

## リゾープス菌麩抽出エキスサプリメントの 給与開始後、皮膚症状の改善が認められた犬の3症例

北村英祐

きたむら動物病院（〒780-0081 高知県高知市北川添24-27）



Eisuke Kitamura D.V.M.  
2002年麻布大学卒業。都内の動物病院、横須賀市「ながのペット病院」、藤沢市「米倉動物病院」を経て、09年出生地である高知市に「きたむら動物病院」(http://kita-ah.com)を開院。「飼い主に喜ばれる皮膚病治療」をテーマに模索中。

### 症例 1

雑種、避妊雌（手術は1歳時）、7歳齢。体重11.6kg。屋外飼育で狂犬病・混合ワクチン接種、フィラリア予防済み。その他の既往歴はなし。

**病歴** 一昨年の夏より痒みがあり、治療を行うも徐々に背中への脱毛が進行してきたとの主訴であった。他院にてシャンプー療法、抗生物質、ステロイド、療法食等の治療を行っていたとのこと。

**症状および検査** 頭部、背側を中心に、脱毛、色素沈着、膿皮が散在していた（図1～3）。毛包単位で過剰な皮脂が分泌されており、全身的に脂漏感が認められた。四肢にも症状が出ていたが、腹側やパッドには症状はあまりみられなかった。痒みがあるとのことであった。

皮膚検査では毛包虫と真菌は陰性、血液検査、甲状

腺機能検査は表1の通りであった。

**治療** 典型的なアトピー性皮膚炎の部位である、眼や口唇の周囲、指間、胸部～腹部などの症状が薄いことから、常在細菌に対するアレルギーがかかわる膿皮症、



図1 症例1の初診時所見1

表1 症例1の検査所見

血液検査	
HCT	33%
TP	6g/dL
BUN	17.3mg/dL
GPT	36U/L
ALP	235U/L
T-cho	353mg/dL
Glu	116mg/dL
ALB	3.1g/dL
甲状腺機能検査	
T3	1ng/mL
T4	1.3 μg/mL
fT4	1.2ng/dL

※甲状腺機能検査は外注



図2 症例1の初診時所見2



図3 症例1の初診時所見3



図4 症例1の治療1ヵ月半後の所見1



図5 症例1の治療2ヵ月半後の所見



図6 症例1の治療4ヵ月後の所見



図7 症例1の初診より9ヵ月経過時点の外貌

日光アレルギー、性ホルモン失調、自己免疫性皮膚疾患など多角的に考慮し治療的診断を行いながら経過をみるようになった。

ドキシサイクリンを錠剤にて、プレドニゾロン(0.2mg/kg/日)、抗ヒスタミン薬、ビタミン剤、ミネラル剤を散剤にして複合処方した。1ヵ月半ほど経過したところで膿皮の改善と多少の発毛はみられたものの、著明な改善が認められなかったため(図4)、抗生物質をドキシサイクリンからオルビフロキサシンに変更し、リゾプス菌麴抽出エキスを主原料とするサプリメント「R&U 90」6錠を散剤14日分(3.3mg/kg/日)添加し複合処方した。

2週間後の再診時、明らかな発毛および痒みの減少が認められた(図5:2ヵ月半後の所見)。プレドニゾロンの減量(段階的に0.08mg/kg/日まで)を行いながらオルビフロキサシンおよび本サプリメントを含めた治療を継続して行った。途中抗生物質を中断すると多少の膿皮の出現があったが、発毛および痒みは良好

に推移した(図6)。耳介および尾部の脱毛は最後まで残ったが、本サプリメント給与開始後7ヵ月経過した時点で完全に発毛したため、抗生物質を中止しサプリメントを含んだ散剤の投薬も休薬日を設けながら経過をみた。

現在は、症状が完全に消失したため、無治療にて経過を観察している(図7)。なお、この治療中シャンプーは多くても月1回まで、食事は飼い主が希望する一般のもので許可した。

