

腎機能低下犬におけるブルーベリー茎エキス含有サプリメントの効果

Effect of a supplement containing blueberry stem extract in dogs with reduced kidney function

○小沼 守^{1,2)}, 齋藤祐介¹⁾, 阿部仁美¹⁾, 小野貞治^{1,2)}
石田智子²⁾, 川崎まい²⁾, 志智優樹²⁾, 村上彬祥²⁾
1) 千葉科学大学動物危機管理学科 2) 大相模動物クリニック

○Onuma M^{1,2)}, Saito Y¹⁾, Abe H¹⁾, Ono S¹⁾, Ishida T²⁾, Kawasaki M²⁾, Shichi Y²⁾, Murakami A²⁾
1) Department of Animal Risk Management, Chiba Institute of Science
2) Oosagami Animal Clinic

第40回動物臨床医学会2019

Introduction

犬猫は高齢になると腎臓病が多いが、近年の慢性腎臓病において、多くの動物用サプリメントが汎用されている。ポリフェノールの1種であるプロアントシアニジン (PAC)は高い抗酸化力を有し、ブルーベリーやグランベリーの実と比べてブルーベリーの茎から高濃度に抽出される。また、PACの摂取量が多い人は、腎臓病のリスクが低いことが知られている。そこで今回、ブルーベリー茎エキスのPAC含有量を確認し、慢性腎機能低下の犬において腎機能改善効果について検証した。

Materials

被験犬1・2: 実験動物のビーグル犬2頭、共に10歳、去勢雄、10kg (4/9).
被験犬3: 飼育下のマルチーズ、10歳、去勢雄、4.5kg (5/9).
ステージ分類法: 被験犬はIRISのステージ分類で区分するため、血液生化学検査の血清尿素窒素 (BUN; 5.0-23.0mg/dL), 血清クレアチニン濃度 (CRE; 0.4-1.5mg/dL), さらに慢性腎不全の指標として臨床現場で汎用されているSymmetric dimethylarginine (SDMA; 0-14µg/dL), 尿中のタンパク/クレアチニン比 (UPC; <0.2) を測定。

ステージ分類結果:

- 被験犬1 (ステージI):
肝酵素(ALT, ALP, GGT) 高値, BUN 22.4mg/dL, CRE 0.6mg/dL, SDMA 14µg/dL, UPC<0.2
- 被験犬2 (ステージI):
BUN 28.9mg/dL, CREが1.0mg/dL, SDMA 9µg/dL, UPC<0.2
・被験犬1,2: 尿比重が脱水補正前で1.035以下の低比重尿
・収縮期血圧が150~159mmHgと境界域高血圧
- 被験犬3 (ステージII): UPC <0.2, CREが1.8mg/dL, SDMA24µg/dL

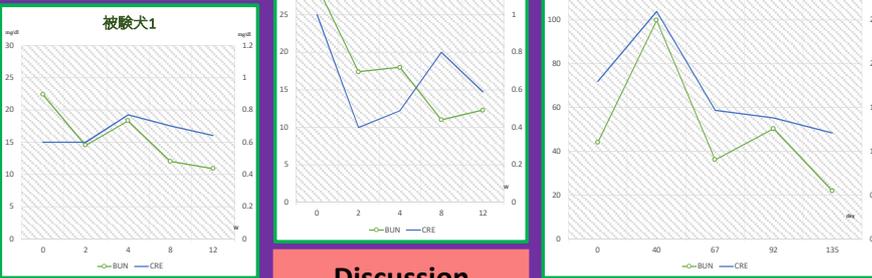
PAC含有量の根拠

ブルーベリー茎エキスにおけるPAC含有量を測定するために、ブルーベリー茎エキスの抽出液を用い、0.1%(w/v) DMACA (p-dimethylaminocinnamaldehyde) 法で処理後、640nmの吸光度で測定し、検体1g中のPAC量をカテキン相当量にて算出した。

倫理的配慮

- ・被験犬1・2: 千葉科学大学実験動物委員会の承認を得て実施した (承認番号; 19-06)
- ・被験犬3: ついては、飼い主に腎機能改善効果の示された研究報告や研究計画およびプライバシーへの配慮の説明をし、同意を得て投与を開始した。

