

# IPV療法の犬および猫への適用例

城下幸仁（相模が丘動物病院）

## はじめに

IPV（Intrapulmonary Percussive Ventilation、肺内パーカッション換気）療法は、肺を昇圧せずに高頻度の陽圧換気により肺内を直接パーカッションし、排痰を促進させる新しい呼吸理学療法である。通常の酸素マスクを介し実施可能である。ヒトでは、18年前から欧米を中心に慢性閉塞性肺疾患の在宅治療、気道熱傷、神経筋疾患、ARDS/ALI、新生児ICUなどに呼吸療法として導入され、未熟児から成人・高齢者まで幅広く臨床実績をあげている。小児でも成人でも従来の人工呼吸療法より圧傷害（barotrauma）が少ないとも評価されている<sup>1,2)</sup>。しかし、小動物医療での臨床応用の報告はまだ少なく<sup>3-6)</sup>、その適応や問題点は十分評価されていない。筆者は犬の難治性急性非心原性肺水腫と難治性猫喘息に対しIPV療法を実施し、良好な効果を確認できた症例を経験した。本稿ではこの2つの適応例を紹介し、IPV療法の犬および猫への適応について考察した。



写真2 症例1の初診時胸部X線写真。び慢性肺泡浸潤影がみられた。この時PaO<sub>2</sub>44 mmHgと重度の低酸素血症を示した

## 症例1

### IPV療法によって救命し得た 犬の急性非心原性肺水腫の1例<sup>5)</sup>

雑種犬、13歳齢、未去勢雄。室外飼育。混合ワクチン接種・フィラリア予防歴なし。既往症なし。3日間咳があり近医を受診したが、同日夜、呼吸困難が悪化したために当院の夜間救急に来院した。



写真1 症例1の初診時呼吸促進症状。チアノーゼを呈し起立困難であった



写真3 症例1のIPV実施時の様子。呼吸ヘッドを右手で持ち口吻にマスクを当てて行った

- 初診時一般身体検査所見：体重10.6 kg。体温38.2℃。呼吸促進（写真1）。チアノーゼ。肺音粗動。
- CBCおよび血液生化学所見：白血球数40,900/ $\mu$ L (Sta818、Seg35,583、Eos1,023) と上昇。
- 胸部X線写真所見：び慢性肺泡浸潤影（写真2）。心陰影に形状異常なし（VHS = 10.8、CTR = 0.48）。
- 心エコー所見：左房拡張・MRなし。
- 動脈血ガス分析所見：pHa 7.50、PaCO<sub>2</sub>23 mmHg、PaO<sub>2</sub>44mmHg、[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] 18mmol/L、A-aDo<sub>2</sub>78mmHg、P/F

