

Pimobendan special edition



고양이 울혈성 심부전(CHF)
치료 사례

개 심인성폐수종 환자 증례

Hemodynamic effect of
pimobendan following
intramuscular and
intravenous administration
in healthy dogs: A pilot study

Pimobendan Use in Cats



Editorial

바이블이 초심으로 돌아갑니다. 피모벤단 PIMOBENDAN 특집이라는 이름으로 피모벤단 여러 케이스에 대한 케이스 스터디와 울혈성심부전에 대한 인터뷰 내용 그리고 최근에 나온 논문들까지 여러 원장님들께서 궁금해하실만한 내용들을 가득 담아 바이블 11호를 만들었습니다.

TECHNICAL BULLETIN 이라는 이름에 걸맞은 여러 학술자료들이 가득한 바이블 11호 시작합니다.

BI-BLE

2022 Vol. 09

Editor in chief

Nahyun Kim 김나현 수의사

Editorial Committee

Soonjoo Kim 김순주 수의사

Pilgyu Yoon 윤필규 수의사

Sujin Kim 김수진 수의사

Special Thanks to

All BIAH members

Contents

ARTICLE 1 고양이 울혈성 심부전(CHF) 치료 사례 01

ARTICLE 2 개 심인성폐수종 환자 증례 06

논문 1 Hemodynamic effect of pimobendan following intramuscular and intravenous administration in healthy dogs: A pilot study 12

논문 2 Pimobendan Use in Cats 14

피모벤단 주사제 관련 인터뷰 16

- 안양본동물의료센터 김기웅 원장님

- 24시잠실온동물의료센터 한성국 원장님

ARTICLE 1

고양이 울혈성 심부전(CHF) 치료 사례



이기쁨






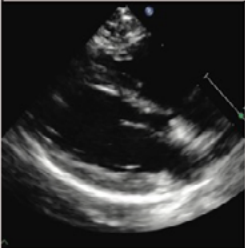
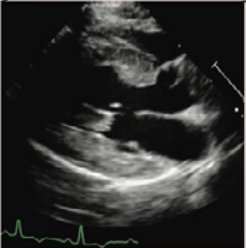
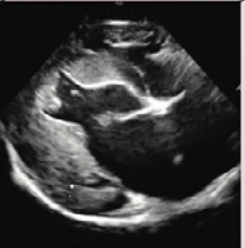
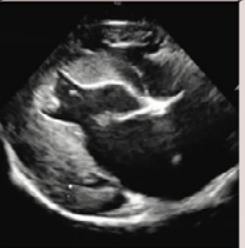
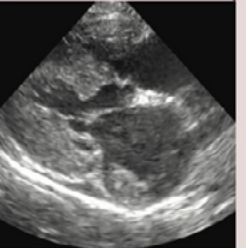
고려동물메디컬센터 고양이병원 원장
한국고양이수의사회 부회장
호주시드니대학 CVE Feline Medicine 수료

울혈성 심부전(congestive heart failure, CHF)이 있는 고양이는 보통 극도의 고통스러운 호흡 곤란 증상을 가지고 응급으로 내원합니다. 보호자님들은 고양이가 입을 벌리고 호흡을 하면 검색창에 '개구호흡'을 치고 가장 위험한 상황을 상상하고 얼굴이 사색이 되어 낭이를 데리고 오시게 되는 일이 동물병원 응급실에서는 흔한 일입니다.

심인성 폐부종때문에 호흡 곤란 증상으로 내원한 고양이들에게 수의사들이 진행하는 가장 첫번째 처치는 치명적인 폐부종 증상의 완화를 위한 이뇨제, 저산소증 해소를 위한 산소 요법, 극심한 고통을 호소하며 스트레스 상태로 흥분한 고양이를 진정시키기 위한 안정제 처치 등이 기본입니다.

이런 고양이에서의 pimobendan 처방에 대해서 초반에는 controversial하다는 의견들이 다수였지만 이미 HCM stage C & D단계의 생사를 넘나드는 환자들에서 피모벤단의 off-label 처방은 이제 임상에서는 빠질 수 없는 선택이 되었습니다.

Classification system for staging heart disease/failure in cats with cardiomyopathy

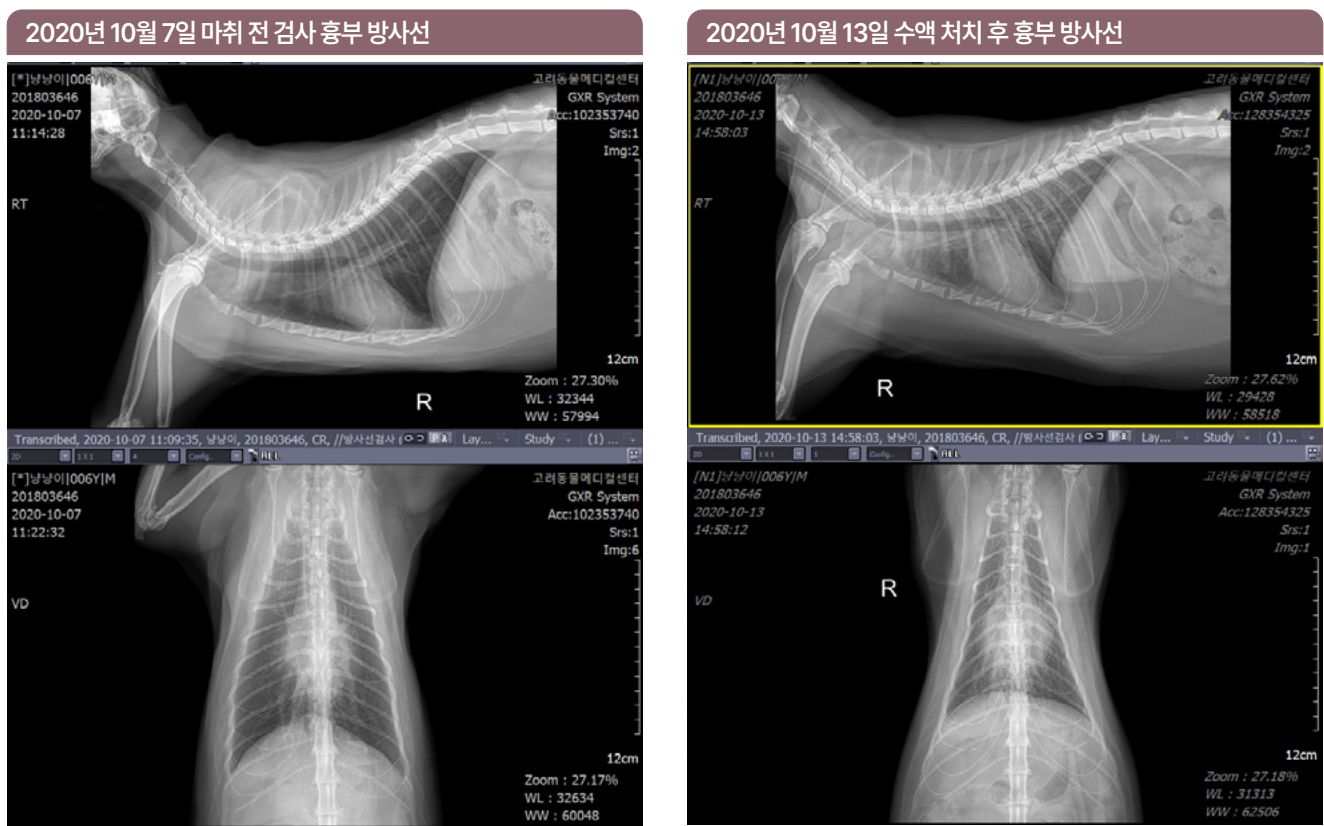
				
A	B1	B2	C	D
Normal echocardiogram <i>Predisposed</i>	Subclinical <i>Low risk</i>	Subclinical <i>Higher risk</i>	Clinical <i>Current or previous CHF, ATE</i>	Clinical <i>Refractory CHF</i>
				

Note that a cat that is predisposed but otherwise normal (stage A) may be indistinguishable from a cat with subclinical disease (stage B) on physical examination (top row of images). The echocardiogram from a cat in stage B1 has overt echocardiographic evidence of a cardiomyopathy and no to mild left atrial enlargement. Note also that the echocardiogram from a cat with advanced subclinical disease (stage B2; moderate to severe left atrial enlargement) could be indistinguishable from a cat in heart failure (stages C and D; bottom row of images). CHF = congestive heart failure; ATE = arterial thromboembolism

<The Feline Cardiomyopathies: 1. General concepts - Mark D Kittleson, Etienne Côté, 2021. Journal of Feline Medicine and Surgery (2021) 23, 1009-1027>

그 동안 수없이 거처간 울혈성 심부전을 가진 비대성심근병증 고양이들의 케이스를 일일이 열거하지 않더라도 이미 응급 내원해서 살아준 아이들에서 심근 두께가 정상이 되고 울혈성 심부전 단계에서 완전히 회복되어 정상이 되는 TMT 환자가 아니라면 피모벤단을 처방 중단할 마음은 사실 없습니다. HCM 및 CHF를 가진 고양이 치료에서 pimobendan은 furosemide 또는 clopidogrel과 함께 추가 처방하는 것에 대해 긍정적인 결과를 가진 후향적인 연구들과 폐쇄성 HCM에서도 큰 부작용 없이 CHF의 치료에는 효과적으로 작용한다는 보고가 지속적으로 발표되고 있습니다. 이런 보고들의 뒷받침 이전에 저는 임상현장에서 환자를 살리기 위한 선택으로 pimobendan은 부작용의 발생보다는 긍정적인 효과 발현으로 인한 환자 안정과 수명연장에 더 기여한다고 체감하는 1인입니다.

