

Doreen M. HOUSTON

DVM, DVSc,
Dipl. ACVIM



Denise A. ELLIOTT

BVSc (Hons),
PhD, Dipl. ACVIM,
Dipl. ACVN



猫の下部尿路疾患に おける栄養学的管理

| | |
|--------------|-----|
| 1 - 疫学 | 287 |
| 2 - 病因 | 287 |
| 3 - 病態生理学 | 289 |
| 4 - 診断 | 290 |
| 5 - 特殊な疾患 | 295 |
| まとめ | 312 |
| よくある質問 | 313 |
| 参考文献 | 314 |
| ロイヤルカナン栄養学情報 | 318 |

本章で使用されている略語

DMB：乾物量換算
FIC：猫の特発性(あるいは間質性)膀胱炎
FLUTD：猫下部尿路疾患
GAG：グリコサミノグリカン
GFR：糸球体濾過率
IRIS：international renal interest society
PMR：比例的罹患率
RSS：相対過飽和

猫の下部尿路疾患における栄養学的管理



Doreen M. HOUSTON

DVM, DVSc, Dipl. ACVIM

Doreen M. Houstonは1980年にオンタリオ獣医大学を卒業し、オンタリオ州サンダーベイの個人病院に4年間勤務した後、オンタリオ獣医大学にて内科学のインターンシップ、研修、DVScを修了した。1991年にはアメリカ獣医内科学会 (ACVIM) の内科専門医として承認された。その後サスカチュワン大学のWestern College of Veterinary Medicineに着任し、1995年に教授となった。研究職在任中は教育に関する様々な賞を授与された。1996年6月に大学を去り、オンタリオ州ゲルフのVeterinary Medi-Cal Diets (ロイヤルカナンの) チームに所属した。現在はカナダのMedi-Cal Royal Canin Veterinary Dietsでの、臨床試験研究の責任者である。数編の論文、書籍、参考書を著している。



Denis A. ELLIOTT

BVSc (Hons) PhD Dipl ACVIM, Dipl ACVN

Denis A. Elliottは1991年にメルボルン大学を優秀な成績で卒業した。ペンシルバニア大学で小動物内科および外科のインターンシップを修了した後、カリフォルニア大学デイビス校へ移り、小動物内科の研修、腎臓内科と血液透析の特別研究員、および小動物臨床栄養学の研修を修了した。1996年にアメリカ獣医内科学会、2001年にはアメリカ獣医栄養学会の正式認定医となった。カリフォルニア大学デイビス校は、健康な犬猫における多周波生物電気インピーダンス分析に関する彼女の研究に対して2001年に栄養学の博士号を授与した。現在 Royal Canin USA の学術ディレクターでもある。

猫下部尿路疾患 (FLUTD)とは、異なる疾患群の総称であり、これらの疾患は全て、類似した臨床症状である血尿 (肉眼的および顕微鏡学的)、排尿障害、有痛性排尿困難、頻尿、不適切な排尿 (異所性排尿あるいはトイレ以外の場所での刺激性の排尿症状)、部分的あるいは完全な尿道閉塞を特徴としている (*Kruger et al, 1991 ; Osborne et al, 1996a*)。

図1 - 非閉塞性FLUTDの
症状の原因となる病態

(Buffington et al, 1997)

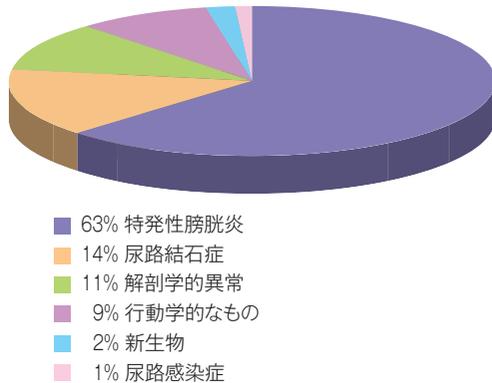
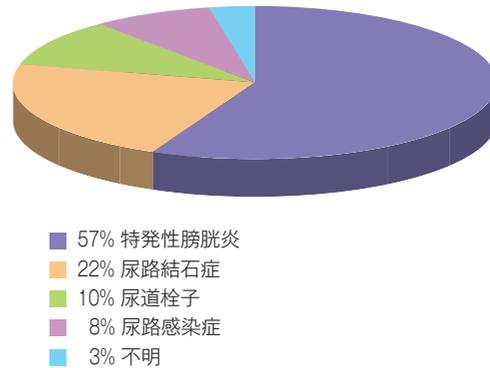


図2 - ヨーロッパにおけるFLUTDの
症状の原因となる病態

(Gerber et al, 2005)



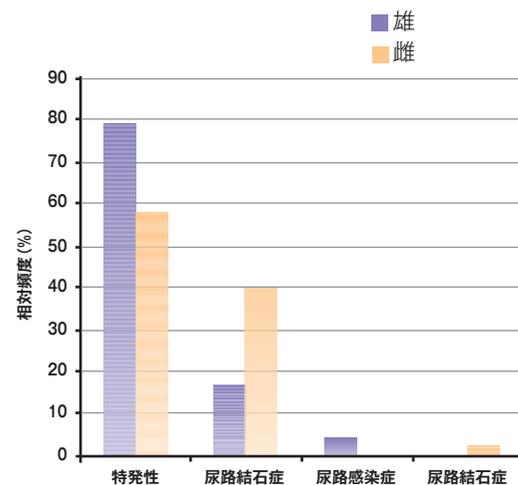
1 - 疫学

発生率、有病率および比例的罹患率という用語は全て、疾患の頻度を表すために使われている。

- FLUTDの発生率とは、ある一定期間(多くは1年間)内に母集団で新たに発生したFLUTD症例の数と定義される。疾患の発生率はその疾患の危険性の尺度として使うことができるため、疫学者にとっては便利である。FLUTDの発生率は、アメリカでは約0.85%と推定されており(Lawler et al, 1985)、イギリスでの発生率は0.34~0.64%と推定されている(Fennell, 1975; Walker et al, 1977; Willeberg, 1984)。
- FLUTDの有病率とは、特定の時期にその母集団の中でFLUTDに罹患している動物の総数と定義される。有病率は、罹患の危険性の尺度にならない点が発生率と異なる。
- FLUTDの比例的罹患率(PMR)とは、ある一定期間に、ある病院の全症例中に認められたFLUTD症例の比率である。北アメリカでのFLUTDのPMRは1.5~8%であると推定されている(Bartges, 1997; Lund et al, 1999; Lekcharoensuk et al, 2001a)。

図3 - アメリカにおけるFLUTDの
徴候を示す雄/雌猫の疾病の頻度

(Osborne et al, 2000)



2 - 病因

特発性膀胱炎は世界的に、猫の雄雌双方においてFLUTDの原因として圧倒的に多く報告されている(Kruger et al, 1991; Buffington et al, 1997; Osborne et al, 2000; Lekcharoensuk et al, 2001a; Gerber et al, 2005)(図1、図2、図3)。

尿路結石症は2番目に多いFLUTDの原因である。結石は尿路のどこにでも形成される可能性はあるが、大多数の猫では膀胱内に発生する(Cannon et al, 2007)。膀胱内の結石の大半はリン酸アンモニウムマグネシウム(ストルバイト)あるいはシュウ酸カルシウムで構成されている。逆に腎結石は、多くがシュウ酸カルシウムで構成されている(Lulich et al, 1994)。

表1 - 過去20年におけるアメリカでのストルバイト結石とシュウ酸カルシウム結石の推移

(Osborne et al, 1986, 1992a, 1995a, b, 2000 ; Forrester, 2006 ; Cannon et al, 2007)

| 年 | 1984 | 1986 | 1989 | 1990 | 1993 | 1995 | 1997~98 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 |
|--------------|-------|------|-------|------|------|------|---------|------|------|------|------|------|
| ストルバイト(%) | 88~90 | 85 | 70~80 | 65 | 54 | 50 | 42 | 34 | 40 | 42.5 | 44.9 | 48 |
| シュウ酸カルシウム(%) | 2.4 | 3 | 10.6 | 19 | 27 | 37 | 46 | 55 | 50 | 47.4 | 44.3 | 41 |
| 尿酸塩(%) | 2 | | 5.6* | 6.3* | | 6.8* | 5.6* | | | | | 4.6* |

1980年代から1990年代初期まではストルバイト結石が優勢であった。
 1990年代の後期から2000年代の初期まではシュウ酸カルシウム結石が優勢であった。
 2005年には再度ストルバイト結石が優勢となった。
 *には、1984年および1986年のデータが含まれる。

猫のストルバイトおよびシュウ酸カルシウム結石の有病率は、過去20年間で変化している(表1)。1980年代後半までは、定量分析を行っているアメリカの2つの研究所で分析されたストルバイト結石はシュウ酸カルシウム結石よりも遥かに数が多かった(Cannon et al, 2007)。1984~1995年の間に、ミネソタ大学尿路結石センターに送付されたシュウ酸カルシウム結石の比率は2%から40%にまで増加した(Osborne et al, 1996b)。1990年代中頃にはストルバイト結石が減少し始め、北アメリカおよび世界各地において、シュウ酸カルシウム結石が、検査機関に送られる数が最多の結石となった(Lekcharoensuk et al, 2001a ; Cannon et al, 2007 ; Forrester, 2006 ; Houston et al, 2003, 2006 ; Gerber et al, 2005)。しかし2002年からはストルバイト結石が増加し始め、アメリカではシュウ酸カルシウム結石を抑えて検体数ナンバー1の結石になった(図4)。ミネソタ尿路結石センターで2005年に分析した9221件の猫の尿路結石の比率は、ストルバイト(48%)、シュウ酸カルシウム(41%)、プリン(4.6%)であった(Forrester et al, 2006)。カナダでは、2005年に検査機関に送られたストルバイト結石とシュウ酸カルシウム結石の数は等しかった(Houston et al, 2006)。香港、イタリア、イギリスでは、1998~2000年の間で検査機関に送られた数が最も多かったのがストルバイト結石であり、2番目がシュウ酸カルシウム結石であった(Stevenson, 2001)。同時期のオランダでは、シュウ酸カルシウム結石の送付が最も多く、2番目がストルバイト結石であった(Stevenson, 2001)。これよりも少ない尿路結石は、尿酸アンモニウム結石、シスチン結石、シリカ結石、キサンチン結石、リン酸カルシウム結石、ピロリン酸塩結石、乾燥硬化した血液結石であった。

閉塞性FLUTDの雄猫では、尿道栓子が最も多く、特発性膀胱炎がそれに続く(Kruger et al

図4 - 2001年から2005年までのシュウ酸カルシウム結石およびストルバイト結石の有病率の変化 (Forrester, 2006)

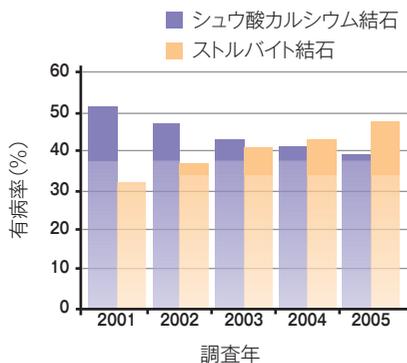


図5 - アメリカの雄猫51頭に認められた閉塞性FLUTDの症状の原因となる病態 (Osborne et al, 2000)

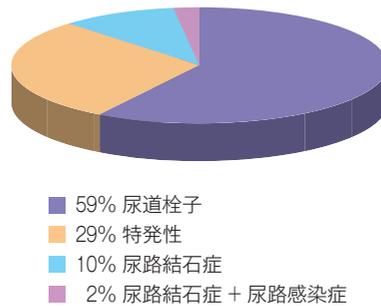
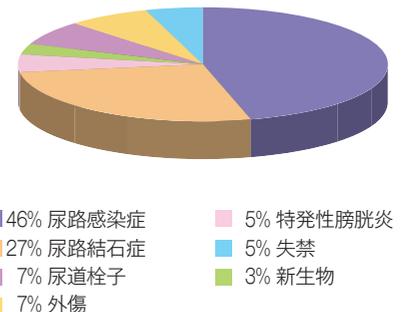


図6 - 10歳以上の猫におけるFLUTDの症状の原因となる病態 (Bartges, 1997)



1991) (図5)。それよりも稀な雄雌双方のFLUTDの原因は、解剖学的異常、新生物、尿路感染症、神経学的障害によるものである (Kruger et al, 1991)。10歳を超える猫では特発性膀胱炎は少なく、最も多いのは尿路感染症で、尿路結石症がそれに続く (Bartges, 1997) (図6)。細菌性膀胱炎は1歳未満の猫または高齢猫のほか、抵抗力を低下させる要因 (会陰尿道造瘻術、糖尿病、慢性腎臓病など) をもつ猫で診断されることが多い。



© Yves Lancelotti/Royal Canin/Singapore

3 - 病態生理学

▶ 猫の特発性膀胱炎 (FIC)

猫の特発性 (あるいは間質性) 膀胱炎 (FIC) は、膀胱、中枢神経系、および視床下部-下垂体-副腎系の反応システムの異常を伴う、非感染性、炎症性の、精神神経内分泌疾患と考えられている (図7)。グリコサミノグリカン (GAG) 値の減少が尿路上皮の保護作用を低下させる結果、例えばカルシウムやカリウムイオンのような尿中成分が上皮を透過して炎症を生じるという仮説が立てられている (Buffington et al, 1994, 1999a; Buffington & Pacak, 2001, 2002, 2004; Westropp et al, 2002, 2003; Pereira et al, 2004)。更に、これらのイオンは粘膜下の知覚ニューロン (C線維) を刺激すると考えられており、これが脊髄および神経を介して疼痛として認識される。環境中のストレス源に対して感受性の高い猫では、背根神経節を刺激する遠心性交感神経系の活性化により臨床症状を発現することがある。背根神経節は、炎症および疼痛に関与するニューロペプチドおよびメディエーターを末梢で放出させる (Buffington et al, 1994, 1999a; Buffington & Pacak, 2001; Westropp et al, 2002, 2003; Pereira, 2004)。

FICの猫の飼い主は健康な猫や他の疾患の猫の飼い主よりも、自分の猫がより臆病でナーバスであり、攻撃性があると思っていることが非常に多い。このことは、罹患猫には潜在的なストレス障害があるという説を支持している (Buffington et al, 2006a,b)。

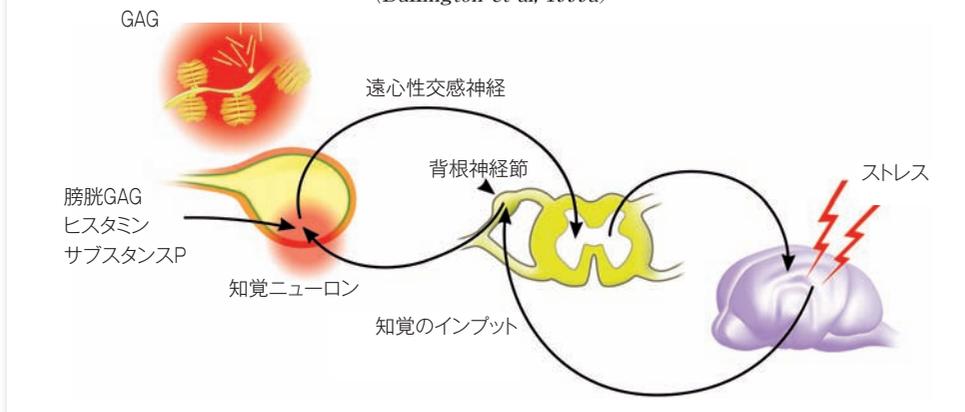
猫は生まれつきFICの素因を持っている場合もあり、そのような猫が“FICを起こしやすいような、もしくはストレスの多い”環境に置かれるとFLUTDの臨床徴候が発現する。FICは進退を繰り返しながら慢性化する疾患であり、寛解期にストレスによる再発を起こすことが特徴である。罹患猫の一部では副腎が小型であったことが観察されている (Westropp et al, 2003)。

▶ 尿道栓子

尿道栓子は結合していないいわゆる凝集物であり、多くは脱落組織、血液あるいは炎症性細胞

図7 - 猫の特発性 (間質性) 膀胱炎において考えられている病態生理学の略図

(Buffington et al, 1999a)



と、多量の基質との混合によって構成されている。結晶性物質は存在することもしないこともある。尿道栓子にミネラル成分が含まれる場合で最も多いのはストルバイトである。尿路結石と尿道栓子には物理的な相違とおそらく疫学的な違いがあるが、基質-結晶質栓子の実際の原因はまだ明らかにはされていない。完全に立証されていないが、宿主の局所防御機構の1つであるという仮説が立てられているタム-ホースフォールムコタンパク質が、主な基質成分であることが示唆されている(Kruger et al, 1991 ; Osborne et al, 1992b, 1996c, 1996d ; Houston et al, 2003 ; Forrester, 2006)。尿道栓子は雄猫の方が遥かに多く、部分的あるいは完全な尿路閉塞を生じる。FICは一部の猫では尿道栓子の形成を促している可能性がある。

▶ 尿路結石

尿路結石(一般に結石と呼ばれる)は、尿路系に存在する1種類あるいは複数種の、溶解性の低い晶質で構成される沈渣の形成と定義されている。顕微鏡学的な沈渣は結晶と呼ばれ、肉眼的な析出物は尿路結石と呼ばれる。

尿路の結晶は、尿中の特定のミネラルあるいはミネラル化合物が過飽和となった場合に形成され、過飽和度が高まることにより析出する。尿路結石形成の初期相である核形成期には、結晶性核の生成が起こる。この相は尿中の結石原性晶質の過飽和に依存しており、腎臓からの過剰な晶質の排出、尿のpH、尿の温度、様々な阻害因子(例:クエン酸塩、ピロリン酸塩)の存在や欠如、結晶化を促進させる物質(例:死滅した細胞、細胞性の残渣、タンパク質、細菌、あるいは他の結晶)の存在から影響を受ける。更に結晶の成長は、核の尿路内への残留性、尿が過飽和状態にある期間、結晶の物理学的微細構造に依存している。尿路結石の実際の成長率は、ミネラル組成および感染のような危険因子を含む無数の因子に依存している(Osborne et al, 1996a,b, 2000)。

4 - 診断

▶ 病歴と臨床症状

FLUTDの猫は原因にかかわらず、血尿(肉眼的または顕微鏡学的)、排尿困難、有痛性排尿困難、頻尿、不適切な排尿(異所性排尿あるいはトイレ以外の場所での刺激性的な排尿症状)、部分的または完全な尿道閉塞を呈する(Kruger et al, 1991 ; Osborne et al, 1996a)。雄猫にはペニスの先端を舐める行動が認められることがある。猫はしばしば排尿しようとしていつもより長くトイレの中で過ごすといった症状や、少量頻回の排尿行動が観察される。落ち着かない行動あるいは下腹部の過度のグルーミングは不快感を示していることがある。

尿路閉塞は突然発生することも、数週間かけて発現することもある。完全閉塞は、沈うつ、食欲不振、元気消失、脱水、低体温症、嘔吐を特徴とする。重症例では膀胱が破裂することもあり、この場合は一時的に症状が消失した後に続けて急速な腹膜炎を生じ、死に至る可能性がある。

▶ 身体検査

FLUTDで来院した猫には、それがどのような症例であっても身体検査を徹底すべきであり、水の状態、膀胱、外尿道口には特に注意を払うべきである。膀胱は触診して、サイズ(拡張の程度)、形状、輪郭、膀胱壁の厚さ、壁内あるいは腔内のマス(腫瘍、尿路結石、血餅)、膀胱内のザラザラと擦れ合う感じなどを評価する。大半の尿路結石は腹部触診では検出できない(Osborne et al, 2000)。触診によって鳴く、抵抗する、排尿しようといきむ、あるいは数滴の血液の混じった尿の排尿などを伴い疼痛を示すことがしばしばある。ペニス、包皮、外陰部領域を、尿道の異常や、血液、粘液、ミネラルの結晶の徴候などについて調べる。

