

座談会



イギリス発 世界基準でプロバイオティクスを最大限に小動物臨床に生かす —プロコリン・プラスの有用性と応用の可能性—

出席者：井上龍太（フォーレップ動物病院）
片岡 康（日本獣医生命科学大学）
福岡 淳（上石神井動物病院）
山田武喜（亀戸動物病院）
司 会：安川明男（西荻動物病院）

infoVets 2009年2月号 別刷



アニマル・メディア社

イギリス発 世界基準で プロバイオティクスを最大限に小動物臨床に生かす - プロコリン・プラスの有用性と応用の可能性 -



出席者：井上龍太（フーレップ動物病院）
（50音順） 片岡 康（日本獣医生命科学大学）
福岡 淳（上石神井動物病院）
山田武喜（亀戸動物病院）
司 会：安川明男（西荻動物病院）

昨年6月に(株)プロミクスからエンテロコッカス フェシウムを主成分としたプロバイオティクス、プレバイオティクスサプリメント「プロコリン・プラス（以下、プロコリン）」が上市された。抗生物質の乱用による薬剤耐性菌の問題は、適切な治療を進めるにあたっての大きな障害となり、医療における脱抗生物質多用化は世界的なトレンドとなっている。

先行発売されているイギリスをはじめとしたヨーロッパでの「プロコリン」投与量は年々大幅な伸びを示しているが、すでに日本において「プロコリン」をさまざまな臨床例に使用している方々にお集まりいただき、小動物臨床の現場における有用性、今後の利用拡大の可能性について討論していただいた。

プロバイオティクスとプレバイオティクスを混合したサプリメント

司会（安川） プロバイオティクス（プロコリン・プラス：プロミクス輸入・販売）は、国内では未だ多く使用されている状況にあるとはいえませんが、イギリスを含むヨーロッパでは認知度が非常に高く、動物にも多用されています。プロコリンはサプリメントとして認可されている製品ですが、まず、製品の特質はどうか、急性の下痢症はもとより、その他の疾患についてはどのような効果が期待できるのか、またそのメカニズムも含め幅広く討論していただきたいと思います。はじめに山田先生、プロコリンはどのようなサプリメントであるのか、簡単に解説してください。

山田 腸内細菌叢のバランスを改善する働きを持ち、生体によい影響を与える微生物群、いわゆる有益菌のことをプロバイオティクスと言いますが、私たちの生活でよく知られているビフィズス菌、乳酸菌、納豆菌などがこれに該当します。また、摂取後、胃や小腸では消化されずに大腸まで到達し、有益菌の栄養源となって有益菌を増殖させる食品成分をプレバイオティクスといいます。プロコリンの第一の特長は、プロバイオ

ティクスとプレバイオティクスの両方が混合されたサプリメントであるということです。

プロバイオティクスとしては、エンテロコッカス フェシウム (*Enterococcus faecium*) が使われています。この菌は簡単に言えば乳酸菌の一種です。また、プレバイオティクスとしては、フラクトオリゴ糖、アラビノガラクトランが使用されています。

動物がプロコリンを摂取すると、マイクロカプセル化されていたエンテロコッカス フェシウムが水分に触れることで休眠状態から覚め、活性化します。さらにプレバイオティクスを栄養源として利用しながら増殖していく仕組みです。腸管の内壁で有益菌が増殖し、有害菌が生存競争に負け減少することで腸内細菌叢が改善され、下痢が治るというシステムです。

また、エンテロコッカス フェシウムには、サイトカインを放出し、マクロファージを刺激して、有害菌を貪食させる作用もあります。さらに、乳酸菌の一種であるこの菌は、腸管内で増殖する過程で乳酸をつくり出すので、腸管内が酸性に傾きます。そのため大腸菌やサルモネラ菌などの有害菌が、増殖しにくい環境になります。

プロコリンの第二の特長として、モンモリロナイトという吸着剤を配合していることがあげられます。



司会・安川明男先生
(西荻動物病院)

この吸着剤は大量の水や有機物などを引き寄せる能力が高いので、プロコリンの摂取により、腸管内の余分な水やウイルス、有害菌の産生する毒素を吸着して体外に排出します。

司会 実際に投与してみて、井上先生、福岡先生はどのような印象を受けましたか。

井上 今年からかなりの症例に投与してみました。最初は血便を呈している症例など、臨床症状の強い症例に選択的に使い、夏期の下痢が多発する時期には抗生物質と併用して投与してみました。それまでは、代表的な生菌製剤を使用していましたが、比べてみて下痢の治まりがよいという印象を持っています。発熱や血便などの臨床症状のない症例には、抗生物質を併用しないで投与しています。

