

担癌犬における栄養学的状態 食事療法の評価と推奨事項



Joseph J. Wakshlag
BS, MS, DVM

Joseph Wakshlagはモンクレア州立大学よりBSおよびMS、そしてコーネル獣医学大学からDVMを取得して卒業した。彼は現在薬理学におけるPh.D課程に進んでおり、獣医栄養学におけるレジデンシートレーニングを履修している。研究分野は犬および猫における除脂肪組織の消耗についての機序、ならびに腫瘍におけるアミノ酸および脂肪酸代謝である。このほかの分野としてはアスリート動物の代謝があり、これに関しては彼自身がスプリントレースのそり犬であるユーロハウンドの犬舎を持ち、1年365日直接観察を行っている。



Francis A. Kallfelz
BS, DVM, PhD, Dipl ACVN

Francis Kallfelzはコーネル獣医学大学を1962年に卒業し、続いてカルシウム代謝の研究で生理学のPh.Dを1966年に取得した。卒後すぐに彼はコーネル獣医学大学の臨床科学科の教職員となった。1986～1997年まで病院長として務め、またアメリカ獣医栄養学専門医会の創設にも尽力し1988年創立を果たした。Francis Kallfelzは現在臨床科学科のJames law栄養学教授を務める。彼の経歴の多くはカルシウム、リン、マグネシウムおよびビタミンDの代謝および吸収の研究に費やされてきたが、最近の研究分野はタンパク質要求量の検証および除脂肪組織消耗における分子学的メカニズムについてである。

栄養学は癌の管理においてはさほど重要な領域として捉えられていないことが多いが、QOLおよび生存期間に影響を与える重要な可変的要素であると言える。担癌患者においては、特に転移性疾患のある患者では、根治よりもQOLをどう向上させるかが問題になる。この20年間で、腫瘍性疾患に対する特定の主要栄養素（脂肪、タンパク質、炭水化物）、微量栄養素（ビタミン、ミネラル、脂肪酸、アミノ酸）の役割を示す文献データは増加しつつある。この分野における研究はまだ誕生して間もないが、腫瘍の栄養学的管理が当事者である動物と飼い主の生活に深く影響することを立証するエビデンスも増えている。

1- 癌患者の栄養学的評価

本章では取り上げないが、食欲不振の患者には直ちに経腸栄養法、あるいは末梢または中心静脈栄養法（第14章参照）の適用を検討する必要がある。体重減少が食欲不振によるものか、または癌性悪液質によるものかを判断することはしばしば難しい。ステージの進行した腫瘍疾患では、要因としてその疾患に対する化学療法によって断続的な食欲不振を生じることがよくある。

臨床的には、悪液質は表面上十分なカロリーを摂取しているにもかかわらず体重が進行性に減少する状態と定義することができる。この状態は様々なメカニズムによって生じていると考えられるが、最も一般的な見解は基礎代謝率の変化によって安静時エネルギー要求量が上昇しているというものである。しかし、代謝率の亢進とは関係ないその他の要因によっても、除脂肪組織の消耗を引き起こすことがある。

適切な病歴聴取、徹底した身体検査および患者のフォローアップはその動物の代謝状態を判断するために極めて重要である。癌患者に代謝亢進が生じているのか、または除脂肪組織の消耗を起こすその他のメカニズムが存在しているのかを判断するには、患者の体重の評価だけでなく、ボディコンディションスコアの判定と異常な除脂肪組織の消耗が生じていないかを判断する主観的な試みも必要になる。

ある研究により、猫の癌患者のうちかなりの症例（27%）が悪液質になることが示されていた（Baez *et al*, 2002）。犬の癌患者における悪液質の比率はわかっていないが、多様な治療様式により犬の癌患者の生存期間が延長していることから、悪液質の発生率も多いものと考えられる。

二重エネルギーX線吸収測定法（DEXA）および生体電気インピーダンスを含む高性能の機器を用いて除脂肪組織量を評価することも可能であるが、これらの方法は殆どの臨床医には利用可能ではない。よって、腫瘍のモニタリングには定期的な体重測定およびボディスコアが不可欠である。

癌患者における過剰な体重減少および除脂肪組織の消耗を評価する場合、除外しておかなければならないその他の疾患として糖尿病、心疾患、腎疾患、および甲状腺機能亢進症があげられるが、これはそのような疾患によっても、生化学的およびホルモ的な刺激が体重減少と悪液質を誘発するためである。

ヒトの癌患者における研究で報告されているガイドラインは、異常な体重減少を定め、悪液質性の反応を定義付けるのに役立つ（Inui, 2002）（表1および表2）。

犬に癌が診断された場合、獣医師は一般に次の3つのうち1つの状況に直面する。

- 1) 栄養学的合併症を伴わない腫瘍
- 2) 食欲不振を伴う腫瘍
- 3) 悪液質を伴う腫瘍



一般に食欲不振では主に脂肪組織による体重減少が起こるが、悪液質の患者では骨格筋と脂肪がほぼ同等に失われる。

表1 - 飢餓/食欲不振と悪液質の特徴

	食欲不振	悪液質
エネルギー摂取	↓	↑/⇔
エネルギー消費	↓	↑/⇔
体脂肪	↓	↓
骨格筋量	⇔	↓

表2 - 体重減少の要因として悪液質が関与しているかどうかを判定するガイドライン

栄養学的状態	体重の変化	期間
健康な成体	2%	1ヶ月
健康な成体	3.5%	3ヶ月
悪液質を疑う	5%	6ヶ月
悪液質である	>10%	<6ヶ月

癌性
悪液質

2- 癌および悪液質における栄養の役割

悪液質が疑われる場合は、肩甲部、後肢、咀嚼筋をルーチンによく評価することが必要である (Baez et al, 2002)。関節結節、肩甲棘、座骨結節、大腿骨大転子、頭蓋の矢状稜といった骨の突出部位が短期間のうちに一層目立つようになる。

腎筋や腸骨稜および椎骨棘突起の突出部につながる腰椎周囲の筋肉を調べることも、除脂肪組織の消耗を簡便に評価するのに役立つ (図1)。肥満を評価するボディ・コンディション・スコア測定 (BCS) と同様に、筋肉コンディション・スコア測定 (MCS) 法も開発中である。近い将来、この方式が臨床医にも利用可能になり、犬の悪液質および除脂肪組織の消耗を明確に判定するのに役立つはずである。

図1 - 臨床的にみられる癌悪液質



不適切な除脂肪組織の消耗からくる削瘦した外観。後肢および胸の筋肉の喪失だけでなく、肋骨、腰部、脊椎および矢状稜が顕著に目立っていることに注意。

2- 癌および悪液質における栄養の役割

腫瘍患者のうち一部の症例は、死亡原因が腫瘍自体よりも圧倒的なボディコンディションの喪失によるものである。これらの過程を理解することは適切な栄養学的な介入を行う上で重要である。

▶ 獣医学における癌の栄養疫学

ヒトの医学では癌予防における栄養の役割が非常に大きな研究課題になっているが、これはヒトの食事の多様性と、特定の食事療法が腫瘍の相対リスクを減らせるかもしれないとの認識からきている。このことはコンパニオンアニマルでも同様と考えられるが、獣医療患者の殆どは、大半のヒトよりもバランスの良い食事を摂取している。犬では乳腺腫瘍に対する食事性および体構造の危険因子を検証した疫学的研究が3つ行われている。これらの研究結果では、腫瘍の発生率に対して食事の脂肪含有量は有意な関連がないものの、肥満は乳腺腫瘍の相対リスクを上昇させたと報告していた (Sonnenshein et al, 1991)。

興味深い点として、ある研究では食事のタンパク質含有量が上がると乳腺腫瘍の相対リスクが下がることを示していたが、別の研究ではカロリー摂取の主な供給源として生肉を摂取している雌犬で腫瘍の相対リスクが上昇していることを報告していた (Shofer et al, 1989; Perez-Alenza et al, 1998)。これらの研究結果を解釈すると、犬の食事のタン

