



**Kathryn  
E. MICHEL**  
DVM, Dipl. ACVN



**Karin U. SORENMO**  
DVM, Dipl. ACVIM,  
Dipl. ECVIM - CA  
(Oncology)



# 担癌猫の栄養状態 その評価と管理

1 - 担癌猫の特徴	387
2 - 担癌猫に対する臨床栄養学的評価	388
3 - 癌悪液質症候群	392
4 - 抗癌剤療法による栄養学的影響	393
5 - 食事による介入	394
6 - 薬理的介入	396
まとめ	399
よくある質問	400
参考文献	401

## 本章で使われている略語

BCS : ボディコンディションスコア  
CNS : 中枢神経系  
FeLV : 猫白血病ウイルス  
MER : 維持エネルギー要求量  
NSAIDs : 非ステロイド性抗炎症剤  
RER : 安静時エネルギー要求量  
SGA : 主観的包括的評価法

# 担癌猫の栄養状態 その評価と管理



## Kathryn E. MICHEL

DVM, Dipl. ACVN

Kathryn E. Michellは1983年にタフツ大学獣医学校にて獣医学博士号を取得した。その後、ペンシルバニア大学にて小動物臨床栄養学の研修と修士課程を修了し、次いで医学部のNutrition Support Serviceにおいて博士研究員となった。アメリカ獣医栄養学専門医会の専門医であり、現在はペンシルバニア大学医学校栄養学科准教授および内科学主任を務めている。研究課題は栄養学的評価、入院中のコンパニオンアニマルの栄養要求、消化管および内分泌疾患に対する栄養素の調節である。



## Karin U. SORENMO

DVM, Dipl. ACVIM, Dipl. ECVIM - CA (腫瘍科)

Karin U. Sorenmoはノルウェー獣医学校を卒業した後、ペンシルバニア大学獣医学校にて腫瘍学の研修を修了し、現在は同校にて腫瘍学科の准教授および腫瘍科長を務める。研究課題は、犬および猫の乳腺腫瘍と、癌の免疫療法である。

**腫瘍性疾患**に対する食事の影響は多面的である。食習慣と栄養状態はどちらもある種の腫瘍を発生させる危険因子であることが分かっている。また、特定の食事や栄養素などの、癌症例への治療的な役割が検証されてきた。更に、化学療法による反応と治療への耐容性は栄養状態と関連することも分かっている。

現時点では猫の癌症例に対する特異的な栄養学的側面からの研究は少ないが、本章ではこれら担癌猫の臨床像、栄養状態の評価法、担癌猫の栄養不良の危険性についての我々の知見と、そして食欲不振、体重減少、ボディコンディション低下に陥っている癌症例に対して現在我々が実施できる介入策に重点を置いて論じていく。

食事と腫瘍の関係についてはヒトの患者で非常に大規模な研究が実施されているが、獣医療では予備研究として存在する研究のほぼ全てが犬の症例に関するものである。しかしながら猫は、腫瘍科症例の相当数を占めているため、中には他の動物種における知見を猫にも応用したいと考える者もいるかもしれない。しかし、猫の生理、代謝、および疾患の特殊性を考えると、それには注意が必要である。例えばある報告では、犬の癌症例でボディコンディションが悪かったのは少数(5%)であった(Michel et al, 2004)。逆に、臨床的印象としては猫の癌症例は多くがボディコンディション不良である。ペンシルバニア大学で行われた最近の研究では、評価を受けた症例の44%が理想体重以下であり、90%以上に筋肉量喪失が認められた(Baez et al, 2007)(図1)。



図1 - ペンシルバニア大学で行われた最近の研究では猫の癌症例の90%以上が筋肉量を喪失していることが判明した(Baez et al, 2007)。

## 1 - 担癌猫の特徴

猫はペンシルバニア大学の腫瘍科で診る全癌症例のおよそ26%を占めており、この数十年は猫と犬の比率が変化していない。腫瘍科で治療を受ける症例の相当数の割合を猫が占めているにもかかわらず、担癌猫の治療および転帰に対して栄養学的な因子がどのような影響を持つ可能性があるかという情報は限られている。担癌猫における年齢、品種、体重、および腫瘍の種類についてより詳しく特徴を把握するため、ペンシルバニア大学附属動物病院の全診療科で診察した猫の情報を収集した。これは、都市部にある大規模な二次診療施設でも同様の症例群であると考えられる。

### ▶ 疫学的データ

712頭の猫が様々な種類の癌に罹患しており、これに対して評価を行った。80%は短毛種で、雌に比べて雄がやや多く(52.7% vs 47.3%)、1例を除き全て中性化されていた。猫の大多数が中年齢以上で平均11歳、平均体重が4.58kgであった。60%の猫が何らかの固形腫瘍を持ち、40%はリンパ腫または白血病であった。固形腫瘍の猫とリンパ腫または白血病の猫を比較した場合、これら2つのグループではその年齢と体重が著しく異なることが分かった。固形腫瘍を持つ猫はリンパ腫／白血病の猫よりも有意に高齢で体重が重く、その平均年齢は12.0歳 vs 10.5歳( $p < 0.0001$ )および平均体重は4.7kg vs 4.4kg( $p = 0.049$ )であった。この相違は、リンパ腫の猫の殆どが診断時に全身性疾患および多臓器への罹患を伴って来院することから驚くにはあたらない。

### ▶ 猫のリンパ腫

リンパ腫の猫はこの病院の癌症例全体で大きな割合を占め(40%)、これらの症例の多くは全身的な化学療法を受けることから、腫瘍科においては更に高い割合を占めている。WHOによる分類法では、全身、消化管、胸腺、皮膚、白血病(真性、つまり血液および骨髄病変のみ)およびその他の様々な解剖学的な型がリストされている(Owen, 1980)。より簡便で実践的な分類法は4グループのみに分類するものであり、猫のリンパ腫は解剖学的発生部位によって通常は胸腔型、消化管型、多中心型、未分類型(皮膚、白血病、CNS、鼻腔、他)に分けられる(Moore et al, 2001)。

消化管型リンパ腫は現在我々の病院で最も多くみられるリンパ腫の型である。今日診断されるリンパ腫の猫の大半がFeLV陰性で主に消化管病変を持ち、これはおそらくその他多くの腫瘍科専門病院においても同じであると考えられる。前縦隔型リンパ腫はFeLV陽性の、若齢で屋外飼育の猫に典型的に認められるが、今日ではあまり見られなくなった(Gabor et al, 1998; Vail et al, 1998; Richter, 2003; Louwerens et al, 2005; Milner et al, 2005)。消化管型リンパ腫は治療と栄養管理の双方において難題となることが多い。

全身状態を伴うサブステージbの症状は完全には定義されていないため主観的な部分が残るが、一般には、リンパ腫、腫瘍随伴症候群、併発疾患が直接関連しているかどうかにかかわらず、

