

# 最もよくみられる消化管疾患 栄養の役割



## Alex GERMAN

BVSc (Hons), PhD, CertSAM, Dipl ECVIM-CA, MRCVS

Alex Germanは1994年にブリストル大学を首席で卒業した。その後2年間、大動物・小動物の診療所に勤務してからブリストルに戻り、博士号を取得して小動物内科の研修医となった。2001年8月には小動物内科学のRCVSとして承認された。2002年10月にはリバプール大学に移り、現在は小動物内科学と臨床栄養学のロイヤルカナン上級講師を務めている。2004年9月にヨーロッパ獣医内科協会の専門医となった。現在の彼の研究課題は、小動物の消化器病学、代謝学、肥満生物学である。



## Jürgen ZENTEK

DVM, Prof, Specialist degree in animal nutrition, Dipl ECVIN

Jürgen Zentekは1985年にドイツのハノーバー大学獣医学部(Tierärztliche Hochschule)を卒業した。動物病院に勤務した後、1987年に動物栄養学部でリサーチプロジェクトを立ちあげ、成長期のグレートデンのエネルギー摂取と骨格の発達に関する研究を行った。1993年に動物の栄養学および食事療法学の専門医となった。英国ブリストルの獣医学校に1年間勤めた後、2000年にはウィーン大学で臨床栄養学の講座を担当するようになり、栄養研究所の所長となった。2005年からはベルリン大学の教授となっている。彼の現在の研究は飼育動物の臨床食事療法学についてと、栄養学および腸内細菌叢、消化管免疫との関連性についてである。

消化管疾患は、小動物臨床家にとって非常に関心の高い問題である。特に慢性の消化管疾患は、考えられる原因が多岐に渡りながら、診断法は限られているため、管理が難しいことがある。本章では、犬の消化管生理学について、腸内微生物および免疫系も含めた基本的な事実を要約する。最も頻度の高い消化管疾患を徴候や症状から診断する方法で提示しながら、診断的側面と、薬剤および食事療法についても言及している。また、異なる疾患ごとに食事療法の役割を具体的に明示している。

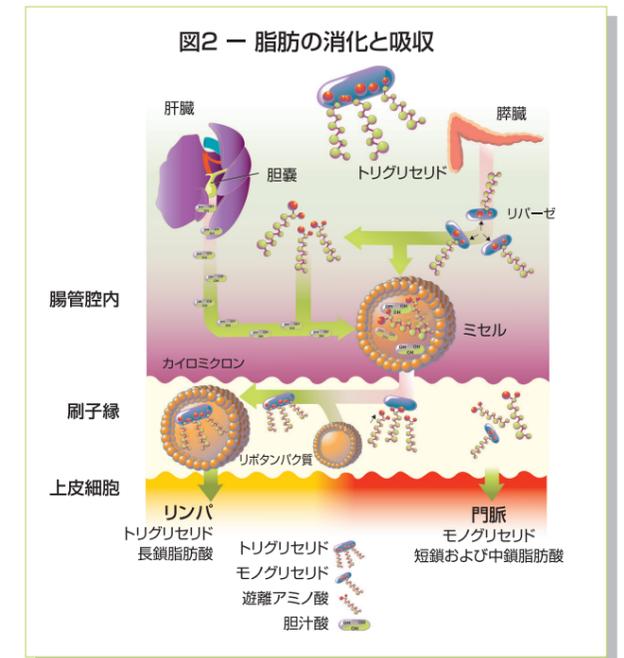
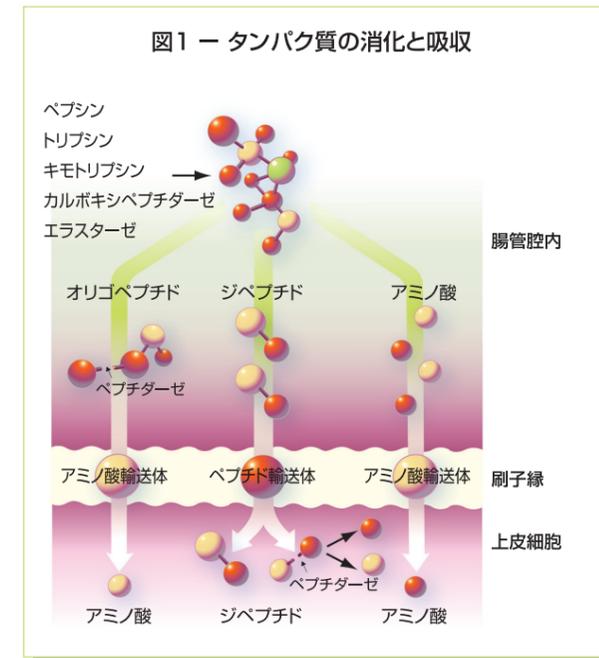
## 1-消化管の生理学

小腸(SI)は栄養素の消化吸収を司っている主要な部位であり、電解質と水分の吸収にも重要である。絨毛と微絨毛によって広大な表面積を持ち、それが栄養素の吸収と同化を促している。腸細胞は吸収過程に関与する高度に特殊化された細胞である。刷子縁(あるいは微絨毛膜「MVM」)は腸細胞の管腔表面に存在し、栄養素の消化に必要な酵素を含んでいる。キャリアタンパク質はアミノ酸、単糖類、電解質の運搬を補助している。腸細胞と微絨毛タンパク質のターンオーバーは共に、膵酵素、胆汁酸、細菌などの管腔内因子による影響を受ける。

### ▶ 食物の消化と吸収

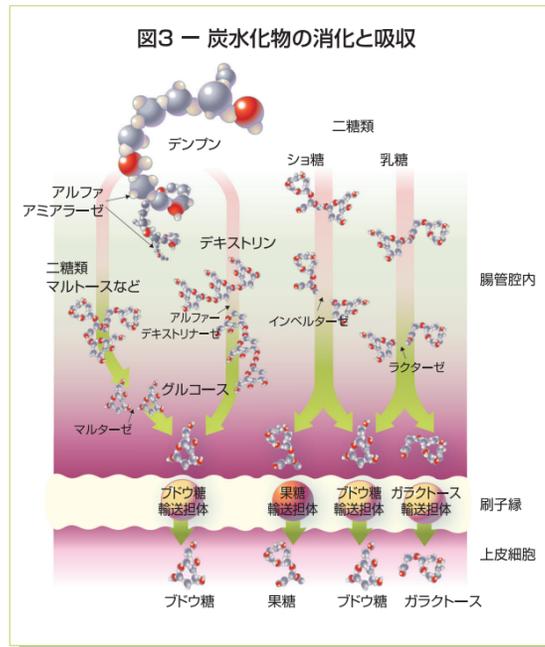
#### ■ タンパク質

タンパク質の消化は酵素のペプシンによって胃から始まる。ペプシンは十二指腸内に入ってしまうと不活化される。小腸内では膵酵素およびMVM酵素がタンパク質の消化を行う。消化過程によってペプチドと遊離アミノ酸が産生され、小型のペプチドとアミノ酸はMVMの特殊な担体によって吸収される(図1)。



#### ■ 脂肪

食物脂肪は小腸内で胆汁酸との相互作用によって乳化され、次に膵酵素のリパーゼ、フォスホオリパーゼ、コレステロールエステラーゼにより消化される。トリグリセリドは消化されてモノグリセリドと遊離脂肪酸になる。胆汁酸と結合してミセルが形成されると、モノグリセリドと遊離脂肪酸として吸収できる形になる(図2)。胆汁酸は回腸の特異的な担体メカニズムによって再吸収され、その後肝臓で再利用される。吸収された後、長鎖脂肪酸は再エステル化されてトリグリセリドとなり、カイロミクロンに取り込まれてリンパ管に入る。中鎖および短鎖脂肪酸は、以前は直接門脈循環内に吸収されると考えられていたが、近年の研究ではこの学説が疑問視されてきている(Sigalet et al, 1997)。



■ 炭水化物

デンプンは一般的な食物に含まれる主な可消化多糖類であり、膵アミラーゼによりマルトースへと分解される。マルトースと他の食物二糖類（乳糖とショ糖）はMVMの酵素により単糖類へと消化され、単糖類は特異的な輸送担体あるいは促進輸送により吸収される。その後単糖類は側底膜を通過して輸送され、門脈循環へと入る(図3)。

■ ミネラル

マクロミネラルと微量元素は主に小腸から吸収されるが、大腸も吸収過程の一部を担っている。カルシウムは調節機構に従って能動的に吸収される。この機構は、ビタミンD、上皮小体ホルモン、カルシトニンによって媒介されている。こうしたホメオスタシスのメカニズムは、食事からの摂取量が異なっている程度程度の範囲内であれば生体が適応できるように働いている。しかし、犬では食物カルシウムの一部は受動的に吸収されている。リンに関してはさほど詳しく研究されていないが、おそらく同様のメカニズムで調節されていると考えられている。マグネシウムはホメオスタシスの調節とは無関係に吸収されるため、血中の

マグネシウムレベルは変動が大きい。ナトリウム、カリウム、クロールは主に小腸で吸収され、その吸収率は正常でも90%を超える。微量元素は主に小腸から吸収されるが、結腸も微量元素の吸収に寄与している。亜鉛、鉄、マンガンの吸収率は調節機構に従っている。マンガンと銅には能動輸送システムの存在が示されている。その他の元素は受動拡散によって吸収されている。

■ ビタミン

脂溶性ビタミン(A、D、E、およびK)は混合ミセル内に溶解し、MVMから受動的に吸収される。

水溶性ビタミン、特にビタミンB群は、受動拡散、促進輸送、あるいは能動輸送で吸収される。葉酸とビタミンB12の吸収メカニズムは更に複雑であり、図4および5に概要を説明している。

▶ 腸内細菌叢

常在細菌叢は健康な腸管に不可欠な要素である。これらは微細構造の発育に影響を与え、消化過程を補助し、腸管免疫系の発達を促し、病原体の侵入を防ぐことができる。健康な個体はこのように安定した細菌叢には免疫的に寛容であり、寛容性の消失は炎症性腸疾患(IBD)のような慢性腸疾患の病因に関与している可能性がある。

細菌叢全体の量は十二指腸から結腸に向かうに従って増加し、内因性に調節されているだけでなく、腸管の運動性、基質の利用性、様々な静菌性・殺菌性の分泌(例:胃酸、胆汁、膵分泌)を含む無数の因子によっても調整されている。機能的な回盲弁は、結腸と小腸の細菌叢を分ける解剖学的なバリアーになっている。これらのどの因子でも異常や機能障害を来たせば、細菌叢の量的あるいは質的な異常につながる。

正常なSI細菌叢は、好気性菌、嫌気性菌、通性嫌気性菌が幅広く混在している。ヒトでは上部小腸内の細菌総数は $10^{3-5}$ CFU\*/mL未満であると報告されている。

現在のところ、健康犬の“正常な”SI細菌群の構成成分に関する統一された見解はない。健康犬の近位小腸内には $10^6$ CFU/mLまでの好気性菌と嫌気性菌が存在することを示唆する研究が数件報告されている。このため、犬の正常細菌叢に対する“カットオフ(境界値)”にはヒトの数値を外挿できず、 $10^5$ というカットオフ値を用いている犬の小腸細菌過剰増殖(SIBO)の記述は誤っているものと考えられる。腸内細菌叢は内分泌的および外分泌的な調節作用を受けている。食事の組成は腸管内の細菌叢の増減に影響することがある。高タンパク食はタンパク質分解菌、特にクロストリジウム属の細菌の増殖を促し、一方で特定の発酵性繊維はビフィズス菌や乳酸菌などの糖分解菌を刺激する。

▶ 粘膜免疫系の役割

SI粘膜には一般的なバリアー機能もあるが、病原体に対しては防衛的な免疫応答も生じる一方で、共生細菌や食物のように無害な環境抗原に対する“寛容性”も有している。近年免疫系の構造や相互作用に関する我々の理解は深まっているが、それでも免疫系が特定の抗原に対して、どのように応答と寛容を使い分けているのかわかっていない。

消化管は体の中でも最も多数の免疫細胞を保有している。腸管関連リンパ系組織(GALT)は誘導部位と作用部位から成っている。誘導部位はパイエル板、孤立したリンパ濾胞、腸管膜リンパ節から構成され、作用部位は腸管固有層と上皮によって構成されている。

しかし、このような区別は絶対的なものではなく、これらの異なる部位の機能には重複もある。免疫細胞群は多様であり、TおよびBリンパ球、プラズマ細胞、樹状細胞、マクロファージ、好酸球、肥満細胞が含まれている。防衛的免疫応答は病原体を侵入させないために極めて重要であり、これには細胞介在性反応(細胞障害性細胞の合成)と液性反応(免疫グロブリンの産生)の両者が産生される。しかし粘膜の免疫寛容の維持にはどちらも同等の重要性をもつ。消化管腔内にある抗原の大半が、無害な食物成分や内因性の細菌由来であるという事実は驚くに当たらない。普遍的に存在する分子に対して能動免疫応答を生じさせることは無益であり、制御できない炎症を引き起こす可能性もあることから潜在的に有害である。実際に、炎症性腸疾患の病理発生では共生微生物に対する免疫寛容の崩壊が重要なステップであると考えられている。

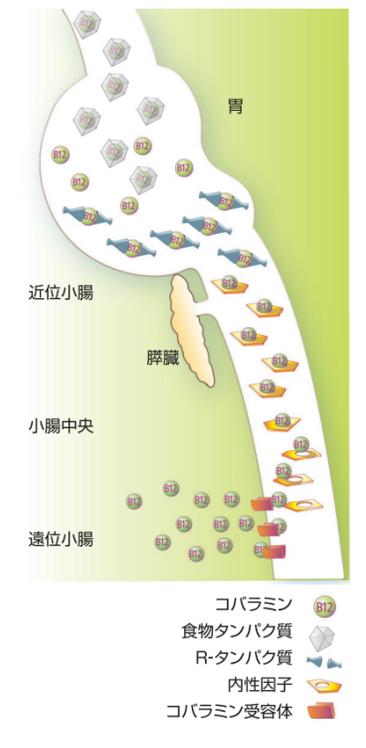
\*CFU:コロニー形成単位

図4 葉酸の吸収



食物葉酸は抱合型(グルタミン酸塩の残余物と抱合)で食物中に存在する。この抱合は微絨毛上の酵素である葉酸脱抱合酵素によって分解される。分解された葉酸は小腸中央部にある特定の担体で吸収される。

図5 コバラミンの吸収



摂食に続いて、食物タンパク質からコバラミンが胃の中に放出される。その後コバラミンは非特異的結合タンパク質(R-タンパク質)と結合する。コバラミンは小腸内で、膵臓で合成される内性因子(IF)の中に輸送される。コバラミン-IF複合体は腸管を通過して小腸遠位にまで進む。コバラミンはそこで粘膜を通過して運搬され、門脈循環に入る。

粘膜の免疫寛容が実際に発生する機構については明らかになっているが、GALTがいつどのようにして寛容の有無を決定しているのかという根本的な疑問はまだ解決していない。いずれにしても、免疫寛容の発生に重要な細胞はCD4<sup>+</sup>T細胞であり、サイトカイン合成 (TGF-βやIL-10など)を下方制御するか、あるいは細胞間の相互作用 (CD25<sup>+</sup>やIL-2受容体を介してなど)を利用することによって寛容を発現させている。興味深いことに、免疫寛容を媒介するサイトカイン (即ちTGF-βとIL-10)は、IgAの産生も促進させている。IgAは最も重要な粘膜免疫グロブリンである。このため粘膜の免疫寛容は、特異的なIgA反応と平行して発生している可能性がある。更に、IgAは粘膜表面を“コーティング”し、免疫排除 (immune exclusion)によって保護している (即ち、抗原が粘膜バリアーを通過するのを防いでいる)という点も興味深い。粘膜免疫系が接する抗原量を免疫排除が制限することによって、免疫応答性を最小限に抑えていることから、これもまた“寛容発生”的な作用である。

## 2-口腔咽頭および食道疾患

### ▶ 嚥下障害と食道疾患

#### ■ 嚥下障害に関連した臨床症状

嚥下障害は、飲み込むことが難しい、あるいは飲み込む際に痛みを伴う (嚥下痛)と定義されており、口腔、咽頭および食道の疾患によって生じることがある。嚥下が完了するまでの順序は、口腔咽頭相、食道相、胃食道相である。口腔咽頭相は更に口腔ステージ、咽頭ステージ、および輪状咽頭ステージに細分できる。これらのどのステージが異常を来たしても嚥下障害を起こす可能性がある。障害は通常、機能的あるいは形態的なものである。機能的障害の大半は、正常な神経筋活動の機能不全、攣縮、あるいは協調不能から生じている。吐出は、口腔咽頭あるいは食道から生じる、殆ど努力を要しない食物の排出である。これは嘔吐とは鑑別しなければならない (表1)。

嚥下障害で認められる主な臨床症状は表2に挙げている。

吐 出	嘔 吐
<b>受動的な発現</b> ・腹部の運動なし <b>先行する前駆症状なし</b> ・流涎することもある 以下を伴うことがある ・粘液/唾液に覆われた未消化食物 ・中性のpH ・狭窄症あるいはとがった異物の場合には、固体を嚥下した時のみ発現し、液体では生じない ・潰瘍化している場合には新鮮血 ・頸部の食物塊 ・嚥下時の疼痛 <b>タイミング</b> ・嚥下と同時あるいは直後 ・食道の拡張あるいは憩室が存在する場合には遅れる	<b>協調した反射による反射運動</b> ・腹部からの押し上げ ・反蠕動運動 ・声門の反射的閉鎖 <b>先行する前駆症状あり</b> ・悪心 ・不安 ・食欲不振 ・流涎過多 ・嚥下 ・吐気 以下を伴うことがある ・酸性のpH (<5) ・胆汁 ・一部消化された食物 ・消化された、あるいは新鮮な血液 <b>タイミング</b> ・様々だが摂食と同時に生じることがまれ

#### ■ 食道疾患の診断

食道疾患で来院する動物の診断には、一般に段階的なアプローチが必要である。

##### ・シグナルメントと病歴

犬種、性別、年齢は全て診断への手がかりとなる。例えば若齢犬は先天性疾患に罹患している可能性が高くなる。臨床症状のパターン、即ち、期間、進行度、頻度、重症度などを正しく把握するためには、完全な病歴の聴取が必須である。更に基礎的な病因に関する手がかりとして、例えば異物の摂食などが判明することもある。

##### ・身体検査

身体検査所見は正常のことが多いが、吐出が重度な場合にはボディコンディションが不良であるかもしれない。口腔の疾患は直接観察できることが多いが、咽頭および輪状咽頭部は鎮静あるいは全身麻酔下でなければ検査できない。頸部食道が拡張している場合には、これを触診あるいは観察できることが多い。

##### ・追加的な診断検査

病歴および身体検査からは嚥下障害に一致する症状を確定し、正確な罹患部位に関する手がかりが得られることがある (表3)。しかし、この段階で確定診断を確立できることは殆どなく、追加的な検査が必要となる。

