

MPアグロ ジャーナル

2019

10

No.39

CONTENTS

レポートコーナー

連載

AHSCだより

魚病検査室だより

みみより情報

ご当地名物紹介

この人にスポット

動物病院だより

1	MPアグロ株式会社組織一覧 (2019年10月1日現在)	MPアグロ株式会社
2	LDCAデルモセント® マイビューベットコレクション® 商品のお知らせ	MPアグロ株式会社
4	ダニ媒介する人獣共通感染症:北海道におけるダニ媒介性脳炎を中心に	北海道大学 好井健太郎
8	最新の心臓超音波検査:肥大型心筋症の猫に対する心筋運動評価	日本獣医生命科学大学 鈴木 亮平
12	犬における僧帽弁閉鎖不全症の診断と治療	麻布大学 青木 卓磨
16	小動物臨床における分子標的治療の現状	大阪府立大学 山崎 裕毅
20	牛肺炎診断への気管支肺胞洗浄の応用(後編)	鹿児島大学 帆保 誠二・石川 真悟
24	牛の感染性関節炎のX線画像診断	鳥取大学 柄 武志
28	子牛を生かして産ませる	NOSAI道東 加藤 肇
32	子牛における発酵哺乳飼料の利用・応用	NOSAI道東 茅先 史
36	ホッカイドウ競馬の現状と今後の展開 ~獣医師の目線から~ (一社)北海道軽種馬振興公社	岡井 和彦
40	ウイルスゲノムの組み換えは養豚場で起こっている!	東京農工大学 今井 諒・水谷哲也・長井 誠
44	養豚における生菌剤の活用	東亜薬品工業(株) 福井 和夫
48	採卵鶏におけるIBコントロールの一事例	MSDアニマルヘルス(株) 高田 健次
54	ドクター・タッコブの埋め草シリーズ【No.10 上を向いて立つ】	リサーチタッコブ 中野 良宣
52	キジにおける気管開膈虫	AHSC 菊畑 正喜
53	ブリの類結節症・ノカルジア症・抗酸菌症・黄疸症の見分け方	AHSC宇和島 福井真由美
54	~プロダクションメディスン研究フォーラム2019(北見)~	テクニカルサポート部
55	~EBMTレーディングジャパン(株)主催・第2回馬セミナー(北海道新ひだか町)~	テクニカルサポート部
56	~第3回北海道医師会・北海道獣医師会連携シンポジウム(札幌)~【再掲載】	テクニカルサポート部
57	第22回【札幌支店】北海道の大地の恵みを丸ごと体験 ~ホクレン食と農のふれあいファーム“くるるの杜”~ 【岡山支店】くだもの王国おかやま ~岡山桃太郎空港では、白桃とブドウのオブジェがお出迎え~	
58	昭和・平成・令和の発明王 ~飽くなき探求心が若さの秘訣!?~北海道営業部 釧路支店 管理薬剤師 遠藤菊太郎 仕事と育児の両立に頑張っています!♥~趣味の筋トレも楽しみ~ 宮崎支店 宮崎2チーム 林 秀信 【東日本】犬と猫の皮膚科(東京都江東区)52/【西日本】綾園動物病院(大阪府高石市)53	

りくぎえん
六義園(東京都文京区本駒込)

六義園は小石川後楽園とともに江戸の二大庭園に数えられる「回遊式築山泉水庭園」です。元禄8年(1695年)、五代将軍・徳川綱吉に寵愛され出世した側用人・柳澤吉保によって築かれました。庭園は中の島を有する大泉水を樹林が取り囲み、名勝の景観が八十八境として映し出されています。都内有数の紅葉の名所でもあり、秋には開園時間を延長してライトアップも行っています。弊社の東京本部(田端)からもほど近い六義園で秋の佇まいと艶やかな紅葉を楽しんでみませんか。

写真提供:公益財団法人 東京都公園協会

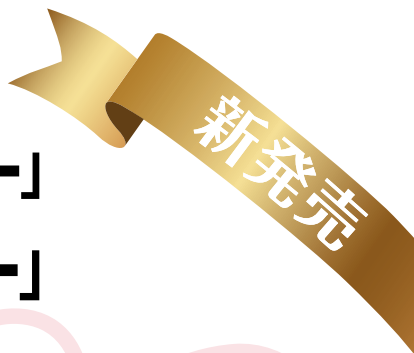


犬慢性心不全用及び猫慢性腎不全用持続性ACE阻害剤



ワンハート錠2.5「MP+」

ワンハート錠5「MP+」



動物用医薬品 要指示医薬品 指定医薬品

ベナゼプリル塩酸塩製剤がさらに使いやすくなりました!

MPアグロ専売品

Point 1
お薬が苦手な
犬・猫に

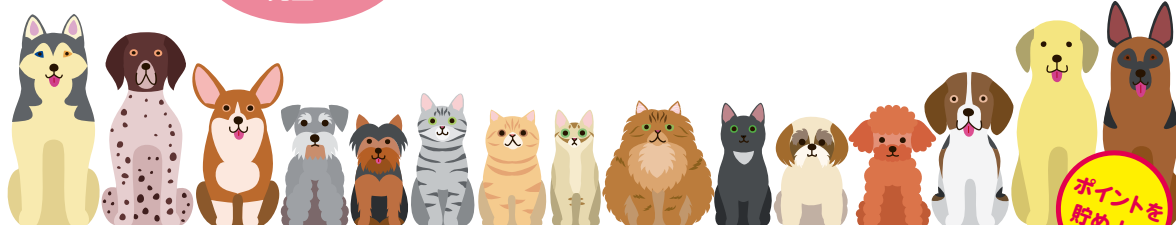
小さくて与えやすい

Point 2
分割が必要な
超小型犬に

1/2 錠に分割しやすい

Point 3
収納にお困りの
先生に

スリムなパッケージ



ポイントを
貯めよう

動物病院専用 医薬品購入サイト



MP+からの発注で、お得になります!▶▶

簡単な操作で、いつでも発注できるシステムです!

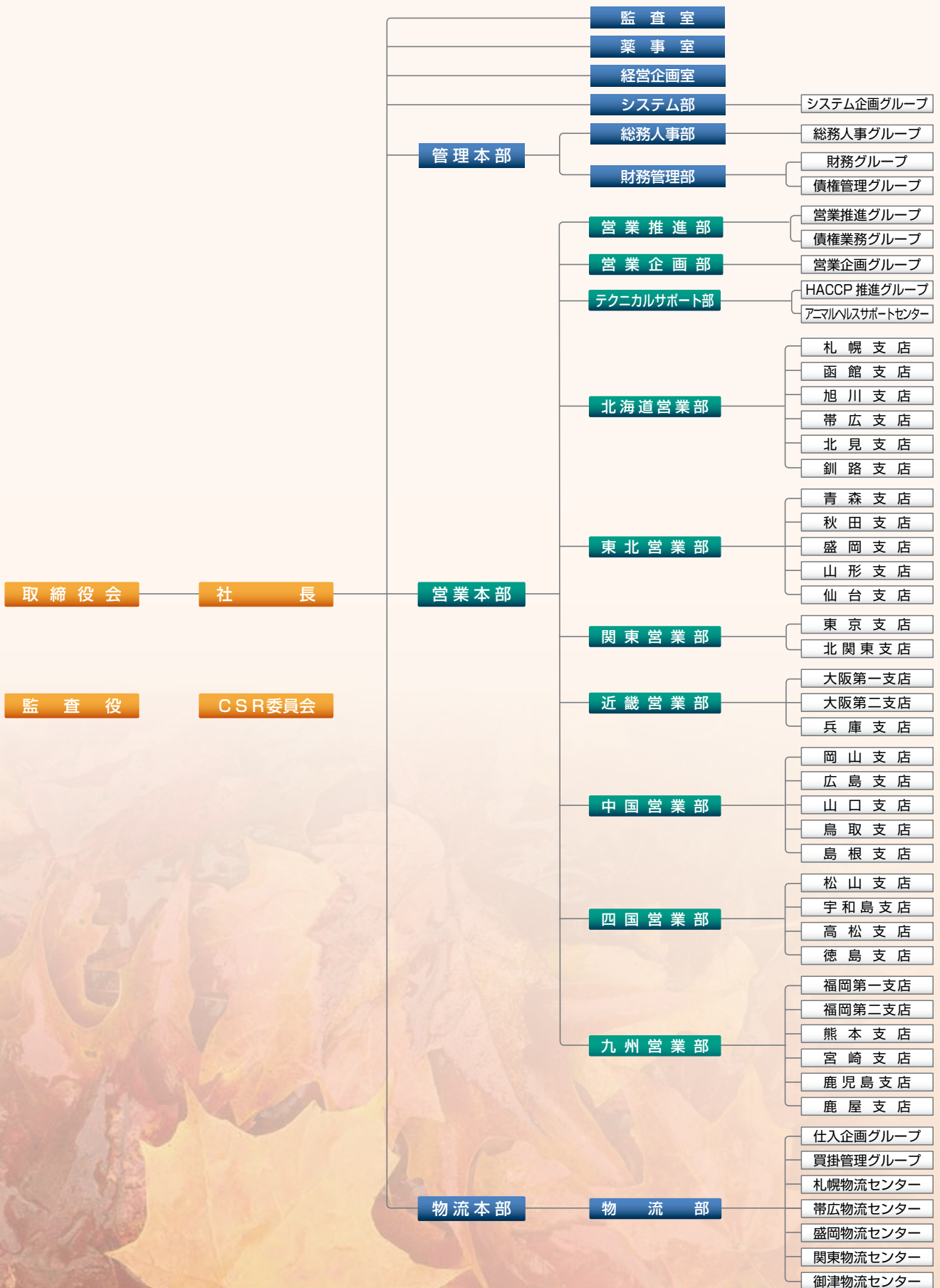


実物サイズ
【包装】
30錠 (10錠×3シート)
90錠 (10錠×9シート)



実物サイズ
【包装】
30錠 (10錠×3シート)
90錠 (10錠×9シート)

MPアグロ株式会社 組織一覽 (2019年10月1日現在)



好評
発売中!

デルモセント®

天然成分でペットの皮膚を健康管理

Naturally efficient

Dermoscent®
LABORATOIRE



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



動物病院専用 ジェルタイプサプリメント

新発売!!



マイビュー
ベツトコレクション

mybeau
VET COLLECTION

健康維持



眼の健康サポート

健康維持



デンタルサポート
口臭ケア

NEW!

150ml パウチ



Vision & Eye
ビジョン & アイ



Dental & Breath
デンタル & ブレス

Product of New Zealand

製造元

vitaPOWERTM



製造国 ニューージーランド
輸入元 三洋貿易株式会社
販売元 MPアグロ株式会社

ダニ媒介する人獣共通感染症： 北海道におけるダニ媒介性脳炎を中心に

北海道大学 大学院獣医学研究院

好井 健太郎

■ ダニが媒介する病原体

近年ニュースなどで、ダニ（マダニ）が媒介する感染症に関する話題が取り上げられ、耳に入る機会が多くなって来ています。都市部ではマダニを目にする機会はあまりありませんが、少しでも郊外に出れば、私達の生活に身近な様々な場所にマダニは数多く生息しています。マダニは自然界では動物の血液を吸血することによって、生育・繁殖していて、人間も吸血される事もあります。この時に吸血したマダニが、細菌やリケッチア、ウイルス等の病原体を保有していると、体内に感染して病気を引き起こすことがあります。このような病原体には、人間や動物の両方に感染する人獣共通感染症も多く含まれており、日本においても発生が報告されています。

細菌が引き起こすライム病・回帰熱は北海道を中心に年間10 - 20人前後報告されており、リケッチアによる日本紅斑熱やツツガムシ病は年間数百人の患者が発生しています。マダニが媒介するウイルスでは、近年、重症熱性血小板減少症候群（SFTS）が西日本を中心に年間数十名の患者が報告されています。SFTSは2011年に中国で初めて報告があり、その後2013年に国内ではじめての患者が報告され、以降、毎年患者が発生しています¹⁾。そして北海道では、本稿の中で中心的に紹介するダニ媒介性脳炎（TBE）が報告されています。

■ ダニ媒介性脳炎とは

TBEという感染症は、日本脳炎やデング熱、ジカ熱といった日本でも過去にニュース等で話題になった感染症と近縁の、フラビウイルスに属するTBEウイルスというウイルスを原因とする人獣共通感染症です。TBEウイルスは自然界では、その名前の通り、マダニによって媒介されていて、マダニの中でも卵を通じて子マダニにも感染することが知られています。すなわち世代を超えて長期間、ウイルスはマダニの生息地域で維持されることになります。ウイルスを持つマダニが、野ネズミのような小型野生げっ歯類を中心に様々な野生動物を吸血することで動物にウイルスが感染し、体内で増えたウイルスをまた別のダニが吸血してウイルスを保有するという感染サイクルでウイルスは維持されています。伴侶動物や家畜動物、そして人間も感染マダニの吸血により感染します。一般に家畜動物では感染しても無症状ですが、感染した家畜の生乳（非加熱乳）を飲むことで人も感染することがヨーロッパでは報告されています（図1）²⁾。人間よりは確率は低いと考えられていますが、犬や馬でも人と同様の脳炎症例が報告されています³⁾。

TBEはユーラシア大陸の広い地域で発生していて、年間一万人前後の患者が報告されており、その報告地域も拡大しています⁴⁾。人がTBEVを保有したマダニに吸血された場合、軽い症状を含めて症状を呈するのは5 - 30%と報告されていて、通常7 - 14日の潜伏期（無症状の期間）を経て発症します。発症初期は頭痛、発熱、関節痛や筋肉痛等の症状が見られ、重症化した場合、髄膜脳炎により精神錯乱・昏睡・痙攣及び麻痺等の

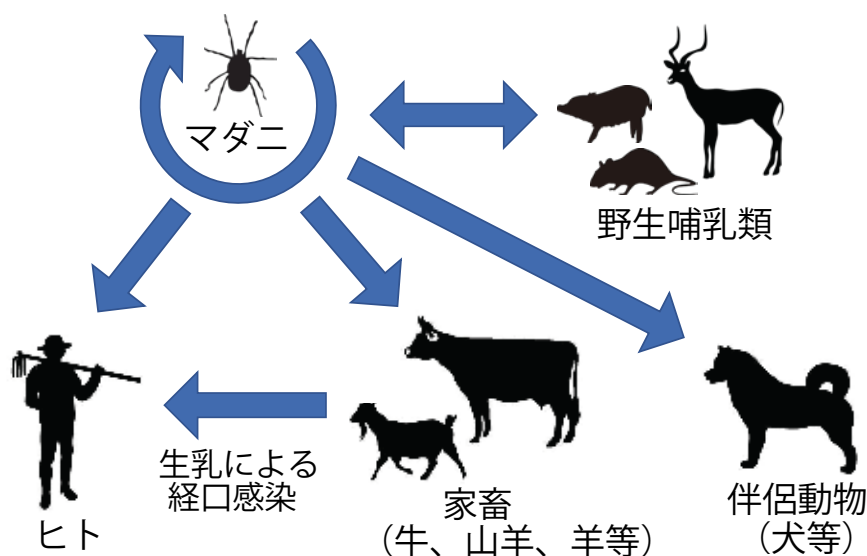


図1 ダニ媒介性脳炎ウイルスの感染環

中枢神経症状が認められます。発症した際に死に至る確率（致死率）は高いもので数十%とも報告されています。脳炎を発症した場合、回復しても40 - 60%の患者で知覚障害、運動障害などの後遺症が残ります。

TBEに特異的な治療法はないため、患者への対応は症状に対する対症療法が中心になります。TBEを予防するためのワクチンは海外で数社から製造されていて、有効であることが示されていますが⁵⁾、日本では未認可で、一部のトラベルクリニック等において保険適用外で接種可能な状況です。

■ 日本におけるダニ媒介性脳炎

日本では、1990年代前半までTBEウイルスは存在しないと考えられてきました。しかし実は、1948年の東京近郊で発生した日本脳炎疑い患者2例から分離されてきたウイルスが、当時は同定されなかったのですが、40年以上経って、遺伝子解析によりTBEウイルスに近縁のウイルスであったことが明らかになっています⁶⁾。これはつまり、戦後間もない時期に本州においてウイルスが存在し、その感染による患者が発生していた事を示しています。

1993年には、北海道南部において、国内で初めて確定診断されたTBE症例が発生しました。患者さんは発熱や全身痙攣、意識障害等の重篤な脳炎症状を示し、血液や髄液からTBEウイルスに対する特異的な抗体が検出されたことにより、TBEと診断されました⁷⁾。

この患者さんは海外への渡航歴も無いことから、国内における感染が疑われました。そのため、我々は患者発生地域近辺における野生動物やマダニを対象とした調査を行い、TBEウイルスに感染歴のある野生動物を検出するとともに、ウイルスを分離することで、同地域にTBEウイルスの流行巣が存在することを示してきました⁸⁾。

その後23年間、TBE患者の報告はありませんでしたが、2016年には札幌市から2例目となるTBE確定診断症例が発生し、残念ながら患者さんは亡くなり、これが国内初の死亡症例となりました⁹⁾。さらに、2017年では函館市（死亡症例）及び札幌市、2018年には旭川市と相次いでTBE患者が報告されています¹⁰⁾。

我々は国内初のTBE確定診断症例の発覚以来、継続的に動物を対象とした血清疫学調査を行ってきていますが、北海道の広域においてTBEウイルスに感染歴のある野生動物が見つかっており、広範囲にTBEVの流行

巢が存在していることを示してきています（図2）¹¹⁾。また道外においても、本州、四国、九州の多くの地域で TBE ウイルスもしくは近縁のウイルスに感染歴のある野生動物を検出しており、これらのウイルスの流行巢が存在している可能性が示唆されています。

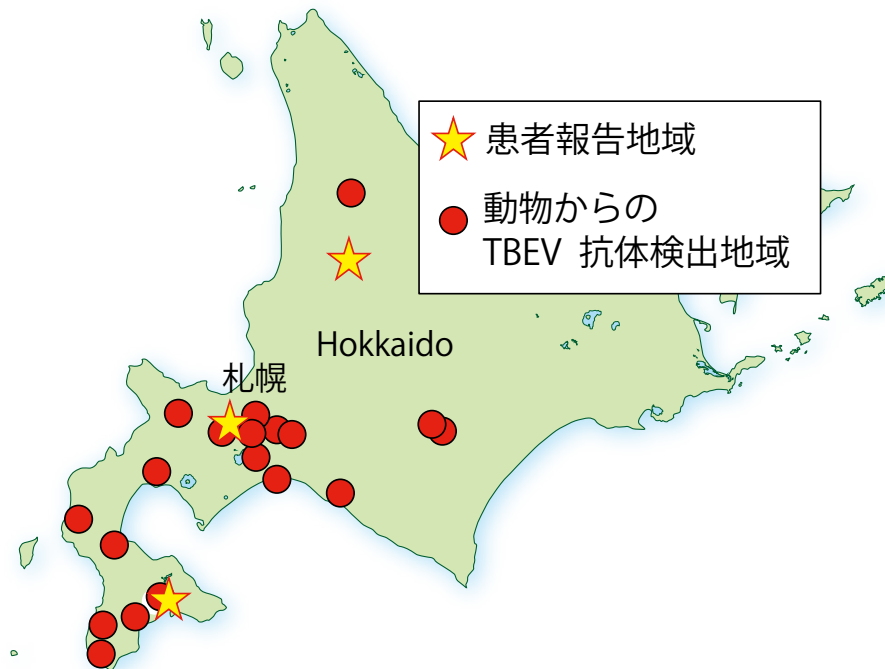


図2 北海道における抗TBEV抗体保有動物の調査対象動物：犬、馬、野鼠、アライグマ

■ 日本におけるダニ媒介性脳炎対応のための課題

TBE の診断の検査基準としては、①分離・同定による TBEV の検出、② PCR 法による TBEV 遺伝子の検出、③ IgM 抗体の検出、及び④中和試験による抗体の検出（ペア血清による抗体陽転又は抗体価の有意の上昇）の4つが挙げられています。しかし TBEV に感染した患者の体内で、発症後にウイルス血症が認められることは殆ど無く、また髄液中からウイルスが検出される時期も限られます。そのため、TBE の診断は血清学的診断法による特異的抗体の検出が重要となっています。

不活化した TBEV の粒子を用いた IgG-ELISA、蛍光抗体法、HI 試験等による抗体検出法は簡便ではあるのですが、感度・特異度が十分ではなく、また他のフラビウイルスに対する抗体との交差反応性も示してしまう事が報告されています¹²⁾。そのため、確定診断には IgM-ELISA 又は中和試験が必要とされています。不活化 TBEV を抗原とした IgM-ELISA キットはヨーロッパにおいて販売されており、IgM-ELISA は陽性反応適度は高いが、IgM 抗体であるため検査の時期によっては感染していても検出されないことがあるため、陰性であっても TBE 感染を否定することはできません。従って中和試験が標準的な診断法として用いられることが一般的です。しかし中和試験では生ウイルスを使わなければならない、TBEV は感染症法が定める所の三種病原体に当たり、取り扱いには厳しい基準があって、使用には BSL-3 の実験施設が必要となります。このような制約から、日本国内で TBE の診断が可能な施設は国立感染症研究所や北海道大学を含む数カ所に限られています。

上述しましたように、人に重篤な脳炎を引き起こす TBE ウイルスは日本の広い地域に存在していますが、これまで殆ど患者が報告されていません。この理由として考えられるのは、医療関係者も含めて TBE に対する認知度が低いこと、さらに TBE を診断できる施設が日本では数カ所に限られている事が挙げられ、そのため感染

者が見過ごされている可能性があります。私達の調査では、過去に TBE を発症しながら診断に至らなかった患者や、TBE ウイルスに感染したが無症状で経過した方も見つかっています^{13・14)}。TBE の国内における流行を抑えるためにも、TBE に関する十分な周知・啓発活動を行うとともに、診断体制を確立し、人における感染状況の詳細を明らかにするとともに、ワクチン等による適切な予防対策を図っていくのが重要であると考えられます。

引用文献

- 1) Takahashi et al. The first identification and retrospective study of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome in Japan. *J Infect Dis.* 209:816-27, 2014
- 2) Hudopisk N et al., Tick-borne encephalitis associated with consumption of raw goat milk, Slovenia. *Emerg Infect Dis.* 19 : 806-8, 2013
- 3) Leschnik M et al., Effect of owner- controlled acaricidal treatment on tick infestation and immune response to tick-borne pathogens in naturally infested dogs from Eastern Austria. *Parasite Vector.* 6 : 62, 2013
- 4) Suss, J. Tick-borne encephalitis in Europe and beyond--the epidemiological situation as of 2007. *Euro Surveill* 13, 2018
- 5) Heinz, FX., et al. Field effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. *Vaccine* 25:7559-7567, 2007
- 6) Ando, K., et al. Studies on the viruses isolated during epidemic of Japanese B encephalitis in 1948 in Tokyo area. *Kitasato Arch Exp Med* 24 : 557-562, 1952
- 7) 森田公一 ほか 北海道で発生したダニ脳炎と考えられる 1 例 . 病原微生物検出情報 15 : 178, 1994
- 8) Takeda et al., Isolation of tick-borne encephalitis virus from wild rodents and a seroepizootiologic survey in Hokkaido, *Am J Trop Med Hyg.* 60 : 287-91, 1999
- 9) 好井健太郎 ほか 2016 年に北海道で発生したダニ媒介性脳炎症例 . 病原微生物検出情報 38:126, 2017
- 10) 山口宏樹 ほか 2017 年の北海道におけるダニ媒介脳炎 . 病原微生物検出情報 39 : 46-47, 2018
- 11) Yoshii, K., et al. Epizootiological study of tick-borne encephalitis virus infection in Japan. *J Vet Med Sci.* 73 : 409-412, 2011
- 12) Holzmann H et al., Correlation between ELISA, hemagglutination inhibition, and neutralization tests after vaccination against tick-borne encephalitis. *J Med Virol.* 48 : 102-7, 1996
- 13) Yoshii K, et al. Unrecognized subclinical infections with tick-borne encephalitis virus in Japan. *Emerg Infect Dis.* 23:1753-1754, 2017
- 14) Yoshii K, et al. Serologic Evidence of Tick-Borne Encephalitis Virus Infection in a Patient with Suspected Lyme Disease in Japan. *Am J Trop Med Hyg.* 99 : 180-181, 2018

最新の心臓超音波検査： 肥大型心筋症の猫に対する心筋運動評価

日本獣医生命科学大学 獣医学部獣医学科
鈴木 亮平

はじめに

肥大型心筋症（HCM）は心筋肥大を特徴とする猫において一般的な心疾患です¹⁾。その発生率は非常に高く、ある報告では、見た目上健康な猫において約 14.7%の割合で HCM と臨床診断されています²⁾。一方で、小動物臨床現場において猫の HCM はその診断、治療、そして臨床的予後に関して未だ不明な点が多い、非常に悩ましい疾患の一つであります。我々はこの HCM の病態解明、そして早期検出を目標に、心臓超音波検査による心筋運動評価を試みています³⁻⁶⁾。HCM は病態の根幹が原発性の“心筋”異常であるため、心筋を評価することは病態の理解につながると期待しています。今回はその研究の一端をご紹介します。

血沸き肉躍るのか、肉躍り血が沸くのか

従来の心臓超音波検査では、左房大動脈径比（LA/Ao）や壁厚計測といった心形態の評価、左室短縮率（FS）などの心収縮運動評価、そしてドプラ法を用いた血行動態の評価（拡張早期左室流入血流速、E 波など）を中心に行ってきたと思います。一方、今回紹介するスペックルトラッキング法という心臓超音波検査による心筋運動評価は、従来のアプローチと異なり、心拍出を生み出す“心筋”自体の運動を定量評価するものです。「血沸き肉躍るのか、肉躍り血が沸くのか」。卵が先か、鶏が先かのようなのですが、心臓のポンプ機能を支える“心筋”自体に注目していく方法であります。心筋運動評価は心筋の微細な病態を反映し、心筋機能、ひいては心機能の鋭敏で詳細な評価にむすびつくと考えられています⁷⁾。また、前述したように HCM は心筋を病変の首座とするため、猫における心筋運動評価は潜在的な心筋症の早期発見、スクリーニングに役立つ可能性があります^{3-6・8・9)}。

スペックルトラッキング法による心臓超音波検査による心筋運動評価

スペックルトラッキング法とは、B モード像における微細なエコー輝度の小斑点（スペックル）を、フレーム毎に追跡（トラッキング）することで、心筋の運動評価を行う方法です。図 1 に示すように、エコーの動画はパラパラ漫画のようなものであり、フレームと呼ばれる静止画の連続です。スペックルトラッキング法は、このフレーム毎に、基準となるテンプレートを設け、その中のスペックル情報と最も相関性の高いものを順々にトラッキングさせていくという方法を原理としています。

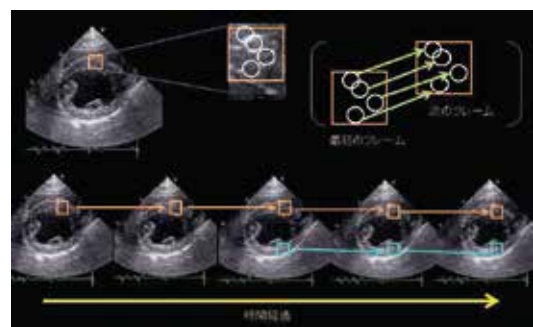


図 1

心臓は絶えず収縮と拡張を繰り返すことで、心拍出を生み出し、血液を全身へ運ぶ臓器です。心筋細胞をみると、収縮期に長軸および短軸円周方向には短縮、短軸壁厚方向には厚みを増すように収縮しています。また、心筋線維自体はらせん状にねじれて走行しているため、心臓全体は雑巾をしぼるかのようねじれて収縮運動を行います。拡張期にはその逆方向の運動を行い、イヌ、ネコのみならず、ヒト、ウシ、ウマ、マウス、ラットまで様々な哺乳動物はこのような心筋運動を呈していることがわかっています。この三次元的な心筋運動をスペックルトラッキング法では、主に長軸、短軸円周、短軸壁厚、そしてねじれ方向に分けて、定量評価しています (図2)¹⁰⁾。

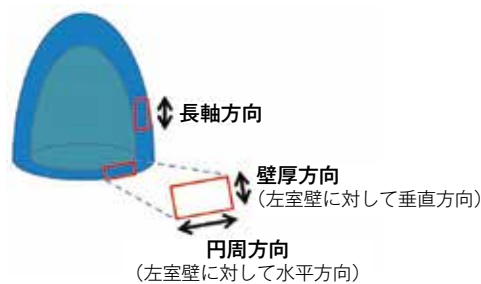


図2

スペックルトラッキング法による心筋運動は、ストレインやストレインレートといった指標で数値化されることが一般的です¹⁰⁾。ストレインとは、2点が離れたり近づいたりする、ゆがみです。通常は初期長に対する%で表します。また、その時間微分したものをストレインレートと呼び、心筋の運動速度を表します。どちらの指標も絶対値が大きな値であるほど、良好な心筋運動と判定します。

