

## Concurrent hepatopathy in dogs with gallbladder mucocele: Prevalence, predictors, and impact on long-term outcome

Sara A. Jablonski<sup>1</sup> | Yue Xiang (Polly) Chen<sup>2</sup> | Jarod E. Williams<sup>2</sup> |  
Jessica A. Kendziorski<sup>3</sup> | Rebecca C. Smedley<sup>4</sup>

### Introduction

・胆嚢粘液嚢腫 (GBM) は胆嚢内に貯留した粘液と胆汁によって特徴付けられ、現在では胆嚢摘出術が治療法として選択されている  
・GBM を発症した犬において、肝組織学的異常が存在することは報告されているが、それらの異常と生存率の関係を評価したものは今のところない  
・GBM を発症した犬における肝病変が予後と関連しているのであれば、それを予測する非侵襲的なバイオマーカーがあれば有用であろう

-本研究の目的-

- ① GBM の犬における肝組織学的異常の有病率の報告
- ② GBM の犬における肝組織学的異常と予後の関連の評価
- ③ 予後を評価するためのバイオマーカーとして NLR (好中球対リンパ球比) が有効であるかを評価

### Material and Methods

施設: ミシガン州立大学動物医療センターおよびオザーク動物病院

期間: 2016.1~2020.12

研究スタイル: 後ろ向き研究

動物: 組織学的に GBM と診断され、胆嚢摘出術を受けた犬 (52 頭)

・得られた胆嚢から GBM の診断を確定した後、肝組織における 8 つのカテゴリー (胆道過形成・小葉中心性肝炎・胆汁鬱滞・胆管炎・胆管肝炎・壊死・門脈炎・空胞性肝障害) の有無について評価  
・線維化および壊死炎症活性の評価には METAVIR 病理組織スコアリングシステムを適用  
・線維化のスコアリング最適化のためにマッソントリクローム染色を実施  
・NLR はリンパ球総数から分葉核好中球を除算することで算出

### Results

・52 頭中 51 頭 (98%) に少なくとも 1 つの肝組織学的異常が認められた  
・胆嚢摘出後 1、3、12 カ月の時点で、いずれのカテゴリー (胆道過形成・中心小葉肝炎・胆汁鬱滞・胆管炎・胆管肝炎・壊死・門脈炎・空胞性肝障害) を有する犬における生存と死亡の割合に有意な差は認められなかった  
・胆嚢摘出後 1、3、12 カ月において線維化スコアが悪化するほど、死亡する割合が高くなる傾向にあった  
・壊死性炎症スコアによる生存と死亡の割合に有意な差は認められなかった  
・胆管炎・胆管肝炎および肝壊死を有する犬では、病変のない犬と比較して NLR が高かった

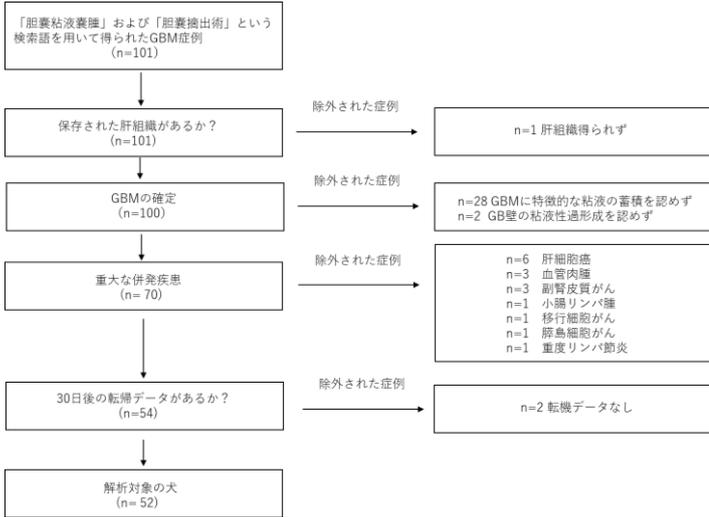
### Discussion

・GBM の犬における肝組織学的異常は一般的であるが、ほとんどが予後とは関連しない  
・線維化の進行は予後に影響を及ぼす可能性がある  
・胆管炎・胆管肝炎および肝壊死を有する犬では NLR が高かったが、これらの病変を有していても予後には関係しないことから、予後を評価するためのバイオマーカーとしては有用ではない

