フレンチ・ブルドッグ徹底攻略

痒みとブツブツ
-混在する２つの病態を見逃すな-
皮膚科の基本的な話

大隅尊史
動物皮膚科コンサルタント/亀戸動物総合病院
動物の専門外来VST新宿耳科皮膚科センター
Facebook: 大隅のつぶやき
皮膚科診療チーム：Team O
耳科オンラインサロン：Otology Meister
YouTube: 【DHC】動物皮膚科
LINE：動物皮膚科コンサルタント【獣医師専用】

1

利益相反状態の開示

- 今回の発表・講演において演者、共同演者、共同研究者に開示すべき利益相反関係にある企業等はありません

2

背景

- フレンチ・ブルドック（フレブル）は人気犬種
- フレブルは圧倒的に皮膚病が多い
- フレブルの皮膚病はけっこう難しい
  - 細菌性毛包炎、アトピー性皮膚炎、せつ腫症の混在？
  - 深い病変？

3

本日のアウトライン

1. 犬の皮膚病は全部同じ原因と考えない！
   - フレブルはStep-by-Step Diagnosis の典型例
2. フレブルのブツブツ
   - 細菌性毛包炎をどう制御するか
3. フレブルの痒み
   - アトピーがそもそもの根本原因
4. フレブルの指間の腫れ（おまけ）
   - 指間せつ腫症の話を少々

4

本日のアウトライン

1. 犬の皮膚病は全部同じ原因と考えない！
   - フレブルはStep-by-Step Diagnosis の典型例
2. フレブルのブツブツ
   - 細菌性毛包炎をどう制御するか
3. フレブルの痒み
   - アトピーがそもそもの根本原因
4. フレブルの指間の腫れ（おまけ）
   - 指間せつ腫症の話を少々

5

本日のアウトライン

1. 犬の皮膚病は全部同じ原因と考えない！
   - フレブルはStep-by-Step Diagnosis の典型例
2. フレブルのブツブツ
   - 細菌性毛包炎をどう制御するか
3. フレブルの痒み
   - アトピーがそもそもの根本原因
4. フレブルの指間の腫れ（おまけ）
   - 指間せつ腫症の話を少々

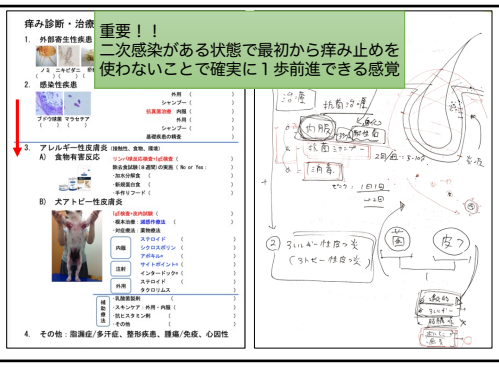
6

7

慢性的な皮膚疾患は
Step-by-Step Diagnosis

1. ブツブツ
   - 細菌性毛包炎
2. 痒み
   - アトピー
3. 指間の腫れ
   指間せつ腫症

8



重要！！
二次感染がある状態で最初から痒み止めを使わないことで確実に１歩前進できる感覚

9

本日のアウトライン

1. 犬の皮膚病は全部まとめて考えない！
   - フレブルはStep-by-Step Diagnosis の典型例
2. フレブルのブツブツ
   - 細菌性毛包炎をどう制御するか
3. フレブルの痒み
   - アトピーがそもそもの根本原因
4. フレブルの指間の腫れ（おまけ）
   - 指間せつ腫症の話を少々

