

MPアグロ ジャーナル

2017

7

No.30

CONTENTS

新連載
レポートコーナー

AHSC日より
魚病検査室より
ご当地名物紹介
この人にスポット

みみより情報

新製品紹介/動物病院日より

1	新入社員紹介	
2	ドクター・タッコブの埋め草シリーズ No.1	リサーチタッコブ 中野 良宣
3	ラブラドル・レトリバーで認められたスイマーパピー2例とその発生状況に関する検討	帯広畜産大学 富張 瑞樹・鈴木 宏志
7	犬と猫の瞬炎診断 ～臨床検査の正しい理解～	酪農学園大学 玉本 隆司
11	大阪府立大学における放射線治療の現状	大阪府立大学 和田 悠佑・野口 俊助
15	当院はデンタルキャンペーンの売上を前年の3倍以上に増加	泉南動物病院 木村 友亮
19	牛卵巣内での卵胞の発育動態に着目した受胎性評価と繁殖成績改善の可能性	日本獣医生命科学大学 三浦亮太郎
23	「わからないをのこさない」牛の新しい病原体網羅的検出法	東京農工大学 水谷 哲也
27	セフチオフルの持続型注射剤の開発	ゾエティス・ジャパン(株) 岩隈 昭裕
31	馬の細菌性外眼部疾患に対するロメフロキサシンの有効性および安全性	軽種馬育成調教センター 日高 修平
35	ブタの深部人工授精技術	麻布大学 野口 倫子
39	わが国における冷蔵宅配便における輸送温度実態とワクチンの取り扱い	人と鳥の健康研究所 川崎 武志
43	ヒストモナス症（黒頭病）	AHSC九州 小島 洋美
44	ブリの類結節症について	AHSC九州 宇和島分室 福井真由美
45	第13回【青森支店】青森自慢ならまかせてくれ！！／【福岡第一支店】古き良き時代と現代が融合した街 門司港レトロ	
46	バスケットボールで鍛えた心身で臆せずシュート！ 青森支店 1チーム 上関 浩人 大阪の貴公子、徳島で奮闘中！ 徳島支店 1チーム 伊藤 彰彦	
47	～家畜感染症学会シンポジウム(東京)～	テクニカルサポート部
48	～北海道医師会・北海道獣医師会連携シンポジウム(札幌市)～	テクニカルサポート部
49	～MPアグロ・ゾエティス養豚セミナー(札幌)～	テクニカルサポート部
	【新製品紹介】2メーカー／【動物病院日より】田中獣医科病院（島根県）	

大曲全国花火競技大会
(秋田県大仙市)

大曲全国花火競技大会はその名称のとおり、全国の花火師たちの技量を競う花火の競技大会です。識者の間でも最も権威ある大会といわれており、その歴史は古く明治43年に始まりました。昼花火、10号玉芯入割物、10号玉自由玉、創造花火、スターマインなど約1万8000発が打ち上げられ、最高水準の花火が鑑賞できます。会場正面の西山に花火の音が轟き、臨場感あふれる花火パフォーマンスが繰り広げられます。本年は8月26日に開催されます。

写真提供：一般社団法人秋田県観光連盟



動物用医薬品 要指示医薬品 獣医師用

フルニキシメグルミン注射液 **非ステロイド系解熱・鎮痛・消炎剤**

フォーベット[®]50 注射液

- ✓ 細菌性肺炎を発症した牛の解熱及び消炎に
- ✓ 牛の急性乳房炎の解熱に



The Science of Healthier Animals™

株式会社インターベットは、動物の健康、福祉、そして生産性の向上に役立つよう力を注いでいます。



発売元・連絡先

株式会社インターベット

キャトル&スワイン事業部

東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア8階 〒102-8667

TEL (03) 6272-0770 FAX (03) 6238-9080

ホームページを
リニューアルしました。

<http://www.msd-animal-health.jp>



新 入 社 員 紹 介

当社では、8名の新入社員を迎えました。
なお、配属は新入社員研修終了後に決定します。
皆様の温かいご指導をお願いいたします。



New Comer

新入社員研修の様子です。
(グループワーク中) ▼



4月3日、本社にて行われた入社式時の集合写真です。



① い もり しょうたろう
伊森 正太郎

出身：神奈川県
趣味：スキー

全国の支店を回って色々なことを経験
したいです。



② うえ だ りほ
上田 莉帆

出身：福岡県
趣味：硬式テニス・料理

まだ社会人として知らないこと、足りない
ことばかりですが、一生懸命頑張ります
のでご指導よろしくをお願いいたします。



③ いな がき たつ や
稲垣 達也

出身：秋田県
趣味：旅行

一步一步こつこつと成長しながら、社
内・取引先の方々から信頼され必要と
される人材になります。



④ やま ぎし まり な
山岸 万莉奈

出身：東京都
趣味：読書・音楽鑑賞

早く戦力になれるよう日々努力してい
きます。よろしくお祈りいたします。



⑤ な むら たく や
名村 拓弥

出身：大阪府
趣味：旅行

緊張と期待が半々くらいですが、精一
杯がんばります。



⑥ えの もと か の こ
榎本 佳乃子

出身：大分県
趣味：洋画鑑賞

しっかりと勉強して早く一人前になれ
るようがんばります。



⑦ ふく なが けん た
福永 謙太

出身：鹿児島県
趣味：フットサル

何事にも一生懸命取り組んでいきます。



⑧ かけひ ひろ みち
筧 皓達

出身：千葉県
趣味：テニス・ランニング

何事にも精一杯取り組みます。



第30回 世界牛病学会 2018 札幌

The 30th World Buiatrics Congress 2018 Sapporo

同時通訳付き

2018年8月28日(火)～9月1日(土)

会場 | 札幌コンベンションセンター

主催 / 第30回世界牛病学会2018組織委員会
 日本獣医師会獣医学術分野別学会 日本産業動物獣医学会
 共催 / 北海道獣医師会
 協力 / 独立行政法人国際観光振興機構

後援 / 農林水産省、国際獣疫事務局、観光庁、北海道、札幌市、酪農学園大学、帯広畜産大学、北海道大学大学院獣医学研究科、農業・食品産業技術総合研究機構、北海道農業共済組合連合会、北海道農業協同組合中央会、ホクレン農業協同組合連合会、日本家畜臨床学会、大動物臨床研究会、大動物画像診断治療研究会、獣医輸液研究会、家畜感染症学会、日本乳房炎研究会、護蹄研究会、北海道家畜畜産物衛生指導協会、九州沖縄産動物臨床研究会、牛臨床寄生虫研究会

区分	事前登録		当日登録
	早期 (2017年8月～ 2018年4月末)	通常 (2018年5月～ 8月上旬)	
一般	50,000円	70,000円	90,000円
学生	20,000円	30,000円	40,000円
同伴者	25,000円	35,000円	45,000円
ワンデーパス	—	—	35,000円

演題登録期間
2017年6月～12月(予定)
 事前参加登録期間
2017年8月～
2018年7月(予定)



お問い合わせ先 / 第30回世界牛病学会2018札幌 運営事務局
 株式会社コンベンションリンクージ内 〒060-0002 札幌市中央区北2条西4丁目 北海道ビル
 TEL011-272-2151 FAX011-272-2152 E-mail: wbc2018@c-linkage.co.jp

www.wbc2018.com



稀勢の里、ゲンコツ、ニンニク、共通点はなに？

答はアイヌ語地名のタッコブです。・・・

エッなに？

では少し説明を。アイヌ語地名タッコブの発音はtapkopで、和人の耳にはタッコとかタコ、タップ、コップとかに聞こえます。ポコンと盛り上がった山を表し、全道には100にも及ぶタッコブがあります。本州にも分布し、アイヌ語地名を学ぶものにとっては馴染み深い地名です。

さて、稀勢の里とタッコブの関係は。思い出していただきたい。新横綱の所属している部屋が田子の浦部屋であったことを。山部赤人の絶唱、「田子の浦ゆ打出てみれば・・・」に由来する親方株が田子の浦であり、本来の読みはタコノウラです。赤人が詠んだ静岡県の田子の浦は「タッコブの近隣の浜」という意味なのです。

ゲンコツは？ 今は教師からゲンコツをもらってタンコブを作る人はいなくなりました。しかし、このタンコブの語源がタッコブなのです。ポコンと盛り上がった瘤がタッコブの姿そのものです。

ニンニクは？ ニンニクといえば「たっこニンニク」。生産量日本一、ル・モンド賞に輝く(?)



ドクター・タッコブの埋め草シリーズ

NO.1

文化の遺伝子

日本人の遺伝子解析が照らし出すもの

このニンニクの生産地が青森県田子町(タッコマチ)。この町名がアイヌ語地名タッコブなのです。

さて、私の示した正解、アイヌ語地名タッコブに納得していただけたでしょうか。まだダメ・・・。



そこで注目されるのがタッコブ縄文語説です。生物を巡る学術的知見は遺伝子の解析技術により大きく前進しました。そして、その技術は日本人の遺伝子に縄文人由来の遺伝子が組み込まれて、その比率が20～30%にも達し、アイヌの人たちはそれ以上であることを明らかにしました。私たちがともに縄文人の子孫であることは間違いありません。とすると、私たちの互の共通語として縄文語を使っても何の不思議もないわけです。生物学的遺伝子と同様、タッコブという言葉が縄文時代から延々と伝えられた文化の遺伝子のその一粒と考えれば、この正解、なんとか納得いただけたでしょうか・・・。

なかのよしのり

ドクター・タッコブこと 中野良宣 獣医師:

北海道大学卒で北海道家畜保健衛生所勤務。所長で定年退職後、リサーチタッコブを北海道夕張郡由仁町に開設し畜産コンサルタントに。由仁町は松浦武四郎が地名タッコブと書き残した所。農場HACCP主任審査員、アイヌ語地名研究会会員、北海道文化財保護協会会員

ラブラドル・レトリバーで認められた スイマーパピー2例とその発生状況に関する検討

帯広畜産大学 臨床獣医学研究部門

富張 瑞樹・鈴木 宏志¹⁾

1) 帯広畜産大学 原虫病研究センター

スイマーパピーとは、幼児期に、前肢や後肢またはその両方が側方に展開し、起立不能を呈する子犬のことを指します。足が泳ぐ様に動くことから、swimmers puppy syndrome や swimming puppy syndrome などと呼ばれています。また、前肢が展開した際に胸部の扁平化や漏斗胸を併発することもあり、flat-puppy syndrome と呼ばれることもあります。

スイマーパピーに関する報告は少なく、また「泳ぐように足をばたばたと動かす」という症状だけで、様々な症例をひとくくりにしてしまっているというのが現状です。このため、確立された診断基準や治療法もありません。ただ、早期の診断と適切な治療により骨格的、機能的に正常化するとも言われています。

本症の原因としては、栄養学的、神経学的、整形外科的、遺伝的、環境的など様々な要因の関与が疑われていますが、直接的な原因は不明です。また関連性は不明ですが、これまでの報告の中では短頭種や軟骨異栄養性犬種で報告されることが多いようです。

今回、我々はラブラドル・レトリバーの同腹のスイマーパピー2例に遭遇し、治療の結果、良好な経過を得ることができました。また本症例が、本学原虫病研究センターで管理されていたことから、その血縁群110頭での発生状況について検討を行いました。

症例は本学原虫病研究センター管理下のラブラドル・レトリバーの同腹子2頭です。28日齢の雄1頭、雌1頭で、雌雄ともにオーナーが起立不能であることに気づき、数日様子を見ても改善の徴候がみられなかったため、精査のために本学動物医療センターに来院されました。

初診時、雌雄ともに一般状態は良好で、血液検査では異常は認められませんでした。診察台の上で観察したところ、前後肢ともに側方に展開し、前肢は動かしますが、横にばたばたと動くのみで起立や歩行はできていませんでした (図1)。



図1 左が雌、右が雄のスイマーパピー症例

X線検査を行ったところ、スイマーパピー症例において顕著な胸郭の扁平化が認められました（図2）。触診でも、胸郭腹側が平らな面であることが確認されました。また神経学的検査も行いましたが、明らかな異常は認められませんでした。

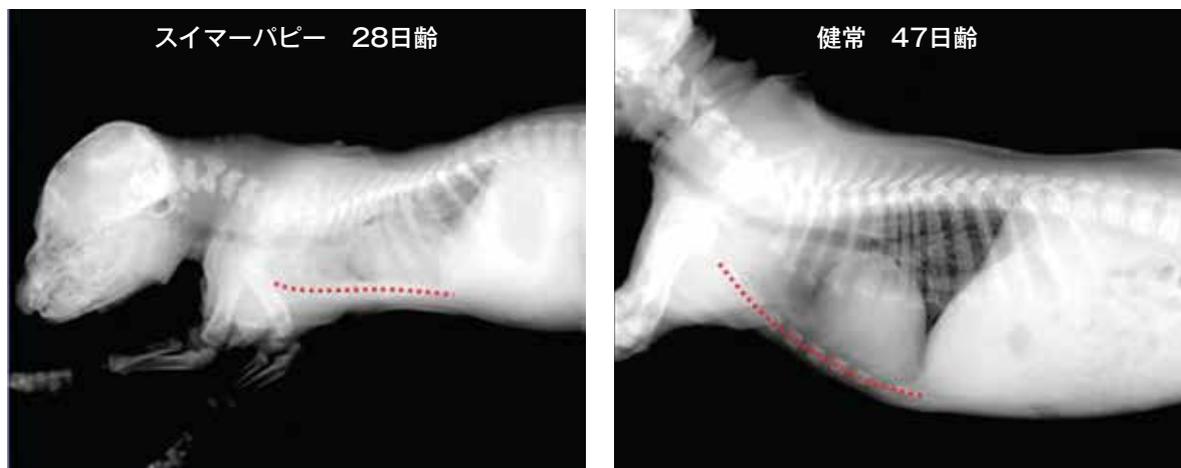


図2 X線胸部ラテラル像の比較。赤線は胸骨のラインを示す。

これらの検査結果から、スイマーパピー症候群を疑い、このままでは自力で起立、歩行可能となる可能性は低いものと判断し、治療を開始しました。

治療として、前後肢ともに伸縮性包帯を用いて正常位置で固定するテーピングを行い、また介助しながらの歩行（5-10min x 4 / day）や水泳（5 min / day）といったリハビリを行いました（図3）。

治療開始後、2頭とも早期の回復を認め、第4病日には雌雄ともにテーピングをした状態での歩行が可能となりました。また歩行開始と同時に、扁平な胸郭についても緩徐な改善を認めるようになりました。第14病日までの間に、テーピングなしでの起立、歩行が可能となり、治療終了としました。その後1週間経過を観察し、第21病日に退院としました。



図3 テーピング、ならびにリハビリの様子。

第43病日にリチェックを行いました。2頭とも歩様は正常で、走ることもできるようになっていました。胸部X線検査でも、胸郭の扁平化が改善されていました（図4）。

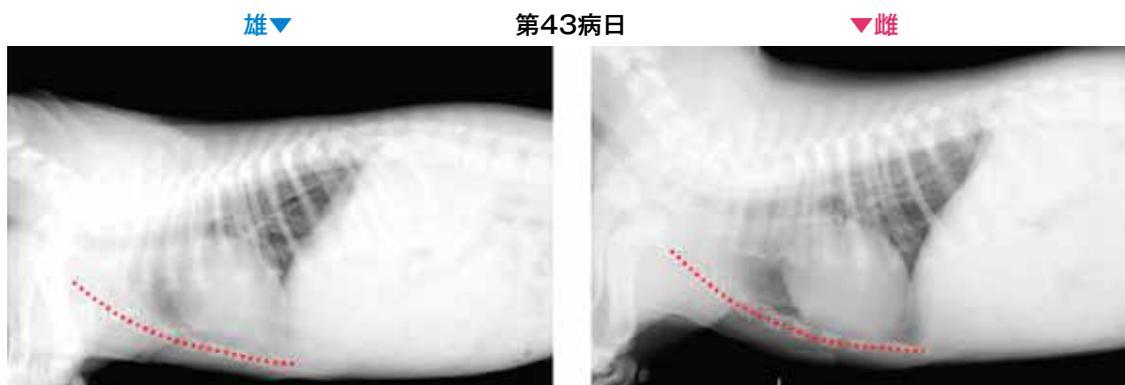


図4 第43病日（リチェック時）の胸部X線ラテラル像。

その後、雄は第400病日、雌は第463病日に来院してもらいましたが、どちらも骨格および歩様は正常となっていました。

本症例は、どちらも28日齢において起立不能、胸郭の扁平化を認めました。その後の経過として、起立可能となった頃より胸郭の改善が認められたことから、なんらかの原因による起立不能が先におこり、結果として重力に押しつぶされるように胸郭の扁平化が認められたものと考えられました。

本症例と同様にスイマーパピーとして治療され、骨格および歩様が正常化したミニチュアシュナウザーとイングリッシュブルドッグに関する報告があり、本症例と既報との違いを表1に示す4点に関して比較しました。

本症例とブルドッグは前後肢が、シュナウザーは後肢のみが側方に展開していました。また、シュナウザーは関節強直症を、ブルドッグは漏斗胸を併発していました。本症例とブルドッグでは28日齢で治療を開始しましたが、シュナウザーでは50日齢で開始しました（表1）。治療が施されないスイマーパピーでは、関節の奇形や強直症が起きることがあるといわれているため、このシュナウザーの関節強直症は、治療開始が遅れたことによるものと思われました。

治療法は、全症例ともリハビリを行い、本症例のみがテーピングを行いました。治療期間を比較すると、本症例が14日と他の2例に比べて明らかに短いことがわかります。この要因としては、治療開始が早かったこと、テーピングを行ったこと、また併発疾患がなかったことなどが考えられます。そして全症例とも骨格、歩様が正常化したことから、リハビリはスイマーパピーに有効であると考えられました。

表1 本症例と既報のスイマーパピーにおける比較

本症例	症状	治療開始	治療法	治療期間
L. レトリバー	前後肢 胸部扁平	28日齢	リハビリ テーピング	14日
既 報				
M. シュナウザー (Sun <i>et. al.</i> 2013)	後肢 関節強直症 胸部扁平	50日齢	リハビリ	40日
E. ブルドッグ (G.Verhoeven <i>et. al.</i> 2006)	前後肢 漏斗胸	28日齢	リハビリ	420日 (漏斗胸27日)

また、発生状況についても検討を行いました。Korakotらは、子犬2443頭を分析し、出生時の体重過多と同腹の個体数が少ないことがスイマーパピーの発症率と関連していると報告しています。今回我々は、本症例の血縁群110頭に関して、Korakotらと同様の検討を行いました（表2）。

表2 発生状況に関する比較

	発生率	犬種	性別	飼育環境	遺伝	出生時体重過多	同腹子が少ない
L.レトリバー血縁群	1.82% (2/110)	-	有意差なし ♂2.12% ♀1.72%	同一	関連低い	有意差なし スイマー 461±7.78 (g) 健常 461±81.4 (g)	関連高い スイマー 2.00 (頭) 健常 3.75±2.27 (頭)
Korakot et. al., 2013	2.13% (52/2443)	有意差なし	有意差なし ♂2.45% ♀1.83%	有意差なし	関連低い	関連高い	有意差あり スイマー 1.92±1.12 (頭) 健常 3.65±2.24 (頭)

この結果、血縁群110頭のうちスイマーパピーは本検討の2頭のみで、発生率としてはKorakotらとほぼ同等でした。性別、飼育環境、遺伝、出生時体重過多などにおいては発生率との関連性は低いものと考えられましたが、一方で同腹子の個体数は、発生率と関連性が高いものと考えられました。Korakotらは、同腹子が少ないために出生時体重過多になりやすく、結果としてスイマーパピーが発症するのではないかと報告していますが、我々の検討では出生時体重過多との相関は認められませんでした。この点については、本検討のスイマーパピー発症率が少ないために評価が十分に行えていないことや、ラブラドルレトリバーにおける発生状況が他犬種と異なる可能性、などが考えられました。

本症例は、早期にテーピングやリハビリによる治療を開始することで、比較的短期間での骨格および歩様の正常化に至りました。一方で、スイマーパピー症候群というものの自体が、多くの犬種や原因、症状をひとまとめにしているため、すべてを一緒にとらえてよいのは非常に難しいところです。今後、さらに症例数を重ね、危険因子として疑われている要因の再検討や、犬種間での比較検討などを行うことにより、有効な治療法、予防法などの発見が期待されるものと考えています。

動物病院だより No.10 田中獣医科病院（島根県）



病院外観

自然に囲まれた地で、明るいスタッフと共に日々さまざまな動物の診療にあたっています。親しみやすく気軽に来ていただける病院を目指し飼い主様の不安を少しでも和らげる診療を心がけています。



院長とスタッフ集合

院長／田中 繁夫 先生（岐阜大学卒）

〒690-2404 島根県雲南市三刀屋町三刀屋1212-92

TEL. 0854-45-4970



診察室



犬と猫の膵炎診断

～臨床検査の正しい理解～

酪農学園大学 獣医学群獣医学類

玉本 隆司

犬と猫の膵炎

膵炎とは膵臓の炎症性疾患であり、酵素前駆体であるチモーゲンの活性化による膵臓の自己消化によって発症します。大きく急性膵炎と慢性膵炎に分けられますが、両者は病理組織学的に区別されます。

急性膵炎：好中球を中心とした炎症細胞の浸潤が起こっており、膵臓そのものや膵臓周囲脂肪の浮腫および壊死が認められます（**図1**）。組織学的変化は可逆的と言われており、治療によって改善し得ます。

慢性膵炎：炎症細胞の主体はリンパ球と言われています。また、膵臓の線維化や萎縮が認められ、その変化は不可逆的とされています（**図2**）。

従来は急性膵炎は猫よりも犬で多いとされてきました。犬の急性膵炎は急性の激しい嘔吐や腹痛などの典型的な症状を引き起こすため、比較的診断されやすかったのですが、猫の急性膵炎の主な症状は食欲不振や活動性の低下であり、嘔吐や腹痛があまり顕著でないため診断されなかったのがその理由と考えられます。一方で慢性膵炎は猫に多いと考えられてきました。猫はその解剖学的な特徴から、膵炎に腸炎（炎症性腸疾患）と胆管炎を併発する三臓器炎の発生が多いことが知られています。そのため腸や肝臓と同時に生検される機会が多かったことが、診断数が多くなった理由と考えられます。しかし、犬および猫の膵臓組織に関するまとまった調査の結果、必ずしも従来の理解は正しくないことがわかりました。さまざまな理由で剖検を行った151頭の犬の膵臓組織の探索を行ったところ、51頭（34%）の犬で慢性膵炎の所見が認められたと報告されています¹⁾。一方猫では、115頭の猫の剖検組織を調査したところ、18頭（15.7%）で急性膵炎の所見が認められました²⁾。また、慢性膵炎の所見は69頭（60%）で認められています。これらの結果から、猫の慢性膵炎が多いのは間違いありませんが、犬にも想像以上に慢性膵炎が多いこと、猫ではこれまで検出されなかった急性膵炎が多いことが明らかになりました。これを受けて、症状だけから類推して診断することの難しさが浮き彫りとなり、適切な診断法の確立が求められるようになりました。



図1 急性膵炎の猫の膵臓の肉眼所見
広範囲の出血と壊死が認められる



図2 慢性膵炎の犬の膵臓の肉眼所見
線維化による萎縮と表面の不整が認められる

膵炎の診断法

1. アミラーゼ活性、リパーゼ活性

人の膵炎の診断では、①上腹部の急性の腹痛 ②血中（あるいは尿中）膵酵素の上昇 ③超音波、CT、MRIで膵臓に急性膵炎に伴う異常所見がある、の3つのうち2つを満たすと診断されます（急性膵炎診療ガイドライン2010〔第3版〕より抜粋）。そして、膵酵素とは「膵アミラーゼやリパーゼなどの膵臓に特異性の高いもの」とされています。このように、人の膵炎の診断ではスタンダードなものですが、犬や猫では有用性は高くないとされています。アミラーゼ、リパーゼともに膵臓以外の臓器からも産生され、従来の測定法ではそれらを区別することができません。そのため感度、特異度ともに高いとは言えず、アミラーゼ活性やリパーゼ活性の測定は、犬や猫の膵炎の診断ツールとして十分ではないと結論づけられています³⁾。

2. トリプシン様免疫活性 (Trypsin-like immunoreactivity; TLI)

TLIはトリプシノーゲンやトリプシンの濃度を免疫学的に測定する方法です。TLIは犬、猫ともに膵炎の診断に関して特異度が高いことが知られています。しかし、血中半減期が短いために、早期に（発症後2～3日以内に）正常化することが分かっています。犬や猫の診療では発症から来院まで数日かかることも多いため、来院時の検査ではTLIが正常化していることも多く、膵炎の診断における感度は低くなってしまいます³⁾。そのため、膵炎の診断ツールとしてはこれも十分ではありません。

