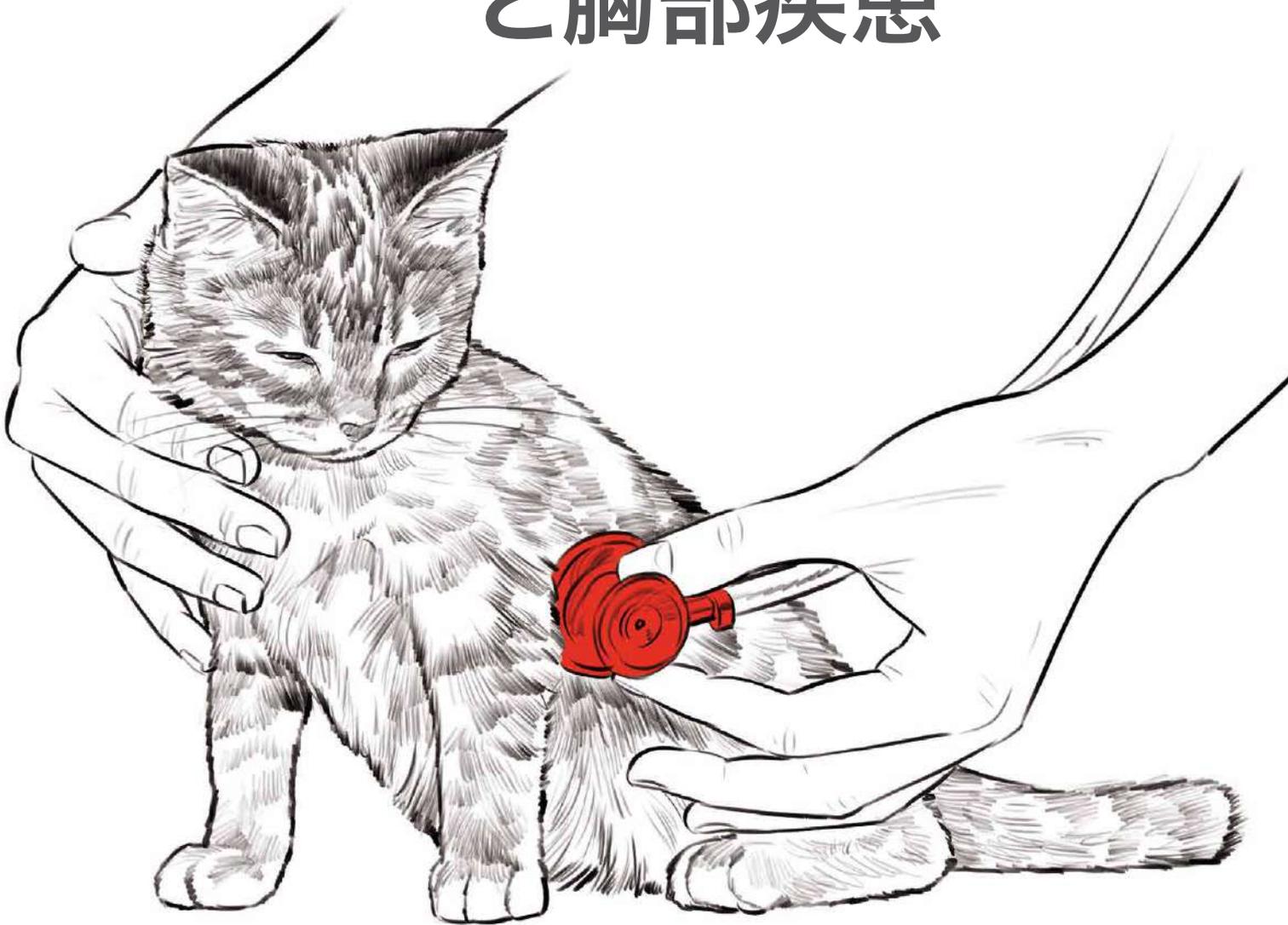


# veterinary/ focus #32.2

コンパニオンアニマル 獣医師のための世界的ジャーナル誌

## 猫の心臓病 と胸部疾患



無徴候性の猫の肥大型心筋症 | 猫の心臓バイオマーカー | 猫の失神 | 心不全の猫の管理 | 猫の全身性高血圧 | 猫の縦隔型リンパ腫

  
ROYAL CANIN®

# JOIN US ON-LINE



<https://vetfocus.royalcanin.com>



**veterinary  
focus** #32.2

Origine du papier : Autriche  
Taux de fibres recyclées : 0%  
Certification : 100% PEFC  
Eutrophisation Ptot : 0,056 Kg/tonne



## 編集主幹

- Andrée-Anne Blanchet, BSc., MSc., DVM, Scientific Communications Specialist, Royal Canin Canada
- Penny Chao, DVM, MSc., Scientific Communication Manager, Royal Canin, Taiwan
- Craig Datz, DVM, Dip. ACVN, Senior Scientific Affairs Manager, Royal Canin, USA
- María Elena Fernández, DVM, Spain
- Ana Gandolfo, DVM, Scientific Communication Manager Royal Canin Argentina
- Philippe Marniquet, DVM, Dip. ESSEC, Scientific Affairs Manager, Royal Canin, France
- Anita Pachatz, DVM, Scientific communication Manager, Royal Canin, Austria
- Sally Perea, DVM, Dip. ACVN, Augmented Algorithms Certified Nutritionist, Royal Canin, USA
- Henri Poncelet, DVM, Scientific Communication Manager Royal Canin France
- Alice Savarese, DVM, PhD, Scientific Communication Specialist, Royal Canin, Italy
- Paul Slon, BSc., DVM, Scientific Communication and Affairs Expert, Royal Canin, Israel

## 翻訳管理

- Andrea Bauer-Bania, DVM (German)
- Irma Villanueva, DVM, PhD (Spanish)
- Sergey Perevozchikov, DVM, PhD (Russian)

**Deputy publisher:** Buena Media Plus

**Chairman:** Julien Kouchner;  
**CEO:** Bernardo Gallitelli  
11-15, quai De Dion-Bouton  
92800 Puteaux, France  
**Phone:** +33 (0) 1 76 21 91 78

**編集長 :** Ewan McNeill, BVMS,  
Cert VR, MRCVS

## 編集事務

• Laurent Cathalan  
(laurent.cathalan@1health.fr)

## デザイン担当

• Pierre Ménard

**Printed in the European Union**

ISSN 2430-7874

**Legal deposit:** June 2022

**表紙 :** Sandrine Fontègne

**筆者の似顔絵 :** Manuel Fontègne

Veterinary Focus は、ブラジルポルトガル語、英語、フランス語、ドイツ語、イタリア語、日本語、ポーランド語、ロシア語、スペイン語及び韓国語で発行されています。

**最新号は <https://vetfocus.royalcanin.com> 及び [www.ivis.org](http://www.ivis.org) をご覧ください。**

小動物への使用を目的とした治療薬の認可は世界各国で大きく異なります。特定の認可が存在しない薬剤の投与時には十分ご注意ください。

Veterinary Focus は著作権で保護されています。発行者の文書による事前の許可なく本書又は本書の一部を複製、複写又は転載することは、いかなる形式及び手段でも禁じられています(画像、電子的、物理的な形式及び手段を含む)。 © Royal Canin SAS 2022.

商標名(登録商標)の具体的な表記は行っておりません。ただし、このような情報が掲載されていないからといって、これらの名称が登録商標ではなく、何者でも利用してよいということの意味するものではありません。掲載されている用量・用法に関する情報は、発行者が責任を負うものではないことをご了承ください。この種の情報については、使用する個人が適切な文献等で正確性の確認を行う義務があります。翻訳者は翻訳の正確性について万全を期しておりますが、原文の正確性については責任を負うものではなく、これに関連して生じる業務上の過失に対する申し立ては一切受け付けておりません。著者及び寄稿者の見解は、必ずしも発行者、編集者及び編集顧問の意見を反映するものではありません。

## 猫に小判 (Neko ni koban)

「真珠を豚に投げてはならない。彼らはそれを足で踏みじめるだろう」 - マタイによる福音書第7章6節より

日本語に精通していなければ「猫に小判」という言葉の意味は分からないかもしれない。文字通りに訳すと「猫に金貨」となる。それでもピンとこないかもしれないが、他の多くの文化圏と同じように日本でもことわざがよく使われ、冒頭部だけで簡潔に表現する習慣がある。故に「ひとつの石で二羽の鳥をうち落とす」を「一石二鳥」と短くするのである。「猫に小判」は聖書でいう「真珠を豚に投げてはならない」に相当する。つまり、価値のわからない者に価値のあるものを与えてはいけないという意味である。

日本と猫の関係でもっともよく知られているのは、招き猫であろう。猫の形をした小さな置物で、持ち主に幸福をもたらすと信じられており、アジア系のレストランやバー、店舗などの窓際に飾られているのを見たことがあるのではないだろうか。さまざまな色やスタイル、ディテールで作られているが、おすわりした猫が片手をあげているのが定番である。ときには、その手をゆっくりと上下に自動で動かす装置が組み込まれているものもあり、これは店に客が入ってくるよう「おいでおいで」というアジア圏特有の手招きの仕草を表している。このお守りは、ビジネス以外にも日常の中に取り入れられていて、現代では寝室や勉強部屋に招き猫を置いておくと、よい結果や人生の成功をもたらすと信じられている。

今号のVeterinary Focusにぴったりの前書きになったと思う。今号のテーマは猫の胸部診療。どんな内容が含まれているか、読者にとっては興味深い目次になっているだろう。この雑誌から恩恵を得るためには、置物も必要ないし、小判を猫に投げるといった危険を冒す必要もない。私たちが招聘した著者たちが提供する知識の「真珠」の真価を知り、是非恩恵を受けてほしい。



**Ewan McNeill**  
Veterinary Focus 編集長

## 今号の主要トピック Veterinary Focus

無徴候性の猫の肥大型心筋症 p.02

Joanna Dukes-McEwan  
and Catheryn Partington

猫の心臓バイオマーカー p.12

Clémence Peyron and Fanny Bernardin

猫の失神 p.18

Luca Ferasin

心不全の猫の管理 p.26

Joanna Dukes-McEwan  
and Catheryn Partington

猫の全身性高血圧 p.35

Alice M. Rădulescu

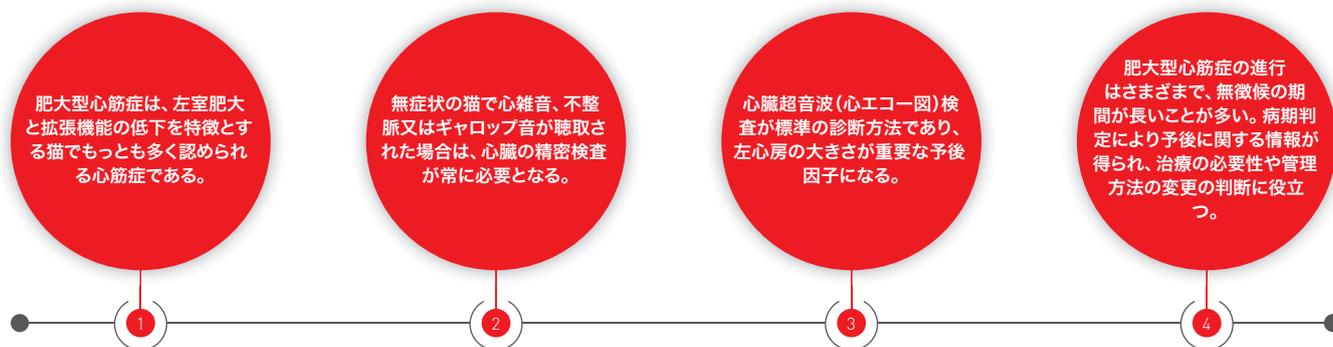
猫の縦隔型リンパ腫 p.42

James Elliott

# 無徴候性の猫の肥大型心筋症

肥大型心筋症はペットの猫に多い疾患だが、罹患した猫の特定は難しいことがある。本稿では、一次診療の獣医師を対象に本症の全体像について概説する。

## キーポイント



## ●●●● イン트로ダクション

猫の肥大型心筋症(hypertrophic cardiomyopathy: HCM)は、原発性の心筋疾患であり、左室の求心性肥大、つまり、左室壁の肥厚を特徴とする(1)。拡張機能障害(弛緩障害)を呈するが、収縮期の機能(収縮性)は通常維持されている。心筋のコンプライアンスの低下が拡張期の心臓の弛緩機能と充満能に影響し、その結果として拡張期圧の上昇を来し、左房の拡大が進行する(2)。診断は除外診断によって行い、全身性高血圧、甲状腺機能亢進症、先端巨大症、大動脈狭窄症など、HCMの病態を引き起こす又はこれに寄与する他の心疾患や全身疾患を除外する必要がある。疾患の進行は個体差が大きく、無症状で気付かれることがあまりない無徴候期が長く続くことが多い。無徴候期を過ぎると、うっ血性心不全、動脈血栓塞栓症、不整脈等の徴候が現れる(2, 3)。

## ●●●● 有病率とシグナルメント

HCMは猫でもっとも多い心筋症であり、見た目上”健康”な猫の14.5~34%が罹患していると推定されている(1, 4)。短毛及び長毛の雑種猫の割合が高いが(4)、ペルシャ、ブリティッシュ・ショートヘアー、メイン・クーン、ラグドール、スフィンクス、ヒマラヤン、ベンガル等の純血種もHCM好発品種として報告されている。どの年齢でも生じるが、特に純血種では若齢で重度な症状を示すことがある(4)。HCMは雄で多く、症例の75%を占めるが、伴性遺伝は確認されていない。

## ●●●● 病因

メイン・クーン、ラグドール及びスフィンクスでは、サルコメア蛋白の突然変異による家族性のHCMが報告されているが(5-7)、他の猫種ではいまだに原因は不明である。ただし、他の純血種については、やはり遺伝が関係しているのではないかと考えられている。サルコメア(筋



## Joanna Dukes-McEwan

BVMS(Hons), MVM, PhD, SFHEA, DVC, Dip. ECVIM-CA(Cardiology), FRCVS, Small Animal Teaching Hospital, University of Liverpool, UK

1986年グラスゴー大学を卒業後、同校でインターン研修とレジデント研修を修了。しばらく一般診療に携わったのち、エジンバラ獣医大学の講師及び研究員を務め、ニューファンドランド犬における家族性拡張型心筋症の研究により博士号を取得した。欧州獣医内科学会 (ECVIM) 専門医でもある。2004年よりリバプール大学を拠点とし、学部生に心臓病学を教えている。臨床研究にも従事し、筆頭著者又は共著者としての論文数は80本以上。現在は、ECVIM コンパニオン・アニマル部門心臓病領域の主任を務め、理事会メンバーでもある。臨床診療における功労者として2017年に王立獣医師協会のフェロースhipを授与された。



## Catheryn Partington

BVSc, CertAVP(VC), MSc, AFHEA, MRCVS, Queen's Veterinary School Hospital, University of Cambridge, UK

2014年リバプール大学卒業と同時に獣医学修士も取得。同校に戻ったのち、各科インターン研修を終え、2021年に心臓病学レジデント研修を修了。一次診療や救急医療の経験もあり、現在は、ECVIM コンパニオン・アニマル部門心臓病学領域の専門医資格取得に向けて勉強中である。猫の心筋症に興味を持ち、ケンブリッジ大学の心臓病専門医に選任されたばかりで、そこで臨床研究及び教職にも携わっている。

節)は、心筋の収縮を担う最小単位であり、サルコメア蛋白に突然変異が起こるとサルコメアの構造と機能が変化し、心筋が正常に働かなくなる。サルコメアの調節障害からHCMの発現に至る正確な機序は複雑で、完全には理解されていない。カルシウムに対する感受性、機械的機能の変化及び細胞ストレスによって、やがては筋細胞肥大、コラーゲンの合成及び心筋細胞の秩序の崩壊という猫のHCMに特徴的な病理組織学的変化をもたらされると考えられている(4, 8)。

メイン・クーン及びラグドールでは、サルコメアのみオシン結合Cタンパク質に2種類の突然変異(それぞれA31P及びR820W)が特定されている(5,6)。対立遺伝子の片方にこれらの突然変異が認められる場合(ヘテロ型)、細胞レベルでの変化は認められるが、肉眼的な変化には至らない無徴候性であることが多い。一方、対立遺伝子の両方にこれらの変異がある場合(ホモ型)は、より重度の疾患が認められることから、不完全優勢遺伝が疑われている。突然変異を持たないメイン・クーンでもHCMを発症することがあるため、本症は多因子性である可能性がある。より近年になり、スフィンクスにおけるALMS1<sup>1</sup>遺伝子の突然変異がHCMの原因として特定されている(7)。

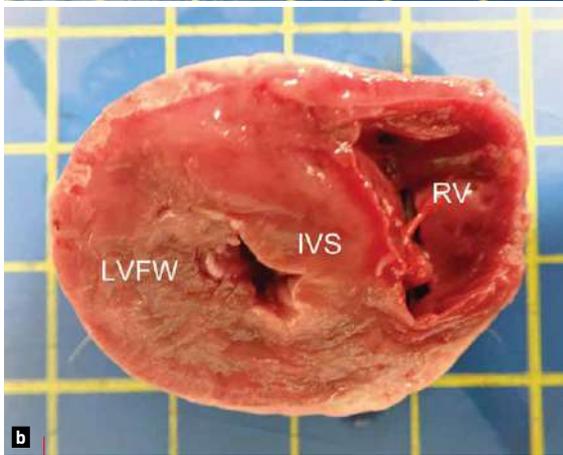
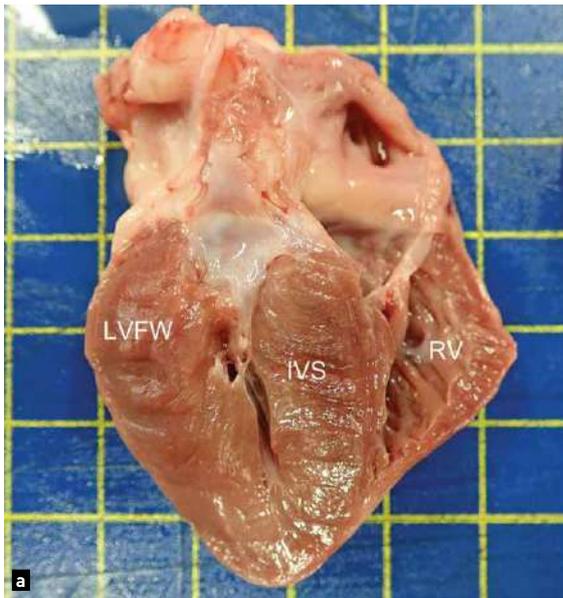


## 病態生理

前述のとおり、HCMは病的変化による心室の弛緩機能と充満能の低下に起因する左室肥大及び拡張機能障害として現れる。さらに、心室壁が進行性に肥大することにより、心筋細胞への血流が低下し、死細胞を線維組織が置換することで心筋のコンプライアンスがさらに低下(筋固縮が亢進)する。その結果、血液量にかかわらず左室拡張期圧が上昇し、左心房圧も上昇、左心房の拡大を起こす。左心房圧の上昇は肺静脈にも逆行し、肺静脈圧が25mmHgを超えるとうっ血性左心不全の典型像である肺水腫が生じる(4)。猫では、肺胸膜からの静脈が肺静脈に合流するため、うっ血性左心不全でも胸水が生じる(犬では、左心不全ではなくうっ血性右心不全でしか胸水を生じない)(4)。

本稿の範疇ではないが、進行性の左心房の拡大は、重度のHCMの猫で血栓塞栓症が起こりやすくなる一因である。心筋の著しい肥大化、酸素供給量の低下及び置換性線維化は、不整脈発生の基質となる。猫のHCMにおける左室肥大は、心室中隔と自由壁の両方に及ぶこともあれば、ある領域に限局して非対称性に生じることもあり、後者の場合は、心室中隔の基部に生じることが多い。また、右心室にも肥大が及ぶことがあるが、個体によってパターンや分布が大きく異なる(図1・2)(4)。僧帽弁前尖の伸張、乳頭筋の肥大等、僧帽弁に変化が現れることもある。僧帽弁の収縮期前方運

<sup>1</sup> ALMS1: アルストレーム症候群に関連する遺伝子



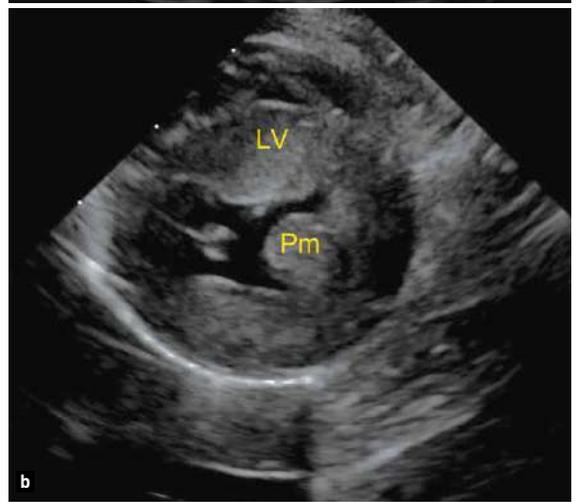
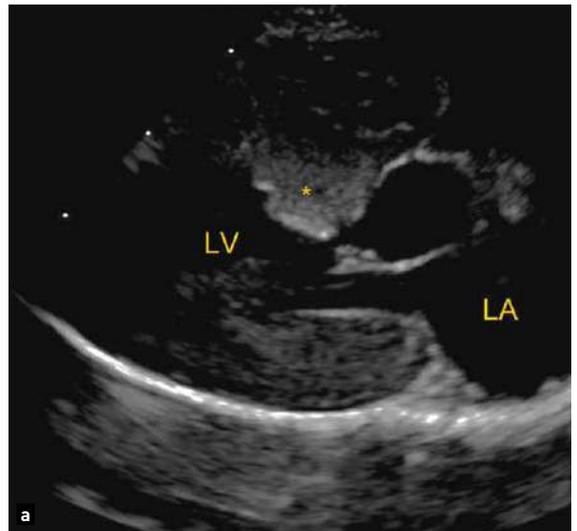
© Courtesy of Emanuele Ricci, University of Liverpool, UK.

図1: 猫の肥大型心筋症における左室肥大のパターンは個体によって大きく異なるが、これらの肉眼病理検体はいずれもびまん性の左室肥大を示している。  
略語: LVFW = 左室自由壁; IVS = 心室中隔; RV = 右室



「心筋コンプライアンスの低下は、拡張期の心臓の弛緩機能と充満能を低下させ、その結果として拡張期圧の上昇を来とし、左房の拡大が進行する」

Catheryn Partington



© Catheryn Partington - Joanna Dukas-McEwan

図2: HCMの超音波画像でもさまざまなパターンが確認される (a) 右傍胸骨長軸五腔断面像で確認された中隔基部の限局性の肥大領域 (\*) (b) 右傍胸骨短軸像乳頭筋レベルで確認された左室及び乳頭筋の肥大 (c) 右傍胸骨長軸四腔断面像で確認された心室中隔と左室自由壁の対称性肥大  
略語: LA = 左房; LV = 左室; Pm = 乳頭筋

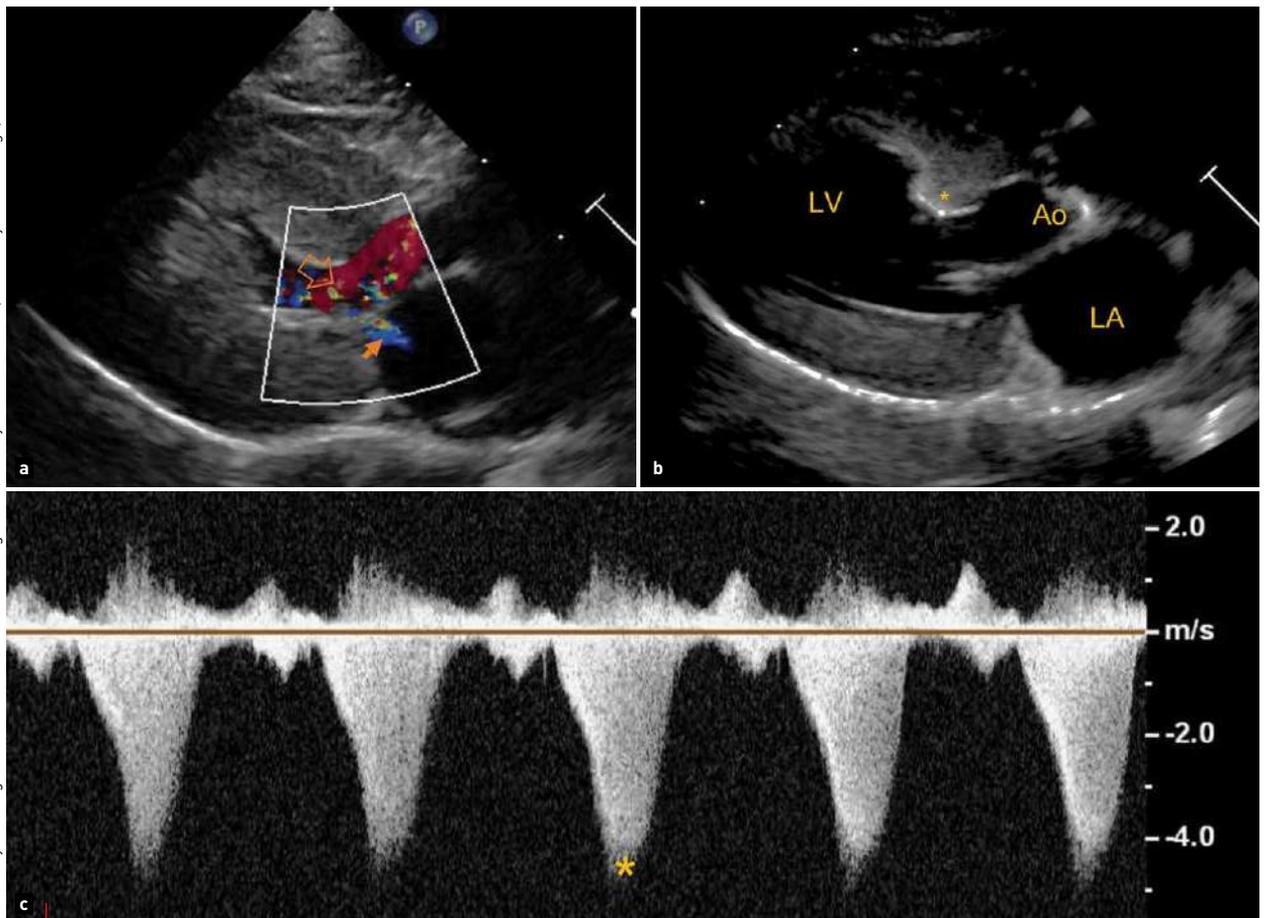


図3: HCMの猫における心雑音は、左室流出路狭窄(LVOTO)に起因することがもっとも多い(a)右傍胸骨長軸五腔断面カラー Doppler画像で確認された僧帽弁の収縮期前方運動によって生じる左室流出路の乱流ジェット(白抜き矢印)と偏在性の僧帽弁逆流ジェット(小さい矢印)(b)右傍胸骨長軸五腔断面画像で確認されたLVOTOの原因である中隔基部の限局性肥大(\*) (c)左室流出路のスペクトラルドプラ画像では速度の上昇(\*)と二相性の加速(典型的な三日月刀の形をしている)が確認され、LVOTOが示唆される。  
略語: Ao = 大動脈; LA = 左房; LV = 左室

動はHCMでよく確認され、重度の左室流出路狭窄(left ventricular outflow tract obstruction: LVOTO)を起すことがある(9, 10)。

### 左室流出路狭窄

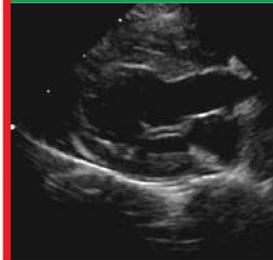
HCMの猫の一部では、重度のLVOTOが認められる(図3)。従来、このような症例は、閉塞性肥大型心筋症(hypertrophic obstructive cardiomyopathy: HOCM)と分類されていたが、LVOTOの存在が間欠的にしか確認されないことから人医学ではこの用語が使用されなくなり、猫でも同様であることから、本用語は時代遅れになってきている(3, 9, 11)。僧帽弁の収縮期前方運動と中隔基部の限局性肥大、あるいは、やや少ないが乳頭筋肥大による心腔中部の閉塞の結果としてLVOTOが生じる(4, 9, 12)。LVOTOは血液の乱流の増加により心雑音を生じる。僧帽弁の収縮期前方運動による閉塞は動的であることが多く、運動や精神的ストレスに伴う心収縮の増大に伴って悪化する。猫のHCMで心雑音の有無や強度が変化する場合、これが理由であることが多い。

僧帽弁の収縮期前方運動は、乳頭筋の肥大と変位の結果、腱索に緩みが生じ、前尖(伸展していることが多い)が流出路に向かって引っ張られて起こる(10)。このような弁尖の異常な動き(又は中隔基部の肥大)によって流出路が狭くなり、血流速度が上昇して圧が低下、弁尖の先端が流出路にさらに入り込み、閉塞が悪化する(ベンチュリ効果)(4, 9)。僧帽弁の収縮期前方運動は、心筋の酸素要求量を増大させるとともに冠動脈灌流を低下させ、心筋虚血のリスクを高めると考えられており、それは進行性の肥大と微小血管機能不全に関連すると考えられている。重度のLVOTOが認められる猫の一部では、人で報告されているように運動能の低下と狭心症型の疼痛が生じているのではないかと考えられている。