また、プロコリンを投与した飼い主の多くは「投薬しやすかった」という印象を持つようです。

福岡 急性の単純性下痢の原因は多様です。食中毒、過食、感染症、ストレス、急性の胃の運動異常、腸内細菌叢のアンバランスなどがおもな原因ですが、これらに対しては非常によい結果が出ていると思います。

プロバイオティクスのポイントは、いかに胃酸の作用を受けずに胃を通過して下部消化管に定着し、有益な反応を示すかであると思いますが、プロコリンはこの点についても優れた特徴を持つ製品だと捉えています。

今回われわれは、急性期を過ぎた下痢の症例に投与したのですが（表1）、この症例は免疫力が非常に弱い印象が強く、創傷の治癒がはかばかしくないうえに、消化管の状態も不安定な入院症例でした。これまでもいくつかのプロバイオティクス製品等を与えていたのですが、プロコリンを与えることによって、安定した良好な便が出るようになりました。

司会 片岡先生、細菌学的には、これらの現象をどのように理解すればよいのでしょうか。また、エンテロコッカス フェシウム、その特徴についての解説をお

表1 プロコリン使用症例（上石神井動物病院）

<症例>

猫、雑種、雌、5歳齢、体重2.54kg。
FeLV陽性、FIV陽性。現在、皮膚外傷後の治癒が悪く、治療中。病変組織からは免疫介在性疾患の可能性も示唆されている。
間欠的に便が軟便となる。併用薬は皮膚外傷に対して、キトサンコラーゲン、ポボンS。プレドニゾロンは期間前に中止、期間中は投与していない。

<投与量と投与期間>

1日2回、1回2mL。11月16日～11月27日（投与継続中）

<臨床的考察>

投与後は良便を維持している。食事に加えるとそのまま食べるので、投薬には問題なし。本症例は、糞便検査でもとくに異常はなく、下痢も激しいものではない。いわゆる“お腹が弱い”といった状態であるが、プロコリン使用中は非常に安定しており、良好な手ごたえを感じている。

<飼い主のコメント>

入院症例かつ下痢は併発症状なのでとくになし。

願います。

片岡 まず、生菌製剤が下痢に効くということですが、下痢をしている時は腸内細菌叢のバランスが非常に崩れている状態となります。下痢をしている動物の糞便中の腸内細菌をすべて分離したわけではありませんが、直接塗抹標本を作製し、グラム染色をすると、グラム陽性菌だけしか見えないとか、グラム陰性菌だけしか見えない状態が確認されます。そのような状態の腸管内に生菌製剤を入れることによって腸内細菌叢のバランスが安定するため、一過性の下痢症の場合には効果が出るのだと思います。

例えば、細菌性下痢の場合には、カンピロバクターやクロストリジウムなどを原因細菌として考えることが多いと思いますが、プロバイオティクスは抗生物質ではないため、アンバランスな腸内細菌叢を補整して下痢が治っていきと考えられます。

今回実験的に、プロコリンを生理食塩水に入れて、溶けるまでの時間を計ってみました。非常に溶けにくい製品で、きれいに溶けるまでに約40分かかりました。そういうことを考えると、動物に与えた場合には、ほとんど胃酸の作用を受けずに、直接腸に到達するために効果を発揮するのであろうと思います。

エンテロコッカス フェシウムは、犬や猫の腸内細菌叢の主要な細菌の1つだと思います。健康な動物や下痢をしている動物からも、この細菌は分離されますので、下痢をした時には、健康な状態と比べてエンテロコッカス フェシウムの菌数が減って、有害菌が増えている可能性があります。そこにプロコリンを投与するとバランスの崩れた腸内細菌を正常な状態に戻すこと

ができるのだと考えられます。

脱抗生物質化が小動物臨床に与えるメリット

福岡 腸管内でエンテロコッカス フェシウムが増殖することで、ビフィズス菌などの有益菌も増殖しやすい環境にはできると思いますし、プレバイオティクスとしてオリゴ糖類も含まれているため、エンテロコッカス フェシウム以外の有益菌の栄養源にはなると思います。プロコリンは、このプロバイオティクスを定着させる工夫に優れていることで、効果が出やすいのではないのでしょうか。

井上 このサプリメントが非常にユニークだと思うのは、有益菌を単に製品に入れるだけでなく、エンテロコッカス フェシウムをプレバイオティクスによっていかに腸管内で働きやすくするかに着目している点であると考えています。とくに、強力な乳酸菌を腸管内で大量に増殖させることで腸管内の環境を酸性に保たせようとしている点、また腸内の水分をある程度吸着する成分が入っているため、腸管内容物の環境を安定化させる作用があることもユニークな点だと思います。