2- 癌および悪液質における栄養の役割



この40年間で、栄養学的な調整を介して腫瘍の成長に影響を与えようとする多くのアプローチが生まれてきた。

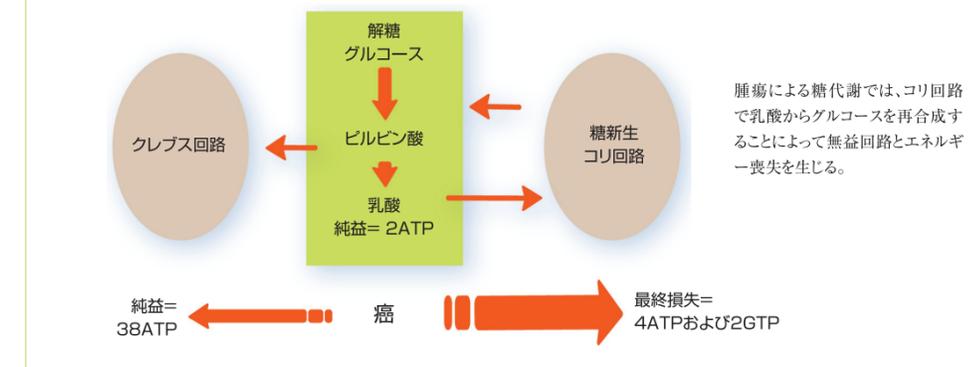
パク質含有率が高くなるほど、その食事はより良質であると推察することができる。反対に生肉をベースとした食事は通常栄養学的なバランスが取れていない。そのため、総合的な栄養バランスが低下すると腫瘍の発生率が上昇する可能性がある。よって、獣医療患者において特定の腫瘍発生率を減少させようとするならば、犬の食事における栄養学的ガイドラインNRC (National Research Council) を順守したバランスの良い食事を与えることが理想的だろう。

▶ エネルギー要求量と腫瘍の代謝

腫瘍細胞増殖の代謝を理解することは癌に対する栄養学的介入を理解する上で不可欠である。

一般に腫瘍細胞は通常の細胞に比べ嫌氣的エネルギー代謝率が高く、そのため解糖回路のアップレギュレーションのようにグルコースへの依存比が高くなる。このような解糖のアップレギュレーションはビルビン酸を蓄積させ、これが急速に乳酸へと変換されて軽度の乳酸アシドーシスとなるが、これに関しては犬の癌患者で報告されている (Vail et al, 1990; Olgivie et al, 1997)。乳酸が腫瘍細胞から血流中に放出されると肝臓に取り込まれ、再びグルコースに変換されて腫瘍細胞に戻り、コリ回路と類似した形で解糖される (Olgivie & Vail, 1990; Howard & Senior, 1999) (図2)。癌細胞の解糖によってグルコースを乳酸に変換する過程で2ATPを得るが、肝細胞で乳酸をグルコースへ変換するには4ATPおよび2GTPを失うため、最終的には2ATPの喪失となる。

図2 - グルコース代謝 (コリ回路)



加えて、腫瘍周囲の炎症組織または腫瘍自体から液性に放出される特定のサイトカインはミトコンドリア内の酸化的リン酸化の脱共役を引き起こし、ATP産生の低下につながる可能性がある (Giordano et al, 2003)。

特定のサイトカインは内皮リポタンパク質リパーゼ活性をダウンレギュレートし、血中の脂肪酸およびトリグリセリドを蓄積させ、そして脂肪細胞内への脂肪酸の貯蔵を妨げる。これらの変化は共に、血清脂質プロファイルの変化をきたし、リンパ腫の犬で認められている高トリグリセリド血症を生じる可能性がある (Olgivie et al, 1994)。

様々な臓器系の無益回路に適切なエネルギーを供給し、腫瘍が嫌氣的解糖に依存するプロセスを変えることで、疾患の進行を抑えて生存期間を延長させるために、食事のエネルギー供給基質 (タンパク質、脂肪および炭水化物) 含有量の変更がしばしば行われている (Argiules et al, 2003)。



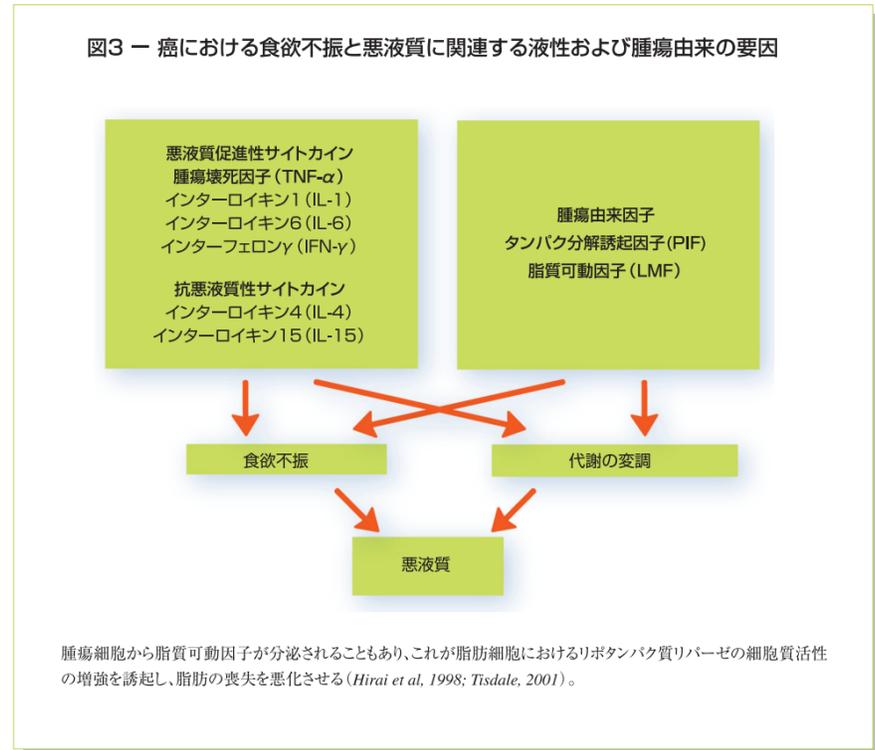
癌性悪液質の主要な危険因子はタンパク分解系の活性化によるエネルギー要求量の増加である。

▶ 癌悪液質

長年、癌悪液質の患者は全て癌組織による代謝亢進のために安静時の代謝率が上昇すると考えられていた。しかしながら、ヒト、そして現在では獣医学における多くの研究から腫瘍を取り除いた後も安静時代謝率は変化しないことが分かってきた。更に、安静時代謝率は極めて変動が多く、悪液質症候群とは相関しないことが多い。(Vail et al, 1990; Olgivie et al, 1997; Argiules et al, 2003)。最近まで、過剰な除脂肪組織の消耗は癌の成長を支えるためにアミノ酸の分解速度が亢進しており、十分な取り込みがない場合に体が骨格筋を異化してこれらの要求量を満たすためと考えられていた。

この10年で、癌悪液質に伴う骨格筋萎縮に関係する様々なタンパク質分解系(カテプシン、カルパインおよびユビキチン/プロテアソーム)の役割が研究されてきた。ユビキチン/プロテアソーム系は、癌悪液質および除脂肪組織の消耗に伴うその他の疾患でアップレギュレートしていることから、最近になって非常に注目を集めている(Baracos, 2000; Inui, 2002; Argiules et al, 2003)。これは複雑なプロセスであり、タンパク質に分解するための標識を付け、その標識タンパク質をプロテオソームと呼ばれる大型のマルチサブユニット・プロテアーゼを介して次々と移動させる。この過程にはATPを必要とし、腫瘍におけるATP消費の亢進に影響している可能性がある。

推論の域を出ないが、この過程によって遊離したアミノ酸はエネルギー産生に利用されるか、もしくは尿中に失われていると考えられる。多くの因子(サイトカイン)が、癌悪液質におけるこの系のアップレギュレーションに関与するとされている。これらの因子の多くは原発性または転移性の腫瘍によって血流に分泌されている。一部の重要度の高い因子には腫瘍壊死因子- α (TNF- α)、インターロイキン-1 (IL-1)、インターロイキン-6 (IL-6)、およびタンパク質分解誘発因子(PIF: Proteolysis Inducing Factor)と呼ばれる新しく同定された因子がある。PIFは癌悪液質に関連する最も重要な因子である可能性を持つ(Argiules et al, 2003; Baracos, 2000) (図3)。



