

# 心血管系疾患

## 栄養学的モジュレーション



### Lisa M. FREEMAN

DVM, PhD, Dipl ACVN

Lisa Freemanは1991年にタフツ大学カミング獣医科学を卒業し獣医学博士号を授与された。ノースカロライナ州立獣医科大学の小動物内科外科学のインターンシップを終了した後、タフツ大学獣医科学にて小動物臨床栄養学のレジデンシーを修了した。彼女は、犬の拡張型心筋症におけるサイトカイン、体組成、魚油の補給による影響に対する研究の功績によりタフツ大学栄養学校より栄養学のPhDを受けた。また、1997年にはアメリカ獣医栄養学会から専門医として認定された。現在はタフツ大学カミング獣医科学の准教授および臨床栄養専門士を務めている。研究課題の中心は心疾患における栄養学的モジュレーションとクリティカルケア栄養学である。



### John E. RUSH

DVM, MS, Dipl ACVIM (Cardiology), Dipl ACVECC

John Rushは1984年にオハイオ州立大学獣医学科を卒業し獣医学博士号および獣医生理学修士号を取得した。ニューヨークアニマルメディカルセンターにて小動物内科外科学のインターンシップを終えた後、ウィスコンシン-マジソン大学にて小動物心臓病学と内科学のレジデンシーを修了する。また、1988年にアメリカ獣医内科学会心臓病学の専門医として認定される。1989年にタフツ大学カミング獣医科学の教員として加わり、1993年にはアメリカ獣医救急医療およびクリティカルケアの専門医として認定されている。2003年まで救急およびクリティカルケア部門の部長およびレジデントダイレクターを務めていた。現在は、タフツ大学カミング獣医学校臨床科学部の教授および副学部長である。

**科学**の目覚しい進歩により犬の心疾患とうっ血性心不全(CHF)に対する我々の理解は深まってきた。最近の進歩は心臓病の新薬だけでなく、栄養学的介入や栄養薬理学に向けた我々の探求心をも発展させた。心血管系疾患は依然として犬の生命を脅かす最も一般的な疾患の1つになっている。犬の心疾患は大半が完治できないものであり、一般には進行しやがて重度のCHFや致命的な心不整脈へと悪化していくのが常である。心疾患に対する栄養学的介入は主幹的治療の1つであり、それは今後の科学的模索に向かう新たな道のりとして、これまでになく興味深いものである。

## 1-疫学

犬の心疾患では数多くの危険因子と臨床的関連事項が確認されている。犬種素因は一般的な心血管系疾患の大半で認知されている(表1)。多くの小型犬や中型犬は後天性の慢性弁膜疾患(CVD:心内膜症)への素因を持つが、大型犬では拡張型心筋症(DCM)や心膜疾患がうっ血性心不全(CHF)の主要な原因を占めている。

特定の心血管系疾患では性別による素因も認められている。例えば雌犬は動脈管開存症に罹患しやすく、雄犬はCVD、特発性心膜疾患、細菌性心内膜炎に罹患しやすい。

腎疾患または副腎疾患のある犬では全身高血圧症を生じることがあり、それが既存の心疾患を誘発したり悪化させることがある。

## 2-犬における心疾患の診断

先天性および後天性心疾患は、しばしば類似した代償反応と神経内分泌活性を引き起こす。心臓、全身および肺血管系、そして神経内分泌系の反応の仕方が類似していることから、犬の心血管系疾患の大半で幾つか共通した病歴所見と臨床症状が認められている。

### ▶ 臨床症状

病歴でよく聴取されるのは、咳、息切れ、および失神である(表2)。飼い主が初めて臨床的な異常に気付くようになったときは、心疾患はかなり進行していることがある。しかし、多くの心疾患は、獣医師の診察を十分に受けることによって臨床症状が発現する前に早く検出することができる。

多くの先天性心疾患は大きい心雑音を伴っている。犬で最も一般的な心血管系疾患の病型であるCVDは、臨床症状が外観上明らかになる前でも容易に心雑音を認知できることが多い。心血管系疾患の犬で身体検査により最も多く観察される異常所見を表3に挙げている。

表2 - 心血管系疾患の犬に共通してみられる病歴所見

咳  
むかつき  
息切れまたは呼吸困難  
夜間、快適に眠れない  
気絶または“痙攣”(失神)  
体重減少  
腹部膨満  
虚弱  
運動不耐性  
成長遅延(先天性心疾患)

表3 - 心血管系疾患の犬に共通してみられる身体検査所見

心雑音	呼吸困難
奔馬調律	肺バチバチ音(握雪音)
心不整脈	腹水
頻脈	腹部臓器腫大
徐脈	チアノーゼ
動脈圧の減弱	可視粘膜蒼白
奇脈	CRT延長(>2秒)
頸静脈怒張	

表1 様々な心血管系疾患における犬種別素因

(Buchanan, 1992; Kittleson, 1998; Sisson, 2000b およびタフツ大学カミング獣医科学学校のコンピューターデータベースより編集)

犬種	心血管系疾患の素因	犬種	心血管系疾患の素因
エアデルテリア	PS	キースホンド	PDA、ファロー四徴症、MVD
秋田犬	心膜疾患	ケリーブルーテリア	PDA
バセットハウンド	PS	ラブラドルレトリバー	TVD、PS、PDA、DCM 上室性頻脈、心膜疾患
ビーグル	PS、CVD	マルチーズ	PDA、CVD
ビション・フリーゼ	PDA、CVD	マスチフ	PS、MVD
ポストンテリア	CVD、HBT	ミニチュア・ピンシャー	CVD
ボクサー	SAS、PS、ASD、ボクサー心筋症、HBT、BE、血管迷走神経性失神	ミニチュア・シュнауザー	PS、CVD、洞不全症候群
ポインキー・スパニエル	PS	ニューファンドランド	SAS、PS、DCM
ブルテリア	MVD、後天性僧帽弁および大動脈弁狭窄	オールド・イングリッシュ・シープドッグ	DCM、心房停止
キャバリア・キング・チャールズ・スパニエル	CVD	パピヨン	CVD
チワワ	PS、PDA、CVD	ポメラニアン	PDA、洞不全症候群、CVD
チャウチャウ	PS、CTD、VSD	プードル(ミニチュア、トイ)	PDA、CVD
コッカースパニエル	PDA、PS、CVD、DCM、洞不全症候群	ポルトガル・ウォーター・ドッグ	若年性DCM
コリー	PDA	ロットワイラー	SAS、DCM、BE
ダルメシアン	DCM	セントバーナード	DCM
ダックスフント	CVD	サモエド	PS、ASD、SAS、VSD
ドーベルマン・ピンシャー	ASD、DCM	スコティッシュ・ディアハウンド	DCM
イングリッシュ・ブルドッグ	PS、SAS、VSD、MVD、ファロー四徴症	スコティッシュ・テリア	PS
イングリッシュ・スプリングャー・スパニエル	VSD、PDA、心房停止	シェットランド・シープドッグ	PDA
フォックス・テリア	PS、CVD	テリア種	PS、CVD
ジャーマンシェパード	PDA、SAS、TVD、MVD、PRAA、若年性心室性不整脈、心膜疾患、DCM、BE	ワイマラナー	TVD、腹膜心膜横隔膜ヘルニア
ジャーマン・ショートヘアード・ポインター	SAS、HCM、心膜疾患、BE	ウェルシュコーギー	PDA
ゴールデンレトリバー	SAS、MVD、TVD、DCM、心膜疾患、BE	ウェストハイランド・ホワイトテリア	PS、VSD、洞不全症候群、CVD
グレートデン	MVD、TVD、SAS、PRAA、DCM	ウィベット	CVD
アイリッシュ・セター	PRAA、PDA	ヨークシャーテリア	PDA、CVD
アイリッシュ・ウルフハウンド	DCM、心房細動		

略語

ASD=心房中隔欠損  
DCM=拡張型心筋症  
PDA=動脈管閉存症  
TVD=三尖弁形成不全

BE=細菌性心内膜炎  
HBT=心基底腫瘍  
PRAA=右大動脈弓遺残症  
VSD=心室中隔欠損

CTD=右側三房心  
HCM=肥大型心筋症  
PS=肺動脈狭窄症

CVD=慢性弁膜疾患  
MVD=僧帽弁形成不全  
SAS=大動脈弁下狭窄

▶ 診断検査

鑑別診断として心血管系疾患であることを確認できたら、ルーチンな一連の検査を実施して疾患の確定と重症度の決定を行い、治療に関して情報提供に基づいた決断を下せるようにする。

心不整脈の徴候が認められる犬は全て心電図を実施すべきである。これには心音聴診で不整脈のある犬、大腿動脈拍欠損、除脈、頻脈のある犬、失神、痙攣、虚脱といった病歴のある犬が含まれる。

CHFが存在するかどうか、また、心拡大の程度や肺血管、後大静脈の太さを調べるためには胸部X線検査を適応する。胸部X線は動物の臨床症状の原因または一因となる呼吸器疾患を除外するために最適な診断検査である。多くの心疾患にとって、心エコー検査は正確な原因を確定するために欠かせない診断検査である。また、心エコー検査は心腔の拡大を評価しやすく、心腔の大きさ、壁の厚さ、心筋および弁の機能を定量的に評価することができる(図1)。

先天性疾患のある犬では、心エコー検査によって欠損のタイプを確定し、その重症度を評価できるため、治療と予後において極めて貴重な情報が得られる。心エコー検査は心疾患の診断と管理において欠かせない手段であり、深刻な心血管系疾患が鑑別診断に含まれる症例は全てこの検査を実施すべきである。

犬の心疾患を診断し管理するに当たっては他にも多くの有用な検査がある。

-フィラリア症(犬糸状虫症)の流行地域にいる犬ではフィラリア抗原検査を実施すべきである。

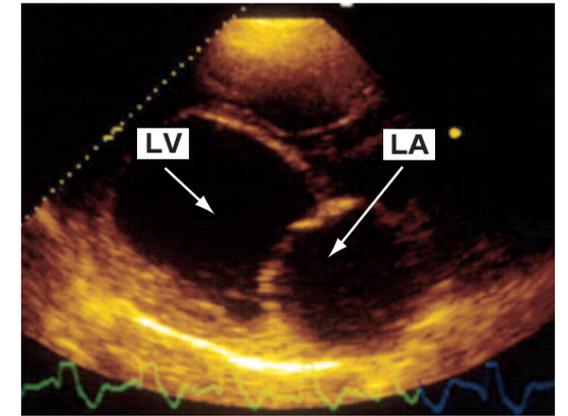
-併発疾患を調べ治療開始前のベースラインを取るためにも完全血球計算および生化学検査を実施すべきである。血中尿素窒素、クレアチニン、血清電解質ナトリウム、カリウム、クロール、マグネシウムは、様々な心疾患用薬の投薬によって変化する可能性があるため、これらの変化を知っておくと食事の選択や変更を行う際に役立つ。

-心エコー検査で収縮機能の低下が認められる犬、特に特定の犬種(コッカースパニエル、ゴールデンレトリバー、ニューファンドランドなど)や後述のようなタウリンレベルに影響があるとされている特定の食事を摂取している犬では、血漿または血中タウリンレベルの測定が望まれることがある。

-全身血圧測定は、心疾患の悪化因子である全身高血圧症の除外に役立つ。更に、薬物治療の開始によって低血圧を生じた場合は比較のために基礎血圧測定値を用いることができる。

-他に追加できる特殊な心血管系検査として、ホルターモニター記録計、心電図記録計、コンピューター断層撮影、心音図検査、心カテーテル検査などが特殊な臨床的設備において実施できる。

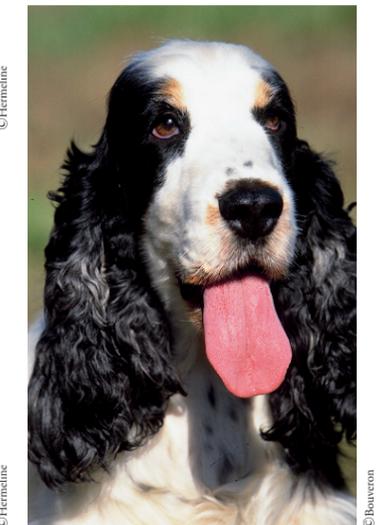
図1 拡張型心筋症を示唆するボクサーの心エコー図



右傍胸骨軸像で左心房(LA)と左心室(LV)の拡張を示している。



ゴールデンレトリバーやニューファンドランド、コッカースパニエルなど特定の犬種では拡張型心筋症がタウリン欠乏症と関連していることがある。



### 3-心疾患の治療

犬で認められている心疾患の適切な治療法における各論は本章の範疇外であるため、読者には詳しい薬理療法および外科療法に関する優れた数多くのテキストを参照していただきたい(Kittleson & Kienle, 1998; Fox et al, 1999; Kittleson, 2000; Sisson et al, 2000a; Ware & Keene, 2000)。心血管系で一般的に使われる薬剤は、フロセミド、アンギオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤、ジゴキシン、陽性変力作用薬、ベータブロッカー、抗不整脈薬、サイアザイド利尿薬やアルドステロン受容体遮断薬(スピロノラクトン)などその他の利尿剤がある。個々の患者に使われる薬剤が適切な食事の選択に影響を与えることがある(以下参照)。

一般に心疾患の犬に対する食事管理は、基礎疾患よりもむしろ臨床症状と心不全のステージに依存している。従って、心室中隔欠損や細菌性心内膜炎からCHFが発症している犬と、CVDでCHFのある犬とでは、食事管理はほぼ同じである。心疾患の犬に食事を選択する場合、臨床医は臨床症状やラボラトリー検査結果を含めた様々な因子を考慮する必要がある。もう1つ考慮すべき重要な点は、犬の病期である。急性のCHFという状況では、薬用量の滴定と犬を安定化させることが当面の目標になる。肺水腫や胸水のある犬であれば、発病初期や退院してすぐの時期にナトリウム含有量の非常に高い食事やおやつを制限することが、通常奨められる唯一の食事変更である。犬が退院して投薬中も安定していれば、ゆっくりと新しい食事に変更することができる。通常は退院の7~10日後に行う再検診から開始する。患者の具合が悪い時期や新しい投薬を開始したばかりのときに強制的に食事を変更すると食物嫌悪を生じることがある。

