

栄養性皮膚疾患および 食事療法が皮膚病学に貢献できること



Pascal PRÉLAUD

DVM, Dipl ECVD

Pascal Prélaudは、ツールーズ国立獣医学校を1984年に卒業した。彼は1987年にパリの獣生物実験室であるCERIを設立し、今も主任を務めている。この検査所はヨーロッパのアレルギー検査という分野では草分け的な存在であった。Pascalは1987年から獣医皮膚病学の専門家として勤務している。現在彼はパリ支部で活躍している。犬のアトピー性皮膚炎国際専門調査会のメンバーでもある彼は、主に犬猫のアレルギー性皮膚疾患に関する多くの科学論文の著者である。彼は動物のアレルギーに関する2冊の本(1991,1999)と内分泌学に関する本(2002)を著しており、これらの本は数カ国語に翻訳されている。Pascal PrélaudはDr. Eric Guaguereと共に、猫の皮膚病学ガイドの共著者でもある。



Richard HARVEY

BVSc, DVD, Dipl ECVD, EIBiol, PhD, MRCVS

1978年にブリストル大学で獣医学課程を取得した後、Richard Harveyは一般開業医に10年勤務し、その後小動物開業医となった。Richardは1993年にヨーロッパ獣医皮膚病学会の認定医となった。2000年にはスタフィロコッカスと犬の皮膚に関する研究でPhDを取得した。彼は30の科学論文の著者であり、3冊の本の共著者でもある。その中で最も新しいのは犬猫の耳疾患に関する著書である。また、Richardは雑誌ベテリナリー・フォーカスの編集長も務めている。

皮膚は、体表面積(35kgの犬に対し、1m²)とその役割(社会的役割、安定した内部環境の維持、免疫反応など)の両面において主要な器官である。皮膚は絶え間ない新生を繰り返す中で、食物から供給される多量養素と微量養分の大部分を動員する。アミノ酸、脂肪酸、ビタミン、微量元素の摂取不均衡は、皮膚のバリア機能(表1)と免疫防御に障害を招く。犬は感染に対する感受性が高くなり、よりアレルギー反応を起こし易くなる可能性がある。そのため、皮膚と被毛は犬の健康と食事の質を映し出す鏡である。犬がよく罹患する栄養性皮膚疾患には多くの形態がある(表2)。

犬の皮膚疾患における栄養学は、予防の必須要素になるだけでなく、アレルギー、脂漏性角化異常、代謝性皮膚疾患の治療的ツールとしても特別な立場を占めている。

1-危険因子

栄養性皮膚疾患を発症させる危険因子はフードの質に関連しているだけでなく、動物の生理学的ステージ、被毛の種類および特定の代謝性またはアレルギー性疾患に対する素因といった個々の因子にも関連している。

▶ 品種特異性

犬の皮膚病学には、栄養と直接関係しているであろう品種関連性素因が数多くある(表3)。

栄養性皮膚疾患の主な2つのグループ(亜鉛およびビタミンA反応性皮膚疾患)は、素因をもつ品種における角化障害の主な原因である(例:亜鉛性では北欧種)。

表1 - 皮膚のバリア機能に影響を与える栄養素

多価不飽和脂肪酸(PUFA) (例:リノール酸)	水脂質表面膜を形成する皮脂腺によって生成される脂質に属する。
タンパク質	角化細胞の合成には、全ての必須アミノ酸の十分な摂取が必要である。
ビタミンA	角化細胞の成熟と、角質層の形成に必須。
ビオチン	PUFA代謝に必須。
ビタミンC	角質膜層の脂質形成に重要な役割を果たす。
亜鉛	亜鉛の補給は、水分喪失と角膜新生の問題を招く欠乏症の軽減に役立つ。
ニコチンアミド	角質層における遊離脂肪酸とセラミド濃度の増加。
水溶性ビタミン	PUFA代謝を促進する。
ビタミンE	皮脂腺から分泌される。脂肪酸の酸化を抑えるのに役立つ。

表2 - 栄養性皮膚疾患が疑われる症状

- 被毛粗剛
- 広範な落屑
- 限局性または皮膚粘膜角化症
- 掻痒症
- 再発性蕁麻疹
- 慢性外耳炎
- 再発性膿皮症

表3 - 栄養性皮膚疾患に罹患しやすい品種

摂取または吸収不良	
亜鉛反応性皮膚炎	ノルディック種、大型犬
ビタミンA反応性皮膚炎	コッカースパニエル
食物過敏症	
好発傾向または過剰発症	ラブラドル・レトリバー
アトピー性病態に関連した好発傾向	アメリカン・スタフォードシャー・ブルテリア、ビーグル、ジャーマンシェパード、ボクサー、ブルドッグ、ダルメシアン、フォックステリア、ブルテリア、ジャックラッセル・テリア、ラブラドル・レトリバー、ラサ・アプン、ペキニーズ、シャーペイ、イングリッシュ・セター、シーズー、ウエストハイランド・ホワイトテリア
吸収不良に関連した好発傾向	ジャーマンシェパード、アイリッシュ・セター、シャーペイ、ソフトコート・ウィートン・テリア

吸収不良とアトピーに罹患する品種では、食物過敏症を起こす傾向がより強くなっている。

被毛が密集している品種（例：ボメラニアン、スピッツ、シーズー）では、皮膚と被毛の維持および新生だけでも1日のタンパク質要求量の30～35%を占めるほど被毛の量が多い（Mundt & Stafforst, 1987）。長毛で密なアンダーコートを持つ動物の栄養要求量は短毛種のそれを超えている可能性がある。

▶ 被毛

栄養素が被毛の色に与える影響については良く知られている。被毛の色素沈着は、被毛の皮質や髄質、そして毛幹に沿って認められるフェオメラニン（黄一赤）とユーメラニン（黒）色素顆粒の存在と分布に依存している。これらの色素の合成は、芳香族アミノ酸〔フェニルアラニン（Phe）とチロシン（Tyr）〕の摂取およびチロシナーゼ（銅酵素）の活性に依存している（図1）。

濃色または黒い被毛を持つ動物では食事の不均衡によって被毛の赤色化を引き起こすことがある（Busch-Kschiewan et al, 2003）。これは初めに猫で示された。猫では芳香族アミノ酸摂取の不均衡がわずかであっても神経学的問題（感覚ニューロパシー）（Dickinson et al, 2004）の発現と、赤色被毛の色が薄くなる、あるいは黒色被毛が赤くなるといった問題（Yu et al, 2001）を生じさせる可能性がある。

赤色化はまた、黒い被毛を持つ大型犬で一般的な色素異常でもある。ニューファンドランドの子犬と黒いラブラドルの子犬を対象とした研究（Zentek et al, 2003）では、犬においても、最適な被毛の色素沈着を保証するために必要なフェニルアラニンとチロシンのレベルは、子犬の最適な成長を確実に得るための最低要求量の2倍であることが示された。彼らはまた、フードへのチロシン添加が被毛色の濃度を増加させる（図2）ことを示した。成長の研究（NRC, AAFCO）に基づいた推奨栄養量からでは、メラニン産生のように代謝的に激しい機能の必要要求量を推定することはできない。

▶ 年齢と生理学的状態

年齢や生理学的状態は、皮膚のホメオスタシスと被毛の質、そしてフードとの関係性に影響を及ぼす。

ヒトと同じように（Chehade & Mayer, 2005）犬でも、免疫系の未熟さと腸管の高い透過性が、若齢動物における食物過敏症の有病率に対する理由をある程度説明しているかもしれない（Day, 1999; Prelaud, 1999）。これらの現象は離乳期により多くなる可能性がある。

犬では栄養要求量が単純な維持要求量を超えると、簡単に栄養不足になると思われる。例として、慢性疾患、妊娠、授乳中および成長期、また特に大型犬の場合。これらのタンパク質、必須アミノ酸、亜鉛の欠乏は角化不全を招く可能性がある。

出生時、皮膚は非常に柔らかく、毛包の数は少ない。皮膚と被毛の脆弱性は、子犬が寄生虫や感染による皮膚への攻撃を受けやすいことを意味する。成長するに従って皮膚は厚くなり、皮脂腺は大きさを増す。そして毛包は増加する。ミニチュア・プードルでは、10～28週齢の間にこれらが50%増加する（Credille et al, 2002）。皮脂の組成もまた変化する（Dunstan et al, 2002）。

加齢した犬の同化不良は、多価不飽和脂肪酸の摂取不均衡を特徴とする。

▶ 併発疾患

栄養素の同化を妨げるような疾患でも、被毛の質に直接および間接的な影響をもたらす、併発疾患の発生の可能性を高める。同化不良は粗剛で乾燥した被毛を伴うことが多いだけでなく、再発性細菌感染に関連することさえある。タンパク質消化不全はヒトとマウスのモデルで明確に示されているように免疫耐性を低下させる原因になることがある。

犬では、この現象は膵外分泌不全のジャーマンシェパード（Biourge & Fontaine, 2004; Wiberg et al, 1998）とタンパク質喪失性腸症のソフトコートド・ウィートン・テリア（Vaden et al, 2000）で記述されることが多く、これらの犬は皮膚病変の発現を伴う消化性過敏症（掻痒、再発性膿皮症）を起こすことが多い。慢性的な消化障害または抗生剤の長期使用もビタミンB欠乏症と多価不飽和脂肪酸（PUFA）欠乏を二次的に招く可能性がある。

表4 - 皮膚と被毛の質に影響を与える最も一般的な食事の不均衡

フードの種類	詳細事項	栄養学的な影響	皮膚病学的な影響
低価格のジェネリックフード（粗悪なフード）	不消化タンパク質	タンパク質欠乏症	乾皮症 角質脂漏性の状態
	低脂肪含有量	不十分なエネルギー摂取 必須脂肪酸（EFA）欠乏症	-
	ミネラル過剰（カルシウムとリン）	亜鉛欠乏症	ジェネリック・ドッグフード病
ホームメイド食（添加物なし）	PUFA欠乏	EFA欠乏	乾皮症 角質脂漏性の状態
	微量元素欠乏	亜鉛、ビタミンE欠乏、 水溶性ビタミン欠乏	-
ベジタリアン食	タンパク質摂取の制限	含硫アミノ酸欠乏	粗剛、脆い被毛
	PUFA欠乏	EFA欠乏	乾皮症 角質脂漏性の状態
過剰なミネラル添加	カルシウム過剰	亜鉛欠乏	ジェネリック・ドッグフード病

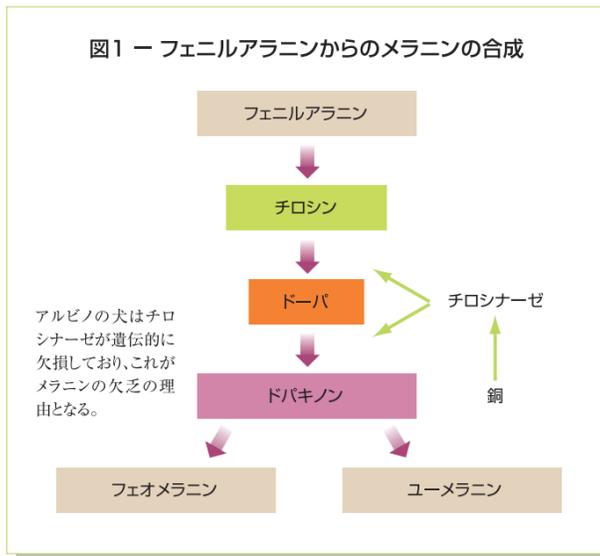


図2 - 食事によるチロシンの摂取が黒い犬の色の濃さに与える影響



これらの犬は、チロシンとフェニルアラニン含有量（Tyr+Phe）が異なる点以外は同じ食事を6か月以上食べていた。左から右へ向かって、（Tyr+Phe）摂取量は成長に必要なAAFCOの推定量の3.2、2.6および1.9倍であった。食事による影響は明らかである。黒色は左側がより濃く、右側では成長している被毛は赤みがかった色である。

▶ 食事のバランス

バランスの悪い栄養摂取は皮膚病的に甚大な不均衡を生み出す可能性がある。最も多いのは脂肪が少なくミネラルが過剰に添加されているジェネリックフードであり、中でも亜鉛の吸収を妨げる過剰なカルシウムが最も多い(表4)。

2- 栄養性皮膚疾患

栄養性皮膚疾患には特異的(確定されている特定の栄養素または栄養素群の欠乏)なもの、全体的な給与不足、フードの消化率が悪い、または消化管吸収の問題に関連した非特異的なものがある。

▶ 特異的な欠乏

今日では、特異的な栄養欠乏はまれである。しかし、これらは粗悪な市販のフードまたはバランスの悪いホームメイド食を与えられている犬に認められることがある。

■ ビタミン欠乏症

• ビタミンA

脂溶性ビタミンであるレチノールは、上皮細胞の分化に必要な不可欠である。結果として、レチノール欠乏症は落屑を伴う全身的な角化問題を引き起こす。犬では文献に記載されているだけであるが、これらの問題は視力障害と消化器障害に関連していた(Scott et al, 2001)。

• ビタミンE

ビタミンEは脂溶性分子の2つのクラス[トコフェロール(α、β、γ、δ)およびトコトリエノール(α、β、γ、δ)]を対象とした一般用語である。これら8種類の形態は特殊な生物学的活性を持つ。α-トコフェロールは動物性食品と生体に最も広く認められる形態のビタミンEである。また、細胞膜で最も大きい生物学的抗酸化活性を持つ形態でもある(図3)。

