

Valérie CHETBOUL
DMV, PhD, Dipl.
ECVIM-CA (cardiology)



Vincent BIORGE
DMV, PhD, Dipl.
ACVN & ECVCN



猫の後天性心血管系疾患と 栄養学的影響

イントロダクション	325
1 - 猫の全身性高血圧症	325
2 - 猫の心筋症	332
3 - 猫の心疾患における栄養学的管理	339
まとめ	345
よくある質問	346
参考文献	348
ロイヤルカナン栄養学情報	352

本章で使われている略語

ACEI : アンジオテンシン変換酵素阻害剤	HCM : 肥大型心筋症	RCM : 拘束型心筋症
BID : 1日2回	HR : 心拍数	SH : 全身性高血圧
BP : 血圧	ME : 代謝エネルギー	SID : 1日1回
CKD : 慢性腎臓病	NRC : National Research Council (米国学術研究会議)	TID : 1日3回
DCM : 拡張型心筋症	RAAS : レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系	TPR : 総末梢抵抗
DMB : 乾物量換算		

猫の後天性心血管系疾患と 栄養学的影響



Valérie CHETBOUL

DVM, PhD, Dipl. ECVIM (心臓病学)

Valérie Chetboulは1984年に国立アルフォール獣医学大学(フランス)で学位を取得した獣医師であり、ヨーロッパおよびアメリカにおいて心臓病学の分野の、生涯学習コースの修了、ディプロマの修得、そして研究プロジェクトを進めた。1986年にはPouchelon教授と共に、飼育肉食動物のための初の心エコークリニックを開院した。専門分野の確立はアルフォール心臓病ユニットおよび初めてのフランス獣医科ホルターセンター(2000)の創立、そしてパリの心血管外科研究ユニットとの活発な共同研究(2002)からも明らかである。循環器研究分野における関わりは、パリ第12大学に附属し心臓病学に特化した国立衛生医学研究所の研究ユニットを国立アルフォール獣医学大学キャンパスに設立(2005)することへの尽力にもつながった。世界的に有名で査読のある科学雑誌に多数の論文を発表しており、幾つかの書籍も執筆し、中でも“An Echo - Doppler Colour Atlas of Dogs and Cats”は2002年にGroulade賞をフランス獣医アカデミーから受賞した。the Journal of Veterinary Cardiologyの編集長を務め(2002~2006)、現在もこの雑誌の編集者である。様々な人医療および獣医療双方の国際会議にも数多くの論文を出している。優れた専門的能力は同業専門家の認めるところであり、2001年にはアメリカ獣医内科専門医会の名誉ある賞を授与された。



Vincent BIOURGE

DVM, PhD, Dipl. ACVN, Dipl. ECVCN

Vincent Biourgeはリエージュ大学獣医学部(ベルギー)を1985年に卒業した。彼は栄養学科に2年間助手として残り、その後ペンシルバニア大学の動物病院(フィラデルフィア、USA)、そしてカルフォルニア大学附属動物病院(デイス、USA)にPhD/臨床栄養学レジデントとして移る。1993年にカルフォルニア大学より栄養学PhDを授与され、アメリカ獣医栄養学専門医(ACVN)認定専門医となる。1994年にはエマルグ(フランス)にあるロイヤルカナン研究所へ学術コミュニケーション主任として着任し、その後栄養学研究のプログラムマネージャーとなる。現在は、ロイヤルカナン研究所のヘルスニュートリション学術ディレクターを務めている。30以上の論文を発表しており、国際的な獣医内科および栄養学分野の会議では招待講師を務めるだけでなく定期的に学術論文の発表も行っている。また、ヨーロッパ獣医比較栄養学専門医会(ECVNC)認定専門医でもある。

猫の心血管系の疾患において食事は病因と治療に大きな影響力を持っている。ヒトや犬と同様に、猫でも食事中的ナトリウム摂取は心血管機能の調整に關与する。猫においてより特異的なのは、猫は食事からの十分なタウリン供給に依存しているという点である。犬とは異なり、タウリンは猫にとって必須アミノ酸である。猫では胆汁酸の合成も完全にタウリンに依存しており、含硫アミノ酸であるメチオニンとシステインから胆汁酸を合成する肝酵素活性が極めて低い。

イントロダクション

猫の後天性心血管系疾患は基本的に、全身性高血圧(SH)または心筋症(特にタウリン欠乏症を含む)のどちらかによるものである。本章ではこれらの病態を順に論じていく。また、食事の潜在的な病因的影響または治療の有益性という観点から、疫学、病因、病態生理、診断について解説する。心筋症(特に肥大型)は臨床的に最も多く認められる心臓病であるが、一般に心血管系疾患の発症には食事性ナトリウムの関与が大きいという点から、まず初めにSHについて述べるのが妥当と思われる。心臓病の栄養管理については本章最後のトピックで補足していくことにする。

1 - 猫の全身性高血圧症(SH)

SHは全身血圧(BP)における収縮期または拡張期、もしくはその両方の慢性的上昇と定義される。現在では飼育肉食動物の特に10歳以上の猫でよく見られる病態である(Chetboul *et al.*, 2003; Brown, 2006; Brown *et al.*, 2007)。多くの獣医師は、現在推奨されている方法に従って猫が落ち着いた状態で血圧を測定し、収縮期BPおよび拡張期BPの値がそれぞれ160mmHgと100mmHg以上である場合に猫をSHと診断している(Stepien, 2004; Brown *et al.*, 2007)。

▶ 病因と発症機序

BPは動脈壁の各表面積当たりの、血液が外側に押し出そうとする力である(Guyton & Hall, 1996)。BPは心拍数(HR)と総末梢抵抗(TPR)に依存する。

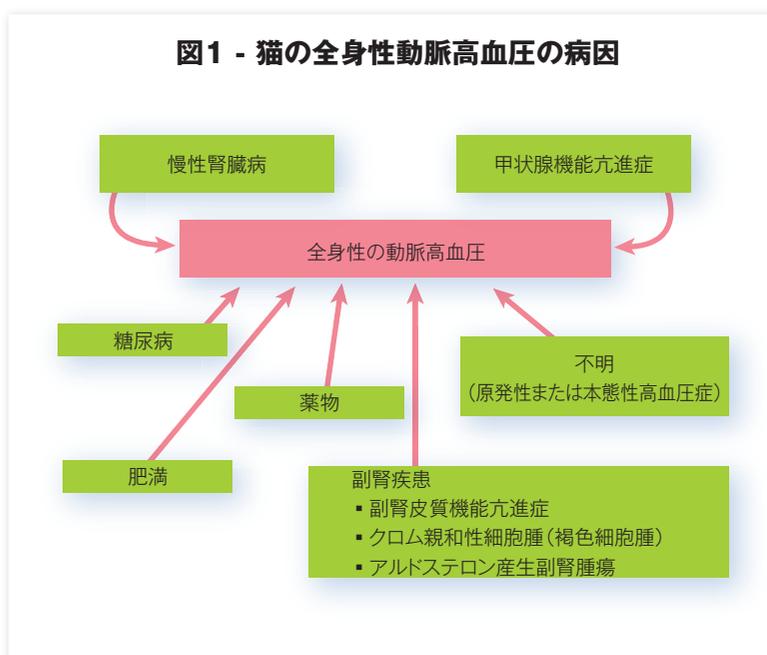
$$BP = HR \times TPR$$

BPの上昇はそのため、HRの上昇(心臓の変時作用または血液量の増加によって)またはTPRの上昇(血管収縮、血管の構造的変化、または血液の過粘稠度を介して)を引き起こす。従って、SHにつながる可能性のある状況は多岐に及ぶ。

原発性または本態性高血圧症が最も多いヒトとは反対に、猫のSHは他の疾患に二次的であることが最も多く(図1)、中でも腎臓や内分泌機能異常(甲状腺機能亢進症)が非常に一般的である(Kobayashi *et al.*, 1990; Syme *et al.*, 2002; Chetboul *et al.*, 2003)。本態性SHは猫では稀である。しかし猫全体の高齢化に伴い、獣医療でのBP測定がルーチン化することによりその有病率が高まることが予測される。現時点では推定が難しいが、SHは猫の18~20%に発生している可能性がある(Elliott *et al.*, 2001; Maggio *et al.*, 2000)。ヒトと同様に、正常な猫でもBPは年齢と共に上昇する傾向がある(Samson *et al.*, 2004)。

猫のSHの主な原因(図1)は慢性腎臓病(CKD)である。猫の腎臓病症例の20~60%が高血圧であることが示されている(Kobayashi *et al.*, 1990; Stiles *et al.*, 1994)。腎臓病およびSHと、様々な程度のナトリウムおよ

図1 - 猫の全身性動脈高血圧の病因



び水分貯留とレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の活性亢進を関連付ける病態発生機序が数多くあり、これらの根拠は、

- ホルモンの変化(血漿レニン活性、アルドステロン産生腫瘍、血漿アルドステロン/レニン比)
- 猫の腎臓の組織学的および免疫組織化学的分析 (Taugner et al, 1996; Jensen et al, 1997; Mishina et al, 1998; Pedersen et al, 2003)。

猫のSHはまた、無治療の、またはうまくコントロールできていない甲状腺機能亢進症においても頻度の高い合併症であるが、その割合は研究によって非常に様々である。文献上は、甲状腺機能亢進症の猫で報告されている高血圧症の割合は20~90%である (Kobayashi et al, 1990; Stiles et al, 1994)。猫はストレスへの感受性が高いために、病的なSHの真の発生率はおそらく過剰評価されている。甲状腺機能亢進症による猫のSHは、基礎疾患である内分泌異常の治療によって緩和または改善することが多い。甲状腺機能亢進症という状態におけるSHの由来は多因子性であり、それらには、甲状腺ホルモンによる心拍数の上昇、アデニル酸シクラーゼ共役型受容体によって直接または間接的に媒介された変力および変時作用、そしてレニン合成の亢進を誘発するβ傍糸球体受容体刺激によるレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の活性亢進がある (Feldman & Nelson, 1996)。

その他、それほど一般的ではない猫のSHの原因には、糖尿病、稀ではあるが肥満、副腎皮質機能亢進症、褐色細胞腫、高アルドステロン血症のほか、グルココルチコイド、フェニルプロパノールアミン、エリスロポエチンおよびシクロスポリン A といった薬剤もあげられる (Maggio et al, 2000; Chetboul, 2003; Senello et al, 2003; Brown, 2006; Brown et al, 2007)。悪化因子として急速な塩化ナトリウム輸液(典型例としてCKDの猫)が挙げられ、これは無症候性SHからの発症を加速させ、または当初は正常範囲上限であったBPの急激な上昇を引き起こす可能性がある (Brown, 2006)。

▶ ナトリウムの役割

■ 齧歯類

食事性ナトリウム(Na)の過剰は、幾つかの動物種ではSHの直接的原因であるか、少なくとも発現を促す素因としてよく知られている。非常に高い塩分含有量(DMBでNa 8%)の食事(猫の市販フードは2%を超えない)を8週間与えると、自然発症性高血圧ラットだけでなく初めは正常血圧であった京都ウイスターラットでもBPの上昇が引き起こされた (Yu et al, 1998)。ラットに見られたこうした変化は、腎臓(糸球体、尿細管)と左側心筋動脈の間質線維化病変の発生を伴っていた (Yu et al, 1998)。これらの変化は、トランスフォーミング増殖因子-β1(TGF-β1)をコードする遺伝子の組織での発現の増加と平行して生じていた。同様に、ネフロンを減少させて誘導したマウスの腎不全モデルでは、過剰なナトリウム摂取は全身性BPの上昇を伴うことが示されている (Cowley et al, 1994)。

SHの遺伝モデルにはダール食塩感受性ラットがあり、食塩の含有量の高い食事(DMBでNa 2~8%)の投与後、SHだけでなく動脈と心筋には著しい線維性および肥大性の病変を生じる (Zhao et al, 2000; Siegel et al, 2003; Charron et al, 2005)。

■ ヒト

ヒトにおいても過剰な塩分摂取は有害であり、BP上昇の直接的原因であることが証明されているが、その反応は個人差が大きい(Weinberger et al, 1986, 1996, 2001)。そのため、食塩感受性と言われているヒト[正常血圧人口の25%未満(Weinberger et al, 1986, 1996)]は、食事の塩分を増加させると[230mg(10mmol)/日から34.5g(1500mmol)/日へ、15日間かけて]血圧はベースライン値の30%を超えるほど異常な上昇を伴う(Luft et al, 1979; Weinberger et al, 1996, 2001)。このような食塩に対する異常な感受性は、BP値とは独立した死亡因子と言われている(Weinberger et al, 2001)。逆に、一部の高血圧性疾患ではナトリウム制限が、降圧治療薬の作用に匹敵する形でBPの低減に役立つ場合がある(Weinberger et al, 1986; Luft & Weinberger, 1997)。しかしながら、ヒトでは塩分摂取のBPへの影響は極めて多様であり、遺伝的背景、年齢、その他の電解質摂取量や幾つかの薬物の同時摂取も含めた様々な要因に依存している(Luft & Weinberger, 1997)。食塩感受性の遺伝的素因は、アフリカ系アメリカ人やインスリン非依存型糖尿病の人々で示されるように、ヒトでは大きな影響力を持つと言われている。

■ 健康な猫

ヒトやラットに比べ、猫ではSHの発生機序における食事性ナトリウムの影響に関するデータはかなり少ない。著者の知る限り、ヒトまたはラットに示される食塩感受性症例に相当する症例は真の意味で記述されていない。正常血圧の猫における比較的高いナトリウムレベルの食事は飲水量と尿排出量の増加を伴うことが証明されている(Devois et al, 2000; Luckschander et al, 2004)。つまり、健康な若い猫(平均年齢2.5歳 n=10)は、中程度の塩化ナトリウム(NaCl)を含む(DMBでNa 1.02%およびCl 2.02%)食事を2週間与えても全身性BPの値(ドブラー法で測定)は変化せず、対照食(DMBでNa 0.46%およびCl 1.33%)を与えた場合と同じように参照範囲内を維持する。この同じ研究で、対照食と比較した高塩分食では唯一、顕著な飲水量の増加(50%以上)と尿比重の低下を伴う尿の容積モル浸透圧を伴っていた。

この結果から結論を導くには補助的データ(高塩分食をより長く複数の動物に与える)が必要ではあるが、National Research Council(NRC)では現在、4000kcal/kgのドライフードのDMBでNa 1.5%という値は、健康な猫に危険性が無いとするのに十分な科学的エビデンスであると評している(NRC 2006)。この塩分濃度は1000kcal当たり3.75gのナトリウム摂取量に相当する。

■ 腎機能障害の猫ではどうか?