片岡 下痢の糞便を直接塗抹で何十症例か観察したのですが、実は下痢をしている症例のなかにバランスよくグラム陽性菌も陰性菌も、あるいは酵母様菌も観察されるという、腸内細菌叢が全く乱れていない症例が1割くらいあります。そういう症例に抗生物質を投与しても、あるいは生菌製剤を投与しても、全く効かないということがあります。腸内細菌叢のバランスが崩れている症例であれば、直接塗抹標本の鏡検では、必ずグラム陽性菌しか観察できないとか、グラム陰性菌しか観察されないとか、大きな偏りがみられます。このような症例では抗生物質を投与したり、生菌製剤を投与すれば、臨床的な反応は必ず出てきます。したがって、下痢の症例には、虫卵検査などとともに、糞便の直接塗抹標本のグラム染色を行い、腸内細菌叢のバランスもチェックしていただけると、より効果的な診断ができると思います。

司会 例えばキトサンの吸着作用に注目して、下痢症に対して私は水溶性キトサンをさまざまな生菌性の整腸剤と併用してきましたが、プロコリンだけの投与で十分な効果が得られますか。

福岡 以前はプロバイオティクスだけでは不十分で、それを補うための消化酵素と食物繊維としてサイリウムとラフィノースを混ぜて使用していたことがあります。やはり何かしら腸管内の環境をつくる工夫が必要だと思います。

司会 生菌製剤と併用して福岡先生はサイリウムやラフィノースを中心に投与し、私はキトサンを使用していました。山田先生、井上先生は、生菌製剤等との併用経験はありますか。



片岡 康先生
(日本獣医生命科学大学)

井上 繊維分が豊富に含まれているヒルズのw/dを併用してきました。

山田 私は三井ベッツのペットファイブという食物繊維をよく使用していました。また、細菌性の下痢に対して抗生物質をかつてはよく使用していました。有害菌が増殖しているわけですから、とりあえず抗生物質を使おうという考えからです。先日香港で開かれた世界皮膚科学会に参加しましたが、欧米では、いままで抗生物質が主体であった膿皮症治療に対しても最近は抗生物質を使わない傾向に変わりつつあるようです。その理由としては、安易な抗生物質の使用で耐性菌をつくってしまわないためと、抗生物質に頼らず皮膚が本来有する生体防御機構を高めて治療していこうという考え方に変わってきているからです。プロコリンが下痢の治療で、これだけ多く欧米で使用されているのも抗生物質の多用、偏重の治療は、動物にも人間にも自然界にもよくないという世界的なトレンドと関係しているからだと思います。

司会 抗生物質の話もしましょう。片岡先生から、腸内細菌叢の乱れがみられずに下痢をしている症例には抗生物質を投与しても無効であるというお話がありましたが、そのような症例に抗生物質を投与すると、腸内細菌叢をより悪化させ、抗生物質の投与が新たな下痢の原因になると考えることができます。プロコリンに入っているエンテロコッカス フェシウムは抗生物質と併用した時にどのような現象が臨床的に発現してくるのか紹介してください。

山田 今回はアンピシリンを併用している症例がありますが(表2)、併用してもプロコリンの効果はありました。以前に抗生物質だけで治療していた時には、一時的に症状がよくなるのですが、再発を繰り返したり、別の病気を誘発したりすることがありました。今のところプロコリンとの併用例で再発はみられていません。

井上 現在の小動物病院を開業する前は大動物の診療を



井上龍太先生
(フォーレップ動物病院)

していたため、牛の乳房炎の原因細菌の感受性試験を多数行いました。エンテロコッカスという細菌は、抗生物質に耐性のあることが結構多くみられ、選択する

薬剤が少ないという経験がありましたので、抗生物質が効きにくい細菌の一種という印象は持っています。

プロコリンと抗生物質を併用して、例えばパルボウイルス感染症でひどい血便を呈しているような症例では、かなり強力に抗生物質を使いながら治療をしていくため、その状況下でプロコリンを投与して、抗生物質との関係はどうなるのかと、疑問を感じてはいました。有害菌のほうを優性化させてしまう恐れが考えられますので、パルボウイルス感染症などを除いて抗生物質の使用はできるだけ控えたいと思っています。

司会 人の場合の急性下痢症に対し、まず最初に抗生物質を投与するかというと、そうでもない。感染が全身に影響を及ぼさない限り生菌製剤と繊維質を豊富に含んだ食事で治療するそうです。安易に抗生物質を投与し続けた時代は確かにありました。下痢をしていても、生菌製剤と食事のコントロールだけで対応していく方法が主流になりつつあるようです。このようなトレンドについてはいかがですか。