閉塞性FLUTDの猫の場合、膀胱は拡大/膨張しており、疼痛を伴う。閉塞を起こしている猫で



図8 - 猫の尿道栓子

クリーム色から麦稈色の尿道栓子が尿道から突出しているのが観察されることがある。尿道栓子中に認められる結晶は主にストルバイト結晶である。

はペニス先端が変色して見えることがある。これは舐めたための炎症および外傷によるものか、あるいは尿道栓子(図8)の存在によるものである。尿道閉塞はエマージェンシーであり、早急な閉塞の解除が必要である。症例の水和状態、電解質(特に高カリウム血症)、酸塩基平衡を評価し、適切な治療法を開始しなければならない。

▶ 臨床検査

非閉塞性の猫の初期評価には、尿沈渣検査も含めた尿検査、尿の培養検査、腹部画像検査をすべきである。CBCの所見は殆どの場合正常である。状態の悪い猫あるいは尿道閉塞を生じている猫の場合には、生化学的スクリーニングを行いその猫の状態を把握するべきである。尿酸結石が存在する猫で、門脈体循環シャントあるいは肝不全の症例では血清尿素窒素が低下している場合がある。また、シュウ酸カルシウム結石を持つ猫は高カルシウム血症を生じていることがある。

検査に使う尿は、飼い主が採取するか、院内で自然排尿時の中間尿を採取する他、カテーテル採尿、膀胱穿刺によっても採取することができる。医原性の出血/外傷が重大な問題を引き起こす可能性があるため、用手的な圧迫排尿は避けるべきである。稀ではあるが膀胱内に感染が存在する状態で圧迫排尿を行うと、膀胱から腎臓への上行性の逆流により腎盂腎炎を発現させる可能性がある。

採尿法は、検査結果や診断に影響する。尿サンプルの尿道あるいは生殖器からの汚染を防止できることから、膀胱穿刺が好まれている。この方法は侵襲性が最小限で耐容性もよく、医原性の尿路外傷や感染が起こらないよう適切な手技で行えば安全である。膀胱穿刺が禁忌となるのは、膀胱中の尿量が不十分である場合、猫が保定および腹部の触診に抵抗する場合、凝固異常あるいは出血性疾患のある場合などである。膀胱を触診できない場合は膀胱穿刺を実施すべきではない。

尿カテーテルの挿入は、以下の場合に実施する。

- 診断目的：尿サンプルの採取、尿道の閉塞物(例：尿路結石、腫瘍)の検出、X線学的検査のための造影剤の注入
- 治療目的：尿道閉塞の解除、手術(膀胱、尿道、あるいはその周囲構造)を容易にするため

1日のうちどの時間帯に尿を採取したのかを記録しておくことよい。更に、飼い主には猫が最後に食事をしたのはいつで、病院に来る際に猫がどの程度ストレスを感じていたかについて聞くべきである。尿は一般に、動物が食事をする前の朝一番の尿が最も酸性である。食後(食後2~6時間の間のいつでも)に採取した尿のpHは高くなる可能性がある。尿のpHが6.5を超えた場合はストルバイト結晶が形成される可能性がある。猫が病院への移動でストレスを感じた場合、過呼吸を生じていた可能性があり、このことが尿のpHを6.5よりも更に上昇させ、ストルバイト結晶の出現を引き起こすことがある(Buffington & Chew, 1996a)。

尿サンプルは無菌的な採尿管に採取すべきである。培養検査を実施する場合は尿を直ちに密閉無菌容器に入れて冷蔵する。尿沈渣の分析では尿を冷蔵してはならず、遮光のために覆いをして室温保存する。分析は新鮮尿(採材してから15~60分以内)で行う。さもなければ、ストルバイト結石およびシュウ酸カルシウム結石が形成される可能性がある(Albasan et al, 2003)。尿の物理学的特性、化学的特性、尿沈渣の検査は必須検査事項である。尿の分析および尿沈渣検査では、血尿症、タンパク尿症、膿尿症、結晶尿症(ストルバイト、無定型リン酸塩、尿酸塩、シュウ酸カルシウム、シスチン、キサランチン)などのFLUTDにおける所見が認められることがある(図9~12)。

尿中の結晶の検出は、尿のpH、温度、比重に依存している。しかし、尿中に存在するストルバイトあるいはシュウ酸カルシウム結晶は、必ずしも問題を意味するものではないことを認識しておくことが重要である。高度に濃縮された尿中の少量の結晶は一般に、希釈された尿中の少量の結晶ほど

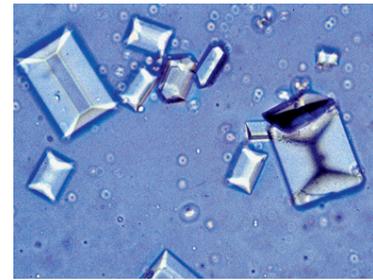


図9 - ストルバイト結晶

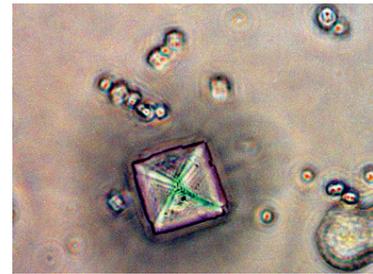


図10 - シュウ酸カルシウム結晶

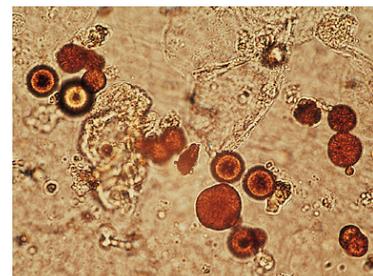


図11 - 尿酸アンモニウム結晶



図12 - シスチン結晶



図13 - 尿路結石症の雄猫のラテラル像
閉塞性の猫下部尿路疾患のため来院した雄猫の画像。尿道には小型で放射線不透過性の尿路結石が無数に存在する。



図14 - 特発性(間質性)膀胱炎の2歳の猫のラテラル像
膀胱壁が厚く、非拡張性であることに注目

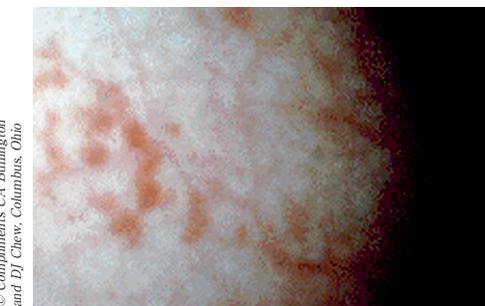


図15 - 下部尿路疾患の猫の膀胱粘膜の内視鏡所見
内視鏡では、特発性(間質性)膀胱炎の特徴である点状出血が認められる。

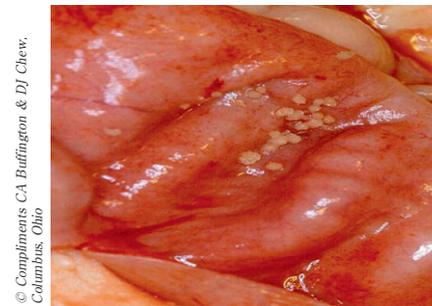


図16A - 猫の膀胱内にみられる複数のシュウ酸カルシウム結石
全ての結石を完全に除去できるよう、膀胱全体が完全に開かれていることに注目。結石の多くは膀胱粘膜に埋没している。



図16B - 膀胱結石の外科的除去
結石を確実に除去するため、膀胱は全体を完全に開いて粘膜表面を反転させる。術後のX線検査で全ての尿路結石が残らず除去されていることを確認する。

表2 - 結晶尿症の解釈に役立つコツ

- 結晶は必ず新鮮尿で評価すること。
- 貯蔵尿あるいは冷蔵尿に認められる結晶はアーティファクトの可能性があり、尿は検査前に室温に戻すべきである。
- 一部の猫では、特に尿が高度に濃縮されているとストルバイトやシュウ酸カルシウム結晶が正常所見として認められることがある。これらが多数認められる場合や、互いに凝集している場合は異常である。
- 尿中に結晶が存在するということは、その尿が結晶の成長を助長する状態であることを意味している。
- 尿中に結晶が存在しても、それは必ずしも尿路結石症を意味しているわけではない。
- 尿路結石症の猫に結晶が認められないこともある。
- 猫は、存在している可能性のある尿路結石とは異なる種類の結晶を排出することがある。
- シスチン結晶のある猫はシスチン尿症であるため、シスチン結石を生じる傾向がある。

重要ではない(Laboto, 2001)。検査前に冷所で静置されていた尿中には結晶が形成されることがある(試験管内での結晶化)ので、新鮮な尿を検査するべきである(表2)。時間の経ったサンプル中に結晶が認められた場合には、新鮮尿を再評価して確認すべきである(Albason et al. 2003)。

尿路感染症の確定診断には尿の定量的な細菌培養検査が推奨される。医原性の細菌汚染を防ぐために尿は膀胱穿刺で採取する。採材から30分以内に培養に出し、これができない場合は尿を冷蔵する。尿中に菌体が検出されたら、適切な抗菌剤治療の指針を得るため抗菌剤の感受性試験を実施すべきである。

▶ 画像診断検査

画像診断検査法には、単純X線検査、超音波画像診断検査、X線造影検査(排泄性尿路造影、膀胱造影、尿道造影)、CT、MRIなどがある(Samii, 2003)。

- 単純X線検査は、尿路の大きさ、形状、位置、放射線濃度などの変化をスクリーニングするために行う。全ての異常を見落とすことのないように、会陰部尿道も含めた尿路系全体をX線写真に含めることが重要である(図13)。症例によっては、尿路系を十分確実に観察できるよう、洗浄浣腸が必要ことがある。FICの猫のX線検査では、膀胱が厚く非拡張性に観察されることがある(図14)。
- 超音波画像検査では、単純X線検査では観察できない腔内の異常を評価でき、どの領域がどの程度の範囲で罹患しているかを確認できる。また、病変の状態(充実性の病変か嚢胞性の病変かなど)に関する情報も得ることができる。
- 膀胱陽性造影検査は、膀胱の位置や破裂、憩室、瘻孔を確認するのに使われる。
- 膀胱二重造影検査は、膀胱の粘膜表面および腔内容物の評価に用いる。良質の二重造影検査

査を行うには、ごく少量(1~2mL)の造影剤による検査が必要である。過剰に拡張させないよう大きさをモニターするため、造影剤を満たしながら膀胱を触診することが重要である。膀胱は陰性造影剤によって十分に拡張させ、少量の陽性造影剤(造影剤溜まり)が膀胱内腔表面に沿って広がっている必要がある。X線透過性の膀胱結石は、造影剤の充盈欠損として認められる。血餅は、造影剤の辺縁部に存在するか、粘膜表面に付着した不整な充盈欠損として認められる。粘膜表面の輪郭の僅かな変化は、膀胱炎と腫瘍の両方を診断する重要な手がかりになるが、膀胱の不完全な充満によるアーティファクトの可能性もある。また、尿道を調べるためには尿道造影検査を行う。

▶ 尿路内視鏡検査

現在では、雄猫では軟性鏡、雌猫ではヒトの小児用硬性鏡を用いれば尿道および膀胱の内視鏡検査を実施できる(*Chew et al, 1996 ; McCarthy, 1996*)。FICの猫の膀胱粘膜表面は、膀胱を80cmH₂Oの圧力まで拡張させた膀胱鏡検査で、粘膜下の点状出血という特徴的な所見を呈する(*Chew et al, 1996 ; Buffington et al, 1999a*) (図15)。

▶ 外科手術

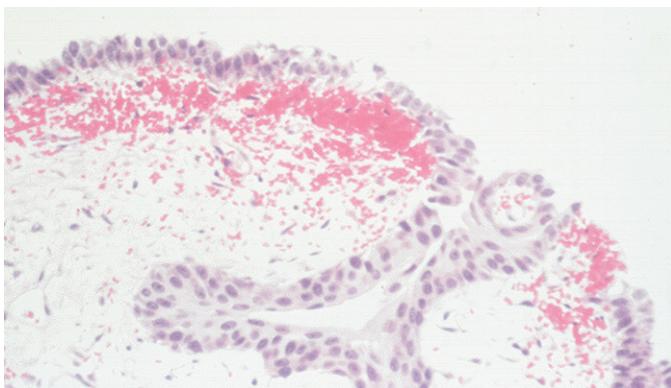
検査やバイオプシーの目的で、あるいは尿路結石を除去する目的で膀胱の手術を行う場合には、膀胱を完全に開くべきである(図16)。猫の尿路結石は極めて小さいことが多く、全ての結石を外科的に完全除去することは難しい場合があるため、結石を全て除去できているか確認するために術後のX線検査を必ず実施すべきである(*Lulich et al, 1993a*)。膀胱切開時に全ての結石を除去しきれないことは多く、これはシュウ酸カルシウム結石で頻度が高いように思われる。*Lulich et al(1993a)*は、20%の猫はシュウ酸カルシウム結石の除去が不完全であったと報告している。

▶ 病理組織学

FICの猫から採取した膀胱粘膜のバイオプシーでは、粘膜下の浮腫および血管拡張を伴う比較的正常な上皮および筋層が認められる。炎症性細胞の浸潤は軽度から中程度である(図17)。一部の猫では肥満細胞の数が増加している。また、膀胱壁の糜爛、潰瘍形成、線維症が認められる猫もいる。

▶ 尿路結石の組成分析

尿路結石の採取は、自然排尿時の採取(鑑賞魚用のネットを利用する)、水圧推進法、尿道カテーテル内への吸引、膀胱鏡、外科的除去といった方法で行う(*Lulich et al, 1992, 1993b ; Osborne et al, 2000*)。尿路結石は、防腐剤や液体を入れない、清潔な乾燥した容器に入れて検査機関へ提出する必要がある。多くの場合、肉眼的な特徴から単純に尿路結石を同定することはできない。回収した全ての尿路結石は、専門機関で定量的な分析を行い、存在し得る4層構造の一部あるいは全てのミネラル組成を判定する必要がある(図18)。定量分析には偏光光学顕微鏡検査、X線分析、赤外分光法、走査型電子顕微鏡検査の4種類の方法が利用できる。尿路結石中に含まれるミネラルタイプを正確に同定することは、適切な治療法および予防法を決定するために極めて重要である。



© Compliments CA Buffington & DJ Chew, Columbus, Ohio

図17 - 下部尿路疾患の猫の膀胱粘膜の組織学的所見
粘膜下の浮腫および糜爛は、猫の特発性(間質性)膀胱炎での所見と一致している。

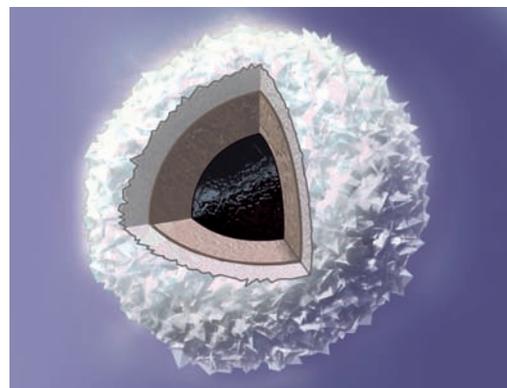


図18 - 尿路結石の層構造
定量分析によって、存在すると考えられる4層(核、結石、シェル、表層の結晶)のミネラル組成を全て正確に決定することが可能である。

表3 - 猫の尿路結石における年齢、性別、および品種素因と、その他の潜在的なリスクファクター

| 尿路結石のタイプ | 品種 | 年齢 | 性別 | その他 |
|-------------------|--|---|---|--|
| ストルバイト | <ul style="list-style-type: none"> ■ アメリカ：外来短毛種、ラグドール、シャルトリュー、オリエンタルショートヘア、在来短毛種、ヒマラヤン (Lekcharoensuk et al, 2000, 2001a)、ヒマラヤン、ペルシャ (Cannon et al, 2007)、在来短毛種、在来長毛種 (Ling et al, 1990)、品種好発傾向は存在せず (Osborne et al, 1995a, 1995b, 2000) ■ カナダ：在来短毛種、在来長毛種、在来中毛種、ヒマラヤン、ペルシャ (Houston et al, 2004, 2006) ■ イギリス：在来短毛種、ペルシャ (Stevenson, 2001) | <ul style="list-style-type: none"> ■ 無菌性：3ヶ月齢～22歳；7.2 (平均) ±3.5歳 (Osborne et al, 2000) ■ 細菌性：全ての年齢 (Osborne et al, 1995a) ■ 雌猫の平均は5歳、雄猫の平均は2歳未満 (Ling et al, 1990) ■ 1～2歳 (Thumachai et al, 1996) ■ 6.8±3.7歳 (Stevenson, 2001) | <ul style="list-style-type: none"> ■ 雌は雄よりもやや多い (Ling et al, 1990 ; Osborne et al, 2000 ; Houston et al, 2004, 2006) ■ 雄は2ヶ月齢未満、雌は2歳未満で、雄の方が多い (Ling et al, 1990) ■ 雄の方が雌よりもやや多い (Lekcharoensuk et al, 2000) ■ 性差なし (Stevenson, 2001) | <ul style="list-style-type: none"> ■ 体重過剰／不活発 ■ 水分摂取量が少ない (Osborne et al, 1995) ■ アルカリ尿 (Osborne et al, 1995) ■ 屋内飼育 (Kirk et al, 1995) |
| シュウ酸カルシウム | <ul style="list-style-type: none"> ■ アメリカ：ヒマラヤン、ペルシャ (Kirk et al, 1995 ; Cannon et al, 2007)；ヒマラヤン、ペルシャ、ラグドール、在来短毛種、外来短毛種、ハバナブラウン、スコティッシュフォールド、(Lekcharoensuk et al, 2000, 2001a)；パーミース、ペルシャ、ヒマラヤン (Thumachai et al, 1996 ; Osborne et al, 1995b, 1996b ; Kirk et al, 1995) ■ カナダ：ヒマラヤン、ペルシャ (Houston et al, 2004, 2006) ■ イギリス：在来短毛種、ペルシャ (Stevenson, 2001) | <ul style="list-style-type: none"> ■ 7歳：3ヶ月齢～22歳 (Osborne et al, 2000) ■ 高齢猫、10～15歳が最も危険性が高い (Thumachai et al, 1996) ■ 5歳と12歳に二峰性のピーク (Kirk et al, 1995) ■ 7～10歳 (Lekcharoensuk et al, 2000) ■ 6.8±3.5歳 (Stevenson, 2001) | <ul style="list-style-type: none"> ■ 雄>雌 (Ling et al, 1990 ; Kirk et al, 1995 ; Thumachai et al, 1996 ; Lekcharoensuk et al, 2000, 2001a ; Osborne et al, 2000 ; Houston et al, 2004, 2006 ; Cannon et al, 2007) ■ 性差なし (Stevenson, 2001) | <ul style="list-style-type: none"> ■ 体重過剰／不活発 ■ 水分摂取量が少ない ■ 屋内飼育 (Kirk et al, 1995) ■ 血清中のカルシウム濃度が高い (Osborne et al, 1996b ; McClain et al, 1995 ; Savary et al, 2000 ; Midkiff et al, 2000) |
| 尿酸塩 | <ul style="list-style-type: none"> ■ アメリカ：品種好発傾向なし (Osborne et al, 2000 ; Ling & Sorenson, 1995) ■ カナダ：シャム、エジブシヤンマウ (Houston, 2006) | <ul style="list-style-type: none"> ■ 5.8歳 (5ヶ月齢～15歳) (Osborne et al, 1996b) ■ 4.4±2歳 (Stevenson, 2001) | <ul style="list-style-type: none"> ■ 性差なし (Osborne et al, 1995b, 2000 ; Westropp et al, 2006) ■ 雄が雌よりやや多い (Ling et al, 1990 ; Houston et al, 2004, 2006) | <ul style="list-style-type: none"> ■ 水分摂取量が少ない ■ 門脈体循環シャント ■ 尿路感染症 (Hostutler et al, 2005) |
| シスチン | <ul style="list-style-type: none"> ■ アメリカ：品種好発傾向なし (Osborne et al, 1995)；短毛種、シャム (Osborne et al, 2000) ■ カナダ：品種好発傾向なし (Houston et al, 2004, 2006) | <ul style="list-style-type: none"> ■ >3.6歳 (4ヶ月齢～12歳) (Osborne et al, 2000) | <ul style="list-style-type: none"> ■ 性差なし (Osborne et al, 2000) ■ 雄が雌よりやや多い (Osborne et al, 2000) | <ul style="list-style-type: none"> ■ 水分摂取量が少ない ■ 屋内飼育 ■ 先天性の代謝異常 (Dibartola et al, 1991 ; Osborne et al, 1992a) |
| キサンチン | <ul style="list-style-type: none"> ■ アメリカ：品種好発傾向なし (Osborne et al, 2000) | <ul style="list-style-type: none"> ■ 2.8±2.3歳 (4ヶ月齢～10歳) (Osborne et al, 1992a) | <ul style="list-style-type: none"> ■ 性差なし (Osborne et al, 1992a) | <ul style="list-style-type: none"> ■ 先天性のプリン代謝異常？ (Osborne et al, 1992 ; White et al, 1997) |
| シリカ | <ul style="list-style-type: none"> ■ アメリカ：品種好発傾向なし (Osborne et al, 2000) | ? | <ul style="list-style-type: none"> ■ 性差なし (Osborne et al, 2000) ■ 雄？ (Houston, 2006) | <ul style="list-style-type: none"> ■ 水分摂取量が少ない |
| リン酸カルシウム (ブルシャイト) | <ul style="list-style-type: none"> ■ アメリカ：品種好発傾向なし (Osborne et al, 2000) ■ カナダ：品種好発傾向なし (Houston et al, 2004, 2006) | <ul style="list-style-type: none"> ■ 8±5歳 (5ヶ月齢～19歳) (Osborne et al, 2000) ■ 7.1±3.6歳 (Stevenson, 2001) | <ul style="list-style-type: none"> ■ 雌>雄 (Osborne et al, 2000) ■ 雄>雌 (Houston, 2006) | <ul style="list-style-type: none"> ■ 水分摂取量が少ない ■ 原発性の上皮小体機能亢進症 (Osborne et al, 1995, 1996b) |
| ピロリン酸塩 | <ul style="list-style-type: none"> ■ カナダ：品種好発傾向なし (Houston, 2006) ■ ヨーロッパ：ペルシャ？ (Frank et al, 2002) | | <ul style="list-style-type: none"> ■ 性差なし (Houston, 2006) | |
| 乾燥硬化した血液結石 | <ul style="list-style-type: none"> ■ アメリカ：品種好発傾向なし (Westropp et al, 2006) | | | |

