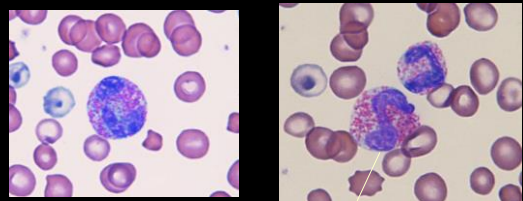
数(血球計算機での評価)でよく分らなければ、血球を観察して評価(塗抹標本での評価)しよう!



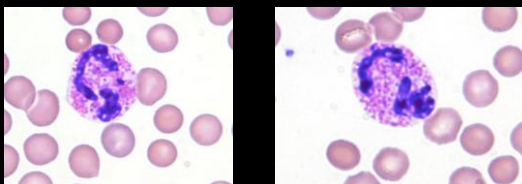
中毒性変化(中毒性顆粒)



中毒性変化(好塩基性細胞質)

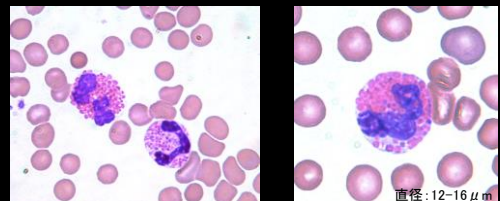


中毒性変化(二倍体)

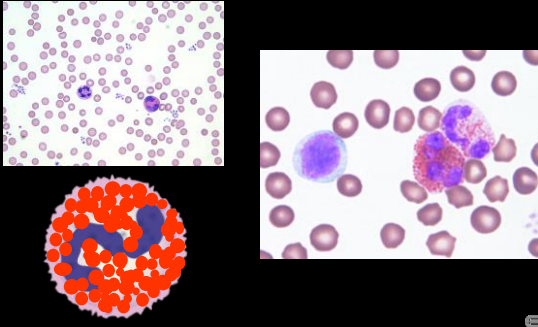


好酸球

- 好中球(偽好酸球)と比較して大きく、顆粒も大きい
- 好酸性の顆粒は細胞質を満す程充満し、核が不明瞭
- 核は2葉あるいは馬蹄形が多い

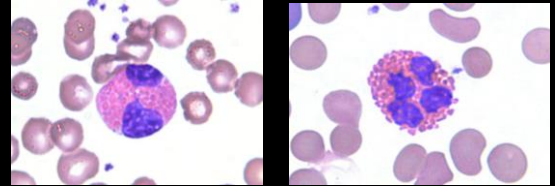


好酸球



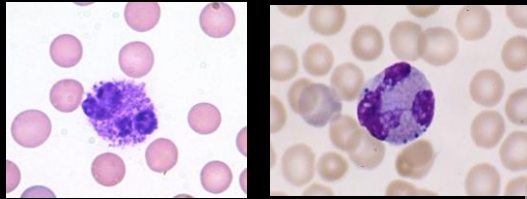
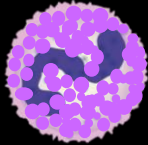
好酸球の役割は？

- 組織治癒に関与、上昇は外傷治癒過程で出現
- アレルギー・寄生虫による増加は稀



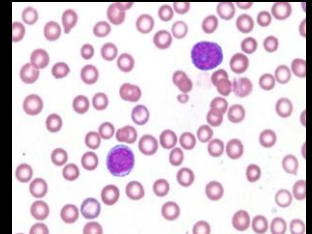
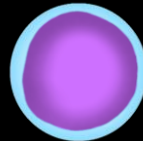
好塩基球

- 好酸性の顆粒は細胞質を満たす程充満し、核が不明瞭
- 好塩基球が多い(8-10%)個体が稀にいる
- 増減の意義は不明



リンパ球

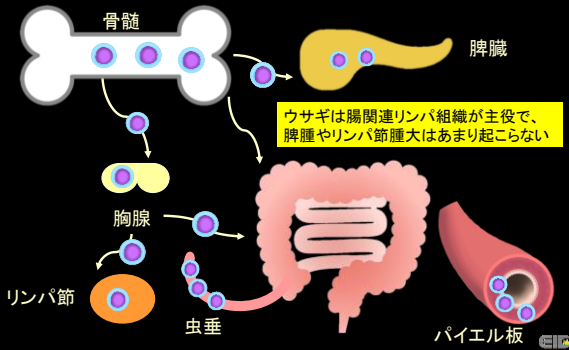
- 円形核・狭小な細胞質



- 増減

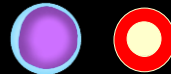
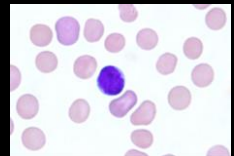
- 細菌感染: 正常~減少
- 増加: 慢性感染
- 減少: 加齢とともにやや減少
ステロイド投与
ストレスパターン

