

## 止まらない下痢

どうぶつの総合病院 専門医療&救急センター 内科主任  
DVM, MS, PhD, DACVIM (SAIM)  
福島 建次郎

## 利益相反の開示

- ・本講演に関して利益相反関係にある企業等はありません。

## 下痢が止まらないときに考えること

1. 診断が適切でない
2. 治療が適切でない
3. 難治性の症例である

## 小腸性下痢 vs 大腸性下痢

	小腸性下痢	大腸性下痢
排便の様子	頻度 正常～軽度増加	増加～著明に増加
排便困難・しぶり	なし	犬では多い(猫ではまれ)
便失禁	まれ	みられることあり
便の性状	量 増加すること多い	減少することあり(頻度↑のため)
粘液・鮮血	ほとんどなし	しばしば認められる
脂肪便	消化・吸収不良でみられる	なし
メレナ	みられることあり	なし
付随症状	体重減少 慢性化すると認められる	まれ
嘔吐	ありえる	ありえる
食欲	多くは正常～低下 消化・吸収不良で亢進することあり	多くは正常 重症例では低下
腹鳴・鼓腸	みられることあり	なし

## 下痢の主な鑑別疾患

食事性	無分別な食事、過食、食物不耐性、アレルギー、異物など
薬物・毒物	抗菌薬、NSAIDs、免疫抑制薬、他
小腸性疾患	腸炎、腫瘍、異物、重積、感染症(寄生虫、バルボウイルスなど)、他
大腸性疾患	大腸炎、腫瘍、感染症(寄生虫)、過敏性腸症、肛門周囲疾患、ポリープ、他
消化管以外の腹腔内異常	臓腑疾患(膵炎、膵外分泌不全)、肝胆道系疾患(胆嚢疾患、肝炎、門脈高血圧症)、腎泌尿器疾患(腎盂腎炎)、生殖器疾患(子宮蓄膿症、前立腺炎)
代謝・内分泌疾患	副腎皮質機能低下症(犬)、甲状腺機能亢進症(猫)、糖尿病性ケトアシドーシス、他

## 下痢に対する初期アプローチ

- ・ 詳細な病歴聴取
- ・ 身体検査: 直腸検査を忘れずに
- ・ 糞便検査: 直接法、浮遊法
- ・ 血液検査: CBC、生化学
- ・ ホルモン検査: 副腎皮質機能低下症(犬)、甲状腺機能亢進症(猫)
- ・ 腹部X線検査: 腹部全体のスクリーニング
- ・ 腹部超音波検査
  - ・ 消化管外疾患の鑑別
  - ・ 消化管疾患: 病変のタイプと局在
- ・ 食事トリアール

## 症例①: ASH 1.5歳 去勢雄

### • 病歴

- 5ヶ月齢から1日10-15回の軟便・水様下痢
- その他の症状はなく、活動性や食欲は良好
- かかりつけ病院で実施された検査
  - 糞便検査(複数回実施): 浮遊法で虫卵などなし
  - 血液検査: 著変なし
  - FIV/FeLV: 陰性
  - 腹部X線・超音波検査: 著変なし
  - 糞便の培養検査: 病原性細菌検出されず
- 試された治療: 整腸剤、抗菌薬、食事療法→反応なし