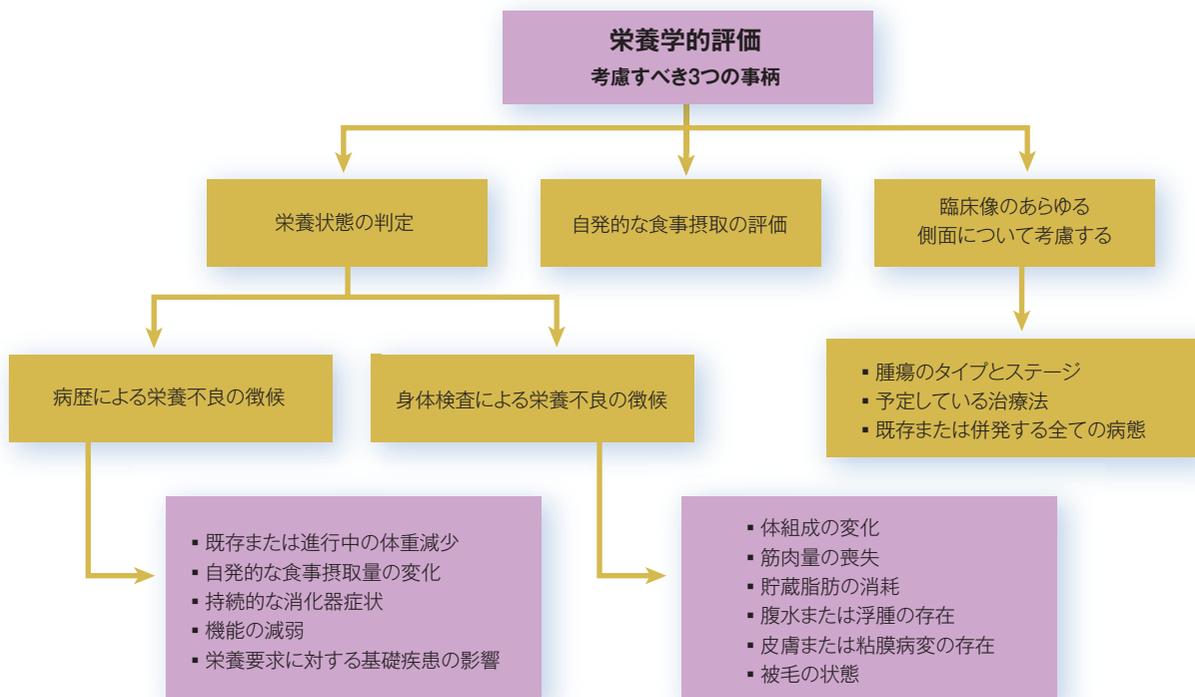
多くの犬とは異なり、リンパ腫の猫では診断時に臨床症状が現われているのが普通である。リンパ腫による全身症状はサブステージの категорияに含まれ、多くの研究によりこれは予後不良と関連しているとされる。実際に、犬のリンパ腫の文献では疾患のステージよりもサブステージの方が一貫した負の予後因子になっている (Valerius et al, 1997 ; Baskin et al, 2000 ; Garrett et al, 2002 ; Simon et al, 2006)。

診断時に認められる全身性の症状を全て含む。サブステージbのこうした症状の多くは、リンパ腫の猫の初期評価および診断時の主訴になっているのが一般的である。消化管型リンパ腫に関連した典型的な臨床症状は食欲の低下、食欲不振、嘔吐、下痢、体重減少、易疲労性である (Richter, 2003)。こうした臨床症状は数週間から数ヶ月間持続することもあり、これらの猫の多くは栄養状態が低下している。こうした症例をうまく管理していくには、例えば嘔気、嘔吐、下痢、食欲不振をコントロールし、十分な栄養支持を実施しながら化学療法を行うなど、基礎的な悪性腫瘍に対して効果的な治療を行う必要がある。

## 2 - 担癌猫に対する臨床栄養学的評価

栄養学的な評価では、猫の栄養状態だけでなく、給与している食事とその方法についても評価する。更に、このプロセスは初回1度きりの実施ではなく、治療期間全般に渡って継続すべきであり、治療に対する反応から推奨される食事や給与法を調節する。実際の栄養学的評価は幾つかの段階を踏んで行われる (図2)。まず初めにヒストリーと身体検査を基に栄養状態を判定する。次に猫の自発的な食事摂取を評価する。栄養状態と食事の摂取状況を評価したら、腫瘍のタイプとステージ、予定している治療法と期間、既存または併発する内科疾患を含めたその他の臨床状態についても考慮すべきである。それぞれの症例の要求に応じた適切な栄養管理計画を作成するにはこれらの情報を全て網羅しなければならない。

図2 - 担癌猫の栄養学的評価における段階的アプローチ法



栄養学的な評価は、栄養不良があるかどうか、または栄養不良となる危険性があるかどうかを知るだけでなく、食事とその摂取量が症例の栄養学的要求を満たしているかどうか、補助給与も含めた特定の栄養管理が必要であるのか、そしてどの経路による給与法がその症例にとって最も安全および効果的で耐容性が良いかを判断するのに役立つ。また、栄養学的評価をすることにより食事管理中に起こり得る潜在的な問題を認識することができ、適切なモニタリングを通じてそれらを予防したり予測して対処法を立てることが可能になる。

## ▶ 栄養状態の判定

主観的包括的評価法 (SGA) と呼ばれる手法はおおよそ 20 年ほど前にヒトの患者で栄養学的評価を行うために考案された (Detskey et al, 1987)。この評価法は、容易に得られるヒストリーと身体検査所見から、合併症のリスクが高い患者や栄養学的な介入が有益であると考えられる栄養不良の患者を特定できるように設計されている。評価において下記の判定が必要である。

- 栄養の同化が、食事摂取低下、消化不良、吸収不良によって妨げられているかどうか。
- 栄養不良による影響が少しでも臓器の機能や体組成に反映されているかどうか。
- 患者の疾病過程が栄養要求量に影響しているかどうか。

SGA を癌患者で行う場合、病歴を 5 つの点から評価する。

- 既存または進行中の体重減少
- 自発的な食事摂取量
- 原発疾患または患者が受けている治療に由来する持続性消化器症状の有無
- 機能 (例：筋力低下、運動不耐性の存在)
- 基礎疾患による影響

癌症例を診る際には、腫瘍が食事摂取に及ぼす直接的または間接的な影響、癌治療が食事摂取量および代謝に及ぼす影響、そして腫瘍そのものが栄養状態に負の影響を及ぼす可能性について必ず考慮しなければならない。

症例の来院時にのみ体重を測定していたり、来院しても常に測定していない場合は体重減少の有無を確認することが困難であることが多い。癌を治療する猫の体重は、常に同じ体重計で測定し、更にその体重計は猫の体重範囲において感度と精度の高いものであることが極めて重要である。また、体重減少がどのような経過で生じたのかを知ることも重要である。急速な体重減少は一般に、緩徐な体重減少よりも高い比率で除脂肪組織の異化を生じる可能性があるため、重大な懸念事項である。とはいえ、ヒトの癌症例で報告されている癌悪液質症候群は、除脂肪組織と脂肪組織が共に失われる特徴があり、慢性経過をたどることもある。

身体検査では体組成特に貯蔵脂肪と筋肉量の喪失、浮腫または腹水の存在、粘膜または皮膚病変の有無、そして被毛の外観に注目する。猫にも幾つか優れたボディコンディションスコア (BCS) 法が開発されている (Laflamme, 1997 ; German et al, 2006)。しかしながら、これらの担癌猫ではあまり適用できない。それは、タンパク質とカロリーの消費が過少か過剰かに基づく評価では、最適な評価はできないからである。ペンシルバニア大学の研究では、腫瘍と診断された猫の 90% 以上は貯蔵脂肪を十分または過剰に認めるにもかかわらず、筋肉消耗の徴候があることを報告している (Baez et al, 2007)。骨の突出した部位 (肩甲骨または脊柱など) を覆う骨格筋の触診を含

病院に来院した猫の体重はその理由に関係なく必ず記録する。

図3 - 猫の体組成評価



担癌猫は比較的正常な外観と体重を維持していることがある。



そのため、ボディコンディションスコア法では触診により脂肪と除脂肪組織量を評価する。



猫の体脂肪評価は胸部の触診に加えて、腹部の脂肪の触診も必ず行う。



ボディコンディションスコア法による標準的な評価に加え、担癌猫では必ず棘突起など骨の突出している部位の筋肉を触診し、筋消耗の状態を評価すべきである。

表1 - 筋肉量スコアリングシステム

スコア	筋肉量
0	著しい筋肉量低下 重度の筋消耗が肩甲骨、頭蓋、または腸骨翼上に触知できる。
1	明確な筋肉量低下 中程度の筋消耗が肩甲骨、頭蓋、または腸骨翼上に触知できる。
2	僅かな筋肉量低下 軽度の筋消耗は肩甲骨、頭蓋、または腸骨翼上に触知できる。
3	正常な筋肉量を肩甲骨、頭蓋、または腸骨翼上に触知できる。

め、慎重な検査を行わなければ、過体重または肥満と誤った評価をすることにもなりかねない(図3)。そのため、我々は標準的なボディコンディションスコア法と、それに主観的な筋肉量の評価を追加すること(表1)を推奨している。

ヒストリーおよび身体検査所見から症例を評価する。

- I : 栄養状態良好
- II : 栄養不良の境界線上または危険性がある
- III : 顕著な栄養不良

この評価を症例の腫瘍の診断、ステージ、治療プロトコル、予後と組み合わせれば必要な栄養学的介入法の決定に役立つ。

### ▶ 自発的な食事摂取量の評価

その症例の食事摂取量が十分であるかどうかを評価できるようにするには、摂取させるカロリー量を決め、適切な食事を選び、その給与法も指定すべきである。これによって、与えた食事量を正確に記録でき、その食事をどれだけ消費したかを基に摂取量を評価することができる。

