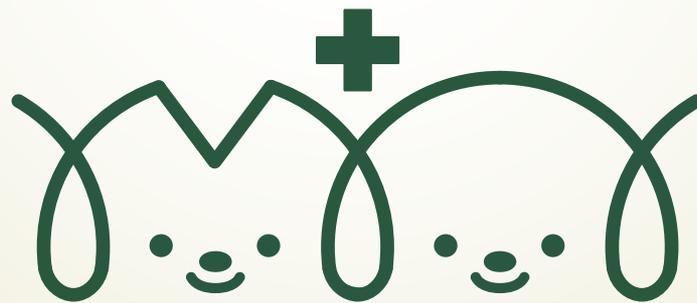


狗胰臟炎 診斷與治療

竹內和義
Kazuyoshi Takeuchi



相模中央動物醫療中心

SAGAMI CENTRAL ANIMAL MEDICAL CENTER

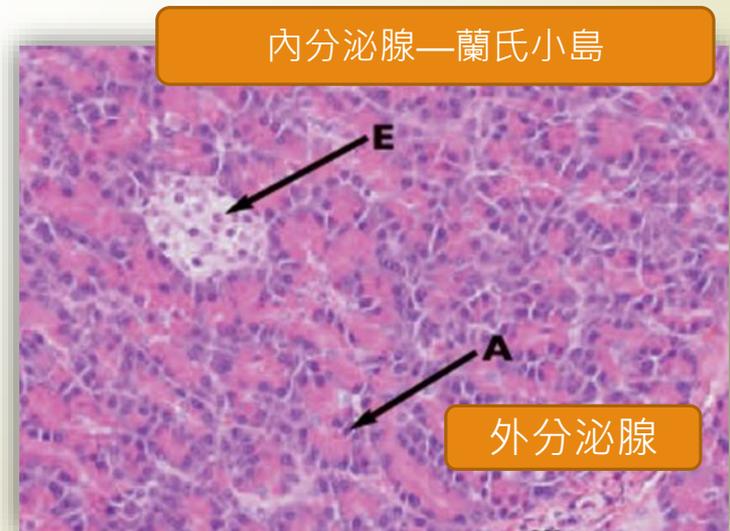
急性胰臟炎與慢性胰臟炎

► 組織病理學上的分類

Gold Standard

► 臨床上的分類

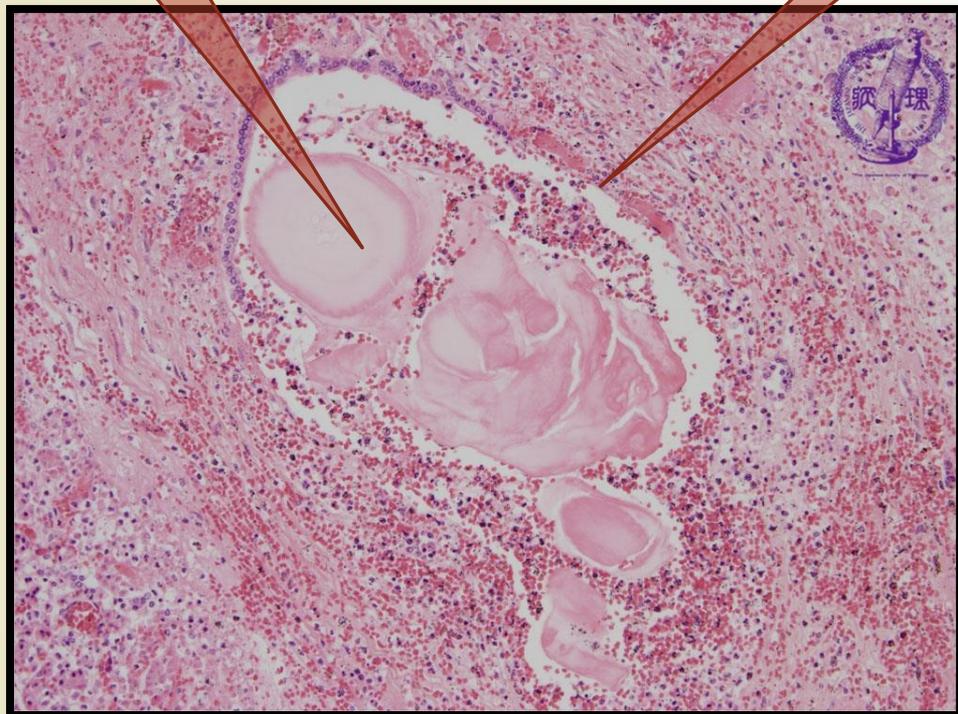
- 症狀的嚴重度：重症、輕症
- 發病類型：急性、慢性
- 急性與慢性交疊
 - 慢性胰臟炎的急性期 (約50%)
- 急性與慢性的原因
 - 急性：胰臟消化酵素提早活化
 - 有交疊



急性胰臟炎

腺管內的
濃縮蛋白

腺管上皮
破壞



以嗜中性球浸潤為主體的病變，也伴隨出血性或壞死病變、

慢性胰臟炎

小葉間導管
周圍著名的
淋巴球浸潤



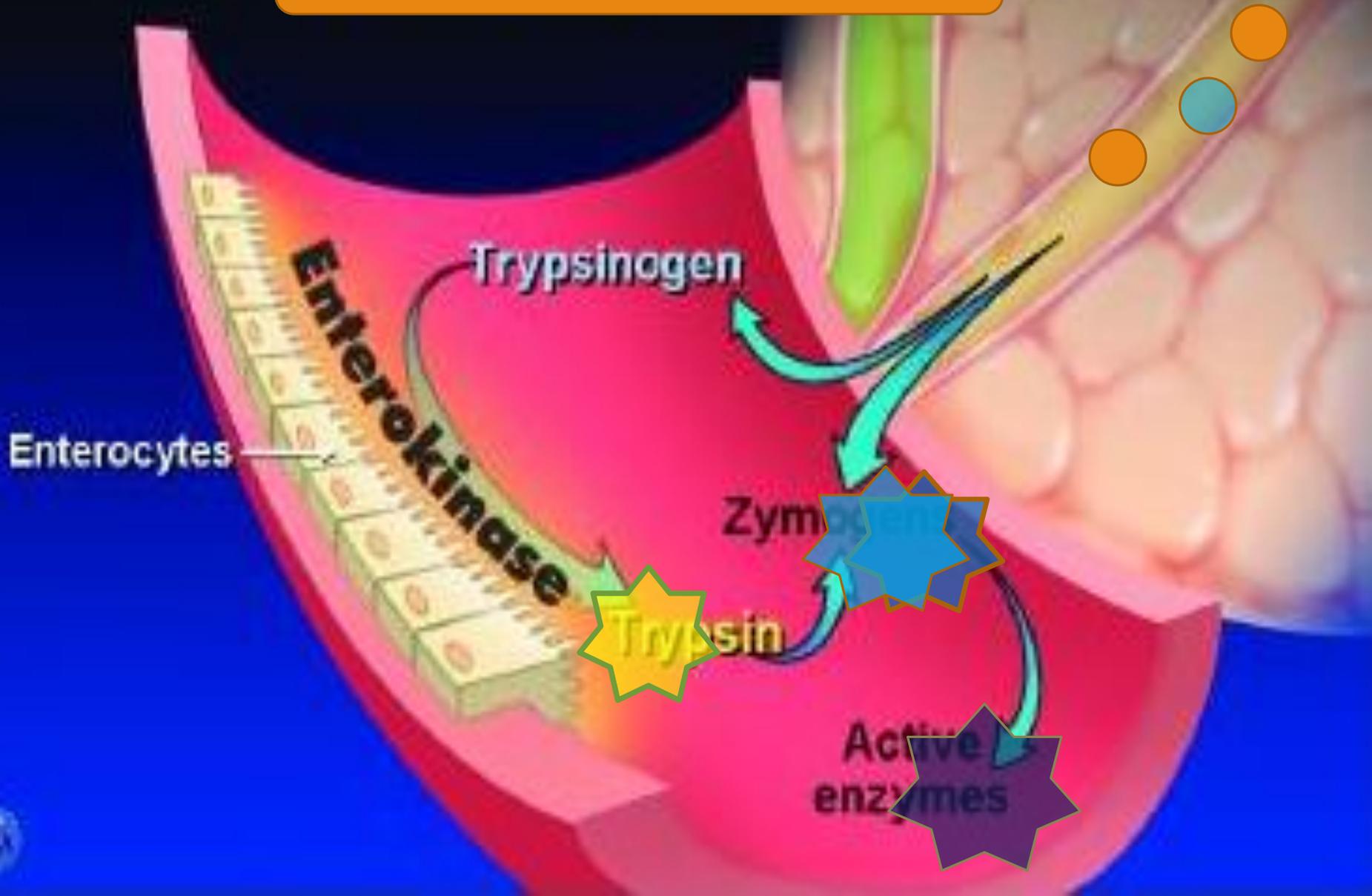
纖維化

以著名的淋巴球浸潤與纖維化為主體的病變

急性胰臟炎與慢性胰臟炎的比較

	急性胰臟炎	慢性胰臟炎
組織病理學上	腺泡壞死、浮腫與發炎 (嗜中性球浸潤)、以及胰臟周圍脂肪組織壞死、不會轉移成慢性(可期待能完全治癒)(構造與功能)	淋巴球性發炎與纖維化、以及永久性構造破壞、同時會觀察到嗜中性球性發炎時(慢性胰臟炎的急性期)
臨床症狀	重度到致命的 (壞死性胰臟炎)、輕度或者不顯性 (極少)	輕度、輕微間歇的腸胃症狀 (最多)、慢性的急性期與急性胰臟炎無法判別
診斷	胰臟酵素值及超音波檢查呈現高靈敏度 (相較於慢性)	胰臟酵素、超音波呈現低靈敏度 (相較於急性)，難以診斷
致死率與長期預後	高致死率，但長期的續發症少	最後進展成胰臟內分泌、外分泌的功能不全 (DM,EPI)

酶原的活化部位



對胰臟的損傷

急性

釋出胰臟酵素 (特別是活性化胰蛋白酶)

細胞膜的消化

腺組織的壞死

消化道組織的壞死

釋放更多酵素

血管壞死、血栓栓塞

繼續損傷胰臟

起因於胰臟炎的重度發炎

酵素 & 細胞激素 (cytokine) (腫瘤壞死因子- α 等)

凝固
障礙

漿膜腔積
液

血壓
偏低

腸胃
出血

重度休克

並存假設：Colocalization theory

Pathophysiology of Acute Pancreatitis

877

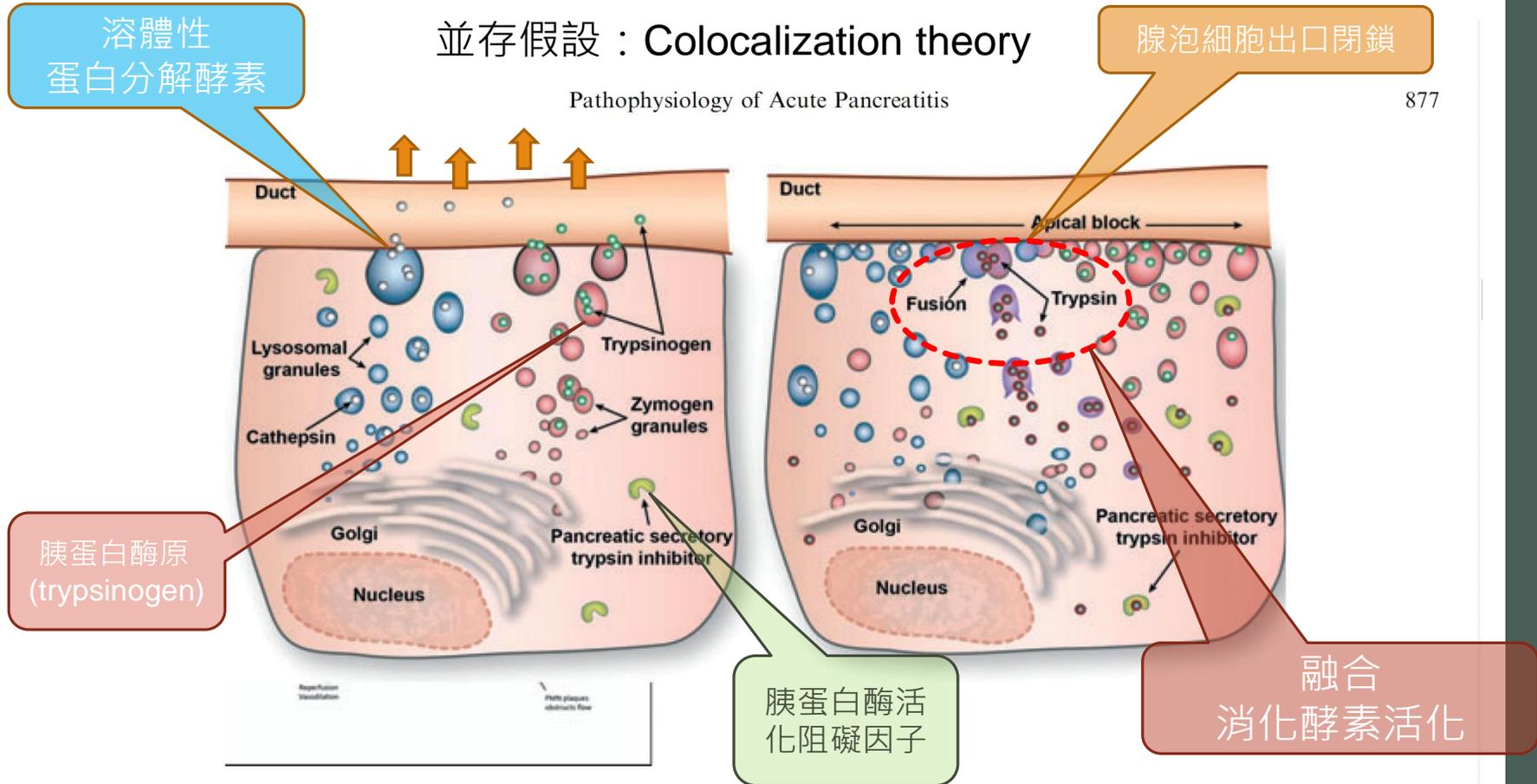


Fig 1. Demonstration of the colocalization theory. In the normal cell on the left, the zymogen granules and lysosomes are manufactured within the Golgi apparatus, but processed and transported to the apex separately. In the abnormal cell on the right, there is an apical block which allows zymogen granules to fuse with lysosomes. Cathepsin B, a lysosomal protease is then able to activate trypsinogen to trypsin in the acinar cells. Pancreatitis develops when the local safeguard pancreatic secretory trypsin inhibitor (PSTI) is overwhelmed by trypsin, and pancreatic enzymes are then activated within the acinar cell.

Evaluation of Hypertriglyceridemia as a Mediator Between Endocrine Diseases and Pancreatitis in Dogs

Hakhyun Kim, DVM, MS, Ji-Houn Kang, DVM, PhD, Tae-Young Heo, PhD, Byeong-Teck Kang, DVM, PhD, Gonhyung Kim, DVM, PhD, Dongwoo Chang, DVM, PhD, Ki-Jeong Na, DVM, PhD, Mhan-Pyo Yang, DVM, PhD

ABSTRACT

胰臟炎發病odds

HAC= 4.5倍
DM = 12.4倍

The role of hypertriglyceridemia (HTG) secondary to endocrine diseases has not been fully investigated. The objective of the present study was to evaluate HTG as a mediator between endocrine diseases and pancreatitis in dogs. The study design was a retrospective case-control study. Medical records of dogs newly diagnosed with acutely presenting pancreatitis between 2012 and 2014 were reviewed for the presence or absence of hyperadrenocorticism (HAC), diabetes mellitus (DM), and hypothyroidism. A matched case-control analysis was performed, and the association between endocrine diseases and pancreatitis was evaluated using multiple logistic regression analysis. **In dogs with pancreatitis, the odds of HAC ($P < .001$) and DM ($P < .001$) were 4.5 and 12.4 times that of dogs without pancreatitis, respectively.** HTG significantly mediated the association between DM and pancreatitis but not between HAC and pancreatitis. Additional studies will be necessary to confirm these findings and to further elucidate the associations between endocrine diseases and pancreatitis. (*J Am Anim Hosp Assoc* 2019; 55:92–100. DOI 10.5326/JAAHA-MS-6791)

人類的急性胰臟炎一般原因

膽石

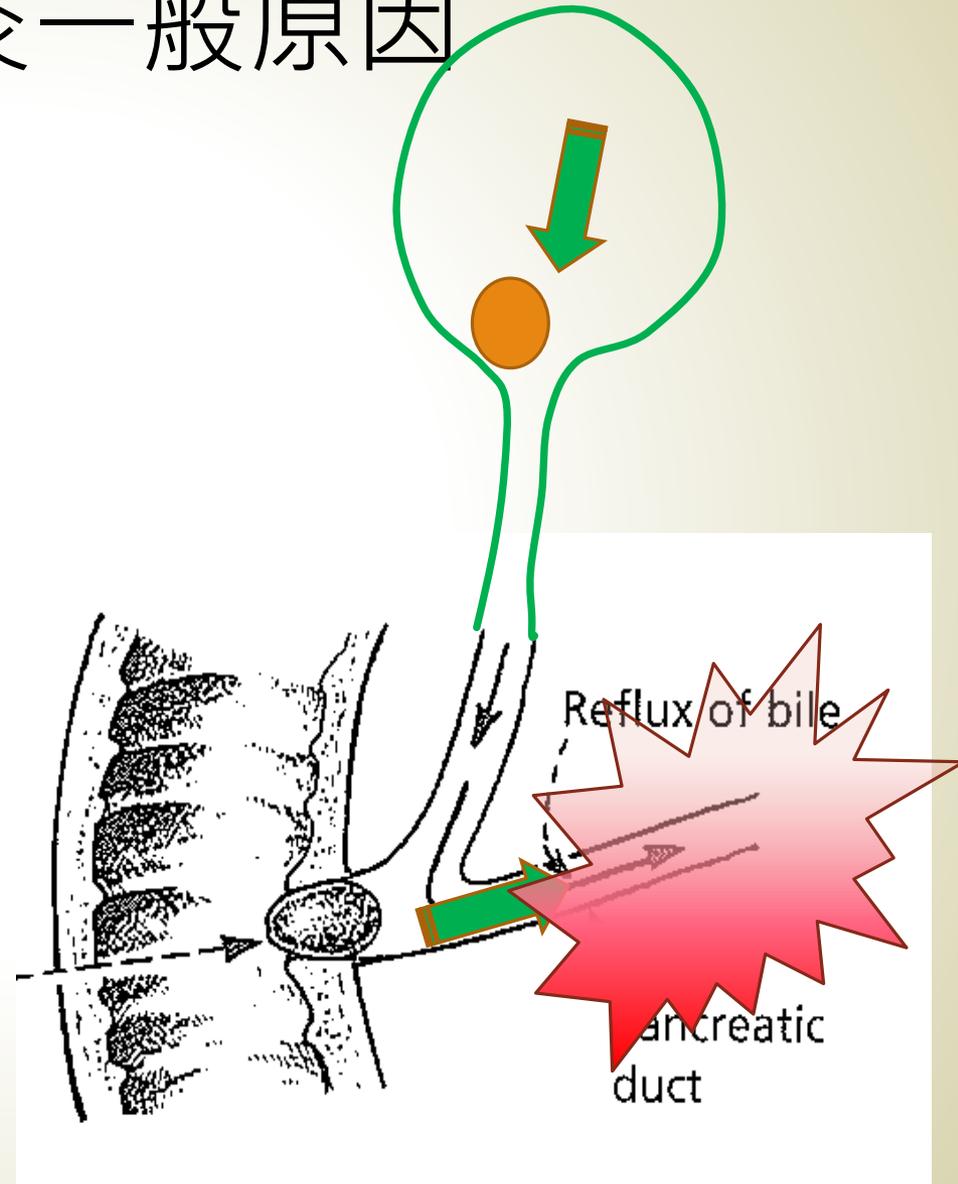
人類的急性胰臟炎中，有40-60%會併發膽石

膽汁逆流到胰管

大多數的人，胰管與膽管貼合，朝壺腹開口
膽石阻塞住開口部時，膽汁就會逆流到胰管

酒精

飲酒量與胰臟炎發生率成正比 (區域性統計)
雖然明確的關聯性尚未究明，但酒精會誘發括約肌攣縮



罹患胰臟炎的原因

90%=特發性

- ▶ 肥胖
- ▶ 高脂肪飲食
- ▶ 高血脂症
(迷你雪納瑞)
- ▶ 外傷
- ▶ 缺血 (貧血)
 - ▶ 外科
 - ▶ GDV
 - ▶ IMHA
- ▶ 重度消化道疾病
- ▶ 內分泌疾病
 - ▶ HAC、糖尿病、
 - ▶ 甲狀腺功能低下
- ▶ 毒物
 - ▶ 有機磷、鋅
- ▶ 藥物
 - ▶ 硫唑嘌呤 (Azathioprine)
 - ▶ 門冬醯胺酶 (L-Asparaginase)
 - ▶ 銻 (Antimon)
 - ▶ 溴化鉀
 - ▶ 磺胺類藥物 (sulfonamides)
 - ▶ 噻嗪類利尿劑 (Thiazide diuretics)、呋塞米 (Furosemide)

