

をみつけるための定期的モニターが必要となるが、後天性では初期に重炭酸HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>値に異常がなければ、尿細管障害程度は腎性糖尿で止まっているかすでに回復したと考えられ、その後一般状態が良好なら経過観察のみで良いであろう。尿細管障害は、障害を起こした原因物質が持続的に摂取されていなければ、障害された直後が最大であり、それ以降進行する可能性は非常に少ない。当院で経験した後天性ファンコニー症候群の2例は数ヶ月後には完治しており、このような軽症例は、後天性ファンコニー症候群を診断した他の獣医師からの相談でも同様の傾向が見られている。中には後天性の犬でも、1年以上にわたって治療を継続している症例もあるが、一般状態は良好で、QOLは十分維持できている。しかし原因物質は全例で特定できていない。後天性の場合、中国産のフードなど特にチキンジャーキーを与える場合は中止し、塗料や掃除用洗剤などの化学物質や、その時に使用していた薬剤などの履歴も確認してもらっている。

## 結果

動物のファンコニー症候群において、バセンジーであれば先天性(遺伝性)であり徐々に進行する致死的疾患である。しかし尿中に漏出していく栄養素を補充することで疾患を管理し、天寿全うまでサポートしていくことは可能である。

一方で後天性ファンコニー症候群は、化学物質による尿細管の障害により、あらゆる哺乳動物に起こる可能性があるが、尿細管が受けるダメージの程度により、重症度や症状に大きなバリエーションが見られる。多くは、自然回復または数ヶ月の治療により回復し、予後は良好と言える。遺伝性とは異なり、発症時が最も悪い状態でその後回復に向かう。遺伝性は、初期は軽度でも徐々に進行し、適切な管理がなされなければ早期に死に至るが、良好なコントロール下ではQOLを維持した状態で4年以上の生存も期待でき、治療を尽くした飼い主にとっても満足度は高いと言える。

## 結語

ファンコニー症候群(尿細管障害)の犬において、犬種がバセンジーであるか否かは非常に重要な予後判定因子である。バセンジーなら遺伝性進行性致死性の疾患であり、その他の犬種なら後天性で回復の見込みは高い。多くのバセンジーの発症年齢は4歳以上であり、10歳になってから発症した例もあるため、発症年齢で遺伝性か後天性かを論じることはできない。また、死に至る遺伝性疾患であったとしても、適切なコントロールによって天寿全うは可能であり、数年にわたる治療により飼い主は遺伝性疾患の運命を受け入れやすい。後天性においては獣医師が不必要に飼い主に死の宣告または安楽死を提示している場合が少なくないため、正しい情報の共有が必要不可欠であると考える。

## 参考文献

- Steve Gonto : Fanconi Disease Management Protocol for Veterinarians: <http://wwwpedigreec.zandebasemjis.com>
- Orthopedic Foundation for Animals: DNA test <http://www.ofa.org>
- Masaya IGASE, Kenji BABA, Masaru OKUD et al : Acquired Fanconi syndrome in a dog exposed to jerky treats in Japan. *J Jap vet med sci*, 77,1507-1510 (2015)
- Hooper AN, Roberts BK : Fanconi syndrome in four non-basenji dogs exposed to chicken jerky treats. *J Am Anim Hosp Assoc*, 47,178-87 (2011)
- Hooijberg EH, Furman E, Leidinger J, Brandstetter D et al: Transient renal Fanconi syndrome in a Chihuahua exposed to Chinese chicken jerky treats. *Tierarzt Prax Ausg K kleintiere Heimtiere*. 43,3,188-92 (2015)
- Major A, Schweighauser A, Hinden SE, Francey T: Transient Fanconi syndrome with severe polyuria and polydipsia in a 4-year old Shih Tzu fed chicken jerky treats. *J Am Anim Hosp Assoc*, 47,178-87 (2011)