### ■ 入院症例

入院中の症例には、初期のカロリー目標として安静時エネルギー要求量(RER)の概算値を用いることを我々は推奨している(表2)。それは、殆どの入院症例はケージ内にいるため、エネルギー

消費量はRERをそれほど多く超えないためであり、少なくともRERを摂取していれば殆どの症例で体重減少を生じることは無いと言える。もし症例がRERを超えるカロリーを摂取したがる場合はもちろん与えるべきである。しかし、食欲の低下した症例にはまずこの量で開始することが必要となるだろう。食事摂取量と体重をモニタリングすることは、エネルギーバランスが取れているかどうかを知り、回復が思わしくない場合は食事計画を適時調整するために極めて重要である(第13章を参照)。

## ■ 外来症例

大多数の癌症例は外来で治療を受けている。そのため、自発的な身体活動に対するエネルギー消費を補うためのカロリーを加える必要がある。そのためには1日維持エネルギー要求量(MER)を推定し(表3)初期のカロリー目標を計算する。

どのような食事を与えるにしても、こうした情報は、薬を処方する時と同じ要領で明確な給与指示書という形にして飼い主へ渡すべきである。飼い主に1日の食事摂取量を報告させ、猫の反応を評価するために体重を定期的にモニタリングし、必要に応じて食事計画を変更できるよう計画を立てるべきである。

表2 - 安静時エネルギー要求量 (RER) の概算

RER = 70 × BW (kg) <sup>0.73</sup> または RER = 30 × BW (kg) + 70*	
BW (kg)	RER = 70 × BW (kg) <sup>0.73</sup>
1	70
1.5	94
2	116
2.5	137
3	156
3.5	175
4	193
4.5	210
5	227
5.5	243
6	259
6.5	274
7	290
7.5	305
8	319

\*体重が >2 kg の猫  
(過剰な脂肪組織がある猫の計算式には、控えめに割り出した除脂肪体重の概算値を用いる。)

BW : 体重

表3 - 1日維持エネルギー要求量 (MER) の概算

$$\text{MER} = 1.1 \sim 1.2 \times \text{RER}$$

BW (kg)	1.1 × RER (kcal)	1.2 × RER (kcal)
1	77	84
1.5	103	113
2	128	139
2.5	151	164
3	172	187
3.5	193	210
4	212	232
4.5	231	252
5	250	272
5.5	267	292
6	285	311
6.5	301	329
7	319	348
7.5	336	366
8	351	383



© K. Michel &amp; K. Sorenmo

図4 - 体重減少の評価

担癌猫の多くは初診時に既に体重減少を起こしており、化学療法への導入期にはボディコンディションが更に悪化する危険性がある。

### ▶ 補助給与の必要性を判断する

食事を摂食できない、あるいは自発的な食事摂取量ではエネルギーバランスを十分に維持できない場合は、採食をうまく誘導させる単純な方法から補助給与（第13章を参照）といったより積極的なアプローチまで、何らかの介入策を必要とする。来院時に既に著しい栄養不良に陥っている症例では、直ちに食事管理を考慮しなければならないことは明白である。

癌の治療による食事摂取の低下が予測できることは多い。従って、必要が生じたときのために栄養学的介入方法も治療計画に含めておくべきである。これは特に、治療開始時の栄養状態がボーダーライン上にある場合に重要である。

## 3 - 癌悪液質症候群

### ▶ 飢餓と悪液質による体重減少の区別

ヒトの癌症例では体重減少は一般的な所見であり、これはまた、臨床転帰との関連性が証明されている所見の1つでもある (Tisdale, 1997)。既に述べたように、腫瘍に関連した体重減少は、腫瘍そのものや癌治療による影響など多数の原因によって生じる。ヒトの多くの癌患者にみられる体重減少は食事摂取量の減少が単独で原因となっているとは思われない。というのは、単純飢餓では主に脂肪組織を失うが、腫瘍の症例は除脂肪組織と脂肪組織の両方を喪失していることがある (Moley et al, 1987)。更に、体重減少が食事の消費量と一致しないため、このような体重減少はカロリー摂取を増加させても逆転できない (Costa et al, 1980)。

腫瘍随伴症候群である癌悪液質は、根底にある腫瘍の影響によって代謝性変化が起こるために発症するという仮説が立てられている。体重減少に影響すると考えられる炭水化物、脂質、およびタンパク質の代謝障害がヒトおよび犬の癌症例のどちらにも証明されている (Shapot & Blinov, 1974 ; Nixon et al, 1980 ; Nolop et al, 1987 ; Shaw & Wolfe, 1987 ; Vail et al, 1990 ; Tayek, 1992 ; McMillan et al, 1994 ; Ogilvie et al, 1994, 1997 ; Vail et al, 1994 ; Dworzak et al, 1998)。また、TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6といったサイトカインがこうした代謝性変化に関与している可能性についても立証されている (Gelin et al, 1991 ; Moldawer & Copeland, 1997)。

未だ不明なのは、猫の癌症例では、体重減少がどの程度食欲低下、または腫瘍やその治療による栄養同化に直接関連しているのか、そしてまた、癌悪液質症候群（図4）がどの程度それに関連しているのか、ということである。このことは非常に重要であり、というのは、前者の場合は注意深く食事管理を行うことによって体重減少とボディコンディションの低下を回避あるいは改善ができるはずであるが、後者では悪液質の進行を抑える有効な方法が明確にされていないためである。

### ▶ 予後因子としてのボディコンディション

ヒトの腫瘍内科学では、癌悪液質症候群は生存、外科的リスク、化学療法に対する反応性、そして治療への耐容性における負の予後因子とされている (Daly et al, 1979 ; DeWys et al, 1980 ; McCaw, 1989)。コンパニオンアニマルの癌症例においても、ボディコンディションと体重減少に着目した予備研究が行われている。ペンシルバニア大学の腫瘍科を受診した犬のボディコンディションを評価したところ、BCSが<2.5（1=悪液質、3=適正、5=肥満）で体重が著しく不足しているとみなされた犬は5%のみであり、29%は著しい体重過剰（BCSが>4）と分類された (Michel et al,

2004)。反対に、同科を受診した猫の癌症例で行われた調査では、腫瘍科で治療を受けた癌をもつ猫でBCSが<3のものは44%に達したことが示された (Baez et al, 2007)。

また、この研究ではBCSの低下だけでなく低体重も予後に負の影響をもたらすことが判明した。固形腫瘍を持つ猫とリンパ腫の猫のどちらも、BCSまたは体重が低い場合に生存期間が有意に短縮していた。更に、寛解とBCSの間には正の相関が認められた。

ヒトの腫瘍学で行われた研究結果と同様、体重減少または悪液質は、独立した負の予後指標にはならないことが示された (Vigano et al, 2000)。しかしこの研究は、猫の癌症例では体重減少とボディコンディションの悪化が治療への反応、寛解期間、QOLに影響する重大な問題であることを示唆している。

寛解に入っている猫は体重がより重く、ボディコンディションスコアもより高い傾向がある。

## 4 - 抗癌剤療法による栄養学的影響

進行した消化管リンパ腫によって衰弱した猫は腫瘍内科の中でも最も難しい症例の1つである。こうした症例の栄養状態の悪さは、長期的な栄養不良を引き起こす様々な因子の組み合わせによって生じるのが典型的である。これらの徴候は消化器病変や疾患の進行による直接的影響によって起こると考えられるが、癌悪液質症候群に続発した代謝の変調に起因することもある。