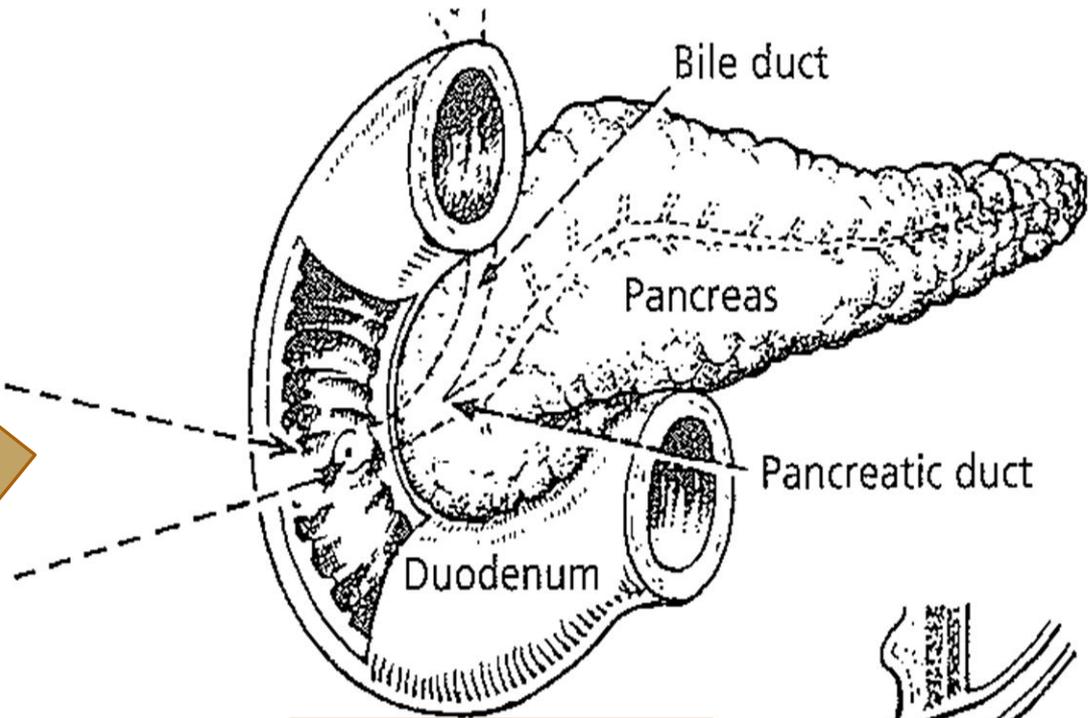
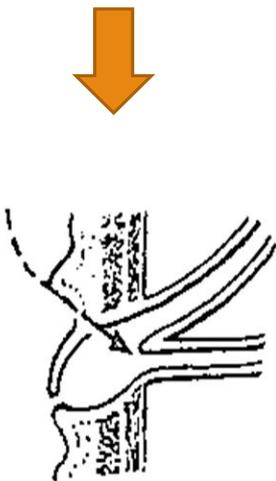
狗與貓罹患胰臟炎的原因

危險因子	原因
特發性為 90%	不明 (部分屬遺傳上的因素)
導管閉塞±過度分泌±膽汁逆流至胰臟	外科±膽管炎 + 慢性胰臟炎
高 TG	遺傳性脂質代謝異常 (迷你雪納瑞) 內分泌： DM 、 HAC 、甲狀腺功能低下
品種 / 性別	狹犬種 (高風險) ± 絕育雌犬→高 TG 血症
飲食	無差別 (分別) 餵食、高脂肪食、肥胖？
外傷	交通事故、外科、高處摔下
缺血 (貧血) / 再灌注	外科、 GDV 、休克、重度 IMHA
高 Ca 血症	惡性腫瘤性、副甲狀腺功能亢進
藥物 / 毒素	有機磷、硫唑嘌呤 (Azathioprine)、門冬醯胺酶 (L-Asparaginase)、噻嗪類利尿劑 (Thiazide diuretics)、呋塞米 (Furosemide)、磺胺類藥物 (sulfonamides)、四環黴素、溴化鉀
感染	弓漿蟲 (Toxoplasma gondii) (貓)，不常見

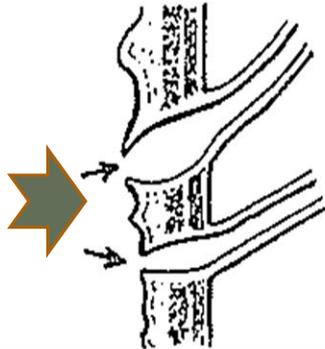
十二指腸及胰管與膽管的關係

20%單獨在副胰管

貓的胰管與膽管型態



狗的胰管與膽管型態



胰臟外分泌腺的作用

- ▶ 分泌消化酵素
 - ▶ 主要是胰蛋白酶
- ▶ 分泌碳酸氫鈉
 - ▶ 提供鹼性環境，中和胃酸
- ▶ 分泌內在因子 (intrinsic factor, IF)
 - ▶ 自回腸吸收VB12 (必須)
 - ▶ 狗 = 胰臟與部分腸黏膜
 - ▶ 貓 = 僅胰臟

人類
主要是胃

胰臟功能比較

	狗	貓
IF：內因子 (吸收B12)	主要來自胰臟 部分來自胃	僅胰臟
併發症	內分泌疾病 與KCS有關 (免疫疾病)	膽管肝炎 IBD 貓脂肪肝、腎炎
胰臟炎的類型	幾乎是急性 (病理解剖中，慢性 > 急性)	幾乎是慢性
診斷	病理 = GS 免疫反應：Spec cPL 超音波 = 高靈敏度 急性胰臟炎：臨床症狀明確	病理 = GS 免疫反應：Spec fPL 超音波 = 低靈敏度 臨床症狀：非特異性

IF=Intrinsic Factor

胰臟炎的臨床症狀與病史

- ▶ 沒有具有特徵的臨床症狀
 - ▶ 不論是急性胰臟炎或是慢性胰臟炎
- ▶ 臨床症狀及病程演變的嚴重程度
 - ▶ 胰臟發炎的持續期間
 - ▶ 全身性併發症的程度
- ▶ 壞死性胰臟炎
 - ▶ 如果未適當治療的話，將會致死
 - ▶ 循環血液量減少的休克
- ▶ 慢性胰臟炎
 - ▶ 有可能一生中都為不顯性
 - ▶ 最後變成胰臟纖維化
 - ▶ 糖尿病及EPI

祈禱的姿勢



臨床檢查

- ▶ 血液學上的檢查及血液生化學檢查
 - ▶ 排除有無胰臟炎以外的各臟器疾病
 - ▶ 嚴重度的判定
 - ▶ 對全身合併症的波及程度
 - ▶ 預後判定
- ▶ 臨床檢查上能發現的全身性合併症
 - ▶ 急性腎衰竭
 - ▶ 急性呼吸窘迫症候群(ARDS)
 - ▶ DIC、SIRS
 - ▶ 高膽紅素血症
 - ▶ 胰臟的發炎、壞死、假性囊腫
 - ▶ 顯示續發性肝外膽道閉鎖

澱粉酶與脂酶 (狗)

➡ 澱粉酶

- ➡ 院內檢查儀器大為普及
- ➡ 不受類固醇的影響 (併發HAC的胰臟炎也OK)

➡ 脂酶

- ➡ 院內檢查儀器大為普及
- ➡ 較澱粉酶靈敏度高
- ➡ 上升程度與預後有關聯性



貓

免疫反應檢查

SNAP cPL
IDEXX

➔ 狗

➔ TLI

➔ 上升為胰臟炎特有

➔ PLI

➔ 對狗的胰臟炎靈敏度與特異度最高

➔ 對早期的診斷有效

➔ 胰臟以外無區分



TLI與PLI的比較

	優點	缺點
狗的 TLI	<ul style="list-style-type: none">●上升在胰臟炎特異度高	<ul style="list-style-type: none">●胰臟炎診斷的靈敏度低。●EPI的靈敏度高。●比脂酶與澱粉酶更早反應病況。●腎排泄中，如果是腎衰竭的話，會上升2~3倍
狗的 PLI	<ul style="list-style-type: none">●對狗的胰臟炎靈敏度與特異度最高。●對早期的診斷有效。●胰臟以外無區分。●在美國有銷售試劑	<ul style="list-style-type: none">●在腎病中上升，並非重度。

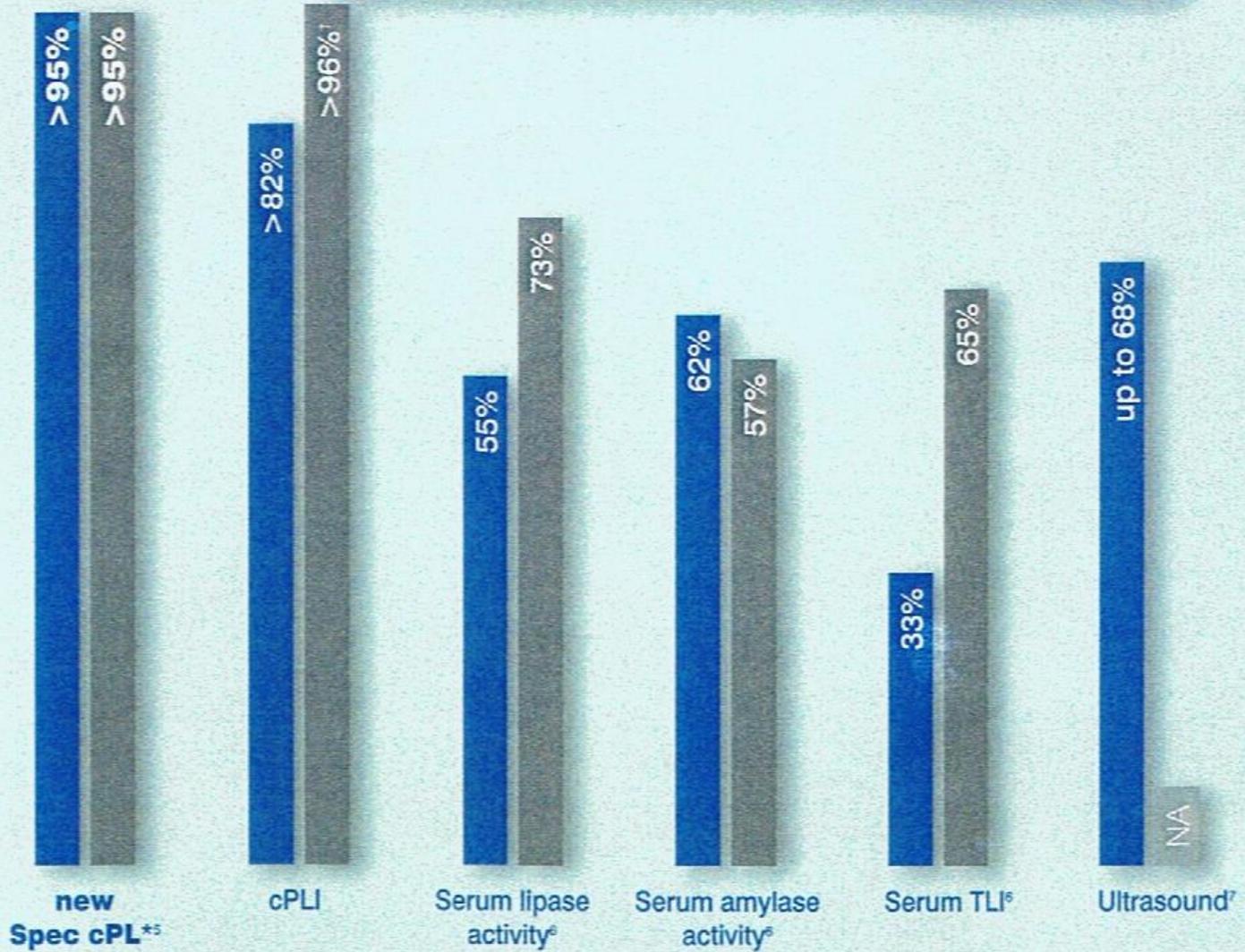
針對胰臟炎診斷上的檢查法比較

Sensitivity

Higher sensitivity increases your confidence that you won't miss a diagnosis

Specificity

Higher specificity increases the chance that a positive result means pancreatitis

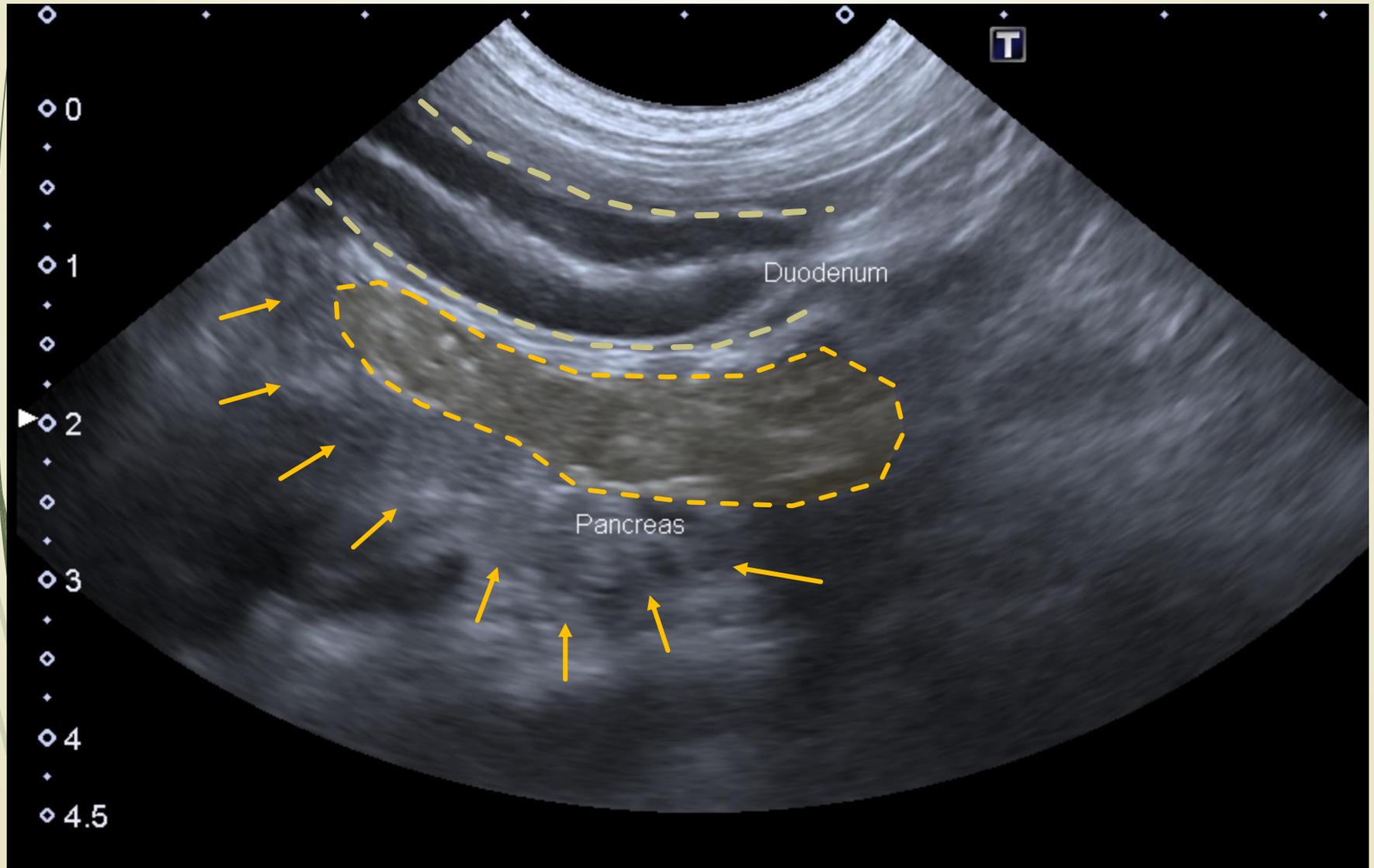


*Using the cPLI test as the reference
†in dogs with gastritis

影像診斷

- ▶ 腹部超音波檢查最準確
 - ▶ 胰臟炎→低回音 (發炎、浮腫)
 - ▶ 高回音與混合有高回音 (同時存在纖維化與發炎)
- ▶ 伴隨重度發炎的胰臟炎
 - ▶ 壞死或腫瘤→低回音
 - ▶ 邊緣不整與周圍有脂肪組織，則為高回音
 - ▶ 無法鑑別胰臟壞死與胰腺癌
- ▶ 缺點
 - ▶ 胃內及十二指腸內存在氣體
 - ▶ 當出現重度腹痛時，評估非常困難
- ▶ 優點
 - ▶ 在可容易看出胰臟病變的病例當中
 - ▶ 可穿刺檢查或吸引胰臟囊腫、胰臟假性囊腫內的積水

