



## ประสิทธิผลของการใช้อาหารสูตรเนื้อปลาและข้าว โปรตีนจากพืชและข้าว และเนื้อแกะและข้าวที่มีผลต่ออาการของผิวหนังและคะแนนความคันในสุนัขที่มีภาวะภูมิแพ้อาหาร

อนุชรา เอื้ออาริมิตร<sup>1</sup> เฉลิมพล เล็กเจริญสุข<sup>2,\*</sup> สิทธิชัย ฉันทเฉลิมพร<sup>3</sup> วิลาวรรณ ประเจตสกุล<sup>4</sup>  
และกฤษณา วรรณประภา<sup>5</sup>

<sup>1</sup>นิสิตปริญญาโทหลักสูตรคลินิกศึกษาทางสัตวแพทย์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์; <sup>2</sup>ภาควิชาเวชศาสตร์คลินิกสัตว์เลี้ยง คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ เขตจตุจักร กทม. 10900; <sup>3</sup>บริษัท ศูนย์วิทยาศาสตร์เบทาโกร จำกัด; <sup>4</sup>ศูนย์นวัตกรรมเกษตรอุตสาหกรรม บริษัท เบทาโกร จำกัด (มหาชน); <sup>5</sup>บริษัท เพ็ท ไฟกัส จำกัด

**บทคัดย่อ:** จุดประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อประเมินประสิทธิผลของอาหารสำเร็จรูป 3 สูตร ประกอบด้วยสูตรเนื้อปลาและข้าว โปรตีนจากพืชและข้าว และเนื้อแกะและข้าวในสุนัขที่มีภาวะภูมิแพ้อาหาร เริ่มต้นจากการผลิตอาหารทดลองและนำไปทดสอบการกินในสุนัขปกติจำนวน 6 ตัว เพื่อประเมินความพึงพอใจของสารอาหารและการยอมรับอาหารของสุนัขเป็นเวลา 24 สัปดาห์ในแต่ละสูตร หลังจากนั้นนำไปใช้กับสุนัขที่ได้รับการวินิจฉัยแล้วว่ามีความผิดปกติแพ้อาหาร จำนวน 6 ตัว โดยที่สุนัขแต่ละตัวจะได้รับอาหารโปรตีนสูตรเนื้อปลาและข้าว สูตรโปรตีนจากพืชและข้าว สูตรเนื้อแกะและข้าวนี้เป็นเวลาสูตรละ 8 สัปดาห์ ตามลำดับ ระหว่างนี้สุนัขทุกตัวจะได้รับการประเมินผิวหนังด้วย CADESI score โดยสัตวแพทย์ทางโรคผิวหนังที่ 0 4 และ 8 สัปดาห์หลังจากการได้รับอาหาร รวมถึงมีการประเมินความคัน (Pruritus score) จากเจ้าของในระหว่างอยู่ที่บ้านตลอดระยะเวลาที่ได้รับอาหาร การวิเคราะห์ผลใช้โปรแกรม EpiCalc 2000 เปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ผลสำเร็จของสุนัขที่ได้รับอาหารสูตรเนื้อปลาและข้าว สูตรโปรตีนจากพืชและข้าว สูตรเนื้อแกะและข้าว เทียบกับการศึกษาจากงานวิจัยก่อนหน้านี้ในสุนัขภูมิแพ้อาหารจำนวน 253 ตัวที่ไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงอาหาร (32% ที่ไม่แสดงอาการ) โดยสถิติ Fisher's exact test ผลการศึกษาสรุปว่าสุนัขจำนวน 5 ตัวจาก 6 ตัว (83%) ที่ได้รับอาหารสูตรเนื้อปลาและข้าว สุนัข 5 ตัวจาก 5 ตัว (100%) ที่ได้รับอาหารสูตรโปรตีนจากพืชและข้าว และสุนัข 5 ตัวจาก 5 ตัว (100%) ที่ได้รับอาหารสูตรเนื้อแกะและข้าว ตามลำดับ ในการศึกษาครั้งนี้ประสบความสำเร็จ ( $P < 0.05$ ) คือ สุนัขทั้ง 5 ตัวมีคะแนน CADESI score ไม่เปลี่ยนแปลงเกินจากค่าที่ตั้งไว้คือ 5 และมีคะแนนความคันเฉลี่ยเปลี่ยนแปลงไม่เกิน 0.7 คะแนน โดยสุนัขที่ไม่ประสบผลสำเร็จเกิดผลบริเวณข้างแก้มที่เกิดจากการคัน ซึ่งสามารถบอกได้ว่าสุนัขยังคงมีอาการแพ้อาหารสูตรเนื้อปลาและข้าวจำนวน 1 ตัวจาก 6 ตัว (17%) และสุนัขดังกล่าวถูกนำออกจากการศึกษาในสูตรโปรตีนจากพืชและข้าวและสูตรเนื้อแกะและข้าว ฉะนั้นจากการศึกษานี้สามารถสรุปได้ว่า อาหารสูตรเนื้อปลาและข้าว สูตรโปรตีนจากพืชและข้าว สูตรเนื้อแกะและข้าวนี้สามารถเป็นหนึ่งในอาหารที่สามารถเลือกมาใช้ร่วมในรายสุนัขที่มีภาวะภูมิแพ้อาหารโดยไม่ก่อให้เกิดการแพ้อาหารได้

**คำสำคัญ:** ภาวะภูมิแพ้อาหาร สูตรอาหาร คะแนนอาการผิวหนัง คะแนนความคัน สุนัข

\*ผู้รับผิดชอบบทความ

สัตวแพทยมหาวิทยาลัย. 2562. 14(2): 57-68.

E-mail address: [fvetcp@ku.ac.th](mailto:fvetcp@ku.ac.th)

Submitted date 2019-01-29

Revised date 2019-06-12

Accepted date 2019-09-06

## Effectiveness of Diet Formulated with Fish and Rice, Plant Protein and Rice, and Lamb and Rice on Skin Lesion and Pruritus Scores in Dogs with Food Allergy

Anusara Eur-Areemitr<sup>1</sup>, Chalernpol Lekcharoensuk<sup>2,#</sup>, Sittichai Chanchaloemporn<sup>3</sup>,  
Wilawan Prajakesakul<sup>4</sup>, and Kuntira Vanprapar<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Master Degree student of Animal Health and Biomedical Science Program; <sup>2</sup> Department of Companion Animal Clinical Science, Faculty of Veterinary Medicine, Kasetsart University; <sup>3</sup>Betagro Science Center Co., Ltd.; <sup>4</sup>Agro Innovation Center, Betagro Public Co., Ltd., <sup>5</sup>Pet Focus Co., Ltd.