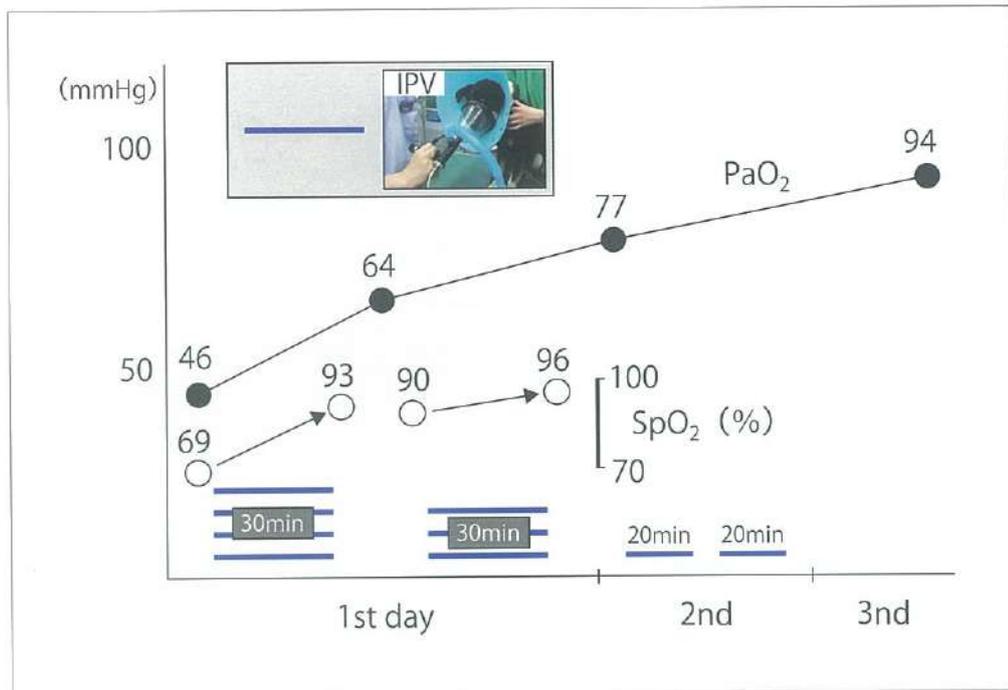


図1 症例1のIPV療法実施後の臨床経過。青色線はIPV実施を示す。開始1～2分でSpO<sub>2</sub>が69から92%に上昇した。その後初日の午前中にIPVを30分4回、午後には3回、2日目には20分を2回のみ行った。PaO<sub>2</sub>もIPV実施ごとに上昇し、3日目にはIPVを実施せずとも94mmHgと正常化した

= 210で、重度な低酸素血症を伴った慢性呼吸性アルカローシスと判断された。

●臨床診断：非心原性肺水腫。

### 治療および経過

酸素室管理とし、まずフロセミド2 mg/kg IM q 1hを2回、次にメチルプレドニゾン125mg IVを1回投与したが、ともに反応せず、び慢性肺泡浸潤影は次第に悪化した。治療開始8時間を経過してもPaO<sub>2</sub>46mmHgにて改善みられず、スパンカー（パーカッションネア・ジャパン）を用いたIPV療法を試みた。呼吸ヘッドに酸素マスクを取り付け、ネブライザー薬液には生食のみ加え、操作圧25psi、パーカッションレベルはHardに設定した。処置台上に犬座姿勢を保ち、飼い主を含めた2人に保定してもらった。治療者は呼吸ヘッドを右手で保持しマスクを口吻部に密着するように当てながら、肺内パーカッションを始めた（写真3）。後肢の趾間にSpO<sub>2</sub>のプロープを設置し連続的に経皮的酸素飽和度を観察した。治療直前にはSpO<sub>2</sub>は69%を示したが、1～2分で92%にまでただちに上昇した。1回に15～60秒程度パーカッションを断続的に続けた。初日に30分間を7回、2日目に20分間を2回行った。2日目の朝にPaO<sub>2</sub>77mmHg、3日目はIPV実施せずともPaO<sub>2</sub>94mmHgと正常化した（図1）、び慢性肺泡浸潤影もほぼ消失し（写真4）、全身状態も改善したために退院となった。3週間後、気管支鏡検査により好酸球性肺炎であることが判明した。



写真4 症例1の治療開始3日目の胸部X線写真。肺泡浸潤影はほぼ消失した。全身状態も改善した

## 症例 2

難治性猫喘息の1例<sup>4)</sup>

チンチラ、雄、7歳6カ月齢。室内飼育、混合ワクチン毎年接種。発作性発咳が1日1回程度20秒くらい続く。3年ほど前より生じ、次第に悪化し最近動きが少ない

- 初診時一般身体検査所見：体重8.30 kg。体温38.9℃、心拍数180/分、呼吸数40/分。浅速呼吸あり。左右後葉域は肺音粗朧。
- CBCおよび血液生化学所見：特異所見なし（Eos183/ $\mu$ L）。
- 動脈血ガス分析所見：pHa 7.45、PaCO<sub>2</sub> 33 mmHg、PaO<sub>2</sub> 73mmHg、A-aDo<sub>2</sub>40.7mmHgと軽度の低酸素血症。
- 胸部X線写真所見：肺野にスリガラス様陰影、心陰影は不鮮鋭だが形状異常なし（写真5）。
- 糞便検査：直接および浮遊法にて虫卵（-）。
- 気管支鏡検査：第12病日に気管支鏡検査を実施した。肉眼所見で、肺内気管支粘膜に浮腫・軽度発赤あり（写真6）、気管支肺胞洗浄BAL [RB 3、10mL×3、回収率77.3%] に好酸球数の増加（33.2%）とマクロファージの活性化がみられ（写真7）、培養にて細菌も真菌も検出されなかった。
- 臨床診断：猫喘息。

