



プログラム協賛：
(株)スカイライト・バイオテック

脂質代謝改善治療の最前線

— 気づけばわかる内科療法・基礎から臨床まで —
臨床症例報告

スペクトラム ラボ ジャパン(株)
テクニカルディレクター
獣医師
荒井 延明

キーポイント

- 1) 脂質代謝異常は解析の波形ごとに4つのパターンに大別され、治療指針が立案される
- 2) 脂質代謝異常の改善治療には病態に即した治療オプションの組み合わせが有効である
- 3) 脂質代謝異常症例の多くは、脂肪肝や胆泥症等胆肝系疾患を併発している

*薬の多くは人薬開発時の基礎データをもとに挙げております。詳しい副作用や注意点に関しましては、総書等でご確認の上、慎重にご使用ください。

波形	パターン名	鑑別診断	脂質代謝治療選択薬	効能	薬用量	治療指針と再検査の目安
	パターン1. LDL増加型 LDL↑	甲状腺機能低下症 胆泥症(二次的)	低脂肪食 プラバスタチンナトリウム: メバロチン(先発品) 5mg・10mg	コレステロールの合成にかかわるHMG-CoA還元酵素を特異的に阻害する。同時にCoQ10の生合成を阻害する。投薬当初はLDLの減少とHDLの増量を見るが、次第にLDL、HDLの減少が見られる。	プラバスタチンナトリウム 犬:1mg/kg/夜1回 から開始、2週間毎に反応を評価し、5mg/kg/day までの増量を可能とする。 原疾患をコントロールすれば0.2mg/kg/dayでもLDL低下の実績もある。	肝酵素値が高ければ、ウルソ、SAMe追加投与。胆泥蓄積のモニター必要。胆泥・黄疸あればスバカル併用:1~2mg/kg/BID(胆石症には禁忌) 1~2か月後再検査 長期投与(2か月以上)であればCoQ10の併用(5kg以下5mg、10kg以下10mgが目安)
	パターン2. インスリン抵抗性型 VLDL↑	糖尿病、 肺炎(二次的) 肝臓への脂質蓄積(二次的)	低脂肪食 エラストーゼ: エラスチーム錠(先発品) 1,800単位 錠 腸溶錠なので粉砕は避けること * 不応の場合はフィブラートへ	LPL(CMおよびVLDL中のトリグリセリドを加水分解する酵素)を活性化し、肝臓でのコレステロールの分解と排泄も促進する。イヌでの半減期は6時間。コレステロール分解酵素が働いていない症例の場合は、VLDLが減少する一方、LDLが増加する傾向あり。	エラストーゼ1800U錠 犬・猫:初回10kgまで1日量1錠を経口投与。効果不十分な場合や、重度の高脂血症には最初から1回量1錠を1日2~3回投与する。酵素へのアレルギー反応以外の副作用は稀。長期投与による酵素に対する抗体形成の可能性あり。	肝酵素値が高ければSAMe、亜鉛製剤の追加投与。 1~2か月後再検査 Ca結石症の併発を監視
	パターン3. 複合型 VLDL↑ LDL↑	副腎皮質機能亢進症 糖尿病、 肺炎(二次的) 胆泥症(二次的) 肝臓への脂質蓄積(二次的)	低脂肪食 ①メバロチン、エラスチーム併用 ②クリノフィブラート(リポクリン200mg) ③フェノフィブラート(リビディルカプセル 67・100mg)	中性脂肪の消失速度を早めたり、生合成を抑制する。肝臓でのコレステロールの合成を抑制し、胆汁中への排泄を促進。LDLが減少する一方、HDLはむしろ増加する。クリノフィブラートはヒト:人工透析症例にも使用可。フェノフィブラートでは肝酵素上昇例あり。	VLDL-TG代謝改善薬(メバロチンとの併用は禁忌) クリノフィブラート:人、ラットから換算した、犬での推奨投与量:7.5mg~10mg/kg/1日2回から3回(猫は半量) フェノフィブラート:日獣大内分診診療科での犬での使用量 3~5mg/kg 24時間毎	肝酵素値が高ければ、ウルソ、SAMe、亜鉛製剤の追加投与。 胆泥蓄積のモニター必要。胆泥・黄疸あればスバカル:1~2mg/kg/BID(胆石症には禁忌)併用 1~2か月後再検査 長期投与(2か月以上)であればCoQ10の併用(5kg以下5mg、10kg以下10mgが目安)
	パターン4. 複合・逆転型 VLDL↑、LDL↑ LDL>HDL	副腎皮質機能亢進症 甲状腺機能低下症 糖尿病、 肺炎(二次的) 胆泥症(二次的) 肝臓への脂質蓄積(二次的)	低脂肪食 ①メバロチン、エラストーゼ併用 ②クリノフィブラート(リポクリン200mg) ③フェノフィブラート(リビディルカプセル 67・100mg)	原発疾患のコントロールを重視した上、左記から選択。VLDLが下がらないケースにおいてはフィブラート系単独で効果がある可能性がある。	VLDL-TG代謝改善薬(メバロチンとの併用は禁忌) クリノフィブラート:人、ラットから換算した、犬での推奨投与量:7.5mg~10mg/kg/1日2回から3回(猫は半量) フェノフィブラート:日獣大内分診診療科での犬での使用量 3~5mg/kg 24時間毎	肝酵素値が高ければ、ウルソ、SAMe、亜鉛製剤の追加投与。 胆泥蓄積のモニター必要。胆泥・黄疸あればスバカル:1~2mg/kg/BID(胆石症には禁忌)併用 1~2か月後再検査 長期投与(2か月以上)であればCoQ10の併用(5kg以下5mg、10kg以下10mgが目安)

