

# MPアグロ ジャーナル

CONTENTS

特別寄稿

レポートコーナー

連載

AHSCだより  
魚病検査室だより

みみより情報

ご当地名物紹介  
この人にスポット

新製品紹介/動物病院だより

1	新事業年度のご挨拶	MPアグロ株式会社 代表取締役	木村 友彦
2	必須脂肪酸の摂取/外用は皮膚のバリア機能を高め、 犬のアトピー性皮膚炎の長期治療に有用である	東京農工大学	岩崎 利郎
8	犬慢性心不全による肺高血圧症に対する低用量イマチニブ長期投与の効果	鳥取大学	日笠 喜朗
12	短頭種の麻酔管理	帯広畜産大学	柳川 将志
16	「さぽーとほっと基金」を活用した飼い主のいない猫の保護活動への取り組み	(一社)札幌市小動物獣医師会	山田 裕一
20	生産現場の疑問に応えるスキル：生産データを利用した疫学的アプローチ	酪農学園大学	中田 健
25	牛白血病撲滅を目指して：新たなアプローチの必要性	東京大学	今川 和彦
29	乳牛の発情徴候からみた授精適期診断	日本大学	住吉 俊亮
33	馬における幹細胞療法の未来を切り開く！	鹿児島大学	石川 真悟
37	豚の骨髄性白血病	北海道帯広食肉衛生検査所	猪子 理絵
41	PCV2ワクチンの評価方法についての再考	ペーリンガーインゲルハイム アニマルヘルス ジャパン(株)	遠藤 結
41	ドクター・タッコブの埋め草シリーズ【No.4 黒体輻射】	リサーチタッコブ	中野 良宣
45	【連載②】鶏伝染性気管支炎（IB：呼吸器型）	AHSC岡山	菊畑 正喜
46	水産用抗菌剤の取扱い等に関する新たな仕組みについて	AHSC宇和島	福井真由美
47	～家畜衛生フォーラム2017(東京)～		テクニカルサポート部
47	～平成29年度北海道牛受精卵移植研究会シンポジウム(札幌市)～		テクニカルサポート部
48	～第14回日本獣医内科学アカデミー学術大会(横浜市)～		関東営業部
49	第16回【釧路支店】日本最東端の根室市 / 【鳥取支店】大山開山1300年 白銀に招かれてやってきた北海道 北海道営業部 帯広支店 2チーム 伊森 正太郎 仕事にプライベートに全力投球！ 九州営業部 宮崎支店 2チーム 堀尾 洋平 【新製品紹介】1メーカー / 【動物病院だより】シラナガ動物病院(山口県周南市)		

船岡城址公園から望む  
一目千本桜

(宮城県)

宮城県柴田町から大河原町にかけての白石川堤を彩る桜のトンネルで、地元出身の実業家 高山開治郎氏の寄贈により大正12年に植樹されました。ソメイヨシノをはじめとする約1200本の桜並木が8kmにわたって続く眺めは圧巻です。桜の開花時期に合わせて両町では桜まつりが盛大に開催されます。

写真提供：宮城県柴田町商工観光課





MP+ブランド製品第1弾  
 デルモセント®アニマルスキンケア  
 ~MPアグロ独占販売~



アニマルスキンケアの  
 スペシャリスト  
 Since 2003

デルモセント®は  
 お客様のご期待に応えるため、  
 革新的で新しい商品を  
 常に提案いたします。



フケ、べたつき皮膚、乾燥皮膚、毛並み等に関するお悩み

- ▶ エッセンシャル6 ピペット
- ▶ エッセンシャル6 セボシャンプー

かゆみ、敏感皮膚等に関するお悩み

- ▶ エッセンシャル6 ピペット
- ▶ アトップ7 スプレー

肉球や硬くなった皮膚等に関するお悩み

- ▶ バイオバーム

皮膚のダメージに関するお悩み

- ▶ シカフォリア



エッセンシャル6  
 ピペット



エッセンシャル6  
 セボシャンプー



アトップ7  
 スプレー



バイオバーム



シカフォリア

本製品のご注文は簡単操作でお得な発注システム  
**MPプラス**を是非ご利用ください。



Laboratoire de Dermo  
 Cosmétique Animale

製造元 LDCA

製造国 フランス

輸入元 三洋貿易株式会社

販売元 MPアグロ株式会社

# 新事業年度のご挨拶



MPアグロは、  
“One Health への貢献”を合言葉に、  
“元気”と“かがやき”をお届けします。



MPアグロ株式会社  
代表取締役社長 木村 友彦

若草萌える季節になりましたが、お得意様の皆様には、益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。平素より、皆様には格別のご高配を賜り、ありがたく厚くお礼申し上げます。

弊社は、北海道から九州までの全国36事業所のネットワークを駆使しながら、動物用医薬品等の販売・卸売を行う「広域卸」として営業活動基盤を強化してまいりました。ここに9回目の事業年度を迎えるに当たり、お得意様やメーカー様を始めお引立てとご指導を賜った皆様に、心より感謝申し上げます。

さて、農畜水産分野に大きな影響を与える多国間貿易交渉については、米国抜きのTPP11大筋合意やEUとのEPA最終合意、さらにより厳しい2国間自由貿易交渉（FTA）などの動きの中、一旦公表された影響試算額が修正されるなど、生産者様の先行き不安は払拭されていません。また、本年1月、香川県の養鶏場で高病原性鳥インフルエンザH5N6亜型の発生が確認されるとともに、近隣諸国では依然として口蹄疫が続発しているなど、越境性感染症の脅威も募っています。

一方、伴侶動物分野は、犬猫の飼育頭数が減少しているものの、室内飼育やペットフードの発達等による犬猫の長寿化もあって堅調に推移し、核家族化と少子高齢化の進展に伴い、動物が家族の一員となる共生社会に向かっています。高齢疾患や猫の受診件数の伸びに加え介護商品販売額の増加もあって、市場は縮小どころか成長拡大の様相さえ示し、総務省家計調査による1世帯当たりのペット関連支出額も年々増額しています。

こうした情勢下、弊社は、時代の変化に対応し、皆様から必要とされる企業として存続するため、経営理念に立ち返り、“動物と人の健康に貢献する”すなわち“One Healthへ貢献する”ためには何ができるのかを常に考え、実行してまいります。特に、一昨年から3つの新たな取組みを開始したところですが、1つは、新たなWEB発注情報システム「MPプラス」の導入です。もう1つは、動物用医薬品等の販売・卸売業界では初となる「PMS（使用成績調査）」支援業務への取組みです。さらに、3つ目として昨年12月からは犬猫のスキンケアで名高い仏国・LDCA社のデルモセント製品独占販売を開始し、当社の販売網で全国にお届けすることといたしました。

組織機構の見直しも随時行い、一昨年10月には関東営業部を新設して、伴侶動物市場最大のマーケットである関東圏への本格参入を果たし、メディパルグループのシナジー効果も活用した医療用医薬品の幅広い品揃えと安定供給による、名実ともに全国をカバーする「広域卸」を目指しております。また、越境性感染症への対策強化が求められていることに鑑み、弊社アニマルヘルスサポートセンター（AHSC）の機能強化や本誌“MPアグロジャーナル”の発行を通じて、より有益な情報・知見を発信し、お得意様の感染症対策を支援していきたいと意を新たにしております。

つきましては、皆様のご多幸とご繁栄を衷心よりご祈念申し上げるとともに、弊社に対して一層のご理解とご支援をお願い申し上げ、新事業年度に当たってのご挨拶といたします。

# 必須脂肪酸の摂取／外用は皮膚のバリア機能を高め、 犬のアトピー性皮膚炎の長期治療に有用である

東京農工大学名誉教授  
アジア獣医皮膚科専門医協会会長  
VetDerm Osaka 代表

岩崎 利郎

## 犬のアトピー性皮膚炎の症状

犬の皮膚疾患で最も多く見られるのはアレルギーによる痒みを伴う症状です。特に犬で多いアレルギー性皮膚炎はアトピー性皮膚炎で、この病気の症状は1歳から3歳くらいの年齢ではじまることが多く、年をとってから始まった痒みは一般的にアトピー性皮膚炎の可能性は低いと思われまます。犬のアトピー性皮膚炎の典型的な症状は足、特に前足の先を舐めて足先や足の指の間が赤くなっている、腋の下が両側とも赤くなったり皮膚が厚くなっている、腹部から太腿部にかけて皮膚が肥厚し黒くなっている(図1a)、目の周りや口の周りが痒くて掻く(図1b)などの症状が代表的です。またこれはしばしば皮膚病とは別なものと考えられがちですが、耳が痒い、耳が赤いなどの症状が見られます。

犬のアトピー性皮膚炎では遺伝子は特定されていないものの、遺伝的要素が強いことは発生頻度が高い犬種が存在することからも強く示唆されています。日本で多い犬種を考えると、例えば柴犬、ウエストハイランド・ホワイトテリア、ゴールデン／ラブラドルレトリバー、フレンチブルドッグなどが挙げられます。これらの犬種で若い年齢から皮膚に痒みが認められると、アトピー性皮膚炎の可能性は高いと言えるでしょう。



図1a 犬のアトピー性皮膚炎の腋窩並びに鼠蹊部の苔癬化と色素沈着



図1b 犬のアトピー性皮膚炎の眼周囲の脱毛と紅斑

## 犬のアトピー性皮膚炎と関連する抗原とその侵入経路

犬のアトピー性皮膚炎は基本的に体質の問題があり、いろいろな物質に対してアレルギーを起こしやすいという特徴があります。“いろいろな物質(抗原、アレルゲン)”にはハウスダストマイト(チリダニ)、スギなどの植物の花粉、真菌あるいは牛肉、乳製品、卵などの食物抗原が含まれます。従って犬のアトピー性皮膚炎は体質の問題であるがために、体質の改善がなされない限り、なかなか完全な治癒は望めないというのが残念ながら事実です。

犬のアトピー性皮膚炎には様々な面があり、アレルギーという側面、皮膚のバリア機能という側面ならびに環境という側面が疾患に大きく絡んでいると言えます。アレルギー面からみたメカニズムには、どこにでも存在するいわゆる環境抗原が深く関係するわけですが、30年ほど前は、抗原は“吸入”することによって取り込

まれ、体内で免疫反応を起こすと考えられていました。しかし、現在はヒトでも犬でも抗原は皮膚から侵入し、免疫反応が開始されるという考え方が支配的になってきました。

ここで考えなければならないことは非常に多くの抗原はタンパク質であり、それゆえ高分子です。例えばハウスダストの抗原群の中で主要抗原と言われている *Derf2* は 14kDa という質量を示します。この 14000 という質量は一般的に比較的大きい物質と考えられ、ヒトの皮膚では角質層を通過できる質量はおよそ 500-1000Da であることを考え合わせると、ハウスダストマイトのほとんどの抗原は皮膚が健全であれば皮膚の中に侵入することができないということになります。抗原が侵入できないとアレルギー反応は起きるきっかけがつかめないということになります。貼付剤の場合は有効な物質を主に健全な皮膚から中に送り込むためになんらかの工夫がなされています。いわゆるドラッグデリバリーシステム (DDS) です。もっともヒトの場合は、主に表皮を通じて薬物や抗原が吸収されることがほとんどですが (毛包の数が少ないため)、犬や猫など被毛が多い動物では毛包上皮を通じて多くが吸収されるのではないかと考えられています。したがって、これらのことから健全な皮膚を持った犬ですと、アレルギーの原因となる抗原が健全皮膚から侵入する、ということは決して簡単ではありませんし、おそらくこれはヒトで言われているのと同様な皮膚のバリア機能のお陰だと考えても不思議ではありません。皮膚のバリア機能には抗原の侵入に関係するほかに、皮膚のみずみずしさを左右する皮膚の水分を一定に保ち、外界からの物理的、化学的ならびに細菌などの侵入を防ぐ重要な役割があります。

## 犬の皮膚でもバリア機能が役割を果たしている

では次に、犬にもヒトと同様な皮膚バリア機能というものが存在するのでしょうか。いうまでもなく犬の皮膚はヒトよりもはるかに豊富な被毛に守られています。被毛には水を弾いたり外界の物質から皮膚を守る作用があり、総合的なバリア機能の重要な部分を担っています。最前線のバリアは被毛と言って良いと思いますが、ヒトでは第一のバリアは表皮の角質層にあると考えられています。さらに角質層のバリアの主要な部分は角質細胞間脂質が重要な役割を担っています (図2)。これが事実かどうかを確かめるために Shimada ら<sup>1)</sup> は一つの実験を行いました。セロハンテープで犬の皮膚の角質を何回も剥がし (テープストリッピング)、そこに蛍光物質 (フルオロセイン) を塗布して余分な蛍光物質を洗浄したあと、紫外線を当てて蛍光物質が存在するかどうかを観察しました。角質をまったく剥がしていない皮膚では蛍光物質は洗い流されて光るものは何も見えま

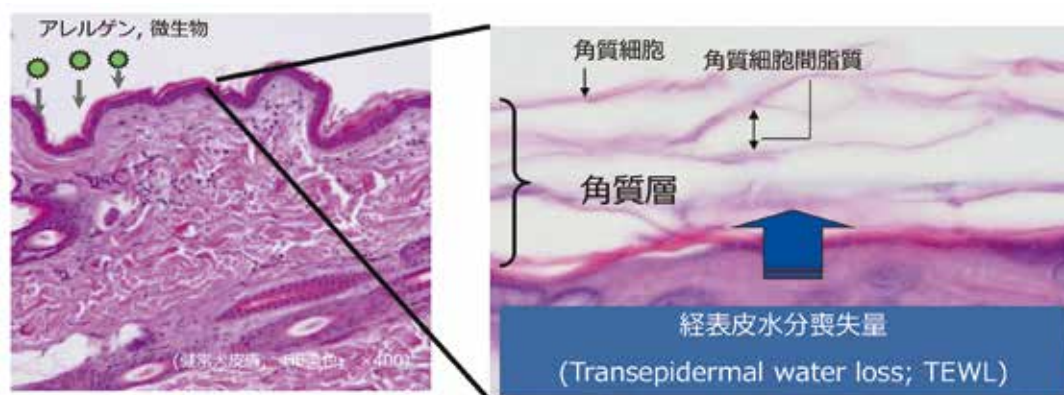


図2 犬の皮膚とバリア機能  
左の写真は正常犬の皮膚の組織像で角質層の位置を示している。右の写真は角質層の拡大像で角質細胞と染色されていない角質細胞間を示している。経表皮水分喪失量 (TEWL) は皮膚の内部から外部への水分の移動である。  
(島田健一郎原図)

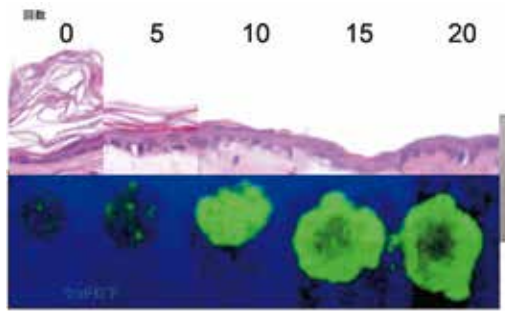


図3 犬の皮膚角質をテープで0-20回はがした後にフルオロセインを塗布、洗浄した。正常では色素は皮膚に浸透しないが、角質が剥がれるほどフルオロセインが皮膚に浸透している。(島田健一郎原図)

せんでしたが、テープで角質を剥がせば剥がすほど蛍光が強く見られました(図3)。この研究によって犬でも角質層にバリア機能が存在し、物質の外からの皮膚への侵入を防止していることがわかりました。

ここまでのことをまとめると、犬の皮膚では被毛は重要なバリア機能ですが、そのほかにヒトで知られているような「表皮角質層のバリア機能」も存在しているということがわかってきました。犬では20年ほど前までは「皮膚のバリア機能」という概念は、少なくとも犬のアトピー性皮膚炎の治療ではあまり考慮されていないものでした。それが脚光を浴びようになってきたのは犬でもバリア機能の測定法が開発されたことにあるのではないのでしょうか。

### 犬におけるバリア機能の評価方法

バリア機能を測定する方法の一つに経表皮水分喪失量(Trans Epidermal Water Loss, TEWL)測定法があります(図2)。バリア機能が低下すると表皮からの水分の蒸散が増加するために、バリア機能を評価する方法の一つとしてヒトなどで一般的に行われています。Yoshiharaら<sup>2)</sup>は自作の閉鎖式TEWL測定器を用いて、犬でもヒトと同じようにTEWLを測定できることを発表しました。皮膚から蒸散喪失する水分量の測定は環境(室温、湿度、皮膚の炎症程度)に影響されやすいため、皮膚からの空気の流れを遮断した閉鎖式の測定器が必要です。また犬の場合は被毛の影響を受けやすいため毛の少ない鼠蹊部などが測定しやすい部位です。もちろん被毛を除去しても良いのですが、その場合は剃毛によるごく軽度の炎症などにも影響されるかもしれません。Shimadaら<sup>1)</sup>は10頭のアトピー性皮膚炎の犬の病変部と症状のない部位、そして30頭のアトピー性皮膚炎ではない犬の皮膚のTEWLを比較しました。その結果、正常犬の皮膚ではTEWLが $12.3 \text{ g/m}^2 \cdot \text{hr}$ (1時間に蒸散する $1 \text{ m}^2$ あたりの水分量)であったのに対し、アトピー性皮膚炎の犬では症状のない皮膚で $28 \text{ g/m}^2 \cdot \text{hr}$ そして病変部の皮膚では $94.3 \text{ g/m}^2 \cdot \text{hr}$ と、アトピー性皮膚炎ではない犬と比較すると、症状の有無に関わらず統計学的に有意に高値が見られました(図4)。このことからアトピー性皮膚炎の皮膚では、病変のあるなしに関わらずバリア機能が低下しているのではないかと考えることができます。このことはひょっとしたらバリア機能の低下はアトピー性皮膚炎のかゆみによる搔破の結果だけでなく機能低下としてだけではなく、原因の一つなのかもしれません。ただ、このTEWLは臨床に应用して、犬のアトピー性皮膚炎の診断や臨床評価をするにはまだデータが不足しています。現在、TEWLは薬物の評価や臨床試験の副次的評価に用いられることが多いようです。

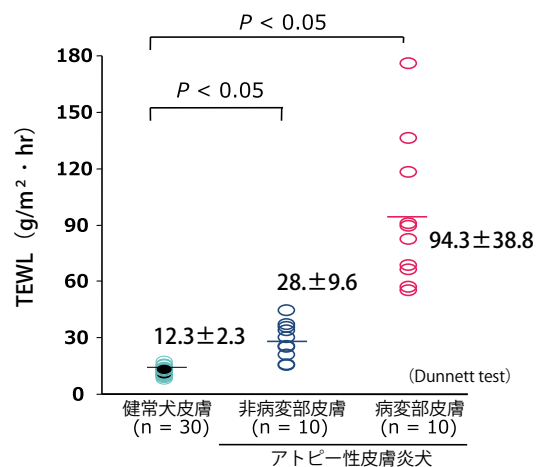


図4 アトピー性皮膚炎の犬の病変部及び非病変部並びに健常皮膚で測定したTEWL。健常皮膚に比べてアトピー性皮膚炎の犬では病変部かどうかに関わらずTEWLが有意に高い(Shimada et al., Vet Dermatol, 2009)

## 犬のバリア機能に関わる物質

では表皮角質層のバリア機能に関係している物質とはどんなものでしょうか。ヒトではバリア機能に関連している物質の代表的なものとしてセラミドとフィラグリンが考えられています。セラミドについてはやはり Shimada ら<sup>3)</sup> がアトピー性皮膚炎の犬の病変部と非病変部からサンプルを採取し、TEWLとセラミド量を比較しています。セラミドはスフィンゴシンと脂質が結合した物質であり、角質細胞間に多く含まれています。セラミドを(半)定量的に評価するには、薄層クロマトグラフィー(TLC)という方法を用いて得られた「バンド」を画像で判定します。その結果、犬のアトピー性皮膚炎の病変部、非病変部ともにセラミドが減るとTEWLが上昇した(バリア機能が下がる)ため、角質層に含まれるセラミド量とバリア機能の間に負の相関関係が認められました(図5)<sup>3)</sup>。やはり犬のアトピー性皮膚炎ではセラミドが皮膚のバリア機能に大きく影響しているようです。

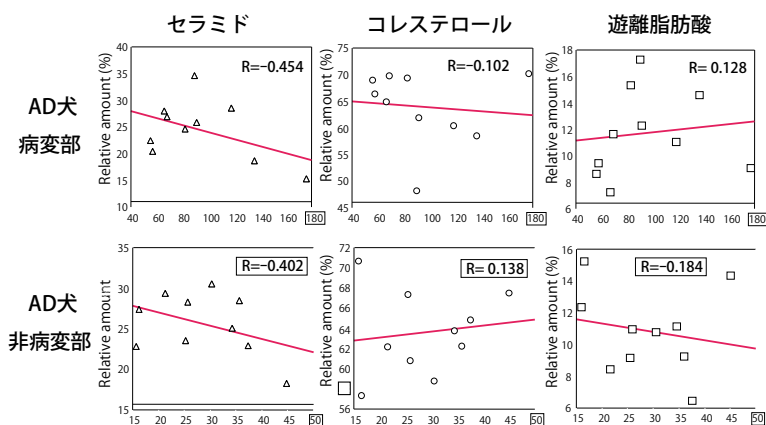
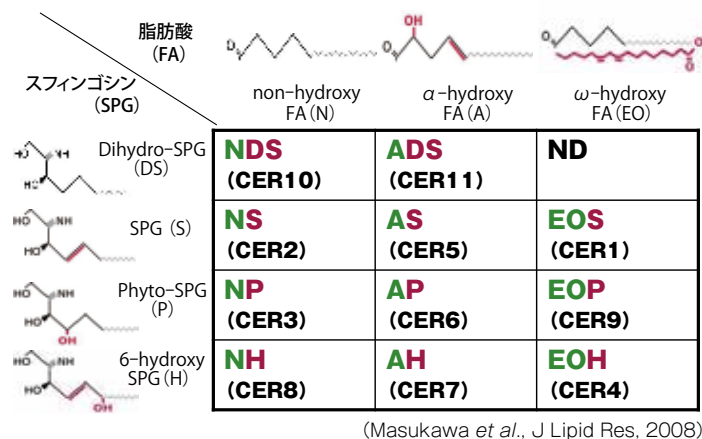


図5 アトピー性皮膚炎の犬におけるTEWLとセラミド、コレステロール、遊離脂肪酸の関係TEWLが高いとき(バリア機能低下時)はセラミドが減少している。(Shimada et al., Vet Dermatol, 2009)

## セラミドの種類とアトピー性皮膚炎への関与

一口にセラミドといっても、セラミドは異なる種類のスフィンゴシンと脂質から構成されているため、様々な種類があります(図6)。従って、バリア機能を高める治療をするには、そのうちのセラミドが皮膚のバリア機能に重要なのかを理解する必要があります。ヒトではセラミド1からセラミド11までが報告され、そのうちセラミド1、4、9( $\omega$ -esterified ceramidesに分類される)が皮膚のバリア機能に重要ではないかと考えられています<sup>4)</sup>。そこで、最初に犬でもヒトと同じようなセラミドの種類が存在するかどうかを調べました。そうすると図7のようにヒトとほぼ同様なTLC所見が得られましたので、犬でもセラミドはヒトと類似している



(Masukawa et al., J Lipid Res, 2008)

図6 セラミドには11種類があるが皮膚のバリア機能に重要なのはセラミド1、4、9=アシルセラミドである。

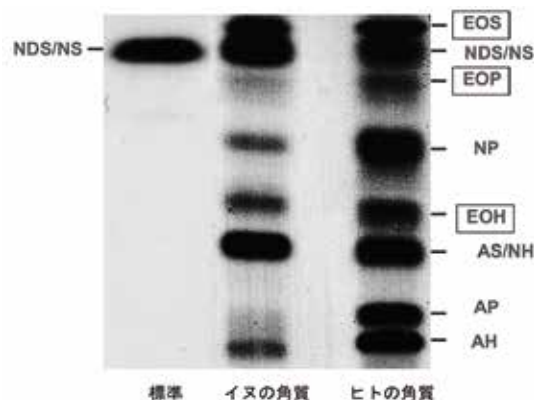


図7 薄層クロマトグラフィー(TLC)で見たイヌのセラミド犬のアトピー性皮膚炎に関連すると思われるセラミド1、4、9(四角内)が犬でも存在する。(Yoon Ji-Soon 原図)

ことが確かめられました。さらに Yoon ら<sup>5)</sup>は液体クロマトグラフィー/質量分析法で犬のセラミドを解析したところ、やはりヒトに近似したものであることがわかりました。ヒトではセラミド1、4、9の他に3、8も重要であると Ishikawa ら<sup>4)</sup>が報告しています。一方で、犬のセラミドについてはアトピー性皮膚炎の犬と正常犬の皮膚を比較した結果、Reiter ら<sup>6)</sup>はセラミド1と9が重要であると報告し、Yoon ら<sup>5)</sup>はセラミド1、3、9が犬のアトピー性皮膚炎の皮膚で低下していると考えています。

ここまでで犬のアトピー性皮膚炎では、原因/結果は別にしてバリア機能が低下しており、これがさらに痒みと呼ぶという悪循環があるのではないかという考えが成り立ち、皮膚バリア機能にはセラミドが関与していることがわかりました。したがって、アトピー性皮膚炎の治療の重要な過程として、搔破を止めてバリア機能を修復しなければならないと考えられます。そこで次は低下しているバリア機能をどのようにして改善するかという命題に突き当たります。