## 猫の気管支ろう 18例\*

城下幸仁<sup>1)</sup> 稲葉健一<sup>1)</sup>  
Yukihito SHIROSHITA Kenichi INABA

5年間で、ゼロ音、慢性咳、慢性努力呼吸、消失しない肺浸潤影、気管支鏡検査にて気道分泌物過剰を示す猫18例を経験した。ロシアンブルーで多く、散発的湿咳、低酸素血症、気道感染なく、肺野CT検査で腫瘍状/多発囊胞性陰影、肺病理検査で気管支腺増生、間質性肺炎、細気管支肺胞上皮癌、腺癌、気管支結石を認めた。60日生存率は72.2%、中央生存期間は361日間、無処置2例は9日間であった。肺葉切除術とステロイド投与が有効であった。初診時年齢10歳未満とCT検査で胸部リンパ節腫大なしは予後良好、CT検査で胸部リンパ節腫大ありと無処置は予後不良と考えられる。人の気管支ろうに相当するが猫特有の肺疾患かもしれない。

キーワード：猫、慢性発咳、ゼロ音

## はじめに

猫では、ゼロゼロ、ブツブツなど両相性の異常呼吸音(以下、ゼロ音)を伴って慢性湿咳を示すことがある。この現象に対し詳細な病態を示した報告がない。昨年、本学会にてこのゼロ音を示す猫2例に、気管支鏡検査にて気道分泌物過剰を確認し、細気管支肺胞上皮癌と病理診断した2例を報告した。これまでこの2例以外にも当院呼吸器科において、猫、ゼロ音、慢性湿性咳、慢性努力呼吸、胸部X線検査にて消失しない肺浸潤影、気管支鏡検査にて気道分泌物過剰の全て満たす症例をよく経験してきた。臨床所見は人の気管支ろうに相当する。治療転帰は不安定であり、診断後数週間で急性呼吸不全死するものから数年間生存するものもあった。今回、これら猫のゼロ音を特徴とする肺疾患の臨床像について後ろ向きに調査し、さらに予後因子の解析を試みた。

## 材料および方法

### 選択基準

2012年1月から2017年8月までに当院呼吸器科において、猫、ゼロ音、慢性湿性咳、2カ月以上の

慢性経過を示す浅速呼吸や努力呼吸、胸部X線検査にて肺浸潤影、気管支鏡検査にて気道分泌物過剰の全てを認めたもののうち、診断後2カ月以上の経過観察を行ったものを選択した。

### 症例データの収集

当院診療記録から、種類、性別、初診時年齢、体重、BCS、初診時バイタルデータ、初診時呼吸様式、ゼロ音の頻度、湿性咳の頻度、受診時まで咳の有症期間、初診時沈鬱の有無、運動不耐性、初診時食欲、鼻汁・くしゃみ・嘔声などの上気道症状の有無、嘔吐の病歴、聴診による呼吸音の強さ(breath sound intensity, BSI)、呼吸副雑音、循環器評価(心雜音、心陰影、心エコーなど)での異常、CBCおよび血液化学データ、治療前動脈血ガス分析値、胸部X線検査の肺野所見、胸部CT検査所見、気管支鏡検査(肉眼所見、気管支ブラッシング、気管支肺胞洗浄液解析、経気管支肺生検、合併症)、肺葉切除による病理組織検査所見、治療内容、診断日(気管支鏡検査日)、死亡日、死因について調査した。本稿作成時点(2017年8月15日)で生存中症例はその解析打ち切り日までの日数を生存期間とみなした。胸部CT検査については院外施設にて行った。

\*Bronchorrhea in 18 cats

<sup>1)</sup>相模が丘動物病院 呼吸器科：〒228-0001 神奈川県座間市相模が丘6-11-7

### 動脈穿刺と動脈血ガス分析

猫を安静に保ち、横臥保定、25G×1インチRB針を動脈血サンプラー (PICO70, ラジオメーター) に接続したものを用い、穿刺する方の後肢を台上にひもで固定伸展させて、大腿動脈に対して行った。1回の採血量は0.15-0.2mlであり、ガス分析は据え置き型の装置 (ABL5, ラジオメーター) を用いた。