### 一過性の心筋肥厚

一過性の心筋肥厚は、HCMとの鑑別が必要な重要な病態である。一般的ではなく、理解も進んでいない病態だが、左室壁の肥厚と左房の拡大が原発性HCMほど顕著ではないことが特徴で、臨床診療や心エコー所見が数ヶ月の範囲で完全に消失する。したがって、一過性

ボックス1:米国獣医内科学会によるHCMの病期分類

<p><b>ステージA:</b>素因を有するが、HCMの所見が認められない。例:A31P変異が確認されたメイン・クーン、近縁にHCMと診断された猫がいるなど。心エコー検査では、心臓に構造的な異常が確認されない。</p>	<p><b>ステージB:</b>無徴候性HCM(臨床症状はないが、心エコー検査でHCMの所見が確認された)。重症度とうっ血性心不全及び血栓塞栓の発症リスクによって細分類される。</p> <p><b>ステージB1:</b>うっ血性心不全及び血栓塞栓の発症リスクが低く、左房は正常又は軽度拡大。</p> <p><b>ステージB2:</b>うっ血性心不全及び血栓塞栓の差し迫った発症リスクが高く、左房は中等度~重度に拡大。</p>	<p><b>ステージC:</b>HCM、うっ血性心不全又は動脈血栓塞栓の臨床症状がある。</p>	<p><b>ステージD:</b>HCMによる治療抵抗性のうっ血性心不全が認められる。</p>	
<p>ステージ A</p>	<p>ステージ B1</p>	<p>ステージ B2</p>	<p>ステージ C</p>	<p>ステージ D</p>
				

© Catheryn Partington

の心筋肥厚の予後は極めて良好である。二次的にうっ血性心不全を生じた猫は、原発性HCMの猫よりも若く、何らかの事象(全身麻酔等)が先立つことがよく報告されている。人の急性心筋炎やストレス性心筋症と似ていて、心筋浮腫により壁厚が増大するのではないかと推定されている(13)。

## ●●● HCMの病期分類と予後

HCMの診断及び治療に関する近年の米国獣医内科学会のガイドライン(14)において、犬の粘液腫性僧帽弁疾患と同様の病期分類がまとめられている(ボックス1)。この病期分類は治療が必要かどうかの判断に役立つと同時に、ペットオーナーにとっては今後起こりうることのある程度の予測に役立つ。HCMの進行と予後は個体差が大きく、疾患が進行性に悪化してうっ血性心不全、血栓塞栓症、そして心臓死に至ることもあれば、無徴候のまま心臓以外の原因で死亡することもある(14, 15)。このようにさまざまな病勢が存在する理由は明らかではなく、どの猫が死に至るのか予測することは困難だが、複数の回顧的研究によりいくつかの予後因子が特定されている。若齢で診断された猫は生存期間が長い(2)。ストレスや静脈内輸液等によって二次的にうっ血性心不全を来した猫は、ステージCのHCMの猫よりも長く生存する。ギャロップ音、不整脈、重度の左房拡大、左房の収縮機能の低下、もやもやエコー、重度の壁肥厚(9mm超)、左室収縮機能障害及び限局性の壁の菲薄化は、うっ血性心不全や血栓塞栓の発症リスクの上昇との関連が報告されている(2, 15)。

## ●●● 無徴候性 HCM の猫を見つけるべき理由とは?

HCMの猫では、拡張機能の低下とその結果として血液量に関係なく生じる左室圧の上昇により、循環血液量の上昇(前負荷の上昇)に反応しやすい状態になっている。長期のコルチコステロイド療法や静脈内輸液などの特定の治療は、進行したHCMのうっ血性左心不全への進行を促す。このことは、無徴候期の猫を特定することの重要性を強調している。早期発見することで、このような治療を行う際には調節や注意深いモニタリングを行い(例:ゆっくりと輸液を行う、呼吸数を注意深く観察する、画像検査で左房の大きさを経時的に追うなど)、代償不全のリスクを抑制することができる。さらに、進行したHCMの猫は血栓塞栓を起こしやすく、早期発見により予防的な抗血小板療法を開始することができる。

ステージBの猫を見つけることができれば、うっ血性心不全のサインに関するペットオーナーの理解と注意深い観察を促すことで、ステージC進行の微妙なサインを早期に発見し、劇症型肺水腫や重度の呼吸困難を来す前に治療を開始することができる。

## ●●● 無徴候の猫の診断方法

HCMにおける難題は、無徴候の期間の長さが大きく異なり、臨床徴候や身体検査所見の変化もほとんどみられないことである。ステージBのHCMを疑う臨床検査所見には、心雑音(ボックス2)やギャロップ音(ボックス3)、不整脈が挙げられる(4)。無徴候性HCMの猫の多

くで心雑音が聴取されるが、心雑音を示さない例も31～62%以上に昇る。さらに、左傍胸骨部の収縮期心雑音(多くは柔らかく低度)が聴取された猫の25～33%では、心エコー図検査で心筋症の所見が認められない(1, 4)。心雑音が大きくなれば(グレード3/6～)心疾患が関連する可能性も高くなるが(4)、どのような心雑音であっても精密検査を行うことが必要となる。

## 心エコー図検査

心エコー図検査は、HCM診断の基本であり(14)、肥大が確認された場合は、肥大を二次的に生じさせた原因を探る必要がある(p.26の記事を参照)。心筋症の可能性を示唆する臨床徴候(失神、運動不耐性、静脈内輸液不耐性)がある猫、家系にHCM(又は突然死)の既往がある猫、繁殖を予定している純血種、身体検査により心筋症が疑われる猫(ギャロップ音、不整脈、心雑音、呼吸促迫、呼吸困難、肺音の減弱)には、心エコー図検査を推奨する。米国獣医内科学会のコンセンサスガイドラインでは、9歳以上の猫にうっ血性心不全を招く可能性のある治療(例:全身麻酔、静脈内輸液、長期のコルチコステロイド療法)を行う場合は、心エコー図検査を行うことを推奨している(14)。

症状のない猫については、左室壁厚、左房径、LVOTOの有無、拡張機能の主に4種類の項目について心エコーで評価を行う。最初の2項目については、中等度～重度の症例の場合、基礎的な超音波検査技術を有していれば一般の獣医師でも比較的簡単に評価を行うことができる。

### 1) 左室壁の厚さ

心室中隔と左室自由壁の両方について、2Dエコーで拡張末期の右傍胸骨像で測定を行う(僧帽弁尖が閉じる前の画面)(図4a)。肥大は限局性の場合があるため、



「HCMにおける難題は、無徴候の期間の長さが大きく異なり、臨床徴候や身体検査所見の変化もほとんどみられないことである」

Joanna Dukés-McEwan

## ボックス2: 無徴候性HCMにおける心雑音の原因

血流の乱れが心雑音として聴取される。血流速度の上昇、血管径の増大、血液の密度の上昇又は粘度の低下によって生じることがある。HCMにおける心雑音は、僧帽弁の収縮期前方運動や中隔基部の限局性肥大による左室流出路の狭窄(LVOTO)の結果である場合がほとんどである。

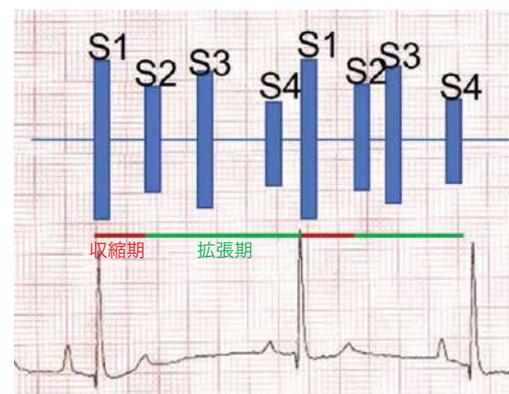
- 僧帽弁の収縮期前方運動: 僧帽弁前尖が左室流出路に入りこむ異常な動きにより血流が動的に阻害され、狭窄部を流れる血液の速度が上昇する。収縮期前方運動により僧帽弁の機能が損なわれ、軽度の僧帽弁逆流が生じ、これが心雑音として聴取されることがある(図3a)。
- 中隔基部の限局性肥大: 左室の肥大は限局性に生じることがあり、心室中隔基部で認められることが多い。この肥厚部位が左室流出路に向かって突出し、狭窄を起こす(図3b)。

HCMの猫における心雑音の多くは動的で、雑音強度が変化し、聴取されなくなることすらある。心臓が強く収縮するほど狭窄が悪化し(ストレスによるカテコラミンの増加など)、雑音が大きくなると考えられる。

## ボックス3: ギャロップ音とは?

健康な猫と犬の多くではI音(S1)とII音(S2)しか聴診されない。これにもう1つ心音が加わり、馬の駆け足のように聞こえる3音性の心音をギャロップ音と呼ぶ。

III音(S3)又はIV音(S4)が聴取されることが多いが、聴診でこれらを区別するのは難しいことが多い。S3は拡張早期の心室の急速な充満によって発生し、S4は拡張後期の心房収縮による心室の能動的充満による。



ギャロップ音の聴診は、一般的に拡張機能障害を示唆し、無徴候性HCMの猫の2.6～19%でギャロップ音が確認される(19)。健康な猫で聴診されることはまれなため、聴取されたら心臓の精密検査を必ず行うべきである。

少なくとも3回以上の心周期で、理想的には複数の部位で測定を行うことが望ましい。壁厚の測定では、乳頭筋や心内膜が顕著に肥厚した部位を含まないように注意する。拡張末期の左室壁の厚さは、正常で5mm未満、6mm以上で肥大と考えられる(14)。5~6mmはグレーゾーンで、体の大きさ、品種、他の心エコー計測値を合わせて考慮する必要がある(16)。

## 2) 左房の大きさ

左房の大きさは、うっ血性心不全、血栓塞栓症、心臓死に関与する独立したリスク因子であり、右傍胸骨長軸像及び短軸像のいずれでも評価可能である。短軸像では、心基部レベルで拡張早期(大動脈弁輪が閉じたあとの画面)で測定を行い、大動脈径に対する左房径の比を求める(LA/Ao; 図4b)。大動脈径は、右大動脈洞壁の隆起部中心から大動脈壁と大動脈弁の無冠尖及び左冠尖が交わる場所までを計測する。左房径は、肺静脈を避け、後者の点から左房自由壁までの計測を行う(17)。

右傍胸骨長軸四腔断面像では、左房を十分に描出し、収縮末期(僧帽弁が開く前の画面)に僧帽弁輪に平行して心房中隔から左房自由壁までラインを引いて左房径を計測する(図4c)(18)。LA/Aoが1.6超、左房径16mm超で左房拡大と考えられる。LA/Aoが1.8~2.0又は左房径が18~19mmの場合、中等度~重度の左房拡大と考えられる。収縮機能の評価に左房内径短縮率を計測してもよい。左心耳の大きさ、もやもやエコー又は血栓の有無の主観的評価と左心耳血流速度の測定も、うっ血性心不全や血栓塞栓症の発生リスクの評価に重要である。

## 3) LVOTOの有無

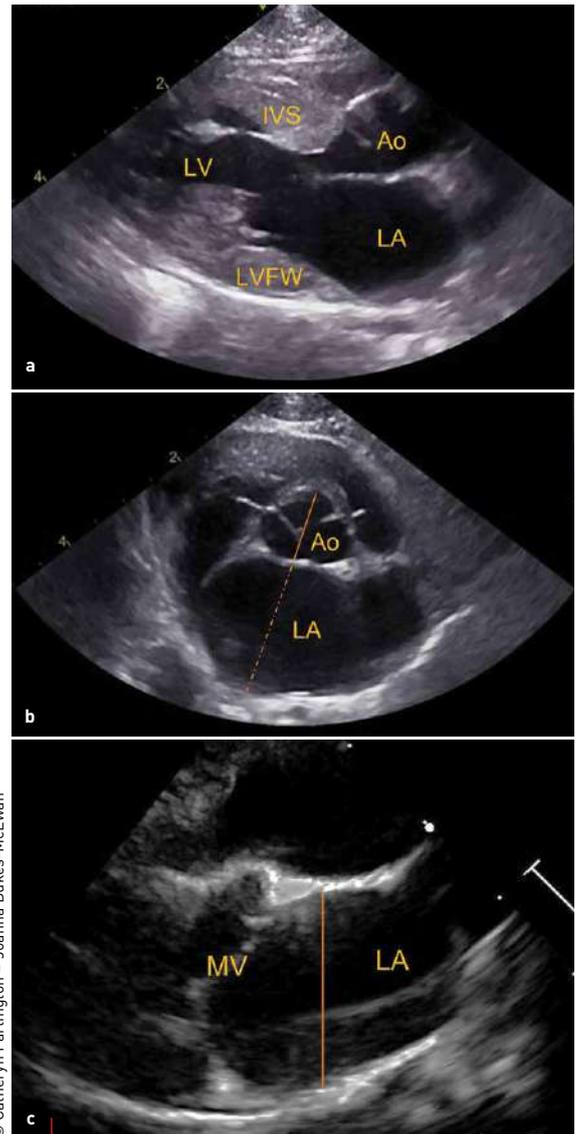
2D、Mモード、カラーフロー及びスペクトラルドブラで評価することができる(図3c)。収縮期前方運動は、2D及びMモードのいずれでも描出できる。カラードブラ法では、左室流出路の乱流の有無の評価を行いやすく、僧帽弁逆流が描出されることもある。スペクトラルドブラ法で左室流出路の血流速度を計測する際は、血流との良好なアライメントを必要とし、ドブラ法では動的閉塞が二相性の加速(典型的な三日月刀型)として現れる。

## 4) 拡張機能

拡張機能はスペクトラルドブラ法及び組織ドブラ法で評価することができるが、詳細については本稿の範疇ではない。進行したHCMでは、収縮機能も障害されていることがある。

## X線検査

胸部X線検査は、肺水腫の診断の基本だが、無症状の猫ではそれほど有用ではない(14)。左房の膨隆を伴う重度の心肥大が確認できることもあるが、軽度~中等



© Catheryn Partington - Joanna Dukas-McEwan

図4: 肥大型心筋症(HCM)の超音波検査(a)右傍胸骨長軸五腔断面。左室自由壁と心室中壁厚の厚さを拡張期の2D画像で測定する。6mm以上で肥大と考えられる。(b)心基部レベルの右傍胸骨短軸像。拡張早期の大動脈径に対する左房径(LA/Ao)を測定する。1.6を超えると左房拡大と判定される。(c)右傍胸骨長軸四腔断面。収縮末期の左室径を僧帽弁輪と平行に測定する。16mmを超えている場合に左房拡大と判定。

略語: Ao = 大動脈; IVS = 心室中隔; LA = 左房; LV = 左室; LVFW = 左室自由壁; MV = 僧帽弁

度のHCMでは心影に変化がないことが多いため、リモデリングの検出に対する感度は低い。

## 心臓バイオマーカー

心臓病のバイオマーカーの詳細については、さまざまな論文や記事で考察されているが、手短かにいうと、他の診断方法と併用した場合や疾患の経過観察を行う場合に有用である。ただし、スクリーニング法としては注意が必要である。定量的NT-proBNP(心筋ストレス・伸展



図5: 一次診療獣医師は、HCMの徴候に注意し、猫の診察の際には心雑音、ギャロップ音及び不整脈がないか心音の慎重な聴診を行い、確認された場合は精密検査を行う必要がある。特に心筋症の好発品種に注意する。現在では、スフィンクスのHCMの原因である突然変異を検出する遺伝子検査がある。

マーカー)については、特異度は高いが、感度が低く、偽陰性結果を生じる可能性が高いことから、無症状の猫全般に対するスクリーニングとしての利用性は限られている。心筋症が疑われる症例(心雑音あり)を選んで使用した場合は、有用性が向上し(19)、心エコー図検査と併用することで心筋症の重症度の理解に役立つ。症状がある場合は、呼吸困難の原因が心臓に関連するかどうかを区別するためにNT-proBNPの院内(ベンチトップ)検査が役立つだろう(20)。

心筋細胞損傷マーカーである心筋トロポニンI(TnI)についても、心エコー図検査と併用した場合に有用であり、数値が高いほど転帰が悪化することから予後因子としての重要性が報告されている(21)。心筋虚血により高値を示すことがあり、進行した猫のHCMで報告されている。重度の上昇は、心筋炎に二次的にHCMの病態が現れていることが疑われ、精密検査を必要とする。いずれのバイオマーカーも、収縮期前方運動が認められるHCMの猫は、認められないHCMの猫と比べると左房の大きさが正常又は曖昧な場合でも高くなることが示されている(22)。

## 遺伝子検査

メイン・クーン、ラグドール及びスフィンクスについては遺伝子検査が利用可能であり(図5)、遺伝性のHCMの蔓延を予防するために繁殖予定の個体に推奨される。ホモ型の突然変異を有する猫は繁殖に用いないことが推奨されているが、ヘテロの場合は、変異が陰性の個体に限って交配を行うことも可能である(14)。ただし、突

然変異がない猫でもHCMを発症する可能性があることをブリーダーは知っておくことが重要である。

## 治療

HCMの病期分類は、治療の標準化に役立つ。ステージA及びB1(左房拡大なし又はわずか)では治療は必要とされないが、重度のLVOTOが認められる場合は、βブロッカーを考慮する(後述を参照)。ステージB2の猫は、血栓塞栓症が発症するリスクがあるため、クロピドグレルの予防的投与が推奨される。ステージC及びDの猫の治療については、p.26の記事で詳しく解説する。

人のHCMと同様に、インスリン、インスリン様成長因子-1及び炎症が猫のHCMの病態生理に関与する可能性が示されている。したがって、これらの因子を標的にした食事療法が効果を示す可能性がある。ある近年の研究では、無徴候性HCMの猫にデンプン質を制限し、オメガ3系脂肪酸を配合したフードを給与したところ、左室のリモデリングが抑制されたことが報告されている。猫の心臓病用の療法食が販売されて以降、ステージBの猫に対する獣医師の治療選択肢が広がっている(23)。人のHCM及び重度LVOTOでは運動不耐性と狭心症がよく認められるが、βブロッカーの投与により臨床症状が改善することが報告されている。LVOTOの所見がある無徴候の猫への使用についてはまだ議論の余地があり、我々は心臓専門医に紹介した上で判断を行うことを推奨している。理論的には、陰性変力効果及び陰性変時作用によって狭窄の重症度が緩和されると同時に、



## 結論

心筋への酸素供給が改善し、不整脈及び虚血リスクが軽減される可能性があるため、βブロッカーは顕著なLVOTOが認められる症例に役立つと考えられる。しかしながら、長期的な生存やQOLに対する効果は示されていない(24,25)。さらに、βブロッカーはうっ血性心不全には禁忌であり、代償不全を起こしかけている猫には危険な可能性がある。

一般臨床獣医師は、猫におけるHCMの有病率の高さ、長くなりやすい無徴候期間、そして、重篤な臨床徴候のリスクを考慮し、猫のステージBの徴候に十分注意する必要がある。すべての診察で注意深い聴診を行い、心雑音、ギャロップ音及び不整脈の有無を確認し、確認された場合は精密検査を行う。ステージBの猫を見つけることで、適切な場合に予防的治療を開始することができるとともに、介入や治療を始める前に代償不全を起こさないようリスク管理を行うことができる。ペットオーナーの理解を深め、観察力を養うことも、重度の呼吸障害を起こす前のうっ血性心不全の早めの診断に役立つだろう。



## 参考文献

1. Payne JR, Brodbelt DC, Luis Fuentes V. Cardiomyopathy prevalence in 780 apparently healthy cats in rehoming centres (the CatScan study). *J. Vet. Cardiol.* 2015;17 Suppl 1:S244-S257.
2. Fox PR, Keene BW, Lamb K, et al. International collaborative study to assess cardiovascular risk and evaluate long-term health in cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy and apparently healthy cats: the REVEAL study. *J. Vet. Intern. Med.* 2018;32:930-943.
3. Kittleson MD, Cote E. The feline cardiomyopathies: 2. Hypertrophic Cardiomyopathy. *J. Feline Med. Surg.* 2021;23:1028-1051.
4. Cote E, MacDonald KA, Meurs KM, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy. In: *Feline Cardiology*. 1<sup>st</sup> ed. John Wiley & Sons, Inc. 2011 Chapter 11:101-175.
5. Meurs KM, Sanchez X, David RM, et al. A cardiac myosin binding protein C mutation in the Maine Coon cat with familial hypertrophic cardiomyopathy. *Hum. Mol. Genet.* 2005;14:3587-3593.
6. Meurs KM, Norgard MM, Ederer MM, et al. A substitution mutation in the myosin binding protein C gene in Ragdoll hypertrophic cardiomyopathy. *Genomics* 2007;90:261-264.
7. Meurs KM, Williams BG, de Prospero D, et al. A deleterious mutation in the ALMS1 gene in a naturally occurring model of hypertrophic cardiomyopathy in the Sphynx cat. *Orphanet J. Rare Dis.* 2021;16:108.
8. Kittleson MD, Meurs KM, Harris SP. The genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy in cats and humans. *J. Vet. Cardiol.* 2015;17 Suppl 1:S53-S73.
9. Schober K, Todd A. Echocardiographic assessment of left ventricular geometry and the mitral valve apparatus in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Vet. Cardiol.* 2010;12:1e16.
10. Seo J, Novo Matos J, Payne JR, et al. Anterior mitral valve leaflet length in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Vet. Cardiol.* 2021;37:62-70.
11. Maron BJ, Maron MS. A discussion of contemporary nomenclature, diagnosis, imaging, and management of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 2016;118:1897-1907.
12. MacLea HB, Boon JA, Bright JM. Doppler echocardiographic evaluation of mid ventricular obstruction in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2013;27:1416-1420.
13. Novo Matos J, Pereira N, Glaus T, et al. Transient myocardial thickening in cats associated with heart failure. *J. Vet. Intern. Med.* 2018;32(1):48-56.
14. Luis Fuentes V, Abbott J, Chetboul V, et al. ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2020;34:1062-1077.
15. Payne JR, Borgeat K, Connolly DJ, et al. Prognostic indicators in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2013;27:1427-1436.
16. Haggstrom J, Andersson AO, Falk T, et al. Effect of body weight on echocardiographic measurements in 19,866 pure-bred cats with or without heart disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2016;30:1601-1611.
17. Hansson K, Haggstrom J, Kwart C, et al. Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M-mode echocardiography in Cavalier King Charles Spaniels with and without left atrial enlargement. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2002;43(6):569-575.
18. Linney CJ, Dukes-McEwan J, Stephenson HM, et al. Left atrial size, atrial function and left ventricular diastolic function in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Small. Anim. Pract.* 2014;55(4):198-206.
19. Fox PR, Rush JE, Reynolds CA, et al. Multicenter evaluation of plasma N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-pro BNP) as a biochemical screening test for asymptomatic (occult) cardiomyopathy in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2011;25:1010-1016.
20. Ward JL, Lisciandro GR, Ware WA, et al. Evaluation of point-of-care thoracic ultrasound and NT-proBNP for the diagnosis of congestive heart failure in cats with respiratory distress. *J. Vet. Intern. Med.* 2018;32:1530-1540.
21. Borgeat K, Sherwood K, Payne J, et al. Plasma cardiac troponin I concentration and cardiac death in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2014;28:1731-1737.
22. Seo J, Payne JR, Novo Matos J, et al. Biomarker changes with systolic anterior motion of the mitral valve in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2020;34(5):1718-1727.
23. van Hoek I, Hodgkiss-Geere H, Bode EF, et al. Association of diet with left ventricular wall thickness, troponin I and IGF-1 in cats with subclinical hypertrophic cardiomyopathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2020;34(6):2197-2210.
24. Schober KE, Zientek J, Li X, et al. Effect of treatment with atenolol on 5-year survival in cats with preclinical (asymptomatic) hypertrophic cardiomyopathy. *J. Vet. Cardiol.* 2013;15:93-104.
25. Coleman AE, DeFrancesco TC, Griffiths EH, et al. Atenolol in cats with subclinical hypertrophic cardiomyopathy: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial of effect on quality of life, activity, and cardiac biomarkers. *J. Vet. Cardiol.* 2020;30:77-91.



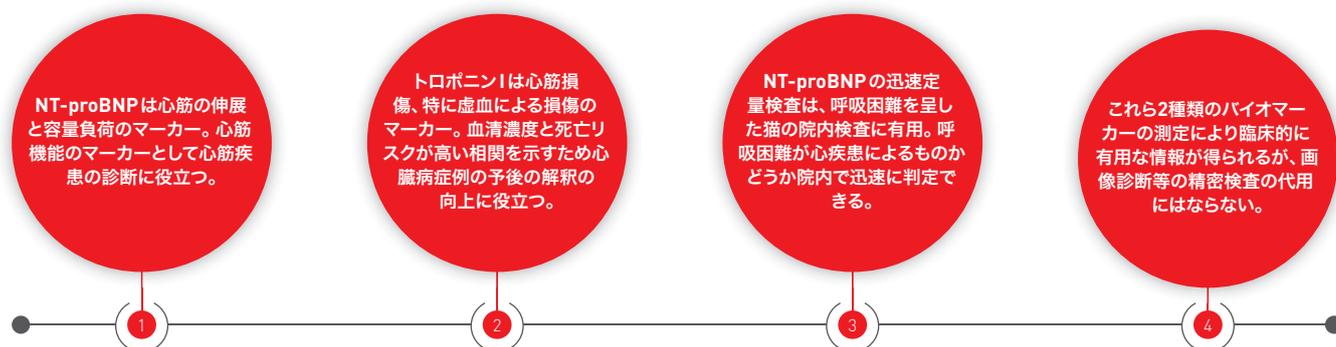
**ROYAL CANIN®**



# 猫の心臓バイオマーカー

近年の研究の進歩により猫の心疾患の診断に役立つバイオマーカーが明らかになってきている。本稿ではこれらの検査の利用と限界について解説する。

## キーポイント



## イントロダクション

NT-proBNPとトロポニンIは、猫の医学において心機能の検査や心筋損傷の有無の確認に臨床獣医師が利用できる補助的検査としてよく用いられている。これら2種類のバイオマーカーは、現在広く利用できるようになっているが、次のような様々な疑問も生まれている。

- いつ測定を行うべきか
- どちらを選ぶべきか、そしてその理由は？
- 胸部画像診断など、他の検査方法との相関性は？
- 検査結果をどう解釈すべきか

## 心臓のバイオマーカー

バイオマーカー(生物学的指標)とは、ある特定の疾患(本稿では心臓病)に対する診断プロセスの一環として検査を行う物質をいう。理想的なバイオマーカーは、さまざまな心筋症のスクリーニング、診断、予後及び経過観察の一助となり(1)、疾患の早期発見につながる優れた感度(最小限の偽陰性)と信頼性を高める良好な特異度(最小限の偽陽性)を有することが好ましい(2)。

### トロポニンI

トロポニンIは、心筋や骨格筋の収縮及び弛緩に関与する蛋白質である。アクチンやミオシンとともに筋原線維

に存在し、筋の種類によって異なるアイソタイプ(I・T・C)がある(図1)。トロポニンI(TnI)は心筋にしか存在しないため、虚血性の心筋損傷のマーカーとしての特異度が100%である。TnIの血漿濃度は、心筋の損傷後数時間で上昇し、初日に最高値に達するが、その後1週間は高値が続く(3,4)。

### NT-proBNP

ナトリウム利尿ペプチド(natriuretic peptide: NP)は、血管内容積と血圧を調節する一連のホルモンの総称である。心筋の異常な伸展や容量負荷、圧負荷に反応して心筋細胞より分泌されるが、他の組織でも産生される。主な作用は、心疾患で亢進し、心リモデリングに関与するレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の作用に拮抗することである。名称からも分かるように、ナトリウム利尿作用を促す。利尿、血管拡張、拡張期及び血管透過性にも影響を及ぼし、平滑筋細胞の増殖を抑制する。

最初に豚の脳から分離された脳性ナトリウム利尿ペプチド(Brain natriuretic peptide: BNP)は、心室からも分泌される。病的な状況で血清濃度が上昇するため、心機能のマーカーと考えられている。BNPは前駆物質として分泌されたのち、血清中のプロテアーゼによる切断を受けて活性型のC-BNPと不活性型のNT-proBNPになる。C-BNPは半減期が非常に短いため(90秒)、検体の採取中や保管中にも安定性に優れた