上腹部脂肪的回音源上升





腹部X光檢查

胰臟活體切片

- ▶ 胰臟活體切片的主要應用
 - ▶ 鑑別壞死與腫瘤、以及診斷慢性胰臟炎
 - ▶ 胰臟病變一般呈斑狀分散
 - ▶ 必須照腹腔鏡或開腹
 - ▶ 最少3處
 - ▶ 分別是右葉、胰臟本體與左葉
 - ▶ 還有病變部
- ▶ 缺點
 - ▶ 麻醉或鎮靜的必要性
 - ▶ 風險？

胰臟炎治療的原則

➡ 無特有的治療！

- ➡ 輸液
- ➡ 疼痛管理
- ➡ 營養輔助療法
- ➡ 控制噁心與嘔吐

➡ 無法特定通常病因

- ➡ 考慮全部有可能的因子，排除原因

➡ 急性胰臟炎

- ➡ 必須密集治療

針對ANP，密集治療

- ▶ N.P.O.⇒以短期為限 (到嘔吐症狀停止為止)
- ▶ 靜脈注射
 - ▶ 輔助療法 - 血漿10ml/kg
- ▶ 疼痛緩和 - 芬太尼 (fentanyl)、丁基原啡因 (buprenorphine)、Butorphanol
- ▶ 止吐劑 - 馬羅匹坦 (Maropitant)、 α_2 拮抗劑或5HT₃拮抗劑
- ▶ 補充葡萄糖酸鈣 (低血鈣症)
- ▶ 制酸劑：PPI、H₂受體阻抗劑
- ▶ 廣譜抗生素
- ▶ **Brenda® Z**
Fuzaprazib sodium hydrate

靜脈點滴治療

➤ 嘔吐、腹瀉、食慾不振→脫水

➤ 積極的補充脫水

➤ 維持組織、胰臟的循環

➤ 輕度脫水→可皮下注射

➤ 一般的點滴液

➤ 乳酸林格氏液 (Lactated Ringer's solution)

➤ 0.9%生理食鹽水

➤ 補充鉀離子 (低鉀)

➤ 其他電解質、酸鹼平衡

確保流至胰臟
的血流、維持
血壓

鎮痛與疼痛緩和療法

- ▶ 丁基原啡因 (buprenorphine)
 - ▶ 5-30 μ g/kg · IV,IM,SC q6-12hr
 - ▶ CRI:2-4 μ g/kg/hr
 - ▶ 以5-10 μ g/kg,IV 導入後
- ▶ Butorphanol
 - ▶ 0.05-0.6 mg/kg IM, SC, IV q6-8 hr
 - ▶ 0.1-0.2 mg/kg/hr CRI
 - ▶ 0.5-1.0 mg/kg PO q6-12 hr
- ▶ 芬太尼 (fentanyl)
 - ▶ 4-10 ug/kg/IV · 之後 4-10ug/kg/hr CRI

デュロテップ[®] MTパッチ

最小規格2.1mg (12.5 μ g/hr) が追加され、より細かい用量調節が可能になりました。

デュロテップMTパッチとデュロテップパッチ(現行品)は、パッチ本体に表示されている含量(mg)は異なりますが、フェンタニルの放出速度(μ g/hr)は同じです。

■デュロテップMTパッチとデュロテップパッチの対応表

	2.1mg	4.2mg	8.4mg	12.6mg	16.8mg
新剤型 デュロテップ MTパッチ (マトリックス製剤)					
フェンタニル 放出速度	12.5 μ g/hr	25 μ g/hr	50 μ g/hr	75 μ g/hr	100 μ g/hr

體重	用量：貼片大小	芬太尼 (fentanyl) 含量
<5kg&	12.5 mcg/hr	2.1 mg
狗5-10kg	25 mcg/hr	4.2 mg
10-20kg	50 mcg/hr	8.4 mg
20-30kg	75 mcg/hr	12.6 mg
>30kg	100 mcg/hr	16.8 mg



其他的疼痛緩和

➤ NSAID's

- 脫水狀態的動物

- 腎血管的收縮、缺血 (貧血)

- 嘔吐、腹瀉→要注意

➤ 胰臟消化酵素

- 疼痛、腹痛緩和

- 有研究人員已觀察到效果而建議

胰臟消化酵素

- ▶ 與既有的藥Pancreatin比較
 - ▶ 單位重量以脂酶計算約8倍
 - ▶ 以蛋白酶計算約7倍
 - ▶ 以澱粉酶計算約6倍的力價
- ▶ 為了避免在胃內失活 (失去活性)
 - ▶ 施以腸溶性膜衣
 - ▶ 顆粒大小也容易在十二指腸發揮效果



組成與性狀

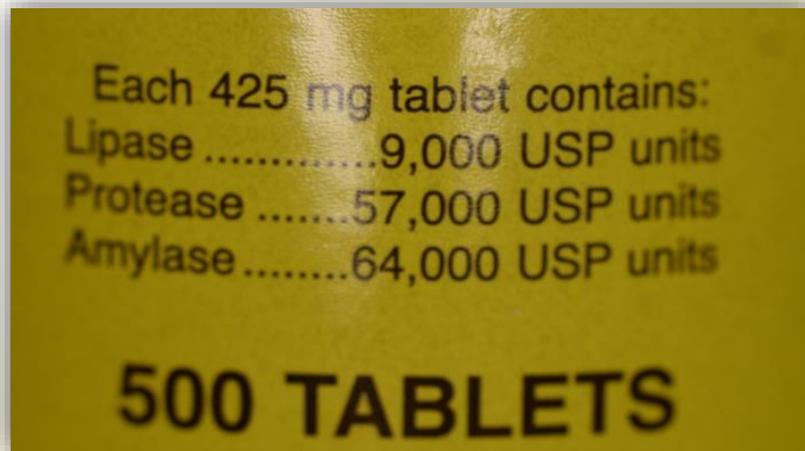
1. 組成

商品名稱	成分、分量	添加物	活性值 (FIP單位)
LipaCreon 顆粒 300mg小包	1包中： Pancrelipase含 量300mg	聚乙二醇 (Macrogol)、 羥丙基甲基纖維素鄰 苯二甲酸酯 (Hypromellose phthalate)、聚二甲 基矽氧烷 (Dimethylpolysiloxan e) (內服)、鯨蠟醇 (cetanol)、檸檬酸三 乙酯 (Triethyl Citrate) (膠囊本體：二氧化 鈦 (Titanium oxide)、 氧化鐵 (Red Ferric Oxide)、黃色氧化鐵 (Yellow Ferric Oxide)、 十二烷基硫酸鈉 (Sodium lauryl sulfate)、明膠)	1包中： 解脂酶 (Lipase)： 20,000 ~ 32,000 澱粉酶 (Amylase)： 17,000 ~ 30,000 蛋白酶 (Protease)： 1,120 ~ 1,980
LipaCreon 膠囊 150mg	1膠囊中： Pancrelipase含 量150mg		1膠囊中： 解脂酶 (Lipase)： 10,000 ~ 16,000 澱粉酶 (Amylase)： 8,500 ~ 15,000 蛋白酶 (Protease)： 560 ~ 990

2. 製劑性狀

商品名稱	性狀、劑型	外形 (大小)	識別碼	重量
LipaCreon 顆粒 300mg小包	施以腸溶性膜衣 的褐色顆粒	—	141	約0.5g
LipaCreon 膠囊 150mg	膠囊頭為不透明 的淡橙色；膠囊 身則為淡黃色的 硬膠囊 (內容物 為施以腸溶性膜 衣的褐色顆粒)		142	約 0.31g

[注意：本劑的有效成分中，使用了豬的胰臟萃取物。因此，不同批次原料，可能在產品顆粒間出現少許變色，但品質並無變化。]



營養、飲食管理

▶ 斷食療法

- ▶ 僅在有嘔吐症狀時
- ▶ 長期→消化管(道)絨毛萎縮、脂肪肝！
- ▶ 12 - 24小時斷食
 - ▶ 從少量的水(冰)開始→低脂肪飲食
 - ▶ 對貓而言，胺基酸會引發胰液分泌
 - ▶ 蛋白含量(30-45%)

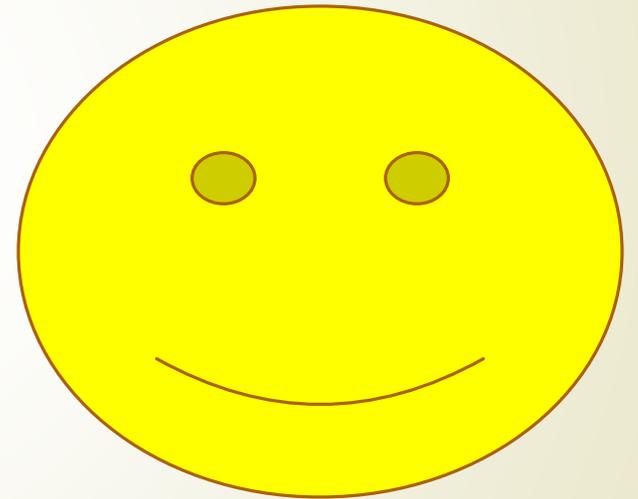
▶ 經腸道營養補給療法

- ▶ 經十二指腸(經食道、胃造口)
 - ▶ 抑制細菌流入胰臟
 - ▶ 全身性發炎反應的抑制效果
 - ▶ 有時必須2 - 4天以上斷食、斷水

沒有食慾的理由？

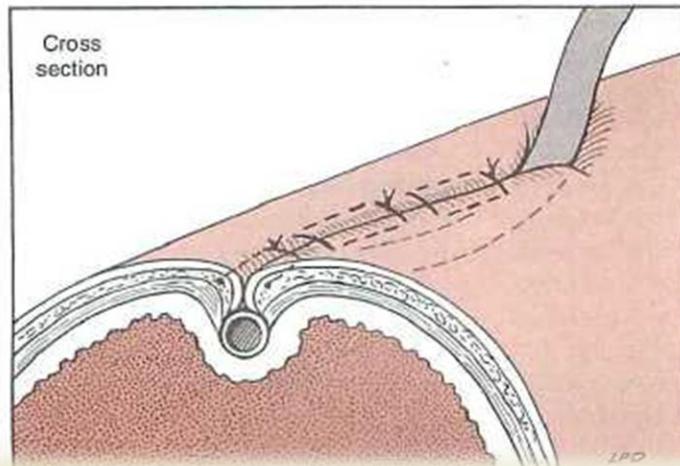
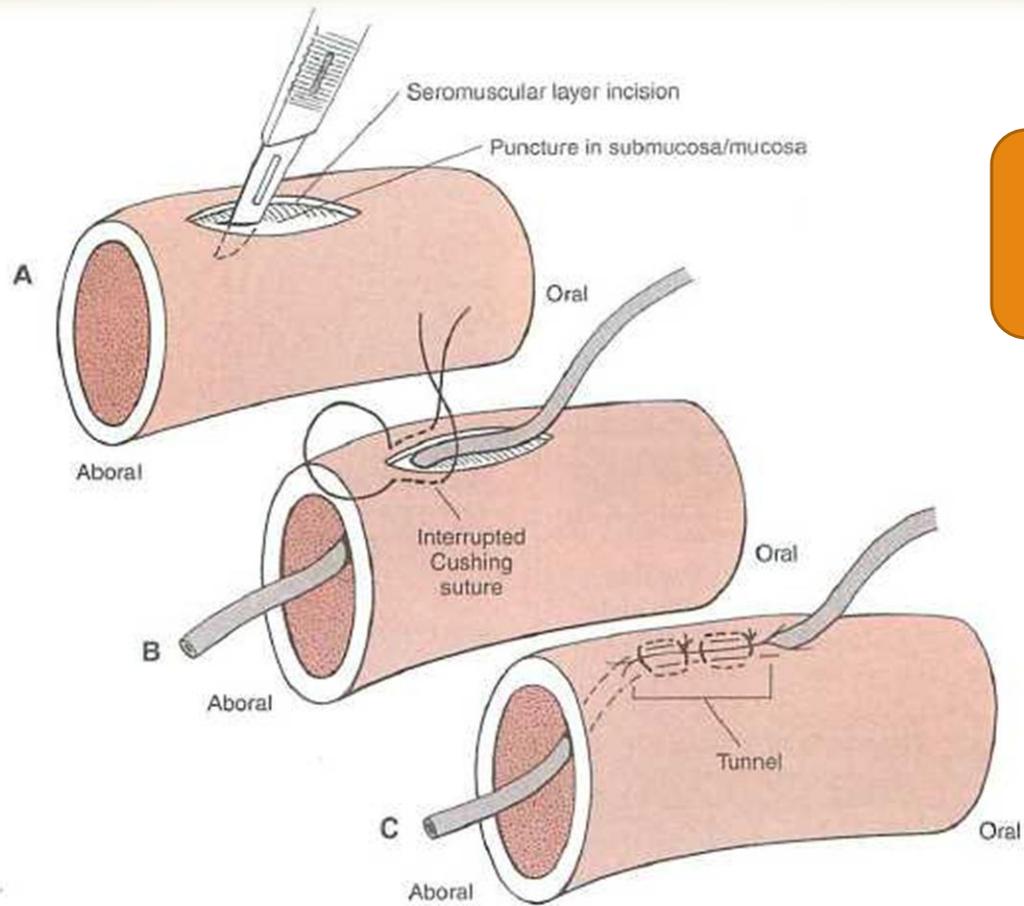
腹痛
噁心

改善

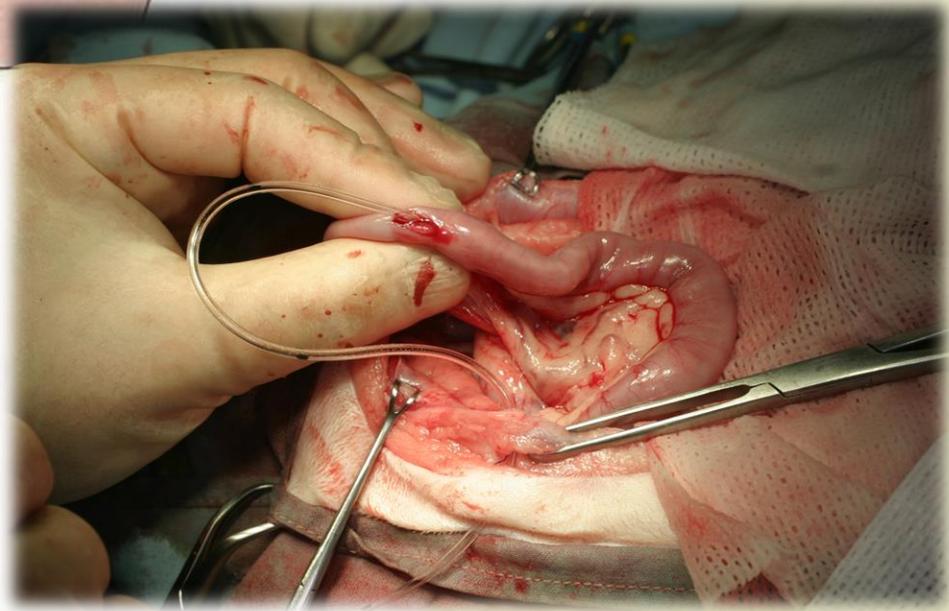
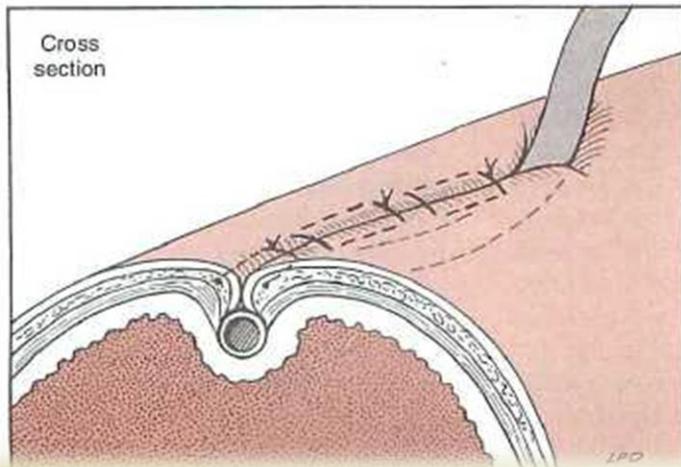
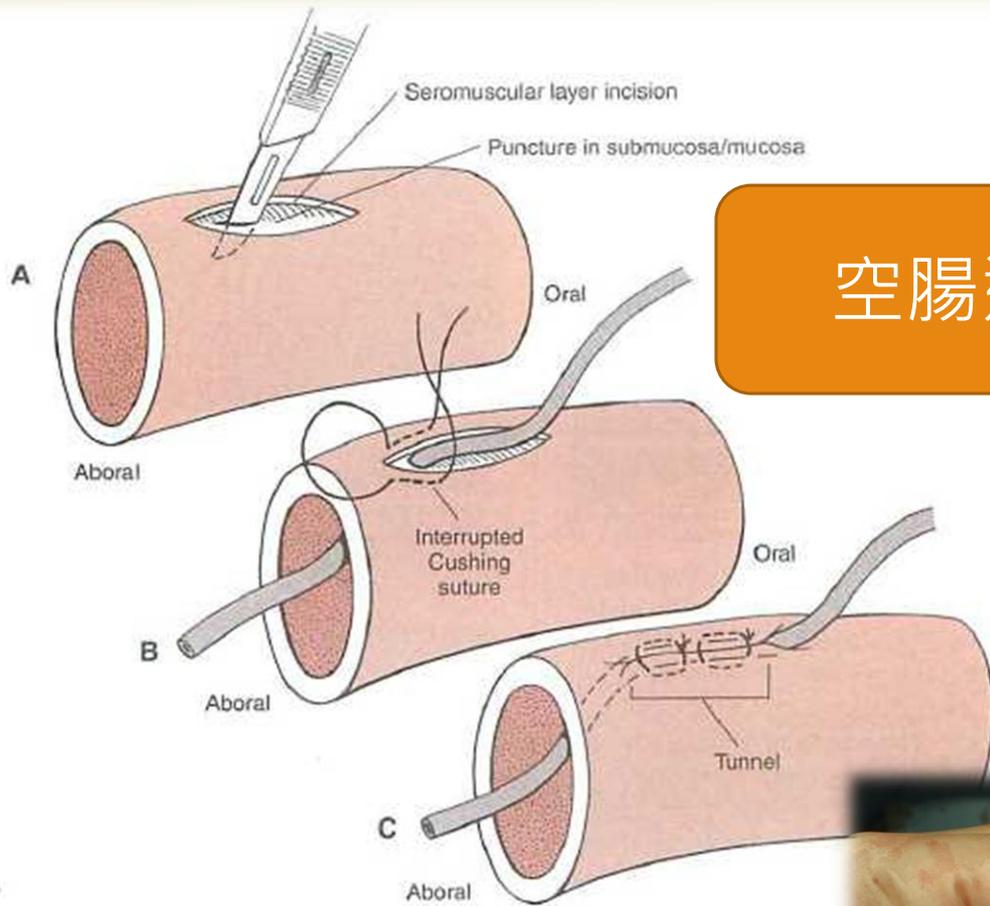