### バリア機能を修復させる

バリア機能を修復させるには素早く痒みを止め、角質細胞間脂質としてのセラミドが自然に元の質及び量に戻ることを待つことです。これを助けるには副腎皮質ホルモン（プレドニゾロン0.5~1 mg/kg）の短期間（3~7日間）の内服/注射あるいはオクラシチニブ（0.4~0.6 mg/kg）の内服などが推奨されています<sup>7)</sup>。アトピー性皮膚炎は慢性にかつ長期に経過する疾患ですので、なるべくなら安全性が高い治療方法を採用するのが良いと思われます。もちろん長期的には前述した治療にシクロスポリン内服、減感作療法、タクロリムス外用、スキンケアなどを加えた総合的な治療を行うことで、各治療薬の用量が減り、副作用のリスクも軽減されるに違いありません。しかし、それに加えてバリア機能の回復を補助するような外用剤などの副次的な治療が、長期に亘る治療薬の減量を図り、治療の安全性をより高めると考えるのはすこぶる自然です。

### 必須脂肪酸の投与でセラミド量を増やしバリア機能を向上させる

現在判明している中で、犬でのバリア機能の中心はセラミドに依存しているそうだと前述しました。皮膚のセラミド量を増やす可能性がある物質はいくつか報告されていますが、その中で、必須脂肪酸が欠乏しているとセラミドなどの表皮の脂質が低下することが広く知られています。さらに Ohno ら<sup>8)</sup>は2017年に必須脂肪酸（n-3）がバリア機能に重要なセラミド（アシルセラミド）代謝に関連することを発表しています。したがって、必須脂肪酸の摂取/外用はセラミド産生量の増加を通じて、バリア機能の改善を図り、アトピー性皮膚炎の症状を改善させるのではないかの考えが浮かびます。

それを実証するために、ドイツの獣医皮膚科医の Mueller ら<sup>9)</sup>は、犬のアトピー性皮膚炎の犬30頭にn-3脂肪酸を与えた時の臨床効果を血漿中濃度と皮膚組織内濃度を同時に測定して調べています。彼らは $\alpha$ -リノレン酸とリノレン酸を含む亜麻仁油のカプセルをアトピー性皮膚炎の犬に10週間摂取させるとともに、EPAとDHAを含む既製品群ならびにプラセボ群を設定し3者を比較しています。臨床症状の変化を飼い主（VAS, Visual Analogue Scale）と獣医師（CADESI）が評価し、血中と皮膚組織内の脂肪酸量を調べました。その結果、臨床症状は必須脂肪酸を含む亜麻仁油群や既製品群でプラセボ群よりも改善しましたが、脂肪酸の血中濃度及び組織内濃度には変わりがありませんでした。このことから必須脂肪酸は犬のアトピー性皮膚炎の症状改善に効果があるが、そのメカニズムは未だ不明であるということが考えられます。

次に Blaskovic ら<sup>10)</sup>は必須脂肪酸とエッセンシャルオイルを含んだスポットオン製剤（エッセンシャル6ピペット, LDCA, France）を犬のアトピー性皮膚炎の治療に用いて、必須脂肪酸の外用が犬のアトピー性皮膚炎



の治療に有効かどうかをプラセボ比較多施設二重盲検という試験デザインで実施しました。この試験デザインは臨床試験を評価する上で最も信頼できる「エビデンス」をもたらします。24頭のアトピー性皮膚炎の犬に必須脂肪酸を含有したスポットオンを、別の24頭には必須脂肪酸を含まないプラセボを8週間外用しました。飼い主（痒みスコア）と獣医師（CADSI-3）による評価を行った結果、症状の重症度も痒みスコアも改善しました。以上のことから犬のアトピー性皮膚炎の治療に必須脂肪酸の経口摂取/外用はどちらも有効ですが、投与期間は最低限、およそ8週間は必要なようです。

## 最後に

ここまで述べてきたように犬のアトピー性皮膚炎の治療は、長期に亘ることを念頭に治療に当たることが必要です。そのためには免疫抑制あるいは痒みの抑止を目的とする治療の他に皮膚バリア機能を改善する総合的な治療が必要です(表1)。長期治療を考える上では、皮膚バリア機能を配慮した治療を行うこ

とにより、投与薬物が減量できることを通じて治療の安全性がより向上するものと思われます。バリア機能とセラミドは深く関係しているため、最近セラミド産生に関与するというエビデンスのある必須脂肪酸を、アトピー性皮膚炎の補助的な治療の一環として考えるのは妥当なことだと思われます。ただ必須脂肪酸は医薬品ではなく、有効性が確認できるまでは2~3カ月を要するため、飼い主と十分な話し合いが必要です。

本稿により皮膚疾患、特にアトピー性皮膚炎とバリア機能の関連、そしてバリア機能の現在までに知られている「本態」を少しでもご理解いただければ幸いです。

## 参考文献

- 1) Shimada K, Yoshihara T, Yamamoto M, Konno K, Momoi Y, Nishifuji K, Iwasaki T : Trans epidermal water loss (TEWL) reflects skin barrier function of dog. J Vet Med Sci, 70 : 841-843, 2008.
- 2) Yoshihara T, Shimada K, Momoi Y, Konno K, Iwasaki T : A new method of measuring the trans epidermal water loss (TEWL) in dog skin. J Vet Med Sci, 69 : 289-292, 2007.
- 3) Shimada K, Yoon JS, Yoshihara T, Iwasaki T, Nishifuji K : transepidermal water loss and decreased ceramide content in lesion and non-lesional skin of dogs with atopic dermatitis. Vet Dermatol, 20 : 541-546, 2009.
- 4) Ishikawa J, Narita H., Kondo H, Hotta M, Takagi Y, Masukawa Y, Kitahara T, Takema Y, Koyano S, Yamazaki S, Hatamochi A : Changes in the ceramide profile of atopic dermatitis patients. J Invest Dermatol, 130 : 2511-2514, 2010.
- 5) Yoon JS, Nishifuji, K, Sasaki A, Ide K, Ishikawa J, Yoshihara T, Iwasaki T : Alteration of stratum corneum ceramide profiles in spontaneous canine model of atopic dermatitis. Exp Dermatol, 20 : 732-736, 2011.
- 6) Reiter LV, Torres SM, Wertz PW: Characterization and quantification of ceramides in the nonlesional skin of canine patients with atopic dermatitis compared with controls. Vet Dermatol, 20 : 260-266, 2009.
- 7) Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttal T, Prelaud P, International Committee on Allergic Diseases of Animals : Treatment of canine atopic dermatitis : 2015 updates guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA) . BMC Vet Res, 11 : 201, 2015.
- 8) Mueller RS, Fettman MJ, Richardson K, Hansen RA, Miller AM, Magowitz J, Ogilvie GK : Plasma and skin concentrations of polyunsaturated fatty acids before and after supplementation with n-3 fatty acid in dogs with atopic dermatitis. Am J Vet Res, 66 : 868-873, 2005.
- 9) Ohno Y, Kamiyama N, Nakamichi S, Kihara A : PNPLA1 is a transacylase essential for the generation of the skin barrier lipid  $\omega$ -O-acylceramide. Nature Commun, 8, 14610, 2017.
- 10) Blaskovic M, Rosenkrantz W, Neuber A, Sauter-Louis C, Mueller RS : The effect of a spot-on formulation containing polyunsaturated fatty acids and essential oils on dogs with atopic dermatitis. Vet J, 199 : 39-43, 2014.

表1 犬のアトピー性皮膚炎で皮膚バリア機能を素早く回復させるには

- 掻破しなければ自然に回復する可能性がある
- 基本的にかゆみを止めてバリア機能を補足する
- プレドニゾロン0.5~1 mg/kg を短期間投与 (3~7日間)
- オクラシチニブ0.4~0.6 mg q12h
- セラミドなどの外用でスキンケア
- n-3 ( $\omega$ -3), n-6 ( $\omega$ -6) などの必須脂肪酸の摂取/外用

# 犬慢性心不全による肺高血圧症に対する 低用量イマチニブ長期投与の効果

鳥取大学 農学部共同獣医学科

日笠 喜朗・有田 申二\*

\*有田総合動物病院

## 肺高血圧症と低用量イマチニブ治療

肺高血圧症（PH）の本質的な原因は肺血管リモデリングであり、血小板由来増殖因子（PDGF）、線維芽細胞増殖因子（FGF）、血管内皮細胞増殖因子（VEGF）受容体（R）などの多因子が関与しています。チロシンキナーゼによるシグナル伝達を抑制する分子標的薬で抗腫瘍薬のイマチニブは、PDGFRの阻害により肺血管リモデリングを抑制し、PHを改善する効果があります。また、抗腫瘍薬としてはイマチニブよりも多分子標的キナーゼ阻害薬であるスニチニブの方が有効とされますが、筆者らがモノクローリン誘発性PHモデルラットを用いて心臓と肺血管リモデリングおよびその関連因子に及ぼすイマチニブとスニチニブの効果を比較したところ、低用量のイマチニブは高用量と同程度の効果が認められ、低用量のイマチニブはスニチニブに比べて肺血管リモデリング抑制が強いことを明らかにしています<sup>[1]</sup>。このようにPHに対するイマチニブの投与量は抗腫瘍薬としての投与量（高用量）より低用量の方が効果的であることが報告されており、この点は副作用の観点からもより臨床応用に適します。一方、イマチニブには直接的な肺血管および全身血管拡張作用もあることが報告され、PHや心不全に対する治療薬としての有効性も期待されます。犬においては筆者らが慢性心不全によるPH症例に対する30日間の低用量イマチニブ投与の有効性を2013年に初めて明らかにしています<sup>[2]</sup>。イマチニブをPHの治療薬として用いるに当たっては、低用量イマチニブの長期投与の有効性を確かめる必要があります。今回、犬の慢性心不全の悪化により発現したPH症例に対して低用量イマチニブを長期投与した症例について、成績の一部を紹介します。

## 症例の概要

症例の概要は表1に示しています。いずれの症例も僧帽弁閉鎖不全症に続発した肺高血圧症と診断され、これまでの治療に加え、低用量（約3 mg/kg）のイマチニブを症例1～5では1日1回、症例6では2日に1回経口投与で追加処方しました。

## 検査と測定

各症例において、一般血液検査、心房性ナトリウム利尿ペプチド（ANP）・脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント（NT-proBNP）検査、非観血的血圧測定（オシロメトリック法）および心臓超音波検査による各種循環器パラメータの測定（表2）を実施しました。

表1 症例の概要

症例	品種	年齢	性別	臨床所見/心不全分類	投薬経過	イマチニブ 投与量・期間
1	シェルティ	12	避妊雌	発咳、運動不耐性 心雑音 Levine IV / VI ISACHC II	ベナゼプリル 0.6 mg/kg SID ピモベンダン 0.15 mg/kg BID フロセミド 1.0 mg/kg SID	3 mg/kg SID 164週間
2	キャバリア	8	去勢雄	発咳、左心雑音 運動不耐性 Levine IV / VI ISACHC II	ベナゼプリル 0.5 mg/kg SID	2 mg/kg SID 13週間
3	キャバリア	10	避妊雌	発咳、左心雑音 運動不耐性 Levine V / VI ISACHC II	アラセプリル 1.5 mg/kg BID ピモベンダン 0.15 mg/kg BID	3.3 mg/kg SID 24週間
4	チワワ	11	去勢雄	発咳、左心雑音 運動不耐性 Levine IV / VI ISACHC II	アラセプリル 1.5 mg/kg BID ピモベンダン 0.15 mg/kg BID	3 mg/kg SID 29週間
5	チワワ	13	雌	左側心雑音、運動不耐性 興奮時チアノーゼ Levine IV / VI ISACHC III a	エナラプリル 0.38 mg/kg SID 硝酸イソソルビド 2 mg/kg SID	3 mg/kg SID 4週間
6	雑種	12	避妊雌	発咳、運動不耐性 心雑音 Levine II / VI ISACHC II	アラセプリル 1.5 mg/kg BID ピモベンダン 0.15 mg/kg BID	2.9 mg/kg EOD 40週間

表2 心臓超音波検査パラメータ

- LA/Ao 左心房径/大動脈径比
- FS 左室内径短縮率
- EF 左室駆出率
- IVSd 拡張末期中隔壁厚
- LVIDd 拡張末期左室内径
- LVPWd 拡張末期左室自由壁厚
- IVSs 収縮末期中隔壁厚
- LVIDs 収縮末期左室内径
- LVPWs 収縮末期左室自由壁厚
- E wave 拡張早期波
- A wave 心房収縮期波
- E/A E波とA波の比
- DecT E波減速時間
- 左室 Tei index
- 右室 Tei index
- P Rmax 肺動脈弁最高逆流速
- PAWP 肺動脈楔入圧 (簡易ベルヌーイ式より)
- Em 僧帽弁輪部拡張早期波
- Am 僧帽弁輪部心房収縮期波
- E/Em E波とEmの比
- MVGs 収縮中期心筋速度勾配
- MVGe 拡張早期心筋速度勾配
- MVGa 心房収縮期心筋速度勾配
- Vend-Vepi 心内膜と心外膜の速度差
- CO 心拍出量
- CSA 左室流出路断面積
- AEV 大動脈血流速
- VTI 流速積分値
- SV 1回拍出量
- MRmax 僧帽弁最高逆流速
- TRmax 三尖弁最高逆流速
- sPA 収縮期肺動脈圧 (簡易ベルヌーイ式より)
- TAPSE 三尖弁輪収縮期移動距離

## 症例1～5の検査結果

### 1. 心臓超音波パラメータ (図1および図2)

TR、sPA、TAPSEについてはイマチニブ投与後4週間で有意に改善がみられ、TR、sPAについては12週間まで改善された状態が維持されています。右心機能を示す右室 Tei indexは有意な改善は見られませんでした。個々の経過を見てみるとすべての症例で投薬後に正常範囲内まで改善しています。この間、全身血圧と心拍数の悪化はなく、左心機能の悪化もみられていません。

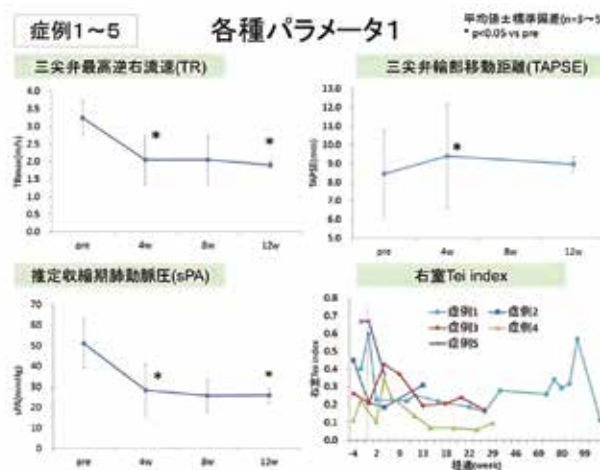


図1 症例1～5の心臓超音波パラメータ (TR、sPA、TAPSE、右室Tei index)

2. 血液検査成績 (図3)

心不全マーカーである NT-proBNP は低下傾向を示しています。一般血液検査、血液生化学検査については 4 週および 12 週において顕著な変化はなく、悪化も認められません。

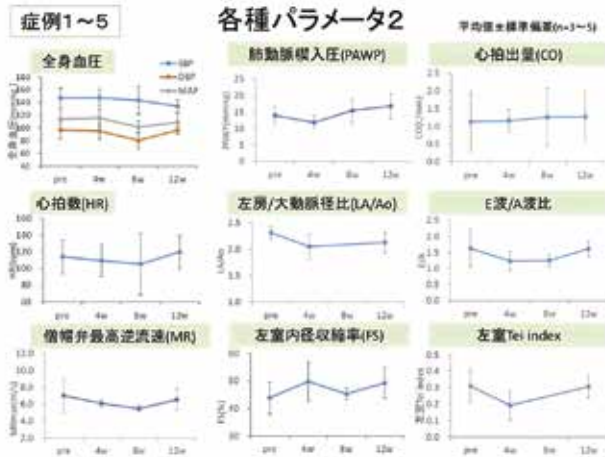


図2 症例1～5の各種心臓超音波パラメータ

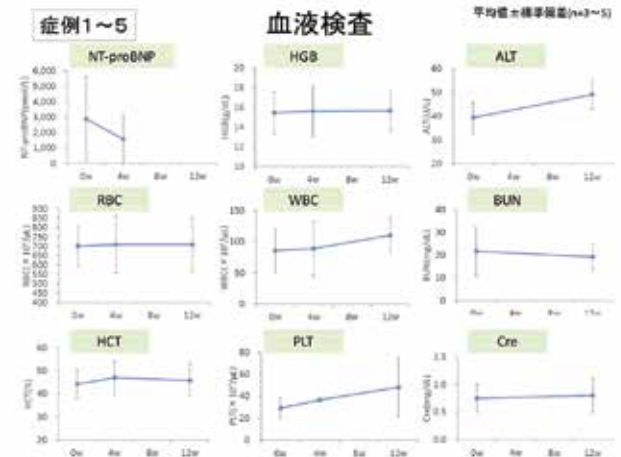


図3 症例1～5の血液検査結果

症例6の検査結果

1. 心臓超音波パラメータ (図4および図5)

2日に1回のイマチニブ投与を行った症例6では、症例1～5と同様に4週でTR、sPA および右室 Tei index の改善がみられ、心拍数にも改善傾向がみられています。その後、40週まで顕著な悪化はなく、良好に維持されています。この症例では2013年に筆者らが報告した犬PH症例に対する低用量イマチニブ治療の成績と同様に、TR、sPA、HR、LA/Ao、右室 Tei index および E/Em の減少、さらに FS、MR および CO の増加がみられています。

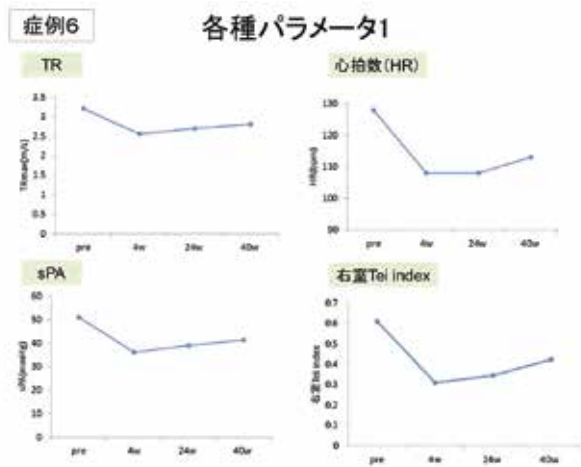


図4 症例6の心臓超音波パラメータ (TR、sPA、心拍数および右室Tei index)

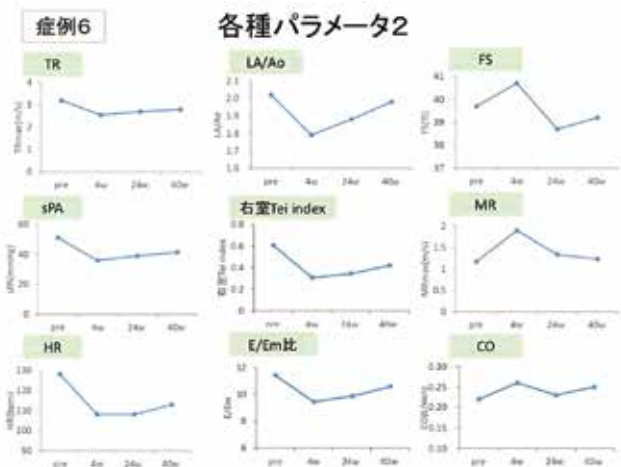


図5 症例6の各種心臓超音波パラメータ

## まとめ

心臓超音波検査にて僧帽弁閉鎖不全症に続発した肺高血圧症と診断された犬の症例1～5についてはイマチニブを約3mg/kg、1日1回、症例6については3mg/kg、2日に1回、4週間以上経口投与しました。TRおよびsPAについては、投薬開始から4週間後および12週間後で投薬開始前より有意な低下がみられました。血圧、心拍数、心拍出量、僧帽弁逆流速度およびその他の心機能パラメータには特に変化が見られなかったことから、低用量イマチニブの長期投与によりPHの改善は維持され、心機能の悪化は認められないと考えられます。僧帽弁閉鎖不全症の症例6頭のうち5頭が肺高血圧症と診断された後、低用量イマチニブの投薬により13週間以上、良好に維持されており、過去の報告と比較しても予後の改善が示唆されます。

また、血液検査においても低用量イマチニブの長期投与による悪影響がなく、明らかな副作用は認められませんでした。イマチニブの投薬による副作用については、今回のように低用量であれば長期投与においても副作用が認められないことが示唆されます。このように犬の肺高血圧症例に対して、低用量イマチニブは長期投与でも副作用が少なく、効果的な治療薬となり得ます。

### 【参考文献】

- 1) Leong ZP, Okida A, Higuchi M, Yamano Y, Hikasa Y: Reversal effects of low-dose imatinib compared with sunitinib on monocrotaline-induced pulmonary and right ventricular remodeling in rats. *Vascular Pharmacology* 100, 41-50 (2018)
- 2) Arita S, Arita N, Hikasa Y: Therapeutic effect of low-dose imatinib on pulmonary arterial hypertension in dogs. *Canadian Veterinary Journal* 54, 255-261 (2013)

寒い冬を迎える頃には多くの人の装いが濃い色に変わり、黒い外套をまとう方もいます。カラスは黒い一張羅で年中を過ごし、凍てつく朝など電柱の上で陽の光に体を温める姿を見ると冬向きの鳥だと思ったりします。しかし、



これは勘違い。実は黒い色（黒は色かどうか分かりませんが）は温まりやすい色であると同時に冷めやすい色であることがわかっています。日照時間が短く、曇ることの多い北国の冬では、光を吸収して温まる時間と温度を外に逃がし冷めやすい時間の差は圧倒的に後者が上回り、収支ではマイナスでしょう。

一方でこんな状況を乗り越えるため、うまい術を身につけた動物がいます（怠惰な人間を除く）。それは、冬に向けて毛変わりをする雷鳥や野ウサギです。濃い色の夏毛を捨てて白いコートに着替えて冬に備えます。白は体温を閉じ込めるのに優れた色（これも色かどうか分かりませんが）



ドクター・タッコブの  
埋め草シリーズ  
NO.4

こくたいふくしや  
黒体輻射

です。この毛変わりは雪の中で目立たないための保護色と考えることが一般的ですが体温の保持という面からも優れた対応ということになります。白色の究極が銀色で、雷鳥の真似ではないでしょうが私の冬の作業用外套がピカピカのアルミ（裏地ですが）だったことがあります。

雪に埋まると地面がしばれないのは北国では良く経験することです。1mも雪を掘って、埋めておいた野菜を掘り出すと、野菜とともに土から湯気が立ち上ります。雪がない太平洋側ではツルハシでもなければ穴は掘れませんし越冬するミミズたちも大変でしょう。サンマは目黒、冬は真っ白な雪がいいようです。

春になっても餌洩れの時期はまだ続き、時に寒さも戻ってきます。北国のカラスにとって厳しい季節が続きますが、桜はもうすぐです。

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長を定年退職後、畜産コンサルタント「リサーチタッコブ」を北海道夕張郡由仁町に開設。由仁町は松浦武四郎が地名タフコブと書き残した所。現在、隣町の栗山町在住。農場HACCP主任審査員、JGAP（家畜・畜産物）審査員補。アイヌ語地名研究会会員、北海道文化財保護協会会員。

# 短頭種の麻酔管理

帯広畜産大学 臨床獣医学研究部門

柳川 将志

短頭種の麻酔事故は導入時と覚醒時に起こりやすいものです。原因の一つとして、麻酔薬の副作用である呼吸抑制が上げられます。導入時および覚醒時には麻酔薬が効いているが気管チューブが挿管されていないタイミングがあり、その状態で呼吸が停止してしまうと人工呼吸を行えず低酸素血症に陥ってしまいます。低酸素血症は緊急事態であり、速やかに対応しないと死亡事故につながるケースもあります。そのため麻酔時には安全に気道確保を行うことが重要です。

短頭種は頭部の解剖学的な構造により上部気道閉塞が起こりやすく、通常の動物と比較して麻酔時のリスクが高いです。本稿では短頭種の麻酔管理をするうえで筆者が気をつけているポイントについて概説します。

## 短頭種の特徴

短頭種の麻酔管理を困難にしている要因として外鼻腔の狭窄、舌の肥厚、軟口蓋過長、喉頭小囊の外反といった上部気道の解剖学的な構造が上げられます。これらの程度や組み合わせにより麻酔時のリスクが異なると考えられますが、いずれの影響が大きいかわかることは難しいです。麻酔計画の段階で、日常生活での呼吸状態、開口呼吸の有無、チアノーゼ、運動不耐性などについて確認しておくことが重要です。また胸部レントゲンにより肺炎など他の呼吸器疾患が無いことを確認しておくことが望ましいです。できるだけ太い気管チューブを使用したほうが術中の呼吸管理が容易ですが、短頭種は体格と比べて挿管可能な気管チューブのサイズが小さいことが多いです。そのため細い気管チューブも用意しておく必要があります。

短頭種は麻酔時に低酸素血症に陥るリスクが高いですが、多くの症例で呼吸困難の原因は上部気道閉塞が原因であり、肺のガス交換障害がある場合は少ないです。そのため確実な上部気道確保（気管挿管を含む）、換気（人工呼吸または自発呼吸）が行えれば通常の動物の麻酔管理と大きく異なる部分は存在しません。そのため気管挿管を行っている状況では確実に換気ができるため、麻酔維持中のリスクは高くありません。つまり麻酔導入時（麻酔薬投与開始から気管挿管まで）、および麻酔覚醒時（抜管から酸素投与中止まで）の管理を適切に行うことで短頭種の麻酔管理をより安全に行うことが可能です。