臨床症状	口腔咽頭	食 道
嚥下困難	常に存在	時に存在 (食道炎あるいは閉塞時)
吐出	あり	あり
流涎過多	通常存在	なし (異物症例を除く)、偽の流涎過多に注意
吐気	しばしば存在	通常はなし
飲水能力	異常	正常
固形食物塊の形成能力	異常	正常
口からフードを落とす	あり	なし
食物を吐き戻す時間	直後	頭側が閉塞の場合には直後
吐き戻された食物の特徴	未消化	未消化
嚥下痛	時に認められる	しばしば、特に異物による食道炎に伴う
嚥下をしようとする回数	複数	1回~複数回
関連症状	鼻汁分泌	呼吸困難、発咳
食事を嫌がる	存在することもあり	存在することもあり

• X線検査 (直接的あるいは間接的なサイン)

単純X線検査。多くの嚥下障害は単純X線検査によって検出できる。巨大食道症ではガスを満たした食道が認められ、時には気管のストライプサインとして明らかになる。多くの異物(特に骨など)も単純X線検査によって明確になる。

• バリウム食道造影±嚥下造影検査

症例によっては造影X線検査が必要になる場合もあるが、もし単純X線検査で明らかに診断できればこれは必要ない(そればかりか、例えばバリウムの吸引など、危険ですらある)。食物と混合したバリウムは食道の検査に好んで用いられる。穿孔が疑われる場合には、ヨウ素をベースにした陽性造影剤を用いるべきである。また、口腔、咽頭、食道機能の動的な情報が得られるため、可能であれば透視造影検査が望ましい。全ての嚥下相を検査し、特徴付けることができる。

• 内視鏡検査

これは例えば巨大食道症など、多くの食道疾患に必須の検査ではないが、それ以外の疾患の大半に選択される検査法である。またこの検査法は、全ての器質的原因(例:食道炎-図6-、胃食道逆流、狭窄症、食道腫瘍)の診断にも不可欠である。食道を観察する内視鏡には、硬性鏡よりも軟性鏡の方が好まれる。また内視鏡は、異物の除去や食道狭窄の拡張など治療に用いることもでき、更に経皮的食道造瘻チューブの装着にも用いることができる。

▶ 特殊な嚥下障害

主な嚥下障害は表4に挙げている。



図6 食道炎  
食道粘膜:胃食道逆流の症例に認められた二次的な炎症による病変。噴門閉鎖不全症が認められる。

表4 口腔咽頭および食道の主な疾患

口腔咽頭	食道
<ul style="list-style-type: none"> <li>口腔咽頭神経筋嚥下障害</li> <li>輪状咽頭アカラシア</li> <li>口腔咽頭神経筋肉芽腫</li> <li>口腔咽頭の外傷                             <ul style="list-style-type: none"> <li>-物理的損傷</li> <li>-熱傷</li> <li>-異物</li> </ul> </li> <li>口腔咽頭の炎症(様々な病因!)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>-舌炎</li> <li>-胃炎</li> <li>-咽頭炎</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>巨大食道症</li> <li>食道炎</li> <li>食道狭窄症</li> <li>食道内異物</li> <li>血管輪異常</li> <li>裂孔ヘルニア</li> <li>胃食道重積症</li> <li>食道の腫瘍</li> <li>食道の瘻管</li> <li>食道憩室</li> <li>胃食道逆流</li> </ul>

■ 口腔咽頭における神経筋機能不全

これらは嚥下における口腔咽頭ステージ(口腔、咽頭、輪状咽頭ステージ)に問題を生じて発生し得る。輪状咽頭部の運動障害は、輪状咽頭部の収縮不全(弛緩症)あるいは弛緩不全(アカラシア)のいずれかによって生じる。これらの疾患の病因は殆ど解明されていないが、一部の症例は神経学的(脳幹疾患、末梢神経障害)、神経筋(重症筋無力症、多発性筋炎)、あるいは代謝的(甲状腺機能低下症)な機能障害に関連している。輪状咽頭アカラシアが、若齢犬の先天性障害として記述されている。

これらの疾患の殆どは内科的に治療される。特定の原因を立証できる場合には、それを治療すべきである。その他の治療は、栄養支持(経胃造瘻チューブの利用)や立位での給与など通常は支持療法になる。輪状咽頭アカラシアの場合は、輪状咽頭筋切開術などで外科的に管理できる。多くの症例で基礎疾患が発見できないため、予後は一般に要注意である。

■ 巨大食道症と食道運動障害

巨大食道症は食道全体の拡張と機能不全/麻痺であり、可能性をもつ原因は数多く存在する(表5)。病理発生は進行性蠕動波の障害を特徴としている。食道運動障害は、食道に明らかな拡張(X線学的に確認できる)が存在せずに食道の運動性が欠如している状態を説明する用語である。巨大食道症を生じる同じ疾患が食道運動障害の原因にもなる。巨大食道症は原発性と二次性がある。後天性巨大食道症の最も重要な原因は、重症筋無力症(MG)である。局所性MGの場合、臨床症状が巨大食道症のみであることがある。

巨大食道症の主な臨床症状は吐出(疼痛を伴わない)であり、拡張した頸部食道が認められることもある。二次的な症状(発熱、発咳、呼吸困難、体重減少)が現れることもあり、通常は鼻腔への逆流、誤嚥性肺炎、栄養失調が原因である。

特発性巨大食道症に有効な内科的あるいは外科的治療法は存在せず、全ての治療法は支持的なものである(下記参照)。二次性巨大食道症の治療では、根本的原因に対する治療が行われる。例としては、副腎皮質機能低下症におけるステロイド剤の置換療法や、MGにおける抗コリンエステラーゼ剤(ピリドスチグミンなど)と免疫抑制剤(グルココルチコイド、アザチオプリン、ミコフェノール酸、シクロスポリン)の併用療法がある。

誤嚥とそれによる肺炎の危険を常に伴うため、予後は要注意である。しかし、若齢犬の特発性症例では自然回復するものもあり、また二次性巨大食道症の場合には、根本的原因が治療されれば時には機能を回復することがある。

■ 食道炎と食道の潰瘍形成

食道炎は食道の炎症と定義されており、考えられる原因は様々である(表6)。食道炎が重度になると潰瘍(およびその後生じる狭窄の形成)を生じる可能性がある。

表5 巨大食道症の主な原因

原発性/特発性	二次性
<p>先天性</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-グレートデン、ジャーマンシェパード、アイリッシュ・セター(幽門狭窄症に関連)</li> </ul> <p>後天性</p>	<p>局所性あるいは全身性の重症筋無力症</p> <p>他の神経学的疾患</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-多発性筋炎</li> <li>-多発性ニューロパシー</li> <li>-自律神経失調症</li> <li>-両側性の迷走神経損傷</li> <li>-脳幹疾患</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>-外傷</li> <li>-腫瘍</li> <li>-血管疾患</li> <li>-ボツリヌス中毒症</li> <li>-ジステンパー</li> <li>-自律神経失調症</li> <li>-テタヌス(破傷風)</li> <li>-全身性紅斑性狼瘡(SLE)</li> </ul> <p>中毒</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-鉛</li> <li>-タリウム</li> <li>-抗コリンエステラーゼ剤</li> <li>-アクリルアミド</li> </ul> <p>様々な原因</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-縦隔炎</li> <li>-副腎皮質機能低下症</li> <li>-下垂体性小人症</li> <li>-食道炎</li> <li>-裂孔ヘルニア</li> <li>-甲状腺機能低下症(議論あり)</li> </ul>

表6 食道炎の主な原因

胃食道逆流	刺激性物質/薬物の摂食
<ul style="list-style-type: none"> <li>全身麻酔+++</li> <li>裂孔ヘルニア</li> <li>持続性の嘔吐:まれ</li> <li>自然逆流性食道炎(下部食道括約筋機能不全)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>-肥満</li> <li>-上部気道閉塞症(喉頭麻痺)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>腐食物</li> <li>熱い液体</li> <li>刺激物</li> <li>異物</li> <li>薬剤: NSAIDs、抗菌剤(ドキシサイクリン)など</li> </ul>

食道炎の臨床症状には、慢性嘔吐／吐出、流涎過多、嚥下に伴う疼痛による食欲不振などがある。内視鏡検査の実施が適切であり、慢性嘔吐の場合には胃と十二指腸を調べるべきである。

治療は対症的である。栄養支持（下記参照）はもちろん、適切な輸液療法の実施にも目を向けるべきである。推奨されている薬物療法には、広域スペクトラムの抗菌剤、鎮痛剤、粘膜保護剤（スクラルファート）、胃酸プロテイナー（例：ラニチジン、ファモチジンなどのH2拮抗剤、オメプラゾールなどのプロトンポンプ阻害剤）、そしてメクロプラミドなどの運動調節剤などがある。

■ 食道閉塞症

食道閉塞症は管腔内、壁内、あるいは壁外に生じることがあり、また部分閉塞と完全閉塞がある（表7）。閉塞症が長期間続いていた場合には、閉塞部よりも頭側の食道は拡張し、運動性が低下していることがある。食道閉塞症の他の合併症には、食道炎と、縦隔炎を生じる食道破裂がある（犬での報告は少ない）。

表7 - 食道閉塞症の主な原因

管腔内	壁内	壁外
<b>食道内異物</b> -骨 -針 -木材 -釣り針 -その他	<b>食道狭窄症</b> -異物 -腐食性物質 -食道炎 -胃逆流 -薬物治療：抗菌剤、非ステロイド系薬など  <b>食道の腫瘍</b> -平滑筋腫、平滑筋肉腫 -癌腫 -線維肉腫 -骨肉腫（ <i>Spirocerca lupi</i> 感染症に関連） -乳頭腫（まれ）	<b>胸部の腫瘍</b> -胸腺腫 -リンパ腫 -その他  <b>気管支リンパ節の腫大</b> -腫瘍性 -感染性（肉芽腫性疾患など）  <b>心疾患</b> -左心房の拡大を生じるうっ血性心不全 -血管輪の異常  <b>右側大動脈弓遺残</b> <b>重複大動脈弓</b> <b>鎖骨下動脈の起始部位異常</b> <b>肋間動脈の起始部位異常</b> <b>動脈管の異常（PDA）</b> <b>他の胸部および縦隔疾患</b>

食道狭窄症の原因は、線維症によって生じる管腔の狭窄である。線維症は食道潰瘍が生じた後の治癒過程で発生する。食道潰瘍の原因は、異物、腐食性物質の摂食、食道の熱傷（熱い食物の摂食による）、食道炎を起こす疾患、胃の逆流（全身麻酔後に最も多く生じる）、および薬物療法（例：ドキシサイクリン）などである。食道狭窄症には上述した診断的アプローチを適用でき、食道造影検査と内視鏡検査が最も適している。

治療には、バルーン拡張術あるいはブジー挿入術による狭窄部の拡大である。治療的な拡張術を行っている間は栄養支持が必要になることが多い（下記参照）。

食道内異物は犬では比較的多く、その種類には骨、針、木材、釣り針などがある。異物は若齢動物に最も多く発生し、またテリア種（例：ウェストハイランド・ホワイトテリア）には品種素因がある。通常は、嚥下困難、吐出、流涎過多、食欲不振（異物による疼痛がある場合）などの臨床症状が急性に発現する。

不完全閉塞の場合には、固体は摂食できないが液体は摂食できるため、動物は来院が遅れることがある。穿孔が存在すると縦隔炎を生じる可能性があり、沈うつ、発熱などの症状が発現する。診断を下すには単純X線検査と食道鏡検査の併用が適している。造影検査が必要になることは殆どない。バリウムは異物を覆い隠してしまうことがあり、また穿孔が疑われる場合には避けるべきである。

大半の食道内異物は、内視鏡の誘導により経口的に除去することが可能である。異物の除去に外科的な食道切開術が必要になることもまれにはあるが、これは最後の手段とすべきである。この場合にも回復期には栄養支持が必要になることがある（前述参照）。重度の病変が生じている場合には経皮胃造瘻チューブ（PEG）の装着が必要である。

血管輪の異常（VRA）は大動脈弓の先天性奇形であり、食道を心基底レベルで絞窄する。このため閉塞部よりも頭側の食道は拡張し、蠕動は消失することがある。VRAはアイリッシュ・セターとジャーマンシェパードに最も多い（特発性巨大食道症と同様である）。

臨床症状には、吐出の急性発症や体重増加不良などがあり、最初に気づかれることの多い時期は離乳期である（これは、固形物が最初に与えられる時期である）。造影X線検査が最も良い診断法である。

治療の第一選択は外科療法であるが、成功するかどうかはその問題がどれほど長く続いていたかに左右される。来院するのが遅ければ遅いほど、食道拡張の規模は大きくなり、症状を解消できる可能性が低くなる。このような動物はしばしば成長が悪いため、手術に先立って状態を改善するための栄養支持が必要となる。予後は要注意である。これらの患者は栄養失調や潜在的な誤嚥性肺炎によって手術によるリスクが高い。更にVRAを修復したとしても、頭側食道の拡張が残存する可能性がある。

■ 裂孔ヘルニア

裂孔ヘルニアは胃食道接合部の一部あるいは全部と胃が横隔膜の食道裂孔を通過して胸腔内に逸脱することである。この疾患は時に上部気道閉塞（例：喉頭麻痺）による吸気努力の増加によって悪化することがある。最も重篤なタイプとしては若齢犬に発生する胃食道重積症があるが、幸い非常に稀な疾患で、シャーペイには品種素因がある。臨床症状は急性の嘔吐、吐出、および呼吸困難などであり、ショックや死を招くことがある。傍食道ヘルニアは、食道に沿った胃のヘルニアである。滑脱性の裂孔ヘルニアはしばしば間欠的な病状を呈する。

シャーペイの子犬には胃食道重積症を生じやすい品種素因がある。



この疾患を立証するには透視検査あるいは内視鏡検査が必要であるが、観察中にヘルニアが発現しなければ、証明は失敗に終わってしまう。このタイプのヘルニアは逆流性食道炎、間欠的な吐出と嘔吐を生じることがある。

多くのヘルニアは内科的にうまく管理することができる。これには給与法の調節（少量で頻回に与える、立位での給与）を行い、また逆流性食道炎の治療に薬剤を用いる。重積症や持続的なヘルニアに対しては、外科療法が必要である。



食道疾患では、高い位置からの給与が嚥下を助ける。

■ 食道腫瘍

食道の腫瘍は進行性吐出のまれな原因であり、その吐出物には血液を含んでいることが多い。肥大性骨症 (Marie's disease) との関連も報告されている。犬に最も多い腫瘍のタイプは、平滑筋肉腫、癌腫、線維肉腫、骨肉腫 (特に南アメリカ、アフリカ、レユニオン島では、*Spirocerca lupi* 感染症と関連している) などである。食道の腫瘍は常に悪性である。治療の選択肢は限られており、予後は極めて悪い (多くの場合、診断を下す時期が遅れるため)。

■ 食道憩室

食道憩室は食道壁の局所的な拡張であり、先天性のこともあれば他の食道疾患から二次的に生じることもある。2種類のタイプが存在する。  
 ・圧出性憩室。これは、例えば血管輪異常などの食道病変の頭側に発生する。  
 ・牽引性憩室。これは、食道内の炎症と線維症の結果として発現する。食道が炎症や線維症の部分に引き寄せられて憩室を生じる。

憩室は食道のたるみや、例えば若い短頭犬種の犬やシャーペイで認められることのある食道のねじれとは鑑別するべきである。X線検査 (+/-バリウム検査) で診断を下す。

小型の憩室は殆ど問題を生じる事はなく、保存的な治療の適応になる (例: 柔らかい食事を立位で与える)。大型 (多小葉性となっている) の憩室になるほど問題を生じやすいため、手術が必要になるかもしれないが、予後は不良である。

嚥下障害と食道疾患は罹患している動物にとっては重大な問題であるが、これらが実際に発生する頻度は他の消化管疾患に比べて低い。実際的な意義が大きいのは胃、小腸および大腸の急性および慢性疾患であり、間違った診断治療を避けるためには患者に対する徹底した臨床検査が必要になる。

嚥下障害における栄養学的管理

高い位置で食事を与える。食器と水のボウルは高い所に置く。小型犬では「肩越しに」食べさせることもできる。また、食物が胃を通過しやすいように、これらの患者を食後短時間、垂直に立たせた状態で支えておくのもよい (Guilford & Matz, 2003)。液体を嚥下しにくい患者には、水分要求量を氷の形で補うこともできる。

食事の固さを変更する。食事の最適な固さは症例ごとに様々である。液化化した高品質の食事が最も良い症例もあれば、ウェットフードやふやかしたドライフードが適している症例もある。食物の粘稠度も考慮するべきである。

食事は原因疾患や、患者と飼い主の好みに合わせて、シリンジで与えるか、あるいは少量の固形の塊として与えることができる。

適切な栄養摂取を確実に行う。嚥下障害のある患者は普通よりも短時間あるいは長時間かけて採食させる必要があり、また、罹患している期間に合わせて水分、エネルギー、栄養素をバランス良く摂取するべきである。

理想的には、食事は適度な量で全ての栄養要求を満たせるものでなくてはならない。患者のエネルギーバランスを維持するには、高脂肪食が好まれる。このような食事は高いエネルギー密度を供給できるため、少量でも患者のエネルギー要求量を満たせるからである。

胃造瘻チューブなどの補助的な給与 (第14章参照)。多くの疾患 (例: 食道狭窄症や食道の潰瘍形成) では、原発性疾患の治療を行っている一定期間は補助給与が必要になる。巨大食道症の患者には、時に短期間から中程度の期間の補助給与が役立つことがある。それにより、患者はボディコンディションを改善することができ、経口給与の変更に適応するための時間を与えられるからである

(Marks et al, 2000; Devitt et al, 2000; Sanderson et al, 2000)。

多くの飼い主は、自分の犬にチューブフィーディングで食事を与えることを快く受け入れてくれる。

3 - 急性消化管疾患

▶ 診断

急性胃腸炎は、飼い主が獣医師を訪れる理由として多いものである。その分類は表8および9に挙げられている。初回来院時には、獣医師は診断および治療に関する数々の決定を迅速に行う必要がある (表10および11)。

致死的不是、限極的な急性胃腸炎	腸管外疾患/全身疾患による二次的な急性胃腸炎	重度の、生命を脅かす危険性のある急性胃腸炎
合併症のない寄生性胃腸炎 食事性胃腸炎 - 無分別な食事 - 食物過敏症 - 食中毒 - 拾い食い、ゴミあさり	全身性感染症 - イヌジステンパー - レプトスピラ症  代謝性の不調 - 尿毒症 - 副腎皮質機能低下症	腸感染症 - エンテロウイルス感染症 - サルモネラ症  出血性胃腸炎 (HGE) 異物による腸閉塞 - 腸重積症 - 腸捻転

a) 急性胃炎	b) 急性腸炎	c) 急性大腸炎
<ul style="list-style-type: none"> <li>主な罹患部位は胃</li> <li>頻回の嘔吐</li> <li>急性の下痢症を伴うことが多い (即ち急性胃腸炎)</li> <li>可能性のある病因                     <ul style="list-style-type: none"> <li>- 無分別な食事、残飯、中毒</li> <li>- 特に若齢動物での異物 (例: 中毒性植物の摂食、毛球症 (胃石症))</li> <li>- 薬剤治療 (例: コルチコステロイド、ジゴキシン、エリスロマイシン、化学療法)</li> <li>- 急性全身性疾患 (尿毒症、肝疾患、敗血症)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>主な罹患部位は小腸</li> <li>大量の小腸性下痢が主症状</li> <li>しばしば急性の嘔吐を伴う</li> <li>可能性のある病因                     <ul style="list-style-type: none"> <li>- 無分別な食事、残飯、中毒</li> <li>- 腸の感染症 (例: 細菌性、ウイルス性、原虫性、寄生虫性感染症)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>主な罹患部位は大腸</li> <li>しばしば量の少ない下痢が優勢となり、それに加えて次の症状が認められることもある                     <ul style="list-style-type: none"> <li>- テネズムス</li> <li>- 粘液便</li> <li>- 血便</li> </ul> </li> <li>犬では非常に多い</li> <li>可能性のある病因                     <ul style="list-style-type: none"> <li>- 無分別な食事 (例: 残飯の摂食)</li> <li>- 鞭虫 (<i>Trichuris vulpis</i>) 感染症</li> <li>- 原虫感染症 (例: シアルジア、クリプトスポリジウム)</li> <li>- 細菌の過剰増殖</li> </ul> </li> </ul>