薬物療法と栄養療法への反応が悪い場合は、疾患が進行または悪化しているか、薬の副作用、または診断の誤りが考えられる。心疾患の犬の治療にみられる一般的な落とし穴を表4に挙げている。

表4 - 心疾患の犬の治療によくみられる落とし穴

<p>心雑音のある高齢の小型犬種は同時に呼吸器疾患を持っていることが多く、臨床症状が呼吸器疾患によるものなのか、心臓疾患によるものなのか区別しにくいことがある。利尿剤やその他の心臓病薬を開始する前に必ず胸部X線検査を実施すべきである。</p>	<p>後天性心疾患をもつ大型犬は多くが拡張型心筋症あるいは心臓疾患を持っている。これらの疾患はどちらも心音の聴診では重大な異常を伴わないことがあるため、こうした疾患に対する強い疑いの目を持ち続けなければ、正確な診断は遅れる可能性がある。</p>	<p>新しい食事を受け入れない。原因として急な変更があり、これは特に薬剤治療の開始または調整と同時に導入した場合によく見られる。</p>	<p>食欲不振 うっ血性心不全と薬剤の副作用のいずれも食欲不振を招く可能性がある。心臓病食を食べないというのは、食欲に影響するその他多くの因子を考慮する前に、食事の嗜好性が問題になっていることがあまりにも多い。</p>
---	--	--	---

### 4-病態生理学と栄養学的管理に関する問題

心疾患の犬に最適な治療を行うには、薬剤だけでなく食事に対しても注意深く配慮することが必要である。ナトリウム制限は心疾患の犬で最も頻繁に想定される栄養学的修正であるが(ときには考え及ぶ唯一の改善点であることも)、これらの動物には様々な栄養素の調整が有益であると考えられる。進行を抑え、必要な薬剤の種類を最小限にし、QOLを向上させ、稀な症例では実際に疾患を完治させるなど、犬の心疾患をモジュレートできるかもしれない食事性因子を証明しようとする研究が、今始まったところである。

心疾患をもつ動物の栄養学的管理における過去の目標は単に対症療法的なものであった。これは主に、治療に利用できる薬剤の数が制限されていたためであり、そのような状況ではCHFのある動物の液体貯留を軽減するための厳しいナトリウム制限が有益であった。今は犬に対してより有効な薬剤が使えるようになったため、厳しいナトリウム制限は殆どの犬にとって必須ではなくなっている。CHFの犬に対する栄養学的管理で重要視すべき点は、栄養不足または栄養過多を起さずに個々の患者に合わせた最適なカロリーを供給し、特定の栄養素の薬理的用量から潜在的に有効な効果を引き出すことである。

#### ▶ 最適体重の維持

心疾患のある動物にとって、体重減少も肥満も共に問題であり、犬の健康に悪影響を及ぼす可能性がある。

#### ■ 心臓性悪液質

CHFの犬では心臓性悪液質と呼ばれる体重減少を呈することが多い(図2)。CHFの動物に見られるこのような体重減少は、健康な動物のそれとは状況が違う。健康な動物が要求量を満たすだけの十分なカロリーを摂取していなかった場合は(例：犬を絶食させる、減量食を食べている犬)、脂肪が主なエネルギー源となるため、除脂肪組織は失われない。受傷またはCHFも含めた疾病のある犬では、筋肉のアミノ酸が主要なエネルギー源となるため除脂肪組織の喪失が起こる。

図2 - CHFの犬にみられる心臓性悪液質

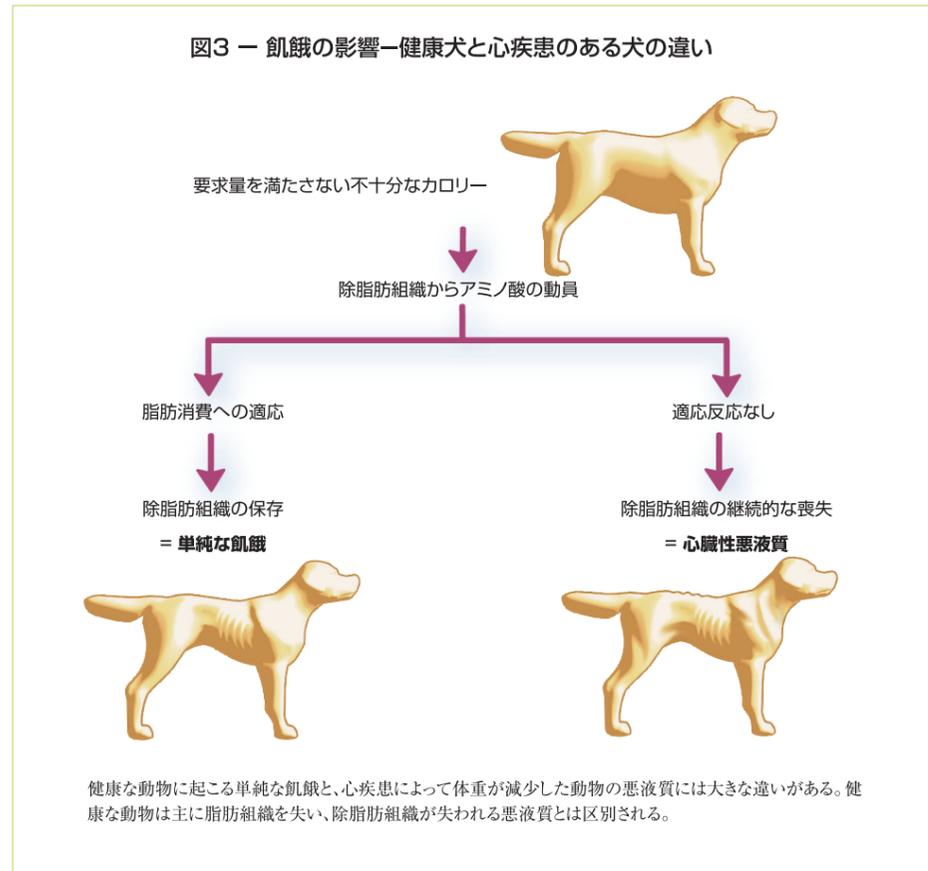


a: 心臓性悪液質はしばしば、重度の拡張型心筋症とうっ血性心不全のあるこの犬のように末期の状態であるとみなされている。



b: 心臓性悪液質は実際に除脂肪組織が徐々に失われていくプロセスである。悪液質は初めのうちは非常にわかりにくく、軸上筋および殿筋が軽度失われて初めて明らかになることがある。

従って、除脂肪組織量の喪失が悪液質であることの証しである。悪液質の程度には幅があり、その用語が必ずしも衰弱した末期の患者であるという意味にはならない(図3および4)。初期では非常に微妙なことがあり、肥満の犬でも生じていることがある(例:過剰な脂肪がありながら除脂肪組織の喪失もある犬)。除脂肪組織の喪失は通常、軸上筋、殿筋、肩甲筋、側頭筋で最も早く認められる。心臓性悪液質はCHFになってから生じるのが通常である。



心臓性悪液質はCHFを起こすような基礎原因でも生じ得るが(DCM、CVD、先天性心疾患など)、最も多く発生するのはDCMの犬で、特に右側CHFの場合である。DCMの犬を調査したある研究では、患者の50%以上が何らかの程度で悪液質を生じていた(Freeman et al, 1998)。除脂肪組織の喪失は、耐久力、免疫機能、生存期間に悪影響を及ぼすため、悪液質を早期の段階で発見し、効果的にそれを対処するチャンスを探ることが重要である(Freeman & Roubenoff, 1994)。

心臓性悪液質でみられる除脂肪組織の喪失は、食欲不振、エネルギー要求量の増加、代謝の変化など多要因性の過程によって起こる(Freeman & Roubenoff, 1994)。食欲不振は、疲労や呼吸困難によることもあるし、あるいは薬の副作用や嗜好性の低い食事を与えていることでも生じる。食欲不振は心疾患の犬の34~75%で認められている(Mallery et al, 1999; Freeman et al, 2003b)。CHFの犬ではまだ測定されていないが、ヒトのCHF患者ではエネルギー要求量が正常よりも30%も増加していることが報告されている(Poehlman et al, 1994)。



これらの因子が除脂肪組織の喪失の素因になっている中で、この症候群の最も重要な因子となっているのは腫瘍壊死因子(TNF)とインターロイキン-1(IL-1)のような炎症性サイトカインの産生増加である(Freeman et al, 1998; Meurs et al, 2002)。このような炎症性サイトカインは、食欲不振の直接的原因になり、エネルギー要求量を高め、除脂肪組織の異化を増加させることで知られている。特に心疾患ではTNFとIL-1が心筋細胞の肥大と線維化を生じ、陰性変力作用をもたらす(図5)。

心臓性悪液質の犬に対する栄養学的管理は主に、十分なカロリーとタンパクを供給しサイトカイン産生を調整することである。

食欲不振がCHFの犬に有害作用を及ぼす方法は1つだけではない。食欲不振は心臓性悪液質症候群の一因になるだけでなく、飼い主の安楽死決断に最も大きな影響を与える因子の1つでもあるため、有害な問題であるといえる。CHFのために犬を安楽死した飼い主を調査したある研究では、安楽死の決断を最も促した因子の1つが食欲不振であった(Mallery et al, 1999)。食欲不振は無症状の犬よりもCHFの犬で多く、また、CVDよりもDCMの犬の方が多く認められる(Freeman et al, 2003b)。

食欲不振を管理する際に最も重要な項目の1つは、CHFの内科的コントロールを最適に維持することである。CHFが悪化する初期の症状は、これまでよく食べていた犬が食事を採らなくなることである。食欲低下で他に考えられる原因には、薬剤の副作用がある。ジゴキシン中毒、ACE阻害剤や過剰な利尿剤による二次的な高窒素血症はいずれも食欲不振の原因になることがある。その他の栄養学的目標を維持しつつ犬にとって嗜好性の良い食事を与えることが、CHFの犬の悪液質による影響を最小限に抑えるための鍵になる。食事摂取を促すため、少量で頻回の給与をする、人肌程度に食事を

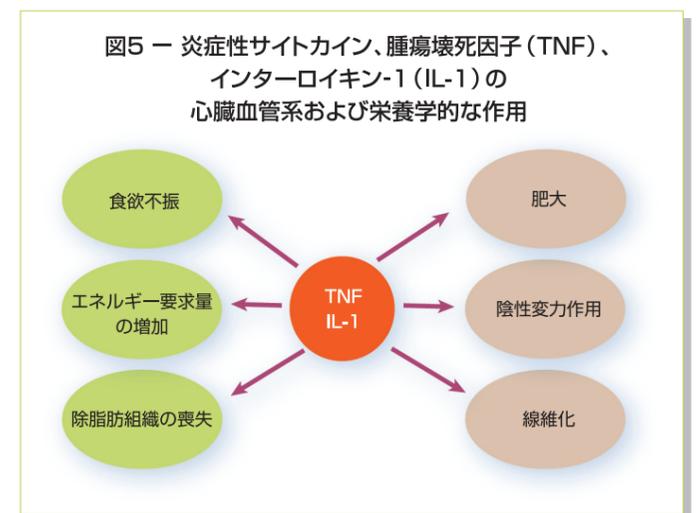
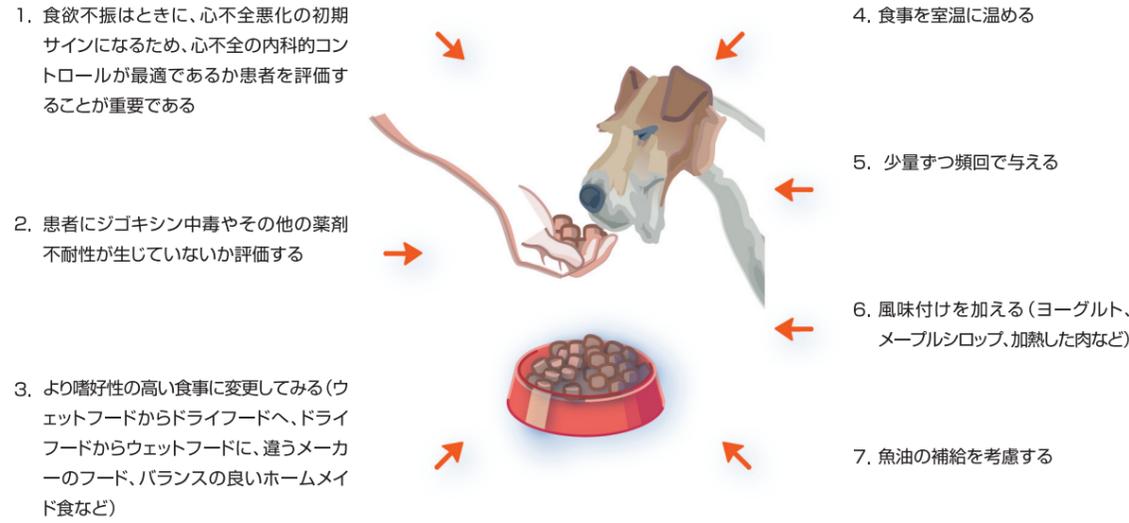


図6 心疾患の患者の食欲不振を管理するヒント



温める(犬によっては冷蔵した食事の方が食欲が増す)などの方法が役立つことがある。より嗜好性の高い食事に徐々に切り替えるのも一部の犬には有効なことがある(例:ドライフードからウェットフードに、メーカーの違うフードにする、獣医学栄養士が指導したバランスの良いホームメイド食)。また、風味を良くする食材も食欲の増加に役立つかもしれない(例:ヨーグルト、メープルシロップ、蜂蜜)(図6)。

サイトカイン産生の調整も心臓性悪液質の管理には有益である。特異的抗TNF物質がヒトのCHF患者に有益であるかどうかは証明されていないが、食事による補給は炎症性サイトカインを軽減する方法としてより安全と考えられる。サイトカインの産生と作用を抑える1つの方法は、n-3多価不飽和脂肪酸の補給である(以下のn-3脂肪酸に関する記述を参照のこと)。n-3脂肪酸含有量の高い魚油の補給はCHFの犬におけるサイトカイン産生を抑え、悪液質を改善する(Freeman et al, 1998)。IL-1の減少はCHFの犬の生存期間と相関している(Freeman et al, 1998)。

