

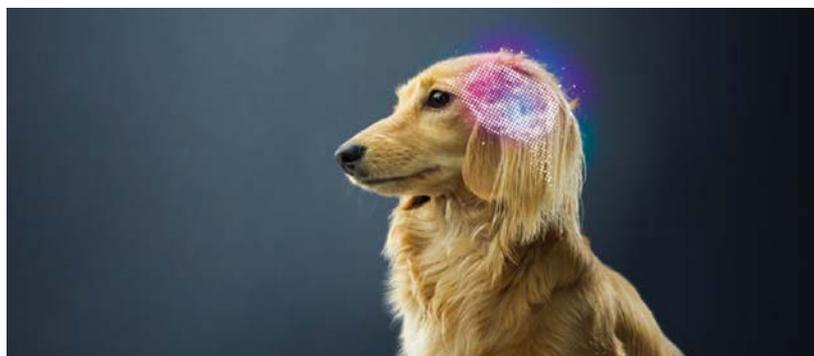
犬と猫の脳の健康

ピュリナの提唱する
画期的な栄養科学の力



ピュリナ インスティテュートは、
ペットの健康に役立つ栄養科学の
発展に全力で取り組んでいます。

私達は、獣医師、栄養学者、動物行動
学者、分子栄養学や生化学の専門
家、微生物学者など、約500人の
科学者とペットケアの専門家から
なる多様なグローバルチームを擁し、
世界中のペットの生活を改善する
ために、栄養学史上様々な発見を成
し遂げてきた実績があります。



1. 犬と猫における認知科学の基礎

科学の力でイノベーションを起こすためには、基礎研究から始まり、試験手順を確立して検証し、注意深く比較基準の項目を検討していく必要があります。ピュリナは外部の研究パートナーと連携しながら試験プロトコルを決定し、睡眠/覚醒サイクルなどさまざまな角度から学習、記憶、注意力などの領域における脳科学を含めて研究することで、犬と猫の認知機能における画期的な科学的研究をリードしてきました。





成犬の概日睡眠/覚醒パターンと 認知能力は年齢とともに変化する

この研究は、犬の毎日の睡眠/覚醒サイクルを特定し、年齢、昼夜の活動、認知機能の関係を調査することを目的として行われました。

研究デザイン: 24頭のビーグル犬を、年齢ごとに3つのグループに分けました：成犬前期(1.5~4.5歳)、成犬後期(7~9歳)、シニア期(11~14歳)。首輪に活動モニターを装着し、12時間おきの照明/明暗サイクルに慣らした後、活動測定を5日間連続して行いました。

認知機能の評価は、3つの確立された課題テスト(遅延非一致位置課題、サイズ識別課題、サイズ識別逆転課題)を用いて実施しました。評価データは、成犬後期および高齢期の犬の活動データと比較されました。

結果: すべての犬で、夜間(暗周期)の活動量と比較して、昼間(明周期)の活動量の方が多い概日睡眠/覚醒パターンを示しました。

総活動量および、日中や夜間の活動量は年齢とともに変化する。高齢犬群では、成犬前期の群と比較して、明周期および暗周期の活動がそれぞれ51%および55%低下しました。

高齢犬群は、成犬期群(前期・後期の両方)よりも少なくとも30分以上も早く活動を開始し、明周期のライトが点灯する60分前までに活動を開始していました。

サイズ識別課題で成績が悪かった(間違いが多かった)犬は、夜間により活動的になる傾向がありました。サイズ識別逆転課題で成績が悪かった犬は、昼間の活動の開始時間が早い傾向が確認されました。

興味深いことに、90秒間の遅延非一致位置課題で成績が良かった(間違いが少なかった)成犬後期の犬は、夜間により活動的になる傾向がみられました。

加齢による夜間の睡眠パターンの変化は、認知能力の低下と関係している可能性があることが示唆されました。

考察: 犬は概日睡眠/覚醒サイクルを持っており、夜間よりも昼間の活動量の方が多くなります。

総活動量および日中や夜間の活動量は年齢とともに変化する。高齢犬では成犬前期の犬と比較すると活動量が低下する傾向が見受けられます。高齢犬は、夜間の睡眠パターンが変化し、夜間における活動性が高くなり、昼間の活動開始時間が早まります。

Zanghi, B. M., de Rivera, C., Araujo, J., & Milgram, N. W. (2008, November). Circadian sleep/wake patterns and cognitive performance in adult dogs change with age. Presented at Society of Neuroscience Conference, Washington, D. C.