鎮痛、止吐

空腸造口



空腸造口





止吐治療

- ▶ 枸橼酸馬羅匹坦 (maropitant citrate tablets) “Carenia® ”
 - ▶ NK1受體拮抗劑
 - ▶ 1mg/kg SC q24hr
 - ▶ 2mg/kg PO q24hr
- ▶ 歐丹西挫 (Ondansetron) (各公司：Zofran已於2017年7月停產)
 - ▶ 血清素拮抗劑 (5-H₃受體阻斷劑)
 - ▶ 0.11-1.76mg/kg IV q12-24 (Armstrong 2007)
 - ▶ 非常有效
- ▶ 氯丙嗪 (Chlorpromazine)
 - ▶ 多巴胺D₂, α₂腎上腺素拮抗劑 (adrenergic antagonist)
 - ▶ 0.5mg/kg IV,SC, IM q6-8hr (Dowling 2003)
- ▶ 甲氧氯普胺 (Metoclopramide)
 - ▶ 多巴胺D₂受體阻斷劑
 - ▶ 0.2-0.5mg/kg q8hr PO
 - ▶ 0.01-0.02 mg/kg/hr CR

H1、H2組織胺受體阻斷劑

➤ 意義

- 組織胺及緩激肽 (bradykinin) 誘發性微血管透過性 (通透性) 亢進，會增強胰臟的出血性壞死

➤ H1阻斷劑

- 苯海拉明 (Diphenhydramine Hydrochloride)

- 2mg/kg 1天2次 IM (血管浮腫、蕁麻疹)

- 2-4mg/kg PO q8hr (胰臟炎的輔助療法, (Sheck 2005))

➤ H2阻斷劑

- 雷尼替丁 (Ranitidine) (Zantac)

- 1-2mg/kg PO, IV, SC q12hr (Sellon 2007)

- 啡莫替定 (Famotidine) (Gaster)

- 0.5-1mg/kg PO, SID-BID (Zoran 2006)

低血鈣症

也就是
暗示胰臟酵素
滲出到腹腔內

- ▶ 預後不良因子
- ▶ 發病機制
 - ▶ 胰臟炎→胰液滲出到**腹腔內**
 - ▶ 溶解胰臟周圍的脂肪組織
 - ▶ 脂肪溶解→產生三酸甘油酯
 - ▶ TG與血液中離子化的鈣結合
 - ▶ 離子化的鈣減少
- ▶ 葡萄糖酸鈣
 - ▶ 施以50-150mg/kg IV /12-24hr
 - ▶ 60-90mg/kg/day CRI (加入點滴劑)

廣譜抗生素

➤ 意義

- 急性胰臟炎雖然是無菌式的發病，但壞死及發炎會容易引起細菌的移動繁殖
- 以E.Coli等大腸菌類細菌為主
- 胰臟炎比我們想像得更容易引發細菌繁殖

➤ 頭孢噻肟 (Cefotaxime)

- 50mg/kg IM q8hr (widdison等人 1994)

- 恩諾沙星 (Enrofloxacin)

- 安比西林 (Ampicillin)

} 對胰臟的滲透性高

發炎

發炎與免疫反應的過程

小動脈擴張 (血流增加與淤血)

血管透過性 (通透性) 亢進

初期 (30分鐘以內) : 蛋白成分低的漏出液強侵襲 : 蛋白分子流出 (滲出液)

白血球浸潤

白血球在發炎部位釋出

- ① 吞噬細胞
- ② 阻礙因子
(活性酸素 (活性氧)、蛋白分解酵素)

抑制病原體繁殖

促進凝固、封閉血管內 (血管內閉鎖)
局部血氧濃度減少

發炎

發炎與免疫反應的過程

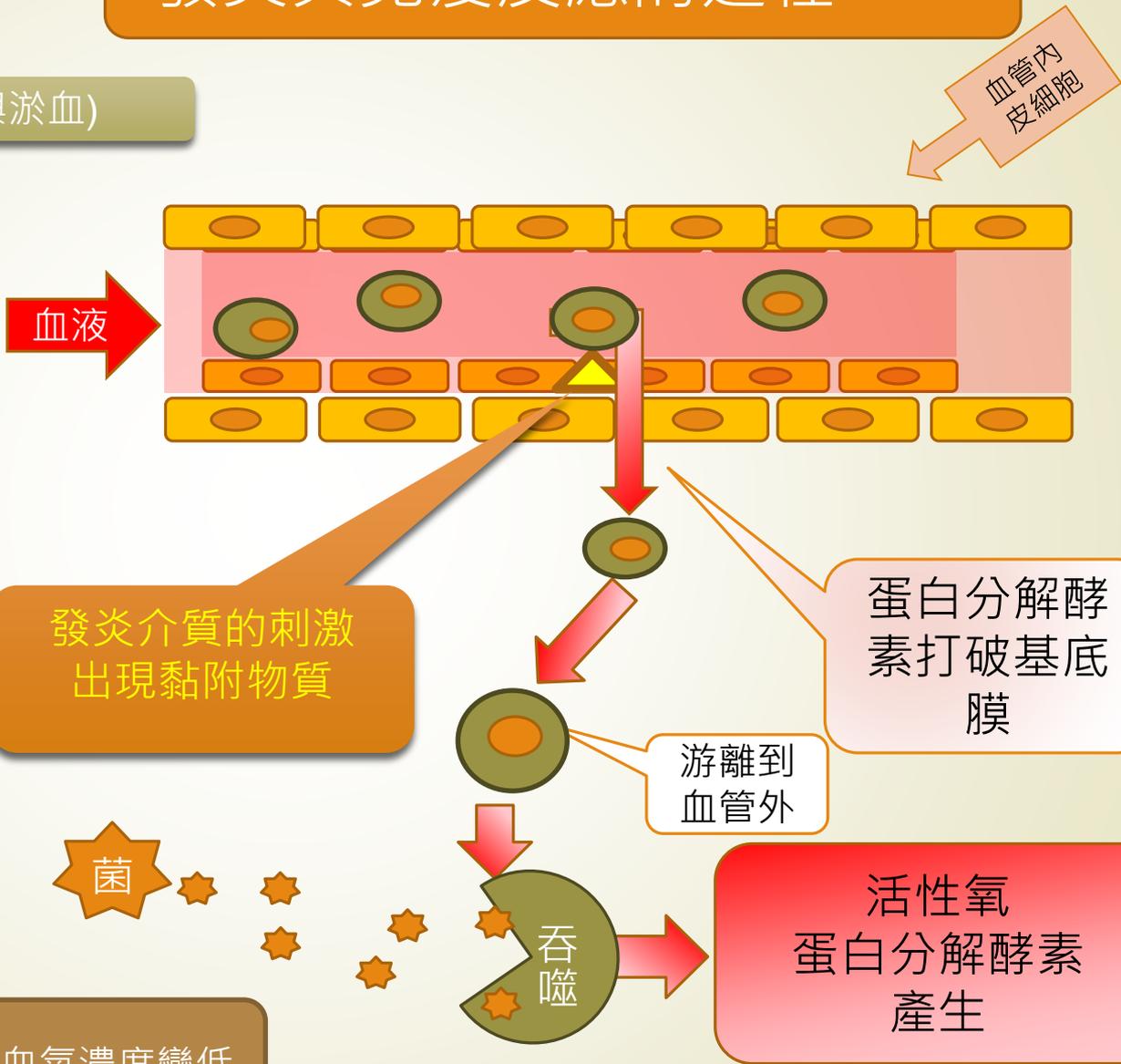
小動脈擴張 (血流增加與淤血)

血管透過性 (通透性) 亢進

白血球浸潤

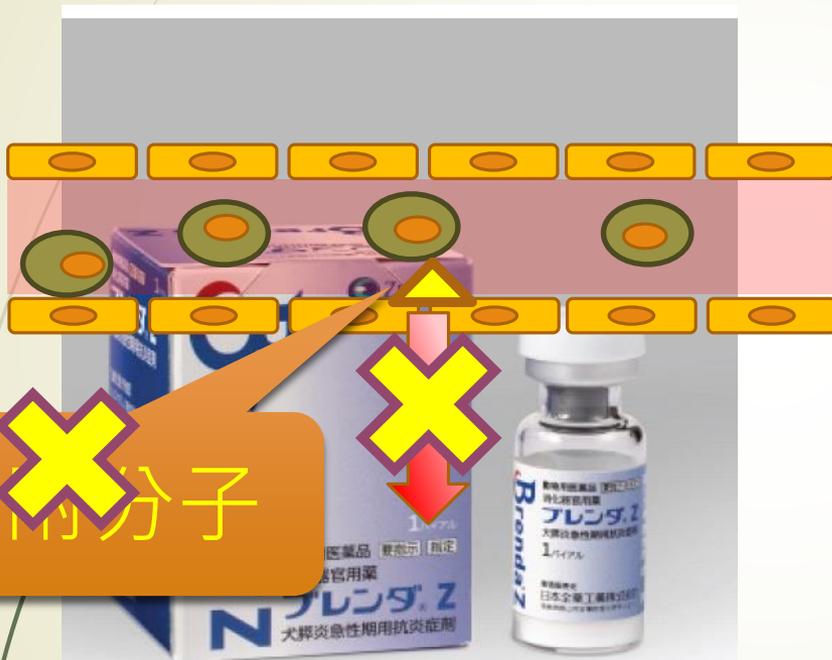
抑制病原體繁殖

促進凝固、血管內閉鎖、局部血氧濃度變低



「Brenda®Z」 Fuzaprazib sodium hydrate

只在日本使用的狗專用
急性胰臟炎治療新藥



- ▶ 受到細胞激素 (cytokine) 等的刺激，阻礙LFA-1活化
- ▶ 因發炎性免疫反應，而使白血球附著到血管壁，抑制伴隨細胞游離的組織浸潤
- ▶ 顯示具有抗發炎活性，改善狗胰臟炎急性期的臨床症狀

黏附分子

抑制發炎性細胞表面發現的黏附分子 (整合素, integrin) 活化
黏附到發炎性細胞的血管內皮細胞，並抑制組織浸潤
→抑制胰臟炎更加惡化

病例 1 急性胰臟炎 (山口RURU)

WBC ↑ CRP ↑

太慢CRP
的例子

病例

- 貴賓犬、12歲6個月齡、絕育雌犬
- 體重3.6kg

主訴

- 自3天前開始拉稀狀便
- 到昨天為止還有食慾
- 今早開始沒有食慾
- 今日嘔吐、含血絲
- 時有腹瀉

Snap cPL
強陽性



鑑別診斷清單

- 急性腸胃炎
- 急性胰臟炎
- 腹膜炎
- 腎衰竭
- 腫瘤性疾病
- 誤食異物或中毒物質
- 藥劑引發 (NSAIDs等)

初期計畫

- 血液檢查
- 腹部X光檢查
- 腹部超音波檢查
- Snap-cPL
- CRP

CBC Procyte DX

検査項目		検査項目	Laser
RBC(x10 ⁶ /ul)	6.62	WBC(/ul)	7720
Ht(%)	41.2	Band-N	5450
Hb(g/dl)	14.9	Seg-N	
MCV(fl)	62.2	Lym	1840
MCHC(%)	36.2	Mon	250
PLT(x10 ³ /ul)	37.1	Eos	160
RETIC(x10 ⁴ /ul)	20.5	Baos	0

血液生化學檢查

BUN (mg/dl)	43↑	TP(g/dl)	5.7
Cre(mg/dl)	1.2	Alb(g/dl)	2.8
BUN/Cre	36.0	Glob(g/dl)	2.9
Tbil(mg/dl)	0.1<	TCho(mg/dl)	124
ALT(U/l)	80	Ca(mg/dl)	8.9
ALP(U/l)	74	P(mg/dl)	3.0
GGT(U/l)	4.0	Na(mEq/l)	155
Glu(mg/dl)	92	K(mEq/l)	4.2
		Cl(mEq/l)	119

CRP (mg/dl)

0.25 (0~1)

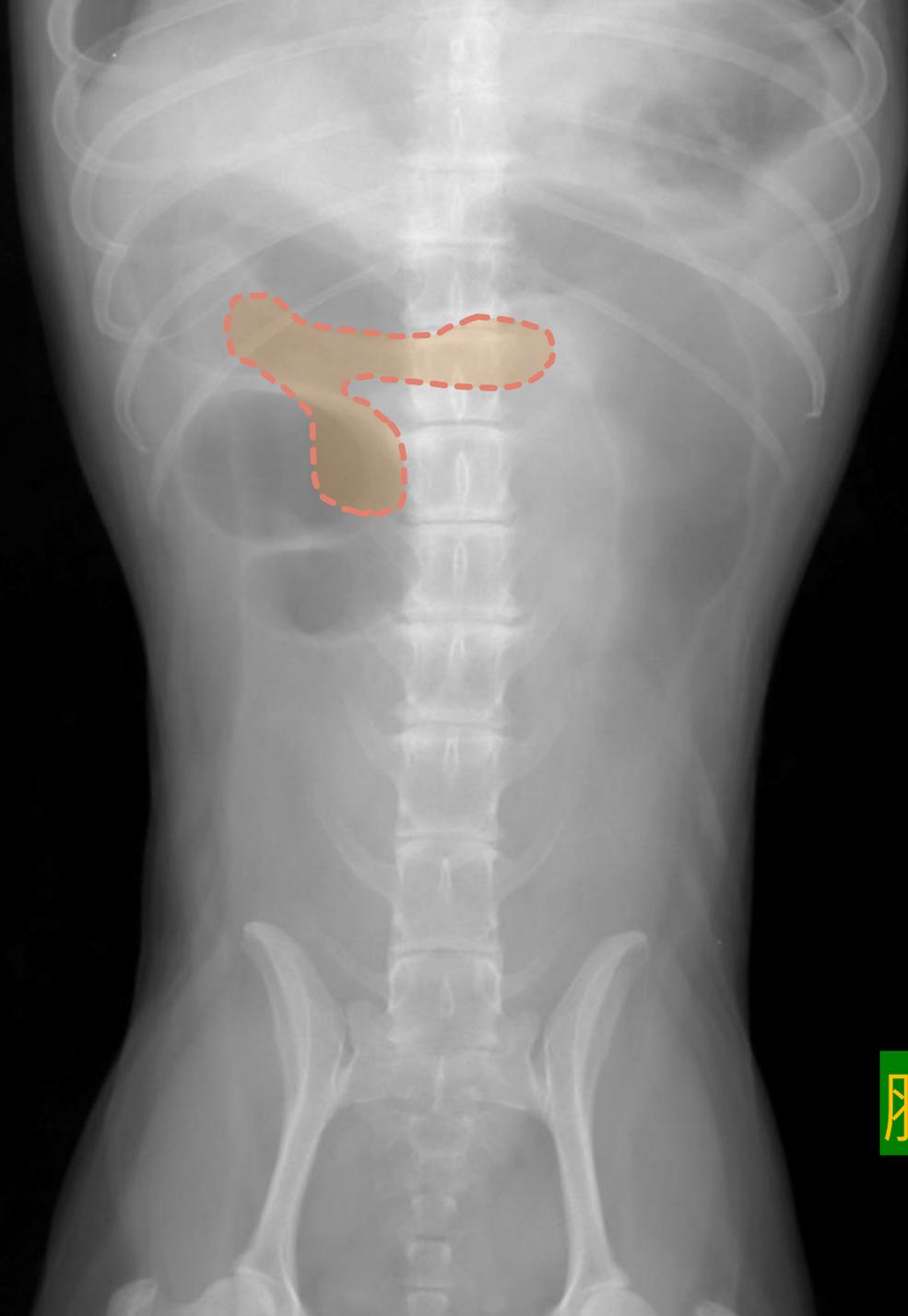
SNAP cPL (生病第1天)



SNAP cPL 強陽性



Spec-cPL ($\mu\text{g/l}$)	>2000 (0~200)
---------------------------------	------------------



腹部X光檢查

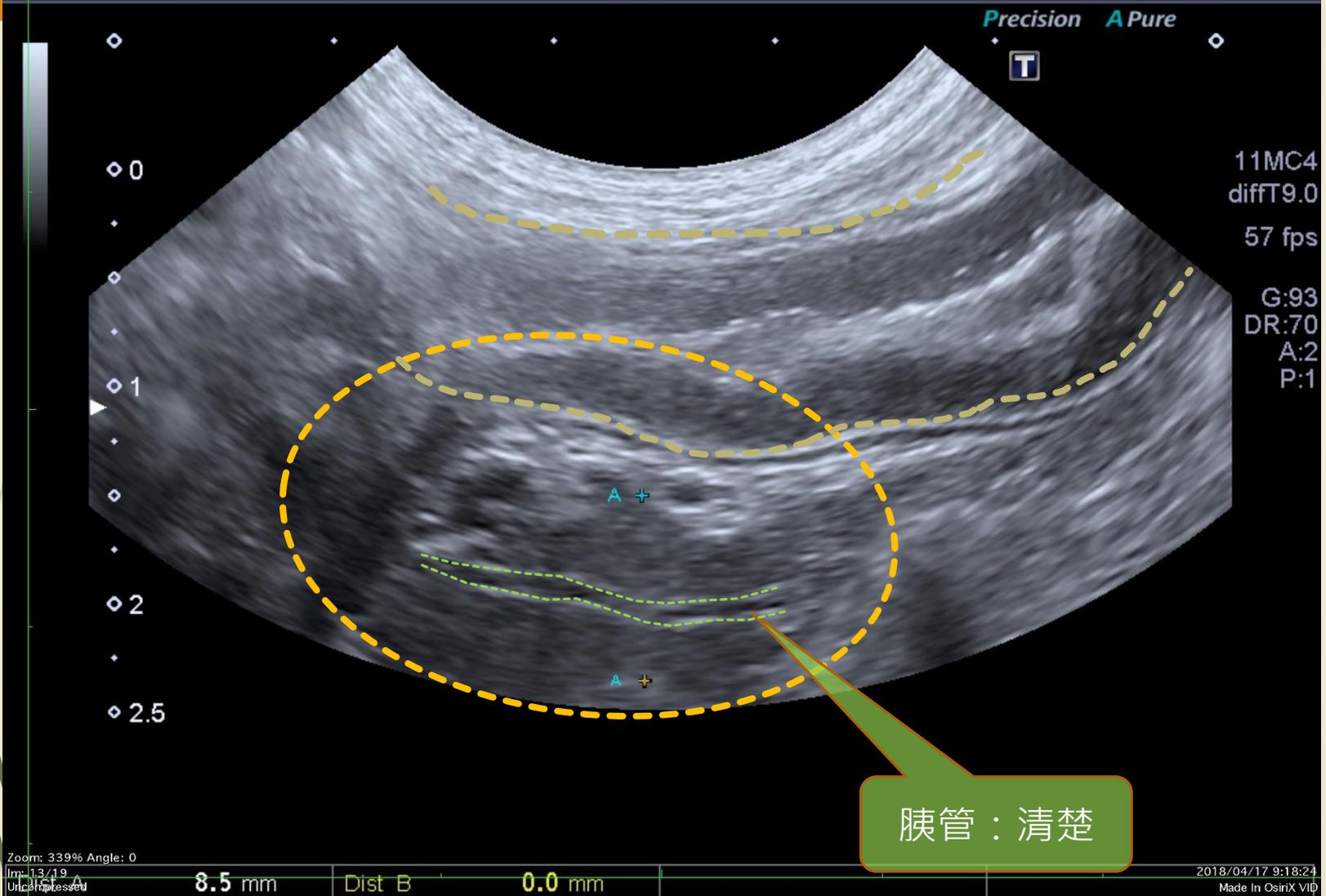


腹部X光檢查

Image size: 960 x 720
View: 325: 22588 x 2044
WL: 127 WW: 255

8590-1:YAMAGUXHI RURU
TAKEUCHI VETERINARY HOSPITAL ABD-M

8590-1 (- -)
2018/04/17
Unnamed
Abdomen
9:18:23 AM 1



胰管：清楚

Zoom: 339% Angle: 0
Im: 13/19
Unlabeled

8.5 mm Dist B 0.0 mm

2018/04/17 9:18:24
Made In OsiriX VID

- 各項檢查結果

- 血液檢查方面沒有明顯變化 (?)
- 血液生化學檢查中，BUN上升
- CRP在基準值範圍內 (?)
- Snap-cPL強陽性！！！！
- Spec-cPL：> 2000
- 腹部超音波檢查中，確認到清楚的胰臟
- 胃、十二指腸壁的肥厚