健康な犬および猫、そして腎不全の(IRIS分類によるCKDステージⅢと同等の最大高窒素血症を認める)犬猫で実施された6つの研究には、ナトリウム摂取量の中程度の上昇[代謝エネルギー(ME)1000kcal当たり最大3.2gのナトリウム]はBPに影響しないことが示されている(Greco et al, 1994; Buranakarl et al, 2004; Luckschander et al, 2004; Kirk et al, 2007)。

▶ 病態生理学的影響

SHによって器官が受ける影響の殆どは収縮期BP値が180mmHgを超え(Brown, 2006)、特に急激な圧の上昇(48時間未満で30mmHg以上)が生じた時に現れる。

- 腎臓はSHによる影響を受けやすい標的臓器の1つである(Brown, 2006)。無治療のSHでは腎臓血管の硬化性病変を招き、これも初期の高血圧を助長する可能性がある。



© Royal Canin

発表された数々の文献を見る限り、健康な猫または中程度のCKDの猫では、飲水と利尿を刺激するのに要するナトリウムレベルでは血圧は影響されない。



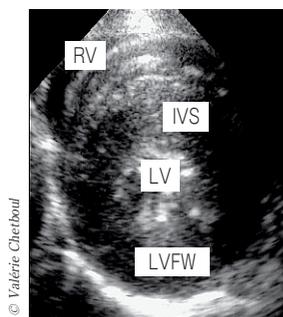
図2 - 腎不全および全身性動脈高血圧症を伴う猫の左心室にみられた著しい対称性求心性肥大



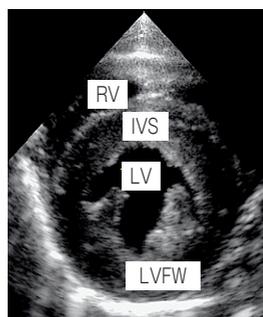
図4 - 高血圧性網膜症に起因した猫の突然の失明

- 心臓の、特に左心室がもう1つの重要なSHの標的臓器である。国立ツールーズ獣医大学と共同で実施された高血圧の猫58頭の研究 (Chetboul et al, 2003)では、85%に異常な心エコー像が認められた。これらの症例の58%は、その変化が左室壁の対称性または非対称性の求心性肥大であった(図2および図3A)。壁の肥大の程度は血圧や猫の年齢とは相関性が無かった。遠心性肥大および大動脈下領域に局限した中隔肥大(図3Bおよび図3C)が、少数ではあるが同じ割合(それぞれ13%)で認められた。左心房拡張が左心室リモデリングに伴っていたのは症例の1/3未満(28%)であった。猫のSHは近位大動脈の変容(拡張、ねじれた輪郭)を伴うことも示されている (Nelson et al, 2002)。
- 眼病変は高血圧の猫に一般的であり (Maggio et al, 2000 ; Chetboul et al, 2003 ; Samson et al, 2004)、高血圧の猫の最大50%、そして腎不全による高血圧の猫の最大80%に罹患が認められる。これらの病変は主に眼底部の血管系の変化に応じたものであり、“高血圧性網膜症”(図4)と呼ばれる、網膜血管の異常なねじれと拡張、限局性または瀰漫性の前網膜または網膜出血のほか、部分的または完全な網膜剥離では早期治療が行われなければ永久的な失明につながるおそれがある。SHはまた、前房出血や毛様体の脈管障害に起因した前ブドウ膜炎だけでなく、血液による虹彩隅角の閉塞から緑内障を生じることさえある。
- 急性の激しいBP上昇は、高血圧性脳症に分類される大脳病変(浮腫または出血)の発症につながる可能性がある (Brown et al, 2005 ; Brown, 2006)。高血圧性脳症は、単純な行動変化(過度の神経質、不安、不満そうに鳴く)から、運動失調および失見当識、より深刻な症状[鈍麻(図5)、痙攣または昏睡]に至るまで様々な神経系の問題を引き起こす。その理由は未だ明らかにされていないが、猫は犬に比べて高血圧性脳症を起こすことが多い。

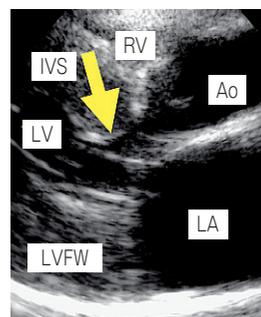
図3 - 猫の全身性動脈性高血圧症に関連した左心室リモデリングの主な3タイプ



3A - 求心性肥大



3B - 遠心性肥大



3C - 限局性肥大

2D心エコー画像、右側傍胸骨から拡張末期に得た経心室短軸像(3Aと3B)および長軸五腔断面像(3C)

対称性の壁肥大は図3Aの症例では求心性、図3Bの症例では遠心性であり、左心室径はそれぞれ非常に減少しているかもしくは正常である。図3Cの大動脈下領域に局限した心室中隔の大きな変形に注目(矢印)。

LVFW : 左心室自由壁
IVS : 心室中隔
RV : 右心室

LV : 左心室
Ao : 大動脈
LA : 左心房

▶ 診断

■ 診断ステップ 1：疑いを持つ

実際の診療では、猫がSHの原因として知られる病態（特にCKDまたは甲状腺機能亢進症）を持つ場合は必ずSHを疑わねばならない。その他に疑いが持たれる状況は以下の通りである。

- SHを示唆する（身体的または機能的）徴候が1つ以上ある（表1）。
- X線または超音波画像でそれぞれ左心室拡大または左心室リモデリングが認められる。

また、SHの診断は臨床的な観察、基礎疾患、X線像または超音波に基づいたその他の所見が無くとも、ルーチンなBP測定中に確定することがある。しかしながら、BP上昇が単独である場合は慎重に解釈すべきである（臨床症状または血液生化学的変化が無ければBPの再測定をためらわずに行う）。

■ 診断ステップ 2：BP測定による確認

ドップラー法（図6および7）は現在、大多数の著者らが推奨しており、これはオシロメトリーと比較した場合の迅速性と簡便性が理由である（Jepson *et al.*, 2005）。それだけでなく、ドップラー法は、最も基準になる直接カテーテル法による値と非常に強く相関している（Binns *et al.*, 1995）。唯一の欠点は、経験豊富な施術者では回避できるが、拡張期BPの測定が難しい時があるという点である。それでも幾つかのルールには必ず従い、可能な限り反復性と再現性のある測定値を取り、猫が不安を感じることによる高血圧（“白衣効果”）を回避することは重要であり、これを怠ると病的なSHとの誤診につながる可能性がある。



図5 - 収縮期動脈性高血圧症（収縮期動脈圧=290mmHg）の猫にみられる疲弊と鈍麻

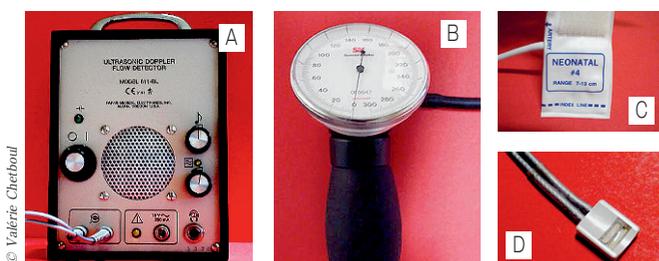


図6 - ドップラー法の血圧測定で使用する器材の例
6A：測定器本体 6B：マンメーター 6C：圧迫カフ
6D：トランスデューサー（8～10MHz）

図7 - ドップラー法による猫の血圧測定



7A：カフを尾の基部に位置させ、遠位部にジェルを塗る。

7B：血流のある位置を確認後、カフを膨らませる。猫は胸骨隊位（測定は心臓の高さ）で測定する。

表1 - 高血圧の猫（n=58）と正常血圧の猫（n=113）における臨床症状の比較
症例は全て全身性動脈性高血圧症の疑いで紹介された猫
（Chetboul *et al.*, 2003）

臨床症状	高血圧の猫 (n=58)	正常血圧の猫 (n=113)
心雑音	62 %	72 %
多尿／多飲	53 %*	29 %
網膜病変 (剥離／出血)	48 %**	3 %
食欲不振／疲労	45 %	71 %
ギャロップ調律	16 %**	0 %
嘔吐	15 %	16 %
神経症状	13 %	13 %
呼吸困難／発咳	12 %	17 %
体重減少	12 %	14 %
その他	1 %	17 %

SHの最も特徴的な症状（症候特有性ではないものの）は網膜病変、ギャロップ調律および多尿／多飲であり、これらは正常血圧の猫に比べて有意に多く認められている（**：p<0.001，*：p<0.01）。

猫の血圧測定におけるルール

(Stepien et al, 2004 ; Snyder et al, 2006 ; Brown et al, ACVIM consensus statement, 2007)

1) “白衣高血圧”を抑え、病的高血圧の誤診を避けるのに役立つ推奨事項

- 検査は落ち着いた別の部屋で、飼い主のいる状態で実施する。
- 心拍数が安定するか猫が落ち着くまで待ってから、検査の実施や結果を出す。
- 最初のBP値は除き、可能であれば30~60秒の間隔で3~5回測定し、平均値を算出する。
- 臨床的または病因的に疑わしい場合は48時間以内に、それ程緊急性のないボーダーラインの症例(猫がストレスを感じており、BP値が上限を超えている：収縮期160mmHg、拡張期100mmHg)では15~30日以内に再検査を必ず行う。

2) この測定法の信頼性を高めるのに役立つルール

- BP検査は、手順と器材の使い方を熟知した者が実施すべきであり、また毎回同じ測定者が実施すべきである。
- 血管の収縮は予測以上に高いBP測定値や、また、数値が得られない原因になることがあるため、室温は末梢血管を収縮させないように低過ぎない温度にする。
- 適切なカフを使用する(細すぎるとBPを過剰評価し、太すぎると過小評価する可能性がある)。
- BP平均値、測定者の名前、測定部位および測定回数を記録して、厳密な経時的モニタリングを努める。

表2 - 全身性動脈性高血圧症の猫に推奨される一般的な抗高血圧剤

分類	薬剤	用量
利尿剤	ヒドロクロロチアジド	2~6mg/kg/日 PO BID
カルシウム拮抗薬	アムロジピン：猫に非常に効果的	0.625~1.25mg/頭/日(または、0.18~0.3mg/kg PO SID)
アンジオテンシン変換酵素阻害剤 (タンパク尿症を伴う非常に軽度なSHの時、または腎保護作用が望ましい、あるいはアムロジピンと併用の場合(アムロジピン単独では効果が無い場合))	ベナゼプリル エナラプリル イミダプリル ラミプリル	0.25~0.5mg/kg/日 PO SID 0.25~0.5mg/kg PO SID~BID 0.5mg/kg/日 PO SID 0.125mg/kg/日(必要であれば最大0.25mg/kgまで) PO SID
β遮断薬	プロプラノロール アテノロール	0.1~1mg/kg PO BID~TID、または2.5~5mg/頭 PO BID~TID 6.25~12.5mg/頭 PO SID~BID
その他	スピロノラクトン	1~2mg/kg/日 PO(猫での記述は殆ど無い)

猫の抗高血圧剤として記されている薬剤で最良なのはアムロジピンである。
猫に対するこれらの薬剤の使用は、各国の承認によって制約を受ける場合がある。

■ 診断ステップ 3：原因の特定

猫のSHを確認したら、CKDと甲状腺機能亢進症を確認または除外するために、簡単な血液検査(尿素、クレアチニンおよびT₄測定)を行う。結果が正常であれば、必ず妥当な検査による確かな医学的根拠により原発性SHという結論を出す。この検査にはCBC、血液生化学的検査、尿検査、そして副腎のマスを確認するための腹部超音波画像検査も含める。このほか、タンパク尿は予後のマイナス因子になることから、尿タンパク/クレアチニン比(UPC)の検査も推奨される(Jepson et al, 2007)。

▶ 内科療法

猫に投与できる抗高血圧薬を表2に示す。ベシル酸アムロジピンは、他の薬剤と一線を画す、抗高血圧剤の第一選択薬である。猫の殆どの症例で、他の抗高血圧治療を追加することなくその有効性が報告されている薬剤である(Henik et al, 1997 ; Elliott et al, 2001 ; Snyder et al, 2001 ; Tissier et al, 2005)。アムロジピンは長時間作用のジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬であり、電位依存性の低いカルシウムチャンネルを拮抗させる作用を持つ。その長時間作用性(ニフェジピンとは逆に)が突然の低血圧症という二次的な影響(頻拍、極度の疲労、倦怠)を抑える。アムロジピンはまた、変力作用と伝導系に対する負の影響が殆ど無い。アムロジピンは肝不全の猫では推奨されない。

原発疾患が明らかであればその治療が優先される。甲状腺機能亢進症の猫では、BPの正常化は抗高血圧剤を使わなくても甲状腺機能の回復に付随して達成できるだろう (Snyder & Cooke, 2006)。緊急時(突然の失明または重大な頻脈性不整脈)には、アムロジピン(カルシウム拮抗薬)を投与するか、甲状腺ホルモンの心血管系への作用部位を直接標的にするという利点からβ遮断薬(プロプラノロール、アテノロール)を投与し、迅速にBPを低下させる必要がある(表2)。

▶ 食事中的ナトリウム含有量への適応

過剰な食事性ナトリウムに関する動物のSHモデルや人医療からのデータ(前述を参考)に基づき、高血圧の猫ではしばしばナトリウム摂取を重度に制限しなければならないと考えられている。猫のSHの場合には過剰で急激なナトリウム摂取(DMBで1.3%以上)は絶対に避けるべきであるが (Snyder & Cooke, 2006)、血圧値や寿命という点からは猫のナトリウム制限による有益性を証明した研究はなされていない。

従来からの考えとは逆に、Buranakarl et al(2004)が示したように食事性ナトリウム摂取量が少な過ぎると猫にはむしろ有害となる可能性がある。猫を3群に分けそれぞれの猫に1週間、ナトリウム含有量以外は同じ成分のドライフードを給与した。ナトリウムは給与量のそれぞれ0.34%、0.65%、1.27%(それぞれ1000kcal当たり0.5g、1.4g、2.8g)であった。健康な猫の1群(対照群 n=7)を、反対側の腎臓の摘出(残腎(RK)モデル n=7)または“ラッピング”[ラッピング(WA)モデル n=7]によって腎梗塞(腎動脈分枝の結紮)を起こさせた実験的腎不全の2群と比較した。

腎不全の猫の2群では、アムロジピン(0.25mg/kg/日 PO)が処方されていたにもかかわらず、全身、収縮期、拡張期および平均BP(無線遠隔測定法による)は対照群よりも高く、その程度はRK群では顕著に、そしてWA群ではRK群よりも低い程度で上昇していた。しかしながら、これら3群の猫の心拍数、血圧変動性(腎不全群でも圧反射の維持が認められた)、全身BP(収縮期、拡張期、および平均)は食事性ナトリウムによる影響を受けなかった。言い換えれば、ラットで発表されたデータ(Cowley et al, 1994)とは逆に、2.8g Na/1000kcalを特徴とする高ナトリウム食は、健康な対照群の猫と腎不全猫のどちらにとってもBP上昇の原因にはならなかった。またこのことは、健康な犬で得られたデータ(Krieger et al, 1990; Greco et al, 1994)とも一致している。同様に、低ナトリウム食は腎不全モデルの2群と対照群のどちらにも、全身BPの低下を誘発することはなかった。低ナトリウム食は、腎臓病の猫に有益な、抗高血圧による保護作用を持たないことが示された。

同じ研究(Buranakarl et al, 2004)では、最も低いナトリウムの摂取量(0.5g/1000kcal)は以下の内容とも関連していた。

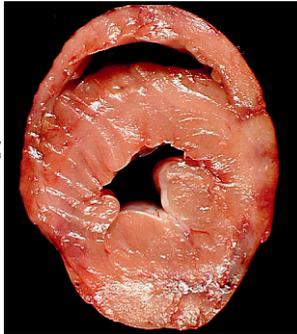
- 対照群の猫では糸球体濾過率が他の2種類の食事に比べて有意に減少していた。WA群でも同じ所見が得られた。
- 腎臓病の猫ではRAASの活性化が認められ、これはRK群よりもWA群の方が大きかった。この活性化はアルドステロン血症と、対照群よりもかなり高い血清アルドステロン/レニン比を特徴としていた。このホルモン変調はNaClの補給により改善した。またこの食事は、RK群のアルギニン・バソプレッシン血漿濃度の上昇とも関連していた。
- 低カリウム血症は、健康な猫で認められ、腎臓病の猫ではより重度に認められた。これは重大な高アルドステロン血症につながるカリウム排泄分画の上昇(WAモデルで非常に顕著)と関連しており、有害となるおそれがある(低カリウム性腎症および進行性病変のリスク)。

要約すると、先に紹介したデータからは、ナトリウムの強い制限が高血圧の猫やCKDによって高血圧傾向のある猫には推奨できないことが示される。過剰な制限は、非常に優れた圧力調節システムであるRAASを刺激する危険性がある。これは糸球体濾過率の低下を亢進させ、カリウム排泄増加による低カリウム血症の発生を促す。これは健康な猫においても同じである。

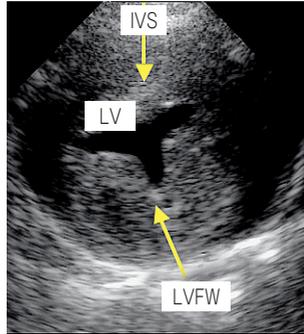


この猫は頭頸部の下垂を伴う全身性筋力低下の典型的な姿勢を呈しており、これは重度の低カリウム血症を伴うCKDの症例や、他の原因による低カリウム血症の症例でも見られることがある。

