

## 心臓バイオマーカーと猫のHCM スクリーニングと診断・管理の実践ガイド

大塚駅前どうぶつ病院  
心臓メディカルクリニック  
堀 泰智

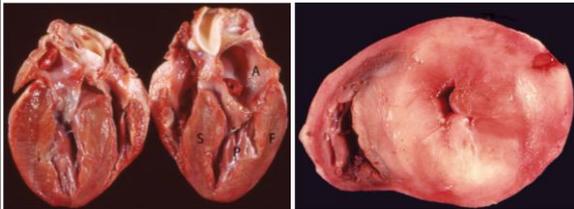
## コンテンツ

- HCMのスクリーニング
- HCMの診断(鑑別)
- 無徴候性HCMの管理



## HCMとは

遺伝子の特定部位の変異に起因する心筋障害



Kittleson MD, J Feline Med Surg 2021

## HCMとは

遺伝子の特定部位の変異に起因する心筋障害



### 変異遺伝子

1. MYBPC3
2. Cardiac Troponin I (TNNT3)
3. Cardiac Troponin T (TNNT2)
4. Cardiac essential myosin light chain
5. Cardiac regulatory myosin light chain
6. Alpha tropomyosin
7. Actin
8. Beta-myosin heavy chain
9. Alstrom syndrome protein 1

変異遺伝子	好発品種
MYBPC3	メインクーン、ラグドール、マンチカン、短毛種、ノルウェージャン・フォレストキャット
TNNT2	メインクーン、ラグドール、ブリティッシュ・ショートヘア、アフリカツシュー・ロングヘア
ALMS1	スフィンクス、メインクーン、ラグドール、マンチカン、アメリカン・ショートヘア、スコティッシュ・フォールド

Meurs KM, J Vet Intern Med. 2009  
Grzcicka A, Curr Issues Mol Biol. 2024

**正確な発症機序は完全に解明されていない!!**

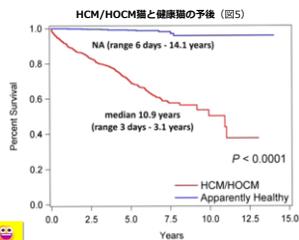
## 無徴候性HCMの予後

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.

- 対象  
健康猫：722匹  
無徴候性HCM猫：1008匹
- 結果  
心血管死  
✓ 健康猫：7匹(1.0%)  
✓ HCM猫：281匹(27.9%)

**中央生存期間  
約11年!**

**無徴候性HCMの予後は概ね良好** 😊

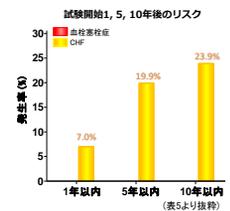


Fox PR, J Vet Intern Med 2018

## 無徴候性HCMの予後

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.

- 対象  
健康猫：722匹  
無徴候性HCM猫：1008匹
- 結果  
**心不全の発症率**  
✓ 最初の1年以内：7%  
✓ 5年以内：20%  
✓ 10年以内：24%

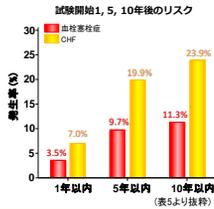


Fox PR, et al. J Vet Intern Med 2018

## 無徴候性HCMの予後

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.

- 対象
  - 健康猫: 722匹
  - 無症候性HCM猫: 1008匹
- 結果
  - 血栓症の発症率**
    - ✓ 最初の1年以内: 3.5%
    - ✓ 5年以内: 9.7%
    - ✓ 10年以内: 11.3%



合併症を予測するためにはスクリーニング検査が必要

Fox PR, et al. J Vet Intern Med 2018

## HCMのスクリーニング検査

- 聴診
- レントゲン検査
- 心電図検査
- 超音波検査
- 血液検査

スクリーニングに  
有用な検査?



## 猫における聴診の意義?

聴診からHCMを見つけることは出来るのか?