- 診斷

- 急性胰臟炎

治療計畫

- 靜脈點滴治療：SOLULACT
- 制酸劑：奧美拉唑 (Omeprazole)：0.7mg/kg i.v. SID
- 胃黏膜保護藥：斯克拉非 (Sucralfate Hydrate)：5ml p.o.BID
- 止吐劑：馬羅匹坦 (Maropitant)：1mg/kg s.c. SID
- 抗生素：
 - ABPC 20mg/kg i.v. BID
 - 恩諾沙星 (Enrofloxacin) 5mg/kg s.c. SID (生病第3天~)

治療計畫 營養療法

- 16 ~ 18日AM
 - Skin Care Plus (Royal Canin)
- 18PM ~
 - 消化器官保健 (Royal Canin)

住院期間，從生病第1天 ~ 第8天為止，
每天血液檢查，並測量電解質、CRP

生病第1天

- 開始靜脈點滴治療等
- 開始用抗生素、制酸劑、止吐劑

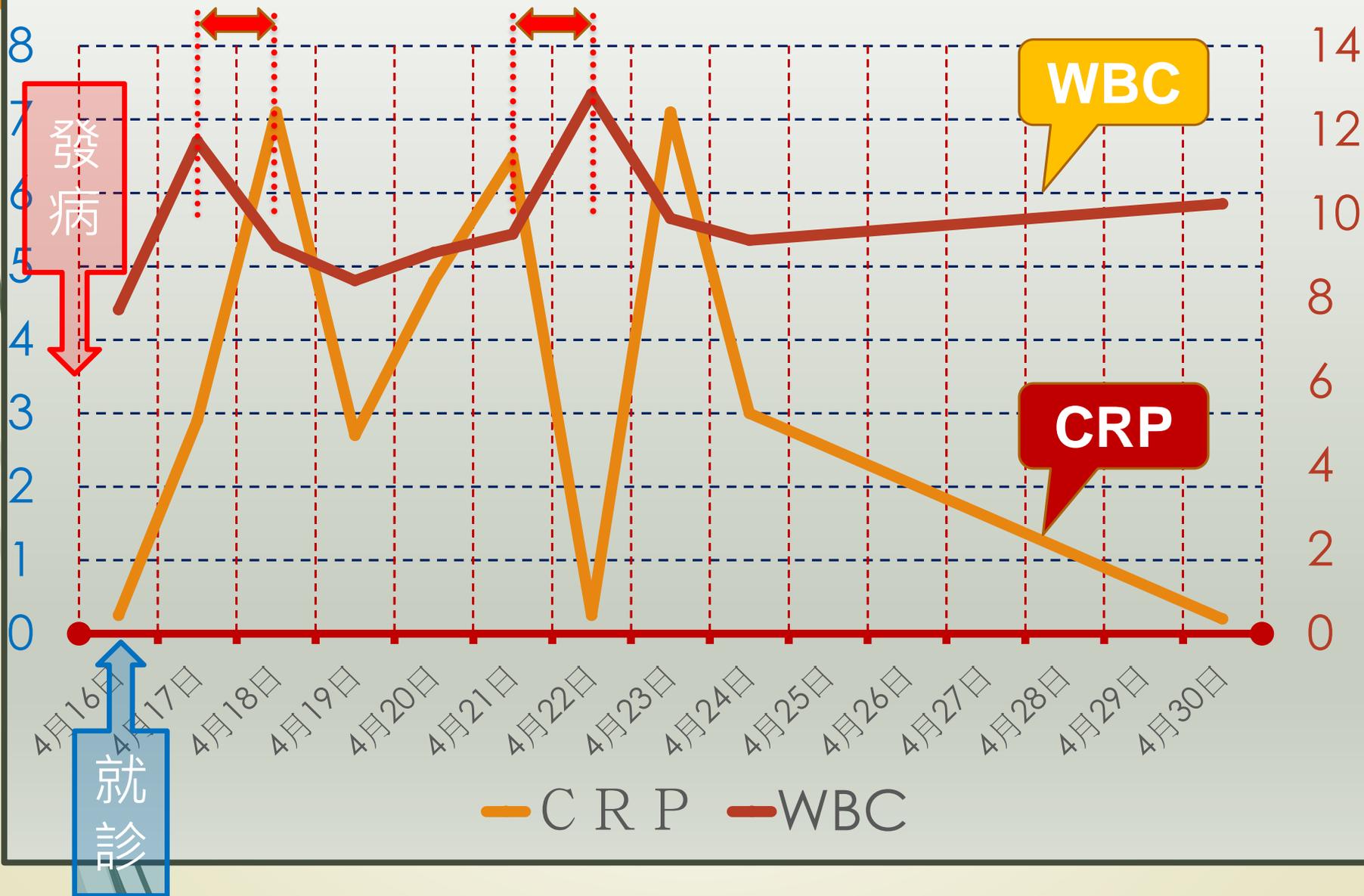
生病第2天

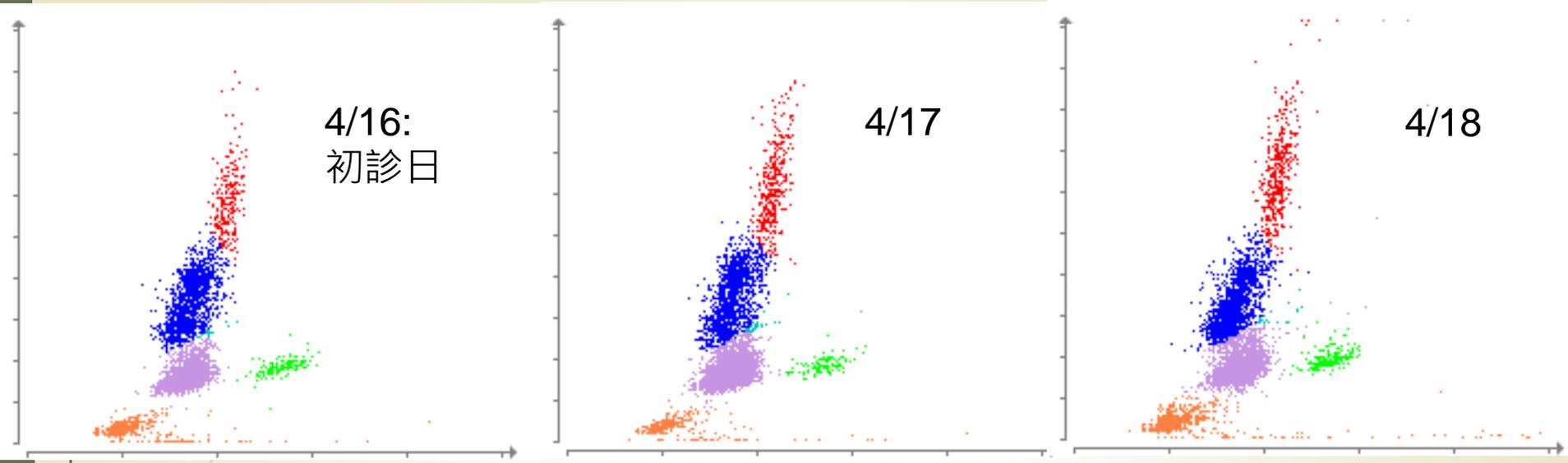
- 開始用胃黏膜保護藥

生病第3天 ~ 第8天

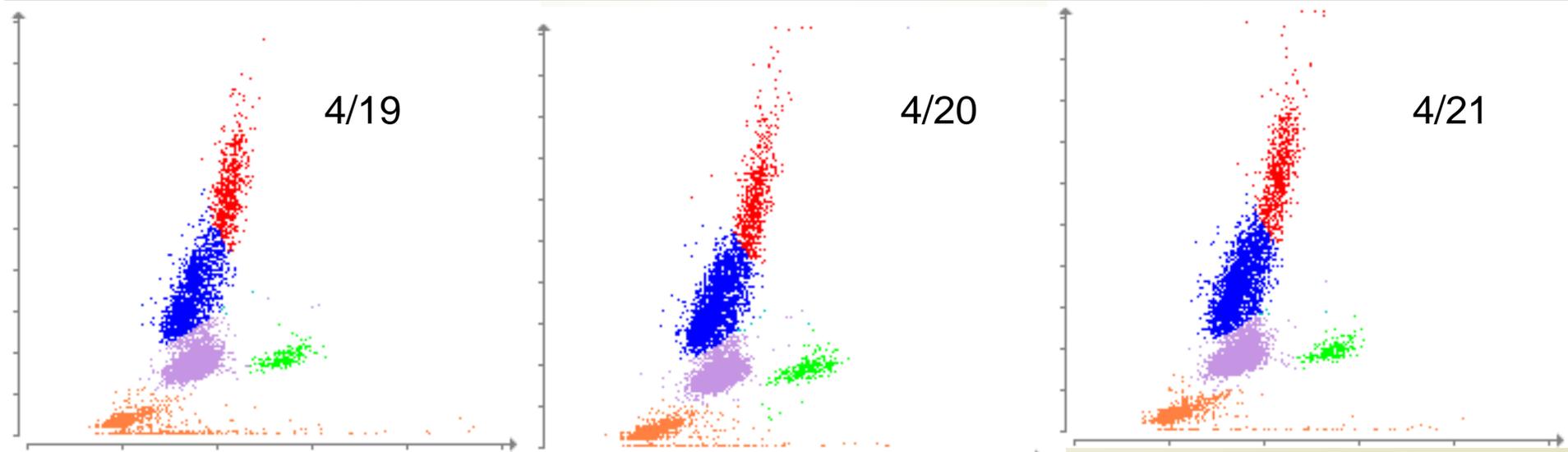
- 加強抗生素，預防感染
(開始用恩諾沙星 (Enrofloxacin))
- 生病第3 ~ 4天， K^+ 降低：補充後，無異常

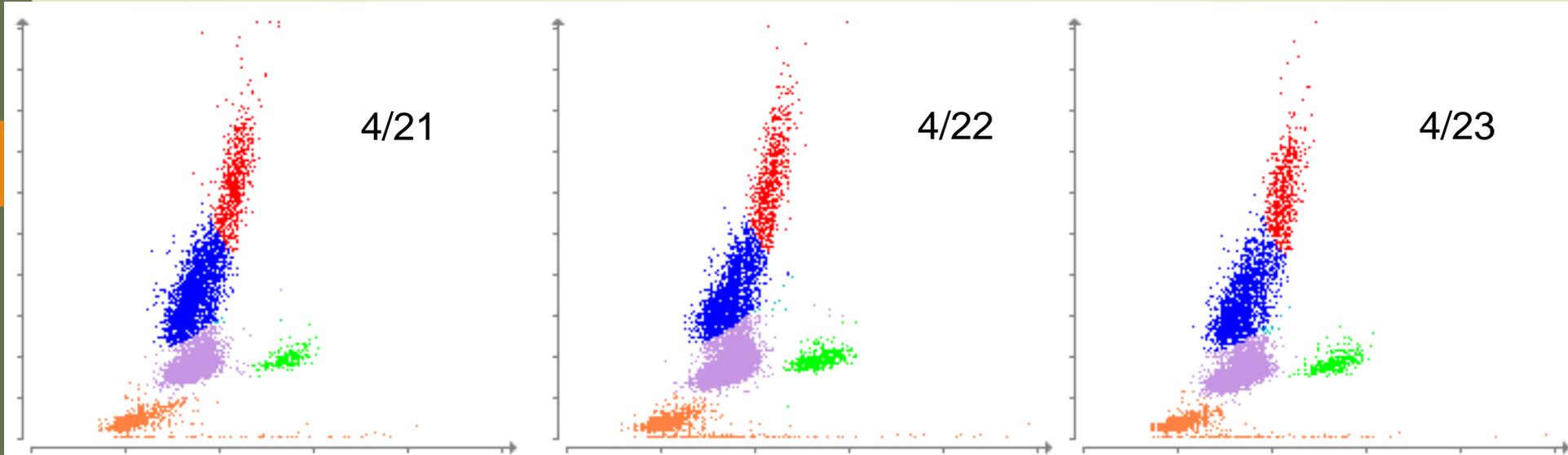
急性胰臟炎：CRP與WBC的演變



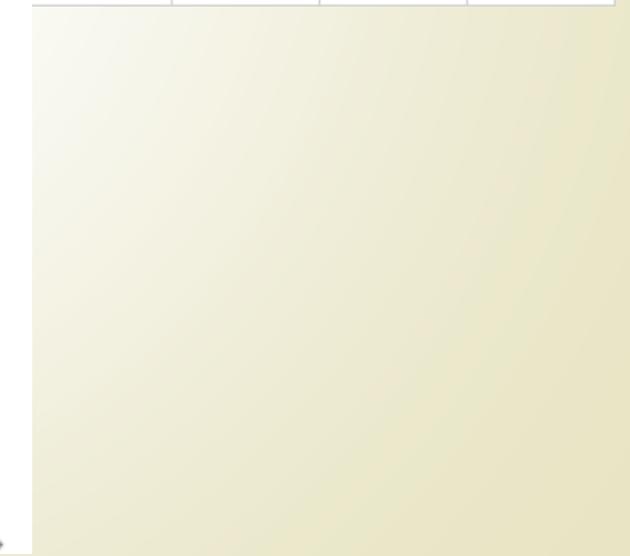
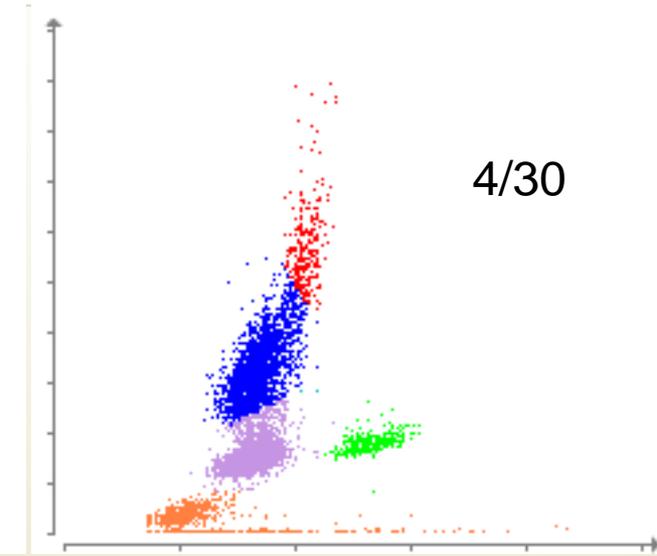
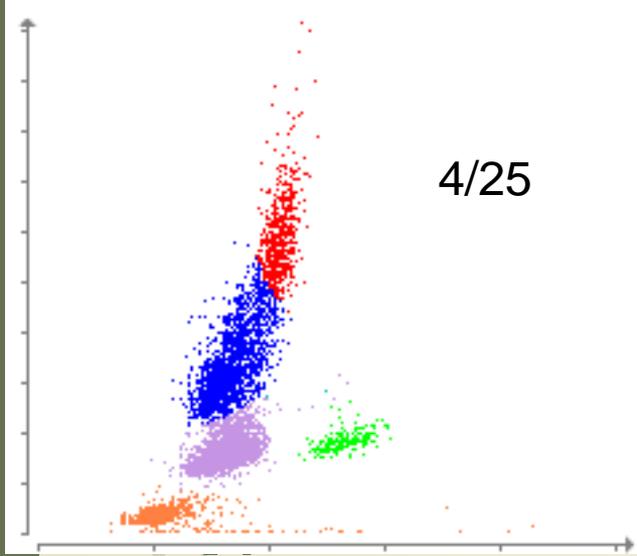


検査項目名	基準値	4月16日	4月17日	4月18日	4月19日	4月20日	4月21日	4月22日	4月23日	4月24日	4月30日
Spec cPL	0 ~ 200(μg/l)	>2000									1010
CRP	0 ~ 1(mg/dl)	0.25	2.9	7.1	2.7	4.8	6.5	0.25	7.1	3	0.2
WBC	5.05 - 16.76 K/uL	7.72	11.74	9.24	8.41	9.08	9.52	12.86	9.89	9.37	10.24



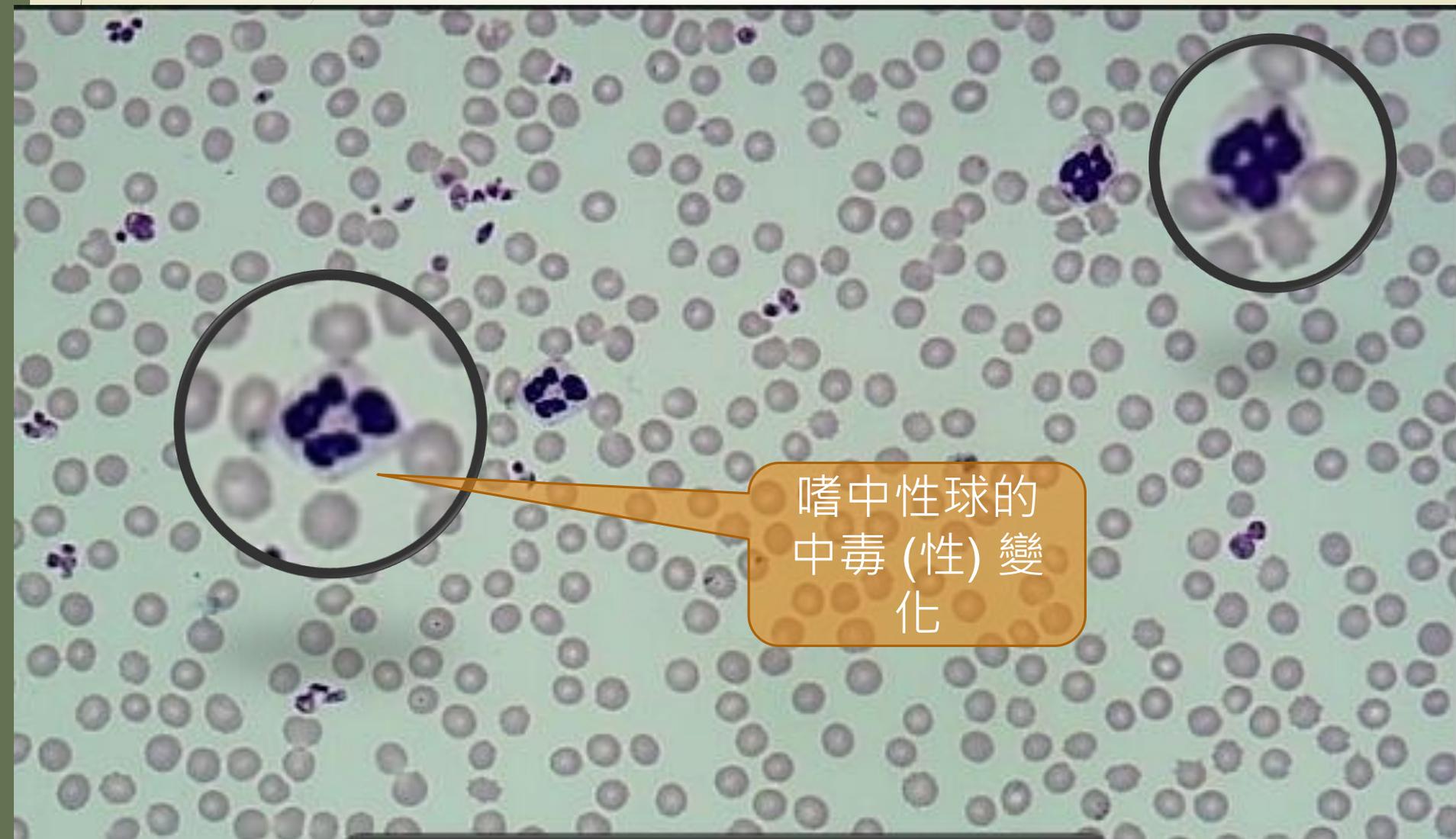


検査項目名	基準値	4月16日	4月17日	4月18日	4月19日	4月20日	4月21日	4月22日	4月23日	4月24日	4月30日
Spec cPL	0 ~ 200(μg/l)	>2000									1010
CRP	0 ~ 1(mg/dl)	0.25	2.9	7.1	2.7	4.8	6.5	0.25	7.1	3	0.2
WBC	5.05 - 16.76 K/uL	7.72	11.74	9.24	8.41	9.08	9.52	12.86	9.89	9.37	10.24