3- 癌および悪液質における栄養学的考察

▶ エネルギー源

コンパニオンアニマルの食事のうち、特にドライドッグフードは炭水化物が最も豊富なエネルギー源であることが多い。腫瘍組織はグルコースを主要なエネルギー基質として成長することから、腫瘍に別の基質を使わせることでその細胞増殖の低減に役立てようという方法がある。そのため、脂肪分およびタンパク質含有率の高い食事を選択することがよいかもしれない。これには多くのプレミアム・ドライフードやウェットフード、特に活動的またはストレス下にある犬を対象にした特別食を用いることができるだろう。これらの製品の多くは成犬用のドッグフードよりもタンパク質および脂肪の質がより高く、含有量も多くなっている。

市販の食事を選ぶ場合、保証されているタンパク質および脂肪の分析値を検証しなければならない。犬のガイドラインとして適切なのは、乾燥重量比でタンパク質が最低35%、および脂肪は最低25%である。選ぶ食事のタンパク質、脂肪および炭水化物のパーセンテージは保証分析値を用いて推定することも可能だが、これらは乾燥重量比に変換すべきである(表3)。ウェットフードは水分を約70~75%含有していることが多いため、“給与する状態”では保証分析値のタンパク質および脂肪のパーセンテージがドライフードよりもずっと低くなるが、タンパク質、脂肪およびカロリー含有量を乾燥重量で計算し直すと、実際にはドライフードよりも優れていることがある。

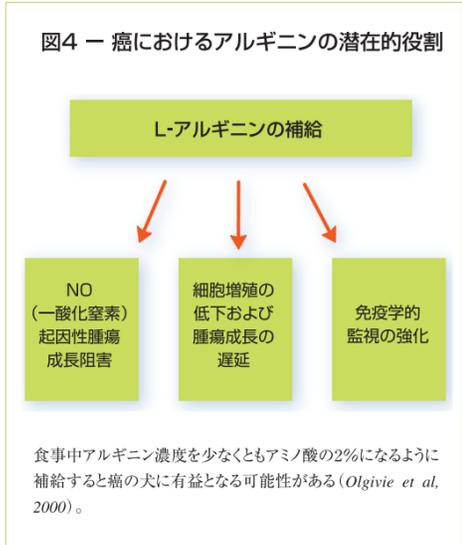
このような食事の給与が禁忌となるのは、先天性または後天性の高トリグリセリド血症、膵炎の病歴、または慢性腎不全を持つ犬および猫である。

表3 ー ドライまたはウェットフードの保証分析値による乾物の栄養学的比較分析

ドライフード	ウェットフード
1) 保証分析値 タンパク質 32% 以上 脂肪 24% 以上 水分 10% 以下 繊維 3% 以下 灰分 7% 以下	1) 保証分析値 タンパク質 12% 以上 脂肪 10% 以上 水分 72% 以下 灰分 2% 以下 繊維 1% 以下
2) パーセンテージを全て加算する 32+24+10+3+7=76%	2) パーセンテージを全て加算する 12+10+72+2+1=97%
3) 100-76=24% 炭水化物	3) 100-97=3% 炭水化物
4) 100-10(水分%) / 100=0.90 DM	4) 100-72(水分%) / 100=0.28 DM
タンパク質: 32/0.9 = 35.5%/DM 脂肪: 24/0.9 = 27.0%/DM 繊維: 3/0.9 = 3.3%/DM 灰分: 7/0.9 = 7.7%/DM 炭水化物: 24/0.9 = 26.5%/DM	タンパク質: 12/0.28 = 42.0%/DM 脂肪: 10/0.28 = 36.0%/DM 繊維: 1/0.28 = 3.5%/DM 灰分: 2/0.28 = 7.5%/DM 炭水化物: 3/0.28 = 11.0%/DM

▶ アミノ酸および脂肪酸

食事中的アミノ酸を変更することは、腫瘍の成長を遅延させる介入策として有益であるという可能性が動物モデルで十分に報告されている(Mills et al, 1998; Epner et al, 2002)。この分野が更に発展すれば、アミノ酸代謝の操作がどの程度腫瘍の進行を遅延させ、腫瘍患者のQOLと生存期間を向上できるのか、より理解が深まるであろう。

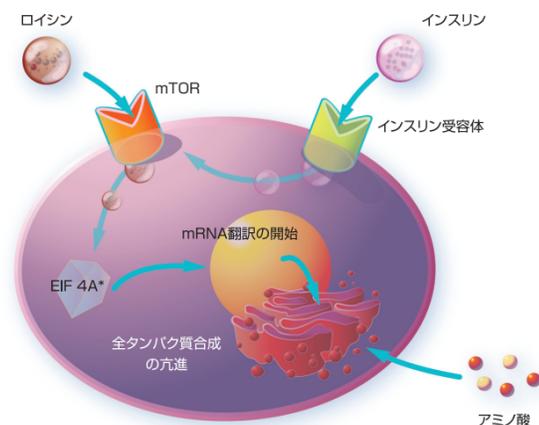


数多くの動物モデルにおいて、食事中のアルギニン量を増加させると腫瘍の進行速度を低減させることが分かってきた (Burns et al, 1984; Milner et al, 1979; Robinson et al, 1999)。この作用は、アルギニンが腫瘍細胞のNOシンターゼ活性を通じて一酸化窒素を生じる能力を持ち、そして細胞性の免疫監視特性を強化する能力を持つこととの双方またはいずれかによるものと考えられる (Reynolds et al, 1990; Robinson et al, 1999)。正確なメカニズムはまだ解明されていないが、食事中タンパク質の少なくとも2%をアルギニンで供給することが犬の癌患者では有益となる可能性がある (Olgivie et al, 2000) (図4)。

グルタミンも腫瘍形成に対する抑制作用を持つ可能性がある。グルタミンは強い免疫促進性の役割を持つようであり、それが身体全体の免疫調整の強化へとつながり、この免疫調整機能が腫瘍または転移の成長速度を低下させるのかも知れない (Souba, 1993; Kaufmann et al, 2003)。また、グルタミンは消化管機能を改善することが分かってきており、腸細胞の機能を最適化する潜在的な消化管栄養素と捉えることができるだろう (Souba, 1993)。しかし、食事中のグルタミンは特に過剰な温度に曝露された場合や液状の場合に、かなり不安定になると思われる。吸収後のグルタミンは肝臓により急速にアミノ基転移が行われるため、ペットフードによる腫瘍の臨床症例に対する長期的な効果は不確かである (Bergana et al, 2000)。分枝鎖アミノ酸 (BCAA-イソロイシン、ロイシン、バリン) は、ヒトの文献で言及されている潜在的な有効性のため、重症患者では益々使われるようになってきている。抗腫瘍形成アミノ酸としてのBCAAの使用については議論が分かれている (Danner & Priest, 1983; Blomgren et al, 1986; Saito et al, 2001) が、特定のBCAA (ロイシン) は腫瘍の成長抑制においてアルギニンのような他のアミノ酸と併用した場合に有効である可能性を持つと考えられる (Wakshlag et al, 2004)。

急速にアミノ基転移が行われるため、ペットフードによる腫瘍の臨床症例に対する長期的な効果は不確かである (Bergana et al, 2000)。

図5 - 骨格筋タンパク質合成において提唱されているロイシンの役割
(Anthony et al, 2001; Kadawaki & Kanazawa, 2003)



