

志学会Webセミナー（V and P 協賛）

2026年3月26日

犬アトピー性皮膚炎の治療戦略

関口麻衣子

アイデックスラボラトリーズ（株）

内容

- 犬アトピー性皮膚炎（CAD）の概要
- CADの診断アプローチ
- CADの治療選択
- 症例をみてみよう

内容

- 犬アトピー性皮膚炎（CAD）の概要
- CADの診断アプローチ
- CADの治療選択
- 症例をみてみよう

犬アトピー性皮膚炎の定義

Canine Atopic Dermatitis:CAD

* 国際動物アレルギー疾患委員会（ICADA）が提唱

<旧定義（2006年）>

- 遺伝性素因のある、
- 炎症性および痒痒性の、
- 特徴的な臨床症状を示すアレルギー性皮膚疾患で、
- 一般的に環境抗原に対するIgEに関連する

A genetically predisposed inflammatory and pruritic allergic skin disease with characteristic clinical features, associated with IgE antibodies most commonly directed against environmental allergens.

Halliwell R. *Vet Immunol Immunopathol.* 2006;114(3-4):207-8.

<新定義（2023年）>

- 遺伝性で、
- 典型的には痒痒性の、
- 主にT細胞駆動性の炎症性皮膚疾患で、
- 皮膚バリア異常、アレルゲン感作、微生物叢異常の相互作用を含む

Canine atopic dermatitis is a hereditary, typically pruritic and predominantly T-cell driven inflammatory skin disease involving interplay between skin barrier abnormalities, allergen sensitization and microbial dysbiosis

Eisenschenk MC., et al. *Veterinary Dermatology.* 2024;35(1):3-4.

犬アトピー性皮膚炎（CAD）とは

■ 遺伝性

- 好発品種：フレンチブルドッグ、レトリバー種、ウエスティ、ジャーマンシェパード、シーズー、柴犬など
- 若年性：3歳以下で発症
- 難治性：完治は困難、慢性化

■ 痒痒性

- 急性期は痒痒から始まり、脱毛（裂毛）、紅斑、掻破痕などに進行
- 痒痒は中程度～重度で、グルココルチコイド療法に反応

■ T細胞駆動性の炎症性皮膚疾患

- 急性期はTh2主体に発症
- 慢性期はTh1も関与

■ 皮膚バリア異常、アレルギー感作、微生物叢異常の相互作用

- 皮膚バリア異常 ⇒ アレルギー感作、微生物叢異常（常在菌過剰増殖）
⇒ 自傷、多様な炎症性サイトカイン産生 ⇒ 皮膚バリア異常 ⇒ …

**CADは多因子性であり、
その管理も多面的に行わなければならない！**

内容

- 犬アトピー性皮膚炎（CAD）の概要
- CADの診断アプローチ
- CADの治療選択
- 症例をみてみよう

CADの診断アプローチ

- ① 鑑別疾患の除外
- ② 臨床的特徴との照合
- ③ 必要に応じてアレルギー検査

CADの診断アプローチ

① 鑑別疾患の除外 *ICADAの診断ガイドラインをもとに一部改変

■ 類似する炎症性/掻痒性皮膚疾患の除外

<感染症>

- 外部寄生虫症
: ノミ感染症/ノミアレルギー性皮膚炎、疥癬、その他
- 続発性感染症（常在菌過剰増殖症）
: 膿皮症、マラセチア皮膚炎

<抗原特異的なアレルギー性皮膚疾患>

- 皮膚食物有害反応/食物アレルギー性皮膚炎
- その他：虫刺アレルギー、接触皮膚炎

<その他の稀な皮膚疾患>

- 皮膚型リンパ腫
- 免疫介在性疾患
: 落葉状天疱瘡、多形紅斑

CADの一般的な鑑別疾患を除外する

	炎症とかゆみのある主な皮膚疾患	アレルゲンまたは病原体
除外可能な病原体やアレルゲンの評価	ノミアレルギー性皮膚炎	ノミ
	疥癬	ヒゼンダニ
	膿皮症	細菌（ブドウ球菌）
	マラセチア皮膚炎	マラセチア
	皮膚食物有害反応 / 食物アレルギー性皮膚炎	食物（牛肉、乳製品など）
アトピーの評価	アトピー性皮膚炎 (CAD)	多様な環境アレルゲン 多因子性

CADの一般的な鑑別疾患を除外する

	炎症とかゆみのある主な皮膚疾患	アレルゲンまたは病原体
病原体が関与（感染症）	ノミアレルギー性皮膚炎	ノミ
	疥癬	ヒゼンダニ
	膿皮症	細菌（ブドウ球菌）
	マラセチア皮膚炎	マラセチア
関与食物が	皮膚食物有害反応 / 食物アレルギー性皮膚炎	食物（牛肉、乳製品など）
多因子性アレルギー	アトピー性皮膚炎 (CAD)	多様な環境アレルゲン 多因子性

感染症を除外する

- 病原体を探索する基本的な皮膚科検査を実施する
- 病原体が検出された場合/疑われる場合は治療する
 - ブドウ球菌：抗菌性シャンプー、消毒、抗生物質投与等
 - マラセチア：抗酵母性シャンプー、抗真菌薬投与等
 - ノミ：ノミ駆除薬
 - ヒゼンダニ：疥癬にも効果的なノミ駆除薬

病変と痒みが十分に改善

感染症

病原体が検出され、病変と痒みの改善もない

治療を見直す

感染症は否定的だが、病変や痒み（特に多発性）が残存

食物アレルギー、CADを考える

感染症は否定的だが、CADに合致しない病変が残存（痒みはさまざま）

免疫介在性疾患、腫瘍（例：皮膚型リンパ腫）、行動学的要因などを考える

病原体を探る基本的皮膚科検査

- 直接押捺塗沫検査
 - テープストリッピング
 - 皮膚搔爬検査
 - 毛検査
 - ウッド灯検査
 - 真菌培養検査
 - コーム（櫛）検査
- 細菌、マラセチア
- 毛包虫、ヒゼンダニ
- 糸状菌、毛包虫
- 糸状菌
- ノミ、シラミ

*** 疥癬、ノミ感染の除外には試験的治療も積極的に検討**
(ブラベクト、ネクスガード、シンパリカ、クレデリオ、アドボケートなど)

CADの一般的な鑑別疾患を除外する

炎症とかゆみのある主な皮膚疾患		アレルゲンまたは病原体
病原体が関与 (感染症)	ノミアレルギー性皮膚炎	ノミ
	疥癬	ヒゼンダニ
	膿皮症	細菌 (ブドウ球菌)
	マラセチア皮膚炎	マラセチア
関与 食物が	皮膚食物有害反応 /食物アレルギー性皮膚炎	食物 (牛肉、乳製品など)
アレルギー 多因子性	アトピー性皮膚炎 (CAD)	多様な環境アレルゲン 多因子性

食物を除外する：除去食試験

■ 使用する食事

- 新奇タンパク質フード

- 今まで食していないタンパク質を材料としたもの
例) チキン、サーモン、カペリン、カンガルー、ナマズなど

- 加水分解タンパク質フード

- タンパク質をアミノ酸あるいはペプチドまで分解して材料としたもの

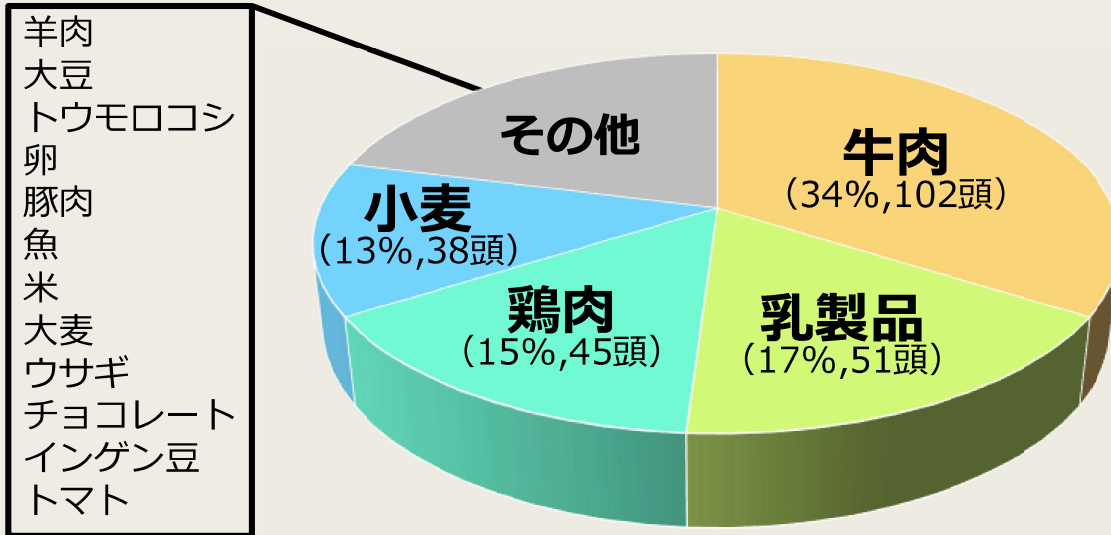
- 家庭食

- 今まで食したことのないタンパク質1種類と炭水化物1種類を材料として作成
- ウサギと米、サーモンとポテトなど
- 栄養学的に問題があるため長期継続は困難

食物アレルギーで多いものは何か（犬）

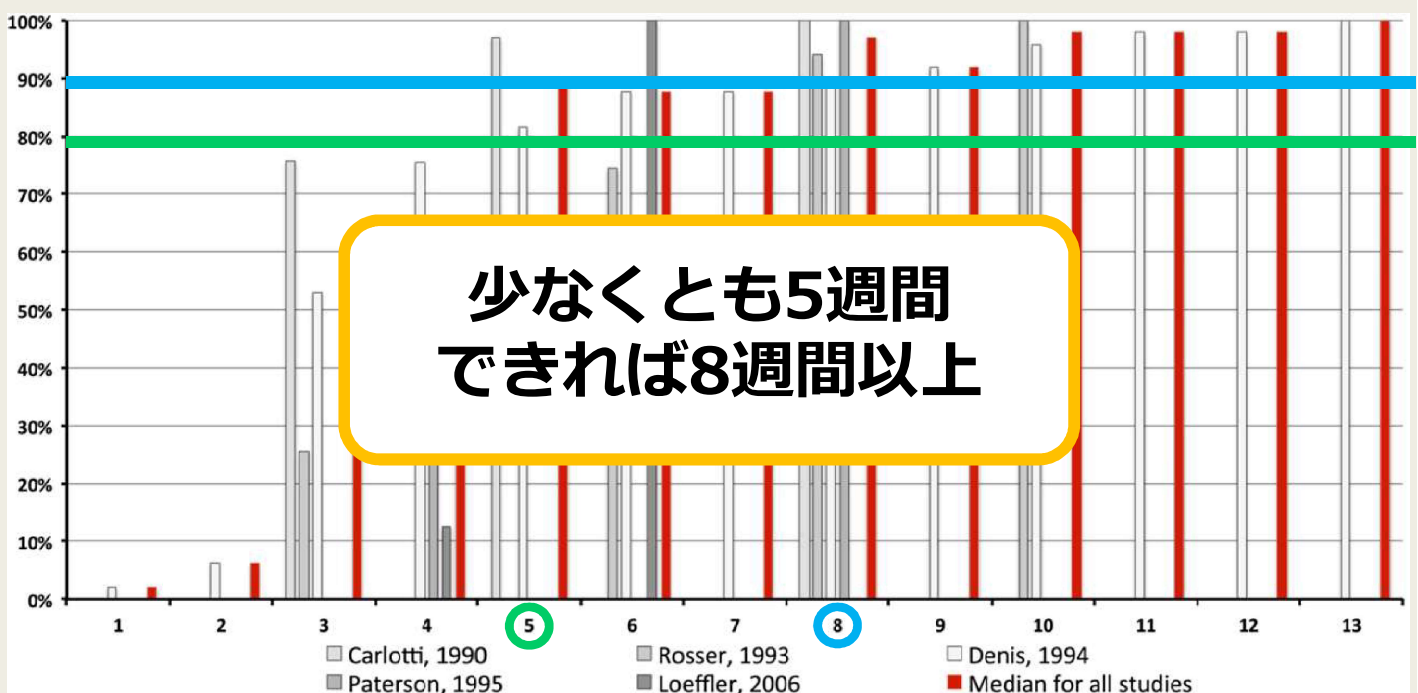
<豪州、欧州、北米のデータ（19の研究、297頭の犬のまとめ）>

Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals(2): common food allergen sources in dogs and cats.
Mueller et al. BMC Veterinary Research (2016) 12:9



犬の除去食試験の期間はどのくらい必要？

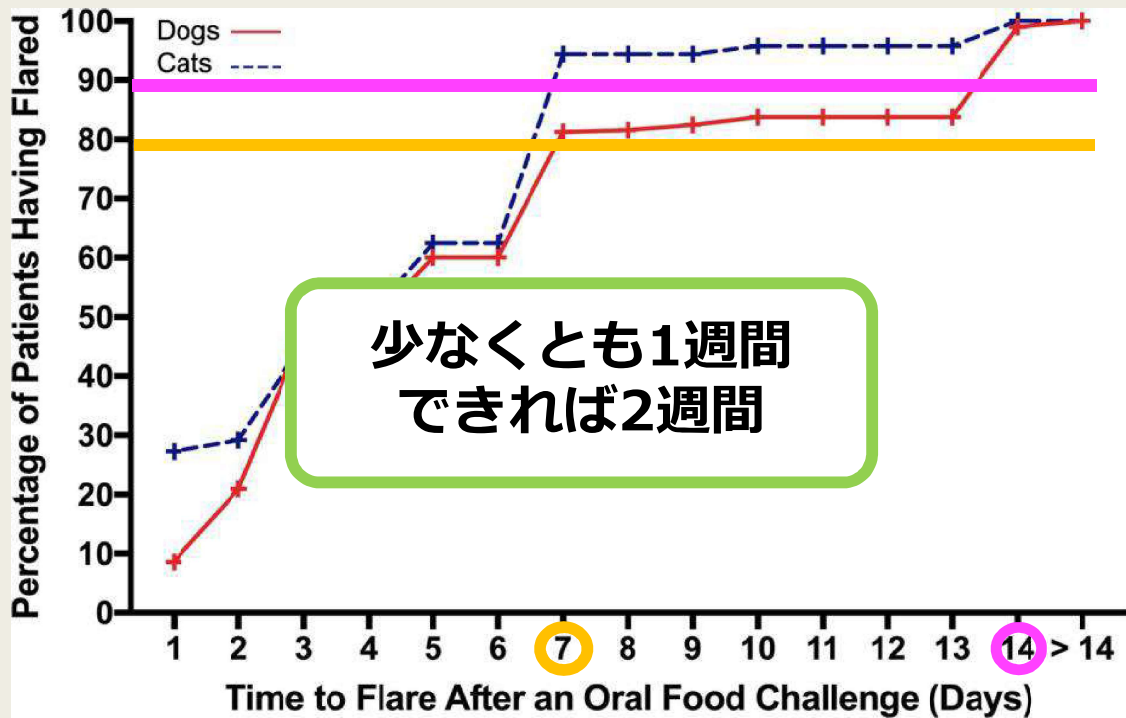
<食物アレルギーの犬209頭における臨床的寛解までの経時的累積比率（週単位）>



Olivry et al. BMC Veterinary Research (2015) 11:225

食物負荷試験の期間はどのくらい必要？

＜食物アレルギーの犬猫における食物負荷試験後に再燃する経時的な累積確率＞



Olivry and Mueller BMC Veterinary Research (2020) 16:158

除去食試験の評価

除去食と水のための食事を5-8週間以上

改善

改善あるが痒み残存

全く改善なし

- ・食物負荷試験→再発
- ・除去食試験→改善

食物アレルギー

食物アレルギー
+
アトピー

アトピー

- ・他のアレルギー
- ・アレルギー以外

食事療法の継続が望ましい

食物アレルギー性皮膚炎の好発部位

好発部位はCADと同様

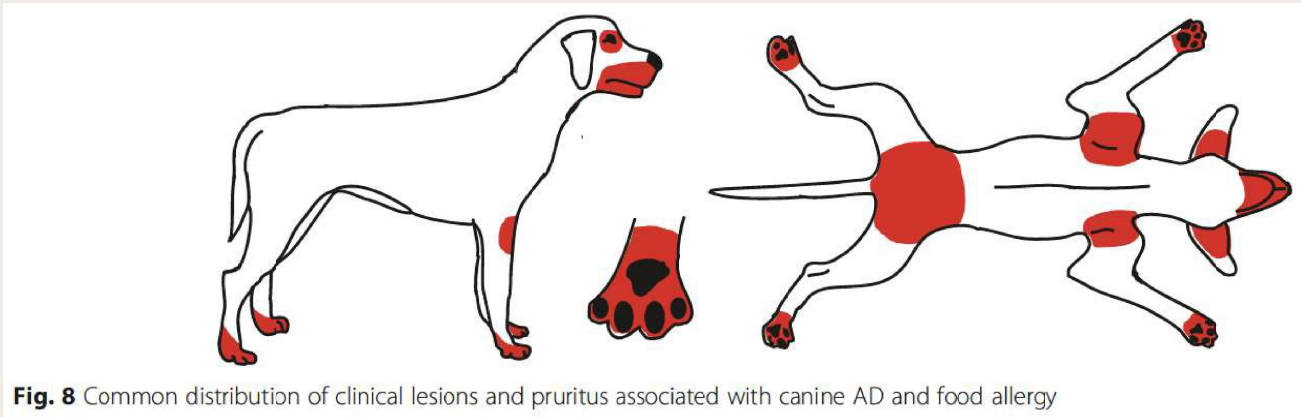


Fig. 8 Common distribution of clinical lesions and pruritus associated with canine AD and food allergy

Hensel P, et al. Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. BMC Vet Res 11. 2015. 196.