**Abstract:** This research aimed to investigate the effectiveness of 3 types of diet formulated with fish and rice, plant protein and rice, or lamb and rice in dogs with food allergy. The study was started with feeding to 6 normal dogs to evaluate the sufficient of nutrients and dog acceptance for 24 weeks in each formulation. After that, the trial used 6 dogs which diagnosed to be food allergy. Every dog in this trial had to be given the food formulated with fish and rice, plant protein and rice, and lamb and rice, respectively for 8 weeks each. At 0, 4 and 8 weeks after feeding, all dogs were evaluated the CADESI score by the dermatologist at the animal hospital. At the same time, the owners were asked to evaluate the pruritus scores at home every day during 8 weeks period. The freeware EpiCalc 2000 was used for statistical analysis with Fisher's exact test to compare between percentage of successful rate in food allergic dogs given food that formulated with fish and rice, plant protein and rice, or lamb and rice and those that did not change their foods from previous research (81 from 253 dog; 32% of successful rate). The result of this study showed that 5 dogs from 6 dogs (83%) with fish and rice, 5 dogs from 5 dogs (100%) with plant protein and rice, and 5 dogs from 5 dogs (100%) with lamb and rice, respectively were successful to control the skin problem ( $P<0.05$ ). Five dogs did not have CADESI score change more than 5 points and mean pruritus score did not change more than 0.7 point. Only one dog from six dogs (17%) fed fish and rice formulation was fail in this study. This dog got a wound around cheek caused by itching and dropped out from the next trial of diet formulated with plant protein and rice, and lamb and rice. This indicated the diet formulated from fish and rice could not control allergy in this dog. The accomplishment in 5 dogs with these 3 types of food in this study could suggest that the diet formulated with fish and rice, plant protein and rice, and lamb and rice may be beneficial to dogs with food allergy for alternative choice.

**Keywords:** Food allergy, Diet formulation, CADESI score, Pruritus score, Dog

<sup>#</sup>Corresponding author

*J. Mahanakorn Vet. Med. 2019 14(2): 57-68.*

E-mail address: [fvetcpl@ku.ac.th](mailto:fvetcpl@ku.ac.th)

## คำนำ

ภาวะภูมิแพ้อาหารในสุนัขหรือ food allergy (FA) คือ ภาวะที่มีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่ออาหารที่ได้รับเข้าไป การมีความผิดปกติของชั้น mucosal barrier และการสูญเสียความทนทานต่อสิ่งที่กินเข้าไป ก็เป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดภาวะภูมิแพ้อาหารได้ ซึ่งลักษณะของการแพ้จะสามารถแบ่งออกเป็น 3 ลักษณะของการแพ้ตามการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน หรือ hypersensitivity คือ type I, III, and IV hypersensitivity อาหารที่ก่อให้เกิดการแพ้ หรือเรียกอีกอย่างว่า Food allergens เป็นสารโปรตีนที่มีน้ำหนักโมเลกุลตั้งแต่ 10-70 กิโลดาลตันและจะมีความทนทานต่อความร้อน กรด และเอนไซม์ย่อยโปรตีน (proteases) ส่วนใหญ่สุนัขจะแพ้เนื้อวัว เนื้อหมู ผลิตภัณฑ์จากสัตว์ปีก ไข่ ปลา ข้าวโพด ถั่วเหลือง ผลิตภัณฑ์จากนม ข้าวสาลี เป็นต้น (ตารางที่ 1) ในเนื้อวัวจะพบ bovine IgE ซึ่งเป็นตัวจับกับ IgE ของสุนัขทำให้เกิดภาวะภูมิแพ้อาหารขึ้น นอกจากนั้นในสุนัขยังพบว่าเกิดปฏิกิริยาข้ามชนิด (cross reaction) ระหว่างโมเลกุลโปรตีนของเนื้อวัว และโมเลกุลโปรตีนของเนื้อแกะได้ ทำให้เมื่อแพ้เนื้อวัวแล้วอาจทำให้แพ้เนื้อแกะได้ ส่วนโปรตีนจากพืชมีรายงานพบว่าทำให้เกิดโรคผิวหนังชนิดภูมิแพ้อาหารได้เช่นกัน โดยที่ภาวะภูมิแพ้อาหารสามารถเกิดเพิ่มขึ้นจากปฏิกิริยาร่วมกันของโปรตีนมากกว่าหนึ่งชนิด สำหรับอาหารที่ทำให้เกิดการแพ้ในแมวได้แก่ เนื้อวัว นม ปลา และ เนื้อแกะ (Davoli, 2001)

อาการของสุนัขที่เกิดการแพ้อาหารจะมีอาการคล้ายกับสุนัขที่มีภาวะภูมิแพ้สุดคม (atopic dermatitis) ซึ่งจะพบอาการคันเป็นหลักและมักพบอาการของผิวหนัง (primary skin lesions) บริเวณ

ท้องด้านล่าง รักแร้ ข้อศอก จมูก รอบตา รอบทวาร และเท้าทั้งบริเวณฝ่าเท้าด้านบนและอุ้งเท้าด้านล่าง สุนัขที่มีภาวะภูมิแพ้อาหารจะแสดงออกได้ทั้งทางผิวหนัง และทางเดินอาหาร นอกจากอาการที่กล่าวในข้างต้นแล้วยังพบว่าสุนัขอาจมีการติดเชื้อแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นได้เมื่อสุนัขมีภาวะภูมิแพ้อาหาร เช่น มีการติดเชื้อยีสต์ *Malassezia* spp. (Åberg et al., 2017)