血液学	生化学	尿検査	追加検査 (実施可能であれば)
PCV 総タンパク質 (屈折計) 血液塗抹検査	尿素 グルコース 電解質	尿サンプル - ディップスティック - 屈折計による尿比重測定	血液ガス分析 - 酸塩基平衡 - PCO <sub>2</sub> 、PaO <sub>2</sub> 、HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> など * 動脈血酸素分圧

臨床症状は非特異的で、対症療法で充分であるか?
<ul style="list-style-type: none"> <li>大半の症例はこのカテゴリーに入る</li> </ul>
更に検査、入院、あるいは治療が必要か?
<ul style="list-style-type: none"> <li>診断検査が必要なのは、                     <ul style="list-style-type: none"> <li>- 胃腸炎の原因が消化管以外に潜在している可能性がある</li> <li>- 患者を安定させるために緊急データベースが必要である (表11)</li> <li>- フォローアップを必要とする病歴の異常がある</li> <li>- フォローアップを必要とする身体検査所見がある</li> </ul> </li> <li>集中的な緊急治療が必要なのは、                     <ul style="list-style-type: none"> <li>- 重度の脱水</li> <li>- 電解質や酸/塩基平衡のアノバランス</li> <li>- ショック</li> <li>- 重度の血液喪失あるいは粘膜蒼白</li> </ul> </li> <li>外科的管理が必要あるいは必要と考えられるのは、                     <ul style="list-style-type: none"> <li>- フォローアップを必要とする病歴の異常がある</li> <li>- フォローアップを必要とする身体検査所見がある</li> </ul> </li> <li>感染性の原因が考えられる (隔離が必要?)</li> </ul>

表12 - GI疾患の急性症例に対する病歴と身体検査

病歴 関連する病歴所見には以下のようなものがある	身体検査 関連する身体検査所見には以下のようなものがある
<ul style="list-style-type: none"> <li>年齢とワクチン接種状況</li> <li>最近の食事歴</li> <li>現在行っている薬物療法</li> <li>毒物、植物、異物、感染性疾患などへの暴露の可能性</li> <li>症状の性質、例えば                     <ul style="list-style-type: none"> <li>-発生と重症度</li> <li>-吐物に含まれるもの</li> <li>-便の性状</li> <li>-血液の存在(吐血、メレナ、血便)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>全身のボディコンディション</li> <li>水和状態(PCV/TPの検査が不要かもしれない)</li> <li>口腔内検査 - 粘膜など</li> <li>直腸検査</li> <li>腹部の触診</li> </ul>

臨床症状は通常、嘔吐と下痢が合併していることが多く、下痢は小腸性または大腸性の特徴(罹患している消化管の部位によって)を有していることがある。他の臨床症状には、食欲の変化、腹部痛、しぶりなどがある。激症ではない症例に対しては、病歴と身体検査で十分に適切な治療計画を立てることができ(表12)、この予備情報を元にして意思決定のプロセスを進めることができる。症例によっては更に診断検査が必要になることもある(表13)。

急性あるいは甚急性の臨床症状を呈し緊急状態で来院した症例に対しては、診断的検査は患者の状態を安定させるための予備治療と平行して行うべきである。予備治療(特に輸液療法)の意思決定ができるよう、緊急用のデータベース検査の実施が推奨される(表11)。

表13 - GI疾患の急性症例に対する診断検査

血液学的検査、血清生化学検査、尿検査
寄生虫感染に対する糞便検査
細菌学的検査。以下のような場合には細菌培養が適応となる。 <ul style="list-style-type: none"> <li>-有熱性</li> <li>-炎症性の白血球像/直腸細胞診結果</li> <li>-GI出血</li> <li>-若齢動物?</li> </ul>
腸病原性大腸菌に対するPCR検査?
ウイルス学的検査 <ul style="list-style-type: none"> <li>-糞便検査、例えばウイルス抗原(パルボウイルスなど)に対するELISA検査や、電子顕微鏡検査(ロタウイルス、コロナウイルスなど)</li> <li>-血清学的検査。最近の感染を示すためにはペア血清が必要。</li> </ul>
画像診断検査 <ul style="list-style-type: none"> <li>-単純X線検査は消化管閉塞症や他の外科的疾患の除外診断に有用である。</li> <li>-腹部の超音波検査もこの目的のために有用である。</li> </ul>
経験的治療に対する反応 <p>以下のどの治療法に対する反応によっても診断の確定が可能である。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-食事制限</li> <li>-薬物の投与中止</li> <li>-植物や他の環境物質を避ける</li> <li>-制吐剤</li> <li>-止瀉薬</li> <li>-寄生虫駆除剤</li> </ul>

治療

原発性の原因が確定できた場合には、これを治療するべきである(例:感染性の下痢に対しては抗菌剤を用いる)。しかし大半の症例は原因が明らかではない。それに関わらず、多くの症例が2~3日以内に自然に改善することから、治療が常に必要なわけではないことが示唆される。完全に回復した症例の予後は一般に良好である。しかし、次のような患者には再評価が必要である。  
 -対症療法を行っているにも関わらず、臨床症状が48時間を越えて持続している。  
 -臨床症状が悪化している。

主体となる治療法は食事管理である。併用する薬物療法は、経験的に処方されることが多い(表14)。抗菌剤が処方されることが多いが、真に適応となるのはごくわずかである(表15)。

表14 - GI疾患の急性症例に対する内科療法

<b>抗炎症剤(推奨しない!)</b> グルココルチコイド NSAIDs  <b>制吐剤</b> メトクロプラミド クロルプロマジンなどの抗ヒスタミン剤 オンダンセトロン(最後の頼みの綱) 抗コリン剤(推奨しない) -アトロピン -メチルスコポラミン  胃粘膜保護剤と制酸剤(持続性の嘔吐かGIの潰瘍形成がある場合のみ) H <sub>2</sub> 受容体拮抗薬 ラニチジン ファモチジン ニザチジン スクラルファート 制酸剤(有用ではなく、また推奨されない) 水酸化アルミニウム 水酸化マグネシウム	<b>止瀉薬</b> 吸着剤/保護剤 -カオリン-ペクチン -モンモリロナイト -水酸化アルミニウム -ビスマス -活性炭 -三ケイ酸マグネシウム  <b>運動調節剤</b> オピオイド ジフェノキシレート ロペラミド カオリン-モルヒネ  <b>抗コリン剤</b> (大半の症例には推奨しない) アトロピン ヒオスチン  <b>鎮痙剤</b> (大半の症例には推奨しない) ブスコパン  <b>抗菌剤</b> (大半の症例には推奨しない) (表15)
---	--

表15 - 急性疾患に対する抗菌剤治療の適応

特定の細菌感染症が立証されている (注:サルモネラ以外の菌*)  重度の粘膜損傷  GI潰瘍形成/出血 -吐血 -メレナ -血便  発熱  白血球減少症あるいは好中球減少症
--

\*サルモネラ属の菌が健康犬から分離された場合には、抗生物質は処方しない。そのような治療は抗生物質耐性菌や慢性的な細菌の排出を発現させる危険がある。

急性消化管疾患に対する食事管理

急性消化管疾患に対する治療の中心は食事管理である。主だったアプローチは2種類ある。

1. “腸を休める” 即ち、経口摂取を制限する

患者が水を嘔吐している場合、脱水している場合、あるいは電解質/酸塩基平衡の失調が明らかな場合には、その患者は絶食(NPO)を維持させ、非経口的な輸液を投与すべきである(Marks et al, 2000; Devitt et al, 2000; Sanderson et al, 2000)。ハルトマン氏液や0.9%食塩水(共に±10mM/LのKCl)などが適している。

患者が嘔吐していなければ、経口的にグルコース-電解質水和液を投与することができる。しかし、脱水の徴候(>5%)がある場合や、患者が消耗しており飲むのを嫌がる場合には、非経口的な輸液を投与すべきである。

どちらの症例でも動物は絶食させる。つまり、少なくとも24時間は食物を与えないでおくべきである。患者にはその後24~72時間かけて、口当たりの良い低脂肪の食事を少量ずつ頻回に分けて与えるべきである。例えば、炊いた米あるいはパスタと茹でた

脂肪の少ない肉(チキンあるいはターキー)を1対1であわせたもの、卵、あるいは低脂肪のカッテージチーズなどである。

牛乳と乳製品は乳糖濃度が高いため制限するべきである。別の方法としては、脂肪濃度が低くて消化率の高い特別食を与える。

急性消化管疾患の患者に与える食事は、消化率を確実に高めるため繊維含有量を制限する。電解質の喪失が予想されるため、食物中のカリウム、ナトリウム、クロールの濃度は増加させる必要がある。臨床症状が改善したら、3~5日間かけて通常の食事を段階的に再開することができる。

2. “下痢を起こしているときの給与”

もう一つのアプローチは、臨床症状が存在したとしても動物に食事を与え続ける方法である。このようなアプローチ法はヒトの乳幼児の下痢に選択されており、回復速度を速めると考えられている。更にパルボウイルスに感染した犬では、このようなアプローチ法が病的状態を減少させたという予備的なエビデンスが存在する(Mohr et al, 2003)。しかしこれは嘔吐が持続している場合や下痢が重度の場合にはあまり実際的ではない。

この場合、消化管の透過性が変化し、食物性抗原を容易に通過させてしまう可能性があるため、危険はあるかもしれない。その結果、患者は経腸的に与えた食事に含まれている食物タンパクに対して過敏症を発生する危険性があると考えられる。多くの場合、通常の食事には用いられていないタンパク源を用いることが推奨される(犠牲的なタンパク質:126ページのよくある質問参照)。



パルボウイルス性腸炎の子犬では、経腸栄養は絶食と比較して回復期間を短縮させ、体重増加を促進させ、腸管のバリア機能を改善させた(Mohr et al, 2003)。

©Kemper

4-胃の慢性疾患

胃の慢性疾患では多くの臨床症状が現れるが(表16)、その中でも最も重要なのは嘔吐である。嘔吐の原因には、消化管疾患および消化管以外の疾患が含まれる(表17)。胃が原因で生じる嘔吐の発生には、主に2種類のメカニズムが働いている。胃の流出閉塞、胃の不全麻痺、そして粘膜バリアの破壊である(表18)。吐血とは血液の嘔吐であると定義されている。これは通常、胃または胃十二指腸の潰瘍によって生じる。血液は鮮血の場合も、部分的に消化された血液(コーヒーカス状)の場合もある。

▶ 胃疾患の診断

慢性的に嘔吐している患者へのアプローチは、臨床症状の特徴を正確に把握することで決められる。初期の段階で嘔吐と吐出を鑑別することは重要であり(表1)、可能であれば、嘔吐の動作と吐物を調べて行う。次に、ラボラトリー検査(血液学検査、血清生化学検査、尿検査)および画像診断検査で嘔吐の2つ目の原因(代謝性、中毒性)を除外する必要がある。時には造影X線検査が有用なこともあるが、多くの異常は単純X線検査で認めることができる。大半の胃疾患症例では、胃内視鏡検査(あるいは試験的開腹術)とバイオプシーが必要である。これによって胃粘膜の調査、バイオプシー材料の採取(図7で示したように肉眼的には正常でも行うべきである)、異物の除去(適応であれば)が可能となる。

表16 - 胃疾患の症状

- 嘔吐
- 悪心
- 食欲不振
- 体重減少
- 嘔気
- 膨満
- 多飲症
- 吐血
- メレナ

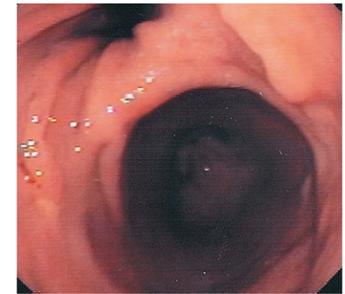


図7 - 内視鏡を反転させて観察している正常な胃粘膜像

©V. Freuche

消化器学

表17 - 嘔吐の原因

- 原発性胃疾患
  - 慢性胃炎
  - 胃潰瘍
  - 胃の滞留疾患
  - 胃の腫瘍
- 瀰漫性GI疾患の一部
  - 炎症性腸疾患
  - 瀰漫性消化管型リンパ腫
- 腸管疾患から二次的に生じるもの(通常は下痢が優勢である)
  - 炎症性腸疾患
  - 腸管の腫瘍
  - 小腸閉塞症
  - 腹膜炎
- 全身性疾患から二次的に生じるもの
  - 感染性疾患(例:ジステンパー、イヌ伝染性肝炎、レプトスピラ症)
  - 腎不全
  - 肝疾患
  - 脾疾患(例:脾炎、脾臓腫瘍)
  - 他の腹部疾患
    - 泌尿生殖器(例:子宮蓄膿症)
    - 腹膜(例:腹膜炎)
    - 嘔吐中枢の直接刺激
- CNS疾患
  - 化学受容体トリガーゾーンの刺激
    - 薬剤(例:ジゴキシン、エリスロマイシン、モルヒネ、細胞障害性薬剤)
    - 中毒
    - 敗血症
  - 前庭中枢の刺激
    - 動揺病
    - 前庭炎
- 代謝/内分泌疾患から二次的に生じるもの
  - 副腎皮質機能低下症
  - 糖尿病性ケトアシドーシス
  - 甲状腺疾患
  - その他

表18 - 原発性胃疾患による嘔吐の病理発生

胃の流出閉塞	粘膜バリアの破壊(胃炎、びらん、潰瘍)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 機能的                             <ul style="list-style-type: none"> <li>-線維症による受動的な拡張の妨害</li> <li>-慢性胃炎</li> <li>-スキルス腺癌(“革袋状胃”)</li> <li>-異物</li> <li>-幽門狭窄症</li> </ul> </li> <li>• 機能的(胃不全麻痺)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>-低カリウム血症</li> <li>-幽門痙攣</li> </ul> </li> </ul>	<p>バリアの破壊はHClの逆拡散を生じる。これにより順に、ヒスタミンが放出され、次に毛細血管の透過性が増加し、出血や疼痛などが起こる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 虚血                             <ul style="list-style-type: none"> <li>-粘膜の微細循環の障害</li> <li>-粘膜細胞の急性エネルギー欠乏症</li> </ul> </li> <li>• NSAIDs</li> <li>• コルチコステロイド</li> <li>• 腫瘍性浸潤</li> <li>• 尿毒症</li> <li>• 胆汁酸</li> <li>• ラセン菌(未確定の仮説)</li> <li>• 高ガストリン血症による胃酸過多症                             <ul style="list-style-type: none"> <li>-ガストリン産生腫瘍</li> <li>-慢性腎疾患</li> </ul> </li> </ul>

### ▶ 慢性胃炎の特異的な原因

慢性胃炎の病因は一般に不明であるが、可能性をもつ原因には次のものが挙げられる。

- 免疫介在性
- 全体的な炎症性腸疾患の一部
- 他の代謝性疾患から二次的に生じたもの(慢性腎不全、肝疾患、肺炎)
- 胃ラセン菌(ヘリコバクター)(議論が分かれている)

ラボラトリー検査結果の異常はまれであり、しばしば非特異的である。確定診断には胃内視鏡検査とバイオプシーが必要である。

治療法は以下である。

1. 食事管理
2. 病因となる物質が判明しているのであればその除去
3. 症例によってはコルチコステロイド。特に胃炎が広汎なIBDの一部である場合。バイオプシーサンプルを分析した後のみ投与する。
4. H2拮抗剤とプロトンポンプ阻害剤
5. 運動調節剤(例:メクロプラミド、ラニチジン、エリスロマイシン)
6. ラセン菌に対する“3剤併用治療”

### ■ 解剖学的な流出閉塞症

胃の流出閉塞の原因は多様であり、幽門疾患、異物、腫瘍などがこれに含まれる。幽門狭窄症は先天性(短頭犬種など)あるいは後天性に発生することがある。幽門形成術や幽門筋切開術などの外科的治療が必要である。幽門痙攣は構造的疾患というよりもむしろ機能的疾患である。原因はおそらく胃の運動障害に関係しているものと考えられる。異物(例:ボール、モモの種子、トチノキの種子、ワインのコルク栓)は、“ボールコック(浮玉弁)”のように働いて間欠的な閉塞を生じることがある。他の一般的な幽門疾患には、ポリープや慢性肥大性幽門部胃疾患(CHPG:トイ犬種で報告されている)がある。

### ■ 胃内容排出遅延

これは胃内に8時間を超えて食物が残存した後に生じる嘔吐と定義されている。臨床症状は慢性嘔吐(通常は遅延して生じる)であるが、その一方で胃拡張も認められることがある。診断は臨床症状から予想できるが、造影X線検査で確定する。胃十二指腸の内視鏡検査も他の原因の除外診断や潜在原因の決定に適応される。試験的開腹術は診断的なこともあるが、治療には必要でないことがある。

#### 慢性胃炎に対する食事管理

慢性胃炎の患者には少量の食事を何回かに分けて与える必要がある。ウェットフードは人肌に暖める。水で希釈しなければならないことが多いが、これは浸透圧を下げるために有用である。液状で低浸透圧の食事は、胃内容排出運動を促進させる。

食事は消化性が高く、脂肪分を控えたものが必要であり(脂肪は少なくとも10%(乾物ベース)に減量し、それから個体ごとの許容性に合わせて増量する)、また繊維含量も低くなければならない(粗繊維が<3%あるいは総繊維が<6%(乾物ベース))。これらのファクターは全て胃内容排出速度を増加させる。

潜在する病因には、原発性の運動障害として、例えば幽門洞と幽門部の共同運動不全や、GI管の炎症性腸疾患による二次性の運動遅延などが含まれる。胃内容排出速度を早めるために、運動調節剤(例:メクロプラミド、シサプリド、ラニチジン、エリスロマイシン)を用いることができる。外科手術(例:幽門筋切開術)は最後の手段として選択するが、一部の症例には有効かもしれない。食事管理も、例えば低脂肪、低繊維、消化性の高いフードを少量ずつ頻回に分けて給与するなど、補助的治療として役立つと考えられる。

### ■ 胃潰瘍

胃潰瘍の原因は表19に記載している。臨床症状には、吐血、メレナ、貧血、体重減少、疼痛(“祈りのポーズ”で明らかになることがある)(図8)、腹膜炎症状(潰瘍が穿孔した場合)などがある。