3. 膵リパーゼ免疫活性 (Pancreatic lipase immunoreactivity; PLI)

1で述べたリパーゼ活性測定とは異なり、膵リパーゼのタンパク質としての濃度を免疫学的に測定する方法です。膵リパーゼを選択的に測定することで膵炎に関する特異度を高め、免疫学的に測定することで検出感度を高めています。さまざまな検討から、現状では犬や猫の膵炎診断における最も優れた血清学的検査と考えられています³⁾。当初開発されたPLIを更に改良したSpec cPLTM（犬）およびSpec fPLTM（猫）がIDEXX社により開発され、広く臨床応用されています。また、これらのカットオフ値から、陽性あるいは陰性を簡易に判定できるスナップキットも販売されています。

4. 新規リパーゼ活性測定法

近年、反応基質を工夫した新たなリパーゼ活性方法が次々に開発されています。基質としてDGGRを用いた方法、およびFUJIドライケムのv-LIP-PTMがその代表例です。これらは1で述べたリパーゼ活性と同様にリパーゼの酵素としての活性を測定するものですが、反応基質の工夫により膵リパーゼへの特異性を高めています。犬でDGGR法とSpec cPLTMを比較したところ、高い一致率が得られています⁴⁾。また、猫で病理組織学的な診断とDGGR法およびSpec fPLTMを比較したところ、感度・特異度ともにDGGR法においてSpec fPLTMと遜色ない結果が得られています⁵⁾。これらの新規リパーゼ活性測定法は、免疫学的測定と比較して安価であるという特長があります。さらに、v-LIP-PTMは検査装置さえあれば院内で測定可能というメリットもあります。もう少し検討は必要ですが、新規リパーゼ活性測定法はPLIと同等の診断ツールになります。

5. 超音波検査

急性膵炎の超音波検査では、腫大した膵臓が低エコー源性に、膵臓周囲の脂肪が高エコー源性に観察されます（図3）。慢性膵炎では、急性膵炎と同様の所見が認められることもありますが、線維化のために膵臓全体が高エコー源性に観察されることもあります。膵炎における超音波検査の感度は、60%前後と報告されています。ただし、超音波検査の精度は検査装置の性能と術者の力量に大きく左右されます。超音波検査に関する報告の多くが大学病院での報告であるため、熟練した術者が高解像度の検査装置を用いて検討した結果と考えられます。そのあたりを差し引くと、実際の感度は低めに見積もらなければならないかもしれません。

6. CT 検査

人の膵炎診断では上述した診断基準の一つになっているだけでなく、重症度評価には造影CT検査が必須となっています。犬や猫では、CT検査の際に全身麻酔が必要であること、CT撮影装置の普及の問題などから、診断法として確立はしていません。しかし、筆者の経験では膵臓の腫大や壊死の検出に大きな力を発揮します（図4）。現在のCT検査は撮影も迅速で、小型犬や猫なら無麻酔での撮影も可能です。そういった技術が発展すれば、膵炎の有効な診断ツールになり得ると考えられます。

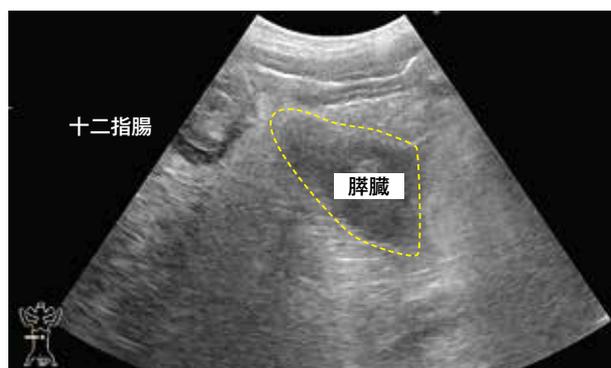


図3 急性膵炎の犬の超音波検査所見
膵臓は全体的に低エコーで腫大しており、周囲の脂肪が高エコーに認められる

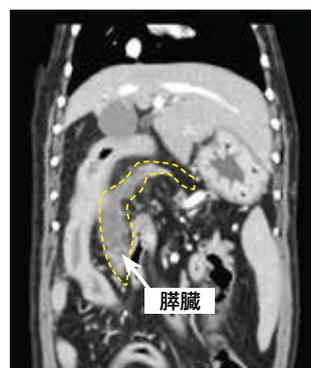


図4 膵壊死が疑われる犬の造影CT検査所見
膵臓の広範囲で造影欠損が認められ、壊死が疑われる

現状での報告をまとめると、血清学的検査としてのPLI (Spec cPLTM あるいは Spec fPLTM) に画像診断として超音波検査を組み合わせるとするのが、もっとも感度・特異度に優れた膵炎の診断法であると考えられます。PLIに関しては、新規リパーゼ活性に置き換えることができるでしょう。また、近い将来に、画像検査としてCT検査が組み合わせられるようになると思われます。

血清学的診断の落とし穴

PLIが商業ベースで測定できるようになり、10年以上が経過しました。そこにさらに新規リパーゼ活性測定法の開発も進み、膵炎の診断を取り巻く環境は大きく変化しました。超音波検査は難しいけれど、血液検査なら簡単です。これまでよくわからなかった膵炎という病気が、採血するだけで簡単に診断できるとなれば、多くの獣医師が飛びついたのは当然と言えます。特に急性膵炎は、適切に治療されないと全身性の強い炎症反応を引き起こし、播種性血管内凝固 (DIC) や多臓器不全を招き、死に至る非常に恐ろしい疾患です。万が一にも見落としたくないと考えるのは当然でしょう。しかし、血清学的診断ツールの普及によって、安易に膵炎と診断しすぎているようにも感じます。PLI (あるいは新規リパーゼ活性) の高値 = 膵炎でいいのでしょうか？

PLI 高値が意味するもの

PLIが膵炎診断検査として優れているとされているのは、いくつかの研究報告が根拠になっています。これらの研究では、病理組織学的に膵炎と診断された犬や猫の血清を使用し、PLIを測定しています。そして、病理組織学的検査をゴールドスタンダードとした場合の感度や特異度を算出しています。問題は、この病理組織学的検査で検出している「膵炎」とは何か？ということです。多くの研究報告で、病理組織学的な膵炎には急性膵炎だけではなく、慢性膵炎も含まれています。つまり、PLIが高値であれば膵炎である可能性は確かに高いのですが、それは必ずしも急性膵炎ではなく、慢性膵炎かもしれないということになります。急性膵炎が非常に致死率の高い疾患である一方で、慢性膵炎は間欠的な消化器症状などを示す疾患で、重篤化す

ることはそれほど多くありません。「PLIの高値＝膵炎」というのは間違いではないかもしれませんが、「PLIの高値＝急性膵炎」というのは明らかに誤りです。

病気は膵炎だけか？

過去の報告から、PLIが高値であれば膵臓に組織学的異常がある可能性は高いと言えます。しかし、病気が膵臓「だけ」に存在しているという保証はどこにもありません。嘔吐や腹痛などの膵炎様の症状を呈し、PLIも高値であった症例の最終的な診断名を調べたところ、炎症性腸疾患や肝炎などの炎症性疾患、あるいはリンパ腫などの腫瘍性疾患を持っているものが大半でした。大学病院での調査のため、母集団に偏りはあると思われませんが、それでも警戒すべき情報です。嘔吐が続いており、PLIも高ければ膵炎と診断したくなりますが、膵炎「だけ」かどうかは常に考える必要があります。

PLIが正常なら膵炎はない？

PLIが正常範囲であれば、それは膵炎ではないと言えるのでしょうか？答えは「No」です。PLIの特異度は高いため、多くの場合にはPLIが正常範囲であれば膵炎ではないのですが、例外があります。それが膵壊死がある場合です。図4の症例はCT検査にて膵臓の広範囲の壊死が予測されます。組織学的に慢性膵炎と診断されましたが、血中新規リパーゼ活性は正常範囲でした。おそらく、膵臓の広範囲の壊死のために漏れ出す酵素すらなくなったものと推測されます。最近、まれにこういう症例に遭遇します。この場合は、画像検査を用いなければ膵炎と診断することは困難です。

炎症マーカーの活用

膵炎では強い炎症反応が引き起こされ、各種の炎症性サイトカインが放出されます。犬のC反応性タンパク(C-reactive protein; CRP)や猫の血清アミロイドA(Serum amyloid A; SAA)といった炎症マーカーは、炎症性サイトカインの刺激を受けて肝臓で合成され、血中へと放出されます。したがって、炎症マーカーは膵炎の増悪と非常に相性が良いと言えます。実際に、人では急性膵炎の重症度評価にCRPが用いられていますし、犬や猫の急性膵炎の症例の多くで炎症マーカーが高値になることが知られています^{6,7)}。リンパ腫や腸炎などでも炎症マーカーが高値になるため、それらとの鑑別には使えませんが、臨床的に問題にならない慢性膵炎を除外することはできます。PLIや新規リパーゼが高値でも、炎症マーカーが正常範囲であれば、急性膵炎の可能性は低いと言えます。症状や他の異常がなければ無症候性の慢性膵炎が疑われますし、嘔吐などがある場合は他の疾患の可能性を念頭に置いて検査を進める必要があります。

終わりに

血清学的検査は誰でも利用可能で再現性も高い、非常に強力で便利なツールです。しかし、どんな検査も感度と特異度を100%にすることは容易ではありません。膵臓に関しては今後も検査ツールの開発が進められると予想されますが、おそらくそれだけで100%診断できるものにはならないでしょう。炎症マーカーを併用し、症状や画像検査から総合的に判断する、そんな当たり前に立ち返る必要があります。

参考文献

- 1) Watson PJ, et al. *J Small Anim Pract.* 48 (11), 609-618 (2007)
- 2) De Cock HE, et al. *Vet Pathol.* 44 (1), 39-49 (2007)
- 3) Xenoulis PG. *J Small Anim Pract.* 56 (1), 13-26 (2015)
- 4) Kook PH et al. *J Vet Intern Med.* 28 (3), 863-870 (2014)
- 5) Oppliger S et al. *J Vet Intern Med.* 30 (3), 764-770 (2016)
- 6) Nakamura M et al. *J Vet Med Sci.* 70 (2), 127-131 (2008)
- 7) Tamamoto T et al. *J Vet Med Sci.* 70 (11), 1247-1252 (2008)

大阪府立大学における放射線治療の現状

大阪府立大学 附属獣医臨床センター
和田 悠佑・野口 俊助

はじめに

大阪府立大学附属獣医臨床センターでは、2009年から高エネルギー放射線治療装置（リニアック）を用いた放射線治療を行っております。放射線治療は、外科治療、化学療法と並んで腫瘍治療における三大治療のひとつですが、獣医療では施行可能な施設も少ないため、多くの先生方にとって馴染みが薄いのが現状です。

そこで本稿では簡単ですが、大阪府立大学獣医臨床センターでの放射線治療の概要を紹介いたしますので少しでも身近なものに感じていただければ幸いです。

スタッフ

放射線治療科は獣医師4名、看護師1名で構成されております。主に第1種放射線取扱主任者の資格を有する獣医師2名が放射線治療を行い、麻酔担当の獣医師とともに日々の治療や検査を行っております。

照射スケジュール

当センターにおける照射スケジュールは、2014年度までは週に3回照射し計7～8回照射する方法のみを提示していましたが、飼い主様の様々な要望や状況（症例の基礎疾患、腫瘍の種類など）に対応するため、2015年度から照射スケジュールを変更いたしました。

積極的な治療を希望された場合、週3～5回照射し、計10～12回照射する方法を提示しています。通院が困難な場合は、月曜日から金曜日までの入院にも対応しています。緩和的な治療を望まれた場合は、週1回で4回照射する方法を提示しております。

受付の手順

当センターで放射線治療を行うまでの流れについてですが、まず紹介病院様から当センター受付までお電話にてご連絡いただきます。受付に放射線治療希望と伝えていただければ、治療担当医から折り返しご連絡し日程調整をいたします。日程が決まりましたら、当センター来院までに紹介状（既往歴、現状歴、投薬歴などが分かるものと、もしあれば病理診断書）をご用意いただき、飼い主様にお渡しください。担当医宛のメールにてお問い合わせいただいた場合には、メールに紹介状を添付していただいても結構です。

当センター初診時以降の流れと経過の観察

初診時には、放射線治療の効果、副作用、治療スケジュール、料金を飼い主に説明し、当日もしくは後日改めて日程を決めて放射線治療を開始します。初診時には治療計画のためのCT撮影を実施します。その際には

全身スクリーニングを行い、腫瘍のステージングも併せて行います。腫瘍の確定診断がついていない場合には、同時に組織生検も実施します。検査の結果、放射線治療不適応と判断されることもあります。そのような場合には他の治療法をご提案します。

一部の腫瘍を除き放射線治療は根治的ではないこと、複数回の全身麻酔が必要なことなどを伝えると驚かれることもしばしばあります。そのため、実際に飼い主様にインフォームした後に放射線治療を断念されるケースもあります。

また、その他のケースとしては外科診療科や内科診療科で診察した症例で放射線治療が適応と判断される場合があります。その際はそのまま放射線科に転科し、治療担当医から飼い主様に対し放射線治療についてのインフォームをした後、日を改めて治療を行うこととなります。

初診時より治療を開始する場合は、CT撮影を行い治療計画作成後に照射となります。したがって、お預かりしてからお返しまで数時間を要します。そのため、初回は説明を含め午前中に来院して頂き、夕方までお時間をとってもらっております。2回目以降の治療に関しては、通常診察時間は1時間半から2時間です。また、来院時間も飼い主様のご都合に応じて午後からでも対応しております。

治療後は数ヶ月ごとに来院していただき、症例の状態および腫瘍の変化を身体検査や画像検査にて確認いたします。

費用

開業の先生方からの問い合わせで一番多い費用に関して簡単に記します。費用は症例の状態やプロトコールによっても変わってきますので変動はありますが、飼い主様へのインフォームの際は積極的な治療で60万円前後、緩和的治療で30万円前後とお伝えしていただければ大きく違いがでることはないと思います。

治療実績

2016年度の治療症例数は88症例（犬76例、猫12例）でした。内訳としましては、鼻腔内腫瘍30例、口腔内腫瘍28例、脳腫瘍10例、その他20例と、4分の3以上が頭部に発生した腫瘍でした。病理組織診断の特徴から見ますと、犬の鼻腔内腫瘍では上皮系腫瘍が80%以上（17/21例）、口腔内腫瘍では悪性黒色腫が半分以上（16/28）を占めていました。その他の腫瘍として、甲状腺癌、アポクリン腺癌、肥満細胞腫などが挙げられます（図1）。

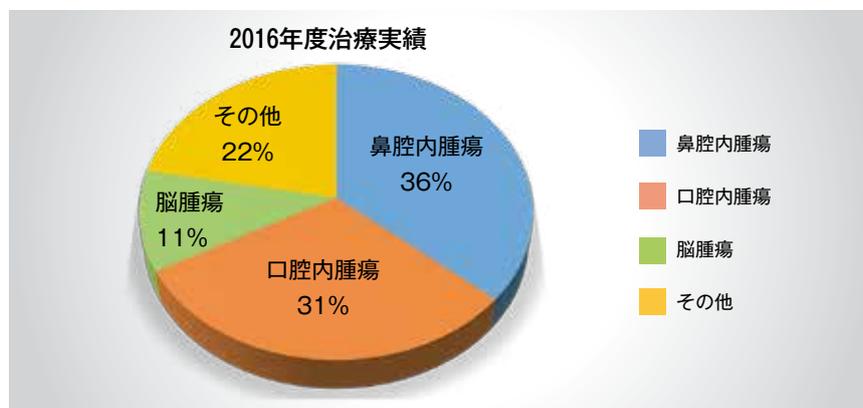


図1 2016年度の治療実績（2016年4月～2017年3月）

実際の治療

<鼻腔内腫瘍の治療例>

鼻腔内腫瘍は外科治療単独での有効性が低く、生存期間の延長を期待する治療としては放射線治療が第一選択となる疾患です（写真1）。犬における鼻腔癌の無治療での生存期間中央値は3～4ヶ月と報告されています^[1]。鼻腔内腫瘍の放射線治療による治療成績は緩和的治療で6～10ヶ月程度、根治的治療で12～19ヶ月程度の生存期間と報告されております^[2～5]。予後因子としては頭蓋内への浸潤の有無があげられます。多くの症例において腫瘍の縮小とそれに伴う症状の緩和が認められますが、個々の症例がどの程度治療に反応するかを治療前に予測することは困難です。

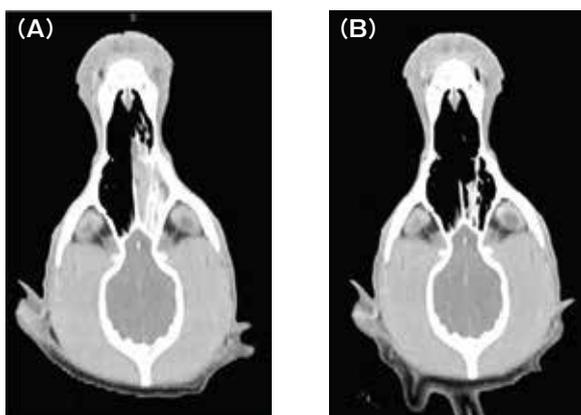


写真1 右鼻腔内の鼻腔内腺癌に対する放射線治療前後のコロナルCT画像
(A) 治療前、(B) 治療最終日でのCT画像。
鼻腔内の病変は顕著に減少

<口腔内悪性黒色腫>

口腔内悪性黒色腫は犬の口腔内腫瘍の中で最も発生率の高い腫瘍で、領域リンパ節や遠隔組織への転移率の高さなどからその予後は非常に悪いとされております（写真2）。治療の選択肢としては、外科手術や放射線治療といった局所治療が主体となっております。放射線治療の使いどころとしては、手術で十分なマージンが確保できなかったときの術後補助療法、もしくは手術困難な腫瘍に対しての単独治療があげられます。放射線治療に対する奏効率は高め（85%程度）ですが^[6・7]、再増大が認められる症例もあるため根治切除の代わりにはなりません。しかし、最近の報告でステージ毎に生存期間の中央値を調べた報告では、外科手術と比較しても同等の予後が得られたとの報告もあることから、手術によるQOLの低下が予測される症例では放射線治療を第一選択としても良いのかもしれない^[7]。



写真2 口腔内メラノーマに対する放射線治療前後の変化
(A) 治療前 (B) 治療終了後2ヶ月

副作用

放射線治療後の副作用についてですが、大きく分け急性障害と晩発障害が挙げられます。

急性障害は皮膚や粘膜といった増殖の早い組織でみられ（皮膚炎、結膜炎など）、通常治療終了後1ヶ月以内で治まります（写真3）。放射線治療を行う上で避けては通れない障害であり、特に積極的な治療を行った場合に認められます。場合によっては抗炎症剤の投薬などで対応しますが、一時的な障害なので自然治癒することが多いです。

晩発障害は、治療終了後数ヶ月から数年経過して認められる障害です。ほとんど細胞分裂を行わない骨、脊髄、脳といった組織に対して起こり（骨壊死、脳壊死など）、発症すると自然治癒は期待できません。そのため、放射線治療を行う際は晩発障害の発生リスクを5%以下となるように線量を調整しますが、0%にすることは出来ないため飼い主様に対してそのリスクは十分にお伝えした上で治療を行っております。



写真3 術後の肥満細胞腫に対する放射線治療を行った際の急性障害

(A) 放射線治療後10日 (B) 放射線治療後17日
皮膚の急性障害として治療終了日から10日後に
びらんが認められているが (A)、その1週間後には
痂皮を形成し治癒に向かっている (B)。

さいごに

放射線治療は、単独で様々な腫瘍を治すことのできる魔法の治療ではありません。しかし、手術不可能の腫瘍症例の生存期間の延長やQOLの向上が期待できる、手術後に取りきれなかった腫瘍を治療し根治を目指すことができる、など使い方によっては非常に有用な治療法です。

近年、ペットの高齢化に伴い腫瘍患者が多くなり、腫瘍の治療に対するインフォームもますます重要となってきております。症例によっては、治療の選択肢として放射線治療を提示する必要性があります。本稿がその腫瘍治療のインフォームの一助になれば幸いです。

症例のご相談、お問い合わせは大阪府立大学獣医臨床センター野口（snoguchi@vet.osakafu-u.ac.jp）まで、どうぞ遠慮なくご連絡ください。

参考文献

- [1] Mason SL, Maddox TW, Lillis SM, Blackwood L, Late presentation of canine nasal tumours in a UK referral hospital and treatment outcomes, J Small Anim Pract, 54, 347-353 (2013)
- [2] Tan-Coleman B, Lyons J, Lewis C, Rosenberg M, Ruiz A. Prospective evaluation of a 5 × 4 Gy prescription for palliation of canine nasal tumors. Vet Radiol Ultrasound, 54, 89-92 (2013)
- [3] Maruo T, Shida T, Fukuyama Y, Hosaka S, Noda M, Ito T, Sugiyama H, Ishikawa T, Madarame H, Retrospective study of canine nasal tumor treated with hypofractionated radiotherapy, J Vet Med Sci, 73 193-197 (2011)
- [4] McEntee MC, Page RL, Heidner GL, Cline JM, Thrall DE, A retrospective study of 27 dogs with intranasal neoplasms treated with cobalt radiation, Vet Radiol 32, 135-139 (1991)
- [5] Adams WM, Bjorling DE, McAnulty JE, Green EM, Forrest LJ, Vail DM, Outcome of accelerated radiotherapy alone or accelerated radiotherapy followed by exenteration of the nasal cavity in dogs with intranasal neoplasia: 53 cases (1990-2002) , J Am Vet Med Assoc, 227, 936-941 (2005)
- [6] Cancedda S, Rohrer Bley C, Aresu L, Dacasto M, Leone VF, Pizzoni S, Gracis M, Marconato L, Efficacy and side effects of radiation therapy in comparison with radiation therapy and temozolomide in the treatment of measurable canine malignant melanoma. Vet Comp Oncol. (2014)
- [7] Kawabe M, Mori T, Ito Y, Murakami M, Sakai H, Yanai T, Maruo K, Outcomes of dogs undergoing radiotherapy for treatment of oral malignant melanoma: 111 cases (2006-2012) . J Am Vet Med Assoc, 247, 1146-1153 (2015)

売上を伸ばすポイントはスタッフからのアイデア

当院はデンタルキャンペーンの売上を前年の3倍以上に増加

泉南動物病院（大阪府）

木村 友亮

はじめに

近年、動物病院を取り巻く環境は大きく変化していると耳にします。動物飼育頭数の減少傾向の中、小動物臨床の獣医師数、動物病院数は増加傾向にあり今までと同じ診療内容では売上の減少が予想されます。つまり、売上の維持・増加をするためには診療内容の変化が必要となってきます。私は、動物病院の事務長という立場にいるため、様々なサービスの向上、売上の向上を図ってきました。

今回、デンタル関連の売上向上のために少数精鋭のチームを結成し改善を図ることで、売上を向上させることができたので、その結果をレポートしたいと思います。

チーム結成までの背景

当院では2015年よりデンタル関連の売上向上のために、年に1回デンタルキャンペーンを行っています。

デンタルキャンペーン内容

1. 歯科検診「無料」
2. デンタルケア商品 20%OFF
3. デンタルガムプレゼント

上記の内容で過去2回開催しました。開催期間は動物病院の閑散期の2月～3月を選択しました。キャンペーンの告知はダイレクトメール（図1）にて行いました。

初年度は、初めての試みということでスタッフのモチベーションも高く、飼い主様にとっても物珍しいイベントだったため、好成績を残すことができたのですが、次年度は初年度売上の80%という結果となってしまいました。原因としては、初年度の結果に対する過信、内容に変化がないこと、初年度ほどのモチベーションの高さがなかったことが考えられました。

そこで今年度のキャンペーンでは、少数精鋭のチームを結成、全スタッフのパイプとなれる獣医師をリーダーに選出、チームスタッフが主体となって過去2回のキャンペーン内容を見直し改善を行いました。

2017年キャンペーン改善内容

チーム内では以下の改善案が出てきました。

1. 具体的な目標の設定



図1 デンタルキャンペーンのダイレクトメール

2. デンタルガムプレゼントの廃止
3. 歯科検診の改善（簡易歯科検査薬の導入）
4. 犬と猫の歯磨きセミナーの開催

今回からデンタルキャンペーンに対する漠然とした目標ではなく、具体的な目標を設定しました。具体的な目標を設定することで、スタッフ全員の方向性を統一することとモチベーションアップを図りました。目標としては「インターベリー α を50個販売する」と設定しました。

