

Close Up!

犬の慢性腸症の診断・治療における ディアバスター[®]錠および ビオムバスター[®]錠の使用法

大森啓太郎 Keitaro Ohmori
(東京農工大学農学部共同獣医学科)

犬の慢性腸症の診断・治療における ディアバスター[®]錠および ビオイムバスター[®]錠の使用法

大森啓太郎 Keitaro Ohmori
東京農工大学農学部共同獣医学科

はじめに

慢性腸症とは、3週間以上慢性的に継続または再発する嘔吐や下痢などの消化器症状を呈し、糞便検査、血液検査、画像検査などでは原因が特定できない疾患群である。慢性腸症には、抗菌薬反応性腸症、食事反応性腸症、炎症性腸疾患（Inflammatory bowel disease：IBD）などが含まれる。近年の研究から、犬における慢性腸症の診断および治療に関する情報が整理されてきている。そこで本稿においては、臨床的に遭遇することの多い犬の慢性腸症について、その診断アルゴリズムおよび治療コンセプトを概説するとともに、慢性腸症の診断・治療における犬猫用止瀉薬「ディアバスター[®]錠」および犬猫用整腸薬「ビオイムバスター[®]錠」の使用法について考察する。

犬の慢性腸症の診断アルゴリズム

慢性腸症の犬に対する診断は、①スクリーニング検査、②消化管粘膜の病理組織学的検査、および③慢性腸症（抗菌薬反応性腸症、食事反応性腸症、IBD）の臨床鑑別の3つのステップにより構成される（図1）。かつて内視鏡検査においてリンパ球形質細胞性腸炎などの炎症像が検出されると、それらはすべてIBDであると考えられていた時期があった。しかしながら、慢性腸症に対する体系的な診断アプローチを心掛けることで、IBDとその他の疾患を鑑別することができるようになった。

①スクリーニング検査

臨床症状として嘔吐や下痢を引き起こす疾患は、消化器疾患以外にも多岐にわたる。そのため、最初の診断アプローチ

としては、原因病変が消化管に存在するのか、消化管以外に存在するのかを鑑別するためにスクリーニング検査を行う。

まず、詳細な問診の聴取と身体検査を行う。問診においては、シグナルメントや病歴、既往歴などを把握する他、吐出物や便に関して、嘔吐なのか吐出なのか、小腸性下痢なのか大腸性下痢なのかを鑑別できるように聴取する。また、後述のようにその後の診断プロセスにおいて重要となるため、これまでおよび現在の食事内容を詳細に聴取する。

次に具体的な検査を行う。スクリーニング検査の段階で消化管における異常として、消化管感染症（寄生虫、細菌、ウイルスなど）や、腸閉塞・腸重積などの物理的な消化管の異常を除外または確定診断できるように、糞便検査、血液検査および画像検査を行う。そして消化管以外の異常として、膵臓疾患（膵炎、膵外分泌不全）、肝胆道系疾患、内分泌疾患（アジソン病、甲状腺機能亢進症など）や腫瘍などを検出できるように、血液検査や画像検査を行う。血液化学検査においては、スクリーニングパネル以外にも必要に応じて、PLI（膵特異的リパーゼ免疫活性）、TLI（トリプシン様免疫活性）、甲状腺ホルモン濃度（T4、free T4など）、ACTH刺激試験前後のコルチゾール値、血清総胆汁酸濃度などを測定する。

②消化管粘膜の病理組織学的検査

①のスクリーニング検査で原因を特定できない場合に、消化管粘膜における炎症、腸リンパ管拡張症および腫瘍（消化管型リンパ腫など）を鑑別するために消化管の病理組織学的検査を行う。方法としては、消化管内視鏡下生検と開腹下における外科的腸管全層生検がある。どちらを選択するかは、病変の範囲（内視鏡スコープが届くかどうか）および深さ（内視鏡生検鉗子で採取可能かどうか）や、動物の全身状態に応じて総合的に判断するが、多くの場合は消化管内視鏡下生検