### 気管支鏡検査

安全確保のため、覚醒期および室内気吸入下に  $\text{PaO}_2$  60mmHg以上を検査実施基準とし、これに満たないものは一定期間適切な処置を行い  $\text{PaO}_2$  の基準を満たすようになってから実施した。仰臥位、透視ガイド下、プロポフォール持続定量投与下にラリンゲルマスク挿管下に猫の体格に応じ外径2.5mmまたは4.0mmの気管支ファイバースコープ (それぞれ、MVE-2555; 町田製作所, OLYMPUS BF TYPE MP60; オリンパス) を用い、一定の術者 (城下) によって行われた。検査中の  $\text{FiO}_2$  初期値は60%であった。状況に応じ、観察、気管支ブラッシング、経気管支肺生検、気管支肺胞洗浄の順で、適用可能な処置を行った。検査終了後、ラリンゲルマスクを抜管し、仰臥位のまま気管チューブを挿管し、陽圧換気をSIMVモード、一回換気量10-15ml/kg、呼吸数10-12回を初期設定としWaningを始め、自発呼吸にて  $\text{FiO}_2$  25%にて  $\text{SpO}_2$  95%以上を示す時点で気管チューブを抜管した。検査開始から気管チューブ抜管まで60分以内を問題ない通常回復過程とみなし。

### 気道内の起炎菌評価

気管支ブラッシングまたは気管支肺胞洗浄液中のどちらでも有意な菌が微生物検査で分離されれば、「起炎菌あり」と評価した。有意基準は以下のとおり。  
非有意：Gram染色で菌検出なし、定量培養で菌分離+1以下  
有意：Gram染色で菌検出あり、かつ培養でも菌分離+1以上

**治療法**  
本症候群はいまだ病態が明らかでないため、気道分泌物過剰に対する気道確保や肺機能補助、またはヒトの気管支ろうの対症療法に準じ以下の治療法を試みた。

### a. 肺内パーカション換気 (Intrapulmonary percussion ventilation, IPV) 療法

毎分100-300回の高頻度のジェット流により肺内を直接パーカッションし酸素化と換気を補助し、気道内分泌物を積極的にとり除く作用がある。1回15分間、覚醒下で通常の酸素マスクを介し実施した。

### b. 在宅酸素療法

在宅にてレンタルシステムの酸素室と酸素濃縮器を用い、酸素室内酸素濃度25-30%に保ち、重症度に応じ酸素室出入り自由から酸素室内にはほぼ終日過ごすように処方した。

### c. 気管支拡張剤吸入療法

在宅にて、サルタノールインヘラー®と専用のスベーサー (AeroKat®) を用い、1日2-4回、1回1スプレーを安静自発呼吸で10-20呼吸吸入させた。

### d. ステロイド療法

グルココルチコイドは直接気道内分泌線に作用し分泌量を減らすことがin vivoにて確認され、さらにこの作用は用量依存効果とされている[1]。プレドニゾロン1-2mg/kgをSCまたはPOにて1日1-2回継続した。

### e. インドメタシン吸入療法

インドメタシン原末 (日本薬局方) を既存の報告に基づいて調整し吸入薬とシネブライザーにて投与した。1日1-2回行った。

### f. 肺葉切除術

人の肺炎様肺腺癌は気管支ろうとの関連があり、もし可能であれば外科切除がそのもっとも有効な治療となりうると報告されている[2]。主要病変が局限または偏在すれば病変を含む肺葉切除を横臥位に肋間開胸術にて実施した。ただし、今回のシリーズでは肺機能をできるかぎり温存するため一肺葉のみの切除に限定した。

### 治療期間中のQOL評価

表1に従った。

表1 QOL評価

	治療後少なくとも2カ月以上、咳やゼロ音なし。運動不耐性なし。
Good	治療後少なくとも2カ月以上、咳やゼロ音なし。運動不耐性なし。
Fair	治療中、咳やゼロ音は間欠的に継続、運動不耐性あり、許容範囲で日常生活可
Poor	咳、ゼロ音、努力呼吸は常時で酸素療法要、または診断後2カ月以内で呼吸器関連死

18日(土) 15:20~15:40 8F:第16会場

### 統計解析

連続変数については平均値±標準偏差、または中央値(範囲)で表現した。カテゴリー変数については名義変数については度数分布、順序変数についてスコア評価にて表現した。連続変数の比較は、Mann-WhitneyのU検定にて行った。治療法の有効性は、適用症例数、中央生存期間、およびQOL評価でGoodまたはFairとの統計学的な有意な関連性にて評価した。気管支鏡検査で診断してから60日後の生存率(60日生存率)を算出した。さらに生存群と非生存群に分け、診断後60日以内に死亡と関連する予後因子を統計解析した。ともに統計解析は2X2分割表を用いたカイ二乗検定またはFisherの直接法にて行った。有効と考えられた治療法について、治療実施群と非実施群に分け、カプランマイヤー法にて生存分析を行った。P < 0.05を統計学的有意とした。統計解析ソフトはIBM® SPSS® Statistics ver.22を使用した。