## 治療および経過

臨床経過を図2に示した。まず、プレドニゾン内服（10mg PO q24h）を開始し発作は消失したが、第49病日には内服に抵抗し投与不能となった。次に長期間作用型のメチルプレドニゾン注射（4.0 mg/kg IM）を2～4週ごとに計5回行い、発作をコントロールしたが、第161病日、重度の肝障害（ALT > 1,000U/L、AST 510U/L、TBil 2.0mg/dL）と糖尿病（Glu 516mg/dL）を発症した。ステロイドの副作用と判断し投与を中止した。強肝療法および血糖管理を入院にて3週間行った。退院時の体重は5.86kgと激減した。入院治療中、呼吸器症状は全くみられなかった。第192病日で呼吸器症状が再発し始めたので、ステロイド吸入療法を開始した。プロピオン酸ベクロメタゾン（ベコタイド50インヘラー：グラクソ・スミソン）の定量噴霧式吸入薬meter dosed inhaler (MDI) を乳児用のスプレー（エアロチャンパー：アムコ）に連結して、1日おきに1回2スプレーをスプレー内に噴霧してから直接猫の口に当てて自宅にて行うよう指示した（写真8）。

その後第248病日までほとんど発作なく全身状態は著明に改善した。表情が穏やかになり、夜間走り回ったり、高いところに飛び上がったり、以前には全くなかった行動をとり始めた。この時気管支鏡検査を再び施行し、肉眼所見で可視範囲の気道粘膜の浮腫は消失、BAL解析では好酸球数が減少し（25.75%）、Gram染色で真菌も細菌も検出されなかった。胸部X線写真ではスリガラス様陰影は残存していた。ところが第279～450病日には吸入療法時に呼吸を止めたり抵抗したりするようになり、結局自宅で実施不能となった。そこで、

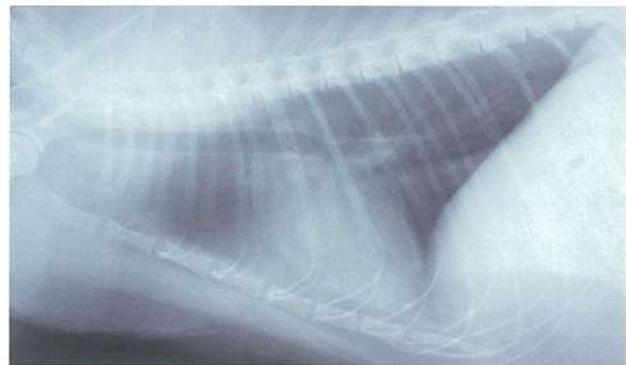


写真5 症例2の初診時胸部X線写真。肺野にスリガラス様陰影、心陰影は不鮮鋭だが形状異常はみられなかった



写真6 症例2の気管支鏡検査所見。RB1入口部。肺内気管支粘膜に浮腫・軽度発赤がみられた

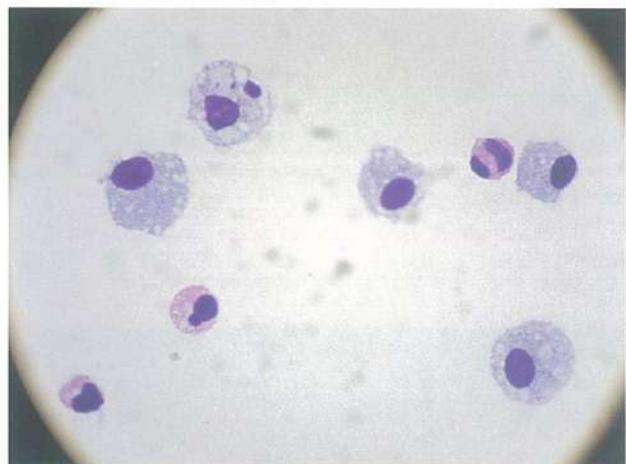


写真7 症例2の気管支肺胞洗浄液の細胞診。好酸球数の増加（33.2%）とマクロファージの活性化がみられた

第450～850病日に内服療法を再開しプレドニゾン5→2.5mg + 塩酸プロムヘキシシ（ピソルボン錠：日本ベーリンガー）4mg PO EOD継続し、咳や発作が消失した。しかし、第850～1078病日には毎日仰臥時にほぼ必ず発作が生じるようになった。

