

MPアグロ ジャーナル

CONTENTS

レポートコーナー

連載

AHSCだより

みみより情報

ご当地名物紹介

この人にスポット

動物病院だより

1	新事業年度のご挨拶	MPアグロ株式会社 代表取締役	木村 友彦
2	ポメラニアン犬の家族性メトヘモグロビン血症	岩手大学	山崎 真大
6	犬の自己抗体に関する最新の知見	大阪府立大学	古家 優
10	心臓収縮調節に関わる自律神経受容体の再検討	酪農学園大学	北澤多喜雄
14	近年の子犬の移行抗体価推移とワクチンテイクに関する一考察	ソエティス・ジャパン(株)	大日向 剛
18	牛の細菌性血色素尿症	鹿児島大学	大和 修
22	クロストリジウム感染症で牛を殺すな ～出血性腸症候群 (HBS)～	NOSAI道東	加藤 肇
26	5-アミノレブリン酸(5-ALA)の畜産動物への応用	ネオファーマジャパン(株)	谷口 慎
30	若馬における中手近位掌側部の傷害	(公財) 軽種馬育成調教センター	安藤 邦英
34	養豚場の抗菌剤使用量低減を目的とした飲水投与導入のすすめ	宮崎県NOSAI養豚生産獣医療チーム	遠矢 良平
38	DNTなんてどこ吹く風 ～新しいARワクチンについて～	KMバイオロジクス(株)	高橋 良太
42	うなぎのよもやま話	鹿児島大学	前田 広人
25	ドクター・タッコブの埋め草シリーズ【No.8 発酵熱】	リサーチタッコブ	中野 良宣
46	伝染性ファブリキウス嚢病 (Infectious Bursal Disease : IBD)	AHSC	菊畑 正喜
47	～第22回日本獣医皮膚科学会学術大会 (東京)～	テクニカルサポート部	
	～第15回日本獣医内科学アカデミー学術大会 (横浜市)～	営業企画部	
48	～家畜感染症学会・学術集会 (福岡市)～	テクニカルサポート部	
	～家畜衛生フォーラム2018 (東京)～	テクニカルサポート部	
49	～平成30年度NOSAI家畜診療等技術全国研究集会 (東京)～	テクニカルサポート部	
	～平成30年度北日本養鶏研究大会・鶏病研究会北海道東北地区技術研修会 (秋田市)～	テクニカルサポート部	
50	第20回【旭川支店】北海道旭川市民のソウルフード ～旭川名物「新子焼き」～ 【兵庫支店】湯！！とっくりと 心も身体もリフレッシュ！ ～観光名所盛り沢山の兵庫県～		
51	入社3年目、北の街さっぽろを「マリーナ」は行く！～お得意様と職場を明るくするキャラクター～ 北海道営業部 札幌支店1チーム		山岸万莉奈
	営業はもちろん、子育てや野球に奮闘中！～大分県をこよなく愛するイクメン～ 九州営業部 福岡第二支店1チーム		田部 健介
9	岩手どうぶつ医療センター (岩手県奥州市)		

咲き誇る菜の花畑 (北海道滝川市)

北海道滝川市は、石狩平野の北部に位置する中空知地方の中心都市です。日本有数の作付け面積を誇る菜の花畑があちこちに点在し優しい黄色と青空が見渡す限り広がる光景は、「北海道感動の瞬間100選」にも選定される絶景です。毎年5月中旬から6月上旬に見頃を迎え、それに併せて「たきかわ菜の花まつり」も開催されます。

※「2019たきかわ菜の花まつり」は5月18日(土)・19日(日)に開催されます。

写真提供：滝川市役所産業振興部





MPアグロがお届けする大切なペットのためのデルモセントスキンケア
発売以来、ご好評をいただいています!!



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 ピベット
- ▶ 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 ピベット

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

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

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

- ▶ バイオクリーンオト

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

- ▶ バイオピベット
- ▶ バイオクリーンスプレー
- ▶ バイオクリーンシャンプー



Laboratoire de Dermo
Cosmétique Animale

製造元 LDCA

製造国 フランス

輸入元 三洋貿易株式会社

販売元 MPアグロ株式会社

新事業年度のご挨拶



MPアグロは、
“One Health への貢献”を目指して、
“元気”と“かがやき”をお届けします。



MPアグロ株式会社
代表取締役社長 木村 友彦

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

弊社は、北海道から九州までの全国31支店と5物流センターのネットワークによる情報機能・物流機能に注力し、動物用医薬品等の「広域卸」として営業活動基盤を強化してまいりました。ここに10回目の事業年度を迎えるに当たり、お得意様やメーカー様を始めお引立てとご指導を賜った皆様に、心より感謝申し上げます。

さて、農畜水産分野に大きな影響を与える多国間貿易交渉については、相次いで発効した米国抜きのTPP11と日欧EPA、さらに米国との物品貿易協定（TAG）交渉開始などの動きが顕著ですが、未だ交渉の全容や影響試算額の細部が判然としない中、牛肉輸入量が倍増するなど、生産者様の先行き不安は払拭されていません。また、一昨年と昨年、高病原性鳥インフルエンザが国内養鶏場で発生したほか、近隣諸国で口蹄疫やアフリカ豚コレラの発生が蔓延する中、昨年9月には国内で26年ぶりとなる豚コレラが発生し、その後1府4県に拡大するなど、越境性感染症の脅威も募っています。

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

こうした情勢下、弊社は、時代の変化に対応し皆様から必要とされる企業として存続するため、“動物と人の健康に貢献する”すなわち“One Healthに貢献する”ために何ができるかを常に考え、実行してまいります。特に、2016年から3つの新たな取組みを実施しております。1つ目は、WEB発注情報システム「MPプラス」の導入です。2つ目は、動物用医薬品等販売・卸売業界では初の「PMS（使用成績調査）」支援業務です。さらに、3つ目は、一昨年12月から犬猫のスキンケアで名高い仏国・LDCA社のデルモセント製品を専売品として当社販売網で全国にお届けし、販売開始後短期間にもかかわらず大変ご好評を得ているところです。

組織機構の見直しも随時行い、2016年には関東営業部、2018年には北関東支店と関東物流センターを夫々新設して、伴侶動物市場最大の関東圏への営業活動を拡大してまいりました。また、国内最大規模の医療用医薬品等流通事業を展開するメディパルグループのシナジー効果も活用した幅広い品揃いと安定供給により、名実ともに全国をカバーする「広域卸」を目指しております。さらに、喫緊の課題である越境性感染症の対策強化に向けて、弊社アニマルヘルスサポートセンター（AHSC）の活動や本誌“MPアグロジャーナル”を通じ、より有益な情報を発信し、お得意様を全面的に支援したいと意を新たにしております。

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

ポメラニアン犬の家族性メトヘモグロビン血症

岩手大学 農学部 共同獣医学科

山崎 真大

はじめに

メトヘモグロビン血症とは、末梢血液中のメトヘモグロビン濃度が一般的には1%以上に上昇した状態を指します。ヘモグロビンとは、赤血球内に存在し酸素を結合して運搬する有名なタンパク質ですが、ヘモグロビンが過剰に酸化されるとメトヘモグロビンとなります。このメトヘモグロビンは、NADH-メトヘモグロビン還元酵素の働きによりヘモグロビンに戻ることが可能ですが、さらに酸化されるとハイツ小体を形成し、元には戻れなくなります。血液中のメトヘモグロビンが増加すると酸素運搬能が低下するため、これに起因するチアノーゼや呼吸困難などの様々な障害が起こります。メトヘモグロビン血症には先天性と後天性があり、アセトアミノフェンなどの薬物が後天性メトヘモグロビン血症の原因となります。一方、先天性メトヘモグロビン血症は上記のNADH-メトヘモグロビン還元酵素や、グルコース-6-リン酸脱水素酵素（G6PD）などのメトヘモグロビンの増加を抑える酵素の欠損や、還元型グルタチオン（GSH）のような赤血球を酸化障害から防御する物質の減少によって起こることが人で数多く報告されています。犬においても様々な犬種において十数例の報告があり、メトヘモグロビン濃度の上昇が報告されていますが、近年までその遺伝的な背景については明らかにされていませんでした。このことを明らかにするには、NADH-メトヘモグロビン還元酵素の設計図であるNADH-cytochrome b5 reductase（CYB5R3）遺伝子の解析が必要でしたが、近年の遺伝子工学の発展によりこのようなことが簡便に行えるようになってきました。我々の研究グループでは、福島県郡山市で発見されたメトヘモグロビン血症を疑うポメラニアン犬について生化学的解析と遺伝子解析を実施して、その原因を明らかにしましたので、報告させていただきます。

症例犬

症例1は2歳1ヶ月齢のポメラニアン、未避妊雌で、飼い主はチアノーゼや呼吸困難には気がつかず、たまたま鼠径ヘルニアを発症し、その診断と治療を目的として福島県郡山市の動物病院を受診しました。この際、治療のための手術中に主治医が可視粘膜の重度チアノーゼに気づき、また麻酔時のSPO₂が90%程度を維持したことからメトヘモグロビン血症を疑ったものの、腸閉塞を起こしていたため手術は実施され、無事に終了しました。手術後に飼い主に確認しましたが、化学物質や薬剤などの摂取歴はなかったことから、年齢も考慮してなんらかの先天性異常を疑い、岩手大学附属動物病院に検査依頼がされました。図1は手術後の症例と血液の色を比較した写真です。そこで冷蔵宅急便を利用して症例のEDTA加血液5mLを岩手大学に送っていただき、まず生化学的な解析を実施しました。大学にて測定した項目は、メトヘモグロビン濃度、NADH-メトヘモグロ



図1 症例1の手術後の外観ならびに血液の色調。A：下腹部から内股にかけて、皮膚の色が暗赤色を示す。B：口腔粘膜はやや暗赤色であった。C：ヘマトクリット毛細管に入れた血液の色を正常犬と比較すると、血液は暗赤色を呈していた。

ビン還元酵素活性、GSH濃度、ならびに混濁度指数です。混濁度指数は、吸光度を利用してハイツ小体を定量する方法です。結果は表1に示しますが、症例1と記載してあるのがこの症例です。メトヘモグロビン濃度は正常なビーグル犬およびポメラニアン犬よりもはるかに高く、本症例はメトヘモグロビン血症と確定診断できました。さらなる検査にて、NADH-メトヘモグロビン還元酵素活性が正常な犬の1/3～1/4程度であったものの、GSH濃度と混濁度指数に異常はないことが明らかになりました。このことから、メトヘモグロビン濃度が増加しているのは、GSH濃度の低下ではなく、NADH-メトヘモグロビン還元酵素の活性低下に起因することが明らかになり、また、ハイツ小体が形成されるような不可逆的な酸化障害には至っていないことが示されました。以上より、症例1はNADH-メトヘモグロビン還元酵素活性低下を原因とするメトヘモグロビン血症であると考えられたため、次にNADH-メトヘモグロビン還元酵素の設計図であるCYB5R3遺伝子の解析を実施しました。

表1 症例犬および正常犬におけるメトヘモグロビン濃度、NADH-メトヘモグロビン還元酵素活性、GSHならびに混濁度指数

	メトヘモグロビン濃度 (%)	NADH-メトヘモグロビン還元酵素活性 (IU/gHb)	GSH濃度 (μmol/gHb)	混濁度指数
正常ビーグル (n=5)	0.31 ± 0.22	19.1 ± 2.67	10.4 ± 0.73	0.40 ± 0.05
正常ポメラニアン (n=5)	0	16.5 ± 1.85	13.3 ± 1.83	0.35 ± 0.06
症例1	27.1	5.7	10.8	0.36
症例2	11.5	5.7	12.4	0.39
症例3	26.9	3.0	32.0	0.17

症例犬（ビーグル犬およびポメラニアン犬）の結果は平均±標準偏差で示す。

犬のCYB5R3遺伝子の解析には、白血球から分離したゲノムDNAを用いました。ゲノムDNAにはタンパク質に変換されるエクソンだけでなく、その間の働きがよくわかっていないイントロンという領域が含まれていますが、我々はエクソンのDNAの塩基配列のみを解析しました。実はCYB5R3遺伝子から作られるタンパク質は二種類あり、9つあるエクソンのうちどの部分が使われるかによって赤血球に存在する水溶性の酵素と、身体中の多くの細胞に存在する膜結合型の酵素のどちらが産生されるかが変化します。もし、遺伝子の異常が存在し、膜結合型の酵素にも変化が生じると全身の細胞が影響を受け、一般的に重度な症状を呈するとされて

いるので、我々は症例1の臨床症状がチアノーゼのみであることから、水溶性の酵素のみが影響を受けていると考えました。今回我々はPolymerase chain reaction (PCR) 実施後にその産物をそのままシーケンス解析を行う、ダイレクトシーケンスにより解析を実施しました。遺伝子解析の結果、正常犬のエクソン7の580番目の塩基はアデニンであったものの、症例1では同じ部位の塩基がシトシンに変化していました(図2)。この一塩基置換によりタンパク質に翻訳されるときに同部位のアミノ酸がイソロイシンからロイシンに変化することが明らかになりました(図2)。この変化がNADH-メトヘモグロビン還元酵素の構造や活性にどのような変化をもたらすかは現在解析中ですが、我々はこの変化が症例1において酵素活性が低いことに影響を与えていると考えています。

家族性疾患であることの証明

症例1の解析を行ったのちに、症例1を紹介してくださった獣医師より幸いなことに、症例1の父犬(症例2)および兄弟犬(雄、症例3)の情報をいただきました。図には示しませんが、症例2および3ともに福島県内在住であり、チアノーゼを呈しており、血液も症例1と同様、暗黒色でした。同時に入手した情報では母犬はチアノーゼを呈しておらず、また5頭の同腹の兄弟のうち残りの3頭は、1頭がチアノーゼを呈しており、1頭はチアノーゼなし、1頭は不明でした(図3)。症例2および3についても血液を冷蔵便で送っていただき岩手大学において生化学的な解析を実施したところ、メトヘモグロビン濃度は著増し、NADH-メトヘモグロビン酵素活性は1/3~1/4に低下、GSH濃度と混濁度指数は正常でした(表1)。さらにこの2頭の遺伝子解析を実施したところ、症例1と同じエクソン7の580番目の塩基がシトシンに置換されていて、これらの血の繋がったポメラニアン犬は同じ異常を持っていることが証明されました(図2)。以上のことを総合して考えた結果、今回発見したメトヘモグロビン血症は、このポメラニアン犬の家系が有する遺伝子異常に起因する、家族性メトヘモグロビン血症であることが明らかになりました。

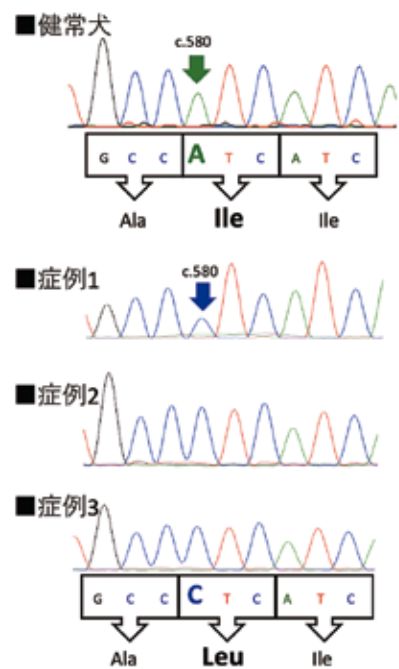


図2 症例犬の遺伝子解析の結果。エクソン7の580番目の塩基付近のシーケンス結果を示す。塩基はそれぞれ、アデニン(緑)、シトシン(青)、グアニン(黒)、チミン(赤)の山で表示されている。正常犬において緑の矢印で示した580番目の塩基はアデニンであり、シトシンであることがわかる。一方、症例犬は青の矢印で示す通り、580番目の塩基は青であり、シトシンであることがわかる。この部位をそれぞれコドンの3つ組みで解析すると、正常犬ではこの部位はイソロイシン(Ile)であるのに対し、症例犬ではロイシン(Leu)であることが明らかになった。Alaはアラニンを表す。

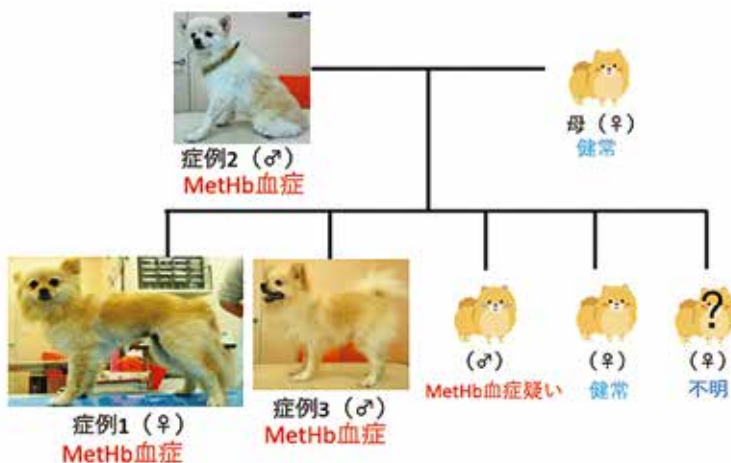


図3 症例犬の家系図を示す。慢性的なチアノーゼを呈する父犬と健常に見える母犬のペアにより、メトヘモグロビン血症およびメトヘモグロビン血症を疑う兄弟犬が全体の約半数、出生している。このことから、一見正常に見える母犬も半分は異常な遺伝子を有するヘテロ接合体であることが疑われる。

このなかで、メトヘモグロビン血症を有する父犬と、正常と思われる母犬とのペアリングにより、同腹の子犬として約半数がメトヘモグロビン血症であることから、チアノーゼを呈していない正常な母犬も実は、半分異常な遺伝子をもつヘテロ接合体であることが疑われます。このため、同腹のチアノーゼを呈していない正常な兄弟犬もヘテロ接合体であると思われ、半分は異常な遺伝子を有しており、異常な遺伝子を拡散させるリスクを持っていると考えられます。

異常遺伝子が拡散するリスクについて

本疾患は、上記の疾患を有するポメラニアン犬が繁殖に利用された場合に病気を有するポメラニアン犬が増殖し、広まってしまう危険性があります。さらに、近年のミックス犬ブームから、異常遺伝子を持ったポメラニアン犬と他犬種が交配された場合に、この異常遺伝子が他犬種にも広まるリスクがあるため、対策が必要と思われれます。しかし、今回の症例においてもチアノーゼがある以外は通常の生活を送っており、飼い主も気づいていないため、気づかれぬまま病気の素因が拡散している可能性があります。実際に筆者らが今回の症例について日本獣医内科学アカデミー（2016年）において口頭発表を行ったところ、東京の動物病院より問い合わせと検査依頼があり、同様の検査、解析を実施したところ、同じ遺伝子異常によるNADH-メトヘモグロビン還元酵素活性の低下が原因であることが疑われました。残念ながらこの症例の血統書などは入手できなかったことから、この症例と症例1～3の血縁関係は確認できませんでした。以上のことから、全国にこの素因を持ったポメラニアン犬が存在することが疑われるので、注意が必要でしょう。

本疾患の世界的な広がり

我々の解析した症例1、2および3とほぼ同時期に、アメリカ合衆国においてもポメラニアン犬において同様の遺伝子異常を起因としたメトヘモグロビン血症が報告され、発表されました。論文を読むと我々の発表とはエクソンの番号が異なっていますが、同じ部位の異常でした。この違いは、CYB5R3遺伝子についてはまだわかっていないことが多く、どのエクソンを1と数えるかによって異なるようです。また、最近にはオーストラリアにおいて同じ異常をもったポメラニアン犬が発見され、報告されました。以上のことから、ポメラニアン犬における家族性メトヘモグロビン血症は世界中にすでに広がっており、症状が軽い場合気づかれぬまま通常の生活を送っているのかもしれないかもしれません。今後、ポメラニアン犬に出会ったら、注意深く舌や粘膜の色を観察してみると妙に紫色（チアノーゼ）をしているのかもしれないかもしれません。

おわりに

今回、偶然の出会いから、遺伝子異常を原因とした家族性メトヘモグロビン血症を有するポメラニアン犬の家族に出会いました。症例1では、重度のチアノーゼがありながらも手術を実施できたことから、重症ではないのかもしれないかもしれません。しかしながら、心疾患や貧血など他の疾患を患った時の負担や、長期的にどうなるかはまだわかっていませんので、注意して経過を追う必要があるでしょう。可能であれば、このような異常遺伝子は拡散しないようにし、淘汰することが望ましいのですが、世界中に広がっていることが疑われるため淘汰は難しいかもしれません。しかし、日常の診察における獣医師の丁寧な身体検査により気づくことができれば、いつかは病気を淘汰できるものと思われれます。

犬の自己抗体に関する最新の知見

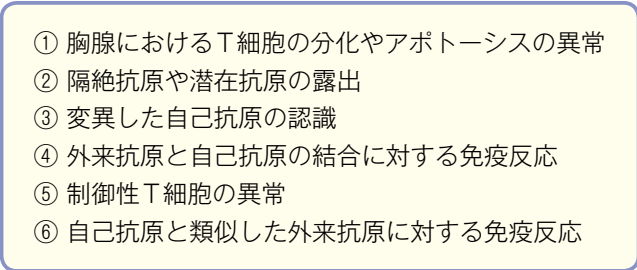
大阪府立大学 大学院生命環境科学研究科

古家 優

はじめに

獣医療では自己免疫疾患の発生機序についてのエビデンスが少ない状況ですが、特に犬においては人と類似した病態があることが示唆されています。本稿では、犬の自己免疫疾患に関わる自己抗体について、筆者が興味深く感じた最新の文献を紹介し、解説させていただきます。

自己免疫疾患の発症機序

免疫は自己と非自己を見分けて非自己を排除し、病原体などの外的因子から生体を守る重要な機構です。体内に侵入した異物を認識して直ちに排除する自然免疫と、侵入した異物の情報をリンパ球が認識・記憶し、その情報に基づいて特異的に異物を排除する獲得免疫があります。これらの正常な免疫システムを維持するためには免疫担当細胞が自己組織や抗原に対して反応しない状態（免疫寛容）を保つ必要があります。免疫寛容は胸腺あるいはリンパ節において、自己組織や自己抗原に反応するリンパ球が除去されることなどにより制御されています。しかしながら、1に示すような様々な原因によって、本来は自己を守るための免疫システムに異常が生じ、自己の細胞や組織が攻撃の対象となる自己免疫疾患が発症することが示唆されています。実際私たちが動物病院の日常診療で遭遇する率が高い自己免疫疾患として、血液疾患、皮膚疾患、関節疾患、神経・筋疾患などが挙げられますが、近年、犬の自己抗体に関するいくつかの興味深い報告が出ています。

- ① 胸腺におけるT細胞の分化やアポトーシスの異常
- ② 隔絶抗原や潜在抗原の露出
- ③ 変異した自己抗原の認識
- ④ 外来抗原と自己抗原の結合に対する免疫反応
- ⑤ 制御性T細胞の異常
- ⑥ 自己抗原と類似した外来抗原に対する免疫反応

図1 自己免疫疾患を発症する主な原因

犬の抗核抗体が認識する新規分子の発見

全身性紅斑性狼瘡（SLE）は、人の自己免疫疾患として本邦では特定疾患に指定されています。犬でも同様の病態が知られており、抗核抗体陽性やその他の副症状が認められた時に診断されますが、幾つかの診断基準があり統一はされていません。人医療では、抗核抗体の種類が細分化されており、抗核抗体が結合する分子によって病態が異なることが知られています。実際に抗核抗体の存在を判定するための間接蛍光抗体法では、核内の陽性シグナルの局在が異なる像が認められます。犬では抗核抗体による核染色パターンに関するわずかな研究報告はあるものの、現在のところ、臨床的に細分化する意義については不明です。したがって、コマーシャ

ルラボでの検査は、抗核抗体の有無についてのみ判定されており、実際にどのような核内タンパク質を認識しているのか、未だ明らかになっていません。なお、SLEと診断された犬では抗核抗体の陽性率が95%以上と高いことが報告されていますが、エールリッヒアなど一部の感染症に罹患した犬や健康な犬においてもしばしば陽性を示すことが知られています。すなわち、抗核抗体陽性ならSLEや自己免疫疾患である、と確定診断ができない状況です。したがって、抗核抗体が認識する特異的な抗原を用い、簡便に抗体の有無や抗体価を測定できるような検査系が求められています。