การวินิจฉัยภาวะภูมิแพ้อาหารในสุนัขที่เป็นที่ยอมรับว่าให้ผลถูกต้องและถือเป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard) ในปัจจุบันคือการจำกัดชนิดอาหารร่วมกับการทดสอบอาหาร (food restriction trial and food challenge) คือ การให้สุนัขได้รับแหล่งโปรตีนชนิดใหม่ที่ไม่เคยได้รับมาก่อน หรือเรียกว่า novel protein หรือการให้อาหารสำเร็จรูปชนิดที่ทำให้ขนาดโปรตีนมีอนุภาคเล็กลง (hydrolyzed protein) จนกระทั่งสุนัขมีอาการที่ดีขึ้น (Verlinden et al., 2006) โดยระยะเวลาที่แนะนำในการให้จำกัดชนิดอาหารคือ 6 ถึง 8 สัปดาห์ (Hilary, 2009) การรักษาโรคนี้ควรหลีกเลี่ยงชนิดอาหารที่ก่อให้เกิดการแพ้หลังจากที่ได้ทำการทดสอบแล้ว ซึ่งอาหารจะมี 3 ลักษณะ คืออาหารสำเร็จรูปที่เป็นโปรตีนชนิดใหม่ โดยการใช้แหล่งโปรตีนและคาร์โบไฮเดรตเพียงแหล่งเดียว อาหารสำเร็จรูปชนิดที่ทำให้ขนาดโปรตีนมีอนุภาคเล็กลง (hydrolyzed protein) โดยการย่อยสลายโปรตีนด้วย proteolytic enzyme ทำให้สายของกรดอะมิโนแตกออกเป็น peptide ขนาดเล็ก (Folador et al., 2006) เพื่อลดการเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้และเพิ่มประสิทธิภาพการย่อย (Ricci et al., 2010) ซึ่งอาหารชนิดนี้จะมีราคาแพงและต้องนำเข้าจากบริษัทต่างประเทศ และอาหารโปรตีนแหล่งใหม่แบบทำเองในบ้าน ซึ่งอาจจะทำให้น้องสุนัขได้รับคุณค่าทางอาหารไม่ครบถ้วน

**ตารางที่ 1** โปรตีนที่มีรายงานการแพ้ในสุนัขจำนวน 253 ตัว

| อาหารที่แพ้                      | สัมพันธ์กับการไม่พึงประสงค์                                           |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| เนื้อวัว ผลิตภัณฑ์นม ข้าวสาลี    | 68% ของสุนัขที่มีปัญหาโรคผิวหนัง<br>(32% หรือ 81 ตัว ไม่แสดงอาการแพ้) |
| เนื้อไก่ ไข่ เนื้อแกะ ถั่วเหลือง | 25% ของสุนัขที่มีปัญหาโรคผิวหนัง                                      |

ที่มา: Davol (2001)

ดังนั้นจุดประสงค์ของโครงการวิจัยนี้ เพื่อต้องการประเมินประสิทธิภาพของอาหารสำเร็จรูป 3 สูตรที่มีองค์ประกอบของโปรตีนส่วนใหญ่จากปลา พืช และแกะในสุนัขที่มีภาวะภูมิแพ้อาหาร เพื่อช่วยลดการเกิดภาวะภูมิแพ้อาหาร และจะเป็นการช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายของเจ้าของในการซื้ออาหารสำเร็จรูปที่สามารถผลิตในประเทศ รวมถึงสุนัขยังสามารถได้รับอาหารที่มีคุณค่าทางอาหารที่เพียงพอต่อความต้องการ

### อุปกรณ์และวิธีการ

การศึกษาเป็นแบบการทดลองทางคลินิก (clinical trial study) โดยกลุ่มศึกษาคือสุนัขที่เป็นโรคผิวหนังชนิดภูมิแพ้อาหารที่ได้ผ่านการยืนยันด้วยวิธี *food restriction* และ *food challenge* โดยจะทดสอบความปลอดภัยของอาหารในสุนัขปกติก่อน แล้วจึงนำมาทดสอบอาหารในสุนัขที่มีภาวะภูมิแพ้อาหาร การศึกษานี้ดำเนินการระหว่างเดือน มีนาคม พ.ศ. .ศ.ถึง มีนาคม พ 25552558

### อาหารที่ใช้ในการศึกษา

อาหารที่ใช้ในการศึกษานี้มีองค์ประกอบของวัตถุดิบดังตารางที่ 2 และมีคุณค่าทางโภชนาการ (guarantee analysis) ดังตารางที่ 3

### การทดสอบความปลอดภัยของอาหาร

การทดสอบความปลอดภัยของอาหารทดสอบเริ่มจากการคัดเลือกสุนัขที่มีสุขภาพปกติเข้าทดสอบจำนวน 6 ตัว สุนัขสุขภาพปกติทุกตัวเป็นสายพันธุ์ผสม โดยจะทำการเลี้ยงในฟาร์มทดลองโดยใช้อาหารสูตรเนื้อปลาและข้าว สูตรโปรตีนจากพืชและข้าว และสูตรเนื้อแกะและข้าวมาทดสอบความปลอดภัยของอาหารเรียงตามลำดับ โดยให้กินอาหารแต่ละสูตรเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์และมีระยะเวลาเปลี่ยนชนิดอาหาร 2 สัปดาห์ ติดตามตรวจสอบสุขภาพสุนัขทุก 4 สัปดาห์ เพื่อประเมินว่าอาหารมีความเป็นพิษทั้งแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรังหรือไม่ การตรวจสอบสุขภาพสุนัขจะมีทั้งตรวจร่างกายทั่วไป (physical examination) และเจาะเลือดเพื่อส่งห้องปฏิบัติการ (clinical examination) ซึ่งการตรวจเลือดจะมีการเจาะตรวจทั้งหมด 7 ครั้ง ก่อนทดลองให้อาหาร 1 ครั้ง และระหว่างทดลองให้อาหารทุก ๆ 4 สัปดาห์ สำหรับการตรวจเลือดจะตรวจวัดความสมบูรณ์ของเลือด และค่าทางชีวเคมี ซึ่งบ่งบอกถึงสมรรถภาพการทำงานของตับและไต เนื่องจากตับและไตเป็นอวัยวะที่มักจะได้รับผลกระทบ หากสัตว์ได้รับสิ่งแปลกปลอมที่มีความเป็นพิษเช่น สารพิษจากอาหาร เป็นต้น