## 症例2

ラブラドル・レトリバー、未去勢雄、9歳齢。体重25.5kg。屋外に出ることもあるが基本的に屋内飼育で、狂犬病・混合ワクチン接種とフィラリア予防済。その他の既往歴は特になし。

**病歴** 数年前より痒みや皮膚症状がひどく、他院にて抗生物質、ステロイド、シャンプー、療法食等による治療を行っていた。当院に来院する4ヵ月ほど前より脱毛が進行し、痒みも悪化していたとのこと。当日も、プレドニゾロン10mg(0.4mg/kg/日)を内服後来院し、多飲多尿が認められた。

**症状および検査** 全身の発赤および脂漏感、背側は広範囲な脱毛と膿皮がみられた(図8~10)。眼や口唇周囲、腋下、腹側、内股、陰囊、肉球間も皮膚炎症状が認められた。

皮膚検査では毛包虫と真菌は陰性、血液検査と甲状腺機能検査、尿検査結果、腹部超音波検査所見は表2の通りであった。

**治療** これまでの経過や皮膚症状および検査結果より、アトピー性皮膚炎、膿皮症、甲状腺機能低下症の



図8 症例2の初診時所見（左肩）



図9 症例2の初診時所見（右肩）



図10 症例2の初診時所見（左体側）

併発と診断し、ホスホマイシン、グリチルリチン、トレピプトンを錠剤にて、またプレドニゾロン（0.14mg/kg/日）、抗ヒスタミン剤、抗プラスミン剤、抗アレルギー剤、ビタミン剤、ミネラル剤、タウリン、海藻粉末、甲状腺ホルモン剤を散剤として複合処方し治療を開始した。甲状腺ホルモン剤はレボチロキシンを段階的に10 $\mu$ g/kg/日から40 $\mu$ g/kg/日まで増量した。

シャンプー後、膿皮の増加や痒みの悪化が認められたためシャンプーは中止し、ヨード剤の膿皮部位局所塗布を指示した。その後膿皮は減少し、発毛は認められたが、新たな膿皮も現れていたため（図11～12）、抗生物質は院内感受性試験の結果をもとに順次変更した。

治療開始後2ヵ月の時点で、散剤21日分にリゾープス菌叢抽出エキスサプリメントを17錠追加（3mg/kg/日）した。その後、著明な発毛および皮膚症状の改善が認められている（図13）。

現在は、ときおり陰囊の皮膚炎が出るときに痒みが激しくなる以外はおおむね良好な経過であり（図14）、シャンプーは保湿性シャンプーを月1回までで指示、内服は上記の処方のうちプレドニゾロンを減量（0.08mg/kg/日）し休薬日を設け、甲状腺ホルモン剤および本サプリメントは引き続き給与して経過を観察中である。

### 症例3

ポメラニアン、未避妊雌、12歳齢。体重2.16kg。屋内飼育で狂犬病・混合ワクチン接種、フィラリア予防済。既往歴として僧房弁閉鎖不全症があり、ACE阻害剤を継続内服中である。

**病歴** 4～5ヵ月前より、首の後ろや体側の脱毛が進行し、膿皮症も出たことで痒みと脱毛がひどくなってきたとの主訴で、他院にて抗生物質およびプレドニゾロンを間欠的に投与していたとのこと。

表2 症例2の検査所見

血液検査	
白血球数	9,400/UL
好酸球数	0/UL
HCT	42%
BUN	13.5mg/dL
GPT	328U/L
ALP	>3,500U/L
T-cho	260mg/dL
Glu	128mg/dL
GGT	54U/L
ALB	3.7g/dL
TG	110mg/dL
甲状腺機能検査	
T <sub>3</sub>	0.4ng/mL
T <sub>4</sub>	0.6 $\mu$ g/mL
fT <sub>4</sub>	1ng/dL
尿比重検査	
	1.018
腹部超音波検査	
胆嚢腫大、胆汁うっ滞	