## Clémence Peyron

DVM, Dip. ESV (Internal Medicine), Idexx Laboratories, Saint-Denis, France

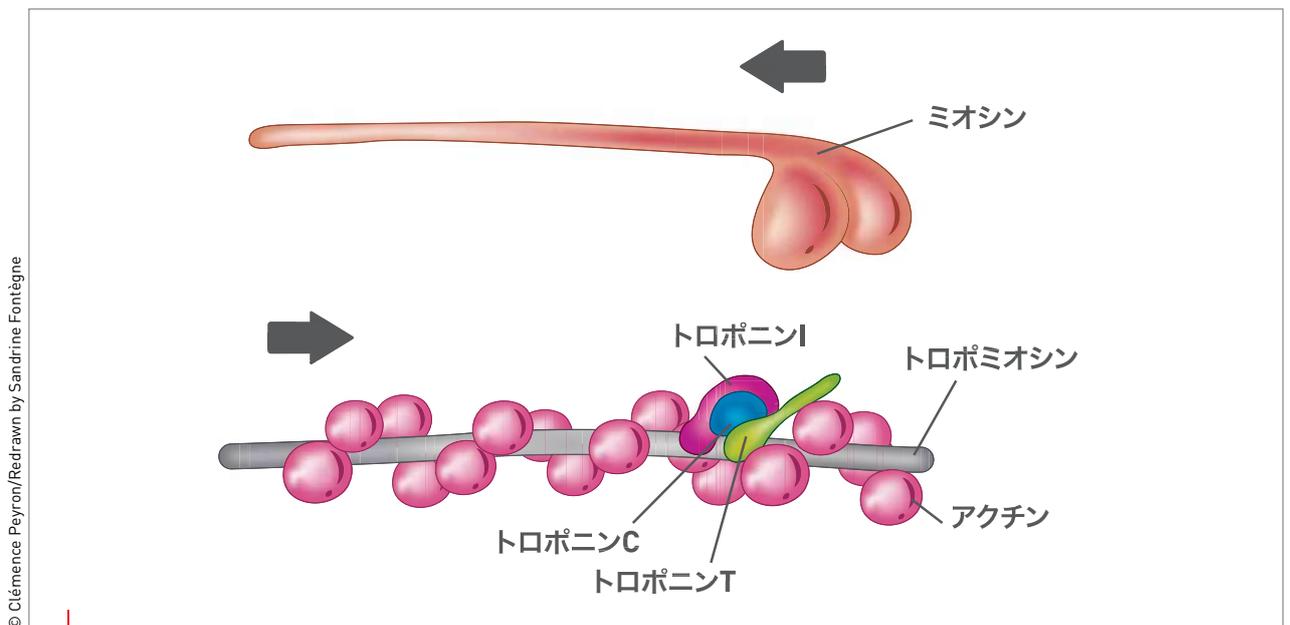
2007年にリヨン国立獣医大学を卒業。ポルドーに近いAquivet動物病院で1年間高等研修を受けたのち、2013年に欧州獣医内科学会コンパニオン・アニマル領域のレジデント研修を修了。モンペリエのLanguedocia動物病院で内科医として6年間働いたのち、IDEXXラボラトリーズの医療顧問チームに加わる。2020年に獣医内科学分野でフランスの専門医制度(DES)を修了、専門医となった。



## Fanny Bernardin

DVM, IPSAV, Dip. ECVIM, Centre Hospitalier Vétérinaire (CHV), Atlantia, Nantes, France

2007年メゾン＝アルフォール国立獣医大学卒業。米国でインターン研修ののち、モンリオール大学でコンパニオン・アニマル医療の内科学及び外科学インターン研修に参加。内科学に興味を持ったことから、2009年にフランスに帰国して内科学のインターン研修を終え、修了証(CAVS)を取得した。2015～2021年にパリ及びモンペリエの民間病院でレジデント研修を行ったのち、ナント動物医療センターで現職に就く。フランス及び欧州のコンパニオン・アニマル内科専門医として、内科学研究グループの主任を務める。2020年11月よりIDEXXラボラトリーズの医療顧問チームに加わった。



© Clémence Peyron/Redrawn by Sandrine Fontègne

図1:心筋細胞のサルコメア内のフィラメント滑り込み起始部における異なる蛋白質(アクチン、ミオシン、トロポミオシン及びトロポニンI・T・C)の構造

NT-proBNPが検査に用いられる(2)。半減期は約120分である。

## ●●● バイオマーカーと猫の心筋症

心筋症とは、心筋の構造や機能に1種類以上の異常が認められる心筋の疾患であり、猫では肥大型心筋症(hypertrophic cardiomyopathy: HCM)がもっとも多

く報告される。HCMは心疾患のバイオマーカーに関する文献や研究で対象とされることがもっとも多い疾患であり、これと比べると拘束型、拡張型及び非特異型の心筋症におけるバイオマーカーの役割についてはこれまでのところ詳細な報告がかなり少ない(5)。

心筋症の診断には、さまざまな検査が用いられており、高い専門性を必要とする方法もある(例:心エコー図検査や心電図検査)。一般病院で実施できる検査には、

NT-proBNP、Tnl、胸部X線検査、全身血圧測定等が挙げられる。症例の管理方法とさまざまな補助的検査の優先順位は、個々の状況によって異なる(例:心疾患がなくスクリーニングが目的の猫と、呼吸困難を呈している猫では管理方法も検査も異なる)。NT-proBNP検査とTnl検査は、適応が重複している部分があり、最適な診断アプローチを行うには、それぞれが何を評価するものなのか知っておくことが重要である(表1)。

## ●●● 呼吸困難の猫のための バイオマーカー

呼吸困難が心臓に起因するかどうかを迅速に判定できれば、状態が不安定なことが多い症例に不必要に動揺を与えずにすむため有用である。採血を行う前に、実施可能かどうか、また、リスクとベネフィットのバランスを考慮する必要がある(図2)。症例が不安定なためX線検査が推奨されない場合は、(可能であれば)胸部超音波検査と合わせてスナップ® proBNP等のNT-proBNPの迅速(院内)検査を考慮することができる(図3)。陰性であれば、ある程度の信頼性をもって呼吸困難は恐らく心原性ではないと判断することができる(5)。

呼吸困難及び胸水のために来院した猫を対象にした研究では、呼吸困難の原因としてのうっ血性心不全の診断において、血液検体を用いた猫用のスナップ® proBNPの感度は93.9~100%で、特異度は72.2~87.5%であることが示されている(6-8)。本検査法は、胸水検体を用いた場合も非常に良好な感度を示したが(偽陰性が少ない)、偽陽性が多く、特異度は大きく異なった(6)。また別の研究では、胸水検体を0.9%塩化ナトリウムで半分に希釈すると最終的な感度が100%となり、特異度も85.7%とはるかに改善することが明らかになった(8)。ただし、スナップ® proBNP院内検査キットは、血清又はEDTA処理で得られた血漿でしか正式な検証が行われていないことに注意する必要がある。

NT-proBNP濃度の測定検査については、検体を検査機関に送付しなければならず、緊急時の使用が制限されることが主な欠点である。それでも、心臓と心臓以外の原因による呼吸困難を鑑別するには信頼できる検査である(5)。さまざまな研究により、血液検体を使用した場合の感度が86.4~100%、特異度は82.4~88.9%であることが報告されている。胸水を希釈せずに用いた場合の感度はすべて100%で(偽陰性なし)、特異度は用いた閾値によって76.5~94.4%であった(7-9)。

Tnl検査も、心臓が原因の呼吸困難と心臓以外の原因による呼吸困難を区別するのに役立つ(図4)。実際に、心筋症による呼吸困難を来した猫では、健康な猫や心

臓病以外の原因による呼吸困難を呈した猫よりも、血中Tnl濃度が有意に高いことが示されている(5, 10)。ただし、定量的NT-proBNP検査と同様に、本検査も通常外部の検査機関で実施されるため、結果が得られるまでに時間がかかり診断が遅れる可能性があることから、急を要する場合には問題となる可能性がある。

## ●●● 無徴候性の心筋症が疑われる 場合のバイオマーカー

無徴候性の心筋症は、臨床徴候をもたらさないあらゆる種類の心筋症と定義される。心筋症が進行していても何のサインも示さず、状態が突然悪化するまで長期にわたって無症状のまま過ごすことがあることを覚えておく必要がある。多くの場合は、呼吸困難が現れてはじめて検査に病院を訪れる。しかしながら、発症リスクの高い猫や聴診で何らかの異常が確認された場合は、早期に心筋症を発見することで適切な治療を開始し、代償不全を遅らせることができる。したがって、一般診療で実施可能な、最初にNT-proBNPやTnl等のバイオマーカーを使う非侵襲的な検査は、非常に有用性が高い。



© Fanny Bernardin

図2:心臓病の猫は精密検査を行う前に安定化することが重要である。特に呼吸困難が認められる場合は注意する。ハンドリングは最小限にし、酸素室で酸素吸入を行う。

症例が健康か無徴候性の心筋症かを判断することが目的の場合は、院内迅速検査キットはあまり役に立たない。無症状の場合のバイオマーカー検査の主な価値は、心筋症が進行している猫と健康な又は軽度の心筋症の猫を区別することである(5)。外見上は健康にみえ、健康診断に訪れた猫を対象にした研究において、スナップ® proBNPの感度は43%で(偽陰性が多い)、特異度は96%だった(偽陽性は少ない)。無症状だが心雑音のある猫だけを対象にした場合は、感度が71%まで改善し、特異度は92%だった。これらの所見より、スナップ®で陽性だった場合は心筋症の可能性があるが、超音波検査等の精密検査を行う必要があり、一方、陰性だった場合は、心筋症がないとは言えないことを意味している(11)。

NT-proBNPの定量的検査は、特に心エコー図検査が利用できない場合に心筋症の可能性を調べるのに有用である。ただし、健康か早期のHCMかを区別をすることが目的の場合は、本検査は推奨されない。NT-proBNPの血漿中濃度は心筋の損傷の程度に合わせて上昇するが、異なるグループの猫で数値の範囲が重複しており、NT-proBNPの検査結果だけでは心筋症の重症度(軽度・中等度・重度)を区別することができない(5)。さらに、通常の基準範囲内の結果が得られても、特に早期の心筋症が存在する場合は、健康だと言い切るには十分ではなく、また、将来的に心筋症が生じないということの意味するものでもない。臨床的に疾患が強く疑われる場合は、「正常」な結果が得られても心エコー図検査等の他の補助的検査の必要性がなくなるわけではない。その一方で、異常な結果が得られた場合は、必ず精密検査を行う必要がある(5)。ただし、NT-proBNPの定量的検査により、健康な猫と潜在性のHCMの猫、閉塞性と非閉塞性のHCMの猫の識別ができたという研究も報告ある。この研究では、NT-



**「スナップ®検査の陰性結果により、ある程度の信頼性をもって、呼吸困難は恐らく心原性ではないと判断することができる」**

Clémence Peyron



© Laboratoire Idexx

図3: スナップ® proBNP(猫)は、酵素結合免疫吸着測定法(enzyme-linked immunosorbent assay: ELISA)を利用し、血清中又はEDTA処理で得られた血漿中のproBNP濃度が正常か異常に上昇しているかを判定する検査である。感度を改善する二方向フロー法(サンプルが抗体に結合するチャンスが2回ある)を用い、洗浄ステップを加えることで判定ウィンドウから不純物を取り除き、特異度が最大限になるよう設計されている。本検査キットは、冷蔵保存を行うが、検査の30分前に全ての部品を室温に戻す必要がある。検査手順が完了した10分後に判定が出る。



© Shutterstock

図4: Tnlは呼吸困難の原因が心臓病変によるものかどうかの判断に役立つ。



## 「Tnlは予後判定における価値が報告されており、血漿中濃度の上昇は特にHCMの猫において心臓死のリスクの上昇と関連する」

Fanny Bernardin

proBNPとTnlの間とNT-proBNPとさまざまな心エコー図検査項目の重症度の方に相関性があることも確認された(12)。

Tnl検査は、感度が非常に高い検査方法を用いた場合、無徴候性のHCMの検出に考慮することができる(5)。血清中のTnl濃度は、健康な猫よりも罹患猫で高く、この濃度は左室自由壁厚と相関している。興味深いことに、血清中Tnl濃度は症状の程度によって有意に異なり(健康・軽度HCM・中等度HCM・重度HCM・動脈血栓の有無・代償期又は代償不全期など)、HCMの重症度とともに上昇する(13, 14)。ある研究において、0.06ng/mLをTnl値の閾値とすると、感度87.8%及び特異度95.4%で健康な猫と無徴候性のHCMの猫とを区別することができたと報告されている。健康な猫と進行した無徴候性のHCMの猫を区別する場合には、感度は

100%に達した(特異度は同じ95.4%)(15)。ただし、報告されている感度と特異度は研究、研究の目的及び用いられた閾値によって異なることに注意する。

## 猫の心筋症の経過観察に用いられるバイオマーカー

これら2種類のバイオマーカーを猫の心筋症の経過観察に用いた研究はほとんどなく、診断の過程の1つとして報告されていることがほとんどである。Tnlは予後判定における価値が報告されており、血漿中濃度の上昇は特にHCMの猫においてうっ血性心不全や左房拡大の有無とは関係なく心臓死のリスクの上昇と関連する(5, 16, 17)。ただし、経過観察中のTnlの定期的な測定の価値はそれほど高くはなく、これ以上の予後に関する情報はほとんど得られない(17)。

## 心臓以外の疾患のバイオマーカー

Tnlは腎臓から排泄されるため、慢性腎臓病(chronic kidney disease:CKD)の猫では心筋症がなくてもTnlが上昇することが示されている(15, 18)。同様に、血漿中のNT-proBNP濃度も重度の呼吸障害や腎障害によって上昇するため、偽陽性結果が得られる可能性が高くなる(19)。CKDの猫では、健康な猫や高血圧のないCKDの猫と比べて高血圧の猫はNT-proBNP濃度が高い。同様に、進行したCKDの猫では他のステージの猫よりもNT-proBNP濃度が高くなる。したがって、NT-proBNPは全身血圧の上昇マーカーとなる可能性がある。しかしながら、軽度～中程度に進行したCKD

表1:猫におけるNT-proBNP及びトロポニンIのさまざまな利用場面の概要

定量的NT-proBNP	定性的NT-proBNP(スナップ®迅速検査)	トロポニンI
<ul style="list-style-type: none"> <li>呼吸困難を示し胸水あり又は無しの猫で心臓と心臓以外の原因を区別:血漿又は胸水を用いる</li> <li>無徴候性心疾患の猫と健康な猫の区別:心エコー図検査ができない場合に考慮。異常な結果が得られた場合は精密検査を行う。結果が正常範囲内であっても心疾患を除外することはできない。</li> <li>潜在性HCMの猫と健康な猫を区別</li> <li>閉塞性と非閉塞性のHCMを区別</li> <li>CKDと高血圧が併発するHCMの猫と高血圧がないCKDの猫を区別</li> <li>進行したCKDの猫と早期～中期のCKDの猫を区別</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>呼吸困難を示し胸水あり又は無しの猫で心臓と心臓以外の原因を区別:血漿かできれば希釈した胸水を用いる</li> <li>進行した無徴候性の心疾患の猫と健康な猫又は中程度の無徴候性の心疾患の猫を区別:心雑音がある場合は感度が良くなる。異常な結果が得られた場合は精密検査を行う。結果が正常であっても心疾患を除外することはできない。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>呼吸困難を示し胸水あり又は無しの猫で心臓と心臓以外の原因を区別</li> <li>予後の判定:心臓死のリスクと相関</li> <li>HCMの猫と健康な猫の区別(スクリーニング)</li> <li>症状のある症例の評価に役立つ:HCMの重症度とともに濃度が上昇(健康な猫&lt;潜在性のHCMの猫&lt;進行したHCMの猫&lt;HCMと血栓塞栓症の猫)。</li> <li>代償期と代償不全期のHCMの区別</li> </ul>



## 結論

で血圧が正常な猫では、健康な猫と比べてNT-proBNP濃度に有意な差はみられない。

Tnl は、胃捻転、全身性炎症反応症候群 (systemic inflammatory response syndrome: SIRS)、多臓器不全、ピロプラズマ症(続発性心筋炎の検出を目的)等の集中治療を必要とする重大な局面における予後因子としての価値が犬において検討されている。しかし、猫については特に SIRS、中毒、低酸素症、貧血及び高体温症に関する同様の研究やデータがまだ欠けている(4)。

NT-proBNP 及び Tnl は、猫の心筋機能と損傷の可能性の検査として提案されている補助的検査に欠かせない項目である。検査結果が得られた際には、性急に結論付けるのではなく、ジグソーパズルの一部分として捉え、心エコー図検査をはじめとする他の検査方法と合わせてできるだけ早期に順序立てた判断を行うことが重要である。補完的な検査を実施し、身体検査所見及び病歴と照らし合わせることで、情報に基づいた診断を行うことができるだろう。



## 参考文献

- Bomassi E. L'intérêt des marqueurs biologiques en cardiologie : le NT-proBNP et la Troponine I. *Prat. Vet.* 2009;44:647-649.
- de Lima GV, Ferreira FS. N-terminal-pro brain natriuretic peptides in dogs and cats: A technical and clinical review. *Vet. World* 2017;10(9):1072-1082.
- Linde A. Biochemical cardiac markers – Cardiac troponin I. In *Proceedings. WSAVA World Congress 2005.*
- Langhorn R, Willesen JL. Cardiac troponins in dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2016;30:36-50.
- Luis Fuentes V, Abbott J, Chetboul V, et al. ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2020;34:1062-1077.
- Ward JL, Lisciandro GR, Ware WA, et al. Evaluation of point-of-care thoracic ultrasound and NT-proBNP for the diagnosis of congestive heart failure in cats with respiratory distress. *J. Vet. Intern. Med.* 2018;32:1530-1540.
- Hezzell MJ, Rush JE, Humm K, et al. Differentiation of cardiac from non-cardiac pleural effusions in cats using second-generation quantitative and point-of-care NT-proBNP measurements. *J. Vet. Intern. Med.* 2016;30:536-542.
- Wurtinger G, Henrich E, Hildebrandt N, et al. Assessment of a bedside test for N-terminal pro-B type natriuretic peptide (NT-proBNP) to differentiate cardiac from non-cardiac causes of pleural effusion in cats. *BMC Vet. Res.* 2017;13:394-400.
- Humm K, Hezzell MJ, Sargent J, et al. Differentiating between feline pleural effusions of cardiac and non-cardiac origin using pleural fluid NT-proBNP concentrations. *J. Small Anim. Pract.* 2013;54:656-661.
- Wells SM, Shofer FS, Walters PC, et al. Evaluation of blood cardiac troponin I concentrations obtained with a cage-side analyser to differentiate cats with cardiac and noncardiac causes of dyspnea. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2014;244:425-430.
- Lu TL, Côté E, Kuo YW, et al. Point-of-care N-terminal pro B-type natriuretic peptide assay to screen apparently healthy cats for cardiac disease in general practice. *J. Vet. Intern. Med.* 2021;35:1663-1672.
- Fox PR, Rush JE, Reynolds CA, et al. Multicenter evaluation of plasma N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP) as a biochemical screening test for asymptomatic (occult) cardiomyopathy in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2011;25:1010-1016.
- Hori Y, Iguchi M, Heishima Y, et al. Diagnostic utility of cardiac troponin I in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2018;32:922-929.
- Herndon WE, Kittleson MD, Sanderson K, et al. Cardiac troponin I in feline hypertrophic cardiomyopathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2002;16:558-564.
- Hertzsch S, Roos A, Wess G. Evaluation of a sensitive cardiac troponin I assay as a screening test for the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2019;33:1242-1250.
- Borgeat K, Sherwood K, Payne JR, et al. Plasma cardiac troponin I concentration and cardiac death in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2014;28:1731-1737.
- Langhorn R, Tarnow I, Willesen JL, et al. Cardiac troponin I and T as prognostic markers in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2014;28:1485-1491.
- Langhorn R, Jessen LR, Kloster AS, et al. Cardiac troponin I in cats with compromised renal function. *J. Feline Med. Surg.* 2019;21:985-991.
- Borgeat K, Connolly D, Luis Fuentes V. Cardiac biomarkers in cats. *J. Vet. Cardiol.* 2015;Suppl 1:74-86.

# 猫の失神



## Luca Ferasin

DVM, PhD, CertVC, PGCert, Dip. ECVIM-CA (Cardiology), GPCert(B&PS), FRCVS, Specialist Veterinary Cardiology Consultancy (SVCC Ltd), London, UK

1992年イタリア・ボローニャ大学を優秀な成績で卒業。英国ケンブリッジのBBSRC研究所で内分泌学の研究に3年間携わり、1996年に博士号を取得。イタリア・パドヴァ大学で助教授を務めたのち、心臓病学講師として英国ブリストル大学獣医学部に赴く。2005年に米国ミネソタ大学の心臓病学教授に就任、2008年には英国に戻り、さまざまな二次医療センターに勤務。欧州及び王立獣医師協会認定の獣医循環器専門医として、猫の心臓病学、運動生理学、失神及び発咳の検査及び管理に特に関心を持つ。

気を失った猫にはどう対応する？臨床獣医師向けの手順を段階別に解説する。

## キーポイント

失神は突然生じる意識の喪失であり、短時間で完全な自然回復が認められるが、ときに見当識障害が数分間続くことがある。

1

猫の失神は主に心血管疾患によるものだが、心血管系以外の異常に起因することもある。

2

猫の失神の治療アプローチは基礎疾患によって異なるが、失神は一時的なため、診断が本当に難しいものになる。

3

猫の失神の多くがてんかんと誤診され、不必要な可能性が高い高額な検査が実施されることがある。

4

## イントロダクション

失神(気絶)は、きっかけがなく突然生じる予期せぬ意識の喪失で、自然に回復するものと定義される。姿勢制御が維持できなくなり地面に倒れるが、この間、反応はみられない。ただし、失神は一過性の状態であり、通常は数秒しか続かず、必ず完全に回復する。人では、失神の前に動悸、めまい、立ちくらみ、発汗、悪心、さらには視覚障害が現れることがあるが、当然のことながらペットはこのような前駆症状を訴えることができないため、猫の失神では報告がない。しかし、失神の直前に鳴く、唸るといった行動がペットオーナーから報告されることがある。失神は突然死のような印象を与えることがあり、目撃したペットオーナーは子供が失神するのを見た親と同様に、愛する者を助けることができないという動揺と不安から、深く胸を痛めることが多い。また、失神歴のある猫は突然死を起こす危険性も高い(1)。その一方で、意識が完全に消失せず、倒れる、脱力、足取りが不安定になる、などの軽度の意識障害や失神の前触れの

ような症状を示す猫もいる。いずれにせよ、このような症例の診断アプローチと臨床管理方法は、完全な失神を起こした場合と同様である。

## 病因

失神を引き起こす疾患は複数あるが、脳全体の血流量の低下が直接の原因である。人では、基礎疾患の種類にかかわらず、脳の血流が6~8秒ほど突然遮断される、および/または収縮期血圧が60mmHg以下に低下すると、完全な意識の喪失が生じることが示されている(2)。猫で失神を生じさせる生理学的な臨界値は分かっていないが、人と類似していると考えても問題ないだろう。

猫の失神は、主に心血管疾患に関連して起こることが多いが、一部の心血管系以外の異常も鑑別疾患リストに含まれる。ただし、人で多い起立性、代謝性及び心因性の原因については、獣医学領域ではあまり報告されていない。ニトロプルシド、アセプロマジン、アムロジピン

等の血管拡張を引き起こす薬物の投与により、医原性に動脈拡張が生じることがある。これらの異常は、いずれも脳灌流量の低下を引き起こすため、意識の消失につながることもある。表1に失神の原因をまとめた。

獣医学文献で報告される猫の失神症例では、心室静止を伴う洞停止(3)や発作性の房室ブロック(4)による長時間の徐脈など、心拍数の変動との関連が報告されている。猫の失神は、発作性心室性頻拍(5, 6)や発作性上室性頻拍(7)でも報告されている。発作性心房性頻拍に伴うと考えられる強直性けいれんもベルシャ猫で報告されているが、この症例では失神と頻拍の関係は確定されていない(8)。他の猫の失神症例については、犬糸状虫症に二次的に生じた右側流出路狭窄(9)、排便時の胸腔内圧及び腹腔内圧の上昇による静脈還流量の低下(状況性失神)(10)、全身性高血圧に伴う解離性大動脈瘤(11)、そして、先天性心奇形(12)が報告されている。著者の知る限りでは、人でもっとも多い血管迷走神経性(神経心原性)失神が猫で確定された例は獣医学文献には見当たらないが、著者は数例の臨床経験がある。

## ●●● 病態生理

脳が機能するためには常に十分な量の血流が必要であり、たとえ数秒でも重度の血流量の低下や阻害が生じると、失神が起こる可能性がある。脳の血流は、心拍出量と全末梢血管抵抗を掛け合わせた血圧(血圧=心拍出量×全末梢血管抵抗)に影響を及ぼすさまざまな機序によって維持されている。心拍出量は、1回の心拍で拍出される血液量(心拍出量=1回心拍出量×心拍数)で決まる。したがって、1回心拍出量、心拍数及び全末梢血管抵抗のいずれに変化が生じても動脈圧が変化するため、脳灌流量も影響を受ける。

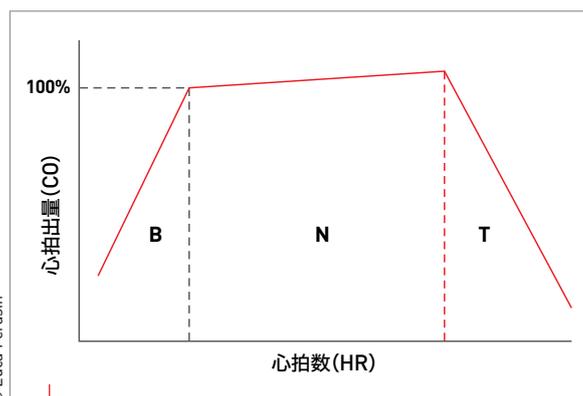
### 頻脈と徐脈

生理学的な心拍数の変動は、心拍出量にはほとんど影響しない。実際に、心拍数が上昇した場合、拡張期が短縮し、心室充満の時間が短くなるため、心臓の収縮によって拍出される血液量が減り、結果的に1回拍出量が減少する。逆に心拍数が生理学的に低下した場合は、拡張期と心室充満時間の延長により、1回拍出量が増加する。しかしながら、心拍数の変化が病的なものになると、頻脈及び徐脈のいずれの場合でも心拍出量が著しく低下する。実際に、急激かつ持続性の頻脈は、拡張期の短縮により1回拍出量に重度な影響を来すまでになる。反対に、重度の徐脈では、心室充満量は増加するが、心拍出量は減少する(図1)。急激な頻脈や重度の徐脈に起因する失神の例をそれぞれ図2及び図3に示した。

表1:猫の失神の考えられる原因

心原性
<ul style="list-style-type: none"> <li>流出路の解剖学的な狭窄(重度の大動脈又は肺動脈の狭窄、心基部又は心臓内の腫瘍)</li> <li>心筋疾患[肥大型心筋症(HCM)、虚血、心筋炎]</li> <li>徐脈(房室ブロック、心房静止、心静止等)</li> <li>上室性又は心室性の頻脈</li> </ul>
血管性
<ul style="list-style-type: none"> <li>起立性低血圧(静脈貯留)*</li> <li>血管迷走神経性(神経心原性)</li> <li>血液量減少・脱水</li> <li>状況性(発咳、排便、排尿、嚔下、嘔吐中のいきみ)</li> </ul>
非心血管性
<ul style="list-style-type: none"> <li>神経障害性(発作性疾患、頭部外傷、脳病変)</li> <li>代謝性(重度の低血糖)*</li> <li>心因性(不安、パニック)*</li> <li>医原性(アセプロマジン、ヒドララジン、アムロジピン、硝酸薬等)</li> <li>その他(ペースメーカーの不具合等)</li> </ul>

\*猫における発生は不明



© Luca Ferrasin

図1:心拍出量と心拍数の関係(26)。「N」は生理学的な心拍数の変動幅(例:運動中)を表しており、心拍数の上昇に伴い1回心拍出量が調和的に低下するため心拍出量はほとんど変化しない(心拍出量=1回心拍出量×心拍数)。しかし、心拍数が生理学的範囲を超えると(Tで示した範囲=頻脈)、拡張期が大きく短縮され、十分な心室充満時間が得られなくなるため、1回心拍出量が減り、その結果として、心拍出量も影響を受ける。逆に心拍数が低下した場合は(Bで示した範囲=徐脈)、拡張期が延長しても心室コンプライアンスには限界があるため比例して心室充満量が増えず、1回心拍出量が低下し、心拍出量にも影響が及ぶ。

### 流出路狭窄

流出路の狭窄に続発して生じる失神では、1回心拍出量の低下により心拍出量が減少するため直感的に病態生理機序を理解することができる。大動脈狭窄症、肺静脈狭窄症等の先天性の異常は、それぞれ重度の左側及び右側の流出路狭窄を引き起こすことがあり、運動不耐性や失神を伴うことが多い。猫の場合だと、肥大型心筋症(hypertrophic cardiomyopathy: HCM)でよく認めら