最近、リウマチ様関節炎を発症するノヴァスコシア・ダック・トーリング・レトリバーの研究¹⁾から興味深い結果が得られたので紹介させていただきます。本犬種は、リウマチ様関節炎を好発し、さらに抗核抗体陽性を示すことが知られています。罹患犬の血清中抗核抗体がどのような抗原に反応しているのか、抗原抗体反応を応用した網羅的解析を実施したところ、29検体のうちILF (interleukin enhancer binding factor) -2を認識する抗体の保有率が93.1%、ILF-3を認識する抗体の保有率が89.7%であることが明らかとなりました。ILF-2, 3は他の分子と複合体を形成することが知られており、これまでに犬の抗核抗体が認識する候補分子の1つであるRBMXタンパク質とも結合することがわかっています。そこで、抗核抗体陽性を示す様々な犬種の血清を用いて調べたところ、RBMXとの陽性反応率が12.8%であったのに対し、ILF-2もしくはILF-3の陽性反応率は52%であり、さらにRBMX, ILF-2, 3の全てに陽性反応を示す検体は認められませんでした。これらのことから、ILF-2, 3は抗核抗体が認識する新規の抗原分子であり、また従来知られていたRBMXよりも高率に陽性反応が得られることが明らかとなりました。しかしながら本論文の中では、犬種間での偏りが認められる可能性について指摘がされています (ノヴァスコシア・ダック・トーリング・レトリバーでは高率だったが、他の犬種ではILF-2, 3の陽性率がそれぞれ40.5%、34.2%であった)。抗核抗体の簡便な測定法開発に有用となる特異的な候補抗原ではあるものの、ILF-2, 3に対する抗体価測定だけでは十分な感度が得られない可能性についても示唆されました。今後、候補抗原のスクリーニングにより、より感度と特異性の高い候補抗原との組み合わせなどにより、抗核抗体検査の精度の向上を期待するとともに、SLEとして一括りになっている病態を細分化できる可能性についても探究できるのではないかと考えられます。

副腎皮質機能低下症における自己抗体の発見

副腎皮質機能低下症の罹患率は犬では0.05%程度であり、それほど多くないように思えますが、この数値は人の発症率の100倍程度にも相当します²⁾。さらに近年の診断技術の向上により、確定診断される症例が増えているのではと推察されます。人の副腎皮質機能低下症ではステロイドホルモン合成に関わる酵素に対する血中自己抗体を有していることが多く、21-hydroxylase (21-OH)、cytochrome P450 side-chain cleavage enzyme (P450sc)、3-β-hydroxysteroid dehydrogenaseなどについて特異的自己抗体の存在が示され、特に21-OHについては90%もの患者血清から自己抗体が検出されることが報告されています³⁾。犬の副腎皮質機能低下症では、組織学的にリンパ球性副腎炎が認められ、その後副腎の萎縮が起これ、臨床症状が発現する頃には、副腎組織の90%以上が破壊された段階であることが知られています^{4, 5)}。これらの組織学的な変化は人の病態と類似しており、何らかの免疫学的な反応が関連している可能性が示唆されてきました。

近年、犬の副腎皮質機能低下症に関する研究により、罹患犬の24%にあたる症例ではP450scに対する血清中抗体価の上昇が認められ、また雌の方が雄よりも有意に抗体価の上昇率が高く、さらに犬種によって差が認められることが報告されました⁶⁾ (最も高いのはコリーの50%、低いのはウエストハイランドホワイトテリアの5%)。また、自己抗体の保有期間について、追跡調査したところ、P450scに対する抗体を長期間保有していた

のは15.6%に過ぎないことがわかりました⁷⁾。これは、人の副腎皮質機能低下症では50%の患者が長期間の抗体保有しているデータに比較すると少ないことがわかります。このような自己抗体の陰転化は犬の甲状腺機能低下症における抗サイログロブリン抗体保有率における経時的変動と類似していると考察されています。犬の甲状腺機能低下症では、高リスクの犬種では抗サイログロブリン抗体の保有率が高い傾向にありますが、抗体保有個体の割合は加齢とともに減少することが知られています²⁾。すなわち、疾患を発症する個体では、まず自己抗体による甲状腺組織の破壊が起こり、進行とともに臨床症状を発症するが、その時点ではターゲットとなる残存組織が少なく抗体価が下がっていると推察されています。このような仮説は表1に示していますが、同様のことが副腎皮質機能低下症にも当てはまる可能性があると考えられています。したがって、抗サイログロブリン抗体と同様に診断マーカーとしてP450scv抗体を用いるのは難しいのではないかと推察されます。一方で、高リスクの犬種では疾患の発症前に抗体の存在を判定することで、将来的な副腎皮質機能低下症の発症を推測することができるかもしれません。人では、抗サイログロブリン自己抗体陽性の慢性甲状腺炎の患者に対して、抗炎症あるいは免疫抑制治療が実施される場合がありますが、犬においてはそのような報告はなく、疾患の予防や進行に対する治療に関しては、まだまだその有効性について議論が進んでいない状況です。

表1 自己免疫疾患の進行における仮説モデル（文献7より引用、一部改編）

ステージ	病理組織学的変化	自己抗体の検出	臨床症状
1	局所的なリンパ球の浸潤	陰性（抗原の放出）	正常
2	全般的な成熟リンパ球の浸潤	陽性	前臨床症状
3	標的組織の大部分における破壊	陰性～陽性	症状の顕在化
4	組織の萎縮	陰性	症状の顕在化

ドーベルマンの肝炎における抗ヒストン抗体の同定

ドーベルマンの肝炎の頻度はそれほど多くはないものの、しばしば遭遇し、獣医師を悩ませる可能性がある疾患の1つです。以前より、銅関連性肝炎の好発犬種として挙げられていますが、銅代謝に異常があるために肝炎が生じているのか、肝炎が生じた結果銅が蓄積しているのかについての議論は決着がついていません。しかしながら、過去の報告⁸⁾では組織学的にMHCクラスII分子を発現しているリンパ球の浸潤が認められることから、免疫学的な反応が関連している可能性が示唆されてきました。

近年、肝酵素値の上昇を認めるドーベルマンについて、subclinical症例と肝炎と診断された症例における血清中抗ヒストン抗体（抗核抗体の一種）の測定を実施したところ、subclinical症例では92%、肝炎と診断された症例では85%、健常犬では0%の割合で抗体価の上昇が認められたことが報告されました⁹⁾（図2）。これらの結果から、肝酵素値の上昇を伴い、抗ヒストン抗体価の上昇が認められる個体では、自己免疫性の肝炎であることが示唆されることになります。ただし、一部の症例では抗ヒストン抗体価の上昇が認められないことから、抗体価の上昇を認めない場合でも自己免疫性の肝炎を除外することはできないと考察されてい

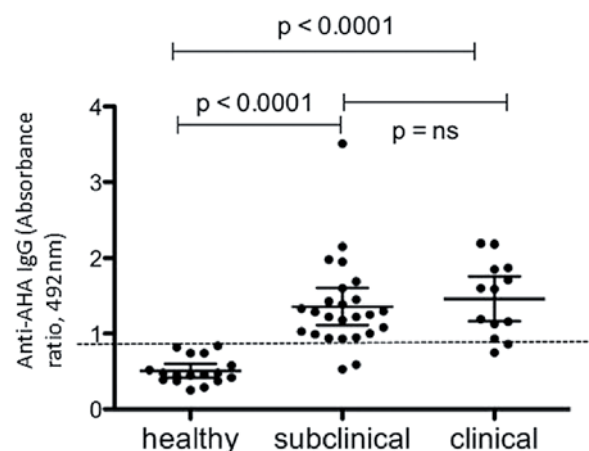


図2 抗ヒストン抗体価（文献9より引用）

正常犬 (healthy) と比較し、サブクリニカル症例と発症例では有意な抗体価の上昇が認められた。また、サブクリニカル症例と発症例では有意差は認められなかった。

ます。また、subclinical 症例と肝炎症例では抗体価の上昇に有意差が認められないことから、抗体価の上昇と病態の進行との関連性はないとも述べられています。この研究では、肝臓における銅濃度測定が全ての症例でなされていないため、依然として銅代謝との関連性は不明なままですが、ドーベルマンでは自己免疫性の肝炎が存在することが示唆された興味深い研究であると言えます。また同研究チームは、肝細胞関連酵素に対する血清中抗体の存在を調べたところ、glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase に対する抗体価の上昇が subclinical 症例で 36%、肝炎症例で 69%、健常症例で 0% の割合で認められ、また、alcohol dehydrogenase に対する抗体の上昇が、subclinical 症例で 72%、肝炎症例で 77%、健常症例で 6% の割合で認められ、subclinical 症例と肝炎症例では、互いに有意差はないものの、健常犬との間では抗体価に有意差があったことを示しています¹⁰⁾。

このように、肝酵素値の上昇を伴うドーベルマンでは、抗核抗体や肝細胞関連酵素に対する自己抗体の存在が明らかとなり、今後、他の犬種でも同様の傾向があるのか、またこれらの自己抗体による肝炎診断の有用性について研究の進展が期待できるのではと考えられます。

おわりに

本稿では、犬の自己抗体に関する近年の研究報告について解説させて頂きました。この分野における研究は日進月歩であり、いくつかの疾患における病態の一端が明らかになりつつあります。また、研究結果が精度の高い検査系の開発にも繋がるため、引き続き注目していきたいと思えます。

*本レポートの原稿は、古家優先生が昨年12月より留学している米国・コロラドの地から送付してくれたものです。

【参考文献】

1. Bremer HD, *et al.* Sci Rep 2018 ; 8 (1) : 4852.
2. Canine and Feline Endocrinology. 4th ed. Elsevier, pp. 485-520.
3. Bednarek J, *et al.* FEBS Lett 1992 ; 309 (1) : 51-55.
4. Frank CB, *et al.* J Comp Pathol 2013 ; 149 (2-3) : 268-279.
5. Schaer M, *et al.* J Am Vet Med Assoc 1986 ; 22 : 789-794.
6. Boag AM, *et al.* PLoS One 2015 ; 10 (11) : e0143458.
7. Boag AM, *et al.* Vet Immunol Immunopathol 2018 ; 202 : 41-45.
8. Speeti M, *et al.* Vet Immunol Immunopathol 2003 ; 96 (1-2) : 1-12.
9. Dyggve H, *et al.* J Vet Intern Med 2017 ; 31 : 1717-1723.
10. Dyggve H, *et al.* Scand J Immunol 2017 ; 86 (3) : 156-164.

動物病院だより No.17 岩手どうぶつ医療センター (岩手県奥州市)



スタッフ紹介

当センターは岩手県南に位置する動物病院です。眼科診療を売りとしておりまして、東北一の設備と定期的に専門医が来て、白内障の手術や高度な眼科診療を行っております。これからの目標は白内障の手術症例を増やしたいことと、スタッフの待遇改善や労働環境を整備して、働きがいのある職場づくりを提供していくことです。



◀受付



トリマー室



診察室

院長/阿部 泰朗 先生 (日本大学卒)

〒023-0865 岩手県奥州市水沢桜屋敷512

TEL. 0197-23-6911

- ▶ 獣医師 2名 (院長含む) ▶ 看護師 7名
- ▶ トリマー 4名 ▶ 受付 1名 計14名

HP ▶ www.kesagoroh.com

心臓収縮調節に関わる自律神経受容体の再検討

—マウス心房筋を用いての解析—

酪農学園大学 獣医学群獣医保健看護学類

北澤 多喜雄

はじめに

心臓機能（収縮力、収縮頻度および伝導速度）は、ノルアドレナリン- β_1 アドレナリン受容体経路（交感神経系）により促進性、アセチルコリン- M_2 ムスカリン受容体経路（副交感神経系）により抑制性の調節を受けています。すなわち、 β_1 アドレナリン受容体の興奮は、cAMP-protein kinase A系を活性化し心収縮の促進に寄与します。一方、 M_2 ムスカリン受容体興奮はcAMPを低下させるとともにカリウムチャネルを活性化し誘起される過分極が心収縮を抑制します^{1・2)}。しかし、最近、分子生物学的検討によりひとつの臓器に複数のムスカリン受容体やアドレナリン受容体が存在することが明らかになってきました。今回は、我々の研究室で機能検討を行ったマウス心臓の M_3 ムスカリン受容体と α_1 アドレナリン受容体について紹介しその役割について考察しました。このような新規の心収縮調節系は、生理および病態生理学的に心機能を理解する上で重要になります。

摘出心房筋標本

心臓におけるアセチルコリンやノルアドレナリンの機能検討は心筋の収縮力、活動電位・電流変化および細胞内シグナル変化（ Ca^{2+} 、cAMP）等を指標にして行われています。我々は、比較的作製が容易である程度の時間使用が可能な摘出マウス心房筋標本の収縮を指標にして実験を行っています^{5・8・13)}。右心房は自発収縮を示すため、変時作用（心拍数変化）と変力作用（収縮力変化）の検討に、左心房筋には電気刺激（1 Hz, 2 ms 幅）を加え誘起される収縮に対する薬物の作用（変力作用）を評価しました。また、心房筋や心室筋に存在する各種受容体サブタイプ mRNA の発現解析には定量的 RT-PCR 法を用いました。5種類のムスカリン受容体サブタイプは構造が類似することから選択的遮断薬を用いた解析には限界があるため、受容体のノックアウト (KO) マウスを実験に使用しました。

ムスカリン受容体

野生型マウスの心房筋、心室筋での発現を調べたところ、存在するムスカリン受容体の99%は M_2 であることがわかりましたが、他の受容体（ M_3 等）が存在する可能性も示唆されました。カルバコールは、右心房筋で心拍数を濃度に依存して低下させました。この抑制は、百日咳毒素処置（ M_2 受容体がカップルする G_{i_0} を抑制）または M_2 KOマウスでは消失し、逆に心拍数は増加傾向を示しました。このような心拍数の増加は M_2 、 M_3 ダブルKOマウスでは認められなかったことから、 M_3 が心拍数の増加を誘起する可能性が示唆されました⁸⁾。左

心房標本でカルバコールは、電気刺激誘発性収縮を初期には抑制しましたが、その後ゆっくりと増大させました（2相性作用）。初期の収縮抑制相はM₂KOマウスで、後期の収縮増大相はM₃KOマウスでそれぞれ抑制され、ダブルKOマウスではいずれの変力作用も誘起されませんでした。このことから収縮抑制にはM₂、収縮増大にはM₃が関与することが示唆されました。また、それぞれの反応のEC₅₀は、M₂を介する陰性変力作用では700nM、M₃を介する陽性変力作用では3 μMであり陽性反応の出現には陰性反応よりも高濃度の刺激が必要不可欠なことがわかりました⁸⁾。陽性変力作用の性質をさらに検討すると、M₃受容体は心房内皮細胞上に存在しその下流にシクロオキシゲナーゼ2（COX2）とプロスタグランジン（PG）E₂、F_{2α}経路があることがわかりました^{4,5)}（図1）。すなわち、低濃度のアセチルコリンは心房筋のM₂受容体に作用して心収縮を抑制しますが、高濃度になると内皮細胞のM₃受容体にも作用しCOX2-PG系を駆動し陽性変時作用・変力作用を誘起すると考えられます（図1）。

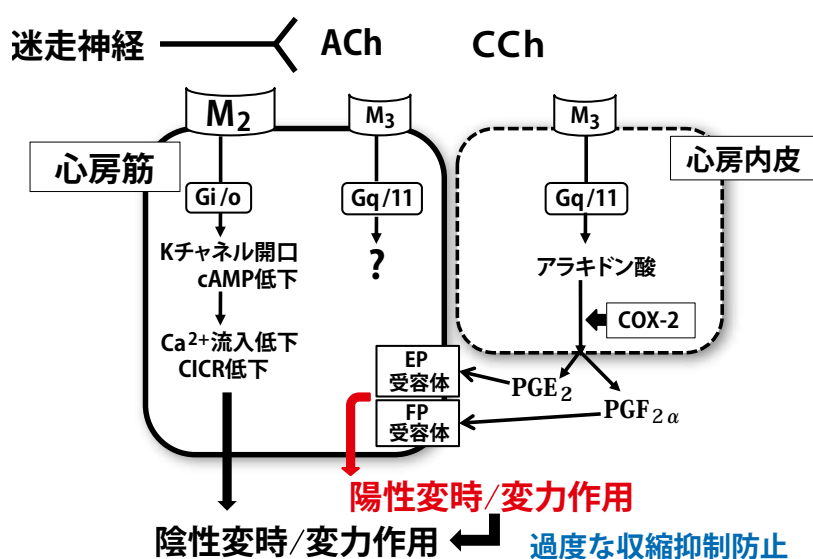


図1 M₃ムスカリン受容体を介する陽性変時・変力作用のメカニズム

低濃度のムスカリン受容体刺激（アセチルコリン、カルバコール）は優勢に存在するM₂受容体に作用し心収縮を抑制するが、高濃度になると内皮上のM₃受容体にも作用しCOX2-プロスタグランジン系を活性化しM₂を介する心収縮抑制作用に拮抗する。心房筋上のM₃受容体の機能は不明。

α-アドレナリン受容体

心筋における非β₁受容体（α受容体）の機能に関する研究は、これまでラット、モルモット、ウサギおよびマウス等で主に心室筋や乳頭筋において選択的α₁およびα₂受容体の作動薬を用いて行われており、α₁受容体を介した変力作用が報告されていました^{1・2・3・11・12)}。心臓でα作用が検討されてきた動物の中でマウスは興味深い動物種と考えられます。その理由として、i) 若齢マウス心室筋でのα受容体を介し陽性変力作用は、成獣ではα受容体を介した陰性変力作用に変化すること¹¹⁾、ii) この陰性変力作用が実験温度により影響を受けることがあげられます¹⁰⁾。心臓では部位（心房筋、心室筋）によりα受容体を介する変力作用に差があることが示唆されていますので³⁾、マウス心房筋ではα受容体を介した反応が心室筋とは異なっている可能性があります。

右心房標本の自発収縮は選択的α₁受容体作動薬、フェニレフリンによりその頻度と収縮高が濃度依存性に増大しました。一方、選択的α₂受容体作動薬、キシラジンは10~100 μMの高濃度でのみ心拍数を低下させるとともに心収縮力の増大を誘起しました。キシラジンにより誘起される反応はαおよびβ受容体遮断薬の処置では影響されませんので、アドレナリン受容体が関係しない非特異的作用と考えられました。対照的にフェニレフリンによる陽性変力・陽性変時作用はβ受容体遮断薬のプロプラノロールにより部分的に抑制されました。このことは、フェニレフリンによる作用の一部はβ受容体の興奮によるものであることを示しています。

プロプラノロール下で残存するフェニレフリンの変力・変時作用はプラゾシンの処置によって有意に抑制されました。左心房標本の電気刺激誘発性収縮もフェニレフリンによって増大しましたが、この作用もプロプラノロールで減弱し、残存する反応はプラゾシンで有意に抑制されました。これらのことから、マウス心房筋には陽性変力・陽性変時作用を誘起する α_1 アドレナリン受容体が存在することが明らかになりました¹³⁾。このことは、マウス心室筋が α_1 受容体の興奮により陰性変力作用^{11・12)}を誘起するのとは対照的でした。近年、 α_1 受容体には、 α_{1A} 、 α_{1B} および α_{1D} のサブタイプが知られていますので、マウス心房筋の収縮増大に関与している α_1 受容体がどのタイプか検討を試みました。まず、それぞれの受容体 mRNA の発現量を検討したところ、心室筋、心房筋いずれにおいても最も多いアドレナリン受容体は β_1 であり、 α_1 の発現量はその2~5%程度でした。1A、1Bおよび1Dの発現比較においては心房筋、心室筋いずれの部位においても $1B \gg 1A = 1D$ の順でした¹³⁾。これまでの α_1 受容体サブタイプの心臓における検討では、1Aと1Bは心筋細胞に、1Dは心臓を支配する血管平滑筋上に発現するとされています⁶⁾、心筋細胞上に存在するタイプとしては1Aと1Bが推定されました。プラゾシンは α_1 受容体サブタイプを区別出来ない非選択的な遮断薬なので、本検討ではシロドシンの作用を調べました。シロドシンは、前立腺や尿道の平滑筋に存在する α_{1A} 受容体を遮断することにより排尿障害を改善する薬物でそれぞれのサブタイプに対する解離定数 (pKd) は10.4 (α_{1A})、8.12 (α_{1B}) および8.64 (α_{1D}) となっています⁹⁾。10 nM シロドシンは、プロプラノロール処置右心房標本でフェニレフリンによる陽性変時作用に著明な影響を与えませんが1 μ M シロドシンは陽性変時作用を有意に抑制しました。このことから、心房筋におけるフェニレフリンの作用には α_{1A} 受容体ではなく、 α_{1B} 受容体に関与する可能性が示唆されました¹³⁾。マウス心室筋の α_1 受容体を介した陰性変力作用には、 α_{1A} タイプが関与すると報告されています¹²⁾、心房筋と心室筋での α_1 作用の差は受容体サブタイプとカップルする細胞内情報伝達系の差に起因すると考えられます。

まとめ

自律神経とその受容体による心臓収縮の調節は交感神経- β_1 受容体-興奮、副交感神経-M₂受容体-抑制という単純なものではなく、他に α_{1B} 受容体、M₃受容体が存在し心収縮を緻密に調節している可能性が示唆されました(図2)。 β_1 受容体は、ノルアドレナリン濃度が上がる心不全病態ではdown regulationされてその機能が低下しますが⁷⁾、このような病態時には α_{1B} 受容体が活性化され、交感神経による心収縮興奮作用を補完

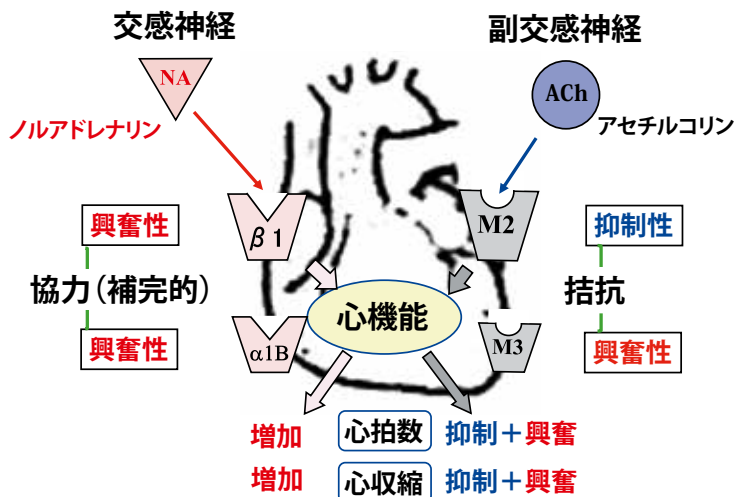


図2 交感神経および副交感神経を介した心臓収縮調節経路

従来の β_1 、M₂受容体を介する心臓収縮調節機構に α_{1B} およびM₃受容体を加えた。 α_{1B} およびM₃受容体機構は交感神経、副交感神経の過度な刺激により興奮し心臓収縮の調節に寄与する。

する可能性があります。 α_{1B} 受容体を介する興奮作用は比較的高濃度のノルアドレナリンにより発現することを確認しています。一方、ムスカリン受容体では低濃度のアセチルコリンでは M_2 を介した抑制作用が出現しますが、過度の副交感神経の興奮により内皮に到達するような高濃度アセチルコリンが放出されると M_2 に加えて M_3 受容体も興奮することにより、心収縮抑制作用にブレーキをかけていると考えられます(図2)。このように、興奮作用にはそれを補完する受容体が、抑制作用にはそれに拮抗する受容体があることにより自律神経系の過度な興奮が起きても心臓収縮調節機構が破たんしないような仕組みが備わっていると考えられます。本成績は実験動物のマウスを用いて得たものですが、今後、伴侶動物の種々の循環器疾患の解析において非 β_1 、非 M_2 受容体の発現や機能に注目することも必要になってくると考えられます。

【参考文献】

1. Broadley KJ. Cardiac adrenoceptors. *J Auton. Pharmacol.*, 1982 ; 2 : 119-145.
2. Brodde O.E., Michel M.C., Adrenergic and muscarinic receptors in the human heart. *Pharmacol Rev.*, 1999 ; 51 : 651-690.
3. Chess-Williams RG, Williamson KL, Broadley KJ. Whether phenylephrine exerts inotropic effects through alpha- or beta-adrenoceptors depends upon the relative receptor populations. *Fundam Clin Pharmacol.*, 1990 ; 4 : 25-37.
4. Hara Y, Ike A, Tanida R, Okada M, Yamawaki H. Involvement of cyclooxygenase-2 in carbachol-induced positive inotropic response in mouse isolated left atrium. *J Pharmacol Exp Ther.* 2009 ; 331, : 808-815
5. Harada N, Ochi K, Yaosaka N, Teraoka H, Hiraga T, Iwanaga T, Unno T, Komori S, Yamada M, Kitazawa T. Immunohistochemical and functional studies for M_3 muscarinic receptors and cyclooxygenase-2 expressed in the mouse atrium. *Auton Autacoid Pharmacol.*, 2012 ; 32 : 41-52
6. Jensen BC, O'Connell TD, Simpson PC. Alpha-1-adrenergic receptors : Targets for agonist drugs to treat heart failure. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2011 ; 51 : 518-528.
7. Jensen BC, O'Connell TD, Simpson PC. Alpha-1-adrenoceptors in heart failure : The adaptive arm of the cardiac responses to chronic catecholamine stimulation. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2014 ; 63 : 291-301
8. Kitazawa T, Asakawa K, Nakamura T, Teraoka H, Unno T, Komori S, Yamada M, Wess J. M_3 muscarinic receptors mediate positive inotropic responses in mouse atria: a study with muscarinic receptor knockout mice. *J Pharmacol Exp Ther.* 2009 ; 330 : 487-493.
9. Murata S, Taniguchi T, Muramatsu I. Pharmacological analysis of the novel, selective α_1 -adrenoceptor antagonist, KMD-3213, and its suitability as a tritiated radioligand. *Br. J. Pharmacol.* 1999 ; 127 : 19-26.
10. Nishimaru K, Sekine T, Tanaka Y, Tanaka H, Shigenobu K. Temperature sensitive effects of alpha-adrenergic stimulation in mouse ventricular myocardia. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol.* 1999 ; 104 : 173-180.
11. Tanaka H, Manita S, Matsuda T, Adachi M, Shigenobu K. Sustained negative inotropism mediated by alpha-adrenoceptors in adult mouse myocardia : developmental conversion from positive response in the neonate. *Br J Pharmacol.* 1995 ; 114 : 673-677.
12. Varma DP, Rindt H, Chemtob S, Mulay S. Mechanism of the negative inotropic effects of alpha $_1$ -adrenoceptor agonists on the mouse myocardium. *Can J Physiol Pharmacol.* 2003 ; 81 : 783-789.
13. Zhang S, Takahashi R, Yamashita N, Teraoka H, Kitazawa T. A lpha $_{1B}$ -adrenoceptor-mediated positive inotropic and positive chronotropic actions in the mouse atrium. *Eur. J. Pharmacol.*, 2018 ; 839, 82-88.