健常な猫において、長軸方向および短軸円周方向の心筋は収縮期に長さが短縮するため、収縮期のストレインは負の方向に向かいます (図3および図4)。一方、拡張期には長さが伸長するため、正の方向に向かいます。また、6つに分けられた分節毎の心筋運動は比較的同期しています (ストレイン曲線において横軸で表現される時間的ばらつきが少ない)。短軸壁厚方向の心筋は収縮期に厚みを増すため、収縮期のストレインは正に向かい、拡張期には厚みが薄くなるため、負の方向に向かいます (図5)。こちらの方向でも分節毎の心筋運動は比較的同期しています。

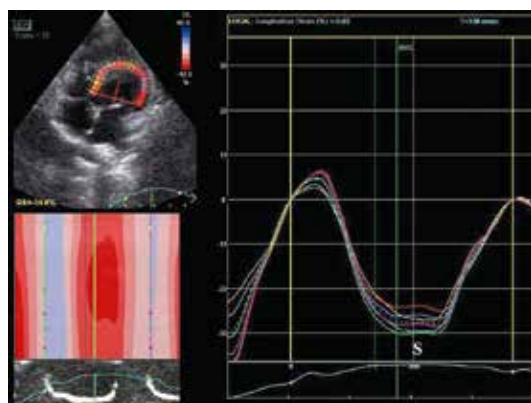


図3 正常猫-長軸方向ストレイン

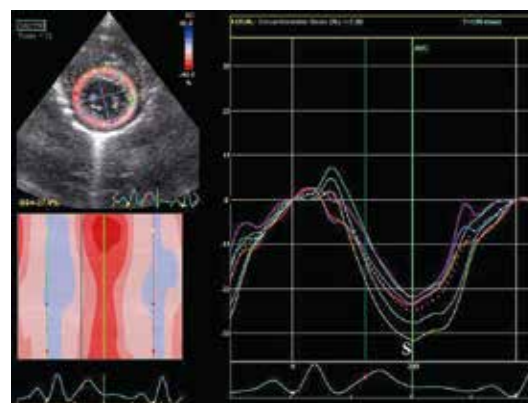


図4 正常猫-短軸円周方向ストレイン

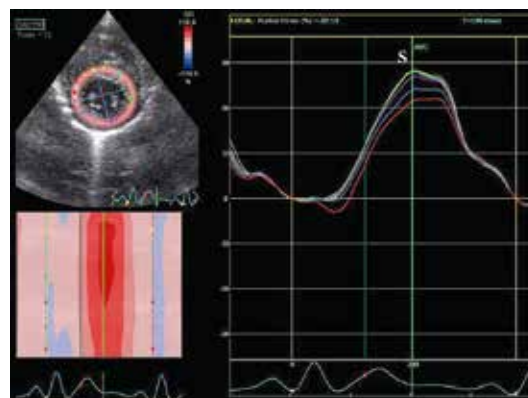


図5 正常猫-短軸壁厚方向ストレイン

■ 猫の HCM 症例では異常な心筋運動を呈する³⁻⁶⁾

我々の検討によると、心筋肥大を呈した HCM 猫は無徴候の症例でも、長軸方向の心筋運動が低値、かつねじれ方向の心筋運動が高値でした。また、無徴候な段階では、短軸の円周および壁厚方向の心筋運動は健常猫と同程度に維持されていましたが、徴候性もしくは代償不全の症例では、短軸方向の心筋運動は低値を示しました。したがって、長軸方向とねじれ方向の心筋運動は HCM の早期検出に、短軸方向の心筋運動は HCM の病態および重症度評価に有用であると考えています。さらに HCM 猫の心筋運動は健常な猫に比べ、心筋の分節間でピーク値に差異があり、時間的にも同期異常（非同期）が認められました。このような心筋運動の異常はヒトの HCM 患者の所見¹¹⁾に一致し、心筋細胞肥大や錯綜配列、線維化などの形態学的な異常や HCM 心筋における機能的な異常を反映していると考えています¹²⁾。以下に、実際スペックルトラッキング法による心筋運動評価を行った HCM 猫について紹介します。

■ 症例 1

運動不耐性を伴った心雑音の精査を主訴に来院したラグドール、雌、5歳です。この症例は、心臓超音波検査により拡張末期の心室中隔および左室自由壁厚は11mm および8mm と心肥大が確認され、他の心筋肥大原因の除外により、HCM と臨床診断しました。LA/Ao は1.6でしたが、僧帽弁収縮期前方運動による動的左室流出路閉塞と僧帽弁逆流が認められました。この症例に心筋運動評価を行うと、**図6**に示すように、長軸方向（A）および短軸円周方向（B）の心筋運動において、全体の収縮期ピークストレイン値は長軸方向で7.9%、短軸円周方向で12.4%と低値でした（健常猫の収縮期ピークストレイン値の中央値は長軸方向で22.5%、短軸円周方向で23.6%と報告しています）。またストレイン曲線は、心筋の分節間でピーク値に差異があり、時間的にも非同期が認められました（**図3**および**図4**で示した健常な猫と異なり、**図6**においてストレイン曲線は縦軸および横軸にばらついています）。

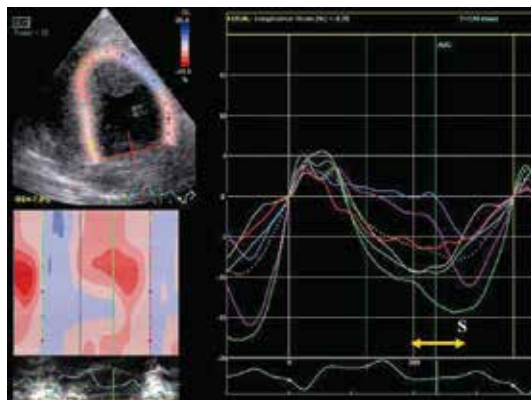


図6A 症例1-長軸方向ストレイン

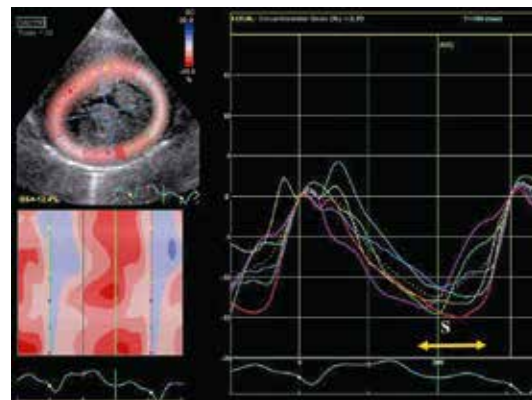


図6B 症例1-短軸円周方向ストレイン

本症例は現在β遮断薬の内服により臨床徴候として良好に経過していますが、短軸方向の心筋運動をみると代償不全の可能性がります。また、ヒト医学では、このスペックルトラッキング法による指標が、心不全患者の予後判定に有用であるという報告が複数あります¹³⁻¹⁵⁾。臨床転帰が予測しづらい HCM 猫において、スペックルトラッキング法による心筋運動評価は予後判定などに役立つかもしれません。

■ 症例 2

臨床徴候はなく、心雑音の精査を主訴に来院したスコティッシュフォールド、雌、5か月齢です。この症例

は、心臓超音波検査での心肥大の判定がグレーゾーン（心室中隔上部に認められた拡張末期の最大左室壁厚は4.9mm）であり、他の心筋肥大原因は認められなかったため経過観察としたところ、約半年後に心肥大を呈しました（初診時と同部位の壁厚が7.2mm）。この症例の“初診時”のデータに対して心筋運動評価を行うと、**図7**に示すように、長軸方向（A）および短軸円周方向（B）の心筋運動において、全体の収縮期ピークストレイン値は長軸方向で21.6%、短軸円周方向で19.6%と比較的保たれていました（健常猫の収縮期ピークストレイン値の中央値は長軸方向で22.5%、短軸円周方向で23.6%と報告しています）。一方、ストレイン曲線は、心筋の分節間でピーク値に差異があり、時間的にも非同期が認められました（**図3**および**図4**で示した健常な猫と異なり、**図7**においてストレイン曲線は縦軸および横軸にばらついています）。

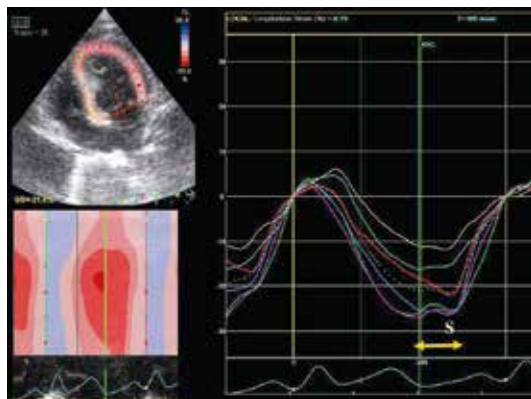


図7A 症例2-長軸方向ストレイン

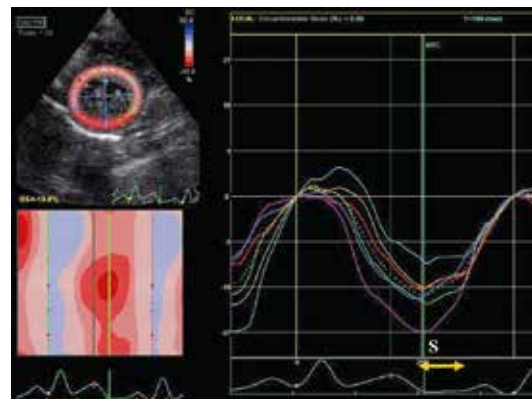


図7B 症例2-短軸円周方向ストレイン

本症例では心肥大を呈する前の初診時より心筋運動の同期性に異常が認められました。ヒトのHCM患者でも同様に、心肥大を呈していない段階における心筋運動異常が報告されており¹⁶⁾、スペックルトラッキング法による心筋運動評価はHCMの早期検出に役立つ可能性が考えられました。

■ おわりに

スペックルトラッキング法は、角度依存性というドブラ法での欠点を克服した、心臓超音波検査による新しい心筋運動評価方法です。形態や血行動態の評価を中心とした従来の視点とは異なり、“心筋”に注目した心機能評価方法であり、心臓の複雑な心筋運動を1心周期にわたって詳細に数値化できるツールであります。今回紹介したのは、2D法による左室の心筋運動評価ですが、近年は心筋の層別解析⁶⁾や3D法によるスペックルトラッキング法¹⁷⁾、“右室”心筋の評価¹⁸⁾も発表されてきています。今まで、評価できなかったことが新しく、また今まで概念としてとらえられていた心機能が具体的に定量されていくかもしれません。まだまだ研究段階ではありますが、今後の発展に、そして臨床現場へ還元できるように展開していきたいと思っています。

参考文献

- 1) Fox PR, et al. J Vet Intern Med 2018 ; 32 : 930-943.
- 2) Payne JR, et al. J Vet Cardiol. 17 : S244-57, 2015.
- 3) Suzuki R, et al. J Vet Cardiol 2016 ; 18 : 350-357.
- 4) Suzuki R, et al. J Feline Med Surg 2017 ; 19 : 1283-1289.
- 5) Suzuki R, et al. JFMS Open Rep 2018 ; 4 : 2055116918756219.
- 6) Suzuki R, et al. J Vet Intern Med. 2019 ; 33 : 37-45.
- 7) Amundsen BH, et al. J Am Coll Cardiol 47 : 789-93, 2006.
- 8) Takano H, et al. J Vet Med Sci. 77 : 193-201, 2015.
- 9) Sugimoto K, et al. J Vet Med Sci. 77 : 1101-8, 2015.
- 10) Voigt JU, et al. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 16 : 1-11, 2015.
- 11) Serri K, et al. J Am Coll Cardiol. 47 : 1175-81, 2006.
- 12) Tabata T, et al. J Am Soc Echocardiogr. 13 : 108-15, 2000.
- 13) Nahum J, et al. Circ Cardiovasc Imaging. 3 : 249-56, 2010.
- 14) Motoki H, et al. J Am Coll Cardiol. 13 : 60 : 2074-81, 2012.
- 15) Sengeløv M, et al. JACC Cardiovasc Imaging. 8 : 1351-9, 2015.
- 16) Nagueh SF, et al. Circulation. 104 : 128-30, 2001.
- 17) Seo Y, et al. J Cardiovasc Ultrasound. 22 : 49-57, 2014.
- 18) Longobardo L, et al. J Am Soc Echocardiogr. [Epub ahead of print], 2017.

犬における僧帽弁閉鎖不全症の診断と治療

麻布大学 獣医学部
青木 卓磨

■ 僧帽弁とは

僧帽弁は左房と左室との間に存在する弁膜のひとつで、僧帽弁装置は僧帽弁の弁尖と、それを支える弁輪部、腱索ならびに乳頭筋で構成されます。犬の僧帽弁は、大きな弁尖（中隔尖）と向かい合う中等度の大きさの弁尖（壁側尖）を中心とし、さらにそれらの間に存在する小さな交連尖とからなります。中隔尖はその基部で太い二次腱索で支持され、弁尖先端は細い一次腱索により支持されています（図1）。僧帽弁装置は協調して動作することで、拡張期には僧帽弁を開いて左房から左室へと血液を流入させ、収縮期には僧帽弁を閉じて左室から大動脈へと血液を流出させます。

■ 僧帽弁閉鎖不全症の原因と病態

獣医領域では、僧帽弁の粘液腫様変性（以下、MMVD）に起因する僧帽弁閉鎖不全症（以下、MR）がもっとも一般的です。MMVDは多遺伝子性であることが予測されており、病理学的には人の心臓弁膜症と類似しています。MMVDでは、弁尖の接合面が肥厚・硬化し、かつ腱索が伸張/断裂することで弁機能の破綻が生じ、左室から左房へと血液が逆流します（＝心雑音の成因）。病態の進行と共に左房への逆流量が増加し、左房圧が上昇することで、最終的には約30%の症例が肺水腫を発症します。また、心拍出量の低下により主要臓器への灌流が低下するため、生体はレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系（以下、RAAS）、交感神経系ならびにバソプレッシンなどの神経体液性因子を賦活化させることで血圧と心拍出量が維持しますが、これらの代償機構は長期的には生命予後をかえって悪化させます。

■ MRの疫学

MMVDは、犬の心疾患の75%を占め、特に小型犬種の雄に好発します。MMVDは基本的には老齢性疾患であり、罹患する平均年齢は10～12歳ですが、キャバリア・キングチャールズ・スパニエル（以下、キャバリア）は6.25歳と若齢で罹患してしまいます。MMVDの好発犬種としては、上記のキャバリアの他にチワワ、ダックスフンド、プードルが挙げられますが、ミニチュア・シュナウザー、コッカー・スパニエル、チャウ・チャウ、フォックス・テリア、ボストン・テリアなどの小型犬種と、大型犬種としてはラブラドル・レトリバーやドーベルマン・ピンシャーが報告されています。

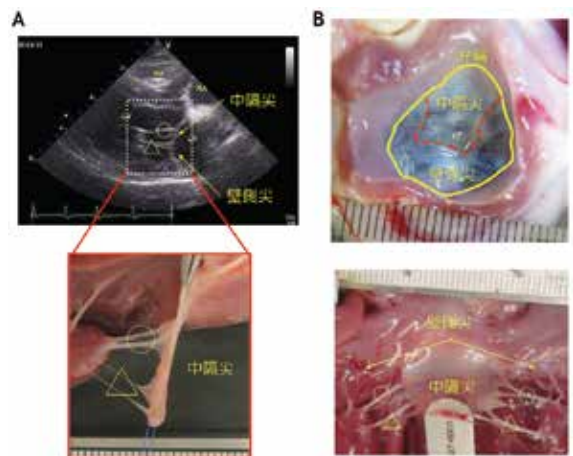


図1 僧帽弁装置の解剖

(A) 中隔尖と向かい合う壁側尖とが接合することで僧帽弁は閉鎖します。中隔尖には、基部に太い腱索（二次腱索：黄色丸）、先端に細い腱索（一次腱索：黄色三角）が付着しており、弁尖の先端は左室内で接合します。(B) 僧帽弁を上から見た肉眼所見（上段）と壁側尖の中央部で切断した肉眼所見（下図）

臨床徴候

MRは無徴候であることが多く、558頭のMR罹患犬においては54.1%が無徴候であり、大規模なMMVDの観察研究(LOOK-mitral)においても2,053頭のうち57%が無徴候でした。臨床徴候としては、頻呼吸が12.0%、失神が20.6%、そして不整脈が3.0%とされていますが、他の報告ではMR罹患犬の48.5%に咳が認められたことが報告されており、LOOK-mitralにおいても80%のMR罹患犬に咳が認められています。咳の原因として、かつては肺水腫が主因と考えられてきましたが、肺胞内の液体が気管支まで上行しない限り、激しい咳をすることはありません。頻呼吸や呼吸困難を伴わない咳の原因としては、慢性気管気管支炎や気管支軟化症などの呼吸器疾患の併発や、心拡大による気管ならびに気管支への物理的な圧迫とされています(心臓喘息)。

身体検査

MRのスクリーニング検査としては聴診が有効で、典型的には左側心尖部を最強点とした収縮期雑音が聴取されます。一方で、MRが生じる前の病態(僧帽弁逸脱症)では、腱索が伸展することで生じる収縮中期クリックが聴取されることがあります。収縮中期クリックは過剰心音のひとつで、I音とII音の間(収縮期)に「カチツ」と表現される高い音が聴取されます。なお、重度のMR症例では、左房ならびに左室が顕著に拡張することで、拡張期にIII音が聴取されることもあります。

X線検査(図2)

心サイズの評価として、側方向像において気管分岐部から心尖部までの長軸の距離と、それと直行する短軸の幅を実測し、第4胸椎からの椎体数で評価する椎骨心臓スケール(VHS)が主に使用されます。VHSでは、 9.7 ± 0.5 椎体を超える場合は心拡大と判断しますが、犬種によって異なり、パグ、ポメラニアン、ブルドッグ、ボストン・テリアなどはVHSが基準値よりも大きく計測されます。なお、左房の評価にも椎体数を使用する方法(VLAS)が報告されており、2.3椎体を超えた場合には左房拡大があると判断します。VHSが急速に拡大した場合は、肺水腫の発症を警戒する必要があります。

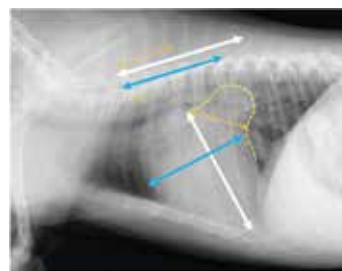


図2 僧帽弁閉鎖不全症における胸部X線検査

心臓の長軸(白両矢印)と短軸(青両矢印)の実寸を第4胸椎(T4)からの椎体数の総和に置き換えます。正常値は 9.7 ± 0.5 椎体ですが、この症例は12.5椎体です。左房(黄色点線)の拡大がありますので、心臓喘息を起こすこともあります。左房の大きさも(オレンジ両矢印)椎体数で置き換えられ、正常値は2.3椎体以下です。

心臓超音波検査(図3)

心臓超音波検査は、MMVDを確定診断する目的で実施します。犬では中隔尖のみの逸脱が48%と最も多く、両方の逸脱は45%、壁側尖のみの逸脱は7%で認められます。左室サイズの評価は、左心Mモード法を用いて左室拡張末期径(LVIDD)を測定し、体重で標準化した値を用いて行います($LVIDDN: LVIDD \div \text{体重}^{0.294}$ 、正常値:1.27~1.85)。左房サイズの評価は、右傍胸骨短軸像大動脈弁レベルで行い、左房径を大動脈径で除して算出します(正常値:LA/Ao < 1.6)。

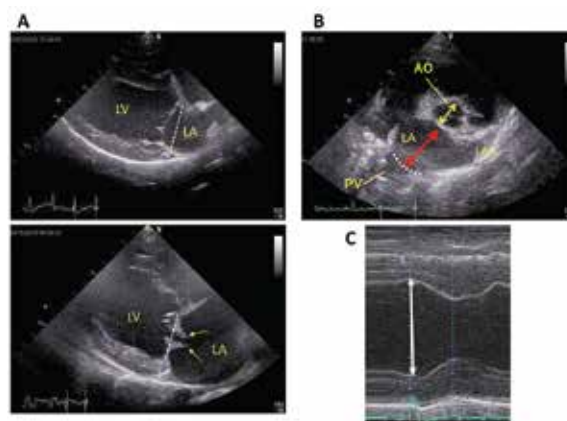


図3 心臓超音波検査所見

(A) 正常(上段)では、僧帽弁はそれぞれの弁の付け根を結んだ白い点線を超えずに左室内で接合しますが、僧帽弁閉鎖不全症(下段)では白い点線を逸脱しています。(B) 左房サイズは、大動脈径で除した値を用いて評価します。左房径は肺静脈を含めなくて測定します(赤両矢印)(C) 左室のMモード法で、拡張末期内径を測定し(白両矢印)、体重を0.294乗した値で除して標準化します。LA: 左房、LV: 左室、AO: 大動脈、LAA: 左心耳、PV: 肺静脈。

■ 治療

米国獣医内科学会（以下、ACVIM）は、2009年にMMVDに対する診断と治療のガイドラインを初めて発行し、2019年に改訂しました。このガイドラインにおいて、MMVDは、ステージA（器質的変化なし）、ステージB1（心雑音/器質的心異常はあるが、臨床徴候も心拡大もない）、ステージB2（心雑音/器質的心異常があり、心拡大もあるが臨床徴候はない）、ステージC（心不全を発症、あるいは発症したことがある）およびステージD（標準的な治療に対して難治性を示す：例えば、フロセミド ≥ 8 mg/kg/24時間あるいはトラセミドのフロセミド相当量）の5段階に分類されます。

■ ステージ A、B1 の治療について

MMVDの発生や進行を直接的に抑制する薬剤はないため、これらのステージにおいては食事の変更を含め、積極的な加療の必要はありません。MMVDは緩徐に進行するため、ステージB1では6か月から1年ごとの再診が奨められています。ただし、腱索が断裂することで病態が急速に進行することがあるため、臨床状態や呼吸状態に変化があった場合には連絡してもらうよう指導します。

■ ステージ B2 の治療について

ステージB2は無徴候であるものの、心サイズが拡大しているステージであり、心雑音がgrade 3/6以上、LA/Ao ≥ 1.6 、LVIDDN ≥ 1.7 ならびにVHS > 10.5 椎体を満たした場合に診断します。心サイズの評価は基本的には心臓超音波検査が必須ですが、利用できない場合はVHS ≥ 11.5 椎体 or 犬種ごとの正常値、急速なVHSの増大、あるいはVLASが3椎体以上の場合にステージB2と診断します（図2）。ステージB2では、うっ血性心不全までの発症期間と生存期間が延長するとの報告があるため、ピモベンダン（強心薬：0.25～0.3 mg/kg、12時間ごと）の投与が推奨されています。

一方で、かつてはステージB2の主な治療薬であったACE阻害薬（RAASを抑制する薬剤）は、識者の半数のみが推奨するのみです。そのことから、著者は、ACE阻害薬により心サイズや咳の減少など、治療応答が認められた場合にのみ使用することが好ましいと考えています。

ステージB2では心臓喘息が生じる可能性があります。気管支支疾患を併発していることもありますので、呼吸器疾患の診断と治療も重要です。呼吸器疾患に対してステロイドを使用する場合は、心不全のきっかけとなることもありますので注意が必要です。呼吸器疾患の治療が奏功しない場合は鎮咳剤を用いることもありますが、著者は、左房圧を下げ、左房を「柔らかく」する目的で、血圧降下剤（アムロジピンなど）を使用することがあります。

食事の変更については、ガイドラインでは全体的な合意ではないものの、多くの識者が軽度の塩分制限食を推奨しており、著者も高齢犬用のフードへの切り替え等を勧めています。

■ ステージ C に対する治療

急性心不全による呼吸困難で来院した場合は、動物を興奮させないことを原則として、酸素化を行いながら利尿薬（フロセミド：2 mg/kg など）、強心薬（ピモベンダン）および血管拡張薬（ニトロプルシドなど）により積極的に加療します。症例が頻呼吸や呼吸困難により不安がある場合は、鎮静薬を使用します。フロセミドは、呼吸様式が改善し、呼吸数が40回/分以下となるまで1時間毎に繰り返し静脈内に投与します。強心薬としてはピモベンダンを経口投与しますが、経口投与が困難である場合は注射薬（ピモベンダンやドブタミンなど）を静脈内投与します。

肺水腫を乗り越えた場合、ステージC以降は明らかに生命予後が制限され、複数の薬剤による生涯的な投薬治療が必須となるため、基本的には外科的治療の適応となります(図4)。内科的治療を実施する場合は、肺水腫の再発防止、QOLならびに生存期間の改善を目的とした治療を行います。基本的には、ACE阻害薬、ピモバンダンならびにフロセミドによる「トリプル・セラピー(3剤治療)」により管理します。フロセミドは用量依存性に腎機能や生命予後を悪化させる可能性がありますので、著者は腎数値や電解質に加え、在宅での安静時呼吸数を指標にして最低限の投与量となるように調整しています。長時間作用型ループ利尿薬であるトラセミドは、生物学的利用能と利尿効果がフロセミドより優れているため、著者もよく使用します(フロセミドの1/10~1/20量)。ステージCでは、スピロノラクトン(カリウム保持性利尿薬)の使用も推奨されていますが、これはアルドステロン・ブレイクスルー現象(ACE阻害薬を服用してもアルドステロンが再上昇する)が症例の32%に認められるため、抗アルドステロン作用を期待して使用するものです。

運動制限に関しては、犬糸状虫症の治療においては厳密なケージ・レストが推奨されていますが、MR罹患犬においては監視下でトレッドミルによる歩行訓練をしたところ、QOLの評価が改善したことが報告されています。著者らも実験的MR罹患犬に対して、テレメトリーシステムにより左房圧を監視した結果、リードを用いた10分程度の歩行では左房圧は変化しないものの、時速10kmで50m走った場合は左房圧が上昇することを確認しているため(未発表データ、図5)、心不全が安定しているMR罹患犬に対しては、ドッグランなどでの運動は制限したとしても、リードを用いた穏やかな散歩に関しては制限していません。なお、トリミング後の肺水腫も知られていますが、頭頸部で特に耳付近にドライヤーをあてると、おそらく音に驚くことで、左房圧が上昇することを確認しています(未発表データ、図5)。

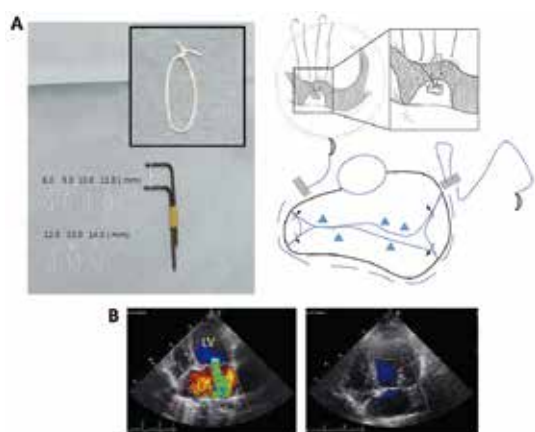


図4 麻布大学式定型的僧帽弁形成術(AMP)
(A) 一次腱索を再建する際には、二次腱索の長さを測定し、その約80%の長さのループを選択します(至適腱索長)。拡大した弁輪は、中隔尖の大きさに合わせてDe Vega法で巾着を締めるように縫縮します。(B) 左側が手術前、右側が手術後ですが、僧帽弁閉鎖不全症が消失していることが分かります。LA:左房、LV:左室。