2020년 10월부터 2023년 5월 현재까지 이제 만 3년째 심부전 관리를 해오고 있는 냥냥이의 경우는 다른 선택의 여지가 없었습니다. 환자는 3년 전 당시 스켈링을 위한 기본적인 검진에서 특이사항이 없고 경미한 탈수가 있어 수액 전 처치 후 스켈링을 진행할 예정이었습니다. 당시만 해도 마취 전 스크리닝 흉부 방사선 검사에서 심장의 크기와 형태, 폐야의 상태가 특이사항이 없다면 Pro-BNP검사를 루틴하게 진행하지는 않았던 시기였기 때문에 VHS를 포함하여 흉부의 특이소견이 없었던 냥냥이는 1주일 후로 스켈링을 예약 후 일반 수액 처치를 시간당 20cc 용량(냥냥이 체중은 당시 5.7kg)으로 4시간 투여하고 마취를 대기하고 있었습니다. 스켈링을 담당할 외과팀에서 환자를 수술실로 데려가기 전 환자의 호흡수 증가가 확인되었고 마취 전 흉부 방사선을 재촬영하였으며 환자는 심원성으로 추정되는 폐부종과 심비대소견을 나타내었습니다.



환자는 응급으로 furosemide 2mpk bolus iv 후 배뇨를 하고 호흡수 감소를 확인하고 경미한 진정 후 심장 초음파 검사를 진행하였으며, 결과는 다음과 같았습니다.

Echo findings

- 중격 내부 국소적인 cystic lesion (sus. septal dessection) 관찰되며 심근 비후 (symmetrical concentric LV hypertrophy)
- IVSd=7.3 mm, LVIdD=11.3 mm, LVPWd=6.3 mm
- LA/AO ratio = 1.66-1.8
- PV vel = 1.17 m/s
- AO vel = 0.99 m/s (notching profile)
- Mitral inflow: superimposing E and A , V max=1.14 m/s (HR=248 beats/min)

Dx

- HCM (with ventricular septal dessection)

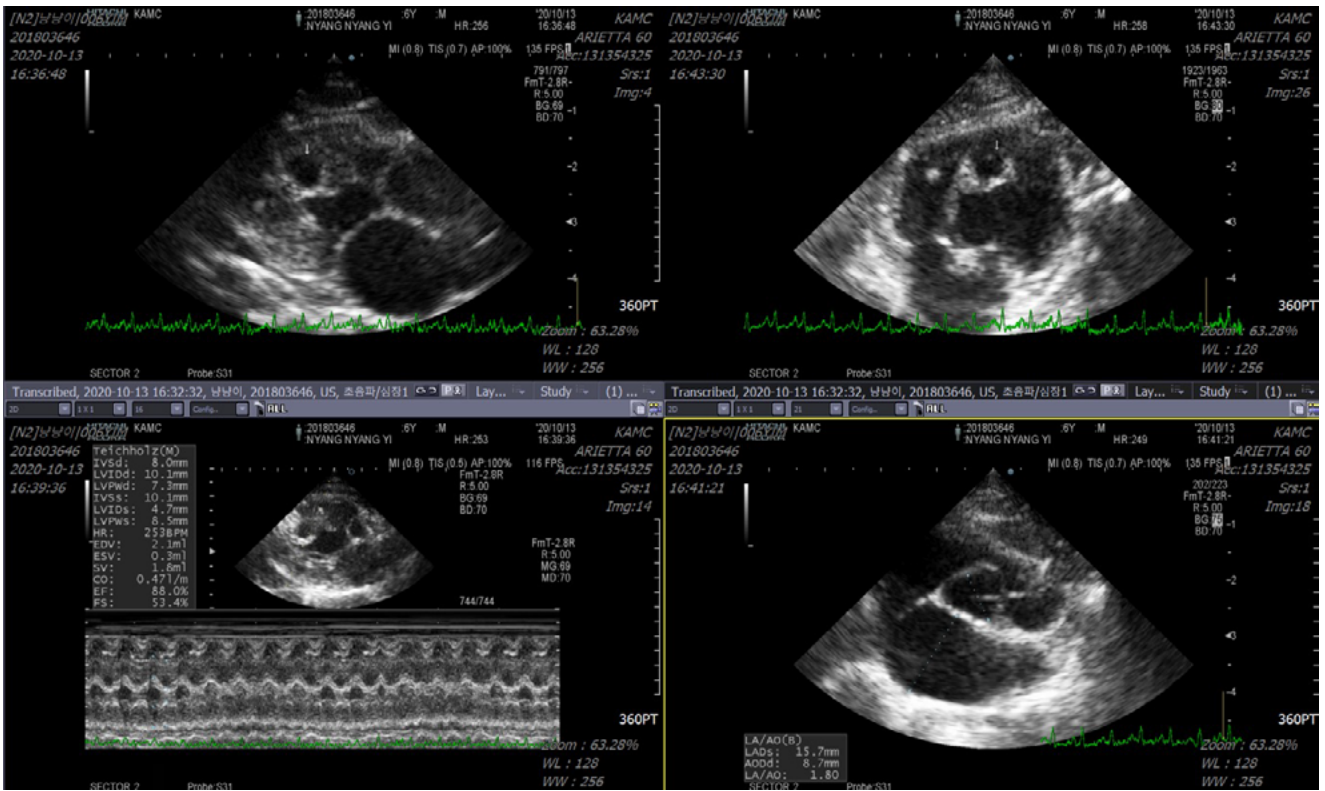
Comments

- 경도의 SAM 관찰되며 중격의 국소적인 심근 손상 확인됨

2nd assessment)

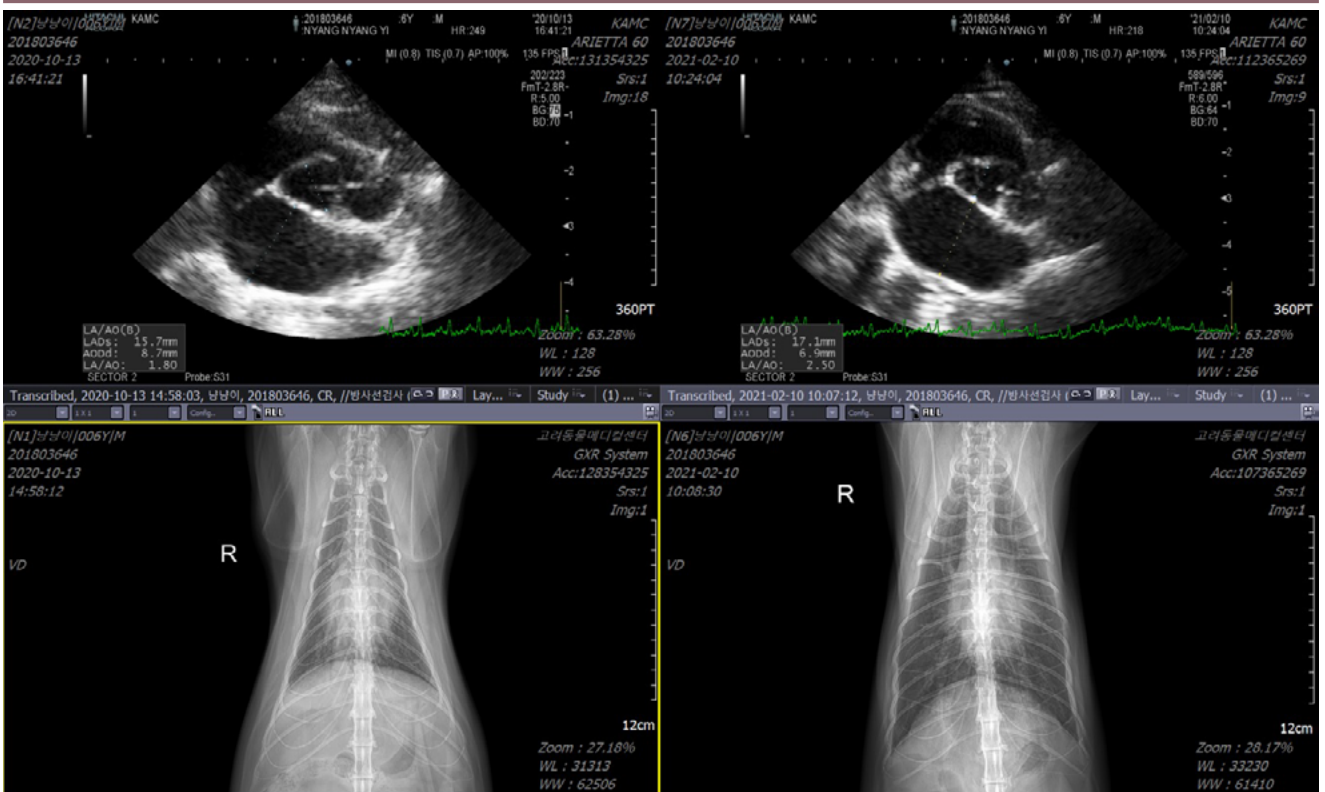
- Dx) HCM with SAM
- HCM (with ventricular septal dessection)

