



動物醫院專用

希爾思處方食品

# 泌尿道產品臨床實證集



# 希爾思處方食品泌尿道產品臨床實證集 目錄

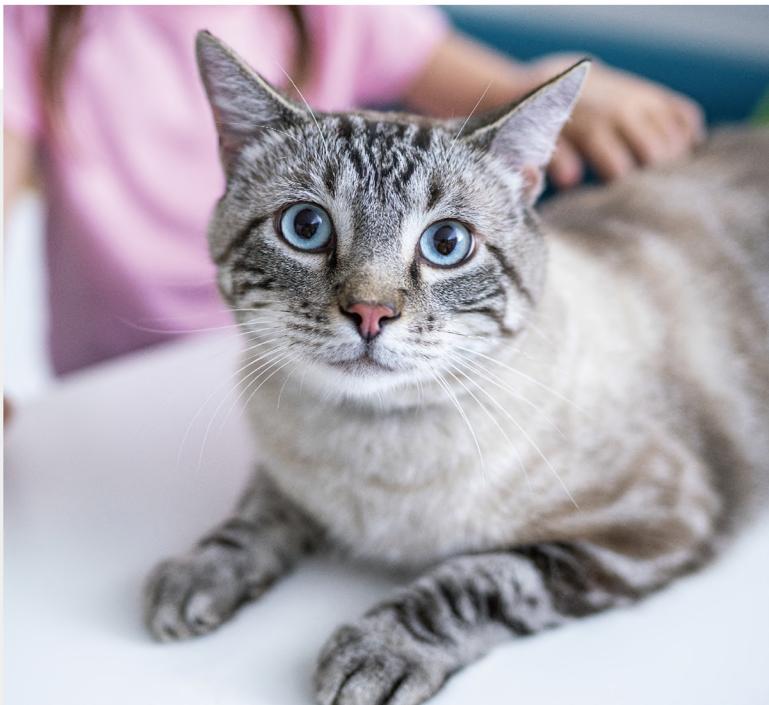
## 臨床實證報告

藉由營養來管理最常見的貓下泌尿道症候群原因 ..... p.1-8

## 營養實證概要



希爾思的S+OX防禦盾牌標誌 ..... p.9-12



# 臨床實證報告

藉由營養來管理最常見的貓下泌尿道症候群原因。

使用希爾思處方食品 c/d Multicare 來管理營養，可有效控制貓下泌尿道症候群的最常見致病原因。

- 能降低 89 % 的貓自發性膀胱炎 (FIC) 症狀復發率。
- 最快可在 7 天內（平均27天）安全有效地溶解磷酸銨鎂尿結石，並降低復發風險。
- 幫助管理常與貓自發性膀胱炎及磷酸銨鎂結晶尿有關的尿道栓子風險。
- 大幅降低草酸鈣在尿液中沉澱的可能。

貓下泌尿道症候群 (LUTS) 和尿道阻塞是臨床診療中常面臨的挑戰，對寵物與家庭間的關係也有重要影響。下泌尿道疾病徵狀裡最常有的不當排泄行為，是貓咪被棄養的常見原因。<sup>1</sup> 造成貓下泌尿道症候群的常見因素，包括佔約三分之二病例的貓自發性膀胱炎 ( FIC )，其次是尿結石和尿道栓子。<sup>2</sup> 磷酸銨鎂及草酸鈣是貓咪最常見的尿結石，而尿道栓子幾乎都是由磷酸銨鎂所組成。<sup>3</sup> 尿道阻塞的狀況在有尿道栓子的公貓中非常常見，並且經常發生在患有自發性膀胱炎的貓咪身上。<sup>4-7</sup>

## 貓自發性膀胱炎 (FIC)

- 在現有 FIC 的病況管理選擇中，希爾思處方食品 c/d Multicare 對於降低 FIC 症狀的復發已經過最好的證實（已發表第1級臨床研究）。<sup>8,9</sup>
- 在為期1年的研究中，與餵食對照組食物的貓相比，餵食 c/d Multicare 的貓 FIC 復發率降低了 89 %。<sup>9</sup>
- 對於患有 FIC 的貓，相較於餵食對照組食物，在餵食 c/d Multicare 後的患貓發生下泌尿道症候群的天數比例有顯著較少 ( $P < 0.05$ )。<sup>9</sup>
- 且 FIC 的患貓在餵食 c/d Multicare 後需要以止痛藥進行疼痛管理的比例 ( 35 % ) 也比對照組 ( 86 % ) 顯著較少 ( $P = 0.02$ )。<sup>9</sup>

為期一年的雙盲對照臨床研究中，對於以營養來管理貓自發性膀胱炎的效果進行評估。<sup>9</sup>在研究期間，飼主擇一選擇餵濕性或乾性食物，實驗中並將貓咪分為實驗組(僅餵食 c/d Multicare ) ( $n = 11$ ) 或對照組 ( $n = 14$ )。對照組食物是給予試驗食品，主要在於模擬提供賣場中暢銷品牌的貓食營養。實驗組與對照組相比較之下，對照組食物中的魚油及抗氧化物內的 omega-3 脂肪酸含量低很多。對於所有參與研究的貓（實驗組和對照組）都建議要在環境豐富化的相同條件之下（包含貓砂盆管理），飼主也能根據需要，要求/或由獸醫師開立鴉片類止痛藥來管理貓的疼痛。