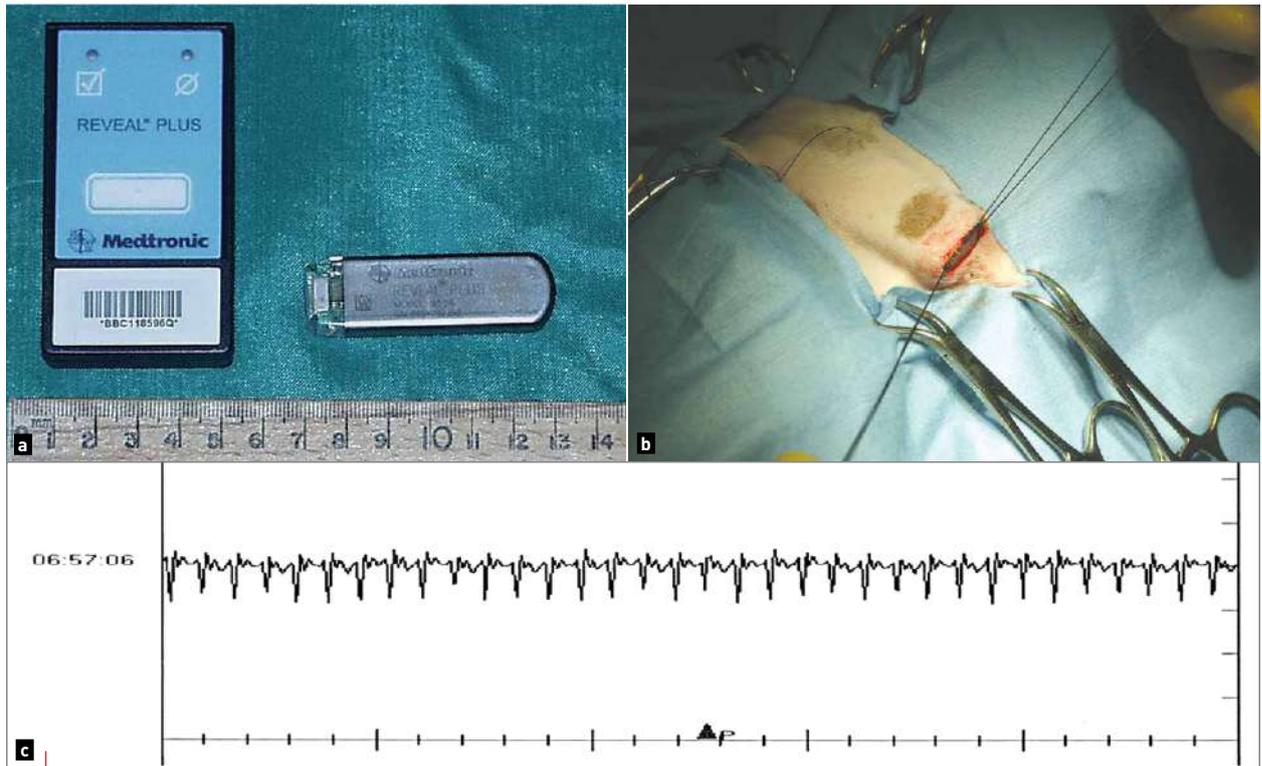


図2: 約3~4ヶ月間隔で起きる失神が長期で続いているため転院してきた9歳・去勢雄のデボン・レックス。安静時の心電図、24時間ホルター心電図、胸部X線及び心エコー図検査では、はっきりと原因がわからなかった。そのため、植込み型ループレコーダー(a)を左側胸部皮下に設置し(b)、連続で心電図の記録を行った。数週間後、失神が再び起こったため、ペットオーナーがレコーダーの起動スイッチを入れることができた。失神中の心電図により430bpmという激しい上室頻脈が確認された(黒い三角)(c)。ソタロール(10mg・経口・1日2回)の投与を開始したところ、失神は認められなくなった。

れる僧帽弁の収縮期前方運動に二次的に生じる動的な左室流出路狭窄が代表的であり(13)、これは左室肥大が存在しなくても認められることがある(14)。ただし、収縮期前方運動による失神は、人とは異なり左室肥大の有無に関わらず猫で観察されることはまれである(15, 16)。動的な右室流出路狭窄も猫ではよく認められる所見だが、猫では完全に良性なものと考えられており(17, 18)、これも失神との関連は報告されていない。猫における流出路狭窄による失神は、犬糸状虫症(9)及び重度の大動脈狭窄で観察されている(図4)。

## 心筋疾患

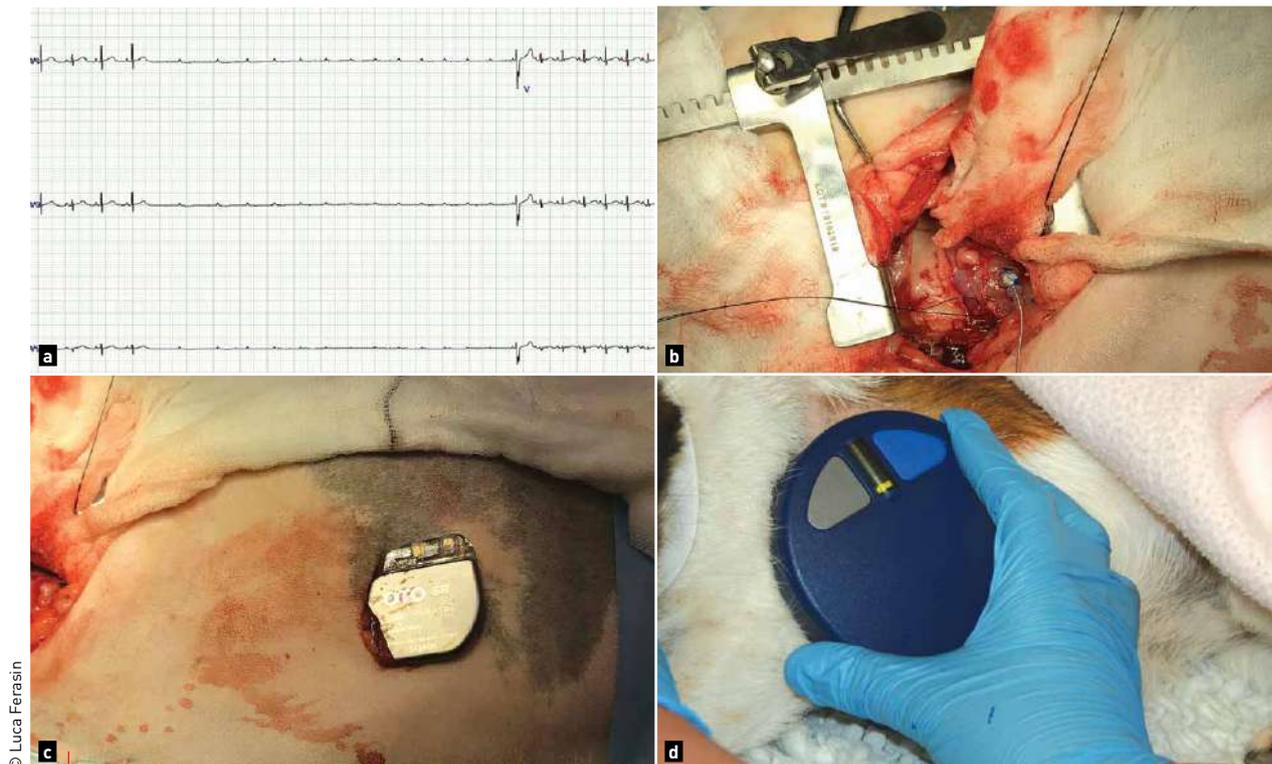
HCM、不整脈原性右室心筋症等の心筋症では、人及び猫で失神を引き起こすことが報告されている(1, 13, 19)。心筋疾患では不整脈が失神の発生に重要な役割を果たしていることもあるが、心筋不全も考慮に入れなければならない。例えばHCMの場合、心筋肥大、心筋繊維の秩序の崩壊、心筋の癒痕化及び線維化により、左室充満量の低下と収縮障害が生じ、心拍出量が著しく低下、心臓壁内の冠状血管(及び全身)への血流が減少し、壁性に心筋梗塞が引き起こされる。不整脈原性右室心筋症では、右心室の繊維化及び脂肪沈着により右室の拡大と心室性動脈瘤が引き起こされ、収縮機能が著しく障害されて、心拍出量が低下する。同様に、どのような心疾患であっても末期には心筋機能障害を来

し、心収縮能の低下からやがて心拍出量の低下に至る。

## 神経調節性失神

人で一般的によく認められるタイプの失神であり、症例の約45%を占めるが(20)、猫では比較的まれである。神経調節性失神には血管迷走神経性や状況性、頸動脈洞過敏症に続発するものがある。血管迷走神経性失神の病態生理は複雑であり、何らかの因子により交感神経系の活動が亢進することに起因している。この交感神経系の亢進により、心室の収縮力や心拍数が増加すると、心臓機械受容器の刺激および活性が促進され、C線維を経て迷走神経反射に至る。これらの受容体の活性化は、交感神経活動の突然の低下を中枢性に引き起こすと同時に副交感神経を活性化、血管拡張と徐脈を起こすことで最終的に急速かつ重度の血圧低下をもたらす(21)。猫の血管迷走神経性失神の例を図5に示した。

状況性失神は、排便後に起こった猫の1例が報告されている(10)。機序については、排便時の胸腔内圧及び腹腔内圧の上昇により、静脈還流量が減少、続いて1回心拍出量と心拍出量が低下して生じると考えられている。この猫は、失神前のいきみが報告されており、腸壁の張力受容器が活性化され、突然の低血圧と徐脈を起こした可能性がある。人では、排尿、排便、発咳、嚥下の途



© Luca Ferasin

**図3:**日常的に生じる振戦、顔面けいれん及び失神のため当初は神経学的検査を目的に紹介されてきた11歳・避妊雌の短毛雑種猫。診察時に長時間の心停止が認められたため、すぐに心臓の検査が実施された。心エコー、胸部X線及び安静時心電図では特に異常は見つからなかったが、24時間ホルター心電図検査により、洞調律優位だが房室解離が交互に出現し、1日の平均心拍数は93bpmであることがわかった。失神と筋けいれんは、最長で約8秒にわたる心室静止を伴う完全房室ブロックと同時期に起こっていた(a)。電極を左室心外膜に縫合する永久的ペースメーカーの外科的埋込みを行った(b)。外側胸壁の筋肉にトンネルを開けて心外膜に電極を通し、パルス発生器は左頭側腹壁に作製した皮下ポケットに埋め込んだ(c)。術後に失神は現れず、6ヶ月後に行った装置の検査により(d)、ペースメーカーが心停止を24%の割合で阻害し、それに伴う失神を防いでいることがわかった。

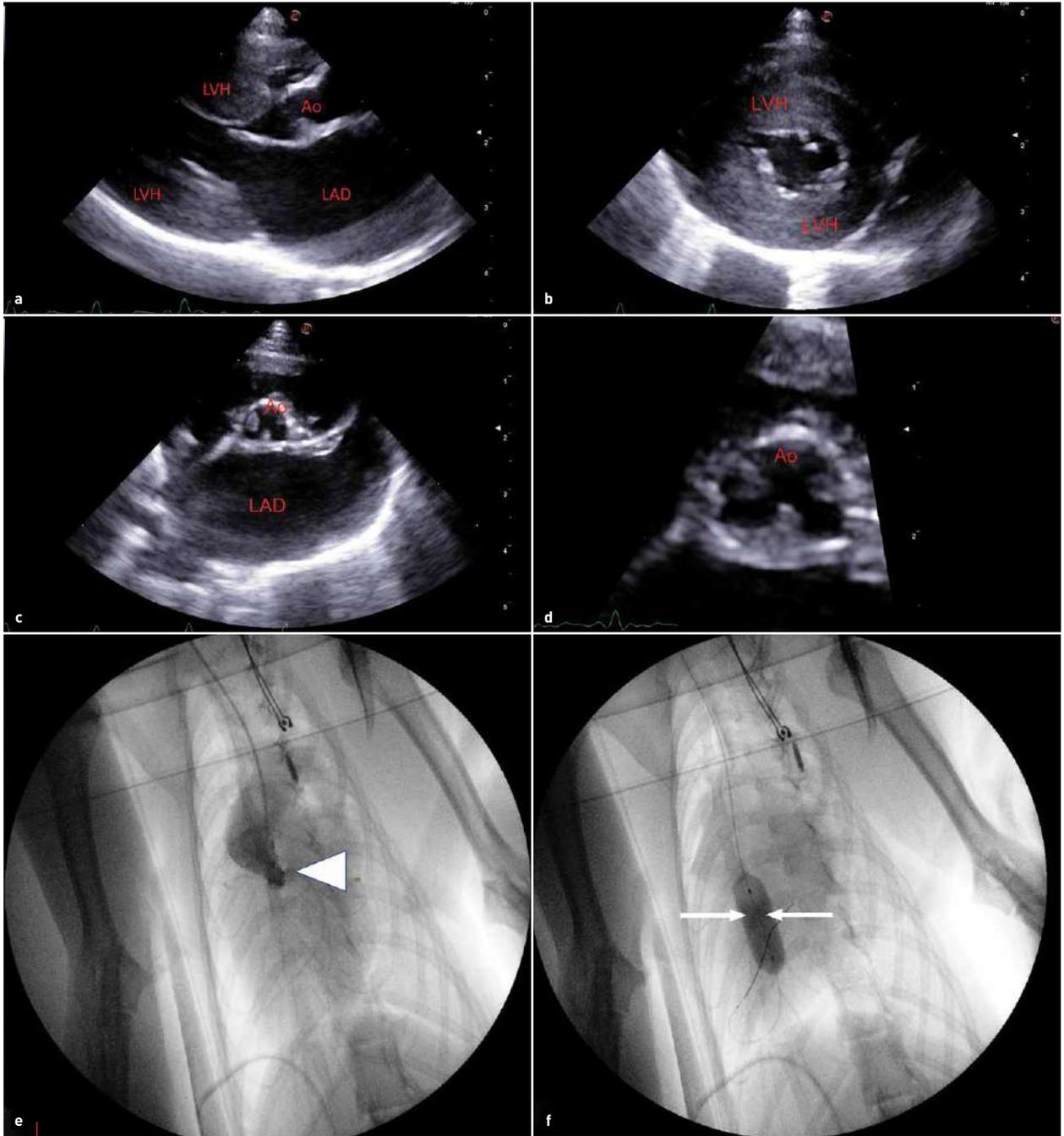
中や直後にも状況性失神が報告されており、上述と同様の機序が働いていると考えられる。

## 診断

失神は臨床症状が一過性で自然回復することから、診断は非常に難しい。病歴や身体検査に異常がない人の患者では、約50%の確率で診断されないことがあり(22)、小動物でも、同様の数値が報告されている。したがって、適切な管理を迅速かつ効果的に取り入れるには、診断方法の有効性と利用価値について深く理解しておくことが重要である。実際に、誤った検査を連続して行うことで、診断率が低下し、不必要なコストがかかることもある。その上、診断の遅れによって、突然死を防ぐことができないこともある(23)。失神かどうか判断するには、詳細かつ一貫した方法で病歴の聴取を行い、適切な問診を行う必要がある。実際に、ペットオーナーは「倒れた」といったあいまいな表現しかしないことが多く、臨床獣医師は意識の消失を伴ったかどうかをしっかりと特定しなければならない。また、失神は急に起こる短時間(通常は20秒以下)の発現を特徴とし、続いて完全に自然回復するが、一過性の見当識障害が数分間認められることもある。ペットオーナーから得る情報として、心疾患の既往、

不整脈や低血圧を起こす可能性のある医薬品の投与歴、失神の回数及び頻度(詳細に)、失神の前又は失神した際の行動、起こった時間、環境条件、興奮の程度などの促進因子やきっかけについて詳細に聴取を行う。失神の種類や時間などを正確に定量化し、(可能であれば)粘膜の色や心拍について情報を得る。倒れた後に元氣消失や見当識障害、行動の変化が認められる、泡を吹く、無意識状態が数分以上続く、粘膜の蒼白やチアノーゼが認められないといった場合は、失神ではなく発作や神経学的な原因の可能性もある。ただし、長期間にわたって失神を繰り返している症例では、括約筋のコントロールが失われ、不随意の排便や排尿を起こしたり、発作のような強直間代性の動きや後弓反張がみられることがある(24)。そのため、猫の失神の多くがてんかんと誤診され、費用がかかり、ときに全身麻酔を必要とする不要な検査が実施されることもよくある。したがって、これら2種類のよく似た病態をできる限り区別するには、倒れる前後や最中に何が起きているかを把握することが重要である。ペットオーナーによる失神の詳細な記録や携帯電話でもよいので動画を撮影することができれば、非常に役立つ。

失神が疑われた場合、特に神経系及び心血管系に注意して詳細な身体検査を行うことがおそらくもっとも重要



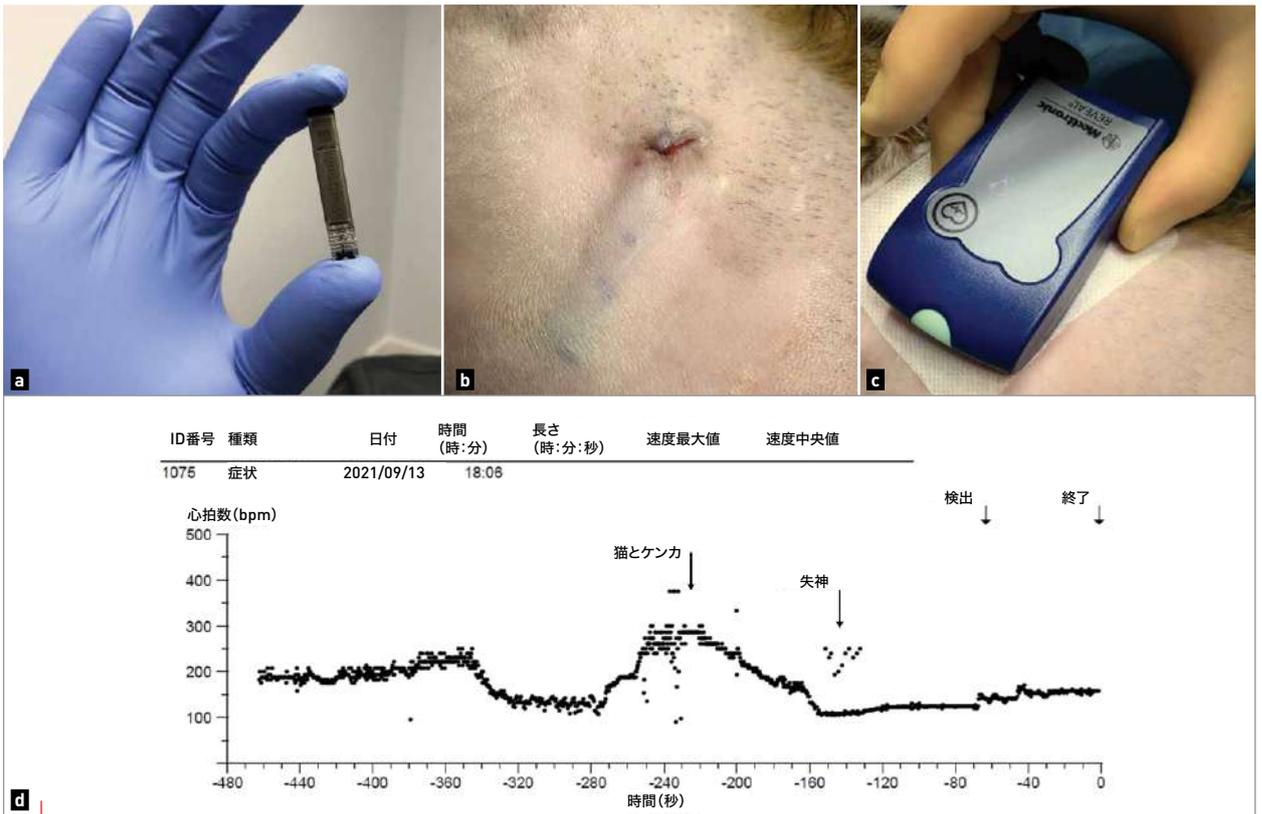
© Luca Ferasin

**図4:**遊んでいる途中で興奮して失神を起こした3歳雌のベンガル猫。重度の大動脈弁狭窄症(圧較差118mmHg)による左心室の求心性肥大と左側うっ血性心不全と診断された。心エコー検査における右傍胸骨長軸5腔断面(a)、乳頭筋レベル(b)及び心基部レベルの短軸断面(c・d)。著しい求心性左室肥大(LVH)、左房拡大(LAD)及び大動脈弁尖(Ao)の肥厚と部分的癒合が狭窄の原因であることを示している。(e)及び(f)は、大動脈狭窄を緩和するためにX線透視下でバルーン大動脈弁形成術を実施した際に得られた画像。選択的血管造影によって確認された狭窄部(eの三角形)とバルーンの拡張によってきちんと開かれた弁狭窄部(fの矢印)を示す。

だろう(25)。身体検査は、丁寧かつ一貫した方法で実施し、特に心血管系(血圧測定を含む)、脱水の程度、神経学的又は筋骨格系異常の併発の有無に注意する。不整脈や心雑音、ギャロップ音は、心臓の異常が根底にある可能性が高いことを示すもので、心臓の精査を必要とする。臨床検査(一般的な血液学的検査及び血液化学検査)による診断率は低いが、重度の貧血、脱水、電解質バランスの異常、筋骨格系の異常を除外するため

に重要である。心筋トロポニンIの測定により、虚血、心筋炎等による心筋損傷を示唆する数値の上昇が確認できることがある。サイロキシシン(T4)濃度が上昇している場合は、心臓に悪影響を及ぼす甲状腺機能亢進症の可能性が考えられる。

身体検査で心臓に異常な所見が認められた場合や心臓病の家族歴や素因がある場合は、心エコー図検査を考



© Luca Ferrasin

図5: 庭で他の猫とケンカするなど、ストレス又は興奮後に失神を起こす5歳・去勢雄の短毛雑種猫。約3~4週間おきに失神を起こすことから、当初は神経学的検査のために転院してきたが、神経学的検査では異常は認められなかった。そのため、心臓の検査の依頼を受けた。心エコー図検査では、僧帽弁の収縮期前方運動による顕著な動脈的左室流出路狭窄以外に特に異常がなかった。標準的な心電図検査では、正常な洞調律が認められ、心拍数は180bpmだった。24時間ホルター心電図検査でも正常な洞調律しか認められず、異常は検出されず、1日の平均心拍数は166bpmだった(範囲88~244bpm)。記録中に失神が起こることはなかった。アテノロール(6.25mg・経口・1日1回)の経験的投与を行ったが、特に明らかな反応がなかったため、経口投与量を6.25mg・1日2回に増量したところ、失神の頻度が上昇した。そのため、植込み型ループレコーダー(a)を外科的に左側胸部皮下に埋め込み、心電図の連続モニタリングを実施した(b)。術中にペースメーカーのプログラマと専用のアクティブータ装置(c)を用いて装置の機能の確認を行った。次に起こった失神の際に得られた心電図の調査により、「猫とケンカ」中に約300bpmの頻拍が確認され、続いて「失神」中には100bpmに急激に心拍数が低下していた。ペットオーナーがケンカに気づき、猫が意識をなくして横たわっているのを見つけた際にアクティブータのスイッチを入れ(「検出」)、心電図記録の保存を行った(d)。心電図から得られたタコグラム(RR間隔)は、血管迷走神経性失神と一致していた。アテノロールを中止し、他の猫との接触などのストレスを避けるようペットオーナーにアドバイスしたところ、失神は現れなくなった。

慮すべきである。ただし、猫の失神では、心エコー図検査で異常が見つからないことも多い。安静時の心電図検査により、失神の理由が見つかるのはごく一部の症例に限られる。実際に、散発性の失神は、まれに起こる心電図の異常を反映していることがあり、5分間の連続測定では見つからないことも多く、継続的な心電図モニタリングの方が診断がつきやすい。ただし、24時間又は48時間のホルター心電図検査でも、特に失神がたまにしか起こらず、測定期間中に起こらない場合は、診断率が比較的低い。ホルター検査が唯一正当化されるのは、失神が週に何回か起こる場合である(19)。代わりに、装置の種類は限られるが7日間又は14日間の記録を行うことができれば確定診断につながる可能性が高くなる(25)。なお、診断率が飛躍的に高くなるのは、植込み型ループレコーダーを用いた場合である。ループレコーダーの信頼性と精度は、獣医学文献でも優れた結果とともに報告されている(7, 23)。説明のつかない失神を起こす猫については、手動で起動できるループレコーダーを

用いると、不整脈や伝導異常と失神の関連性を確認又は否定することで、診断及び予後の判定に貴重な情報が得られる。失神が認められるのに上述の検査(植込み型ループレコーダーを含む)で明確な答えが得られなかった場合や心原性ではないと考えられる場合は、腹部超音波検査(内部出血を除外)、高度画像検査(MRI、CT)、筋電図検査、脳波検査、脳脊髄液検査等の他の検査方法を考慮する。

## ●●● 管理方法

猫の失神の治療では、突然死の防止による生存期間の延長、失神時の外傷の防止、さらなる失神の予防の3つが目標である。治療アプローチは、失神の原因と機序に大きく依存する。まだ確定診断に至っていない場合は、見ていないときに失神を起こしてけがをすることがないように屋外には出さないようペットオーナーに指示する。

しかし、診断ができている場合は、一過性の意識の喪失の原因となっている基礎疾患の管理に焦点をあてる。例えば、持続性又は発作性の激しい心室性又は上室性の頻拍が原因の場合は、アテノロールやソタロール等の抗不整脈薬の経口投与を試みることができる。シルチアゼムは心室性不整脈には効果がないが、上室性不整脈には考慮できる。ただし、これらの医薬品はいずれも安静時の心拍数を大きく低下させ、1回心拍出量及び心拍出量に影響するため、心筋疾患が根底にある症例ではうっ血性心不全を誘発させる可能性がある。したがって、抗不整脈薬の投与開始から数日後に24時間ホルター心電図検査を実施し、治療に適切に反応しており、発作性頻拍が残っていないことを確認することが重要である。

徐脈による猫の失神については、永久的ペースメーカーの埋込みが適応となることが多い。犬のペースメーカー植込み術では、ペースングリードを経静脈で右室心尖部に挿入する方法がもっとも一般的だが、猫では乳び胸を伴う前大静脈症候群、右室流出路狭窄、心臓内血栓等の合併症が起こりやすい(4, 26)。そのため、猫のペースメーカー植込みでは、開胸により外科的に電極を心外膜に設置する方法が現在もっとも多く採用されており、合併症も少なく概して成功しやすい。

大動脈狭窄や肺動脈狭窄等の固定化した流出路狭窄は、バルーンが先端にあるカテーテルを挿入し、弁狭窄部位で広げて部分的に癒合した弁尖を開く低侵襲性のバルーン弁形成術により緩和することができる。猫における動的流出路狭窄が失神を起こすことは非常にまれだが、因果関係が確認できた場合は、狭窄の重症度を和らげるためにβブロッカー(例:アテノロール)による治療を試みる。

血管迷走神経性失神に対しては、治療は必要としないことが多い。何が誘発因子になっているのかに注意しながら病歴を丁寧に聴取することで、きっかけを特定することができ(例:ストレス、興奮)、通常は、これらの状況を回避することで、失神の頻度と重症度を劇的に減らすのに十分である。状況性失神については、基礎疾患(例:発咳、排便・排尿中のいきみ)の対策を行い、できれば除外することによってうまくコントロールすることができる。血管迷走神経性失神に対するペースメーカーの植込みには議論の余地が残っているが、失神が非常に長い心停止によって起こる場合は考慮することができる。この場合の大きな限界点は、ペースメーカーが急激な迷走神経性の血管拡張によって引き起こされる全身性低血圧を制御することはできないということである。そのため、心拍数のヒステリシス機能など、特殊なペースングアルゴリズムを用いたプログラミングを行う必要がある。こうすることで、自発的な心拍数が臨界点を下回っ

た場合にのみ心室ペースングを開始させ、内因性の心室活動が検出されるまで特定の高いレートでペースングを継続させることができる。この意図は、失神が起こった際に、全末梢血管抵抗の突然の低下によって起こる低血圧を、人工的なペースングのレートを上げることで補うことである。

---

#### 謝辞

本稿で紹介した臨床症例の管理と本稿の執筆に際してご協力いただいたHeidi Ferasin 獣医師に感謝する。図3のペースメーカー植込み術の執刀を行ったDaniella McCready 獣医師にも心からの感謝の意を表する。



## 結論

猫の転倒や気絶は診断が難しく、論理的なアプローチで病歴の聴取、身体検査及び検査を行うことが重要である。失神を起こす猫では、心臓に主原因があることが多いが、他の原因による可能性もあろう。治療の最終的な目標は、生存期間の延長(突然死の予防)、転倒した際の外傷の回避、さらなる失神の予防だが、失神の原因と機序によって治療アプローチは大きく異なる。ただし、失神を治療方法や予後がまったく異なるけいれん発作と誤診しないことも非常に重要である。