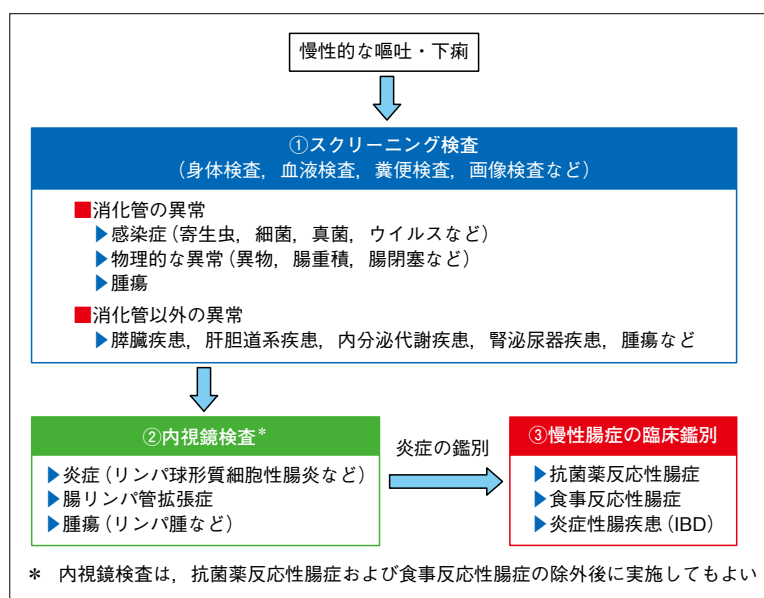


図1 慢性な消化器症状を示す犬に対する診断アプローチ

スクリーニング検査、消化管粘膜の病理組織学的検査、および慢性腸症（抗菌薬反応性腸症、食事反応性腸症、IBD）の臨床鑑別の3つのステップにより構成される。スクリーニング検査後、消化管粘膜の病理組織学的検査と慢性腸症の臨床鑑別はどちらを先に行ってもよいが、それぞれの方法にメリットとデメリットがあるため、症例ごとに最適な診断アプローチを選択する

で対応可能である。

消化管内視鏡下生検では、サンプルの採取部位、数、質などが病理組織学的評価のために重要となる。病変が疑われる部位からサンプルを採取するが、IBDが疑われる場合には可能な限り上部消化管（胃、十二指腸）および下部消化管（結腸）両方の内視鏡検査を行い、生検サンプルを採取する。採取するサンプルは、各部位につき複数個採取して評価する必要がある。

消化管粘膜の病理組織学的検査を行う意義の1つとして、消化管型リンパ腫の鑑別がある。リンパ腫が高分化型（低悪性度）である場合、病理組織学的評価だけではリンパ球形質細胞性腸炎との鑑別が困難な場合がしばしば存在する。そのため、消化管粘膜の内視鏡下生検サンプルのリンパ球クローナリティ解析を行い、リンパ腫を鑑別する一助とすることで原因疾患の診断精度を向上させる。

③慢性腸症の臨床鑑別

a) 抗菌薬反応性腸症

小腸内における細菌の過剰増殖に対して、生体が慢性的な消化器症状を示す疾患群である。以前に小腸内細菌過剰増殖と呼ばれていた疾患群であるが、犬では必ずしも細菌数の増加が認められないことから、現在は抗菌薬反応性腸症と呼ばれている。本疾患は、若齢の大型犬、特にジャーマン・シェパード・ドッグにおける発生が多い。詳しい病態は不明であるが、食物停滞、胃酸分泌の低下、消化管におけるIgA分泌の低下、腸上皮バリア機能の低下、腸外分泌不全症などが小腸内における細菌増殖の原因になると考えられている¹。