近年の子犬の移行抗体価推移と ワクチンテイクに関する一考察

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

大日向 剛

はじめに

犬パルボウイルス（CPV）によるCPV感染症は、1978年以降、世界的に流行し国内においても外国における流行とほぼ同時期に初発の報告が東京都の症例でなされ、以後、全国に広がり現在では常在化しています。

CPV感染症は重篤な臨床症状を引き起こすことから、ワクチン接種による予防が必要とされています。

国内において予防対策は当初、猫用に開発されたワクチンが利用されましたが、その後CPV由来の不活化製剤及び弱毒生ワクチンが開発され、現在ではCPV弱毒生ワクチンが広く用いられています。しかし、ワクチンの品質にかかわらずワクチン接種犬において適切な抗体応答が得られない場合があることが知られています。その原因として最も重要なものは子犬が保有する移行抗体であることが報告されています^[1]。また、移行抗体のレベルがHI価で10倍以上の場合、CPV弱毒化生ワクチンのテイクを阻害することが報告されています。

この移行抗体価は漸減するため、ワクチンによる抗体応答を抑制すると同時に野外ウイルスへの自然感染に対する感受性を有する時期があることもわかっています。ワクチン接種によってある程度の移行抗体を有する犬に対しても免疫反応を惹起することができれば、この危険期間を短縮することが可能です。

移行抗体存在下での弱毒CPV生ワクチンの効果は、ワクチン株の弱毒化の程度および抗原量などに依存すると考えられています。そこでワクチン株の免疫原性を高める目的で、従来のレスカミューン[®]の含有量を約1000倍に増やし、継代数も約2/3に少なくした35代（NL-35-D-LP株）の低継代株にしたCPVを強化したバンガード[®]プラスシリーズが発売されました。

発売当時の平成11年に、一般開業動物病院に初来院された健常な6-16週齢のワクチン未接種の子犬182頭にバンガード[®]プラスCPVワクチンを1回のみ接種しCPVに対する抗体応答率について調査し有効性を評価しました。

その成績では、初回接種来院犬の68%が8-12週齢の子犬であり、40%の子犬は移行抗体価が陰性であり、6週齢、8週齢及び12週齢で約50%、83%及び93%の抗体応答率が示されました（表1・2・3）。また、Swango,Lらが示しているような週齢ごとの世界的な抗体応答率

表1

週齢	構成比(%)
5-7週齢	16
8-12週齢	68
13週齢以上	16

表2

接種時抗体価	検査頭数	構成比(%)
<8	72	40
8	48	26
16	23	13
32	17	9
64	9	5
128	4	2
256	3	2
512	1	1
1024	5	3
合計	182	100

表3

試験群	6週齢	8週齢	12週齢
バンガード [®] プラスCPV接種群	50	83	93

が日本でも同等なことも確認されました（表4）^[3]。

しかしながら、近年、子犬のCPVに対する移行抗体保有率について確認された報告は無いため、その状況が不明のままになっています。また、同時に犬ジステンパーウイルス（CDV）に対する移行抗体保有率についても確認された報告もありません。

そこで今回、近年の野外での子犬におけるCPV、CDVに対する移行抗体の保有状況を確認するとともに、犬用混合ワクチンバンガード® プラス5/CV接種時の抗体応答率を確認しました。

表4

Swango, Lらが報告している子犬のCDVとCPVの抗体応答率			
接種時週齢	抗体応答率(%)		
	CDV	CPV	
		従来型 ワクチン	ハイタイター・ローパッセージ ワクチン
6	50	30-35	52-54
9	75	40-45	88-100
12	95	60-70	95-100
15	95-100	75-90	95-100
18	95-100	95-100	95-100



※バンガードプラス®5CV：犬のジステンパー、犬伝染性肝炎、犬アデノウイルス（2型）感染症、犬パラインフルエンザウイルス感染症、犬パルボウイルス感染症及び犬コロナウイルス感染症の予防が可能な犬用混合ワクチン

試験方法

試験1：平成29-30年の2年間に2か所のペットショップ関連施設で、健康な4-8週齢の子犬50頭から採血し、CPV及びCDVに対する移行抗体価をマルピーライフテック社に依頼し、CPV-ELISA 価及びCDV-IP 抗体価を測定しました^[4]。また、CPV-ELISA 価は簡易的にCPV-HI 抗体価に変換して、平成11年に実施した182頭のCPVに対する移行抗体価と比較検討しました。

試験2：試験1で抗体価を測定した子犬を試験施設ごとにワクチン接種群として、バンガード® プラス5/CV ワクチン接種群及びCPV及びCDVの抗原を含む市販の犬用混合ワクチン接種群を対照群とした2群をランダムに区分し、ワクチンを3週間隔で2回接種し、最終接種3週間までの3回の採血が可能であった子犬について、ワクチン接種後のCPV及びCDVに対する抗体応答率を算出しました（表5）。

表5

試験実施スケジュール			
試験群	採材		
	1回目	2回目	3回目
バンガード®プラス5/CV群 対照群	ワクチン接種1回目 4-8週齢	ワクチン接種2回目 7-11週齢	10-14週齢

試験施設において感染症などがコントロールされた飼育環境ではないため、試験環境の確認のために市販の犬用混合ワクチン接種対照群を設定しました。また、同時に、ワクチン接種による副作用発現などの確認のために一般臨床観察も実施しました。

抗体応答率は、前回測定した抗体価と比較して、4倍以上の上昇及び有効抗体価として、CPV-HI 抗体価 \geq 80倍、CDV \geq 160倍の防御可能な抗体価以上を抗体応答陽性と判定しました。

結果

試験1：初回接種子犬50頭の74%が7週齢の子犬であり、その移行抗体価は、10倍未満から40倍と低い値を示し、54%の子犬が移行抗体価が陰性でした（表6・7）。

試験2：試験終了時点まで、飼育施設で試験実施された子犬は、バンガード® プラス5/CV ワクチン接種群で8頭及び対照群11頭の計19頭が2回目のワクチン接種3週間まで採血しました。また、両群ともにワクチン初回接種週齢の平均は約6週齢でした。

表6

週齢	構成比(%)
4-6週齢	16
7週齢	74
8-10週齢	10

表7

抗体価	頭数	構成比(%)
<10	27	54
10	15	30
20	4	8
40	4	8
80	0	0
160	0	0
320	0	0
合計	50	100

試験期間中の全ての供試犬で一般臨床観察に異常を認めず、野外感染と思われる著しい抗体価の上昇も認められませんでした。

両群の個別のCPV-HI及びCDV-IP抗体価を示しました（表8）。また、バンガード® プラス5/CV群の抗体応答率については、ワクチン初回接種時の4-8週齢の子犬でのCPV及びCDVの応答率は、63%および75%を示し、2回目接種時の7-11週齢の子犬ではCPV及びCDVの応答率は88%および100%を示しました（表9）。

表8 個別抗体価成績

CPV-HI抗体価*					CDV-IP抗体価				
試験群	犬種	採血			犬種	採血			
		1回目	2回目	3回目		1回目	2回目	3回目	
バンガード® 5/CV 接種群	シバ	<10	1280	2560	シバ	80	20	2560	
	T.ブードル	20	<10	1280	T.ブードル	40	2560	5120	
	チワワ	10	80	2560	チワワ	20	5120	5120	
	T.ブードル	<10	40	1280	T.ブードル	<10	5120	10240	
	M.シュナウザー	40	10	40	M.シュナウザー	40	320	10240	
	シバ	<10	80	320	シバ	40	640	320	
	シバ	10	640	640	シバ	40	20	≥20480	
	バーニーズ	<10	160	160	バーニーズ	20	5120	10240	
対照群	T.ブードル	10	<10	<10	T.ブードル	<10	160	320	
	チワワ	10	<10	1280	チワワ	20	<10	20	
	シーズー	40	<10	20	シーズー	40	40	10	
	バグ	<10	2560	2560	バグ	<10	1280	2560	
	シバ	10	10	80	シバ	40	<10	5120	
	シバ	<10	<10	<10	シバ	40	<10	80	
	シバ	10	<10	10	シバ	40	<10	80	
	バーニーズ	<10	<10	40	バーニーズ	20	<80	80	
	キャバリア	<10	<10	160	キャバリア	20	<10	80	
	バグ	<10	<10	10	バグ	<10	160	640	
	バーニーズ	20	<10	20	バーニーズ	80	<10	<10	

*CPV-ELISA価を簡易的にCPV-HI抗体価に変換

表9

試験群		4-8週齢	7-11週齢
バンガード®プラス 5/CV接種群	CPV	63	88
	CDV	75	100

考察

試験1で、子犬のCPVに関する移行抗体を平成11年の調査と比較してみると、週齢構成で多かった週齢は8-12週齢でしたが今回の試験では7週齢であり、試験施設が一般動物病院ではなくペットショップ関連施設での調査であったので若干低い週齢の子犬が多いと思われました。また、初回ワクチン接種をした時点で半数例近くの個体で移行抗体価が陰性を示しており、平成11年のバンガード® シリーズの発売当時のCPVの移行抗体価保有状況と同じような傾向が確認されました。

今回、ペットショップ関連施設で飼育されていた健全な4-8週齢、平均6週齢のワクチン未接種子犬8頭にバンガード® プラス5/CVを2回接種しCPVに対する抗体応答について、平成11年の約20年前の調査と比較すると同程度の抗体応答率を示しました。また、Swango, Lらが報告している週齢ごとのCPV及びCDVの抗体応答率ともほぼ同等でした。

子犬の移行抗体は母犬に対するワクチン接種及び初乳摂取状況などにより大きく左右されると考えられており、日本国内のワクチン製造メーカーで組織される伴侶動物ワクチン懇話会の調べによると犬のコアワクチンの接種率は、アメリカ84%、フランス68%に対し、日本では25%と低い傾向が報告されています。したがって、WSAVAの子犬へのワクチンガイドラインにおいて、16週齢以降でワクチンの最終接種が推奨されていますが、アメリカやフランスにおけるワクチン接種率が高いことから理解されます^[4]。一方、日本においては母犬へのワクチン接種が十分に進んでいないため移行抗体を保有している子犬が少ないことが推察され、16週齢前にワクチンプログラムを終了しても大きな問題になることはないものと思われるとともに、母犬へのさらなるワクチン接種の啓発を薦める必要性が示唆されました。

近年の子犬において犬用混合ワクチンバンガード® プラス5/CVは4-8週齢の子犬から比較的高い応答率を示し、11週齢までに接種を完了しても十分な応答率を示すことが確認されました。

最後に、本試験は、子犬の移行抗体とワクチンテイクを調査するために、試験設計上、犬用混合ワクチンバンガード® プラス5/CVを11週齢までに接種を終了していますが、用法及び用量として、6週齢以上9週齢未満の場合は、3週間隔で3回、9週齢以上12週齢未満の場合は3週間隔で2回それぞれ皮下注射する製品である点を十分留意して下さい。

【参考文献】

- [1] Carmichael L.E, Joubert J C ,Pollock RV:A modified live canine parvovirus vaccine. II. Immune response. Cornell Vet 73 : 13 1983.
- [2] Modified from Swango L, Norden News, 1983, and data from Carmichael L, Baker Institute Cornell University. Data from Schultz R, University of Wisconsin, 1994, Debouck P&Hoare C, Vet Med 1995: Fanton R et al, Pfizer Animal Health 1994.
- [3] Soma T. *et al.* :Comparison of immunoperoxidase plaque staining and neutralizing tests for canine distemper virus. Veterinary Research Communications 25, 311-325 2001.
- [4] Wsava vaccination guidelines group 2015 annual report

牛の細菌性血色素尿症

鹿児島大学 共同獣医学部

大 和 修

はじめに

細菌性血色素尿症（Bacillary hemoglobinuria: BHU）は、嫌気性土壌菌である *Clostridium haemolyticum* が産生する溶血素（ β トキシン）によるヘモグロビン尿（血）症ならびに肝臓の貧血性梗塞を特徴とする極めて致死率の高い急性トキセミアで、レッドウォーター病（Red water disease）とも呼ばれています⁽¹⁻⁴⁾。古くから世界中で報告されているものの、約10年前までは日本での症例報告がなかったため、日本では発生がない感染症と長い間誤認されていました。しかし、BHUはずっと以前から日本で発生しており、さらに現在もなお全国各地で散発的に発生しています。本菌により比較的高度に汚染されてBHUが散発する農場においては、その経済的損失はかなり大きいのではないかと強く推測されますが、BHUによる経済的損失についてはほとんど意識されていないように思われます。本稿では、BHUの概要とともに、BHUの国内発生状況、その発生に関わる因子、ならびにBHUについての国内の専門書や教科書での取り扱いなどについて紹介します。BHUは、非常に重要な牛の疾患であると、再認識して頂ければ幸甚です。

細菌性血色素尿症の概要

宿主：牛、羊、まれに馬、豚で発症します。また、本疾患は人獣共通感染症ではなく、通常は人には感染しませんが、悪性腫瘍で抗腫瘍療法をうけて免疫抑制状態になっている人患者において、骨髄炎病変から本菌が分離された極めて稀な事例はあります⁽⁵⁾。

病原：本疾患の病原体は、*Clostridium haemolyticum*（以前は、*C. novyi* type D）です。本菌が増殖して産生する溶血素（ β トキシン）によって溶血性貧血およびヘモグロビン尿症が生じます。

診断：下記の症状・臨床病理、発病病理、病理および病原検査などから総合的に診断します。

<症状・臨床病理> 発症後の病態進行が急速で致死率が高いため、明確な症状が観察されないまま牧野で急死する場合があります。症状は、突然の食欲廃絶、反芻および泌乳の停止、腹痛、背湾姿勢、呻吟、呼吸促迫、下痢（血様便）、鼻汁（血様）などです。暗赤色尿（ヘモグロビン尿）の排泄は必発で（図1）、重度の溶血性貧血を生じ、後に黄疸がみられます。初期には体温が上昇しますが、死亡する前には正常以下に低下し

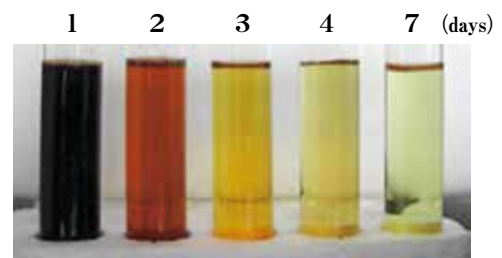


図1 ヘモグロビン尿の経日的変化（回復症例）
発症時には暗赤褐色（赤ワイン色）のヘモグロビン尿の排泄が認められます。早期の治療により回復した症例では、一週間程度でヘモグロビン尿症は消失しますが、貧血状態の改善はさらに時間を要します。文献⁽⁶⁾より。

ます。また、肝細胞障害性酵素（AST など）の活性は著明に上昇します。

<発病病理> 本菌は、牧草、飼料、水などを介して経口感染します。経口摂取された菌は、肝臓に侵入してクッパー細胞の食胞内に芽胞としてとどまり、肝蛭寄生や肝生検などによる肝臓実質の機械的損傷や嫌気状態などの条件が整うと増殖を開始します。菌増殖により肝静脈に血栓を形成して貧血性梗塞を生じ、嫌気状態となった梗塞部で菌がさらに増殖して、溶血作用を持つ外毒素（ β トキシン）を大量に産生するため、溶血や組織壊死に伴う臨床症状が発現します。

<病理> 全身組織の貧血、肝臓のうっ血、膀胱内暗赤色尿、時に黄疸、血様胸水や腹水が認められます。肝臓には、本症の特徴的病変である貧血性梗塞が認められます。また、肝臓において芽胞形成性グラム陽性桿菌が染色されますが、死後の腐敗により他の *Clostridium* 属菌の増殖もあるため、原因菌とそれ以外の菌との区別は非常に困難です。

<病原診断> 確定診断は、嫌気培養（炭酸ガス噴射法）後の本菌同定が必要ですが、高いレベルの嫌気度が要求されることに加えて、抗生物質治療により速やかに菌が死滅するため培養は極めて困難です。本菌遺伝子（*flagellin* 遺伝子など）の PCR 増幅産物の特異配列を調べて分子診断することも可能です（図2）。なお、抗生物質による治療で回復した症例でも、発症から最大で2～3週間くらいは菌体成分が循環白血球ライゾームなどに残存している可能性があるため、PCR 検査で陽性結果を得ることができます（図3）。

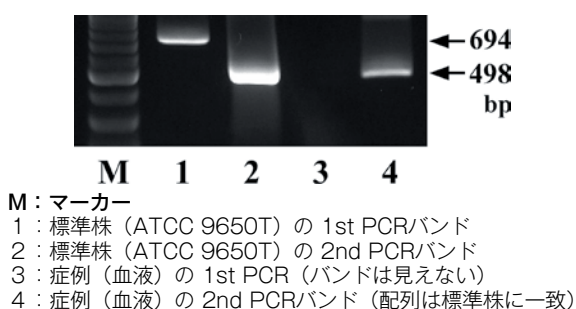


図2 Nested PCRによる分子診断

Flagellin 遺伝子に対するnested PCRによる増幅バンドのアガロース電気泳動像です。発症時であっても1st PCRで特異バンドが確認できるレベルに増幅することが難しく、2nd PCRで初めてバンドが確認できることが多いようです。増幅バンドの配列を調べて、*C. haemolyticum* の配列であることを確認する必要があります。文献⁽⁹⁾より。

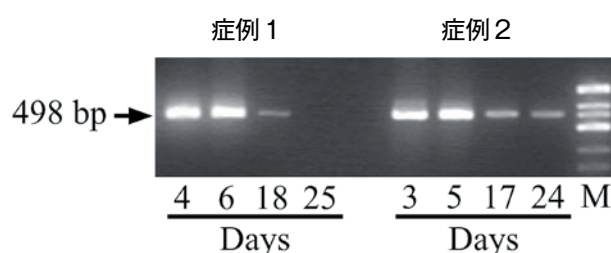


図3 回復期における分子診断

Flagellin 遺伝子に対するnested PCRでは、抗生物質による治療に反応した回復期であっても、最大で2～3週間は分子診断ができることがあります。抗生物質を投与した後は、直ちに菌は死滅するため、培養検査を適用することができません。分子診断においても、本来は発症時の抗生物質を投与する前の全血試料から抽出されるDNAを使うことが望ましいのですが、治療後の回復期の全血試料からでもある一定期間はPCR増幅することが可能です。文献⁽⁸⁾より。

予防・治療：治療には、高容量のペニシリンG製剤が第一選択で、テトラサイクリン系抗生物質も有効です。

しかし、発症早期の治療でない限り、救命率は低いようです。海外では、予防のためにワクチン（トキソイド）が用いられていますが、日本ではワクチンが使用されていないため、全国各地で散発的に本症発症が認められます。肝蛭寄生が発症に深く関わっているため、肝蛭の駆虫は本症の予防につながります。本菌の芽胞は土壌中で長く生存できるので、環境（牛舎）の浄化（消毒や土壌入替）も予防として重要です。

国内において細菌性血色素尿症の同定に至った経緯

細菌学者でも微生物学者でもない筆者（専門は臨床遺伝学）が、BHUの臨床研究を少しばかり実施してきたことには偶然の経緯がありました。筆者は、約20年前に、北海道大学獣医内科学教室の講師であった頃、その教室の前出吉光教授が酪農学園大学の小岩政照教授とともに、いわゆる「牛の臨床」の新版を監修するという

ことで、直属の上司（前出先生）からの命としていくつかの疾患の執筆を任されました。その一つがBHUだったのです⁽³⁾。BHUについては、なぜか前版である初版改訂増補版の「牛の臨床」（其田三夫教授 監修）にも記載があり⁽⁴⁾、私はその前版の記載事項を基にして、新たに数編のBHUに関する論文や海外の教科書を読んで情報を収集し、新版のBHUを執筆しました。ただ、その新版が出版された2002年の時点でも国内でのBHU発生報告はなかったもので、どうしてそのような疾患を記載するのか多少の疑問を感じていました。しかし、BHUの国内事例のあるなしに関係なく、専門書や教科書の情報は科学的に正確である必要があるため、当時の文献を詳細に分析してBHUの情報を記載しました。

それから約10年が経過して、2006年に鹿児島大学の臨床病理学分野の教授として赴任して間もなく、当時の同大の産業動物獣医学分野の高木光博准教授（現在、山口大学の繁殖学教室教授）から、私が同著に記載したBHUに近似する黒毛和種繁殖牛の症例が、附属農場で散発的に出ているとの情報を聞き、高木先生と共同で解析することで日本における最初の複数症例を報告することができました⁽⁶⁾。同大附属農場においては、それよりも以前から謎の突然死を遂げる繁殖牛が散発していたことが、最近になって当時の県の獣医師から聞くことがあり、おそらくそれらもBHU症例であったことは強く推測されます。実際にそれを担当されていた方に、これまで解明したBHUのことをお話すると、以前の症例はそれに違いないと確信されているようでした。

また、北海道においても、確定診断がついていませんが、BHUが以前（少なくとも1980年代）から発生していたようでした。実際に、同地でBHU様の症状を呈して死亡した乳牛の報告があり、その報告の中ではBHUの可能性についても考察されています⁽⁷⁾。初版（1978年）および改訂増補版（1982年）の「牛の臨床」を監修した当時の酪農学園大学教授の其田先生も、その本でBHUを執筆した帯広畜産大学教授の一条茂先生も、確定診断されてはいないまでも、BHUと推測される症例に北海道で遭遇していたのかもしれませんが、それが、私が学生時代に勉強に使っていた改訂増補版の「牛の臨床」に、国内報告事例がないにも関わらずBHUが記載されていた理由であるかもしれないと想像している次第です。

さらに、私たちが鹿児島での国内初症例を2009年に報告した後⁽⁶⁾、広島、山口、茨城、青森、北海道と、次から次に類似症例に遭遇したということで、全国各地から診断依頼が来るようになりました。広島の黒毛和種繁殖牛ならびに山口のホルスタイン乳牛の事例は、それぞれ2011年および2016年の論文で報告しています^(8・9)。また、茨城の事例は、商業誌に報告されています⁽¹⁰⁾。青森および北海道の事例は、現在、解析中です。

細菌性血色素尿症の発症に関与する因子

牛が土壌菌である *C. haemolyticum* をただ摂取しただけでは、BHUは発症しません。発症には、その農場の汚染の度合い、ワクチン接種状況（海外）、摂取菌数、最終的には肝臓へ侵入する菌数などが大きく関与しますが、何らかの他の因子が必要であると考えられています。前述したように、その一つが肝臓の機械的損傷を引き起こす肝蛭寄生です。実際に、私たちが経験した最初の事例では、肝蛭寄生が大きく関与しており、それに加えて、台風の襲来や隣接牛舎での工事（騒音）など心理的ストレスを起こすような要因が重なった時に、BHUが発生しているようでした。最初の事例では、肝蛭駆虫を実施すると、それ以降BHUの発症がほぼなくなったことから、肝蛭の関与は非常に大きいと考えられました。

しかし、近年でも、ワクチンを利用している米国で、肝蛭駆虫が実施されている農場においても、依然としてBHUの発生が多数（最近15年間で20頭を解析）みられることが報告されました⁽¹¹⁾。この論文では、やはりBHUの発症には、肝蛭以外の要因があり得ることを強く推測していますが、その解明には至っていません。

