

First published: 15 February 2020

Clinical characteristics of dogs with food-responsive protein-losing enteropathy

Noriyuki Nagata, Hiroshi Ohta, Nozomu Yokoyama, Yong Bin Teoh, Khoirun Nisa, Noboru Sasaki, Tatsuyuki Osuga, Keitaro Morishita, Mitsuyoshi Takiguchi

■背景

- ・近年、食事療法に反応する蛋白漏出性腸症(PLE)は、食事反応性PLE(FR-PLE)と分類され、免疫介在性PLE (IR-PLE)および非反応性PLE(NR-PLE)と区別される。
- ・食事療法が奏功すればステロイドや免疫抑制剤の使用の削減ができる。
- ・犬のFR-PLEの臨床的特徴の情報は不足している。

目的：FR-PLEとIR/NR-PLEの犬を比較してFR-PLEの臨床的特徴を明らかにする事

■材料/方法(fig1)

- ・Retrospective study(2013.06~2018.07)、in veterinary teaching hospital
一組み入れ基準
- ・上部消化管検査が実施されたPLEを患う犬
- ・診断基準は、低ALB血症(<2.6g/dl)かつ、身体検査、血液検査、糞便検査、尿検査、X線検査、および腹部超音波検査により、他の低ALB血症の原因が除外されたもの。
- ・併発疾患を持つもの、来院から2週間以内に追跡不可となったものは除外
- ・食事療法への反応性に基づきFR-PLEとIR/NR-PLEの2つのグループに分類
- ・反応性は、犬の炎症性腸疾患活動性指数(CIBDAI)、犬の慢性腸疾患活動性指数(CCECAI)に従い評価
- ・FR-PLE群を、完全反応群($ALB \geq 2.6g/dl$ を達成、プレドニゾロン不要)と部分反応群($ALB \leq 2.6g/dl$ 、プレドニゾロン必要)に分類
- ・FR-PLEとIR/NE-PLEにおける15項目の比較
- ・食事療法の使用前後のALB,CIBDAIおよびCCECAIスコアの比較
- ・FR-PLEとIR/NR-PLEの生存期間の比較

■結果(n=33)

- ・FR-PLE群において発症年齢が有意に若く、CIBDAIおよびCCECAIが有意に低い(table1)
- ・特にCCECAIが最も感度、特異度が高く高精度(table2)
- ・FR-PLE群において、生存期間が有意に長い(fig2)

■考察

- ・発症年齢、CIBDAIおよびCCECAI が食事療法に対する反応を予測するのに有用な可能性
- ・FR-PLEは予後が比較的良好、PLEをFR-PLEおよびIR/NE-PLEに分類するのは予後評価の点で重要
- ・症例数が少数であるため、より多くの症例を用いた研究が必要
- ・後ろ向き研究のため、バイアスがある。前向き研究が必要

■批評

- ・CCECAIを用いることで食事療法を優先的に実施するか否かの判断の手助けになる
- ・FR-PLE患者への超低脂肪食療法の実施の検討

PLE疑いで内視鏡を実施 (n=57)

除外症例 (n=24)
併発疾患がある症例 (n=8)
・免疫介在性多発性炎
・急性脾炎・胃潰瘍
・肝機能不全・炎症性結腸ポリープ
・口腔内黒色腫
・全身性リンパ管拡張症疑い
追跡情報がない症例(n=8)
大細胞リンパ腫(n=4)
小細胞リンパ腫(n=4)

研究対象(n=33)

超低脂肪食による食事介入(n=27)

食事介入なし(n=6)

FR-PLE (n=23)
-完全応答者(n=12/23)
-部分的応答者(n=11/23)*1

IR-PLE(n=3)
NR-PLE(n=1)

IR-PLE(n=3)
NR-PLE(n=3)

リンパ管拡張症を伴うリンパ
球形質細胞性腸炎(n=13)
リンパ球形質細胞性腸炎(n=4)
リンパ管拡張症(n=4)
正常(n=2)

リンパ管拡張症を伴
うリンパ球形質細胞
性腸炎(n=4)

リンパ管拡張症を伴うリ
ンパ球形質細胞性腸炎
(n=4)
リンパ球形質細胞性腸炎
(n=2)

ig1

1:3/11は低脂肪食に移行すると再発しプレドニゾロン投与、6/11は
1.73-2.0mg/kgプレドニゾロン追加で良好、2/11はオーナーの希望によりプレ
ニゾロン投与せず食事管理のみ継続