*真核生物翻訳開始因子4A
その他のアミノ酸に比べ、ロイシンは均衡を同化の方へ傾け、異化を低減させる可能性がある。

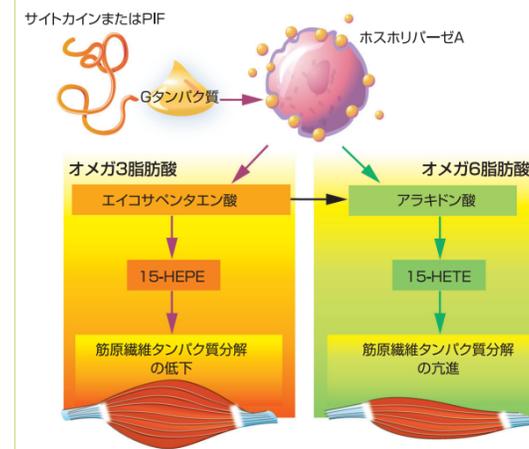
興味深いことに、最近の文献では癌患者の除脂肪組織量を増加させ、過剰な除脂肪組織の消耗を防ぐことで、悪液質中のタンパク分解作用に対抗する有益な効果が証明されている。ロイシンはアミノ酸の単一サプリメントとして、他のアミノ酸よりも骨格筋のタンパク質合成を顕著に増加し、バランスを異化ではなく同化へとシフトさせる効果を持つことが示され始めている (Kadawaki & Kanazawa, 2003; Anthony et al, 2001) (図5)。

最近行われたヒトの臨床研究により、BCAAを最大12g連日給与した場合、生存期間が延長し、窒素バランスが改善され、QOLを向上させたことが判明した (Ventrucci et al, 2001; Hiroshige et al, 2001; Inui, 2002; Gomes-Marcondes et al, 2003)。獣医療ではBCAAの使用を支持する文献は出ていないが、乾燥重量で最高5%までBCAAを配合するか、ロイシンを3%で添加した実験食は、有害反応を生じることなく齧歯動物モデルで使われている。よって、獣医療患者における安全で毒性のない投与量はおおよそ100~200mg/kgであるとえられる。

▶ 脂肪酸

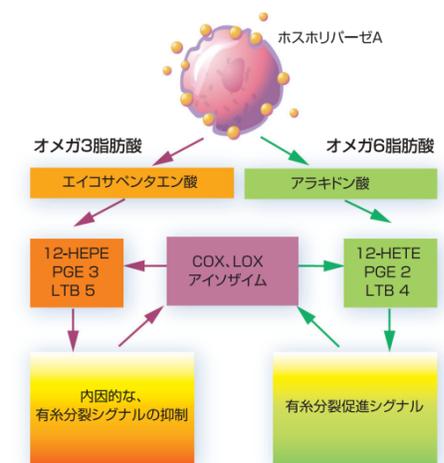
オメガ3脂肪酸の摂取量を増加すると、寛解期間および生存期間、そして癌腫の成長速度の低下と強い相関性を示すことが動物モデルにおいて示されている (Thomson et al, 1996; Olgivie et al, 2000; Togni et al, 2003)。更に、ヒトの臨床研究からオメガ3脂肪酸補給は癌悪液質に陥っている患者の体重、QOL、寛解期間および生存期間に対して有益に作用することが示されている。これらの効果は犬の癌患者にも当てはまる可能性がある (Olgivie et al, 2000; Wigmore et al, 2000; Barber et al, 2001; Fearon et al, 2003) (図6)。

図6 - 骨格筋分解におけるオメガ3対オメガ6脂肪酸の作用



オメガ3脂肪酸補給、特にエイコサペンタエン酸 (EPA) は癌性悪液質モデルの骨格筋において15-ヒドロキシトラエン酸 (15-HETES) 濃度を低下させてタンパク分解活性 (プロテアソーム活性) を抑制することが示された (Belezario et al, 1991; Smith et al, 1999)。

図7 - 腫瘍細胞増殖におけるオメガ3とオメガ6脂肪酸の作用



EPAはアラキドン酸による有糸分裂促進物質の産生を低下させることによって腫瘍の成長を遅延させる。

EPAおよびDHAは悪液質に対して顕著な影響を与えることができる。更にこれらは、腫瘍細胞における有糸分裂促進性のPGE2産生を妨げることで、アラキドン酸代謝を減少して腫瘍の成長を抑制する可能性もある (Yuri et al, 2003) (図7)。魚油 (例:メンハーデン油) はオメガ3脂肪酸であるEPAとDHAを最も多く含む供給源であり (表4)、ヒトの臨床試験では悪液質を改善するのに有用であることが示されている (Wigmore et al, 2000; Fearon et al, 2003)。一部の“プレミアム”ドッグフードはオメガ3脂肪酸を、オメガ6対オメガ3脂肪酸比が10:1から5:1となるように配合している。魚油を追加することで、オメガ6と3の比は既に市場に出ている殆どのペットフードのそれとは大きく違うものに変えることができる (Olgivie et al, 2000)。殆どの患者には悪影響を及ぼさないが、1:1以下の比では凝固時間の延長と細胞膜内のビタミンE濃度の低下がみられる (Valk et al, 2000; Hendriks et al, 2002)。

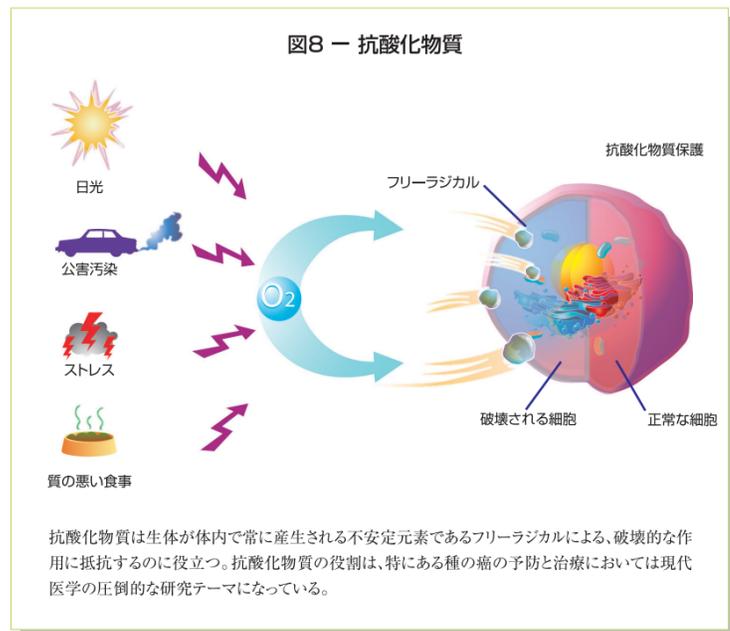
犬では魚油を用いた臨床研究 (0.3:1の比) が1件だけ行われており、結果はリンパ腫の犬における生存期間および寛解期間の延長を示し、認識可能な副作用は無かった (Olgivie et al, 2000)。その他複数の腫瘍性疾患における魚油の補給は臨床的評価が現在進行中であり、未発表データではあるが魚油が幾つかの腫瘍性疾患の管理に有望であることが示唆されている。

表4 - 不飽和脂肪酸の供給源別の定性的および定量的な平均組成					
脂肪酸 (%DM)	大豆油	亜麻仁油	菜種油	家禽脂肪	魚油
リノレン酸 (ω6前駆物質)	54	18	17	17	0.5
α-リノレン酸 (ω3前駆物質)	8	51	9	2.5	1.5
EPA+DHA	<1	<1	<1	<1	20
ω6/ω3比	6	0.35	1.8	9	0.15

▶ ビタミンおよびミネラル

βカロテン、レチノイド、およびビタミンCとEなど一般的な抗酸化物質は、いずれも経口補給によって発癌リスクを低減することが動物モデルおよび疫学的コホート研究において示されている。セレンは同様の抗発癌作用を持つ唯一のミネラルである。现阶段での説は、レチノイドを除くこれら化合物の多くは主に、特にDNAの損傷を含めた細胞傷害(図8)を低減させる抗酸化物質として働き、それによってDNAの機能的変異の発生率を低下させて結果的に癌の発生率を下げるというものである。