図8 - 猫の肥大型心筋症



8A：図3Aと視覚的に類似する顕著な左心室全体の求心性肥大



8B：図8Aの求心性肥大は当初、心エコー検査(2D、右側傍胸骨から描出した拡張末期の経左室短軸像)で確認された。

LVFW：左心室自由壁
IVS：心室中隔
LV：左心室腔

また、低カロリー食の処方が肥満猫に低血圧作用をもたらすことは証明されておらず (Snyder & Cooke, 2006)、この件についてはごく僅かなデータしかない。

2 - 猫の心筋症

心筋症とは、心血管系の別の部位の疾患(弁膜疾患、心膜または伝導系の変化)に続発した異常ではなく、心筋の異常全てを指す。これらの心筋の異常は、その原因が未確認または十分に特定できない場合は原発性とされる。その由来が特定されれば二次性である(ホルモン性、食事性、中毒性、感染性、浸潤性)。猫において心筋症は重要であり、この動物種では後天性心疾患の90%以上を心筋症が占め、剖検時には約10%の猫に心筋症が見つまっている (Fox, 1999)。

▶ 分類と主な特徴

心筋症は非常に多様であり、異なる判定基準に従って分類することができる。診療で最も一般的に使われている分類法は、形態学的、機能的、そして病変の特徴の3つを併せたものである。心

筋症は主に、肥大型(HCM)、拡張型(DCM)、拘束型(RCM)、中間型の4つのグループに分けられる。

- **肥大型(図8)**は心筋の肥大を特徴とし、左心室自由壁と心室中隔の肥大が最も多い。この肥大は対称性または非対称性で、大動脈下領域、中心部、または心尖部に局在することもあり、これは分節性肥大と呼ばれる (Fox, 2003 ; Haggstrom, 2003)。HCMには原発性のものがあり、遺伝の関与が証明されたものもある。これについては次の項で触れる。二次性HCMもあり、特に甲状腺機能亢進症、SH(猫の全身性高血圧症の項 P325を参照)、末端肥大症、炎症性または腫瘍性の心筋浸潤(特にリンパ腫)と関連している。
- **拡張型**は肥大型に比べて稀である。原発性と二次性がある。二次性のもはアドリアマイシン心毒性(現在ではあまり無い)、心筋炎、タウリン欠乏症などが原因である。現在の市販のフードにはタウリンが強化されているため、タウリン欠乏性心筋症(図9)は極めて稀であるが、これについては詳しく論じられたものがある (Pion et al, 1992 a,b)。DCMは、左心室のみまたは両心室で同時に生じる変力作用の低下を特徴とする。また、右心のみで発症する拡張型心筋症も報告されている (Fox et al, 2000)。
- **拘束型**には様々な表現型があり、心筋の拡張機能障害を特徴とする。これは心内膜線維症や、重大な心内膜心筋線維症(最も多い)によって生じるが、拘束型心筋症の原因は依然として明らかになっていない (Fox, 2004)。線維化には、免疫反応によるもの、ウイルス感染、または炎症に二次的な癒痕形成の場合がある。



図9 - タウリン欠乏性拡張型心筋症

- 中間型心筋症は、厳密には拡張型、肥大型、拘束型に当てはまらない全ての心筋の変化を指す。これには肥大および拡張だけでなく、様々な浸潤(例:ビタミンD過剰症または上皮小体機能亢進症による心筋石灰化)に関連した原発性心筋症が含まれる。

2001年から2005年にアルフォール心臓病ユニット(UCA)にてドップラーエコーにより診断された猫の後天性循環器疾患(原発性心筋症、SHおよび変性性弁膜疾患)について調査が行われた(Gouni et al, 2006)。原発性HCMはこの研究における猫305頭の中では飛び抜けて多い疾患であり(197/305または症例の65%)、全ての原発性心筋症の85%以上を占めていた。RCM、DCM、中間型心筋症はそれぞれ305件の心疾患の9%、2%、1.3%であった。

▶ 原発性心筋症に関する現在の知見

■ 遺伝子決定論

HCMでは品種好発傾向が報告されており、特にメインクーン、アメリカンショートヘアおよびペルシャが知られている。逆に、シャム、バーミーズ、アビシニアンではHCMはかなり稀である(Kittleson et al, 1998)。アメリカにおいて、この疾患の遺伝的な形態がメインクーンで明らかにされた(Meurs et al, 2005)。突然変異はミオシン結合タンパクC(MYBPC3)をコードする遺伝子にあり、遺伝様式は発現が多様な常染色体優性遺伝である。同じ遺伝子における異なる突然変異が最近ラグドールで見つかった(Meurs et al, 2007)。

HCMの発現において性別も1つの要因になっている。HCMに罹患する殆どの猫(研究によっては最大90%)が雄猫である。一方で、年齢はこの疾患にそれ程大きな影響を持たないようであり、平均4~7歳であるが、この研究においては3ヶ月齢~17歳までの猫で罹患がみられた(Fox, 2000)。

■ 病態生理学的影響

HCMを特徴づけている左心の心筋肥大は主に拡張機能を変化させ、これは少なくとも初期には、拡張期の早期(弛緩期またはエネルギーが必要な能動期)と、第2および最終期(コンプライアンス期)の双方で起こる。心筋肥大および、特にHCMでは付随することの多い線維化病変によって心筋の弾性が低下し、コンプライアンス期が変化する。更には、冠状動脈の変化と“相対的”に低下した冠状動脈/心筋重量比に関連した心筋虚血から、弛緩期にも変化を生じる。

この拡張期の心筋機能不全はやがて、左心房の流出異常から左心房拡大を生じるようになり、次に左心不全を発生することで最終的には全体的な心不全の末期へと進行する。左心房の拡張は、収縮期の僧帽弁逆流を起こす僧帽弁の層の存在によってしばしば助長され、更に閉塞性肥大に伴う僧帽弁の異常な運動である(僧帽弁の層の先端が収縮期に左室流出路内に動く)僧帽弁収縮期前方運動によって悪化する。

最近の超音波画像技術[組織ドップラーイメージング(TDI)]を使った研究で、拡張機能不全に伴う収縮機能不全はこれまで考えられていたよりもずっと早期に起こることが示されている。このことがうっ血性心不全の早期発症に関与している可能性がある(Carlos Sampedrano et al, 2006; Chetboul et al, 2006a, b)。

メインクーンには原発性肥大型心筋症の素因がある。



心臓

© Y. Lancelotti/RC/Maine Coon

動脈血栓塞栓症は、遠位部に形成された血栓による動脈の部分的または完全な内腔消失と定義され、HCMによるもう1つの潜在的合併症である。猫の動脈血栓塞栓症100例の後ろ向き研究によると、この合併症の原因として最も多いのがHCMである(Laste & Harpster, 1995)。一次血栓は左心房で最も多く形成され(特に心房の拡張時)、時に左心室、そして遙かに少ないものの右心腔にも拡張が無ければ形成される(Laste & Harpster, 1995; Smith et al, 2003)。大多数の症例(平均90%)では、塞栓を形成する血栓は大動脈三分枝部に留まり、両後肢に虚血性神経症を起こすが、その他の部位にも認められることもある(上腕、大脳、腸間膜、肺、および腎動脈)。動脈血栓塞栓症にはうっ血性心不全と不整脈(Smith et al, 2003)を伴うのが一般的である(それぞれ症例の40%以上)。



図10 - 聴診はたとえ無症候性の症例でも、心血管系の検査における基本である(写真はメインクーン)。

脂肪酸の代謝

脂肪酸(FA)は心臓の主たるエネルギー源である。ヒトでは、FAの代謝異常はHCMを含む心疾患と関連しているものがある(Kelly & Strauss, 1994)。ヒトのDCMではCD36の欠損症が報告されている。CD36は心筋へのエネルギー供給を担うFA輸送体の1つである(Okamoto et al, 1998; Watanabe et al, 1998; Nakata et al, 1999; Hirooka et al, 2000)。

自然発生性高血圧症のラットでも、SHにインスリン耐性と異脂肪血症を併発するものでは短鎖および中鎖脂肪酸(SMCFA)を21.5g/食事100gで投与すると、正常血糖への回復と高インスリン血症および心肥大による影響の抑制が促される(Hajri et al, 2001)。これらの結果は心筋細胞への不十分なエネルギー供給がHCM発症に関与している可能性を示唆している。

HCMの猫に対してSMCFAが有益となり得るかどうかについては更なる研究が必要である。

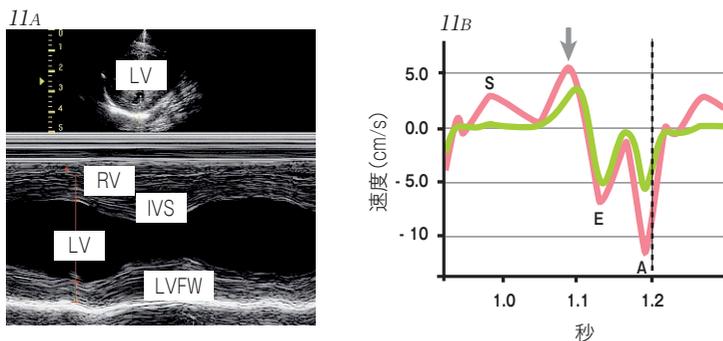
■ 診断

HCMを診断する最初のステップは、頻脈性不整脈、しばしば胸骨領域でも聴診可能な左側心尖部の収縮期性雑音、大動脈弁下部閉塞時の左側心基部における収縮期性雑音、ギャロップ調律、などの特に聴診上の異常に配慮した注意深い臨床検査である(図10)。しかしながら、心雑音が聴取されなくともHCMは除外できない。それは、40%前後の猫には心雑音が聴取されないためである(Rush et al, 2002)。HCMの猫のほぼ半数は拘束性の呼吸困難(肺水腫および胸水)、腹水、稀ではあるが発咳を特徴としたうっ血性心不全を発症する。失神はこの疾患の稀な症状であり、症例の5%未満に認められる(Rush et al, 2002)。

心エコー検査は心筋肥大を直接確認でき(正確な定量と位置の把握)、同様に心腔への影響(左心房の拡張)や血流動態(大動脈弁下部閉塞、肺動脈高血圧症)も併せて確認できる。組織ドップラーイメージングであればHCMの早期診断を得ることが可能であり(図11)、時には従来の超音波画像検査で心筋壁の肥大が検出できるような症状になる前でも、心筋の拡張または収縮拡張機能不全が判明することもある(Chetboul et al, 2005; Chetboul et al, 2006a, b)。これは交配を予定している動物や、心筋の壁厚が上限の“疑わしい”症例には極めて有益である。

図11 - 心エコー検査によるメインクーンの肥大型心筋症の早期スクリーニング検査

(Chetboul et al, 2006b)



従来の心エコー画像の特にMモード(11A)では異常が認められない。一方で、組織ドップラーイメージング(2Dカラーモード)(11B)では、収縮期後の収縮(矢印)を伴う、異常なE波とA波の逆転(正常ではE/A>1)を特徴とする重大な拡張機能不全が示されている。1年後、左心および中隔の心筋壁が肥大した。

LVFW: 左心室自由壁
 IVS: 心室中隔
 RV: 右心室腔
 LV: 左心室腔

現在はメインクーンのMYBPC3をコードする遺伝子の突然変異を検出するDNA検査が利用できる。この検査はヘテロ接合型の動物または突然変異のホモ接合型の動物と、野生型のホモ接合型の動物とを識別することができる。しかしながら、この遺伝状態は心筋の疾患（存在の有無、定量的な重要性）を予測するものではない。2年以上かけてメインクーン（100例以上）の完全な臨床データ、およびエコーとTDIのデータを集積した結果（未発表のUCAデータ）、ヘテロ接合型の一部の症例は従来の超音波検査または通常のTDIを実施した場合でも、長い年月を無症候性に過ごすことが示された。逆に、遺伝子検査で“正常”（野生型のホモ接合型）と出た猫のごく少数は、超音波検査やTDIでHCMの徴候が認められることがあり、このことは、少なくともこの品種ではHCMが単独の遺伝子に結びついたものではないことを意味している。実際の診療では、飼い主に費用面で問題がなければ、念のためのDNA検査と超音波画像検査を実施するのが理想的である。

■ 予後と治療原則

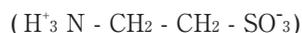
HCMにはうっ血性心不全（症例の46%）、動脈血栓塞栓症の発症（16.5%）、突然死の危険を持つ不整脈といった潜在的な合併症があるため、深刻な心疾患である（*Rush et al, 2002*）。*Rush et al (2002)*によるHCMの猫260頭を調査した後ろ向き研究では、24時間以上生存した症例の中央生存期間は709日であり、大きなバラつき（2～4418日）があった。症状が臨床的に発現していない症例では生存がより長かった（中央値1129日）。逆に、動脈血栓塞栓症を発症して来院した症例は生存期間が短かった（中央値184日）。猫の血栓塞栓症による合併症の深刻さは他の研究でも示されており、中央生存期間は117日、心不全を伴っている場合には77日と報告している *Smith et al(2003)*の研究もその1つである。

HCMの治療は、アンジオテンシン変換酵素阻害剤、ベンゾチアゼピン系のカルシウム拮抗薬、β遮断薬などを基本としている（表3）。*Fox et al(2003)*の多施設における猫の慢性心不全の研究の予備試験によると、うっ血性心不全を発症している場合はアンジオテンシン変換酵素阻害剤の方が好ましい。ただし、猫のHCMの治療としてこれら薬剤の役割をそれぞれ比較して理解を深めるには、更に研究を重ねる必要がある。

▶ タウリン欠乏性心筋症

1980年代の終わりまでは、猫の心筋症はHCMよりも拡張型心筋症（DCM）が主流であった（*Fox, 1999*）。その後は猫のタウリンの必要性に関する知識が向上したため、発生率が著しく低下した。

タウリンは1827年に牛（*Bos taurus*）の胆汁中の構成要素として発見され、その名の由来となった含硫アミノ酸である。



タウリンはペプチド結合が行えないため、タンパク質の一部になることができない。遊離型は主に横紋筋（心筋を含む）、中枢神経系、網膜および肝臓に存在する（*Zelikovic et al, 1989*）。タウリンは心筋の膜を保護し、また収縮機能を調節する。そのため、タウリン摂取が不十分になると心筋の機能不全を起こし、これが更にうっ血性心不全により悪化することがある（*Pion et al, 1992a,b*）。

表3 - 猫の肥大型心筋症に使われるカテゴリー別治療薬

薬剤	特性	投与量、投与方法
ACEI (エナラプリル、 ペナゼプリル、 ラミプリル、 イミダプリル)	<ul style="list-style-type: none"> 前および後負荷の低減から心不全症状を軽減 後負荷の低減(収縮期心筋に対する制限の軽減)および冠動脈拡張による抗虚血作用 抗心肥大作用とリモデリングの減少 	<ul style="list-style-type: none"> ペナゼプリル(CKDの猫にはアムロジピンと共に) : 0.5mg/kg PO SID (嗜好性のある形状の物が入手可能) イミダプリル(ACEI 唯一の液状剤) : 0.5mg/kg PO SID、直接口の中か食事の中に入れる(猫では非常に有効である)。長期的な無害性が報告されている。 エナラプリル : 0.5mg/kg PO SID~BID ラミプリル : 0.125mg/kg (最大0.25mgまで) PO SID
ベンゾチア ゼピン系カルシ ウム拮抗薬 (ジルチアゼム)	<ul style="list-style-type: none"> 拡張機能の直接的改善 中程度の陰性変時作用、拡張機能の変化および虚血に有益 冠動脈拡張と心筋のO₂消費量の低下による抗虚血作用 抗心肥大作用 大動脈弁下の圧較差の低下の可能性 	再調整されたジルチアゼム <ul style="list-style-type: none"> 短時間作用型 : 1.75~2.5mg/kg PO TID または7.5mg/頭 PO TID 徐放型 : 5~10mg/kg/日 PO SID
β 遮断薬 (アテノロール、 プロプラノロール)	<ul style="list-style-type: none"> 拡張機能の変化および虚血に対する、主に心室および冠動脈充満時間の延長(陰性変時作用)に由来する間接的な有益作用 重大な頻脈性不整脈または、収縮期の著しい大動脈弁下の圧較差を伴うHCMの場合に適用 β_2受容体阻害のため、プロプラノロールは心不全の場合には推奨されない 	<ul style="list-style-type: none"> プロプラノロール : 0.1~1mg/kg PO BID~TID または2.5~5 mg/頭/日 BID~TID (低用量から開始) アテノロール : 0.2~1mg/kg PO SID~BID または6.25 ~12.5mg/頭/日 SID~BID (低用量から開始)

