

MPアグロ ジャーナル

CONTENTS

お見舞い	1	西日本豪雨・台風21号・北海道胆振東部地震で被災された皆様へのお見舞い	MPアグロ株式会社 代表取締役 木村 友彦
	2	MPアグロ株式会社組織一覧 (2018年10月1日現在)	MPアグロ株式会社
	4	LDCAデルモセント®・アニマルスキンケア商品のお知らせ	MPアグロ株式会社
レポートコーナー	6	犬の妊娠・分娩の生理と臨床	日本大学 津曲 茂久
	10	獣医領域でのオゾン療法の活用(前編)	鳥取大学 岡本 芳晴
	14	新規血栓・凝固能のモニタリング装置のT-TAS	鹿児島大学 三浦 直樹・岩永 朋子
	18	外部寄生虫駆除薬シンパリカ®～小さなひと粒、次世代の駆除力～	ソエティス・ジャパン(株) 岩花 倫生
	22	動物難治性疾病に対する創薬研究	北海道大学 今内 覚 他
	26	細菌培養検査陰性乳房炎の原因と対応	麻布大学 篠塚 康典
	30	次世代シーケンサーで明らかになった家畜の間を渡り歩くウイルスの存在	東京農工大学 水谷 哲也・長井 誠
	34	モサプリドクエン酸塩の馬の消化管運動機能に対する作用およびその使用例	DSファーマアニマルヘルス(株) 岡村 幸一・安藤 邦英
	37	アニマルウェルフェアを考慮した採卵鶏の飼養管理	東京農工大学 竹原 一明
	41	臨床獣医療で病理学的検査を効果的に活用するために	人と鳥の健康研究所 川崎 武志
連載	45	HACCP制度化と家畜・畜産物への波紋～避けては通れない畜産物の安全性～	日本食品安全検証機構 茶藪 明
AHSCだより	57	ドクター・タッコブの埋め草シリーズ【No.6 テンサイたけしでもツービート】	リサーチタッコブ 中野 良宣
みみより情報	49	【連載④】鶏伝染性気管支炎 (IB:無産鶏特に輸卵管嚢腫)	AHSC 菊畑 正喜
	50	～MPアグロ・ソエティス養豚セミナー(札幌)～	テクニカルサポート部
	51	～EBMTレーディングジャパン(株)主催・馬セミナー(北海道新ひだか町)～	テクニカルサポート部
	51	～第30回世界牛病学会2018札幌(札幌)～	テクニカルサポート部
	54	関東物流センターを新設しました	MPアグロ株式会社
ご当地名物紹介	55	第18回【帯広支店】馬のパワーと騎手の技が生み出す感動 ～世界で唯一のばんえい競馬～ 【徳島支店】徳島の風物詩“阿波おどり” ～夏の熱い夜と美味彩々～	
この人にスポット	56	お得意様・職場から可愛がられる営業マン目指して 北海道営業部 旭川支店1チーム 寛 皓達 仕事に子育てに奮闘中! 鹿屋支店 鹿屋1チーム 山本 鉄平	
新製品紹介/動物病院だより		【新製品紹介】1メーカー 【動物病院だより】[本院] 竹原獣医科医院(神奈川県川崎市)・[分院] アルファ犬猫病院(北海道中標津町)	

鳴子温泉郷 (宮城県大崎市)

鳴子温泉郷は開湯から1000年を超える歴史を持ち、素晴らしい泉質の温泉はもちろん、豊かな自然も魅力です。地球の息吹を感じさせる間けつ泉など、自然の雄大さを体感できるスポットが周囲にたくさんあり、なかでも鳴子峡は10月中旬から11月上旬にかけて、大谷川が刻んだ深さ100メートルに及ぶ大峡谷の紅葉が絶景です。

写真提供：鳴子温泉郷観光協会



zoetis®

母豚は、子豚を
ずっと守れない。
だから私たちが
守ります。



農場にも子豚にも最適な投与時期を叶える。

劇薬 要指示医薬品 指定医薬品

 **フォステラ® PRRS**

(豚繁殖・呼吸障害症候群生ワクチン)



新しいPRDC対策、はじまります。

ゾエティス・ジャパン株式会社

「2018 年 西日本豪雨・台風 21 号・
北海道胆振^{いぶり}東部地震」で亡くなられた方々
にお悔やみ申し上げますとともに、
被災された方々に心よりお見舞い申し上げます。
一刻も早い復興をお祈り申し上げます。

MPアグロ株式会社
代表取締役社長 木村 友彦

本誌 7 月号を発刊した以降、記録的な豪雨で死者数が 200 名を超えた西日本豪雨災害、大型台風 21 号の縦断による各地の災害、そして胆振管内を震源とする震度 7 の激震が襲った北海道胆振^{いぶり}東部地震と、立て続けに甚大な自然災害が発生いたしました。

被災地において、多くのお得意先をはじめメーカー様、関係業者の皆様方と取引させていただいております弊社としましては、被災地の惨状に、胸がつぶれる思いで一杯でございます。

本誌 10 月号が発刊される頃までには、被災地の生活環境や情報網・交通網の復旧および地域産業の復興に向かっていることを切望している次第です。

北海道胆振^{いぶり}東部地震につきましては、火力発電所再稼働の遅れもあり、市民生活を始め酪農畜産業等に対する影響の長期化も危惧されておりますが、私ども「MPアグロ株式会社」といたしましては、全社員一同、全力で復興支援に取り組ませていただく所存でございます。

被災地の皆様方には、一日も早い安全・安心な生活再開と復興ができますように衷心よりお祈り申し上げ、当面のお見舞いとさせていただきます。

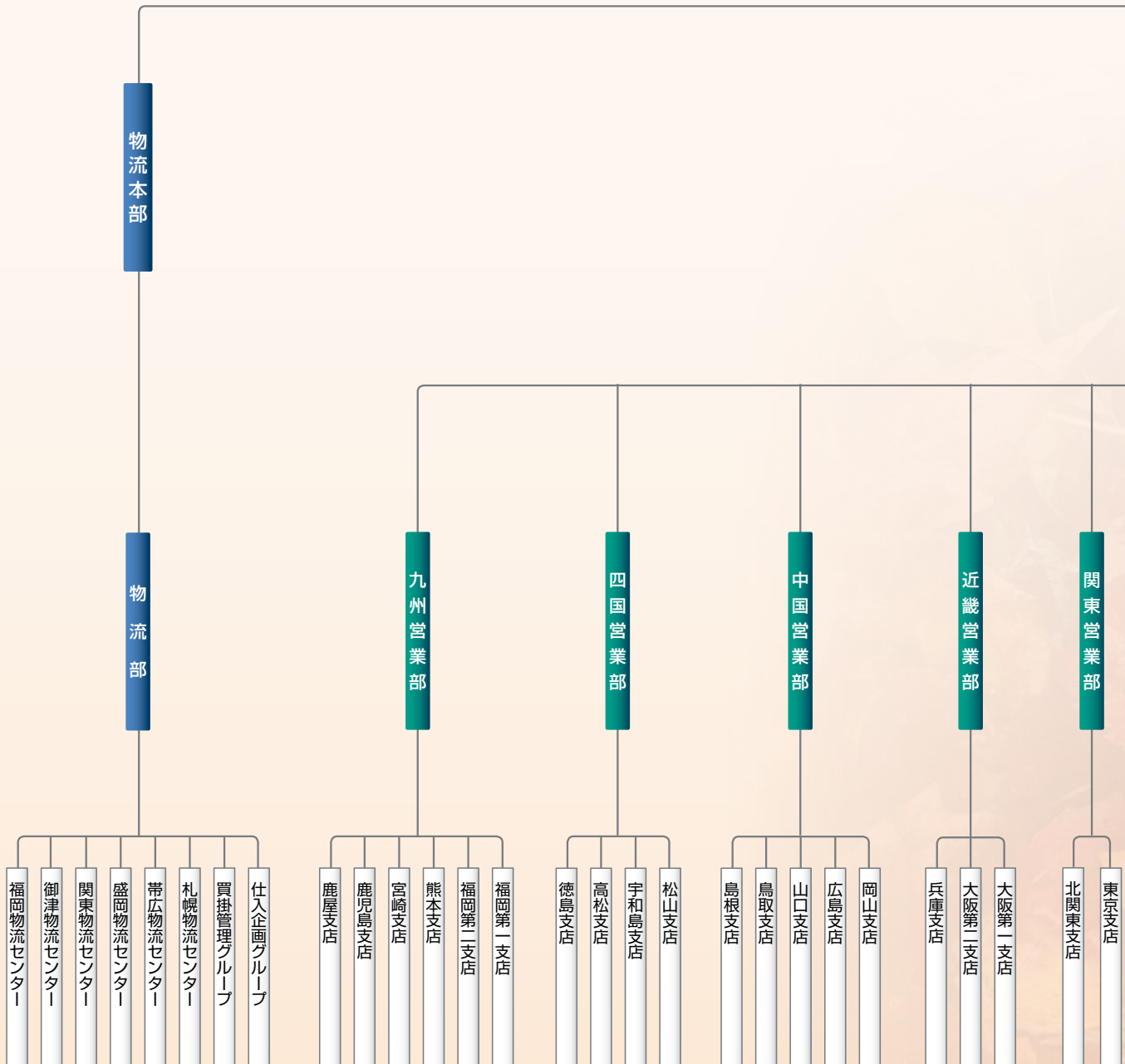
(本文は、平成 30 年 9 月 14 日時点で作成されたものです。)

MPアグロ株式会社 組織一覧 (2018年10月1日現在)

2018年10月1日付けで、以下の通り組織機構を改編いたしました。

- 1) 営業企画部を営業推進部と営業企画部に分割する。
- 2) 営業推進部は営業推進グループと債権業務グループの2グループ制とし、営業企画部は営業企画グループの1グループ制とする。
- 3) 関東営業部に北関東支店を新設する。
- 4) 物流部に関東物流センターを新設（2018年7月）する。

- 情報管理委員会
- CSR委員会
- 経営会議
- 取締役







それぞれの皮膚のお悩みに
それぞれのデルモセント®スキンケア商品をお選びください



フケ、べたつき皮膚、乾燥皮膚、毛並みに関するお悩みに

- ▶ 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に

- ▶ アトップ7 スプレー
- ▶ エッセンシャル6 ピペット

肉球や硬くなった皮膚等に関するお悩みに

- ▶ バイオバーム

皮膚のダメージに関するお悩みに

- ▶ シカフォリア

NEW
LINEUP

耳の汚れと不快臭に関するお悩みに

- ▶ エッセンシャルオト

NEW
LINEUP

繰り返す耳のお悩みに
衛生的な使い切り洗浄で耳の皮膚を清浄化

- ▶ パイオクリーンオト

NEW
LINEUP

バランスを崩してしまった皮膚のお悩みに
皮膚のフローラバランスを整えスキンバリアを再構築

- ▶ パイオピペット
- ▶ パイオクリーンスプレー
- ▶ パイオクリーンシャンプー

天然成分でペットの皮膚を健康管理 新シリーズを加えたデルモセント® スキンケア10商品

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



エッセンシャルオト

NEW
LINEUP



バイオバーム



シカフォリア



NEW
LINEUP

パイオクリーンオト



パイオクリーン
シャンプー

NEW
LINEUP



NEW
LINEUP

パイオクリーン
スプレー



NEW
LINEUP

パイオピペット



弊社が独占販売しているデルモセント® 商品につきましては、販売開始後短期間にもかかわらず、大変ご好評を得ております。

この度、商品をより知っていただくため、実際に使用されている先生方のご協力を得て、使用感調査報告書（岩崎利郎先生監修）を作成いたしましたので、ご要望がございましたら、弊社担当者までお申し付けください。よろしくお願い申し上げます。

Ldca

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

犬の妊娠・分娩の生理と臨床

日本大学 生物資源科学部 獣医学科

津曲 茂久

はじめに

妊娠現象はあらゆる動物において母体におけるホルモンや生化学的指標を中心に研究されてきました。子宮内の胎子の発育や生理機能については研究手段が限られることから、ある意味“ブラックボックス”のような部分が現在でも存在します。それでも最近では超音波診断装置の開発により、胎子の発育や機能がだいぶ解明されるようになりました。ヒトにおいては胎児の羊水の嚥下、あくび、四肢の運動、ペニスの夜間勃起現象なども観察されています。本稿では犬および猫の妊娠から分娩における生理について、診療と関連して詳述します。

1. 妊娠後期の抗プロラクチン製剤投与は何故流産を引き起こすのか？

犬の場合、妊娠期間と偽妊娠期間はほぼ2カ月と同じであり、プロゲステロンはLH（黄体形成ホルモン）サージ後15～25日に最高値に達した後は暫減し、非妊娠においてもほぼ同様の推移を示します（図1）²⁾。したがって、犬の場合、プロゲステロン測定は妊娠診断法としては使えません。猫の妊娠においてもプロゲステロンは犬と類似した変化を示しますが、非妊娠ではLHサージ後35日以降に急速に減少し、40日以降は低値で推移します。プロゲステロンの分泌源は犬猫ともに黄体です。黄体からのプロゲステロン分泌を促すのは妊娠前半ではLH、妊娠後期および発情休止期ではプロラクチンが主体となります。妊娠期でも非妊娠期でもプロゲステロンは後半に減少しますが、妊娠期で2ng/mL以下に低下することはなく、プロゲステロンは妊娠維持に常に不可欠です。妊娠後期に入るとLHに替わりプロラクチンが増加しますが、抗プロラクチン作用のあるドパミン作動薬（カベルゴリン、プロモクリプチン）を妊娠後期に投与するとプロゲステロン値は急減し、妊娠が維持されず流産を引き起こします（図2）⁵⁾。この報告では交配後25日または30日だと流産しない例もありますが、40日以降には全例で胎子吸収または胎子排出されたそうです。

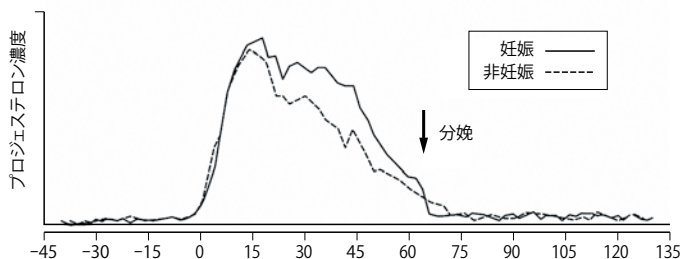


図1 妊娠および非妊娠犬における血中プロゲステロン濃度の比較 (LHサージ=0) (England, 1998) 0はLHサージ0日を示す。妊娠、非妊娠犬ともに血中プロゲステロン濃度は同様に推移する。

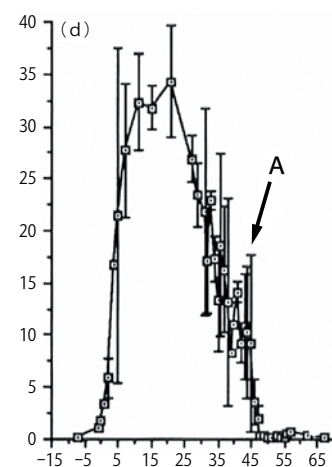


図2 交配40日目の雌犬にカベルゴリン投与した際のプロゲステロン値 (Onclin et al., 1993) Aは投与日を示す。

■ 2. 発情休止期の不妊手術は何故偽妊娠を起こすのか？

妊娠していない犬が偽妊娠を示すことはよく知られていますが、これは犬の先祖にあたる狼の特性とされています。北半球の餌の乏しい地域に生息している狼が、母親の母乳だけで新生子を育てることは栄養不足を来すリスクがあると考えられます。そのような状況において、群れの雌狼や娘狼が偽妊娠を起こして母親の授乳を補助することは、一族繁栄の有効な戦略になると考えられています。

偽妊娠の発症には、プロジェステロンの低下とプロラクチンの増加が不可欠とされています。臨床現場においては、発情休止期（黄体期）に不妊手術を実施するとプロジェステロンの急減とプロラクチンの急増が同時に惹起されることから、卵巣が存在しないのに偽妊娠の起こる可能性があることを飼い主に伝えておく必要があります。偽妊娠には乳房の発達だけでなく、巣作り行動や食欲不振などが見られます。

■ 3. 妊娠期に増加する炎症マーカーとは？

ヘマトクリット値は妊娠 25 日以降に減少しはじめ、妊娠後期では 40%、妊娠末期では 30%を下回ることがあります。この低下は代謝要求量の増加に伴う循環血漿量の増加がおもな要因です。したがって、妊娠期には Alb や TP、Ca など減少します。ヘマトクリット値の回復には分娩後 2～3 カ月を要します。なお、貧血の程度と産子数との間には正の相関がみられます。

妊娠期にはインスリン抵抗性と糖新生およびグリコーゲン分解によるブドウ糖合成能力の低下が起こり、相対的に血糖値を増加させますが、細胞への糖動員は抑制されます。この状態が進行すると妊娠糖尿病となり、脂肪分解が進行し、ケトosisや妊娠中毒を引き起こす可能性があります。

炎症マーカーとされるフィブリノーゲンや CRP（C 反応性蛋白質）は妊娠 30 日まで増加し、妊娠 45～55 日に最高値に達した後に減少しますが、分娩まで一定のレベルを維持します。妊娠はある意味“炎症”と類似した現象なのかもしれません。したがって、妊娠期に CRP を測定して、正常値より高値だからといって炎症があると即断してはなりません。

■ 4. 妊娠期における薬物投与の留意点とは？

犬の胚は受精後 5～6 日には子宮内に下降し、15 日頃には着床します。着床前の胚は子宮液内に浮遊しています。胚が発育し各器官が形成され、20 日頃には胎子と呼ばれるようになりますが、この期間（交配後 8～20 日）は薬物の催奇作用の影響を最も受けやすいので、要注意の時期です。

妊娠期においても比較的安全性の高いことが知られている薬剤と危険性の高い薬剤は右記の通りです。抗生剤の中ではβ-ラクタム系抗生剤（ペニシリン系およびセファロsporin系）は細胞壁の合成阻害作用を有するが成熟核細胞には殆ど影響しません。一方、アミノグリコシド系、テトラサイクリン系、クロラムフェニコールおよびサルファ剤は胎子催奇形性、蓄積性などがあり、避けるべきです⁴⁾。

妊娠期に安全とされる薬剤の一例

- ▶ セファロsporin
- ▶ ペニシリン
- ▶ アモキシリン+クレブラン酸
- ▶ クリンダマイシン
- ▶ ピランテル
- ▶ フェンペンタゾール
- ▶ イベルメクチン
- ▶ ミルベマイシン

妊娠中避けるべき薬剤の一例

- ▶ アミノグリコシド系
- ▶ テトラサイクリン系
- ▶ クロラムフェニコール
- ▶ トリメトプリム
- ▶ グリセオフルビン
- ▶ メトロニダゾール
- ▶ エナラプリル
- ▶ テオフィリン
- ▶ ミソプロストール(サイトテック)

二部脊椎症は1つ以上の椎弓の発生学的癒合不全であり、いくつかの原因が人において指摘されています。

1. 妊婦の抗痙攣薬
2. 葉酸（ビタミンM）欠乏
3. 排卵誘起剤（クロミフェン、ゴナドトロピンなど）
4. ビタミンA過剰（形態形成のシグナルに関与）
5. ソラニアルカロイド（ジャガイモの芽）

これらの指摘から分かることはあまり重大な障害をもつように思えない物質も含まれていることです。ビタミンEは繁殖率向上や健康維持によく利用されているビタミン剤ですが、かなりの高用量でも胎子毒性はないと考えられています。しかしながら、ビタミンEに問題はなくても、製造過程で混ざってしまう可能性のあるビタミンAの胎子毒性を指摘する意見もあります。

■ 5. 新生子動脈管開存症は何故起こる？

生まれたときに産声と同時に肺胞が拡張するためには、肺胞内の表面張力をサーファクタント（界面活性剤）と呼ばれる物質により限りなく低下させる必要があります。このサーファクタントは、胎子の副腎皮質から分泌されるコルチゾールの刺激によって肺胞Ⅱ型細胞より産生されます。副腎由来のコルチゾールは分娩発来機序に重要な役割を果たすと同時に、胎子時期の肺の成熟にも不可欠な役割を果たしています。したがって、分娩予定日より1週間以上早期の出産になった場合、胎子の肺の成熟が不十分となり、呼吸不全に陥る可能性があります。ここに計画的帝王切開の際に交配適期の指標として信頼性の高いLHサージから実施時期を決める意義があります。

胎子期のプロスタグランジン E2 (PGE2) は胎盤や胎子の血管でつくられ、肺において不活化されますが、胎子期には肺への血流量が少ないために、胎子血の PGE2 は比較的高い濃度に維持されます。この高濃度の PGE2 は胎子期において動脈管拡張などの重要な役割を果たしています。出生後に肺呼吸が開始されると PGE2 は肺で代謝されるために、新生子血中 PGE2 濃度は急減するために、生後数日以内に動脈管は完全に閉鎖します。しかしながら、難産や未成熟な肺では PGE2 の代謝が不十分なだけでなく、胎子期と同様の低酸素症が持続するために新生子の血管から新たに PGE2 の産生が起こり、動脈管閉鎖が遅延したり、恒久的な動脈管開存症となる可能性があります。

■ 6. 重度のストレスが何故胎便を排出させるのか？

ドップラー型超音波検査において、妊娠末期の胎子心拍数が 220 回 /min 以上であれば正常と考えられ、母体心拍数の 4 倍が目安となります。180 ~ 200 回 /min であればわずかにストレスがあり、180 回 /min 以下であれば重度のストレス状態にあるとみなされています。後者の場合は早急な帝王切開の実施が示唆されます。また、重度のストレス状態にある胎子では消化管運動が 100% 観察され、わずかなストレス状態にある胎子でも 40% みられたことから、消化管運動はストレス状態の指標となります。消化管運動のみられた胎子は出生時にすでに胎便排出がみられ、消化管運動のない胎子では胎便排出はなかったとの報告があります。

ヒト胎児において胎便吸引症候群という疾患が知られています。この疾患は胎児が何らかのストレスが原因で苦しんだために便を羊水に排出し、肺に移動した胎便によりサーファクタント活性が損なわれ、重篤な低酸素症に陥るために起こります。この現象は難産の牛においても観察されており、同様のケースが犬において発症する可能性はあります。また、出生時に平均体重の 20% 以下だった子犬は胎子期における発育遅延が考えられ、調査された平均体重 20% 以下の子犬の 40% 近くが胎便を排出していたという報告があります⁶⁾。

7. 交配からの分娩時期は何故ばらつくのか？

犬の胎子は妊娠40日以降に急成長するため、妊娠期間がたとえ数日短縮されるだけでも体重は大きく低下します(図3)¹⁾。これが犬の妊娠期間を重視する理由です。1回交配における妊娠期間を交配日から数えると短いものは56日、長いと68日と大きくばらつきます。これはほかの動物と異なり、交配イコール受胎とならないことや、雌生殖道内における精子の受精能保有時間が極めて長いことが大きな要因です。しかし、最も信頼できる指標であるLHサージから妊娠期間を数えると、 65 ± 2 日では90%、 65 ± 3 日では100%が含まれるという報告があります³⁾。

妊娠期間は帝王切開の実施時期にも関係します。妊娠犬の90%が分娩するとされるLHサージ後 65 ± 2 日を基準にすると、計画的帝王切開の場合、LHサージ63日後の実施が適切と思われれます。短頭種においては自然分娩直前に帝王切開することが重要です。ただし、多くの場合に交配日しかわからないことが多いため、1日3回の体温測定やプロゲステロン値測定を併用しながら、最終的に帝王切開の時期を決める必要があります。

おわりに

恐らく、犬猫の自然分娩を経験する獣医師は案外少なく、帝王切開を日常的に実施する獣医師も多くはないと思われます。多くの犬は安産ですが、難産の多い犬種もあります。したがって、獣医師が難産処置や帝王切開を実施する際には、受精から分娩に至るまでの経過や分娩発来について精通していることが求められます。難産の予測される場合には交配前にプロゲステロン測定によるLHサージ0日を決めて交配すると計画的帝王切開の実施日を決めるのに好都合です。陣痛開始を待って行う場合は何日も前から準備する必要があり、自ずと手術日をあらかじめ決めておくことが多くなります。帝王切開では獣医師の技量もさることながら、新生子の蘇生やケアを行うスタッフの訓練も重要となります。また、ほとんどが帝王切開されるブルドッグの中でも神経質な母犬は飼い主と離れて入院させるだけで、飼い主との分離不安からパンチングによる体温上昇を引き起こし呼吸困難となることがあります。このような犬の場合、麻酔から覚醒後しばらくしてから通常より早く飼い主と一緒に帰宅させることも必要となります。

参考文献

1. Debraekleer, J., Gross, K. L., Zicker, S. C. (2010) 健康な犬の栄養管理. In: 小動物の臨床栄養学第5版, 岩崎利郎, 辻本元 監訳, pp.336, インターズー, 東京.
2. England, G. C. W. (2010) : 雌の生理学と内分泌学. In: 小動物の繁殖と新生子マニュアル第二版, 津曲茂久監訳, pp.1-13, 学窓社, 東京.
3. Linde-Forsberg, C., Eneroth, A. (2000) 分娩. In: 小動物の繁殖と新生子マニュアル, 津曲茂久 監訳, pp.127-142, 学窓社, 東京.
4. Johnston, S.D., Root Kustritz, M.V., Olson, P.N.S. (2001) Canine pregnancy, In: Canine and Feline Theriogenology, pp.81-85, W.B. Saunders Co., Philadelphia
5. Onclin, K, Silva, L. D. M., Donnay, I., Verstegen, J. P. (1993) Luteotropic action of prolactin in dogs and the effects of a dopamine agonist, cabergolin, J. Reprod. Fert. Suppl, 47 : 403-409.
6. Zone, M. A., Wanke, M. M. (2001) Diagnosis of canine fetal health by ultrasonography. J. Reprod. Fert. Suppl., 57 : 215-219.