### ▶ 化学療法による二次的な影響

病態発生機序にかかわらず、こうした問題から回復させるには根底にある悪性腫瘍に対する治療が必要であり、これには化学療法を使用しなければならない。化学療法プロトコルの選択は腫瘍細胞のタイプまたはグレードに左右される。大半の腫瘍専門医は、プレドニゾン、アスパラギナーゼ、ビンクリスチン、シクロフォスファミド、メトトレキサート、ドキシソルビシンなどの化学療法剤のコンビネーションにより、中から高グレードのリンパ腫(中～大細胞型)の猫の治療を行っている (Moore et al, 1996 ; Valerius et al, 1997 ; Vail et al, 1998 ; Zwahlen et al, 1998 ; Krystal et al, 2001 ; Teske et al, 2002 ; Richter, 2003 ; Milner et al, 2005)。これらの薬物の多くが嘔気、嘔吐、食欲不振、下痢といった消化器症状や疲労と関連しており、猫の癌症例ではすでに認められている臨床症状でもある。衰弱した癌症例では治療による有害反応を示しやすく、その結果投与量の減量が必要になり、それが治療に対する反応性を低下させるため転帰はより悪くなる。導入期は特に難しく、腫瘍の反応を注意深く観察しながら、必要に応じて治療による毒性に対処し、猫の一般状態を継続的に評価することが必要である。

消化管リンパ腫で  
重度の体重減少を伴う猫

### ▶ 個体ごとの反応の違い

リンパ腫は化学療法反応性の悪性腫瘍であり、高グレードのリンパ腫を持つ一部の猫は急速に寛解に入り、化学療法に耐容し、特定の栄養学的介入を実施しなくても改善する場合がある。しかし、その他のものは反応が得られるまで時間がかかり、化学療法を耐容できなくなり、導入期中に体重減少が進行することがある。こうした猫ではどうしても寛解が得られず、治療は早期に失敗する可能性がある。あるいは許容できない毒性とQOL不良のために化学療法を早期に停止させる場合もある。これらの猫には栄養学的介入が必要である。



© Alex German

腫瘍

## 食物嫌悪

ある食事が、苦痛や不快な経験（入院）、消化管の問題（中毒）と関連すると、その食事は将来的に忌避される可能性が高くなる。この現象は嫌悪として知られる。嫌悪は動物が自ら不適切な食物を避けるために使う否定的な条件付けである。

猫では非常に速く嫌悪に陥りやすい。一度でも不快感と関連した食事は食べようとしにくい。このような嫌悪は少なくとも40日は継続する可能性がある（Bradshaw et al, 1996）。消化器障害と関連した食事の匂いだけでも嫌悪を発現するには十分である。猫では更に、嫌悪を生じた食事の匂いがする部屋の中で通常の食事を与えるだけでも嫌悪を示すことがある。

### 表4 - 学習性食物嫌悪の徴候

猫は初め与えられた食事に興味を示すが、匂いを嗅ぐか味をみた後に退く。

食事を与えると流涎し、嘔下動作を繰り返す。または顔をそむける。

ケージ内では、食器からできるだけ離れる。

ペンシルバニア大学で行われた、化学療法を受けた犬猫の毒性発生率および総合的なQOLに関する前向き研究では、体重減少、嘔吐、および食欲不振は犬よりも猫に多いことが確認された（Bachman et al, 2000）。60%の猫が導入期に体重減少しており、これは70%近くが体重を増加させた犬における状況とは際立って対照的である（ $p=0.0077$ ）。犬と猫の両方において体重減少と嘔吐に最も関連していた薬剤はドキシソルピジンであった。これらの結果は癌治療の複雑さを現わしている。化学療法は根本の悪性腫瘍を治療するために必要であるものの、臨床症状を悪化させ更なる体重減少、嘔吐、下痢およびQOLの低下を招く可能性もある。リンパ腫の猫の全体的な中央生存期間は1年未満であり、猫では栄養不良と体重低下がより経過の悪化と関連していた（Baez et al, 2007）。体重とボディコンディションの喪失を回復させるための早期介入策が、こうした猫の転帰を改善するかどうかは不明であるが、これらの結果は、QOLだけでなくおそらく生存期間も向上させるためには、十分な栄養支持を確実に行うことにいっそう注意を向けるべきであることを明示している。

## 5 - 食事による介入

### ▶ 食事の誘導

猫に食欲低下が認められると、様々な嗜好性の良い食事を与えてみて、食べる気を起こさせようとするのはごく当たり前のことである。飼い主は更に、猫の顔に食べ物を近づけてみたり、猫の口の中に実際に食物を入れて食べるよう促してみることもある。時にはこうした手段が奏功し、十分に採食できるようになることがあるが、この様な努力は多くの時間と労力を要する。目標カロリーを設定した給与プランを事前に作成すれば、看護に当たるものが猫の食事を評価できる。また、時に猫は、嘔気、全身的な倦怠感、痛みなどを食べるという行為と結びつけてしまい、その食事を見たり嗅いだりするだけでも嫌悪を示すことを十分に認識しておかねばならない。これは学習性の食物嫌悪と呼ばれ、十分な食事摂取の達成を更に厄介にさせてしまう。

そのため、猫に食事誘導を試みる場合は必ず食物嫌悪の徴候に留意する（表4）。常にこの状態を引き起こしたり悪化させる危険性があるため、一時的に補助的な給与に頼らざるを得ない状況になることを認識する必要がある。表5にこうした猫への一般的アプローチのガイドラインをいくつか挙げている。ただし、症例は個々に違うため、それぞれの行動を観察してどのように進めるのが最善であるかを判断することが必要である。

### ▶ 補助給与

栄養学的評価から収集した多くの情報から、補助給与に最も適したルートを選択できる。ここでは以下の点も評価すべきである。

- 消化管機能
- 特定の栄養素に対する耐容能に影響を与える消化管以外の臓器
- フィーディングチューブまたはチューブ設置に対する耐容能
- チューブフィーディングにおける誤嚥のリスク

非経腸栄養法を検討する場合は血管を確保できるかどうか、更には症例の輸液への耐容性についても評価する必要がある。

癌症例への補助給与を評価するには他にもいくつか考慮しなければならないことがある。化学療法剤によっては創傷治癒を妨げる場合があり、そのため経腹膜チューブ（例：胃造瘻および腸管造瘻チューブ）による感染のリスクを高めることがある。このリスクは免疫抑制剤を投与されていると更に高まる可能性がある。



図5 - 食道造瘻チューブによる補助給与  
食道造瘻チューブは比較的非侵襲性で、設置が簡単であり、設置部位の耐容性も良い。

放射線療法でも、チューブの設置が照射野内に入ると同様の影響が起こり得る。食道造瘻チューブは胃造瘻チューブの持つ利点の多くを持ちつつ、深刻な感染性合併症リスクは低い(図5)。これらのチューブは設置が簡単で安価であり、一般に猫では耐容性が良い。

補助給与は生命維持の一形態であり、適切に使用すれば生命延長と、より良好なQOLの確保の双方に有益となる可能性があるが、末期症例では、延命させるよりも人道的な安楽死の方が猫にとっては良いという場合もあるということを検討すべきである。飼い主にとっては、生命維持療法を開始するよりも終わらせる方が難しいことが多い。そのため、補助給与の適用を決断する時には、これらの倫理的問題点についても留意しておくべきである。

図6は、最も安全で効果的な補助給与のルートを選択する際に様々な因子をどのように判断すればよいかを表したチャートである。猫の症例に対する補助給与については第13章で更に詳しく述べる。

## ▶ 食事の選択

食事の選択は一般に、栄養的に対処できる

### 表5 - 食事誘導のガイドライン

猫が明らかに嘔気および不快感の徴候を示している時は、採食の誘導を控える。食事を見たり匂いを嗅ぐだけで嚥下の動作や流涎を生じる、食事から顔をそむける、口の中に入ると吐き出してしまう猫には採食を強要しない。