## 麻酔導入

麻酔薬の選択は呼吸抑制が少ない薬剤が好ましいですが、筆者は使い慣れているプロポフォールを使用しています。プロポフォールは呼吸抑制が強い薬剤ですが効果発現が迅速で、覚醒も非常に早いことから麻酔効果の調節が行いやすいです。麻酔導入前には十分に酸素化を行い、導入中も可能な限り酸素投与を継続します (図)

1)。前投薬の有無により麻酔薬の量を調節する必要がありますが、始めに動物が脱力し横臥になる程度まで麻酔導入薬を投与します。横臥になったらすぐに開口、舌の牽引を試みます（図2）。これらを行うことで上部気道閉塞が解除されることがあるため、多少の抵抗があっても舌を口腔外に牽引します。難しければ麻酔導入薬を追加しこれらが可能な麻酔深度にします。その後、喉頭鏡を挿入し喉頭展開を行います（図3）。喉頭展開を行うと上部気道が開通し、呼吸が容易になります。麻酔導入薬の投与から喉頭鏡を用いた喉頭展開を行うまでの時間を短くし、早期に気道確保を行うことで低酸素血症のリスクを下げられます。同時に喉頭を観察し挿管が可能か確認します。この段階で挿管が不可能と判断した場合は麻酔薬の投与を中断し覚醒させます。喉頭小囊の外反がある場合は気管の入り口が狭く挿管が難しいことがあるため、細い気管チューブを使用します。挿管可能と判断した場合は喉頭鏡を挿入し喉頭展開をしたまま麻酔薬を追加し気管挿管可能な麻酔深度になった時点で挿管します。



図1 酸素化  
麻酔導入前に十分な酸素化を行う。



図2 麻酔導入  
プロポフォールを2-3mg/kg投与して横臥になったら舌を牽引する。



図3 麻酔導入  
プロポフォールを1mg/kg追加投与し喉頭鏡を挿入する。この段階では顎の緊張、舌の運動、眼瞼反射、嚥下反射は残っている。

通常の犬の麻酔導入では麻酔薬の投与により呼吸運動が停止することが、低酸素の原因となることが多いです。短頭種ではそれに加えて麻酔薬による筋弛緩作用により上部気道閉塞が起こります。上部気道の閉塞が起こると呼吸運動があっても換気（空気の入出力）がないために急速に血液中の酸素が低下します。したがって麻酔導入時には胸郭の動きだけでなく呼吸音や呼気の確認も行います。安静時に呼吸音があった動物で、麻酔導入中に呼吸音が消失した場合は上部気道の完全閉塞が起きている可能性が高いです。呼吸音が消失した場合は喉頭展開を行い、早期に上部気道を確保します。

短頭種の麻酔導入では挿管が行えない場合の対応についても考慮しておきます。喉頭鏡を用いても軟口蓋過

長により声門裂が確認できない場合や、喉頭小囊の外反があり挿管が困難であれば麻酔中止を検討する必要があります。対処法には麻酔を中止して覚醒させるか、一般的な気管挿管以外の方法で気道確保を行う選択肢が考えられます。覚醒させる場合は麻酔薬の投与を中止し、後で述べる麻酔覚醒時の方法に準じて覚醒させます。

挿管の確認はカプノメーターで呼気終末二酸化炭素分圧 (EtCO<sub>2</sub>) を測定します。呼吸抑制や上部気道閉塞の影響で挿管直後は正常より EtCO<sub>2</sub> が高いことが多いです。EtCO<sub>2</sub> が低値または測定できない場合は食道挿管の可能性があるので再度挿管を行います。純酸素で人工呼吸を行い、SpO<sub>2</sub> が上昇することで挿管を確認することも可能ですが、EtCO<sub>2</sub> で確認することが望ましいです。もし挿管が失敗していた場合は再度挿管を試みます。自発呼吸があり SpO<sub>2</sub> が低下していない場合は麻酔を中止し覚醒させることも可能ですが、そうでない場合はいずれかの方法で気道確保する必要があります。筆者は細い気管チューブに変更し再度挿管を行うことが多いです。細い気管チューブでも挿管すれば換気が可能になり、すぐに心停止する可能性は下がるので酸素を投与しながら次の選択肢を考えます。ラリンジアルマスクを用いることも気道確保に有用ですが、犬用の道具が存在しないため猫用 (v-gel) や人間用のものを使用しなければなりません。ラリンジアルマスクの形状や大きさが適していないと気道確保が行えないことがあるため筆者は使用していません。通常の喉頭鏡を用いた挿管が困難であれば外科的な気道確保を考慮します。

## 麻酔維持

麻酔中は挿管されており人工呼吸が可能のため、呼吸管理法は通常の動物と同じでよいです。筆者は人工呼吸で麻酔中の呼吸管理を行っています。EtCO<sub>2</sub> が 35-45mmHg になるような設定で人工呼吸を行います。

動物の体格 (一回換気量) に対して細い気管チューブを使用している場合は、十分な換気量を得るために高めの気道内圧設定が必要になるかもしれません。そのような場合、呼吸回数、一回換気量、気道内圧を高めに設定することで対応します。また短頭種は肉付きが良く、肺が膨らみにくい (コンプライアンスが小さい) ことがあるため、同様に呼吸回数、一回換気量、気道内圧を上げることで十分な換気化が可能になります。

## 覚 醒

麻酔からの覚醒時も気道閉塞を起こしやすいので注意します。特に軟口蓋切除などの口腔内手術を行った場合には、綿棒やサクションを用いて咽喉頭部に血液などの液体貯留がないことを確認します。短頭種の覚醒では上部気道閉塞を回避するため、できるだけ長く気管チューブを入れたままにします。短頭種以外では嚥下反射が戻ると挿管を維持することは困難であるため反射が戻ったら抜管しますが、短頭種の場合、嚥下反射が戻った後でも挿管を維持できるため抜管せずに様子を見ます。麻酔が覚めて頭部を動かす状況でも様子を見て再度寝るようであれば抜管しません。筆者は嚥下反射が戻った後 10 分前後挿管したままで麻酔薬の排泄を待つことが多いです。音や刺激に反応して動物が一時的に覚醒して挿管を維持できなくなることを避けるため、早く覚醒させようとして動物を刺激しないほうがよいでしょう (図 4)。



図 4 抜管前  
眼瞼反射、嚥下反射が戻り頭を動かすこともあるが様子を見ていて寝るので麻酔薬が排泄されるのを待っている。



挿管が維持できなくなった段階で抜管しますが、短頭種は抜管後も上部気道閉塞を起こすことがあるため注意します。麻酔導入時と同様に呼吸運動があっても上部気道が完全閉塞している場合は換気ができていないため、呼吸音を確認することが重要です。呼吸音が聞こえない場合は上部気道閉塞の有無を確認し、必要に応じて開口、舌の牽引、喉頭鏡を用いた喉頭展開を行います（図5・6）。気道が確保されると呼吸音が聞こえるようになることが多いです。低酸素血症を予防するために抜管後も酸素化を継続し十分に覚醒するまで観察を行います。



図5 抜管後  
舌を口腔外に牽引し上部気道を確保する。



図6 抜管後  
抜管が早すぎた場合には必要に応じて喉頭鏡を挿入して喉頭展開を行う。

## 最後に

短頭種の麻酔管理で最も重要なことは、麻酔薬の投与が開始される麻酔導入期および麻酔が残存している覚醒期に上部気道の開存性を確保し換気を可能にすることです。呼吸運動がある場合でも上部気道閉塞があると換気が行えないので、麻酔導入では早期に喉頭展開を行い、覚醒時には可能な限り抜管を遅らせることでより安全に麻酔を行うことができます。

## 動物病院だより No.13 シラナガ動物病院（山口県周南市）



病院建物外観です

院長／白永 伸行 先生（山口大学卒）  
〒745-0806 山口県周南市桜木 2-12-1  
TEL. 0834-28-7800



院長と  
スタッフの皆さん！▶

Jリーグ レノファ山口FC  
のスポンサーをしています▼



「いきの感じる診療を」を合い言葉に割増感のある1次診療を面白おかしくやっていますが、これも一重にディーラーがあるからこそだと思ってます。私たちが求めるディーラー像は何でも頼める「コンシェルジュ」であってほしいので、動物病院の期待に応えるよう勉強したり時間のお付き合いなど大変ではございますが、今後も動物病院とともに業界を支えていただけるよう、MPアグロに期待しております。

HP ▶ <https://www.shiranaga.jp/>

# 「さぼーとほっと基金」を活用した 飼い主のいない猫の保護活動への取り組み

一般社団法人 札幌市小動物獣医師会

山田 裕一・伊藤 理子・玉井 聡・前谷 茂樹

## はじめに

昨今、「飼い主のいない猫」に対する保護活動に大きな注目が集まり、国内各地で活発な活動が展開されています。わが札幌市内においても、飼い主のいない猫は相当数生息しており、行政と様々な動物愛護団体が連携を取り合い、その保護活動を展開することで殺処分減少を実現しております。一方で、行政および愛護団体は、近年増加傾向にあり社会問題化している飼育放棄や多頭飼育崩壊への対応にも奮闘しており、年々その負担は大きくなってきています。

そこで、一般社団法人 札幌市小動物獣医師会（以下、当会）は、これらの問題解決に寄与すべく、札幌市の管理する「さぼーとほっと基金」を活用した「飼い主のいない猫保護事業」を平成30年4月よりスタートさせることとなりました。本稿では、この当会の取り組みを紹介すると共に、その推進の土台となる「さぼーとほっと基金」について概説します。

## 背景

近年、様々な意味において猫への関心、とりわけ飼い主のいない猫の殺処分問題がメディアでも取り上げられています。実際に、一般社団法人 ペットフード協会の調べによると、2017年（平成29年）における全国の猫の推計飼育頭数は、前年比2.3%増の約953万頭にのぼり、飼育頭数の減少が危惧される犬の推計飼育頭数約892万頭を初めて上回りました。一方、環境省自然環境局の作成した平成29年度版統計資料によれば、行政に収容された猫は全国で約7.2万頭にのぼり、その約84%は所有者（飼い主）不明、約69%は主に離乳前の幼若個体であると報告されています。このうち、全体の約36%が譲渡され、新しく「飼い主のいる猫」となっていますが、約62.7%にあたる約4.5万頭は殺処分されているとも報告されています（注：収容中に傷病死したものが含まれます）。このように、猫への関心が高まる一方、「飼い主がいない」ことによって何らかの理由で収容され、不幸にも殺処分となる猫が数多くいるのが現状です。

当会が活動する札幌市内においても、飼い主のいない猫は相当数生息していると推測され、それらが生んだ仔猫を含めて、年間に1,000頭あまりが、札幌市動物管理センターに収容されています（平成28年統計 1,151頭）。これらの多くは、札幌市で譲渡活動を推進する複数の動物愛護団体に引き取られ、新たな飼い主の下に巣立っています。これにより、札幌市では、殺処分となる猫の頭数は激減していますが、引き取りから譲渡に至るまでの飼育費はもとより、健康診断、ワクチン接種ならびに不妊去勢手術などの医療費は、愛護団体の大きな負担となっています。また、行政ならびに動物愛護団体には、社会問題化しつつある多頭飼育崩壊や、安易

な飼育開始による飼育放棄、あるいは飼い主の高齢化による飼育困難などの案件も多数寄せられており、その対処に困窮するといった深刻な事態が発生しています。

## さぼーとほっと基金とは

「さぼーとほっと基金（正式名称：札幌市市民まちづくり活動促進助成金）」は、市民が主体の豊かで活力のある地域社会を築くうえで、「市民まちづくり活動」が重要であると考えた札幌市が、平成20年4月1日に施行した「札幌市市民まちづくり活動促進条例」に基づき設置された基金です。ここで言う「市民まちづくり活動」とは、「市民が営利を目的とせず、市内において町内会、自治会、ボランティア団体、特定非営利活動法人等又は個人によって自発的に行われる公益的な活動」と定義しており、外部委員の審査を経て適正であると認められた事業に対し、基金から助成金が交付されます。本基金は、一般市民（個人）あるいは企業からの寄付金を募ることで積み立てられ、札幌市が管理することで、厳密かつ透明性をもった運用がなされる基金となっています。さらに、以下のような特長をもつ、よく考えられたシステムとなっています。

### 特長1) 「ふるさと納税」として税控除が受けられる

「ふるさと納税」制度により、個人の場合、自己負担となる2,000円を除いた額が所得税および住民税から控除を受けることができます（所得により上限あり）。寄付は、納付書または現金、あるいはクレジットカード決済を用いた方法のいずれかで行うことができます。また、給与所得者・年金所得者など寄付金控除以外の目的で確定申告を行う必要のない方は「ふるさと納税ワンストップ制度」も利用可能です。（詳細は後述のホームページを参照下さい。）

企業からの寄付の場合、全額が損金算入可能です。

### 特長2) 寄付先が指定可能

寄付の際に、応援したい「登録団体」、「活動分野」、「活動テーマ」を指定することが可能です。これと特長1)により、寄付者は使用目的を指定した寄付を行うことができることとなり、満足感が得られます。なお、当会は基金の登録団体として登録しており、後述する当会の取り組みを支援していただくことができます。

このように、寄付者は寄付金を、自らの意思でその使用目的を指定でき、利用者は企図する事業活動推進に対する資金面での助けを得られ、行政は札幌市民の手によるまちづくりを推進できるといった、3者にとってこれ以上ないような非常に有益なシステムが「さぼーとほっと基金」なのです（図1、さぼーとほっと基金ホームページ [www.city.sapporo.jp/shimin/support/kikin/index.html](http://www.city.sapporo.jp/shimin/support/kikin/index.html)）。



図1



さっぽろほごねこプロジェクトのメンバー  
後列左から、玉井聡、前谷茂樹、山田裕一  
前列左から、菊地綾子、伊藤理子、西るみ

## 当会のこれまでの取り組み

これまで、当会は「人と動物が共生する社会の実現」を目指し、以下のような事業活動を展開してきました。

### 1) 市民公開講座

一般市民を対象に、専門家を講師に迎え、動物愛護ならびに動物福祉に関連した内容の講演を実施しています。

### 2) 児童動物画コンクール

小学生を対象に、動物愛護の精神を養うことを目的に、動物の姿や生態を観察し製作した絵画を募集し、優秀な作品の展示・表彰を行っています。

### 3) アニマルセラピー活動

老人施設を対象に、当会所属獣医師を始めとするボランティアスタッフが訪問活動を実施することで、動物介在療法に協力しています。

### 4) 人とペットの暮らし広場（旧動物愛護フェスティバル）

「人と動物が幸せに暮らせるまち・さっぽろ」を目指し、行政や関係団体とも共同し、札幌の中心地で開催する一大イベント。動物を飼育していない一般市民にも動物愛護の精神、動物と暮らすことの素晴らしさを啓発します。

これらの事業に加え、「さぼーとほっと基金」をフル活用し、2018年（平成30年）4月より新たな事業としてスタートさせるのが、「飼い主のいない猫保護事業」（愛称：さっぽろほごねプロジェクト）です。

## さっぽろほごねプロジェクトとは

### 1) プロジェクトの対象と実施内容

「さっぽろほごねプロジェクト」では、一般市民あるいは動物愛護団体に保護され、当会会員病院に持ち込まれた「飼い主のいない猫」を対象に、新規飼い主探しを実施し譲渡することを前提として、健康状態の把握のための健康診断、現在の獣医学的水準に見合った検査、ワクチネーションと駆虫、マイクロチップ挿入、そして不妊去勢術を実施します（図2）。

なお、新規譲渡を推進することが本プロジェクトの大きな目的ではありますが、どうしてもやむを得ない場合はTNR（T：捕獲する、N：中性化する、R：戻す）を実施することも想定しています。なお、持ち込んだ一般市民がそのまま飼育する場合にはおいては、残念ながら本プロジェクトの対象外となります。

会員病院に持ち込まれた猫に施す検査、および処置内容については予め実施要綱を定めており（図3）、会員

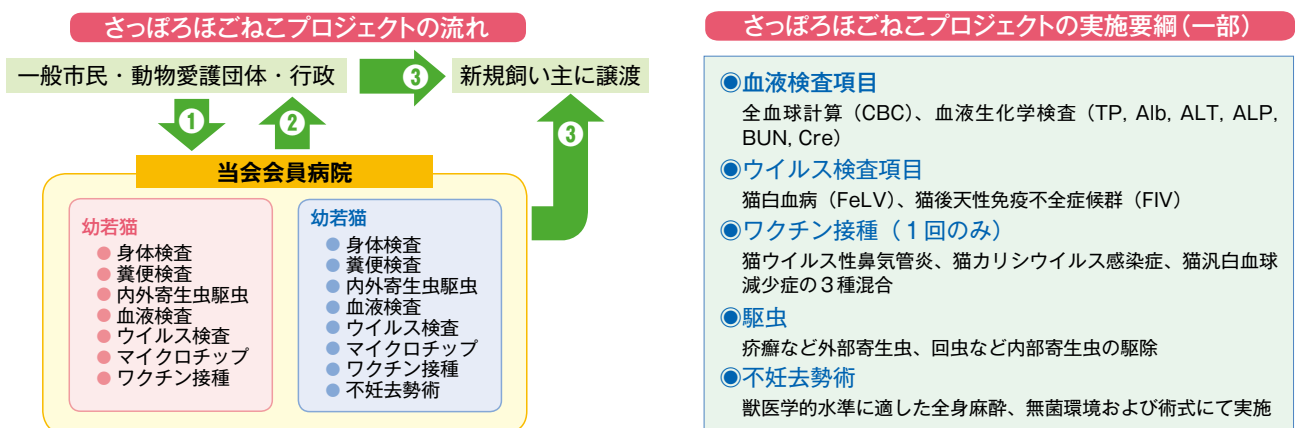


図2 どうしてもやむを得ない場合には、耳カット処置の上でTMRもあり得る。

図3

病院ではこれに従い検査処置を実施します。なお、実施要綱外の検査処置項目で各病院が必要であると考えたものについては、病院判断で実施可能となっています。なお、この部分に関しては助成の対象とはしていませんので、病院あるいは持込者に別途負担していただくこととなります。

実施内容は記録簿を作成し、会員病院で保管するとともに、譲渡先にお渡しします。これは、新規飼い主にとって、獣医学的水準で適切な検査処置を受けた個体である証明を得ることにもなり、安心して飼育を開始できると考えています。また、これまで飼育の経験がない方にも、猫という動物に関して予防獣医学的な知識を得て頂く機会となり、定期的な来院につながる事が期待できます。

## 2) プロジェクトにおける費用負担

当会では、通常来院した猫にこれらの検査処置を実施する場合、手術のない仔猫では約 18,000 円、手術適応の雄猫で約 36,000 円、雌猫で約 45,000 円程度の医療費が発生すると概算しています。本プロジェクトでは、この費用を「さぼーとほっと基金」からの助成を活用することで、持ち込み者の費用負担を軽減すると同時に、必要な医療を提供するために会員が慈善的に提供していた部分を補助することも可能としています (図 4)。

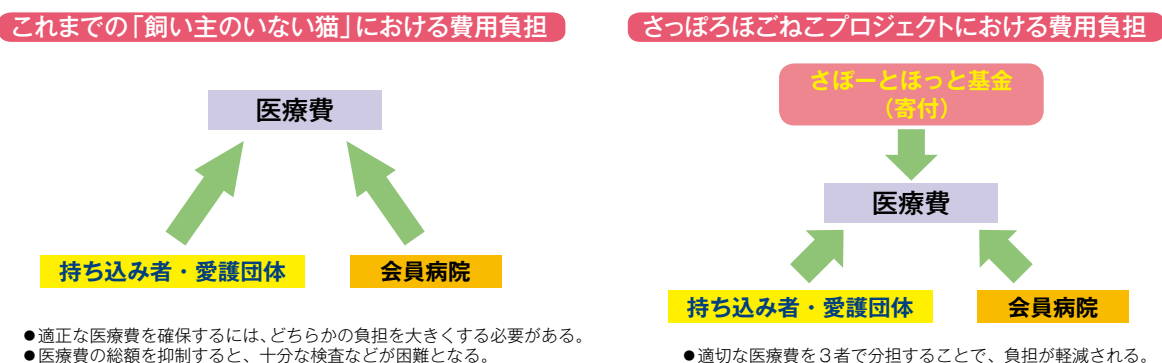


図4

例えば、手術適応の雌の成猫では、総額の 45,000 円を 3 分割し、持ち込み者が 15,000 円を負担します。さぼーとほっと基金からの助成額は同額の 15,000 円、病院負担は実質 15,000 円となります。

## おわりに

「飼い主のいない猫」、いわゆるノラ猫は自由に暮らしており、猫本来の姿であるという意見もあるでしょうが、一般的に我々が接する猫は分類上はイエネコ *Felis silvestris catus* であり、野生動物から家畜化された動物です。そのため、飼い主がいない状態であること自体が異常な状態とも言えます。また、屋外環境での生活は、交通事故や感染症などの生命に対するリスクが高く、特に札幌のような寒冷地では冬ともなれば、凍死のリスクや餌の確保が困難なことによる餓死のリスクも高くなります。これは動物愛護の観点からすれば、一種の虐待と考える状態です。この状態を改善すべく、これまでは動物愛護団体や行政が奮闘してきましたが、その負担は年々増加する一方であり、看過できない事態となってきています。

前段までで紹介させていただいたように、当会は現状を打破すべく、「さぼーとほっと基金」を活用した「さぼろほごねこプロジェクト」を立ち上げました。これにより、少しずつでも「飼い主のいない」という異常で危険な状況下にある猫を減らし、新しい飼い主との幸せな出会いに寄与できればと考えています。

幸いにも札幌には当会においても非常に好都合な制度がありました。本稿をきっかけに、「さぼーとほっと基金」(URL: [www.city.sapporo.jp/shimin/support/kikin/index.html](http://www.city.sapporo.jp/shimin/support/kikin/index.html)) ならびに、「さぼろほごねこプロジェクト」(URL: [sapporo-hogoneko.jp](http://sapporo-hogoneko.jp)) に興味を持っていただき、ご支援も併せ今後の推移を見守っていただければ幸いです。

# 生産現場の疑問に答えるスキル

## ：生産データを利用した疫学的アプローチ

酪農学園大学 獣医学群 獣医学類

中田 健

### はじめに

担当地域の繁殖効率を高めるために、具体的に何に取り組むべきなのでしょうか。農場や対象動物などによって治療効果が違うのはどうしてなのでしょう。雑誌などに効果があると紹介された取り組みを担当農場で行なったのに成果が現れないのはどうしてなのでしょう。現在の問題が改善したときに生産性が具体的にどの程度高まるのでしょうか。このような、生産現場のさまざまな問題や疑問をどのように解決したらよいのでしょうか。自分自身が納得するため、または、周りの人に説明を行なうための根拠となる具体的な数値を得るためにはどうしたらよいのでしょうか。

日常診療の中で生じる問題と疑問を一つ一つ整理し、解決していくことは、自分自身の納得のいく獣医療、さらには根拠に基づいた獣医療の取り組みにつながります。その解決手法の一つに疫学的思考を基礎としたアプローチがあります。

### 疫学的思考と因果推論

疫学的思考とは、現実の生産現場を対象に総合的な視点から動物を取り巻く周囲の状況を考慮しながら、ある注目した因子と結果の因果関係を推論する基本的な考え方です。その基になるのは、疫学概念と手法、そして全体像から因果関係を導き出す因果推論のための研究デザインです。

疾患を例に考えてみましょう。結果で取り扱う出来事（イベント）は疾患であり、結果を疾患の有り、または無しに分類できます。該当地域で注目する因子と疾患の発症との関連性を推論（因果推論）する作業を行います。同一個体を同時に因子の有り無しに分類できないため、一般的には背景が類似した動物を因子の有りまたは無しに分類します。一定期間追跡をして、因子有り、または無しの群で疾患の起こりやすさを相対的に比較します。その結果は、背景の異なる動物群を対象として得られたものですが、疫学手法で適切に分析することで、関連性を導き出すことができ、具体的に相対の数値で説明することができます。その詳細な説明については、参考図書を紹介します<sup>[1~6]</sup>。

### 問題を解決する手順

生産現場の問題への対応は、発生を予防することが大前提となります。そのため、第一に、生産現場の問題を解決する目的と意義を明確にして、1) 説明を行う対象は誰か、2) どの程度の外挿範囲を考えているか、によってデータ収集の範囲が決まります。データ量に限りがあるため、得られた結果には必ず適用範囲の限界が

あります。次に実際の作業は、1) 研究の計画を立てる、2) 研究方法（材料採取・情報収集の基準作成、期間など）を決める、3) 因果推論を行う仮説を立てる、4) 仮説の検定方法を決める。ここまでの研究開始前に行う研究のデザインです<sup>[2・3]</sup>。

乳用牛の生産現場を考えた場合、一般的に個体の生産サイクルが1年以上であり、疾病の発生や生産量は季節、産次、分娩時期、給与飼料内容等に影響を受けています。生産現場に介入する研究を計画する場合、生産性に負の影響がある問題に対して、あえて問題と関連する因子の候補を実験的に多数の生産農場の牛に割り付けて数年間かけて実験を行なうこととなります。このような研究は、倫理上の問題もあり現実的ではありません。そのため、生産現場の問題を解決するための疫学研究は介入を行わない観察研究が中心となります。

## 生産現場のデータを二次的に利用する

診療を担当する獣医師は、診療地域を対象とした問題や疑問に遭遇します。それらを解決したい場合には、その地域の農場をできるだけ広範囲カバーできるデータを利用することが望ましいでしょう。その地域で得られるすべてのデータを利用して、その地域の特徴を考慮して計画された観察研究から得られる結果は、最もその地域に適合した、貢献しうる情報となります。