### 結果

総計18症例が解析対象となった。観察期間生存は8例であった。

### プロフィール

種類は、ロシアンブルー 38.9% (7/18)、アメリカンショートヘア 27.8% (5/18)、ペルシャ 5.6% (1/18)、スコッティッシュフォールド 5.6% (1/18)、雑種 22.2% (4/18) であり、ロシアンブルーとアメリカンショートヘアで全体の2/3 (12/18) を占めた。性別は、オス 61.1% (11/18)、メス 38.9% (7/18) でオスに発症傾向がみられた。初診時年齢中央値は、8.50歳(範囲6-13歳)であった。ロシアンブルーではそれ以外の猫種より若く発症する傾向があったが(中央値6歳v.s. 10歳)、統計学的に有意差は認められなかった。

### 問診および身体検査所見

初診時の平均体重は平均4.4±1.4kg、BCS最頻値は3/5 (9/18) であった。平均体温39.0±0.8°C、平均心拍数180±42/分、平均呼吸数65±22/分であり、呼吸数増加をともなった努力呼吸が最も多く(13/18)、ゼロ音の頻度は診察中にもよくみとめるほど頻繁が最も多く(11/18)、湿性咳の頻度は3-10/日が最も多く(8/18)、咳は比較的散発的であった。咳の有症期間中央値は18カ月(範囲1-96カ月)であった。初診時沈鬱は56% (10/18) が認められた。運

動不耐性については軽度が78%であった。食欲については正常56% (10/18)、低下33% (6/18) であった。鼻汁・くしゃみ・嘔吐などの上気道症状はほとんどみとめられなかつた(なし、17/18)。嘔吐の病歴がないのが72% (13/18) で、「ときどき」が17% (3/18)、「たまにある」が11% (2/18) であった。肺野聴診では、BSI増大が67% (12/18)、正常が33% (6/18) であり、副細音が認められなかつたのが56% (10/18)、コースクラックルが28% (5/18)、ファインクラックルが17% (3/18)、ウィーズとロンカイは認められなかつた。循環器評価では、特別な異常なしが89% (16/18) であった。

### CBCおよび血液化学検査所見

白血球数は平均10035±4606/ $\mu\text{l}$ で正常範囲内、貧血(PCV<30%)は83.3% (15/18) で認められなかつた。血液化学検査に異常が認められたのが61% (11/18) であった。TP增加(8.5-11.8mg/dl)が28% (5/18)、腎パネル高値が28% (5/18)、血糖値増加が22% (4/18)、肝酵素上昇が11% (2/18) で認められた。

### 動脈血ガス分析所見

平均pH(pHa)は、7.39±0.04であり、ほぼ正常範囲内に分布していた。平均動脈血酸素分圧(Pao<sub>2</sub>)は69.5±11.2mmHg(正常88-118mmHg)であり、全例とも低酸素血症であった。平均動脈血炭酸ガス分圧(Paco<sub>2</sub>)は31.1±4.9mmHg(正常26-41mmHg)であり、正常であった。

### 胸部X線検査所見

両側肺野に浸潤影が認められたのは83.3% (15/18) であった。61.1% (11/18) で右後肺野に強く陰影が認められた。主要な肺野異常影のパターンは、びまん性不整形浸潤影33.3% (6/18)、境界不明瞭な多発性間質影22% (4/18)、境界不明瞭な局所性浸潤影22% (4/18) の3つであった。さらに、肺過膨張(7/18)、気管支結石や石灰沈着(4/18)、囊胞状陰影(3/18)がよく認められ、結節影(1/18)や無氣肺(1/18)は少なかった。

### 胸部CT検査所見

6/18例で胸部CT検査が行われた。内部に小囊胞状構造を含む最大径3.0cm以上の腫瘍状の浸潤影50% (3/6)、多発囊胞状陰影33% (2/6)、境界不明瞭な限局性すりガラス状陰影33% (2/6)など为主要異常影で、単発または多発結節影66% (4/6)、気管支結石・石灰沈着50% (3/6) が同時に認めら

