

犬のアジソン病に鉱質コルチコイドの月1回の皮下投与が有効？

内分泌

[この記事Websiteでみる](#)

原発性副腎皮質機能低下症の犬に対する鉱質コルチコイド（ピバル酸デソキシコルチosterone：DOCP）の低用量皮下投与の効果についてスイスのNadia S. Sieber-Ruckstuhl氏は、17頭の犬を用いてプロスペクティブに調査を実施した。その結果、DOCPの月1回の皮下投与は臨床症状ならびに電解質バランスを良好に管理できることが明らかになった。結果はJournal of Veterinary Internal Medicine 2019年5、6月号に掲載された。

犬の原発性副腎皮質機能低下症は多くが免疫介在性に副腎皮質が破壊されることに起因し、糖質コルチコイドや鉱質コルチコイドが不足する疾患である。原発性副腎皮質機能低下症の治療は生涯にわたって必要であり、鉱質コルチコイドの補充として酢酸フルドロコルチゾンの経口投与ないしピバル酸デソキシコルチosterone（DOCP）の皮下投与が行われる。DOCPは糖質コルチコイド活性がなく、長時間の鉱質コルチコイド活性があるとされており、アメリカでは犬の原発性副腎皮質

機能低下症の治療薬としてPercorten-VがFDAの承認を受けている。近年、別の製造元からZycortalという製品がFDAならびに欧州医薬品庁の承認を受けて販売されている。これら二つで使用されている保存料や界面活性剤の種類に若干の違いはあるものの、効果は同等とされており、ヨーロッパではPercorten-Vの不足からZycortalを使用するように通知がでている。承認されている初期投与量は2.2mg/kg、25日間隔での投与であるが、それよりも低用量で管理できる可能性が示唆されている。しかしながら、低用量から開始した研究はこれまでない。そこで著者らは、原発性副腎皮質機能低下症の犬を用いて、DOCPの月1回の低用量投与による効果と最小投与量を調査、評価することを計画した。

17頭の副腎皮質機能低下症の犬を用いてDOCP月1回皮下投与の効果を評価

本研究は2016年5月から2018年3月の間に来院した17頭の原発性副腎皮質機能低下症（PH）

の犬をプロスペクティブに組み入れした。PHの犬の診断はACTH刺激試験後のコルチゾール濃度が1μg/dL未満で、Na、K濃度が異常、内因性ACTH濃度の上昇から行った。なお、17頭中12頭が新規のPHの犬であり、5頭は過去に酢酸フルドコルチゾン（フロリネフ）で治療されていたPHの犬であった。

📁 治療

・新規PHの犬：静脈内輸液、グルコース投与（高K血症是正のため）、プレドニゾロンを投与し安定した後、DOCP（Zycortal）1.5mg/kgで開始し、28～30日間隔で皮下投与を行った。なお、用量調整は臨床症状、Na、K濃度を基準に行った。投与14日後のK濃度が参考基準値未満で、Na濃度が参考基準値内の場合には次回投与量を5-10%減量した。投与28日後にもK濃度が参考基準値未満の場合には投与を見送り、1週間ごとにK濃度を測定し、参考基準値内に戻った時点で用量を減らして投与した。

・フロリネフで治療されていた犬：DOCP（Zycortal）1～1.8mg/kgで開始し、28～30日間隔で皮下投与を行った。用量調整については新規PH犬と同様。

なお、新規PH犬のプレドニゾロンについては臨床症状が落ち着いた時点で静脈内投与から経口投与に切り替えを行い、退院時にプレドニゾロンを0.5mg/kgで処方し、その後は状態をみながら漸減した。フロリネフで治療されていた犬はプレドニゾロン0.1mg/kgで開始した。

📁 評価

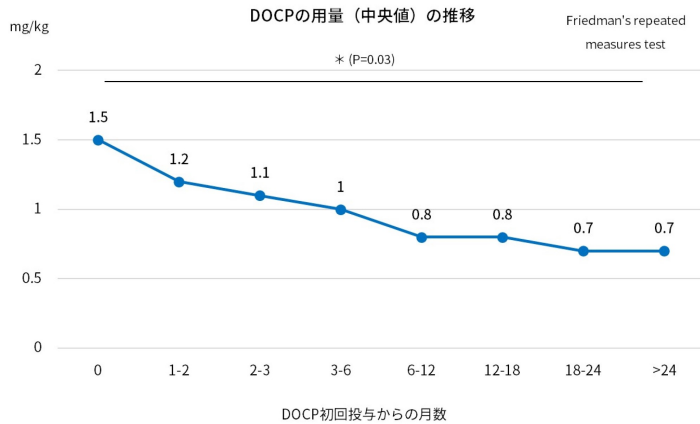
組み入れ時と治療開始後1-2, 2-3, 3-6, 6-12, 12-18, 18-24, 24か月以降のDOCPの用量とNa、K濃度を評価した。

