

# MPアグロ ジャーナル

10

2021



## CONTENTS

### 河口湖から望む富士山 (山梨県富士河口湖町)

富士山は、山梨県と静岡県に跨る活火山であり、標高3776メートル、日本最高峰の独立峰で、その優美な風貌は世界的にも日本の象徴として広く知られています。

古来より霊峰と神聖視され、山頂部には浅間神社が祭祀され修験道の霊場として登拝が行われるようになりました。平成25年、関連する文化財群とともに「富士山-信仰の対象と芸術の源泉」の名で世界文化遺産に登録されています。

(一社) 富士河口湖町観光連盟

特別寄稿	04	ワンヘルス研究を实践する野生動物医学	酪農学園大学	浅川 満彦
レポートコーナー	10	イヌ化抗イヌインターロイキン-31モノクローナル抗体薬「ロキベトマブ」	ソエティス・ジャパン(株)	橋口 順子
	14	犬のクッシング症候群の診断におけるACTH刺激試験以外の選択肢	北海道大学	永田 矩之
	18	犬の中皮腫～日本大学動物病院外科における治療法の紹介～	日本大学	寺井 和幸・浅野 和之
	22	CT・MRIによる腫瘍の鑑別	大阪府立大学	田中 利幸
	26	皮下投与されたエンロフロキサシンの健常子牛血漿及び気管支肺胞領域における薬物動態	機藏前動物病院	藏前 哲郎・帆保 誠二
	30	蹄病治療の实践	酪農学園大学	阿部 紀次
	34	黒毛和種哺乳子牛に対するビタミンCの活用	鹿児島大学	乙丸孝之介
	38	農場HACCPにおける有効性審査～農場の発展を促す審査手法	赤松ファームクリニック	赤松 裕久
	42	新生子馬の新生子適応障害症候群に対するRope Squeezelによる治療効果	NOSAIみなみ	宮越 大輔
	46	楽しく豚を育てたい!病気と闘わない農場づくり	高橋とんとん診療所	高橋佐和子
	50	養豚と養鶏におけるプロバイオティクスの活用	東亜薬品工業(株)	福井 和夫
連載	17	ドクター・タッコブの埋め草シリーズ【No.17 伝わる速さ】	リサーチタッコブ	中野 良宣
AHSCだより	54	鶏脳脊髄炎 (AE)	AHSC	菊畑 正喜
みみより情報	55	東亜畜産研修会2021 (Web開催)		テクニカルサポート部
ご当地名物紹介	56	● 第29回【盛岡支店】おでんせ! “いわて” / 【鹿児島支店】希少な自然が魅力の“奄美群島”		
この人にスポット	57	● 東北営業部 盛岡支店 盛岡1チーム 佐々木 海歩 / 四国営業部 高松支店 高松チーム 松浦 俊介		
動物病院だより	09	● フレンドアニマルメディカルセンター (茨城県水戸市)		
お知らせ他	71	● 「MPアグロジャーナル」全面リニューアルのお知らせ / 編集後記		

# デルモセント® 天然成分でペットの皮膚を健康管理

**アトップ7シリーズに  
ニューラインアップ!**

Naturally efficient

かゆみ、敏感皮膚等に関するお悩みに



**アトップ7  
ピペット**  
犬猫用 4本入り



**アトップ7  
シャンプー**  
犬猫用 200 ml



**アトップ7  
ムース**  
犬猫用 150 ml

**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

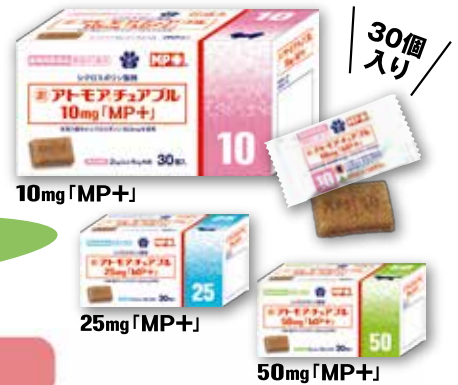
動物用医薬品 創薬 要指示医薬品 指定医薬品

シクロスポリン製剤 **MPアグロ専売品**

# アトモア<sup>®</sup>チュアブル

10mg/25mg/50mg「MP+」

チュアブルで簡単アトピー退治



## オーナー様からの声

### 投薬が楽しい!



トイプードル (6歳)

薬と思えばいい程、食いつきが良く毎日与える事が楽になりました。多分お薬でも与えることが出来たことも、ありがたかったです。

### 簡単に投薬できる!



ウェストハイランドホワイトテリア (4歳)

好き嫌いが激しい犬なのですが、全部普通に食べました。良かったです。

### 抜群の嗜好性!



フレンチブルドッグ (2歳)

嫌がることなく、むしろ食いつきが良かったので、匂いも良く、みやっ感もなくて食べてくれたので良かったです。いつもはごはんにご混ぜでも薬が食べられませんでした。

## 先生の声

### 投薬コンプライアンス遵守!



カプセル剤では、投薬のコンプライアンス不良があったので、チュアブル剤ではそのような不安もなくなるようで良いと思う。

〈南大阪動物医療センター様〉

### 高齢犬でも投薬が楽!

嗜好性がとてもよい、与えるとすぐに自ら食べた。高齢犬のため、ドライフードを食べるのも苦勞する時があるのでとても助かった。

〈かどやアニマルホスピタル様〉

### チュアブルタイプへの期待!



袋を開けるなり反応し、新しいシクロスポリンのチュアブルタイプに期待できそうです。

〈ファール動物医療センター様〉

※アトモアチュアブルの処方にあたっては、必ず添付文書をご確認ください。



東京農工大名誉教授  
岩崎利郎先生

## 投薬の容易さは治療の成功に結びつく

投薬の容易さというのは、薬剤のコンプライアンスを向上させる上でとても重要です。

特にシクロスポリンのような慢性疾患に投与する薬剤は長期間に亘るため、実際に投薬するオーナー様の負担を少しでも減らすことは、治療の成功へと結びつくと思います。

岩崎先生の  
コメントと  
嗜好性動画



フードに美味しさをトッピング!  
ワンちゃん  
ネコちゃんの

# 口臭トラブル あきらめて いませんか?

当院でお取り扱いしています。



Dental & Breath  
デンタル & ブレス

デンタルサポート  
口臭ケア



健康維持



健康維持に必要な栄養素と  
デンタルサポート&口臭ケアを  
ひとつにしました。



サーモンオイル

EPA&DHA  
細胞の動きを  
サポート



アスコフィルムノドスム  
(海藻)  
免疫賦活機能があり、また、  
抗酸化、抗菌性を持つ  
フロロタンニンを多く含みます



アニス  
さわやかな息にし、  
香りづけとして機能します

フードに混ぜてもおいしく食べます  
嗜好性動画QRコード→



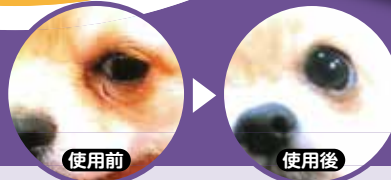
MPアグロ株式会社

フードに美味しさをトッピング!  
ワンちゃん  
ネコちゃん

# 目ヤニ・涙ヤケ 困って いませんか?

## 当院でお取り扱いしています。

気になる  
涙ヤケの改善に。



Vision & Eye  
ビジョン & アイ

眼の健康サポート



健康維持



健康維持に必要な栄養素と  
眼の健康サポートを  
ひとつにしました。



サーモンオイル

EPA&DHA  
細胞の動きを  
サポート



アスタキサンチン  
最近の研究で、目の健康維持に必要な要素と  
言われています

フードに混ぜてもおいしく食べます  
嗜好性動画QRコード→



MPアグロ株式会社

# ワンヘルス研究を実践する野生動物医学

酪農学園大学 獣医学群 獣医学類・野生動物医学センター WAMC

浅川 満彦

## はじめに

本誌では先に蠕虫症に関係するレポート（佐々木梢ら，2017年4月号；谷口萌ら，2019年1月号）を掲載いただいているように、著者は寄生虫病を専門としています。また、勤務先の大学では野生動物医学も兼務しているため、典型的な生産・伴侶動物以外の一切切の種を扱うことになりました。しかし、そのような動物はバイオリスク面で難があり、独立建屋で対応することに（まあ、当然です）。そして、2004年に野生動物医学センター Wild Animal Medical Center（以下、WAMC）という施設が、文部科学省予算によるハイテクリサーチ拠点形成事業の一環として設置され、2021年4月に17年目を迎えました。いわば寄生虫病と野生動物医学の二足の草鞋を履き、相当忙しいのですが、その割に、野生動物医学がどのような学問であるのかを認知されている方はあまり多くはなく、とても残念なことだと思っています。

そこで、今回、ごく簡単に紹介をさせていただくことにしました。

## ワンヘルスとは

最近、獣医学ではワンヘルスを題名に含む獣医師会等主催の講演会等が増えたと思いませんか。COVID-19の影響で、より一層、この概念が注目されるようになったと感じている読者も多いでしょう。これは<ワンワールド、ワンヘルス>（一つの世界、一つ健康）というフレーズの後半部です。

ワンヘルスとは、端的に云えば獣医学・保全生態学・医学等の学際分野を指す概念です。この概念の発端は動物と人との間で伝播可能な感染症の新興・再興でした。すなわち、このような疾病あるいはその病原体の制御では人、動物および自然環境の健康衛生に関わる専門家が連携して取り組む必要があるという切実な事情からでした。ですが、今般のCOVID-19をご覧になっただけでも、これら専門家集団だけでは片手落ちであることは、日々、実感されておられるでしょう。工学や化学などの他の自然科学あるいは経済・流通・法律・政治・心理・教育などの人文社会科学の分野も巻き込み、総合化して対処する。このような形でワンヘルスを標的にする融合的学問分野を Conservation Medicine、日本語では「保全医学」と称しております（鈴木，2004）。

ワンヘルスの概念が明確化されたのは、2004年、米国ニューヨーク・マンハッタンにあるロックフェラー大学を会場に「人、家畜、野生動物の間で起こる感染症の統御についてのシンポジウム」でした。その中で、いくつもの目標が提示され、これが「マンハッタン原則」と命名されました。その中で、初めてワンヘルスという語が明文化されたのです。

## 獣医学寄りの野生動物医学

そして、便宜上、獣医学に軸足を置く分野を日本では野生動物医学としています。保全医学を構成する主要な学問が獣医学・保全生態学・医学であることは前述しました。また、その重なりは、これら3つの分野から「等距離」にあるのが理想ですが、現実はそのようにはなりません（縦割りは学問の世界でも強固なのです）。なので、このような便法となりました。特に、著者のように獣医系大学に身を置く場合、保全医学よりは野生動物医学の方がしっくりくるでしょう。

その場しのぎ感が漂うのが何とも心苦しいです。でも、欧米では1950年代に誕生し、（著者も学びましたが）専門職大学院も設置され、多くの人材が全世界で活躍しています。その中で最古かつ最大規模を誇る学会がWildlife Disease Association（野生生物疾病学会、1951年創設）です。当初は北米中心でしたが、徐々に全世界に拡大され、欧州、北欧、オーストラリア・ニュージーランド、アフリカ・中近東、ラテンアメリカの各セクションが続々と誕生し、2018年にはアジア保全医学会の認定専門医らのご尽力で、アジア・太平洋セクションも新設されました。もちろん、そこまでに至るには、日本での以下の出来事がありました。

## 日本における野生動物医学の動向

1995年、日本野生動物医学会が創設されていたのです。後に、この学会は獣医学会関連学術団体として認定されました。この学会員は獣医系大学教員、飼育鳥類・エキゾ獣医師、動物園水族館（以下、園館）飼育担当と獣医師が多いのですが、本誌をお読みになれる開業獣医師や薬剤開発の専門家なども活躍されます。また、農学・畜産学を含む応用動物学あるいは野生動物の生態学・行動学の大学教員・研究機関・博物館の専門家・学生なども参画されています。いや、むしろ、学生さんがとても目立ちます。もし、興味をお持ちになったら、この学会のHPをご覧ください。この学会では機関誌Japanese Journal of Zoo and Wildlife Medicine（年4回発行）とニュースレター（年2回発行）も発行し、さらに、年次大会（後述）も非常に活発で、ちょっと変わった多様な動物に関わりたいという方は、間違いなく有益な示唆が得られるでしょう。

## 野生動物医学の研究事例（野生種）

では、野生動物医学の具体的な研究例にはどのようなものがあるでしょう。要するに野生動物、園館動物、愛玩鳥、エキゾ等（のモノを）対象にした基礎／病態／臨床／応用（予防）の各獣医学です。とりわけ、日本野生動物医学会の年次大会で紹介されるものとしては、野生種の病原体保有状況、捕獲技術の確立、園館動物の疾病と飼育環境との関連性、希少種の遺伝・生理・繁殖の事例研究などが多いです。著者の勤務大学の農場でも外来種のアライグマや在来種のタヌキが出没し、管理者をハラハラさせています（図1）。WAMCでは、専ら、こういった動物が保有する病原体（もちろん、寄生虫を含みます）を調べています。

もちろん、病原体が野生動物体内にいても、必ずしも疾病を起こすとは限りません。むしろ、野生動物は健康な状態で、病原体の運び屋となってしまう方が多いでしょう。しかし、人為的開発による生息環境の破壊・攪乱により本来の宿主ではないヒトや飼育動物等に遭遇し、新興・再興感染症の発生原因となることがあります。今般のコウモリ類に寄生していたウイルスを端に発したCOVID-19は、まさにその好例でしょう。また、野生動物の個体群変動に影響を与える病原体もあり、日本では飛来地・越冬地が狭くなり、巨大な群を作る水鳥類において、感染症の大発生がいつおきてもおかしくはないです。深刻な影響を与える新興感染症発生を防ぐためにも、不断の調査・研究が必須となります（ですので、ワイルドライフとはいっても、いたって地味なのです）。

ところで、野生動物は野生下で広範囲に遺伝的交流を行い、遺伝子レベルの多様性を維持してきました。し

かし、生息地荒廃・分断により近交劣化がおき、局所的な個体群絶滅の繰り返して、最終的に種が絶滅するというシナリオ。これを回避するため、自然環境の健康を保全する学問・保全生態学に加え、当該個体群の栄養、成長、繁殖、そして感染症等の医学・獣医学的な情報も基礎となります。そして、これらいずれもが、野生動物医学の主要なテーマの1つで、最も密接に関わるのが、寄生虫病を含む感染症なのです。

また、野生動物医学研究で不可欠な技術の1つが、適切な捕獲法です。従事者に安全で（著者の場合、学生さんが多いので緊張します；[図2](#)）、生きた動物を捕獲・保定する技術で、特に、大型動物のそれは野生動物医学の華でしょう。しかし、この技術体系には捕獲・保定・不動化（麻酔）・モニタリング・基本作業（体部計測、齢査定等）・調査作業（電波発信器、標識等の装着）・覚醒・放逐あるいは輸送など、典型的な獣医学である印象です。しかし、実は、これら技術体系は保全生態学の分野で培われていました。すなわち、この技術は森林資源に害をなす陸棲獣を標的にする林学や水産資源の魚類や海獣類を標的にする水産学で産声を上げたのです。これら野生動物の保護管理（マネージメント）は、こういった分野で必須であったからでした。したがって、捕獲調査ではこれらの両分野の専門家と緊密に連携し、win-winの関係構築が前提となります（ですので、人嫌いでは野生動物医学の研究はできませんね）。



図1 著者の勤務大学農場に出没したアライグマ（上）とタヌキ（下）



図2 WAMCに搬入されたオオハクチョウから採血するゼミ生



## 野生動物医学の研究事例（園館飼育種など）

以上に加え、野生動物医学で主要な分野が、園飼育動物の医療学です。国際自然保護連合と国際動物園長連盟の〈世界動物園保全戦略〉では、園館が環境保全センターの役割を担うべきとされ、希少動物の人工繁殖、疾病管理、つがい形成のための亜種分類、飼育環境等の研究が必要です。最近では、通常業務の一環で、普通種の人工繁殖が盛んです。以前に比べ、野生種がそう簡単に輸入できないことが背景にあり、各園館は自助努力で展示する動物を増やしていかないとなりません。結果、園館でご覧になる種の多くが、もはや日本生まれなのです。そして、その業務の基盤技術が畜産学・獣医学の繁殖学です。もちろん、希少種の保護増殖面でも同様ですね。

年々、大きな潮流になりつつあるのが、飼育動物の福祉（アニマル・ウエルフェア）やこの向上を目指す試み・エンリッチメントであり、その方面の研究もとても盛んです。たとえば、類人猿の尿からストレス物質を検知する試みがあります。原理をほんの少し説明させていただきますが、動物の体内では身体/精神的負荷により活性酸素が多く発生し、脂質・核酸に酸化損傷が生じます。この際にDNA構成成分である deoxyguanosine の代謝産物 8-hydroxyguanosine (8-OHdG) が血液を経て尿中に排泄されます。これを、ヒトの老人医学で使われるキットで調べるのです。少しいやらしい話なのですが、このキットはとても高額で、競争予算が無ければ研究できませんでした。幸い、JSPS 科研費が採択されていたので、何とかかなりでしたが・・・。少し話がそれました。この手法が凄いのは、尿を使うことです。こういったストレス物質は血液で調べることが常套なのですが、採血自体がストレスになっちゃいますね（押さえつけられたり、針を刺されたりするのですから、あたり前です）。ですが、尿はサンプリングによる余計なストレスが生じません（図3）。このように、尿は動物福祉のアセス面では、超優秀な診断材料なのです。



図3 動物園飼育チンパンジーの尿中8-OHdGを検査したキット（左）と採尿の様子（右）

もちろん、著者らが、園館からもっともご依頼をいただくのが、寄生虫病の診断です。正確には、その根拠となる寄生虫同定やその保有状況の調査でしょうか。同様なご依頼は、鳥類・エキゾ専門獣医師、特用家畜・家禽飼育者、そして、野生動物救護の個人・団体などからいただきます。これをご覧の方で、生産動物や伴侶動物でも寄生虫病診断でお困りでしたら、ご一報ください。それはともかく、WAMCが日本野生動物医学会から〈蠕虫症研究センター〉に指定された2006年から急増しました。したがって、著者の指導するゼミ生は、いつか、自分がこういった動物と関わることを想像しつつ、嬉々としてこれら診断材料に立ち向かっています（と、思います）。冒頭で紹介させていただいた本誌掲載のレポートは、そのごくごく一部でした。

■ おわりに - 関連話題の拙著が6月に刊行！

もし、本拙稿をお読みになり、この分野に興味を持たれたら、是非、拙著『野生動物医学への挑戦—寄生虫・感染症・ワンヘルス』（東京大学出版会、2021年6月発刊、ISBN978-4-13-062229-5、A5版196頁、定価税込3,190円）をお読みくだされば幸いです（図4）。旭山動物園園長・坂東元先生も推薦！

ご参考までに章題を列挙します：第1章 寄生虫はどこからきたか、第2章 野生動物医学を教える、第3章 野生動物に感染する、第4章 鳥類と寄生虫、第5章 野生動物と病原体の曼荼羅、第6章 次世代へいかにバトンを渡すか。なお、本文で使用した写真もこの本で使用したものを改変、転用しました。



図4 拙著『野生動物医学への挑戦—寄生虫・感染症・ワンヘルス』のカバーデザイン（浅山わかび氏原図）

【引用文献】

- 佐々木 梢・伊東隆臣・浅川満彦. 2017. フグ類の眼周囲皮下寄生の線虫. MP アグロジャーナル, (29) : 49-50.
- 鈴木正嗣. 2004. エゾシカをめぐる個体群管理と感染症の話題. 獣医疫学雑誌, 8 (2) : 117-118.
- 谷口 萌・二井 綾子・浅川 満彦. 2019. フンボルトペンギンに餌として与えた淡水魚の吸虫が偽寄生した例. MP アグロジャーナル, (36) : 45-46.