次に、デンタルガムプレゼントについては、過去2回実施しましたが、その後の販売につながるものがほとんどなく、集客効果も感じる事ができなかったため廃止しました。

歯科検診については、獣医師による視診のみで行っていましたが今回から簡易歯科検査薬「オーラストリップ」を用いて検査を行うことにしました。また、キャンペーン期間中はハガキを見て来院された飼い主様だけでなく、診察等で来院された飼い主様へも積極的に推奨しました。

歯科検診を受診された飼い主様へは、デンタルケアを継続して頂くために「犬と猫の歯磨きセミナー」のアナウンスを行いました。



オーラストリップとは

今回歯科検診に導入したオーラストリップは、パットの部分を歯肉縁（歯と歯ぐきの間）に当てると、口腔内に存在する嫌気性細菌を発色によって検出することができる簡易な検査薬です。

使い方

製品のパットの無い方に指を当て持ち、パッドを上顎全周の歯肉縁（歯肉が歯に接する箇所）に当て、穏やかに滑らせます。パッド部の発色を判定シートの色調サンプルと照合して判定結果とします。



オーラストリップが変色した場合は、戸田功先生（日本小動物歯科研究会）監修「OraStripによる歯肉・歯周の健康診断と治療の流れ」（図2）を指標として、インフォームド・コンセントを行いました。

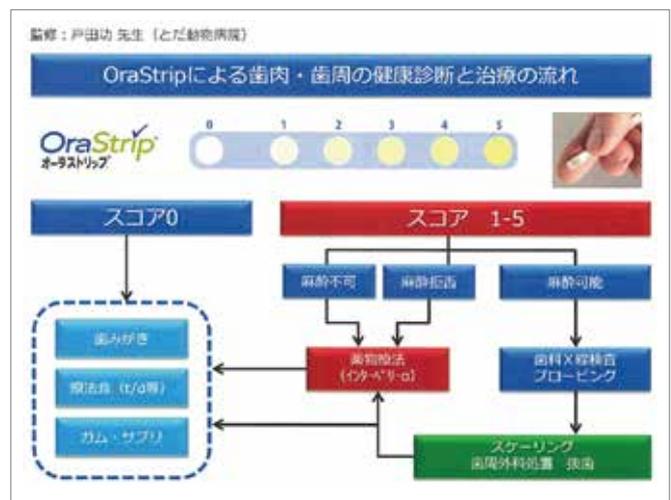


図2 OraStripによる歯肉・歯周の健康診断と治療の流れ

スコアが1以上であれば、麻酔下での歯科処置（スケーリング、ルートプレーニング等）、麻酔不可・拒否の場合はインターベリーαの推奨、その他にもデンタルグッズによるデンタルケアを推奨しました。

■ 犬と猫の歯磨きセミナー

飼い主様とスタッフの知識の補完を行うために、地域の交流センターにて当院の主催とし、日本小動物歯科研究会の戸田功先生（とだ動物病院 小動物歯科）による市民セミナーを実施しました。

当日は、参加定員を50名としていながらも、72名の参加をいただき、飼い主様のデンタルへの意識の高さを実感すると共に、このセミナーの開催は飼い主様だけでなく、我々スタッフもデンタルへの意識をさらに高めることができました。



■ デンタルキャンペーン結果

デンタル関連（デンタルケアグッズ・歯石除去費用）の総売上は2016年と2017年を比較したところ、320%の売上増加がありました。

なかでも最も売上増加に貢献した製品は、今回目標にしていた「インターベリーα」でした。歯科検診の増加とともに、デンタルケアグッズの売上増加だけではなく、歯石除去の件数も増加していました。

インターベリーαに関しては、キャンペーン終了後の4月においてもスタッフのモチベーションが維持できていること、オーラストリップを活用できている成果が、インターベリーαの販売数から見る事ができました。

表1 デンタルキャンペーン実績（販売個数、件数） 開催期間2月～3月

	2015年	2016年	2017年	2016年対2017年同期比
デンタルガム	121	74	202	273%
歯ブラシ	40	30	45	150%
デンタルリンス	32	18	16	89%
歯磨き粉	78	47	84	179%
プロバイオティクス	92	1228	4796	391%
インターベリー	0	0	49	新規
t/d	20	8	9	113%
歯石除去	24	27	36	133%

表2 2017年インターベリー販売個数

	12月	1月	2月	3月	4月
インターベリーα	3	3	26	23	12

■ 成功までの道筋

今回、デンタルキャンペーンを成功させた要因は次ページの図のようになります。

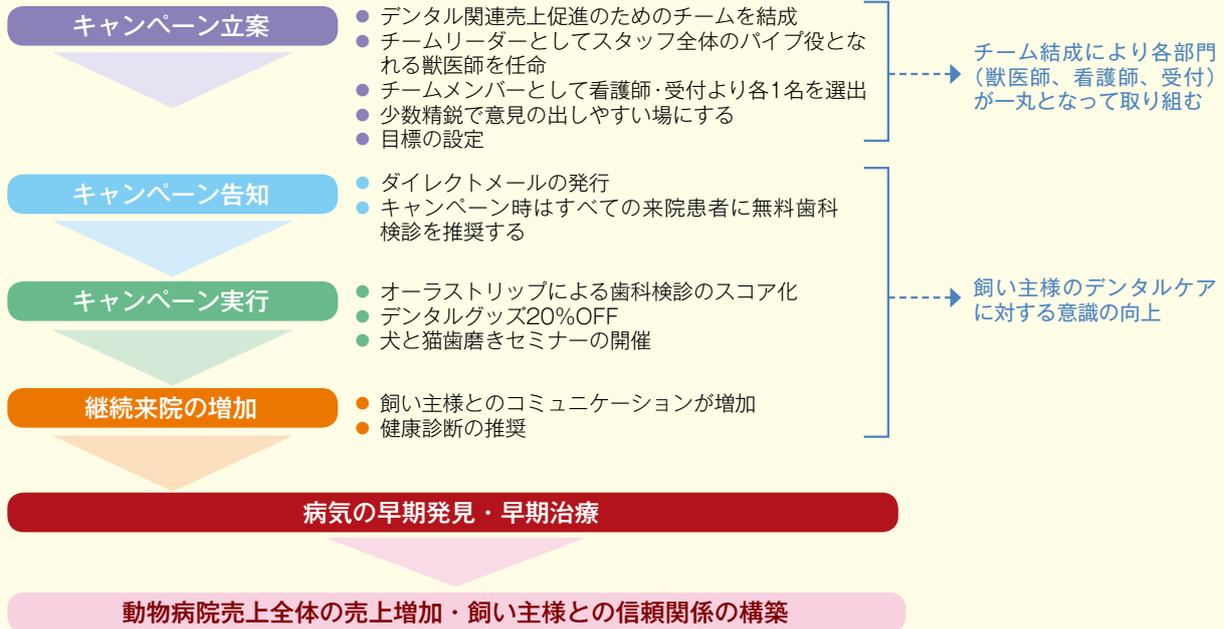
デンタルキャンペーンで来院された方へは、治療の経過・デンタルケアの経過を診るために継続して来院をして頂いています。また、再来院された時には歯科の経過を診るだけではなく、全体を診ることで病気の早期発見・早期治療に繋げることができます。結果として、動物達も健康になり、飼い主様も喜ばれ、動物病院としても全体的な売上アップに繋げることができました。

■ 考 察

デンタルキャンペーン成功の大きな要因として、チームを結成し目標を設定したことが考えられます。

今回目標に選んだインターベリーαに関しては、2016年デンタルキャンペーンには導入を行っていたにもか

【デンタルキャンペーン成功までの道筋】



かわらず販売につなげることができませんでした。理由としては、高価なため勧め方が分からない、視診だけでは治療の対象かどうかの判断が付きにくいといった問題がありました。当院と同じような問題を抱えている方もいらっしゃると思います。それでも、今回の目標に選んだ理由は、数名の飼い主様の声でした。

その症例は高齢の為、麻酔下での歯科治療ができないため、インターベリー^aを使用することになりました。もともと毎週通院されていたため、投薬は通院時に獣医師が行いました。数回の使用後「口臭が無くなった。」と飼い主様がすごく喜ばれ、他の飼い主様も同様の声があったため、多くの飼い主様に喜んで頂きたいと思い今回の目標でインターベリー^aを選択しました。

2016年の問題を解決するために、第一に行ったことがオーラストリップの導入です。

歯科検診をスコア化できることで、治療の対象であるかを判断することができました。また、視診ではできない病院スタッフと飼い主様が同じ情報を共有できることが、飼い主様と一緒に治療を行うために必須だと考えました。次に勧め方に対しては、動物用医薬品であるため歯周病の治療薬として推奨できること、保険適用である事を周知しました。その結果、販売へと繋げることができました。

実は当院の院長を含め、チームメンバーも今回の結果には驚きました。内心設定した目標も到底届かないだろう思っていたからです。しかし、病院スタッフが一丸となり、デンタルケアの重要性を知ってほしい、歯周病の治療を行ってほしい、動物達の健康を維持して飼い主様に喜んで頂きたいという思いが結果として現れたと思っています。

一見販売が難しそうな製品でも、少しの変化と飼い主様を喜ばせたいという強い気持ちがあれば、動物病院と飼い主様の双方が幸せになる製品にすることができると感じました。

今後も、さまざまな試みを行い飼い主様と動物病院が共に喜べることを提案していきたいと思っています。

牛卵巢内での卵胞の発育動態に着目した 受胎性評価と繁殖成績改善の可能性

日本獣医生命科学大学 獣医学部

三浦 亮太郎

はじめに

近年の酪農産業において、遺伝的な改良や高泌乳牛に対する栄養代謝への理解が急速に進み、それに伴い様々な飼養管理技術が開発・応用されたことで効率的な乳生産が可能となりました。しかしながら、酪農現場における乳用牛の繁殖成績は全世界的に年々低下しており、問題となっています^{1・2)}。繁殖成績の低下をもたらす要因は、発情発見率の低下、飼養管理の失陥および疾病罹患歴の有無など様々ですが^{3・4)}、現代の高泌乳牛の卵巢生理や妊娠成立に関わるメカニズム解明のための調査研究が十分に行われていないこともその一要因であると考えられます。そのため、ウシの基礎的な繁殖生理に改めて注目した調査および研究を行っていく必要があります。そこで今回、発情周期中の黄体および卵胞の発育動態、位置関係および卵巢所見を基にした、ウシの受胎性評価および繁殖改善の情報を提供し、ウシの新たな繁殖生理および繁殖管理の視点について議論していきます。

発情周期中における黄体と卵胞の発育動態

ウシの発情周期は平均 21 日であることが知られていますが、卵巢内に存在する黄体と卵胞の構造的および機能的な変化が発情周期のサイクルを引き起こします。排卵後、卵胞を構成していた細胞が黄体細胞に変化し、黄体が形成されていきます。黄体は、発情周期の 7 日目（排卵日:1 日目）ごろまで発育し、その後は発育がプラトーに達し黄体退行開始までその大きさが維持されます。また、黄体からはプロゲステロン（P4）が産生・放出されており⁵⁾、黄体の発育に伴い血中 P4 濃度は上昇していき、黄体形成が完了すると黄体退行開始まで血中 P4 濃度は高く維持されます。そして発情周期の 15～17 日目に子宮からプロスタグランジン F2 α （PGF2 α ）が放出され⁶⁾、黄体退行が開始し、黄体の縮小と血中 P4 濃度が急速に低下していきます。この黄体退行開始の前後で脳下垂体前葉から卵胞刺激ホルモン（FSH）が放出され、小卵胞の一群が卵巢内で発育（卵胞ウェーブ）を開始します⁷⁾。その一群の中で最大卵胞のみの発育が継続（選抜）し、それ以外の小卵胞は閉鎖します⁸⁾。この選抜された卵胞を主席卵胞といいます⁸⁾。血中 P4 濃度が低い環境では、黄体形成ホルモン（LH）のパルス状分泌の増加により、主席卵胞の成熟が促され、成熟卵胞となります⁹⁾。その成熟卵胞からエストラジオール（E2）が十分に産生・放出されることで、血中 E2 濃度が上昇し発情が誘起されます⁹⁾。そして、E2 の正のフィードバック作用により視床下部で性腺刺激ホルモン放出ホルモン（GnRH）のサージ状分泌が誘起され、それが脳下垂体前葉に作用し LH サージが起こり、成熟卵胞の排卵が誘導されます¹⁰⁾（図 1）。

このように黄体の発育、維持および退行、そして卵胞の成熟と排卵が繰り返され発情周期が営まれます。ところで、発情周期期間中には卵巢内では 2～3 回の卵胞ウェーブの発育が観察され、それぞれの卵胞ウェーブから排卵に至らない卵胞が 1～2 つ発育します（図 2）。発情周期中に発現する最初の卵胞ウェーブは排卵直後

の卵巣内で発育が開始され、これを第1卵胞ウェーブといいます⁸⁾。第1卵胞ウェーブ主席卵胞は発情周期の8～10日までに閉鎖し、排卵に至ることはありません⁸⁾。それに伴い新たな卵胞ウェーブの発現が開始され、これを第2卵胞ウェーブといいます。ウシには卵胞ウェーブを2つ持つものと、3つ持つものが存在し、それぞれの発生率はウシの品種および年齢により異なることが報告されていますが、どちらの場合においても第1卵胞ウェーブの発現時期は排卵直後であり、主席卵胞は排卵せず、閉鎖するという点で共通しています。これまで、ウシの卵胞の発育動態および選抜に関わる内分泌ホルモン動態の解明を目的に、第1卵胞ウェーブ主席卵胞に注目して詳細に研究が行われてきました^{11)・12)}。しかしながら、第1卵胞ウェーブ主席卵胞自身の性質および機能の特徴については十分に検討されていませんでした。

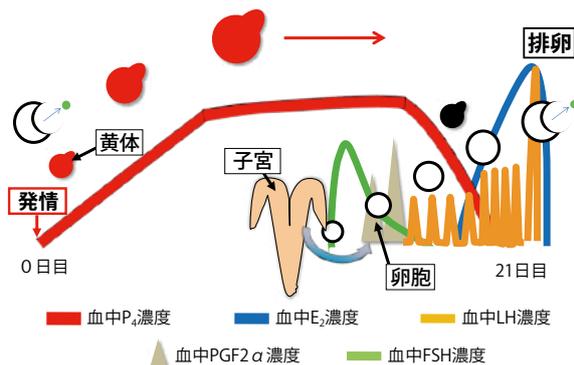


図1 ウシの発情周期中の卵巣内構造物および血中ホルモン濃度推移

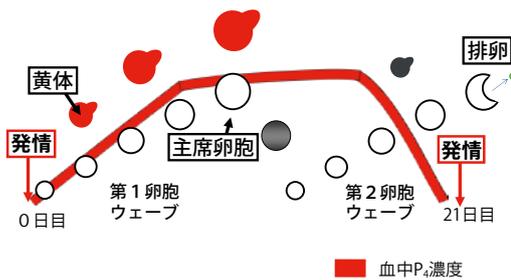


図2 卵胞ウェーブ発育の模式図(2卵胞ウェーブの場合)

同一卵巣内での第1卵胞ウェーブ主席卵胞と黄体の位置関係と受胎性

過去の報告において、第1卵胞ウェーブが発育する過程で血中E2濃度が変動すること¹³⁾、また、人工授精(AI)後6日目の血中E2濃度を測定したところ不受胎牛で受胎牛と比較して有意に高いこと(未発表データ)が示されています。これらのことから、第1卵胞ウェーブ主席卵胞が受胎性に影響を与えている可能性があります。また、第1卵胞ウェーブ主席卵胞は発育中の黄体と同一の卵巣内に発育(共存)するか、反対側の卵巣で発育(非共存)するかのどちらかとなります(図3)。ウシでは、黄体を有する卵巣側の子宮角で受胎しやすいことが知られており¹⁴⁾、卵巣と子宮角間局所での相互作用が存在することが推測されます。そこで、第1卵胞ウェーブ主席卵胞が黄体と同一卵巣内で共存するか否かに着目し、AI後の受胎性に影響を与えるかを調査しました¹⁵⁾。

帯広畜産大学畜産フィールド科学センターにて飼養されている、分娩後に代謝性疾患や繁殖障害で治療歴のないホルスタイン種雌牛(経産泌乳牛:n=238、未經産牛:n=112)を用いました。自然発情発見後にAIを実施し、AI実施24時間後に排卵の確認を行いました(Day 1)。Day 5～9に第1卵胞ウェーブ主席卵胞および黄体の位置関係(共存または非共存)を超音波画像診断装置を用いて確認しました。Day 40に超音波画像診断装置を用いて妊娠診断を行い、共存群と非共存群それぞれの受胎率を算出しました。経産泌乳牛における共存群はn=129、非共存群はn=109であり、未經産牛における共存群はn=55、非共存群ではn=57でした。受胎率は共存群で有意に低いことが確認されました(表1)。また、この解析では乳量、体重、BCSさらに産次

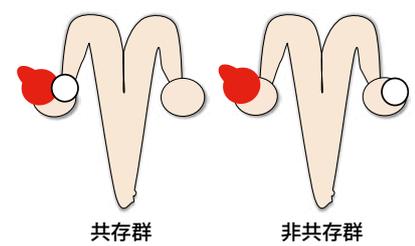


図3 第1卵胞ウェーブ主席卵胞と黄体との位置関係

表1 経産泌乳牛および未經産牛における共存群と非共存群での受胎率

	共存	非共存
経産泌乳牛	38.0% ^a	60.7% ^b
未經産牛	45.5% ^c	73.7% ^d

a, b: P < 0.01
c, d: P < 0.01

に関わらず共存群の受胎率が低いという結果が得られました。

過去の報告において、黄体を有する側の卵巣と同側の子宮内膜の組織中 P4 濃度は、反対側に比較して高いことが示されています¹⁶⁾。そのため、第1 卵胞ウェーブ主席卵胞で産生された E2 が同側の卵管や子宮内膜で高くなることが推測され、子宮内膜機能に影響を与えることが予測されます。共存群の場合、同側の卵管または子宮角には胚が存在するため、その胚の発育や妊娠成立に対して負の影響を与えることで、受胎性が低下すると考えられます。しかしながら、本試験からでは受胎率低下のメカニズムまでは明らかにできなかったため、更なる調査を行う必要があると考えています。

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン (hCG) 投与による共存群の受胎率向上の可能性

AI 後の第1 卵胞ウェーブ主席卵胞と黄体が同一卵巣内で発育する場合、受胎性が低下することを上記で示しました。近年の受胎率低下の対策として、AI 後の5 日目に hCG を筋肉内投与することで、第1 卵胞ウェーブ主席卵胞を排卵させ、副黄体を形成することで受胎率の向上を目指す方法が実施されていますが、その効果は様々であると報告されています^{17)・18)}。しかしながら、第1 卵胞ウェーブ主席卵胞と黄体との位置関係を考慮して、hCG 投与の受胎性への影響を評価した報告は存在しません。そこで、AI 後の5 日目に共存群であることを確認した個体に対して hCG を投与することで、共存群の受胎率向上が可能であるのかを調査しました。

帯広畜産大学畜産フィールド科学センターにて飼養されている分娩後に代謝性疾患や繁殖障害で治療歴のないホルスタイン種経産泌乳牛 (n=130) を用いました。自然発情発見後に AI を実施し、AI 実施 24 時間後に排卵の確認を行いました (Day 1)。Day 5 に超音波画像診断装置により共存群と非共存群を確認し、それらの中で hCG 投与群と非投与群に分けました (共存・非投与群 : n=35、共存・投与群 : n=35、非共存・非投与群 : n=30、非共存・投与群 : n=30)。hCG は 1500IU を筋肉内投与しました。Day 13 に超音波画像診断装置により卵巣観察を行い、hCG 投与群においては副黄体の形成を確認しました。この時 hCG 投与により副黄体が 2 個形成された個体に関しては試験より除外しました (共存・投与群 : n=1、非共存・投与群 : n=8 を試験より除外)。また、Day 40 に超音波画像診断装置により妊娠診断を行いました。その結果、共存群では hCG を投与することで受胎率が高くなる傾向 (P<0.1) がみられましたが、非共存群では hCG 投与での受胎率向上への効果はありませんでした (表 2)。

本研究の結果、AI 後 5 日目の hCG 投与による受胎率向上の効果は共存群に対しては高く、非共存群では低い可能性が示されました。そのため、第1 卵胞ウェーブ主席卵胞と黄体の位置関係を把握し、共存群においてのみ hCG 投与を実施することで受胎率の向上を期待できることが推測されました。今後も例数を増やし、共存群における受胎向上の方法を検証していく必要があると考えています。

表 2 共存群と非共存群それぞれでの hCG 投与に対する受胎率

	非投与	hCG 投与
共存群	29.4% ^{a, A}	52.9% ^B
非共存群	55.9% ^b	45.5%

a, b : P<0.05
A, B : P<0.1

卵胞数を指標とした発情周期の推定

繁殖管理の中で最も実施する処置は PGF2 α 投与による発情誘起であると考えられます。臨床現場では、直腸検査により開花期黄体が観察される個体に対して PGF2 α 投与の処置を行っていますが、この時、発情を起こす主席卵胞は第1 卵胞ウェーブ主席卵胞または第2 卵胞ウェーブ主席卵胞のどちらかとなりますが、黄体の検査のみではその判断がつかないことが多いと考えられます。しかし、定時 AI において、第1 卵胞ウェーブ主席卵胞に対する AI は、第2 卵胞ウェーブ主席卵胞と比較して受胎率が低下することが示されています¹⁹⁾。以上のことを踏まえると、効率的に妊娠牛を確保することを目的とした繁殖管理業務においては、第2 卵胞ウェー

ブ主席卵胞を狙った PGF2 α 投与の処置が求められると考えられます。主席卵胞に選抜された時のサイズは 8.5 ~ 9.1mm^{8・20)} とされていますが、GnRH 投与によりほぼ確実に排卵可能になるサイズは 11 ~ 13mm とされています¹⁹⁾。そのため、卵胞サイズが 10mm を超えていることが臨床的に重要な基準になることが考えられます。発情周期を通して卵巣内構造物の発育動態を超音波画像診断装置を用いて観察すると、卵胞ウェーブを 2 つ持つウシに関しては、発情周期の 5 ~ 12 日では 10mm を超えた卵胞（選抜された主席卵胞）の個数が 1 個（第 1 卵胞ウェーブ主席卵胞）であり、発情周期の 14 ~ 17 日では 10mm を超えた卵胞が 2 個（閉鎖した第 1 卵胞ウェーブ主席卵胞と第 2 卵胞ウェーブ主席卵胞）観察されると推測されます（図 4）。日本獣医生命科学大学富士アニマルファームで飼養されているホルスタイン種経産泌乳牛（n=117）を用いて、繁殖検診時に超音波画像診断装置を用いて卵巣観察を行ない、20mm 以上の黄体を有する個体において、10mm 以上の卵胞数と前回の発情からの日数を調べました。結果を図 5 に示します。10mm 以上の卵胞を 1 つのみ有する個体は発情周期の 5 ~ 11 日目に観察され、10mm 以上の卵胞を 2 個以上有する個体は 13 ~ 17 日目に観察されることが示されました。したがって、黄体の有無のみならず 10mm を超えた卵胞の数を観察することで第 2 卵胞ウェーブ主席卵胞が発育している個体を選抜できると推測され、その卵胞を狙って発情誘起させることが可能と考えられます。現在、この指標を基にして PGF2 α 投与後の発情発現時期およびその発情での受胎率を調査しているところです。