ตารางที่ 2 องค์ประกอบของวัตถุดิบของอาหารที่ใช้ศึกษาทั้ง 3 สูตร

| สูตรเนื้อปลาและข้าว    | สูตรโปรตีนจากพืชและข้าว | สูตรเนื้อแกะและข้าว     |
|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| ข้าวหอมมะลิ            | ข้าวหอมมะลิ             | ข้าวหอมมะลิ             |
| ถั่วเหลืองอบ           | ถั่วเหลืองอบ            | -                       |
| ปลาป่น                 | กากถั่วเหลือง           | เนื้อและกระดูกป่น (แกะ) |
| รำละเอียด              | รำละเอียด               | รำละเอียด               |
| น้ำมันปลา              | น้ำมันพืช               | น้ำมันปลา               |
| มันสำปะหลัง            | -                       | มันสำปะหลัง             |
| วิตามิน                | วิตามิน                 | วิตามิน                 |
| แร่ธาตุ                | แร่ธาตุ                 | แร่ธาตุ                 |
| ฟรุกโตโอลิโกแซ็กคาไรด์ | ฟรุกโตโอลิโกแซ็กคาไรด์  | ฟรุกโตโอลิโกแซ็กคาไรด์  |
| ยัคค่า                 | ยัคค่า                  | ยัคค่า                  |
| สารถนอมคุณภาพอาหาร     | สารถนอมคุณภาพอาหาร      | สารถนอมคุณภาพอาหาร      |

ตารางที่ 3 คุณค่าทางโภชนาการอาหารที่ใช้ทดสอบทั้ง 3 สูตร

| คุณค่าทางโภชนาการ               | สูตรปลาและข้าว | สูตรโปรตีนจากพืชและข้าว | สูตรแกะและข้าว |
|---------------------------------|----------------|-------------------------|----------------|
| โปรตีน (%) ไม่น้อยกว่า          | 18             | 20                      | 18             |
| ไขมัน (%) ไม่น้อยกว่า           | 14             | 14                      | 14             |
| เยื่อใย (%) ไม่มากกว่า          | 4              | 5                       | 4              |
| ความชื้น (%) ไม่มากกว่า         | 10             | 10                      | 10             |
| พลังงาน (กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัม) | 3,500          | 3,470                   | 3,500          |

**ตัวอย่างที่ใช้ศึกษา**

สัตว์ป่วยที่ได้รับการเข้าร่วมโครงการคือสุนัขจำนวน 6 ตัวที่ผ่านการทดสอบแล้วว่าเป็นภูมิแพ้อาหารด้วยวิธี food restriction และ food challenge และจะมีการตรวจประเมินสุขภาพเบื้องต้นของสุนัขด้วยการเจาะเลือดตรวจเพื่อดูค่าเลือดทั่วไป (CBC) ค่าไต (BUN, creatinine) ค่าตับ (ALT) และค่าโปรตีนในกระแสเลือด (total protein, albumin) อาหารสูตรที่ 1 ใช้สุนัขในการทดสอบ 6

ตัว ส่วนอาหารในสูตรที่ 2 และ 3 คงเหลือสุนัข 5 ตัว

จากการทดสอบอาหารสูตรที่ 1

**ขั้นตอนการทดลอง**

เจ้าของเซ็นใบยินยอมเข้าร่วมการทดลอง หลังจากการอธิบายขั้นตอนการทดลองแต่ละขั้น จากนั้นสุนัขที่ได้รับการทดสอบแล้วว่าเป็นภาวะภูมิแพ้อาหารได้รับอาหารที่มีแหล่งโปรตีนจากแหล่งใหม่คือเนื้อปลา โปรตีนจากพืช และเนื้อแกะตามลำดับ โดยที่สุนัขแต่ละตัวจะกินอาหารโปรตีนแต่ละชนิดเป็นเวลา 8 สัปดาห์ โดยคำนวณปริมาณ

อาหารต่อวันที่ควรจะได้รับในแต่ละตัว ระหว่างนี้สุนัขทุกตัวจะได้รับการประเมินคะแนนการที่ผิวหนัง (canine atopic dermatitis extent and severity index score; CADESI score) โดยสัตวแพทย์ชำนาญทางโรคผิวหนัง รวมถึงการประเมินความคัน (pruritus score) จากเจ้าของในระหว่างที่อยู่ที่บ้าน และก่อนที่จะเริ่มการทดลอง 7 วัน (เป็นค่าเฉลี่ยของวันที่ 0) มีการตรวจเลือดก่อนการทดลองและหลังจากจบการทดลอง เพื่อเป็นการประเมินสุขภาพและประเมินระดับโปรตีนในร่างกายนสุนัข ซึ่งรวมระยะเวลาในการกินอาหารโปรตีนแต่ละชนิด คือ 8 สัปดาห์ (ภาพที่ 1)

โดยตัวแปรที่ทำการวัด ได้แก่ การตรวจให้คะแนนการผิวหนัง คือ CADESI score (Olivry et al., 2008) โดยหากค่าคะแนนเพิ่มมากขึ้นเกินกว่า 5 คะแนนในสัปดาห์ที่ 8 (Shinpei et al., 2010) จะถือว่าสุนัขตัวนั้นเกิดภาวะภูมิแพ้อาหารขึ้น และการให้คะแนนความคันในแต่ละวันโดยเจ้าของสุนัข (Rybníček et al., 2009) โดยใช้ค่าเฉลี่ยของคะแนนที่ประเมินเปรียบเทียบระหว่างก่อนเปลี่ยนอาหารกับเมื่อสิ้นสุดการทดลองครบ 8 สัปดาห์โดยหากค่าเฉลี่ยของคะแนนเพิ่มขึ้น 0.7 คะแนน (Shinpei et al., 2010) หรือมากกว่าถือว่ามีการแย่งหรือเกิดภาวะ

ภูมิแพ้อาหารขึ้น ระหว่างการทดลองอาหารแต่ละชนิดจะมี washing and transition period ด้วยอาหารสูตร hydrolyzed protein diet เป็นเวลา 2 สัปดาห์

### ขนาดตัวอย่าง

ขนาดตัวอย่างคำนวณจากการเปลี่ยนแปลงค่า CADESI score ในช่วงก่อนและหลังกินอาหารทดลอง โดยคาดหวังว่าคะแนนจะเพิ่มขึ้นไม่มากกว่า 5 คะแนนและมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ 4 คะแนน ถือว่าอาหารนั้นประสบความสำเร็จที่ความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซนต์และที่พาวเวอร์ 80 เปอร์เซนต์โดยใช้โปรแกรม EpiCalc 2000 ในการคำนวณ ซึ่งต้องการขนาดตัวอย่างสุนัข 5 ตัวเป็นอย่างน้อย