- ⇒ 780匹の臨床的に健康な猫を対象にした研究(CatScan study) Payne JR, 2015
- 心雑音(+)に占めるHCM: 29.6%(94/318) 心雑音(+)でもHCMとは限らない!!
  - 心雑音(-)に占める正常猫: 95.5%(441/462) 心雑音(-)なら心臓病の可能性が低い

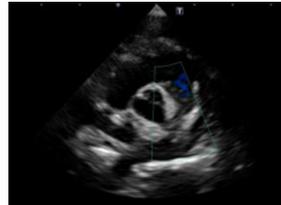
心雑音の原因

- ✓ 左室流出路閉塞・SAM
- ✓ 動的右室流出路閉塞 ⇒ **無害性雑音**
- ✓ 2次的僧帽弁逆流 (弁輪拡大・SAMなど)
- ✓ 先天性疾患(稀)



## 動的右室流出路閉塞

1. 心基部領域での収縮期雑音
2. 右室流出路のモザイク血流
3. RVOT血流速度 > 1.6m/s
4. ジェット血流がない
5. 安静時に正常化する



DRVOTOの発生頻度  
心雑音のある健康猫の中で  
**15.8% (114/723匹)**  
\*他の心疾患の併発を含む  
Ferasin L. J Vet Intern Med. 2020