表2 プロコリン使用症例(亀戸動物病院)

No.	種類	品種	性別	年齢	診断または主症状	プロコリン用量	併用薬	効果	嗜好性
1	猫	アメリカン・ショートヘア	雄	1	下痢	2mL TID	アンピシリン、ブスコパン、整腸薬	B	
2	犬	雑種	雄	6カ月	下痢(急性)	3mL BID	ブスコパン	B	
3	犬	トイ・プードル	雄	3	下痢(急性)	3mL BID	ラクトリンゲル、アンピシリン、タガメット、ブスコパン	B	
4	犬	柴	雄	4	下痢(急性水様性)	2mL BID		N	
5	犬	ビーグル	雌	13	下痢(2日前より粘血便)	3mL TID	デルクリア	A	
6	猫	雑種	雄	6	下痢(急性)	2mL BID	アンピシリン、タガメット、ブスコパン、整腸薬	B	
7	犬	トイ・プードル	雌	13	下痢(急性鮮血便)食欲不振	2mL BID	ラクトリンゲル、アンピシリン、整腸薬	A	D
8	犬	ヨークシャー・テリア	雌	?	下痢(急性血便)	2mL 1回		A	
9	犬	ミニチュア・シュナウザー	雄	1	下痢(食事の変更による軟便)	2mL BID		B	
10	犬	雑種	雌	7	下痢(水様性~軟便)	2.5mL BID		A	E
11	犬	ゴールデン・レトリバー	雌	9カ月	下痢(急性水様性)	3mL BID	アンピシリン、ブスコパン、整腸薬	A	B
12	犬	パピヨン	雄		下痢(便の終わりが軟便)	2mL BID	心不全治療薬(フォルテコール、ラシックス、ベトメジン)	C	
13	猫	雑種	雌	22	下痢・嘔吐(急性)	2~3mL BID	アンピシリン、タガメット、ブスコパン	B	
14	犬	パピヨン	雄	8	下痢(4日前より軟便)	2mL BID	整腸薬	N	
15	犬	雑種	雌	7	下痢(急性水様性)	2mL BID	生理食塩水、アンピシリン、ブスコパン、ビタミン剤	A	E
16	犬	ミニチュア・ダックスフンド	雌	8	下痢(慢性軟便)	2mL BID	サラゾピリン	N	
17	猫	雑種	雌	3	下痢(急性水様性血便)	2mL BID	アンピシリン、タガメット、ブスコパン	B	
18	犬	ミニチュア・ピンシャー	雌		軟便・嘔吐	2mL BID	アンピシリン、タガメット、ブスコパン	N	
19	猫	雑種	雄	5カ月	下痢	3mL BID	アンピシリン、タガメット、ブスコパン	B	
20	犬	パピヨン	雄	?	下痢(急性水様性)	3mL BID	ラクトリンゲル、アンピシリン、ブスコパン、整腸薬	B	
21	犬	スタンダード・プードル	雌	1	食欲不振・嘔吐	2mL BID	アランタ	B	
22	犬	アメリカン・コッカー・スパニエル	雌		下痢(抗生剤投与後の軟便)	2mL BID		B	

記号 効果
 A 著効(3日以内に完治)
 B 有効(4~7日で改善または完治)
 C やや有効(7日で多少の改善は見られた)
 D 無効(症状の改善なし)
 E 悪化(投薬により症状が悪化)
 F 判定不能
 N 再来院なし

記号 嗜好性
 A 非常によい
 B よい
 C 普通
 D やや悪い
 E 悪い
 N 判定不能

表3 プロコリンの薬剤感受性試験

	薬剤名	感受性
ペニシリン系	PC (ペニシリン)	+++
	ABPC (アンピシリン)	+++
	AMPC (アモキシシリン)	+++
	PIP (ピペラシリン)	+++
カルバペネム系	PAP (バニペネム)	+++
第一世代セフェム系	CEX (セファレキシン)	-
第二世代セフェム系	CXM (セフロキシム)	-
第三世代セフェム系	CDZ (セフォジム)	+
	CPX (セフポドキシム)	-
アミノグリコシド系	KM (カナマイシン)	-
	GM (ゲンタマイシン)	+++
テトラサイクリン系	TC (テトラサイクリン)	+++
	DOT (ドキシサイクリン)	+++
マクロライド系	EM (エリスロマイシン)	-
	CAM (クラリスロマイシン)	-
リンコマイシン系	LCM (リンコマイシン)	-
クロラムフェニコール系	CP (クロラムフェニコール)	+++
フルオロキノロン系*	OFX (オフロキサシン)	+++
	OBFX (オルビフロキサシン)	+++
ポリペムチド系	VCM (バンコマイシン)	+++
	CL (コリスチン)	-
その他	FOM (ホスホマイシン)	+++
サルファ剤	ST (スルファメトキサゾール・トリメトプリム)	+++
	SO (スルファモノメトキシ・オルメトプリム)	+++
	SMMX (スルファモノメトキシ)	-