* 詳しい症例情報はHPをご参照ください。



URL: <http://www.lipotest.jp/>

監修 : 日本獣医生命科学大学 獣医内科学教室 水谷 尚 先生

こんな症状には要注意！！

- ボディコンディションスコアB.C.S.が4以上。
- コレステロール(TCho)が高い。犬>250, 猫>200 mg/dl
- 中性脂肪(TG)が高い。犬・猫>100 mg/dl
- 空腹時血糖値が高い。犬>150, 猫>200 mg/dl
- 減量用フードしか与えていないのに痩せない。
- 脂っぽい食物を与えるとよく吐く、下痢をする。
- 超音波検査で胆泥が溜まっている。
- レントゲン検査で肝臓・脾臓が腫大している。
- 急に眼が濁った。眼が見えない様子。
- 原因不明の全般発作・失神を繰り返す。

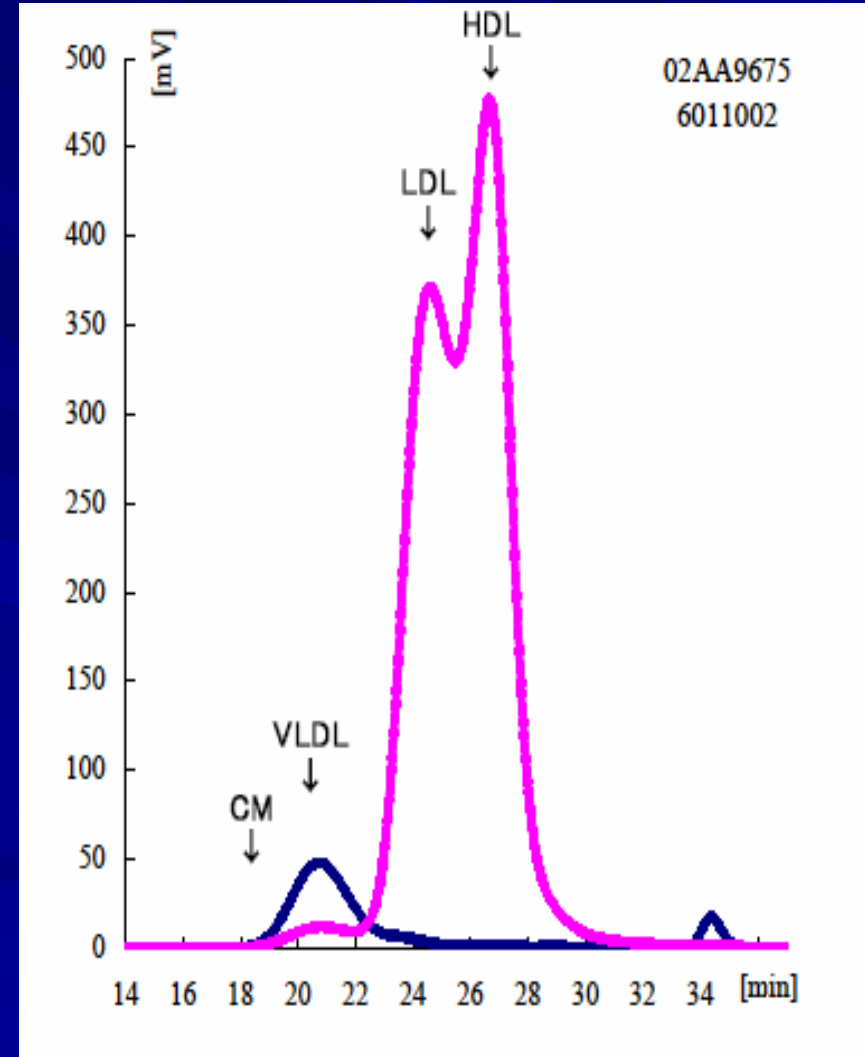
症例1(パターン1:LDL増加型)