## HCMのスクリーニング検査

- 聴診
- レントゲン検査
- 心電図検査
- 超音波検査
- 血液検査

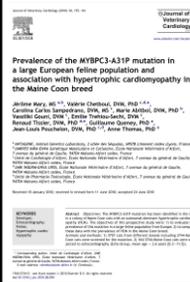
遺伝子検査

心臓バイオマーカー検査

microRNA検査: 今後の発展に期待



## メインクーンにおけるMYBPC3変異の有病率

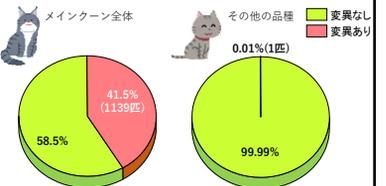


目的: MYBPC3変異の有病率を調査する

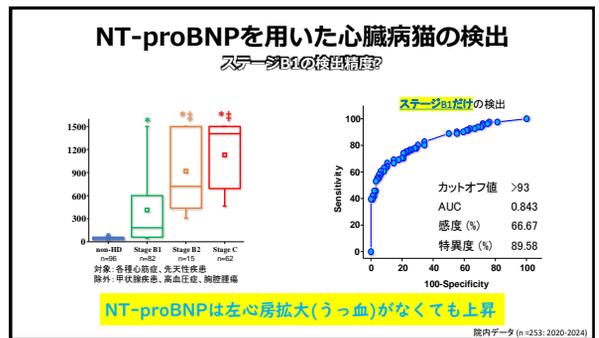
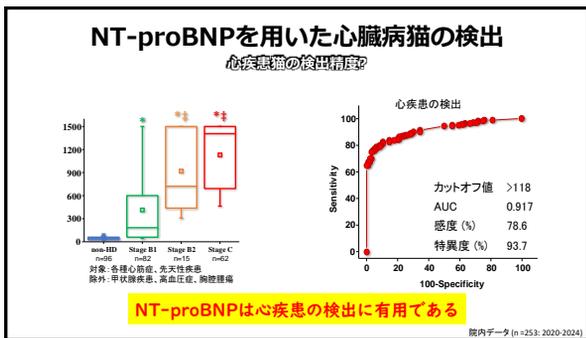
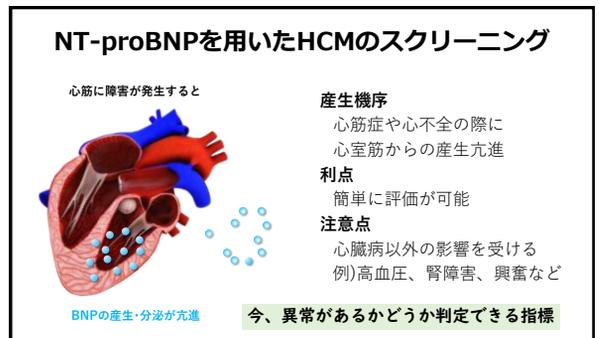
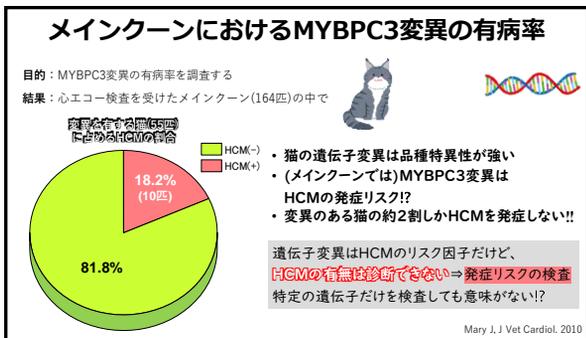
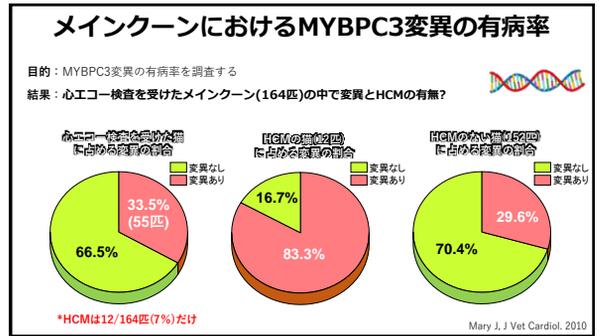
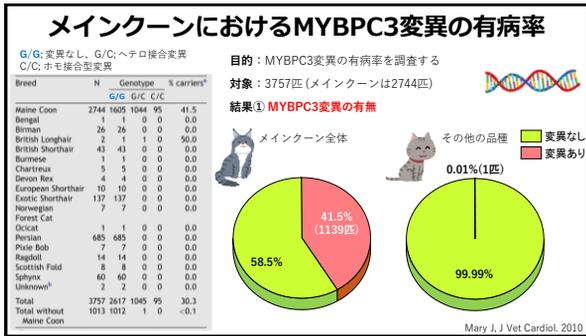
対象: 3757匹 (メインクーンは2744匹)



結果① MYBPC3変異の有無



Mary J. J Vet Cardiol. 2010



## 簡易キットを用いた心筋症の検出

Multi-centered investigation of a point-of-care NT-proBNP ELISA assay to detect moderate to severe occult (pre-clinical) feline heart disease in cats referred for cardiac evaluation.

NT-proBNP $\geq$ 100 pmol/Lの中等度-重度心筋症の診断精度

表2から抜粋	簡易キット(肉眼)	ELISA法
感度(%)	88.6	85.7
特異度(%)	81.3	81.3
精度(%)	83.2	82.4
陽性尤度比	4.72	4.57
陰性尤度比	0.14	0.18

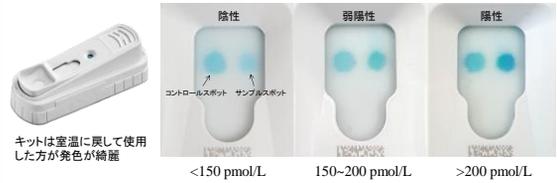


精度はELISA法と同じ!

陽性尤度比: 有病者が無病者よりも何倍陽性になりやすいか $\rightarrow$  + $\infty$ に近いほど確定診断に優れる  
陰性尤度比: 有病者が無病者よりも何倍陰性になりやすいか $\rightarrow$  0に近いほど除外診断に優れる

Machen MC, J Vet Cardiol. 2014

## 簡易キットの特性



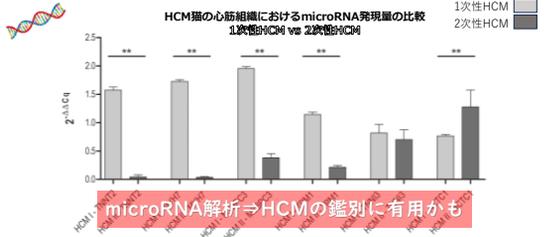
キットは室温に戻して使用した方が発色が綺麗

NT-proBNP <100 pmol/Lの場合: 99.5%は陰性

NT-proBNP  $\geq$ 270 pmol/Lの場合: 95.0%は陽性  
(IDEXXの資料より)

## microRNAを用いた心筋症の鑑別

Feline hypertrophic cardiomyopathy: Does the microRNA-mRNA regulatory network contribute to heart sarcomeric protein remodelling?