最適な内科療法と栄養療法が悪液質からの回復を促し栄養状態を改善させる。病気の患者の栄養状態を客観的に測定することは難しいが、評価できる1つの項目がインスリン様成長因子-1(IGF-1)である。ヒトと犬ではIGF-1濃度が栄養状態の指標として使われている(Clark et al, 1996; Maxwell et al, 1998)。IGF-1の平均濃度が生存期間と正の相関を示していたことから、良好な栄養状態を維持することで生存期間を向上できる可能性が示唆される(Freeman et al, 1998)。CHFのヒトでは悪液質の存在が予後不良の指標であることが証明されている(Anker et al, 2003; Davos et al, 2003)。

■ 肥満

特に進行した心疾患の犬の多くは体重減少と筋肉喪失を呈すが、心疾患でも一部の犬は体重過剰または肥満のことがある(図7)。犬では肥満と心臓との関連性について十分に研究されておらず、また冠動脈疾患も犬では主要な問題になっていないが、ヒトや実験動物モデルでは肥満が心拍出量、肺機能、神経ホルモン活性、血圧、心拍数に悪影響を及ぼすことが報告されていることから、心疾患の犬では肥満は有害であると考えられる(Alexander, 1986)。肥満の犬では甲状腺機能低下症やクッシング病などの基礎的な内分泌疾患を除外診断すべきだが、大半の肥満犬は単に摂取カロリーが過剰になっている。

体重の減量プログラムは難しく、挫折しやすい。肥満と減量プログラムに関する情報は第1章を参照していただきたい。しかし、犬に心疾患があると減量計画を受け入れる飼い主の動機が高まるというのが利点になる。それが必ずしも成功につながるとは限らないが、減量を進める第一歩を踏み出す助けにはなっている。

どの減量プログラムでも同じように、カロリー摂取量を確認し、その供給源を調整するためには注意深く食事歴を聞き出すことが不可欠である。このような食事歴は、犬にとってカロリーとナトリウムに関わるその他の食物供給源を見つける上でも有益である。カロリー源は唯一ペットフードというのが一般的であるが、ペットフードと同程度にあるいはそれ以上のカロリーをおやつや人の食事から摂取している可能性がある。心疾患をもつ犬のある研究では、おやつや人の食事からのカロリー摂取量は0~100%であり、おやつからのカロリー摂取中央値は19%であった(Freeman et al, 2003b)。従って、カロリーとナトリウムを共に制限した専用のおやつを推奨することが重要である。新鮮な非デンプン質の野菜(または“塩分無添加”の冷凍または缶詰)は、肥満で心疾患をもつ犬にとって優れた低カロリーのおやつになる。

可能であれば減量プログラムには運動プログラムも組み入れたいが、運動制限が奨められるCHFの犬には実施できない。このような犬には減量をカロリー摂取制限に頼らねばならない。

▶ 栄養素過剰の防止

獣医療域では1960年代以降、心疾患の犬に栄養学的な推奨を適用する際にヒトの文献を外挿してきた。

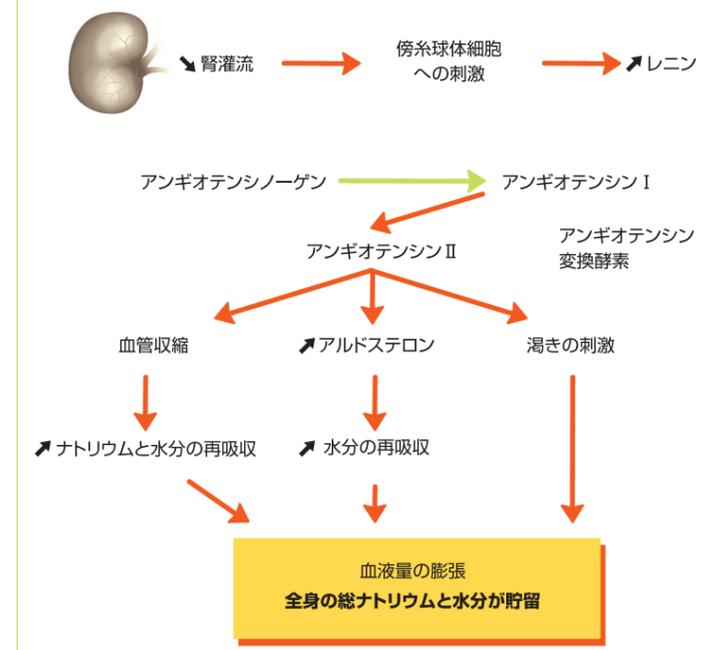
■ ナトリウムとクロール

主な例がナトリウム制限である。健康な犬は過剰な食事性ナトリウムを尿中に問題なく排泄できるが、心疾患のある犬では臨床症状が明らかになる前に、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン(RAA)系の活性とナトリウムの排泄異常が起こっている(図8)(Barger et al, 1955)。この病態生理学的変化に基づき、ナトリウム制限はほぼ50年の間、心疾患の犬に対する治療の主幹になっている。しかし、犬の心疾患における食事性ナトリウムについて調べた研究は殆ど行われていない。病期の異なる犬に推奨されるそれぞれのナトリウム摂取量や、どの段階でナトリウム制限を開始すべきなのか、ナトリウム制限が及ぼす有害な影響などについて、まだ多くの疑問が残されている。



図7 重度の肥満を合併している慢性弁膜疾患の犬  
肥満は疾病を悪化させることがある。肥満で心疾患のある犬の飼い主は、体重が減ると以前より呼吸が楽になり活動的になったと報告することが多い。

図8 心疾患におけるナトリウム貯留の病態発生学



心臓

心臓

### ・正常な犬

健康な犬はナトリウムを含有する食事に対して相対的に耐性である。

1964年の初期の研究で、正常な犬に低ナトリウム食を与えても細胞外液やナトリウム、クロールには何ら有意な変化が起こらないことがわかっている (*Pensinger, 1964*)。また、この研究では、健康な犬は低ナトリウムあるいは高ナトリウム食のどちらでも、ナトリウムとカリウムのバランスを維持できたことを証明している。

他の2つの研究では、低ナトリウム食を与えた正常犬は、高ナトリウム食を与えられた正常犬に比べて、血漿中のナトリウム、クロール、細胞外液量が全く変化しなかったことを証明している (*Hamlin et al, 1964; Morris et al, 1976*)。1994年には、健康な犬にカプトプリルを投与している場合とそうでない場合で、低ナトリウム食とフロセミドが与える影響を調べた研究がある (*Roudebush et al, 1994*)。この研究では電解質にグループ内の差は無かったが、6頭中3頭が低ナトリウム食とフロセミドを与えられている間に高カリウム血症となり、6頭中2頭は、低ナトリウム食、フロセミド、カプトプリルを与えられている間に高カリウム血症になった (*Roudebush et al, 1994*)。低ナトリウム食単独による影響は報告されていなかった。

正常犬では、低ナトリウム食は高ナトリウム食に比べて血漿レニン活性 (PRA) および血漿アルドステロン濃度の上昇を起こしたが、血漿中のACE、心房ナトリウム利尿ペプチド (ANP)、アルギニンバソプレッシン (AVP)、エンドセリン-1 (ET-1) の濃度は変化しなかった (*Pedersen et al, 1994a; Pederson et al, 1994b*)。しかし、エナラプリルを投与され、低ナトリウム食を摂取していた正常犬は、高ナトリウム食を食べていた犬に比べて、PRAが極端に増加し、ACEとANPが大きく減少した (*Koch et al, 1994*)。これらの研究者は、PRAと食事のナトリウム含有量に逆の相関があることも見つけている (*Koch et al, 1994*)。

### ・CHFの犬

CHFの犬は食事性ナトリウム制限に対して違った反応をする。ナトリウム制限は利尿剤や血管拡張剤と共に、CHF患者における前負荷の過剰な増加を治療する1つの方法となっている。犬のCHFの治療に使える薬剤が殆ど無かった1960年代は、食事性ナトリウム制限が体液貯留を防ぐ数少ない手段の1つであった。この状況では、うっ血の症状を緩和するための厳しいナトリウム制限は明らかに有益であった。

ある研究では、高ナトリウム食ではナトリウムを保持したCHFの犬が、低ナトリウム食ではナトリウムを保持しなかった (*Pensinger, 1964*)。軽度で無症状の僧帽弁閉鎖不全症がある無治療の犬において、高ナトリウム食から低ナトリウム食に変更したところ、PRAおよびPACの増加がより大きく、ACE活性はより低くなった (*Pedersen, 1996*)。また、ナトリウム摂取はエンドセリン-1、ANP、AVPに対して全く影響しなかった (*Pedersen, 1996*)。

CVDまたはDCMによりCHFを続発した犬における低ナトリウム食について、無作為二重盲プラセボ対照臨床試験が行われ、これによると神経ホルモンの変化は低ナトリウム食と中程度のナトリウム食で全く差異が無かったことが証明されている (*Rush et al, 2000*)。犬が低ナトリウム食を食べている間は血清ナトリウムおよびクロール値は有意に低下した (*Rush et al, 2000*)。心臓のサイズの計測値は、中程度のナトリウム食に比べて低ナトリウム食の方が、特に心内膜症のある犬では有意に縮小した (*Rush et al, 2000*)。生存期間に対する低ナトリウム食の効果は調査されていなかった。

ナトリウム制限に関する最も大きい論点は、心疾患初期の犬である (表5、ステージ1または2) [*International Small Animal Cardiac Health Council (ISACHC), 2001*]。ナトリウム保持という病因に基づき、1960年代の研究者らはたとえ臨床症状が存在しなくても、心雑音が最初に検出された段階で低ナトリウム食を導入するよう推奨していた (*Morris, 1976*)。その有益性と潜在的な問題が疑問視されるようになったのはごく最近である。心疾患において最も早く生じる主要な代償反応の1つはレニン-アンジオテン

表5 - 犬の病期に基づいた食事性ナトリウムの推奨量

International Small Animal Cardiac Health Council による分類*	説明	食事性ナトリウムの推奨量
<b>1 無症候性</b> 検出できる心疾患であるが患者は明らかに罹患しておらず心不全の臨床症状も示していない。診断的所見はX線検査または心エコー検査によって検出できる。心雑音、不整脈、心腔拡大などである。	<b>1a</b> 心疾患の症状は存在するが、血液量または血圧の過負荷や心室肥大といった代償性の徴候は全く認められない。	厳しいナトリウム制限は必要ない。飼い主には、ナトリウムが多く含まれている食事 (>100mg/100kcal) やおやつ、人の食事を与えないように指導する。
	<b>1b</b> 心疾患の症状と共に、血液量または血圧の過負荷や心室肥大といった代償性の徴候がX線または心エコー検査で認められる。	主な食事のナトリウム含有量は50~80mg/100kcalとする。飼い主にはナトリウム含有量の高いおやつや人の食事を与えないよう指導する。
<b>2 軽度から中程度の心不全</b> 安静時または軽い運動で心不全の症状が明らかに認められ、QOLに有害な影響をもたらす。心不全の典型的な症状には、運動不耐性、咳、呼吸速迫、軽度の呼吸障害 (困難)、軽度から中程度の腹水がある。一般に安静時の低灌流は起こっていない。		主な食事のナトリウム含有量は50~80mg/100kcalとする。臨床症状を抑えるため大量の利尿剤が必要な場合は更にナトリウムを制限する事が推奨される (<50mg/100kcal)。おやつや人の食事から摂取するナトリウムを制限することがいっそう重要になる。飼い主に正しい投薬方法を指導する。
	<b>3 進行した心不全</b> 進行した心不全の臨床症状が即座に見て分かる。これらの臨床症状は、呼吸障害 (困難)、顕著な腹水、重度の運動不耐性、安静時の低灌流である。	<b>3a</b> 家庭での看護が可能である。
	<b>3b</b> 心原性ショック、生命に関わる肺水腫、難治性の腹水、大量の胸水などがあるため入院が絶対必要である。	目標は急性CHFの安定化である。犬が退院し投薬中も安定するまで食事の変更を行わないようにする。新しい食事への変更はその後から徐々に導入できる。
これらの推奨量は、犬が本来の食事に加えて高ナトリウムのおやつ、食卓の食べ物、投薬補助に使用する食物を食べていないことを前提としている。犬が食事以外に高ナトリウムの食べ物を摂取している場合は、飼い主はそれらの食べ物について相談すべきであり、あるいはもっとナトリウム含有量の少ない食事を選択すべきである。		
*International Small Animal Cardiac Health Council より		

シン-アルドステロン系 (RAA) の活性化である。ナトリウム制限はRAA系を更に活性化させる可能性がある (*Pedersen et al, 1994; 1994b; Koch et al, 1994*)。

従って、心疾患初期の犬に厳しいナトリウム制限を行うと、理論的にはRAA系の過剰な活性を早期にもたらずことで、疾患を悪化させることが考えられる。*Pensinger* の研究 (1964) によると、CHFに陥っていない心疾患の犬は、低および高ナトリウム食のどちらでも正常犬と同じようにナトリウムとカリウムのバランスを維持できることが示されているが、神経ホルモンは測定していなかった。早期に厳しい食事性ナトリウムの制限を導入することによる潜在的な悪影響はまだ証明されていないものの、CHFの生存期間を延長できることが証明されている薬剤療法は全て、神経ホルモン活性を鈍化することで作用していることは明白である。そのため現在は、ISACHCのステージ1または2の心疾患の犬には、厳しいナトリウム制限 (AAFCOの最低20mg/100kcalなど) は推奨されていない。反対に、疾患初期における高ナトリウム食の摂取は悪化を助長することが考えられる。入手可能な文献情報および臨床経験に基づき、著者が現在推奨するナトリウム量を表5に挙げている。