動物病院だより No.27 フレンドアニマルメディカルセンター (茨城県水戸市)



病院外観

院長 / 大島 邦博 (北里大学獣医畜産学部獣医学科卒)

- ▶ 獣医師 (常勤) 8名
- ▶ 動物看護師 (常勤・非常勤) 17名

▼大島院長



〒310-0817 茨城県水戸市柳町2-10-8

☎ 029-221-2002 (診察のご予約)  
029-221-2011 (フード・お薬のご依頼)

1994年に開業し、アニマルメディカルセンターとして24時間体制の動物病院システムを2003年より開始しました。来院していただくたくさんの飼い主さんに支えられ、また多くのスタッフの努力に支えられながら治療を行っています。現在、県内唯一となっている24時間入院介護救急医療ですが、この体制を維持していくには、多くの困難がありました。しかし、救えた動物の命や飼い主さんのホッとした表情が、われわれスタッフの心の支えとなっています。今後とも預かって頂いて安心ですといってもらえるように、努力して参りたいと思います。



病院スタッフ



病院内観

HP ▶ <https://www.friend-amc.com/>

# イヌ化抗イヌインターロイキン-31 モノクローナル抗体薬「ロキベトマブ」 ～犬アトピー性皮膚炎治療の新しい選択肢～

ゾエティス・ジャパン株式会社 コンパニオンアニマルビジネス統括部

橋口 順子

## 開発の経緯と背景

ロキベトマブ（製品名：サイトポイント<sup>®</sup>、ゾエティス・ジャパン株式会社）は、モノクローナル抗体医薬の技術を用いた革新的な犬アトピー性皮膚炎（Canine atopic dermatitis：CAD）の治療薬で、2019年末から本邦で発売されています。2018年に本庶佑先生がノーベル医学・生理学賞を受賞したことで話題となったヒト用のがん治療用抗体医薬ニボルマブ（製品名：オプジーボ<sup>®</sup>、小野薬品工業株式会社）も、抗体医薬の技術が活用されています。

ロキベトマブはオクラシチニブ（製品名：アポキル<sup>®</sup>錠、ゾエティス・ジャパン株式会社、2015年発売）に次ぐCADの痒み緩和を目的とした治療剤として開発されました。オクラシチニブは痒みの主要な原因物質のインターロイキン（IL）-31を含む、炎症性サイトカインのシグナル伝達に関わるヤヌスキナーゼ（Janus kinase：JAK）の阻害作用を有する分子標的薬です。CADの病態に関わる分子であるJAKを標的とした選択的な作用機序をもつため、その有効性のみならず安全性が確立された画期的な薬剤です。そして、ロキベトマブは、痒みの主要な原因・IL-31だけを“狙い撃ち”するように設計されています。

CADは若齢で発症し生涯にわたり治療と管理が必要な疾患であるため、犬と飼い主は痒みや皮膚炎と生涯つきあうこととなります。CADにおいて痒みは単なる症状の一つではなく、炎症に先行する痒みが搔破行動を誘導し、皮膚炎を悪化させます。これにより皮膚バリア機能が損なわれ、抗原の侵入が容易となり、炎症の誘導やさらなる悪化を引き起こします。したがって、痒みを長期かつ安全に管理することは犬アトピー性皮膚炎の治療戦略上きわめて重要であるといえます。

## ロキベトマブの作用機序

IL-31の受容体はヒト同様にイヌにおいて末梢感覚神経の後根神経節（他に単球、ケラチノサイト）での発現が認められており<sup>1)</sup>、IL-31は脳に痒みの感覚を伝える非常に重要な物質です。ロキベトマブはイヌIL-31を特異的に中和し、イヌIL-31の受容体との結合を妨げることで、IL-31介在性の細胞シグナル伝達を抑制します。その結果、犬の搔破行動が持続的に抑制され、CADに伴う症状の緩和に寄与します（図1）。

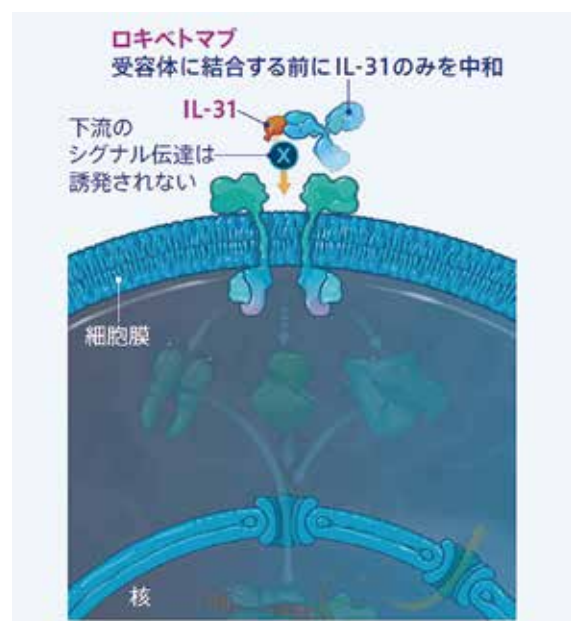


図1 ロキベトマブの作用機序

## ■ ロキベトマブの特長

### 1. モノクローナル抗体薬

ロキベトマブは、従来のCADの治療薬である低分子化合物とは全く異なります。ロキベトマブは、イヌ IL-31 に対するマウスモノクローナル抗体をその免疫原性に配慮するために高度にイヌ化した「イヌ化抗イヌ IL-31 モノクローナル抗体」であり、生物学的に開発・製造されたタンパク質製剤です（図2）。モノクローナル抗体薬は、疾患に関連した特定の標的抗原（ロキベトマブの場合イヌ IL-31）を認識して結合します。これは、病原体に対する生体の免疫機序を模倣した反応（抗原抗体反応）を治療に応用したものです。この仕組みを利用して、CADの痒みの原因であるIL-31のみが標的となり、その機能を阻害することにより痒みの緩和効果が発揮されます。

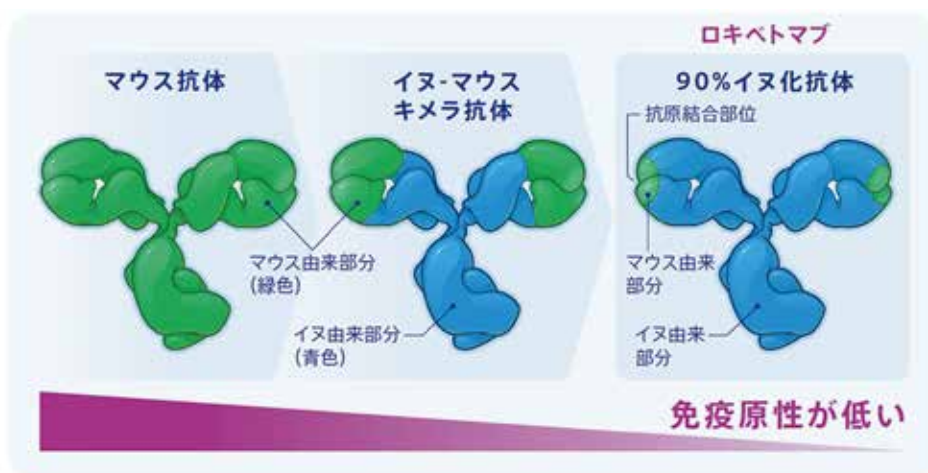


図2 ロキベトマブの作製

犬での安全な臨床応用のため、ロキベトマブはマウス由来のモノクローナル抗体を高度にイヌ化し、アミノ酸の90%以上を犬由来の抗体と同一としました。種特異的にすることで、ロキベトマブが投与された犬で免疫原性の発現するリスクが最小化されています。

### 2. 長期作用

ロキベトマブの長期持続作用には、モノクローナル抗体のユニークな代謝機構が関わっています。モノクローナル抗体薬は、一般的な低分子化合物とは全く異なる代謝機構を有し、肝機能または腎機能に依存することがありません。循環血液中のロキベトマブは体内に存在するIgG抗体と同じように、ピノサイトーシスによって血管内皮細胞などに取り込まれ、多くはリソソーム内でアミノ酸に加水分解（タンパク質異化）されますが、一部は分解されず体循環系へと戻ります。これによりロキベトマブの半減期は約2週間と長く、そのため1回の皮下投与で効果が約1ヵ月持続します（図3）。

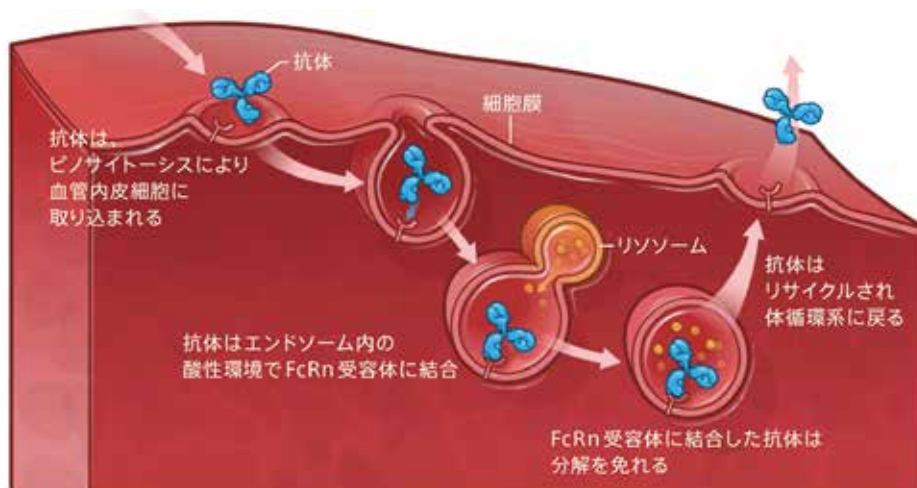


図3 ロキベトマブの代謝機構

ロキベトマブの代謝・排泄の過程は生体のIgG抗体と同じように、タンパク質の異化作用によりアミノ酸へと分解され消失します。一方FcRn受容体に結合したロキベトマブは分解されず体循環系へ戻ります。

### 3. 有効性

欧州の40の動物病院において慢性経過のCAD犬を供試して無作為化二重盲検比較臨床試験が実施されました<sup>2)</sup>。症例はロキベトマブ投与群（1～3.3 mg/kg、28日毎に投与、142例）あるいはシクロスポリン投与群（5 mg/kg/日、132例）に無作為に振り分けられました。症例の飼い主によりP-VAS（Pruritus Visual Analog Scale：痒みを測定する尺度）、および獣医師によりCADESI-03（Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index, ver3：CADの範囲及び重症度を数値化する尺度）が84日後まで評価されました。

その結果、ロキベトマブ群では投与1、2、7日後にP-VASの減少がそれぞれ21.8%、33.7%、43.8%であり、痒みの緩和効果において即効性が認められました。28日後におけるP-VASおよびCADESI-03の減少率は、ロキベトマブ群では51.9%および54.2%、シクロスポリン群では43.7%および56.9%であり、両群に差を認めませんでした。また、投与56、84日後のロキベトマブ群のP-VASおよびCADESI-03の減少率は、それぞれ56.8%および62.3%、59.7%および62.0%でした。また、本試験の後もロキベトマブを継続投与した症例（45例）の76.3%において、痒みの程度が正常と評価され、継続的な有効性が実証されました。

以上の結果より、ロキベトマブを少なくとも1 mg/kgで月に1回投与すると、痒みおよび皮膚病変の軽減に即効性および持続性があることが示されました。

### 4. 安全性

ロキベトマブはIL-31のみに特異的に作用し、各種安全性試験において免疫機能への影響は最小限であることが示されています。したがってCADの治療薬として使用されている、コルチコステロイド、シクロスポリン、オクラシチニブなどの免疫調整作用を持つ薬剤との併用による免疫抑制作用の増強は懸念されないことから、これらの薬剤との併用が可能です。また併用注意・禁忌の薬剤は定められておらず、さらに年齢や併発疾患に伴う制限も定められていません。この投与にあたっての制限事項の少なさは、治療の選択肢を広げること寄与し、ロキベトマブの特筆すべき点であるといえます。

なお、有効成分であるロキベトマブはタンパク質であることから、他の生物学的製剤と同様、非常に稀ですが過敏性反応が生じる可能性があります。その場合、遅延なく適切な対症療法を行う必要があります。

## 臨床応用

CADは、その病因も含めとても複雑な疾患です。そのため、それぞれの患者にとって最大の治療効果が得られるように複数の治療法を併用すること（＝複合的な治療）が最善の治療アプローチです<sup>3)</sup>。アレルゲンの回避、感染の制御、炎症と痒みの管理、CADで起こる免疫学的な変化に対する治療、および表皮バリア機能の強化が、複合的治療法において重要となります。それらの中で、通常は一般的な薬剤や生物学的製剤が、有効な基礎治療として選択されますが、現在の獣医療ではグルココルチコイド、シクロスポリン、オクラシチニブ、ロキベトマブという複数の選択肢が存在します。選択の際には、その患者における有効性だけでなく、安全性や継続性、そして飼い主の手の届く範囲かつ納得して受け入れられる治療を、犬の生涯にわたって提供できるかどうか非常に重要な点となります。

ロキベトマブの重要な特長のひとつは、注射剤であるということです。これは①長期にわたり有効かつ安全な痒みの管理を可能とする、②飼い主が自宅で経口投与しなくてよい、③完全なコンプライアンスが期待できる、④CADの管理に重要な定期来院を促すことができる、といったメリットを提供します。これらのメリットは飼い主にとって毎日の投薬の負担を減らすことができるだけでなく、スキンケアや食事管理など、複合的な治療に取り組みやすくなる可能性があります。

また、これまでCADの治療薬として人体用のグルココルチコイド製剤が主流でしたが、副作用の発現を懸念

し、十分に有効な量と投与期間を確保しにくいという問題点がありました。「安全性」の項目で述べた通り、ロキベトマブはグルココルチコイドのような免疫抑制作用を持つ薬剤との併用が可能です。ロキベトマブで持続的に痒みを抑制し、症状に応じてグルココルチコイド製剤を短期的に必要なときのみ併用して使用量を減らすことは、グルココルチコイドの副作用を最小限に抑える有用な方法と考えられます。オクラシチニブやロキベトマブのような、有効性だけでなく安全性にも十分配慮した新しい治療薬は犬のQOLを長期的に高く維持する治療へのパラダイムシフトを強力に推進するものと期待します。

ゾエティスの皮膚科製品

一秒でも早く、  
痒みから解き放つ。



**アポキル錠**

一秒でも長く、  
痒みから解き放つ。



**サイトポイント**

#### 【引用文献】

- 1) McCandless EE, et al., Allergen-induced production of IL-31 by canine Th2 cells and identification of immune, skin, and neuronal target cells, Vet. Immunol. Immunopathol. 2014, 157 : 42-48
- 2) Moyaert H, et al., A blinded, randomized clinical trial evaluating the efficacy and safety of lokivetmab compared to ciclosporin in client-owned dogs with atopic dermatitis, Vet. Dermatol. 2017, 28 : 593-e145.
- 3) Olivry T, et al., Treatment of canine atopic dermatitis : 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA) , BMC Vet. Res. 2015, 11 : 210.

# 犬のクッシング症候群の診断における

## ACTH刺激試験以外の選択肢

北海道大学 大学院獣医学研究院 附属動物病院

永田 矩之

### はじめに

犬の副腎皮質機能亢進症（クッシング症候群）は、外因性または内因性グルココルチコイドの過剰により多様な症状を示す疾患です。臨床像が多彩であることから診断が困難な場合も多いと考えられます。ACTH 刺激試験は、犬のクッシング症候群の診断において日本で最も一般的に用いられている検査です。ACTH 刺激試験は簡便かつ短時間で結果が得られるという利点を持ち、スクリーニング検査として広く用いられていますが、結果を解釈する際にはその欠点についても理解しておく必要があります。今回、ACTH 刺激試験の利点と欠点を見直すとともに、欠点を補うための他の選択肢について考えたいと思います。

### ACTH 刺激試験とは

小動物臨床において ACTH 刺激試験を行う機会は非常に多いと思います。人工的に合成した ACTH 製剤を投与することで最大限に副腎皮質を刺激し、副腎皮質の予備能（adrenocortical reserve）を評価します。ACTH 刺激試験は、犬において副腎皮質機能低下症（アジソン病）と医原性クッシング症候群の診断のゴールドスタンダードとして用いられますが、自然発生のクッシング症候群でも副腎皮質の予備能が上昇するという理論のもと、診断に利用されています。

### ACTH 刺激試験の欠点

犬のクッシング症候群の診断法としての ACTH 刺激試験は 1970 年代後半から使用されており、これまでに多くの研究が報告されてきました（表 1）。犬のクッシング症候群の診断における ACTH 刺激試験の感度は、

表 1 過去の報告における ACTH 刺激試験の感度

	ACT		PDH		カットオフ	アッセイ
	n	感度	n	感度		
Peterson et al. (文献 2)	22	59%			15.0 µg/dL	RIA
Feldman (文献 3)	7	57%	26	88%	20.0 µg/dL	RIA
Reush and Feldman (文献 4)	41	63%	44	88%	20.0 µg/dL	RIA
Norman et al. (文献 5)	8	0%			16.3 µg/dL	RIA
Nivy et al. (文献 6)			36	92% 86% 81%	20.0 µg/dL 24.8 µg/dL 26.0 µg/dL	CLIA



0% - 95%と非常に幅広く報告されています<sup>1)</sup>。知っておかなければいけないことは、コルチゾール産生副腎皮質腫瘍 (Adrenocortical tumor; ACT) の診断における ACTH 刺激試験の感度は低い、ということです。下垂体性クッシング症候群 (Pituitary-dependent hypercortisolism; PDH) の診断における ACTH 刺激試験の感度は 80% - 90%と比較的高いものの、ACT における感度は 0% - 63%と報告されています。感度が低い理由として、ACT では内因性 ACTH が抑制されているため、副腎皮質の ACTH 受容体のダウンレギュレーションが起きている可能性などが考えられています。

ACTH 刺激試験は、一般的に特異度の高い検査 (偽陽性の少ない検査) と認識されています。しかし、報告上の ACTH 刺激試験の特異度は 59% - 95%であり、偽陽性の可能性はゼロではないことに注意が必要です。特に、適切なコントロールを置いた研究における特異度は 59% - 61%であることも指摘されており<sup>1)</sup>、思っているほど特異度は高くない可能性があります。そのため、症状や臨床検査所見からクッシング症候群が疑われる状況でも、ACTH 刺激試験だけでは診断を下さず、下記の検査を併用することが望ましいと考えられます。また、近年遭遇する機会が増えてきた副腎偶発腫においては、偽陽性が非常に多いと感じています。これは、単純に副腎の容積が大きいためと推測されます。

### ■ 低用量デキサメタゾン抑制試験 (LDDST)

ACT または副腎偶発腫を疑う症例では、ACTH 刺激試験よりも低用量デキサメタゾン抑制試験 (LDDST) の方が有用と考えられます。ACT ではネガティブフィードバックが破綻しており、低用量のデキサメタゾンでコルチゾールが抑制されることはないため、ACT の診断における LDDST の感度は理論的には 100%となるはずですが、ACT を疑う症例で LDDST を行い、4 時間後あるいは 8 時間後のいずれかで 50%以上の抑制がみられた場合、クッシング症候群は強く否定されます。これは副腎偶発腫においても同様で、LDDST で抑制がみられた場合、ACT である可能性はほぼ否定できます。

### ■ 尿中コルチゾール / クレアチニン比 (UCCR)

一般的に感度が高く特異度が低い検査と認識されている UCCR を利用されている先生は少ないかもしれませんが、使い方によっては非常に有用な検査と考えています。まず、ストレスを受けない環境である自宅で採取した尿を用いることで、特異度が 80%程度まで上昇することが報告されています。また、様々なカットオフを用いることで UCCR の有用性を高められることも報告されており、UCCR が非常に低値の場合はクッシング症候群を否定でき、非常に高値の場合はクッシング症候群を確定できることも示されています。グレーゾーンは広く、約半数の症例でグレーな結果になることが報告されていますが、残りの半数は自宅で採取した尿のみでクッシング症候群を否定、あるいは確定できることになります。

2021 年 4 月から 8 月までに当院で UCCR を測定した結果を図 1 に示します。クッシング症候群と診断した犬 (症状、内分泌検査およびトリロスタンへの反応性から診断) と非副腎疾患の犬 (症

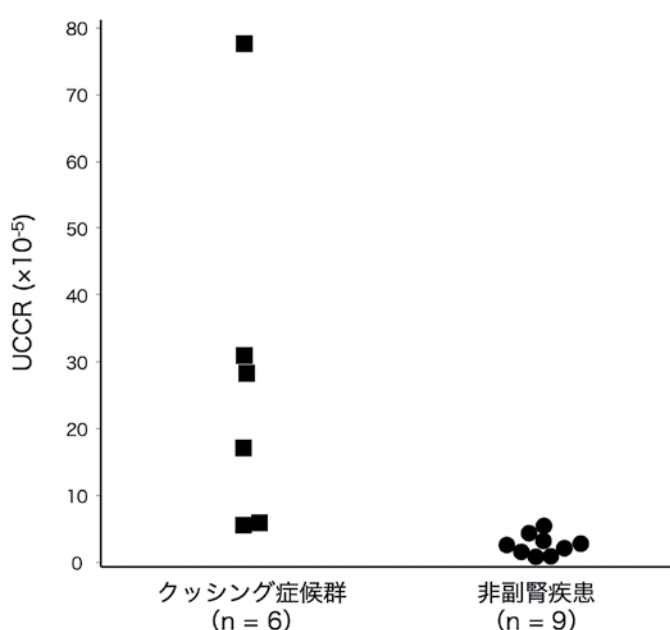


図 1 当院の症例における UCCR の結果

状などからクッシング症候群が疑われたものの、最終的に否定された症例)の間でオーバーラップはみられますが、一部のクッシング症候群の症例では非常に高値を示しています。現段階では UCCR のみでクッシング症候群を確定診断することは難しいと考えられますが、犬にとってストレスのない環境下で侵襲なく採取可能な尿を用いる UCCR は、犬のクッシング症候群のスクリーニング検査として適していると考えています。

## ■ ステロイドプロファイル分析

上記の検査では、血清中または尿中のコルチゾールを免疫学的測定法で検出します。抗体を用いた免疫学的測定法では、複数のホルモンを同時に測定できないこと、ホルモン間の交差反応がみられること、サンプル中の夾雑物が測定結果に干渉することなどが問題となる場合があります。最近では、液体クロマトグラフィー/質量分析法 (LC-MS/MS) を用いることで複数のステロイドホルモン (図2) を一斉にかつ特異的に測定することが可能になってきました。コルチゾール以外のステロイドホルモンも同時に測定することで、クッシング症候群の診断精度を高められる可能性があります。また、ホルモン間の交差反応による偽高値や夾雑物による偽低値が起らないため、免疫学的測定法の結果が臨床像に合わない場合、より詳細な評価のために利用することもできます。実際に、ACTH 刺激後のコルチゾールが免疫学的測定法では上昇していなかった犬において、同じサンプルで LC-MS/MS 法でコルチゾールを測定したところ高値だった例も経験しています。

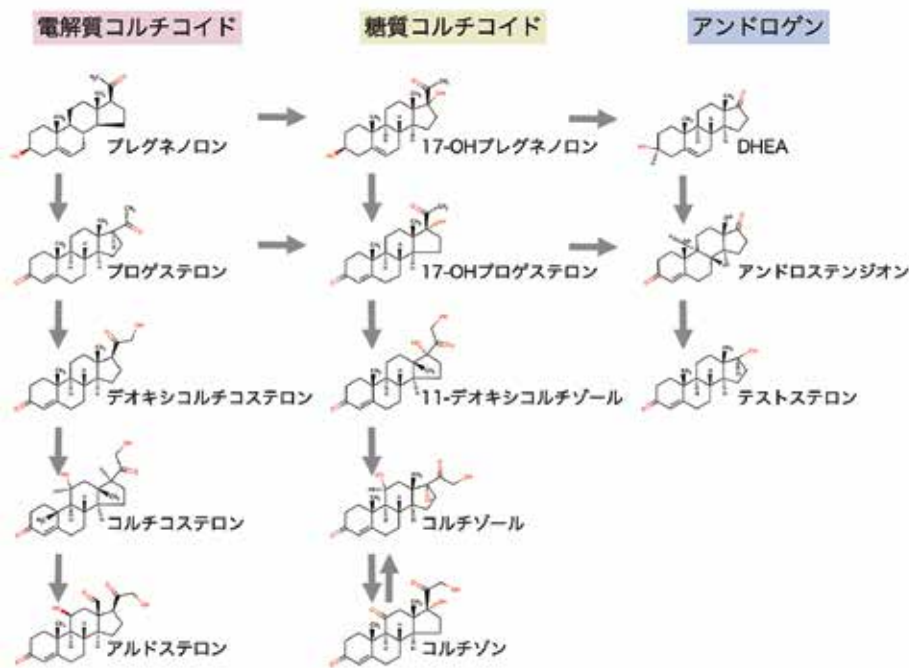


図2 副腎皮質におけるステロイドホルモンの生合成・代謝経路

## ■ おわりに

小動物臨床の現場で、犬のクッシング症候群を疑う機会は非常に多いと思います。最近では院内で血中コルチゾール濃度を測定可能な施設も増えており、その日のうちに結果が出る ACTH 刺激試験はとても便利な検査です。しかし、適応や解釈を間違えてしまうと容易に誤診につながってしまいます。典型的な PDH 症例では ACTH 刺激試験だけで十分診断可能な場合が多いと思いますが、最近では可能な限り UCCR も同時に測定するようにしています。UCCR は自宅で尿を採取するだけの簡便な検査であり、経済的な負担も大きくないため、診断を裏付けるための検査としても有用だと考えています。典型的ではない症例 (症状が明瞭ではない症例) で

は、ほとんどの場合で ACTH 刺激試験、LDDST および UCCR のすべての検査を行い、総合的に判断するようにしています。ACT を疑う症例や副腎偶発腫の症例で ACTH 刺激試験を行うメリットはあまりないと考えられます。個々の検査の特性を理解し、症例に合わせた検査を選択することで、適切な診断が可能になるだけでなく誤診を防ぐこともできると考えています。

## 参考文献

1. Bennaim M, Shiel RE, Mooney CT. Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 2: Adrenal function testing and differentiating tests. Vet J. 2019 ; 252 : 105343.
2. Peterson ME, Gilbertson SR, Drucker WD. Plasma cortisol response to exogenous ACTH in 22 dogs with hyperadrenocorticism caused by adrenocortical neoplasia. J Am Vet Med Assoc. 1982 ; 180 : 542-544.
3. Feldman EC. Comparison of ACTH response and dexamethasone suppression as screening tests in canine hyperadrenocorticism. J Am Vet Med Assoc. 1983 ; 182 : 506-510.
4. Reusch CE, Feldman EC. Canine hyperadrenocorticism due to adrenocortical neoplasia. Pretreatment evaluation of 41 dogs. J Vet Intern Med. 1991 ; 5 : 3-10.
5. Norman EJ, Thompson H, Mooney CT. Dynamic adrenal function testing in eight dogs with hyperadrenocorticism associated with adrenocortical neoplasia. Vet Rec. 1999 ; 144 : 551-554.
6. Nivy R, Refsal KR, Ariel E, Kuzi S, Yas-Natan E, Mazaki-Tovi M. The interpretive contribution of the baseline serum cortisol concentration of the ACTH stimulation test in the diagnosis of pituitary dependent hyperadrenocorticism in dogs. J Vet Intern Med. 2018 ; 32 : 1897-1902.