甲状腺機能低下症治療中も 高コレステロール (Cho)血症の犬

- 11歳齢、雌、シェットランド・シープドッグ、体重9kg
BCS=4(体重過剰)
- 病歴:
10歳齢時、脾臓血管腫の自潰によるショック
脾臓全摘手術により快復
甲状腺ホルモンT4値の低下、T4製剤の投薬を継続
院内検査で常に高Cho値を示し、改善されない
- 血液検査所見
WBC(11,700/ μ l), PCV(41.5%), Hb(12.9g/dl),
TG(110mg/dl), TCho(635mg/dl)

第1回目の脂質代謝解析結果

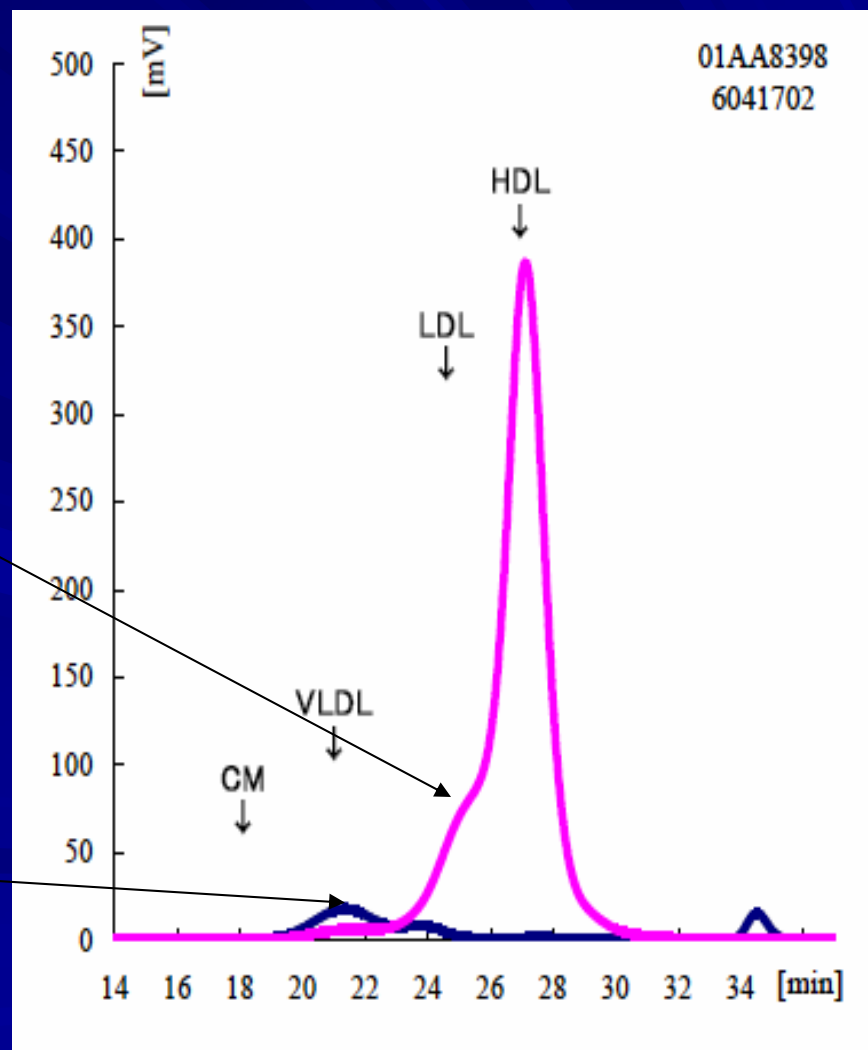
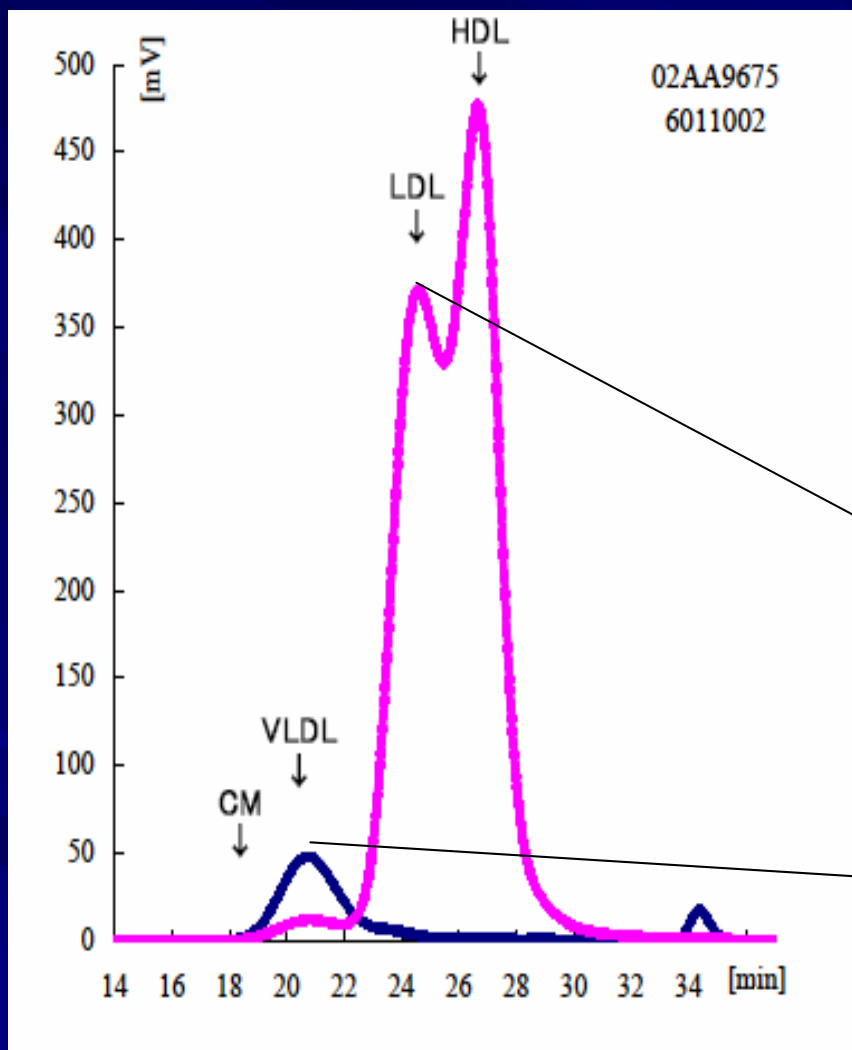
- 総Cho、VLDL、LDL、HDL各Cho分画全てにおいて高値がみとめられ、特にLDL・Cho値に異常高値がみとめられた
- VLDL中性脂肪(TG)分画も標準よりも高い値を示した



治療計画

- BCSが4で、体重過剰であったことから
- 高繊維食(ヒルズ・w/d[®])とT4製剤の継続
- Cho合成酵素阻害剤: プラバスタチンナトリウム(メバロチン[®]: 第一三共)の経口投与を選択し0.6-0.7mg/kgの用量で開始
- 10日後の検査でTCho値が825mg/dlと更に高い値を示したため、投与量の1mg/kg 夜SIDへ変更
- 3カ月目に再検査を行った

1回目検査と2回目検査(3カ月経過)



解析結果に基づく治療に対する評価

- TGとChoの全ての値が正常範囲となった
減量効果：体重が9.0kg⇒7.7kgに減少
- BCSの評点も4から3に改善
- 食事管理とT4製剤だけでは改善されなかったChoの高値が、Cho合成酵素阻害剤の投与により改善された
- 一般状態良好
- 減量計画も効果的に進められ、
オーナーの満足度も高く評価されている