抗菌薬反応性腸症は、抗菌薬の投与により消化器症状が完

全に改善する慢性腸症である。抗菌薬反応性腸症を鑑別するためには、メトロニダゾール（10～15 mg/kg、8～12時間ごと）、タイロシン（10～15 mg/kg、8～12時間ごと）、またはオキシテトラサイクリン（10～20 mg/kg、8時間ごと）を投与する。1種類の抗菌薬を2週間投与しても反応性が乏しい場合は、他の種類の抗菌薬を2週間投与し、合計で4～6週間抗菌薬を投与する²。抗菌薬の投与により消化器症状が完全に良化した場合には抗菌薬反応性腸症と診断するが、消化器症状が全く改善しない場合や、部分的にしか改善しない場合には抗菌薬反応性腸症は除外され、次の診断ステップ（食事反応性腸症の鑑別）に進む。なお、先に食事反応性腸症の鑑別を行ってから、抗菌薬反応性腸症の鑑別を行ってもよい。

b) 食事反応性腸症

食事内容を変更することで消化器症状が完全に改善する慢性腸症である。食事反応性腸症には、食物アレルギーや食物不耐症などの食物有害反応が含まれていると考えられている。消化器症状が消失した後、元の食事に戻すことで臨床症状が再発する症例と再発しない症例が存在することから、前者を食物有害反応、後者を食事反応性腸症として区別することも提唱されている²。しかし、現在のところ一致した見解は得られていない。食事反応性腸症の真の病態は不明であるが、単一の疾患ではなく、複数の疾患により構成される疾患群であると考えられる。

食事反応性腸症を診断するためには、食事内容をこれまで摂取したことがない食事に変更し、臨床症状が完全に消失するか否かを評価する。与える食事としては、低アレルギー療

表1 世界小動物獣医師会 (WSAVA) によるIBDの定義

定義
・慢性的に(3週間以上)継続または再発する嘔吐や下痢などの消化器症状を示すこと
・病理組織学的に腸管粘膜において何らかの炎症が存在すること
・消化管において炎症を起こす他の原因が特定されないこと
・抗菌薬、食事および駆虫薬に対して完全には反応しないこと
・抗炎症薬または免疫抑制薬に対して臨床的に良化すること

法食、低脂肪食、高消化性の食事などを選択する³が、市販の療法食では効果がなく、ホームメイド食が有効な場合もある。どの食事を選択するかは症例ごとに検討するが、食事反応性腸症やIBDの病態、また、半数以上の慢性腸症の犬が低アレルギー療法食を摂取することで消化器症状が改善したことが報告されている⁴ことなどから、低アレルギー療法食を第一に選択する。低アレルギー療法食を与える場合、これまでの食事歴に基づいて、摂取したことがない食物成分で構成される低アレルギー療法食を選択するが、客観的な指標としてアレルギー検査を利用してよい。

食事を変更することで消化器症状が改善する症例では、新しい食事に変更した後、早い場合で1日、遅い場合でも1～2週間以内に消化器症状が改善する場合が多い。そのため、1つの食事につき2週間は与えるようにする。決して1種類の食事を試して結論を下すのではなく、必ず数種類(最低でも2種類)の食事を試す必要がある³。

c) 炎症性腸疾患 (IBD)

IBDは、腸管の粘膜固有層における炎症細胞の浸潤を特徴とする原因不明の慢性腸障害を起こす症候群である。世界小動物獣医師会(The World Small Animal Veterinary Association: WSAVA)では、IBDを臨床的に表1のように定義している⁵。IBDの病態は不明な点が多いが、遺伝的素因、腸管免疫機構の異常、腸上皮バリア機能の破綻、腸内細菌叢の構成異常、食物抗原への曝露など多様な要因が関与している(図2)³。IBDは腸管の粘膜固有層に浸潤している炎症細胞の種類に応じて、病理組織学的にリンパ球形質細胞性腸炎、好酸球性腸炎、肉芽腫性腸炎などに分類されるが、最も多いのはリンパ球形質細胞性腸炎である。