頑固な大腸性下痢の若い猫

## 止まらない大腸性下痢: 身体検査と検査プラン

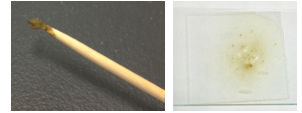
### • 身体検査

- 著変なし
- 体重減少なし
- BCS、MCSともに良好

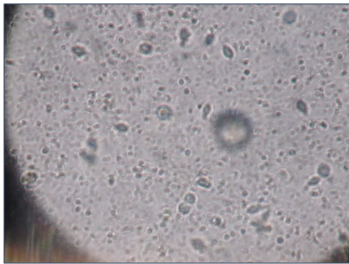
### 糞便検査直接法

- 運動性のある微生物を検出
- 新鮮便を用いる
- カバーガラスの向こうの新聞が読めるくらい

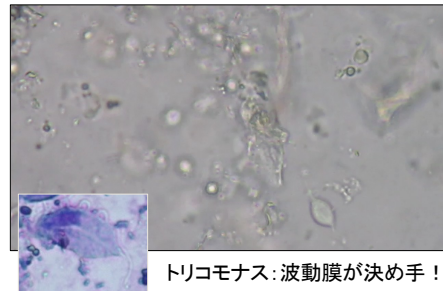
- 若齢猫の典型的な大腸性下痢
  - まずは糞便検査: 直接法を実施



## 糞便検査: 直接法



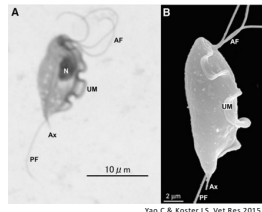
## この原虫は? ジアルジア? トリコモナス?



トリコモナス: 波動膜が決め手!

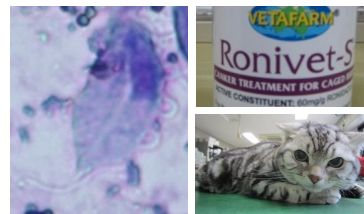
## 猫のトリコモナス感染症

- 多頭飼育やシェルターでの発生多い
- 発症年齢: 平均9ヶ月齢(若齢猫の方が多)
- 症状: 長期間の間欠的な大腸性下痢
- 診断
  - 糞便検査・直接法
  - 培養&PCR法: 特殊なパウチ→PCR
- 治療
  - ロニダゾール 30 mg/kg SID 14日間
- 経過: 88%で2年以内に無治療で症状消失



Stockdale HD et al., 2006, Tolbert MK et al., 2009

## 症例①: まとめ



- 診断: トリコモナス感染症
  - 若齢猫の頑固な大腸性下痢
- 治療: ロニダゾールにて速やかに改善
- 検査の目的を理解し、正しく実施することが重要!
  - 直接法 = 運動性微生物 = 新鮮便

## 症例②:M・ダックス 13歳齢 去勢雄

- 病歴
  - 3年前にダックスの炎症性結直腸ポリープ(ICRP)と診断
  - プレドニゾン&シクロスポリンに良好に反応し、漸減・休業
  - 数週間前からしぶり、血便が再発、排便頻度↑
  - プレドニゾン(1 mg/kg q24h)を再開するも改善なし
- 身体検査
  - 体重減少はなし
  - 直腸検査にてポリープ触知

過去にICRPと診断されたダックスのステロイド抵抗性大腸性下痢

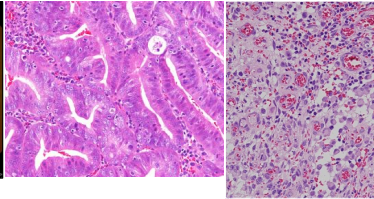
## 止まらない大腸性下痢:考えられるプラン

1. ICRPの再発疑い→プレドニゾンにシクロスポリンを追加し治療
2. ICRPの再発疑い→難治性の可能性を考え、レフルノミドを追加
3. 前回の診断から期間が経っているため、再度生検を実施

## 内視鏡検査を実施



参考:ICRPの組織像



- 診断: 大腸腺癌
- 治療: 外科手術を実施

## ICRPの臨床的特徴

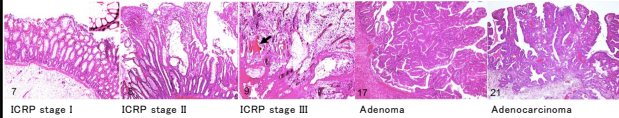
発症年齢	中央値9歳(範囲6-12歳)
性差	雄73% 雌27%
臨床症状	血便100% しぶり73% 粘液便67%、直腸脱10% 通常、一般状態は良好
ポリープの数	多発性90% 孤立性10%
局在	結直腸57% 直腸33% 下行結腸10%
治療	プレドニゾン&シクロスポリン(反応率80%) レフルノミド(反応率93.3%) ポリペクトミー、アルゴンプラズマ焼灼法

Ohmi A et al., JVMS 2011; Fukushima K et al., JVMS 2016; Tsukamoto A et al., JVMS 2012