2020년 10월 13일 수액 처치 후 Cardiogenic Pulmonary Edema CPE 발생 시 낭양의 심장초음파



낭양이는 심실중격의 결손을 가진 상태로 정상적인 생활을 하던 환자였으며 무증상의 HCM상태에서 수액 처치로 인해 임상화되면서 울혈성 심부전 증상으로 심원성 폐부종이 발생된 케이스였습니다. 결국 CPE 해결을 위해 clopidogrel 18.75mg/cat sid po, furosemide 0.5mg/kg q12hr po처방을 시작했고 전해질 감소, 식욕 활력 감소, 신장 수치 경미한 증가 등을 극복하고 다행히 정상적인 컨디션과 호흡수를 유지하면서 안정되는 듯했습니다. 그렇게 이벤트가 있던 지 4개월차 2021년 2월 10일 환자는 SRR 20회 내외상태에서 정기 내원 시 촬영한 흉부방사선에서 뚜렷한 심장 종대진행과 폐와 기관지의 폐부종 의심패턴이 다시 발견되었고 추가로 실시한 심장 초음파 검사에서 역시 좌심방 내강의 확장과 좌방 압력의 증가가 진행되고 심근의 손상 역시 더 진행되면서 심근의 운동성도 제한적인 것으로 판단되었습니다.

2020년 10월 13일 수액 처치 후 Cardiogenic Pulmonary Edema CPE 발생 시 낭양의 심장초음파



2021년 낭양의 영상검사 소견은 다음과 같습니다.

흉복부 방사선 검사/HCM -C 관리환자

- 전반적인 심장 종대 두드러진 진행
- 폐야전반에 걸쳐 mild to moderate한 간질/기관지패턴의 폐수종발생
- 전엽과 후엽으로 주행하는 폐혈관 주변으로 울혈 동반

Rad Comments

1. 흉부; 심인성 폐수종재발
심장초음파검사/HCM-C
 - 심실 중격 내부 focal cystic change 및 고에코성 심근 변화 진행 확인
 - IVSd: 7.3→7.4mm
 - LVIDd: 11.3→18.5mm로 좌심실 확장 두드러지게 진행
 - LVPWd: 6.3→6.0mm
 - FS: 55.6→ 60.7/40.4%
 - LA/AO 1.66-1.8→ 2.22-2.5
 - LAD: 14.8→ 16.0/17.1로 좌심방 확장 진행
 - 대동맥0.92m/s. 현재 SAM확인 안됨
 - eV1.25m/s로 좌심방 압력 높은 편이고 restrictive mitral pattern을 보임

Echo-Comments

- left-sided volume overload 진행 및 심실 중격의 심근 손상 진행

보호자님은 환자의 폐부종을 인지하지 못했고 호흡수도 정상 범위 내 였기 때문에 정기 검진을 1달 단위로 잡아두지 않았다면 낭양이는 호흡수증가로 응급 내원을 할 수 있었을 거고 다행히 증상이 나타나기 전에 발견되어 바이탈도 컨디션도 양호한 HCM stage D with CHF, CPE환자에게 이노제인 furosemide 증량으로 처방은 결정되었습니다. 한 달에 걸쳐 환자에게 furosemides는 0.5mg/kg q12h po에서 2mg/kg q12h까지 증량되었으나 흉부 방사선상 심종대와 폐혈관확장은 유사했고 심음영도 선명해지지 않고 늑간열까지 관찰되었기 때문에 신장수치 증가와 환자 컨디션 저하에 대해 추가적인 결정이 필요했습니다. 결국 pimobendan 0.625mg/cat q12h po처방을 추가하였고 1주 후 FU하였습니다.

결과는 지속적인 심종대 진행과 소량의 심낭수와 흉수까지 동반하는 상태의 HCM의 advanced stage 또는 end stage 진행 양상이 심장초음파 검사에 관찰되었고 결국 furosemide 2mg/kg q12h po는 torsemide 0.2mg/kg q12h po로 pimobendan은 0.625mg/cat q12h po에서 0.3mg/kg q12h po로 변경 처방하였습니다.

일반적으로 HCM으로 인한 CPE의 발생은 응급 처치 후 보통은 3개월 안에는 안정이 되어야 하는데 낭양의 경우는 심실 중격의 focal cystic change의 존재가 심근 기능 저하를 유발하면서 지속적인 울혈성 심부전으로 진행되는 것으로 추정되었습니다. 추가 조절된 약물로 환자의 폐부종소견은 소실되었지만 심한 전해질 불균형(Na, K, Cl 모두 감소)와 경도의 신 수치 증가로 교정을 위한 처치와 torsemide 용량을 0.2mg/kg 에서 0.1mg/kg 로 감량하며 전해질 경구용 보충제 처방을 하고 적응기를 거쳤습니다. 1달이 지난 후 환자는 신장수치의 미약한 증가는 있지만 안정된 호흡 과 폐야, 컨디션을 유지하는 정도로 회복되었으며 그로부터 3개월 후 경도의 폐혈관 확장이 의심되어 torsemide 용량을 0.1에서 0.12로 증량한 이후 현재까지 24개월가량 추가 처방 조절없이 상태 유지하고 있는 중입니다. 이 3년여의 여정이 강력한 이노제의 효과만으로 가능할 수 있었을까? 자문해 보지만 역시나 지금도 pimobendan을 처방하고 도중에 증량한 것에 대해서는 후회하지 않으며 낭양이에게는 필요한 조치였다고 생각합니다.

고양이 심부전증(CHF)에서 pimobendan의 off-label 사용에 대해서 공식적인 합의는 아직 없습니다. 고양이 CHF의 가장 일반적인 원인은 비대성 심근증(HCM)으로 이는 주로 이완기 기능 장애 질환으로 양성 강도 증후군 치료는 역설적으로 보일 수 있습니다. 또한 pimobendan은 동적 좌심실 배출로(OTO)의 악화를 유발할 수 있는 고양이 비대성 심근증(HOCM)에서는 금기일 수 있습니다. 그러나 고양이 HCM에서 양성심 종축축 운동 장애가 특징이므로 양성 강도증후군 치료는 치료적 이점을 가져올 수 있습니다. 고양이 HCM 환자에서 pimobendan 사용의 잠재적인 부가 효과로는 양성 이완증, 좌심방 기능 개선, 균형 잡힌 혈관 확장, 신장 혈류 증가 및 부가적인 항사이토카인 및 항혈소판 효과가 있습니다.

Pimobendan의 부작용은 hyporexia/anorexia(2.7%), vomiting(2.3%)이 있으며 그 외 부작용으로는 unusual agitation, constipation, hypotension and tachypnea이 1회 복용이후에 복합심장질환을 가진 고양이에서 보고되어 있습니다. 2020년 260마리의 HCM(203)과 HOCM(57)고양이에서 pimobendan 처방에 대한 후향적 연구에서 pimobendan 관련 부작용은 총 12/260(4.6%)발생하였으며, HCM고양이에서 11/203(5.4%, HOCM고양이에서 1/57(2%) 발병하였으며, pimobendan 투여와 관련된 급성의 혈액학적인 효과는 발견되지 않았다고 보고합니다.