飼主被指示去監控貓咪是否有以下五個臨床症狀的表現（排尿困難 (dysuria)、血尿 (hematuria)、不適當的位置排尿 (periuria)、頻尿 (pollakiuria)，用力且疼痛地排尿 (stranguria)），並且每天記錄觀察結果。主要的指標為貓咪在一天內反覆發生多次（ $\geq 2$  個同時發生）下泌尿道症狀的次數（此命名為多症狀日）。再者，連續發生，或中間隔有發生不超過 24 小時單次症狀的多症狀日，都被視為一次發病。當兩天以上都只有單次症狀或無症狀時，就視為該發病的結束。次要的指標是針對單一下泌尿道症狀復發的發作次數。平均發病率的計算數值是指每隻貓咪臨床症狀的復發次數在研究進行總天數上所佔的比例值。在食用乾糧和濕

糧的貓咪之間，下泌尿道症狀的復發率並無統計學上的差異，因此，本研究合併了餵食乾糧和濕糧貓咪的數據，而對實驗組與對照組的食物營養成分進行了比較。

關於研究過程裡的主要壓力源（例如，飼主不在的期間，人數或動物數量、搬家、重新配置、訪客，或寵物保姆的改變），及窗台和貓抓柱的有無、貓砂盆數量的增加，或是貓砂盆類型位置發生改變，這些各組之間並沒有顯著差異。餵食實驗組食物的貓總平均尿比重 ( $1.052 \pm 0.015$ ) 與對照組相比 ( $1.049 \pm 0.015$ ) 沒有顯著差異。而貓咪持續參與研究的中位數時間，實驗組貓為 364 天 (187 至 400 天)，而對照組的貓則是 352 天 (47 至 370 天)。比較持續參與研究的平均  $\pm$  標準差 (SD) 天數，對照組的貓咪 ( $301 \pm 115$  天) 比實驗組的貓 ( $355 \pm 58$  天) 的時間顯著較短 ( $P = 0.03$ )；研究總共分析了實驗組的 3904 天 (11 隻貓) 和對照組的 4215 天 (14 隻貓)。

## 關鍵的發現

- 餵食實驗組食物的貓，多症狀日的復發次數總發生率為 1.3 次發病 / 1,000 分析天數；餵食對照組食物的貓為 11.2 次發病 / 1,000 分析天數，顯示餵食 c/d Multicare 的患貓，其 FIC 痘狀復發的機率降低了 89 % (圖1)。<sup>9</sup>
- 以 c/d Multicare 餵食患有 FIC 的貓，多症狀日的平均發病率顯著較低 ( $P = 0.01$ ) (圖1)。<sup>9</sup>
- 相較於餵食對照組食物的貓 (64 %, 9/14)，餵食 c/d Multicare 的貓 (18 %, 2/11) 出現用力且疼痛地排尿 (stranguria) 比例明顯較低 ( $P = 0.04$ )。<sup>9</sup>
- 餵食 c/d Multicare 的患貓，以下症狀的平均發病率明顯低於給予對照組食物的貓：  
血尿 ( $P = 0.01$ )、排尿困難 ( $P = 0.02$ ) 和用力且疼痛排尿 ( $P = 0.01$ )。<sup>9</sup>
- 在研究過程中，對照組的貓 (86 %, 12/14)，相較於餵食 c/d Multicare 的貓 (35 %, 4/11)，需要使用鴉片類止痛藥的比例顯著較高 ( $P = 0.02$ ) (圖2)。<sup>9</sup>

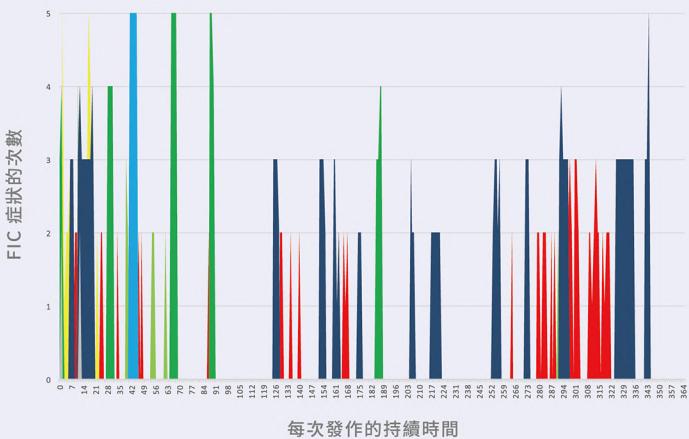


圖1a。一年期間，餵食對照組食物的 14 隻患病貓，其中 9 隻出現了共 47 次 FIC症狀的發作，表示在每 1000 個研究天數中整體發生率為 11.2 次發作（47 次 / 4215 研究日）。縱軸為每天觀察到 FIC 症狀的次數，橫軸是每次發作的持續時間。每隻貓的發病情況以不同顏色呈現。

