

Diagnostic and predictive ability of hyperbilirubinemia severity in cats: A multicenter retrospective study

猫における高ビリルビン血症重症度の診断及び予測能力

INTRODUCTION

- ・一次診療施設では高ビリルビン血症の原因を診断できない場合がある。
- ・その中で精密検査、手術適応の判断をしなければならない。
- ・感度が高い TBIL の診断基準が必要
- ・TBIL の測定値から高ビリルビン血症の原因をおおまかに予測することができるが、これは専門家の意見でありエビデンスレベルは低い。
- ・TBIL が $>5.85\text{mg/dl}$ の時に BO を疑う（従来の診断基準）

目的：TBIL の測定値から高ビリルビン血症の原因、特に BO を診断するのに役立つか、手術を推奨するかを評価する。

MATERIALS AND METHODS

研究デザイン：後ろ向き多施設研究（3施設：英の二次診療施設）2015.1～2022.8

組入条件：BSAVA *Manual of Feline Practice* に記載されている指標で高ビリルビン血症と診断された猫
ただし画像検査が診断に必要でないと判断された高ビリルビン血症の症例も組み入れられた。
日付、シグナル、臨床的特徴、画像検査、推奨された治療（内科 or 外科）、利用可能な場合の予後が記載されているもの

重症度分類：軽度 ($>0.58\text{-}2.92\text{mg/dl}$) 中等度 ($>2.92\text{-}5.85\text{ mg/dl}$) 重度 ($>5.85\text{-}11.70\text{ mg/dl}$) 非常に重度 ($>11.70\text{ mg/dl}$)

高ビリルビン血症の分類：①肝前性、肝性、肝後性、原因不明
：②BO群、非BO群

統計分析：肝前性、肝性、肝後性ごとの TBIL 測定値および分類予測能を解析
BO群、非BO群の TBIL の測定値およびBO群、非BO群のカットオフ値の作成にはROC曲線を使用
交絡因子は単変量解析と多変量解析により評価

RESULTS

- ・216頭の高ビリルビン血症の猫を対象とした。
- ・TBILの中央値が肝前性 ($n=41$, 1.26mg/dl)、肝性 ($n=64$, 2.4mg/dl)、肝後性 ($n=31$, 3.92mg/dl)、原因不明 ($n=80$, 1.2mg/dl) であった。(図1)
- ・TBILの測定値と肝前性、肝性、肝後性の原因を区別するためのカットオフ値は感度、特異度が低値。
- ・BO群の猫 ($n=17$) のTBILの中央値 (9.69mg/dl) は非BO群の中央値 (1.51mg/dl) と比較して有意に高値。(図2)
- ・BO群の猫は全て手術の検討がされた。(5匹は手術、12匹は手術を受けなかった。)
- ・BOを診断する際のTBILカットオフ値は $\geq 3.86\text{mg/dl}$ が最適で感度が94.1%、特異度が82.4%であった。
- ・単変量解析、多変量解析によりTBILと年齢が増加するとBOのオッズも有意に増加

DISCUSSION

- ・ 重度、非常に重度の高ビリルビン血症に分類される猫は軽度、中等度の猫より BO のオッズが有意に高いことから TBIL の測定値が手術を必要とするか、より精密な画像検査を必要とするかの評価に役立つことが分かった。
- ・ BO を診断する際の TBIL のカットオフ値 >5.85mg/dl から 3.86 mg/dl に引き下げることによって偽陰性を減らすことができ、外科的介入を考慮する頭数を増やし腹部超音波検査の際、慎重なアプローチが必要になることがわかる
- ・ 年齢が増えれば BO のオッズも大幅に増加していることから、高ビリルビン血症の猫の年齢と TBIL の両方を考慮することによって、BO になっている可能性を評価することができる。
- ・ 従来は手術の予後が悪く実施に消極的な獣医師が多かったが、最近の研究では手術の予後が良好であることから、罹患率と死亡率を評価するためにより多くの研究が必要
- ・ 原因不明や画像検査を行わなかった症例は著者の裁量で分類されているため正確性に欠ける
- ・ 診療施設間での条件の違いはあるが BO と TBIL のカットオフは有用