Guelfi G., Int J Exp Pathol 2024

FUJIFILM

大塚駅前どうぶつ病院  
心臓メディカルクリニック

堀 泰智 先生



心エコー図検査と心臓バイオマーカー  
検査を組み合わせた循環器診療のコツ

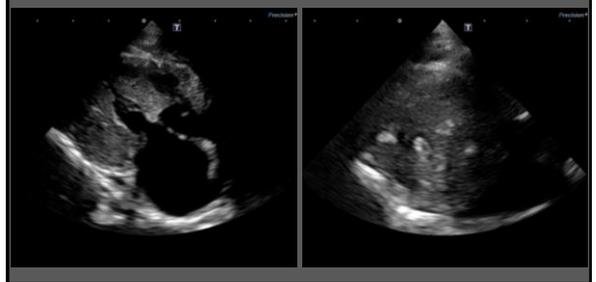
(第20回 日本獣医内科学アカデミー学術大会 主催セミナー)

## コンテンツ

- HCMのスクリーニング
- HCMの診断(鑑別)
- 無徴候性HCMの管理



## HCMの臨床診断



## HCMの診断ポイント

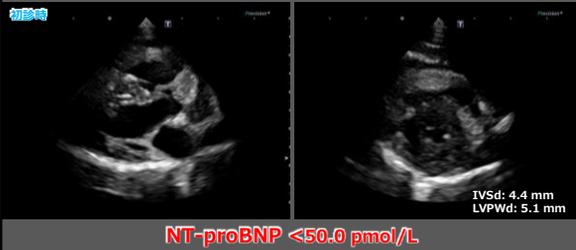
- **心室中隔壁 or 左室自由壁の壁厚**  
Payne JR, J Vet Cardiol. 2015
- >6.0 mm ⇒ HCMと診断
- 5.5-6.0 mm ⇒ equivocal
- <5.5 mm ⇒ HCMを除外
- **拡張末期を測定**  
R波の始まり〜ピーク
- **1mm前後の誤差**
- **乳頭筋を読み込まないこと**
- **局所的肥厚に注意!!**
- **継続的な評価(6~12ヶ月毎)**



## 継続的なスクリーニングの実施

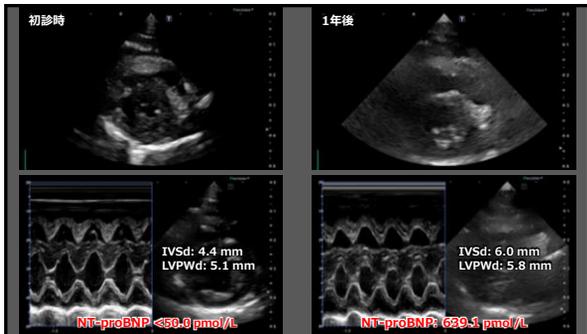
Case study: プリティッシュ+SH, 4歳, 去勢♂  
主訴: 心筋症のスクリーニング

初診時



初診時

1年後



## HCMの鑑別ポイント

“心室壁が肥厚”する原因・病態

- 1次性心筋症
- 左室流出路閉塞(圧負荷)
- 高血圧(圧負荷)
- 甲状腺機能亢進症
- 脱水
- 頻脈
- 腫瘍の浸潤
- 末端肥大症
- 一過性の心筋肥大