응급내원하는 고양이 울혈성 심부전 환자에서 더군다나 혈압마저 떨어져 있는 예후 불량한 중환자에게 이뇨제와 산소처방 외 수의사의 선택지로 pimobendan을 처방할 수 있다는 것은 오히려 다행이라 생각합니다. 응급 시 저혈압환자의 승압제로 dobutamine CRI를 선택할 수는 있지만 그 보다 더 효과적이면서 안전하고 유지를 위한 약물로 선택할 수 있다면 굳이 망설일 이유가 없는것이 Pimobendan의 처방이라고, 치열한 임상현장에서 고양이 심장병 응급을 매일 만나는 Cat General Practitioner로서 이제는 감히 말할 수 있습니다. 참고로, 특허가 풀리면서 pimobendan의 generic 제품들도 처방이 가능해졌고 선택의 폭이 좀더 다양해졌습니다. 고양이가 약복용이 까다롭기 때문에 용량이 많아서 먹이기에 상대적으로 양이 적은 generic 약품을 처방한 적이 있었습니다. 그러나 같은 성분을 표기한 약이지만, 환자에 따라 약효의 차이가 있어 안정기 환자에서 우연치 않게 그 시기에 CPE가 재발하거나 악화하고 심근 수축력이 감소하는 경험을 하기도 했으니, 약품을 변경 처방할 때는 신중해야 할 것으로 생각합니다.



References

1. ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. Virginia Luis Fuentes et al. Journal of Veterinary Internal Medicine. May 2020(50)1055-1359.
2. End-stage hypertrophic cardiomyopathy in a cat Andrew J.M. White. Can Vet J. 2015 May; 56(5): 509-511.
3. The Feline Cardiomyopathies: 1. General concepts. Mark D Kittleson et al. Journal of Feline Medicine and Surgery (2021) 23, 1009-1027
4. The Feline Cardiomyopathies: 2. Hypertrophic cardiomyopathy Mark D Kittleson et al. Journal of Feline Medicine and Surgery (2021) 23, 1028-1051
5. The Feline Cardiomyopathies: 3. Cardiomyopathies other than HCM Mark D Kittleson et al. Journal of Feline Medicine and Surgery (2021) 23, 1053-1067
6. Retrospective evaluation of the safety and tolerability of pimobendan in cats with obstructive vs nonobstructive cardiomyopathy. Jessica L. Ward et al. J Vet Intern Med. 2020;34:2211-2222.
7. Effects of pimobendan in cats with hypertrophic cardiomyopathy and recent congestive heart failure: Results of a prospective, double-blind, randomized, nonpivotal, exploratory field study. Karsten E. Schober. J Vet Intern Med. 2021;35:789-800.
8. Use of pimobendane in 170 cats (2006-2010). John M. macGregor DVM et al. J Vet Cardiology. 2011;13(4):251-260

개 심인성폐수종 환자 증례

김준호 | 사하동물의료원



2023년 03월 21일

S > 빈호흡과 헛구역질, 식욕저하로 내원

O > murmur G4/6, mild to moderate crackle sound,
경미한 빈호흡, 내원시 기침증상없음, 활력양호

Thorax Rad > 2023.03.21

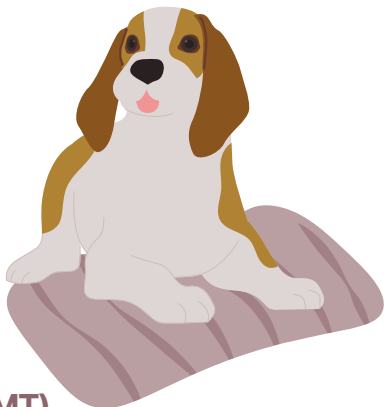
- VHS 11.4v
- LA bulging
- VLAS 3.0v
- Marked Lau bulging
- Diffused alveolar infiltration

Tx > 2023.03.21

O2 ICU / Nitroglycerin 패치

Lasix CRI 1mg/kg/hr

Pimobendan 0.25mg/kg po bid



밍키 (MT)