リンパ組織

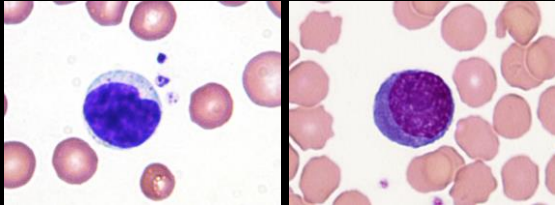


リンパ球

- ウサギは小リンパ球が優位



リンパ球



アズール顆粒

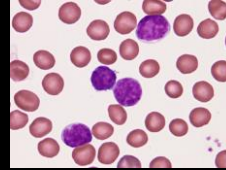
免疫刺激性リンパ球

リンパ球増加

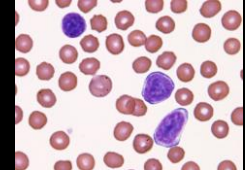
胸腺腫



リンパ腫

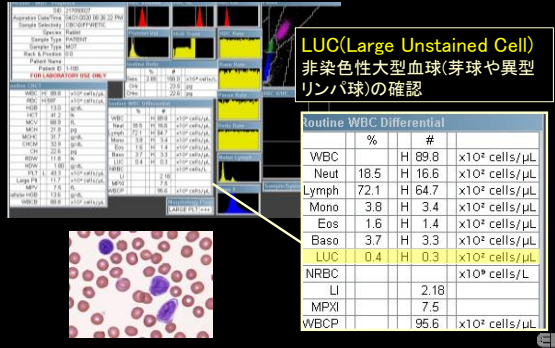


成熟リンパ球



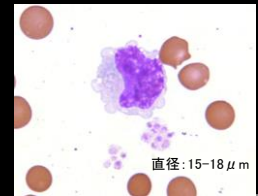
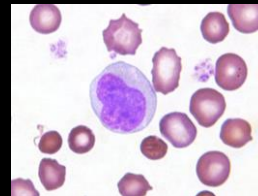
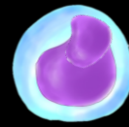
リンパ芽球

こんな項目もある



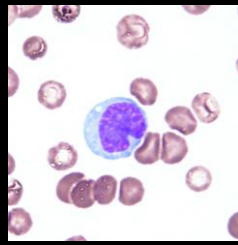
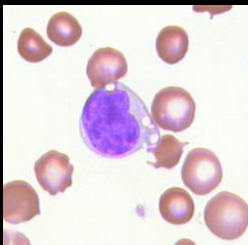
単球

- 最大級の血液細胞
- 核・細胞質は多様



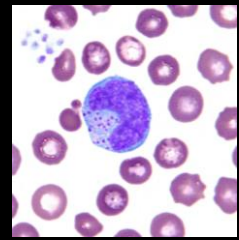
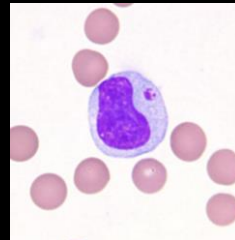
単球

時に細胞質に空胞を持つ

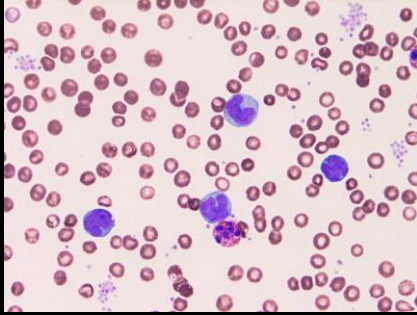


単球

細胞質内顆粒は中毒性変化?