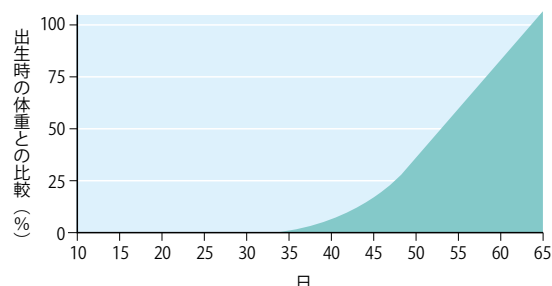


図3 ビーグルの妊娠期における体重増加割合 (小動物の臨床栄養学第5版)

出生子体重に対する増加率は最後の5日間でも25%を超える。

獣医領域でのオゾン療法の活用（前編）

鳥取大学 農学部共同獣医学科

岡本 芳晴

要約

自然界には、人の生活にとって有益な物質があります。しかし、その本質を十分に理解せずにその使用を拒絶している物質も存在します。オゾン (O₃) はその代表格ではないでしょうか。現在、世界的に医学、歯学、獣医学をあげて耐性菌を作らないよう各国が目標を設定して取り組んでいる状況です。オゾンはまさにその候補になりうる物質と考えています。今回、読者の皆様にオゾンに関する真の理解を得ていただくため、オゾンの歴史から解説し、現在の利用方法、また今後獣医領域での利用方法について解説したいと思います。

はじめに

2015年、WHO第68回総会で薬剤耐性グローバル・アクション・プランが採択されました。このプランが採択された背景には、このまま抗生物質を使用していくと2050年には1000万人が薬剤耐性に起因する感染症で死亡すると推定されたからです(図1)。日本政府もこのWHO採択を受けて2016年に開催された伊勢志摩サミットで2020年までに抗生物質を30%削減すると宣言しました。

図2に現在国内における抗生物質の分野別販売量を示しました。この図からわかるように、獣医領域(産業動物、養殖、小動物)での販売量は人医学領域での販売量の約2倍です。特に産業動物領域での使用が多いことがわかります。すなわち、日本政府が目標としている30%削減には獣医領域での削減、中でも産業動物領域での削減が重要な課題となります。これは国内の全ての獣医師が関心を持たなければいけない事柄と思われます。

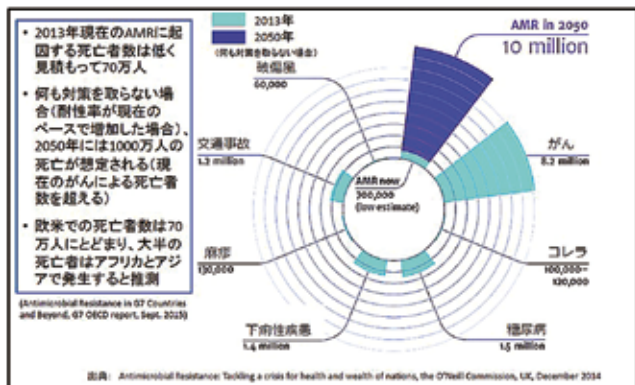


図1 薬剤耐性 (AMR) に起因する死者数の推定

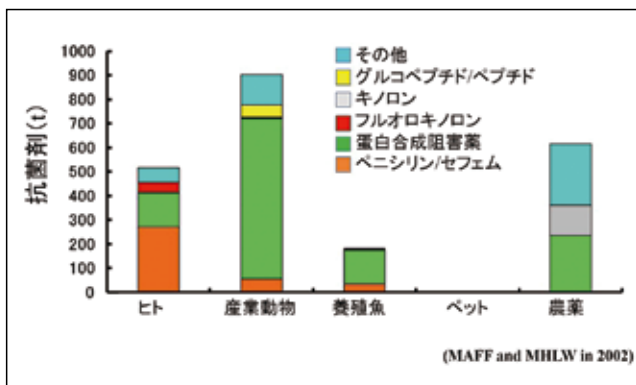


図2 日本における抗菌薬の販売量

抗生物質を削減するにはどうしたらいいのか？その一つは抗生物質に替わる物質を使用するということになります。様々な物質が抗生物質に替わるものとして、研究されてきています。その中の1つにオゾンがあります。今回、オゾンに注目し獣医領域でのオゾンの活用について解説します。

■ オゾンとは？

オゾンの一般的性質を表1に示しました。オゾンはやや青みを帯びた色で生臭い気体です。非常に不安定な気体であり、水中では数十分、空気中でも数時間で次第に分解して酸素に変化します。オゾンは酸素に戻る際に周囲の分子から電子を奪う酸化剤として働き、フッ素に次ぐ酸化力を持ちます。この強い酸化力によってオゾンは殺菌、脱臭、脱色などの優れた作用を示します。さらに、オゾンは作用を示した後、速やかに分解して酸素に変化するため、環境中に毒性を残留せず、上水道殺菌等の様々な分野でオゾンが利用されています。ヨーロッパでは、1890年代より水処理等の工業的利用がなされてきました。日本では1970年に尼崎の浄水場で水処理に使用されはじめ、現在では国内の多くの浄水場で使用されています。

表1 オゾンの一般的性質

- 強い酸化力を持つ即効性のある酸化剤
- 塩素よりも強い消毒効果がある
- 脱色・脱臭作用がある
- 漂白作用も持つ
- わずかに青臭い臭いがする
- 常温では気体
- 不安定で、次第に分解して酸素に戻る

■ オゾンの発見

オゾンの歴史上のパイオニアとしては、Christain Friedrich Schonbein (1799-1868) が科学の実験中にオゾンという気体を発見した者として知られています。そして、1840年にギリシャ語の OZEIN (臭う) から OZONE と命名されました。その後、オゾンを使用していた歯科医師 E.A.Fisch (1899-1966) の患者で壊疽性歯髄炎だった外科医の Erwin Payr が、外科治療にもオゾンを応用し、1935年に第59回ドイツ外科学会に症例報告しました。この報告が、医科でのオゾン療法の始まりであるといわれています。また、Joachim Hansler (1908-1981) はオゾンの殺菌力を期待して初めて医療用オゾンの発生器 (ジェネレーター) を造った人物として知られています。

■ オゾンの理化学的および生物学的性状

オゾンとは酸素の同素体で、分子記号は O_3 、分子量は48、沸点 $-112^{\circ}C$ 、融点 $-182^{\circ}C$ 、比重1.67と空気より重い物質です。水への溶解度は酸素の15倍と高い溶解度を示します。またオゾンはフッ素について高い酸化力を有しています。

オゾンは強い酸化力により、水処理をはじめ消毒・殺菌、脱色、脱臭、医療などの幅広い分野で利用されています。またオゾンの毒性に関しては、オゾンガスは経気道暴露による肺への毒性があります。表2にオゾンガスの人への有害作用を示しました。

表2 オゾンガスの人体への有害作用

オゾン濃度 (PPm)	作用
0.01-0.02	多少の臭気を感じる (やがて慣れる)。
0.1	明らかな臭気があり、鼻や喉に刺激を感じる。
0.5	明らかに上部気道に刺激を感じる。
1-2	2時間曝露で頭痛、胸部痛・上部軌道の渴きと咳が起こり、曝露を繰り返せば慢性中毒にかかる。
5-10	脈拍増加・体痛・麻酔症状が現れ、曝露が続けば肺気腫を招く。
15-20	小動物は2週間以内に死亡する。
50	人間は1時間で生命が危険となる (実際の死亡例はない)。

いっぽう、オゾンガスを水に溶解したオゾン水もオゾンガスと同様に強い酸化力を有しており、消毒・殺菌、脱色、脱臭などの作用を有しています。またオゾン水は残留性がなく、生体への悪影響が少ないという特徴があります。しかし、オゾン水の半減期は室温では約 30 分と極めて短いのが欠点のため、普及には至っていません (図3)。

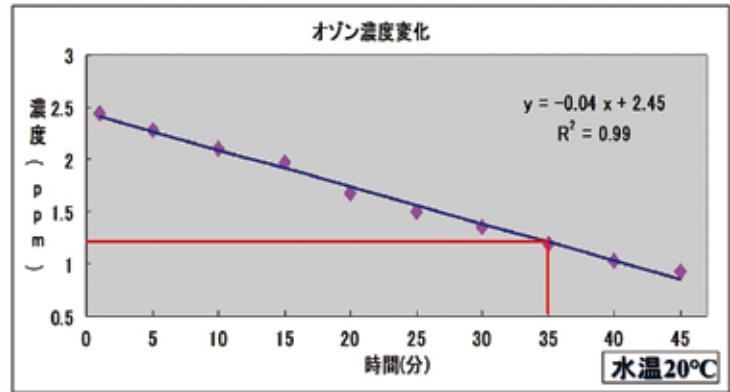


図3 オゾン水の半減期

■ オゾン療法の生物学的反応

オゾンの先駆者である Velio Bocci ら は実際の治療経験からオゾン療法の生物学的反応を下記のようにまとめています。①急性あるいは慢性的な副作用がない、② Neuro-endocrine 系の促進による患者の QOL 改善、③ 神経細胞保護作用、④抗酸化系酵素活性、HO-1 および HSP-70 の増加、⑤血液循環の改善 (虚血組織への酸素運搬増)、NO、CO および赤血球内 2,3-DPG レベルの増加、⑥血液循環改善による一般的な代謝の亢進、⑦ DNA 修復機能の亢進、⑧免疫系のマイルドな活性化と成長因子等の遊離、⑨炎症反応の抑制 (NF-κB の活性化を抑制) などの作用を持つとされています。それゆえ、オゾン療法は様々な疾患に対して使用されるようになってきました。オゾン療法の対象となる疾患には、創傷、感染症、虚血性疾患、網膜変性疾患、神経変性疾患、慢性肝炎、肺気腫、自己免疫疾患および腫瘍性疾患などがあります。

■ 人医療域におけるオゾン療法

表3にオゾン療法の歴史をまとめました。医療現場でも 1900 年に Nikola Tesla がオゾン発生装置を発明し、主に感染症に対して使用されてきました。1935 年にフランスの M.Sourdeau が「Ozone in Therapy」、1940 年にドイツの Hans Wolff が「Medical Ozone」を出版し、ヨーロッパにおいてオゾン療法が普及していきました。

1961 年、Hans Wolff は、オゾンガスと患者から採取した血液を混和し、再輸血する大量自家血液療法 (Major Autohemotherapy: MAH) を開発し、循環不全、感染症、がん、リウマチ、関節炎や免疫疾患の補助的療法として有用な効果が認められてきました。またオゾンの局所療法としては陰圧オゾンガス療法、経皮オゾン浴、関節腔内オゾン注射などが実施されてきました。

その後、ヨーロッパのみならず、キューバ、ロシア、エジプト、韓国、中国、インドネシアなどへも広がっていきました。

表3 オゾン療法の歴史

年	事柄
1857	Werner von Siemensが世界で最初となるオゾン発生装置設計
1873	Foxがオゾンの殺菌作用を発見
1893	世界で最初の水処理施設がオランダのOusbadenに誕生
1900	Nikola Teslaがオゾン発生装置を発明し医師に販売、主に感染症に対して使用
1935	Dr.Joachim Hanslerが初めて、医療専用のオゾン発生装置を作製
1935	フランスのM.Sourdeauが「Ozone in Therapy」を出版
1940	医学書「Medical Ozone」がDr. Hans Wolff によってドイツで出版
1961	Dr. Hans Wolff が自家血液オゾン療法を開始
1987	Rilling 博士とViebahn 博士は、オゾン療法における標準的な教科書「The Use of Ozone in Medicine」を出版

表4に日本のオゾン療法の歴史をまとめました。日本でも、オゾンガスの皮下注射などが戦前から行われていましたが、第2次世界大戦後、オゾン療法はほとんど実施されなくなりました。また1970年から1984年まで日本国内では光化学スモッグが多数報告された背景に加えて、オゾンがオキシダントであり、オゾンがあたかも大気汚染の原因なのではないかと誤認され、有害だという風説が流れました。その後長い期間、オゾンの臨床および基礎研究は途絶えてしまいました。1994年に「日本医療オゾン研究会（現 日本医療・環境オゾン学会）」が設立されて以来、オゾン療法の調査研究と普及が本格的に展開されてきました。

医学領域に比べて、歯科医療ではオゾン水やオゾンをグリセリンに溶解させたもの（オゾンジェル）が使用されています。最近では「オゾン医療研究会」が2012年に設立され、今日まで歯科医療におけるオゾンの活用方法がEBMをもとに議論されています。

表4 日本におけるオゾン療法の歴史

年	事柄
1911	東京帝国大学医科大学を卒業した呉建医師がドイツ・オーストリアに留学（～1913）
1923	九州帝国大学内科学教室（呉健教授）の尾川正彦博士が、オゾンガス発生器を作製。皮下注射法によるオゾン療法を開始。
1938	日本大学駿河台病院にオゾン療法を行う科が誕生。皮下注射法。
1970	日本で最初の浄水プラント尼崎神崎浄水場が稼働
1994	日本医療オゾン研究会（後に日本医療・環境オゾン研究会と名称変更）設立
2009	日本オゾン療法研究会 設立
2010	（社）日本酸化療法研究会 設立
2011	日本医療・環境オゾン研究会が日本医療・環境オゾン学会に名称変更

動物病院だより No.15

【本院】竹原獣医科医院（神奈川県川崎市）
【分院】アルファ犬猫病院（北海道中標津町）



病院建物外観です



▲平成30年8月改装しリニューアル

◀アルファ犬猫病院の外観

当医院のモットーは、働く獣医師や看護師が楽しく快適に働ける環境であれば、動物たちも安心して治療を受けられる環境であることです。私の役目はスタッフに充実した仕事ができる施設や医療器、福利厚生などの環境を提供することであり、それが動物たちへのクオリティの高い獣医療の提供になると考えております。また、分院として北海道中標津町にアルファ犬猫病院（院長・高橋文美先生）を開設しています。

院長／竹原 秀行 先生（日本大学卒／川崎市獣医師会会長）

〒210-0012 神奈川県川崎市川崎区宮前町18-4

TEL. 044-233-3315

▶ドクター：5名（院長含む） ▶看護師：7名

▶受付スタッフ：2名 ▶合計14名



◀動物病院では珍しい3D眼科手術用顕微鏡や最新の医療器が並ぶ手術室



▲混雑緩和のための左：自動支払機 右：自動受付機



◀院長室の竹原先生、獣医師会のお仕事も精力的に取り組まれています。

HP ▶ <http://takehara-vet.co.jp/>

新規血栓・凝固能のモニタリング装置

T-TAS (Total Thrombus-formation Analysis System)

鹿児島大学 共同獣医学部 附属動物病院

三浦 直樹・岩永 朋子

はじめに

この数年、獣医臨床小動物領域でも血栓症に関する報告が増えてきました。それには、超音波検査で、よりの確な血液循環動態の確認ができるようになったこと、CT 検査により大静脈血栓症や肺塞栓症の診断能が上がったこと、さらに、MRI の導入により脳梗塞の診断がよりの確になったことなどが挙げられます。同時に炎症性疾患（炎症性腸炎や膵炎）、副腎皮質機能亢進症、腫瘍などで血栓が認められることが広く認識されてきたことも一因であります。また、フォン・ウィルブラント病や、血液凝固因子異常症などの認識の向上もあり、出血性疾患に関する情報も増えてきています。

人医療では抗血栓薬と血栓溶解薬の選択肢として、従来の抗血小板薬（アスピリン）や抗凝固薬（ヘパリン）以外の新薬も増えてきました。抗血小板薬では、血小板の ADP 受容体や表面の接着分子の阻害剤（Abciximab、Epi fibatide や Tirofiban）など、抗凝固薬では活性化第 X 因子阻害剤、直接トロンピン（第 II 因子）阻害剤など、凝固因子の活性をピンポイントで抑える薬剤などがあり、獣医領域での使用も開始され始めています。

このような背景から、獣医医療でも血栓・凝固能のモニタリングの重要性は、益々、高まることが予想されます。さらに、血栓症や凝固異常の診断、薬剤効果のモニタリングには、より生体に近い環境での検査系が必要であると考えられます。今回は、国内で開発された血栓・凝固能の新規評価装置である T-TAS (Total Thrombus-formation Analysis System) を紹介したいと思います。この装置は、著者も関与し人医療用に開発されたものですが、近年、著者らのグループと東京農工大学の福島教授のグループが中心になり、獣医医療にも応用し始めている新しい装置です。

血栓・凝固能の新規評価装置 T-TAS

生体内で相反する反応である止血と出血は、多くの共通因子が関与し、血栓形成（血小板活性と凝固因子活性）と線溶の複雑系により制御されています。このことが、血栓症と出血性疾患の病態の理解や抗血栓・抗凝固薬のモニタリングを難しくしてきた要因でもあります。T-TAS は全血を利用し、血小板や凝固因子を分離せず測定することで、より生体内に近い状態を反映させています。実際に生体内で血栓ができるには Virchow の 3 徴を満たす必要があります。Virchow 博士は、「血管の変化：血管内皮細胞による抗血栓性タンパクの発現および分泌」「血液の変化：血小板・血液凝固・線溶系の活性化」「血流の変化：Shear ストレス（ずり応力）、乱流など」という 3 要素が成立することで、生体内で血栓は形成されるという概念を提唱しました。T-TAS では、人工的なマイクロ流路に全血を流すことで血流（Shear ストレス、ずり応力）の存在下でコラーゲン（血管内皮障害時に露出する細胞外マトリックス）との接触による血小板活性を惹起させて、「血栓」ができる状態を評価します。つまり、生体内で実際に血管壁が損傷した状況（血栓形成の誘発状態）と同じ環境を再現していることとなります。

T-TASは図1に示すように、装置の一部に専用チップを設置して、リザーバーから血液を流し、血栓形成を誘導するシステムとなっています（コラーゲンに血小板が接触することで活性化し、凝固因子も同時に活性化することで生体内と同様に血栓ができます）。T-TASには、血小板活性を評価するPLチップと血小板活性と凝固因子活性を同時に評価するARチップの2種類があります（図2に違いと特徴を示す）。PLチップでは、血液に抗凝固剤を添加し、血小板の活性化により血小板塊が流路を閉塞する際の流路内の圧上昇の測定と形成された血栓を観察します。一方で、ARチップでは、抗凝固剤の効果をCaにより拮抗して、生体内に近い凝固状態に戻し、流路に血液を流し、血栓（血小板と凝固因子の双方による）が流路を閉塞する際の流路内圧の測定とPLチップ同様に形成された血栓を観察します（図3に測定項目と各項目の意義、健全な犬での測定基準値を示す）。図6の左のコントロールでは、ARチップ内に正常な血栓（血小板とフィブリンが存在する）ができていたことが分かります。PLチップでは、血小板活性が低下している場合、閉塞時間が延長し、圧上昇曲線下部面積（AUC）が減少します。ARチップでは、凝固機能（血小板機能+凝固因子機能）が低下している場合、閉塞時間が延長し、圧上昇曲線下部面積（AUC）が減少します。また、凝固機能が亢進している場合、閉塞時間が短縮され、AUCが増加してきます。これらの、2つのチップの結果を総合的に評価して、血小板活性と凝固因子機能の評価ができることが、T-TASの特徴です。

獣医領域では、多くは経口薬として血小板活性阻害薬（アスピリンやクロピドグレルなど）が使用されています。この場合、現在の獣医医療領域で使用される凝固能検査（PT、APTT）では凝固因子機能が正常であ

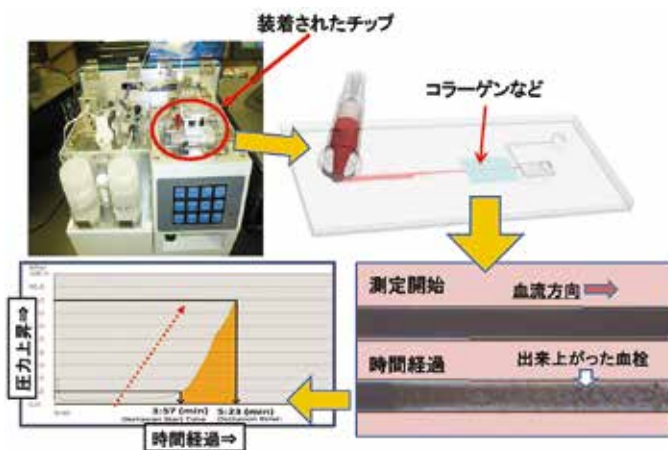


図1

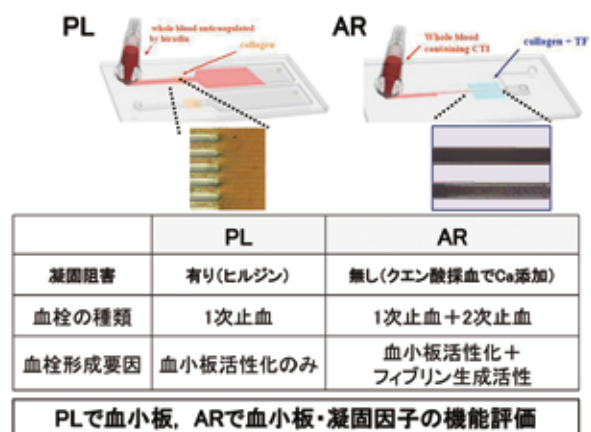


図2

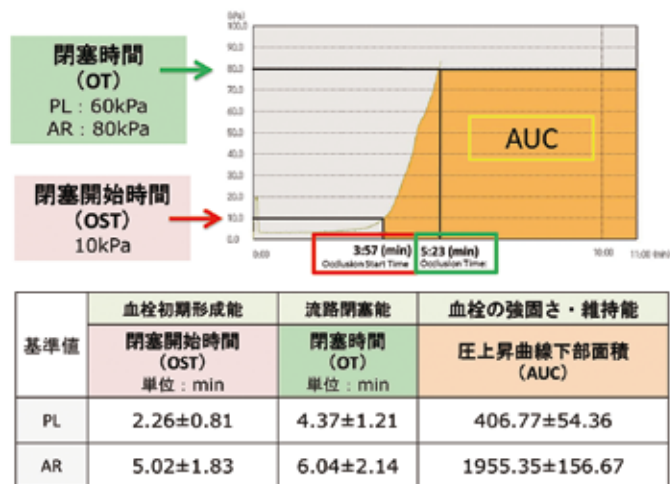


図3

ば、血小板の機能を反映しないので、血小板活性阻害薬の影響を全く受けません（つまり、検査で薬の効果は評価できません）。しかし、PLチップでは血小板機能を評価できるという利点があります。例えば、アスピリンを投与すると、PLチップで測定した場合、血小板活性は抑制されるため、閉塞時間が延長し、グラフの圧曲線はなだらかな上昇となって左へシフトし、AUCは減少します（図4中のPLチップ参照）。しかし、アスピリン単独投与では凝固因子機能は低下していないので、ARチップでは血小板機能が抑制されていても、凝固因子機能が補填するため、グラフの変化はほとんど示しません（図4中のARチップ参照）。また、抗凝固薬であるトロンビンの直接阻害剤を2頭の犬に経口投与した場合、2時間後に1頭で、ARチップで血栓形成の遅延が確認されました（図5）。オレンジ色の線の犬では投与前に左側にあった曲線は2時間後に右にシフトしています。しかし、もう1例では薬の効果は確認できませんでした。個体差や薬の投与時の空腹状態などに影響を受けて

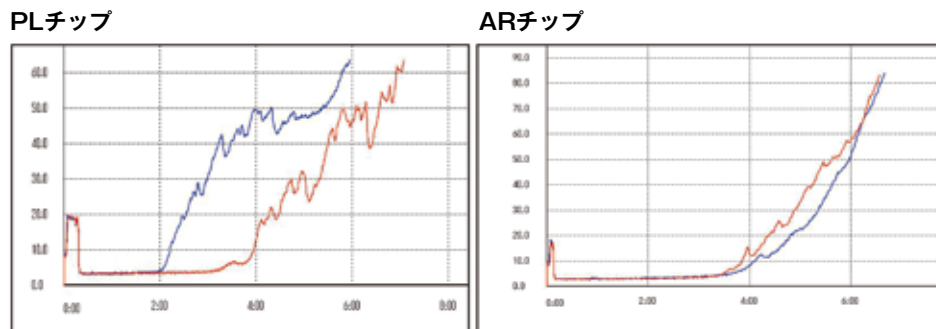


図4 T-TASにより測定された圧曲線を示す。グラフ中の青い曲線はアスピリン投薬前で、赤い曲線はアスピリン投薬後を示す。X軸は測定時間(分)をY軸は圧力(kPa)を示す。

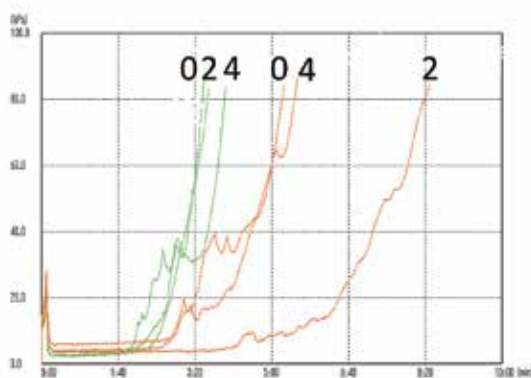


図5 T-TASのARチップにより測定された圧曲線を示す。グラフ中のX軸は測定時間(分)をY軸は圧力(kPa)を示す。オレンジ色の線は犬A、緑色の線は犬Bの投与前後の圧曲線で、上に記載の数値は薬投与後の時間を示す。

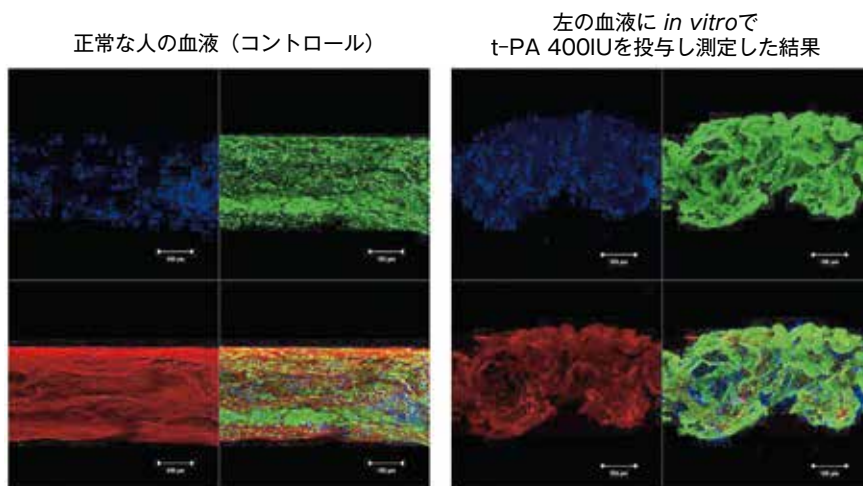


図6 左上：核染色 右上：血小板マーカー
左下：フィブリン 右下：すべての合成

いるのかは不明ですが、1例は明らかな薬の投与効果が確認できています。また、データは示していませんが、*in vitro* でヘパリンを加えた場合なども、血栓形成の遅延が確認できます。また、限られたデータですが、将来的には、薬の効果や適正量かどうかの判定（例えば、アスピリンや低分子ヘパリンなどの投与量の判断など）に使える可能性が高いと考えられます。

人医療では、T-TASのPLチップが抗血小板薬の効果の評価に使用されています。血小板は粘着、放出、凝集の3つの機能が順次生じて血栓形成が惹起されます。PLチップでは、粘着を阻害する接着因子の阻害剤（Abiximab）が使用されると、血栓ができて始めるOST（Occlusion start time）が遅延します。また、放出を阻害する薬剤（アスピリンやクロピドグレルなど）を使用すると、圧曲線がなだらかになったり、圧の上昇が抑制されたりします。人ではアスピリンやクロピドグレルといった抗血小板薬に低感受性の患者が存在しますが、T-TASではこれらの患者を検出できます。また、ARチップは、血小板と凝固（フィブリン）の相互作用を観察しているので、tPAの使用でフィブリン線維が分解されると異常な血栓の形成を可視化もできます（図6左の図）。これまでに筆者らは人の患者のARチップによる解析で、低分子ヘパリンは非血流下では非常に強く血栓形成を抑制するが、血流のある混合白色血栓ではその効果は部分的であることやトロンビン直接阻害薬は血流存在下では、低分子ヘパリンより強い血栓形成阻害作用を及ぼすことを報告してきました。さらに、トロンビン直接阻害剤は、活性化第X因子阻害剤と比べて、シェアストレスが強い状態では、より効果が強く、抗血小板薬との併用により作用が増強することも判明しました。つまり血流という要因は薬の効果判定にも非常に重要で、Virchowの3徴が、血栓の形成に本当に重要な因子であることも再確認されます。獣医領域ではこれらの薬剤が実際に、「犬や猫にも効果的であるのか」、「至適容量はどのくらいが良いのか」など不明な点も多いです。今後、各薬剤の効果判定や至適使用量の評価にも使用できるかもしれないと考えられます。

一方で、人医療ではT-TASの大きな特徴として、血小板の機能異常の症例を非常に感度よく検出することが報告されています。血小板の接着能に異常が生じるフォン・ウィルブラント病はもちろんですが、他の接着異常をきたすBernard-Soulier病や、血小板内顆粒放出障害が生じるstrage-pool病、凝集異常の血小板無力症（Glanzmann病）などの血小板の異常症はすべて検出できています。今後、抗血小板薬の評価とともに獣医領域でも報告されていない血小板の異常疾患を見つけられることが期待されます。

獣医医療では、筆者らのグループと東京農工大の福島教授らのグループがいくつか学会発表を行っています。他の凝固能検査では異常はなく、T-TASのみで異常を検出できた症例で、術中に出血が止まらない例があることが判明しました。別の調査では、出血性疾患の可能性のある131例の症例をT-TASでスクリーニング検査を実施し、14例でT-TASに異常を認めました。14例のうち、4例はAP/APTTも延長しており、実際に止血異常を認めました。残りの10例ではAP/APTTは正常範囲にもかかわらず、T-TASでのみ異常が検出され、それらには明らかな出血性貧血を示した3例が含まれていました。以上より、出血性疾患のスクリーニングとして有効であることが考えられました。