利用可能なデータには、農業共済組合の診療カルテデータ、乳用牛群検定組合の検定データ、バルク乳データ等があります。これらのデータは、管理機関の使用目的にあわせて収集されています。それらを別の目的で利用するので、“データの二次利用”といいます<sup>[7・8]</sup>。既存データの二次利用を行う場合、第一にデジタル化されているデータを探します。次にそれらのデータを単独で、または統合して何ができるか考えます。これらのデータは、個体識別番号、および農場の番号を利用し結合することが容易です。まずは、二次利用が可能な身近なデータを調査し、各項目の意味を知っておくことです。

## 繁殖に影響するリスク因子を数量化するための事例

### 1) 問題解決、研究に必要なデータ

繁殖と生産の状況を調査できるデータの一つに、乳用牛群検定データがあります。道東1組合の約100農場9年間分の検定データを二次的に利用します。データ量は、約100農場、9年間（108ヶ月）、平均経産牛頭数70頭とすると、延べ約75万個体、各検定日に個体乳データ、乳の累積データ、繁殖データ、個体管理データなど50項目以上存在します。スタート時の生データのセル数は約4000万であり、目で確認できるデータ数ではないためコンピューターを使用し、研究デザインに従い、生データから必要なデータを抽出・処理を行います。近年、コンピューターの処理能力の向上により、大容量のデータもパソコンで作業ができます。

### 2) 研究で取り上げる変数と事象

ここでは、関連性を説明するための変数を説明変数（独立変数）、説明する事象の変数を結果変数（目的変数、従属変数）、交絡等を調整するための変数を調整変数と呼びます。

(1) 説明変数：影響を数量化したい2つの変数とする。変数とその理由は下記の通りです。

- ① 前産305日乳量：個体の乳量水準による受胎への影響
- ② 分娩間隔：前産次の空胎期間の次産次での受胎への影響

(2) 結果変数：興味ある事象に200日以内の受胎の有無

(3) 調整変数：受胎の成績は、産次数、分娩年、分娩季節、分娩難易、産子、地域の特徴、農場の飼養形態などによっても影響を受けている。最終的に結果を説明する際にそのような疑問に応えられるように、

それらの状況を調整する因子（分析上で影響がない状況を作り説明変数だけの影響を推定するための因子）を加える。

### 3) 研究の仮説を立てる

仮説を立てる前に大切なことは、概要を把握するために表、または図で記述することです。記述した図表を仮説立案に役立てます。仮説を立てることは、問題の解決方法を具体化させる第一歩です。一つの研究での仮説は少なく設定し、その関連性を推察します。今回紹介する事例では、2つの仮説を立てそれを検証します。証明したい仮説（対立仮説）は、説明変数と結果変数との間に関連があります、その逆の否定したい仮説（帰無仮説）は関連がないとします。統計学的手法を利用し帰無仮説が偶然では起こりにくいことを示し、帰無仮説を否定して対立仮説が起こりやすいことを示します。

### 4) 適した仮説を立てることができるのは臨床獣医師

生産現場の問題は、生産現場の牛に起こり、農場のさまざまな環境の中で生じます。生産現場での疑問・問題についての理解・解決のための研究は、診療地域を理解した獣医師が地域内の共通するリスク因子の候補を考えて、生産現場に還元できる研究が望ましいでしょう。したがって、同じ問題ですでに報告されている研究があっても、それぞれの地域で仮説の立て方や研究のデザインが異なるため、各地域で研究を実施することはとても意味があります。地域に適した問題解決のための研究を立案できるのは臨床獣医師であると、筆者は考えています。

## 分娩後 200 日以内の受胎に影響するリスク因子の数量化

### 1) 分割表分析

繁殖状況を評価する結果変数を分娩後 200 日以内の受胎の有無としました。9 年間の情報から分娩した個体を抽出し、分娩後 200 日以内に受胎したか否かで集計、分析した結果が分割表分析です（横断研究）。それぞれの説明変数を頭数の分布に従い 4 区分にして、区分ごとで受胎頭数割合を調査した結果です（図 1・2）。説明変数区分×受胎の有無 2 区分（Mx2 表）のカイ二乗検定により各区分間の受胎頭数割合が同じではないこと（違いがあること）が、明らかになりました。また、説明変数区分の量的な増加に対して傾向検定を行い、前産の乳量の増加、分娩間隔の延長により受胎割合が減少することが示されました（図 1・2）。

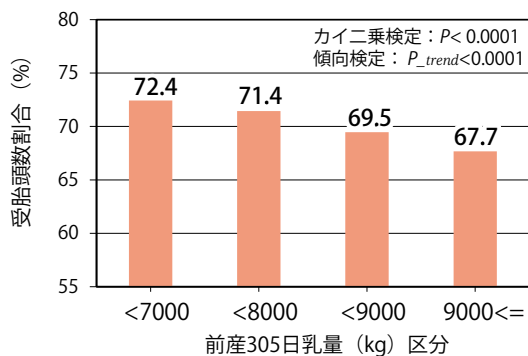


図1 前産305日4%脂肪補正乳量 (kg) 別：分娩後200日以内の受胎頭数割合（分割表分析）

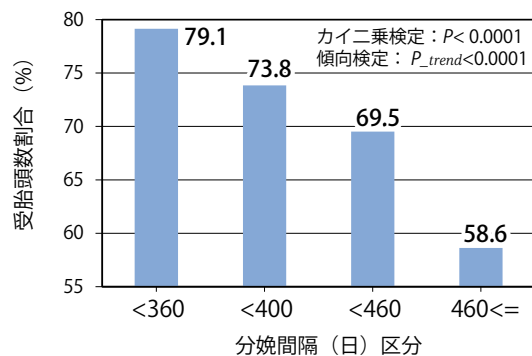


図2 前分娩間隔別：分娩後200日以内の受胎頭数割合（分割表分析）



## 2) 単変数による生存時間分析

受胎は分娩後の時間に依存する事象であり、受胎までの時間が重要です。受胎の有無に加えて受胎までの時間を含めた分析手法が生存時間分析です。牛の場合には、分娩してから早いものでは30日前後から遅いものは1年以上たってから受胎します。そのため、牛の繁殖状況の解析で受胎を結果変数と考えた場合には、分娩後の追跡する時間を設定して（今回は200日）、その時間内での区分間の相対的な受胎のしやすさを示します。

説明変数と追跡期間200日の受胎割合の曲線を図3、および4に示しました。説明変数と受胎との関係を説明変数区分ごとで曲線が異なるか検定（Log-Rank 検定、Wilcoxon 検定）を行いました。この場合の対立仮説は曲線が異なる、帰無仮説は曲線が同じです。この結果、帰無仮説が棄却されて、どこかの説明変数区分間の曲線の違いの有無が示すことができます。

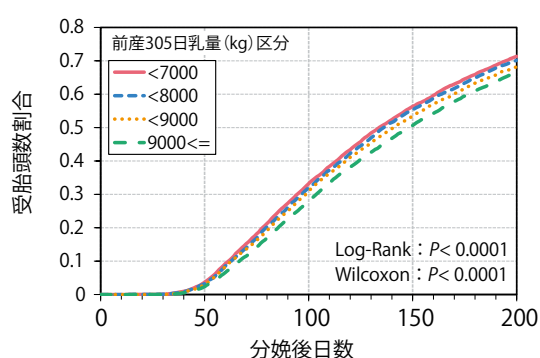


図3 前産305日4%脂肪補正乳量別：分娩後200日の受胎頭数割合曲線（生存時間分析）

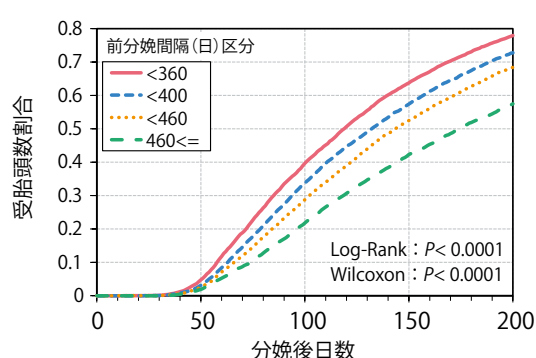


図4 前分娩間隔別：分娩後200日の受胎頭数割合曲線（生存時間分析）

## 3) 多変数による生存時間分析 — Cox 比例ハザードモデル —

複数の農場を対象とした観察研究の場合には、注目する説明変数と結果変数の関係を複雑にする複数の因子が存在することを考えて対応する姿勢が必要です。どのような調整変数を加えて説明変数と結果変数の関連性を数値化するか、その研究のデザインを対象地域にあわせたものを考える必要があります。

結果変数との関連を単一の説明変数で解析するのが単変量解析（Univariable analysis：正確には単変数解析）です。一方、説明変数以外に調整変数を加えて、調整を行いながら説明変数と結果変数との関連を推論するのが交絡調整のための多変量解析（Multivariable analysis：正確には多変数解析）といいます。結果予測のための多変量解析もあり、こちらは変数を選択して数式での予測精度を高めることに興味があり、残った変数と結果変数との関連性には意味がなくなります。生産現場の問題を解決する場合の多くは、興味ある因子と結果の関係を明らかにすることに興味があるため、現場の状況を調整できる変数を適切に組み込んで説明を行う環境作りが必要です。そのため、研究デザイン立案時に目的に合わせた調整変数を選択し、全ての調整変数を加える多変量解析を用います。

生存時間分析で多変量解析により説明変数区分の結果変数との相対的な関連性を数値化する方法にCox 比例ハザードモデルがあります。その結果は、説明変数の区分内に一つ基準を作りその基準に対する他の区分の相対的な結果変数の起こりやすさ（ハザード比：HR）を示しています。複数の調整変数で調整された解析の場合には、調整済みハザード比（AHR）といいます。基準の結果の起こりやすさは1で、他区分のHRは0～無限

大までの数値を取り得ます。今回の説明変数区分のAHRを図5に示しました。数値は、説明変数以外に調整変数には産次数、分娩年、分娩季節、飼養形態、地区、農場を加えた多変数調整済みハザード比です。例えば基準の1に対して0.589という数値は、分娩後の200日以内のどの時点においても、基準区分が1受胎した事象に対して受胎する可能性が0.589倍しかないことを示します。

この研究の目的は、対象地域で受胎に影響を及ぼすリスク因子の提示を行うためのものであり、結果の解釈は他の地域でも同じような傾向はあると考えられます。しかし、その数値の他地域への当てはまりは不確かです。日本の各地で状況が共通であるかは、興味を持ち同じような研究を各地で展開することにより証明されるでしょう。

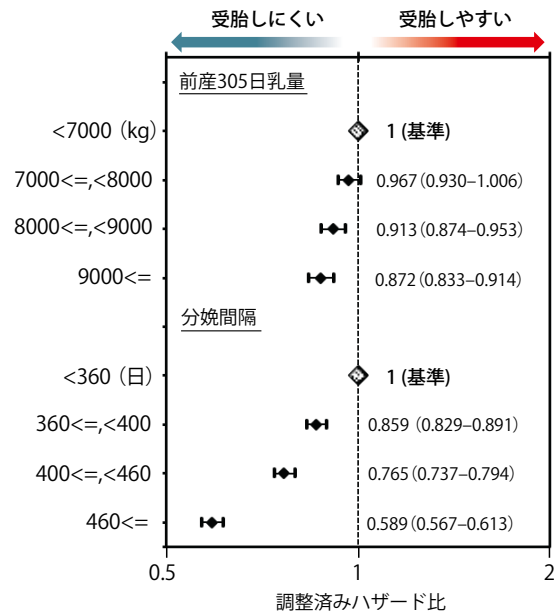


図5 前産次情報：多変数解析による調整済みハザード比と95%信頼区間

## おわりに

この内容は、臨床獣医に掲載された内容をもとに作成したものです<sup>[9]</sup>。獣医師が活躍する診療地域で、生産現場の問題の解決、または影響を及ぼすリスク因子の解明には、地域全体の既存の生産データと疫学がとても役に立ちます。その疫学分析には地域に適した仮説と研究デザインが最も重要です。その地域の問題を解決するための地域に適したアイデアを持っているのが“地域で活躍する獣医師”です。多くの獣医師が生産データと疫学を手にして、問題の解決、または疑問の解明を行うことを願っています。

## 参考文献

- [1] Rothman KJ：ロスマンの疫学，矢野栄二訳，篠原出版新社，東京（2004）
- [2] 丹後俊郎：統計学のセンス. デザインする視点・データを見る目，朝倉書店，東京（1998）
- [3] Hulley SB et al.：医学的研究のデザイン第4版，木原雅子訳，メディカル・サイエンス・インターナショナル出版，東京（2014）
- [4] 川村 孝：エビデンスをつくる 陥りやすい臨床研究のピットフォール，医学書院，東京（2003）
- [5] 津田敏秀：医学と仮説 原因と結果の科学を考える，岩波書店，東京（2011）
- [6] 津田敏秀：医学的根拠とは何か，岩波書店，東京（2013）
- [7] 中田健：乳牛における生産情報の活用例，臨床獣医，31（11），14-19（2013）
- [8] 中田健：酪農地域の生産情報の統合と生産情報を用いた疫学研究のススメーデータの入手から解析、農家と支援者への還元まで，獣医疫学雑誌，14，5-9（2013）
- [9] 中田健：ビッグデータから酪農生産現場での問題解決の糸口を見つける“疫学的手法”－酪農での研究事例－，臨床獣医，32（11），26-30（2014）

# 牛白血病撲滅を目指して ：新たなアプローチの必要性

東京大学大学院 農学生命科学研究科

今川 和彦<sup>1)</sup>・草間 和哉・白 汝嵐・稲垣 靖子

<sup>1)</sup> 現 東海大学

牛白血病は主に牛白血病ウイルス（BLV）に起因する地方病性牛白血病（EBL）を指します。1998年、家畜伝染病予防法における監視伝染病に指定され、その発症届け出数は指定年に99頭でしたが、年々増加し、2016年には3,125頭と牛監視伝染病の届出頭数の70%を占めています。これまで、BLVゲノム情報やウイルス感染については多くの報告がありますが、EBL発症に関しては、病態は多様なだけでなく、発症までの経過が長いことから、その実態は未だに明らかになっていません。

当研究室ではこの数年、東京農大の研究者らと神奈川県のある地域での疫学調査を共同研究として行ってきました。とくに、2004年に牛個体識別番号（ID）が施行されたことから、BLV感染やプロウイルス量だけの横断的な疫学調査だけではなく、各牛の出生から屠殺までを追跡することが可能となりました。ここで日本でも世界でもEBL発症率が数%という事実から、「BLV感染あるいはEBL発症に抵抗性をもつ牛群が存在する」ことを想定しました。そこで、IDを活用し、EBL発症を含む疫学情報とホルスタイン登録牛での血統情報の縦断的解析から、BLV感染抵抗性またはEBL発症抵抗性の有無を見出そうとしました。

## 神奈川県の一部のデータで全国の牛白血病が語れるか？

神奈川県ホルスタイン種雌牛10,138頭（235戸）を調査対象とし、IDを用いて10年にわたり出生から屠畜までを追跡調査しました。さらに、BLV感染率、プロウイルス量（BLV-PVL）、EBL発症の有無や屠畜年齢と、後ほど詳述するが使用種雄牛（精液）とその使用頻度は、ほぼ全国のそれを反映していました。これらのことから、本データは一地方のものですが、本邦におけるBLV感染やEBL発症を語りえる十分なサンプルおよびデータと考えることができます。

## ホルスタイン牛の99%は牛白血病を発症しない

神奈川県においても全国同様に、白血病届出件数は年々増加し、BLV感染率は40%、87%の農場に浸潤していました。とくに、農場間を移動した牛や発症牛がいた農場で使用されていた牛のBLV感染率が高いことが分かりました（稲垣ら2017）。一方、EBL発症牛はすべて屠畜場で発見され、その発症率は1%であることから、BLV感染牛でもその大半は発症しないことが判明しました。廃用年齢はBLV感染、非感染やEBL発症の有無に関わらず6歳前後であり、発症牛の屠畜年齢が低いことの証左は得られませんでした。

これまでBLV感染は加齢により上昇するといわれてきました。本調査では、3歳未満の育成牛のBLV感染率は23%、3歳以上の成牛では52%と高くなります。ところが、成牛間でのBLV感染を比較すると、加齢に

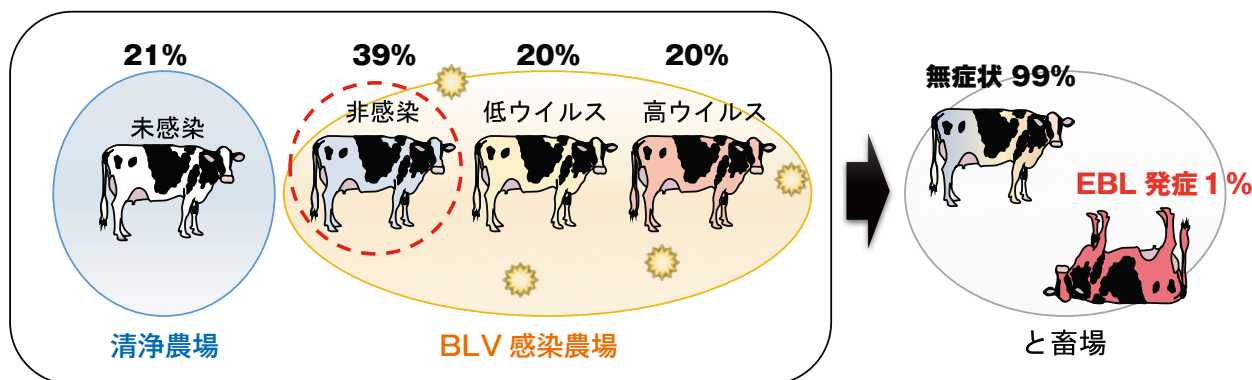
より BLV 感染率が上昇することはありませんでした。通常、ホルスタイン種の最初の分娩は2歳から3歳にかけて行われることから、妊娠あるいは出産と BLV 感染に何らかの相関があることが示されました (Merlini ら 2016)。また、感染牛の BLV-PVL は 50% の牛で 0.5 copies/cell (末梢血細胞) 以下に保たれており、感染牛全体でも 94% のホルスタイン牛群は 1 copy/cell 以下でした。

以上のデータを統合すると、さらに新しい事実が見えてきました。すなわち、BLV 清浄農場での未感染牛が 21%、感染農場で使用され、長期間 BLV に暴露されていても感染しない「暴露非感染牛」が 39%、感染しても BLV-PVL が 0.5 copies/cell 未満の低 BLV-PVL (低 PVL) が 20%、BLV-PVL が 0.5 copies/cell 以上でプロウイルス量が高くても発症しない高 BLV-PVL (高 PVL) 牛が 20% も存在していました。これらを統合すると EBL 発症牛は 1%、清浄農場での BLV 未感染牛を含め EBL 非発症率は 99% に達しました。



牛個体識別番号から家畜検査情報、と畜検査情報を統合し、10年間追跡調査

神奈川県の出産のある牛の BLV 抗体検査及び、BLV ウイルス定量 PCR を行い牛群をわけた



牛白血病発症に抵抗性のある家系の存在

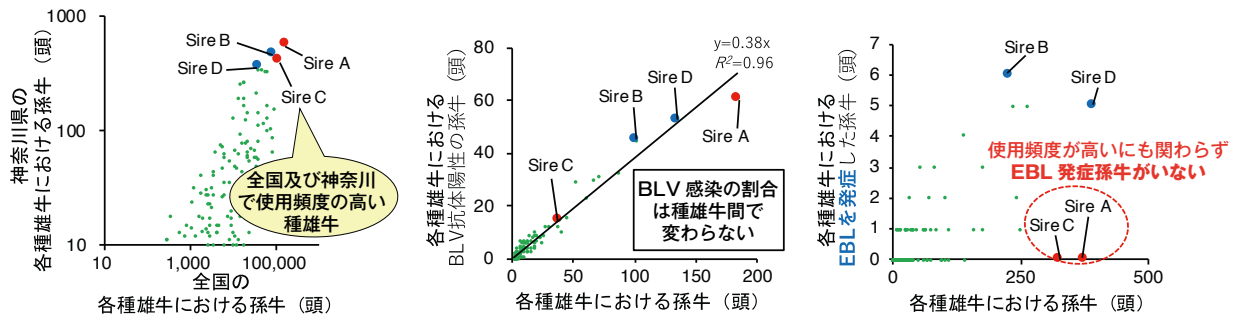
神奈川県ホルスタイン種雌牛 10,138 頭に、種雄牛 1,397 頭の凍結精液が使われており、種雄牛別の娘牛数には神奈川県と全国で有意の相関が認められました。このうち、1,940 頭 (98 戸) について、感染 / 発症の有無をベース (表型値) にし、生時年、検査時年齢、農場感染レベルの影響 (母数効果) を加味して、牛白血病の感染 / 発症の遺伝率を算出 (サイアモデルを用いた Gibbs sampling 法) すると、BLV 感染に関する遺伝率は 0.08 となり、この数値は過去に報告された遺伝率と一致しました (Abdalla ら 2013)。一方、EBL 発症に関する遺伝率は 0.19 と推定されました。この数値は乳量や増体に関する遺伝率よりも低い値ですが、牛白血病発症制御に関する遺伝的改良の可能性が示唆されました。

そこで、BLV 感染や EBL 発症情報とホルスタイン種の血統情報を関連付け、統計遺伝学的解析を行いました。実際、血統情報を遡ったところ、父方祖父は国際評価の高い種雄牛に集中していました。そのため日本では、娘や孫娘牛を合わせると 10 万頭を超える種雄牛が多数存在しました。これらの娘牛や孫娘牛では BLV 感染率では差はありませんでしたが、EBL 発症牛をもつ父方祖父と EBL 発症牛をもたない父方祖父に分かれました。とくに神奈川および全国でもっとも使用頻度の高い父方祖父 4 頭の娘牛と孫娘牛を追跡すると、BLV 感染や BLV-PVL 量に違いはありませんでしたが、そのうちの 2 頭の父方祖父では子孫牛に EBL 発症牛は存在しませんでした。

さらに、感染農場において暴露非感染牛が 39% も存在しながらも、BLV-PVL 量が比較的強く抑えられている



## 牛個体識別番号から血統情報、家畜検査情報、と畜検査情報を統合し、10年間追跡調査



こと、EBL発症率が1%と低いにも関わらず、父方祖父を辿ると子孫牛にEBL発症のない種雄牛が存在するという事実が明らかになりました。これらの事を統合すると、ホルスタイン牛において、BLV感染抵抗性、BLVプロウイルス増殖抑制あるいはEBL発症抵抗性遺伝子群の存在が示唆されることと同時に、BLV感染しても長い間発症しないという現象の一部を説明できるかもしれません。

### 牛白血病感染、発症、感染抵抗性、発症抵抗性遺伝子群の探索

本解析を行うために、清浄農場の未感染牛、感染農場の暴露非感染牛、低PVL牛、高PVL牛およびEBL発症牛の5牛群から血液サンプルを採取しました。それらの血液サンプルから直接RNAを抽出し、次世代シーケンサー (RNA-seq) およびリアルタイムPCR法により発現遺伝子群を解析しました。まずRNA-seq法により、感染農場における非感染牛群および感染牛群のRNAを解析したところ、非感染牛において877遺伝子群の発現が亢進しており、感染牛においては699の異なる遺伝子群の発現が亢進していました。

非感染牛群において発現が亢進している遺伝子群をさらに解析すると、BLVとの関連が知られている免疫系B細胞に特有な遺伝子群ではなく、細胞性免疫に関わるT細胞の活性化 (T cell receptor signaling pathway) と自然免疫に関わる補体系の活性化 (Complement cascades) に関連する遺伝子群が顕著に亢進していました。これらは感染農場での非感染牛は、BLVに暴露されており、自然免疫系の遺伝子群発現を駆使しながらBLV感染を防御していることを示唆しています。

これまで、牛白血病抵抗性の遺伝子として特定MHCアレル (BoLA-DRB3 Allele) が示されてきました (Takeshima & Aida 2006)。このアレルを有する牛群のBLV-PVL量が比較的低レベルに抑えられていることから、この特定MHCアレルはBLV感染防御ではなく、感染牛のBLV-PVL量をコントロールすることによってEBL発症を防いでいる可能性が考えられます。しかしながら、本アレルの保有牛群は11%に留まっていることから、EBL発症にはMHCアレルに加え、未知の複数の遺伝子群が関与していることが予想できます。

今後、RNA-seq解析から考えられる候補遺伝子群の抽出・解析を進めていくと同時に、B細胞やT細胞などの血液細胞ごとの遺伝子発現を解析することによって、新たなBLV感染抵抗性、BLV-PVLの増殖抑制あるいはEBL発症抵抗性に関与する遺伝子群が発見されるに違いありません。

### まとめ：牛白血病は制御可能

この一連の研究から、ホルスタイン牛のEBL発症率は1%と低いことが判明しました。これは神奈川県ホルスタイン牛1万頭目のIDを利用し、10年間にわたり出生から屠畜までを追跡調査したからこそ明らかになった

ことです。また、疫学情報と異動歴を関連付けた結果、感染農場には暴露されても感染しない「非感染牛」が存在すること、感染牛でのBLV-PVL量の低い牛群と高い牛群が半々ずつ存在することも明らかにしました。さらに、発症に至ったものは高PVL群のほんの一部であったことも明らかにしました。

これらの情報に血統情報を組み合わせると、父方祖父牛群の子孫牛群にBLV感染率やBLV-PVLに差異はないものの、明らかにEBL発症率の異なる牛群が存在しました。また、BLV感染の遺伝率は0.08、EBL発症の遺伝率が0.19という事実は、感染そのものは遺伝的な改良が困難であることが予想できますが、EBL発症は遺伝的な改良が可能であることを示しています。今後、未感染牛、感染農場における非感染牛と感染牛および発症牛の遺伝子発現が明らかになってくれば、感染抵抗性、ウイルス増殖抑制および発症抵抗性の遺伝子群が明らかになり、遺伝的な改良だけでなく、特定の遺伝子の機能を活用することによってBLV感染予防法が見つかる可能性が出てきました。

参考文献

- Abdalla, E. A., G. J. M. Rosa, K. A. Weigel, and T. Byrem. 2013. Genetic analysis of leukosis incidence in United States Holstein and Jersey populations. J. Dairy Sci. 96 : 6022-6029.
- 稲垣靖子、小林朋子、須田義人、今川和彦 2017. 牛個体識別番号を利用した牛白血病の疫学的解析と家畜育種的アプローチ. 畜産の研究 71 : 917-923.
- Merlini, R., G. Gutiérrez, I. Alvarez, J. P. Jaworski, H. Carignano, M. Poli, L. Willems, and K. Trono. 2016. Bovine leukemia virus becomes established in dairy herds before the first lactation. Arch. Virol. 161 : 3215-3217.
- Takeshima, S-N and Y. Aida. 2006. Structure, function and disease susceptibility of the bovine major histocompatibility complex. Anim. Sci. J. 77 : 138-150.