これらの薬剤の使用は各国で承認されているライセンスに従い、猫では使用が制限されることがある。

ACEI : アンジオテンシン変換酵素阻害剤

■ 遺伝子決定論

タウリンは、システインジオキシゲナーゼおよびシステインスルフィン酸デカルボキシラーゼなど幾つかの酵素作用により、主に肝臓で含硫アミノ酸であるメチオニンとシステインから合成される(図12)。猫では、その肝酵素活性が非常に低い(特に犬と比較して)ため、前駆物質からタウリンを生合成するだけでは必要量を十分に満たすことができない。そのため、食事からのタウリン摂取が必要不可欠である。

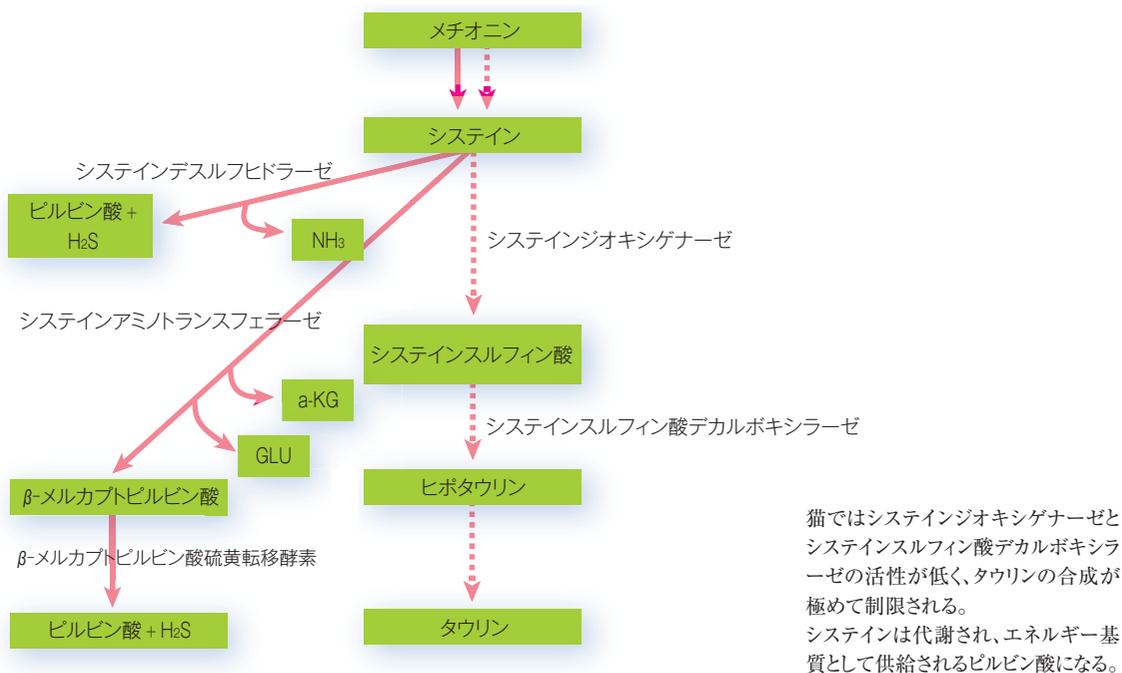
更に、猫は大量のタウリンを消費する。胆汁酸の抱合にはヒトおよびラットではグリシンも利用できるが猫は犬と同様にタウリンのみが用いられる(Morris et al, 1987)。これは、相当量のタウリンが腸肝循環によって回収されないまま、持続的に糞便中に失われることを意味する(図13)。

なぜ猫はタウリンのような不可欠な栄養素の合成能を失ったのか? タウリンは動物の組織の中では最も豊富なアミノ酸の1つであり、猫が自然界から食事を摂っている間はタウリンが不足する危険性は無い。こうした状況下で、異化によってエネルギーを産生する含硫アミノ酸であるシステインからエネルギーではなく、タウリンを産生することはシステインの無駄遣いである。

猫のタウリン要求は、特殊な栄養要求の一例である。つまり、食事が腸内細菌叢に及ぼす影響に応じて必要量が変動する(Backus et al, 2002)。猫の呼気中の水素測定(腸内発酵レベルの測定)から、ウェットフードは膨化性のドライフードよりも細菌叢の増殖を促し、より大量のタウリンを消費することが分かっている(Morris et al, 1994 ; Backus et al, 1994 ; Kim et al, 1996a, b)。タウリンの損失は食事の中のタンパク質レベルだけでなく、缶詰工程に用いる熱処理にも関係する。ウェットフードではドライフード(1g/kg DMB)よりも高レベルのタウリンを添加する(1.7g/kg DMB)必要があるのはそのためである。

図12 - 肝臓で含硫アミノ酸からタウリンを合成する一般的経路

(Morris, 2002)

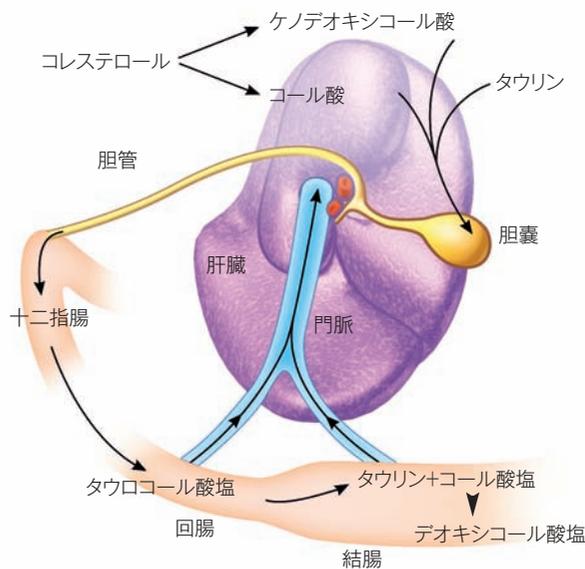


■ タウリン欠乏症の病態生理学的影響

猫にタウリンの欠乏症が起きると、体内のタウリン濃度は組織にもよるが数日から数ヶ月の内に低下する。血漿が最初で、次いで全血、その後に筋肉、そして最後に網膜と神経組織が影響を受ける (Pacioretty et al, 2001)。

タウリン欠乏症は猫のDCMの主要な原因であることが明らかにされている (Pion et al, 1987)。早期にこの疾患を確認できればタウリンの経口投与により回復することができる。欠乏症の猫では心臓の解剖学的な異常を呈するが、心臓組織の器質的疾患を示唆するような組織学的病変は無い。タウリン欠乏が心機能に影響する病態生理学的機序はまだ十分に解明されていない。タウリンは心筋のカルシウムイオンとナトリウムイオンの動態に影響して心筋の収縮および拡張活動を調節する役割を持つ (Novotny et al, 1991)。タウリンとカルシウムの相互作用 (筋小胞体によるカルシウムの自発的放出とカルシウムに対する筋フィラメントの感度上昇を特徴とする) がその陽性変力作用に貢献している。

図13 - タウリンの腸肝循環



心臓



図14 - タウリン欠乏症に罹患した猫の中心性網膜変性

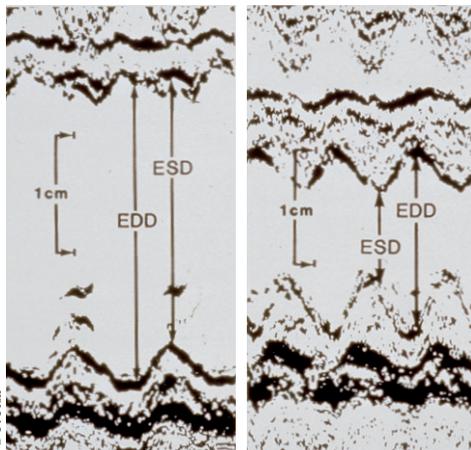


図15 - タウリン欠乏症関連性の拡張型心筋症で、タウリン補給前(左側)と補給後(右側)の心エコー像(時間・運動モード)

この症例では心エコー像から短縮率の低下と左心腔(左の写真)の拡張が分かる。これらの変化はタウリン投与後には解消する(右の写真)。

ESD: 左心室収縮期末径

EDD: 左心室拡張期末径

■ 診断

猫のDCMにおけるタウリンの役割は20年前から知られている(Pion *et al.* 1987)。臨床症状は症例毎に大きく異なる。実験的なタウリン欠乏症ではしばしば、不可逆的な中心性網膜変性(図14)(6ヶ月以内に生じ、更に2年以内に完全失明を誘発)と共に様々な程度のDCMを2~4年以内に発現させる。タウリンの不足した食事を給与された全ての猫が、この期間内に超音波画像上または臨床的に症状を発症するわけではない。

タウリン欠乏症は繁殖障害(雌雄共に生殖能力の低下、胎子吸収、流産および新生子の奇形)だけでなく、成長不良にも影響する。

タウリン欠乏性DCMを発症した場合、飼い主はうっ血性心不全からの突然の呼吸困難に気付くことが多い。心エコー像では短縮率の低下(図15)と共に左室収縮期径の増大が認められる。時間と共に左心室拡張は収縮期と拡張期のどちらにも生じ、これに心筋壁の菲薄化を伴う。かなり進行した形態では四腔が全て拡張する。

健康な猫の血漿タウリン濃度は50nmol/mL以上(Pacioretty *et al.* 2001)であるが、この血漿濃度は最近のタウリン摂取の増加を反映しているだけである。絶食による影響を受け、体内貯蔵量の情報は得られない。全身性血栓塞栓症の猫では偽性に高値になることがある。白血球および血小板はタウリンを高レベルに含むことから、溶血やバフィーコートとの分離が悪いと血漿濃度に影響する。

タウリン欠乏症を確定診断するには、心筋および骨格筋のタウリン濃度をより良好に反映する全血タウリン濃度の測定が必要である。健康な猫では、全血タウリン濃度は250nmol/mL以上のはずである(Pacioretty *et al.* 2001)。これより低ければ、タウリン欠乏症が確定できる。

■ 治療

タウリンを十分に含む食事を与えること、一般には猫にタウリンを250mg BIDの補給をすることが推奨される(Freeman, 2000)。猫の心不全が初期の段階でコントロールできれば予後は良好であり、臨床症状は1~2週間以内に明らかに改善するはずである。この時間の差は正常な血漿濃度への回復と一致している。

X線像および心エコー像上の徴候が改善するには少なくとも3~6週間かかる。臨床症状が急速に改善しても、補給は数ヶ月間継続すべきである。

タウリン欠乏症に関連したDCMの一部の症例ではタウリンの投与に反応しない。その原因は依然として不明である。とは言え、こうした“抵抗性”の症例にもやはり250mg BIDのタウリンの補給が推奨される(Freeman, 2000)。

■ 予防

1987年以前は市販のウェットフードに含まれるタウリンレベルは血漿中および全血中の濃度を維持するには不十分なことが多かった。DCMの病態発生機序におけるタウリンの役割が理解されるにつれ、メーカー側もフードのタウリンレベルを上げ、現在では猫のDCM発生率は非常に低くなった(Pion *et al.* 1992a,b)。

血漿および全血タウリン濃度を生理学的な範囲に維持するには、猫のドライフードであれば少なくともタウリン1g/kg DMBを、ウェットフードであれば少なくとも1.7g/kg DMBを含有しなければならない(NRC 2006)。タウリンの補給は非常に安全であり、エネルギー密度が約4500kcal/kgの食事に10g/kg DMBを超える投与量でも健康に対する悪影響は認められていない(NRC 2006)。

3 - 猫の心疾患における栄養学的管理

心疾患を持つ猫に特異的な栄養要求に関する情報は文献からは殆ど入手できないが、他の動物種からの外挿と猫の代謝における特異性を踏まえた上で、一般的な推奨事項を幾つか提案することはできる。

▶ 食事のエネルギー密度を猫のボディコンディションに合わせる

心疾患の猫のボディコンディションスコアには非常に幅がある。心疾患の猫で最適なボディコンディションを維持することは食事療法の大きな目標の1つである。

■ 悪液質

心疾患の犬に比べると猫では重度の体重減少と筋肉消耗は少ない(Freeman, 2000)。“心臓悪液質”は心不全の進行期になるまでは一般には発現せず、これは非常に急速な筋萎縮を伴うことがある。免疫による防御能の低下と全身的虚弱に加え、心筋は全身性のタンパク異化から保護されないことから、“心臓悪液質”も心不全の進行に関与している可能性がある。

“心臓悪液質”は多因子性である。食欲不振、エネルギー要求量の増加、代謝の変化、組織の血流低下のみならず、腎不全による合併症が原発性または心血管疾患の続発症として生じ、これらが全て関与している(図16)。

そのため、悪液質の猫では自発的な食事摂取を奨励すべきであり、少し例を挙げると嗜好性の良い食事、少量頻回の食事、ウェットフードを温めて与えるといったことが奨められる。1回の食事を減らすのであれば食事のエネルギー密度を上げるべきである(例：高脂肪および低繊維)。

■ 肥満猫

動物病院を受診する猫の約35%が体重過剰であるといわれている(Lund et al, 2006)。動物種にかかわらず、肥満は心血管系におけるリスクの上昇に関連する。心疾患の肥満猫に体重低下を導くためのカロリー制限は、特に運動不耐性の猫には望ましいことである。

齧歯類での研究では長期的なエネルギー制限が酸化ストレスを低減し、心筋症を含む幾つかの変性性疾患に対し保護的であることが分かっている(Kemi et al, 2000 ; Guo et al, 2002)。我々が知る限り、猫ではこの様な研究は実施されていない。

▶ 悪液質に対抗するためにタンパク質とアミノ酸を供給し、食事摂取を促す

心不全の動物では、腎臓と心臓の疾患がしばしば関連することから、腎機能を保護するためにタンパク質レベルを下げた食事が長い間推奨されてきた(McClellan et al, 2004 ; Nicolle et al, 2007)。これは現在では明らかに時代遅れである(第7章を参照)。猫では、彼らの真性肉食動物



図16 - 慢性腎臓病と全身性動脈性高血圧を伴う悪液質の猫

(収縮期BP=170mmHg)

心疾患の猫には食事を食べない原因が数多くある。疾患に付随する虚弱の他に、この病態に処方される薬剤が嘔気を誘発することがあり、また、療法食に一般的に認められる食事成分の制限(例：低タンパク質および低ナトリウム)から、食事の嗜好性があまり良くないという可能性がある。

としての体質からタンパク質要求量が高いため、代謝はタンパク質摂取の低下に対応できない。タンパク質の制限は単に“心臓悪液質”と運動不耐性のリスクを増大させるだけである。そのため、心疾患の猫の食事には少なくともタンパク質の最低必要量(60~70g/1000kcal)が含まれている必要がある(Freeman, 2002)。

■ タウリンの補給

正常な心機能はもちろん、猫のその他の機能も保証するタウリンの必須要求量は前述の通りである。

食事性タウリンの補給は、健康な猫および心不全の猫のどちらにも心筋のタウリン濃度を上昇させることが示されている(Fox & Sturman, 1992)。心機能という観点からタウリンの保護的および陽性変力性の役割を考えると、タウリンの補給はどのタイプの心疾患にも推奨されるだろう。推奨量は625mg/1000kcal前後である(Freeman, 2002)。

タウリンとカリウムの要求量には相互関係がある。タウリンは細胞からのカリウム喪失を遅らせ、カリウムは心筋のタウリン喪失を防止する。そのため、タウリン補給(>625mg/1000kcal)は例えば腎機能障害によってカリウムの欠乏している猫にも有益である(Dow et al, 1992)。

■ 食事性アルギニン

他の動物種とは異なり、猫はアルギニンを合成できない。そのためアルギニンは食事から供給しなくてはならない。更に、猫ではタンパク質要求量が高いため、アンモニアを解毒する尿素回路に関わるアルギニンの要求量が特に高い。