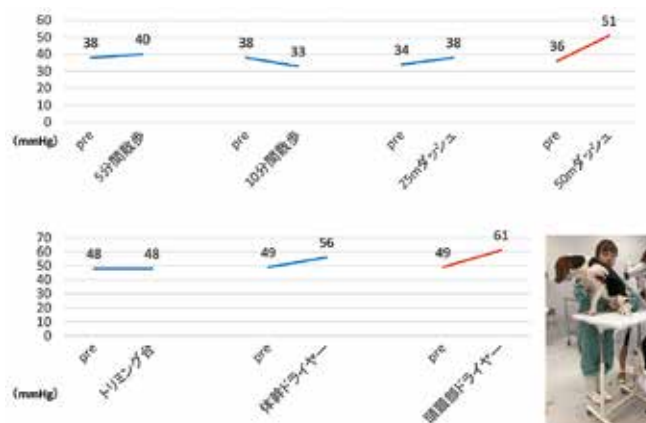


図5 日常生活と観血的左房圧の変化
上段で、リードを用いた一般的な散歩では左房圧はあまり変化しないことが分かります。ただし、走ると距離に比例して左房圧が上昇しますので、ドッグランは注意したほうがよいと思います。下段は、トリミングが左房圧に与える影響を示しています。ドライヤーで、特に耳付近に風をあてると左房の圧が上がるようですので、タオルドライで済ませる方がよいかもしれません。

■ ステージD に対する治療

ステージDは、ステージCと同様に「トリプル・セラピー」により管理します。肺水腫のコントロールが困難である場合は、フロセミドを皮下投与するか、トラセミドへの切り替えもしくは併用を行います。トラセミドにも抗アルドステロン効果はありますが、十分ではないためスピロノラクトンを併用します。ガイドラインでの合意はないものの、著者は左房圧の低下を期待して、ピモバンダンを高用量(0.5 mg/kg)で、かつ服用回数を1日3回にしています。ループ利尿薬のみで肺水腫の管理が困難である場合は、ヒドロクロロチアジドを併用することもあります。

小動物臨床における分子標的治療の現状

大阪府立大学 附属獣医臨床センター

山崎 裕毅

はじめに

悪性腫瘍は無秩序な細胞増殖や転移・浸潤を特徴としますが、これらに関与する分子メカニズムのひとつがチロシンキナーゼ受容体 (RTK: Receptor Tyrosine Kinases) です。RTKは細胞外領域における増殖因子 (リガンド) の受容体であり、通常は単量体として存在しています。正常細胞では適切な増殖因子が RTK に接合すると二量体化し、立体構造を変化させて細胞内領域のリン酸化が誘発され、細胞外から細胞内への増殖シグナルの伝達を担うことで生存機能を調整しています (図1)¹⁾。しかし、多くの腫瘍細胞では RTK が変異または高発現しているため、異常活性により細胞内伝達系のカスケードが永続的に惹起されます。その結果、悪性転化を担う癌遺伝子が誘導的に発現し、悪性挙動が進展します (図1)¹⁾。人医療では、これらの RTK を阻害する分子標的治療薬 (チロシンキナーゼ阻害薬: TKI) が数多く存在し、癌患者に対する治療成績の向上に大きく貢献しています。したがって、獣医腫瘍学においても、TKIの機序を理解することは必須となります。本稿では、日本国内で頻用されている TKI の種類と臨床応用について報告します。



図1 正常細胞と腫瘍細胞におけるRTKの役割

小動物臨床における TKI の種類

現在までに、獣医療で承認され、かつ小動物に対するエビデンスレベルを十分に持つ TKI として、イマチニブ、マシチニブおよびセラニブが広く使用されています。これらの TKI の詳細についてご紹介します。

イマチニブ (商品名: グリベック): イマチニブは BCR-ABL を標的とした人の慢性骨髄性白血病の治療薬としてノバルティスファーマで開発されましたが、のちに幹細胞因子受容 (KIT) や血小板由来成長因子受容体 (PDGFR) を選択的に阻害することが判明したため、c-kit 変異を有する犬の肥満細胞腫 (MCT) や消化管間質腫瘍 (GIST) の標準治療薬となりました。c-kit は KIT をコードする遺伝子であり、正常細胞の成熟に必要な KIT 蛋白を合成しています。しかし、MCT や GIST の一部では c-kit が変異しているため、恒常的に細胞増殖が促進します。犬の MCT では c-kit 変異保有率と組織グレード (悪性度) が相関しており、全体で 26.2%、グレード 3 では 50-70% と報告されています^{2,3)}。イマチニブの投与量は犬と猫で 10 mg/kg, q24h が推奨されています。過去の報告では、c-kit 変異を有する犬の MCT14 例で完全奏効 (CR) または部分奏効 (PR) が得られました⁴⁾。c-kit 変異を有する猫の MCT においても 9 症例中 8 例で CR または PR がみられています⁵⁾。イマチニブは変異 KIT を標的としていると考えられていますが、変異を持たない MCT においても奏効する事例が認められています。これらの理由として、イマチニブが有する他の分子機構が関連していることや、サンプルの解析精度が不十分であったために変異が検出されなかった可能性が考えられています。

マシチニブ (商品名: マシベット): マシチニブは手術困難な犬の高グレード MCT の治療薬として、2008 年より欧州で販売され、米国でも 2011 年よりキナベットの商品名で販売されています。マシチニブは RTK ファミリーに属する KIT, PDGFR, Lyn, Lck および Fyn を選択的に阻害します^{1,6)}。マシチニブの適切な血漿中濃度を維持するために、犬では 12.5 mg/kg, q24h、猫では 10-15 mg/kg, q24h の投与が推奨されています。グレード 2 または 3 の手術困難な犬の MCT202 例を対象とした無作為化 2 重盲検第 3 相臨床試験では、1 年生存率 62%、2 年生存率 40%、全生存期間中央値 617 日を示し、プラセボ投与群と比較して有意な結果が得られました⁷⁾。開発当初、マシチニブはイマチニブと同様に MCT のみへの適用とされてきましたが、近年、犬の上向性皮膚型リンパ腫やアトピー性皮膚炎への治療効果、さらには猫の喘息などの非腫瘍性免疫疾患における有効性が報告されています⁸⁻¹⁰⁾。

トセラニブ (商品名: パラディア): トセラニブは 2009 年に FDA (米国食品医薬品局) より MCT に対する動物治療薬として認可されました。トセラニブは KIT、VEGFR、PDGFR、CSF-1、FLT3 および RETなどを標的とするマルチキナーゼ阻害剤であるため、c-kit 変異を有する MCT や GIST 以外の上皮系悪性腫瘍に対しても効果が期待されています (表 1)。トセラニブの投与量は製造元より、3.25 mg/kg, EOD と設定されていますが、有害事象が認められた場合は、最低投与量を 2.2 mg/kg に調整します¹¹⁾。トセラニブは前述した他の TKI と比べて有害事象の発現率が高いため、適正量に減量して休薬期間を減らすことで、飼い主のコンプライアンスが高まります。猫では投与量を調査した文献は少ないですが、2.75 mg/kg を週 3 回処方する事例が報告されています¹²⁾。グレード 2-3 の手術困難な犬の MCT145 例を対象とした無作為化 2 重盲検臨床試験では、客観的奏効率 42.8% (CR が 21 例、PR が 41 例) を示しました¹³⁾。さらに、c-kit 変異を有する MCT では変異のないものと比べて奏効率が高いことが判明しました。その他の腫瘍に対する治療効果を模索

表 1 TKIと主な標的分子

標的分子 (RTK)	TKIの種類	犬の腫瘍における発現状況
BCR-ABL (BCRとABL融合遺伝子及びタンパク質受容体)	イマチニブ	慢性骨髄性白血病
KIT (幹細胞増殖因子受容体)	イマチニブ, マシチニブ, トセラニブ	AGACA, GIST, HAS, MCT,
TCPDGFR (血小板由来増殖因子受容体)	イマチニブ, マシチニブ, トセラニブ	AGACA, HAS, OSA,
TCVEGFR (血管内皮細胞増殖因子受容体)	トセラニブ	AGACA, NAC, HAS, OMM,
TCRET (グリア細胞株由来神経栄養因子受容体)	トセラニブ	AGACA, TC
FLT3 (Fms様チロシンキナーゼ3)	トセラニブ	急性リンパ球性白血病

AGACA: 肛門囊アポクリン腺癌、GIST: 消化管間質腫瘍、HAS: 血管肉腫、NAC: 鼻腔腺癌、MCT: 肥満細胞腫、OMM: 口腔内メラノーマ、OSA: 骨肉腫、TC: 甲状腺癌

するために、犬の固形がんに対する標的分子の発現状況を調査した結果、犬の肛門嚢アポクリン腺癌、甲状腺癌、大動脈小体腫瘍や神経内分泌腫瘍への有効性が示唆されましたが、骨肉腫と血管肉腫では術後補助化学療法後の付加効果（再発遅延効果）は得られませんでした^{14・15}。これらの異なる腫瘍タイプで認められるトセラニブの治療効果は、KIT 以外の VEGFR や PDGFR などの複数の標的分子を同時に阻害した結果と考えられています。固形癌を有する猫 40 例に対してトセラニブまたはマシチニブを投与した多施設共同試験では、臨床的有用性が 70%（PR が 3 例、SD が 25 例）と報告されています¹⁶。しかし、猫の注射部位肉腫でも標的分子の発現が認められたにもかかわらず、有効性はみられませんでした。犬猫の腫瘍における標的分子の発現状況とトセラニブの効果は、未だ十分に解明されていないため、今後もその有用性について議論する必要があります。

TKI と有害事象

TKI は腫瘍細胞に対して選択的に作用しますが、特異的ではないため、種々の有害事象が生じます。また、従来の殺細胞性抗がん剤と作用機序や異なるため、TKI 特有の症状がみられます。したがって、TKI 投与中は予期せぬ有害事象が発生する可能性を考慮して慎重にモニタリングを行う必要があります。

イマチニブは TKI の中でも特に有害事象の程度と頻度が少ないと考えられています。犬の MCT21 例を対象とした調査では、有害事象はわずか 1 例（グレード 1 の嘔吐）のみで、腫瘍罹患猫 9 例の調査では 2 例（活動性の低下と嘔吐でいずれもグレード 1）でした^{4・17}。しかし、これらの調査は症例数が少なく、観察期間も短いため、イマチニブの有害事象の特徴を結論づけるには至っておりません。特に猫では有害事象が軽視されがちですが、難治性のタンパク尿がみられた事例もあるため、慎重にモニタリングを行うべきです。

マシチニブを用いた MCT 罹患犬 161 例における臨床試験では、50-70%で消化管毒性、10-20%で全身疾患（食欲不振や体重減少など）、5-10%で血液検査の異常が認められましたが、大半はグレード 1 または 2 でした⁶。しかし、MCT 罹患犬の場合はヒスタミン放出を原因とする消化器症状も含まれている可能性があります。健康な猫 20 例を対象とした安全性試験では、2 例でタンパク尿、3 例で好中球減少が認められました¹⁸。その他にも、グレード 1 または 2 の消化管毒性や血中クレアチニン上昇も複数の猫で報告されています。

トセラニブの能書に示されている投薬量では、高率に有害事象が発生します。したがって、2.4-2.9 mg/kg、月・水・金のプロトコルが多く犬で許容されているため、広く採用されています¹¹。主な有害事象として食欲不振、体重減少、消化管毒性、好中球減少症、高血圧、筋肉痛や白毛症などが一般的に認められますが、多くの場合はグレード 1 または 2 と限定的です（表 2）^{11・13・19}。また、稀に内分泌異常や蛋白漏出性腎症が生じるため、これらの既往歴をもつ患者では慎重に投与する必要があります。有害事象が生じた際、軽度であれば必要に応じた支持療法を、重度であれば休薬して、症状が改善した後に減量

表2 トセラニブの有害事象の種類

有害事象の種類		犬のMCT (n=87)	その他の固形がん (n=40)
消化管症状	下痢	40例 (46%)	40例 (100%)
	嘔吐	28例 (32.2%)	26例 (65%)
	消化管出血	11例 (12.6%)	
	腸閉塞		1例 (2.5%)
血液検査の異常	好中球減少	40例 (46%)	21例 (52.5%)
	血小板減少	21例 (24.1%)	2例 (5%)
	貧血		13例 (32.5%)
	肝数値	21例 (24.1%)	9例 (22.5%)
	腎数値		
	低Alb血症	11例 (12.6%)	
全身症状	食欲低下	34例 (39.1%)	16例 (40%)
	傾眠	31例 (35.6%)	17例 (42.5%)
	体重減少	13例 (14.9%)	3例 (7.5%)
	高血圧		3例 (7.5%)
	脱毛		1例 (2.5%)
筋骨格系の異常	跛行	15例 (17.2%)	15例 (37.5%)
	その他	10例 (11.5%)	

(最低 2.2 mg/kg まで) することでほとんどの場合は管理できます。2.2 mg/kg でも症状がみられるなら、投与間隔の延長を推奨します。トセラニブ治療前には身体検査、血液検査 (CBC)、血液化学検査、尿検査と血圧測定を行います。投与後は2週間後、4週間後、以降4-6週間毎にモニターします。トセラニブ投与中は多くの場合、飼い主が中心となって主症状を観察する必要があります。症状によっては緊急的な処置が必要となる場合もあるので、獣医師は飼い主に対して、投与後の管理法や有害事象について慎重に説明を行わなければなりません。猫においては事例が少数ではありますが、犬と同様のモニタリングが必要であると考えられています。

■ その他の治療と併用は可能か？

トセラニブを用いた併用療法の安全評価や治療効果として、これまでにビンブラスチン、ロムスチン、ピロキシカム、プレドニゾロン、シクロフォスファミドおよび緩和的放射線療法などが調査対象として報告されています。犬の MCT に対してトセラニブとビンブラスチンまたはロムスチンを併用した臨床研究では、併用効果は得られたが、投薬量や投薬頻度を減らす必要があると報告されています^{20・21}。犬の MCT に対するトセラニブと小分割放射線治療の併用では、客観的奏率が 76.4% (CR が 58.8%, PR が 17.6%)、無増悪期間中央値が 316 日であり、照射後の急性症状や副作用の増幅はなく安全性が高いと示唆されています²²。また、ピロキシカムやプレドニゾロンを併用する場合は、各薬剤を交互に隔日投与し、重複しなければ長期併用が可能と報告されています²³。これらの併用では抗炎症反応や血管新生阻害を示すため、より広範囲な腫瘍活性や腫瘍微小環境の抑制を示す可能性が考えられます。犬の鼻腔癌と猫の口腔内扁平上皮癌に対するトセラニブと放射線療法との併用についても有効性が期待されています。トセラニブとシクロフォスファミドによるメトロノーム療法はそれぞれ単剤投与で、末梢血中の制御性 T 細胞の数や割合を有意に減少させ、免疫調整作用を示すことが確認されました²⁴。これらの併用療法では、制御性 T 細胞の数が相乗的に減少して、全身性 IFN γ の血中濃度を上昇させることから、腫瘍免疫の増強効果が期待できます。

■ おわりに

獣医療への分子標的治療が応用されるようになりましたが、エビデンスレベルについては未だ不明な点が多く残されています。これらの分子標的治療薬をどのように従来の抗癌治療と組み合わせれば有害事象を増強することなく抗腫瘍効果を最大限に高められるかなど、これから解決すべき問題は多く残されています。

参考文献

1. London C. (2009) : *Top Companion Anim Med.* 24 : 106-112.
2. Zemke D, et al. (2002) : *Vet pathol.* 39 : 529-535.
3. Webster JD, et al. (2006) : *Neoplasia.* 8 : 1104-1011.
4. Isotani M, et al. (2008) : *J Vet Intern Med.* 22 : 985-988.
5. Isotani M, et al. (2006) : *Vet Immunol Immunopathol.* 114 : 168-172.
6. Hahn KA, et al. (2008) : *J Vet Intern Med.* 22 : 1301-1309.
7. Hahn KA, et al. (2010) : *Am J Vet Res.* 71 : 1354-1361.
8. Holtermann N, et al. (2016) : *Vet Comp Oncol.* 1 : 127-135.
9. Lee-Fowler TM, et al. (2012) : *Int Arch Allergy Immunol.* 158 : 369-374.
10. Cadot P, et al. (2011) : *Vet Dermatol.* 22 : 554-5645.
11. London C, et al. (2003) : *Clin Cancer Res.* 9 : 2755-2768.
12. Merrick CH, et al. (2017) : *Vet Comp Oncol.* 15 : 710-717.
13. London C, et al. (2009) : *Clin Cancer Res.* 15 : 3856-3865.
14. Urie BK, et al. (2012) : *BMC Vet Res.* 25 : 8 : 67.
15. Lew FH, et al. (2019) : *Vet Comp Oncol.* (Epub ahead of print)
16. Lara-Garcia A, et al. (2013) : *Proceeding of the Annual 2013 Congress of the European Society of Veterinary Oncology.* pp. 20.
17. Iachowicz JL, et al. (2005) : *J Vet Intern Med.* 19 : 860-864.
18. Daly M, et al. (2011) : *J Vet Intern Med.* 25 : 297-302.
19. Bernabe LF, et al. (2013) : *BMC Vet Res.* 9 : 190.
20. Robat C, et al. (2012) : *Vet Comp Oncol.* 10 : 174-183.
21. Bavcar S, et al. (2017) : *Vet J.* 224 : 1-6
22. Carlsten K, et al. (2012) : *J Vet Intern Med.* 26 : 135-141.
23. Chon E, et al (2012) : *Vet Comp Oncol.* 10 : 184-193.
24. Mitchell L, et al. (2012) : *J Vet Intern Med.* 26 : 355-362.

牛肺炎診断への気管支肺胞洗浄の応用（後編）

鹿兒島大学 共同獣医学部

帆保 誠二・石川 真悟

はじめに

前稿では、牛肺炎の病態から診断法について概説しました。特に牛の肺炎を確実に診断でき、その真の原因菌をも特定できる気管支肺胞洗浄（Bronchoalveolar lavage：BAL）について手技を概説しました。

本稿では、気管支肺胞洗浄液（Bronchoalveolar lavage fluid：BALF）を細菌学的に解析し、肺炎の真の原因菌の薬剤感受性を示すとともに、肺炎の科学的な根拠に基づく治療法を提案します。

真の肺炎原因菌

健常牛のBALFから88%以上の割合で細菌（*Mycoplasma*属細菌を含む）が分離されたとの報告がありますが、呼吸器の構造が類似している健常馬や健常豚のBALFからは細菌は全く分離されません。そこで著者らは、呼吸器症状が認められない健常子牛100頭のBALFから細菌分離を試みましたが、細菌は一般的な培養法では全く分離されませんでした。すなわち、呼吸器症状が認められない健常子牛の気管支肺胞領域には細菌（*Mycoplasma*属細菌を含む）が存在する可能性は殆どないことが示されました。このことから、BALFから分離される細菌は肺炎の原因菌である可能性が極めて高いと考えられます。

一方、重症肺炎罹患牛40頭の鼻咽頭スワブ及びBALFからの細菌分離検査では、*Pasteurella multocida*が鼻咽頭スワブ40検体中21検体（52.5%）及びBALF40検体中18検体（45.0%）から、*Mannheimia haemolytica*がBALF40検体中1検体（2.5%）から分離されました（表1）。また、*Mycoplasma bovis*は鼻咽頭スワブ40検体中14検体（35.0%）及びBALF40検体中40検体（100.0%）から分離されました（表1）。なお、鼻咽頭スワブからの*M. haemolytica*及び*H. somni*の分離はありませんでしたが、主要肺炎原因菌以外の細菌が多数分離されました。また、BALFからは*H. somni*の分離及び主要肺炎原因菌以外の細菌の分離もありませんでした。一方、同一牛において鼻咽頭スワブ及びBALFの両検体から同一細菌種が分離された割合（分離陽性一致率）は、両検体のいずれか、あるいは両検体ともに分離陽性であった検体のうち*P. multocida*では44.4%（27頭中12頭）、*M. haemolytica*では0.0%（同1頭中0頭）、*M. bovis*では35.0%（40頭中14頭）でした。

このことから、肺炎の主要原因菌として*P. multocida*及び*M. bovis*があげられます。特に、*M. bovis*は重症化した肺炎罹患牛のBALFから100%の確率で分離されたことから、肺炎の重症化に強く関連していることが推察されました。また、鼻咽頭スワブからの分離細菌とBALFからの分離細菌との分離陽性一致率が低かったことは、鼻咽頭スワブによる肺炎原因菌の

表1 重症肺炎罹患牛40頭の鼻咽頭スワブ（Swab）及び気管支肺胞洗浄液（BALF）からの主要肺炎原因菌の分離結果

分離	<i>P. multocida</i>		<i>M. haemolytica</i>		<i>H. somni</i>		<i>M. bovis</i>	
	Swab	BALF	Swab	BALF	Swab	BALF	Swab	BALF
陽性	21*	18	0	1	0	0	14	40
陰性	19	22	40	39	40	40	26	0
陽性率(%)	52.5	45	0	2.5	0	0	35.0	100

※頭数

推定には限界があることを示唆しています。さらに鼻咽頭スワブからは、主要肺炎原因菌以外の細菌や真菌も多数分離されることから、鼻咽頭スワブによる肺炎原因菌の推定は困難であると考えられました。

以上より、より確実な肺炎治療法を確立するためには、BALF を採取し真の肺炎原因菌を特定することが必須であると考えられました。

■ 鼻咽頭スワブ及び気管支肺胞洗浄液から分離された細菌の薬剤感受性

重症肺炎罹患牛の鼻咽頭スワブ、BALF から分離された *P. multocida* 及び *M. bovis* の薬剤感受性を微量液体希釈法あるいは寒天平板希釈法により検査しました。その結果、BALF から分離された *P. multocida* 及び *M. bovis* の MIC90（試験菌株数の 90% 以上で菌の発育が認められない最小発育阻止濃度（MIC））は、フルオロキノロン系抗菌薬（FQ 薬：エンロフロキサシン：ERFX、マルボフロキサシン：MRFX、オルビフロキサシン：OBFX）では 1 μ g/mL ですが、他の抗菌薬では 8 μ g/mL あるいは 16 μ g/mL を越えていました（表 2）。一方、重症肺炎罹患牛の鼻咽頭スワブから分離された *P. multocida* 及び *M. bovis* の MIC は、BALF と同様の感受性株も一部存在しましたが、多くの分離株は殆どの抗菌薬において BALF からの分離株よりも MIC が高値でした（表 3）。これは、長期間にわたる様々な抗菌薬の使用により、鼻咽頭領域に抗菌薬の選択圧がかかり、同領域からの分離株の多くが耐性株であったことを示唆しています。しかし、気管支肺胞領域から分離される細菌株は、感染当初の感受性が維持されたままの株であったものと推察されました。

表 2 肺炎発症牛の気管支肺胞洗浄液 (BALF) から分離された *Pasteurella multocida* 及び *Mycoplasma bovis* の最小発育阻止濃度 (MIC)

抗菌薬	<i>P. multocida</i> (27株)		<i>M. bovis</i> (44株)	
	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90
AMPC	>8	>8	>16	>16
ABPC	0.5	8	>16	>16
TP	2	>8	4	16
FF	0.5	>8	4	8
TYL	>8	>8	8	>16
TIL	4	>8	>16	>16
KM	>8	>8	4	16
OTC	>8	>8	>16	>16
CTC	>8	>8	8	>16
ERFX	0.5	1	0.5	1
MRFX	0.5	1	0.5	1
OBFX	1	1	0.5	1

表 3 同一重症肺炎罹患牛の鼻咽頭スワブ (Swab) 及び気管支肺胞洗浄液 (BALF) から分離された *Pasteurella multocida* 及び *Mycoplasma bovis* の最小発育阻止濃度 (MIC)

抗菌薬	<i>P. multocida</i> (10頭)				<i>M. bovis</i> (10頭)			
	Swab		BALF		Swab		BALF	
	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90
AMPC	>8	>8	>8	>8	>16	>16	>16	>16
ABPC	>8	>8	0.5	4	>16	>16	>16	>16
TP	8	>8	2	>8	8	16	4	4
FF	4	8	0.5	>8	4	16	2	4
TYL	>8	>8	>8	>8	16	16	8	8
TIL	>8	>8	4	>8	>16	>16	>16	>16
KM	>8	>8	>8	>8	>16	>16	4	8
OTC	8	>8	>8	>8	8	16	4	16
CTC	8	>8	>8	>8	8	16	8	16
ERFX	8	>8	1	1	8	8	0.25	0.5
MRFX	8	>8	1	1	16	16	0.5	1
OBFX	8	>8	1	1	16	>16	0.5	1

これらの結果からは、牛肺炎の治療には *P. multocida* 及び *M. bovis* に高感受性を有する FQ 薬が最も適しているものと考えられました。また、鼻咽頭スワブからの分離株の薬剤感受性は、殆どの分離株において肺炎発症に参与している真の肺炎原因菌の薬剤感受性とは一致しませんでした。このことから、抗菌薬を使用したウシにおいては、鼻咽頭スワブ検査の実施は検査結果の解釈をより複雑にし、間違った抗菌薬の選択につながることから実施すべきではないと考えられました。

■ 抗菌薬の気管支肺胞領域への移行性

子牛の肺炎の殆どは *M. bovis* や *P. multocida* をはじめとした肺炎主要原因菌が引き起こす肺胞性肺炎です。このことから、全身投与された抗菌薬が効果を発揮するためには、体内に存在しながらも常に外界と交通している気管支肺胞領域へ効率的に移行することが必要です。しかし抗菌薬の種類によっては、全身循環から気管支肺胞領域へ移行しないものや移行性が悪いものも存在します。そのため、肺胞性肺炎の治療にあたっては、感受性があり、気管支肺胞領域への移行性が良好な抗菌薬を選択することが重要です。

著者らは、FQ 薬の代表的存在である ERFX、MRFX 及び OBFX の気管支肺胞領域への経時的な移行性を

BALF 及び血液を解析することにより明らかにしました。その結果、これら FQ 薬は極めて効率的に気管支肺胞領域へ移行し、同領域に存在する肺胞上皮被覆液 (ELF) や細胞内に高濃度に存在することが証明されました (図 1)。さらに、先に示した肺炎罹患牛から分離された *P. multocida* 及び *M. bovis* の MIC90 を長時間にわたって越えていることから、これら抗菌薬の適切な投与は肺炎の治療に有効であると考えられました。

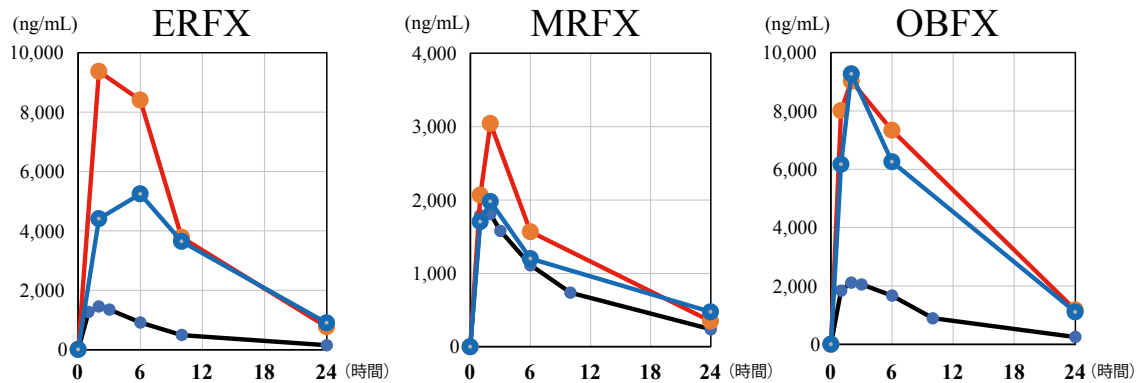


図 1 エンロフロキサシン (ERFX: 5 mg/kg体重、皮下注射)、マルボフロキサシン (MRFX: 2 mg/kg体重、筋肉内注射)、及びオルビフロキサシン (OBFX: 5 mg/kg体重、筋肉内注射) 濃度の経時的変動
黒線: 血漿、赤線: 肺胞上皮被覆液、青線: 気管支肺胞洗浄液中細胞

■ 新たな肺炎治療法の提案

先に示したように牛肺炎の重症化には *M. bovis* の感染が決めて強く関与しており、実際、重症肺炎罹患牛の BALF からは 100 % の割合で分離されました (表 1)。すなわち、ウシの肺炎を重症化、慢性化させるのは主に *M. bovis* の気管支肺胞領域への感染であり、その感染制御が十分でなかった症例では肺炎の病態が悪化するものと推測されます。

一方、前述試験により健常子牛に全身投与された FQ 薬 3 剤が常に外界と交通している気管支肺胞領域へ高濃度に移行することが証明されました。これらのデータは、より確実な抗菌薬療法の確立に有用であるばかりか、気管支肺胞領域での FQ 薬に対する耐性菌の出現が起り難いことを示しています。すなわち、気管支肺胞領域の FQ 薬濃度は、多くの標的細菌の MIC を遥かに越え、耐性変異株抑制濃度 (MPC) にも達していると推測出来ることから、投与量を確実に守ればこれら FQ 薬に対する耐性菌の出現の可能性は極めて低いものと考えられました。