胃潰瘍の治療は、潜在する原因を特定できればその治療を行う。内科的治療には、制酸剤(H2受容体拮抗薬、プロトンポンプ阻害剤)、胃粘膜保護剤(スクラルファート)、合成プロスタグランジンアナログ(ミソプロストール)などを用いる。食事管理は、胃内容排出を促進させ、滞留を最小限にするよう計画する。食事の成分は治療過程の促進を最適化する内容でなくてはならない。

表19 - 胃潰瘍の原因

<b>薬剤</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NSAIDs</li> <li>• コルチコステロイド*</li> <li>• 細胞障害性薬剤</li> </ul>	*コルチコステロイドは、それ自体で典型的な潰瘍形成性を有するわけではなく、高用量(免疫抑制量)であったとしても、何らかの問題を生じることがは殆どない。しかしステロイドは様々な状況下で潰瘍形成を増悪させる。 -NSAIDsと併用した場合 -脊椎疾患の患者に高用量投与した場合(メカニズムは不明) -“粘膜の低酸素症”がある場合。例えば重度の貧血から二次的に生じるものなど。 -粘膜が損傷を受けやすくなる他の理由、例えば免疫介在性血症版減少症のような原発性の止血障害などが存在する場合 -GI潰瘍の危険性を増加させる併発疾患が他にも存在する場合。例えば肥満細胞腫瘍、ガストリノーマ、副腎皮質機能低下症、肝疾患、腎疾患、血液量減少/ショックなど。
<b>頭蓋および脊髄の損傷</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常はコルチコステロイド使用と相まって生じる</li> <li>• 結腸潰瘍/穿孔を生じる事もある</li> </ul>	
<b>代謝性</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 肝疾患                         <ul style="list-style-type: none"> <li>-門脈圧亢進症</li> <li>-凝固障害</li> </ul> </li> <li>• 尿毒症</li> <li>• 副腎皮質機能低下症</li> </ul>	
<b>重度の胃炎</b>	
<b>鋭利な/摩擦作用のある胃内異物</b>	
<b>肥満細胞腫瘍</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ヒスタミン放出、胃液分泌過多、その後に生じる潰瘍化</li> </ul>	
<b>胃内のラセン菌</b>	
<b>ガストリノーマ</b>	

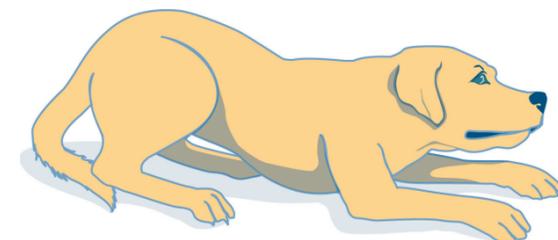


図8 - “祈りのポーズ”

### ■ 胃の腫瘍

原発性腫瘍はコンパニオンアニマルではまれに発生し、通常は猫よりも犬で発生する。更に高齢の雄犬に発生が多い。犬で最も多い胃の腫瘍は、腺癌(75%)、リンパ腫、平滑筋腫、ポリープである。治療(例:化学療法)への反応は通常悪く、大半が診断時には転移しており、予後は不良である。

### ■ 胆汁嘔吐症候群

この疾患の病理発生は殆ど不明である。胆汁の胃内への逆流と胃の運動障害が併発し、胃粘膜が胆汁に長時間さらされることが原因と考えられている。その結果、局所的な胃炎と嘔吐を起こす。多くは早朝で、食物を摂取せずに長時間あけた状態で嘔吐が生じる。

大半の診断検査には著変が認められない。治療には食事給与パターンの変更も取り入れ、例えば、1日の給与回数を2~3回に増やし、最後の1回分は夜寝る前に与える。症例によっては運動促進剤(メクロプラミド、ラニチジン)も有用である。



高い所に置いた食器から食べさせることは、胃拡張-胃捻転のリスクが高い犬種には危険因子である (Glickman et al, 2000)。



大粒のドライフード (30mm×30mm×20mm) は吞気症の予防に役立つ。吞気症は胃拡張-胃捻転の危険性を増加させる (Theyse et al, 2000)。

胃拡張-胃捻転は特に胸の深い大型犬種が罹患しやすい (セントバーナード、グレートデン、ワイマラナー、ゴードン・セター、アイリッシュ・セター、スタンダード・プードル)。



## 5-胃拡張-胃捻転

胃拡張-胃捻転 (GDV) は突然発生する劇的で、しばしば致死性の疾患である。数件の研究では、全体での致死率は30%に上ると報告されている。高齢犬の罹患率が最も多いものの、どの年齢の犬でもGDVに罹患する可能性がある。最も重要な危険因子は身体の立体構造であり、この点では胸が狭くて深い犬の危険性が高い (Glickman et al, 1994)。多くの研究で食事が原因であるとしている (穀類を主体としたドライフードの摂取など) が、明確な関連性は立証されていない。他に原因として考えられる因子は、1回に大量の給与、過食、小粒のドライフード、高い位置にある食器からの採食、食後の運動、麻酔、吞気症、過去に受けた胃の“損傷”などがある。

胃拡張は食物、水分、あるいは空気による急性の胃の拡張であり、速やかに胃捻転へと進行する可能性がある (即ち、胃がその長軸に沿って回転する)。急速な胃の拡張は下部食道機能にも影響し、また胃の運動性と送出を妨害する。やがて胃粘膜に虚血性壊死を生じる可能性がある。胃分泌物の貯留と後腹から戻る静脈の閉塞から、血液量減少性ショックと心原性ショックを引き起こす可能性がある。もう一つの一般的な続発症は梗塞を伴う脾臓捻転である。

多くの動物は、進行性の (しばしば急激な) 腹部膨満、実際には何も排出されない吐き気/嘔吐、および流涎過多の病歴で来院する。身体検査では、通常は鼓腸が明瞭であるが、たとえ明らかな徴候が認められなかったとしても、それで胃拡張/捻転の可能性を除外できるわけではない。治療には積極的な静脈内輸液療法による緊急状態の安定化、胃の減圧 (理想的には胃のチューブ挿管) が含まれる。適切であれば、動物が安定 (理想的には3~6時間以内) してから整復手術 (胃固定術など) を行う。他の補助療法 (多くは術後に用いる) には、抗菌剤、H2拮抗薬、スクラルフェート、静脈内輸液、胃チューブの挿管と洗浄、および減圧、抗不整脈剤 (適切であれば) などがある。

### GDVに対する食事管理

胃拡張および胃捻転の発生に対する食事性の危険因子は明らかではない。更に、品種素因のある犬の胃拡張を防止するために役立つと考えられる食事の影響についても、まだ利用できる研究がない。臨床症例から得られたデータでは、罹患犬の胃内では細菌発酵の増加が認められており、細菌性発酵産物 (ガス、乳酸、揮発性脂肪酸) が蓄積していた (Van Kruiningen et al, 1974; Rogolsky et al, 1978)。臨床患者のガス組成は大気と同様であり、吞気がこの疾患の病理発生の重要な因子であることが示唆された (Caywood et al, 1977)。

犬の胃内容物には、多数の様々な微生物が生理学的にコロニーを形成している (Benno et al, 1992a-1992b)。細菌叢のバランス失調、(例: クロストリジウム属の数の増加) が、この疾患の病因における主な因子の1つであると考えられている。しかし罹患犬と健康

犬を比較したある研究では、著者らはこれらの犬で胃内のクロストリジウム属コロニー形成に差を認めることができなかった (Warner et al, 1978)。

病理発生はまだ解明されていないが、特定の基準の食事を推奨する正当性は証明されている。

- 危険性の高い犬は、食事を少量ずつ1日3回に分けて与えるべきであり、1日1回の食事にしてはならない (Raghavan et al, 2004)。
- 飼い主には、GDVの危険因子と考えられている高い位置に置いた食器からの給与は行わないようにアドバイスする。
- 食事の際の衛生状態を無視してはならない。食器は常に清潔にし、食事は、特に水と混ぜた場合には、長い間放置してはならない。
- 罹患犬の飼い主には、犬にできるだけ規

則的に食事を与えるようアドバイスするべきである。それは、このような規則性が消化管の分泌および消化機能を整えるためである。

- 食物摂取後のストレスは、胃の分泌に悪影響を及ぼす可能性があるため避けるべきである (食後の運動は避ける)。
- 胃拡張-胃捻転を発現する危険の高い犬には、ミネラル成分を増量させて食事を与えてはならない。ミネラルは緩衝能が高く、胃のpHを高いレベルに維持してしまうと考えられる。この状態になると微生物は酸性環境よりも更に活性をもつようになる。
- 脂肪および特に不飽和脂肪酸には細菌発酵を減少させる能力がある。実験的には実証されていないものの、GDVの危険性が高い患者には、脂肪含有量の高い食事を与えるようにアドバイスすると良いと考えられる (Meyer & Zentek, 2001)。

## 6-下痢の原因となる慢性消化管疾患

消化管を冒す疾患は幅広い臨床症状を呈する (表20)。下痢は最も多く認められる臨床症状であり、便の回数、流動性、または量の増加を伴う、糞便中の水分の増加と定義されている。

下痢は小腸 (SI) 性、大腸 (LI) 性、あるいは瀰漫性の疾患によって生じることがある。慢性下痢症が自己限定性であることはまれであり、合理的な治療を行うためには鑑別診断が必要である。下痢は様々な病理発生メカニズムの結果として生じている可能性がある (表21)。

表20 - 腸管疾患の臨床症状

小腸疾患の症状	吸収不良の症状	大腸疾患の症状
<ul style="list-style-type: none"> <li>下痢</li> <li>腹部不快感</li> <li>体重減少/成長障害</li> <li>腹鳴</li> <li>嘔吐</li> <li>放屁</li> <li>脱水</li> <li>食欲の変化: 食欲不振、異嗜、食糞症、多食症</li> <li>メレナ</li> <li>低タンパク血症</li> <li>腹水</li> <li>浮腫</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>下痢</li> <li>体重減少</li> <li>多食症/食糞症、異嗜</li> <li>タンパク漏出性腸疾患 (PLE)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>便秘あるいは</li> <li>“大腸性”下痢: 少量、粘性、時に血便</li> <li>排便頻度の増加</li> <li>テネスマス</li> <li>排便障害</li> <li>嘔吐</li> <li>体重減少</li> </ul>

表21 - 下痢の病理発生メカニズム

<ul style="list-style-type: none"> <li>膵酵素の欠如 (例: 膵外分泌不全)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>ミセル形成障害。これは以下の理由で生じることがある。                     <ul style="list-style-type: none"> <li>重度の間質性肝疾患の結果、胆汁酸塩の生成が減少</li> <li>胆汁うっ滞性肝疾患や胆管閉塞の結果、胆汁酸塩の配分が減少</li> <li>腸管内での胆汁酸塩喪失の増加 (例: 回腸疾患 (あるいはSIBO-下記参照) の結果)</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>小腸内細菌過剰増殖。これによって以下のことが生じる。                     <ul style="list-style-type: none"> <li>脂肪酸の加水分解によりヒドロキシ脂肪酸が形成され、それが結腸の分泌を刺激する。</li> <li>胆汁酸の脱結合によって脂肪吸収不全と結腸の分泌が生じる。</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>絨毛の萎縮。以下の理由で下痢を生じる。                     <ul style="list-style-type: none"> <li>吸収を行う表面領域の減少</li> <li>刷子縁の酵素と担体が少ない、未熟な腸細胞の存在</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>炎症性の浸潤 (注: 腫瘍化あるいはアミロイド)。これによって以下のことが生じる。                     <ul style="list-style-type: none"> <li>栄養吸収の妨害</li> <li>腸細胞機能への干渉</li> <li>リンパ流の阻害</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>リンパ排水の障害 (例: リンパ管拡張症)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>運動性の異常 (しばしば炎症性疾患など他の過程から二次的に生じることが多い。)                     <ul style="list-style-type: none"> <li>これにより運動過剰あるいは運動低下、分節運動の欠如が起こる。</li> </ul> </li> </ul>

▶ 慢性腸疾患の診断

一般に診断には段階的なアプローチが推奨される(表22)。

- まず、下痢を小腸性と大腸性に区別する(表23)。
- 腸管内寄生虫を除外する(糞便検査を行って)。
- 多くは経験的治療が行われる。

確実な原因を特定できなかった場合、あるいは症例が治療に反応しなかった場合には、ラボラトリー検査(血液学検査、血清生化学検査、複数の糞便サンプル)、画像診断検査法、そして最終的にはバイオプシーサンプルを採材するなどの更なる診断検査を実施すべきである(表22)。

表22 - 慢性下痢症へのアプローチ

ステージ1	ステージ2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 食事の問題を除外(例:食事の調整などを行ってみる)</li> <li>• 病歴と身体検査(特に腹部および直腸の触診)から、SIかLIか(あるいは両方か)の位置決めを行う。</li> <li>• 検便と直腸の細胞学的検査</li> <li>• 治療への反応に注目、例えば寄生虫駆除剤を用いれば、以下の可能性が除外できる。 以下の薬剤で治療できる回虫、鞭虫、鉤虫 -フェンベンダゾール -フェバンテル -ニトロスカネート</li> <li>ジアルジア -フェンベンダゾール(50mg/kg、24時間ごと、3日間) -[アルベンダゾール、ただし毒性がある] -フェバンテル - 治療に3~5日間かかる -メトロニダゾール(25mg/kg、12時間ごと、5日間)</li> </ul> <p>多くの症例はこの段階で症状が消失し、徹底した検査は必要ない。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 初めに予備的なラボラトリー検査である血液学的検査、血清生化学検査、尿検査を行うべきである。これらで診断を確定できることは殆どないが、全身性疾患の除外診断ができる。</li> <li>• 確定的な病因学的/組織病理学的診断は、範囲を広げたデータベースをもとに行うことが多い。 -消化および吸収試験 -画像診断検査(バイオプシー法を選択のためにガイドとして用いることが多い) -単純および造影X線検査 -超音波検査 -バイオプシー、以下のいずれかの方法で -試験的開腹術[肉眼的に正常であったとしても、常にバイオプシーサンプルは採材する] -軟性内視鏡(光ファイバーあるいはビデオ)を用いた胃十二指腸内視鏡検査(術者の専門技術による)。胃と十二指腸を共に検査するべきである。 -軟性内視鏡を用いた大腸内視鏡検査では、回盲弁を検査できる。これには微温湯を用いた浣腸か経口浣腸薬で準備しておく必要がある。</li> </ul> <p>より詳細な検査を行う前にEPIの除外診断をしておくことが重要である。</p>

表23 - 小腸(SI)性下痢と大腸(LI)性下痢の鑑別			
	臨床症状	小腸性下痢	大腸性下痢
糞便の性状	量	著しく増加	正常から減少
	粘液	殆どない	よく見られる
	メレナ	発生することあり	なし
	血便	急性出血性下痢を除いて、なし	非常に多い
	脂肪便	吸収不良で発生	なし
	未消化食物	存在することあり	なし
	色	色の变化がある、薄茶色、緑色、オレンジ色、土色など	色の变化はまれ、おそらく出血時
排便状態	切迫	急性あるいは非常に重度の疾患以外ではなし	通常生じるが、患者によって一定しない
	テネスマス	なし	しばしば生じるが、患者によって一定しない
	頻度	正常の2~3倍	通常は正常の3倍を超える
	排便障害	なし	結腸遠位あるいは直腸疾患で存在
付随する症状	体重減少	吸収不良で発生することあり	重度の結腸炎や瀰漫性腫瘍以外ではまれ
	嘔吐	炎症性疾患で発生することあり	まれ?おそらく結腸炎の犬の30%以下
	鼓腸症と腹鳴	発生することあり	なし
	口腔疾患が存在しないのに口臭がある	吸収不良では発生することあり	肛門周囲を舐めていなければ無い

▶ 特殊な小腸性疾患

■ 小腸内の細菌過剰増殖(SIBO)と抗生物質反応性下痢症(ARD)

SIBOは上部小腸内の細菌数の増加と定義されており、また近年論議のもとになっている。SIBOはヒトではよく報告されており、ほぼ常に基礎原因から二次的に発生している。

そのため、SIBOは特定の診断というよりはむしろ1つの症状として見なすべきである。近年では、例えば部分閉塞、EPI、運動障害、胃酸の産生減少(胃の手術、胃酸欠乏症、制酸剤による薬物療法)、そしておそらくIBDなど、潜在的な原因から生じているSIBO症例に対しては二次的なSIBOという用語が使われるようになっている。過去に記述されている“特発性SIBO”という言葉は、根底の病因が不確実であることから、現在ではより一般的には“抗生物質反応性下痢(ARD)”と呼ばれている。これは若齢犬(特にジャーマンシェパード)に発生し、小腸性下痢と体重減少/成長阻害を生じる傾向がある。この臨床症状は抗生物質反応性である。

二次的なSIBOの診断には、根底の原因を特定することである。現在行える検査法はどれも特発性ARDの診断に適してはおらず、診断は全ての他の原因の除外と抗生剤治療への反応に基づいて下されている。二次的なSIBOは、(可能であれば)潜在する原因の治療によってコントロールするのがベストであるが、反応が不十分であれば抗生剤が必要と考えられる。ARDの治療は、長期的な(そして時には生涯にわたる)抗生剤の投与が中心になる。他の内科療法には、コバラミン欠乏症が認められた場合の非経口的なコバラミンの補給などがある。



ジャーマンシェパードは特発性抗生物質反応性下痢症の好発犬種である。

•SIBO/ARDに対する食事管理

この疾患の病因が不明であることを考慮すると、食事療法は確定的な治療法というよりも補助的治療法であると認識すべきである。食事は犬が効果的に吸収・利用できるよう、易消化性のものを用いるべきである。易消化性の食事は、利用可能な栄養素を供給し、潜在的な抗原物質の負荷を減少させることで患者をサポートする。易消化性の食事を与えると、結腸内に流入する栄養素を低減できる。これ

らの栄養素は結腸の細菌叢で利用されると、ガスの生成、鼓腸、下痢などの悪影響を及ぼす。食物過敏症やアレルギーが除外できない症例では、抗原を制限した低アレルギー性の食事が推奨される。そのような食事には消化性の高いタンパク源(チキン、魚、小麦グルテンなど)か、消化性が高く、一般の市販フードには使われていない肉(ウサギや鹿の肉など)が使われている。それらに代わるものとして、加水分解タンパク食も適していると考えられる。病因がアレルギーや過敏症と関係していない症例であったとしても、易消化性の食事は患者をサポートすることが期待できる。



オオバコ(オーツ麦)の種子は、強力な吸湿性を持つ非発酵性、可溶性の繊維源である。利点は、下痢や便秘時の腸管輸送の調節に対して非常に有益に働くことである。

SIBOの患者に与える食事には、小腸内での消化性が高い炭水化物源を使用すべきである。多くの炭水化物源は、デンプンが適切に熱処理(加熱、押し出し成型など)されている限りはこの要求に合う。米は繊維の含有量が最も少ない穀類であり、消化率の最も高いデンプンの供給源であるとみなされている(図9)。