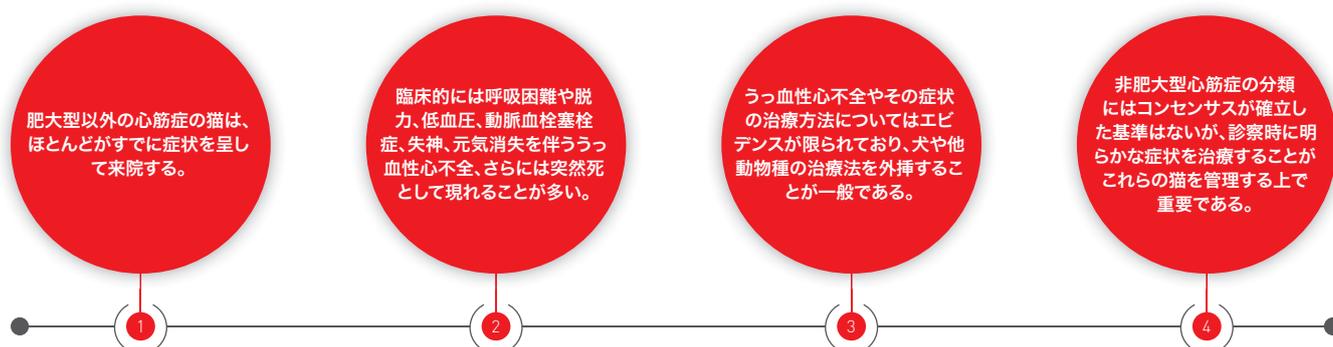
## 参考文献

- Payne JR, Borgeat K, Brodbelt DC, et al. Risk factors associated with sudden death vs. congestive heart failure or arterial thromboembolism in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Vet. Cardiol.* 2015;17 Suppl 1:S318-328. DOI: 10.1016/j.jvc.2015.09.008. PubMed PMID: 26776589.
- Brignole M. Distinguishing syncopal from non-syncopal causes of fall in older people. *Age Ageing* 2006;35 Suppl 2:ii46-ii50. DOI: 10.1093/ageing/af1086. PubMed PMID: 16926204.
- Meurs KM, Miller MW, Mackie JR, et al. Syncope associated with cardiac lymphoma in a cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1994;30:583-585.
- Ferasin L, van de Stad M, Rudolf H, et al. Syncope associated with paroxysmal atrioventricular block and ventricular standstill in a cat. *J. Small Anim. Pract.* 2002;43(3):124-128. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2002.tb00042.x. PubMed PMID: 11916056.
- Harvey AM, Battersby IA, Faena M, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in two cats. *J. Small Anim. Pract.* 2005;46(3):151-156. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2005.tb00306.x. PubMed PMID: 15789811.
- Lee S, Kittleson MD. Naturally occurring torsades de pointes and QT interval prolongation in a domestic cat. *J. Vet. Cardiol.* 2021;35:42-47. Epub 20210303. DOI: 10.1016/j.jvc.2021.02.006. PubMed PMID: 33812132.
- Ferasin L. Recurrent syncope associated with paroxysmal supraventricular tachycardia in a Devon Rex cat diagnosed by implantable loop recorder. *J. Feline Med. Surg.* 2009;11(2):149-152. Epub 20080703. DOI: 10.1016/j.jfms.2008.04.006. PubMed PMID: 18602324.
- Harwood ML. Paroxysmal atrial tachycardia and left superior bundle branch blockage in a cat. *Vet. Med. Small Anim. Clin.* 1970;65(9):862-866. PubMed PMID: 5201514.
- Malik R, Church DB, Eade IG. Syncope in a cat. *Aust. Vet. J.* 1998;76(7):465, 70-71. DOI: 10.1111/j.1751-0813.1998.tb10180.x. PubMed PMID: 9700397.
- Whitley NT, Stepien RL. Defaecation syncope and pulmonary thromboembolism in a cat. *Aust. Vet. J.* 2001;79(6):403-405. DOI: 10.1111/j.1751-0813.2001.tb12982.x. PubMed PMID: 11491217.
- Gouni V, Papageorgiou S, Debeaupuits J, et al. Aortic dissecting aneurysm associated with systemic arterial hypertension in a cat. *Schweiz Arch. Tierheilkd.* 2018;160(5):320-324. DOI: 10.17236/sat00162. PubMed PMID: 29717986.
- Hsueh T, Yang CC, Lin SL, et al. Symptomatic partial anomalous pulmonary venous connection in a kitten. *J. Vet. Intern. Med.* 2020;34(6):2677-2681. Epub 20201016. DOI: 10.1111/jvim.15934. PubMed PMID: 33063892; PubMed Central PMCID: PMC7694797.
- Ferasin L. Feline myocardial disease. 1: Classification, pathophysiology and clinical presentation. *J. Feline Med. Surg.* 2009;11(1):3-13. DOI: 10.1016/j.jfms.2008.11.008. PubMed PMID: 19154970.
- Ferasin L, Kilkenny E, Ferasin H. Evaluation of N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide and cardiac troponin-I levels in cats with systolic anterior motion of the mitral valve in the absence of left ventricular hypertrophy. *J. Vet. Cardiol.* 2020;30:23-31. Epub 20200518. DOI: 10.1016/j.jvc.2020.05.001. PubMed PMID: 32645686.
- Hodges K, Rivas CG, Aguilera J, et al. Surgical management of left ventricular outflow tract obstruction in a specialized hypertrophic obstructive cardiomyopathy center. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019;157(6):2289-2299. Epub 20181229. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.11.148. PubMed PMID: 30782406.
- Sabzwari SRA, Kimber JR, Ayele H, et al. The disappearing murmur: systolic anterior motion of the mitral valve leaflet in a non-hypertrophic cardiomyopathy patient. *Cureus.* 2018;10(6):e2855. Epub 20180621. DOI: 10.7759/cureus.2855. PubMed PMID: 30148008; PubMed Central PMCID: PMC6104906.
- Ferasin L, Ferasin H, Kilkenny E. Heart murmurs in apparently healthy cats caused by iatrogenic dynamic right ventricular outflow tract obstruction. *J. Vet. Intern. Med.* 2020;34(3):1102-1107. Epub 20200428. DOI: 10.1111/jvim.15774. PubMed PMID: 32343450; PubMed Central PMCID: PMC7255668.
- Rishniw M, Thomas WP. Dynamic right ventricular outflow obstruction: a new cause of systolic murmurs in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2002;16(5):547-552. DOI: 10.1892/0891-6640(2002)016<0547:drvoaa>2.3.co;2. PubMed PMID: 12322704.
- Ferasin L, Ferasin H, Borgeat K. Twenty-four-hour ambulatory (Holter) electrocardiographic findings in 13 cats with non-hypertrophic cardiomyopathy. *Vet. J.* 2020;264:105537. Epub 20200906. DOI: 10.1016/j.tvjl.2020.105537. PubMed PMID: 33012440.
- Runser LA, Gauer RL, Houser A. Syncope: evaluation and differential diagnosis. *Am. Fam. Physician* 2017;95(5):303-312. PubMed PMID: 28290647.
- Grubb BP. Pathophysiology and differential diagnosis of neurocardiogenic syncope. *Am. J. Cardiol.* 1999;84(8A):3Q-9Q. DOI: 10.1016/s0002-9149(99)00691-8. PubMed PMID: 10568555.
- Gould PA, Krahn AD, Klein GJ, et al. Investigating syncope: a review. *Curr. Opin. Cardiol.* 2006;21(1):34-41. DOI: 10.1097/01.hco.0000198986.16626.86. PubMed PMID: 16355027.
- Willis R, McLeod K, Cusack J, et al. Use of an implantable loop recorder to investigate syncope in a cat. *J. Small Anim. Pract.* 2003;44(4):181-183. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2003.tb00142.x. PubMed PMID: 12703871.
- Schriefel S, Steinberg TA, Matiasek K, et al. Etiologic classification of seizures, signalment, clinical signs, and outcome in cats with seizure disorders: 91 cases (2000-2004). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2008;233(10):1591-1597. DOI: 10.2460/javma.233.10.1591. PubMed PMID: 19014293.
- Bright JM, Cali JV. Clinical usefulness of cardiac event recording in dogs and cats examined because of syncope, episodic collapse, or intermittent weakness: 60 cases (1997-1999). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2000;216(7):1110-1114. DOI: 10.2460/javma.2000.216.1110. PubMed PMID: 10754673.
- Frantz EW, Tjostheim SS, Palumbo A, et al. A retrospective evaluation of the indications, complications, and outcomes associated with epicardial pacemakers in 20 cats from a single institution. *J. Vet. Cardiol.* 2021;36:89-98. Epub 20210513. DOI: 10.1016/j.jvc.2021.05.001. PubMed PMID: 34118563.

# 心不全の猫の管理

肥大型以外の心筋症の猫は重度又は生命の危険に関わる臨床症状を呈してはじめて来院することが多い。本稿では根本的な心臓疾患の診断と治療選択肢に着目して解説する。

## キーポイント



## イントロダクション

肥大型心筋症 (hypertrophic cardiomyopathy: HCM) 以外の猫の心筋症は、非肥大型心筋症と呼ばれることもあるが (non-hypertrophic cardiomyopathies: nhCM)、動物病院にやってきても無徴候の段階で見つかることはまれである。特に身体検査でも異常を示さないため、この点は心雑音が聴取されることがある無徴候性 HCM と対照的である。nhCM や末期の HCM の猫は、異なる経緯とさまざまな症状を呈して来院するが、そもそもあまり動かないことや、猫は病気のわずかなサインをペットオーナーに隠すことが上手なため、臨床症状が現れたときには急性の症状を示す場合がある。それには、うっ血性心不全 (重度の呼吸障害)、心原性ショック (脱力及び低血圧)、大動脈血栓塞栓症 (重度の疼痛と四肢の1本以上が麻痺)、不整脈 (脱力や失神、突然死として現れることがある) といった症状が現れる。

このような症例に対する管理は、まずは発現している症状の治療であり、本稿では主にその方法について解説を行う。状態が安定化したら、心エコー図検査をはじめとする精密検査により原因の心筋症の診断を行ってもよいが、多くの場合で緩和的ケアの方法に大きく影響することはない。診断のための検査では、心筋症の病態や臨床症状を呈することがある甲状腺機能亢進症、全身性高血圧、先端巨大症、一過性の心筋肥厚、心筋浸潤 (例: リンパ腫)、心筋梗塞、頻脈誘発性心筋症等の全身疾患の積極的な除外を行う。これらに関する詳細な説

明は本稿の目的の範囲外だが、これらの疾患を積極的に除外しなければならない。本稿では、HCM 以外の猫の原発性心筋症の診断に関する最新のガイドライン (1, 2) と心エコー図検査による診断方法についても概説を行う。

## うっ血性心不全 (Congestive heart failure: CHF)

うっ血性心不全の猫は、劇症型の肺水腫や胸水に伴う重度の呼吸困難により来院することが多い。猫の胸水は左心性、右心性又は両心室性の CHF によって生じることがある。胸水に対して、胸腔穿刺は命を救い、診断にもつながるため、来院時のトリアージの際に胸部のポイントオブケア超音波検査 (T-POCUS) 等によって確認することが重要である。CHF による胸水は、通常は漏出液の一種だが、乳糜の場合もある。T-POCUS では、左心房の大きさの主観的評価を行う。正常と考えられる場合は、CHF による呼吸困難である可能性は非常に低い。左房拡大とともに B ライン (肺野に放射状に現れる高エコー領域で、肺胞に液体と空気が入り交じって生じる) が検出された場合、心原性肺水腫の可能性がもっとも高い (図1)。ストレスや麻酔、静脈点滴、ステロイドの投与によって代償不全に陥り、劇症型肺水腫を来たことがある。既存の心筋症における代償不全は、併発症によって起こることもあり、特に容量負荷や心拍出量の増加 (例: 貧血、甲状腺機能亢進症) に伴うことがある。うっ血性右心不全 (right-sided CHF: R-CHF) を主体



## Joanna Dukes-McEwan

BVMS(Hons), MVM, PhD, SFHEA, DVC, Dip. ECVIM-CA(Cardiology), FRCVS, Small Animal Teaching Hospital, University of Liverpool, UK

1986年グラスゴー大学を卒業後、同校でインターン研修とレジデント研修を修了。しばらく一般診療に携わったのち、エジンバラ獣医学大学の講師及び研究員を務め、ニューファンドランド犬における家族性拡張型心筋症の研究により博士号を取得した。欧州獣医内科学会(ECVIM)専門医でもある。2004年よりリバプール大学を拠点とし、学部生に心臓病学を教えている。臨床研究にも従事し、筆頭著者又は共著者としての論文数は80本以上。現在は、ECVIM コンパニオン・アニマル部門心臓病領域の主任を務め、理事会メンバーでもある。臨床診療における功労者として2017年に王立獣医師協会のフェローシップを授与された。



## Catheryn Partington

BVSc, CertAVP(VC), MSc, AFHEA, MRCVS, Queen's Veterinary School Hospital, University of Cambridge, UK

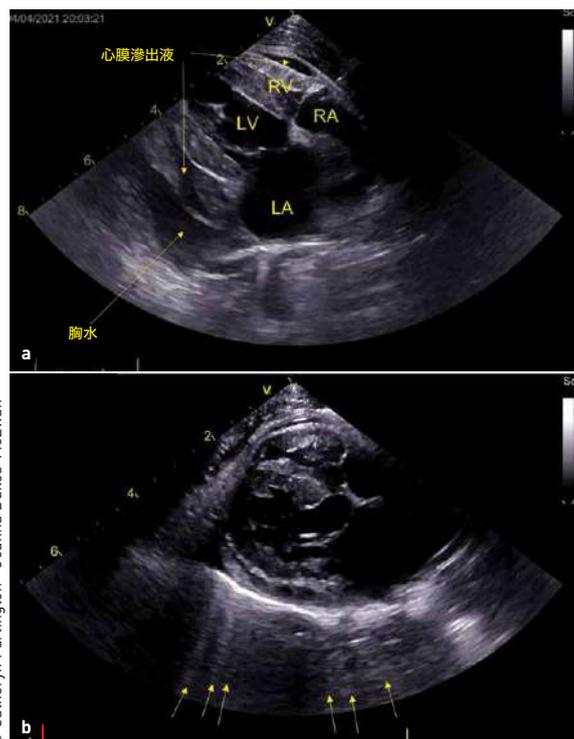
2014年リバプール大学卒業と同時に獣医学修士も取得。同校に戻ったのち、各科インターン研修を終え、2021年に心臓病学レジデント研修を修了。一次診療や救急医療の経験もあり、現在は、ECVIM コンパニオン・アニマル部門心臓病学領域の専門医資格取得に向けて勉強中である。猫の心筋症に興味を持ち、ケンブリッジ大学の心臓病専門医に選任されたばかりで、そこで臨床研究及び教職にも携わっている。

とする場合(腹水、胸水、非常にまれに皮下浮腫)、不整脈原性右室心筋症に起因することが多いが、他の心筋症による心筋不全の可能性もある。一般的に右心不全では、頸静脈の検査により有用な情報が得られる。頸静脈怒張及び肝頸静脈逆流は、R-CHFの所見と一致するが、猫では(非心原性を含む)大量の胸水によっても頸静脈の怒張が認められることがある。

### 胸水の救急治療

著しい胸水により呼吸困難を呈している場合は、ドレナージを行わなければならない。鎮静は必ずしも必要ないが、不安やストレスが強い場合はブトルファノール(表1)が役立つ。酸素吸入も行う必要がある。理想的には、胸骨座位で座らせて検査とドレナージを行う。左右いずれかの第7~8肋間付近の肋骨軟骨接合部を剃毛して消毒を行う。排液は超音波ガイド下で行ってもよい。21Gの翼状針と10mLシリンジを三方活栓又は穿刺用逆流防止弁に接続し、胸腔穿刺を行う。局所麻酔を用いてもよいが、翼状針を直接穿刺するよりも不快感が増すことが多い。通常少なくとも300mLの胸水が採取され、左右いずれかの胸腔穿刺で十分に胸水の排液を行うことができるが、必要であれば反対側からも排液を行うこともできる。

特に初回の場合は、胸水の一部を保存し、総蛋白、有核細胞数、細胞診等の検査を行う。猫は肺水腫も併発していることが多いため、利尿剤の投与も不可欠である。



© Catheryn Partington - Joanna Dukes-McEwan

図1: 猫のT-POCUSによるCHF所見。(a) 右傍胸骨長軸四腔像で確認された胸水と少量の心膜滲出液。左房の主観的拡張が認められる。(b) 右傍胸骨長軸四腔像で心膜と肺の境界部の向こう側に確認されたBライン(矢印)。肺組織内に広がる放射状の高エコーの線で、肺実質内に入り混じった空気と液体を反映している。心臓から離れた肺野の超音波検査でも確認されることがある。この画像でも、左房の主観的拡張が確認される。

## 肺水腫の救急治療

肺水腫があってパチパチなどの異常な肺音が必ずしも聞き取れるとは限らないが、もし聴診で心雑音や心拡張期奔馬律(ギャロップ)、不整脈が確認された場合は、CHFが疑われる。T-POCUSにより、左房拡張とBラインが確認できる。呼吸困難を来した猫は非常に弱っているため、精密検査を行う前の安定化のためにストレスを生じない優しい取扱いが必要である。抗不安効果を狙ってブトルファンールを投与してもよい。初期のトリアージと治療が完了したらすぐに酸素の近接(フローバイ)吸入を行うか、酸素ケージに入れる。心原性肺水腫が強く疑われる場合は、フロセミドを投与し(静脈内投与により初期に血管拡張作用を示し、前負荷を軽減)、呼吸数と努力呼吸を観察しながら必要に応じて投与を繰り返す。

ニトログリセリン(三硝酸グリセリル)の追加も考慮することができる。血管拡張作用があり、前負荷の軽減と左房圧の低下により肺水腫の緩和に役立つかもしれない。心筋不全や心原性ショックの徴候がある場合は、ピモベンダンの静脈投与又はドブタミンの定速注入を検討する(心原性ショックの項を参照)。**表1**に全ての医薬品と用量をまとめた。

## 猫のCHFの長期管理

CHFの猫の治療についてはエビデンスが非常に少ないため、他の動物種でわかっている知見を外挿することが多い(3)。フロセミドを除くと、猫の心筋症の管理に使用される医薬品の多くは猫への使用やCHFの治療への使用が承認されていない(**表1**)。しかしながら、逸話的なエビデンスや専門家の意見はこれらの医薬品の使用を支持している。ABCD分類によると、猫のCHFはステージCである。ステージDは治療抵抗性CHFとなる(1)。

猫の投薬では、(猫又はペットオーナーの)投薬コンプライアンスがよく問題になる。したがって、利尿剤は必須、他は必ずしも与えなくてよいといったように各医薬品の優先順位をペットオーナーに明確に説明することが重要である。薬が多くなるほど投薬コンプライアンスも低下する上、使用する医薬品のエビデンスが限られている場合もある。その点も踏まえて、優先順位をしっかりと考慮すべきである。

### 利尿剤

利尿剤はCHFの管理に必須であり、フロセミドが処方されることがもっとも多く、急性代償不全の治療を行い安定化したほとんどの猫で長期的に必要な。長期的な治療では、自宅で睡眠時の呼吸数を観察しながら

フロセミドの用量をゆっくりと漸減し、臨床症状を抑制できる1日最小有効量まで減らしていく。ペットオーナーの観察による睡眠時の呼吸数の上昇が続くようなら、用量を増やす必要がある。重度のCHFの猫では、高用量のフロセミドが必要になる場合があるため、用量には大きな幅がある。フロセミドは天井量の高いループ利尿薬であるため、腎尿管で(水分とともに)クロール、ナトリウム及びカリウムが失われ、腎前性の高窒素血症や低カリウム血症が認められることがある。慢性腎臓病(chronic kidney disease:CKD)が併発する猫では、腎性高窒素血症に腎前性高窒素血症が加わり、問題になる。最低限のモニタリング検査として、フロセミド増量から1週間後に血清尿素、クレアチニン及び電解質の確認を行う。低カリウム血症は、脱力や不整脈の悪化につながる可能性がある。低クロール血症もフロセミドの予期される副作用である。低ナトリウム血症については、重度のCHF又はフロセミドの投与による神経内分泌系の著しい活性化が見られない限り、起こることはまれである。高濃度のバソプレッシンにより自由水貯留が起こるため、この場合の低ナトリウム血症は希釈性である。

### 神経内分泌系の活性化に拮抗する医薬品

他の動物種と比べて研究が進んでいないが、心拍出量の低下により神経内分泌系が活性化され、CHFが進行する。初期には、血圧の低下により交感神経が刺激され、 $\beta$ 受容体の刺激により頻脈と心筋収縮が促進され、不整脈の発生リスクが上昇する。 $\alpha$ 受容体の刺激は、血管収縮を促し、前負荷及び後負荷を増大させる。レニンの放出とレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系(renin-angiotensin-aldosterone system:RAAS)の活性化によりアンジオテンシンIIとアルドステロンの放出が促される。アンジオテンシンIIとアルドステロンはいずれも心筋のリモデリングと線維化を促進する。アンジオテンシンIIは、強力な血管収縮作用を持ち、バソプレッシンの上昇とエンドセリンの放出を引き起こす。アルドステロンはナトリウムと水分の保持を促し、CHFの症候群が現れる。猫のHCMやフロセミド等の薬物の投与後に、RAASが活性化するというエビデンスがある(4)。したがって、フロセミドを必要とするCHFの猫では、アンジオテンシン変換酵素(angiotensin-converting enzyme:ACE)阻害薬(例:ベナゼプリル)、アンジオテンシンIIタイプ1受容体(angiotensin II type 1 receptor:AT1)阻害薬(例:テルミサルタン)、アルドステロン拮抗薬(スピロラクソン)等のRAASに拮抗する医薬品の投与の開始も理にかなっているだろう。ただし、猫の心筋症の進行や生存期間に対するACE阻害薬の作用については現在のところエビデンスがない(5)。ある研究において、猫のCHFに対してエナラプリルが効果を示す可能性が示唆されているが、統計学的には有意ではなかった(6)。猫の心筋症の多くは拡張期心不全を来たすが、人医療でも利尿薬以外の医薬品の有効性について



「猫の投薬では(猫又はペットオーナーの)投薬コンプライアンスがよく問題になる。したがって、利尿剤は必須、他は必ずしも与えなくてよいといったように各医薬品の優先順位をペットオーナーに明確に説明することが重要である。」

Joanna Dukes-McEwan

てしっかりとしたエビデンスは得られていない。

テルミサルタン(AT1阻害薬)は、一部の国において猫の腎臓病への使用が承認されているが、これまでにCHFに対する研究報告はない。ただし、猫においてRAASに対する好ましい効果を示唆するエビデンスがある(7)。RAAS拮抗薬が必要と考えられる場合は、嗜好性のよい液剤が投薬に役立つだろう。

アルドステロン拮抗薬のスピロラク톤は、軽度の利尿作用があり、ナトリウムと水分保持を抑制する。スピロラク톤は、無徴候性HCMのメイン・クーンにおいて拡張機能や心室重量に影響しないことが報告されている(8)。ただし、これとは対照的にある小規模研究において、心筋症とCHFの猫の全頭にフロセミドとベナゼプリルを投与していたが、スピロラク톤の追加により有病率と死亡率に低下が認められている(9)。

#### 強心作用とバランスのよい血管拡張作用

ピモベンダン(表1)は強心薬および血管拡張薬であり、カルシウム感受性の改善とホスホジエステラーゼIIIの阻害により拍出機能を改善する。バランス血管拡張薬でもあり、後負荷と前負荷を軽減しながら心筋の酸素消費量を増大させることなく心筋機能を改善する。特に拡張型心筋症をはじめとする収縮機能障害を伴う心筋症を適応とする(10, 11)。陽性変力薬及び動脈拡張薬は、理論上、収縮能の強化と動脈拡張作用の両方を促すことで左室流出路閉塞を悪化させる可能性があるため、左室流出路閉塞を伴うHCMには禁忌である。ただし、HCMによるCHFの治療に関する回顧的症例対照研究では、一部の猫に左室流出路閉塞が認められたが、ピモベンダンの投与による生存期間の延長が示されている(12)。別の研究においても、左室流出路閉塞で有害事象が多くなることは示されていない(13)。これとは

対照的に、前向き研究ではピモベンダンを投与したCHFの猫の生存期間に対する効果は認められなかった(14)。

ピモベンダンは、左房の機能を改善することで血栓塞栓症の発生リスクを軽減できる可能性があり(15)、血小板凝集抑制作用も報告されているが、この作用のためには臨床で推奨されるよりもはるかに高い用量が必要になる可能性がある(16)。

ジルチアゼムは一部の国において猫のHCMの治療に承認されており、拡張機能を改善する治療として推奨されている。しかし、ある研究の中間解析では、フロセミド単剤と比べた際のジルチアゼムの追加効果は示されなかった(6, 17)。ジルチアゼムの主な適応は、不整脈である(表1)。

#### β遮断薬

β遮断薬をすでに投与している場合(例:左室流出路閉塞を伴うHCMが以前に診断されている)、注意深く用量を減らすか、数週間かけて断薬する必要がある。これは、CHFでは心拍出量を維持するために神経内分泌系が著しく活性化され、交感神経系が亢進しており、β遮断によりこれらの代償機序の一部が働かなくなる可能性があるためである。しかし、β遮断薬を中止するかどうかの判断は、個々の症例によって決まる(例:著しい左室流出路閉塞の有無)。CHFがコントロールできていない場合、β遮断薬は決して投与してはならない。心不全の治療に関する中間分析では、この種類の医薬品を投与していた猫において生存期間が有意に短縮することが示されている(6)。

#### 治療抵抗性CHFの場合はどうする？

CHFのコントロールが上手くいかない、または、CHFが再発しやすい猫で、すでにフロセミドが高用量で投与されている場合は、原因の心筋不全が末期である可能性が高い。R-CHFの場合は、腸浮腫により経口薬の吸収が阻害されたり、心臓性悪液質を来すことがある。簡単に説明すると治療抵抗性CHFには次の選択肢がある(表1)。

- フロセミドを、天井量とバイオアベイラビリティがより高いトラセミドに切り替える。1日1回の投薬で済む場合があり、忍容性も良好である(18)。フロセミドの1日投与量を10(又は20)で割り、トラセミドの開始用量とする。ただし、急性腎障害を起こす危険性が高いため、腎機能と電解質のモニタリングを必ず行わねばならない。
- ループ利尿薬の抵抗性に対して、ヒドロクロロチアジドの追加を考慮する(アミロライドと一緒に配合されていることが多い)。特に不応性のR-CHFで有用で

表1:猫の心筋症の症状の治療に提案される薬物と用量

重度のうっ血性左心不全(ステージC)	
フロセミド	<ul style="list-style-type: none"> <li>1~2mg/kg IV (IVが容易に確保できない場合はIM)</li> <li>30~60分後に2回目の投与</li> <li>1~2時間おきに投与を繰り返す(1mg/kg IV)。呼吸数が40~50回/分未満になったら投与間隔を延長する(例:4~6時間おき)</li> </ul>
ニトログリセリン:可能であれば軟膏やパッチを利用(5mgのパッチを4分割する)	<ul style="list-style-type: none"> <li>軟膏0.25~0.5cmを毛がなく血管がよく分布している皮膚に6時間おきに塗布。最長3日まで。</li> <li>パッチ1/4片を毛のない皮膚に1日1回貼る。</li> <li>血圧のモニタリングを行い、低血圧になったら中止する。</li> </ul>
ブトルフェノール(抗不安作用)	0.2~0.3mg/kg IM又はIV
軽度~中等度の心不全;慢性うっ血性心不全(ステージC)	
フロセミド	<ul style="list-style-type: none"> <li>経口用量範囲:1~2mg/kg・1日1~2回。最大3mg/kg・1日3回まで。用量の変更後は睡眠時又は安静時の呼吸数、腎臓関連の生化学検査数値、電解質のモニタリングを行う。</li> <li>CHFがコントロールできる最小有効量の投与を目指す(自宅でペットオーナーが睡眠時の呼吸数を計測しながら)</li> </ul>
ACE阻害薬 1. ベナゼプリル 2. エナラプリル 3. ラミプリル 4. イミダプリル	<ol style="list-style-type: none"> <li>0.25~0.5mg/kg・経口・1日1回</li> <li>0.5mg/kg・経口・1日1回</li> <li>0.125mg/kg・経口・1日1回</li> <li>0.25mg/kg・経口・1日1回</li> </ol>
テルミサルタン(アンジオテンシンII受容体阻害薬)	1mg/kg・経口・1日1回
スピロラクトン(メイン・クーンは薬物誘発性の顔面皮膚炎に注意)	2mg/kg・経口・1日1回
ピモベンダン(左室流出路閉塞あり又は疑われる場合は注意)	0.1~0.25mg/kg・経口・1日2回[例:1頭あたり0.625mg(1/2錠)又は1.25mg(1錠)を1日2回経口投与]
不応性うっ血性心不全(ステージD)	
トラセミド	0.1~0.3mg/kg・経口・1日1~2回
ピモベンダン(まだ使用されていない場合)	0.1~0.25mg/kg・経口・1日2回(1日3回の投与を考慮)
ヒドロクロロチアジド(アミロライド配合剤あり)(連続ネフロン遮断)	1~2mg/kg・経口・1日1回
心原性ショック(低血圧)	
ピモベンダン(注射剤又はチュアブル錠)	<ul style="list-style-type: none"> <li>0.15mg/kg・IV</li> <li>1頭あたり0.625mg(1/2錠)又は1.25mg(1錠)を1日2回経口投与</li> </ul>
ドブタミン	2.5~5µg/kg/分 定速注入
頻脈	
アテノロール(CHFのコントロール前に開始しない)	1mg/kg・経口・1日1~2回(心室性又は上室性不整脈)
ジルチアゼム(調節徐放錠)	1~3mg/kg・経口・1日2~3回(上室性不整脈)
ソタロール	0.5~2mg/kg・経口・1日2回(上室性又は心室性不整脈)
血栓塞栓症の治療	
メサドン	0.1~0.3mg/kg・IV(6~8時間おき)
クロビドグレル	<ul style="list-style-type: none"> <li>18.75mg/頭・経口・1日1回</li> <li>大動脈血栓塞栓症の初回負荷容量:37.5 mg又は75 mg・経口</li> </ul>
低分子ヘパリン(ダルテパリン)	初回200U/kg、以降は100U/kg・SC・1日2回
リバーロキサバン	1.25~2.5mg/頭・経口・1日1~2回(罹患猫のデータは保留中)
アピキサバン	0.2mg/kg・経口・1日1回(罹患猫のデータは保留中)
アスピリン	18.75mg/頭・経口・3日おき(又は週2回)(抗血小板用量)
アルテプラナーゼ(組織プラスミノゲン活性化因子)	1mg/kg・IV
シプロヘプタジン	0.1~0.5mg/kg・経口・1日2~3回
血栓塞栓症の予防	
クロビドグレル	18.75mg/頭・経口・1日1回
アスピリン	18.75mg/頭・経口・3日おき(又は週2回)(抗血小板用量)