### การวิเคราะห์ทางสถิติ

วิเคราะห์ผลด้วยโปรแกรม EpiCalc 2000 โดยวิธี Fisher's exact test เปรียบเทียบเปอร์เซนต์ผลสำเร็จของสุนัขที่ได้รับอาหารสูตรเนื้อปลาและข้าวสูตรโปรตีนจากพืชและข้าว สูตรเนื้อแกะและข้าว เทียบกับการศึกษาจากงานวิจัยตามตารางที่ 1 ในสุนัขภูมิแพ้อาหารที่ไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงอาหาร (ไม่มีอาการทางผิวหนัง 81 จาก 253 ตัว หรือ 32%)



ภาพที่ 1 แสดงขั้นตอนในการทดลอง และช่วงเวลาทำการวัดตัวแปร

### ผลการทดลอง

ในช่วงทดสอบความปลอดภัยของอาหาร (ไม่ได้แสดงข้อมูล) ผลการตรวจเลือดของสุนัขที่มีสุขภาพปกติ ภายหลังการให้อาหารเฉพาะโรคผิวหนังสูตรเนื้อปลาและข้าวเป็นระยะเวลา 168 วัน ผลส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ ผลค่า protein ปกติ albumin อยู่ในเกณฑ์ที่สูงกว่าปกติ ซึ่งบ่งบอกถึงภาวะโปรตีนในกระแสเลือดที่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย จึงส่งผลให้ค่า BUN ของสุนัขบางตัวสูงเล็กน้อย แต่จากการวินิจฉัยค่า creatinine ของสุนัขทุกตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติ แสดงถึงอาหารไม่ส่งผลต่อไต ผลการตรวจค่า ALT และ AST ในเลือดสุนัขอยู่ในระดับปกติ แสดงว่าอาหารดังกล่าวมีความปลอดภัยต่อดับ ผลค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ

จากผลการตรวจเลือดของสุนัขที่มีสุขภาพปกติ ภายหลังการให้อาหารเฉพาะโรคผิวหนังสูตรโปรตีนจากพืชและข้าวสำหรับสุนัขเป็นระยะเวลา 175 วัน ผลส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ ผลค่า protein และ albumin อยู่ในเกณฑ์ที่สูงกว่าปกติ ซึ่งบ่งบอกถึงมีภาวะโปรตีนในกระแสเลือดที่ดี เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย ผลค่า BUN และ creatinine อยู่ในเกณฑ์ปกติ แสดงถึงอาหารไม่ส่งผลต่อไต ผลค่า ALT อยู่ในระดับปกติ แต่ค่า ALP ต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ แสดงว่ามีความปลอดภัยต่อดับ ผลค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด อยู่ในเกณฑ์ดีเป็นปกติ

จากผลการตรวจเลือดของสุนัขที่มีสุขภาพปกติ ภายหลังการให้อาหารเฉพาะโรคผิวหนังสูตรเนื้อแกะและข้าว สำหรับสุนัขเป็นระยะเวลา 181 วัน ผลส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ ผลค่า protein และ albumin อยู่ในเกณฑ์ที่สูงกว่าปกติ ซึ่งบ่งบอกถึงมีภาวะโปรตีนในกระแสเลือดที่ดี เพียงพอต่อความต้องการของ

ร่างกาย ผลค่า BUN และ creatinine อยู่ในเกณฑ์ปกติ แสดงถึงอาหารไม่ส่งผลต่อไต ผลค่า ALT อยู่ในระดับปกติ แต่ค่า ALP ต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ แสดงว่ามีความปลอดภัยต่อดับ ผลค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดอยู่ในเกณฑ์ดีเป็นปกติ

สรุปภาพรวมในการทดสอบความปลอดภัยของอาหารทั้ง 3 สูตรในสุนัขปกติ มีความปลอดภัยและไม่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพ

ในช่วง clinical trial สามารถชักชวนสุนัขที่มีภาวะภูมิแพ้อาหารจำนวน 6 ตัวที่ไม่ได้รับยาหรือแชมพูใดๆ และสามารถกินอาหารเม็ดตลอดการทดสอบเข้าร่วมการทดสอบอาหารดังแสดงในตารางที่ 4 ในการทดสอบสูตรเนื้อปลาและข้าว พบว่ามีสุนัข 1 ตัวที่เกิดอาการคันและมีตุ่มหนองขึ้นตามผิวหนัง ซึ่งเป็นลักษณะของอาการแพ้ที่เกิดขึ้น และเมื่อดูจากค่าการประเมินจาก canine atopic dermatitis extent and severity index (CADESI) score และการประเมินจากคะแนนความคันโดยเจ้าของ (pruritus score) พบว่ามีค่าเพิ่มมากกว่าเกณฑ์ที่กำหนด หลังจากสุนัขทานอาหารสูตรเนื้อปลาและข้าวไปแล้ว 19 วัน สุนัขอีก 5 ตัวที่เหลือนั้นพบว่าไม่เกิดอาการใดๆ ขึ้น

จากการประเมินสุขภาพเบื้องต้นในสุนัขที่ได้เข้าร่วมโครงการนี้ พบว่าเมื่อตรวจร่างกายเบื้องต้นและซักประวัติแล้วสุนัขทุกตัวอยู่ในสภาวะที่ปกติ และเมื่อส่งตรวจค่าเลือดเพื่อตรวจสุขภาพ รวมทั้งค่าตับและไต ในสุนัขที่เป็นภาวะภูมิแพ้อาหาร (ตารางที่ 5) พบว่าสุนัขบางตัวมีค่าเม็ดเลือดขาวที่ขึ้นสูงกว่าเกณฑ์ปกติ และบางตัวพบว่ามีเกล็ดเลือดต่ำ แต่อย่างไรก็ดีสุนัขยังมีสภาวะร่างกายทางคลินิกที่ปกติ และยังสามารถทานอาหารได้เป็นปกติ ผลการตรวจสุขภาพสุนัขทั้งหมดหลังจบการศึกษาพบว่าปกติ