# 第30回 世界牛病学会 2018 札幌

## The 30<sup>th</sup> 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、九州沖縄産業動物臨床研究会、牛臨床寄生虫研究会



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)

参加登録費			
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
ワンデーパー	—	—	35,000円

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センター 〒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](http://www.wbc2018.com)



# 乳牛の発情徴候からみた授精適期診断

日本大学 生物資源科学部 獣医学科

住吉 俊亮

## はじめに

安定した酪農経営を行っていくためには正確な発情発見と適期の人工授精実施が欠かせません。近年、牛の遺伝的改良や飼養管理技術の発展により全世界における乳牛の個体乳量は飛躍的に増加しました<sup>1)</sup>。しかしながらそれと共に乳牛の繁殖成績は世界的に低下しています<sup>1~4)</sup>。この繁殖成績の低下の原因は多岐にわたりますが、その一要因として近年乳牛の発情および発情徴候の微弱・不明瞭化、発情持続時間の短縮の問題が指摘されています<sup>5)</sup>。これらの問題が正確な発情発見や適期の人工授精実施を困難にしています。昨今、スマート酪農への期待が大きくなっています。いずれは授精適期もロボットや機械が教えてくれるようになり、やがては種付けまでもやってくれる時代が来るのかもしれませんが、その時がくるまでは我々獣医師や人工授精師が適期に人工授精を行っていく必要があります。そこで今回は、人工授精を適期に行う上で役に立つと思われる知見について紹介させていただきます。

## 授精適期

授精適期にはいくつかの事象が関連していますが、Trimbergerらの調査研究による人工授精の実用指針によると、発情開始後6~24時間とされています<sup>6・7)</sup>。この研究結果をもとに、現在も広く用いられているAM-PM法が作られました。一方で、その後行われた研究では、AM-PM法による指針よりも早い時間帯である発情開始後4~12時間に授精を行う方が高い受胎率が得られるという報告もあります<sup>8・9)</sup>。乳牛では、排卵は発情開始後30時間前後で起こることが知られていますから<sup>10)</sup>、授精適期とされている発情開始後6~24時間は排卵から逆算しても、また排卵前6~24時間ということになります。いずれにせよ、ここでいう発情とはスタンディング発情を指していますので、スタンディング発情を確認できない牛については、授精適期の明確な指標がないため、判定が困難です。このような場合には、外部および内部発情徴候の発現状況から授精適期と判定される時期に人工授精を行う必要があります。

## 発情徴候の発現状況

発情徴候とは発情に伴い外部生殖器や挙動、副生殖器に現れる変化であり、血中エストロゲン濃度の増加によって起こります。通常、発情開始前1~2日前から認められるようになり、その後は血中エストロゲン濃度の減少と共に減衰していきませんが、その発現状況は一様ではありません。著者らは人工授精時に一般的に観察されることの多い外陰部、子宮腔部、子宮における発情徴候11項目（外陰部の充血、腫脹、粘液の流出、子

宮腔部の充血、腫脹、弛緩、外子宮口の開口度合い、子宮頸管粘液の粘稠度、子宮の収縮、弛緩時の子宮角の直径、子宮腔への分泌液の貯留) について、その発現状況をタイストール牛舎に飼養されている乳牛 10 頭を用い、排卵まで 6 時間間隔で調べました<sup>11)</sup>。観察を行った各発情徴候はその発現の程度をスコア化して評価しました (表 1)。このようにして評価した外陰部、子宮腔部、子宮における排卵前 96 時間から排卵までの発情徴候の消長を図 1~3 に示しました。11 項目の発情徴候のうち、変化が明瞭でなかった外陰部の充血および外陰部からの粘液の流出、超音波画像検査を行わないと調べることのできない子宮腔への分泌液の貯留の 3 項目を除いた 8 項目の発情徴候の強さと血中エストラジオール 17β (E<sub>2</sub>) 濃度間の相関をみると、膣検査による発情徴候が外陰部および子宮のそれに比べ強く、したがって膣検査による発情徴候は外陰部および子宮のそれに比

表 1 発情徴候の判定とスコア

部位	発情徴候	判定とスコア		
外陰部	充血	0 = なし	1 = 明瞭	2 = 著明
	腫脹	0 = なし	1 = 明瞭	2 = 著明
	外陰部からの粘液の流出	0 = なし	1 = あり	
子宮腔部	充血	0 = なし	1 = 明瞭	2 = 著明
	腫脹	0 = なし	1 = 明瞭	2 = 著明
	外子宮口の開口度合い	0 = なし	1 = 明瞭	2 = 著明
	弛緩	0 = なし	1 = 明瞭	2 = 著明
	子宮頸管粘液の粘稠度	0 = 糊様	1 = 粘稠	2 = 水様
子宮	収縮	0 = なし	1 = 明瞭	2 = 著明
	弛緩時の子宮角の直径	0 = 1.5 指幅未満 2 = 2 指幅以上	1 = 1.5 ~ 2 指幅未満	
	子宮腔への分泌液の貯留	0 = なし	1 = 貯留	2 = 貯留量多い

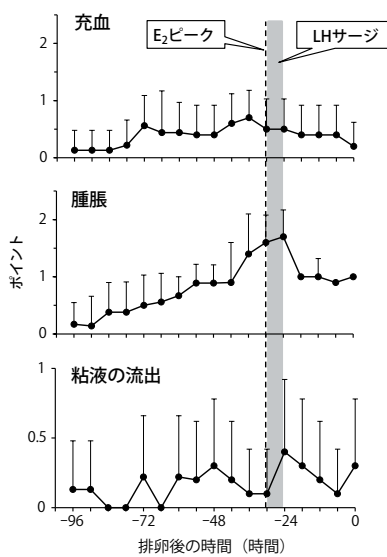


図 1 外陰部における各発情徴候のポイントの変化

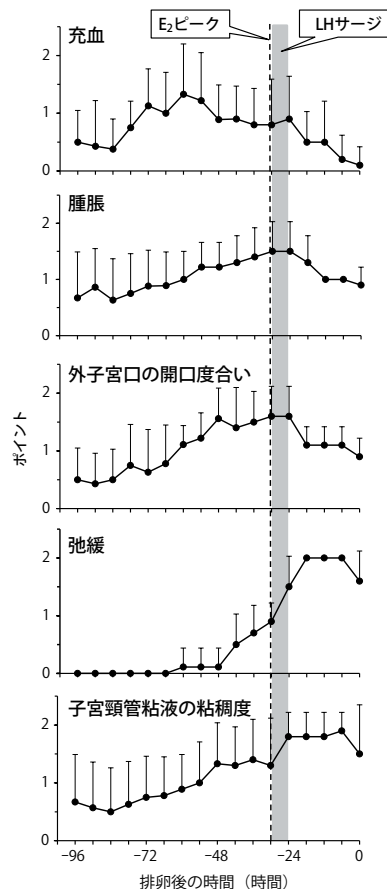


図 2 子宮腔部における各発情徴候のポイントの変化

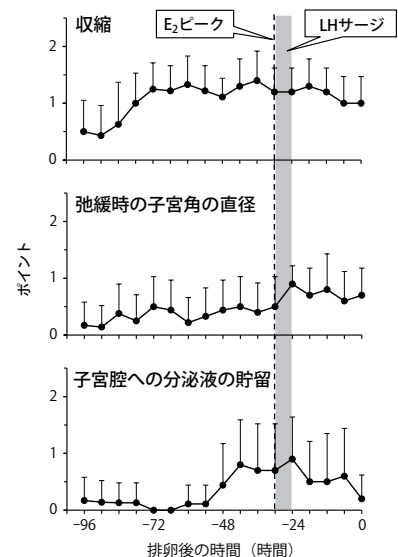


図 3 子宮における各発情徴候のポイントの変化



べ明瞭であることがわかりました。さらに子宮腔部の弛緩は変化が極めて明瞭であり、他の発情徴候と異なり、すべての個体で排卵前6～18時間に最大ポイント値を示しました(図2)。発情周期中における子宮腔部の変化を図4に示しました。子宮腔部は黄体期には緊縮し、外子宮口も閉鎖していますが(図4-a)、黄体の退行、血中E<sub>2</sub>濃度の増加に伴い、充血、浮腫により著しい腫脹および外子宮口の開口が認められます(図4-b・c)。その後血中E<sub>2</sub>濃度が減少すると、子宮腔部は充血、腫脹が減じ、雛壁が著しく弛緩し、子宮腔部全体が大きく下垂する状態が認められます(図4-d・e)。この子宮腔部の弛緩が明瞭に認められた排卵前6～18時間の時間帯は、従来授精適期とされている排卵前6～24時間の時間帯におおむね一致し、子宮腔部の弛緩状態は授精適期を判定する指標として有効であると考えました。

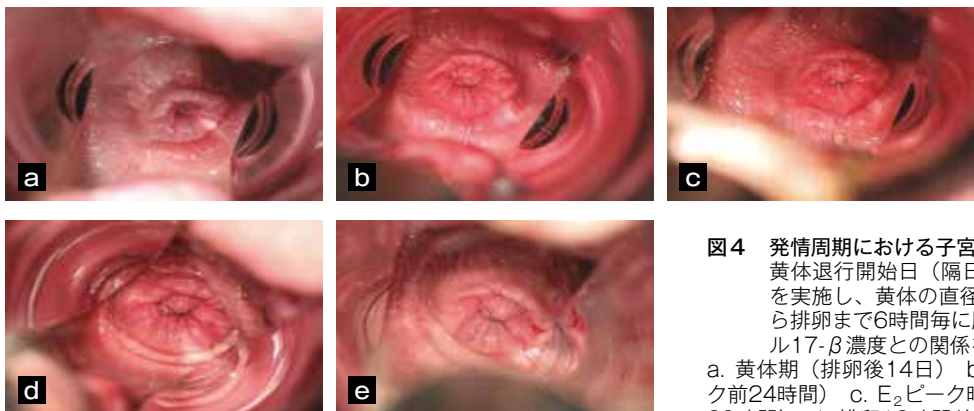


図4 発情周期における子宮腔部の変化  
 黄体退行開始日(隔日で直腸検査および超音波画像検査を実施し、黄体の直径が2回続けて減少した第2日目)から排卵まで6時間毎に腔検査を行い、血中エストロジオール17-β濃度との関係を調べた<sup>11)</sup>。  
 a. 黄体期(排卵後14日) b. 黄体退行開始後24時間(E<sub>2</sub>ピーク前24時間) c. E<sub>2</sub>ピーク時(黄体退行開始後42時間、排卵前30時間) d. 排卵12時間前(黄体退行開始後60時間、E<sub>2</sub>ピーク後18時間) e. 排卵時

### 発情徴候による授精適期診断 ～現場での応用～

次に、前述のような発情徴候の発現状況を踏まえたうえで、発情徴候から判定した授精適期が、実際に現場で人工授精を行う際の指標として用いた場合、どの程度正確であるかを評価するため調査を行いました<sup>12)</sup>。調査にはタイストール形式の3牧場で飼養されている分娩後60日以上経過した、発情周期を正常に営み生殖器に異常の認められないホルスタイン種搾乳牛100頭を用いました。これらの牛を人工授精時に発情徴候の観察を行い、発情徴候の発現状況

を前述のスコアポイント(表1)を用いて評価し、表2のように3群に分けました。それぞれの群の具体的な評価方法については、まず多くの発情徴候が著明あるいは明瞭に認められ、腔検査による子宮腔部の充血、腫脹が著明であるが、子宮腔部の弛緩は多くの場合認められない、加えて、子宮腔部の弛緩を除く他の7項目の発情徴候のポイントの合計が8ポイント以上の状態を授精適期よりも早い時期(早期群:n=29)としました。また子宮腔部の弛緩が著明に認められ、他の発情徴候7項目の合計ポイント値が5～10ポイントの状態を授精適期(適期群:n=40)としました。そして多くの発情徴候は著明ではなく、子宮腔部の充血、腫脹は認められず、弛緩は著明ではないが明瞭であり、子宮腔部の弛緩を除く発情徴候7項目の合計ポイント値が8ポイント未満の状態を授精適期を過ぎた時期(遅参群:n=31)としました。このように評価した牛に人工授精を1回実施しました。人工授精後は6時間間隔で排卵確認を行いました。妊娠診断は人工授精後28日および60日に実施しました。結果ですが、まず各群の人工授精後の排卵時間をみると、早期群では62.1%が意図した、従来の授精適期よりも

表2 発情徴候スコア<sup>a)</sup>から判定する授精時期の指標

判定	子宮腔部の弛緩	発情徴候7項目 <sup>b)</sup> の合計ポイント値
早期	0 / (1) <sup>c)</sup>	8 ≤
適期	2	5 ~ 10
遅参	1	< 8

<sup>a)</sup> 各発情徴候は なし(0)、明瞭(1)、著明(2)の3段階で評価  
<sup>b)</sup> 外陰部の腫脹、子宮の収縮、弛緩時の子宮角の直径、子宮腔部の充血、子宮腔部の腫脹、外子宮口の開口度合い、子宮頸管粘液の粘稠度  
<sup>c)</sup> 一部1のもの有り

早い時間帯に人工授精が行われており、適期群は同様に87.5%が従来授精適期とされている時間帯に人工授精が行われていました。また、遅参群では71.0%の牛が授精適期を過ぎた時間帯に人工授精が行われていました(表3)。次に受胎率をみると、早期群44.8%、適期群60.0%、遅参群32.2%となり、適期群の受胎率は適期以外に人工授精が行われた早期群と遅参群の合計受胎率38.3%と比べ、有意に高くなりました。これらの結果から、子宮腔部の弛緩を中心として、発情徴候8項目を総合的に評価することにより、1回の発情徴候の観察によっても周排卵期における発情・排卵に相関する時期の推定がおおむね可能であり、従来受け入れられている授精適期とされている時期を判定して人工授精を行うことが可能であることが示されました。また、子宮腔部の弛緩が著明に認められる時期に人工授精を実施することにより高い受胎率が得られることが明らかとなりました。

**まとめ**

以上のように、外陰部所見、腔検査所見、直腸検査所見を総合的に判断することにより、発情徴候から授精適期を診断することがある程度可能でした。特に腔検査は高価な機材や薬剤も必要とせず、現場ですぐ行うことができ、授精適期診断のための多くの情報を得ることができる技術です。授精適期診断のツールとして是非、積極的に行っていただければと思います。

**参考文献**

- 1) 一般社団法人家畜改良事業団：乳用牛群能力検定成績速報. 乳用牛群検定全国協議会、東京 (2017)
- 2) López-Gatiús F (2003), Theriogenology, 60 : 89-99
- 3) Van Eerdenburg FJCM, Loeffler HSH, Van Vliet JH (1996), Vet Q, 50 : 57-69.
- 4) Van Vliet JH, Van Eerdenburg FJCM (1996), Appl Anim Behav Sci, 50 : 57-69.
- 5) Yoshida C, Nakao T (2005), Reprod Dom Anim, 40 : 150-155.
- 6) Trimberger GW (1948), Nebraska Agric Exp Stn Res Bull, 153 : 3-25.
- 7) Trimberger GW, Davis HP (1949), Nebraska Agri Exp Stn Res Bull, 129 : 1-14.
- 8) Nebel RL, Dransfield MG, Jobst SM, Bamee JH (2000), Anim Reprod Sci, 60-61 : 713-723.
- 9) Dransfield MGB, Nebel RL, Pearson RE, Warnick LD (1998), J Dairy Sci, 81 : 1874-1882.
- 10) Shams DE, Schallenberger E, Hoffmann B, Karg H (1977), Acta Endocrinol, 86 : 180-192.
- 11) Sumiyoshi T, Tanaka T, Kamomae H (2014), J Reprod Dev, 60 : 106-114.
- 12) Sumiyoshi T, Endo N, Tanaka T, Kamomae H (2016), J Reprod Dev, 63 : 597-604.

**表3** 各群における人工授精後の排卵時間ならびに受胎成績

群	排卵時間	頭数	割合(%)	受胎率(%)	合計受胎率(%)
早期 (n = 29)	48<	3	62.1 [18/29]	44.0 [8/18]	44.8 [13/29]
	42<-48	3			
	36<-42	3			
	30<-36	5			
	24<-30	4			
	18<-24	5	27.6 [8/29]	50.0 [4/8]	
	12<-18	0			
	6<-12	3			
	0<-6	0	10.3 [3/29]	33.3 [1/3]	
	-6<-0	3			
-12<-6	0				
-18<-12	0				
適期 (n = 40)	排卵せず	2	5.0 [2/40]	100 [2/2]	60.0 [24/40] *
	42<-48	0			
	36<-42	0			
	30<-36	0			
	24<-30	2	87.5 [35/40]	62.9 [22/35]	
	18<-24	4			
	12<-18	19			
	6<-12	12			
	0<-6	0			
	-6<-0	1	2.5 [1/40]	0 [0/1]	
	-12<-6	0			
-18<-12	0				
遅参 (n = 31)	42<-48	2	12.9 [4/31]	0 [0/4]	32.2 [10/31] *
	36<-42	0			
	30<-36	2			
	24<-30	0			
	18<-24	0	16.1 [5/31]	80.0 [4/5]	
	12<-18	0			
	6<-12	5			
	0<-6	11			
	-6<-0	4			
	-12<-6	4	71.0 [22/31]	27.3 [6/22]	
-18<-12	3				

\*両群間に有意差あり (P < 0.05)

# 馬における幹細胞療法の未来を切り開く！

鹿児島大学 共同獣医学部

石川 真悟・帆保 誠二

## はじめに

人医療の世界だけでなく、獣医療においても現在最も大きな注目と期待を集めている先端医療が、幹細胞を用いた再生医療であると言えます。それに関する驚くような研究成果が日々発表され、臨床への応用も活発に始まっています。

再生医療とは、これまでの医療では治療困難であった難治性疾患に対して、適切な細胞あるいは細胞を用いて作製した組織を移植し、本来の機能を再生させることによって病気の治癒を目指す医療のことです。獣医療においては、間葉系幹細胞（MSC）と呼ばれる複能性と免疫抑制作用を有する体性幹細胞が省コストで容易に分離できることから、MSCを用いた幹細胞医療が注目を集めています。馬医療においても競走馬の屈腱炎に対するMSCの臨床応用が2000年頃から活発となり、その有用性が近年報告されてきました。しかし、より有効な治療のためには、解決しなければならない問題が山積みです。今回は馬において、より有効な幹細胞療法の実現のために我々が進めている研究について紹介します。

## MSC 移植療法の問題点について

MSCは中胚葉性組織（間葉）に由来する体性幹細胞で、間葉系に属する細胞（骨、心筋、軟骨、腱、脂肪細胞など）への分化能をもっています。また、他の体性幹細胞に比べて分化能が高く、間葉系以外の神経や、肝細胞にまで分化できることが報告されています。MSCを採取できる組織も骨髄、脂肪、臍帯、滑膜など多岐にわたり、分離・増殖の効率も非常に高いことが証明されています。さらに、MSCは免疫抑制（炎症の抑制）、組織の修復・成長に有用なサイトカインや成長因子のような液性成分を活発に分泌することが分かっています。そのことから、MSC自身ではなくMSCの培養液（MSCが産生した液性成分を含む）を移植しても、神経再生作用をはじめとした作用があることが報告されています。人医療においては、特に免疫抑制機構に関する臨床応用が進行し、MSC製剤が移植片対宿主病という免疫介在性疾病に対する治療薬として承認されています。

しかし、実際にはMSC移植による再生医療の詳細な科学的作用機序は、現在のところほとんど明らかにされていません。そのため、「再生医療に使えると考えられる細胞で、有用性の報告もあるからとりあえず移植してみよう」という形で使用されているのが現状です。移植したMSCが腱や骨・軟骨などに分化することにより再生するのか、あるいはMSCが産生する液性成分が組織修復を促進するのか、その詳細は分かっていません。すなわち、効果的な治療のために、いつ、どれくらいの量を、どのような形態で投与すればいいのかをはじめとした多くのことが不明のままです。さらに、MSC自身の能力にも個体差や分離・培養の方法による差異が認め

られるため、その品質は安定せず治療効果の評価も困難な状況です。以上のように、獣医療における MSC 療法は様々な問題を抱えており、今後も数多くの基礎研究を推進していく必要性があります。

### 幹細胞バンクと他家移植

現状、獣医療における MSC の細胞源としては主に骨髓と脂肪が用いられています。しかし、これらの採取のためには動物に比較的大きな侵襲を与える必要があるため、実際に疾病が発症し、幹細胞療法を行うことが選択された後でしか細胞源の採取を行うことができません。そのため、投与時期・投与量の検討や MSC の品質確認を行うことが困難な状況でした。我々はこれらの問題を解決するために発症前から MSC を分離・保存し、品質を確認しておける「幹細胞バンク」が有用であると考えました。そこで、馬を対象として、若齢時に追加の侵襲を与えることなく採取可能な組織からの MSC の分離法について検討を重ねてきました。その結果、ハミ受けのために抜歯・破棄される「狼歯」（第一臼歯）および低い侵襲で日常的に採取されている「末梢血」からの MSC の分離に成功しました<sup>1,2)</sup>。狼歯については抜歯後の輸送法や保存法の検討も概ね解決しています（図1）。しかし、抜歯の状態や個体差により分離率が変動するという現状はありますので、今後の解決を目指します。

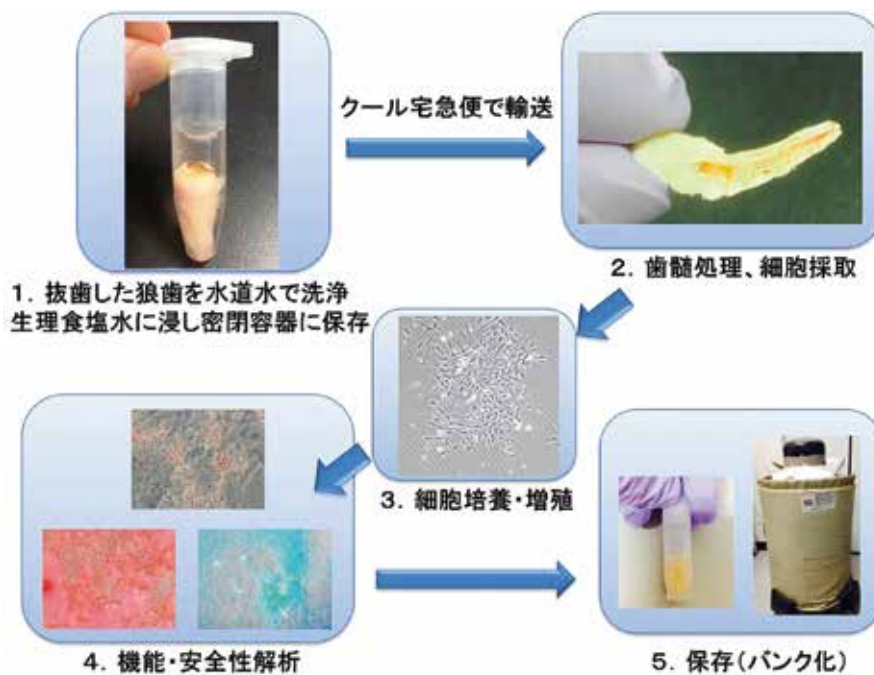
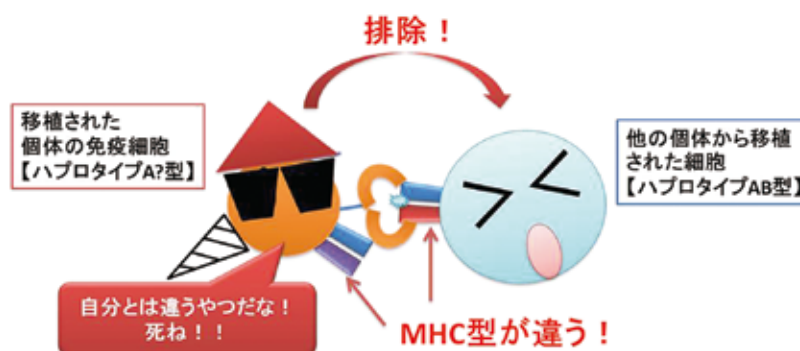