これらのことから、著者らは「*M. bovis* の感染が否定できるならば、FQ 薬以外の感染菌に感受性がある抗菌薬で治療を行うか対症療法で経過を観察する。しかし、*M. bovis* の感染が否定できない場合は、早い段階から *M. bovis* に効果がある FQ 薬を選択し、適切な薬用量を適切な期間にわたって投与する」ことが重要であると考えています。しかし、実際には *M. bovis* の感染の有無を初診時に推測することは困難ですので、当該農場の肺炎の発症状況やその予後を解析しておくこと、加えて肺炎原因菌を BALF の細菌学的な解析により特定しておくことが重要であると考えています。

現在、重症の肺炎罹患牛が存在する農場の殆どには *M. bovis* が環境内もしくはウシの体内に存在していることから、*M. bovis* をターゲットとした FQ 薬による治療こそが肺炎の病態悪化を防ぎ、早期治癒に直結するものと考えています。

しかし、臨床的に FQ 系抗菌薬の効果を疑問視する声も少なくありません。これは、肺炎発症牛の BALF から分離される肺炎原因菌の FQ 系抗菌薬に対する MIC90 は 1 μ g/mL であり、さらに同系抗菌薬は気管支肺胞領域へ効率的かつ高濃度に移行することを考慮すると、FQ 系抗菌薬の効果が十分でないのはその投与法に問題があるように思われます。すなわち、投与時期、投与量、投与間隔、投与回数に問題があると考えられます。本

来、FQ薬はいわゆる“切れる抗菌薬”ではないことから、現在一般的な投与方法である「二次選択薬として最大5日間の投与であり、数日間以上は他系統の抗菌薬を投与した後、再び3日間以内でFQ薬を使用する」では、投与方法が適切ではないように思われます。このことを解決するためには、PK/PD理論や薬剤耐性に関してさらに考察する必要があります。薬剤耐性に関しては、上述の薬剤感受性試験結果をみても分かるように、「気管支肺胞領域では、FQ薬の耐性化は特に進んではない」ことから、FQ薬の従来からの使用法については今後の議論が必要であると思います。著者らは、肺炎発症初期から治癒するまでFQ薬を投与することが、肺炎の治癒率を最も高くすると考えています。実際、FQ薬による継続的な治療を初診時から実施している農場では、肺炎の治癒率は著しく良好であり、重症化する症例は殆ど見当たりません。また、2ヶ月以上の加療にも関わらず重症化した肺炎罹患牛に対して、3週間以上に渡りMRFXを継続投与したところ、いずれの症例も病態の改善が認められ終診に至った症例を複数経験しています。

FQ薬に対する耐性菌の出現は人医療への影響も含め非常に重要な問題ですが、実際の肺炎発症部位である気管支肺胞領域から分離される真の肺炎原因菌はFQ薬に対して最も感受性です。このことから、より積極的なFQ薬による治療こそが、耐性菌の出現抑制ならびに、抗菌薬の使用量減少に貢献できるものと考えています。

■ 気管支肺胞洗浄の臨床現場への応用の必要性

著者らがBALを牛医療に応用し始めてから6年が経過し、肺炎原因菌が特定されるとともに、その薬剤感受性に関する知見が蓄積されてきました。その背景には、臨床現場の獣医師のみならず、牛飼養者からのBAL実施へのニーズが極めて高いことがあります。特に、牛飼養者にとっては飼養牛の生死や成長不良は経済的な死活問題になり兼ねないことから、BALの実施を希望されることが多い状況です。しかし、内視鏡自体が産業動物医療においては一般的には普及しておらず、BALを日常診療として実施できていないことも事実です。

牛肺炎の確定診断や治療法の決定に関する考え方は、獣医師によって大きく異なります。確かに従来の知見や経験に基づく診断や治療法でも多くの肺炎症例は見かけ上は治癒してきました。しかし、完治に至らないため、環境中に病原細菌を拡散し、新たな肺炎症例の発症に強く関与したことも事実です。実際、重症化後、終診に至った肺炎既往牛のBALFにおいても *M. bovis* や *P. multocida* が頻繁に分離されます。しかし、BALの実施により肺炎原因菌を特定し、その薬剤感受性試験結果を応用した科学的根拠に基づく治療法を早期に実施すれば、肺炎罹患牛の治癒率は著しく向上するばかりか治療期間も短縮します。

多くの場合、同一飼養環境下で飼養される肺炎罹患牛の肺炎原因菌は概ね一致し、その薬剤感受性もほぼ同様です。そのため、肺炎罹患牛の全てに対してBALを実施することは必ずしも必要ではないかもしれません。しかし、飼養環境や肺炎予防策（特に抗菌薬の予防的投与）が異なる場合は、肺炎原因菌種は同様であっても、その薬剤感受性は大きく異なることもあることから、BALFの採取を実施することが必要です。

これらのことから、まずは牛臨床獣医師及び関係者がBALに関する知見や技術を身につけ、農場単位やロット単位で肺炎罹患牛のBALを実施し、肺炎原因菌の特定とその薬剤感受性を明らかにすることが重要です。それにより得られた知見を、その後の肺炎治療方針の決定に応用すれば、治癒率の向上と治療期間の短縮が十分に期待できます。

■ 最後に

ウシに対するBALの臨床応用は未だ日が浅く十分な普及には至っていません。しかし、BALの実施により得られる知見は、臨床経験をも上回る可能性があります。このことから、今後、BALが広く臨床応用され牛肺炎の治癒率が向上することにより、牛飼養者の経済的なメリットが増えるとともに、消費者に対する食の安全、安心に貢献できるものと考えています。

牛の感染性関節炎のX線画像診断

鳥取大学 農学部 共同獣医学科

柄 武志

はじめに

Starke らは、「牛の感染性関節炎はエマージェンシーだ!」と述べています。日々の臨床において、牛の感染性関節炎はあまり遭遇することのない運動器疾患かもしれませんが、マイコプラズマ感染が蔓延した農場では比較的多く発生する可能性もあり、また、乳牛の重症な蹄病は感染性関節炎に罹患していると考えられます。これをお読みの方で、もし臨床現場において感染性関節炎をみる機会があった時、果たして「エマージェンシー」という考えをもって診療を行っているのでしょうか? Starke らの考え方を基にすると、牛の感染性関節炎は、その場で迅速に診断し、その場で最大限でき得る適切な処置を行わなければならない疾患ということになります。私自身、本疾患がここまで緊急性をもつかどうか断言はできませんが、本疾患の病態が驚くほど早く進行することを考えると、迅速な診断が必要であることは疑いようがありません。牛の感染性関節炎に対する主な臨床検査として、外貌検査、歩様検査、罹患関節の可動検査、血液検査、細菌検査、関節液検査そして、今回取り上げる画像検査が挙げられます。これら臨床検査において、それぞれの重要度は異なりますが、その病態を的確に視覚的に確認することで診断および予後判定ができる画像検査は最も有用であり、その中でも、X線検査は、最も古典的でなおかつ現在でも変わらず利用価値が高い検査法です。しかし実際には、X線検査を用いて診断した上で治療方針を決定する診療の流れが、臨床現場において必ずしも行われていないのではないのでしょうか? これは、牛の感染性関節炎のX線検査に関して、成書にはすでに丁寧に記載されているにも関わらず、その有用な情報があまり知識として活かされていないからだと思われれます。そこで今回、牛の感染性関節炎のX線検査に関して、その撮像法および読影法について解説します。

牛の関節のX線撮像法

牛の感染性関節炎の典型的な罹患部位は、手根関節、膝関節、足根関節です。このうち、遠位関節である手根関節や足根関節のX線検査では、高いX線強度は必要なく、小型の携帯型X線装置で十分撮像可能です。一方、近位関節（肩関節、股関節、膝関節）のX線撮像では、牛のボディーサイズによって、大きなX線強度と長い照射時間が必要となります。

運動器のX線検査では、少なくとも2方向からのX線撮像を行う必要があります。一般的には側方像と頭尾像を撮像し、二次元のX線画像を三次元的に評価します。遠位関節に対する側方像と頭尾像の撮像は、立位でも容易ですが、可動検査や関節液検査を同時に行うことを考えると鎮静・麻酔を実施すべきです。横臥させX線撮像する場合、両方の肢を同一のX線フィルム内で撮像することは避けるべきです。例えば、左上に横臥させて両肢を一緒にX線側方像で撮像した場合、左肢の関節や骨体は右肢より若干大きく描出されます。また、この方法では、同じ屈曲状態で撮像することができません。X線頭尾像は、関節に対して頭尾方向に垂直にX

線照射する必要がありますが、同一 X 線フィルムで両肢を撮像した場合、それぞれの肢に対する X 線照射方向は異なります。このような X 線画像では、画像診断の基本である左右対称性の正確な評価はできません。また、運動器疾患の左右対称性の評価は、同一の個体における正常肢と罹患肢の撮像が必要です。従って、感染性関節炎に罹患した遠位関節の X 線検査では、正常肢と罹患肢の側方像と頭尾像をそれぞれ、少なくとも 4 枚以上撮像する必要があります。

一方、近位関節の側方像や頭尾像は、近位関節が体幹と密接しているために、その撮像が困難な場合が多く、それぞれの関節に対して推奨される体位や撮像方法があります。

肩関節：立位では、前肢を頭側に牽引・伸展させることで側方像が撮像できますが、頭尾像はカセットを肢軸に対して垂直に当てることができず、撮像は困難です。横臥位（鎮静・麻酔は行うべき）では、撮像したい前肢を上にして、その前肢を胸郭から離すように背側方向に牽引・伸展することで、側方像および頭尾像の撮像が可能です。

股関節：立位では、水平軸から 25～30 度傾けた斜位像の撮像は可能ですが、必ずしも診断価値のある画像とはいえません。股関節の撮像は基本的に鎮静・麻酔が必要です。仰臥位で撮像したい後肢の下にカセットを挿入し、その後肢を尾側に牽引・伸展させた状態で、股関節内側からカセットに向けて X 線照射をします。

膝関節：立位では、頭尾像の撮像は大変困難です。尾頭像は、膝関節の高さでカセットを強く膝部に押し当てることができれば、撮像できるかも知れません。側方像はまず無理ですが、斜位像は可能かも知れません。膝関節の撮像は基本的に鎮静・麻酔が必要です。側方像の撮像では、撮像したい後肢を上にして横臥させ、その肢を挙上・伸展させます。カセットを膝関節部の外側に当てた状態で、膝関節部内側からカセットに向けて X 線照射します。頭尾像の撮像では、牛を仰臥位にして、撮像したい後肢を挙上・伸展させ、膝関節部の尾側に当てたカセットに向けて、頭側方向から X 線照射します。

忘れ去られた撮像技術として、関節内空気造影法がありますので、少し紹介いたします。人医療では 1904 年に最初の報告があり、当初は陽性造影剤（ヨード剤など）を利用していましたが、関節内の炎症を誘発することや関節骨陰影を逆に不明瞭にすることから、1950 年代から陰性造影剤となる空気を関節内に注入する関節内空気造影法が行われ始めました。牛臨床では、Krishnamurthy らが 1973 年に成牛の膝関節に実験的に本法を行っていますので、その方法を記載いたします。まず、本論文に麻酔の記述はありません（麻酔はすべきです！）。穿刺部位には局所麻酔および消毒処置を施します（毛刈り・剃毛も忘れずに！）。膝関節内に注入した空気が関節外に流出しないように、包帯で膝関節近位（膝蓋骨の近位）および遠位（脛骨粗面の遠位）を縛ります。16 ゲージ注射針（留置針がいいと思います）を関節内に挿入し（挿入部位は割愛）、空気注入がしやすいように三方活栓を設置します。シリンジに空気を吸引する際には、シリンジ先端部に乾綿を当てると、浮遊細菌の吸引を防止できるようです。関節内の関節液をできる限り除去した後、シリンジ内の空気を、シリンジを介して適度な関節内の緊張が確認できるまでゆっくりと関節内に注入します。Krishnamurthy らが注入した空気量は 150～300ml でしたが、検査後 1～2 日間、ほとんどの牛が跛行を呈しており、過度の関節内への空気注入はよくないようです。一方、私自身は各関節に対して推奨される空気注入量の情報はもっていませんが、良好な関節内空気造影像を得るために関節内に空気のある程度充滿させる必要があります、あまりに少ない空気注入量も意味はありません。古いわりに、まだ確立された方法ではありませんが、膝関節以外の関節に対しても、上記の方法が応用可能ですので、ぜひ、トライしてみてください。

■ 牛の感染性関節炎の X 線読影

牛の感染性関節炎に特徴的な X 線所見は単純明快であり、以下の 4 つが挙げられます。

- ①**関節腫脹**：一番わかりやすい所見であり、X線画像上、正常肢に比較して罹患肢では、関節周囲の軟部構造の面積が拡大します。しかし、その領域は均一なX線透過性で描出されるため、その腫脹が関節液の増量、関節腔内の増殖性病変（肉芽組織など）、関節包の肥厚、関節周囲軟部組織の肥厚のどれに伴うものなのかX線画像により判断することはできません。関節内空気造影法では、関節内に注入したX線透過性の空気との良好なコントラストにより関節包の肥厚や関節腔内の増殖性病変を明らかにすることができるかも知れません。
- ②**関節間隙の拡大**：関節腫脹とともに観察すべき所見です。この所見は関節腔内の異常を示す所見であり、関節液の増量や関節腔内の増殖性病変の存在を示しています。また、関節骨や周囲の骨体に骨吸収があった場合にも、相対的に関節間隙は拡大してみえます。
- ③**関節内ガス貯留**：感染性関節炎をほぼ確定させる所見であり、均一なX線不透過性の関節腫脹部に、X線透過性のガスが点状にみられます。この所見は、関節腔内へのガス産生菌の感染に伴って生じ、本疾患の比較的初期段階にみられます。
- ④**骨吸収または骨増生（関節骨、隣接する骨体）**：慢性に経過した症例で、典型的にみられる所見です。成書では、発症後2～3週間は、骨病変形成のタイムラグにより、X線画像上、明らかな骨病変は描出されないと書かれています（発症後2～3週間は骨病変が起きないという内容ではないことに注意！）。この骨病変は、軟骨下骨の骨吸収から骨棘形成・骨膜増生へと進行する慢性経過を示すものですが、牛の感染性関節炎にとって、予後とも関連する重要な所見は、「骨吸収」です。骨吸収は、病原体の種類にもよりますが、本疾患の初期段階ですでに始まっていると予想されます。骨吸収が起きると、罹患骨のX線透過性は亢進し、通常はスムーズな骨ラインが不整となります。さらに進行すると、罹患骨は通常よりやせてみえます。この所見は、同一個体の正常肢の同じ関節と比較することにより判断可能です。

図1は、生後しばらくして右前肢の跛行がみられた1ヵ月齢、雄の黒毛和種子牛のX線画像です。顕著な腫脹と自壊部からの膿汁の排出がみられた右手根関節のX線画像では、関節腫脹、関節間隙拡大、関節内ガスが描出されました。一方、手根骨の骨吸収はX線画像上では明らかではありませんでした。これらX線所見から感染性関節炎と診断、骨吸収まで至らない初期段階と判断して関節内ドレーンを設置、継続して関節洗浄を行いました。結局、本症例では良好な治療効果が得られず廃用となりましたが、その際に実施した解剖検査では、乾酪化した膿様物質の貯留とともに手根骨に軽度の骨吸収が観察されました。この治療失敗症例から、私は関節切開術の重要性とともに、X線画像における骨吸収の読影の難しさを学ぶことができました。手根骨や足根



図1 右前肢跛行のみられた子牛における左右手根関節のX線側方像および頭尾像。関節の左右対称性を評価するため、同一の撮像条件、照射野、屈曲度で撮像することが重要です。ここで示した左右手根関節の側方像は、若干撮像角度や屈曲度が異なります。

骨など関節骨が密集している関節では、それら関節骨の陰影が重複するため、正確な骨吸収の判定ができないことが多々あります。そのため、関節骨が密集している関節では側方像や頭尾像だけでなく、斜位像を撮像することも時に必要となります。

図2は、顕著な発育不良、ロボット様歩行を示した3.5ヵ月齢、雄の黒毛和種子牛におけるX線およびCT画像です。左右肩甲骨および上腕骨の関節面のX線透過性は明らかに亢進しており、両関節面は骨吸収と骨増生に伴い原形がわからないほど不整となっていました。さらに、左右膝関節にも骨吸収および骨嚢胞が確認されました。この所見から、本症例を多発性関節炎と診断しました。本症例のように、高度に進行した骨吸収は容易にX線検査で描出可能ですが、逆に骨吸収がX線画像上みられた場合、すでに初期診断の段階ではないとも考えられます。さらに、骨増生も伴っている本症例はすでに慢性化しており、一般的に予後は悪いと考えられます。牛の感染性関節炎は、成牛では外傷性に生じることも多いですが、子牛の場合そのほとんどは、臍帯疾患や肺炎などの感染症から血行性に関節に波及する敗血症パターンです。

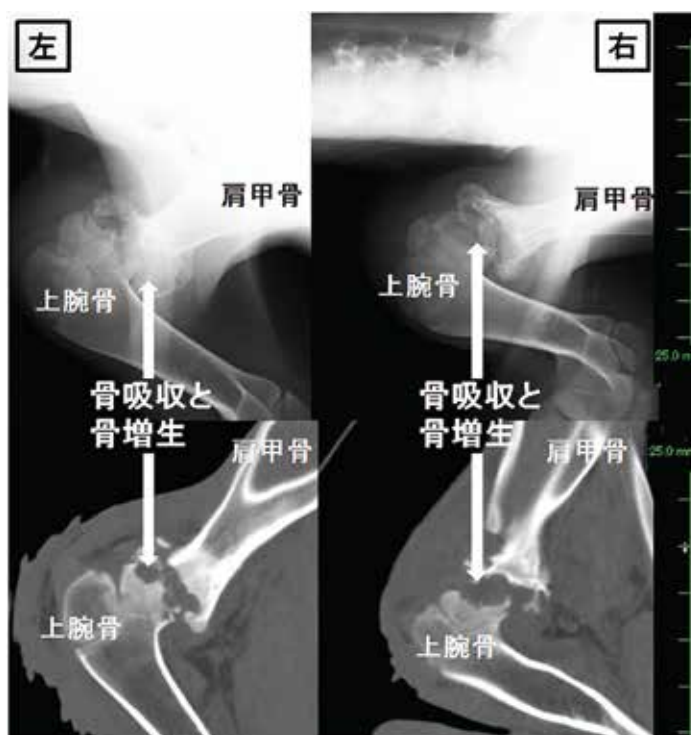


図2 ロボット様歩行を呈した子牛における左右肩関節のX線およびCT画像。左右肩関節のX線画像は、麻酔下で仰臥にした状態で、それぞれの肢を胸郭から離すように伸展させて撮像したやや斜位に近い側方像です。

最後に

牛の感染性関節炎におけるX線検査は、治療方針の選択に有効です。しかし、X線検査による本疾患の初期診断が難しいのも事実です。これに関して、X線検査の実施時、すでに発症から10～14日経過しているのが一般的と報告されています。牛の感染性関節炎の予後は、発症後2週間以内にいかに有効な治療を行ったかにかかっており、2週間以上経過した段階では、その治癒率は1/5となります。つまり、疑わしい症例に対しては、迅速にX線検査を含む臨床検査を行い、すでに初期病変ではないという前提のもと、その場で最大限できる治療を行う必要があります。このことは、「牛の感染性関節炎はエマージェンシーだ!」というStarkeらの言葉の意味するところです。一方で、牛は時に驚異的な自己治癒力で、絶望的な感染性関節炎を克服することもあるようです。記野らは、左手根関節の感染性関節炎に対して関節切開術などを実施したものの、X線画像上、骨吸収が進行したため治癒不能と判断、治療を中止した症例を報告していますが、最終的には、跛行は残ったものの負重は正常となりました。驚くことに、数ヵ月後に撮像したX線検査では、手根骨の輪郭はやや不鮮明ながら良好な骨増生が生じ、関節間隙拡大も改善していることが確認されました。一般的なX線検査を基にした感染性関節炎の予後判定はほとんど全ての症例に対して当てはまりますが、感染コントロールが良好に行われた場合、このようなレアケースが生じることも事実です。臨床に絶対はありませんので、何事も型に当てはめすぎないことも必要なかもしれません。

子牛を生かして産ませる

NOSAI道東 根室西部事業センター

加藤 肇

子牛の死亡の約7割は分娩時におこります。平成29年度に、根釧地区では117,365回あった分娩のうち、11,359頭の子牛が死亡しています。これは、分娩が100回あれば約10頭の子牛が死んでいることになります。平成30年度のデータについてはまだ整理中ですが、さらにこの割合は増加することがみこまれます。分娩時に子牛が死亡する大きな原因として、①早すぎる胎子の牽引、②母牛の低Ca血症の放置、③分娩後長時間の胎子の放置。が考えられます。そもそも、子牛が胎子の時点で死んでいること、奇形による死産や難産、早期の胎盤剥離や産道狭窄等で全事故の半分（5%程度）は避けられないでしょう。しかし、残りの5%は生産者がケアすれば助けることができるのです。分娩時の胎子の死亡の損害額はホルスタインオス子牛10万円、ホルスタインメス子牛20万円およびF1子牛を30万円と計算すれば根釧地区で年間35億円の損害になります。以後、分娩介助の要点について写真をもとに解説します。



分娩時の子牛の死亡の大きな要因の一つに早すぎる胎子の牽引があります。大多数の農家の方は、外陰部から胎子の両前肢が見えた段階で牽引します。しかし、これは間違いです。この段階でやるべきことは、体位の確認です。具体的には、頭と前足が2本あるか、両後肢2本と尾に触れるかです。胎膜を破って牽引してはいけません。頸管や外陰部の開きが悪くなり、人工的に難産にしてしまうことになります。胎胞がでてきてから中々分娩しない牛や、耳介が冷たい牛は、すでに血液中のCa濃度がかなり低下していることが予想されます。この段階だとCa剤の経口投与や皮下注射では間に合いませんので、獣医師を呼んで適切な処置をしてもらいましょう。



産道に手を挿入して体位を確認する場合、手と外陰部は必ず消毒しましょう。不衛生な状態の手の挿入は膣内や子宮内に大腸菌などの細菌を取り込む原因となります。子宮内で大腸菌から放出されたエンドトキシンは、産褥熱やケトーシス、第四胃変位の原因になります。エンドトキシンは強力な発熱物質であり、第四胃を弛緩させる作用や全身性の循環障害を起こす作用があるからです。胎子の頭部と前肢2本が触れれば問題ありません。頭部がない場合、手は肩まで入れましょう。両飛節と尾を確認すれば間違いはありません。重要なことは胎膜を破らないようにやさしく行うことです。



図は膣内の胎仔の状況の模式図です。外陰部から足が見えた段階では子宮頸管がまだ十分に開ききっていません。この段階で強い力で牽引すると子宮頸管が痙攣し、胎子の胸部や腹部を強く圧迫します。臍部が強く圧迫されることで、臍帯を経由して母牛から供給される酸素が長時間ストップしてしまいます。そのため、胎子は肺呼吸を開始してしまい、そのまま胸部の圧迫が解除されなければ呼吸困難を起し窒息死してしまいます。死亡しなくても、肺に重度の損傷を与えてしまうため、子牛は苦しくて初乳を十分に飲むことができません。



外陰部から胎子の鼻先が見えた段階で牽引する農家の方も多数います。しかしこれも早すぎます。外陰部がまだ十分に緩んでいないため、ここで強い力で牽引すると、外陰部により胎子の頭部や胸部を強く圧迫し、胎子の窒息死の原因になります。生まれてきても、胸部の損傷により、子牛は胸部が苦しくて初乳を飲むことができません。



頭部が完全に外陰部の外に出た状態になると子牛の臍帯は切断し、胎子への酸素の供給はストップします。しかし、この段階での牽引も早すぎです。ここが、最も重要な点です。陣痛とともに、胸部が断続的に適度な力で圧迫されると、胎子の口や両鼻孔から白色の粘液を吐き出します(ノロと呼ばれています)。このノロを吐き出させる行為はとても重要です。なぜならノロは肺、気道および食道を浄化し、子牛が正常な肺胞呼吸を開始する大きな助けになります。すなわち、ノロを吐くことによって、子牛は十分な初乳を飲むことができるのです。



分娩中母牛は陣痛のため頻回に排便や排尿をするため、分娩場所が糞尿で汚れるのを嫌がり、スノコをひかない農場が多いです。スノコをひかなければ、胎子は頭から尿溝に落ちて、死亡する場合や重大な感染症にかかってしまいます。分娩中、尿溝にはスノコを必ず設置しましょう。

分娩後は必ず手を肩まで入れて、もう一子いないか確認しましょう。双子の2頭目の多くは手や頭が失位しています。失意を整復しないと生きて産まれてきません。



2次破水してから1時間以上経過しても分娩しない場合は牽引が必要です。牽引する場合は陣痛がある時だけ牽引し、陣痛が停止したきは緩めることが重要です。休むことなく牽引すると臍帯が常に圧迫されて、臍帯を通じての酸素供給がストップします。陣痛に合わせて片足ずつ交互にやさしく牽引すれば(胎子が斜めになり娩出し易くなります)、時間はかかりますが胎子が窒息死することはありません。しかし、牽引して産ませた場合、仮死状態の場合が多いです。蘇生法としては、体ではなく頭部だけ冷水かけること、娩出後速やかに実行すること、この2点が重要です。この方法は他の蘇生法と比較して非常に効果的です。臍の消毒も実施しましょう。臍帯経由の細菌感染は腹膜炎を起し、免疫力が低下し、種々の感染症の原因になります。



昔は一農場での飼養頭数が少なく、分娩も多くなかったため、分娩場所は乾いて清潔でした。しかし、現在は飼養頭数も増え、分娩機会も多くなりました。母牛は分娩時頻りに排便排尿をします。さらに、飼養管理方法の変化により、糞便は大量の水分を含みます。そのため、使いまわしの分娩房は、最も感染の危険性の高い場所です。母牛の腹の下が濡れて汚れていることに注目してください。分娩房の床は唾液、鼻汁および糞尿で汚染されていて、極めて不潔です。分娩毎に毎回敷料を除去し、分娩房を清掃しなければ母牛の乳頭が糞便や胎水で汚染してしまいます。

このような、状況下では、母牛の乳頭には種々の病原体（サルモネラ菌、ヨーネ菌、マイコプラズマボビス、マンヘミアヘモリティカ、ロタウイルス、コロナウイルス、クリプトスポリジウム、K99 大腸菌、クロストリジウム等）が付着しています。分娩場所から早期に子牛を引き離さないと、子牛はこの汚れた乳頭に吸い付きまします。このときに子牛が種々の病原体に感染するのです。

初乳の搾乳時は、一般搾乳とは異なり、乳房全体をきれいに拭いて下さい。分娩後の乳房には種々の病原体が付着しているからです。初乳の乳房炎検査（PLTテスト）も必ず実施しましょう。乳房炎の初乳を子牛に与えてはいけません。また、バケットミルクは子牛の感染症だけでなく、母牛のマイコプラズマ乳房炎や黄色ブドウ球菌性乳房炎の大きな感染原因となります。なぜなら、バケットミルクを初乳用と乳房炎用に分けて使用している農場は少なく、また大多数の農場は使用後のバケットミルクを洗浄のみで消毒はしていないからです。バケットミルクは使用後1回ごとに洗浄と消毒をしましょう。

以上述べたとおり、分娩時の子牛の死亡事故を予防するには以下の3つ条件が必要です。1. 焦って強引に牽引しないこと。2. 母牛を観察し、必要と感じたらCa剤の静注を実施すること。3. 分娩後、速やかに母子分離すること。

このレポートの詳細は今年12月に札幌で開催される家畜感染症学会で講演する予定です。

分娩房での分娩

昔



現在



分娩場所での乳頭



初乳の搾乳



子牛における発酵哺乳飼料の利用・応用

NOSAI道東 釧路中部事業センター 虹別家畜診療所

茅先 史

国内酪農場での発酵乳の利用状況

発酵乳の歴史は古く、日本では奈良時代に発酵乳のようなものがあつたと記述があります。いわゆるヨーグルトが広く普及され始めたのは1950年代から、今では機能性食品として扱われる製品も登場しました。