食物アレルギー性皮膚炎の臨床的特徴

- 若齢発症
 - 48%は1歳未満に発症
- 発症部位
 - CADと同様：足、腹部、腋窩、鼠径部、会陰部、顔、耳の痒み
 - 腰背部の痒み
 - 蕁麻疹、再発性膿皮症
- 消化器症状の併発
 - 軟便、鼓腸、嘔吐、しぶり、間欠的下痢、排便回数の増加など
- 通年性
 - 季節性はない

CADの診断アプローチ

- ① 鑑別疾患の除外
- ② 臨床的特徴との照合
- ③ 必要に応じてアレルギー検査

CADの診断アプローチ

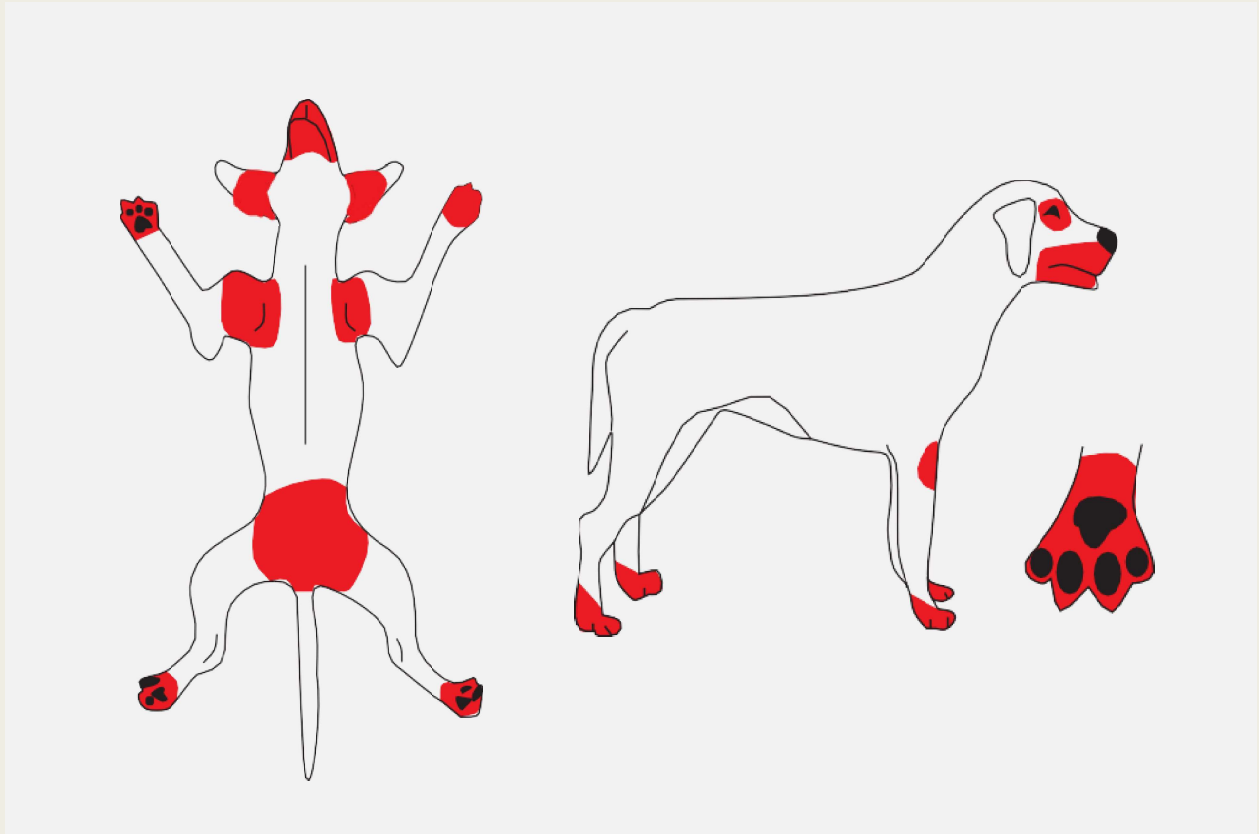
② 臨床的特徴との照合

■ 一般的な臨床的特徴との照合

- 犬種
 - シーズー、柴犬、フレンチブルドッグ、レトリバー種など
- 初発年齢
 - 3歳前
- 臨床症状
 - 発症部位
 - ✓ 顔、耳介内側、下腹部、鼠径部、肛門周囲、腋窩、前肢基部、四肢端
 - ✓ 多くは両側対称性
 - 痒みの程度
 - ✓ 中程度～重度
 - 皮疹
 - ✓ 急性期：急性、季節性の痒み、脱毛（裂毛）、紅斑、掻破痕
 - ✓ 慢性期：慢性、非季節性の痒み、苔癬化、色素沈着、脂漏など

■ FavrotのCAD診断基準との照合 Favrot et al. Vet Dermatol. 21: 23-31, 2010.

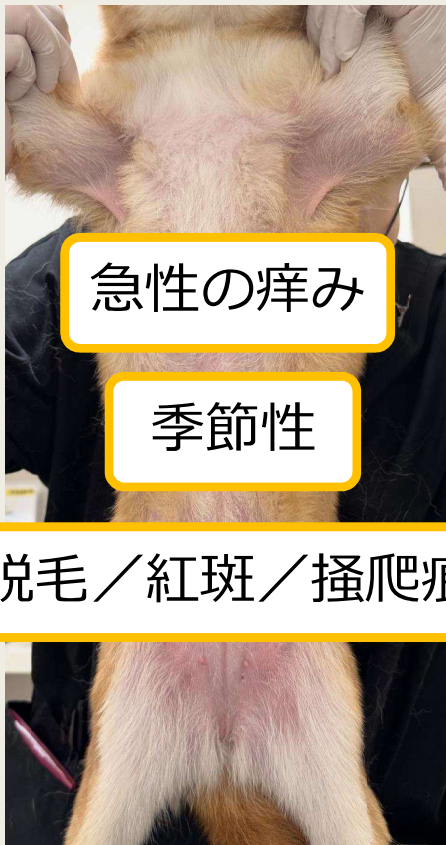
CADの好発部位



Hensel P, et al. Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. BMC Vet Res 11. 2015. 196.

CADの特徴 臨床症状

<急性期>



急性の痒み

季節性

脱毛／紅斑／掻爬痕

<慢性期>



慢性の痒み

通年性

苔癬化／色素沈着／脂漏

協力：天童動物病院（山形県天童市）

協力：動物医療センターALOHA（広島県福山市）

② 臨床的特徴との照合

■ 一般的な臨床的特徴との照合

- 犬種
 - ・ シーズー、柴犬、フレンチブルドッグ、レトリバー種など
- 初発年齢
 - ・ 3歳前
- 臨床症状
 - ・ 発症部位
 - ✓ 顔、耳介内側、下腹部、鼠径部、肛門周囲、腋窩、前肢基部、四肢端
 - ✓ 多くは両側対称性
 - ・ 痒みの程度
 - ✓ 中程度～重度
 - ・ 皮疹
 - ✓ 急性期：急性、季節性の痒み、脱毛（裂毛）、紅斑、掻破痕
 - ✓ 慢性期：慢性、非季節性の痒み、苔癬化、色素沈着、脂漏など

■ FavrotのCAD診断基準との照合 Favrot et al. *Vet Dermatol.* 21: 23-31, 2010.

CADの診断基準 Favrot et al. *Vet Dermatol.* 21: 23-31, 2010.

Set1: 臨床研究のため (for 研究)

1. 3歳齢未満で発症
Age at onset <3years
2. 主に室内飼育
Mostly indoor
3. コルチステロイド反応性瘙痒
Corticosteroid-responsive pruritus
4. 慢性or再発性の酵母感染
Chronic or recurrent yeast infections
5. 前肢端に罹患
Affected front feet
6. 耳介に罹患（外耳炎）
Affected ear pinnae
7. 耳介辺縁は罹患していない
Non-affected ear margins
8. 腰背部は罹患していない
Non-affected dorso-lumber area

- ・ 5項目合致した場合：感度85.4%、特異度79.1%
- ・ 6項目合致した場合：感度58.2%、特異度88.5%

Set2: 診断の妥当性を評価 (for 臨床)

1. 3歳齢未満で発症
Age at onset <3years
2. 主に室内飼育
Mostly indoor
3. 初発は皮膚病変のない瘙痒
"Alesional" pruritus at onset
4. 前肢端に罹患
Affected front feet
5. 耳介に罹患（外耳炎）
Affected ear pinnae
6. 耳介辺縁は罹患していない
Non-affected ear margins
7. 腰背部は罹患していない
Non-affected dorso-lumber area

- ・ 5項目合致した場合：感度77.2%、特異度83%
- ・ 6項目合致した場合：感度42%、特異度93.7%

CADの診断アプローチ

- ① 鑑別疾患の除外
- ② 臨床的特徴との照合
- ③ 必要に応じてアレルギー検査

CADの診断アプローチ

③ 必要に応じてアレルギー検査

■ 目的

- CAD診断基準との照合に合致せず、診断に不安な場合
- アレルゲン特異的減感作療法を実施したい場合
- 疑われる環境抗原を予測し、これをできるだけ回避したい場合

■ 評価

- 結果にはいつかのパターンがあると認識しておく必要
 - CADであってもすべての環境抗原が陰性となる場合がある
 - 過去に陰性（陽性）でも再検査で陽性（陰性）となる場合がある
 - 正常犬でも何らかの環境抗原が陽性となる場合がある
- 必須ではないが、CADの診断精度を高める検査になり得る
- 臨床的特徴と合わせ総合的に評価する材料のひとつ

基本的には診断のために必須の検査ではなく、
CADと診断された症例で環境抗原を調べたい場合に実施

CADの診断アプローチ：まとめ

① 鑑別疾患の除外

- ノミアレルギー性皮膚炎
- 疥癬
- 続発性感染症（膿皮症、マラセチア皮膚炎）
- 食物アレルギー性皮膚炎

② 臨床的特徴との照合

- 一般的な臨床的特徴との照合
 - 犬種
 - 初発年齢
 - 臨床症状
 - ✓ 発症部位
 - ✓ 痒み
 - ✓ 皮疹（急性期は痒み主体、慢性期は器質的変化も）
- FavrotのCAD診断基準との照合

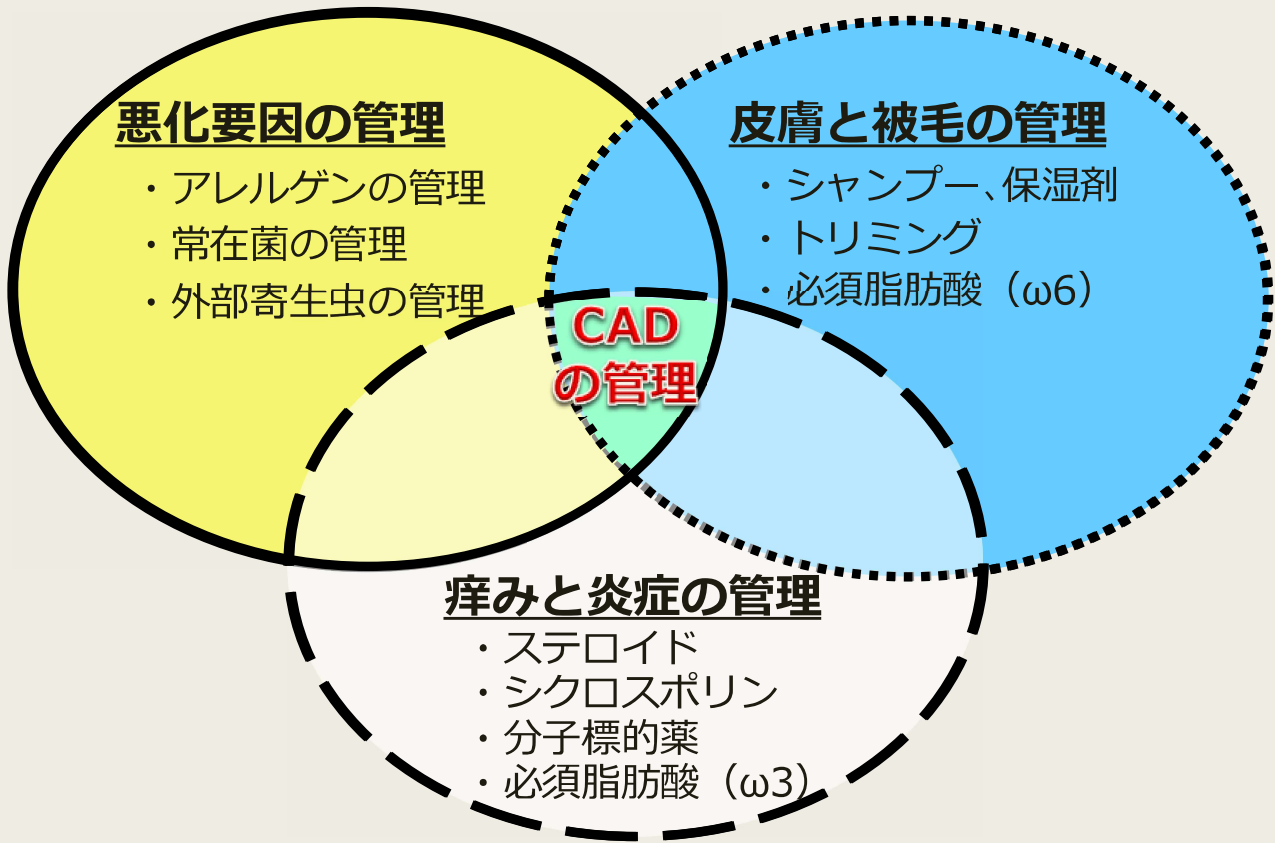
③ 必要に応じてアレルギー検査

- 必須ではないが、診断精度を高め総合的評価の材料に

内容

- 犬アトピー性皮膚炎（CAD）の概要
- CADの診断アプローチ
- CADの治療選択
- 症例をみてみよう

CADの治療と管理：3つの柱



① 悪化要因の管理

■ アレルゲンの管理

- 環境抗原：できるだけ回避
- 食物：除去食
- ノミなどの外部寄生虫：駆除／予防

■ 常在菌（細菌とマラセチア）の管理

- 皮膚と外耳道を評価
- 積極的な外用療法（特に急性期）
- 顕著な場合は全身療法（特に慢性期）

すべて（急性期／慢性期／維持期）のCADで必要

②皮膚と被毛の管理（スキンケア）

- 急性期CAD：低刺激シャンプー
 - 保湿性シャンプー
 - 慢性期CAD：適したシャンプー、保湿剤、必須脂肪酸
 - 抗菌性シャンプー
 - 抗脂漏性／角質溶解性シャンプー
 - 保湿性シャンプー
 - 保湿剤
 - 必須脂肪酸（特にω6）
- バリア機能維持