ตารางที่ 4 แสดงอายุ เพศและพันธุ์ของสุนัขที่มีภาวะภูมิแพ้อาหารที่เข้าร่วมทดสอบอาหาร

| สุนัข | อายุ (ปี) | เพศ  | พันธุ์                      |
|-------|-----------|------|-----------------------------|
| A     | 5         | ผู้  | West Highland White Terrier |
| B     | 7         | เมีย | Dachshund                   |
| C     | 5         | ผู้  | Pitbull terrier             |
| D     | 12        | เมีย | Crossbred                   |
| E     | 5         | ผู้  | Labrador Retriever          |
| F     | 6         | เมีย | Golden Retriever            |

ตารางที่ 5 แสดงค่าเลือดของสุนัขที่มีภาวะภูมิแพ้อาหารก่อนเข้าร่วมโครงการ

| ผลการตรวจ                                                         | สุนัข |      |      |      |      |      | เกณฑ์ปกติ |
|-------------------------------------------------------------------|-------|------|------|------|------|------|-----------|
|                                                                   | A     | B    | C    | D    | E    | F    |           |
| Hematocrit (HCT);%                                                | 45    | 54   | 44   | 42   | 31   | 41   | 37-55     |
| Red blood cell count (RBC); $\times 10^6$ cells/mm <sup>3</sup>   | 7.07  | 8.7  | 6.39 | 7.26 | 5.41 | 7.12 | 5.5-10    |
| White blood cell count (WBC); $\times 10^3$ cells/mm <sup>3</sup> | 10.2  | 11.2 | 22.8 | 24.1 | 7.7  | 9.95 | 5.5-16.9  |
| Platelet (PLT); $\times 10^5$ cells/mm <sup>3</sup>               | 2.65  | 4.61 | 2.46 | 0.98 | 2.15 | 1.96 | 1.75-5    |
| Blood urea nitrogen (BUN); mg/dL                                  | 9     | 14   | 14   | 8    | 14   | 14   | 8-28      |
| Creatinine; mg/dL                                                 | 0.8   | 0.7  | 1.2  | 1.1  | 1.0  | 0.7  | 0.5-1.5   |
| ALT; U/L                                                          | 32    | 29   | 75   | 57   | 36   | 20   | 0-80      |
| Total Protein; gm%                                                | 6.9   | 7.9  | 9.3  | NA   | NA   | 6.7  | 5.4-7.1   |
| Albumin; g/dL                                                     | 3.6   | 3.9  | 3.5  | NA   | NA   | 3.2  | 2.2-3.4   |

NA = not applicable

จากการทดสอบสูตรปลาและข้าวพบว่าสุนัขที่ประสบผลสำเร็จคิดเป็น 83.33% (ตารางที่ 6) และเมื่อคำนวณทางสถิติด้วยโปรแกรม EpiCalc 2000 เปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ผลสำเร็จของการศึกษานี้กับการศึกษาก่อนหน้า (Daval, 2001) ที่พบว่าสุนัขที่ไม่

มีการเปลี่ยนอาหารจะไม่เกิดอาการแพ้ที่ 32% โดยใช้วิธี Fisher's exact test พบว่าสุนัขที่เปลี่ยนให้มีการกินอาหารสูตรเนื้อปลาและข้าวมีคะแนน CADESI score และคะแนนความคันที่แตกต่างกับสุนัขที่ไม่ได้รับการเปลี่ยนอาหารอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่



**ตารางที่ 6** แสดงคะแนน canine atopic dermatitis extent and severity index (CADESI score) เปรียบเทียบในแต่ละช่วง ในการทดสอบอาหารสูตรเนื้อปลาและข้าว

| Name | CADESI Score |        |        | Pruritus Score |        |        |
|------|--------------|--------|--------|----------------|--------|--------|
|      | Week 0       | Week 4 | Week 8 | Week 0         | Week 4 | Week 8 |
| A    | 12           | 37     | 17     | 0              | 1.03   | 0.7    |
| B    | 9            | 0      | 4      | 0              | 0.71   | 0.28   |
| C    | 14           | 32     | -      | 0              | 8.4    | -      |
| D    | 32           | 28     | 37     | 3              | 4.07   | 2.82   |
| E    | 3            | 9      | 1      | 0              | 0      | 0      |
| F    | 1            | 0      | 0      | 2              | 1.07   | 1      |

หมายเหตุ สัญลักษณ์ “-” คือ สุนัขที่เกิดอาการแพ้และได้หยุดรับประทานอาหารหลังจากเกิดอาการแพ้

**ตารางที่ 7** แสดงคะแนน canine atopic dermatitis extent and severity index (CADESI score) เปรียบเทียบในแต่ละช่วง ในการทดสอบอาหารสูตรโปรตีนจากพืชและข้าว

| Name | CADESI Score |        |        | Pruritus Score |        |        |
|------|--------------|--------|--------|----------------|--------|--------|
|      | Week 0       | Week 4 | Week 8 | Week 0         | Week 4 | Week 8 |
| A    | 3            | 1      | 1      | 2              | 0.89   | 0.85   |
| B    | 0            | 0      | 0      | 0              | 3.35   | 2      |
| D    | 7            | 5      | 4      | 1              | 0.2    | 0      |
| E    | 0            | 0      | 0      | 1              | 0.17   | 0.21   |
| F    | 0            | 2      | 0      | 2              | 0.36   | 0.86   |

**ตารางที่ 8** แสดงคะแนน canine atopic dermatitis extent and severity index (CADESI score) เปรียบเทียบในแต่ละช่วง ในการทดสอบอาหารสูตรเนื้อแกะและข้าว

| Name | CADESI Score |        |        | Pruritus Score |        |        |
|------|--------------|--------|--------|----------------|--------|--------|
|      | Week 0       | Week 4 | Week 8 | Week 0         | Week 4 | Week 8 |
| A    | 8            | 9      | 6      | 1.5            | 1.03   | 0.7    |
| B    | 0            | 0      | 0      | 3              | 1.17   | 0.46   |
| D    | 3            | 3      | 2      | 1              | 0      | 0      |
| E    | 0            | 0      | 0      | 0              | 0      | 0      |
| F    | 0            | 0      | 0      | 2.2            | 1.57   | 1.67   |

p-value เท่ากับ 0.0164 ซึ่งหมายความว่าสุนัขที่มีการเกิดอาการภูมิแพ้นั้นแนะนำให้มีการเปลี่ยนอาหารเป็นแหล่งโปรตีนชนิดใหม่ และสุนัขที่มีภาวะภูมิแพ้อาหารสามารถทานอาหารสูตรเนื้อปลาและข้าวได้โดยไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้

