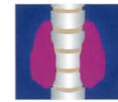


に支障を来すことはないと考えられます。ただし私たちは、念のための措置として、大きじ1杯程度の維持用フードを1日1回、同居の健康猫にだけ追加給与することを推奨しています。



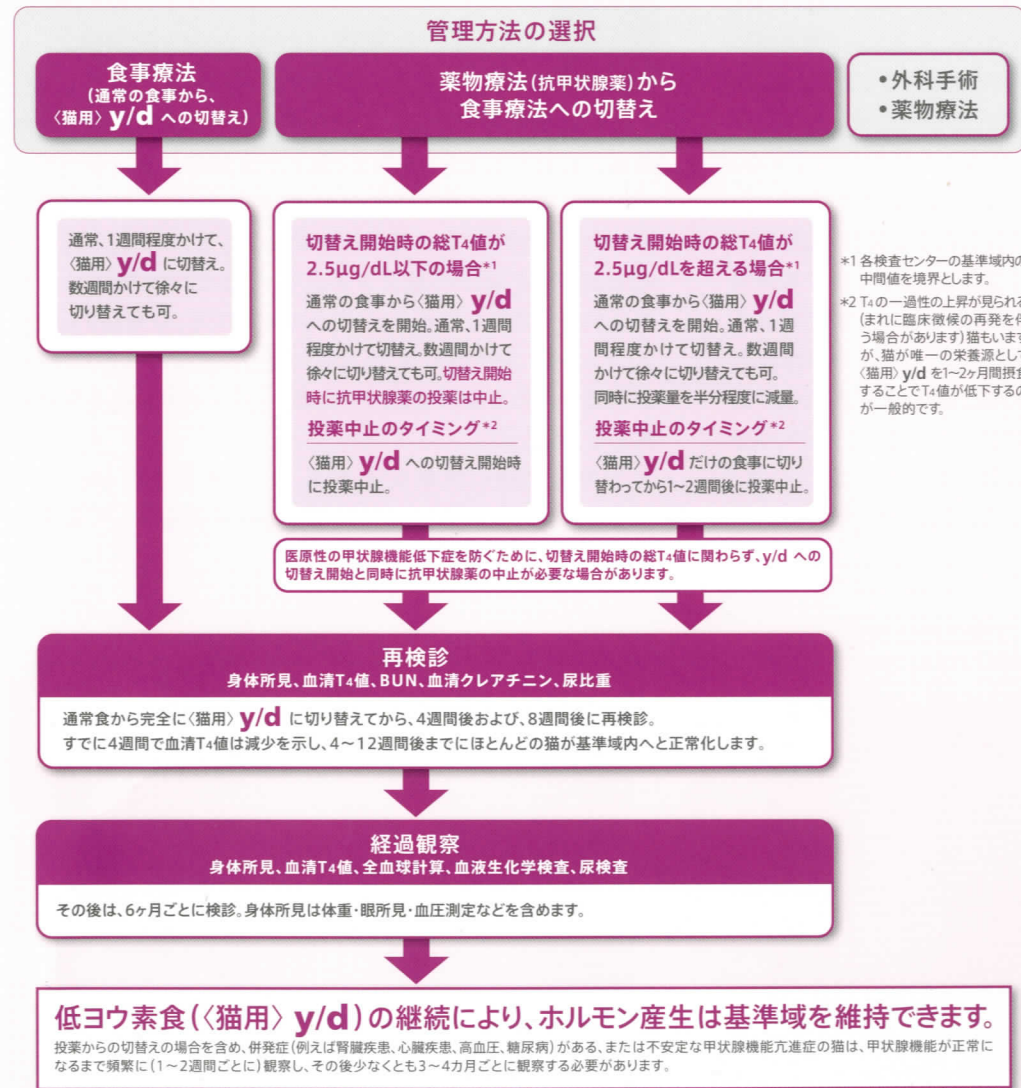
まとめ

y/dによる甲状腺機能亢進症の管理の成功は、これまでの食事療法の概念を大きく変えるものとなりました。従来の食事療法は、内科療法や外科療法に対する補助または支持的な方

法として利用されてきましたが、y/dはそうではありません。y/dによる甲状腺機能亢進症管理の有効率は90%に及び、甲状腺摘出術、抗甲状腺薬療法、ならびに放射性ヨウ素療法に匹敵します。食事療法は、甲状腺機能亢進症の新しい治療オプションなのです。y/dだけを給与し他の食物を与えないこと、抗甲状腺薬と併用しないことを守れば、毎日食事を与えるだけで、安全かつ効果的に、猫の甲状腺機能亢進症を管理することが可能です。