IBDの診断は除外診断である。抗菌薬反応性腸症、食事反応性腸症およびIBDのほとんどがリンパ球形質細胞性腸炎であり、これらを病理組織学的に鑑別することはできない。慢性腸症の犬において抗菌薬反応性腸症および食事反応性腸症を臨床的に除外した後、最終的に残った鑑別診断がIBDとなる。IBDは抗炎症薬または免疫抑制薬の投与により消化

器症状が良化することから、この時点でステロイド薬やシクロスポリンなどを投与する。これらの薬剤に対する反応性が悪い場合、投薬量の増量や他の薬剤への変更を行い、再度反応性を確認する。ステロイド薬や免疫抑制薬を投与しても臨床症状に改善が認められない場合、他の疾患を見落としている可能性があるため、これまでの検査結果を見直し、再度慢性腸症に対する診断アプローチを行う。

慢性腸症の臨床鑑別の順序

慢性的な消化器症状を示す犬に対する診断アプローチは、②消化管粘膜の病理組織学的検査と、③慢性腸症の臨床鑑別のどちらを先に行ってもよい(図1)。どちらの場合においても、メリットとデメリットがある。②を先に行う場合、メリットとして早期に消化管粘膜の炎症と他の疾患(腸リンパ管拡張症や消化管型リンパ腫)を鑑別することができる。また病理組織学的検査で腸管粘膜に炎症が検出された場合には、③の臨床鑑別を行う強力なエビデンスとなり、③を行う際に飼い主の協力も得やすい。デメリットとしては、全身麻酔をかけるため動物に対して多少の身体的負担をかける必要があるとともに、飼い主に対しても検査費用などの経済的負担をかける。

一方③を先に行う場合のメリットとして、症例が抗菌薬反応性腸症や食事反応性腸症の場合、動物や飼い主に上述の身体的負担や経済的負担を強いることなく診断が可能となる。しかしながらデメリットとして、原因疾患が腸リンパ管拡張症や消化管型リンパ腫の場合、確定診断までに時間を要することになる。そのため、どちらを先に行うかは症例ごとに選択する必要がある。

筆者は、臨床症状が中程度～重度の場合や、原因疾患として腸リンパ管拡張症あるいは消化管型リンパ腫の可能性が考えられる場合、②を先に行い、続いて③を行っている。

慢性腸症の治療コンセプト

抗菌薬反応性腸症および食事反応性腸症は、診断時に消化器症状が改善した抗菌薬または食事を継続することで治療する。食事反応性腸症は、前述のように消化器症状が消失した後、元の食事に戻しても消化器症状が再発しない症例が存在することから、一定期間において元の食事に戻してみてもよい。

慢性腸症の中で、治療に苦慮するのはIBDである。IBDの治療においては、その病態に基づいて表2のような治療法が有効であると考えられる。この中で、IBDの治療の中心はステロイド薬の投与になる。IBDは根治できる疾患ではなく生

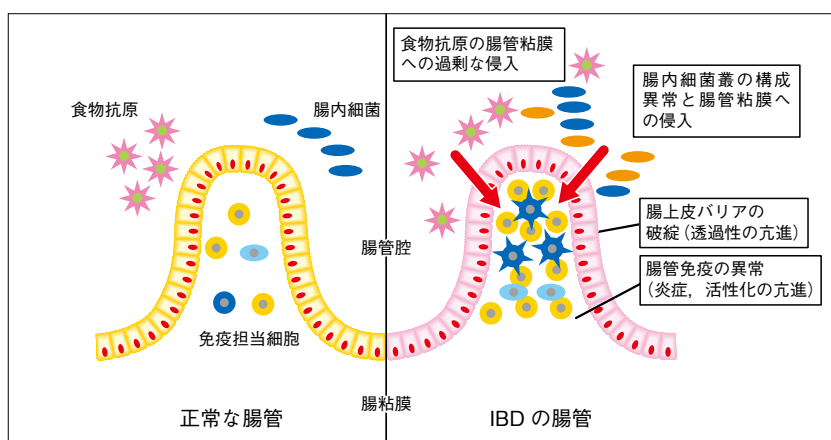


図2 IBDの病態

表2 IBDの病態および治療法

IBDの病態	治療法
腸管免疫機構の異常 (炎症, 活性化の亢進)	抗炎症薬/免疫抑制薬 プロ/プレバイオティクス*
腸上皮バリアの破綻	収斂剤
腸内細菌叢の構成異常	抗菌薬 プロ/プレバイオティクス
食物抗原への曝露	低アレルギー療法食