注:猫や心筋症に承認されていない医薬品も含まれている。

ある。

- ピモベンダン、ACE 阻害薬、スピロラク톤の追加を含め、CHF の治療に使用中の全医薬品を最適化する。

## CKD と CHF を併発している猫はどうする？

CKD が併発している猫では、CHF の管理に比較的高用量のプロセミドを必要とする場合は高窒素血症が起こりやすくなる。プロセミドの用量によって、猫はコントロール不良の CHF と高窒素血症の悪化の間を行ったり来たりする傾向があるため、これは深刻な予後因子である。良好なバランスが取れない場合は、安楽死を選択されることも多い。

重度の CHF の猫では、CHF をコントロールするために初期のプロセミド累積用量が高くなる場合があり、これが急性腎障害を引き起こすことも珍しくない。プロセミドの用量を減量し、ACE 阻害薬の導入を遅らせることで解消されるはずである。CHF の猫で高窒素血症が認められるようになった場合、輸液療法は前負荷を増大させ、うっ血性心不全の代償不全を悪化させる可能性があるため避ける。その代わりに、呼吸数のモニタリングを行いながら利尿剤を短期間だけ減らすか、中止する。

生ずるリスクが高くなる。動脈系のどこでも起こりうるが、典型的には末梢大動脈で血栓形成が生じ、重度の疼痛、麻痺、脈拍の欠落(例: 大腿動脈)、蒼白(例: 爪床)、下流の四肢の冷え等が認められる。筋肉(腓腹筋)は収縮し、触診すると痛がる。一部の症例では、血栓塞栓症による急性症状が、根底にある心筋症の最初のサインとなることがあるため、特に左房拡張が著しく、機能が低下している場合や、心エコー検査で実際に血栓塞栓症が確認された場合には、動脈血栓塞栓症の発症リスクの軽減が、猫の心筋症の管理における重要な目標となる。猫の血栓塞栓症に関する詳細な解説は本稿の目的の範囲外だが、治療及び予防戦略として1種類以上の抗血栓薬(抗血小板薬)(例: クロピドグレル、アスピリン)や抗凝固薬(例: 低分子ヘパリンのダルテパリン、リバーロキサバン、アピキサバン)の投与が挙げられる(表1)。組織プラスミノゲン活性化因子等の血栓溶解薬には利点はないと考えられている(リスク上昇の可能性もある)(19)。代わりに、猫自身の線維素溶解系を促進する保存的薬物療法で血小板の活性化と凝集を防ぐ。シプロヘプタジンは、セロトニン介在性の側副血管の収縮を軽減できる可能性がある。鎮痛薬は必須である(通常はメサドン等のアヘン作用薬が使用される)。予防には、やはりクロピドグレルが適応となる(20)(表1)。

## ●●● 心原性ショック

重度又は末期の心筋症の猫で心原性ショックが認められることがあり、多くは CHF に伴う。臨床症状としては、CHF と比べるとはるかに少ないが、血行動態に著しい影響を及ぼす不整脈の発生によって促進されることがあり、それは心拍出量と末梢灌流の大幅な低下を意味する。ペットオーナーからは、重度の運動不耐性や元気消失が報告される。身体検査では、非常に弱々しく、蒼白、毛細血管再充満時間の遅延、四肢の冷え、低体温症等の灌流量の低下の徴候が認められる。全身性低血圧(収縮期血圧 < 100mmHg)が主な所見である。CHF では、恒常性の調節において全身の血圧の維持が優先され、神経内分泌系の活性化により血管収縮等が生じるが、それでも低血圧が起こるといことは予後不良を意味する。

心原性ショックが確認され、CHF の治療を行ったら、陽性変力薬によるサポートが必要となる。強心血管拡張作用があるピモベンダンが好ましい。救急時にはドブタミンの定速注入も行うことができるが、心電図等のモニタリングを継続的に進めることが条件である(表1)。

## ●●● 猫の動脈血栓塞栓症

猫の重度の心筋症では、左房拡張と左房機能障害により心臓血栓症を起こし、続いて全身性の血栓塞栓が発

## ●●● 不整脈

不整脈は猫の心筋症でよく認められ、予後の悪化因子である(21)。心室不整脈は、心壁のストレス増大、心筋虚血又はリエントリー性頻拍の基質となる心筋線維化によって生じることがある。発作性又はコンスタントな完全房室ブロックを含む房室ブロックも、線維化を反映することがある。心房の伸展は、心房性(上室性)の期外収縮や心房細動を引き起こすことがある。頻脈性不整脈は、拡張期充満時間を減少させることで拡張機能を障害し、充満圧の上昇を来して代償不全により CHF を引き起こす。これらの症例では、抗不整脈治療が必要となる(表1)。徐脈性及び頻脈性の不整脈のいずれでも心拍出量が障害され、元気消失、失神等の臨床症状が現れることがある。悪性不整脈は突然死を招くことがあり、猫の心筋症においてときおり認められる。

## ●●● 猫の他の心筋症の分類

nhCM(又は末期 HCM)の猫の多くは、上述の臨床症状を示し、現れている症状の管理を必要とする。しかし、臨床的に問題となっている症状が治療の対象となるため、心筋症の正確な分類が重要とは限らない。実際に原因となっている心筋症の診断は、通常、心エコー図検査所見に基づくが、nhCM の特定と分類には困難が付きものであり、近年になって役立つコンセンサス・ガイドラインが発表されてはいるものの(1)、同じ猫の同じ画像で



図2: 13歳短毛雑種猫の右傍胸骨長軸四腔断面における末期HCM像。拡張期の左心室(LV)の壁厚は5.6~6.2mmで(6.0mm以上で肥大と診断される)、心膜液貯留が確認される。この猫では心房細動が認められた。

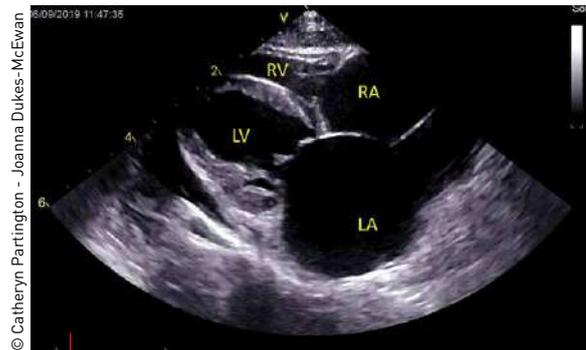


図4: 心筋型RCMのパーマン猫の右傍胸骨長軸四腔断面。両心房の著しい拡張が認められたが(特に左心房)、左室腔の測定値と壁厚には特に異常はなかった。胸水が確認できる。



© Catheryn Partington - Joanna Duker-McEwan

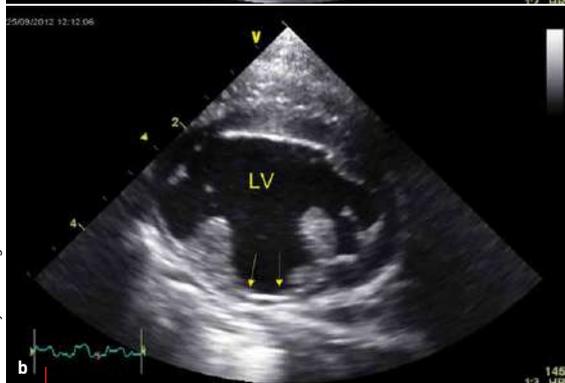


図3: (a) 心筋梗塞と線維置換が疑われた猫の右傍胸骨長軸四腔断面における末期心筋症像。左室自由壁の顕著な菲薄領域と運動消失が確認された(矢印)。(b) (a)と同じ猫の乳頭筋レベルの右傍胸骨短軸断面では、心筋梗塞及び線維置換と考えられる所見が確認された。2つの乳頭筋間の左室壁は菲薄化している(矢印)。



© Catheryn Partington - Joanna Duker-McEwan

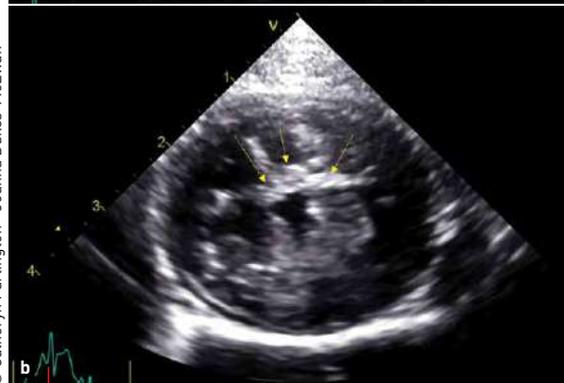


図5: (a) 心内膜心筋型RCMのシャム猫の右傍胸骨長軸四腔断面。心内膜が明るく、不整形に肥厚しており、ブリッジ状の瘢痕が観察される(矢印)。(b) (a)と同じシャム猫の乳頭筋レベルの右傍胸骨短軸断面。エコー源性的ブリッジ状の瘢痕が左室腔を横切っている(矢印)。

図3~8の略語: A = 経僧帽弁A(心房収縮)波(速度); ARVC = 不整脈原性右室心筋症; AV = 房室; CHF = うっ血性心不全; DCM = 拡張型心筋症; E = 経僧帽弁E(早期)波(速度); FS = 短縮率; HCM = 肥大型心筋症; IVS = 心室中隔; LA = 左心房; LV = 左心室; LVFW = 左室自由壁; LVIdd = 拡張期左室内径; RA = 右心房; RCM = 拘束型心筋症; RV = 右心室; RVFW = 右室自由壁; RVOT = 右室流出路; PE = 心膜液貯留; PI Eff = 胸水

異なる意見が得られる可能性も非常に高い。特に、末期のHCM(心筋の喪失と線維置換により左室肥大が退行する)、拘束型心筋症及び非特異性心筋症の診断は、循環器専門医によって異なることがある。心エコー図検査による診断は、早期のうちに診断が行われていない限り、その時点での状態を表しているに過ぎず、HCMとして始まり末期に至ったのかどうかは知ることができない。それぞれのnhCMの診断基準の概要を超音波画像とともに以下に示す(2)。

### 1.末期の肥大型心筋症

HCMは猫でもっとも多い心筋症だが、末期になってから異なる病態を示して来院することもある。過去にHCMが確認されているが、限局性又は全般性の左室肥大がない場合や肥大が軽度の場合にこの名称が使用される。左室の収縮機能の低下又は拡張(図2)や心筋梗塞像(図3)が確認されることがある。

### 2.拘束型心筋症(RCM)

明かな左室の肥厚や拡張がなく、左心房又は両心房

の拡張(図4)に伴う拡張期機能障害が認められる。経僧帽弁A波の2倍以上のE波速度を特徴とする拘束型の流入パターンを示す。この種類の拡張機能不全は、拘束型心筋症だけに認められるものではなく、いずれの心筋症でも認められることに注意。心内膜に特に異常が認められない心筋型と(22)(図4)、心内膜が不整形に肥厚して輝度が上昇、ブリッジ状の瘢痕を形成して心室内閉塞を起こすことがある心内膜型(23, 24)に分類される(図5)。シャムをはじめとする東洋系の品種で好発すると考えられている。

### 3.非特異性心筋症(従来分類不能心筋症)(2)

このタイプでは、心エコー検査の所見がどの心筋症の基準にも容易に当てはまらないか(例:左室拡張や肥厚を伴わない収縮期及び拡張期の機能不全)、複数の心筋症の特徴が混合して認められる(図6)。

### 4.拡張型心筋症(DCM)(2)

タウリン欠乏症に起因する心筋症だが、現在ではほとんど認められなくなった。確認された場合は、遺伝素

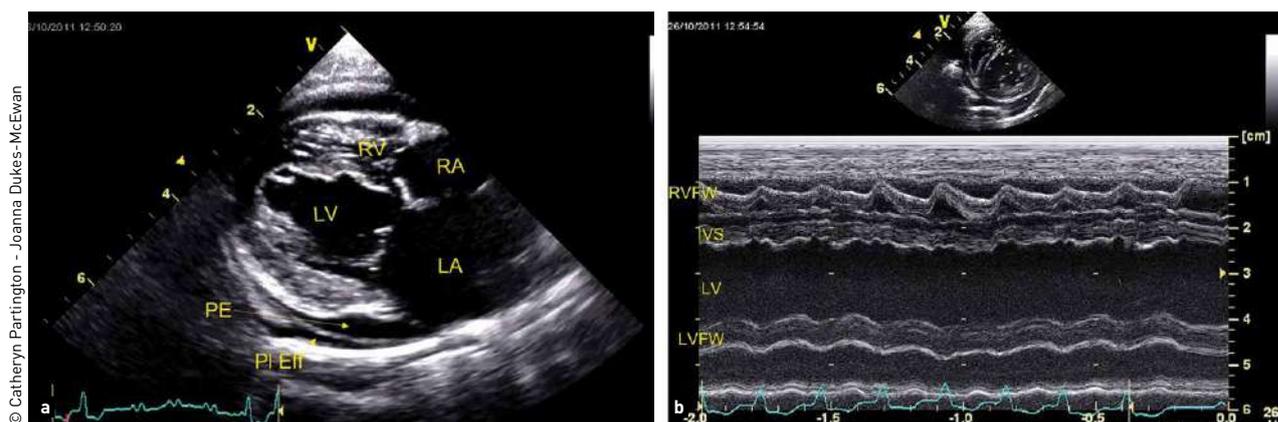


図6: (a)分類不能(非特異性)心筋症と診断された短毛雑種猫の右傍胸骨長軸四腔断面。CHFに伴う心嚢液貯留(PE)と胸水(Pl Eff)が確認される。拡張期不全を伴う左心房の顕著な拡張が認められた。左心室(LV)はそれほど拡張しておらず、壁厚も正常範囲内だが、収縮機能障害が認められた。(b)(a)と同じ猫の左室Mモード画像では、左室収縮機能障害が確認された。左室内径短縮率が小さく、主観的な右室自由壁の動きは良好だった。

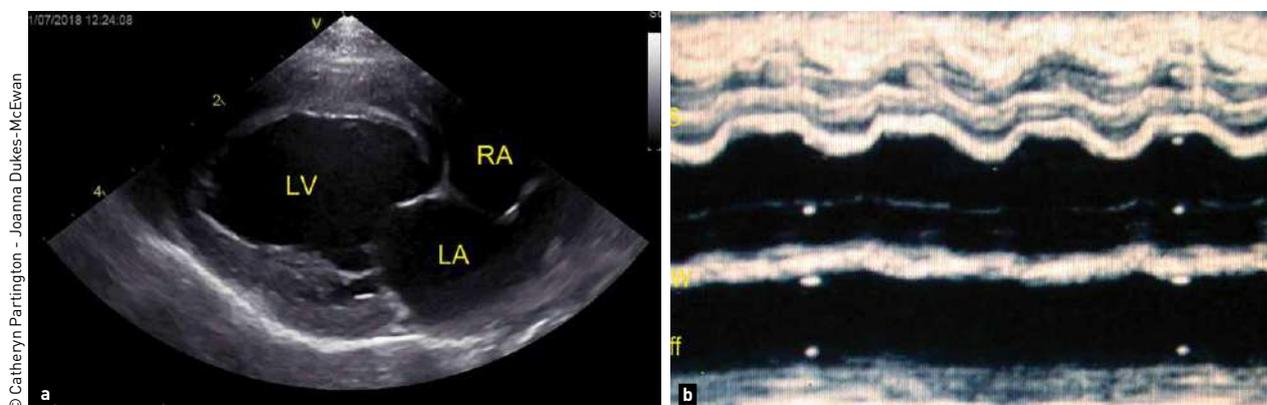
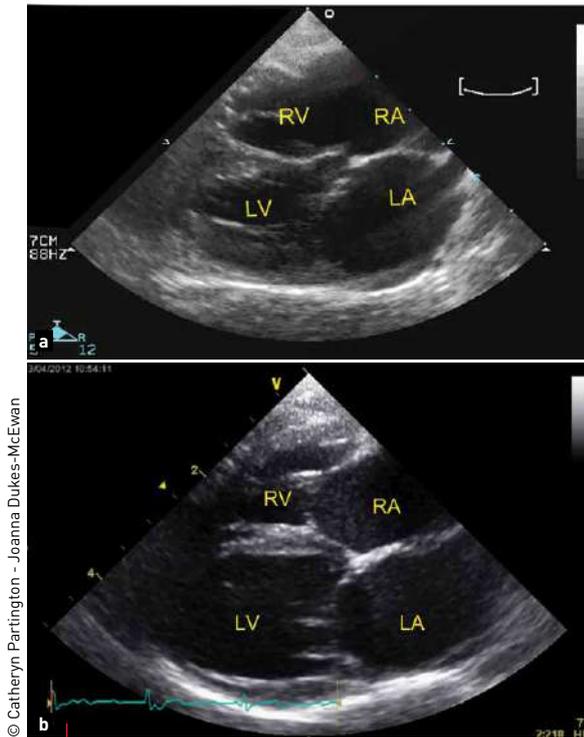


図7: (a)拡張型心筋症の病態を示す短毛雑種猫の右傍胸骨長軸四腔断面。左心室が丸く拡張し、収縮の低下が認められた。心室中隔は左室自由壁よりも薄い。このような所見は、他の心筋症の末期にも観察されることがある。(b)右傍胸骨短軸乳頭筋先端レベルのMモード画像。1989年にタウリン欠乏症によるDCMと思われる(確定はしていない)短毛雑種猫で得られた画像である。猫は重度のCHFを示し、胸水も認められた。



© Catheryn Partington - Joanna Dukas-McEwan

図8: (a) うっ血性右心不全(腹水、皮下浮腫)及び心房細動を認め、ARVCと診断された短毛雑種猫の右傍胸骨長軸四腔断面。右心が左心より拡張している。(b) 両心室性のCHFと3度AVブロックを認め、ARVCと診断されたパーマン猫の右傍胸骨長軸四腔断面。全四腔が拡張し、左心室は運動性が低下している。

困や食事性の原因(例:グレインフリーのフード)が関与している可能性がある。心エコー図検査では、収縮期(12mm超)及び拡張期(18mm超)の左室拡張と左室壁の主観的菲薄化が確認されることがある。この所見は、他の心筋症の末期にも認められることがある(図7)。

### 5. 不整脈原性右室心筋症 (ARVC) (25)

通常、R-CHF症状と右心拡張が主に認められるが、左室機能が障害されていることも多い。心室性又は他の種類の不整脈を伴うことがある。犬や人のARVCとは異なり、完全房室ブロックが起こることがある。パーマン猫は好発品種である(図8)。



### 結論

猫の心筋症の分類は難しいことが多く、超音波検査ガイドラインも確立していない。心エコー図検査を行った時点の所見は、本来の病型と異なる可能性がある。診察時に確認された問題の治療を行うことと、心筋症の実際の分類とは関係なく同様の治療アプローチが用いられるという点がもっとも重要なポイントである。

- Luis Fuentes V, Abbott J, Chetboul V, et al. ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2020;34:1062-1077.
- Kittleson MD, Cote E. The Feline Cardiomyopathies: 3. Cardiomyopathies other than HCM. *J. Feline Med. Surg.* 2021;23:1053-1067.
- Rishniw M, Pion PD. Is treatment of feline hypertrophic cardiomyopathy based in science or faith? A survey of cardiologists and a literature search. *J. Feline Med. Surg.* 2011;13:487-497.
- Ward J, Mochel JP. Effects of cardiovascular disease and its pharmacotherapy on the RAAS in cats. In *Proceedings, American College of Veterinary Internal Medicine Forum (Virtual) June 2021.*
- King JN, Martin M, Chetboul V, et al. Evaluation of benazepril in cats with heart disease in a prospective, randomized, blinded, placebo-controlled clinical trial. *J. Vet. Intern. Med.* 2019;33:2559-2571.
- Fox PR. Prospective, double-blinded, multicenter evaluation of chronic therapies for feline diastolic heart failure: interim analysis. *J. Vet. Intern. Med.* 2003;17:372.
- Huh T, Larouche-Label E, Loughran KA, et al. Effect of angiotensin receptor blockers and angiotensin-converting enzyme 2 on plasma equilibrium angiotensin peptide concentrations in cats with heart disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2021;35:33-42.
- MacDonald KA, Kittleson MD, Kass PH, et al. Effect of spironolactone on diastolic function and left ventricular mass in Maine Coon cats with familial hypertrophic cardiomyopathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2008;22(2):335-341.
- James R, Guillot E, Garelli-Paar C, et al. The SEISICAT study: a pilot study assessing efficacy and safety of spironolactone in cats with congestive heart failure secondary to cardiomyopathy. *J. Vet. Cardiol.* 2018;20:1-12.
- Gordon SG, Saunders AB, Roland RM, et al. Effect of oral administration of pimobendan in cats with heart failure. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2012;241:89-94.
- Hambrook LE, Bennett PF. Effect of pimobendan on the clinical outcome and survival of cats with non-taurine responsive dilated cardiomyopathy. *J. Feline Med. Surg.* 2012;14:233-239.
- Reina-Doreste Y, Stern JA, Keene BW, et al. Case-control study of the effects of pimobendan on survival time in cats with hypertrophic cardiomyopathy and congestive heart failure. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2014;245:534-539.
- Ward JL, Kussin EZ, Trof MA, et al. Retrospective evaluation of the safety and tolerability of pimobendan in cats with obstructive vs. non-obstructive cardiomyopathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2020;34:2211-2222.
- Schober KE, Rush JE, Luis Fuentes V, et al. Effects of pimobendan in cats with hypertrophic cardiomyopathy and recent congestive heart failure: Results of a prospective, double-blind, randomized, nonpivotal, exploratory field study. *J. Vet. Intern. Med.* 2021;35:789-800.
- Kochie SL, Schober KE, Rhinehart J, et al. Effects of pimobendan on left atrial transport function in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2021;35:10-21.
- Shibley EA, Hogan DF, Fiakpui NN, et al. In vitro effect of pimobendan on platelet aggregation in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 2013;74:403-407.
- Bright JM, Golden AL, Gompf RE, et al. Evaluation of the calcium channel-blocking agents diltiazem and verapamil for treatment of feline hypertrophic cardiomyopathy. *J. Vet. Intern. Med.* 1991;5:272-282.
- Poissonnier C, Ghazal S, Passavin, et al. Tolerance of torasemide in cats with congestive heart failure: a retrospective study on 21 cases (2016-2019). *BMC Vet. Res.* 2020;16(1):339.
- Guillaumin J, Gibson RM, Goy-Thollot I, et al. Thrombolysis with tissue plasminogen activator (TPA) in feline acute aortic thromboembolism: a retrospective study of 16 cases. *J. Feline Med. Surg.* 2019;21:340-346.
- Hogan DF, Fox PR, Jacob K, et al. Secondary prevention of cardiogenic arterial thromboembolism in the cat: The double-blind, randomized, positive-controlled feline arterial thromboembolism; clopidogrel vs. aspirin trial (FAT CAT). *J. Vet. Cardiol.* 2015;17;Suppl 1:S306-317.
- Payne JR, Borgeat K, Brodbelt DC, et al. Risk factors associated with sudden death vs. congestive heart failure or arterial thromboembolism in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Vet. Cardiol.* 2015;17;Suppl 1:S318-328.
- Fox PR, Basso C, Thiene G, et al. Spontaneously occurring restrictive nonhypertrophied cardiomyopathy in domestic cats: a new animal model of human disease. *Cardiovasc. Pathol.* 2014;23:28-34.
- Fox PR. Endomyocardial fibrosis and restrictive cardiomyopathy: pathologic and clinical features. *J. Vet. Cardiol.* 2004;6:25-31.
- Kimura Y, Fukushima R, Hirakawa A, et al. Epidemiological and clinical features of the endomyocardial form of restrictive cardiomyopathy in cats: a review of 41 cases. *J. Vet. Med. Sci.* 2016;78(5):781-784.
- Fox PR, Maron BJ, Basso C, et al. Spontaneously occurring arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in the domestic cat: A new animal model similar to the human disease. *Circulation* 2000;102:1863-1870.

# 猫の全身性高血圧



## Alice M. Rădulescu

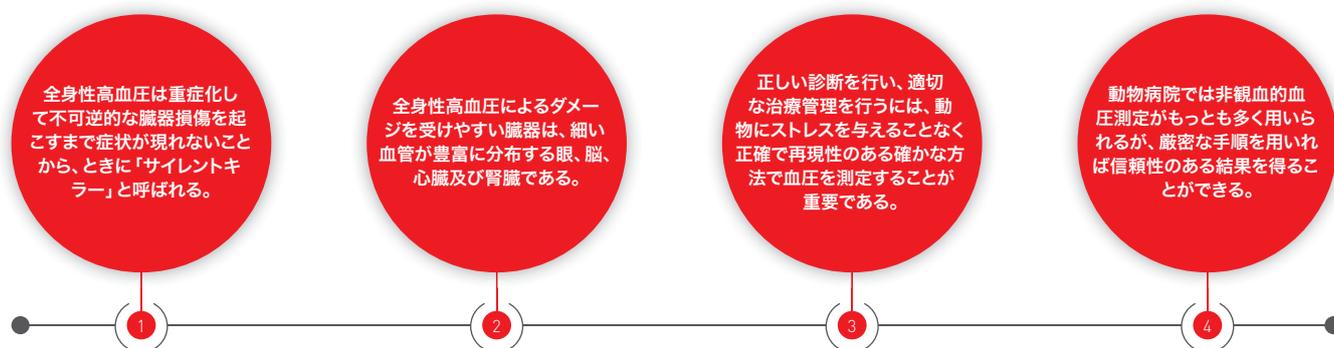
DVM,

University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine, Bucharest, Romania

1999年ブカレスト農業科学大学獣医学部卒業、2005年獣医学修士号取得。ブカレストのA&A動物病院の創立者であり統括管理を行う。現在、心疾患の診断における超音波検査の役割を課題に研究、博士号を取得予定。主に心臓病学及び超音波検査に関心を持ち、ルーマニア小動物獣医師協会の副会長を務めたほか、ルーマニア獣医心臓協会の創設メンバーであり現会長を務めるなど、ルーマニアの獣医学の推進と発展に活躍している。

近年、猫の健康に重大な影響を及ぼす高血圧の問題が注目されている。その原因と診断方法について解説を行う。

## キーポイント



## イントロダクション

全身性高血圧は、持続的な全身血圧の上昇として定義され、現代の獣医療において増加の一途をたどっている。この背景には、高血圧が犬や猫の寿命と生活の質に影響を及ぼすという認識が獣医師の間で広がったことが挙げられる。また、犬や猫の寿命が延びたことにより、高血圧をはじめとする加齢性疾患が全体的に増加していることも一因である。さらに、近年、信頼性の高い血圧計が臨床現場で利用しやすくなったことも、高血圧への意識向上に大きく貢献している。

## 高血圧の分類

高血圧はさまざまな原因によって生じる。

- 環境や状況に応じて生じるストレス因子：  
状況性高血圧
- 高血圧を生じることが知られている疾患：  
二次性高血圧
- ほかに原因となる病態が見つからない：  
特発性高血圧

状況性高血圧は白衣高血圧とも呼ばれ、興奮や不安により自律神経の交感神経系が活性化し、一過性に血圧が上昇する。白衣高血圧では、通常、収縮期血圧が15～20mmHgほど上昇するが(1)、それを大きく上回る上昇(または低下)が認められることもある(2)。特に猫では通院のストレスによる神経内分泌系の変化によって

高血圧と誤診されることがあるのを認識しておくことが重要である。しかし、個々の動物において不安がどの程度血圧に影響を与えるかを予測することは困難であり、その影響を正確に評価することは容易ではない。

二次性高血圧は、高血圧を起こすことが分かっている他の疾患による持続的な血圧の上昇であり、猫や犬でもっとも診断されることが多い。高血圧を伴いやすい疾患は、腎臓病、内分泌疾患（甲状腺機能亢進症、副腎皮質機能亢進症、糖尿病、原発性高アルドステロン症）及び褐色細胞腫である。二次性高血圧は、グルココルチコイド、ミネラルコルチコイド、増血剤、フェニルプロパノールアミン等の昇圧作用のある医薬品の投与やコカイン、メタンフェタミン等の毒性物質の摂取によっても生じる。

特発性高血圧とは、血圧の異常な上昇が持続的に認められるにもかかわらず、特定の原因が見つからない状態を指す。近年、この診断頻度は増加しており、最新の研究では猫の約13～20%に認められると報告されている(3-5)。