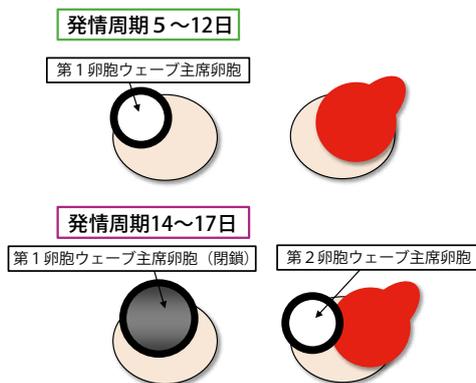


図4 10mm以上の卵胞の数と発情周期の模式図

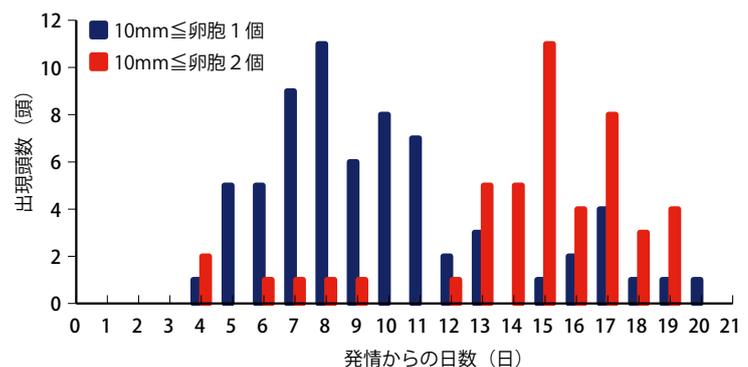


図5 10mm以上の卵胞の数と前回の発情からの日数の分布

参考文献

- 1) Butler WR (1998) , J. Dairy Sci., 81 : 2533-2539
- 2) Lucy MC (2001) , J. Dairy Sci., 84 : 1277-1293
- 3) López-Gatius F (2012) , Theriogenology, 77 : 1029-1041
- 4) Shahinfar S, Page D, Guenther J, Cabrera V, Fricke P, Weigel K (2014) , J. Dairy Sci., 97 : 731-742
- 5) Niswender GD, Juengel JL, McGuire WJ, Belfiore CJ, Wiltbank MC (1994) , Biol. Reprod., 50 : 239-247
- 6) Lamotha P, Bousquet D, Guay P (1977) , J. Reprod. Fertil., 50 : 381-382
- 7) Adams GP, Matteri RL, Kastelic JP, Ko JC, Ginther OJ. (1992) , J. Reprod. Fertil., 94 : 177-188
- 8) Ginther OJ, Knopf L, Kastelic JP (1989) , J. Reprod. Fertil., 87 : 223-230
- 9) Forde N, Beltman ME, Lonergan P, Diskin M, Roche JF, Crowe MA (2011) , Anim. Reprod. Sci., 124 : 163-169
- 10) Sunderland SJ, Crowe MA, Boland MP, Roche JF, Ireland JJ (1994) , J. Reprod. Fertil., 101 : 547-555
- 11) Badinga L, Driancourt MA, Savio JD, Wolfenson D, Drost M, De La Sota RL, Thatcher WW (1992) , Biol. Reprod., 47 : 871-883
- 12) Xu Z, Garverick HA, Smith GW, Smith MF, Hamilton SA, Youngquist RS (1995) , Endocrinology, 136 : 981-989
- 13) Savio JD, Thatcher WW, Badinga L, de la Sota RL, Wolfenson D (1993) , J. Reprod. Fertil., 97 : 197-203
- 14) Sreenan JM, Beehan D, Mulvehill P (1975) , J. Reprod. Fertil., 44 : 77-85
- 15) Miura R, Haneda S, Kayano M, Matsui M (2015) , J. Dairy Sci., 98 : 318-321
- 16) Takahashi H, Haneda S, Kayano M, Matsui M (2016) , J. Vet. Med. Sci., 78 : 613-618
- 17) Nascimento AB, Bender RW, Souza AH, Ayres H, Araujo RR, Guenther JN, Sartori R, Wiltbank MC (2013) , J. Dairy Sci., 96 : 2873-2882
- 18) Hanlon DW, Jarratt GM, Davidson PJ, Millar AJ, Douglas VL (2005) , Theriogenology, 63 : 1938-1945
- 19) Denicol AC, Lopes G Jr., Mendonça LGD, Rivera FA, Guagnini F, Perez RV, Lima JR, Bruno RGS, Santos JEP, and Chebel RC (2012), J. Dairy Sci., 95 : 1794-1806
- 20) Sartori R, Fricke PM, Ferreira JC, Ginther OJ, Wiltbank MC (2001) , Biol. Reprod. 65 : 1403-1409

「わからないをのこさない」

牛の新しい病原体網羅的検出法

東京農工大学
農学部附属 国際家畜感染症防疫研究教育センター

水谷 哲也

はじめに

平成 21 年度の農林水産省家畜共済統計表によれば、肥育牛の死産原因は消化器病 (30.3%)、呼吸器病 (24.3%)、循環器病 (20.0%) であり全体の約 75% を占めています。呼吸器病の原因を詳細にみるとウイルス (0.5%)、マイコプラズマ (0.1%)、細菌 (16.2%) となっています。このように肥育牛の呼吸器病の発生では細菌感染が重要であることがわかります。また、消化器病においても感染症は重要です。肥育牛だけでなく乳牛においても病原体による疾病の発生は生産性を落とすことになるため、未然に防ぐことが重要なポイントになります。私たちは、牛舎で発生した疾患の原因が病原体の場合には、一部の検査ではなく網羅的な病原体検査を行うことにより「わからないをのこさない」という標語を掲げて新たな検出法を開発したので紹介させていただきます。

Dembo-PCR とは

私たちの検出システムのイメージは、ひとつのプレート (96 穴プレート) のひとつの穴でひとつの病原体を検出するというものです (図 1)。リアルタイム PCR を採用していますので、病原体の数 (ウイルス数や細菌数) を測定することも可能です。検出できる病原体は図 2 をご覧ください。大きく下痢と呼吸器病と流産・死産の 3 つに分けています^[1・2]。下痢と呼吸器病グループはすでに論文発表していますが流産・死産は論文執筆中なの

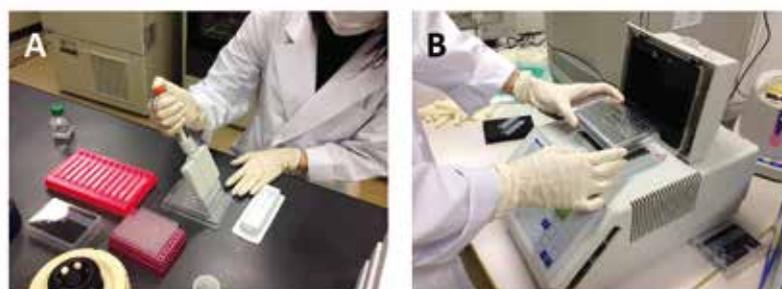


図 1 Dembo-PCRの操作と結果のイメージ

- (A) 96穴プレートにマスターミックスを入れていきます。
(B) リアルタイムPCR用サーマルサイクラーにセットします。
(C) もし仮にひとつの検体に複数の病原体が存在していたら図のようになります。

モデル
大場真己 研究員

作図
土赤忍 博士

で、ここでは病原体名を割愛させていただきます。

図2の下痢グループをご覧いただくと、これが下痢の原因になるのか？という病原体も含まれています。たとえば牛白血病です。その理由は「わからないをのこさない」ために少しでも可能性のある病原体については検査することになっているからです。また、下痢と呼吸器病の両方に載っている病原体もあります。私たちはこの検出システムを Dembo-PCR と呼んでいます。Dembo は Detection of microbes from bovine diarrhea using real-time PCR の略です。親しんで呼んでいただけるようにNHKで放映されている人気アニメの『おじゃる丸』に登場する「電ボ三十郎」にひっかけています。電ボは身の回りのあらゆるものに興味を持ち理解するために行動します。彼の行動は私たちの Dembo-PCR システムにぴったり合います。

Dembo-PCR の実力

現在、Dembo-PCR は共同研究契約のもと麻布大学の産業動物臨床教育センター (LAVEC) で活躍しています。その他にも宮崎大学、岐阜大学、日本獣医生命科学大学とも研究協定などを結びながら使っていただいています。特に宮崎大学との共同研究では今年から海外に展開していく予定です。

では、この Dembo-PCR がなぜ使われるのでしょうか。その理由は簡便さと検出感度の良さにあります。リアルタイム PCR は反応液（酵素、プライマー、バッファーなど）のマスターミックスを作っておけば、検体と一緒にプレートの穴に入れるだけで反応を開始できます。つまり、リアルタイム PCR の機器を所有している研究室や検査室であればどこでも Dembo-PCR ができるという汎用性があるのです。検出感度は病原体によって異なります。1 個の病原体を検出できる場合もあれば、100 以上あると検出できるものもあります。それではどれくらいの数の病原体を検出できれば実用的と言えるのでしょうか。もちろん、1 個の病原体を検出できることに越したことはありません。しかし、実際に目に見えないたったひとつの病原体を増幅して検出することはそれほど容易なことではありません。病原体が原因で疾患を発症し、そこから採取された検体（便や鼻汁など）を検査するとき、病原体が増殖しているのが普通です。したがって、100 くらいの病原体を検出できるという能力で十分に使えるのです。

Dembo-PCR にも欠点はあります。ランニングコストは普通におこなう PCR よりもリアルタイム PCR の方が高価になります。しかも、下痢グループでは 17 の病原体を調べると高額になってしまいます。試薬メーカーにもよりますが、ランニングコストは検体の抽出から 20 病原体の検出まで 5,000 円くらいです。この問題点はすべての病原体を検出しないことで解決されます。「わからないをのこさない」という標語に矛盾しますが、現場の獣医師は診療することにより原因病原体を絞り込むことができますので、診療とセットで Dembo-PCR を実施するとすべての病原体を検出する必要はないかもしれません。

下痢症	<ol style="list-style-type: none"> 1. 牛ウイルス性下痢ウイルス 2. 牛エンテロウイルス 3. A群ロタウイルス 4. B群ロタウイルス 5. C群ロタウイルス 6. 牛トロウイルス 7. 哺乳類オルトレオウイルス 8. 牛白血病ウイルス 9. 牛ヘルペスウイルス 1 型 10. 牛アデノウイルス 11. サルモネラ菌 12. ヨーネ菌 13. ウェルシュ菌 14. 毒素原性大腸菌 15. アメリア原虫 (Eimeria zuernii) 16. アメリア原虫 (Eimeria bovis) 17. 牛コロナウイルス
呼吸器病	<ol style="list-style-type: none"> 18. 牛パラインフルエンザウイルス 3 型 19. 牛RSウイルス 20. D型インフルエンザウイルス 21. 牛ライノウイルス A 型 22. 牛ライノウイルス B 型 23. 牛アデノウイルス 3 型 24. マンヘミア・ヘモリチカ 25. パスツレラ・ムルトシダ 26. ヒストフィルス・ソムニ 27. トウルエペレラ・ピオゲネス 28. マイコプラズマ・ボビス 29. ウレアプラズマ・ディバーサム

図2 Dembo-PCRで検出できる病原体一覧
 ここでは下痢症と呼吸器病を挙げました。赤字は下痢症と呼吸器病共通病原体です。流産・死産は発表前なので掲載を控えさせていただきます。また、対象の病原体はアップデートしていますので、論文に記載されているものとは若干異なります。

Dembo-PCR の使い方

それでは、実際に Dembo-PCR を使って病原体を検出したケースをご紹介します^[1]。ある年の1月、20頭の牛を飼育している小規模農場で6頭の成牛が下痢を発症しました。これらの成牛では乳量の低下と衰弱などの症状がみられました。これら6頭の下痢便（No. 1 から 6）および同じ農場内の健康な牛の正常便（No. 7）を採取し、Dembo-PCR を用いて病原体を検出しました。さらにこの農場では同年3月に仔牛1頭が下痢症状を示しましたので、検査を追加しました（No. 8）。その結果、下痢症状の成牛（No. 1 から No. 6）の全頭から牛コロナウイルスが検出されましたが、健康な牛（No. 7）と下痢症状の仔牛（No. 8）からは牛コロナウイルスは検出されませんでした。No. 8からは牛トロウイルスが検出されました。また、No. 5とNo. 7からは牛エンテロウイルスが検出されました。これらの結果については、別のPCRを使って確認しました。

この事例は牛の下痢症の典型例を示しており、Dembo-PCR を用いると簡単に検出できることを示しています。牛コロナウイルスは成牛に下痢を起こすことで有名であり、今回も成牛から検出されましたが仔牛からは検出されませんでした。牛トロウイルスは仔牛に軽度から中程度の下痢を起こすことが明らかにされており、この農場においても仔牛の下痢症の原因になったと考えられます。牛エンテロウイルスの病原性については議論の分かれるところですが、筆者らはこの農場以外にも Dembo-PCR を使って網羅的病原体検出を試みてきましたが、これらのデータを統合すると牛エンテロウイルスは下痢の原因にはならないと考えられます。しかし、ある特殊な遺伝子配列をもった牛エンテロウイルスが下痢を起こすことは否定できません。

1月に起きた初発の集団下痢は、2か月後に起きた仔牛の下痢の時点では終息していました。牛コロナウイルスが感染牛の中で持続感染するか否かについては議論の分かれるところですが、筆者らは初発から約半年間農場のすべての牛の便を追跡検査した結果、牛コロナウイルスは検出されてきませんでした。この農場では牛コロナウイルスによる成牛の下痢症は初発以降の発生はなく、持続感染していないという結論にいたりました。

このほかにも衛生動物（ハエ、ゴキブリ、ネズミなど）が農場間で病原体を伝播する役割を担っている可能性を Dembo-PCR を使って解明しています（論文投稿中）。

Dembo-PCR のさらに先へ

ここで改めて病原体の網羅的検出の意義を考えてみます。上記のような成牛の牛コロナウイルス感染症は農場内で短期間に終息したことから、仮に私たちが牛コロナウイルスを検出しなくても農場にとっては同じ結果になったと考えられます。しかし、深刻なウイルス感染症、たとえば口蹄疫などについては早期発見がその後の蔓延を左右するので検査が必要です。もしくは、農場主様が農場で起こっていることを正確に把握して適切な措置をとりたいという場合にも Dembo-PCR のような検査が必要になります。たとえば、今、目の前で起こっている集団下痢は感染症なのか否かということがわかれば、隔離すべきか、環境を改善すべきか、などの対策を立てることができます。このように畜産の現場では Dembo-PCR のような網羅的検出法を必要とする場面も必要としない場合もあります。その一方で最近 Dembo-PCR についてのお問い合わせが多くなってきています。そこで、このシステムを広くお使いいただくために、今秋を目標にキット化して販売する予定です。

Dembo-PCR は検査室・実験室・研究室の検査法です。私たちの次の目標は、現場で簡単にできる検査です（図3）。イ

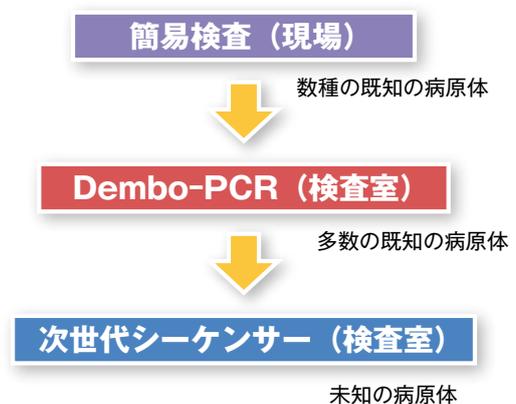


図3 完璧な病原体検査法の流れ

ムクロマト法はひとつの候補です。この方法はDNAなどを抽出するというステップがないので簡単・迅速に検査できる一方で、PCRよりも検出感度が落ちるという欠点があります。ワゴン車のような広い空間を使える車に様々な機器を積み、現場に直行して実施できるモバイル検査室のようなものがあると良いかもしれません。

現場で迅速検査を行い、検査室では網羅的検査を実施する体制が整えば、感染症の検査が完璧になるわけではありません。この世には「未知のウイルス」というものが存在しています。つまり、私たちが知らないウイルスです。当然、未知なので検査法がありません。しかし、この未知のウイルスを検出する方法は存在します。筆者はかつてRDV法（Rapid determination of viral RNA/DNA sequences）という特殊な機器を必要としない方法を開発して、様々な新規ウイルスを発見していました。今では、次世代型シーケンサーという機械が大規模のシーケンシング（ゲノムの塩基配列を決定すること）を可能にしてくれます。次世代シーケンサーを使うと、たとえば咽頭拭い液から抽出したRNAを片っ端からシーケンシングしてくれます。機種にもよりますが、ヒトのゲノムほどの長さ（約3ギガ）を解読する場合には約20万円の試薬費がかかり、数日で完了します。私たちはこの機械を研究室で所有し、約1週間に1度のペースで解析を行っています。すると、牛や豚の便から予想外の新しいウイルスが数多く検出されてきました^[参考文献は多数のため3・4だけを挙げました]。このご報告は次の機会に譲りたいと思います。

■ まとめ – Dembo-PCR を中心にした完璧な病原体検査システム –

私たちは「わからないのをのこさない」を合言葉に、家畜の病原体を対象に様々な検査法を開発してきました。現場でできる検査（これから開発）と検査室で実施するDembo-PCRは既知の病原体を網羅的に検出します。ここで特定の病原体が検出されず感染症が疑われる場合には次世代シーケンシングをおこない未知の病原体の検出を試みます。これが私たちの考える完璧な病原体検出システムです。このシステムの要は、Dembo-PCRできっちりと検査することです。私たちは豚の網羅的検出法（Dempo-PCR:pはporcine）も開発しています^[5]。これも次の機会にご紹介いたします。私たちのDembo（Dempo）-PCRシステムを日本の畜産の発展のために多くの方に使っていただきたいと考えております。

謝辞：Dembo-PCRシステムは土赤忍君（2016年博士号取得）や岸本麻衣さん（2016年度獣医学科卒業）を中心に開発されました。また、現在はサミム君（博士課程3年生）がこの研究を継続してくれています。感染症センターの大松勉先生をはじめ多くの研究員が彼らを支えてくれています。また、共同研究先の先生方（大学や家畜保健衛生所）にも深謝いたします。

参考文献

1. Tsuchiaka S, Masuda T, Sugimura S, Kobayashi S, Komatsu N, Nagai M, Omatsu T, Furuya T, Oba M, Katayama Y, Kanda S, Yokoyama T, Mizutani T. Development of a novel detection system for microbes from bovine diarrhea by real-time PCR. *J Vet Med Sci.* 2016;78 (3) : 383-9.
2. Kishimoto M, Tsuchiaka S, Rahpaya SS, Hasebe A, Otsu K, Sugimura S, Kobayashi S, Komatsu N, Nagai M, Omatsu T, Naoi Y, Sano K, Okazaki-Terashima S, Oba M, Katayama Y, Sato R, Asai T, Mizutani T. Development of a one-run real-time PCR detection system for pathogens associated with bovine respiratory disease complex. *J Vet Med Sci.* 2017 Mar 18 ; 79 (3) : 517-523
3. Nagai M, Omatsu T, Aoki H, Kaku Y, Belsham GJ, Haga K, Naoi Y, Sano K, Umetsu M, Shiokawa M, Tsuchiaka S, Furuya T, Okazaki S, Katayama Y, Oba M, Shirai J, Katayama K, Mizutani T. Identification and complete genome analysis of novel picornavirus in bovine in Japan. *Virus Res.* 2015 Dec 2 ; 210 : 205-12.
4. Tsuchiaka S, Rahpaya SS, Otomaru K, Aoki H, Kishimoto M, Naoi Y, Omatsu T, Sano K, Okazaki-Terashima S, Katayama Y, Oba M, Nagai M, Mizutani T. Identification of a novel bovine enterovirus possessing highly divergent amino acid sequences in capsid protein. *BMC Microbiol.* 2017 Jan 17 ; 17 (1) : 18
5. Masuda T, Tsuchiaka S, Ashiba T, Yamasato H, Fukunari K, Omatsu T, Furuya T, Shirai J, Mizutani T, Nagai M. Development of one-step real-time reverse transcriptase-PCR-based assays for the rapid and simultaneous detection of four viruses causing porcine diarrhea. *Jpn J Vet Res.* 2016 Feb ; 64 (1) : 5-14.

セフチオフルの持続型注射剤の開発

ゾエティス・ジャパン株式会社 ライブストックビジネス統括部
岩隈 昭裕

はじめに

セフェム系抗菌剤「エクセネル[®] 注」はセフチオフルのナトリウム塩であるセフチオフルナトリウムを主成分とする注射剤であり、国内では既に20年余に渡り、牛および豚の呼吸器感染症や牛の蹄疾患、産褥熱等の治療に使用されてきました。この度、セフチオフルの遊離酸による新しい剤型として、「持続型のエクセネル[®] 注」ともいふべき「エクセーデ[®] C」（牛向け、CはCattle：牛の意味）および「エクセーデ[®] S」（豚向け、SはSwine：豚の意味）が細菌性肺炎の適応症にて承認されましたので、開発の概要をご紹介します。

開発の経緯

セフチオフルは1980年代より、旧アップジョン社動物薬部門（現 ゾエティス社）が動物専用の抗菌注射剤として基礎研究を開始し、1988年にセフチオフルのナトリウム塩（凍結乾燥注射剤）を、1996年にはセフチオフルの塩酸塩（溶解済み油性注射剤）を製剤化し、それぞれ世界に先駆けて米国にて上市いたしました。わが国においても1996年に「エクセネル[®] 注」としてナトリウム塩を上市し、現在に至っています。一方で、弊社では抗菌活性が持続する単回投与タイプの剤型の開発にも取り組み、先にご紹介しましたツラスロマイシン（ドラクシン[®]）とほぼ同時期に持続型のセフチオフル（結晶遊離酸）を開発し、2003年に牛向け「EXCEDE[®]」、翌2004年には豚向け「EXCEDE[®] FOR SWINE」として米国にて上市いたしました。これらの製剤は油性懸濁剤であり、抗菌成分セフチオフルを徐放性に放出することで、少なくとも7日間以上の有効性の持続を実現しました。この開発の背景には、動物への投薬コンプライアンスおよびその改善を目指したことが挙げられます。例えば、感染により健康な組織が一旦傷害されると、修復されるまでに少なくとも1週間から10日間は必要とされています（図1）。この期間は正常な生体防御機能が維持されないため、持続的な細菌の侵襲、すなわち感

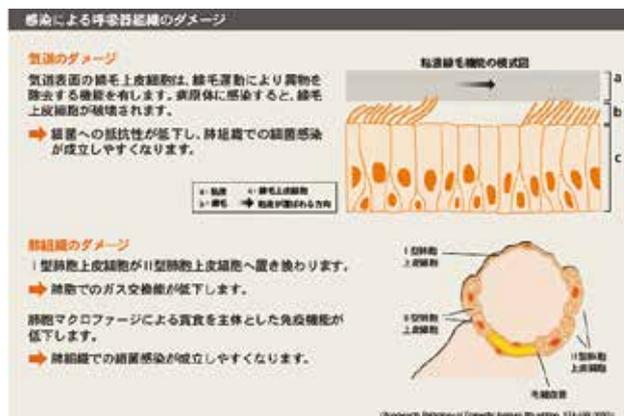


図1 肺組織における再感染リスク

染や増殖のリスクが増します。従って、適切な期間、投与される抗菌剤の活性を持続させることにより、頻回投与することなく、この期間をカバーすることになり、感染や増殖のリスクを低減させることが可能になります。また、頻回注射や頻回の保定による動物へのストレスを軽減することが可能になること、群飼の場合は投与対象動物以外の動物への不必要なストレスの軽減、作業者の負担軽減、ひいては農場の作業効率の改善等が見込まれるといった有用性もプラスにはたらくものと考えています。

特 長

1) 1回投与による長期持続性

エクセーデ® の主成分セフトオフルは体内に投与されると、エクセネル® 注の投与後代謝経路と同じ経路をたどり、代謝産物も同じですが、前述しましたように持続性を有することが特長となっています。すなわち、牛および豚共に、ターゲットとなる各種細菌による呼吸器感染に対し、少なくとも7日間以上の有効性の持続が期待できることから、感染によって傷害を受けた組織の修復に要する時間のある程度カバーすることが可能となり、ターゲットとなる細菌によるその間の新たな感染や増殖のリスクを減じることが可能です (図2)。

図3はエクセーデ® CあるいはS投与後の血中濃度の推移です。血中濃度半減期は牛（耳根部皮下注射）では40.7あるいは43.9時間、豚（筋肉内注射）では49.6時間となっており、投与後の最高血漿中濃度には、牛では19.0あるいは19.8時間後、豚では22.0時間後に達します。この点はエクセネル® 注の投与後の薬物動態とは異なり、若干遅めに最高血中濃度に達し、長く持続する特徴が表れています。なお、エクセーデ® Cは有効菌種として、マンヘミア ヘモリチカ、パストレラ ムルトシダおよびヒストフィルス ソムニの3菌種が、エクセーデ® Sではアクチノバチルス プルロニューモニエ、パストレラ ムルトシダ、ヘモフィルス パラスイスおよびストレプトコッカス スイスの4菌種が承認されています。



図2 エクセーデ® の抗菌作用持続による組織における再感染リスクの軽減 (イメージ)