犬の日中の休息/活動リズムに対する 年齢と食事時間の影響

この研究は、犬の日常行動に対する年齢の影響を調査するために実施されました。研究では、1日1回または2回の食事が生活リズムに与える影響が評価されました。

研究デザイン: 年齢によって3つにグループ分け(成犬前期[1.5~4.5歳]、成犬後期[7~9歳]、高齢期[11~14歳])をしたビーグル犬 48頭の首輪に活動モニターを取り付け、12時間ごとの明暗サイクルで飼育しました。開始から3週間のベースライン期間中は、1日1回食事を与え、その後の3週間は1日2回の食事に切り替え、2つの期間中の休息/活動リズムを比較しました。活動量の測定は、ベースライン(1日1回給与)で3日連続24時間実施し、その後、犬が1日2回の食事に切り替えてから35日目と105日目に3日連続で実施しました。

結果: 犬は昼行性(若い犬や成犬の場合、昼間の活動量は夜間のものより3~8倍多い)で、生涯を通じてほぼ一貫した概日睡眠/覚醒リズムを維持します。しかし、年齢が上がるにつれて、日中の活動量は減少していきます。高齢犬の昼間の活動量は、成犬前期の42% 少なく、成犬後期の17%も少なくなっています。成犬後期と高齢犬では、成犬前期の17%に比べて夜間の活動量が少なくなりました。1日2回の食事を与えた犬は、1日1回の食事回数犬と比較して、夜間の活動量が約50%増加しました。しかし、日中の活動量には変化がありませんでした。1日2回の食事をした犬は、1日1回の犬に比べて、日中の活動開始時間が早まりました。

考察: 犬は活動と休息の強い日内リズムを持っています。

犬では加齢と活動パターンの変化は相関しており、老化により昼間と夜間の活動量が減り、カロリー摂取の必要性が減少し、肥満のリスクが増加する可能性があります。高齢犬でも日中がメインの生活リズムは維持され、日中の活動量は夜間の活動量よりも多くなります。しかし、高齢犬では若い犬よりも日中の活動が少なくなる傾向があります。成犬では、食事回数を1日1回ではなく1日2回にすると、夜間の活動量が増え、1日の開始タイミングが早くなります。この傾向は、高齢犬ではそれほど顕著ではありませんでした。

年齢や食事回数に関係なく、夜間の活動量は総活動量のうちの約4分の1を占めていました。

Zanghi, B. M., Kerr, W., de Rivera, C., Araujo, J. A., & Milgram, N. W. (2012). Effect of age and feeding schedule on diurnal rest/activity rhythms in dogs. *Journal of Veterinary Behavior*, 7, 339-347. doi: 10.1016/j.jveb.2012.01.004



様々な年齢の成犬における1日1回または2回給与時のアクティグラフィーで測定した睡眠行動の特徴

犬を対象として行われたこの研究は、加齢が睡眠/覚醒活動に与える影響と、それが摂食頻度に及ぼす影響を評価するために設計されました。(注: 睡眠行動とは、犬の行動と活動を通じて測定される睡眠のことであり、脳の活動を通じて測定される睡眠ではありません。)

研究デザイン: 3つの年齢グループ(成犬前期[1.5~4.5歳]、成犬後期[7~9歳]、老犬11~14歳)のビーグル犬48頭の首輪に活動モニターを装着し、12時間の明暗サイクルで飼育しました。

行動の計測は、ベースライン(1日1回の食事を3週間)で3日間連続して24時間実施し、その後、犬が1日2回の食事回数に切り替え、35日目と105日目から3日間連続して実施し、犬の睡眠時間と睡眠効率、昼寝の頻度、夜間に犬が目覚める頻度、朝に犬が活動し始める時間を調べました。

結果: **年齢の影響:**若い成犬は中年や高齢の犬よりも24時間周期ごとに90分長く起きており、そのうち40~53分は日中の時間帯でした。

食事頻度の影響:犬に1日2回給与を行った場合、犬は1日あたり合計で1時間(63分)ほど覚醒していました。昼寝の頻度も減りましたが、昼寝の時間は1回あたり約1分長くなり、1日のうち昼寝に費やす合計時間はほぼ同じになりました。

1日2回の食事回数の時は、睡眠効率(実際に眠った時間と寝るために横になっている合計時間の比較)が最大8%減少し、1日2回食事を与えられた犬は、1日のうち20~30分ほど早く起きて活動的になりました。

考察: 高齢犬を含む被験群に、1日1回ではなく1日2回食事を与えると、日中の起きている時間が増え、1日の活動開始時間が20~30分早くなりました。

Zanghi, B. M., Kerr, W., Gierer, J., de Rivera, C., Araujo, J. A., & Milgram, N. W. (2013). Characterizing behavioral sleep using actigraphy in adult dogs of various ages fed once or twice daily. *Journal of Veterinary Behavior*, 8, 195-203. doi: 10.1016/j.jveb.2012.10.007