## ICRP→腺腫→腺癌の可能性

	ICRP			腺腫	腺癌
	Stage I	Stage II	Stage III		
CK20	+	+	-	-	-
βカテニン	細胞質	細胞質	細胞質&核	細胞質&核	細胞質&核
COX-2	発現↑	発現↑	発現↑		

Uchida E et al., Vet Pathol 2016

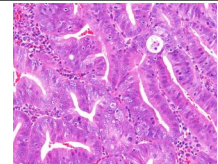


## 症例②:まとめ

以前と同様の症状が再発した際に、過去の診断に基づいて治療を開始するのは妥当

治療反応が悪ければ他の可能性を考慮し、追加検査を実施すること

過去の診断に固執しすぎない



### 症例③: ASH、1.5歳、去勢雄

#### • 病歴

- 1年程前から軟便気味
- 8ヶ月前: 血便で動物病院へ
  - 糞便検査: 異常なし
  - 血液検査: 異常なし
  - 治療: 抗菌薬投与→一時的にやや改善したが再発
- 6ヶ月前
  - 治療: 食事を加水分解蛋白食に変更→反応なし
- 5ヶ月前
  - 内視鏡検査を実施: 炎症性腸疾患 (IBD) と診断
  - 治療: ステロイド→やや改善も完全には反応せず

### 来院時の状態と初期検査

- 一般状態
  - 活動性・食欲は良好
- 排便の様子
  - 一日一回の有形軟便 (スコア5)
  - 1週間に1-2度、鮮血が付着
- 投薬
  - フレドニゾン 0.25 mg/kg SID
- 身体検査
  - BCS 5/9, BW 5.0 kg (体重減少なし)
- 血液検査: 著変なし
- 腹部超音波検査: 著変なし
- 糞便検査
  - 院内での直接法・浮遊法: 異常なし
  - 糞便のPCR
 

猫コロナウイルス	-	サルモネラ	-
猫汎白血球減少症ウイルス	-	トリコモナス	-
クロストリジウム	-	トキシプラズマ	-
ジアルジア	-	カンピロバクター	-
クリプトスポリジウム	-		

この症例の下痢は？

### 止まらない大腸性下痢: 今後のプラン

1. 再度、内視鏡をして診断を確かめる
2. 他の免疫抑制剤を追加
3. 食事療法の見直し

まだ加水分解食しか試されていない典型的な大腸性下痢の症例

高繊維食への変更→2-3週間で症状消失・投薬なしで維持可能

### 繊維反応性大腸性下痢

- 繊維強化食は大腸性下痢の症例に極めて有効
- 特発性大腸性下痢の犬の63-97%が反応!

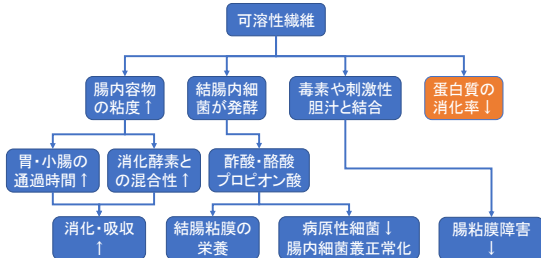
Rapid Resolution of Large Bowel Diarrhea after the Administration of a Combination of a High-Fiber Diet and a Probiotic Mixture in 30 Dogs  
Giamberini Siani<sup>1</sup>, Sanna Cuccinella<sup>1</sup>, Antonella Carozza<sup>1</sup>, Lina Gabati<sup>1</sup>, Sara Bernardi<sup>1</sup>, Sara Mangano<sup>1</sup>, Nichola Miori<sup>1</sup>, Jon S. Suchbaldski<sup>1</sup>, Jonathan A. Liebman<sup>1</sup>, Jörg M. Steiner<sup>2</sup> and Graziano Pengo<sup>2</sup>  
Vet Sci 2020

The use of soluble fibre for the management of chronic idiopathic large-bowel diarrhoea in police working dogs  
J. C. Alves<sup>1</sup>, A. Santos<sup>1</sup>, P. Jorge<sup>1</sup> and A. Pires<sup>1</sup>  
BMC Vet Res 2021