最後に

T-TASは血流という本来は生体内では必ず存在する要因も考慮した新しい血栓・凝固能検査です。確かに、この新たな要因（血流）を加えることで、検査結果の解釈は複雑になります。しかし、生体内ではもっと複雑なことが起こっており、実際にはその複雑系の中で血栓ができていたり同様に複雑な凝固カスケードの様々な歪みで止血異常が生じていることを考えると、実臨床により近い（真実に近い）状況を再現するためには血流は必要な要因であることも事実です。事実、T-TASで測定すると、個体差の大きさに戸惑うこともありますが、これが実際の生体内の現実状態であると再認識されます。今後さらにデータを蓄積して、よりの確かな病態の判断と治療薬の効果のより適切な評価を行っていきたいと考えています。

外部寄生虫駆除薬シンパリカ®

～小さなひと粒、次世代の駆除力～

ゾエティス・ジャパン株式会社 コンパニオンアニマルビジネス統括部

岩花 倫生

■ ノミとダニによる疾病の状況

ノミは節足動物門昆虫綱ノミ目に属し、人を含む哺乳類と鳥類を宿主とする寄生虫です^[1]。多くの種類が世界各地に分布し、日本では主に *Ctenocephalides felis* (*C. felis*) と *Ctenocephalides canis* (*C. canis*) が認められます^[1・2]。ノミは屋内および屋外のいずれの環境中においても生息でき、犬は常にノミの寄生のリスクに曝されています。2008年に *C. felis* の寄生歴があったことを示す特異抗体の有無について調べた結果、日本の飼い犬の51.4% (110/214頭) が陽性であることが判明しています。また、地域別に陽性率をみると、北海道～東北で10.0～60.0%、九州で30.0～90.0%、その他の地域で10.0～80.0%と、ノミにとって好適とは言えない自然環境である寒い地域であっても、飼い犬でノミの寄生が認められています^[3]。

マダニは節足動物門クモ綱ダニ目後気門亜目に属し、人を含む魚類以外の脊椎動物を宿主とする寄生虫です^[1・4・5]。多くの種類が世界各地に分布し、日本では *H. longicornis* が広く分布し、他にも日本全土で *Ixodes ovatus* (ヤマトマダニ) や *Haemaphysalis flava* (キチマダニ)、西日本で *Amblyomma testudinarium* (タカサゴキララマダニ)、主に北海道で *Ixodes persulcatus* (シュルツェマダニ)、主に沖縄で *R. sanguineus* 等も認められます^[6]。マダニは山や森、河川敷、公園の草むら等で生息しており、宿主となる犬がそばを通った際に寄生します。よって、犬は屋外に出た際にマダニの寄生のリスクに曝されることとなります。Shimadaらが2000年9～11月および2001年4～6月に47都道府県の105の動物病院を対象に、Iwakamiらが2011年5～12月に47都道府県の108の動物病院を対象に調査したところ、来院した犬の1,221頭および1,162頭でマダニの寄生が確認されました。いずれの調査でも、マダニ寄生は都市・郊外部よりも地方で多く認められました^[7・8]。また、2005年7月～2006年7月に日本での浸潤が報告されている、マダニ媒介性疾病であるバベシア症の病原体 *B. gibsoni* の感染歴があったことを示す特異抗体の有無について調べたところ、調査対象とした35都道府県のうち27都道府県において検出され、10.6% (128/1,207頭) が陽性であることが判明しました^[9]。すなわち、マダニの寄生歴のある犬の割合はこれ以上になると推測されました。

■ シンパリカ®の特徴および製品概要^[10]

1. 有効成分

化合物はいくつかの合成過程を経て、最終的にラセミ体(2種類の鏡像異性体、すなわちエナンチオマーが等量存在する状態)として存在することが多いですが、光学分割し、それぞれのエナンチオマーの活性を確認することにより、さらに有効性の高い化合物が得られることもあります(図1)。これ



図1 ラセミ体と光学異性体

までの医薬品開発の歴史においても、例えば、抗菌剤の一つで、レボフロキサシンはオフロキサシンのS-エナンチオマーであり、光学異性体のR-エナンチオマーと分離することで、より強い抗菌活性を有することが見いだされました。サロラネルも活性のあるS-エナンチオマーとして合成され、低い濃度で高い殺滅効果を有し、ノミおよびダニの γ -aminobutyric acid (GABA) に対して特異的に結合することも確認されました。本剤の化学名、分子式、分子量および化学構造式は図2に示しました。

2. 作用機序

サロラネルのGABA受容体およびその他のタンパク活性に対する作用を*in vitro*で評価した結果、サロラネルはイェバエのGABA受容体の機能を抑制しましたが、ヒトのGABA受容体に対する作用はなく、また、その他のタンパク活性に対する強い阻害活性は認められませんでした(図3)。したがって、サロラネルは特異的に節足動物のGABA_Aに作用し、効果を示すと考えられました。

3. 体内動態

有効成分サロラネルを2 mg/kgで絶食時に経口投与した際のC_{max}は1.10 μ g/mL、T_{max}は3 hr、無限大時間後までのAUC (AUC_{0- ∞})は245 μ g \cdot hr/mL、半減期(T_{1/2})は260時間(約11日)、生物学的利用率は86.4%で、性差は認められませんでした。また、非絶食時と絶食時の投与72時間後までのAUC (AUC₀₋₇₂)に有意な差はなかったことから、食餌条件は吸収過程に大きく影響しないと考えられました(図4)。有効成分サロラネルは体内の臓器・組織に広く分布することが確認され、皮膚組織にも分布することが確認されています。また、肝臓、胆汁および腸内容物においてサロラネルの濃度が高かったことから、胆汁から主に排泄すると考えられ、投与後30日間の糞中排泄は64.8%、尿中排泄は3.2%であり、主要排泄経路は糞中であることが確認されました。加えて、サロラネルは糞中に未変化体として排泄されると推測されています。

4. ノミに対する効果

犬64頭を各群8頭に割り付け、未吸血のノミ(*C. felis*)成虫100匹を人工寄生させ、翌日にシンパリカ®を投与した後、各時間に生存ノミ数を計数し、減少率を算出しました。ノミは投与後3時間で既に56.3%減少し(生存が43.7%)、投与後4時間で90.4%、投与後8時間以後では100%減少させることができ、効果が速く発現することが示されました(図5)。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：サロラネル(Sarolaner)

化学名：1-(5'-((5S)-5-(3,5-dichloro-4-fluorophenyl)-5-(trifluoromethyl)-4,5-dihydroisoxazol-3-yl)-3'-H-spiro(azetidine-3,1'-(2)benzofuran)-1-yl)-2-(methylsulfonyl)ethanone

分子式：C₂₃H₁₈Cl₂F₄N₂O₅S

分子量：581.36

構造式：

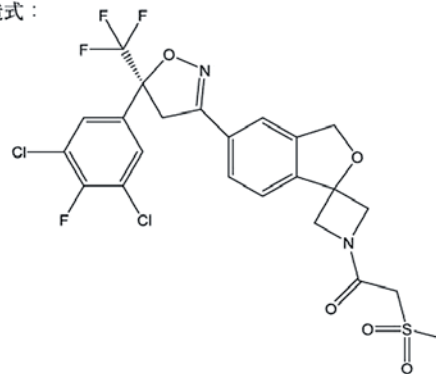


図2 サロラネルの化学名、化学構造、分子式、分子量

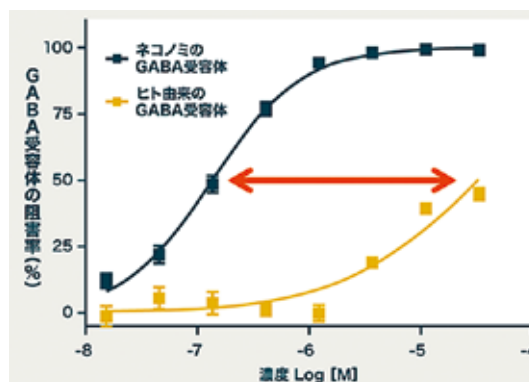


図3 ノミおよびヒトのGABA受容体に対するサロラネルの阻害活性

パラメータ	ビーグル成犬(>6ヵ月齢)
	絶食
C _{max}	1.10 μ g/mL
T _{max}	3時間
AUC _{0-∞}	245 μ g \cdot h/mL
平均経口生物学的利用率	86%
平均t _{1/2}	11日
タンパク結合率	>99.9%

図4 体内動態



図5 人工寄生ノミに対するサロラネルの経時的駆除効果

また、効果の持続性を確認するためにネコノミ (*C. felis*) とイヌノミ (*C. canis*) の人工寄生に対するシンパリカ[®] の駆除効果を検討しました。シンパリカ[®] を用法用量通りに1回経口投与し、投与日の前日にノミ100匹を寄生させ、投与日の8時間後および12時間後に、また、その後、7日毎、35日まで計数日にノミ100匹を人工寄生させ、8時間および12時間後に生存ノミ数を計数し、減少率を算出しました。その結果、35日間、いずれのノミに対しても100%~95.7%減少させることが確認され、効果が持続することが示されました(図6)。

加えて、別の試験においてシンパリカ[®] を投与し、投与日の前日(24時間前)と7日毎に計数日の48時間前にノミを人工寄生した後、卵の数を計数したところ、プラセボ投与対照群は各計測日に約60~230個産卵していたのに対し、シンパリカ[®] 群は投与1、7、14、21、28、35日目において産卵を100%抑制しました。

各種寄生虫駆除剤に比較的耐性を示すノミがカンザス大学の実験室で維持されており^[11]、その耐性株(KS1株)に対するシンパリカ[®] の効果を検討したところ、投与後1日目から35日目まで人工寄生の24時間後には100%駆除できることが報告されました^[11]。

ノミアレルギー性皮膚炎を伴う症例に対し、シンパリカ[®] 単独投与で、掻痒、赤斑、落屑、皮膚炎あるいは膿皮症、および自己誘発性脱毛の症状は投与後14日目から改善傾向が認められ、60~90日ではほぼ改善されました(図7)。

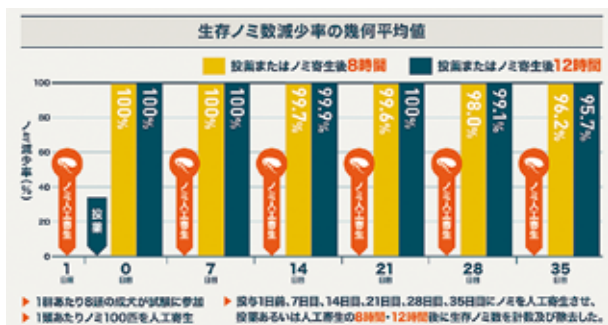


図6 人工寄生ノミに対するサロラネルの駆除効果の持続性検討



図7 ノミアレルギー性皮膚炎を伴うノミ寄生に対する症状改善効果

5. ダニに対する効果

フタトゲチマダニおよびクイロコイタマダニに対するシンパリカ[®] の駆除効果を生存マダニ数の減少率で評価しました。各群50匹の各マダニを計数日の48時間前に人工寄生させ、投与2、7、14、21、28、35日目に計数しました。クイロコイタマダニに対しては35日目までの全計数日で100%駆除することができ、フタトゲチマダニに対しては2~21日目までは100%、28日目は98.9%、35日目は97.4% 駆除することができました(図8)。

6. 安全性

8週齢のビーグル犬を用いて、4mg/kg(最大実投与量)、12mg/kg(3倍量)、20mg/kg(5倍量)を1か月に1回、合計10回の反復投与を行いました。投与期間中に死亡例は認められませんでした。臨床観察において、3倍量投与群の1回目投与後に軽度の振戦(雄1頭、雌2頭)、5倍投与量群の1、2、4回目投与後に軽度の振戦(各雌1頭)、3回目投与後に軽度の痙攣(雌1頭)が認められましたが、一過性かつ無処置で回復しました。3倍投与群では2回目以後、5倍投与群では5回目以後、これらの所見は認められませんでした。

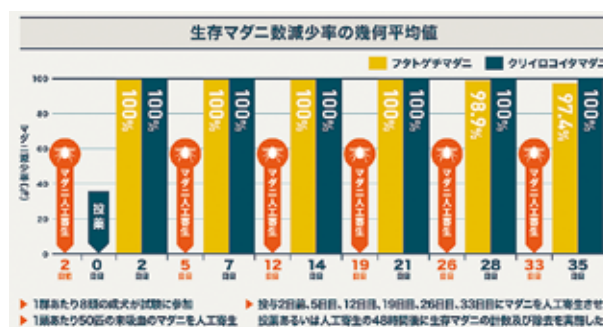


図8 人工寄生マダニに対するサロラネルの駆除効果

加えて、MDR1 遺伝子変異がある 1 歳齢以上のコリー犬に 12mg/kg (3 倍量) と 20mg/kg (5 倍量) を単回投与したところ、投与と関連すると考えられる異常所見は認められませんでした。国内臨床試験においては 15 施設 66 頭について検討しましたが、シンパリカ® の投与に関連する有害事象は認められませんでした。

7. 嗜好性

シンパリカ® はミートフレーバー・チュアブル錠で、ヨーロッパで実施された 310 頭に対する臨床試験において 94% の犬が 1 分以内に自発的に食べ、3 か月間、3 回目の投与 (n=275) においても 90% の犬が自発的に食べました。

最後に

駆虫薬は忌避剤をはじめ防虫剤・殺虫剤に分類されますが、近年、経口投与できる駆虫薬が開発され、製品化されており、これらは動物の体内動態を介して駆除効果を発揮することから、吸収、代謝、分布、排泄、効果、安全性、そして嗜好性を十分に検討しなければなりません。そのうち、効果においては即効性ならびに持続性が求められてきています。そこで、これらの条件を満たす新規イソキサゾリン系化合物、ベスト・イン・クラス、としてサロラネルが多数の化合物の中から選抜され、開発、製品化されました。シンパリカ® はペットオーナーにとって駆虫薬を選択する幅を広げ、利便性、ならびに高い有効性と安全性を提供できると期待されます。

【参考文献】

- [1] 平詔亨, 藤崎幸蔵, 安藤義路: 家畜臨床寄生虫アトラス. 第 1 版, ① 130-141, チクサン出版社, 東京 (1995)
- [2] 今井壮一, 武田雅人, 内野富弥, 他: わが国における犬および猫寄生ノミの種別分布. 日獣会誌, 48, 775-778 (1995)
- [3] Ichikawa Y, Beugnet F: Epidemiological survey of anti-flea IgE in dogs in Japan by using an antigen-specific IgE quantitative measurement method. Parasite, 19, 173-176 (2012)
- [4] 板垣博, 深瀬徹: 小動物臨床寄生虫カラーアトラス. 第 1 版, 66-71, インターズー, 東京 (1989)
- [5] 佐伯英治: マダニの生物学. 動薬研究, 5 (57), 13-21 (1998)
- [6] 猪熊壽: マダニの生態と病原体伝播. 日本獣医内科学アカデミー第 10 回記念学術大会抄録集 1, 228-229 (2014)
- [7] Shimada Y, Beppu T, Inokuma H, et al: Ixoid tick species recovered from domestic dogs in Japan. Med Vet Entomol, 17, 38-45 (2003)
- [8] Iwakami S, Ichikawa Y, Inokuma H: A nationwide survey of ixodid tick species recovered from domestic dogs and cats in Japan in 2011. Ticks Tick Borne Dis, 5, 771-779 (2014)
- [9] Konishi K, Sakata Y, Miyazaki N, et al: Epidemiological survey of Babesia gibsoni infection in dogs in Japan by enzyme-linked immunosorbent assay using B. gibsoni thrombospondin-related adhesive protein antigen. Vet Parasitol, 155, 204-208 (2008)
- [10] 動物用医薬品製造販売承認申請書 シンパリカ 5、シンパリカ 10、シンパリカ 20、シンパリカ 40、シンパリカ 80 ズエティス・ジャパン株式会社 (2015 年)
- [11] Six RH, Geurden T, Packianathan R, et al: Evaluation of the effectiveness of a novel oral formulation of sarolaner (Simparica™) for the treatment and control of fleas on dogs. Vet Parasitol. 222: 18-22 (2016)

動物難治性疾病に対する創薬研究

北海道大学 大学院獣医学研究院

今内 覚^{1),2)}・岡川 朋弘¹⁾・前川 直也¹⁾・
 中島 千絵^{1),3)}・鈴木 定彦^{1),3)}・山本 啓一^{1),4)}・
 戸田 幹洋^{1),4)}・村田 史郎^{1),2)}・大橋 和彦^{1),2)}

1) 北海道大学大学院獣医学研究院先端創薬分野
 2) 北海道大学大学院獣医学研究院病原制御学分野
 3) 北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター
 4) 扶桑薬品工業株式会社

動物難治性疾病における宿主免疫回避機序

慢性感染症や腫瘍疾患などの難治性疾病において、種々の免疫チェックポイント因子がその病態進行および維持に関連することが明らかとなり、感染細胞や腫瘍細胞を排除することができない免疫回避機序の一因であることが示されています。このような慢性感染症や腫瘍疾患ではProgrammed death 1 (PD-1) に代表される免疫チェックポイント因子が、エフェクター細胞上で発現が上昇し、それぞれのリガンドと結合することでエフェクター細胞の免疫疲弊化を誘発し、細胞増殖能、サイトカイン産生能、細胞傷害機能が著しく低下することが明らかとなっています (図1)。一方、この反応は可逆的であることから、抗体を用いてその機能を阻害する免疫学研究が活発に行われています。例えば、PD-1のシグナルを抑制する抗Programmed death-ligand 1 (PD-L1)抗体や抗PD-1抗体を投与すると、病原体または腫瘍特異的T細胞の増殖能やサイトカイン産生能およびエフェクター分子の発現が上昇することが報告されています。このように、免疫抑制因子の機能を阻害することにより、免疫疲弊に陥ったエフェクター細胞を再活性化する免疫療法が、慢性感染症や腫瘍疾患に対する新規治療として期待されています (図2)。ヒト医療では、抗PD-1抗体「オプジーボ」(ニボルマブ)¹⁾に代表される免疫チェックポイント阻害薬が次々登場し、悪性黒色腫をはじめとした多くのがん種において著効を示し、免疫療法が第4の治療戦略として確立しつつあります。本免疫療法の特徴の一つは、免疫チェックポイントによる免疫抑制機序が同じであれば、異なる病原体や異なるがん種であっても同じアプローチ(同じ医薬品)で治療が横断的に可能なところにあります。このことは、まだ多くの疾病対策が解決されていない獣医療向きとも言えます。我々は現在、ウシの難治性感染症やイヌの腫瘍疾患を対象とした免疫学的解析を基盤とした創薬研究を行っています。

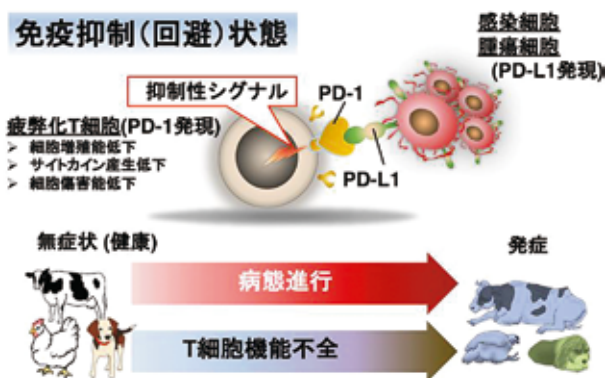


図1 動物疾病における病態進行に伴うT細胞の疲弊化

ウシ：牛白血病、ヨーネ病、マイコプラズマ感染症、アナプラズマ病など
 ニワトリ：マレック病 イヌ：悪性腫瘍疾患

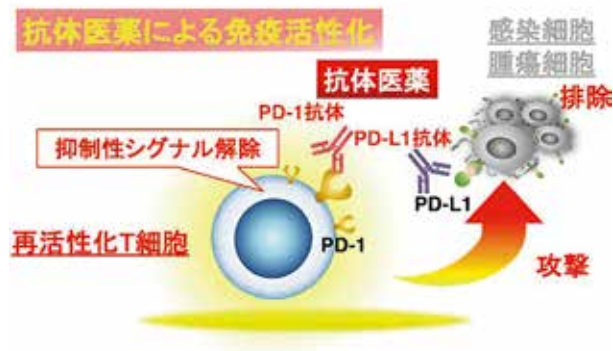


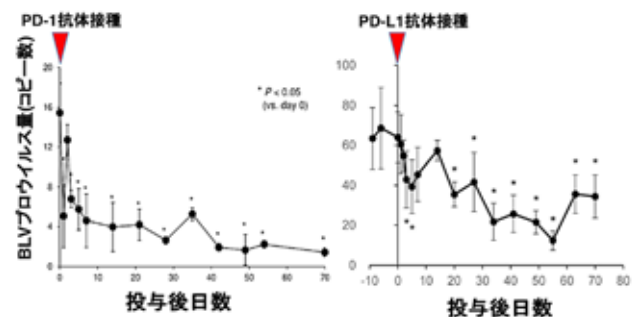
図2 PD-1/PD-L1経路を標的とした創薬研究
 (抗体医薬等による抗腫瘍効果や抗病原体効果)

■ ウシの難治性感染症に対する創薬研究

牛白血病の発生原因は、ウイルス性と非ウイルス性に大きく二つに分かれますが、牛白血病ウイルス（Bovine leukemia virus：BLV）が原因となる地方病型が本病のほとんどを占め、増加の一途をたどっています。平成29年の牛白血病の全国発生数は3,383頭、うち607頭は北海道での発生です。平成10年では100頭にも満たなかった牛白血病発症牛が、昨年には34倍以上にも急増している状況です（農林水産省 消費・安全局 動物衛生課監視伝染病発生年報より）。2009年から2011年の検体を用いて行われた動物衛生研究所の大規模調査によると、BLVの陽性率は約35%で、感染牛の淘汰更新事業の実施は極めて困難な状況にあります。北海道大学大学院獣医学研究院は、年間数千頭のBLV感染症の迅速診断や感染防疫対策の指導・助言を行っています。その一方、臨床検体を用いた牛白血病の病態発生機序および制御法に関する研究を行ってきました。

BLV感染牛を病態別に比較解析した結果、ウイルス量が多いウシ（いわゆるハイリスク牛）は、発症リスクが高く水平感染源になりやすいことや垂直感染のリスクが高いこと²⁻⁴)に加え、免疫能が低下し、他の感染症への感受性が高まっていることも明らかとなりました⁵。

さらに病態が進むに伴いPD-1やPD-L1などの免疫チェックポイント因子の発現が更新し、その発現量はプロウイルス量などと有意な正の相関を示す一方、免疫抑制の指標であるIFN- γ 発現量とは有意に負の相関を示し、PD-1/PD-L1経路などが牛白血病における免疫抑制機序の一端であることが明らかとなりました⁶⁻²⁰。そこでウシ用のPD-1およびPD-L1抗体を作製し、牛白血病ウイルス感染牛に対する投与試験を行った結果、ともに抗体投与後に抗ウイルス免疫応答が活性化され、感染牛体内のウイルス量を減少させることに成功しました（図3）^{21・22}。



- ▶ PD-1抗体の投与により感染牛のウイルス量が減少
(Okagawa et al., *Frontiers Immunology*, 2017)
- ▶ PD-L1抗体の投与でも感染牛のウイルス量が減少
(Nishimori et al., *PLoS one*, 2017)

図3 牛白血病罹患牛における抗ウイルス効果

ヨーネ病はヨーネ菌の経口感染によるウシなどの反芻動物の慢性肉芽腫性腸炎で、難治性の慢性下痢と重度の消瘦により衰弱死を引き起こします。ヨーネ病は家畜伝染病予防法により法定伝染病に指定されており、ウシの法定伝染病15種のうち唯一、日本国内で毎年発生が認められます。日本国内における平成29年のヨーネ病届出数（牛）は816頭（速報値）で、北海道をはじめとして国内での発生が近年増加傾向にあります。国内の農場でひとたびヨーネ病が発生すると、疾病の蔓延を防止するために、感染家畜の淘汰はもちろんのこと、決められた年数、同居牛の検査義務、家畜の移動制限、畜舎の消毒義務などが課せられています。そのため、ヨーネ病は全国の酪農家にとって大きな経済的損失の原因となっており、様々な防疫対策が講じられているものの発生防止には至っていません。ヨーネ病の病態や免疫応答に関しては、未だに不明な点が多く、有効なワクチンや制御法がない極めて重要な家畜感染症の一つです。我々は、ヨーネ病の病態や免疫応答を詳細に解明し、より有効な対策法の樹立へ繋げるために研究を行ってきました。その結果、ヨーネ病の病態進行にもPD-1/PD-L1経路等を介したT細胞の機能抑制（疲弊化）が深く関与することが明らかとなり²³、これらの因子は、感染細胞からのプロスタグランジンE2によって誘導されていることを突き止めました²⁴。現在は、これまでの知見を基盤としてプロスタグランジン阻害剤やPD-L1抗体薬などを用いてヨーネ病罹患牛における排菌抑制効果を検証しています。

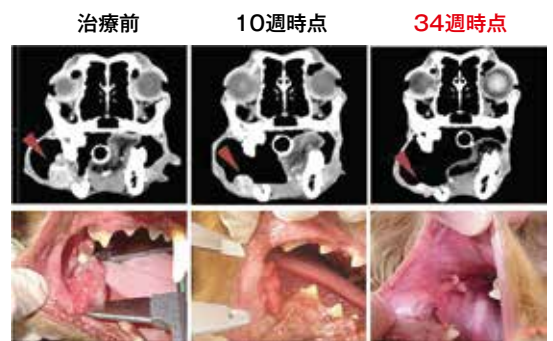
マダニによって媒介される *Anaplasma marginale* はウシの赤血球に感染するリケッチアで、急性期に重度の貧血を引き起こし、感染牛の30%を死に至らしめる悪性感染症です。世界中で最も罹患率が高いマダニ媒介性

疾患とされ、今なお世界中で甚大な被害を与え続けている感染症です。現在、日本での発生は認められておりませんが、法定伝染病に指定され、日本への侵入に注意が払われています。本感染症でも抗原特異的のCD4⁺ T細胞が急激に疲弊化することが知られていましたが、詳細な機序については不明でした。そこで米国ワシントン州立大学と共同で感染実験を行いT細胞疲弊化の分子機序を解析しました。その結果、この免疫疲弊には、PD-1やLAG-3といった因子が関与していることが明らかとなりました²⁵⁾。一方でワクチン候補抗原とこれらの阻害抗体の併用により、疲弊化したCD4⁺ T細胞応答が再活性化されることも明らかとなり、新規制御法樹立として可能性を検証しています。

牛マイコプラズマ感染症は、肺炎や乳房炎、関節炎などを呈するウシの伝染性疾病で、特に *Mycoplasma bovis* は病原性が高く、野外で問題となっています。近年、本症の報告は世界的に増加傾向にあり、本症を発症すると、慢性に経過し極めて難治性に至ることから畜産業に甚大な経済的被害を与え続けています。牛マイコプラズマ症の病態形成にはマイコプラズマがもつ宿主免疫抑制作用の関与が示唆されますが、未だ解明には至っておりませんでした。そこで酪農学園大学と共同で *M. bovis* 感染牛の宿主免疫抑制の分子機序を解析した結果、*M. bovis* によって単球やマクロファージ上のPD-L1が誘導され、免疫を抑制していることが明らかとなりました。一方でPD-L1阻害抗体により、疲弊化したT細胞応答が再活性化されることも明らかとなりました²⁶⁾。現在、本法による新規制御法としての可能性を検証しています。