10

皮膚科の治療、
ワンパターンになっていませんか？

～膿皮症の管理～

Search!! 大隅のつぶやき

大隅 尊史
東京農工大学

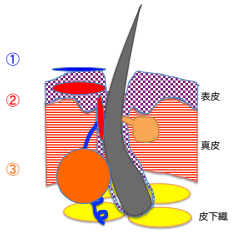
11

膿皮症の分類

① 表面性
- 化膿性外傷性皮膚炎
- 間擦疹・皺襞皮膚炎

② 表在性
- 膿痂疹
- 表在性拡大性膿皮症
- 表在性細菌性毛包炎

③ 深在性
- 深在性膿皮症



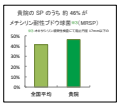
12

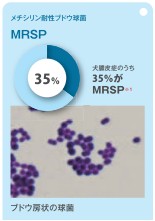
膿皮症の原因菌

- 主な原因菌
  - *Staphylococcus pseudintermedius*
  - *S. schleiferi*
  - *S. aureus*
  - *Streptococcus canis*
  - *Pseudomonas aeruginosa*
  - *Another Gram-negative bacteria*

細菌種	グラム染色	検出率
Staphylococcus pseudintermedius	GPC	64.2%
Staphylococcus schleiferi	GPC	18.6%
Enterococcus sp.	GPC	2.1%
Streptococcus sp.	GPC	1.9%
Escherichia coli	GNR	1.6%
Corynebacterium sp.	GPR	1.5%
その他	–	10.1%

【 GPC: グラム陽性球菌 GNR: グラム陰性桿菌 GPR: グラム陽性桿菌



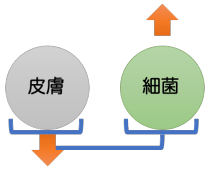


VDT細菌検査資料

13

なぜ犬は膿皮症になるの？

- なぜ犬で多い？
  - pH？
  - 皮膚の薄さ？
  - セラミド？

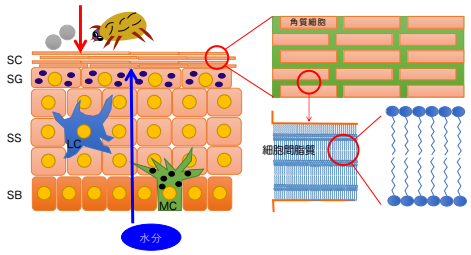


- 他の基礎疾患に伴う臨床症状?
  - アトピー性皮膚炎
  - 甲状腺機能低下症
  - 特発性

1. 若齢発症
   - アトピー
   - 特発性
2. 高齢発症
   - 疾患
   - 加齢

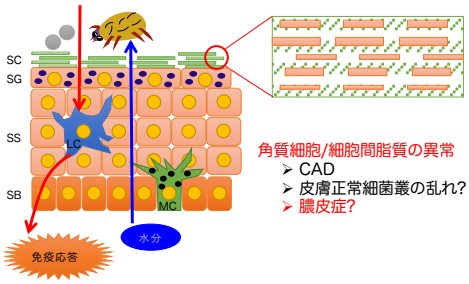
14

皮膚バリア機能異常



15

皮膚バリア機能異常



角質細胞/細胞間脂質の異常
- CAD
- 皮膚正常細菌叢の乱れ?
- 膿皮症?

16

細菌性毛包炎の診断治療ガイドライン

- 科学的根拠に基づき、系統的な手法により作成された推奨を含む文章
- 臨床現場における意思決定の際に、判断材料の一つとして利用される

Veterinary Dermatology

Vet Dermatol 2014; **25**: 163–e43 DOI: 10.1111/vde.12118

Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases)

Andrew Hillier*, David H. Lloyd†, J. Scott Weese‡, Joseph M. Blondeau§, Dawn Boothe¶, Edward Breitschwerdt**, Luca Guardabassi††, Mark G. Papich**, Shelley Rankin‡‡, John D. Turnidge§§ and Jane E. Sykes¶¶