* プロバイオティクスとプレバイオティクス: プロバイオティクスとは、腸内細菌叢のバランスを改善することで生体にとって有益な作用をもたらす生きた微生物のことである。プロバイオティクスである乳酸菌には、整腸作用のほか、消化・吸収の補助作用、病原菌の感染防御作用、有害物質の産生抑制作用、免疫機能調節作用などがある。一方、プレバイオティクスとは、プロバイオティクスの増殖を促進する物質のことで、オリゴ糖や食物繊維などがある



図3 ディアバスター®錠およびバイオイムバスター®錠

涯にわたりコントロールが必要な疾患であるため、ステロイド薬も長期間にわたり投与する必要がある。しかしながらステロイド薬の高用量での投与や長期間の投与は副作用の発現を招くため、漫然と使い続けることはできない。したがって、表2に示すステロイド薬以外の治療法を駆使して、可能な限りステロイド投薬量を漸減し、休薬期間を設定することが重要である。また、ステロイド抵抗性の難治性IBDの症例も存在し臨床的に問題となることから、これらの症例に対してもステロイド薬以外の治療法を組み合わせることでQOLを維持する必要がある。

表3 ディアバスター®錠の有効成分とその作用

有効成分	分類・作用
タンニン酸ベルベリン	タンニン酸: 収斂作用 ベルベリン: 殺菌作用, 胆汁分泌促進作用
次硝酸ビスマス	収斂作用
ゲンノショウコ乾燥エキス	収斂作用
五倍子末	収斂作用
ロートエキス散	抗コリン作用(胃酸分泌の抑制, 胃腸管運動の亢進抑制), 鎮痛作用

ディアバスター®錠およびバイオイムバスター®錠

犬猫用止瀉薬であるディアバスター®錠(図3)は、有効成分として表3に示す成分を含有する。一方、犬猫用整腸薬であるバイオイムバスター®錠(図3)は、有効成分として表4に示す成分を含有する。これまでの臨床研究において、ディアバスター®錠およびバイオイムバスター®錠は犬および猫の急性下痢に対して効果を発揮し、急性下痢を起こした犬に両剤を併用することで、その97%において投与後平均3日以内に臨床症状が改善したことが報告されている⁶。

表4 バイオイムバスター®錠の有効成分とその作用

有効成分	分類・作用
有孢子性乳酸菌 (<i>Bacillus coagulans</i>)*	プロバイオティクス
パンクレアチニン	消化酵素

* その他にも、乳酸菌として *Bifidobacterium lingum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus faecalis* が含有されている

慢性腸症の「診断」におけるディアバスター®錠およびバイオイムバスター®錠の使用法

前述のように慢性腸症の診断は、①スクリーニング検査、②消化管粘膜の病理組織学的検査、③慢性腸症の臨床鑑別の3つのステップにより構成される。急性下痢に対するディア

バスター®錠およびバイオムバスター®錠の高い治療効果を考えると、慢性的または間欠的に下痢を起こす犬に対しては、①のスクリーニング検査前あるいはスクリーニング検査の一貫として、例えば糞便検査で寄生虫感染を除外した後などに両剤を1週間投与するのが有効であると考えられる。この投与方法により下痢が完全に消失した場合は、下痢の原因が慢性腸症に起因する可能性は低いと判断できる。