■ イヌの腫瘍疾患に対する創薬研究

イヌの死因の約3割は悪性腫瘍（がん）であるとされており、特に高齢犬ではその傾向が高いです。イヌの腫瘍に対しては現在、外科療法・放射線療法・化学療法の大3療法が主として用いられていますが、高齢犬の体への負担や副作用、がん種と療法との相性などの面で制限を受ける場合も多く、3大療法に加えて新たな治療戦略の開発が望まれています。我々は、イヌの難治性の腫瘍においてもPD-L1が頻繁に発現していることを報告してきました²⁷⁻²⁹⁾。そこで、イヌの腫瘍治療に応用できる免疫チェックポイント阻害薬としてイヌ用の抗PD-L1抗体医薬品を開発し、難治性の悪性腫瘍に罹ったイヌに対する臨床応用研究を北海道大学動物医療センター高木 哲准教授と行いました。その結果、悪性黒色腫と未分化肉腫に罹ったイヌの一部で、明らかな腫瘍の退縮効果が確認され、さらに悪性黒色腫では肺に転移した後の生存期間を延長する効果も得られました（図4）³⁰⁾。本開発品は、悪性黒色腫をはじめとしたイヌの難治性腫瘍の治療薬として期待できる成果と考えられ、北海道大学動物医療センターにて臨床研究を継続実施中です。



▶PD-L1抗体治療により、腫瘍の長径が80%以上減少
(治療期間44週)
(Maekawa et al., Scientific Reports, 2017)

図4 口腔内悪性黒色腫における腫瘍退縮例
(ミニチュアダックスフンド、♂、11歳、
悪性黒色腫ステージII)

■ おわりに

獣医免疫学を基盤とする研究は、ヒトやマウスの研究に比べかなりの後進研究で、研究者も少ないのが現状です。学会での発表数も他分野に比べ圧倒的に少ないです。動物疾病を対象とするワクチン・治療薬の開発研究も決して活発であるとは言えず、多くの動物疾病は制御不能な状態です。動物を対象とする新規ワクチン・治療薬の開発は、ヒト以上に臨床応用時の生産コスト面を常に考慮せねばならず、積極的な研究開発・応用が進んでおりません。その結果、未だ摘発・淘汰が多く、時には安楽死に頼ることもあります。しかし、淘汰一辺

倒の制御法からの打開も必要であり、その為には免疫学を含めた様々な角度からのアプローチによる予防法や治療法の開発は必要です。世界中には種々な動物の疾病が存在し、今なお家畜生産性低下の一因や大切な伴侶動物とのお別れの原因となっています。それら疾病の原因は様々ですが、その原因に対する宿主の免疫応答もさらに様々です。E. ジェンナー氏の天然痘ワクチン開発の基礎に牛痘（正確には馬痘）が用いられたことは有名ですが、種々の動物疾病が今日のヒトのワクチン研究のモデルとなってきました。しかし、現状は既述の通りです。肝心の動物疾病もまた、今後さらなる病態発症機序の解明がなされ、新たな制御法確立への道が開かれることが望まれます。今回は限られたごく一部の動物疾病に対する創薬研究を紹介しました。北海道大学は、今後も生産者や飼い主様の願いに資する創薬研究を行っていききたいと思っております³¹⁻³⁴⁾。

本研究成果の一部は、文部科学省科学研究費補助金、農林水産省・食品産業科学技術研究推進事業、国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構生物系特定産業技術研究支援センター革新的技術開発・緊急展開事業（うち地域戦略プロジェクト）および農林水産省委託プロジェクト研究・薬剤耐性問題に対応した家畜疾病防除技術の開発によって実施されたものであり、扶桑薬品工業株式会社、ノースラボ、細胞工学研究所、北海道の関係農業共済組合、動物衛生研究所、国立感染症研究所、北海道立総合研究機構農業研究本部畜産試験場、東北大学、酪農学園大学、宮崎大学などとの共同研究成果です。多くの共同研究者およびご協力頂きました皆様に深謝いたします。



臨床応用研究風景
(北海道大学獣医学研究院にて)



完治した患者さんと
(北海道大学動物医療センターにて)
(中央：高木 哲 准教授)

【参考文献】

- 1) <https://www.opdivo.jp/contents/action/>
- 2) Ooshiro *et al.*, *Vet Rec* 2013. 173 (21) : 527.
- 3) Mekata *et al.*, *Vet Rec* 2015. 176 (10) : 254
- 4) Sajiki *et al.*, *J Vet Med Sci.* 2017. 79 (12) : 2036-9.
- 5) Ohira *et al.*, *Immun Inflamm Dis.* 2016. 4 (1) : 52-63.
- 6) Konnai *et al.*, *Vet Microbiol* 2003. 94 (4) : 283-94.
- 7) Ikebuchi *et al.*, *Microbiol Immunol* 2010. 54 (5) : 291-8.
- 8) Ikebuchi *et al.*, *Vet Res* 2011. 42 : 103.
- 9) Shirai *et al.*, *Vet Immunol Immunopathol* 2011. 144 (3-4) : 462-7.
- 10) Okagawa *et al.*, *Vet Res* 2012. 43 : 45.
- 11) Ikebuchi *et al.*, *Vet Res* 2013. 44 : 59.
- 12) Konnai *et al.*, *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2013. 36 (1) : 63-9.
- 13) Suzuki *et al.*, *Microbiol Immunol* 2013. 57 (8) : 600-4.
- 14) Ikebuchi *et al.*, *Immunology* 2014. 142 (4) : 551-61.
- 15) Ikebuchi *et al.*, *J Gen Virol.* 2014. 95 (Pt 8) : 1832-42.
- 16) Nishimori *et al.*, *Microbiol Immunol* 2014. 58 (7) : 388-97.
- 17) Suzuki *et al.*, *Vet Immunol Immunopathol* 2015. 163 (3-4) : 115-24.
- 18) Konnai *et al.*, *J Vet Med Sci.* 2017. 79 (1) : 1-5.
- 19) Nishimori *et al.*, *Clin Vaccine Immunol.* 2017. 24 (9) . pii : e00067-17.
- 20) Okagawa *et al.*, *Vet Res* 2018 (in press) .
- 21) Nishimori *et al.*, *PLoS One.* 2017. 12 (4) : e0174916.
- 22) Okagawa *et al.*, *Front Immunol.* 2017. 8 : 650.
- 23) Okagawa *et al.*, *Infect Immun* 2015. 84 (1) : 77-89.
- 24) Sajiki *et al.*, *Infect Immun* 2018. 86 (5) . pii : e00910-17.
- 25) Okagawa *et al.*, *Infect Immun* 2016. 84 (10) : 2779-90.
- 26) Goto *et al.*, *Immun Inflamm Dis.* 2017. 5 (3) : 355
- 27) Maekawa *et al.*, *PLoS One.* 2014. 9 (6) : e98415.
- 28) Maekawa *et al.*, *PLoS One.* 2016. 11 (6) : e0157176.
- 29) Maekawa *et al.*, (*in submission*) .
- 30) Maekawa *et al.*, *Sci Rep.* 2017. 7 (1) : 8951.
- 31) 牛難治性疾病の制御に応用できる免疫チェックポイント阻害薬（抗 PD-L1 抗体）の開発にはじめて成功 (https://www.hokudai.ac.jp/news/170427_pr.pdf)
- 32) 牛難治性疾病の制御に応用できる免疫チェックポイント阻害薬（抗 PD-1 抗体）を、抗 PD-L1 抗体薬に続き開発 (https://www.hokudai.ac.jp/news/170607_pr.pdf)
- 33) イヌのがん治療に有効な免疫チェックポイント阻害薬（抗 PD-L1 抗体）の開発にはじめて成功～北海道大学動物医療センターにおける臨床研究成果～ (https://www.hokudai.ac.jp/news/20170825_jyu.pdf)
- 34) ヨーネ病の病態発生メカニズムを解明～家畜法定伝染病ヨーネ病に対する制御法への応用に期待～ (https://www.hokudai.ac.jp/news/180402_pr.pdf)

細菌培養検査陰性乳房炎の原因と対応

麻布大学 獣医学部

篠塚 康典

はじめに

近年、薬剤耐性菌出現抑制への意識の高まりとともに国際的な取り組みが強化され、酪農現場においてもより一層の抗菌剤の慎重使用が求められています¹⁾。酪農場における抗菌剤使用の最も多い理由は牛の乳房炎治療であり、その原因となる細菌種の多様性も知られています。細菌感染症である乳房炎に対する治療の基本は抗菌剤投与ということになりますが、乳房炎の乳汁細菌培養を行った時に菌発育陰性（No-Growth: NG）である割合は多く、全体のおよそ4分の1を占めています（今回はこれをNG乳房炎と呼びます）。この傾向は日本²⁾だけでなく世界的³⁾なもので、これらNG乳房炎の多くに対して見込み治療として抗菌薬が投与されているのが現状です。NGの原因としては、嫌気性菌であったため好気培養では発育しなかった、培地が不適であった、菌量が少なく白金耳で拾えなかった、培養時間が短く菌の増殖が確認できなかった、乳汁中自然免疫因子の影響で菌がいなくなった、などが考えられていますが、どの理由がどの程度を占めているかはわかっていません。もしかしたらNG乳房炎の原因は未知の微生物や乳房内細菌叢の乱れによるものかもしれませんが、どのような治療（抗菌薬あるいは抗菌薬以外）を必要としているかはわからないのが現状です。

NG乳房炎牛に対して根拠に基づいた治療（EBVM）を試みる姿勢は臨床獣医師にとって必要で、そのためにNG乳の原因を追求することは不可欠だと考えています。

NG乳中のブツには生菌がいる

麻布大学衛生学第一研究室に検査依頼のあった臨床型乳房炎乳汁（449検体）を対象に、一般的な細菌培養検査（血液寒天培地・好気培養・24時間）を行うとともに乳汁中のブツの有無を観察しました。その結果、原因菌が分離された（Growth:G）乳汁は353検体（78.6%）、NGは96検体（21.4%）で、これまでの報告と同様でした（表1）。次に、菌発育の有無とブツの有無の関連を調べたところ、NG乳汁はブツをともなっている割合がG乳汁にくらべて有意（ $p < 0.01$ ）に高くなっていました⁴⁾。そこで、冷凍保存しておいたNG乳（96検体）を室温解凍し、乳汁を再培養するとともにブツの培養（78検体）もあわせて実施しました。その結果、NG乳汁再培養ではおよそ34%（33/96）、ブツ培養は53.8%（42/78）の検体から乳房炎原因菌と

表1 乳房炎乳汁培養結果

サンプル	n	細菌		p値*
		G (発育)	NG (発育せず)	
一次培養				
ブツなし乳汁	276	258	18	<0.01
ブツあり乳汁	173	95	78	
二次培養				
乳汁	96	33	63	0.0153
ブツ	78	42	36	

*: カイ二乗検定

なりうる菌が分離され、結果としてNG乳のうち半数以上の59.4% (57 / 96) から何らかの生菌を分離することができました⁴⁾。また、分離された菌種を比較したところブツでは乳汁に比べ大腸菌群が分離される割合が有意に高いという結果も得られました (表2)。

表2 凍結後の乳汁とブツ培養結果

病原体	のべ分離数 (%)		p値*
	乳汁 (n=96)	ブツ (n=78)	
大腸菌群	8 (8.3)	20 (20.8)	0.00395
コアグラールゼ陰性ブドウ球菌	6 (6.3)	7 (7.3)	0.697
黄色ブドウ球菌	1 (1.0)		
ウベリス以外の連鎖球菌	9 (9.4)	8 (8.3)	1
コリネバクテリウム・ボビス	18 (18.8)	12 (12.5)	0.702
シュードモナス属		4 (4.2)	
バチルス		5 (5.2)	
その他		2 (2.1)	
NG	63 (65.6)	36 (46.2)	0.0153

*：カイ二乗検定

通常の乳汁培養検査に用いる乳汁はわずか10μL (1mlの100分の1) ですので、乳汁再培養での菌分離陽性は一回目のピックアップで細菌 (生菌) を拾えるほど菌数が多くなかった可能性が考えられます。また、乳汁再培養でもNGであったにもかかわらずその検体中のブツからは菌が生えた (生菌がいた) というケースは、乳房内感染からの自然治癒過程にあったと考えられます。乳汁再培養またはブツ培養で得られた生菌は感染の事実を示す証左であり、これらが乳房炎の原因菌であったと解釈すれば、今回調査したNG乳の59.4% (57 / 96) は既知の細菌による乳房炎からの良好な治癒過程にあったと推察されます。すなわち、これらNG乳房炎に対する抗菌剤治療は必要なかったと結論付けることができるのではないのでしょうか。

■ ブツの成り立ちと乳房炎原因菌との関連

乳房炎乳汁中のブツを作っている白血球の凝集 (写真1) はどうして起きるのでしょうか。また、今回のNG乳はブツをとともう割合が高いという結果が得られましたが、これはなぜなのでしょう。乳房炎原因菌と何かが関係があるのでしょうか。ブツ形成のメカニズムを明らかにすることはNG乳の原因解明の糸口になるかもしれません。

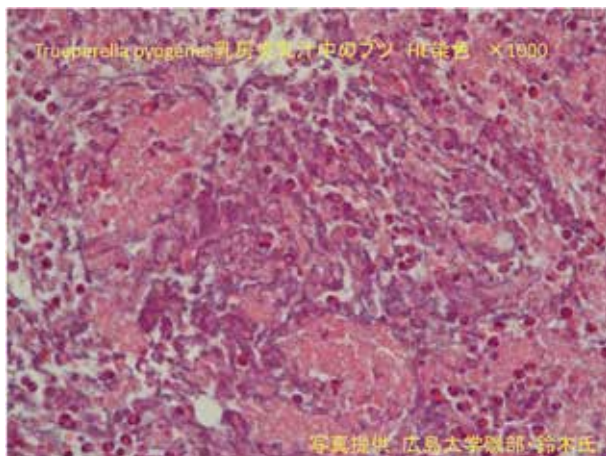


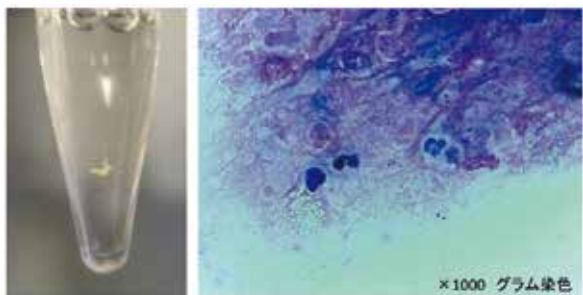
写真1 多くの白血球が認められるが、白血球が存在しない部分もあり、それはエオシン陽性のピンク色の部分と、ヘマトキシリンに好染する部分とに分けられる。後者は細胞から分泌された染色体を多く含んでいるため、暗く見えると思われる。

はじめに、人工的にブツを作ることを目的に実験を行いました。牛の血液から分離した好中球と大腸菌をいろいろな比（1：1～1000：1）で混合し経時的に観察したところ、好中球：大腸菌＝1000：1のバランスで組み合わせた場合、8時間経過後に凝集（ブツ）形成を確認することができました（写真2）。しかし、菌数の割合が高くなると同じ時間経過しても凝集は起こりませんでした。好中球数に対して一定バランス以上の生菌数の存在は好中球を凝集しにくくさせるのかもしれませんが。

次に、持続的な好中球供給下におけるブツの形成観察を目的として、ヤギで作出したLPS乳房炎モデルを用いた実験を行いました。経時的に乳汁の変化を観察したところ、乳房炎の誘導（LPS注入）から数時間後に乳汁中に微小なブツが出現し、その後乳汁中体細胞数が増加するにつれてブツは大きくなっていきました（写真3）。このときの乳汁中体細胞はそのほとんどが好中球であることが染色によって確認されたことから、ブツの大きさは炎症反応によって供給された好中球（経過時間）と関係していることがわかりました。

最後に、乳房炎原因菌とブツの大きさの関連を調査しました。当研究室に検査依頼のあった臨床型乳房炎乳汁のうち、ブツを含んでいる検体を無作為に抽出（211検体）し、細菌培養検査を行うとともにブツの大きさを三段階（大・中・小）に分類しました。原因菌別にブツの大きさの比率傾向検定（Cochran-Armitage検定）を行ったところ、原因菌が大腸菌群の場合はブツが大きい傾向にあり、NGやその他の原因菌ではブツの大きさに一定の傾向はないことがわかりました（表3）。

以上の実験と観察から、大腸菌群による乳房炎の場合、乳汁採材時には感染後半の自然治癒過程をとらえているものが多いと考えることができます。この現象は、他の菌に比べ大腸菌群の増殖速度が速いことによる菌の量的要因や白血球遊走に関する抗原性などの質的な違いに起因しているのかもしれませんが。



大腸菌とPMNを混合8時間後に形成されたブツ
好中球が凝集している間に大腸菌が確認される

写真2 人工的に形成されたブツとブツ中の大腸菌

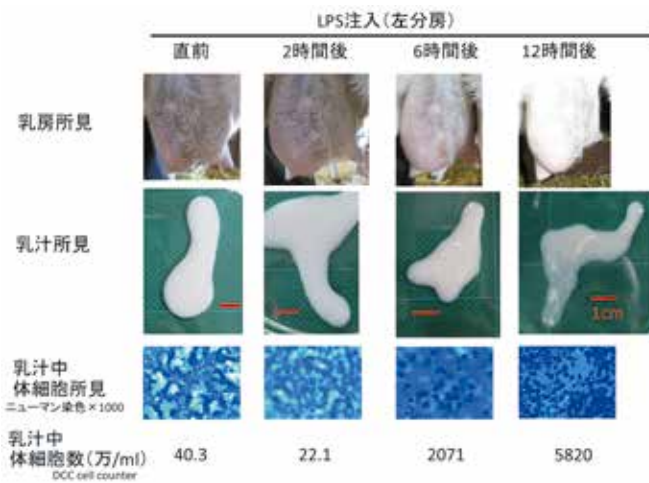


写真3 ヤギLPS乳房炎時におけるブツ形成の経時的変化

表3 乳房炎原因菌別ブツの大きさ

原因菌	n	ブツの大きさ			p値*
		小 (n=105)	中 (n=44)	大 (n=62)	
Coliforms	45	16	11	18	0.0302
CNS	7	2	1	4	0.128
OS	58	27	17	14	0.834
コリネ	5	4	1	0	0.119
TP	4	2	1	1	0.914
NS	34	19	5	10	0.943
その他	11	8	1	2	0.179
NG	47	27	7	13	0.398

* : Cochran-Armitage検定

■ NG 乳房炎に合理的な対応を

それでは臨床獣医師としてとるべき科学的な対応（NG 乳房炎の EBVM）とはどういうことなのでしょうか。今回の調査では NG 乳の再培養によって 59.4%（57 / 96）の検体から一般的な乳房炎起因菌が分離されました。これらは自然治癒過程にあった可能性が高いと解釈できますので、抗菌剤による治療は不要という根拠になり得ると考えられます。残る原因不明 NG 乳 39 検体（今回調査した乳房炎全体の 8.7%）に対してはどのような対応がベストなのかはわかりませんが、NG 乳房炎に対しては治療が不要であることが総合的に判断されている^{5・6}ことから、たとえ NG 乳の原因が未知の微生物であったとしてもその影響は牛群としては相対的に小さいようです。しかし、原因菌が生残している可能性があるブツが乳房内に残存することは自家再感染の原因となることも予想されます。これは、NG 乳房炎に対しては無処置でよいということではなく、ブツを確実に体外に排出するとともにその後の経過観察が重要になってくることを示しています。乳房内に残存しているブツの積極的な排出を目的とした乳房内洗浄療法の効果が期待できるかもしれません。

■ おわりに

臨床獣医師が治療として抗菌薬を使う場合は根拠が必要です。我々は、NG 乳房炎は抗菌薬投与の必要性が確定していないだけでなく、その発生割合が臨床型乳房炎の 4 分の 1 も占めているという事実に対して真摯に向き合う必要があるのではないのでしょうか。近い将来、NG 乳房炎に対して抗菌剤を使用している現状と妥当性を一般社会へ説明しなければならなくなるかもしれません。そのためにも、NG 乳の原因解明や培養検査結果を得るまでのタイムラグによる乳房炎悪化のリスク評価、そして NG 乳房炎を現場で診断できる技術開発（悪魔の証明？）などの研究が必要になるでしょう。また、牛群の NG 発生率やその変動傾向のデータ分析と解釈、臨床応用への研究は乳房炎予防のための貴重な情報となるかもしれません。これら NG 乳房炎を対象とした研究展開は、抗菌薬の不適切な使用を背景とする薬剤耐性対策という大きな潮流によって加速されるべきテーマだと考えています。

参考文献

1. 薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016-2020）p47-49 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議（2016）
2. 牛の乳房炎治療ガイドライン 緑書房 p21（2015）
3. Riekerink, R.G.M.O., H.W. Barkema, D.F. Kelton and D.T. Scholl. Incidence rate of clinical mastitis on Canadian dairy farms. *J. Dairy Sci.*, 91 : 1366-1377.（2008）
4. Shinozuka, Y., Morita, T., Watanabe, A., Kawai, K. Live bacteria in clots from bovine clinical mastitis milk with no growth in conventional culturing. *Asian J. Anim. Vet. Adv.*, 13 : 197-200.（2018）
5. Lago A, Godden SM, Bey R, Ruegg PL, Leslie K. The selective treatment of clinical mastitis based on on-farm culture results : I. Effects on antibiotic use, milk withholding time, and short-term clinical and bacteriological outcomes. *J Dairy Sci.*, 94（9）: 4441-56.（2011）
6. Lago A, Godden SM, Bey R, Ruegg PL, Leslie K. The selective treatment of clinical mastitis based on on-farm culture results : II. Effects on lactation performance, including clinical mastitis recurrence, somatic cell count, milk production, and cow survival. *J Dairy Sci.*, 94（9）: 4457-67.（2011）

次世代シーケンサーで明らかになった 家畜の間を渡り歩くウイルスの存在

東京農工大学 農学部附属 国際家畜感染症防疫研究センター

水谷 哲也・長井 誠¹⁾

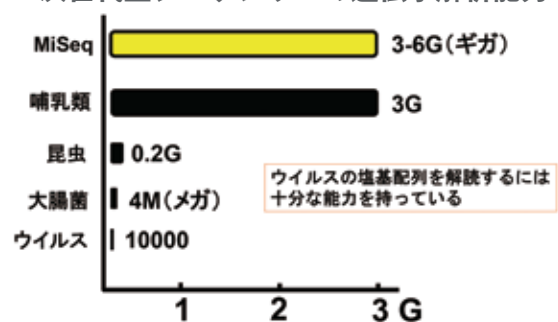
¹⁾ 麻布大学 獣医学部

日本では家畜が高度に管理されているので、牛や豚に感染するウイルスはすべて把握されている、と考えている方が多いと思います。しかし、26年ぶりに豚コレラが発生して話題になったように、家畜の感染症コントロールは容易ではありません。一方、牛や豚の糞便を調べてみると驚くほどの「新しいウイルス」が検出されてきています。新しいウイルスの出現は、家畜や人類にどのような影響を及ぼすのでしょうか。私たちが発見した新しいウイルスをご紹介します。考察していきます。

■ 新しいウイルスを検出する方法

経済産業界ではイノベーションという言葉が躍っています。もちろん、生物の分野にも革新的な技術革新があります。そのひとつに、ハイスループットシーケンサーの登場が挙げられます。2003年にSARS (severe acute respiratory syndrome) がアウトブレイクしたことはまだ記憶の片隅にあると思います。SARSの原因はSARSコロナウイルスという約30,000塩基のゲノムを持つコロナウイルス科のウイルスです。当時、ウイルス分離まで相当な時間がかかりましたが、さらに全ゲノムの塩基配列の決定にも約1か月を要しました。その理由は、このウイルスの出現がハイスループットシーケンサーの登場前だったからです。ハイスループットシーケンサーは、次世代シーケンサーと言い換えることができます。SARSの出現から約2年後に次世代シーケンサーが本格的に世の中に登場しました。このシーケンサーには様々な機種がありますが、現在日本で最も普及しているのはイルミナ社のMiSeqという機器です。簡単に書きますと、2日間でヒトのゲノム(約3ギガ)以上の塩基配列を解読することが可能です。試薬などによりこの塩基数は大幅に前後します。近年、MERS (Middle East Respiratory Syndrome) というコロナウイルスによる疾患が出現しましたが、次世代シーケンサーの普及により1週間以内に全ゲノムが決定されています。次世代シーケンサーは、様々な生物のゲノムの決定、細菌の16Sメタゲノム解析、癌遺伝子の解析など幅広い使い道があります。特にウイルス学の研究分野では、新しいウイルスの発見に使われています。感染症が疑われるヒトや動物のメタゲノム解析を行い、既知と未知ウイルスの塩基配列を得ることが可能になりました。

次世代型シーケンサーの遺伝子解析能力



■ 家畜の糞便は新しいウイルスの宝庫

私たちの研究室がMiSeqを導入したのが2012年です。それから現在に至るまで、年間30解析から50解析を実施しています。年間50解析は毎週1回稼働していることとなります。共同研究ベースで解析することも多

いのですが、私たちは牛や豚の糞便をよく解析しています。主な理由は、家畜のウイルス感染症に関する研究費をいただいているということもあるのですが、糞便は新しいウイルスの宝庫だからです。腸管内は体内ではなく下界です。体内にウイルスが侵入すると免疫系が働いて排除されて消えてしまうか、潜伏感染することが多いのですが、腸管内ではいわゆる腸管免疫が働いてはいますが、ウイルスは増殖しやすいと考えられます。これから私たちが取り組んできたいいくつかの事例を挙げてご紹介しますが、家畜では下痢便だけでなく健康便からも新しいウイルスを発見することは珍しいことではありません。そして、次世代シーケンサーを使うとウイルスゲノムの全長に迫ることができるので、ウイルス間のゲノムの組み換えが頻繁におこっていることも明らかになってきました。

ゲノムを組み換えながら 牛と豚の間を渡り歩くウイルス



■ ウイルスは家畜の間を渡り歩いていて感染している

子牛の下痢症が発生したら真っ先に牛ロタウイルス感染症を疑います。通常、牛ロタウイルスは幼弱な牛に感染しますが、成牛には感染しません。ところが、私たちが発見した新しい遺伝子型のロタウイルス（G15P[14]）は、成牛に感染して下痢を起こしていました（Masuda et al., 2014: 文献1）。このウイルスはウイルス粒子を形成するVP4とVP7という蛋白質に特徴があり、成牛に感染しやすい性質を獲得したのかもしれない。ロタウイルスのゲノムは11本のセグメントを持つことから、遺伝子の組み換え（リアソートメント）が起こりやすいウイルスと言われています。8本のセグメントを持つインフルエンザウイルスと似ています。豚の正常便を解析していたところ、豚のロタウイルスのセグメントとヒトのロタウイルスのセグメントがひとつのウイルス粒子に入り込んだロタウイルスを発見しました（Nagai et al., 2015: 文献2）。このことは何を意味しているのでしょうか。ロタウイルスに感染している豚が、たまたまヒトのロタウイルスを経口的に取りこみ、2つのウイルスが豚の腸管の細胞に同時に感染し、細胞内で組み換えが起こったのちに糞便中に排出されたと考えられます。さらにこのウイルスはNSP5の非翻訳領域に短い遺伝子パターン（スーパーショート）の繰り返し配列が見られました。この特徴的な遺伝子がどのように病原性に関わっているかについては、私たちの今後の研究課題のひとつです。さらに私たちは馬のロタウイルスの中に牛のロタウイルスが入り込んだウイルスも発見しています（Nemoto et al., 2015: 文献3）。次世代シーケンサーを用いると、ウイルスゲノムの全貌が明らかになることから、今までなかなか解析できなかったこのようなゲノムの組み換え様式を知ることができます。ここまでA群ロタウイルスの検出例を挙げてきましたが、私たちは感染例の少ない豚のC群ロタウイルスの新しい遺伝子型も発見しています（Niira et al., 2016: 文献4）。