※好酸球数は計算板にて算出  
※甲状腺機能検査は外注



図11 症例2の治療2ヵ月後の所見1

**症状および検査** 頸部および体側の脱毛は、偽クッシング症（Alopecia-X）で典型的に認められる症状であった（図15～16）。膿皮部位では、脂漏感が認めら



図12 症例2の治療2ヵ月後の所見2



図13 症例2の治療3ヵ月半後の所見



図14 症例2の治療5ヵ月経過時点の所見

れた。皮膚検査では毛包虫、真菌は陰性で、血液検査と甲状腺機能検査は表3の通りであった。

**治療** 皮膚症状より、偽クッシング症 (Alopecia-X) と診断し治療を開始した。リゾプス菌麴抽出エキスサプリメント (5 mg/kg/日)、レボチロキシン、メラトニン、ビタミン剤、ミネラル剤、海草粉末などを散剤にして複合処方した。また、膿皮症に対してはドキシサイクリンを処方した。

治療開始2ヵ月ころより、顕著な発毛が認められた。発毛が認められると同時に、痒みも減少した。発毛が良好に推移したところで、内服を1日おきに指示した。

現在は、特にこれといった副作用もなく良好に推移しており、休業日を設定しながら経過を観察している (図17~18)。なお、治療中は、シャンプーは多くても月1回まで、保湿性シャンプー (アデルミル) の使用を指示した。

## 考察

症例1は、初診時の「仮診断」は「常在細菌に対するアレルギーがかかわる膿皮症」として治療を開始した。治療開始後膿皮の減少は認められるものの、脱毛はあまり変化がないため「試験的 (お試し) 治療」と

してリゾプス菌麴抽出エキスサプリメントを給与したところ改善が認められ、治療まで可能であった症例である。

今回この症例がどのような作用機序をもって治療までたどり着いたのかはあくまで推測の域を出ないが、おそらく脳下垂体からのホルモンバランスの調整作用が発毛サイクルに奏功したこと、好中球の貪食能が強化されたことにより細菌感染に対する免疫力が強化されたことではないかと考えられる。治療終了後6ヵ月経過した現在も、皮膚症状は再発していない。

症例2は、アレルギー、細菌感染、甲状腺機能低下という、皮膚科領域では「よく遭遇する」疾患の併発であると考えられた。これらの疾患にはそれぞれの治療法が存在するが、この中で膿皮症の誘引になっているのは甲状腺機能低下であると考えられる。甲状腺機能低下症が潜在的な引き金と考えられる膿皮症の場合、抗生物質にある程度の反応は示すものの、甲状腺剤補充療法を行わないと治療の反応が少なく、良好な発毛にまで至らないことも多い。ほとんどの症例は抗生物質および甲状腺剤治療で反応し脱毛や膿皮症が改善されるが、中には反応に乏しい症例も存在する。そのような症例に本サプリメントを給与すると、皮膚の



図15 症例3の初診時所見1



図16 症例3の初診時所見2

表3 症例3の検査所見

血液検査	
好酸球数	60/UL
BUN	24.5mg/dL
Cre	0.9mg/dL
GPT	39U/L
ALP	125U/L
T-cho	189mg/dL
Glu	88mg/dL
GGT	17U/L
甲状腺機能検査	
T <sub>3</sub>	0.5ng/mL
T <sub>4</sub>	1 μg/mL
fT <sub>4</sub>	1.1ng/dL

※好酸球数は計算板にて算出



図17 症例3の治療6ヵ月経過時点の所見1



図18 症例3の治療6ヵ月経過時点の所見2

コンディションが上向き、改善する場合がある。結果的に、ホルモンバランスの調整作用からかステロイドの投与量も大幅に減量できている。

症例3は、本サプリメントを含めた治療に良好な反応を示した Alopecia-X の治療例である。Alopecia-X は、成長ホルモン、性ホルモン、副腎皮質ホルモン、甲状腺ホルモンのバランスの異常や、コレステロールからのホルモン転換の異常が指摘されているため、成長ホルモンの投与、避妊去勢による中性化、性ホルモンやメラトニン、またミトタンやトリロスタンなどの抗副腎皮質剤の投与など、様々な治療方法が試されている悩ましい皮膚病である。