日本における最近の報告においては、茨城の事例で、肝臓での銅の異常蓄積がその要因になっているのでは

ないかと推測されています⁽¹⁰⁾。実際、私たちのその他地域での事例（青森、北海道）でも、肝臓での銅蓄積がなんらかの発症要因になっていることを示唆するようなデータが得られており、現在、詳細に解析を進めているところです。

BHUのワクチン（トキシイド）を国内でも利用できるようにすることも一つの名案であると思われますが、BHU発症の二次的要因（肝蛭、環境ストレス、飼料成分など）を明確に解明して、それを取り除く努力がBHUの予防ひいてはBHUによる経済的損失の回避につながるものと考えられます。

おわりに

最初に申し上げたとおり、BHUは長い間、国内での発生のない疾患と誤認されてきました。いわゆる「牛の臨床」^(3・4)には、以前から比較的詳細に記載されていたものの、私の知る限り、国内の臨床系、病理系および微生物系の専門書や教科書にはほぼ記載がありません。私が調べた限りでは、唯一、獣医病理学各論の教科書に数行だけBHUの記載があるだけでした⁽¹²⁾。もちろん、学生が勉強すべきコアにはなっていないし、国家試験の範疇にも入っていません。したがって、国内の大多数の獣医師は、BHUの存在すら認識していないと言っても過言ではありません。

ここ10年ほどの私たちの一連の研究によって、ようやく国内でのBHUの発生が認識されはじめ、それに関連して本稿および他の商業誌でもBHUを紹介する機会を与えてもらうことができ⁽²⁾、さらに多くの獣医師にこの疾患の存在を知ってもらえるようになったことは非常にありがたいと感じています。そして、最近では、国内屈指の動物感染症学の教科書（最新版）に、初めてBHUに関する記載を入れてもらうことができたため⁽¹⁾、獣医師を目指す学生がBHUのことを知る機会ができ、さらに現場で発生するBHUを見逃すようなことが減っていくのではないかと期待するところです。

私たちのBHUに関する一連の仕事が、日本の獣医学の発展、ひいては今後の現場の産業動物臨床と生産性向上に役立つことを願ってやみません。私の専門外でもあり、それほどインパクトある業績ではありませんが、「教科書に載る知見」を残せたことを少しだけ誇りに思う次第です。

【参考文献】

1. 大和修. 細菌性血色素尿症. In: 明石博臣, 内田郁夫, 大橋和彦, 後藤義孝, 須永藤子, 高井伸二, 宝達勉 編集, 動物の感染症 第四版, 近代出版, 東京, pp 117-118, 2019.
2. 高木光博, 大和修. 日本における牛細菌性血色素尿症の発生 一初発例から現在まで. JVM 獣医畜産新報. 70 (9), 657-665, 2017.
3. 大和修. 細菌性血色素尿症. In: 前出吉光, 小岩政照 監修, 新版 主要症状を基礎にした牛の臨床, デーリイマン社, 札幌. pp. 389-392, 2002.
4. 一条茂. 細菌性血色素尿症. In: 其田三夫 監修, 主要症状を基礎にした牛の臨床 改訂増補版, デーリイマン社, 札幌. pp. 377-379, 1982.
5. 松本いつか, 松尾龍志, 久保田緑. 消化管原発びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫に対する化学療法に伴う骨髓壊死部の *Clostridium haemolyticum* 感染の一例. 医学検査 64 (2), 186-190, 2015.
6. Takagi M, Yamato O, Sasaki Y, Mukai S, Fushimi Y, Yoshida T, Mizukami K, Shoubudani T, Amimoto K, Chuma T, Shahada F, Endo Y, Deguchi E. Successful treatment of bacillary hemoglobinuria in Japanese Black cows. *J Vet Med Sci* 71 (8), 1105-1108, 2009.
7. 中尾淳. 血色素尿を呈し急死し、肝臓に壊死巣を認めた一症例について. 北獣会誌 32, 113-115, 1988.
8. Shinozuka Y, Yamato O, Hossain MA, Higaki T, Ishikawa I, Ichiba S, Takagi M. Bacillary hemoglobinuria in Japanese Black cattle in Hiroshima, Japan: a case study. *J Vet Med Sci* 73 (2), 255-258, 2011.
9. Takagi M, Kohyama M, Ono T, Adachi S, Shirao D, Tamura H, Taniguchi M, Yabuki A, Yamato O. Recovery with a regular dose of antibiotics from bacillary hemoglobinuria in a Holstein cow. *J Vet Med Sci* 78 (11), 1737-1740, 2016.
10. 谷口祐司. *Clostridium haemolyticum* が検出された肥育牛における銅の過剰蓄積によるび慢性小葉中心性の肝細胞壊死. (農研機構 動物衛生研究部門「つくば病理談話会」提出症例番号 385 番) 臨床獣医 35 (6), 9, 2017.
11. Navarro MA, Dutra F, Briano C, Romero A, Persiani M, Freedman JC, Morrell E, Beingsesser J, Uzal FA. Pathology of naturally occurring bacillary hemoglobinuria in cattle. *Vet Pathol* 54 (3), 457-466, 2017.
12. 岡田幸助. 骨髓低形成と貧血. In: 日本獣医病理学専門家協会編, 獣医病理学各論 第2版, 文永堂出版, 東京, pp. 39-45, 2015.

クロストリジウム感染症で牛を殺すな ～ 出血性腸症候群 (HBS) ～

NOSAI道東 根室西部事業センター

加藤 肇

出血性腸症候群 (HBS)

出血性腸症候群 (Hemorrhagic Bowel Syndrome ; HBS) は乳牛における急性で致死的な疾患であり、世界中で最近特に増加している疾患の一つです^[1]。小腸内に多量の出血がおこるのが特徴で、最も好発する部位は空腸です。HBS発症牛の小腸からは第四胃変位発症牛の小腸の8.5倍もの *Clostridium Perfringens* A型菌が分離されます。しかしながら、この菌を第四胃や空腸に大量に接種し、HBSの発症やその病変を作り出す試験は失敗に終わっています^[1]。つまり、この菌が発症要因の一つである可能性は議論されておりますが、特定には至っておりません (写真1)。



写真1

Clostridium Perfringens A型菌は土壤中に広く分布し、多くの動物の腸管内の正常細菌叢として常在します。この菌が産生するαトキシン (以後CP αトキシン) はエンテロトキセミアの原因毒素であり、CP αトキシンは *Phospholipase* という化学物質です。*Phospholipase* は非常に毒性が強く、赤血球、血小板、白血球を融解する作用があります。毛細血管の透過性を増進させ、内皮細胞にダメージを与え、その作用により小腸の絨毛を壊死させます^[1] (図1)。



図1

野外におけるCP α トキシンへ感作状況を調べるために、CP α トキシンに対する抗体の保有状況を調査しました。調査対象牛は北海道根室管内の5酪農場で飼養される1~89か月齢のホルスタイン種乳牛115頭です。

A農場における調査です。抗体価は50倍~1600倍で推移しました。若齢牛よりも高齢牛のほうが抗体価が高い傾向にありました。抗体価は12か月齢以降に増加し、とくに最初の分娩後に顕著に増加する傾向が認められました。他の4農場もA農場と同様の傾向が認められました。*Clostridium Perfringens* A型菌は、増殖する際にCP α トキシンを放出します。つまり、分娩による環境および飼料の変化が、*Clostridium Perfringens* A型菌の腸管内における増殖の大きな要因であると考えられます(図2)。

HBS発症牛のCP α トキシンに対する幾何平均抗体価は1200倍でした。これは正常な乳牛の幾何平均抗体価340倍と比較して4倍程度高い値を示しました。これは、CP α トキシンが、赤血球、血小板、白血球を融解させる作用および毛細血管の透過性を増進させ、小腸の絨毛を壊死させる作用により、HBSを惹起させる可能性を示す所見です(図3)。

HBSを発症した牛の糞便1gからは平均して630000個の*Clostridium Perfringens* A型菌が分離されました。これは第四胃左方変位発症牛から分離された生菌数93000の6.7倍でした。この所見も、既報^[1]のとおり、この菌がHBSの発症に深く関与している可能性を示しています(図4)。

HBSの82%は分娩から5か月以内の最も多く泌乳する時期での発症でした。

したがって、分娩前にトキシドワクチンを接種して、この疾病を予防するためには、1回接種により少なくとも5か月間免疫を維持させる必要があると考えられます(図5)。

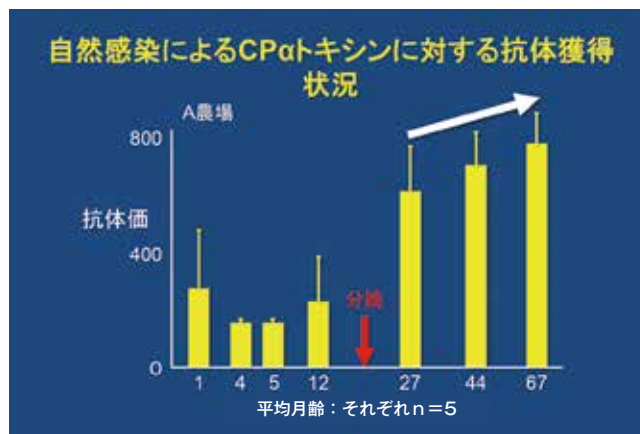


図2

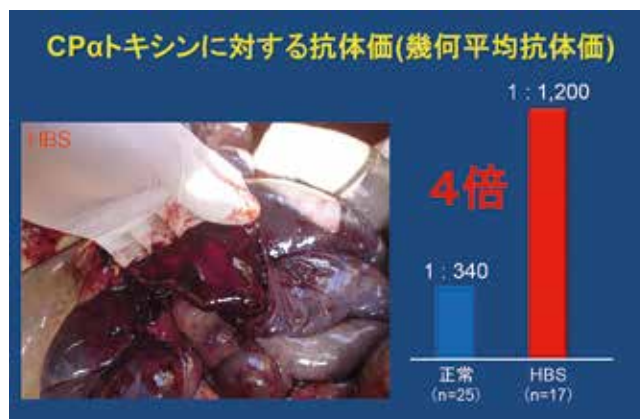


図3

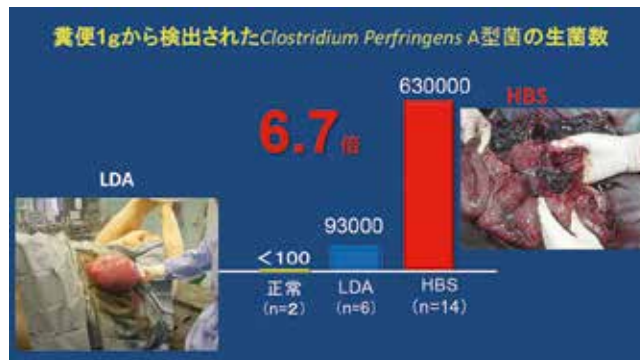


図4



図5

根室管内の1農場のホルスタイン種乳牛11頭においてCP α トキシンに対する抗体価を8か月間調査しました。11頭のうち5頭にはCP α Toxidを含むワクチン（“京都微研”、キャトルウィン-CL5）を接種しました。6頭にはCP α Toxidを含まないワクチン（“京都微研”、牛嫌気性菌3種ワクチン）を接種しました。“京都微研”、キャトルウィン-CL5接種群は、“京都微研”、牛嫌気性菌3種ワクチンと比較して接種後1か月後に有意に高い抗体価を示し、接種後5か月間高い抗体価（1600倍以上）を維持しました。この成績から、牛嫌気性菌3種ワクチンではCP α トキシンに対する抗体を誘導できないこと、これに対し、キャトルウィン-CL5の1回接種により5か月間CP α トキシンに対する豊富な抗体を維持できることが示されました（図6）。

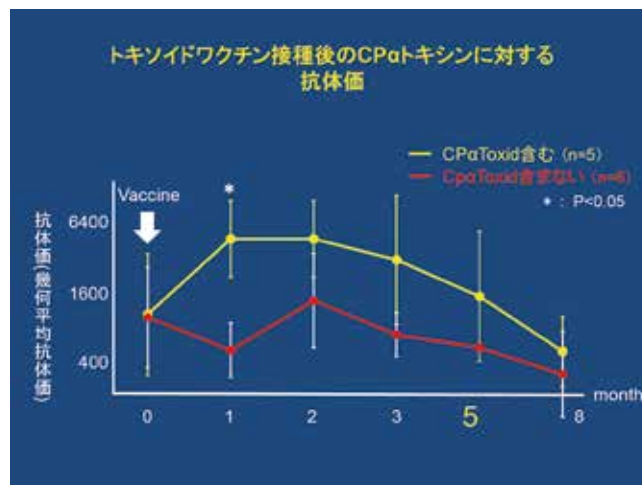


図6

このワクチンは気腫疽の原因である *Clostridium chauvoei*、悪性水腫の原因となる *Clostridium septicum* と *Clostridium novyi* TypeB および *Clostridium soldellii*、さらにエンテロトキセミアの原因である *Clostridium perfringens* TypeA のトキソイドを含みます。これにより、致死性の高いこれらの疾患を予防することができます^[1・2]。上段で示したとおり、今後HBSがこのトキシンにより発症することが証明されれば、このトキソイドワクチンがHBSの発症予防に有効であることが示される可能性があります。さらに、コクシジウム症の臨床症状緩和効果も報告されています^[3]（図7）。

期待できる効果

- 気腫疽の予防
- 悪性水腫の予防
- エンテロトキセミア（壊死性腸炎）の予防
- コクシジウム症の臨床症状緩和
- HBSの発症を予防できる可能性有

図7

キャトルウィン-CL5の用法および用量は、3か月齢以上の牛の臀部筋肉内に1回2mlを1か月間隔で2回注射し、その後6か月間隔で注射します。上段で述べたとおり、気腫疽、悪性水腫、エンテロトキセミアおよびHBSはいずれも致死性の高い疾患であり、現行の治療では大きな効果は期待できません^[1・2]。これらの疾患の発症は、我が国では珍しくないため、ワクチンを上手に利用し、予防することが望まれます（図8）。

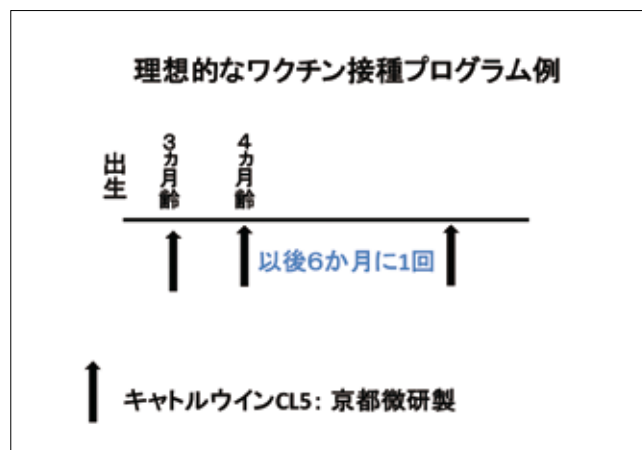


図8

【引用文献】

- [1] Paul G. E. Michelsen, Bradford P. Smith : Disease caused by Clostridium perfringens toxins (Enterotoxemia, Yellow Lamb Disease, Lamb Dysentery, Necrotic Enteritis) , Large animal internal medicine Fifth Edition, 824-827 (2015)
- [2] J. Glenn Songer : Clostridial Vaccines, Large animal internal medicine Fifth Edition, 1488-1490 (2015)
- [3] 宮島吉範 杉山友人 竹内基喜 濱嶋洋輔 水上佳大 大藪康一 芳野和弘 伊藤泰孝 伊藤貢 鈴木保宣 : 肥育牛の牛コクシジウム症に起因する出血性腸炎の複合感染の影響とクロストリジウム5種混合トキソイドワクチン接種効果の検討、家畜臨床, 60, 605-611 (2013)

※このレポートは昨年札幌で開催された世界牛病学会において「Immunology and Vaccines」のセクションで講演した内容を基に作成しました。

昔、春に向けての農家の仕事に堆肥の切り返しという作業がありました。堆肥をフォークで掘り起こし、湯気がもうもうと立つ中、水を打ちながら積み替えるのです。再び酸素と水分を得た堆肥はふんわりとしたベッドとなり、まさに息を吹き返し、発熱し更なる熟成のスパイラルを始めます。

ところでこの熱をおびた堆肥、少し見方を変えると豊かな熱源が農家の傍らに横たわっているということになります。農家の人たちはその熱を発酵食品の製造熱源として利用することもありました。私の知っているそれはドブロクと納豆の製造です。堆肥というのは、様々な微生物の活動の場ですが、ここを新たな微生物の息吹の場として利用しようとするものです。

ドブロクを勝手に作ることは法に触れます。当時は、時々警察の取り締まりがあり、それが巷のうわさになったり新聞報道があったりしたものです。そうしたおりに、堆肥の中のドブロクが警察の目から逃れたという話もまことしやかに語られていました。

一方、納豆は、炊き上げた大豆を藁



苞(わらつと)に入れ、保温して作るのが本来の方法です。その保温の熱源として堆肥の熱を利用し、バチルス・サブチルス・ナット菌の発育を促して熟成を進めることができるのです。しかし、この方法には問題もありました。それは、堆肥法で作った納豆を口にできない人がいたことです。馬糞堆肥と納豆、思うと確かに同類の匂いがしそうで、その気持ちも判りますね。

さらにこの話、前号の低体温症に対する蘇生法にもつながりがあります。実は、人肌蘇生法に並んでもう一つの方法が伝えられていたのです。そうです、それは、堆肥を熱源とする蘇生法です。遭難者を堆肥場に運び、そこに埋めてゆっくりと体温を回復させたといいます。

・・・成功すればそれでも構いません。
しかし、・・・。

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。

5-アミノレブリン酸(5-ALA)の 畜産動物への応用

ネオファーマジャパン株式会社 Oneヘルス事業部
谷口 慎・野口 洋子

5-アミノレブリン酸 (5-ALA) について

5-アミノレブリン酸 (5-Aminolevulinic Acid: 5-ALA) は植物および動物の生体内で合成される天然のアミノ酸です。しかし、一般的に言われているタンパク質の構成成分ではありません。5-ALA は、機能性のアミノ酸といわれる物質です。

5-ALA は生体内においてポルフィリンの前駆体として働きます。5-ALA が8分子環状に集合して生合成されるポルフィリンは動・植物細胞において極めて重要な物質であり、ポルフィリンの中心部分に金属イオンが取り込まれた金属ポルフィリンは多様な機能を持ちます。例として、マグネシウムが配位したマグネシウムポルフィリンは植物のクロロフィルの重要な補因子となり、光合成を行うための中心的役割を果たします。また、ポルフィリンに鉄イオンが配位した鉄ポルフィリンはヘムとよばれ、動物の体内にて様々な機能を持ちます。鉄ポルフィリンを経由するヘムは、動物体内に必要不可欠な物質です。

このヘムといわれる物質は、畜産動物に対して、次の3つが主要な働きだと考えられます (図1)。

- ①ヘムはグロビンと結合するとヘモグロビンとなり、生体内で赤血球における酸素運搬の主役として働きます。この働きから、貧血防止に役立つと考えられます。
- ②ヘムはシトクロムと呼ばれるタンパク質に含まれており、シトクロムは主にミトコンドリアにおいて生体内エネルギー (ATP: アデノシン三リン酸) を産生します。ATPはプロトンとよばれる水素イオンの濃度勾配を利用し生成されますが、ヘムはこの濃度勾配を作り出すチャネルタンパクの役割を担います。また、抗酸化反応など幅広い役割を持っています。
- ③ヘムはp450と呼ばれる代謝酵素群の構成要素で、肝臓においての解毒酵素として知られています。その他にもp450は様々な基質を酸化し、多くの生体内物質を合成します。その一つとしてエストロゲンやプロジェステロンなどのステロイドホルモンを合成することから、繁殖機能の正常化に期待がもてます。

以上から、ヘムの前駆物質である5-ALAは、家畜の健康と畜産経営に有益な物質と考えます。

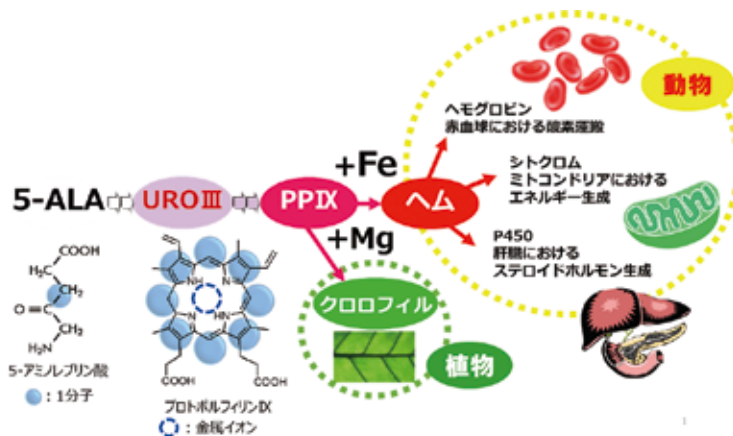


図1 5-ALAの主要な機能

乳牛への5-ALA 給与による乳成分への影響

本試験では泌乳牛の乳成分に対し、5-ALA の影響を確認するため、6頭のホルスタイン牛（平均体重 698 ± 18kg、平均乳量 24.1 ± 1.6kg/日、平均泌乳日数 209 ± 34日、経産回数 2.9 ± 0.4回）を用い、無作為に割り当てた1区3頭のクロスオーバーデザインにて試験を実施しました。試験区は対照区と5-ALA区（10mg/kgTMR飼料）の2区、給与期間は14日間、切り替えのためのインターバルを7日間設け、再度給与期間を14日間としています。給与期間の13日目および14日目の乳を採取し（1日2回）、測定用の試料としました。測定項目は乳量および乳組成（脂肪、タンパク質、ラクトース、非脂肪固形分、総固形分、カゼイン、MUN：乳中尿素窒素、体細胞数）です。飼料は自由摂取にて給与され、平均摂取量は乾物量ベースで1日あたり対照区が23.4kg、5-ALA区が23.6kgでした。結果として、5-ALA区の乳中成分のタンパク質およびカゼイン含量が有意に増加しました（ $P<0.05$ ）（表1）。乳量、脂肪、ラクトース、非脂肪固形分、総固形分、MUNおよび体細胞数に関しては、有意な変化は認められませんでした。なお、5-ALA給与区では、ルーメン発酵物中の揮発性有機脂肪酸およびプロトゾア数が増加しました（Hendawy 2018）。同様に、豚においても、乳成分の変化は5-ALAを給与（10mg/kg飼料）した場合、乳タンパク質および乳脂肪の含有量が増加したとの報告もあります（Wang 2009）。

表1 乳牛における5-ALA給与による乳成分の変化

	対照区	5-ALA区
乳量 (kg/日)	23.95±1.84	23.78±1.67
乳組成 (%)		
脂肪	4.52±0.23	4.42±0.14
タンパク質	3.47±0.13 ^b	3.51±0.12 ^a
ラクトース	4.80±0.03	4.82±0.02
非脂肪固形分	8.98±0.15	9.03±0.17
総固形分	13.39±0.36	13.34±0.28
カゼイン	2.69±0.09 ^b	2.71±0.09 ^a
MUN、mg/dl	14.39±2.26	14.87±2.56
体細胞数、×10 ³ cells/mL	7.59±1.26	7.04±0.62

但し、同じ列の異なる文字 (a,b) は有意差を示す ($P<0.05$)。 (±:標準偏差)。

雄牛への5-ALA 給与による精液性状への影響

本試験は5-ALAの精液性状への影響を確認するため、黒毛和牛の種雄牛候補の雄牛4頭（A1：8ヵ月齢、体重約490kg、A2：1歳6ヵ月齢、体重約490kg、A3：1歳8ヵ月齢、体重約530kg、A4：1歳6ヵ月齢、体重約490kg）を用い、1頭あたり5-ALAを朝夕の2回に分けて1回5mg、1日あたり10mgを通常飼料にトップドレスで給与しました。1日あたり飼料摂取量は和牛繁殖用飼料が3.0~3.5kg、粗飼料が4.0~5.5kgでした。精液性状確認のため、採精は給与前、給与開始後16日、28日等に行いました。精液性状の測定は個体毎に100個以上の精子について、奇形（頭部、頸部、中片部および鞭毛主部・終末部）を確認し、いずれの奇形も確認されなかった精子を正常精子としました。その結果、個体A1の精子の奇形率は給与開始前の22%から11%（16日後）、個体A2は給与開始前の99%から78%（28日後）、個体A3は、給与開始前の21%から17%（28日後）、個体A4では給与開始前の28%から9%（16日後）と、全ての個体で奇形率が減少しました（図2）。セ