*メーカー資料によると、フルオロキノロン系(エンロフロキサシン、シプロフロキサシン)に耐性を持っている。試験条件(接種菌の調整法、濃度など)が異なるため、単純比較はできないが、抗生物質に感受性を有するとしても、プロコリンに配合されるほかの成分(大豆油、プレバイオティクス、ペクチンなど)の働きにより、エンテロコッカス フェシウムは絶滅することなく、腸内細菌叢のバランスの改善に寄与すると推測される。

片岡 微生物学を専門にしている立場からは、いま食用動物でも問題となっている薬剤耐性菌の問題が、これからの小動物医療にも必ず波及してくると思います。

司会 ペット動物の場合には、人と同様の環境下で生活しているケースが多くみられますが、動物の体表に付着しているスタフィロコッカスなどの細菌は、数的に人よりもずっと多いと考えられます。人と異なり動物は全身が毛で覆われています。細菌にとっては、動物の体表は増殖環境が整っているわけですから、例えば手術後の感染予防を目的とした抗生物質の投与は不可欠と考えられます。

片岡 一理あると思いますが、例えば、人間のメチシリン耐性ブドウ球菌(MRSA)と呼ばれている細菌が動物に伝播し、犬や猫から稀に検出されることがあります。同じ環境で生活をして、同じベッドで寝ていたり、濃密な接触が感染を引き起こしているわけです。無論、逆のケースもあります。

犬や猫の手術後に抗生物質を多用すれば、当然動物の表皮にいるブドウ球菌などが耐性を獲得します。そ

山田武喜先生
(亀戸動物病院)

れが飼い主に移ってしまう可能性もあることをこれからは考慮すべきなのかもしれません。

大学でも術後感染の予防目的に、抗生物質投与をどうしたらよいか検討したのですが、実際、大学では無菌に近い状態で手術は行われています。縫合部位を消毒するだけで十分であり、術後感染は起きないというデータがアメリカでも発表されていますので、現在の技術や手術室環境が人間の医療に近くなってきたのであれば、最小限の抗生物質の投与で術後感染症を抑えることができると考えています。

司会 手術症例で腸内細菌叢がしっかりしている例では、術後の感染症は起きないだろうという印象を持つことも多いのですが、そのための生菌製剤投与も検討できるのではないかと思います。

最適投与ステージと臨床応用の結果

司会 日本で使用頻度の高い抗生物質について、エンテロコッカス フェシウムへの感受性を片岡先生に事前に調べていただきましたので(表3)、これについて解説してください。

片岡 プロコリンに含まれるエンテロコッカス フェシウムは、ペニシリン系やクロラムフェニコール系、フルオロキノロン系には感受性が高く、併用する場合には多少の影響はあると思います。第一世代、第二世代、第三世代のセフェム系にはいずれも耐性を持っており、よく使用されるセファレキシンやセフポドキシムにはほとんど影響を受けないサプリメントであると思います。

エンテロコッカスは元来アミノグリコシド系に耐性を持っていますが、ゲンタマイシンには多少の感受性があります。

司会 脱抗生物質化の風潮にあるヨーロッパを中心にプロコリンが多用されている背景がここにあります。さきほどの山田先生のお話にもありましたが、抗生物

表4 プロコリン臨床効果試験（フォーレップ動物病院）

症例No.	動物	種類	生年月日	性別	投与開始日	症状	経過
1	犬	ビーグル	2000.4.2	♀	11月3日	下痢、嘔吐あり、絶食してもよくなるらない	2日前から
2	犬	ボストン・テリア	2006.1.12	♂	11月18日	大腸性下痢、血液混入、元気、食欲正常	1週間前から粘液、血液混入することある、軟便
3	犬	ヨークシャー・テリア	1997.4.4	♀	11月13日	食欲はあり	2日前から
4	犬	チワワ	2007.11.17	♀	11月13日	下痢、嘔吐なし、元気良	昨日より
4追試*	犬	チワワ	2007.11.17	♀	11月20日	下痢再発	-
5	犬	ペキニーズ	2005.8.11	♂	11月18日	食欲あり、下痢、嘔吐	2日前から