2015년 2월 16일생 / 2.98 kg



그림 1> 2023년 03월 21일 내원당시 방사선체크

2023년 03월 22일

○ > SRR : 40회/분 이하로 유지

양호한 식욕

수액 OFF / PO med로 전환

Pimobendan 0.3mg/kg po bid

Vasotop(ramipril) 0.125 mg/kg sid

Sildenafil 0.25 mg/kg bid

Lasix 1 mg/kg bid

Spironolactone 1 mg/kg bid

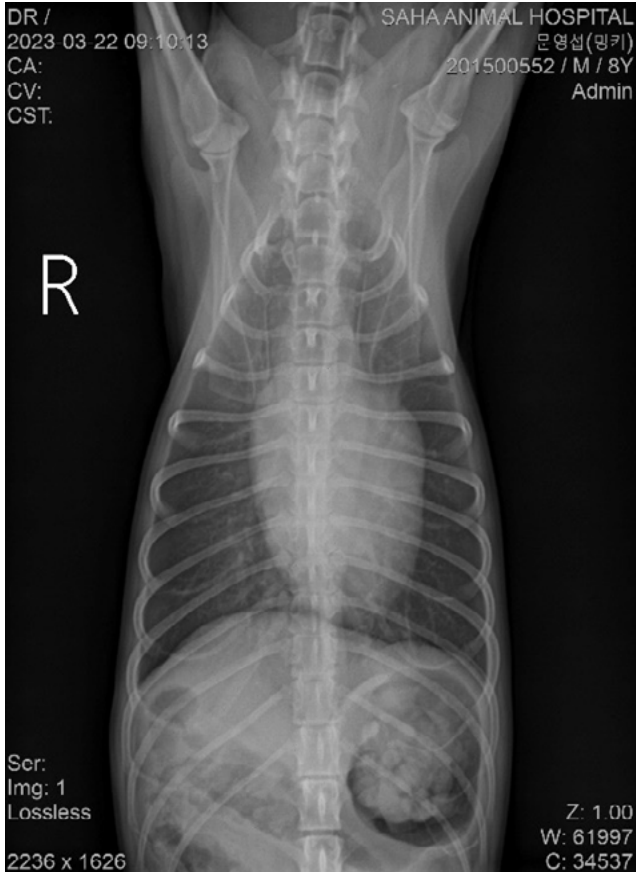


그림 2> 2023년 03월 22일 방사선체크

2023년 03월 23일

○ > 전날과 동일한 컨디션 / 호흡수 유지



그림 3> 2023년 03월 23일 입원중 방사선체크

Thorax Rad > 2023.03.23

- VHS 10.2v
- LA bulging / Lau bulging
- VLAS 2.2v
- 좌심방 크기 감소
- 뒤등쪽 폐야 경미한 음영증가

2023년 03월 24일 / 퇴원

Pimobendan 0.3mg/kg po bid

Vasotop(ramipril) 0.125 mg/kg sid

Sildenafil 0.25 mg/kg bid

Lasix 1 mg/kg bid

Spironolactone 1 mg/kg bid

Telephone follow-up >

SRR : 40회/분 이하 유지

식욕양호

Pu/pd

2023년 03월 27일 / 재진

S > 컨디션회복으로 평소와 동일한

매일 1~2시간 정도의 등산

26일 밤부터 호흡상태 나빠짐

O > RR : 100 회/분 over

MM color : 청색증 동반

murmurG3~4

crackle sound



그림 4> 2023년 03월 27일 내원당시 방사선체크

Thorax Rad > 2023.03.27

- VHS 11.9v

- LA bulging / Lau bulging

- 양측 폐엽 심각한 폐포패턴 침윤

Tx > 2023.03.27

**Pimobendan(solution for injection) IV
0.15 mg/kg bid**

Nitroglycerin patchy

Lasix CRI 1 mg/kg/hr

2023년 03월 28일

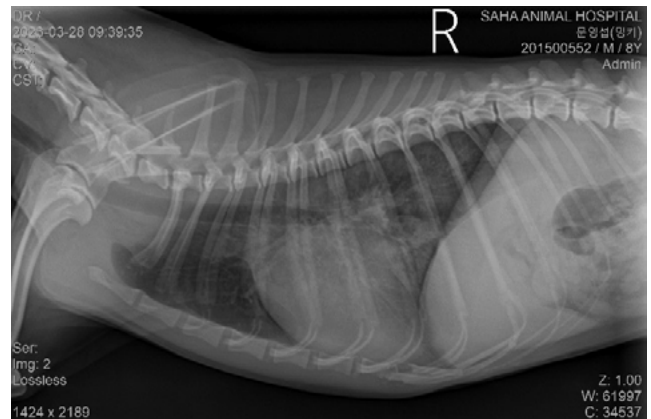
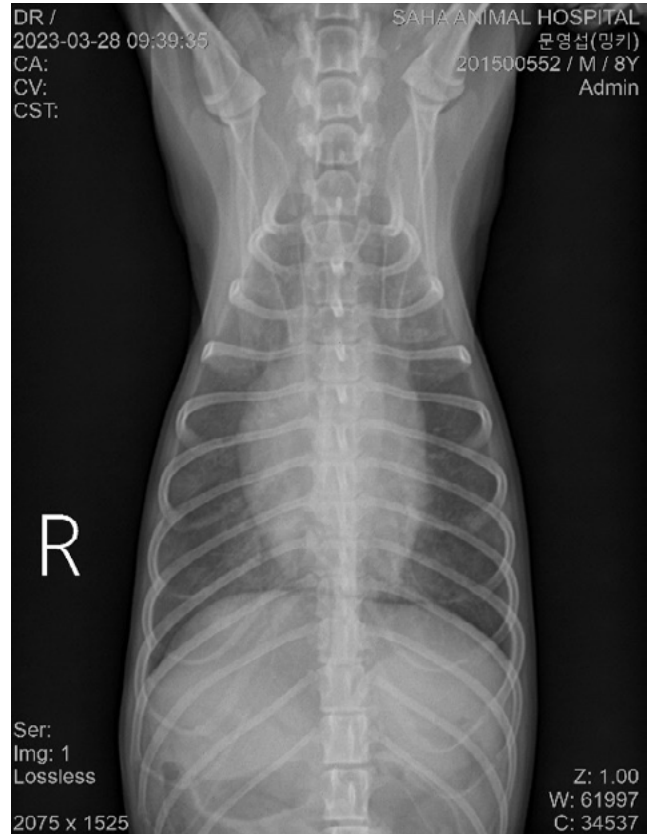


그림 5> 2023년 03월 28일 방사선체크

Thorax Rad > 2023.03.28

- VHS 10.7v

- 폐야 전반에 침윤 감소

Tx > 2023.03.28

**Pimobendan(solution for injection) IV
0.15 mg/kg bid**

Nitroglycerin patchy off

Lasix 1 mg/kg IV qid

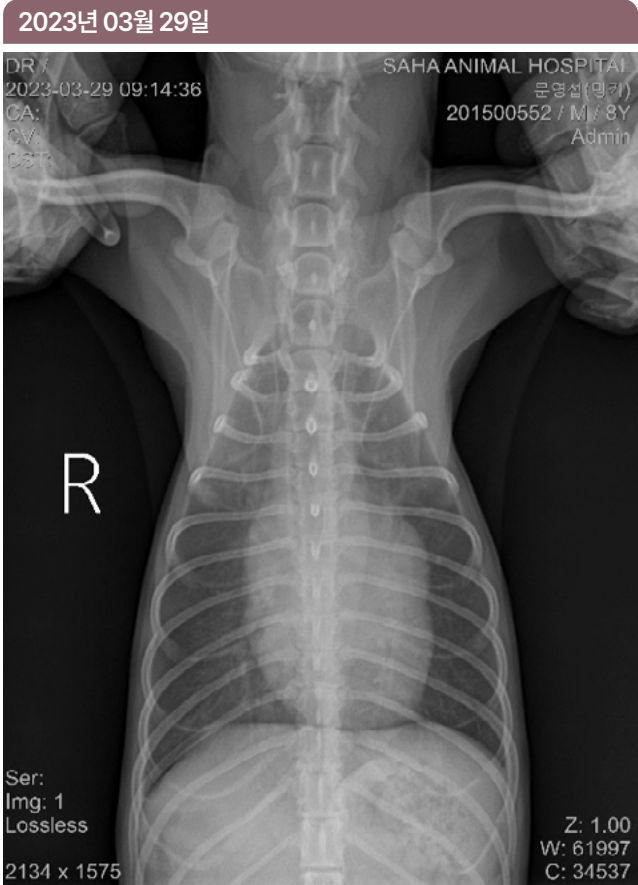


그림 6> 2023년 03월 29일 방사선체크

Thorax Rad > 2023.03.29

- VHS 10.8v
- LA / Lau bulging
- 폐야 전반에 침윤 감소

Tx > 2023.03.29

Pimobendan 0.3 mg/kg po tid

Lasix 1 mg/kg IV tid

Vasotop(ramipril) 0.125 mg/kg sid

Sildenafil 0.5 mg/kg bid

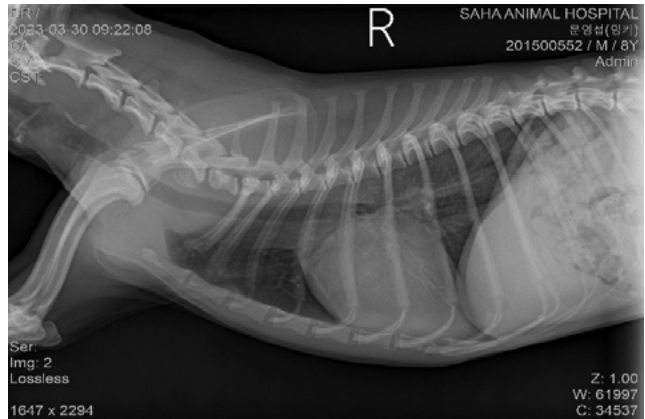
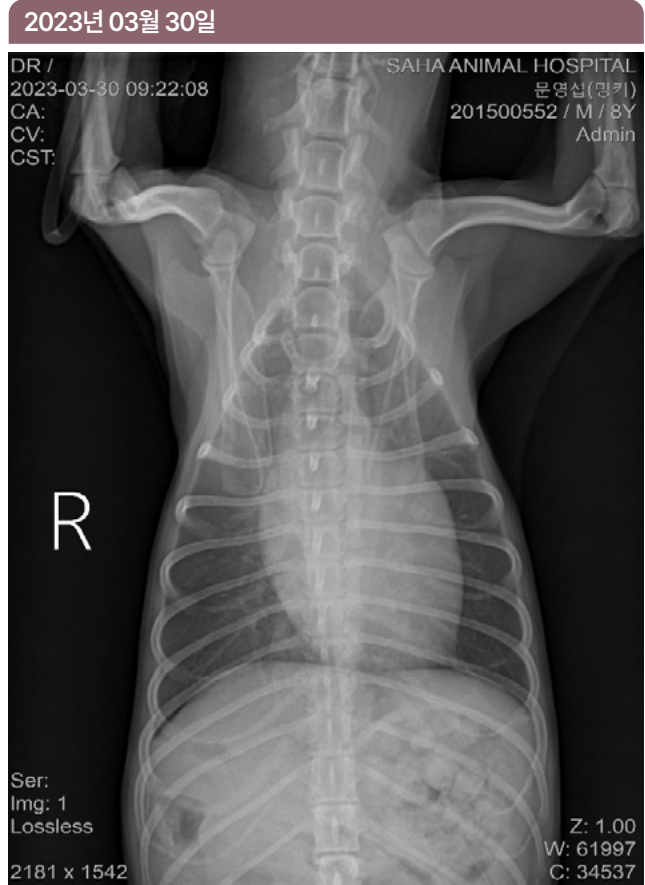