ビタミンE欠乏はまれであり、通常は脂肪があまり安定していないフードに起因している(Scott & Sheffey, 1987)。ビタミンEは実際には天然の抗酸化物質であり、酸化中に消費される。犬での実験的欠乏では乾性脂漏症、広範な脱毛症、紅皮症、続発性膿皮症および免疫系の異常が誘発されている。

• ビタミンB

ビタミンBは水溶性で、エネルギー代謝と組織合成に関与する細胞酵素の補酵素としての役割を持つ。これらは食物中から供給され、一部は消化管の細菌叢で合成される。欠乏はまれである。正しく製造され、良い状態で保存されていた市販フードには十分な量のビタミンが含まれており、添加は不必要である。

これらの欠乏による皮膚病的な発現はビタミンによって異なる。
-リボフラビン欠乏症(ビタミンB2)、光線過敏症。眼窩周囲および腹部領域に局限した乾皮症。

-ナイアシン欠乏症(ニコチンアミドまたはビタミンPP)、動物性の栄養素が少ないフードによって起こる。腹部と後肢における掻痒性皮膚炎。
-ビオチン欠乏症(ビタミンB₈またはH)、主に卵白を過剰に与えられている動物で報告されている。卵白にはビオチンと複合体を形成し、腸からの吸収を妨げる分子であるアビジンが含まれている。紅斑、顔面と眼周囲の脱毛、全身性の落屑、白毛症、粗剛で脆い被毛。

■ 微量元素欠乏症

微量元素は生体内において非常に低濃度で作用するミネラル物質である。被毛の美しさと最も直接的に関連する微量元素は、鉄、亜鉛および銅である。

• 亜鉛

亜鉛の摂取不足は一般的に、亜鉛をキレートするフィチン酸塩を多く含むフードによって起こる。これらはふすまを多く含む全麦穀物の多い、質の悪いフードであることが最も多い。この摂取不足はまた、カルシウムが過剰に添加されているフード、または亜鉛が吸収できない品種においても認められる。

亜鉛は非常に数多くの代謝経路における補因子であり、その欠乏は免疫の問題と、落屑および痂皮を伴う開口周辺部の肥厚による角化を皮膚に引き起こす。鑑別診断は常に容易なわけではない。そのため、病理組織学的バイオプシーにおいて臨床診断を確定することが重要である。亜鉛欠乏症は表皮と毛包における重大な錯角化症を特徴とする。

亜鉛の代謝障害に関連するその他の皮膚疾患とは異なり(表5)、単純な欠乏は食事のバランスを取り戻すことと二次感染をコントロールすることで治療できる。過去の分類では、この欠乏はジェネリックドッグフード病または2型亜鉛反応性皮膚炎(大型犬に多い)と名付けられている(図4)。

• 銅

銅は多くのキャリア酵素またはタンパク質の構成要素である。欠乏は主に添加物を加えていない、あるいは亜鉛、カルシウム、または鉄含有量が過剰なホームメイド食を与えられている子犬に認められる。欠乏は顔面から始まる退色、および被毛には粗剛で脆く、薄くなるといった変化を誘発する(図5)(Zentek & Meyer, 1991)。

• ヨウ素

理論的にヨード欠乏は甲状腺ホルモンの合成を妨げるが、これらの現象は犬ではまれであり、一般的に臨床的な影響は認められない。ビーグルにおける1日のヨード要求量は約140μgである。総サイロキシンの低下は濃度が20~50μg/日以下である場合にのみ認められるが、遊離サイロキシンは低下せず、甲状腺機能低下症の症状は認められない(Feldman & Nelson, 2004)。

フードから得られる微量元素の量は生体が実際に利用できる量とは一致しない。吸収レベルは供給される化学的形態と、その食事の環境によって異なる。異なる元素間では相互作用が認められる。そのため、カルシウムの吸収は亜鉛、銅、およびヨウ素の吸収と競合する。微量元素の吸収率は30%以下であることが多い。

表5 - 亜鉛によって改善する皮膚病の分類 (Roudebush & Wedekind, 2002)

<p>異常な栄養摂取</p> <ul style="list-style-type: none"> -原発性亜鉛欠乏症 -続発性亜鉛欠乏症 -多価不飽和脂肪酸欠乏症 <p>遺伝的異常</p> <ul style="list-style-type: none"> -致死的な肢端皮膚病 <p>亜鉛の吸収異常</p>



図4 - 亜鉛欠乏症によるフォックス・テリアの肘の角化亢進症



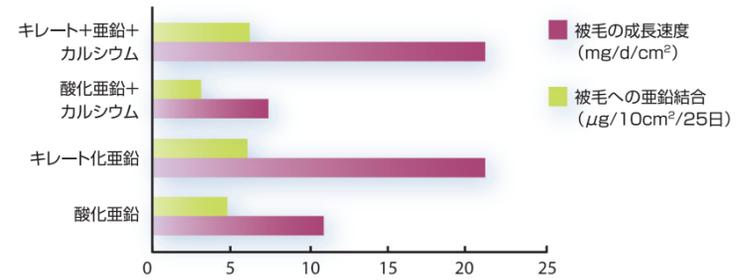
図5 - 栄養不良によるスコティッシュ・テリアの子犬の白毛症(毛の脱色素)

微量元素をアミノ酸とキレート化させた有機体の形で与えた場合、その吸収は明らかに改善する。そのため、生体による利用がより良好になる。例えば、食事中に過剰なカルシウムが存在すると、亜鉛の吸収を抑制し、糞便中への亜鉛の喪失が増加する。キレート体では逆に、同化は影響を受けない(図6) (Lowe & Wiseman, 1998)。

微量元素のキレート体は3つのアミノ酸と結合した金属イオンから成る。この要素の重さは1500ダルトン以下である。正常な微量元素吸収効率は5%から30%の範囲である。微量元素がキレート化すると、吸収効率は60%を超えることができる。

図6 - 亜鉛の摂取形態が被毛の発育に与える影響

(Lowe et al, 1998)



キレート化した亜鉛はミネラルの形態(酸化亜鉛)よりも被毛に良く結合し、被毛の成長速度は有意に速くなる。カルシウムは亜鉛と結合するため、食事中のカルシウムが過剰であると、酸化亜鉛の被毛への結合の程度は低くなる。亜鉛がキレート化された形で与えられれば、亜鉛の結合は影響されない。

■ 必須脂肪酸欠乏症

必須脂肪酸は、生体内で合成されないためにそのように名付けられている。大半のビタミンと同じように、これらも食物によって供給されなければならない。これらは主にPUFAの2つの族である、オメガ6脂肪酸とオメガ3脂肪酸の前駆物質である。

-リノール酸は、オメガ6脂肪酸の前駆物質であり、大半の植物油に豊富に含まれている。これは月見草オイルにおける脂肪酸の70%以上、ひまわり油、小麦、コーン、および大豆における脂肪酸の50%以上に相当する。

-αリノレン酸は、オメガ3脂肪酸の前駆物質であり、緑色野菜、果物、草およびプランクトンに認められ、濃縮した形で大豆や亜麻といった植物油に認められる。冷水魚の油は、αリノレン酸に由来する2つの長鎖脂肪酸[エイコサペンタエン酸(EPA)およびドコサヘキサエン酸(DHA)]を非常に高い濃度で含んでいる。これら2つの脂肪酸は細胞膜の流動性に参与している。

PUFAは主に4つの機能を発揮する。

- 細胞膜構造と結合し、柔軟性と透過性を与える
- エイコサノイド(ロイコトリエン、プロスタグランジン)の産生
- 皮膚バリア透過性の維持(特にオメガ6)
- コレステロール代謝と輸送

PUFA欠乏症は同化不良の動物または質の悪い食事、あるいは長時間加熱しすぎた食事を与えられた動物にのみ認められる。皮膚症状には乾皮症、粗剛な被毛および角質脂漏性疾患が含まれる。PUFA補給への反応は急速である。

■ 総体的なタンパク質欠乏症

低品質または加熱しすぎたフードはメイラード反応により変性を受け、消化率が低下する。被毛の成長と皮膚の再生にはタンパク質摂取のおよそ30%が動員され、そのようなタンパク質欠乏は粗剛で脆い被毛を伴う角化障害と広範な脱毛を招く。またタンパク質欠乏症は、慢性消耗性疾患の犬や、妊娠末期または授乳中の雌犬で、食事摂取が不適切なものに認められる。

消化率の低いタンパク質は食物過敏症を起こしやすくなる可能性がある(Cave & Marks, 2004)。

■ 特殊なアミノ酸欠乏症

- 芳香族アミノ酸(チロシン、トリプトファン)

これらのアミノ酸は被毛の色素沈着に参与する、メラニン[フェオメラニン(赤、茶)およびユーメラニン(黒)]の合成に必要不可欠である。食事性欠乏により被毛の色が薄くなるか、黒い被毛が赤くなる(上記参照)。

- 含硫アミノ酸(メチオニン、シスチン)

メチオニンとシスチンはケラチンの産生に参与するため、被毛の発育に必要不可欠である(図7)。これらのアミノ酸は、動物性タンパク質に豊富にあり、添加物を加えていないベジタリアン食を除き、ドッグフードに不足していることはまれである。

しかし、犬はそのような欠乏に対し猫ほど敏感ではない。

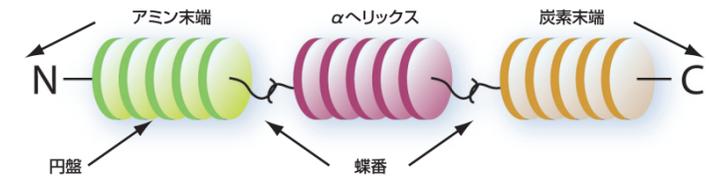
▶ 微量元素欠乏症

■ 壊死融解性移動性紅斑

壊死融解性移動性紅斑(または表層性壊死融解性皮膚炎、肝臓皮膚症候群)は重篤な皮膚病で、重度のアミノ酸欠乏によって起こる。これは慢性肝機能不全(腫瘍、硬変、フェノバルビタールの投与によって誘発される機能不全(March et al, 2004)あるいは、それよりも少ないが脾臓腫瘍(グルカゴノーマ)から起こる。これはアミノ酸、必須脂肪酸および亜鉛の欠乏であることが最も多い(Campbell & Lichtensteiger, 2000; Scott et al, 2001; Outerbridge et al, 2002; Turek, 2003)。

品種や性別による好発傾向はない。患者は通常高齢である。皮膚病学的病変は皮膚粘膜および足に分布し、重度の疼痛性角化亢進症を伴う紅斑が特徴である(図8A~D)。診断は皮膚バイオプシーと欠乏の原因(フェノバルビタールの長期摂取、生化学的不均衡、肝臓と脾臓の超音波検査、バイオプシー)の確定に基づく。原因を対処できなければ予後は不良である。

図7 - ケラチン分子の構造 (Credille, 2002)



ケラチンという言葉は、角を意味するギリシャ語 *keratos* に由来している。数種類のケラチンがあるが、それぞれが同じ基本的な螺旋状構造を持っている。分子の内部には柔軟性を与え、抵抗性のあるフィラメントを形成するための相互連結を可能にする蝶番がある。

図8A~D - 壊死融解性移動性紅斑



8A - 角化亢進、潰瘍性の足の病変



8B - 潰瘍性、落屑性の顔面周囲の病変



8C - 図8Bにおける病変の拡大図: 顔面における広い壊死と堅固に付着した痂皮



8D - 肛門周囲のびらん

2 - 栄養性皮膚疾患

皮膚疾患

表6 - 壊死融解性移動性紅斑の対症的および栄養的治療

- アミノ酸摂取
 - 白チーズ、卵黄 (1/10kg BW/日)
 - 全ての必須アミノ酸を10%含む緩徐な静脈内点滴を毎日行う
- 多価不飽和脂肪酸摂取
 - 卵黄
 - オメガ3脂肪酸 (魚油、菜種油)
- 亜鉛摂取
 - グルコン酸亜鉛10mg/kg/日
 - 亜鉛メチオニンは避ける
- 1日複数回の食事
- 感染性合併症の治療
 - 経験的抗生剤療法 (例: セファレキシン)
- 鎮痛剤
 - オピオイドの注射またはパッチ

しかし、適切な栄養学的介入によりこれらの動物の状態は迅速に改善できる。また一部の例では回復または非常に長い寛解も可能である。治療はアミノ酸溶液の静脈内点滴 (表6) または卵黄の投与と必須脂肪酸と亜鉛の補給を、亜鉛反応性皮膚炎と同じ用量で行う (表7)。

グルコン酸亜鉛は亜鉛メチオニン複合体よりも肝毒性が低いため、好ましい。特に足の病変が歩行能力に影響するときには、これらの栄養学的方法に抗てんかん剤、抗生剤療法および鎮痛剤 (オピオイド) 投与の中止を連動させる。

■ プルテリアにおける致死性肢端皮膚炎

プルテリアにおける致死性肢端皮膚炎は、まれな常染色体劣性遺伝性の皮膚病である。これは亜鉛吸収の問題というよりも、おそらく亜鉛代謝障害である。動物は非常に若齢のうちから (2週齢) 全身状態が悪く、四肢の末端と顔面に紅斑性病変と角質脂漏性病変を伴う (図9)。指は肥厚する。気管支肺炎、骨の変形、白内障、および胃腸炎を含む深刻な全身性徴候が見られる。この

疾患は全例とも重度の免疫不全を伴い、致死性である。診断は既往例のデータと病理組織学的な確定診断に基づく。亜鉛の補給は無効である。

■ 亜鉛反応性皮膚病

1型亜鉛反応性皮膚病は、それ自体は代謝性疾患ではないが、腸管からの亜鉛吸収の異常に由来している。これは主に北欧犬種に認められるが、他の多くの犬種でも罹患する可能性がある。その中にはボースロン、ジャーマンシェパード、ボストンテリア、プルテリアおよびグレートデンも挙げられる。