REVIEW

- ・ 研究結果の精度に大きな影響を与えていると考えられる点
 - 画像診断が必要ない症例の詳細
 - 胆道閉塞となった原因疾患が明確にされていないこと
- ・ BO の診断のために年齢ごとのリスクのカットオフ値を作成すべき
- ・ 求められた TBIL のカットオフ値は BO の診断には有用であり、新人でも使える基準である。
- ・ TBIL が 3.86mg/dl という比較的low値で BO を疑うべき

表 1

高ビリルビン血症の原因		測定したTBILの中央値 (mg/dl)	
肝前性	FIP (18)	1.44	
	溶血 (14)	0.92	
	敗血症 (9)	1.13	
肝性	肝実質疾患 (23)	原発性/続発性腫瘍 (13)、肝リポドーシス (5)、肝炎/肝障害 (3)、先天性肝線維症 (2)	3.42
	胆道疾患 (55)	胆管炎/胆肝症 (41)	2.81
胆道腫瘍 (7)、胆石症 (6)、胆道閉塞を起こす横隔膜ヘルニア (1)			
肝後性	膵臓疾患 (17)	膵炎/膵障害 (13)、膵臓腫瘍 (4)	1.54
	原因不明 (80)		1.2

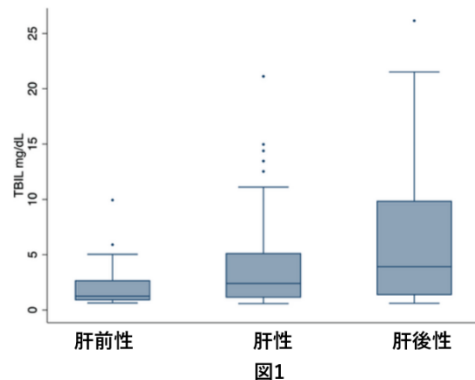


表 2

TABLE 2. Most common diagnoses and comorbidities in 216 cats with hyperbilirubinemia with no clear cause.^a

Diagnosis/comorbidity	Number of cats
Polytrauma/recent history of trauma (without evidence of biliary tree involvement documented on abdominal imaging)	17
Kidney disease (acute or chronic)	15
Enteropathy	9
Cardiac disease	7
Diabetes mellitus/diabetic ketoacidosis	4
Abdominal mass (without biliary tree involvement)	3
Lower airway disease	3
Lymphadenopathy	3
Ocular disease	3

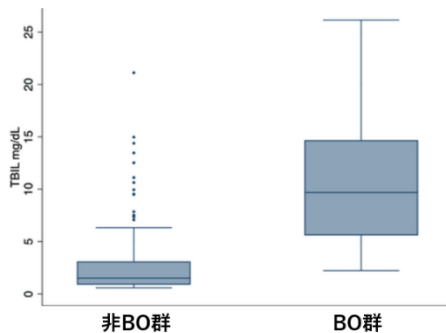


表 3

Hyperbilirubinemia category (mg/dL; μmol/L)	BOあり	BOなし	オッズ比
	Biliary obstruction (%)	No biliary obstruction (%)	Odds ratio (95% CI)
軽度 Mild (>0.58-2.92 mg/dL; >10-50 μmol/L)	1 (5.9)	146 (73.4)	Baseline
中度 Moderate (>2.92-5.85 mg/dL; >50-100 μmol/L)	4 (23.5)	34 (17.1)	17.2 (1.86-158.6)
重度 Severe (>5.85-11.70 mg/dL; >100-200 μmol/L)	7 (41.2)	14 (7.0)	73.0 (8.37-636.7)
非常に重度 Very severe (>11.70 mg/dL; >200 μmol/L)	5 (29.4)	5 (2.5)	146.0 (14.3-1492.7)

Variable ^a	OR	95% CI	P-value
TBIL			
Log ₁₀ (total bilirubin)	9.58	3.95-23.23	<.001
年齢			
Age (years)	1.20	1.01-1.42	.04

表 5