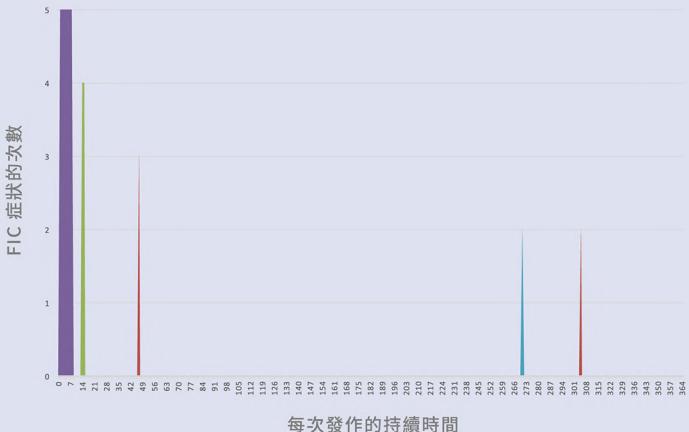
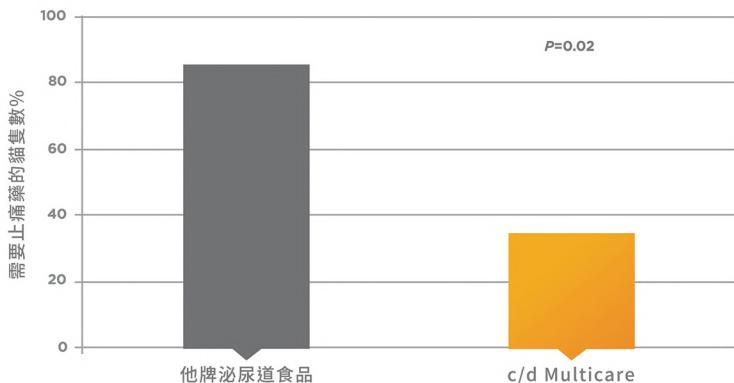


圖1b。一年期間，食用 c/d Multicare 的 11 隻患病貓中，有 4 隻出現了共 5 次 FIC 症狀的發作，也就是其總發生率為每 1000 研究天數中有 1.3 次發作（在 4 隻貓中，5 次發作次數 / 3904 研究日）。與對照組相比，以 c/d Multicare 餵食的 FIC 患貓，其多症狀日的平均發病率顯著較低 ( $P = 0.01$ )。

圖2。在研究期間，鴉片類止痛藥的使用比例，餵食對照組食物的貓較高(86%，12/14)，而餵食實驗組食物-處方食品c/d Multicare的貓則較低(35%，4/11)。



## 磷酸銨鎂尿石與尿道栓子

- 現在以營養管理的方式，來幫助溶解貓咪磷酸銨鎂尿石的方法快速、安全且有效，因此已是這類病患的標準照護方式。<sup>10</sup>
- 營養管理最快只需7天即可溶解磷酸銨鎂尿石（以c/d Multicare溶解結石的平均天數為27天）。<sup>11</sup>
- 有磷酸銨鎂尿石問題的貓咪，在餵食c/d Multicare的兩週內，尿石的大小平均減少了50%（圖3）。<sup>11</sup>
- 長期餵食c/d Multicare，可顯著減少磷酸銨鎂結晶的發生，也可降低磷酸銨鎂尿石以及栓子形成的風險。<sup>12</sup>

## 磷酸銨鎂尿結石的溶解

根據2016年美國獸醫內科醫學會的共識指南(ACVIM Consensus Guidelines)說明，以營養管理病況來幫助溶解結石，已經成為貓咪磷酸銨鎂尿石的標準照護方式。<sup>10</sup>除了非常有效之外，也能幫助避免進行麻醉和手術的風險，如手術縫線所引起的尿石復發等。<sup>10,13</sup>手術移除尿石並不是100%有效的；三份研究報告指出，在獸醫教學醫院進行膀胱切開手術的犬貓中，有14到20%的比例有過尿石清除不完全。<sup>14-16</sup>儘管有部分的人認為，營養性溶解結石可能會增加公貓尿道阻塞的風險，但目前尚未有相關的報告。在一項前瞻性、多中心性隨機臨床試驗中，37隻具有無菌性磷酸銨鎂尿石問題的患貓，隨機被分配到餵食貓用s/d(乾糧)或c/d Multicare(乾糧)<sup>11</sup>。期間進行了起始基準值及爾後每週一次的診斷性評估，直到放射影像學診斷見到其尿石消

失為止。其中共有32隻貓咪的尿石完全被溶解，而餵食貓用s/d的組別，觀察到尿石尺寸減少50%的平均時間(±SD標準差)為0.69±0.1週，c/d Multicare的組別則為1.75±0.27週。相較於c/d Multicare的組別(c/d Multicare, 27±2.6天；範圍在7到52天)，餵食貓用s/d的組別(貓用s/d, 13±2.6天；範圍在6到28天)，尿石完全溶解的平均時間明顯較短(P<0.002)。在研究過程中，沒有任何一隻貓咪觀察到不良異常的事件，包括尿路阻塞。