17

臨床所見

Veterinary Dermatology

- 実際は、臨床徴候＋特徴的な病変で診断可能

- 毛包に一致した丘疹・膿疱
- 痂皮、脱毛、紅斑、色素沈着
- 表皮小環

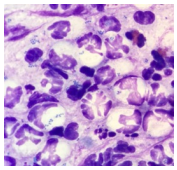
18

診断

- 細胞診で好中球の球菌貪食像の確認を推奨
  - 特徴的な臨床症状＋好中球による球菌貪食像＝膿皮症

丘疹・膿疱

表皮小環



細菌貪食好中球

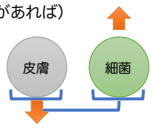
- 膿疱の他の鑑別
  - 無菌性膿疱性疾患（天疱瘡, etc.）
  - 皮膚糸状菌症

19

基礎疾患の探索

- 一般血液検査
- 尿検査
- 内分泌検査
  - 甲状腺ホルモン
  - ACTH負荷試験（症状、副腎の腫大などがあれば）
- 超音波検査
  - 副腎サイズ、massの探索
- レントゲン検査
  - 胸部：massの探索

- 初診時に説明
- 再診時、再発時に実施？



20

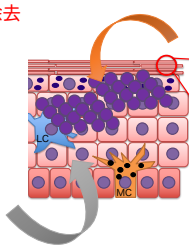
治療のアウトライン

- 外用療法単独または全身療法の併用
  - ➢外用療法単独が推奨されるアプローチ
- 重症度、患者/飼い主の要因、併発疾患を考慮
- 再発：基礎疾患の探索重要
  - アレルギー性皮膚炎、内分泌疾患など

21

外用療法のメリット

- 直接的な微生物およびデブリスの除去
- 直接的な薬剤の作用
  - ➢より迅速な病変の治癒
- 抗菌薬への曝露の減少
  - ➢抗菌薬投与期間の短縮
- 最小限の副作用
- 外用薬の耐性は非常に稀？



22

外用薬の選択

適応病変	基材	奨励成分	
汎発性病変	シャンプー ローション スプレー リンス コンディショナー	クロルヘキシジン 過酸化ベンゾイル 乳酸エチル ポビドンヨード トリクロサン	
局所病変	ゲル クリーム 軟膏 ローション ワイプ	消毒剤 スルファジアジン銀 酢酸 リンゴ酸 過酸化ベンゾイル	抗菌薬 フシジン酸 ムピロシン ノボビオシン バシトラシン プリスチナマイシン

シャンプー：病変消失後7日目までは週に2～3回、その後は週に1回
塗布薬：病変消失後7日目までは毎日、その後は病変の発生に合わせて

23

私の選択（抗菌シャンプー）

発表年、著者	内容
1991, Kwochka	3.0% 過酸化ベンゾイル＞0.5% 酢酸CH＞1.0% ヨード＞0.5% トリクロサン, 2.0% サルファサリチル酸
2006, Nagara	2%酢酸CH(Nサージカル S)＞乳酸エチルシャンプー（二重盲検法）
2010, Murayama	2%酢酸CH(Nサージカル S)＝マラセブシャンプー（二重盲検法）
2010, Murayama	2%酢酸CH(Nサージカル S)＝ 4%CHグルコン酸塩
2011, Loeffler	3%CHグルコン酸塩＞2.5%過酸化ベンゾイルシャンプー
2015, Borio	4%CHグルコン酸塩＝抗菌薬内服

商品名	備考
NサージカルS	多くのエビデンスが存在
マラセブシャンプー	エビデンスが存在 →クロルヘキシジンとミコナゾールは相乗効果あり マラセチアの問題感染を認める際

24

私の選択（外用塗布薬）

成分	商品名	コメント
CHグルコン酸塩	5%ヒピテン®液	MRSAに対しても有効 耐性発現の可能性が低いと考えられる エビデンスは不足
スルファジアジン銀	ゲーベン®クリーム1%	ヒトや動物の火傷に広く使用されている エビデンスは不足 耐性発現の可能性が低いと考えられる
フシジン酸Na	フシジンレオ®軟膏2%	ヒトでMRSAの治療に用いられる MRSAに用いる抗菌薬であるため、他の抗菌薬や消毒薬に効果を示さない場合以外は使用しない