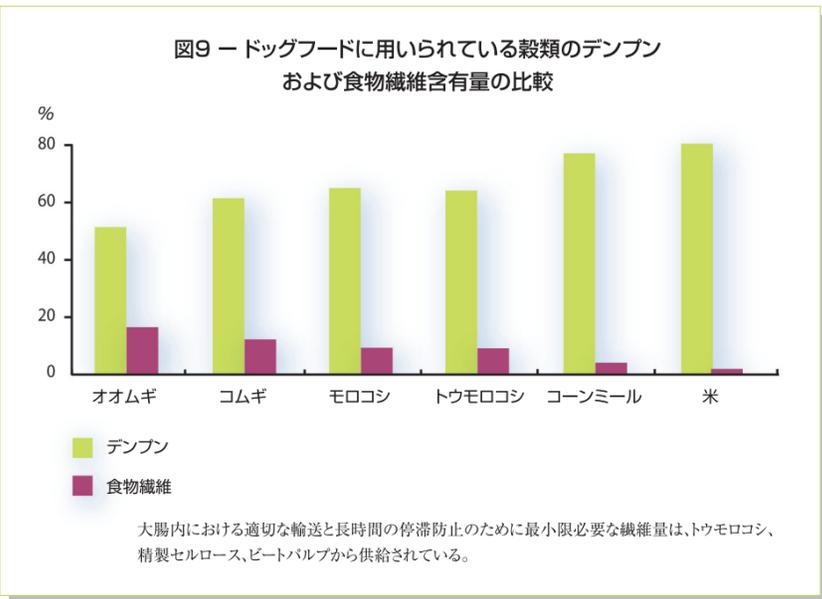
食物繊維の含有量は患者の要求量に合わせて調整する必要がある。通常は、低繊維の食事[3%未満の粗繊維あるいは6%の総食物繊維(乾物ベース)]から始めることが推奨される。臨床的な成果に合わせて、少量の不溶性あるいは可溶性繊維を加えるなど、繊維含有量を増加させる必要があるかもしれない。適切な食事は、少量のセルロース、ニンジン、ビートパルプ、オオバコなどである(食物繊維に関する詳細は第1章を参照)。

患者の要求に合わせてエネルギー摂取量を調節することが望ましいだろう。小腸性の消化管疾患では、多くの患者が吸収不良を来しており、その結果欠乏症を生じている。体重減少と被毛や皮膚の質の低下が主な問題であり、これは食事の特定の栄養素の濃度を増加させて治療すべきである。

小腸疾患の患者に与える食事の脂肪濃度は、2つの面から考慮しなければならない。

•脂肪は食事エネルギーの密度を効果的に増加させるために用いることができる。

•その一方で、脂肪は問題(細菌が非吸収性の脂肪酸と胆汁酸を各々水酸化脂肪酸と脱抱合胆汁酸に変換するため)を誘発することがあり、それが分泌過多や下痢の臨床症状を悪化させる可能性がある。



このため、SIBO/ARDの犬が許容できる脂肪の量は、個々の要求に合わせて評価する必要がある。体重が重度に減少している症例に対しては、臨床症状に悪影響が出ない限り、食物脂肪の摂取量を増加させる試みは正当である。犬の場合、慢性消化管疾患の症例の多くは、高濃度の脂肪食(ドライフード中では20%の粗脂肪で40%以上のカロリーを供給)を非常にうまく許容できる。これはおそらく、脂肪酸と胆汁酸を代謝できる細菌が存在するかしないかで説明できると考えられる。

•プロバイオティクスとプレバイオティクスの役割

プロバイオティクスとプレバイオティクスは、消化管疾患をもつ患者の治療選択肢として提案されている。

プロバイオティクスは経口的に投与する生きた微生物であり、本来の基本的栄養分を超えて健康に有利に働く。理論上ではこれらは“有益な”細菌であり、有害な細菌の栄養を奪って腸管内にコロニーを形成する。これらの正確な作用メカニズムは不明であり、犬に適した細菌の特定はまだ行われている最中である。しかしヨーロッパの専門家の間では、近年2種類の株が総合栄養食(ドッグフード)添加物として承認されている[Lactobacillus acidophilus(アシドフィルス菌)とEnterococcus faeciumである]。Lactobacillus acidophilusの株を含有するプロバイオティクスは、うまく犬の食事に組み込むことができ、臨床的なカンピロバクター感染症の回復を改善させることができた(Baillon et al, 2004)。同様の効果がSIBO/ARDでも期待できるか否かを判断するには、更なる研究が必要である。

プレバイオティクスは“有益な”細菌種のための基質であり、管腔内細菌叢に変化を引き起こす。この目的は、腸内細菌叢にある特定の有益な細菌に基質を提供し、それによって腸内細菌の組成を“健康な”細菌叢が増加した状態へと移行させることである。このため、プレバイオティクスはプロバイオティクスと類似した、あるいはそれを支える働きをする。プレバイオティクスは未消化性の炭水化物であり、数種類の腸内細菌が利用できる。ラクツロース、および細菌による発酵が中程度に行われる特定の種類の食物繊維をこれに用いることができる。例としては、糖鎖の長さが異なる数種類の炭水化物、即ちイヌリンや様々なオリゴ糖(フラクトオリゴ糖、ガラクトオリゴ糖、マンナンオリゴ糖)などがある。現段階では、そのような食品添加物や食物成分がSIBO/ARDの犬に有用であることを立証する確固たるエビデンスは存在しないため、これらの使用を推奨するには更に研究を重ねる必要がある(Willard et al, 1994; Zentek et al, 2002; Guilford & Matz, 2003)。

■食物に対する拒絶反応

食物に対する拒絶反応は慢性消化器疾患の原因としては極めて一般的であり、非免疫介在性の“食物不耐性”と、免疫介在性の“食物アレルギー”(あるいは食物過敏症)に分類することができる(表24)。臨床症状は複数の体組織系にまたがって影響が出ることもあり、最も多いのは皮膚症状(掻痒症など)(第2章参照)および消化器症状(嘔吐や下痢など)である。診断のゴールドスタンダードは、除去食試験およびその後のチャレンジ試験に対する反応である(第2章参照)。

腸粘膜は無数の外因性因子に暴露されており、そして分化した調整メカニズムを備えている。このメカニズムによって、栄養素と特定の高分子に対しては選択的な透過性を示し、一方で有害となる可能性のある食物や、環境中あるいは細菌性の抗原を排除する。吸収と排除、寛容と応答の区別は、複雑な調節過程によって決定される。この調節過程は個体の年齢、免疫系機能と調節メカニズム、外因性因子の影響などによって変化する。特に、食物あるいは細菌由来の管腔内因子と腸管壁との相互作用は重要である。

表24 - 食物に対する拒絶反応のカテゴリー

免疫介在性(食物過敏症)	非免疫介在性(食物不耐性)
<ul style="list-style-type: none"> <li>•タイプI</li> <li>•その他(例:タイプIV)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•特異体質(例:酵素の欠損)</li> <li>•薬理学的影響(例:カフェイン、チラミン、チョコレート)</li> <li>•仮性免疫介在性(例:ヒスタミン放出を生じる食物 - イチゴや貝類)</li> <li>•食中毒(細菌感染、外毒素産生)</li> <li>•食品の腐敗</li> <li>•拾い食い、ゴミあさり</li> <li>•食物不耐性など</li> </ul>
<p>*数種類の過敏症の免疫学的メカニズムが含まれると考えられるが、この仮説はまだ確認されていない。</p>	

腸管壁と相互作用し、免疫応答や調節過程、そして反調節過程を誘導できるのは、ペプチド、糖タンパク質、レクチンのような外来性の食物抗原だけでなく、微生物も同様の能力をもつ。管腔内因子と腸管壁の相互作用は、消化（分泌、吸収、運動性）、免疫学的メカニズム（抗原の排除、GI免疫系の調節、抗原処理、感作、アレルギー）、および神経内分泌過程にも影響を及ぼす。

栄養素は子犬の消化管に重大な影響力を及ぼし、また成長初期と中高齢期における腸管とそれに関係する免疫系の機能にとって特に重要である。感作されている動物は、可能性のあるアレルゲンへの暴露を減少させることが臨床症状の改善に重要な必要条件である。

・食物への拒絶反応に対する食事管理

食物への拒絶反応に対する食事管理は、臨床症状の反応が緩徐な可能性があるため実践的に難しいことがあり、それでも動物には、無分別な摂食が起これば症状が再発する危険が残されている。このため、長期的な成果を確実に得るには飼い主の十分なコンプライアンスが必須である。潜在する問題が食物アレルギーなのか、それとも非アレルギー性の特異性のない食物不耐性なのかを識別することは困難であるため、食事のプロトコルは標準モデルに従うべきである。この点から言えば、食事はバランスの取れた栄養組成で、小腸による消化性が高く、原材料の種類が限定されているものを用いるべきである。このような食事は必須栄養素の消化と吸収を促進し、胃腸管内の潜在的な抗原量を減少させることで、患者をサポートすることができる。このような目的は以下の食事を使うことで達成できる。

- ホームメイド食
- タンパク源が1種類あるいは限定された数で作られている市販食
- 加水分解タンパク食

食物不耐性が特定のタンパク質や原材料と関係していない場合であっても、食事の変更によって新しい食事が腸管の消化過程に有益な作用を及ぼし、また腸内細菌叢にも影響することで、助けになる可能性はある。そのような変更は潜在的に有害な微生物の増殖を抑え、また腸管内の細菌性代謝産物の濃度を減少させるかもしれない。微生物の代謝産物が食物不耐性の犬に悪影響を及ぼすか否かについては立証されていないが、臨床的にはこの概念が受け入れられているようである。

獣医師は、食物不耐性の症例には全て、患者の食事歴に関する完全な全体像を把握すべきである。そのため、普段与えている食事と、他にも与えているおやつや人間食の全ての情報を含めた詳細な食事歴を聴取する必要がある。症例によっては問題となる食物成分を特定できることがあり、これが除去食を決める際や、市販の中から適している食事を選択する際の助けになる。原因成分を特定できなかった場合、最初の除去食の選択は、その個体が過去に与えられたことのある原材料を基に行う。

食事を選択したら、良い反応が生じるか否かを判定するのに十分な期間、その食事だけを唯一の栄養源として与える。そのような食事試験の理想的な期間は決まっていない。特に皮膚科の症例では3ヶ月までを推奨している場合もある。しかしGI症状はより迅速に消失することが多いため、下痢症の患者では飼い主がそれほど長く我慢しなくても良いことが殆どである。このため大半のGI症例に対しては、3〜4週間の試験期間で充分であると考えられる。

良好な反応が得られたら、食物の誘発試験を実施して正確な原因タンパク質（1種類のことも複数のこともある）を特定することができる。これは即ち、単一のタンパク質を7日間ずつ食事に加えて与える方法である。反応が生じなかった場合にはその原材料は安全と判断できる。しかし症状が再発した場合には、その原材料はこれから先、与えないようにするべきである。しかしこれは根気のいる作業であり、除去食が成功した場合に、更に誘発試験まで駒を進めることを選択する飼い主は少ない（Willard et al, 1994; Zentek et al, 2002; Guilford & Matz, 2003）。

・単一のタンパク源および炭水化物源から成る食事

タンパク質の選択

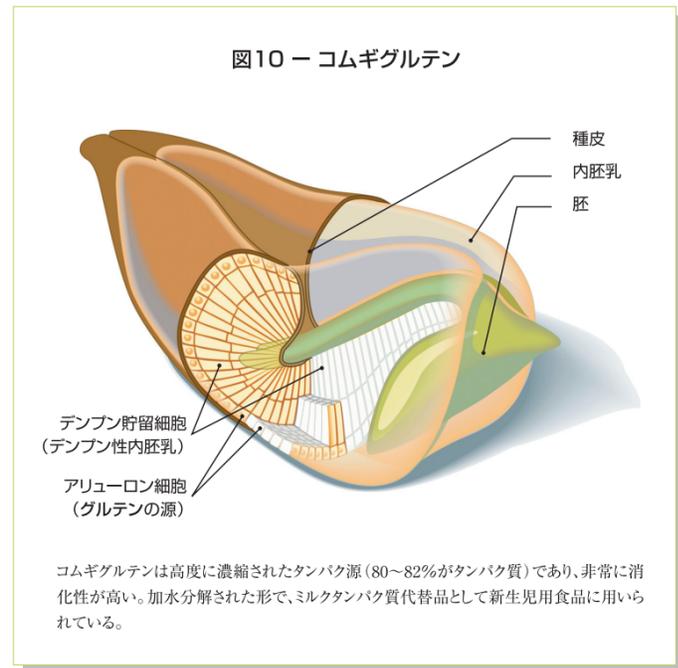
除去食のタンパク源としては、獣肉、家禽肉、魚肉を用いるのが一般的である。これに適した食物には、チキン、ターキー、鹿、ウサギ、アヒル、ラムなどがある。ラム肉は多用されているが、市販食にラム肉タンパク質が広く用いられていることから、現在ではこの目的の選択肢としては適さなくなっている。魚肉は市販食の原材料としては珍しいため、魚は優れた選択肢の1つである。植物性のタンパク源は、適切に加工していれば用いることが可能である（例：分離した大豆タンパク）。

炭水化物源として使われている食材の多くは相当量のタンパク質も含んでおり、これが除去食試験を難しくさせていることも考えられる。

穀物由来のグルテンタンパク質（例：コムギ-図10やオオムギ）はヒトで食物アレルギー（小児脂肪便症も含めて）の原因になることがあるため詳細に調べられており、同様の問題はコンパニオンアニマルにも起こる可能性がある。このため食物不耐性患者の中には、グルテンタンパク質が炭水化物源としては適さない場合もあると考えられる。しかしグルテンタンパク質は消化性が高いことから、これらの炭水化物源に対する特異的な感受性が認められない患者に対しては、その利用を考慮する価値があるだろう。

もう1つの問題は、コンパニオンアニマルの食事に広く使われているその他の原材料である。例えば脂肪の原料は、それが動物由来であれ植物由来であれ、少量のタンパク質を含んでいることがある。油脂あるいは脂肪には痕跡的なタンパク質しか含まれていないが、これらが食事試験の結果に影響する可能性を除外することはできない。

図10 - コムギグルテン



コムギグルテンは、2種類の異なる属のタンパク質であるプロラミンとグルテニンが混合した複合体である。

これは従来行われてきた製粉法で採取される。洗浄して小麦粉と皮を取り除き、浸漬処理によって胚を取り除き、破砕および遠心分離で固形の不溶性部分（グルテン）をデンプンや他の可溶性物質と分離する。繊維やデンプンを含まない残存した固体部分を乾燥させ、粉末のグルテンが得られる。

コムギグルテンは、多くの栄養学的特質があることから、優れたタンパク源となっている。高度に濃縮されたタンパク源（80〜82%）であり、生体アミンを含んでおらず、食物繊維量は非常に低く、回腸での

消化率が優れている（99%）。そのため多量のコムギグルテンを用いると、結腸に流入する不消化タンパク質を20〜40%減少させることができる。

またコムギグルテンは豊富なグルタミン源でもある（約40%）。このアミノ酸は消化の完全性を維持し、激しい活動中の筋肉量を維持し、疾病時やストレス時のタウリンの恒常性において重要な役割を果たしている。グルタミンはタンパク合成に関与しており、核酸の前駆体を構成している。

様々なこれらの性質が、コムギグルテンを乳製品タンパク質の代替品（99%以上の消化率）として新生児用食品に用いる根拠になっている。



## 6 - 下痢の原因となる慢性消化管疾患

### 炭水化物源

除去食には単一の炭水化物源が推奨される。適した原材料には、トウモロコシ、ジャガイモ、米、タピオカなどがある。穀類はグルテンタンパク質に対する考慮から、用いないことが多い。それでも消化性の高い炭水化物源であるため、多くの症例には適していることがある。

### ミネラルと微量元素

食事をバランスの良いものとするには、基本の原材料にミネラルと微量元素を添加する必要がある。しかしミネラル塩の原料は、それ自体で誘発反応や拒絶反応を生じるような少量のタンパク質を含んでいる可能性も秘めている。一般的に使われているビタミンには、ゼラチン（通常はビーフあるいはポーク由来）のカプセルに包まれているものがあるため、ビタミンを添加した食事でもやはり問題を生じることがある。生産過程は厳格で、抗原性を持つ可能性のあるエピトープは殆どが分解されてしまうが、微量のタンパク質やペプチドが食物内に入り込んでしまう可能性は残されている。これらの問題は市販の療法食だけでなく、ホームメイドの食事にも関連がある。これが重要な問題である場合には、最低限の食物原材料だけで作るホームメイド食の利用も1つの選択肢となる。成犬であれば、2~3週間は重度の栄養欠乏症を生じることなくこれに良く耐えるだろう。市販されているペットフードには、最初から栄養的なバランスが取れているという利点がある。

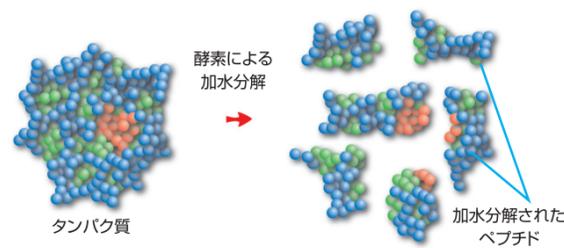
### 単一の加水分解タンパク質を含む食事

この2~3年で、加水分解タンパク質をタンパク源とした食事が利用できるようになった。このような食事はタンパク質が酵素で処理されており、その構造が変化している（図11）。

これらのペプチドは小型になっているため、理論上は免疫系との相互作用を生じる可能性が低く、また近年の研究では *in vitro* の抗原性が自然粒子と比較して減少していることが報告されている（Cave &

Guilford, 2004）。それに関わらず、これらの食事が真の意味で“低アレルギー性”であるのかを確定するには今後も研究が必要である。加水分解タンパク食は既にミルクアレルギーのある乳児に対する製品化が成功している。加水分解食は真の食物アレルギー患者（特にタイプ1）に対しては有用であると考えられるが、非免疫介在性の食物不耐性患者に対しても何らかの利点があるのか否かは明らかにされていない。これらの食事は消化性が高いため、様々な消化管疾患の患者にも有益であると考えられ、また近年行われた臨床試験の結果も有望であった（Dossin *et al*, 2002; Mandigers & Biourge, 2004）。従って、単一のタンパク源あるいは抗原を制限した食事が無効であった患者では、加水分解食を代替として提案できる。

図11 - タンパク質加水分解物の作成法



## ■ グルテン感受性腸疾患 (GSE)

GSEは食物過敏症の特殊なタイプであり、グルテン（コムギタンパク質）に対する拒絶反応が原因で生じる。これはアイリッシュ・セターの特定の血統に報告されているが、診療で臨床的に診断されることは極めてまれである。最近になってこの病因がより明確にされてきた（Garden *et al*, 2000）が、その原因がグルテンに対する異常な免疫反応とグルテンの直接的な中毒効果のどちらであるか、あるいはその両方が関与しているのかについては不明である。臨床病態にはヒトのセリアック病と類似点が認められるが、病因は異なっている。診断は他の食物過敏症と同様の方法で行う。治療には、グルテンを含まない食事の給与を行う（即ち、コムギ、ライムギ、オオムギ、カラスムギ、そしてコムギとライムギの交配種であるライコムギを避ける）。米とトウモロコシはグルテンを含んでいない。