図4 猫の甲状腺機能亢進症の管理方法の選択

【ベースライン評価】 • 病歴、身体検査、全血球計算、血液生化学的検査、尿検査
• 血清中サイロキシン(T4)



ヒルズの
プリスクリプション・
ダイエット



プリスクリプション・ダイエット
〈猫用〉y/d ドライ 缶詰

猫の甲状腺機能亢進症

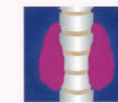
— 新たな管理法 —



Todd Towell
DVM, MS, DACVIM

マーク・モーリス研究所

猫の甲状腺機能亢進症は、高齢猫で最も多く認められる疾患の一つです。従来から、外科手術あるいは抗甲状腺薬による治療が行われてきましたが、その管理方法は決して容易ではなく、ペットオーナーにも大きな負担を強いるものでした。このたび発売された「プリスクリプション・ダイエット〈猫用〉y/d」は、単一の栄養源として毎日給与するだけで甲状腺ホルモンレベルを正常化し得るという画期的な製品です。今回のヒルズ学術講演会では、マーク・モーリス研究所からDr. Todd Towellを招聘し、〈猫用〉y/dの有用性や実使用時の留意点などについて解説いただきました。



新コンセプトの食事療法「低ヨウ素食」は 甲状腺機能亢進症管理を変えるか—

アイデックス ラボラトリーズの調査によると、日本では、10歳以上の猫の10%以上に、甲状腺機能亢進症が認められるということです。日本でも、甲状腺機能亢進症は、ごくありふれた高齢猫の内分泌疾患の一つです。

甲状腺機能亢進症の治療法として、従来から、抗甲状腺薬(チアマゾールなど)による薬物療法と外科療法が用いられてきました(日本では現在利用できませんが放射性ヨウ素療法というオプションもあります)が、その基本コンセプトはいずれも、「血液中の甲状腺ホルモンレベルを基準範囲内にコントロールすること」です。私たちは、臨床栄養学的手法でこの目的を達成するために、次の仮説を立てました:

- ① 生体内のヨウ素は甲状腺ホルモンの生成にのみ利用されている。
- ② 食事から摂取するヨウ素量を制限すれば、甲状腺ホルモンの生成量が減り甲状腺機能亢進症をコントロールできる。

この栄養学的なコンセプトは実に単純なものです。今までこのような管理方法は行われてきませんでした。私たちは、この研究に10年以上取り組み、仮説が正しいことを検証してきました。そして、2011年にプリスクリプション・ダイエット〈猫用〉y/d(以下、y/d)を完成させ世に送り出しました。



10年間に延べ150頭の猫を使って 検証された低ヨウ素食の有効性

私たちの仮説にもとづく製品を開発するためには、仮説の

妥当性を検証する(proof of concept:POC)必要がありました。検証には10年が費やされ、約150頭の猫を対象として、POCのための3試験が実施されました。それぞれの試験の要点を次に解説します。

(1) 食事中ヨウ素含有量の漸減試験

最初に実施したのは、低ヨウ素食の給与だけで、本当に甲状腺機能亢進症猫のT4値を基準範囲[この測定系では10~55nmol/L(0.8~4.3μg/dL)]まで下げることができるのか? また、どこまでヨウ素含有量を下げれば良いのか? という点を検証することでした。ヨウ素含有量が乾物値で0.47ppm、0.28ppm、0.17ppm^{*1}の食事を準備し、甲状腺機能亢進症猫に、含有量の多いものから段階的に給与しました。その結果、いずれのヨウ素含有量でも総T4値の下降が認められました(図1)。T4値の正常化率は0.47ppmで80%、0.28ppmで90%、0.17ppmは100%でした。この試験で、私たちの仮説が正しいことを確信できたわけですが、低ヨウ素食だけで甲状腺ホルモンレベルをコントロールできるという点は、私たちにとっても驚くべきことでした。

(2) 食事中ヨウ素含有量の漸増試験

次に、一旦下がった総T4値を維持できる食事の最大ヨウ素含有量を探索しました。0.17ppmの低ヨウ素食の給与で、総T4値が長期間にわたり基準範囲に維持されている患者を対象としました。ヨウ素含有量を0.47ppmおよび0.39ppmに高めた2種のフードへ切り替える試験を、それぞれ9頭*2で実施しました。その結果、0.47ppm群で5頭、0.39ppm群では2頭のT4値が基準範囲を上回りました(図2)。いずれの群でも総T4