認知機能障害の程度が異なるシニア犬における 深部体温、昼夜の活動パターンおよび アクチグラフィー測定による睡眠行動の日周変化

この研究では、軽度から中等度の認知機能障害のある犬を観察し、彼らの認知機能障害が日中の行動および生理学的リズムの変化に関連しているかどうかを評価しました。

研究デザイン: ワーキングメモリと選択的注意能力を評価するため、以前に検証されたいくつかの認知機能テストに基づいて診断したところ、認知機能不全症候群の典型的な兆候がないにもかかわらず、9~16歳のビーグル犬33頭が、認知機能障害をもつと特定されました。その後、犬の首輪に活動モニターを装着し、1日2回の食事と、12時間明暗サイクルで管理された環境で飼育しました。研究の1日目に1日1回の食事から1日2回に切り替えられました。認知機能のテストは10日後に開始され、10日目から20日目までベースラインの記憶力を評価するタスクのトレーニング期間が含まれ、その後、犬は記憶力が低いグループと中程度のグループに分類されました。2つのグループはさらに2つのサブグループに分けられ、1つのサブグループ(ランダムに選択)では学習と選択的注意を評価するタスクで30日間トレーニングされました。以前に検証された複数の認知機能テストを実施し、ワーキングメモリと選択的注意を評価しました。行動のモニタリングは、研究の1日目から4日目までの5日間連続して24時間実施されました。犬の睡眠/覚醒活動と深部体温を測定しました。

結果: 11歳以上の犬は、日中の活動が有意に(29%)低下し、昼寝に費やす時間が増えましたが、日中の活動全体と認知能力には関係性がみられませんでした。ワーキングメモリを評価する90秒遅延テストでのパフォーマンスの向上は、日中の昼寝の減少と相関しており、日中の昼寝時間の増加が部分的にワーキングメモリの低下を予測する可能性があります。しかし、他の認知タスクのパフォーマンスがその他の側面で障害を示さなかったため、必ずしもより深刻な認知機能低下を予測するわけではないことを示唆しています。夜間の活動ではなく、日中の深部体温のピーク値の低下と昼寝の増加は、認知能力の低下とより有意に関連していました。また、この研究で用いられた犬の多くは、試験により認知機能障害が判明しましたが、日常では認知機能障害の典型的な兆候の多くを示していませんでした。このことから、認知機能テストは臨床的兆候が観察される前の早期に疾患を検出できるという仮説を裏付けています。

考察: 11歳以上の犬は活動性が低く、日中に昼寝をする回数が増えます。昼寝時間が増えることは、記憶力の低下の早期兆候である可能性があります。午後のピーク体温が低いことは、認知障害を予測するバイオマーカーになる可能性があります。これが臨床的に関連しているかどうかはまだわかりません。認知機能テストでは、臨床症状が現れる前に認知機能障害を検出できる場合があることが分かりました。

Zanghi, B. M., Gardner, C., Araujo, J., & Milgram, N. W. (2016). Diurnal changes in core body temperature, day/night locomotor activity patterns, and actigraphy-generated behavioral sleep in aged canines with varying levels of cognitive dysfunction. *Neurobiology of Sleep and Circadian Rhythms*, 1, 8-18. doi: 10.1016/j.nbscr.2016.07.001



犬の認知領域： 物体学習、選択的注意、運動学習からの ワーキングメモリの独立性

この研究では、さまざまな認知領域（空間記憶、物体識別学習、選択的注意）間の関係をさらに確立することを目指しました。

研究デザイン： 9～16歳のビーグル犬36頭が空間記憶テスト（vDNMP）の訓練を受け、ワーキングメモリのベースライン能力を確立した後、ベースラインテストの結果に基づいて3つのグループ（記憶力の高いグループ、中程度のグループ、記憶力の低いグループ）に分類されました。その後、学習能力と選択的注意の能力を評価するために、30日間にわたって、異なる対象物を識別する訓練を受けました。ベースラインから45日後に空間記憶の再テストを受け、ワーキングメモリが安定していることを確認し、その後、精神運動機能を測定するための新しいテストを受けました。

結果： 12歳以上の犬では、全体的な認知能力にかかわらず、9～12歳の犬に比べて、異なる対象物を識別するテストで悪い成績を示しました。空間記憶テストでは、学習プロセスと注意プロセスのいくつかの側面の成績を予測するものではなく、タスクは別個の、少なくとも部分的に独立した機能を評価しました。ベースラインで空間記憶テストの成績が良かった犬は、45日後に再テストされたときも、同様に良い成績をおさめました。12歳以上の高齢犬では、空間記憶テストの成績に有意な差がなかったにもかかわらず、9～12歳の犬に比べて、2択識別（注意）テストの成績で良いスコアをおさめました。

考察： ワーキングメモリを司る脳の領域は、学習や注意を司る領域から少なくとも部分的に独立しているようです。1種類の学習や記憶を受け入れることができても、必ずしも他の機能も受け入れられるわけではありません。高齢犬でも学習能力を改善し、新しい芸を教えることができます。