これらビタミンおよびミネラルの多くは殆どの犬の食事に十分な量で含まれており、既に発現している腫瘍に対する有用性に関しては多くが不明である。ヒトではこれらの潜在的な抗癌物質の多くを使って、寿命および相対リスクに関する疫学的研究が現在進行中である。しかし現時点では、ヒトの患者に比べて獣医療患者の食性およびこれらの物質の代謝が非常に異なることから、獣医療においてこれらの抗酸化物質をサプリメントとして無分別に使用することは支持できない。



βカロテン、およびその他の天然カロテノイドおよびポリフェノール化合物は、*in vitro*の細胞内でフリーラジカルスカベンジャーとしての能力を発揮することから、癌予防と関連づけられてきた(Duthie et al, 2003; Cooper, 2004)。βカロテンはその強力な抗酸化能のため、癌予防において最も広く研究されている抗酸化物質の1つである。腫瘍(肺癌)素因のあるヒトの研究では、βカロテン補給が実際には腫瘍の相対リスクを上昇させる可能性が示されている(Bendich, 2004; Russell, 2004)。最近のこういった発見が考慮され、ヒト医学におけるβカロテン補給は微量栄養素補給における訓戒的な話へと変貌していった。

カロテノイド(βカロテン、ルテイン、リコピン、キサントフェン)の供給源は通常、赤、緑、黄および橙色の果実および野菜に存在するが、これらは特定の癌に対する有益効果から

大きな注目を集めている(Wu et al, 2004; Murtaugh et al, 2004)。ただし、コンパニオンアニマルにおけるその有益性は、ヒトと比べて犬のカロテノイド吸収が異なるという事実から疑問視されている。犬はヒトよりもβカロテンをレチノールに開裂する能力が非常に優れているため、そのままのβカロテンを吸収することは極めて少ない(Baskin et al, 2000)。これらの見識に照らし合わせても、有効性を持つと思われるこれらの抗酸化物質を癌患者に補給することを推奨する以前に、獣医学ではまず安全性と有効性のデータを蓄積することが必要である。

ビタミンCおよびEはどちらも強力な抗酸化物質であり、ヒトの臨床試験において発癌リスクを低減させることが証明されている(Henson et al, 1991; Slung et al, 2003; Virtamo et al, 2003)。βカロテンとほぼ同様に、これらの抗酸化物質は治療的であるよりは予防的なものとして証明されている。ビタミンC(アスコルビン酸)はビンクリスチンなど一部の化学療法剤の増強作用と関連づけられている(Osmak et al, 1997)。アスコルビン酸は化学療法剤耐性をもつ一部の症例では役立つかもしれないが、その使用は一部の腫瘍では腫瘍促進効果を持ち、他の腫瘍には抗腫瘍活性をもたらし可能性があると議論されている(Seifried et al, 2003; Lee et al, 2003)。獣医療患者では対照研究が行われていない。アスコルビン酸は犬の体内で合成されるため、動物の生涯に渡る欠乏症と腫瘍の相対リスクとの関係は不明である。一方、ビタミンEは食事に含まれる必要があり、抗腫瘍物質としての効果は更に研究が必要である。

レチノイド(レチノイン酸およびレチノイン酸誘導体)は急性前骨髄球性白血病の治療に広く用いられ、ヒトの乳癌では寛解率の上昇と関連している(Paik et al, 2003; Altucci et al, 2004)。これらは核内受容体に結合して遺伝子転写を誘導し、腫瘍細胞の細胞分化またはアポトーシスを促す。これらの発見がヒトの癌治療における天然または合成レチノイド誘導体の使用につながった。動物においても様々な腫瘍疾患におけるこれらレチノイドの効果について実験的臨床データが集積されているため、将来的にはこのようなアプローチが獣医療にも行き渡る可能性はある。レチノイドには催奇形物質として知られるレチノイン酸など非常に強力なものがあり、また、猫の頸部脊椎症や食欲不振、および凝固系障害といった毒性作用があるため、現時点ではこれらを小動物の癌治療に使用することは推奨できない(Hayes, 1982)。

セレンは抗腫瘍形成および予防的特性を持つことが知られている唯一のミネラルである。ヒトではセレンの血清濃度が高いほど皮膚、肺および前立腺に生じる癌の発生率が低くなるという決定的なエビデンスが存在する(Duffield-Lillico et al, 2003; Reid et al, 2002; Nelson et al, 1999; Clark et al, 1996)。これらの作用はグルタチオンペルオキシダーゼとして働くセレンの抗酸化特性とは別なものと考えられている。

AAFCOのドッグフード栄養素プロフィールによるセレンの推奨濃度は殆どの市販ペットフードが満たしているが、最近になってNRC推奨が3倍量に変更されたため、多くのコンパニオンアニマルはセレン摂取量が正常範囲内低値もしくは欠乏している可能性がある。これを考慮し、更にヒトの臨床研究では血清セレン濃度が正常範囲内低値にある場合の癌の相対リスクが、セレン補給によって低減することが示されているため(Clark et al, 1996; Nelson et al, 1999; Reid et al, 2002; Duffield-Lillico et al, 2003)、腫瘍の病歴がある動物や、癌の発現素因のある動物に補給(2~4μg/kg BW/日)することは賢明であると考えられる。このように控えめな推奨投与量では毒性の危険は最小限であるが、セレンの摂取は十分に補給できていると考えられる。

総体的には、特定の栄養素を薬理的に使用すれば、腫瘍の成長遅延、QOLの向上、ボディコンディションの改善をある程度までは達成できるかもしれない。だが、各腫瘍疾患に特異的な要求に対応することは、癌の複雑性や、利用できる様々な食事の栄養素組成が多様であることから難しい場合がある。

悪液性
癌
液質

悪液性
癌
液質

4 - 癌治療における栄養学的介入

表5 - 癌に対する栄養学的介入に推奨される給与量		
サプリメント	病態	犬への給与量
アルギニン	癌および悪液質	2% DM
魚油 (EPA-DHA)	癌および悪液質	1:1~0.5:1* (ω6:ω3)
分枝鎖アミノ酸	悪液質	100~150mg/kg
セレン	癌	2~4μg/kg

*当該比で適切に食事を調整するためにはオメガ3脂肪酸およびオメガ6脂肪酸のどちらかまたは双方の乾物による含有量を知ることが必須である。

臨床医がこれらの栄養学的な問題を適切に対処するには、先に述べた多くの栄養素の給与量や総摂取量を変更しようとする前に、その食事の摂取量と様々な栄養組成を乾燥重量で知る必要がある。表5は最も悪性度の高い腫瘍性疾患に有益とされている栄養学的介入策のガイドラインの一部を表しており、フードに含まれる様々な栄養素の含有量を臨床医が計算した後に活用できるようになっている。

4 - 癌治療における栄養学的介入

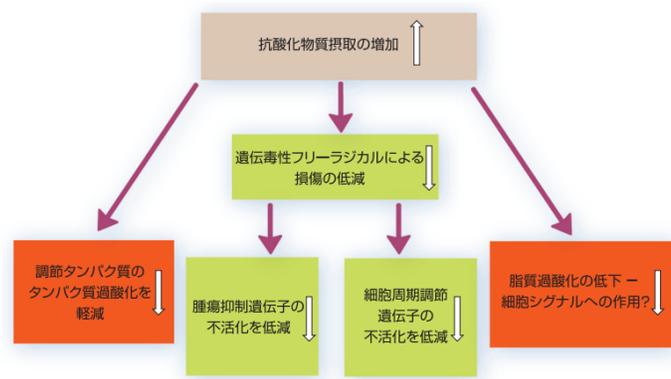
近年、ペットフードへの抗酸化物質の使用は著しく増加しており、これは全身の細胞でフリーラジカルによる損傷を低減させるという仮説に関連している。このような抗酸化物質の補給は、様々な疾患過程の改善とも関連づけられている(図9)。

理論上は癌予防に対するこのようなアプローチは有益であるかもしれないが、ひとたび患者が癌と診断され、化学療法または放射線療法が開始されれば、様々な抗酸化物質の使用は実際には禁忌となる可能性がある。抗酸化物質がフリーラジカルによる損傷を防ぐ目的で使用されると、化学療法または放射線療法が開始された場合、細胞質または細胞膜結合の抗酸化物質は実際のところ、癌細胞の生存に有利に働く可能性がある。そのため、多くの獣医師腫瘍専門医はそういった治療中のペットにはこれらの抗酸化物質サプリメントを投与しないよう推奨している。この仮説は活発な議論が続いており