日本の酪農業界では、北海道農業試験場が発酵乳についての試験を発表したのが昭和53年（1978年）で、その資料に発酵乳は下痢対策にも有効であると報告されています^[1]。しかしながら酪農場で発酵乳を子牛の哺乳飼料として与える技術が定着したのは、一部の酪農家に留まっています。平成17年に標茶町の酪農家46戸に実施したアンケートでは、発酵乳を使用したことのある農家は5割、その内現在も利用している農家は2割、使用を止めてしまった農家は3割でした。発酵乳を止めてしまった理由に、「発酵品質の揺らぎ」が挙げられます。発酵乳が完成しているかどうかを農場で確認するには、味や見た目、とろみ、匂いなどの官能評価のみが頼りでした。リトマス試験紙でpHが5以下であることを確認するのは客観的評価になりますが（図1）、発酵は季節・気温や材料乳の質に左右され一定ではなく、それを見極めて管理するには経験が必要です。「夏はすぐ発酵するが、酸味が増すのも早く子牛が飲まない。」「冬は発酵に要する時間が長く、発酵乳の完成が間に合わない。」「発酵が完熟した発酵乳はいつまで保存可能かわからない。」など、環境の変化に合わせた発酵乳作りを面倒に感じて、作った発酵乳の品質に自信がなくなって、発酵乳の扱いを止めてしまった方はたくさんいます。



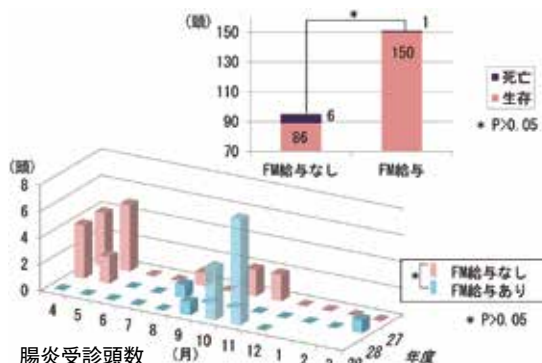
図1

ウロペーパーⅢ（栄研）は尿検査の試験紙だが、発酵乳の品質管理に応用可能。pHは明るいオレンジ色を呈すると5以下で、発酵完成。ブドウ糖は乳糖にも含まれるため、甘味を客観的に観察可能。ブドウ糖（-）陰性になって1～2日で子牛の嗜好性が低下する。

発酵乳を使う酪農家の声

ハードルの高い技術かもしれませんが、発酵乳を続けている農家が口をそろえて言うのが「下痢はしても、点滴が必要になるほど重症化しない」ということです。図2は生乳原料の発酵乳を腸炎対策に使いだしてから、腸炎による受診が著しく減った農場のデータです。この農場ではロタウイルスとクリプトスポリジウム（以下Cr）混合感染による腸炎が頻発し、治療も長期化する特徴がありました。発酵乳を使用してからは治療頭数も治療費も大幅に減少しています。効果を実感できてから、こちらの農場では冬場でも処理室に電気ストーブを置きながら発酵乳を作っています。

図2 生乳発酵乳(FM)給与と子牛の生存状況



■ 清潔な哺乳飼料とは

ここで哺乳飼料全般における衛生について考えてみたいと思います。

多くの酪農家は、初乳のほかに、出荷できない移行乳（分娩後2～5日の牛乳）や抗生剤治療牛の乳房炎ではない分房乳を子牛の哺乳に使います。生乳は搾りたてを子牛に飲ませ、余った生乳は廃棄するのが一般的ですが、実際には「搾ってから一定時間経過した、保存して飲ませている牛乳」が存在しています。常温または冷蔵でバケツに入れて保存、水の張ったバケツに生乳の入ったバケツを入れて水冷（バルクがない時代の、ミルク缶ですね）、牛舎処理室の一角でさりげなくバケツに入って置かれている牛乳を目にしたことはないでしょうか。保存して、先の搾乳と次の搾乳の間に子牛に飲ませるのが目的ですが、これは大変な危険をはらんでいます。低温殺菌処理を行って24時間以内の保存であれば、細菌学的には飲用可能であることが分かっていますが、日本の酪農場でのパステライザーの普及率は1割弱（稼働率はさらに低いと推察）で、まだそれほど高いものではありません。牛乳の性質から考えると、殺菌処理を行わずに常温または水温下に置くと時間の経過とともに生菌数が増加するのは常識です。図3は常温または水冷保存した牛乳の細菌数、図4は半日経過した水冷保存乳の細菌分離培養のシャーレです。大腸菌群が 10^5 個/ml以上検出され、緑膿菌も観察されます。両者とも食中毒の原因菌です。殺菌未処理での保存という名の放置は、不衛生な哺乳飼料を与える一因になります。冷蔵であっても、殺菌処理しないものを一定時間保存するのはもともとの生乳の乳質に大いに左右され、衛生面からあまりお勧めできません。（搾りたてを冷凍した初乳はこの限りではありません。）是非、自信を持ってキレイだといえる哺乳飼料を子牛に与えていただきたいのです。子牛は生後3週間までは哺乳飼料のみで命をつないでいるのですから。総括して清潔な哺乳飼料とは、「健康を害さないレベルに、病原性のある微生物による汚染がコントロールされている哺乳飼料」です。大腸菌群が 10^4 個/ml以下であることに加え、変性のない搾りたての生乳、清潔なお湯で調乳された代用乳、低温殺菌処理をした生乳、そして完熟した発酵乳です。もちろん、哺乳周りの器具も適切な洗浄消毒がなされているのを前提とします。

■ 生乳由来の発酵乳

余った生乳や低温殺菌乳の余剰分を長期間保存するには、発酵乳にするのが適しています。分娩頭数が多いまたは治療牛が多い時、出荷できない生乳は子牛に飲ませるより多く余剰な状態です。これを発酵させてしまえば、季節や環境によりますが涼しい場所で1週間～1ヶ月は保存が可能な発酵乳になります（図5・作りかた参照）。ポイントは、継ぎ足し期間を容器（樽）いっぱいになるかもしくは最大6日までにすることと、一樽完結として使い切ることの2点です。容器に牛乳を継ぎ足している間はpHの低下が安定せず、大腸菌群と乳酸菌の増殖がせめぎ合っています。同様に、完成した発酵乳に途中で生乳を混ぜてしまうと希釈され、そこから放置す

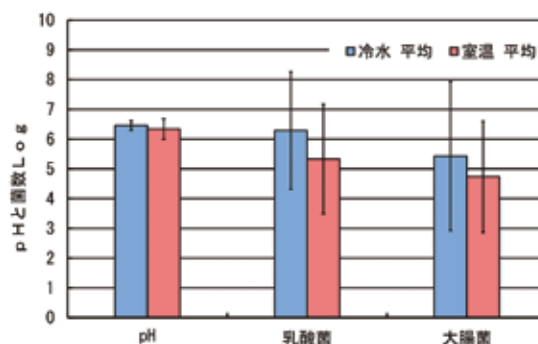


図3 バケツ保存(放置)した牛乳の細菌数
水冷と室温、細菌学的に大差ないことが分かる。

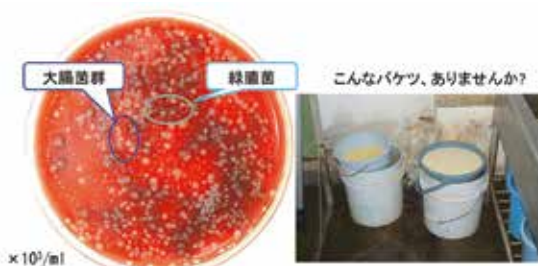


図4 半日経過したバケツ水冷保存乳
この牛乳を子牛が哺乳している…

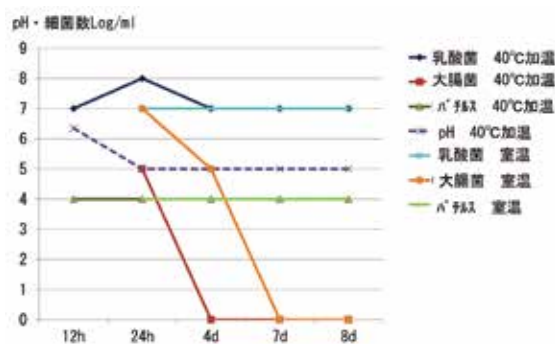


図5 パステライズド牛乳を原料にした発酵乳作成

ると発酵のやり直しになるのです (図6)。

もし哺乳前に発酵乳を希釈するのなら、搾りたての牛乳や正しく調乳された代用乳など、そのまま飲用可能な哺乳飼料で希釈して、放置せずに飲ませましょう。発酵乳とお湯で1:1、または2:1で割って哺乳させると書かれた資料もありますが、栄養面からも希釈は通常の哺乳飼料が適していると考えています。温度を哺乳に適した温度40℃前後に調整し、希釈なしでも子牛が飲めるのであれば希釈は必要ありません。

生乳由来の発酵乳の作りかた

【原料】

新鮮な初乳・移行乳
スターター (乳酸菌入製剤、または市販のプレーンヨーグルト)

【必要な道具】

ふた付のポリバケツ / 泡だて器

【作り方】

ポリバケツに原料乳と発酵を安定させるためのスターターを添加する。
原料に対し0.2~0.5%くらいのスターターが適している。
ポリバケツは一定温度の保てる場所に置き、原料乳を足していく。
原料乳を継ぎ足す期間は最長6日間。それ以降は別のバケツを用意する。
バケツがいっぱいになったら使い切りにして、それ以上は入れない。
1日1回、泡だて器などで攪拌して発酵を待つ。

【継ぎ足しを止めてから発酵に要する期間(おおよその目安)】

夏: パーラー室の空きスペース、木陰など (比較的涼しい場所) 2~5日ほどで完成

冬: パルクの横など (牛乳の凍らない場所) 7~10日ほどで完成

ヨーグルトの甘すっぱい匂いがして、乳にとろみがついてきたら発酵した証拠。

腐ってきているのとは違う匂いで分かる。

pH5以下では大腸菌群は検出されない (発酵完成の指標のひとつ)。

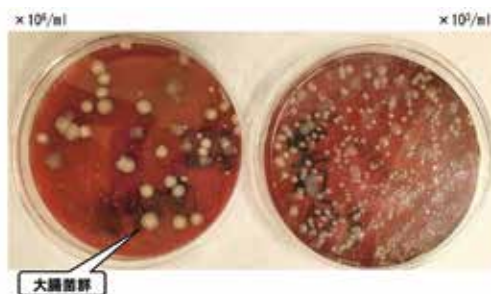


図6 発酵乳に継ぎ足しをして放置2日目の乳
黄色い大きなコロニーは大腸菌群、微小なコロニーが乳酸菌。

発酵代用乳 (FMR)

これまで冬季の寒い時期や、そもそも余剰な生乳がない農場では発酵乳をつくるのが難しいとされてきました。しかし利用者の実感や実際のカルテのデータから、余剰乳のない農場でも子牛の事故低減のために発酵乳を利用したいという声もありました。そこで原料乳の不足を代用乳に置き換えて発酵させたらどうだろうと考えたのが発酵代用乳 FMR (Fermented Milk Replacer) です。代用乳は使用時、調乳を7倍前後の希釈で行うのが一般的です (メーカーや商品によって異なるため確認が必要です)。図7は7倍、4倍で調乳した代用乳で発酵試験を行った結果です。7倍では発酵速度が速すぎて作成3日でpH4を下回り、酸味が強く飲用に向かないのに対し、4倍ならば生乳に比べ発酵速度が速いが7倍より遅く発酵し、乳酸菌が10⁷個/mlに達したまま数日間の保存が利いて哺乳可能でした。なによりも、FMRでは大腸菌群が検出されませんでした。

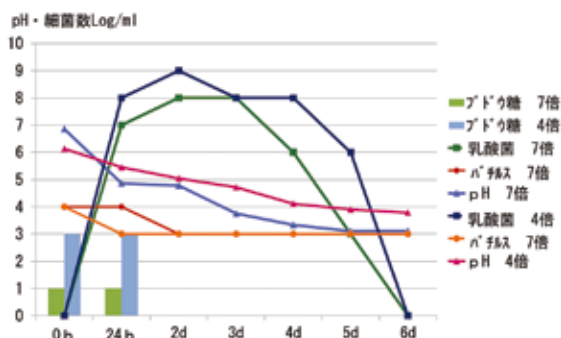


図7 7倍・4倍発酵代用乳(FMR)作成時のpHと細菌の推移

グラフは4倍FMRと生乳発酵乳を併用して事故低減対策を行った農場のデータです (図8・9・10)。元々腸炎による受診が100%で、ロタ・Cr混合感染による腸炎に悩まされていたのを生乳発酵乳で対策しました。ところが冬季に入り発酵が進まないため発酵乳が不足し、再び事故が増加したために生乳発酵乳の不足を補うためFMRを併用したところ、生乳発酵乳単味の対策と同様に、腸炎事故低減に効果が見られました。

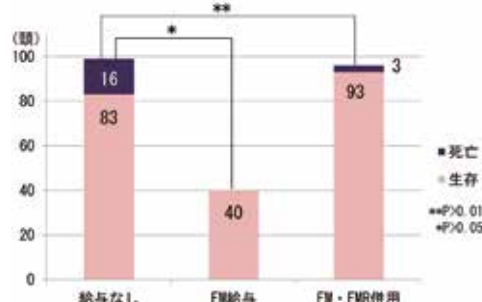


図8 発酵乳(FM・FMR)給与と子牛の生存状況

4倍FMRを利用する際は、普段お使いの哺乳飼料に4倍FMRを200ml程度加えます。4倍FMR200mlに含まれる代用乳は50g、通常の哺乳飼料ならば加えても濃度に問題のない量です。もちろん生乳にも200ml加えて利用可能です。4倍FMRはお湯と1：1で割れば8倍希釈代用乳、2：1で割れば6倍希釈の代用乳になります（作りかた参照）。

発酵代用乳(4倍FMR)の作りかた

【原料】

代用乳（可能であればF20%以上が望ましい）
 スターター（乳酸菌入製剤、推奨ピオスリー® またはピオスリーエース®）

【必要な道具】

ふた付のポリバケツ / 泡だて器

【作り方】*FMRを20L（ピオスリー® 添加）で作成すると

ポリバケツに原料乳と発酵を安定させるためのスターターを添加。
 代用乳5kg+ピオスリー100g添加⇒微温湯を足して20Lにする。
 全量に対し0.5～1%くらいのスターターが適する。
 ポリバケツは一定温度の保てる場所に置く。
 夏：パーラー室の空きスペース、木陰など（比較的涼しい場所）
 冬：バルクの横（牛乳の凍らない場所）
 1日1回、泡だて器などで攪拌する。

作成後すぐに利用が可能だが、24時間以降は発酵完了している。
 通常の哺乳飼料に、FMRにして200mlを添加し使用する。
 季節によるが、3～7日以内に使い切る量で作成するのが望ましい。
 (20L：10頭の子牛に5日間FMRを400ml/日給与で計算)

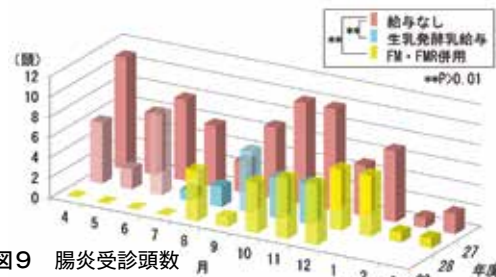


図9 腸炎受診頭数

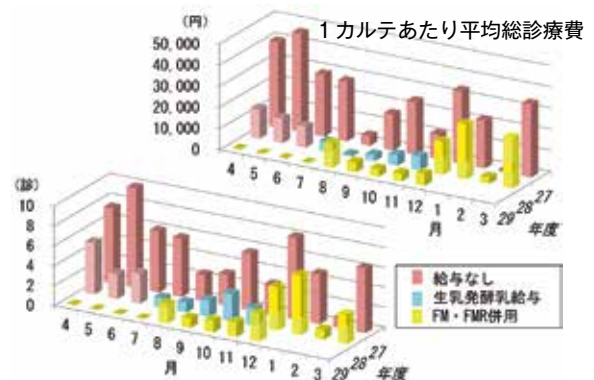


図10 1カルテあたり平均診目数

発酵哺乳飼料の特性

ほかの哺乳飼料と比較して、発酵哺乳飼料はどのような特性を持っているのでしょうか。

発酵乳は乳省令で定められた基準に、乳酸菌 10^7 個/ml 以上、大腸菌群陰性、pH5.3 以下の3点があります。乳酸菌が増え、乳酸発酵が進んだ先には酸性になった乳が出来上がります。大腸菌群やウイルスも酸性化され失活、増殖できなくなる状態です（図11）。これは「清潔」な状態です。ギ酸や酢酸を牛乳に加える酸性乳も同様の効果を狙っているものと考えられます。また、pHが下がっているため、飲ませる時点から第四胃の消化酵素レンニン（キモシン）の至適 pH3.2～4.5に近い「消化しやすい哺乳飼料」と考えられます。

その他に、スターターが何であれその環境に適した乳酸菌に置き換わって発酵することによる農場に適した乳酸菌の摂取をかなえること、生菌剤として摂取量を考えると大量摂取であること、生乳由来の場合には廃棄乳の減少や代用乳の購入費用の削減などが挙げられます。新しい知見では、北大感染症研究室との共同研究により、FMR 給与群では未給与群に比較してロタウイルス感染による腸粘膜組織のダメージが軽症であった傾向が見られたこと、FMR 給与群での下痢便中の水分量が未給与群のそれに比べ少なかったことが分かっています。おそらく同様の効果が生乳由来の発酵乳でも考えられます。

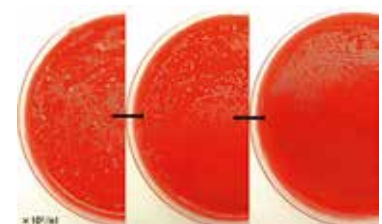


図11 発酵乳の発酵過程

乳酸菌（乳酸産生菌）と大腸菌群が同時に右肩上がりが増え始めるが、乳酸菌増加に伴う乳酸の増加がpHを低下させ、大腸菌群の増加を抑える

今後、発酵哺乳飼料の生体に及ぼす効果について研究の進むことが期待されます。近年プロバイオティクスに注目が集まる中、身近な資材を利用した発酵哺乳飼料でその効果を実感していただけたら嬉しいです。

【参考資料】

[1] 初乳の貯蔵と利用に関する試験 昭和52年度北海道農業試験会議資料 北海道農業試験場畜産部家畜第1研究室

ホッカイドウ競馬の現状と今後の展開

～獣医師の目線から～

一般社団法人 北海道軽種馬振興公社 獣医G

岡井 和彦

はじめに

ホッカイドウ競馬は昭和23年北海道庁により開催されました。当時は道営競馬の名のもと娯楽の少ないなかで多くの道民が詰めかけたとされています。また、昭和51年には現在の「社団法人 北海道軽種馬振興公社」（以下公社）を発足し、昭和62年には「道営競馬」から「ホッカイドウ競馬」に改称されました。しかしながら、その後景気の低迷やレジャーの多様化などにより赤字決算が続き、平成13年には過去最大の約28億円の赤字となりました。こうした赤字脱却を図るため、「北海道競馬改革ビジョン」を定め、組織再編や当初道内各地の競馬場を移動して競馬を実施してきたスタイルを現在の門別競馬場へ集約し、平成21年度からナイター開催としました。また、各地の競馬場の廃止に伴い場外発売所「Aiba:愛馬」を道内各地15カ所に開設し現在に至っています。さらに、将来の経営安定化をめざし「北海道競馬推進プラン（平成23年～27年）および第2期北海道競馬推進プラン（平成28年～32年（令和2年）」（以下推進プランおよび第2期推進プラン）を策定し、インターネット発売の拡大やJRA（日本中央競馬会）との相互発売などに取り組み、その結果平成25年より5年連続の単年度収支が黒字になるなど経営の改善が認められました（表1・図1）。

本稿では、獣医師の目線でホッカイドウ競馬の現状と今後の展開を私感を込めながら説明したいと思います。

表1 沿革

年度（和暦）	主な沿革
1948（S23）	道営競馬開始
1973（S48）	北海道競馬事務所設置
1976（S51）	社団法人 北海道軽種馬振興公社発足
1982（S57）	門別トレーニングセンター（現門別競馬）開所
1987（S62）	「道営競馬」から「ホッカイドウ競馬」に改称
1991（H3）	発売額、入場者ともに過去最高
2001（H13）	単年度赤字最大（約28億円）
2007（H19）	北海道競馬改革ビジョン策定
2009（H21）	門別競馬全日程ナイター化 北海道軽種馬振興公社へ事業を委託
2010（H22）	北海道競馬推進プランの策定
2012（H24）	屋内調教用坂路利用開始
2013（H25）	単年度収支黒字化
2015（H27）	内回り走路完成
2016（H28）	内回り走路照明導入

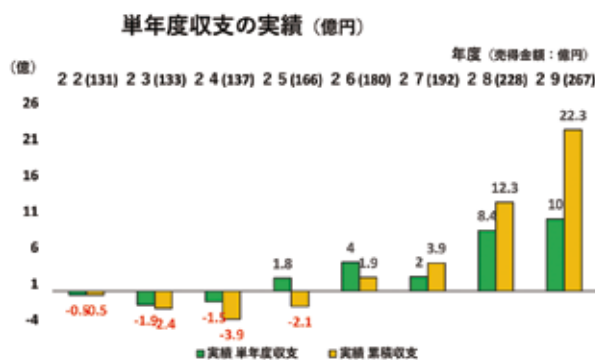


図1 平成22年度から29年度の単年度収支

25年度に実績単年度収支はプラスに転向し、26年度には実績累積収支もプラスとなりました。（第2期北海道競馬推進プラン 参考資料 ホッカイドウ競馬をめぐる情勢）

ホッカイドウ競馬の現状

ホッカイドウ競馬は毎年4月中旬から11月中旬まで80日間開催されます。開催期間中の在きゅう馬の頭数は約750頭前後で、内訳は当年初めて競走に供される2歳馬が約350頭、古馬と呼ばれる3歳以上の馬（以下古馬）が約350頭です。また、他の地方競馬場の2歳馬の占める割合が約30%以下であるのに対し、ホッカイ

ドウ競馬におけるその割合は50%前後を占めており、馬生産地にある競馬場らしく2歳馬によるレースが多いのが特徴です(図2)。

前述した推進プランによる平成24年より運用された屋内調教用坂路は、延長900m、勾配0.0～5.5%、高低差21m、走路幅7m、帰り馬道幅3mに整備され、コースには20cmの厚さでカラマツのウッドチップが敷き詰められており、在きゅう馬の能力向上(心肺機能・筋力の強化によるスピード能力の向上、冬期間の調教環境の確保、疲労回復機能向上)とそれによる波及効果(付加価値向上、ホッカイドウ競馬の認知度向上など)が期待されています(写真1)。

ホッカイドウ競馬の競走距離は1,000、1,200、1,700、1,800、2,000mで行われていましたが、さらに平成27年には第2期プランによる内回り走路が新設整備され、新たに1,500、1,600mのレースが可能となり競走のバリエーションが増加しました(図3)。



写真1 屋内調教用坂路
勾配0.0～5.5%、高低差21m、走路幅7m、延長900m、帰り馬道幅3mに整備され、コースには20cmの厚さでカラマツのウッドチップが敷き詰められています。



図2 他場における2歳の占める割合
他の競馬場の在きゅう馬の2歳の占める割合は30%以下です。(平成29年度 地方競馬に関する資料 地方競馬全国協会編 ホッカイドウは7/15現在)



図3 ホッカイドウ競馬の競走コース
既存の外回りコースに加え、平成27年には内回りコース(1500、1600m)が整備運用されました

このように「北海道競馬改革ビジョン」さらに「推進プランおよび第2期推進プラン」によるホッカイドウ競馬の立て直しから経営の安定が図られ徐々に成果が現れています。

ホッカイドウ競馬の馬たちは・・・

競馬の主役である馬たちの現状を若干のデータを基に説明いたします。

調教用坂路の運用がホッカイドウ競馬の競走馬にとってどのような影響を与えたか?ここで働く獣医師にとって大いに興味のあることです。そこで、調教用坂路が運用された前後のデータを比較し検証しました。

(図4)には平成22年度から平成29年度までの公傷馬(競走中に発症した事故で運動器病が多い)の発生状況を示しております。公傷馬の頭数は平成23年をピークに漸次減少の傾向にあります。特に平成26年度からは治療・休養に120日間を要するとした公傷馬の減少が認められます。つまり調教坂路の活用で能力向上の結果、障害を患っても程度が軽微となり、治療あるいはその後の療養の期間が短縮した結果と考察することができます。さらに、一般診療においても平成24年度以降運動器病(肢骨折・跛行)および呼吸器病の発生は減少傾向にあり公傷馬の減少理由と同様と思われます。しかし、外傷・その他(切創・挫創・裂創

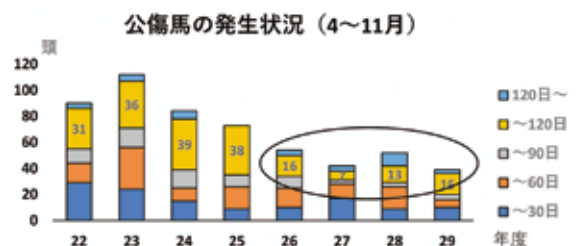


図4 平成22年度から29年度の公傷馬の発生頭数
平成26年度からは治療・休養に120日間を要するとした公傷馬の減少が認められます。

等)の発生は増加の傾向が見られますが、原因は不明です(図5)。

(図6)には平成21年度から29年度までの年齢別の稼働回数を示しています。2歳馬の平成21年度から平成24年度の平均稼働回数と平成25年度から平成29年度の平均稼働回数を比較すると有意な増加が認められました($p < 0.05$)。しかし古馬における同様の平均稼働回数においては、有意な増加は認められませんでした。2歳馬が屋内調教用坂路による調教が体力の回復を早め、結果として休養期間の短縮で短期間の出走を可能にしたとすれば、古馬においても同様な結果が得られると思いますが、有意な差はみられませんでした。また、この結果を在きゅう頭数に占める2歳馬および古馬の占める割合から検証すると、平成22年度から平成29年度までの7月15日現在の在きゅう頭数が平成25年度より漸次減少傾向にあります(赤色折れ線)、在きゅう頭数における2歳馬の割合が平成24年度以降増加傾向にあり、古馬の割合は2歳馬を下回っております。このことが2歳馬の稼働回数の増加傾向を示したものと思われ、屋内調教用坂路による直接的な関与は認められませんでした(図7)。

ホッカイドウ競馬において70%以上を占めている1,000、1,200mの競走距離において、平成22年度から平成29年度まで良馬場と重馬場それぞれの1着到達時間の比較をすると、どちらの競走距離においても、また、どちらの馬場状態においても平成24年度から平成25年度で有意に到達時間の短縮が認められましたが、その後年度が進むにつれ旧に復しています(図8)。このデータにおいては、調教坂路の能力向上、特にスピード能力向上の効果は不明であります。ダートコースの場合、砂の入れ替えなどのメンテナンスあるいは砂の深さの変

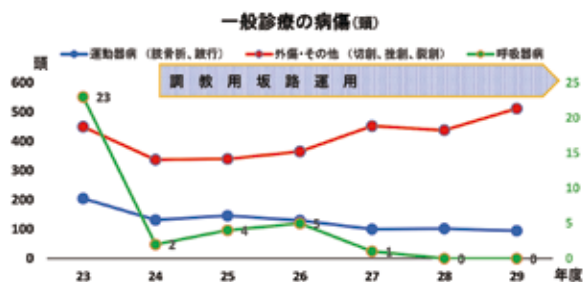


図5 平成23年度から29年度までの一般診療頭数

24年度の調教用坂路の運用開始に伴い運動器病、呼吸器病の発生件数は減少傾向にあります(赤色折れ線)、在きゅう頭数における2歳馬の割合が増加傾向にあり、古馬の割合は2歳馬を下回っております。このことが2歳馬の稼働回数の増加傾向を示したものと思われ、屋内調教用坂路による直接的な関与は認められませんでした(図7)。

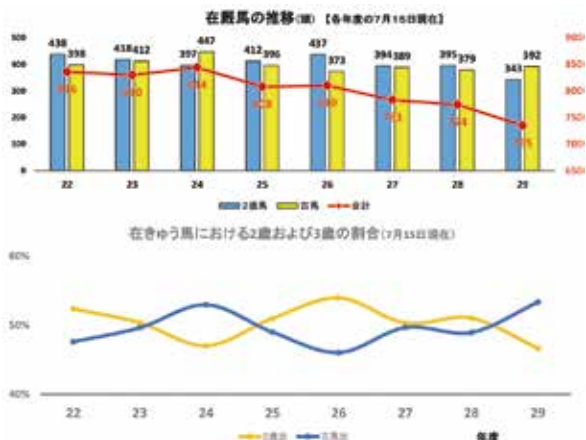


図7 平成22年度から29年度の7月15日現在の在きゅう馬における2歳馬と3歳馬の割合

在きゅう頭数(赤色折れ線)は平成25年度より漸次減少傾向にありますが、在きゅう頭数における2歳馬の割合が増加傾向にあり、古馬の割合は2歳馬を下回っております。このことが2歳馬の稼働回数の増加とも思われます。(競馬成績 公社編)