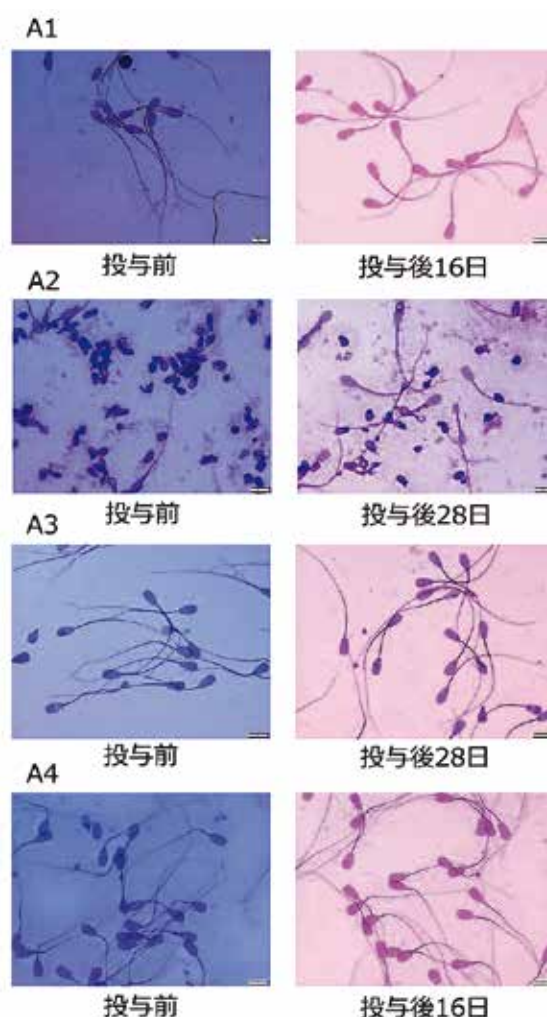


図2 雄牛における5-ALA給与による精子形状の変化

ルトリ細胞内でのミトコンドリアが、生体内エネルギーである ATP 産生と酸素消費の場となり、精原細胞から精子が正常に形成される時期では、過酸化物質（ROS）のコントロールが非常に重要であることが分かっています（Amaral 2013、Ramandan 2002）。

上記のことから、種雄牛への 5-ALA の給与は、精子の奇形率改善に寄与するばかりではなく、精子形成にも影響する可能性があると考えられます。また、奇形率が改善すれば運動率も上昇すると考えられ、5-ALA の雄への応用は、牛だけでなく豚や鶏、希少動物、さらにはヒトの不妊治療においても大変注目されています（特願 2018-226611）。雌牛に対しては、今後更なる研究は必要ですが、一般農場において採卵牛の受精卵から一定の効果が見られているとの報告もあります。

子牛への 5-ALA の給与による増体への影響

【試験 1】子牛への 5-ALA の給与

3 ヶ月齢までの子牛はルーメンも未発達であり、疾病を発症しやすく、この時期の健康状態は、その後の成長に影響すると言われています（大坂 2017）。よって健康のバロメータでもある増体についてルーメン未発達の 0 ～ 3 ヶ月齢のホルスタイン子牛を対象に試験を行いました。試験区は、出生直後の子牛を 1 区あたり 10 頭とし、対照区、低容量区（5-ALA：50mg/人工乳または飼料）および高容量区（5-ALA：100mg/人工乳または飼料）の計 30 頭を用いました。飼料の給与期間は出生直後から 90 日齢までとし、給与前後での体重測定を実施しました。その結果、平均体重は 90 日齢で対照区：111.2 ± 25.7kg、低容量区：119.7 ± 26.9kg、高容量区：118.4 ± 24.5kg と、5-ALA 給与区は大きい傾向を示しました（図 3）。

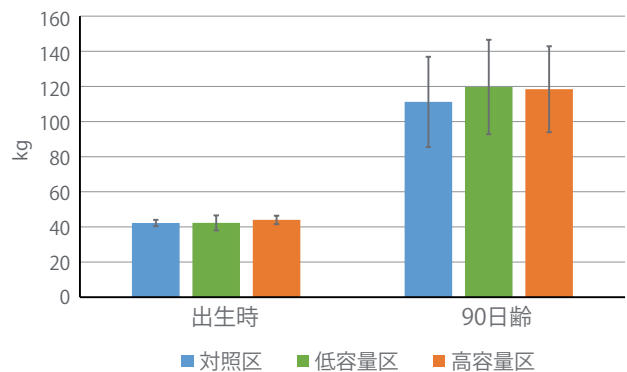


図 3 哺育期の子牛への 5-ALA 給与による体重の変化

【試験 2】一般酪農家における子牛への 5-ALA 給与

試験 1 で、5-ALA 給与により増体傾向が見られたことから、一般酪農家において出生から子牛セリに出荷されるまでの間（約 60 日間）5-ALA を給与しました。1 日あたりの 5-ALA 給与量は、初乳給与時は 1 頭あたり 50mg、代用乳給与時は 30mg としました。また、体重等はセリ台帳より確認しました。飼養管理の面から、同時期の子牛全頭に 5-ALA を給与したため、対照として 5-ALA を給与していない期間と比較しました。結果は、1 日増体量が給与区 1.418kg、未給与区：1.334kg となり、給与区の方が大きい傾向を示しました（表 2）。また、試験を実施した農家では、感想として 5-ALA 含有飼料は嗜好性に問題がない、また、疾病の重篤化もなく子牛の調子が良かったとの声を頂いております。

表 2 一般酪農家における子牛への 5-ALA 給与による増体の変化

	出荷日齢 (日)		出荷体重 (kg)		1 日増体 (kg)	
	未給与群	給与群	未給与群	給与群	未給与群	給与群
平均	55.38	52.74	73.29	73.37	1.334	1.418
標準偏差	10.78	14.07	14.69	7.98	0.19	0.25
P 値	0.564		0.982		0.097	

【試験 3】育成期の子牛への 5-ALA の給与

ルーメンが発達するといわれる 3 ヶ月齢以降の子牛に対して、5-ALA の影響を確認するため、ホルスタイン種雄候補牛 10 頭を用い、対照区と 5-ALA 区（5-ALA：50mg/kg 飼料）の 2 区、それぞれ 5 頭ずつ用いました。試験期間は給与開始（3 ヶ月齢）から 9 ヶ月齢まで、測定項目は体重としました。その結果、平均体重（対

照区、5-ALA区)は、3ヵ月齢(149.2 ± 12.6kg、150.8 ± 8.6kg)、4ヵ月齢(183.2 ± 16.1kg、187.4 ± 12.5kg)、6ヵ月齢(246.0 ± 18.6kg、253.7 ± 11.6kg)および9ヵ月齢(365.0 ± 16.2kg、388.8 ± 18.8kg)(図4)と、5-ALA区の方が増体が大きい傾向となりました(高橋2018)。

上記1～3の給与試験から、ルーメン発達の有無にかかわらず5-ALAの給与は成長を促進することが示唆されました。

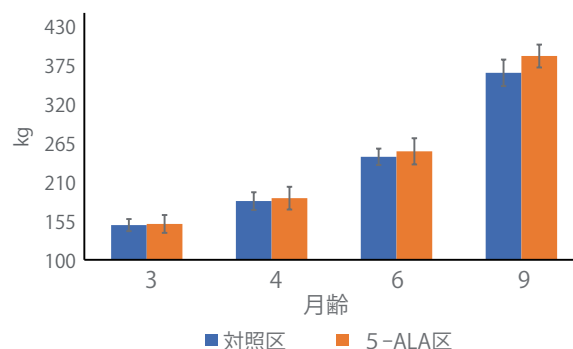


図4 育成期の子牛への5-ALA給与による体重の変化

まとめ

5-ALAはヘムとして生体内で様々な働きを有することから家畜において貧血、成長、繁殖を中心に副次的な効果も期待できる物質です。今後、機能解明のため、より詳細な研究を進める必要がありますが、鶏において5-ALA給与によって免疫機能を活性化すること(Sato 2012)、また、母豚への5-ALA給与で出生子豚の離乳時体重が有意に大きくなることも報告されています(Lee 2016)。

弊社では5-ALAの応用研究について畜産分野をはじめ、医療、食品サプリメント、肥料、水産用飼料、ペットサプリなど様々な分野で研究を行っています。

畜産動物用5-ALA混合飼料：「ミトコンパワー」

畜産動物向けに5-ALAを1%含有した「ミトコンパワー」(A飼料)はDSファーマアニマルヘルス株式会社から販売しています(図5)。



図5 5-ALA配合混合飼料・ミトコンパワー

[参考文献]

- Amaral A (2013) Mitochondria functionality and sperm quality. Oct 1 ; 146 (5) : R163-74.
- Hendawy (2018) The effects of 5-aminolevulinic acid supplementation on rumen fermentation and performance of dairy cows. Japanese Society of Animal Science p121
- Lee S. I. (2016) . Dietary supplementation of delta-aminolevulinic acid to lactating sows improves growth performance and concentration of iron and hemoglobin of suckling piglets. Indian Journal of Animal Sciences, 86(7), 781-785.
- 大坂郁夫 (2017) ライフステージで見る牛の管理 1-3 哺乳期から3ヵ月までの栄養管理 : 22-28
- Ramandan A. (2002) Oxidative Stress and Male Infertility : Review From Research Bench to Clinical Practice. Journal of Andrology, Vol. 23, No. 6
- Sato K (2012) Dietary supplementation with 5-aminolevulinic acid modulates growth performance and inflammatory responses in broiler chickens. Poultry Science, Volume 91, Issue 7, 1 July 2012, Pages 1582-1589
- 高橋俊彦、北野菜奈ら (2018) 北海道家畜人工授精技術研修大会
- Wang J (2009). Effects of delta-aminolevulinic acid and vitamin C supplementation on feed intake, backfat, and iron status in sows. Journal of Animal Science, 87 (11) , 3589-3595. <https://doi.org/10.2527/jas.2008-1489>

若馬における中手近位掌側部の傷害

公益財団法人 軽種馬育成調教センター 軽種馬診療所
安藤 邦英

はじめに

競走を目的として調教が進められる馬にとって、骨、腱、靭帯、筋肉、蹄といった運動器のトラブルの発生は避けられない問題です。その代表的なものに古くから深管骨瘤という病名で知られる疾患があり、これは競走用馬だけでなく乗用馬でも一般的に起こる運動器疾患のひとつです。深管骨瘤が起こるのは腕節に近い管上部の後ろ側で、馬関係者の間で「ひざうら」と呼ばれている部位にあたります。この管上部の後ろ側は中手近位掌側部（図1）とも言われ、第三中手骨（つまりは管骨）のこの部位に骨瘤を形成した病態が深管骨瘤です。しかし、この第三中手骨近位掌側部は周囲を副管骨（第二および第四中手骨）、浅屈腱、深屈腱、深屈腱の支持靭帯、繫靭帯と言った組織に囲まれた深い位置にあるため、実際に触知して骨瘤を認識することは難しく、また解剖学的な位置関係からX線検査による骨瘤の描出は困難です。そのため、深管骨瘤は、実際に骨瘤を形成しているかどうかはわからないが、中手近位掌側部に傷害が発生し、それを起因として跛行している病態の総称として用いられているのが現状です。そのため、深管骨瘤という疾患をひとまとめにくくらず、それぞれの病態をしっかりと理解することがとても重要です。それでは中手近位掌側部に傷害を起こす病態にはどのようなものがあるかについて説明していきます。



図1 深管骨瘤が発生する中手近位掌側部

中手近位掌側部に傷害を起こす病態

2003年に発刊されたEquine Veterinary Educationという海外雑誌に、Dr. S. Dysonがこれらの病態についての類症鑑別を表1のように記しました。6つの病態が挙げられていますが、これらは大きく2つの病態に分けられます。上の1～5の病態は、繫靭帯とそれが起始する第三中手骨との付

表1 中手近位掌側部における疼痛の類症鑑別

1. 近位繫靭帯炎
2. 近位繫靭帯炎と贅骨形成
3. 近位繫靭帯炎と第三中手骨掌側皮質の肥厚
4. 超音波画像上異常を伴わない近位繫靭帯炎
5. 第三中手骨の繫靭帯起始部に発生した裂離骨折
6. 第三中手骨掌側皮質に発生した疲労骨折

着部で起こる靭帯付着部症にあたります。それに対して6の病態は、骨単独の問題であり疲労性の骨傷害にあたります。続いてそれぞれの病態について、詳しく記述します。

靭帯と第三中手骨の付着部（靭帯起始部）における傷害

靭帯付着部症とは、靭帯と骨が付着している部位（付着部）に繰り返し強い牽引力が加わることで、同部に炎症が生じて痛みが起こる疾患です。これは「使いすぎ症候群（Overuse Syndrome）」の病態のひとつであり、成長途上の若い個体に起こりやすいという特徴があります。

馬における靭帯付着部症では、靭帯と第三中手骨の付着部がある中手近位掌側部がその好発部位となります。靭帯は球節を支える保定装置として大きな役割を担っており、負重がかかることで沈み込もうとする球節の位置を保持しています。馬が走行する際は、より強い力が加わるため靭帯と第三中手骨の付着部では強い牽引力がかかります。日々調教が実施されている競走用馬では、反復のトレーニングにより靭帯付着部へ力学的負荷が繰り返されることで発症します。

若馬の靭帯起始部に起こりやすい病態の代表的なものに裂離骨折（avulsion fracture）があります。裂離骨折とは、筋・腱・靭帯などの牽引力によって付着部の骨が引き裂かれて発生する骨折のことで、ここでは靭帯に引っ張られ発症します。その診断にはX線検査が用いられ、確認された損傷の程度に応じて休養期間が決定され、その後は管理されたりハビリメニューが必要となります。おおまかな目安として、管骨の正面からの撮影（背掌像）でX線透過性の黒い線状陰影が確認された場合（図2）は1ヶ月間、それに加えてその他の撮影方向で裂離骨折が確認された場合（図3）は2ヶ月間以上の休養が必要です。一般的には、十分な休養期間を設け、段階的なりハビリメニューが実施された場合の予後は良好です。しかし、休養期間が不十分で裂離骨折が治癒しないうちに運動が再開されると、同部で癒合不全が起こり、過剰な骨増生が発生し慢性跛行の原因となるため注意が必要です。

近位靭帯炎は靭帯起始部における付着部症のもうひとつの病態で、靭帯の起始部付近における靭帯炎のことです（図4）。靭帯炎ですので組織の修復には長期間を要します。3ヶ月間の完全休養とそれに続く段階



図2 左中手近位部のX線画像（背掌像）、第三中手骨近位部にX線透過性の陰影が観察される（矢印）。



図3 左中手近位部のX線画像（外内像）、骨本体から骨片が離れている裂離骨折（円内）が観察される。

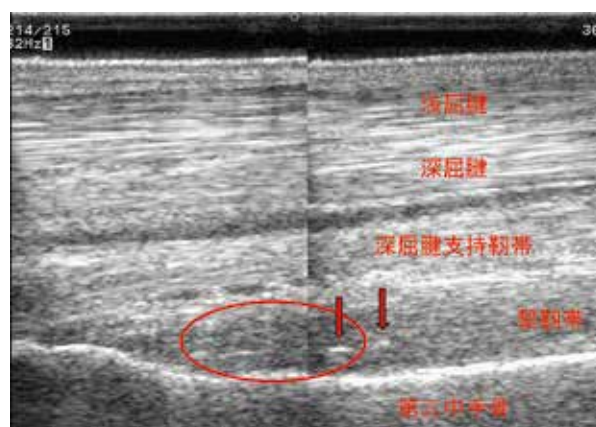


図4 近位靭帯炎発症馬の超音波画像（縦断像）。靭帯のエコー輝度低下（円内）と第三中手骨からの贅骨形成と思われる高輝度エコー像（矢印）が観察される。

的なりハビリメニューを実施することで治癒に至りますが、付着部における裂離骨折を併発しているケースでは予後が悪いとされています。しかし、若馬では近位繫靭帯炎の発生はあまり多くありません。これには年齢が若い時期に特有の理由があります。腱や靭帯は年齢とともにその強度が弱くなりますが、若馬では柔軟性に富んでおり高い強度を持ちます。それに対して、成長期の骨は軟骨部分が多く未完成であるため、腱・靭帯と比較して弱いことが挙げられます。強い負荷がかかった際には物理的に弱い付着部の骨で傷害が起こりやすいため裂離骨折が多く、反対に靭帯炎の発生が少ないわけです。

第三中手骨近位掌側皮質の疲労骨折

これは前述の通り繫靭帯と無関係に起こる骨単独の病態です。疲労骨折とは、急激な一瞬の外力により発生する通常の骨折とは異なり、単回では骨折を生じないような小さな負荷が同一部位に繰り返し加わることで、徐々に骨組織が損壊し発生する骨折です。疲労骨折も靭帯付着部症と同様に「Overuse Syndrome」の病態のひとつであり、成長途上の個体に起こりやすいという特徴があります。

馬の疲労骨折は様々な部位で認められ、第三中手骨近位掌側皮質でも起こることが知られており、運動により同部に圧縮力がかかることで発生すると考えられています。診断にはX線検査が用いられ、第三中手骨近位内側部で手根中手関節に至らない縦骨折線が確認されることで判明します(図5)。ほとんどの骨折は骨の中心よりも内側で観察されます。初めて跛行が認識されたときの検査で、骨折線の周囲に既に骨硬化像が認められることもあります。跛行直後の最初の検査では骨折線がはっきりせず、2週間後の再検査時に発見されることも少なくありません。そのため、初回の検査で異常がなかった場合でも2週間後に再診することが望ましく、症状が残っている場合には再度のX線検査が必要です。跛行が発見されてから1ヶ月が経過するまでは骨折線がより明瞭となる傾向がありますが、その後の検査で徐々に骨折線が不鮮明となり、発症から3ヶ月で消失するケースがほとんどです。そのため、骨折線が埋まってくる2ヶ月後から曳き運動を開始し、骨折線が消失した3ヶ月後からの騎乗運動再開が推奨されます。



図5 右第三中手骨近位掌側皮質の疲労骨折のX線画像(背掌像)。a) 跛行翌日の検査では骨折の診断は困難であるが、b) 2週間後に不鮮明な透過陰影が検出され、c) 1ヶ月後には明らかな骨折線が確認される。d) 2ヶ月後では修復が進み骨折線は不鮮明になってくる。3ヶ月後には骨折線が消失する症例が多い。

症状と診断方法

どちらの病態でも、急性の跛行により発見されるケースがほとんどです。跛行の程度は速歩でのみ歩様の変化が認められる比較的軽度なものから、常歩でもはっきりとした歩様の変化が観察される重度のものまで様々です。中手近位掌側部の帯熱・腫脹・触診痛がその他の症状として挙げられますが、患部はいろいろな組織によって囲まれた深い位置にあるため、これらの症状を欠くことも珍しくなく、表面化している症状が跛行のみであることが多々あります。跛行はF18～25秒（28.8～40km/h）程度の中等度の運動強度で発生することが多く、F15秒（48km/h）以上の高強度の運動で発症することは多くありません。

患部の触診により帯熱・腫脹・触診痛といった症状が観察された場合、その後は検査を行います。これらの症状を欠くことも多く、跛行しているのにもかかわらず触診で異常が見つからなかった場合、当診療所では診断麻酔を勧めています。診断麻酔とは、神経周囲や局所に麻酔薬を注入することで痛みが発生している部位を特定する検査のことです。当診療所における最近の成績では、触診で診断のつかなかった前肢跛行発症馬に診断麻酔を実施したところ、その半数近くの症例で中手近位掌側部が原因と特定されており、若馬の主要な跛行原因であることがわかりました。同部の傷害により跛行していると判明した場合、まずはX線検査を実施して骨の異常がないか確認します。その所見に応じて休養期間やリハビリメニューを決定しますが、再発症例や跛行してからも長く運動が継続された症例では超音波検査を実施することもあります。海外では核シンチグラフィ、CT、MRIといった詳細な検査が行われる場合もありますが、日本国内では設備があまり整っていないために検査を行うのは困難な状況です。

予後

若馬における中手近位掌側部の傷害の予後は、早期に診断がされて十分な休養が与えられたケースでは、治癒に至り再発もなく予後は良好です。しかし、疾患に気付かず運動が続けられてしまった、休養期間が短く早期から運動が再開されて再発してしまったケースでは、跛行を繰り返す慢性跛行の状態となることがあり、回復までに長期間の休養が必要となります。特に靭帯付着部症の場合は、近位繫靭帯炎へと発展する恐れがあるため、しっかりと診断をつけ、十分な休養期間を設けることがリハビリで失敗しないためにとても重要です。

最後に

中手近位掌側部の傷害は、若馬で最も一般的な跛行原因のひとつであることから、日頃から同部に症状がないか注意深く観察することが望ましく、症状がなかったとしても跛行原因となることが多いため、常に疑ってかかる必要があります。成長途上の若馬は骨や筋肉が完成していないことから、馬の成長に応じた適切な運動負荷は本疾患の予防につながります。しかし、毎日トレーニングを積み重ねなければならない競走用馬において、発生をゼロにするというのは困難です。そのため、本疾患に対する正しい知識を身につけ理解を深めることは、疾患の早期発見、適切な休養期間とリハビリメニューの実現につながり、たとえ発症したとしても難治化させずに治癒させることが可能となることから、とても重要なポイントとなります。

養豚場の抗菌剤使用量低減を目的とした 飲水投与導入のすすめ

宮崎県NOSAI 養豚生産獣医療チーム

遠矢 良平・吉原 啓介・平川 史昌・出口 祐一郎・辻 厚史

はじめに

医療における薬剤耐性菌対策は世界的な課題となっており、耐性菌出現のリスクを下げるため、人だけでなく動物に対しても抗菌剤使用量低減が求められています。養豚分野でも抗菌剤使用による耐性菌出現の危険性を認識していますが、一方で感染症対策のため日常的に使用している抗菌剤を「単純に」減らすことは容易ではありません。感染症対策としての治療効果を担保しつつ、生産者と管理獣医師が取り組みやすい抗菌剤使用量の低減策が必要です。今回、抗菌剤使用量の多い養豚場で投薬方法の変更と飼養環境の改善を行うことで、抗菌剤使用量を大幅に減らすことができたので、実例を報告します。

どうやって抗菌剤使用量を低減するか

養豚場における投薬方法は、個体治療の「注射」、群治療を目的とした「飲水投与」と「飼料添加」に分類されますが、養豚獣医師の投薬指示データを用いた国内の実態調査から、群治療目的の投薬方法が全体の9割ということが明らかになっています。

「注射」は、個体ごとの治療になるため、総量を減らせるというメリットはあるものの、豚群で感染症が集団発生した場合、大きな労力と時間がかかるので、治療の全てを注射で対応することは困難です。「飼料添加」は、飼料タンクに投入する簡易な方法で、少ない労力で群治療できることがメリットですが、すぐに投薬できないケースが多く、投薬が長期化し、総量が増えてしまうことがデメリットです。「飲水投与」は、群治療の開始と終了が自在なので、迅速な群治療が可能であり、飼料添加に比べて総量を減らすことができます。ただし、実施するために投薬器の設置が必要であり、薬剤費を1回投与あたりでみたときに飼料添加剤に比べて割高となることが多いです(図1)。

これらの性質を踏まえて、抗菌剤使用量が多い養豚場に対して「飲水投



投与方法	注射	飲水投与	飼料添加
主な性質	個体治療	迅速な群治療	一般的な群治療
メリット	総使用量少ない	開始と終了が自在	労力少ない (飼料タンクに投入)
デメリット	集団発生の場合 大きな労力と時間	飲水投薬器が必要 1回あたりのコスト	総使用量多い 予防投薬になることも

図1 養豚場における投薬方法のメリット・デメリット

与」の導入で発症時の治療方法を確保した上で、飼料添加による群治療を減らし、農場に潜在する飼養管理の問題点を明らかにしていけば、飼養環境の改善が図れるのではないかという仮説をたて、低減を試みました。

農場背景と問題点

私たちの契約農場では、獣医師が毎月訪問し、生産者と一緒に豚の状態を確認しながら、問題点の対策を行っています。定期巡回契約農場のうちの1軒で2014年の抗菌剤使用量が非常に多くなりました。本農場は、母豚300頭規模の一貫経営農場でバイオセキュリティレベルが高く、PRRS（豚繁殖・呼吸障害症候群）ウイルスは当時から陰性です。この年の使用量を分析した結果、群治療に用いた飼料添加剤のうち9割が肉豚舎で発症を繰り返していた呼吸器病と出血性腸炎に対するものでした。発症が増加した要因として、一時的に在庫頭数が増えたことで肉豚舎の空舎期間確保が難しくなり、病原体が蓄積したことが考えられました。

飼養環境の改善

2015年、肉豚舎における慢性疾病の継続的な発症とそれに伴う抗菌剤使用量の増加を解決するために肉豚舎を増築しました。結果、前年非常に多かった抗菌剤使用量を半減することに成功しました。

これに喜んだ生産者をもっと減らしたいとのことだったので、2015年から2016年にかけて、子豚舎および新

肉豚舎で生じた問題を農場と1つ1つ協議し、飼養環境の改善を図りました。具体的には、2015年に子豚舎の下痢症を引き起こしていた飲水汚染の改善やレンサ球菌症の発症要因であった最低換気量の適正化を、また2016年には子豚舎の保温設備の修理や新肉豚舎における換気などの管理面の適正化を実施しました。