急性期は低刺激シャンプー
慢性期は症状ごとのシャンプー&バリア機能維持

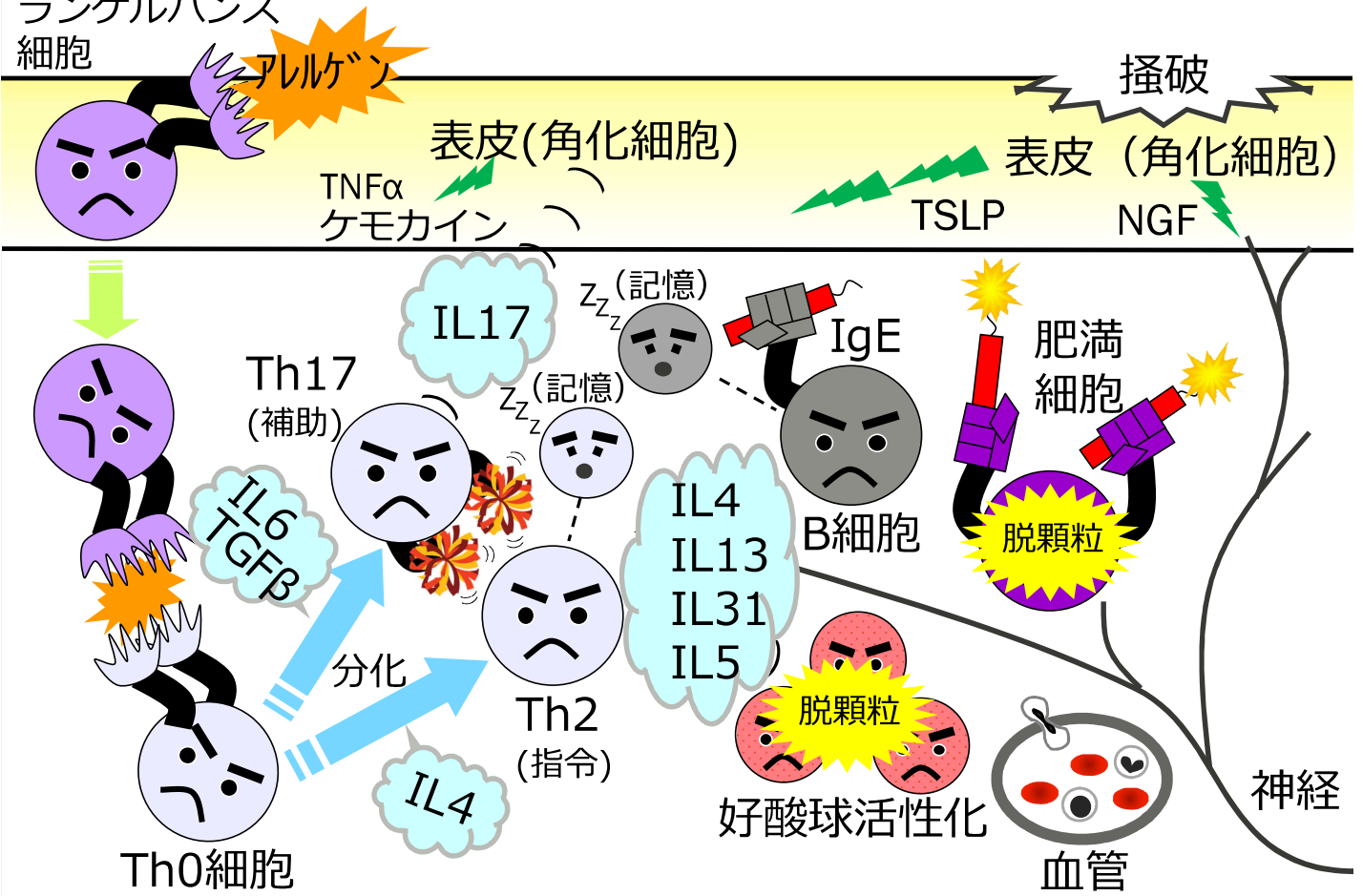
③痒みと炎症の管理

- 急性期CAD：短期的薬物療法
 - ステロイド外用薬
 - プレドニゾロン／メチルプレドニゾロン
 - JAK阻害薬
 - ロキベトマブ
- 慢性期CAD：長期的薬物療法
 - ステロイド外用薬／タクロリムス外用薬
 - 維持期にはプロアクティブ療法（週2回外用の継続）
 - プレドニゾロン／メチルプレドニゾロン
 - シクロスポリン
 - JAK阻害薬
 - 上記との併用を推奨
 - 必須脂肪酸（特にω3）
 - 保湿性シャンプー
 - 除去食
 - ロキベトマブ
 - アレルゲン特異的減感作療法

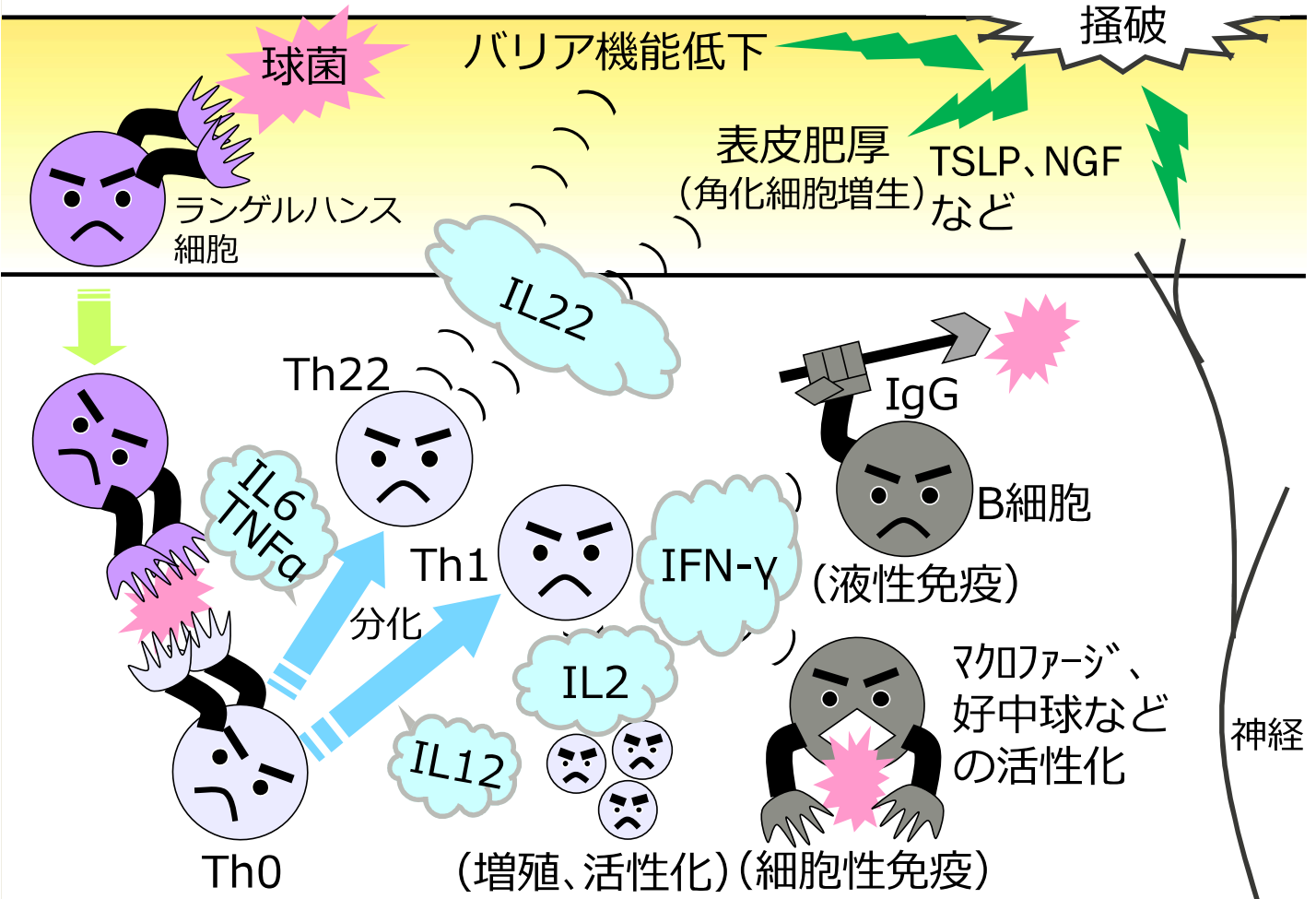
急性期は即効性薬剤の短期的投与
慢性期は広範囲作用薬剤の長期的投与&多面的管理

急性期アトピーの皮膚状態

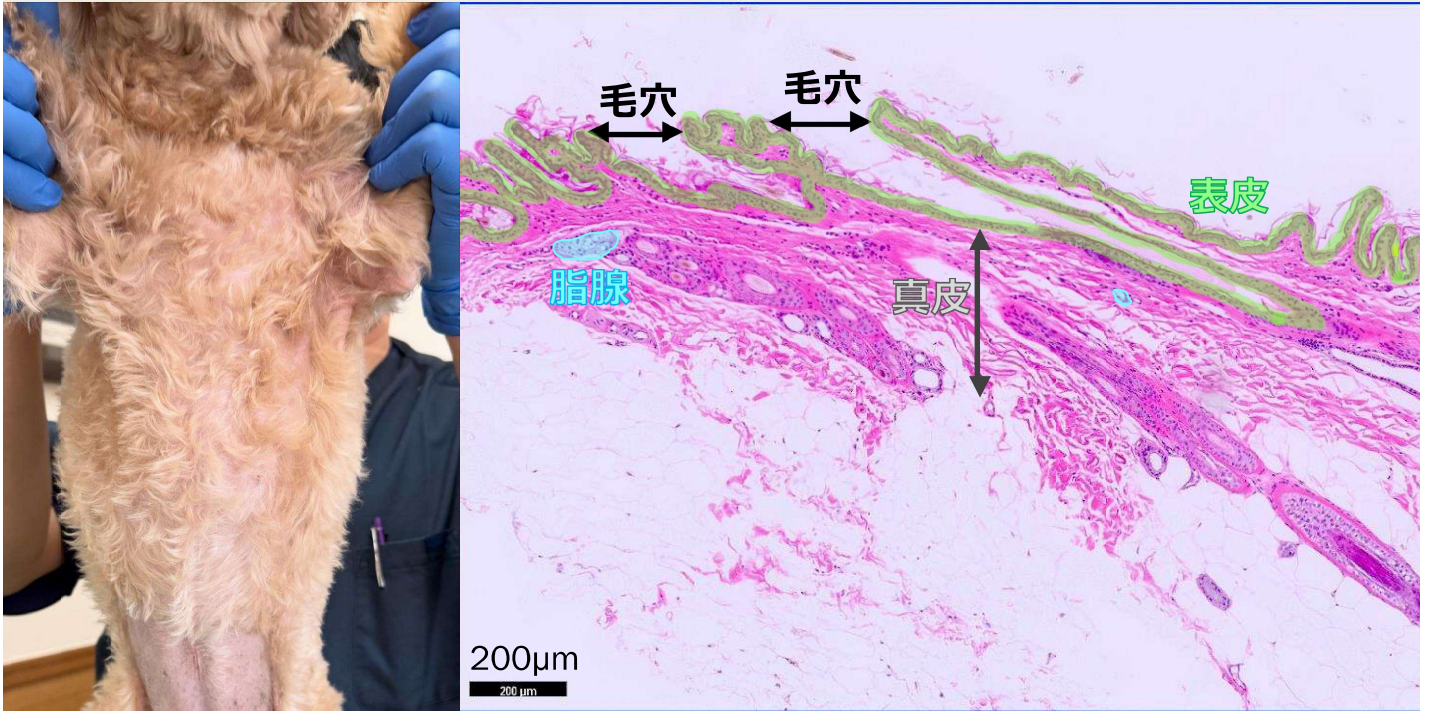
ランゲルハンス細胞



慢性期アトピーの皮膚状態

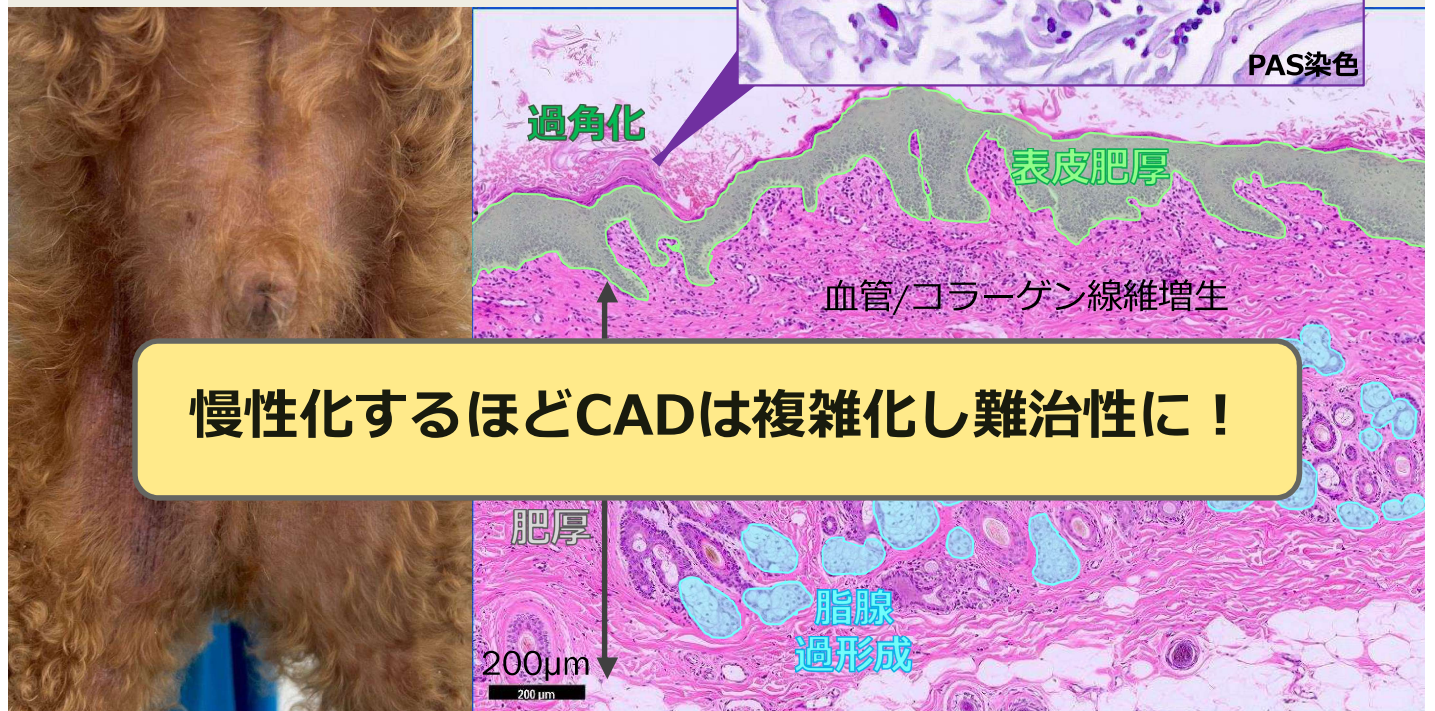


正常皮膚（ブードル、胸腹部）のHE所見



慢性CAD病変（トイプードル）

舐める、ひっかく



慢性化するほどCADは複雑化し難治性に！

フケ、脂漏（べたつき）、肥厚

過角化、表皮肥厚、真皮肥厚（血管/コラーゲン線維増生）、脂腺過形成、常在菌（マラセチア）増殖

CADの主な全身療法

■ 分子標的薬

- 抗体医薬（生物学的製剤）
 - ✓ ロキベトマブ（サイトポイント）
- JAK阻害薬
 - ✓ オクラシチニブ（アポキル）
 - ✓ イルノシチニブ（ゼンレリア）

■ 免疫抑制薬

- シクロスポリン（アトピカカプセルなど）

■ グルココルチコイド（ステロイド）

- プレドニゾロン
- メチルプレドニゾロン
- トリアムシノロン

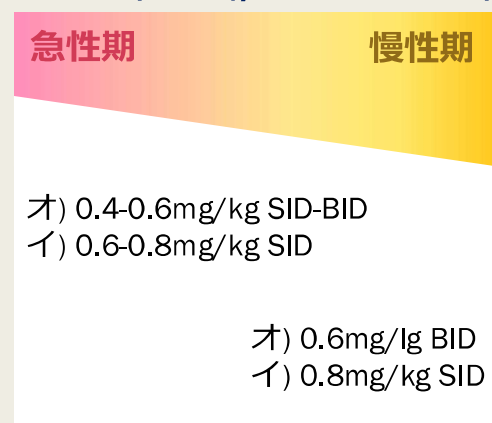
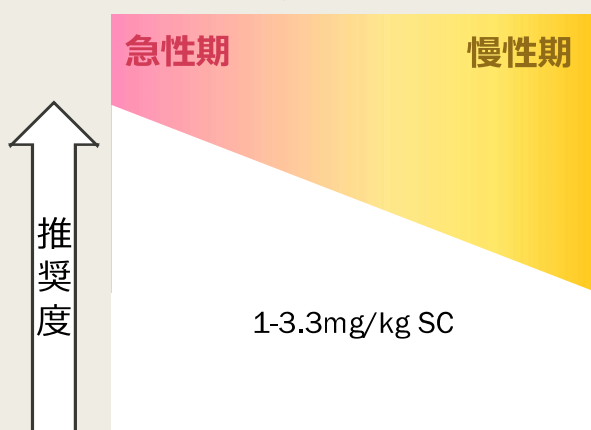
■ その他：上記との併用が推奨される

- 必須脂肪酸（ ω 3、 ω 6）
- アレルゲン特異的減感作療法

急性期、慢性期における開始治療としての推奨度 * 演者の個人的見解

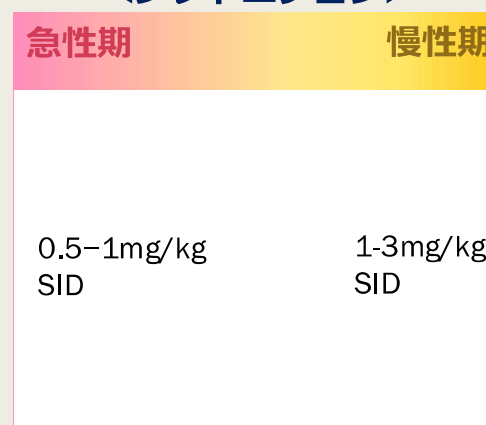
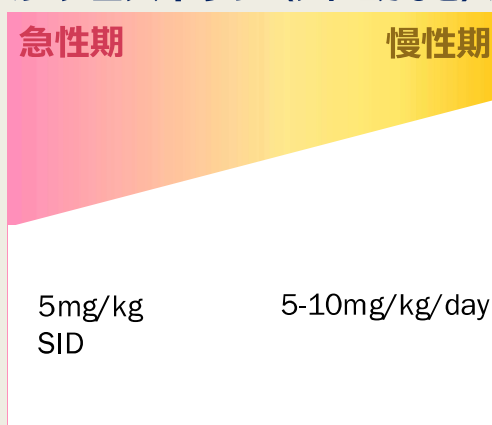
<ロキベトマブ（サイトポイント）>