初期病変は口周辺部と指に局在する。紅斑、落屑が堅固に付着した痂皮へと進行する (図10および11)。搔痒は二次感染のある症例に認められる。ときに、熱性症候群がこの状態と関連することがある。診断はバイオプシーの病理組織学的検査によって確定しなければならない。鑑別診断は時に困難であり、これには流行地域におけるリーシュマニア症、疥癬、落葉状天疱瘡または皮膚糸状菌症が含まれる (White et al, 2001)。

一般に亜鉛の補給で十分であり、臨床的な改善は1ヶ月以内に起こる。うまくいかない場合には、低用量のグルココルチコイド療法を3週間行うと臨床症状の急速な改善が見られる (例: プレドニゾン0.1~0.2mg/kg/日を3週間経口投与)。治療は通常、生涯必要である (White et al, 2001)。



図9 - 致死性肢端皮膚炎に罹患したプルテリアの子犬の四肢にみられる紅斑、落屑と潰瘍



図10A - 亜鉛反応性皮膚病のシベリアン・ハスキーにみられるパッドの角化亢進症。パッドの1つに亀裂があることに注目。



図10B - 亜鉛反応性皮膚病のシベリアン・ハスキーにみられる眼窩周囲の角化亢進症 (堅固に付着した痂皮状の落屑)

表7 - 亜鉛反応性皮膚病の治療に使用される様々な亜鉛塩の用量

亜鉛 (亜鉛の質量による用量)	用量	1日の投与回数
亜鉛メチオニン	4mg/kg/日	1
グルコン酸亜鉛	5mg/kg/日	1~2
硫酸亜鉛	10mg/kg/日	1~2

2 - 栄養性皮膚疾患

皮膚疾患

亜鉛欠乏 (フィチン酸またはカルシウムが多く必須脂肪酸の低いフード) に起因する様々なタイプの皮膚炎は一般的に幾つかの特徴を持つ。その中には同一の組織学的所見、皮膚粘膜接合部とパッドにおける角化亢進症が含まれる。治療は食事のバランスを取ることと、亜鉛の3~4週間投与が基本である (表7)。

▶ 食物過敏症

食物過敏症という用語は、食物の摂取によって起こり、健康体に有害な反応を引き起こす全ての皮膚病のことを言う。このような過敏症は不耐性とも呼ばれ、原因は免疫学的なもの、免疫学的でないものがある (Johanson et al, 2001)。免疫学的過敏症は食事性アレルギーである。臨床的な発現は非常に多様であり、消化管、呼吸器、皮膚、腎臓または全身性に発症する (図12)。



図11A - ジェネリック・ドッグフード病のフォックス・テリアにみられる痂皮状の落屑



図11B - ジェネリックフードを与えられたバセットハウンドにおける口周囲の痂皮状のかさぶた (ジェネリック・ドッグフード病)



図11C - 亜鉛反応性皮膚病の局所性陰囊角化亢進症

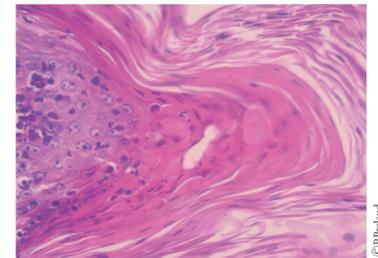
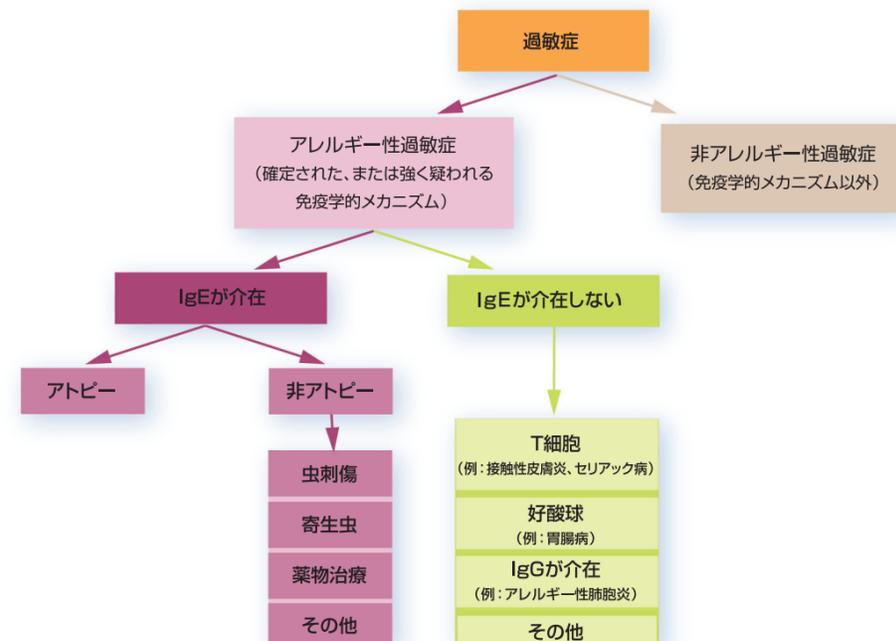


図11D - 亜鉛反応性皮膚病。痂皮状鱗状病変の皮膚バイオプシー (x400, HE)。重度の錯角状角化亢進に注目 (角質細胞における結節の持続)

図12 - ヨーロッパアレルギーおよび臨床免疫学会 (EAACI) によって定義された過敏症反応の分類



■ 疫学

• 非免疫学的過敏症

非アレルギー性反応は非常に多様である。食物に以下のものが多量に含まれている場合、蕁麻疹を生じたり、アトピー性皮膚炎を悪化させることがある。

・ヒスタミン：トマト、ほうれん草、牛肉、ブタの肝臓、新鮮な甲殻類、マグロ、ドライソーセージ、チーズ

・ヒスタミン遊離促進化合物：チョコレート、イチゴ、魚、豚肉、オボムコイド

・トリプタミン：チョコレート、加熱済みチーズ (Prélaud, 1999)

• 消化管アレルギー

アレルギー反応の発生は、食事抗原の性質、それら抗原の消化器免疫系への提示、および遺伝的因子によって異なる。

免疫耐性の決壊

摂取した抗原に対する免疫反応は一般に免疫耐性反応である。抗原が低濃度で存在している場合には免疫反応は抑制される。

抗原濃度が高いと、アレルギーまたは削除現象さえも起こる可能性がある (Chehade & Mayer, 2005)。免疫耐性は個体と抗原に関連する幾つかの因子に依存した能動的現象である (表8)。

過敏症反応は以下の因子によって誘発される。腸管の透過性の増大、慢性的な消化管障害、不溶性の高い抗原の含有、および個体の過敏症反応に対する素因。

食物アレルギー

犬の食物過敏症に関する研究で最も関連性の多い食品は肉 (牛、鶏、ラム)、卵、乳製品および大豆であるが、どのような食事性タンパクでもアレルギーとなる可能性はある。ヒトの医学では、これらのアレルギーに関わるアレルギーの性質そのものについて十分知られているが、犬では主要なアレルギーとその構造的特殊性は定義されていない (Breiteneder & Mills, 2005)。

犬に関して言えば、我々の知識は非常に限られている。犬で確認されているアレルギーの圧倒的多数は大分子量 (40~70kD) のタンパク質である。犬における牛肉や牛乳のアレルギーは免疫グロブリンGの重鎖である可能性がある (Martin et al, 2004)。しかし、犬では牛乳と牛肉の間で交差過敏症が見られた。牛乳のカゼインに対するアレルギーも特発性食物アレルギーを示す動物モデルで実証されている (Jackson & Hammerberg, 2002)。最後に、ほ乳類の多くの動物種には幾つか共通した筋肉酵素があり、これが犬でラム肉と牛肉の交差反応が見られる理由になっている可能性がある。これはホスホグルコムターゼの例である (Martin et al, 2004)。

ヒトとは対照的で、花粉と食物の間に交差反応は見られない (例外はトマトと杉花粉の交差反応) (Fujimura et al, 2002)。

■ 素因

免疫耐性に寄与する全ての因子は食物過敏症の発生に有利に働く。

表8 - 免疫耐性に関与する因子

(Chehade & Mayer, 2005)

抗原の量

高用量：リンパ球欠失またはアレルギー

低用量：調節T細胞の活性化

抗原の形態

水溶性抗原は粒子抗原よりも免疫寛容原である

宿主遺伝子

片利共生細菌叢

宿主の年齢

新生児は強い免疫反応を示す

• 消化不良

アミノ酸または小ペプチドのみが小腸粘膜によって正常に同化され、アレルギーまたは潜在的なアレルギーとなる食事性タンパクの大部分は、胃と腸の酵素によって破壊される。消化に欠陥を生じると、消化管免疫系における抗原の量とその分子量がより大きくなり、耐性の決壊を誘発する。これが腸管の慢性炎症性疾患や腸外分泌不全が食物過敏症を誘発する由縁である。

• 腸管透過性の問題

腸管透過性の亢進は、免疫系に提示されるアレルギーの量を増加させることによって耐性の状態を崩壊し、免疫反応の悪化を誘発させる。更に炎症性反応は腸管の透過性を亢進させ、現象を持続させる悪循環が成立する。

• ワクチン接種

ワクチン接種は犬においてIgE合成の増加を誘発する (Hogen-Esch et al, 2002)。しかし、食物アレルギーの実験モデルで食物アレルギーに対するIgE合成を増加させても徴候の発現を伴わない。

• アトピー

定義によると、空中アレルギーであろうと、食物アレルギーであろうと、アトピー状態は動物にアレルギー反応を起こしやすくさせる (Prélaud & Olivry, 1998)。

■ 徴候

食物アレルギーの皮膚症状は非常に多様であり、どちらかといえばはっきりしないこともある。臨床所見はアトピー性皮膚炎、全身性または局所的な掻痒、重度の急性病変 (皮膚の発疹、蕁麻疹) または慢性角化障害である (図13A~C)。

• 蕁麻疹および血管浮腫

犬の蕁麻疹の最も多い原因は薬物治療 (ワクチン、抗炎症剤、抗生剤、抗ウイルス剤、抗真菌剤を含む抗感染薬、アレルギーなど)、あるいは節足動物の刺傷に対する反応である (表9)。食事性原因はあまり確認されていない。この場合、免疫学的現象 (即時型アレルギー反応)、血管作用性アミンを多く含む食物の摂取、あるいはアナフィラキシー様反応 (IgEの介入を伴わない肥満細胞の脱顆粒) によるものと思われる。

ワクチンに対するアレルギー反応は、食物アレルギーと幾つかの事柄が共通している。というのは、症例の大半においてアレルギーは細胞培養の牛胎児血清の残渣 (牛IgG) またはタンパク質添加物 (カゼイン、ゼラチン) に起因するためである (Ohmori et al, 2005)。結果として、このようなワクチン反応はこれら同じタンパク質に対する食物過敏症によるものである可能性がある。なぜなら、一部のワクチンアレルギーの反応は初回のワクチン接種時に発症しており、理論的にはその前にワクチンの感作を受けていないからである。

• アトピー性皮膚炎およびアトピー様皮膚炎

アトピー性皮膚炎は顔面と四肢の慢性痒疹性皮膚炎で、環境中のアレルギーに対する過敏症反応の発生において遺伝的素因を特徴とする。



図13A - ヨークシャーテリアの剃毛後に判明した蕁麻疹



図13B - 食物過敏症の犬の腹部にみられる慢性蕁麻疹



図13C - フレンチ・ブルドッグの子犬にみられたワクチンアレルギーによる顔面の血管浮腫

表9 - 犬で記述され疑われている蕁麻疹の主な原因

食物

薬物治療：ペニシリン、アンピシリン、テトラサイクリン、セファレキシリン、ビタミンK、ワクチン、ジエチルカルバマジン、アミトラス、ドキシルピジン

X線造影剤

抗血清

アレルギー抽出物

節足動物の刺傷：ミツバチ、カリバチ、蚊、毛虫、シロアリ、クモ、ノミ

植物

腸管内寄生虫

熱、寒冷

皮膚描記症

空中アレルギー



図14A — 食物過敏症を呈するアトピー犬にみられる眼周囲の紅斑と脱毛



図15A — アトピーのフォックス・テリアにみられる腹部と膝の皸の紅斑(アトピー性皮膚炎の古典的な形態)



図14B — アトピーのラブラドルで外耳炎の存在を示す耳甲介表面の紅斑



図15B — アトピー性皮膚炎の典型的形態を示すフレンチ・ブルドッグの鼠径部における紅斑、丘疹および擦過創



図14C — アトピーの犬における口周囲の紅斑



図15C — ケアンテリアにみられる重度のアトピー性皮膚炎の形態(重度の苔癬化、および腹部と鼠径部の色素沈着)



図14D — アトピーの犬における指間の紅斑

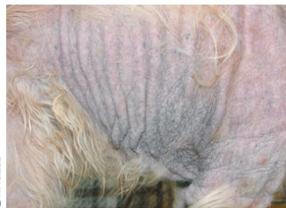


図15D — ブードルにみられる重度のアトピー性皮膚炎の形態(広汎な脱毛、紅斑、および苔癬化病変(マラセチア皮膚炎の合併症)を伴っている)

しかし、紹介施設または大学のアトピー性皮膚炎の症例のうち20~25%では空中アレルゲンに対するアレルギーが実証されていない。

ヒトでも記述されているこの現象から、ヨーロッパアレルギーおよび臨床免疫学会(EAACI)ではアトピー性皮膚炎症候群という用語を提案するに至った。この言葉は、アレルギーが実証されている、いないに関わらず、どのような原因であっても全てのアトピー性皮膚炎の症例を対象としている。

