

フェノフィブラートにより高脂血症が改善した犬の4例*

吉川真貴¹⁾ 水谷 尚¹⁾ 左向敏紀²⁾ 大城久仁夫³⁾ 添田 弘⁴⁾

Maki YOSHIKAWA Hisashi MIZUTANI Toshinori SAKO Kunio Oki Hiroshi SOEDA

鷲巣月美⁵⁾ 森 昭博⁶⁾ 長島 瞳¹⁾ 小山秀一¹⁾ 廣瀬 昶¹⁾

Tsukimi WASHIZU Akihiro MORI Hitomi NAGASHIMA Hidekazu KOYAMA Hisashi HIROSE

著しい高トリグリセリド血症を示す犬4症例に対して、抗高脂血症剤フェノフィブラートを適応した。すべての症例において、澱粉化フェノフィブラート3mg/kg SID経口投与により、速やかに血清トリグリセリド濃度が低下し、合わせて血清コレステロール濃度の低下も認められた。また、1症例において軽度の肝酵素増加を認めたものの、著しい副作用は認められなかった。よって、フェノフィブラートによる高トリグリセリド血症治療は有効かつ安全性の高い治療法であると考えられた。

キーワード：トリグリセリド、コレステロール、フェノフィブラート

はじめに

高脂血症は、犬および猫に一般的に認められる代謝異常である¹⁾。高脂血症、特に、高トリグリセリド(TG)血症の治療には、低脂肪食による食事療法と抗高脂血症剤による薬物療法がある²⁾。ヒトにおける薬物療法で用いられる抗高脂血症剤の1つとしてフィブラート系薬剤フェノフィブラートがある。フェノフィブラートは血中総コレステロール(TCho)、低比重リポ蛋白質(LDL)を低下させるとともに血中TGを強力に低下させ、高比重リポ蛋白質(HDL)を顕著に上昇させる作用をもち、高TG血症治療に広く用いられている³⁾。今回、高TG血症と高Cho血症を示す4症例に対して、フェノフィブラートを経口投与したところ良好な結果が認められたので報告する。

症 例

【症例1】ミニチュアシュナウザー、雌、11歳齢、体

重7.85kg、BCS4。近医で、クッシング症候群と診断を受け本学に来院した。

初診時各種検査所見：副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)刺激試験によるコルチゾールの値は、投与前(pre)2.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 、投与後(post)17.7 $\mu\text{g}/\text{dl}$ であった。TCho336 mg/dl 、TG500 mg/dl 、ALP1549U/lの上昇が認められた。

治療および経過：コルチゾールの値も明らかな上昇を認めないこと、かつ多飲多尿などのクッシング症候群特有の臨床症状が認められないことから、クッシング症候群の治療は行わなかった。しかし、高VLDLおよび高CM血症に伴う(図1)高TG血症ならびに高TCho血症が顕著であったため、第12病日からフェノフィブラート3mg/kgSIDの投与を開始した。同量で1カ月間連続投与したところ、第42病日には、VLDLおよびCMが低下し、TCho260 mg/dl およびTG264 mg/dl の値も低下した(図2)。

【症例2】シェットランドシープドッグ、雌、6歳齢、体重12.2kg、BCS3。貧血を主訴に来院した。

初診時各種検査所見：来院時に貧血の臨床症状は認

* Four dogs of lipidemia treated with fenofibrate

¹⁾ 日本獣医生命科学大学獣医学科獣医内科学教室：〒180-0023 東京都武蔵野市境南町1-7-1

²⁾ 日本獣医生命科学大学獣医看護学科臨床部門：〒180-0023 東京都武蔵野市境南町1-7-1

³⁾ 四街道動物病院：〒283-0003 千葉県東金市道庭1110-22

⁴⁾ そえだ動物病院：〒215-0005 神奈川県川崎市麻生区千代ヶ丘7-19-6

⁵⁾ 日本獣医生命科学大学獣医学科臨床病理学教室：〒180-0023 東京都武蔵野市境南町1-7-1

⁶⁾ 日本獣医生命科学大学獣医学科生理化学教室：〒180-0023 東京都武蔵野市境南町1-7-1

められなかったが採血部位により結果が異なっていた。血液化学検査では、AST 109 U/ℓ、ALT 85 U/ℓ、TChol 450 mg/dℓ、TG 500 mg/dℓの上昇を認めた。

治療および経過: 初診から1カ月後、腹部を中心に脱毛の症状が現れたため、甲状腺ホルモンの測定を行ったところ血清トリヨードサイロニン(T₃ < 0.10 ng/ml)、血清サイロキシン(T₄ < 0.50 μg/ml)が顕著に低下していたため、甲状腺機能低下症と診断した。そこで、高脂血症と甲状腺機能低下症のコントロールとして、フェノフィブラート 3 mg/kg SIDとT₄製剤の投与を行った。