アルギニンは一酸化窒素(NO)の前駆物質である(図17)。NOは血管内皮により産生され、血管の筋弛緩剤として作用する。NOはそのため、血圧を調節するのに役立つ。ヒトと齧歯類ではアルギニンの補給がNO産生を増やすことが示されている(Lerman et al, 1998)。

NOには抗血栓効果もある(Moncada et al, 1991)。HCMとそれに伴う血栓塞栓症のある猫では循環血中のアルギニンレベルが、健康な猫や合併症のない心筋症の猫よりも低下していることが報告されている(McMichael et al, 2000)。従って、アルギニンの補給は、証明されていないもののこの病態に有益に働くことが考えられる。NRCでは健康な猫の食事中レベルは少なくとも1.93g/1000kcalと推奨している。心疾患の症例に必要な最適範囲は未だ決定していない。

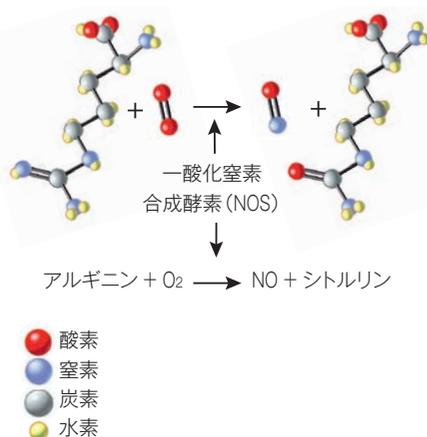
▶ 長鎖ω3脂肪酸(EPA/DHA)の有益性

食事性脂肪の組成(特に不飽和のω6とω3の比)は、血中動態だけでなく膜流動性にも影響する。心臓病学ではω3脂肪酸の担う役割の可能性について多くの研究が行われてきた。ヒト及び犬では、基礎的な心疾患に関わらずエイコサペンタエン酸[EPA 20:5(n-3)]およびドコサヘキサエン酸[DHA 22:6(n-3)]の血漿濃度が非常に低いことが示されている(Freeman et al, 1998)。猫で実施された研究は殆ど無いが、ω3脂肪酸の特性は注目に値する。

亜麻仁油はαリノレン酸を高濃度に含有するが、これはEPAおよびDHAの前駆物質でしかなく、猫がαリノレン酸をEPA/DHAに変換する能力は非常に限られている(図18)。魚油はEPAとDHAの唯一の良質な供給源である。タラの肝油はビタミンAおよびDの含有量が高すぎるため使用すべきではない。

通常の食事は細胞膜の長鎖ω3脂肪酸が非常に低濃度しか含まれていないが、これは魚油を補

図17 - 一酸化窒素の供給源



この反応は一酸化窒素合成酵素(NOS)により触媒される。NOSには3つの型がある。

血管内皮型NOS(eNOS)

eNOSは正常な血管緊張を維持するのに必要とされる。

神経型NOS(nNOS)

eNOSとnNOSは構成型であり、低レベルで常に産生される。

誘導型NOS(iNOS)

iNOSはサイトカイン、腫瘍壊死因子(TNF)およびインターロイキン-1(IL-1)を含む様々な炎症性メディエーターおよびフリーラジカルにより誘導される。

った食事で増やすことができる。例えば、猫1頭当たり180mgのDHAと117mgのEPAをSIDで4週間補給すると、血漿リン脂質中のEPAレベルは70%増加し、DHAレベルは3.4倍上昇する (Filburn & Griffin, 2005)。食事性EPAおよびDHAの強化はフリーラジカルによる膜の過酸化を促すが (Meydani et al, 1991)、この有害な現象は食事性ビタミンEのレベルを調節することで最小限に抑えられる。

■ 抗血栓作用

長鎖 ω 3脂肪酸はその抗血栓活性からも知られている。これは、血小板が容易に活性化される猫という動物種には非常に有利な可能性がある (Welles et al, 1994)。 ω 3脂肪酸を増量し(1.03g/kgの食事 vs 0.07g /kgの対照食)、 ω 6脂肪酸を減量すると(1.20g/kg vs 1.34g/kgの対照食)、112日目までに健康な猫の血小板凝集およびその活性化が低減される (Saker et al, 1998)。この有益性はHCMの猫ではまだ確認されていない。

■ 抗炎症作用

齧歯類では、食事性脂肪中の長鎖 ω 3脂肪酸レベルを増やすと炎症活性のある2および4系統のエイコサノイド産生が減少する (Broughton & Wade, 2001)。その一方で、抗炎症性の5系統のロイコトリエン(LT)産生は刺激される。

心不全のヒトでは長鎖 ω 3脂肪酸が、エネルギー要求量と筋肉異化を増大させて心臓悪液質を促進する (Mahoney & Tisdale, 1988)“炎症性サイトカイン”であるTNF- α 、IL-1の産生を抑える (Levine et al, 1990)。更に、EPAはプロテアソームの発現を調節して除脂肪組織の喪失を抑制する (Whitehouse et al, 2001)。

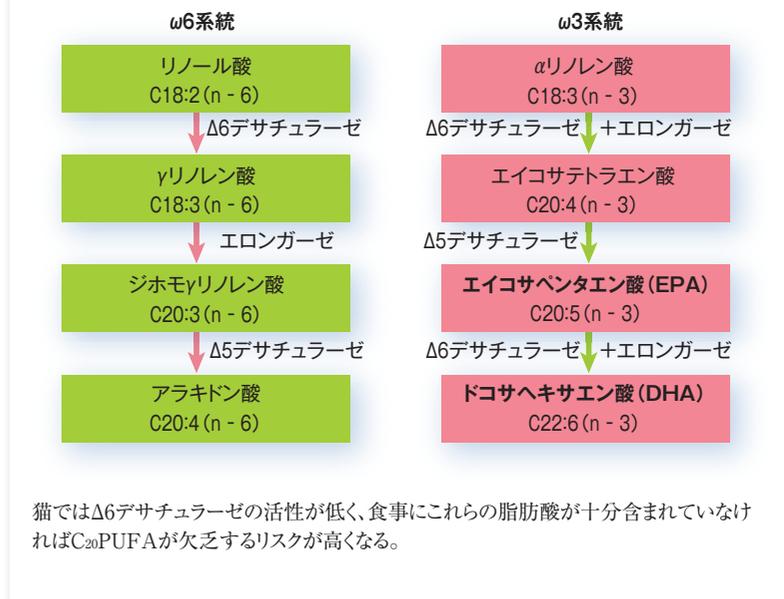
心疾患の犬では、EPA (27mg/kg/日) およびDHA (18mg/kg/日)の補給によって食事摂取量が改善し、炎症性サイトカインの産生を低減することで悪液質を防止する (Freeman et al, 1998)。我々の知る限り、現時点では心疾患の猫における情報は無い。

■ 抗不整脈効果

幾つかの研究ではEPAおよびDHAが齧歯類と犬の心不整脈の治療に有益であることが示されている (Kang & Leaf, 1996 ; Charnock, 2000 ; Smith et al, 2007)。この作用は、長鎖 ω 3脂肪酸がいかに心筋細胞へのナトリウムとカルシウムの流入を調節しうるかに依存している (Gerbi et al, 1997)。

不整脈は猫のHCMにおける最初の徴候であることが多い。他の動物種におけるEPAとDHA補給の所見から心疾患の早期に推奨できると考えられるが、我々の知る限り、現時点ではこの件に関する情報は無い。

図18 - 長鎖 ω 3と ω 6脂肪酸の一般的な合成経路



■ 血管内皮機能の調節

EPA および DHA は、おそらく NO 産生の調節を介して血管内皮の機能調節に関与している (Kristensen et al, 2001)。ヒトでは補給によって血管拡張作用が誘発される (Kenny et al, 1992)。非常に高用量 (> 3g/日) では高血圧患者の BP の低下を誘導することもある (Kris-Etherton et al, 2002)。心疾患の猫では更に研究が必要である。

■ ω 3 脂肪酸「比率 vs 絶対量」

ω 3 脂肪酸の有益効果を引き出すには、 ω 3 脂肪酸の投与量と、 ω 6/ ω 3 比のどちらがより重要なかについて意見が分かれている。一部の研究結果は ω 3 の総投与量が重要であることを示唆しているが、 ω 3 脂肪酸の抗炎症作用を促進するには比率 (ω 6/ ω 3) もできる限り下げなくてはならない (Grimm et al, 2002)。ヒトで得られた結果に照らし合わせると、健康な猫に推奨されている従来の ω 3 脂肪酸量を少なくとも 3 倍の 0.06g/日に増やすことが理想的であり、これは 0.10~0.35g/1000kcal の食事に相当する (Freeman, 2002)。

▶ ミネラルバランスのモニタリング

■ ナトリウムとクロール

通常、心疾患の猫には極めて低ナトリウムの食事を与えることが推奨されている。しかし、犬ではこのような制限が特に心疾患の初期には有効でないことを示すエビデンスがある。実際に、低 Na 食は RAAS を活性化させ、同時に行われる内科療法はそれを抑制することが目的である。そのため、ナトリウム制限 (最高 0.5g/1000kcal) はうっ血性心不全の進行期に達した場合にのみ妥当となる。

心疾患の猫においてナトリウムの影響を調べる研究では、食事性ナトリウムの供給源として食塩 (NaCl) を使用する。そのため、これら 2 つの元素によるそれぞれの影響を区別することは不可能である。ラットによる一部のデータは、クロールも血漿レニン活性に影響することを示唆している (Kotchen et al, 1980)。そのため、現在の知見では食事性クロールのレベルは中程度に抑えるという推奨に留まっている。

■ カリウム

カリウムは細胞内電解質であり、その血漿濃度は治療中の心疾患の猫では必ずモニタリングしなければならない (しかし、血漿レベルは体内貯蔵を良好に反映しているわけではない)。低カリウム血症は利尿剤 (例：フロセミド) の使用や、CKD の場合に起こることがある。低カリウム血症に関連した症状は筋力低下と徐脈である (Linder, 1991)。また、低カリウム血症はジゴキシン毒性を増強する。前述の通り、タウリンとカリウムの間には相互関係があるため、低カリウム血症のある心疾患の猫にはカリウムとタウリンの両方を補給することが賢明であると思われる。

アンジオテンシン変換酵素阻害剤 (ACEI) はヒトと動物の双方で心疾患の治療によく使われている。理論的には、これらは腎臓からのカリウム再吸収を促して高カリウム血症を進行させる可能性がある。実際には、高カリウム血症はフロセミドの処方により最小限に抑えられ、動物では無視できる程度になると考えられる (Lefebvre et al, 2007)。犬では ACEI の長期投与は高カリウム血症と関連していない (Pouchelon et al, 2004)。従って、心疾患の猫の食事性カリウムレベルは、ACEI による治療を受けていても成猫維持食のレベルと同様 (1.5~2g/1000kcal) にすべきである。

■ マグネシウム

マグネシウムは炭水化物および脂質の代謝に関わる無数の酵素反応の補因子である。心筋の活動はマグネシウムとカルシウムの適正なバランスに依存している。マグネシウムはそのため、正常な心機能に重要な役割を担い、マグネシウム欠乏症は種を超えて多くの心疾患と関連付けられている (Rush et al, 2000 ; Gottlieb et al, 1990)。

利尿剤は尿中へのマグネシウムの喪失を促進するため、低マグネシウム状態を生じる危険性があり、不整脈および心拍出量の低下を起こす。血漿マグネシウムは体内貯蔵量の指標としては適さず、低マグネシウム血症が起こることは実際には稀である (Freeman, 2000)。ある入院猫における研究では、マグネシウムの状態に心疾患と関連した有意な変化は認められなかった (Toll et al, 2002)。HCM の猫に対するマグネシウム補給も明確な臨床的有益性をもたらさなかった (Freeman et al, 1997)。従って現在のところは、心疾患の猫では食事性マグネシウムのレベルを成猫の維持要求量 (0.12~0.25g/1000kcal) よりも多く与えることを推奨するエビデンスは無い。

■ リンとカルシウムのバランス

心臓と腎臓の疾患はよく関連することから (McClellan et al, 2004 ; Nicolle et al, 2007)、続発性上皮小体機能亢進症を最小限に抑えるため、食事性リンのレベルは制限すべきである (第7章を参照)。

▶ 欠乏症は全て解消させる

■ ビタミンB群

猫は本来ビタミンB (表4) の要求量が高い (Burger, 1993)。心疾患の猫におけるビタミンB欠乏症は、食欲不振と利尿剤の使用による尿中への喪失増加の結果生じる (Rieck et al, 1999)。

HCM の猫では血漿ビタミン B₆ および B₁₂ 濃度が健康な猫に比べて有意に低下している (McMichael et al, 2000)。血漿 B₆、B₁₂ および葉酸濃度と左心房のサイズには相関関係が認められている。HCM の発症 (原発性または続発性) におけるこれらビタミンの関わりはしかしながら、未だ明らかにされていない。

エビデンスに基づくと、心疾患の猫はおそらく健康な猫に比べてビタミンB 要求量が高くなっていると考えられる。そのため、心疾患の猫の食事には成猫維持に推奨される量の2~3倍のビタミンB を含むべきである。

■ L-カルニチン

L-カルニチンは肝臓でリシンとメチオニンから合成される第四級アミンである (図19)。全ての横紋筋に存在するが、心筋には体内貯蔵量の95%が含まれる。その主要な役割は、長鎖脂肪酸を酸化とエネルギー産生のためにミトコンドリアへ輸送することである。

カルニチン欠乏に関連するDCMは、ヒトと、ボクサー、ドーベルマンおよびコッカースパニエルといった一部の犬種で報告されている (Brevetti et al, 1991 ; Helton et al, 2000 ; Keen et al, 1991)。HCM が異常な脂肪酸代謝と関連する可能性が示唆されており、そのため、L-カルニチンは心筋細胞内の脂肪酸蓄積を避けるために有益となる可能性がある (Lango et al, 2001)。ヒトのHCM 患者では、L-カルニチン補給 (3~4g/日) と長鎖脂肪酸の摂取量低下を併用することで臨床状態が改善する (Bautista et al, 1990)。このことは猫ではまだ明らかにされていない。

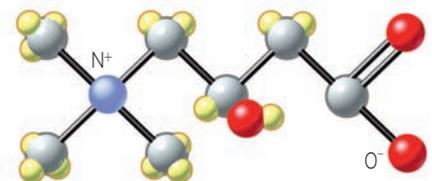
▶ 抗酸化による防御の強化

ヒトの心疾患の予防と治療における抗酸化剤の役割は広く研究されている。フリーラジカルは酸素代謝の副産物であり、体はそれに対抗すべく内因性の抗酸化物質を産生して身を守る。酸化物質と抗酸化物質との不均衡 (酸化ストレス) が心疾患のリスクを上昇させ得る (図20)。抗酸化物質は食事からも摂ることができる。主な抗酸化物質は酵素 (スーパーオキシジスムターゼとその補因子である銅、カタラーゼ、およびグルタチオンペルオキシダーゼとその補因子のセレン) およびフリーラジカル除去物質 (ビタミンE、ビタミンC、グルタチオン、タウリン、カロチノイド色素) である。現在の研究ではポリフェノールといった新しい分類の抗酸化物質も研究されている。

表4 - ビタミンB群

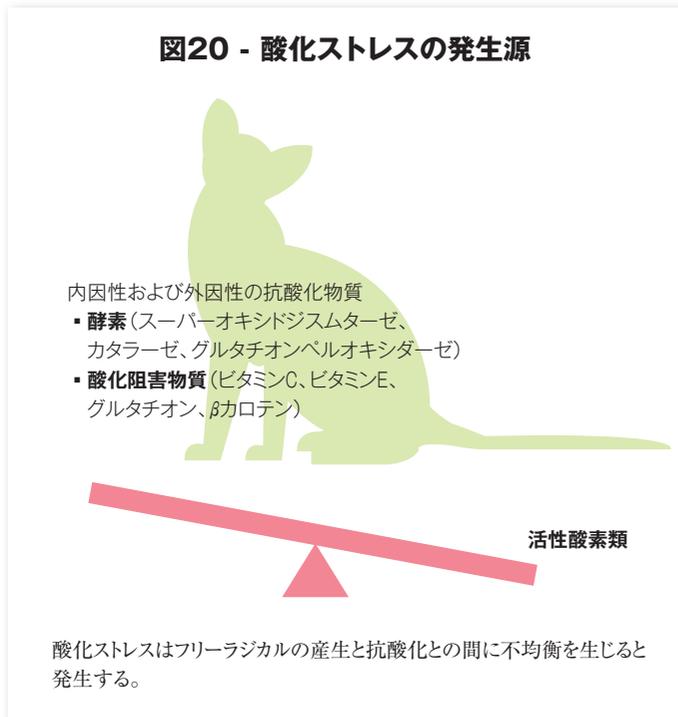
名称	略記
チアミン	B ₁
リボフラビン	B ₂
パントテン酸	B ₅
ピリドキシン	B ₆
ビオチン	B ₈
葉酸	B ₉
コバラミン	B ₁₂
ナイアシン	PP
コリン	Ch