<オクラシチニブ(アポキル)/イルノシチニブ(ゼンレリア)>



<シクロスポリン（アトピカなど）>

<プレドニゾロン>



ロキベトマブの概要

サイトポイント(ゾエティス、ジャパン)

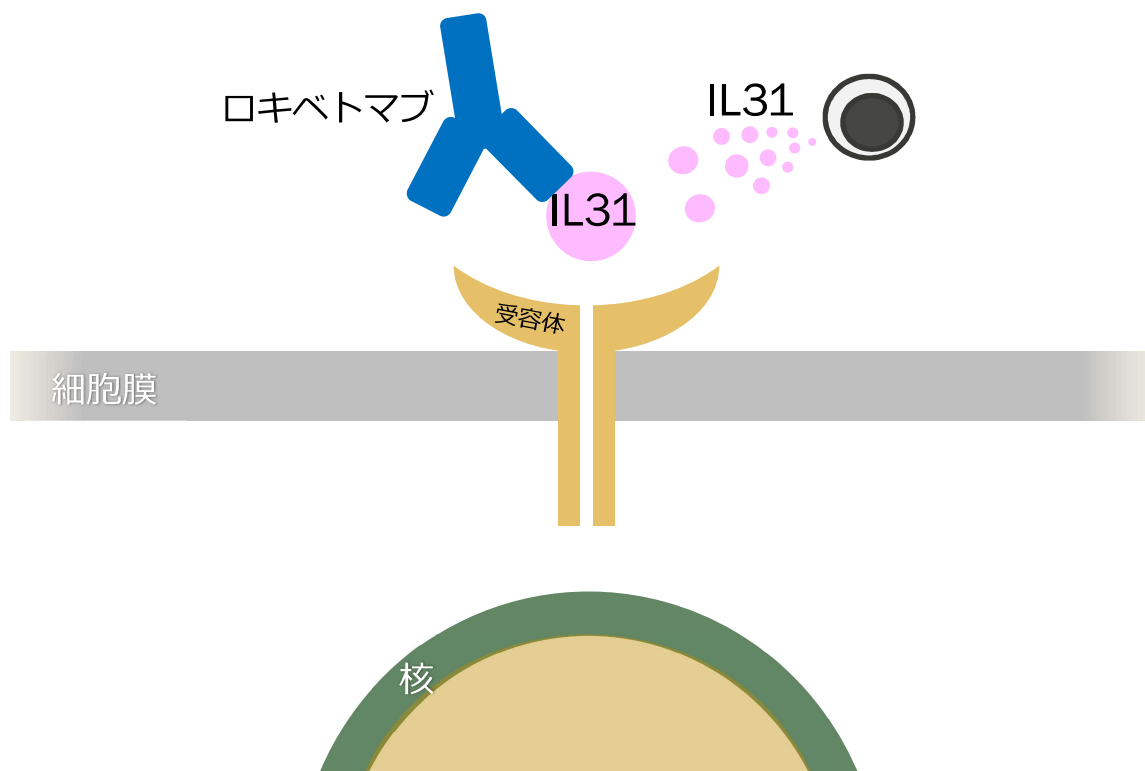
- イヌ化抗IL31モノクローナル抗体製剤
- 主要な瘙痒性サイトカインであるIL31を特異的に中和
- 1.0-3.3mg/kg 皮下注射、1ヶ月毎
- 投与4-7日後をピークとして1ヶ月を目安に効果が持続
 - 早ければ投与1日以内に痒みの改善がみられる
- 副作用の危険性は非常に低く併用薬の制限がない



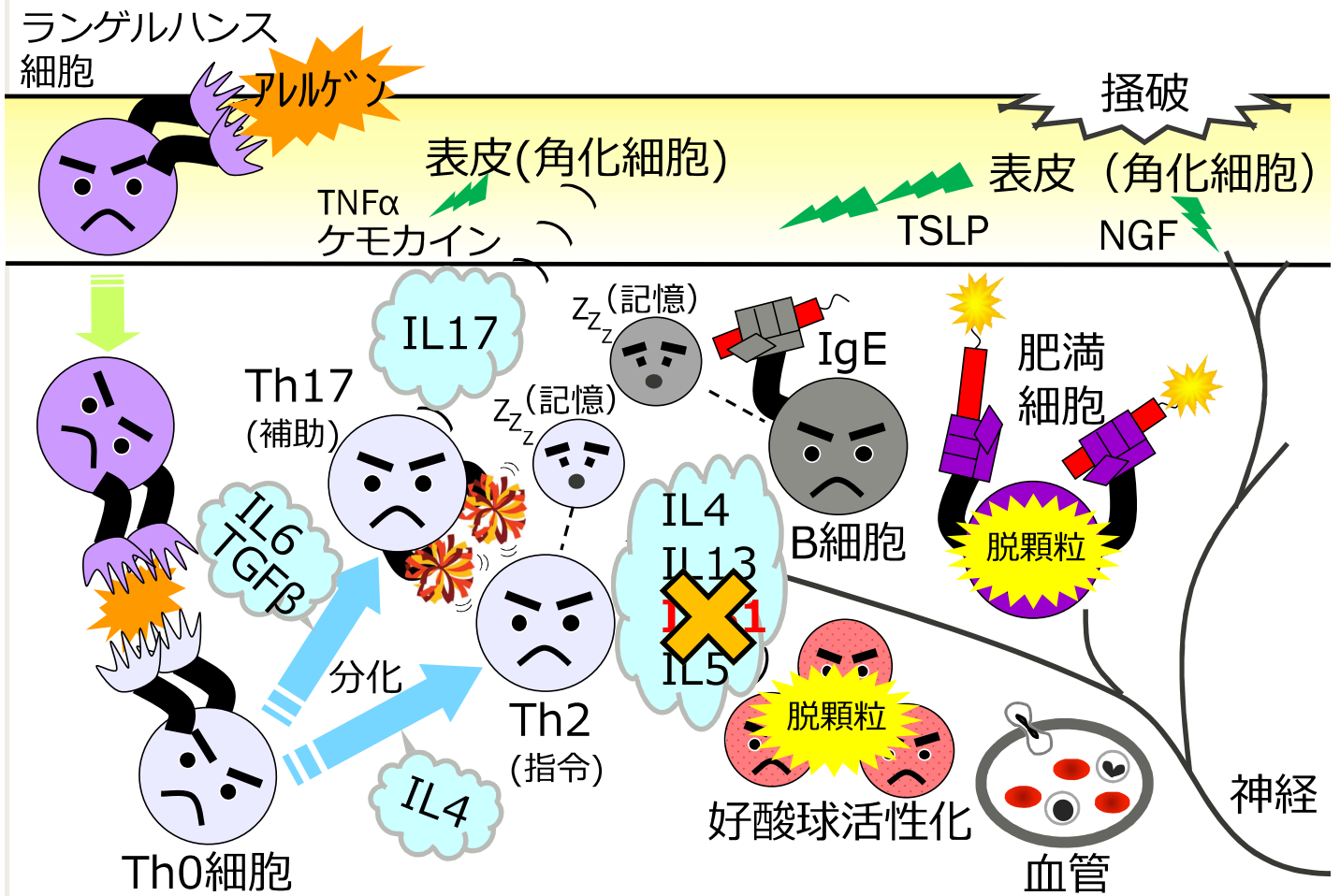
ロキベトマブ (サイトポイント) の作用機序

<作用機序>

細胞外でIL31を中和することで、IL31の伝達を阻害



ロキベトマブの作用ポイント（急性期アトピー）



急性期、慢性期における開始治療としての推奨度 * 演者の個人的見解

<ロキベトマブ (サイトポイント)> <オクラシチニブ(アポキル)/イルノシチニブ(ゼンレリア)>

急性期

慢性期

比較的即効性：初期CADに適する
限定的作用：慢性、難治性の症状では効果不十分な可能性
その他：副作用は少ない
 内服困難な症例に適する
 効果発現が比較的早い
 1回の経済的負担が大きい傾向

急性期

慢性期

オ) 0.4-0.6mg/kg SID-BID
 イ) 0.6-0.8mg/kg SID

オ) 0.6mg/lg BID
 イ) 0.8mg/kg SID

<シクロスポリン (アトピカなど)>

急性期

慢性期

5mg/kg
SID

5-10mg/kg/day

<プレドニゾン>

急性期

慢性期

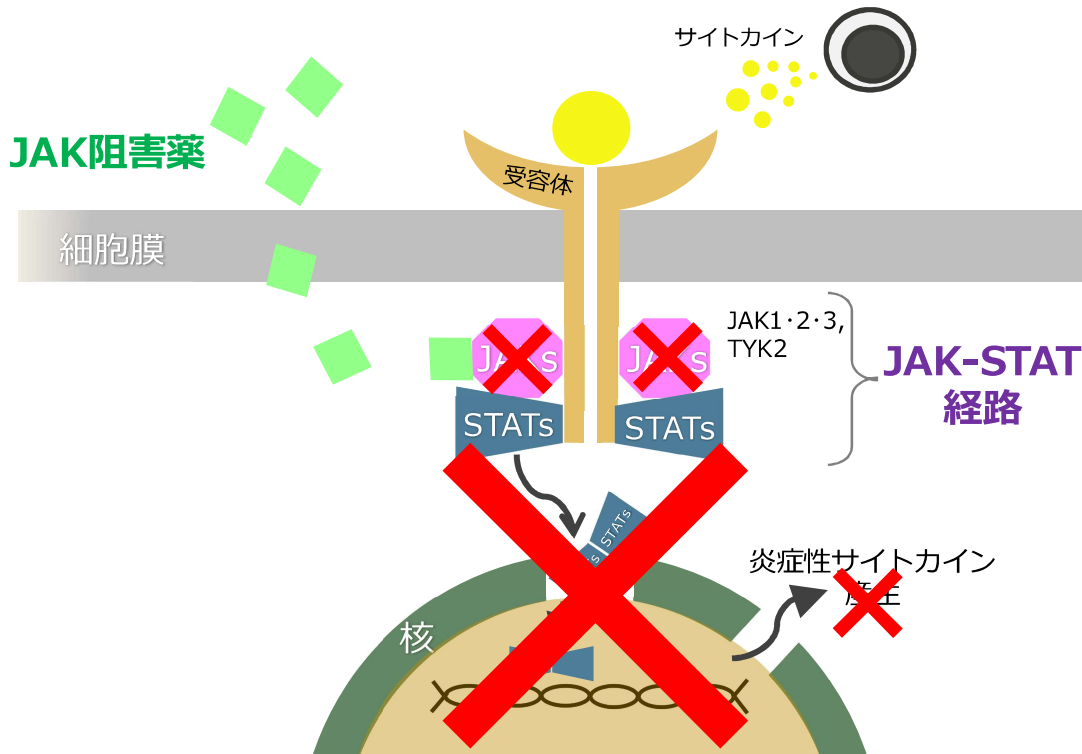
0.5-1mg/kg
SID

1-3mg/kg
SID

JAK（ヤヌスキナーゼ）阻害薬の作用機序

<作用機序>

JAKsを阻害することでJAK-STAT経路を介したサイトカイン伝達を抑制
結果として炎症性サイトカイン産生を阻害



CADに用いるJAK阻害薬の概要

オクラシチニブ（アポキル、ゾエティスジャパン）

- JAK1を特異的に阻害
- 0.4-0.6mg/kg BIDにて2週間、その後はSIDにて投与
 - ✓ 効果／副作用：低用量<高用量
- Tmax 0.9h、t1/2 4.13h（排泄：尿中約50%、糞中約40%）



イルノシチニブ（ゼンレリア、エランコジャパン）

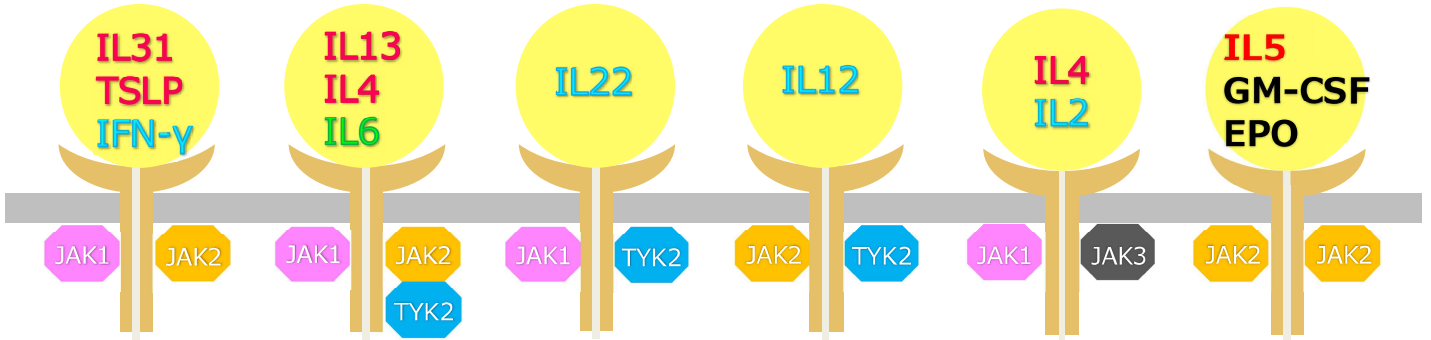
- JAK1、JAK2、TYK2を阻害
- 0.6-0.8mg/kg SIDにて投与
 - ✓ 効果／副作用：低用量<高用量
- Tmax 2.35h、t1/2 3.99h（排泄：糞中約50%、尿中30%）



いずれも7-14日以内（早ければ1日後）に痒みが軽減
反応がない場合は用量の見直しを

JAK阻害薬が標的とするJAKsとサイトカイン

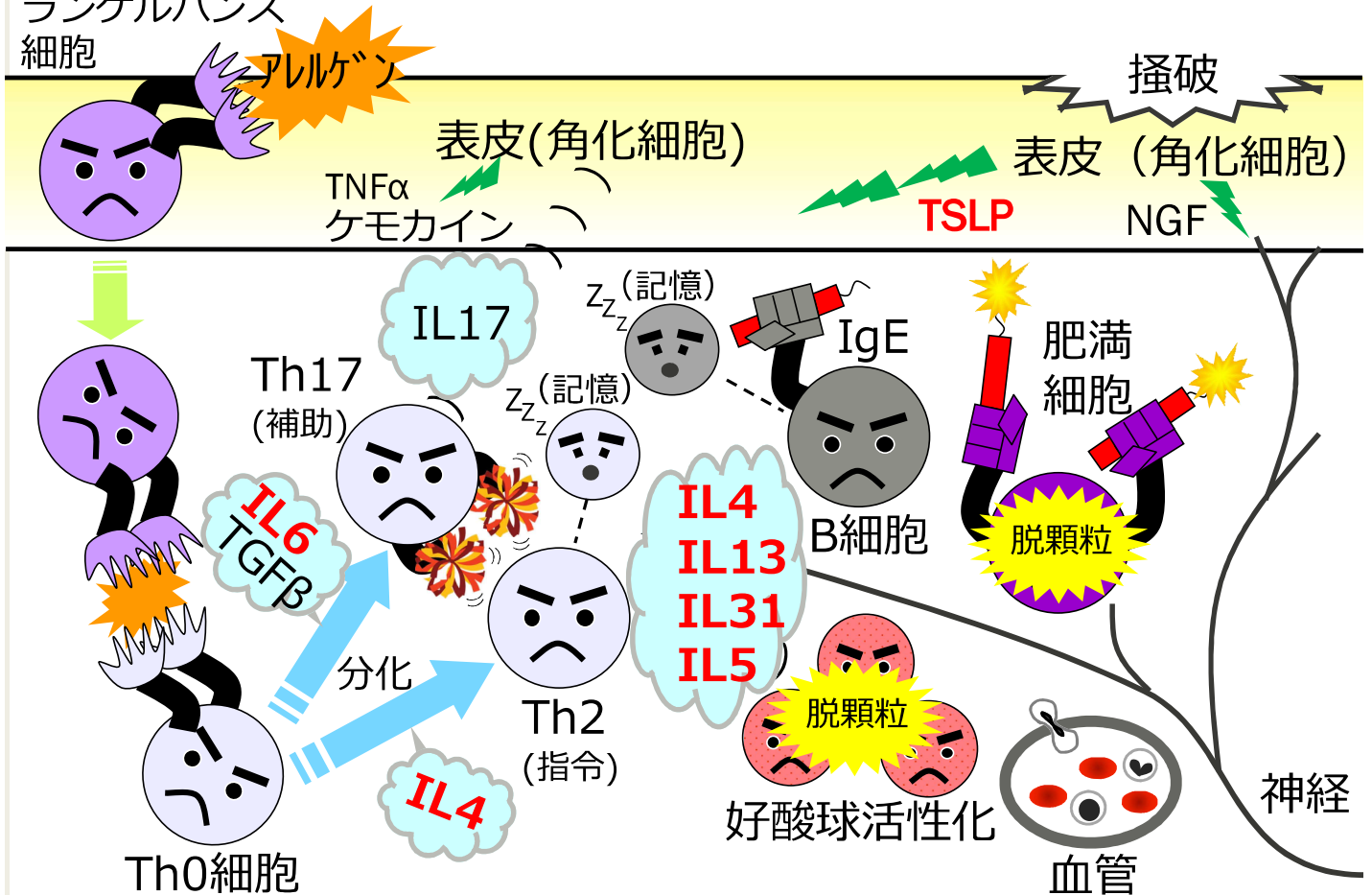
アトピー**急性期**での関わりが大きい：IL31, TSLP, IL13, IL4など
 アトピー**慢性期**での関わりが大きい：IFN- γ , IL22, IL12, IL2など