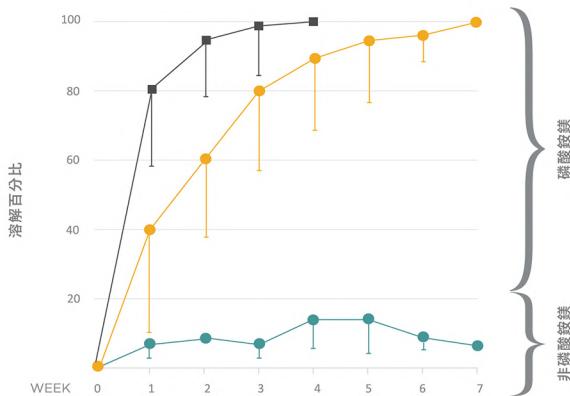


圖3. 圖示為餵食希爾思處方食品貓用 s/d ( 數量=16 [ 黑色方塊 ] ) 或 希爾思處方食品貓用 c/d Multicare ( 數量=16 [ 金黃色圓形 ] ) 的磷酸鎂尿石患貓，每週尿結石溶解情況的百分比數值 ( 平均值  $\pm$  SD 標準差 )，以及包含另外五隻尿石組成為尿酸胺 ( 4隻 ) 或草酸鈣 ( 1隻 ) 的患貓，在分別餵食兩者其一的飼料下的數值。值得注意的是，在第二週時，磷酸鎂組別的尿石顯示被溶解 ( 平均 ) > 50 % 或超過更多，但非磷酸鎂組別則變化很小。這個 2 週尿石大小顯著變小 ( 與剛開始的基準值相比至少 50 % ) 的證據，可用來論證能降低磷酸鎂尿石的診斷，以及應繼續進行營養性溶解治療的決定。

### 降低磷酸胺鎂尿石和尿道栓子復發的風險

建議使用低鎂和低磷的治療性食品，使尿液酸化 ( pH 酸鹼值  $\leq 6.4$  )，以減少貓咪無菌磷酸鎂尿石和尿道栓子的復發率。<sup>3,10</sup>在一個為期 2 年，針對磷酸鎂尿石貓咪的隨機、對照雙盲臨床研究中<sup>12</sup>，患貓被指定接受實驗組食物 ( 數量為 19 隻 ) c/d Multicare 或食物營養成分類似的前五名暢銷於賣場的品牌對照組食物 ( 數量為 18 隻 )。和對照組相比，實驗組的食物有較低的鎂和磷含量，且能達到尿液酸鹼值目標數值 pH 6.2-6.4 ( 對照食物為 6.6-6.8 )。在研究期間，4 隻餵食對照組食

物的貓 (22%) 和一隻餵食實驗組食物的貓 (5%) 發生了磷酸鎂尿石的復發。當餵食貓對照組食物時，形成尿石的相對風險高出 4.2 倍，而對照組貓咪尿液的磷酸鎂相對過飽和濃度則高出 2.97 倍 ( $P = 0.004$ )。研究結果也呈現顯著的時間 ( 月 ) 與飲食交互作用，顯示對照食物組中產生磷酸鎂尿結晶的比例會隨著時間推移而增加，而使用 c/d Multicare 的貓咪比例則會減少 ( 圖 4 )。<sup>12</sup>

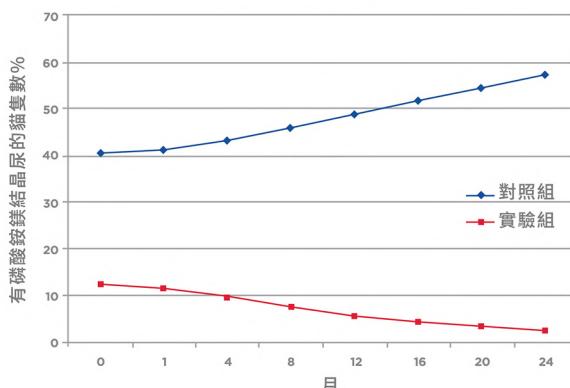


圖4. 在為期 2 年的研究中，對照食物組中，有磷酸鎂結晶的患貓百分比增加到 50% 以上，而吃處方食品 c/d Multicare 的貓百分比則會減少至不到 10% ( 實驗組 )；兩組別之間有顯著差異 ( $P = 0.0456$ )。

## 草酸鈣尿結石

- 希爾思草酸鈣滴定試驗法 ( COT )，是用來評估尿液中草酸鈣沉澱形成的可能性。
- 和他牌泌尿道處方食品<sup>17</sup>相比，餵食 c/d Multicare 可顯著降低尿液中，草酸鈣沉澱形成的風險 ( 透過希爾思草酸鈣滴定法測試 ) ( 圖5 )。
- 和他牌泌尿道處方食品<sup>18</sup>相比，食用希爾思處方食品 c/d Multicare 的貓咪，其尿鈣顯著降低，而尿中檸檬酸 ( 草酸鈣抑制劑 ) 則較高<sup>17</sup>，且每日尿鈣的排出量顯著減少 ( 圖6 )。

近期，希爾思採用草酸鈣滴定試驗法做為評估草酸鈣結晶和尿石的新方式。<sup>19,20</sup>該試驗是利用草酸鹽滴定，來測量草酸鈣在尿液中沉澱的傾向，因此它可以用來評估尿液的穩定性以及形成草酸鈣晶體和結石的可能。相較於相對過飽和濃度 ( RSS )，希爾思草酸鈣滴定法的主要優點在於能評估完整的尿液，同時也考慮到尿液中可能存在且影響草酸鈣結晶形成的各種抑制物 ( 如檸檬酸、糖胺聚醣 ) 與促進物 ( 如細胞碎片 )。