図19 - カルニチン分子



1905年に発見されたL-カルニチンは、ビタミンCとピリドキシン (ビタミンB₆) が存在すればリシンとメチオニンから合成され、水溶性ビタミンとして働く第四級アミンである。カルニチンはDまたはL型として合成されるが、心疾患の猫に関係するのはL-カルニチンのみである。

図20 - 酸化ストレスの発生源



一部の抗酸化物質についてここで概説する。抗酸化物質を混合して使うと相乗効果が得られるということは重要である。各抗酸化物質は細胞の様々な部位にも存在する(膜、細胞内小器官および核)。

■ ビタミンE

ビタミンE(α トコフェロール)の抗酸化作用は長年の研究対象であった。心血管領域では多くの研究において、その有益な役割として特に2つの効果が立証されている。

- NOを介して血管内皮組織の弛緩を維持する (*Plotnick et al, 1997*)。
- 血小板の粘着と凝集を低減する (*Mower & Steiner, 1982 ; Calzada et al, 1997*)。これはヒトのアテローム患者で特に明らかである。

酸化物質と抗酸化物質の産生の不均衡は心不全を伴うDCMの犬で示されている (*Freeman et al, 1999*)。心疾患の発症に伴い、猫はより大量の酸化物質(マロンジアルデヒドが脂質過酸化の指標として用いられている)を産生し、ビタミンEレベルが低下する (*Freeman et al, 1999*)。そのため、酸化ストレスがDCM

発症に関わっていると言われている。変性性弁膜症またはDCMに続発した心不全の犬に関する最近の研究においても同様の所見が得られていた。

ヒトと犬で得られたデータを見れば、ビタミンE補給が心疾患の猫に負の影響をもたらすことは考えにくい。実際にビタミンEの補給は有益であろうと予測されるが、猫では研究が実施されていないため確証はできない。補給レベルの最適量は食事の不飽和脂肪酸の量に依存する。

■ ビタミンC

ビタミンCは水溶性である。LDLリポタンパク質の酸化防止に加え、ビタミンEの再生に役立つことが知られている。ヒトの研究では、ビタミンCの単回投与(2000mg)または500mg/日を4週間投与することにより、冠状動脈疾患の患者の血管拡張を促進することが示されている (*Kugiyama et al, 1998*)。しかし、猫におけるデータは無い。また、猫はヒトと違ってビタミンCを合成できる。

■ 銅

銅が欠乏し、遺伝的にHCMに感受性のある猫では、飽和脂肪酸含量が ω 3脂肪酸に対して必要以上に高いと(2 : 1)、銅欠乏症によって誘発された心臓の異常を増悪させる (*Jalili et al, 1995*)。これはHCMへの銅の関与を示唆するが、通常銅の推奨量(猫では1.25~7mg/1000kcal)を変更させる程の正当性は無い。更に、過剰摂取された銅は酸化促進剤として作用する。

■ コエンザイムQ10 (CoQ10)

コエンザイムQ10(ユビキノンとしても知られる)はミトコンドリア内に生理的に存在する抗酸化物質である。エネルギーを産生する電子伝達系の至る所で見つかり、呼吸鎖から欠陥のある要素をバイパスさせてエネルギー産生を改善する (*Rosenfeldt et al, 2002*)。ヒトでは幾つかの研究により心血管病態に有益性をもたらす可能性が示されている。

■ フラボノイド

フラボノイドは植物から抽出されるポリフェノール類に属する物質である。ヒトでの疫学的研究により、フラボノイドが豊富な果菜類の摂取量と心血管リスクには反比例の関係があることが示されている (Steinmetz & Potter, 1996)。

心血管系の病態に関する *in vivo* および *in vitro* の多数の研究により、紅茶および緑茶 (Duffy et al, 2001a,b ; Geleijnse et al, 2002)、グレープジュース (Keevil et al, 2000) および赤ワイン (Rimm et al, 1996 ; Rein et al, 2000a) などの多様なフラボノイド源を摂取することの有益性が示されている。

フラボノイドには幾つかの作用がある。その抗酸化作用に加えて、抗血栓作用 (Rein et al, 2000b) および、血管内皮におけるNO産生の亢進による血管拡張作用を持つ (Karim et al, 2000)。心疾患の猫での有効性はまだ分かっていない。

■ セレン

セレンは必須微量元素であり、抗酸化酵素のグルタチオンペルオキシダーゼの構成要素である。ビタミンEとの相乗作用がある。セレンは最大および最小耐容量が互いにかなり近いいため、摂取量は注意深く調整する必要がある。セレンの十分な摂取はグルタミン、システインおよびグリシンの要求量を満たすことにつながる。これらの3つの要素はグルタチオン合成に必要である。

■ タウリン

タウリンはその主要な役割である心臓の変力作用の他に抗酸化作用があり、心筋膜を保護する。

まとめ

猫の心疾患の食事療法における最初の目標は、病態の悪化要因にもなる悪液質に対抗することである。これは食事性タンパク質レベルの増加、 ω 3脂肪酸レベルの増加、そして食事摂取量の促進によって達成できる。

タウリン補給はDCMの場合(特にタウリン欠乏症性DCM)には必要である。また、低カリウム血症の場合にも適応となる。

低ナトリウム食は症候性の症例(心不全の症状を伴う)のみに限って用いるべきである。疾病の早過ぎる段階で使用すると、ナトリウム制限がRAASの刺激といった望ましくない反応を誘発する可能性がある。

残念ながら、猫の心疾患では長鎖 ω 3脂肪酸の有効性に関するデータは存在しないが、他の動物種で示されているこれらの抗血栓および抗不整脈作用は猫にとっても非常に有益となると思われる。抗酸化物質についても同じことが言える。

心血管系疾患における食事についてよくある質問

Q	A
<p>代償性の肥大型心筋症の猫に低ナトリウム含有の食事を与えるべきか？</p>	<p>心疾患の猫でこれまで推奨されてきたのは、非常に低レベルのナトリウム含有食である。しかし、現在ではその様な制限食は心疾患が非代償性となった時にのみ有効であるとデータにより示されている。ナトリウム含有量が低すぎるとレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系 (RAAS) を刺激し、猫の心臓および腎臓の機能に有害な影響を与える可能性がある。</p>
<p>非代償性の肥大型心筋症(肺水腫の既往歴)の猫には代償性肥大型心筋症とは異なる低ナトリウム含有の食事を与えるべきか？</p>	<p>ナトリウム制限(0.5g/1000kcalまで)は、心疾患がうっ血性心不全の病期に達した時には正当性がある。 あるラットを使った研究結果は、細胞によるエネルギーの不十分な取り込みが肥大型心筋症の発症に関与する可能性を示唆している。短鎖および中鎖脂肪酸の投与は心肥大による影響を軽減すると言われている。猫での有益性は未だ評価されていない。</p>
<p>全身性動脈性高血圧症の猫に低ナトリウム含有の食事を与えるべきか？</p>	<p>大量のナトリウム摂取(>2g/1000kcal)は絶対に避けなければならないが、臨床試験では低ナトリウム食が、内科療法による動脈圧コントロールを補助し得るかどうかを結論づけることはできなかった。 高血圧の猫に重度のナトリウム制限は推奨されない。過剰な制限は代表的な圧の調節機構であるレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系 (RAAS) を刺激し、尿中へのカリウム喪失を増大させて低カリウム血症を助長させる。</p>
<p>慢性腎臓病に続発した全身性動脈性高血圧症の猫は、慢性腎臓病を考慮した食事療法食が適応となるのか？それとも別の栄養学的管理が適応となるのか？</p>	<p>慢性腎臓病の猫の食事はナトリウムを低レベルから中程度のレベル(0.5~1g/1000kcal)で含有している(第7章を参照)。明らかに動脈血圧が上昇している慢性腎臓病の猫では、塩化ナトリウムの摂取量を制限しても動脈の高血圧を改善させるには不十分であり、内科的に治療しなければならない。 動脈圧のコントロールに役立つその他の栄養素 <ul style="list-style-type: none"> ▪ アルギニン：一酸化窒素(NO)の前駆物質であり、動脈圧を調節するのに役立つ。 ▪ ω3脂肪酸(EPA/DHA)：ヒトでは非常に高用量(>3g/日)で血管拡張作用と動脈圧の低下を生じる。この作用は猫では確認されていない。 </p>
<p>非代償性肥大型心筋症と慢性腎臓病を持つ猫には、どのような食事が推奨されるか？</p>	<p>慢性腎臓病の猫にはナトリウム含有量が約0.5g/1000kcalの食事が推奨される。この食事のリンの含有量を低下させると腎臓病の進行を遅らせることができる。更に、慢性腎臓病の猫用に調整された食事はω3脂肪酸が強化されており、これもまた心疾患には有益となる。</p>
<p>肥満で、肥大型心筋症の猫にはどのような食事を与えるべきか？</p>	<p>まずは内科療法と、心機能を最も支持しうる食事の給与を最優先させる。次に、肥満は心血管系のリスクの上昇と関連することから、エネルギー摂取量の制限が望まれる。一部の齧歯類を使った研究では、食事制限が酸化ストレスレベルを下げ、一部の変性性疾患、特に心筋症に対し防御的であることが示されている。これは猫では研究されていない。</p>

Q	A
<p>拡張型心筋症において、どの時点でタウリン欠乏症を疑うのか?</p>	<p>現在では市販のフードにはタウリンが補給されているため、猫のタウリン欠乏症は1980年代の終わり以降は稀である。しかし、猫がホームメイド食、野菜が主体の食事または質の悪い食事が与えられている場合にはこの欠乏症が疑われる。全血のタウリンレベルの測定が確定診断に役立つ(参照値:>250nmol/mL)。中心性網膜変性は不可逆的であることから、猫がこれまで数ヶ月以上に渡ってタウリン不足の食事を与えられていたのかどうかを判断するには役立つが、現在与えられている食事がタウリン不足かどうかの判断材料にはならない。</p>
<p>心疾患の猫ではカリウムを補給すべきか?</p>	<p>低カリウム血症は利尿剤(例:フロセミド)の使用に伴って生じることがある。低カリウム血症はまた、慢性腎臓病の猫の20%に起こり、高血圧症のリスクを増大させる(第7章を参照)。また低カリウム血症はジゴキシン毒性を増強することもある。心疾患の猫ではそのため、カリウム補給によって低カリウム血症を補正することが強く勧められる。</p> <p>その一方、低カリウム血症が存在しない状態では補給は必要ない。ACEIは腎臓からのカリウム再吸収を促進するため、この治療を受けている猫の食事中カリウム含有量は維持食(1.5~2g/1000kcal)と同じでなければならない。</p>

参考文献

- Backus RC, Morris JG, Rogers QR. Microbial degradation of taurine in fecal cultures of cats given commercial and purified diets. *J Nutr* 1994 ; 124 : 2540S - 2545S.
- Backus RC, Puryear LM, Crouse BA, et al. Breath hydrogen concentrations of cats given commercial canned and extruded diets indicate gastrointestinal microbial activity vary with diet type. *J Nutr* 2002 ; 132 : 1763S - 1766S.
- Bautista J, Rafel E, Martinez A, et al. Familial hypertrophic cardiomyopathy and muscle carnitine deficiency. *Muscle Nerve* 1990 ; 13 : 192 - 194.
- Binns SH, Sisson DD, Buoscio DA, et al. Doppler ultrasonographic, oscillometric sphygmomanometric, and photoplethysmographic techniques for noninvasive blood pressure measurement in anesthetized cats. *J Vet Intern Med* 1995 ; 9 : 405 - 414.
- Brevetti G, Angelini C, Rosa M, et al. Muscle carnitine deficiency in patients with severe peripheral vascular disease. *Circulation* 1991 ; 84 : 1490 - 1495.
- Brown SA. Pathophysiology of systemic hypertension. In : *Ettinger S ed. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Philadelphia, 6th ed. Elsevier* 2006 : 472 - 476.
- Brown S, Atkins C, Bagley R, et al. ACVIM consensus statement. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2007 ; 2 : 542 - 58.
- Brown CA, Munday JS, Mathur S, et al. Hypertensive encephalopathy in cats with reduced renal function. *Vet Pathol* 2005 ; 42 : 642 - 649.
- Broughton KS, Wade JW. Total fat and (n - 3) : (n - 6) fat ratios influence eicosanoid production in mice. *J Nutr* 2001 ; 132 : 88 - 94.
- 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. *The Waltham book of companion animal nutrition. Pergamon Press, Oxford ; 1993.*
- Carlos Sampedrano C, Chetboul V, Gouni V, et al. Systolic and diastolic myocardial dysfunction in cats with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension. *J Vet Intern Med* 2006 ; 20 : 1106 - 1115.
- Calzada C, Bruckdorfer KR, Rice - Evans CA. The influence of antioxidant nutrients on platelet function in healthy volunteers. *Atheroscl* 1997 ; 128 : 97 - 105.
- Charnock JS. Gamma linolenic acid provides additional protection against ventricular fibrillation in aged rats fed linoleic acid rich diets. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2000 ; 62 : 129 - 134.
- Charron S, Lambert R, Eliopoulos V, et al. A loss of genome buffering capacity of Dahl salt - sensitive model to modulate blood pressure as a cause of hypertension. *Hum Mol Genet* 2005 ; 14 : 3877 - 3884.
- Chetboul V, Lefebvre HP, Pinhas C, et al. Spontaneous feline hypertension : clinical and echocardiographic abnormalities, and survival rate. *J Vet Intern Med* 2003 ; 17 : 89 - 95.
- Chetboul V, Blot S, Carlos Sampedrano C, et al. Tissue Doppler imaging for detection of radial and longitudinal myocardial dysfunction in a family of cats affected by dystrophin - deficient hypertrophic muscular dystrophy. *J Vet Intern Med* 2006a ; 20 : 640 - 647.
- Chetboul V, Carlos Sampedrano C, et al. Two - dimensional color tissue Doppler imaging detects myocardial dysfunction before occurrence of hypertrophy in a young Maine Coon cat. *Vet Radiol Ultrasound* 2006b ; 47 : 295 - 300.
- 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 (abst 104).
- Cowley AW Jr, Skelton MM, Papanek PE, et al. Hypertension induced by high salt intake in absence of volume retention in reduced renal mass rats. *Am J Physiol* 1994 ; 267(5 Pt 2) : H1707 - 712.
- Devois C, Biourge V, Morice G, et al. Influence of various amount of dietary NaCl on urinary Na, Ca oxalate concentrations and excretions in adult cats. *Congress of the ECVIM, Neuchatel, Suisse, September 2000.*
- Dow SW, Fettman MJ, Smith KR, et al. Taurine depletion and cardiovascular disease in adult cats fed a potassium depleted acidified diet. *Am J Vet Res* 1992 ; 53 : 402 - 405.
- Duffy SJ, Keaney JF, Holbrook M, et al. Short and long term black tea consumption reverses endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2001a ; 104 : 151 - 156.
- Duffy SJ, Vita JA, Holbrook M, et al. Effect of acute and chronic tea consumption on platelet aggregation in patients with coronary artery disease. *Art Throm Vasc Biol* 2001b 21 : 1084 - 1092.
- Elliott J, Barber PJ, Syme HM, et al. Feline hypertension : clinical findings and response to antihypertensive treatment in 30 cases. *J Small Anim Pract* 2001 ; 42 : 122 - 129.
- Feldman EC, Nelson RW. Feline hyperthyroidism (thyrotoxicosis). In : *Feldman EC, Nelson RW, eds. Canine and Feline Endocrinology and Reproduction. Philadelphia, WB Saunders Co, 1996, 118 - 166.*
- Filburn CR, Griffin D. Effects of supplementation with a docosahexaenoic acid - enriched salmon oil on total plasma and plasma phospholipids fatty acid composition in the cat. *Intern J Appl Res Vet Med* 2005 ; 3 : 116 - 123.
- Fox PR. Feline cardiomyopathies. In : *Fox PR, Sisson D, Moise NS, eds. Textbook of canine and feline cardiology. Philadelphia, WB Saunders Co, 1999, 621 - 678.*
- Fox PR, Maron BJ, Basso C, et al. Spontaneously occurring arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in the domestic cat : A new animal model similar to the human disease. *Circulation* 2000 ; 102 : 1863 - 1870.
- Fox PR. *The Multicenter Feline Chronic Failure Study. Proceedings of the 21st Annual ACVIM Forum, Charlotte, USA, June 2003.*
- Fox PR. Endomyocardial fibrosis and restrictive cardiomyopathy : pathologic and clinical features. *J Vet Cardiol* 2004 ; 6 : 25 - 31.
- Fox PR. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical and pathologic correlates. *J Vet Cardiol* 2003 ; 5 : 39 - 45.
- Fox PR, Sturman JA. Myocardial taurine concentrations in cats with cardiac disease and in healthy cats fed taurine modified diets. *Am J Vet Res* 1992 ; 53 : 237 - 241.
- Freeman LM. Personal communication to Waltham Centre For Pet Nutrition, 2002.
- Freeman LM. Nutritional modulation of cardiac disease. *Waltham Focus* 2000 ; 10 : 19 - 24.