그림 7> 2023년 03월 30일 방사선체크

Thorax Rad > 2023.03.30

- VHS 10.9v
- LA bulging
- Mild Lau bulging
- VLAS 2.8v

2023년 03월 31일 / 퇴원

Pimobendan 0.3mg/kg po tid

Vasotop(ramipril) 0.125 mg/kg sid

Sildenafil 0.5 mg/kg bid

Lasix 1 mg/kg tid

Spironolactone 1 mg/kg bid

Telephone follow-up >

- 등산금지
- SRR : 40회/분 이하 유지
- 식욕양호

2023년 04월 16일 / 재진

S > 컨디션회복으로 평소와 동일

가벼운 산책만 유지

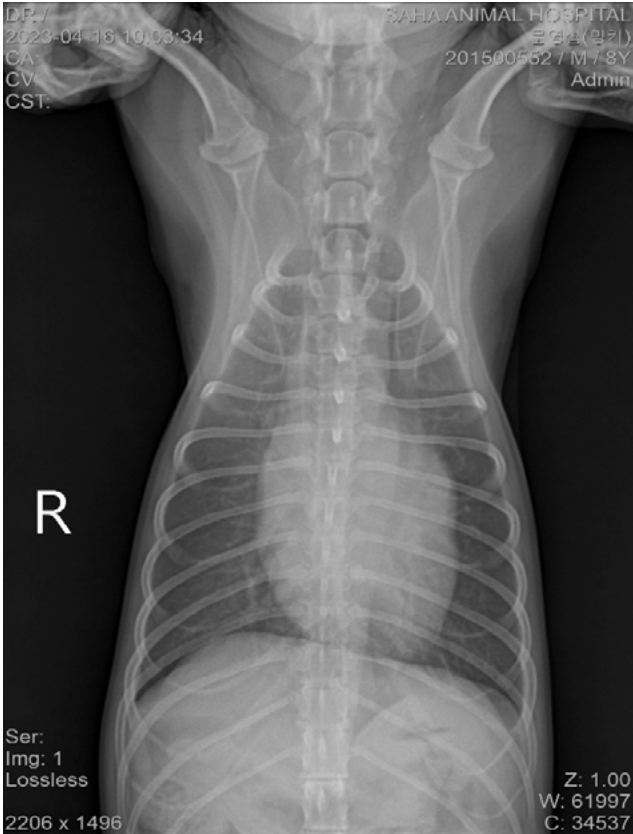
O > 3.19 kg

RR : 40~55 회/분

MM color : 정상

murmurG3~4

no crackle sound



퇴원이후 po med

Pimobendan 0.3mg/kg po tid

Vasotop(ramipril) 0.125 mg/kg sid

Sildenafil 1 mg/kg bid

Lasix 1 mg/kg bid / 0.75 mg/kg sid

Spironolactone 1 mg/kg bid

Telephone follow-up >

등산금지

SRR : 40회/분 이하 유지

식욕양호

정기적인 체크 예정

밍키는 2015년 05월 11일 입양 후 일주일 이 지난 상태에서 기초접종으로 내원했던 아이였다.

두형제분들과 사는 아이로 등산을 매일 1~2시간씩 하는 건강한 아이였으며 간혹 파행으로 정형외과 진료를 받는 수준의 건강상태를 유지해 오고 있었다.

2023년 3월 1일 추가접종 시 신체검사서에서 MurmurG 2~3를 확인했으나 개인사업을 운영하시느라 낮과 밤이 바뀐 생활로 추가적인 검진 계획은 없었던 상태였다.

2023년 3월 21일 평상시와 같은 등산을 하고 귀가한 상태에서 늦은 밤시간부터 빈호흡과 안절부절, 기침이후 구토를 동반한 증상으로 오전 10시쯤 외래로 내원하였고 신체검사상 murmurG4, 습성폐음, 창백하고 어두운 점막색을 보이는 상태로 iv 확보 후 심실의 전부하를 감소시킬 목적으로 니트로글리세린 패치 적용 이후에 방사선체크를 실시한 결과 VHS 11.4 v, 폐포패턴의 침윤을 보이는 전형적인 MMVD에 의한 심인성 폐수종을 의심하여 좌심방 내압을 감소시키기 위한 라식스 CRI 처치와 심장의 수축력을 증가시키고 대동맥과 대동맥으로의 혈류량을 증가시키기 위해 Pimobendan 경구약을 투약 시작하였다.

심인성 폐수종 환자의 대부분은 매우 흥분되고 겁을 먹은 상태로 입원중 경구약 투약에 매우 조심스럽다.(간혹 강제투약하다가 기절하거나 상황이 악화되는 경우 다반사) 다행히도 밍키는 입원중 다행히도 매우 양호한 식욕을 보였던 아이로 입원중 Pimobendan / vasotop / sildenafil / spironolactone을 병용 투약하면서 점차 수면시 호흡수가 40회 이하로 감소되며 방사선 재검에서 VHS 10.2v 로 감소 및 폐침윤 감소를 확인하여 2023년 3월 24일 퇴원을 결정하고 일주일 후에 재검 예정이었다.

퇴원약

- Lasix 1mg/kg bid
- Spironolactone 1 mg/kg bid
- Pimobendan 0.3 mg/kg bid
- Sildenafil 0.25 mg/kg bid

전화 상담 : 양호한 호흡수 / 정상식욕 / 다음다뇨 확인

2023년 3월 27일 두형제분께서 활력 좋고 호흡수가 좋다고 생각하신 나머지 이틀연속으로 평소와 같이 등산을 1~2시간 정도 했으며 어제 밤부터 호흡이 나빠지고 안절부절 잠을 편하게 못 이루는 상태로 오전 9시쯤 응급으로 내원하셨다.

이전보다 심각한 빈호흡과 청진기 없이 확인되는 습성폐음으로 방사선 확인 전에 니트로글리세린 패치와 라식스 sc 처치 후 iv 확보했다. 방사선체크에서는 VHS 11.9v 로 3월 21일 보다 심각하게 비대된 심장 음영과 양측 폐엽의 폐포패턴 침윤이 확인된 상태로 다시 입원 처치 중 Lasix CRI, Pimobendan(solution for injection) IV 처치로 변경 하였다. 강제로 투약을 해야 하는 부담을 덜 수 있었으며 다음날 방사선 재검에서 확인한바 VHS 10.7 v 로 심장크기 감소와 확연한 폐야의 침윤 소실을 확인한바 경구약과 동일 효과를 기대할 수 있다고 생각하였다.

3월 27일부터 28일 이틀정도 Pimobendan IV 처치 이후 경구약으로 전환하면서 경미한 BUN, CRE 상승을 확인하여 Pimobendan (po med), lasix는 tid로 변경하였으며 2023년 3월 30일 VHS 10.9v를 확인하고 퇴원을 결정하였다.

2023년 4월 16일 재진 등산금지 규칙을 지켰으며 배변을 위한 가벼운 산책만 했다는 히스토리를 확인하였다.

VHS 10.5 ~ 10.8 v를 지속적으로 유지하면서 SRR 40회/분 을 유지하는 상태로 2~3주간격 재진 하고 있다.

퇴원후 경구약

- Lasix 1mg/kg bid , 0.75 mg/kg sid
- Pimobendan 0.3 mg/kg tid
- Sildenafil 1 mg/kg bid
- Spironolactone 1 mg/kg bid
- Vasotop 0.15 mg/kg sid



Hemodynamic effect of pimobendan following intramuscular and intravenous administration in healthy dogs: A pilot study

배경

피모벤단은 개에서 울혈성 심부전에 구강용 제품으로 널리 사용되는 약입니다. 피모벤단의 새로운 제형으로 현재 주사제가 판매되고 있고, 개에서 정맥주사 (IV)하는 사용 방법은 잠재적 유용성은 개에서 입증되었습니다. 그러나 주사 가능한 피모벤단의 근육 투여 (IM) 심혈관 효과는 아직 조사되지 않았습니다.

가설

피모벤단의 IM투여는 IV 경로와 동일한 혈역학적 효과를 가질수 있다는 가설입니다.

방법

6마리 건강한 비글개에서 위약 대조 이중 맹검 교차 연구를 실시하였습니다. 피모벤단(0.2 ml/kg; Pimo IM 및 Pimo IV) 투여군을 마취된 개에서 동일한 부피의 위약(IM 식염수) 투여군과 비교하였습니다. 임상[심박수 (HR) 및 혈압(BP)] 및 심초음파 혈역학적 매개변수[이완기 초기파(eV), 심방 수축기파(aV), 이완기 초기 승모판 링 속도(e'), 최고 속도(pV), 박출량(SV), 심박출량 (CO) 및 전신 혈관 저항(SVR)]을 120분 동안 15분 간격으로 모니터링 했습니다. 결과 이완기 혈압은 식염수 IM에 비해 Pimo IM에서 30분에 유의하게 감소 했습니다. 평균 eV 및 CO 값은 75 분에서, e'는 60 분에서, pV는 75 분 에서, SV는 15 분에서 120 분으로 유의하게 증가한 반면, SVR은 식염수 IM의 경우와 비교하여 Pimo IM에서 30-60 분에서 유의하게 감소했습니다. (P < 0.05). Pimo IV와

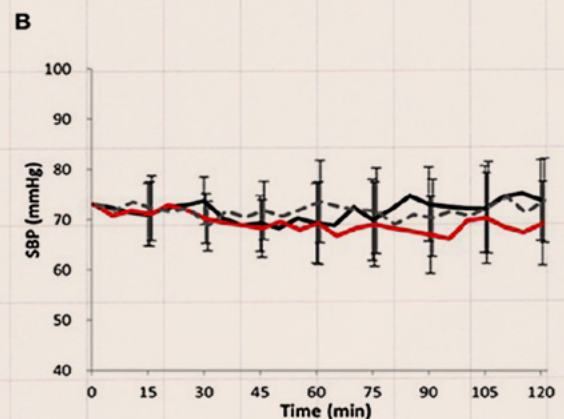
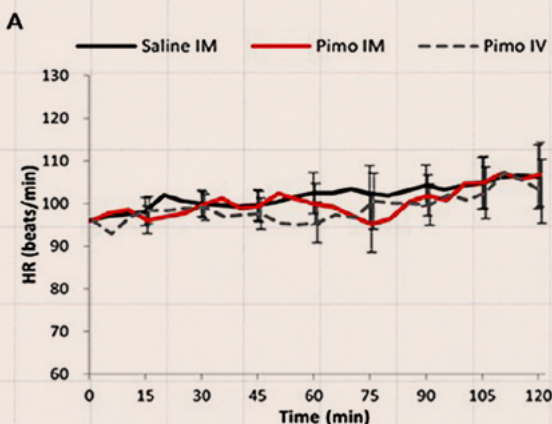
비교하여 eV 및 pV는 30-60분(P < 0.05)에서 유의하게 낮았고 SV는 Pimo IM에서 90-105분(P < 0.05)에서 유의하게 높았습니다. 다른 혈역학적 매개변수(BP, HR, SVR, CO, e' 및 E/e') 는 Pimo IM과 IV 사이에서 크게 변하지 않았습니다.