嘔気や嘔吐がある場合は制吐剤を使用した方が良いか検討する。

代わりに補助給与の適用を考慮する。

食欲増進剤を考慮する。ただしこれらは、食物嫌悪の徴候が無い猫や、状態が改善しつつあり、食物嫌悪を乗り越えられるようになった猫にのみ使用すべきである。

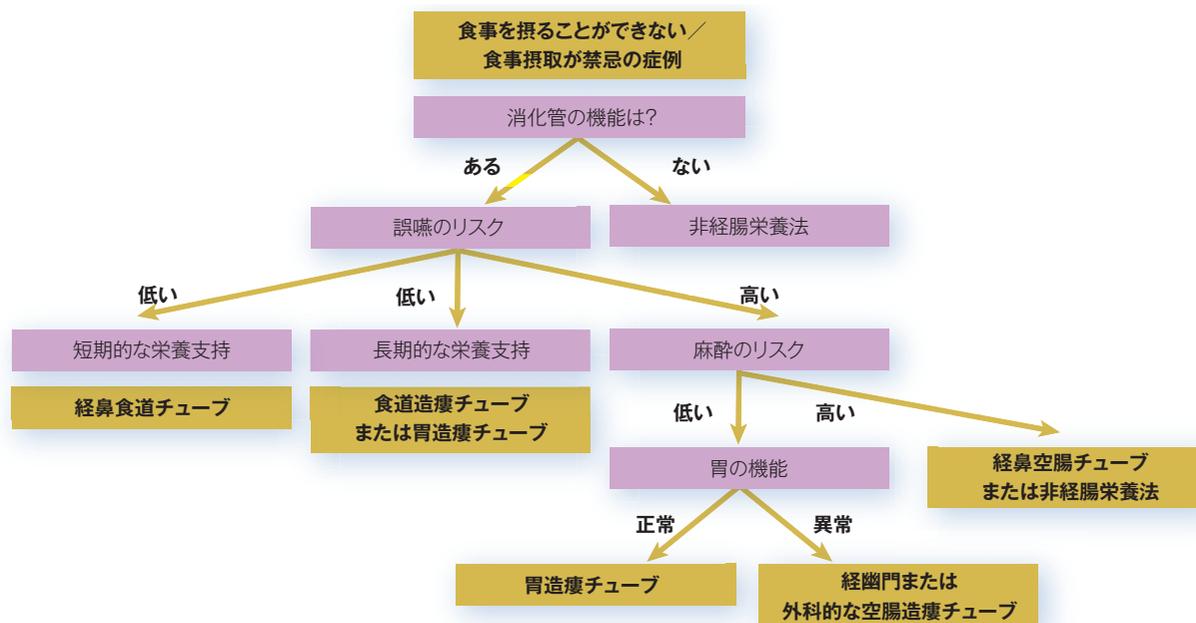
幾分食事への興味を示している猫には、

- 新規の食べ物を試す。ヒトの食べ物は猫に必要な全ての栄養素が得られないため、猫に2~3日以上家庭で調理した食事だけを与えている場合は獣医師は栄養学的な適性を評価するべきである。
- 食事の時間はできるだけ快適でストレスのない状態にする。薬の投与などその他の処置を同じ時間帯に行わないようにする。
- 1日の食事はできるだけ回数を増やして少量に分けて与える。たとえより嗜好性の良い食事でも少ない回数で1度に大量に与えるよりは新鮮な食事を少量ずつ与える方が、成功しやすい。
- 大半の猫にとって嗜好性が高まる食事の成分は、水分、脂肪、およびタンパク質である。ドライフードからウェットフードに変更する、またはその逆を行うと、食事に対する許容性が改善することがある。
- “口腔内での感覚” (食事の質感と硬さ) は猫の嗜好性にとって重要な要素である (そのため、ドライフードからウェットフードに変更しても必ず成功するとは限らない)。

脂肪またはタンパク質含有量の高い食事を試す場合は、これらの栄養素に対する猫の耐容性を考慮してから実施すべきである。

食欲不振の猫に採食を促すための標準的なアドバイスは、体温よりやや低い温度に食事を温めることである。これは食事の芳香を増して味を良くすると考えられている。しかし、これは食物嫌悪を示している猫には逆効果になる可能性もある。

### 図6 - 補助給与のルートを決めるためのチャート



もしくはすべき症例の問題点と、栄養要求量を基に行う。腫瘍の成長の遅延または阻害、免疫機能の修飾、癌悪液質症候群の緩和において食事や特定の栄養素を利用する方法についての多くの研究があるが、こうした研究の殆どは齧歯類やヒトの症例で行われたものである。犬の癌症例では予備的な臨床研究がなされているが、猫ではこれまでに行われていない。低炭水化物、および魚油とアルギニンを強化したウェットフードが、ステージⅢのリンパ腫の犬の生存期間と寛解期間を延長することが分かっている (Ogilvie et al, 2000)。魚油の増量を除き、従来の猫のウェットフードの多くはこの研究で使われた食事と類似した調合になっている。

担癌猫の食事を選択する上で重要なのは、猫の許容性を考慮することである。食事は猫の栄養要求量を満たしている必要があるが、そうでない場合で少しでも欠乏があれば必ず補給によって対処すべきである。カロリー密度の高いものが理想的であり、これは特に食欲が低下している症例において十分なエネルギー摂取に役立つ。加えて、食事管理の適用が有益と思われる状態や症状が腫瘍の続発症として、または新たに生じた場合は、これらに対処できるよう調整された食事を選択して給与すべきである。

消化管の腫瘍を持つ猫で特にリンパ腫では、栄養素の吸収不良を起こすことがある。このことは総体的なタンパク質カロリー栄養不良につながる可能性だけでなく、特定の微量栄養素の欠乏症を生じることもある。リンパ腫を含め消化管疾患を持つ猫に報告されている栄養素の欠乏症は、コバラミン欠乏症である (Simpson et al, 2001)。炎症性腸疾患にコバラミン欠乏症を併発した猫では、このビタミンを非経口的に補給 (コバラミン250 $\mu$ gを1週間に1回、4週間皮下投与) することで体重増加と治療への反応に改善が認められている (Ruau et al, 2005)。我々の臨床的な印象ではあるが、消化管リンパ腫の猫においてもコバラミンの非経口的補給による有益性はあると思われる。

## 6 - 薬理学的介入

体重減少を抑えてQOLを改善させるためには、根底にある悪性腫瘍を手術、放射線療法、化学療法、またはこれらの併用によって治療するだけでなく、新たに別の薬物の適用が必要になるかもしれない。症例ごとに最適な薬剤を選択し、最良のケアを提供するには、食事摂取量の不足と体重減少の原因を特定することが重要である。

### ▶ 食欲不振の原因

食欲不振は普段の食欲シグナルが起らないことであり、腫瘍自体によって、また癌治療においては特に化学療法によって、直接的または間接的に生じることがある。食欲の低下や喪失は、腹部の疼痛または不快感から起こる場合もあり、腫瘍の浸潤による胃の許容量の低下や胃内容排出遅延による早期の満腹感から生じることもある。原発性の腸管腫瘍は完全または不完全閉塞、イレウス、吸収不良、下痢、便秘を引き起こすことがあり、これらも不快感、鼓腸、食欲不振または嘔気の原因になる可能性がある (Uomo et al, 2006)。

化学療法は嘔吐中枢への作用だけでなく、消化管への影響によっても食欲低下を進行させることが考えられる。ビンクリスチンなどの特定の化学療法剤はイレウスや便秘を起こすことがあり、それも食欲不振と抑うつサイクルに関与している (Ogilvie et al, 2001)。直接的な細胞毒性作用により腸管上皮に剥離を引き起こすことがあり、細菌転移と二次的な腸内細菌過剰増殖の可能性が生まれる。

化学療法誘発性の胃腸炎では嘔気、嘔吐、下痢がみられることがある。敗血症のリスクは症例が骨髄抑制を起こしている場合には特に重大である。敗血症の可能性のある症例には、グラム陽性

および陰性菌に効力を持つ広域スペクトルの抗生物質を適用する。

## ▶ 鎮痛

疼痛と不快感は食欲不振と体重減少の要因になることがある。動物の診療においては、特に内臓痛のような疼痛があるかどうかの判断が難しいことが多い。内臓痛は腹部臓器の腫瘍、特にヒトの膀胱癌の患者で一般的に報告される。癌悪液質は他のどの腫瘍よりも膀胱癌で多くみられ、80%に至る患者が悪液質になっていると報告されている (Splinter, 1992 ; Ryan et al, 1998)。これらの患者には緩和目的で鎮痛薬がルーチンに投与されている (Li et al, 2004)。

消化管リンパ腫の猫が、ある程度の不快感または疼痛を伴っている可能性はあるが、これらの猫で食欲の改善と体重減少を抑えるだけの効果は評価されていないため、鎮痛薬はルーチンには処方されていないようである。骨の破壊や融解、あるいは神経を圧迫している固形腫瘍が肉眼的にも明らかでそれが切除不可能な場合は、猫の疼痛が明らかのため鎮痛治療を行うことが多い。癌性疼痛の治療に重点を置いた経口または非経口鎮痛薬や緩和的放射線療法といった緩和的ケアは、猫の口腔扁平上皮癌または骨肉腫でルーチンに実施されている。