光速という速いものの代表、そんな光の速度も遅いなあと思っている人たちがいます。天文をやっている人たちにとっては、あきらめに近いほど光は遅い存在かもしれません。はやぶさ2が小惑星にたどり着いたとき地球からの指令は20分後に届き、それに対する反応を知るのに、また20分かかったとか。随分おっとりした話です。

しかし、私たちにとっては野球の球でも速すぎます。捕手の視線で見たプロ野球投手の球は、投げた瞬間的にミットの中にドスン。以前のことにようになりますが、人の能力で野球の球をジャストミットさせるなど神経科学的には不可能で、すべてヤマカンと偶然の結果という先生がいました。

目に入った情報が、視神経を經由して、大脳の視覚領域へ、判断し、決断し、脊髄へ、運動神経を經由して筋肉に伝わる、それからやっとバットが動き出すこととなります。これを逆算すると球がホームベースの中程まで来たところで、バットの振り方を決心しているのだと言います。8m

ドクター・タッコブの  
埋め草シリーズ  
NO. 17

伝わる速さ



も先にある、直系7cmの球の中心にバットを当てるというのはやはり、ヤマカンと偶然というのが正しいことになります。

そう考えると、神経の短い人のほうが早く情報の伝達ができて有利であり、ひょっとすると体の小さい子供の方が速球に強かったりするかもしれません。神経の長さを考えると、体の小さい、小鳥やネズミはもっと有利であり、人間の動きなどはスローモーションに見えているに違いありません。更に、体の小さいハエはもっと神経が短いので、今度は小鳥やネズミの動きがスローモーションです。

剣豪佐々木小次郎は飛ぶツバメを切ったと伝えられています。これはこれですごいのですが、飛ぶハエを箸でつまんだ宮本武蔵はもっとすごい。巖流島へ行く前に勝負は決まっていました。

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。

# 犬の中皮腫

## ～日本大学動物病院外科における治療法の紹介～

日本大学 生物資源科学部 獣医学科

寺井 和幸・浅野 和之

### ■ 中皮腫とは

胸壁内面や肺表面、腹壁内面や腹腔内臓器表面はそれぞれ胸膜、腹膜という膜で包まれています。これらの膜の一番外側の表面を覆っているものを中皮と呼びます。中皮は胸膜と腹膜以外にも、心臓を包む膜である漿膜性心膜の壁側板と臓側板の内面（いわゆる心膜腔の内面）を覆っています。さらに、陰嚢内で精巣を包んでいる総鞘膜は腹膜由来であり、総鞘膜内面も中皮で覆われています。これら中皮を構成するのは一層の中皮細胞であり、中皮細胞が腫瘍化したものが中皮腫です。

### ■ 発生とリスク因子

犬において中皮腫は極めてまれな腫瘍であり、その発生率は全ての腫瘍のうちわずか0.2%です<sup>1)</sup>。中皮腫は通常高齢犬で認められ、胸膜、腹膜、心膜、総鞘膜での発生が報告されています<sup>2-6)</sup>。犬においては心膜からの発生が35%と最も多く、次いで胸膜が26%、心膜と胸膜の併発が18%、腹膜が9%、総鞘膜が9%、心膜と胸膜と腹膜の併発が3%です<sup>1)</sup>。人と同様に犬においても中皮腫の発生にはアスベストの曝露が関与している可能性があります。中皮腫の犬では同じ年齢の健康な犬よりも高濃度のアスベスト繊維が肺から検出されることが知られています<sup>7)</sup>。また、飼主が職業や生活上アスベストに曝露されている場合、同居している犬は中皮腫のリスクが高くなることが報告されています<sup>8)</sup>。しかし、中皮腫に罹患したすべての犬からアスベストが検出されるわけではなく、アスベスト曝露歴がない犬でも中皮腫の発生は認められるので注意が必要です。特に、1歳齢未満での発生は先天的な中皮腫の可能性が示唆されています<sup>9-11)</sup>。

### ■ 症状

典型的な中皮腫は体腔内表面に小結節がび慢性かつ多発性に生じます。そのため、中皮腫が進行すると腫瘍表面もしくは腫瘍によって閉塞したリンパ管から大量に液体が滲出してきます。この液体が胸腔に貯留すると呼吸困難や咳が生じ、腹腔に貯留すると腹囲膨満が症状として現れます。心膜中皮腫のために心膜腔に液体が貯留した場合は、右心不全兆候として腹水や頸静脈の怒張が認められることがあります。さらに心膜液貯留が重度で心膜腔圧が右心房圧を凌駕すると、循環不全に陥る心タンポナーデを生じることがあります<sup>12・13)</sup>。総鞘膜中皮腫は通常陰嚢の腫大や腫瘤として見つかります<sup>3・4)</sup>。

### ■ 診断

中皮腫は他に疾患が認められず、慢性経過をたどる体腔液貯留を呈する高齢犬において疑われますが、一般に中皮腫の診断は困難です。中皮腫は体腔表面にび慢性に発生するため、明らかな腫瘤を形成していない限り

はX線検査や超音波検査は中皮腫の検出には有用ではありません<sup>14)</sup>。胸部CT検査は胸膜の肥厚や小結節を検出するには有用ですが、それらの病変が腫瘍性か非腫瘍性かを鑑別することはできません<sup>15)</sup>。胸水の細胞診において、反応性中皮細胞の平均核面積と平均核直径は中皮腫細胞に比べて有意に大きいとの報告はあるものの、反応性中皮細胞と中皮腫細胞は非常に類似しており、細胞形態だけで中皮腫を診断することはできません<sup>16)</sup>。最終的に中皮腫の確定診断には組織生検が必要です。近年、胸腔鏡や腹腔鏡の普及により、内視鏡下でより低侵襲な組織生検が可能となっています。現在、日本大学動物病院（以下、当院）では胸膜や心膜の生検は内視鏡下にて行っています（図1）。

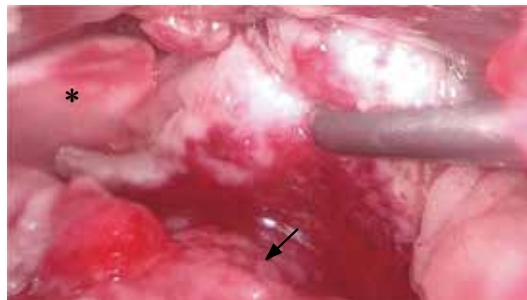


図1 胸腔鏡下にて心膜切除術を実施しているところ。鉗子で把持しているのが心膜。\*:肺、矢印:心臓

## 治療

犬の中皮腫の治療に関するまとまった報告はなく、確立された治療法はまだありません。中皮腫の完全切除はある程度の効果は期待できると考えられていますが、通常中皮腫は発見時には広範囲に体腔内に広がっているため、一般的に手術は実施されていないのが現状です。これまでに、左横隔膜から発生し、心膜と後縦隔に癒着する孤立性の中皮腫を左横隔膜ごと切除した例が報告されていますが、この症例は術後54日目に皮下および肝臓、両側腎臓に転移が認められて安楽死となりました<sup>17)</sup>。ヒト医学領域では胸膜中皮腫に対して罹患側の壁側胸膜と肺を全摘する胸膜肺全摘術や、壁側胸膜と肺表面の臓側胸膜を剥離して肺を温存する胸膜切除/肺胸膜剥皮術が行われていますが、獣医学領域での報告はありません。心膜中皮腫の場合は心膜切除術を行うことで心タンポナーデを予防することができるため、緩和的に実施されることがあります。心膜中皮腫において心膜切除術を行った際の生存期間中央値（MST）は2カ月～13.6カ月と様々ですが、これらの報告には術後に化学療法を実施した例も含まれています<sup>14)・18)</sup>。心膜中皮腫は心膜切除術を行っても最終的には再発性の胸水貯留のために死亡する症例がほとんどです。

現在、犬の中皮腫の治療としては化学療法が行われていることが多いです。抗癌剤は胸膜中皮腫であれば胸腔内、腹膜中皮腫であれば腹腔内に直接投与する体腔内投与および静脈内投与が行われており、それぞれ単独もしくは併用している報告があります<sup>19)・23)</sup>。心膜中皮腫の場合は心膜切除後に抗癌剤の胸腔内投与が実施されます。体腔内投与では白金製剤（シスプラチンやカルボプラチン）やミトキサントロンが使用され、静脈内投与では白金製剤、ミトキサントロンの他にドキシソルピシンが使用されています。シスプラチンの胸腔内投与では投与2回目以内に胸水が消失したと報告されており、体腔内投与は胸水や腹水の貯留による臨床症状の改善に効果的である可能性があります<sup>19)</sup>。しかし、体腔内投与の場合抗癌剤の浸透は表層から2～3mmであると言われているため、胸膜や腹膜が重度に肥厚している場合や大きな結節が存在する場合は化学療法の前に減量する必要があるかもしれません<sup>2)</sup>。報告されている化学療法の予後はおおむね100日～300日程度ですが、中には減量手術後に化学療法を行った結果、2年以上寛解した例も報告されています<sup>23)</sup>。

当院でも中皮腫の治療に体腔内化学療法を実施しています。当院では中皮腫を疑う症例は、生検や心膜切除術の際に皮下に埋め込み型のポートを設置しています（図2）。中皮腫の診断が出たら埋め込み型のポートを使用することで、複数回にわたる胸腔/腹腔穿刺を行わなくて良いため、臓器損傷などのリスクを負うことなく安全に抗癌剤を投与でき、また、



図2 埋め込み型のポートを設置しているところ。今回使用しているポートはバードポート-Ti（メディコン）です。

胸水 / 腹水の抜去も簡単に行うことができます。体腔内投与は抗癌剤が直接腫瘍細胞と接触するため、一般的な使用量よりも少ない用量でも効果が出ると考えられます。さらに、少ない用量での使用は全身的な副作用を軽減することができるため、多くの患者は継続して抗癌剤治療を受けることができます。当院では体腔内投与にはカルボプラチンを使用することが多く、通常量の1/3程度の用量で使用し、副作用がなければ毎週の投与を行うことが多いです。以下に当院にて治療を行った中皮腫の症例を2例紹介します。

### ■ 症例① 柴犬、12歳 心膜中皮腫

元気食欲低下、運動不耐、発咳を主訴に紹介医を受診しました。心嚢水、胸水、腹水の貯留が認められたため、心嚢水を抜去したところ心肺停止に陥りましたが、救急処置を行い自己心拍が再開しました。しかし、その後も複数回にわたって心嚢水を抜去していましたが、原因不明の心嚢水が貯留し続けるため、精査治療を目的に当院を受診しました。一般身体検査、血液検査、X線検査、超音波検査では原因を特定できませんでしたが、心嚢水の沈渣塗抹にて中皮細胞が多数認められたため、中皮腫の可能性も考慮してCT検査および胸腔鏡下心膜切除術を行い(図3)、同時に胸腔ポートを設置しました(図4)。CT検査では明らかな腫瘍性病変は認められませんでした。切除した心膜は病理学的に中皮腫と診断されたため、術後14日目から胸腔内カルボプラチンを100mg/m<sup>2</sup>で開始しました(図5)。その後、1週間ごと、もしくは白血球数の減少が認められた際は2週間ごとに胸腔内カルボプラチンを投与しました。術後119日目に10回目のカルボプラチンの投与を終え、当院での治療は終了して紹介医にて引き続き抗癌剤治療をしていましたが、術後249日目に死亡しました。本症例では抗癌剤の副作用は白血球減少のみで、長期に渡りQOLを改善することができました。

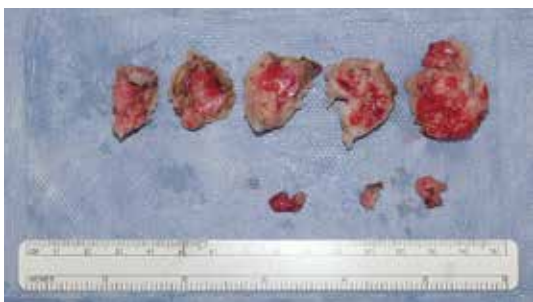


図3 切除した心膜。著しく肥厚しているのが分かります。



図4 胸腔ポート設置後のレントゲン写真



図5 胸腔ポートからカルボプラチンを投与しているところ。ポートに刺す針はヒューバーポイント針を用いることでゴムのコアリングを防ぎます。

### ■ 症例② 雑種犬、7歳 胸膜および心膜中皮腫

紹介元病院で実施した健康診断時に乳び胸が認められ、精査治療を目的に当院を受診しました。CT検査の結果から二次性乳び胸は否定的でしたが、胸水の沈渣塗抹では中皮細胞が多数認められていました。特発性乳び胸もしくは中皮腫を疑い、胸管結紮、乳び槽切開、心膜切除を行い、胸膜と心膜は病理へ提出しました。病

理の結果、広範囲の胸膜と心膜に中皮腫の播種性病変が認められました。術後44日目からカルボプラチンの胸腔内投与を開始し、初回の投与で胸水の貯留は認められなくなりました。術後864日目に48回目のカルボプラチンを投与しましたが、その後胸水の再発が認められ、再発した胸水の沈渣塗抹には中皮細胞が多数認められたため、抗癌剤をパクリタキセルの胸腔内投与へ変更しました。パクリタキセルの初回投与後に再度胸水は消失しましたが、7回目の投与後から胸水が再発し、10回目の投与まで行いましたが、中皮腫の再燃により術後1,067日目に死亡しました。本症例は抗癌剤投与により、長期に渡って胸水貯留をコントロールでき、快適に過ごすことができました。本症例ではカルボプラチンは50～150mg/m<sup>2</sup>、パクリタキセルは50mg/m<sup>2</sup>の用量で使用しました。

## ■ おわりに

今回、中皮腫の概要と当院での治療法について紹介させて頂きました。中皮腫は非常にまれであり、海外では診断を受けた時点で安楽死が選択されることも多いため、未治療の中皮腫の予後は分かっていませんが、積極的に治療を行うことで長期生存も期待できます。現在は、生検や心膜切除術は内視鏡下にて実施することができるため、より患者の負担が少なく診断や治療が行えるようになっています。また、埋め込み型ポートを使用した抗癌剤の体腔内投与はあまり普及していない投与方法ですが、慣れてしまえば簡単で確実に体腔内投与が可能になります。以上の治療法を参考にして頂き、中皮腫で苦しむ患者が少しでもQOLが向上し、長生きできれば幸いです。

## 【参考文献】

- Wilson DW, Dungworth DL. Mesothelioma. In: Donald JM, ed. Tumors in Domestic Animals 4<sup>th</sup> ed. Ames, Iowa, 2002 : 398-399
- Laura DG. Mesothelioma. In: Stephen J W, David MV, eds. Small animal clinical oncology 5<sup>th</sup> ed. St. Louis, Missouri, 2013 : 696-700.
- Cihak RW, et al. Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis in a dog. *J Comp Pathol.* 1986 ; 96 : 459-462
- Vascellari M, et al. Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis in a dog : histological and immunohistochemical characterization. *J Vet Diagn Invest.* 2011 ; 23 : 135-139
- Thrall DE, et al. Mesothelioma in the Dog : Six Case Reports. *J Am Vet Radial Soc.* 1978 ; 19 : 107-115
- Morini M, et al. Deciduoid peritoneal mesothelioma in a dog. *Vet Pathol.* 2006 ; 43 : 198-201
- Harbison ML, et al. Malignant mesothelioma in urban dogs. *Vet Pathol.* 1983 ; 20 : 531-540
- Glickman LT, et al. Mesothelioma in pet dogs associated with exposure of their owners to asbestos. *Environ Res.* 1983 ; 32 : 305-313
- Leisewitz AL, et al. Malignant mesothelioma in a seven-week-old puppy. *J S Afr Vet Assoc.* 1992 ; 63 : 70-73
- Kim JH, et al. Juvenile malignant mesothelioma in a dog. *J Vet Med Sci.* 2002 ; 64 : 269-271
- Vural SA, et al. Pleural mesothelioma in a nine-month-old dog. *Ir Vet J.* 2007 ; 60 : 30-33
- Ikede BO, et al. Pericardial mesothelioma with cardiac tamponade in a dog. *Vet Pathol.* 1980 ; 17 : 496-500
- McDonough SP, et al. Canine pericardial mesothelioma. *Vet Pathol.* 1992 ; 29 : 256-260
- Stepien RL, et al. Idiopathic or mesothelioma-related pericardial effusion : clinical findings and survival in 17 dogs studied retrospectively. *J Small Anim Pract.* 2000 ; 41 : 342-347
- Reetz JA, et al. CT features of pleural masses and nodules. *Vet Radiol Ultrasound.* 2012 ; 53 : 121-127
- Przeździecki R, et al. Cytomorphometry of serosal effusion in dogs. *Pol J Vet Sci.* 2015 ; 18 : 481-487.
- Liptak JM, et al. Hemidiaphragmatic reconstruction with a transversus abdominis muscle flap after resection of a solitary diaphragmatic mesothelioma in a dog. *J Am Vet Med Assoc.* 2006 ; 228 : 1204-1208
- Dunning D, et al. Analysis of prognostic indicators for dogs with pericardial effusion : 46 cases (1985-1996) . *J Am Vet Med Assoc.* 1998 ; 212 : 1276-1280
- Moore AS, et al. Intracavitary cisplatin chemotherapy experience with six dogs. *J Vet Intern Med.* 1991 ; 5 : 227-231
- Closa JM, et al. Pericardial mesothelioma in a dog: long-term survival after pericardiectomy in combination with chemotherapy. *J Small Anim Pract.* 1999 ; 40 : 383-386
- Charney SC, et al. Evaluation of intracavitary mitoxantrone and carboplatin for treatment of carcinomatosis, sarcomatosis and mesothelioma, with or without malignant effusions: A retrospective analysis of 12 cases (1997-2002) \*. *Vet Comp Oncol.* 2005 ; 3 : 171-181
- Seo KW, et al. Palliative intravenous cisplatin treatment for concurrent peritoneal and pleural mesothelioma in a dog. *J Vet Med Sci.* 2007 ; 69 : 201-204
- Spugnini EP, et al. Piroxicam and intracavitary platinum-based chemotherapy for the treatment of advanced mesothelioma in pets : preliminary observations. *J Exp Clin Cancer Res.* 2008 ; 27 : 6

# CT・MRIによる腫瘍の鑑別

大阪府立大学 大学院生命環境科学研究科

田中 利幸

## はじめに

近年、小動物獣医療においてCTの普及は著しく、多くの施設で腫瘍の診断・ステージングなど様々な目的でCT検査が施行されています。CT検査で腫瘍を認めたとしても、その確定診断を行うには病理検査が必要です。しかし、臨床現場では生検を行うことができない症例が多数存在します。造影CT検査は腫瘍の血行動態や性状などの様々な情報を与えてくれ、その所見を読み解くことで腫瘍の特定に繋がる可能性があります。また、造影CTで鑑別がつかない症例もMRI検査で鑑別ができることがあります。

## CTにおける造影剤と撮影タイミング

CTで主に用いられる造影剤は水溶性ヨード造影剤です。これらの造影剤は細胞外液性造影剤です。細胞外液性造影剤は静脈投与後、体循環を経て血管内から細胞外液腔に移行します。血管と細胞外液腔の造影剤濃度が同じになった後、造影剤は改めて血管に移行し、腎臓から排泄されます(図1)。重要な点として、細胞外液性造影剤は細胞内に取り込まれて造影効果を発揮しているのではないということです。

この点を意識して撮影・読影するために、同じ位置を造影剤投与後複数回撮影するダイナミックCTを行います。造影検査の方法は文献により様々ですが、筆者は主に造影剤投与後20秒(動脈相)、投与後60秒(門脈相)、投与後180秒(平衡相)の時間固定法で撮影しています。動脈相は造影剤が血管内に留まっている相で血管新生および血管透過性により造影パターンが変化します。門脈相から平衡相にかけては造影剤が細胞外液腔に移行し、改めて血管に移行している相で間質の大きさにより造影パターンが変化します。一部ですが、各腫瘍の特徴的な画像所見を紹介します。

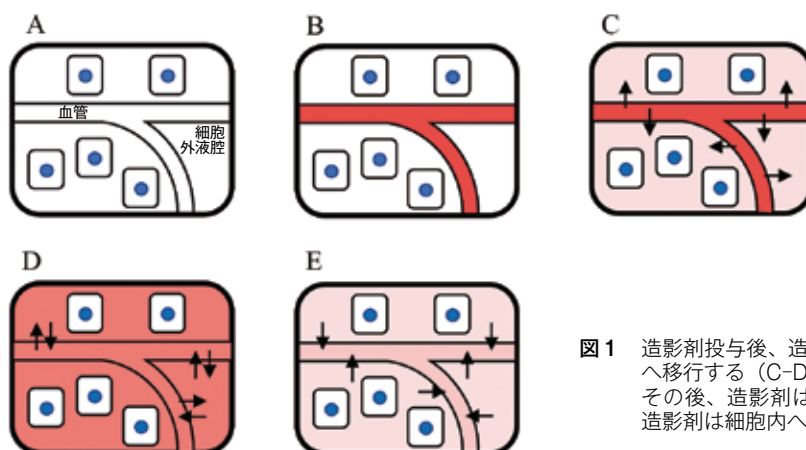


図1 造影剤投与後、造影剤は血管内(B)から細胞外液腔へ移行する(C-D)。その後、造影剤は血管内に移行し(E)排泄される。造影剤は細胞内へは移行しない。



■ 各腫瘍における特徴的な造影パターン

**血管肉腫**：腫瘍の大半は造影増強効果を示さないが、動脈相で顕著に造影される異常血管を認め、経時的に造影範囲が拡大することを特徴とします。このような所見は血管肉腫を疑うため、「あえて生検をしない」という選択肢が挙げられます。血管肉腫は不均一に増殖した血管内皮細胞が不規則に吻合することで血管腔が増加しており、血餅や壊死を多く認めます。造影検査を行うと不規則に吻合した血管腔から造影剤が漏れ出ることによって経時的に造影範囲が拡大しているような所見が得られるとされています。そのため、ダイナミック撮影を行うと鑑別に有用です (図2)。