犬医学では最近、アレルギーが実証されないアトピー性皮膚炎の症例を示す用語として、アトピー様皮膚炎という名称が犬アトピー性皮膚病国際専門調査会(ITFCAD)によって提案された。このような定義の変動性の全てが混乱と論議の原因になっている。アレルギー学的な調査結果を考慮した場合、ヒトの医学と同じように、空中アレルゲンによるアトピー性皮膚炎と食物アレルゲンによるアトピー性皮膚炎を鑑別することは不可能である(Hillier & Griffin 2001; Jackson et al, 2005) (図14~16)。

そのため、診断はヒト医学で提唱されているものと類似した既往歴と臨床症状による判断基準を基に行うことになる(Prelaud et al, 1998) (表10)。

アトピーの動物の約30%は、除去食によってその状態が有意に改善する。この事は、食物過敏症が犬のアトピー性皮膚炎の疫学における主要な因子として考えられることを示唆している(Chesney, 2001 & 2002)。結果として、犬のアトピー性皮膚炎の徴候を全て突き合わせると、以下の臨床症状を示す患者では食物過敏症の存在を考慮する必要がある(Prelaud, 2004)

- ・ 両側性外耳炎
- ・ 両側性口唇炎
- ・ 両側性指間皮膚炎
- ・ 局所性、または広汎性マラセチア皮膚炎

表10 — 犬のアトピー性皮膚炎に対する診断基準

以下のリストにある3つ以上の判定基準が認められた場合、80%の感度と特異性で診断が可能となる。

- 初めの徴候が認められた年齢：6ヶ月齢~3歳
- ステロイド反応性掻痒症
- 両側性外耳炎
- 前肢の紅斑性指間皮膚炎
- 両側性口唇炎

表11 — 様々なアトピー性皮膚炎の臨床形態と治療の結果

臨床的形態	臨床的詳細事項	一般的な治療の基礎	治療に関する詳細事項
良性	局所性病変(例:外耳炎、指間炎、肛門周囲炎) 中程度の掻痒	-完全な抗外部寄生虫治療の継続	局所治療で十分なことが多い -保湿と炎症剤(コルチコイドまたはタクロリムス)
典型的	多発性 掻痒を伴う 全身的な掻痒	-改善するようであれば必須脂肪酸 -可能であればアレルギー性または消化率の高い食事	-早期のアレルゲン免疫療法 -二次感染の制御 -短期的なコルチコイド療法 -シクロスポリンA
重症	非常に広汎な病変分布、二次感染 広汎性の掻痒		-局所治療の重要性(剃毛および抗菌性シャンプーおよび保湿) -長期的な抗感染治療 -コルチコステロイドは禁忌であることが最も多い -アレルゲン免疫療法

- ・ 大きな皸壁の紅斑性または苔癬化皮膚炎
- ・ 多汗症

臨床的病型が良性、典型的、重度に関わらず(表11)、低アレルギー性で消化性の高い除去食は必要不可欠である。

・局所または全身性掻痒症

食物過敏症は局所性掻痒症という形で発現することもある。これは両側性であることが最も多い。病変は一般的に自己誘発性の脱毛を伴う紅斑からなる(図17A~B)。

・化膿性外傷性皮膚炎(ホットスポット)

食物過敏症は再発性化膿性外傷性皮膚炎の原因の1つである。しかし、この仮診断はまず感染を制御し(図18)、毛虫虫症(特にラブラドルレトリバーとロットワイラー)、ノミアレルギー性皮膚炎(FAD)、および密なアンダーコートを持つ犬の衛生欠如といった最も一般的な問題を除外した後に想定しなければならない。

・再発性表層性膿皮症

アトピーと、それよりも少ないが食物アレルギーは再発性表層性膿皮症の最も多い基礎原因である。素因のある特定の品種や年齢はない。一般に、病変(丘疹、膿疱、痂皮、表皮捲縮輪)は好発部位である腹部および鼠径部(図19AおよびB)にまず認められる。これらは全身に広がることもある。抗生剤療法への反応は常に良好であるが、治療を中止すると急速に再発する。



図16A — アトピーのブードルにおける慢性再発性外耳炎



図16B — 乳頭周囲の苔癬化。フレンチ・ブルドッグのアトピー性皮膚炎では数少ない形態



図17A — 食物過敏症のコリーにみられる脱毛と発赤と誘発する四肢末端の局所性掻痒症



図17B — 図17Aと同じ犬。除去食を与えた1ヶ月後

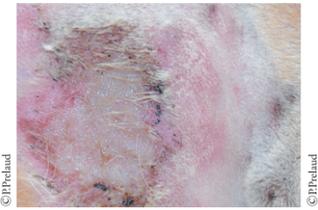


図18 — レトリバーにおける化膿性外傷性せつ腫症。ホットスポット周囲の丘疹と膿疱に注意。これらは剃毛しなければわからない



図19A — ジャーマンシェパードの再発性表層性膿皮症の膿疱性病変



図19B — アトピーのフレンチ・ブルドッグにおける表層性膿皮症の膿疱性病変

診断は病変の確認と細胞診を実施し、球菌の貪食作用を幾つか伴う好中球を検出することである。鑑別診断は再発性表層性膿皮症を起こす全ての疾患であり、最低でも外部寄生虫症または別のアレルギー性皮膚炎(FAD、アトピー性皮膚炎)の除外を含める。再発に対する全ての原因を除外できたら(表12)、除去食を開始しなければならない。

表12 - 再発性膿皮症の主な原因	
解剖学的短所 - 皺壁、過剰な湿潤性 先在性の皮膚病 - 外部寄生虫症、角化問題、アレルギー性皮膚炎 - 内分泌障害	医原性原因 - グルココルチコイド療法 - 刺激の強い局所療法 - 不適切または短すぎる抗生剤療法 免疫不全

■ 診断

食物過敏症の診断は、他の掻痒症の原因(特に感染と寄生虫)の除外と除去食の開始に基づいて行う。

食物アレルギーを確認したり、食事から何種類かの食物を排除するために、特定の食物アレルギーIgEの量を測定したいと思うかもしれない。しかし現時点では、そのようなアプローチは全くもって不当である。発表された幾つかの研究では、アレルギー検査がこの能力においては信頼性に欠けることを示している(Jeffers et al, 1991; Kunkle & Horner, 1992; Hiller, 1994; Ermel et al, 1997; Mueller & Tsohalis, 1998; Jackson & Hammerberg, 2002; Foster et al, 2003; Jackson et al, 2003; Wilhelm & Favrot, 2005)。

このアプローチは、ヒトの医学と同じように純粋な即時型アレルギーの場合にのみ適応される。ヒトでは、ピーナッツ、卵、または牛乳に対する特異的IgEの測定結果が陽性であることは、アナフィラキシー反応を呈する患者を予測する優れた指標になる。アトピー性皮膚炎に対するこれらの検査の評価は、犬の医学における評価と同様に低い(Sampson, 2004)。

■ 除去食の実用性

除去食の基本原則は、その動物が今までに食べたことのないタンパク質を含む食事を与えるということにある。除去食は厳密に従うことが非常に重要である。

• 食習慣のモニタリング

除去食は詳細に調査し、飼い主の同意を明確に得た上で指導しなければならぬ。食事の準備期で慣らしてから次の実施に移行する。

食事の供給源は非常に多様であるため、犬が摂取した食物の記録を取ることは容易ではない。診察中に行う質問で焦点を当てるのは、フード自体の説明と、それ以外に与えている全ての食物、そして摂取する可能性を秘めた供給源の確認である。必要であれば、2週間の間、飼い主に犬が食べた物を全て記録してもらうよう依頼しなくてはならない。それにはタンパク質嗜好性因子(例:レバー)を含む食事性サプリメントや薬剤も含める。

• 食物の選択

タンパク源
 理想は、犬が今までに摂取したことのないタンパク質と炭水化物の供給源を使用することである。シカの肉、アヒル、うさぎおよび白身魚が原材料に使われることが最も多いのはそ

表13 - ホームメイド食に使用できるタンパク源および炭水化物源の原材料例	
タンパク質	炭水化物
シカ肉	米
白身魚	コーン
ダック	タピオカ(キャッサバ)
鶏	ジャガイモ
ラム	サツマイモ
ウサギ	バナナ

のためである(ヒスタミン含有量の多いマグロは避けるべきである)。低分子化されたタンパク質加水分解物は免疫原性が低く消化率が高いため、どのような原料でも使用できる(利用できる加水分解物は一般に家禽や大豆タンパクから抽出される)。

ホームメイドによる食事の準備

ホームメイドの食事はタンパク質と炭水化物の供給源の数を制限することが基本である(表13)。自宅で準備することの意義は、加工していない原料を管理できることに関係している。このタイプの食事を食べている犬は、ドライタイプのドッグフードよりもこれらの食事の味を好むことが多い。

ホームメイド食の使用は、特に大型犬ではそのような食事の準備を実践することに限界がある。1ヶ月や2ヶ月間であっても、ホームメイド食の準備は非常に難しいことが判るため、コンパニオンドッグではますます使われなくなっている。

これらの食事における不均衡は、食事を2ヶ月以上続けなければならない場合や症例が子犬の場合には容易に補うことができる。しかし、飼い主にさらなる制限があると、食事をきちんと順守することを阻む要因になる可能性がある(表14~15)。

市販のフード

“低アレルギー性”または“アレルギー性皮膚炎用”と表示されている市販フードが非常に多く出回っている。これらは3つのカテゴリーに区別できる。

-タンパク質の大半が選択された原料に由来しているフード。タンパク源がかなり多様であるため、除去食としての基準を満たしているとは考えられない。

-タンパク質は選択された材料だけを使ったフード。こちらはより基準を満たしている。これは対照研究として扱われた唯一のカテゴリーであり、その結果は時に期待に背くものである(Vroom,1994; Leistra et al, 2001; Leistra & Willemsse, 2002)。

表14 - 市販フードおよびホームメイド食の理論的な利点と欠点	
ホームメイド食	市販フード
利 点	
飼い主が関わる	実用的
添加物がない	栄養的なバランス
タンパク源のコントロール	
タンパク源の多様な種類	消化率(加水分解物)
効果的	アレルギー性が低い(加水分解物)
嗜好性	嗜好性
欠 点	
準備が難しい	タンパク源をコントロールできない
しばしば、タンパク質含有量が多過ぎる	添加物を含んでいる可能性
子犬への給与量はバランスを取る必要がある	利用できるフードの種類が豊富

タンパク質分解物の使用によりヒト医学と獣医学において多くの疑問が生まれた。ヒト医学で行われるコホート研究の結果だけが疑問の答えに近づいている。

- ・高度に加水分解したフードの方が、従来の加水分解フードよりも効果的か?これは獣医学でもヒト医学でも示されていない(Osborne & Simm, 2003)。
- ・犬にとって加水分解物はホームメイド食よりも効果的なのか?どちらのタイプのフードが有効かを実証した研究はない。
- ・リスクのある患者が徴候が発現した後に加水分解フードを使用しても無駄ではないのか?これは、母乳を与えられない乳児でのみ示されている(Osborne & Simm, 2003)。

・併用する治療

抗菌剤と全身的なステロイド療法は、除去食を開始したときに必要なことがある。風味をつけた薬物の処方では避けなければならない。薬物を食物と共に経口投与するときには、バター、チーズ、アイスクリーム、および肉といった可能性のあるタンパク源は全て避ける必要がある。蜂蜜が好ましい。

食事による効果の判定は薬物治療を終了してから6週間後に行う。

・特殊なケース

多頭飼育

室内で飼育している動物が2頭以上の場合、他の動物の食器に近づけないようにするか、全ての動物に除去食を与えるようにしなければならない。

-タンパク質加水分解物を基本に作られたフードは、原則として加水分解されていない製品よりもアレルギー性が低い。加水分解の目的は、タンパク質を低分子量の小さなペプチドに分割することである。そのため、実際面ではこれらの加水分解物をベースにした食事が市販の除去食としては最も適している(Biourge et al, 2004; Loeffler et al, 2004)。

加水分解は食物の分子量と固有の抗原性を低下させ、消化性をより高くする。これら2つの特性は、相乗効果によって消化管免疫系への刺激を更に低下させるように働く。

低アレルギー性の市販フードが持つ主な利点は、簡単に使用できることである。だからといって、飼い主はそのような食事による制約を怠っても良いという意味にはならない。市販の食事の指導は、基本的な食事の他に摂取する可能性のある食物に対しても、併せて注意を払いながら行う。

表15 - 犬が通常のフード以外に摂取する可能性がある物の例

可能性のある供給源	気をつけたい場面
おもちゃ	朝食
なめし皮	前菜
ゴミ	食事の終わり
歯磨き粉	TVスナック
風味付けされた薬	
投薬に使用されるおやつ	
ビタミンまたは微量元素のサプリメント	
善意で隣人から与えられた食べ物	
他の動物の食べ物	
食べ残し	
犬または猫の糞(室内外で)	

子犬

成長期の動物に対するバランスの良いホームメイド食には特別の配慮が必要である(巻末のホームメイド食の例を参照のこと)。

高齢犬

高齢の犬では、除去食をやや短い期間与えても、市販食またはバランスのとれたホームメイド食であれば問題を起こすことはないはずである(巻末のホームメイド食の例を参照のこと)。その一方で、標準的な食物の使用は問題がある。例えば、シカ肉と同じように脂肪の少ない肉は体重低下をもたらす。犬の習慣を急激に変えないようにすることも重要である。