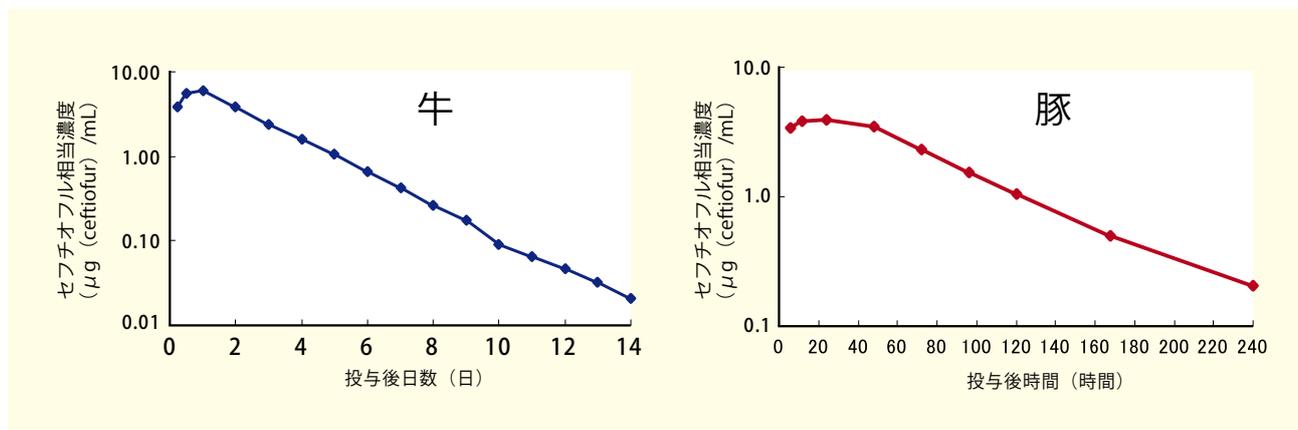


図3 エクセーデ® C (左) あるいはS (右) 投与後の血中濃度の推移

2) 耐性および環境中での安全性

エクセーデ® の主成分セフトオフル自体は、前述しましたようにエクセネル® 注としても既に20年余に渡り国内で使用されていますが、これまでのところ、牛および豚それぞれの有効菌種および公衆衛生に係る4菌種（大腸菌、腸球菌、サルモネラ属菌およびカンピロバクター属菌）において耐性菌が増加した、あるいは一定の耐性化傾向が進行している等の報告はなされていません。これは、セフトオフルの強い抗菌力と共に、セフトオフルの代謝が関わっていると考えられています。すなわち、セフトオフルが体内に投与された後は、肝臓で代謝され、その後、腸内細菌によって分解され、糞便として環境中に抗菌活性を有さない状態で排泄されることや、腎臓で代謝されて尿中に排泄された微量な代謝物も、一般的な飼養管理においては通常、糞便と混和されるために活性を失うこと、また、土壌中に活性を有する形で排泄されたとしても速やかに分解されることなどが報告されていることから、セフトオフルは環境中に蓄積する懸念がなく、自然耐性株を生む可能性が極めて低いことも要因として考えられています。

3) 牛における特徴的な投与方法と乳における使用禁止期間

エクセーデ® Cでは、今回、「耳根部皮下」という不可食部位に投与するという、牛においては特徴的な投与ルートにて承認されています。このことにより、出荷までの使用禁止期間を短縮することが可能となり、牛では投与後14日間、乳においては使用禁止期間を設定する必要がないという承認内容になりました。ただし、誤って他の部位、例えば頸部皮下や筋肉内に投与された場合の残留期間については検討しておりませんため、確実に「耳根部皮下」に投与されるようお願いいたします。なお、セフトオフルの乳中MRL（最大許容残留量）は0.1ppmと設定されています。

エクセーデ® Cの投与方法の詳細については図4に解説いたしました。QRコードを読み取っていただく

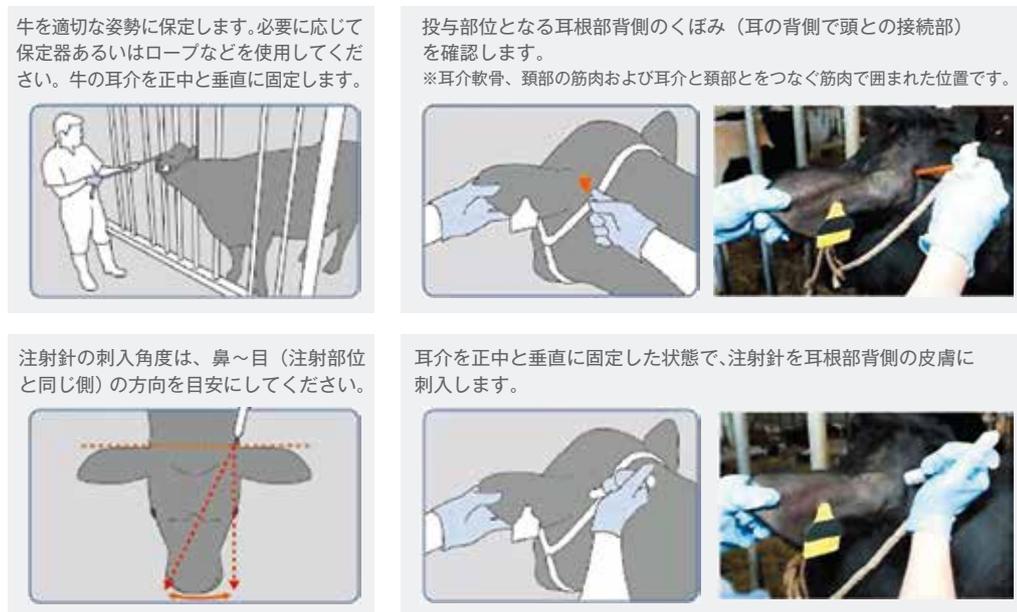


図4 牛への耳根部皮下への投与方法

1. 本剤は、低温での使用は避け、室温に温めてから使用すること。また、使用直前にはよく振り混ぜること。注射針のサイズは原則18ゲージ、5/8インチとするが、牛体の大きさ・体型等により適切に選択すること。
2. 保定者が牛を適切な姿勢に保定する。必要に応じて保定器あるいはロープ等を使用すること。また、牛の耳介を正中と垂直に固定する。
3. 投与部位となる耳根部背側のくぼみ（耳の背側で頭との接続部）、すなわち耳介軟骨、頸部の筋肉及び耳介と頸部とを繋ぐ筋肉で囲まれた位置を確認する。
4. 耳介を正中と垂直に固定した状態で、注射針の刺入角度は鼻～注射部位と同じ側の目の方向を目安とし、注射針を耳根部背側の皮膚に刺入する。注射針の先端が皮下組織に入っていることを確認の上、ゆっくりと注入する。



QRコード
投与方法の動画が
閲覧できます。

と、投与方法の動画が閲覧できますのでご覧ください。なお、豚においての投与ルートは通常の筋肉内注射であり、出荷禁止期間は70日間となっています。

■ ご使用にあたっての注意事項（詳細につきましては添付文書をご参照ください。）

エクセーデ® はエクセネル® 注と同様に第二次選択薬としての位置付けであり、第一次選択薬が無効な場合にのみ使用することができます。また、エクセーデ® は懸濁液のため、注射筒に吸引する前に良く振り混ぜてからご使用下さい。さらに、室温保存にて保管いただきます。冷温環境下では粘調度が増しますので、混和しにくくなります。その場合は室温に戻し、人肌程度になってから良く振って使用されることをお奨めします。なお、投与部位では一過性の硬結（豚および牛）、腫脹（牛）が認められることがあります。

■ おわりに

エクセーデ® Cおよびエクセーデ® Sは投薬コンプライアンスおよびその改善を目指して開発された持続型のエクセネル® 注ともいふべき1回投与型のセフトオフル製剤であり、ターゲットとする病原体に対する抗菌活性を少なくとも7日間以上持続させることによって、呼吸器感染症の再感染のリスクをカバーします。また、環境中における耐性菌出現や耐性化に関する更なるリスクも低いと考えられることから、牛および豚の細菌性肺炎治療の更なる一手として生産性向上に貢献できるものと考えています。

参考文献

- ・ゾエティス社 申請資料
- ・Gilbertson, et al. : Environmental fate of Ceftiofur sodium, a cephalosporin antibiotic. Role of animal excreta in its decomposition. J Agric Food Chem, 38, 890-894 (1990) .
- ・Dungworth : The respiratory system, 539-699. In : Pathology of domestic animals 4th ed (Jubb K.B.F. et al eds) (1993) .

馬の細菌性外眼部疾患に対する ロメフロキサシンの有効性および安全性

公益財団法人 軽種馬育成調教センター

日高 修平

はじめに

馬において結膜炎、角膜炎などの外眼部疾患は、臨床的によくみられる眼科疾患です。その要因の一つとして細菌の局所感染が挙げられており、その場合抗菌薬による治療が有効です。抗菌薬は、細菌学的検査や薬剤感受性試験を実施し選択することが最良ですが、結果が判明するまでにある程度の時間が必要となります。一方、多くの馬臨床家の間では過去の報告から細菌性外眼部疾患の主な原因菌が *Streptococcus* 属、*Staphylococcus* 属および *Pseudomonas* 属菌であることが知られています。そのため、第一選択薬としては広範囲スペクトル抗菌薬のフルオロキノロン系が広く用いられており、特に国内ではオフロキサシンが代表的です。

ロメフロキサシンは、フルオロキノロン系合成抗菌薬でオフロキサシンと比べ、角膜および前房内への移行性が優れており、涙液中に長時間滞留し、刺激性が低いことが報告されています。ロメフロキサシンはこれまでに人の細菌性外眼部疾患に対してその有効性と安全性が報告されていますが、馬においてはなされていません。今回、馬の細菌性外眼部疾患に対してロメフロキサシン点眼薬を用い、その有効性と安全性について検討しましたので、報告させていただきます。

症例および方法

症例は、2008年8月から2011年12月までの間に北海道日高地区（47頭）を中心に青森県（9頭）、栃木県（6頭）、岩手県（3頭）の診療施設で臨床所見から細菌性外眼部疾患（細菌性結膜炎、角膜炎、眼瞼炎）と診断された65頭です。対象となった外眼部疾患は、結膜炎が最も多く38頭、次いで角膜炎が16頭、結膜炎および角膜炎の併発が7頭、結膜炎および眼瞼炎の併発が2頭、結膜炎、角膜炎および眼瞼炎の併発が2頭です。

点眼方法は、各症例に対し0.3%ロメフロキサシン点眼液（ロメワン[®]、千寿製薬）を1日3回（朝昼夕）、最低2日間、最大5日間連続（点眼回数として最大15回）で点眼することとしました。

点眼開始時、開始後2日および5日に細菌学的検査および臨床症状の観察を実施しました。それ以外の時点で試験を中止もしくは終了する場合には、その時点で行いました。対象眼の病変部（結膜および角膜）から検査試料を採取し血液寒天培地上で菌を培養、グラム染色による顕微鏡像観察を実施した後、市販の同定キットにより菌を同定しました。点眼開始時に分離された細菌については薬剤感受性試験を実施しました。

点眼開始前後の細菌学的検査の結果から、開始前の検出菌が開始後に消失した場合を「消失」、開始後に開始前の菌が全て消失し、異なる菌種が検出された場合を「菌交代」、開始前に複数種の菌が検出され、開始後にその一部が消失した場合を「一部消失」、開始前後とも同一の菌種が検出された場合を「不変」と判定しました。

対象眼の臨床症状は、表1の採点基準に従ってスコアで記録し、各スコアの合計値（総臨床スコア）を点眼開始前後で比較しました。また、下記のように点眼開始前後の総臨床スコアから改善率を算出し、70%以上を

「有効」、40%未満を「無効」と判定しました。

$$\text{改善率 (\%)} = (A - B) / A \times 100$$

A: 点眼開始前の総臨床スコア B: 点眼開始後の総臨床スコア

さらに、有効症例数および評価対象症例数から有効率を算出しました。

点眼薬の安全性は、有害事象の内容およびその発現頻度から評価しました。

表1 臨床症状の観察項目および判定基準

項目 スコア	判定基準			
	0	1	2	3
①流涙	なし	眼瞼縁より少量認められる	内眼角下方の被毛の変色 又は濡れがある	内眼角下方の被毛の変色 又は濡れが強い
②羞明	なし	瞬目の回数が多いか、 僅かに閉眼している	1/3以上閉眼している	ほとんど、あるいは 完全に閉眼している
③眼痛	なし	少し痛そう	痛そう	かなり痛そう
④眼分泌物	なし	眼瞼と眼瞼に接する 毛に少量付着している	眼瞼と眼瞼に接する 毛に付着している	眼瞼と眼瞼に接する毛に かなり付着している
⑤球結膜充血	なし	血管がやや拡張している	明らかに血管が 拡張している	血管の拡張は著明か、 著しく赤味を帯びている
⑥眼瞼結膜充血	なし	軽度の発赤を帯び、軽度の 血管の拡張を認める	発赤が明瞭で、血管の 拡張を認める	赤味が顕著で、血管の 拡張を顕著に認める
⑦眼瞼結膜浮腫	なし	僅かに浮腫を認める	明らかな膨潤を認める	著しい膨潤を認める
⑧角膜混濁	なし	僅かに混濁しているが、 前眼房は見える	軽度の混濁を認め、 前眼房は見え難い	虹彩の細部が識別し難く、 前眼房は見え難い
⑨角膜潰瘍	なし	クレーター様凸凹は 2 mm より小さい	クレーター様凸凹は 2 mm 程度である	クレーター様凸凹は 2 mm より大きい

成績

対象馬のうち菌検査陽性馬は64頭で22菌属47菌種が検出され、陰性は1頭のみでした(表2)。64頭のうち61頭では、*Acinetobacter* 属、*Bacillus* 属、*Corynebacterium* 属、*Enterobacter* 属、*Escherichia* 属、*Pseudomonas* 属、*Staphylococcus* 属および *Streptococcus* 属菌のいずれかが検出されました。残りの3頭からは、*Agrobacterium* 属、*Kytococcus* 属および *Enterococcus* 属菌がそれぞれ検出されました。1頭から *Agrobacterium* 属菌が点眼開始時に検出されていますが、*Agrobacterium* 属菌は植物感染性の細菌であるため、採材時のコンタミネーションによるものと考え、これと陰性馬1頭を除いた63頭を細菌学および有効性評価の対象としました。

細菌学的検査試料より検出された主な菌種は *Staphylococcus aureus* (n=12)、*Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* (n=11)、*Acinetobacter lwoffii* (n= 8)、*Staphylococcus xylosus* (n= 8)、*Staphylococcus vitulinus* (n= 7)、*Enterobacter agglomerans* (n= 6)、*Flavimonas oryzihabitans* (n= 6)、*Staphylococcus sciuri* (n= 6) であり、これらの最終点眼後の消失率は80%以上でした。

最終点眼後に細菌学的検査が実施されなかった1頭を除く62頭を細菌学的評価の対象としたところ、「消失」は4頭(6.5%)のみで、「不変」は3頭(4.8%)でした。しかし、「菌交代(35頭、56.5%)」および「一部消失(20頭、32.3%)」を含めると、95%以上で開始時の菌の一部あるいは全てが検出されませんでした。

点眼開始時に分離されたすべての細菌のロメフロキサシンに対する最小発育阻止濃度(MIC)は8μg/ml以下で、MIC₉₀(90%の菌株の発育を阻止したMIC)も同様でした(表2)。

有効性評価対象馬の総臨床スコアおよび有効率は表3の通りで、開始後2日および最終点眼後の総臨床スコアは開始時より低く、有意差がみられました。最終点眼後には54頭が有効と判定され、無効は2頭のみでした。

表2 点眼開始時に検出された菌(属) および最小発育阻止濃度 (MIC)

属	頭数	MIC ₉₀
<i>Acinetobacter</i> (2 菌種)	11 (16.9%)	1
<i>Aerococcus</i> (1 菌種)	1 (1.5%)	測定不実施
<i>Agrobacterium</i> (1 菌種)	1 (1.5%)	測定不実施
<i>Bacillus</i> (3 菌種)	10 (15.4%)	0.5
<i>Bergeyella</i> (1 菌種)	1 (1.5%)	≤0.063
<i>Corynebacterium</i> (2 菌種)	3 (4.6%)	2
<i>Citrobacter</i> (1 菌種)	1 (1.5%)	0.125
<i>Enterobacter</i> (5 菌種)	11 (16.9%)	0.125
<i>Enterococcus</i> (1 菌種)	1 (1.5%)	8
<i>Escherichia</i> (3 菌種)	3 (4.6%)	0.125
<i>Flavimonas</i> (1 菌種)	6 (9.2%)	2
<i>Kocuria</i> (1 菌種)	1 (1.5%)	1
<i>Kytococcus</i> (1 菌種)	1 (1.5%)	1
<i>Pantoea</i> (1 菌種)	1 (1.5%)	≤0.063
<i>Pseudomonas</i> (1 菌種)	1 (1.5%)	1
<i>Serratia</i> (1 菌種)	1 (1.5%)	0.5
<i>Staphylococcus</i> (11菌種) ¹⁾	46 (70.8%)	2
<i>Streptococcus</i> (6 菌種)	19 (29.2%)	8
<i>Sphingomonas</i> (1 菌種)	1 (1.5%)	0.25
<i>Shigella</i> (1 菌種)	1 (1.5%)	1
<i>Stomatococcus</i> (1 菌種)	1 (1.5%)	≤0.063
<i>Yersinia</i> (1 菌種)	1 (1.5%)	0.25
Negative	1 (1.5%)	--

1) 1 菌株で測定不実施

表3 有効性評価対象馬の総臨床スコアおよび有効率

項目	開始時	開始後2日	最終点眼後
総臨床スコア (中央値)	14	5	1
検定結果*		p ≤ 0.001	p ≤ 0.001
有効率		38.1% (24/63)	85.7% (54/63)

* Wilcoxonの符号順位検定 (開始時との比較)

試験対象の全症例 (65 頭) を安全性評価の対象としたところ、1 頭で点眼開始後 1 日に有害事象 (眼瞼部の腫脹) がみられました。この症例は、試験開始時に眼瞼部を受傷しており、その後も点眼は続けられましたが、最終点眼時に腫脹の消失が確認されています。

考 察

馬において結膜炎や角膜炎などの外眼部疾患は異物の混入や細菌感染が原因となります。外眼部疾患の馬に対して細菌学的検査が実施された調査では *Streptococcus* 属、*Staphylococcus* 属、*Pseudomonas* 属菌の検出頻度が高かったとされています。本試験では *Pseudomonas* 属菌の検出頻度は低かったものの、*Staphylococcus* 属および *Streptococcus* 属菌が高頻度に検出されました。また、馬の細菌性外眼部疾患にはその他にも *Enterobacter* 属、*Acinetobacter* 属、*Bacillus* 属、*Escherichia* 属、*Corynebacterium* 属等を含む多くの菌種が起因菌となりえます。本試験でも開始時にほとんどの症例で *Staphylococcus* 属および *Streptococcus* 属菌を含め、これらのいずれかが検出されました。したがって、本試験の症例は試験期間中、臨床学的および細菌学的にごく一般的にみられる病態かつ自然な環境下にあったと考えられました。

細菌学的検査において、点眼開始時に検出された主な菌種は *Staphylococcus aureus*、*Streptococcus equi*

subsp. *zooepidemicus*, *Acinetobacter lwoffii*, *Staphylococcus xylosum*, *Staphylococcus vitulinus*, *Enterobacter agglomerans*, *Flavimonas oryzae*, *Staphylococcus sciuri* でした。これらの最終点眼後の消失率は80%以上であったことから、ロメフロキサシンはこれらの菌種に対して有効であると考えられました。また、最終点眼後に菌が消失した症例は少なかったものの、菌交代および一部消失を含めると最終点眼後には95%以上の症例で開始時の菌の一部あるいは全てが検出されなくなりました。これらのことからロメフロキサシンの細菌学的な有効性が確認されました。

本試験開始時に分離されたすべての細菌のロメフロキサシンに対するMICは8 μ g/ml以下でした。ウマ科の薬物動態研究は十分ではありませんが、近年、1回の0.3%シプロフロキサシン点眼による涙液中の薬物濃度が人やウサギに類似した所見であることが報告されています。ロメフロキサシンもウサギと類似した薬物動態であると仮定すると、1回の0.3%ロメフロキサシン点眼によって涙液中の薬物濃度が6時間以上にわたって本試験で分離されたすべての細菌のMICを上回るもしくは同程度であったと考えられます。

有効性評価において「無効」と判定されたのは2頭のみでした。そのうち1頭は重度の角膜炎で開始時に *Staphylococcus aureus* が検出され、2日間で6回点眼後に担当獣医師が無効と判断し、点眼が中止されました。この症例では点眼開始後2日の総臨床スコアの改善率がわずかでしたが(9.1%)、*Staphylococcus aureus* は消失していました。残りの1頭は結膜炎および角膜炎を併発し、重度の角膜混濁と角膜潰瘍を認め、開始時に *Pseudomonas aeruginosa* が検出されていました。この症例では5日間で14回の点眼が行われていましたが、総臨床スコアの改善はほとんど認められませんでした(4.2%)。しかし、最終点眼後には *Pseudomonas aeruginosa* は消失していました。角膜炎の治療には抗菌薬の点眼に加えて、必要に応じコラゲナーゼ阻害剤や非ステロイド系抗炎症薬投与等の補助療法が行われますが、本試験ではこれらの使用を制限していました。これらの症例では外眼部疾患の原因と考えられる細菌がロメフロキサシンの点眼後には消失していたことから先に述べた補助療法を併用すれば、症状は良化していたと考えられます。

安全性については1頭で有害事象がみられましたが、ロメフロキサシンとの因果関係はなく、問題はありませんでした。

本試験では臨床所見および細菌学的検査により対象馬を細菌性外眼部疾患と診断しています。本来であれば感染の成立を組織学的検査により確認することが望ましいでしょう。しかし、点眼開始に伴い多くの症例で臨床症状が良化し、開始時に分離された菌の一部あるいは全てが消失したこと、さらには点眼開始時に分離された菌の多くが過去の報告で馬の細菌性外眼部疾患の起因菌となっていることから対象馬の外眼部疾患の原因が細菌感染であることが強く疑われます。

以前より国内において、馬の眼疾患で用いられる代表的な抗菌薬はオフロキサシンですが、オフロキサシンは頻回点眼により角膜上皮障害および潜在的に創傷治癒の遅延をもたらすことが報告されています。そのため、オフロキサシンの使用は重症例に対して、あるいは原因菌の感受性が高いことを確認してから使用することが推奨されます。ロメフロキサシンは筆者の知る限り明瞭な外眼部への毒性は報告されておらず、培養ヒト結膜上皮組織を用いた実験ではオフロキサシンよりも細胞毒性が低く、人の細菌性外眼部疾患の治療においてはオフロキサシンと同等の有効性をもたらしたことが報告されています。今回、臨床学的に細菌性外眼部疾患と診断された馬に対してロメフロキサシンを用い、その優れた有効性と安全性を確認することができました。これらのことから、ロメフロキサシンは馬の細菌性外眼部疾患の治療に適しており、今後臨床現場において広く活用されることが期待されます。

*本稿は、Journal of Veterinary Medical Science (2015年7月) および馬の科学 (2015年12月) に掲載された論文を一部改編したものです。

ブタの深部人工授精技術

麻布大学 獣医学部

野口 倫子

■ ブタの人工授精（AI）と市販されている AI カテーテルの種類

人工授精（Artificial insemination=AI）とは、その名の通り、オスの代わりに人間がオスから採取した精子／精液をメス体内に注入する（人工的に精子を授ける）技術です。AI 技術を農場に導入するメリットとしては、農場内の動物の健康状態の管理および維持が可能になる（精液や雄生殖器を介した疾病の伝播防除）ことや、経済性に優れている（自然交配に比べ、AI は絶対的にコスト（オスの管理費、人件費、精液費用など）が安く、交配にかかる時間も削減できる）ことが挙げられます。さらに、畜産業界全般で見ると、自然交配よりも AI により遺伝資源（精子）を多頭数のメスに広く拡散することで、多くのデータが品種改良を行う施設内だけでなく生産農場からも回収することができるため、消費者や生産農場で求められる品種改良が効率よく、かつスピーディーに行うことができるというメリットも忘れてはいけません。

ウシでは、半永久的に保存可能な凍結精液を用いて子宮体部～子宮角内に少数の精子を AI する技術が生産現場で日常的に行われていますが、ブタの生産現場では液状精液を用いて大量の精子を子宮頸管内に AI する手法が一般的です。オスブタの1回の射出精液中にはおおよそ400億の精子が含まれていますが、これまでの研究成果から、25～30億の精子を含む75～100mlの精液を使ったAI^[1]をした場合、自然交配と同等の受胎率および産子数を得られることがわかっています。しかし、この方法ではAI技術導入の最大のメリットである精液の効率的な利用という部分では大きな課題を持っています。そこで、近年、従来のAIカテーテルのほかに「深部」という枕詞がついたAIカテーテルが多く市場に出てきました（図1）。このカテーテルを使ってAIを行った場合、「従来カテーテルに比べて、少ない精子／精液量でも繁殖成績が落ちない」ということが多くの研究で