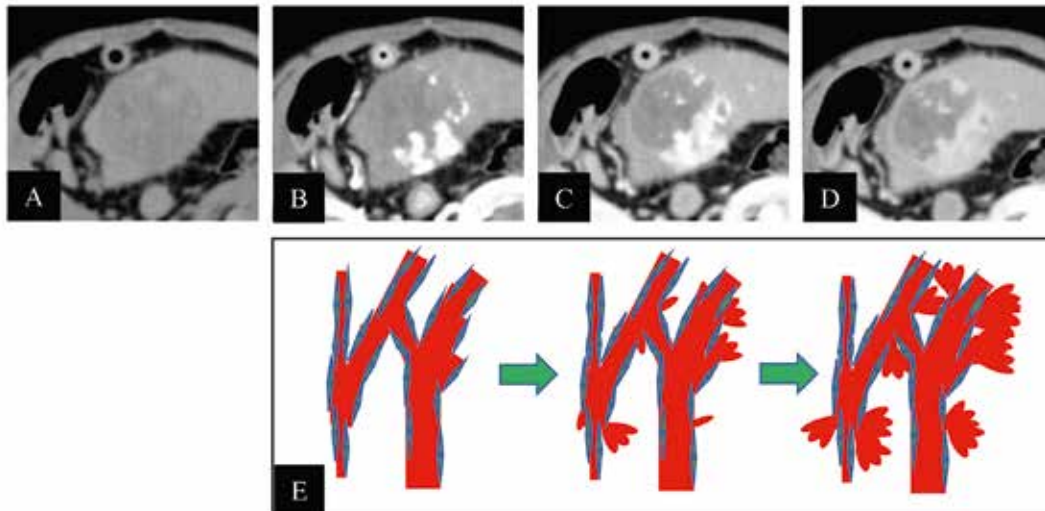


図2 単純像 (A)、動脈相 (B)、動静脈相 (C)、平衡相 (D)。不規則に吻合した血管腔から造影剤が漏れ出ることによって (E)、経時的に造影範囲が拡大。

**リンパ腫**：淡く均一な造影増強効果を示します。腫瘍細胞は間質に浸潤し増殖するので間質が狭くなってしまいます。そのため、背景臓器よりも造影増強効果が弱くなります (図3)。例えば腎臓原発リンパ腫では腎臓実質と比較して腫瘍内壊死や腫瘍内血管新生を伴わないことや両側性発生が特徴とされています。

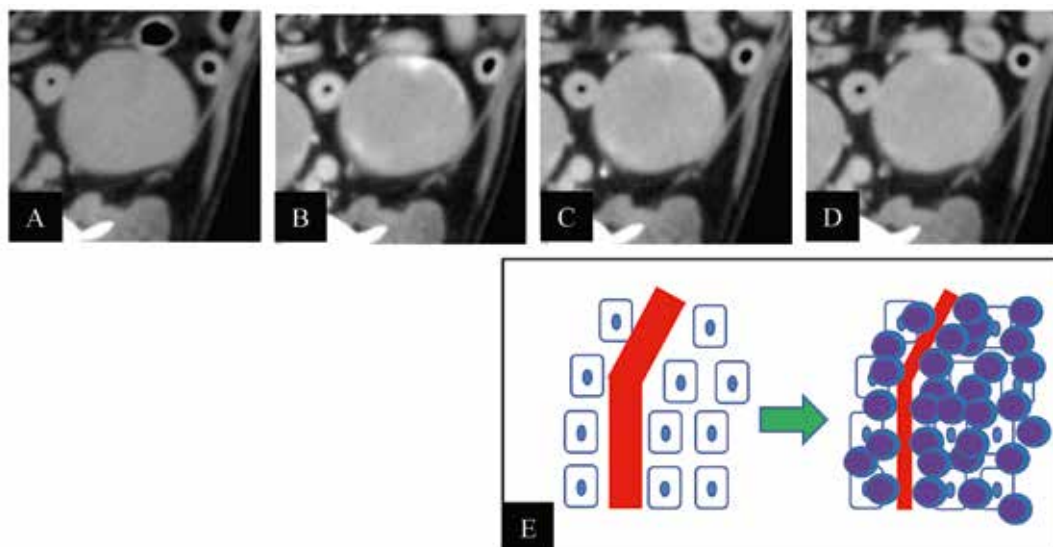


図3 単純像 (A)、動脈相 (B)、動静脈相 (C)、平衡相 (D)。腫瘍細胞が間質に浸潤し増殖することで間質が狭小化することで背景臓器と比較して造影増強効果が弱い造影増強効果を示す。

**甲状腺癌や頸動脈小体腫瘍**：動脈相で顕著な造影増強効果を示します。甲状腺癌や頸動脈小体腫瘍は血管新生が豊富な腫瘍で、造影パターンが似ています（図4）。しかもこれらの腫瘍は似たような位置で認められますが、発生部位から鑑別が可能です。この造影パターンが認められた場合、生検すると著しい出血が予想されます。

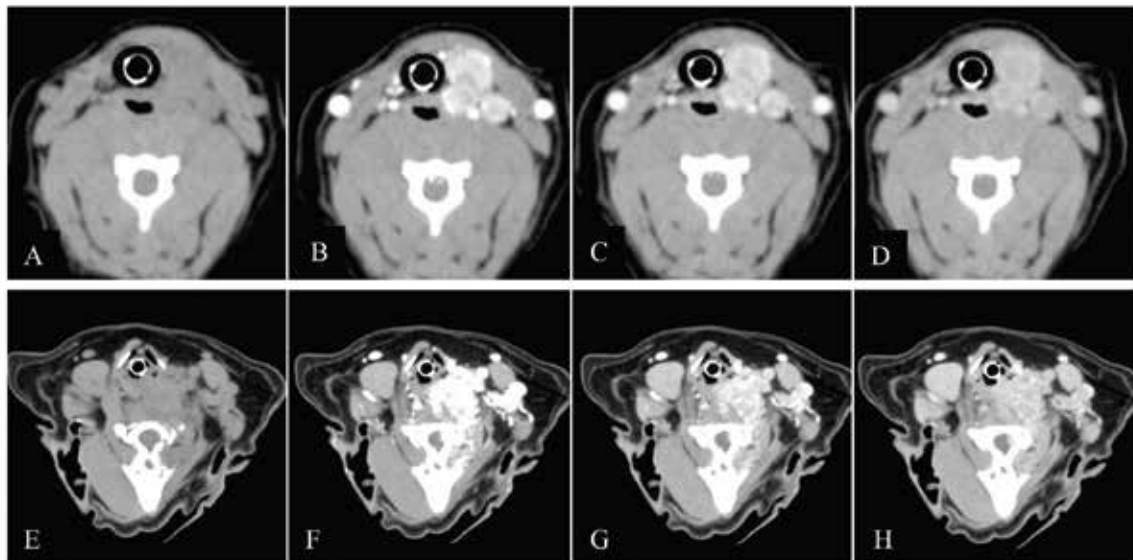


図4 単純像 (A,E)、動脈相 (B,F)、動静脈相 (C,G)、平衡相 (D,H)。甲状腺癌 (A-D) と頸動脈小体腫瘍 (E-H) は動脈相で顕著な造影増強効果を示す。

腫瘍により特徴的な造影パターンが報告されているものの、例外も多く、腫瘍内には壊死、出血、嚢胞、石灰化など造影パターンに影響を与える変化が含まれているので判断が難しい場合もあります。また、腫瘍は様々な臓器に発生します。臓器毎に造影パターンが異なるため、腫瘍の読影には背景臓器を考慮した読影が必要になります。例えば上述の血管肉腫の場合、壊死が腫瘍の大半を占め、造影増強効果を認めない症例も多く経験しています。CT 検査で評価が難しい場合には MRI 検査が有効であることがあります。

### ■ 腫瘍鑑別における MRI の有用性

MRI は組織分解能が高く、CT と比べて、組織の性状について詳細な情報を得ることができます。MRI では T2 強調像、T1 強調像、脂肪抑制像、拡散強調像など様々な撮像シーケンスを用いて病変を撮像します。詳細は成書に譲りますが、T2 強調像は炎症や浮腫などを高信号（白く）に描出、T1 強調像は出血（時期による）やメラニンなどを高信号に描出します。脂肪抑制像は脂肪沈着を明瞭に区別することが可能です。拡散強調像は水の拡散の大きさを評価することが可能で、細胞密度が高いと拡散が制限（高信号）されます。場合によっては造影検査を行わなくとも病変を描出できることがあります。CT でアーチファクトの出やすい部位、コントラストのつきにくい部位では MRI が有用です。MRI では様々な撮像シーケンスでの所見を合わせて鑑別していきます。

造影増強効果を示さない一部の脳腫瘍はCTでは描出できないことがありますが、MRIで異常所見を描出することができます(図5)。腹部においてもMRIはCTよりも情報量が多く、病変をより詳細に評価することが可能です(図6)。ただし、MRIはCTと比較して撮影時間が長く、その長さ故に局所評価を行うモダリティーになります。また、金属による画像の歪みが生じることから全ての症例に適応することは困難です。

今後脳神経以外の部位にもMRIが適応されていくようになれば、CTとMRIどちらのモダリティーを選択するのか、我々臨床獣医師が判断しないといけないようになるかもしれません。

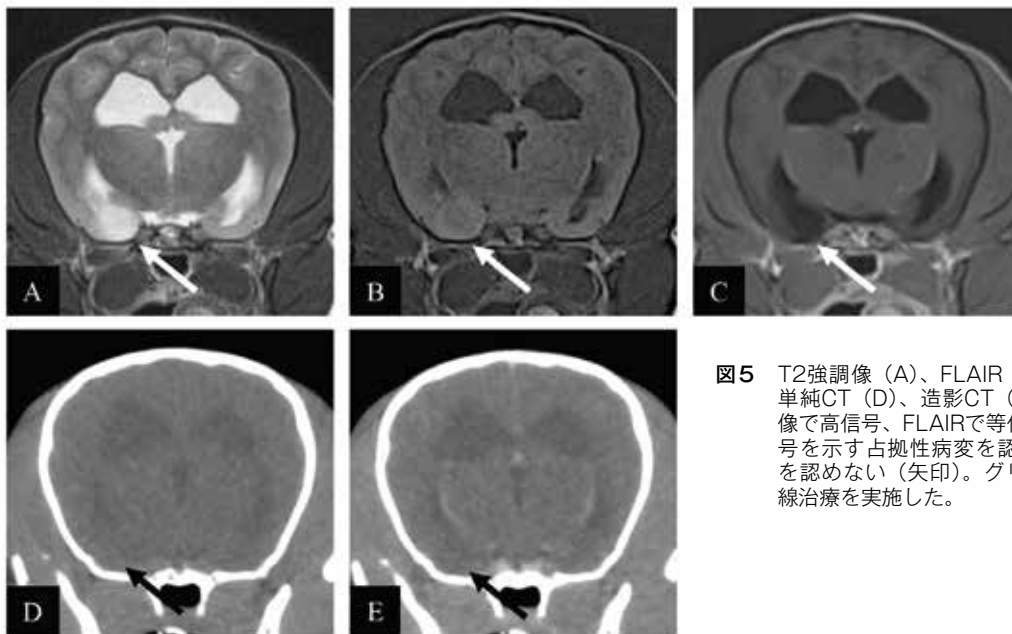


図5 T2強調像(A)、FLAIR(B)、T1強調像(C)、単純CT(D)、造影CT(E)。梨状葉にT2強調像で高信号、FLAIRで等信号、T1強調像で低信号を示す占拠性病変を認めるが、CTでは病変を認めない(矢印)。グリオーマを疑い、放射線治療を実施した。

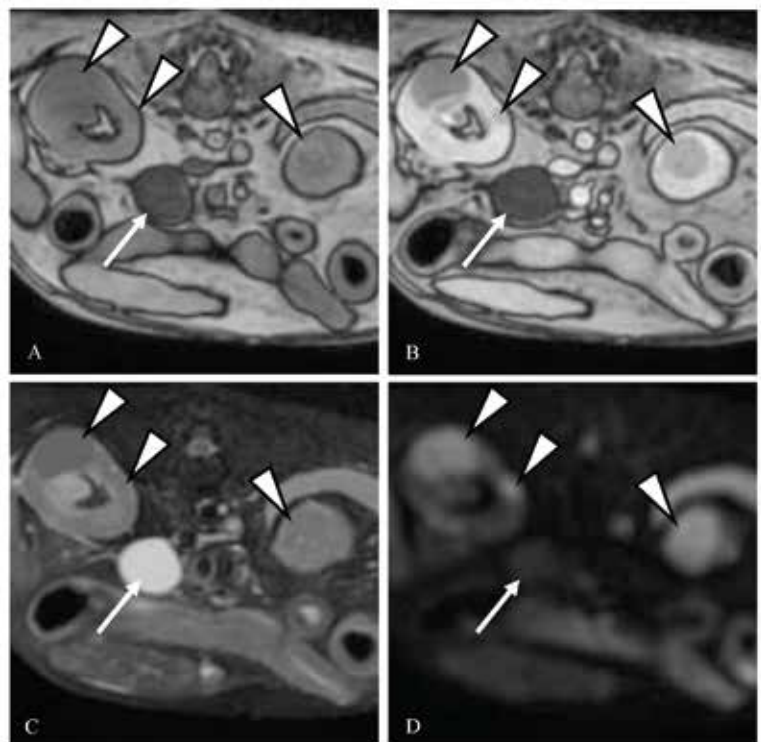


図6 T1強調像(A)、造影T1強調像(B)、T2強調像(C)、拡散強調像(D)。左右腎臓内の病変(矢頭)は腎実質と比較して造影増強効果が乏しく、拡散強調像で高信号を示している。細胞密度の高い腫瘍であると判断できる。FNAでリンパ腫と診断された。T1強調像で低信号、T2強調像で高信号を示し、造影増強効果を示さない結節性病変(矢印)は嚢胞を疑う。拡散強調像で高信号を示さないため細胞密度は高くないことがわかる。  
(近畿動物医療研修センターより画像提供)

# 皮下投与されたエンロフロキサシンの 健康子牛血漿及び気管支肺胞領域における薬物動態

1) (株)藏前動物病院（鹿児島県湧水町） 2) 鹿児島大学 共同獣医学部

藏前 哲郎<sup>1)</sup>・帆保 誠二<sup>2)</sup>

## ■ 緒言

子牛の細菌性肺炎やマイコプラズマ性肺炎は、その成長や生命に多大な影響を及ぼすことから、獣医療において最も重要な感染症の一つです。子牛の肺炎の多くは肺胞性肺炎であるため、全身投与された抗菌薬が効果を発揮するためには、効率的に気管支肺胞領域へ移行することが重要です。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少なくありません。そのため、肺胞性肺炎の治療にあたっては、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も重要です。

エンロフロキサシン（ERFX）は、フルオロキノロン系抗菌薬の代表的な位置づけのもと広く臨床応用されており、ウシの各種組織への移行性については数多くの報告があります。その中では、肺炎原因菌の最小発育阻止濃度（MIC）以上のERFXが、肺組織にも分布することが確認されています。しかし、体内にありながら外界と直接通じている気管支肺胞領域への移行性については十分な情報がありません。

ERFXは、広域スペクトルの抗菌活性を有するフルオロキノロン系抗菌薬です。しかし、ERFXが肺胞性肺炎に対して有効な治療法であるか否かを判断するには、その薬物動態及び肺胞内分布を明らかにする必要があります。さらに、標的とする病原性細菌に対するMIC以上の肺胞内濃度に達することが必須条件です。

本研究では、ERFXの子牛気管支肺胞領域への経時的な移行性を気管支肺胞洗浄（BAL）により得られる気管支肺胞洗浄液（BALF）を解析することにより明らかにすることを目的としました。また、薬物動態（PK）分析では、各サンプルの血漿中のERFX濃度とともに、肺胞上皮被覆液（ELF）及び肺胞細胞への分布も解析しました。

## ■ 材料と方法

### 1) 供試動物

本研究には、臨床的に健康な4頭のホルスタイン種牛（雄；5週齢）を供試しました。

### 2) 試験デザイン

子牛の頸部にERFX（5 mg/kg B.W. バイトリル5%注射液、バイエル薬品、東京）を皮下投与し、ERFXの投与前（0時間）及び投与後1、2、3、6、10及び24時間に身体検査（体温、心拍数及び呼吸数）とともに、血液採取を実施しました。また、BALFの採取をERFX投与前（0時間）、投与後2、6、10及び24時間に実施しました。

### 3) 血液採取及び分析

血液は、白血球数 (WBC)、赤血球数 (RBC)、ヘモグロビン濃度 (Hgb) 及びヘマトクリット値 (HCT) とともに、血漿中尿素濃度、ERFX 濃度を測定しました。

### 4) 気管支肺胞洗浄液検査

BAL は、既報に準じ、同一部位を洗浄しないように無作為に洗浄部位を決定し実施しました。

BALF 検体は、回収量を計測後、細胞成分と液性成分とに分離しました。遠心分離により得た細胞成分は、生理食塩水で洗浄後、白血球数を計数し冷凍保存しました (BALF 中細胞)。また、同液性成分 (BALF 上清) は尿素濃度を測定後、冷凍保存されました。

### 5) 抗菌薬濃度測定

ERFX 濃度は、高速液体クロマトグラフィーにて測定しました。なお、BALF 細胞中 ERFX 濃度は、既報に準じ  $1.28 \mu\text{l}/10^6$  BALF 細胞として換算しました。

### 6) PK パラメータ及び PD パラメータ

PK パラメータは、各子牛に ERFX を皮下投与後、血漿、ELF 及び肺胞細胞における ERFX 濃度により決定しました。ERFX 分布は、吸収相を含むノンコンパートメントモデルを用いました。PD パラメータには、原田ら及び上村らの報告から *Pasteurella multocida*、*Mannheimia haemolytica* 及び *Mycoplasma bovis* の MIC として 0.125、0.5 及び 1.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$  を採用しました。

### 7) 統計学的解析

統計学的解析は、分散分析を行った後、Tukey-Kramer 多重比較検定を使用しました。危険度 5 % 未満を有意差ありとし、データは平均値  $\pm$  標準偏差で示しました。

## 結果

試験中における各子牛の身体検査及び血液検査に有意な変化は認められませんでした。

血漿中 ERFX 濃度は投与後  $2.3 \pm 0.5$  時間でピーク値 (Cmax)  $1.6 \pm 0.4 \mu\text{g}/\text{ml}$  に達し、その後徐々に減少し、24 時間後に  $0.14 \pm 0.03 \mu\text{g}/\text{ml}$  でした (表 1・図 1)。ELF と肺胞細胞の濃度は 3.0  $\pm$  2.0 時間と (Cmax :  $10.4 \pm 2.0 \mu\text{g}/\text{ml}$ ) 及び 4.0  $\pm$  2.3 時間 (Cmax :  $5.9 \pm 2.1 \mu\text{g}/\text{ml}$ ) でそれぞれピーク値に達し、その後 24 時間目で

表 1 エンロフロキサシン 5% 注射 (5 mg / kg) 皮下投与後の血漿中、肺胞上皮被覆液 (ELF) 中及び肺胞細胞中のエンロフロキサシン薬物動態パラメータ (PK パラメータ)

PK パラメータ	血漿	ELF	肺胞細胞
Cmax ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	$1.6 \pm 0.4^{\text{a}}$	$10.4 \pm 2.0^{\text{b,c}}$	$5.9 \pm 2.1^{\text{b,d}}$
Tmax (hr)	$2.3 \pm 0.5$	$3.0 \pm 2.0$	$4.0 \pm 2.3$
AUC <sub>0-24</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ )	$14.2 \pm 1.1^{\text{a}}$	$92.3 \pm 34.0^{\text{b}}$	$70.0 \pm 25.2^{\text{b}}$
AUMC <sub>0-24</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}^2/\text{ml}$ )	$99.6 \pm 21.1^{\text{a}}$	$646.9 \pm 278.6^{\text{b}}$	$580.0 \pm 212.3^{\text{b}}$
MRT <sub>0-24</sub> (hr)	$6.9 \pm 1.0$	$6.9 \pm 1.5$	$8.3 \pm 0.9$
t1/2 (hr)	$6.5 \pm 0.7$	$6.5 \pm 3.6$	$7.4 \pm 4.3$

平均値  $\pm$  標準偏差。異符号間で有意差あり (a - b, c - d ;  $p < 0.05$ )。  
 Cmax : 最高濃度 Tmax : 最大濃度到達時間 AUC : 濃度時間曲線下面積  
 AUMC : モーメント曲線下面積 MRT : 平均滞留時間 t 1/2 : 半減期

それぞれ  $0.9 \pm 0.8$  及び  $0.8 \pm 0.5 \mu\text{g/ml}$  まで徐々に減少しました (表1・図1)。さらに、ELF 及び肺胞細胞の  $C_{\text{max}}$  は、血漿中のそれよりも有意 ( $p < 0.05$ ) に高く、ELF では肺胞細胞よりも有意 ( $p < 0.05$ ) に高値を示しました (表1)。さらに、血漿、ELF 及び肺胞細胞中の  $AUC_{0-24}$  はそれぞれ  $14.2 \pm 1.1$ 、 $92.3 \pm 34.0$  及び  $70.0 \pm 25.2 \mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$  であり、ELF 及び肺胞細胞では血漿よりも有意 ( $p < 0.05$ ) に高値を示しました (表1)。

PK パラメータは、 $AUC_{0-24}$  に対する MIC の比率 ( $AUC_{0-24}/\text{MIC}$ ) とし、各細菌種に対する治療効果を評価しました (表2)。血漿中のこれらの細菌の  $AUC_{0-24}/\text{MIC}$  比は 125 未満でしたが、ELF 及び肺胞細胞中の *P. multocida* 及び *M. haemolytica* の ERFX の  $AUC_{0-24}/\text{MIC}$  比は 125 以上でした。一方、*M. bovis* の  $AUC_{0-24}/\text{MIC}$  比は、ELF 及び肺胞細胞中では 125 未満でした。各細菌種の ELF 及び肺胞細胞中  $AUC_{0-24}/\text{MIC}$  比は血漿中  $AUC_{0-24}/\text{MIC}$  比は有意 ( $p < 0.05$ ) に高い値を示しました。