メバロチンの投与間隔を広げることで維持量を見出し
CoQ10製剤の併用により副作用を避け経過観察中

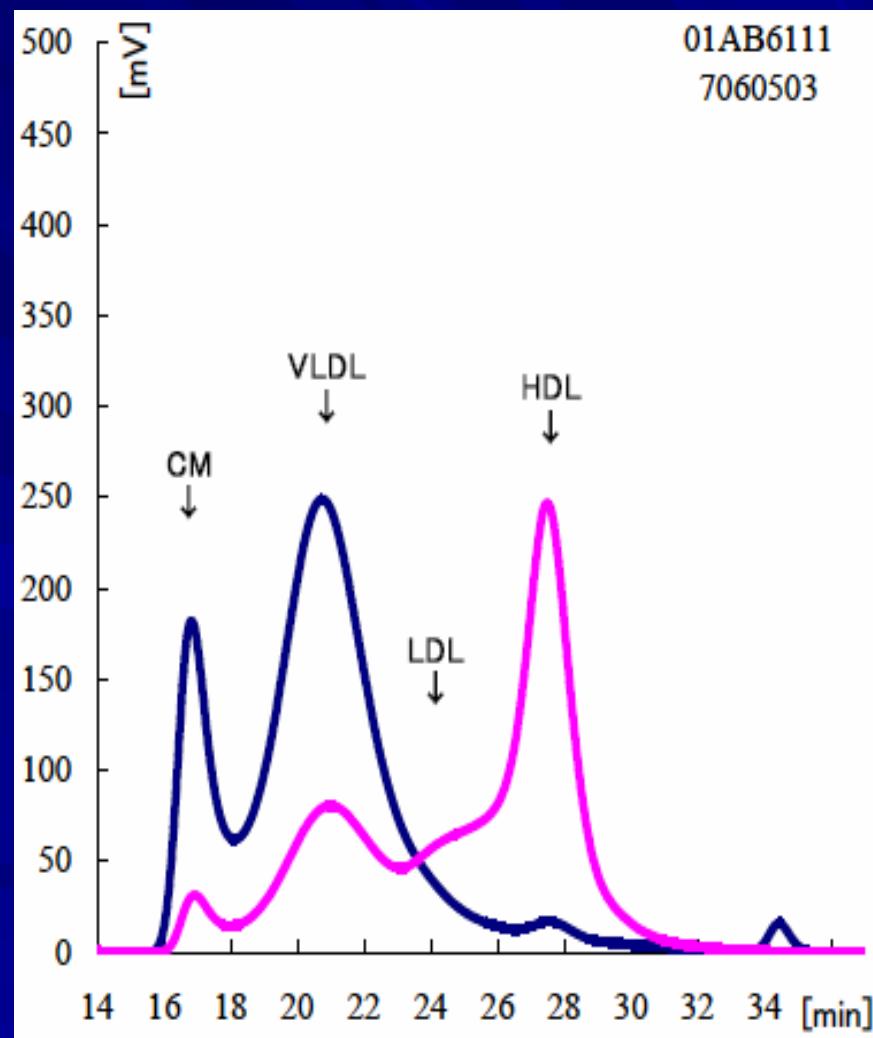
症例2(パターン3:複合型)

高脂血症を伴う胆嚢疾患歴のある犬

- 11歳11カ月齢, 不妊手術済み雌, ミニチュア・シュナウザー, 体重6.3kg, BCS=3(標準体重)
- 病歴: 過去に胆嚢炎の診断を受け、治療歴あり
来院時の超音波検査で高輝度の肝臓実質と胆泥の存在
- 血液検査所見:
ALP(>500U/l), TCho(380mg/dl), TG(>500 mg/dl).
- 脂質代謝異常を疑い、LipoTESTを実施