図1 市販されているカテーテルの種類

証明されており、「深部」注入用 AI カテーテルを使うことにより、優秀な雄豚の精子／精液をこれまでよりも多くの母豚に配分することが可能となり、本来の AI のメリットをより生かすことができるというわけです。

ところで、「深部」という言葉からは、子宮のかなり奥に精液を入れるイメージを持たれている方も多いかと思いますが、実際には雄ブタのペニスあるいは従来タイプの AI カテーテルの先端がとどまる位置（子宮頸管）よりも奥に精液を注入するタイプであれば、「深部」と表現しています（図2）。深部注入用カテーテルには注入部位によって「子宮体部」注入用カテーテルと「子宮角」注入用カテーテルに区別することができ、現在「深部」注入用カテーテルとして売られているもののほとんどは「子宮体部」に精液を注入するものになっています（図2）。市販されている「深部」注入用カテーテルの多くは、子宮頸管までをガイドする「外筒（子宮頸管注入用カテーテルと形がほぼ一緒）」と、子宮頸管より奥を通っていく「内筒（細く長く、外筒カテーテルに比べて柔らかい）」ものがセットになった2段式タイプです。ただ、子宮体部注入用カテーテルには、精液を押し出す圧力で内部の柔らかい部分が飛び出す袋のようなものが仕込まれた子宮頸管注入用カテーテルである1体タイプもありますので、一度お試しいただいて、使い勝手がよい方のタイプを選んでご使用ください。

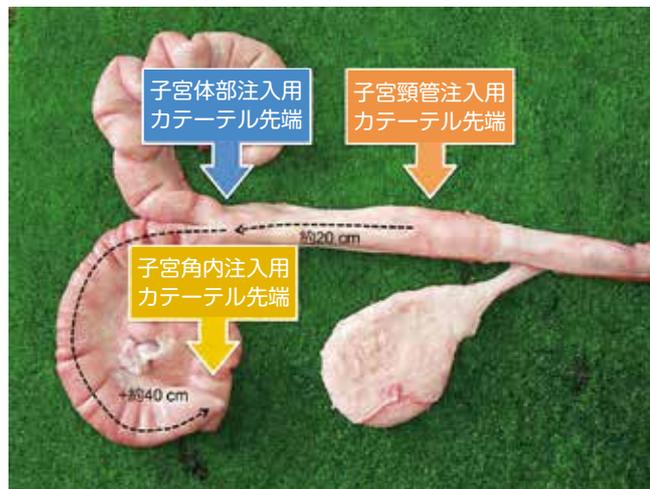


図2 各カテーテルの精子注入部位

精子数と受胎の関係

では、皆さんはなぜこの深部 AI カテーテルを使えば注入する精子量／精液量が少なくても繁殖成績が落ちないのかご存知でしょうか？その理由は「子宮体部に精液を注入すると、無駄な精子が少なく済むから」なのです。ブタでは、子宮頸管内に注入された精子たちは、その約9割が卵子の待つ場所にたどり着くことすら許されない、という厳しい現実があります。その9割の精子がどこに消えているかというと、①逆流によって体内から排出される精子（約40%）と②多核白血球によって食べられてしまう精子（約45%）に大別されています^[2]。子宮頸管 AI では、1注入あたり20億の精子数を下回ると、受胎率が下がり、産子数も減ることが知られている^[3]ため、一般的には30億以上の精子を含む精液を子宮頸管内に注入する必要があります^[1]。この子宮頸管 AI に比べ、子宮体部 AI の場合では注入する精子数は半分以下でも繁殖成績が下がらないと言われています。その理由は、子宮体部に精子を注入すると、「逆流により体内から排出される精子数は減少する」ものの、実際の繁殖に影響する卵管～子宮の中の精子数は子宮頸管 AI と変わらない^[4]ためです。そのため、精子数に関わらず、子宮体部 AI と子宮頸管 AI の繁殖成績は同等となり、子宮体部 AI の導入は結果的にコスト削

減につながります^[5] (表1)。しかし、子宮体部への1注入あたり5億精子数を下回ると、子宮頸管内に30億の精子を授精した結果と比べると、受胎率と産子数が共に減少します^[6]。また、養豚場における試験では、子宮体部への注入精子数が10億の場合には、子宮頸管内に30億精子をAIした際の受胎率と同等である一方で、産子数は子宮頸管内AIに比べ減少する^[6]という報告も、繁殖成績は変わらない、という報告^[5]もあります。そのため、子宮体部注入用カテーテルを用いて、従来法と同様の繁殖成績を保つためには、理論上は最低10億の精子の注入があればよいこととなりますが、必要な精子数は各農場によって精査する必要があります。

また、ここで注意していただきたいことは、この「精子数」は、「正常精子の数」を示すということです。当然のことですが、いくら注入する精子の数が多くても、運動性が悪い、奇形が多い、性状に変化が起きているという状態の精子を使ったAIでは、良い繁殖成績は見込めません。調整した精液は、①温度管理に気をつける、②1日1回の転倒混和を行う、③調整後3～4日以内に使い切るといったことに注意してください。

表1 子宮頸管および子宮体部への精子注入による繁殖成績の違い

	1群	2群	3群
頭数	36	37	41
精液注入部位 (mL)	80	40	26
1回あたり注入精子数 (億)	30	15	10
漏出割合 (%) *	54.3±3.9 ^a	39.4±4.1 ^b	37.7±3.7 ^b
分娩率 (%)	82.3±0.4 ^a	86.8±0.3 ^b	84.1±0.4 ^{ab}
総産子数	13.7±3.1 ^a	14.1±3.1 ^b	13.9±3.3 ^{ab}
生存産子数	12.2±3.2 ^a	12.6±3.1 ^b	12.2±3.3 ^a

* 発情確認後12時間目および24時間目にそれぞれAIを行い、最後のAIから1時間後の漏出液の回収割合。異符号間に有意差あり (P<0.05) [参考文献5]

深部 AI カテーテルを使う際の注意点

これまで示してきたように、深部 AI カテーテルの導入は養豚農場の生産性向上に大きく貢献します。しかし、その恩恵は「正しく使った場合」にのみ受けられるということをお忘れはいけません。ここでは、現場でよく見受けられる深部 AI カテーテルの使用上の注意点について、説明したいと思います。

まず、深部 AI カテーテルの特徴的な構造を理解したうえで、「焦らずに優しく取り扱う」ことが大切なポイントです。子宮はもともと無菌的に保たれている袋状の構造物であり、交配の時にのみ子宮頸管というゲートが開くようになっています。そのため、発情中の子宮の中は精子や外部からの細菌などの敵との戦いに備えてピリピリしている状態です。深部 AI を行う際には、この状態に加えて、さらに内筒カテーテルという異物を子宮内に入れるため、従来の AI よりも丁寧かつ清潔に取り扱わないといけません。特に2段式カテーテルを使う時に、子宮頸管のひだに内筒の先端が引っかかってうまく奥に進めることができない場合、ぐいぐいと力任せに押し進める方がいらっしゃいますが、それは明らかに子宮頸管～子宮体部を傷つける行為です。こうならないための内筒カテーテル挿入のコツは、ちょっとずつ (1～2 cm 位) 進めるようなイメージで、ちょこちょこカテーテルを進めてあげることです。たかがこれだけ、ですが、上手く挿入しなくてイライラする、という方はぜひ一度試してみてください。よくせっかちな人には深部 AI カテーテルを用いた AI は向かない、と言われていますが、基本的にはどの AI カテーテルを用いた場合でも「急いで事は仕損じる」の言葉通り、ゆっ

たりとした気持ちで作業を行うことが受胎率向上のちょっとしたコツです。

そして、深部 AI カテーテルを新たに使用した農場を紹介する際、「繁殖成績が上がった」という言葉を耳にすることがあります。しかし、これまで述べてきたように、深部 AI カテーテルを使った AI では、確かに精液の有効活用はできるのですが、そのカテーテルを使うことによる直接的な繁殖成績向上の根拠はありません。ではなぜ深部 AI を取り入れることで繁殖成績が上がった農場があるのかを考えてみると、それは新しい AI カテーテルを使うことで「丁寧に集中して」AI ができた、という人的な要因が大きいのではないかと筆者は考えています。何事も、日々なんとなく使っている道具の最新版を試す時には、興味をもって指示通り慎重に取り扱う方がほとんどだと思います。つまり、注意していただきたいのは、「深部 AI カテーテルを使ったから」繁殖成績が良くなった、という思い込みをしないでいただきたいということです。もし道具のお陰で成績が上がったと思い込んでしまったら、導入直後は良いかもしれませんが、慣れてくる時期と同時に繁殖成績は低下していくでしょう。AI で大切なことは、その道具の特徴をきちんと理解し、正しく取り扱う、ということです。あくまで AI は「人工的に」人間が精子を雌豚に注入する技術ということを忘れず、AI をする際には道具ではなく、ブタと向き合っていただき、農場の生産性向上に役立てていただきたいと思います。

【参考文献】

1. Knox RV. Artificial insemination in pigs today. *Theriogenology*. 2016 ; 85 : 83-93.
2. Matthijs A, Engel B and Woelders H. Neutrophil recruitment and phagocytosis of boar spermatozoa after artificial insemination of sows, and the effects of inseminate volume, sperm dose and specific additives in the extender. *Reproduction*. 2003 ; 125 : 357-367.
3. Alm K, Peltoniemi OAT, Koskinen E and Andersson M. Porcine field fertility with two different insemination doses and the effect of sperm morphology. *Reprod Dom Anim*. 2006 ; 41 : 210-213.
4. Sumransap P, Tummaruk P and Kunavongkrit A. Sperm distribution in the reproductive tract of sows after intrauterine insemination. *Reprod Dom Anim*. 2007 ; 42 : 113-117.
5. Hernández-Caravaca I, Izquierdo-Rico MJ, Matás C, Carvajal JA, Vieira L, Abril D, Soriano-Úbeda C and García-Vázquez FA. Reproductive performance and backflow study in cervical and post-cervical artificial insemination in sows. *Anim Reprod Sci*. 2012 ; 136 : 14-22.
6. Rozeboom KJ, Reicks DL and Wilson ME. The reproductive performance and factors affecting on-farm application of low-dose intrauterine deposit of semen in sows. *J Anim Sci*. 2004 ; 82 : 2164-2168.

わが国における冷蔵宅配便における 輸送温度実態とワクチンの取り扱い

人と鳥の健康研究所

川崎 武志

現在、動物用医薬品として国内に流通するワクチンには、すべての製剤に保存温度帯が使用上の注意として示されています。遮光して2～5℃とされるものが最も多く、上限が7℃あるいは10℃までの範囲に定められているもの、決して凍結させてはならないと明記されているものがあるなど、製品によってその表記は異なりますが、いずれも取り扱いに際しては厳密性が要求されています^[1]。しかし、これらのワクチンは、現状、多くが一般の冷蔵宅配便によって配送されている実態があり、加えて、診療所や農場事務所などでは、たいてい普通の家庭用冷蔵庫や飲食店用の業務用冷蔵庫が保管用に使用されているため、必ずしも製剤の使用上の注意として示されている保管温度の範囲で保管されていないのが実情です。納品後の取り扱いについては利用者が改善をすればよいのですが、配送については、利用者自ら改善することができません。私はこれまで、ワクチンが納品された時の検品時に、液状製剤が凍結していたり、分離したりしていた事例に遭遇し、また報告を受けたりした経験から、2006年から2010年にかけて冷蔵宅配便による動物用医薬品の輸送中の温度変化についてデータロガーを用いて定点間で調査し、冷蔵温度帯を逸脱する事例が多数認められたことを報告しました^[2]。2013年には、冷蔵宅配便の取り扱い作業現場で常温仕分けをしていたり、荷物の温度が27℃に上昇したりするなどの事例がニュースで報じられたことを契機に各社で配送温度の管理体制の不備が発覚して社会問題となりましたが、そこで明らかにされた実態は、私が2010年に報告したものと同様でした。このとき宅配便各社は輸送及び取り扱いにおける冷蔵・冷凍宅配便サービスの調査を実施し、各社とも2013年11月に改善策を実施することを発表しました。しかし、その後もインターネット通信販売などの伸びに伴う小口宅配の急増や需要変動、宅配荷物取り扱い・配送現場における慢性的な人材不足などの影響により、宅配各社の現場は許容量を超えた取り扱いを余儀なくされ、今日に至っても取り扱いの不備が発生する問題をなかなか解決することができていないようです。とはいえ、ワクチンの配送には現時点で冷蔵宅配便が使われており、このような実態がある中で届けられたワクチンを接種した際の有効性については、必ずしも保証できる状態ではありません。そこでこうした輸送中の管理温度の実態を把握することで、今後の改善につなげるきっかけにしたいと考え、2015年に定点間で国内大手3社の冷蔵宅配便について検証回数を増やして再度輸送試験を実施しました。

輸送試験は、2015年2月から2015年12月までの期間に国内大手3社（A社、B社、およびC社）の冷蔵宅配便により北海道地区の定点X（診療施設）と関東地区の定点Y（動物用医薬品発送拠点）との間で計18往復（輸送回数として36回）実施し、輸送中の温度状況を記録しました。記録データは、ワクチン製剤個々に使用上の注意として示されている保管温度帯が下限2℃から上限5・7・10℃の範囲であることから、輸送中の許容温度帯を一般に冷蔵温度帯とされている0℃（下限温度）から10℃（上限温度）の範囲とし、各回における

輸送時間、冷蔵温度帯上限温度超過時間（常温輸送時間）、同下限温度超過時間（冷凍温度帯輸送時間）、上限超過の場合の最高温度、下限超過の場合の最低温度を整理し、輸送中の温度状態について分析しました。

定点 X と定点 Y との間の冷蔵温度帯での輸送所要時間は、A 社で平均 46 時間 23 分、最大 70 時間 01 分、最小 40 時間 28 分、B 社で平均 45 時間 40 分、最大 71 時間 07 分、最小 38 時間 38 分、C 社で平均 50 時間 45 分、最大 72 時間 54 分、最小 44 時間 01 分でした。各社における冷蔵温度帯から逸脱した温度で輸送された時間と輸送所要時間に占める逸脱時間の比率は表 1 のとおりでした。

36 回の輸送試験において、A 社では 18 回（50%）、B 社では 11 回（31%）、C 社では 20 回（56%）、常温（> 10℃）での輸送がありました。また、A 社で 19 回（53%）、B 社で 17 回（47%）、C 社で 29 回（81%）、冷凍温度（< 0℃）での輸送がありました。常温輸送時の輸送温度の最大値（最高温度）は、A 社で 21.4℃、B 社で 20.2℃、C 社で 20.8℃、冷凍温度帯輸送時の輸送温度の最大値（最低温度）は、A 社で -11.1℃、B 社で -10.5℃、C 社で -12.7℃でした。

表 1 冷蔵温度帯から逸脱した温度で輸送された時間

		常温輸送時間計	冷凍輸送時間計	温度帯逸脱合計時間
A 社	最大値	22時間15分 49%	4時間25分 6%	22時間15分 49%
	平均値	4時間40分 10%	1時間52分 4%	6時間33分 14%
	中央値	0時間00分 0%	1時間17分 2%	3時間55分 9%
B 社	最大値	23時間15分 53%	11時間10分 28%	23時間15分 53%
	平均値	2時間34分 6%	2時間22分 6%	4時間59分 11%
	中央値	0時間00分 0%	0時間00分 0%	3時間57分 9%
C 社	最大値	35時間01分 51%	50時間45分 71%	50時間45分 71%
	平均値	3時間15分 6%	11時間40分 23%	14時間53分 29%
	中央値	0時間20分 1%	8時間25分 18%	9時間40分 21%

※ パーセントの数字は、輸送所要時間に占める時間比率

冷蔵温度帯を逸脱した温度での輸送が発生した時間の比率を月別に集計して比較すると、いずれの各社とも7・8月をピークとして、夏場に多く常温輸送時間帯が発生する傾向があり（図1）、また、A社とB社では夏場を中心に、C社では年間を通じて冷凍温度帯での輸送時間帯が発生していることがわかりました（図2）。

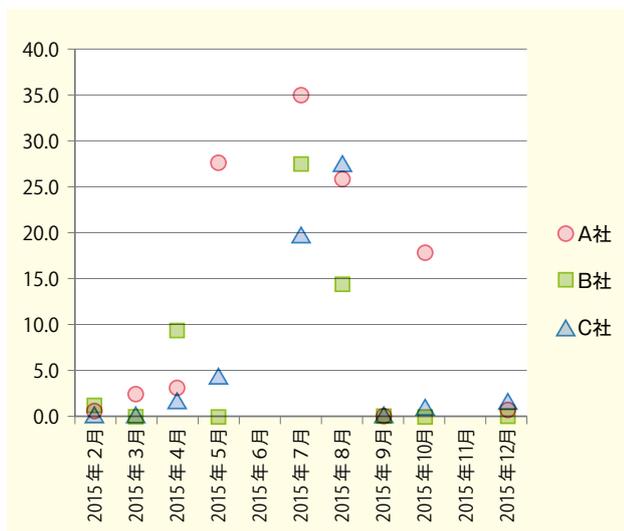


図1 月ごとの常温輸送時間比率

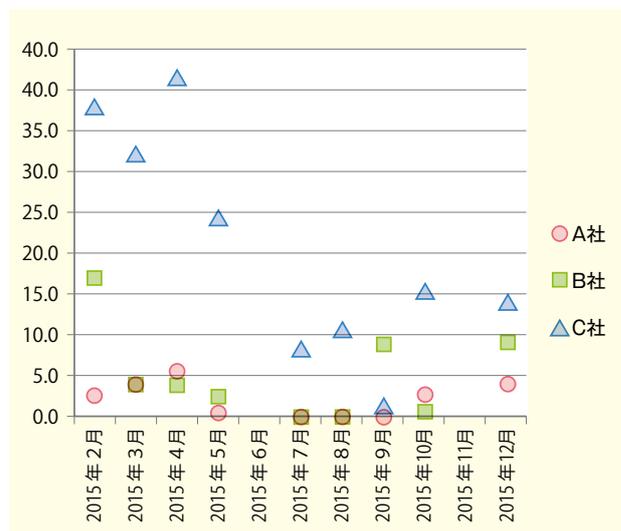


図2 月ごとの冷凍温度帯輸送時間比率

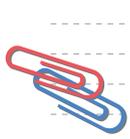
山田は、ワクチン効果に与える各種の要因の一つとして、一定の温度で保存するように規定されたワクチンを規定温度で保存しない場合、たとえば室温にさらす、日光に当てる、不活化ワクチンを凍結させる、あるいは凍結ワクチンを融解させるなどすると、ワクチンの本質に影響を与え、その効果がほとんど失われると述べています^[3]。人の予防接種に関しては、ワクチンの輸送や保管に際しての温度管理の重要性を述べた総説があり、不適切な温度帯での流通が期待するワクチン接種効果を得られない潜在的なリスクであるとともに効果的な予防接種の普及における重要な課題として述べられています^[4-5]。特に、凍結の影響を受けやすいワクチンの凍結防止は、より重要な課題です^[5]。わが国の動物用ワクチンが使用される現場の大部分は農村地域であることから、これらの輸送および納品は、昨今においても一般の冷蔵宅配便を利用するか、動物用医薬品卸の営業担当者が発泡スチロールの箱に入れるなどして営業所や支店から納品先まで運ぶしか手段がないという実情が少なくありません。そうした中で、2006年から2010年にかけての調査結果と同様、今回の輸送試験においても大手3社の冷蔵宅配便のすべてにおいて、輸送中に0-10℃の温度帯を逸脱するリスクが極めて高いことが明らかとなりました。とくに、気温の高い季節には上限温度超過、気温の低い季節には下限温度超過の頻度が高くなったことから、外気が管理温度を逸脱する要因の一つになることが推測されましたが、C社では冷凍温度帯の発生頻度が他の2社と比べても年間を通じて高いことから、輸送温度設定がもともと低い可能性がうかがわれました。

今回の輸送試験で比較した3社のサービスで標榜している冷蔵宅配便サービスの温度帯の表記は、冷蔵温度帯、0-10℃、あるいは2-10℃とされていました。一方、わが国の物流業界においては、国土交通省の倉庫業法施行規則等運用方針に低温倉庫に要求される温度帯区分が規定されており、一般的に国内の低温物流はこの温度帯に従って運用されているようです。この温度帯区分においては、+10℃を境に普通倉庫と冷蔵倉庫が区分さ

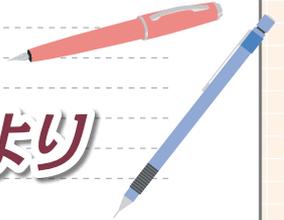
れ、冷蔵温度帯は、 -2°C を超え $+10^{\circ}\text{C}$ 以下のものをC 3級、 -10°C を超え -2°C 以下のものをC 2級、 -20°C を超え -10°C 以下のものをC 1級とし、実務的には -18°C から $+10^{\circ}\text{C}$ くらいの範囲を冷蔵温度帯としています^[6・7]。また、実際の低温輸送トラックは冷却装置の重量による積載重量減対策としてさまざまな工夫がされているものの、冷却特性や断熱性能にトラック個々の差があることに加え、ドアの開閉などの操作やアイドリングストップなどによって、一定レベルの管理温度を維持することは現実的にかなり難しい状況があります^[8]。したがって、輸送量の変動や輸送ルートなどの都合で宅配業者が他の輸送業者や倉庫業者に輸送や保管を委託した場合や輸送量や保管量の過少あるいは過大な状況が発生した場合には、荷捌きや輸送の現場によってはハード面で自社での管理レベルを満たせない場合が発生することが想定できます。そのため、ワクチンにはこうした輸送・保管の実情をふまえた上で保管温度と品質保持に関する情報を処方・指示する獣医師や使用者に対して提供する必要があると思います。また、現行のワクチン製剤に表記されているような温度範囲でないと品質に影響を及ぼす可能性がある場合は、どのような条件でこういった影響があるのかを示す情報を積極的に提供していくことが求められます。さらに、畜産物の生産現場における医薬品管理や作業管理に今後も高い品質が求められていくなかで、より温度変化に安定な製剤の開発、より適切な輸送体制の整備についても関係者が一丸となって取り組んでいかなければならないと思います。

引用文献

- [1] 日本動物用医薬品協会編：動物用医薬品医療機器要覧，2014年版
- [2] 川崎武志：要冷蔵動物用医薬品の宅配便輸送中における温度，北獣会誌，54，579-582（2010）
- [3] 山田進二：ワクチン効果に与える各種の要因，鶏のワクチン，第2版，27-30，木香書房，東京（1985）
- [4] Matthias D, Robertson J, Garrison M, Newland S, Nelson C: Freezing temperatures in the vaccine cold chain: A systematic literature review, *Vaccine*, 25, 3980-3986（2007）
- [5] Kumru O, Joshi S, Smith D, Middaugh C, Prusik T, Volkin D: Vaccine instability in the cold chain: Mechanisms, analysis and formulation strategies, *Biologicals*, 42, 237-259（2014）
- [6] 日本冷蔵倉庫協会編：冷蔵倉庫基本マニュアルと運営の指針，第3版，日本冷蔵倉庫協会，東京（2002）
- [7] 森隆行，石田信博，横見宗樹：コールドチェーンにおける食品の安全と鮮度・温度管理，コールドチェーン，51-72，晃洋書房，京都（2013）
- [8] 野口英雄：ハード・ソフトとしての課題，低温物流の実務マニュアル指針，俵信彦監修，75-111，プロスパー企画，東京（2004）



MPアグロ アニマルヘルス サポートセンターだより



アニマルヘルスサポートセンター九州
獣医師 小島 洋美

ヒストモナス症（黒頭病）

養鶏における飼養形態は、平飼い、ひな壇、Aラインから直立多段ケージまで、大規模化するにつれて様々になってきました。そのような中でも小規模農場の数は多く、鶏を土壌で平飼いされている農場もみられます。今回は、土壌で飼育した際に発症することのあるヒストモナス症（黒頭病）について紹介します。

▶▶原因

原虫であるヒストモナス・メレアグリデイス (*Histomonas meleagridis*) に経口感染することで発症します。原虫単体では感染することは少なく、原虫に感染した鶏盲腸虫卵もしくはそれを捕食したミミズによって媒介されます。また、ストレスやコクシジウム感染^{1) 2)} などによる腸内細菌叢の変化、免疫抑制性の感染症³⁾ などが発症に関与していることが示唆されています。今回の症例も、鶏舎内の土壌にミミズが見られ鶏がそれを捕食している、また長年コクシジウム症に悩まされている農場でした。