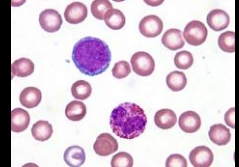


単球増多症



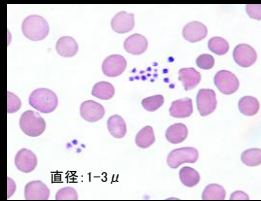
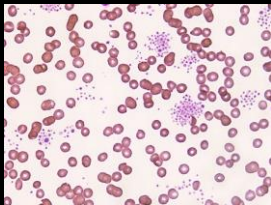
白血球

- ・ウサギは炎症や感染により、白血球が増加しにくい
- ・従来から言われてきたN/Lの上昇は???
- ・CRPのデータをとりたい!
- ・塗抹での好中球の中毒性変化の評価を行う
- ・リンパ芽球・巨核球などの大型細胞はLUCを確認!



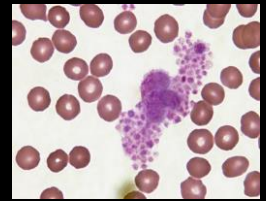
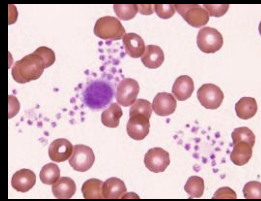
血小板

- 長楕円形・卵円形・球形
- 小さいアズール顆粒～細胞質は青白色
- 減少: DIC・敗血症



巨大血小板

- 血小板回転が亢進する場合に出現
(血小板の過剰な破壊に伴って多数の幼若な血小板の産生がみられる時: 健康? DIC?)



生化学検査

- 臓器特異性と感受性が完全に解明されていない
- 文献によって、正常値や参考値が記載されているが、一定ではない
- 実際に測定値の信頼性に疑惑を持ちながら、症状と照合して考慮する



生化学検査

- 解釈が難しい
 - 血糖値: ストレスで容易に上昇
 - 肝パネル: 肝酵素は上昇しにくい
 - 腎パネル: BUNは日内変動がある
 - 蛋白質: 機械によっては高値や低値を示す
 - 脂肪パネル: 詳細不明
 - 隣パネル: 詳細不明

検査機器によって
基準値が異なることも...



生化学検査値(基準値)

項目	①	②	③	項目	①	②	③
TP (g/dL)	5.4-8.3	4.9-6.9	4.9-7.4	AMY (IU/L)			0-459
Alb (g/dL)	2.4-4.6	4.6-6.3	3.6-5.7	LIP (IU/L)			0-1587
Glb (g/dL)	1.5-2.8			LDH (IU/L)	34-129	13-117	0-571
Glu (mg/dL)	75-155	115-214	105-267	LDH (mg/dL)	10-80	11-74	6-48
ALT (IU/L)	48-80	12-72	0-28	TG (mg/dL)			8-60
AST (IU/L)	14-113	9-36	0-61	CK (U/L)	218-2705	99-471	0-958
ALP (IU/L)	4-16	72-230 (1歳未満) 89-535	0-397	Ca (mg/dL)	5.6-12.5	12.5-14.5	5.6-7.0
GGT (U/L)	0-14	5-18	0-13	P (mg/dL)	4.0-6.9	1.6-4.1	1.5-5.7
T-Bil (mg/dl)	0.0-0.7	0.1-0.4	0.3-2.5	Na (mEq/dL)	131-155	140-149	139-149
BUN (mg/dL)	13-29	10-28	37-152	K (mEq/dL)	3.6-6.9	3.4-5.0	3.7-6.3
Cre (mg/dL)	0.5-2.5	0.6-1.4	0.6-2.9	Cl (mEq/dL)	92-112	98-113	93-109

①Ottman L. Disease of Domestic Rabbits 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1994.
 ②斎藤久典子ケササギの血液生化学検査をより有意義なものとするためにVEG 2004.Vol.2 No.1
 ③Heim et al. Reference ranges for laboratory parameters in rabbits. Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere. 31(6):321-328.2003