Zanghi, B. M., Araujo, J., & Milgram, N. W. (2015). Cognitive domains in the dog: independence of working memory from object learning, selective attention, and motor learning. *Animal Cognition*, 18, 789-800. doi: 10.1007/s10071-015-0847-3

2. 抗酸化成分やオメガ3脂肪酸と脳保護作用

脳の老化や加齢に伴う認知機能の低下に関連する代謝の変化やリスク要因は、より健康的な脳の老化のサポートを目的とした栄養介入によって対策を打つことができます。





成長期の若齢犬における長鎖多価不飽和脂肪酸補給による精神安定、問題解決能力、学習パターン保持への影響

この研究では、さまざまな認知領域(空間記憶、物体識別学習、選択的注意)間の関係をさらに確立することを目指しました。

研究デザイン: ミックスの子犬5頭を2つのグループに分け(合計40頭)、各グループの半分(20頭)にはプラセボ食を与え、残りの半分には3週齢から16週齢まで長鎖多価不飽和脂肪酸(LCPUFA)を補充した食事を与えました。各群の子犬は、8週齢から16週齢の間に、効果検証済みのテストを使用して、精神的安定性、問題解決能力(U字型迷路および長距離迷路テスト)、記憶力(長距離迷路テスト)、および手がかり連想能力(T字型迷路)の結果について評価されました。

結果: プラセボ群またはLUPUFA補給群の精神的安定性やU字迷路でのパフォーマンスには有意差は見られませんでした。LCPUFAを補給した子犬はパフォーマンスが数値的に向上する傾向を示しました。長距離迷路での最初の試験ではグループ間に有意差は見られませんでした。2回目は、LCPUFAを補給した子犬はプラセボ群の子犬よりも有意に早く迷路をクリアし、中央値と最小値のエラー数は有意ではないものの減少しました。

考察: LCPUFA を補給した子犬では、プラセボを摂取した子犬と比較して長距離迷路をクリアするまでの時間が大幅に改善されたことから、LCPUFA 補給によって記憶力が強化され、訓練性が向上する可能性があることが示唆されました。

Reynolds, A. J., Waldron, M., Wilsson, E., Leavitt, Y., Dunlap, A., & Bailey, K. (2006). Effect of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on mental stability, problem-solving ability, and learned pattern retention in young, growing dogs. 28. Available at https://www.researchgate.net/publication/294652556_Effect_of_long-chain_polyunsaturated_fatty_add_supplementation_on_mental_stability_problem-solving_ability_and_learned_pattern_retention_in_young_growing_dogs.



魚油、ビタミンB群、抗酸化成分、アルギニンを含む特別な栄養ブレンドのフードの給与は中年および高齢猫の認知機能を向上させた

この研究は、正常な脳の老化に関連するリスク要因と代謝経路を標的にした栄養介入を行うことで、健康的な脳の老化を後押しするという仮説を検証するために実施されました。研究者らは、独自の栄養素のブレンド(魚油、アルギニン、ビタミンB群、抗酸化成分で構成)が中年および高齢の猫の認知機能に及ぼす長期的な影響を検証しました。

研究デザイン: 5.5歳から8.5歳の32頭の猫を、年齢、体重、認知能力が同等になるように、対照群(独自の栄養ブレンドなし)と試験群(独自の栄養ブレンドあり)の2つのグループに分けました。

体重は2週間間隔でモニタリングし記録されました。試験開始前と200日目および345日目(試験終了時)に血液サンプルを採取し、葉酸、ビタミンB12、ホモシステイン、抗酸化成分濃度、赤血球の脂肪酸プロファイルのレベルについて2つのグループ間で比較しました。

結果: 試験群は認知機能テストでより良い成績を収め、多くの場合で統計的に有意差が生じました。自己中心性(自分の体の位置に関連する空間学習)、サイズ識別(視覚学習)、反転学習(柔軟性と実行機能)、およびDNMP(空間作業記憶を評価し、学習と環境との相互作用を示す遅延位置非一致タスク)のパフォーマンスも統計的に有意差がありました。

試験群の猫は、ランドマーク試験でより良い反応を示しましたが、結果は有意ではありませんでした。

試験群の猫は、対照群の猫よりも正確に反転学習の問題をより多く完了しました。

試験群の猫は、食事を開始してから30日以内にスコアの改善兆候を示し、試験終了時のDNMPテストではベースラインと比較してより良い成績を収めましたが、対照群の猫はそうではありませんでした。

試験群の猫は対照群と比較して葉酸レベルが有意に高値を示しましたが、試験終了時に検査された血液分析結果では統計的に有意な差は見られませんでした。また、試験終了時の体重も両群間で有意差はありませんでした。試験食の給与により、認知能力の向上、神経保護効果、またはその両方による認知機能に対しポジティブな影響が確認されました。