殆どの飼い主はペットフードや人間の食べ物に含まれているナトリウム含有量を知らない。そのため、適切なドッグフード、与えてもよい低塩分おやつ、薬剤の投与方法に関する個別の詳しい指導が必要である(表6)。また、飼い主には与えてはいけない食べ物についても忠告すべきである。例えば、ベビーフード、ピクルス、パン、ピッツァ、ケチャップや醤油などの調味料、ハムやコーンビーフ、サラミ、ソーセージ、ベーコン、ホットドッグなど、ほぼ全てのチーズ、加工インスタント食品(ポテトミックス、ライスミックス、マカロニチーズなど)、缶詰野菜(塩無添加以外)、スナック菓子(ポテトチップ、ポップコーン、クラッカー)などである。

食事性ナトリウムは、心疾患初期の動物用に作られた療法食や、高齢犬用に作られている特別な食事を使って軽度に控えることができる。高齢犬用のフードを与える場合は、個々の製品の特徴を必ず確認することである。高齢動物用の食事には明確な栄養基準が示されていないため、カロリー、タンパク、ナトリウム、その他栄養素のレベルは各会社の製品によって著しく異なっている。腎疾患の動物用に作られている食事はタンパクが制限されているため(重度の腎機能不全がなければ)大半の心疾患患者には推奨されない。

表6 - ナトリウムの少ない薬の投薬法

- ・錠剤から調剤されたフレーバー付きの液剤に切り替える。ただし、特定の薬剤は調剤によって薬物動態が変化する場合があるので、このアプローチ法には注意すること。
- ・飼い主に食べ物を使わずに錠剤を飲ませる方法を教える。これは何も器具を使わなくても行えるし、あるいは、この目的に作られた器具を使っても良い。
- ・投薬前の錠剤を低ナトリウムの食べ物で包む。
  - 新鮮な果物(バナナ、オレンジ、メロンなど)
  - ピーナッツバター(“塩分無添加”と表示されているもの)
  - 低ナトリウムのウェットフード
  - 家で加熱した肉(塩を加えない)
  - 加工品ではないもの

CHFが重度になるに従って、ナトリウム制限をより厳しくすることで臨床症状の軽減に使用する利尿剤の用量を下げることもできるかもしれない。厳しくナトリウムを制限するには通常、心疾患用の市販の療法食を与えることが必要になる。一般にこれらの食事は、ナトリウムとクロールの両方を厳しく制限している。その他の栄養素の含有量は各製品によって異なる。

食事性クロールは見逃されがちであるが、研究からクロールがCHFの最適な管理に重要であることが示唆されている。ヒトの研究調査では、高血圧の完全発現にはナトリウムとクロールの給与が必要であることが証明されている(Boegehold & Kotchen, 1989)。また、塩分を枯渇させたラットではクロール給与が血漿中のレニン活性を低下させたと考えられる(Kotchen et al, 1980; Muller, 1986)。

心不全の患者はRAA系が慢性的に活性化しており、これが食事性クロールによって大きく影響を受けることが考えられる。それだけでなく、フロセミドは上行ヘンレループにおけるクロールの輸送を遮断することが知られているため、進行したCHFでは低クロール血症を生じる可能性がある。従って、クロールはCHF患者にとって重要な役割を果たしていると考えられる。残念ながらCHF患者のために最適な食事摂取量は全く知られていないため、特異的な推奨を行うには今後更に調査が必要になる。

## ■ カリウム

CHFのヒトと犬では、ジゴキシンと利尿剤が治療の中心であった昔は低カリウム血症が懸念すべき主要な問題であった。現在ではCHFの犬の管理にACE阻害剤が広く使われるようになり、この薬剤は腎臓でカリウムを保持するように作用する。このため、ACE阻害剤は一部の動物で高カリウム血症を引き起こすなど、血清カリウムを増加させる事が分かっている(Roudebush et al, 1994; COVE Study

Group, 1995; Rush et al, 1998)。これは特に、市販の心臓病食を食べている動物で問題になる。というのは、市販の心臓病食の一部は利尿剤による喪失を見越してカリウム濃度を増加させているためである。

現在のACE阻害剤の使用と食事との適合性が重要であることに加え、新しいその他の心臓薬もより広く使われ始めている。アルドステロン拮抗性のカリウム保持性利尿薬であるスピロラクソンは、ヒトのCHF患者における生存期間が改善したという報告以来、獣医療患者で使用される頻度がますます増えている(Pitt et al, 1999)。この薬剤は他の利尿剤よりも、高カリウム血症を起こしやすい。この他、多くの人は自分自身や友人、親戚の医学的状態から利尿剤と低カリウム血症の関係を知っており、この問題を起こさないようCHFの犬にバナナやカリウムのサプリメントを与えていることがあるが、それは間違いである。CHFの患者は全て、ACE阻害剤やスピロラクソンを投与されている場合は特に、血清カリウムをルーチンにモニタリングすることが推奨される。高カリウム血症が認められたら、カリウム含有量の低い食事を選択するべきである。

## ▶ 栄養欠乏の予防 vs 栄養薬理学

歴史的には、様々な栄養欠乏が心疾患の原因になることがあらゆる動物種で知られている。これらには、チアミン、マグネシウム、ビタミンE、セレンウム、タウリンがある。栄養欠乏は一般に稀な問題であるが(飼い主がバランスの取れていないホームメイド食を与えている場合は別として)、犬の一部の心疾患においてはやはりみられる可能性がある。栄養欠乏は疾病やその治療によっても二次的に生じることがある。また、栄養欠乏を修正する(例:猫のタウリン欠乏誘発性拡張型心筋症)ことの有益性と、栄養素がもつ薬理作用(例:タウリンの陽性変力作用)の境界も不明瞭である。更に、動物種または品種間においても栄養要求には違いがあるという新しい情報が出現している。従って、栄養素を最適なレベルで供給するという事は、単に欠乏を防ぐ以上の意味があると考えられる。

## ■ タンパク質とアミノ酸

### ・ タンパク質

1960年代にCHFの犬の食事に推奨されていたのはナトリウム制限だけでなく、タンパク摂取量の制限もあり、これはうっ血し、老齢化し、病的になった腎臓と肝臓への代謝負荷を軽減するためであった(Pensinger, 1964)。タンパク制限は、除脂肪組織の喪失と栄養失調という観点からすれば実際には有害となる可能性がある。CHFの犬は、進行した腎疾患を併発していなければ、タンパクを制限すべきではない。心疾患の犬用に作られている食事にはタンパク含有量の低いものもある(3.6~4.2g/100kcal)。それだけでなく、獣医師によっては中程度のナトリウムを控えているという理由でタンパクを制限した腎臓用食(常にそうとは限らない)を心疾患の犬にも薦めていた。

重度の腎機能不全が無い限り(例:血清クレアチニン>3.0mg/dL)、成犬の維持要求量を満たすAAFCOの最小量に相当する良質なタンパクを摂取すべきである(5.1g/100kcal, AAFCO, 2005)。ある研究では、心疾患の犬における毎日のタンパク摂取量は2.3~18.8g/100kcalの幅があることがわかっており、心疾患の犬の一部は明らかに適切な食事性タンパクを摂取していないことになる(Freeman et al, 2003b)。

心疾患に影響するもう1つの誤解は、腎疾患の初期からタンパクを制限すべきであるということがいまだに公然と信じられていることである(第8章参照)。ACE阻害剤で治療している犬の殆どは高窒素血症を起こすことは無いが、一部の犬では高窒素血症を発症する可能性がある(COVE Study Group, 1995)。高窒素血症はACE阻害剤と利尿剤を組み合わせた場合の方が発生しやすいが、少数の犬ではACE阻害剤単独でも起こり得る。ACE阻害剤と利尿剤の併用で高窒素血症を起こした場合は利尿剤の投与量を下げて高窒素血症を軽減する。薬剤を切り替えても問題が解決しない、あるいは腎疾患が進行しているものでなければ、このような状況でのタンパク制限食は必要ない。

### ・ タウリン

1980年代後半に報告された猫のDCMとタウリンの関係が、犬のDCMにおけるタウリンの役割の調査へと研究者を駆り立てた(Pion *et al*, 1987)。猫と違って犬は十分な量のタウリンを内因性に合成できると考えられているため、タウリンは犬の食事には必要無いとみなされていた。当初の研究ではDCMの犬の大半は血漿タウリン濃度が低くなかったが、DCMのある特定の犬種(コッカースパニエル、ゴールデンレトリバーなど)は確かにタウリン濃度が低かった(Kramer *et al*, 1995)。アメリカンコッカースパニエルではDCMと低濃度のタウリンの関連性が確立されている(Kramer *et al*, 1995; Kittleson *et al*, 1997)。

Backus *et al* の研究によると、タウリン濃度を調べたニューファンドランド19頭のうち12頭はタウリン欠乏を呈していた。しかし、これらのうちDCMの犬は1頭もいなかった(Backus *et al*, 2003)。DCMとタウリン欠乏で一般的に報告されているその他の犬種は、ゴールデンレトリバー、ラブラドルレトリバー、セントバーナード、イングリッシュ・セターである(Freeman *et al*, 2001; Fascetti *et al*, 2003)。

犬のDCMとタウリン欠乏の関係で最初に挙げられる疑問は、DCMがタウリン欠乏によって起こるかどうかである。

ある回顧的研究ではDCMの犬37頭で血漿および全血のタウリン濃度を測定したところ20頭がタウリン欠乏であるとみなされた(Freeman *et al*, 2001)。タウリン欠乏の犬とそうではない犬の食事に含まれる平均タウリン含有量には有意な差が無く、食事中含有量と循環血中のタウリン濃度にも相関性は無かった(Freeman *et al*, 2001)。タウリン欠乏の犬のうち7頭はラム肉と米の食事を、7頭は繊維を増量した食事を食べていた。

DCMでタウリン欠乏のあった犬12頭は、ラム肉または米、あるいはその両方を主成分とした食事を食べていたことが報告されている(Fascetti *et al*, 2003)。

もう1つの研究では、131頭の正常犬で血漿および全血中のタウリン濃度を調べた。この研究では、米ぬか(ライスブラン)または全粒米を含む食事を食べていた犬ではタウリン濃度が低かった(Delaney *et al*, 2003)。従って、米ぬかがタウリン濃度に影響する食事成分である可能性はあるが、ラム肉もアミノ酸の消化性を低下させることが知られている(Johnson *et al*, 1998)。

あるいは、食事性タンパクの質と量もタウリン欠乏に役割を果たしている可能性がある。ある研究でビーグル犬のグループに低タウリン超低タンパク食を48ヶ月間与えたところ、全血中のタウリン濃度が低下し、16頭中1頭にDCMが発生した(Sanderson, 2001)。

最後に、ある犬種はタウリンの要求量が高いか犬種特異的な代謝異常から、特定の食事を食べさせるとタウリン欠乏を起こしやすくなる可能性がある。

次に、タウリン欠乏のDCM犬にタウリンを補給したらDCMが元に戻るかどうかという疑問が残されている。

ある小規模研究では11頭のコッカースパニエルにタウリンとカルニチンを補給したところ、臨床的パラメーターと心エコー測定値が改善したことを示している(Kittleson *et al*, 1997)。この反応がタウリン単独でも同様であるかどうかは今後調べる余地がある。1件の小規模な回顧的研究によると、タウリン欠乏のためタウリン(と通常の内科療法)で治療したDCM犬と、タウリン欠乏ではなかった犬を比較したところ、治療を中止できた頭数、フロセミド投与量、心エコーパラメーター、生存期間に全く差が認められなかった(Freeman *et al*, 2001)。

別の回顧的研究ではDCMとタウリン欠乏のある犬12頭において、タウリン補給後に中隔分離のEポイントおよび左室径短縮率にグループ内での改善が見られたが、比較する対照グループが無かった(Fascetti *et al*, 2003)。

治療への反応は品種依存性であるかもしれない。DCMのあるポルトガルウォータードッグの同腹子を調査した研究では、検査した子犬8頭全てがタウリンが標準範囲より低く、子犬9頭中8頭はDCMと診断された(Alroy, 2000)。6頭の子犬でタウリン補給を開始したところ、血漿および全血中のタウリン濃度と心機能が著しく増加した(Alroy, 2000)。低タウリン超低タンパク食を48ヶ月食べさせたビーグルの研究では、DCMを発症した1頭にタウリン補給を行って3ヵ月後には、左室径短縮率が改善した(Sanderson *et al*, 2001)。DCMの犬に対するタウリンの潜在的な有効性の一部は、その心筋に対する陽性変力作用またはカルシウム調整の役割によるものと考えられる。タウリンがもつ有益性は、実験的に心不全を誘発した動物モデルとヒトの非盲検臨床試験で証明されている(Elizarova *et al*, 1993; Azuma, 1994)。

ドーベルマン・ピンシャーやボクサーのようにDCMのリスクが高い犬種にタウリン欠乏があることは考えにくい、特定の犬種(例：コッカースパニエル、ニューファンドランド、ゴールデンレトリバー)や非定型的な犬種(例：スコティッシュ・テリア、ボーダーコリー)はタウリン欠乏を併発していることがある。そのため、これら後者の犬種では血漿および全血中のタウリン濃度を測定することが薦められる。それだけでなく、DCMの犬でラム肉と米、超低タンパク食、繊維を増量した食事を食べている場合はタウリン濃度を測定すべきである。タウリン補給がどこまで有効性をもつかは不明であるが、患者の血漿および全血でタウリンを測定できるまでは補給することが推奨される。タウリン欠乏のためタウリン補給に反応する犬であっても、その反応は通常、DCMのタウリン欠乏猫でみられるほど劇的に改善するわけではない。欠乏を修正するための最適なタウリン投与量はまだ決定していないが、現在の推奨では500~1000mgを8~12時間毎である。タウリンはサプリメントとして供給することもできるが、特定の食事には血漿濃度を上げるために十分なタウリンを含有している。