25

全身薬

→最低4週間，あるいは病変消失後7日目まで継続

Veterinary Dermatology

Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases)

カテゴリー	適応	推奨される抗菌剤	用量
全身性抗菌剤療法			
第一段階薬剤	SBFが確定もしくは疑われる場合の経験的治療	第一世代のセファロスポリン	15～30mg/kg, p.o., 1日2回
		アモキサシリン-クラブラン酸	12.5～25mg/kg, p.o., 1日2～3回
		クリンダマイシン	5.5～10mg/kg, p.o., 1日2回
		リンコマイシン	15～25mg/kg, p.o., 1日2回
		トリメトプリム-サルフォナミド	15～30mg/kg, p.o., 1日2回
		オルメトプリム-サルフォナミド	55mg/kg初日，その後27.5mg/kg, p.o., 1日1回
第一もしくは第二段階薬剤		セフォベシン	8mg/kg, s.c., 2週間ごとに注射
		セフポドキシム	5～10mg/kg, p.o., 1日1回
第二段階薬剤	第一段階の全身性抗菌薬および局所療法が無効な場合，培養感受性試験によって選択	ドキシサイクリン	5mg/kg, p.o., 1日2回， あるいは10mg/kg, p.o., 1日1回
		ミノサイクリン	10mg/kg, p.o., 1日2回
		クロラムフェニコール	40～50mg/kg, p.o., 1日3回
		フルオロキノロン	
		エンロフロキサシン	5～20mg/kg, p.o., 1日1回
		マルボフロキサシン	2.75～5.5mg/kg, p.o., 1日1回
		オルビフロキサシン	7.5mg/kg, p.o., 1日1回
		シプロフロキサシン	25mg/kg, p.o., 1日1回
		プラドフロキサシン	3mg/kg, p.o., 1日1回
		リファンピシン	5～10mg/kg, p.o., 1日2回
		アモングリコシド	
		ゲンタマイシン	9～14mg/kg, iv, im, s.c., 1日1回
		アミカシン	15～30mg/kg, iv, im, s.c.,1日1回
第三段階薬剤	使用は推奨されない	バンコマイシン， タイコプラニン，リネゾリド	

感受性試験必要

Hillier A, *et al. Vet Dermatol.* 2014 Jun;25(3):163-75

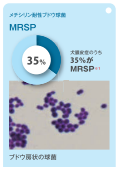
26

細菌培養感受性試験の適応

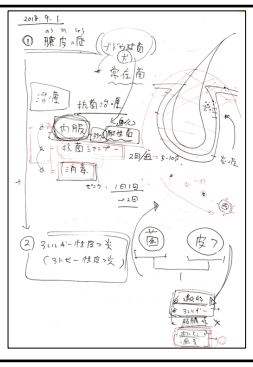
Veterinary Dermatology

Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases)

➢5つの状況
- 2週間の全身抗菌薬治療によって改善率が50%以下
- 治療中に新たな病変の出現（膿疱、丘疹、表皮小環）
- 6週間の抗菌治療によって病変が消失していない
- 細胞内に桿菌を確認
- その犬や同居犬に多剤耐性菌の既往歴あり



27



28

フレブル膿皮症の特徴

29

フレブル膿皮症の特徴

- 表在性拡大性膿皮症より細菌性毛包炎（丘疹、膿疱）
  - 体幹有毛部と腹部など無毛部に頻発
- 毛が太いためか深部の炎症が強い
  - 細胞診で球菌の貪食像が検出しにくい
  - 毛包が破壊され無菌性の炎症が続き時期がある
  - 外用療法で改善にしにくく、改善までに時間がかかる
- シャンプーなどの刺激後に発症することもあり

30

フレブル膿皮症の特徴

- 表在性拡大性膿皮症より細菌性毛包炎（丘疹、膿疱）
  - 体幹有毛部と腹部など無毛部に頻発
- 毛が太いためか深部の炎症が強い
  - 細胞診で球菌の貪食像が検出しにくい
  - 毛包が破壊され無菌性の炎症が続き時期がある
  - 外用療法で改善にしにくく、改善までに時間がかかる
- シャンプーなどの刺激後に発症することもあり