図1：盲腸内のチーズ様物（中間博哉氏提供）

▶▶臨床症状

感染初期には体温が上昇し、その後低下します。羽毛逆立、貧血、消瘦、食欲減退、水様下痢便、仮眠状態が見られますが、軽度感染では下痢が主症状で自然に回復します。強毒株は盲腸と肝臓に病変を作り、鶏の斃死が見られます。盲腸は壊死性・潰瘍性腸炎を呈し、チーズ様物を充満します（図1）。肝臓は腫大し、特徴的な菊花状や円形の巣状壊死が見られます（図2・3）。弱毒株は盲腸に病変を作り、無毒株は病巣を作らないとされています。



図2：肝臓の壊死巣（中間博哉氏提供）

▶▶診断

臨床症状とともに多量の淡黄褐色水様下痢便を排出し、病変が盲腸と肝臓に限局していること、確定診断は塗抹や病理組織切片により原虫を確認することです。

▶▶対策

治療は、ヒストモナスを媒介する鶏盲腸虫を駆除することを目的とし、塩酸レバミゾール（休薬期間9日、産卵鶏を除く）を経口投与します。鶏盲腸虫やコクシジウム対策として、長靴の履き替えや消毒など衛生管理の徹底、糞便の定期的除去、ミミズの侵入防止対策として床面のコンクリート化などが挙げられます。

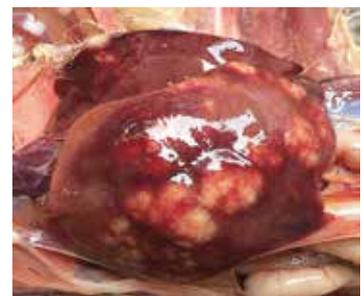


図3：肝臓の壊死巣

参考文献

- 1) 板垣博、大石勇：黒頭病 p248-251, 新版家畜寄生虫病学, 朝倉書店（1995）
- 2) 大庭千早ら：七面鳥のヒストモナス症の発症例. 鶏病研報. 30, 36-41
- 3) McDougald, L. R. and Hu, j.: Blackhead disease (*Histomonas meleagridis*) aggravated in broiler chickens by concurrent infection with cecal coccidiosis (*Eimeria tenella*). *Avian Dis.* 45, 307-312 (2001)
- 4) 堀内貞治：鶏病診断, p443-449, 家の光協会
- 5) カラーマニュアル鳥の病気, 鶏病研究会編

ブリの類結節症について

はじめに

2～3年前までは、本症は梅雨時期にブリで最も多く発生する病気の一つでしたが、最近急に、全くと言っていいほど見かけなくなりました。またいつ以前のように流行してもおかしくないので、注意喚起の意味も込めて本症についてご紹介します。

原因

Photobacterium damsela subsp. *piscicida* グラム陰性の短桿菌です。

発生時期とサイズ

水温が20℃を超える梅雨頃～水温27℃位まで。水温が27℃を超えると一旦終息し、水温が25℃以下に下がる秋口に再び発生します（＝現場ではこの水温下降期に発生する本症のことを『戻り類結』と呼んでいます）。

症状

主な外観症状は、体色黒化や脱鱗などです。ウロコがはがれてザラザラした感じに見えます。解剖所見は、ほぼ例外なく脾臓や腎臓に1mm以下～数mmの乳白色の結節様白点が認められます。（※脾臓や腎臓に乳白色の小白点が認められる病気は他にもノカルジア症や抗酸菌症があり、特に戻り類結の時期にはこれらが混在していることがよくありますので、これだけで判断するのは危険です。類結節症の結節は圧力を加えると比較的簡単につぶれますが、ノカルジア症およびミコバクテリウム症の結節は硬質でなかなかつぶれません。これは簡易的な診断ですので、必ず最寄りの魚病検査施設で診断を受けるようにしてください。）

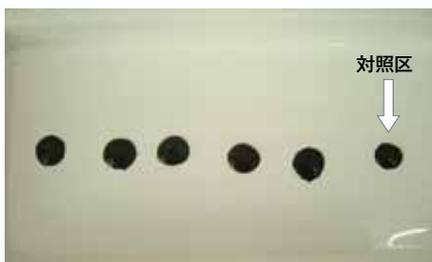


写真1：抽出した脾臓にペニシリン・ヨウ素混合液 + デンプン液を滴下した直後

10分後



写真2：アンピシリン耐性の時は透明になる。

対策

ワクチンが数種類発売されていますので、これらを接種することで本症を予防することができるようになりました。その他、治療薬としてはアンピシリン、オキシリン酸、フロルフェニコール、ホスホマイシンカルシウムなどが認可されています。

本症は、1日投薬が遅れただけでも大量死を引き起こす怖い病気です。本症を1尾でも発見したら迅速な投薬が必要ですが、第一選択薬であるアンピシリンに関しては耐性になることがよくありますので、投薬の際には必ず薬剤感受性を調べてから行うことが大切です。『類結節症におけるアンピシリン耐性迅速判定法（＝βラクタマーゼ試験）』は簡易的にアンピシリンに感受性があるかどうかを15分程で調べることができますので（写真1・2）、弊社ではこの方法を併用して迅速に感受性をお伝えしています。

最後にβラクタマーゼ試験の方法や本症の予防対策事例、この時期にオススメの栄養剤などにつきましては、最寄の弊社営業担当社員またはAHSC九州・宇和島分室までお気軽にご相談ください。



今日の1枚

奄美大島で見かけた路面表示です。
アマミクロウサギが交通事故に遭わないように皆さん安全運転をお願いします！
（撮影：福岡第二支店 今岡 和芳）

青森支店の巻

青森自慢ならまかせてけれ!!

～食も酒も歴史も自然も祭りもオンパレード～



大間のマグロ

青森県のご当地自慢は、一本釣りで有名な大間のマグロをはじめ、イカ・ヒラメの水揚げ日本一、りんご生産量日本一などが代表に挙げられます。中でもマグロは美味しいだけではなく栄養も満点で、成人病予防の効果も絶大と言われ、中高年の健康が気になる方は積極的に食したいところですね。また、青森りんごは世界的にも高い評価を得ています。

ニンニク生産量も日本で、最近の健康ブームもある中で黒ニンニクなる商品が大人気。黒ニンニクは疲労回復はもちろん、美肌とアンチエイジング効果も抜群で、私も食べています。



黒ニンニク



青森の地酒

日本酒は青森市の田酒 弘前市の豊盃 八戸市の八仙などおいしいお酒も揃っておりツイツイ呑み過ぎてしまいます。呑み過ぎ注意ですね!

縄文文化を色濃く残した三内丸山遺跡や世界遺産の白神山地なども有名ですよ。東北を代表する青森の夏祭りでは、ねぶた祭り(弘前ではねぶた祭り)、三社大祭などなど……。

B級グルメでは前回ご紹介の八戸市のせんべい汁と十和田市のバラ焼きが全国的に有名になりました。

芸能・スポーツ選手関係では、ピコ太郎こと古坂大魔王さんや、現在オリンピック 4 連覇中の伊調馨さんが青森県出身者として知られていますよ。

(青森支店・支店長 中島 政幸 記)



青森ねぶた▲



十和田のバラ焼き

福岡第一支店の巻

古き良き時代と現代が融合した街

門司港レトロ～大正・昭和を求めて～



JR門司港駅

本州と九州をつなぐ、関門海峡エリアの福岡県北九州市門司区。ここは“門司港レトロ”と呼ばれる観光スポットです。明治

22年に開港された門司港は、北九州の工業の発展とともに大陸貿易の基地となり、最盛期は、月に200隻もの外国客船が入港し、年間600万人の乗降客があり、街には商社や銀行などのビルが建ち並び、夜の盛り場には洋行客相手の店も多く、まさに九州の表玄関として、華やかな賑わいを見せていました。

それから100年、潮騒やカモメの声はそのままに、昔ながらの古い建物と現代的な建物が混ざり合い、新しくも懐かしい門司港に生まれ変わりました。“JR門司港駅”は大正3年に造られ、国の重要文化財になっています。その駅から改札を抜けて外に出るとレトロ調の街並みが広がっています。



旧門司税関

そして、門司港で有名なグルメと言えば、“焼きカレー”。外国との貿易港として栄えた門司港には数多くの洋食店が建ち並び、それと同時に、西洋と東洋の良さが混在したハイカラなメニューが多数生まれました。当時、余ったカレーをグラタン風にオープンで焼いたところ、実に香ばしく、美味しく仕上がったことから、後にお店のメニューとして出し、お客様から好評を得たという逸話が残っています。現在では、ご飯の上にカレーとチーズや玉子などをのせ、オープンで焼いた“焼きカレー”が、門司港発祥のご当地メニューの代表として親しまれています。

粋でモダンな街、何かほっとする懐かしさを感じさせてくれる街、門司港。福岡にお出での際は是非お立ち寄りください。

(福岡第一支店・支店長 川上 史人 記)



焼きカレー



愛嬢といつも一緒

青森支店 1チーム ^{うわぜき こうじ} 上関 浩人

バスケットボールで鍛えた心身で臆せずシュート！ ～仕事も家庭も絶好調～

2年前までは、本社建屋で北海道営業部に所属していた逸材であり、東北営業部営業推進Gに異動し、故郷の岩手県盛岡市に戻りました。その後、当初の業務担当から営業がやりたいと一念発起したこと

愛飲する地酒です▼

もあり、2016年10月から青森支店に転勤となり、現在は青森支店の1チームで期待のホープとして活躍しています。

また、スポーツ万能の彼は、学生時代にバスケットボール部に所属しており、その長身



を生かしてポイントゲッターとして活躍。端正な甘いマスクから、ファンクラブもあったという噂もあったとか？

出身地が岩手の酒処のため、最近では日本酒をこよなく愛し、地元の南部杜氏の酒造が盛んな里から毎回いろいろなお酒を取り寄せては楽しんでいるようです。米の品種や製造方法の違いなど、匠の技、作り手の心のこもったお酒との出会いにいつも感動しているとのこと。

肝腎な仕事においては、青森県南エリアを中心に大手企業系の養鶏場や飼料会社などのビッグユーザーを担当しており、すでに青森支店のポイントゲッターとして獅子奮迅の活躍を見せています。

これからも、盛岡美人の奥様とかわいい6歳の愛嬢の声援を受けながら、苦しい局面でも臆することなく、素晴らしいシュートを放ってくださいね！



▲なつかしの白い札幌

徳島支店 1チーム ^{いとう あきひこ} 伊藤 彰彦

大阪の貴公子、徳島で奮闘中！

～フットサル同様、仕事もオールラウンドプレイヤーを目指して～

昭和59年、大阪生まれの伊藤彰彦さんは、入社9年目で、今年33歳の本人曰く、イケメン風(?)です。初めての勤務地はお隣の高松支店で、その後、徳島へ異動しました。



愛する息子さんと



▲フットサルの仲間と(前列右)

全く人見知りしない伊藤さんは、徳島へ赴任直後、すぐに地元のフットサルチームに入り、週2回の練習に必ず参加し、4年前には全国大会にも出場。ポジションは、フィクソ (DF)、アラ (MF) ピヴォ (FW) と何でもこなすオールラウンドプレイヤーと自己申告。さらに2年前からフルマラソンに挑戦し、2年連続徳島マラソン完走、今年のタイムは3時間後半でした。

ロックも大好きで、ONE OK ROCKのコンサートに毎年行き、ハイテンションで帰ってきます。そのハイテンションは仕事にも生かされ、ますますお客様にかわいがってもらえる由。

そんな伊藤さんは8歳の息子を持つ父親で、息子さんもサッカー教室へ通っているスポーツ一家。正直で元気に育ってくれればいと願いながら毎日仕事に励んでいる由。

現在養豚、養鶏、酪農、肉牛、動物病院とほぼ全ての業種を担当に持つ伊藤さんですが、すべての業種においてエキスパートになるのが目標で、分からないことがあれば上司や先輩にすぐ確認、すぐ実行を心がけています。今後は、全ての業種で、いろんなことを提案できるオールラウンドプレイヤーになりたいと励んでいる伊藤さんでした。



▲ユーザーへの説明会のひとコマ

畜産学と獣医学のコラボで牛飼養管理と感染症を研鑽

～「生産性を高める飼養管理（環境）と感染症」をテーマに150名参集～

6月3日（土）、東京で開催された家畜感染症学会シンポジウム取材しました。同学会は、家畜の感染症に関連した臨床的・基礎的研究の発展と普及を図りながら全国的な情報交換を行うことを目的とし、会員数は440名で、6月に東京でシンポジウム開催、12月に札幌と福岡で学術集会を交互（今年は札幌）開催。

今年は、土曜開催にもかかわらず、臨床獣医師、大学教官、研究者など過去最高の約150名が参集し、「畜産学と獣医学のコラボ」を主眼に、畜産学の研究者4名を招き、基調講演とシンポジウムで研鑽しました。

田島誉士会長（酪農大）の挨拶で開会し、定期総会も行われました。また、ランチョンセミナー（共立製薬株提供）では、同社の江口佳子獣医師が「乳房炎ワクチンの効果」と題し、発売から9カ月経過した国内初の大腸菌性乳房炎ワクチン「スタートバック」について、現場における評価を取りまとめた結果、当初の効能である症状軽減だけでなく高い治癒率と死滅率の低減も認められたと報告しました。

以下、畜産学研究者毎の講演の特記事項を要約してみました。



開会挨拶する田島誉士会長



基調講演する牛田一成先生

【基調講演】：「飼育動物と野生動物の薬剤耐性菌と有用菌分離」

● 京都府立大学・牛田一成先生（京大卒、宮崎大客員教授）

- ・世界的課題となっている薬剤耐性菌について、野生動物大国であるウガンダの現地調査の結果、多くの野生動物が人や家畜の薬剤耐性を獲得し、水系や大気循環を通して世界中に拡散している実態を指摘。
- ・対策は、抗菌剤の使用減少のほか、地元由来プロバイオティクスの応用を提言。



シンポジウムで質疑に回答する3先生
（左から、川島千帆先生、杉野利久先生、
後藤貴文先生）



定期総会で説明する
佐藤礼一郎事務局長
（麻布大）



ランチョンセミナー
で講演する
江口佳子先生▶

【シンポジウム】：「生産性を高める飼養管理（環境）と感染症」

① 帯畜産大学・川島千帆先生（帯畜大卒、岩手大で学位取得）

- ・乳牛の繁殖成績低下の要因のひとつである分娩後の過度な負のエネルギーバランス（NEB）を解説。
- ・妊娠末期のインスリン抵抗性（IR）が強いと、分娩後の周産期疾病多発や繁殖等の生産性低下だけでなく、子牛の出生時体重やエネルギー状態、肝機能にも悪影響を与えることから、妊娠期の栄養管理に注意。

② 広島大学・杉野利久先生（北里大卒、アルバータ大客員教授、真言宗僧侶）

- ・事故率が高い乳牛の3移行期（誕生、離乳、分娩）の飼養管理を解説。
- ・特に離乳移行期については、6週齢離乳は消化不良の危険性が危惧されるため、8週齢離乳の方が望ましい。
- ・白色LEDによる照明は牛の採食量が減少するといわれる（反面、豚は繁殖成績良くなる）。

③ 鹿児島大・後藤貴文先生（九州大卒）

- ・15年間に及ぶ九州大学附属肉牛農場での経験を基に、医学や畜産の最新研究を織り交ぜ、胎児期や出生直後の栄養管理、免疫刺激、感染症等が、その後の成長、抗病性、肉質等に大きく影響することを解説。
- ・今後は、繁殖牛の飼養管理から見直し、「肥育を胎児から始める」という概念も必要と提言。

「One Health から見た薬剤耐性菌問題」 をテーマに連携シンポ

4月16日、札幌市の北海道医師会館で「One Health から見た薬剤耐性菌問題」をテーマとする公開シンポジウムが開催されました。一般社団法人北海道医師会と公益社団法人北海道獣医師会が連携主催し、北海道の後援により開催されたもので、日本医師会と日本獣医師会との医療及び獣医療の情報を共有・連携する「福岡宣言」（2016年11月調印）に呼応した形となり、北海道では初の取り組みでした。日曜日の午後でしたが、医師会・獣医師会の会員のほか一般市民も含め150名を超える盛会となり、薬剤耐性に対する関心の高さがうかがえました。

北海道医師会・長瀬清会長と北海道獣医師会・高橋徹会長がそれぞれの立場から開会挨拶をした後、酪農学園大学・田村豊教授が「動物由来耐性菌の現状と課題」と題して講演。薬剤耐性菌による年間死亡者数は2050年にはガンを越えると予想され人類の大きな脅威となっていることから、WHOの



北海道医師会の
長瀬清会長



北海道獣医師会の
高橋徹会長

薬剤耐性対策アクションプランに基づく抗菌薬の適正使用を推進するためには、医師と獣医師の双方が抗菌薬の使用量を一層低減させる努力が必要と強調しました。また、日本における抗菌薬の使用量は人体薬が約500tに対し、動物薬と飼料添加物の合計は2倍余の約1,100tになることから、畜産分野においてもアクションプランの目標年である2020年までに抗菌薬の耐性率を低減させるとともに、薬剤耐性遺伝子の伝搬経路を監視することが重要であることを指摘しました。

引き続き札幌医科大学の高橋聡教授が「医療における耐性菌の現状と課題」と題して、人の尿路感染症の臨床例を主体に抗菌薬感受

性等について講演。人の感染症サーベランスで、主要原因菌である大腸菌や肺炎球菌などは通常使用される抗菌薬の耐性率が増加していることから、原因菌の同定や薬剤感受性がわからない外来初診時には、年齢や基礎疾患を年頭に置き、確率的に高い原因菌を標的にすることが基本であることを強調。さらに、第3世代抗菌薬を温存して従来からの薬剤を大切に使い不必要な使用を回避すること、膿尿であっても無症候性細菌尿であれば抗菌薬投与の必要性はないこと等、適正使用を徹底する必要性と着眼点をわかりやすく解説してくれました。

講演後に活発な質疑も行われ、医師会と獣医師会はフィールドが違うものの、One Health の観点から連携を一層強める必要があることを確認し合って閉会しました。



ペット飼育と人医療の耐性問題
について質問する玉井聡先生
（札幌市開業獣医師）



総合質疑の田村豊先生（左）と高橋聡先生（右）



盛会の会場風景



札幌で養豚生産者対象セミナーを2年ぶりに開催



武田浩輝先生



眞子丈資先生

6月9日、札幌市において、ゾエティス・ジャパン(株)の協賛のもと、MPアグロ(株)主催により、恒例の養豚セミナーを開催しました。本セミナーは毎年企画されてきましたが、昨年は直前になって北海道でもPEDが暴発したため、当社の判断で急遽開催を中止した経過があることから、2年ぶりの開催となりました。

今年は、道内の養豚生産者主体に関係機関や獣医師等の約80名余が参集。(有)アークベテリナリーサービス(秋田県)の武田浩輝先生とゾエティス・ジャパン(株)の眞子丈資先生を講師に迎えて講演いただきました。

武田先生は、ベンチマーキングのデータ等を基に、経営が2極分化していること、これからの生き残り戦略としては多産系母豚の導入はもとより、哺乳子豚の育成率を上げ如何に離乳頭数を増やすかがポイントであることを指摘し、初乳の与え方などの具体的対応策を例示しました。またTPP、農場HACCPとJGAP、薬剤耐性菌対策など養豚に大きな影響を与える情勢についてもわかりやすく解説してくれました。

眞子先生は、PRDC(豚呼吸器複合病)の発症要因と対策を概説した上で、同社が日本で新発売した豚の細菌性肺炎に効能のある持続型抗菌薬「エクセーデS」を紹介しました。

講演後、北海道養豚生産者協会・富樫儀禮会長の乾杯挨拶で懇親会も開かれ、有意義に閉会しました。

当社では、今後も同セミナーを継続開催し、北海道における養豚場の生産支援を図ることとしております。



熱心な受講風景



乾杯挨拶する富樫儀禮会長

新製品紹介

New Product

劇 動物用医薬品 要指示 指定 使用基準 非ステロイド系抗炎症薬

ディニタル®

強い解熱効果を示すケトプロフェンを採用。
ディニタルの解熱作用が、豚の細菌性肺炎における負の連鎖を解消。

■成分及び分量

本品1mL中に有効成分ケトプロフェン60mgを含有する。

■効能又は効果

豚：細菌性肺炎における解熱

■用法及び用量

1日1回体重1kg当たりケトプロフェンとして3mgを1～3日間筋肉内注射する。また、本剤投与に際しては適切な抗菌薬を併用する。なお、6週齢未満の際には慎重に投与する。

共立製薬株式会社



動物用医薬品 要指示 指定 1ショットで7日間持続のセフトオフル注射剤

エクセーデ® C / エクセーデ® S

牛の呼吸器病3つの病原体に
対して確かな効果

■成分及び分量

本品1mL中にセフトオフル200mg含有

■効能又は効果

牛：細菌性肺炎(有効菌種3種)

■用法及び用量

体重1kg当たりセフトオフルとして6.6mg(力価)を耳根部皮下に単回投与

■成分及び分量

本品1mL中にセフトオフル100mg含有

■効能又は効果

豚：細菌性肺炎(有効菌種4種)

■用法及び用量

体重1kg当たりセフトオフルとして5.0mg(力価)を頸部筋肉内に単回投与

ゾエティス・ジャパン株式会社



zoetis®



長期持続型 NSAIDsによる 月1回*の疼痛管理

長期投与のメリットと確実な投薬コンプライアンスを
実現する画期的なNSAIDs誕生!

Once a Month

トロコキシル[®] チュアブル

犬用 非ステロイド性抗炎症薬 **劇薬** 要指示医薬品 指定医薬品

※初回から投与14日後に2回目、その後は7回目まで1ヵ月間隔で投与

ゾエティス・ジャパン株式会社 〒151-0053 東京都渋谷区代々木3-22-7

over
7

中高齢犬・猫 推奨サプリ



しっかがりが
違う。
きつちりが
違う。



消化管内で
リンをしっかり吸着



乳酸菌が消化管内の
窒素物を利用



炭酸カルシウムだけでは弱かった
リン吸着を新配合で改善。
pHに依存しない高い吸着能

カリナール®1

犬猫用健康補助食品

NEW!



プレバイオティクスと
プロバイオティクスの相乗効果。
内容を50gに増量

カリナール®2

犬猫用健康補助食品

バイエル薬品株式会社

動物用薬品事業部 www.bayer-ah.jp お問い合わせ先: ☎0120-126-471

詳しくはこちらから…

Bayer-pet

検索

MC-1704



Your herd is your business. Protecting it is ours.

あなたの家畜はあなたの財産、そして仕事そのもの。
その家畜を守ることが私たちの仕事。



発売から 20 年以上。改良を重ねたカビ毒吸着材

MYCOSORB® A+ マイコソープ A プラス

オルテックのマイコソープ A プラスは、厳選された酵母由来の成分に加えて藻類をカビ毒吸着成分として含み、幅広いカビ毒が動物にもたらす影響を総合的に制御します。

あなたの家畜はあなたの財産、そして仕事そのもの。
その家畜を守ることが私たちの仕事。

オルテック・ジャパン合同会社
福岡県福岡市中央区天神3-3-5 天神大産ビル 4F
電話：092-718-2288 FAX：092-781-6355

Alltech®
Alltech.com  AlltechAP



動物用医薬品
 処方実績を重ねた信頼のブランド

体重別色分けで投薬ミス防止!
 ノミ・マダニ
 駆除剤

クリニックパックは
 コンパクト!
 だよ

大きい子でも

体重別で
 見分けやすい
 ワン。



クリニックボトルは
 大容量で
 便利にニャン♪

スポット剤で
 簡単投与!

小さい子でも

信頼の
 国内製造!



重さで色分け。フィルムで個分け。

手間のかからない
 個別包装



クリニックパック ピロー包装
 24本入 ※Lのみ18本入

プリスター包装
 3本入

マイフリーガードシリーズ

ノミ・マダニ・シラミ・ハジラミ駆除剤
マイフリーガード[®] α 犬用
 ノミ・マダニ・ハジラミ駆除剤
マイフリーガード[®] α 猫用



マイフリーガード[®] はフジタ製薬株式会社の登録商標です

ノミ・マダニ 駆除剤
マイフリーガード[®] 犬用
 ノミ・マダニ 駆除剤
マイフリーガード[®] 猫用



クリニックボトル
 35mL

クリニックパック ピロー包装
 30本入



プリスター包装 6本入



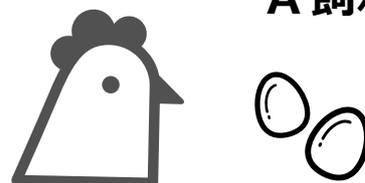
フジタ 製薬株式会社 東京都品川区上大崎2丁目13番2号 <http://www.fujita-pharm.co.jp>

- リスク対策は、新たなステージへ -
腸の健康を維持し、免疫力を保ちます。

養鶏用生菌入り混合飼料

A 飼料

イムノリッチ[®]



ImmunoRich[®]

腸の健康を維持し、FCR を改善し、免疫力を保ちます。

水産用生菌入り混合飼料

A 飼料

イグサイン[®]



IgSign[®]



体重・生存率・飼料効率などを改善します。

新開発「バチルス・アミロリキファシエンス TOA5001 株」

バチルス・アミロリキファシエンス 5001 株の特徴

- 天然のカプセル剤
耐久性の高い特殊な細胞構造の芽胞を形成
- 優れた安定性
耐塩性・高温増殖性・耐熱性・耐酸性



東亜薬品工業株式会社

Toa Pharmaceutical Co.,LTD.