ヒトや家畜に胃腸炎を起こすアストロウイルスは、ロタウイルスのようにセグメントを持つことのない1本鎖のRNAウイルスです。1本のウイルスゲノム間の組み換えはセグメントの交換よりもハードルが高いと考えられています。私たちは牛の糞便から検出したアストロウイルスが、牛と豚と羊のアストロウイルスの遺伝子組み換えによって出来上がったことを明らかにしました（Nagai et al., 2015: 文献5）。組み換えは同時に起こったのか、順番があったのかについてはわかりません。また、この組み換えが病原性にどのように影響しているかについては今後の研究課題になります。アストロウイルスの遺伝子組み換えも少し複雑です。私たちは豚のアストロウイルス同士が、おそらく盛んに遺伝子組み換えをしている可能性も示しています（Ito et al., 2017: 文献6）。さらに、牛では胃腸炎ではなく脳炎を起こすアストロウイルスも発見しました（Hirashima et al., 2018: 文献7）。遺伝子組み換えによる新たな臓器嗜好性の獲得なども関係しているかもしれません。

数多くのウイルス種が属するピコルナウイルスについても面白い発見がありました。私たちが牛から発見し

た新しいピコルナウイルスは未分類のウイルス群に当たるのですが、このウイルス群の中にはコウモリ、犬、猫のウイルスが含まれています (Nagai et al., 2015: 文献8)。幅広い動物の間を渡り歩くことができるウイルスかもしれません。豚から発見したピコルナウイルスはリスザルのウイルスに近縁でした (Naoi et al., 2016: 文献9)。

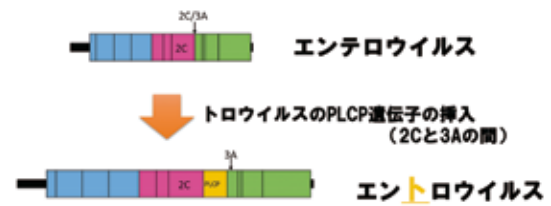
ここまで見てきたように、腸に感染するウイルスは動物間を渡り歩き、盛んに遺伝子組み換えを起こしていることが明らかになりつつあります。遺伝子の組み換えは新たな病原性の獲得と臓器嗜好性の拡大を起こす可能性があり、感染症をコントロールする上で気を付けなければなりません。

■ ウイルス進化を想像させる遺伝子組み換えウイルスの発見

ロタウイルス、アストロウイルス、ピコルナウイルスの検出例は同じウイルス同士の遺伝子組み換えでした。ここからは分類の異なるウイルス間の遺伝子組み換えの発見についてご紹介します。コロナウイルス科の豚トロウイルスのパパイン様消化酵素 (PLCP) をコードする遺伝子が、ピコルナウイルス科の豚エンテロウイルスのゲノムの中に入り込んだウイルスを見つけました (私たちはエンテロウイルス + トロウイルス = エントロウイルスと呼んでいます) (Tsuchiaka et al., 2018: 文献10)。ややオーバーな例えになりますが、食肉目のイタチ科のカワウソとマンゲース科のミーアキャットの間の子供のようなものです。当初、このようなウイルスは日本の限定された地域のみで検出されると考えていましたが、ほぼ同時にアメリカ合衆国、ベルギー、中国からも報告があり、おそらく世界中の養豚に蔓延していることが想像されます。日本のケースはやや複雑です。というのも、この発見以前に、私たちはほとんどの日本の豚トロウイルスは牛トロウイルスとの組み換えウイルスであることを明らかにしていました。上記のアストロウイルスと同様にウイルスの遺伝子組み換えの解明は一筋縄ではいきません。

さて、このエントロウイルスをウイルス進化学の立場から考察してみます。コロナウイルス科とピコルナウイルス科のウイルスは、遺伝子配列や蛋白質などが全く異なっています (カワウソとミーアキャットのように)。共通しているのは、プラス鎖の1本鎖RNAウイルスであることと、腸管の細胞に感染して細胞質で複製することです。これらの共通項目があるために遺伝子組み換えが起こったと言えます。地球上に存在するウイルスは多様化を極めています。脊椎動物に感染するウイルス科は40あります。当然、それぞれのウイルス科は固有の特徴を有しています。これら多様なウイルスがどのように出来上がったのかについては、まだ誰も答えを出していません。細胞のゲノムの一部が飛び出てウイルスになったという説や、逆にウイルスが細胞の核を作ったという説もあります。著者らは、太古の原型ウイルスが様々な生物 (細菌、植物、動物など) やウイルス同士で遺伝子組み換えを起こし多様化していったと考えています (東京農工大学グローバルイノベーション研究院の研究課題)。もしこの説が正しければ、現存するウイルスは恐竜の遺伝子の一部を取り込んで出来上がった、というようなロマンを語ることもできます。エンテロウイルスの話に戻ります。私たちは今回発見したエンテロウイルスはウイルス進化の過程を捉えていると考えています。トロウイルスのPLCPは抗インターフェロン活性を有していることがわかっています。つまり、エンテロウイルスはトロウイルスからPLCPを獲得することによって、牛の抗ウイルス活性 (= 抗インターフェロン活性) に打ち勝つことのできる武器を手に入れたと言えます。ダーウィニズムに即して言えば、エンテロウイルスは腸管内で生き残るためにエントロウイルスに進化したこととなります。そして、豚舎の中で蔓延し世界中に広まっていったと考えられます。私たちはダイナミックなウイルス進化の過程を見ているのかもしれません。

異なるウイルス科間で起こったゲノムの組み換え



東京農工大学共同獣医学科6年 今井諒君 作成図

■ まとめ

次世代シーケンサーの持つウイルスゲノム全長を決定できる能力は、ウイルスが動物間を渡り歩いてゲノムの遺伝子組み換えを起こしていることを明らかにしつつあります。このことは、ウイルスの新たな病原性の獲得と新たな臓器特異性の獲得をもたらす可能性があります。現存するウイルスのゲノムは絶滅した生物の遺伝子から成り立っているのかもしれませんが。今後さらに詳細な解析を行うことで、未来に出現してくるウイルスを予測できれば、人類の滅亡を防ぐことができるかもしれません。近未来をえがいた映画では、新しく出現したウイルスがヒトに感染するとゾンビになり、人類滅亡の危機が訪れてしまいますので。

謝辞／ご紹介した研究成果は、数多くの大学や家畜保健衛生所などの研究機関との共同研究です。新しいウイルスは畜産の現場と研究室の連携がなければ発見に至りません。共同研究者の方々に深謝いたします。

【参考文献】

- Masuda T, Nagai M, Yamasato H, Tsuchiaka S, Okazaki S, Katayama Y, Oba M, Nishiura N, Sassa Y, Omatsu T, Furuya T, Koyama S, Shirai J, Taniguchi K, Fujii Y, Todaka R, Katayama K, Mizutani T. Identification of novel bovine group A rotavirus G15P [14] strain from epizootic diarrhea of adult cows by de novo sequencing using a next-generation sequencer. *Vet Microbiol.* 2014 Jun 25 ; 171 (1-2) : 66-73.
- Nagai M, Shimada S, Fujii Y, Moriyama H, Oba M, Katayama Y, Tsuchiaka S, Okazaki S, Omatsu T, Furuya T, Koyama S, Shirai J, Katayama K, Mizutani T. H2 genotypes of G4P [6] , G5P [7] , and G9 [23] porcine rotaviruses show super-short RNA electropherotypes. *Vet Microbiol.* 2015 Apr 17 ; 176 (3-4) : 250-6.
- Nemoto M, Nagai M, Tsunemitsu H, Omatsu T, Furuya T, Shirai J, Kondo T, Fujii Y, Todaka R, Katayama K, Mizutani T. Whole-genome sequence analysis of G3 and G14 equine group A rotaviruses isolated in the late 1990s and 2009-2010. *Arch Virol.* 2015 May ; 160 (5) : 1171-9.
- Niira K, Ito M, Masuda T, Saitou T, Abe T, Komoto S, Sato M, Yamasato H, Kishimoto M, Naoi Y, Sano K, Tsuchiaka S, Okada T, Omatsu T, Furuya T, Aoki H, Katayama Y, Oba M, Shirai J, Taniguchi K, Mizutani T, Nagai M. Whole genome sequences of Japanese porcine species C rotaviruses reveal a high diversity of genotypes of individual genes and will contribute to a comprehensive, generally accepted classification system. *Infect Genet Evol.* 2016 Oct ; 44 : 106-113.
- Nagai M, Omatsu T, Aoki H, Otomaru K, Uto T, Koizumi M, Minami-Fukuda F, Takai H, Murakami T, Masuda T, Yamasato H, Shiokawa M, Tsuchiaka S, Naoi Y, Sano K, Okazaki S, Katayama Y, Oba M, Furuya T, Shirai J, Mizutani T. Full genome analysis of bovine astrovirus from fecal samples of cattle in Japan : identification of possible interspecies transmission of bovine astrovirus. *Arch Virol.* 2015 ; 160 (10) : 2491-501.
- Ito M, Kuroda M, Masuda T, Akagami M, Haga K, Tsuchiaka S, Kishimoto M, Naoi Y, Sano K, Omatsu T, Katayama Y, Oba M, Aoki H, Ichimaru T, Mukono I, Ouchi Y, Yamasato H, Shirai J, Katayama K, Mizutani T, Nagai M. Whole genome analysis of porcine astroviruses detected in Japanese pigs reveals genetic diversity and possible intra-genotypic recombination. *Infect Genet Evol.* 2017 Jun ; 50 : 38-48.
- Whole genome analysis of a novel neurotropic bovine astrovirus detected in a Japanese black steer with non-suppurative encephalomyelitis in Japan. Hirashima Y, Okada D, Shibata S, Yoshida S, Fujisono S, Omatsu T, Mizutani T, Nagai M. *Arch Virol.* 2018 Jun 4. doi : 10.1007/s00705-018-3898-3. [Epub ahead of print]
- 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.
- Naoi Y, Kishimoto M, Masuda T, Ito M, Tsuchiaka S, Sano K, Yamasato H, Omatsu T, Aoki H, Furuya T, Katayama Y, Oba M, Okada T, Shirai J, Mizutani T, Nagai M. Characterization and phylogenetic analysis of a novel picornavirus from swine feces in Japan. *Arch. Virol.* 2016 Jun ; 161 (6) : 1685-90.
- Genetic diversity and recombination of enterovirus G strains in Japanese pigs: High prevalence of strains carrying a papain-like cysteine protease sequence in the enterovirus G population. Tsuchiaka S, Naoi Y, Imai R, Masuda T, Ito M, Akagami M, Ouchi Y, Ishii K, Sakaguchi S, Omatsu T, Katayama Y, Oba M, Shirai J, Satani Y, Takashima Y, Taniguchi Y, Takasu M, Madarame H, Sunaga F, Aoki H, Makino S, Mizutani T, Nagai M. *PLoS One.* 2018 Jan 11 ; 13 (1) : e0190819. doi : 10.1371/journal.pone.0190819. eCollection 2018.

モサプリドクエン酸塩の馬の 消化管運動機能に対する作用およびその使用例

DSファーマアニマルヘルス株式会社 新規事業部

岡村 幸一・安藤 邦英¹⁾

1) 公益財団法人 軽種馬育成調教センター

はじめに

モサプリドクエン酸塩（以下、モサプリド）を有効成分とする馬用医薬品として、プロナミドE散1%（図1）が、2015年11月より販売されています。本稿では、プロナミドE散1%の製品概要、臨床症例に対する使用例などについて紹介します。



図1 プロナミドE散1%

医薬品としてのモサプリド

モサプリドは、消化管内在神経叢のセロトニン 5HT₄ 受容体に選択的に作用して、消化管運動機能を促進します。1998年より、人用の医薬品ガスモチン錠およびガスモチン散として販売されています。その効能効果は、当初「慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）」で、上部消化管（胃）に限定されたものでした。しかし、その後下部消化管の蠕動運動促進作用が報告されるようになり、2009年には新たな効能効果として、「経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X線造影検査前処置の補助」が追加承認されました。

現在も、その有効性および安全性から、消化管運動機能改善剤の第1選択薬として広く使用されています。

動物用医薬品としてのモサプリド

獣医学領域においても、消化管運動機能低下症例に対して消化管運動を賦活する処置は有効な治療法の1つになると考えられ、モサプリドの臨床応用が進められました。その結果、犬の上部消化管運動機能低下に伴う食欲不振および嘔吐の改善剤として、プロナミド錠が2009年に承認されました。馬では小腸および盲腸の蠕動運動促進作用を示すことが報告¹⁾され、また消化管運動機能低下がその背景要因として報告²⁾されていることから、馬の疝痛などの急性腹症への臨床応用が期待されていました。そして、馬の便秘疝における消化管運動機能低下の改善剤として、プロナミドE散1%が2015年に承認されました。

急性腹症の発生状況

日高地区農業共済組合の調査成績、「平成13-15年度生産地疾病等調査成績 一家畜共済データから見た生産地における急性腹症の発生状況（2001年～2003年）」によりますと、調査期間3年間の全病傷事故53,756件の内、15.8%（8,481件）が急性腹症に該当する病名と診断されています。また、急性腹症による病傷事故の内、風気疝・便秘疝（腸鼓張・便秘）に該当する例が64.3%（5,455頭）と最も高率に認められました。

便秘症

便秘症は、調教運動の中止や舎飼い休養などによる運動量の減少が主な原因となり、消化管蠕動運動が減弱し、消化管内容物の滞留が生じると同時に疼痛症状を示している病態と考えられます。便秘の多発部位は盲腸や結腸などの大腸で、腸捻転や胃破裂などの重篤な経過をたどる恐れがあることから、便秘症を発症した場合には早期に症状を改善させることが望まれます。

便秘症の治療にあたっては、糞塊やガスの滞留による疼痛が発生するため、まずは疼痛をコントロールすることが重要で、疼痛の程度をすばやく診断して、鎮痛剤を投与する必要があります。また、血液循環が少なからず低下しているため、この血液濃縮を改善させるための補液療法を行います。併せて、滞留した糞塊を排出させるためには、減弱した消化管運動機能を回復させる促進薬の投与が非常に有効な手段と考えられます。

モサプリドの作用機序

モサプリドは消化管内在神経叢のコリン作動性神経上にある 5HT₄ 受容体に選択的に結合して作用することにより消化管運動を促進します。これまでの薬剤とは異なり、ドパミン D₂ 受容体遮断作用および中枢神経系に対する作用が共に少ないと考えられます (図2)。したがって、モサプリドはより安全な馬の消化管運動機能促進薬として、臨床応用できる可能性があると考えられます。

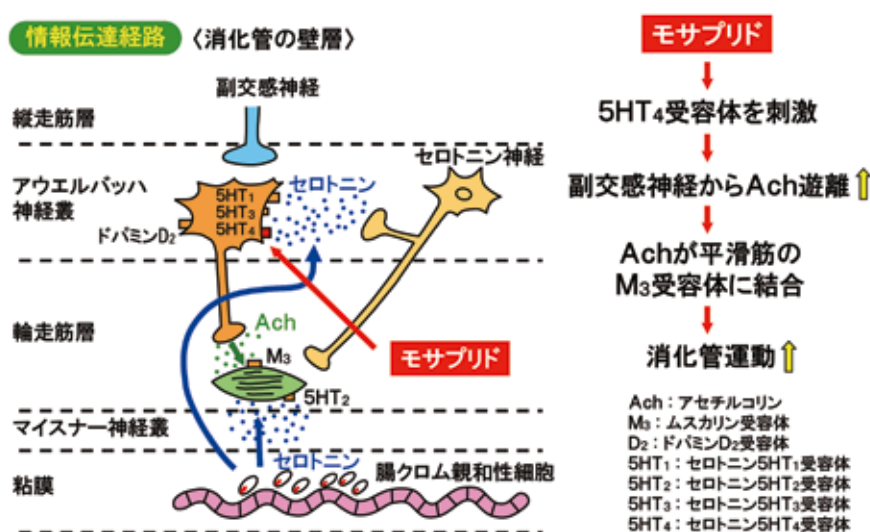


図2 モサプリドの作用機序

モサプリドは、消化管内在神経にある5HT₄受容体を刺激し、アセチルコリンの遊離を増大させることで、消化管運動を促進します。

馬の消化管運動機能に対する作用

馬の消化管運動機能を促進する用量に関する報告¹⁾によりますと、モサプリドを馬に経口投与した場合の小腸および盲腸の運動について、腸電図を用いて評価した結果、小腸では 1.0 mg/kg 以上の投与で、盲腸では 1.5 mg/kg 以上の投与により、有意な消化管運動促進作用が確認されました。

安全性試験成績

モサプリドは毒性試験や一般薬理試験の基礎試験データにおいて、安全性上問題となる所見は認められていません。また、馬における安全性試験では、臨床最高用量 (2.0 mg/kg) の3倍量を臨床最長期間 (3日間) 経口投与し、一般症状や臨床検査 (血液学的・血液生化学的検査) などにおいて、安全性上問題となる所見は認められていません。したがって、用法用量の範囲内で馬へ投与する限りは、安全性の高い薬剤と考えられます。

■ 臨床症例への使用例

2016年5月～2017年5月の約1年間に、BTC 軽種馬診療所において日常診療を行った症例の中から、便秘症の治療としてプロナミドE散1%を投与した、サラブレッド種軽種馬25頭（雄16頭、雌9頭、平均年齢2歳4ヵ月、平均体重474kg）の使用例を紹介します。

使用対象ですが、疝痛症状を示し、初診時の稟告、臨床症状、各種検査から判断して、腸捻転や変位などの機械的イレウスが否定され、便秘症が疑われた症例としました。ただし、モサプリド単剤での効果確認を目的としましたので、初診時に補液療法や緩下剤の投与が必要と判断される症例は除外しました。そして、治療としては、フルニキシメグルミン（バナミン注射液5%：DSファーマアニマルヘルス）1.0mg/kg 静脈内投与後に疝痛症状の改善傾向が認められたものを対象として、消化管運動促進剤のプロナミドE散1%50g（モサプリドとして約1mg/kg）を1回経口投与しました。

その結果、モサプリドを投与した25頭全てにおいて、疝痛症状を再発することなく、腸蠕動の低下症状も改善し、投与24時間後には快復に至りました。

なお、投与後の腸蠕動促進に伴う疼痛は観察されず、モサプリド投与に起因すると考えられる異常所見は認められませんでした。

■ 最後に

今回の使用例では、比較的軽度の便秘症症例に対して、鎮痛剤フルニキシメグルミンと、消化管運動促進剤モサプリドの組み合わせによる治療を実施し、疝痛症状を再発することなく快復に至りました。

フルニキシメグルミンは腸の正常な運動を妨げず、変位疝などの外科手術適応症以外のほとんどの疝痛で鎮痛効果を示すことから、重症度を判定する診断的な投与にも適しているとされています。特に、腸管の捻転・変位等の通過障害が疑われる場合には、モサプリドの投与は重大な事故につながる危険性があると考えられることから、投与前の診断・鑑別は慎重に行う必要があります。

疼痛のコントロールは疝痛の治療で最も重要であり、軽度の便秘症症例においては、鎮痛効果が得られている状態で、モサプリドにより消化管運動を促進することで、ストレスを与えずに速やかな便秘の解消を行えるものと考えられました。

【参考文献】

- 1) Sasaki N, et al. Am J Vet Res. 2005.Aug;66 (8) : 1321-1323
- 2) Sasaki N, et al. J. Equine Sci. 2003.14 (2) : 37-49

※本稿は、BTC ニュース 2018 年第 111 号（発行：公益財団法人 軽種馬育成調教センター）に掲載された「モサプリドクエン酸塩の馬の消化管運動機能に対する作用」を、一部加筆修正して再構成したものです。

アニマルウェルフェアを考慮した 採卵鶏の飼養管理

東京農工大学大学院 農学研究院 動物生命科学部門

竹原 一明

はじめに

近年、採卵鶏の飼養に関して、アニマルウェルフェアを重視した飼養法が求められています。日本においても、農林水産省のホームページに「「アニマルウェルフェア」については、我が国も加盟しており、世界の動物衛生の向上を目的とする政府機関である国際獣疫事務局（OIE）の勧告において、「動物がその生活している環境にうまく対応している様子をいう。」と定義されています。家畜がそのような態様にあるためには、家畜の快適性に配慮した管理を行うことにより、ストレスや疾病を減らすことが重要です。このことは、畜産物の生産性や安全の向上にもつながることから、農林水産省としては、アニマルウェルフェアの考え方を踏まえた家畜の飼養管理の普及に努めています。」と記述されています（http://www.maff.go.jp/j/chikusan/sinko/animal_welfare.html）。同ホームページ上には、「アニマルウェルフェアに配慮した家畜の飼養管理（2018年6月）」がPDFとしてアップされています。「アニマルウェルフェアの考え方に対応した飼養管理指針」は、（公社）畜産技術協会が策定しており、豚、乳用牛、肉用牛、馬など各家畜については（2009～2011年、一部2018年3月改定）が出ており、採卵鶏に関しても、2009年3月に策定され、2018年3月に改定されています。この飼養管理指針は、OIEで採択された指針に即し、OIE指針の改正に合わせて随時改定するとあります。ブロイラーに関してのOIE指針は2013年5月に採択されていますが、採卵鶏についてのOIE指針は現段階では未策定です。

2020年に我が国で開催される東京オリンピック・パラリンピックの食材調達基準にJGAP認証取得が義務付けられ、畜産農場でのアニマルウェルフェアへの対応も重要となってきました。

採卵鶏の飼養方式

採卵鶏の飼養方式には、ケージ方式（エンリッチドケージを含む）、平飼い方式、放し飼い（放牧）方式など、多くの選択肢があり、それぞれ特徴を持っています。鶏に快適な環境をもたらし、生存率が高く、本来の家畜としての生産性（高産卵率）や安全性（サルモネラなど病原体が居ない）も高い飼養方式が世界各地で研究段階にあります。ニュージーランド、カナダ、EU加盟国など、法律で、従来型のケージの段階的な廃止が1999年に始まり、2012年までに完了した国々がある一方で、オーストラリア、米国や日本を含むアジアの国々では、従来型ケージ（写真1）の法的な段階的な廃止は行われてはいません。現在、従来のケージ方式に変え、平飼



写真1

いや放牧にした場合の利点や問題点の研究や調査がなされてきています。そこで、ドイツの現状を紹介するとともに、オーストラリアや米国の研究の概要を紹介します。

■ ドイツでの採卵鶏飼養状況（ドイツ）

ドイツ国内で販売されている鶏卵については、鶏卵を生産する鶏の飼養農場のアニマルウェルフェアに対して購入する消費者の関心が高く、そのため流通業者は鶏卵がどのような農場で飼育されているかの表示を生産者に求めています。ドイツには、鶏卵の生産状況に関する認証およびマークの使用を管理している Verein für kontrollierte alternative Tierhaltungsformen e. V. (= Association for Controlled Alternative Animal Husbandry) (KAT) があります。KATは、1995年、ケージ飼育の代替飼育（ケージフリー）を管理するため、自発的なNPO的な機関として作られました。KATが認証している飼養方式は、①カテゴリー2：バーン鶏舎（アニマルウェルフェアに配慮した鶏舎・・・エンリッチドケージより進んだ鶏舎：エイビアリー＝多段式ケージフリー鶏舎）、②カテゴリー1：フリーレンジ鶏舎（放し飼い、あるいは鶏舎に屋外の放牧場が備わっている：写真2）、そしてフリーレンジで飼育され、有機栽培飼料を使用している③カテゴリー0：有機（BIO）の3つのカテゴリーの農場で生産された鶏卵です。ケージ飼育（エンリッチドケージを含む）による殻付き卵は、ドイツ国内では販売されていません。



写真2

■ ケージ飼育とケージフリー飼育システムでの採卵鶏のアニマルウェルフェア（オーストラリア）

最初に紹介するのは、学術雑誌“World’s Poultry Science Journal”（73：767-781, 2017）に掲載されていた“The welfare of layer hens in cage and cage-free housing systems”です。シドニー大学（オーストラリア）の研究者が報告しています。「ケージ飼育」と「ケージを用いないケージフリー方式」を比較しています。

従来型のケージは、狭く、運動のための十分な広さがなく、鶏本来の行動発現を許しません。ゆえに、雌鶏は、極度な行動制限を受け、骨格筋は弱くなり、ポジティブな感情を得られない状況にあります。

ケージ飼育の範疇ですが、従来ケージよりも面積が広く、止まり木や砂浴び場を有するファーニッシュドケージ（エンリッチドケージ）は、生産効率と衛生面から、従来型のケージの利点を維持したまま、鶏の行動が多様化して、ケージフリーで得られる利点を有します。しかし、完全な行動発現には至りません。オーストラリアでは、最近、フリーレンジ卵の小売市場での売り上げが増加してきてはいますが、多くの鶏（約70%）は従来型のケージ飼育のままで、エンリッチドケージは使用されていません。

従来型ケージは、より衛生的で、感染症の発生を抑えることができ、鶏の管理も容易で、作業にも時間や経費が掛からない利点がありますが、採卵鶏に十分なスペースが提供できないことから行動制限を強いることになり、運動不足による代謝異常・高頻度な骨粗鬆症を起こし、巣作りなどの正常行動を妨げることから、極度なストレスを生じさせます。

エンリッチドケージ（写真3：ローマン社

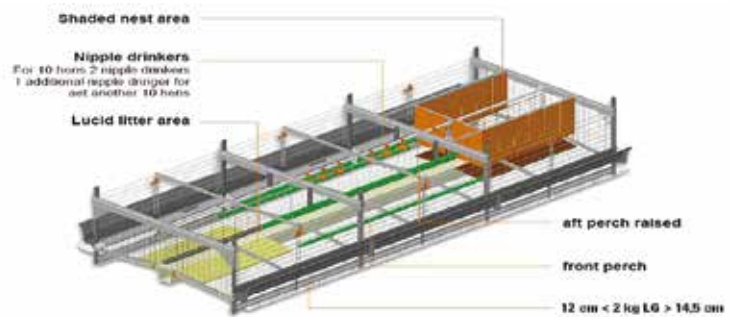


写真3

から入手)は、雌鶏が止まり木に止まるのを可能とするので、骨の力の改善になります。Hester (2014)は、ケージに止まり木を設置することは、生活能を改善し、ケージ飼いの利点である呼吸器病を減少させられる点を維持しながら、その一方で採卵鶏に必要な行動に関する必要性をより満たしており、エンリッチドケージで飼養されている鶏は、ケージフリーや従来型ケージと比べて、骨折の数は最も少ないと報告しています。これは、止まり木を用いることで従来型ケージと比較すると筋骨格健康が改善され、環境の複雑さが存在するケージフリーと比べるとそれが無い分、より良いのだらうと考察しています。Rodenburg et al. (2008)は、エンリッチドケージの竜骨骨折を平飼い方式や放し飼い方式と比較すると、エンリッチドケージでの骨折が著しく少ない(62%、82%、97%)ことを報告しています。Hester (2014)は、止まり木は竜骨骨折の発生率に貢献するが、雌鶏は高いモチベーションで止まり木に乗るために飛ばねばならず、骨の強さが改善され、羽の質も改善され、趾蹠、かかと、爪の健康も改善したとしています。さらに、汚れや卵の割れなどの生産性に対する悪影響は、止まり木では観察されませんでした。

対照的に、ケージフリーシステムの雌鶏は、最善の筋健康的な骨格を有し、Rodenburgらは、ケージフリーとエンリッチドケージを比較し、ケージフリーで飼養されている鶏の方がより強い翼と竜骨であることを見出しています(2008)。ただし、ケージフリーで高まる骨折の数は、品種改良、最適化された飼料給与、止まり木の設置方法、止まり木を含めた鶏舎のデザイン、配置、構造の維持などを通して、改善されねばならないとしています。今後の研究においては、最適な止まり木のデザインや配置のため、竜骨の損傷への影響や、どのようにひなや若鳥が止まり木を使うことを学ぶかなど、さらなる研究が必要であるとしています。