▶ 尿路結石の種類予測

尿路結石の治療と予防を効果的に行うためには、そのミネラル組成に関する知識が不可欠である。尿路結石は採取して定量分析を行うことが望ましいが、尿路結石の組成の予測に役立つ様々な因子もあり、指標(年齢、性別、品種)(表3)、基礎疾患、尿路結石のX線濃度、尿のパラメーター(pH、比重、結晶尿)(表4)などがこれに含まれる。結晶は尿サンプル中に存在することもしないこともあり、注意すべき点は、実際の尿路結石の組成とは異なる結晶が尿サンプルに含まれることもあるということである。

5 - 特殊な疾患

▶ 猫の特発性膀胱炎(FIC)

FICの診断には、慢性的な刺激性の排尿症状(排尿困難、血尿、頻尿、不適切な排尿)、無菌的な尿、画像診断検査での陰性所見、膀胱鏡での粘膜下の点状出血を証明することが必要である。更に、膀胱の粘膜の透過性亢進、尿中のグリコサミノグリカン濃度の低下、粘膜の血管分布の増加、糜爛、潰瘍形成、浮腫、線維症、および神経原性の炎症が存在することもある。(Buffington et al, 1994, 1996b, 1999a ; Buffington & Chew, 1999b ; Buffington & Pacak, 2001 ; Buffington, 2002, 2004 ; Westropp et al, 2002, 2003 ; Pereira et al, 2004).

■ 疫学

FICの猫は傾向として若齢から中年(<10歳)に多く、他には特に健康上の問題を持たない猫である。雄と雌共に罹患し、ドライフードだけを食べている猫に罹患が多い(Buffington et al, 1997 ; Jones et al, 1997 ; Markwell et al, 1998 ; Buffington, 2002)。尿比重が高い猫が少なくない。

■ 管理

治療の要の1つは、猫の環境中のストレス源の解消である。環境中でストレス源となりうる要素は、他の猫の存在、気候の変化、運動不足のほか、トイレの位置やトイレの砂の種類、食事、飼い主が留守にする時間の变化、家族や動物の増減が挙げられる。ストレス解消のためには、猫に隠れ場所を提供したり、キャットタワーや猫が狩猟行動を実践できるような追いかけて捕まえられるおもちゃなどを使う(www.indoorcat.org ; The Indoor Cat Initiative 2006, Buffington et al, 1994, 1999b, 2006a,b ; Buffington, 2002 ; Cameron et al, 2004)。

食事は、間質性膀胱炎の病態生理および治療において重要な役割を担っている。食事の突然の変更や頻繁な変更は、臨床症状の再発と関連しているため、感受性のある猫の食事は頻繁に変更すべきではない(Buffington et al, 1994, 1996b, 2006a,b ; Jones et al, 1997)。

尿の希釈はFICの猫に有益と考えられている。それは、膀胱に刺激を与えるような尿中物質の濃度を低下させるためである。ある研究では、ドライフードのみを食べている率が、FICの猫の方が一般の猫群よりも高かった(59% vs 19%) (Buffington et al, 1997)。

FICの猫46頭による1年間の非無作為化前向き研究では、下部尿路系の健康を促すように調整されたウェットタイプの食事は、ドライフードの給与と比較して有意な改善に結びついていた。1年後の研究終了時には、ウェットフードを食べていた猫の臨床症状の再発率(11%, n=18)は、

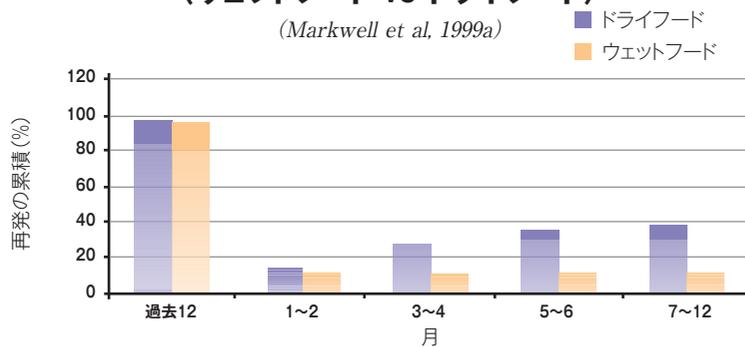
表4 - 猫の尿路結石のX線濃度および尿pH

(Osborne et al, 2000 ; Frank et al, 2002 ; Westropp et al, 2006)

| | X線濃度 | 尿pH |
|-----------|-----------|------------------|
| ストルバイト | ++ ~ ++++ | > 6.5 |
| シュウ酸カルシウム | ++++ | 様々 |
| リン酸カルシウム | ++++ | アルカリ性~中性(アパタイト型) |
| 尿酸アンモニウム | 0 ~ ++ | 酸性~中性 |
| シスチン | + ~ ++ | 酸性~中性 |
| キサンチン | 0 ~ ++ | 酸性~中性 |
| シリカ | ++ ~ ++++ | 酸性~中性 |
| ピロリン酸 | ++ ~ ++++ | 不明 |
| 乾燥硬結した血餅 | 0 ~ ++ | 不明 |

図19 - 猫の特発性膀胱炎における再発率
(ウェットフード vs ドライフード)

(Markwell et al, 1999a)



ドライフードを食べていた猫 (39%, n=28) よりも有意に低かった (Markwell et al, 1999a) (図19)。ドライフードを食べている猫と比較して、ウェットフードを食べている猫の尿比重は有意に低かった。尿比重の平均はウェットフードを食べていた猫では1.032~1.041であったのに対し、ドライフードを食べていた猫では1.051~1.052であった。

極度の酸性尿は膀胱の知覚神経線維の伝達を刺激して痛覚を高める可能性があるため、強い酸性化力のある食事は推奨されない (Chew & Buffington, 2003)。

症例によっては補助療法を適用することがある。猫は自分の環境に満足していると、顔をこすりつける際に自然にフェロモンを放出する。猫の天然フェイシャルフェロモンの合成類似物質によって、一部の猫では不安に関連した行動を軽減するのに役立つことがある (Chew et al, 1998; Mills & Mills, 2001; Gunn - Moore & Cameron, 2004)。長年にわたって数多くの補助療法が提唱されているが、食事を除いて有意差のある臨床的改善が確認されたものはない。敏感な猫において、補助療法によっては中枢のノルアドレナリン性の駆動を減少させ、ストレス反応システムの反応性を正常化できる可能性がある (Buffington et al, 1999a, 2006a,b; Buffington, 2004)。これまでに、アミトリプチリンおよびペントサン多硫酸(グリコサミノグリカンあるいはGAG補充剤)を含む多数の薬剤が推奨されてきた。(Chew et al, 1998; Buffington et al, 1999a, 2006a,b; Buffington & Chew, 1999b; Buffington, 2002; Kraiger et al, 2003; Kruger et al, 2003; Gunn - Moore & Shenoy, 2004; Mealey et al, 2004)

85%に至るFICの猫は治療にかかわらず臨床症状が2~3日以内に自然消退する。しかし、これらの猫の約40~50%は12ヶ月以内に再発し、その一部は何度も再発を繰り返す (Markwell et al, 1998, 1999a; Kruger, 2003)。

▶ 尿道栓子

尿道閉塞の猫では、尿路閉塞の解消と尿流路の再確保が必須である。更に、閉塞および腎後性高窒素血症に伴う水分、電解質、および酸塩基平衡異常の補正が必要である。尿道閉塞時の緊急管理には、多数の優れた方法がある (Osborne et al, 2000; Westropp et al, 2005)。

▶ 尿路結石

■ 普遍的な危険因子：相対過飽和 (RSS)

尿の過飽和は尿路内における結晶形成の原動力になる。尿中のパラメーターを評価して尿路結石症の危険を予測する方法が人医学で模索され始めたのは今から40年以上前のことである。それによって相対過飽和 (RSS) と呼ばれる研究方法論が導き出され、1960年代に、Dr. W.G. Robertsonによって初めて人医療に導入された (Nordin & Robertson, 1966)。RSSの測定はその尿の潜在的な結晶形成能を予測し、ヒトで患者の尿を評価するゴールドスタンダードになっている (Pak et al, 1977)。

尿の結晶形成能を予測できることは、医師や尿路結石症の患者の治療の研究者にとって有用なツールである。1990年代後半には、Dr. RobertsonがWaltham Centre for Pet Nutrition (WCPN) の科学者らと共に、犬猫の尿における相対過飽和の共同研究を開始し、現在では獣医学文献にその技法および解釈に関する多くの論文が発表されている (Smith et al, 1998; Markwell et al, 1999b; Robertson et al, 2002)。

表7 - 水分摂取を促す方法

ウェットフードの給与量を増加する。または利尿を刺激するよう調整されたドライフードを給与することによって水分摂取量を増加させる。塩分は水分摂取量と尿の産生量を有意に増加させることが認められている (Hawthorne & Markwell, 2004)。健康な猫では、塩分による高血圧症あるいは腎臓病への影響は認められていない (Devois et al, 2000a; Buranakarl et al, 2004; Luckschander et al, 2004; Cowgill et al, 2007)。

頻回で少量の食事が役立つ可能性がある。エネルギー値が一定である場合、食事の頻度を増やすことで水分摂取量が有意に増加することが示唆されている (Kirschvink et al, 2005)。

常に新鮮な水にアクセスできるようにする。猫は夜行性の動物であり、夜間に飲水することを好むと考えられる。

表面積の広い食器を使う。猫のヒゲは極めて敏感であり、多くの猫は食器の縁にヒゲが当たらないような表面積の広い食器を好むと思われる。水を入れる器は、常に満杯しておくべきである。

様々なタイプの水 (浄水器を通した水、蒸留水、ボトル入り、温めた水道水、冷たい水道水) を与えることができる。

水を甘くする必要はない。猫には甘味を感じる受容体が欠如している (Tas 1r2欠損) (Li et al, 2006)。

水に香りをつけるか、ツナあるいは貝の汁で香りづけした氷の塊を与えることにより、水分摂取を促すことがある。一部のメーカーでは飲水を促すために添加する様々なフレーバーを提供している。

猫によっては流水を好んで飲む (猫用のウォーターファウンテンが利用可能である)。

水の器は清潔にしておくべきであり、水の器をトイレから離れた場所に置くことは重要である。(猫は嗅覚が鋭く、食器の縁に匂いがするだけで嫌悪しやすい)。

猫によっては、透明なガラスの食器を好む。ステンレススチールあるいはセラミックを好む猫もいる。

猫によっては、食器を共有するのを好まない (特に犬とは)。

表8 - 猫の食事を1日3回にした場合には、1日1回の場合よりも水分摂取量が有意に増加した

(Kirschvink et al, 2005)

| 食事回数 | 1日のエネルギー摂取量 (kcal/kg BW) | Na摂取量 (mg/kg BW) | 水分摂取量 (mL/頭/日) |
|------|--------------------------|------------------|----------------|
| 1日1回 | 71 | 103 | 72 ± 10 |
| 1日2回 | 71 | 103 | 89 ± 4 |
| 1日3回 | 71 | 103 | 95 ± 6 |

BW: 体重
Na: ナトリウム

表9 - 消化の悪い食事は糞便中への水分喪失の増加と関連している

(Waltham Centre for Pet Nutritionの内部データ)

| | 食事A | 食事B |
|-------------------------|-------|-------|
| 消化率 | 79.5% | 50.6% |
| 糞便中への水分喪失 (1000kcalあたり) | 89g | 330g |

■ 全体的な管理

利尿の促進

過飽和状態を軽減させることは、FLUTDの全ての原因に対して最も単純で有効な方法の一つであり、その最も簡単な方法は尿量を増やして利尿を促進させることである。猫では尿量が少ないことは、尿濃縮と同様に尿路結石形成の危険因子になることを示すエビデンスがかなり存在する。尿量が多いと排尿頻度が増加し、それが遊離した結晶、タンパク質を含む物質、残渣を尿路から排除するのに役立つことから、実際に尿路結石形成の危険性は低下する。更に、尿の希釈と尿流量の増加は、溶質の濃度を低下させ、尿中の溶質に結晶や結石を形成する時間を与えないことで、尿路結石症および尿道栓子の猫に有益であることが知られている。

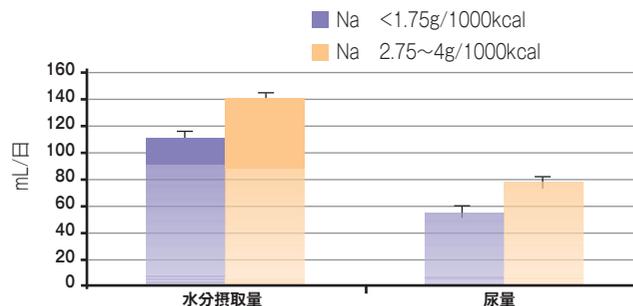
利尿を刺激するには飲水量を増やす必要がある (表7)。水分含有量以外は同じという2種類の食事を猫に与えたところ、水分含有量の少ない食事の方が猫の水分摂取量は少なく、排尿回数も少なく、少量で濃縮した尿を排泄する傾向があった (Burger et al, 1980)。水分の代謝回転の増加は、70~85%の水分を含むウェットフード (缶詰、パウチ、トレイ) を給与する、1日の食事の回数を増やす、食事の塩化ナトリウム濃度を増加する、食事に水分を添加することで達成できる (Dumon et al, 1999)。

猫の水分摂取量は、1日の食事回数によって大きく影響される。Kirschvink et al (2005)は、食事の回数を1日1回よりも3回にすると、水分摂取量が72mL/頭/日から95mL/頭/日に増加したことを報告した (表8)。

食事の消化率は尿の希釈に利用できる水分絶対量に影響する。消化率の低い食事は、糞便中への水分喪失の増加と関連している (表9)。糞便中への水分喪失が増加すると、吸収される水分量は減少するため、尿として排泄される水分量も減少する。尿路結石症の危険性はより濃縮した尿で増加するため、下部尿路疾患の猫には、糞便中への水分喪失を最小限にするために消化率の高い食事を与えるべきである。

図21 - 食事中的Na含有量が猫の1日の平均水分摂取量および尿量に及ぼす影響

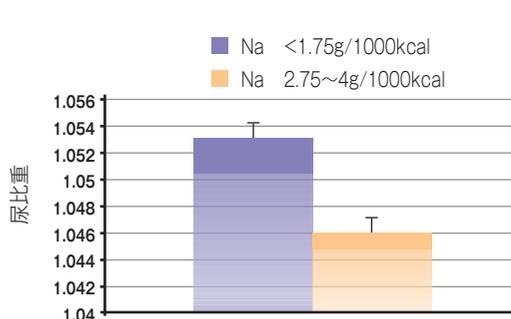
(Hawthorne & Markwell, 2004)



各々のナトリウム含有量は、一方は<1.75g/1000kcal、もう一方は2.75~4.0g/1000kcalの範囲であった。食事中的ナトリウム含有量が増加すると、水分摂取量と尿量が有意に増加した(p<0.001)。

図22 - 食事中的Na含有量が猫の1日の平均尿比重に及ぼす影響

(Hawthorne & Markwell, 2004)



各々のナトリウム含有量は、一方は<1.75g/1000kcal、もう一方は2.75~4.0g/1000kcalの範囲であった。食事中的ナトリウム含有量が増加すると、尿比重が有意に低下した(p=0.003)。

水分摂取量の増加とそれによる尿の希釈を起こすため、猫では食事中的ナトリウム含有量の増加が利用されている。食事中的ナトリウムが尿量を有意に増加させることは、*Biourge et al (2001)*の研究で明らかに示されている。1.1g NaCl/1000kcalの食事を与えられていた健康な猫の平均尿量は 11 ± 5 mL/kg/日であった。食事中的ナトリウム摂取量を2.5g NaCl/1000kcalに増加させたと、尿量は 20 ± 7 mL/kg/日にまで増加した。

食事性ナトリウムが尿中へのカルシウム排出に及ぼす影響

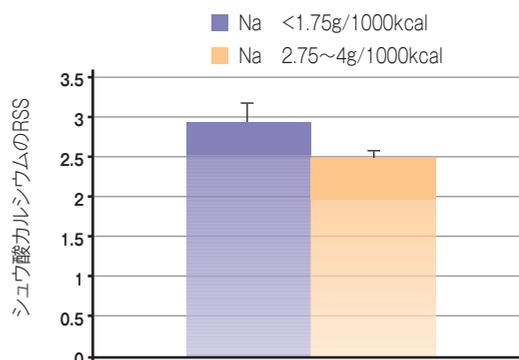
かなり以前から、喉の渇きと利尿を刺激するための塩化ナトリウムの利用は賛否両論に分かれている。それは、塩化ナトリウムには尿中へのカルシウム排出、血圧、腎臓病に影響する可能性があるという仮説が立てられているためである(*Osborne et al, 2000*)。しかし近年の猫における研究ではこの仮説を否定しており、中程度に増量したナトリウムの使用は尿路系の健康維持に有用であることを支持している。