神経質な犬

神経質な犬は、正常にフードを摂取するようになるまで2~3日必要なことがある。嗜好性の良い食品をトッピングして給与を開始し、4週間後には性質の異なるトッピングに変更し、次の4週間はそれを使用していく(例:牛肉の肉汁から魚にする)。

関連性疾患

関連性疾患のある場合、加水分解物をベースとした市販フードを使用し、併発疾患をこまめにモニターすると良い(例:糖尿病の犬では食事開始後15日目に血清フルクトサミン濃度を測定)。

・食事のモニタリング

食事を順守することは難しい場合があり、情報を収集し、やる気を促すために診察が必要になることが多い。除去食試験の解釈に影響するおそれのある食物は禁止することを家族全員が知っていない(表15)。

食事の順守をモニターするために定期的な受診予約が必要である。この事により、食事の拒否や消化の問題など、除去食による二次的な影響が無いか知ることができる。2日間の絶食には耐えられる。失敗した場合は別の食事を開始するべきである。消化の問題の発生を抑えるには、前の食事から徐々に移行する期間を4日以上設けることが推奨される。

フードによっては体重が増減することがある。飼い主には、犬の体重とボディコンディションスコアをモニターし、必要であれば量の調整を行うことができる、という情報を伝えておく。

・食事の期間

6~8週間から長くても10~12週間というのが一致した見解である。この期間で改善が認められない場合は、それ以上同じ食事を続けても無駄である。

・結果の解釈

著しい変化があれば臨床的改善を識別しやすいが、部分的な場合はより困難である。写真と病変スコア(簡易CADESI:表16)または掻痒スコア(表17)が大変有用になる。

食物を掻痒性皮膚炎の発生原因として確定するには、単に有意な改善を観察するだけでは不十分であり、それ以上のことが必要である。一部の犬では、再び初めのフードに戻しても症状は全く再発しない。そのため、除去食の効果を正確に判定するには、誘発試験も行わなければならない。



子犬に除去食療法を行う場合、食事が成長期の栄養要求を確実に満たしていることが重要である。

・併用する治療

2つの選択肢がある。以前の食事に戻すか、1週間または2週間毎に新しいタンパク源を導入していく。後者の選択肢は過敏症の原因となる食物を確認できることになる。

3-皮膚病学における栄養療法

▶ 粗剛な被毛、乾皮症

表16 - 掻痒スコアの例	
スコア	徴候
0	掻痒がない。
1	わずかな掻痒。飼い主からは自発的に説明されない。1日1時間未満。
2	中程度の掻痒。飼い主から自発的に説明される。1日1~3時間。
3	重度の掻痒。1日3~6時間。
4	非常に重度の掻痒。永続的。受診時も認められる。睡眠障害を伴う。

表17 - CADESI*簡易法					
臨床症状	紅斑	苔癬化	表皮剥脱	自然発生性脱毛	合計
体の領域					
顔面	眼周囲 口唇周囲				
耳	左内部表面 右内部表面				
頸部	腹部表面				
腋窩	左				
	右				
鼠径部	左				
	右				
腹部	-				
前肢	左(肘の皺壁) 右(肘の皺壁)				
前足	左右				
後肢	左(膝の皺壁) 右(膝の皺壁)				
後足	左右				

*アトピー性皮膚炎の範囲と重症度の指標 "SOCRing Atopic Dermatitis (SCORAD)より(CADESI)"

被毛の光沢は皮脂腺から分泌され、毛包に蓄積される天然のワックスである、皮脂成分と関連している。皮脂はまた、被毛の鱗屑の放出を除去することで被毛のフェルト化を防ぐ役割を持つ。皮脂は被毛のケラチンの弾性を高め、より柔軟にする。皮脂の成分中の脂質は動物種および品種特異的である(Dunstan et al, 2000)が、皮脂の産生と質は食物によっても影響を受ける。必須栄養素の幾つかを厳密に推奨された最小量よりも多い量で与えると、犬の被毛の外観は有意に改善する。これは植物原料由来のPUFA(オメガ6)および亜鉛の場合に著しい。亜鉛/リノール酸の組み合わせを補給すると、被毛の光沢が改善し、落屑が少なくなる(Marsh et al, 2000)。

PUFAの供給源は酸化に対する感受性が高いため、酸化抵抗を細かくモニタリングし、食物中のビタミンEを増量することが要求される。

▶ 過剰な脱毛

犬の飼い主が過剰と感じるような脱毛は、持続性あるいは季節性に関係なく生理的に生じていることがある。この脱毛の程度は遺伝的な能力、ホルモンバランス、および光周期と栄養を含む多くの要因によって変動する。

過剰な脱毛のため来院した場合、毛周期に異常をきたす潜在的な原因の確認を試みるべきである。
-内分泌障害
-不適切な環境
-PUFA、ビオチン、チロシン、トリプトファン、シスチン、ビタミンE、ビタミンA、コリンまたは葉酸の相対的な欠乏

多くの栄養素が被毛の発育を刺激するために使用されている。その中にはビオチン(Fromageot & Zaghrout, 1990)およびパプリカが含まれている。パプリカ(Capsicum tetragonum)の食物への添加は、被毛の色を強め、特に脱毛期間の被毛の発育を刺激する(Greer, 1981)。

しかし、バランスの良い食事を与えられている犬の脱毛が栄養または薬物学的な方法でコントロールできることを証明した研究はない。

▶ 赤い反射を伴う黒い被毛

黒い被毛を持つ犬の赤色化は、チロシンが豊富な食事によって予防が可能である。反応時間は毛周期によって異なる。被毛の大半が休止期の場合、より急速に置換される。脱毛中に赤色化した被毛は、芳香族アミノ酸を補給した後も赤いままである。

▶ 白斑

白斑は、粘膜皮膚接合部に選択的に起こる脱色素病変が特徴である(図21)。脱色素はメラノサイトの欠如が原因である。白斑の原因は非常に多様であるため、現時点で確認されている有効な治療は殆どない。ヒトでは通常、L-フェニルアラニンが使用されており(Antoniou & Katsambas, 1992; Camacho & Mazuecos, 2002)、犬でも良い結果を生み出している(Guaguere, 私信)。

▶ 皮膚創傷治療

術前および術後期における栄養補給を提案する位置づけを行うため、栄養学研究者は皮膚創傷の治療を改善する栄養素を研究している。ヒト医学では、液体の形状で多数の経腸栄養製品がある。求められている特性は上皮再形成の刺激と感染を抑制するための免疫系の刺激である。これは成犬でも使用できる可能性があるが、子犬にはタンパク質濃度が不十分である。



図20 - アトピーのラブラドルで、おびただしい落屑と重度の乾皮症を呈している。



図21 - シャーペイの脱色素白斑病変

タンパク質欠乏症に罹患している犬(例:入院による絶食)は創傷治癒が遅延する。組織再生を促進するために窒素出納を保護することが必要不可欠であり、フード中のグルタミンとアルギニン含有量に特別な注意を払う。アルギニンからのNO産生は血管内皮成長因子の発現を刺激する。

亜鉛欠乏症は創傷治癒遅延と関連する。亜鉛は細胞の複製と増殖に必要な不可欠である。

鉄とビタミンCはコラーゲンの構造における主なアミノ酸であるプロリンの水酸化に関与する。鉄欠乏症は瘢痕組織の質に影響する。

オメガ3脂肪酸は創傷治癒部位における炎症反応に正の影響を与える。ビタミンEの補給は、PUFAを酸化から保護する手助けをする。

クルクミン、アロエベラおよびプロメラインの持つ正の役割が創傷治癒過程において報告されている(Fray et al, 2004)。

理想的には、これらの栄養素を手術の8週間前から投与すべきである。PUFAが皮膚で有効性を発揮するためにはこの期間が必要である。治療は創傷治癒に必要な期間によっても異なるが、術後は最低4週間続けなければならない。

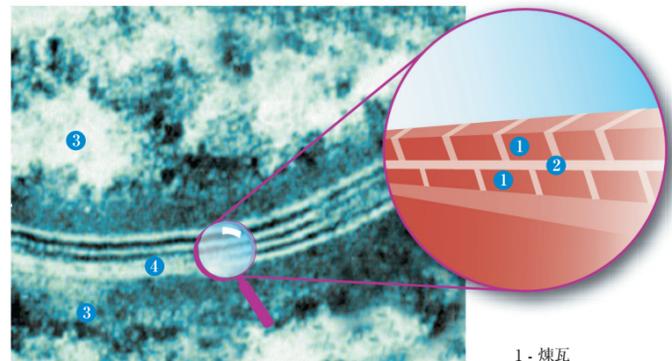
▶ アトピー性皮膚炎

ヒトのアトピー性皮膚炎と同様に、犬のアトピー性皮膚炎も多因子性疾患であり、3種類のレベルで栄養素を使用できる。

-皮膚のバリア機能の再確立

アトピーの犬は皮膚のバリア機能に問題があり、特にセラミドによって形成される細胞間セメントに欠陥が見られる(図22)(Inman et al, 2001)。この事により、水分の喪失、経皮的な抗原の浸透の増加、およびブドウ球菌の角化細胞表面への付着の増加が可能となる。

図22 - 細胞間接合の構造



セメントが壁の煉瓦を互いに保持するように、セラミドが皮膚細胞の結合を支えている。

- 1. 煉瓦
- 2. セメント
- 3. 皮膚細胞
- 4. セラミド(皮膚の脂質)

-炎症の軽減

炎症(長鎖オメガ3多価不飽和脂肪酸:EPAおよびDHA)または免疫反応(プロバイオティクス)に作用する栄養素を使用する(Baillon et al, 2004)。

-食物過敏症の予防または制御

消化率の高い、低アレルギー性のフードを使用する。

■ 皮膚バリア機能の強化

ウォルサムセンターが実施した*in vitro* 研究(角化細胞の培養)は、複数の栄養素(特に、ニコチンアミド、パントテン酸、ヒスチジン、イノシトールおよびコリン)が皮膚の構造と機能を改善することを示している。その他(ピリドキシンおよびプロリン)はセラミドの合成を刺激する(図23)(Watson et al, 2003)。

in vivo 研究がこのアプローチを確認した。アトピー犬においてニコチンアミド、パントテン酸、ヒスチジン、イノシトールおよびコリンからなるサプリメントを9週間補給したところ、皮膚の水分喪失が有意に減少した。水分喪失の減少、すなわち乾皮症の軽減は、アレルギーの浸入抑制に良い効果をもたらし、アトピー性皮膚炎の原因となる細菌と真菌のコロニー形成も制限する。

■ 多価不飽和脂肪酸(PUFA)

アレルギーによって起こる痒疹性皮膚炎の症例では、オメガ3とオメガ6PUFAを使うことによって皮膚の炎症を抑制し、水脂質膜の完全性を復元し、アレルギーの経皮的浸透と細菌および真菌感染を抑えることができる。様々な研究でPUFAを豊富に含むサプリメントの使用が皮膚の炎症を軽減することが示されているが、掻痒には明らかな効果はない。これらはまた、長期的なコルチコステロイドの治療が必要な場合、その用量を減少させる(Saevik et al, 2004)。犬のアトピー性皮膚炎の症例に対するそのような治療的アプローチの効果は、疾患の初期段階の方がより著しい(Abba et al, 2005)。

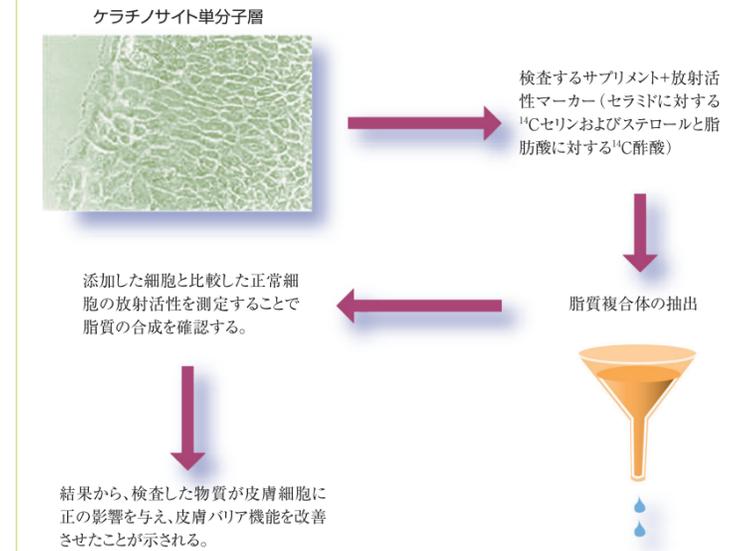
ヒト医学では、アトピーの子供を持つ母親におけるPUFAの予防的使用が想定されている。母親の食事にはオメガ3とオメガ6PUFAが多く含まれ、その母乳を飲んでいる子どもの免疫反応に影響を与えてTh-1型反応に好都合な状態を作る(Das, 2004)。そのようなアプローチは犬では利用されていないが、シャーペイやウエストハイランド・ホワイトテリアのようなハイリスクの犬種に試すことができるだろう。

■ クルクミン

クルクミンの添加は、免疫反応(肥満細胞活性の抑制、リポキシゲナーゼとシクロオキシゲナーゼ合成、免疫グロブリンなどの抑制)を中心としたメカニズムを通じて、アトピー性皮膚炎に罹患している犬に有益な可能性がある(Cuendet & Pezzuto, 2000)。

図23 - 皮膚の脂質合成の測定

(Watson, 2003)



食物中のルリチサ油の存在は様々なアレルギーの発現に興味深い結果をもたらしている(Quoc & Pascaud, 1996)。ルリチサ油はヒトの食事療法と美容術で使用されることが多く、20%以上のγリノレン酸(GLA)を含む唯一の油である。