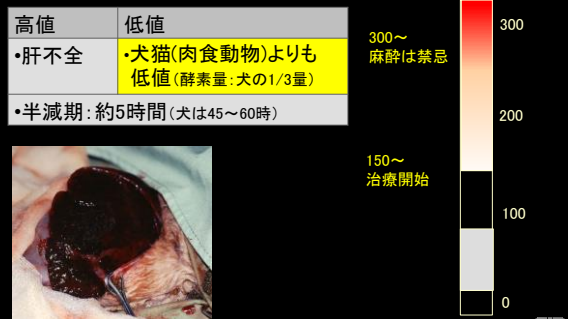
血清



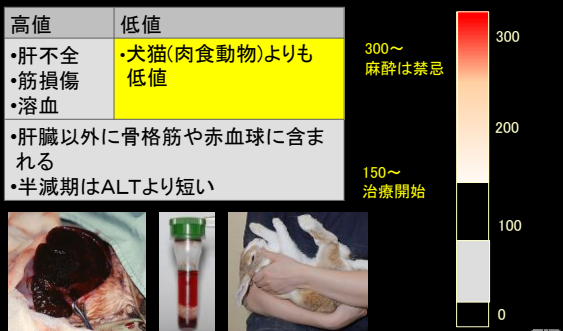
肝パネル

肝パネル	腎パネル	蛋白パネル	
ALT	BUN	TP	
AST	Cre	ALB	
ALKP	Ca	GLOB	
GGT	P		
T-Bil			
脂肪パネル	血糖パネル	電解質パネル	
CHOL	GLU	Na	
TG		K	
		Cl	

ALT(アラニンアミノ基転移酵素)



AST(アスパラギン酸アミノ基転移酵素)



AST/ALT比

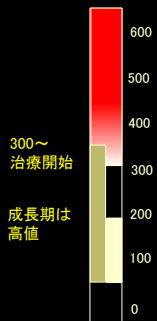
- 半減期 ALT>AST
- 含有 ALT(肝細胞内) AST(ミトコンドリア内)

AST/ALT比	鑑別疾患
<1 (ASTが小さい)	•肝リポドーシス •慢性肝炎
>1 (ASTが大きい)	•急性肝炎 •肝硬変 •うっ血肝 •骨格筋

ASTは0であったり、半減期は超短いため、微妙な肝不全は見逃す
 →両肝酵素が上昇していると重篤な肝疾患

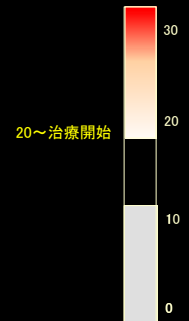
ALP(アルカリフォスファターゼ)

高値	低値
<ul style="list-style-type: none"> 肝肝疾患 幼体 	—
<ul style="list-style-type: none"> 肝臓の他、腸・腎臓・骨に含まれる 胆管に隣接する膜 	



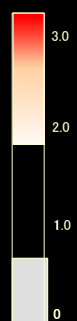
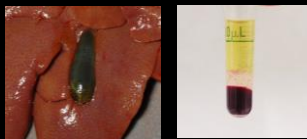
GGT(γ-グルタミルトランスペプチダーゼ)

高値	低値
<ul style="list-style-type: none"> 肝肝疾患 (胆汁うっ滞) 	—
<ul style="list-style-type: none"> 肝臓(胆管上皮)・腎臓(循環しない)に含まれる 	



T-Bil(ビリルビン)

高値	低値
<ul style="list-style-type: none"> 肝肝疾患 溶血性疾患 	—
<ul style="list-style-type: none"> ビリルビン転換酵素が少ないため、ビリベルジンの30%しかビリルビンに転換しない →かなり進行してから上昇する 	

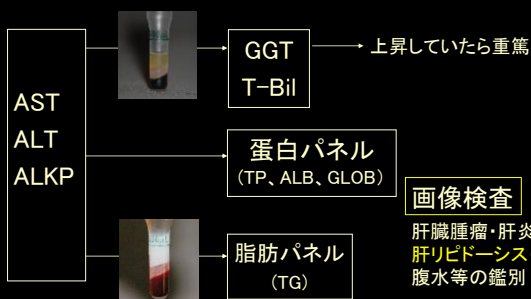


黄疸



臨床的黄疸は末期でないと
あらわれない(死ぬ直前?)

肝パネル



脂肪パネルの正常値は?なぜTG測るの?