■ 採卵鶏群における通常の死亡原因 (米国)

米国の科学雑誌 Avian Diseases (61 : 289-295, 2017) にミシガン州立大学の Dr. Fulton, R. M. が “Causes of normal mortality in commercial egg-laying chickens” (採卵鶏群における通常の死亡原因) という題で報告しました。米国で、「従来型ケージ」を一部「エンリッチドケージ」に変えた場合の例になります。日本でもエンリッチドケージはまだ十分に普及していないので、このエンリッチドケージへの交換は、大いに参考になると思います、概要を紹介します。

大規模な家きん群で死亡の原因を決定することは、疾患や生産、環境要因の発見を初期の段階で可能にするので有益なツールです。それにより、より良好な健康とアニマルウェルフェアを産生動物に提供できます。今回、ある採卵養鶏場(飼養羽数約200万羽)について調べました。この農場は、ミシガン州に1940年代から続く家族経営の採卵養鶏場で、2011年7月から2014年6月までの3年間を調査しました。調査の間に、3棟のエンリッチドケージに変換できるケージ、1棟のエンリッチドケージを建設しました。農場には全部で16棟があり、2つが71,000羽を収容できる古い(従来型ケージ)タイプの高床式、2つは64,000羽を収容できる古いタイプのベルト式。8つの高床式のうち、4つが96,000羽の収容能力があり、4つは149,000羽の収容能力があります。最近建築された3棟のエンリッチド変換タイプはそれぞれ約200,000羽の収容能力があり、エンリッチド1棟は118,000羽の収容能力です。変換タイプおよびエンリッチド鶏舎は、従来のケージ鶏舎よりも大きなケージで鶏群サイズも大きいものが収容可能です。鶏舎1つを1群ととらえ、毎月1回農場を訪問し、鶏舎内を歩き回り、採卵鶏群を評価しました。1群から健康な5羽をランダムに選び、安楽殺後、剖検しました。ただし、その剖検の結果の評価は、この論文では述べていません。訪問前日に死亡・回収した雌鶏を用い、肉眼所見を基に死亡原因を決定しました。この養鶏場内の鶏の総数は、少なくとも1,628,586羽、最大で1,946,285羽、平均で1,881,251羽でした。大多数はハイライン W-36で、いくつかはShaver white、ISA brown レグホンでした。

総計で3,357羽が剖検されました。ハイライン W-36の場合、農場への導入は18週齢で0から始まり、1週間に0.09%平均で死亡し、90週齢時点で累積死亡率は6.8%となります。

死亡原因は、卵黄性腹膜炎：体腔への卵黄の存在による内臓血管のうっ血による死亡と定義、低カルシウム血症：内臓血管のうっ血によって特徴づけられ、体腔の浸出液はなく、卵殻腺の膜に結合した卵が認められる、尿酸塩沈着症：多くの内臓器官（特に心外膜と肝臓）の表面が白い尿酸で覆われる、自己誘導換羽：削瘦と脱水と無産卵の組み合わせを持つこと、卵管炎：悪臭を放つ黄色の容易に碎ける滲出物で満たされた拡張した輸卵管を有していること、けづめの引っかけ：けづめの先に深い陥凹と裂傷を有する、腸重積（腸ねん転）、カニバリズム、気管栓、敗血症、脂肪肝症候群、卵墜、採卵鶏肝炎、虐待、脱肛、夏季の熱中症、外傷、コクシジウム症、卵巣腫瘍、卵管内卵結合、尿路結石症、卵黄によらない腹膜炎、下肢骨折、構築物による捕捉、卵巣以外の腫瘍、翼骨折、放血、心筋症の順に認められました。週間死亡率が0.09%を超えた群は、60週齢を超えた鶏群でした。死亡率が高まる理由は、予測できませんでした。誘導換羽の際、夏季の熱中症、コクシジウム症は、死亡率が高まりますが、それ以外では、死亡率が高まった本当の原因はわかりませんでした。コクシジウム症以外では、死亡率の上昇は、感染症が原因ではありませんでした。

卵黄性腹膜炎を原因とする死亡が、日齢に関係なく、今回の調査の中で最も頻度が高くなりました。71,487,450羽の総羽数で894羽、100万羽あたり、12.5羽が生涯でリスクとなった。過去の報告では、卵黄のみを腹腔に入れても、卵黄性腹膜炎は生じません。野良猫が鶏舎に侵入したり、鶏舎で漏電があったりした場合、鶏群をより神経質にし、より活発に狂乱する動きを引き起こし、その結果高い卵黄性腹膜炎が発生したと考えられました。今回の研究では、エンリッチドケージに飼養された若い群で最も発生率が高く、他の群と比較して、活動は増加していました。低カルシウム血症は、次に多い死亡原因でした。100万羽あたり7.9羽。最も頻度が高いのは71週齢の群でした。

虐待は、38羽に認められ、100万羽あたり0.5羽でした。エンリッチド転換可能ケージあるいはエンリッチドケージで最も高い頻度で認められました。新しい鶏舎に入れた最初の群で最も高かったですが、その後は、再導入では減少しました。他の鶏群でも新しく建設したエンリッチド転換可能ケージあるいはエンリッチドケージでも多いと言われていました。しかし、虐待は、その後の導入群では認められず、原因は不明です。育種会社が、大きなコロニー対応の鶏を育種したのかもしれませんが。一般に、虐待と同様にカニバリズムも、肉養鶏（ブロイラー）と比べて、白色レグホン系の採卵鶏で多くみられます。

■ 今後の展開

米国においても、州単位で規制が法制化され、カリフォルニア州では、2015年に従来型ケージでの飼養は禁止されました（alic ホームページ）。今回紹介した論文の著者のミシガン州においても、2020年までにバッテリーケージを禁止することになっています。エンリッチドケージは、改良型ではありますが、方式はケージ飼いで、ケージ飼育そのものを廃止する動きもあります。スイスでは、1992年にケージ飼育から採卵鶏用の立体的平飼い（エイビアリー）や屋外放牧に切り替わっています。オランダでは2021年に、ドイツでも2025年から改良型ケージの使用も禁止されます。

臨床獣医療で病理学的検査を

効果的に活用するために

人と鳥の健康研究所

川崎 武志

獣医療における臨床所見とは、一般に、獣医師が患畜を診察することで直接得られる身体所見で、患畜から採取した生体材料の検査やX線撮影などの診察補助検査所見を含みます。また、患畜の生活環境の様子、摂取した食餌、診察時には確認されない症状や行動異常、など飼い主からの聴取によって得られる所見（問診所見や稟告）も参考所見として広い意味で臨床所見に含まれると考えてよいと思います。

一方、病理所見はというと、どのようなものを指すのでしょうか。このことについて、具体的に答えることができるのは、獣医師であっても自身が大学の研究室や職場で病理学研究をしたことがある人か、よほど関心があって病理学の勉強をした人くらいではないかと思います。

病理所見は、文字通り、病理学的検査を実施することで得られる所見です。臨床現場における病理学的検査のための検体採取では、生体または死体から病変組織を採取し、直接スライドガラスに捺印または塗抹するか、ホルマリン液などの固定液に浸漬したり、急速凍結したりします。捺印標本や塗抹標本は、臨床獣医師自らがその場で染色し、顕微鏡で観察しますが、固定液浸漬材料や凍結材料は、通常、病理組織標本の作成と病理組織検査を専門機関に依頼することが多いと考えられます。剖検時に生体材料を固定液に浸漬したり、急速凍結したりするのは、生体から分離された組織や死体では、急速に死後変化が進むため、組織形態をその時点の状態に“固定”する必要があるためです。また、細胞や組織は、生体色素のあるもの以外はほとんど無色ですので、顕微鏡で観察する前に色素による染色が施されます。組織学や病理学のカラーアトラスなどにあるカラフルな組織像は、ほとんどが染色された組織標本のものです（図1）。

組織標本の観察によって得られた病理所見の総括としての病理診断は、多くの場合、最終診断（確定診断）として扱われます。すなわち、一つ一つの病理所見が、患畜の予後判定や治療方針に大きく影響する病理診断の根拠となるわけです。しかし、病理学的検査において扱われる検体の種類や性質、検査方法は多岐にわたって

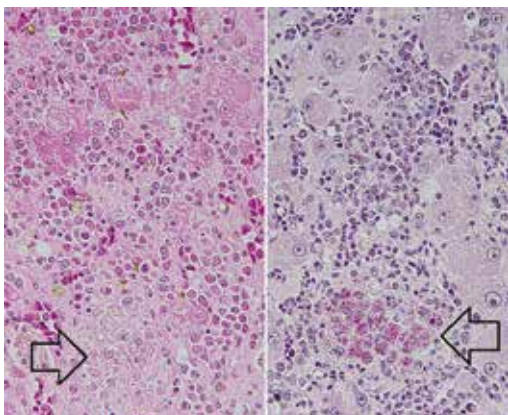


図1 ヘマトキシリン・エオジン染色（HE染色、左図）標本と観察された所見から必要と判断して実施された特殊染色（抗酸菌染色、右図）標本。この症例では、HE染色標本の観察所見で通常の細菌感染症ではあまりみられない広範囲にわたるびまん性の炎症細胞浸潤がみられた。注意して観察すると、風船状に膨らんだマクロファージが集簇して形成された微小結節（左図の矢印）が随所に認められたことから、抗酸菌の関与が疑われた。そこで、抗酸菌の菌体を染める目的で抗酸菌染色を行うと、マクロファージの細胞質に無数の菌体が染め出された（右図の矢印）。このように、病理学的検査における組織観察においては、まず、HE染色で観察し、そこで得られた所見から必要に応じて特殊染色を追加して裏付けを取るといったステップで検査を進める。

います。生体材料をどのように採取し、どのような病理学的検査を実施するかは、臨床での処置や方針決定に影響する重要な局面となります。

そこで、本稿では、獣医臨床において剖検や採材から病理学的検査を依頼するまでの流れにおいて押さえておきたい重要なポイントについて述べたいと思います。

■ 剖検前の予備知識

病理学的検査では、生体あるいは死体から得られる組織材料からそれらの標本作製して顕微鏡で観察を行います。標準とされる組織標本は、HE染色標本です。特別な制約がない限り、一般的な病理学的検査においては、必ずHE染色標本作製し、光学顕微鏡下で観察することにより、標本上にみられる組織所見を詳細に取ることになります。通常、HE染色標本作製する目的で採取される組織材料を浸漬する固定液としては10～25%ホルマリン液（38%ホルムアルデヒド水溶液を100%ホルマリン液として、水や緩衝液で希釈したもの）を用います。ホルマリン液は、あらかじめ病理組織検査用として調整されたものも市販されています。

生体や死体から病変組織を正しく採取できるかどうかは、病理学的検査の結果の精度に大きく影響します。死後変化が進んだ組織材料は、組織構造や細胞形態が損なわれており、病理学的検査には適しません。ただし、限定的な目的で行われる検査においては、かなり死後変化が進んだ組織材料からでも決め手となる所見を得ることができる場合があります（図2）。また、新鮮な組織材料を採取したとしても、例えば、小さな容器に組織材料を詰め込みすぎるなど、固定液に浸漬する方法が適切でないと、固定状態が不良となり、死後変化が進んだ組織材料となる場合があります（図3）。固定不良の組織材料は、とくに感染症などの場合にバイオハザード（感染体が生残して汚染の拡散源となり得る）となる可能性があるため注意が必要です。良好な固定状態を得るためには、組織片の大きさを必要最小限の大きさにすることと、組織材料の量を固定液の量に対して3分の1程度にし、組織片が容器の壁や他の組織片と密着しないようにすることがポイントです。

感染が疑われる症例の病変組織の採材では、固定材料だけでなく、できるだけ生鮮材料も採取します。これは、病理組織所見で得られた病変の特徴像と、その病変形成要因となった病原体の特定の組み合わせが病理学的な確定診断の決め手として重要になるからです。ここで注意しなければならないのは、①検査に最適な組織部位から採材すること、②生鮮材料では無菌的な採取が必須であること、③採材後の検体の保存と輸送は確実な漏出汚染対策を施す必要があることです。生鮮材料については、特別な病原体

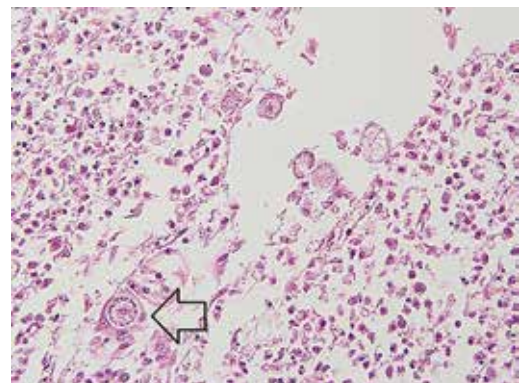


図2 死後変化が進行したニワトリの腸粘膜組織のHE染色標本。染色性が著しく低下しており、組織構築もひどく崩れている。粘膜上皮はほとんど剥離しており、元の様子はわからないが、よく観察すると一部残っているところがあり、残ったわずかな上皮細胞中にコクシジウムの発育が認められた（矢印）。この症例のように死後変化によって全体の組織構築はほとんど保たれていなくても、鍵となる所見を確認することができるので、死後変化がひどいケースにおいても剖検を丁寧に行い、得られた手掛かりから必要な採材を行い、病理学的検査を進めていくことは必ずしも無意味ではない。



図3 固定不良のニワトリの肺。辺縁はホルマリン固定されて赤みが消失し、灰色がかっているが、割を入れると中心部では元の肺組織の色が残っている。旁気管支に膿瘍が形成されており、このような固定状態の組織からはしばしば生きた微生物が分離されると同時に組織構造の自己融解などで剖検時の組織構築が保持されていないことが少なくない。

の関与がある（たとえば、家畜伝染病や感染症法に基づく獣医師が届出を行う感染症に指定されている感染症の疑いがあるものなど）症例では、行政機関への届出を行い取り扱いについての指導を受けることが必要です。また、病理解剖に際しては、感染症を疑うものであるか否かを問わず、診察時と同様、剖検時から後片付けまで、確実なバイオハザード対策を行うことを忘れてはなりません。

■ 病理学的検査の意義

獣医療の臨床現場では、診察対象となる患畜とまわりの“人間”との関わりは多様です。患畜の飼育者が所有者である場合もあれば、飼育者と所有者が異なることもあります。また、動物種が同じでも、飼育環境をはじめ、飼育目的や背景は様々です。例えば、患畜が単独で飼育されている場合もあれば、複数個体で飼育されている場合もあり、さらには、多数個体の群で飼育されていることもあります。飼育目的は、主に伴侶動物と認識されている動物種であっても、事業目的で飼育されていることがあり、産業動物とされる動物種であっても伴侶動物として飼育されていることも少なくありません。単独で飼育されている場合と複数個体が同居して飼育されている場合とでは、起こりやすい疾病や障害・傷害が異なり、問題の性質ごとに対処の方法が異なってきます。同じような臨床所見から病態を推定し、適切な処置を進めていくためには、これらの違いを踏まえて診察や検査を進めることが必要です。

臨床現場における病理学的検査の意義は、臨床所見の裏付けをとることです。実際の手技としては、手術で摘出、あるいは表出している病変の一部を採取した材料を組織標本にして染色し、顕微鏡で細胞や組織の形態性状を観察することになるのですが、患畜にとっては採材に際しての侵襲負荷が必要最小限かつ検査によって得られる利益が最大限であるべきです。臨床現場における病理学的検査の目的は、概ね次の3つのいずれかになると思います。

1. 処置前における病変性状の確認（処置方針決定のため）
2. 処置後における病変性状の確認（処置の予後推定のため）
3. 死因の特定

処置前における病変性状の確認の場合は、例えば、体表や体内に形成された腫瘍の性状（腫瘍性か非腫瘍性か、侵襲性や播種性のある病変であるか、感染性か非感染性か、どの治療法が選択できるか、など）の確認、感染している微生物の特定と炎症病変との関係性の確認などがあります。この場合、患畜のコンディションは悪化しており、健常時と比べて一般に侵襲ダメージを大きく受けるので、採材は慎重に行う必要があります。もし、行おうとしている検査に必要な採材ができなときは、無理に採材をせずに、別の検査方法を検討すべきです。

処置後における病変性状の確認の場合、摘出組織があるときは、その組織から適切な採材部位を選択し、実施する検査方法に合わせた採材をします。このとき、感染の関与を疑い、病原体の検査を行う必要があるときは、すべての採材の前に微生物検査のための採材を無菌的に行います。病理組織検査のための採材は、病原体検査のための採材の後に行います。

死因の特定の場合は、原則として、生前記録された臨床所見を手掛かりとして、死体を丸ごと検査する必要があります。しかし、実際には、臨床獣医師が剖検を実施する際には、様々な制約があるのも事実です。よって、剖検と採材をどのように進めていくかは病理学的検査を依頼する検査機関の獣医師との事前の打ち合わせが必須です。

これらの病理学的検査によって得られる利益は、伴侶動物であれば、患畜と飼育者に対して最大限の有益性をもって還元されなければなりません。また、事業目的で飼育されている動物では、患畜だけでなく、同居する個体・群、飼育関係者（飼育者や所有者など）および関連する社会（関連事業者など）にそれぞれ最適化された形で還元されることになります。

■ 病理学的検査は臨床獣医師と検査実施者とのチームプレー

病理学的検査は、おもに細胞組織の断片から標本を作製し、それらを観察することによって細胞や組織における形態的な異常や変化から病態を読み取る検査です。この検査では、細胞や組織に起こった変化をミクロレベルで精査できる反面、観察できる視野が二次元かつ数平方ミリメートルから数十平方ミリメートル程度と非常に狭く、最適な観察部位を選んで標本にしなければ、検査目的を達成することができません。すなわち、症例ごとに体全体の中から見べき部位をまさにピンポイントで選択して標本にすることが要求されるのです。この選択には、病理学的な知識のみならず、ある程度の経験と勘が必要です。的外れな採材による検査は、患者に対して不必要な負荷を与えるだけでなく、飼育者や臨床獣医師にとっては不必要な費用や時間を費やすことになり、病理学的検査を実施する技師や獣医師に対しても、不必要な可能性を考慮してあらゆる検索を試みるなど途方もない大きな負担を強いることになります。詳細に取られた臨床所見に基づく的確に行われる病理学的検査では、多くの場合に推定される病態について有意義な証拠を見つけ出すことができます。有益な病理学的検査を進めるには、臨床所見からどのような病態と結びついている可能性があって、何をどのように検査すればその証拠に結び付くのかをあらかじめよく考え、検査の方針を明確に定めておくことが大切です。したがって、まずは剖検や採材をする前に、それまでの臨床記録を準備したうえで、病理学的検査の方針について知識や経験を持つ技師や獣医師としっかり事前の打ち合わせをすることがその検査の意義を左右するといっても過言ではありません。ぜひとも次回の病理学的検査から実践していただければと思います。

臨床現場においては、今後ますます客観的な根拠に基づく獣医療の提供が求められるようになってくるでしょう。病理学的検査は客観性の高い診断技術ですから、臨床現場においては検査の意義や本質をよく理解して積極的に活用していきたいものです。

■ より詳しい参考資料

インターネットで検索すると、最近では病理学的検査を受託する機関をたくさん見つけることができます。それぞれ依頼に際しての注意書きなども丁寧に記載されています。大学の病理学研究室でもホームページで剖検や病理学的検査の依頼を受け付けているところがあるので、問い合わせをしてみるとよいと思います。

病理学的検査を利用するにあたって一般的な注意点を詳述した資料が日本獣医がん学会雑誌に全5回のシリーズで連載されています。腫瘍以外の症例でもたいへん参考になります。この記事はJ-STAGEなどから閲覧することができます。

▶技術講座 病理検査をより良く利用するために

第一回 材料採取から検体送付まで：臨床現場での注意点

第二回 外科的切除を行う前に：細胞診を中心に

第三回 病理検査報告書が戻ってきたら：病理医は何を伝えたいか

第四回 各種臓器の肉眼像と組織像：臨床家の「病理眼」を研ぎ澄ます

第五回 診断可能な病変の採取法：診断精度向上のために臨床現場でできること

▶鳥類（家禽）は剖検から病理学的検査まで哺乳類と異なる点が数多くあります。臨床現場向けに鳥類の剖検に際しての準備や手技について詳述したカラーアトラスが訳本で出版されていますので、ご参考までに紹介させていただきます。

▶家禽の剖検カラーアトラス 鶏卵肉情報センター 2014年刊 <http://keiran-niku.co.jp>



HACCP制度化と家畜・畜産物への波紋

～避けては通れない畜産物の安全性～

NPO法人 日本食品安全検証機構 (JVO)

茶 菌 明

1. はじめに

厚生労働省は、食品衛生法一部改正により HACCP 制度化へ向けて作業を進めてまいりました。対象は、食品の製造、加工、調理、販売等を行う全ての食品等事業者で、「GP センター」、「と畜場」、「食鳥処理場」も含まれます。本法案は、6月13日に公布されました。改正法の施行は、政令の定めるところにより公布の日から起算して2年を超えない範囲としています。施行後、1年間の猶予期間を見込んでも、3年以内には完全施行され、営業許可制度の見直し及び営業届出制度、自主回収の報告制度の創設も予定されます^[1]。

2. HACCP に沿った衛生管理の制度化

HACCPとは、Hazard Analysis & Critical Control Pointの単語の頭字をとった略称で「HA」は危害分析、「CCP」は重要管理点と邦訳され、人の健康に危害を与える危害要因を分析・管理する国際的な食品衛生管理システムです^{[2][3]}。HACCPシステムは、コーデックス委員会が示した7原則12手順に沿って構築、運用され、HACCP制度化においても、定められた手順に従うことになります(図1)^{[3][5][6][7][8][9]}。

3. HACCP 制度化に向けて

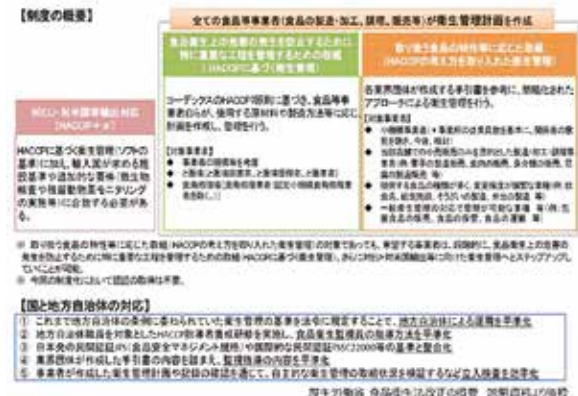
1) 衛生管理のスタイル

本制度では、食品衛生上の危害の発生を予防するために特に重要な工程を管理するための取組、「HACCPに基づく衛生管理」と取り扱う食品の特性等に応じた取組、「HACCPの考え方を取り入れた衛生管理」の二つの衛生管理のスタイルが同時進行します(図2)。前者は、コーデックスのHACCP7原則に基づき、食品等事業

図1 コーデックスの7原則 (12手順)

手順1: HACCPチームの編成
手順2: 製品の記述
手順3: 意図する用途の確認
手順4: フローダイアグラム(製品工程図)の作成
手順5: フローダイアグラムの現場確認
手順6: [原則1]危害要因分析の実施
手順7: [原則2]重要(必須)管理点(CCP)の決定
手順8: [原則3]各CCPについて管理基準を設定
手順9: [原則4]各CCPについてモニタリング方式を設定
手順10: [原則5]改善措置の設定
手順11: [原則6]検証手順の設定
手順12: [原則7]文書化および記録保持の設定

図2 HACCPに沿った衛生管理の制度化



者自らが、使用する原材料や製造方法等に応じ、計画を作成し、管理を行うこととされています。後者は、弾力的な運用に軸足を置き、「HACCPの考え方を取り入れた衛生管理」です。各業界団体が作成する手引書を参考に簡略化されたアプローチによる衛生管理を行うこととされています。前者、後者どちらも HACCP の基礎となる一般衛生管理が重要で、「食品衛生の一般原則」に基づいた一般衛生管理プログラムの確立が求められます (図3)。

2) 衛生管理計画書の作成

本制度下では、全ての食品事業者は、食品衛生上の危害要因を明確にして、自らが使用する原材料や製造方法等に応じた「衛生管理計画」の作成が義務づけられています。また、人手不足など諸般の事情にかんがみ小規模事業者に対しては、業界団体が作成した手引書を参考に、衛生管理計画を作成することになります。

図3 コーデックス委員会が示した食品衛生の一般原則

生産環境の衛生管理	1. 施設的设计及び設備の要件 1) 施設内の塵埃・埃等の管理 2) 施設内の排水・配管及び機器 3) 食品と接触する器具・容器、備品 4) 排水・排水設備との管理 5) 虫害管理、空調及び換気 6) 照明 7) 野糞管理 8) 人の動作などの衛生管理	2. 施設・設備の保守及び衛生管理 1) 保守管理・手洗及び方法 2) 洗浄・消毒の方法 3) 器具・容器・野糞・汚物の管理システム 4) 廃棄物の取り扱い 5) 効果的なモニタリング
食品の衛生管理	3. 原材料 1) 生産環境と同一の衛生管理の要件 2) 生産場の管理及び人の衛生	5. 食品の運搬 1) 食品及びコンテナ等の必要要件 2) 食品及びコンテナ等の保守・衛生管理
従事者の衛生管理	4. 食品の取り扱い 1) 食品の取り扱い (衛生管理) : 施設/器具 2) 搬入された原材料の要件 3) 食品の取り扱い (衛生管理) 4) 労働者、水、空気 5) 虫害及び汚染 6) 野糞管理	6. 食品に関する情報及び消費者の意識 1) 表示の義務 2) 表示 3) 表示 4) 消費者教育
	7. 従事者の衛生 1) 衛生管理の要件 2) 人の清潔 : 手洗い 3) 人の動作 (行動規範・基準) 4) 汚染源 (汚染源の発生)	8. 従事者の教育・訓練 1) 衛生管理の要件 2) 教育・訓練の方法 3) 研修及び管理 (教育標準の確立) 4) 再教育・訓練

NPO法人 日本食品安全検証機構

4. 食品衛生の一般原則

コーデックス委員会が示した「食品衛生の一般原則」は、HACCPの前提条件と位置付け、3要素8要件を示しています (図3)。8要件は、施設設備の要件から、教育訓練まで多岐にわたります。中でも食品の衛生管理の3. 原材料は、受け入れ畜産物であり、家畜生産農場の衛生管理と連動します。業種毎に製造製品の違いによって、一般衛生管理は異なります。業種別の一般衛生管理を確立しなければ、現場に即した動く実践的 HACCP の構築、運用は難しくなります。具体的な食品衛生の一般原則「3要素8要件」としてGPセンター、食鳥処理場の事例を示しました (図4・図5)。

図4 GPセンターにおける一般衛生管理

生産環境の衛生管理	1. 施設的设计及び設備の要件 1) 施設内の塵埃・埃等の管理 2) 施設内の排水・配管及び機器 3) 食品と接触する器具・容器、備品 4) 排水・排水設備との管理 5) 虫害管理、空調及び換気 6) 照明 7) 野糞管理 8) 人の動作などの衛生管理	2. 施設・設備の保守及び衛生管理 1) 保守管理・手洗及び方法 2) 洗浄・消毒の方法 3) 器具・容器・野糞・汚物の管理システム 4) 廃棄物の取り扱い 5) 効果的なモニタリング
鶏・卵の衛生管理	3. 原材料 (鶏卵、使用水、包装資材等) 1) 生産環境と同一の衛生管理の要件 2) 生産場の管理及び人の衛生 3) 包装資材等の人の衛生管理 4) 包装資材の管理、保管及び輸送の要件と管理 5) 輸送中の食品の衛生管理	5. 食品の運搬 1) 食品及びコンテナ等の必要要件 2) 食品及びコンテナ等の保守・衛生管理
従事者の衛生管理	4. 食品の取り扱い 1) 食品の取り扱い (衛生管理) : 施設/器具 2) 搬入された原材料の要件 3) 食品の取り扱い (衛生管理) 4) 労働者、水、空気 5) 虫害及び汚染 6) 野糞管理	6. 食品に関する情報及び消費者の意識 1) 表示の義務 (表示/施設/器具) 2) 表示の義務 3) 表示 4) 消費者教育
	7. 従事者の衛生 1) 衛生管理の要件 2) 人の清潔 : 手洗い 3) 人の動作 (行動規範・基準) 4) 汚染源 (汚染源の発生)	8. 従事者の教育・訓練 1) 衛生管理の要件 2) 教育・訓練の方法 3) 研修及び管理 (教育標準の確立) 4) 再教育・訓練