*1 以下、ヨウ素含有量の表記はすべて乾物値である。

*2 0.39ppm群は最初、9頭で実施。うち1頭が試験中止、新たに1頭追加。



値の上昇が認められたことから、T₄値を基準値内に維持できる食事中ヨウ素含有量の上限は0.39ppm未満であることが分かりました。その後、試験に使用した18頭の猫に、新たに甲状腺機能亢進症と診断された猫9頭を加えた、合計27頭の猫に対し、ヨウ素含有量を0.28ppmの食事に変更すると90%、さらに0.17ppmに制限すると、全頭の総T₄値が基準範囲に入りました。

(3) 食事中ヨウ素含有量の違いによる比較試験

総T₄値の正常化率が100%であったヨウ素含有量0.17ppmの食事を対照に、ヨウ素含有量を0.32ppmに上げた場合どうなるか検討しました。試験開始前の10~36ヵ月間、対照食を給与し、総T₄値が基準範囲に維持されていた甲状腺機能亢進症罹患猫14頭を対象としました。7頭ずつ2群に分け、一方は対照食をそのまま継続し、もう一群には、ウオッシュアウトのため通常のシニア食(ヨウ素含有量1.9ppm)を6週間給与した後、試験食に切り替え12週間観察しました。その結果、試験食給与3週間後には、試験食群の全ての猫の総T₄値が基準範囲に入り、その後試験終了まで対照食群と差が認められませんでした。

低ヨウ素食による食事療法の有効率は抗甲状腺薬療法に匹敵

これらの3試験を実施するにあたり、私たちが懸念していたことは、甲状腺機能亢進症の改善に伴う、腎臓病の顕在化です。甲状腺機能亢進症では糸球体濾過率が増加するため、腎機能低下があっても生化学的パラメータが上昇しません。しかし、甲状腺機能が正常化すると、腎機能低下が顕在化し高窒素血症などが現れます。試験実施前には、この顕在化率を20~30%と予想していましたが、実際には1頭もそのような患者はみられず、安全に低ヨウ素食を使用できることが分かりました。

低ヨウ素食による食事療法は、直接的にホルモン産生を正常化する、新しい治療オプションの一つです(図3)。これは今までの食事療法にはない、画期的なコンセプトといえるでしょう。

ここで、食事療法と他の治療法の有効率を比較してみましょう。米国内での複数の調査をまとめると、総T₄値 < 55nmol/L(4.3μg/dL)を「有効」として求めた各治療法の有効率は、外科療法 92%、放射線ヨウ素療法 29~94%、抗甲状腺薬療法 30~82%でした。抗甲状腺薬療法では服薬コンプライアンス不良も一部含まれますが、それを考慮しても、低ヨウ素食(0.28ppm)の有効率が90%であったということは、実に驚異的な成績といえるでしょう。

以上の成績を踏まえて私たちが出した結論は、「ヨウ素含有量0.17~0.32ppmの低ヨウ素食を用いた食事療法は、猫の

図1 漸減試験(適正量決定試験)

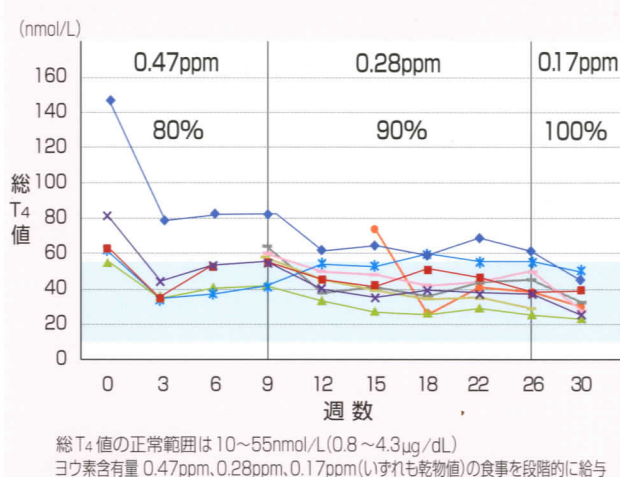
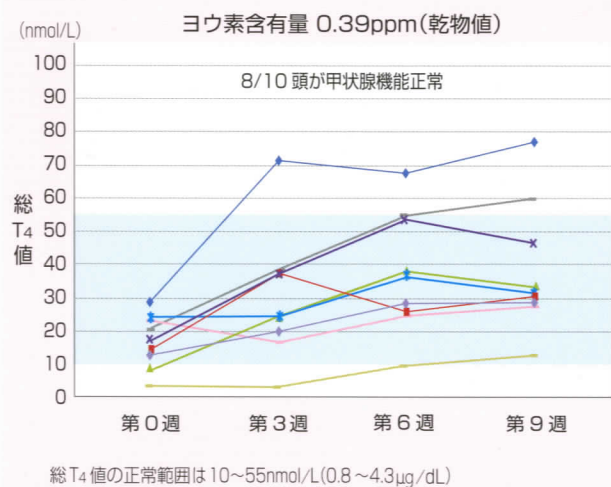
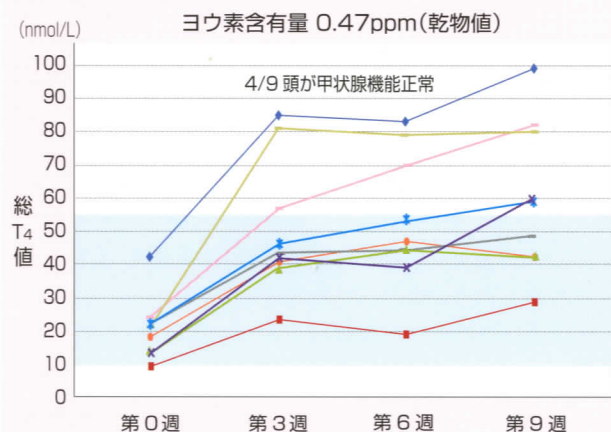