### ・ アルギニン

一酸化窒素は内因性の血管平滑筋弛緩物質である。これはL-アルギニンと酸素分子から合成される(図9)。

CHFのヒトでは基礎原因に関係なく循環血中の一酸化窒素が上昇しており、心疾患をもつ犬猫の研究2件においても同様である(De Belder *et al*, 1993; Comini *et al*, 1999; De Laforcade *et al*, 2000; Freeman *et al*, 2003a)。しかし、犬のある研究では、治療していないCVDの犬における一酸化窒素濃度は低いことが示された(Pedersen *et al*, 2003)。循環血中の高い一酸化窒素濃度は最初に起こる有益な代償作用と考えられるが、この反応が延長すれば有害となる可能性がある。高レベルの一酸化窒素には陰性変力作用がありベータアドレナリン性刺激に対する反応性を低下させる(Gulick *et al*, 1989; Yamamoto *et al*, 1997)。CHFでは競合反応が生じると思われる。循環中の一酸化窒素レベルが高いCHFの患者ではiNOS(誘導性一酸化窒素シンターゼ)がアップレギュレートされるが、その一方で、eNOS(内皮一酸化窒素シンターゼ)は実際にはダウンレギュレートされエンドセリン依存性血管拡張を減少させる(Agnoletti *et al*, 1999; Katz *et al*, 2000)。

犬に必要なタウリンの最低量はAAFCOで確立されていないが成猫の必要最低量は、ドライフードで25mg/100kcalであり、ウェットフードでは50mg/100kcalである(AAFCO, 2005)。50mg/100kcalのタウリンを含有する食事なら、40kgの犬に1日約1000mgのタウリンを供給できる。



DCMのコッカースパニエルには血漿および全血中のタウリン濃度を測定することが推奨される。

ACE阻害剤と利尿剤の併用によって高窒素血症を生じたら、利尿剤の用量を下げて高窒素血症を軽減する。投薬の変更では問題を解決できない、あるいは腎疾患が進行しているのでなければ、この時点での食事性タンパクの制限は必要ない。



©Pwail

タウリン欠乏の犬に関するある回顧的研究では、7頭がラム肉と米を主体とした食事を食べており、7頭は繊維を増量した食事を食べていた。

eNOSの減少によって起こる正常な血管拡張の喪失はCHFの患者にとって有害な影響をもたらす(Feng et al, 1998)。CHFの患者は安静時と運動時の双方で末梢血流が低下している(Maguire et al, 1998)。このような異常は、これらの患者にみられる運動不耐性の要因となっている可能性がある。実験的にCHFを誘発した犬においても内皮機能不全が証明されており、eNOSの遺伝子発現の低下と関連している(Wang et al, 1997)。

CHF患者の内皮機能不全という所見に着目し、研究者らはこのグループにおけるアルギニンの効果を研究し始めた。正常な患者ではL-アルギニン補給が一酸化窒素産生に影響を及ぼすことは考えにくい。それは、L-アルギニンがNOSとしてのKm値よりもはるかに大量の濃度で見つかったためである(Tsikakos et al, 2000)。しかし、CHF患者という状況は非常に異なっていると考えられる。実際に、L-アルギニンの補給が内皮機能不全を改善したことが証明されている(Kubota et al, 1997; Feng et al, 1999; Kanaya et al, 1999; Hambrecht et al, 2000)。ヒトのCHF患者におけるL-アルギニンの補給は数多くの研究で試験されている(Kubota et al, 1997; Kanaya et al, 1999; Banning & Prendergast, 1999; Bocchi et al, 2000; Hambrecht et al, 2000)。これらの研究から、循環中の一酸化窒素濃度が上昇しているものの、エンドセリン依存性血管拡張と心拍出量が改善したことが証明されている。また、心拍数と全身血管抵抗が低下したが、心収縮性とその他の心エコー変数には何ら悪影響を及ぼさなかったことも証明されている(Kubota et al, 1997; Hambrecht et al, 2000; Bocchi et al, 2000)。ある研究ではアルギニン補給が運動耐性に効果を及ぼさなかったことを示しているが、別の研究では重度の慢性心不全を持つヒトの運動中に、L-アルギニンがCO<sub>2</sub>の増加に反応した呼吸困難を軽減したことを示している(Kanaya et al, 1999; Banning & Prendergast, 1999)。従って、この領域については更なる多くの研究が必要だが、アルギニン補給がCHF患者に有益な作用をもたらしている可能性はある。

症性の強い2-および4-エイコサノイドの産生を抑えることでも知られている(例:プロスタグランジンE2からプロスタグランジンE3の産生にシフトする)。DCM犬のある研究では、魚油を補給した犬の方がプラセボを与えられた犬よりもプロスタグランジンE2の産生が有意に減少していた(Freeman et al, 1998)。このことは、炎症を軽減するという部分において有益であるかもしれない。それだけでなくn-3脂肪酸は、CHFで上昇する炎症性サイトカイン、TNF、IL-1の産生を抑えることも知られている(Endres et al, 1989; Meydani et al, 1991; Freeman et al, 1998)。

魚油の補給は悪液質を軽減し、また、CHF誘発性食欲不振の全てでは無いものの一部の犬で食事摂取量が改善した(Freeman et al, 1998)。この他、n-3脂肪酸は数多くのげっ歯類、霊長類、犬のモデルで不整脈惹起性を減少させることも証明されている(Chamock, 1994; Kang & Leaf, 1996; Billman et al, 1999)。CVDをもつ多くの犬と大半のDCM犬には不整脈がある。心疾患の一部の犬では、他には全く無症状でありながら不整脈による突然死が最初の発現になることがある。従って、n-3脂肪酸の補給は、たとえCHFが発生する前でも有益である可能性がある。

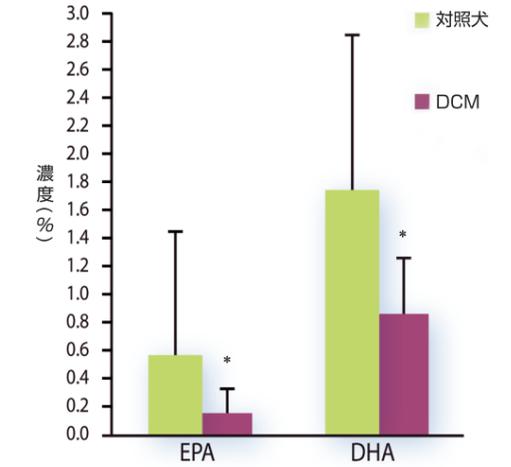
• n-3 脂肪酸の補給

n-3脂肪酸の有益な効果にとって重要なのはその分量なのか、あるいはn-6脂肪酸との比率のどちらなのかは論議されている。ある報告では主に重要なのはn-3脂肪酸の総量であるが、n-6とn-3の比率を高くし過ぎないようにすることも重要であることが指摘されている。最適量は確立されていないが、著者は現在、食欲不振や悪液質の犬には40mg/kgのEPAと、25mg/kgのDHAを推奨している。通常の市販食はこのレベルのn-3脂肪酸を満たしていないため、専用に作られている療法食を使うのであれば、補給は必要である。

それぞれの魚油サプリメントに含まれるEPAとDHAの正確な含有量は大きく違う。しかし、最も一般的な魚油の剤形では、1グラムのカプセルに180mgのEPAと120mgのDHAが含まれている。この濃度であれば、体重10ポンドの犬に1カプセルの魚油を与えると著者の推奨するEPAとDHAの用量を達成できる。もっと濃度の高いEPAとDHAが含まれている魚油は医療品通信カタログからも入手できるので、大型犬には良いかもしれない。

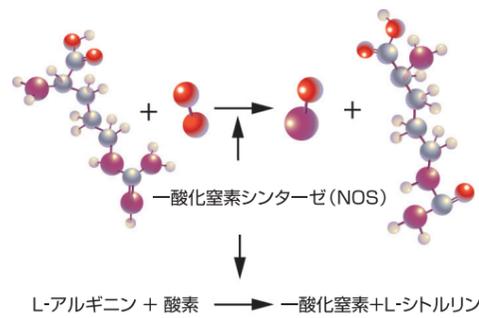
魚油サプリメントには抗酸化剤として必ずビタミンEが含まれていなければならないが、その他の栄養素は毒性を避けるため含まれてはならない。同様に、肝油もビタミンAとDの中毒を起こす危険があるため使用してはならない。最後に、亜麻仁油も高レベルのα-リノレン酸を含有しているが、この脂肪酸がその有効作用を発揮するにはEPAとDHAに変換されなければならない。この変換が行える能力は動物種によって異なる。例えば、犬はそのための変換酵素を持っているがその作用はごくわずかである。従って、亜麻種オイルはn-3脂肪酸の補給として薦められない。

図10 - 拡張型心筋症 (DCM) および心不全の犬 (n=28) と健康な対照犬 (n=5) における血漿脂肪酸濃度の比較 (Freeman et al, 1998)



DCMと心不全のある犬は健康な対照犬に比べて血漿中のエイコサペンタエン酸 (EPA) とドコサヘキサエン酸 (DHA) の濃度が著しく低かった。  
\*P<0.05  
(平均 ± SD)

図9 - 一酸化窒素の由来



● 酸素 ● 炭素  
● 窒素 ● 水素

反応は一酸化窒素シンターゼ (NOS) という酵素によって触媒される。NOSには3つの形態がある。

- 内皮性NOS (eNOS): eNOSは正常な血管緊張の維持および生理学的メッセンジャーとして必要である。
- 神経性NOS (nNOS): eNOSとnNOSは構成要素としての形態をもち常に低レベルで産生される。
- 誘発性NOS (iNOS): iNOSはサイトカイン、腫瘍壊死因子 (TNF)、インターロイキン-1 (IL-1)、フリーラジカルを含む様々な炎症性メディエーターによって誘発される。

■ 脂肪

脂肪はカロリーと必須脂肪酸の供給源であり、食事の嗜好性を高める。しかし、脂肪の種類によっては、免疫機能や炎症性メディエーターだけでなく血液動態にも大きな影響を及ぼすことがある。

• n-3 脂肪酸

ヒトや犬の殆どの食事には主にn-6脂肪酸が含まれている。n-6脂肪酸では(例: リノール酸、γ-リノレン酸、アラキドン酸)、最初の二重結合がメチル基末端の第6炭素の位置で起こっている。しかし、n-3脂肪酸は(例: α-リノレン酸、エイコサペンタエン酸 (EPA)、ドコサヘキサエン酸 (DHA))、最初の二重結合がメチル基末端の第3炭素にある。これはわずかな変化のように思えるかもしれないが、実は脂肪酸に対して非常に異なる構造と性質を与えている。細胞質膜には通常、ごく低濃度のn-3脂肪酸しか含まれていないが、このレベルはn-3脂肪酸の豊富な食事やサプリメントによって上げることができる。

心不全の犬はその基礎疾患に関わらず、血漿中のエイコサペンタエン酸 (EPA、20:5n-3) およびドコサヘキサエン酸 (DHA、22:6n-3) の濃度が低い(図10) (Freeman et al, 1998; Rush et al, 2000)。このような血漿脂肪酸の変化は様々な疾患をもつヒトでも同様に報告されているため、n-3脂肪酸の消費を増加させるような特定の疾患では、代謝性変化が生じていることが示唆される。そのため、補給によって絶対的または相対的なn-3脂肪酸“欠乏”は改善される可能性がある。

n-3脂肪酸の補給は、より多くの炎症性エイコサノイドを減少させ、より炎

最適投与量はまだ決定していないが、食欲不振や悪液質のある犬に対して現在著者が推奨するのは40mg/kgのEPAと25mg/kgのDHAである。一般的な市販食にはこの量のn-3脂肪酸を満たしていないため、特別に製造された療法食を使うのであれば、補給が必要になる。

## ■ ミネラルとビタミン

### ・ カリウム

カリウムは様々な理由から心臓病患者にとって重要な電解質である。低カリウム血症は不整脈を悪化させ、筋肉を虚弱にし、患者にジギタリス中毒を起こしやすくさせる。それだけでなく、プロカインアミドやキニジンのようなクラス1の抗不整脈剤は低カリウム血症があると比較的効果が弱くなる。低カリウム血症は利尿剤が治療の中心であった過去では大きな問題とみなされていた。ループ系利尿剤（フロセミドなど）とサイアザイド系利尿剤（ヒドロクロロサイアザイドなど）を含め、CHFの犬で使われる多くの薬剤が患者に低カリウム血症を起こさせる可能性がある。しかし、ACE阻害剤の使用と共に、今では低カリウム血症はCHFの犬においてさほど一般的な問題ではなくなっている。

薬剤の影響だけでなく、食事摂取量が不十分でも犬は低カリウム血症を起こしやすくなる。ある研究では心疾患の犬の49%が、AAFCOが推奨するカリウム摂取量の最低値（170mg/100kcal）を下回っていた。摂取量には37～443mg/100kcalと幅があった（Freeman et al, 2003b）。このことは、食事摂取のみでは一部の犬は低カリウム血症を起こしやすく（前述した高カリウム血症の危険に加えて）、CHFの犬では血清カリウムのモニタリングが重要であることを強く示唆している。

### ・ マグネシウム

マグネシウムは、炭水化物や脂肪酸代謝、タンパクと核酸合成、アデニルサイクラーゼシステム、心臓および平滑筋収縮性に関わる無数の酵素反応に必須な補因子である。つまり、マグネシウムは正常な心血管機能に重要な役割を果たしている。また、マグネシウム恒常性の変化はヒトと犬では一般的に起こり、高血圧、冠動脈疾患、うっ血性心不全、心不整脈を含む多様な心血管病態に悪影響を及ぼす可能性があることが明らかになっている（Resnick, 1984; Rayssiguier, 1984; Gottlieb et al, 1990; Iseri, 1986; Cobb & Mitchell, 1992）。更には、ジゴキシンやループ系利尿剤など心疾患で使われる様々な薬剤もマグネシウムの枯渇と関連している（Quamme & Dirks, 1994）。そのため、これらの薬剤を投与されている心不全の犬は潜在的に低マグネシウム血症を発生するおそれがある。低マグネシウム血症は不整脈の危険を高め、心収縮性を低下させ、心臓薬の有害作用を増強する可能性がある。

心疾患の犬における低マグネシウムの発生率は報告間で一致していない。報告されているのは“非常に少ない”（O'Keefe et al, 1993）、84頭中2頭（Edwards et al, 1991）、50%（Rush, 2000）、ラシックスで治療した犬の3分の2（Cobb & Mitchell, 1992）と差がある。