第1078～1270病日、排痰補助と薬剤吸入を目的にミニ

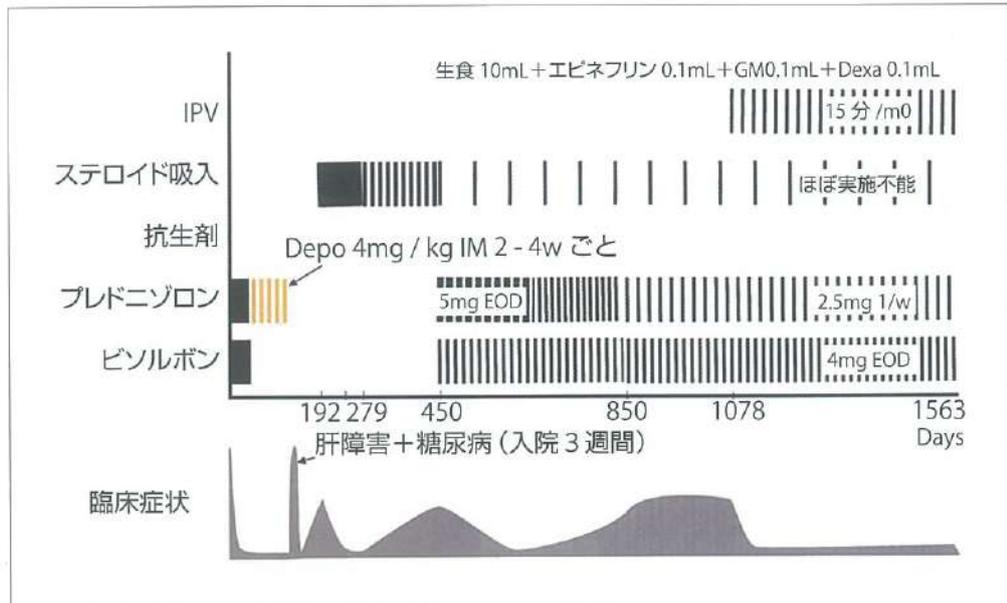


図2 症例2の臨床経過。上段は各種治療法の頻度と投与量を、下段は臨床症状の悪化の程度を示す。ステロイド吸入療法は治療開始450日後より実施困難となった。その後ステロイドと去痰薬投与を再開したが、効果は安定しなかった。1078日後よりIPV療法を1カ月に1回行うようになってから臨床症状が改善し始めた



写真8 症例2のステロイド吸入療法実施の様子。スパーサーのマスク部分を顔に当てて行った



写真9 症例2のIPV療法実施中の様子。30秒程度継続してマスクを当てることができた

スパンカー（パーカッション・ジャパン）を用いたIPV療法を試みた。操作圧を20psiに設定し、初めの5分間をネブライゼーション、次の10分間はレベルをEasyから中程度まで上げながらマスクを当ててパーカッションを行った（写真9）。実施中気道内圧（wedge圧）を20～30cmH<sub>2</sub>Oに維持するようにした。30秒間程度は継続可能であった。薬剤には生食10mL、エピネフリン0.1mL（0.1mg）、ゲンタマイシン0.1mL（5mg）、デキサメサゾン0.1mL（0.1mg）を混じて噴霧した。処置後数日間は仰臥時の発作は消失し元気になった。IPV療法は週1回で4回実施し、その後月1回で行った。高血糖値傾向（176～197mg/dL）のためプレドニゾロンを週1回に減量した。

第1365～1563病日（現在）、IPV療法は1カ月に1回、内服療法はプレドニゾロン2.5mg PO週1回・塩酸プロムヘキシン4mg PO EOD、血糖管理のためw/dにて食事療法も行った。発作頻度は2～5回/月、血糖値は110～150mg/dL程度、体重は7.20～7.50kg程度にコントロールされるようになった。治療開始後4年5カ月経過し、月1回のフォローアップを継続し良好にコントロール中である。