在一個 12 隻健康成貓的研究中，使用草酸鈣滴定試驗法來評估餵食貓用 c/d Multicare 乾糧與他牌泌尿道處方食品的效果。<sup>17</sup>每隻貓咪單獨飼養，處在有自然採光且每天都有群體社交的機會，所有活動都經過動物保護及使用委員會的核准。在單一餵食的研究中，貓咪進行 14 天的個別食品餵食，並在餵食的第 11 天，連續至少 24

小時收集每隻貓的尿液，且保存在 37 °C 下。評估項目包括：尿液沉積物檢測、尿液化學成分測定，以及草酸鈣滴定試驗法的結果。食用 c/d Multicare 的貓 ( 圖5 )，尿中草酸鈣沉澱的風險 ( 根據希爾思草酸鈣滴定法的測試結果 ) 明顯較低。此外，相較於使用他牌泌尿道處方食品的貓，食用 c/d Multicare 的貓，其尿鈣濃度也顯著較低，而尿中的檸檬酸鹽 ( 草酸鈣結晶抑製劑 ) 顯著較高。此結論類似於先前發表的一項研究結果，在該研究中，與使用他牌泌尿道處方食品貓乾飼料相比，使用 c/d Multicare 乾飼料的貓，24 小時內的尿鈣產出顯著較低 ( 圖6 )。<sup>18</sup>

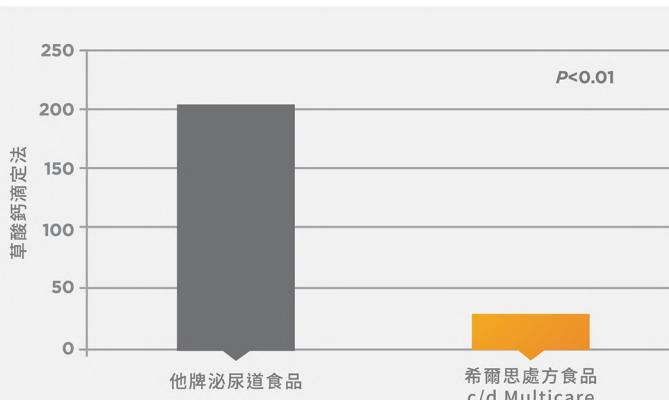
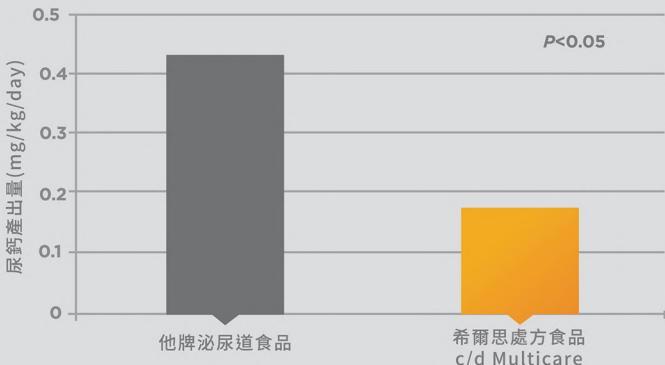


圖5. 相較於使用他牌泌尿道食品的乾飼料 (  $202 \pm 33$  )，食用希爾思處方食品 c/d Multicare ( 乾飼料 ) 的貓 (  $28 \pm 30$  )，希爾思草酸鈣滴定法 ( COT ) 的平均值 ( ± 標準誤差 ) 顯著較低。

圖6. 與他牌泌尿道食品 ( $0.43 \pm 0.22$ ) 相比，食用希爾思處方食品 c/d Multicare 的貓 ( $0.18 \pm 0.07$ )，其尿鈣產出量 (平均值  $\pm$  標準差) 顯著降低。



## 總結

臨床研究結果支持，採用希爾思處方食品 c/d Multicare 進行營養管理，可有效控制引起貓咪下泌尿道症候群最常見的原因。<sup>9,11,12,17</sup>持續餵食 c/d Multicare 的效果如下：

- 貓自發性膀胱炎 (FIC) 的復發率和疼痛管理的需求顯著降低<sup>9</sup>
- 安全、快速且有效地溶解磷酸銨鎂尿結石<sup>11</sup>
- 磷酸銨鎂結晶尿的發生率顯著降低，進而減少磷酸銨鎂尿石和尿道栓子復發的風險<sup>12</sup>
- 顯著降低尿液中草酸鈣沉澱的風險 (經希爾思草酸鈣滴定法檢測) 和尿鈣濃度<sup>17</sup>