*Devois et al (2000a, b)*の研究では、DMBで1.04%の塩化ナトリウムの摂取は、24時間のカルシウム排出量および尿の産生量の増加と関連していた。しかし、尿産生が100%増加したとき、DMBで0.30~0.39%のナトリウム摂取と比較して尿中のカルシウム濃度は同等であり、尿中のシュウ酸濃度はより低くなっていた。ナトリウムが効果的に尿量を増加させることにより、食事中的NaClの増量は尿中のシュウ酸カルシウムのRSSを増加させず、そのためシュウ酸カルシウム結石を形成する危険性も増加しなかった。1.43~3.70g/1000kcalの塩分を含む食事は、0.48~0.77g/1000kcalの塩分を含む食事と比較してシュウ酸カルシウム結石の形成が少なかったという疫学的な研究は、この結果を支持している(*Lekcharoensuk et al, 2001b*)。

*Hawthorne & Markwell (2004)*は、市販されている23種類のドライフードのナトリウム含有量が、55頭の健康な成猫の水分摂取量と尿の組成に及ぼす効果を評価した。ナトリウム含有量がより高い食事を与えられている猫では、低ナトリウム食を与えられている猫よりも水分摂取量と尿量が有意に多く(図21)、尿比重(図22)とシュウ酸カルシウムのRSS(図23)は有意に低かった。中程度のナトリウム食と低ナトリウム食を与えられている猫の間には、尿中のカルシウム濃度に有意差は認め

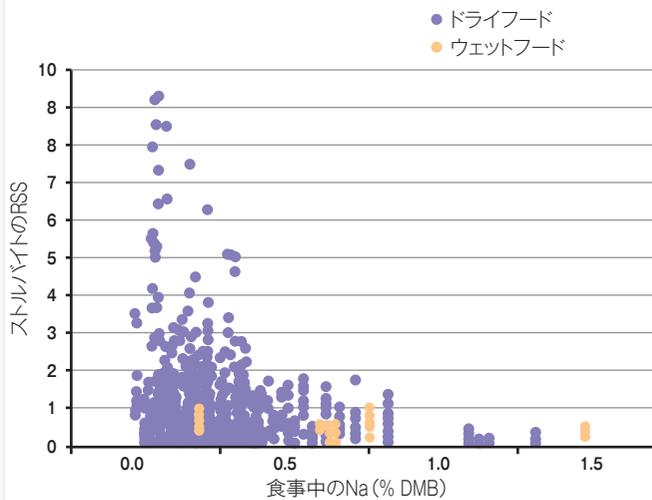
図23 - 食事中的Na含有量が猫のシュウ酸カルシウムのRSSの平均値に及ぼす影響

(Hawthorne & Markwell, 2004)



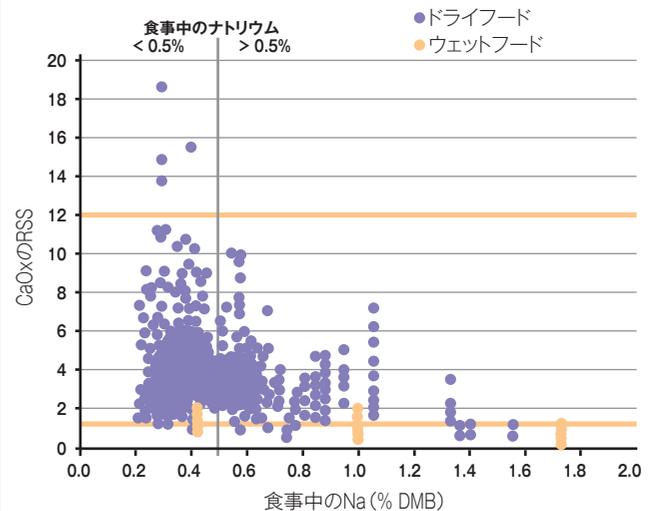
各々のナトリウム含有量は、一方は<1.75g/1000kcal、もう一方は2.75~4.0g/1000kcalの範囲であった。食事中的ナトリウム含有量が増加すると、シュウ酸カルシウムのRSSが有意に低下した(p=0.04)。

図24 - 食事中的Na含有量は、健康な猫のストルバイトのRSSの低下に極めて大きく影響する
(Royal Canin Research Center 2005, 2年間にわたる調査、内部データ)



125種類の異なる食事を給与した猫7頭のグループから採取したデータ。特定の1種類の食事を与えられている猫を1頭ずつプロットしている。

図25 - 健康な猫の食事中的Naとシュウ酸カルシウム (CaOx) のRSSの関係
(Biourge, 2007)



食事中的ナトリウム含有量は、健康な猫のシュウ酸カルシウムのRSSの低下に極めて大きく影響する。

られなかった。以上の研究結果は、食事中的ナトリウム濃度が4g/1000kcalまでであれば、ナトリウム含有量が1.75g/1000kcal未満のフードと比較して、尿中のカルシウム濃度を増加させることはなく、水分の代謝および尿量を増加させることを示唆している。

Zu et al (2006)は、9頭の健康な猫で、食事中的ナトリウム含有量が水分摂取量、尿量、尿比重、ミネラル排出量、シュウ酸カルシウムおよびストルバイトのRSSおよび活動度積に及ぼす影響を評価した。DMBで0.4%から1.2%までのナトリウム含有量の増加は、尿量の有意な増加と関連していた。これらの健康な猫では、食事中的ナトリウムの増量はカルシウムの排出量を増加させなかった。

尿のRSSに対する食事中的ナトリウムの影響

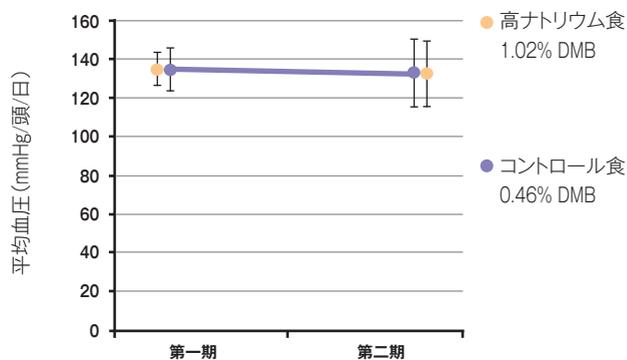
RSS(特殊な食事を与えた猫の尿で算出)は、尿の結晶化能に対する食事の影響を調べるために利用できる (Markwell et al, 1999b ; Robertson, 2002)。研究からは、食事によるナトリウム摂取量の増加は、健康な猫のストルバイトおよびシュウ酸カルシウムのRSSを有意に低下させることが確認された(図24および図25) (Tournier et al, 2006a ; Xu et al, 2006)。Tournier et al (2006a)は、健康な猫の尿中のパラメーターを使ってナトリウム含有量がDMBで0.44~1.56%の範囲にある11種類のドライフードを評価した。食事中ナトリウムとシュウ酸カルシウムのRSSには有意な線形相関が認められた。これは、食事中的ナトリウム含有量の増加は、尿量の増加とそれによる尿の希釈により、猫のシュウ酸カルシウムのRSSを有意に低下させることを示していた。水分摂取量の増加によっても、尿路結石を形成した猫のシュウ酸カルシウムのRSSの低下が認められた (Lulich et al, 2004)。

食事中的ナトリウムが血圧と腎機能に及ぼす影響

食事によるNaCl摂取量の増加(1000kcal中 1.75gから3.25gへ)については、ヒトと同じく猫の健康への長期的な危険性について意見が分かれている。利尿を刺激するレベルの食事中NaCl値は、猫の腎不全モデルと同様、健康な猫、初期の腎臓病の猫の血圧には影響しないとみられる (Buranakarl et al, 2004 ; Luckschander et al, 2004 ; Cowgill et al, 2007)。更にある疫学的研究では、様々な栄養素の中でNaを高レベルで与えていた猫では、慢性腎不全に罹患している

図26 - 健康な成猫の収縮期血圧に対する
塩化ナトリウムの影響

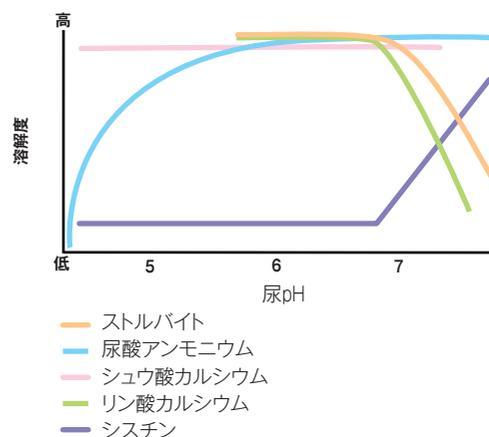
(Luckschander et al, 2004)



この研究はクロスオーバー形式で行われた。10頭のヨーロッパ種の猫(雄4頭、雌6頭、年齢 2.6 ± 0.5 歳、体重 4.5 ± 0.89 kg)にコントロールした食事を14日間与えた。食事には各々、DMBで0.46%のナトリウム(コントロール食)と、DMBで1.02%のナトリウム(試験食)が含まれていた。収縮期血圧は食事からのナトリウム摂取量の変化に影響を受けなかった。

図27 - 溶解度およびpH

(Dr. W.G. Robertson 私信)



尿のpHは特定の結晶および結石の溶解度に著しく影響を及ぼす。ストルバイト結晶は尿pHの変化に敏感である。尿が酸性化するとストルバイト結晶の溶解度が高くなり、ストルバイト結石の危険性は減少する。シュウ酸カルシウムは尿pHへの感受性が低い。

率が低かったと結論付けていた(Hughes et al, 2002)。

健康な若齢猫に14日の短期間で高ナトリウム食(DMBでNaが1.02% vs 0.46%)を給与したところ、収縮期血圧を変化させることなく、水分摂取量の著しい増加と尿比重の低下を生じた(図26)。血圧測定値は、研究期間中は10頭全ての猫で正常範囲内に維持されていた(Luckschander et al, 2004)。この研究結果から、健康な若齢成猫に対する中程度に塩分含量を増加させた食事の給与は、収縮期血圧を増加させることなく、水分摂取量を増加させ、利尿を促すことが示唆された。

Cowgill et al(2007)は、食事中的ナトリウム濃度が成猫の腎機能に与える影響を評価した。猫にナトリウム含有量が0.22%および1.3%の食事を与えたところ、血漿クレアチニン、BUN、あるいは糸球体濾過率(GFR: 10時間にわたる外因性血漿クレアチニンクリアランスの薬物動態学的分析で評価)に有意差は認められなかった。これらのデータは、食事中的高濃度のナトリウムが、健康な猫の腎機能に対して短期的な影響を及ぼさないことを示唆している。

Buranakarl et al(2004)は、IRISのステージIIおよびⅢに相当する高窒素血症を誘導した猫の血圧に対する塩分摂取量の影響を評価したところ、塩分摂取量は血圧に影響を及ぼさなかった。更に、最も低い塩分摂取量は、GFRの最低値、不適切な低カリウム血症とカリウム尿、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の活性化と関連していた。この研究結果により、健康な猫と同様、腎臓病を誘導した猫も塩分に感受性ではないことが示された。

尿pHの調整

食事成分の調節あるいは内科的な方法で尿pHを調整することは、全てではないが尿路結石の管理には極めて有効な場合がある(図27)。尿の酸性化はストルバイトの溶解度を著しく高めるため、内科的な溶解には必須である(Stevenson et al, 2000; Smith et al, 2001)。一方、尿のアルカリ化は、一部の尿酸結石やシスチン結石などの、代謝が関与する尿路結石の溶解度を増加するのに重要であるが、リン酸カルシウム結石症の危険性があるため、pH7.5を上回るアルカリ化は推奨されない。シュウ酸カルシウム結石は全ての尿pHで認められ、現時点では内科的な溶解は不可能である。

尿pHが結晶形成の危険性に及ぼす影響と、治療および予防法の中での位置づけについては、個々の結石に関連して論じる。

■ ストルバイト

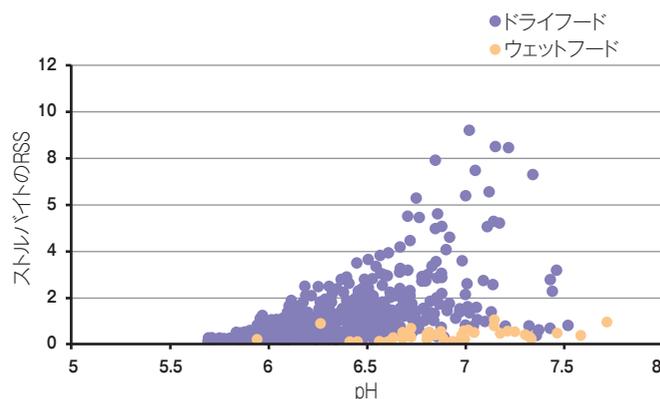
危険因子

犬とは異なり、猫では大半のストルバイト(マグネシウム・アンモニウム・リン酸六水和物： $MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$)結石は無菌性である (Buffington et al, 1997; Lekcharoensuk et al, 2000, 2001a; Cannon et al, 2007)。ストルバイト結石は尿中でマグネシウム、アンモニウム、リンが過飽和となった時、および尿のpHが6.5を超えた時に形成される。ストルバイト結晶は尿pHが6.5未満の場合に溶解度が高くなり、pHが6.3未満であれば結晶化する可能性は低い。しかし、ウェットフードを食べている猫のように、食事が利尿および尿の希釈を促進させている場合はpHの重要性は低くなる(図28)。

あるケースコントロール研究では、マグネシウム、リン、カルシウム、塩化物、繊維を多く含み、中程度のタンパク質と低い脂肪含有量の食事が、ストルバイト結石症の危険性増加と関連していたことを報告している (Lekcharoensuk et al, 2001b)。

図28 - 猫の尿におけるpHとストルバイトのRSSとの関係

(Royal Canin Research Center 2005, 2年間にわたる調査、内部データ)



125種類の異なる食事を給与した猫7頭のグループから採取した個別データ。特定の1種類の食事を与えられている猫を1頭ずつプロットしている。尿がアルカリ性になるほどストルバイト形成の危険性が高くなる。

表10 - ストルバイト形成の危険性は尿pHおよびマグネシウムの形状に依存する

(Buffington et al, 1990)

| | 基本食 Mg 0.05% | MgCl ₂ 食 Mg 0.5% | MgO食 Mg 0.5% |
|-------------------|-----------------|--------------------------------|-----------------|
| pH | 7.2 ± 0.3 | 5.8 ± 0.1 | 7.9 ± 0.3 |
| マグネシウム (mmol) | 7.3 ± 2.8 | 53.1 ± 16.3 | 49.1 ± 14.4 |
| カルシウム (mmol) | 4.7 ± 1.5 | 15.5 ± 8.2 | 8.1 ± 3.6 |
| ストルバイトのRSS | 24.7 | 0.7 | 87.1 |
| シュウ酸カルシウムの RSS | 41.3 | 12.8 | 8.6 |

マグネシウム

DMBで0.15~1.0%のマグネシウムを含む食事は、ストルバイト結石の形成と関連していた (Lekcharoensuk et al, 2001b)。しかし、マグネシウムによる影響は、マグネシウムの形状と尿pHに依存していた (Tartelin, 1987; Buffington et al, 1990; Reed et al, 2000a)。Buffington et al (1990)の報告では、MgCl₂の形でマグネシウムを0.5%含む食事を与えられていた猫ではストルバイト結石が形成されなかったのに対し、MgOの形で0.5%のマグネシウムを含む食事を与えられていた猫ではストルバイト結石が形成された(表10)。ストルバイトの形成しやすさの違いは、酸化マグネシウムがアルカリ尿の生成を促進するのに対し、塩化マグネシウムはその生成に対して保護的な酸性尿の生成を促したことによるものである。

リン

高リン食(3.17~4.70g/1000kcal)を与えられている猫では、リン含有量が0.85~1.76g/1000kcalの食事を与えられている猫に比べてストルバイト結石を発現する可能性が約4倍高かった (Lekcharoensuk et al, 2001b)。食事からのリン摂取量が多いと尿中へのリンの排泄が増加して、尿中のマグネシウム、アンモニウム、リン酸塩の過飽和が助長される (Finco et al, 1989)。

管理

尿路感染症の除去

稀ではあるが、感染症に誘発されたストルバイト結石には適切な抗生物質と食事療法による溶解(下記参照)の併用が必要である。

抗生物質による治療は、膀胱穿刺で採材した尿の培養および感受性検査結果に基づいて実施すべきである。抗生物質治療下でも生存能力のある細菌が尿路結石内に残存することがあり、また尿路結石は、溶解後のX線検査で



図29A - 猫の腹部のX線ラテラル像
矢印は単独の大型結石を指している。



図29B - ストルバイトを溶解させるための食事療法を開始してから4週間後の図29Aの猫のX線ラテラル像
結石(図29A)は完全に溶解している。

は小さ過ぎたり透過性が高過ぎて検出できないことがあるので、抗生物質治療はX線学的に尿路結石が消失してから更に1ヶ月は継続すべきである。

ストルバイト結石を溶解するための食事療法食

純粋なストルバイト結石は、尿量増加を促して尿pHを6.3未満に抑える食事の給与によって溶解することができる(Osborne et al, 1990a ; Houston et al, 2004)。食事はマグネシウムレベルを調節しており、RSSが1未満のものでなくてはならない(不飽和ゾーン)。また、水分摂取と希釈尿の生成を促すためにナトリウムが適切な量で含まれている必要がある。無菌的なストルバイト結石の場合には、補助的な抗生物質治療は必要ない。

マグネシウムを制限し、尿を酸性化し、塩分を添加したストルバイト結石溶解用の食事の効果は1990年に確認されている(Osborne et al, 1990a)。最近では、猫のストルバイト結石を溶解するために、酸性尿の産生を促し、マグネシウムを中程度に制限し、RSSが1未満となるように調整したウェットおよびドライフードの効果がHouston et al(2004)によって報告されている。30頭の猫で行われたこの研究では、ストルバイト結石の溶解に要した平均時間はウェットフードでは26日、ドライフードでは34日であった(図29)。

溶解治療は、X線学的にストルバイトの溶解が確認されてから更に1ヶ月継続することが推奨されている。尿路結石が溶解しない場合には、ミネラルタイプが違っているか、複合したミネラルタイプが関連している可能性がある。

再発防止

ストルバイト結石の再発率は2.7%、再発までの平均期間は20ヶ月と報告されている(Albasan et al, 2006)。そのため、ストルバイト結石の溶解あるいは機械的な除去の後には、再発予防に役立つよう調整された食事が推奨される。このような食事のRSSは不飽和から準安定ゾーンにあり、尿pHが6.5未満になるだけでなく、水分含有量が高いウェットフードかもしくは利尿を促す(塩化ナトリウムの強化)ように作られている。

薬物療法

尿を酸性化する適切な食事を与えている場合は、塩化アンモニウムやDL-メチオニンのような尿の酸性化剤は必要ない。

モニタリング

治療の効果は、2週間および4週間後、その後は3~6ヶ月ごとの尿検査(pH、比重、沈渣)でモニターすべきである。尿路結石症の全ての猫が結晶を排出するわけではないので、尿路結石の再



図30 - 猫の膀胱から摘出された4個のストルバイト結石
典型的な円形あるいは円盤状のストルバイト結石である。



図31 - 様々な外観を持つ猫のストルバイト結石

発を早期からモニターするため、3～6ヶ月ごとには腹部X線検査を行うべきである。

■ シュウ酸カルシウム (図32)

