



膵炎の治療計画で 重要とされること 迅速性と正確性

膵炎は診断が遅れると、ときに重症化し生命に関わることがあるため、初期診療が特に重要になります。しかし下痢、嘔吐、腹痛、元気消失などの臨床症状は、他の消化器系の病気との鑑別がむずかしいケースが多く、初期や軽症例では診断が困難なことが少なくありません。

スナップ・cPL

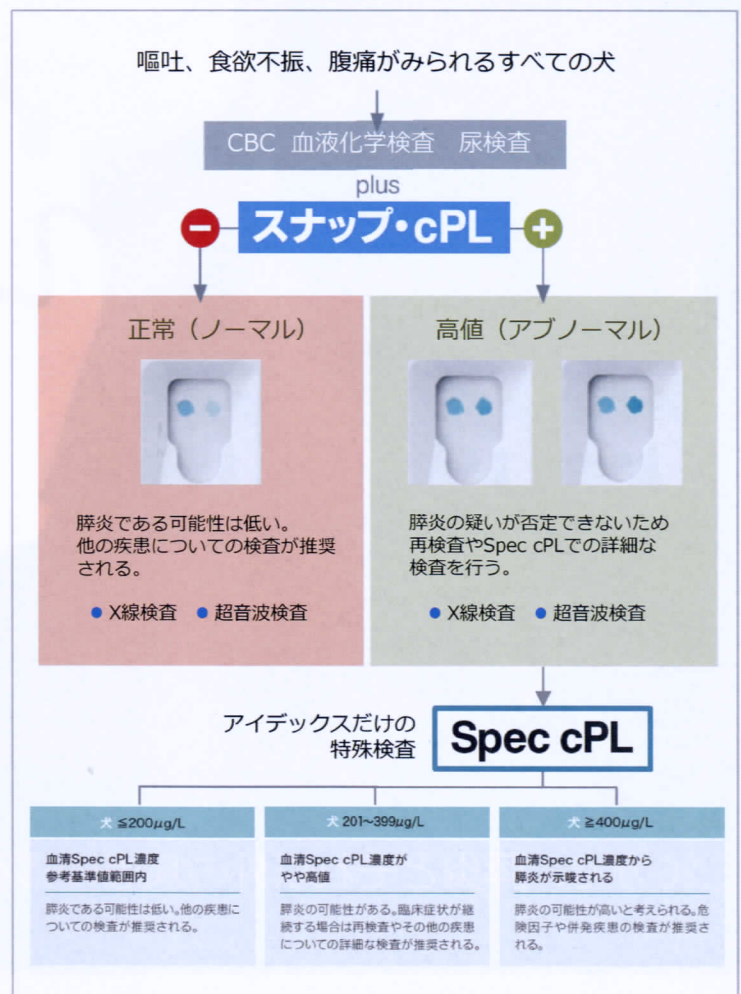
スナップ・cPLは、院内で迅速に膵炎の可能性を判定するための院内検査キットです。検査結果が正常であれば膵炎の可能性を除外できうることで、高値であれば膵炎の可能性が否定できないことを迅速に伝えます。

製品特長

- 独自のELISA技術「2WAYフローシステム」
- 実績・エビデンスともに豊富な犬膵特異的リパーゼ（cPL）を検出
- 結果を正常・高値の2パターンでお知らせ

※膵炎を確定するキットではありません。膵炎の診断は、他の疾病と同じく、病歴、身体所見、画像診断、Spec cPL検査値などの患者の詳しい評価に基づき、各患者について臨床的診断を行うことを強くお勧めします。

製品名	包装/貯法	希望小売価格
スナップ・cPL	5テスト/2~8℃	10,000円



いつでも、信頼くっきり。SNAP®

ZENOAQ 日本全薬工業株式会社

販売元

〒963-0196 福島県郡山市安積町笹川字平ノ上1-1
CA事業部 TEL:024-945-2332(ダイヤルイン) www.zenoaq.jp
●スナップ製品のご注文は、日本全薬工業株式会社までお願いします。

