

【動物病院の診療室から(1)】

北海道小動物獣医師に対するアンケート調査結果から
今後の催吐処置を考える

川瀬 広大
(札幌夜間動物病院)

はじめに

トラネキサム酸は犬の催吐処置において、有効性・安全性ともに高いことが国内から研究報告^[1]されてから、日本国内では広く使用されている。現在でも多くの動物病院で犬の催吐処置の第一選択としてトラネキサム酸が使用されている。当院でのトラネキサム酸による催吐処置の成功率は、Oritoらの研究結果と同様に、約90%の犬が嘔吐を達成したが、その一方で痙攣や視覚異常など重篤な副作用を数多く経験した。そのような背景から、数年前より当院ではトラネキサム酸による催吐処置を中止し、現在ではアメリカなど海外での研究報告が多い「アポモルヒネ」を利用した催吐処置^[2]を実施している。これらの催吐処置に使われる薬剤は本来の薬剤の使用目的でなく、副作用を利用した方法になる。したがって、催吐処置においては本来の作用やその他の作用が副作用に相当してしまう。

今回、北海道内の小動物臨床獣医師に催吐処置に関するアンケートを実施し、催吐処置に使用している薬剤、そして副作用の経験について調査したので、その概要を報告する。

日本の催吐事情と催吐に使用できる薬剤の特徴

2021年に入江らが日本国内の臨床獣医師162名に対してアンケート調査を実施し、催吐処置で用いる薬剤とその副作用を報告した^[3]。2016年に回収されたアンケート結果では、催吐処置に使用する薬剤は、トラネキサム酸44%、過酸化水素水24%、食塩水5%、アポモルヒネ3%、その他5%、重複使用20%であった。

催吐処置に使用する薬剤の特徴

嘔吐の機序と催吐薬

嘔吐は、延髄の嘔吐中枢が様々な経路で刺激されることで起こる。主な経路としては、消化管、咽喉頭、化学受容器、平衡感覚器、大脳皮質などがあり、獣医療で用

いられる催吐薬は、中枢性と末梢性の2種類に大別される。中枢性の薬剤は、嘔吐中枢を直接刺激し、末梢性の薬剤は胃腸の知覚神経を刺激する。しかし、副作用や安全性などの観点から、過酸化水素などの一部の薬剤は推奨されていない。

1) トラネキサム酸

トラネキサム酸は抗プラスミン作用を持つ止血剤として獣医療でも広く使用されている薬剤であり、安価で入手しやすいことが特徴である。本薬剤はプラスミン阻害作用により、血栓を溶かす作用を抑制し、止血効果を示す。またプラスミン阻害作用の他に、直接的または間接的にニューロキニン1受容体を活性化し、嘔吐中枢を刺激し嘔吐を誘発する。夜間救急施設に来院した犬137頭を対象にした臨床研究で、トラネキサム酸による催吐処置の有効性と安全性が報告されている。この研究におけるトラネキサム酸の投与プロトコールは、初回50 mg/kg 静脈内投与し、嘔吐しない場合には繰り返し投与するという方法であり、初回投与により84.7%の症例が嘔吐に成功し、最大3回の投与で94.2%の犬が嘔吐していた。投与からの嘔吐発現時間も短く、投与後2分程度であった。また、副作用発現率は1.5%と低く、痙攣発作と留置部位の出血傾向を示した2例であった。このような研究結果から、トラネキサム酸による催吐処置は安全性が高く、嘔吐発現時間が短く、嘔吐成功率も非常に高く、小動物臨床では有効な催吐方法であると結論している。その一方で、入江らはトラネキサム酸による催吐処置アンケートでは、臨床獣医師12名(15%)で、死亡例が4例、非死亡例の有害事象は15例存在し、その60%が痙攣であった。このことから、トラネキサム酸は重篤な有害事象が発生する可能性があることを報告している^[3]。

2) アポモルヒネ

アポモルヒネは、主に犬の催吐薬として使用される非選択性ドパミン作動薬であり、化学受容器体(CTZ)の直接刺激により嘔吐を誘発する^[4]。アポモルヒネは嘔吐以外に、オピオイド受容体刺激により鎮静作用を発

現する。アポモルヒネはさまざまな経路から吸収することができ、IV、SC、IM、そして結膜に投与可能である。アポモルヒネ投与による副作用は、呼吸器および中枢神経系抑制作用である。アポモルヒネにより嘔吐の持続が認められる場合には、メトクロプロミド（0.1～0.4 mg/kg、SCまたはIM）などのドパミン受容体遮断薬で拮抗できる。また、アポモルヒネによる鎮静などのCNS抑制は、ナロキソン（0.01～0.02 mg/kg、IV）で拮抗し症状を改善することができる。