脂肪パネル(CHOL・TG)

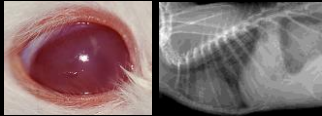
■ ウサギは消化管内容物の食滞・食糞のため絶食時での評価は難しい

■ 肝臓の脂肪代謝の中心はTG

■ 影響因子

- 食餌
- 品種
- 性別(オス<メス)
- 妊娠
- 日内変動
- ストレス

高脂食を与えると、小腸に到達し、小腸粘膜から100%吸収される(高脂血症)



■ 高値

- 高脂の食餌
- 肝リポドーシス



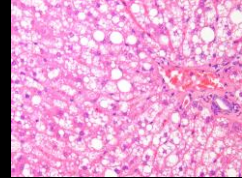
肝リポドーシス

■ 原因

- 長期・頻繁な飢餓(胃のうっ滞/毛球・不正咬合)
- 過栄養(高脂肪食)

■ 症状

- 食欲不振・元気喪失・呼吸促拍～死亡(致命症)



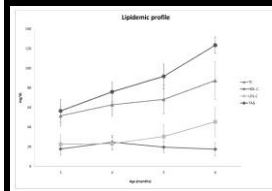
TGの基準値を調べた論文がコレ!

Dontas et al.Changes of blood biochemistry in the rabbit animal model in atherosclerosis research: a time- or stress-effect.Lipids Health Dis14.10.139.2011
アテローム性動脈硬化症研究におけるウサギ動物モデルの血液生化学の変化; 時間またはストレスの影響

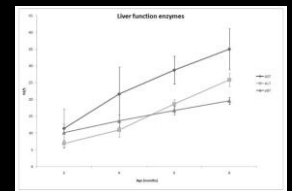
項目	基準値	1週間	2週間	4週間
TC (mg/dL)	51.38 (10.10)	62.75 (11.30)†	68.13 (14.90)*	87.38 (19.15)†
TAG (mg/dL)	56.37 (11.62)	75.87 (9.67)†	91.62 (12.6)†	123.38 (8.19)†

TGの基準値

脂肪パネル



肝パネル

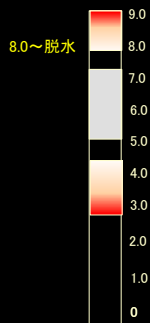


脂肪パネル・肝パネルは、ストレスや食餌要因で年齢とともに上昇する???

TP(総蛋白質)

高値	低値
● 脱水	● 肝機能低下
● 慢性疾患	● 飢餓
	● 栄養不良
	● 下痢

●糸球体腎炎・蛋白漏出性腸炎はまれ




ALB5.0、TP6.5ってどういう意味?

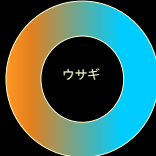


ALB(アルブミン)

高値	低値
<ul style="list-style-type: none"> 脱水 	<ul style="list-style-type: none"> 肝機能低下 飢餓 栄養不良 下痢

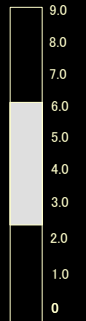


哺乳類



ウサギ

総蛋白質の
66.7~86.1%
がアルブミン
【Hein 2003】



腎パネル

肝パネル
ALT
AST
ALKP
GGT
T-Bil

腎パネル
BUN
Cre
Ca
P

蛋白パネル
TP
ALB
GLOB




脂肪パネル
CHOL
TG

血糖パネル
GLU

電解質パネル
Na
K
Cl

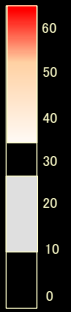
腎不全のウサギはBUNが低めになるって本当？

はい、本当です・・・



BUN(血液尿素窒素)

- 生理的影響要因が多い
 - 蛋白摂取量(大量の採食・盲腸便)
 - 蛋白代謝量(飢餓・異化)
 - 腎機能
 - 日内変動(PM4:00~8:00は高値)



高値	低値
<ul style="list-style-type: none"> 腎不全 胃潰瘍 異化 	<ul style="list-style-type: none"> 肝機能低下 消化器疾患 飢餓 栄養不良

盲腸細菌叢が尿素を利用し、尿素代謝は複雑化する

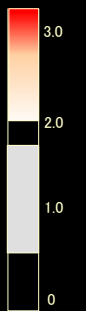
糸球体濾過率30~50%低下

ウサギでは腎臓以外の影響を受けやすい

Cre(クレアチニン)


- 筋肉のエネルギーの供給源であるクレアチンリン酸の代謝産物

高値	低値
腎不全	消瘦




2.0~治療開始

他の影響を受けにくい



P(リン)

- 骨の形成や細胞のエネルギー代謝に関与
- Pは主に餌から摂取(主に腸腸管から吸収)、尿中に排泄
- 影響因子
 - 採食
 - 消化器疾患
 - 運動
 - 腎不全