結論はでていない。獣医療患者は一般に、既に十分な量の必須抗酸化物質を摂取しており、補給は必要ない可能性がある(Virtamo et al, 2003; Prasad, 2004)。

一方、魚油およびアルギニンといったその他多くの成分および栄養素が有害となる可能性は低い。実際、魚油の補給に伴って放射線療法からの回復がより良好になり、周囲組織の炎症も低減している。動物モデルの研究においても、魚油の補給によって細胞膜の長鎖不飽和脂肪酸が増加すると、放射線療法による脂質過酸化反応に高い反応性をもつ脂肪酸がより多く供給されることになり、結果的には腫瘍組織の細胞死を促進すると考えられる(Colas et al, 2004)。

図9 - 抗酸化物質と癌予防



抗酸化物質の補給は癌細胞の生存を助けてしまう可能性があることから、化学療法または放射線療法中に大量の抗酸化物質を補給することは禁忌と考えられる。

結 論

獣医臨床研究により、ヒトおよび齧歯類の腫瘍モデルで観察されている数々の代謝異常が犬においても発生することが分かってきた。そのため、ヒトの医療で適用されている癌に対する栄養学的なアプローチを獣医療にも応用することで、癌の進行に影響を及ぼすことが可能となるだろう。

担癌犬の栄養

よくある質問

Q	A
犬が新しい食事を食べない場合、現在の食事に魚油を加えてもよいのか?	市販のドッグフードに魚油を添加することもできるが、既にそのフードにどれだけのオメガ3脂肪酸が含まれているかを知ることが理想的である。典型例として、通常のビーグルが市販のフードを食べた場合、1日におよそ6グラムのオメガ6脂肪酸を摂取し、オメガ3脂肪酸はわずか100mgである。そのため、1:1比を得るためには、魚油からおよそ6グラムのオメガ3脂肪酸を摂取することが必要となる。忘れてならないのは、魚油のわずか30%がオメガ3脂肪酸であるため、与える魚油はその3倍、つまり18グラム、または大きじ1強を連日与えるが必要になる。
犬が魚油を好まない場合、別のオメガ3脂肪酸供給源を与えることは可能か?	亜麻仁油はEPA-DHAの前駆物質であるリノレン酸を豊富に含む。可能性は否定できないが、癌に対する臨床効果は証明されていない。別な方法としては無臭化した魚油またはレモンフレーバーの魚油を与えることである。
飼い主が様々な抗酸化物質を使いたい場合、どれを推奨すればよいのか? また放射線療法や化学療法を開始したらいつ与えるべきか?	最も安全と考えられる抗酸化物質は、最も多くの臨床的細胞生物学的研究が行われているものである。ビタミンE、ビタミンCがまず最初に思い浮かぶ。リポ酸およびグルタチオン前駆物質のS-アデノシル-メチオニンのようなチオール抗酸化物質はどちらも副作用が殆ど無く、それらに関する最近の研究結果は興味深いかもしれない。これらの抗酸化物質の使用を飼い主が強く希望する場合、メーカーの指示通りに使用するのが理想的であり、ヒト用の製剤よりは動物用の製剤を使用の方が安全な場合が多い。犬が化学療法/放射線療法を受ける場合、全ての補助的に投与している抗酸化物質を治療1週間前から中止し、治療プロトコル終了後1週間経過してから再開して継続するのが、現時点では最も安全なアプローチと考えられる。
一部の飼い主は癌闘病中の動物に“ホリスティック”または“ホームメイド”の食事へと変更することで何らかの有益性があると感じているが、これは賢明なアプローチか?	しばしば飼い主はインターネットから犬の癌患者用に調整された食事のレシピを見つけて実施し、それによって生存期間の延長または腫瘍の根治を願う。大抵の場合これらの食事はビタミン、ミネラルのバランスが著しく損なわれている。そのような場合には獣医学栄養士に介入してもらい、提案された食事の分析を行って明らかな不均衡が存在しないかを確認することが理想的である。
食欲不振/悪液質症候群ではしばしば必要な食事変更の実施が困難であり、患者はカロリー密度の低い食事を選択することがある。飼い主はどうすれば良いか?	こういった場合には患者に食事の選択をゆだね、その食事のカロリー密度およびタンパク質含有量を上げるように脂肪およびタンパク源を補給する方が簡単である。食欲不振/悪液質ではその疾患に対し最善ではないが何らかのカロリーを摂取できたほうが、全くカロリーを摂取しないよりも良いことを忘れてはならない。

悪液質

悪液質

Altucci L, Wilhelm E, Gronemeyer H - Leukemia: beneficial actions of retinoids and rexinoids. *Int J Biochem Cell Biol* 2004; 36: 178-82.

Anthony JC, Anthony TG, Kimball SR, et al. - Signaling pathways involved in translational control of protein synthesis in skeletal muscle by leucine. *J Nutrition* 2001; 131: 856S-860S.

Argüelles JN, Rodrigo MC, Busquets S et al. - Catabolic mediators as targets for cancer cachexia. *Drug Disc Today* 2003; 838-844.

Baez JL, Michel KE, Sorenmo KU - The characterization of cancer cachexia in cats. *Proceedings of the Am Coll Vet Intern Med* 2002; 4.

Baracos VE - Regulation of skeletal muscle-protein turnover in cancer associated cachexia. *Nutrition* 2000; 16: 1015-1018.

Barber MD, Fearon KC, Tisdale MJ et al. - Effect of a fish oil-enriched nutritional supplement on metabolic mediators in patients with pancreatic cancer cachexia. *Nutr Cancer* 2001; 40: 118-24.

Baskin CR, Hinchcliff KW, DiSilvestro RA et al. - Effects of dietary antioxidant supplementation on oxidative damage and resistance to oxidative damage during prolonged exercise in sled dogs. *Am J Vet Res* 2000; 61: 886-91.

Belezario JE, Katz M, Chenker E et al. - Bioactivity of skeletal muscle proteolysis-inducing factors in the plasma proteins from cancer patients with weight loss. *Br J Cancer* 1991; 63: 705-10.

Bendich A - From 1989 to 2001: what have we learned about the "biological actions of beta-carotene"? *J Nutr* 2004; 134: 225S-230S.

Bergana MM, Holton JD, Reyzer IL et al. - NMR and MS analysis of decomposition compounds produced from N-acetyl-L-glutamine. *J Agric Food Chem* 2000; 48: 6003-6010.

Blomgren H, Naslund I, Esposti PL et al. - L-isoleucine and L-leucine: tumor promoters of bladder cancer in rats. *Science* 1986; 231: 843-5.

Burns RA, Milner JA - Effects of arginine on the carcinogenicity of 7,12 - dimethylbenz(a) - anthracene and N - methyl - N - nitrosourea. *Carcinogenesis* 1984; 5: 1539-1542.

Colas S, Paon L, Denis F et al. - Enhanced radiosensitivity of rat autochthonous mammary tumors by dietary docosahexaenoic acid. *Int J Cancer* 2004; 109: 449-54.

Clark LC, Comb GF Jr, Turnbull BW et al. - Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. *Nutritional Prevention of Cancer Study Group. JAMA* 1996; 276: 1957-63.

Cooper DA - Carotenoids in health and disease: recent scientific evaluations, research recommendations and the consumer. *J Nutr* 2004; 134: 221S-224S.

Danner DJ, Priest JH - Branched-chain ketoacid dehydrogenase activity and growth of normal and mutant human fibroblasts: the effect of branched-chain amino acid concentration in culture medium. *Biochem Genet* 1983; 21: 895-905.

Duffield-Lillo AJ, Dalkin BL, Reid ME et al. - Selenium supplementation, baseline plasma selenium status and incidence of prostate cancer: an analysis of the complete treatment period of the Nutritional Prevention of Cancer Trial. *BJU Int* 2003; 91: 608-12.