3) 過酸化水素水

過酸化水素は直接的に嘔吐中枢へ作用することによって嘔吐を誘発するのではなく、消化管の神経終末の局所刺激によって迷走神経を介して嘔吐を誘発すると考えられている^[5]。過酸化水素による嘔吐成功率は86%であり、過酸化水素の投与用量は約2 ml/kgである^[6]。3%過酸化水素溶液の投与後に14%の犬で嘔吐の持続が起き、さらにより高濃度の過酸化水素水の摂取によりは、消化管の重篤なびらんや潰瘍、ガス塞栓症、およびヒトで死亡が報告されている^[7-9]。

4) ロピニロール塩酸塩

ロピニロール塩酸塩は、ドパミンD₂受容体作動薬であり、ヒトにおいては主にパーキンソン病の治療に用いられ、犬では催吐を目的として使用されている。他の催吐薬と異なり、点眼薬であることから簡単に侵襲性も低いことが特徴である。しかし、点眼薬のため投薬から嘔吐までの時間が長いことが懸念点であり、嘔吐発現は10分以内で56%、20分以内で78.9%、30分以内で95%であったと報告されている^[10]。現在は輸入のみであるが、2025年に国内でも販売が開始される予定である。

猫はCTZを介して嘔吐が誘発される場合には、ドパミン受容体ではなく、アドレナリン α 2受容体が重要な役割を果たすことからアポモルヒネやロピニロールといった薬剤では嘔吐は誘発されない。一方で、 α 2受容体作動薬であるメデトミジンやデクスメデトミジンやニューロキニン受容体に作用するトラネキサム酸が嘔吐を誘発する。

アンケート調査方法

北海道内の獣医師を対象に2024年9月6～30日までの期間、催吐処置に関するアンケート調査を実施した。アンケートは、公益社団法人北海道獣医師会の協力のもと会員へのメール配信を行い、また札幌夜間動物病院公式LINEから全道の獣医師へGoogleフォームを用いて実施した。アンケート内容は、催吐処置に使用している薬剤

とその薬剤による副作用などの経験に関することを選択、または記述形式で実施した。

アンケート結果

調査期間内にアンケートに184名の獣医師が回答した。犬の催吐処置に使用している薬剤は、トラネキサム酸47.3%で一番多く、続いてアポモルヒネ42.4%、過酸化水素水2.7%、ロピニロール2.2%であった（図1）。

トラネキサム酸の副作用に関するアンケート結果では、「なし」が66.3%、「痙攣」20.7%、「嘔吐の持続」8.9%、「心肺停止」7.7%、「凝固異常・血栓」3.6%、「ショック」1.8%だった（図2）。2番目に使用されているアポモルヒネによる副作用に関するアンケート結果では、「なし」が57.0%、「鎮静」34.9%、「嘔吐の持続」20.0%、「運動失調」2.3%、「痙攣」0%、「心肺停止」0%、「ショック」0%だった（図3）。

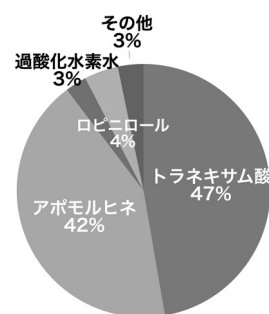


図1. 犬の催吐処置に使用している薬剤（184名回答）

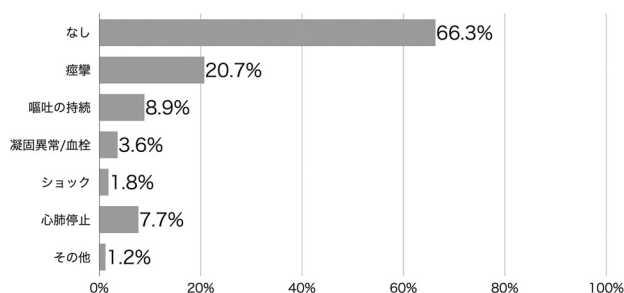


図2. 犬にトラネキサム酸投与による副作用の経験（169名回答）

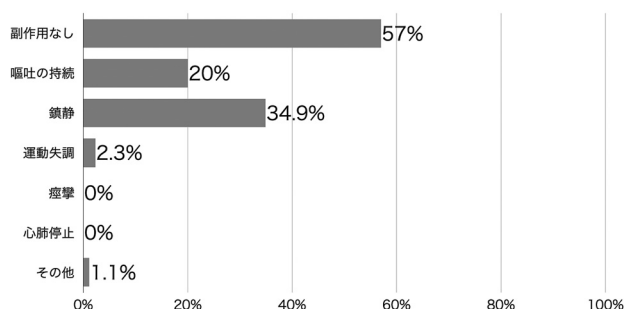


図3. 犬にアポモルヒネ投与による副作用の経験（86名回答）

考 察

本調査結果から、犬の催吐処置におけるトラネキサム酸とアポモルヒネの使用割合が拮抗している現状が示された。これには、トラネキサム酸の有効性の高さが一定の支持を集めている一方で、その副作用の重篤性が使用選択に影響を及ぼしていることが考えられた。