これらの対策を続けた結果、2017年には疾病の問題はほとんど起こらなくなり、抗菌剤使用量は2014年比で88.5%減少しました（図2）。

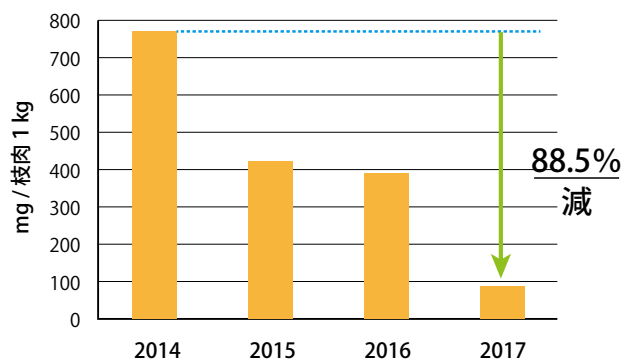


図2 対策開始後3年で抗菌剤使用量は88.5%減少した

投薬方法の変更とその効果

2015年の肉豚舎増築のタイミングで、迅速な群治療が可能な飲水投薬器を各豚舎に設置し、次の発症に備えました。結果として、抗菌剤使用量の半減に成功しましたが、投薬方法別に内訳をみると、2014年に使用していた飼料添加剤が半減した一方で、新たに始めた飲

水投与の増加分は微々たるものでした（図3）。2015年から2016年にかけて、子豚舎と増築した新肉豚舎における総合的な飼養環境の改善を図りましたが、この間発生した慢性疾病に対しては、飲水投与主体で治療を行いました。結果として「何が発症の要因か」が明確となり、飼養環境改善を実施しやすい状況が生まれました。

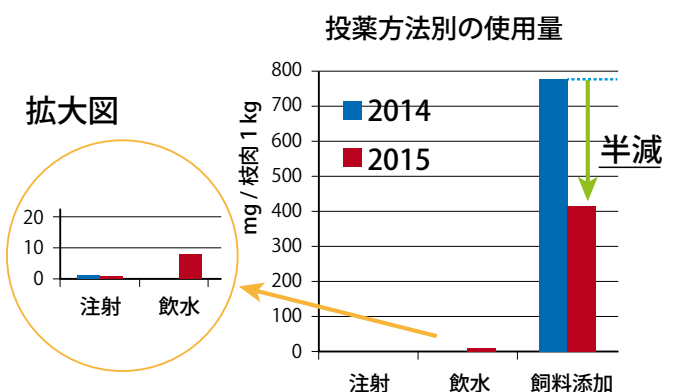


図3 投薬方法別にみた飲水投与導入後の抗菌剤使用量の変化

その他の効果

本農場の2017年の抗菌剤使用量は、2014年比で88.5%減少しました。その過程ではワクチン項目の追加をしていないため、ワクチン費と抗菌剤費の合計は200万円減少しました。その一方で農場生産性を示す一母豚あたりの出荷頭数は1.0頭増加し、農場の売上は400万円増加しました。本農場では、抗菌剤低減、薬剤費削減および生産性向上を同時に達成することができました。

抗菌剤低減のカギは飲水投与による群治療

今回の事例では、抗菌剤使用量が多い養豚場において、群治療がその主な原因であり、これを減らすことが使用量低減に有効であることが示されました。その1つの手段として、「飲水投与」の導入により、迅速な群治療という選択肢を増やすことで、安心して飼養環境の改善に取り組める状況が生まれました。「飼料添加」のみでは止めるタイミングを迷うケースがあり、投薬が長期化することもあります。今回導入した「飲水投与」では群治療の開始と終了が自在であり、最大用量で短期間の群治療を行いながら、発症要因を除外していくことができます(図4)。

また本事例では、生産性を向上しながら薬剤コスト削減を達成したことから、抗菌剤使用量の低減は養豚経営に有益な面があることも示されました。1回投与あたりで割高な飲水投与剤を用いても薬剤費が上がらなかったのは、疾病発症に対して飼養環境を1つ1つ改善し、ワクチンを増やすことなく、慢性疾病の発症自体を極力抑えていけたからだと考えられました。

同様の取り組みを複数の農場で実施しています。本事例の農場より規模が大きい農場(母豚780頭一貫)でも、小さい農場(母豚100頭一貫)でも、群治療に飲水投与を導入することで、飼養環境の改善が進み、全体の使用量は減少しました。減少量に違いはありますが、他農場にも応用できるようです。

獣医師も生産者も意識改革が必要

複数の農場での取り組みを通して、抗菌剤使用の適正化を達成するためには、投薬方法のように獣医師側のみ、飼養環境のように生産者側のみ取り組むのではなく、双方で進めることが重要だと感じます。

獣医師サイドでは、短期間の投薬で選択した抗菌剤の効果判定を行い、継続して次の発症がないか確認が必要です。さらに細菌検査等を活用した的確な診断、PK/PDに基づいた抗菌剤の選択、効果がない場合の次の抗菌剤選択等、詰めていかなければならない点はまだまだあるので、しっかり考えていきたいです。

生産者サイドでは、疾病の発症要因をどれだけ解決できるかがポイントとなりますが、農場によってその度合いは大きく異なります。疾病の有無、施設や労働力の違い等、異なる条件の中、それぞれの農場が発症を減らすために何ができるかを知り、今後規模拡大や新築改築のタイミングがあるとしたら、それを解決すること

飲水投与導入時の注意点

飲水投薬器の設置

- ・本体価格は8万円前後、飲水ライン分岐等の配管工事が必要
- ・本体を着脱可能にしておけば、購入台数は減らせる
- ・収容頭数が多い肉豚舎では、投薬用の別ライン設置や豚房毎の切替ができると出荷時期に便利

飲水投与の実施

- ・事前に水のみで作動し、豚舎の飲水量を把握(季節で異なる)
- ・発症時に最大容量で短期間実施(プログラム投与に用いない)
- ・同時に発症要因を除外していく【重要!】
- ・使用後、薬剤析出等による詰まり防止のため、水でフラッシング

図4 飲水投与導入時の注意点

が将来の経営にとっての賢い選択だと考えます。

抗菌剤使用量を1つの尺度として、疾病と戦わなくてよい状態を目指すことが農場にとって大きなプラスとなるのではないのでしょうか。今後も現場で取り組みやすい低減策を模索していきたいです。

*本レポートは、2018年12月7日に開催された第8回家畜感染症学会で最優秀学術賞を受賞した発表内容の要約であり、緑書房「臨床獣医」2019年5月号に掲載予定の論文を改変していただいたものです。

【参考文献】

- [1] 有川彰信, 辻 厚史, 山元のり子, 吉原啓介. 2008. 養豚場における薬剤耐性化の要因と抗菌剤使用方法の改善策. 家畜診療. 55 : 355-361.
- [2] Thomas R. S., Michael A., Ronald N. J., Donald H. L., Clyde T., Robert D. W., Jeffrey L. W., David G. W., Ching C. W. 2002. Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals : approved standard-Second edition. M31-A2 Vol. 22 No. 6. Clinical and Laboratory Standards Institute, USA, 4-6.
- [3] Hosoi, Y., Asai, T., Koike, R., Tsuyuki, M. and Sugiura, K. 2014. Sales of veterinary antimicrobial agents for therapeutic use in food-producing animal species in Japan between 2005 and 2010. Rev Sci Tech Off Int Epiz. 33 : 1007-1015.
- [4] 石川弘道, 香川光生, 大竹 聡, 伊藤 貢, 志賀 明. 2018. 脱抗菌性飼料添加物への取組事例. 脱抗菌性飼料添加物への取組事例集. 一般社団法人日本養豚開業獣医師協会 (JASV), 神奈川, pp 15-48.
- [5] 磯村れん, 松田真理, 杉浦勝明. 2017. 養豚農家および養豚管理獣医師の抗菌剤使用削減意思に影響する意識要因の分析. J. Vet. Epidemiol, 21 (2) : 115-122.
- [6] Isomura, R., Matsuda, M. and Sugiura, K. 2018. An epidemiological analysis of the level of biosecurity and animal welfare on pig farms in Japan and their effect on the use of veterinary antimicrobials. J. Vet. Med. Sci. 80 (12) :1853-1860.
- [7] 伊藤 貢, 武田浩輝, 藤原孝彦. 2018. 養豚場における抗菌剤とワクチン使用の実態調査. 豚病会報. 71 : 10-16.
- [8] 川西路子. 2016. JVARM (動物由来薬剤耐性菌モニタリング) の取り組み. 豚病会報. 68 : 12-18.
- [9] Postma, M., Backhans, A., Collineau, L., Loesken, S., Sjölund, M., Belloc, C., Emanuelson, U., Grosse Beilage, E., Nielsen, E. O., Stärk, K. D. C., Dewulf J. and on behalf of the MINAPIG consortium. 2016. Evaluation of relationship between the biosecurity status, production parameters, herd characteristics and antimicrobial usage in farrow-to-finish pig production in four EU countries. Porcine Health Manag. 2 : 9.
- [10] 遠矢良平, 佐々木羊介, 吉原啓介, 出口祐一郎, 辻 厚史. 2018. 宮崎県における養豚場19戸の抗菌剤使用量の調査と2014-2016年の3年間の変化に関連する要因分析. 豚病会報. 72 : 31-35.

DNTなんてどこ吹く風

～新しいARワクチンについて～

KMバイオリジクス株式会社 動物薬事業本部 開発部

高橋 良太

はじめに

豚萎縮性鼻炎（AR）の予防において、弊社のスィムジェン[®]ART₂は1998年の上市以来長い間ご愛用いただいておりますが、昨年8月、スィムジェン[®]ART₂の用法用量はそのままに、豚丹毒の防御抗原（もしくは、豚丹毒抗原）を混合したワクチン「スィムジェン[®] rART₂/ER」を上市いたしました。本稿では、製品紹介に加えて、臨床試験の成績等をご紹介します。

豚萎縮性鼻炎と豚丹毒について

1. 豚萎縮性鼻炎（Atrophic rhinitis:AR）

ARは、*Bordetella bronchiseptica* (Bb) と *Pasteurella multocida* (Pm) が産生する皮膚壊死毒素（Bb-DNT と Pm-DNT）の作用により発症（鼻甲介の形成不全あるいは萎縮）する呼吸器感染症で、しばしば重大な経済的損失をもたらします¹⁾。

我が国では、農場の衛生レベルの向上やワクチンの普及により、近年は豚萎縮性鼻炎の発生はほとんどみられておりません²⁾。但し、Pm及びBb自体は食肉検査所において現在でも分離、検出が報告³⁾されていることから、本疾病に対してはワクチンの活用をはじめとするコントロールが重要であると考えられます。

2. 豚丹毒

豚丹毒は、豚丹毒菌（*Erysipelothrix* 属菌）を原因菌とする感染症で、症状は死亡率の高い急性型から、と畜場で発見されることが多い慢性型まで多岐に渡りますが、いずれにしても死亡や枝肉廃棄による重大な経済的損失をもたらします⁴⁾。豚丹毒菌は、豚以外にも種々の動物に感染し、人獣共通感染症としても公衆衛生上重要な疾病です。そのため、豚丹毒は家畜伝染病予防法における届出伝染病に指定されているとともに、と畜場法に基づくと殺及び解体禁止、全部廃棄対象疾病です。

我が国での発生状況を 図1 にまとめま

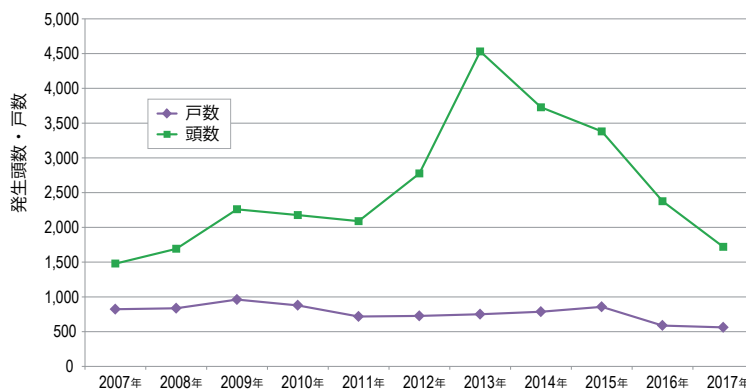


図1 豚丹毒の発生の推移

した²⁾。2011年から2016年に豚丹毒の流行が認められましたが、2017年には2008年以前の水準まで戻っていません。本疾病は撲滅が難しいことから、農場の状態にあわせて、対策を講ずることが重要であると考えられます。

スィムジェン[®] rART₂/ER

1. 開発の経緯

ARワクチン開発のアプローチとして、PmやBbの鼻腔への定着を阻止することやARの直接の原因であるPm-DNTとBb-DNTの活性を中和することなどが考えられます。弊社は1995年のPm-DNTトキソイドワクチンから一貫して、ARの直接の原因であるDNTを中和することに着目しワクチン開発を行ってまいりました。そして、Bb-DNTの精製にも成功し1998年にスィムジェン[®]ART₂を上市しております。

スィムジェン[®] rART₂/ERは、ARに対しては上述したスィムジェン[®]ART₂の製品コンセプトを引き継ぎ、さらに、同時期に注射されることが多い豚丹毒を混合し、ワクチン接種の省力化、さらには豚へのストレス軽減を開発のコンセプトとしました。

2. 製品概要

スィムジェン[®]ART₂とスィムジェン[®] rART₂/ERを比較したものを表1に示しました。主剤は、それぞれ遺伝子組換え技術を用いて産生した無毒変異型DNTおよび表層防御抗原に変更しました。なお、これら3種のコンポーネント抗原から構成されたワクチンは我が国のみならず海外を含めても初めての製剤となっております。

アジュバントは、これまで通り安全性の実績が高い水酸化アルミニウムゲルです。保存剤はホルマリンからチメロサルに変更しました。

効能・効果には、ARの予防に加えて豚丹毒の予防が追加されましたが、用法・用量はスィムジェン[®]ART₂と同じです。

表1 スィムジェンART₂との比較

	スィムジェンART ₂	スィムジェン rART ₂ /ER
主剤 AR	Pm-DNTトキソイド	組換え大腸菌で産生される無毒変異型 Pm-DNT
主剤 AR	Bb-DNTトキソイド	組換え大腸菌で産生される無毒変異型 Bb-DNT
主剤 豚丹毒	—	組換え大腸菌で産生される豚丹毒菌欠損型表層防御抗原*
アジュバント	水酸化アルミニウムゲル	水酸化アルミニウムゲル
保存剤	ホルマリン	チメロサル
効能・効果	豚萎縮性鼻炎 (AR) の予防	AR 及び豚丹毒の予防
用法・用量	妊娠豚：2 mL/dose 子豚：1 mL/dose	同左

* Surface protective antigen : SpaA⁶⁾

3. 製品の特徴⁵⁾

- ①有効性：子豚用法、妊娠豚用法ともに、十分な抗体価を誘導でき、子豚への移行抗体（Bb-DNT 中和抗体および Pm-DNT 中和抗体）は、少なくとも3か月齢まで持続する水準です。
- ②安全性：妊娠豚に10用量投与しても発熱等の副反応は認めません。
- ③利便性：用法用量は既承認製剤であるスィムジェン[®]ART₂と同じでありながら、豚丹毒の予防が可能です。

4. 臨床試験の成績⁵⁾

【妊娠豚用法】

2施設において、合計119頭の妊娠豚を供試し、図2のスケジュールに従って試験を実施しました。試験期間中、当該農場でARの発生が認められなかったことから、抗体応答で有効性を評価しました。

第1回目の分娩までに、Bb-DNT 中和抗体価は十分なレベルまで上昇し、第3回目注射により、さらにBb-DNT 中和抗体価は上昇しました (図3)。第1回目の分娩で出生した子豚への移行抗体価も十分であり、半減期を考慮しても少なくとも3か月は有効抗体価 (2倍以上) を維持できると考えられました (図4)。豚丹毒 ELISA 抗体価は、第1回分娩前の2回注射により上昇し、第3回目注射時まで有効抗体価 (0.16以上) を維持しました (図5)。第3回目注射後には、第1回分娩時のレベルまで豚丹毒 ELISA 抗体価は、上昇しました。なお、Pm-DNT 中和抗体価は、Bb-DNT 中和抗体価と同様な推移を示しましたので、データは割愛しています。

【子豚用法】

3施設において、合計305頭の1か月齢豚を試験に供試し、スイムジェン® rART₂/ERを3~4週間隔で2回注射しました。こちらも試験期間中、当該農場でARの発生が認められなかったことから、抗体応答で有効性を評価しました。

2回注射することで、Bb-DNT 中和抗体価は上昇し、出荷時点 (24週齢以降) まで有効抗体価を維持しました (図6)。Pm-DNT 中和抗体価および豚丹毒 ELISA 抗体価も同様な推移を示しました。

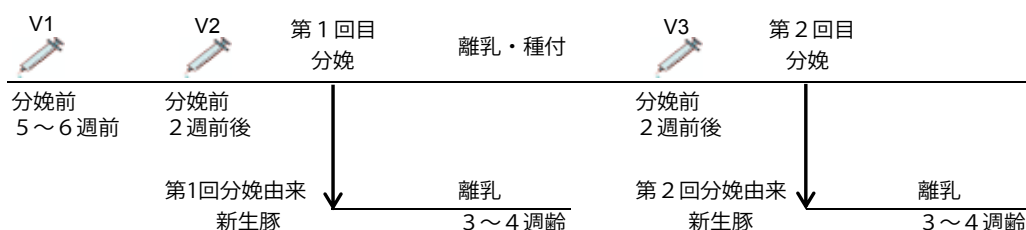


図2 妊娠豚用法での臨床試験スケジュール

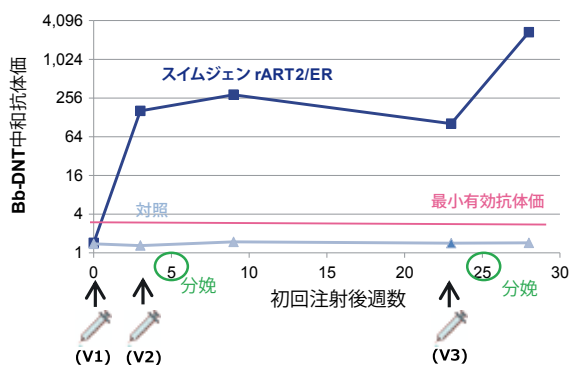


図3 妊娠豚でのBb-DNT中和抗体価の推移 (平均)

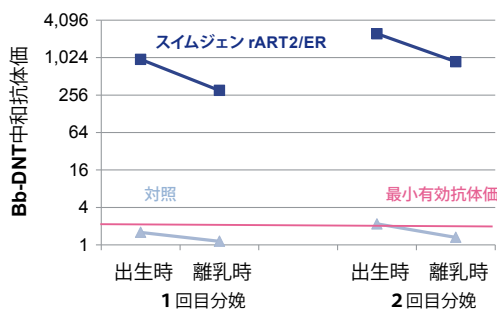


図4 出生豚でのBb-DNT中和抗体価の推移 (平均)

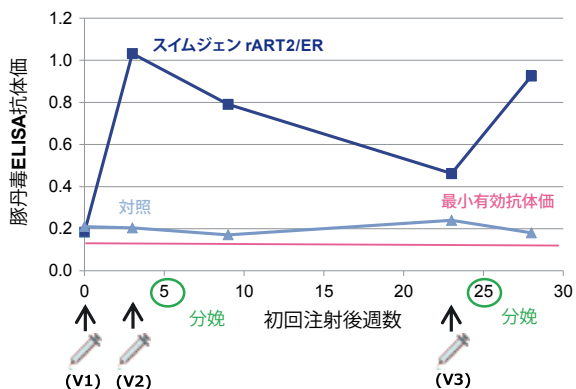


図5 妊娠豚での豚丹毒ELISA抗体価の推移 (平均)

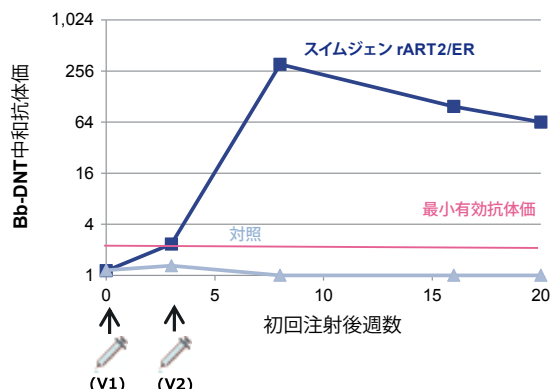


図6 子豚用法でのBb-DNT中和抗体価の推移 (平均)

【まとめ】

スイムジェン[®] rART₂/ERの妊娠豚用法および子豚用法の野外での有効性が確認されました。また、ワクチンに起因すると考えられる異常も認められなかったことから、安全性も確認されました。

[参考文献]

- 1) 石川整: 豚病学. 第4版, 286-294, 近代出版, 東京 (1994)
- 2) 農林水産省「監視伝染病発生年報」
- 3) 京都市衛生公害研究所年報. 第74号, 平成19年度
- 4) 高橋敏雄・沢田拓士: 豚病学. 第4版, 342-352, 近代出版, 東京 (1994)
- 5) 動物用医薬品製造販売承認申請書 スイムジェン[®] rART₂/ER KMバイオロジクス株式会社
- 6) Elizabeth A. Frey, B. Brett Finlay : *MICROBIAL PATHOGENESIS*, 101-109 (1998)

うなぎのよもやま話

鹿児島大学 水産学部

前田 広人^{*)}

*) 現鹿児島大学副学長

はじめに

私の研究室に来る外国の訪問客や留学生たちの中で最も人気のある和食は、寿司ではなく鰻丼です。特に東南アジアからの来客には絶大な人気があります。近年、鹿児島県はうなぎ生産高で日本一になったものの、鰻丼の値段はうなぎのぼりで、おいそれと御馳走できなくなった今日この頃です。地産地消を実践したい私たちにとっても高値（嶺）の花でなかなか食べる機会に恵まれないのが現実でもあります。寿司と同様に鰻丼の旨さに世界中の人たちが気づく日はそう遠くないでしょう。そこで今回はうなぎについてのお話を紹介したいと思います。

完全養殖への道

近年とみにシラスウナギの取引価格が高騰し、うなぎの養殖に大きな期待が注がれるようになりましたが、それ以前からうなぎの完全人工養殖の研究は様々な機関で実施されてきました。うなぎの人工採卵と孵化に成功してから約40年以上経過しました。サメの卵をエサにする事で、実験室レベルでシラスウナギに成長させることはできますが、商業的な採算にあう養殖技術はいまだに確立されていません。孵化からレプトケファルスを経てシラスウナギまでに変態する過程で、大部分が死んでしまうからです。採卵は比較的容易にできるようになりましたが、この初期減耗をいかに食い止めるかが大きな課題です。現在、水産庁の主導で商業ベースの完全人工養殖プロジェクトが進行中で、私の研究室もこれに加わっています。今年取引価格が1kgで100万円以上するシラスウナギの値段をいかに安くできるのか、全国で数十人の研究者が、ウナギを食べてパワーをつけて（ま、コレは冗談ですが）精力的に取り組んでいます。具体的な研究成果を報告できる日は近いと考えています。乞うご期待ください。

養殖方法の変化と病気

私は高校生の頃、知人に連れられて志布志の海岸でシラスウナギを捕ったことがあります。冬の寒い時期に、ゴム長を履いて、アセチレンのガス燈をたよりに泳いでいるシラスを網で掬い上げるのですが、これは大変な作業です。このシラスウナギを天然の水域から捕獲して、それに餌付けして養殖する方法は明治12年（1879年）に服部倉次郎によって東京の深川において行われたのが初めてで、世界に先駆けて日本独自で開発された技術です。この養殖技術はその後、浜名湖を中心とした東海地方に広がり、さらに全国に展開してゆきました。当時は露地池で養殖されていました。昭和の終わり頃までは、新幹線の車窓から浜名湖あたりの露地池で水車が

勢いよく水しぶきを揚げているのをよく見かけたものでした。しかし、近年は露地池養殖からほとんどがハウス式養鰻に切り替わってきました。

うなぎの病気もこの養殖スタイルの変化によって大きく変わってきました。露地池養殖の場合には、微胞子虫が筋細胞に寄生することにより、筋繊維のデコボコができることから、いわゆるベコ病といわれる疾病が大きな問題でしたが、ハウス式養鰻に切り替わってからは、鰻^{えら}うっ血病、パラコロ病、シュードダクチロギリス病（通称：ダクチロ病）が発生するようになってきました。特に鹿児島県ではダクチロ病が深刻です。もちろん人間に寄生したりすることはありません。例年、晩秋から春先までが発生傾向にあるといわれています。このダクチロ病の原因生物は学名で、*Pseudodactylogyrus bini* と *Pseudodactylogyrus anguillae* の2種が知られています（小川 2005）。どちらも、うなぎの鰻^{えら}に寄生します。写真1と写真2はうなぎの鰻^{えら}に寄生したダクチロの写真です。血管の間に入り込んでいるのが確認できます。寄生の初期には食欲が低下し始め、成長が極端に遅れるのです。現在、この寄生虫の駆除に効く特効薬はありません。これに関する研究も私の研究室では開発中ですが完成まで暫く時間がかかる見込みです。現在取りうる対策法は、うなぎが弱るぎりぎりの水温まで飼育水の温度を上げてダクチロを殺す方法しかありません。しかし、この方法によれば、うなぎ自身の食欲も低下し、元の食欲に戻すのに数週間かかります。そうなれば出荷時期が遅くなり、土用の丑の日の出荷に間に合わなくなったりするのです。鹿児島のある養鰻場では、この病気による減収は10%程度になるそうです。