### Review

・複数の施設からのデータであるため、胆嚢摘出前後の GBM に対する治療方法が異なっている可能性がある  
・安楽死や死亡の原因がほとんどの症例で不明であり、研究に参加した犬の年齢を考慮すると、肝臓疾患とは無関係である可能性もあることから、線維化が犬の生存・死亡に関連しているという知見は慎重に解釈する必要がある  
・胆嚢摘出術と同時に肝生検を行った場合、肝組織の線維化に注目することで、ある程度の予後の判断材料にも役立つと考えられる

## METAVIR 病理組織スコアリング

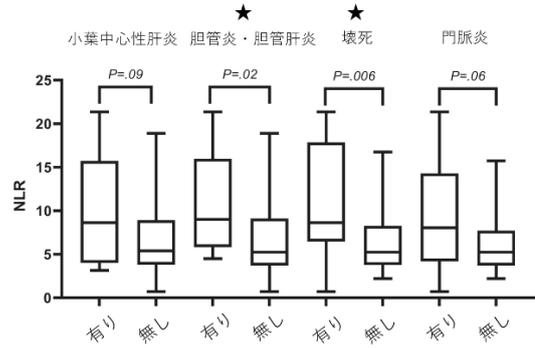
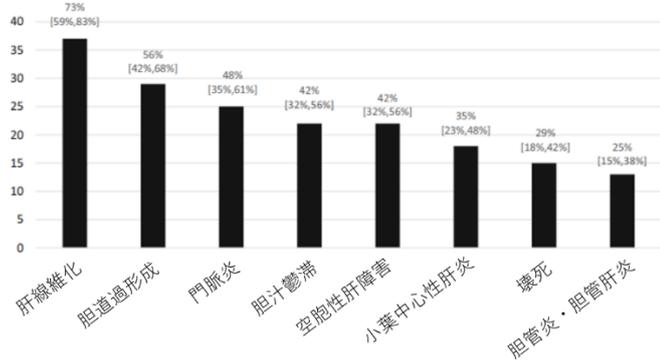


線維化スコア	組織学的所見
F0	線維症なし
F1	隔壁を伴わない門脈線維症
F2	まれな隔壁を伴う門脈線維症
F3	肝硬変はないがの隔壁を伴う門脈線維症
F4	肝硬変

壊死性炎症スコア	
断片的壊死	
PMN0	なし
PMN1	軽度
PMN2	中程度
PMN3	重度
小葉壊死	
LN0	なしor軽度
LN1	中程度
LN2	重度
アクティビティスコア	
A0	PMN=0 + LN=0
A1	PMN=0 + LN=1 PMN=1 + LN=0,1
A2	PMN=0 + LN=2 PMN=1 + LN=2 PMN=2 + LN=0,1
A3	PMN=3 + LN=0,1,2

### 犬のGBMにおける肝臓の組織学的異常



術後		全ての犬	胆道過形成	小葉中心性肝炎	胆管炎・胆管肝炎	胆汁鬱滞	壊死	門脈炎	空胞性肝障害
1カ月	生存	46/52	25/46	14/46	12/46	20/46	13/46	21/46	19/46
	死亡	6/52	4/6	4/6	1/6	3/6	2/6	4/6	3/6
3カ月	生存	39/46	25/46	12/46	11/46	16/46	11/46	19/46	16/46
	死亡	7/46	4/7	4/7	1/7	4/7	2/7	4/7	4/7
12カ月	生存	36/46	23/36	12/36	10/36	14/36	10/36	18/36	14/36
	死亡	10/52	6/10	4/10	2/10	6/10	3/10	5/10	6/10

術後		線維化スコア					P-value
		F0	F1	F2	F3	F4	
1カ月	生存	14 (1カ月)	6 (1カ月)	21 (1カ月)	9 (1カ月)	1 (1カ月)	.01 *
	死亡	11 (3・12カ月)	4 (3・12カ月)	20 (3・12カ月)	3 (3カ月)	3 (3・12カ月)	6.703, 1
3カ月	生存	11/38	3/38	18/38	6/38	0/38	.02 *
	死亡	7/45	0/7	2/7	3/7	1/7	5.453, 1
12カ月	生存	10/36	3/36	18/36	5/36	0/36	.04 *
	死亡	9/45	1/9	2/9	4/9	1/9	4.018, 1