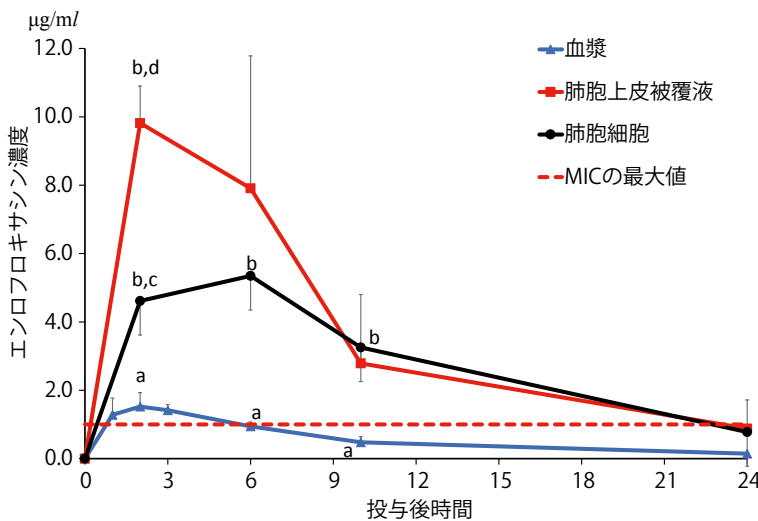


図1 エンロフロキサシン5%注射液 (5mg / kg) 皮下投与後の血漿中、肺胞上皮被覆液中及び肺胞細胞中のエンロフロキサシン濃度変化

検体採取時の異符号は有意差 ( $p < 0.05$ ) を示します。*Mycoplasma bovis* の最大MIC値は上村らの報告から引用。平均 ± 標準偏差。

表2 エンロフロキサシン5%注射液 (5mg / kg) 皮下投与後における血漿中、肺胞上皮被覆液 (ELF) 中及び肺胞細胞中のエンロフロキサシン濃度時間曲線下面積 ( $AUC$ )<sub>0-24</sub>/最小発育濃度 (MIC)<sub>90</sub> 比

細菌名	血漿	ELF	肺胞細胞
<i>P. multocida</i>	$117.1 \pm 7.4^{\text{a}}$	$842.8 \pm 273.3^{\text{b}}$	$603.6 \pm 294.1^{\text{b}}$
<i>M. haemolytica</i>	$28.1 \pm 1.8^{\text{a}}$	$202.3 \pm 65.6^{\text{b}}$	$144.9 \pm 70.6^{\text{b}}$
<i>M. bovis</i>	$14.1 \pm 0.9^{\text{a}}$	$101.1 \pm 32.8^{\text{b}}$	$72.4 \pm 35.3^{\text{b}}$

平均値 ± 標準偏差。異符号間で有意差あり ( $a - b : p < 0.05$ )。  
*Pasteurella multocida* (*P. multocida*)、*Manheimia haemolytica* (*M. haemolytica*) and *Mycoplasma bovis* (*M. bovis*) のMIC<sub>90</sub>値はそれぞれ0.125、0.5そして1.0  $\mu\text{g} / \text{ml}$  を用いました。

## 考察

肺胞領域における ERFX 分布を血漿、ELF 及び肺胞細胞間のパラメータを比較することにより評価しました。ELF 及び肺胞細胞における  $AUC_{0-24}$  及び  $C_{\text{max}}$  は血漿中よりも有意に高値を示しました (表1)。これらは ERFX の分布容積及び好中球細胞外トラップ現象が原因で、牛への ERFX 投与は肺胞領域への非常に高い薬物分布をもたらす可能性があると考えられました。

感染症の治療には、罹患した臓器や組織の特定が必要であり、関連する病原体を特定して治療戦略が決定されます。肺炎の場合、効果的な薬物動態 (PK) 及び薬力学 (PD) 分析の両方に基づく薬剤の抗菌効果の予測が必要であると考えられます。MIC に近い用量での薬物投与による突然変異によって発生した耐性菌を含む細菌を死滅させるために、抗菌薬を高濃度の突然変異株出現阻止濃度 (MPC) まで高め、投与する必要があると

されています。

フルオロキノロン系抗菌薬である ERFX は濃度依存性のため、PK/PD の臨床治療の効果を予測するための基本的なパラメータである AUC/MIC 比は PK/PD 分析において有用な指標です。McKellar らは濃度依存性抗菌薬に対する AUC/MIC 比は少なくとも 125 以上を推奨しています。ELF 及び肺胞細胞中の *P. multocida* 及び *M. haemolytica* の ERFX の AUC<sub>0-24</sub>/MIC 比は 125 以上だったことより、ELF 及び肺胞細胞中の両方で MPC 以上と考えられました。したがって、ERFX は *P. multocida* と *M. haemolytica* に対して優れた抗菌活性を有すると考えられました。一方、*M. bovis* の AUC<sub>0-24</sub>/MIC 比は、ELF 及び肺胞細胞中では 125 未満であったことから、ERFX は ELF 及び肺胞細胞中における *M. bovis* に対して MPC 以下と考えられました。しかし、投与後 24 時間の ELF 及び肺胞細胞中の ERFX 濃度は、それぞれ  $0.9 \pm 0.8$  及び  $0.8 \pm 0.5$   $\mu\text{g/ml}$  でした (図 1)。ERFX は post-antibiotic effect (PAE) を有するため、その抗菌活性は  $1.0$   $\mu\text{g/ml}$  以下に維持されていると考えられました。この結果から、ERFX が ELF 及び肺胞細胞中において投与後 24 時間でも MIC を超えることが示唆されました。したがって、ERFX は *M. bovis* に対する抗菌活性を示すために必要な MIC 以上と思われ、*M. bovis* に対する抗菌活性は MIC よりも高く、MPC よりも低い濃度の範囲、すなわち MSW (突然変異株選域) と呼ばれる範囲であると推察されました。

PK/PD 分析においても、肺胞領域における AUC/MIC 比が *P. multocida*、*M. haemolytica* 及び *M. bovis* に対する治療効果を示しました。

本研究では、ERFX (5 mg/kg) の皮下投与後の血漿、ELF、肺胞細胞中 ERFX 濃度、及び肺胞細胞中の ERFX 濃度を測定しました。薬物動態学的パラメータ分析及び PK/PD 分析は、ERFX における治療が様々な菌種に対して有効であることが示唆されました。

なお、本原稿は既報 (*J Vet Med Sci.* 2020 ; 82 (8) : 1197-1203) を、共著者や引用文献を含めて一部簡略化もしくは省略していますので、詳細は原著論文でご確認ください。

# 蹄病治療の実践

酪農学園大学 獣医学群 獣医学類

阿部 紀次

今回の記述は、いくつかの文献を参考にしながら、筆者の最近の蹄病症例を中心に解説してみます。さて、世界の乳牛の25%は跛行の問題を抱えているといわれています<sup>[1]</sup>。そのうち80%は蹄病です。蹄病のうち、50%は感染性の蹄病（そのほとんどはDD：趾皮膚炎）で、50%は非感染性の蹄病＝蹄角質病変（その多くは蹄底潰瘍と白帯病）です。さらに、蹄病の多くは後肢であり、とくに蹄角質病変の70%は後肢外蹄に起こります<sup>[2]</sup>。実際に跛行の症例を扱う上で、どの肢にどの程度の跛行があるのか「跛行への影響度合いの算定（跛行診断）」と、挙肢して維持の削蹄を行いつつ「病変の状態」を合わせ診て治療の方針を立て、進めていくのが通例です。その際、必要な個所をアプローチし、不必要な個所を深掘りしないためにも跛行診断することはとても重要です。そこで、前述の可能性を考えると治療の多くは後肢であり、外蹄であることがおおかた想定できます。その先入観も大事にしながら、前肢・または上部運動器疾患にも目を配りながら、まず跛行診断します。しかしながら、我々が到着した時にもはや柵場の中に確保されている場合は分からないことがあります。その場合も含めて、“（目星をつけた）この肢からやりましょう”と宣言して行います。柵場に引き入れる場合は、よりはっきりするでしょうが、それにしても次の4つの場面では跛行が分かり難かったり、消えたりしますので要注意です：

- ✓ 牛が興奮している（または走る）。
- ✓ 複数肢に病変がある（特に左右対称性に同等の跛行がある時）。
- ✓ 和牛よりホルスタインの方が跛行を見せない（捕食動物の群の習性<sup>[3]</sup>）
- ✓ 前肢より後肢の方が分かりづらいが、見慣れていないので、前肢の病変を見逃すことがある。また、前肢の負重を後肢に移すことができる（逆はない）<sup>[3]</sup>。

上記跛行診断を情報として頭に置き、施術に入ります。通常以下の手順で行います：

- ① 維持削蹄しながら病変探索 [3分以内で]
- ② 検蹄（健康蹄の確認、病蹄では病変の位置、疼痛の程度で病状把握）
- ③ 麻酔が必要かどうかの判断&施術
- ④ 蹄ブロック（ゲタ）が必要かどうかの判断&施術
- ⑤ 病変へのアプローチ
- ⑥ 薬物使用
- ⑦ 包帯







対象となる病変や病状によって施術の中身が異なっていくことになります。そこで、どうしてもネックになるのが病変と病状把握が個々の獣医師（団体）で異なることです。我々のチームは、この世界基準での言語統一を行って世界の輪に入り、疫学調査、啓蒙教育がよりスムーズできるようと思っています<sup>[4]</sup>。以下はABCチャートの用語で進めます。例えば・DD 趾皮膚炎／趾間フレグモーネのような感染性疾患では抗生物質を使用しますが、病状によって使い方が異なります。

病変	病状	抗生物質	推奨薬品
D：DD	M1/M2/M4.1	局所の塗布	OTC, リンコシン, セフチオフル
D：DD	M3/M4	不使用	
F：趾間フレグモーネ	軽度・中度	局所の塗布	PC, セフチオフル
F：趾間フレグモーネ	重度	全身投与	PC, セフチオフル

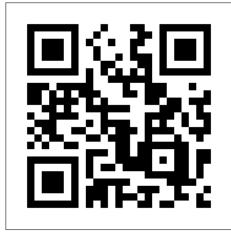
特に、趾間フレグモーネの初期病変では、趾間に傷が小さいか、もしくは目視できないけれど、内外蹄球から繋ぎ部で、対称性に重度腫脹があり、最も疼痛がひどいため起立不能を呈することもあります。この場合は局所治療ではなく全身の抗生物質投与が真っ先に行われるべき治療となります。上記以外では、蹄角質病変が悪化した深部感染症では患部の洗浄と抗生物質の局所投与および全身の抗生物質と消炎鎮痛剤の投与が必要でしょう。また、未だ解明はされていないものの、“ヘアリーアタック”では遊離した角質の除去を行ったのち、DD治療に準じた局所塗布がなされます。一方で、抗生物質によらないDD治療も開発されています。フットバスにも使われる硫酸銅、硫酸亜鉛配合のものや、ハーブ系のもの（ワサビ抽出液 [ワサビネフィット：共立製薬] / タイム抽出液 [フーフタイム] など）や、サリチル酸製剤も世界で注目されています（[コンバット：ファームテックジャパン] など）。ところでサリチル酸の原末は、角質融解が激しいので健康皮膚・粘膜には有害ですのでご注意ください。また、一時期アクリノールが注目されましたが、アクリノール自体が製造中止になったのは残念でした。DDに塗布したOTCが乳に出たという論文もある（血中からの移行と、乳頭の接触が考えられる）<sup>[5]</sup>ことから、今後も、泌乳期に安全に使える製品が求められるでしょう。

一般的な蹄角質病変（趾間過形成／蹄底潰瘍／ソールフラクチャー／白帯病／蹄尖潰瘍／横裂蹄など）では抗生物質を使用する必要は通常ありません。筆者は、しばらく「亜鉛華軟膏（チンク油）」を好んで使用しています。亜鉛は角質の生成を促進するというを信じて使用していますが、たまにそれが過ぎることもあります。表層が硬くなり、その下に化膿した壊死組織が隠れている場合です。この現象は純の亜鉛華軟膏では少ないようですが、過去に多くのユーザーに使用された「ヨードチンキ配合の亜鉛華軟膏（〇〇パスタ）」では散見されました。その他に蹄病に使われる軟膏類ははっきりとした優劣はなく、むしろ模索中でもあります。一般的な蹄角質病変の治療の主体は薬物ではなく、矯正的削蹄とブロック装着で、包帯においては海外の書物にはあまり推奨されていません。しかしながら、筆者は綿花を分厚いけどタイトに締めるように巻く「綿花パック」という手法を行っています。蹄ブロックを着けた時も着けない時も、跛行が明らかな場合はこれをつけて、“安静・清潔・保湿”を図っています。いくつかの症例を動画撮影しました。列挙しましたのでご参考になさってください。

蹄角質病変へのアプローチ法では、病変周囲の角質除去がポイントになります。

肉芽組織	良性肉芽	悪性肉芽
形状 (上から)	円形 	不整 
形状 (断面)	丘状 	クビレ 
色合い	ピンク色	暗赤色
脆さ	比較的丈夫	触るとすぐ崩れる
出血	ほとんどしない	すぐする
疼痛	余りない	触ると痛い

肉派の切除についてご説明します。臨床的には、両性肉芽と呼ばれるものなら、その後次第に角化が進みます。他方、悪性肉芽はそのままで角化は進みません。悪性肉芽そのものを切除する前に、肉芽を刺激している角質組織（または時に健康蹄の蹄ブロックや他の刺激物）が問題なのです。したがって病変に刺激を与えているものをよく探して除去してください。私はほとんどの場合で悪性肉芽を切除しません。意外に出血も激しいので注意してください。



DDへの薬物塗布前に行う維持・矯正的削蹄  
<https://youtu.be/bctBcEFPdU4>

↑ 白帯病の主病巣と  
 ↑ 蹄尖の病巣を露出



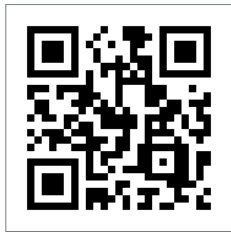
白帯病と蹄尖潰瘍が認められた症例へのアプローチ①  
[https://youtu.be/QUU\\_87yTwc8](https://youtu.be/QUU_87yTwc8)



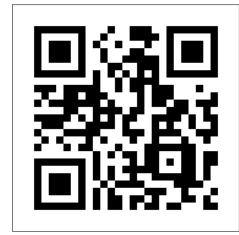
蹄角質病変治療の一環としての蹄尖の短切  
<https://youtu.be/57D1rhDvY8A>



ウレタン製の蹄ブロックを、内傾斜が著しい蹄にメタルブロックで着ける  
 蹄の凹が深い／内傾斜がきつい時に。  
<https://youtu.be/mBGDR9nqf8c>



趾の静脈内麻酔  
<https://youtu.be/laL6mDpqGHg>



趾間過形成切除術  
<https://youtu.be/mO9jGuyWza8>



綿花パック

<https://youtu.be/5QxOECGGZZo>



支柱跛行の診断（白帯病：綿花パック）

<https://youtu.be/bY-dLYRV5hl>

最後に、もう一度序文に戻っていただきたいのですが、「跛行のうちの80%は蹄病である」これは、すなわち20%は上部運動器疾患であることを意味しています。削蹄師さんはこれにはタッチできかねます。獣医師の領分です。跛行の様子は負重を嫌うのか、肢の運びを嫌うのかで、支柱跛行か懸垂跛行かの違いを見分けますが、区別がつきにくい時には半径4-5mの円運動をさせます。跛行している肢が中心にある時に跛行が明らか場合は支柱跛行であり、円の外側にある場合は懸垂跛行のことが多いので、診断できます。

根治可能なのか、緩解を目指すのか、また別の飼養目的とするのか、あるいは淘汰（「折を見て」か「即刻」）か・・・診断した後に農場と確認する必要があるでしょう。しかしながら、上部運動器疾患であっても、蹄を整えることは有意義ですので、診断（蹄病ではないことの確認）の意味も含めて挙肢検査と維持削蹄はルーチンに行いたいものです。

#### 【参考文献】

1. 牛の跛行と蹄管理 Roger Blowey 著、阿部紀次・佐藤綾乃監訳 緑書房
2. 牛の外科マニュアル第2版 David Weaver 著、田口清監訳 チクサン出版社
3. The Impact of Lameness on Welfare of the Dairy Cow : Helen Rebecca Whay, J.K. Shearer
4. へそくりくんのブログ : [https://ameblo.jp/abenorinori/entry-12696139643.html#\\_=\\_](https://ameblo.jp/abenorinori/entry-12696139643.html#_=_)
5. Evaluation of tetracycline in milk following extra-label administration of topical tetracycline for digital dermatitis in dairy cattle : Cramer, Journal of Dairy Science, Volume 102,883-895

# 黒毛和種哺乳子牛に対するビタミンCの活用

鹿児島大学 共同獣医学部

乙丸 孝之介

一般的に子牛は、成牛と比較し免疫機能が未熟であり、哺乳期の子牛は消化器疾患を発症しやすいとされています。そのうえ、黒毛和種子牛はホルスタイン種子牛と比較し、免疫機能が未熟なため、疾病発症のリスクは高いとされています。

アスコルビン酸（ビタミンC）は、水溶性ビタミンのひとつであり、生体内において抗酸化作用をはじめとした様々な生理作用を持ちます。ビタミンCは、骨や腱などの結合タンパク質であるコラーゲンの生成に必須の化合物としても知られています。牛を含む反芻動物では、ビタミンCを主に肝臓で合成できるとされているため、反芻動物におけるビタミンCの要求性については注目されておらず、要求量や合成量についての詳細な検討はなされていません。

近年、薬剤に頼ることなく疾病を予防する飼養管理が注目されています。畜産分野においては、感染症の治療のみならず、成長促進、飼料効率の改善および生産性向上の目的で多くの抗菌薬が用いられています。しかしながら、動物への抗菌薬投与による薬剤耐性菌の発生は多くの事例で報告されています。このようなことから、家畜において薬剤を用いることなく抗病性を向上させるような飼養管理法の確立が求められています。

そこで、本研究では、黒毛和種哺乳子牛にビタミンCを投与し、糞便中のIgA値、血液中の酸化ストレスの指標である diacron reactive oxygen metabolites (d-ROMs)、抗酸化ストレスの指標である biological antioxidant potential (BAP) およびワクチンに対する免疫応答に焦点をあて、検討を行いました。

## ■ 材料と方法

本研究は、1農場で飼養されていた臨床的に健康な黒毛和種哺乳子牛を用いて行いました。すべての子牛は、出生後4日間は母子同居にて飼養された後、母子分離され代用乳にて個別ハッチにて飼養されていました。子牛はランダムにビタミンC投与群と対照群の2つの群に分けました。投与量については過去の報告を参考に、経口的に1000mgのビタミンCを1日1回投与しました。また、試験期間中の飼料給与量及び飼料養分含量は日本飼養標準における要求量を満たしていました。一方、ビタミンCの飼料要求量については日本飼養標準及びNRC飼養標準において定められていませんでした。

### ①糞便中のIgAについての試験

投与群の15頭には、生後2週齢から4週齢までの2週間投与しました。一方、対照群の15頭には、ビタミンCの投与は行いませんでした。

②酸化ストレスおよびワクチンに対する抗体応答についての試験

投与群の17頭には、生後2週齢から8週齢までの6週間投与しました。一方、対照群の17頭には、ビタミンCの投与は行いませんでした。また、両群の子牛に4週齢および8週齢時に *Histophilus somni* 不活化ワクチンを投与しました。

■ 結果

①糞便中のIgA値は、投与前（2週齢）では両群に有意な差はありませんでしたが（図1）、投与2週間後（4週齢）において投与群では対照群と比較し有意に高値でした（ $P < 0.05$ ）。

②酸化ストレスの指標である血清中のd-ROMs濃度は、8週齢で、投与群で有意に低値でした（図2）。酸化ストレスの指標である血清中のBAP濃度は、両群に有意差はありませんでした（図3）。酸化ストレスの

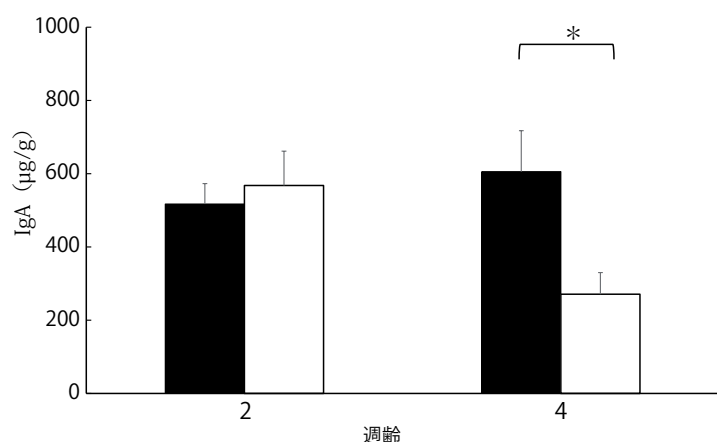


図1 糞便中IgA濃度の変化  
 ビタミンC投与群 (■) と対照群 (□)  
 \*は、同じ週齢のグループ間の有意差 ( $P < 0.05$ )  
 データは平均±SEとして示す

図2 血清中の酸化ストレス (d-ROMs) の変化  
 ビタミンC投与群 (■) と対照群 (□)  
 \*は、同じ週齢のグループ間の有意差 ( $P < 0.05$ )  
 データは平均±SEとして示す

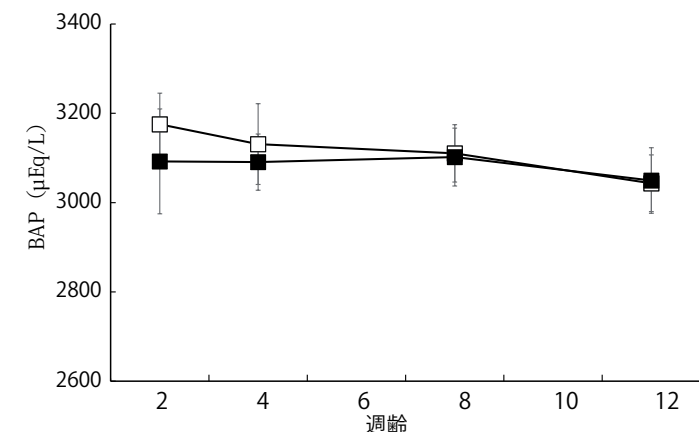
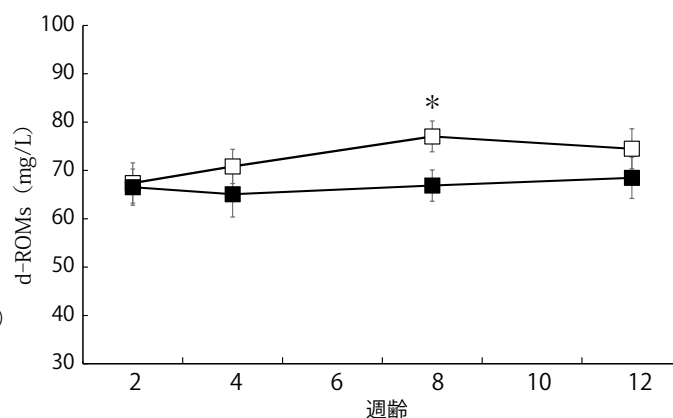


図3 血清中の抗酸化能 (BAP) の変化  
 ビタミンC投与群 (■) と対照群 (□)  
 データは平均±SEとして示す

指標である酸化ストレス度を示す Oxidation Stress Index (OSI) は8週齢で、投与群で有意に低値でした (図4)。*Histophilus somni* に対する抗体価は、12週齢で、投与群で有意に高値でした (図5)。