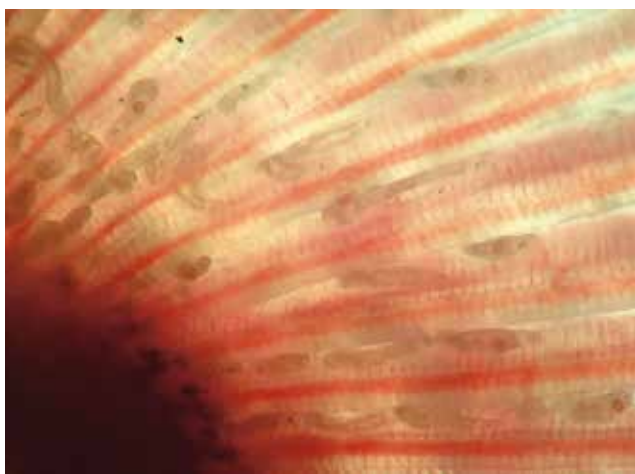


写真1 うなぎの鰻^{えら}に寄生したダクチロ



写真2 血管の間に入り込んだダクチロ（中央）

このダクチロ病と同程度の被害を与えている問題が、うなぎの骨曲がり症です。骨の曲がったうなぎは、さばく時に手間がかかったり、さばく人がけがをしたりする理由で安く買いたたかれるのです。実はこの原因もはっきりしていません。カルシウム不足を疑って、えさに改良を加えても、この現象は改善しません。X線解析によるカルシウムの形態別の利用効率の把握に努めていますが、今のところこれでは説明が付きません。また、遺伝的な原因かどうかもわかっていません。

以上、先に述べた、シラスウナギまでの完全人工養殖が可能になった後には、ダクチロ病や骨曲がりの問題が未解決のまま控えている事を覚悟しておく必要があるのです。

ブラジルの鰻井

今年2月に鹿児島大学はアマゾン連邦農業大学と国際学術交流協定を結びました。研究交流のテーマの一つは、「うなぎの代替魚はあるか」という問題について確かめることです。一昨年私は、サンパウロから飛行機で3時間の赤道直下にあるマナウスという町に飛びました。赤道直下とはいえそれほど暑さを感じません。ここはアマゾン河の中で2つの河川が合流する地点であることでも有名です。実は以前から一度はここを訪れてみたかったのです。船着場からモーターボートをチャーターして合流地点に向かいます。水の色は黒色系と茶色系の二つです（写真3と写真4）。触ると温度の違いもわかります。もちろん栄養塩濃度など溶存成分も違います。それ故に、この合流地点では多様な魚が漁獲されます。

マナウスの魚市場に行くとき豊富な魚たちと出会うことができ感激します（写真5と写真6）。今でも、たまに学名のわからない魚が持ち込まれることがあると聞いて驚きました。とりわけ、ナマズの種類は豊富で市場に持ち込まれる魚の半分以上はナマズの類です。市場でいろいろな種類のナマズを買い求めて、市内の日本食の



写真3 マナウスの2つの河川が合流する地点



写真4 水色は黒色系（左）と茶色系（右）の二つ



写真5 アマゾン河の流域の魚が持ち込まれるマナウスの魚市場



写真6 持ち込まれた魚はその場で切り分けられる

レストランに持ち込み、そこで蒲焼に調理するよう頼んでみました。結果、一言で言うと、この中でマバラと呼ばれている魚は日本のうなぎの蒲焼とほぼ同様の味といえます。この旅で最も嬉しい至福のひとつを味わいました。臭みや雑味もなく、タレ次第で高級魚になるものがあるのです（写真7と写真8）。皆が食べ始めればこの資源はすぐに枯渇してしまいます。この魚は最近できたダムのために遡上できずに、ダムの下で大量に捕獲されるのですが、まだ養殖技術は確立されていません。そのため、アマゾン連邦農業大学と鹿児島大学と共同でこの養殖技術の確立に取り組みたいと思っています。場合によっては日本の食文化を救ってくれる日が来るかもしれません。



写真7 何種類かのナマズ（現地でマバラと呼ばれている魚がいます）



写真8 ブラジル在住の野澤氏と宮本氏との蒲焼の試食会、マナウスの和食レストランにて

おわりに

日本の和食文化を世界に広めることは大いに結構な事だとは思いますが、そのせいで他の種類と同様に素材の争奪戦や、資源の枯渇問題が起こり、私たちが鰻丼を食べられなくなる事態は避けなければならないでしょう。そのためにも養殖技術を確立する必要があります。そして日本の水産の将来を考えると、鰻丼を世界に広めるのではなく、養鰻を極めるのみならず、食べ方にも工夫を凝らした研鑽を積み、鰻丼を食べにわざわざ、世界から旅行者が日本にやってくるようなプログラムを考慮すべきではなかろうかと考える今日この頃です。

【参考文献】

小川和夫, 魚類寄生虫学, p43-44, 東京大学出版会 2005年

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

伝染性ファブリキウス嚢病 (Infectious Bursal Disease : IBD)

伝染性ファブリキウス嚢病 (Infectious Bursal Disease:IBD) は、IBD ウイルスによる急性伝染病で、家畜伝染病予防法により届け出伝染病に指定されています。野外では、病原性により高度病原性 IBD と従来型 IBD が知られています。この病気は 1957 年米国のデラウェア州のガンボロ地方で発見されたことから、俗称「ガンボロ病」とも呼ばれています。本病の発生群では、直接的な被害である一過性の死亡率の増加が認められますが、B リンパ球の破壊により、鶏の免疫機能が低下し、他の病原体に対する抵抗力が低下することが知られています。また、ワクチンの抗体価の上昇を阻害するという間接的な被害も見られます。

▶▶発生状況

国内では、1962 年に従来型が、1990 年頃からは九州から中国地方にかけて高病原性株が流行し、やがて全国に蔓延しました。現在では、ワクチンが普及し、著しく改善されています。しかし、最近になって変異株の発生が指摘されていますので注視したいと思います。孵化後早期に感染すると、液性免疫が著しく抑制され大腸菌症など多病の誘発と増悪化が指摘されています。1970 年代に封入体肝炎 (IBH) が多発していましたが、IBD ワクチンの普及に伴って終息した経緯があります。

▶▶症状および解剖所見

主要な症状は、乳白色水様性下痢便、羽毛逆立て、うずくまり、沈うつがみられます。肉眼病変としては、高病原性 IBD では脱水症状、筋肉の点状出血 (図 1)、腎臓の腫大・退色・モザイク紋様の形成、胸腺の萎縮・出血、BF は腫大・漿膜面の水腫黄色化、粘膜面では出血・壊死・ゼラチン様物質の貯留などが認められます。この様な所見は、採卵鶏で強く表れ (図 2)、死亡率も高く 70% を超えることもあります。肉用鶏の病変は採卵鶏に比べ弱いです (図 3)。従来型 IBD ではほとんどの場合不顕性感染で発症することはありませんが、若齢雛で感染した場合免疫機能の低下により、多病の誘発を招くことがあります。

▶▶予防および対策

IBD ウイルスは広く蔓延し常在化しているため、消毒を基本に一般的な衛生対策の徹底と適切なワクチンの接種を実施することです。エンベロープを持たないため、通常の消毒薬では効果がありません。有効な消毒剤 (塩素系・ヨード剤・ホルンリンなど) で消毒し、IBD ウイルスの汚染度を下げることです。オールイン・オールアウトも有効です。

種鶏を生および不活化ワクチンで免疫し、移行抗体により雛の孵化後早期の感染を防御します。そして、移行抗体の消失する日齢を予測しながらワクチンの接種時期を決定します。最近のひなは高い移行抗体を保有しています。また、市販されているワクチンは、様々なレベルの抗原力のものがあります。そのため IBD ワクチン接種時期の設定を困難にしています。移行抗体の検査を実施し、使用するワクチンのテイクする時期を確認してワクチンプログラムを設定することが重要です。



図1 浅胸筋における点状出血 (採卵鶏)



図2 BFの著明な出血・硬結 (採卵鶏)



図3 BF粘膜面の水腫性充血 (肉用鶏)

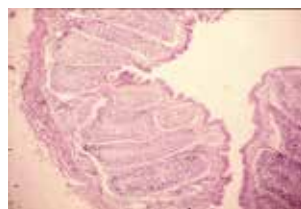


図4 IBD感染鶏BFの組織図
リンパ濾胞の崩壊、粘膜の腺
嚢状構造

犬猫の皮膚免疫をテーマに全国の獣医皮膚科専門医が研鑽 ～MPアグロも企業ブース出展し、LDCA デルモセントをPR～



西藤副会長（農工大）から記念品を贈呈されたデボア先生



MPアグロのデルモセント推進戦士たち



ブースの盛況ぶり

3月10日、東京都墨田区国際ファッションセンターで開催された第22回日本獣医皮膚科学会学術大会に初めて取材参加しました。本大会は、その名のとおり皮膚疾患に特化した日本最大の学術大会で、犬猫の皮膚科臨床で著名な獣医師先生のほとんどが加入し活動されています。今年も、全国の皮膚科専門医や皮膚科に熱心な先生方が450名参集し、総会で再任された同学会会長の永田雅彦先生（どうぶつの総合病院）を始め、加納壘先生（日大）、山崎真大先生（岩手大）など、本誌に馴染みの諸先生も多数活躍していました。

海外招請講演では、米国ウイスコンシン大のダグラス・デボア先生が「皮膚疾患に対する免疫療法の実践」と題して犬猫のアレルギー性疾患に対する減感作療法の具体的方法や最新知見を特別講演しました。

ランチョンセミナーでは、加納壘先生がマラセチア皮膚炎に係るWAVDガイドライン（2019公表予定）の要約を解説するとともに、協賛企業のDSファーマアニマルヘルス(株)からは、上市したばかりの同社製品・イトラベット錠（抗真菌薬イトラコナゾール）の紹介もあり注目されました。

また、同学会の主要メンバーである大隅尊史先生（農工大）と村山信雄先生（犬と猫の皮膚科）が、「減感作療法を行う、行わない？」をテーマに丁々発止で行ったディベート（討論）は盛り上がりを見せました。

さらに、MPアグロ(株)は、昨年に続き専売品であるLDCA デルモセント製品の大きなPRを目的に、動物薬卸として唯一ブース出展しましたが、皮膚科専門医の先生43名にブースへお越しいただくことができ、PYOシリーズ等の新製品に強い関心を寄せられる先生方が多かったのは嬉しい限りでした。



優秀論文の審査結果を講評する加納壘先生（左）と永田雅彦会長（右）



舌鋒鋭くディベートする村山信雄先生（根室地区 NOSAI の勤務歴もある）

MPアグロが2回目の企業ブース出展 ～LDCA デルモセントの新シリーズを大々的にPR～

2月16日（土）～17日（日）の2日間、みなとみらい パシフィコ横浜で第15回日本獣医内科学アカデミー学術大会が開催されました。今回も、魅力的なプログラムをテーマとして、獣医師先生やVTを主体に、管理栄養士や学生も含め約3,000名が参加し大盛況でした。MPアグロも昨年の初参加に引き続き2回目となる企業ブースに出展。

2017年12月1日から独占販売を開始したLDCA デルモセント製品の新シリーズをメインに展示し、大々的にPRしました。大会役員やメーカーの方々からは、「デルモセント知っていますよ！」とか「デルモセントは動物病院でもよく見かけますよ！」など、動物薬卸としてはもとより、メーカー的なイメージも持たれて声をかけていただいているように感じました。



先生方で賑わうブース



今年のMPアグロ展示ブース



今回の展示は、新シリーズのディスプレイはもちろん、先行して販売している製品も陳列し、東京農工大学名誉教授・岩崎利郎先生監修による【エッセンシャル6ピペットとバイオバームの使用症例集】をより多くの関係者に知っていただくことを主目的に、モニターでも閲覧できるようにしながら説明させていただきました。2日間で約50名の先生やVTさんに直接お話をさせていただき、さまざまなエリアの先生やVTの方々に積極的にPRを行いました。すでに購入して使われている先生も多く、「パイオクリーンオトが、すごく使いやすくて気に入っているよ！」など高い評価を頂戴したことから、小動物医療現場でデルモセントが少なからず貢献できていることを実感できた次第です。今後とも、弊社一丸となって製品関連知識の習得に努め、お得意様のご期待に添えるよう、PRと販売を推進していきたいと意を新たにしました。



基調講演する
菅井基行先生
(国立感染症研究所)

牛や豚の呼吸器病対策に係る最新獣医療を研鑽

～最優秀学術賞はNOSAI連宮崎・遠矢良平先生、大会長賞は鹿児島大・石川真悟先生～

12月7～8日、福岡市九州大学西新プラザで開催された第8回家畜感染症学会・学術集会に取材参加しました。本学会の会長は加藤敏英先生（酪農大）、事務局長は佐藤礼一郎先生（麻布大）で、札幌と福岡で交互開催されており、今回は「呼吸器病を診る」をテーマに、臨床獣医師や大学教官など約130名が参集。1日目は、国立感染症研究所・菅井基行先生が「わが国の医療分野におけるAMR対策の動向」と題して薬剤耐性菌対策を基調講演し、世界の人医療ではペニシリンが主体だが、日本では第3世代のマクロライド系、セファロsporin系、キノロン系が多用されカルバペネム耐性菌（CRE）等が急増していること、また、国内畜産において抗菌剤の影響は未だ大きくないものの、抗菌剤の適正使用の徹底が急務となっていることを解説しました。次いで、呼吸器病対策の推奨研究として、NOSAI 藤原先生がLK法による牛RSウイルス対策を、食品産業技術総合研究機構・芳賀聡先生がビタミンE投与による輸送ストレス緩和対策を、千葉県中央家保・綿村崇宏先生が牛の肺炎病理所見をそれぞれ講演し、活発な質疑が行われました。



最優秀学術賞を受賞した遠矢良平先生
(NOSAI 連宮崎)



大会長賞を受賞した石川真悟先生
(鹿児島大)



推奨研究の成果を発表した、左から
叶有斗先生、芳賀聡先生、綿村崇宏先生

2日目には、一般口演15題の発表が行われ、参加者全員投票の結果、最優秀学術賞は、養豚場の投薬方法を飲水投与に変え飼養環境も改善して抗菌剤使用量を半減したNOSAI 連宮崎・遠矢良平先生が、次点となる大会長賞は、牛肺胞洗浄（BAL）を駆使して肺胞マクロファージの病原体関連分子パターンに対する免疫応答を解析した鹿児島大学・石川真悟先生が受賞しました。



閉会挨拶する加藤敏英
会長（酪農大）

* 遠矢先生の関連レポートは本誌34頁に掲載

豚コレラなど越境性動物疾病をテーマに総合討議



豚コレラと高病原性鳥インフルエンザについて明快に講演する北大・迫田義博先生

12月14日、東京都のMeji Seikaファルマ(株)で開催された家畜衛生フォーラム2018に取材参加しました。同フォーラムは日本家畜衛生学会（理事長は東京農工大学・白井淳資教授）主催で毎年開かれ、今回は農水省、大学、家保、臨床獣医師など全国の家畜衛生関係者約100名が参集しました。

フォーラムに先立ち開催された日本家畜衛生学会第89回大会では6題の発表があり、中でも26年前に豚コレラの国内清浄化を主導した北大・迫田義博先生が、モンゴルでの取組みに基づく具体的な豚コレラ発生防止対策例を紹介し、注目されました。また、麻布大の学生・堀越茉莉江さんが食肉の発色剤で発がん性のある亜硝酸ナトリウムの代替として卵殻膜由来タンパク質を用いた試験結果を発表し、興味を引きました。

フォーラムでは、26年ぶりの豚コレラ発生を受け、危機感募る「越境性動物疾患」をテーマに、各専門分野を代表する6名の講師が最新の研究成果を講演。冒頭、国際獣疫事務局（OIE）釘田博文先生が世界の越境性動物疾病の状況と政治を超えた対策の必要性を解説。次いで、またも迫田義博先生が高病原性鳥インフルエンザ対策の基本を明快に講演し、渡り鳥がいる限り受け身の対策しかないこと、具体的には養鶏場へのウイルス侵入を最小限にする（感染成立するウイルス量1,000個以上を持ち込まない）ことを強調しました。

続いて、動衛研・深井克彦先生が豚コレラを、同じく動衛研・山田学先生がアフリカ豚コレラを、最後に動物検疫所・伊藤和夫所長が水際検疫の仕組みと現状を講演した後、活発な総合討議が行われました。



開会挨拶する
白井淳資理事長
(東京農工大)



OIEの立場で「政治的対立を越えた疾病対策」を解説する釘田博文先生



動物検疫所の水際検疫の現状を紹介する伊藤和夫所長



熱心な総合討議が行われた会場

研究発表等で家畜臨床現場の最新技術を研鑽

～大臣賞はNOSAI 広島・鈴木直樹先生が受賞～

2月21～22日、東京で開催されたNOSAI家畜診療等技術全国研究集会に取材参加しました。家畜診療技術の向上と家畜共済の事故低減に資することを目的に毎年開催され、今回で45回目。全国からNOSAIや開業等の臨床獣医師や大学、企業など約300名が参集し、1日目は、地区予選を勝ち上がった21題の研究発表により熱心に研鑽し合いました。研究発表後、審査が行われた結果、農林水産大臣賞1題、吉田賞1題、奨励賞2題が選ばれ表彰されましたが、今回の特徴は、乳牛と肉牛だけで馬と豚が皆無だったことと、女性獣医師の発表が7題（前年4題）に増えたことです。大臣賞には、初診時のエコー所見で実質の不均一化の描出有無から牛乳房炎の予後判定ができることを明らかにし、ロジスティック回帰分析的確な実施も高く評価されたNOSAI広島・鈴木直樹先生が選ばれ、次席となる吉田賞には、黒毛和種子牛のRSウイルス病の診断にヒトRSV検出キットが有効でありTSV-2とツラスロマイシンの同時投与が発症リスクを低減することを明らかにしたNOSAIそお・叶有斗先生が、奨励賞には、NOSAIぎふ・木村亜矢子先生とNOSAIみやざき・阿南智顕先生の2名がそれぞれ受賞しました。また、平成30年の家畜診療誌紙上発表者中、家畜診療賞を受賞したNOSAI兵庫・西崎悟先生以下の4名の先生も表彰されました。



講評する佐藤繁審査委員長（岩手大教授）



特別講演で力説する日高勇一先生（宮崎大教授）

2日目は、宮崎大教授の日高勇一先生が「子牛の外科疾患の診断と治療～特に運動器疾患を中心に～」と題して特別講演し、前任教授である萩尾光美先生直伝のX線診断法や外固定法も織り交ぜながら、正確なX線診断が的確な診断を支えることや、自然治癒機能を妨げないことが肝要であること等を力説しました。



左から大臣賞、吉田賞、奨励賞（2名）の上位入賞者4名の先生



左から家畜診療賞を受賞したNOSAI広島・鈴木直樹先生、NOSAIみなみ・山手智行先生、NOSAIオホーツク・内山大士先生、NOSAI兵庫・西崎悟先生の4名

採卵養鶏業界のアニマルウェルフェアと鶏の感染症を学ぶ

～開始初日早朝に北海道胆振東部地震が発生！～

2018年9月6～7日、秋田市ビューホテルで開催された平成30年度北日本養鶏研究大会・鶏病研究会北海道東北地区技術研修会に取材参加しました。全国養鶏生産額4,000億円のうち45%を占める北海道・東北の北日本において、毎年、各道県で本大会を持ち回り開催しているものです。

ご承知のとおり、開催初日の6日早朝に最大震度7の北海道胆振東部地震が発生し、当日来秋予定だった北海道勢24名が急遽不参加となったことから、被災地の無事を祈りながらの開会となりました。

養鶏研究大会では2題の記念講演があり、始めに東西産業貿易(株)・村田良樹会長が「急速に進むアニマルウェルフェアへの動き～EUでは、アメリカでは、日本では～」と題して、世界と日本の動向と日本版アニマルウェルフェアに準拠したガイドラインの基本的考え方を解説。続いて、曹洞宗秋田県宗務所副所長で玉林寺・齋藤昭道住職が「出会いが人生の宝」と題して、人の命の尊さと隣人を思いやる心の大切さを教唆。

鶏病研究会の技術研修会では、各道県の代表7名が研究発表し、審査の結果、岩手県北部家保・千葉由純先生（北大卒）が優秀論文に選考され、会場で表彰されました。

特別講演として、岩手大学名誉教授で鶏病研究会岩手県支部長・御領政信先生が「鶏における細菌性・ウイルス性感染症の病態」と題して、先生の35年間にわたる大学研究の集大成を解説。お得意の鶏大腸菌症を始め、ブドウ球菌症、伝染性ファブリキウス嚢病、トリアデノウイルス感染症などを明快に講演し、「過去の古い疾病もあるが、いつ再興感染症になるかわからないので、忘れることなく研鑽を」と啓蒙しました。



アニマルウェルフェアの動向を解説する東西産業貿易(株)・村田良樹会長



多くの縁によって自らがあると説く角館市玉林寺・齋藤昭道住職



鶏大腸菌症の第一人者として明快に講演する御領政信先生



主催者挨拶する鶏病研究会秋田県支部長・佐藤優先生



来賓の秋田県動物器業協会・浅村寿男会長（MPアグロ(株)秋田支店長）

旭川支店の巻

北海道旭川市民のソウルフード

～旭川名物「新子焼き」～



旭川の歓楽街▲
「5・7小路ふらりと」



▲仕事帰りの「新子焼き」&
「生ビール」サイコーです

札幌市に次ぐ北海道第2の都市・旭川市で、戦後の食料不足と道内屈指の積雪・寒冷の厳しい自然環境の中、貴重なタンパク源を取るため、鶏なら比較的安く食べられ、成長を待たずに、若鶏の段階で最大限の栄養を取れる料理法として開発され、誕生したのが旭川名物「新子焼き」です。

ムネ・モモ・手羽を含む若鳥の半身を豪快に焼く庶民のご馳走で、市内には、旭川名物「新子焼きの会」の会員店が数十店あり、「塩焼き」やタレを後付けする店など、個性あふれる優良店がひしめき合っていますが、「炭焼き」でタレ付きの「照り焼き」が旭川スタイルのようです。

「新子焼き」の「新子（シンコ）」の由来は、出世魚の「コノシロ」が、成長にするにつれ、「シンコ」→「コハダ」→「ナカズミ」→「コノシロ」と名前を変えることから、一番小さい幼魚「シンコ」＝「若鶏」という説が有力で、親鳥を焼いたものは「山賊焼き」と呼んで区別しているようです。最近ではネットで販売するお店もあるようです。是非とも旭川へお越しの際は、旭川市民のソウルフード、ジューシーで美味しい旭川名物「新子焼き」をご賞味いただければ幸いです。

(旭川支店長 中本 直樹 記)



▲若鶏の半身を豪快に焼く旭川名物「新子焼き」ビールとの相性も最高



兵庫支店の巻

湯!!っくりと 心も身体もリフレッシュ!

～観光名所盛り沢山の兵庫県～



▲但馬牛の中でも最高等級の神戸ビーフ

北は日本海に面し、南は瀬戸内海から淡路島を経由し太平洋へと続く兵庫県は、多様な気候と風土が特徴です。大都市、農山村、離島とさまざまな地域で構成され歴史や文化、気候などが全く違い「日本の縮図」ともいわれます。兵庫といえば「神戸北野異人館」「甲子園」「姫路城」「神戸ビーフ」と、パツと思えば観光スポットや名産品が盛り沢山で、観光の楽しみ方も様々です。今回は癒しのスポット温泉街を紹介します。

まず開湯1300年の歴史を持つ兵庫県随一の名湯地「城崎温泉」。石造りの太鼓橋がかかる小さな川と柳並木は城崎温泉の代表的な風景です。温泉街には7軒もの外湯が点在し、展望露天風呂でそれぞれ趣の違う温泉浴ができます。この外湯めぐりは、温泉街の旅館宿泊者は無料で、浴衣姿でのそぞろ歩きが楽しめます。

次に「有馬温泉」。由来は神代に遡り、太閤秀吉が愛した温泉地としても有名で、近年秀吉の湯殿跡も発見されました。「金泉」「赤湯」とよばれる赤褐色の含鉄強塩泉と、「銀泉」とよばれる無色のラジウム泉の2種類の温泉が楽しめます。

最後にアクセス良好な「淡路島の温泉」。京阪神から気軽に訪れることができる淡路島。明石海峡大橋を渡ってのドライブにも最適です。島には中心都市・洲本に湧く洲本温泉、岩屋温泉、南淡温泉、うずしお温泉などがあります。春は菜の花などがいっぱいの花の島、夏の海水浴や、釣り等で自然を満喫できます。

楽しみのバリエーション豊富な兵庫県で、どうぞ温泉旅行の計画を!