れることが多かった。胸部リンパ節腫大は1例、気管支血管周囲間質肥厚が1例で認められた。ステロイド治療が2ヶ月間行われていた1例で境界不明瞭な限局性網状影を示した。

#### 気管支鏡検査所見

肉眼所見：16/18例で粘稠度の低い粘漿性分泌物過剰、2/18例でやや粘稠度の高い気道分泌物が認められた。

・**気管支ブラッシング**：全18例で実施された。細胞診では、上皮細胞主体で異常なし67% (12/18)、炎症性35% (6/18)、悪性0% (0/18)であった。

**経気管支肺生検**：8/18例で実施された。病理診断は、気管支腺増生6例；腺癌2例であった。

**気管支肺胞洗浄液解析**：9/18例で実施された。回収率中央値46.7 (40.0-95.3)%であった。総細胞数中央値は369 (25-3290)/mm<sup>3</sup>、細胞分画はそれぞれ中央値で、マクロファージ67.5 (36.3-95.8)%；好中球22.3 (0.6-63.5)%；リンパ球0.2 (0-3.6)%；好酸球1.4 (0-19.8)%；好塩基球0 (0-0)%であり、細胞分類は慢性活動性炎症パターン77.8% (7/9)；慢性炎症パターン22.2% (2/9)であった。

**気道内起炎菌評価**：細菌分離なし89% (16/18)、非有意な細菌分離あり11% (2/18)、起炎菌あり0% (0/18)であった。全例において気道内起炎菌は認められなかった。

**合併症**：気管支ブラッシング処置自体で合併症は生じなかつた。経気管支肺生検実施8例中2例で検査直後に気胸が生じ、1例はただちに穿刺吸引で回復、もう1例は胸腔ドレーン設置にて24時間脱気を続けた。気管支鏡検査の全経過を通じて致命的合併症は生じなかつたが、検査中に予測を越える低酸素血症が生じ、予定されていた検査項目ができない、検査を一度中断し再挿管したり、SpO<sub>2</sub>回復までに各検査間期が30分以上必要、麻酔離脱(再挿管から抜管)に1.5時間以上かかる、などの問題が83% (15/18)で生じた。

#### 病理検査所見

生前に肺葉切除術が5例で行われた。5例とも胸水貯留も胸膜外浸潤や発着も認められなかつた。肉眼所見では、孤立囊胞状病変、多発囊胞状病変、腫瘍状病変、結節状病変、気管支結石が認められた。囊胞状病変にはゼリーラー状物で内面が覆われていた。病理組織診断は2箇所の病理診断センター\*(A,B)で行われ、間質性肺炎2例(A)、細気管支肺胞上皮癌2例(B)、腺癌1例(A)であった。間質性肺炎は近年報告された猫の特発性肺線維症[3]に相当した。

#### 治療法

実施症例が多かったものから、ステロイド投与10例、肺内パーカション換気療法(IPV)を毎週実施3例；少なくとも1回以上実施歴あり6例、在宅酸素療法5例、肺葉切除術5例、気管支拡張剤吸入療法3例、インドメタシン吸入療法1例であった。いずれも肺野異常影を消失させることはなかつた。

#### 転帰

全体の診断後中央生存期間(median survival time, MST)は361 (2-974) 日間であった。治療群(n=16)は、未治療群(n=2)に比べ有意にMSTが延長した(367日間 v.s. 9日間, P < 0.05)。治療別では、肺葉切除術実施群(n=5)は非実施群(n=13)に比し有意にMSTが延長した(596日間 v.s. 222日間, P < 0.05)。その他の治療法では有意差は認められなかつた。

治療期間中QOL評価では、Good: 22% (4/18)、Fair: 44% (8/18)、Poor: 33% (6/18)であった。概ね、何らかの治療を施せば自宅看護可能であった。観察期間中に10例死亡した。8例は呼吸症状、1例は急性腎不全、1例は中枢神経症状が原因であった。

60日生存率は72.2% (13/18) であった。診断後60日以内に死亡したのは5例であった。1例は気管支鏡検査から麻醉離脱困難であった(生存期間2日間)。4例は急性呼吸不全(同14、16、17、45日間)であり、このうち2例は未治療、1例はIPV療法を1週間毎に受け良好に維持していたところ2週間毎に変更したところ来院直前に急性呼吸不全となり、もう1例はICU入院管理中問題なかつたが退院後急変した。最後の例では剖検にて広範な細菌性気管支肺炎と化膿性胸水を確認した。