マグネシウム欠乏を診断する難しさの1つは、身体の総マグネシウム量のわずか1%しか細胞外腔に存在していないことである。従って、血清マグネシウム値が正常でも、それは必ずしも体内の総貯蔵量が十分であることを意味しない。現在では、不整脈の犬や大量の利尿剤を投与されている犬では特に、連続的な血清マグネシウムの測定が推奨されている。血清マグネシウム濃度が低く、その犬がマグネシウム含有量の少ない食事を食べている場合は、マグネシウム含有量の高い食事が有益であるかもしれない。市販のペットフードに含まれるマグネシウム濃度は差が大きい。ナトリウムを制限した犬の市販フードには100kcal当たり9～40mgのマグネシウムが含まれている（AAFCO最低値の10mg/100kcalと比較）。犬の低マグネシウム血症が続く場合はマグネシウムの経口サプリメントが必要になる（酸化マグネシウムなど）。

### ・ ビタミンB（表7）

心疾患の犬におけるビタミンB欠乏症の発生率は殆ど調査されていない。しかし、CHFでは食欲不振や利尿剤によって水溶性ビタミンが尿中に失われるため、ビタミンB欠乏症が長い間心配されてきた。現在はより有効な薬剤がCHFの治療の使われるようになったため、これはさほど問題ではなくなっている。しかし、1991年のある研究ではヒトのCHF患者の91%はチアミン濃度が低いとされている（Seligmann et al, 1991）。この研究では患者はフロセミド、ACE阻害剤、硝酸塩、（必要であれば）ジゴキシンの治

療を受けていた。

健康なヒトとラットでは低用量のフロセミドが尿からのチアミン排泄を増加させることが証明されている（Rieck et al, 1999; Lubetsky et al, 1999）。CHFの犬ではビタミンBの状況は報告されていないが、食事性ビタミンBの要求量はより高いと考えられる。殆どの市販の心臓病食には尿中からの喪失を補うために水溶性ビタミンのレベルを増加してあるため、通常は補給する必要はない。

## ■ その他の栄養素

### ・ 抗酸化剤

抗酸化剤は、ヒトの心疾患の予防や治療に潜在的な役割があるとして非常に注目されている。活性酸素は酸素代謝の副産物であり、正常では身体が内因性の抗酸化物質を産生してこれに対処する。しかし、酸化物質の産生と抗酸化物質による防御にアンバランスが生じると（例：酸化ストレス）、心疾患を起こす危険を高める可能性が生じてくる（図11）。抗酸化物質は内因性に産生されるが、外因性に供給することもできる。主な抗酸化剤は酵素性抗酸化剤（例：スーパーオキシドジスムターゼ、カタラーゼ、グルタチオンペルオキシダーゼ）と酸化物質消失剤（例：ビタミンCとE、グルタチオン、β-カロテン）である。

酸化ストレスは数多くの心疾患の発生と関連している。CHFのヒトでは酸化ストレスが増加していることが証明されている（Belch et al, 1991; Keith et al, 1998）。基礎原因に関係なく心不全の犬では酸化ストレスを示すバイオマーカーのレベルが増加しており、特にビタミンEなど特定の抗酸化物質が低下している（Freeman, et al, 1999; Freeman et al, 2005）。これらの変化は、CHFの犬では酸化ストレスと抗酸化防御にアンバランスが生じていることを示唆している。

抗酸化剤の有効性を評価するには今後の研究が必要であるが、その補給は心疾患をもつ動物の治療として将来的に有望視されている。

表7 - ビタミンB群

名 前	略 語
チアミン	B1
リボフラビン	B2
パントテン酸	(B5*)
ピリドキシン	B6
ビオチン	(B8*)
葉酸	(B9*)
コバラミン	B12
ナイアシン	PP
コリン	

\*そのように呼ばれることもある。

### ・ L - カルニチン

L-カルニチンは四級アミンであり（図12）、長鎖脂肪酸代謝とエネルギー産生に主要な役割を果たしている。ヒトのカルニチン欠乏症候群は原発性心疾患と関連しており、心筋中の濃度が高いことを合わせると、犬のDCMにおけるその役割も興味深いものがある。

低カリウム血症は、利尿剤が治療の中心になっていた過去には主要な問題とみなされていた。ループ系利尿剤（例：フロセミド）やサイアザイド系利尿剤（例：ヒドロクロロサイアザイド）のように、CHFの犬に使われる多くの薬剤が犬に低カリウム血症を起こし易くする可能性がある。しかし、ACE阻害剤の使用が増えてからは、低カリウム血症はCHFの犬においてさほど大きな問題ではなくなっている。

L-カルニチン欠乏は1991年にボクサーの家系で報告されている(Keene et al, 1991)。それ以来、DCMの犬にはL-カルニチンの補給が行われているが、前向き盲試験は1つも行われていないため、原因的作用は確立されていない。ヒトのDCM患者で行われているL-カルニチンの研究は殆どが十分な対照を用いていない。しかし、ある無作為二重盲検プラセボ対照試験では、カルニチンを2g/日で摂取していたヒトのDCM患者では3年生存率が改善したことを示していた(Rizos, 2000)。

DCMにおけるL-カルニチンの研究がもつ難しさは、心筋中の濃度を測定しなくてはならないことである。それは、たとえ心筋内で欠乏していても血漿濃度は正常と出ることが多いためである。そのため、

DCMに対するこの栄養素の役割解明が遅れている。また、一部のDCM犬で観察されるカルニチン欠乏が、疾患の原因であるのか、単にCHFが生じたため二次的に起こっているだけなのかも明確ではない。犬にラビッドペースングで心不全を誘発したある研究では、正常な犬でもCHF発生後に心筋濃度が低下したことを示している(Pierpont et al, 1993)。しかし、たとえL-カルニチンがDCMの誘発原因ではなくとも、補給によって心筋のエネルギー産生を改善するという有益効果を持つと考えられる。

L-カルニチンには殆ど副作用が無いが高価であり、そのことが一部の飼い主にとっては大きな障害になることがある。著者は、DCMの犬で特にボクサーやコッカースパニエルの飼い主にはL-カルニチンのサプリメントという選択を提案するが、それが必須であるとは考えていない。心筋のカルニチン濃度が低い犬の補給に必要な最低量または最適量は不明であるが、現在推奨されているのは50~100mg/kgを経口で8時間毎である。



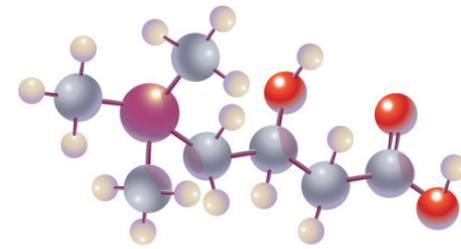
・ コエンザイムQ10

コエンザイムQ10はエネルギー産生に必要な補助因子であり、抗酸化特性を持つ。コエンザイムQ10が心疾患に果たすと思われる役割には様々なメカニズムがある。ある研究者らはコエンザイムQ10の欠乏がDCMの原因となっている可能性を提唱しているが、まだ証明されていない。CHFを実験的に誘発させた犬でも血清中のコエンザイムQ10のレベルは低下していなかった(Harker-Murray et al, 2000)。

コエンザイムQ10で最も熱心に行われているのは、ヒトまたは犬のDCMの治療における食事性サプリメントである。コエンザイムQ10の補給は有益であることが経験的に報告されているが、ヒトで行われているコエンザイムQ10の研究は殆どが十分な対照が無く、結果も一致していない。しかし、一部では有益な結果も得られている(Langsjoen et al, 1994; Sacher et al, 1997; Munkholm et al, 1999)。犬に実験的にCHFを誘発させたある研究では、コエンザイムQ10の補給によって上昇したのは血清濃度であり、心筋濃度ではなかった(Harker-Murray et al, 2000)。コエンザイムQ10の生物学的利用能は各組織によって変動があり、またその組織での欠乏状態にも依存している。

心筋のカルニチン濃度が低下している犬に必要なL-カルニチンの最小または最適投与量は不明であるが、現在推奨されているのは50~100mg/kgを経口で8時間毎である。

図12 - カルニチン分子



L-カルニチンは1905年に発見され、犬ではビタミンCとピリドキシン(ビタミンB6)の存在下でリジンとメチオニンから合成される。水溶性ビタミンとして作用する四級アミンである。カルニチンはD型とL型のどちらにも合成できるが、心疾患の犬で意義を持つのはL-カルニチンだけである。

現在、犬で推奨されている用量は30mg PO BIDであるが、大型犬では90mg PO BIDまで推奨されている。補給を行うための有益性は、欠乏の改善、心筋代謝効率の改善、抗酸化防御の増強である。このサプリメントの有効性を正確に判定するには前向き対照研究が必要になる。

## 5-心疾患の犬に食事を与える際の一般的な問題点

心疾患の犬が全て同じ食事を必要としているわけではない。そのため、犬の食事の調整は個体毎に行う必要がある。心臓病患者は臨床症状、検査値、食事の好みといった意味ではそれぞれ違い、これらは全て食事の選択に影響する。例えば、DCMとCHFのある犬の方が、無症状のDCMの犬よりも厳しいナトリウム制限が必要になるだろう。心臓性悪液質の犬はカロリー密度の高い食事が必要だが、体重過剰の犬にはカロリー制限食を与えるべきである。心疾患のある犬は、高カリウム血症のこともあり、低カリウム血症または正常のこともあるが、これもまた食事の選択に影響する。

併発疾患も食事の選択に影響する。ある研究では心疾患の犬の61%には併発疾患があった(Freeman et al, 2003b)。例えば、CVDと結腸炎の犬には、ナトリウム制限食だけでなく、結腸炎の管理に役立つよう栄養的に調整された食事が必要である(例:脂肪を抑えて繊維を増やす)。

食事は患者のパラメーターを基に、患者毎に選択するとよい。現在では心疾患の動物用に特別に設計された何種類もの食事療法食が手に入る。これらのフードがもつそれぞれの特徴は違うが、ナトリウムは中程度から重度に制限され、一般にはビタミンBのレベルが増加されている。一部の心臓病用食ではタウリン、カルニチン、抗酸化剤、n-3脂肪酸などのレベルを増加してある。症例によっては、一般食でもそれぞれの犬に好ましい特性を備えていれば、心臓病食が必要ないこともある。著者は、その犬に適切な食事を1種類以上薦めて、ペットがどれを一番好むか飼い主に観察してもらうようにしている。食事の選択が数種類あるということは、食欲不振が周期的または選択的に現れることの多い、CHFのより重度な患者では特に有益である。

選択すべき食事だけでなく、おやつや人の食事に関しても飼い主には慎重に説明すべきである。場合によっては、犬は理想的なドッグフードを食べているにも関わらず、大量の塩分をおやつから摂取していることがある。ある研究では、心疾患の犬の90%はおやつを与えられており、これらの犬は最大でナトリウム摂取量の100%をそのおやつから取っていた(中央値25%) (Freeman et al, 2003b)。

Fascetti AJ, Reed JR, Rogers QR et al. - Taurine deficiency in dogs with dilated cardiomyopathy: 12 cases (1997-2001). J Am Vet Med Assoc 2003; 223: 1137-1141.

Feng Q, Lu X, Fortin AJ et al. - Elevation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in experimental congestive heart failure. Cardiovasc Res 1998; 37: 667-675.

Feng Q, Fortin AJ, Lu X et al. - Effects of L-arginine on endothelial and cardiac function in rats with heart failure. Eur J Pharmacol 1999; 376: 27-44.

Fox PR, Sisson D, Moise NS (eds) - Textbook of canine and feline cardiology, 2nd ed 1999. WB Saunders, Philadelphia.

Freeman LM, Brown DJ, Rush JE - Assessment of degree of oxidative stress and antioxidant concentrations in dogs with idiopathic dilated cardiomyopathy. J Am Vet Med Assoc 1999; 215: 644-646.

Freeman LM, McMichael MA, De Laforcade AM et al. - Indirect determination of nitric oxide in cats with cardiomyopathy and arterial thromboembolism. J Vet Emerg Crit Care 2003a; 13: 71-76.

Freeman LM, Roubenoff R - The nutrition implications of cardiac cachexia. Nutr Rev 1994; 52: 340-347.

Freeman LM, Rush JE, Brown DJ et al. - Relationship between circulating and dietary taurine concentrations in dogs with dilated cardiomyopathy. Vet Therapeutics 2001; 2: 370-378.

Freeman LM, Rush JE, Cahalane AK et al. - Dietary patterns in dogs with cardiac disease. J Am Vet Med Assoc 2003b; 223: 1301-1305.

Freeman LM, Rush JE, Kehayias JJ et al. - Nutritional alterations and the effect of fish oil supplementation in dogs with heart failure. J Vet Intern Med 1998; 12: 440-448.

Freeman LM, Rush JE, Milbury PE et al. - Antioxidant status and biomarkers of oxidative stress in dogs with congestive heart failure. J Vet Intern Med 2005; 19: 537-541

Gottlieb SS, Baruch L, Kukin ML - Prognostic importance of the serum magnesium concentration in patients with congestive heart failure. J Am Coll Cardiol 1990; 16: 827-831.

Gulick T, Chung MK, Pieper SJ et al. - Interleukin 1 and tumor necrosis factor inhibit cardiac myocyte-adrenergic responsiveness. Proc Natl Acad Sci USA 1989; 86: 6753-6757.

Buchanan JW - Causes and prevalence of cardiovascular disease. In: Kirk RW, Bonagura JD (eds). Current veterinary therapy XI, 1992. WB Saunders, Philadelphia; 647-655.

Charnock JS - Dietary fats and cardiac arrhythmias in primates. Nutrition 1994; 10: 161-169.

Clark MA, Hentzen BTH, Plank LD et al. - Sequential changes in insulin-like growth factor 1, plasma proteins, and total body protein in severe sepsis and multiple injury. J Parenter Enteral Nutr 1996; 20: 363-370.

Cobb M, Michell A - Plasma electrolyte concentrations in dogs receiving diuretic therapy for cardiac failure. J Small Animal Pract 1992; 33: 526-529.