## 參考文獻

- <sup>1</sup>Salman MD, et al. Human and animal factors related to relinquishment of dogs and cats in 12 selected animal shelters in the United States. *J Appl Anim Welf Sci.* 1998;1:207-226.  
<sup>2</sup>Forrester SD, et al. Evidence-based management of feline lower urinary tract disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2007;37(3):533-558.  
<sup>3</sup>Minnesot Urolith Center ([www.urolithcenter.org](http://www.urolithcenter.org)), accessed January 2018.  
<sup>4</sup>Dorsch R, et al. Feline lower urinary tract disease in a German cat population. A retrospective analysis of demographic data, causes and clinical signs. *Tierarztl Prax Aug K Kleintiere Heimtiere.* 2014;42(4):231-239.  
<sup>5</sup>Gerber B, et al. Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *J Small Anim Pract.* 2005;46(12):571-577.  
<sup>6</sup>Kruger JM, et al. Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease. *J Am Vet Med Assoc.* 1991;199(2):211-216.  
<sup>7</sup>Sævild BK, et al. Causes of lower urinary tract disease in Norwegian cats. *J Feline Med Surg.* 2011;13(6):410-417.  
<sup>8</sup>Forrester SD, et al. Feline idiopathic cystitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2015;45(4):783-806.  
<sup>9</sup>Kruger JM, et al. Comparison of foods with differing nutritional profiles for long-term management of acute nonobstructive idiopathic cystitis in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2015;247(5):508-517.  
<sup>10</sup>Lulich JP, et al. ACVIM small animal consensus recommendations on the treatment and prevention of uroliths in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2016;30(5):1564-1574.  
<sup>11</sup>Lulich JP, et al. Efficacy of two commercially available, low-magnesium, urine-acidifying dry foods for the dissolution of struvite uroliths in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2013;243(8):1147-1153.  
<sup>12</sup>Lulich J, et al. A two year-long prospective randomized double-masked study on the effect of nutrition on the recurrence of magnesium ammonium phosphate urolithiasis in stone-forming cats. *J Vet Intern Med.* 2014;28:1081.  
<sup>13</sup>Appel SL, et al. Evaluation of risk factors associated with suturenidus cystoliths in dogs and cats: 176 cases (1999-2006). *J Am Vet Med Assoc.* 2008;233(12):1889-1895.  
<sup>14</sup>Bevan JM, et al. Comparison of laser lithotripsy and cystotomy for the management of dogs with urolithiasis. *J Am Vet Med Assoc.* 2009;234(10):1286-1294.  
<sup>15</sup>Grant DC, et al. Frequency of incomplete urolith removal, complications, and diagnostic imaging following cystotomy for removal of uroliths from the lower urinary tract in dogs: 128 cases (1994-2006). *J Am Vet Med Assoc.* 2010;236(7):763-766.  
<sup>16</sup>Lulich JP, et al. Incomplete removal of canine and feline urocystoliths by cystotomy (abstr). *J Vet Intern Med.* 1993;7:124.  
<sup>17</sup>Hill's Pet Nutrition, Inc. Data on File, 2017.  
<sup>18</sup>Glueck T, et al. Evaluation of 3 struvite-oxalate preventative diets in healthy cats. *J Vet Intern Med.* 2012;26:801.  
<sup>19</sup>MacLeay JM, et al. Comparison of relative supersaturation for calcium oxalate to a new method to determine the propensity of urine to precipitate calcium oxalate, the calcium oxalate risk index. *J Vet Intern Med.* 2014;28:1366.  
<sup>20</sup>Davidson SJ, et al. The calcium oxalate risk index: a new method for determining the propensity for formation of calcium oxalate uroliths. *J Vet Intern Med.* 2014;28:1083.



PREScription  
DIET

希爾思處方食品

HillsVet.tw



希爾思處方食品

[HillsVet.tw](http://HillsVet.tw)



## 營養實證概要

希爾思的S+OX防禦盾牌標誌-說明該食品的配方有助於降低犬貓體內磷酸銨鎂及草酸鈣結晶形成的風險。

控制食物中某些營養素（例如：鎂、磷和鈣）的攝取可以降低尿液中致結石物質的飽和度，並有助於降低草酸鈣（CaOx）和磷酸銨鎂（鳥糞石, struvite）結晶形成的風險。標有S + OX 防禦盾牌標誌的希爾思處方食品，表示該產品配方係依據特定的營養標準，能改善泌尿環境，幫助減少磷酸銨鎂和草酸鈣結晶形成的風險。

此營養標準的制定，是經由評估已發表文獻中的犬貓致尿石形成的營養風險因子<sup>3-5</sup>及三個關鍵評斷基準- 尿液酸鹼值 (pH)、磷酸銨鎂及草酸鈣相對過飽和濃度 (RSS)，以及希爾思的草酸鈣滴定法 (COT)（舊名為草酸鈣風險指數或CORI (Calcium Oxalate Risk Index)）。本文將簡介尿液酸鹼度和相對過飽和濃度對尿結晶形成風險上的影響，並介紹希爾思的草酸鈣滴定法，此測試方法對於草酸鈣結晶和尿結石形成的風險評估提供了更多資訊。

### 用於制定 S + OX 防禦盾牌 標誌的關鍵檢驗方法

- 長期以來，尿液酸鹼值(pH)被認為會影響尿中磷酸銨鎂結晶的形成（尤其是貓）。相較於鹼性尿液酸鹼值(≥7.4)，中度的尿液酸化（酸鹼值≤6.4）能增加磷酸銨鎂在尿中的可溶性，而較不易形成沉澱物及磷酸銨鎂結晶<sup>6</sup>。相較之下，大範圍的尿液酸鹼值變化（從酸到鹼），對於健康或有結石貓的尿中草酸鈣溶解度/飽和度影響很小<sup>6</sup>。而另一項健康貓的研究中，顯示將尿液酸鹼值從6.8降至6.2，對草酸鈣的相對過飽和濃度無影響，但卻能顯著降低磷酸銨鎂的相對過飽和濃度<sup>7</sup>。

同樣重要的是，必須記得尿液酸鹼值只是與結晶和尿結石形成有關的眾多因素之一。舉例來說，尿液中的鎂含量在磷酸銨鎂結晶形成過程也扮演重要角色，因此在進行磷酸銨鎂的食物調配時應控制（減少）鎂的含量。另外，避免攝入過量的磷，以及會形成銨的含氮化合物，也是磷酸銨鎂風險管理食品的適當配製方法。