一方、両剤を投与しても下痢の改善程度が限定的である場合や、下痢を繰り返す場合には慢性腸症の診断アプローチを実施すればよい。ディアバスター®錠およびバイオムバスター®錠を活用することで、慢性腸症ではない症例に対して①～③の長期間にわたる無用な検査を実施する必要はなくなり、経済的にも飼い主への負担は軽くなるものと考えられる。

慢性腸症の「治療」におけるディアバスター®錠およびバイオムバスター®錠の使用法

慢性腸症の中で、ディアバスター®錠およびバイオムバスター®錠の使用が適応になるのはIBDである。ディアバスター®錠に含まれるタンニン酸、次硝酸ビスマス、ゲンノショウコ、五倍子末は収斂薬に分類され、腸粘膜表面の蛋白質と結合して不溶性の被膜を形成し、粘膜の保護作用および炎症抑制作用を示す。また、ベルベリンは殺菌作用および胆汁分泌促進作用を有し、腸内細菌の異常増殖を抑制して腸内細菌叢の正常化を促進する(表3)。一方、バイオムバスター®錠に含有される乳酸菌4種はプロバイオティクスで、腸内細菌叢を改善し、過剰な腸管免疫の亢進を抑制する(表4)。これらディアバスター®錠およびバイオムバスター®錠の作用機序から、IBDの病態における腸上皮バリア機能の破綻、腸内細菌叢の構成異常、腸管免疫機構の異常に対する治療効果が期待できる。

IBDの治療では、ディアバスター®錠およびバイオムバスター®錠をステロイド薬と併用することで、ステロイド薬の減量につながる可能性が考えられる。また、すでに維持期に入っているIBDの症例において下痢が散発することを臨床上に経験するが、このような場合にもステロイド薬の増量や他の免疫抑制薬で対応する前に、まずはディアバスター®錠およびバイオムバスター®錠を1週間程度使用して、下痢が

改善するかどうかを見極めるのもIBDの治療における両剤の使用法の1つであると考えられる。

小規模で予備的な試験ではあるが、IBDと診断しプレドニゾロンや抗菌薬(メトロニダゾール、タイロシンなど)を投与している犬5頭に対し、ディアバスター®錠(1頭)またはディアバスター®錠およびバイオムバスター®錠(4頭)を併用したところ、下痢が緩和したというデータも得られている。ディアバスター®錠およびバイオムバスター®錠は、投与した犬によく許容され、副作用が発現する可能性もきわめて低いことから、IBDに対して長期的に投与しても問題なく使用できる。

おわりに

慢性腸症は臨床的によく遭遇する疾患であるが、その診断および臨床鑑別には長期間を要する。慢性腸症はその原因疾患によって治療内容が大きく変わってくることから、時間をかけても正しく診断する必要がある。本稿で紹介したディアバスター®錠およびバイオムバスター®錠をうまく活用することで、慢性腸症の診断のために無駄な検査を実施する必要がなくなるとともに、IBDに対する治療の選択肢が広がるものと考えられる。

参考文献

- 1) Hall EJ. Antibiotic-responsive diarrhea in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 41 (2) : 273-286, 2011.
- 2) Gaschen FP, Merchant SR. Adverse food reactions in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 41 (2) : 361-379, 2011.
- 3) Simpson KW, Jergens AE. Pitfalls and progress in the diagnosis and management of canine inflammatory bowel disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 41 (2) : 381-398, 2011.
- 4) Allenspach K, Wieland B, Gröne A, Gaschen F. Chronic enteropathies in dogs : evaluation of risk factors for negative outcome. *J Vet Intern Med.* 21 (4) : 700-708, 2007.
- 5) Washabau RJ, Day MJ, Willard MD, et al : WSAVA International Gastrointestinal Standardization Group. Endoscopic, biopsy, and histopathologic guidelines for the evaluation of gastrointestinal inflammation in companion animals. *J Vet Intern Med.* 24 (1) : 10-26, 2010.
- 6) 松嶋 彩, 島田洋二郎, 奥田英令, 保志昌子, 中村遊香, 日笠喜朗. 犬の下痢症に対するベルベリン配合止瀉剤ならびに生菌配合整腸剤の治療効果. *日本獣医師会雑誌* 62 : 789-795, 2009.