DOCPは多くの犬で臨床症状、電解質を良好に管理可能、用量は漸減できる傾向にあり

本研究には17頭のPHの犬が組み入れられた。年齢中央値3.8歳、体重中央値25.7kgであった。フォローアップ期間の中央値は16.2か月。

📁 DOCPの用量について

試験期間中でDOCPの用量は有意に減薬できた。用量の推移は下グラフのとおり。



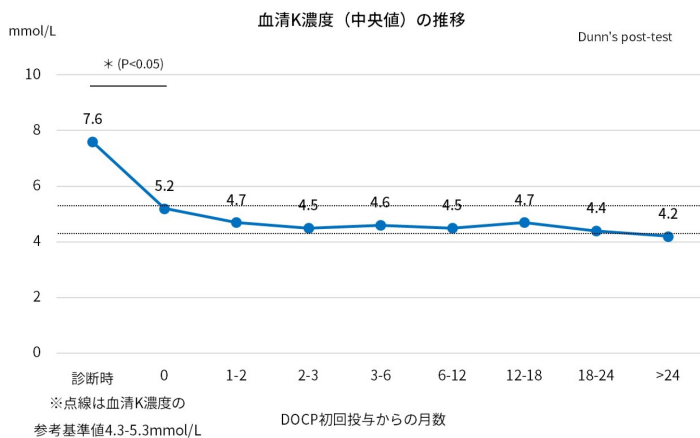
1-2か月後の再診時で17頭中15頭で低K血症により用量の減薬と投与間隔の延長が必要であった。2-3か月後の再診時では7頭で用量の減薬が必要であり、そのうち5頭では投与間隔の延長が必要であった。初回投与から2回目の投与、2⇒3回目の投与、3⇒4回目の投与の間隔は下表のとおり。

	初回投与から 2回目の投与までの日数	2回目の投与から 3回目の投与までの日数	3回目の投与から 4回目の投与までの日数
中央日数	33日	29日	30日
最短日数	27日	25日	27日
最長日数	49日	71日	40日

なお、3歳以下の犬（7頭）は3歳以上の犬（10頭）と比べて治療開始後3か月のDOCP用量は有意に高かった（P=0.03）。また、新規PHの犬とフロリネフからの切り替えPH犬とで有意差は認められなかった。

📁 血清K濃度

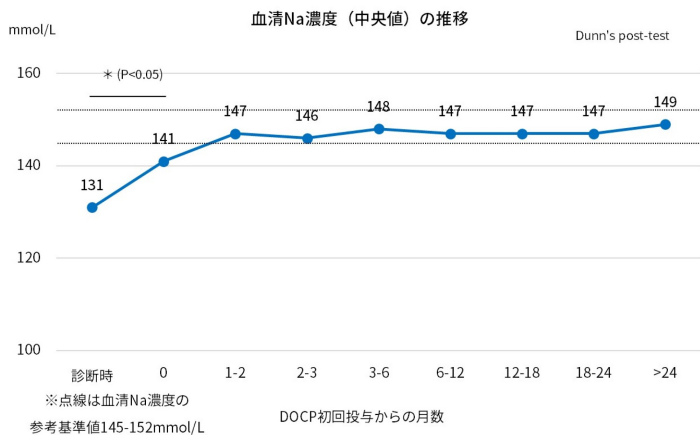
試験期間中の血清K濃度の推移は下グラフのとおり。



診断時と比べて試験開始時には血清K濃度は有意に減少していた。しかしながら、DOCP投与期間内では血清K濃度で有意差は認められなかった。

📌 血清Na濃度について

試験期間中の血清Na濃度の推移は下グラフのとおり。



診断時と比べて試験開始時には血清Na濃度は有意に増加していた。しかしながら、DOCP投与期間内では血清Na濃度で有意差は認められなかった。

結論

これらの結果から著者らは、DOCPの投与量を1.5mg/kgで開始することで、多くの犬で良好に臨床症状、電解質を管理できたと報告している。28日～30日間隔で継続していくために、個体によってはさらに減量する必要が認められたため、電解質をモニターしながら用量調整していく必要があるであろうと述べている。

論文情報

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvim.15475>

（こちらはOpen Accessのため、元文献が上記リンクより閲覧可能です）
※正確な論文の解釈をするためにも原文を読むことをお勧めいたします。