■ 初日獣医師による判定

症例No.	糞便性状	糞便回数 (回/日)	糞便検査			
			方法	虫卵・オースト・虫体	異常細菌	消化状態
1	水様便	3	直接法	-	芽胞菌(+++)	消化不良
2	粘液便	4~5	直接法	-	-	粘液混入
3	粘液便	6	直接法	-	らせん菌(+++)	粘液
4	水様便	5	直接法	-	-	-
4追試*	泥状便	6	直接法	-	芽胞菌(++)	消化不良
5	泥状便	4~5	直接法	-	-	-

■ 2~6日目飼い主による判定

症例No.	2日目		3日目		4日目		5日目		6日目		糞便性状	糞便回数 (回/日)	最終判定	嗜好性	備考
	糞便性状	回数	便の状態	回数	便の状態	回数	便の状態	回数	便の状態	回数					
1	-	0	やや軟便	2	正常	2	正常	?	正常	?	正常	2	著効	よい	-
2	有形軟便	3	有形軟便	2	正常	1	正常	2	-	-	正常	2	著効	よい	-
3	粘液便	3	有形軟便	1	-	0	正常	1	正常	?	正常	2	著効	やや悪い	-
4	有形軟便	3~4	有形軟便	3~4	有形軟便	3~4	有形軟便	3~4	やや軟便	2	やや軟便	2	やや有効	普通	*投与を中止して悪化したため再投与、本文参照
4追試*	泥状便	3	-	0	有形軟便	2	有形軟便	3	有形軟便	2	正常	2	有効	普通	-
5	有形軟便	1	-	0	正常	1	正常	1	正常	2	正常	2	著効	よい	-

■ 7日目獣医師による判定

質を多用せずに治療していく方針を立て、細菌に耐性を持たせないようにするためです。私たちも抗生物質を使わないで済む下痢症の症例にはプロコリンをはじめとするプロバイオティクスの使用を検討していく必要があると思います。では実際の臨床例について、プロコリンを投与するステージはどの時期が適切なのでしょう。

山田 室内飼育の犬や猫が多いため、下痢をするとすぐに来院することが多く、気づいてから1~2日以内では来院している症例が多いと思います。この場合での効果はたいへん高いと感じています。一方、慢性的な下痢の症例の時は、効果が出るまで少し時間がかかる印象があります。また、慢性症例では投与を止めると再発したケースがみられました。

司会 福岡先生は慢性の下痢症や、繰り返し下痢症状があったり、軟便があったり、そういった症例に対する治療についてはどのように考えていますか。

福岡 慢性の下痢の場合は、原因が細菌感染以外にもあるはずですから、原因への治療と併用しながら腸内細菌叢を安定化させるには有用であると思います。

井上 データをまとめてみました（表4）。投与開始時期はすべて11月ですが、すべてプロコリン単独で投与した症例です。さきほど述べたとおり、夏期に集中して投与した時には、発熱や血便を伴う症例が多く、この時には抗生物質と輸液療法を併用していました。

症例No.4が下痢を繰り返した理由は不明ですが、この症例は11月の初めに避妊手術を行い、月半ばに下痢が始まり、その後も続いた症例です。いまは完全に治っていますが、心配になると一晩中ずっと犬を眺めているような飼い主のため、ストレスも少しは関連しているのではないかと気がしています。

司会 ストレス性の慢性下痢症もあるとは思いますが、福岡先生、この場合の腸管内の病態を解説してください。

福岡 ストレス性の下痢では、大腸の蠕動亢進、分節亢進による運動異常や過敏化による大腸環境の悪化がみられます。

司会 自律神経系の影響、副交感神経の作用で下痢をしているのであれば、プロコリンのようなサプリメントは効果を出しにくいと考えられますが、いかがでしょうか。

山田 ストレス性の下痢は都会の犬には多いと思いますが、当院ではそういう下痢にも十分効果がみられています。ストレス性の下痢でも、さきほどの福岡先生の説明のように、大腸環境が悪化し腸内細菌叢の乱れが起きていると考えられるので、プロコリンで効果があるものと考えています。

井上 私も効果があると思います。

司会 便のにおいの改善についてはどうでしたか。

福岡 下痢が良化した段階でのにおいはかなり良好でし

た。

司会 悪臭の原因物質であるインドールやスカトールなどの複雑な組み合わせで悪臭が発生しますが、有害菌が原因と考えてよいわけですか。

片岡 一般的には、腸内細菌すべてがにおいを発します。大腸菌が腸管内の栄養物を分解して、その結果臭気を伴う物質を放出するため、必ずしも下痢の時にだけ増えるというわけではありません。