IDEXX
LABORATORIES

製造販売元

アイデックス ラボラトリーズ株式会社

〒181-8608 東京都三鷹市北野3-3-7
コンパニオン アニマル グループ ☎0120-71-4921 www.idexx.co.jp
●SNAP®は、米国およびその他の国における米国 IDEXX Laboratories, Inc. の商標または登録商標です。



犬の膵炎：スナップ・cPLを用いた院内迅速診断と初期治療の考え方

大野 耕一 先生 (東京大学動物医療センター 消化器内科)

膵炎という病気の変化

犬の膵炎は、診断技術とくに後述する膵特異的リパーゼの獣医師臨床への応用に関する一連の研究において病気の変化が少し変わってきている。とくに多くの剖検例の膵臓組織の詳細な研究から、1) 犬や猫の膵臓には組織学的異常が非常に多く認められ、2) 症状からは判断しづらい組織学的な膵炎(急性も慢性も)が非常に多く存在している、ということが明らかになってきている¹。このような背景は膵炎マーカーの評価を行う上で重要と考えられる。

犬の膵炎を疑うとき：危険因子と臨床徴候

犬の膵炎では、従来から高脂肪食の摂取が一つの引き金を考えられている。最近の研究結果からは、高脂血症と膵炎には関連性があるとされている²が、肥満についてはやや否定的である。ステロイド薬については現状で危険因子とする根拠は無い。

膵炎の臨床徴候は表1に示すようなものが一般的である。食欲不振や嘔吐などが多く、半数以上では腹痛もみられる³。また犬では膵炎による肝外胆管閉塞が多いため、黄疸の鑑別診断でも膵炎を忘れてはならない。膵炎を疑う症状があるかないかというのは、膵炎の診断上極めて重要である。

表1 犬の急性膵炎の臨床徴候

食欲不振	91%
嘔吐	90%
衰弱	79%
腹痛	58%
脱水	97%
下痢	33%
発熱	32%
黄疸	26%

*文献3より抜粋、改変

犬の膵炎の診断のための検査：検査の流れとスナップ・cPLを用いた院内迅速診断

身体検査：主なポイントは腹痛の有無や腫瘍性病変の有無を確認することで、肉眼的黄疸も捉えておく必要がある。

血液一般検査：CBCでは血小板減少症や白血球(好中球)数増加、軽度貧血を認めることが多いが、ほとんど鑑別の役に立たない。末梢血液塗抹は血液系腫瘍除外のために一度は確認しておく必要がある。

生化学検査：多くは非特異的であるが、肝酵素上昇、ビリルビンの上昇などが多く、肝疾患との鑑別が問題となる。BUNの上昇や血糖値の上昇、低下がみられることもあるが、診断的価値よりもむしろ重症度や予後との関連がある。アミラーゼについては感度、特異度ともに低く、診断における信頼度はかなり低い。一般的なリパーゼ活性も膵臓以外のリパーゼも測定されてしまうため、感度特異度ともに問題がある。現状では、後述するより特異度の高い検査がすぐに行えない場合にのみ利用すべきであると考えられる。

犬膵特異的リパーゼ(Canine Pancreatic Lipase Immunoreactivity:cPLI)：従来のリパーゼ活性の問題点を解決するため、犬の膵臓由来リパーゼだけを免疫学的に抗体を用いて検出する検査法が開発された。PLIと呼ばれるこの検査は、血清中濃度が膵外分泌機能に特異的であり、犬の膵炎診断の感度もアミラーゼ、リパーゼ、TLIなどの他の臨床病理学的マーカーと比較して最も高いことが報告されている^{4,5}。PLIは他のマーカーと異なり、組織学的に膵炎と確認された犬を用いて、その感度や特異度が詳細に検討されており、唯一十分なエビデンスのある犬の膵炎マーカーであると言える検査である。その後cPLIはIDEXXにおいてSpec cPLという検査項目として測定可能となっている。

スナップ・cPL：Spec cPLは外注検査であるため、結果が手元に届くのに2-3日かかる。多くの症例では問題ないが、急性かつ重篤な症例の場合ベッドサイドで膵炎が除外できる検査法が望まれていた。そこで院内で測定機器を用いずに迅速にPLIが高値かどうかを判断できる簡易定性キット(スナップ・cPL)が開発された⁶。Spec cPLとの検査結果の一致率も高く、簡便かつ迅速に結果をオーナーへと伝えることができる。