肥大型心筋症の診断には  
関連疾患の除外が不可欠

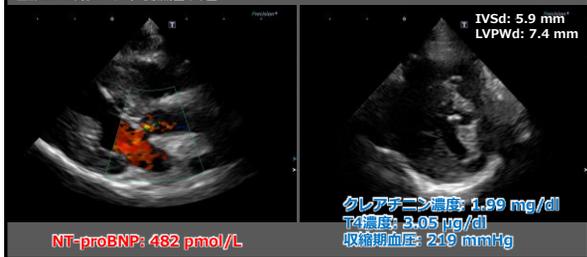
鑑別検査

- 病歴・ヒストリーの確認
- 甲状腺ホルモン濃度
- 血圧測定
- 腎機能検査



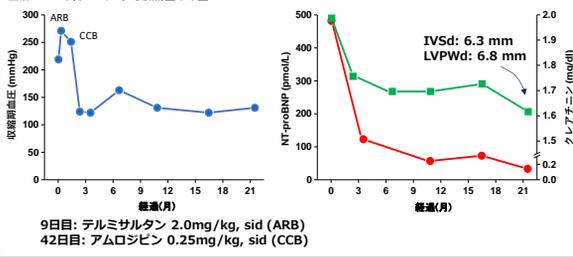
## 左室肥大の鑑別が重要だった猫

Case study: 日本猫, 15歳, 去勢♂  
主訴: BNPが高値のため、心臓精査を希望



## 左室肥大の鑑別が重要だった猫

症例: 日本猫, 15歳, 去勢♂  
主訴: BNPが高値のため、心臓精査を希望



## コンテンツ

- HCMのスクリーニング
- HCMの診断(鑑別)
- 無徴候性HCMの管理



## stage B1の治療方針

必ず定期検査



- > 無治療 (第1選択)
- ステージB2になるまで毎年の定期検査
- > 重度な左室流出路閉塞のある場合
  - ⇒ 無徴候でも治療を検討しても良い
  - \* アテノロールは5年生存率に差がない
- > 医原性心不全を引き起こす可能性のある処置例) ステロイド療法、過剰な輸液療法
  - ⇒ 注意が必要
- > 繁殖させない

Luis FV, J Vet Intern Med. 2020  
Kittleson MD, J Feline Med Surg. 2021

Effect of treatment with **atenolol** on 5-year survival in cats with preclinical (asymptomatic) hypertrophic cardiomyopathy.

### 目的

無徴候性HCM猫に対するアテノロールの予後改善効果?

### デザイン

前向き研究

### 対象

- 健康猫(n=31)
- 無徴候性HCM猫(n=63)
  - > アテノロール群(n=42)
  - > 無治療群(n=21)

アテノロールの  
予後改善効果?

### 用量

アテノロール: 6.25-12.5mg, bid

Schober KE, J Vet Cardiol 2013

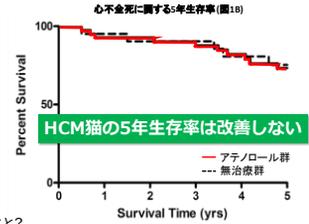
Effect of treatment with **atenolol** on 5-year survival in cats with preclinical (asymptomatic) hypertrophic cardiomyopathy.

### 併用薬

クロビドグレル, ACEI, フロセミド

### 結果

- 無治療 vs アテノロール
- ✓ 平均生存期間(日数)  
1,043日 vs 1,133日 (P=NS)
- ✓ 死亡率  
19% vs 24% (P=NS)



HCMを診断した後にできること?

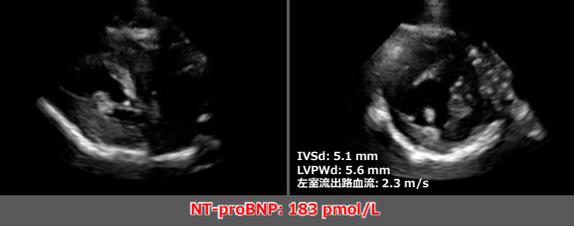
Schober KE, J Vet Cardiol 2013

## 長期観察している無徴候性HCMの猫

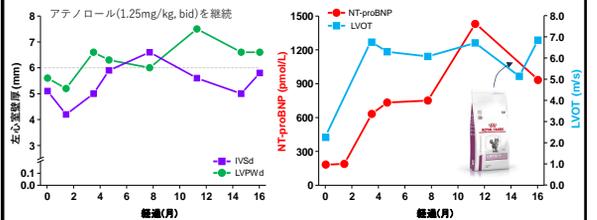
初診日: 2023年8月

症例: ベンガル, 4歳, 去勢♂

主訴: 半年前からSAMのためアテノロールを内服中(セカンドオピニオン)



## 長期観察している無徴候性HCMの猫



心筋障害が潜在的に進行している?