31

アトピー単独では基本ブツブツしません

32

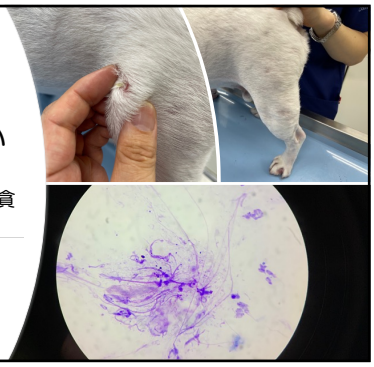
フレブル膿皮症の特徴

- 表在性拡大性膿皮症より細菌性毛包炎（丘疹、膿疱）
  - 体幹有毛部と腹部など無毛部に頻発
- 毛が太いためか深部の炎症が強い
  - 細胞診で球菌の貪食像が検出しにくい
  - 毛包が破壊され無菌性の炎症が続き時期がある
  - 外用療法で改善にしにくく、改善までに時間がかかる
- シャンプーなどの刺激後に発症することもあり

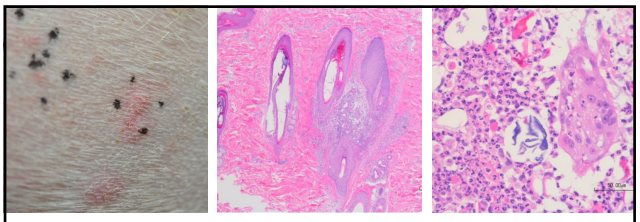
33

深部の炎症が強い

慢性病変では細胞診で球菌の貪食像が検出しにくい？



34



深部の炎症が強い

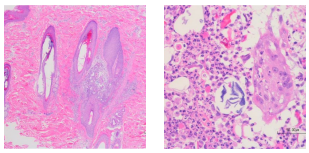
- 毛包が破壊され無菌性の炎症が続く場合ある（深在化）

35

「深部の炎症が強い」

外用療法で改善されにくく、改善まで時間がかかる

- 内服の抗菌薬が必要な症例も多い
- 回復が遅くても菌がいなければ継続治療？
- 消炎剤の使用？



36

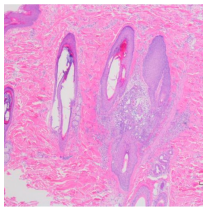
フレブル膿皮症の特徴

- 表在性拡大性膿皮症より細菌性毛包炎（丘疹、膿疱）
  - 体幹有毛部と腹部など無毛部に頻発
- 毛が太いためか深部の炎症が強い
  - 細胞診で球菌の貪食像が検出しにくい
  - 毛包が破壊され無菌性の炎症が続き時期がある
  - 外用療法で改善にしにくく、改善までに時間がかかる
- シャンプーなどの刺激後に発症することもあり

37

シャンプーはゴリゴリやらない

- シャンプー後膿皮症になりやすい毛質？



38

フレブル膿皮症に関する筆者の研究

- 病変ごとに検出菌が異なる
- 治療経過で菌がどんどん変わる
- 膿疱からのサンプリングは比較的同じ菌が検出されやすいが、それでも多様性はある

39

おかしいと思った時は再評価！

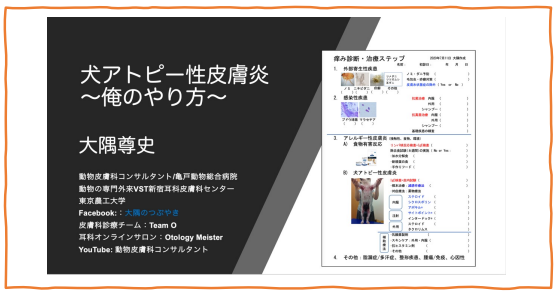
- くりかえし細胞診
  - 菌がまだみえるのか？
- 菌がいたら細菌培養感受性検査
  - 菌交代現象が起こっていないのか？
- 外用療法の見直し
  - シャンプーをゴリゴリやっていないか？
- 基礎疾患の対策強化
  - もっとアトピー・アレルギーを管理しないと難しいのでは？