二次性副甲状腺機能亢進症

腎臓でのリンの排泄・ビタミンD₃活性低下

腸からのCa吸収低下

↓

副甲状腺ホルモン分泌亢進

- 病的骨折
- 異所性石灰化(動脈硬化)

Ca(カルシウム)

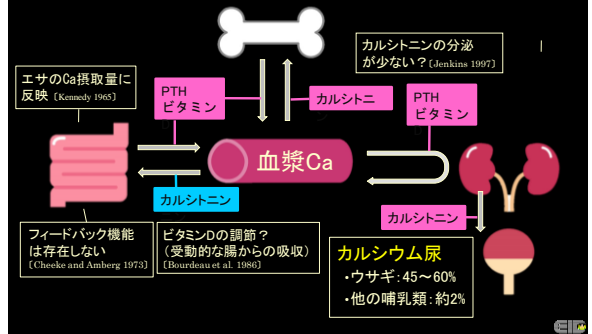
- ウサギは他哺乳類と比較して高値(16でも普通?)
- 摂取カルシウム量に比例して上昇する
(幼体は大きな変動は見られない)

高値	低値
<ul style="list-style-type: none"> • 正常 • (胸腺腫) • (慢性腎不全) 	<ul style="list-style-type: none"> • (慢性下痢) • (産褥テタニー) • (二次性副甲状腺機能亢進症?)

補正Ca = 測定Ca - ALB + 3.5は使用しない?
Ca測定は不要?



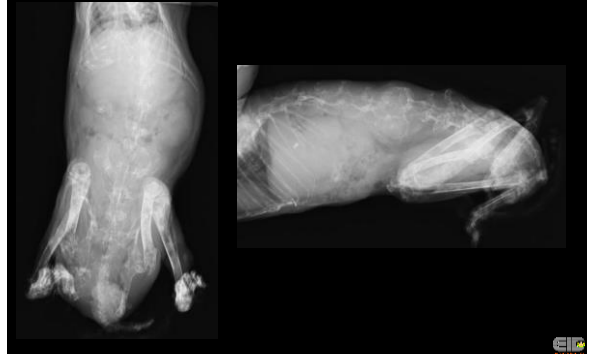
カルシウム代謝



尿路結石



骨粗鬆症



ウサギの栄養性二次性副甲状腺機能亢進症

- ウサギに低カルシウム高リン食を給餌
- PTH(上皮小体ホルモン)濃度
2~3週: 167 ± 14pg /mL
5~6週: 377 ± 54pg /mL
- Ca、カルシトリオール、IP、Creの上昇

Bas et al. Nutritional secondary hyperparathyroidism in rabbits. Domest Anim Endocrinol 28(4):380-390.2005

PTHの基準値ってあるの?

- 容易に骨折をしたり(骨の脱灰化)、あるいは歯槽が脆弱になり、歯牙疾患を起こすウサギで測定?
- PTHは不安定で、溶血が測定に干渉し、サンプルは採取後直ちに分離や凍結する必要がある(変動が大きい: 年齢・性別・妊娠・餌・日内変動)

条件	値	参考文献	犬猫の測定値
—	24.01 ± 2.89pg/mL	Bas et al.2002	犬8~35pg/mL 猫8~25pg/mL
—	28.14 ± 5.44pg/mL	Bas et al.2005	
非妊娠メス	59.6 ± 41.1pg/mL	Warren et al.1989	
屋外飼育	40.3 ± 10.7pg/mL	Harcourt-Brown et al.2001	
0.5%Ca餌	66.39 ± 6.55pg/mL	Norris et al.2001	
	52.79 ± 6.21pg/mL		
1.0%Ca餌	51.26 ± 8.16pg/mL		
	32.22 ± 3.66pg/mL		

GLU(血糖値)

- 多くの影響因子がある
 - 遺伝
 - 年齢
 - 体温
 - 食餌
 - 食糞
 - 絶食による変動はなし
 - 麻酔
 - ストレス
 - 保定・採血によるストレス (アドレナリン・コルチゾル)
 - 日内変動



GLU(血糖値)

高値	低値
<ul style="list-style-type: none"> ● 興奮・ストレス ● 糖尿病 	<ul style="list-style-type: none"> ● (飢餓) ● (肝機能低下)