血液抹片的過程

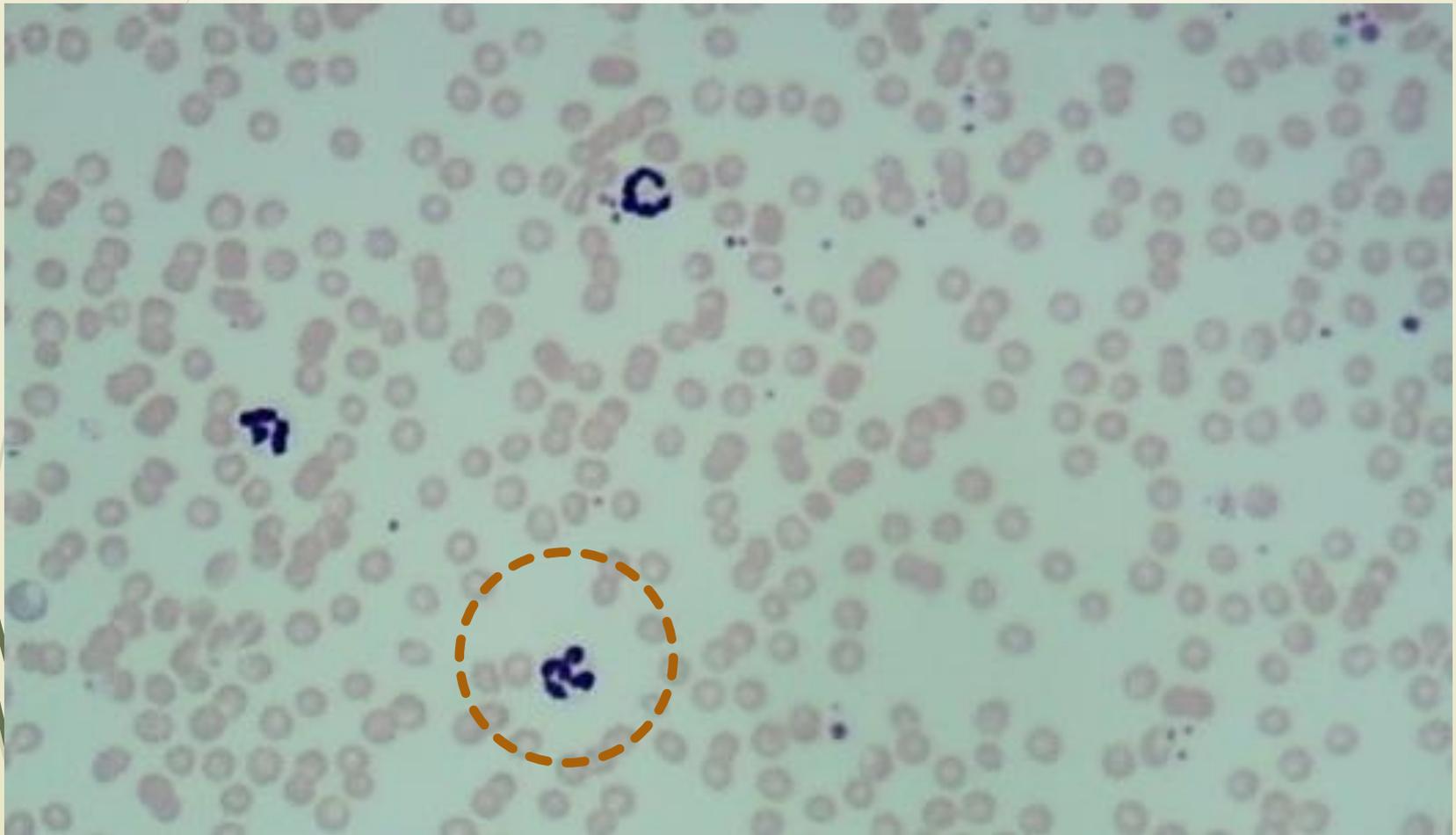
4/16日 (初診日)



嗜中性球的
中毒(性)變
化

血液抹片的過程

4/23日 (生病第8天)



治療過程

• 生病第8天

- CRP維持高數值
- 無嘔吐腹瀉的GI症狀、食慾旺盛
- 換成門診治療
- 出院時的處方
 - 恩諾沙星 (Enrofloxacin)
 - 奧美拉唑 (Omeprazole)
 - 飲食 (消化器官保健) 繼續

出院後的演變

生病第9天 (出院後第1天)

實施血液檢查、測量CRP。有食慾、排便良好。

檢查項目		檢查項目	Laser
RBC($\times 10^6/\text{ul}$)	5.74	WBC(/ul)	9370
Ht(%)	36.1	Band-N	6100
Hb(g/dl)	12.9	Seg-N	
MCV(fl)	62.9	Lym	2370
MCHC(%)	35.7	Mon	680
PLT($\times 10^3/\text{ul}$)	45.6	Eos	220
RETIC($\times 10^4/\text{ul}$)	46.5	Baos	0

CRP (mg/dl)	3.0
-------------	-----

出院後的演變

4/30 生病第15天 (出院後第6天)

實施血液檢查，測量CRP、spec-cPL。有食慾、精神沒問題

檢查項目		檢查項目	Laser
RBC($\times 10^6/\text{ul}$)	6.30	WBC(/ul)	10290
Ht(%)	39.9	Band-N	6730
Hb(g/dl)	14.0	Seg-N	
MCV(fl)	63.3	Lym	2910
MCHC(%)	35.1	Mon	320
PLT($\times 10^3/\text{ul}$)	54.3	Eos	330
RETIC($\times 10^4/\text{ul}$)	49.8	Baos	0

CRP (mg/dl)	0.2
-------------	-----

Spec-cPL($\mu\text{g/l}$)	1010
-----------------------------	------

出院後的演變

5/16 生病第31天 (出院後第22天)，來門診定期檢查
實施血液檢查，測量CRP、spec-cPL。有食慾、精神沒問題

檢查項目		檢查項目	Laser
RBC($\times 10^6/\text{ul}$)	6.40	WBC(/ul)	10000
Ht(%)	40.8	Band-N	6150
Hb(g/dl)	14.2	Seg-N	
MCV(fl)	63.8	Lym	2990
MCHC(%)	34.8	Mon	300
PLT($\times 10^3/\text{ul}$)	408	Eos	560
RETIC($\times 10^4/\text{ul}$)	57.6	Baos	0

CRP (mg/dl)	0.1
-------------	-----

Spec-cPL($\mu\text{g/l}$)	736
-----------------------------	-----

BUN (mg/dl)	35↑	TP(g/dl)	6.8
Cre(mg/dl)	0.9	Alb(g/dl)	3.0
BUN/Cre	39.0	Glob(g/dl)	3.8
Tbil(mg/dl)	0.2	TCho(mg/dl)	127.0
ALT(U/l)	84.0	Ca(mg/dl)	9.7
ALP(U/l)	115.0	P(mg/dl)	3.2
GGT(U/l)	2.0	Na(mEq/l)	161↑
Glu(mg/dl)	88.0	K(mEq/l)	3.3↓
		Cl(mEq/l)	121

CRP (mg/dl)	0.35

Image size: 960 x 720
View: 2:23 2:29 8:29#3
WL: 127 WW: 255

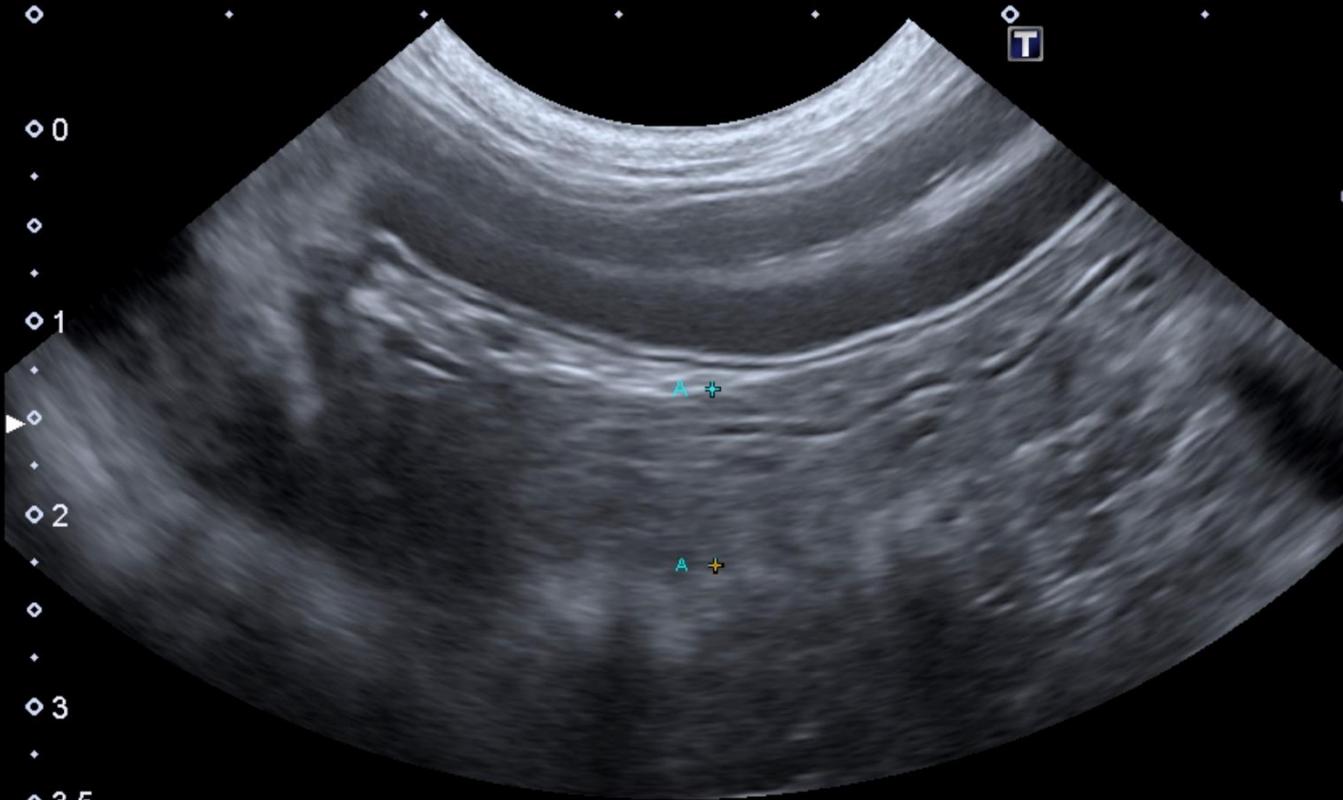
8590-1:YAMAGUCHI RURU
TAKEUCHI VETERINARY HOSPITAL ABD-M

8590-1 (- -)
Unlabeled
Abdomen
2:21:34 PM 1

Aplio 300

Precision A Pure

T



11MC4
diffT9.0
57 fps
G:93
DR:70
A:2
P:1

0
1
2
3
3.5

Zoom: 340% Angle: 0
Im: 18/25
Unlabeled

9.2 mm Dist B 0.0 mm

2018/09/02 14:21:34
Made in OsiriX VID

超音波檢查結果

- 可以清楚看出胰臟
- 胃內有食物
- 消化器官的運動性變差
- 波浪徵象 (corrugated sign)、無淋巴節腫大

考量可能是不熟悉的環境而導致的壓力，加上症狀也不嚴重，因此開了止吐劑 (馬羅匹坦 (Maropitant))、皮下注射，再觀察病程。

回家後沒有問題，最近沒有再來門診

出院後的演變

11/17

上午前來門診，主訴白天沒什麼異樣，但到了晚上吐出黃色液體約5次
當天早上還有少量進食，算是有食慾。

實施了篩檢、CRP、snap-cPL、spec-cPL、腹部X光攝影。

檢查項目		檢查項目	Laser
RBC($\times 10^6/\text{ul}$)	66.2	WBC(/ul)	8920
Ht(%)	41.7	Band-N	5690
Hb(g/dl)	14.6	Seg-N	
MCV(fl)	63.0	Lym	2530
MCHC(%)	35.0	Mon	370
PLT($\times 10^3/\text{ul}$)	34.0	Eos	320
RETIC($\times 10^4/\text{ul}$)	17.2	Baos	0

BUN (mg/dl)	33↑	TP(g/dl)	6.5
Cre(mg/dl)	1.1	Alb(g/dl)	2.9
BUN/Cre	30.0	Glob(g/dl)	3.6
Tbil(mg/dl)	<0.1	TCho(mg/dl)	108.
ALT(U/l)	162.0↑	Ca(mg/dl)	9.3
ALP(U/l)	128.0	P(mg/dl)	3.0
GGT(U/l)	1.0	Na(mEq/l)	157
Glu(mg/dl)	88.0	K(mEq/l)	4.0
		Cl(mEq/l)	116

CRP (mg/dl)	0.15
-------------	------

Spec-cPL(μg/l)	1517.0
----------------	--------

考察

1. Spec-cPL雖然是診斷胰臟炎，但與臨床症狀不成比例
2. 持續高數值，成為胰臟炎復發或慢性化的指標
3. CRP有和Spec平行變動的傾向
4. CRP的上升有延遲現象
5. 發現Spec-cPL上升，但未觀察到CRP上升時，無臨床症狀或只有輕微症狀時的治療
 - 是否要正式開始，必須綜合評估臨床各項檢查數值及臨床症狀等



病例2
胰臟炎 + BrendaZ
使用病例

寺島P (小P)



Profile

- ▶ 年齡：13歲3個月
- ▶ 性別：去勢雄犬
- ▶ 品種：吉娃娃
- ▶ 預防針：完成RV、混合疫苗 (7種)、犬心絲蟲預防
- ▶ 飼養環境：室內飼養、散步時外出
- ▶ 同住動物：吉娃娃 1 隻
- ▶ 過往病歷
 - ▶ MMVD (ACVIM StageB1)、氣管虛脫
 - ▶ 因誤飲導致胃穿孔



主訴

- 大約1星期前開始嘔吐
 - 餐後、未消化食物
- 今早起
 - 頻繁嘔吐
 - 食慾不振
 - 活動性變差

身體檢查觀察結果

- ▶ 體重：3.68kg
- ▶ 體溫：38.4°C
- ▶ 心跳數：104bpm
- ▶ 呼吸數：32次/min





Initial Planning

- ▶ 血液檢查
- ▶ 腹部X光檢查

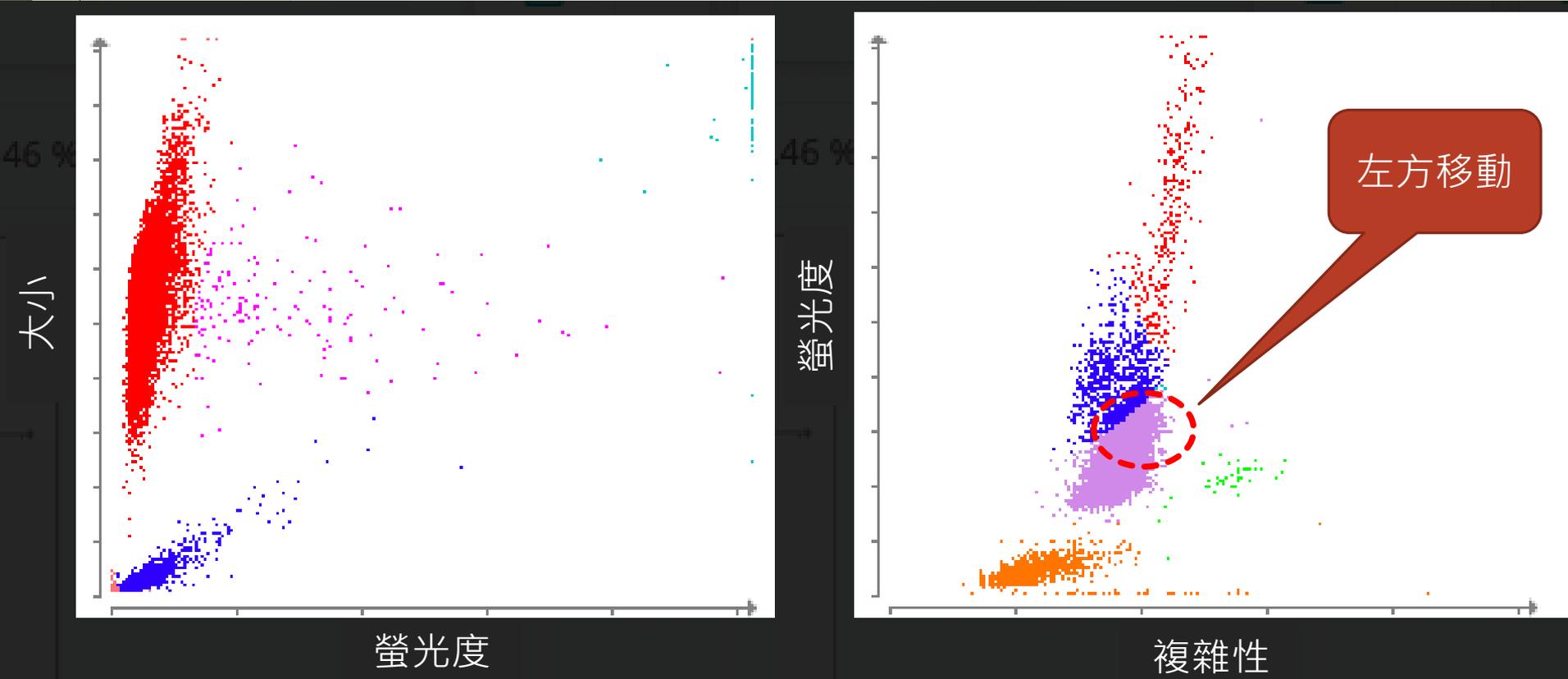
血液學檢查

CBC

RBC($\times 10^6/\mu\text{l}$)	7.67	WBC($/\mu\text{l}$)	12,600
Hb(g/dl)	15.3	Band-N	630
PCV(%)	45.0	Seg-N	10,962
MCV(fl)	58.7	Lym	756
MCH(pg)	19.9	Mon	189
MCHC(%)	34.0	Eos	63
Plat($\times 10^3/\mu\text{l}$)	363	Bas	0