NPO法人 日本食品安全検証機構

図5 食鳥処理場における一般衛生管理

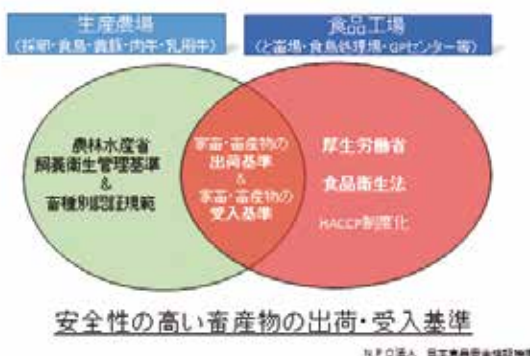
生産環境の衛生管理	1. 施設的设计及び設備の要件 1) 施設内の塵埃・埃等の管理 2) 施設内の排水・配管及び機器 3) 食品と接触する器具・容器、備品 4) 排水・排水設備との管理 5) 虫害管理、空調及び換気 6) 照明 7) 野糞管理 8) 人の動作などの衛生管理	2. 施設・設備の保守及び衛生管理 1) 保守管理・手洗及び方法 2) 洗浄・消毒の方法 3) 器具・容器・野糞・汚物の管理システム 4) 廃棄物の取り扱い 5) 効果的なモニタリング
鶏・卵の衛生管理	3. 原材料 (鶏卵、使用水、包装資材等) 1) 生産環境と同一の衛生管理の要件 2) 生産場の管理及び人の衛生 3) 包装資材等の人の衛生管理 4) 包装資材の管理、保管及び輸送の要件と管理 5) 輸送中の食品の衛生管理	5. 食品の運搬 1) 食品及びコンテナ等の必要要件 2) 食品及びコンテナ等の保守・衛生管理
従事者の衛生管理	4. 食品の取り扱い 1) 食品の取り扱い (衛生管理) : 施設/器具 2) 搬入された原材料の要件 3) 食品の取り扱い (衛生管理) 4) 労働者、水、空気 5) 虫害及び汚染 6) 野糞管理	6. 食品に関する情報及び消費者の意識 1) 表示の義務 (表示/施設/器具) 2) 表示の義務 3) 表示 4) 消費者教育
	7. 従事者の衛生 1) 衛生管理の要件 2) 人の清潔 : 手洗い 3) 人の動作 (行動規範・基準) 4) 汚染源 (汚染源の発生)	8. 従事者の教育・訓練 1) 衛生管理の要件 2) 教育・訓練の方法 3) 研修及び管理 (教育標準の確立) 4) 再教育・訓練

NPO法人 日本食品安全検証機構

5. 家畜生産農場の役割

家畜生産農場は、HACCP 制度化においては対象外です (図6)。しかし、食品衛生の一般原則には、安全性の高い原材料の確保が求められており、家畜・畜産物の出荷先 (と畜場、食鳥処理場、GPセンター等) は、より健康でより安全性の高い食材としての家畜・畜産物を求める必要があります。何故なら、これら処理・加工施設には、汚染した家畜、家禽に由来する食中毒菌や薬剤

図6 HACCP制度化の対象範囲



残留を取り除く装置や手段はなく、一旦汚染した家畜・畜産物が搬入された場合、その汚染源を断ち切ることは極めて難しく、最悪の事態では消費段階まで汚染を引きずる可能性があります。そのため、家畜・畜産物の出荷に当たっては、安全性の高い清浄で健全な家畜・畜産物が求められ、処理・加工施設が求める受入基準を遵守する必要があり、畜産物の原材料由来の安全性確保が大きなテーマとなります（図7・8）。

図7 食鳥における危害と確認ポイント（例）

区分	危害	確認ポイント	文書・記録（例）
生物学的危害	・サルモネラ ・カンピロバクター	①ロット毎の衛生状態 ②肉切り開始時刻 ③生産農場の衛生管理状況（防虫、防鼠対策、バイオセキユリティ等） ④生産農場における環境モニタリング 検査結果（サルモネラ、カンピロバクター）	・農場 生産衛生マニュアル ・生産履歴情報（飼育履歴） ・各種 環境検査結果
物理的危険	・金属等	①生産農場の衛生状況（農場周囲、鶏舎内の整理整頓等）	・農場 生産衛生マニュアル ・SSチェック記録
化学的危険	・薬剤 ・残留	①受入毎の生産履歴の確認 薬剤投与歴・飼料給餌情報（有薬・無薬） 殺虫剤、殺鼠剤等の薬剤使用履歴	・農場 生産衛生マニュアル ・生産履歴情報（飼育履歴） ・薬剤投与履歴

NPO法人 日本食品衛生推進機構

図8 鶏卵における危害と確認ポイント（例）

区分	危害	確認ポイント	文書・記録（例）
生物学的危害	・サルモネラ	①産卵日（集卵日）の確認 ②生産農場の衛生管理状況（防虫、防鼠対策、バイオセキユリティ、ワグンなど） ③産卵状況（温度、湿度など） ④生産農場における環境モニタリング 検査結果（卵汚染検査） （卵汚染検査） ⑤生産農場における環境モニタリング 検査結果（卵汚染検査） （卵汚染検査） ⑥床面スリッパによる農場汚染検査 ※ロット別検査履歴検査	・農場 生産衛生マニュアル ・生産履歴情報（飼育履歴） ・各種 環境検査結果
物理的危険	-	-	-
化学的危険	・薬剤 ・残留	①受入毎の生産履歴の確認 薬剤投与歴・ワグン履歴 殺虫剤、殺鼠剤等の薬剤使用履歴	・農場 生産衛生マニュアル ・生産履歴情報（飼育履歴） ・薬剤投与履歴

NPO法人 日本食品衛生推進機構

1) 分析証明書（COA）、遵守保証書（COC）

国際的にも患畜、病畜等、病は食せずと云う言葉があります。家畜、畜産物の原材料由来で、人に重大な危害を与える恐れのある大腸菌 O-157、サルモネラやカンピロバクター等の生物学的危害因子、薬剤残留などの化学的危険因子、金属片、注射針などの物理的危険因子の制御です。家畜生産農場においては、科学的根拠に基づく工程管理を行い、遵守保証書（COC）及び分析証明書（COA）を以ってその証とします。

2) 清浄な家畜・畜産物の履歴の確認

HACCP 制度化の対象である食品工場は、清浄な家畜・畜産物を確保するため、受入毎のチェック体制が求められます。これに対し、畜産農場は、清浄な家畜・畜産物の生産履歴を開示することが求められます。生産履歴の開示は、原材料のトレーサ体制にも有効です。開示する生産履歴項目には、①受入家畜・畜産物のロット識別番号及び移動記録の確認、②受入家畜・畜産物の輸送車の衛生状況、特に洗浄消毒の確認、③受入生産農場の環境状況の把握、特に農薬、殺虫剤等の使用履歴、④個体・ロットの臨床症状、事故歴、病歴、投薬期間等、⑤ワグン履歴及びサルモネラ等の生物学的危害因子に対する制御状況とモニタリングの履歴等が挙げられます^[4]。

6. 今後の課題

1) HACCP 教育・訓練の必要性

HACCP 導入の教育・訓練は、古くて新しい、万国共通のテーマです。HACCP に関する分野は、基礎知識の普及、事業者による HACCP システム構築・運用の取組み、審査員（検査員）等多岐に及びます。

2) OFF-JT の教育・訓練

教育・訓練の一般的スタイルは、①集合形式、②ワークショップ形式、③階層別研修（基礎、応用編）等です。これら一般的なスタイルを単に繰り返すだけでは HACCP システムの性格から十分でなく困難とされています。そこで、私共（JVVO）では、農林水産省の「農場指導員養成事業」に参画して、e-ラーニングによる教育システムを検討しました。PC 操作の環境確保により、何時でも、何処でも、何度でも繰り返し学ぶシステムを開発しました。HACCP の基礎知識を学ぶ、共通講座と、畜種別に実践方式で HACCP システムの構築・運用を学ぶ赤ペン先生方式による畜種別講座の2つの講座を柱にした教育システムです。過去4年間の共通講座の受講者数240名、畜種別講座200名、延べ440名です。また、受講者の主なアンケート結果では、実践的内容などに高い評価もいただいています。

7. おわりに

この度の HACCP 制度化は、畜産・食品業界にとっては、これまでに経験したことの無い歴史的変革期と位置づけられます。日本は、刺身、寿司、生食用殻付卵等の例に見るように、他国に類をみない生食文化の国であり安全性確保は、我が国の特色です。HACCP 制度化に向けた最重要テーマは、経営トップのコミットメントの在り方です。安全性の高い良質な国内製品（畜産物）を生産・供給して、国民の健康と福祉に貢献しながら、輸入品に勝るとも劣らない付加価値（安全性）を以て対等の地位を確保しつつ、我が国の GNP（国民総生産）に貢献する等、様々な手法が注目を集めています。また、避けて通れないのが教育訓練です。特に、HACCP 専門チーム員の持続的な知識、技術の確保です。HACCP システムの構築と運用では、多分野に及ぶ数々の作業で、チーム作業が原則です。質の高いスキル集団は、食品企業の大きな財産・財宝とされています。惜しみない教育投資こそが、世界を席卷する武器となります。現場密着型の e-ラーニングは、国際的にも教育・訓練の必須要件として高い評価を受けています。攻めの実践的 HACCP を期待します。

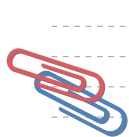
謝 辞

本稿をまとめるに当って、本制度に関する数々の貴重な資料の提供並びに懇切丁寧なご指導を頂きました厚生労働省 医薬・生活衛生局 生活衛生・食品安全部 監視安全課 課長道野英司氏、同課 HACCP 企画推進室 脇坂拓磨氏に心からお礼を申し上げます。また、国際的な食品衛生を背景に大所、高所から懇切丁寧なご指導をいただきました食品安全委員会委員（内閣府）山本茂貴氏に謹んでお礼を申し上げます。

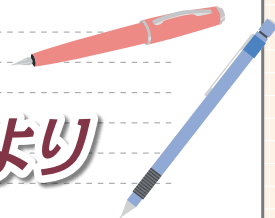
今後の課題、教育・訓練の必要性について、農林水産省農場指導員養成事業を通じて長年に渡って、懇切丁寧なご指導を頂き今日のテーマ（e-ラーニングの活用）を先取りする大きな成果を得ることが出来ました。また、我が国の家畜衛生、食品衛生関係者に対して指導者としての在り方についても大きな警鐘と卓越した手順、要領等 HACCP 教育体制のノウハウをご指導頂きました。本事業開始からの5年間に渡りご指導を賜りました、川島俊郎氏（現内閣府食品安全委員会事務局長）、熊谷法夫氏（現消費・安全局動物衛生課長）、伏見啓二氏（現生産局畜産部畜産振興課長）、石川清康氏（現消費・安全局畜産安全管理課長）、山野淳一氏（現消費・安全局動物衛生課家畜防疫対策室長）及び消費・安全局動物衛生課担当者の皆様に謹んで心から感謝の意を表します。更に、e-ラーニングの企画から運用まで終始参画し、現場作業に密着したコンテンツを集積する等、全く新しいこれまでにない新規教育システムを確立した NPO 法人日本食品安全検証機構 検討委員会委員長：川原俊介氏（MP アグロ株）、編集長：古谷陽子氏（MP アグロ株）、委員：赤池 洋氏、委員：木村 滋氏に心から感謝の意を表します。

引用文献

- [1] 厚生労働省 食品衛生法の一部を改正する法律案 概要（2018）
- [2] Codex Alimentarius Commission : Codex Committee on Food Hygiene ; Code of Practice, general principles of hygiene, CAC/RCP1-1619, Rev4 (2003)
- [3] Codex Alimentarius Commission : Recommendation international code of Practice general principles of food hygiene, Annex : Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP) system guidelines for its application
- [4] WHO, Salmonellosis control : the role of animal and product hygiene : Report of a WHO Expert Committee, World Health Organization Technical Report Series, 774 (1987)
- [5] NACMCF : Hazard Analysis and Critical Control Point Principles and Application Guidelines (1997)
- [6] FDA, Managing Food Safety : A Regulators Manual for Applying HACCP Principles to risk-based Retail and Food Service Inspection and Evaluating Voluntary Food Safety Management Systems (2006)
- [7] 茶蘭明、畜産・食品の微生物管理のための HACCP システム日本家禽学会誌、第 33 巻第 2 号 131-138 (1996) (1993)
- [8] 小久保彌太郎、茶蘭明、山本茂貴、玉木武、HACCP システムを適正に推進するための危害分析の手法、日本食品微生物学雑誌 Jpn. J. food Microbiol., 20 (3) 129, 2003
- [9] 小久保彌太郎、茶蘭明、畜産・食品の微生物学的衛生管理と HACCP システム日本獣医師会雑誌、第 53 巻第 3 号 p.121-120 (2000)



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
獣医師 菊畑 正喜

連載④ 鶏伝染性気管支炎（IB：無産鶏特に輸卵管囊腫）

伝染性気管支炎は、国内でも古くから知られた疾病であり、多様な症状を発現します。その都度多くの生または不活化ワクチンが開発され、使用されてきました。ワクチンの上市とともに以前と比較して典型的なIBは減少しており、ワクチンによる貢献が大きいものと考えられます。

IBの連載も4回目となりますが、今回は産卵期における無産鶏、特に輸卵管囊腫について述べさせていただきます。

▶▶ 発生状況

産卵期に入って輸卵管囊腫や輸卵管・卵巣の未発達による無産鶏の発生は、古くから存在していましたが、現在でも時々遭遇します。幼雛期にIBウイルスに感染しますと、育成期までは順調に発育しますが、産卵期になって輸卵管囊腫や卵巣、輸卵管が未成熟となり無産鶏となることがあります。死亡鶏もなく明確な症状も示さず産卵ピークが出ないことで気づきます。



図1 腹水の貯留によるペンギン様歩行。

▶▶ 臨床症状

特徴的な臨床症状は、大量の輸卵管囊腫（輸卵管に貯留している無色透明な液体）により下腹部を地面に接触させ、いわゆるペンギン様歩行をすることです。ケージの中では発見しづらいですが、手で鶏の下腹部を触診してみると波動感があり容易に腹輸卵管囊腫を疑うことができます。（図1）



図2 腹部の皮膚を剥皮した状態。腹腔内の輸卵管内に大量の液体が貯留している。

▶▶ 剖検所見

下腹部の膨満（図2）。腹腔内を見ると、輸卵管は極度に菲薄化し無色透明な液体が少量または多量に貯留します（図3）。腹腔内臓器は貯留した液体で極度に圧迫され萎縮気味となります（図3）。卵巣は正常に発育し、成熟卵胞が多数存在することも多々あります。排卵された卵胞は卵管に入らないで、腹腔内に卵墜として存在します。しかし、腹膜を通して吸収され細菌性でみられるような激しい腹膜炎は起こさず、軽度な卵墜性腹膜炎としてみられることもあります。



図3 菲薄になった輸卵管内に大量の液体が貯留している。軽度な卵墜性腹膜炎。

▶▶ 診断

臨床症状と剖検所見で本症と疑うことが可能です。しかし、産卵期に発症するはるか以前の幼雛期における感染を証明することは困難です。多くのワクチンを投与しているため、抗体検査で感染を特定できません。ウイルスもすでに免疫反応により排除されており検出は困難です。

▶▶ 予防

対策としては、第一に幼雛期における飼養衛生管理基準の順守です。第二に農場に合ったワクチン株の選択と免疫抑制因子の排除です。最後にオールアウト後の徹底した水洗と消毒により病原微生物を断ち切ることです。



図4 液体を抜いた輸卵管。卵管の壁は極度に薄く囊胞状である。

札幌で養豚生産者対象セミナーを継続開催



眞子丈資先生

6月15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。本セミナーは北海道における養豚場の支援を目的に毎年企画されているもので、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70名余が参集し、愛知県の(有)マルミファーム社長・稲吉克仁先生（獣医師）とゾエティス・ジャパン(株)・眞子丈資先生を講師に迎えて開催しました。

稲吉先生は、JASV 集計のベンチマーキングで5年連続して最優秀表彰（総合1位）を受賞している自ファームのデータ等を基に、出荷頭数より出荷枝肉重量を重視すべきであり、そのためには出荷前の体重測定が必要であることを強調。また、今後の経営不安要素として人材確保を挙げました。ちなみに同ファームはPEDの発生もなく年間母猪一頭当りの離乳頭数30頭、出荷枝肉重量2,000kgを持続しているそうです。



熱心な受講風景

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、同社のマイコプラズマワクチン（レスピシュアワン）がPRRS肺炎の減少に有効であることを紹介しました。

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。

なお、富樫会長におかれましては、その2ヶ月後の8月6日、ご逝去されました。謹んでご冥福をお祈りいたします。



稲吉克仁先生



乾杯挨拶する
富樫儀禮会長

オリンピック馬術競技における獣医師の役割や馬の呼吸器病診療指針を研鑽



開会挨拶する
寺岡法雄社長



講師紹介する
氏政雄揮取締役

7月24日、軽種馬主産地の日高管内・新ひだか町（旧静内町）において、EBM トレーディングジャパン(株)主催、日高獣医師会と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)の後援による馬セミナーが、開催され、日高を主体として全道から90名の馬臨床獣医師が参集しました。なお、同一内容により、その翌日は茨城県（美浦トレセン）、翌々日は滋賀県（栗東トレセン）と全国3箇所で開催されました。

EBM トレーディングジャパン(株)の寺岡法雄社長（元丸善薬品(株)社員）の開会挨拶の後、同社の氏政雄揮取締役が講師紹介し、大和高原動物診療所の天谷友彦所長が座長となって進められました。

まず、シドニー、アテネ、北京の各オリンピック馬術競技を指導した国際馬術連盟（FEI）の元オフィシャル獣医師コース責任者のナイジェル・ニコルス先生が、「オリンピック馬術競技における獣医師および厩務員の役割」と題して暑熱期に世界中から参集する260頭余の競技馬の輸送と管理の注意点を論説しました。先生は東京オリンピックの馬術競技も指導するとのことで、既に実務に当たられているそうです。



帆保誠二先生

次いで、鹿児島大学の帆保誠二教授が、「ウマの呼吸器疾患－診断・治療・予防－」と題してJRA時代から取り組んでいる馬の呼吸器病の診療指針を歯切れ良く講演。特に気管支肺胞洗浄や胸腔ドレナージの手法を詳細に解説し、積極的に実施するよう提唱しました。

質疑も活発に行われ、最後に日高獣医師会の駒澤弘義会長が閉会挨拶し、盛会裡に終了しました。



座長の天谷友彦先生



ナイジェル・ニコルス先生



アジアで初めての世界牛病学会（WBC）開催

～世界的権威が一堂に会し、最新の研究成果を発表～

The 30th World Buiatrics Congress 2018 Sapporo

8月28日～9月1日、札幌市の札幌コンベンションセンターで開催された第30回世界牛病学会（WBC）に取材参加しました。同学会は1960年から2年毎に開催されておりアジアでは初めての開催となりました。獣医師、畜産業従事者、研究者、企業など、職種にとらわれることなく一堂に会して、「牛」だけでなく「反芻獣全般」に関して多角的な観点から最新の知識と情報を交換する場として活用されています。

今回の参加者は約1,900名で、海外からは約50カ国の813名が一般参加。また、メーカーの参加者は207名、卸は38名でしたが、本社所在地での開催地でもあることから、弊社は木村社長以下19名の参加となり、卸の半数を占めました。

毎日8時30分と14時から各45分間、テーマ毎に世界的権威が基調講演を行った後、各国からエントリーした演者が一般口演（発表12分、質疑3分）して最新の研究成果を発表し合い、活発な質疑で研鑽しました。発表も質疑もすべて英語でしたが、同時通訳によるイヤホンで大体は理解できました。

とはいうものの、毎日8時30分から基調講演を聴講し、ランチオンセミナーにも参加した後、スポンサーシンポジウムやワークショップの終わる18時30分まで休みなく参加するのはかなりハードでしたが、学生時代を思い出すとともに、各国の方々とのふれあいも含めて多くの新鮮な刺激を得ることができた5日間でした。



大会長・組織委員長の田島善士先生（酪農大）の開会挨拶



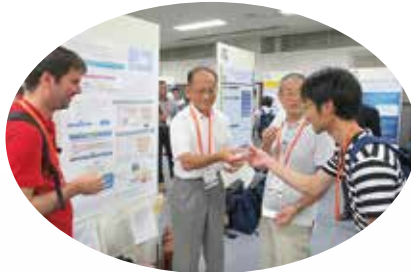
日本獣医師会・蔵内勇夫会長の歓迎挨拶



太鼓で歓迎したオープニングセレモニー



熱心な質疑状況（毛筆によるスクリーンの「尊」と「命」、演壇の「牛」が映えます）



ポスターセッションで標茶町のチーズを配って説明する久保田学先生（NOSAI 道東）



ポスターセッションで意見交換する各国の参加者



参加者に人気の撮影ポイント



ブース毎のミニ講習会も盛況でした



会場となった札幌コンベンションセンター

以下、個人的に有益と思われた基調講演の一部をご紹介します。

【基調講演】：「将来を見据えて乳房炎を最小限にして乳質を改善するために何をすべきか」

▶ピーター・エドモンドソン先生（イギリス）

- ◎酪農場は食物の生産工場であることを強調、乾燥した敷料を用いてぬかるみも生じないように
- ◎再発する乳房炎の85%は原因菌が異なる
- ◎ケトーシス牛は乳房炎罹患率が高い、乳房炎の治療し過ぎや症状ない牛への治療を控える



基調講演するピーター・エドモンドソン先生

【基調講演】：「抗菌剤の使用を最小限に抑えた臨床型乳房炎の管理」

▶パメラ・ルエッグ先生（アメリカ）



基調講演する
パメラ・ルエッグ先生

- ◎乳房炎の原因が感染と炎症のどちらかを鑑別する（通常3～6日で細菌（-）となる）
- ◎重症でない乳房炎に対する抗生剤の投与有無は治癒率に差がない（抗生剤を投与しなくても自然治癒するものが少なくない）
- ◎抗生剤を投与する場合もできるだけ投与期間を短くする

【基調講演】：「飼育群、地域、国、そして国際レベルでの問題解決用ツールとアプローチ」

▶マーク・ステブソン先生（オーストラリア）



基調講演する
ジョス・ノードハイゼン先生

- ◎ どうして国レベルの効果的な感染症対策が樹立できないか、国や地域によって対策が異なるのか
→ 国や地方の行政マンが臨床獣医師（畜産業界）と一緒に仕事をしておらず有効なデータをもっていないことが大きな要因
- ◎ 100%正確な疫学的診断は不可能、まず「変化」を把握すること、そのためのシステムを構築すること

【基調講演】：「酪農における生産獣医療・その必要性」

▶ジョス・ノードハイゼン先生（フランス）

◎ 1960年代からハードヘルスが多く、この間、生産者段階では大きな拡がりが見られないのはなぜか
→ 最終決定者である生産者は他にもやる人が多い中、あれこれ言われても抵抗感、私は獣医師側に問題あると考える、獣医学以外のコーチングや共感を得るコミュニケーションスキル等の訓練不足、本当のプロとしての意識不足も（関係性コミュニケーションのもと生産者自らが決定できるように）

◎ 生産者や他の技術者とディスカッションし、同じ目線とペースで優先順位等をアドバイス

◎ ハードヘルスに欠かせないルーチンモニタリングではデータの読み取り訓練も必要

（ノードハイゼン先生はプロダクションメディスン研究フォーラムの講師等で数回来日されています）



ノードハイゼン先生を囲んで
（ウエルカムレセプション会場）



講演する石川真悟先生

興味あるランチョンセミナーやワークショップ等も多数企画された中、スポンサーシンポジウムでは、鹿児島大学・石川真悟先生が「牛呼吸器の粘膜免疫と鼻腔粘膜ワクチン」と題して講演し、従来の免疫の概念を塗り替える内容との意見も出されるなど、関心を呼んでいました。



活発な質疑風景



女性獣医師の地位向上を訴える「畜ガールズ」の諸先生

ワークショップでは、「畜ガールズ」主催により「産業動物界で女性獣医師等の力を最大限に発揮するにはどうしたらよいか」というテーマで世界各国の女性獣医師が参加し、女性の地位向上に向けた共通の悩みを語り合い、注目を集めていました。

また、最終日の市民公開講座では、地元小学生を対象とした「獣医師体験」が同会場で開催され、牛の直腸検査模擬実習や搾乳、犬の診察実習などを体験する子供たちに各国の参加者も目を細めていました。

協賛メーカー各社の展示ブースにも連日多くの参加者が訪れ、学術知見や情報の交換はもとより、国際交流の場としても大賑わいでした。



最終日の市民公開講座に集まった「獣医師体験」の小学生たち（直腸検査の模擬実習）

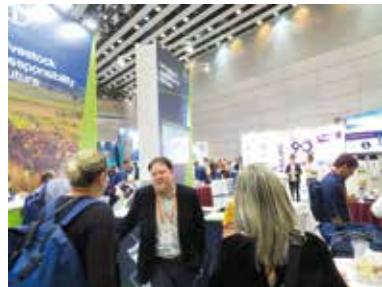


搾乳を模擬体験する小学生たち



閉会後の大会組織委員会の諸先生（お疲れ様でした）

各国の参加者で賑わう展示ブースの会場風景



MPアグロ株式会社

関東物流センターを 新設しました！



本年7月、さいたま市見沼区に「関東物流センター」を新設し、稼働を開始いたしました。

今後は、業界最大の市場である関東エリアの物流拠点として全国卸の流通体制の整備を進め、関東営業部と連携を取りながら、関東物流センター全員、一丸となって頑張ってもらいます！



開式で木村社長が挨拶



稼働前の研修風景

【関東物流センター】

埼玉県さいたま市見沼区卸町1-20



MPアグロ株式会社物流センター

(平成30年10月1日現在)

帯広支店の巻

馬のパワーと騎手の技が生み出す感動 ～世界で唯一のばんえい競馬～

障害をクリアしゴールに向けて一直線

「行けっ!」「頑張れーっ!」「もう少しだっ!」・・・このような声援が飛び交う十勝の名物といえば「ばんえい競馬」。今回は北海道遺産としてファンに感動を与えている「ばんえい競馬」を紹介します。

十勝・帯広の観光スポットとして必ずと言っていいほど紹介される「ばんえい競馬」。体重1トンを超える馬（サラブレッドの約2倍!）が、200メートルの直線コースで重りを乗せた鉄ソリを引き、力とスピードを競う世界でたったひとつの競馬。騎手の叱咤激励に応え2つの障害を力強く登ってゴールを目指す馬たちの精神力は、見るたび勇気と感動を与えてくれます。北海道開拓時代の農民たちが行っていた草競馬のお祭りがルーツと



▲帯広市特別嘱託職員に認定されているキングとリッキー

なっており、「ばんえい」という名称は漢字にすると「輓曳」。「輓（ばん）馬がソリを曳く」という意味が「ばんえい競馬」の由来となっています。毎週土曜・日

曜・月曜に開催され、ナイター開催もあるので「たまには家族に手土産を買って行ってあげよう」という表向きの理由で仕事帰りに立ち寄りのお父さんもいるようで、レース後に暗い表情で帰路につくお父さんの姿も名物のひとつかも（笑）。

また、この競馬場は引退したばん馬や、ポニー、ヤギ、ウサギと触れ合うことができる「ふれあい動物園」も併設しており、子供たちも楽しめる施設として価値ある観光名所となっています。

十勝にお越しの際は、家族の喜ぶ顔を見るために「ばんえい競馬」で一勝負してみたいはいかがでしょうか。（帯広支店長 高橋 洋史 記）

力強く障害を登るばん馬 騎手の駆け引きも注目となります▼



▲ゴール前の攻防

徳島支店の巻

徳島の風物詩“阿波おどり”

～夏の熱い夜と美味彩々～



今回は、四国は徳島からのご紹介です。徳島県の夏の代表行事といえば、何と言っても「阿波おどり」です。この阿波踊りは約400年の歴史を持つ、まさに徳島県の代名詞ともいえる盆踊り

です。現在、徳島県の人口は約73万8,000人ですが、8月12日～8月15日の阿波踊りの期間の来客数は例年120万人前後となり、4日間の開催で徳島県の人口をはるかに凌ぐ人数が徳島県に集まるという、まさに徳島の風物詩です。

この阿波踊りでは、踊りのグループを「連」と呼びます。私どものお客様、家族、友人なども「連」に所属し阿波踊りに情熱を捧げている人がたくさんいます。また、お盆以外でも阿波踊りをいつでも見られるよう「阿波踊り会館」という施設もあり、1年を通じて有名連の踊りを見ることができるとともに、その踊りにも参加できます。

また、県産の有名な食材では「すだち（酢橘）」。こちらは全国シェアダントツ1位で、最近注目されているのがすだちの皮に含まれている成分「スダチチン」。特に、肥満予防には非常に良いようです。徳島県民はいろいろな料理やお酒にすだちをしぼり、常に愛用しています。

さらに、徳島には県産地鶏「阿波尾鶏」があります。こちらも地鶏生産量全国1位という徳島自慢のとてもおいしい地鶏で、すだちとの相性も抜群ですよ。

ぜひ、徳島の「阿波踊り」を見ながら、「すだち」をふんだんに絞った「阿波尾鶏」を食べに来てくださいね。



▲すだち

（徳島支店長 木村 直也 記）

お得意様・職場から可愛がられる営業マン目指して

～入社2年目は行く、I believe in myself!～



大学時代 ホエールウォッチング実習
(2014年8月、室蘭噴火湾にて)

2017年4月入社、同年7月に旭川支店へ着任した入社2年目の梶皓達君を紹介します。

彼は千葉県出身ですが、大学4年間は札幌在住。大学では水産学系を専攻し海棲哺乳類を研究。中でもアザラシやトドの骨を直接組み立て、標本の作製経験をするなどの貴重な経験から、哺乳類を始めとした動物等の生命・生体に益々興味・関心を持ったそうです。

新入社員研修の農場研修
(2017年8月) ▼



旭川支店に赴任してからは畜産現場にお伺いすることが多いことから、大学の研究を思い出し、牛や豚に対する関心も高まってきたように感じます。また、新入社員研修の一環として農場の実地研修にも出向しましたが、過去の新入社員の例から比較すると、農場の人にとっても可愛がられるタイプ!と言う印象を強く持ちました。そのためなのか、最近では、お得意様からの問い合わせや注文等も多く見受けられ、

同様に職場の仲間からもとても頼られています。

プライベートでは大好きな東京ディズニー訪問!故郷の千葉へ帰省の際には必ず立ち寄る程です。休日は、旭川市にある旭山動物園で1日中動物鑑賞を満喫したり、近くの体育館では自分の親より年上の方々とソフトテニスをしたりしているそうです。年配者にとっても可愛がられ、休憩時にはお茶や和菓子など、運動中とは思えないほどの差し入れをいただいているとか。そんな天性の人望を生かし、お得意様やメーカー様から可愛がってもらい、多くの方に信頼され、志の高い営業マンになることを期待しています。You can do it!