画像検査：X線検査では、膵炎は多くの場合判断できないが、他の疾患の除外のために胸腹部X線検査を一度は評価すべきである。超音波検査は機器の性能と術者にかなり左右されるが、一定の有用性はある。所見としては膵臓の拡大、エコー源性の低下、周囲のエコー源性的上昇、辺縁不正、総胆管拡張(胆管閉塞併発)、十二指腸のコルゲートサインなどが挙げられる。CT検査はヒトの膵炎では多用されているが、犬の膵炎では今のところ有用性は認識されていない。

生検：急性膵炎時の組織生検は危険性も高く、また病変局在のために採取部位での診断ができないこともあるため、実施するかどうかは慎重に検討するべきである。FNAは安全に実施可能であるが、診断感度は低い。

膵炎の重症度評価とモニタリング、そして予後

医学領域では、膵炎と診断した場合には重症度評価が極めて重要視されており、非常に多くの検査項目をもとに重症度が算出される。犬の膵炎の重症度評価に関してはまだ統一見解が無いが、これまでの複数の報告において、膵外分泌マーカーだけでなく、血糖値、消化器症状、白血球数、肝機能、腎機能、呼吸器機能、酸塩基平衡など複数の臓器および機能を評価して総合的に重症度を評価するということが共通している^{7,8}。したがって現状では、膵炎と診断した犬では、これら膵臓以外の臓器を含めて全身的な評価を行って、重症度をある程度評価することが望ましい。

膵炎のモニタリングは基本的に症状で行うが、C反応性蛋白(CRP)などの炎症マーカーが炎症状態の経時的変化として利用可能である。PLI値の経時的変化についてはまだデータが少ないが、半減期は短いことから持続的に上昇している場合には、少なくとも膵臓に組織学的な異常が続いていると判断すべきであろう。

犬の急性膵炎の予後は現在も決して良くはなく、報告にもよるが生存率は概ね50%程度である。重症度評価項目は予後因子となりうると考えてよい。

犬の急性膵炎の治療

犬の急性膵炎の治療に関してはまだ十分なガイドラインが無いが、多くの獣医師が必要性を認め、ヒトの膵炎治療でも重要視されている「できるだけ行うべき治療」と、エビデンスに乏しい「個々の獣医師の判断で行う治療」に大きく分けられる。

できるだけ行うべき治療

輸液: 犬の膵炎では嘔吐が多く下痢を認めることもあるため、脱水や電解質が乱れていることが多く、特に重症例では顕著である。輸液による脱水改善および電解質の補正は、一般状態の改善のみならず、膵臓の灌流を改善して膵炎からの脱却に必須である。

制吐薬: 制吐薬の選択については、その作用の強さと安全性からマロピタントを用いる頻度が国内でも増加している。メトクロプラミドは従来から用いられており、持続点滴で使用されることも多い。胃酸分泌抑制薬は中枢性制吐作用は無く、膵炎時の必要性は明らかではない。

鎮痛薬: 時として犬の膵炎では激しい腹痛がみられるため、鎮痛薬については使用を検討すべきである。ブトルファンールやブプレノルフィンなどが用いられることが多いが、オピオイド系薬が必要なこともある。非ステロイド系消炎鎮痛薬では効果が不十分なことが多い。

栄養療法: かつては膵炎と診断した犬は、嘔吐が止まって食欲がでるまで絶食絶飲を行うことが多かったが、ヒト膵炎で早期経腸栄養が推奨されるようになって以降、獣医領域でも長期的な絶食は行わないようになってきている。できるだけ強力な制吐薬を使用しながら、少しずつ経口あるいは経チューブ栄養を行うことが望ましい⁹⁾。犬では高脂血症と膵炎との関連性が指摘されているため、自力採食が可能となってきたら、低脂肪食を与えることが望ましい。どうしても経口摂取が数日以上困難であるなら、末梢静脈栄養(PPN)なども考慮すべきである。