Comini L, Bachetti T, Agnolitti L et al. - Induction of functional inducible nitric oxide synthase in monocytes of patients with congestive heart failure. Eur Heart J 1999; 20: 1503-1513.

COVE Study Group - Controlled clinical evaluation of enalapril in dogs with heart failure: Results of the cooperative veterinary enalapril study group. J Vet Intern Med 1995; 9: 243-252.

Davos CH, Doehner W, Rauchhaus M et al. - Body mass and survival in patients with chronic heart failure without cachexia: the importance of obesity. J Cardiac Failure 2003; 9: 29-35.

De Belder AJ, Radomski MW, Why HJF et al. - Nitric oxide synthase activities in human myocardium. Lancet 1993; 341: 84-85.

De Laforcade AM, Freeman LM, Rush JE - Serum nitrate and nitrite in dogs with spontaneous cardiac disease. J Vet Intern Med 2003; 17: 315-318.

Delaney SJ, Kass PH, Rogers QR et al. - Plasma and whole blood taurine in normal dogs of varying size fed commercially prepared foods. Anim Physiol Anim Nutr 2003; 87: 236-244

Edwards NJ - Magnesium and congestive heart failure. In: Proceedings of Annual American College of Veterinary Internal Medicine Forum, 1991; 679-680.

Elizarova EP, Orlova TR, Medvedeva NV - Effects on heart membranes after taurine treatment in rabbits with congestive heart failure. Arzneim Forsch/Drug Res 1993; 43: 308-312.

Endres S, Ghorbani R, Kelley VE - Effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acid on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells. N Engl J Med 1989; 320: 265-271.

Alroy J, Rush J, Freeman L et al. - Inherited infantile dilated cardiomyopathy in dogs: Genetic, clinical, biochemical, and morphologic findings. J Med Genetics 2000; 95: 57-66.

Agnolitti L, Curello S, Bachetti T et al. - Serum from patients with severe heart failure downregulates eNOS and is proapoptotic. Circulation 1999; 100: 1983-1991.

Alexander JK - The heart and obesity. In: Hurst JW, ed. The heart, 6th ed 1986. McGraw-Hill Book Co, New York; 1452.

Anker SD, Negassa A, Coats AJ et al. - Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. Lancet 2003; 361: 1077-83.

Association of American Feed Control Officials. Official publication. Oxford, Ind, Association of American Feed Control Officials, 2005; 144-146.

Azuma J, Heart Failure Research with Taurine Group - Long-term effect of taurine in congestive heart failure. In: Huxtable R, Michalk DV (eds) 1994. Taurine in health and disease. Plenum Press; New York; 425-433.

Backus RC, Cohen G, Pion PD et al. - Taurine deficiency in Newfoundland's fed commercially available complete and balanced diets. J Am Vet Med Assoc 2003; 223: 1130-1136.

Banning AP, Prendergast B - Intravenous L-arginine reduces VE/VCO2 slope acutely in patients with severe chronic heart failure. Eur J Heart Failure 1999; 1: 187-190.

Barger A, Ross R, Price H - Reduced sodium excretion in dogs with mild valvular lesions of the heart and in dogs with congestive failure. Am J Physiol 1955; 180: 249-260.

Belch JJE, Bridges AB, Scott N et al. - Oxygen free radicals and congestive heart failure. Br Heart J 1991; 65: 245-248.

Billman GE, Kang JX, Leaf A - Prevention of sudden cardiac death by dietary pure n-3 polyunsaturated fatty acids. Circulation 1999; 99: 2452-2457.

Bocchi EA, Vilella de Moraes AV, Esteves-Filho A et al. - L-arginine reduces heart rate and improves hemodynamics in severe congestive heart failure. Clin Cardiol 2000; 23: 205-210.

Boegehold MA, Kotchen TA - Relative contributions of dietary Na+ and Cl- to salt-sensitive hypertension. Hypertension 1989; 14: 579-583.

## 5 - 心疾患の犬に食事を与える際の一般的な問題点

従って、栄養的に望ましい特性と嗜好性を持つ食事を見つけるだけでなく、飼い主の期待に応える相対的な食事プランを考案することも重要である。それには、投薬を問題なく行える方法を考えることも含まれる。犬に投薬する大半の人々は食べ物を使って薬を与えている (Freeman et al, 2003b)。飼い主が最もよく使う食べ物にはナトリウムが非常に多く含まれているため (例：チーズ、ハム類)、飼い主がそのような目的で使う食べ物の適切な選択肢について話し合うことも必要である。栄養学的調整によって成功するには、摂取する全ての食物を総合的な食事プランに含めることが重要である。

多くの場合、食事単独でも望ましい栄養学的改善は達成できる。しかし、ある栄養素が特定の食事に含まれていなかったり、望ましい効果を発揮するほど十分なレベルが含まれていない状況では、それを補給することが望ましい場合もある。食事性サプリメントを与えることに伴う1つの問題は、それらを標準的な心臓薬 (例：ACE阻害剤、利尿剤) の代用にはならないという点である。また、重度のCHFの犬では1日に10～20個もの錠剤を投与されていることがあり、これに加えてサプリメントを投与することは、他の心臓薬を1つか2つ省かない限り飼い主にとっては難しいことがある。使っている食事性サプリメントはどのようなものでも飼い主から聞き出さなくては行けない。それは、このような情報は飼い主から自発的に言わないことが多いためである (食事性サプリメントはしばしば薬または食べ物とはみなされていない)。このことは、何か有害なサプリメントが与えられていないか、またはサプリメントが適切な量で与えられているかを確認するのに役立つ。飼い主にとって錠剤の投薬がどうしても難しくなってきた場合には、獣医師が飼い主をサポートすることで、止めても一番害が少なく済むサプリメントはどれか決めることができる。

最後に、食事性サプリメントは薬剤と同じ方法で規制されているわけではないため、飼い主はそのことを承知しておくべきである。これらは販売前に、その安全性、有効性、品質管理について証明する必要が無い。従って、中毒や全く効果が無いといったことが起こらないように、種類、用量、ブランドを慎重に選ぶことが重要である。

現在では心疾患の動物用に特別に考案された何種類もの食事療法食が手に入る。これらのフードがもつそれぞれの特徴は違うが、ナトリウムは中程度から重度に制限され、一般にはビタミンBのレベルが増加されている。一部の心臓病用食ではタウリン、カルニチン、抗酸化剤、n-3脂肪酸などのレベルを増加してある。

Hambrecht R, Hilbrich L, Erbs S *et al.* - Correction of endothelial dysfunction in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 706-713.

Hamlin R, Smith R, Smith C *et al.* - Effects of a controlled electrolyte diet, low in sodium on healthy dogs. *Vet Med* 1964; 59: 748-751.

Harker-Murray AK, Tajik AJ, Ishikura F *et al.* - The role of coenzyme Q10 in the pathophysiology and therapy of experimental congestive heart failure in the dog. *J Cardiac Failure* 2000; 6: 233-242.

International Small Animal Cardiac Health Council - Recommendations for the diagnosis of heart disease and the treatment of heart failure in small animals. Appendix 1. In: Teitley LP, Goodwin JK (eds). *Manual of Canine and Feline Cardiology*, 3rd ed. WB Saunders Co, Philadelphia 2001: 459-489.

Iseri LT - Magnesium and dysrhythmias. *Magnesium Bull* 1986; 8: 223-229.

Johnson ML, Parsons CM, Fahey GC *et al.* - Effects of species raw material sources, ash content and processing temperature on amino acid digestibility of animal by-product meals by cecectomized and ileally cannulated dogs. *J Anim Sci* 1998; 76: 1112-1122.

Kanaya Y, Nakamura M, Kobayashi N *et al.* - Effects of L-arginine on lower limb vasodilator reserve and exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Heart* 1999; 81: 512-517.

Kang JX, Leaf A - Antiarrhythmic effects of polyunsaturated fatty acids. *Circulation* 1996; 94: 1774-1780.

Katz SD, Khan T, Zeballos GA *et al.* - Decreased activity of the L-arginine-nitric oxide metabolic pathway in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999; 99: 2113-2117.

Keene BW, Panciera DP, Atkins CE *et al.* - Myocardial L-carnitine deficiency in a family of dogs with dilated cardiomyopathy. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 198: 647-650.

Keith M, Geranmayegan A, Sole MJ *et al.* - Increased oxidative stress in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1352-1356.

Kittleson MD, Keene B, Pion PD *et al.* - Results of the multicenter spaniel trial (MUST). *J Vet Intern Med* 1997; 11: 204-211.

Kittleson MD, Kienle RD - *Small animal cardiovascular medicine*. Mosby, St Louis, 1998.

Kittleson MD - *Therapy of heart failure*. In: Ettinger SJ, Feldman EC (eds). *Textbook of veterinary internal medicine*, 5th ed 2000. WB Saunders, Philadelphia; 713-737.

Koch J, Pedersen H, Jensen A *et al.* - Short term effects of acute inhibition of the angiotensin-converting enzyme on the renin-angiotensin system and plasma atrial natriuretic peptide in healthy dogs fed a low-sodium diet versus a normal-sodium diet. *J Vet Intern Med* 1994; 41: 121-127.

Kotchen TA, Krzyzaniak KE, Anderson JE *et al.* - Inhibition of renin secretion by HCl is related to chloride in both dog and rat. *Am J Physiol* 1980; 239: F44-F49.

Kramer GA, Kittleson MD, Fox PR - Plasma taurine concentrations in normal dogs and in dogs with heart disease. *J Vet Intern Med* 1995; 9: 253-258.

Kubota T, Imaizumi T, Oyama J *et al.* - L-arginine increases exercise-induced vasodilation of the forearm in patients with heart failure. *Japan Circ J* 1997; 61: 471-480.

Langsjoen H, Langsjoen P *et al.* - Usefulness of coenzyme Q10 in clinical cardiology: A long-term study. *Mol Asp Med* 1994; 15 suppl: S165-S175.

Lubetsky A, Winaver J, Seligmann H *et al.* - Urinary thiamine excretion in the rat: Effects of furosemide, other diuretics, and volume load. *J Lab Clin Med* 1999; 134: 232-237.

Maguire SM, Nugent AG, McGurk C *et al.* - Abnormal vascular responses in human chronic cardiac failure are both endothelium dependent and endothelium independent. *Heart* 1998; 80: 141-145.

Mallery KF, Freeman LM, Harpster NK *et al.* - Factors contributing to the euthanasia decision in dogs with congestive heart failure. *J Am Vet Med Assoc* 1999; 214: 1201-1204.

Maxwell A, Butterwick R, Yateman M *et al.* - Nutritional modulation of canine insulin-like growth factors and their binding proteins. *J Endocrinol* 1998; 158: 77-85.

Meurs KM, Fox PR, Miller MW *et al.* - Plasma concentrations of tumor necrosis factor-alpha in cats with congestive heart failure. *Am J Vet Res* 2002; 63: 640-642.

Meydani SN, Endres S, Woods MM - Oral (n-3) fatty acid supplementation suppresses cytokine production and lymphocyte proliferation. *J Nutr* 1991; 121: 547-555.

Morris M, Patton R, Teeter S - Low sodium diet in heart disease: How low is low? *Vet Med* 1976; 71: 1225-1227.

Muller J - Divergent effects of dietary chloride restriction on aldosterone biosynthesis and the renin-angiotensin system in rats. *Acta Endocrinol* 1986; 112: 105-113.

Munkholm H, Hansen HH, Rasmussen K - Coenzyme Q10 treatment in serious heart failure. *Biofactors* 1999; 9: 285-289.

O'Keefe DO, Sisson DD *et al.* - Serum electrolytes in dogs with congestive heart failure. *J Vet Intern Med* 1993; 7: 118.

Pedersen H, Koch J, Bie P *et al.* - Effects of a low sodium diet with a high potassium content on plasma endothelin-1, atrial natriuretic peptide and arginine vasopressin in normal dogs. *J Vet Intern Med* 1994a; 8: 713-716.

Pedersen H, Koch J, Jensen A *et al.* - Some effects of a low sodium diet high in potassium on the renin-angiotensin system and plasma electrolyte concentrations in normal dogs. *Acta Vet Scand* 1994b; 35: 133-140.

Pedersen H - Effects of mild mitral valve insufficiency, sodium intake, and place of blood sampling on the renin-angiotensin system in dogs. *Acta Vet Scand* 1996; 37: 109-118.

Pedersen HD, Schutt T, Sondergaard R *et al.* - Decreased plasma concentration of nitric oxide metabolites in dogs with untreated mitral regurgitation. *J Vet Intern Med* 2003; 17: 178-84.

Pensinger R - Dietary control of sodium intake in spontaneous congestive heart failure in dogs. *Vet Med* 1964; 59: 752-784.

Pierpont MEM, Foker JE, Pierpont GL - Myocardial carnitine metabolism in congestive heart failure induced by incessant tachycardia. *Basic Res Cardiol* 1993; 88: 362-370.

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

Pitt B, Zannad F, Remme WJ *et al.* - The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *New Engl J Med* 1999; 341: 709-717.

Poehlman ET, Scheffers J, Gottlieb SS *et al.* - Increased resting metabolic rate in patients with congestive heart failure. *Ann Intern Med* 1994; 121: 860-862.

Quamme GA, Dirks JH - Magnesium metabolism - In: Narins RG (ed). *Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism*, 5th ed. McGraw-Hill, New York, 1994; 373-397.

Rayssiguier Y - Role of magnesium and potassium in the pathogenesis of arteriosclerosis. *Magnesium Bull* 1984; 3: 226-238.

Resnick L - Intracellular free magnesium in erythrocytes of essential hypertension. *Proc Natl Acad Sci* 1984; 81: 6511-6515.

Rieck J, Halkin H, Almog S *et al.* - Urinary loss of thiamine is increased by low doses of furosemide in healthy volunteers. *J Lab Clin Med* 1999; 134: 238-243.

Rizos I - Three-year survival of patients with heart failure caused by dilated cardiomyopathy and L-carnitine administration. *Am Heart J* 2000; 139: S120-S123.