Duthie GG, Gardner PT, Kyle JA - Plant polyphenols: are they the new magic bullet? *Proc Nutr Soc* 2003; 62: 599-603.

Epper DE, Morrow S, Wilcox M et al. - Nutrient intake and nutritional indexes in adults with metastatic cancer on a phase I clinical trial of dietary methionine restriction. *Nutr Cancer* 2002; 42: 158-66.

Fearon KC, Von Meyenfeldt MF, Moses AG et al. - Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. *Gut* 2003; 52: 1479-86.

Giordano A, Calvani M, Petillo A et al. - Skeletal muscle metabolism in physiology and in cancer disease. *J Cell Biochem* 2003; 90: 170-186.

Gomes-Marcondes MC, Ventrucci G, Toledo MT, et al. - A leucine-supplemented diet improved protein content of skeletal muscle in young tumor-bearing rats. *Braz J Med Biol Res* 2003; 36: 1589-94.

Hayes KC - Nutritional problems in cats: taurine deficiency and vitamin A excess. *Can Vet J* 1982; 23: 2-5.

Hendriks WH, Wu YB, Shields RG et al. - Vitamin E requirement of adult cats increases slightly with high dietary intake of polyunsaturated fatty acids. *J Nutr* 2002; 132: 1613S-5S.

Henson DE, Block G, Levine M - Ascorbic Acid: biologic functions and relation to cancer. *J Natl Cancer Inst* 1991; 83: 1483-1492.

Hirai K, Hussey HJ, Barber MD et al. - Biological evaluation of a lipid mobilizing factor isolated from the urine of cancer patients. *Cancer Res* 1998; 58: 2359-2365.

Hiroshige K, Sonata T, Suda T et al. - Oral supplementation of branched chain amino acid improves nutritional status in elderly patients on chronic hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1856-1862.

Howard J, Senior DF - Cachexia and nutritional issues in animals with cancer. *J Am Vet Med Assoc* 1999; 214: 632-636.

Inui A - Cancer Anorexia-Cachexia Syndrome: Current issues in research and management. *A Cancer Journal for Clinicians* 2002; 52: 72-91.

Kadawaki M, Kanazawa T - Amino acids as regulators of proteolysis. *J Nutr* 2003; 133: 2052S-2056S.

Kaufmann Y, Kornbluth J, Feng Z et al. - Effect of glutamine on the initiation and promotion phases of DMBA-induced mammary tumor development. *J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27: 411-8.

Lee KW, Hyong JL, Surh YJ et al. - Vitamin C and cancer chemoprevention: reappraisal. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 1074-1078.

Mills RM, Diya CA, Reynolds ME et al. - Growth inhibition of subcutaneously transplanted hepatomas without cachexia by alteration of the dietary arginine-methionine balance. *Nutr Cancer* 1998; 31: 49-55.

Milner JA, Stepanovich MA - Inhibitory effect of dietary arginine on growth of Ehrlich ascites tumor cells in mice. *J Nutr* 1979; 109: 489-94.

Murtaugh MA, Ma KN, Benson J et al. - Antioxidants, carotenoids, and risk of rectal cancer. *Am J Epidemiol* 2004; 159: 32-41.

National Research Council of the National Academies - Nutrient requirements of dogs and cats. *The National Academies Press*, 2006, Washington D.C

Nelson MA, Porterfield BW, Jacobs ET et al. - Selenium and prostate cancer prevention. *Semin Urol Oncol* 1999; 17: 91-6.

Olgivie GK, Fettman MJ, Mallinckrodt CH et al. - Effect of fish oil, arginine, and doxorubicin chemotherapy on remission and survival time for dogs with lymphoma: a double-blind, randomized placebo-controlled study. *Cancer* 2000; 88: 1916-28.

Ogilvie GK, Ford RB, Vail DM et al. - Alterations in lipoprotein profiles in dogs with lymphoma. *J Vet Intern Med* 1994; 8: 62-66.

Ogilvie GK, Vail DM - Nutrition and cancer. Recent developments. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1990; 20: 969-85.

Ogilvie GK, Walters L, Salman MD et al. - Alterations in carbohydrate metabolism in dogs with nonhematopoietic malignancies. *Am J Vet Res* 1997; 58: 277-81.

Osmak M, Kovacek I, Ljubenkov et al. - Ascorbic acid and 6-deoxy-6-chloro-ascorbic acid: potential anticancer drugs. *Neoplasma* 1997; 44: 101-7.

Paik J, Blaner WS, Sommer KM et al. - Retinoids, retinoic acid receptors, and breast cancer. *Cancer Invest* 2003; 21: 304-12.

Perez-Alenza D, Rutteman GR, Pena L et al. - Relation between habitual diet and canine mammary tumors in a case-control study. *J Vet Intern Med* 1998; 12: 132-139.

Prasad KN - Antioxidants in cancer care: when and how to use them as an adjunct to standard and experimental therapies. *Expert Rev Anticancer Ther* 2004; 3: 903-15.

Reid ME, Duffield-Lillo AJ, Garland L et al. - Selenium supplementation and lung cancer incidence: an update of the nutritional prevention of cancer trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11: 1285-91.

Reynolds JV, Daly JM, Shou J et al. - Immunologic effects of arginine supplementation in tumor-bearing and non-tumor-bearing hosts. *Ann Surg* 1990; 211: 202-210.

Robinson LE, Bussiere FI, LeBoucher J et al. - Amino acid nutrition and immune unction in tumor bearing rats: a comparison of glutamine-, arginine - and ornithine - 2 - oxoglutarate - supplemented diets. *Clin Sci* 1999; 97: 657-669.

Russell RM - The enigma of beta-carotene in carcinogenesis: what can be learned from animal studies. *J Nutr* 2004; 134: 262S-268S.

Saito Y, Saito H, Nakamura M et al. - Effect of the molar ratio of branched chain to aromatic amino acids on growth and albumin mRNA expression of human liver cancer cell lines in a serum-free environment. *Nutr Canc* 2001; 39: 126-131.

Seifried HE, McDonald SS, Anderson DE et al. - The antioxidant conundrum in cancer. *Cancer Res* 2003; 63: 429S-8.

Shofer FS, Sonnenschein EG, Goldschmidt MH et al. - Histopathologic and dietary prognostic factors for canine mammary carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 1989; 13: 49-60.

Smith HJ, Lorite MJ, Tisdale MJ - Effect of a cancer cachectic factor on protein synthesis/degradation in murine C2C12 myoblasts: modulation by eicosapentaenoic acid. *Canc Res* 1999; 59: 5507-5513.

Sonnenschein EG, Glickman LT, Goldschmidt MH et al. - Body conformation, diet, and risk of breast cancer in pet dogs: a case-control study. *Am J of Epidem* 1991; 133: 694-703.

Souba WW - Glutamine and cancer. *Ann Surg* 1993; 218: 715-728.

Sung L, Greenberg ML, Koren G et al. - Vitamin E: the evidence for multiple roles in cancer. *Nutr Cancer* 2003; 46: 1-14.

Thompson LU, Rickard SE, Orcheson LJ et al. - Flaxseed meal and its lignin and oil components reduce mammary tumor growth at a late stage of carcinogenesis. *Carcinogenesis* 1996; 17: 1373-1376.

Tisdale MJ - Cancer anorexia and cachexia. *Nutrition* 2001; 17: 438-442.

Togni V, Ota CC, Folador A et al. - Cancer cachexia and tumor growth reduction in Walker 256 tumor-bearing rats supplemented with N-3 polyunsaturated fatty acids for one generation. *Nutr Cancer* 2003; 46: 52-8.

Vail DM, Ogilvie GK, Wheeler SL et al. - Alterations in carbohydrate metabolism in canine lymphoma. *J Vet Intern Med* 1990; 4: 8-11.

Valk EE, Hornstra G - Relationship between vitamin E requirement and polyunsaturated fatty acid intake in man: a review. *Int J Vitam Nutr Res* 2000; 70(2): 31-42.