第1回目の解析結果

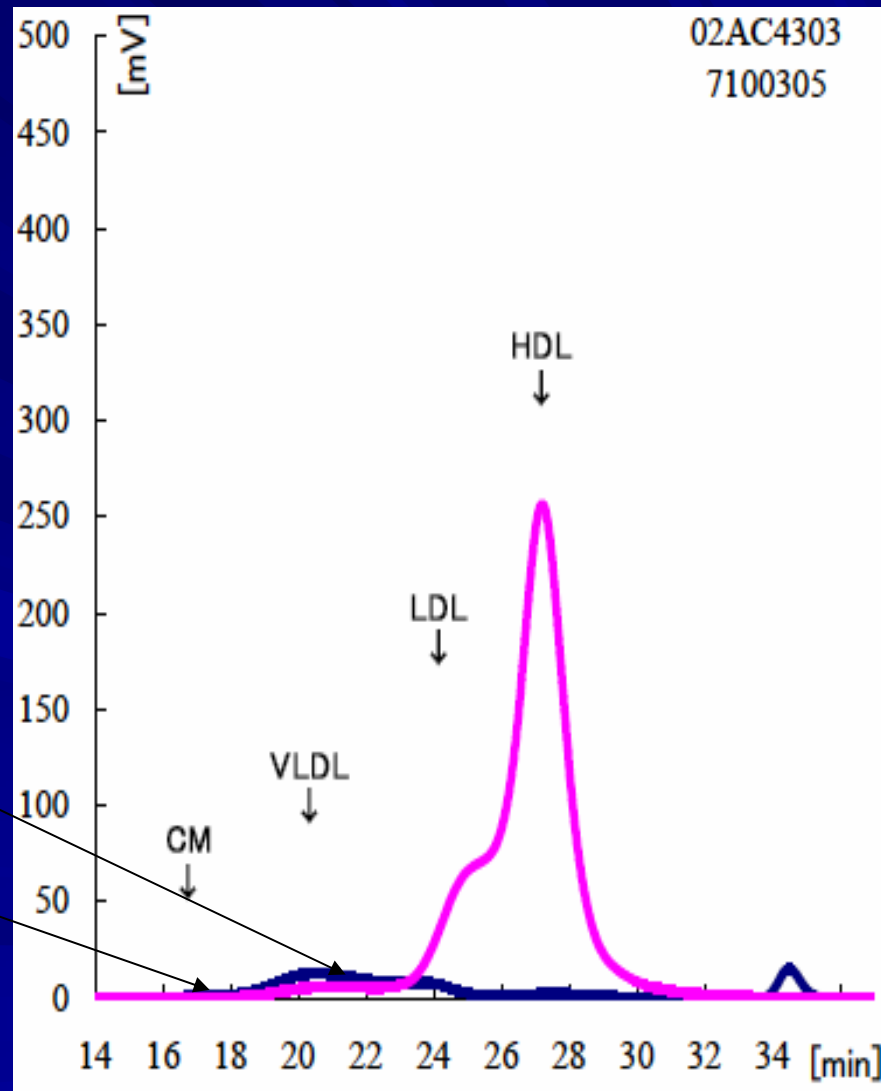
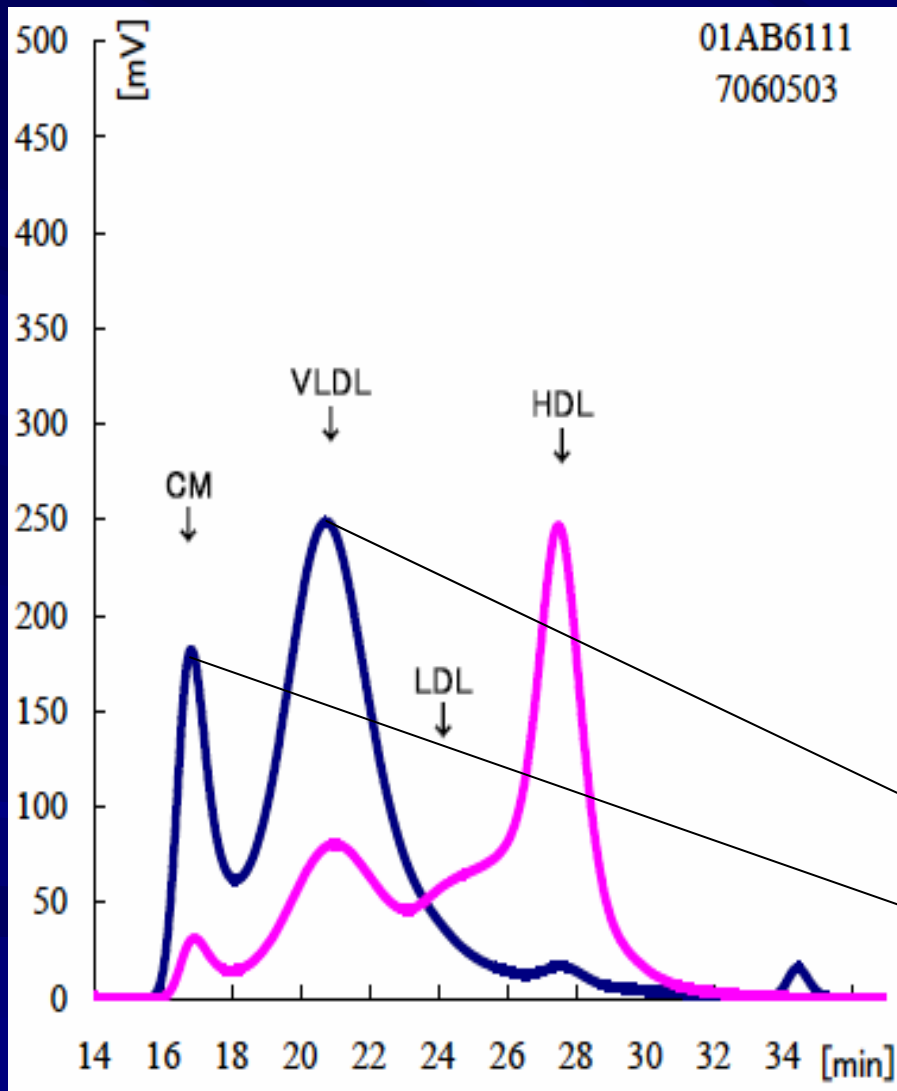
- 総Cho、VLDL・Cho分画において高値がみとめられた
- 全てのTG分画において異常高値を示した