高血圧は、その種類によって発症パターン、進行、および予後が異なる。二次性高血圧は主に高齢猫(10歳以上)に多く見られ、慢性腎臓病、甲状腺機能亢進症、高アルドステロン症などの加齢性疾患に伴って発症する。この場合、原因疾患の特定と治療により、高血圧の改善が期待できる。一方、原発性(特発性)高血圧は小動物臨床での診断頻度は比較的低いものの、あらゆる年齢の猫で発症する可能性がある。この場合、原疾患を特定できないため、血圧調節薬を用いて臓器障害の予防を治療目標とする。医療では、白衣高血圧は高血圧性障害のリスク因子とみなされ、その治療の必要性が議論されている。しかし、動物における十分なエビデンスが得られていないことから、現時点では猫の状況性高



「全身性高血圧は高齢動物の疾患と考えられており、高齢期のペットの定期健康診断の一環として血圧を測定することが推奨されている」

Alice M. Rădulescu



© Alice M. Rădulescu

図1:全身性高血圧の猫における左前房出血(片側性前房出血)

血圧に対する積極的な治療の妥当性は確立されていない。

## ●●● 高血圧の転帰とサイン

全身性高血圧は「サイレントキラー」とも呼ばれ、重度の臓器損傷が起こるまで無症状のことが多い。全身性高血圧によるダメージを受けやすい臓器は、細い血管が豊富に分布する眼、脳、心臓及び腎臓である(6)。これらの損傷は、**標的臓器障害(target organ damage: TOD)**と総称される。

### 眼のTOD

全身性高血圧の動物における眼の損傷に伴う症候群は、高血圧性脈絡膜症及び高血圧性網膜症と呼ばれることが多い(7)。高血圧の猫では、眼に異常が認められることがよくあり、高血圧の猫の68～100%で発生すると報告されている(4, 8)。ペットオーナーが気づきやすい症状は、前房出血(図1)や完全散瞳(図2)で、動物病院を訪れるきっかけになることが多い。しかしながら、もっとも診断されることが多い異常は、滲出性網膜剥離で、収縮期血圧が180mmHgを超えると発症リスクが上昇する。そのほか、網膜出血、多巣性網膜浮腫、網膜血管蛇行、網膜血管周囲浮腫、乳頭浮腫、硝子体出血、続発性緑内障及び網膜変性等の病変も観察される。眼の障害の診断には眼底鏡を用いた眼科検査が必要である。

### 脳のTOD

全身性高血圧は浮腫及び出血による脳の損傷を引き起こすことがあり、高血圧性脳症と呼ばれる(9)。高血圧に伴う神経症状は猫(4, 8)及び犬(10)の両方で報告されているが、猫でより発症しやすい傾向がある。高血圧性脳症は、血圧が急激に上昇したり、持続的に



© Alice M. Rădulescu

図2: 全身性高血圧の猫で認められた重度の散瞳。両眼の網膜剥離による突然の失明で病院を訪れた。

180mmHgを超えた場合に起こりやすくなる。脳内疾患の典型的な臨床症状が現れ、意識レベルの変化、発声、見当識障害、運動失調、捻転斜頸、眼振、昏迷、けいれん等が含まれるが、ときに昏睡も起こすことがある。脳障害の確認には、神経学的検査とMRI等の専門的な検査が必要となる。

### 腎臓のTOD

腎臓は全身性高血圧の影響を受けやすい臓器の1つだが、高血圧の動物では慢性腎臓病が併発していることも多く、いずれの病態が先だったのかは判断が難しい。全身性高血圧の場合、局所的な血圧調節機能の失調によって糸球体内毛細血管圧が上昇し、これにより蛋白尿が生じる。蛋白尿は糸球体硬化を促進し、高血圧をさらに悪化させる悪循環を引き起こす(10)。高血圧と腎臓病が併発する症例の評価では、血圧の測定、尿検査、尿蛋白及び尿アルブミンの定量(11)、血清SDMA及び血清クレアチニンの測定、X線検査、腹部超音波を含める。国際獣医腎臓病研究グループ(International Renal Interest Society:IRIS)は、尿中蛋白クレアチニン(Urine Protein:Creatinine:UPC)比を用いて蛋

表1:IRISによる蛋白尿に基づく猫の慢性腎臓病のサブステージ判定

蛋白尿	UPC比
非蛋白尿	<0.2
境界的な蛋白尿	0.2-0.4
蛋白尿	>0.4

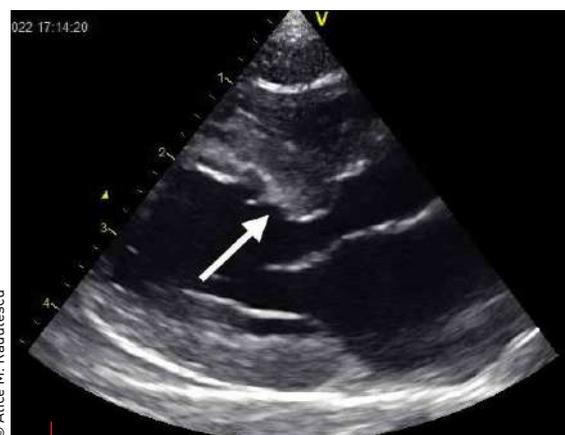
白尿に基づいた腎臓病のサブステージ分類を行っており(表1)、個々の症例について降圧療法が必要かどうかの判断に役立つ。

### 心臓のTOD

猫(12)および犬(13)のいずれにおいても、心臓は高血圧の標的臓器となる。全身性高血圧による慢性的な後負荷の増加は、心臓壁の負荷を正常化しようとする代償性の心筋肥大を招く。犬では、びまん性及び対称性の左心室の求心性肥大、近位側の大動脈球の拡大、大動脈弁閉鎖不全が生じやすい傾向がある。一方で、猫では左心室壁及び心室中隔の求心性肥大、大動脈弁下領域の中隔肥大(図3)、近位大動脈の拡張といった変化が心エコー図検査で確認される。身体検査において、ギャロップ音、不整脈、心雑音が認められた場合は、心臓に何らかの障害があることが強く疑われるが、確定診断には胸部X線、心電図、心エコー図検査などの精密検査が必要である。

## ●●● 血圧はいつ測定すべきか

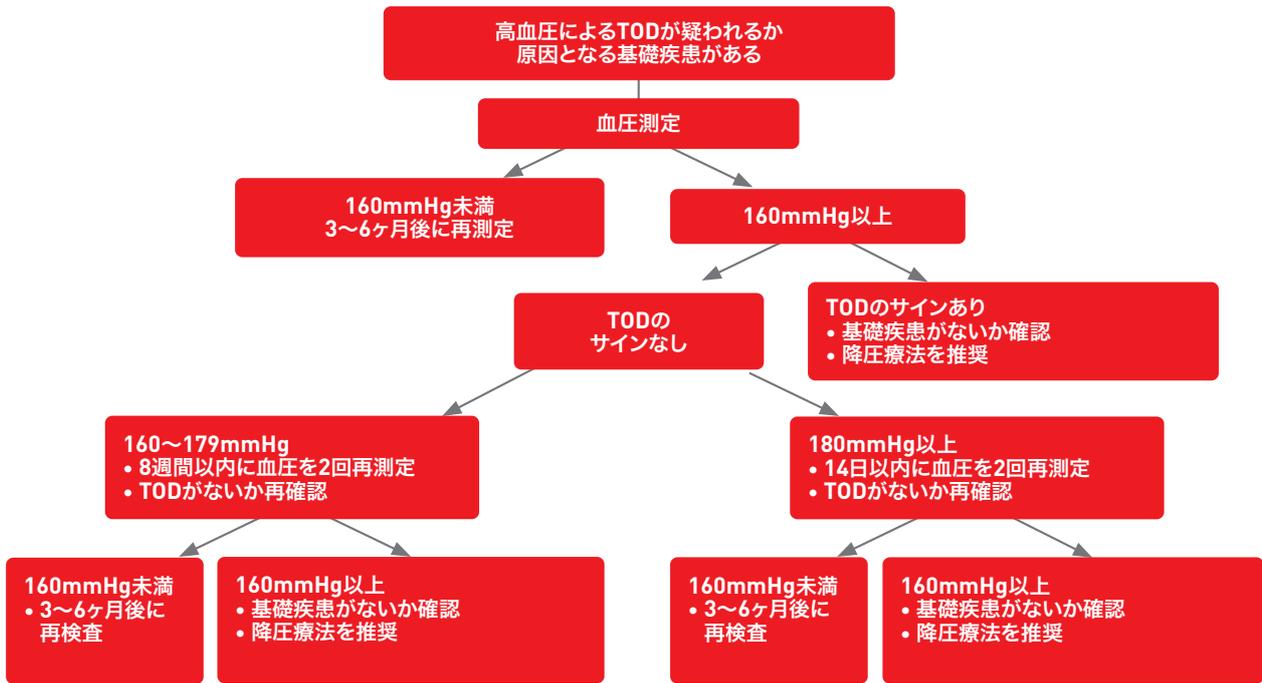
血圧測定が推奨される状況はいくつかある。全身性高血圧は、高齢動物の疾患と考えられていることから、高齢期の定期健康診断では血圧の測定を行うことが推奨される。近年の研究において9歳以上の猫における全身性高血圧の発生リスクは23.7%と推定されていることから(14)、9歳を超えたら定期的な血圧測定を開始することが推奨される。高血圧を伴う疾患がある場合や二次性高血圧を起こす可能性のある医薬品を投与している場合でも、血圧の測定を行う。特に、TODと一致する臨床徴候が見られる猫では、必ず血圧測定を行い、この場合は1回でも高値が確認できれば、全身性高血圧



© Alice M. Rădulescu

図3:甲状腺機能亢進症と高血圧の猫の超音波検査によって認められた心室中隔基部の限局性肥大。このような変化は正常な高齢猫でも認められることがある。

## 全身性高血圧の診断アルゴリズム



ボックス1: 標的臓器障害又は全身性高血圧を生じる可能性がある基礎疾患の所見を認める猫の診断アルゴリズム(15)

の確定診断に十分であると考えられる。高血圧との関連が疑われるTODの徴候を示す猫及び高血圧を引き起こす疾患の臨床徴候を示す猫における診断アルゴリズムをボックス1に示す。

特発性高血圧が疑われる猫では、血圧を複数回測定し、状況性高血圧を除外する。通常は、1回の診察で5~7回の測定を行って、平均値を求める。通常、初回は他の測定値よりもはるかに高値又は低値を示すため、計算には含めない。測定値の信頼性が疑わしい場合は、猫が環境に慣れてから再測定を行うか、別の日に再検査を実施する。全身性高血圧を起こす可能性のある疾患を有する場合は、定期的な血圧測定を行い、経時的な変化がないか確認することが望ましい。著者は、8週間ごとの再測定を推奨しており、この方法は降圧治療の効果を評価する上でも有用である。

## ●●● 血圧測定

高血圧を正確に診断し、適切な治療と管理を行うには、正確で再現性のある信頼性の高い方法で血圧を測定することが重要である。高血圧の診断及びTODの発生リスクを判定するための標準化された分類法が確立されている(15)(表2)。動脈カテーテルを用いた観血的動脈圧測定は最も信頼性の高い方法とされているが、侵襲的であり、意識のある症例に対して日常的に実施する

のは現実的ではない。そのため、動物病院では、ドブラ法や高解像度オシロメトリック法による非観血的血圧測定が一般的に用いられている。

## 観血的血圧測定

観血的血圧測定では、カテーテルを動脈内に設置し、圧カトランスデューサーと接続する。小動物では、足背動脈にカテーテルを挿入することが一般的である。穿刺部の準備を行った後、脈を触って確かめ、動脈に沿ってカテーテルを45°の角度で挿入する(図4)。きちんと動脈に入った場合は、血液が脈を打ってカテーテルに流入するはずである。これが確認できたら、カテーテルを奥まで進め、内筒を抜く。動脈カテーテルが外れて出血するのを防ぐため、テープでしっかりと固定し、静脈ラインと間違えないよう表示する必要があることに留意する(図5)。また、正確な測定を行うには、動脈カテーテルが詰まらないよう定期的にフラッシュをする必要がある。

表2: ACVIMによる標的臓器障害(TOD)のリスク分類(15)

リスク分類	収縮期血圧(mmHg)	TODリスク
正常血圧	<140	極めて低い
前高血圧	140-159	低い
高血圧	160-179	中等度
重度の高血圧	>180	高い



図4: 観血的血圧測定では、カテーテルを遠位動脈(通常は足背動脈)に設置する。



図5: 動脈カテーテルはしっかりと固定を行い、静脈ラインと間違えないよう表示を行う必要がある。

生理食塩水を満たしたチューブを用いてカテーテルを心臓と同じ高さに設置したトランスデューサーに接続する。接続が完了したら、トランスデューサーのゼロ点校正を行い、モニターに接続する。モニターの画面には血圧の波形が連続的に表示され、収縮期動脈圧、平均動脈圧及び拡張期動脈圧が表示される(図6)。臨床的観点から観血的血圧測定が適応とされるのは、ショックを起こしている症例、血行動態が不安定な症例、麻酔リスクが高い症例、重度の高血圧の症例、交感神経様作用薬を必要とする症例又は人工呼吸が有用と考えられる症例である(16)。

## 非観血的血圧測定

非観血的な方法で、再現性があり正確な血圧測定を行うことは容易ではない。これは、測定に影響を及ぼす装置、症例及び測定者に関連するさまざまな要因が存在するためである。しかし、観血的な方法と非観血的な方法の間には、良好な相関関係があることが研究で示されている。そのため、臨床現場では、非侵襲的で比較的低コストかつ簡便に実施できる非観血的な方法が広く使用されている。

非観血的血圧測定では、カフを膨らませて血流を止め、その後の血管の拍動の回復を検出する。正確な測定には、カフサイズの選択が非常に重要である。カフの幅は肢の周囲長の約40%とする。カフが大きすぎると血圧が過小評価され、小さすぎると過大評価される(17)。カフは心臓と同じ高さにして測定するのが理想的である。

正確な測定値を得るには、統一されたプロトコールで測定を行うことが非常に重要である(表3)。プロトコールには、測定の実践面だけでなく、装置の種類も考慮し、測定を行う環境やデータの収集及び記録方法も設定しなくてはならない。動物病院では一般的に行われる検査だが、意味のある結果を得るには、手順の統一化が



図6: モニターには、血圧の連続波形、収縮期動脈圧、平均動脈圧及び拡張期動脈圧が表示される。



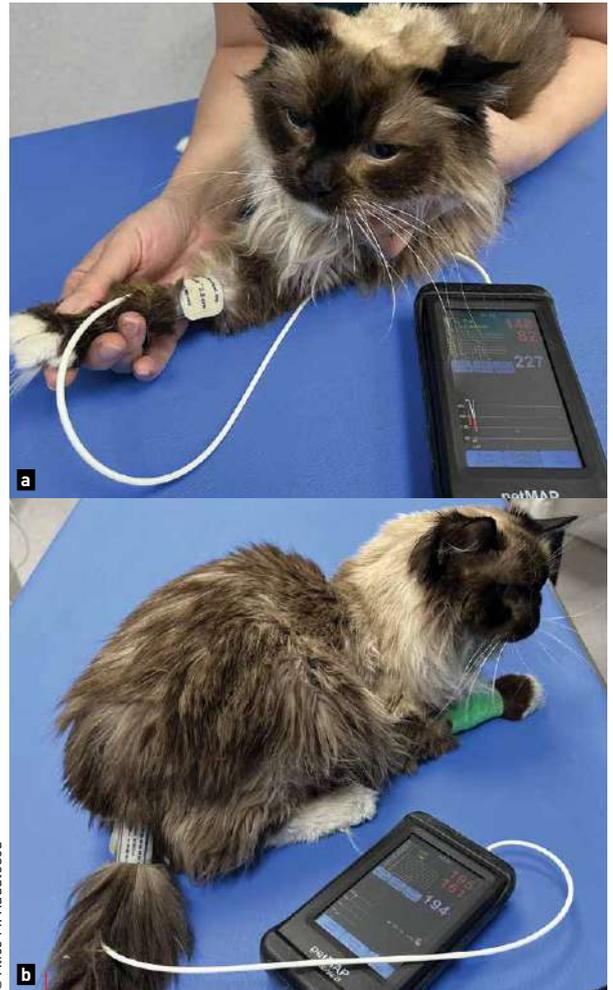
「猫では通院のストレスによる神経内分泌系の変化による”白衣”作用により高血圧と誤診されることがあるのを知っておくことが重要である。」

Alice M. Rădulescu



© Alice M. Rădulescu

図7: ドブラ法による血圧測定。前肢の尺骨動脈(a)又は足背動脈(b)にカフを取付け、トランスデューサーを接続して血圧を測定している様子。



© Alice M. Rădulescu

図8: 高解像度オシロメトリック法による血圧測定。カフを前肢橈骨付近(a)又は尾の付け根(b)に取付け、血圧を測定している様子。

表3: 非観血的血圧測定の標準法(文献15より)

- 他の動物がいない静かな場所を選び、ペットオーナーがいるときに行う。
- 鎮静は行わないが、5~10分ほど診察室の環境に慣らして落ち着かせてから血圧の測定を行う。
- 優しく保定し、心基部とカフの高さが同じになるよう側臥位で測定を行うのが理想的である。
- カフは前肢、後肢又は尾に取り付けることができる。
- 肢又は尾の周囲長の約40%のカフを選ぶ。
- 可能な限り、採用した手順に従いすべての測定を同一人物が行う。
- 測定中、猫は落ち着いてじっとしているのが理想的である。連続して5回以上の測定を行う。最初の測定値は計算に用いない。
- 必要に応じて測定を繰り返す。必要であればカフの位置や肢を変える。
- 一番高い数値と一番低い数値を除外し、平均値を計算する。結果が疑わしい場合は、測定を繰り返す。
- 標準化した方式で結果を記録する。カフのサイズと部位も記録すること。
- 血圧計は、6ヶ月おきに確認と校正を行う。

必要である。

ドブラ法は手早くシンプルに行えるため、現在多くの専門家が推奨している(18)。測定値も観血的カテーテル法と良好な相関性を示す(19)。本法では、超音波トランスデューサーに増幅器とスピーカー又はヘッドフォンを接続し、動脈の血流を検出する。カフの下で遠位部の動脈の上にプローブが来るよう装着し、アネロイド圧力計に接続する。中手骨付近の掌側(尺骨動脈)又は中足骨付近の背側(足背動脈)がもっともよく用いられる(図7)。血流の検知にはプローブを皮膚に密着させるため、剃毛とアルコールによる皮脂除去が必要な場合がある。カフを皮膚に装着し、超音波ゲルを塗布したプローブを動脈に沿って軽く押し当てる。血流音を確認したら、脈が聞こえなくなるまでカフに空気を入れる。圧力計を確認しながらゆっくりと空気を抜く。脈が再び聞こえるようになった時の圧力が収縮期血圧である。

オシロメトリック法では、動脈壁の脈動によって生じる振幅(定期的な振動)をカフの下で検出する。カフの空

## 結論

気が抜けるとともに振幅が急速に大きくなり、平均動脈圧で最大となったのち、拡張期圧に向けて小さくなる。血圧計には収縮期血圧、平均血圧、拡張期血圧及び脈拍数が表示される。通常は、検出された振動を表すグラフも一緒に表示され、測定値が正確かどうか確認できるようになっている。多くの装置では、平均血圧を測定し、プログラムされたアルゴリズムを用いて収縮期血圧と拡張期血圧が計算される。

非常にシンプルなテクニックではあるが、カフのサイズや装着位置、さらに動物の体位が正確な測定に大きな影響を与える。カフは前肢(橈骨動脈)、後肢の中足骨付近(伏在動脈後枝)又は尾基部(尾動脈)に装着することがもっとも多い(図8)。

猫で高血圧が疑われる場合、信頼性の高い血圧の測定と標的臓器障害の確認が推奨される。全身性高血圧の診断が確定したら、原因疾患の特定を行い、適切な治療を開始する必要がある。これらの詳細は本稿の範囲外だが、高血圧の猫の治療においては、単に降圧剤を投与するだけでなく、可能な限り原因疾患を突き止めることが重要である。



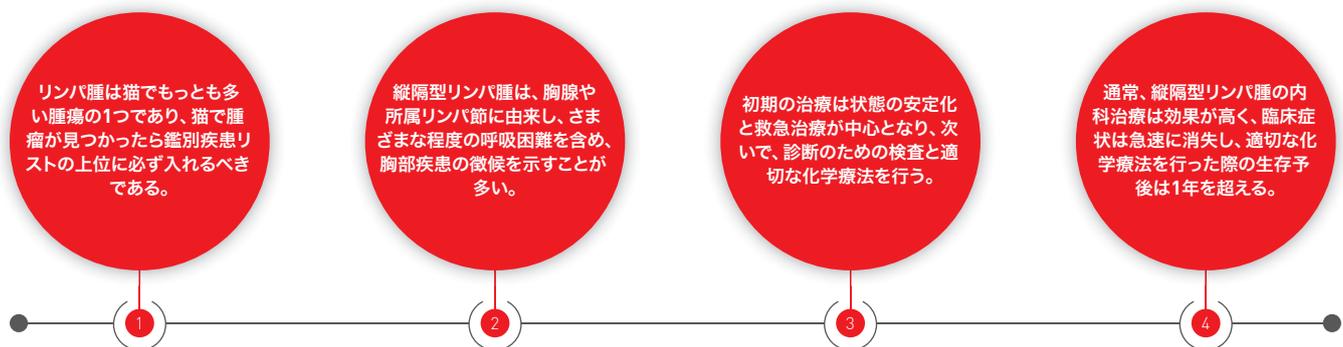
## 参考文献

1. Marino CL, Cober RE, Lazbik MC, et al. White-coat effect on systemic blood pressure in retired racing greyhounds. *J. Vet. Intern. Med.* 2011;25:861-865.
2. Belew AM, Barlett T, Brown SA. Evaluation of the white-coat effect in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 1999;13:134-142.
3. Jepson RE, Elliott J, Brodbelt D, et al. Effect of control of systolic blood pressure on survival in cats with systemic hypertension. *J. Vet. Intern. Med.* 2007;21:402-409.
4. Maggio F, DeFrancesco TF, Atkins CE, et al. Ocular lesions associated with systemic hypertension in cats: 69 cases (1985-1998). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2000;217(5):695-702.
5. Elliott J, Barber PJ, Syme HM, et al. Feline hypertension: clinical findings and response to antihypertensive treatment in 30 cases. *J. Small Anim. Pract.* 2001;42:122-129.
6. Henik RA: Systemic hypertension and its management. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1997;26(6):1355-1372.
7. Crispin SM, Mould JR. Systemic hypertensive disease and the feline fundus. *Vet. Ophthalmol.* 2001;4(2):131-140.
8. Littman MP. Spontaneous systemic hypertension in 24 cats. *J. Vet. Intern. Med.* 1994;8(2):79-86.
9. Brown CA, Munday JS, Mathur S, et al. Hypertensive encephalopathy in cats with reduced renal function. *Vet. Pathol.* 2005;42(5):642-649.
10. Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Association between initial systolic blood pressure and risk of developing a uremic crisis or of dying in dogs with chronic renal failure. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2003;222(3):322-329.
11. Bacic A, Kogika MM, Barbaro KC, et al. Evaluation of albuminuria and its relationship with blood pressure in dogs with chronic kidney disease. *Vet. Clin. Pathol.* 2010;39(2):203-209.
12. Chetboul V, Lefebvre HP, Pinhas C, et al. Spontaneous feline hypertension: clinical and echocardiographic abnormalities, and survival rate. *J. Vet. Intern. Med.* 2003;17(1):89-95.
13. Misbach C, Gouni V, Tissier R, et al. Echocardiographic and tissue Doppler imaging alterations associated with spontaneous canine systemic hypertension. *J. Vet. Intern. Med.* 2011;25(5):1025-1035.
14. Conroy M, Chang YM, Brodbelt D, et al. Survival after diagnosis of hypertension in cats attending primary care practice in the United Kingdom. *J. Vet. Intern. Med.* 2018;32(6):1846-1855.
15. Acierno MJ, Brown S, Coleman AE, et al. ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2018;32(6):1803-1822.
16. Cooper E, Cooper S. Direct systemic arterial blood pressure monitoring. In: Burkitt Creedon JM, Davis H, eds. *Advanced Monitoring and Procedures for Small Animal Emergency and Critical Care*. Iowa, Willey-Blackwell, 2012;122-133.
17. Geddes LA, Whistler BS. The error in indirect blood pressure measurement with the incorrect size of cuff. *Am. Heart J.* 1978;96(1):4-8.
18. Jepson RE, Hartley V, Mendl M, et al. A comparison of CAT Doppler and oscillometric Memoprint machines for non-invasive blood pressure measurement in conscious cats. *J. Feline Med. Surg.* 2005;7(3):147-152.
19. Binns SH, Sisson DD, Buoscio DA, et al. Doppler ultrasonographic, oscillometric sphygmomanometric, and photoplethysmographic techniques for non-invasive blood pressure measurement in anesthetized cats. *J. Vet. Intern. Med.* 1995;9(6):405-414.

# 猫の縦隔型リンパ腫

リンパ腫は猫でもっとも多い腫瘍の1つであり、縦隔型は呼吸器症状を示す猫の鑑別診断で重要な疾患である。

## キーポイント



## イントロダクション

リンパ腫(従来はリンパ肉腫とも呼ばれた)は、リンパ球を由来とするさまざまな腫瘍の総称である。主にリンパ節、骨髄、脾臓などのリンパ組織で発生することが多いが、リンパ球はさまざまな組織に広く分布し、遊走するため、全身のどこにでも発生する可能性がある。リンパ腫は猫において最も多い腫瘍の一つであり、猫で腫瘍が発見された場合は、鑑別診断リストの上位に必ず挙げるべきである。

猫のリンパ腫の疫学及び臨床的特徴は、1970年代後半から1980年代に猫白血病ウイルス(feline leukemia virus: FeLV)の検査と清浄化が行われるようになってから大きく様変わりし、1980年代後半にFeLVワクチンが用いられるようになってさらに変化した。FeLV感染の発生率が低下したことに伴い、FeLVによるリンパ腫は減少したが、興味深いことに猫全体におけるリンパ腫の有病率は上昇傾向を示している。これは、主に消化器型リンパ腫や他の部位のリンパ腫の発生率が上昇したためと考えられる(1)。

猫のリンパ腫の真の発生率は不明である。解剖学的部位やFeLV感染状況が多様なため、リンパ腫の猫のシグナルメントも一定していない。シャム猫はリンパ腫の発生リスクが高いと考えられており、特徴的な生物学的挙

動を示す独特の種類のリリンパ腫を発症する可能性も指摘されている(2)。

## 猫のリンパ腫の原因

### ウイルス因子

従来、FeLVが猫のリンパ腫の主な原因であり、多くの症例が活動性感染を示していた。若い猫に多く、発症時の中央年齢は約3歳であった。加えて、FeLV感染では、縦隔など、特定の解剖学的部位に発生する傾向が高かった。今日では、FeLV感染はほとんどなくなり、リンパ腫は主に高齢の猫で認められるようになり、消化器型リンパ腫など特定の部位における発生が圧倒的に多い。

FeLVはリンパ腫の発生に直接的に関与しており、猫のゲノムに組み込まれて細胞の増殖と遺伝子発現の変化を促す(1)。猫免疫不全ウイルス(feline immunodeficiency virus: FIV)による感染は、猫のリンパ腫の発生リスクを上昇させるが、このウイルスの役割は直接的ではなく、免疫不全を起こすことで二次的に発生を促している可能性がエビデンスで示されている。FIVが関与するリンパ腫はB細胞性が多く、T細胞性が主なFeLVとは異なる(3)。



## James Elliott

BVM&S, Cert. SAM, Dip. ECVIM-CA (Oncology), Dip. ACVR (RO), MRCVS,  
Southfields Veterinary Specialists, Essex, UK

エジンバラ大学を卒業し、一般病院に勤務したのち、リバプール大学小動物腫瘍科でインターン研修とレジデント研修を修了。同大学腫瘍科講師を務めたのち、英国の大規模な民間二次診療病院の腫瘍科の立ち上げに携わった。ノースカロライナ州立大学でも数年を過ごし、放射線腫瘍学及び臨床腫瘍学のあらゆる分野を経験、さまざまな学会で腫瘍に関する講演を定期的に行っている。特定のがんの血中バイオマーカー、犬リンパ腫の化学療法、犬の口腔内肥満細胞腫等のさまざまなトピックで論文を発表している。

### 遺伝的及び分子的因子

東洋系の品種の猫でリンパ腫が発生しやすいことから、遺伝性の素因が存在する可能性がある(2)。

### 環境因子

環境中のタバコの煙への暴露により、猫のリンパ腫のリスクが上昇するというデータが若干ある(4)。

### 免疫抑制

FIV感染による免疫抑制で猫のリンパ腫の発生リスクが上昇するほか、腎移植後にシクロスポリンの投与を受けていた猫でリンパ腫を含むがんの発生リスクが上昇するというエビデンスがある(5)。

### 慢性炎症

消化器型リンパ腫と炎症性腸疾患の関連が疑われているほか、人で認識されているヘリコバクター感染と胃MALTリンパ腫(胃粘膜関連リンパ組織 mucosa-associated lymphoid tissue: MALT)の関連も猫で疑われている。猫を対象にしたある研究では、大細胞性リンパ腫の生検サンプルにおいて粘膜侵入型細菌と血管内の細菌の陽性率が統計学的に有意に高いことが示されている(6)。注射部位の慢性炎症が猫の皮下リンパ腫の発生リスクを上昇させる可能性も報告されている(7)。