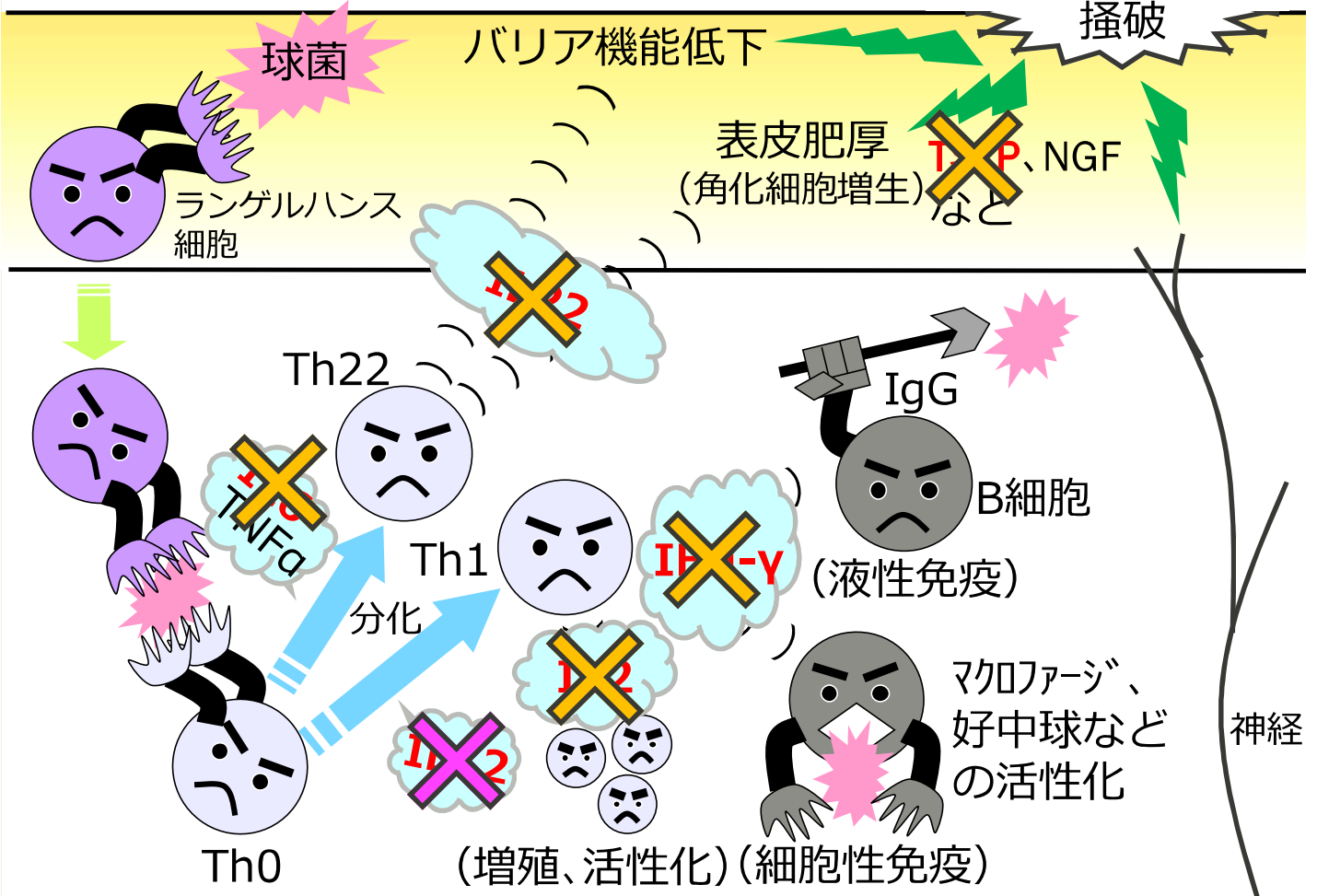
- ・オクラシチニブ (アポキル)
： JAK1を特異的に阻害
- ・イルノシチニブ (ゼンレリア)
： JAK1, JAK2を同程度に阻害、次いでTYK2も阻害

JAK阻害薬の作用ポイント (急性期アトピー)

ランゲルハンス細胞



JAK阻害薬の作用ポイント（慢性期アトピー）



急性期、慢性期における開始治療としての推奨度 * 演者の個人的見解

<ロキベトマブ (サイトポイント) > <オクラシチニブ (アポキル) / イルノシチニブ (ゼンレリア) >

急性期

慢性期

比較的即効性：初期CADに適する
限定的作用：慢性、難治性の症状では効果不十分な可能性
その他：副作用は少ない
 内服困難な症例に適する
 効果発現が比較的早い
 1回の経済的負担が大きい傾向

急性期

慢性期

即効性：急性の症状に適する
限定的作用：慢性、難治性の症状では高用量、長期投与を検討
その他：副作用は少ない
 効果発現が早い
 経済的負担が長く続く傾向

イ) 0.8mg/kg SID

<シクロスポリン (アトピカなど) >

急性期

慢性期

5mg/kg
SID

5-10mg/kg/day

<プレドニゾン>

急性期

慢性期

0.5-1mg/kg
SID

1-3mg/kg
SID

シクロスポリン（アトピカカプセル）の概要

- 作用機序：カルシニューリン阻害薬
 - 主にT細胞からのサイトカイン産生抑制
 - B細胞、ランゲルハンス細胞、好酸球、肥満細胞、血管内皮細胞、ケラチノサイトなどにも作用
- 用量：
 - 5mg/kg SID、食間投与（前後2時間は空腹を維持）を推奨
 - 摂食時投与の場合は血中濃度が約20%低下する可能性
 - ✓ 臨床的には摂食時投与でも効果の差があまりない
 - 消化器症状が出やすい場合は食事と同時投与も検討
- 効果：
 - 投与4-6週間後以降に効果を判定（効果発現が緩やか）
 - 最初の3週間はグルココルチコイドとの併用を検討
- 薬物動態：Tmax 1h、t1/2 6.9h(摂食時6.3h) 排泄：胆汁
- その他
 - 最初の2週間以内に消化器症状がみられることがある
 - 2週間以内に改善することが多い
 - 注意が必要な併用薬がある
 - 抗真菌薬（ケトコナゾール、イトラコナゾール）、マクロライド系抗生物質、メトロニダゾールなど

シクロスポリンの標的と作用機序

■ カルシニューリン阻害薬のひとつ

標的	作用機序
T細胞	NFAT（転写因子）を不活性化しサイトカイン（IL2/4/5/6/8/13、GM-CSF、TNF- α 、IFN- γ ）産生を抑制
B細胞	B細胞の成長と活性化を抑制 * 犬における抗体産生orワクチン応答に対する阻害は最小限
抗原提示細胞	特にランゲルハンス細胞を減数し活性化を抑制
好酸球	脱顆粒/サイトカイン産生/走化性を抑制し、寿命を短縮
肥満細胞	肥満細胞を減数し脱顆粒とサイトカイン産生を抑制
血管内皮細胞	接着分子発現を抑制
ケラチノサイト	ケラチノサイトの増殖とサイトカイン産生を抑制

さまざまなシクロスポリン製剤

■ カプセル剤

- アトピカカプセル* (先発動物用医薬品：犬用)
- ネオーラルカプセル* (人薬)
- シクロキャップ (後発動物用医薬品：犬用)
- シクロスポリンカプセル (人薬)

■ チュアブル剤

- アトモアチュアブル (後発動物用医薬品：犬用)

■ 液剤

- アトピカ内用液* (先発動物用医薬品：猫用)
- ネオーラル内用液* (人薬)
- シクラバンス (後発動物用医薬品：犬用)

■ 細粒剤

- シクロスポリン細粒 (人薬)

* マイクロエマルジョンタイプの薬剤

急性期、慢性期における開始治療としての推奨度 * 演者の個人的見解

<ロキベトマブ (サイトポイント) > <オクラシチニブ(アポキル)/イルノシチニブ(ゼンレリア)>

急性期

慢性期

比較的即効性：初期CADに適する
限定的作用：慢性、難治性の症状では
効果不十分な可能性
その他：副作用は少ない
内服困難な症例に適する
効果発現が比較的早い
1回の経済的負担が大きい傾向

急性期

慢性期

即効性：急性の症状に適する
限定的作用：慢性、難治性の症状では
高用量、長期投与を検討
その他：副作用は少ない
効果発現が早い
経済的負担が長く続く傾向

イ) 0.8mg/kg SID

<シクロスポリン (アトピカなど) >

急性期

慢性期

遅効性：急性の症状にはあまり適さない
(投与初期はステロイドとの併用を考慮)
幅広い作用：慢性、難治性の症状に適する
その他：副作用は少ない (軽度消化器症状)
効果発現が遅い
投与初期は経済的な負担
将来的には漸減しやすい

<プレドニゾン>

急性期

慢性期

0.5-1mg/kg
SID

1-3mg/kg
SID

ステロイドとは

ステロイド

薬剤として最も重要な効果

グルココルチコイド（糖質コルチコイド）

作用：抗炎症、抗アレルギー、免疫抑制、糖質/脂質/タンパク質代謝

ミネラルコルチコイド（鉱質コルチコイド）

作用：水/電解質代謝（Na貯留、K排泄）

アンドロゲン、エストロゲン、プロゲステロン

作用：性ホルモン

グルココルチコイドの概要

分類	種類 (内服薬)	商品例	糖質コルチコイド 作用	鉱質コルチコイド 作用	臨床的 対応量 (mg)	血中 半減期 (hr)	生物活性 半減期 (hr)
短時間 作用型	ヒドロコルチゾン (コルチゾール)	コートリル	1	1	20	1.5	8-12
	プレドニゾン	プレドニン	4	0.8	5	2.75	18-36
中間 作用型	メチルプレドニゾン	メドロール	5	0.5	4	3.0	18-36
	トリアムシノロン	レダコート	5	0	4	4.2	24-48
長時間 作用型	ベタメタゾン	リンデロン	25-30	0	0.75	5.0	36-54
	デキサメタゾン	デカドロン	25-30	0	0.75	5.0	36-54

急性期、慢性期における開始治療としての推奨度 * 演者の個人的見解

<ロキベトマブ (サイトポイント) > <オクラシチニブ (アポキル)/イルノシチニブ (ゼンレリア)>

急性期

慢性期

比較的即効性 : 初期CADに適する
限定的作用 : 慢性、難治性の症状では効果不十分な可能性
その他 : 副作用は少ない
 内服困難な症例に適する
効果発現が比較的早い
 1回の経済的負担が大きい傾向

急性期

慢性期

即効性 : 急性の症状に適する
限定的作用 : 慢性、難治性の症状では高用量、長期投与を検討
その他 : 副作用は少ない
効果発現が早い
 経済的負担が長く続く傾向

1) 0.8mg/kg SID

<シクロスポリン (アトピカなど) >

急性期

慢性期

遅効性 : 急性の症状にはあまり適さない
 (投与初期はステロイドとの併用を考慮)
幅広い作用 : 慢性、難治性の症状に適する
その他 : 副作用は少ない (軽度消化器症状)
効果発現が遅い
 投与初期は経済的な負担
 将来的には漸減しやすい

<プレドニゾン>

急性期

慢性期

即効性 : 急性の症状に適する
幅広い作用 : 慢性、難治性の症状に適する
その他 : 多様な副作用に配慮が必要で
 長期連続使用は推奨されない
効果発現が早い
 経済的だが定期的な血検が必要

痒みの重篤なCADにおける全身療法の評価

* 演者の個人的見解

狭い

作用
標的

広い

- **ロキベトマブ (サイトポイント) : 比較的即効性**
 - 1-3.3mg/kg SCにて2週間後以降に評価
 - 重篤化、慢性化している場合は反応に乏しい可能性あり
- **オクラシチニブ (アポキル) : 即効性**
 - 0.6mg/kg BIDにて2週間後以降に評価
 - 重篤化、慢性化している場合は高用量 (0.6mg/kg、症例によってはそれ以上) の投与を検討
- **イルノシチニブ (ゼンレリア) : 即効性**
 - 0.8mg/kg SIDにて2週間後以降に評価
 - 重篤化、慢性化している場合は高用量 (0.8mg/kg、症例によってはそれ以上) の投与を検討
- **シクロスポリン (アトピカなど) : 遅効性**
 - 5mg/kg SIDにて1ヶ月後以降に評価
 - 重篤化、慢性化している場合は5mg/kg以上の投与を検討
- **プレドニゾン : 即効性**
 - 1-2mg/kg SIDにて1-2週間後以降に評価

CADの主な全身療法

■ 分子標的薬

- 抗体医薬（生物学的製剤）
 - ✓ ロキベトマブ（サイトポイント）
- JAK阻害薬
 - ✓ オクラシチニブ（アポキル）
 - ✓ イルノシチニブ（ゼンレリア）

■ 免疫抑制薬

- シクロスポリン（アトピカカプセルなど）

■ グルココルチコイド（ステロイド）

- プレドニゾロン
- メチルプレドニゾロン
- トリアムシノロン

■ その他：上記との併用が推奨される

- 必須脂肪酸（ ω 3、 ω 6）
- アレルゲン特異的減感作療法

CADの主な全身療法

■ 分子標的薬

- 抗体医薬（生物学的製剤）
 - ✓ ロキベトマブ（サイトポイント）
- JAK阻害薬
 - ✓ オクラシチニブ（アポキル）
 - ✓ イルノシチニブ（ゼンレリア）

■ 免疫抑制薬

- シクロスポリン（アトピカカプセルなど）

■ グルココルチコイド（ステロイド）

- プレドニゾロン
- メチルプレドニゾロン
- トリアムシノロン

■ その他：上記との併用が推奨される

- 必須脂肪酸（ ω 3、 ω 6）
- アレルゲン特異的減感作療法

皮膚に重要な必須脂肪酸

■ ω 6 脂肪酸

- リノール酸
 - ヒマワリ油、ベニバナ油、コーン油など
- γ リノレン酸
 - 月見草油など

■ ω 3 脂肪酸

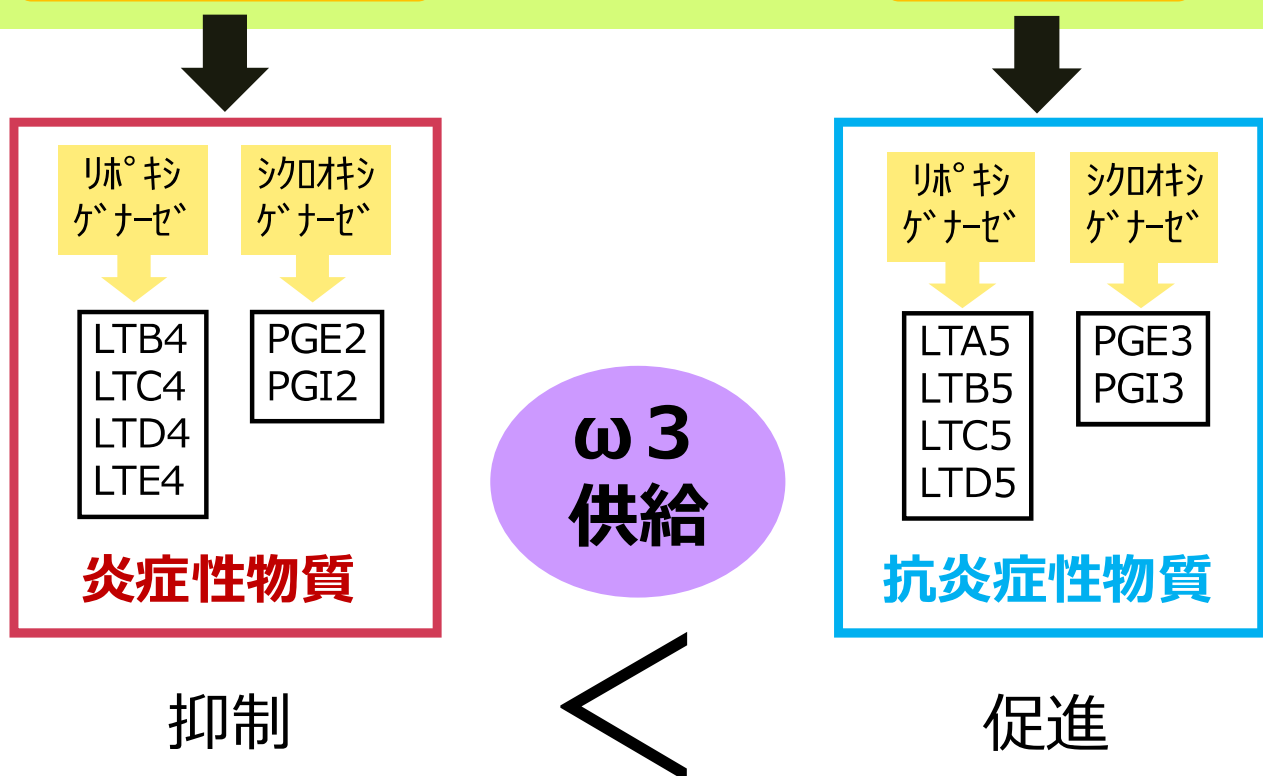
- α リノレン酸
 - アマニ油、エゴマ油など
- エイコサペンタエン酸 (EPA)
 - 魚油、海洋性脂質など
- ドコサヘキサエン酸 (DHA)
 - 魚油、海洋性脂質など