Procyte Dot plot

IDEXX



血液生化學檢查

CHEMISTRY

TP(g/dl)	7.7	BUN (mg/dl)	8.0
Alb(g/dl)	3.7	Cre(mg/dl)	0.6
Glob(g/dl)	4.0	(UN/Cre)	13.0
(A/G)	0.9	P(mg/dl)	4.0
ALT(U/l)	595	Ca(mg/dl)	10.1
AST(U/l)	74	Na(mmol/l)	154
ALP((U/l)	309	K(mmol/l)	4.1
GGT(U/l)	21	Cl(mmol/l)	110
T-Cho(mg/dl)	388	CRP(mg/dl)	>20
T-Bil(mg/dl)	0.4		
Glu(mg/dl)	112		

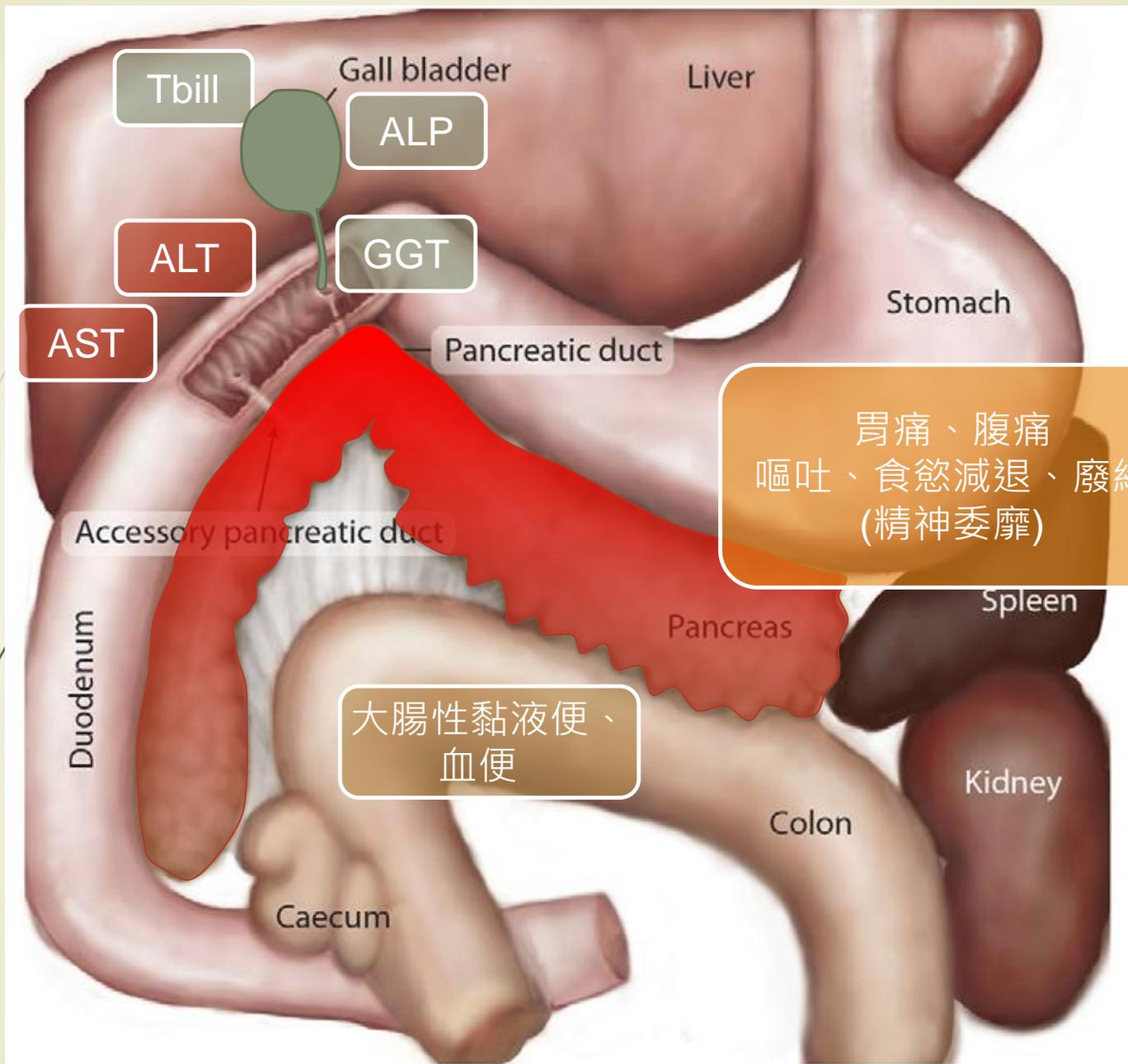
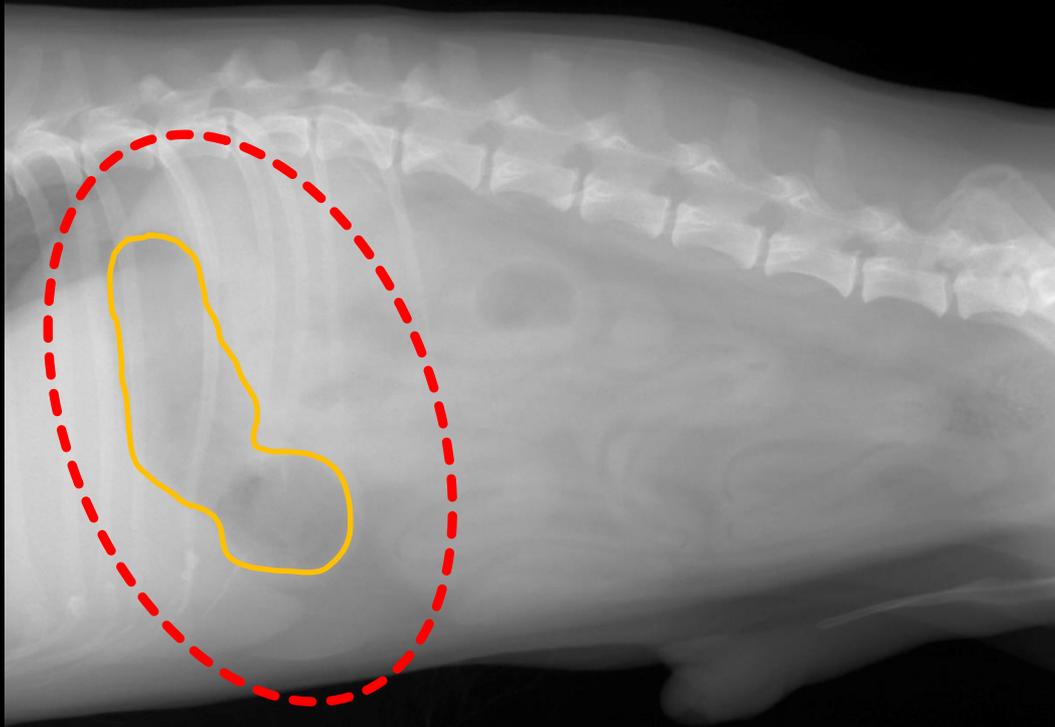
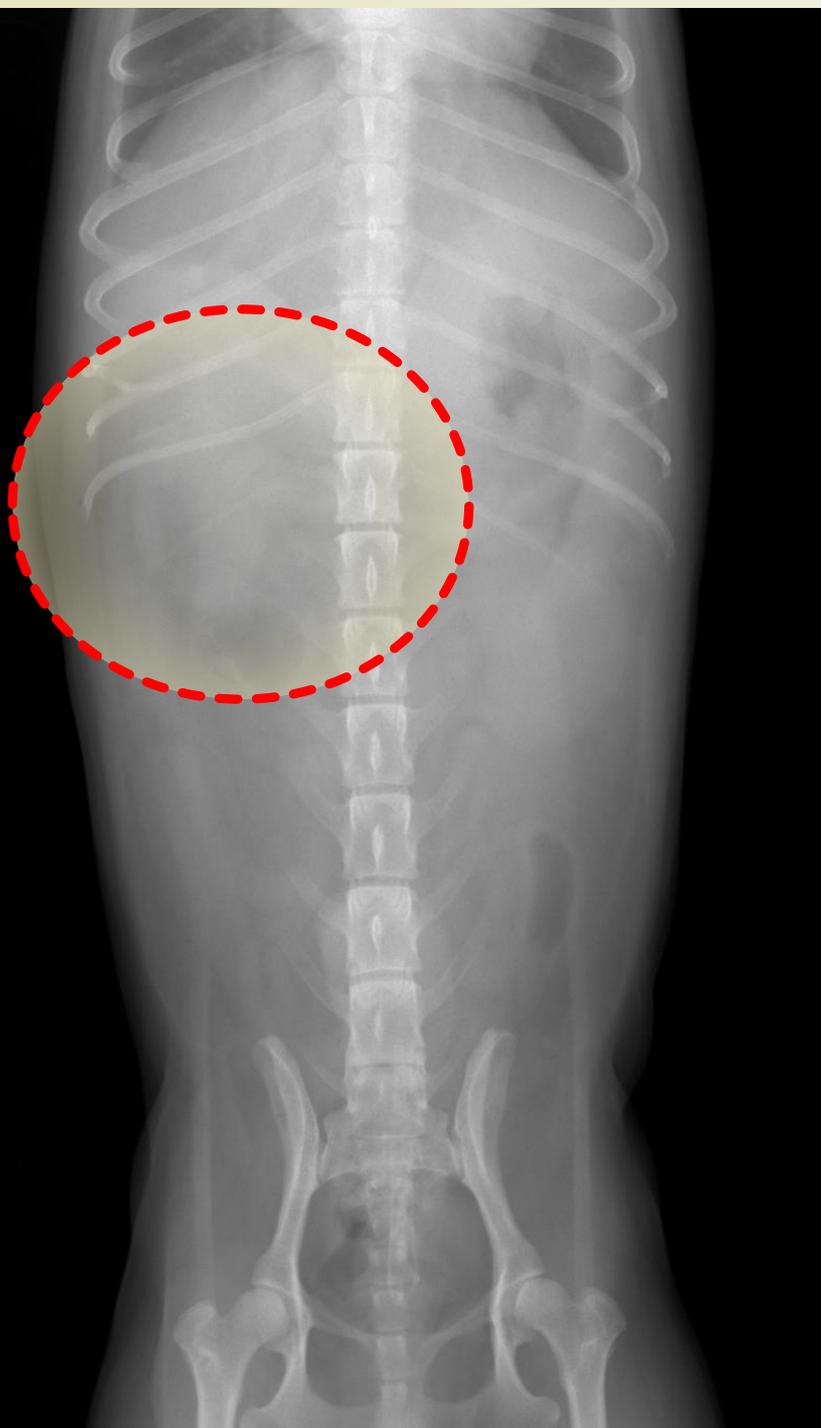


Fig. 2 Anatomical depiction of the canine pancreas and its close proximity to a

腹部X光檢查



消化道中，觀察到輕度的脹氣
其他無特別需要記載的檢查結果

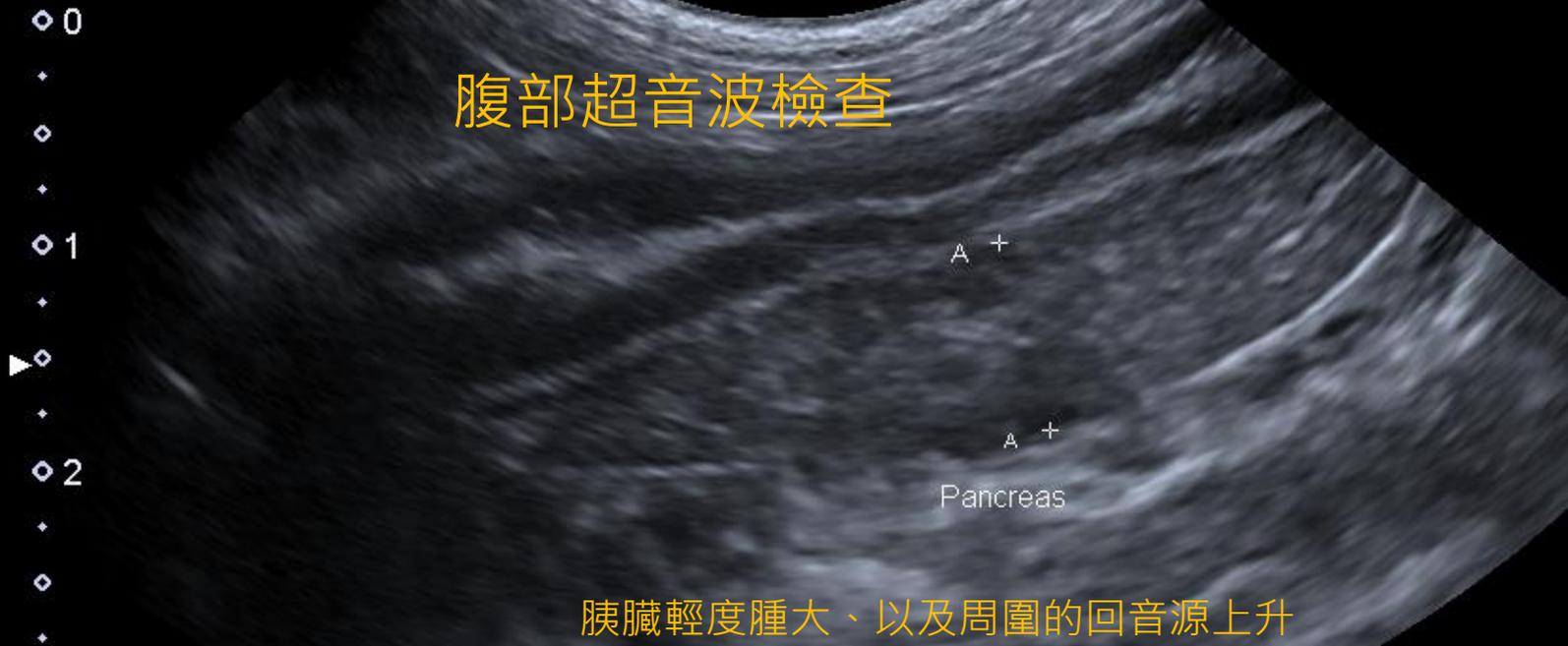
鑑別診斷

- ▶ 腸胃炎
- ▶ 消化道腫瘤
- ▶ 胰臟炎 (急性胰臟炎、慢性胰臟炎急性惡化)
- ▶ 腹膜炎 (細菌性腹膜炎、腫瘤性腹膜炎)
- ▶ 中毒 (急性肝炎、中毒性肝障礙)

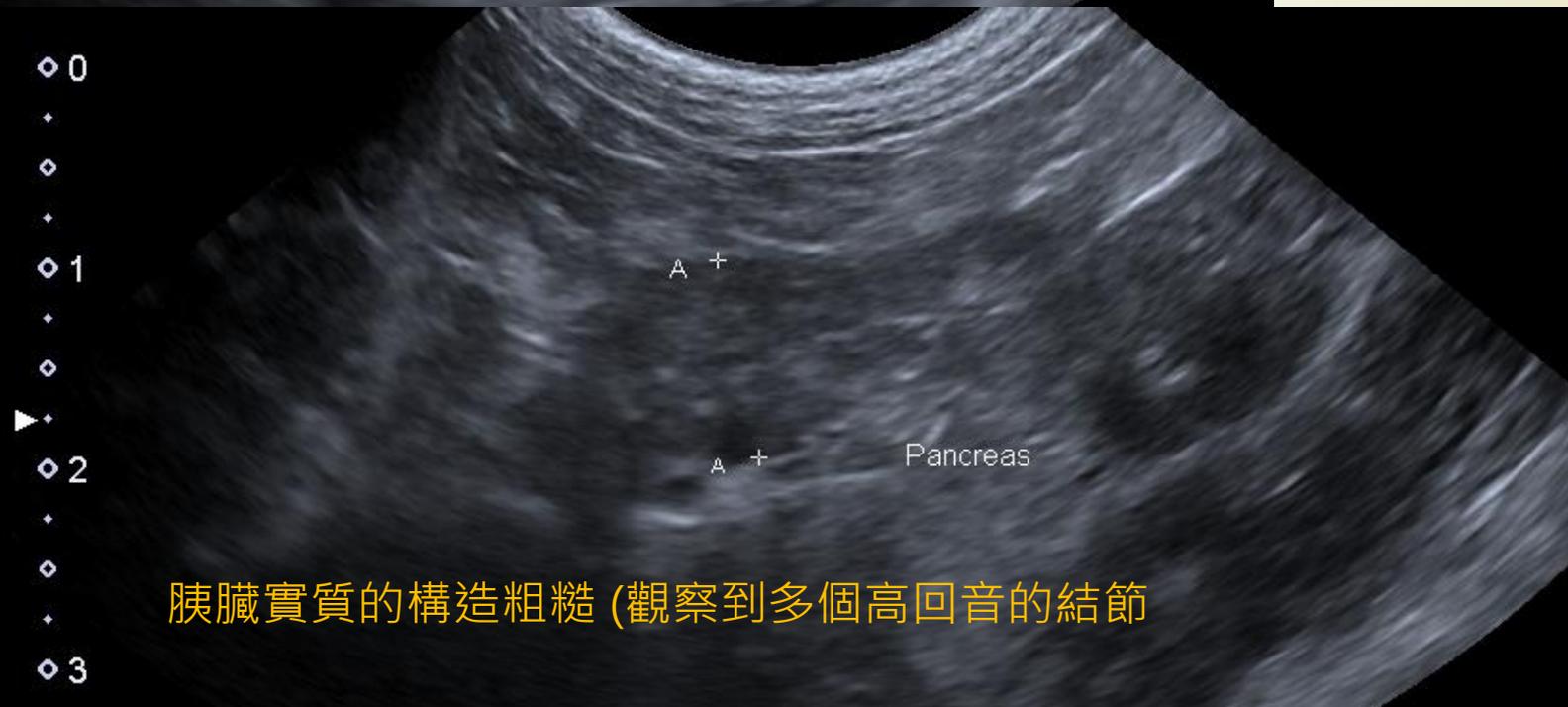
追加檢查

- ▶ 腹部超音波檢查
- ▶ SNAP-cPL

腹部超音波檢查



胰臟輕度腫大、以及周圍的回音源上升



胰臟實質的構造粗糙 (觀察到多個高回音的結節)