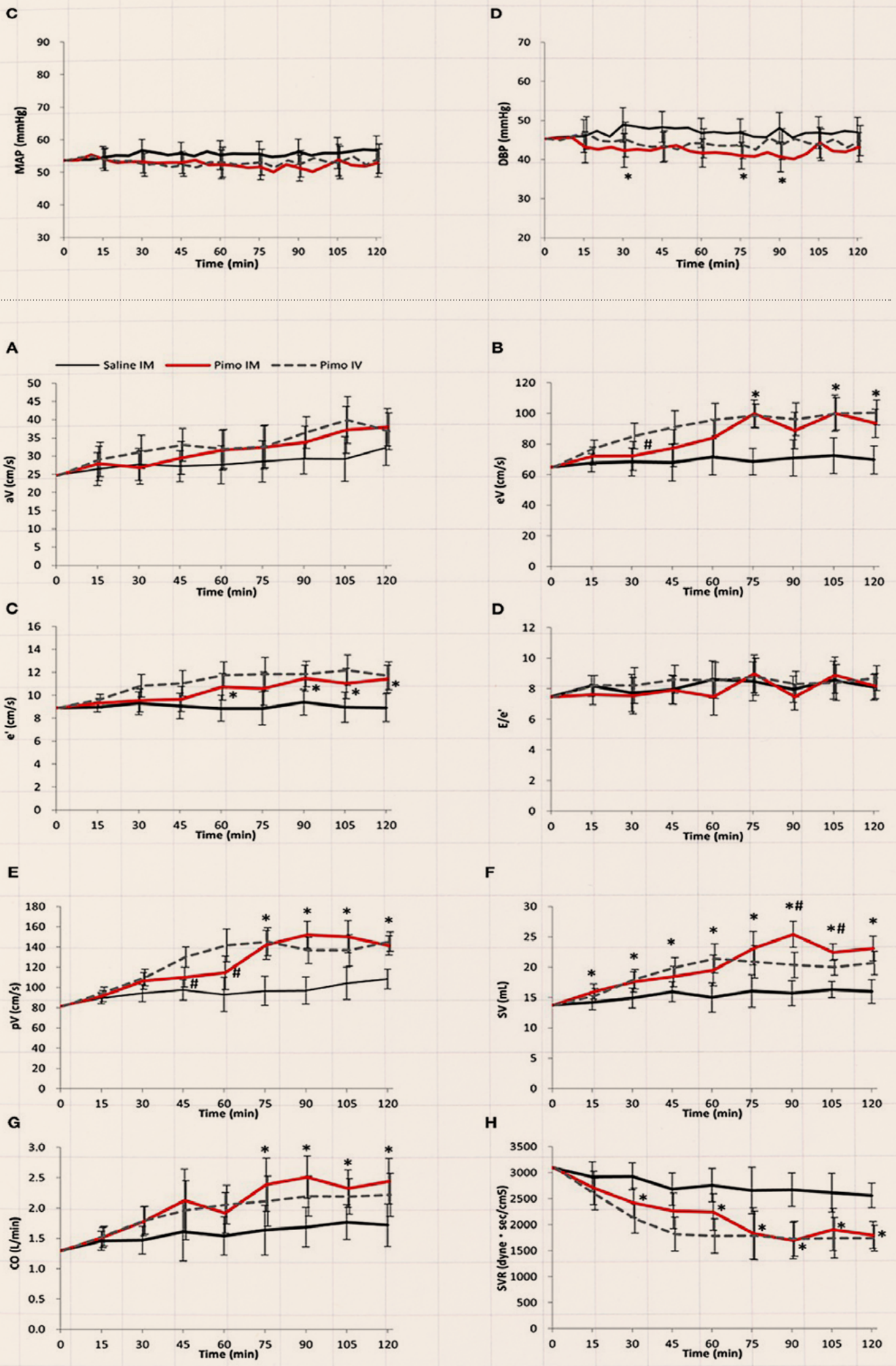
결과

이완기 혈압은 식염수 IM에 비해 Pimo IM에서 30분에 유의하게 감소 했습니다. 평균 eV 및 CO 값은 75 분에서, e'는 60 분에서, pV는 75 분 에서, SV는 15 분에서 120 분으로 유의하게 증가한 반면, SVR은 식염수 IM의 경우와 비교하여 Pimo IM에서 30-60 분에서 유의하게 감소했다 (P < 0.05). Pimo IV와 비교하여 eV 및 pV는 30-60분(P < 0.05)에서 유의하게 낮았고 SV는 Pimo IM에서 90-105분(P < 0.05)에서 유의하게 높았습니다. 다른 혈역학적 매개변수(BP, HR, SVR, CO, e' 및 E/e') 는 Pimo IM과 IV 사이에서 크게 변하지 않았습니다.

결론

IM 및 IV 주사 후 피모벤단의 혈역학적 효과를 설명했습니다. 우리의 결과는 피모벤단의 IM 투여가 IV 투여와 동등하게 유사하고 상호 교환이 가능하다는 것을 시사했습니다. 이는 울혈성 심부전이 있는 개 또는 IV 또는 경구 투여를 받을 수 없는 심부전 사례를 치료하는 데 있어 IM 피모벤단의 임상적 효과를 조사하기 위한 추가 연구를 보증합니다.





Pimobendan Use in Cats

피모벤단은 고양이에게 사용하도록 허가 받지 않았지만, 여러 후향적 연구에서 다양한 심근병증 및 기타 심장 질환에 의한 이차적인 울혈성 심부전(CHF)이 있는 고양이(표1)와 심실 수축기 기능 장애가 있거나 없는 고양이에서 피모벤단을 사용하는 것으로 보고되었습니다¹⁻³. 비대성 심근병증(HCM)을 동반한 심부전 고양이를 대상으로 한 후향적 사례 대조 연구에서 피모벤단을 투여한 고양이와 투여하지 않은 고양이를 비교했을 때 생존 이점이 보고되었습니다(피모벤단 투여하지 않은 고양이 103 일에 비해 피모벤단 투여 고양이 626일로)

용량

고양이에 대한 피모벤단 투여는 개에 대한 투여와 유사합니다.
(0.25 - 0.3 mg / kg PO q12h)

효능 효과

고양이에서 자주 나타나는 심근 병증은 심실 수축기 기능 문제가 있거나 없는 심근비대증(HCM)입니다. HCM이 있는 고양이에서 심장 수축 촉진제를 사용하는 근거는 완전히 명확하지 않습니다.

그러나 포스포디에스테라제 III(PDEIII) 억제제를 통한 심실 이완 개선, 심방 및 귀 수축 및 배출 개선 및/또는 혈소판 응집 감소와 관련이 있을 수 있습니다.^{4,5}

HCM이 있는 고양이의 폐색은 종종 간헐적이고 심각도가 다양하며 심박수 상승으로 악화됩니다. 유출로 폐쇄는 심근병증이 있는 고양이의 피모벤단 사용에 대한 상대적 금기 사항이기 때문에 기존 요법(C단계)으로 안정적이거나 쉽게 안정화되는 CHF가 있는 고양이에게 심초음파를 투여하기 전에 심초음파를 사용하는 것이 좋습니다. 난치성 CHF (D단계)를 가진 고양이의 경우, 피모벤단은 먼저 심초음파를 수행하지 않고도 구조 요법으로 간주 될 수 있습니다. 먼저 피모벤단을 사용후에 추가적인 평가는 고양이에서 피모벤단 사용의 역할을 확립하는 데 도움이 될 것입니다.

부작용

부작용은 상당히 드물게 보고되었습니다. 여기에는 위장 장애(예: 식욕 부진, 구토, 변비)가 포함됩니다¹.