考察: 魚油、ビタミンB群、抗酸化成分、アルギニンの組み合わせは、認知能力に対し顕著に良い影響をもたらします。加えて、中年および高齢期の猫の加齢に伴う認知機能の低下を遅らせる可能性があることが示唆されました。

Pan, Y., Araujo, J. A., Burrows, J., de Rivera, C., Gore, A., Bhatnagar, S., & Milgram, N. W. (2013). Cognitive enhancement in middle-aged and old cats with dietary supplementation with a nutrient blend containing fish oil, B vitamins, antioxidants and arginine. *British Journal of Nutrition*, 110, 40-49. doi: 10.1017/S0007114512004771



アルギニン、抗酸化成分、ビタミンB群、魚油を含む 独自の栄養ブレンドを含有したフード給与による 高齢犬の認知機能は向上する

この研究は、魚油、ビタミンB群、抗酸化成分、アルギニンを含む独自の栄養ブレンドが、高齢犬の認知機能に有益な効果をもたらすかどうかを調べるために実施されました。

研究デザイン: 高齢犬(9.1~11.5歳)に、対照食(通常の総合栄養食)または魚油、ビタミンB群、抗酸化成分(ビタミンC、ビタミンE、セレンを含む)、アルギニンを配合した試験食(上記成分を含むフード)を給与しました。認知機能テストは、ベースラインを確立するために試験開始前に実施され、6か月間の試験期間中は、ランドマーク識別(外部の手がかりに基づいて空間内の物体の位置を特定する)と自己中心的識別(自分の体の位置に関連する空間学習)を反転(柔軟性と実行機能の測定)して、ベースラインと比較し、グループ間で比較しました。さらに、メタボロミクス分析を実施し、グループ間で比較しました。

結果: 基本的なランドマーク識別および自己中心的課題では対照群とサプリメント給与群(試験食)の犬の間に有意差はありませんでした。しかし、より複雑な課題になるとサプリメント給与群の犬の方が対照群より有意に優れた成績をおさめました。サプリメント摂取群のは、アルギニン、 α -トコフェロール(ビタミンE)、オメガ3脂肪酸のドコサヘキサエン酸(DHA)およびエイコサペンタエン酸(EPA)の血漿濃度が高値を示しました。

考察: 魚油、ビタミンB群、抗酸化成分、アルギニンの独自の栄養ブレンドを長期にわたって摂取すると、特に目標指向行動、意思決定、問題解決、計画、整理、タスクの順序付けなどの実行機能を評価するような、より複雑な認知機能テストにおいてスコアの改善がみられます。

Pan, Y., Kennedy, A. D., Jönsson, T. J., & Milgram N. W. (2018). Cognitive enhancement in old dogs from dietary supplementation with a nutrient blend containing arginine, antioxidants, B vitamins and fish oil. *British Journal of Nutrition*, 119, 349-358. doi: 10.1017/S0007114517003464

3. 脳の健康と認知機能における中鎖トリグリセリド (MCT) の有効性

脳の主要エネルギー源であるブドウ糖(グルコース)の代謝は、加齢とともに効率が悪くなります。その結果、脳の神経細胞のエネルギーが枯渇し、記憶喪失、学習の遅れ、注意力の低下につながっている可能性があります。てんかんを患う犬の神経細胞もブドウ糖をエネルギー源として利用できなくなり、酸素欠乏と同様に脳の一部の機能の変化を引き起こします。神経細胞に代替エネルギー源として中鎖トリグリセリド(MCT)の分解から得られるケトン体などを提供することで、ブドウ糖代謝能の低下を緩和することができます。MCTの代謝物は、代替メカニズムを通じて、てんかんを患う犬に有益である可能性が示唆されています。





中鎖トリグリセリドのサプリメントは、 高齢犬の認知能力を長期的に向上させる効果がある

この研究は、中鎖トリグリセリド含有オイル（MCTオイル、中鎖トリアシルグリセロール；TAGとも呼ばれる）をフード中に添加すると高齢犬の認知機能が向上するという仮説を検証することを目的として実施されました。

研究デザイン： 年齢が7.5～11.6歳のビーグル犬24頭に認知機能テストを実施しベースラインを評価し、その後、対照食（MCTオイルなし）または5.5%MCTオイルを含有するフードを8か月間与えました。

認知機能テスト（ランドマーク識別、自己中心性、可変物体奇異性課題）は、試験開始後1週間から開始し、試験期間中継続して行われました。犬は1回につき1つの試験を毎日テストされました。