著者の主観的印象では、こうした猫の一部はこのような鎮痛療法で改善し自発的な採食を取り戻している。しかしながら、これを確証するための研究は行われていない。

## ▶ 抗炎症剤

腫瘍の全身的な影響と癌悪液質症候群に関連した代謝性変化は炎症誘発性サイトカインの複雑なネットワークによって介在されている (Jatoi et al, 2001 ; Walker, 2001)。そのため、抗炎症剤はこれらの影響の一部を減弱させる役割を担う可能性がある。非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) は抗シクロオキシゲナーゼ活性を持つ。これらの薬剤は抗炎症作用だけでなく鎮痛作用も併せ持っているため、痛みを伴う切除不能な腫瘍や腫瘍による全身性炎症反応と癌悪液質症候群に苦しむ症例に対して二重の効果を発揮することができる。加えて、シクロオキシゲナーゼ-2に対する効果は、特にこの酵素を過剰に発現させている腫瘍に対して直接的な抗癌作用をもたらす可能性がある。NSAIDsによる直接的抗癌作用は、現時点では犬でのみ報告されている (Schmidt et al, 2001 ; Knapp et al, 2002 ; Mustaers et al, 2003 ; Mohammed et al, 2004 ; Mustaers et al, 2005)。NSAIDsはヒトの膀胱癌およびその他の消化管腫瘍の患者で、癌悪液質症候群に関連する症状の一部を改善しQOLを向上することが報告されている (Wigmore et al, 1995 ; McMillan et al, 1997 ; McMillan et al, 1999)。

## ▶ 食欲増進剤

一部の症例では食欲増進剤や抗うつ剤の使用も適用される場合がある。嘔気から生じる食欲不振と、癌悪液質症候群の一症状としての食欲不振を区別することは非常に難しく、しばしば区別できないことがある。そのため、制吐剤は常に最初に考慮するか、食欲を刺激する薬剤との併用を考えるべきである。効果的な制吐剤を与えずに食欲増進剤の投与を行うと、嘔気を悪化させてより強い嘔吐を起こす場合があり、学習性の食物嫌悪につながりかねない。また、食欲増進剤を処方する前に、消化管腫瘍、腸閉塞、化学療法誘発性胃腸炎のような嘔気、嘔吐、続発性食欲不振の原因は全て除外



酢酸メゲストロールは担癌猫に有効であり、食欲を改善して体重増加を促進するために使われている。

© Yves Lancelu, RC/Norwegian Forest Cat

または治療しておくことが重要である。

酢酸メゲストロールは、ヒトの腫瘍学では体重減少や悪液質に対抗する最も有効な薬剤として一般的に処方されている。大規模なメタ分析によると、酢酸メゲストロールを投与した癌症例では投与しなかった患者よりも有意に体重を増加または維持した (Berenstein et al, 2005)。酢酸メゲストロールの正確な作用機序は複雑であり、主要な異化サイトカインの代謝的な影響に拮抗するだけでなく、直接のおよび間接的な経路の両者を通じて食欲を刺激すると考えられている (Uomo et al, 2006)。酢酸メゲストロールは猫の癌症例にも効果があり、食欲の改善および体重増加の為に使用されている。

しかし、アメリカではコルチコステロイドの方が特に猫のリンパ腫においては一般的に使われている。コルチコステロイドはリンパ腫に対する化学療法プロトコルで、その細胞毒性作用を利用するために投与するが、コルチコステロイドには癌悪液質症候群に対抗する際に有利な食欲増進および抗炎症作用といった付加的な利点がある。

抗セロトニン作用薬であるシプロヘプタジンも猫に比較的高頻度に使われている食欲増進剤である。ヒトの癌症例における前向き試験では、プラシーボ群の患者に比べてシプロヘプタジン投与群の患者には栄養状態の改善が認められなかったことが示されているが、それでも未だに多くの獣医師が好んで使っている (Kardinal et al, 1990)。

猫では食欲増進剤がしばしば緩和的ケアと併用されており、一部ではこうした処置が奏功するが、食欲改善のために様々な方法を同時に行っていると、緩和的薬剤のどれが本当に効果を発現しているのか判断できない。その改善は実際には併用している薬剤の相乗的または相補的な作用によることも考えられる。体重維持や体重減少の回復には、実は薬剤の併用や集学的アプローチが必要なかもしれない。

とはいうものの、前述したように腫瘍のステージおよび直接的な消化管の病変、嘔気、疼痛または不快感の有無、化学療法誘発性胃腸炎、癌悪液質症候群の有無といった潜在的な要因を全て評価することは重要であり、それにより最適な薬剤またはその組み合わせを投与することができる。1頭の猫がどれ程多くの薬剤に耐容できるかには実際は限界があり、不必要な薬剤を過剰に強制投与することは状況を悪化させ得る。表6と7に、嘔気の軽減、食欲増進、栄養状態の改善および体重減少に対抗するための薬剤を推奨投与量と共に示す。

表6 - 制吐剤

薬剤	投与量	備考
メトクロプラミド	0.2~0.4mg/kg SCまたはPO 6~8時間毎 1~2mg/kg/日 IV CRI (定速点滴)	胃内容排出を促進し、化学受容器引金帯に対し中枢性に作用 (中枢性作用は他の動物種に比べて猫では弱い)
プロクロルペラジン	0.1~0.5mg/kg SCまたはIM 6~8時間毎	鎮静および血圧低下作用 (アドレナリン拮抗薬) が嘔吐中枢および化学受容器引金帯に中枢性に作用
メシル酸ドラセトン オンダンセトン	0.5~1.0mg/kg IVまたはPO 24時間毎 0.3~1.0mg/kg PO 24時間毎	化学受容器引金帯に中枢性に作用
デキサメサゾン	1~3mg/頭 (他の制吐剤と併用、1回投与)	作用機序は不明。他の制吐剤の効果を増強する

治療薬における承認は世界各国で異なる。これらの薬剤の一部は猫での使用が認可または承認されていない可能性がある。

表7 - 食欲増進剤

薬 剤	投 与 量	備 考
ベンゾジアゼピン誘導体* ジアゼパム オキサゼパム	0.2mg/kg IV 0.5mg/kg PO 12~24時間毎	鎮静を起こす 肝不全の猫では禁忌 具合の悪い症例に使用すると効果が時間と共に減弱する
シプロヘプタジン*	0.2~0.5mg/kg PO 12時間毎	抗セロトニン作動薬 興奮性、攻撃性および嘔吐を起こすことがある
酢酸メゲストロール	0.25~0.5mg/kg 3~5日間は24時間毎、 その後48~72時間毎	直接および間接的経路により食欲を刺激する 主要な異化性サイトカインへの拮抗作用 糖尿病誘発性
プレドニゾン	0.5~1.0mg/kg 24時間毎	直接の中樞性作用 腫瘍および宿主誘導物質の抑制 リンパ腫では直接的な細胞毒性効果

\*ベンゾジアゼピン誘導体およびシプロヘプタジンのどちらも短期的な食欲増進を起こすのみであり、十分なカロリー摂取を確保するほどの信頼性は無い。

治療薬における承認は世界各国で異なる。これらの薬剤の一部は猫での使用が認可または承認されていない可能性がある。

## まとめ

癌治療での主な目標は生命の延長と良好なQOLを維持することにある。こうした目標をどちらも満たすためには十分な栄養の確保が必要である。ヒトの癌の研究からは、悪液質症例では予後がより悪く、合併症も多く、そして治療への反応低下が認められている。最近発表されたある研究結果が示すように、この状況は猫でも同じと考えられる。

- 寛解はより高いBCSと正の相関があった。
- 固形腫瘍またはリンパ腫に罹患し、ボディコンディションが不良であった猫は、BCSの高い猫に比べて生存期間が有意に短かった (*Baez et al, 2007*)。

体重減少とそれに伴うQOLの低下は治療に負の影響を与えるだけでなく、安楽死の決断につながる可能性もあることから生存にも直接的な影響を与える。自発的に食事を摂取できることや食事への関心と意欲は、良好なQOLを維持する上で重要な要素である。おそらく殆どの飼い主と獣医師は、自発的に食べていない、あるいは長期間十分な食事を摂取できていない猫は気分がすぐれず、苦痛を伴っているということに同意見であると思われる。