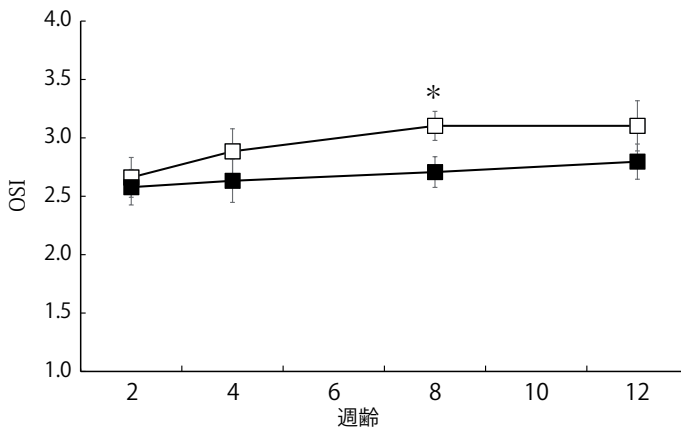
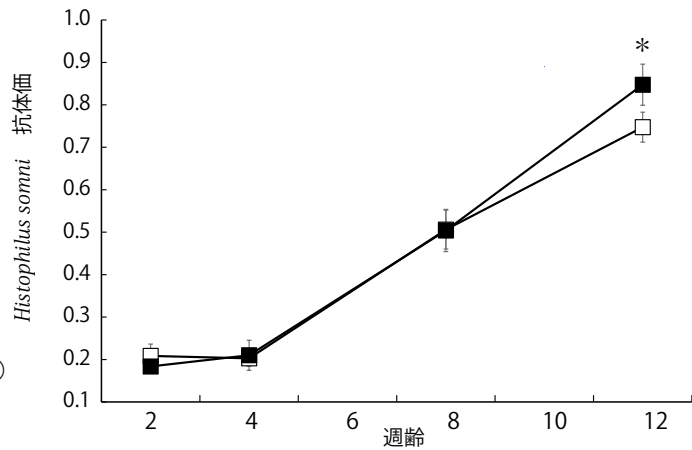


図4 血清中の酸化ストレス度 (OSI : d-ROMs/BAP×125) の変化  
 ビタミンC投与群 (■) と対照群 (□)  
 \*は、同じ週齢のグループ間の有意差 ( $P < 0.05$ )  
 データは平均±SEとして示す

図5 *Histophilus somni* に対する抗体価の変化  
 ビタミンC投与群 (■) と対照群 (□)  
 \*は、同じ週齢のグループ間の有意差 ( $P < 0.05$ )  
 データは平均±SEとして示す



## 考 察

子牛の免疫を担う主なグロブリンはIgGやIgAですが、IgGは血液中に存在し病原体に対する全身の液性免疫を担います。一方、IgAは腸管粘膜等に局在して下痢などの感染症を引き起こす病原体や毒素に対する免疫を担うとされています。出生子牛においては、初乳を介してその他免疫物質とともにIgAは賦与されますが、この初乳由来のIgAは経時的に減少するとされています。本研究において、糞便中のIgA濃度は、対照群では、2週齢から4週齢にかけて低下しましたが、この変化は初乳由来のIgAの減少によるものと考えられました。

一方、投与群では、2週齢から4週齢にかけて増加し、4週齢において、対照群と比較し投与群では有意な高値でした。ビタミンCは、腸管のパイエル板の形質細胞の分化を促進することが報告されており、黒毛和種子牛へのビタミンCの投与は、腸管のIgA産生には影響した可能性が示唆されました。

酸化ストレスについては、酸化度 (d-ROMs) が上昇すると、それを制御するために抗酸化能 (BAP) も上昇するという報告があります。それゆえ、酸化ストレスは、d-ROMsとBAPより算出した酸化ストレス度 (OSI) で評価することが一般的であるとされています。本研究における投与群の酸化ストレス度 (OSI) は低値で推移し、8週齢においては対照群と比較し有意に低値となりました。ビタミンCは活性酸素によって惹起される細胞障害を予防すると報告されており、黒毛和種子牛へのビタミンCの投与によって、酸化ストレスを低減させることが示唆されました。

*Histophilus somni* は、伝染性血栓塞栓性髄膜脳炎の原因菌であり、脳に血栓性塞栓を伴った髄膜脳炎を引き

起こします。現在、*H.somni* 不活化ワクチンが市販され、このワクチン投与は *H.somni* に起因する疾病の予防に有効であるとされています。

ビタミンCの投与と抗体産生の関連性については、これまで、ヒトやブタにおいて、ビタミンCの投与により抗体の産生が上昇したとの報告があり、さらに、ビタミンCによって白血球、特に好中球、リンパ球および貪食細胞の活性が刺激されると報告されています。本研究における投与群の *H.somni* に対する抗体価は、2回目ワクチンの投与後に対照群と比較し有意に高値でした。この変化は、2回目ワクチンによるブースター効果を増強させたものと考えられます。したがって、ビタミンCの投与によってワクチンに対する免疫応答を上昇させる可能性が伺えました。

今回の2つの試験結果から、黒毛和種子牛への経口的なビタミンCの投与は、消化管におけるIgA産生を促進し、酸化ストレスを減少させることから、消化管疾患などの疾病発症を予防するとともに、ワクチンに対する抗体応答を増強する可能性が伺えました。

ところで、近年、日本では、子牛は一般的に、畜舎にて、子牛用の購入飼料を給与され飼養管理されているのがほとんどだと思います。また、子牛の親である母牛の多くも畜舎にて、濃厚飼料や購入乾草を給与されて飼養管理されていることが多いと思います。一方、以前までは、牛は放牧あるいは、畜舎で飼養されていても、その地域の青草などを主体的に給与されて飼養管理されていたことと思います。近年はヒトの場合においても、サプリメントなどにより、健康を維持しようという風潮がありますが、本研究で言えば、青草などに多く含まれるビタミンCを豊富に摂取可能であった昔の飼養管理法においては、牛は自然に酸化ストレスを減少させ、腸管内でのIgA濃度を上昇させて抗病性を高めていたのかもしれませんが。以前の飼養管理方法が、すべて良いというわけではありませんが、先人達の飼養管理法、草を中心に生育していた牛本来の姿に、抗病性を高める飼養方法のヒントがあるかもしれません。最後に、本稿が読者の皆様にとって、子牛の抗病性を高めるささやかな一助となっただけであれば幸いです。なお、本稿は、論文 (J. Vet. Res. 2021、JARQ. in print) を基に、作成させていただきました。

# 農場 HACCP における有効性審査 ～農場の発展を促す審査手法

赤松ファームクリニック

赤松 裕久

## はじめに

農場 HACCP 認証基準は 2009 年、農林水産省より発行されました。同基準は ISO22000:2005 食品安全マネジメントシステムを手本としており、コーデックス HACCP（7 原則 12 手順）と、それを運用するためのマネジメントシステムが融合した形態になっています。そして、このようなマネジメントシステムを審査する場合、審査員は「適合性」と「有効性」という 2 つの視点から審査を進めます。

適合性審査とは、作成した文書や記録が認証の要求事項に適合しているかを審査するもので、書類チェックが主な作業になります。一方、有効性審査とは、構築した HACCP やマネジメントの仕組みが農場できちんと機能し、農場の発展に寄与しているかを審査するものです。そのため、有効性審査は経営者や従業員へのインタビュー、生産現場の査察、生産成績の分析などにより実施されます。つまり、有効性審査を行うには、審査員に一定の経験や洞察力が必要となります。

令和 3 年 5 月時点で全国 397 農場が農場 HACCP 認証を取得しました。しかし、審査件数の増加に伴い、審査が適合性審査に偏重し、有効性審査の視点が不足していることが、認証協議会（審査機関を統轄する団体）より指摘されています。実際、主任審査員向けの力量向上研修では、2019 年と 2020 年の 2 回にわたって、適合性審査への偏重を廃し、有効性審査を取り入れるよう提言されています。しかし、先述のように有効性審査を行うには、審査員自身に洞察力などが要求されるので、提言のみで改善を図ることは難しいと考えます。そこで今回、有効性審査に関する具体的な考え方やポイントを寄稿することとしました。

## マネジメントシステムの理解

農場 HACCP 認証は、HACCP を包括するマネジメントシステムです。単にコーデックス HACCP（7 原則 12 手順）を実践するだけでなく、それを運用する組織の仕組み（マネジメントシステム）が融合しています。そのため、審査員はマネジメントシステムの本質を理解しておく必要があります。マネジメントシステムの定義は以下のとおりです。

「組織が目標を達成するために、

経営資源（人・設備・情報・資金等）を最適に活用して、成果を出し続ける仕組み」

この定義をみてわかるとおり、マネジメントシステムは日本語の単語に訳されるものではありません。「管理」「調整」と訳している文献もありますが、やや不十分です。そして、キーワードは「目標の達成」、「経営資源の



活用」、「成果を出し続けること」になります。マネジメントシステムの定義を図式化すると、**図1**のようになります。

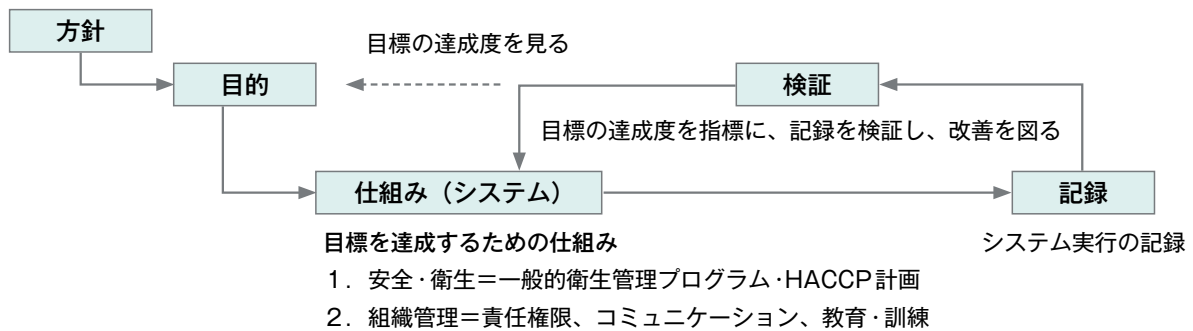


図1 マネジメントシステムの全体図

上記の構造を理解することで、審査の着眼点（ポイント）が以下のように導き出されます。

1. 方針と目標が合っているか？
2. 目標を実現するための仕組み（システム）になっているか？
3. 定期的記録を検証し、さらなる改善（PDCA サイクル）を図っているか？
4. 改善活動を通じて、目標の達成度を確認し、必要に応じて目標を見直しているか？

農場 HACCP の第1の目的は食の安全ですが、安全な家畜・畜産物の基礎として、健康な家畜の飼養（家畜衛生）も目的に包括されます。そのため、衛生管理方針には、おおむね「健康な家畜から安全な家畜・畜産物を生産し…」という言葉が使われます。しかし、衛生管理目標になると、安全目標が抜け落ちて、生産目標（出荷日齢〇日以下、枝肉重量〇kg以上、出荷乳量〇t以上…）のみを策定しているケースがみられます。マネジメントシステムの本質を考えると、方針と目標の乖離をチェックすることは重要であり、最初の審査ポイントになります。しかし、多くの審査員はこのような洞察をせず、「方針と目標の日付、署名者が合わない」といった適合性チェック（文書の齟齬探し）に走ってしまう傾向にあります。

次に、目標と仕組みの乖離をチェックします。たとえば、食の安全確保という方針の下、食中毒の原因になりうる乳房炎発生率を〇%以下にするという目標は整合性がとれています。しかし、私は乳房炎防除のコンサルタントをしていますが、乳房炎は発生要因が多岐にわたるため、単に作業手順書の作成や危害要因分析を実施して減るような病気ではありません。搾乳作業の適切性（前搾り～ミルクカー装着90秒以内、正確な乳頭口拭き取りなど）、牛の健康性（飼養管理など）、環境の適切性（換気、牛床の衛生状態など）を常にチェックし、具体的な乳房炎防除技術を導入しないと乳房炎を減らすことはできません。そのような生産技術が作業手順書に反映されているか、あるいは乳房炎の発生率を定期的にモニタリングして、乳房炎が増えた場合に適切に対応しているかをチェックします。つまり、目標を実現するための仕組み（システム）になっているかを審査するのです。

また、定期的検証を行い、目標の達成度を指標（モノサシ）にして、改善活動を行っているかを審査することも重要です。農場 HACCP 認証を取得しているにもかかわらず、生産成績や畜産物の衛生品質が良くない農場が見受けられます。農場も指導員もなぜ生産成績（衛生品質）が悪いのか、よくわかっておらず、目標を達成していなくても、放置しています。これは、検証活動が有効に機能していないことが原因です。つまり、内部検

証（第6章1.）や情報の分析（第6章2.）を行う理由を理解しておらず、形式的に運用しているため、PDCAサイクルがまわっていないのです。そのため、審査においては目標の達成度や検証記録をチェックし、なおかつ生産成績を開示してもらい、検証活動が有効に機能しているかを見定めることが重要です。

マネジメントシステムの本質に基づいて、これらの審査を行うだけでも、農場に価値ある審査所見を提示することができます。

## ■ チェックリストの活用

審査員は原則として、チェックリストに基づいて審査を行います（チェックリストは認証の全項目を審査した証拠として取り扱われます）。そのため、審査員は先述の審査ポイント（方針と目標の整合性、検証活動の有効性など）を含めて、全項目にわたるチェックリストを作成して審査に臨みます。しかし、マネジメントシステムの審査は、決められた文書・記録の有無をチェックする Yes/No 方式では行いません。文書や記録の有無をチェックした上で、その文書の適切性（妥当性）を評価し、なおかつ現場における活用を確認するため、5W1H方式で質問（インタビュー）を行います。これら2つのチェックリスト例を表1、表2に示します。

表1 Yes/No方式のチェックリスト（例）

<b>HACCP計画</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 監視（モニタリング）手順が設定されているか</li> <li>• 許容限界が設定されているか</li> </ul>	<input checked="" type="radio"/> Yes / <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Yes / <input type="radio"/> No
--	--

表2 マネジメントシステム審査のチェックリスト（例）

項目	審査工程	質問事項	審査所見
HACCP計画	書類審査	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 監視（モニタリング）手順の妥当性 監視機能は十分か？ （頻度、監視内容は適切か？）</li> <li>• 許容限界の設定は妥当か？ 危害の低減に有効な設定か 根拠があるか</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1日3回のバルク乳温チェック （朝の搾乳前、出荷時、夜の搾乳後） ＝妥当かつ現実的</li> <li>• チェック時刻に応じて、許容限界を 4℃、10℃と決めており、中央酪農会議 の基準に沿っている＝妥当</li> </ul>
	現地審査	<ul style="list-style-type: none"> <li>• モニタリング従事者にインタビュー               <ol style="list-style-type: none"> <li>① 監視手順を教えてください</li> <li>② 朝の許容限界は何度ですか？</li> <li>③ 許容限界を超えていたら、 どうしますか？</li> </ol> </li> <li>• 直近3ヶ月のモニタリング記録を確認</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 従事者〇〇さん（搾乳担当）に聞き取り               <ol style="list-style-type: none"> <li>① バルク乳温の目視と記録手順＝OK</li> <li>② 朝（搾乳前）4℃と正答</li> <li>③ 逸脱を発見→HACCPリーダーに報告 搾乳を中止して指示を待つ＝正答</li> </ol> </li> <li>• 直近3ヶ月の乳温記録（〇月～△月） 記録漏れおよび逸脱はナシ</li> </ul>

Yes/No方式（クローズド・クエスチョン）のチェックリスト（表1）に比べて、マネジメントシステム審査のチェックリスト（表2）では、仕組みの適切性（妥当性）に踏み込んでいることがわかります。また、従事者インタビューも5W1H方式（オープン・クエスチョン）で質問しているので、従事者は自らの活動を説明することになります。審査員はその説明を聞くことで、相手の理解度を把握し、農場において仕組み（システム）が定着しているかを判断することができます。

このように、マネジメントシステムの本質に適したチェックリストを活用することで、多くの人が有効性審査を実践できるようになります。

## ■ 原因を究明する審査姿勢

審査員はチェックリストに沿って審査を行い、「不適合（認証に適合しない事項）」や、「観察事項（認証には適合しているが、より改善が望まれる事項）」を検出します。しかし、単に文書や記録の欠落を指摘するだけでは不十分です。なぜ、そのような不適合や観察事項が生じたかを一歩、掘り下げて考えることが重要です。つまり、指摘事項が見つかった際、それが生じた背景や理由をさらに聞いていきます。たとえば、新人のミスで不適合や観察事項が生じていたら、関連して教育・訓練の実態を審査します。ベテランのミスで生じていたら、モニタリングや検証の手順に無理がないか、慢心やマンネリ化がなかったかを調べていきます。それらを総合的に判断した上で、再発防止につながるような審査所見を提示します。

そして、このような審査指摘は、組織の弱点を考える気づきを与えることにもなります。それこそが有効性審査であり、価値ある審査サービスの提供といえます。

## ■ 今後の農場 HACCP 審査について

先述のとおり、農場 HACCP 認証協議会は、適合性審査への偏重を指摘しており、有効性審査をより展開するように提言しています。しかし、審査員向けの力量向上研修において、今回、示したような有効性審査の具体的な考え方やポイントは必ずしも提示されていません。つまり、多くの審査員は、有効性審査について十分に研修する機会がなく、そのため、「適合性審査（書類の整合性チェック）」を審査の本質と誤認している可能性があります。

このような状況を是正するには、私は「チェックリスト」が有効なツールになると考えます。各審査機関がマネジメントシステムの審査に適したチェックリストを策定し、審査員はそれに沿って審査を行うことで、有効性審査を実践できます。最初のうちは慣れないかもしれませんが、経験を重ねることで、有効性審査を展開できるようになります。また、チェックリストという共通フォーマットを用いることで、審査員の力量格差を縮小できます。

また、審査員だけではなく、農場 HACCP の指導員（コンサルタント）あるいは内部検証員も、このようなチェックリストを活用することで、自らのスキルを高め、農場の発展に貢献することができます。

農場は審査料（決して安くはありません）の対価として、農場の発展に寄与するような審査を要求しています。リスクの低減に結びつかないような文書の齟齬探しを望んでいるわけではありません。そのためにも、審査員各位はマネジメントシステムの本質を理解し、有効性審査を展開できる力を身につける必要があります。そのための一助として、本稿を活用していただければ幸いです。

# 新生子馬の新生子適応障害症候群に対する Rope Squeeze による治療効果

NOSAIみなみ（みなみ北海道農業共済組合） 家畜高度医療センター

宮越 大輔

## はじめに

こんにちは。NOSAIみなみ・家畜高度医療センターの宮越です。今回は、新生子馬に認められる新生子適応障害症候群に対する Rope Squeeze による治療についてご紹介いたします。

Rope Squeeze はロープを用いて胸部を圧迫する方法で、UC Davis の Dr. Madigan らの研究チームにより子馬への実用性が報告された方法になります<sup>1・2)</sup> (写真1)。

現在、この方法は新生子馬の倒馬・保定に有用な方法であることが報告されている<sup>2)</sup> のに加え、新生子適応障害症候群 (Neonate maladjustment syndrome : NMS) の治療方法<sup>1)</sup> として注目されています。

実際に Rope Squeeze の開発者である Dr. Madigan が 2 年前に来日し、北海道にて講演を実施していますので、その時に参加された方も多いかと思えます。また、Dr. Madigan らが子馬に対して Rope Squeeze を実施している動画が動画投稿サイトにアップロードされており、視聴可能となっています。実際の Rope Squeeze の手技を動画で確認できますので、興味がある方はぜひアクセスし、動画を視聴していただければと思います<sup>3・4)</sup>。

本稿ではまず、Rope Squeeze の治療対象となる新生子適応障害症候群の病態について記載した後、子馬の新生子適応障害症候群に対する Rope Squeeze の有用性とその機序についてご紹介いたします。

## 1. 新生子適応障害症候群

(Neonate maladjustment syndrome : NMS)

新生子適応障害症候群は症状を示す用語であり、疾患名ではありません。バーカー、ダミーやライオン病と呼ばれる場合もあります。主な症状として起立不能、環境への認識不足、横臥、起立不能、見当識障害 (写真2)、もがき、繁殖牝馬への興味喪失、吸入反射の減少、消失などの神経症状が挙げられます。原因としては新生子馬の脳の低酸素もしくは虚血に起因すると推察されてき



写真1 子馬に対してRope Squeezeを実施する様子



写真2 見当識障害 うまく吸乳できないNMSの子馬

ました。そのため、低酸素 / 虚血性脳症という病名で呼ばれることもあります。新生子適応障害症候群では集中的な支持療法（輸液・保温など）で約 80% が治癒することが知られています。

先に示したように新生子適応障害症候群は症状を示す用語であるため、新生子適応障害症候群には様々な原因により神経症状を示した新生子馬が含まれていると推測されます。

## ■ 2. 出生時意識移行不全症

Dr. Madigan らは、研究により新生子適応障害症候群の新生子馬の中には、胎子期の抑制性脳神経ステロイド分泌が出生後も継続していることで神経症状を示す症例がある可能性を示しました<sup>3)</sup>。Dr. Madigan らが示した抑制性脳神経ステロイドとは、Allopregnanolon（アロプレグナノロン）、Pregnenolone（プレグネノロン）、Progesterone（プロジェステロン）であり、Dr. Madigan らは子宮内の胎子では上記の抑制性脳神経ステロイド濃度が高く、子宮内の胎子が暴れるのを防いでいると考えています。正常の新生子馬では出生直後には体内に多量の抑制性脳神経ステロイドを含んでいるものの、出生後 1 時間以内に急速に減少し、出生から 24 - 48 時間後まで減少し続けます<sup>5)</sup>。

Dr. Madigan は、新生子適応障害症候群の中には、上記の胎子期の抑制性脳神経ステロイドが出生後も継続して分泌されているために神経症状を示している新生子馬が含まれていると考えており、これらの新生子馬を**出生時意識移行不全症**と定義し、その病態を下記の仮説で説明しました。

“正常な分娩では、新生子馬は産道を通過する際に胸部を圧迫され、この胸部圧迫により引き起こされる嗜眠は分娩中に新生子馬が暴れるのを防ぎ、さらに胎子期に分泌されていた抑制性の脳神経ステロイド分泌低下の引き金となる。このため、正常の新生子馬では、出生後に抑制性の脳神経ステロイドの分泌が低下する。出生時意識移行不全症の新生子馬では、出生時の産道での圧迫の強さや時間が適切でなく、結果として胎子期の抑制性脳神経ステロイド分泌が継続する、もしくは、出生後に軽度の低酸素状態が起こることで再び抑制性脳神経ステロイドの分泌上昇の引き金となる。このように抑制性脳神経ステロイド分泌が継続することで体内に抑制性脳神経ステロイドが蓄積し、沈鬱、起立不能などの神経症状を示す。”