治療計画

- 市販シニアタイプの低脂肪食への変更に加え、
- 胆泥の排泄を促すためのトリピブトン(スパカール[®]: 1mg/kg 12時間毎)の投与と
- VLDLの合成を阻害する脂質代謝改善剤
クリフィブラート(リポクリン[®]: 10mg/kg、12時間毎)
の経口投与併用を選択
- 経過観察後、4ヵ月目に再検査を行った

1回目検査と2回目検査(4カ月経過)



解析結果に基づく治療に対する評価

- TGの高値が、脂質代謝改善を目的とした薬剤の投与によって改善
- 超音波検査での胆泥貯留所見が改善され、ALPが減少(>500→234U/l)
- 症例の一般状態も良好
- 薬の投与間隔を調整し、継続的な維持に移行する方針

症例3(パターン2:インスリン抵抗性型) 黄疸と高脂血症を呈する猫

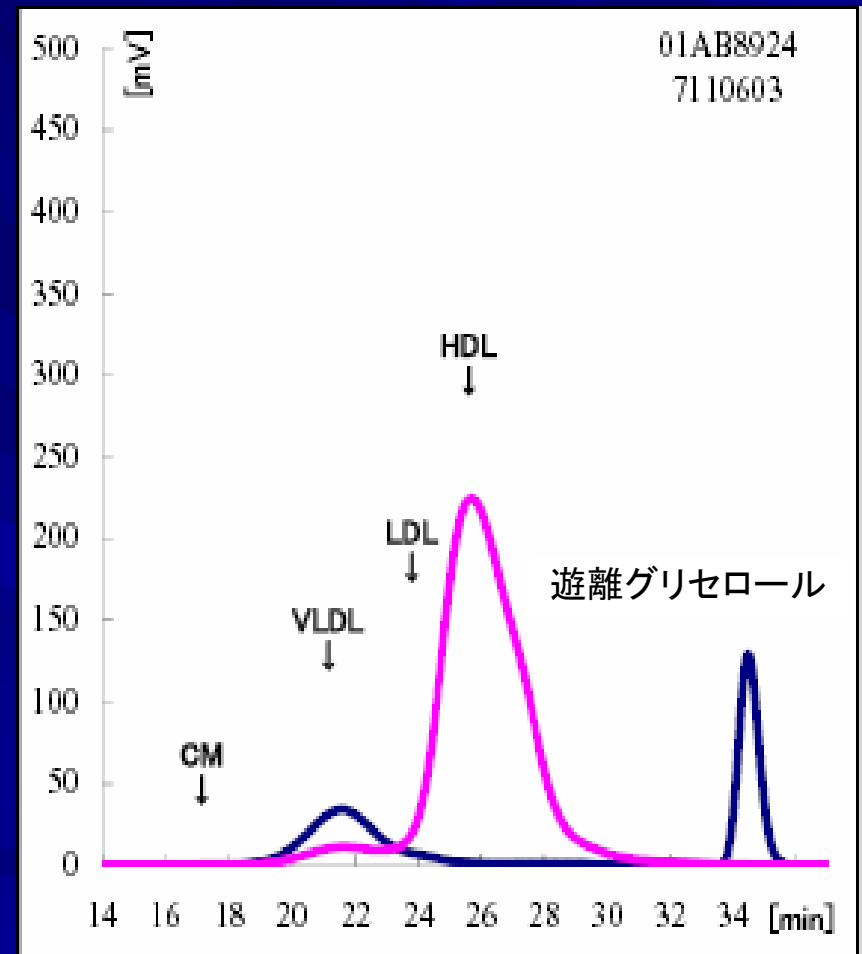
- 11歳齢, 不妊手術済み雌, 日本猫, 体重7.5kg, BCS=5(体重過剰)
- 主訴:「2日前から黄色い尿。今朝から元気、食欲がなく、水も飲まない。昨夜から今朝にかけて嘔吐を繰り返す。」
- 身体検査
体温39.2°C, 耳翼, 眼球結膜, 歯肉, 皮膚が黄変