▲大好きなディズニーランドの
レストランで顔真似? (2018年2月)

山本 鉄平

仕事に子育てに奮闘中!

山本鉄平さんは、福岡県久留米市山川町の出身。小学校から高校までの12年間に芸能人の藤井フミヤさんと同じ学校で学び、高校卒業後は、福岡市にある西南学院大学に入学しました。

MPアグロには平成23年4月に入社し、鹿屋支店に配属となりました。入社後は養豚場を中心に営業担当をしてきましたが、山本さんが配属された鹿屋地域は、母豚数日本一を誇る養豚の盛んな地域。入社するまで畜産の知識が皆無だった山本さん、当初はわからない事ばかりで大変な苦労をしたそうですが、(株)食環境衛生研究所の菊池雄一先生と出会い、養豚現場に同行して経験を積むことにより、だんだんと仕事に楽しさを感じるようになってきたとのこと。現在は、お得意様のお役に立つことを意識し、単なる薬剤の提案だけでなく、飼育管理や衛生管理なども含めた総合的な提案を行うことに努めながら業務に励んでいます。特に、自分が設計したカスタムプレミックスを使用されたお得意様から高い評価をいただいた時は、大きな喜びを感じたそうです。



いつも笑顔でファイトです



◀足を食べる様になりました

そんな山本さん、プライベートではゴルフや釣り、メダカの飼育にはまっています。特にゴルフは、練習のやりすぎで肋骨を骨折したこともあり、医師からは節度ある練習にとどめるよう注意された由。



▲山本さんの設計した
カスタムプレミックス

今年の3月には第一子が生まれたことから、これからは健康に気を付け、大好きなお酒の量も控えながら、仕事に子育てに頑張っていきますと決意を新たにしていました。

New Product

新製品紹介

株式会社インターベット

動物用医薬品 劇薬 指定医薬品 使用基準

牛用フロルフェニコール・フルニキシメグルミン配合注射剤

近日発売

レスフロール®

牛の肺炎は驚くほど早く進行します。そして一度損傷を受けた肺はもう元には戻りません。大切な肺を守るため、肺炎の初期に適切な治療を行うことはとても重要です。

(*Mhiteley LO et al. J Vet Intern Med 1992 ; 6 : 11-22)



FIRST CHOICE.
FAST CURE

初回治療こそ
最適な薬剤を。

■成分及び分量

本品 1 mL 中

有効成分	含量
フロルフェニコール	300mg
フルニキシメグルミン	27.4mg (フルニキシンとして16.5mg)

■効能又は効果

有効菌種/バクテリウム・マルトシダ、マンヘミア・ヘモリチカ
適応症/牛：発熱を伴う細菌性肺炎

■用法及び用量

体重 1 kg 当たり、本剤として下記の量を 1 回皮下に注射する。牛（搾乳牛を除く。）：0.067~0.133mL（フロルフェニコールとして20~40mg 及びフルニキシンとして1.1~2.2mg）

【投与液量早見表】

体重 (kg)	30	50	100
投与液量 (mL)	2.0~4.0	3.3~6.7	6.7~13.3

■包装/100mL ガラスバイアル

製造販売元(輸入)/ナガセ医薬品株式会社

日本ハムファイターズの本拠地、札幌ドームはテンサイ研究所の跡地に造られ、昭和30年代にはテンサイ研究所前というバスの停留所もありました。内地（本州）からの転勤者がそれを「天才」の研究所と聞いて「日本も変わったものだ」と思った——そんな新聞記事を思い出します。当時、この研究所の前の国道36号線は弾丸道路と呼ばれ、少し前まで進駐軍のジープが行き交う軍用道路でしたし、札幌はソ連のスパイが暗躍する東西冷戦の最前線でもありました。そんな所に「天才研究所」があったとすれば、いかにもおどろおどろしい国際的な秘密の匂い（大げさですが）がします。北海道の人間にとってはこの「テンサイ」が畑の作物「甜菜：ビート」であることは瞬時に思い浮かび、たんなる笑い話です。

しかし、今年の3月、ファイターズの本拠地を北広島市に移す計画が決まった時ふと思ったのは、札幌ドームがダルビッシュや大谷といった野球史に残る天才が育った場所だということです。札幌ドームは、場合

ドクター・タッコブの
埋め草シリーズ
NO.6

テンサイたけしでも
ツリービート



によっては潰れてしまったかもしれない彼らの才能のインキュベーターとなり、試行錯誤の場となってその能力を開花させました。行き先の判らない可能性に道筋を与え、未知の領域に踏み込んでいく姿は私たちが求める研究所の姿と重なります。そう思うとこの勘違いによる笑い話「天才研究所」は時を越えて実現していたこととなります。

ところで筆者の今の関心は天才より甜菜、ビートの生育具合。小豆とカボチャに加え今年にはビートを育て、冬至には自賄いのカボチャ入り汁粉を食べる予定です。8株のビートを育て1株が枯れて今は7株。8ビートなど見栄をはらず歳相応に4ビートにしておけば無理がなかったかも。

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ッ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。

3

HAPPY 3 MONTHS.
1回投与で、効き目3か月。

MSD
Animal Health

ねこは隠れるのが大好き。
それは、ノミ・マダニも同じ。

ノミ・マダニ駆除は3か月に1回の新時代へ。

ブラベクト[®]
スポット 猫用

動物用医薬品

BRAVECTO[®]

3か月持続型スポットタイプ
猫用ノミ・マダニ駆除薬



株式会社インターベクト 〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 TEL 03-6272-0860 FAX 03-6238-9080

JP/BRV/0718/0057

安心な環境へ。

Bayer Total Bio-Security Program

バイエルトータルバイオセキュリティプログラム 空舎期間の洗浄・消毒プログラム & 日々の消毒プログラム

<p>STEP 1 洗浄</p>  <p>汎用重質洗浄剤 バイオソルブ™</p>	<p>STEP 2 消毒</p>  <p>複合次亜塩素酸消毒剤 家畜伝染病予防法指定消毒薬成分含有製剤 アンテックビルコンS 動物用医薬品</p>	<p>STEP 3 仕上げ</p>  <p>畜舎用熱煙霧専用除菌剤 アンテック™ハイペロックス™ 医薬用外劇物 火気厳禁 衝撃注意 危険物第五類 危険等級II 過酢酸 過酸化水素</p>
--	---	---

バイエル薬品株式会社 動物用医薬品事業部 www.bayer-ah.jp

詳しくはこちらから…

バイエルFAP

検索

酵母からイーサック¹⁰²⁶へ

酵母のあれこれ

生きた(培養された)酵母も酵母培養の際に得られる副産物も家畜用飼料に用いられていますが、ビール酵母などの副産物はタンパク質の補給材です。その他酵母菌には例えばカンジダ種のような病原菌もあれば、サイレージを腐らせてしまうような種類のものもあります。生きた酵母株であるイーサック¹⁰²⁶は食品、飼料、燃料の生産などに利用されています。

生きた酵母の違いを理解する ：パン酵母 対 蒸留酒酵母

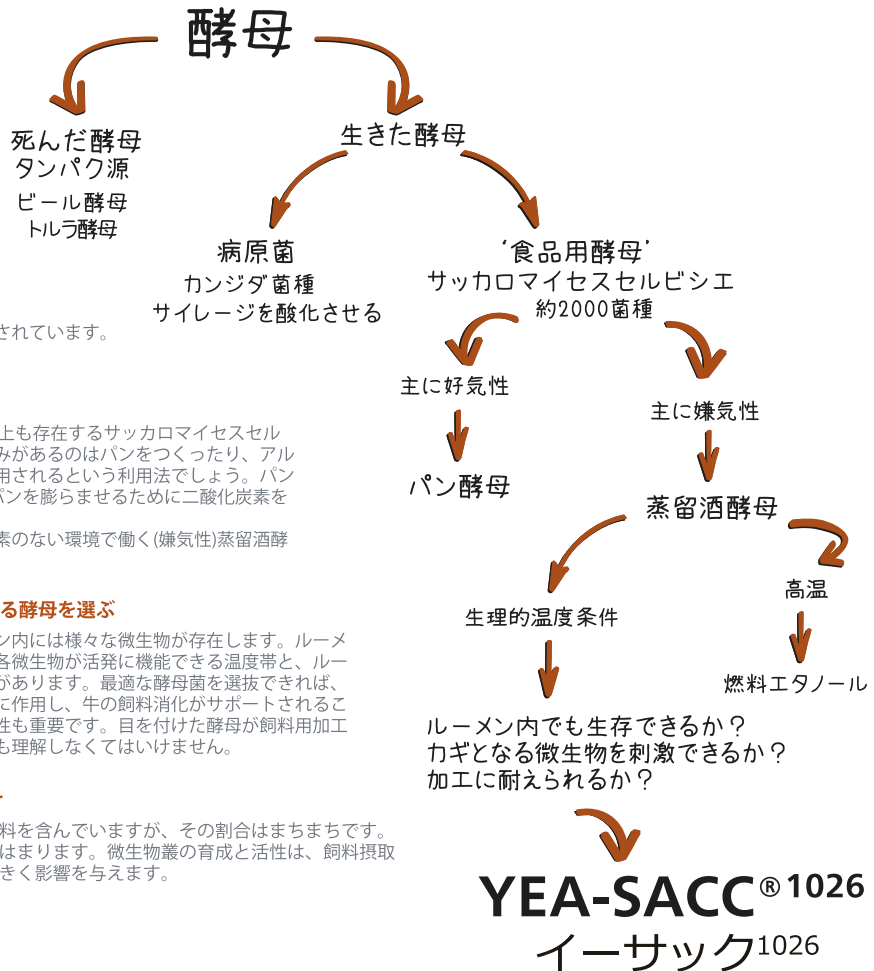
食品用酵母としては、実に2000種以上も存在するサッカロマイセスセルビシエ菌が挙げられます。最もなじみがあるのはパンをつくったり、アルコール飲料をつくったりするのに利用されるという利用法でしょう。パン酵母は好気性(酸素を利用する)で、パンを膨らませるために二酸化炭素を発生する種が選ばれてきました。私たちは逆に、ルーメンのように酸素のない環境で働く(嫌気性)蒸留酒酵母の種に目を向けています。

ルーメンを安定させることのできる酵母を選ぶ

蒸留酒の発酵槽とは異なり、ルーメン内には様々な微生物が存在します。ルーメンに有益な微生物を選択するには、各微生物が活発に機能できる温度帯と、ルーメン環境内での耐性を見極める必要があります。最適な酵母菌を選ばれば、ルーメン内の微生物と効率よく相互に作用し、牛の飼料消化をサポートされることとなります。そして、さらに実用性も重要です。目を付けた酵母が飼料用加工の環境に耐えられるのかということも理解しておくべきです。

様々な飼料に対応できる幅の広さ

乳牛用飼料はすべて、牧草や濃厚飼料を含んでいますが、その割合はまちまちです。これはその他すべての畜種にも当てはまります。微生物叢の育成と活性は、飼料摂取と消化、健康や生産活動に大して大きく影響を与えます。



イーサックは、飼料効率を改善することでより多くの乳量や増体を可能にするほか、利用可能な栄養素が増加することから、牛が体内に蓄えた貴重な栄養の動員を抑えられるので繁殖成績に良い影響を与えることが期待できます。

イーサックは下記をサポートします。

- ・ 消化性の向上
- ・ ルーメン環境が安定
- ・ ルーメンpHの変動を抑制
- ・ ルーメンpHが6以下の時間を減少
- ・ 乳量の増加
- ・ 飼料効率を上げる
- ・ 繁殖成績の改善



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.com AlltechNaturally

© 2017, Alltech, Inc. All Rights Reserved.



特許出願中

計算 簡単 ワンショット




動物用医薬品 劇薬 要指示医薬品 指定医薬品

NSAID 非ステロイド系消炎鎮痛剤

劇メロキシリン[®]注 5%

- メロキシリン[®]注5%の特長**
- 投与量換算が容易、投与ミス防止や作業効率アップに (100kgの牛には1mL)
 - より少ない投与量で投与者と牛への負担の軽減を
 - コンパクトな20mLプラスチックボトルを採用



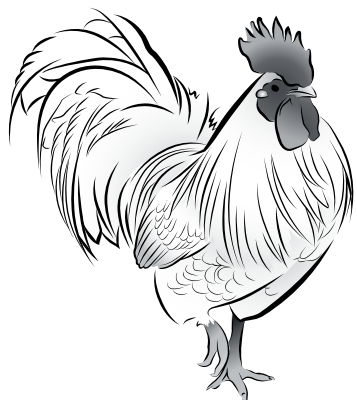
<製造販売元>  **フジタ** 製薬株式会社 東京都品川区上大崎2丁目13番2号 <http://www.fujita-pharm.co.jp>

「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。

イムノリッチ[®]

生菌入り混合飼料 A 飼料
ImmunoRich[®]



イムノリッチの特長

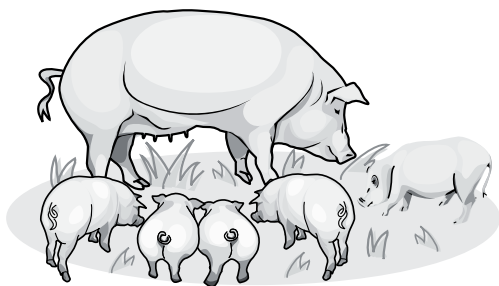
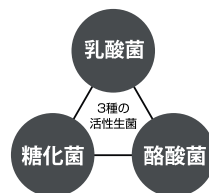
イムノリッチは、腸の健康を維持することにより

- ① 生産性を改善します。
- ② ストレスに対する抵抗性を維持します。
- ③ 全身の免疫を正常に維持します。

養豚での AMR 対策に

ピオスリープス[®]

生菌入り混合飼料 A 飼料



- 3種類の有益な活性生菌（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.

動物用医薬品 経口用胆汁酸製剤

新発売 ウルソデオキシコール酸 10%「KS」 ウルソデオキシコール酸 5%「KS」

●ウルソデオキシコール酸の作用

1. 肝保護（置換作用）
2. 肝血流量増加
3. 脂肪分解促進
4. 胃酸、胆汁、分泌促進（タンパク質を分解）
5. 肝グリコゲン蓄積作用
6. 抗エンドトキシン



10% : 5kg(1kg×5 分包)



5% : 2kg(50g×40 分包)、5kg(1kg×5 分包)

新発売

動物用医薬品 使用基準

国内初！フェンベンダゾール2%散「KS」 フェンベンダゾール1%散「KS」

●用途に応じて使いわけが可能です●

豚の消化管内寄生虫駆除剤

(豚回虫、豚腸結節虫、豚鞭虫)



包装：20kg(クラフト袋)

豚回虫の寄生による肝臓のミルクスポットは肝臓廃棄につながります。また、豚鞭虫の寄生による慢性の血便などの症状は、生産性を低下させます！

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 03-3264-7559

ベー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。

主力製品

動物用医薬品

CA

ネクスガード®
ネクスガードスペクトラ®
フロントラインプラス®
ブロードライン®
ピュアバックス®
ベトメディン® チュアブル
セミントラ®

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(生物学的製剤)

鶏

ND・IB・コリーザAC 型オイル「NP」
BURSA-M 生ワクチン「NP」

動物用医薬品

豚 牛

アイボメック®プレミックス®
アイボメック®注®



Boehringer
Ingelheim

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
東京都品川区大崎 2-1-1

信頼に応える **meiji** ブランド



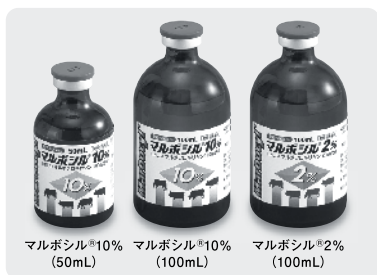
牛用メイズリル®
(100mLボトル)

豚用メイズリル®
(100mLボトル)

メイズリル®

牛・豚のコクシジウム症
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®10%
(50mL)

マルボシル®10%
(100mL)

マルボシル®2%
(100mL)

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 (100g)

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>

Challenge



Fairness



km'b

KMバイオロジクス株式会社は、2018年7月に
「動物用ワクチン」「人体用ワクチン」「血漿分画製剤」等の事業を
一般財団法人 化学及血清療法研究所から承継いたしました。
KMバイオロジクスは、引き続き動物用医薬品の開発・供給を行い、
動物の健康と、安全な食品の供給に貢献してまいります。

Love



Quality



Honesty

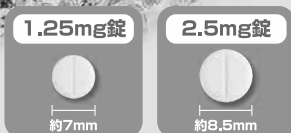


確かな技術と大きな責任。すべては信頼のために。

KMバイオロジクス株式会社



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. 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)



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
日生研穿孔利用鶏痘ワクチン
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
日生研馬口タウウイルス病不活化ワクチン
破傷風トキシイド「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

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



japan
va:::inova
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

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



エサから一滴でも絞り出せ！



レブセルSC

飼料から得られる利益を最大に

Saccharomyces cerevisiae CNCM I-1077は、
ルーメン用の特別な酵母として、
INRA(フランス国立農業研究所) で選抜された菌株です。

- 乳量の増加: +1.1*~2.4 Kg/頭/日
- 飼料効率の向上: 乾物摂取量1Kgあたり50g*~120gの乳量増
- ルーメンpHの安定化と繊維消化率の向上

*1菌株 (I-1077)、1つの推奨添加量(100億CFU/日)
で実施した試験のメタ解析の結果 (De Ondarza et al., 2010)



Levucell SC
ルーメン用に開発された生きた酵母

*レブセルSCはEUにおいて、乳肉牛の生産成績を向上させ、
乳用ヤギ、雌羊、ラム、馬に使用できることが
認められています。(E1711/4a1711/4b1711)

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2丁目3番3号 芝2丁目大門ビルディング

www.lallemandanimalnutrition.com

LALLEMAND

胃腸の乱れは、生産性の乱れ 健康第一、サングロビットWS



・タケニグサ混合飼料
・ミルクに溶かして給与
・子牛の健康を、
植物由来の物質でサポート

↓詳しくはこちらまでお問合せ下さい↓
日本ニュートリション株式会社
〒107-0062
東京都港区南青山一丁目1番1号
Tel: 03-5711-7890
E-mail: voies@jnc.co.jp



MPT診断支援システム - 乳牛用 -



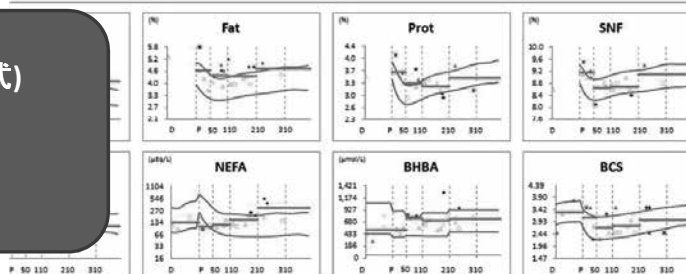
MPT (Metabolic Profile Test) の概念を基にソフトを作成しています。本システムは、異常値を示した検査項目を基に、牛群および個体の診断の補助となるコメントを表示します。基準値は、国内各地区で飼育されている乳牛を対象に設定しています。

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)

乳牛の分娩後日数別診断図

【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

私たちはディスプレイ医療機器を通して
獣医療現場のご要望を形にしています

ティアレ

Tierrett



「ティアレ」とは病気に苦しむ動物達を助けたいとの思いから
ドイツ語の“Tierrettung”（動物救護）をモチーフにした
クリエートメディックの動物医療向け製品のブランド名です

ティアレ製品一覧

- | | |
|---|--|
|  動物用留置針 |  猫カテーテル |
|  PEGキット |  猫カテーテル(固定板付) |
|  フォーリーカテーテル |  ウロステント |
|  細径フォーリーカテーテル |  ガイドワイヤー |
|  ロングフォーリーカテーテル |  大動物用輸液セット |



クリエートメディック株式会社

-お問い合わせ先-

動物医療推進部

[北海道] TEL(0126)51-1104 FAX(0126)51-1105

[水戸] TEL(029)243-9411 FAX(029)244-2070

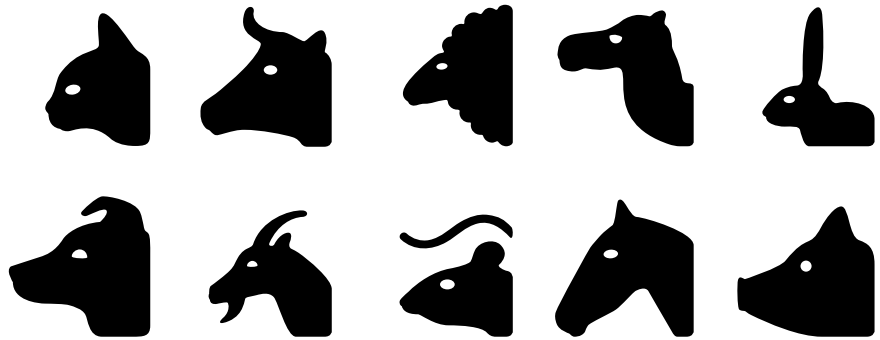
E-mail: oem-infoch@createmedic.co.jp



web



facebook



think animal

〈感染症検査キット〉



thinka
イヌ フィラリア検査キット
CHW
全血を滴下するだけの1ステップ簡単測定
常温保存可能



thinka
ネコ免疫不全ウイルス抗体/
ネコ白血病ウイルス抗原検査
コンボキット FIV / FeLV
コンパクトで簡単測定
常温保存可能

※お得な感染症ボックスもご用意しております。



「動物の医療と健康を考える情報サイト」をOPENしました!
<https://www.arkraythinkanimal.com>

〈動物用血球計数装置〉



thinka CB-1010
イヌ・ネコは白血球4分類、
ウシ・ウマ・ラット・マウスは
白血球3分類が可能
※参考基準範囲資料も取り揃えています。

アーレイ株式会社

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。



ブラスト処理 / 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



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>

豪雨、巨大台風、巨大地震、土砂崩れなど、自然災害が各地で発生しています。高温注意報の発令も頻発しました。このことは、日本だけではなく世界的にも同様な傾向となっています。被災された方々にお見舞い申し上げますとともに、一刻も早い復興・復旧を願うばかりです。近年の自然災害の大きな要因は、「地球温暖化の影響」であると指摘する声もあります。地球は病んでいるのでしょうか。自力で復活できるのでしょうか。「宇宙船地球号」という概念が叫ばれて久しいですが、温暖化対策を搭乗者である我々一人一人ができることから始めてゆき、自然災害を少しでも防いでいきたいと思えます。

(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

この数ヶ月の間に、記録的な西日本豪雨、大型台風21号の縦断、そして最大震度7の激震が襲った北海道胆振東部地震と、立て続けに稀に見る自然災害が発生し、日本列島に甚大な被害を与えました。今まで平静な生活があった被災地の惨状には目を覆うばかりであり、恐怖さえ覚えます。

小職の自宅も「札幌市清田区」のため、自宅の損壊は免れたものの、未だ余震に怯えながら不安な夜を過ごしています。今回の地震で特筆されることは、北海道全域の長期停電と断水により道民の生活が一挙に麻痺したことであり、わが国における防災対策の課題を露呈した感もあることです。特に全国の6割の生産量を占める北海道酪農に与えた影響はかつてなく大きく、長期的影響も危惧されているところです。

被災地の皆様には、1日も早い生活環境の復旧と安寧が訪れますよう、ひたすら祈り続ける「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 10月号 No. 35

2018年10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、北原 弘昭、原田 剛之

印刷 i プランニング KOHWA

〒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: 086-902-2200 FAX: 086-264-2500

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	982-0036 宮城県仙台市太白区富沢南 2 丁目 8 番 9 号	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
北関東支店	337-0004 埼玉県さいたま市見沼区卸町 1 丁目 20	048-748-5230	048-685-8200
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
A H S C	702-8032 岡山県岡山市南区福富中 2 丁目 6 - 18	086-902-2200	086-264-2500
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
関東物流センター	337-0004 埼玉県さいたま市見沼区卸町 1 丁目 20	048-720-8309	048-681-0752
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。