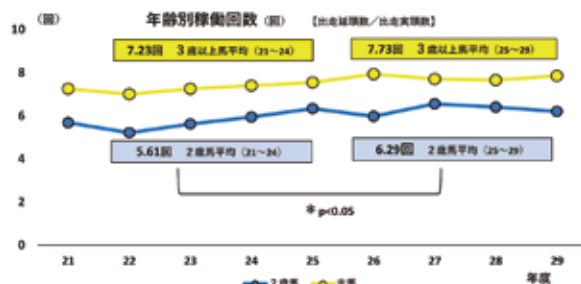


図6 平成21年度から29年度の出走稼働回数

平成21年度から29年度までの各年度別、年齢別の出走稼働回数を示しています。2歳馬の平成21年度から24年度と25年度から29年度のそれぞれの平均稼働回数を比較すると、有意な上昇が認められました($p < 0.05$) (第2期北海道競馬推進プラン 参考資料 ホッカイドウ競馬をめぐる情勢27年度以降追加)

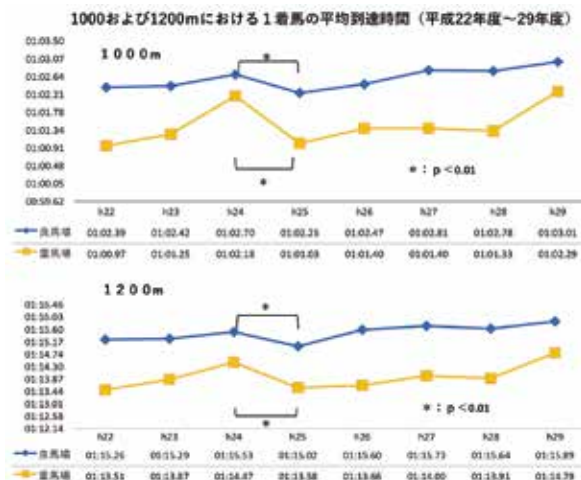


図8 平成22年度から29年度の1000および1200mにおける1着馬の平均到達時間

平成24年度から平成25年度で有意に到達時間の短縮が認められましたが、その後年度が進むにつれ旧に復しています。(公社データベースより)

化などにより大いに到達時間に影響があり、このような競走馬の個体能力以外の不可抗力などを考慮した検証も今後の課題と思います。

■ そして何がわかったか？ 今後の展開は？

屋内調教用坂路運用の在きゅう馬への効果は、公傷馬の発生状況において治療とその後の療養が短縮したことが認められましたが、その他の項目については明らかな効果を認めることはできませんでした。

競走馬、特に競馬場において日々競走に供されている馬たちは馬主、調教師そして開催者の商品としての捉え方（思惑？）が違うため異個体の群で考えるには無理があると思われました。

馬が運動する際には、酸素を利用し多くのエネルギーを得る有酸素運動と、短時間に限定されるものの酸素を利用せずエネルギーを得る無酸素運動があります。競走馬は1,000 mのレースでさえエネルギーの70%が有酸素的に供給され、“持久力（有酸素能力）の高い馬” ≡ “競走を有利に運ぶ馬”と言われています。1980年代にスウェーデンのパーソン教授によって提唱され馬の持久力の指標である“V 200”（running velocity [V] at heart rate of [200] beats/min）または“VHRmax”（velocity at maximal Heart Rate）は、心拍数が200拍/分に達したときのスピードを意味します。^{1・2・3・4・5}つまりこのスピードを測定することによって持久力の客観的な評価ができます。また、“V 200”は育成馬に応用しやすく、“VHRmax”は現役競走馬に応用できるとされています。競走馬を異個体の群としてではなく、同個体を“V 200”あるいは“VHRmax”の考え方を利用し、複数回測定し検証することで個々の馬の調教プログラムの指標になり得ると考えられます。

ホッカイドウ競馬では、2歳馬は前年の開催終了後の11月より1歳馬で入りゅうし、翌年4月からの開催に合わせて調教が行われており、他の競馬場とは異なるスケジュールで運営されています。つまり育成（トレーニング場）と調教（競馬場）が両立する競馬場であります。ホッカイドウ競馬はプロフェッショナルの調教師、騎手が馴致と調教を行っておりその技術は最高レベルと言われており、また、自負をしております。この環境の整った条件で前述したスポーツ科学的なトレーニングができれば、調教用坂路の価値が今以上に上がりホッカイドウ競馬としての付加価値向上や認知度向上に寄与できると思います。

■ 最後にホッカイドウ競馬場での獣医師のお仕事

ホッカイドウ競馬では、公社所属の従事員として8名（内開業獣医師2名）および開催執務委員の筆者の合計9名の獣医師で開催従事をしています。筆者は競馬開催事務の他、公傷馬の認定、防疫・衛生管理、各きゅう舎の薬物保管状況の把握等を行っており、非常勤ながら開催期間中はほぼ毎日勤務しています。獣医師は開業獣医師の他は全て退職者で、前職は北海道職員（家畜保健衛生所）と農業共済組合職員です。前職の対象家畜が馬ではなかった方もそれぞれの部署（装鞍所・発走地点・検体所）で活躍されております。

獣医師の仕事場としては競馬場という限られた社会の中、また、いわゆるギャンブル市場ですが、懸命に走る馬の姿に感動を覚えることが多いこともまた事実です。

参考資料

- 農政部競馬事業室
<http://www.pref.hokkaido.lg.jp/ns/kjs/keiba.htm>
 ・北海道競馬改革ビジョン
<http://www.pref.hokkaido.lg.jp/ns/kjs/200803keiba-vision1.pdf>
 ・北海道競馬推進プラン（平成23年～27年）
 ・第2期北海道競馬推進プラン（平成28年～32年（令和2年））
- 北海道地方競馬運営委員会
<http://www.pref.hokkaido.lg.jp/ns/kjs/hokkaido-racehorse-committee.htm>
 ・平成28年度 第1回 資料／平成29年度 第1回 資料
 ・平成30年度 第1回 資料／平成30年度 第2回 資料

- 地方競馬全国協会編：平成29年度 地方競馬に関する資料
- 一般社団法人 北海道軽種馬振興公社編
 ：競馬成績 平成25年度版から平成30年度版

引用文献

- [1] M. Kobayashi, K. Kuribara and A. Amada, "Application of V200 values for evaluation of training effects in the young thoroughbred under field conditions.," Equine Vet J Suppl., 1999 Jul; (30) : 159-62.
- [2] 公益社団法人 競走馬育成協会, いくせい, 第53号, 2015.
- [3] “馬事通信,” 第12. 15, 2012. [4] “馬事通信,” 第6. 15, 2017.
- [5] “馬事通信,” 第10. 15, 2015.

ウイルスゲノムの組み換えは 養豚場で起こっている！

東京農工大学 農学部附属 国際家畜感染症防疫研究教育センター

今井 諒・水谷 哲也・長井 誠¹⁾

¹⁾ 麻布大学 獣医学部

一般に「ゲノムの組み換え」という言葉はゲノム組み換え食品などを連想させるので、あまり良い響きではないかもしれません。植物などのゲノム組み換え食品は成長や機能などを高めるために、人為的に遺伝子組み換えを起こして作製されます。ウイルス学の分野でも病原性を弱めるためにウイルスゲノムの組み換え（点変異）などを人為的に起こすことにより、ワクチンを作製する場合があります。しかし、私たちはウイルスゲノムの組み換えは畜産の現場でも起こっていることをMPアグロジャーナルでも報告してきました^[1]。

ここで「ウイルスゲノムの組み換え」とは何かを説明します。ウイルスはヒトや動物のウイルスに感染して、自らのゲノムを複製し、ウイルス粒子を構成する蛋白質を作り、ウイルス粒子が細胞外へ放出されます。もし、ひとつの細胞に2つのウイルスが同時に感染したらどのようなようになるのでしょうか。まず考えなければならないことは、ウイルスは細胞内でも複製の場を選びます。大きく分けてヘルペスウイルスのように核内で増殖するウイルス（DNAウイルスに多い）と、フラビウイルスのように細胞質内で増殖するウイルス（RNAウイルスに多い）があります。2つのウイルスの細胞内複製場所が同じ場合には、ゲノムの組み換えが起こると考えられています。ウイルスは自らのゲノムをコピーするためにポリメラーゼ（複製酵素）を使います。ポリメラーゼはそのウイルスのゲノムの末端の特徴的な配列や構造を認識して結合し、コピーを開始します。いったんコピーが開始されると、ポリメラーゼはひたすらゲノム上を走るようになります。このときゲノム配列の特徴は認識しません。つまり、ウイルスゲノムのコピーは最初の認識が重要であり、ゲノムの途中にウイルスとは関係のない配列が挿入されていてもコピーを続けるのです。2つのウイルスの複製場所では、それぞれのポリメラーゼが一心不乱にウイルスゲノムをコピーしています。図1のように2つのウイルスゲノムが接近していたり交差していたりすると、ポリメラーゼがもう片方のウイルスゲノムに乗り換えてコピーを続ける場合がある、

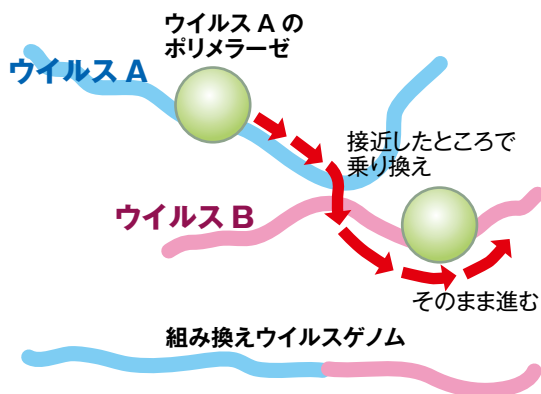


図1 組み換えウイルスができるメカニズム

ウイルスAのゲノム上を走るポリメラーゼ(ウイルスAのゲノムを合成する)は、ウイルスAとウイルスBのゲノムが接近したところで乗り換えて、ウイルスBのゲノムの上を走っていきと考えられている。組み換えウイルスができるメカニズムは他にも考えられるが、本稿では割愛する。

と考えられています。これがウイルスゲノムの組み換えです。

このように考えると、世の中には数多くの組み換えウイルスが出現するのではないかと予想されます。しかし、実際には組み換えウイルスの出現率はかなり低いのです。その理由は、詳細は省略しますが、そもそも無秩序な組み換えが起こると正常なウイルス粒子を構成する蛋白質が欠けてしまうことが多いことや、組み換えが起こったゲノムには翻訳のストップコドンが入りやすいためです。それでも、近い種類のウイルス間では組み換えが起こりやすいと考えられます。実際に、フラビウイルス科ペスチウイルス属の牛ウイルス性下痢粘膜病ウイルスでは、ウイルス同士の組み換えが起こりやすいことが証明されています。一方、ウイルスの種類が大きく異なる場合（異なるウイルス科）には2つのウイルスが組み換えを起こしにくいのです。

ところが、異なるウイルス科の間で組み換えが起こっているというケースが稀に報告されています。たとえば、コロナウイルス科のマウス肝炎ウイルスのゲノムの中にインフルエンザウイルスのヘマグルチニン遺伝子が組み込まれたという論文があります^[2]。そのほかにもアレナウイルス科とフィロウイルス科のゲノムの組み換えも報告されています。本当にこれらの2つのウイルスの間で組み換えが起こったのかはなかなか証明できません。私たちはタイムマシンを持っていないので過去に遡れないのが大きな理由ですが、タイムマシンを発明したとしてもヒトや動物の細胞の中で2つのウイルスがゲノム組み換えを起こした瞬間を捕らえることはほとんど不可能に近いことです。上記のマウス肝炎ウイルス中のインフルエンザウイルスのヘマグルチニン遺伝子は、実際には現存しているインフルエンザウイルスのそれとの相同性は低いと報告されています。このことは、過去に存在していたインフルエンザウイルスは現在のものとはかなり遺伝子配列が違うことを示唆しています。あるいは、ヘマグルチニン遺伝子がマウス肝炎ウイルスのゲノムに組み込まれてから長い年月を経て変異していき、現在の遺伝子配列になったことも考えられます。

近年、ウイルスゲノムの組み換えの認識を大きく変えるウイルスが発見されました（ここからは図2を参照してください）。これはMP アグロジャーナル 35号でもご紹介しましたが、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、コロナウイルス科の豚トロウイルスのPLCP（パパイジン様システインプロテアーゼ）遺伝子が組み込まれているウイルスです^[1,3]。このウイルスは日本だけでなく、アメリカ合衆国、ドイツ、ベルギー、中国、韓国からも報告されています。この組み換えウイルスの特徴は、現存するトロウイルスのPLCPの遺伝子配列と相同性が高いことです（約75%）。このことから、比較的最近に組み換えが起こったと考えられます。どこかの国の養豚場で組み換えが起こり豚（および豚肉）の輸出入を介して全世界に広まったか、全世界で同時に組み換えが起こるといったイベントがあったのかはわかりません。いずれにしても、新しい組み換えウイルスはPLCPの抗インターフェロン活性という武器を得て、養豚場でもメジャーなウイルスになりつつありま

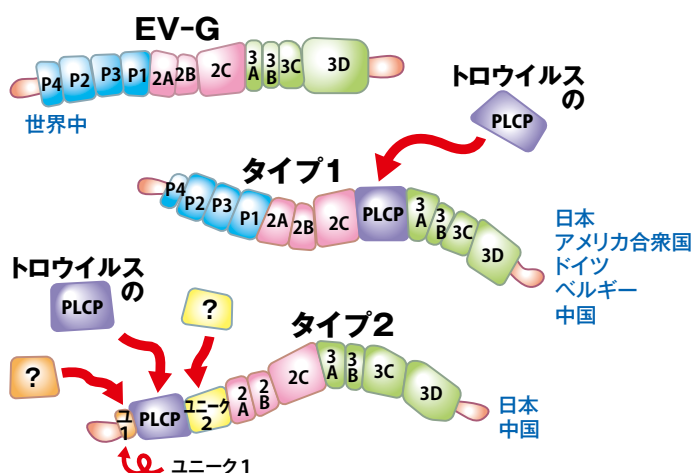


図2 養豚場で新たに発見された組み換えウイルス
エンテロウイルスG（EV-G）の2Cと3Aの間にトロウイルスのPLCPが挿入されたタイプ1組み換えウイルス、EV-Gのウイルス粒子を作る蛋白質領域（P4、P3、P2、P1）を欠損しトロウイルスのPLCPとユニークな配列が挿入されたタイプ2組み換えウイルスを示した。

す。私たちはこのウイルスをタイプ1組み換えエンテロウイルス(論文上では Type 1 recombinant enterovirus G)と呼んでいます^[3]。

さらに、2018年には中国のグループが、タイプ1ウイルスを含む豚糞便中に不思議なウイルスを発見しました。それは豚エンテロウイルスの構造蛋白質(ウイルス粒子を構成する蛋白質)が欠損し、その代わりにトロウイルスのPLCPが組み込まれたウイルスです。私たちも同時期にさらに不思議なウイルスを発見しました^[4]。それは中国のタイプのウイルスをベースとしてPLCP遺伝子の左右に未知の遺伝子が組み込まれているウイルスです。私たちはこのようなウイルスをタイプ2組み換えエンテロウイルスと呼んでいます(Type2 recombinant enterovirus G)。そもそもウイルスはウイルス粒子を大量に作って細胞外に放出して感染を広げていきます。ただし、ヒトT細胞白血病ウイルスのように細胞間をウイルスゲノムが移動して感染を広めるケースもあります。このタイプ2はウイルス粒子を作れないこととなりますので、どのような感染様式なのかは非常に興味のあるところです。私たちウイルス研究者は、細胞内であえてウイルス粒子を作らせない状態でウイルスを複製させるためにレプリコンというウイルスを作製して研究することがあります。今回のタイプ2はまさに自然界が生んだレプリコンと言えます。

このタイプ2ウイルスは他にもウイルス学的に面白い特徴を持っています。PLCPの左右に未知の遺伝子が組み込まれていると書きましたが、左側の未知の遺伝子はGenBank(ジーンバンク:世界中の研究者が明らかにしたあらゆる生物の遺伝子配列が登録されている)に登録されているどの遺伝子とも相同性はありませんでした。一方、右側の未知の遺伝子はその一部がアポトーシスを阻害する蛋白質(IAP: Inhibitor of apoptosis protein)と相同性を有していました。昆虫ウイルスであるバキュロウイルスはIAP遺伝子を持っていますし、多くの哺乳類もこの遺伝子を持っています。IAP遺伝子をウイルスが持つ意味は何でしょうか。IAPを持たないウイルスが細胞に感染すると、ウイルスの蛋白質が大量に合成されることに細胞が危機感を抱いて自ら死を選びます(アポトーシス)。ウイルスにとってはまだまだ蛋白質を合成したいのに細胞が死んでしまうと増殖計画が頓挫することになってしまいます。つまり、ウイルスにとっては細胞が死なないようにしながら蛋白質合成を進めるのがベストな状況と言えます。IAPを持つウイルスは細胞が死なないようにできるので、大量のウイルス粒子を作ることが可能になります。

このようなウイルスを発見すると、どうしてもウイルスの進化に思いをはせてしまいます。ウイルスの進化は点突然変異(遺伝子上の1カ所の変異)が重なって別のウイルスになっていくと考えられがちです。しかし、点突然変異は大きく変異しないので別のウイルスを誕生させることができません。約40億年前(諸説あります)に地球に誕生した細菌がヒトに進化するためには遺伝子情報を増やす必要があることは容易に想像できます。現存する数多くのウイルス科は遺伝子の構成が全く異なります。始祖となるウイルスが存在していたと仮定して、そのウイルスに多様性を持たせたのは点突然変異ではなく、本稿でご紹介したようにウイルスゲノムが新しい遺伝子を獲得したことにあります。今回はエンテロウイルスとトロウイルスの組み換えでしたが、理論的にはウイルスゲノムと細胞の遺伝子の組み換えも十分に成り立ちます。そのように考えると、既知のウイルスが未知の遺伝子を持っているということはどのような意味があるのでしょうか。夢を語るならば、このウイルスはすでに絶滅した生物に感染していたときにその生物の遺伝子の一部を組み込み、現在では豚に感染するようになったとも考えられます。三葉虫や恐竜の遺伝子の一部がタイプ2ウイルスに組み込まれているという証拠が得られたら、ロマンのある話になります。そのためには三葉虫や恐竜の化石から遺伝子を抽出して遺伝子情報を読み取らなければなりません。少し脱線しますが、化石からDNAを抽出できるのか、という可能性について触れます。オーストラリアの研究者たちはモア(絶滅した巨大鳥類)の化石を用いた研究をもとに、保存の良い状態であってもDNAの半減期は521年であり670万年で完全崩壊すると報告しています^[5]。つまり、約1億年前まで存在していた恐竜のDNAは理論的に得ることができないこととなります。三葉虫はさら

に時代を遡るので絶対に無理です。映画のジュラシックパークは琥珀中の恐竜の血を吸った昆虫から DNA を抽出して、恐竜をよみがえらせろというお話です。琥珀の中の昆虫から DNA が取れるか否かについての科学的な報告はありません（検索不足なら申し訳ございません）。そこで、私たちは東京農工大学の GIYSE プログラム（Global Innovation program for Young Scientists and Engineers：将来科学の専門分野で国境を越えて活躍する研究者・技術者をめざす高校生のためのプログラム：<http://web.tuat.ac.jp/~giyse/>）で、高校生と一緒に琥珀中の昆虫から DNA を抽出しメタゲノム解析を試みる予定です。

話を元にもどします。今回の私たちの発見は、「ウイルスゲノムの組み換え」は実験室ではなく畜産の現場で起こっていることの証明となります。この世界に4大文明ができたとき、人々は野生動物を家畜化しました。家畜化により野生動物とヒトは密接な距離感で生活することになり、ウイルスを変異させて人獣共通ウイルス感染症を誕生させたと考えられています。また、野生動物の家畜化には極端な行動制限によるウイルスの蔓延が起こるため、ウイルス側も弱毒化して持続的な感染を狙うと考えられます。ジャレット・ダイヤモンド著「銃・病原体・鉄」（草思社文庫）に詳しく書かれているので是非読んでみてください。このように家畜化はウイルスに様々な進化のチャンスをもたらします。「ウイルスゲノムの組み換えは畜産の現場で起こっている」ことは自然な現象ともいえます。

最後に、今後の私たちの研究は、これらの組み換えウイルスがどのようにして誕生したかを実験室レベルで証明することです。そして、未来に出現してくる新しいウイルスを予測して、ヒトや動物の健康を守ることです。

参考文献

- [1] MP アグロジャーナル 2018 年 No.35「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」水谷哲也・長井誠
- [2] Sequence of mouse hepatitis virus A59 mRNA 2: indications for RNA recombination between coronaviruses and influenza C virus. Luytjes W, Bredenbeek PJ, Noten AF, Horzinek MC, Spaan WJ. *Virology*. 1988 Oct; 166 (2): 415-22.
- [3] 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.
- [4] A novel defective recombinant porcine enterovirus G virus carrying a porcine torovirus papain-like cysteine protease gene and a putative anti-apoptosis gene in place of viral structural protein genes. Imai R, Nagai M, Oba M, Sakaguchi S, Ujike M, Kimura R, Kida M, Masuda T, Kuroda M, Wen R, Li K, Katayama Y, Naoi Y, Tsuchiaka S, Omatsu T, Yamazato H, Makino S, Mizutani T. *Infect Genet Evol*. 2019 Jul 22; 75: 103975. doi: 10.1016/j.meegid.2019.103975. [Epub ahead of print]
- [5] Proc Biol Sci. 2012 Dec 7; 279 (1748): 4724-33. doi: 10.1098/rspb.2012.1745. Epub 2012 Oct 10. The half-life of DNA in bone: measuring decay kinetics in 158 dated fossils. Allentoft ME¹, Collins M, Harker D, Haile J, Oskam CL, Hale ML, Campos PF, Samaniego JA, Gilbert MT, Willerslev E, Zhang G, Scofield RP, Holdaway RN, Bunce M.

養豚における生菌剤の活用

東亜薬品工業株式会社

福井 和夫

はじめに

日本の養豚情勢は、岐阜県、愛知県、長野県、滋賀県、大阪府、三重県、福井県での豚コレラの発生の拡大、中国等近隣諸国におけるアフリカ豚コレラの発症の拡大等により一層の家畜防疫、衛生対策の充実が求められています。また、平成 28 年に決定された行動計画（薬剤耐性（以下 AMR）対策アクションプラン）に基づき、人医療分野や動物分野などが連携する“ワンヘルス”の考え方で対策を進めていくことがさらに求められています。畜産における薬剤の使用量を畜種別にみると養豚での使用量が明らかに多いという報告があります。AMR 対策の一環として、コリスチンの飼料添加物としての指定を取消し、使用を禁止しました（平成 30 年 7 月 1 日施行）。また、テトラサイクリン系物質についても、飼料添加物としての指定を取消し、使用を禁止します（令和元年 12 月 27 日予定）。家畜への抗菌剤の使用によって AMR が発現するリスクおよび畜産物を介してヒトに影響を及ぼすことがないようにすることは必須の事項でもあります。

薬剤耐性菌対策

AMR の具体的な対策として、農場での対策に当たって下記のような留意事項が報告されています。

- ① 感染症の予防による抗菌剤の使用機会の低減
- ② 獣医師による診察と抗菌剤の適切な選択の必要性
- ③ 獣医師による管理の重要性
- ④ 抗菌剤の習慣的使用の見直し
- ⑤ 生菌剤・有機酸等の利用
- ⑥ オールイン・オールアウト / マルチサイト方式の勧め

代替品について

今後抗生剤の使用削減を進める中で、新規ワクチンの開発、代替物として考えられるのが、

- ① 乳酸菌、枯草菌、酪酸菌などの生菌剤
- ② ギ酸やプロピオン酸などの有機酸製剤
- ③ オレガノやバジルなどのハーブ剤

などで、これらの中から選択されていくものと考えられます。また、生菌剤とハーブなどの組み合わせによる代替物も考えられています。

AMR 対策の一つとしての生菌剤について、その作用についてお話しします。

■ 生菌剤と免疫について

生菌剤の作用としては、腸管内の有害菌との競合拮抗作用及び益性菌との共生作用、栄養状態の改善、腸管内水分・電解質吸収促進による下痢症状の改善、有機酸などの代謝産物による腸粘膜細胞の保護、増殖促進作用などが知られています。また、免疫機能を向上させることも知られています。

免疫をつかさどる一つとしての腸管免疫は、腸管における免疫で腸内には免疫に関わる細胞の約7割が存在していると言われており、免疫のほとんどを担っています。なぜ7割もの免疫細胞が存在しているかという点、病原体のほとんどは口から入ってきて腸管に到達します。病原体から体を守るためには、最も侵入経路となりうる可能性のある腸管において病原体の侵入を防ぐことが最も効率的と言えます。腸管免疫においては様々な働きで病原体の侵入を防いでいるのですが、特に「IgA」という抗体が重要な役割を担っています。抗体は体内に侵入してきた病原体にくっつくことで病原体を無力化させる力を持つ免疫関連物質（免疫グロブリン）です。腸管での免疫が活性化されると抗体産生細胞からIgAは産生され、病原体の排除や毒素の中和に関わっています。

また、この腸管免疫を活性化させるのに重要となってくるのが腸内細菌です。腸内細菌のバランスが整っている状態だと、腸内細菌は腸管組織に存在する免疫細胞を刺激することで正常な免疫反応を活性化させる作用もっています。そのため腸内細菌の異常な乱れ（ディスバイオーシス）は、腸管免疫の異常も引き起こし、結果的に全身の異常を引き起こす可能性が考えられています。免疫の観点からも日頃から腸内細菌のバランスを整えておくことが免疫力の維持・向上には非常に重要と考えられます。

腸管は消化吸収、免疫など「第二の脳」と言われるほどに多くの役割を担っており、その腸管で腸内細菌もまた重要な役割を果たしています。

■ 生菌剤を使用した試験例

生菌剤の作用についてお話をさせていただきましたが、ここ最近 PED の発生も広がっており、2018 年度の発生農場数は全国7道県で108戸（令和元年8月現在）と各地で発症が報告されています。

PED ウイルスは感染豚の小腸粘膜を広く侵襲し食欲不振、水様性下痢、泌乳量低下などを呈し、特に若齢豚で症状が重篤化しやすいことが知られています。

先にも話した通り、生菌剤の作用としては、腸管内の有害菌との競合拮抗作用及び益性菌との共生作用、栄養状態の改善、腸管内水分・電解質吸収促進による下痢症状の改善、有機酸などの代謝産物による腸粘膜細胞の保護、増殖促進作用などが知られています。一般的に PED 対策としてはワクチン接種、消毒の徹底などが挙げられますが、今回、PED ウイルスが攻撃する腸に様々な作用を持つ、豚用生菌剤製剤（乳酸菌・酪酸菌・糖化菌・亜鉛含有混合飼料）を用いた PED 対策について紹介させていただきます。

【試験概要】

民間養豚場で飼育していた PED 感染母豚に対して、対照群（10頭）は PED ワクチンのみ、試験群（10頭）は PED ワクチン接種と併行して、PED 感染母豚の栄養状態の改善・泌乳量の回復・乳質の改善などを目的に、豚用生菌剤：「ビオスリー PZ」（乳酸菌・酪酸菌・糖化菌・亜鉛含有混合飼料）を1日1回15g、分娩前42日から分娩後7日まで経口給与しました。

【調査項目】

対照群、試験群共に、体重、泌乳量、摂食量、血液生化学性状、血清ジアミンオキシターゼ活性（DAO 活性）、血清ビタミン E 濃度、乳成分（乳蛋白、乳脂肪、IgA、IgG）、血液ガス、母豚の疾病発生状況、母豚の血清中中和抗体価（PED）、乳汁中中和抗体価（PED）について調査し、対照群と試験群を比較検討しました。試験開始はこの農場で PED 陽性が確認されてから約五か月経過した時点で実施しました。

調査項目の中にある血清ジアミノオキシダーゼ活性については、小腸絨毛機能のマーカーであり腸がどれくらい健全かを示すものです。「小腸絨毛」とは小腸に存在し、主に栄養吸収の機能を担っていることが知られており、PED ウイルスに感染するとダメージを受けることがわかっています。