ω 3脂肪酸は抗炎症効果が期待できる

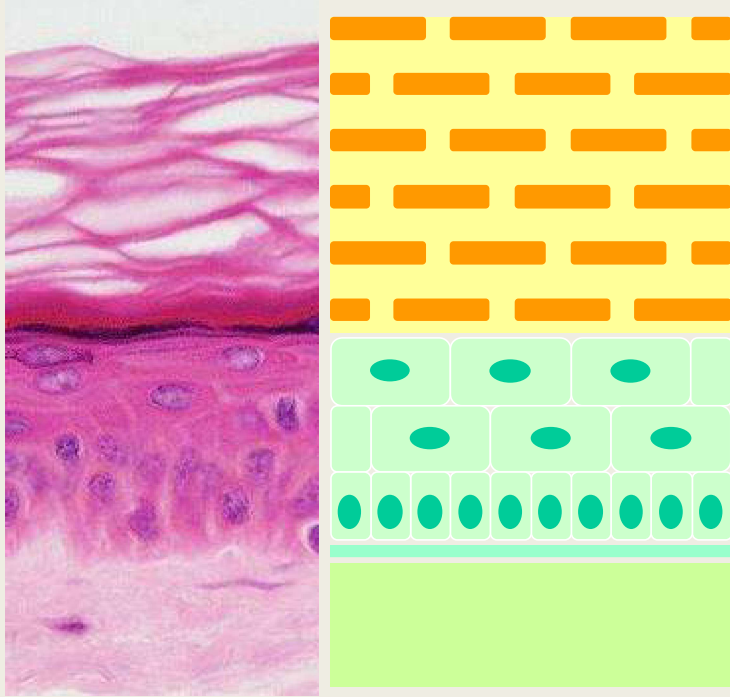
アラキドン酸 (ω 6)

細胞膜

EPA (ω 3)



ω6脂肪酸はバリア機能向上が期待できる



角質層間脂質

主成分：セラミド

- ・構成成分の30-50%はリノール酸（ω6）

ω6
供給

セラミド産生を助長
角質バリア機能が向上

内容

- 犬アトピー性皮膚炎（CAD）の概要
- CADの診断アプローチ
- CADの治療選択
- 症例をみてみよう

CASE 1



症例：サモエド、2歳7ヶ月齢、避妊雌、室内飼育（8月上旬）

協力：あさ動物病院（広島県広島市）

■ 病歴

- 5ヶ月前に口周囲、眼周囲の脱毛と色素沈着が生じ、痒みを伴う。
- 他院にてプレドニゾロン、セファレキシンで治療するも治りきらない。
- 2ヶ月前からイルノシチニブ（0.6mg/kg SID）で治療するも変化なし。
- サロラネルで定期的に外部寄生虫予防。

■ 現症：以下の全てに自傷を伴う

- 口周囲（特に左側）の脱毛、紅斑。
- 眼周囲の軽度の脱毛と色素沈着。
- 外陰部周囲の紅斑、脂漏、腫脹を認め、常在菌の増殖を伴う。
- 左後肢肉球間の紅斑、肥厚。

■ 検査

- 皮膚科検査にて肉球間からごく少数のマラセチアを検出

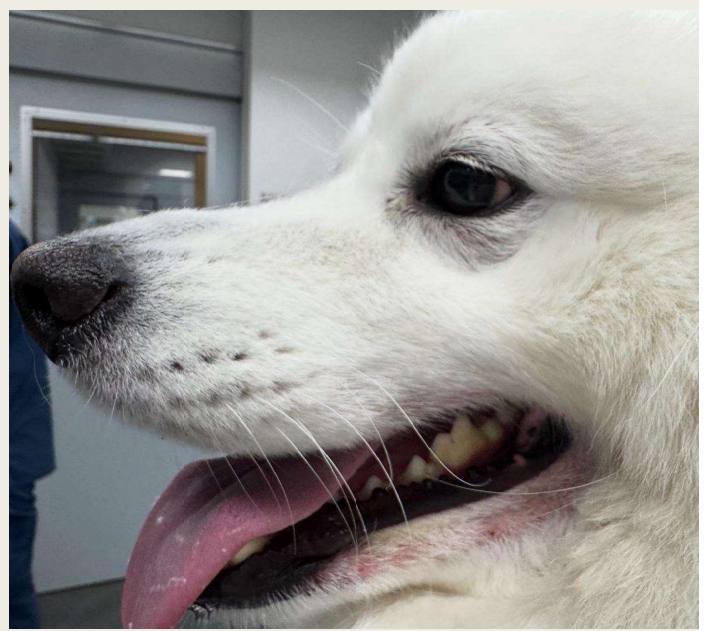
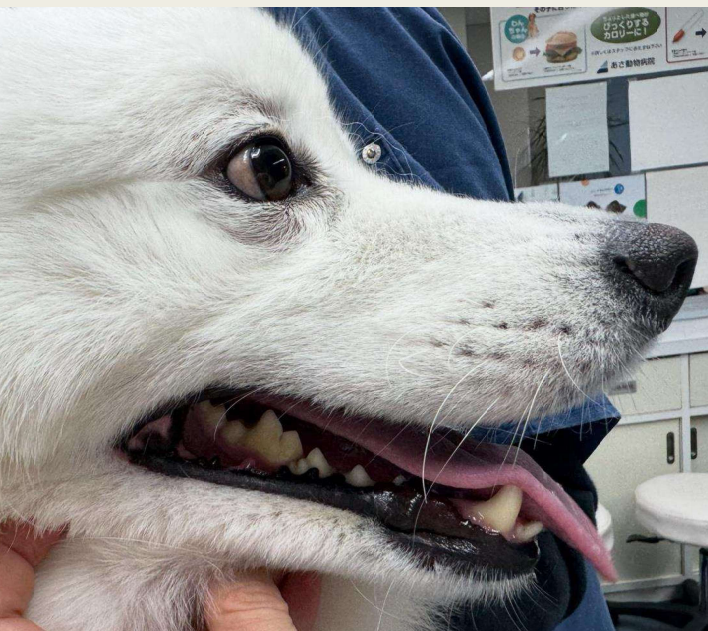
症例：サモエド、2歳7ヶ月齢、避妊雌、室内飼育（8月上旬）

協力：あさ動物病院（広島県広島市）

2ヶ月前からイルノシチニブ0.6mg/kg SIDとセファレキシンを投与中

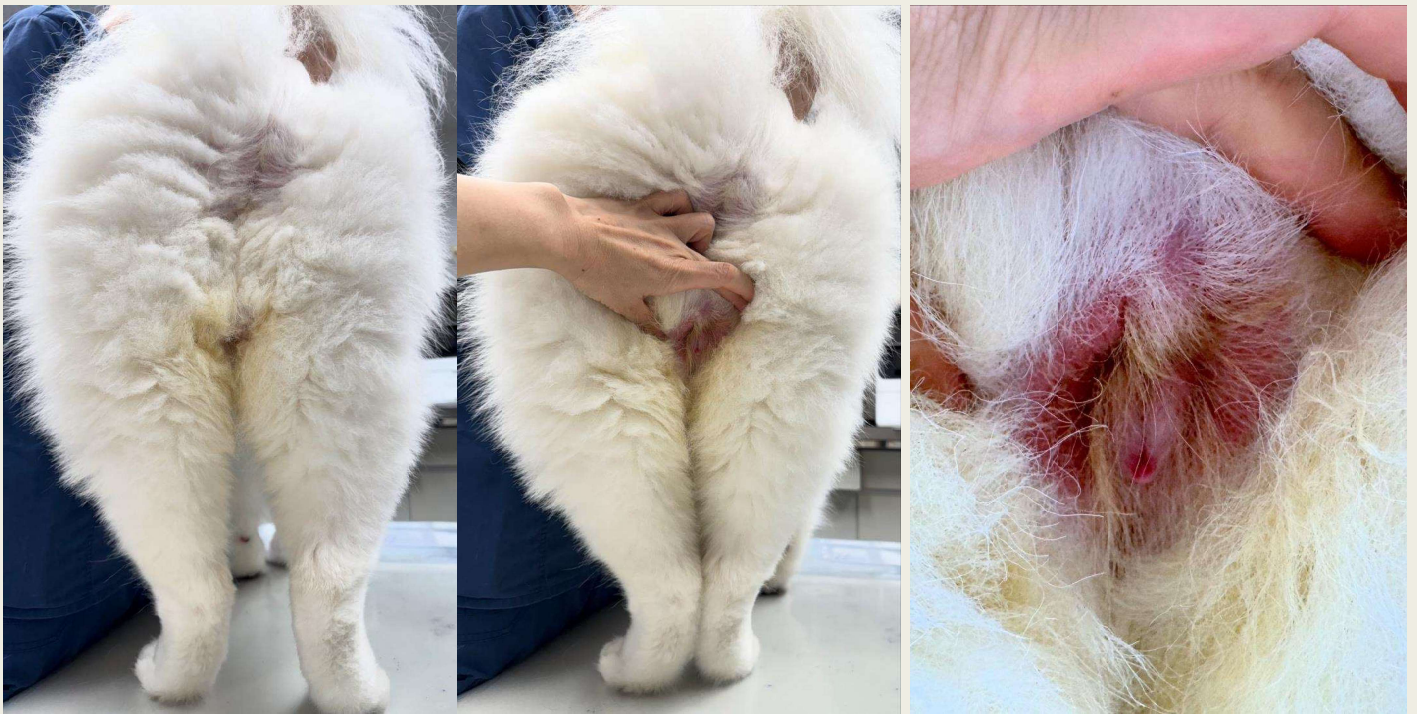


眼周囲：軽度の脱毛、色素沈着
口周囲（特に左側）：脱毛、紅斑



テープ検査：わずかに球菌を検出

外陰部周囲：紅斑、脂漏、腫脹



テープ検査：わずかに球菌とマラセチアを検出

左後肢肉球間：紅斑



テープ検査（肉球間）：わずかにマラセチアを検出

症例：サモエド、2歳7ヶ月齢、避妊雌、室内飼育（8月上旬）

協力：あさ動物病院（広島県広島市）

■ 病歴

- 5ヶ月前に口周囲、眼周囲の脱毛と色素沈着が生じ、痒みを伴う。
- 他院にてプレドニゾロン、セファレキシンで治療するも治りきらない。
- 2ヶ月前からイルノシチニブ（0.6mg/kg SID）で治療するも変化なし。
- サロラネルで定期的に外部寄生虫予防。

■ 現症：以下の全てに自傷を伴う

急性期CADを第一に疑う

- 左後肢肉球間の紅斑、肥厚。
- 両側前肢背側の裂毛。

■ その他

- 単頭飼育

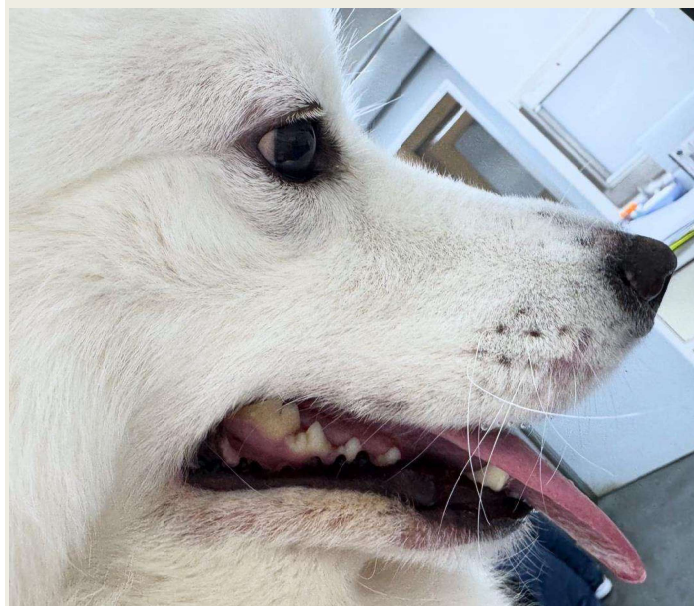
治療方針①

- ステロイド外用薬の追加
 - 外陰部、口唇部、肉球間に1日1回外用1-2週間、その後は週2回外用
- イルノシチニブ（0.6mg/kg SID）は継続

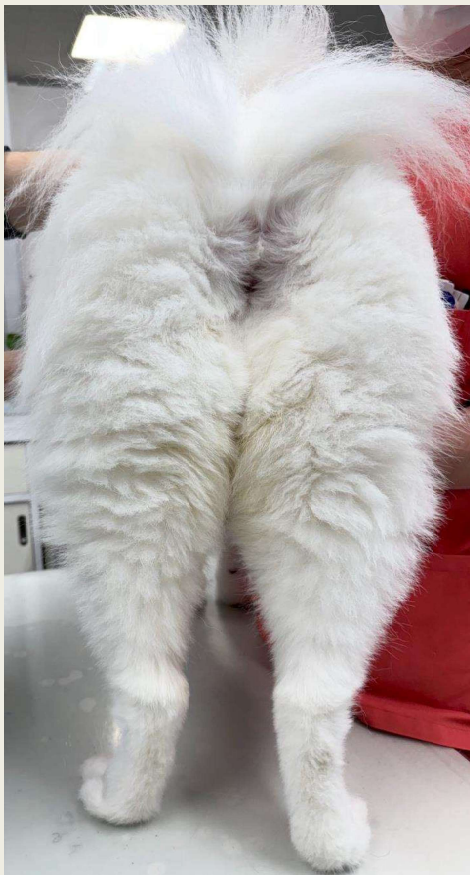
ステロイド外用薬を追加して1ヶ月後（9月下旬）



口周囲の紅斑、脱毛は改善なく、右側にも拡大



外陰部周囲の紅斑、脂漏、腫脹は改善傾向



左後肢肉球間の紅斑は改善なし

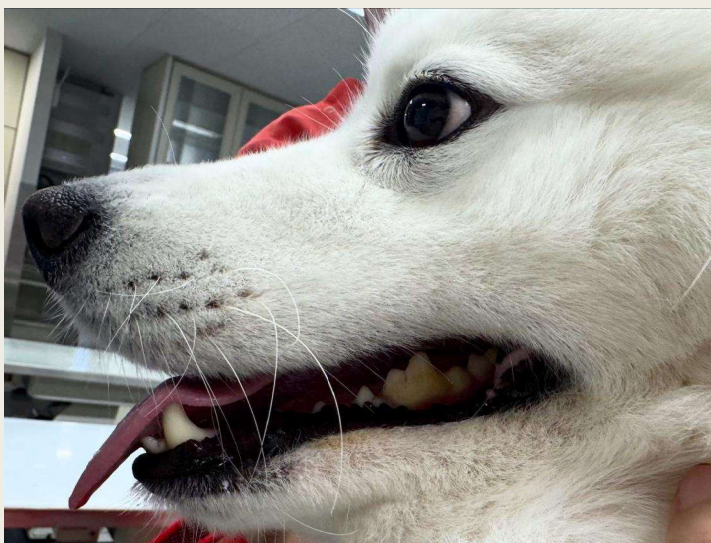
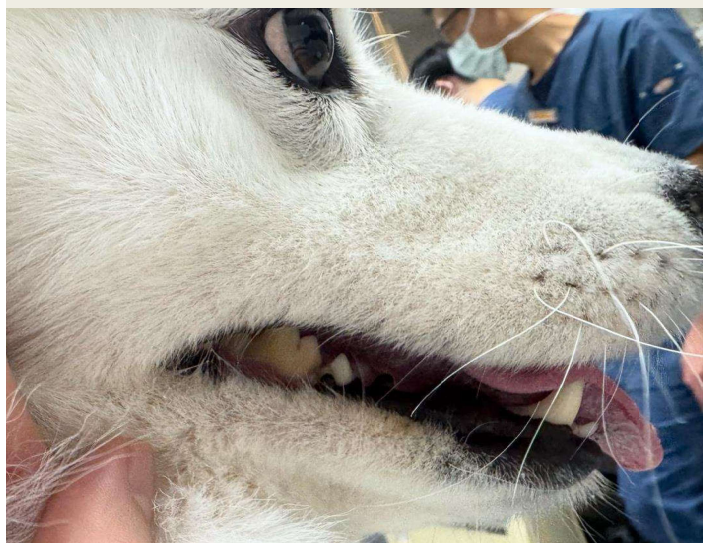