そのため、効果的な栄養支持を提供し、緩和的薬物の適切な投与を実施することで、嘔気を軽減して食欲を改善し、自発的な採食を促すことは生存期間を延長するために極めて大切である。リンパ腫の猫の大多数が化学療法導入期に体重減少を認めることが明らかになった (*Bachman et al, 2000*)。リンパ腫の猫は化学療法の開始後、最初の数ヶ月でかなりの数が死亡するか安楽死となる。これらの事実は、こうした症例では十分な栄養を確保して体重減少を防止することにいっそう重点を置くべきであることを示唆している。早期の栄養学的介入は、担癌猫のQOLを改善するだけでなく、生存に対しても有益な効果をもたらす。

## よくある質問

Q	A
<p>猫に嘔気や食欲不振を起こしている原因が、治療と腫瘍自体のどちらかを判断するにはどうすればよいか？</p>	<p>これは獣医師と飼い主のどちらからも非常に多い質問である。これに答えるには、猫の寛解状態を再評価し、これまでの治療履歴を徹底的に再検証して体重減少のパターンや特定の化学療法剤が嘔気と関連していないかどうか判断する必要がある。</p> <p>そのためには、消化管リンパ腫の猫では腹部超音波画像検査を実施し、治療前のステージの超音波所見と比較する必要があるかもしれない。その結果、改善はもちろん臨床的寛解も認められるようなら、化学療法剤が嘔気や食欲減退の原因であることが疑われる。その場合は短期的な治療の中断により問題は解決する。化学療法剤の再開は、予防的に制吐剤を使いながら注意深く行い、投与量の減量も検討すべきである。超音波検査から、リンパ腫の持続または悪化が認められる場合は、その他の化学療法剤と同時に制吐剤の併用が必要になる場合がある。</p>
<p>食べていないということは、猫が苦痛を伴っているということか？</p>	<p>猫が食事を摂らない時は気分が良くないと推察することは理にかなっているが、“気分が良くない”から苦痛を感じているということまでには段階がある。一過性の食欲低下または食欲不振は、猫の生活の他の側面に著しい影響や障害を生じていない限り、殆どの飼い主および獣医師の考えとしては容認できるものかもしれない。しかし、既に治療も緩和も行えない末期症例に生じた重度の長期的食欲不振および体重減少は、許容できないQOLの明らかな徴候である。</p>
<p>食事摂取量を改善させるためには何ができるだろうか？</p>	<p>食欲は多くの内因性および外因性シグナルから影響を受ける。多くの癌症例は直接または間接的な原因として腫瘍とその治療により、食欲を減退させるかもしれない。脱水、発熱、疼痛および嘔気と言った状況に対処することを含め、QOLを最大限に高められるよう努力すべきである。食事給与はできる限りストレスを与えないように行う。嗜好性の良い様々な食事を少量与えてみてもよいが、学習性の食事嫌悪の徴候には気を付ける。1日に少量の食事を複数回与える方が、少ない回数で大量に与えるよりも成功率は高くなる。食事を体温程度に温めると食欲を促すこともある。</p>
<p>化学療法の反応は良いが、食欲が落ち、体重は減少している。この期間にフィーディングチューブが役立つと言われたが、QOLへの影響を心配している。</p>	<p>猫の多くの症例はフィーディングチューブをうまく耐容する。特に食道造瘻チューブは猫に不快感を殆ど与えないようであり、ポートからはウェットフードも給与できる。嘔吐がコントロールできていない症例にはフィーディングチューブは設置できない。しかし、そのような状況が無く、適切に管理されている場合は、チューブフィーディングによって栄養状態、エネルギーレベル、そして総合的なQOLを改善することができる。猫が寛解中に体重減少を起こしていれば、化学療法により誘発された嘔気および疲労の可能性があるため、投与量を少し減量し効果的な制吐剤を使用することもフィーディングチューブの設置と共に考慮すべきである。</p>

## 参考文献

- Bachman R, Shofer F, Sorenmo K. A study of the quality of life in dogs and cats receiving chemotherapy. In *Proceedings. 20th Annu Conf Vet Can Soc 2000* ; 15 - 18.
- Baez JL, Michel KE, Sorenmo K, et al. A prospective investigation of the prevalence and prognostic significance of weight loss and changes in body condition in feline cancer patients. *J Fel Surg* 2007 ; 9 : 411 - 417.
- Baskin CR, Couto CG, Wittum TE. Factors influencing first remission and survival in 145 dogs with lymphoma : a retrospective study. *J Am Anim Hosp Assoc* 2000 ; 36 : 404 - 409.
- Berenstein EG, Ortiz Z. Megestrol acetate for the treatment of anorexia - cachexia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 ; 2 : CD004310.
- Bradshaw JWS, Goodwin D, Legrand - Defretin V, et al. Food selection by the domestic cat, an obligate carnivore. *Comp Biochem Physiol* 1996 ; 114A : 205 - 209.
- Costa G, Lane WW, Vincent RG, et al. Weight loss and cachexia in lung cancer. *Nutr Cancer* 1980 ; 2 : 98 - 103.
- Daly JM, Dudrick SJ, Copeland EM. Evaluation of nutritional indices as prognostic indicators in the cancer patient. *Cancer* 1979 ; 43 : 925 - 931.
- Detsky AS, Mclaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enteral Nutr* 1987 ; 11 : 8 - 13.
- DeWys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am J Med* 1980 ; 69 : 491 - 497.
- Dworzak F, Ferrari P, Gavazzi C, et al. Effects of cachexia due to cancer on whole body and skeletal muscle protein turnover. *Cancer* 1998 ; 82 : 42 - 48.
- Gabor LJ, Malik R, Canfield PJ. Clinical and anatomical features of lymphosarcoma in 118 cats. *Aust Vet J* 1998 ; 76 : 725 - 732.
- Garrett LD, Thamm DH, Chun R, et al. Evaluation of a 6 - month chemotherapy protocol with no maintenance therapy for dogs with lymphoma. *J Vet Intern Med* 2002 ; 16 : 704 - 709.
- Gelin J, Moldawer LL, Lonroth. Role of endogenous tumor necrosis factor  $\alpha$  and interleukin 1 for experimental tumor growth and the development of cancer cachexia. *Cancer Res* 1991 ; 51 : 415 - 421.
- German AJ, Holden SL, Moxham G, et al. A simple, reliable tool for owners to assess the body condition of their dog or cat. *J Nutr* 2006 ; 136 : 2031S - 2033S.
- Jatoi A, Loprinzi CL. Current management of cancer associated anorexia and weight loss. *Oncology (Williston Park)* 2001 ; 15 : 497 - 502.
- Kardinal CG, Loprinzi CL, Schaid DJ, et al. A controlled trial of cyproheptadine in cancer patients with anorexia and/or cachexia. *Cancer* 1990 ; 65 : 2657 - 2662.
- Knapp DW, Glickman NW, Mohammed SI, et al. Antitumor effects of piroxicam in spontaneous canine invasive urinary bladder cancer, a relevant model of human invasive bladder cancer. *Adv Exp Med Biol* 2002 ; 507 : 377 - 380.
- Kristal O, Lana SE, Ogilvie GK, et al. Single agent chemotherapy with doxorubicin for feline lymphoma : a retrospective study of 19 cases (1994 - 1997). *J Vet Intern Med* 2001 ; 15 : 125 - 30.
- Laflamme, DP. Development and validation of a body condition score system for cats : A clinical tool. *Feline Practice* 1997 ; 25 : 13 - 18.
- Li D, Xie K, Wolff R, et al. Pancreatic Cancer. *Lancet* 2004 ; 363 : 1049 - 1057.
- Louwerens M, London CA, Pedersen NC, et al. Feline lymphoma in the post - feline leukemia virus era. *J Vet Intern Med* 2005 ; 19 : 329 - 335.
- McCaw DL. The effects of cancer and cancer therapies on wound healing. *Semin Vet Med Surg* 1989 ; 4 : 281 - 286.
- McMillan DC, Preston T, Watson WS, et al. Relationship between weight loss, reduction of body cell mass and inflammatory response in patients with cancer. *Br J Surg* 1994 ; 81 : 1011 - 1014.
- McMillan DC, O'Gorman P, Fearon KC, et al. A pilot study of megestrol acetate and ibuprofen in the treatment of cachexia in gastrointestinal cancer patients. *Br J Cancer* 1997 ; 76 : 788 - 790.
- McMillan DC, Wigmore SJ, Fearon KC, et al. A prospective randomized study of megestrol acetate and ibuprofen in gastrointestinal cancer patients with weight loss. *Br J Cancer* 1999 ; 79 : 495 - 500.
- Michel KE, Sorenmo K, Shofer FS. Evaluation of body condition and weight loss in dogs presenting to a veterinary oncology service. *J Vet Intern Med* 2004 ; 18 : 692 - 695.
- Milner RJ, Peyton J, Cooke K, et al. Response rates and survival times for cats with lymphoma treated with the University of Wisconsin - Madison chemotherapy protocol : 38 cases (1996 - 2003). *J Am Vet Med Assoc* 2005 ; 227 : 1118 - 1122.
- Mohammed SI, Khan KN, Sellers RS, et al. Expression of cyclooxygenase - 1 and 2 in naturally - occurring canine cancer. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004 ; 70 : 479 - 483.
- Moldawer LL, Copeland EM. Proinflammatory cytokines, nutritional support, and the cachexia syndrome. *Cancer* 1997 ; 79 : 1828 - 1839.
- Moley JF, Aamodt R, Rumble K, et al. Body cell mass in cancer bearing and anorexic patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1987 ; 11 : 219 - 222.
- Moore AS, Cotter SM, Frimberger AE, et al. A comparison of doxorubicin and COP for maintenance of remission in cats with lymphoma. *J Vet Intern Med* 1996 ; 10 : 372 - 375.
- Moore A, Ogilvie GK. Lymphoma, Section VI : Management of Specific diseases. In : Yvonne Stecher, ed. *Textbook : Feline Oncology a comprehensive guide to compassionate care*. Trenton : Veterinary Learning Systems, 2001 ; 191 - 219.
- Mustaers AJ, Mohammed SI, DeNicola DB, et al. Pretreatment tumor prostaglandin E2 concentration and cyclooxygenase - 2 expression are not associated with the response of canine naturally occurring invasive urinary bladder cancer to cyclooxygenase inhibitor therapy. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2005 ; 72 : 181 - 186.