SNAP & Spec – cPL + CRP

- ▶ SNAP-cPL

- ▶ 陽性 (超過對照的相同程度)

- ▶ Spec-cPL

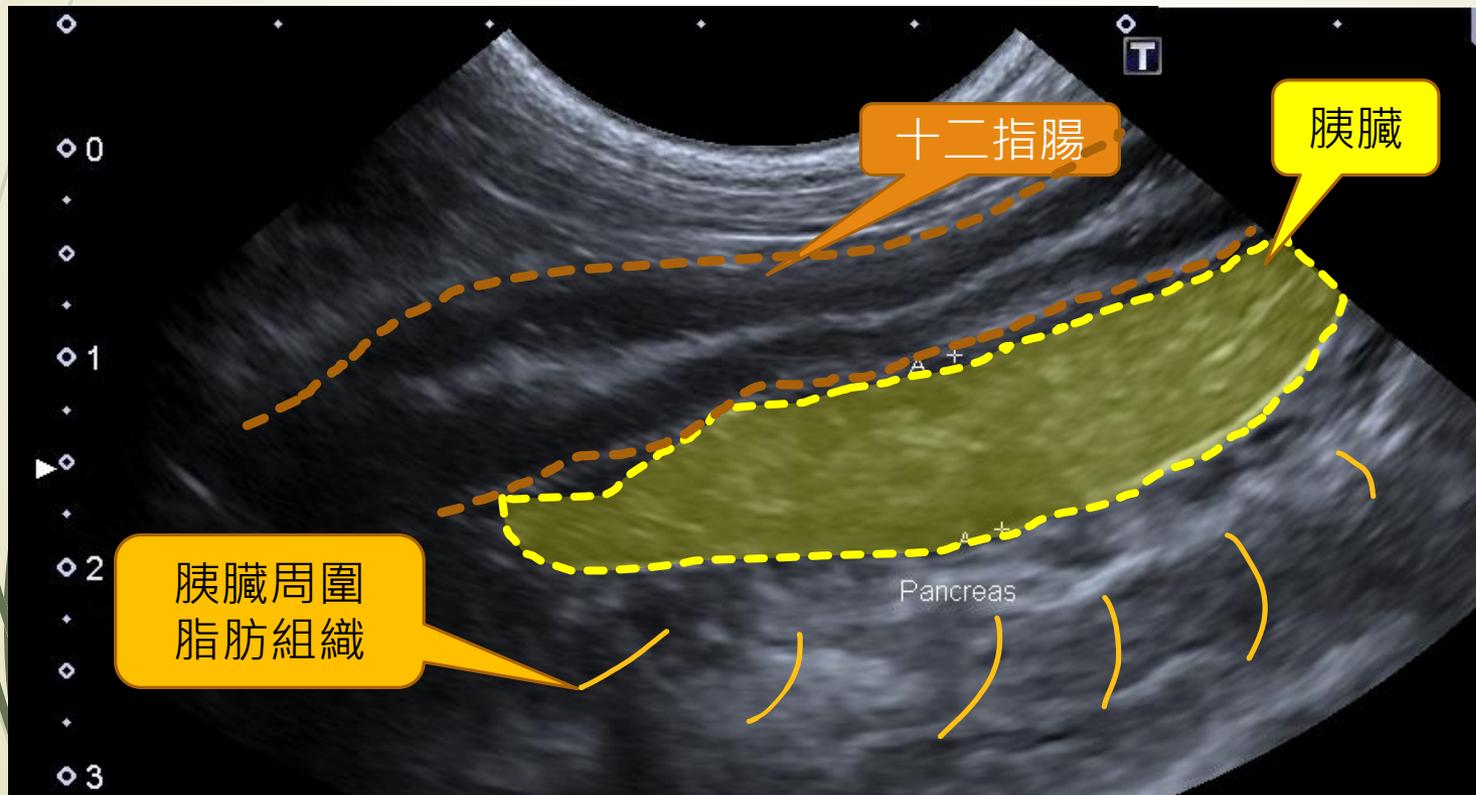
- ▶ $235\mu\text{g/L}$

- ▶ $\text{CRP} > 20\text{mg/dL}$



診斷

- 急性胰臟炎或是
- 慢性胰臟炎的急性惡化期
- 腹部超音波檢查結果
 - 胰臟輕度腫大、以及周圍的回音源上升
 - 胰臟實質的構造粗糙 (觀察到多個高回音的結節)



治療

- ▶ 入院治療，並做了以下的治療
 - ▶ 靜脈點滴治療
 - ▶ 止吐劑：馬羅匹坦 (maropitant) 1mg/kg sc sid
 - ▶ (生病第1天～第5天為止，連續5天投予)
 - ▶ 抗生素：ABPC 20mg/kg iv bid, ERFX 5mg/kg sc sid
 - ▶ 制酸劑：奧美拉唑 (Omeprazole) 0.7mg/kg iv sid
 - ▶ 止痛劑：丁基原啡因 (buprenorphine) 0.01mg/kg iv bid
 - ▶ **Brenda Z : 0.4mg/kg iv sid**
 - ▶ (生病第1天～第5天為止，連續5天投予)
 - ▶ 腸道營養 (強制餵食)：低脂肪食 (Royal Canin)



FULL PAPER

Pharmacology

The anti-inflammatory action of maropitant in a mouse model of acute pancreatitis

Atsushi TSUKAMOTO^{1)##}, Minami OHGODA¹⁾, Nozomi HARUKI¹⁾,
Masatoshi HORI^{2)#} and Tomo INOMATA¹⁾

¹⁾Laboratory of Laboratory Animal Science, Azabu University, 1-17-71 Fuchinobe, Chuou-ku, Sagami-hara, Kanagawa 252-5201, Japan

²⁾Department of Veterinary Pharmacology, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo, 1-1-1 Yayoi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8657, Japan

ABSTRACT. The neurokinin 1 receptor (NK1R) plays an important role in the pathogenesis of acute pancreatitis (AP). Maropitant is an NK1R antagonist that is widely used as an antiemetic in dogs and cats. In the present study, we investigated the anti-inflammatory action of maropitant in a mouse model of AP. AP was induced in BALB/c mice by intraperitoneal administration of cerulein, and maropitant was administered subcutaneously at a dose of 8 mg/kg. We assessed the mRNA expression levels of NK1R and substance P (SP) in the pancreatic tissue via real-time reverse transcription polymerase chain reaction. In addition, the effect of maropitant on plasma amylase, lipase, and interleukin-6 (IL-6) levels was measured in each mouse. Inflammatory cell infiltration in the pancreas was assessed by myeloperoxidase (MPO) staining. Our results showed that AP induction significantly elevated the mRNA expression of SP in the pancreatic tissue. Treatment with maropitant significantly lowered plasma amylase and IL-6 levels. In addition, treatment with maropitant inhibited the infiltration of MPO-positive cells in the pancreas. The present study suggests that maropitant possesses an anti-inflammatory activity, in addition to its antiemetic action.

KEY WORDS: antiemetic, inflammatory disease, neurokinin 1 receptor, pancreas, substance P

J. Vet. Med. Sci.

80(3): 492–498, 2018

doi: 10.1292/jvms.17-0483

Received: 29 August 2017

Accepted: 4 January 2018

Published online in J-STAGE:

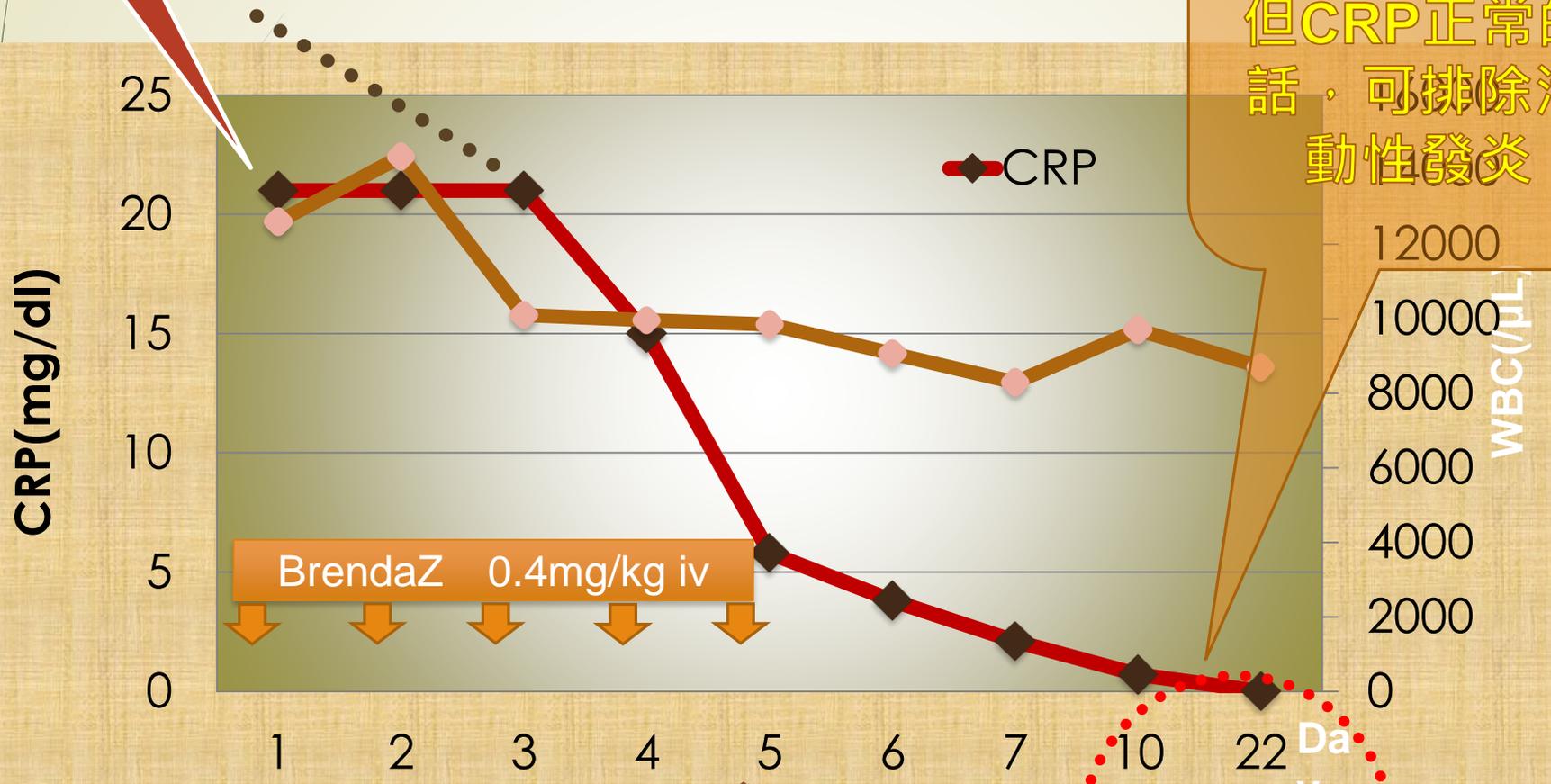
16 January 2018

過程

- ▶ 由於開始投予馬羅匹坦 (maropitant) 與丁基原啡因 (buprenorphine)，因此嘔吐症狀改善
- ▶ 生病第5天：投予Brenda Z第5天
 - ▶ CRP下降到中等程度
 - ▶ 自行恢復食欲
 - ▶ 未觀察到Brenda Z引發的副作用
- ▶ 生病第7天
 - ▶ 隨著CRP下降，活動力逐漸恢復
 - ▶ 改成門診治療

CRP
>20

WBC及CRP的演變



雖然cPL高，
但CRP正常的
話，可排除活
動性發炎

Spec-
cPL
235μg/L

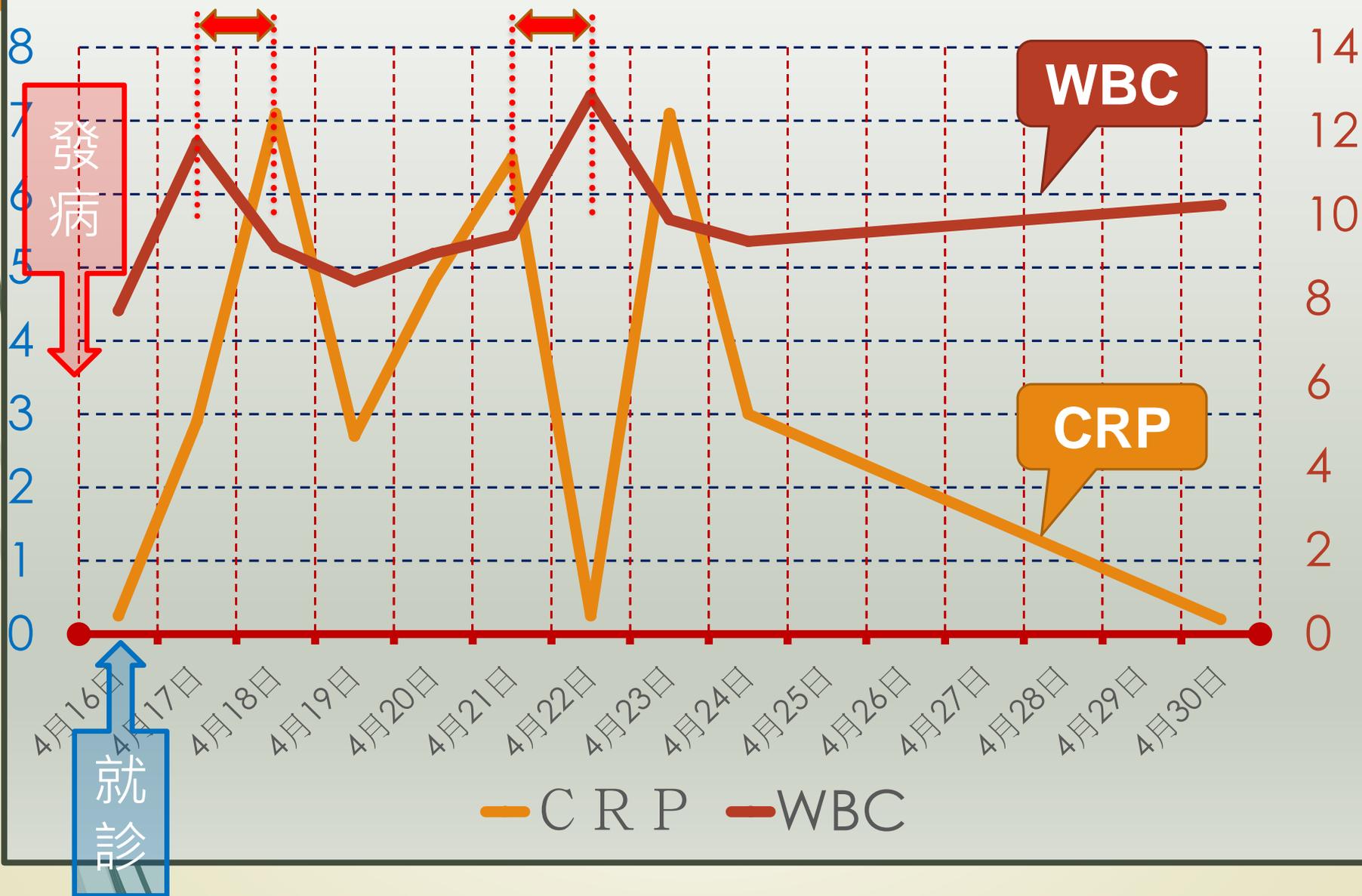
重新自行進食

Spec-
cPL
704μg/L

考察

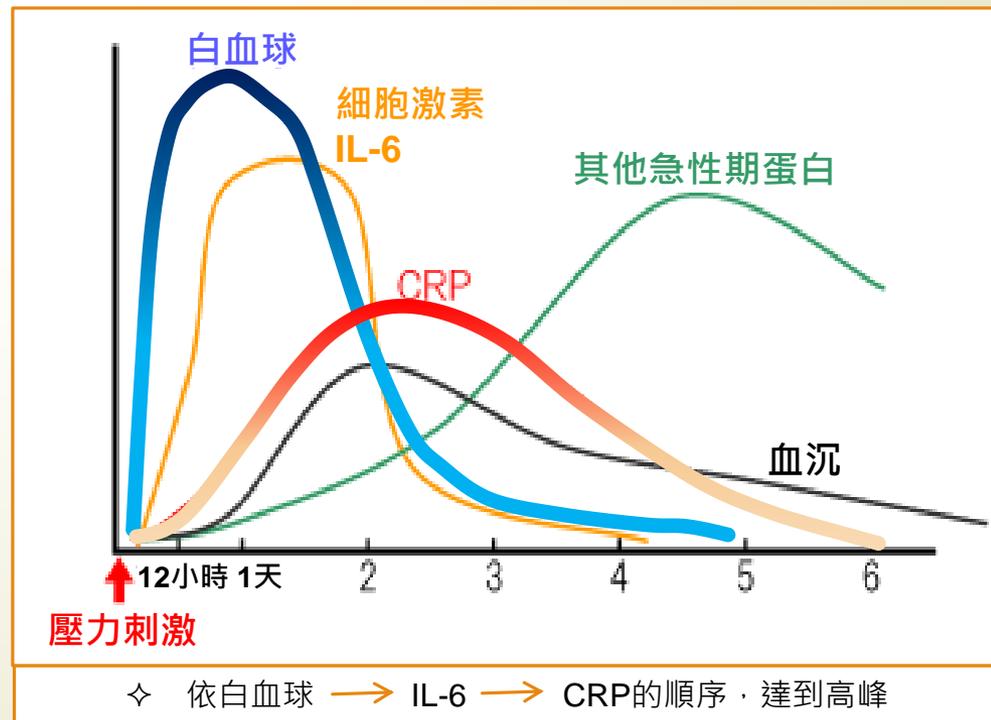
- ▶ 本病例從1星期開始，就有間歇嘔吐，之後急性惡化
 - ▶ 具有臨床上慢性胰臟炎急性惡化的可能性
 - ▶ 慢性嘔吐可能引發急性胰臟炎
- ▶ CRP到生病第3天 > 20mg/dL
 - ▶ 顯示存在重度發炎
 - ▶ 胰臟炎程度可能相當嚴重
- ▶ 慢性胰臟炎病例
 - ▶ Spec cPL呈上升傾向
 - ▶ 但CRP為正常值 (<1.0)，判斷沒有活動性胰臟炎的可能 (可判斷沒有活動性胰臟炎)

急性胰臟炎：CRP與WBC的演變



白血球數↑，CRP↑ (A型)

- 通常，白血球數與CRP會連動
- 白血球與CRP的延遲
 - CRP：發病後6~12hr
 - 除了發炎以外，否則不會上升
 - 白血球：數小時
 - 即使沒有發炎，也可能上升



考察2

- ▶ **Brenda Z**的效果
 - ▶ 較早恢復食慾
 - ▶ 胰臟炎沒有 (再次) 發作
- ▶ 生病第22天
 - ▶ 臨床症狀恢復，**CRP**也下降到基準值範圍內
 - ▶ 但**Spec-cPL**依然呈現高數值
 - ▶ 轉變成慢性胰臟炎
 - ▶ 或者在急性胰臟炎發病前，就已經有慢性胰臟炎，這次的插曲，可能是慢性胰臟炎的急性惡化期