40

本日のアウトライン

1. 犬の皮膚病は全部まとめて考えない！
   - フレブルはStep-by-Step Diagnosis の典型例
2. フレブルのブツブツ
   - 細菌性毛包炎をどう制御するか
3. フレブルの痒み
   - アトピーがそもそもの根本原因
4. フレブルの指間の腫れ（おまけ）
   - 指間せつ腫症の話を少々

41



42

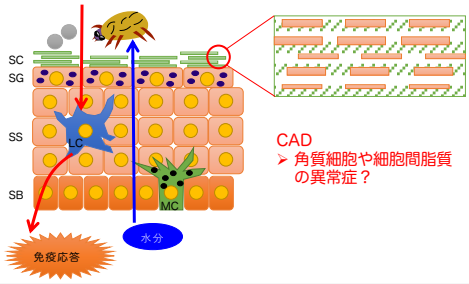
犬アトピー性皮膚炎 (CAD)

- 定義
  - 遺伝的な素因が存在する、瘙痒性皮膚炎であり、しばしば環境抗原特異的IgEの上昇に関連する
- 原因
  - 遺伝的な素因
    1. 免疫学的（アレルギー反応）
    2. 非免疫学的（皮膚バリア機能）
  - 環境要因
  - 常在菌と二次感染
  - かゆみと掻破の悪循環
  - ストレス

Olivry T, *et al. Vet Dermatol.* 2010.