Treatment of Chronic Idiopathic Large-Bowel Diarrhea in Dogs with a Highly Digestible Diet and Soluble Fiber: A Retrospective Review of 37 Cases  
Michael S. Leib  
JVIM 2000



### 可溶性繊維の働き



### 不溶性繊維

- 不溶性繊維: セルロース、構造多糖類

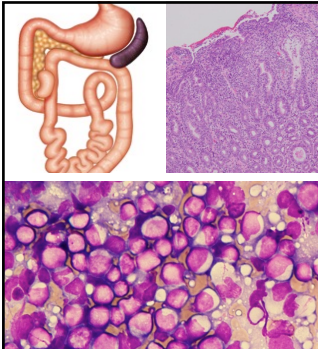
#### • 不溶性繊維の特徴と働き

- 難消化性
- 緩徐に発酵
- 水分を吸収し、糞便量↑
- 消化管への物理的な刺激
- 腸管内通過時間を正常化
- 毒素や侵襲性物質を吸着



食物繊維は大腸に極めて有効





### 症例④:まとめ

- 消化管超音波検査の目的を知っておく
- 病変部のタイプと部位を特定→次に実施すべき検査を決定
- 適切な部位の生検→正しい診断・正しい治療

### 症例⑤: B・テリア、8歳齢、避妊雌

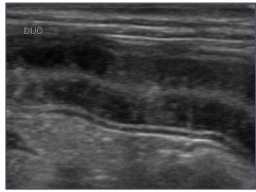
- 病歴
  - 3年前に水様下痢で動物病院を受診
    - Alb 1.6 g/dL
    - 蛋白漏出性腸症(PLE)を疑い、プレドニゾンで治療開始
    - 高用量で反応<sup>+</sup>漸減で再燃
  - 1ヶ月前
    - 体重減少(10%)、血便が顕著、排便5回/日
    - プレドニゾン増量(1 mg/kg)も反応なし
    - 食事:高繊維食

止まらない慢性下痢(小腸性+大腸性)  
プレドニゾン抵抗性

### 初診時検査所見

WBC (/μl)	19,000	BUN (mg/dl)	15.0
RBC (x10 <sup>6</sup> /μl)	497	CRE (mg/dl)	0.3
PCV (%)	38	ALP (U/l)	169
PLT (x10 <sup>3</sup> /μl)	73.9	ALT (U/l)	370
TP	4.0	GLU (mg/dl)	114
Na (mEq/l)	153	ALB (g/dl)	2.2
K (mEq/l)	3.9		
Cl (mEq/l)	118	CRP (mg/dl)	0

糞便検査: 著変なし



小腸: びまん性にストリエーションサイン

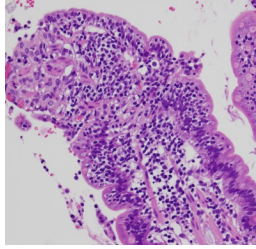
### 内視鏡検査所見

消化器型リンパ腫(小細胞性)



### 治療反応性&症例⑤のまとめ

- 治療
  - クロラムブシル 2 mg/m<sup>2</sup> q24h
  - プレドニゾン 1 mg/kg q24h
- 経過
  - 下痢は消失、Alb 2.6 g/dLに上昇
- まとめ
  - 試験的治療で反応が悪い→診断が誤っている可能性→追加検査を検討



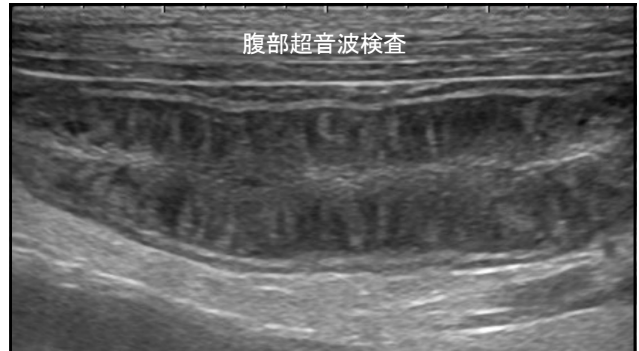
### 症例⑥: Y・テリア、8歳齢、避妊雌

- 病歴
  - 2年前: 下痢・嘔吐で動物病院Aを受診
    - ALB 1.7 g/dl, Glb 2.2 g/dl, 電解質正常, 基礎コルチゾール 1 μg/dL
    - フルドコルチゾン開始
    - ALB 2.2 g/dlに改善するも、間欠的な消化器症状は持続
  - 2ヶ月前: 食欲低下、下痢の悪化で動物病院Bを受診
    - プレドニゾン増量(10 mg/head (>2 mg/kg SID))に増量
    - 改善なく、ALB 1.0 g/dL
    - プレドニゾン 1 mg/kg SID, サラゾピリン、オメプラゾール、Ca製剤
    - 食事: 低脂肪療法食に変更