全血球数（CBC）、血液化学検査、血清中 β -ヒドロキシ酪酸（BHB）濃度は、試験開始前と開始後4か月後および8か月後に測定されました。

結果： 認知機能テスト：ランドマーク識別テストでは、MCTオイル群は対照群よりも間違いが少なく、より難しい試験においてより結果の差が顕著にでました。MCTオイル群は、自己中心性テストでもより高いスコアを獲得し、より高度なレベルのテストで優れた結果を残しました。また、タスクに2つまたは3つの妨害要因があった場合、可変物体奇異性課題テストでも対照群よりも優れた成績をおさめました。

臨床検査：MCTオイル群の犬は血中の β -HB濃度が著しく高く、MCTオイル含有食によって血中のケトン体が増加したことが示されています。試験期間中、すべてのCBCと血液生化学検査の値は正常範囲内でした。

考察： MCTオイルの給与は、わずか30日で記憶力、注意力、訓練性の向上など、加齢に伴う認知機能低下のある犬の認知能力を向上させることができました。

Pan, Y., Larson, B., Araujo, J. A., Lau, W., de Rivera, C., Santana, R., Gore, A., & Milgram, N. W. (2010). Dietary supplementation with medium-chain TAG has long-lasting cognition-enhancing effects in aged dogs. *British Journal of Nutrition*, 103, 1746-1754. doi: 10.1017/S0007114510000097



認知機能不全症候群 (CDS) の兆候がある 犬に対する治療食の有効性： 前向き二重盲検プラセボ対照臨床試験

この研究では、中鎖トリグリセリド、オメガ3脂肪酸、ビタミンB群、抗酸化成分を独自に配合した食事が、認知機能不全症候群(CDS)の犬に見られる臨床症状に及ぼす影響を評価しました。

研究デザイン： 被験犬(一般家庭で飼育されている家庭犬)の状態は、飼い主による行動と認知機能に関する質問票(DISHAA評価テスト)に対する回答に基づいて評価されました。この質問票は、CDSに関連する6つのカテゴリ(見当識障害、社会的交流の変化、睡眠覚醒サイクルの乱れ、学習能力の欠如、不安兆候、活動性)を評価するテストで、これらのカテゴリの頭文字をとってDISHAAと呼ばれています。

87頭の家犬が、コントロール食(総合栄養食でMCTオイルを含まないもの)、MCTオイル6.5%含有フード、MCTオイル9%含有フードの3つのグループにランダムに割り当てられました。

被験犬は、試験前(ベースライン)と試験開始後30日と90日に、6つのDISHAAカテゴリに基づいてスコアを評価されました。

結果： 6.5%のMCTオイル含有フードを与えられた犬は、30日間の評価で6つのDISHAAカテゴリのうち5つ(睡眠覚醒サイクルの乱れを除くすべて)で有意な改善を示し、90日間の評価ではベースライン評価と比較して6つのDISHAAカテゴリすべてで有意な改善を示しました。

9%MCTオイル含有フードを与えられた犬は、DISHAAカテゴリで有意な改善を示しましたが、6.5%MCTオイル含有フードを与えられた犬ほどの改善は見られませんでした。これは、フードの受容性の問題により摂取量が減少した可能性があることに関連している可能性があります。

考察： MCTオイル、オメガ3脂肪酸、ビタミンB群、抗酸化成分、アルギニンの独自ブランドを与えると、犬の認知機能不全症候群の臨床症状が改善します。改善の兆候は、被験食の給与開始後1か月以内に観察されました。

Pan, Y., Landsberg, G., Mougeot, I., Kelly, S., Xu, H., Bhatnagar, S., Gardner, C., & Milgram, N. W. (2018). Efficacy of a therapeutic diet on dogs with signs of cognitive dysfunction syndrome (CDS): a prospective double blinded placebo controlled clinical study. *Frontiers in Nutrition*, 5, 127. doi: 10.13389/fnut.2018.00127



特発性てんかんの犬の栄養管理としての 中鎖脂肪酸含有フードのランダム化試験

この研究は、ケトン体産生を増加させる中鎖トリグリセリド(MCT)オイルの独自ブレンドを5.5%含む食事が、特発性てんかんの犬の発作回数や頻度に影響を及ぼすかどうかを調べるために実施されました。

研究デザイン: プラセボ(対照)食と、中鎖トリグリセリド(MCT)オイルの独自ブレンドを5.5%含む食事を比較した6か月間の前向きランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験を実施しました。

被験犬は、特発性てんかんを患い、少なくとも1種類の抗てんかん薬で継続治療を行っており、過去3か月間に少なくとも3回以上の発作を起こした生後6か月から12歳の犬21頭に、プラセボ食またはMCT添加食を3か月間与えました。その後、もう一方の食事に切り替え3か月経過を観察しました。