## 考察

今回、犬の非心原性肺水腫の急性期治療と猫喘息の慢性管理でIPV療法が有効であった例を紹介した。IPV療法は、毎分60～400回の頻度で順次導入される高速かつ高流量のミニジェット噴流と噴流ごとの大気開放機構によって、末梢気道内分泌物に対するエアハンマー効果による気道開通と気道内反転流による排痰効果が非常に迅速に発現する。さらに、手のひらほどの呼吸ヘッドと呼ばれる装置内にはネブライザーも組み込まれ、気道内乾燥防止と効果的なエアゾール療法も同時に実施できる。

症例1の犬の肺水腫の急性期治療にはIPV療法が非常に有効であった。IPV療法の最大の長所は即効性である。ジェット噴流は音速に達する。さらに患者が呼吸を止めていても瞬時のジェット噴流ごとに酸素化と換気が成立し、末梢までエアゾールが到達するという確実性もある。動物はマスクを当てられている時には、多くの場合息を止めている。息止めとジェット噴流の違和感のため1回の連続処置時間は15秒程度しか当てられないことがある。しかし、その短時間のなかでも15~100回のジェット噴流が作用するため、症例1のような重症例でも数分で十分な初期効果をあげられた。この即効性と確実性は動物のマスク使用に対する非協力的な問題を凌駕できるかもしれない。

症例2の難治性猫喘息では、ステロイド吸入療法が一時有効であった<sup>7)</sup>が、結局は非協力的となり継続できなくなった。ある程度拘束を必要とするが、IPV療法はdrug deliveryという点で確実であった。この症例は発症に気づいてから3年も経過してから治療が開始された。初期にステロイドの副作用も認められ、管理には非常に苦渋した。ヒトではステロイド吸入療法前の罹病期間が1年を過ぎると喘息症状の改善効果は低く、逆に6カ月以内では著明な改善がみられたという臨床研究データが示されている<sup>8,9)</sup>。気道リモデリングによる器質的変化の進展度がその理由であろうと考えられている。

近年の猫の炎症性気道疾患モデルの研究により、猫喘息は、ヒト気管支喘息と同様に、可逆性の気道閉塞と気道の過敏性を示す慢性炎症性気道疾患といえる<sup>10)</sup>。長期化すると平滑筋の増生や粘液腺の過形成などによる気道壁肥厚と粘稠分泌物の気道内蓄積で不可逆性気道閉塞に至り、肺に気腫性変化を起こすことも知られている<sup>10)</sup>。理学療法は器質的構造変化を改善させることはできないが、定期的な粘液除去によって気道を開存させ、長期間のQOLを維持できると期待される。実際、処置中何度か咳がみられるが処置後表情がよくなり、飼い主も効果を実感している。吸入療法は猫が呼吸を止めれば効果は期待できない。粘液栓形成は猫喘息の発作性発咳の原因の1つと考えられ、粘液栓が中枢気道まで及んで排出不能となり死亡した例<sup>11)</sup>がみられたことを考慮すると、粘液産生過剰自体が非可逆性気道閉塞に関与しているかもしれない。したがって、粘液排出を補助し吸入薬剤投与を確実にするIPV療法はステロイド全身投与の副作用を危惧する必要なく、病態進行を阻止できる可能性がある。設定、時間、頻度、薬剤など実施方法はまだ検討の余地はあるが、今後新しい猫喘息の管理法の1つとして期待できる。

IPV療法のもっとも大きな問題は空気嚙下であると思われる。筆者は上記2例以外でも多くの場面でIPV療法を試みてきたが、空気嚙下の増悪が原因と考えられる処置中SpO<sub>2</sub>の持続性低下をしばしば経験してきた。とくに小型犬でパンティングを示している場合、この現象が起こりやすい。過剰な空気嚙下による胃拡張は呼吸を制限する。処置初期にはSpO<sub>2</sub>は上昇するが、数十秒経過すると下がり始め抵抗が激しくなる。動物の重症度や反応に応じIPV療法を中止し、速やかに気管内挿管下の呼吸管理に切り替える判断が要求される。