- Freeman LM, Brown DJ, Rush JE. Assessment of degree of oxidative stress and antioxidant concentrations in dogs with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Vet Med Assoc* 1999 ; 215 : 644 - 646.
- Freeman LM, Rush JE, Kehayias JJ et al. Nutritional alterations and the effect of fish oil supplementation in dogs with heart failure. *J Vet Intern Med* 1998 ; 12 : 440 - 448.
- Freeman LM, Brown DJ, Smith FW, et al. Magnesium status and the effect of magnesium supplementation in feline hypertrophic cardiomyopathy. *Can J Vet Res* 1997 ; 61 : 227 - 231.
- Geleijnse JM, Launer LJ, vander Kulp DA, et al. Inverse association of tea and flavonoid intakes with incident of myocardial infarction : the Rotterdam Study. *Am J Clin Nutr* 2002 ; 75 : 880 - 886.
- Gerbi A, Barbey O, Raccah D, et al. Alteration of Na, K - ATPase isoenzymes in diabetic cardiomyopathy : effect of dietary supplementation with fish oil (n - 3 fatty acids) in rats. *Diabetologia* 1997 ; 40 : 496 - 505.
- Gottlieb SS, Baruch L, Kukin ML. Prognostic importance of the serum magnesium concentration in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1990 ; 16 : 827 - 831.
- Gouni V, Chetboul V, Pouchelon JL, et al. Prevalence of azotemia in 305 cats with acquired heart diseases : a retrospective study (2001 - 2005). Congress of the ECVIM, Amsterdam, the Netherlands, September 2006.
- Greco DS, Lees GE, Dzendzel G, et al. Effects of dietary sodium intake on blood pressure measurements in partially nephrectomized dogs. *Am J Vet Res* 1994 ; 55 : 160 - 165.
- Grimm H, Mayer K, Mayser P, et al. Regulatory potential of n - 3 fatty acids in immunological and inflammatory processes. *Br J Nutr* 2002 ; 87 : S59 - S67.
- Guo Z, Mitchell - Raymundo F, Yang H, et al. Dietary restriction reduces atherosclerosis and oxidative stress in the aorta of apolipoprotein E - deficient mice. *Mech Ageing Dev* 2002 ; 123 : 1121 - 1131.
- Guyton AC, Hall JE. Vascular distensibility, and functions of the arterial and venous systems. In : Guyton AC, ed. *Textbook of Medical Physiology*. 9th ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1996, 171 - 181.
- Häggröm J. Hypertrophic cardiomyopathy in cats : it used to be so simple!. *J Feline Med Surg* 2003 ; 5 : 139 - 141.
- Hajri T, Ibrahim A, Coburn CT, et al. Defective fatty acid uptake in the spontaneously hypertensive rat is a primary determinant of altered glucose metabolism, hyperinsulinemia and myocardial hypertrophy. *J Biol Chem* 2001 ; 276 : 23661 - 23666.
- Helton E, Darragh R, Francis P, et al. Metabolic aspects of myocardial disease and a role for L - carnitine in the treatment of childhood cardiomyopathy. *Pediatrics* 2000 ; 105 : 1260 - 1270.
- Henik RA, Snyder PS, Volk LM. Treatment of systemic hypertension in cats with amlodipine besylate. *J Am Anim Hosp Assoc* 1997 ; 33 : 226 - 234.
- Hirooka K, Yasumura Y, Ishida Y, et al. Improvement in cardiac function and free fatty acid metabolism in a case of dilated cardiomyopathy with CD36 deficiency. *Jpn Circ J* 2000 ; 64 : 731 - 735.
- Jalili T, Medeiros DM, Wildman REC. Aspects of cardiomyopathy are exacerbated by elevated dietary fat in copper restricted rats. *J Nutr* 1995 ; 126 : 807 - 816.
- Jensen J, Henik RA, Brownfield M, et al. Plasma renin activity and angiotensin I and aldosterone concentrations in cats with hypertension associated with chronic renal disease. *Am J Vet Res* 1997 ; 58 : 535 - 540.
- Jepson RE, Elliott J, Brodbelt D, et al. Effect of control of systolic blood pressure on survival in cats with systemic hypertension. *J Vet Intern Med* 2007 ; 21 : 402 - 409.
- Jepson RE, Hartley V, Mendl M, et al. Comparison of CAT Doppler and oscillometric Memoprint machines for non - invasive blood pressure measurement in conscious cats. *J Feline Med Surg* 2005 ; 7 : 147 - 152.
- Kang JX, Leaf A. Antiarrhythmic effects of polyunsaturated fatty acids. *Recent studies*. *Circulation* 1996 ; 94 : 1774 - 1780.
- Karim M, McCormick K, Kappagoda CT. Effects of cocoa extracts on endothelium dependent relaxation. *J Nutr* 2000 ; 130 : 2105S - 2109S.
- Keen BW, Panciera DP, Atkins CE, et al. Myocardial L - carnitine deficiency in a family of dogs with dilated cardiomyopathy. *J Am Vet Med Assoc* 1991 ; 198 : 647 - 650.
- Keevil JG, Osman HE, Reed JD, et al. Grape juice, but not orange or grapefruit juice inhibits human platelet aggregation. *J Nutr* 2000 ; 130 : 53 - 56.
- Kelly DP, Strauss AW. Inherited cardiomyopathies. *N Engl J Med* 1994 ; 330 : 913 - 919.
- Kemi M, Keenan KP, McCoy C, et al. The relative protective effects of moderate dietary restriction versus dietary modification on spontaneous cardiomyopathy in male Sprague - Dawley rats. *Toxicol Pathol* 2000 ; 28 : 285 - 296.
- Kenny D, Wartier DC, Pleuss JA, et al. Effect of omega - 3 fatty acids on the vascular response to angiotensin in normotensive men. *Am J Cardiol* 1992 ; 70 : 1347 - 1352.
- Kim SW, Rogers QR, Morris JG. Maillard reaction products in purified diets induce taurine depletion in cats which is reversed by antibiotics. *J Nutr* 1996a ; 126 : 195 - 201.
- Kim SW, Rogers QR, Morris JG. Dietary antibiotics decrease taurine loss in cats fed a canned heat - processed diet. *J Nutr* 1996b ; 126 : 509 - 515.
- Kirk CA, Jewell DE, Lowry SR. Effects of sodium chloride on selected parameters in cats. *Vet Ther* 2007 ; 7 : 333 - 346.
- Kobayashi DL, Peterson ME, Graves TK, et al. Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism. *J Vet Intern Med* 1990 ; 4 : 58 - 62.
- Kotchen TA, Krzyzaniak KE, Anderson JE, et al. Inhibition of renin secretion by HCl is related to chloride in both dog and rat. *Am J Physiol* 1980 ; 239 : F44 - F49.
- Krieger JE, Liard JF, Cowley AW Jr. Hemodynamics, fluid volume, and hormonal responses to chronic high - salt intake in dogs. *Am J Physiol* 1990 ; 259(6 Pt 2) : H1629 - 1636.
- Kris - Etherton PM, Etherton TD, Carlson J, Gardner C. Recent discoveries in inclusive food - based approaches and dietary patterns for reduction in risk for cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol* 2002 ; 13 : 397 - 407.
- Kristensen SD, Iverson AMB, Schmidt EB. n - 3 polyunsaturated fatty acids and coronary thrombosis. *Lipids* 2001 ; 36 : S79 - 82.
- Kugiyama K, Motoyama T, Hirashima O, et al. Vitamin C attenuates abnormal vasomotor reactivity in spasm coronary arteries in patients with coronary spastic angina. *J Am Coll Cardiol*, 1998 ; 32 : 103 - 109.

参考文献

- Lango R, Smoleski RT, Narkiewicz M, et al. Influence of L - carnitine and its derivatives on myocardial metabolism and function in ischemic heart disease and during cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Res* 2001 ; 51 : 21 - 29.
- Laste NJ, Harpster NK. A retrospective study of 100 cases of feline distal aortic thromboembolism : 1977 - 1993. *J Am Anim Hosp Assoc* 1995 ; 31 : 492 - 500.
- Lefebvre HP, Brown SA, Chetboul V, et al. Angiotensin - converting enzyme inhibitors in veterinary medicine. *Curr Pharm Des* 2007 ; 13 : 1347 - 1361.
- Lerman A, Burnett JC, Higano ST. Long term arginine supplementation improves small vessel coronary endothelial function in humans. *Circulation* 1998 ; 97 : 2123 - 2128.
- Levine B, Kalman J, Mayer L, et al. Elevated circulating levels of tumour necrosis factor in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1990 ; 323 : 236 - 241.
- Linder MC. *Nutritional Biochemistry and Metabolism*. Elsevier, London. 2nd Ed : 1991.
- Luckschander N, Iben C, Hosgood G, et al. Dietary NaCl does not affect blood pressure in healthy cats. *J Vet Intern Med* 2004 ; 18 : 463 - 467.
- Luft FC, Rankin LI, Bloch R, et al. Cardiovascular and humoral responses to extremes of sodium intake in normal black and white men. *Circulation* 1979 ; 60 : 697 - 706.
- Luft FC, Weinberger MH. Heterogeneous responses to changes in dietary salt intake : the salt - sensitivity paradigm. *Am J Clin Nutr* 1997 ; 65 : 612S - 617S.
- Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA, et al. Prevalence and risk factors for obesity in adult dogs from private US veterinary practices. *Intern J Appl Res Vet Med* 2006 ; 4 : 177 - 186.
- Mahoney SM, Tisdale MJ. Induction of weight loss and metabolic alterations by human recombinant tumour necrosis factor. *Br J Cancer* 1988 ; 58 : 345 - 349.
- McClellan WM, Langston RD, Presley R. Medicare patients with cardiovascular disease have a high prevalence of chronic kidney disease and a high rate of progression to end - stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2004 ; 15 : 1912 - 1919.
- McMichael M, Freeman L, Selhub J, et al. Plasma homocysteine, B vitamins, and amino acid concentrations in cats with cardiomyopathy and arterial thromboembolism. *J Vet Intern Med* 2000 ; 14 : 507 - 512.
- Maggio F, DeFrancesco TC, Atkins CE, et al. Ocular lesions associated with systemic hypertension in cats : 69 cases (1985 - 1998). *J Am Vet Med Assoc* 2000 ; 217 : 695 - 702.
- Meurs KM, Sanchez X, David RM, et al. A cardiac myosin binding protein C mutation in the Maine Coon cat with familial hypertrophic cardiomyopathy. *Human Molecular Genetic* 2005 ; 14 : 3587 - 3593.
- Meurs KM, Norgard MM, Ederer MM, et al. A substitution mutation in the myosin binding protein C gene in ragdoll hypertrophic cardiomyopathy. *Genomics* 2007 ; 90 : 261 - 264.
- Meydani SN, Endres S, Woods MM. Oral (n - 3) fatty acid supplementation suppresses cytokine production and lymphocyte proliferation. *J Nutr* 1991 ; 121 : 547 - 555.
- Mishina M, Watanabe T, Fujii K, et al. Non - invasive blood pressure measurements in cats : clinical significance of hypertension associated with chronic renal failure. *J Vet Med Sci* 1998 ; 60 : 805 - 808.
- Moncada S, Palmer RM, Higgs EA. Nitric oxide : physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacol Rev* 1991 ; 43 : 109 - 142.
- Morris JG. *Nutrition Research Reviews* 2002, 15,153 - 168.
- Morris JG, Rogers QR. Comparative aspects of the nutrition and metabolism of dogs and cats. In : *Waltham Symposium #7 "Nutrition of the Dog and Cat"* Edited I.H. Burger and J.P.W. Rivers. Cambridge University Press ; 1987 : 35 - 66.
- Morris JG, Rogers QR, Kim SW, et al. Dietary taurine requirement of cats is determined by microbial degradation of taurine in the gut. *Adv Exp Med Biol* 1994 ; 359 : 59 - 70.
- Mower R, Steiner M. Synthetic byproducts of tocopherol oxidation as inhibitors of platelet function. *Prostaglandins* 1982 ; 24 : 137 - 147.
- Nakata T, Nakahara N, Sohimiya K, et al. Scintigraphic evidence for a specific long chain fatty acid transporting system deficit and the genetic background in a patient with hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn Circ J* 1999 ; 63 : 319 - 322.
- National Research Council of the National Academies. *Nutrient requirements of dogs and cats*. The National Academies Press, Washington, D.C., 2006.
- Nelson L, Reidesel E, Ware WA, et al. Echocardiographic and radiographic changes associated with systemic hypertension in cats. *J Vet Intern Med* 2002 ; 16 : 418 - 425.
- Nicolle AP, Chetboul V, Allerheiligen T, et al. Azotemia and glomerular filtration rate in dogs with chronic valvular disease. *J Vet Intern Med* 2007 ; 21 : 943 - 949.
- Novotny MJ, Hogan PM, Paley DM, et al. Systolic and diastolic dysfunction of the left ventricle induced by dietary taurine deficiency in cats. *Am J Physiol* 1991 ; 26 : H121 - H127.
- Okamoto F, Tanaka T, Sohmiya K, et al. CD36 abnormality and impaired myocardial long chain fatty acid uptake in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn Circ J* 1998 ; 62 : 499 - 504.
- Pacioretty L, Hickman MA, Morris JG, et al. Kinetics of taurine depletion and repletion in plasma, serum, whole blood and skeletal muscle in cats. *Amino Acids* 2001 ; 21 : 417 - 427.
- Pedersen KM, Pedersen HD, Häggström J, et al. Increased mean arterial pressure and aldosterone - to - renin ratio in Persian cats with polycystic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2003 ; 17 : 21 - 27.
- Pion PD, Kittleson MD, Rogers QR et al. Myocardial failure in cats associated with low plasma taurine : a reversible cardiomyopathy. *Science* 1987 ; 237 : 764 - 768.
- Pion PD, Kittleson MD, Thomas WP, et al. Clinical findings in cats with dilated cardiomyopathy and relationship of findings to taurine deficiency. *J Am Vet Med Assoc* 1992 a ; 201 : 267 - 274.
- Pion PD, Kittleson MD, Thomas WP, et al. Response of cats with dilated cardiomyopathy to taurine supplementation. *J Am Vet Med Assoc* 1992 b ; 201 : 275 - 284.