治療方針②

- イルノシチニブを増量
 - 0.6mg/kg SID ⇒0.8mg/kg SIDに
- ステロイド外用薬は外陰部にのみ週2回外用を継続

ゼンレリアを増量して1ヶ月後（10月下旬）

眼周囲、口周囲：大きく改善



左後肢肉球間：大きく改善



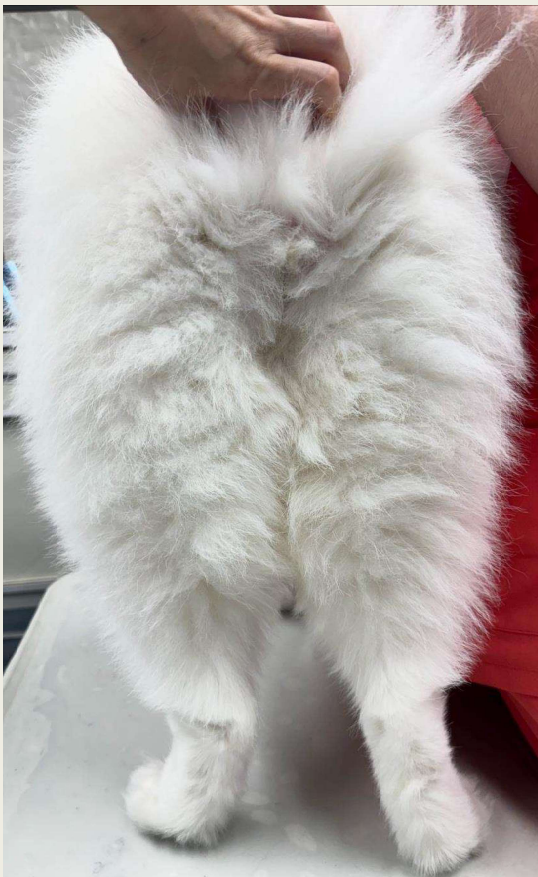
治療方針③

- イルノシチニブ0.8mg/kg SIDをあと1ヶ月継続
 - 痒みの再発がなければ2ヶ月目からEODに漸減
- ステロイド外用薬は外陰部にのみ週2回外用を継続

**イルノシチニブ0.8mg/kg SIDを1ヶ月間継続後、
隔日投与に漸減してさらに1ヶ月後（12月下旬）**



外陰部周囲：皮疹なし



その後の治療方針

- イルノシチニブの漸減
 - 0.8mg/kg EODをあと1ヶ月継続し、再発がなければ3日1回による維持を試みてもらう
- ステロイド外用薬は中止
 - 舐め始めたら1週間外用するよう指示

CASE1の評価

- 急性期CADと考えられた症例
- 全身療法のみではなくステロイド外用薬を併用
 - 連続外用は1-2週間までとし、その後は週2回程度で維持（プロアクティブ療法）
- 季節によってイルノシチニブを調整
 - 温暖期は1日1回投与で維持
 - 寒冷期は隔日～3日1回の投与に漸減して維持
 - 状態がよければ頓服使用を検討

CASE2



症例：フレンチブルドッグ、7歳、雄、室内飼育（3月下旬）

協力：動物医療センター・ALOHA（広島県福山市）

■ 病歴

- 1歳前から皮膚症状を発症し、他院にてアトピーと診断された
- プレドニゾロンに反応があり、数年間にわたり間欠的に投与
- 1年前に症状悪化のため転院し、毛包虫症が確認されたためプレドニゾロンを中止し、フルララネルを3ヶ月毎に投与している
- 続発性膿皮症を感受性試験にもとづいた抗生物質投与、抗菌性シャンプーで管理している
- 除去食試験に反応なし

■ 直近の治療

- 1年前～2ヶ月前：オクラシチニブ 0.6mg/kg BID
- 2ヶ月前～1ヶ月前：ホスホマイシン 16mg/kg BID
- 2ヶ月前～現在：イルノシチニブ 0.6-0.75mg/kg SID
- 1年前～現在
 - ：ステロイド配合外用薬 1日1回～週2回程度
 - ：2%クロルヘキシジン/2%ミコナゾールシャンプー 週1-2回
 - ：ステロイド配合点耳薬 週1回程度

■ 現症

- 過去に顔面や体幹の毛包炎、間擦性皮膚炎、疎毛があったが現在は寛解
- 肢端（指間、肉球間）の病変と痒みがずっと残存し続けている

症例：フレンチブルドッグ、7歳、雄、室内飼育（3月下旬）

協力：動物医療センター・ALOHA（広島県福山市）

2ヶ月前まで1年以上オクラシチニブBID、2ヶ月前からイルノシチニブSID、1年前からステロイド外用薬（間欠的）と抗菌シャンプー（週1-2回）を継続中



左前肢：指間の紅斑、腫脹、排膿、異物性肉芽腫



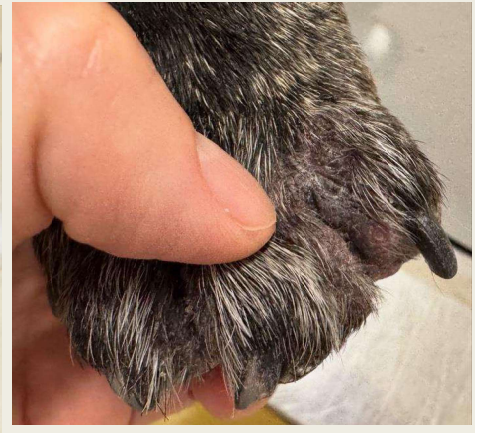
第3-4指間



第2-3指間



第4-5指間



皮膚科検査で病原体は陰性

左前肢：肉球間の紅斑、腫脹



**左後肢：指間の紅斑、腫脹、排膿
肉球間の紅斑、腫脹**



第3-4指間

肉球間



右前肢：指間の紅斑、腫脹、排膿、異物性肉芽腫



第3-4指間



第2-3指間



第4-5指間



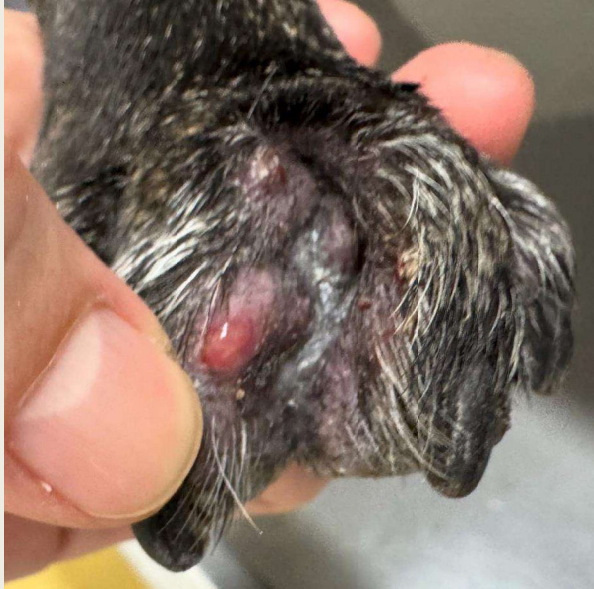
右前肢：肉球間の紅斑、腫脹



右後肢：指間の紅斑、腫脹、排膿、 異物性肉芽腫 肉球間の紅斑、腫脹



第3-4指間



肉球間



症例：フレンチブルドッグ、7歳、雄、室内飼育（3月下旬）

協力：動物医療センター・ALOHA（広島県福山市）

■ 病歴

- 1歳前から皮膚症状を発症し、他院にてアトピーと診断された
- プレドニゾンに反応があり、数年間にわたり間欠的に投与
- 1年前に症状悪化のため転院し、毛包虫症が確認されたためプレドニゾロンを中止し、フルラネルを3ヶ月毎に投与している
- 続発性膿皮症を感受性試験にもとづいた抗生物質投与、抗菌性シャンプーで管理している
- 除去食試験に反応なし

■ 直近の治療

- 1年前～2ヶ月前：オクラシチニブ 0.6mg/ka BID

異物性肉芽腫を伴う難治性指間炎が 残存し続ける慢性期CAD

- ：ステロイド配合外用薬 1日1回～週2回程度
- ：2%クロルヘキシジン/2%ミコナゾールシャンプー 週1-2回
- ：ステロイド配合点耳薬 週1回程度

■ 現症

- 過去に顔面や体幹の毛包炎、間擦性皮膚炎、疎毛があったが現在は寛解
- 肢端（指間、肉球間）の病変と痒みがずっと残存し続けている

治療方針①

- プレドニゾロン
 - ① 2mg/kg SID 2週間
 - ② 1.5mg/kg SID 2週間
- イルノシチニブは中止
- その他の外用療法、フルララネル投与は継続
- その他
 - 血液検査で異常所見なし

プレドニゾロン投与1ヶ月後の臨床所見



プレドニゾン投与1ヶ月後：左前肢



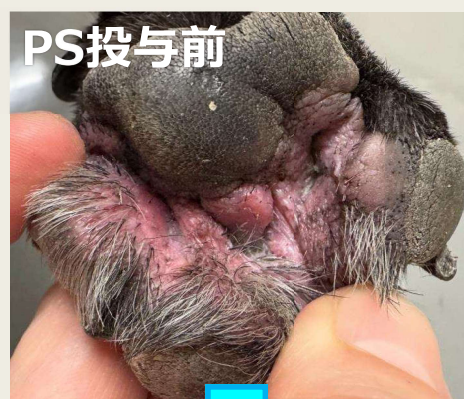
プレドニゾン投与1ヶ月後：左前肢



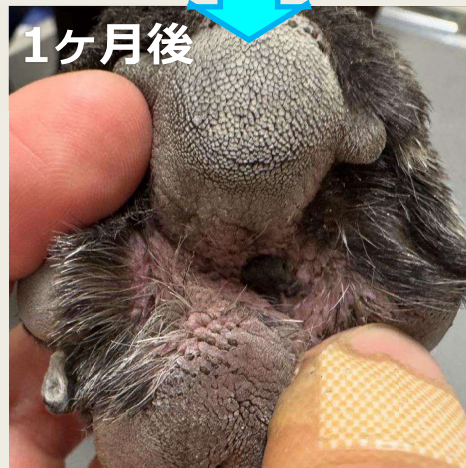
プレドニゾロン投与1ヶ月後：左後肢



プレドニゾロン投与1ヶ月後：右前肢



プレドニゾン投与1ヶ月後：右後肢



治療方針②

- プレドニゾロンを漸減
 - ① 1.5mg/kg 隔日 1週間
 - ② 1.5mg/kg 3日1回 4週間
- イルノシチニブを再開
 - 0.7mg/kg SID (プレドニゾン投与日は休薬)
- その他の外用療法、フルララネル投与は継続

イルノシチニブSID+プレドニゾロン3日1回にて1ヶ月後



イルノシチニブSID+プレドニゾロン3日1回にて1ヶ月後：左前肢



腫脹、排膿が再発

紅斑が再発



イルノシチニブSID+プレドニゾン3日1回
にて1ヶ月後：左後肢



びらんが再発



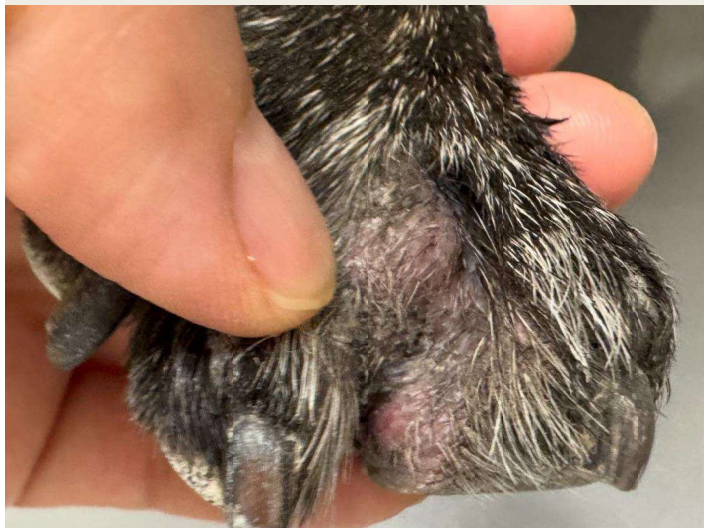
軽度の紅斑が再発



イルノシチニブSID+プレドニゾン3日1回
にて1ヶ月後：右前肢



軽度の紅斑、腫脹が再発



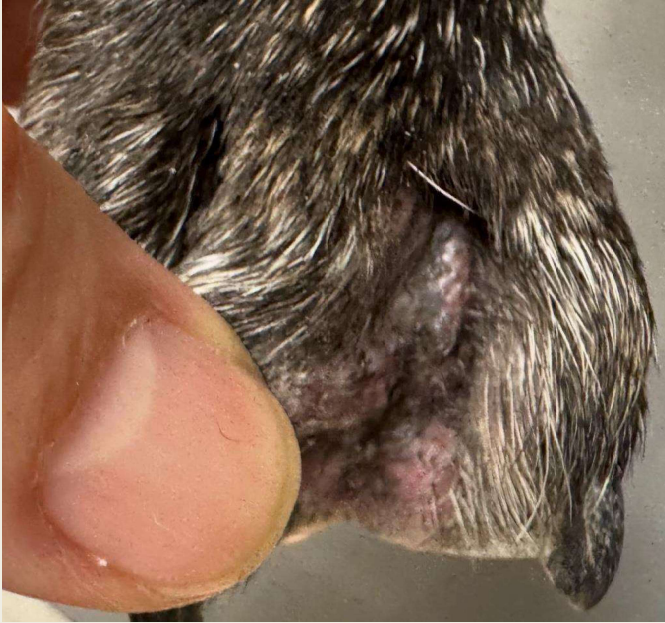
軽度の紅斑が再発



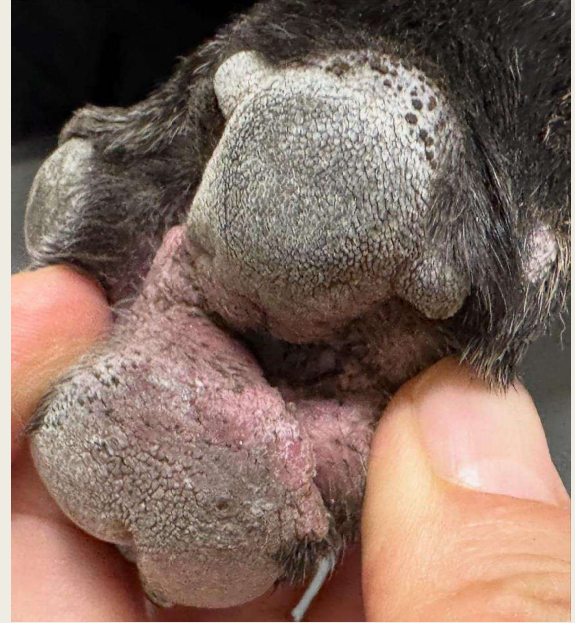
イルノシチニブSID+プレドニゾン3日1回
にて1ヶ月後：右後肢



軽度の紅斑、腫脹が再発



軽度の紅斑が再発



治療方針③

- イルノシチニブを中止
- シクロスポリン（アトピカカプセル）を開始
 - 7.5mg/kg SID
 - * 食間投与が困難なため食事と一緒に投与
- プレドニゾンを継続
 - 1.5mg/kg 3日1回
- その他の外用療法、フルララネル投与は継続