## 6 - 下痢の原因となる慢性消化管疾患



グルテン感受性腸疾患のアイリッシュ・セター

興味深いことに、アイリッシュ・セターの多くは若齢期に罹患し、成長と共にこの疾患から離脱する。他の品種でグルテンがアレルギーとしてどの程度の可能性があるのかはまだ知られていない。食物に対する拒絶反応の頻度は、そのタンパク質が市販食から与えられている頻度に関連するため、犬がコムギタンパク質に対して特別感受性が高いとみなす理由はない。このため、食物の拒絶反応を示す全ての症例にグルテンを避けるという必要性については疑問である。

### アイリッシュ・セターのグルテン感受性腸疾患

これはグルテン“アレルギー”とは異なるものである。しかし飼主はしばしば不正確にこの用語を使っている。

この疾患は一般に、下痢、消耗、成長遅延などの慢性小腸疾患に関連した臨床症状を現す。まれな遺伝的疾患であり、主に特定の血統のアイリッシュ・セターが罹患している。

ヒトのセリアック病患者はグルテン不耐性であると言われているが、実際には彼等はグリ

アジン不耐性である。これは慢性疾患であり、その徴候は軽度の非特異的な消化障害から重度の吸収不良（重度の下痢）まで多岐にわたる。

セリアック病は遺伝的に感受性のある個体がある特定のグルテンタンパク質であるグリアジンに暴露することによって生じる。原因は腸管腔内の抗原が粘膜を通過してしまう腸管透過性の欠陥である。

#### 臨床症状

- 若齢期の4~7ヶ月齢で、間欠的あるいは慢性的下痢
- 体重減少
- 吸収不良

治療：グリアジン（コムギ、オオムギ、カラスムギ、ライムギ、コムギとライムギの交配種であるライコムギ）を含まない食事

## ■ 炎症性腸疾患 (IBD)

IBDは、多様な腸疾患のグループであると定義されており、誘因不明の粘膜の炎症性変化（構造上の異常と細胞浸潤の両方）を特徴としている。このため診断には組織学的な炎症徴候が必要であり、また炎症を生じる可能性のある原因（例：内部寄生虫、食物過敏症、ARD）はすべて除外する必要がある。IBDは優勢に浸潤している細胞の種類に基づいて分類することが多い。リンパ球とプラズマ細胞が最も多く認められ（リンパ球性プラズマ細胞性腸炎「LPE」）、一方、少数例では好酸球が優勢（好酸球性腸炎「EE」）である。多くの症例は多様な免疫細胞のサブ群が全体的に増加しており、特定の組織学的グループに分類することは容易ではない。

このような分類はしばしば独断的であり、担当する病理学者が関心を持つ意見によって左右される。IBDの他のタイプ（例：肉芽腫性腸炎）は、犬ではまれである。中程度から重度の変化は、タンパク漏出性腸疾患（PLE）に付随することが多い（下記参照）。

犬におけるIBDの根本的な病因は不明であり、ヒトでこれに相当する疾患との比較がなされている。ヒトの疾患では、管腔内抗原（細菌および食物成分）に対する免疫寛容の崩壊が重大な意味を持つと考えられている。内因性細菌叢由来の抗原や（おそらく）食物抗原が疾患の病理発生に重要であると考えられており、一方では、犬のIBD症例の中には食事療法で臨床的な改善が認められるものもいることから、食物関連因子が影響している可能性が示唆されている。

犬のLPEでは免疫細胞群の変化が報告されており、管腔内固有T細胞（特にCD4<sup>+</sup>細胞）、IgG+プラズマ細胞、マクロファージ、顆粒球の増加などがこれに含まれる（German *et al*, 2001）。粘膜サイトカインの著しい増加も犬のLPEで報告されており、併せてTh1（IL-2, IL-12, IFN $\gamma$ ）、Th2（IL-5）、炎症性サイトカイン（TNF- $\alpha$ ）および免疫調節サイトカイン（TGF- $\beta$ ）など各サイトカインの発現も増加する（German *et al*, 2000）。このことは、IBDをもつ犬の免疫システムの調節異常を示唆するが、これがどのようにして発生しているのかは確認できていない。好酸球性腸炎（EE）の病理発生は詳細には研究されていないが、LPEにおいて示唆されているものと同様のメカニズムが存在すると考えられている。EEは、好酸球が増加する可能性がある他の疾患（例：内部寄生虫や食物過敏症）と鑑別するべきである。

図12 - 腸管の慢性炎症性疾患で遭遇することの多い内視鏡的病変

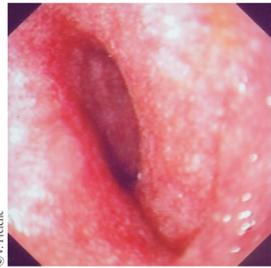


図12A - 十二指腸炎  
近位十二指腸の部位から観察している画像。紅斑状の色彩と増加した顆粒状の所見に注目



図12B - 胃粘膜の内視鏡所見。胃壁の炎症性浸潤は散在性所見を示している。

犬で最も多い臨床症状は慢性小腸性下痢であり、体重減少と嘔吐を伴うことがある。飼い主はよく、胃腸炎の症状が現れる期間は月を追うごとに増えていると述べる。PLEが重度の場合には、腹水や皮下浮腫(特に血清/血漿中の総タンパク質およびアルブミン濃度が低下した場合)の症状を現すこともあり、また、他にも臨床的に発症し得る続発症として全身性免疫介在性疾患や、非常に重度なものでは血栓性疾患などがある。診断は多くの場合、他に考えられる原因を診断検査で除外していった後に、内視鏡検査あるいは試験的開腹術で得られた腸管組織の組織病理学検査によって行われる(表22)(図12A~B)。

腸管のバイオプシーで認められる病理学的変化の解釈は病理学者ごとに様々であるため、世界小動物獣医学会議(WSAVA)のワーキングチームは現在、標準化された基準を確立しているところである。

治療には複数の治療法を組み合わせることが多く、食事の調整、抗菌剤および免疫調節剤による治療などが含まれる。臨床症状が安定し、続発症がさほど重度でなければ(例: PLE)、はじめに抗生物質を併用しながら食事の調整による試験的治療を勧めるべきである(上記参照)。免疫抑制治療は他の治療法が奏功しなかった時にのみ用いるべきである。こうすることによって、真の特発性である患者を、食物反応性あるいは抗生剤反応性の疾患と区別することができる。

■ 消化管型リンパ腫

犬の最も一般的な悪性腫瘍はリンパ腫、上皮性腫瘍、平滑筋腫瘍である。しかし、線維肉腫、血管肉腫、プラズマ細胞腫などの他の種類の腫瘍も発生することがある。

リンパ腫は腫瘍性リンパ球の粘膜および粘膜下浸潤を特徴としており、それによって臨床的な発症を引き起こす。リンパ腫は瀰漫性が腸管壁の広い領域に浸潤する場合と、巣状のマス病変として存在する場合がある。瀰漫型は消化および吸収過程に影響を及ぼし、吸収不良やタンパク漏出性腸疾患(PLE)を招く。一方、巣状型の場合には腸管の完全あるいは部分的な閉塞を生じる可能性がある。犬での病因は不明である。LPEはリンパ腫に進行すると報告されており、またリンパ腫はLPEと小腸の隣接する領域に依存することもある。しかし組織病理学的解釈には相違点が存在するため、これらの理論が正しいのか、それとも初回にリンパ腫を誤診した結果であるのかは不明である。

リンパ腫の治療には、プレドニゾロン、シクロフォスファミド、ビンクリスチンを基本にした標準的な多剤併用化学療法プロトコルがある。しかしこの疾患は急速に進行することが多く、大半の患者は治療への反応が悪い。反応がみられたごく少数の例では、食事管理が有益な補助療法となった(腫瘍学の第13章参照)。消化器症状が重度の場合には、消化性の高い食事に変更すると良いかもしれない。癌性悪液質を併発している場合には、エネルギー濃度を増加させた食事が必要となる。

■ タンパク漏出性腸疾患とリンパ管拡張症

タンパク漏出性腸疾患(PLE)は、消化管からの著しい血漿タンパク質の喪失を伴う消化管疾患で、肝臓のタンパク合成能が血漿タンパク質濃度(アルブミンとグロブリンの両方)の減少に間に合わない状態である。この病態は、タンパク吸収不良を生じる様々な疾患の併発によって混乱させられることがある。循環血中のタンパク質濃度(特にアルブミン)の減少は血漿のコロイド浸透圧を低下させ、重篤になると(即ちアルブミン濃度が<1.5g/dL)臨床的な続発症を招く(例: 腹水症、皮下浮腫、腸管壁の浮腫)。

炎症性腸疾患(IBD)に対する食事管理

除去食は食物に対する拒絶反応を識別でき、またIBDは時に粘膜の炎症から二次的に生じることがあるため、IBD症例に対しても有用である。このため、現在与えている食事のタンパク質の原料に対して感受性が立証できなかったとしても、食事の変更は有効なことがある。消化性の高い食事への変更もまた有用である。

他の関連要因は、脂肪の制限あるいは脂肪源の調節である。食物脂肪に対する犬の反応は予測ができない。脂肪酸はGITで特定の細菌に加水分解されることがあるため、低脂肪食が有益な患者もいる。加水分解された脂肪酸は分泌性下痢を誘導することがある。逆に、脂肪を制限することは、その食事が多量のタンパク質または炭水化物を含むことを意味す

る。消化のプロセスが腸管壁の炎症によって妨げられると、アミノ酸、ペプチド、および炭水化物の吸収が減少する可能性がある。低脂肪食は標準的な製品よりもエネルギー濃度が低い。10頭のIBD患者の研究では高脂肪のドライフード(脂肪分20%)は糞便状態の改善、嘔吐消失、ボディコンディションの改善に有用であった(Lecoindre & Biourge, 2005)。栄養学的治療の効果は、高品質で消化性の高いタンパク質を選択することで説明されている。このようなタンパク質では不消化分を最少限にするため、結果として腐敗細菌叢による毒素の産生を減少させることができる。

適切な脂肪源には、野菜油、家禽脂、および魚油がある。魚油は長鎖オメガ3脂肪酸(EPA-DHA)を豊富に含有しているという利点があ

る。これらの脂肪酸には抗炎症作用があるため、何らかの有益な効果があると考えられる。

これらの患者には、プロバイオティクスとプレバイオティクスを原料あるいは添加剤として用いることがある。多くの臨床家は生菌のヨーグルトや他のプロバイオティクスのサプリメントの使用を推奨するが、これらは犬で完全に評価されているわけではなく、またIBDの症例における臨床的な効果はまだ確認できていない。プロバイオティクスとプレバイオティクスがヒトの慢性IBDの管理に有効であったというエビデンスは数件存在する(Willard et al, 1994; Zentek et al, 2002; Guilford & Matz, 2003)。

PLEの原因は表25に挙げている。最も重要な疾患は3種類で、IBD、リンパ腫、リンパ管拡張症である。しかし近年、腸陰窩病変に関連したPLEが報告されており、その大半の症例はリンパ管拡張症あるいは炎症の徴候が認められなかった(Willard et al, 2000)。そのような病変の根本的な病因は不明である。抗菌剤や免疫抑制剤を用いた内科治療への反応は様々である。突然悪化し、血栓性疾患で死亡する犬もいる。しかし最も重大な問題は栄養失調である。

タンパク漏出性腸疾患の患者には非常に高品質のタンパク質源が必要である(カッテージチーズ、調理したチキンあるいはターキーの肉、ゆで卵など)。タンパク質摂取量は、可能であれば、血清タンパクレベルを正常化できるように調節するべきである。



ヨークシャーテリア、ソフトコート・ウィートン・テリア、ロットワイラーはリンパ管拡張症の好発犬種である。

表25 - タンパク喪失性腸疾患の原因

リンパ管拡張症	原発性	腸管
	二次性	全身性 静脈高血圧症(例: 右心不全、肝硬変)
感染性	バルボウイルス、サルモネラ症	
構造的	腸重積症	
腫瘍	リンパ腫	
炎症	IBD	リンパ球プラズマ細胞性腸炎、 好酸球性腸炎、 顆粒球性腸炎
内部寄生虫	ジアルジア、鉤虫	
消化管出血	肝疾患、腫瘍、潰瘍形成	

## 7- 下痢の原因となる特殊な大腸疾患

## リンパ管拡張症に対する食事管理

リンパ管拡張症の患者における栄養学的治療は、低脂肪食が基本である。低脂肪食はリンパ管拡張症の病理生理学に対抗する上で有用と考えられている。しかしこのタイプの腸管疾患の患者には、リノール酸などの必須脂肪酸を適切な量で添加する必要がある。

過去には中鎖トリグリセリドが推奨されていたことがあった。中鎖トリグリセリドは門脈血循環に直接吸収され、リンパ系を迂回すると考えられていたからである。しかし近年の研究ではこのメカニズムは否定されており、これらの脂肪はリンパ系を通じて吸収されることが示唆されている。更に、高用量の中鎖脂肪酸は犬に対して悪影響を及ぼすことがあり、また嘔吐や下痢を誘導することがある。従ってこれらの栄養素の利用は推奨されない。

脂溶性ビタミンの添加は勧められており、グルタミンの添加で改善が認められたというケーススタディがある (Willard et al, 1994; Zentek et al, 2002; Guilford & Matz, 2003)。

腸管のリンパ管拡張症は、粘膜および粘膜下に存在するリンパ管の異常な拡張と機能不全が特徴である。原発性(局所あるいは全身性のリンパ管異常)と二次性(例:リンパ管閉塞症)がある。このような閉塞は消化管内(即ち腫瘍の浸潤、炎症あるいは線維症)あるいは全身性に(例:右心不全、血管の閉塞症、肝疾患)生じることがある。乳糜管の拡張は、タンパク質に富むリンパの腸管内への滲出や、重度の脂肪の吸収不良に関連している。その結果として、重度の低タンパク血症あるいはリンパ流の障害から腹水、皮下浮腫、乳糜胸が生じる。

二次性リンパ管拡張症の治療には、例えば右心不全のような基礎原因の治療(可能であれば)を行う。原発性リンパ管拡張症に対する治療は通常、支持的で対症的なものとなる。これには腸管からのタンパク漏出の低減(下記参照)、関連する炎症の消退、浮腫や滲出のコントロールなどが含まれる。症例によっては、特に疾患がIBDなど炎症性の原因から二次的に生じている場合には、グルココルチコイド療法が有効になる場合もある。メロニダゾールやタイロシンを用いた補助療法も有効なことがある。滲出の管理には最終的には利尿剤が適応され、この場合は複数の利尿剤の併用が好まれる(例:フロセミドとスピロラクトン)。低タンパク血症が著しい場合には、血漿あるいはコロイドの静脈内投与も有用である。大半の症例の予後は要注意であり、治療への反応は一般に多くの症例で不良である。

## 7- 下痢の原因となる特殊な大腸疾患

特殊な大腸疾患は表26に挙げている。食物に対する拒絶反応とIBDは大腸にも罹患することがあり、血便、テネスマス、糞便中の粘液など大腸性の症状を生じる。この疾患の病理発生と治療は上記で説明した内容と同じである。しかし臨床家の中には抗炎症性薬剤であるスルファサラジンを用いることを好む者もあり、また食物繊維含有量の調整が有効であったというエビデンスもいくつか存在する(下記参照)。他に一般的な慢性大腸疾患には、特発性結腸炎、ストレス関連性結腸炎(過敏性大腸症候群)、繊維反応性結腸炎、*Clostridium perfringens*(ウェルシュ菌)関連性結腸炎などがある。

## ▶ ストレス関連性結腸炎(過敏性大腸症候群、過敏性症候群)

ストレス関連性結腸炎は過敏性腸症候群と類似しており、間欠的ではしばしば粘液状の下痢と、それに伴う切迫、時に嘔吐、テネスマス、血便などの症状を示す。腹鳴、鼓腸、腹部膨満、腹部痛を生じた患者も記載されている。これはしばしばトイ犬種や競争犬などの神経質で緊張しやすい犬に生じる。原因病因論は殆ど不明であるが、幾多の仮説が示されている。

- 原発性の腸管運動欠如
- 腸管の拡張性/運動性の感受性の増大
- 心理的因子
- 診断されていない器質的な疾患

表26 - 慢性下痢の原因となる大腸疾患

食物に対する拒絶反応
-食物不耐性
-食物過敏症
ストレス関連性結腸炎
繊維反応性結腸炎
<i>C. perfringens</i> 関連性結腸炎
IBD
-リンパ球性プラズマ細胞性結腸炎
-好酸球性結腸炎
-顆粒球性結腸炎?
-組織球性潰瘍性結腸炎
大腸の腫瘍
-直腸ポリープ(腺腫様)
-腺癌
-平滑筋腫瘍
盲腸の反転
その他

## 7- 下痢の原因となる特殊な大腸疾患

表記方法の規則的な理由から、パッケージに表示されている繊維質含有量は、特に可溶性の繊維の場合、実際の食物中含有量よりも著しく低く記されている。技術書類や、メーカーに依頼すると送られてくる情報には、総食物繊維に関するより信頼性の高い推定値が記載されている。

ストレス関連性結腸炎に特異的な診断検査法はない。診断は、シグナルメントを考慮すると共に他の器質的な疾患を全て除外する。治療には、可能であればストレスのかかる事柄を避けること、行動学的な修正、(症例によっては)薬物治療(抗コリン剤、鎮静剤、また、ヒヨスチン、ジアゼパム、ペパーミントオイルなどの抗痙攣剤)が含まれる。

最近では繊維反応性結腸炎症候群が報告されている(Leib et al, 2000)。病原病因論は不明であるが、ストレス関連性結腸炎(上記参照)とよく類似していると考えられている。名前が示す通り、治療には高繊維食(>8%の粗繊維あるいは15%の総食物繊維(乾物ベース))を用いた食事管理が含まれる。様々な原材料の水溶性および不溶性繊維を試してみるのも面白いかもしれない。

▶ *Clostridium perfringens*(ウェルシュ菌)関連性結腸炎

この疾患の存在には議論の余地があり、原因および病理発生に関しては多くの消化器専門医の中で意見が一致していない。*C. perfringens* は、犬の大腸の正常な常在菌である可能性があり、糞便培養で検出されても異常とはいえない。芽胞形成の際にエンドキシンを放出するが、これは臨床症状とは必ずしも関係していない。過去には、糞便塗抹/直腸細胞診で芽胞形成菌体が認められれば診断的であると考えられてきた。しかし最近の研究では、芽胞および検出可能なエンドキシンは、健康な犬と臨床症状を示す犬の両方に認められていることが示されている(Marks et al, 1999)。少数の内性芽胞ではこの疾患を確定できないが(例:8~10個/顕微鏡高視野まで)、多数存在した場合には示唆できるのかもしれない。それでもなお、*C. perfringens* のエンテロトキシンAおよびB検査(CPA、CPB)が市販されており、診断法として好まれている。

この疾患は、特に集団環境で飼育されている犬では、急性の腸疾患として発現することが多い。個体によってはこの菌体に感受性があり、またこの菌体が広く普遍的に存在する性質であるため臨床症状は再発を繰り返し、あるいは持続することがある。治療には通常、菌体が感受性をもつ抗菌剤、例えばアンピシリン、メロニダゾールなどの処方が含まれ、多剤併用あるいは長期間の治療が必要になることもある。食物中の繊維含量の増加も有用であると報告されている。この疾患と繊維反応性結腸炎(上記参照)が重複している可能性は否めない。