- 相對過飽和濃度(RSS)對於含致結石物質的尿液飽和度是很好的全面性評估指標，有助於預測結晶和結石形成的風險，不過還是有其局限性。測量尿液中幾個關鍵成分（包括鈣、磷、草酸鹽、檸檬酸鹽、鎂、銨、尿液酸鹼值等）後，通過數學計算得出磷酸銨鎂和草酸鈣的相對過飽和濃度數值。計算所得RSS數值可分類為：
  - 未飽和-新的尿結石不會產生，且磷酸銨鎂尿石應能被溶解；
  - 半穩定-新的尿結石不太可能形成，且現有的尿結石可能保持原狀或緩慢變大；
  - 過飽和-可能會形成新的尿石，及現有的尿結石可能會變大。

草酸鈣結晶僅能藉由維持尿液在半穩定的狀態而降低形成風險，因為要達到草酸鈣未飽和濃度尿液是不太可能的。

- 相對過飽和濃度雖然是評估晶體形成風險的有用工具，但它並不能說明其他已存在尿液中的抑制物和促進物，可能影響結晶和結石形成的情形。另外，相對過飽和濃度的計算會使用不同軟體，因此難以準確地比較不同算法下獲得的數值。
- **希爾思草酸鈣滴定法(COT)**，是使用草酸鹽進行滴定，來測試尿液中草酸鈣沉澱物形成的傾向。因此，它可用以評估尿液穩定性及形成草酸鈣晶體的可能性。

此希爾思草酸鈣滴定試驗，結合了可能影響草酸鈣晶體形成的各種抑制物與促進物的作用。合併考量希爾思草酸鈣滴定測試結果、相對過飽和濃度，及尿液酸鹼值，便能更全面地了解尿液飽和度和穩定性，以及草酸鈣晶體形成的風險狀況。這是非常有價值的結論，因為提交到明尼蘇達州尿石中心的所有犬貓結石中，約有40%主要組成是草酸鈣，且草酸鈣尿結石復發的可能性很高<sup>9</sup>。

## 希爾思草酸鈣滴定（COT）試驗法

相較於尿液酸鹼值和相對過飽和濃度，希爾思草酸鈣滴定法的主要優點，在於它評估的是完整未被改變的尿液，以及它的結果會受到尿結晶抑制物（如Tamm- Horsfall蛋白，osteopontin 骨橋蛋白，glycosaminoglycans 糖胺聚醣）和促進質（如細胞碎片和紅血球）的存在與否所影響。希爾思草酸鈣滴定法的發明主要用於幫助配製食物，讓尿液更不易形成草酸鈣沉澱。希爾思草酸鈣滴定試驗是根據波恩風險指數(Bonn Risk Index)而設計，而波恩風險指數在人類的使用能夠正確地分離出≥70%可能形成第二次草酸鈣尿結石的人類患者<sup>10</sup>。波恩風險指數與相對過飽和濃度有關，但在辨別人類草酸鈣尿石症發生風險的表現上更好。希爾思草酸鈣滴定試驗，適用於評估犬貓的尿液，相較於過飽和濃度，它是一種再現性高且相對容易執行的試驗<sup>11-13</sup>。

希爾思草酸鈣滴定試驗的進行方式，是在完整的尿液樣本中添加（滴定）草酸鹽，滴至尿液出現結晶為止。滴定的結果使用分光光譜儀以波長585nm來測量，尿液澄清度的快速轉變被視為結晶的形成點。高度穩定的尿液在檢測到結晶前需要添加相對大量的草酸鹽，這表示形成草酸鈣結晶的風險較低，而在不穩定的尿液中，添加少量的草酸鹽就會發生草酸鈣沉澱，表示了形成草酸鈣結晶的風險較高。

希爾思寵物營養中心進行了一系列貓和狗的驗證研究，評估希爾思草酸鈣滴定法的應用範圍、系統適用性、重複性、再現性、穩定性、檢測極限和定量能力<sup>11-13</sup>。其中一項研究，是針對12隻健康的成年貓進行驗證。餵食牠們28天相同的食物，並在餵食期結束時，收集24小時內的所有尿液，一式三份的進行樣品檢測。<sup>11</sup> 研究結果証實，保存在體溫下（37°C）的尿液，即使時間長達48小時，仍具有結果再現性。在另一項研究中，針對12隻貓咪，持續進行一系列22種不同營養配方的乾濕食餵食，每種持續28天，共2年的時間<sup>12</sup>。在每個第28天進行了24小時尿液收集，樣本以希爾思草酸鈣滴定法進行評估，且使用Equil 2 軟體對進行分析測量以計算草酸鈣的過飽和濃度。草酸鈣的過飽和濃度結果與希爾思草酸鈣滴定法有中等程度的相關性（圖1），這表示兩者的測試結果一致，不同的檢驗方式下皆反應出有草酸鈣風險。希爾思草酸鈣滴定法，可用來評估尿液是否有草酸鈣結晶形成的傾向，是一種實用、具成本效益、再現性且可靠的試驗方式。