Ventrucci G, Mello MA, Gomes-Marcondes MC - Effects of a leucine-supplemented diet on body composition changes in pregnant rats bearing Walker 256 tumor. *Braz J Med Biol Res* 2001; 4: 333-8.

Virtamo J, Pietinen P, Huttunen JK et al. - Incidence of cancer and mortality following alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation: a postintervention follow-up. *JAMA* 2003; 290: 476-85.

Wakshlag JJ, Kallfelz FA, Wakshlag RR - Effects of branched chain amino acids on canine neoplastic cell lines. *J Anim Phys and Anim Nutr* 2004; submitted for publication.

Wigmore SJ, Barber MD, Ross JA et al. - Effect of oral eicosapentaenoic acid on weight loss in patients with pancreatic cancer. *Nutr Cancer* 2000; 36(2): 177-84.

Wu K, Erdman JW Jr, Schwartz SJ - Plasma and dietary carotenoids, and the risk of prostate cancer: a nested case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 260-9.

Yuri T, Danbara N, Tsujita-Kyutoku M - Dietary docosahexaenoic acid suppresses N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary carcinogenesis in rats more effectively than eicosapentaenoic acid. *Nutr Cancer* 2003; 45: 211-7.

癌悪液質の食事療法に適応したホームメイド食の例

例 1

組成 (食事1000g)	
クワルク・フレッシュチーズ (40%脂肪) …	415g
アシッド・カードチーズ*	150g
全卵 ……	120g
牛乳 ……	120g
ジャガイモ (調理済みのもの、皮つき) ……	150g
蜂蜜 ……	20g
小麦ふすま ……	5g
菜種油 ……	20g

*乾燥重量比40%脂肪

バランスの良いミネラル、ビタミン・サプリメントを添加する。

例 2

組成 (食事1000g)	
牛肉 (ひき肉、10%脂肪) ……	500g
牛乳 ……	130g
全卵 ……	75g
ジャガイモ (調理済みのもの、皮つき) ……	255g
小麦ふすま ……	20g
菜種油 ……	20g

バランスの良いミネラル、ビタミン・サプリメントを添加する。

分析		
この方法で作られた食事は28%の乾物と72%の水分を含む。		
	乾物 (%)	g/1000kcal
タンパク質	40	78
脂肪	31	59
可消化炭水化物	21	41
繊維	2	3

給与量			
エネルギー価 (代謝エネルギー) 1465kcal/1000gの食事 (5150kcal/1000g DMで調整)			
犬の体重 (kg)	1日量 (g)*	犬の体重 (kg)	1日量 (g)*
2	150	45	1540
4	250	50	1670
6	340	55	1790
10	500	60	1910
15	680	65	2030
20	840	70	2150
25	990	75	2260
30	1140	80	2370
35	1280	85	2480
40	1410	90	2590

キーポイント

- 高エネルギー密度によりボディコンディションおよび嗜好性を改善する。
- 高脂肪含有でもタンパク質-カロリー比を高く維持し筋肉の萎縮に対抗する。
- 消化性の高い原材料を使い犬にとっての栄養学的恩恵を最大限にする。

給与量			
エネルギー価 (代謝エネルギー) 1445kcal/1000gの食事 (4870kcal/1000g DMで調整)			
犬の体重 (kg)	1日量 (g) *	犬の体重 (kg)	1日量 (g) *
2	150	45	1560
4	250	50	1690
6	340	55	1820
10	510	60	1940
15	690	65	2060
20	850	70	2180
25	1010	75	2290
30	1150	80	2410
35	1290	85	2520
40	1430	90	2630

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	40	83
脂肪	29	60
可消化炭水化物	17	35
繊維	4	9

*消化性をよくするために1日の食事を2回または3回に分けて与えることが推奨される。

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)



©Remner

特に骨肉腫などの腫瘍性疾患は超大型犬種で比較的多くみられる。

キーポイント

担癌犬における栄養学的な管理

- エネルギー源として好ましいのはタンパク質および脂肪であり、癌細胞の栄養源となりやすい炭水化物は控える。主な原則はスポーツ犬および使役犬の要求量を満たすものと同じである。
- 脂肪は食欲不振または悪液質の患者に必要な食事エネルギーの密度を高めるのに役立つ。
- 食事の長鎖オメガ3脂肪酸 (EPA-DHA) 含有量を増やすことで、犬がEPA-DHAの抗腫瘍特性による恩恵を受けるのに役立つ。
- 高タンパク食は癌悪液質による筋肉の消耗に抵抗する。腫瘍の進行を遅延させる重要な役割を担うアミノ酸は次の通りである。
 - アルギニン：一酸化窒素の産生を促進する。
 - グルタミン：免疫調整作用を持つ。
 - 分枝鎖アミノ酸 (ロイシン、イソロイシン、バリン)：癌悪液質への抵抗を促す。
- 抗酸化物質のサプリメント (例：ビタミンEおよびC、βカロテン、ポリフェノール、セレン) は癌予防において高い関心を集めている。しかしながら、現時点での我々の知識を基にすると抗酸化物質の補給は化学療法または放射線療法の治療期間中には避けるべきであり、そうすることによって治療の効果を妨げないようにする。
- 食事の嗜好性は食欲不振および悪液質の犬において重要な鍵となる。

分枝鎖アミノ酸

必須アミノ酸のうち、ロイシン、イソロイシンおよびバリンはそれ自体で分枝鎖アミノ酸 (BCAA) と呼ばれるカテゴリーを構成する。犬はこれら3つのアミノ酸を十分に合成できないため、日々の要求量を満たすには食事から摂取する必要がある。これら3つのアミノ酸の血中濃度は食事による摂取に強く依存する。

バリン、ロイシンおよびイソロイシンは筋肉を構成する必須アミノ酸の3分の1を占めており、筋肉によって初期に分解される唯一のアミノ酸でもある。こ

れら3つのアミノ酸は生体の窒素貯蔵を豊富にするための可逆性アミノ基転移を行えるため、必須アミノ酸の中でも特殊な存在である。

バリン、ロイシンおよびイソロイシンは筋肉におけるタンパク質合成を刺激し、タンパク質の分解を遅らせることができる。この性質は特にロイシンに強く、それ自体でもBCAA三種の混合と同等の効果を持つ。

ラットでは、ロイシンによるタンパク質合成の刺激は投与量依存性の曲線を



ドッグフード用に選択される生の原材料に含まれる分枝鎖アミノ酸レベルの例 (ロイヤルカナン内部データ)

食物中タンパク質 (%)	ロイシン	イソロイシン	バリン	総BCAA
家禽タンパク質	6.5	3.5	4.3	14.3
コーングルテン	14.7	3.6	4.2	22.5
コーン	13.0	3.9	5.1	22.0
大麦	7.0	3.8	5.3	16.1
米	7.7	4.1	5.6	17.4

コーンタンパク質は特にロイシン含有量が高い

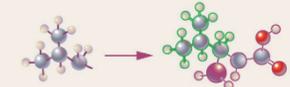
描く。この刺激は、食事の直前の血中に認めるような非常に低濃度のロイシンで得られる。ラットが高齢になるほど、最大の刺激を得るにはより高いロイシン濃度が必要である (INRA, 2002)。つまり、ロイシン摂取に対する感度は、低下することになる。このような感度の喪失は、年齢のいった動物では食後の筋肉タンパク質合成の増加が起こらないことの原因となっている可能性がある。

分枝鎖アミノ酸の化学式

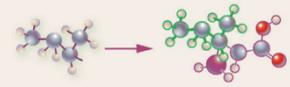
アミノ酸の一般化学式



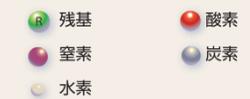
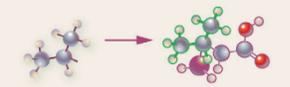
-ロイシンのR基は以下の様になる。



-イソロイシンのR基は以下の様になる。



-バリンのR基は以下の様になる。



参考文献

Centre INRA de Clermont-Ferrand -
L'Echo des Puys N° 46 - avril 2002