BNPが高値なので3-4ヶ月毎の定期検査を実施

## HOCMの治療方針

個人的見解

LVOT血流>4.5m/s

NT-proBNP>約500pmol/Lの場合は治療を検討

治療選択肢

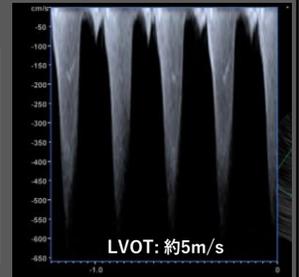
- ✓ アテノロール: 6.25-12.5 mg/cat, bid  
(Kittleson MD, 2021)
- ✓ カルベジロール: ~0.5 mg/kg/日  
(Mochizuki Y, 2019)
- ✓ LVOT血流やNT-proBNPが改善しない場合  
⇒ ジソピラミドの併用 (Hori Y, 2020)

**予後改善効果は認められていない**



## β遮断薬の注意点

症例: ミヌエット (1.6歳、避妊♀)  
主訴: 心雑音の精査

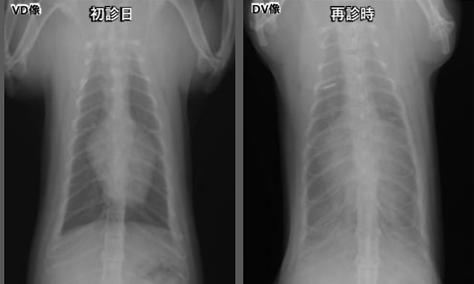


## β遮断薬の注意点

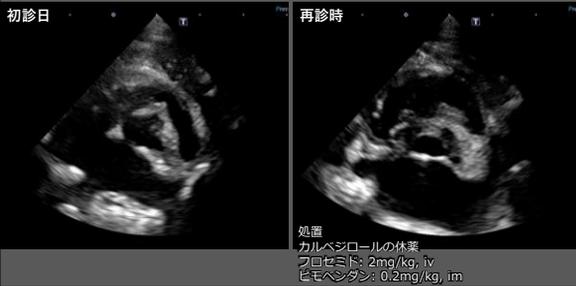
経過: 6日後に呼吸促拍を主訴に来院



## β遮断薬の注意点

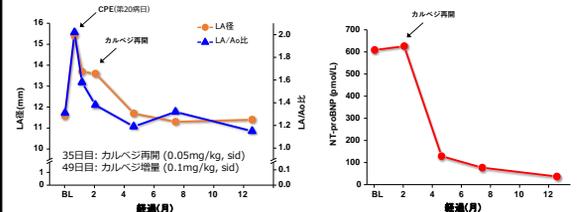


## β遮断薬の注意点



## β遮断薬の注意点

症例: ミヌエット (1.6歳、避妊♀)  
主訴: 心雑音の精査



**稀に心不全を誘発するリスクに注意**

## stage B2の治療方針

## stage B2の治療方針

- ACEIやピモベンダン
  - 有効性に対する有力なエビデンスは不明!!
- LAが中等度~重度に拡大している場合
  - ⇒ うっ血性心不全の有無を確認
  - ⇒ 血栓症リスク(LA拡大、もやもやエコー)がある場合
  - ⇒ 抗血栓薬 (クロピドグレル)
- 不整脈(心房細動, 期外収縮, 頻脈)がある場合
  - シルチアゼム: 0.5-2.5mg/kg, bid-tid
  - アデノール: 6.25 mg/cat, bid
  - ソタロール: 10-20 mg/cat, bid

Luis PV, J Vet Intern Med. 2020  
Kittleson MD, J Feline Med Surg. 2021  
犬と猫の治療ガイド2017

### Evaluation of benazepril in cats with heart disease in a prospective, randomized, blinded, placebo-controlled clinical trial

#### 目的

ベナゼプリルは心不全の悪化を抑制するか?