- Plotnick GD, Corretti MC, Vogel RA. Effect of antioxidant vitamins on the transient impairment of endothelial dependent brachial artery vasoactivity following a single high fat meal. *J Am Med Assoc* 1997 ; 278 : 1682 - 1686.
- Pouchelon JL, King JN, Martignoni L, et al. Long - term tolerability of benazepril in dogs with congestive heart failure. *J Vet Cardiol* 2004 ; 6 : 7 - 13.
- Rein D, Lotito S, Holt RR, et al. Epicatechin in human plasma : In vivo determination and effect of chocolate consumption on plasma oxidation status. *J Nutr* 2000a ; 130 : 2109S - 2115S.
- Rein D, Paglieroni TG, Pearson DA, et al. Cocoa and wine polyphenols modulate platelet activation and function. *J Nutr* 2000b ; 130 : 2120S - 2126S.
- Rieck J, Halkin H, Almog S, et al. Urinary loss of thiamine is increased by low doses of furosemide in healthy volunteers. *J Lab Clin Med*, 1999 ; 134 : 238 - 243.
- Rimm EB, Katan MB, Ascherio A, et al. Relation between intake of flavonoids and risk for coronary heart disease in male health professionals. *Ann Intern Med* 1996 ; 125 : 384 - 389.
- Rosenfeldt FL, Pepe S, Linnane A, et al. Coenzyme Q10 protects the aging heart against stress : studies in rats, human tissues, and patients. *Ann N Y Acad Sci* 2002 ; 959 : 355 - 359.
- Rush JE, Freeman LM, Brown DJ et al. Clinical, echocardiographic, and neurohumoral effects of a sodium - restricted diet in dogs with heart failure. *J Vet Intern Med* 2000 ; 14 : 513 - 520.
- Rush JE, Freeman LM, Fenollosa NK, et al. Population and survival characteristics of cats with hypertrophic cardiomyopathy : 260 cases (1990 - 1999). *J Am Vet Med Assoc* 2002 ; 220 : 202 - 207.
- Saker KE, Eddy AL, Thatcher CD, et al. Manipulation of dietary (n - 6) and (n - 3) fatty acids alters platelet function in cats. *J Nutr* 1998 ; 128 : 2645S - 2647S.
- Samson J, Rogers K, Wood JL. Blood pressure assessment in healthy cats and cats with hypertensive retinopathy. *Am J Vet Res* 2004 ; 65 : 245 - 252.
- Sennello KA, Schulman RL, Prosek R, et al. Systolic blood pressure in cats with diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc* 2003 ; 223 : 198 - 201.
- Siegel AK, Planert M, Rademacher S, et al. Genetic loci contribute to the progression of vascular and cardiac hypertrophy in salt - sensitive spontaneous hypertension. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003 ; 23 : 1211 - 1217.
- Smith SA, Tobias AH, Jacob KA, et al. Arterial thromboembolism in cats : acute crisis in 127 cases (1992 - 2001) and long - term management with low - dose aspirin in 24 cases. *J Vet Intern Med* 2003 ; 17 : 73 - 83.
- Smith CE, Freeman LM, Rush JE, et al. Omega - 3 fatty acids in Boxer dogs with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 2007 ; 21 : 265 - 273.
- Snyder PS, Cooke KL. Management of hypertension. In : *Ettinger S ed. Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6th ed. Elsevier copyright 2006, 477 - 479.
- Snyder PS, Sadek D, Jones GL. Effect of amlodipine on echocardiographic variables in cats with systemic hypertension. *J Vet Intern Med* 2001 ; 15 : 52 - 56.
- Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit and cancer prevention : a review. *J Am Diet Assoc* 1996 ; 96 : 1027 - 1039.
- Stepien RL. Blood pressure measurement : equipment, methodology and clinical recommendations. *Proceedings of the 22nd ACVIM forum, Minneapolis, MN, USA, 2004.*
- Stiles J, Polzin DJ, Bistner SI. The prevalence of retinopathy in cats with systemic hypertension and chronic renal failure or hyperthyroidism. *J Am Anim Hosp Assoc* 1994 ; 30 : 564 - 572.
- Syme HM, Barber PJ, Markwell PJ, et al. Prevalence of systolic hypertension in cats with chronic renal failure at initial evaluation. *J Am Vet Med Assoc* 2002 ; 220 : 1799 - 1804.
- Taugner F, Baatz G, Nobiling R. The renin - angiotensin system in cats with chronic renal failure. *J Comp Pathol* 1996 ; 115 : 239 - 252.
- Tissier R, Perrot S, Enriquez B. Amlodipine : One of the main antihypertensive drugs in veterinary therapeutics. *J Vet Cardiol* 2005 ; 7 : 53 - 58.
- Toll J, Erb H, Birnbaum N, et al. Prevalence and incidence of serum magnesium abnormalities in hospitalized cats. *J Vet Intern Med* 2002 ; 16 : 217 - 221.
- Watanabe K, Toba K, Ogawa Y, et al. Hypertrophic cardiomyopathy with type I CD36 deficiency. *Jpn Circ J* 1998 ; 62 : 541 - 542.
- Weinberger MH, Fineberg NS, Fineberg SE, et al. Salt sensitivity, pulse pressure, and death in normal and hypertensive humans. *Hypertension* 2001 ; 37 : 429 - 432.
- Weinberger MH. Salt sensitivity of blood pressure in humans. *Hypertension* 1996 ; 27 : 481 - 90.
- Weinberger MH, Miller JZ, Luft FC, et al. Definitions and characteristics of sodium sensitivity and blood pressure resistance. *Hypertension* 1986 ; 8 : III127 - 134.
- Welles EG, Boudreaux MK, Crager CS, et al. Platelet function and antithrombin, plasminogen and fibrinolytic activities in cats with heart disease. *Am J Vet Res* 1994 ; 55 : 619 - 627.
- Whitehouse AS, Smith HJ, Drake JL, et al. Mechanism of attenuation of skeletal muscle protein catabolism in cancer cachexia by eicosapentanoic acid. *Cancer Res* 2001 ; 61 : 3604 - 3609.
- Xu H, Laflamme DP, Riboul C, et al. High sodium has no adverse effects on blood pressure or renal function in healthy cats. *J Vet Intern Med* 2007 ; 21 : 600 (abst 105).
- Yu HC, Burrell LM, Black MJ, et al. Salt induces myocardial and renal fibrosis in normotensive and hypertensive rats. *Circulation* 1998 ; 98 : 2621 - 2628.
- Zelikovic I, Chesney RW. Taurine in biology and nutrition. In : *Friedman M, ed. Absorption and utilization of amino - acids, vol I. Boca Raton, FL : CRC Press Inc, 1989 : 199 - 228.*
- Zhao X, White R, Van Huisse J, et al. Cardiac hypertrophy and cardiac renin - angiotensin system in Dahl rats on high salt intake. *J Hypertens* 2000 ; 18 : 1319 - 1326.

タウリン



© J. - P. Lenfant/RC/Norwegian Forest Cat

猫のタウリン欠乏は数ヶ月以内に中心性網膜変性を引き起こす。

タウリンは含硫アミノ酸 ($\text{H}_2\text{N} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{SO}_2\text{OH}$) である。動物組織の殆どにみられるが、植物には無い。タウリンの75%は横紋筋細胞内に遊離型として存在する (Dillon, 1991)。

生理学的に重要な事項

タウリンはコール酸と抱合することにより、胆汁酸塩の肝内合成を促進する。これが最も良く知られている役割であるが、タウリンにはカルシウムの細胞への流入と流出に影響を与えることで浸透圧調整物質としての働きもある (Schaffer & Kramer, 1980)。この機序はタウリンの以下の役割を説明している。

- 血小板凝集
- ニューロンの興奮性
- 心筋機能 (Freeman, 1998)

哺乳類におけるタウリンの重要な役割

(Huxtable, 1987)

標的器官	主要な役割
肝臓	胆汁酸塩の合成
眼	網膜の保全
心臓	変力作用 抗不整脈性の役割 心筋細胞の保全
神経系	神経組織の発達と保全 抗痙攣作用
生殖器系	精子の運動性因子 子宮内発育
筋肉	筋細胞膜の安定化因子
その他	凝固系機序 免疫反応 コレステロール血症の調節 尿糖の調節 グリコーゲン生成の調整 抗酸化活性

タウリンの重要な役割を表にまとめる。

猫のタウリン欠乏症による影響

1975年以降、数多くの研究において猫におけるタウリンの必須性が確認されている。猫では、タウリン欠乏症が次のような多くの障害と関連している。

- 失明と網膜変性 (Hayes et al, 1975)
- 生殖器系の問題と成長不良 (Sturman et al, 1986)
- 拡張型心筋症 (DCM) (Pion et al, 1987)
- 神経障害 (Sturman et al, 1985)
- 骨格の変形 (Sturman et al, 1985)
- 血小板の過凝集
- 免疫系の乱れ (Schuller - Levis et al, 1988)

猫におけるタウリンの必要性を説明する要因がいくつかある。

- 猫はシステインをタウリンに変換する脱炭酸酵素 (システインスルフィン酸デカルボキシラーゼ) の酵素活性が非常に低いため、タウリンを殆ど合成できない。その活性は犬の約100分の1の低さである。

- 大量のタウリンが胆汁酸の経腸サイクルを通して失われる。

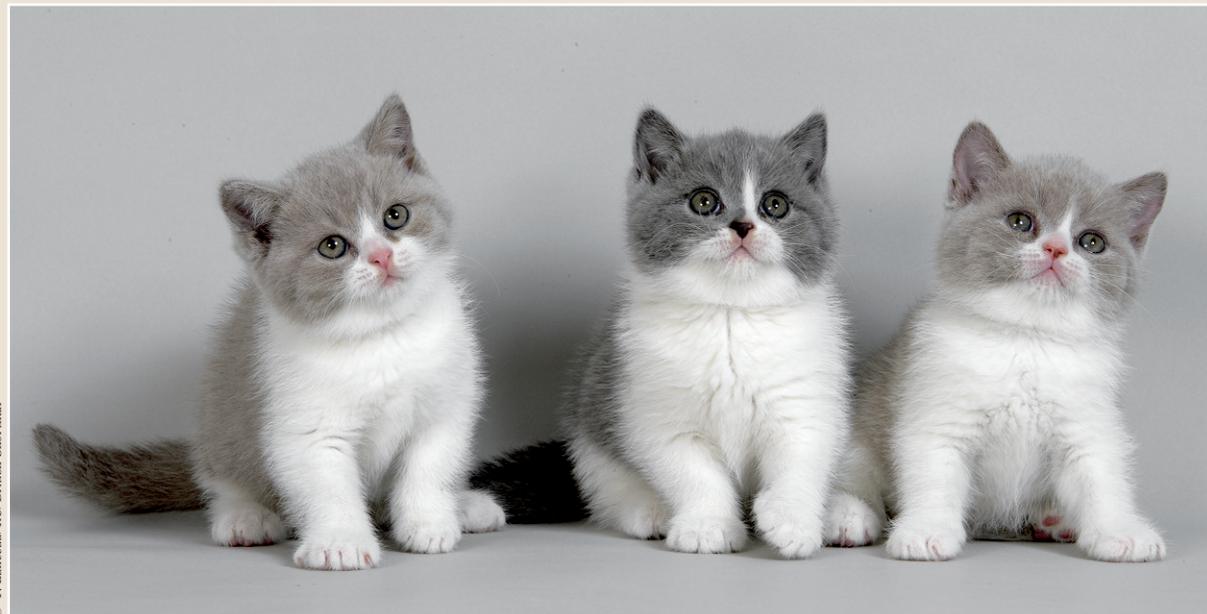
少なくともドライフードではDMBで0.10%、ウェットフードではDMBで0.17%を含有することでタウリン欠乏症の防止に役立つ (NRC, 2006)。この違いは、ウェットフードを摂取した場合は消化管内細菌叢によるタウリン異化がより多く起こるためである。

猫のタウリン欠乏症が視力に及ぼす影響

猫では正常な網膜機能は十分なタウリンの摂取に依存する (Hayes et al, 1975)。25週間におよぶタウリンの絶対的な欠乏は正常な網膜のタウリン濃度を16~25%まで減少させた (Pasantes - Morales et al, 1986)。これは光受容細胞と下層構造のタペタム (輝板) の完全性に变化をもたらす。このタウリンの欠乏状況を迅速に補正しなければ、光受容器は萎縮し、徐々にではあるが不可逆的な失明につながる。これは、入ってくる光による網膜の刺激レベルには依存しない。

猫のタウリン欠乏症が生殖機能および子猫の成長に及ぼす影響

生殖機能に影響する食事性タウリンの定量が複数の研究により試みられている。タウリンの不足した食事を交配前の6ヶ月間与えられた雌猫の繁殖能は、対照群の雌猫よりも明らかに劣っていた。また、タウリン欠乏の母猫から生まれ



© Y. Lancelau / RC / British Shorthair

タウリン欠乏症は生殖機能に影響する。また、子猫の発育異常を招く可能性がある。

た子猫には神経性の運動障害がある (Sturman et al, 1986)。

“正常な”レベルのタウリン (0.2% DMB) を与えられている母猫から産まれた子猫は非常に順調に成長した (Sturman et al, 1992)。

高レベルのタウリン (1%) による、繁殖機能または試験期間中に生まれた子猫の健康に対する明白な二次的影響は無い (Sturman et al, 1992)。

タウリン欠乏性心筋症の猫におけるタウリン補給の効果

タウリン欠乏症によって生じたDCMIは心筋の収縮不全を伴う (前述参照)。臨床症状は、十分なタウリン補給による治療が速やかに開始され、疾患が進行し過ぎていなければ改善できる。タウリンの推奨投与量は250mg/頭 PO BIDである。この補給により2~4ヶ月以内に65%の猫が寛解する

(Pion et al, 1987)。

タウリンを補給した37頭の症例の結果はPion et al (1992) により再検証されている。

- 早期死亡 (補給開始から30日以内) は14頭の猫 (38%) に認められた。
- 臨床症状および超音波検査上の所見の改善が22頭の猫 (59%) で観察された。生存期間は240日以上であった。これらの猫の臨床状態は、内科治療 (タウリン補給を除く) の停止後も安定して維持された。

結論

タウリン欠乏症によるDCMIは、栄養バランスと心機能の関係を示す良い例である。現在では猫の市販フードの殆どが十分なレベルのタウリンを含んでいるため、猫のDCMIは稀な疾患になっている。

参考文献

Dillon JC - La taurine. Cah Nutr Diét 1991 ; 26 : 6.

Freeman LM. Interventional nutrition for cardiac disease. Clin Tech Small Anim Pract 1998 ; 13 : 232 - 237.

Hayes KC, Carey RE, Schmidt SY. Retinal degeneration associated with taurine deficiency in the cat. Science 1975 ; 88 : 949 - 951.

Hayes KC, Pronczuk A, Addesa AE, et al. Taurine modulates platelet aggregation in cats and humans. Am J Clin Nutr 1989 ; 49 : 1211 - 1216.

Huxtable RJ - From heart to hypothesis : a mechanism for the calcium modulatory actions of taurine. Advances in Exp. Medicine and Biology 1987 ; 217 : 371 - 387.

Pasantes - Morales H, Domínguez L, Campomanes MA, et al. Retinal degeneration induced by taurine deficiency in light - deprived cats. Exp Eye Res 1986 ; 43 : 55 - 60.

Pion PD, Kittleson MD, Rogers QR, et al. Myocardial failure in cats associated with low plasma taurine : a reversible cardiomyopathy. Science 1987 ; 237 : 764 - 768.

Pion PD, Kittleson MD, Thomas WP, et al. Clinical findings in cats with dilated cardiomyopathy and relationship of findings to taurine deficiency. J Am Vet Med Assoc 1992 ; 201 : 267 - 274.

Schuller - Lewis GB, Sturman JA. Immunologic consequences of taurine deficiency in cats. FASEB 1988 ; J2 : A 1617.

Sturman JA, Gargano AD, Messing JM, et al. Feline maternal taurine deficiency : effect on mother and offspring. J Nutr 1986 ; 116 : 655 - 667.

Sturman JA, Messing JM. High dietary taurine effects on feline taurine concentrations and reproductive performance. J Nutr 1992 ; 122 : 82 - 88.

Sturman JA, Morteza RC, French JH, et al. Taurine deficiency in the developing cat : persistence of the cerebellar external granule cell layer. J Neurosci Res 1985 ; 13 : 405 - 416.