Variable	FR-PLE	n	IR/NR-PLE	n	P value ^a
平均年齢	7.5 (±1.7)	23	10.4 (±2.3)	10	<.001 ^b
体重	4.9 (1.9-48.6)	23	4.5 (2.2-9.0)	10	.33 ^c
雌の割合	11 (47.8)	23	3 (30.0)	10	.46 ^d
CIBDAI	3 (0-8)	23	10 (4-17)	9	<.001 ^c
CCECAI	5 (2-10)	23	11 (6-18)	9	<.001 ^c
ALB	1.5 (±0.31)	23	1.7 (±0.47)	10	.22 ^b
GLB	2.3 (±0.32)	23	2.4 (±0.47)	10	.47 ^b
BUN	14.1 (6.2-37)	23	11.5 (5.1-58.8)	10	.37 ^c
CREA	0.8 (±0.36)	23	0.4 (±0.16)	10	.004 ^b
CRP	0.35 (0.0-2.3)	23	1.5 (0.2-11.0)	10	.005 ^c
腸粘膜内線状高エコー像	22 (95.7)	23	8 (80.0)	10	.21 ^d
腸間膜リンパ節の腫脹	3 (13.0)	23	6 (60.0)	10	.011 ^d
腸粘膜5層構造の消失	0 (0.0)	23	1 (10.0)	10	.30 ^d
腹水	17 (73.9%)	23	7 (70.0)	10	1 ^d
内視鏡スコア	2 (0-3)	23	1.5 (1-3)	10	0.79 ^c

Table 2. Optimal cutoffs and AUC between the FR-PLE and IR/NR-PLE groups

Variable	Cutoff	AUC (95% CI)	Sensitivity	Specificity
Age, years	9.1	0.843 (0.698–0.989)	0.826	0.800
CIBDAI	5	0.928 (0.836–1.000)	0.913	0.778
CCECAI	8	0.935 (0.845–1.000)	0.826	0.889

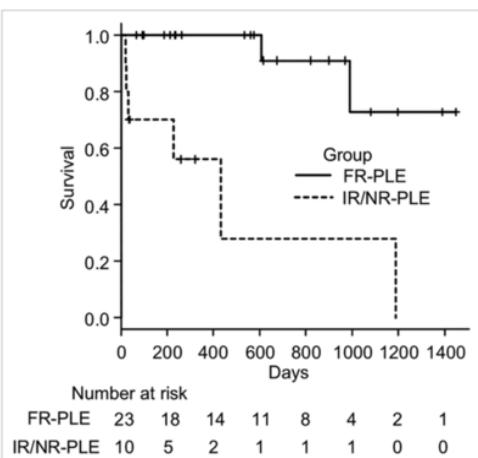


Fig2:FR-PLE群（実線）とIR-PLE/NR-PLE群（破線）の生存曲線
IR / NR-PLE群の生存期間の中央値は432日で、FR-PLE群(575日)よりも有意に短かった($P < 0.001$)

評価項目	0	1	2	3
活動性	正常	やや低下	中程度に低下	重度に低下
食欲	正常	やや低下	中程度に低下	重度に低下
嘔吐	なし	軽度（1回/週）	中程度（2-3回/週）	重度（>3回/週）
便の性状	正常	軽度軟便	重度軟便	水様性下痢
排便頻度	正常	軽度増加（2-3回/日） あるいは粘液便	中程度増加（4-5回/日）	重度増加（>5回/日）
体重減少	なし	軽度（<5%）	中程度（5-10%）	重度（>10%）
アルブミン値	>20g/L	15-19.9g/L	12-14.9g/L	<12g/L
腹水と末梢浮腫	なし	軽度腹水あるいは 末梢浮腫	中程度腹水と末梢浮腫	重度胸水と末梢浮腫
痒み	なし	時々痒がる	頻繁に痒がるが、寝ている 時は治まる	夜も眠れないほど痒がる

CCECAIスコア

合計点数が<3：無症候性、4-5：軽度、6-8：中等度、9-11：重度、12以上：極めて重度

※CIBDAIはCCECAIからALB、腹水・浮腫の有無、搔痒の有無を除いたもの