臨床検査所見

- ウイルス検査 : (FIV : 陰性, FeLV : 陰性)
- 尿検査 : ビリルビン尿. 尿糖 : 陰性
- 腹部X線撮影 : 肝陰影の拡大像
- 腹部超音波検査
: 肝臓全体に高輝度像、胆嚢には異常なし
- 血液検査
: AST(750U/l), ALT(over), ALP(265U/l),
TCho(220mg/dl), TG(156mg/dl), TBil(7.0mg/dl),
Glu(249mg/dl)
- LipoTESTを実施

脂質代謝解析結果

- VLDL、LDL各分画におけるTG値が高く
- VLDL、LDL分画のCho値においても高値がみとめられた
- 特異的所見として遊離グリセロールの上昇がみとめられた



治療計画と経過

- 点滴治療と強制給与（ヒルズa/d[®]）による栄養補給
生食，ビタミン剤，強カネオミノファーゲンシー，
グルタチオン，アミノ酸製剤，ラニチジン，メクロプラミド，
バイトリル[®]。
- ウルソ10mg/head/day，SAMe製剤 内服開始
- 初診から4日目、食欲不振・嘔吐・黄疸に改善が認められず、高脂血症が悪化
- LipoTESTの結果にもとづき、脂質代謝改善治療を開始

脂質代謝改善治療

- 高蛋白、低脂肪食への食事変更
⇒ウォルサム糖コントロール(ドライ)
 - TGの代謝を改善する酵素製剤
エラスターゼ(エラスチーム[®]) 1錠/SID
 - オツジ筋弛緩作用のある排胆剤
トレピブトン(スパカール[®]) 1mg/kg BID
- 経口投与併用

解析結果に基づく治療に対する評価

- 脂質代謝治療開始以後, ChoとTG, ALP, 肝酵素活性, TBilの高値が劇的に改善
- 治療開始14日目には
ALP(265→57U/l), ALT(over→48U/l),
TCho(220→137mg/dl), TG(156→113mg/dl),
TBil(7.0→0.2mg/dl), Glu(249→182mg/dl) と安定
- 症例の一般状態も改善
- 少しずつ減量: 体重7.5kg⇒7.0kgを維持
- 退院1ヵ月目、投薬忘れにより TG 再上昇
エラスターゼの増量に無反応
- クリノフィブラート(リポクリン 200mg/錠) 1回1/4錠
12時間毎に変更後、経過観察中

まとめと謝辞

- 今回、脂質代謝解析サービスを利用し、治療方針に脂質代謝の改善を加えたことが、症例の管理にも役立ったと考えられ、Lipo TESTの活用は臨床上有意義だった。
- 今後、獣医領域での脂質代謝検査の評価はそのニーズとともに、更に高まってくるものと考えられる。
- 内分泌疾患やほかの疾患との関連においても解析結果に沿った脂質代謝改善を目的とした治療指針を明確にできるように更に症例数を重ねていきたい。

Special Thanks

- 水谷 尚 先生 日本獣医生命科学大学 獣医内科学教室
- 症例提供①吉見優子先生 神奈川県横浜市・ユウ動物クリニック
- 症例提供②鈴木隆之先生 東京都世田谷区・ベルヴェット動物病院
- 症例提供③濱崎充代先生 兵庫県尼崎市・みちる動物病院

LipoTESTに関するより詳しい情報は・・・
ホーム・ページで



ご質問・詳しい資料のご要望がございましたら・・・

お電話で

03(5731)3630

E-mailで

sljsupport@slj.co.jp