試験期間中は、発作頻度と臨床状態および血液検査などのデータを収集しました。また、期間中、犬の抗てんかん薬の服薬内容に一切の変更はありませんでした。

結果: **発作頻度:** MCT オイルを含む試験食を与えると、1か月あたりの発作回数(発作頻度)が大幅に減少しました。15頭の犬(71%)は、MCTを含む食事に反応して発作頻度が全体的に減少し、3頭の犬(14%)は発作が完全になくなり、さらに7頭の犬は発作頻度が50%以上減少しました。6頭の犬(29%)は、MCTオイルを含む食事に反応しませんでした。

発作日数: MCT オイルを含む試験食を与えると、1か月に発作が発生する日数が大幅に減少しました。3頭(14%)の犬は発作が完全に治まり、7頭(33%)の犬は発作日頻度が50%以上減少し、17頭(81%)の犬は発作日頻度が全体的に減少し、4頭(19%)の犬は MCT添加食に反応を示しませんでした。

効果が出るまでの速度: MCT添加食の効果は、一部の犬では1日目から現れ、試験期間全体にわたって持続しました。

血中薬物濃度への影響: MCT添加食はフェノバルビタールや臭化カリウムの血漿濃度に影響を与えませんでした。

考察: 中鎖トリグリセリド5.5%を含む独自の配合をした食事の給与後は、特発性てんかんを患う犬の発作頻度と発作発生日数を大幅に減少しました。

これは、この特発性てんかんを患う犬の管理において、従来の抗てんかん薬療法の有益な補助的アプローチとなる可能性があることが示唆されました。

Law, T. H., Davies, E. S., Pan, Y., Zanghi, B., Want, E., & Volk, H. A. (2015). A randomised trial of a medium-chain TAG diet as treatment for dogs with idiopathic epilepsy. *British Journal of Nutrition*, 114, 1438–1447. doi: 10.1017/S000711451500313X
Erratum in: *British Journal of Nutrition*, (2016), 115, 1696.



特発性てんかんの犬のADHD様行動に対する MCT添加食の影響

この研究は、特発性てんかんを患う犬が人間と同様にADHDのような行動を示すかどうか、またMCT添加食がそれらの行動に影響を与えるかどうかを調べることを目的とし行われました。

研究デザイン: プラセボ食と5.5%中鎖トリグリセリド油(MCTオイル)を含む食事を比較するために、6か月間の前向きランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験が実施されました。試験は、ペットオーナー、調査員、統計学者のいずれも盲検化されて行われました。被験犬は、少なくとも1種類の抗てんかん薬を日常的に服薬して治療されているにも関わらず、過去3か月間に少なくとも3回の発作を起こした、特発性てんかんを患う生後6か月から12歳の犬21頭に、プラセボ食またはMCT添加食を3か月間与え、その後、もう片方の食事に3か月間切り替えました。飼い主は、食事内容についてはどちらを与えているかが盲検化され、3か月ごとに行動やQOLに関するアンケートに回答し、試験期間中の犬の行動を報告しました。

試験期間中は、抗てんかん薬の内容に変更は加えず実施されました。

結果: **行動観察:** プラセボ食を与えている期間中、犬には興奮性(飼い主の半数以上が「極度の」興奮性と報告)と追いかけて行動(リス、猫、鳥、その他の小動物)が見られました。

飼い主の3分の2は、犬が常に気が散りやすく、座れまたは待ての指示に従う可能性が低かったとも報告しました。

MCT添加食を給与していた期間中も、飼い主は興奮性と追いかけて行動を報告しましたが、追いかけて行動中には、興奮性は見られず、その頻度もプラセボ食給与期間と比較して大幅に減少しました。

MCT添加食を与えられた犬は、見知らぬ人に対する恐怖心も大幅に減少しました。MCT添加食を摂取した犬は訓練性が向上しましたが、プラセボ群と比較しても大幅な改善はみられませんでした。

発作頻度と発生日数: 1か月あたりの発作頻度の中央値と1か月あたりの発作日数の中央値は、プラセボ食給与期間中と比較してMCT添加食給与中に大幅に低下しました。

考察: 特発性てんかんをもつ犬は、興奮性が高く、追いかけて行動をとるというヒトのADHDのような行動を示すこともあり、健康な犬と比較してしつけが入りにくい傾向があります。それらの犬に対し、5.5%のMCTオイルを含む食事の給与後、追いかけて行動と見知らぬ人に対する恐怖反応が軽減しました。

Packer, R. M. A., Law, T. H., Davies, E., Zanghi, B. M., Pan, Y., & Volk, H. A. (2016). Effects of a ketogenic diet on ADHD-like behavior in dogs with idiopathic epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 55, 62-68. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.11.014



特発性てんかんの犬におけるケトン体生成を行う 中鎖脂肪酸添加食の摂取に関連する代謝異常

この研究は、難治性特発性てんかんに患う犬に対するケトン生成中鎖トリグリセリド(MCT)添加食の有効性を評価する臨床試験と同時に実施されました(Law et al, 2015)。