## 下痢を生じる大腸疾患に対する食事管理

大腸性下痢症に対する食事管理は基礎疾患によって異なる。最初に口当たりの良い食事を少量ずつ頻回に分けて2~6週間与える。この食事は市販食でもホームメイド食でもよく、基本となるのは低脂肪の肉(チキンからム)あるいは魚、乳糖の少ない乳製品(低脂肪のカッテージチーズ)、消化が容易でアレルギー誘発性の低い炭水化物源(米、ジャガイモ、タピオカ、デンプン)である。

結腸疾患の長期的な治療は食事療法の3原則を基本としており、これらは異なった組み合わせで用いることができる。最終目標は、以下の通りである。

- 障害された運動性を調節する。
- 腸内細菌叢の組成と代謝活性に影響を及ぼす。
- アレルギーや過敏症が関係している場合には、食物性抗原を排除する。

可溶性あるいは不溶性繊維源を使った量的あるいは質的な食物繊維の添加により運動の修正が行える。用いる繊維源には、コムギのふすま、オーツ麦のふすま、セルロースなどの不溶性繊維が含まれる。これらの繊維が受け入れられれば、蠕動運動および輸送時間の調節作用が発揮される。可溶性繊維には水分結合能力があるため、糞便性状に対して良い影響を及ぼす。優れた可溶性繊維源としては、ニンジン(調理されたもの、すりおろしたもの)あるいは、膨張性を持つオオバコ(*Plantago psyllium*)やイサゴール(*Plantago ovata*)の種子などがある。

可溶性繊維源は腸内細菌の組成や代謝活性の調節に用いることができる。可溶性繊維は大腸内で様々な細菌によって発酵され、乳酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸などの短鎖有機酸

の産生を増加させる。これらの酸の産生は腸管内の酸性度に影響し、また細菌叢の代謝活性に作用する。酪酸は結腸細胞に直接的に利用され、また抗炎症作用がある。市販されている多くの高繊維食には、既に発酵性食物繊維が含まれている。中程度の発酵性をもつ繊維であるビートパルプなどがこれにあたる。

慢性結腸炎の患者の多くは低アレルギー性の食事に反応する。この潜在的なメカニズムは、食物アレルギーで述べたものと同様である(上記参照)(Willard et al, 1994; Zentek et al, 2002; Guilford & Matz, 2003)。

## 8-便秘の原因となる慢性消化管疾患

便秘とは、低頻度の、過度に乾燥しあるいは硬固な糞便の排便であると定義されている。一般に排便時に怒責の増加を伴うことが多い。便秘の原因は表27に挙げている。

表27 慢性便秘を生じる大腸疾患

<p><b>• 食物性および環境性</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-食事 (例: 低残渣の食事、骨、異物)</li> <li>-運動不足</li> <li>-環境の変化</li> <li>-入院</li> </ul>
<p><b>• 疼痛を伴う排便</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-肛門・直腸疾患 (例: 肛門嚢炎や膿瘍、肛門周囲瘻、直腸内異物など)</li> <li>-外傷 (例: 骨盤や後肢の骨折、股関節の変位 (排便姿勢がとれない))</li> </ul>
<p><b>• 機械的閉塞</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-管腔外 (例: 治癒した骨盤骨折、前立腺腫大、骨盤の腫瘍)</li> <li>-管腔内 (例: 直腸の腫瘍、会陰ヘルニア)</li> </ul>
<p><b>• 神経筋疾患</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-CNS疾患 (例: 対麻痺、馬尾症候群)</li> <li>-内因性の機能不全 (例: 特発性巨大結腸症、自律神経失調症)</li> </ul>
<p><b>• 代謝性および外分泌性疾患。これらの疾患は結腸筋機能に干渉する。その例を次に挙げる。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-甲状腺機能低下症</li> <li>-糖尿病</li> <li>-低カリウム血症</li> </ul>
<p><b>• 衰弱は全身の筋肉の虚弱と脱水を生じる。</b></p>

重度の便秘症とは、糞便が通過できないことと定義され、便秘が長期間継続したため、更に硬く乾燥した糞便が形成されることから生じる。結腸筋肉の二次的な変性変化のために、排便は益々困難なものとなり、最終的には不可能となる。

巨大結腸症とは、結腸の持続的で全般的な直径の増加を示す用語である。先天性のことも後天性のこともあり、後天性症例は、例えば水分／電解質のバランス異常 (特に低カリウム血症)、食事の問題 (低残渣食、異物の摂取)、疼痛を伴う排便、神経筋疾患、結腸閉塞症のように様々な原因から二次的に発生する。

結腸内宿便は、通常は糞便と摂食した被毛、骨などの混合物によって生じる。再発を繰り返すと二次的な巨大結腸症／便秘症を招くことがある。便秘の主な臨床症状はテネスマスであり、複数回排便を試みるが便が排出されない。時に動物は、宿便の周囲を通過した少量の液状便を排泄することがあり、飼い主は動物が“下痢をしている”と考えることがある。他の症状には嘔吐と排便障害 (疼痛を伴う排便あるいは排便困難) などがある。

### ▶ 診断と治療

便秘の診断には、まずテネスマスの原因として考えられる他の問題 (尿路系疾患などを除外し、罹患している臓器が大腸であることを確定する。身体検査では腹部および直腸の触診で大腸内に存在する糞便を確認できる。これによりテネスマスの原因として便秘と結腸炎を鑑別することができる。X線検査では診断の確定と、更に過去の骨盤骨折による骨盤腔の狭窄といった誘発因子を確認できる。潜在的な原因として代謝性疾患の評価には他の診断法 (例: ラボラトリー検査) が必要である。

治療には、可能であれば基礎原因の治療として、例えば会陰ヘルニアの修復などを最初に行う。内科的管理法の選択肢は表28に挙げている。巨大結腸症が発現している場合には、結腸の垂全摘出術などの外科的管理が必要になるかもしれない。

表28 便秘の内科的管理

下 剤				洗腸 微温湯 (せっけん水) ドキュレート リン酸塩	全身麻酔下で緩やかに 用手的に排出	運動促進剤? シサプリド? テガサロド? ラニチジン?	再発防止 ・適した食事 ・糞便膨張・柔軟剤 ・イサゴール、オオパコ、 ステルクリア、ふすま ・骨は与えない
浸透圧性 ラクトコース	界面活性剤 ドキュレート クエン酸ナトリウム	潤滑剤 パラフィン 流動パラフィン/ ミネラルオイルの ペースト	刺激剤 ヒマシ油 グリセロール ダントロン ポロキサマー				

## ▶ 便秘、重度の便秘症、結腸の糞便埋伏を含む結腸疾患に対する食事管理

直腸の機能不全は異なる病因と関連していることがある。栄養学的な治療には、前にアレルギー患者に対して述べたような食物抗原の制限や、腸管運動を調節するのに役立つ原材料の添加などがある。更に食物の構成成分は、未消化物が結腸に到達した際の水分保持能力を決定する重要な因子である。

便秘の症例によっては、食物中の繊維含量の増加に反応することもある。繊維源はそれぞれの生理学的特徴に合わせて選択する必要がある。

・セルロースなど可溶性の低い食物繊維は、腸管内容物の量を増加させ、更に腸管運動の調節を促すと考えられる。このような運動に及ぼす影響に加えて、不溶性繊維には物理的に未吸収の水分と結合するという特性がある。このため少量の不溶性繊維を添加することで、結腸疾患患者の糞便の質が改善すると考えられる。高用量で不溶性繊維を添加した場合の欠点は、食物の消化率を低下させることである。このため、不溶性繊維の量は注意深く増減する必要がある。

・その他の繊維は可溶性が高いため、結腸疾患の患者に適している。典型例はビートパルプ、ニンジンやフルーツ由来のペクチン、グアーガムやオオパコのようなガム状の繊維である。これらの繊維源はセルロースとは異なった構造をしており、オオパコ以外は腸内細菌によって発酵される。高用量の可溶性繊維による悪影響は糞便中に含まれる水分量の増加であり、多すぎると糞便の質を悪化させてしまう可能性がある。

・発酵性繊維の摂取によって誘導される発酵過程は、結腸環境に強い影響を与える。これは、細菌が代謝産物として有機酸を放出し、これが結腸pHを低下させる傾向をもつためである。細菌から放出される短鎖脂肪酸は、一部が結腸粘膜に利用される。酪酸供給の改善は、結腸炎のヒトの患者には良い影響をもたらす。また有機酸も何らかの運動調節効果を持つ。更に発酵性食物繊維の添加によって、潜在的に有害であるとされている数種類の細菌濃度が減少し、有益であるとされている細菌濃度が増加する。

こうした見解は今後も調査が必要ではあるが、不溶性／非発酵性および可溶性／発酵性食物繊維を中程度の量で添加することは、診療において一般的に取り入れられており、慢性結腸疾患を持つ多くの患者で有効に働いていると思われる。おそらく個体ごとの効果を調査し、患者の許容性と臨床的な効果に合わせた繊維量の調整が必要であろう。便秘あるいは宿便から重度の問題が生じている症例では、特に可溶性繊維源の緩下剤としての作用が治療に利用されている。これらの患者には、ラクツコースやラクトースなど発酵性炭水化物の給与も可能である。この場合も給与量は個体ごとに調節する必要がある。全般的なルールとして、給与量は糞便の水分を軽度増加させる程度に調整するべきである。糞便のpHは7以上であったものが6.5に低下する。これらの症例で飼い主が一般的な食品を好むような場合には、コムギのふすまが良い添加物になる。コムギのふすまは食物中の繊維量を増加し、また腸管運動の調節作用を持つ。緩下剤的な性質を持つ原材料には、肝臓、牛乳および乳製品がある (Willard et al, 1994; Zentek et al, 2002; Guilford & Matz, 2003)。

### 食事の組成は、実際の消化管症状の性質に基づいて決定するべきである

嚥下疾患：エネルギー濃度が高く、脂肪に富み、悪液質の状態に適した食事のタイプを選択する。	不耐性反応あるいは食物アレルギー)、低アレルギー性の食事が最も良い食事となる場合もある。
消化管疾患：脂肪不耐性の患者以外は同じタイプの食事を用いることができる。高脂肪血症に対応できるよう、脂肪を中程度のレベルで含む食事を中心とする。患者によっては (腸管内発酵性の増加、IBD、	結腸疾患：慢性結腸炎の多くの症例は低アレルギー性の食事に良く反応するが、食物中の繊維含量の増加によって消化管内輸送の失調が解決することもある。

## 消化管疾患をもつ患者の食事

Q	A
除去食試験を行いたい、ホームメイド食と市販の療法食のどちらを用いるべきであろうか？	研究者によってはそのような目的のためにホームメイド食を推奨している。これは、原料の追跡が容易であり、また不明な添加物が存在しないためである。しかしそのような食事はバランスが悪く、長期的な使用には不適切である。飼い主にとっては根気のいる作業となり、また食事の正確な組成は1回ごとに変動する可能性がある。ホームメイド食は“療法食”を与えるよりも高価になってしまうことが多い。市販食の利点は、同じ食事を診断と治療のどちらにも用いることができるという点である。
除去食試験を行いたい、最適な食事はどれか？また、どのくらいの期間それを与えるべきか？	それだけで全ての患者に適した食事というのは無く、個体ごとに合わせた的確な選択をするべきであろう。その個体が過去に食べていた食事から、最も適した原材料を決定するべきである。典型的な除去食は単一のタンパク質と炭水化物源で構成されている。利用できるタンパク質の選択肢には、チキン、大豆、魚、鹿、ウサギ、アヒルなどがあり、また利用できる炭水化物の選択肢には、米、トウモロコシ、タピオカ、ジャガイモなどがある。魚のタンパク質をもとにした食物はしばしば犬に適した選択肢となる。これは猫とは異なり、このタンパク質が標準的な犬のフードには殆ど使われていないためである。加水分解タンパクを用いた食事でもまた利用可能であり、これらはチキンあるいは大豆タンパク質をもとにして作られている。加水分解タンパク食を用いる主な利点は、このような食物は消化性が高く、また過去に患者が加水分解タンパクに暴露している可能性が低いためである。除去食試験の最適な期間は不明であり、多くの症例は反応に12週間を要する。消化器症状を呈している犬では、多くの研究者が3～4週間の除去食試験を推奨している。この理由の一部には、臨床的な経験から大半の患者が迅速に(1～2週間)反応すると考えられ、また多くの飼い主が、自分のペットに嘔吐や下痢の症状が続くことが耐えられないためである。
大腸性下痢の犬に繊維質の添加を行いたい、どのようにすればよいか？	2種類の方法がある。1つは市販の“高繊維”食であり、もう1つは、現在の食事に繊維を添加することである。どちらの方法でも各々メリットがあるが、臨床症例には後者を試してみるとよい。この点に関して、大腸疾患の症状を示す患者の多くは食物に対する拒絶反応があることから、除去食を最初に試すとよい。反応が不十分であれば、次に繊維質のサプリメント(例：オオバコやメタムシル)を加えて、その効果を評価することができる。
犠牲的に与えるタンパク質とは何か、また、このアプローチ法の利用を考慮すべきか？	犠牲的に与えるタンパク質とは、炎症性腸炎の犬の治療初期に与える食事として組み込まれた新奇タンパク質である。炎症が落ち着いたら2種類目の新奇タンパク質を与え、これを長期管理として用いる。このようなアプローチ法は、こうした患者の粘膜には炎症が生じており、透過性が亢進しているという考え方を基本にしている。新奇タンパク質を炎症が起こっている最中に与えてしまうと、理論的には正常な粘膜の寛容性が損なわれて新奇タンパク質への過敏症が生じるのではないかという懸念が生じる。もしここで1種類目の新奇タンパク質しか使わなかったとすれば、新奇タンパク質食を利用することの利点は失われてしまうだろう。2種類の食事を続けて使うことで、長期のコントロールを目的とした食事に対しては新しい過敏症が発現せずすむ。このアプローチには理論上このようなメリットがあるが、実際に科学的あるいは臨床的な論拠は無く、またこの方法が必要になることは殆どない。加水分解タンパクを基本にした低アレルギー食の登場により、この方法が取られることは更に少なくなると考えられる(Mandigers & Biourge, 2004)。
体重が30%も低下している重度のIBDの犬には、どのくらいの量で食事を与えるべきか？	患者には、現在の体重に合わせた食事を与えるという前提が重要である。このため給与量は、患者の状況(例：活動レベル、作業犬)や吸収不良が及ぼす影響に注意しながら、適切な体重の回復を達成できるまで徐々に増加させる。その間、定期的に患者の体重を測定し、正確なカロリー摂取量を調整する必要がある。患者が中程度に脂肪を含む食事を許容できる場合には、そちらの方が与える食事の量を全体的に抑えられるため、従来の低脂肪食よりも適していると考えられる。

Baillon ML, Marshall-Jones ZV, Butterwick RF - Effect of probiotic *Lactobacillus acidophilus* strain DSM 13241 in healthy adult dogs. *Am J Vet Res* 2004; 65 (3).

Benno Y, Nakao H, Uchida K et al. - Impact of the advances in age on the gastrointestinal microflora of beagle dogs. *J Vet Med Sci* 1992a; 54: 703-706.

Benno Y, Nakao H, Uchida K et al. - Individual and seasonal variations in the composition of fecal microflora of beagle dogs. *Bifidobact Microfl* 1992b; 11: 69-76.

Cave NJ, Guilford WG - A method for in vitro evaluation of protein hydrolysates for potential inclusion in veterinary diets. *Res Vet Sci* 2004; 77: 231-238.

Caywood D, Teague HD, Jackson DA et al. - Gastric gas analysis in the canine gastric dilatation volvulus syndrome. *J Am Anim Hosp Assoc* 1977; 13: 459-462.

Devitt CM, Seim HB, Bonagura JD - Esophageal feeding tubes. *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII: Small Animal Practice* 2000: 597-599.

Dossin O, Semin MO, Raymond I et al. - Soy hydrolysate in the management of canine IBD: a preliminary study. *Proceedings of the 12th European Society of Veterinary Internal Medicine Congress* 2002; Munich, Germany:

Garden OA, Pidduck H, Lakhani KH et al. - Inheritance of gluten-sensitive enteropathy in Irish setters. *Am J Vet Res* 2000; 61: 462-468.

German AJ, Hall EJ, Day MJ - Immune cell populations within the duodenal mucosa of dogs with enteropathies. *J Vet Intern Med* 2001; 15: 14-25.

German AJ, Helps CR, Hall EJ et al. - Cytokine mRNA expression in mucosal biopsies from German shepherd dogs with small intestinal enteropathies. *Dig Dis Sci* 2000; 45: 7-17.

Glickman LT, Glickman NW, Perez CM et al. - Analysis of risk factors for gastric dilatation and dilatation-volvulus in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1994; 204 (9): 1465-1471.

Glickman LT, Glickman NW, Schellenberg DB et al. - Non-dietary risk factors for gastric dilatation-volvulus in large and giant breed dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2000; 217 (10): 1492-1499.

Guilford WG, Matz ME - The nutritional management of gastrointestinal tract disorders in companion animals. *NZ Vet J* 2003; 51: 284-291.

Lecoindre P, Biourge V - Troubles gastro-intestinaux et matieres grasses alimentaires. *Prat Med Chir Anim Comp* 2005; 40: 13-16.

Leib MS - Treatment of chronic idiopathic large bowel diarrhea in dogs with a highly digestible diet and soluble fiber: a retrospective review of 37 cases. *J Vet Intern Med* 2000; 14: 27-32.

Mandigers PJ, Biourge V - Efficacy of a soy hydrolysate based diet in the management of chronic canine gastroenteritis: A controlled study. *Proceedings of the 8th Meeting of the ESVCN, Budapest, Hungary, Sept 23-25, 2004, 128-129.*

Marks SL, Melli A, Kass PH et al. - Evaluation of methods to diagnose *Clostridium perfringens*-associated diarrhea in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1999; 214: 357-360.

Marks SL - Enteral and parenteral nutritional support. *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat; dietary considerations of systemic problems; 5th ed: 2000, Ettinger SJ, Feldman EC (ed): 275-282.*

Meyer H, Zentek J - *Ernahrung des Hundes* 2001; 4. Auflage, Parey, Stuttgart.

Mohr AJ, Leisewitz AL, Jacobson LS et al. - Effect of early enteral nutrition on intestinal permeability, intestinal protein loss, and outcome in dogs with severe parvoviral enteritis. *J Vet Intern Med* 2003; 17: 791-798.

Raghavan M, Glickman N, McCabe G et al. - Diet related risk factors for gastric dilatation-volvulus in dogs of high-risk breeds. *J Am Anim Hosp Assoc* 2004; 40: 192-203.

Rogolsky B, Van Kruiningen HJ - Short-chain fatty acids and bacterial fermentation in the normal canine stomach and in acute gastric dilatation. *J Am Anim Hosp Assoc* 1978; 14: 504-515.

Sanderson S, Bartges JW, Bonagura JD - Management of anorexia. *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII: Small Animal Practice* 2000: 69-74.