図2 漸増定試験(適正量決定試験)



甲状腺機能亢進症において、安全、かつ有効な治療オプションの一つである」ということです。

y/dによる甲状腺機能亢進症管理の実際

ここからは、低ヨウ素食として製品化されたy/dを使用して、甲状腺機能亢進症を管理する方法を紹介します(図4)。まず、甲状腺機能と腎機能のモニタリングは必須です。総T₄値、BUN、クレアチニン、尿比重は、治療開始前に必ず測定して下さい。

新規患者の治療方針を食事療法と決定した場合、抗甲状腺薬は併用せず、y/dの単独給与を開始します。通常食からの切り替えには、通常、1週間程度かけることを推奨します。患者によってはこれよりも長期を要する場合がありますので、患者の受け入れ状況に応じて適宜調整するよう、ペットオーナーに説明して下さい。食事がy/dへと完全に切り替わったら、4週間後と8週間後に検診を行います。米国でy/d発売後に行われた調査では、総T₄値の正常化は4週間後で80%、8週間後に90%、そして12週間後までにほとんどの患者で認められています。その後の経過観察は6ヵ月ごとを基本としますが、併発疾患が存在する場合は、より頻繁な検査が必要です。

抗甲状腺薬療法から食事療法に切り替える場合、医原性の甲状腺機能低下症に特に注意して下さい。y/dと抗甲状腺薬の併用により、甲状腺ホルモン量が過少となる可能性があるためです。抗甲状腺薬を中止するタイミングは、食事療法開始時の総T₄値によって異なります。総T₄値が基準範囲の中間値以下(図4のフローチャートでは2.5μg/dL)なら、y/dへの切り替え開始と同時に抗甲状腺薬の投与を中止します。一方、T₄値が基準範囲の中間値を上回っている場合は、切り替え開

始と同時に投薬量を半減させます。食事をy/dに完全移行できたら、1~2週間後に投薬を中止します。

抗甲状腺薬からの切り替え例では、投薬中止のタイミングを見誤ると、医原性甲状腺機能低下症を招く恐れがあることを、良く理解しておいて下さい。甲状腺機能亢進症の治療後に医原性甲状腺機能低下症を発症した猫が高窒素血症を発現すると、生存期間が短縮しやすいという報告があります。食事をy/dに切り替える際には、ペットオーナーと密に連絡を取りながら、甲状腺機能が正常になるまで頻繁に(1~2週間ごと)、y/dへの完全移行後も、少なくとも3~4ヵ月ごとに経過を観察して下さい。もし、y/dへの移行後、12週間以上経っても高T₄値が持続する場合は、y/d以外の食物やヨウ素源を摂取している可能性があります。おやつなど、y/d以外のものを猫が摂取していないかチェックし、不備があれば、y/dのみを給与するよう適切な指導を行って下さい。

健康猫でも確認されたy/dの安全性

y/dは、健康猫に継続して給与することを前提に作られた製品ではありません。しかし、猫を多頭飼育しているペットオーナーが少なくないことから、健康猫での安全性も検討しました。平均年齢4歳の健康猫を対象として、ヨウ素含有量が0.22ppmと0.17ppmの低ヨウ素食で、それぞれ6ヵ月、12ヵ月の給与試験を実施しました。いずれの試験でも、血清総T₄、遊離T₄、T₃、TSH、全血球計算、ならびに血液生化学検査値は、全試験期間を通じて基準範囲内で推移し、臨床上の異常も認められませんでした。

この2試験の解析結果から、ヨウ素含有量が0.15~0.17ppm以上の食事であれば、健康猫に長期給与しても健康

図3 低ヨウ素食によるホルモン産生の正常化