Dr. Madigan らは新生子適応障害症候群に含まれる新生子馬の中には、出生時意識移行不全症だと考えられる新生子馬が多く含まれている、そして、出生時意識移行不全症は新生子馬の脳神経ステロイド分泌が胎子から新生子への切り替え不全により引き起こされると考えています。また、新生子馬が産道を通過する際に胸部を圧迫されることが脳神経ステロイド分泌における胎子から新生子馬への切り替えのスイッチであると推察しています。

Dr. Madigan らはこれまでに正常な新生子馬に Allopregnanolon を点滴投与すると出生時意識移行不全症で認められるような神経症状を示すことを明らかにしています<sup>6)</sup>。しかしながら、Allopregnanolon の点滴投与終了後には速やかに神経症状が消失しているため、実際の出生時意識移行不全症においては血中 Allopregnanolon だけでなく、他の要因も複雑に影響を及ぼしていると考えられます。

## ■ 3. Rope Squeeze による出生時意識移行不全症の新生子馬に対する治療

ここまでにお示したように Dr. Madigan らの仮説では、新生子馬が産道で胸部圧迫を受けることが脳神経ステロイド分泌低下の引き金になると考えられており、また、出生時意識移行不全症の新生子馬では、抑制性脳神経ステロイド分泌が継続もしくは再開されていると推測しています。

この抑制性脳神経ステロイド分泌を低下させる方法の 1 つとして、Rope Squeeze を用いて胸部圧迫を行い、

産道における胸部圧迫を再現することで、抑制性脳神経ステロイドの分泌を胎子の状態から新生子馬の状態に変化させることが治療方法の1つとして提案されています。

下記に新生子馬で用いられる方法を具体的に示します。

- 使用するロープは直径10mm前後、長さ3m以上のものを使用
- 頸部もしくはたすき掛けでロープ固定を固結びで行い、そこから肩の下にロープを通して背中中で半結びを行い、これを2-3回繰り返し、ロープを背尾側に引くことで胸部を圧迫し倒馬
- 倒馬後、横臥位の状態でもロープを適度に引き、20分間、子馬の胸部圧迫実施（写真3）
- 20分後にロープを解く



写真3 胸部圧迫され嗜眠中の子馬

上記の処置を実施することで、抑制性脳神経ステロイドの分泌低下を引き起こすため、体内の抑制性脳神経ステロイド濃度が低下、結果として神経症状についても早期に良化が認められると考えられています。

Rope Squeeze を実施する際の注意点としては下記の2点が挙げられます。1点目は、Rope Squeeze による嗜眠導入は肋骨骨折が認められる子馬に対しては禁忌とされている点です [personal communication, Madigan 2013]。これは、ロープで胸腔を圧迫するため、骨折した肋骨の変位を助長する可能性があるためです。このため、Rope Squeeze 実施前に対象症例に肋骨骨折がないことを確認する必要があります。2点目としては、ロープがしっかりと胸部を圧迫するように注意する点です。ロープが緩い場合、胸部から腹部へとロープが移動し、腹部圧迫を行ってしまう場合があります。腹部圧迫となった場合、嗜眠導入・維持はなされず、子馬が暴れる原因となりますので注意が必要です。

#### 4. 治療の有用性

これまでに Dr. Madigan らが新生子適応障害症候群に対する Rope Squeeze 治療の有用性について報告しています<sup>1)</sup>。この研究論文では、獣医師、動物看護師、そして馬主に対するアンケート調査を実施し、Rope Squeeze の有用性について検討しています。

研究の結果、新生子適応障害症候群の新生子馬に対して従来の内科治療のみを実施した群と内科治療に加え Rope Squeeze を実施した群を比較しており、Rope Squeeze を実施した群は内科治療のみの群に比較し有意に治療期間が短いことが明らかになりました。しかしながら、治療による救命率は両群間において差がないことが示されており、Rope Squeeze では救命率向上の効果は乏しいと考えられます。上記の結果から、新生子適応障害症候群に対する Rope Squeeze は治療期間の短縮効果が期待でき、治療期間の短縮に伴い、治療コストの軽減効果についても有用であることが示されています。

我々の少数例の経験もこの Dr. Madigan らの研究と同様の成績を得ています。残念ながら従来の治療方法と比較し救命率が著しく向上する結果はえられませんでした。Rope Squeeze 実施後 72 時間以内に良好な結果を得ることができ、治療期間の短縮効果を体感しております。

#### 5. まとめ

Rope Squeeze は新生子馬の胸部をロープにて圧迫することで産道通過時を再現し、抑制性脳神経ステロイドの分泌異常を改善する方法だと考えられています。

この方法を用いることで、出生時に産道で適切な胸部圧迫を得られなかったため、もしくは出生後の一時的な低酸素状態のために抑制性脳神経ステロイドの分泌が胎子状態を継続している、または胎子状態が再開された症例に対して、抑制性脳神経ステロイド分泌を胎子状態から新生子馬の状態に修正する効果が期待でき、結果、治療期間の短縮効果があると考えられます。

上記のような機序で治療効果を示すことが推察されるため、Rope Squeeze を実施する際には、すべての虚弱子馬、新生子適応障害症候群の症例に対して有効な方法ではないことを覚えておく必要があります。

Rope Squeeze は簡便に、誰でも実施可能な処置です。適切な症例に対して適切に使用することで非常に有用なツールとなります。しかしながら、Rope Squeeze だけですべての問題が解決するわけではありません。新生子適応不全症候群が疑われる場合には的確な診断と診断に基づく治療を行うことが大切です。

最後に Rope Squeeze の開発者であり、実施に際して多くのアドバイスをいただいた Dr. Madigan に深く感謝いたします。

\*本レポートは、(公財)軽種馬育成調教センター (BTC) のご了承を得て、BTC ニュース 2021 年 1 月号 (NO.122 号) から転載したものです。

#### 【参考資料】

- (1) Aleman, M., Weich, K., & Madigan, J. (2017). Survey of veterinarians using a novel physical compression squeeze procedure in the management of neonatal maladjustment syndrome in foals. *Animals*, 7 (9) , 69.
- (2) Toth, B., Aleman, M., Brosnan, R. J., Dickinson, P. J., Conley, A. J., Stanley, S. D., ... & Madigan, J. E. (2012). Evaluation of squeeze-induced somnolence in neonatal foals. *American journal of veterinary research*, 73 (12) , 1881-1889.
- (3) <https://www.youtube.com/watch?v=uZ9KpOSN6iU>
- (4) <https://vimeo.com/equineneonatalmanual>
- (5) Aleman, M. R., Pickles, K. J., Conley, A. J., Standley, S., Haggett, E., Toth, B., & Madigan, J. E. (2013) . Abnormal plasma neuroactive progestagen derivatives in ill, neonatal foals presented to the neonatal intensive care unit. *Equine veterinary journal*, 45, 3-3.
- (6) Madigan, J. E., Haggett, E. F., Pickles, K. J., Conley, A., Stanley, S., Moeller, B., ... & Aleman, M. (2012) . Allopregnanolone infusion induced neurobehavioural alterations in a neonatal foal: is this a clue to the pathogenesis of neonatal maladjustment syndrome?. *Equine veterinary journal*, 44, 109-112.

## 楽しく豚を育てたい！病気と闘わない農場づくり

高橋とんとん診療所（北海道せたな町）

高橋 佐和子

### ■ はじめに

「豚を飼うことが楽しい」心からそう思えるようになったのは、ここ最近のことです。酪農学園大学を卒業後、函館の小動物病院に勤めていましたが、結婚を機に、大学同窓だった主人の実家である養豚場の経営に携わるようになりました。急な経営移譲でもあり、技術経験ともに未熟な夫婦でスタートした養豚業。動物が好きで獣医師になりましたが、農場での仕事はまさに病気との闘いでした。

### ■ 養豚場で働き始めて

15年ほど前、初めて養豚場の仕事に従事することになった私は、「この病気（病原体）にはこの抗菌剤。それでだめなら違う種類の抗菌剤」というように、病気の解決を薬剤ばかりに頼るという大きな間違いをしていました。もちろん、薬は今起きている被害を最小限にするためには必要な処置です。しかしそれらは応急的な対症療法にすぎません。ある時、農場主である主人からこう言われました。「治療衛生費（薬剤及びワクチン費）が高くなっていくのに農場成績はたいして上がっていないよね。」

離乳頭数を良くしようとすればするほど弱い子豚が増え、生産環境が悪化し、事故率が高くなる。そして事故率を下げようと薬剤の使用量が増える。まさに悪循環でした。「なぜその病原体に感染し発症にまで至ったのか？」という疾病発生の背景を含めた原因究明や、「飼養管理や衛生管理の見直しで解決は図れないのか？」という視点が当時の私には欠けていたように思います。その頃の農場は保育中や肥育の事故率が高かったため、豚舎へ行くたびに死亡した子豚やヒネ豚を見かけました。ヒネ豚が多くなれば淘汰を選択しなければならない豚も増えていきます。こういった状況は経営面の問題だけではなく、従事者にも精神的に大きなダメージを与えます。実際私も、豚舎へ向かう足が重くなり辛かった気持ちは今でも忘れられません。このような経験を従業員にさせてはいけないと、病気にならないような環境づくりに真剣に取り組むようになりました。

### ■ スクラップアンドビルドによる農場の建て替え

自農場の（有）高橋畜産は、コンベンショナル農場（旧農場）を経て、4年前にSPF農場（新農場）を新設しました。通常、畜舎を新設する際は生産が途切れないように既存の農場を運営しながら別の場所に新しい農場を建てます。しかし弊社では、従事者が限られた人数であったことから、スクラップアンドビルド方式をとり、旧農場をいったん更地にした跡地に新農場を建設しました（写真①）。

新農場の子豚が出荷を迎えるまでの一年間、農場の収益はゼロとなりますが、従事者が二つの農場を行き来することが無いので、旧農場に存在していた病原体を新農場へ持ち込むリスクは低くなります。旧農場時代に使っていた工具や機材、設備等は全て廃棄し、新農場へ持ち込むものは新品を買いそろえました。最初の種豚



の導入前には4回ほど畜舎の洗浄・消毒・乾燥を繰り返し、「SPF農場をスタートするぞ!」と夫婦で気合を入れたのを覚えています。



写真① 奥に見えるのはSPF農場で、手前に自宅や直売所があります。

### ■ グループ生産システム「3-7（スリーセブン）方式」の採用

旧農場では週に一度の種付けグループで編成されるウィークリー方式でしたが、新農場では小規模農場でもオールインオールアウト（AIAO）が実施できる3-7方式を採用しました。連続飼養方式であった旧農場では感染症対策にとっても苦勞したので、全てのステージでAIAOできるのは、建設費などの初期投資が高くなっても価値あるものだと思っています。この方式では、150頭前後の母豚規模では約21頭の母豚グループが7つでき、3週間に一度のペースで種付けを行います。一度に行う種付け頭数が多くなるため、3頭の雄豚から精液を自家採取し、全ての種付けを人工授精で行っています。分娩も3週間のうち数日間だけなので、その期間は集中して立ち会うことができ分娩事故を減らすことができます。また、里子の出し入れもしやすくなるため保育事故も減らすことができました。3週に一度の作業の集約化を図ることで、作業にメリハリがつき、まとまった休みが取れるというメリットもあります。3-7方式のデメリットは、授乳期間が長くなってしまいうため母豚の回転率が下がってしまうことですが、子豚の離乳時体重が増加するため、その後の発育が良く、肥育事故率や日増体重は良好な成績を継続しています（表①）。

表① 新農場立ち上げからの成績。この成績が維持できるよう努力を続けたい。

項目	2019年	2020年	2021年（8月時点）
肥育事故率	1.7%	1.2%	1.5%
日増体重	762g	765g	750g
離乳頭数	12.19頭	12.13頭	11.86頭

### ■ 飼養衛生マネジメントシステム（農場 HACCP）に出会い

旧農場時代に、自身の妊娠～出産で農場の仕事から少し離れた時期がありました。休暇中に自宅でも学習できることはないかと思っていたところ、この分野の第一線で活躍されている西村雅明先生（西村獣医科クリニック）から農場 HACCP を勉強してみないか？とお誘いをうけました。農場 HACCP は簡単に言えば「農場を良くするための仕組み」のことで、大事なポイントは、「言われたことをやる」という受け身の作業ではなく、農場の作業手順やルール作りを自ら行い、農場が主体となって継続的改善を行うことにあります。

農場 HACCP に取り組んで得られたメリットをいくつか挙げると、①農場の方針や目標を明確にすることで、作業者が目的意識をもって従事できるようになった。②作業の平準化が図られるため、具体的な改善指示が行えるようになった。③内部コミュニケーションが充実し、従業員の意見が反映されるようになった。④現場から上がってくる課題に対し期限や担当者を決めることで、改善策の実効性が増した。⑤思い込みや慣習によって使用していた資材や作業手順を見直すことで無駄が減り、作業の軽減が図られた。という点です。

農場 HACCP に取り組み始めたのは旧農場時代ですが、新農場の立ち上げの際も大変役立ちました。あらかじめ農場の作業手順やルールを決めた上で運用を開始したため、大きなトラブルなく農場をスタートする事ができました。新農場ができ4年経った今でも良好な成績が維持できるのは、この飼養衛生マネジメントシステムのおかげだと思っています。

### ■ 抗菌剤の使用低減

最近、薬剤耐性菌（AMR）という言葉をよく見聞きするようになりましたが、私は3人の子育て中に、人の医療現場の抗菌剤処方が見るみる厳しくなっていく様子を体験しました。一人目の頃は、数日風邪の症状が続けば簡単に抗菌剤を処方してくれました。二人目の頃は、一週間ほど風邪症状が続き、鼻水や咳を抑える薬でも症状が改善しない場合にかぎり処方してくれました。三人目の頃では、中耳炎や細菌性の感染症と診断されない限り、めったに抗菌剤は処方されませんでした。ある時、待合室で子供の診察を待っていたお母さんが「あの先生は、全然抗生剤を出してくれないのよ。」と不満をこぼしていました。処方する側、される側、どちらも正しい知識を持ち、意識を変えていく必要があると感じました。同じようなことが畜産業界でも言えるのではないのでしょうか？

自農場では、早期発見・早期治療、また抗菌剤の慎重使用を心掛けています。早期発見のために、最低でも朝と晩の2回、農場のすべての豚房を巡回し豚を観察しています。少しの異変にも気づけるよう、掃除や他の作業をやりながらではなく、じっくり観察するだけの十分な時間を設けるようにしています。感染の初期段階であれば、投薬回数は少なくすみ治癒までの期間も短くなります。また、症状によっては解熱剤のみの投薬や、隔離で経過を観察するなど、治療が抗菌剤使用の一辺倒とにならないようにしています。農場での抗菌剤使用量が多いか少ないかを判断するツールとして、動衛研（農研機構・動物衛生研究部門）の評価システム PigINFO Bio を活用し、抗菌剤の適正使用に役立てています。

### ■ 直売所の存在

6年ほど前から、手塩にかけて育てた豚のお肉を直接地元の方へお届けしたいと、週に1度「土曜日のみ営業の豚肉直売所」を始めました（写真②）。「若松ポークマン」という少し変わったネーミングのブランド豚です。私が豚肉のカット担当、主人がレジ担当なので、お客様と直にコミュニケーションがとれます（写真③）。

「美味しいお肉だね」「この豚肉は安心して食べられる」そんな言葉をかけてもらうたび、農場の仕事の疲れが吹っ飛びます。直売所を始めてから、地元の小中学校への食育活動や給食へのお肉の提供なども積極的に行うようになりました。食育の授業では、豚を見たことのない子供がほとんどなので、写真を使って農場内部の豚の様子を見せると、「豚は散歩するの？」という可愛い質問から「美味しいお肉にするためにどんな餌を使っていますか？」と大人顔負けの質問まで飛び出します。

地域の方々に喜ばれる豚肉、愛される農場とは？働いているスタッフが誇りに思う農場とは？と自問自答しながら、今後もその課題に真摯に向き合っていきたいです。



写真② 農場と直売所のスタッフと一緒に。皆が個性的で明るい！



写真③ 好みに合わせてオーダーカット。常連さんが多く「いつもの厚さで」と注文されることも。

## 楽しい仕事であるために

衛生管理の徹底は大変な作業も多くありますが、豚が病気になってから対処をするよりも、結果ずっと省力的で経営面でも成績の向上により利益をもたらします。そして何よりも、きれいな環境で健康的に育つ豚をながめながらの仕事は、とても楽しいものです（写真④）（写真⑤）。

飼養衛生管理を見直し、「病気と闘わない環境づくり」を実践することで、少しでも畜産業に貢献できれば幸いです。



写真④ 分娩介助に立ち会う子供たち。畜産ならではの喜びを直に感じ取ってもらいたいとの思いから。



写真⑤ 家族経営の良いところは、畜産が生活の一部になっていること。

# 養豚と養鶏におけるプロバイオティクスの活用

東亜薬品工業株式会社 営業本部 動薬学術部

福井 和夫

## はじめに

世界での動物用 DFM (Direct Fed Microbial: 直接給与生菌剤) の市場規模は、2020 年の 31 億米ドルから年平均成長率 (CAGR) で約 7.0 ~ 8.0% 成長し、2025 年には 46 億米ドルに達すると予測されています。市場拡大の要因となるのは、食肉と牛乳の消費量の増加、動物の健康への懸念の増大、AMR 対策などと言われています。

また、新型コロナウイルス (COVID-19) 感染症の影響で、動物のウイルス感染に対する関心も高まっています。ウイルス感染は、家畜の成長、腸内環境、パフォーマンス、繁殖等に悪影響を及ぼします。動物用 DFM は、家畜がウイルスに感染した場合、発症の可能性を低め、腸管全体の健康と免疫反応を改善するのに役立つとの報告もあります。

動物用 DFM は、家畜の腸の健康に役立つ生きた微生物を含んでおり、飼料に配合することにより、成長を促進するほか、動物の免疫システムを強化し、腸内の病原菌の増殖を防ぎます。また抗菌性飼料添加物の代わりに投与することで、バランスのとれた腸内細菌叢を作り、家畜の健康を向上させることができるうえ、コスト削減、飼料消化率の改善、栄養素の吸収にも貢献することにより世界的にも市場が大きくなっておりま

## 腸と腸内細菌

腸管は常に自分以外の異物に直接さらされる臓器です。外界と口から消化管は直接つながっています。腸の表面積は、テニスコート 1 面分にもなると言われています。

近年、腸の健康が全身の健康に関わるということが明らかになってきており、人の分野においては「脳-腸相関」や「腸-腎連関」といった腸と全身の関係性に関する研究が多く発表されています。

畜産動物においてはまだまだ不明な点が多いものの、腸内細菌叢のバランスを整え、腸管の健康を維持することは生産性の向上や疾病の予防に関わるとして、近年重要視されています。腸内細菌は腸内細菌叢と呼ばれるくらいたくさんの細菌たちで構成されています。腸内細菌叢を構成する細菌の数は、約 100 種類、100 兆個で、重さにすると約 1.5kg あると言われています。そして腸内細菌の寿命は 1 から数日です。という事は、ほぼ毎日 100 兆個の腸内細菌が生まれ死んでいるという事にもなります。

腸管内には、多数の腸内細菌が存在しており、腸内細菌叢を形成しています。この腸内細菌叢は、栄養素の代謝にも関わっており、特に鶏においては難消化性食物繊維などの分解に関与しています。その過程で有機酸が産生され、中でも酪酸は腸管上皮細胞のエネルギー源となり、腸絨毛のターンオーバーを促進する作用をもっています。これにより栄養の吸収が良くなり、生産性の向上につながると考えられます。

また、疾病に関する点ですと、腸内細菌叢は、病原体が体内に侵入するのを防ぐバリア機能も果たしています。さらに、腸管には全身の免疫細胞の約 70% が存在するともいわれており、腸管の免疫機能が全身の免疫機

能に対しても大きな影響を及ぼしています。GALT（腸管免疫関連リンパ組織）は、体の中で最も大きい免疫組織群で、まさに腸管は免疫組織そのものです。腸管免疫は大きく分けて2つの役割があります。一つは病原体の侵入を水際で防ぐこと。もう一つは、無害な抗原に対する免疫反応の抑制です。いわゆる免疫寛容といわれるものです。そのため、腸内細菌叢の乱れは免疫機能にも悪影響を及ぼし、結果的に疾病発生の要因となり、全身状態の悪化を招くとされています。

そのため、プロバイオティクスのように家畜にとって有益な微生物を摂取することで腸内細菌叢のバランスを整え、腸の健康を維持することは生産性の向上や病気の予防につながっていくと考えられています。

## ■ 動物用医薬品、飼料添加物、混合飼料としてのプロバイオティクス

飼料添加物の使用目的として、栄養成分の補給やその利用の促進を目的とし、結果的に成長促進・飼料効率の改善・生産性向上が期待されます。ビタミンやミネラル、抗生物質、そしてプロバイオティクスもその一つとして該当し、プロバイオティクスとしては現在11種類が使用されています（表1）。皆様ご存知の通り、飼料添加物の中でも特に、抗菌性飼料添加物の使用に関しては、AMR対策の観点から、今後その使用がますます厳しくなっています。そのため、抗菌性飼料添加物と同様に成長促進、疾病予防効果が期待できる代替品の検討が進んでいます。こういった代替品の候補として、有機酸や酵素、ハーブ等の植物由来成分などがその例として挙げられますが、その選択肢の一つとしてプロバイオティクスの使用も推奨されています（図1）。プロバイオティクスは「適切な量を摂取したとき、宿主に健康上有益な効果をもたらす生きた微生物（FAO/WHO 2002）」と定義づけられており、その作用としては、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・電解質の吸収促進による下痢症状の改善、有機酸などの代謝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。

表1 飼料添加物に含まれる生菌剤一覧

農林水産省令で定められている用途	種別	指定されている飼料添加物の種類
飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進	生菌剤 (11種)	エンテロコッカス フェカーリス、エンテロコッカス フェシウム、クロストリジウム プチリカム、バチルス コアグランス、バチルス サプチルス、バチルス セレウス、バチルス バディウス、ピフィドバクテリウム サーモフィラム、ピフィドバクテリウム シュードロンガム、ラクトバチルス アシドフィルス、ラクトバチルス サリバリウス

※2020年5月29日時点  
(独立行政法人 農林水産消費安全技術センターホームページより)

こういったプロバイオティクスを含んだ混合飼料も、プロバイオティクスの作用を生かして、数多く販売されています。飼料添加物として指定されている菌種以外にも様々な菌を用いた製品があり、どの製品がいいのか悩まれたことのある方も多いのではないのでしょうか。細かな基準等の違いはありますが、飼料添加物もしくは混合飼料としてのプロバイオティクス、いずれにしても「腸の健康を維持する」という点では同じであると考えます。

## ■ 養鶏用生菌入り混合飼料「イムノリッチ」のご紹介

「イムノリッチ」は、弊社が独自に開発した「*Bacillus amyloliquefaciens* TOA5001 株」を含んだ養鶏用の生菌入り混合飼料です。本菌はグラム陽性の好気性運動性桿菌で天然のカプセル剤である芽胞を持つため、熱・酸・乾燥などに抵抗力を持ち、安定性に優れている点が特徴です。