ルリチサ油の効果はEPAとDHA含有量の多い魚油と共に使用するとさらに高まる(Sture & Lloyd, 1995)。

これらの超長鎖オメガ3脂肪酸は異なる代謝過程を経るにもかかわらず、γリノレン酸と同様に作用する。これらは炎症の発現の一因となるアラキドン酸とその派生物の合成を抑制する。

表18 — 犬におけるレチノイドの用量

レチノイド	用量	1日の摂取量
ビタミンA (レチノール)	1000IU/kg/日	1
アシトレチン	1~2mg/kg/日	1
イソトレチノイン	1~2mg/kg/日	1

▶ 角化脂漏性の状態

■ 原発性角化障害態

多くの原発性角化障害はPUFAまたはレチノイドを使用する根拠となる。レチノイドは皮脂の合成と炎症反応を低下させること(ケモカイン発現の抑制)により角化細胞の増殖を制御する。これらはビタミンAよりも更に効果的で、二次的な影響が少ない。しかしこの使用はリスクが無いわけではなく、処方には飼い主に情報を提供し、モニタリングを行うことも含めるべきである(表18)。

• ビタミンA反応性皮膚病

ビタミンAは表皮細胞の成長と皮脂の産生を調整する。これは脂漏症および、掻痒症状の後に形成されることの多い外皮に対して有効である。また、亜鉛および硫酸化アミノ酸と相乗的に作用する。

ビタミンA反応性皮膚病はまれであり、コッカースパニエルでのみ記述されている角化障害としてかなり話題になった。これは粗剛な被毛と厚く、悪臭を伴う落屑が臨床的な特徴である(図24)。診断は組織病理検査によって毛包に重度の正常角化性角化亢進症を検出することで行なう。ビタミンAの補給(1000IU/kg/日)によって回復に向かうが、反応はかなり遅い。うまくいかない場合または部分的な寛解の場合はレチノイドを使用する。

• 魚鱗癬

魚鱗癬は遺伝的な角化異常である。患者は非常に若齢のうちからパッド周囲と体全体の厚い落屑を呈する(図25)。好発犬種はキャバリア・キング・チャールズ・スパニエル、コッカースパニエル、レトリバー、ソフトコーテッド・ウィートン・テリア、ウエストハイランド・ホワイトテリア、ジャックラッセル・テリアおよびロットワイラーなどである。組織病理学検査は診断の確定に役立つ。治療は角質融解性シャンプーとPUFAまたは合成レチノイドの併用が基本になる(表18)。

• 特発性脂漏症

原発性脂漏症は一部の好発犬種(特にアメリカン・コッカースパニエル)において非常に若齢から発現する。これは表皮の再生の加速に起因する遺伝的な異常である。病変は全身性(油性の落屑)で、時に重度の局所性肥厚(例:頸部の腹側表面または肘の皺壁)を伴う。診断は脂漏症の全ての原因の除外と皮膚のバイオプシーに基づく。

治療には抗感染治療、局所治療(剃毛と角質融解性シャンプー)および合成レチノイドが含まれる。これらを毎日3~5ヶ月行う。コントロールが十分な場合は、摂取を2~3日ごとに減らす。

■ 亜鉛反応性皮膚病

数種類の亜鉛塩は亜鉛反応性皮膚病の治療に使用できる(表7)。非常に安価な亜鉛塩は許容性が低い(嘔吐)可能性があり、食事と共に与えなければならない。グルコン酸亜鉛は一般に、許容性が良い(Guaguere & Bensignor, 2002)。メチオニン亜鉛はおそらく最もよく吸収されるが、ビタミンAと関連させた製剤しか利用できず、それは高価である。治療期間中は動物によって3から8週間と様々であり、生涯続けなければならないことも多い。



図24 — ビタミンA反応性皮膚病を呈するコッカースパニエルの付着した落屑病変



図25 — キャバリア・キング・チャールズにおける乳頭周囲の魚鱗癬病変

• 続発性脂漏症

多くの角化障害は、アレルギーまたは寄生虫を原因とする炎症性皮膚疾患に伴うことがある。これらの治療にレチノイドを使用することは正当ではない。関連する感染または元々の原因の治療によってコントロールしていく。一部の著者は角化脂漏性の状態にある間は栄養学的要求量が更に多くなるため、PUFA、ビタミンE、亜鉛および微量元素を豊富に含む適切な食事を与えることが必要であると考えている。

▶ 肉芽腫性皮脂腺炎

肉芽腫性皮脂腺炎は皮脂腺の崩壊を特徴とし、徐々に消失しながら脱毛と被毛のフランジ形成を伴う毛包の角化障害を引き起こす。病変は徐々に発現し、体のあらゆる部位に局在する可能性がある(図26AおよびB)。

全ての品種がこの疾患に罹患する可能性をもつが、秋田犬、プードル、サモエドおよびラサ・アプソなど、一部の犬種には明らかな好発傾向がある。診断は皮脂腺の崩壊を確定する、複数のバイオプシー検査に基づいて下される。治療には局所的な治療(ケラチン調整シャンプー)と全身的な治療として必須脂肪酸、コルチコイド療法、シクロスポリン、合成レチノイド(表19)が必要となる。予後は常に要注意である。代替療法による二次的な影響(レチノイド、コルチコイド)またはコスト(シクロスポリンA)を考慮すると、ケラチン調整シャンプーと併せてPUFAの投与を初めに試みなければならない。

▶ 様々な免疫性皮膚疾患

ビタミンE(抗酸化作用のために)、およびPUFAはそれ自身で、または補助治療として免疫介在性皮膚疾患に使用されることが多い。

ビタミンE(400~800IU BID)は狼瘡(Scott et al, 2001)および皮膚筋炎(Hargis & Mundell, 1992)の補助治療として使用されている。単独使用では、非常に限られた症例数でのみ有効性が認められている。

PUFAは、その抗炎症作用または免疫調整作用のために、ルポイド爪ジストロフィーの治療にも使用され、3例中1例で優れた結果を示している(Mueller et al, 2003)。

▶ 再発性細菌感染

栄養は、皮膚バリアの再確立を手助けし(皮膚バリアタイプの栄養素、PUFA)、あるいはアレルギー性炎症の制御を手助けする(PUFA, 低アレルギー性フード)ことで、再発性感染のコントロールに必要な不可欠な役割を果たしている。

▶ 予防的栄養

犬の皮膚病学では栄養的介入の殆どが今でも治療的な機能に限って利用されている。しかし、ヒト医学、特にアレルギー性皮膚病学では栄養が予防的に利用されている(表19)。



図26A — 秋田犬における肉芽腫性皮脂腺炎。角質脂漏性状態と関連した不定型な脱毛が体幹全体にわたって認められる。



図26B — 図26Aと同じ犬。多価不飽和脂肪酸とケラチン調整シャンプーによる治療の2ヶ月後

表19 — 小児における食物アレルギーのリスクを制御するために推奨される栄養的項目例 (Sampson, 2004)

- 3~6ヶ月までは母乳で育てる。
- 母乳育児が不可能な場合、加水分解物を使用する。
- 妊娠中と授乳中はビーナッツと魚介類は避ける。
- 3歳まではリスクの高い食物(ビーナッツ、ヘーゼルナッツ、魚介類)を避ける。

そのようなアプローチは興味深いかもしれないが、難点はリスクのある個体の識別である。ヒトではこれが不確かで難しい(Osborn & Sinn, 2003)。しかし、犬では特定の品種と系統に栄養性あるいは免疫性皮膚疾患の素因があるため、ずっと容易である(Scott et al, 2001)。

■ 低アレルギー性および高消化性のフード

皮膚病学では低アレルギー性および高消化性の食事が治療目的で使用されている。ヒト医学ではこれらの食事が、主に食物アレルギーのリスクが高い小児や、母乳育児中の母親に対しても予防として使用されている。加水分解物は、アトピーのリスクが高く母乳を与えられない小児で、アトピーの臨床的発現を起こすリスクを大きく抑えるために使用されている(Osborn & Sinn, 2003)。そのようなアプローチは犬の医学でも有益かもしれないが、比較臨床研究を行う必要がある。

■ プロバイオティクス

ヒトでは、乳児または出産前後の母親に対する抗生物質の使用とアトピー性皮膚炎の発生の間には相関性がある。反対に、無作為二重盲検研究はリスクのある母親へのプロバイオティクスの投与が子供のアトピー性皮膚炎(外因性の形態)発現の発生率を軽減することを示している(Flohr et al, 2005)。

犬では、食物へのプロバイオティクスの添加は技術的な問題を生じている(Weese & Arroyo, 2003)。しかし、これらをドライフードに混ぜ、その免疫反応に与える効果を観察することは可能である(Baillon et al, 2004)。そのようなフードを給与する目的が消化管に向けられているのであれば、アトピー犬における予防的または治療的な使用も実用的であると考えられる。

■ 多価不飽和脂肪酸

再発性細菌感染は、アレルギー性の皮膚疾患(食物過敏症、アトピー性皮膚病)、あるいは非特異的な皮膚防御の問題によって起こることが最も多い。どちらの場合も、PUFAの補給または皮膚バリアのカクテル療法が再発のリスクを抑える可能性がある。しかし、再発性化膿性皮膚炎は特異性と診断する前にその原因を特定することが必要不可欠である(表12)。

妊娠および授乳中のヒトの母親におけるPUFAの補給は、子供における食物過敏症の現象を抑えるのに役立つ(Korotkova et al, 2004)。そのようなアプローチはシャーペイやウエストハイランド・ホワイトテリアといったハイリスク品種の雌犬にも有用となる可能性がある。

結 論

食べ物、皮膚のホメオスタシスおよび多くの炎症性皮膚疾患の治療において根本的な役割を果たす。従って、食事の研究は皮膚病学の歴史において不可欠な部分を占める。食事の不均衡(特に亜鉛と必須脂肪酸に関して)を修正することは、適切な皮膚病の治療にとって欠かせない要素である。

慢性痒疹性皮膚炎の管理を妨げる原因に対して、日々挑んでいくことが重用である。これらには、供給源に由来した食物の有害性、食物アレルギーのIgE価、ノミ寄生の機会が無いこと、短期的なコルチコステロイド療法がもつ有害性が挙げられる。

角化障害またはアレルギー性皮膚炎の治療には、皮膚バリア機能を強化し、更には抗炎症的な役割をもつ栄養素の使用が必要である。未来は、皮膚病のリスクが高い動物に予防的な目的で食物を(プロバイオティクス、必須脂肪酸など)使用する可能性に向けて広がっている。



皮膚病に関してリスクの高い犬種においても、ヒト医学と同様に妊娠中の母親の食事を調整することによって、過敏症の発症の予防を試みるのが有益であるかもしれない。

食物が皮膚病学に与える影響

Q	A
どの栄養欠乏が最も一般的に皮膚病と関係しているか?	欠乏によって皮膚病を起こす栄養素は亜鉛と必須脂肪酸である。
亜鉛欠乏症はどのようにして確認できるか?	血液または被毛の亜鉛レベルを測定しようとすることも可能ではあるが、これらの方法は満足のいくものではない。診断は、皮膚病変(錯角化的角化亢進)の病理組織学的検査と、亜鉛の補給または食事の修正による反応に基づいて行われる。
亜鉛反応性皮膚病の症状を示しているシベリアン・ハスキーが、亜鉛の投与に反応しなかった場合にはどうすべきか?	まず、亜鉛塩を変更するべきである。例えば、硫酸亜鉛の代わりにグルコン酸亜鉛またはメチオニン亜鉛を処方する。低用量のコルチコステロイド(プレドニゾン: 0.2mg/kg/日)は一般に亜鉛の吸収と皮膚病のコントロールに著しい改善をもたらす。
アレルギー反応を起こす可能性の最も高い食物は何か?	文献から得られるデータではよりアレルゲン性の強いタンパク質の由来を確認することはできない。近い将来、アレルゲンの性質そのものが解明されればハイリスクの食物を確定できるようになる。
自身肉は赤身肉よりもアレルゲン性が低いのか?	この意見は間違いである。肉の色はその潜在的なアレルゲン性または低アレルゲン性といった特徴に影響しない。事実、肉の由来と色は犬の食物不耐性の病因病理に関する研究で関連づけられていない。その一方で、リスクは摂取する肉の量と共に増加する。シカ肉のような非常に赤身の肉は除去食のベースとして大変よく使われ、成功している。
アトピー性皮膚炎は単にPUFAの補給によって制御できるか?	できる。しかし、治療2ヶ月後の反応が満足の行くものでない場合は他の治療を使用すべきである。
食事の不均衡は免疫不全を引き起こす可能性があるか?	深刻なタンパク質または脂肪酸の欠乏のみが免疫不全を引き起こす可能性がある。これは消耗性疾患または重篤な慢性消化管障害の症例においてのみ認められる。

参考文献

Abba C, Mussa PP, Vercelli A et al. - Essential fatty acids supplementation in different-stage atopic dogs fed on a controlled diet. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* 2005; 89(3-6): 203-7.

Antoniou C, Katsambas A - Guidelines for the treatment of vitiligo. *Drugs* 1992; 43(4): 490-8.

Baillon ML, Marshall A, Jones ZV et al. - Effects of probiotic *Lactobacillus acidophilus* strain DSM13241 in healthy adult dogs. *Am J Vet Res* 2004; 65(3): 338-343.

Biourge VC, Fontaine J - Exocrine pancreatic insufficiency and adverse reaction to food in dogs: a positive reaction to a high fat, soy-isolate hydrolysate-based diet. *J Nutr* 2004; 134: 2166S-2168S.