図1 抜歯狼歯からの歯髄由来間葉系幹細胞の分離、保存チャート

馬は伴侶動物としてばかりでなく、経済動物であるという考えもあることから、すべての個体でオーダーメイドな MSC をストックしておくことは非常に難しいと考えられます。そこで、ある個体（ドナー）から分離した MSC を他の個体（レシピエント）に移植するレディーメイドな他家移植が注目を集め、実際に臨床応用が検討されています。しかし、主要組織適合性複合体（MHC）と呼ばれる免疫型を一致させない細胞の他家移植を行うと、容易に「移植拒絶」が起こってしまいます。その結果、せっかく移植した MSC が攻撃され有効性が低下してしまうだけでなく、過剰な免疫応答によりアナフィラキシー反応が起こってしまう危険性もあります。実際に、MHC 型が一致していない MSC の他家移植を行うと、移植拒絶が起こってしまうことが馬でも報告され

ていることから<sup>3)</sup>、安全性の面でも有効性の面でも他家移植を行う場合にはMHC型を一致させることが必須であると考えられます(図2)。このMHC型は両親から1対ずつ(ハプロタイプ)メンデル遺伝するので、全兄弟間でも一致する確率は25%しかなく、非常に変異が入りやすいため、血縁のない人間間で一致する確率は数万人に一人とされています。両親から全く同一のハプロタイプが遺伝した「ホモ型ハプロタイプ」を有する人が数万人に一人存在します。このホモ型ハプロタイプを有している人の細胞をドナーとして用いると、どちらか1対のハプロタイプが一致しているレシピエントに適合するので、人医療ではホモ型ハプロタイプを有している人の細胞からiPS細胞を分離してストックし、応用することが検討されています。

不適合



ホモ型寛容



図2 MHC型による移植細胞の認識と排除・寛容

厳密に血統が管理されたサラブレッドのMHC型は、すべての個体が三大始祖に由来することから、多様性はほとんどないと言われてきました。そのことを確認するために、我々は日本のサラブレッドのMHC型について親子判定にも使われているマイクロサテライトの手法を用いて解析を行いました。その結果、多くの変異と個体間での相違が見つかり、日本のサラブレッドにおいてもMHC型には多様性が存在することが明らかとなりました。その一方で、ホモ型ハプロタイプを有する個体が約5%も存在することが明らかとなりました。以上から、馬の他家移植は「MHC型を合わせた移植が必要ではあるが、人よりも容易にMHC型を合わせることができると考えられました。

より安全で効果的なMSC移植療法の実現のために

現在我々は、歯髄または末梢血由来幹細胞のバンク化とMHC型解析を組み合わせた「ホモ型レディーメイドMSC他家移植」が最も現実的で、安全かつ効果的なMSC移植療法になり得ると考えており、その実現のため

に基礎研究を重ねています (図3)。馬はアスリートであり、ときには畜産物でもあることから、ドーピング・家畜衛生の観点からも解決しなければならない問題もありますが、基礎研究のエビデンスを現場に還元しながらMSC移植療法を進展させ、難治性疾病の解決を目指していきたいと考えています。

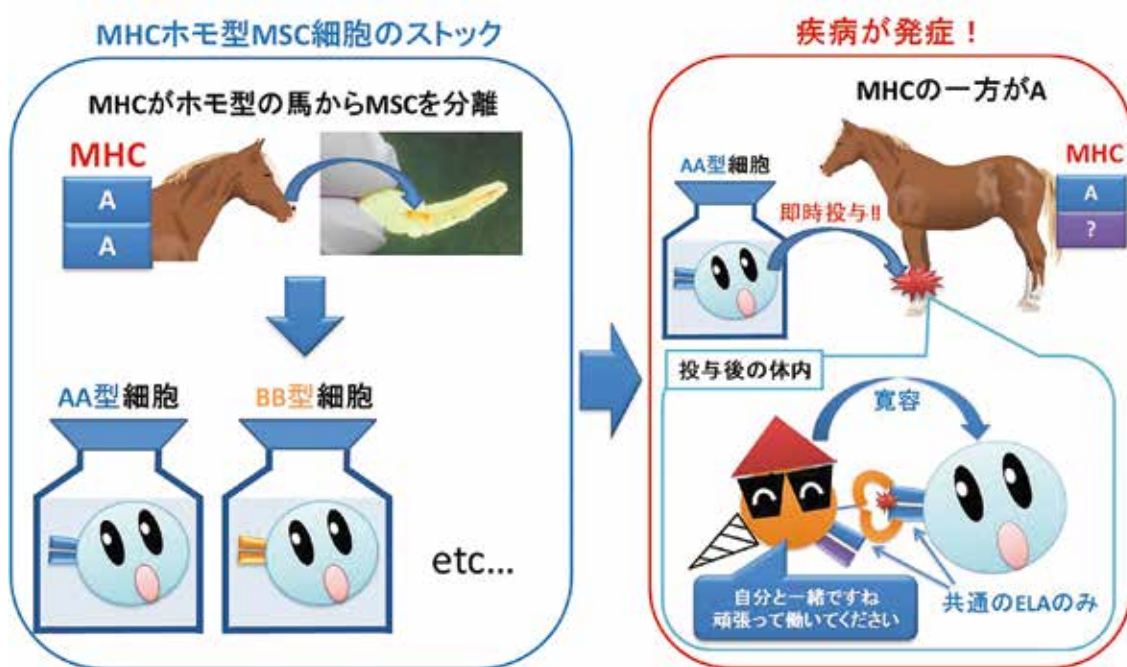


図3 ホモ型レディーメイドMSC他家移植の概要

参考文献

- 1) Ishikawa S, et al., Isolation and characterization of equine dental pulp stem cells derived from Thoroughbred wolf teeth. J Vet Med Sci. 2017 Jan 20 ; 79 (1) : 47-51.
- 2) Ishikawa S, et al., Isolation of equine peripheral blood stem cells from a Japanese native horse. J Equine Sci. 2017 ; 28 (4) : 153-158.
- 3) LM Pezzanite, et al., Equine allogeneic bone marrow-derived mesenchymal stromal cells elicit antibody responses in vivo. Stem Cell Res Ther. 2015 Apr 12 ; 6 : 54.

# 豚の骨髄性白血病

北海道帯広食肉衛生検査所

猪子 理絵

## はじめに

と畜検査において豚に腫瘍性病変が認められることは比較的稀ですが、その中で見られる腫瘍では、リンパ腫、肝結節性増生あるいは肝腺腫、腎芽腫、悪性黒色腫、卵巣血管腫、子宮平滑筋腫が多いと報告されています<sup>[1・2]</sup>。骨髄性白血病も稀に認められ、過去10年の全国食肉衛生検査所協議会病理部会研修会では、4例の事例報告がありました<sup>[3-6]</sup>。

今回、当所において骨髄性白血病の1例に遭遇したので、その概要について報告します。

## 材料および方法

症例は12カ月齢以上のデュロック種の種豚。生体検査時に伏臥姿勢で、胸部・腹部に脱毛がみられましたが、起立可能でした。肝臓、脾臓、心臓、肺、腎臓、縦隔リンパ節、胸骨リンパ節、内腸骨リンパ節および脾臓リンパ節を採材し、10%ホルマリンで固定後、定法に従って切片を作製しました。作製した切片にヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色、ギムザ染色、トリジンブルー染色を実施し、病理組織学的検索を行いました。

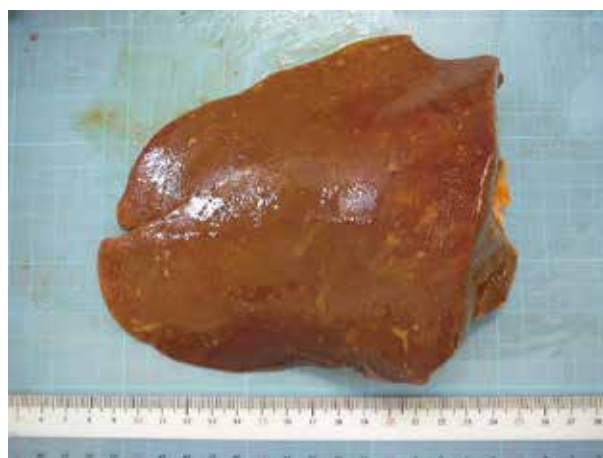


写真1 肝臓

## 結果

### 1. 肉眼所見

肝臓は淡黄褐色調を呈し、全域に針頭大～3mm大の斑状～粒状結節が多発していました(写真1)。脾臓は断面が膨隆し、濾胞・脾材ともに不明瞭で、出血を認めました。心臓に著変はみられませんでした。心耳に5mm大の黄褐色結節を1カ所認めました。縦隔リンパ節は著しく腫大し、気管に沿って癒合していました(写真2)。胸骨リンパ節、内腸骨



写真2 縦隔リンパ節

リンパ節および腹腔のリンパ節はゴルフボール大に腫大し、断面は淡黄緑色髄様で中心付近に出血を認めました（写真3・4）。骨髓は、胸骨および頸椎～腰椎までやや透明感のある淡黄緑色を呈していました（写真5）。肺、腎臓、胃、小腸および大腸に著変はみられませんでした。



写真3 胸骨リンパ節



写真4 腹腔のリンパ節



A：本症例



B：正常

写真5 骨髓（胸椎）

## 2. 病理組織所見

腫瘍細胞は肝臓、脾臓、心耳、リンパ節に認められました。肝臓、心耳では腫瘍細胞の結節性増殖巣があり、肝臓では周囲の肝小葉を圧排していました。小葉間結合織に腫瘍細胞の浸潤がみられ、中心静脈、類洞内にも多数の腫瘍細胞が認められました。脾臓では赤脾髄が腫瘍細胞によって置換され、一部の白脾髄が腫瘍細胞の浸潤によって萎縮していましたが、固有構造は保たれていました。各リンパ節は腫瘍細胞によって置換され、固有構造は消失していました。



腫瘍細胞は比較的豊富な細胞質を有する多角形～類円形の細胞で、細胞質に好酸性の顆粒が充満していました（写真6）。核はリンパ球の2～3倍大の円形でクロマチンは粗造、1～2個の明瞭な核小体を有していました。細胞境界は明瞭で、異形核や異常分裂像が多数認められました。また、腫瘍細胞の間隙に顆粒球やリンパ球からなる髓外造血像が散見されました（写真7）。トルイジンブルー染色の結果、腫瘍細胞の持つ顆粒に異染性は認められませんでした。

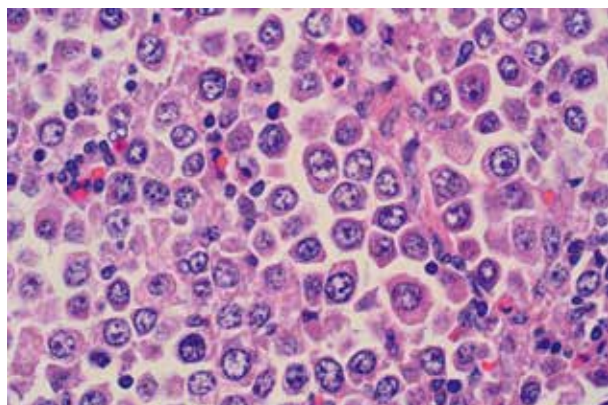


写真6 脾臓リンパ節（HE染色）  
腫瘍細胞は細胞質に好酸性の顆粒が充満していました。

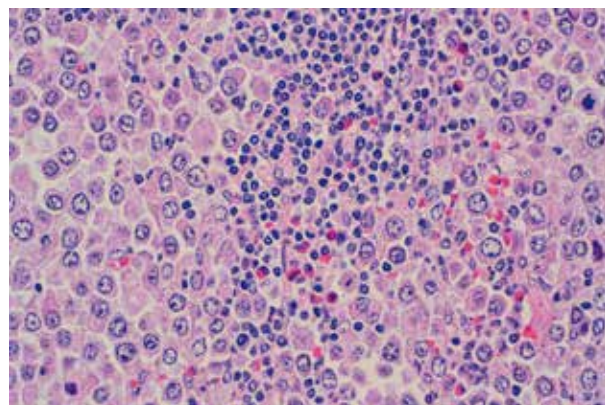


写真7 脾臓リンパ節（HE染色）  
顆粒球やリンパ球からなる髓外造血像が散見されました。

## 考察

骨髄性白血病の病変は、顆粒に含まれる酵素であるミエロペルオキシダーゼにより特徴的な緑色調を呈し、空気にさらされると急速に褪色することが知られています<sup>[7-9]</sup>。本症例でも病変部は淡黄褐色～淡黄緑色を呈し、と畜後2時間以内で褪色しました。

腫瘍細胞は好酸性の顆粒を多数含んでおり、その顆粒は好酸球の持つ顆粒と類似していました。好酸球などの顆粒球は、骨髄内で骨髄芽球→前骨髄球→骨髄球→後骨髄球→顆粒球と成熟していき、大きさは前骨髄球が最大で、成熟するにつれて小さくなります。骨髄芽球は細胞質が好塩基性で、顆粒はみられず、核は繊細緻密なクロマチン網工を呈し、細胞のやや中央に位置します。前骨髄球では一次顆粒が出現し、成熟するにしたがって細胞質は好酸性となり、核は骨髄芽球に比較してやや粗造、1～2個の核小体を含み、細胞内に偏在します。骨髄球では二次顆粒が出現し、細胞質は淡橙色、核はクロマチン凝集が著明となり、核小体は消失します。後骨髄球では、核は陥没してそら豆のような形になります。本症例の腫瘍細胞の形態は、細胞質内顆粒を有することや核質、核小体の存在により前骨髄球～骨髄球に類似していたことから、前骨髄球～骨髄球が腫瘍化したものと考えられました。

骨髄性白血病の診断には、ペルオキシダーゼ染色の有用性が認められています<sup>[10]</sup>。ペルオキシダーゼは骨髄で産生される顆粒球系および単球系の顆粒に含まれる酵素であり、“骨髄の～”を意味する“myelo”をペルオキシダーゼの頭につけてミエロペルオキシダーゼとも呼ばれています。ペルオキシダーゼ染色では、顆粒球、単球およびその未熟細胞が陽性を示すことから、骨髄性白血病とリンパ性白血病の鑑別に用いられますが、ペルオキシダーゼ反応は酵素活性を証明するので、新鮮凍結切片や塗抹標本の作製が必要とされています。今回は、骨髄および血液を採材していないこと、凍結切片を作製していないことから、ペルオキシダーゼ染色実施には至りませんでした。

しかし、病変部の特徴的な緑色調、腫瘍細胞の形態、肉眼的に骨髓内増殖が見られていること、リンパ腫が肥育豚に多く検出されるのに対し、骨髓性白血病は繁殖豚での発生が多いと報告されている<sup>[7-10]</sup>ことから、骨髓性白血病と診断しました。

骨髓性白血病は、豚で最も発生頻度が高いリンパ腫と病変分布や肉眼所見が似ており、病変部の特徴的な緑色調は空気にさらされると急速に褪色するため、今後、このような症例に遭遇した場合は、速やかな検体確保と塗抹標本の作製が重要であると考えられました。

## 引用文献

- [1] 岩間公男, 宇根ユミ, 吉田拓郎: と畜検査からみた家畜腫瘍の検出状況について, 獣医科学統計利用, 11, 21-28 (1983)
- [2] 鹿嶋傳, 平田清, 野村靖夫: 神奈川県食肉衛生検査所における1970~1990年の豚腫瘍の検出状況, 日本獣医師会雑誌, 48, 436-440 (1995)
- [3] 海老原成光: 全国食肉衛生検査所協議会病理部会研修会(第55回)における事例報告(I), 日本獣医師会雑誌, 62, 963-966 (2009)
- [4] 長田久光, 五十嵐隆雄: 全国食肉衛生検査所協議会病理部会研修会(第60回)における事例報告(II), 日本獣医師会雑誌, 64, 817-821 (2011)
- [5] 楠哲也: 全国食肉衛生検査所協議会病理部会研修会(第63回)における事例報告, 日本獣医師会雑誌, 67, 147-153 (2014)
- [6] 戸室健太郎: 全国食肉衛生検査所協議会病理部会研修会(第66回)における事例報告(II), 日本獣医師会雑誌, 70, 241-244 (2017)
- [7] 神谷真澄, 門田耕一: 豚骨髓性白血病の1例, 日本獣医師会雑誌, 40, 206-208 (1987)
- [8] 広島由佳子, 島崎秀雄, 宮尾陽子, 本田三緒子, 向島雄, 吉田義夫, Musonda Mutale, 宇根ユミ, 野村靖夫: 豚の好酸球性骨髓性白血病1例の病理学的所見, 日本獣医師会雑誌, 44, 384-386 (1991)
- [9] Juliana S.Brum, Ricardo B.Lucena, Tessie B.Martins, Rafael A.Fighera, Claudio S.L.Barros: Eosinophilic granulocytic sarcoma in a pig, Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 24 (4), 807-811 (2012)
- [10] 後藤公吉, 本間卓, 小林保裕, 佐藤博, 金子正弘, 野村靖夫: と畜にみられた造血組織腫瘍の酵素組織化学染色による診断, 日本獣医師会雑誌, 40, 711-715 (1987)

# PCV2ワクチンの評価方法についての再考

ベーリンガーインゲルハイム アニマルヘルス ジャパン株式会社  
遠藤 結

## はじめに

国内初の豚サーコウイルス2型（PCV2）感染症ワクチンであるインゲルバック® サーコフレックス（以下、サーコフレックス）は2018年3月で発売10周年を迎えました。PCV2によって引き起こされる疾病である豚サーコウイルス関連疾病（PCVAD）は、1991年にカナダで初めて認められ、後に離乳後多臓器性発育不良症候群（PMWS）として報告されました<sup>1,2)</sup>。国内では1996年に千葉県で初めて確認されて以降<sup>3)</sup>、全国に広がり、養豚産業は甚大な被害を受けました。ピーク時には40-50%にも及んだ高い事故率や発育不良豚の増加に苦しめられたことは、10年以上経った今でも忘れることはできません。しかし、2008年3月からサーコフレックスの投与が開始されたことにより、多くの養豚場で事故率が劇的に改善され、状況を一変させたと言っても過言ではないのではないのでしょうか。世界に目を向けると、サーコフレックスは2006年11月に米国で販売開始されたのを皮切りに、2016年10月に全世界の累計販売量が20億ドースを突破しました。本稿では国内でのサーコフレックス発売10周年の機会に、PCV2ワクチンの評価方法について再考してみたいと思います。

## PCVADには細胞性免疫が重要

ワクチンの話から先立ち、免疫の話から始めたいと思います。免疫は大きく自然免疫と獲得免疫に分けられます。自然免疫は、生まれながらに持っている免疫で、多くの病原体を広く認識する非特異的な免疫反応で、後に獲得免疫が成立するまでの初期攻撃と考えることができます。一方、獲得免疫はその名のとおりに生まれてからの経験によって得られる免疫で、病原体と出会ってしばらく時間が経ってから成立します。中心となるのはリンパ球であるT細胞とB細胞です。獲得免疫の特徴は、ハシカに反応する免疫細胞はオタフクのウイルスには反応しない、というように病原体を見分けることができる、つまり狙い撃ちの反応を示します（抗原特異性）。無数にある病原体それぞれについて特異的に反応することができます。こうして得た抗原の情報は記憶され、2回目の感染のときは1回目の感染のときよりも早く、そして強い免疫反応を起こすことができます。

では、獲得免疫を病原体がウイルスであった場合を例として考えていきましょう（図1）。ウイルスが身体の中に入ると、樹状細胞がそれを発見し、リンパ節に移動してウイルスの情報をヘルパーT細胞に伝えます。このT細胞

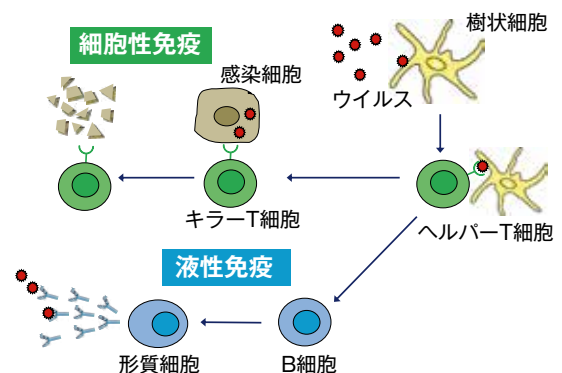


図1 獲得免疫系の模式図

がB細胞に情報交換し、B細胞は形質細胞となって抗体を産生します（液性免疫）。同時に、ヘルパーT細胞はキラーT細胞を活性化し、キラーT細胞はこのウイルスに感染した細胞を探し出して殺します（細胞性免疫）。抗体はB細胞が産生する“飛び道具”と考えることができ、非常に有効ですが、抗体が対応できるのは血中のウイルスのみで、細胞内に感染したウイルスには手が届きません。ウイルスは宿主の細胞内に感染して増えるという特徴を持っているため、ウイルス病では抗体の手の届かない細胞内のウイルスにも有効である細胞性免疫が特に重要です。PCV2ワクチンの効果を抗体検査で判定してしまっていないか？細胞性免疫は抗体によらない免疫なので、抗体価を測定してもPCV2に対する免疫が付いていることを判断することはできません。研究報告でもウイルス性疾病であるPCVADの防御機序には細胞性免疫が重要であることが示唆されています<sup>4)</sup>。

### サーコフレックスと細胞性免疫

ワクチンとは、人工的に擬感染を起こさせることによって獲得免疫を誘導させ、特定の病原体に対する液性免疫や細胞性免疫を誘導するものです。製剤によって、液性免疫を強く誘導するもの、細胞性免疫を強くするものなど、それぞれ特徴があります。サーコフレックスは、ユニークなアジュバントであるインプランフレックス<sup>®</sup>の作用により、細胞性免疫を特に強く誘導します。IFN- $\gamma$ は、ヘルパーT細胞が産生するサイトカインで、キラーT細胞を活性化するため、細胞性免疫の指標として用いられるものですが、マウスを生理食塩水、他社PCV2ワクチン製剤A、サーコフレックスの抗原のみ、サーコフレックス（抗原+アジュバント）で免疫し、脾臓細胞のインターフェロン $\gamma$ （IFN- $\gamma$ ）の産生量を比較しました。その結果、[図2](#)に示したとおり、サーコフレックスで免疫した場合、他の群と比較してIFN- $\gamma$ 産生が大きく増加することが分かりました。抗原のみよりも、サーコフレックス（抗原+アジュバント）の方がIFN- $\gamma$ 産生量が多いことから、インプランフレックスにより細胞性免疫の誘導が増強され、サーコフレックスの有効性が強化されると考えられます。

### PCV2ワクチンの効果とウイルス血症

#### ■北米のデータ

抗体価と同じく、ワクチン効果の判定指標として使われているものがPCV2 PCRの結果ではないでしょうか。PCV2ワクチンが発売開始になる前、PMWSが世界的な大問題となっていた当時の野外の調査報告<sup>5・6)</sup>によると、PMWS罹患豚の血中PCV2ウイルス量は健康豚よりも有意に高く、PMWS発症には血中ウイルス量が一定量を超える必要があり、それは $10^7$  DNAコピー数/mLであると推察されています。ただし、その量を超えても必ずPMWSを発症するとは限らず、PMWS罹患豚、健康豚ともに血中ウイルス量には大きなバラつきがありました。

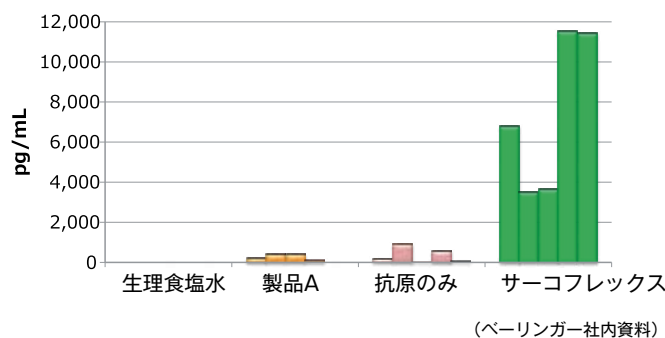


図2 IFN- $\gamma$ 産生量

図3は北米で得られたデータで、個体ごとのPCV2ウイルス血症の程度（定量PCRの測定結果）と、1日平均増体量（ADG）をプロットしたのになります<sup>7)</sup>。左のワクチン非投与豚では、ウイルス血症の程度が高いほどADGが悪いという負の相関が認められました。血中PCV2ウイルス量とPMWS発症は関連するという上記の調査報告と一致しています。一方で、右に示したワクチン投与豚ではこのような相関関係はまったく認められませんでした。つまり、PCV2ウイルス血症とADGには相関関係が確認されましたが、これはワクチン非投与豚に限定したことになります。ワクチン投与豚ではウイルス血症とADGに相関関係はありませんので、PCV2血症の程度によってワクチンの優劣を評価することはできないということになります。