研究デザイン: 6か月間の前向き、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、クロスオーバー食事試験で、中鎖トリグリセリド(MCT)オイルの独自ブレンドを5.5%含む食事と、MCTを含まないが同量の長鎖トリグリセリドを含む対照食事を比較しました。

特発性てんかんに患い、少なくとも1種類の抗てんかん薬を用いて治療中で、過去3か月間に少なくとも3回の発作を起こした6か月から12歳の犬21頭に、プラセボ食またはMCT添加食のいずれかを3か月間与え、その後、もう片方の食事に切り替え3か月間飼育しました。試験期間中、投薬内容に変更はありませんでした。各3か月の試験期間の終了時(第90日目と第180日目)に血液を採取し、クロマトグラフィーを使用して分析して、MCT添加食に対する代謝状態を測定しました。

結果: MCT添加食の摂取により、プラセボ食給与時と比較して、空腹時の血清代謝プロファイルに有意な変化が見られました。MCT添加食によって16種類の代謝物が有意に変化し、そのすべてがホスファチジルコリンおよびアシルカルニチン代謝物として分類されました。ホスファチジルコリン代謝物は、MCT添加食によってより有意に変化しました。

考察: MCT添加食の摂取により、脂質代謝に全体的な変化が起こりました。特に、C7:0脂肪酸の増加レベルがMCT添加食の臨床兆候に寄与している可能性があります。これらの脂肪酸のC7:0代謝物には、神経保護作用と抗けいれん作用があると考えられています。

Law, T. H., Volk, H. A., Pan, Y., Zanghi, B., & Want, E. J. (2018). Metabolic perturbations associated with the consumption of a ketogenic medium-chain TAG diet in dogs with idiopathic epilepsy. *British Journal of Nutrition*, 13, 1-7. doi: 10.1017/S0007114518001617

4. 腸脳相関、プロバイオティクスと不安症

腸の役割は消化だけに留まらないことをご存じでしょうか。腸は腸内細菌叢を通じて脳と常に連絡を取り合っています。過去の研究から、腸内細菌叢の乱れや不適応が、認知機能の変化や犬の不安症などの健康状態との間に関連があることがわかっています。栄養介入によって腸内細菌叢に変化が起こると、腸と脳の相互作用が促進され、行動や気分に良い影響を与える可能性があります。





Bifidobacterium longum (BL999) の給与は 犬の不安行動を軽減する

この研究では、*Bifidobacterium longum*の特定の株 (BL999) が犬の不安行動に及ぼす影響を評価しました。

研究デザイン: 不安症を抱えるラブラドル・レトリバー24頭を対象に、15週間の盲検プラセボ対照クロスオーバー試験を実施しました。すべての犬が、プラセボまたはプロバイオティクス BL999を添加した総合栄養食の両方を順番に6週間ずつ給与されました。3週間のウォッシュアウト期間の後、各群は前の試験期間とは反対の被験サプリメント(プラセボまたはBL999)を摂取しました。各試験期間中に、日常的に起こりうるストレス刺激に対する犬の反応を、定義された項目に基づいて観察しました。各期間終了時には、非社会的および社会的な分離不安行動を評価するために、併せて不安症の評価も実施しました。試験全体を通じて、心拍数と心拍変動を記録し、不安不可試験の前後に唾液中コルチゾール濃度も測定しました。

結果: BL999を摂取させた結果、無駄吠え、跳躍、旋回行動、常同歩行などの不安行動が大幅に減少しました。不安不可試験中にBL999を摂取した犬は、プラセボを摂取したときと比較して、新しい環境下での探索行動が増加しました。さらに、被験犬の83%は、BL999を摂取すると、運動と不安負荷刺激の両方に対する唾液中コルチゾールの分泌量が低下しました。

BL999を6週間摂取した犬は、心拍数の低下と心拍変動の増加を示し、不安を誘発する刺激に対する反応に対して耐性が増したことが示唆されました。

考察: BL999を給与された犬は、不安を誘発する刺激を受けたときの反応が減少し、落ち着きが増し、感情が良化した可能性があります。さらに、BL999を給与された犬は、プラセボを給与された犬よりも、日常生活でみられる不安行動が少なくなりました。

BL999は不安傾向を示す犬に対して抗不安作用があり、不安症に苦しむ犬の健康を改善するためのツールとして役立つ可能性があります。

McGowan, R. T. S., Barnett, H. R., Czarnecki-Maulden, G., Si, X., Perez-Camargo, G., & Martin, F. (2018, July). Tapping into those 'gut feelings': Impact of BL999 (*Bifidobacterium longum*) on anxiety in dogs. Paper presented at 2018 ACVB Veterinary Behavior Symposium, Denver, Colorado, 8-9.

Learn more at

<https://www.purinainstitute.com/ja>