Biourge VC, Fontaine J, Vroom MW - Diagnosis of adverse reactions to food in dogs: efficacy of a soy-isolate hydrolysate-based diet. *J Nutr* 2004; 134(8 Suppl): 2062S-2064S.

Biourge V, Sergheraert R - Dietary tyrosine and red hair syndrome in dogs. *Proc 18th ESVD-ECVD Annual congress, Nice Sept 2002*: 204.

Breiteneder H, Mills EN - Molecular properties of food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115(1): 14-23.

Busch-Kschiewan K, Zentek J, Wortmann FJ et al. - UV light, temperature and humidity effects on white hair color in dogs. *J Nutr* 2004; 134: 2053s-2055s.

Camacho F, Mazuecos J - Oral and topical L-phenylalanine, clobetasol propionate, and UVA/sunlight - a new study for the treatment of vitiligo. *J Drugs Dermatol* 2002; 1(2): 127-31.

Campbell KL, Lichtensteiger CA - Cutaneous markers of hepatic and pancreatic diseases in dogs and cats. *Vet Med* 2000: 306-314.

Cave NJ, Marks SL - Evaluation of the immunogenicity of dietary proteins in cats and the influence of the canning process. *Am J Vet Res* 2004; 65(10): 1427-33.

Chehade M, Mayer L - Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 3-12.

Chesney CJ - Systematic review of evidence for the prevalence of food sensitivity in dogs. *Vet Rec* 2001; 148(14): 445-448.

Chesney CJ - Food sensitivity in the dog: a quantitative study. *J Small Anim Pract* 2002; 43(5): 203-207.

Credille KM, Lupton CJ, Kennis RA et al. - What happens when a dog loses its puppy? Functional, developmental and breed related changes in the canine hair follicle. *Advances in Veterinary Dermatology* 2002; Thoday KL, Foil CS & Bond R eds, Blackwell Publishing; 4: 37-42.

Cuendet M, Pezzuto JM - The role of cyclooxygenase and lipoxygenase in cancer chemoprevention. *Drug Metabol Drug Interact* 2000; 17(1-4): 109-57.

Das UN - Breast-feeding, atopy, and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:1002.

Day MJ - *Clinical Immunology of the Dog and Cat*. Manson Publishing; London, 1999.

Dickinson PJ, Anderson PJB, Williams DC et al. - Assessment of the neurologic effects of dietary deficiencies of phenylalanine and tyrosine in cats. *Amer J Vet Res* 2004; 65(5): 671-680.

Dunstan RW, Herdt TH, Olivier B et al. - Age- and breed-related differences in canine skin surface lipids and pH. In: *Advances in Veterinary Dermatology* 2000; Thoday KL, Foil CS & Bond R eds, Blackwell publishing; 4: 37-42.

Ermel RW, Kock M, Griffey SM et al. - The atopic dog: a model for food allergy. *Contemp Top Lab Anim Sci* 1997; 47: 40-49.

Feldman EC, Nelson RW - *Canine and feline endocrinology and reproduction*. Saunders; Philadelphia, 2004.

Flohr C, Pascoe D, Williams HC - Atopic dermatitis and the 'hygiene hypothesis': too clean to be true? *Br J Dermatol* 2005; 152(2): 202-16.

Foster AP, Knowles TG, Moore AH et al. - Serum IgE and IgG responses to food antigens in normal and atopic dogs, and dogs with gastrointestinal disease. *Vet Immunol Immunopathol* 2003; 92(3-4): 113-124.

Fray TR, Watson AL, Croft JM et al. - A combination of aloe vera, curcumin, vitamin C, and taurine increases canine fibroblast migration and decreases tritiated water diffusion across canine keratinocytes in vitro. *J Nutr* 2004; 134(8 Suppl): 2117S-2119S.

Fromageot D, Zaghroun P - Intérêt potentiel de la biotine en dermatologie canine. *Rec Méd Vét* 1990; 166(21): 87-94.

Fujimura M, Ohmori K, Masuda K et al. - Oral allergy syndrome induced by tomato in a dog with Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollinosis. *J Vet Med Sci* 2002; 64(11): 1069-1070.

Greer PT - Colour and growth enhancement of the coats of feline and canine. US patent Document, 1981.

Guaguère E, Bensignor E - *Thérapeutique Dermatologique du Chien*. Paris: Masson - AFVAC; 2002.

Hargis AM, Mundell AC - Familial canine dermatomyositis. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1992; 14(7): 855-862.

Hillier A - Inability to demonstrate food antigen-specific IgE antibodies in the serum of food allergic dogs using the PK and oral PK tests. In: *Proceedings of the AAVD/ACVD Meeting*, Charleston; 1994: 28.

Hillier A, Griffin CE - The ACVD task force on canine atopic dermatitis (X): is there a relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions? *Vet Immunol Immunopathol* 2001; 81: 227-231.

Hogen-Esch H, Dunham AD, Scott-Moncrieff C et al. - Effect of vaccination on serum concentrations of total and antigen-specific immunoglobulin E in dogs. *Am J Vet Res* 2002; 63(4): 611-616.

Inman AO, Olivry T, Dunston SM et al - Electron microscopic observations of stratum corneum intercellular lipids in normal and atopic dogs. *Vet Pathol* 2001; 38(6): 720-3.

Jackson HA, Hammerberg B - Evaluation of a spontaneous canine model of immunoglobulin E-mediated food hypersensitivity: Dynamic changes in serum and fecal allergen-specific immunoglobulin E values relative to dietary change. *Comp Med* 2002; 52(4): 316-321.

Jackson HA, Jackson MW, Coblenz L et al. - Evaluation of the clinical and allergen specific serum immunoglobulin E responses to oral challenge with cornstarch, corn, soy and a soy hydrolysate diet in dogs with spontaneous food allergy. *Vet Dermatol* 2003; 14(4): 181-187.

Jackson HA, Murphy KM, Tater KC et al. - The pattern of allergen hypersensitivity (dietary or environmental) of dogs with non-seasonal atopic dermatitis cannot be differentiated on the basis of historical or clinical information: a prospective evaluation 2003-2004. *Vet Dermatol* 2005; 16: 200.

Jeffers G, Shanley KJ, Meyer EK - Diagnostic testing of dogs for food hypersensitivity. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 198: 245-250.

Johanson SGO, Hourihane OB, Bousquet J - A revised nomenclature for allergy: an EAAACI position statement from the EAAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56: 813-824.

Korotkova M, Telemo E, Yamashiro Y et al. - The ratio of n-6 to n-3 fatty acids in maternal diet influences the induction of neonatal immunological tolerance to ovalbumin. *Clin Exp Immunol* 2004; 137(2): 237-244.

Kunkle GA, Horner S - Validity of skin testing for diagnosis of food allergy in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1992; 200: 677-680.

Leistra MHG, Markwell PJ, Willemsse T - Evaluation of selected-protein-source diets for management of dogs with adverse reactions to food. *J Am Vet Med Assoc* 2001: 1411-1414.

Leistra M, Willemsse T - Double-blind evaluation of two commercial hypoallergenic diets in cats with adverse food reactions. *J Feline Med Surg* 2002; 4: 185-188.

Loeffler A, Lloyd DH, Bond R et al. - Dietary trials with a commercial chicken hydrolysate diet in 63 pruritic dogs. *Vet Rec* 2004; 154(17): 519-522.

Lowe JA, Wiseman J - A comparison of the bioavailability of three dietary zinc sources using four different physiologic parameters in dogs. *J Nutr* 1998; 128(12 Suppl): 2809S-2811S.

March PA, Hillier A, Weisbrode SE et al. - Superficial necrolytic dermatitis in 11 dogs with a history of phenobarbital administration (1995-2002). *J Vet Intern Med* 2004; 18(1): 65-74.

Marsh KA, Ruedisueli KL, Coe SL et al. - Effects of zinc and linoleic acid supplementation on the skin and coat quality of dogs receiving a complete and balanced diet. *Vet Dermatol* 2000; 11: 277-284.

Martin A, Sierra MP, Gonzalez JL et al. - Identification of allergens responsible for canine cutaneous adverse food reactions to lamb, beef and cow's milk. *Vet Dermatol* 2004; 15(6): 349-56.

Mueller RS, Rosychuk RAW, Jonas LD - A retrospective study regarding the treatment of lupoid onychodystrophy in 30 dogs and literature review. *J Am Anim Hosp Assoc* 2003; 39(2): 139-150.

Mueller RS, Tsohalis J - Evaluation of serum allergen-specific IgE for the diagnosis of food adverse reactions in the dog. *Vet Dermatol* 1998; 9: 167-171.

Mundt HC, Stafforst C - Production and composition of dog hair. In: Edney ATB, ed. *Nutrition, Malnutrition and Dietetics in the Dog and Cat*. British Veterinary Association, 1987: 62-65.

Ohmori K, Masuda K, Maeda S et al. - IgE reactivity to vaccine components in dogs that developed immediate-type allergic reactions after vaccination. *Vet Immunol Immunopathol* 2005; 104(3-4): 249-56.

Osborn DA, Sinn J - Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(4): CD003664.

Outerbridge CA, Marks SL, Rogers QR - Plasma amino acid concentrations in 36 dogs with histologically confirmed superficial necrolytic dermatitis. *Vet Dermatol* 2002; 13(4): 177-186.

Prélaud P - *Allergologie canine*. Masson; Paris, 1999.

Prélaud P - Diagnostic clinique des dermatites allergiques du chien. *Rev Méd Vét* 2004; 155(1): 12-19.

Prélaud P, Guaguère E, Alhaidari Z et al. - Réévaluation des critères de diagnostic de la dermatite atopique canine. *Rev Méd Vét* 1998; 149: 1057-1064.

Prélaud P, Olivry T - Etiopathogénie de la dermatite atopique canine. *Prat Méd Chir Anim Comp* 1998; 33: 315-329.

Qhoc KP, Pascaud M - Effects of dietary gamma-linolenic acid on the tissue phospholipids fatty acid composition and the synthesis of eicosanoids in rats. *Ann Nutr Metab* 1996; 40(2): 99-108.

Roudebush P, Wedekind KJ - Zinc-responsive dermatosis in dogs. *Vet Dermatol* 2002; 13(1): 63.

Saevik B, Bergvall K, Holm BR et al. - A randomized, controlled study to evaluate the steroid sparing effect of essential fatty acid supplementation in the treatment of canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2004; 15(3): 137-145.

Sampson HA - Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113(5): 805-19; quiz 820.

Scott DW, Miller Jr WH, Griffin CE - *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*. 6th ed. Saunders WB; Philadelphia, 2001.

Scott DW, Sheffey BE - Dermatitis in dogs caused by Vitamin E deficiency. *Comp Anim Pract* 1987; 1: 42-46.

Sture GH, Lloyd DH - Canine atopic disease: therapeutic use of an evening primrose oil and fish combination. *Vet Rec* 1995; 137:169-170.

Turek MM - Cutaneous paraneoplastic syndromes in dogs and cats: a review of the literature. *Vet Dermatol* 2003; 14(6): 279-286.

Vaden SL, Hammerberg B, Davenport DJ et al - Food hypersensitivity reactions in Soft Coated Wheaten Terriers with protein-losing enteropathy or protein-losing nephropathy or both: Gastroscopic food sensitivity testing, dietary provocation, and fecal immunoglobulin E. *J Vet Intern Med* 2000; 14(1): 60-67.

Vroom MW - A prospective study of a commercial hypoallergenic diet in 18 dogs. *Vet Quat* 1994; 16: 60S-61S.

Watson AL, Baker CD, Bailey J et al - Dietary constituents can improve canine epidermal barrier function in vitro. *Waltham International Symposium, Oct 2003; Bangkok, Thailand*: 11.

Weese JS, Arroyo L - Bacteriological evaluation of dog and cat diets that claim to contain probiotics. *Can Vet J* 2003; 44(3): 212-215.

White SD, Bourdeau P, Rosychuk RAW et al - Zinc-responsive dermatosis in dogs: 41 cases and literature review. *Vet Dermatol* 2001; 12(2): 101-109.

Wiberg ME, Lautala HM, Westermarck E - Response to long-term enzyme replacement treatment in dogs with exocrine pancreatic insufficiency. *J Am Vet Med Assoc* 1998; 213: 86-90.

Wilhelm S, Favrot C - Futtermittelhypersensitivitäts-Dermatitis beim Hund: Möglichkeiten der Diagnose. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2005; 147(4): 165-71.

Yu S, Rogers QR, Morris JG - Effect of low levels of dietary tyrosine on the hair colour of cats. *J Small Anim Pract* 2001; 42(4): 176-80.

Zentek J, Meyer H - Investigations on copper deficiency in growing dogs. *J Nutr* 1991; 121: 83-84.