금기사항

좌심실 유출관 폐쇄는 수축기 전방 승모판 운동, 비대칭 중격 비대 또는 둘 다로 인해 발생할 수 있습니다. 좌심실 유출로 폐쇄가 있는 고양이 한 마리에서 폐색, 빈맥 및 저혈압 악화가 보고되었습니다². 따라서 좌심실 유출로 폐쇄가 의심되거나 알려진 고양이의 피모벤단 사용에 주의가 권장됩니다.

TABLE 1 Pimobendan Use in Cats with Cardiomyopathy

CARDIOMYOPATHY ^a	PIMOBENDAN INDICATION		
	STAGE B2	STAGE C	STAGE D
Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy with reduction in ventricular systolic function	Consider ^b	Recommended	Recommended
Dilated cardiomyopathy	Consider ^b	Recommended	Recommended
Hypertrophic cardiomyopathy	Not indicated / unknown	Consider ^b	Recommended
Hypertrophic obstructive cardiomyopathy	Relative contraindication	Relative contraindication	Consider as rescue therapy with owner approval ^b
Unclassified cardiomyopathy with normal ventricular systolic function	Not indicated / unknown	Consider ^b	Consider ^b
Unclassified cardiomyopathy with reduced ventricular systolic function	Consider ^b	Recommended	Recommended

^a Diagnosis based on echocardiography.

^b In the absence of a clear indication, consultation with a cardiologist is recommended before starting pimobendan.



References

1. MacGregor JM, Rush JE, Laste NJ, et al. Use of pimobendan in 170 cats (2006-2010). *J Vet Cardiol* 2011;13(4):251-260.
2. Gordon SG, Saunders AB, Roland RM, et al. Effect of oral administration of pimobendan in cats with heart failure. *JAVMA* 2012;241(1):89-94.
3. Reina-Doreste Y, Stern JA, Keene BW, et al. Case-control study of the effects of pimobendan on survival time in cats with hypertrophic cardiomyopathy and congestive heart failure. *JAVMA* 2014;245(5):534-539.
4. Ishiki R, Ishihara T, Izawa H. Acute effects of a single low oral dose of pimobendan on left ventricular systolic and diastolic function in patients with congestive heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol* 2000;35(6):897-905.
5. Saniabadi AR, Lowe GD, Belch JJ, Forbes CD. Platelet aggregation inhibitory effects of the new positive inotropic agents pimobendan and UD CG 212 in whole blood. *Cardiovasc Res* 1989;23(3):184-190.

피모벤단 주사제 관련 인터뷰

안양본동물의료센터 김기웅 원장님



Q 원장님 병원에서는 한 달 기준 심부전으로 내원하는 환축이 얼마나 되실까요?
추가로 급성 심부전으로 내원하는 환축의 빈도도 대략 얼마나 되는지 궁금합니다.

A 심부전 관리를 위해 내원하는 환축은 한 달 기준 대략 40~50마리 정도입니다.
급성 심부전으로 진단, 치료를 위해 초진 내원하는 경우는 10~15마리 정도인 것 같습니다.

Q 평소 피모벤단 제제를 자주 사용하셨을까요?

A 네. 피모벤단은 꾸준히 사용하고 있습니다. 특히 EPIC study와 ACVIM의 consensus를 통해 B2단계에서도 pimobendan 적용의 장점이 알려진 이후로 더욱 처방 빈도가 늘어났다고 볼 수 있습니다.

Q 원장님 병원에서는 급성 심부전으로 환자가 응급 내원 시 어떤 프로토콜로 치료하시나요?

A 응급 내원 시 다른 병원들과 마찬가지로 환자의 안정을 가장 중요하게 생각하고 있습니다.
검사 과정 중 위급 상황이 발생할 수 있을 만큼의 호흡곤란을 보이고 있는 환축은 이노제를 투여한 후 산소방에서 산소 공급 실시하는 것을 우선 순위로 두고 있으며, 흥분 경향이 심하다면 butorphanol을 함께 투여하기도 합니다.
어느 정도 검사나 처치를 받을 수 있는 상황이라고 판단되면 정맥 카테터를 확보한 후 혈압과 흉부 방사선 검사를 포함한 스크리닝 검사를 실시한 후 카테터를 통한 이노제 CRI, dobutamine CRI 등을 고려하기도 합니다.
침윤이 어느 정도 개선되어 환자가 보정을 견딜 수 있다고 생각되는 시점에는 심장 상태를 정확하게 평가하기 위한 초음파 검사를 실시하고 이를 바탕으로 투약을 결정하고 있습니다.

Q 피모벤단 주사제를 실제 사용해보니 어떠신가요?

A 아무래도 호흡곤란이 심한 상태에서 경구제를 복용시킨다는 것은 어느 정도 부담감이 있기 마련입니다. 경구제 투약을 위한 보정과 환축의 거부감 없이도 쉽게 피모벤단을 사용할 수 있다는 것은 큰 장점이라고 생각하는데, 특히 종종 정맥 카테터가 확보된 상태에서 본원으로 내원하거나 입원 중 폐수종이 악화되는 환축들 같은 경우에는 더욱 수월한 투여가 이루어질 수 있었습니다.

Q 앞으로도 꾸준히 피모벤단 주사제를 사용하실 예정이신가요?

A 임상주의 입장에서 효과가 좋은 약의 투여 경로가 늘어난다는 것은 치료의 선택지가 늘어난다는 것이기 때문에 사용을 마다할 이유가 없습니다. 앞서 말씀드린 것처럼 경구 투여의 위험성이 있거나 카테터가 확보된 환축 위주로 사용하게 될 것 같습니다.

24시잠실온동물의료센터 **한성국** 원장님



Q 원장님 병원에서는 한 달 기준 심부전으로 내원하는 환축이 얼마나 되실까요?
 추가로 급성 심부전으로 내원하는 환축의 빈도도 대략 얼마나 되는지 궁금합니다.

A 차트상으로는, 주기적으로 내원하여 심장 관련 처방을 받는 환축이 45마리쯤 되네요.
 이외에 폐수종으로 응급 내원하는 환축이 1달에 약 10마리 정도 되는 것 같습니다.

Q 주사제를 사용하기 시작하신 이유가 있을까요?

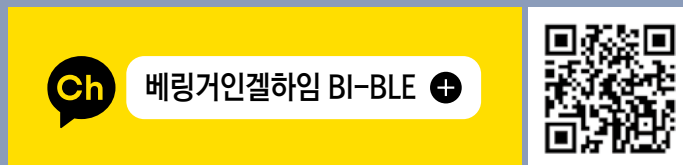
A 응급 시 사용하는 다른 제제들은 주사제인데 반해 피모벤단은 대부분 경구제입니다. 응급 내원 시 숨도 잘 못 쉬는 환축에게 경구제를 먹이기는 상당히 어렵습니다. 피모벤단도 주사로 투여 가능하면 투여도 쉽고 효과도 빠르니 훨씬 도움이 많이 될 것 같아 사용을 시작했습니다.

Q 평소 피모벤단 제제를 자주 사용하셨을까요?

A 네, 저는 심부전 B2 stage부터 피모벤단 처방을 시작하는 편인데 피모벤단을 사용한 케이스에서 확실히 무증상 단계가 오래 유지되는 효과를 느껴서 애용해 왔습니다. Murmur만 들리고 심장이 커지지는 않는 등 심부전의 진행을 막아주는 효과가 있습니다. 개인적으로는 B1 stage부터 보호자에게 피모벤단 제제를 사용할 선택지를 제안하고 있습니다.

Q 폐수종으로 환자가 응급 내원 시, 어떤 프로토콜로 처치하시나요?

A 먼저 청진을 진행하고, 산소 치료를 시작합니다. 호흡곤란이 폐렴 때문인지, 폐수종 때문인지 감별 후 폐수종인 것이 확인되면 FOND 프로토콜로 치료합니다. 내원 전 피모벤단을 투여했는지 확인 후, 투여하지 않았다면 Furosemide와 함께 피모벤단을 주사합니다. 그리고 Nitroglycerin 패치를 붙여주는데, 원래는 혈압이 낮은 경우에는 사용을 권장하지 않지만 Dobutamine, Dopamine 등을 함께 투여해주는 방법으로 패치를 사용하기도 합니다. 이노제가 효과가 있으면 곧 배뇨가 이뤄지고 호흡이 안정되는데, 배뇨를 하지 않으면 1-2시간 후에 이노제를 재투여합니다.



BI-BLE 뉴스피드를 가장 먼저 받아보세요!

BI-BLE



서울특별시 중구 통일로 10 (남대문로 5가, 연세재단세브란스빌딩 16층)
한국베링거인겔하임동물약품㈜ 대표전화: 1811-7227

"BI-BLE"은 수의사를 위한 학술 정보지입니다.