危険因子

猫のシュウ酸カルシウム結石症の診断時での平均年齢は7.8歳であり、範囲は2～18歳である。シュウ酸カルシウム結石形成のリスクは年齢と共に増加する。ある研究では、5歳と12歳にピークのある二峰性の年齢分布が報告されている。シュウ酸カルシウム結石形成の危険性が最も高いのは7～10歳の年齢であると思われる。Smith et al (1998)は、高齢猫(平均年齢10.6±1.3歳)は若い猫(4.1±1.0歳)に比べてストルバイトのRSSが有意に低く(0.72±0.58 vs 4.98±4.03)、シュウ酸カルシウムのRSSが有意に高い(3.45±1.62 vs 0.91±0.87)尿を産生すると報告した。高齢猫群は若齢猫群と比較して尿pHが有意に低かった(6.1±0.2 vs 6.4±0.2)。高齢猫での尿pHの低下は、年齢と共に増加するシュウ酸カルシウム結石形成のリスクを部分的に説明するものと考えられる(Smith et al, 1998)。

遺伝および性別による相違、不活発さ、肥満、環境はシュウ酸カルシウム結石形成の危険性増加と関連している(Lekcharoensuk et al, 2001b)。雄猫(55%)は一般的に雌猫と比較してシュウ酸カルシウム結石形成の可能性が1.5倍高い。パーミーズ、ヒマラヤン、バルシャはシュウ酸カルシウム結石の発現のリスクが高く、このことは遺伝的な因子がシュウ酸カルシウム結石の形成に関与していることを示唆している。屋内飼育はシュウ酸カルシウム結石症の危険因子であることが報告されている(Kirk et al, 1995; Jones et al, 1997; Gerber et al, 2005)。

ヒトでは、少なくとも2種類の遺伝的な代謝異常によって高シュウ酸尿症を生じ、どちらもシュウ酸塩生成の増加と再発性のシュウ酸カルシウム結石症を引き起こす(Williams & Wilson, 1990)。猫で報告されている遺伝的な原発性高シュウ酸尿症(L-グリセリン酸尿)は、シュウ酸前駆体の代謝に必要な酵素である肝臓のD-グリセリン酸デヒドロゲナーゼの欠損によるものであるが、この代謝疾患が関連する臨床症状は虚弱と急性腎不全であり、シュウ酸カルシウム結石症ではない(McKerrell et al, 1989; De Lorenzi et al, 2005)。

1984年から2002年にかけて猫のシュウ酸カルシウム結石の危険性が増加している理由は明らかにされていないが、ストルバイト結石をコントロールするためにマグネシウムを厳しく制限し、尿を酸性にする食事の広範な利用が関係あるとされている(Kirk et al, 1995; McClain et al, 1995; Thumachai et al, 1996; Osborne et al, 1996c; Lekcharoensuk et al, 2000, 2001a,b)。しかし、多くの猫が尿を酸性にする食事を与えられているわりには、高カルシウム血症、代謝性アシドーシス、シュウ酸カルシウム結石の発現は少数であるように見受けられるため、感受性のある猫には消化管からのカルシウムやシュウ酸の過剰吸収や、腎排泄の増加といった別の因子が重要であると考えられる。

アシドーシス

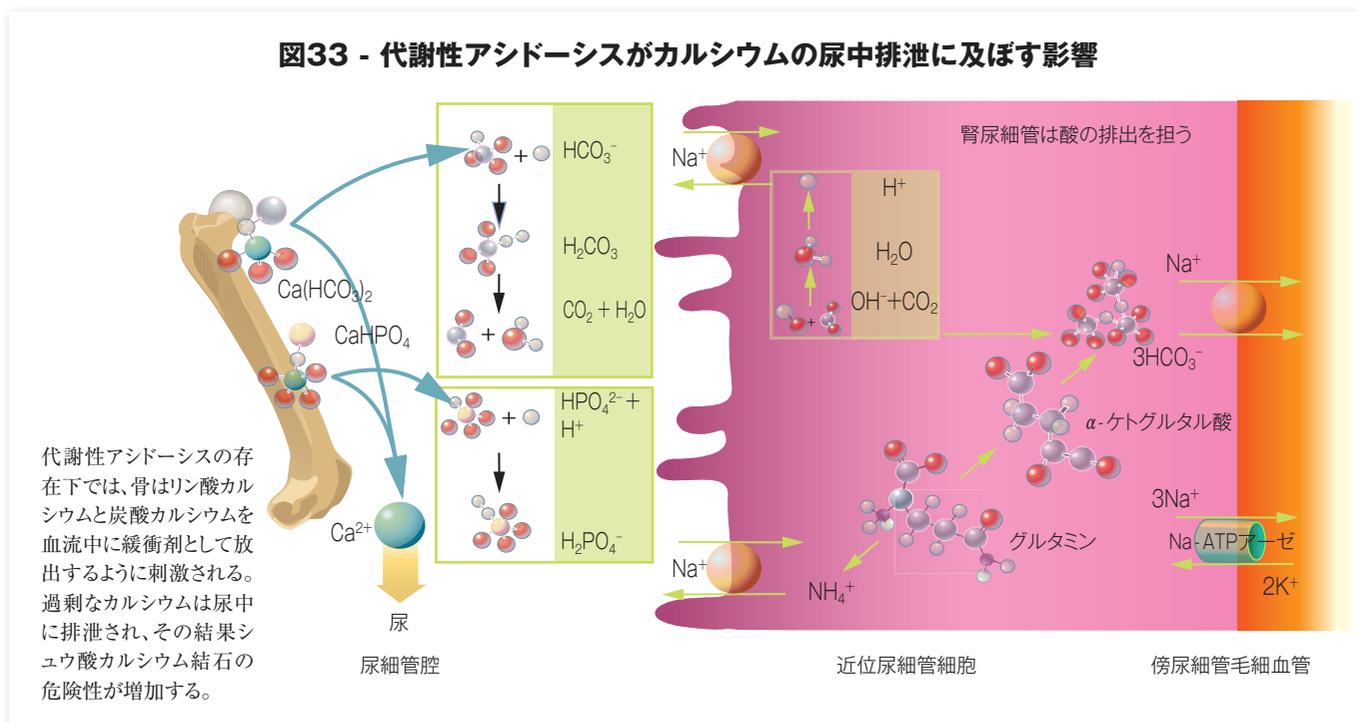
Lekcharoensuk et al (2000)は、pHが5.99～6.15の尿を産生するよう調整された食事を与えられた猫ではシュウ酸カルシウム結石を発現する確率が3倍になることを報告した。持続性の酸性尿症は低グレードの代謝性アシドーシスと関連しており、これは、水素イオンを緩衝するための骨からの炭酸塩とリン酸の動員を助長している(図33)。同時に起こるカルシウムの動員は、腎尿細管からのカルシウム再吸収阻害と相まって、尿中へのカルシウム排泄量を増加させる。尿酸化剤を添加した食事を臨床的に正常な猫に与えると、尿中へのカルシウム排泄量が増加することが報告されている(Fettman et al, 1992)。高カルシウム血症およびシュウ酸カルシウム結石を併発している5頭の猫では、尿を酸性にする食事の給与あるいは尿酸化剤の投与を中止することが、血清カルシウム濃度の正常化と関連していた(McClain et al, 1999)。



図32 - 猫のシュウ酸カルシウム結石の典型的な外観

猫で行われたある研究では、ウェットフードへの酸性化剤の添加は、軽度ではあるが有意なシュウ

図33 - 代謝性アシドーシスがカルシウムの尿中排泄に及ぼす影響



酸カルシウムのRSS増加に関連していた。しかしRSSは、高い値でも12を遥かに下回っていた (Stevenson et al, 2000)。更にこの研究では、ストルバイトおよびシュウ酸カルシウムの結晶形成を共に最小限に抑えるような食事療法食(平均尿 pH=5.8)の調合が可能であることを証明した(図34)。尿のpHおよびシュウ酸カルシウムのRSSを様々な市販食と実験的に調整した食事と比較すると、尿のpHはシュウ酸カルシウムのRSSの指標としては著しく信頼性が低いものと思われる(図35) (Tournier et al, 2006b)。

カルシウム

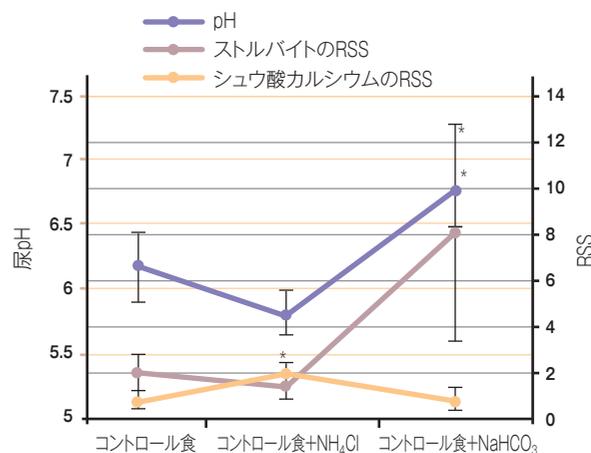
ある研究では、高カルシウム血症は、シュウ酸カルシウム結石のある猫10頭に一致して見られた異常であった (Lulich et al, 2004)。食事での過剰なカルシウム、過剰なビタミンD、あるいは低リン血症により、カルシウムの腸管吸収が増加する可能性がある。尿細管からの再吸収の低下(フロセミドおよびコルチコステロイド)、あるいは骨貯蔵からのカルシウムの動員増加(アシドーシス、上皮小体機能亢進症、甲状腺機能亢進症、過剰なビタミンD)により、腎臓からのカルシウム排泄量が増加することが考えられる (Ling et al, 1990 ; Osborne, 1995a, 1996b, 2000)。

タンパク質

ヒトでは、動物性タンパク質を豊富に含む食事は、アシドーシス、尿中へのカルシウムおよびシュウ酸排泄量の増加、および尿中へのクエン酸排泄量の減少と関連している (Holmes et al, 2001 ; Borghi et al, 2002 ; Pietrow & Karellas, 2006)。健康な猫とシュウ酸カルシウム結石症の猫のどちらにおいても、動物性タンパク質の摂取は水分摂取量、尿量、および尿中へのリンの排泄量の増加に関連しているが、反対にカルシウムの排泄量は増加しない (Funaba et al, 1996 ; Lekcharoensuk et al, 2001 ; Lulich et al, 2004)。高タンパク食(105~138g/1000kcal)では、シュウ酸カルシウム結石形成を生じる可能性が低タンパク食(52~80g/1000kcal)の半分未満である (Lekcharoensuk et al, 2001b)。ケースコントロール研究では、

図34 - 尿のpHがシュウ酸カルシウムおよびストルバイトのRSSに及ぼす影響

(Stevenson et al, 2000)



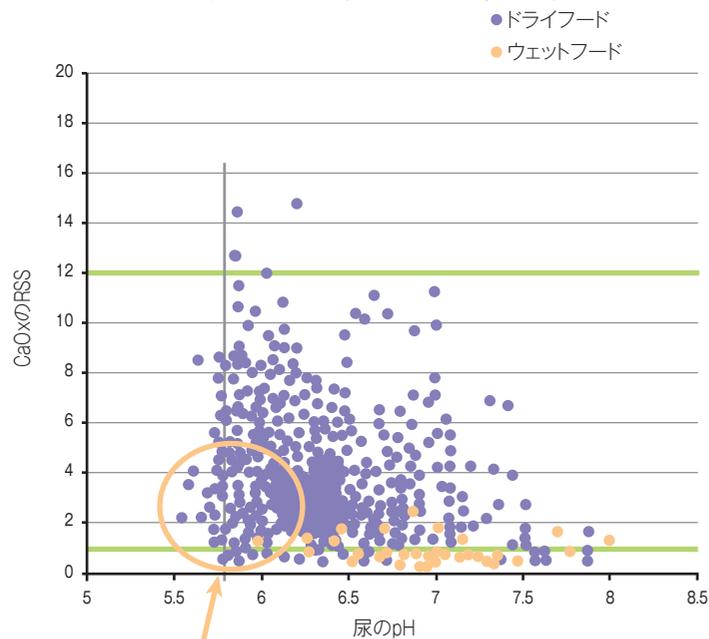
*p<0.05

コントロール食(C)、コントロール食にNH₄Clを添加した食事、コントロール食にNaHCO₃を添加した食事を与えた6頭の猫の尿のpHの平均±SE、シュウ酸カルシウムおよびストルバイトのRSS。尿のpHはCaOxのRSS(NH₄Cl食)およびストルバイトのRSS(NaHCO₃食)に対して有意に影響していた。しかし、増加はしていたがCaOxのRSSは結晶を形成するRSSよりも十分に低い値を維持していた。

尿石症

図35 - 猫の尿において、pHはシュウ酸カルシウム結石の危険性の予測としては信頼性に欠ける

猫125頭からのデータ (Tournier et al. 2006b)



pHが低いにもかかわらず、CaOxのRSSは低い。

各々のポイントは猫1頭ごとのデータをプロットしたもの。

水分含有量が少なく、タンパク質が少ない食事を与えられた猫では、シュウ酸カルシウム結石症の危険性が増加していた (Lekcharoensuk et al. 2001b)。猫ではタンパク質の種類も尿中へのシュウ酸排泄に影響することが認められている (Zentek & Schultz, 2004)。

水分摂取量

血管内容積の減少と尿の濃縮は、尿中のカルシウムおよびシュウ酸の過飽和の危険性を高める。水分含有量の多い食事を与えられている猫では、シュウ酸カルシウム結石を発現する率が、水分含有量の少ない食事を与えられている猫の約3分の1である。

シュウ酸塩

ヒトでは食物中の過剰なシュウ酸塩 (例：ブロッコリー、ホウレンソウ、ルバーブ、ナッツ類、イチゴ) は、シュウ酸塩の腎クリアランスを増加させ、尿路結石症の危険性を高める可能性がある。このため、コンパニオンアニマルに対してはこれらの給与は避けるべきである (Lulich et al. 1994 ; Holmes et al. 2001)。

ビタミンC

ヒトではまだ意見が分かれているものの、シュウ酸カルシウム結石とビタミンCの過剰摂取およびビタミンB₆レベルの低下に関連性が認められている (Hughes et

al. 1981 ; Mitwalli, 1989 ; Curhan et al. 1999)。ビタミンCはシュウ酸へと代謝され、尿中に排泄される。アメリカの短毛種の成猫 48 頭で、食事へのビタミンC添加が尿中のシュウ酸濃度に及ぼす影響が研究された (Yu et al. 2005)。猫には栄養学的にバランスのとれた対照食であるドライフードを2週間与えた後、各々40mg/kg、78mg/kg、106mg/kg、193mg/kgのビタミンCを含む4種類の食事のうち1種類を4週間与えた。193mg/kgまでのビタミンCの添加は、健康な猫の尿中シュウ酸塩濃度には影響しなかった。

ビタミンB₆

ビタミンB₆は、シュウ酸の重要な前駆体であるグリオキシル酸をグリシンにするためのアミノ基転移を増加させる。そのためピリドキシンの欠乏症は、内因性のシュウ酸塩産生と排泄を増加させる。子猫で実験的に誘導したビタミンB₆の欠乏症において、尿中のシュウ酸塩濃度の増加とシュウ酸塩による腎石灰沈着症が生じたことが報告されている (Bai et al. 1989)。しかし、この症候群が自然発生した病型はまだ報告されていない。ビタミンB₆を適切な量で含む食事と比較して、さらにビタミンB₆を添加した食事は、尿中のシュウ酸排泄量を減少させなかった (Wrigglesworth et al. 1999)。そのため、適切量のビタミンB₆を含む食事を食べているシュウ酸カルシウム結石の猫にビタミンB₆を更に補給しても、尿中のシュウ酸排泄量を減少させることは考えにくい。

クエン酸塩

ヒトでは尿中のクエン酸塩の欠乏がシュウ酸カルシウムの危険性を増加させることが示唆されている。これは、シュウ酸と結合するカルシウムイオンの利用性が増加するためである (Allie-Hamdulay & Rodgers, 2005 ; Pietrow & Karellas, 2006)。クエン酸の欠乏症は遺伝的欠損または、腎尿管でのクエン酸の利用が促進されるアシドーシスから二次的に生じる場合がある。食物からの酸の前駆物質の摂取が低クエン酸尿と関連する場合、クエン酸はシュウ酸カルシウム結石形成の阻害剤として働くため、シュウ酸カルシウム結石の危険性は増加する場合がある (Lekcharoensuk et al. 2001b)。

マグネシウム

他の動物種ではマグネシウムはシュウ酸カルシウム結石症を阻害する物質として報告されている (Johansson *et al.* 1980)。猫では、マグネシウム含有量の低い食事 (0.09~0.18g/1000kcal) は、中程度のマグネシウム含有量の食事 (0.19~0.35g/1000kcal) に比べてシュウ酸カルシウム結石形成の危険性増加と関連している (Lekcharoensuk *et al.* 2001b)。更に、マグネシウム含有量が0.36g/1000kcalを超えている食事でもシュウ酸カルシウム結石の危険性増加に関連していた (Lekcharoensuk *et al.* 2001b)。マグネシウムは血中のイオン化カルシウム濃度を増加させ、またPTH分泌を抑制することによって尿中へのカルシウム喪失を増加させる。

リン酸塩

猫では低リン血症によりシュウ酸カルシウム結石症の危険性が高まると考えられる。リンの含有量が0.85~1.76g/1000kcalの食事を与えられている猫では、リン含有量が1.77~3.16g/1000kcalの食事を与えられている猫と比較して、シュウ酸カルシウム結石形成の危険性は5倍高かった (Lekcharoensuk *et al.* 2001b)。低リン血症は腎臓の1- α -ヒドロキシラーゼを通じてビタミンD₃をカルシトリオールへと活性化させ、腸管からのカルシウム吸収と腎臓からのカルシウム排泄を増加させる。更に、尿中のピロリン酸塩は、シュウ酸カルシウム結石形成の阻害剤として働くことが示唆されている (Osborne *et al.* 1995b ; Reed *et al.* 2000b,c)。反対にリンを多く含む食事 (>3.17g/1000kcal) は、中程度にリンを含む食事 (1.77~3.16g/1000kcal) に比べてシュウ酸カルシウム結石形成の危険性増加と関連していた (Lekcharoensuk *et al.* 2001b)。

ナトリウム

ヒトでは長い間、尿中へのカルシウム排泄量を増加させるために塩化ナトリウムの添加が勧められてきた。同様の見解が猫でも認められている。食物中のNaと尿中へのCa排泄との関連づけにより、高塩分食は猫のシュウ酸カルシウム形成を促進させる可能性があるという仮説が立てられた。そのため、FLUTDを管理するための食事にはナトリウムを抑えるべきであるという推奨内容が導かれることになった。しかし、ナトリウム摂取量の増加がカルシウムの排泄量を増加させたとしても、同時に尿量も増加するため尿中のカルシウム濃度が増加することはない、またCaOxのRSSには有意な低下が認められる (前述の食事性ナトリウムが尿中へのカルシウム排泄に及ぼす影響の項P299参照)。更に最近の疫学的な研究からは、食事中的ナトリウムの増量が猫のシュウ酸カルシウム結石の危険性を下げることが認められている (Lekcharoensuk *et al.* 2001b)。

カリウム

カリウム濃度の低い食事はシュウ酸カルシウム結石の危険性があることが示されている (Lekcharoensuk *et al.* 2001b)。カリウムが豊富な食事は、尿中のカルシウム排泄量を変化させることにより、シュウ酸カルシウム結石形成に対して防御的に働くと考えられている。このことは、ヒトでは実際に確認されている (Lemann *et al.* 1991)。

再発の管理と予防

シュウ酸カルシウム結石は内科的に溶解させることはできない。そのため、膀胱内の結石は水圧推進法あるいは外科手術によって機械的に除去する必要がある。再発の危険性が高いことから、除去した後は予防的な対策が必要である。