シクロスポリンSID+プレドニゾン3日1回にて1ヶ月後



シクロスポリンSID+プレドニゾン3日1回にて1ヶ月後：左前肢



CyA投与前

CyA投与前



1ヶ月後

1ヶ月後

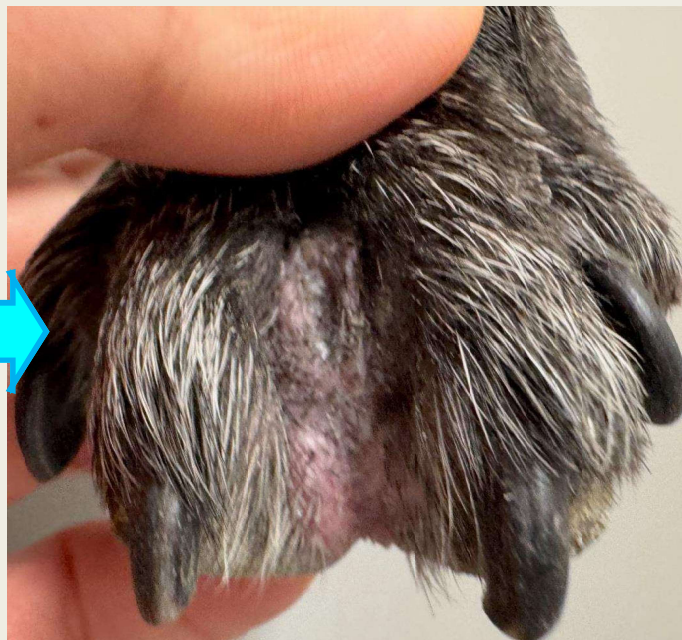


シクロスポリンSID+プレドニゾロン3日1回
にて1ヶ月後：左後肢



CyA投与前

1ヶ月後



シクロスポリンSID+プレドニゾロン3日1回
にて1ヶ月後：右前肢



CyA投与前

1ヶ月後



シクロスポリンSID+プレドニゾロン3日1回
にて1ヶ月後：右前肢



CyA投与前



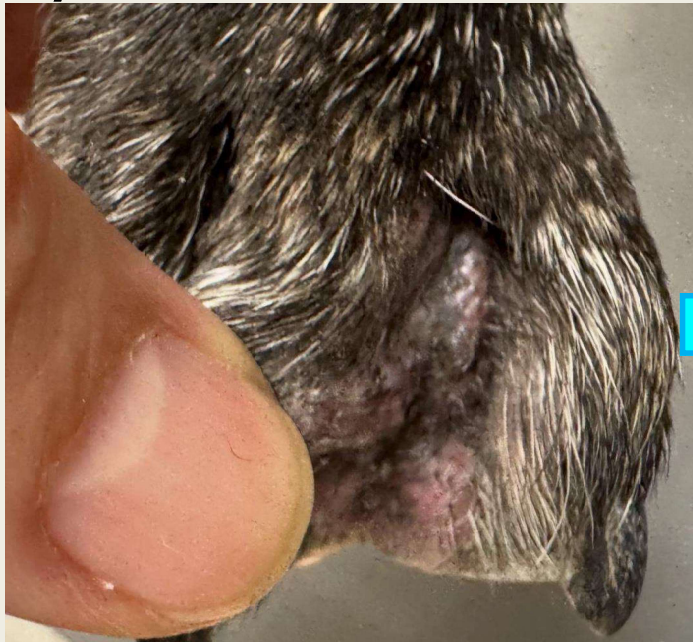
1ヶ月後



シクロスポリンSID+プレドニゾロン3日1回
にて1ヶ月後：右後肢



CyA投与前



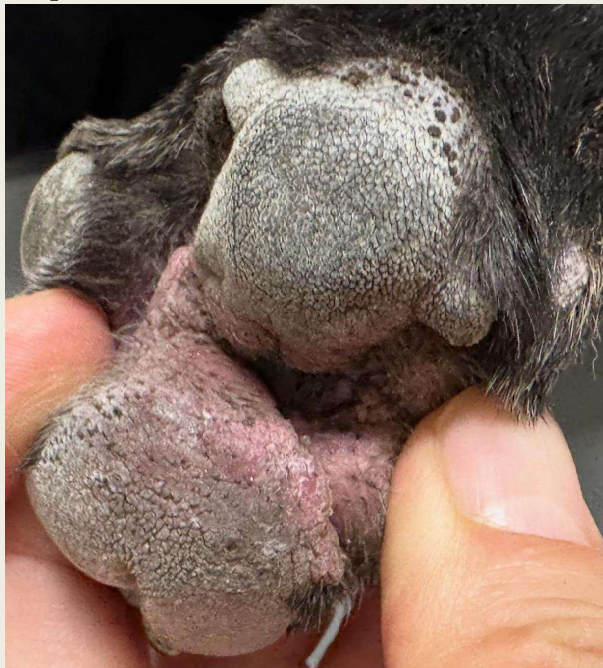
1ヶ月後



シクロスポリンSID+プレドニゾン3日1回
にて**1**ヶ月後：右後肢



CyA投与前



1ヶ月後



シクロスポリンSID+プレドニゾン3日1回にて**2**ヶ月後



シクロスポリンSID+プレドニゾン3日1回
にて2ヶ月後：左前肢



CyA投与前



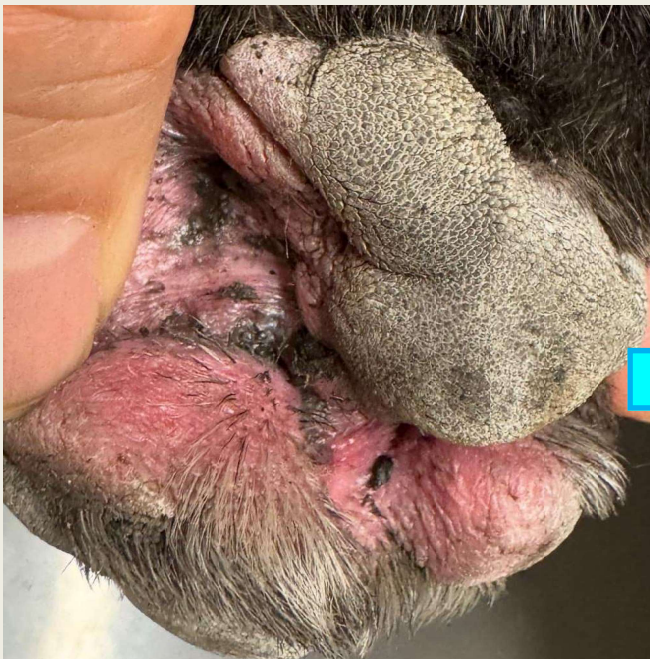
2ヶ月後



シクロスポリンSID+プレドニゾン3日1回
にて2ヶ月後：左前肢



CyA投与前



2ヶ月後



シクロスポリンSID+プレドニゾン3日1回
にて2ヶ月後：左後肢



CyA投与前



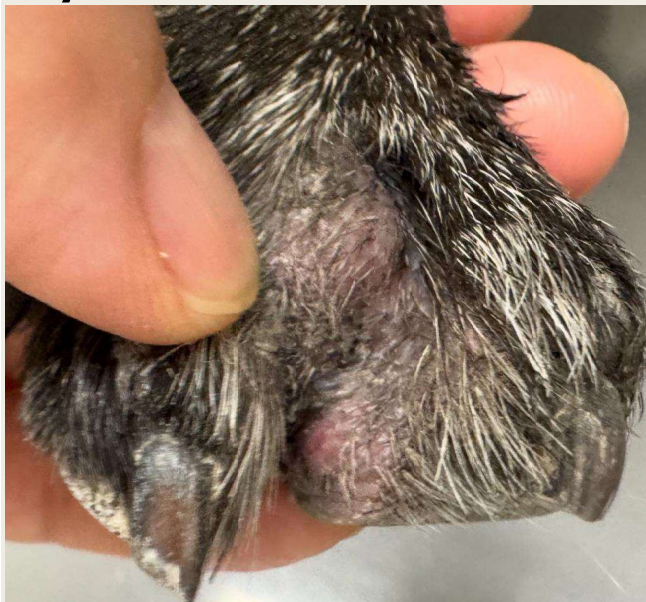
2ヶ月後



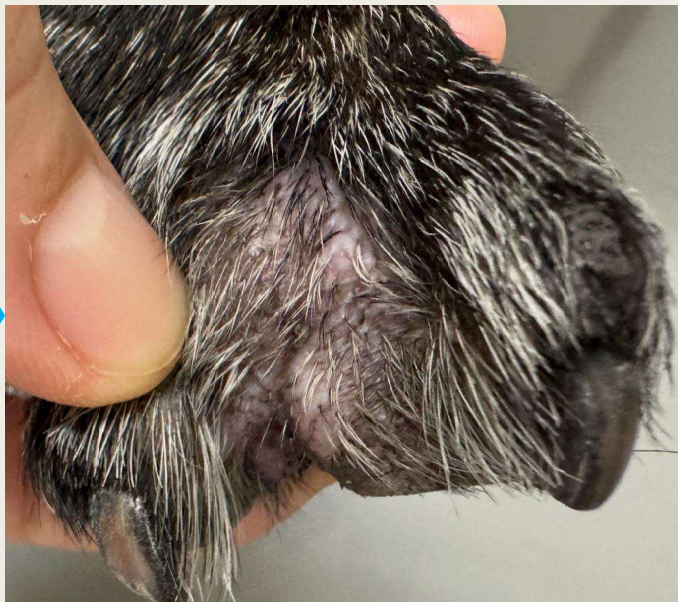
シクロスポリンSID+プレドニゾン3日1回
にて2ヶ月後：右前肢



CyA投与前



2ヶ月後

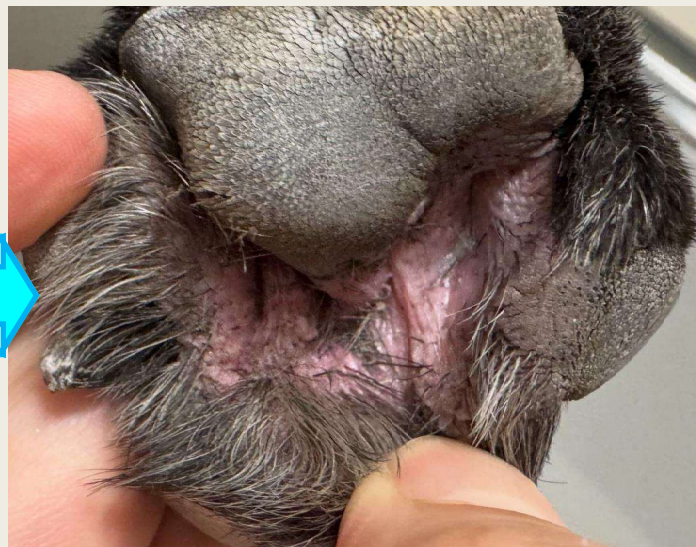


シクロスポリンSID+プレドニゾロン3日1回
にて2ヶ月後：右前肢



CyA投与前

2ヶ月後

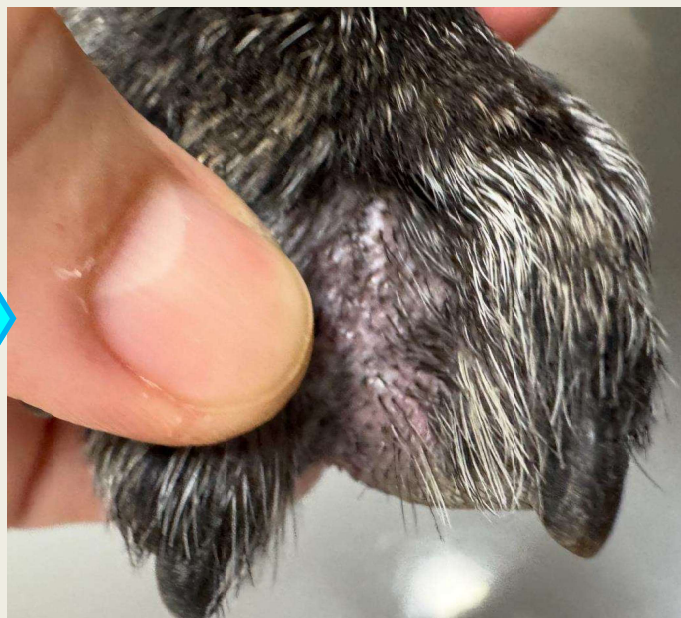
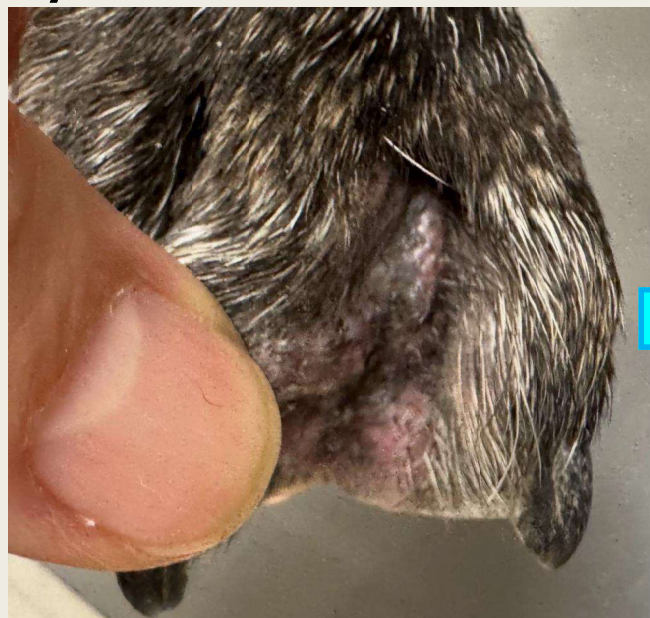


シクロスポリンSID+プレドニゾロン3日1回
にて2ヶ月後：右後肢



CyA投与前

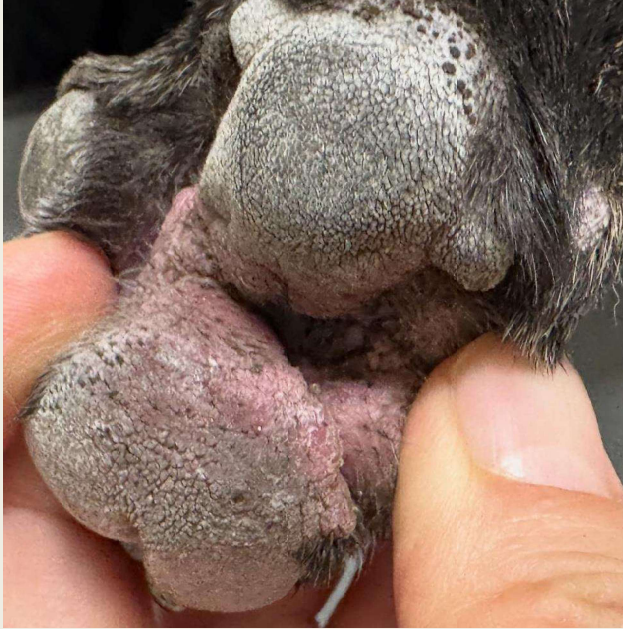
2ヶ月後



シクロスポリンSID+プレドニゾロン3日1回
にて2ヶ月後：右後肢



CyA投与前

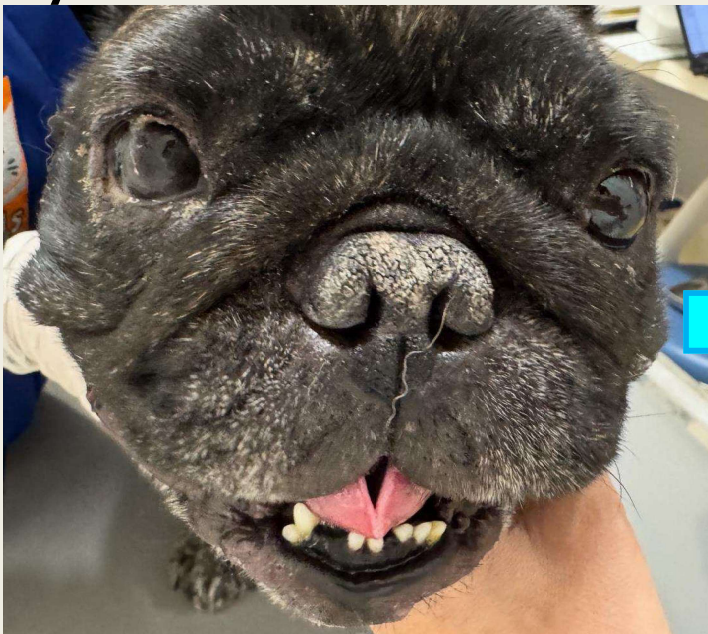


2ヶ月後

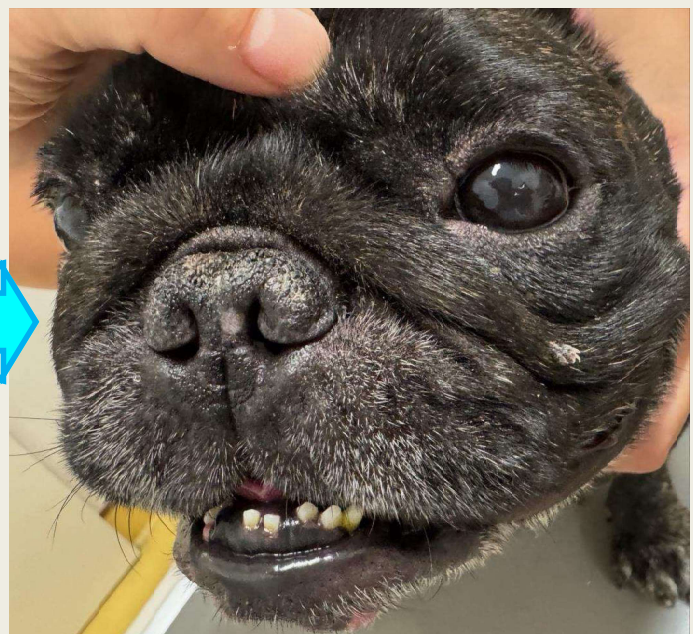


シクロスポリンSID+プレドニゾロン3日1回にて
2ヶ月後

CyA投与前



2ヶ月後



その後の治療方針

- シクロスポリン（アトピカカプセル）を漸減
 - 5mg/kg SIDに漸減して1ヶ月投与
 - 上記で再発なければ、さらに同量EODに漸減
- プレドニゾロンを3日1回投与～頓服に
- その他の外用療法、フルララネル投与は継続

CASE2の評価

- 重度の指間炎と異物性肉芽腫を併発して複雑化した慢性期CAD
- ステロイドを減らせずJAK阻害薬の効果に乏しい
- シクロスポリンとステロイドの併用が奏功

*Thank
you!*