止まらない小腸性下痢&低Alb血症

## 初診時の各種検査所見

- 身体検査
  - 体重 4.5 kg、BCS 3/9
- 糞便検査: 異常なし
- 血液検査
  - ALB 1.1 g/dL, Glb 1.9 g/dL, Ca 4.5 mg/dL, ALT 364 U/L, CRP 0.32 mg/dL
- 尿検査: 比重1.010, 蛋白±



## 方針

- 低アルブミン血症
  - 犬種・病歴から原発性腸リンパ管拡張症を強く疑う
  - 超低脂肪食による治療介入
- 低カルシウム血症
  - PLEに起因(二価イオンが脂肪と鹸化、Ca&Mg↓、PTH↓、Vit.D↓)
  - 重度であり、病態維持に関連している可能性あり→治療介入が必要そう
- 副腎皮質機能低下症
  - おそらくアジソンではなさそう→経過を見ながら漸減・休薬を検討

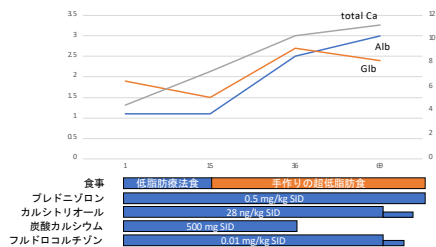
## 治療

- プレドニゾン 2.5 mg PO SID (0.55 mg/kg SID)
- フルドロコルチゾン 0.05 mg PO SID
- カルシトリオール 28 ng/kg PO SID
- 炭酸カルシウム 500 mg PO SID
- クロビドグレル 12.5 mg SID
- 食事療法 (ULFD; 理想体重4.8 kgと想定)

MAY'S HOMEMADE PET FOOD RECIPE		
Ingredients	Grams	Amount
(1) Sweetpotato, cooked, baked in skin, without salt (BalanceIT.com; fresh fed only)	135 g	2 1/4 small
(2) Apples, raw, with skin	228 g	2 1/4 extra small (where 1 extra small = 2-1/2" dia)
(3) Chicken breast, skinless, bonedless, roasted (BalanceIT.com) (approx. 90% lean)	51 g	17/38 tsp, chopped or sliced
(4) Oil, corn, industrial and retail, all purpose salad or cooking	2 g	3/8 of a tsp
(5) Nordic Naturals Omega-3 Pet Liquid	2 g	3/8 of a tsp

ONE MUST ALSO ADD THE FOLLOWING TO PREVENT DEFICIENCIES:  
 1.34 teaspoon(s) (4.38 gram(s)) of Balance IFR Canine (2.5 g/kg) for each recipe

## 治療経過

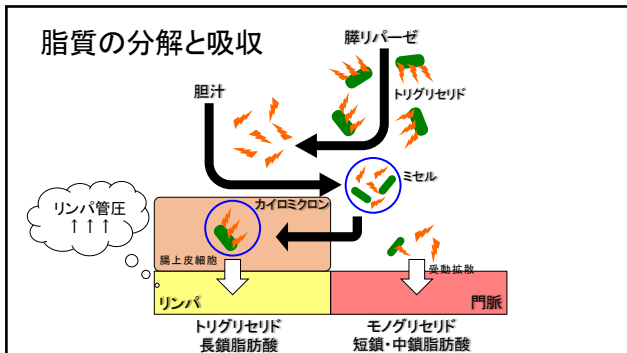


## 犬のPLEの治療

- 犬のPLEの原因
  - 粘膜傷害(びらん性、非びらん性): IBD, 食事反応性腸症、感染症、腫瘍、腸陰窩疾患
  - 感染性: リンパ管系状虫症、鉤虫、糞線虫
  - リンパ管疾患: 腸リンパ管拡張症(IL)
- 犬のPLE・ILの治療
  - 脂肪制限が極めて重要
  - 推奨 (/ME): 炭水化物 55-60%、脂質 10-15%、蛋白質 25-30%