再発率は10.9%と報告されており、再発までの平均期間は20ヶ月である。再発率は雄猫の方が雌猫よりも1.8倍高い (Albasan *et al.* 2006)。従って、尿路結石の除去後の再発を軽減するための内科的管理が必要になる。

危険因子の排除

高カルシウム血症の猫には、基礎疾患を検出して治療するために包括的な精密検査が必要とされるが、多くの症例で高カルシウム血症の潜在的な原因を決定することはできない。



様々な外観を示す猫のシュウ酸カルシウム結石
無水シュウ酸カルシウムは推測し易い外観であることが多い(下段右端)。シュウ酸カルシウム一水和物はしばしば円形である(下段左端)。

血中カルシウム濃度が正常な猫では、尿路結石症に対する危険因子を特定してそれをコントロールする必要がある。ドライタイプの尿酸性化食で尿産生を増加させるようには調整されていないものと、尿中の過剰なカルシウム排泄を促進させる薬剤（尿酸化剤、フロセミドなど）は避けるべきである。カルシウム、ビタミンD、過剰なビタミンCを含むトリーツあるいはサプリメントは、カルシウムやシュウ酸の排泄量増加を促進させる可能性があるため与えるべきではない（Osborne et al, 1995a）。

食事の調整

シュウ酸カルシウムの結晶化はこの尿路結石形成の第一段階であるが、これは尿中にこれらの晶質が過飽和にならないと発生しない。そのため、シュウ酸カルシウムが準安定あるいは不飽和状態となる尿を産生させる食事が、再発防止には有効であると考えられる。このような食事はRSSが12を大きく下回るようにするべきである（理想的には5未満）。水分摂取量を増やすことは依然として、シュウ酸カルシウム結石の管理および予防に対する重要な因子である（利尿の促進の項P298参照）。

• カルシウムおよびシュウ酸塩

食事中のカルシウムおよびシュウ酸塩濃度が、尿中のシュウ酸カルシウムのRSSに明らかに影響していることが様々な研究により示されている（Smith et al, 1998；Markwell et al, 1998a, 1999a,b；Stevenson et al, 2000）。過剰な食事中のカルシウムおよびシュウ酸塩は避けるべきであるが、シュウ酸カルシウムの予防食は、カルシウムあるいはシュウ酸を大幅に制限し過ぎるべきではない。これらの成分のうちどちらか一方の摂取量を低下させると、もう一方の成分の腸管からの吸収が増加する可能性がある。10頭の猫におけるある研究では、食事中のカルシウムの減量は尿中のシュウ酸濃度の増加と関連していなかった（Lulich et al, 2004）が、他の研究（Lekcharoensuk et al, 2001b）では、中程度量のカルシウムを含む食事を与えられていた猫ではシュウ酸カルシウム結石症の危険性が低下していた。

• リン、マグネシウム、カリウム

食事中のリンは制限も添加もすべきではない（Lekcharoensuk et al, 2001b）。リン酸塩の重度の制限は尿中のカルシウム排泄量を増加させることがあり、これは尿路結石の形成を促すことになる。低タンパク食または腎臓病食は、食事に含まれるリンの量が最少限であるため推奨できない。

食事中のマグネシウム制限およびマグネシウム添加は共に、猫のシュウ酸カルシウム結石症の危険性増加と関連している。そのため、食事にはマグネシウムを重度に制限したり、添加してはならない（Osborne et al, 1995a；Lekcharoensuk et al, 2001b）。

• 尿のpH

我々の最近の研究は、健康な猫では尿のpHがシュウ酸カルシウムの飽和度を示す良好な指標にはならないことを示唆している（図35）。代謝性アシドーシスは尿中のカルシウム濃度を増加させるものの（Kirk et al, 1995；McClain et al, 1995；Thumachai et al, 1996；Lekcharoensuk et al, 2000, 2001）、pHが5.8～6.2の間の尿を産生させ、CaOxのRSSを十分に5未満に抑えることで、ストルバイトとシュウ酸カルシウム双方の結晶形成を予防できるような食事を調整することは可能である。

薬物療法とモニタリング

持続的なシュウ酸カルシウム結晶尿あるいは再発性尿路結石症の一部の症例に対しては、クエン酸、チアジド系利尿剤、ビタミンB₆を使った補助的な薬物療法が推奨されている。クエン酸カリウムは、そのカルシウムとの可溶性塩形成能により、ヒトではシュウ酸カルシウム結晶の再発防止に有用とされている（Pietrow & Karellas, 2006）。クエン酸カリウムの経口投与は尿のpHを上昇させるため、尿が望ましいpHよりも酸性に傾き、低クエン酸尿症を起こすと思われる症例には有効な場合がある（Osborne et al, 1995b；Lekcharoensuk et al, 2001b）。



猫のシュウ酸カルシウム結石

“ジャックストーン”様の外観は、X線検査では容易にシリカ結石と間違えてしまいやすい。

ヒドロクロロチアジド系の利尿剤は、シュウ酸カルシウム結石症のヒトの治療で使われている。ヒドロクロロチアジドは健康な成猫でシュウ酸カルシウムのRSSを低下させることが認められている (Hezel et al, 2006)。しかし、ヒドロクロロチアジドの投与は、カリウム、ナトリウム、マグネシウム、リン、塩化物の排泄増加を伴い、長期投与によって全身性の枯渇を招く可能性がある。

シュウ酸カルシウム結石の猫ではまだヒドロクロロチアジドの効果と安全性は評価されていないことから、現段階ではこの薬剤の利用は推奨できない。

治療の効果は尿検査 (pH、比重、沈渣) で、2週間後、4週間後、更にその後は3~6ヶ月ごとにモニターすべきである。シュウ酸カルシウム結石の猫の全てが結晶を排出するとは限らないことから、尿路結石の再発を検出するには腹部のX線検査を3~6ヶ月ごとに実施するべきである。この頻度であれば、再発が発見された段階の尿路結石は水圧推進法で排出させることができる程十分に小さいと考えられる。

腎臓および尿管の結石に対する管理

腎臓および尿管の結石はどうすれば最も効果的に管理できるのかに関しては、まだ統一された見解はない。Kyles et al (2005) の報告によると、尿管結石症の猫の92%が来院した時点で高窒素血症になっており、67%の猫は複数の尿路結石が存在し、63%が両側に罹患していた。両側に罹患する確率が高く、腎機能不全の併発と再発の可能性が高い点が、外科的な選択肢としての腎臓摘出術を制限している。腎切開術はネフロンの破壊を回避できないため、腎結石が臨床的に重大な疾患の原因であることがはっきりと確定できなければ推奨されない。進行性水腎症の猫で尿管結石が確認できる場合は、尿管切開術が適応になると考えられる。術後合併症は尿腹症および尿管狭窄症である。部分的閉塞を起こしている尿路結石では尿管切開をせずに保存的に管理することができる。保存的に管理している猫の30%は、尿管結石が膀胱内へと移動する (Kyles et al, 2005)。人医療で一般的に行われている碎石術は、猫では日常的な手技として確立されていない。

■ リン酸カルシウム

リン酸カルシウム結石症の予防には、関与している基礎疾患の確認と管理が先決でかつ最も重要なステップである。原発性上皮小体機能亢進症、高カルシウム血症、尿中の過剰なカルシウムやリンの濃度、不適切にアルカリ性に傾いた尿pH (>7.5) などについて確認すべきである。更に、飼い主からは、食事療法はもちろん、他のタイプの尿石症を予防するためのアルカリ化剤の投与に関するヒストリーが聴取される可能性もある。潜在疾患が確認できなかった場合には、リン酸カルシウム結石は一般にシュウ酸カルシウム結石症と同様の方法で管理する。しかし、尿の過剰なアルカリ化は、シュウ酸カルシウム結石を予防するための一部の食事によって生じることがあるため、十分に注意が必要である。

■ 尿酸塩 (図36)

危険因子

尿酸結石は猫で3番目に多く報告されている尿路結石である。これらは尿酸および、尿酸の一塩基のアンモニウム塩 (酸性尿酸アンモニウム) から成っている。ストルバイトおよびシュウ酸カルシウムと比較すると、尿酸結石の有病率は6%未満と少なく (Osborne et al, 2000 ; Houston et al, 2004, 2006)、これは過去20年間大きく変化していない。カナダでは、検査機関に送られた321件の尿酸アンモニウム塩のうち10件 (3.1%) がシャムからのものであり、9件がエジプシャンマウからのものであった (Houston et al, 2006)。

尿酸結石は門脈体循環シャント、またはその他あらゆる重度の肝機能不全の猫に生じる可能性がある。これは肝臓でのアンモニアから尿素への転換の低下により、高アンモニア血症を生じることによると考えられる。門脈体循環シャントの猫の尿酸結石には、しばしばス



図36 - 尿酸結石

トルバイトが含まれている。尿酸結石は以下の場合にも発現することがある。

- 尿路感染症により尿中のアンモニア濃度が増加した猫
- 代謝性アシドーシスで著しい酸性尿となった猫
- プリンを多く含む食事(例：肝臓やその他の臓器の肉)を与えられている猫 (Osborne et al, 1992a ; Ling 1995 ; Ling & Sorenson, 1995)

大半の症例では、正確な病理発生に関しては不明な部分が残されている (Cannon et al, 2007)。

治療

尿酸結石は食事によって溶解できる可能性があるが、猫では尿酸結石を内科的に溶解するための食事の有効性に関する臨床試験については報告されていない。

食事療法の狙いは、食事中的プリン含有量を減少させることである。全てのタイプの尿路結石と同様、ウェットフード(缶詰、パウチ、トレイ)の給与あるいは食事への水分やナトリウムの添加によって水分摂取と尿の希釈を促すことは、尿成分の飽和を低減するのに役立つと考えられる。

尿のアルカリ化

アルカリ尿はアンモニアおよびアンモニウムイオンを含有するレベルが低いいため、尿のアルカリ化は尿酸アンモニウム結石症のリスクを低下させる。低タンパク質で野菜を基本とした食事にはアルカリ化効果があるが、クエン酸カリウムの添加は必要と考えられる。投与量は、尿のpHが6.8~7.2の範囲を維持できるよう個体ごとに調整する。尿のpHが7.5を超えるほどのアルカリ化は、二次的なリン酸カルシウム結晶の形成を助長させる可能性があるため避けるべきである。猫に野菜を基本とした食事を与える場合は、猫の独特な栄養要求を満たすためのバランスが適切に取れているかに必ず配慮する。

キサンチンオキシダーゼ阻害剤

アロプリノールはキサンチンオキシダーゼ阻害剤である。キサンチンオキシダーゼは、キサンチンおよびヒポキサンチンから尿酸への転換を触媒する酵素であり、他の動物種では尿中への尿酸塩排出を減少させるために使われている。猫には9mg/kg/日 POの投与が提唱されているものの (Plumb, 2002)、猫におけるアロプリノールの有効性および潜在的な毒性は不明なため、猫への適用は推奨されていない。

モニタリング

溶解期間中は4~6週間ごとに単純または二重造影X線検査、あるいは超音波画像検査で尿路結石の大きさをモニターする。再発の危険性が高いため、完全に溶解しても更に1年間は最低2ヶ月ごとに超音波画像検査(あるいは膀胱の二重造影X線検査)を実施することが推奨される。予防的な管理の効果も3~6ヶ月ごとの尿検査(pH、比重、沈渣)でモニターすべきである。

■ シスチン (図37)

危険因子

シスチン結石はシスチン尿症の猫に発生する。シスチン尿症は先天性の代謝異常であり、近位尿細管でのシスチンおよび他のアミノ酸(オルニチン、リシン、アルギニン)の再吸収不全を特徴としている (DiBartola et al, 1991 ; Osborne et al, 1992a ; Ling, 1995 ; Osborne et al, 1996)。顕著な性差あるいは品種好発傾向は報告されていないが、シャムは危険性が高いと考えられている (Ling et al, 1990 ; Osborne et al, 2000 ; Cannon, 2007)。多くの罹患猫は中年かそれ以上の年齢である (Kruger et al, 1991)。

管理

猫のシスチン結石の溶解を安定して促進するような内科療法はまだ確立されていない (Osborne

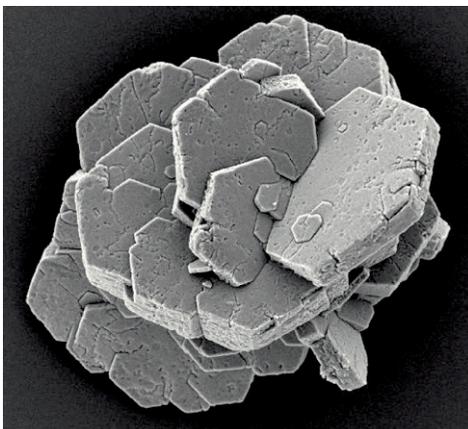


図37 - 猫から得られたシスチン結石の走査電子顕微鏡画像

et al, 2000)。小型の尿路結石は水圧推進法で除去できる可能性がある (Lulich et al, 1993b)。より大型の尿路結石の除去には膀胱切開が必要である。

内科的な溶解を試みる場合の治療の目標は、尿中のシスチン濃度を低下させ、シスチンの溶解度を高めることである。そのためには食事の調整が必要であり、メチオニンとシスチンを減量した食事に、チオールを含有した薬剤を併用する。

チオール含有薬剤

この薬剤はチオールジスルフィド交換反応によってシスチンと反応し、尿中でシスチンよりも溶解しやすい複合体を形成する。N-2-メルカプトプロピオニル-グリシン(2-MPG)の12~20mg/kg BIDの投与が推奨される (Osborne et al, 2000)。

尿のアルカリ化

シスチンの溶解性はpH依存性であり、アルカリ尿では著しく溶解性が増す。尿のアルカリ化は、クエン酸カリウムを含む食事あるいはクエン酸カリウムを追加投与することで達成できる可能性がある。

モニタリング

溶解期間中は4~6週間ごとに、単純あるいは二重造影X線検査、または超音波画像検査で尿路結石の大きさをモニターする。再発の危険性が高いため、完全に溶解しても更に1年間は最低2ヶ月ごとに超音波画像検査(あるいは膀胱の二重造影X線検査)を実施することが推奨される。治療の効果は、2~3ヶ月毎の尿検査(pH、比重、沈渣)でもモニターすべきである。

■ キサンチン (図38)

キサンチン結石は稀であり、おそらく先天性のプリン代謝異常によるものか、あるいはアロプリノールの投与から二次的に発生すると考えられる。殆どの症例で、識別できる危険因子は認められない。明らかな品種、年齢あるいは性差による好発傾向は報告されていない (Osborne et al, 1992a, 1996b ; White et al, 1997)。

食事療法は、食事中的プリン含有量の減少を目的とする。全てのタイプの尿路結石と同様に、ウェットフード(缶詰、パウチ、トレイ)の給与や、食事への水分やナトリウムの添加によって水分摂取と尿の希釈を促すことは、尿の飽和を低減するのに役立つと考えられる。アロプリノールはキサンチン結石形成に関与する因子であるため、尿酸結石の管理としてのアロプリノール投与は中止すべきである。

■ シリカ (図39)

シリカ結石は稀である。限られた症例数からの見解であるが、品種好発傾向は認められていない。カナダでは、検査機関に送られた数は雄の方が雌よりも多い (Houston et al, 2006)。病態発生は、少なくとも犬では様々な食事に含まれる吸収型のシリカを吸収し、それが尿中へのシリカの過剰排泄を招くことによると考えられる。例えば市販のフードに含まれる繊維質やふすまのように、植物由来の原料の利用増加が何らかの関連性を持つ可能性がある (Osborne et al, 1995a,b)。

シリカ結石は猫では偶発的な所見のことがある。FLUTDの臨床症状がこの尿路結石によるものと考えられる場合は外科的な除去が適応となる。シリカ結石症の誘発原因や増悪因子が不明なため、提案できるのは非特異的な食事療法だけであり、経験的に、高品質のタンパク質を含み、可能であれば植物由来の原料を減量した食事に変更することが提案されている。水分摂取量と尿の希釈は促すべきである。

■ 混合型の尿路結石

ピロリン酸カリウムマグネシウム結石が4頭のペルシャで報告されている (Frank et al, 2002)。カナダ獣医尿石センターにて、全部で15件のピロリン酸カリウムマグネシウム結石が検出されている。

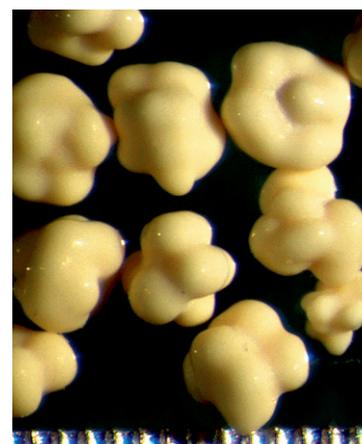


図38 - キサンチン結石(スケールは1目盛りが0.1mm)
9ヶ月齢の雄のシャム系交雑種から採取された小型のキサンチン結石。このような薄い色は典型的ではなく、多くは緑色あるいは黄色である。



図39 - シリカ結石



図40 - 猫の膀胱から採取された乾燥硬化した血液結石

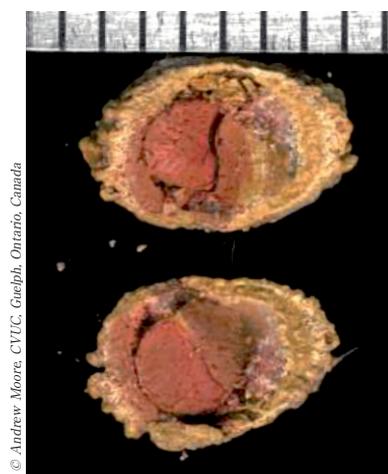


図41 - 猫から摘出した複合型の尿路結石
この尿路結石は定量分析に提出し、剖面を入れたところ、核は尿酸アンモニウム、シェルはストルバイトであることが判明した。

© Compliments of J. Westropp, Davis, California

© Andrew Moore, CVTC, Guelph, Ontario, Canada

この内2/3は雄猫のものでまた2/3が屋内飼育の猫であった。ヒマラヤンが雄雌1頭ずつ、ペルシャが雄雌1頭ずつ、メインクーンの雄が1頭であった。更に9件では、核がシュウ酸カルシウム(8件)あるいはストルバイト(1件)であり、周囲をピロリン酸塩の結石あるいはシェルが覆っていた。病因が確定されているわけではないが、何らかの酵素の一時的あるいは恒久的な機能不全に関連して尿中のピロリン酸塩の過飽和が生じ、それによって尿石の結晶化が生じたのではないかと仮定されている (Frank et al, 2002)。

乾燥硬化した血液結石(図40)は、北アメリカにおいて猫で報告されている (Westropp et al, 2006)。この結石の病因は未だに不明である。これらの結石は、通常はミネラル基質を含まず、大半がX線透過性である。

ピロリン酸カリウムマグネシウム結石および、乾燥硬化した血液結石生成の誘発因子と増悪因子は共に不明であるため、提案できるのは非特異的な食事療法だけである。経験的に、消化率が良く繊維質の低い、高品質のタンパク質を含む食事に変更することが提案される。水分摂取量と尿の希釈は促すべきである。

■ 複合型尿石症

複合型の尿路結石は核が1つのミネラルタイプで、周囲の結石またはシェルの部分は別のミネラルから成っている(図41)。あるタイプの結石生成を促進させる因子が、他のミネラルの析出を促進する早期の因子に取って代わることでこのような結石が形成される。ミネラルタイプによっては、他のミネラルが沈着するための核として機能することもある。例えば、尿路結石の全てのタイプは尿路感染症の素因となり、これが次に二次的なストルバイトを生じる可能性がある (Osborne et al, 2000)。