#### デザイン

多施設、前向き研究

#### 対象

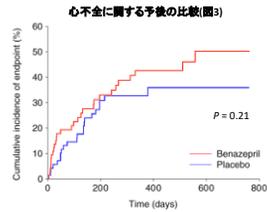
HCM, RCM, DCM, など  
CHFあり: 93匹(62%)  
無徴候: 58匹(38%)

#### 群分け

PL群(74匹) vs BNZ群(77匹)  
BNZ: 0.70 (0.50-1.0) mg/kg

#### 併用薬

アスピリン, ジゴキシン, フロセミド



ベナゼプリルは心不全死、病態の悪化に至る期間を延長しない

King JN, J Vet Intern Med 2019

### Effects of pimobendan in cats with hypertrophic cardiomyopathy and recent congestive heart failure: Results of a prospective, double-blind, randomized, nonpivotal, exploratory field study

#### 目的

HCM猫に対するピモベンダンの  
予後改善効果?

#### デザイン

前向き研究

#### 対象

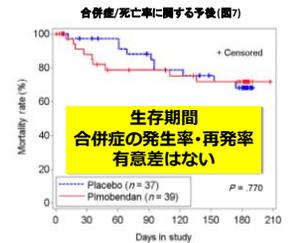
ステージCのHCM猫 (83匹)  
HOCM (30匹) & non-HOCM (53匹)

#### 群分け

PL群(40匹) vs Pimo群(43匹)  
ピモベンダン: 0.30 mg/kg, bid

#### 併用薬

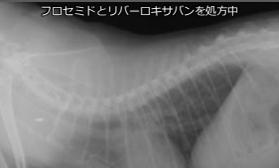
クロピドグレル, フロセミド(<10mg/kg/日)



Schober KE, J Vet Intern Med 2021

## stage B2の治療方針

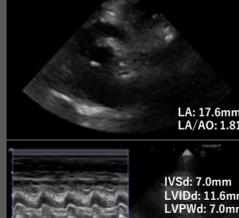
症例: アメリカン・ショートヘア (6.5歳、避妊♀)  
主訴: 他院で心臓病と言われた。治療方針のセカンドオピニオン  
フロセミドとリバーロキサパンを処方中



BUN: 34.7 mg/dl  
Cre: 1.8 mg/dl  
ANP: 304.3pg/ml  
NT-proBNP: >1500pmol/L

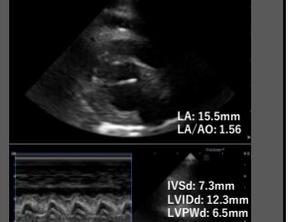
治療方針  
フロセミド: 休薬  
ピモベンダン: 0.24mg/kg, bid  
リバーロキサパン: 0.48mg/kg, sid

### 初診日



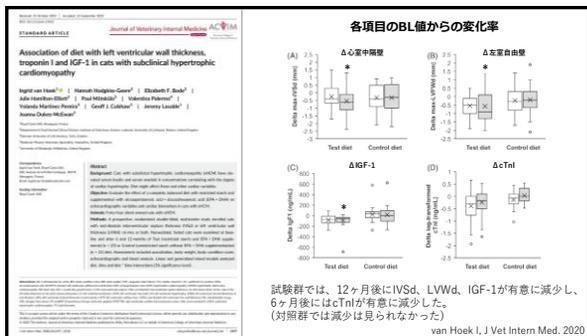
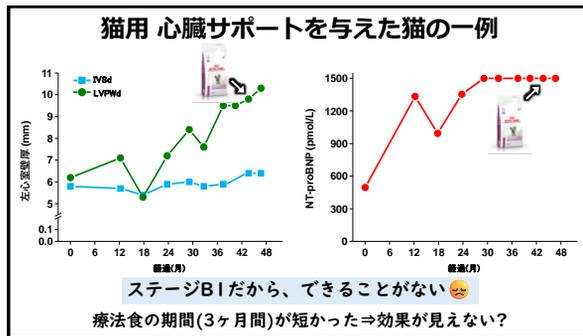
BUN: 34.7 mg/dl  
Cre: 1.8 mg/dl  
ANP: 304.3pg/ml  
NT-proBNP: >1500pmol/L