山田 においについては、飼い主が一番わかっているはずですが。実は最近、私も子犬を飼い始めました。授乳中の子犬の便は全く臭くなく、むしろヨーグルトのような香ばしいにおいです。ところが、離乳し始めた途端に臭くなり、母犬の便よりも臭いくらいでしたが、プロコリンを投与したところ、においが少なくなりました。また、当院では下痢の治療目的以外に健康維持のためにプロコリンを継続投与している症例もありますが、高齢犬の便臭が減ったとか、おならの回数が少なくなったという印象があることを飼い主からよく聞きます。

片岡 確かに授乳中の子犬は、腸内細菌の種類が非常に単純であるため、乳酸発酵したようなにおいをするのだと思います。子犬が固形物を摂取するようになると、腸管内にいろいろな細菌が増え、その分細菌の代謝産物も増えるためにおいが強くなるのではないかと思います。

司会 生まれたばかりの時は、腸内細菌がほとんどないということですか。

片岡 腸内細菌がないというわけではなく、産道を通ってくる時に、ある程度母犬の持っている腸内細菌が定着します。しかし、子犬自体のエサが母乳だけであるため、当然のことながら腸管内に生息する腸内細菌は、ミルク成分を分解する細菌が主体となっているはずですが。授乳を何度も繰り返すことにより、さらに離乳食に切り替わることにより、腸内細菌叢ができてくるのだと思います。

司会 母親由来の腸内細菌にプラスして、自分や母親の体表をペロペロ舐めて体表の細菌が子犬の腸管内に入り定着すると考えると、妊娠中の母犬にプロコリンを飲ませておけば、子犬の腸内細菌叢がエンテロコッカス フェシウム優位になり、よい結果が出るとは期待できませんか。

片岡 確かに母犬にプロコリンを投与することで、子犬にもエンテロコッカス フェシウムが定着すると思います。それに加えて、母犬にとって分娩自体がストレスになりますので、妊娠している母犬にプロコリンを与えることにより、ある程度正常な状態で免疫機能や腸内細菌叢を整えておくということは、分娩や分娩後の子犬にとって非常によい結果につながると思います。

司会 下痢の治療に消化管運動抑制剤を使用することがよくあると思いますが、プロコリンによる治療と比べ



福岡 淳先生
(上石神井動物病院)

ていかがですか。

山田 本来下痢は、有害細菌や毒素が侵入してきた時に、少しでも早く体外へ排出しようとする生体防御反応でもあります。ストレスによる下痢の場合は、消化管運動抑制剤の使用は問題ありませんが、原因が毒物や細菌、ウイルスの場合には、消化管運動を止めてしまうと、逆に病気を長引かせたり、悪化させてしまう可能性があると思います。

福岡 プロバイオティクス、プレバイオティクスは腸内細菌叢を安定化させる結果、腸の運動自体を安定化させたり、免疫機能を安定化する作用があると考えられます。腸内環境を整えることで自然に運動を安定化させる必要があるのではないかと思います。

井上 私も同意見です。

司会 子犬の話を少し続けますが、非常に激しい子犬の下痢症には神経を使いますが、片岡先生、子犬の下痢に対するプロバイオティクスの作用についてはどのようにお考えでしょうか。

片岡 子犬の場合は、細菌に限らず、ウイルス性の下痢症も非常に多いと思います。当然ながらウイルス性の下痢症に抗生物質は全く効きませんので、プロコリンのようなサプリメントや生菌製剤は対症療法として非常に優れていると思います。細菌性の下痢症に関して、病原性の強い細菌が原因で起こるのではなく、腸内細菌叢の乱れにより、ある有害菌が突発的に増えて下痢を引き起こしていると思いますので、プロコリンを投与することで腸内細菌叢を正常に戻すことは非常によいことだと思います。

免疫疾患、高齢性慢性疾患、外科疾患、さらに予後の改善等、幅広い臨床応用に期待

司会 井上先生は、さきほどパルボウイルス感染症のことに少し触れられていました。

井上 パルボウイルス感染症の場合、とにかく腸粘膜を激しく損傷していますから、感染予防のための抗生物質

の投与は欠かせません。とくに子犬の場合、パルボウイルス感染症に限らず、有益菌を含め、腸内細菌が腸管から逃げた影響が非常に大きく、それを食い止めなければ病態を改善することはできないと考えますので、プロコリンなどは非常に有用ではないかと思えます。

司会 パルボウイルス感染症では下痢、嘔吐がみられます。パルボウイルス感染症の時は食道痙攣があるため、嚥下ができませんし、嘔吐もみられます。そういう時の投与方法はどのように考えますか。例えば、局所麻酔でカテーテルから胃に入れるとか、肛門から直接注入するなどの手法はどうでしょうか。