複合型尿路結石の形成は、適切な食事療法と内科的治療を実施するために尿路結石を定量分析することの必要性を強調している。食事療法の目的は、核の形成を開始する因子を管理することである。全てのタイプの尿路結石と同様に、ウェットフード(缶詰、パウチ、トレイ)の給与や、食事への水分やナトリウムの添加によって水分摂取および尿の希釈を促すことは、尿の飽和の低減に役立つと考えられる。

まとめ

尿量の増加と利尿を促進するために水分摂取を促すことは、下部尿路疾患の臨床症状を持つ全ての猫の管理において最も重要である。FICでは尿の希釈が膀胱内の有害で刺激性のある物質を低減する。尿道栓子に対しても、尿の希釈と尿量の増加がタンパク質性物質の濃度および尿路内残渣を減少させるのに有益である。尿路結石症に関しては、尿の希釈が一定の溶質量に対する溶液を増加させ、飽和度を低下させて晶質の濃度を減少させる。更に、尿量の増加は尿路内を通る結晶の通過時間短縮にも寄与すると考えられ、これによって結晶が成長する可能性が抑えられる。

食事管理は、原因にかかわらず尿路結石症の猫の管理法において欠かせない。個々の尿路結石において推奨される特異的な食事は、その尿路結石のミネラル組成によって決まる。ストルバイト結石症の猫では、ストルバイトが不飽和の尿を誘導するための食事によるマグネシウムのコントロールと尿pHの低下が必須である。シュウ酸カルシウム結石症の猫に対しては、食事のカルシウムおよびシュウ酸前駆物質の量に注意し、目標はRSSを準安定ゾーンの範囲内に維持することである。尿pHの操作はシュウ酸カルシウム結石を管理する場合は効果的な方法ではない。代謝性の尿路結石(シスチン、キサンチン、尿酸結石)には食事のタンパク質の減量が推奨され、尿pHは中性からアルカリ性の範囲に調節する。

猫の下部尿路疾患の管理に関するよくある質問

| Q | A |
|--|---|
| <p>ある猫が血尿症および不適切な排尿のために来院した。尿検査では尿中に細菌は認められなかった。この猫に抗生物質を投与し、治療への反応を見るべきだろうか？それともX線学的検査あるいは他の診断法をするべきだろうか？</p> | <p>健康な猫では尿路感染症 (UTI) は極めて稀 (<1%) であり、抗生物質の日常的な使用は推奨されない。猫では特発性膀胱炎あるいは尿路結石症はUTIよりも多く、X線学的検査が適応となる。ストルバイト結石およびシュウ酸カルシウム結石は、猫では最も多い2種類の尿路結石であり、共にX線不透過性である。なお、尿酸結石およびシスチン結石は通常はX線透過性であり、確定には陽性造影検査あるいは超音波画像検査が必要となる。</p> |
| <p>X線検査で尿路結石が認められた場合、ストルバイトとシュウ酸カルシウムのどちらの可能性が高いのか？</p> | <p>世界的には、ストルバイトが優勢な地域とシュウ酸カルシウムが優勢な地域がある。そのため、その尿路結石が何であるかを予測するよりも、むしろ尿路結石を採取して定量分析を行う方がよい。尿路結石は、放尿時に鑑賞魚用のネットを用いる、カテーテル、水圧推進法、膀胱鏡あるいは膀胱切開術などの方法で採取することができる。尿のpHおよび沈渣の検査は有用でないこともあり、それは結晶が全く通過してこない場合や、採取したサンプル中に存在する結晶が尿路結石とは別のタイプの場合があるためである。ストルバイトが疑われる場合には、溶解療法を試みることができる。6週間以内に尿路結石が溶解できなかった場合には、その尿路結石は別のミネラル組成であるか、外科的な摘出が適応であることを示唆している。</p> |
| <p>猫の腎結石はストルバイトあるいはシュウ酸カルシウムの可能性が高いのか？</p> | <p>猫では、腎結石の約70%がシュウ酸カルシウムである。シュウ酸カルシウム腎結石は、腎臓病の猫の約50%に存在する。このため、腎臓病のある全ての猫には腹部X線検査を行うべきである。腎結石が存在することを認識し、閉塞および腎機能の悪化をモニターすることが重要である。</p> |
| <p>猫の腎結石および尿管結石はどのように管理すべきか？</p> | <p>腎結石が完全閉塞あるいは進行性の腎機能障害を生じている場合には、外科的除去が適応となる。しかし、腎切開術を行うとネフロンに損傷が避けられないことから、腎結石が臨床的に重度の疾患の原因になっていることを確定できなければ、外科的除去は推奨されない。その場合は疾患の進行あるいは尿管閉塞の指標についてモニターすべきである。多くの症例で尿管結石は膀胱内に移動することから、尿路結石の動きを経時的なX線写真でモニターすることは妥当である。</p> |
| <p>尿路結石を除去した後はどのくらいの頻度で猫を再検査すべきか？症例のモニターにはどのような検査が推奨されるのか？</p> | <p>多くの尿路結石は再発の危険性が高いことから、3~6ヶ月ごとのX線検査が推奨される。代謝性の尿路結石 (尿酸結石、シスチン結石) の場合、多くがX線透過性であることから、造影X線検査あるいは超音波画像検査が必要になることがある。飼主の食事に対する指示遵守および食事の効果を確かめるため、尿のpHおよび比重は3ヶ月ごとに検査すべきである。</p> |

参考文献

- Albasan H, Lulich JP, Osborne CA, et al. Effects of storage time and temperature on pH, specific gravity, and crystal formation in urine samples from dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc* 2003 ; 222 : 176 - 179.
- Albasan H, Osborne CA, Lulich JP, et al. Urolith recurrence in cats. *J Vet Intern Med* 2006 ; 20 : 786 - 787.
- Allie - Hamdulay S, Rodgers AL. Prophylactic and therapeutic properties of a sodium citrate preparation in the management of calcium oxalate urolithiasis : randomized, placebo - controlled trial. *Urol Res* 2005 ; 33 : 116 - 124.
- Bai SC, Sampson DA, Morris JG, et al. Vitamin B - 6 requirement of growing kittens. *J Nutr* 1989 ; 119 : 1020 - 27
- Bartges JW. Lower urinary tract disease in geriatric cats. *Proceedings of the 15th American College of Veterinary Internal Medicine Forum, Lake Buena Vista, Florida, 1997 : 322 - 324.*
- Borghesi L, Schianchi T, Meschi T, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 77 - 84.
- Biourge V. Urine dilution : a key factor in the prevention of struvite and calcium oxalate uroliths. *Veterinary Focus* 2007 ; 17 : 41 - 44.
- Biourge V, Devois C, Morice G, et al. Dietary NaCl significantly increases urine volume but does not increase urinary calcium oxalate supersaturation in healthy cats. *J Vet Intern Med* 2001 ; 15 : 866.
- Buffington CA, Rogers QR, Morris JG. Effect of diet on struvite activity product in feline urine. *Am J Vet Res* 1990 ; 151 : 2025 - 2030.
- Buffington CA, Chew DJ, DiBartola SP. Lower urinary tract disease in cats : Is diet still a cause? *J Am Vet Med Assoc* 1994 ; 205 : 1524 - 1527.
- Buffington CA, Chew DJ. Intermittent alkaline urine in a cat fed an acidifying diet. *J Am Vet Med Assoc* 1996a ; 209 : 103 - 104.
- Buffington CA, Blaisdell JL, Binns SP. Decreased urine glycosaminoglycan excretion in cats with interstitial cystitis. *J Urol* 1996b ; 155 : 1801 - 1804.
- Buffington CA, Chew DJ, Kendall MS, et al. Clinical evaluation of cats with nonobstructive lower urinary tract diseases. *J Am Vet Med Assoc* 1997 ; 210 : 46 - 50.
- Buffington CA, Chew DJ, Woodworth BE. Feline interstitial cystitis. *J Am Vet Med Assoc* 1999a ; 215 : 682 - 687.
- Buffington CA, Chew DJ. Diet therapy in cats with lower urinary tract disorders. *Vet Med* 1999b ; 94 : 626 - 630.
- Buffington CA, Pacak K. Increased plasma norepinephrine concentration in cats with interstitial cystitis. *J Urol* 2001 ; 165 : 2051 - 2054.
- Buffington CA. External and internal influences on disease risk in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2002 ; 220 : 994 - 1002.
- Buffington CA. Comorbidity of interstitial cystitis with other unexplained clinical conditions. *J Urology* 2004 ; 172 : 1242 - 1248.
- Buffington CA, Westropp JL, Chew DJ, et al. Risk factors associated with clinical signs of lower urinary tract disease in indoor - housed cats. *J Am Vet Med Assoc* 2006a ; 228 : 722 - 725.
- Buffington CA, Westropp JL, Chew DJ, et al. Clinical evaluation of multimodal environmental modification (MEMO) in the management of cats with idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg* 2006b ; 8 : 261 - 268.
- Buranakarl C, Mathur S, Brown SA. Effects of dietary sodium chloride intake on renal function and blood pressure in cats with normal and reduced renal function. *Am J Vet Res* 2004 ; 65 : 620 - 627.
- Burger I, Anderson RS, Holme DW. Nutritional factors affecting water balance in dog and cat. In : Anderson RS (ed) *Nutrition of the Cat and Dog*. Oxford. Pergamon Press, 1980 : 145 - 156.
- Cameron ME, Casey RA, Bradshaw JW, et al. A study of environmental and behavioural factors that may be associated with feline idiopathic cystitis. *J Small Anim Pract* 2004 ; 45 : 144 - 147.
- Cannon AB, Westropp JL, Ruby AL, et al. Evaluation of trends in urolith composition in cats : 5,230 cases (1985 - 2004) . *J Am Vet Med Assoc* 2007 ; 231 : 570 - 576.
- Chew DJ, Buffington T, Kendall MS, et al. Urethroscopy, cystoscopy, and biopsy of the feline lower urinary tract. *Vet Clin North Am* 1996 ; 26 : 441 - 462.
- Chew DJ, Buffington CA, Kendall MS. Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1998 ; 213 : 1282 - 1286.
- Chew DG, Buffington CA. Diagnosis and management of idiopathic cystitis/interstitial cystitis in cats. *Proceedings of the North American Veterinary Conference, Orlando, Florida ; 2003 : 556 - 560.*
- Cowgill LD, Sergev G, Bandt C, et al. Effects of dietary salt intake on body fluid volume and renal function in healthy cats. *J Vet Intern Med* 2007 ; 21 : 600
- Curham GC, Willett WC, Speizer FE, et al. Intake of vitamins B6 and C and the risk of kidney stones in women. *J Am Soc Nephrol* 1999 ; 10 : 840 - 845.
- De Lorenzi D, Bernardini M, Pumarola M. Primary hyperoxaluria (L - glyceric aciduria) in a cat. *J Feline Med Surg* 2005 ; 7 : 357 - 361.
- Devois C, Biourge V, Morice G, et al. Influence of various amounts of dietary NaCl on urinary Na, Ca, and oxalate concentrations and excretions in adult cats. *Proceedings of the 10th Congress of the European Society of Veterinary Internal Medicine, Neuchâtel, Suisse ; 2000a : 85.*
- Devois C, V Biourge, Morice G, et al. Struvite and oxalate activity product ratios and crystalluria in cats fed acidifying diets. *Urolithiasis, Cape Town ; 2000b : 821 - 823.*
- DiBartola SP, Chew DJ, Horton ML, et al. Cystinuria in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 1991 ; 198 : 102 - 104.
- Dumon H, Nguyen P, Martin L, et al. Influence of wet vs. dry food on cat urinary pH : preliminary study. *J Vet Intern Med* 1999 ; 13 : 726.
- Fennell C. Some demographic characteristics of the domestic cat population in Great Britain with particular reference to feeding habits and the incidence of the Feline Urological Syndrome. *J Small Anim Pract* 1975 ; 16 : 775 - 783.

- Fettman MJ, Coble JM, Hamar DW, et al. Effect of dietary phosphoric acid supplementation on acid - base balance and mineral and bone metabolism in adult cats. *Am J Vet Res* 1992 ; 53 : 2125 - 2135.
- Finco DR, Barsanti JA, Brown SA. Influence of dietary source of phosphorus on fecal and urinary excretion of phosphorus and other minerals by male cats. *Am J Vet Res* 1989 ; 50 : 263 - 266.
- Forrester SD. Evidence - based nutritional management of feline lower urinary tract disease. *Proceedings of the 24th American College of Veterinary Internal Medicine Forum, Louisville, Kentucky, 2006* : 510 - 512.
- Frank A, Norrestam R, Sjodin A. A new urolith in four cats and a dog : composition and crystal structure. *J Biol Inorg Chem* 2002 ; 7 : 437 - 444.
- Funaba M, Hashimoto M, Yamanaka C, et al. Effects of high - protein diet on mineral metabolism and struvite activity product in clinically normal cats. *Am J Vet Res* 1996 ; 57 : 1726 - 1732.
- Gerber B, Boretti FS, Kley S, et al. Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *J Small Anim Pract* 2005 ; 46 : 571 - 577.
- Gunn - Moore DA, Cameron ME. A pilot study using feline facial pheromone for the management of feline idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg* 2004 ; 6 : 133 - 138.
- Gunn - Moore DA, Shenoy CM. Oral glucosamine and the management of feline idiopathic cystitis. *J Feline Med and Surg* 2004 ; 6 : 219 - 225.
- Hawthorne AJ, Markwell PJ. Dietary sodium promotes increased water intake and urine volume in cats. *J Nutr* 2004 ; 134 : 2128S - 2129S.
- Hezel A, Bartges J, Kirk C, et al. Influence of hydrochlorothiazide on urinary calcium oxalate relative supersaturation in healthy adult cats. *J Vet Intern Med* 2006 ; 20 : 741.
- Holmes RP, Goodman HO, Assimios DG. Contribution of dietary oxalate to urinary oxalate excretion. *Kidney Int* 2001 ; 59 : 270 - 276.
- Hostutler RA, Chew DJ, DiBartola SP. Recent concepts in feline lower urinary tract disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2005 ; 35 : 147 - 170.
- Houston DM, Moore AE, Favrin MG, et al. Feline urethral plugs and bladder uroliths : a review of 5484 submissions 1998 - 2003. *Can Vet J* 2003 ; 44 : 974 - 977.
- Houston DM, Rinkardt NE, Hilton J. Evaluation of the efficacy of a commercial diet in the dissolution of feline struvite bladder uroliths. *Vet Therap* 2004 ; 5 : 187 - 201.
- Houston DM, Moore AE, Favrin MG, et al. Data on file, Canadian Veterinary Urolith Centre, University of Guelph, Lab Services, Guelph, Ontario, Canada ; 2006.
- <http://www.indoor/www.indoorcat.org/>: The Indoor Cat Initiative 2006.
- Hughes C, Dutton S, Stewart - Truswell A. High intakes of ascorbic acid and urinary oxalate. *Human Nutrition* 1981 ; 35 : 274 - 280.
- Hughes KL, Slater MR, Geller S, et al. Diet and lifestyle variable as risk factors for chronic renal failure in cats. *Prev Vet Med* 2002 ; 10 : 1 - 15.
- Johansson G, Backman U, Danielson BG, et al. Biochemical and clinical effects of the prophylactic treatment of renal calcium stones with magnesium hydroxide. *J Urol* 1980 ; 124 : 770 - 774.
- Jones BR, Sanson RL, Morris RS. Elucidating the risk factors of feline lower urinary tract disease. *NZ Vet J* 1997 ; 45 : 100 - 108.
- Kirk CA, Ling GV, Franti CE, et al. Evaluation of factors associated with development of calcium oxalate urolithiasis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1995 ; 207 : 1429 - 1434.
- Kirschvink N, Lhoest E, Leemans J, et al. Effects of feeding frequency on water intake in cats. *J Vet Intern Med* 2005 ; 19 : 476.
- Kraiger M, Fink - Gremmels J, Nickel RF. The short term clinical efficacy of amitriptyline in the management of idiopathic feline lower urinary tract disease : a controlled clinical study. *J Feline Med Surg* 2003 ; 5 : 191 - 196.
- Kruger JM, Osborne CA, Goyal SM, et al. Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease. *J Am Vet Med Assoc* 1991 ; 199 : 211 - 216.
- Kruger JM, Conway TS, Kaneene JB, et al. Randomized controlled trial of the efficacy of short - term amitriptyline administration for treatment of acute, nonobstructive, idiopathic lower urinary tract disease in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2003 ; 222 : 749 - 758.
- Kyles AE, Hardie EM, Wooden BG, et al. Management and outcome of cats with ureteral calculi : 153 cases (1984 - 2002) . *J Am Vet Med Assoc* 2005 ; 226 : 937 - 944.
- Laboto MA. Managing urolithiasis in cats. *Vet Med* 2001 ; 96 : 708 - 718.
- Lawler DF, Sjolin DW, Collins JE. Incidence rates of feline lower urinary tract disease in the United States. *Feline Pract* 1985 ; 15 : 13 - 16.
- Lekcharoensuk C, Lulich JP, Osborne CA, et al. Association between patient - related factors and risk of calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2000 ; 217 : 520 - 525.
- Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP, et al. Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2001a ; 218 : 1429 - 1435.
- Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP, et al. Association between dietary factors and calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2001b ; 219 : 1228 - 1237.
- Lemann J Jr, Pleuss JA, Gray RW, et al. Potassium administration increases and potassium deprivation reduces urinary calcium excretion in healthy adults. *Kidney Int* 1991 ; 39 : 973 - 983.
- Li X, Li W, Wang H, et al. Cats lack a sweet taste receptor. *J Nutr* 2006 ; 136 : 1932S - 1934S.
- Ling GV, Franti CE, Ruby AL, et al. Epizootiologic evaluation and quantitative analysis of urinary calculi from 150 cats. *J Am Vet Med Assoc* 1990 ; 196 : 1459 - 1462.