Roudebush P, Allen T, Kuehn N *et al.* - The effect of combined therapy with captopril, furosemide, and a sodium-restricted diet on serum electrolyte concentrations and renal function in normal dogs and dogs with congestive heart failure. *J Vet Intern Med* 1994; 8: 337-342.

Rush JE, Freeman LM, Brown DJ *et al.* - Use of enalapril in feline hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Anim Hosp Assoc* 1998; 34: 38-41.

Rush JE, Freeman LM, Brown DJ *et al.* - Clinical, echocardiographic, and neurohumoral effects of a sodium-restricted diet in dogs with heart failure. *J Vet Intern Med* 2000; 14: 513-520.

Sacher HL, Sacher ML, Landau SW *et al.* - The clinical and hemodynamic effects of coenzyme Q10 in congestive cardiomyopathy. *Am J Therapy* 1997; 4: 66-72.

Sanderson SL, Gross KL, Ogburn PN *et al.* - Effects of dietary fat and L-carnitine on plasma and whole blood taurine concentrations and cardiac function in healthy dogs fed protein-restricted diets. *Am J Vet Res* 2001; 62: 1616-1623.

Seligmann H, Halkin H, Rauchfleisch S *et al.* - Thiamine deficiency in patients with congestive heart failure receiving long-term furosemide therapy: A pilot study. *Am J Med* 1991; 92: 705-706.

Sisson D - Medical management of refractory congestive heart failure in dogs. In: Bonagura JD (ed). *Current veterinary therapy XIII*, 2000a. WB Saunders, Philadelphia; 752-756.

Sisson DD, Thomas WP, Bonagura JD - Congenital heart disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC (eds). *Textbook of veterinary internal medicine*, 5th ed, 2000b. WB Saunders, Philadelphia; 737-787.

Tsikas D, Boger RH, Sandmann J *et al.* - Endogenous nitric oxide synthase inhibitors are responsible for the L-arginine paradox. *FEBS Lett* 2000; 478: 1-3.

Wang J, Yi GH, Knecht M *et al.* - Physical training alters the pathogenesis of pacing-induced heart failure through endothelium-mediated mechanisms in awake dogs. *Circulation* 1997; 96: 2683-2692.

Ware WA, Keene BW - Outpatient management of chronic heart failure. In: Bonagura JD (ed). *Current veterinary therapy XIII*, 2000. WB Saunders, Philadelphia; 748-752.

Yamamoto S, Tsutsui H, Tagawa H *et al.* - Role of myocyte nitric oxide in beta-adrenergic hyporesponsiveness in heart failure. *Circulation* 1997; 95: 1111-1114.

# 心疾患の食事療法に適合させたホームメイド食の例

## 例 1

**組成(食事1000g)**

ポーク(皮を含む肩肉) ..... 525g  
 米(炊いたもの) ..... 435g  
 小麦ふすま ..... 30g  
 菜種油 ..... 10g

低ナトリウムのミネラルとビタミンのサプリメントを加える。

分 析		
この方法で作られた食事は30%の乾物と70%の水分を含む。		
	乾物(%)	g/1000kcal
タンパク質	31	59
脂肪	28	55
可消化炭水化物	34	66
繊維	4	9

給 与 量			
エネルギー価(代謝エネルギー) 1810kcal/1000gの食事(5990kcal/1000g DMで調整)			
犬の体重(kg)*	1日量(g)**	犬の体重(kg)*	1日量(g)**
2	120	45	1250
4	200	50	1350
6	280	55	1450
10	400	60	1550
15	550	65	1640
20	680	70	1740
25	800	75	1830
30	920	80	1920
35	1030	85	2010
40	1140	90	2100

**キーポイント**

- 心臓性悪液質に対抗できるエネルギー濃度
- 心臓への負荷を軽減するための中程度のナトリウム含有量

\*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。  
\*\* 適切な消化を助けるため食事は2回に分けて与えることが推奨される。

## 例 2

**組成(食事1000g)**

マグロ ..... 500g  
 米(炊いたもの) ..... 450g  
 小麦ふすま ..... 25g  
 菜種油 ..... 25g

低ナトリウムのミネラルとビタミンのサプリメントを加える。

給 与 量			
エネルギー価(代謝エネルギー) 1935kcal/1000gの食事(5180kcal/1000g DMで調整)			
犬の体重(kg)*	1日量(g)**	犬の体重(kg)*	1日量(g)**
2	110	45	1170
4	190	50	1260
6	260	55	1360
10	380	60	1450
15	510	65	1540
20	640	70	1630
25	750	75	1710
30	860	80	1800
35	970	85	1880
40	1070	90	1960

分 析		
この方法で作られた食事は37%の乾物と63%の水分を含む。		
	乾物(%)	g/1000kcal
タンパク質	33	63
脂肪	28	54
可消化炭水化物	33	64
繊維	4	7

**禁 忌**

妊娠期  
 授乳期  
 成長期  
 ナトリウム枯渇の状態

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)



心疾患をもつ犬の大多数は後天性慢性弁膜疾患(心内膜症)または拡張型心筋症(DCM)による収縮不全に罹患している。前者の疾患は小型犬に非常に多く、DCMは大型犬に最も多く認められる。

## キーポイント

### 心疾患における栄養の役割

- 食事療法の主な目標の1つは、当初の状況が何であれ最適体重を達成することである。重度の心疾患がある一部の犬は肥満(特に準臨床的な疾患)あるいは悪液質である。食欲不振は心臓病患者によくみられる現象であり、当然考慮しなくてはならない。また、このことが重度の心疾患をもつ患者に安楽死を選択する主要な原因にもなっている。こうした食欲不振は、呼吸器の問題や心不全に伴う疲労、投薬に関係した吐き気、ナトリウムやタンパクの少ない特定の心臓病食にみられる嗜好性の悪さなどと直接関連していることがある。
- 嗜好性の良い食事を選択し、少量ずつ食べさせ、犬が食べられるように補助することは、全て治療的管理において軽視してはならない手段である。
- 心臓病の犬はしばしば長鎖n-3脂肪酸のEPA-DHA欠乏症になっている。EPA-DHAをより多く含む食事は心臓性悪液質の治療を補助する。
- あまりにも長い間、不適切にも厳しいナトリウム制限が推奨されてきた。しかし、心不全初期の段階ではこのような適用はむしろ正当ではない。それは、レニン-アンジオテンシン系を活性化させて心疾患の進行を助長する危険があるため、これは特にアンジオテンシン(ACE)変換阻害剤を同時に処方されている場合に当てはまる。
- アルギニンは一酸化窒素(NO)の前駆物質であり、血管の平滑筋に対する弛緩因子として確認されている。アルギニンのサプリメントを摂取することで高血圧を間接的に鎮めることになる。
- L-カルニチンは横紋筋および心筋内で濃縮され、細胞にエネルギーを供給する重要な役割を果たしている。L-カルニチン欠乏症は拡張型心筋症と関連のあることが示唆されている。補給後の臨床的な改善が報告されているが、心エコー検査で検出できる変化が認められるようになるには、数ヶ月の治療が必要である。
- 膜リン脂質の酸化を起こすフリーラジカルは心臓の病変を悪化させる。酸化ストレスは拡張型心筋症の原因因子である。毎日の食事で抗酸化物質を給与することは、心不全の進行に対抗するための主要な方法の1つである。

## 最適な心収縮を促すために摂取するタウリンの重要性

タウリンは心臓内に貯蔵されている遊離アミノ酸の少なくとも40%を占めている。このアミノ酸は通常、犬ではメチオニンとシスチンから合成されている。タウリン濃度は、動物がタンパク含有量の低い食事を与えられていたり、ある品種や系統のようにタウリン合成が不十分な場合など、特定の状況によっては制限される可能性がある。タウリン合成はビーグルに比べて大型犬(>35kg)の方がずっと効率が低いと考えられる(Ko et al, 2005)。

犬がタウリン欠乏症であるかどうかは単純に血液サンプルを調べればよい。タウリンは主に血液細胞に貯蔵されているため、測定は全血で実施する。血漿濃度では筋肉および心臓内の貯蔵タウリンを正確に反映していない。

タウリンは心筋の収縮に必要不可欠である。

1. カルシウムが細胞内に豊富に存在するかないかで、陽性または陰性変力作用を現す。タウリンは筋細胞を過剰なカルシウムの影響から守る(Satoh & Sperelakis, 1998)。

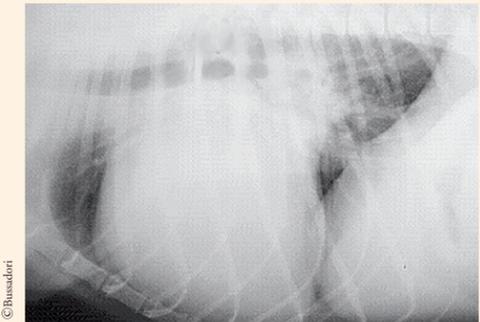
2. 抗不整脈的な役割がある(Satoh & Sperelakis, 1998)。

3. 心筋細胞の統合性を維持するのを助ける。タウリンは *in vitro* においてアンジオテンシンII誘発性の筋細胞肥大を防止する(Takahashi et al, 1998)。

タウリン欠乏は、網膜変性を誘発し成長を遅らせることが知られている。犬のDCMが血漿タウリンレベルの著しい低下と関連していることが知られるようになったのはごく最近のことである。

相関性は特に英国においてニューファンドランドで証明されている(Dukes-McEwan et al, 2001)。DCMのボクサーではタウリン補給による良好な反応が報告されている。従って、欠乏症を起こすいかなるリスクを避けるためにも、食事に十分なタウリンを加えることが望ましい。

### 拡張型心筋症のある大型犬の胸部X線ラテラル像



臨床症状を伴う心筋症にみられる全体的な心拡大

### 参考文献

Dukes-McEwan J, Biourge V, Ridyard A et al. - Dilated cardiomyopathy in Newfoundland dogs: association with low whole blood taurine level. *Proceedings of the British Small Animal Veterinary Association Congress*. *J Small Anim Pract* 2001; 500.

Ko K, Backus RC, Berg JR et al. - *In vivo* taurine biosynthesis is greater in small dogs than large dogs. *Waltham International Nutritional Sciences Symposium*, Sept 15, 2005; Washington DC, USA.

Satoh H, Sperelakis N - Review of some actions of taurine on ion channels of cardiac muscle cells and others. *Gen Pharmacol* 1998; 30(4): 451-63.

Takahashi K, Azuma M, Baba A et al. - Taurine improves angiotensin II-induced hypertrophy of cultured neonatal rat heart cells. *Adv Exp Med Biol* 1998; 442: 129-135.

抜粋した論文の要約...

特に大型犬の拡張型心筋症 (DCM) はタウリン欠乏症が関連しているという仮説がある。この研究は英国におけるニューファンドランドのあるグループ

でタウリンの状況を調査するために行なわれた。104頭のニューファンドランドが臨床検査および心エコー検査を受けた。タウリンの評価は全血分析で

行なわれた (nmol/mL)。犬ごとに食事歴を詳しく聴取した。心エコー検査では犬を、正常犬、拡張型心筋症の犬、左室径短縮率低下の犬、左心室拡張のある犬に分類した。

タウリン濃度は200nmol/mL未満を低下、130nmol/mL未満を超低下とみなした。



© Lancet



© Buesadori

	心エコー検査結果と血中総タウリン濃度の組み合わせ (平均nmol/mL ± SD)		
	血中総タウリン濃度		
	平均	<200nmol/mL	<130nmol/mL
正常犬 (n=49)	247 ± 73	7	3
左室径短縮率の低下している犬 (n=39)	215 ± 67	14	4
DCMの犬 (n=11)	184 ± 62	3	4
左心室拡張の犬 (n=5)	187 ± 116	3	1

タウリン濃度は正常犬よりもDCM犬の方が有意に低かった (ANOVA p=0.02)。

参考文献

Biourge V, Dukes-McEwan J, Desprez G et al. - Association between low whole blood taurine and Dilated CardioMyopathy (DCM) In Newfoundland dogs. ESVCN 2001, abstract.

タウリン濃度の低下はかなりの数のニューファンドランド犬で認められている。この研究では、母集団のタウリン値は拡張型心筋症 (DCM) の犬よりも低い傾向にあった。本研究の目的はタウリンまたはメチオニンの補給がタウリン欠乏症の改善に対して何らかの影響を与えるかどうかを調べることであった。

血中タウリン値が200nmol/mL未満の犬48頭を識別した。心エコー検査によって犬を3つのカテゴリーに分けることができた。正常、臨床症状は無いが心エコー上は異常のある犬 (収縮率低下、または左心室拡張など)、臨床的にDCMの犬。

臨床的にDCMの犬には1000mgのタウリンを1日2回経口的に与えた。年齢と性別を揃えたその他の犬には、250mgのタウリンまたは750mgのメチオニンを1日2回、経口投与した。4頭の犬には超大型犬用の食事を食べさせた。

補給を始めて3ヶ月後と6ヶ月後に、血中および尿中のタウリン濃度と尿クレアチニン濃度を測定し初回値と比較した。

参考文献

Willitz R, Desprez G, Duke-McEwans J et al. - Six months taurine or methionine supplementation in 53 Newfoundland Dogs suffering from low whole blood taurine. ESCVN 2002, abstract.

血中タウリン濃度は全頭で上昇していた。開始時点の144 ± 8nmol/mLが補給の3ヶ月後には324 ± 14nmol/mLに、6ヶ月後には275 ± 10nmol/mLに増加していた。サプリメントの種類や用量という点では明らかな差異は全く認められなかった。

尿のタウリン/クレアチニン比は研究開始時には最低値であったがメチオニンまたはタウリンの補給によって著しく上昇し、タウリン濃度の最高値ではよ

り顕著に現れた。

これらの結果から、250mgのタウリン、または750mgのメチオニンを1日2回、経口投与するか、1kg中タウリンを1000mg含む食事を供給することで、タウリン欠乏症のニューファンドランドではタウリン濃度を正常化することが示される。この研究の犬におけるタウリンの低下が、タウリンをより多く喪失しているためなのか、メチオニンをタウリン前駆物質として利用できないためなのかは説明できていない。

心臓

心臓