死ぬ前

ウサギは糖尿病にならない？
(インスリンの欠如に耐える)

実験動物でのアロキサン投与による糖尿病モデル
(GLU: 540~590mg/dL)

グリコシル化ヘモグロビン値 (ヘモグロビンA1c)
基準値: 2.41 ± 0.6%, 2.76 ± 0.5%
正常3.9% → 糖尿病12.2%

フルクトサミン値
基準値: 288 ± 8.6 μmol/L
272 ± 7.8 μmol/L
(16時間絶食)



AMYL(アミラーゼ)・LIPA(リパーゼ)

- AMYL
 - 膵臓・唾液腺・(肝臓・小腸)に含まれる
 - 盲腸の腸内細菌叢でもつくられる
 - 半減期が短い
 - 他の動物種よりも低値を示す
- LIPA
 - 膵臓以外に、肝臓や胃腸に含まれる？
 - 消化器疾患で上昇する???

CK(クレアチニンキナーゼ)

- 筋肉の酵素(サブユニット: B脳型・M筋型)
- アイソザイム: MM(骨格筋)・BB・MB(心筋)
- 高値

高値

- 外傷や打撲による筋肉損傷(MM)
- 栄養性筋ジストロフィー
- 身体を拘束する保定
- 採血部位(末梢血管採血MMとBB、心臓採血MB)
- 活動的なオス/小型種
- ストレス(寒冷・騒音・仲良くないウサギとの同居)

栄養性筋ジストロフィー

- 栄養性のビタミンE欠乏症・白筋症



- 症状
 - 体重減少・削瘦
 - 食欲低下
 - 硬直-横臥
 - 急死
 - CKの上昇




全身性筋弛緩症候群

(フロッピーウサギ症候群)

- 原因
 - 栄養性筋ジストロフィー
 - 低カリウム血症？
 - 中毒？
 - 重症筋無力症？

電解質パネル

肝パネル ALT AST ALKP GGT T-Bil	腎パネル BUN Cre Ca P	蛋白パネル TP ALB GLOB	
脂肪パネル CHOL TG	血糖パネル GLU	電解質パネル Na K Cl	

ウサギの電解質ってどうなの？

腎臓だけの関与でないで解釈は難しい

- 電解質の分泌と排泄は、腎臓以外に消化管(盲腸)でも行われる
- 硬便相と食糞の軟便相(盲腸便)での、水と電解質の吸収と分泌に変動がある
- 腎臓による酸-塩基障害の矯正能力が劣るため、肝リビドーシスによるケトアシドーシスなどが起こると電解質異常を起こして死にやすい...



Na(ナトリウム)

Na	K														
<table border="1"> <tr><th>高値</th><th>低値</th></tr> <tr><td>水分欠乏・脱水(飢餓、下痢)</td><td>慢性腎不全</td></tr> <tr><td colspan="2">*品種による影響 (Fox et al.1999)</td></tr> <tr><td colspan="2">*アーチファクト(高脂血症や高蛋白質血症による低下)</td></tr> </table>	高値	低値	水分欠乏・脱水(飢餓、下痢)	慢性腎不全	*品種による影響 (Fox et al.1999)		*アーチファクト(高脂血症や高蛋白質血症による低下)		<table border="1"> <tr><th>高値</th><th>低値</th></tr> <tr><td>腎不全(K排泄障害) 組織打撲(K放出)</td><td>腎不全・飢餓・下痢(K喪失)</td></tr> <tr><td colspan="2">*溶血アーチファクト</td></tr> </table>	高値	低値	腎不全(K排泄障害) 組織打撲(K放出)	腎不全・飢餓・下痢(K喪失)	*溶血アーチファクト	
高値	低値														
水分欠乏・脱水(飢餓、下痢)	慢性腎不全														
*品種による影響 (Fox et al.1999)															
*アーチファクト(高脂血症や高蛋白質血症による低下)															
高値	低値														
腎不全(K排泄障害) 組織打撲(K放出)	腎不全・飢餓・下痢(K喪失)														
*溶血アーチファクト															
Cl															
<table border="1"> <tr><th>高値</th><th>低値</th></tr> <tr><td>腎不全・脱水</td><td>飢餓・下痢</td></tr> <tr><td colspan="2">*年齢・性・品種による影響 (Fox et al.1999)</td></tr> </table>	高値	低値	腎不全・脱水	飢餓・下痢	*年齢・性・品種による影響 (Fox et al.1999)		<p>心毒性</p> <p>全身性筋弛緩症候群</p> <ul style="list-style-type: none"> ■静脈点滴での輸液剤選択 ■腎不全・筋疾患の際には、必須測定 								
高値	低値														
腎不全・脱水	飢餓・下痢														
*年齢・性・品種による影響 (Fox et al.1999)															