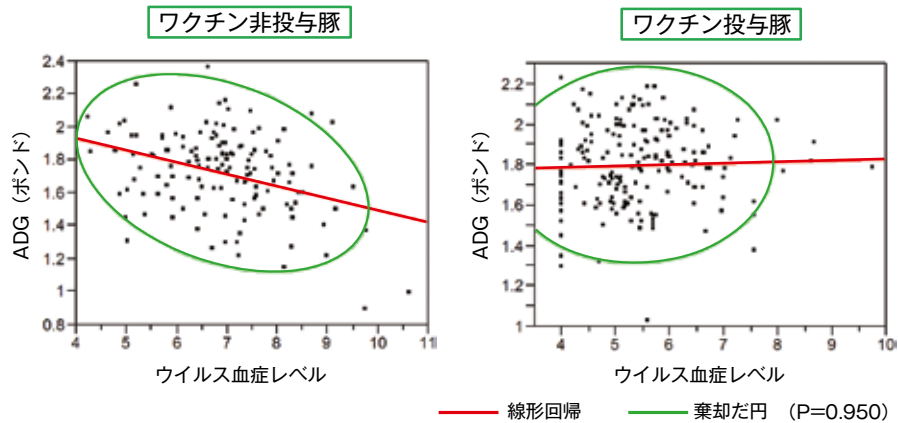


図3 PCV2ウイルス血症と1日平均増体量の関係性

### 国内のデータ

このことを裏付ける国内のデータがありますので、ご紹介したいと思います<sup>8)</sup>。母豚400頭を飼養する農場で、1ロットの子豚を腹ごとに2群に割り付けし、3週齢でそれぞれサーコフレックス（n=154）もしくはPCV2ワクチン製剤A（n=155）を投与しました。両群は試験開始から出荷まで同一条件で混合飼養し、採血豚は群間で体重・性別に差が生じないように試験開始時に両群から各30頭を選定して追跡調査を行いました。まず、採血豚の145日齢での体重、PCV2 PCRの結果を見ていきたいと思います（図4・表1）。PCR陽性の個体はサーコフレックス群で52%、製剤A群で18%と、サーコフレックス群が多いのに対し、体重はサーコフレックス群が82.1 kg、製剤A群が72.6 kgで、サーコフレックス群の方が9.5 kg重い結果となりました。この結果からも、

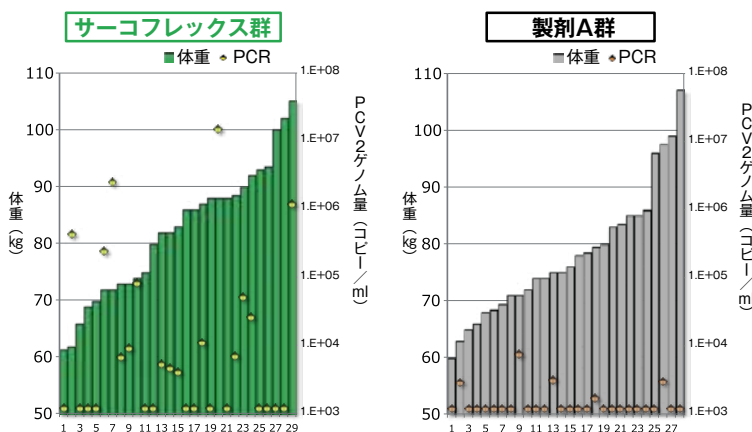


図4 145日齢の個体別体重と血中PCV2ウイルス量

表1 145日齢におけるPCV2PCRの結果と体重

サーコフレックス群		
PCR結果	頭数	平均体重
陽性	15頭 (52%)	86.2kg
陰性	14頭 (48%)	77.8kg
合計	29頭	82.1kg
製剤A群		
PCR結果	頭数	平均体重
陽性	5頭 (18%)	75.6kg
陰性	23頭 (82%)	720.kg
合計	28頭	72.6kg

PCR 陽性率が生産成績の悪化と結びついていないことは明らかです。表2に示したように、試験群全頭の体重測定結果においてもサーコフレックス群は81.32 kgで、79.10 kgだった製剤A群と比較して有意に重い値を示しました (p<0.05)。サーコフレックス群と製剤A群の発育の違いは図5に示した体重の分布図からも明らかで、サーコフレックス群で最も多い頭数分布は80kg以上90kg未満(36.5%)であったのに対し、製剤A群では70kg以上80kg未満(32.4%)でした。本試験ではPCRの結果と生産成績はまったく相関しないことが示されました。ワクチンの効果の指標とすべきは生産成績であり、ウイルス血症ではありません。

表2 145日齢での体重(全頭)

	サーコフレックス群	製剤A群
頭数	148	145
145日齢時体重(kg)	81.32*±10.03	79.10±11.10

\* 群間で統計学的有意差あり (p<0.05)

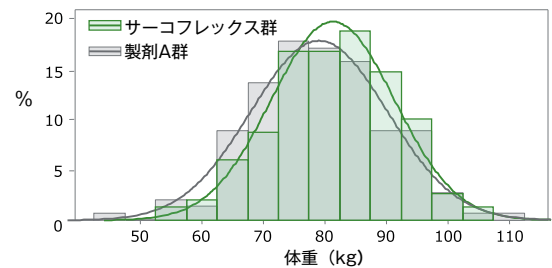


図5 試験群全頭の145日齢の体重の分布

### ■生産成績を指標とした総合的な判断

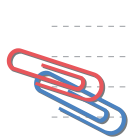
最後に、アイオワ州立大学の研究チームが行ったPCV2ワクチンの効果に対するメタアナリシスの結果をご紹介します<sup>7)</sup>。この研究では、情報源としてPubMed、AGRICOLA(米国国立農学図書館の文献データベース)CAB Abstract、米国農務省動物用生物学的製剤センターデータベース、AASV(米国養豚獣医師協会)年次総会、リーマン養豚学会、アイオワ州立大学豚病学会、IPVS(国際養豚獣医師学会)等を利用し、「市販の子豚用PCV2ワクチンが離乳から出荷までのADGに与える効果」について解析が行われました。その結果、サーコフレックスは他のワクチンと比較し、ADG改善効果が高だけでなく、効果の程度のバラつきがなく、安定した効果が出るということが確認されました。

### 最後に

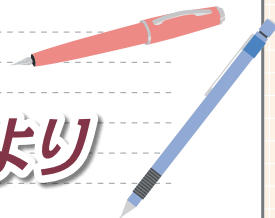
10年前にPCV2ワクチンが利用できるようになり、PCV2を抑制できたことで長年苦しめられた大きな問題をひとつ解決することができました。PCV2を清浄化させることは不可能であると考えられており、この先の10年も使い続けていかななくてはならないワクチンでしょう。PCV2ワクチンの効果が十分に出ていないと感じる場合には、PRRSなど他の疾病の影響を検証するとともに、ワクチンの効果を最大限に得るための飼養管理の土壌作りをすることが大切です。

### 参考文献

- 1) Clark, E.G., 1996. Proc. West. Can. Assoc. Swine Pract, pp. 19-20.
- 2) Harding, J.C., 1996. Proc. West. Can. Assoc. Swine Pract, p. 21.
- 3) Onuki, A. *et al.*, 1999. J Vet Med Sci. 61 : 1119-1123.
- 4) Fort, M. *et al.*, 2009. Vet Immunol Immunopathol. May 15 ; 129 (1-2) : 101-7.
- 5) Harding, J.C., 2009. Pig Progress, volume 25, no.7
- 6) Liu, Q. *et al.*, 2000. J Clin Microbiol. Sep ; 38 (9) : 3474-7.
- 7) Olvera, A. *et al.*, 2004. J Virol Methods. Apr; 117 (1) : 75-80.
- 8) 加納ら, 2017. 日本獣医師会 獣医学術学会年次大会
- 9) da Silva, N. *et al.* 2014. Prevent Vet Med. 117 : 413-424



# 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 岡山診療所  
獣医師 菊畑 正喜

## 連載② 鶏伝染性気管支炎(IB:呼吸器型)

鶏の伝染性気管支炎の病型は、大きく分けて「呼吸器型」・「生殖器型」・「腎臓型」に分類されます。今回は、2回目の連載として「呼吸器型」について当センターに持ち込まれた事例を中心に述べさせていただきます。

### ▶▶ 発生状況

以前IBワクチンがあまり普及していなかった時代がありますが、無接種鶏群に感染しますと、激しい臨床症状、剖検所見及び産卵異常が認められていました。現在では種々のワクチン株が開発され、生ワクチンと不活化ワクチンの使用により、また、複数のワクチン株を選択することにより、かなりの防御効果が得られています。ワクチン株と野外流行株の血清型が異なる場合には、十分な防御効果を得られないこともあります。以前のよう典型的な激しい病変は少なくなっているように感じております。

### ▶▶ 臨床症状

IBは鶏の種類、日齢、季節に関係なく発生しますが、寒冷感作・気温差等何らかのストレスが加わった時に発生しやすいです。本症は感染鶏から排泄されたウイルスによって、直接鶏から鶏に、人、器具機材あるいは空気を介して伝播します。伝播速度は速く2～3日の内に群全体に蔓延します。通常特異的な呼吸器症状を呈します。気管内に滲出する粘液が増加し、咳、クシャミとともに「ゴロゴロ」「ニャーニャー」「キャ」といった異常呼吸器音を発します。その後、羽毛を逆立て、元気消失、下痢便を排泄し、概ね1～2週間で回復します。産卵鶏では急激に、あるいは緩やかな産卵低下を起こし、その後回復はしますが発症前の産卵率までには回復はしません。回復期には無殻卵、軟卵、矮小卵、奇形卵、褐色卵種では卵殻の褪色などの産出が増加します(図1)。卵質は卵白の劣化が起こり、濃厚卵白の混濁、水様化、カラザの断裂、異物の混入が増加します。しかし、軽症例ではこれらの諸症状を示さずに回復することもあります。ウイルスの病原性、飼育環境、免疫の獲得状況、ストレスの有無、他病との混合感染などにより、多様な病状を示すのが特徴的です。

### ▶▶ 剖検所見

呼吸器系では、気管や気管支を中心としたカタル性変化が主体で、気管粘膜では、重度の充出血を認めることもありますが、多くは軽度の充血、粘膜の肥厚、粘液の貯留が認められます(図2)。肺に割を入れて観察しますと、断面において第一次気管支の粘膜が肥厚し、白色リング状の気管支が観察されます(図3)。時に泡沫状の粘液の貯留が観られることがあります。卵巣では、卵胞膜の充出血による血腫卵胞と軟弱卵胞が観察されます(図4)。これはIBの特徴的な病変ではなく、発熱を伴うと生じる所見であり、その他の病気でも出現します。従って、剖検所見のみで確定診断をするのは困難です。

### ▶▶ 診断

ウイルス分離、遺伝子検査(PCR)でウイルス抗原を証明、ペア血清を用いた中和試験、ゲル内沈降反応などで、抗体価の上昇を確認します。産卵状況、卵質、症状など総合的に判断しますが、確定診断に至らないことが多いです。

### ▶▶ 予防

伝播速度が速いこと、ウイルス性であることから治療はできません。一般感染症に対する場合と同様に感染経路を絶ちウイルスの侵入を防止することです。ワクチン接種が有効ですが、農場での流行株を特定し抗原性ができだけ一致する株を選定することです。



図1 IB感染鶏が産出した奇形卵と軟卵



図2 病鶏の喉頭部と気管：粘膜面の充血・粘稠な粘液の増量

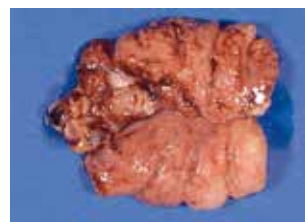


図3 肺水腫：割を入れると第一次気管支周囲が肥厚し泡沫性の粘液の貯留を認める場合がある



図4 軟弱卵胞・血腫卵胞

# 水産用抗菌剤の取扱い等に関する 新たな仕組みについて

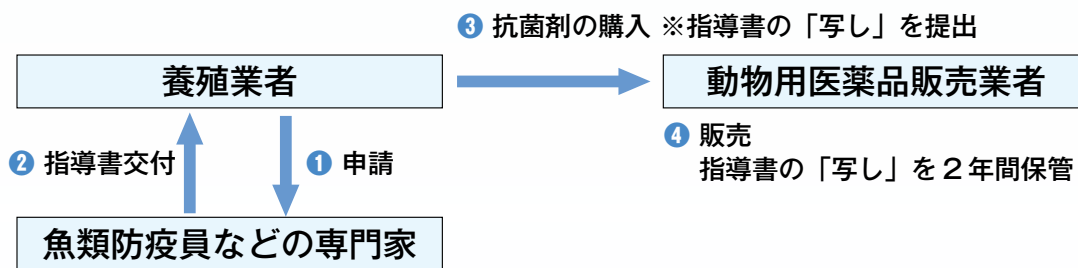
## はじめに

平成28年4月に関係閣僚会議で「薬剤耐性アクションプラン」が決定されたことに伴い、平成30年1月1日より、養殖業者が水産用抗菌剤を購入する際には魚類防疫員などの専門家が交付する『水産用抗菌剤使用指導書』が必要となりましたので、概要を簡単にお伝えします。

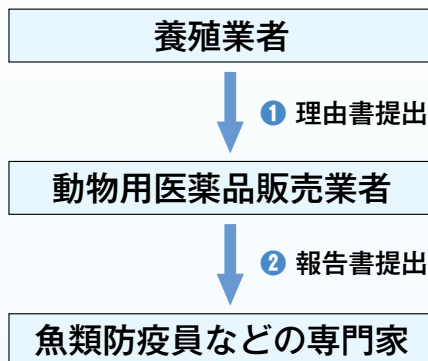
## 新たな仕組み

- ① 水産用医薬品を使用した際は、使用記録を徹底してください。
- ② 水産用抗菌剤を購入する際には、魚類防疫員などの専門家から交付された『水産用抗菌剤使用指導書』が必要になります。その都度、この写しを動物用医薬品販売業者へ提出してください。

## 申請・交付・購入・販売の主な流れ



## 指導書交付前に抗菌剤の購入が必要となった場合の流れ



## その他

各県によって申請書の様式が異なりますので、詳細は各県の魚病指導機関などへお問い合わせ下さい。



今月の1枚

愛媛県の養殖場の風景です。規則正しく生簀が並んでおり、ここではブリ、マダイ、カンパチなどが養殖されています。



## 抗菌剤に頼らない新たな家畜疾病制御の研究最前線

昨年12月15日、東京都のMeiji Seika ファルマ(株)で開催された家畜衛生フォーラム2017に取材参加しました。同フォーラムは日本家畜衛生学会（理事長は東京農工大学・白井淳資教授）主催で毎年開かれ、今回は農水省、大学、家保、臨床獣医師など全国の家畜衛生関係者約150名が参集し、「抗菌剤に頼らない新しい家畜疾病の制御法」をテーマに、各専門分野を代表する5名の講師が最新の研究成果を講演しました。



今内 寛先生



間 陽子先生

冒頭、木島まゆみ先生（動物医薬品検査所）が日本と欧州の薬剤耐性状況とAMRアクションプランを概説。次いで、河合一洋先生（麻布大学）がお得意のラクトフェリンの作用機序を解説し、ラクトフェリン加水分解物が牛乳房炎治療に有効だったという研究成果を開陳。今内寛先生（北大）は免疫抑制物質PD-1が白血病等の難治性疾患で上昇することから、小野薬品のオブジーボと同様に作用し免疫応答を活性化させウイルス量を低減する家畜用抗PD-1抗体を目指し、NOSAI道東とタイアップして開発中であることを紹介。続いて、間陽子先生（理化学研究所）が、牛白血病に対して抵抗性MHC遺伝子を持つ牛は強い免疫応答が誘導されるためウイルス増殖が抑えられることから、パーチェット病と同様のMHC（主要組織適合性遺伝子複合体）をマーカーとした新たな牛乳房炎と牛白血病の診断基準と制圧戦略を提唱しました。

最後に、鈴木啓一先生（東北大）が抗病性の遺伝率は高くはないとしながらも、マイコプラズマ等に罹らない豚の作出など育種学の最新研究を披露。参加者はさまざまな新発見や研究成果を熱心に研鑽していました。



木島まゆみ先生



河合一洋先生



鈴木啓一先生

## 金川弘司前会長が牛ET実用化の歴史を特別講演

2月15日、北大で開催された北海道牛受精卵移植研究会のシンポジウムに賛助会員として参加しました。同研究会の会員は220名で、わが国の牛受精卵(胚)移植(ET)を名実ともにけん引している組織です。

今回は、同研究会設立以来、35年間会長として主導し昨年勇退した金川弘司先生（北大名誉教授、元北海道獣医師会会長）が、「北米における受精卵(胚)移植の創設期とその後の発展」と題して特別講演しました。金川先生は83歳と思えぬエネルギッシュな語り口で、カナダで世界初の牛ET技術開発に参画し、帰国後日本で同技術を普及してきた経緯や、アフリカ・ザンビア大学獣医学部創設に携わってきた想いを述べました。ちなみに、先生は少女漫画「動物のお医者さん」に登場するH大学教授のモデルとも言われます。



シンポジウムの座長を担当した今井敬先生（酪農学園大学教授）

引続き「ゲノミック育種の現状と展望」をテーマとしたシンポジウムが行われ、4人の講師が牛のゲノミック（遺伝子）選抜に関わる最新の研究情報を講演しました。まず、河原孝吉先生（北海道ホルスタイン農協）が2013年から始められた日本のゲノミック選抜の概要を説明。次いで、細野淳先生（アルタジャパン(株)）が北米のゲノム検査の現状を説明、「遺伝2割、環境8割」とも言われ、血統判定には有効だが能力形質では真逆のこともある由。



シンポジウムの総合質疑で、左から細野淳先生、正木智之先生、河原孝吉先生、造田篤先生

正木智之先生（㈱ゆうべつ牛群管理サービス）は1頭1万円の料金で米国に月1回試料送付し実施しているゲノム検査の概要を紹介。造田篤先生（JA全農ET研究所）は年間29,000個の受精卵を製造している同所のゲノム評価現状を紹介。最後に、片桐成二会長（北大教授）がゲノミック評価技術は未だ開発途上にあり、あくまでも牛改良の手段であって目的ではないと総括して閉会しました。



エネルギッシュに特別講演する金川弘司先生



記念の盾を贈呈された金川弘司先生（中央）と片桐成二会長（右、北大教授）、永野昌志庶務担当理事（左、北大准教授）

## 動物薬卸としては唯一 MP アグロが企業ブース出展

～LDCA デルモセントの独占販売開始を大々的にPR～

2月17日～18日の2日間、みなとみらい パシフィコ横浜で第14回日本獣医内科学アカデミー学術大会が開催されました。今回は、魅力的なプログラムをテーマとして、獣医師先生やVTはもとより、管理栄養士や学生も参加しやすい企画が多かったことから、大会史上初めて3,000名を突破して大盛況でした。

MPアグロも初めて同大会の企業ブースに出展し、12月1日から独占販売を開始したLDCA デルモセント製品を展示し、大々的にPRしました。動物薬卸としては唯一当社だけの出展のため、大会役員やメーカーの方々から「MPアグロさんって何やってる会社なんですか？」等と非常に注目される存在でした。



先生方で賑わうブース



盛況な企業展示会場

今回の展示は、【MPアグロがLDCA デルモセント・スキンケア5製品の独占販売開始！】を多くの関係者に知っていただくことを目的に、2日間で110名の先生やVTさんに直接お話をさせていただき、約200名の方々にパンフレットや岩崎利郎先生のWebセミナーチラシを配布し、積極的にPRを行いました。すでに購入して使われている先生も多く、特にエッセンシャル6、シカフォリア、バイオバームについては、「非常に効果がわかりやすいので、これからも継続使用するよ」等と高い評価が多く、2ヶ月足らずですが、お得意様にLDCAをPRしてきた成果を実感しました。「こんな種類もあるんだ？使い方教えて」、「院内セミナー開いて欲しい」等との声のほか、「以前使っていたけど欠品で困っていた。是非購入したい」と当社の商圏外（岐阜県 静岡県 愛知県）からの依頼もありました。今後とも、弊社一丸となって製品関連知識の習得に努め、お得意様のご期待に添えるよう、PRと販売を推進していきたいと意を新たにしました企業展示でした。

MPアグロのデルモセント  
推進戦士たち



私も  
がんばりましたよ  
(東京支店・中島佐栄子MS)



表彰状を授与する岩崎利郎先生

## 新製品紹介

## New Product

【動物用医薬品】 犬糸状虫症予防・消化管内線虫駆除剤

### パナメクチン® チュアブル「meiji」

Meiji Seika ファルマ(株)は、犬糸状虫症予防・消化管内線虫駆除剤パナメクチンチュアブル「meiji」を新発売いたします。今までご愛顧頂きましたパナメクチンチュアブルPのコンセプト「国内での開発・製造」「国産鶏肉を使用」「ソフトチュアブル」「品質と嗜好性」をそのままに、パナメクチンチュアブル「meiji」に生まれ変わります。引き続き、パナメクチンシリーズ(チュアブル・錠剤)をご愛顧頂きます様、お願い申し上げます。

#### ■製 品

- ・パナメクチンチュアブル「meiji」34 (イベルメクチン 34 $\mu$ g/ピランテルパモ酸塩 81mg)
- ・パナメクチンチュアブル「meiji」68 (イベルメクチン 68 $\mu$ g/ピランテルパモ酸塩 163mg)
- ・パナメクチンチュアブル「meiji」136 (イベルメクチン 136 $\mu$ g/ピランテルパモ酸塩 326mg)
- ・パナメクチンチュアブル「meiji」272 (イベルメクチン 272 $\mu$ g/ピランテルパモ酸塩 652mg)



Meiji Seika ファルマ株式会社

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ(株) TEL. 03-3273-3436

釧路支店の巻

日本最東端の根室市  
～朝日に一番近い街～



北方領土が目の前の「納沙布岬」

日本で一番早く朝日が昇る納沙布岬では、元旦初日の出を参拝するイベントがあり、郷土芸能の披露、花咲ガニのてっぽう汁販売等も行われています。日本一夜明けの早い街・根室には美味しい食べ物が盛り沢山。サンマ、カニなどの海産物は新鮮で絶品。特にサンマの刺身は是非ご賞味いただきたい一品です。海産物以外の有名なお当地料理といえば「エスカロップ」です。エスカロップはバターライスの上にポークかつをのせ、デミグラスソースをかけたボリューム満点の一品。

1963年頃、洋食店「モンブラン」のシェフが考案し、根室市内で瞬く間に普及した根室発祥の料理です。また、根室銘菓と言えば「オランダ煎餅」。煎餅なのにしっとりとした食感。一度食べると病み付きになってしまう、地元の方々に愛されているソルフードです。

さらに、根室には「北の勝」という銘酒がごぞいます。毎年1月中旬頃に発売される「北の勝 搾りたて」は、発売日を公表していないにもかかわらず、発売当日には朝早くから長蛇の列ができ、午前5時には販売数量に達成してしまうという人気の高さ。そのため、「幻の地酒」とも言われています。お目にする機会がございましたら、是非お召し上がりください。

今度の休みは根室へ行こう♪「そだねー！」

開店したモンブランの味を引き継いだニューモンブランの「エスカロップ」▼



▲地元銘菓「オランダ煎餅」



▲幻の地酒・「北の勝 搾りたて」

(釧路支店・支店長 石田 太志 記)

鳥取砂丘の風紋

鳥取支店の巻

だいせんかいざん  
大山開山 1300年  
～自然に囲まれた豊かなところ～

鳥取県の象徴といえば伯耆大山です。その山容から別名「伯耆富士」とも呼ばれています。登山に紅葉、ウインタースポーツと四季を通して楽しめます。今年、伯耆国「大山開山1300年祭」としてさまざまなイベントが開催されます。また、大山から眺める日本海はとて雄大で天気の良い日には、遠くに島根県の隠岐島も眺めることができます。

山陰海岸ジオパークの鳥取砂丘エリアは東西16km、南北2.4kmに広がり、その中心部の146haは、海岸砂丘として国内唯一の天然記念物に指定されています。風と砂が織りなす風紋、砂柱、砂簾などは美しく心を魅了してくれます。

自然ばかりではありません。境港は国内有数の水揚げ量を誇り、新鮮な魚介と海辺の風景を楽しむことができます。現在、水揚げ量高日本一を誇る蟹（ズワイガニ＝松葉ガニと紅ズワイガニ）を是非堪能してみたいはいかがですか。「蟹取県ウエルカムキャンペーン」として県の公式HPにも掲載されています（期間限定）。

一方、漫画で有名な「名探偵コナン」の原作者 青山剛昌の記念館や、NHK連続ドラマでも放送された水木しげるの「ゲゲゲの鬼太郎」で有名な水木しげるロードもあり、たくさんの妖怪たちと会えるのも楽しみの一つです。

鳥取県の魅力、まだまだ沢山ありますので是非鳥取にきなんせ！！

(鳥取支店・支店長 恩田 利隆 記)



開山1300年 伯耆大山

紅ズワイガニ水揚げ(境港)



水木しげるロードゲゲゲの鬼太郎(境港)



▲青山剛昌 ふるさと館 (北栄町)

北海道営業部 帯広支店 2チーム 伊森 正太郎



北海道営業部の酪農勉強会でエコ一本体を装着し研鑽

## 白銀に招かれてやってきた北海道

～新入社員シリーズ～

2017年4月入社した、期待のルーキー伊森正太郎さんをご紹介します。神奈川県茅ヶ崎市出身、北里大学海洋生命科学部を卒業しMPアグロに入社した伊森さん。初めての1人暮らしということもあり、期待と緊張が入り混じった北海道デビューとなりました。帯広支店配属を言い渡された時は「やった!」と思った由。関東育ちながら彼の趣味はスキー。ウインタースポーツ王国の北海道で生活することが夢でもあった伊森さんは、待ちに待ったシーズン開幕と同時に

行動開始。今では先輩たちと毎週の様にゲレンデに足を運んでいます。

時には市民スケート場にも行ってみるなど、冬の行動力に定評のある伊森さん、仕事の面でも持ち前の行動力を武器に、顧客満足度向上に繋げる営業スタイルが確立しつつあります。日々努力している伊森さんのことを今では皆が認めています、唯一の心配事が初体験の雪道運転。「滑るのはゲレンデと宴会芸だけにしてくれ・・・」という先輩たちの想いが本人にとっては大きなプレッシャーだったようで、初雪の日は支店が凍りつくほどのピリピリムード。しかしそこは新人らしく先輩のアドバイスを素直に聞き入れ、慎重な運転を心がけることを第一に経験を重ね、初めてとなる北海道の冬を無事クリアしました。