สำหรับการทดสอบอาหารสูตรโปรตีนจากพืชและข้าว และเนื้อแกะและข้าว จากการทำการศึกษาในสุนัข 5 ตัว พบว่าไม่เกิดอาการแพ้เกิดขึ้น แสดงดังในตารางที่ 7 และ 8 ตามลำดับ

จากการศึกษาพบว่าสุนัขที่ประสบผลสำเร็จคิดเป็น 100% และเมื่อคำนวณทางสถิติด้วยโปรแกรม EpiCalc 2000 เปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ผลสำเร็จของการศึกษานี้กับการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าสุนัขที่ไม่มีการเปลี่ยนอาหารจะไม่เกิดอาการแพ้ที่ 32% พบว่าสุนัขที่เปลี่ยนให้มีการทานอาหารสูตรโปรตีนจากพืชและข้าว และอาหารสูตรเนื้อแกะและข้าว มีคะแนน CADESI score และคะแนนความคันที่แตกต่างกับสุนัขที่ไม่ได้รับการเปลี่ยนอาหารอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value เท่ากับ 0.0038 ซึ่งหมายความว่าสุนัขที่มีการเกิดอาการภูมิแพ้อาหารนั้น แนะนำให้มีการเปลี่ยนอาหารเป็นแหล่งโปรตีนชนิดใหม่ และสุนัขที่มีภาวะภูมิแพ้อาหารสามารถทานอาหารสูตรโปรตีนจากพืชและข้าว และอาหารสูตรเนื้อแกะและข้าวได้โดยไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้

### วิจารณ์ผลการทดลอง

จากการศึกษาพบว่าสุนัขที่มีภาวะภูมิแพ้อาหารสามารถให้อาหารในสูตรเนื้อปลาและข้าว สูตรโปรตีนจากพืชและข้าว และสูตรเนื้อแกะและข้าวนี้ได้โดยไม่ก่อให้เกิดการแพ้ขึ้น ซึ่งในสุนัขที่มีภาวะภูมิแพ้อาหารนั้นจะมีการแนะนำให้กินอาหารได้หลัก ๆ 3 ชนิด คือ อาหารสำเร็จรูปที่เป็นโปรตีนชนิดใหม่ หรือ

novel protein โดยการใช้แหล่งโปรตีนและคาร์โบไฮเดรตเพียงแหล่งเดียวอาหารสำเร็จรูปชนิดที่ทำให้ขนาดโปรตีนมีอนุภาคเล็กลง (hydrolyzed protein) และโปรตีนแหล่งใหม่แบบทำเองในบ้าน ซึ่งได้มีการศึกษาพบว่า novel protein หรือ novel protein diets (NPDs) เป็นอาหารที่สามารถใช้ในระยะเวลาหนึ่งเพื่อการรักษาสุนัขที่เป็นภูมิแพ้อาหารได้โดยมีประสิทธิภาพมากถึง 70-80% (Verlinden et al., 2006)

ในการจัดการสุนัขที่มีภาวะภูมิแพ้อาหารพบว่าสุนัขจะสามารถพัฒนาให้เกิดอาการแพ้ต่ออาหารที่ได้รับในปัจจุบันได้แม้จะเปลี่ยนชนิดอาหารแล้ว ซึ่งจะเกิดขึ้นในระยะเวลาไม่กี่เดือนจนถึงปี โดยเจ้าของก็จะต้องมีการหาอาหารชนิดใหม่ให้สุนัข ดังนั้นผู้ศึกษาจึงแนะนำว่าแม้สุนัขที่มีภาวะภูมิแพ้อาหารได้รับอาหารสูตรเนื้อปลาและข้าว สูตรโปรตีนจากพืชและข้าว หรือสูตรเนื้อแกะและข้าวนี้แล้วในระยะเวลาหนึ่ง ควรจะมีการเปลี่ยนสูตรอาหารเป็นแหล่งอาหารโปรตีนอื่น ๆ วนกันไป เพื่อลดการพัฒนาอาการแพ้ของร่างกาย

โดยปกติการวินิจฉัยสุนัขที่เป็นโรคผิวหนังชนิดภูมิแพ้อาหารด้วยวิธีจำกัดอาหาร จะแนะนำให้ใช้เวลาอย่างน้อย 6-8 สัปดาห์ (Hilary, 2009) เพราะกลไกการแพ้ที่สำคัญ จะ เป็นการ แพ้ ที่ เรียกว่า hypersensitivity แบบ type I, type II และ type IV ซึ่งกลไกของ type I และ type II จะแสดงอาการภายใน 24-72 ชั่วโมง แต่ในกรณีของ type IV จะแสดงอาการหลังจากได้รับสิ่งที่กระตุ้นการแพ้ไปแล้ว 1 เดือน จึงเป็นเหตุผลที่ต้องทำการทดสอบชนิดอาหารเป็นเวลาอย่างน้อย 6-8 สัปดาห์ซึ่งเมื่อทำการจำกัดอาหารแล้วจะมีการทดสอบกลับว่าสุนัขตัวนั้น ๆ

แพ้อาหารชนิดใดที่เคยได้รับมา จึงทำให้เราทราบได้ว่า ควรหลีกเลี่ยงอาหารชนิดใดในสุนัขตัวนี้