43

皮膚バリア機能異常



CAD
➢ 角質細胞や細胞間脂質の異常症？

44

CADの診断治療ガイドライン

45

私のやり方ご紹介

- CADの診断は除外診断
- 約8年間、ガイドラインに沿ったStep診断シートを使って診察している

CADには複数の表現系が含まれている？

個々の表現型ごとに対応
or
基本的に統一された方法で対応

Hensel *et al. BMC Veterinary Research* (2015) 11:196

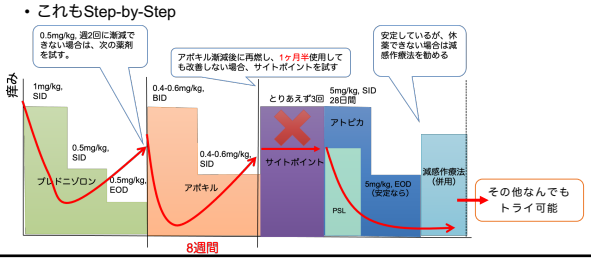
46

重要！！
二次感染がある状態で最初から痒み止めを使わないことで確実に１歩前進できる感覚

47

私の順番はいつも同じ（less is more）

- 安価で即効性、短時間作用の薬→単剤で維持できなければ変更
- これもStep-by-Step



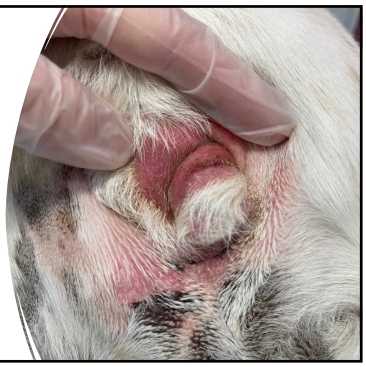
48

フレブルのアトピー

- 特に困る印象なし！？
- 以下の点の悪化は全身薬では無く局所薬が重要？
  - 皺壁
  - 下顎
  - 外耳
  - 四肢端
  - 尻尾

49

尾の皺

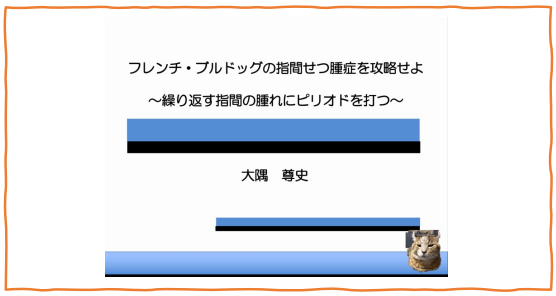


50

本日のアウトライン

1. 犬の皮膚病は全部まとめて考えない！
   - フレブルはStep-by-Step Diagnosis の典型例
2. フレブルのブツブツ
   - 細菌性毛包炎をどう制御するか
3. フレブルの痒み
   - アトピーがそもそもの根本原因
4. フレブルの指間の腫れ（おまけ）
   - 指間せつ腫症の話を少々

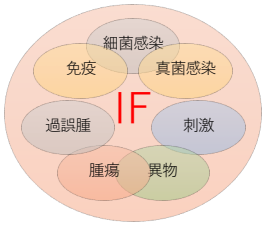
51



52

指間せつ腫症（Interdigital furunculosis: IF）

➢ **"指間の(炎症性)結節性病変" という症状の呼称**



53

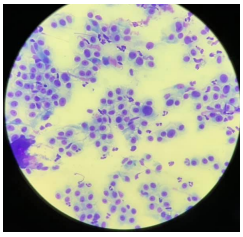
IFの原発要因 (しこりの鑑別)

細菌感染: 原発 or 二次性

- (腫瘍性)
  - 悪性
  - 良性
- 非腫瘍性
  - 過誤腫・過形成
  - 炎症性
    - 外部寄生虫（ニキビダニ症など）
    - 感染性
      - 細菌性（一般細菌、嫌気性菌、抗酸菌、放線菌）
      - 真菌性（皮膚糸状菌、その他真菌）
    - 免疫介在性
    - 外的刺激、整形疾患
    - 異物反応（外因性異物、内因性異物）

54

①腫瘍（特に肥満細胞腫）



55

②外的刺激

- 単発性病変
  - 過去の外傷 、病変部に繰り返す刺激、心因性疾患
- 多発性病変
  - 全身性瘙痒性疾患、屋外運動時の刺激、体重

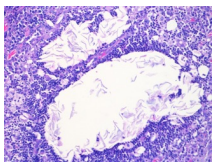
- 外傷
- 舐性行動
  - アレルギー性皮膚炎
  - 心因性
- 運動負荷
  - 歩行異常
  - 整形疾患

56

③異物反応

- 外因性異物：多くは単発性病変
  - 植物や木片、金属などの外部環境由来
- 内因性異物：単発 or 多発病変の慢性経過
  - 自身の被毛や角質などに対するも異物反応

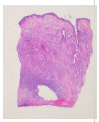
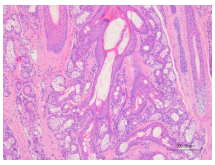
- 外因性異物
  - 植物や木片
  - 金属
- 内因性異物
  - 自身の被毛や角質



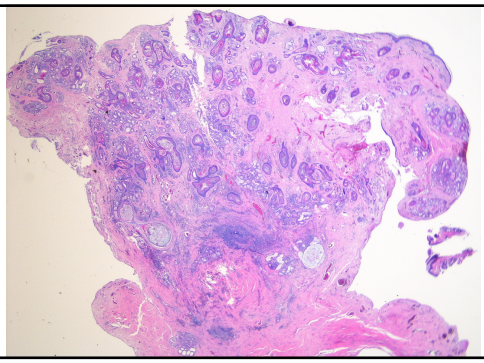
57

④過誤腫

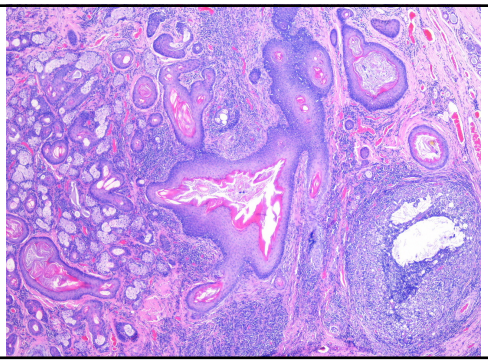
➢線維付属器過誤腫
- 刺激・炎症を繰り返している組織で、毛包や毛包付属器が無秩序に増殖
- 組織周囲に炎症を伴う場合が多い(内因性異物反応)