- Mustaers AJ, Widmer WR, Knapp DW. Canine transitional cell carcinoma. *J Vet Intern Med* 2003 ; 17 : 136 - 144.
- Nixon DW, Heymsfield SB, Cohen AB, et al. Protein - calorie undernutrition in hospitalized cancer patients. *Am J Med* 1980 ; 68 : 683 - 690.
- Nolop KB, Rhodes CG, Brudin LH, et al. Glucose utilization in vivo by human pulmonary neoplasms. *Cancer* 1987 ; 60 : 2682 - 2689.
- Ogilvie GK, Ford RB, Vail DM. Alterations in lipoprotein profiles in dogs with lymphoma. *J Vet Intern Med* 1994 ; 8 : 62 - 66.
- Ogilvie GK, Walters L, Salman MD, et al. Alterations in carbohydrate metabolism in dogs with nonhematopoietic malignancies. *Am J Vet Res* 1997 ; 58 : 277 - 281.
- Ogilvie GK, Fettman MJ, Mallinckrodt CH et al. Effect of fish oil, arginine, and doxorubicin chemotherapy on remission and survival time for dogs with lymphoma : a double - blind, randomized placebo - controlled study. *Cancer* 2000 ; 88 : 1916 - 1928.
- Ogilvie GK, Moore A. Chemotherapy - Properties, uses, and patient management. Section III : Common therapeutic and supportive procedures. In : Yvonne Stecher, ed. *Textbook : Feline Oncology a comprehensive guide to compassionate care*. Trenton : Veterinary Learning Systems, 2001 ; 62 - 75.
- Owen LN. *World Health Organization TNM Classification of Tumors in Domestic Animals*. 1st ed. Geneva, 1980.
- Richter KP. Feline gastrointestinal lymphoma. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2003 ; 33 : 1083 - 1098.
- Ruax C, Steiner JM, Williams DA. Early biochemical and clinical responses to cobalamin supplementation in cats with signs of gastrointestinal disease and severe hypcobalaminemia. *J Vet Intern Med* 2005 ; 19 : 155 - 160.
- Ryan DP, Grossbard MI. Pancreatic cancer : local success and distant failure. *Oncologist* 1998 ; 3 : 178 - 188.
- Schmidt BR, Glickman NW, DeNicola DB, et al. Evaluation of piroxicam for the treatment of oral squamous cell carcinoma in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2001 ; 218 : 1783 - 1786.
- Shapot VS, Blinov VA. Blood glucose levels and gluconeogenesis in animals bearing transplantable tumors. *Cancer Res* 1974 ; 34 : 1827 - 1832.
- Shaw JH, Wolfe RR. Fatty acid and glycerol kinetics in septic patients and in patients with gastrointestinal cancer. *Ann Surg* 1987 ; 205 : 368 - 376.
- Simon D, Nolte I, Eberle N, et al. Treatment of dogs with lymphoma using a 12 - week, maintenance - free combination chemotherapy protocol. *J Vet Intern Med* 2006 ; 20 : 948 - 954.
- Simpson KW, Fyfe J, Cornetta A, et al. Subnormal concentrations of serum cobalamin (vitamin B12) in cats with gastrointestinal disease. *J Vet Intern Med* 2001 ; 15 : 26 - 32.
- Splinter TA. Cachexia and cancer : a clinician's view. *Ann Oncol* 1992 ; 3(Suppl) : 25 - 27.
- Tayek JA. A review of cancer cachexia and abnormal glucose metabolism in humans with cancer. *J Am Coll Nutr* 1992 ; 11 : 445 - 456.
- Teske E, van Straten G, van Noort R, et al. Chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine, and prednisolone (COP) in cats with malignant lymphoma : new results with an old protocol. *J Vet Intern Med* 2002 ; 16 : 179 - 186.
- Tisdale MJ. Biology of cachexia. *J Natl Cancer Inst* 1997 ; 89 : 1767 - 1773.
- Uomo G, Gallucci F, Rabitti PG. Anorexia - cachexia syndrome in pancreatic cancer : recent development in research and management. *J Pancreas* 2006 ; 7 : 157 - 162.
- Vail DM, Ogilvie GK, Wheeler SL, et al. Alterations in carbohydrate metabolism in canine lymphoma. *J Vet Intern Med* 1990 ; 4 : 8 - 11.
- Vail DM, Panciera DL, Ogilvie GK. Thyroid hormone concentrations in dogs with chronic weight loss, with special reference to cancer cachexia. *J Vet Intern Med* 1994 ; 8 : 122 - 127.
- Vail D, Moore AS, Ogilvie GK, Volk LM. Feline lymphoma (145 cases) : proliferation indices, cluster of differentiation 3 immunoreactivity, and their association with prognosis in 90 cats. *J Vet Intern Med* 1998 ; 12 : 349 - 354.
- Valerius KD, Ogilvie GK, Mallinckrodt CH, et al. Doxorubicin alone or in combination with asparaginase, followed by cyclophosphamide, vincristine, and prednisone for treatment of multicentric lymphoma in dogs : 121 cases (1987 - 1995). *J Am Vet Med Assoc* 1997 ; 214 : 512 - 516.
- Viganò A, Bruera E, Jhangri GS, et al. Clinical survival predictors in patients with advanced cancer. *Arch Intern Med* 2000 ; 160 : 861 - 868.
- Walker PK. The anorexia/cachexia syndrome. *Primary Care Cancer* 2001 ; 21 : 13 - 17.
- Wigmore SJ, Falconer JS, Plester CE, et al. Ibuprofen reduces energy expenditures and acute phase protein production compared with placebo in pancreatic cancer patients. *Br J Cancer* 1995 ; 72 : 185 - 188.
- Zwahlen CH, Lucroy MD, Kraegel SA, et al. Results of chemotherapy for cats with alimentary malignant lymphoma : 21 cases (1993 - 1997) *J Am Vet Med Assoc* 1998 ; 213 : 1144 - 1149.