จากการศึกษานี้การใช้คะแนน CADESI score มีความน่าเชื่อถือ เพราะมีหลักเกณฑ์ที่ชัดเจนและมีการใช้อย่างแพร่หลายในสุนัขที่เป็นภูมิแพ้ (Olivry et al., 2008) ส่วนคะแนนความคันจาก pruritus score นั้น อาจจะมีอคติจากเจ้าของที่ได้ เพราะเป็นการใช้ความรู้สึกและการสังเกตจากเจ้าของ ซึ่งถ้าเจ้าของให้ความใส่ใจไม่มากพอ อาจเกิดความคลาดเคลื่อนในการให้คะแนนได้เช่นกัน แต่เนื่องจากอาการหลักของสุนัขที่เป็นโรคผิวหนังชนิดภูมิแพ้อาหารนั้น คืออาการคัน ผู้ทำการศึกษาก็ใช้ pruritus score ร่วมด้วย โดยผู้ทำการศึกษาก็ได้ทำตารางรายงานคะแนนความคันที่ชัดเจนและเข้าใจง่าย เพื่อลดอคติจากการให้คะแนน และมีการใช้ทั้ง CADESI score รวมถึง pruritus score มาใช้ในการประเมินผลสำเร็จที่เกิดขึ้น ซึ่งผลของการศึกษานี้ก็น่าจะเกิดการประเมินได้ยากโดยเฉพาะในกรณีที่สุนัขมีภาวะภูมิแพ้อาหารร่วมกับภาวะภูมิแพ้สุดตม ซึ่งจากการศึกษาของ กฤษณี บัวเทศและคณะ (2008) พบว่าในจำนวนสุนัข 28 รายที่มีภาวะแพ้อาหารนั้น พบว่าป่วยด้วยโรคผิวหนังจากการแพ้อาหารเพียงอย่างเดียว จำนวน 17 ราย (60.71%) และป่วยด้วยโรคผิวหนังจากการแพ้อาหารร่วมกับสาเหตุอื่น (concurrent skin disease) จำนวน 11 ราย (39.29%) โดยแบ่งเป็นผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้สุดตม (canine atopic dermatitis) จำนวน 5 ราย, จากการแพ้ น้ำลายหมัด (flea allergic dermatitis) จำนวน 5 ราย และผิวหนังอักเสบจากทั้งภูมิแพ้สุดตมและการแพ้ น้ำลายหมัด จำนวน 1 ราย ทำให้พบว่าสุนัขที่มีภาวะภูมิแพ้อาหารและภูมิแพ้สุดตมร่วมกันจะทำให้แปลผลได้ยากกว่าสุนัขที่มีภาวะภูมิแพ้อาหารเพียงอย่างเดียว

เนื่องจากหากเกิดภาวะภูมิแพ้สุดตมแทรกขึ้นมาได้อาจทำให้มีการประเมินคะแนน CADESI score รวมถึง pruritus score ผิดพลาดได้

ดังนั้นอาหารสูตรเนื้อปลาและข้าว สูตรโปรตีนจากพืชและข้าว และสูตรเนื้อแกะและข้าวนี้สามารถเป็นหนึ่งในอาหารทางเลือกที่สามารถนำมาใช้ร่วมกับการรักษาในรายสุนัขที่มีภาวะภูมิแพ้อาหารโดยไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้ได้ เนื้อปลา โปรตีนจากพืช และเนื้อแกะสามารถใช้เป็นแหล่งโปรตีนชนิดใหม่ในอาหารสุนัข (Zinn et al., 2009) และยังใช้ปลายข้าวหอมมะลิที่เป็นวัตถุดิบในประเทศไทยเป็นแหล่งคาร์โบไฮเดรต อันเป็นการช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายของเจ้าของในการซื้ออาหารสำเร็จรูปที่สามารถผลิตในประเทศ และมีคุณภาพเทียบเท่าของที่ผลิตจากต่างประเทศ

### เอกสารอ้างอิง

- Åberg, L., K. Varjonen, and S. Åhman. 2017. Results of allergen-specific immunotherapy in atopic dogs with Malassezia hypersensitivity: a retrospective study of 16 cases. *Vet. Dermatol.* 28(6): 633-e157.
- Buathet K., C. Chanthick, and S. Anaman. 2008. Retrospective study of diagnosis of cutaneous adverse food reaction in 149 pruritic dogs. The Proceedings of the 46th Kasetsart University Annual Conference (Animals and Veterinary Medicine). Kasetsart University in cooperation with Commission of Higher Education, Ministry of Education,

- Ministry of Agriculture and Cooperatives, Ministry of Science and Technology, Ministry of Natural Resource and Environment, Ministry of Information and Communication Technology, National Research Council of Thailand, and The Thailand Research Fund:359-366.
- Davol, P. A. 2001. Allergic and non-allergy food reactions causing skin diseases. Canine Dermatology Series. <http://www.labbies.com/foodreactions.htm>
- Folador, J. F., K. K. Lilienthal., C. M. Parsons., L. L. Bauer., P. L. Utterback., C. S. Schasteen. P. J. Bechtel, and G. C. Fahey Jr. 2006. Fish meals, fish components, and fish protein hydrolysates as potential ingredients in pet foods. J. Anim. Sci. 84: 2752-2765.
- Hilary, A. J. 2009. Food allergy in dogs-clinical signs and diagnosis. EJCAP. 19(3): 230-233.
- Olivry, T., R. Mueller, T. Nuttall, C. Favrot, P. Prélaud and International Task Force on Canine Atopic. 2008. Determination of CADESI-03 thresholds for increasing severity levels of canine atopic dermatitis. Vet. Dermatol. 19(3): 115-119.
- Ricci, R., H. Bruce., P. Judy., C. Barbara, and J. Hilary. 2010. A comparison of the clinical manifestations of feeding whole and hydrolyzed chicken to dogs with hypersensitivity to the native protein. Vet. Dermatol. 21: 358-366.
- Rybníček, J., P. J. Lau-Gillard, R. Harvey, and P. B. Hill. 2009. Further validation of a pruritus severity scale for use in dogs. Vet. Dermatol. 20(2): 115-122.
- Shinpei K., J. Isihara, K. Masuda, N. Yasuda, K. Ohmori, M. Sakaguchi, Y. Asami, and H. Tsujimoto. 2010. Clinical efficacy of a novel elimination diet composed of a mixture of amino acids and potatoes in dogs with non-seasonal pruritic dermatitis. J. Vet. Med. Sci. 72(11): 1413-1421.
- Verlinden, A., M. Hesta, S. Millet, and G. P. Janssens. 2006. Food allergy in dogs and cats: a review. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 46(3): 259-273.
- Zinn, K. E., D. C. Hernot, N. D. Fastinger, L. K. Karr-Lilienthal, P. J. Bechtel, K. S. Swanson, and G. C. Fahey Jr. 2009. Fish Protein substrates can substitute effectively for poultry by-product meal when incorporated in high-quality senior dog diets. J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 93(4): 447-455.