当院では、本サプリメントとレボチロキシン、メラトニンや酢酸オサテロン（ウロエース錠）などを組み合わせて治療することが多く、投与開始後2ヵ月程度から半年経過して発毛する症例もいるため、半年は継続治療して効果を判定している。

筆者は特に犬の背側や体幹、胸部や頸部の脱毛を診察する際、アレルギー、内分泌性、細菌や真菌感染、外部寄生虫症および毛包虫症などの基本的な病因を考慮し鑑別や除外診断をしながら総合的に治療を進めていくが、脱毛が著明な膿皮症やアレルギー性皮膚炎、甲状腺機能低下症、性ホルモン失調症、偽クッシング

症（Alopecia-X）の補助治療として本サプリメントを併用している。「R&U」の製品資料には、「ウシやエビ、ブリ、ヒメマスなどの実験結果を含むと、「間脳を経由し脳下垂体ホルモンバランスの調整、Bリンパ球細胞分裂促進作用、スーパーオキシドジスムターゼ（SOD）活性の維持や過酸化脂質生成抑制などの抗酸化作用、好中球の貪食能の強化などの効果を持つ」とあり、小動物臨床の分野で

は、特にポメラニアン種によく認められる Alopecia-X の治療に使用されることが多い。

このサプリメントは犬などの小動物においても免疫力強化、抗酸化などのほかに、脳下垂体バランスの調整作用として性腺刺激ホルモン放出を促進することが確認されているため、成長ホルモン、副腎皮質ホルモン、甲状腺ホルモンなどの調整にも関与している可能性が高いと考えられる。皮膚疾患を考慮する際、ホルモンバランスは非常に重要なファクターと考えられるため、内分泌や細菌感染、アレルギーが関与すると考えられる犬の皮膚病症例に、このようなサプリメントが有用であれば非常に有効な手段となり得る。

現在までこれといった有害な反応も認められていないため、費用面で飼い主の理解が得られれば積極的に試験的あるいは補助的給与を行っている。使用しての感触は「反応がない症例もあるが、症例によっては着実に奏功する」という印象であることと、本サプリメント単独での効果を期待するよりは、他のスタンダードな治療を進めつつ併用するとよいようである。現状の皮膚病の治療に「もう一押し」の選択肢として本サプリメントは大いに期待されるものであると思われる。（なお、今回の3症例とも、「R&U 90」を粉末にして用いた。）

#### 参考文献

- 1) Rhizopus 菌発酵産生物中に含まれる生物活性物質の検索、日本薬学会第119年会発表、麻布大学
- 2) RU投与によるサルモネラ感染モデルラットの感染防御 日本細菌学会ポスター発表、麻布大学
- 3) ホルスタイン新生子牛の出生後の血液化学発光能の低下に及ぼすリゾプス麹抽出物の影響、98年日本獣医学会発表、家畜衛生試験場
- 4) 麹由来物質による発毛育毛剤の研究開発、平成20年度中小企業等製品性能評価事業、産総研、千葉産業支援技術研究所、麻布大学
- 5) Effect of water extracts of Rhizopus delmar on the stimulus coupled responses of neutrophils and their modulation by various protein kinase inhibitors Clinica Chimica Acta 282 1999、高知大学
- 6) 高血圧自然発症ラット(SHR)及び培養細胞に与える Rhizopus 菌の生産する生理活性物質の効果、第46回日本栄養学会発表、大阪府立大学
- 7) Rhizopus oryzae 水抽出物の肝障害抑制効果の検討、第150回日本獣医学会学術集会発表、麻布大学
- 8) クルマエビの生体防御能に及ぼす免疫賦活剤(未発表)、水産大学校
- 9) ブリ稚魚における各種菌体制剤の免疫増強効果(未発表)、高知大学