### 3ヶ月後



BUN: 26.9 mg/dl  
Cre: 1.49 mg/dl  
ANP: 149pg/ml  
NT-proBNP: 674pmol/L





#### 2025年1月 新発売

#### 給与量の計算は?

代謝エネルギー: 375kcal/100g

現在の体重 (kg)	2	2.5	3	3.5	4	4.5	5	5.5	6	6.5	7	7.5	8
最小給量	41g (0.5)	48g (0.6)	54g (0.6)	60g (0.7)	66g (0.8)	72g (0.8)	78g (0.9)	83g (1.0)	89g (1.0)	94g (1.1)	99g (1.2)	104g (1.2)	109g (1.3)
標準	34g (0.4)	40g (0.5)	45g (0.5)	50g (0.6)	55g (0.6)	60g (0.7)	65g (0.8)	70g (0.8)	74g (0.9)	78g (0.9)	83g (1.0)	87g (1.0)	91g (1.1)
最大給量	27g (0.3)	32g (0.4)	36g (0.4)	40g (0.5)	44g (0.5)	48g (0.6)	52g (0.6)	56g (0.7)	59g (0.7)	63g (0.7)	66g (0.8)	69g (0.8)	73g (0.8)

QRコードとAniCulatorアプリのアイコンが示されています。

## AniCulator

獣医師・動物看護師の業務支援アプリ

複雑な計算を正確に素早く効率化！  
関数電卓は不要！

現在はiOSのみの対応です(2025年3月)

## AniCulator

食餌量・DERの管理

1日に必要なエネルギー要求量の計算など

現在はiOSのみの対応です(2025年3月)

**AniCulator**

**投薬管理**

1. 回注射量の計算  
錠剤の必要量の計算  
持続点滴薬の流速の計算など

現在はiOSのみの対応です(2025年3月)

**2025年1月 新発売**

給与量の計算は?  
代謝エネルギー: 375kcal/100g

現在の体重 (kg)	2	2.5	3	3.5	4	4.5	5	5.5	6	6.5	7	7.5	8
雄せね味	41g (0.5)	48g (0.6)	54g (0.6)	60g (0.7)	66g (0.8)	72g (0.8)	78g (0.9)	83g (1.0)	89g (1.0)	94g (1.1)	99g (1.2)	104g (1.2)	109g (1.3)
標準	34g (0.4)	40g (0.5)	45g (0.5)	50g (0.6)	55g (0.6)	60g (0.7)	65g (0.8)	70g (0.8)	74g (0.9)	78g (0.9)	83g (1.0)	87g (1.0)	91g (1.1)
太り気味	27g (0.3)	32g (0.4)	36g (0.4)	40g (0.5)	44g (0.5)	48g (0.6)	52g (0.6)	56g (0.7)	59g (0.7)	63g (0.7)	66g (0.8)	69g (0.8)	73g (0.8)

堀先生の実感は?  
10匹中8匹で継続が可能だった。  
⇒嗜好性が高い  
ドロップアウト: 2例  
1匹は軟便  
1匹は同居猫のフードが気になる

AniCulator  
(無料, iOSのみ)

**まとめ**

- **HCMの早期発見**  
家族歴の聴取、聴診、心臓バイオマーカー
- **HCMの診断**  
心エコー図検査と除外診断が重要
- **無徴候性HCMの管理**  
基礎疾患の治療  
定期検査と食事管理  
左心房拡大があるなら⇒ACE阻害薬、ヒモベンダン、利尿薬  
血栓症リスクがあるなら⇒クロピドグレル、イグザレルト

最後までご視聴頂き  
ありがとうございました。