消化器サポート低脂肪	脂質 (/ME)
i/d 低脂肪	17%
EN 低脂肪	16.4%

Craven MD & Washbau RJ, JVIM 2019



### PLEの治療: 食事管理

The Clinical Efficacy of Dietary Fat Restriction in Treatment of Dogs with Intestinal Lymphangiectasia  
H. Okanishi, R. Yoshioka, Y. Kagawa, and T. Watari JVIM 2014

- 超低脂肪食: Ultra Low Fat Diet (ULFD)
  - ILによる難治性PLEの症例にUFLD治療を実施
  - 79%が治療に反応
  - 臨床スコア↓、アルブミン↑、プレドニゾンの用量↓

### 症例⑥: まとめ

- PLEは症候群
- 主に問題を起こしている病態を診断・推測
- それに応じた治療プランを立てる

### 症例⑦: M・ダックス、14歳、去勢雄

- 病歴
  - 数年前から間欠的な下痢、腹部痛など脾炎様の症状で動物病院Aを受診
    - 治療: 低脂肪療法食、プレドニゾン 0.5 mg/kg
  - 下痢、腹痛、嘔吐で動物病院Bを受診
    - 市販の低脂肪食、種々の免疫抑制薬、対症療法に反応なし

**止まらない小腸性&大腸性下痢**

### 動物病院Bでの治療経過

	2ヶ月前	1.5ヶ月前	1ヶ月前	1ヶ月前	20日前
Alb (g/dL)	2.5	2.3	2.1	2.7	2.3
症状	下痢	下痢	下痢・ガス↑	胃拡張・穿刺	下痢やや改善
プレドニゾン	2 mg/kg	1 mg/kg	2 mg/kg q24h		ブテソニド
アザチオプリン			2.1 mg/kg q12h		
シクロスポリン			7 mg/kg q24h		
ミコフェノール酸				13 mg/kg q12h	
メトニダゾール					
プロバイオティクス					
ジメチコン					
ビタミンサプリメント					
マロピタント				頓服	
メトクロプラミド					
ペルベリン					頓服
ウルソ					

### 初診時検査所見

- 一般状態
  - 排便: 軟便・ソフトクリーム状、3-4回/日
- 身体検査
  - 体重 3 kg、BCS 3/9
- 糞便検査: 異常なし
- 血液検査
  - Alb 2.9 g/dL, v-Lip 333 U/L
- 腹部超音波
  - 小腸: ストリーションサイン
  - 回腸: 軽度の筋層肥厚
- 外注検査
  - コバalamin、葉酸: 正常
  - Spec cPL: 1658 μg/L

## 治療と経過

- 治療
  - 食事療法：低アレルギー低脂肪食
  - プレドニゾロン 2.5 mg PO q24h (0.8 mg/kg SID)
  - 経過が悪ければ内視鏡検査±腸生検を考慮
- 3週間後
  - 1-2日で改善する軟便・下痢が2回/3週間
  - 体重 3.1 kg
  - 血液検査：Alb 2.6 g/dL, v-Lip 413 U/L
- 7週間後
  - 1-2日で改善する軟便・下痢が1度/4週間
  - 体重 3.25 kg
  - 血液検査：Alb 2.4 g/dL, v-Lip 411 U/L

## 症例⑦：まとめ

- 経過や検査所見から慢性膵炎＋慢性腸症と推測
- ≥3種類の免疫抑制薬を必要とする消化管疾患はほとんどない
- 疑っている疾患の治療の基本に立ち返る
- 使っている薬剤の特性や副作用を理解しておくことは重要
- 最小限の介入で治療効果が得られるように工夫する

## 止まらない下痢：まとめ

- ① 診断が適切でない
- ② 治療が適切でない
3. 難治性の症例である

自分の診断や治療を疑うことを恐れないことが重要！？