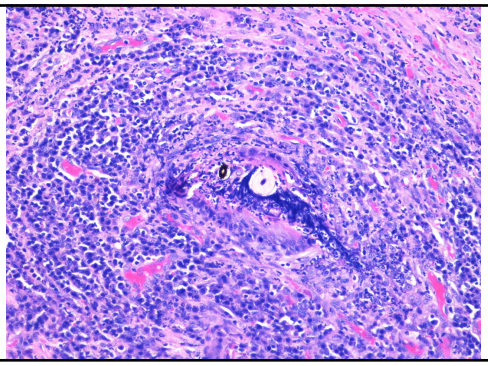
58



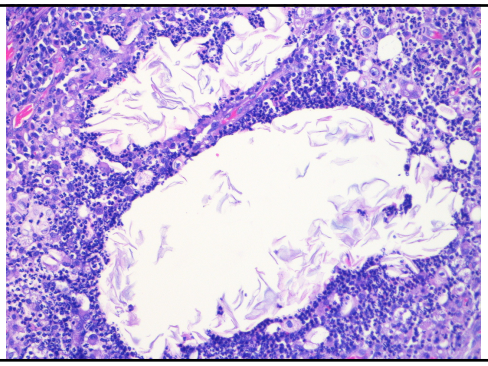
59



60

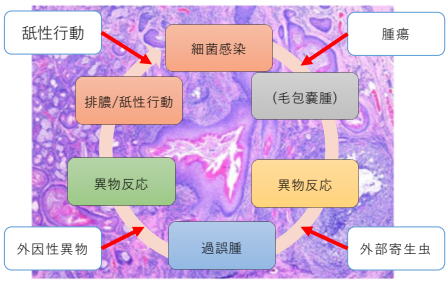


61



62

IFは内因性異物反応のスパイラル!?



63

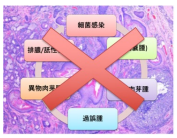
一般的なIFの治療アプローチ

1. 検出された治療可能な根本的な原因に対する治療
   - 寄生虫、感染症
   - 腫瘍、外因性異物の除去
   - 刺激の回避
2. 慢性的な舐性行動の回避
   - 物理的：エリザベスカラー、靴下など
   - 根本的：アレルギー性皮膚炎、心因性疾患への対策
3. 無菌性炎症に対する抗炎症治療
   - ステロイド
   - 免疫抑制剤の使用
4. 外科的治療
   - 外科切除（切除生検）
   - CO2レーザー、凍結療法

64

演者の飼い主への説明・方針

- IFは一度できちゃうと慢性化するんですよ…
- 単発性IF
  - ➢でも、原因特定と根治が可能かもしれません
  - ➢切除を目指して治療を進めていきましょう!
- 多発性IF
  - ➢しかも、全身的にIFができやすい要素が多いようです
  - ➢できることをやっていきながら、最低限のお薬で上手く付き合っていくことが必要かもしれません
  - ➢数が少ない場合は思い切って全切除を目指すこともできますが・・・



65

まとめ

- フレブルはStep-by-Step Diagnosis の典型例
  - よく見る3つの病態を分けて考える
- 細菌性毛包炎は一番厄介なので、基本をしっかりと！
  - 外用薬が到達しにくく炎症も引きにくい
  - シャンプー刺激の軽減
- アトピー性皮膚炎の管理が他の皮膚トラブルを軽減するはず！

66