Sigalet DL, Winkelaar GB, Smith LJ - Determination of the route of medium-chain and long-chain fatty acid absorption by direct measurement in the rat. *J Parent Ent Nutr* 1997; 21: 275.

Theyse LE, Van de Brom WE, Van Sluijs FJ - Small size of food particles and age as risk factors for gastric dilatation volvulus in Great Danes. *Vet Rec* 1998; 143: 48-50.

Van Kruiningen HJ, Gregoire K, Meuten DJ - Acute gastric dilatation: a review of comparative aspects, by species, and a study in dogs and monkeys. *J Am Anim Hosp Assoc* 1974; 10: 294-324.

Warner NS, Van Kruiningen HJ - The incidence of clostridia in the canine stomach and their relationship to acute gastric dilatation. *J Am Anim Hosp Assoc* 1978; 14: 618-623.

Willard MD, Helman G, Fradkin JM et al. - Intestinal crypt lesions associated with protein-losing enteropathy in the dog. *J Vet Intern Med* 2000; 14(3): 298-307.

Willard MD, Simpson RB, Delles EK et al. - Effects of dietary supplementation of fructo-oligosaccharides on small intestinal bacterial overgrowth in dogs. *Am J Vet Res* 1994; 55: 654-659.

Zentek J, Hall EJ, German A et al. - Morphology and immunopathology of the small and large intestine in dogs with nonspecific dietary sensitivity. *J Nutr* 2002; 132: 1652S-1654S.



© Lancan

短頭犬種（例：ブルドッグ）は、頻りに吐出を起す危険性が高い。この問題は、2つの解剖学的特徴によって助長される。食道が直線状ではなく軽度回旋していること、そして噴門部がしばしば弛緩していることである。吸気時にかかる腹圧も食道-胃逆流を悪化させる。

## キーポイント

### 嚥下困難

嚥下困難とは、嚥下時の障害を意味する。口腔嚥下障害は食物を摂ること、水分を舐め摂ること、あるいは食物塊を咽頭に進めることができない状態を特徴としている。咽頭および食道の嚥下障害は、多くが吐出や流涎の発生を特徴としている。

吐出とは、唾液で包まれた咀嚼後の食物が、腹部の努力性緊張を伴わずに自然なあるいは誘導された形で排出されることである。吐出の内容物に血液が含まれることは殆どなく、また胆汁が含まれることはまずない。

一般に吐出は食後短時間で生じるが、ある種の食道疾患では遅れて発現することもある。

食道疾患は全身疾患の一徴候という場合もあるので、全て

の症例に対して病因学的な診断を確立するべきである。しかし、これらの疾患の治療はいまだに、特異的な栄養的および内科的アプローチを組み合わせた対症的な方法であることが多い。

栄養療法は必要不可欠である。時には進行した栄養失調を治療しなければならないこともある。このような症例では、経腸的あるいは経口の給与が必要になるだろう。

経口給与が可能である場合、水分含有量が多く、消化性の高い食事をを用いる必要がある。これらの食事は、重力を活かして食物が胃にスムーズに移動できるよう高い位置から与える。

## キーポイント

### 慢性下痢症

下痢の科学的な定義は、排便頻度の増加に加えて、糞便中の水分と糞便量の増加を基本としている。これは犬の腸管に関する訴えの中では最も多い臨床症状であるが、多くの消化器以外の問題でも下痢を伴うことがある。

下痢が自然に消退しなかった場合、あるいは対症治療を行

っても3~4週間以内に反応が認められなかった場合を、ある程度独断的に慢性下痢症と記述される。

論理的で理に適った診断手順により、適切な治療プランの合理的な基礎が確立される。そのプランには栄養学が必須である。

## 犬の慢性胃腸炎の管理における大豆加水分解物を基本にした食事の有効性（比較研究）

この研究の目的は、食物拒絶反応が示唆される慢性消化管症状を示す犬の、消化性の高い食事に対する反応を比較することである。試験食の1つには分離した大豆タンパク質の加水分解物を基本とした食事が使われた。

### 材料と方法

慢性の嘔吐、下痢、あるいは体重減少の病歴がある26頭の犬について研究を行った。臨床症状に基づいて胃十二指腸あるいは結腸内視鏡検査を実施し、異物、

胃炎、潰瘍、腫瘍、酸過多症、幽門狭窄症を除外し、更に組織病理学的検査のためのバイオプシーサンプルを採材した。来院時の平均年齢は4.3±3.3歳（0.6~11歳の範囲）であり、平均体重は23±12kg（4.7~40kg）であった。両群の犬の性別、年齢および体重は同様であった。

-18頭の犬には分離した大豆タンパクの加水分解物を基本にした食事を与えた（低分子プロテイン）。

-8頭の犬には、消化性の高い低残渣食（消化器サポート（高栄養））を与え、対照

食とした。

飼い主には与えられた食事だけを2ヶ月間食べさせるように指導した。薬物療法は許可しなかった。2ヶ月間にわたる食事療法で改善が全くあるいは殆ど認められなかった場合には、薬物療法を開始した。2ヵ月後に改善が認められた場合には、飼い主には以前与えていた食事で犬に誘発試験を行うように依頼した。

### 食事の組成

食事の組成			
低分子プロテイン*		消化器サポート（高栄養）*	
主な原材料	分析値	主な原材料	分析値
加水分解大豆	タンパク質 21.0%	乾燥チキンタンパク質	タンパク質 30.0%
米	脂肪 19.0%	米	脂肪 20.0%
チキンの脂肪	（オメガ6:オメガ3=5:1）	コーンミール	（オメガ6:オメガ3=5:1）
魚油	デンブン 37.6%	チキンの脂肪	デンブン 27.4%
大豆およびポリジオイル	繊維質 5.5%	魚油	繊維質 6.3%
ビートパルプ	ミネラル 7.0%	大豆およびココヤシオイル	ミネラル 7.3%
FOS	代謝可能エネルギー 4180 kcal/kg	チキンレバー加水分解物	代謝可能エネルギー
		ビートパルプ	4270 kcal/kg
		FOS	
		MOS	
		ゼオライト	
		セルロース	

\*ロイヤルカナン ベテリナリーダイエット

結果

23頭の犬に胃十二指腸内視鏡検査を、3頭の犬に結腸内視鏡検査を行った。バイオプシーでは26頭中24頭に炎症性(リンパ球プラズマ細胞性、リンパ球性、好酸球性、好酸球リンパ球性)の浸潤が認められた。2ヶ月間の食事療法後に臨床症状が消失したのは、大豆タンパク質加水分解食を与えていた8頭中16頭と、低残渣食を与えていた8頭中7頭の犬であった。残りの3頭の犬には改善が認められたが、時に嘔吐や下痢が続いた。加水分解タンパク食を与えていた犬は、低残渣食を与えていた犬と比較して体重が有意に増加していた。

過去の食事で誘発試験を行ったところ、加水分解食を与えていた犬の16頭

中11頭と、低残渣食を与えられていた犬の6頭中4頭で再発が起こった。

臨床研究の開始から8+8ヶ月後に、加水分解食を与えられていた犬の16頭中15頭と、低残渣食を与えられていた犬の7頭中6頭で、フォローアップ調査を行った。

-加水分解食を与えられていた犬の15頭中13頭が臨床症状のないまま維持しており、15頭中2頭は最小限の症状を示していた。

-低残渣食を与えられていた犬のうち、臨床症状がないまま維持できていたのは6頭中わずか2頭であった。残りの4頭の犬は、臨床症状を緩和するために薬

物療法を必要としていた。

加水分解食を与えていた犬の5頭と、低残渣食を与えていた犬の4頭で消化管のバイオプシーを行い、組織病理学的な変化は認められなかった。

まとめ

短期間ではあったものの、大豆加水分解食と低残渣食は、食物に対する拒絶反応に関連した慢性の下痢および嘔吐の管理に適していると考えられた。大豆加水分解物をベースにした食事の方が体重の増加が大きく、また長期的にはより良好に許容されていた。

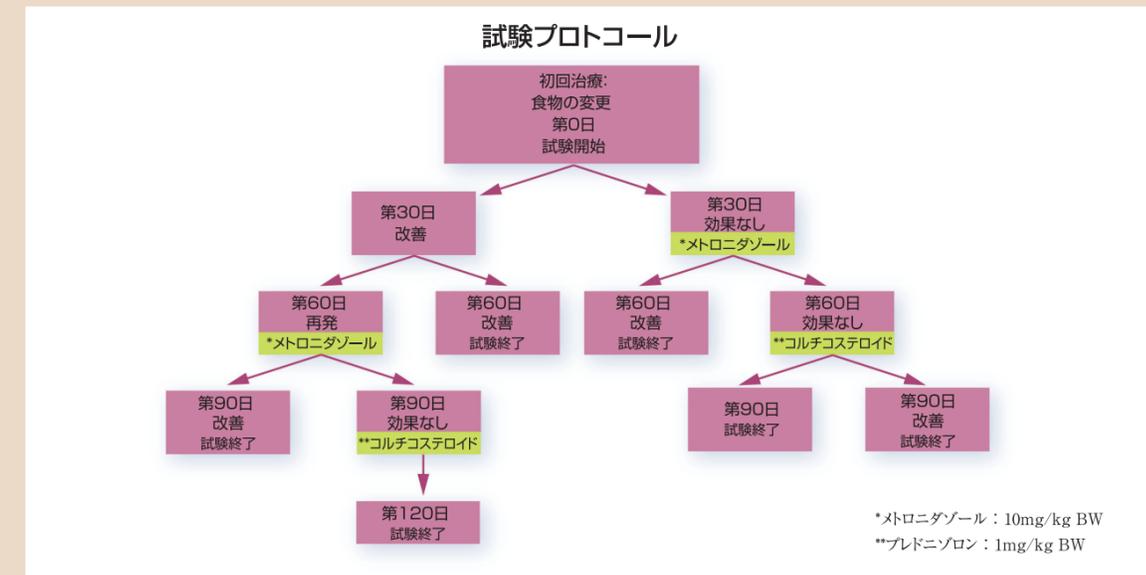
大豆タンパク質加水分解物を基本にした食事による犬のIBDの栄養管理(予備研究)

食物過敏症は、おそらくIBDの原因の一つとして考えられている。この研究の目的は、分離した大豆タンパクの加水分解物で作られた低アレルギー食(低分子プロテイン)がIBDの治療に及ぼす効果を評価することであった。

材料と方法

8頭の犬で研究が行われた。7頭は研究開始時のボディコンディションが正常であった。対象とした犬の基準は、腸管バイオプシーの組織学的検査でIBDが確定しており、少なくとも1つの臨床症状(下痢、嘔吐、体重減少)を伴うことであった。

初めに食事療法のみを行った。4週間の治療後、食事のみでは臨床症状が改善しなかった場合にはメトロニダゾールを用い、その後はプレドニゾン療法を用いた。臨床検査と糞便の評価は2週間ごとに行われた。研究の開始前と、最低でも研究開始から8週間後に、内視鏡検査と腸管粘膜の組織学的評価を行った。



結果

平均の糞便スコアは食事療法で劇的に改善した(1.5±0.53から3.62±0.52へ、p<0.01、スチューデントt検定)。最初に異常な腸管運動が認められた犬8頭中6頭で、腸管運動の平均数は4.12±1.73/日から2.5±0.53/日へと改善した(p<0.05、スチューデントt検定)。全ての犬で食事の導入から4~16週間の間に回復

が認められたが、8頭中3頭には追加的な治療が必要であった。

内視鏡検査では、1頭の犬の結腸を除いて腸粘膜の明らかな改善は認められなかった。全体的な組織学的スコアは治療の前(3.8±0.9)後(3.4±0.5)で差がなかったが、8頭中2頭の犬では腸粘膜の浸潤が減少していた。

まとめ

これらの予備的な結果は、分離した大豆タンパク加水分解食は、たとえ重度の症例であってもIBDの臨床管理に有用であることを示すものであり、またおそらくは、コルチコステロイドの良い代替になると考えられた。

参考文献

Dossin O, Semin MO, Raymond I et al. - Soy hydrolysate in the management of canine IBD: a preliminary study. Proceedings of the 12th European Society of Veterinary Internal Medicine Congress 2002; Munich, Germany: 167.

参考文献

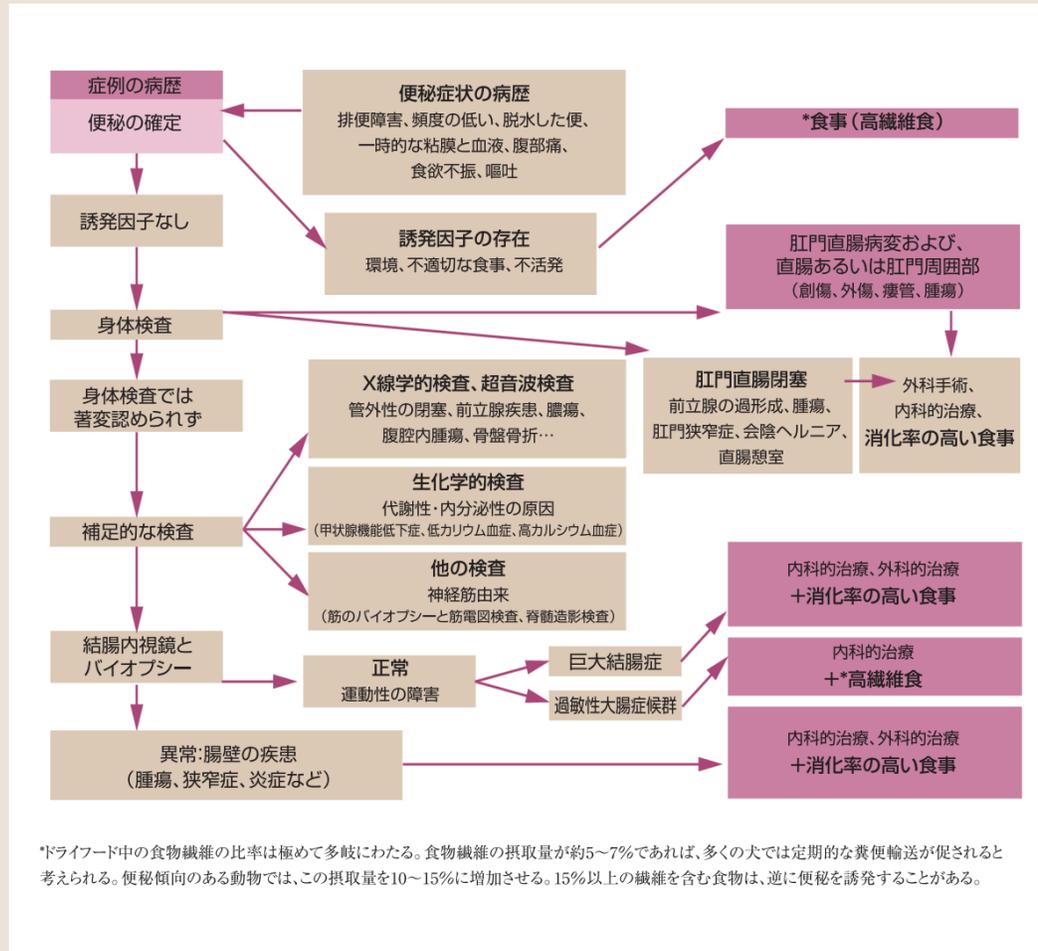
Mandigers PJJ, Biourge V - Efficacy of a soy hydrolysate based diet in the management of chronic canine gastroenteritis: A controlled study. Proceedings of the 8th Meeting of the ESCVN, Budapest, Hungary, Sept 23-25, 2004, 128-129.

# キーポイント

## 便秘症

便秘は糞便の輸送時間の延長を特徴とする。臨床的には、これにより頻度の低下した、時に疼痛を伴う排便と、脱水した、異常に固くて乾燥した糞便の通過を生じる。この症候群は獣医療では極めて頻りに遭遇し、しばしば腸管の通過障害であるとみなされている。しかし便秘を生じる可能性のある理由は非常に多く、それらの中には閉塞性症候群や大腸の不可逆性病変を生じるものがある。

診断検査は論理的に、臨床的な観察に従って選択すべきである。再発性便秘の患者や、既に大腸に重度の病変が生じている患者（巨大結腸症など）には栄養学的な治療が必須である。最後に、栄養学的なアプローチには便秘の病因を考慮するべきである。



## 備考

表記方法の規則的な理由から、ドッグフードのパッケージに表示されている粗繊維の含有量は、特に可溶性繊維の場合、実際の食物中の食物繊維含有量よりも

著しく低い。技術書類や、メーカーに依頼すると送られてくる情報には、総食物繊維に関するより信頼性の高い推定値が記載されている。

## オオバコ



様々な種類のオオバコ (Plantago ovata, Plantago ispaghula) は、インド原産の植物である。

の高い水分保持能力に関連している。65%が植物粘液質であるこの繊維によって、これらの種子はそれ自体の重量の10倍もの水分を結合することができる。オオバコの種皮のみを用いた場合、その膨潤指数は70~85の間である。

オオバコは緩下剤としての性質がよく知られている。オオバコ繊維は結腸の細菌叢によって一部分しか発酵されない。植物粘液質は水分と結合し、粘稠性のゲルとなって膨らみスポンジとして働く。オオバコはこのメカニズムにより、腸管内粥状物の粘性を増加させて抗下痢作用をあらわす。

オオバコは古くから多くの国で消化管疾患の治療に用いられている植物である。語源はノミ(蚤)を意味するギリシャ語の *psyllia* を由来としている。品種によって種子の色は黒色あるいは金色であり、キジラミ(木虱)と呼ばれる小さなアブラムシによく似ている。オオバコの種子はほぼ無味無臭である。

オオバコの作用は、その種皮を形成する繊維

-小腸内粥状物と結腸内の糞便の進行を調節して下痢を緩和する (Bliss et al, 2000)。オオバコはストレス性下痢予防のために、そり犬の食事に広く利用されている。  
-糞便の排泄を促進させて便秘を防ぐ (Voderholzer, 1998)。

オオバコ製品の添加は他の繊維源に比較して、より大きく水分の多い糞便を形成させる。しかし最小限しか発酵されないため、オオバコ繊維が消化に対する許容性を変化させることはない。



オオバコ種子の厚い外被(種皮)は、植物粘液質をもつ特徴的な原料である。これは水溶性繊維であり、その重量の10倍もの水分と結合することができる。

オオバコのゲルによって潤滑性が誘導されると、それが蠕動運動を刺激し(それがどの毒素にも関連する危険性を排除できる)、結腸内容物の推進と糞便の排出が促進される。

オオバコは全ての段階に作用する。

-胃内容排出を遅延させ (Xiahoung et al, 2005)  
適切なタンパク質の消化を助ける。

## 参考文献

Bliss DZ, Jung HJ, Savik K et al. - Supplementation with dietary fiber improves fecal incontinence. Nurs Res 2001; 50(4): 203-13.

Voderholzer WA, Schatke W, Muhldorfer BE et al. - Clinical response to dietary fiber treatment of chronic constipation. Gastroenterol

Xu X, Brining D, Rafiq A et al. - Effects of enhanced viscosity on canine gastric and intestinal motility. J Gastroenterol Hepatol 2005; 20(3): 387-94.