(兵庫支店 さねしげ 秀一 記)



▲浴衣でカラコロン「城崎温泉」



▲神戸ルミナリエ



▲天空の城・竹田城趾



▲明石海峡大橋

北海道営業部 札幌支店1チーム 山岸 万莉奈

入社3年目、北の街さっぽろを「マリーナ」は行く！

～お得意様と職場を明るくするキャラクター～



仕事場での山岸さん「机の上は見ないでくださいね」とのこと

2017年4月入社、同年7月に札幌支店に配属され入社3年目を迎えた山岸万莉奈さんを紹介いたします。

東京で生まれ育った彼女は幼い頃からいつも猫と暮らしていた生粋の猫好き。大学では動物が好きということで動物看護学部に進学し看護学、栄養学やトリミングなどを学んだそうです。札幌支店へ赴任後はCA専属チームに所属し、冬は雪道に悪戦苦闘しながら

50軒程の動物病院様を訪問しています。

そんな山岸さんは、北の街さっぽろで人生初めての一人暮らしを謳歌中。休日は一人でドライブに行くこともあれば病院の先生たちとのスキー旅行や会社の方々のワカサギ釣り、スケートなど、雪国ならではのイベントを体験しているそうです。また機会があれば積極的にCA関係のセミナーや勉強会に参加し、少しでも営業としての知識を増やせるよう日々勉強中とのこと。

昨年7月からは、初の後輩（鶴谷公子MS）が札幌支店に配属され、学ぶ立場から教える立場になることもしばしば見られます。初めてだらけの山岸さんですが、いつも笑い声が絶えず、上司からは「マリーナ」の愛称で呼ばれ、お得意様と職場を明るくする生来のキャラクターが魅力です。

これからも、先輩方をいじめ…、（あ、押ささった）周囲の先輩方にいじられながら、明るく元気に頑張ってくださいね！！

2018年9月、胆振動物愛護フェスティバルで鶴谷さん（左）とツーショット）▼



▲先輩の新藤さん（左）の自撮りで、鶴谷さん（中）、山岸さん（右）のCA専属チームを引っ張る女子組！



▲2019年2月、札幌支店の皆と行ったワカサギ釣りの成果です！

九州営業部 福岡第二支店1チーム

田部 健介

営業はもちろん、子育てや野球に奮闘中！

～大分県をこよなく愛するイクメン～

平成17年に入社した田部健介さんは、福岡県福岡市出身で生粋の九州男児。入社後、宮崎県都市で営業活動をスタートさせ、畜産が盛んなエリアで勤務したこともあって営業マンとしてのスキルを高めてきました。その後、福岡第二支店に配属となり、現在は大分県内の畜産農場様や小動物病院様を担当しています。最近は大分県の風土に馴染みながら、畜産現場での農場HACCP推進活動等に、お得意様と一緒に取り組んでいます。

▼大分名物のとり天



▲いつも湯気が立ち上っている温泉地・別府市の街並み

担当している大分県といえば何と言っても温泉、そして唐揚げやとり天等が有名ですが、温泉に行く機会はありません。もっぱら温泉から漂う硫黄の臭いを嗅ぎながら営業に飛び回っているとのこと。それでも、唐揚げやとり天はしっかり満喫しているようです。

プライベートでは小学校1年生の娘さんと幼稚園の息子さんを持つ2児のイクメンパパ。遠隔地の営業のため、お子さんたちと毎日ゆっくり会うことはできないそうですが、その分、会うたびに感じるお子さんたちの成長ぶりがこの上ない楽しみということでした。

また、高校・大学時代にはソフトボール部に所属していたこともあり、今は株式会社アトルの野球チームに加入し、年々体力の衰えを感じながらも心地よい汗を流しているそうです。

そんな田部さん、お子さんたちの成長に遅れをとることなく、一層の奮闘を期待していますよ！



笑顔で執務している田部さん



▲お得意先でのHACCP会議の風景



▲アニメプリキュアが大好きな娘さんと仮面ライダーが大好きな息子さん

THERE'S ONLY ONE THING THAT DRIVES US

The Science of Healthier Animals™

～サイエンスを動物たちのより良い健康のために～

株式会社インターベットは

2019年4月より

MSDアニマルヘルス株式会社に
社名が変わります

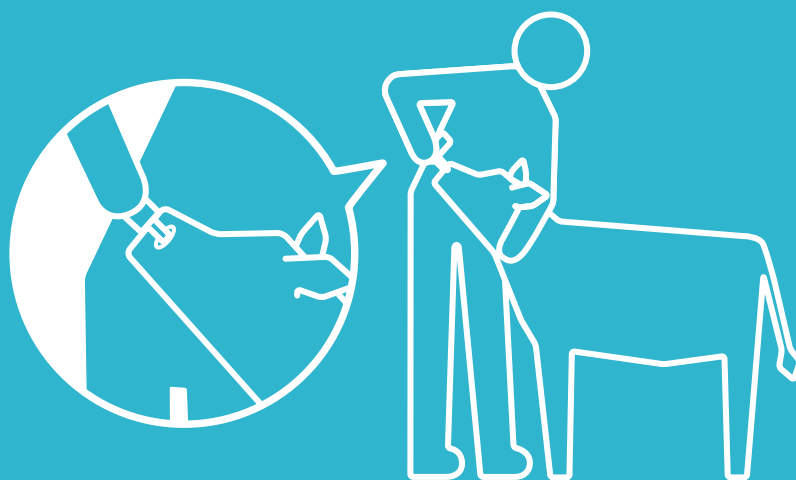
MSDアニマルヘルス株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12
TEL 03-6272-1099 FAX 03-6238-9080

MSD アニマルヘルス株式会社は、世界有数の研究指向型製薬会社のひとつである Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, U.S.A. (米国とカナダ以外では MSD の名称を使用) のアニマルヘルス事業における日本法人です。



日本ではじめての^{*1} 鼻腔内投与型ワクチン、登場。



劇 動物用医薬品 要指示

ティースブイ2[®] 投与後、早期に免疫を付与 牛伝染性鼻気管炎・牛パラインフルエンザ混合生ワクチン(シード)

【製品特長】

① 早い

- 短時間(4日以内^{*2})に防御能を与えることができる
- 局所免疫により早期防御を実現

② 安全

- 温度感受性株を使用しているため、ワクチン株は鼻腔内で増殖し、体内深部では増殖が抑制される
- 妊娠牛にも投与可能

③ 日本初^{*1}

- 国内で初めて^{*1}の鼻腔内投与型ワクチン
- 感染経路の免疫を直接活性化することができる

^{*1} 承認・発売された鼻腔内投与型ワクチンとして

^{*2} 投与後4日目の攻撃試験の結果より

お問い合わせは

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

TEL 03-5309-9224
FAX 03-5309-9914

zoetis



米国獣医師推奨 No.1*

犬猫用関節サプリメント

ダスクイン™

DASUQUIN™

日本上陸

New



※ [Nutramax社調べ] 2017年 米国獣医師調査

動物病院専用取扱製品

バイエル薬品株式会社 動物用薬品事業部

www.bayer-ah.jp

【お問い合わせ先】 0120-126-471



反芻動物向け酵素サプリメント

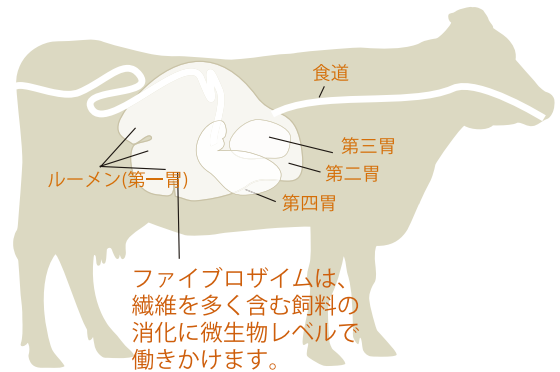
ファイブロザイム

FIBROZYME®



ファイブロザイムとは？

稲ホールクroppサイレージ、牧草、
稲わら、麦わら等の粗飼料に多く含まれる
繊維成分(セルロース及びヘミセルロース)に
効果的に作用する酵素(キシラナーゼ)を
含んだ**酵素サプリメント**です。

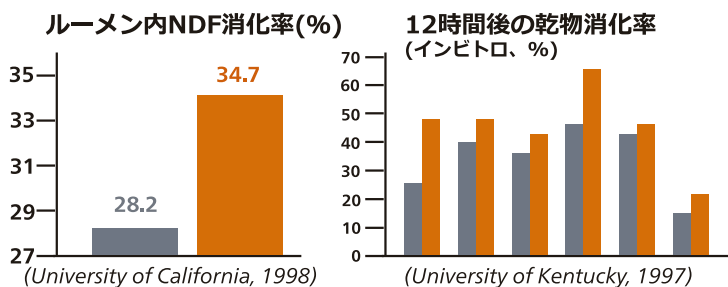


ルーメン内でも安定*して以下をサポート！

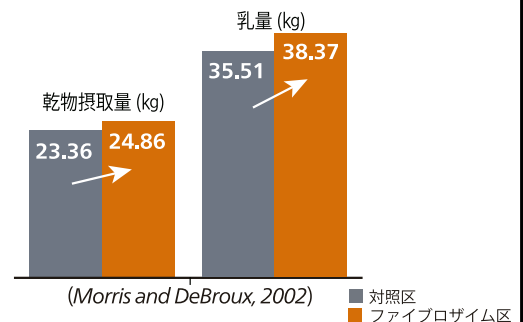
- ▶ ルーメンにおける繊維消化
- ▶ ルーメン活動サイクルのスピードアップ
- ▶ 微生物タンパクの生成
- ▶ 飼料摂取量増加

*ファイブロザイムは自然にグリコシル化しています。
広範囲のグリコシル化により、真菌由来酵素はルーメン内で分解されません！

ファイブロザイムが繊維の消化にもたらす影響

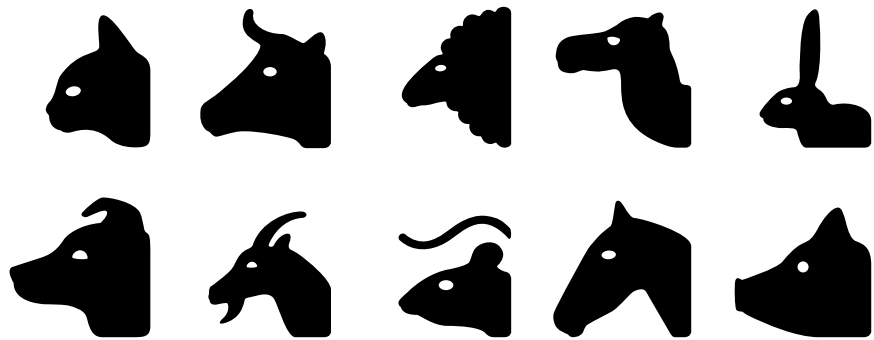


ファイブロザイムが乾物摂取量と乳量に与える影響



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



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。

アークレイ株式会社



豚の内部寄生虫・外部寄生虫対策に！

イベルメック®シリーズ

イベルメック®散0.04%

イベルメック®注

イベルメック®散0.6%

イベルメック®注2%

「バチルス・アミロリキファシエンス TOA5001 株」

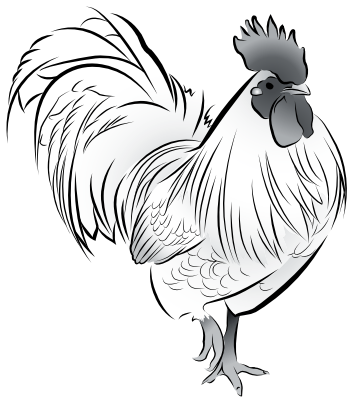
- リスク対策は、新たなステージへ -
腸の健康を維持し、免疫力を保ちます。

A 飼料

イムノリッチ®

ImmunoRich®

生菌入り混合飼料



イムノリッチの特長

腸は栄養を吸収し、全身免疫を正常に維持します。

イムノリッチは、腸の健康を維持することにより、

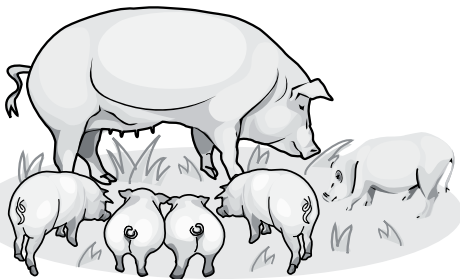
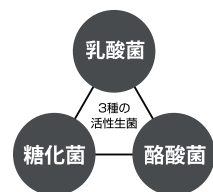
- ① 生産性を改善します。
- ② ストレスに対する抵抗力を維持します。

A 飼料

養豚での AMR 対策に

ビオスリープ®

生菌入り混合飼料



- 3種の有用な活性生菌（乳酸菌、酪酸菌、糖化菌）が互いに共生し、消化管の上部から下部にわたり活発に増殖して、乳酸や酪酸等の有機酸や各種酵素を産生します。
- 豚の繁殖、成長等に必須の成分である亜鉛を吸収性の良いペプチド亜鉛として配合しました。
- 善玉菌の増殖を促進する、ガラクトオリゴ糖を配合しました。



東亜薬品工業株式会社

TOA BIOPHARMA CO., LTD.

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

A 飼料

セルコ-pH

有機酸混合飼料

使いやすい液体有機酸
飲水ですばやく添加できます!

* 数種類の有機酸を独自のバランスで配合

* 胃やそ嚢(鶏) 上部消化管の pH を低下させ
消化をサポート

* 腸内細菌叢のバランスを整え、腸管健康を維持



対象動物: 豚、鶏
包装: 25kg ポリタンク

動物用医薬品 要指示 指定 使用基準

豚用コクシックス®

使いやすい投薬ポンプ付きの
抗コクシジウム製剤が登場!

1 簡単投与

ワンタッチで子豚1頭分の製剤量を投与できるため、
量って投与する煩雑さが省略できます。

2 衛生設計

ポンプの先端に取り付けるソフトノズルの交換により、
子豚間の感染症予防に配慮できます。



豚用トルトラズリル製剤
COCCIX®
100mL/250mL

動物用医薬品 要指示 指定 使用基準

牛用コクシックス®

1 大容量

牛用トルトラズリル製剤で国内初となる 250mL ボトルを
新発売しました。多頭飼育における子牛への投与を考え、
投薬のコストダウンを実現しました。

2 残量の明瞭化

半透明ボトルに目盛がついているので、
一目で残量を把握することができます。

3 計量カップ

計量カップが添付されています。
簡便に投与量を量ることができるので、
用法及び用量の遵守に繋がります。



牛用トルトラズリル製剤
COCCIX®
100mL/250mL

注意—獣医師等の処方箋・指示により使用すること 注意—使用基準の定めるところにより使用すること



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 / TEL03-3264-7559

Meiji Seika ファルマの 殺虫剤・消毒剤シリーズ

清浄な環境を
バックアップ!



殺虫剤シリーズ

ネオニコチノイド系ハエ成虫駆除剤

フラッシュベイト®-WP

包装: 10g×10、25g×10

ピレスロイド系殺虫剤

ラピタ®

包装: 1kg、5kg

有機リン系・ピレスロイド系配合殺虫剤

イスミック®

包装: 5kg、10kg

カーバメイト系吸血害虫駆除剤

バリゾン®

包装: 乳剤17L 粉剤20kg

消毒剤シリーズ

リニアC10・カチオン系消毒薬

アストップ®

包装: 1L、18L、180L

アストップ® 200

包装: 18L、50L、180L

殺ウイルス・殺菌消毒薬

パコマ®

包装: 1L、18L、180L

パコマ® L

包装: 1L、5L、18L

パコマ® 200

包装: 18L、180L

塩素系殺ウイルス殺菌消毒薬

クレンテ®

包装: 1kg、50kg

スミクロール®

包装: 2.5kg (発泡性錠剤)

殺オーシスト消毒薬

ゼクトン®

包装: 20kg、200kg

動物用医薬品

使用の際は製品のラベルをよくお読みください

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2-4-16

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
セメントラ®

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



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

Challenge



Fairness



Love



km'b

KMバイオリジクス株式会社は、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バイオリジクスは、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。

Quality



Honesty



確かな技術と大きな責任。すべては信頼のために。

KMバイオリジクス株式会社



犬猫で世界初の 5-ALA[※] 配合サプリメント 脂質代謝・体重管理をサポート

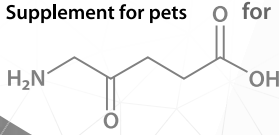
新発売

※5-ALA (5-アミノレブリン酸)

燃焼系サプリメント

エネアラ
EneALA

Supplement for pets for Dogs & Cats



美味しい
カツオ風味!



neopharma Japan



DSファーマアニマルヘルス

動物たちの健康を、 技術と品質で支えていく

動物たちの健康を支える各種製品をラインナップしています。



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



日生研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
 破傷風トキソイド「日生研」



日生研狂犬病TCワクチン
 (共立製薬株式会社販売です。)



オーシャンテクトVNN




日生研株式会社

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





「繁殖・免疫と栄養」の
あすかアニマルヘルスです。

 あすかアニマルヘルス株式会社

■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 (パーシ2)
- 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
vaxxinoa
 veterinary prevention strategies
ワクチノーバ株式会社
<http://www.vaxxinoa.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

予防対策は
 ワクチノーバ

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(インターナショナル(オランダ))、アビアーゲン(Aviagen)、
 ハイライン(Hyline)、ローマン(Lohman Tierzucht)、アクアジェン(AquaGen)

胃腸の乱れは、生産性の乱れ 健康第一、サングロビットWS

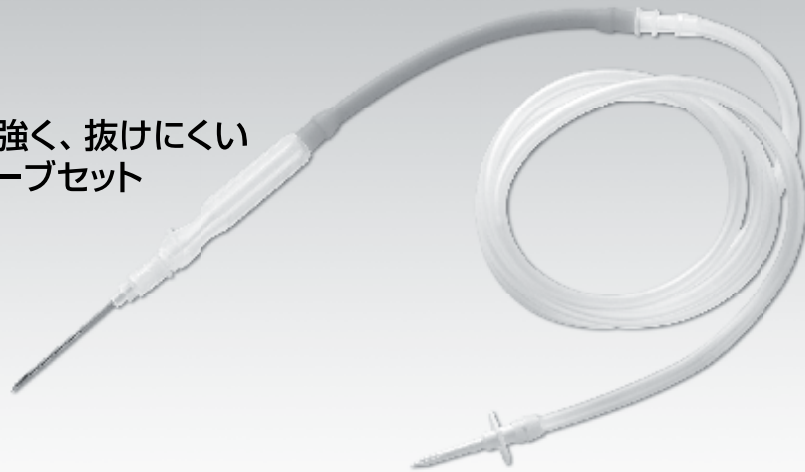


・タケニグサ混合飼料
・ミルクに溶かして給与
・子牛の健康を、
植物由来の物質でサポート



↓詳しくはこちらまでお問合せ下さい↓
日本ニュートリジョン株式会社
〒107-0062
東京都港区南青山一丁目1番1号
Tel: 03-5771-7890
E-mail: voies@jnc.co.jp

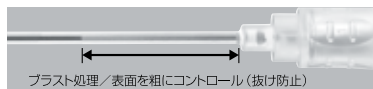
動物の急な動きにも強く、抜けにくい ユニシスの輸液チューブセット



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>



北海道 中標津町のポラリスTMRセンター様では、2017年4月よりレブセルSCを継続してご愛顧いただいております。ご使用目的は、主に次の3つです。

自給飼料の有効活用

乳牛の健康維持

暑熱対策

農場でのルーメン効率診断では、レブセルSC給与以降、反芻に改善が見られました。

横になっている牛のうち、反芻している牛の割合(%)



温度係数 (THI) は、気温と湿度から算出される不快指数です。値が高いほど暑熱ストレスが大きくなります。

レブセルSCの給与によって、反芻している牛の割合が増えました!

糞の形が安定しています。

糞中の未消化物が減りました。

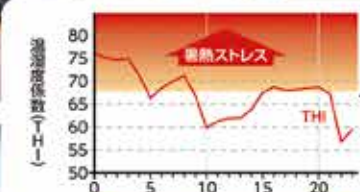
夏場でも乳成分が安定していました。

種付けも良好でした。

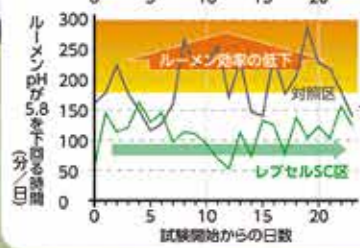


ルーメンの暑熱対策に、レブセルSCが役立ちます!

レブセルSCは、ルーメン用に開発された特別な生きた酵母であり、ルーメン微生物相を整える働きがあります。レブセルSCは夏季に低下しがちなルーメンpHを安定化させるので、暑熱ストレスによる乳量低下を緩和することができます。



[THI]が高くなると、ルーメン内pHが5.8を下回る時間が長くなり、ルーメン効率が低下します。



レブセルSCは、ルーメンpHを安定化させます。

(Fustin et al., 2013)

製品紹介



- A飼料(混合飼料)
- レブセルSCは、ルーメン用に開発された特別な生きた酵母です。(サッカロマイセス セルビシエ CNCM I-1077株) フランス国立農業研究所(INRA)にて選抜されました。
 - 乳量の増加+1.1~2.4リットル/頭/日
 - 飼料効率の向上:乾物摂取量1kgあたり、+50~120gの乳量増加
 - ルーメンpHの安定化と繊維消化率の向上

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



インドハーブとヨーロッパハーブの融合

ハーブのちから



KOHKIN
ayur&herbs

コーキン化学株式会社

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

春、桜の季節です。気象庁によると各地での桜の開花予想は、多少早いか、例年並みとしています。今冬は、昨年からの「エルニーニョ現象」の影響か、北日本を除き「暖冬」となりました。MPアグロジャーナル4月号をお届けするころは、満開を迎えている所も多いのではないでしょうか。桜の名所は各地に存在しており、それぞれの地域で開花宣言がなされ、本格的な行楽シーズンを迎えようとしています。全国の皆様が、肉類・鶏卵を盛りだくさんに使用し、調理したお弁当を持参して行楽地に出かけ、少しでも消費拡大につながればと思っております。

しかし、この時期の日毎に増す暖かさはつい眠気を誘ってしまいます。「春眠暁を覚えず」、春は季節の変わり目で「木の芽時」ともいわれ、ホルモン分泌の変化が起きやすい時期です。同時に、入学・進学・卒業・転職など心労が重なり、生活上の変化が起きる時期でもあります。生活の質を見直し、賢く乗り切りたいと思います。

(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

まずは「10年」です。皆様のご支援のもと、創刊以来、満9年を経過し、10回目となる4月号を発刊することができました。

その間、2010年4月創刊直後に宮崎で口蹄疫発生、翌年の2011年3月に東日本大震災と福島原発事故、2016年は熊本地震と北海道への4台風上陸、さらに2018年には西日本豪雨と北海道胆振東部地震など、歴史に残る大災害が続き、心を痛めた10年です。

そして、多国籍貿易交渉もこの10年で加速し、今年に入って相次いで発効したTPPと日欧EPA、さらに米国とのTAG交渉開始など農畜水産分野への影響が危惧されています。

こうした大災害や貿易交渉への不安や懸念が募る中、本誌も10年の節目を迎えました。今後ともお得意様ファーストの目線を忘れず、獣医療の発展に向けて、有益かつ正確な情報を発信していきたいと心新たに「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 2019年4月号 No. 37

2019年4月1日発行

ISSN 2185-2499

発行 MPアグロ株式会社

〒061-1274 北海道北広島市大曲工業団地6丁目2-13

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

発行人 木村 友彦

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

印刷 株式会社 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 営業推進部: 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	814-0132 福岡県福岡市城南区干隈 2 丁目 44-3	092-407-1452	092-873-6170
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	814-0132 福岡県福岡市城南区干隈 2 丁目 44-3	092-407-1455	092-873-6522
福岡第二支店	814-0132 福岡県福岡市城南区干隈 2 丁目 44-3	092-407-1465	092-873-6527
熊本支店	862-0967 熊本県熊本市南区流通団地 1 丁目 10 番地 2 号	096-377-2716	096-379-6345
宮崎支店	885-0021 宮崎県都城市平江町 28 号 3-2	0986-25-8900	0986-25-8931
鹿児島支店	891-0131 鹿児島県鹿児島市谷山港 2 丁目 3 番地 12	099-284-2510	099-284-2512
鹿屋支店	893-0065 鹿児島県鹿屋市郷之原町 15104 番地 1 号	0994-44-3456	0994-44-3457
AHSC	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

※AHSC はアニマルヘルスサポートセンターの略称です。