【結果】

(栄養状態に関する項目)

母豚体重（分娩後7日）（図1）、血清総コレステロール濃度（分娩日）、血清アルブミン濃度（分娩日）、血清ビタミンE濃度（分娩前14日、分娩日）について試験群は対照群に比べて有意に高値（ $p < 0.05$ ）を示し、豚用生菌剤製剤の給与により、PED 感染母豚の栄養状態が改善したことが示唆されました。

(母豚の小腸絨毛機能のマーカーである血清 DAO 活性)（図2）

分娩前14日で有意に高値（ $p < 0.05$ ）を示しました。このことは生菌剤製剤の給与により、PED 感染母豚の小腸絨毛の状態が改善したことを示しています。

(疾病発生状況)

試験群は対照群に比べて減少傾向にありました（図3）。

(生産成績に関する項目)

子豚の出生体重、初乳の乳蛋白、乳汁中 IgA 濃度（図4）、乳汁中 IgG 濃度、分娩後3日（図5）、7日の泌乳量について、試験群は対照群に比べて有意に高値（ $p < 0.05$ ）を示しました。

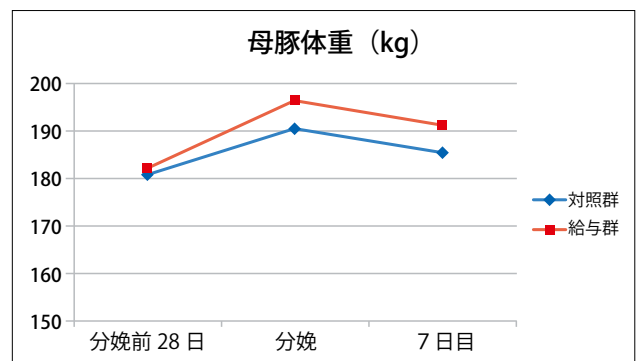


図 1

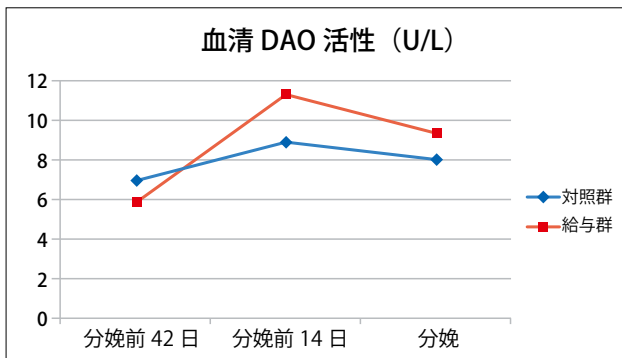


図 2

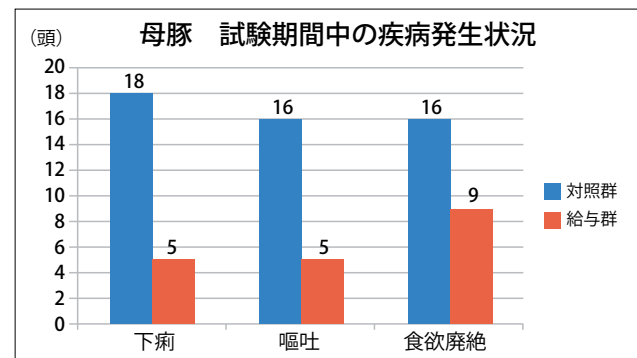


図 3

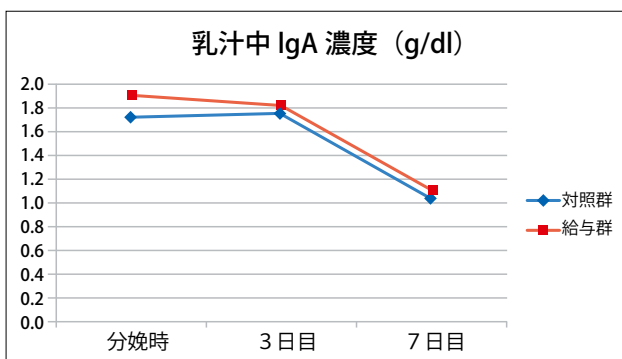


図 4

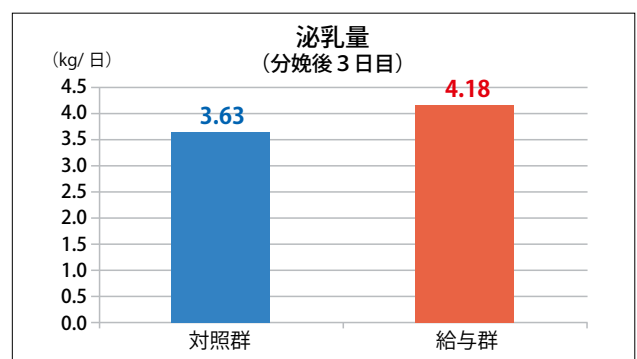


図 5

（抗体価に関する項目）

血清中和抗体価（図6）、乳汁中中和抗体価（図7）については試験群が対照群より高い傾向がありました。これは PED 感染母豚の「疾病発生数の低下＝健康状態の維持」「栄養状態の改善」が原因にあると考えられます。

ここで、「健康状態の維持、栄養状態がなぜワクチンの効果に影響するか？」と思われるかもしれませんが、まず「健康状態」についてですが、私たちがワクチン接種するときは、お医者さんに必ず健康状態について質問されます。例えば「体調はどうですか？」とか「熱はありませんか？」というように。健康状態が悪いときはワクチンの接種は延期になります。（豚では難しいですが・・・）なぜかという、「健康状態が悪い＝免疫状態が悪い」と推察されるからです。ワクチンは宿主（ワクチンを打たれる側）の免疫状態が悪いと効果を完全に発揮できません。「栄養状態」については、免疫状態を維持するのに必要な免疫物質の原料が「栄養成分（主に蛋白）」なので、同様に「栄養状態が悪い＝免疫状態が悪い＝ワクチンの効果を完全に発揮できない」と推察されます。豚のワクチン接種で個体の状態を確認して接種していくのはまず不可能だと考えられるので、群全体の「健康状態」「栄養状態」を維持していくことが、ワクチンの効果を完全に発揮することにつながると考えられます。

これらの結果が、子豚の3日齢での血液ガス性状の改善、7日齢までの死亡率の減少（図8）、母豚の繁殖成績の改善につながり、PEDの被害を低減したと考えられます。

【まとめ】

PED 感染母豚に生菌剤製剤を給与することは、腸の状態、疾病発生状況を改善することにより、母豚の栄養状態・泌乳量・乳質などが改善され、またの母豚の健康状態、栄養状態の維持により、PED ワクチンの効果が最大限に発揮され、最終的に子豚の死亡率の低下、母豚の繁殖成績の改善につながることがわかりました。生菌剤製剤の効果については、「良くわからない」「目に見えない」と評価してしまいがちですが、今回の試験の結果よりワクチン接種、消毒といった一般的な PED 対策を補完するものとして十分に有効だと考えられます。

■ 終わりに

養豚での生産性を維持し、安全で安心な豚肉を生産するためには、飼養管理、衛生対策が重要であることは間違いありません。

それらの対策の一つとして生菌剤を活用するのも、飼養管理のお役に立てると考えています。

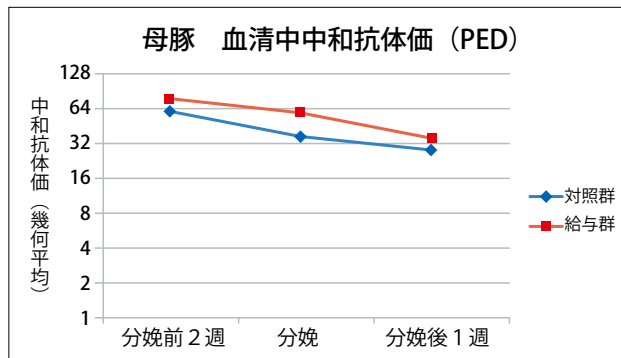


図6

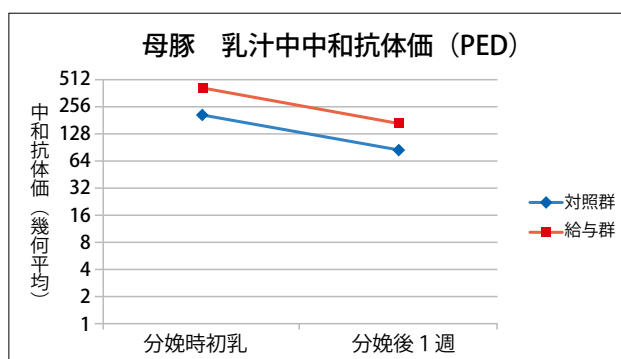


図7

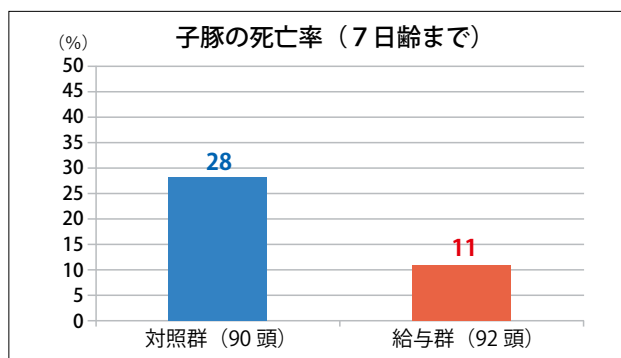


図8

採卵鶏におけるIBコントロールの一事例

MSDアニマルヘルス株式会社 ポートリー&アクアカルチャー事業部

高田 健次

はじめに

伝染性気管支炎（IB）はIBウイルス（IBV）によりおこる鶏の急性伝染病であり、呼吸器症状を主徴とした産卵異常や、腎炎などを引き起こす養鶏産業にとって重要な疾病であり、届出伝染病に指定されています。IBVは広く常在化しており、常に感染のリスクにさらされています。現在では、野外株に対応した種々のワクチンが開発使用されており、大規模で典型的な流行は認められませんが、IB様の事例が時折認められています。今回、成鶏期においてもIB生ワクチンを定期的に接種することにより成績が改善された事例について報告させていただきます。

IBVの分類方法

IBVには多くのタイプがあることが世界中で確認されています。そのIBVの分類方法は、一般的には中和試験による血清型別分類、PCR検査による遺伝子型別分類そして攻撃試験によるプロテクトタイプ（防御型別）分類があります。¹⁾

どの分類方法を選択するかはワクチン接種プログラムの選択、疫学研究、検査技術、経験、現場状況およびコストなどを加味して決定、実施されております。

感染防御には血清型の一致が必要といわれている一方、血清型別の分類は、IBウイルス株とニワトリ誘導IBV血清型特異的抗体の中和試験に基づいて評価されます。IBVの抗原性状には多様性があり、IBVを血清学的に明確に分類・同定することは困難といわれております。²⁾

遺伝子型別の分類の際には、一般的にはスパイク糖タンパクのS1サブユニットをコードするゲノムを用います。この遺伝子型別により日本国内の株はMass型、Gray型、JP-1型、JP-2型、JP-3型及び4-91型などに分類されております。この遺伝子型別と血清型の一致率は約65%であり、約35%は異なる結果となるとの報告もあります。³⁾ また、野外株とワクチン株のS1遺伝子のアミノ酸相同性が80%以上であってもワクチン免疫血清と高い反応性を示す割合は63%であったとの報告もあります。⁴⁾

一方、プロテクトタイプでの分類では、実際に鶏を用いて、鶏のIBVへの免疫応答を測定します。試験室内でワクチン免疫鶏に対してIBVで攻撃試験を行い、気管線毛へのダメージを測定することで評価いたします。この試験では対象となるIBVへのワクチンの有用性を直接的に評価できるため、最も重要な評価系となります。しかし本試験は技術と費用、施設が必要となります。

弊社では世界中で問題となったIBVを集め、オランダの研究所にてプロテクトタイプの試験を実施したところ、MA5株と4-91株の組み合わせで得られる免疫により世界中の90%以上のIBVを防御することができ、この2つのワクチン株と遺伝子型別分類上と離れた野外のIBVに対しても効果があり、様々な野外のIBVに対して

幅広く防御できることが分かってきました。現実的に見れば、IBウイルス血清型別よりもプロテクトタイプの考え方が、ワクチンによるIB防圧をより適切に対応できると思われま

産卵鶏におけるIB

レイヤーや種鶏などの産卵鶏において、IBを疑う報告は多々報告されておりますが、育成から成鶏まで一貫で飼育されている農場や複数の日齢の鶏が同一農場で飼育されている農場も多々見られており、どの時期での感染かを明確にすることは困難であると考えられます。

現在、育成期で複数株のIB生ワクチンを接種し、その後不活化ワクチン接種による防御を行っている農場が多いですが、成鶏期における生ワクチンの定期的投与を実施している農場は散見される程度で、その実施の必要性や効果に関しては明確にされてお

りません。そこで成鶏期にIBの生ワクチンを実施し、その実施如何での成績の比較検討を行いましたので、ご報告させていただきます。

フィールドデータ

試験方法

実施は実施はジュリアライトをメインとしているウインドウレス鶏舎と開放鶏舎の両方で飼育している農場で、1農場に複数のロットが存在する農場での検討を実施いたしました。飼料は通期でCP18、ME2850Kcalの全区同一の飼料を給餌いたしました。

試験実施前の本農場では30週令前後からの産卵率と育成率の低下（図1、図2のコントロール区と類似）がみられるも、その他は大きな臨床所見は見受けられませんでした。

なお農場に導入して30週齢でクロアカスワブを採取しPCRを実施した結果、全群IBは検出されましたが、ワクチン株か野外株かは不明でした。

そこで、ジュリアライト飼育鶏群にてコントロール区、MA5区、プロテクト区を各群約5,000羽ずつ設け19.60週齢までの成績で比較検討を実施いたしました。各区の実施事項は表1のとおりとなります。

なお育成期のワクチンプログラムはすべて同じプログラムで実施し、その育成期のワクチンプログラムには成鶏期で用いるワクチンを組み込むようにいたしました。

結果と考察

産卵率はコントロールに比較し、MA5区とMA5と4/91を交互に投与したプロテクト区の各ワクチン投与区において大きく向上いたしました（図1）。

コントロール区がピーク産卵を示した25週からデータサンプリング終了の60週までの間のヘンハウス平均産卵率はそれぞれコ

表1

各区名称	実施事項
コントロール区	成鶏期にワクチン非接種
MA5区	成鶏期にノビリスIB MA5を2か月おきに投与
プロテクト区	成鶏期にノビリスIB MA5、ノビリスIB 4/91を交互に2か月おきに投与

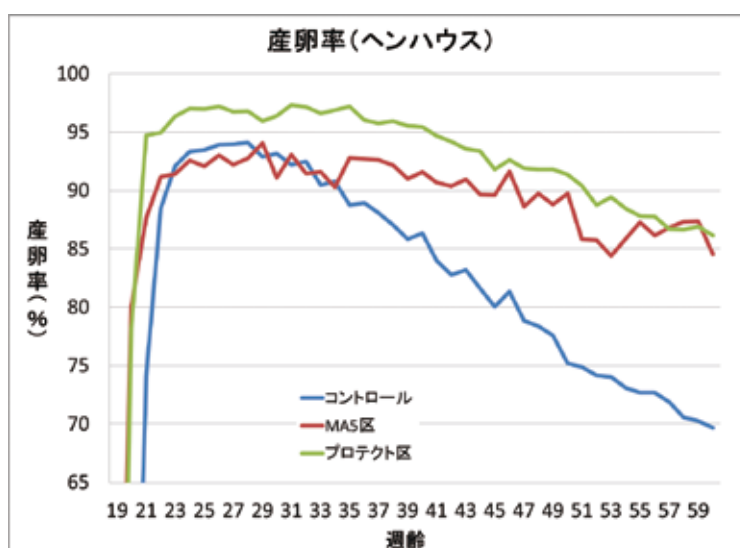


図1

ントロール区 82.8%、MA5区89.9%、プロテクト区93%とMA5区とプロテクト区において大幅な産卵率の向上が確認されました。

この産卵率の向上によりMA5区においては生涯の1羽あたりの産卵個数がコントロール区と比較して24.5個増加し、プロテクト区においては32.9個向上いたしました(表2)。

表2

産卵率 (%)		20週	30週	40週	50週	60週
コントロール区	実数	30.4	93.1	86.3	75.2	69.7
	差異*					
MA5区	実数	80.2	91.1	91.6	89.7	84.5
	差異*	49.8	△ 2.1	5.2	14.5	14.9
プロテクト区	実数	78.2	96.4	95.4	91.4	86.1
	差異*	47.9	3.2	9.1	16.2	16.4

*MA5区、プロテクト区の差異はコントロール区との実数での差異を記載

また生存率においては、19週令時点での羽数を100%として換算いたしました。

最終60週での生存率はコントロール区92.9%、MA5区95.6%、プロテクト区96.9%と産卵率同様に生存率においてもMA5区、プロテクト区におきましてコントロール区と比較して大幅な向上が認められました。各週令での生存率は、図2の通りとなります。

コントロール区とMA5区では55週において、気候変動の影響を受けて急激な生存率の低下を引き起こしましたが、その辺りを勘案しても、プロテクト区の生存率が最も高い結果となりました(表3)。

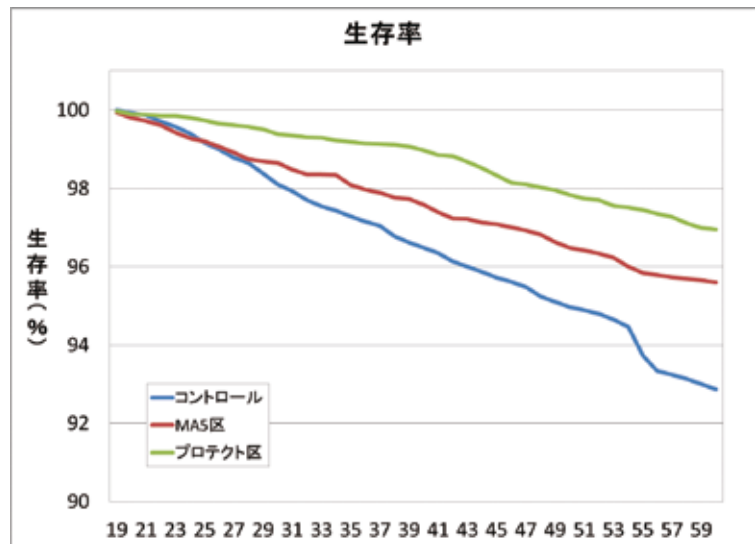


図2

表3

生存率 (%)		20週	30週	40週	50週	60週
コントロール区	実数	99.9	98.1	96.5	95	92.9
	差異*					
MA5区	実数	99.8	98.6	97.6	96.5	95.6
	差異*	-0.1	0.5	1.1	1.5	2.7
プロテクト区	実数	99.9	99.4	99	97.8	96.9
	差異*	0	1.3	2.5	2.8	4

*MA5区、プロテクト区の差異はコントロール区との実数での差異を記載

■ まとめ

採卵鶏におけるIBのトラブルに対しては、育成期でのワクチン投与だけを重視して検討している農場が多いのが現状です。しかしながら時に育成期のワクチンのみで対処しても産卵率や生存率への改善につながらないこともあります。

この度の結果から、育成期のIB対策以外にも成鶏におけるIB対策も合わせることで、後半時期の産卵低下の予防やよりよいピーク産卵につながる可能性が見出されました。

産卵ピークが低い場合、初期のIBウイルス感染を疑うことが一般的です。しかしながら、この度の成鶏期に入ってからIB対策により産卵ピークの改善が見られたことから、産卵ピークが低いことは必ずしも初期のIB感染だけが原因ではなく、それ以外に成鶏舎での状況により産卵ピークが低くなりうることが示唆されました。また弊社の本年の調査結果では多くのレイヤー農場では農場単位でのオールインオールアウトを行うことは難しいためか、1時期に1農場内に複数のIBウイルス株が検出されている事例も確認されております。

また他の農場でも短期間に検出されるIBウイルスの野外株が入れ替わる事例も確認されております。

これらのことを鑑みると、IBのコントロールには日々の衛生管理や育成期のIBワクチネーションプログラムの検討だけでなく、成鶏舎における適切なIBワクチネーションプログラムを検討することも成績改善の一助になると考えられました。

現在、弊社では、皆様のお役に立てるように、ワクチンの検討のみならず弊社の独自のシステムを使った孵卵場でのモニタリングプログラムを作成や飼育管理方法や飼料添加物も含めたアドバイスの実施など様々な角度から皆様の生産性向上のための検討を実施させていただいております。

何かございましたら、お気軽に弊社営業へご連絡・ご相談いただけますと幸甚です。

今後とも宜しく願い申し上げます。

- 1) Sjaak de Wit JJ, Cook JK and van der Heijden HM. : Infectious bronchitis virus variants : a review of the history,current situation and control measures. Avian Pathol. 40 (3) : 223-35. (2011)
- 2) 鶏病研究会 : 伝染性気管支炎の最近の野外発生状況とワクチン防疫.鶏病研究会報52, 231.241 (2016)
- 3) Ariyoshi R, Kawai T, Honda T, Tokiyoshi S. : Classification of IBV S1 genotypes by direct reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) and relationship between serotypes and genotypes of strains isolated between 1998 and 2008 in Japan. J Vet Med Sci. 72 : 687-692. (2010)
- 4) Shimazaki Y, Harada M, Horiuchi T, Yoshida K, Tanimura C, Nakamura S, Mase M, Suzuki S : Serological studies of infectious bronchitis vaccines against Japanese field isolates of homologous and heterologous genotypes. J Vet Med Sci. 71 (7) : 891-6. (2009)

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

キジにおける気管開嘴虫

気管開嘴虫は、鳥類の内部寄生虫の中で、線虫類に属し回虫、盲腸中、毛体虫の仲間、その他の線虫類として扱われています。鶏あるいはその近縁の鳥類、特にキジ牧場などで飼育されているキジで報告されていますが(図1)、発生例は殆どなくあまり知られていないかもしれません。

▶▶形態および発育環

虫体の大きさは、3~20mm、虫卵は43~46 μ 。虫卵や孵化した子虫を中間宿主であるシマミミズが食べ、それをキジが食べることにより感染します。

▶▶症 状

開嘴虫が気管に寄生することにより起こり、開口呼吸(図2)や異常呼吸器音を示し、衰弱または窒息死します。

▶▶解剖所見

多数の線虫が気管粘膜に咬着して寄生(図3)、赤色の雌と半透明の雄は交差してY字状を呈しています。気管粘膜に深く咬着しているのが雄で、周囲の気管粘膜は隆起しています。組織検査では、咬着部周囲における炎症像と粘膜上皮細胞の過形成がみられます(図5)。

▶▶診断と予防

糞便の虫卵検査(図4)と剖検による虫体の確認により診断できます。虫卵の消毒と中間宿主であるシマミミズの駆除を行います。

▶▶治療

サイアベンダゾール(1~1.5g/kg)の一回投与が有効といわれています。



図1 開嘴虫症発生キジ牧場



図2 発症したキジの開口呼吸



図3 気管粘膜に寄生する虫体

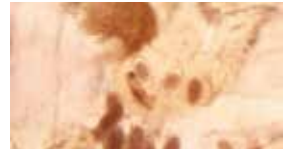


図4 糞便検査による虫卵



図5 気管粘膜の組織写真(咬着部の著名な炎症像)

動物病院だより 東日本 No.19 犬と猫の皮膚科 (東京都江東区)



病院外観



獣医皮膚科の二次診療施設です

代表/村山 信雄 先生(帯広畜産大学卒)

▶獣医師3名 ▶看護師2名

135-0023 東京都江東区平野2-11-14

TANDEM平野ビル1F

◀受付

TEL. 03-6458-5546

当院は江東区清澄白河で皮膚科のクリニックとして、動物病院からご紹介頂いた患者様を診療しています。清澄白河はブルーボトルコーヒーなど多くのカフェがありますが、当クリニックもアットホームな二次診療施設を目指し、患者様に寄り添い難しい病気を治せるよう日々努力しています。獣医師になって25年間、大動物臨床から小動物臨床そして現在は皮膚科専門と色々な仕事に携わる中、臨床の原点は最初に勤務した大動物診療であり、それが今でも役立っています。今後一人でも多くの動物やご家族が幸せになれるよう精進して参ります。



第22回日本獣医皮膚科学会学術大会で▲講演する村山先生

HP ▶ <http://www.animal-skin.jp>

ブリの類結節症・ノカルジア症・抗酸菌症・黄疸症の見分け方

水温下降期になると、ブリの類結節症、ノカルジア症、抗酸菌症（旧ミコバクテリウム症）、黄疸症が混在して発生するようになります。そこで、現場で簡単に判断できるポイントをご紹介しますと思います。（※あくまで簡易診断ですので、確定診断はお近くの魚病検査施設で行ってもらってください。）

一般的な症状一覧

	類結節症	ノカルジア症	抗酸菌症	黄疸症
外観症状	ウロコが飛んでザラザラした見た目になる 	・痩せている ・筋肉内に膿がたまって体表がボコボコに見える。 	・丸みがある ・体色が黄色くなる 	・丸みがある ・体色が黄色くなる 
エラ		 結節ができる		 エラブタの内側が黄色くゴブゴブした感じになる
脾臓	結節（色々） 	結節（粒が小さい） 	結節（不揃い） 	・結節なし ・著しく大きくなる（魚体重の0.5%以上）
腹水	なし	なし	血が混じった赤色	黄色または透明

※抗酸菌症と黄疸症の外観症状は、どちらも丸みがあって、体色が黄色くなるので、区別が難しいです。しかし、解剖すると腹水の色の違いや脾臓結節の有無で鑑別が可能です。

最後に、これら疾病の対策などにつきましては、最寄の弊社営業担当社員または AHSC 宇和島検査室までお気軽にご相談ください。

動物病院だより 西日本 No.20 綾園動物病院 (大阪府高石市)



病院外観



受付▲

レントゲン検査▶



エコー検査▲

院長／濱岡 圭治先生（北里大学出身）

▶院長の他 獣医師2名（酪農学園出身）▶動物看護師6名

〒592-0014 大阪府高石市綾園1-6-3

TEL. 072-265-5776

● 獣医師を募集しています ●

第2新卒（新入社員で入った病院を短期間に辞めた方）の方も大歓迎です。働き方を相談しましょう。高石市という土地柄優しい人が多く、とても働きやすいです。勤務時間は基本週40時間です。まれに残業もありますが月4～5時間ほどです。無理をせず、勉強もできる環境であると思います。勉強したい方には最大限協力します！また分院設立計画もあり、幅広く活躍していただけたらと思います。

一度見学、お問合せ下さい。

私たちはペット達やそのご家族が幸せな生活を送るため、総合的にサポートしています。最新の知見を基に、しかし凝り固まらず柔軟に、ご家族と相談しながら、いくつかの選択肢の中から一番その子に合う治療法を決定していきます。ご家族と一緒に治療を考えるため、ご家族の満足度が高く、しっかり信頼関係が作れているためか、笑顔で病院を訪れる飼主様が多いです。楽しいです。

HP ▶ <https://ayazonovet.wixsite.com/mysite>



早期の的確な診断に基づく抗菌剤の適正かつ慎重使用を

～AMR対策は栄養、ワクチネーション、衛生管理等の総合的視点で～

8月29日、北見市で開催されたプロダクションメディスン研究フォーラム2019に取材参加しました。同フォーラムは、国内外の産業動物臨床技術の紹介と獣医師同士の情報交換・討議を目的として、毎年、北海道獣医師大会・地区学会の前日に開催されており、今年は全道から140名の臨床獣医師が参集。ちなみに、主催はゾエティス・ジャパン株式会社で、今年開催地の北海道獣医師会オホーツク支部が共催しました。

世話人会の代表である帯広畜産大学教授・木田克弥先生の開会挨拶後、副代表の十勝NOSAI参事・森谷浩明先生が座長となり、昨年に引き続き「家畜における抗菌性物質の慎重使用について考えるII」をテーマに3名の講師から話題提供がありました。最初はミシガン州立大学准教授・Bo Norby先生が「米国の酪農場における抗菌剤の適正使用の現状」と題して、酪農場全体の耐性は減少しているものの治療目的での抗菌剤使用増加に伴い一部薬剤で耐性が増加していることを紹介し、AMR(薬剤耐性)対策の実践的手法は、栄養、ワクチネーション、衛生管理等の総合的視点で行う必要があることを解説。次いで、小児科臨床経験もある国立国際医療研究センター病院の臨床疫学室長・松永展明先生が「小児科領域の感染症における抗菌剤の選択基準、使用基準について」を講演。抗菌剤は必要な時だけ使用し、使うならば最大用量を適切に使用することが肝要であること、また人の病院と畜産現場の環境の違いからミスリードされがちだが、畜産の使用量が多いからといって慎重使用していないとは言えないこと等を強調しました。最後に、NOSAI道東・武田章先生が北海道NOSAIの協力を得て取りまとめた全道5NOSAIにおける抗菌性物質の使用状況(加入畜一頭当たり等)を報告した後、One HealthとAMR対策の観点から活発な総合討議が行われました。