参考文献

新奇タンパク質を用いたホームメイド食の例

例 1

組成 (食事1000g)

シカの背肉..... 475g
調理済みのジャガイモ (皮つき)..... 500g
菜種油..... 25g

バランスのとれたミネラルとビタミン添加物を加える。

例 2

組成 (食事1000g)

ダック..... 500g
米 (炊いたもの)..... 480g
セルロース..... 10g
菜種油..... 10g

バランスの良いミネラルおよびビタミン添加物を加える。

分析		
この方法で作られた食事は27%の乾物と73%の水分を含む。		
	乾物(%)	g/1000kcal
タンパク質	43	102
脂肪	16	37
可消化炭水化物	29	68
繊維	3	7

給与量			
エネルギー価 (代謝エネルギー) 1140kcal/1000gの食事(4250kcal/1000g DMで調整)			
犬の体重 (kg)*	1日量(g) **	犬の体重 (kg)*	1日量(g) **
2	190	45	1980
4	320	50	2140
6	440	55	2300
10	640	60	2460
15	870	65	2610
20	1080	70	2760
25	1270	75	2910
30	1460	80	3050
35	1640	85	3190
40	1810	90	3330

キーポイント

- 使用する未加工原料の管理
 - ・犬が感作されていない(すなわち、今まで摂取したことのない)、消化性の高いタンパク質の原材料を一種類だけ使用する。
 - ・極めて消化性の高い炭水化物の原材料を一種類だけ使用する。
- 食事の摂取を促すための嗜好性

*犬の健康時の体重に応じて給与する。肥満の場合は、実際の犬の体重ではなく理想体重に合わせて給与量を調整しなければならない。
**量は犬の体重の推移に適合できるが、その他の材料を給与量に加えたり、サプリメントを与えてはならない。

給与量			
エネルギー価 (代謝エネルギー) 1325kcal/1000gの食事(4480kcal/1000gDMで調整)			
犬の体重 (kg)*	1日量(g) **	犬の体重 (kg)*	1日量(g) **
2	170	45	1700
4	280	50	1840
6	380	55	1980
10	550	60	2120
15	750	65	2250
20	930	70	2370
25	1100	75	2500
30	1260	80	2620
35	1410	85	2750
40	1560	90	2870

分析		
この通りに調理された食事には乾物30%と水分70%を含む。		
	乾物(%)	g/1000kcal
タンパク質	37	82
脂肪	14	31
可消化炭水化物	43	95
繊維	4	9

禁忌

子犬には、成長期が終わるまでは市販の低アレルギー食が好ましい。

ホームメイド食の例は Pr Patrick Nguyen の提案による。
(Nutrition and Endocrinology Unit: Biology and Pathology Department, National Veterinary School of Nantes)



被毛の美しさがブリーダーによって選択された遺伝的データに依存しているのは明らかであるが、こうした本来のクオリティが認められるようになるのは、被毛の生育と再生に必要な栄養素を食事から供給できている場合だけである。

キーポイント

犬の皮膚病の予防および治療における栄養素の役割

目的1：皮膚バリアの効果を強化する

ウォルサムセンターは皮膚バリア機能に有益な効果をもつと考えられる27種類の物質をスクリーニングした。選択基準は表皮を通じた水分喪失の制限と皮膚の脂質合成に基づいている。

相乗的に作用し合う4つのビタミンB群および1つのアミノ酸が確認された (Watson et al, 2006)。ビタミンB群は水溶性で体に蓄積されない。大量の水分喪失または抗生剤治療のような状況では摂取量がわずかになるが、一般にはバランスのとれた食事と腸管内細菌による合成で十分な摂取が保証される。

-ナイアシン(またはニコチンアミド)はトリプトファンから合成される。これは細胞呼吸に必要不可欠である。欠乏によって、犬の腹部と後肢の痒疹性皮膚炎が生じる(ヒト医学ではペラグラと呼ばれる)。

-パントテン酸は脂肪酸を含む多くの代謝経路における補酵素として関与する。

-コリンおよびイノシトールは共に細胞膜を形成する。コリンはリンと結合してリン脂質を形成する。

-ヒスチジンは表皮細胞(角化細胞)の成長と成熟に必要な不可欠である。

これらの栄養素を給与すると、約2ヶ月後には有益な効果が見られる。それは表皮細胞の分化過程に時間が必要だからである。

目的2：必須脂肪酸による炎症のコントロール

幾つかの脂肪酸は生体に合成能力がないために必須と名付けられている。欠乏した場合、皮膚には皮膚バリア機能の変化と共に重大な落屑を生じる。

必須脂肪酸は2つの作用を持つ。皮膚の乾燥を制御する表層の脂質フィルムの組成バランスを取り戻すこと (Fray et al, 2004)、炎症伝達物質の合成を低下させることである。長鎖オメガ3脂肪酸(EPA/DHA)の抗炎症特性はヒトと獣医皮膚病学において広く使用されている (Byrne et al, 2000)。

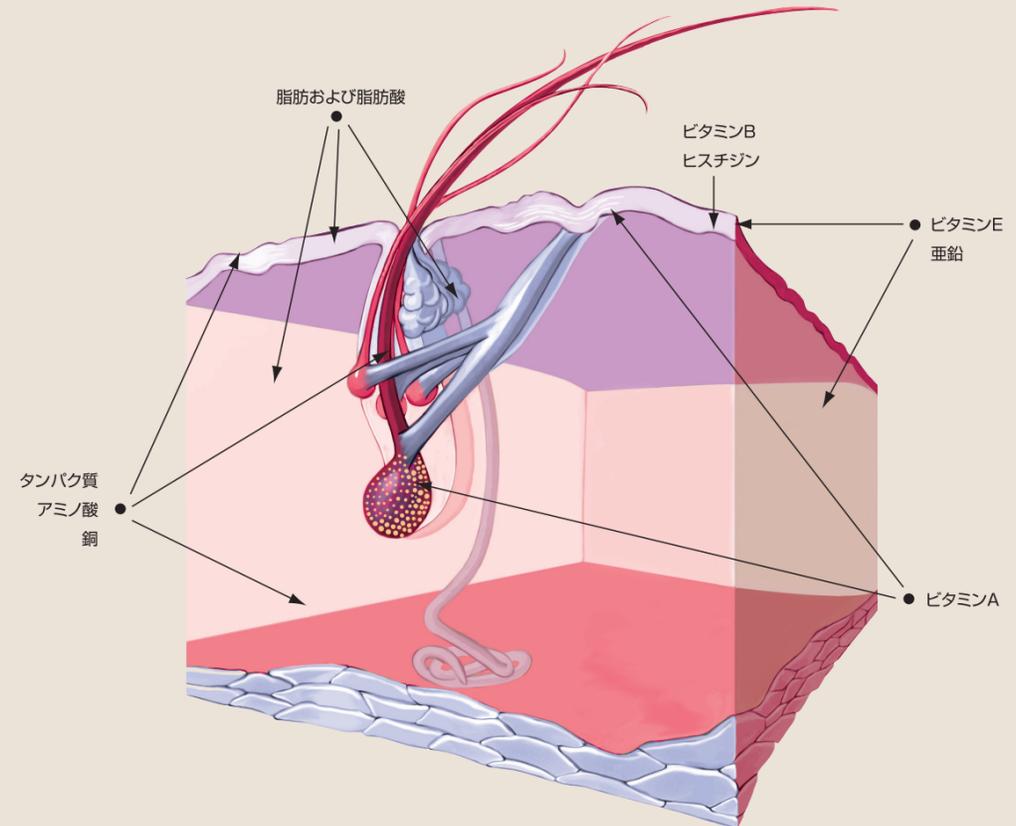
目的3：ビタミン摂取量は被毛に重要な要求量を確実に満たすこと

ビタミンAは表皮細胞の成長と皮脂の産生を調整する。これは脂漏症と、掻痒の後に形成されることの多いふけに有効である。これは亜鉛および含硫アミノ酸と相乗的に作用する。多価不飽和脂肪酸は

酸化に対する感受性が高いため、酸化抵抗のこまめなモニタリングとフードへのビタミンEの増量が必要となる。

ビオチン(ビタミンH)は皮膚の完全性に必要不可欠である。ビオチン欠乏は軽度から重度の被毛喪失を招く可能性がある。

皮膚における栄養素の作用



複合的な器官である被毛と皮膚には数多くの栄養素が欠かせない。この図は皮膚の正常な機能を営む様々な必須栄養素をわかりやすく要約している。



ルリヂサオイル

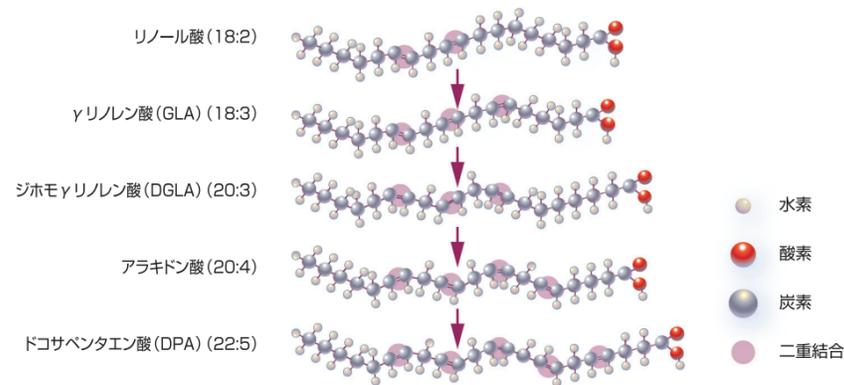
ルリヂサ (*Borago officinalis*) はアジア由来の植物で北アフリカやイギリス、ドイツ、フランス、オランダなどのヨーロッパ諸国でも生育している。油は種子を圧搾することで得られる。ルリヂサオイルは脂肪酸、特にγリノレン酸 (GLA) といったオメガ6族の脂肪酸を大量に含む。大半の植物油はリノール酸を多く含むが、GLAを

大量に供給するのは、ルリヂサオイル、月見草油およびブラックカラント種子オイルだけである。もちろん、ルリヂサオイルのGLA含有量が最も高い。下の図表はリノール酸からオメガ6脂肪酸族全体を産生する連続的なカスケードを示している。カスケードの各段階は特異的酵素によって転換される。

様々な植物油におけるGLA含有量の比較

植物源	リノール酸 (%)	γリノレン酸 (%)
ルリヂサ	35~40	20~25
クロフサスグリ種子	45~50	15~20
マツヨイグサ	70~80	8~12
大豆	50~55	-
オリーブ	8~10	-

オメガ6族における多価不飽和脂肪酸の合成ステップ



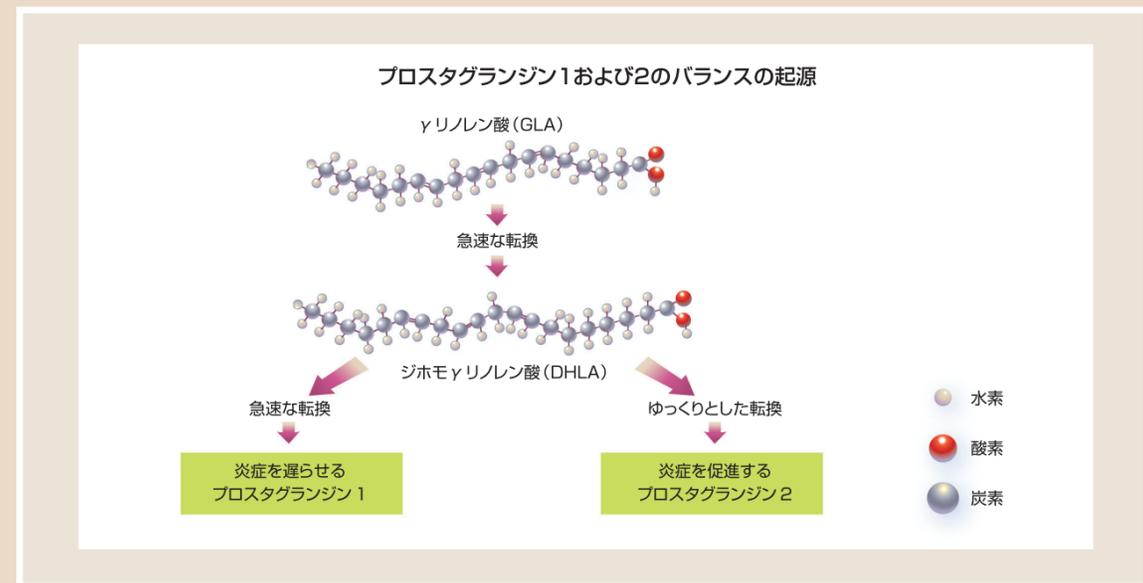
GLAの食事への添加はGLAの肝臓、赤血球および血管壁との結合をうながす。細胞膜におけるGLAの有効性はリノレン酸の転換によって得られるものよりもより明確である。そのため、食事によるGLAの摂取は高齢犬または転換酵素欠乏症に罹患している犬のようにGLA欠乏症のリスクが最も高い動物での発生を予防する。

ルリヂサオイルは全ての炎症問題を緩和する潜在能力がある。ルリヂサオイル

の有効性について最もよく研究されているのは皮膚病学の領域である。GLAの添加は抗炎症効果のあることがよく知られているプロスタグランジン1産生の増加に有利に働く。この産生は前炎症性効果を持つプロスタグランジン2の合成と拮抗する。

アラキドン酸の変換を減少することで、その派生物であるプロスタグランジン2に対して負の影響を及ぼし、これらに関連する過剰な炎症現象を制御する。

この効果は遺伝性素因を持つ犬において著しい。また、皮膚の過剰な皮脂産生 (脂漏症) による問題に関するものも有望である。更に、ルリヂサオイルは美容術にも使われている。この場合、ルリヂサオイルは皮膚の柔軟性と弾力性の再生を目的とした製品に取り入れられている。これは皮膚が乾燥しているときに適用される。



参考文献

Byrne K, Campbell KL, Davis C et al. - The effects of dietary n-3 vs n-6 fatty acids on ex-vivo LTB4 generation by canine neutrophils. *Vet Dermatol* 2000; 11: 123-131.

Fray TR, Watson AL, Croft JM et al. - A combination of aloe vera, curcumin, vitamin C, and taurine increases canine fibroblast migration and decreases tritiated water diffusion across canine keratinocytes in vitro. *J Nutr* 2004; 134 (8 Suppl): 2117S-2119S.

Watson AL, Fray TR, Bailey J et al. - Dietary constituents are able to play a beneficial role in canine epidermal barrier function. *Exp Dermatol* 2006; 15 (1): 74-81.