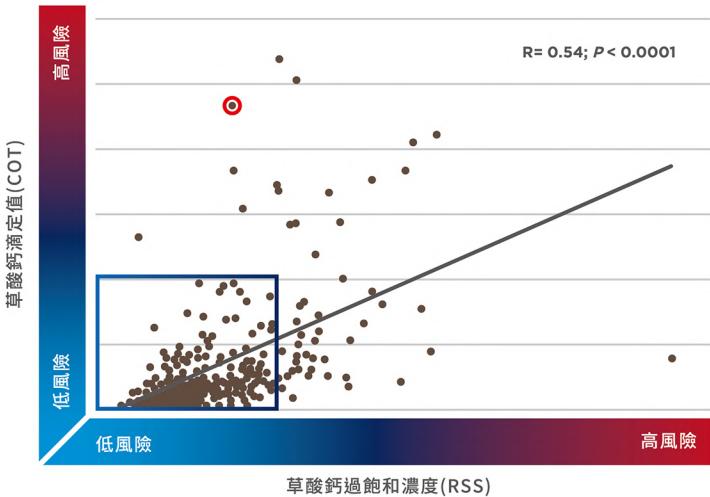


圖1. 左下角（藍色框）顯示的是貓食用有助於降低草酸鈣結晶形成風險的食物所產出的尿液，此區間與較低的草酸鈣滴定值(COT)和草酸鈣過飽和濃度(RSS)相關，這表示尿液較穩定且不易形成草酸鈣晶體。某些食物則可能與較低RSS及較高COT的尿液產生相關（例如紅色空心圓圈），反之亦然。因此，同時參考兩種測試結果（希爾思草酸鈣滴定法和草酸鈣過飽和濃度），能有助於評估及配製能降低草酸鈣結晶形成風險的寵物食品。

## 總結-學習重點

- 擁有所謂 S + OX 防禦盾牌 標誌的希爾思食品，產品配方符合特定的營養標準，能改善泌尿環境來幫助降低磷酸銨鎂和草酸鈣結晶形成的風險。
- 標有所謂 S + OX 防禦盾牌 標誌的希爾思食品，使用三個關鍵評斷基準來制定營養標準：1) 尿液酸鹼值 2) 磷酸銨鎂和草酸鈣的相對過飽和濃度和 3) 希爾思草酸鈣滴定試驗法。
- 希爾思草酸鈣滴定法主要用於幫助配製食品，讓尿液較不易形成草酸鈣沉澱。
- 希爾思草酸鈣滴定法的主要優點在於，它可以評估完整的尿液，同時顧及到尿液中可能會存在的草酸鈣結晶形成的各種促進物與抑制物。

## 參考文獻

- <sup>1</sup>Osborne C, Lulich JP, Ulrich L. Canine urolithiasis: definitions, pathophysiology and clinical manifestations. *Small Animal Clinical Nutrition*. 2010;813-832.
- <sup>2</sup>Osborne CA, Lulich JP, Forrester SD, et al. Paradigm changes in the role of nutrition for the management of canine and feline urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2009;39:127-141.
- <sup>3</sup>Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP, et al. Association between dietary factors and calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *J Am Vet Med Assoc*. 2001;219:1228-1237.
- <sup>4</sup>Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP, et al. Associations between dietary factors in canned food and formation of calcium oxalate uroliths in dogs. *Am J Vet Res*. 2002;63:163-169.
- <sup>5</sup>Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP, et al. Associations between dry dietary factors and canine calcium oxalate uroliths. *Am J Vet Res*. 2002;63:330-337.
- <sup>6</sup>Verplaetse H, Verbeeck RM, Minnaert H, et al. Solubility of inorganic kidney stone components in the presence of acid-base sensitive complexing agents. *Eur Urol*. 1985;11:44-51.
- <sup>7</sup>Stevenson AE, Wrigglesworth DJ, Markwell PJ. Urine pH and urinary relative supersaturation in healthy adult cats. *Urolithiasis*. 2000, 2000;818-820.
- <sup>8</sup>Bartges JW, Osborne CA, Lulich JP, et al. Methods for evaluating treatment of uroliths. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1999;29:45-57.
- <sup>9</sup>Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, et al. Analysis of 451,891 canine uroliths, feline uroliths, and feline urethral plugs from 1981 to 2007: perspectives from the Minnesota Urolith Center. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2009;39:183-197.
- <sup>10</sup>Laube N, Schneider A, Hesse A. A new approach to calculate the risk of calcium oxalate crystallization from unprepared native urine. *Urol Res*. 2000;28:274-280.
- <sup>11</sup>Davidson SJ, MacLeay JM. The calcium oxalate risk index: a new method for determining the propensity for formation of calcium oxalate uroliths. *J Vet Intern Med*. 2014;28:1083.
- <sup>12</sup>MacLeay JM, Schiebelbein HM, Raymond-Lohr IV, et al. Comparison of relative supersaturation for calcium oxalate to a new method to determine the propensity of urine to precipitate calcium oxalate, the calcium oxalate risk index. *J Vet Intern Med*. 2014;28:1366.
- <sup>13</sup>Data on file. Hill's Pet Nutrition, Inc. 2017.



PREScription  
DIET

希爾思處方食品

HillsVet.tw



希爾思處方食品



動物醫院技術服務專線



0800-776-003

P2006

領先一步，給寵物最好的生活

希爾思處方食品 - 臨床實證的科學營養

HillsVet.tw