抗菌薬: 犬の膵炎は細菌感染で引き起こされることはほとんど無いとされており、抗菌薬は必要ないという方もいる。ただ膵炎は多臓器不全につながることもあり、予防的な抗菌薬の投与を行うことが間違いではないと考えられる。

個々の獣医師の判断で行う治療

蛋白分解酵素阻害薬は、エビデンス乏しく、投与ルートや投与量も明らかではないが、使用して悪化する症例も少なく、使用される方も少なくない。副腎皮質ステロイド薬については、膵炎の危険因子ではないとされることから、抗炎症目的で使用されることも少なくない。血漿輸血についても蛋白分解酵素に対するインヒビターや抗凝固因子の補充の意味はあるが、効果は不明である。その他DICに対する低分子量ヘパリンなども用いられるが、エビデンスには乏しく、これら薬剤の使用は獣医師の判断に委ねられているのが現状である。

犬の(急性)膵炎診療の実際の流れ

まずは膵炎を疑う臨床徴候があるかどうかことが重要である。疑わしい場合には、血液検査、胸腹部X線検査、腹部超音波検査など採取した

血液を用いて院内でスナップ・cPLを実施する。もしも陰性であるならば、膵炎の可能性はかなり低くなるため、引き続き他疾患の探索を行うか、状態によっては対症療法で経過を観察する。もしも陽性であった場合には、膵炎の疑いがあるため、膵臓の超音波検査を行い、外注検査でSpec cPLを依頼するとともに、臨床徴候、炎症マーカーおよび複数臓器の評価によっておおまかな重症度評価を行う。膵炎の臨床的診断はこのように、症状、除外診断、PLI(スナップ・cPL, Spec cPL)、膵臓超音波所見に基づいて行われるのが世界的な標準である。膵炎が診断されたからといって、腫瘍をはじめとする他疾患が完全に除外されたわけではないことに注意すべきである。重症膵炎と判断される場合には入院とし、輸液療法、制吐薬、鎮痛薬などをできるだけ注射にて投与して、治療を開始する。嘔吐も頻回ではなく、食欲もある程度あるなら、制吐薬や低脂肪食の給餌などによる自宅療法も考慮する。

いずれの場合にも症状や炎症マーカーの推移をモニタリングして、経過を観察し、適宜治療法を変更する。またSpec cPL経時的モニタリングの意義についてはまだ明確でなく、症状と相関しないこともあるが、高値が続く場合には、慢性膵炎への移行や組織学的膵炎の持続などを考慮して、予後を警戒することが望ましい。

参考文献

1. Newman SJ et al. *J. Vet. Diag. Invest.* 2006; 18: 115-118. Histologic assessment and grading of the exocrine pancreas in the dog.
2. Xenoulis PG, et al. *J Vet Intern Med.* 2011; 25: 20-25. Serum triglyceride concentrations in Miniature Schnauzers with and without a history of probable pancreatitis.
3. Hess RS, et al. *J Am Vet Med Assoc.* 1998; 213: 665-670. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995).
4. Steiner JM. *Vet Clin North Am Sm Anim Prac.* 2003; 33: 1181-1195. Diagnosis of pancreatitis.
5. Xenoulis PG, Steiner JM. *Vet Clin Pathol.* 2012; 41: 312-324. Canine and feline pancreatic lipase immunoreactivity.
6. McCord K, et al. *J Vet Intern Med.* 2012; 26: 888-896. A multi-institutional study evaluating the diagnostic utility of the spec cPL™ and SNAP® cPL™ in clinical acute pancreatitis in 84 dogs.
7. Mansfield CS, et al. *J Am Vet Med Assoc.* 2008; 233: 936-944. Development of a clinical severity index for dogs with acute pancreatitis.
8. Ruaux CG, Atwell RB. *Aust Vet J.* 1998; 76: 804-808. A severity score for spontaneous canine acute pancreatitis.
9. Mansfield CS, et al. *J Vet Intern Med.* 2011; 25: 419-425. A pilot study to assess tolerability of early enteral nutrition via esophagostomy tube feeding in dogs with severe acute pancreatitis.