ぶっちゃけスクリーニング？

血球計算

生化学検査(9項目)

血球計算	肝パネル	腎パネル	蛋白パネル
RBC	ALT	BUN	TP
WBC	AST	Cre	ALB
PCV	ALKP		GLOB
	脂肪パネル		
	TG		

建前スクリーニング？

血球計算

生化学検査(11項目)

血球計算	肝パネル	腎パネル	蛋白パネル
RBC	ALT	BUN	TP
WBC	AST	Cre	ALB
PCV	ALKP	Ca	GLOB
	脂肪パネル	血糖パネル	
	TG	GLU	

肝臓スクリーニング

血球計算

生化学検査(9項目)

血球計算	肝パネル	蛋白パネル
RBC	ALT	TP
WBC	AST	ALB
PCV	ALKP	GLOB
	GGT	
	T-Bil	
	脂肪パネル	
	TG	

腎臓スクリーニング

血球計算

生化学検査(7項目)

血球計算
RBC
WBC
PCV

腎パネル
BUN
Cre
Ca
P

電解質パネル

Na
K
Cl

甲状腺ホルモン

甲状腺ホルモンは代謝に関与

甲状腺機能低下症

体重増加・活動性低下・脱毛・過角化・脂漏などの皮疹・
心筋収縮の低下・除脈



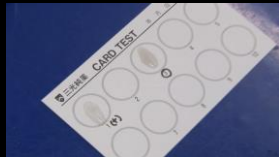
実験動物での甲状腺機能低下症 (Abdelatif et al. 2009)
体重減少・低体温・心拍数低下・免疫応答の低下

項目	値	参考文献	犬の測定値
血清蛋白結合ヨウ素素(PBI)	17.00~24.00ng/mL	Quimby 1999	
血中トリヨードサイロニン(TT3)	1.3~1.43ng/mL	Bas et al.2005	
遊離サイロキシニン(fT4)	0.227±0.0233pg/dL	Mustafa et al.2008	0.7~3.2 μg/dL
遊離トリヨードサイロニン(fT3)	4.75±45.7pg/mL		
甲状腺刺激ホルモン(TSH)	1.35±0.88ng/mL	Mebis et al.2009	

トレポネーマ(ウサギ梅毒)の抗体検査

RPR(Rapid plasma reagin test)法検査

抗原を吸着させた炭素粒子と患者血清とを混和して
できる凝集塊の有無を観察



エンセファリトゾーン症

ウサギがEzに対する免疫反応を起こした結果、炎症や肉芽腫形成が起こる

■無症状(キャリア)

■発症

- 脳(脳全域? 大脳? 脊髄?)
→肉芽腫性脳炎
→前庭症状・痙攣発作・癲癇・後肢麻痺
- 水晶体前囊→水晶体起因性ブドウ膜炎
- 腎尿管→腎不全



エンセファリトゾーンの抗体検査

■ 生前診断は困難

■ 血清学的抗体検査

- 無症状キャリアへの治療の有用性は不明
- 発症個体には治療を開始

■ 確定診断は死後病理検査

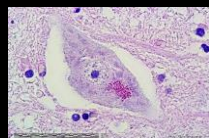
- 肉芽腫性脳炎
- 間質性腎炎

■ 尿検査によるスポアの検出は困難

・抗体は感染後17~21日後に上昇
ピークは約70日 (Kumarty et al. 1986)

・健康体の抗体陽性率
52.0% (Kociba et al. 2006)
81.0~86.3% (Jakkola et al. 2010)

・前庭症状のウサギの40.0~54.5%
は、Ezが関与 (Igarashi et al. 2008)



まとめ

- ウサギの血液検査は適切に結果を解釈できないと無駄になる
- 結果解釈が確立していないものもあり、臨床症状と画像検査と一緒に評価する
- 今後の研究や検査センターに期待して下さい...

ウサギの血液検査が
もっと進歩するはず!