Result



Discussion

- ・ブルーベリー茎の抽出物から高濃度のPACが得られた。
- ・生体内における蛋白糖化最終生成物 (AGEs) の蓄積は、組織の蛋白質を変性させ、機能低下を起こす原因の一つであり、腎臓病の原因にもなる。
- ・PACは血中AGEsを低下し、その受容体であるreceptor of AGEsの発現を抑制する。
- ・PACの摂取量が多い人は、腎臓病のリスクが低い。
- ・被験犬1では、BUN, UPCの軽度低下、被験犬2では、BUN, CREが投与前に比べ12週間後までに大きく数値を下げた。規定量で投与した被験犬3においてもBUNとCREが135日には投与前に比べ大幅に低値を示した。
- ・本調査に用いたSDMAとUPCでの有効性を明らかにすることはできなかった。
- ・被験犬1において肝酵素の低下がみられたが、サプリメントの抗酸化作用が、肝細胞の賦活にも作用したと考えられた。
- ・高BUN血症または高CRE血症の犬において、ブルーベリー茎エキス含有サプリメント投与による有用性が期待される。

Methods

投与サプリメント:

- ・株式会社ビオラボ (兵庫) から提供されたブルーベリー茎エキス「プロアントシアニジンTie2」を投与。

投与量:

- ・被験犬1・2には有効性および副反応の確認も兼ねて一般的実験手法で使われる規定量 (0.2 ml/kg/day) の3倍である0.6 ml/kg/dayで投与し、被験犬3には規定量で投与。

投与期間:

- ・被験犬1・2: 2019年2月-5月。
- ・被験犬3: 2019年2月-6月。

各種検査のタイミング:

- ・被験犬1・2: 投与前, 2週間後 (血液生化学のみ), 4週間後, 8週間後, 16週間後の計5回実施。
- ・被験犬3: 投与前, 40日後, 67日後 (血液生化学のみ), 92日後, 135日後 (血液生化学のみ) の計5回実施。

被験犬3の治療経過

僧帽弁閉鎖不全症 (ACVIM stage D1) にて治療経過中
 内服薬: トラセミド (0.087mg/kg, q12h), ピモベンダン (0.34mg/kg, q12h), エブラジノン塩酸塩 (2.2mg/kg, q12h), アラセプリル (1.3mg/kg, q12h), アムロジピン (0.27mg/kg, q12h) を用い、40日後からスピロノラクトン (2.7mg/kg, q24h) を追加、62日後からトラセミドを0.043mg/kg, q12hへ減量した。

被験犬の経時的検査結果

被験犬1 / w	0	2	4	8	12
BUN mg/dl	22.4	14.5	18.3	12	10.9
CRE mg/dl	0.6	0.6	0.77	0.7	0.64
ALT U/L	445	231	199	144	241
ALP U/L	1114	767	524	825	643
GGT U/L	52	39	31	31	23
SDMA ug/dl	14	—	14	13	13
UPC	0.22	—	0.44	0.05*	0.05*
被験犬2 / w	0	2	4	8	12
BUN mg/dl	28.9	17.4	18	11	12.3
CRE mg/dl	1	0.4	0.49	0.8	0.59
SDMA ug/dl	9	—	15	10	10
UPC	0.01	—	0.22	0.11	0.05*
被験犬3 / w	0	40	67	92	135
BUN mg/dl	44	99.9	36.2	50.4	21.9
CRE mg/dl	1.8	2.6	1.47	1.38	1.21
SDMA ug/dl	24	24	—	24	—
UPC	—	0.05*	—	0.05*	—

赤字は投与前より低下した数値
 w: 週 * <0.1を0.1と区別するため0.05とした —: 未実施

References

- ・Ivey KL, Lewis JR, Lim WH, et al. L. Associations of proanthocyanidin intake with renal function and clinical outcomes in elderly women. PLoS One. 5; 8(8). 2013.
- ・Li X, Gao Z, Gao H, et al. Nephron loss is reduced by grape seed proanthocyanidins in the experimental diabetic nephropathy rat model. Mol Med Rep. 16(6): 9393-9400. 2017.
- ・宮川 優一. 慢性腎不全時におけるリンのコントロールの重要性. 3. 吸着剤の投与. 動物臨床医学. 24(3): 108-110. 2015.

COI

本発表は、株式会社ビオラボ (兵庫) およびイムダイン株式会社 (東京) から研究助成費を受けて実施したが、開示すべきCOI関係はない。