下痢・嘔吐の診察に 役立つツールのご紹介

診察室でのインフォームドに

犬猫の下痢の原因はさまざまです。

《下痢症の原因》

- ・食事や環境の変化
- ・感染症(細菌、ウイルス、寄生虫)
- ・アレルギー
- ・高酸性腸炎
- ・腫瘍
- ・など

腸粘膜障害 → 腸粘膜の出血 → 腸の運動異常
消化吸収不良 → 腸内細菌の異常

腸管内の水分量が増加 → 下痢

犬猫の消化器症状に3つの「バスター錠」
小型で割りやすい、お魚風味の錠剤です★

ディアバスター錠 (L-プロリン)

下痢に素早く効く5つの成分が配合されています

- L-プロリン
- L-グルタミン
- L-アラニン
- L-チロシン
- L-フェニルアラニン

ビオymbuster錠 (L-プロリン)

下痢で傷った腸に善玉菌を供給し、消化も助けます

- L-プロリン
- 乳酸菌
- ビフィズス菌
- 枯草菌

ボミットバスター錠 (L-プロリン)

嘔吐を抑え、胃と十二指腸の運動を正常化します

- L-プロリン
- L-グルタミン
- L-アラニン
- L-チロシン
- L-フェニルアラニン

<下敷き内容>

- 下痢の原因
- バスター錠のご紹介
- 投薬早見表

投薬早見表

犬	投与回数		
	1日2回	1日1-2回	1日1-2回
2.5kg未満	●	●	●
2.5-5kg	●●	●●	●●
5-10kg	●●●	●●●	●●●
10-20kg	●●●●	●●●●	●●●●
20-30kg	●●●●●	●●●●●	●●●●●
30-40kg	●●●●●●	●●●●●●	●●●●●●

猫	投与回数		
	1日2回	1日1-2回	1日1-2回
1kg未満	●	●	●
1-3kg	●●	●●	●●
3-5kg	●●●	●●●	●●●
5-10kg	●●●●	●●●●	●●●●



下痢症で来院した ワンちゃん・ネコちゃんのご家族に

<リーフレット内容>

- おくすり Q & A
- 下痢症の原因
- 有効成分の説明
- 消化器疾患を見抜くポイント など

下痢にはディアバスター®錠で素早く止瀉 ビオymbuster®錠の併用で完治率アップ

日常診療でよくみる嘔吐、下痢には 3つの バスター[®]錠が効く

動物用医薬品

日本製



嘔吐には利便性の高い ボミットバスター[®]錠 5mg



SID
BID

1日1~2回の投与

投与回数が少なく、飼い主や動物への負担を軽減します。

1st.

嘔吐のファーストチョイス

嘔吐中枢に直接作用して嘔吐を抑えます。消化器系にも作用し食欲不振も改善します。検査等で原因が特定できない場合でも内科的対症療法で改善がみられることがあります。



美味しく、小さい、犬猫にやさしいタブレット

犬猫への投与が簡単な、魚風味のタブレットです。

下痢にはディアバスター[®]錠で素早く止瀉 バイオムバスター[®]錠の併用で 完治率アップ



UP

異なる薬理作用で効果アップ

止瀉作用（ディアバスター[®]錠）と整腸作用（バイオムバスター[®]錠）により、完治率が向上し（96.55%）、完治までの日数が短縮しました（平均2.95日）。

[J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 62(2009)]

1st.

下痢のファーストチョイス

ディアバスター[®]錠で、粘膜を保護し、炎症・消化器機能異常を改善します。バイオムバスター[®]錠で腸内細菌叢を整え、消化・吸収を正常化します。



美味しく、割りやすい、飼い主にもうれしいタブレット

魚風味の柔らかい錠剤なので、簡単に分割できます。