もう一つの課題は効果の再現性であると思われる。処置中に有効な気道内圧(wedge圧)を維持することが治療効果

を発現するための必要条件であろうが、犬、猫ではその値が未だに明らかではない。またこのwedge圧自体は、設定した操作圧やパーカッションレベルで決定されるわけではなく、患者の大きさ、胸郭肺コンプライアンス、使用したマスクの大きさ、マスクの当て方にも大きく左右される。覚醒下での処置は換気や酸素化のモニタを常に行うことは困難であるので、施術者が装置の原理と仕組みをよく理解し、患者の呼吸状態をよく観察する以外に効果判定の方法はない。初回時にはパルスオキシメーターを装着して、設定値と効果の関係を確認することを勧める。

筆者は、猫喘息などの慢性疾患管理の場合、まず初めの5分間を気道内に噴霧液を浸透させ分泌物を軟化させる目的でネブライゼーションのみ行う。次にパーカッションレベルをEasyから始めマスクの密閉度を調節しながら患者の協力が得られる程度のwedge圧を把握し、その圧で肺内パーカッション、すなわち胸郭が振動しているかを確認している。体重3~4kgの猫なら操作圧を15psiに設定し、wedge圧を15~20cmH<sub>2</sub>Oに維持すると、それが得られる。そして、次第にパーカッションレベルを患者の反応を見つ上げていく。抵抗が激しくなったら一度マスクを外し、その時の舌の色をみて空気嚙下などの有害効果が生じていないかを確認する。チアノーゼが生じていたら一度保定を解く。口を閉じて抵抗しなくなった時期に再開している。全処置時間は休止時間を含め15分としている。経験的にそれ以上動物は耐えられない。

犬、猫におけるIPV療法の試みは、従来の獣医呼吸器診療に理学療法という新しい概念を加えた。今後この概念を有効に生かせるように適応と問題点を慎重に考慮していきたい。

#### 参考文献：

- 1) Cioffi W.G., Graves T.A., McManus W.F., et al. : High - frequency percussive ventilation in patients with inhalation injury. *J Trauma* ; 29 : 350-354, 1989.
- 2) Mlcak R., Cortiella J., Desai M., et al. : Lung compliance, airway resistance, and work of breathing in children after inhalation injury. *J Burn Care Rehabil* ; 18 : 531-534, 1997.
- 3) 鶴野洋洋, 綾木花子, 鶴野整伝 : パーカッションベンチレーター肺水腫への適用. 第25回動物臨床医学会プロシーディング ; No.2,132-133, 2004.
- 4) 城下幸仁 : 猫の気管支喘息をどうコントロールするか-猫の気管支喘息と診断した3例-. 第28回動物臨床医学会年次大会プロシーディング ; No.1, 279-285, 2007.
- 5) 城下幸仁, 松田岳人, 佐藤陽子ら : IPV療法によって救命し得た犬の急性非心原性肺水腫の1例. 第27回動物臨床医学会年次大会プロシーディング ; No.2, 67-68, 2006.
- 6) 平林弘行, 宮下第一, 岡本有一ら : IPV療法が有効であった臭化カリウム (KBr) による肺炎が疑われた猫の1例. 第28回動物臨床医学会プロシーディング ; No.2, 199-200, 2007.
- 7) 城下幸仁, 松田岳人 : 気管支鏡検査により猫喘息と診断し、ステロイド吸入療法で管理した1例. 第6回日本臨床獣医学フォーラム年次大会2004 ; 6-46-47, 2004.
- 8) Panhuysen C.I., Vonk J.M., Koeter G.H., et al. : Adult patients may outgrow their asthma : a 25-year follow-up study. *Am J Respir Crit Care Med* ; 155 : 1267-1272, 1997.
- 9) Selroos O., Pietinalho A., Lofroos A.B., et al. : Effect of early vs late intervention with inhaled corticosteroids in asthma. *Chest* ; 108 : 1228-1234, 1995.
- 10) Padrid P. : Feline asthma. *Diagnosis and treatment. Vet Clin North Am Small Anim Pract* ; 30 : 1279-1293, 2000.
- 11) Padrid P.A., McKiernan B.C. : Tracheobronchoscopy of the Dog and Cat. In : Tams TR, ed. *Small Animal Endoscopy*, 2nd ed., Mosby ; 377-396, 1999.