福岡 肛門から直接注入するのは1つの方法だと思えます。パルボウイルス感染症の時など臨床症状が激しい時でも、経口的にある程度投与できるのであれば、栄養素を十分に補給したほうがよいと思えます。投与してもすぐに吐き戻してしまうようならば、絶食しかないと思えます。

司会 二次的病態に対してプロコリンの効果が期待できるということは、その他の疾患でも予防、治療効果が期待できるのではないのでしょうか。例えば、免疫疾患や高齢性の慢性疾患などに期待できそうですが……。

山田 腸は消化管であると同時に、免疫器官であるとも言われています。絨毛のなかにリンパ管が網目のようにたくさん張りめぐらされており、リンパ組織もあり、免疫系細胞が多く存在することがそれを証明しています。そして、腸管は皮膚に比べてバリア機能があまりしっかりしていないので、腸内細菌叢の影響を大きく受けます。アレルギーや免疫疾患は、腸内細菌叢の異常が原因の1つと言われています。腸内細菌叢の悪化により異常な刺激が腸管の免疫組織にかかり、その状態が長く続くと免疫システムが破綻したり暴走する。それがアレルギーや免疫疾患であるという考え方です。人の花粉症軽減のために、乳酸菌製剤を摂取するというのもそういった考え方からきています。ですからプロコリンもアレルギーや免疫疾患に効果が期待できると思えます。

司会 例えば、サプリメントの摂取によって腹腔内マクロファージ活性が起こるといのであれば、菌体毒素や細菌に対する抗炎症性のサイトカインが腹腔内に影響を及ぼすことは十分に考えられます。片岡先生、科学的な根拠はありますか。

片岡 かつてエンテロコッカス フェシウムはレンサ球菌に分類されていましたが、一部のレンサ球菌は免疫系活性化物質を細胞壁に持っているといわれています。例えば、人の猩紅熱の原因菌であるストレプトコッカス ビオゲネスはその細胞壁に免疫活性化物質を持っています。エンテロコッカス フェシウムが腸管内に大量に入ることによって腸管内のマクロファージの活性化が起こるとも考えられます。

司会 かつて50頭ほどの腎不全の犬に生菌製剤を投与

したことがありました。統計的ではありませんが、BUNやクレアチニン、リンの数値が改善され、腹膜透析や輸液の間隔が徐々に開いた経験があります。これなども腸管免疫との関係があるかと考えていますが、いかがでしょうか。

片岡 腸管免疫の可能性はあると思えますし、腸内細菌叢が正常であるということはイコール健康であるということです。犬や猫も腸内細菌叢を正常に保つことができれば、正常な免疫機能を期待できるということになると思えます。

司会 そのほかに下痢症以外の疾患で効果が期待できるようなことはありませんか。

山田 外科手術後の症例に抗生物質と一緒にプロコリンを投与しています。術後の下痢は外科手術の予後に影響します。プロコリンを投与するようになってから下痢をしなくなり術後の回復が非常に良好です。これはぜひ皆さんに試していただきたいと思えます。

司会 手術前から期間を決めて投与すれば、よりよい効果が期待できると思えますが。

山田 例えば、巨大結腸症のように事前に決まった手術の場合にはそれが一番よいと思えますが、外科症例は急患が多いため、どうしても術後からの投与が多くなります。巨大結腸症の手術は、術後しばらく下痢が続きますが、プロコリンを事前投与しておく、早い時期から便が固まってくれるため、予後が良好です。

井上 苦労することの多い皮膚疾患には、かなり期待ができるのではないかと考えています。どのようにしてプロコリンのようなサプリメントの長期間投与を飼い主に納得してもらえるかは、主治医の腕の見せどころでしょう。

福岡 腸管免疫というネットワークで、全身の免疫系に関与してきます。易感染性、免疫疾患が安定してくれる可能性はあると思えます。ほかに、ずっと飲み続けることによって、腫瘍の発生を抑制し、長寿動物を多くすることに期待したいところです。また、リンパ球プラズマ細胞性腸炎のようにステロイドを使用して安定化を図っている症例で、ステロイドの投与を減量させていく時のプラスアルファとしても期待できる気がします。

片岡 人間同様、犬や猫も高齢化社会になった今、どれだけ長く健康を保つかが医療のキーワードになっていますので、ますます重要度は増していくと思えます。

司会 いまではEvidence based Medicineという言葉が普通に使われています。エビデンスがないと治療に対して飼い主は納得してはくれない時代になりました。本日の座談会のなかで出た臨床的な現象を納得してもらえるよう、今後しっかりとデータを揃えていく必要があるでしょう。今回の皆さんのお話はそのきっかけをつくるよい機会であったと思えます。

PROMICLOS

PROMICLOS Corporation

株式会社 プロミクロス