## ●●● 縦隔型リンパ腫の臨床症状

縦隔型は、胸腺や所属リンパ節(縦隔、気管気管支及び胸骨リンパ節)に由来する。多くは腫瘍の占拠、あるいは胸水による胸部疾患の症状を示す。胸水は症例の多くで認められる。縦隔型リンパ腫に伴う臨床徴候には、呼吸困難(80%)、呼吸促進、心音及び肺音の鈍化を伴う頭頸胸部郭の圧縮不全等が含まれる。ホルネル症候群及び前大静脈症候群が認められることもあり、頭部から戻る静脈が圧迫されて頭頸部がむくむことがある。ただし著者の経験では、犬の縦隔型リンパ腫や胸腺腫では

前大静脈症候群が比較的良好に認められるものの、猫では非常にまれであり、また、犬の縦隔型リンパ腫では高カルシウム血症がよく認められるが、これも猫では非常にまれである。

多くの症例である程度の呼吸困難の症状が認められるため、初期は検査が行えるようになるまで状態の安定化と救急治療が中心となる。ストレスを与えないように最小限の取扱いで酸素吸入を実施し、必要であれば鎮静や鎮痛を行う(例: プトルファンール)。迅速に胸水の有無の確認を行い(エコー、X線検査)、大量の貯留が確認された場合は呼吸困難に大きく寄与するため速やかにドレナージを行う。

多くの症例では、病変が縦隔に限定しているが、他の所属リンパ節や遠隔リンパ節に認められることもある。著者は、疾患が進行し、多くは再発時に浅頸リンパ節や場合によっては下顎リンパ節にも波及するのをよくみかける。また、初期徴候として肩甲骨前方に突然大きな腫瘍が現れるケースもあった。これらは、コンピュータ断層撮影(computed tomography: CT)により浅頸リンパ節ではなく、縦隔の大型腫瘍と連続していることが確認された。

以前の報告では、縦隔型リンパ腫の猫の多くは若く(中央年齢2~4歳)、FeLV陽性で、腫瘍はT細胞性の免疫表現型を示した。しかし、FeLVの減少とともに予想されるように、典型的な表現型も変化した。縦隔型リンパ腫の猫55頭を対象にした近年の英国の研究では、大多数(90%超)がFeLV・FIV陰性で、若齢(中央年齢3歳)であり、雄(雌雄比1:3.2)に多く、1/3はシャム猫であった(8)。免疫表現型は報告されていないが、おそらく猫では検査があまり行われなためと考えられる。犬とは異なり、猫では免疫表現型が予後に重要な影響を与えないとほとんどの研究で示されているためだろう。

FeLV陰性の若いシャム猫に発生する特定の縦隔型リンパ腫は、FeLVに伴うリンパ腫と比べて生物学的に侵襲性がそれほど強くなく、化学療法にも反応しやすい。

## ●●● 縦隔型リンパ腫の診断

胸部X線検査により縦隔に明らかな腫瘍が認められるが(図1)、重度の胸水のためにドレナージの前には描出されない又は確認が困難な場合があり(図2)、X線検査や超音波検査(図3)を繰り返す必要があるかもしれない。CTは胸水の有無に関係なく腫瘍を描出することができるため有用だが、猫の縦隔の腫瘍には複数の鑑別疾患があるため確定診断にはならない。

腫瘍の穿刺吸引(Fine-needle aspirate:FNA)による細胞診又は胸水の細胞診により、診断が可能な場合がある。多くの場合、FNAで十分な量の細胞を採取することができ、中型から大型の単一形態を示すリンパ系細胞が認められれば、診断を確定することができる(図4)。ただし、猫の縦隔腫瘍におけるリンパ腫の確定診断は、時として困難な場合がある。

縦隔型リンパ腫との鑑別が必要な重要な疾患は、胸腺腫である。多くの症例で、胸腺腫の細胞診所見はリンパ腫とは異なっているが、胸腺腫では小型リンパ球を主体とした所見が認められることがあり、診断が難しくなることがある。胸腺腫のFNAでは最大50%の割合で肥満細胞が観察されることがある(図5)。曖昧な症例では、免疫表現型及びクローナリティの判定が役立つことがある。

診断がはっきりしない場合は、以下の検査を追加することができる。

- フローサイトメトリー:腫瘍のFNA検体や腫瘍細胞を含む胸水(検査機関が提供した特殊な保存液に入れて送付)をフローサイトメーターで解析する。細胞の大きさ、複雑性及び細胞表面マーカーの解析により、



「多くの場合、FNAで十分な量の細胞を採取することができ、中型から大型の単一形態を示すリンパ系細胞が認められれば、診断を確定することができる」

James Elliott

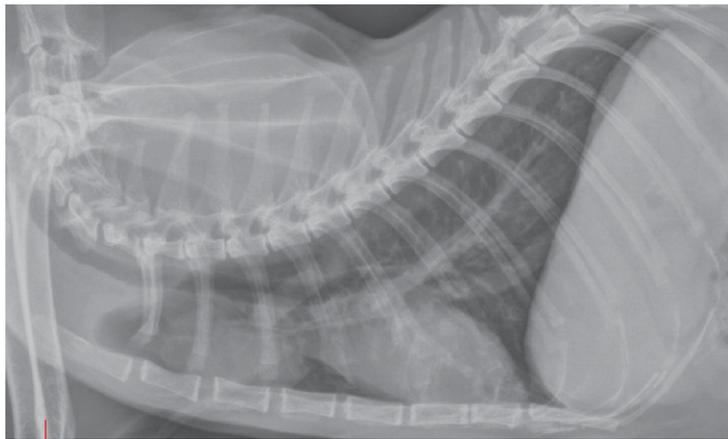


図1: 猫の胸部X線側方向像。心臓の頭側に第2~4肋骨部の胸骨と重なる卵円形の軟部組織腫瘍に注目。細胞診によりリンパ腫と確認された。

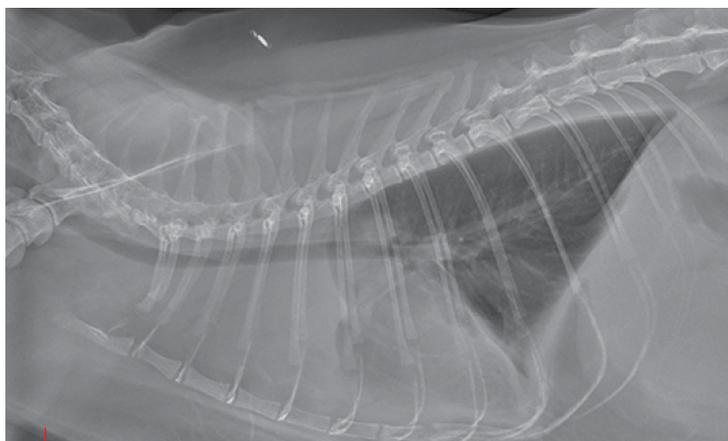


図2: 中等量の胸水を認めた猫の胸部X線側方向像。胸水のため肺辺縁が波状を示し、頭側縦隔部及び心陰影が不明瞭になっていることに注目。ドレナージ処置後、頭側縦隔の腫瘍が確認された。この症例では胸水の細胞診が大細胞性リンパ腫の所見と一致したため、腫瘍からの検体の採取は必要としなかった。



図3: 図2の猫の胸部超音波検査画像。ドレナージ処置後は呼吸に著しい改善が認められ、低エコー性の腫瘍が確認された。

リンパ腫と表現型(B細胞性又はT細胞性)の診断ができる。犬では確立されているが、猫ではあまり使用されることがなく、検査機関によっては猫での検査を推奨していないところもある。

- **PARR 解析 (PCR for Antigen-Receptor Rearrangements: PARR/リンパ球抗原レセプター遺伝子再構成検査):**細胞診又はバイオプシーで得られた細胞(染色や乾燥、ホルマリン固定を行った標本も使用可能)からDNAを抽出し、解析を行う。ほとんどのリンパ腫はBリンパ球又はTリンパ球のいずれかに由来し、すべての腫瘍細胞は互いのクローンのはずである。この検査では、細胞がすべて遺伝的に同一のB細胞又はT細胞の受容体を持っているか(腫瘍性)、あるいは遺伝的に異なっている(腫瘍ではなく、炎症性のリンパ球群)かを確認する。

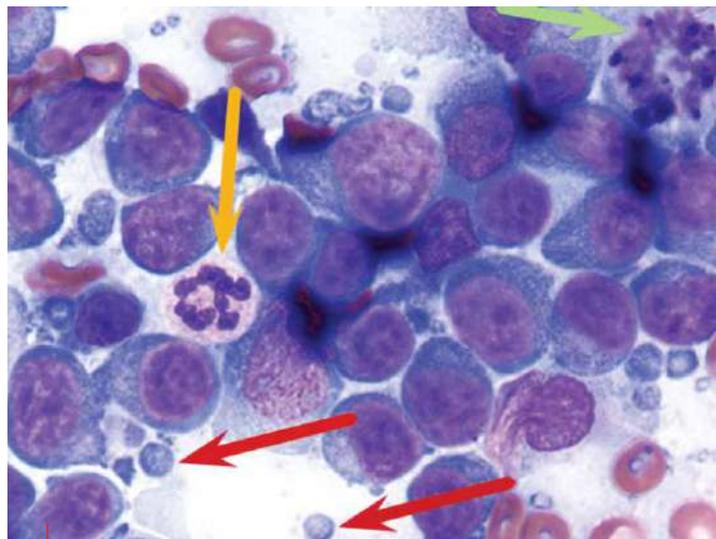
胸壁に接した大型の腫瘍に対しては、トウルーカット生検を実施することが可能である(医原性気胸のリスクが低い)。しかし、著者の経験では、現在このような手法が必要となるケースはほとんどない。

## ●●● 治療選択肢と予後

猫の縦隔型リンパ腫の治療は、大多数のケースにおいて化学療法が選択される。一般的に、リンパ腫は診断時に限局性を示していても、全身性疾患として捉える必要がある。すなわち、限局性リンパ腫(縦隔型など)と診断され、画像診断や肝臓・脾臓などの細胞診で他の部位に腫瘍が認められない場合でも、顕微鏡レベルでは他の部位にも腫瘍細胞が存在している可能性が高いことを考慮する必要がある。そのため、化学療法による細胞毒性のある抗がん剤を用いた治療では、肉眼で確認できる腫瘍と、潜在的な顕微鏡レベルの腫瘍細胞の両方を治療目標とする。

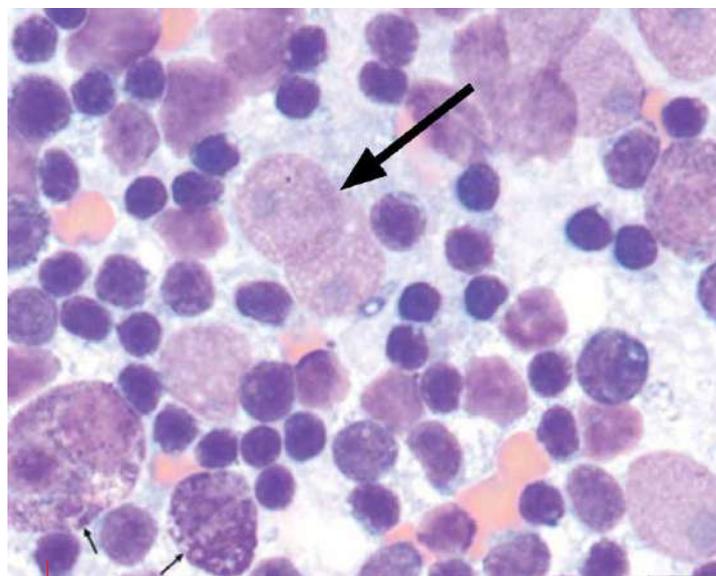
これらの理由に加えて、胸部手術に伴う合併症やリスクを考え、猫の縦隔型リンパ腫では外科切除は適応にならない。術創の治癒を待つ間、化学療法も遅れることになる。また、内科的治療は(少なくとも初期には)効果が高いことが多く、リンパ腫は非常に速やかな反応を示す。ある種の腫瘍では外科的切除により臨床的に速やかな改善が認められるが、縦隔型リンパ腫には該当しない。

縦隔型を含むリンパ腫は、いずれの部位においても**表1**および**表2**に示したように、COP[シクロホスファミド・ビンクリスチン(オンコピン)・プレドニゾロン(またはプレドニゾン)]またはCHOP[COPにドキシルビシン(ヒドロキシダウノルビシン)を追加]というプロトコールが使用される。CHOPプロトコールは、ヒトにおける最も一般的なタイプのリンパ腫に対する標準治療とされている。同



© James Elliott

図4: 図2・3の猫の胸水を用いて作製したサイトスピン標本の細胞診。未成熟リンパ芽球の特徴を持った単一形の大型円形細胞に着目。青色に強く染色された細胞質、複数の核小体を持つ粗大顆粒状のクロマチン、核周囲明度も確認できる。孤立性の好酸球(黄色い矢印)、細胞分裂像(緑色の矢印)、lymphoglandular body(赤色の矢印)も観察される。



© James Elliott

図5: 猫の縦隔腫瘍のFNA細胞診。この猫ではのちに外科手術が行われ、胸腺腫と確認された。細胞質緑が薄く、濃縮して紫色に濃く染まった核を持つ小型の成熟リンパ球が主に観察される。これらに加えて、上皮細胞(長い黒矢印)と2個の肥満細胞(短い黒矢印)も認められる。これは小型の成熟リンパ球を主体とし、上皮細胞と肥満細胞が混在する胸腺腫で典型的に認められる細胞診像である。単一形態の大型で未成熟なリンパ球を主体とする図4のリンパ腫とは対照的である。

様に、犬のリンパ腫(特にB細胞性)においても、多くの腫瘍専門医がCHOPプロトコール(ドキシソルビシンを含む)を第一選択としている。一方、猫のリンパ腫における治療選択については、いずれのタイプにおいても明確なエビデンスは確立されていないが、COPとCHOPが広く使用されており、ほとんどの研究ではCOPに対するCHOPの優位性は示されていない。さらに、猫では犬と比較してドキシソルビシン単剤による治療効果は限定的であり、副作用として腎毒性が発現する可能性がある。高齢の猫では慢性腎臓病を併発しやすいため、治療プランを立てる際にはこのことを考慮に入れなければならない。ドキシソルビシンは、皮膚侵襲性が極めて強く血管外漏出を起こした際に広範な組織壊死を起こすため、猫の性格によっては、安全に投与するために鎮静が必要となる。ただし、猫では標準的な用量と投与間隔で投与した場合、ドキシソルビシンによる心毒性は起こりにくい。

COP又はCHOPプロトコールで治療を行った縦隔型リンパ腫の猫を対象にした回顧的研究において、全体の奏効率は95%であり、全生存期間中央値(median survival time:MST)は1年をやや上回っていた(完全寛解が得られた場合は980日であった)(8)。完全寛解率及び部分寛解率は、COPとCHOPプロトコールで有意差はなく、全生存期間中央値は373日(範囲20~

2015日)であった。完全寛解が得られた猫は生存期間が長かった(中央値980日。部分奏効では42日)。年齢、品種、性別、部位(縦隔 対 縦隔と他の部位)、ウイルス感染状況、ステロイドによる初期治療の有無による奏効率や生存期間への影響は認められなかった。本研究のFeLV陽性率は低く(9%)、雄猫と若いシャム猫で好発する傾向が認められた。

これとは対照的に、若いFeLV陽性猫の縦隔型リンパ腫では、一般に予後が悪いことが多く、CHOP又はCOPプロトコールで治療した場合のMSTは約2~3ヶ月である。ブラジルで実施された近年の小規模回顧的研究では、やや期待のできる成果が得られており、ピンクリスチン、プレドニゾン、ドキシソルビシン及びロムスチンからなるプロトコールで治療した場合の縦隔型リンパ腫の猫(90%がFeLV陽性)のMSTは約7ヶ月であった(9)。

化学療法は「レシピ」として考えるべきであり、プロトコールは出発点として有用だが、個々の症例に合わせて調節を行っていく必要がある。有害事象として、消化器症状、骨髄抑制(主に好中球減少症)、まれにドキシソルビシン誘発性腎障害等の薬剤特有の毒性が認められる。最適な用量強度を維持し、増量、減量又は維持を行うべきか判断するには、病歴、過去の化学療法への反応及び

表1:猫のCOP標準プロトコール[シクロホスファミド・ピンクリスチン(オンコピン)・プレドニゾン(又はプレドニゾン)]

薬剤	1週目	2週目	3週目	4週目	7・10・13・16・19・22・25週目
ピンクリスチン	x	x	x	x	x
シクロホスファミド	x			x	x
プレドニゾン	x	x	x	x	x

25週目に寛解が得られている場合、化学療法(プレドニゾンを含む)を終了する。7週目までに完全寛解が得られなかった場合(1~4週目の集中的な導入後)、追加治療又は他の方法による治療を考慮する。従来は、COPベースの化学療法の継続が推奨されてきた。著者の経験では、治療開始から6ヶ月後に寛解が得られている場合は、上記の断続的なスケジュールで治療を行うことができる。

ピンクリスチン:0.7mg/m<sup>2</sup> IV;シクロホスファミド:250mg/m<sup>2</sup> IV又はPO;プレドニゾン:2mg/kg PO・24時間毎を14日間、以降は1mg/kg・48時間おき

表2:猫のCHOP標準プロトコール[COP + ドキシソルビシン(ヒドロキシダウノルビシン)]

週	1	2	3	4	6	7	8	9
ピンクリスチン	x		x		x		x	
シクロホスファミド		x				x		
ドキシソルビシン(又はエビルビシン)				x				x
プレドニゾン	x	x	x	x	x	x	x	x
週	11	13	15	17	19	21	23	25
ピンクリスチン	x		x		x		x	
シクロホスファミド		x				x		
ドキシソルビシン(又はエビルビシン)				x				x
プレドニゾン	x	x	x	x	x	x	x	x

ピンクリスチン:0.7mg/m<sup>2</sup> IV;シクロホスファミド:250mg/m<sup>2</sup> IV又はPO;ドキシソルビシン又はエビルビシン:1mg/kg又は25mg/m<sup>2</sup> IV;プレドニゾン(経口):1週目2mg/kg/日;2週目1.5mg/kg/日;3週目1.0mg/kg/日;以降は0.5mg/kg/日



図6:猫は化学療法中でも優れた生活の質を維持することができる。

副作用について把握し、適切な血液検査を行うことが必要とされる。臨床獣医師の多くは、好中球絶対数(白血球数ではない!)が $2.5 \times 10^9$ 個/L以上で維持できている場合は化学療法を継続するが、これを下回った場合でも、他の因子によっては安全に実施できる場合もある。プロトコルの継続が安全か判断するための好中球数の絶対的な基準はなく、臨床獣医師の経験により異なり、薬剤の種類によって異なるカットオフ値を用いている臨床獣医師もいる。例えば、ドキシソルピシンは特に骨髄抑制を起こしやすい薬剤で、重度の好中球減少症を引き起こすことがあるため、一部の腫瘍専門医は安全に投与できる好中球数の閾値を高めに設定している。同様に、全身状態が著しく低下している症例に投与を行う場合や、以前に重度の好中球減少症が認められた場合、ペットオーナーが有害作用に大きな懸念を抱いている場合は、より慎重に検討が必要となる。反対に、好中球の減少や骨髄抑制、有害作用がまったく認められない場合は、薬剤の種類によっては次回の投与から用量を上げることもある。近年の研究では、19週間のCHOPプロトコルによる犬のリンパ腫の治療において、好中球数が $1.5 \times 10^9$ 個/L以上の場合に治療を継続したところ、投与の遅れを減らすことができ、有害事象数にも有意な上昇が認められなかったことが報告されている。猫ではこのようなデータは現在のところ報告されておらず、化学療法の「安全」な閾値は $2.5 \times 10^9$ 個/Lを下回る可能性があるが、重度の好中球減少症が認められた際には、用量を減らすか、投与間隔の延長が必要となる。例えば、投与予定日に好中球数があるカットオフ値を下回っている場合は2~7日(好中球減少の程度による)の延期が必要となる。以降もこのような延期や重度の好中球減少が認められる場合は、減量を考える必要がある。

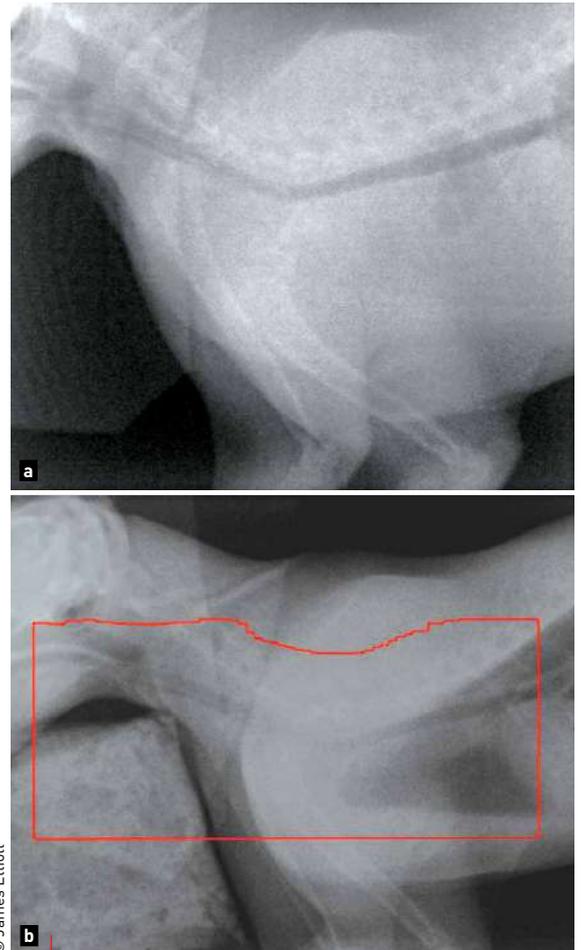


図7:緩和目的の放射線療法に先立ち位置確認のために撮影した縦隔型リンパ腫の猫のX線画像。初期はCHOPプロトコルによる化学療法に反応を示したが、数ヶ月後に縦隔及び下顎・浅頸リンパ節に再発を認めた。化学療法を再度開始したが、反応が得られなかった。放射線治療前のX線画像(a)では胸水のため心陰影が確認できない。4日後の最終治療日には(b)X線上では完全寛解が認められた。赤線は、放射線照射を行った部位である。

化学療法には一定の経験と、個々の症例の治療経過に基づく技量が必要とされるが、実際には多くの猫が化学療法に対して良好な忍容性を示す。つまり、適切な経験とスキルを持つ獣医師が、薬剤や用量の調節、減量や休薬、投与頻度の調節、制吐剤の予防的投与などを適切に行うことで、猫は化学療法中でも良好なQOLを維持し、快適な生活を送ることが可能である。なかでも、猫はシクロホスファミド誘発性膀胱炎やドキシソルピシン誘発性心毒性を起こしにくく、重度の薬剤性好中球減少症が認められても敗血症を発症することは稀である。ペットオーナーの多くは、リンパ腫の化学療法中における生活の質に満足していることが複数の研究によって報告されている(10)(図6)。

臨床症状が再発した場合は、さまざまな化学療法によるレスキュー・プロトコルがあり、これまで腫瘍細胞に暴露していない異なる薬剤を用いることができる(表3)。

残念なことに、化学療法に内因性に抵抗を示したり、多剤交差耐性を獲得するケースもある。再発した猫の多くは、症状が激しく、どの方法がもっとも効果があるのか異なるレスキュー・プロトコルを試す時間が限られていることが多い。奏効率は、それほど優れておらず、持続性も低いことが多いが、部分寛解や完全寛解を示した症例では治療転帰にも大きな改善が認められる。

放射線療法は、特に鼻腔内リンパ腫等の猫の孤立性リンパ腫に優れた奏効を示すが、なぜか縦隔型リンパ腫にはあまり用いられていない。これには、過去のFeLVの関与、予後不良、利用できる施設が限られている、(繰り返し)麻酔に適していない、呼吸による動きのため腫瘍に焦点を当てることが難しい、多量の胸水が認められる、腫瘍が大きすぎる、放射線に対する腫瘍周辺の健康な胸部組織(特に心膜、心臓及び肺)の感受性が高いと考えられていることなど、おそらく複数の理由が関与していると考えられる。リンパ球は特に放射線に対する感受性が高く、すみやかに死滅するため、リンパ腫の放射線治療では他の腫瘍と比べて少ない線量ですむことが多い。現在では、高精度な放射線治療設備が利用可能となり、治療の選択肢となる可能性がある。例えば、縦隔型リンパ腫は縦隔に再発しやすいため、化学療法だけで治療を行うよりも、放射線治療単独、又は、化学療法と併用した方がリンパ腫細胞を根絶できる可能性があり、根治を意図した第一治療選択肢になる可能性もある。著者はこれまでに初期は全身化学療法で治療を行い、再発した場合に緩和目的で放射線療法を使用してきたが、(一時的ではあるが)良好な結果が得られている(図7)。

表3:猫の再発性リンパ腫によく使用されるレスキュー・プロトコル

薬剤	典型的な奏効率	寛解期間中央値
ロムスチン、メトトレキサート及びシタラビン	46%	61日
MOPP(メクロレタミン、ビンクリスチン、プロカルバジン、プレドニゾン)	70%	166日
MOMP(メクロレタミン、ビンクリスチン、メルファラン、プレドニゾン)	58%	39日
DMAC(デキサメタゾン、メルファラン、アクチノマイシンD、シタラビン)	26%	14日
ロムスチン(CCNU)	54%	39日



### 結論

猫の縦隔型リンパ腫は、比較的急性に発現した呼吸器症状を主訴に来院することが多く、トリアージと救急治療を必要とするが、診断は比較的容易である。現在では、縦隔型リンパ腫の猫はFeLV陰性であることが多く、適切な化学療法により1年を超える生存期間が期待できる。完全寛解が得られた猫では、寛解期間が非常に長く(2.5年超)なることもある。特に若齢の雄猫、FeLV陰性で東洋系の品種では予後が良好だが、多くの猫が化学療法に良好な反応を示し、治療中も良好なQOLを維持することが可能である。



### 参考文献

1. Neil JC, Onions DE. Feline leukaemia viruses: molecular biology and pathogenesis. *Anticancer Res.* 1985;5(1):49-63.
2. Gabor LJ, Malik R, Canfield PJ. Clinical and anatomical features of lymphosarcoma in 118 cats. *Aust. Vet. J.* 1998;76(11):725-732. DOI:10.1111/j.1751-0813.1998.tb12300.x
3. Kaye S, Wang W, Miller C, et al. Role of Feline Immunodeficiency Virus in lymphomagenesis - going alone or colluding? *ILAR J.* 2016;57(1):24-33. DOI:10.1093/ilar/ilv047
4. Bertone ER, Snyder LA, Moore AS. Environmental tobacco smoke and risk of malignant lymphoma in pet cats. *Am. J. Epidemiol.* 2002;156(3):268-273. DOI:10.1093/aje/kwf044
5. Wormser C, Mariano A, Holmes ES, et al. Post-transplant malignant neoplasia associated with cyclosporine-based immunotherapy: prevalence, risk factors and survival in feline renal transplant recipients. *Vet. Comp. Oncol.* 2016;14(4):e126-e134. DOI:10.1111/vco.12120
6. Hoehne SN, McDonough SP, Rishniw M, et al. Identification of mucosa-invasive and intravascular bacteria in feline small intestinal lymphoma. *Vet. Pathol.* 2017;54(2):234-241. DOI:10.1177/0300985816664792
7. Roccabianca P, Avallone G, Rodriguez A, et al. Cutaneous lymphoma at injection sites: pathological, immunophenotypical, and molecular characterization in 17 cats. *Vet. Pathol.* 2016;53(4):823-832. DOI:10.1177/0300985815623620
8. Fabrizio F, Calam AE, Dobson JM, et al. Feline mediastinal lymphoma: a retrospective study of signalment, retroviral status, response to chemotherapy and prognostic indicators. *J. Feline Med. Surg.* 2014;16(8):637-644. DOI:10.1177/1098612X13516621
9. Horta RS, Souza LM, Sena BV, et al. LOPH: a novel chemotherapeutic protocol for feline high-grade multicentric or mediastinal lymphoma, developed in an area endemic for feline leukemia virus. *J. Feline Med. Surg.* 2021;23(2):86-97. DOI:10.1177/1098612X20926893
10. Thornton LA, Cave N, Bridges JP, et al. Owner perceptions of their cat's quality of life when treated with a modified University of Wisconsin-Madison protocol for lymphoma. *J. Feline Med. Surg.* 2018;20(4):356-361. DOI:10.1177/1098612X17710844



# ウェットパウチ新発売

しっとりジューシー、香り広がる療法食で、  
毎日のケアがもっとおいしく



NEW



ユリナリー S/O + CLT

消化器サポート 可溶性繊維

腎臓サポート ローフ

腎臓サポート ビーフテイスト

肥大型心筋症の猫のために開発された  
エビデンスに基づくはじめての療法食

**NEW** 心臓サポート



規格:500g・2kg [原産国] フランス

健康的な心筋に配慮した栄養バランス



高たんぱく



低炭水化物

心臓の健康をサポート



ナトリウム  
制限



タウリン  
配合



EPA+DHA  
配合