参考文献

- Ling GV, Sorenson JL. CVT Update : Management and prevention of urate urolithiasis. In : Bonagura JD, Kirk RW (eds) . *Kirk's Current Veterinary Therapy XII Small Animal Practice*. Philadelphia : WB Saunders Co, 1995 : 985 - 989.
- Ling GV. Lower Urinary Tract Diseases of Dogs and Cats. Diagnosis, medical management, prevention. St. Louis : Mosby, 1995 : 143 - 177.
- Luckschander N, Iben C, Hosgood G, et al. Dietary NaCl does affect blood pressure in healthy cats. *J Vet Intern Med* 2004 ; 18 : 463 - 467.
- Lulich JP, Osborne CA. Catheter assisted retrieval of urocystoliths from dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc* 1992 ; 201 : 111 - 113.
- Lulich JP, Osborne CA, Polzin DJ, et al. Incomplete removal of canine and feline urocystoliths by cystotomy. *Proceedings of the 11th American College of Veterinary Internal Medicine Forum*, Washington, DC, 1993a : 397.
- Lulich JP, Osborne CA, Carlson M, et al. Nonsurgical removal of urocystoliths in dogs and cats by voiding urohydropropulsion. *J Am Vet Med Assoc* 1993b ; 203 : 660 - 663.
- Lulich JP, Osborne CA, Felice L. Calcium oxalate urolithiasis : cause, detection and control. In : August JR (ed) . *Consultations in Feline Internal Medicine*. Philadelphia : WB Saunders, 1994 : 343 - 349.
- Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk C, et al. Effects of diet on urine composition of cats with calcium oxalate urolithiasis. *J Am Anim Hosp Assoc* 2004 ; 40 : 185 - 191.
- Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA, et al. Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. *J Am Vet Med Assoc* 1999 ; 214 : 1336 - 1341.
- Markwell PJ, Buffington CT, Smith BH. The effect of diet on lower urinary tract disease in cats. *J Nutr* 1998 ; 128 : 2753S - 2757S.
- Markwell PJ, Buffington CA, Chew DJ, et al. Clinical evaluation of commercially available acidification diets in the management of idiopathic cystitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1999a ; 214 : 361 - 365.
- Markwell PJ, Smith BHE, McCarthy K. A non - invasive method for assessing the effect of diet on urinary calcium oxalate and struvite supersaturation in the cat. *Animal Technology* 1999b ; 50 : 61 - 67.
- McCarthy TC. Cystoscopy and biopsy of the feline lower urinary tract. *Vet Clin North Am* 1996 ; 26 : 463 - 482.
- McClain HM, Barsanti JA, Bartges JW. Hypercalcemia and calcium oxalate urolithiasis in cats : a report of 5 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 1999 ; 35 : 297 - 301.
- McKerrell RE, Blakemore WF, Heath MF, et al. Primary oxaluria (L - glyceric aciduria) in the cat : a newly recognized inherited disease. *Vet Rec* 1989 ; 125 : 31 - 34.
- Mealey KL, Peck KE, Bennett BS, et al. Systemic absorption of amitriptyline and buspirone after oral and transdermal administration to healthy cats. *J Vet Intern Med* 2004 ; 18 : 43 - 46.
- Midkiff AM, Chew DJ, Randolph JF, et al. Idiopathic hypercalcemia in cats. *J Vet Intern Med* 2000 ; 14 : 619 - 626.
- Mills DS, Mills CB. Evaluation of a novel method for delivering a synthetic analogue of feline facial pheromone to control urine spraying by cats. *Vet Rec* 2001 ; 149 : 197 - 199.
- Mitwalli A. Control of hyperoxaluria with large doses of pyridoxine in patients with kidney stones. *Annals of Saudi Medicine* 1989 ; 541 - 546.
- Nordin BEC, Robertson WG. Calcium phosphate and oxalate ion - products in normal and stone forming urines. *Br Med J* 1966 ; 1 : 450 - 453.
- Osborne CA, Kruger JM, Polzin DJ, et al. Medical dissolution and prevention of feline struvite uroliths. In : Kirk RW (ed) . *Current Veterinary Therapy IX*. Philadelphia : WB Saunders 1986 : 1188 - 1195.
- Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, et al. Medical dissolution of feline struvite urocystoliths. *J Am Vet Med Assoc* 1990a ; 196 : 1053 - 1063.
- Osborne CA, Lulich JP, Bartges JW, et al. Feline metabolic uroliths : risk factor management. In : Kirk RW, Bonagura JD (eds) . *Current Veterinary Therapy XI*. Philadelphia : WB Saunders, 1992a : 905 - 909.
- Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP, et al. Feline matrix - crystalline urethral plugs : a unifying hypothesis of causes. *J Small Anim Pract* 1992b ; 33 : 172 - 177.
- Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP, et al. Feline lower urinary tract diseases. In : Ettinger SJ, Feldman EC (eds) . *Textbook of Veterinary Internal Medicine 4th ed*. Philadelphia : WB Saunders 1995a : 1805 - 1832.
- Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP, et al. Disorders of the feline lower urinary tract. In : Osborne CA and Finco DR (eds) . *Canine and Feline Nephrology and Urology*. Baltimore : Williams and Wilkins 1995b ; 625 - 680.
- Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP. Feline lower urinary tract disorders. Definition of terms and concepts. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996a ; 26 : 169 - 179.
- Osborne CA, Lulich JP, Thumchai R et al. Feline Urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996b ; 10 : 217 - 232.
- Osborne C, Polzin D, Kruger JM, et al. Relationship of nutritional factors to the cause, dissolution and prevention of feline uroliths and urethral plugs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996c ; 10 : 561 - 581.
- Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, et al. Feline urethral plugs - etiology and pathophysiology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996d ; 26 : 233 - 253.
- Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP, et al. Feline Lower Urinary Tract Diseases. In : Ettinger SJ, Feldman EC (eds) . *Textbook of Veterinary Internal Medicine 5th ed*. Philadelphia : WB Saunders Co, 2000 : 1710 - 1747.
- Pak CYC, Hayashi Y, Finlayson B, et al. Estimation of the state of saturation of brushite and calcium oxalate in urine : A comparison of three methods. *J Lab Clin Med* 1977 ; 89 : 891 - 901.
- Pereira DA, Aguiar JAK, Hagiwara MK, et al. Changes in cat urinary glycosaminoglycans with age and in feline urologic syndrome. *Biochimica et Biophysica Acta* 2004 ; 1672 : 1 - 11.
- Pietrow PK, Karellas ME. Medical management of common urinary calculi. *Am Family Physician* 2006 ; 74 : 86 - 94.

- Plumb DC. *Veterinary Drug Handbook*, 4th ed. Ames, Iowa, Iowa State University Press, 2002.
- Reed CF, Markwell PJ, Jones CA, et al. The effects of oral magnesium salt administration on urinary calcium oxalate crystallization and agglomeration in cats. *J Vet Intern Med* 2000a ; 14 : 383.
- Reed CF, Markwell PJ, Jones CA, et al. In vitro pyrophosphate supplementation in cat urine, and its effect on calcium oxalate formation and agglomeration. *J Vet Intern Med* 2000b ; 14 : 384.
- Reed CF, Markwell PJ, Jones CA, et al. Oral orthophosphate salt administration and its effect on feline urinary calcium oxalate formation and agglomeration. *J Vet Intern Med* 2000c ; 14 : 351.
- Robertson WG, Jones JS, Heaton MA, et al. Predicting the crystallization potential of urine from cats and dogs with respect to calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate (struvite). *J Nutr* 2002 ; 132 : 1637S - 1641S
- Samii VF. *Urinary Tract Imaging*. Proceedings of the 27th Waltham/OSU Symposium 2003 ; 15 - 17.
- Savary KC, Price GS, Vaden SL. Hypercalcemia in cats : a retrospective study of 71 cases (1991 - 1997). *J Vet Intern Med* 2000 ; 14 : 184 - 189.
- Smith BH, Stevenson AE, Markwell PJ. Urinary relative supersaturations of calcium oxalate and struvite in cats are influenced by diet. *J Nutr* 1998 ; 128 : 2763S - 2764S.
- Smith BHE, Moodie S, Markwell PJ. Longterm feeding of an acidifying diet to cats. *J Vet Intern Med* 2001 ; 15 : 305.
- Stevenson AE, Wrigglesworth DJ, Markwell PJ. Urine pH and urinary relative supersaturation in healthy adult cats. *Urolithiasis* 2000 : 818 - 820.
- Stevenson AE. The incidence of urolithiasis in cats and dogs and the influence of diet in the formation and prevention of recurrence. PhD thesis, Institute of Urology and Nephrology, University College London, 2001.
- Tarttelin MF. Feline struvite urolithiasis : Factors affecting urine pH may be more important than magnesium levels in food. *Vet Rec* 1987 ; 121 : 227 - 230.
- Thumachai R, Lulich JP, Osborne CA, et al. Epizootiologic evaluation of urolithiasis in cats : 3948 cases (1982 - 1992). *J Am Vet Med Assoc* 1996 ; 208 : 547 - 551.
- Tournier C, Aladenise S, Vialle S, et al. The effect of dietary sodium on urine composition and calcium oxalate relative supersaturation in healthy cats. Proceedings of the 10th ESVCN Congress 2006a ; 189.
- Tournier C, Aladenise S, Vialle S, et al. The effect of urinary pH on calcium oxalate relative supersaturation in healthy cats. Proceedings of the 10th ESVCN Congress 2006b ; 190.
- Walker AD, Weaver AD, Anderson RS, et al. An epidemiological survey of the feline urological syndrome. *J Small Anim Pract* 1977 ; 18 : 283 - 301.
- Westropp JL, Buffington CA. In vivo models of interstitial cystitis. *J Urol* 2002 ; 167 : 694 - 702.
- Westropp JL, Welk KA, Buffington CA. Small adrenal glands in cats with feline interstitial cystitis. *J Urology* 2003 ; 170 : 2494 - 2497.
- Westropp JL, Buffington CA, Chew DJ. Feline Lower Urinary Tract Disorders. In : Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine* 6th ed. St. Louis, Missouri : Elsevier Saunders, 2005 : 1828 - 1850.
- Westropp JL, Ruby AL, Bailiff NL, et al. Dried solidified blood calculi in the urinary tract of cats. *J Vet Intern Med* 2006 ; 30 : 828 - 834.
- White RN, Tick NT, White HL. Naturally occurring xanthine urolithiasis in a domestic shorthair cat. *J Small Animal Pract* 1997 ; 38 : 299 - 301.
- Willeberg P. Epidemiology of naturally occurring feline urologic syndrome. *Vet Clin North Am* 1984 ; 14 : 455 - 469.
- Williams AW, Wilson DM. Dietary intake, absorption, metabolism and excretion of oxalate. *Seminars in Nephrology* 1990 ; 10 : 2 - 8.
- Wrigglesworth DJ, Stevenson AE, Smith BHE, et al. Effect of pyridoxine hydrochloride on feline urine pH and urinary relative supersaturation of calcium oxalate. *Proc 42nd British Small Animal Veterinary Assoc Conference* 1999 ; 324.
- Yu S, Gross K. Moderate dietary vitamin C supplement does not affect urinary oxalate concentration in cats. Proceedings of the American Academy of Veterinary Nutrition 2005 ; 7.
- Zentek J, Schultz A. Urinary composition of cats is affected by the source of dietary protein. *J Nutrition* 2004 ; 134 : 2162 - 2165S.
- Zu H, Laflamme DP, Bartges JW, et al. Effect of dietary sodium on urine characteristics in healthy adult cats. *J Vet Intern Med* 2006 ; 20 : 103.

ナトリウム

ナトリウム (Na) はカルシウムとカリウムに続いて体内に最も豊富に含まれるイオンである。哺乳類では体重の約0.13%を占めている。細胞外ナトリウムは、骨(総ナトリウムの43%)、間質液(29%)、および血漿(12%)に存在する。残りのナトリウムは主に細胞内に認められる。

ナトリウムは細胞機能に対して幾つか必須な役割を担っている。

- 細胞内環境と細胞外環境の浸透圧バランスを維持し、また細胞外液の量を調節する。水分バランスを調節するものとして、喉の渇きの発現および尿の排泄に重要な役割を担っている。
- 酸塩基平衡に関与する。
- 神経インパルスの伝達に関与する。

消化管からのナトリウム吸収は極めて重要である。腎臓および腸管内への分泌の調節により、体内のナトリウムレベルが一定に維持される。

異なる食事の塩分含有量を決定する際は注意深く測定することが重要である。

生理機能に対するナトリウムの影響を発表した数々の論文は、全てが常に同じ方法で食事のナトリウム含有量を表わしているわけではない。その単位には次のようなものがある。

- 体重 kg あたりの、Na の mg あるいは mmol
- 食事 kg あたりの、Na の mg あるいは mmol
- 食事の DMB における%

ナトリウムの値は時に添加した塩化ナトリウム (NaCl) の量によって示されることがある。このため、値を比較する前に単位を考慮する必要がある。

ナトリウムのmgとmmolを等価に計算する

- NaCl の分子量は、58.45g/mol である。
- 1mol の NaCl には、23g のナトリウムイオンと 35.45g の塩化物イオンが存在する。
- 1mmol の NaCl には、23mg のナトリウムイオンと 35.45mg の塩化物イオンが存在する。
- このため、転換には 23 という値を用いる。

例 1

10mmol のナトリウムに相当するのは $23 \times 10 = 230\text{mg}$

例 2

10mg のナトリウムに相当するのは $10 \div 23 = 0.43\text{mmol}$

食物中の塩化ナトリウム (NaCl) 含有量とナトリウム (Na) 含有量を混同してはならない

- 1mol の NaCl の中に含まれるナトリウムイオンは全体の 39.3% を占め、塩化物イオンは約 60.7% である。
- 変換には、0.393 という数値を用いる。

例

食物中の 1% のナトリウムは、2.54% の NaCl に相当する。

ナトリウム源が別のナトリウム塩であった場合には、各塩類中のナトリウムの百分比に基づいて、同じように計算する。

- 炭酸ナトリウムは 37% のナトリウムを含んでいる。
- 重炭酸ナトリウムは 27% のナトリウムを含んでいる。
- リン酸ナトリウムは 16% のナトリウムを含んでいる。



© C. Hermeline-Diffoméda

猫は発汗しないため、激しい活動時や高温時であっても、発汗による大量のナトリウムの喪失を生じることはない。

*in vitro*での猫の尿中ストルバイト結石の溶解動態は尿中のストルバイトのRSSに依存している

Tournier C, Malandain E, Abouhafs S, Aladenise S, Venet C, Ecochard C, Sergheraert R, Biourge V.
Royal Canin Research Center, Aimargues, France

イントロダクション

相対過飽和 (RSS) は、尿の組成に基づいて尿中の結晶が形成あるいは溶解する確率を測定できる1つの方法であり(図1)、この方法は猫に有効である (Robertson et al, 2002)。本研究の目的は、ストルバイトのRSSが*in vitro*での猫の尿中のストルバイト(リン酸アンモニウムマグネシウム)の溶解動態の良い指標となるか否かを評価することであった。

材料と方法

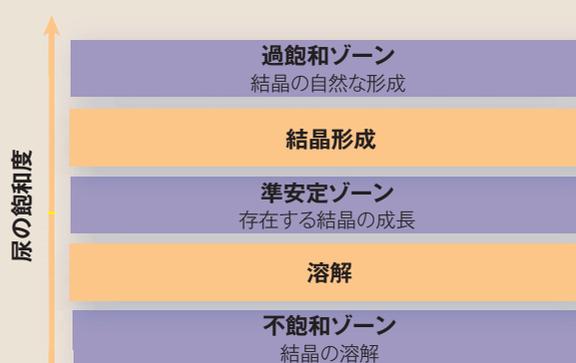
動物と食事

7頭のシャルトリュー(中性化雄4頭、雌3頭(6.0±2.8歳、5.9±1.3kg))に3種類の市販のドライの総合栄養食(A、B、C)を2週間給与した。B食およびC食は、ストルバイト結石溶解用に調整された食事であった(尿の設定pHおよびRSSが低い)。

表1 - 各食事別の尿の性状

| | 食事A | 食事B | 食事C |
|---------------|-------|-------|-------|
| 平均尿量 (mL/頭/日) | 65.0 | 92.7 | 118.2 |
| 尿のpH | 7.34 | 6.27 | 6.18 |
| 尿比重 | 1.060 | 1.048 | 1.046 |
| ストルバイトのRSS | 7.30 | 0.45 | 0.19 |

図1 - 尿の飽和度に基づくストルバイト結石の形成



各種パラメーター

各々の食事に対して、各研究期間の最後の7日間の間に採取した尿をプールし、尿量、pH、尿比重、10種類の溶質(Ca、Mg、Na、K、NH₄⁺、リン酸塩、クエン酸塩、硫酸塩、シウ酸塩、尿酸)の濃度を測定した(表1)。

これらのデータを、ソフトウェアのSUPERSAT™を用いてストルバイトに対するRSSを計算した (Robertson et al, 2002)。

ストルバイト結石の選別と尿サンプルの準備

猫のストルバイト結石を、形状の同質性および重量(平均重量: 0.201 ± 0.010 g)に基づいて分け、3つのグループを設定した。各食事ごとに、7頭全頭の猫から採取しプールしておいた尿を、猫が産生した1日あたりの平均尿量に基づいてボトルに等分した。これらのボトルは検査までの間-20°Cで保存された。

*in vitro*での溶解手順

第0日に、各食事別に1ボトルの尿を解凍し、1グループのストルバイト結石を尿中に入れた(図2A)。このボトルを38°Cのウォーターバスに入れ24時間放置した(猫の活動を模倣するため9時間の振盪モードを設けた)(2B)。24時間後、尿を濾過して結石を採取した(2C)。採取した結石は吸収紙の上で軽く乾燥させ(2D)計量した(2E)。その後次のボトルを解凍し、結石の完全な溶解が達成できるまで同じプロセスを繰り返した(図3)。

図2 - *in vitro*でのストルバイト結石溶解プロトコール



図3 - 溶解中のストルバイト結石の外観

| | 食事A | 食事B | 食事C |
|------|-----|-----|-----|
| 第0日 | | | |
| 第2日 | | | |
| 第4日 | | | |
| 第6日 | | | |
| 第8日 | | | |
| 第10日 | | | |
| 第12日 | | | |
| 第14日 | | | |
| 第16日 | | | |
| 第18日 | | | |
| 第20日 | | | |
| 第22日 | | | |
| 第24日 | | | |

考察と結論

飽和した尿(食事A RSS = 7.3)では、研究期間全般に渡って若干の溶解が観察された(図4)。これはおそらく振盪中に生じた結石の磨滅によるものと考えられる。

RSSが1未満である場合(不飽和ゾーン)その尿は効果的にストルバイト結石を溶解し(図4)、RSSが低いほど溶解は速かった(表2)。以上により、RSSは尿のストルバイト溶解能力の良好な指標になる。

図4 - 各食事別のストルバイト結石溶解動態

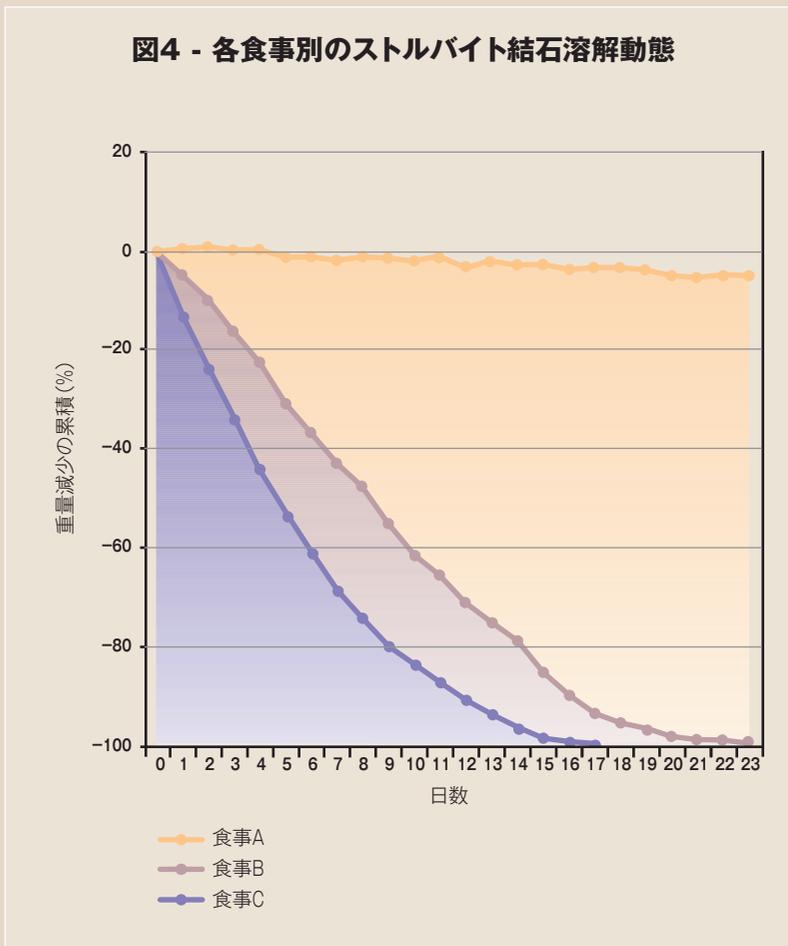


表2 - 各食事別のストルバイト結石溶解速度

| | 食事A | 食事B | 食事C |
|-------------|------|------|-------|
| ストルバイトのRSS | 7.30 | 0.45 | 0.19 |
| 完全な溶解までの日数 | - | 23 | 17 |
| 溶解速度 (mg/日) | 0.01 | 8.52 | 11.59 |

参考文献

Robertson WG, Jones JS, Heaton MA, et al. Predicting the crystallisation potential of urine from cats and dogs with respect to calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate (struvite). J Nutr 2002; 132: 1637s - 1641s.