#### 予後因子解析

「QOL評価でGoodまたはFair」と正の関連があった要因は、臨床所見では、初診時年齢10歳未満(n=11, P < 0.05)、CTにて胸部リンパ節腫大なし(n=5, P < 0.05)であり、治療法では、肺葉切除術(n=5, P < 0.05)であった。

「診断後60日以内に死亡」と統計学的に有意な関連があった要因は、CTにて胸部リンパ節腫大あり(n=1, P < 0.05)、無処置(n=2, P < 0.05)であった。

種類、ゼロ音の頻度や湿咳の頻度、有症期間、初診時Pao<sub>2</sub>値、経気管支肺生検や肺葉切除病理分類とは関連が認められなかつた。

#### 生存分析

有効と考えられたステロイド投与と肺葉切除につ

いて生存分析を行つた。どちらも実施群は非実施群にくらべ、一定時期における生存率は高かつたが、統計学的な有意差は検出されなかつた(ともに、P=0.175)。

#### 考 察

今回、当院呼吸器科で経験してきた猫の気管支ろう18例の臨床像概要を記した。執拗なゼロ音を特徴とするが、これは肺実質内から生じる粘漿性分泌物の過剰産生が直接の原因と考えられた。気管支腺増生、腺癌、細気管支肺胞上皮癌、猫の特発性肺線維症が混在した病態のようであるが、現段階ではこれらの関連性は明らかでないので、特異的治療を見いだせない。60日生存率は72.2%で決して高くなく、18例中4例が診断後3週間以内に急性呼吸不全死していた。無処置では中央生存期間はわずか9日間であったが、何らかの治療を組み合わせ行えば約1年間の中央生存期間が得られ、肺野CT検査にて胸部リンパ節腫大がなく、肺機能や全身状態が許せば主要病変部の肺葉切除は特に有効な治療であつた。初診時年齢が若いほど予後良好と考えられた。一度、確認された胸部異常影は内科治療で消失することなく、緩徐に進行性でありそれに伴い臨床症状も進行する。したがつて、10歳未満のうちに主要局在肺病変を発見し切除すれば予後は期待できるかもしれない。

人の気管支ろうは、1日100ml以上の喀痰を難治的に喀出する気道分泌過剰を特徴とする症候群である[4]。無処置では予後不良なので、治療には、アトロピン投与、ステロイド大量投与、気管支拡張剤・ステロイド吸入療法、マクロライド長期少量投与、インドメタシン吸入療法、外科切除などが行われてきた。これらの治療反応は今回の猫のシリーズと同様であった。

本症候群は、いまだ知られていない猫特有の肺疾患である可能性もある。これまで猫のゼロ音は単なる臨床経験の域を出ないものであったが、猫の気管支ろうはゼロ音の病態を説明する一つの症候群として有用な臨床診断であると考えられた。その診断のもとで、積極的に治療方針を展開し、治療成績の向上とともに、さらに病態解明につなげていきたい。

\*A: (株)アマネセル: 〒063-8611 札幌市西区二十四軒1条7丁目35番  
B: ヴィベック金井ラボ: 〒182-0003 東京都調布市若葉町2-22-5

#### 謝 辞

動物検診センターキャミック、保田第2動物病院高度画像診断センター、相模原どうぶつ医療センター、田口動物病院様には胸部CT検査実施とデータ提供に深謝いたします。

#### 参 考 文 献

- Shimura S, Sasaki T, Ikeda K, et al.: Direct inhibitory action of glucocorticoid on glycoconjugate secretion from airway submucosal glands. *Am Rev Respir Dis*, 141,1044-1049 (1990)
- Wislez M, Massiani MA, Milleron B, et al.: Clinical characteristics of pneumonitic-type adenocarcinoma of the lung. *Chest*, 123,1868-1877 (2003)
- Cohn LA, Norris CR, Hawkins EC, et al.: Identification and characterization of an idiopathic pulmonary fibrosis-like condition in cats. *J Vet Intern Med*, 18,632-641 (2004)
- 志村早苗: ピットフォール ブロンコレア. 呼吸, 31, 159-165 (2012)