質疑に答えるBo Norby先生(左)と通訳する北大・柳川洋二郎先生(右)



使用量だけでは慎重使用の是非が判断できないとする松永展明先生



全道5NOSAIの抗菌剤使用データを報告する武田章先生

私が住む街は水田の上に覆土し造成した土地です。北海道の水田地帯の例にもれず、もとは泥炭地帯でもありました。ここには分譲時にあらかじめ設置されたごみステーションがあります。扉は鉄の網ですが残りの屋根や壁はコンクリート製という他の町内では例を見ない立派なもので町内の自慢でもあります。しかし、設置から20数年を経た今、どれもこれも少し後ろに傾いているのです。

傾いた建造物と言えばピサの斜塔が有名ですが、昭和30年台には傾いたサイロを時々見たものです。レンガのサイロは北海道の酪農を象徴する施設でもありましたが、それが傾くということはそれほど珍しいことではなかったのです。基礎を固めるといっても手作業で、その上に腰高の重い構造物を載せるのですから傾くのは仕方がないことかもしれません。

あるとき先輩の獣医さんから、それを修正した話を聞きました。農場のおじいさんがひと夏かけ、傾きの反対側に少しずつ石を運び小山のように積んだそうです。するといつの間にかまっ



ドクター・タッコブの埋め草シリーズ NO. 10 上を向いて立つ

すぐに直ったというのです。同じような話が我が家にも伝わっています。管理していたレンガの建物に狂いが出始めた時のこと、祖父は石を積むのではなく、周りに深い排水溝を手掘りしてそれを止めたという伝説です。人の手で行ったことは人の手で直す…、感心させられます。

では、町内のごみステーションも何とかするか、と思っても修正する知恵も力もありません。

思えば、イースター島のモアイ像も縄文の土偶も、少しそり気味で上を向いて立っています。古来から、少し上を向き加減で立つことは守り神としての理にかなった姿勢なのかもしれません。自慢のごみステーションですがこれからは町内の守り神としての役割も兼ね、少しそり気味のままで居てもらいましょう。ひそかにそう思い大事にしていきたいと思います。

なかのよしのり
ドクター・タッコブこと中野良宣 獣医師：
北海道大学卒で北海道家畜保健衛生所長を定年退職後、畜産コンサルタント「リサーチタッコブ」を北海道夕張郡由仁町に開設。由仁町は松浦武四郎が地名タ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。

イタリアのバーバラ先生が 「当歳馬と1歳馬の跛行」と題して講演

～良好な予後と治療費の低減のため、速やかで正確な診断を～

7月23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)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)が共催し日高獣医師会後援による第2回馬セミナーが開催され、昨年を上回る130名の馬臨床獣医師等が日高管内を主体に全道から参集しました。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箇所で開催されています。

冒頭、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)が今年JRA出走馬で発生した飼料添加物中の禁止薬物残留事件にも触れた開会挨拶を行った後、同社の氏政雄揮取締役が講師紹介して進められました。

今回の講師は、イタリアのバーバラ・リッチオ先生(1995年ミラノ大学卒、ACVSMRとECVSMRの認定専門医)で、「当歳馬と1歳馬の跛行～診断と治療～」と題し、アーリーバード翻訳・通訳サービスの柴田真木氏の見事な同時通訳のもと、1時間30分に亘って明快に講演しました。

軽種馬生産においては、折角生産した当歳馬と1歳馬が跛行を呈した場合、経済的にも精神的にも損失が多であることから、獣医師に対しては速やかで正確な診断が求められること、そのためには、臨床現場においてX線検査と超音波検査を組み合わせた画像診断を行えば、迅速・安価で正確な診断が可能であることが強調されました。配布資料も画像が豊富でわかりやすく整理されていたのが印象的でした。

特に、講師が「覚えて帰ってほしいこと」として、若い馬(特に当歳馬)の跛行の診断は必ずしも容易でなく原因が謎のままのこともあることから決して先入観をもたないこと、また早期に正しい診断を行えば予後が良く余分な薬代等も不要となること、そのためには繁殖・整形外科等の専門家チームの良好なチームワークが不可欠であること等が列挙されました。

当歳馬に多発するロドコッカス・エクイ感染症等の二次疾患による骨髄炎が跛行の原因だった症例も紹介され、軽種馬主産地の日高管内としても極めてタイムリーで有益な講演内容でした。

質疑も活発に行われ、イタリアとアメリカの神経学的検査方法の違い等も披露されました。

次いで、共催者として、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)CA事業部・学術グループの近藤知子先生が、講師への謝辞の後、同社の概要と製品の紹介を行いました。

最後に、日高獣医師会の駒澤弘義会長が、アジア初訪問のため本セミナー終了後にご主人と日本国内を回ることを楽しみにしているとのバーバラ先生に対し、良き旅となることを祝いながら開会挨拶して、盛会裡に終了しました。



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



質疑に答える
▲バーバラ先生



▲明快に講演する
バーバラ・リッチオ先生



同時通訳のアーリーバード
翻訳通訳サービス・柴田真木氏



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)・
近藤知子先生



ユーモアも交えながら
開会挨拶する日高獣医師会・
駒澤弘義会長



会場風景

2019年7月号掲載の本記事について、講演者の一人である西條政幸博士の項に一部事実誤認の内容がありましたので、西條博士による校閲がなされた記事を再掲載させていただきます。関係者の皆様にお詫び申し上げます。

「死に至るダニ媒介性感染症」をテーマに One Health市民公開シンポ 【再掲載】



北海道医師会の
長瀬清会長



北海道獣医師会の
高橋徹会長

4月14日（日）、札幌市の北海道医師会館で「死に至るダニ媒介性感染症」をテーマとする市民公開シンポジウムが開催されました。日本医師会と日本獣医師会が医療及び獣医療の情報を共有・連携する「福岡宣言」（2016年11月調印）を受けた形で、一般社団法人北海道医師会と公益社団法人北海道獣医師会が連携主催し、北海道の後援により開催され、今年で3回目の取組みです。1回目は薬剤耐性菌問題をテーマとしましたが、昨年からの致死率の高い人獣共通感染症として注目されているダニ媒介性感染症を取り上げ、今回は、医師会・獣医師会の会員のほか一般市民も含め、150名余の盛会となり、昨今のダニ媒介性感染症に対する関心の高まりがうかがえました。

北海道医師会・長瀬清会長と北海道獣医師会・高橋徹会長が夫々開会挨拶をした後、北海道大学大学院獣医学研究院公衆衛生学教室・好井健太郎准教授が「ダニ媒介性脳炎：流行実態の解明・対策に向けた取り組み」と題して、昨年の同先生の講演を一層発展させた内容で基調講演しました。

ダニ媒介性脳炎（TBE）は、日本において1993年函館で初確認され、昨年6月に旭川で確認された5例目ですべて北海道で発生しているため、昨年に続き取り上げられました。5例とも死亡ないし脳障害等の重篤な後遺症を呈し、治療も対症療法しかなく、有効なワクチンは海外にはあるものの国内では未認可。後方視的研究により、昭和23年東京近郊で流行した日本脳炎患者のウイルス26株中2例がTBE近縁の抗原性を示したことから、国内感染は古くからあったものの、本病が知られておらず診断体制も未整備のため見逃されてきた可能性が高く、道外でも発生し得る感染症であることを指摘。TBEは、ウイルス保有ダニの刺咬が関与する人獣共通感染症ですが、特に北海道分離株は病原性の高い極東型であり哺乳動物

への適応により高病原性化し得ること、および医療関係者を含めてTBEの認知度は低いことから、本病に係る啓蒙活動の強化と診断体制整備を早急に進めるべきと強調しました。これまでTBEを診断できるのは北大と国立感染研の2箇所のみでしたが、好井先生開発のSP-IgG-ELISAによる簡便な新規診断法をもとに道立衛生研究所と北大が連携し、2017年以降の国内3～5例目の早期診断に役立てることができた由。この好井先生開発の新規診断法はさらに精度が向上しており、今後、地方の病院等でも実施できる診断法として普及することが期待されます。

引き続き、旭川医科大学の小児科医でもあった国立感染症研究所ウイルス第一部・西條政幸部長が「動物由来感染症

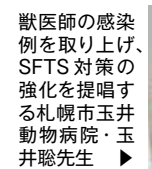
としてのSFTS：疫学と診断・治療・予防法開発」と題して、重症熱性血小板減少症候群（SFTS）について基調講演しました。SFTSは、2011年中国で初めて報告された新規ウイルス感染症で、日本では2013年初確認されました。その後、西日本を中心に毎年60～90名が発症、致死率は27%と高く、治療法やワクチンはないダニ媒介性感染症です。フタトゲチマダニ等が媒介し、白血球と血小板の著名な低下が認められます。

SFTSは不顕性感染がほとんどなく、ダニのウイルス保有率も約4%です。ネコ・イヌも感染媒介し、ネコやイヌからSFTSウイルスに感染して死に至った例も報告されています。獣医療関係者にとってもリスクの高い人獣共通感染症として注目されています。治療薬の研究も進められていますが、今後は、迅速診断キットやワクチンの開発も急務とのことでした。

両先生の基調講演後、活発な総合質疑が行われ、医師会と獣医師会はフィールドが違うものの、One Healthの観点から、今後とも連携を一層強める必要があることを確認し合って閉会しました。



北海道獣医師会のTBE対策調査への協力依頼する北見市アース動物病院・高良広之先生



獣医師の感染例を取り上げ、SFTS対策の強化を提唱する札幌市玉井動物病院・玉井聡先生



総合質疑に応じる好井健太郎先生（左）と西條政幸先生（右）



盛会の会場風景

札幌支店の巻

北海道の大地の恵みを丸ごと体験

～ホクレン食と農のふれあいファーム“くるるの杜”～



今回は、北海道北広島市にある「ホクレン食と農のふれあいファーム・くるるの杜」をご紹介します。“くるるの杜”は、農業と食のつながりを体感できるホクレン直営の複合型施設です。豊かに広がる農村空間の中に、季節ごとに様々な収穫体験ができる体験農場をはじめ、調理加工体験施設、旬の野菜料理を提供するレストラン、近郊のJAなどから仕入れた野菜や肉・加工品などを販売する農畜産物直売所などがあります。

「作物について学びながら収穫できる農作業体験」や「収穫のみを行うかんたん収穫体験」など、子どもだけでなく大人も一緒に楽しめます。農畜産物直売所では全道各地の商品を取り扱っており、採れたて野菜や道産乳を使用したチーズ、道産和牛の対面販売、その場で精米できるつきたて米、道産を主体とした原料で手作りの弁当や総菜など、北海道の大地の恵みを豊富に取り揃えています。



農村レストランはブッフスタイルのランチを営業しており、料理は直売所で仕入れた野菜や肉の特徴を活かした素朴な味わいのため、どの世代の方にも楽しんでお食事いただける内容となっています。“くるるの杜”は札幌中心部と新千歳空港からそれぞれ約45分の場所にあり本社からも近いので、家族で訪れる当社社員も少なくありません。皆さんも四季折々様々な体験をしてみてくださいはいかがでしょうか。
(札幌支店長 木村 雅幸 記)



岡山支店の巻

でえれえ～
うめえ～!!!

くだもの王国おかやま

～岡山桃太郎空港では、白桃とブドウのオブジェがお出迎え～



白桃とマスカット（アレキサンドリア、シャイン、桃太郎）は岡山県が日本一の生産量を誇っています。高級で、品がある果物……岡山県民と同じです？！



岡山は、瀬戸内海式の温暖な気候により、全国的にも雨が少ないことから「晴れの国おかやま」として知られています。そのため農作物がよく実り、フルーツも一年中収穫されています。シャイン、桃太郎は皮ごと、種なしなので食べやすくてとてもジューシーで甘くておいしいです！品種によって味も様々。高級なものは1万

円以上するものもありますが、産直市場などではお手頃に購入できます！白桃の中でも絶品なのが「清水白桃」、甘い香りと柔らかい果肉、とってもデリケートで1度食べると忘れられません。

岡山市でしか味わえないフルーツパフェもあります！ふわふわかき氷も大人気で土日は大行列！

もぎたてを食べたい方は果物狩りができる農家もたくさんあるのでぜひ岡山支店メンバーに聞いてみてください！

(岡山支店長 森藤 禎文 記)





自転車を改造した自家製発電機 菊ちゃん1号

昭和・平成・令和の発明王

～飽くなき探求心が若さの秘訣!??～

今回は2018年4月、釧路支店に管理薬剤師として入社したフレッシュな新入社員の遠藤菊太郎さんにスポットを当てていきます。

当社入社前は大学教授としてご活躍されていた遠藤先生。初めての一般企業就職。初めての単身赴任生活。社員と一緒に初めての登山で、登頂成功。初めての相撲観戦と、初めてづくしの釧路ライフを満喫しております。

週末にはお孫さんの春花（はるか）ちゃんと今年8月に誕生した陽太（ようた）くんに会うために片道330kmを移動する超アクティブな生活を送っています。

気になった事はとことん突き詰めるという遠藤先生の探求心は、釧路支店の社員にも大きな刺激を与えてくれております。原理・原則などを丁寧にわかりやすく教えてくれるため、釧路支店の社員は困ったことがあれば遠藤先生に相談し特別講義を受けております。



▲春花ちゃん2才（写真右）と陽太くん0才（写真中央）と菊太郎さん63才（写真左）

遠藤先生には自転車作りという趣味があり、4台の自家製自転車を所有しており、現在春花ちゃんの自転車作りに奮闘中とのことでした。

遠藤先生の探求心から生まれた発明品が「自家製発電機・菊ちゃん1号」であります。自転車を改造し、三相交流を整流して12Vのバッテリーに充電します。必要に応じて100Vへ変換できるという画期的な装置を発明しました。

「販売の予定はない」とのことですが、気になる方がいらっしゃいましたら釧路支店の“昭和・平成・令和の発明王”までお問合せください（笑）

奥村MS（写真左）と雌阿寒岳初登山で初登頂に成功!!▼



▲2019年釧路場所 琴奨菊関と豊ノ島関に挟まれてスリムに見える1枚

宮崎支店 宮崎2チーム

林 秀信

仕事と育児の両立に頑張っています!♥

～趣味の筋トレも楽しみ～

林秀信さんは熊本県合志市出身、小学校から中学まで合志市の学校に通い、東海第二高等学校卒業後は東海大学阿蘇校舎で有意義な学生生活を過ごしてきたそうです。

家族みんなで鹿児島旅行に行きました▼



2010年4月に入社後、宮崎支店に配属。主に都城、西諸地区で畜産と小動物を担当しています。

入社して早10年が立ちますが、入社当初は家畜に関する知識は皆無。養豚場やブロイラー種鶏場で研修させていただいたときは、初めて目の前で見る豚の姿に驚くとともに、飼育管理の大変さや大切さを身をもって知ることができ、貴重な実践体験ができたそうです。また、営業活動も初めての経験で、初めての頃は上手くいかず、悔し泣きしていた林さんの姿が思い出されます。

そんな林さん、中堅社員となった今では入社当時の不安もなんのその、持ち前の明るさと積極性が実を結び、薬剤の提案だけにとどまらず、飼育管理や衛生管理など、総合的な提案ができる頼もしい営業社員へと成長しました。林さんが営業活動で心掛けていることは、「お客様のお役に立つことを意識して業務に励むこと」。今では仕事が楽しくてたまりませんということです。また、プライベートでは2人のお子さんを抱える優しいパパ、専らの楽しみは休日には子供達と遊ぶことと筋トレ。最愛の奥様に嫌われないよう始めた筋トレがいつのまにか趣味になったそうです。奥様も仕事を始めたので、これまで以上に家事や育児も頑張りますと決意を語る林さん。期待してますよ!



職場での林さん



▼夏休みのプールが一番の思い出

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。



農場にも子豚にもベスト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)



最前線の疾病対策セミナーをWEBで公開!
会員登録するだけで、すべての動画をご視聴いただけます。

www.zoetis.jp/ls/swine/index.aspx

ゾエティス 豚

検索



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

その治療、手遅れになって いませんか？

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。

(*Whiteley 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。



*Pneumonia moves fast,
Resflor® moves faster*

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

レスフロール®

お問い合わせ先

MSDアニマルヘルス株式会社
東京都千代田区九段北1-13-12 〒102-8667
TEL : 03-6272-1099 (代表)

製造販売元 (輸入)

中外製薬株式会社
兵庫県伊丹市千僧4丁目323番地





価値ある選択、 枯草菌QST713

*米国特許取得 (US9,247,757 B2)

枯草菌入り混合飼料

グロースティック® BS

High Value Probiotics Bacillus subtilis QST713

新発売

A飼料、20kg包装
対象動物：鶏・豚・牛

枯草菌QST713の特徴

- バイエルのユニークな菌株
- 野菜・果樹などの病害予防でも活躍
(バイエルクロップサイエンス社 製品)
- 動物の健康に貢献




バイエル薬品株式会社

動物用薬品事業部 東京都千代田区丸の内1-6-5 www.bayer-ah.jp

[詳しくはこちらから...](#)

バイエルFAP

検索



生きた酵母がルーメンを最適化

YEA-SACC®

イーサックシリーズ

酵母株が違えば 結果も違う

飼料を生産に最大限活かし、無駄を削減！

オルテックのイーサックは、牛のパフォーマンスへの影響の大きさに基づいて選び抜かれたサッカロマイセス・セルビシエ 1026 株の生きた酵母で、他の酵母株とは異なり、繊維消化微生物と乳酸利用微生物の両者に働きかける独自の特徴を持っています。イーサックはルーメン内の環境をより安定させ、乾物摂取量や TMR・配合飼料等各種飼料の摂取と消化に影響を及ぼします。

イーサックは、市販されている中で最も数多くの研究に裏付けられた酵母製品であり、38 年に及ぶ歴史の中で行われてきた試験では下記の結果が認められています。

- 乳量が 1.6 l アップ¹
- 空胎期間が 5 ~ 7 日間短縮²
- 飼料効率が最大 6% 改善³

1 Hohenheim, Germany, Steingass, 2006
2 Tartu, Estonia, Kaske, Kasmus, 2007
3 UCD, Ireland, Mulligan, 2007

酵母なら何でも同じではありません。株によって機能や特性が違います。詳細はお問合せ下さい。

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

Alltech®
Alltech.com AlltechNaturally

使用禁止期間が短くなりました!

タイニー[®]PK



平成30年12月21日付で「動物用医薬品及び医薬品の使用の規制に関する省令(平成25年農林水産省令第四十四号)」の硫酸カナマイシン及びベンジルペニシリンプロカインを有効成分とする配合剤たる乳房注入剤の項が改正され、牛に対する使用禁止期間が「50日間」から「7日間」になりました。

	使用禁止期間
変更前	牛(泌乳しているものに限る) : 50日
	牛乳 : 96時間
変更後	牛(泌乳しているものに限る) : 7日
	牛乳 : 96時間

*本剤は要指示医薬品であるので獣医師等の処方箋・指示により使用すること。

■製造販売元



フジタ製薬株式会社

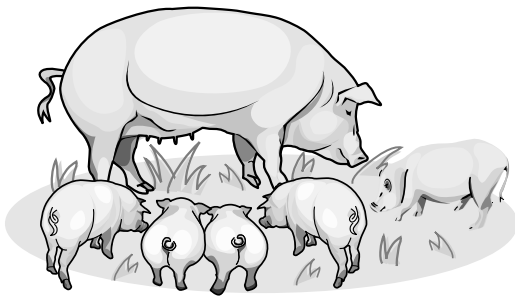
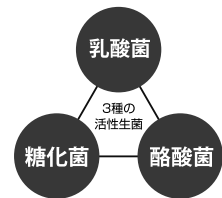
東京都品川区上大崎2丁目13番2号
<http://www.fujita-pharm.co.jp/>

養豚での AMR 対策に

A 飼料

ビオスリーパー[®]マダ

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。

KEEP THEM ALIVE

Magapor

豚用精液希釈保存液用粉末

ビタセムZ

VITASEM Z

製品の特徴

- ① 精子の凝集を防ぐ成分を配合。
- ② 精子の保存性を高める成分を配合。
- ③ BSA(牛血清アルブミン)を含みません。
- ④ 全世界で約1億個以上の販売実績。

本製品は、精液希釈剤のトップメーカーであるスペイン・マガポール社との提携により日本向けに開発されたもの。人工授精(AI)使用時のアクロソーム(精子頭部の先体胞)生存率が高く、低浸透圧膨化試験においても優れた性能を発揮した。



アクロソーム正常率に優れている



精子の分散性に優れている



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



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

ワンプッシュで子豚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。



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。



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 / TEL 03-3264-7559

信頼に応える meiji ブランド

マルボシル® 10%

1mL中 マルボフロキサシン 100mg含有



100mL



マルボシル® 2%

1mL中 マルボフロキサシン 20mg含有

100mL



- 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 ● 短い使用禁止期間を実現 (使用禁止期間 / 牛:4日、牛乳:48時間、豚:4日)
- 牛のマイコプラズマ性肺炎に対しても有効

製造販売元 **Meiji Seika ファルマ株式会社**
(輸入) 東京都中央区京橋 2-4-16

動物用医薬品 要指示医薬品

※ 効能・効果、用法・用量、使用禁止期間、その他ご使用の際は製品の添付文書をよくお読みください。



私たちは人と動物の健康を向上することで人類に奉仕するという目標を掲げています。
 そして、多くの動物・飼い主・生産者・獣医療関係者のため
 「Value through Innovation-イノベーションによる価値-」を創出します。



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)
 東京都品川区大崎2-1-1

エネアラ
 Supplement for pets

国産 動物病院専用

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

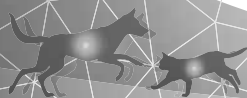
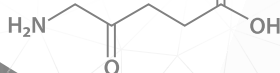
新発売

※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



 neopharma Japan

 DSファーマアニマルヘルス

動物たちの健康をサポートします。

動物用医薬品



鶏

用製剤

オイルバックス®7R
 オイルバックス®6R
 オイルバックス®5R
 オイルバックス®NB2
 オイルバックス®SETi
 オイルバックス®MG
 オイルバックス®EDS-76
 オイルバックス®NB2G
 オイルバックス®NB2GR
 オイルバックス®Reo

ND生ワクチン「KMB」S
 鶏伝染性気管支炎生ウイルス予防液
 IB TM生ワクチン「KMB」
 アビテクト®IB/AK1000
 アビテクト®IB/AK
 ニューカッスル・IB混合生ワクチン「KMB」
 アビテクト®NB/TM
 ILT生ワクチン「KMB」
 IBD生ワクチン「KMB」L
 アビテクト®IBD/TY2
 ニューカッスル病ウイルス赤血球凝集素*

豚

用製剤

スィムジェン® rART₂/ER
 スィムジェン® rART₂
 スィムジェン® TGE/PED
 動物用日脳TCワクチン「KMB」
 日本脳炎・豚バルボ混合生ワクチン「KMB」
 豚バルボワクチン「KMB」
 豚バルボ生ワクチン「KMB」
 レスピフェンド®MH
 豚丹毒生ワクチン「KMB」

牛

用製剤

牛異常産ACA混合不活化ワクチン「KMB」N
 アカバネ病生ワクチン「KMB」
 炭そ予防液「KMB」
 ツベルクリン*
 プルセラ急速診断用菌液*

馬

用製剤

馬インフルワクチン「KMB」
 動物用日脳TCワクチン「KMB」
 馬インフル・日脳・破傷風3種混合ワクチン「KMB」
 炭そ予防液「KMB」

犬猫

用製剤

狂犬病TCワクチン「KMB」

*印以外のワクチンは要指示医薬品

◎使用前は必ず使用説明書を読み、注意事項を守って使用してください。

kmb

KMバイオロジクス株式会社
 ☎ (096) 345-8505 (営業直通)
 ☎ (03) 3443-0177 (東京営業所)

KM1904-4

要指示医薬品

動物用医薬品

注射不要のウェーブコントロール

プリッド® デルタ

PRID  DELTA

腔挿入プロゲステロン・エストラジオール安息香酸エステル配合剤

【成分・分量】本品1個中、プロゲステロン1.55g (トライアングル部) 及び
 エストラジオール安息香酸エステル10mg (カプセル部)

【効能・効果】牛：発情周期の同調



ハンドリング解説の
 動画はこちら




製造販売元
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





製造業者 Ceva Santé Animale
 10 Avenue de la Ballastière
 33500 Libourne-FRANCE


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

 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
日生研馬ロタウイルス病不活化ワクチン
破傷風トキシノイド「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

 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

■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

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)、アビアージェン(Aviagen)、
ハイライン(Hyline)、ローマン(Lohman Tierzucht)、アクアジェン(AquaGen)

予防対策は
ワクチノーバ

母豚と子豚のための生きた酵母



この子豚は
どうして鼻を高く上げて
歩いているの?

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

レブセル SB

母豚と子豚のための生きた酵母

周産期・授乳期母豚サプリメント

サウ・サポート

繊維と生きた酵母で腸内環境を整える

子豚の離乳期用サプリメント

**バイオバック
ピギーサポート**

繊維+生きた酵母+酵母混合物

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

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



・母牛ニグサ混合飼料
・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: 03-5771-7890
E-mail: voiesajnc@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



ディスポーザブル 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。



プラスト処理／表面を粗にコントロール（抜け防止）

■ 針先の形状

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



ランセットポイント（斜めから）

■ 輸液チューブ

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

■ 標準提供サイズ

[製品名称] 動物用輸液チューブセット

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

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



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

ユニシスウェブサイト
<http://www.unisis.co.jp>

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/>

山形支店事務所新築のお知らせ

2019年8月新築落成!!



築49年の旧建屋を取り壊し、同敷地内に支店事務所を新築いたしました。
快適な職場環境のもと、社員一同お得意様のために一層役立つべく業務に専念いたします。
お近くをお通りの際はぜひお立ち寄りください。
今後ともご支援、ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

〒990-2339 山形県山形市成沢西4丁目4番16
電話：023-688-3121 FAX：023-688-3138

養鶏場の敷地内で栗の木を見つけ、たわわに実った実が熟し落ちていました。9月も半ば、もう秋だと言うのに35度を超える猛暑日が続いています。家畜も人も暑熱対策が必要です。

今回「AHSCだより」で取り上げた「キジにおける開嘴虫症」は殆ど経験することのない寄生虫病です。1970年代に小生がこの仕事に就いて間もないころ経験した貴重な疾病の一つだと思っています。そのため、写真が色々あり、多少見づらいかもかもしれません。当時、キジ牧場はそれほど珍しくなく、病性鑑定として診る機会が少なからずありました。キジの疾病として、クロストリジウム・ポツリナムによるポツリヌス症、クロストリジウム・パープリンゲンスによる壊死性腸炎などは、一度発症すると壊滅的な結末となり休業をせざるを得ませんでした。再開するには、農場の消毒や土壌の交換など時間と労力を要します。放鳥用のキジは、山に大きなネットを張り雨・風にさらしながら飼育すること。食肉用の多くは運動場を設けたキジ舎で飼育するため、土壌に生息するミミズを捕食することで発症したものと思われました。

(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

北海道が全国一の高気温となるなど不順な天候が続くとともに、九州北部豪雨や台風15号の首都圏直撃など自然災害も猛威を奮っています。こうした中、8月に米国農務省が2019/2020年度の世界の穀物生産量は消費量を下回るという見通しを発表しました。時を同じくして農水省が公表した我が国におけるカロリーベースの食料自給率は、目標の45%どころか37%と減少しています。世界的に食料需給が逼迫することが明らかなのに、先進国中最低の自給率ということに国民の8割が不安を感じているそうです。

食料は買えば(輸入すれば)良いという一部メディアの論調もありますが、果たしてそうでしょうか? 8月にリフレッシュ休暇を取り2度目のオーストラリア旅行をしましたが、畜産立国と言う割には畜産物価格が安くなく名物のジェラートもバカ高でした。中国向け輸出増もあり価格は漸増とか。畜産業に関わるお得意様が多い弊社として、日本の食料生産基盤の抜本的強化を願う「北のよるず相談獣医師」です。

(編集主幹：本社 佐藤 時則)

MPアグロジャーナル 2019年 10月号 No. 39

2019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

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字上前田表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。