明るさ、真面目さ、行動力、3つの武器を兼ね備えた大物ルーキー伊森正太郎さん。入社2年目に突入し、十勝という広大なゲレンデで、公私共に大きなシュプールを描いてくれることでしょう。



▲尊敬するお笑い芸人「サンシャイン池崎」のネタを披露し見事に滑った自己紹介



▲2年前、松之山温泉スキー場（新潟）で滑走中ズッコケて骨折

▲昨年、大学スキー合宿時の仮装大会でスターウォーズのC-3POに扮して準優勝



九州営業部 宮崎支店 2チーム

## 堀尾 洋平

### 仕事にプライベートに全力投球!

～LS・CA何でも対応できる営業を目指して～

堀尾洋平さんは、緑豊かな福岡県朝倉市出身です。幼少期から、空手とバスケットボールに励んでいたスポーツ少年だったそうです。MPアグロには平成25年4月入社6年目で、元気一杯の堀尾さん。入社後は宮崎支店に配属され、畜産現場を中心に営業活動に励んでいましたが、昨年从小動物病院のお得意先中心の営業担当となりました。堀尾さんによると「これまでになかった営業の考え方や幅広い商品知識を学ぶこととなり、毎日毎日が新鮮で勉強の日々です。LS・CA何でも対応できる営業を目指してがんばります。」と張り切っています。

そんな堀尾さん、プライベートでは最愛の奥様に、1歳8ヶ月の長女と6ヶ月の長男を加えた4人暮らし。最近になって娘さんが「パパ」の言葉を覚え、たまに愛しいそうです。

また、4年前から始めたゴルフにもはまっており、スコアはまだまだ人に言えたものではないよう

ですが、お客様や上司に親切に教えていただき、日々練習に励んでいるそうで、当面100を切ることを目標としているとのことでした。

堀尾さんの座右の銘は、「ねだるな、勝ち取れ、さすれば与えられん」（自分の求めるものはねだるのではなく、自分の力で勝ち取る努力をする）とのこと。これからもこの言葉を胸に、仕事にプライベートに全力投球し、日々精進していきたいと熱く語ってくれました。



会社でも笑顔をやささない堀尾さん



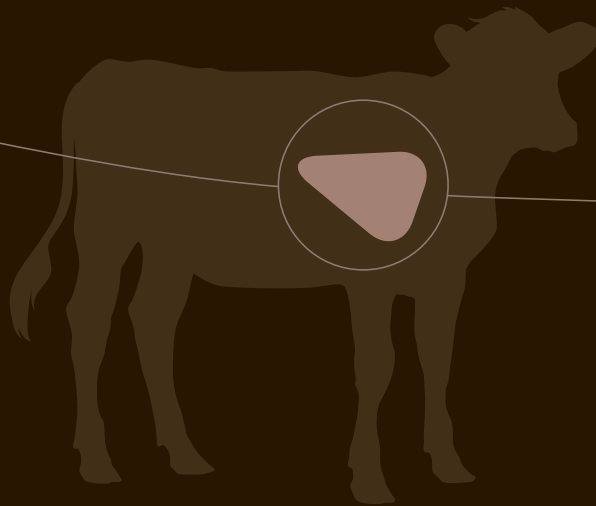
▲黙々と練習あるのみ



愛するご家族と



SINGLE DOSE  
TREATMENT  
WITH AN  
OPTIMIZED  
DURATION OF  
ACTION



## 1回の投与で 優れた治療効果を達成。

ドラクシン<sup>®</sup>はツラスロマイシンを主成分とする新しいマクロライド系注射用抗菌剤。  
1回の投与でマイコプラズマ ポピスを含む牛呼吸器病症候群(BRDC)に対して優れた  
効果を発揮。

動物用医薬品 要指示

**ドラクシン<sup>®</sup>**



※本剤は、第一選択薬が無効である症例に限り使用すること。

**zoetis**<sup>®</sup>



3か月に1回  
だから

思いっきり  
休日を楽しめる!

スマホをかざすと  
写真が動き出す!  
ボノ太と私の冒険



HAPPY 3 MONTHS.  
バクッと1錠、効き目3か月。



## ノミ・マダニ駆除薬は3か月に1回の新時代へ。

愛犬と一緒に過ごす時間は、いつだってかけがえのない特別な瞬間。  
だから、煩わしさや不安から解放されて、自然の中だって安心して思いっきり楽しみたい。  
ブラベクト錠は3か月に1回、たった1錠与えるだけで愛犬をノミやマダニから守ってくれます。  
私たちの大切な関係は、ブラベクト錠に守られている。  
詳しくは動物病院でお問い合わせください。



スマホで2人の冒険を見よう!



- ① 検索もしくは、QRコードからAR専用アプリ「ARAPPLI」をダウンロード。
- ② アプリを立ちあげ、上の写真にスマホをかざしてご覧ください。

\* AR動画は、2018年8月31日までご覧いただけます。

3か月持続型チュアブルタイプ 犬用ノミ・マダニ駆除薬(有効成分フルララネル)

# ブラベクト<sup>®</sup>錠

動物用医薬品

株式会社インターペット

〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-2  
TEL 03-6272-1099 FAX 03-6238-9080

JP/BRV/0218/0004



皮膚バリアの健康維持

# 保湿するだけの シャンプーで満足ですか？

## 保護膜形成

高機能保湿成分が保護膜を形成し、  
体内からの水分蒸散を防ぐだけでなく、  
外部からの刺激の侵入を抑制

濃密  
泡タイプ



*New*



高機能  
保湿成分

リビジュア®  
セラキュート®

**Hinocare**  
*for Professionals*

【発売元】

バイエル薬品株式会社 動物用薬品事業部

〒100-8265 東京都千代田区丸の内1丁目6-5 [www.bayer-ah.jp](http://www.bayer-ah.jp)

【お問い合わせ先】

0120-126-471

※Hinocare、ヒノケアは、バイエル社の商標です。  
※リビジュア、セラキュートは、日油株式会社登録商標です。

オルテックの新定番!

# ペプチドミネラル入りプレミックス バイオペレックス デイリー

不足しがちな微量ミネラルをバランス良く配合!

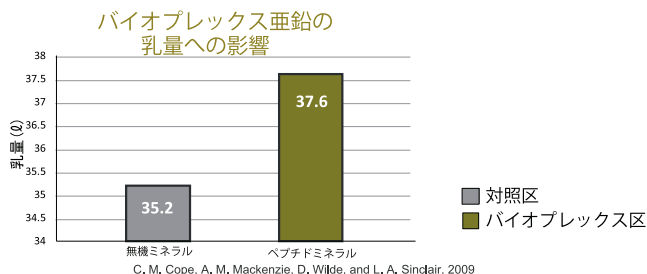
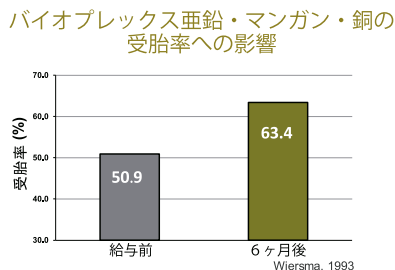
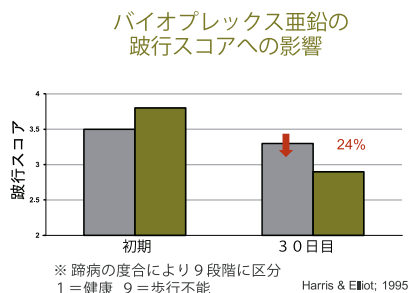
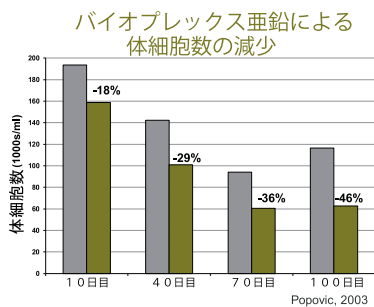
健康、繁殖、生産性最適化成分

オルテックの**有機ミネラル** + 硫酸コバルト が、  
(ペプチド亜鉛・ペプチド銅・ペプチドマンガン)

- ・体細胞数
- ・繁殖成績
- ・蹄の健康
- ・乳量

をサポートします。

## オルテックのペプチドミネラルが各成績に与える影響【試験例紹介】



オルテック・ジャパン合同会社  
810-0001 福岡県福岡市中央区天神3-3-5 天神大産ビル4階  
Tel: 092 718 2288 Fax: 092 781 6355

バイオペレックス  
**BIOPLEX**<sup>®</sup>  
**Alltech**<sup>®</sup>



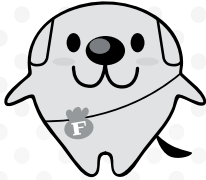


動物用医薬品

体外診断用医薬品

# キャナイン-フィラリア・キット

犬糸状虫症診断用キット



## フジタ製薬より 販売中!

10  
検体分

# Canine Filaria Kit

### 特徴

- 判定時間**  
5~10分間
- 検査材料**  
犬の全血、血清、血漿のいずれか1滴
- 金コロイド標識**  
赤紫色の反応線
- 有効期間**  
製造後3年1か月間
- 貯蔵方法**  
2~30℃
- 包装形態**  
紙箱 (W150×D70×H75mm)

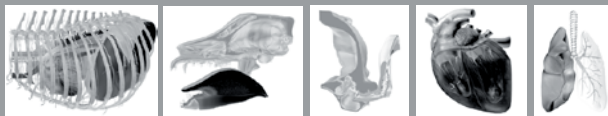
包装(1箱:10検体包装)

- 検出板……10枚
- 滴下用ピペット……10本
- 希釈液……3mL×1本
- 使用説明書……1枚

※詳細は使用説明書をご参照ください。



獣医師様にも飼い主様にも便利なサービスをホームページでご提供



飼い主様へのインフォームドコンセントツールとして犬の3D解剖図をWEBサイトに提供しております。

<https://www2.fujita-pharm.co.jp/login-form>

※ご利用には、会員登録が必要です。

飼い主様によろこばれる!

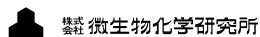
投薬日をメールでお知らせする安心・便利な  
投薬日お知らせサービス

<http://www2.fujita-pharm.co.jp/pi/>  
へアクセスしてください。

携帯からアクセス▶



■製造販売元



本 社 〒611-0041 京都府宇治市横島町24-16番地  
TEL:0774-22-4519(営業) <http://www.kyotobiken.co.jp>

■販売元



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>

「バチルス・アミロリキファシエンス TOA5001 株」

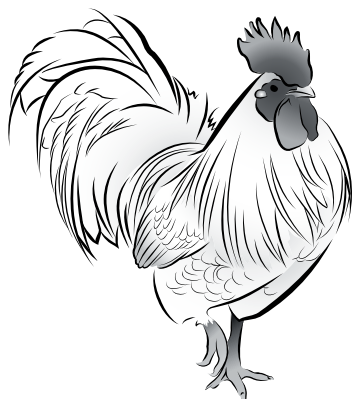
- リスク対策は、新たなステージへ -  
腸の健康を維持し、免疫力を保ちます。

A 飼料

# イムノリッチ®

## ImmunoRich®

生菌入り混合飼料



### イムノリッチの特長

腸は栄養を吸収し、全身免疫の正常に維持します。

イムノリッチは、腸の健康を維持することにより、

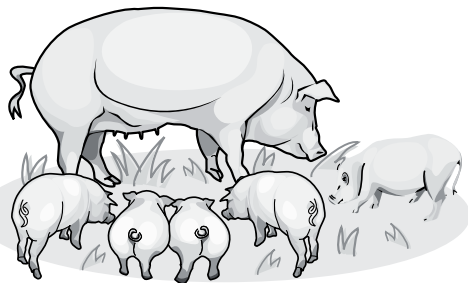
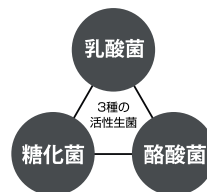
- ① 生産性を改善します。
- ② ストレスに対する抵抗力を維持します。

A 飼料

## 養豚での AMR 対策に

# バイオスターPZ®

生菌入り混合飼料



- 種類の有用な活性生菌（乳酸菌、酪酸菌、糖化菌）が互いに共生し、消化管の上部から下部にわたり活発に増殖して、乳酸や酪酸等の有機酸や各種酵素を産生します。
- 豚の繁殖、成長等に必須の成分である亜鉛を吸収性の良いペプチド亜鉛として配合しました。
- 善玉菌の増殖を促進する、ガラクトオリゴ糖を配合しました。



東亜薬品工業株式会社

〒151-0073 東京都渋谷区笹塚 2-1-11  
TEL 03-3375-0511 <http://www.toabio.co.jp>

Toa Pharmaceutical Co.,LTD.



## LALLEMAND ANIMAL NUTRITION

- 私たちは酵母や細菌を用いた微生物発酵のグローバルリーダーであり、産業動物の栄養と健康に貢献します。
- 自然由来の特別な微生物製品とソリューションの提供によって、動物のパフォーマンスと健康を最適化することをコミットします。

ラレマンドバイオテック株式会社 ■ SPECIFIC FOR YOUR SUCCESS  
 Tel: (03)5418-8181 Mail: Kikaku-LBIO-JP@lallemand.com  
 〒105-0014 東京都港区芝二丁目3番3号芝二丁目大門ビルディング  
 www.lallemandanimalnutrition.com/ja/japan/

### 非ステロイド系消炎鎮痛剤

劇 動物用医薬品 要指示 指定 使用基準

## ディニタル<sup>®</sup>

- 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

注意 - 獣医師等の処方箋・指示により使用して下さい。



### ポータブルエコー 標準装備リニアプローブ

動物用 一般医療機器

## 動物用超音波画像診断装置 CTS-800 'KS'

- 重量800g (バッテリー込)の軽量タイプ
- プローブの変更可能 (追加購入も可能)
- ビデオ眼鏡 (オプション・別売)の使用により日中でもクリアな画像



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

**共立製薬**

東京都千代田区九段南1-5-10  
 お問い合わせ先/TEL 03-3264-7559

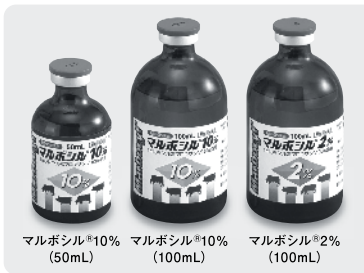
# 信頼に応える **meiji** ブランド



## メイズリル®

牛・豚のkokshium症  
発症の予防薬

1mL中トルトラズリルを50mg含有  
宿主細胞寄生ステージに広範に作用  
使いやすい100mLボトル



## マルボシル®

細菌性肺炎に  
マルボフロキサシン製剤

静脈内投与(牛)及び  
筋肉内投与(牛・豚)が可能  
筋肉内投与部位の局所変性を低減

※ご使用の際は製品の添付文書をよくお読みください。



## 硫酸コリスチン 10%可溶散明治

お腹を守る抗菌剤  
使いやすい高濃度水溶散

グラム陰性桿菌に優れた殺菌作用  
腸内の有用菌への影響が小さい

**meiji** Meiji Seika ファルマ株式会社

〒104-8002 東京都中央区京橋2-4-16

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

### 主力製品

#### 動物用医薬品

CA

猫用 糖尿病治療薬プロジック® 40IU/mL  
ベトメディン® チュアブル

1.25mg/2.5mg/5mg

セメントラ® 4mg/mL 経口液猫

メタカム® 0.5% 注射液 10mL

メタカム® 0.2% 注射液 10mL

メタカム® チュアブル錠 1.0mg/2.5mg

メタカム® 0.15% 経口懸濁液

10mL/32mL

メタカム® 0.05% 経口懸濁液猫

3mL/15mL

#### 動物用医薬品(生物学的製剤)

鶏

ND・IB・コリザAC型オイル「NP」

BURSA-M 生ワクチン「NP」

#### 動物用医薬品(生物学的製剤)

豚

インゲルバック® 3フレックス

インゲルバック® フレックスコンボミックス

インゲルバック® サーコフレックス

インゲルバック® マイコフレックス

インゲルバック® PRRS 生ワクチン

エンテリゾール® イリアイティス

#### 動物用医薬品

豚 鶏 牛

アイボメック® プレミックス

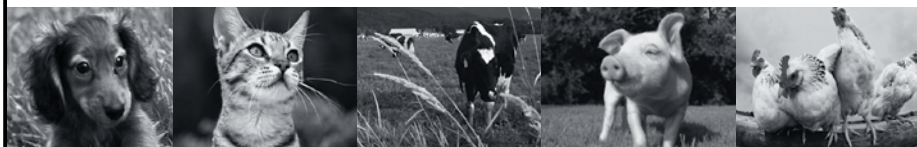
アイボメック® 注

タイロシン-20BIVJ/200BIVJ

動物用シノラル® 液

動物用シノラル® 散 4ST

ベリンガーインゲルハイムは  
疾病の研究と価値の高い  
製品の開発を通じて  
皆様に貢献致します。  
私たちは革新による価値の創造を通じてこれを実現いたします。



Boehringer  
Ingelheim

ベリンガーインゲルハイム  
アニマルヘルスジャパン株式会社  
東京都品川区大崎2-1-1

# 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-IB  
日生研C-78・IB生ワクチン  
日生研MI・IB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  
日生研豚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  
日生研馬口タウリ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**



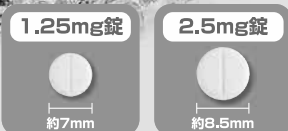
小さいサイズで  
飲ませやすく扱いやすい!  
**ピモベンダン**なら  
**dsピモハート!**

- 1 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。
- 2 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。
- 3 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。

（動物用医薬品）（指定）（要指示） 犬用慢性心不全改善剤  
**dsピモハート錠**  
 ds PIMOHEART Tablets 1.25mg/2.5mg  
(ピモベンダン錠)

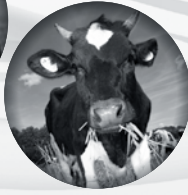


製造販売元  
 DSファーマアニマルヘルス株式会社  
<https://animal.ds-pharma.co.jp>



# 動物たちの健康をサポートします。

動物用医薬品



## 鶏 用 製 剤

アビテクト®HVT  
 アビテクト®MD1  
 ND生ワクチン“化血研”S  
 鶏伝染性気管支炎生ウイルス予防液  
 IB TM生ワクチン“化血研”  
 アビテクト®IB/AK  
 アビテクト®IB/AK1000  
 ニューカッスル・IB混合生ワクチン“カケツケン”  
 アビテクト®NB/TM  
 ILT生ワクチン“化血研”  
 IBD生ワクチン“化血研”L  
 アビテクト®IBD/TY2

## 牛 用 製 剤

アカバネ病生ワクチン“化血研”  
 牛異常産ACA混合不活化ワクチン“化血研”N  
 炭そ予防液“化血研”  
 ツベルクリン\*  
 プルセラ急速診断用菌液\*  
 アナプラズマCF抗原“化血研”\*

オイルバックス®7R  
 オイルバックス®6R  
 オイルバックス®5R  
 オイルバックス®NB2  
 オイルバックス®SETi  
 オイルバックス®MG  
 オイルバックス®EDS-76  
 オイルバックス®NB2G  
 オイルバックス®NB2GR  
 オイルバックス®Reo  
 凍結ワクチン溶解用液“化血研”S\*  
 ニューカッスル病ウイルス赤血球凝集素\*

## 馬 用 製 剤

馬インフルワクチン“化血研”  
 動物用日脳TCワクチン“化血研”  
 馬インフル・日脳・破傷風3種混合ワクチン“化血研”  
 炭そ予防液“化血研”

## 豚 用 製 剤

スィムジェン® ART2  
 豚バツレラトキソイド“化血研”  
 レスピフェンド®MH  
 豚伝染性胃腸炎生ウイルス乾燥予防液  
 スィムジェン® TGE/PED  
 動物用日脳TCワクチン“化血研”  
 日本脳炎・豚バロ混合生ワクチン“化血研”  
 豚バロワクチン“カケツケン”  
 豚バロ生ワクチン“カケツケン”  
 豚丹毒生ワクチン“化血研”

## 犬猫 用 製 剤

狂犬病TCワクチン“化血研”

\*印以外のワクチン是要指示薬

©使用前は必ず使用説明書を読み、注意事項を守って使用して下さい。

製造販売元



本所・熊本事業所  
 ☎(096)345-6505(営業直通)  
 東京営業所  
 ☎(03)3443-0177

KA1712-3

## 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  
**vaxxino**  
 veterinary prevention strategies  
**ワクチノーバ株式会社**  
<http://www.vaxxino.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)、アビアーゼン(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

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/>

## 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

# 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＞

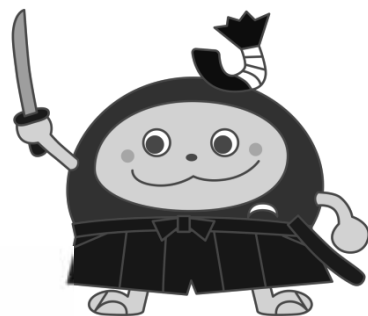
各種機能性サプリメント

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](http://www.jnc.co.jp) お問い合わせ: [yoiesa@jnc.co.jp](mailto:yoiesa@jnc.co.jp)



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

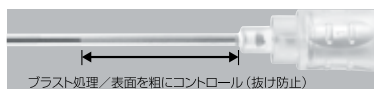
## 動物の急な動きにも強く、抜けにくい ユニシスの輸液チューブセット



### 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、脱落を防ぎ、安定した留置を可能とします。



#### ■ 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。



#### ■ 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

**株式会社 ユニシス**

〒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>



# MPT診断支援システム - 乳牛用 -

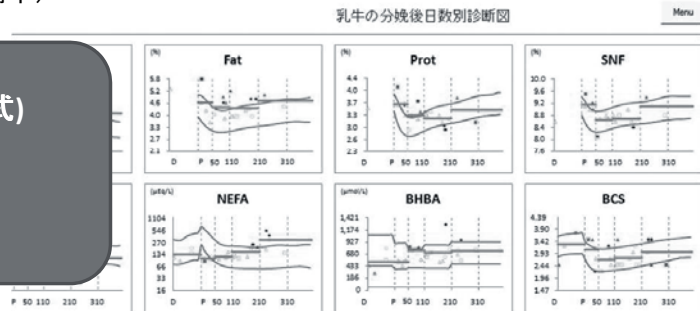


MPT( Metabolic Profile Test )の概念を基にソフトを作成しています。本システムは、異常値を示した検査項目を基に、牛群および個体の診断の補助となるコメントを表示します。基準値は、国内各地区で飼育されている乳牛を対象に設定しています。

本“MPT診断支援システム”は、木田克弥 先生(帯広畜産大学 畜産フィールド科学センター長; 教授)との共同開発品です。(特許申請中)

**【内容】**  
MPT診断支援システム(Excel形式)

**【必要データ】**  
個体情報、乳性分情報  
血液検査データ(GLU/CHO etc.)



販売元

**Miyarisan** ミヤリサン製薬株式会社

動物薬事業部 共済薬事課  
東京都北区上中里1-10-3  
TEL: 03-3917-1191

発売元

**Cica** 関東化学株式会社

ライフサイエンス部  
東京都中央区日本橋室町2-2-1  
TEL: 03-6214-1091

お詫び  
と訂正

本誌 2018 年 1 月号で、下記レポートの中に誤謬がありましたので、お詫び方々修正させていただきます。

▶レポート名：山形県の酪農場における Leptospira Hardjo 浸潤状況と群レベル感染リスク因子 (酪農学園大学大学院・蒔田浩平先生他)  
▶修正内容：P23 引用文献 下から4行目(2箇所) 誤) ジョエティス・ジャパン株式会社 ⇒ 正) ゴエティス・ジャパン株式会社

IB(鶏伝染性気管炎)は“鶺鴒”(ヌエ・伝説上の妖怪、魔物)である。愛知県合田先生からよく聞かされました。「得たいの知れないもの」と理解しています。鶏群あるいは、農場全体の産卵低下が認められた場合、その原因の究明をしますが、確定診断ができない事例に少なからず遭遇します。産卵低下を誘発する他の原因をすべて否定した上で「原因は不明ですが状況からしてIBが強く疑われます」と結論付けしてしまうことが多々ありました。最近では、PCRによる遺伝子検査で型別を特定します。遺伝子型により抗原性状の推定は可能であるため(一致率65%)、ワクチン株の選択に役立てています。しかし、採材時期を逸脱してはウイルス量が十分でないため、陰性の結果になることがあります。

本誌1月号の“AHSCだより”から“鶺鴒”について載せていますが、得たいの知れない記事になっているかもしれません。

(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

皆様のご支援のもと、創刊以来、無事9回目となる4月号を発刊することができました。東日本大震災も7年経過しましたが、原発事故収束の目処も立たない現実と、森友学園文書改ざん問題で紛糾している国会とは別世界の感がします。本誌が発刊される頃には一応結着しているものと思われませんが、今はただただ驚くばかりです。

前職の頃、何度か会計検査院の検査を受検しました。当時の検査員は税金が適正に使われているか国民目線で検査し、公僕としての矜持も感じられましたが、今回の財務省職員の言動には幻滅しか感じません。

これでは、昨年決着した加計学園獣医学部新設や、一旦公表された後に影響試算額が修正されたTPPとEPAでも改ざんがあったのではないかと疑心暗鬼になります。

MPアグロジャーナルは改ざんとは無縁であり、今後とも有益で正確な情報を発信していきたいとの想を一層強めた「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 2018年4月号 No. 33

2018年4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	699-1113 島根県雲南市加茂町東谷 97 番地 2	0854-47-7380	0854-47-7335
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。