〒151-0073 東京都渋谷区笹塚2-1-11 TEL03-3375-0511 (代表)

<http://www.toabio.co.jp>

外用剤

動物用医薬品

ノミ、マダニ、シラミ及びハジラミ駆除剤

フィプロスポット® プラス ドッグ

ノミ、マダニ及びハジラミ駆除剤

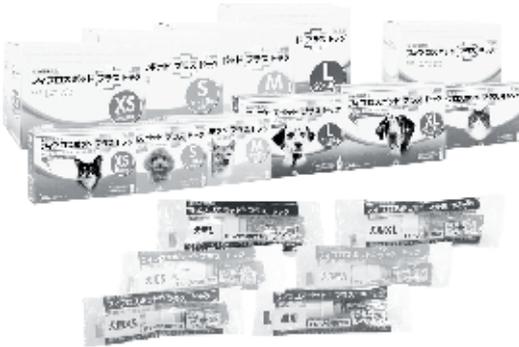
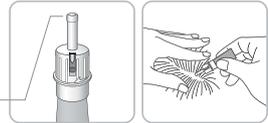
フィプロスポット® プラス キャット

実績あるフィプロニル+S-メトプレンを 確実に優しく投与



滴下しやすいチューブ型ピペット

丸みのある優しい設計で
犬猫の皮膚に触れても痛くない



- 薬液が毛に付きにくく**確実な投与**が可能
- 品質に配慮した**国内自社製造**
- 犬ではノミの寄生を約**1~3ヵ月間**、マダニの寄生を約**1ヵ月間**予防
シラミ及びハジラミ駆除効果、ノミの卵・幼虫の発育を**最大3ヵ月間**阻害
- 猫ではノミの寄生を約**1~1.5ヵ月間**、マダニの寄生を約**3週間**予防
ハジラミ駆除効果、ノミの卵・幼虫の発育を**最大6週間**阻害
- **シャンプー乾燥直後から投与可能**
(シャンプーや水浴による影響はほとんどありません)
※滴下後、犬では1日間、猫では2日間シャンプーを控えてください

製造販売業者



共立製薬株式会社
東京都千代田区九段南 1-5-10

お問い合わせ先 / TEL 03-3264-7556 (学術)
<http://www.kyoritsuseiyaku.co.jp>

筋弛緩を伴った
鎮静・鎮痛作用

〈鎮静・鎮痛注射剤〉

メトミン注「Meiji」

1mL中 メトミジン塩酸塩 1.0mg



術後の
疼痛管理に

〈鎮痛注射剤〉

ベトルファール® 5mg

1mL中 酒石酸ブトルファンール 5.0mg

低濃度製品が新登場!

〈鎮痛注射剤〉

ベトルファール® 2mg

1mL中 ブトルファンール酒石酸塩 2.0mg

小動物の
麻酔・疼痛
管理に

New



meiji

α-2アドレナリン受容体拮抗薬

〈メトミン注拮抗注射剤〉

メパチア注「Meiji」

1mL中 アチバメゾール塩酸塩 5.0mg

スムーズな導入と
迅速な覚醒

〈犬猫用麻酔注射剤〉

アルファキサン®

1mL中 アルファキサロン 10mg



Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2-4-16

<http://www.meiji-seika-pharma.co.jp/animalhealth/index.html>

犬猫用

動物用医薬品

※ご使用の際は製品の添付文書をよくお読みください。
※メトミン®、メパチア®はフジタ製薬株式会社の登録商標です。
アルファキサン®は Jurox Pty Limited の登録商標です。

畜産界の発展と安全な食生活をバックアップ

動物用ワクチンに関するユーザーからのニーズに応え、より有効性に優れた高い品質の製品を供給するため、GMP基準を充たした最新鋭の設備で生産を行っています。化血研では、抗体維持期間を大幅に延長させた、国産初の鶏用混合オイルアジュバントワクチン・オイルバックシリーズ（7種混合ワクチン等）を始めとする、様々な畜産用ワクチンを開発・生産しています。更に、次世代に向け、遺伝子組換え技術を応用したワクチンの開発も進めています。

※製造承認申請書より



臨床試験におけるワクチン接種



動物用ワクチンの製造ライン

製造販売  **化血研** 本 所 ☎(096)345-6505(営業直通)
東京営業所 ☎(03)3443-0177

KA1705-1

動物たちの健康を、 技術と品質で支えていく

動物たちの健康を支える各種製品をラインナップしています。

 日生研ニューカッスル生ワクチンS
ガルエヌテクトS95-1B
日生研C-78・1B生ワクチン
日生研MI・1B生ワクチン
日生研NB生ワクチン
日生研ILT生ワクチン
日生研IBD生ワクチン
日生研穿刺用鶏痘ワクチン
日生研乾燥鶏痘ワクチン
AE乾燥生ワクチン
ガルエヌテクトCBL
日生研鶏コクシ弱毒3価生ワクチン(TAM)
日生研鶏コクシ弱毒生ワクチン(Neca)
日生研EDS不活化ワクチン
日生研EDS不活化オイルワクチン
日生研MG不活化ワクチンN
日生研コリーザ2価ワクチンN
日生研ACM不活化ワクチン
日生研NBBAC不活化ワクチン
日生研NBBEG不活化オイルワクチン

 日生研日本脳炎生ワクチン
日生研日本脳炎TC不活化ワクチン
日生研PED生ワクチン
日生研TGE・PED混合生ワクチン
日生研豚丹毒生ワクチンC
日生研豚丹毒不活化ワクチン
日生研AR混合ワクチンBP
日生研ARBP混合不活化ワクチンME
日生研ARBP・豚丹毒混合不活化ワクチン
日生研グレーサー病2価ワクチン
日生研APワクチン125RX
スワインテクトAPX-ME
日生研MPS不活化ワクチン
日生研豚APM不活化ワクチン

 アカバネ病生ワクチン“日生研”
日生研牛異常産3種混合不活化ワクチン

 日生研日本脳炎TC不活化ワクチン
エクエヌテクトFLU
馬鼻肺炎不活化ワクチン“日生研”
エクエヌテクトERP
日生研日脳・馬ゲタ混合不活化ワクチン
エクエヌテクトJIT
日生研馬口タウイルス病不活化ワクチン
破傷風トキソイド「日生研」

 日生研狂犬病TCワクチン
(共立製薬株式会社販売です。)

 オーシャンテクトVNN

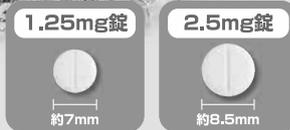


日生研株式会社

〒198-0024 東京都青梅市新町 9-2221-1
<http://www.jp-nisseiken.co.jp>
Tel: 0428-33-1009



製造販売元
DSファーマアニマルヘルス株式会社
<https://animal.ds-pharma.co.jp>



小さいサイズで
飲ませやすく扱いやすい!
ピモベンダンなら
dsピモハート!

- 1.25mg、2.5mgのラインナップ
小型犬から中型犬までこの2剤形でカバーできます。
- 小さいサイズで飲ませやすい
飼い主様にとって、毎日の投薬が楽になります。
- 薬剤コストの低減
飼い主様の服薬コンプライアンスを高めます。



生産性向上のお手伝い

あすかアニマルヘルスの「繁殖・免疫と栄養」製品

動物用医薬品

要指示医薬品

性腺刺激ホルモン放出ホルモン製剤

コンサルタン® 注射液

要指示医薬品 使用基準

劇) プロスタグランジンF2α類縁体製剤

レジプロン®-C

繁殖効率の改善に

混合飼料「A飼料」

アスタキサンチン&アルギニン含有混合飼料

アルファット®・プラスA

アスタキサンチン・セレン酵母混合飼料

アスターアルファ

子宮環境の
改善に

酸化ストレスの
軽減に



あすかアニマルヘルス株式会社
東京都港区芝浦二丁目15番6号
TEL. 03-5439-4188 FAX. 03-5439-4191

■取扱製品リスト

- マレック病生ワクチン
- MD生ワクチン (CVI)
- バックスオンMD (CVI)-N
- バックスオンMD (HVT+CVI)-N
- 2価MD生ワクチン (HVT+SB-1)
- イノボ鶏痘 / 2価MD生ワクチン (H+S)
- NB(C) 混合生ワクチン
- NB生ワクチン (B1+H120G)
- IB生ワクチン (H120G)
- IBD生ワクチン (バーシン)
- IBD生ワクチン (バーシン2)
- バーサバック V877
- 鶏痘生ワクチン (チック・エヌ・ボックス)
- 鶏痘生ワクチン (ポキシン)
- Mg生ワクチン
- AE生ワクチン
- Mg不活化ワクチン (MG-Bac)
- アビプロSE
- タロバックEDS
- タロバックNBEDS

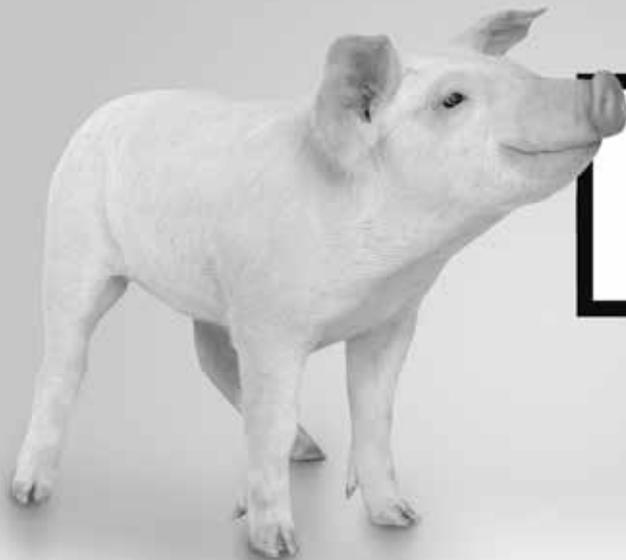


japan
vaxxinova
 veterinary prevention strategies
ワクチノーバ株式会社
<http://www.vaxxinova.co.jp>
 105-0013 東京都港区浜松町1丁目24-8オリックス浜松町ビル4階
 Tel 03-6895-3710 Fax 03-6895-3711

事業内容: 動物用医薬品、動物用医薬部外品及び動物用医療機器の開発、製造、販売及び輸入
 EWグループ: ワクチノーバ GmbH (ドイツ)、アビアージェン (Aviagen)、ハイライン (Hyline)、
 ローマン (Lohman Tierzucht)、アクアジェン (AquaGen)

予防対策は ワクチノーバ

母豚と子豚のための生きた酵母



この子豚は
 どうして鼻を高く上げて
 歩いているの?

> それはレブセルSBを使って
 パフォーマンスが向上したので、
 とっても鼻高々だから!



周産期・授乳期母豚サプリメント
サウ・サポート
 繊維と生きた酵母で腸内環境を整える

ラレマンドバイオテック株式会社 ■ SPECIFIC FOR YOUR SUCCESS
 Tel: 03-5418-8181 Email: Kikaku-LBIO-JP@lallemand.com
 〒105-0014 東京都港区芝2丁目3番3号 芝2丁目大門ビルディング



インドハーブとヨーロッパハーブの融合

ハーブのちから



KOHKIN
ayur&herbs

コーキン化学株式会社

本社 〒579-8014 東大阪市石切町3丁目7番49号
TEL.072-988-2501(代) <http://www.kohkin.co.jp/>

豚用混合飼料

天然物由来活性型ビタミンD₃配合

A 飼料

エムセルド

Vitamin D受容体への変換が一番速やかな天然物由来活性VitaminD₃でカルシウム吸収を改善!
妊娠期から授乳期にかけて大切なVitaminを配合しました。

エムセルド

含有する飼料添加物

ビタミンA, ビタミンE, ビタミンK₃, ビタミンB₁, ビタミンB₂,
ビタミンB₆, 葉酸, ビタミンH, パントテン酸, ニコチン酸, コリン

原材料名: ルリヤナギ乾燥粉末, 米ぬか油かす

使用方法

種豚の飼料に対し、0.1%から0.2%も割合で混合する。
また分娩前後に集中して給与するときは下記の要領で与えてください。
分娩前7~10日間: 0.8% または 160g/母豚
分娩~離乳7~10: 0.4% または 80g/母豚

使用目的

妊娠期などの急激なカルシウム要求量増加への対応

Vitamin D₃

25(OH)D(活性型ビタミンD₃)

↓

1,24,25(OH)₂D₃

↓

排出



田村製薬株式会社

〒101-0051 東京都千代田区神田神保町1丁目6番地
TEL: 03-3291-2111 (代) FAX: 03-3295-9098

動物の急な動きにも強く、抜けにくい ユニシスの輸液チューブセット



ディスプレイザブル 動物用輸液チューブセット

■ 抜け防止機能

針の後端の表面を粗面に加工しました、患畜の急な動きや、チューブの重みによる針のずれ、脱落を防止、安定した留置を可能とします。



プラスト処理/表面を粗にコントロール(抜け防止)

■ 針先の形状

針先は鋭いランセットポイントを採用し、先端角度は動物用に合せて研磨を行っております。



ランセットポイント(斜めから)

■ 輸液チューブ

輸液チューブは常に安定した輸液と操作性を維持するため、折り曲げによる閉塞を起こしにくい素材の選定を行っております。

■ 標準提供サイズ

[製品名称] 動物用輸液チューブセット

ゲージ	長さ	製品全長	製品コード
14G	51mm	1900mm	A0020700

・包装単位:25セット/箱 ・販売名:動物用輸液チューブセット
・E.O.G.滅菌済 ・動物用一般医療機器
※上記標準品以外のご要望は、営業担当までお問合せ下さい



〒110-0016 東京都台東区台東4-11-4 三井住友銀行御徒町ビル7F
営業推進部直通:03-5812-7766 FAX:03-5812-8831

ユニシスウェブサイト
<http://www.unisis.co.jp>

畜水産業と共に 食の安心・安全を支えます

<カスタムプレミックス事業>

ビタミン×ミネラル×機能性素材

<レディーメイドサプリメント事業>

各種機能性サプリメント

会社情報は
こちらから↓↓



日本ニュートリション株式会社

ホームページ: www.jnc.co.jp お問い合わせ: yoies@jnc.co.jp



弊社マスコットキャラクター
Eiyō侍 にゅーたろう
©JAPAN NUTRITION Co., Ltd.

ENVIROTECH エンビロテックジャパン 過酢酸製剤

パーサンMP2-J (食品添加物)



食品添加物対応「過酢酸系除菌剤 パーサンMP2-J」なら解決できます!!

	用途	対象	過酢酸状況
国内 (日本)	① 食品への添加	練り物等	認可検討対象外 (使用出来ません)
	② 食品の 表面除菌	野菜・果物 食肉、食鳥肉 (内臓含む)	認可 (平成28年10月6日)
	③ 食品製造 加工機器	包丁 まな板 製造機器	除菌剤に関する使用基準なし (お客様にて自由に希釈調整)



パーサンMP2-J(5kg)

- 食品の表面除菌剤としての使用基準は、牛肉1800ppm以下、鶏肉2000ppm以下、野菜・果実80ppm以下でご利用いただけます。
- パーサンMP2-Jの使用範囲は、②、③の用途でご利用いただけます。

販売店

Cica 関東化学株式会社
 試薬事業本部 フードサイエンス部
 東京都中央区日本橋室町2-2-1
 Tel: 03-6214-1093

輸入販売元

ENVIROTECH エンビロテックジャパン株式会社
 東京都中央区日本橋本町3-6-2
 Tel: 03-3661-8925

6月に入り、韓国の済州島などで高病原性鳥インフルエンザ(H5N8亜型)の発生が続発しているとの情報が、農水から発表されました。去年の11月以降、あひる・うずら・鶏で約400件3787万羽が殺処分されたばかりです。渡り鳥がシベリアに帰る際に、途中下車したのでしょうか。日本でも今シーズンは9県12戸で発生し約167万羽の鶏が殺処分されています。28年度の発生は、例年になく、早くから全国の野鳥での発生が多数確認されており、このことが、北海道から九州にかけて、広域に発生したものとされます。発生農場の特徴として、近隣に池・湖沼・川があったことが確認されています。今でも野外ではウイルスを保持している動物がいるかもしれません。

環境省は野鳥監視レベルを下げていますが、危険な時期が過ぎたと気を緩めないようにし、引き続き防疫体制を高レベルに持続しておく必要があります。

(編集長: アニマルヘルスサポートセンター 菊畑 正喜)

編

集

Editor's
Voice

後

記

弊社誕生と同時に創刊以来、通算30号となる7月号を無事発刊することができました。各位のご支援に心から謝意を表します。

札幌の弊社本社では、巻頭で紹介した新入社員の研修が2カ月余に亘って行われました。初々しい彼らの研修態度に触れられ、苦学しながら獣医学部を卒業しNOSAI獣医師として羽ばたいた頃を思い出しました。限られた予算の中、世界的研究に成果を挙げた恩師等の教官にも薫陶を受けました。

加計問題で獣医師の需給が取り沙汰されていますが、家畜やペットの飼育頭数減少の中、「不足」より「偏在」が喫緊の課題と思考されます。まずは、既存の大学の教育体制充実と産業動物や行政に携わる獣医師の処遇改善が優先と考えます。

今号から新連載した埋め草シリーズ作者の中野良宣先生は大学同期。公務員定年後、畜産コンサルタントをしながら郷土文化の保存普及等にも幅広く活躍しています。

今後とも、多様な分野で活躍する諸先生を紹介していきたい「北のよろず相談獣医師」です。

(編集主幹: 本社 佐藤 時則)

MPアグロジャーナル 2017年7月号 No. 30

2017年7月1日発行

ISSN 2185-2499

発行 MPアグロ株式会社

〒061-1274 北海道北広島市大曲工業団地6丁目2-13

TEL: 011-376-3860(代) FAX: 011-376-3450

発行人 木村 友彦

編集 菊畑 正喜、佐藤 時則、植田 昌明、佐藤 信幸、谷村 寛志、原田 剛之

印刷 広和印刷株式会社

〒700-0942 岡山県岡山市南区豊成3丁目18-7

TEL: 086-264-5888(代) FAX: 086-262-1525

■本誌のバックナンバーは、MPアグロ株式会社のウェブサイト (<http://www.mpagro.co.jp/>) からダウンロードできます。

■本誌に関するお問い合わせは、下記にお願いいたします。

執筆者へのお問い合わせ・照会等

編集事務局(アニマルヘルスサポートセンター)

E-mail: 770215kikuhata@mediceo-gp.com

TEL: 086-270-9510 FAX: 086-270-8371

広告掲載に関するお問い合わせ

東京本部 営業企画部: 佐藤 信幸

E-mail: 770158sato@mediceo-gp.com

TEL: 03-6706-7505 FAX: 03-6706-7558

MPアグロ株式会社 事業所一覧

支店名	住所	電話番号	FAX
本社	061-1274 北海道北広島市大曲工業団地 6 丁目 2 番地 13	011-376-3860	011-376-3450
東京本部	114-0013 東京都北区東田端 1-17-42	03-6706-7505	03-6706-7558
岡山オフィス	709-2122 岡山県岡山市北区御津吉尾 1 番地 1	086-724-9724	086-724-3361
福岡オフィス	812-8502 福岡県福岡市博多区半道橋 2 丁目 2 番地 51 号	092-451-8700	092-451-8710
札幌支店	061-1274 北海道北広島市大曲工業団地 6 丁目 2 番地 13	011-376-2500	011-376-2600
旭川支店	070-0040 北海道旭川市 10 条通 13 丁目 24 番地 98	0166-26-0281	0166-25-3532
函館支店	041-0807 北海道函館市北美原 1 丁目 4 番 11 号	0138-47-2451	0138-47-2454
帯広支店	080-0028 北海道帯広市西 18 条南 1 丁目 2 番地 37	0155-41-2700	0155-41-2600
北見支店	090-0056 北海道北見市卸町 1 丁目 8 番地 2	0157-36-7555	0157-36-7785
釧路支店	084-0906 北海道釧路市鳥取大通 4 丁目 18 番 24 号	0154-51-9207	0154-51-9206
青森支店	039-1121 青森県八戸市卸センター 2 丁目 2 の 13	0178-20-2011	0178-28-5811
秋田支店	019-2625 秋田県秋田市河辺北野田高屋上上前田表 77 番 1	018-881-1550	018-881-1551
盛岡支店	020-0891 岩手県紫波郡矢巾町流通センター南 3 丁目 4 の 17	019-638-3291	019-638-3294
山形支店	990-2339 山形県山形市成沢西 4 丁目 4 番 16	023-688-3121	023-688-3138
仙台支店	982-0032 宮城県仙台市太白区富沢 2 丁目 20-18	022-245-4306	022-245-4391
東京支店	114-0013 東京都北区東田端 1-17-42	03-6706-7510	03-6706-7622
大阪第一支店	571-0043 大阪府門真市桑才新町 22-1	06-6530-1100	06-6916-7322
大阪第二支店	571-0043 大阪府門真市桑才新町 22-1	06-6530-1177	06-6916-7330
兵庫支店	673-0005 兵庫県明石市小久保 5 丁目 7 番地の 9	078-926-1103	078-926-1106
岡山支店	709-2122 岡山県岡山市北区御津吉尾 1 番地 1	086-724-4880	086-724-4889
広島支店	739-0036 広島県東広島市西条町田口 3435-7	082-420-2030	082-425-6155
山口支店	754-0896 山口県山口市江崎 2919 番地 1	083-989-5551	083-989-6355
鳥取支店	689-2303 鳥取県東伯郡琴浦町徳万 451 番地 1 榎田ビル 1 階	0858-52-6151	0858-52-6155
島根支店	699-0505 島根県出雲市斐川町上庄原 1320 番地	0853-31-4000	0853-31-4321
高松支店	761-0301 香川県高松市林町 2534 番地 1	087-815-3103	087-815-3105
徳島支店	771-1220 徳島県板野郡藍住町東中富字東傍示 1 番 1	088-693-4131	088-693-4132
松山支店	791-2111 愛媛県伊予郡砥部町八倉 158 番地 1	089-969-0252	089-969-0253
宇和島支店	798-0085 愛媛県宇和島市宮下甲 1375 番地 1	0895-26-2710	0895-26-2730
福岡第一支店	812-8502 福岡県福岡市博多区半道橋 2 丁目 2 番地 51 号	092-451-8707	092-451-8715
福岡第二支店	812-8502 福岡県福岡市博多区半道橋 2 丁目 2 番地 51 号	092-451-8703	092-451-8723
熊本支店	862-0967 熊本県熊本市南区流通団地 1 丁目 10 番地 2 号	096-377-2716	096-379-6345
宮崎支店	885-0021 宮崎県都城市平江町 28 号 3-2	0986-25-8900	0986-25-8931
鹿児島支店	891-0131 鹿児島県鹿児島市谷山港 2 丁目 3 番地 12	099-284-2510	099-284-2512
鹿屋支店	893-0065 鹿児島県鹿屋市郷之原町 15104 番地 1 号	0994-44-3456	0994-44-3457
AHSC西日本	703-8256 岡山県岡山市中区浜 1 丁目 10 番 5 号	086-270-9510	086-270-8371
AHSC九州	810-0023 福岡県福岡市中央区警固 1 丁目 6 番地 45 号	092-711-2746	092-711-2747
札幌物流センター	061-1274 北海道北広島市大曲工業団地 6 丁目 2 番地 13	011-376-3811	011-376-3755
帯広物流センター	080-0028 北海道帯広市西 18 条南 1 丁目 2 番 37	0155-41-2705	0155-41-2602
盛岡物流センター	020-0891 岩手県紫波郡矢巾町流通センター南 3 丁目 4 の 17	019-638-9947	019-638-3294
御津物流センター	709-2122 岡山県岡山市北区御津吉尾 1 番地 1	086-724-4816	086-724-4882
福岡物流センター	812-8502 福岡県福岡市博多区半道橋 2 丁目 2 番地 51 号	092-451-8709	092-451-8717

※AHSC はアニマルヘルスサポートセンターの略称です。