トラネキサム酸は、その高い催吐成功率や投与後の速やかな嘔吐誘発が評価され、国内外で広く使用されてきた。特に静脈内投与による効果は速やかであり、緊急性が求められる場面では有用性が高い。一方で、副作用として挙げられる痙攣や心肺停止は重篤であり、本調査でもその頻度が全体の1割近くに及んでいた。これらの副作用の発現メカニズムは不明であるが、飼い主へのリスク説明は重要である。トラネキサム酸の副作用には中枢神経系への影響が含まれることから、神経学的疾患や既往歴を持つ犬に対する使用は特に慎重を要すると考えられる。また、心肺停止やショックといった重篤な事象は、獣医師の処置経験や緊急対応能力にも影響を及ぼすため、使用環境や医療体制の整備も重要な要因である。

一方、アポモルヒネは化学受容器引き金帯 (CTZ) を直接刺激することで嘔吐を誘発する。トラネキサム酸と比較しても嘔吐の発現時間は同等であり、拮抗薬であるメトクロプラミドやナロキソンを用いることで副作用を迅速に緩和できる点が安全性の向上に寄与している。本調査では、アポモルヒネの主な副作用として鎮静や嘔吐の持続が報告されたが、いずれも緊急性の低いものであり、生死に直結する重篤な事象は認められなかった。この点が使用頻度の増加に大きく寄与していると考えられた。特に、ナロキソンを用いることでアポモルヒネの副作用を効果的に管理できることが、催吐処置全体の安全性を高める要因となっている。

過酸化水素の使用頻度が低い点についても注目すべきであり、過酸化水素は安価であり入手も容易であるが、嘔吐持続や消化管への重篤なダメージを引き起こす可能性が高いことから、国内ではほとんど使用されなくなっている。

本アンケート調査の結果から、トラネキサム酸とアポモルヒネの使用選択には、それぞれの薬剤特性や副作用、安全性の評価が重要であることが改めて示された。催吐処置においては、有効性と安全性のバランスをいかに取るかが重要な課題であり、獣医師はそれぞれの症例に応じて適切な薬剤を選択する能力が求められる。また、今後はさらなる研究や国内外のデータ収集を進めることで、

より安全で有効な催吐処置のガイドラインが策定されることが期待される。

引用文献

- [1] Orito K, Kawarai-Shimamura A, Ogawa A, Nakamura A: Safety and efficacy of intravenous administration for tranexamic acid-induced emesis in dogs with accidental ingestion of foreign substances, J Vet Med Sci, 79, 1978-1982 (2017)
- [2] Zersen KM, Peterson N, Bergman PJ: Retrospective evaluation of the induction of emesis with apomorphine as treatment for gastric foreign bodies in dogs (2010-2014) 61 cases, J Vet Emerg Crit Care (San Antonio), 30, 209-212 (2020)
- [3] 入江充洋、鵜 満、伊藤良一、三好拓馬、栗谷川優子、藤本範之、チェンバーズ ジェームズ、内田和幸: トラネキサム酸による催吐処置後に重篤な有害事象を生じた犬2例並びに催吐処置アンケート調査、日獣会誌、74、503-507 (2021)
- [4] Plumb DC: Apomorphine, Plumb's veterinary drug handbook, 77-79, 7th ed, Blackwell Publishing, Iowa (2011)
- [5] Plumb DC: Hydrogen peroxide, Plumb's veterinary drug handbook, 507-509, 7th ed, Blackwell Publishing, Iowa (2011)
- [6] Khan SA, McLean MK, Slater M, Hansen S, Zawistowski S: Effectiveness and adverse effects of the use of apomorphine and 3% hydrogen peroxide solution to induce emesis in dogs, J Am Vet Med Assoc, 241, 1179-1184 (2012)
- [7] Humberston CL, Dean BS, Krenzelok EP: Ingestion of 35% hydrogen peroxide, Clin Toxicol, 28, 95-100 (1990)
- [8] Moon JM, Chun BJ, Min Y II: Hemorrhagic gastritis and gas emboli after ingesting 3% hydrogen peroxide, J Emerg Med, 30, 403-406 (2006)
- [9] Rackoff WR, Merton DF: Gas embolism after ingestion of hydrogen peroxide, Pediatrics, 85, 593-594 (1990)
- [10] Suokko M, Saloranta L, Lamminen T, Laine T, Elliott J: Ropinirole eye drops induce vomiting effectively in dogs; a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study, Vet Rec, 186, 283 (2020)