投与から第14病日の甲状腺ホルモンは、T₃ < 0.26 ng/ml、T₄ 1.99 μg/mlで、T₄の値が正常範囲内まで上昇した。生化学検査では、ALT 100 U/ℓは前回の検査よりも上昇したが、TChol 430 mg/dℓはやや低下し、TG 106 mg/dℓは明らかに低下した。その後、T₄製剤とともにT₃製剤を併用し、甲状腺ホルモンのコントロールとフェノフィブラートによる高脂血症のコントロールを行っている。

【症例3】 ビションフリーゼ、雌、10歳齢、体重10kg、BCS 4。近医で、ALPの上昇と多飲多尿の臨床症状からクッシング症候群と診断され、本学に来院した。

初診時各種検査所見: ACTH刺激試験により2時間後のコルチゾールが27.74 μg/dℓであった。血液化学検査でTChol 450 mg/dℓ、TG 318 mg/dℓ、ALP 3500 U/ℓ、AST 53 U/ℓ、ALT 154 U/ℓの上昇が認められた。

治療および経過: クッシング症候群と診断し、ト

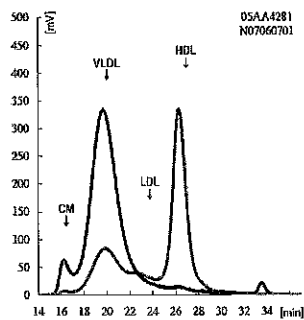


図1 症例1 初診時のリポ蛋白質プロファイル

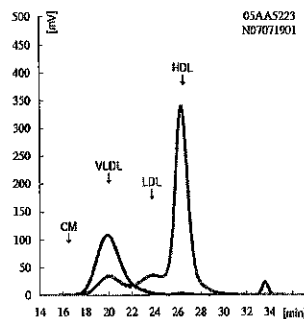


図2 症例1 第42病日のリポ蛋白質プロファイル

リロスタンによる治療を行った。トリロスタンによりクッシング症候群のコントロールは良好であった。しかし、初診時から高TG血症と高Chol血症は改善しなかった。そこで、高脂血症のコントロールとして、フェノフィブラート 3 mg/kg SIDを投与したところ、1カ月後にTG 116 mg/dℓ、TChol 221 mg/dℓともに正常値まで低下した。

【症例4】 シーズー、雌、12歳齢、体重6.25kg、BCS 3。副腎腫瘍の疑いで本学に来院した。

初診時各種検査所見: 超音波検査では、副腎の両側腫大が認められたため、下垂体性副腎皮質機能亢進症と診断した。血液化学検査では、TG 500 mg/dℓ、ALP 1549 U/ℓの上昇が認められた。多飲多尿など特有の臨床症状は認められなかった。

治療および経過: クッシング症候群の臨床症状などが認められないため、クッシング症候群の治療は行わなかった。しかし、高TG血症が認められるため、フェノフィブラート 3 mg/kg SIDの投与を開始した。投与から約1カ月後の血液化学検査で、TG 180 mg/dℓの値は低下した。

考 察

高脂血症は血漿のCholまたはTG、あるいはその両方が増加している状態である¹⁾。TGは食物中に最も多く含まれる脂質であり、エネルギー源となる。コレステロールは細胞膜の主要構成成分であり、ステロイドホルモン、ビタミンおよび胆汁酸の前駆物質である¹⁾。脂質は水に不溶であるため、大部分の脂質は血液中ではリポ蛋白質の形で輸送される¹⁾。

今回使用したフェノフィブラートは、投与前と投与後を比較すると、血中TG濃度を最大73%、血中Chol濃度を最大20%低下させた。また、フェノフィブラート投与前は、すべての症例で白濁していた血清が、投与後には、白濁が消失した。1症例に軽度の肝酵素増加を認めたが、フェノフィブラートによる重大な副作用は認められなかった。よって、フェノフィブラートは高脂血症、特に高トリグリセリド血症の症例に対して有効な治療薬と思われた。

参 考 文 献

- 1) Hand, Thatcher, Remillard, Roudebush (本好茂一監修): 小動物の臨床栄養学、第4版 988
- 2) 岩崎利郎、辻本元、長谷川篤彦: 獣医内科学-小動物編、第1版 321-323、文永堂
- 3) 田中直樹、杉山英子、青山俊文: PPAR α、日本臨床、vol.59 No.776 増刊号 2 296-304