また、安全性に関してもEFSA（欧州食品安全機関）のQPS（食品及び飼料に意図的に添加される安全性適格推定）リストに記載されている菌種であることから安全性が確認されています。飼料添加物と異なり、混

合飼料のプロバイオティクスには明確な基準等がないために安全性に疑問をもたれる方もいらっしゃるかもしれませんが、弊社のプロバイオティクスに関しては同工場で製造している人体用医薬品と同等の基準で製造し、製造後の菌数などに関しても厳密な品質基準を設けておりますので、製品の安全性についても担保しています。

さらに、種々の病原菌に対する抑制作用も基礎試験において確認されており、特に養鶏に関わる病原菌に対する増殖抑制作用も認められた菌になっています。

弊社では本菌を配合した養鶏用生菌入り混合飼料「イムノリッチ」を2017年より販売しております。

■ **データ紹介：暑熱ストレスに対する影響について**（東北大学 准教授 喜久里 基先生試験から抜粋）

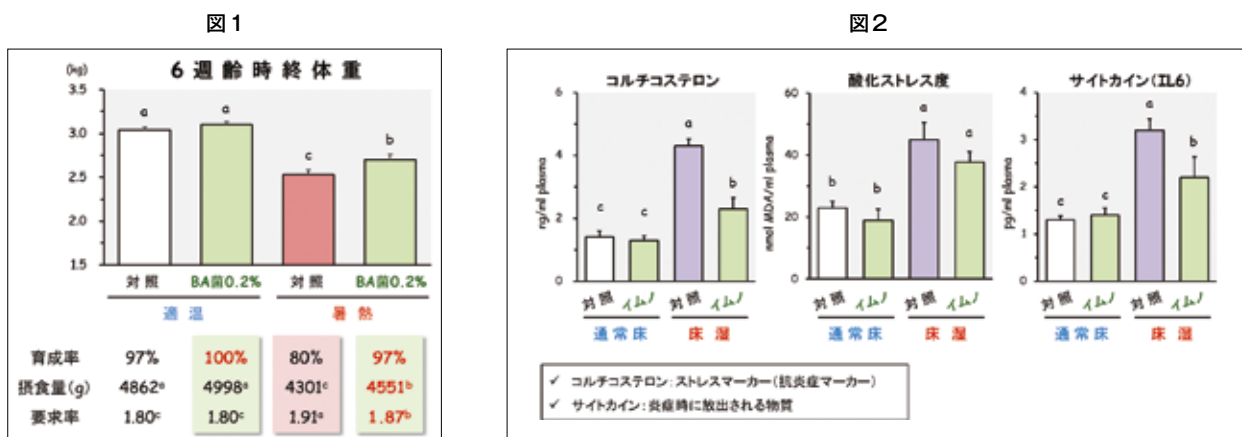
ブロイラーの飼育現場において暑熱ストレスや敷料の水分増（床湿）などといった種々の環境ストレスが発生しており、飼育成績を低下させる要因となっています。

本研究では、イムノリッチが暑熱および床湿環境下におけるブロイラーの飼育成績およびストレスマーカーにおよぼす影響を調査しました。

**【方法】** 280羽の0日齢雄ブロイラー（チャンキー種）を供試し、イムノリッチ0.2%含む飼料を42日間給与しました。14日以降に飼育室内温度を高温（29.8-34.1℃）にし、42日齢で解体するまで同環境で飼育した（対照：23.3-26.7℃）。一方、床湿区では敷料の水分量を26-45%（通常15-22%）にし、適温環境で飼育した。0-14日齢はスターター飼料、11-25日齢はグロワー飼料、26-42日齢はフィニッシャー飼料を給与しました。いずれの飼料も無薬・マッシュとし、チャンキーマニュアルの栄養成分値を参考に設計・製造した。各区6反復、1反復（約0.9㎡）当たり10羽飼育し、増体量は各個体で、飼料摂取量および飼料要求率（FCR）は反復当たりで算出しました。

**【結果】** 暑熱ストレスを受けると通常体重は下がりますが、イムノリッチ添加区は、暑熱環境下では終体重の増加傾向が認められました。また、育成率、摂食量、要求率も回復いたしました（**図1**）。また、暑熱ストレスによって、コルチコステロン、酸化ストレス、サイトカインの値は、著しく上がりますが、イムノリッチを添加した区ではこれらの値が下がることがわかりました（**図2**）。

この結果より暑熱環境下において健康が維持されることがわかりました。



■ **養豚での生菌剤**

養豚での使用事例について AMR 対策として抗菌製剤の代替としての効果を調査いたしました。

抗菌性飼料添加物無添加飼料へのピオスリー添加が子豚の発育に及ぼす影響があるか検討しました。試験は、民間の養豚場で Sta + 陽性大腸菌陽性農場で行いました。供試動物は、LWD 子豚 167 頭を用いました。試験区分は、

①無薬区、②AGP区、③ビオスリー①区、④ビオスリー②区とし、体重、DG、育成率を調査しました（表2）。

表2

試験区分	頭数	母豚（分娩前3週～離乳）	子豚（7～21日齢）
無薬区	40	母豚用飼料	人工乳前期用
AGP区	41	母豚用飼料+ビオスリー 0.2%	人工乳前期用+抗菌剤
ビオスリー①区	43	母豚用飼料+ビオスリー 0.2%	人工乳前期用+ビオスリー 0.02%
ビオスリー②区	43	母豚用飼料+ビオスリー 0.2%	人工乳前期用+ビオスリー 0.2%

\* 抗菌剤は、コリスチン40ppm、タイロシン44ppmを添加しました。  
 \* ビオスリーは、乳酸菌（*Enterococcus faecium* T-110） $1 \times 10^9$ /g、酪酸菌（*Clostridium butyricum* TO-A） $1 \times 10^8$ /g、糖化菌（*Bacillus mesentericus* TO-A） $1 \times 10^8$ /g含有製品を添加しました。  
 \* また、母豚用飼料には抗菌剤無添加としました。

結果）AGP区とビオスリー区の間には有意な差は見られませんでした（図3、図4、図5）。

本試験の結果よりビオスリーは、抗菌性飼料添加物の代替になりえることが示唆されました。

図3

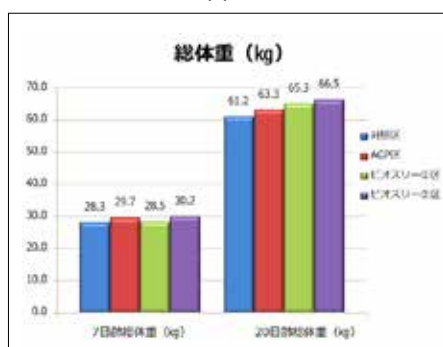
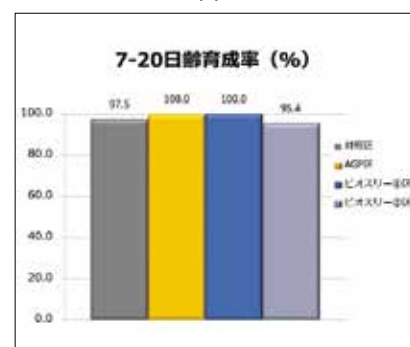


図4



図5



## ■ プロバイオティクスを使用する際のポイント

ここまで飼料添加物や混合飼料の選択肢の一つとしてプロバイオティクスと弊社製品についてご紹介させて頂きました。飼料添加物や混合飼料を見直すタイミングとして、様々な場面が考えられると思います。プロバイオティクスの使用を検討している場合、特に注意をしていただきたいポイントとしては「使用はなるべく継続的に」という点です。

弊社に頂く質問で多いものとして、「プロバイオティクスは腸内に定着しますか?」といったものがあります。弊社のプロバイオティクスだけでなく、一般的にプロバイオティクスは腸内に定着することができないため、継続的に摂取し続けることが重要です。なぜなら、プロバイオティクスはその菌の種類や由来に関わらず、基本的には「通過菌」として腸管を通過し、便中に排泄されてしまいます。そのため、摂取したプロバイオティクスが腸管を通過する過程で、酪酸などの有機酸を産生し、免疫細胞など腸管内の細胞と相互的に作用することなどによって、元からある腸内細菌叢のバランスを調整し、十分な効果を発揮できるようになるまでは一定程度の時間がかかります。

## ■ 最後に

今回は、暑熱ストレス下での試験結果を見ていただきましたが、この他にも育成率や飼料要求率（FCR）等の改善が見られた事例、強制換羽後の生産性の向上等、ブロイラー・レイヤー問わず使用事例がございます。

また、養豚に関しても下痢対策、生産性の向上等の使用事例もございます。気になる点等ございましたら、是非弊社までお気軽にお問い合わせください。

また、弊社では皆様の日々の業務にお役立て頂けるよう「東亜オンラインセミナー」を配信しております。ご興味のある方は是非弊社ホームページ（<https://toabio.co.jp/animal/seminar>）よりアクセスしてみてください。

# 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

## 鶏脳脊髄炎 (AE)

### ▶▶病気の概要

AEはピコルナウイルス科のAEウイルスの感染により発症します。AEウイルスは20~30nmの球形で、リポ核酸を有しています。エンベロープがないため、エーテルなど有機溶媒や逆性せっけん液に抵抗し死滅しません。そのため、鶏を飼育しているほとんどの農場にウイルスが存在します。従って、抗体を持たない雛・成鶏には容易に感染が成立します。雛に運動失調と頭頸部の震えを起こす幼雛の疾患と、急激な一過性の産卵低下を起こすが比較的早い産卵回復を示す成鶏での発生（V字型産卵曲線）が知られています。日本では、1971年に生ワクチンが実用化され、ワクチンを接種することにより確実に予防できる病気となりました。現在でも散発的な発生があり、発生すれば経済的被害が無視できないものであると考えられ今回取り上げてみました。写真が少ないのが残念です。

### ▶▶幼雛および成鶏での発生病

**幼雛（垂直感染と水平感染）：**AEウイルスの抗体を持たない種鶏が感染すると、ウイルスは血行を介して卵巣に移行し種卵の中に到達、鶏胚で増殖し垂直感染が成立します。これが原因でふ化率の低下がおこります。死亡することなく孵化した感染雛は、ふ化直後から数日間で発症し、特徴的な脚麻痺を呈します。雛は大量のウイルスを排泄すると同時に孵化し同居している健康雛に水平感染を起こします。水平感染した雛は10日齢頃から発病するので、二峰性の発生がみられます。その後約3週間で終息しますが予後の状態は悪く、一般的には、早期に全群淘汰することになります。

**採卵鶏：**種鶏と同様のことが採卵鶏コマーシャルでも起こります。中大雛時に野外感染を免れたAE抗体を持たない成鶏が産卵中に感染すると、鶏自体は無症状ですが、感染後6~7日目頃より一過性の急激な産卵低下が認められます。AEでは特徴的なV字型の産卵率の低下を示し3~4週間後には元の状態に回復することが特徴です。産卵率の低下は、鶏群の免疫状態により異なりますが約20%程度が多い様です。産卵率の回復には約1か月を要します。産卵の低下を起こす類症鑑別として、伝染性気管支炎の場合は、奇形卵の産出を伴い、産卵率の低下は長期間続き、元の状態に回復しません。産卵低下症候群では軟卵・無殻卵の産出が特徴的であり、比較的容易に区別できます。

### ▶▶症状および病変

幼雛での特徴的な症状は、元気消失、頭頸部の震え（振戦）、歩行異常、脚麻痺などの運動失調です（写真1）。幼雛に細菌感染など異変が生じると、同様に運動失調を呈しますが、頭頸部の振戦がAEの特徴の一つかもしれません。その後横臥し、菜食・飲水困難となり死に至りますが、特徴的な肉眼病変は認められないとされています。組織学的には、特に脊髓腰膨大部や中脳における大型神経細胞の中心性性質融解などの非化膿性脳脊髄炎が認められます（写真2）。極期を過ぎると囲管性細胞浸潤などもみられます。この組織病変を確認して確定診断とします。



写真1：幼雛の脚麻痺  
犬座様姿勢（左）と脚麻痺による側臥姿勢（右）頭頸部の振戦を伴うことが多い

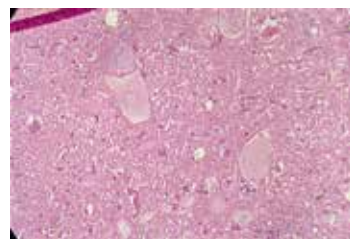


写真2：脊髓腰膨大部  
大型神経細胞の腫大と中心性性質融解（虎斑融解）

### ▶▶予 防

AEは、ワクチン接種により確実に予防できる疾患です。ワクチン接種時の注意事項として、10週齢未満の鶏には使用しないこと及び投与後4週間は種卵を採取しないことなどです。さらに、接種3週間後に抗体検査を実施し十分な抗体の上昇を確認するとともに、不十分であれば再接種し、3週間後に再度抗体検査を実施します。産卵までにこれらの時間的な余裕を考えて最初のワクチン接種を実施する必要があります。

AEは、過去、ウイルスが養鶏場にかなり濃厚に存在しており、中雛・大雛時に不顕性感染が成立し、ワクチン接種と同様な効果が認められ、成鶏での感染を免れていました。その後、成鶏農場と中雛・大雛農場が隔離されたことや、十分な衛生管理をされる農場が増えたため不顕性感染が成立しなくなり、AE抗体が陰性のまま、成鶏舎に導入され、産卵開始後に感染。典型的な「V字型産卵曲線」を示す鶏群が散見されるようになりました。そのため、種鶏同様、産卵鶏にもワクチン接種を実施することにより、現在では確実に予防できる疾病となりAE感染症に遭遇することはまれです。



## 飼養現場に即した豚・肉牛の疾病対策と生菌剤の活用を学ぶ



開会挨拶する  
増田智英社長



司会する  
福井和夫先生

9月9日、東亜薬品工業(株)がWeb開催した東亜畜産研修会2021を視聴しました。本セミナーは、コロナ禍でリアル(集合)研修会の開催が困難な中、養豚と養牛に係る有益な情報提供をWeb研修方式で行うことによって、同社の生菌剤・ビオスリー等の有効活用と代理店との連携強化を図る目的で、昨年度初めて開催したところ大変好評だったことから、今年度も引き続き開催されたものです。

今回は、同社代理店の営業社員や関係獣医師を主体に300名を超える事前登録者が視聴しました。

冒頭、東亜薬品工業(株)・増田智英社長の開会挨拶で開催趣旨が述べられた後、弊社ジャーナル執筆でもお馴染みの同社・福井和夫動薬学術部長の司会でスタートしました。

最初の養豚セミナーでは、(株)バリューファーム・コンサルティング代表取締役で日本養豚開業獣医師協会(JASV)の代表理事でもある呉克昌先生が「病気と闘わない飼養管理について」と題して講演。呉先生は、成功する養豚場の条件の第一として、豚肉を生産する工場の観点から何よりも「清潔」を挙げました。その上で、徹底的なバイオセキュリティと母豚の

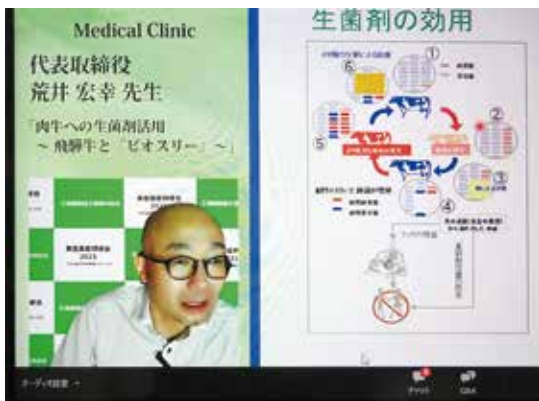
免疫安定化などの衛生対策の必要性を強調。豚舎入口への前室設置やフォークリフト運転席対面の移動用カゴに高さ60cm以上の泥除けを張ることなど、盲点になりがちな部分に対して効果的な対策を実践的に提言しました。また、欧米養豚界の抗菌剤使用量が日本の1/5といわれ抗菌剤の慎重使用が求められている中、母豚の良好な腸内細菌叢は哺乳子豚に移行する可能性にも触れ、病気と闘わない飼養管理を目指すためにも生菌剤(特にビオスリー)は有効な選択枝であることを解説。最後に、今後30年に成功する養豚場の条件として①ハイヘルス農場化(PRRS、App、マイコ肺炎が陰性)、②ASFに対応できるバイ



講演する呉克昌先生

オセセキュリティ強化、③アニマルウェルフェアと耐性菌に最大の注意を払うことの3点を挙げ、特にPRRSは撲滅可能な病気であることを強調しました。

次いで、養牛セミナーでは、(株)A&M Production Medical Clinic代表取締役の荒井宏幸先生が「肉牛への生菌剤活用～飛騨牛と『ビオスリー』～」と題して講演。荒井先生は、数ある生菌剤の中でビオスリー一筋に飛騨牛の産地へ生菌剤給与を根付かせた15年以上にわたる取り組みを披露。産肉生理理論上、ルーメンと腸内フローラが全てと肥育指導しており、ビオスリー又はビオスリーエースを20～30g/頭/通期で給与することを推奨。抜群に嗜好性が良く、出荷までの長い目で見た生産性を考慮すると生菌剤の有用性がわかるとの生産者インタビューからも生産者との間で築き上げた信頼関係が垣間見



講演する荒井宏幸先生

えました。ビオスリーに枯草菌や酵母菌を添加した試験では、消化率の改善や生産性向上を確認できた由。何よりも、生産者にもっと牛を知ってもらうようお手伝いをすることが肝要、その次に薬と添加剤と締めくくりました。

また、養豚・養牛のセミナー講演終了毎に、同社・動薬学術部・程野安紀子先生から同社の関連技術情報が紹介されました。最後に、同社・河野春彦営業本部長の挨拶で閉会しましたが、飼育現場に即した実践的な内容に好感が持ったセミナーでした。



関連技術情報を紹介する  
程野安紀子先生



開会挨拶する  
河野春彦本部長

盛岡支店の巻

おでんせ!“いわて”

～歴史と文化、そしてグルメが  
お待ちしております～



南部富士と称される岩手山



わんこきょうだい

こころ とくろ そぼろ もろ うち

日本の面積の4%を占めていると言われ、国内最大級の広大で肥沃な土地に包まれた岩手県。山、海と大自然が与えてくれる計り知れない恩恵は、そこに生きるものにとってまさに楽園と言えます。

岩手県最高峰で南部富士とも称される岩手山を中心に連なる山々。その深



宮古市・浄土ヶ浜

遠な山々に囲まれるように、盛岡市を中心とした周辺市町村には、「平泉文化」に代表される歴史と文化を物語る史跡が数多く点在しています。

さらに、県内には旅の疲れを癒してくれる温泉郷も多く、花巻温泉を始めとした憩いの宿がより一層旅に奥行きを持たせてくれます。また沿岸部は三陸海岸と呼ばれ、リアス式などの多種多様な地形を有し、新鮮な魚介類が豊富なことでも有名です。

春は桜で花見、夏は海水浴、秋は紅葉、冬はウィンタースポーツ、そして春夏秋冬に行われる情緒豊かな“みちのく”のお祭。さらに“わんこそば”や“ひつつみ”などの郷土料理や山海の珍味が私達に舌鼓を打たせてくれ、通年四季折々に楽しむことができるのも、ここ“いわて”の魅力の一つともなっています。

歴史、グルメなど様々な魅力があふれる岩手県に、是非おでんせ！



花巻温泉



盛岡市の神子田朝市



神子田朝市の店“木偶の坊”  
で出される  
盛岡名物「ひつつみ汁」

(盛岡支店 支店長 丸山 智博 記)

鹿児島支店の巻

希少な自然が魅力の“奄美群島”

～本年7月、世界自然遺産に登録されました！～

2021年7月26日「奄美大島、徳之島、沖縄島北部および西表島」が世界自然遺産に登録されました。国内では5つ目、鹿児島県では屋久島に次ぎ2番目の登録となります。対象となったのは、鹿児島県の奄美大島と徳之島、それに沖縄本島北部と西表島にまたがる計約43,000ha。「国際的にも希少な固有種に代表される生物多様性保全上、重要な地域である」と評価され、世界自然遺産登録となりました。

今回は、鹿児島県から南へ380kmの奄美群島を紹介します。奄美群島には14の島々があり、そのうち8島が有人島で、約10万人が暮らしています。

奄美群島の魅力といえば、やはり「自然」。世界的にも稀な亜熱帯性降雨林をはじめ、



マングローブ林とカヤック散策



奄美群島の島々

温帯林の特徴を残す山地林から河口域のマングローブ林、熱帯性植物からなる海岸植生、砂浜からサンゴ礁までバラエティーに富んだ景観美を示しています。マングローブでのカヌー、原生林散策、ダイビングなど、希少・多様な体験が楽しめ、山間部を散策すればアマミノクロウサギをはじめ、アマミヤマシギ、オットンガエル、ルリカケスなど奄美群島だけに分布している希少生物に出会えるかもしれません。

また、島唄、奄美大島紬、客人をもてなす儀式的な飲酒方法の与論献奉、闘牛など独特な伝統文化や鶏飯、油ぞうめん、黒糖焼酎、きび酢など島独特の食文化も魅力となっています。奄美群島にはまだまだ紹介しきれない程の自然や文化がたくさんありますよ。

新型コロナ終息時には、是非とも奄美群島を訪れ、自然と伝統文化に触れてみてはいかがでしょうか。  
(鹿児島支店 支店長 川上 史人 記)



14の島々から成る奄美群島



奄美大島郷土料理「鶏飯」

東北営業部 盛岡支店 盛岡1チーム 佐々木 海歩

## 人見知りせず積極的な行動が売りです!

～日本酒大好きで“岩手の地酒めぐり”が楽しみ～

▼地元会津 只見線



▲大学時代  
飼育担当の仔牛



盛岡1チーム女子トリオ(左から佐々木海歩MS、大森時子チームリーダー、園子真実MS)

盛岡支店からは、今年で入社2年目になる営業の佐々木海歩さんを紹介します。現在は牛・豚・鶏農家、小動物病院とオールラウンドで担当願っています。佐々木

さんの生まれ育ちは福島県会津で、田舎でのびのびと過ごしてのこと。祖父が農業関係の職に就いていたこともあり、幼いころは知り合いの畜産農家さんのところに遊びに行き、馬や牛を見せてもらったことが度々あったとか。そんな環境からか漠然と動物に興味を持ち、東海大学入学後の4年間は熊本県阿蘇を拠点として、畜産について色々と学んでいたそうです。

大学時代は、せっかく九州で過ごせる機会ができたのだからと九州・沖縄など近隣県へ足を伸ばしたり、大学の同期の地元を訪れたり人見知りせず積極的な行動は今も変わらず。東北出身の上戸と自負(?)するだけあって、全国津々浦々、大好きな日本酒を土地ごとに飲み比べていた由。一緒に飲んだら私の方が早く潰れることでしょう。今はコロナ禍のため飲み会もないことから、岩手の地酒をあまり知らないようで、支店の先輩諸氏から地元の日本酒が美味しいお店情報を教えていただいている最中とのこと。コロナ禍の状況が早く収まればいなあとthinkしながら、ゆっくり地酒めぐりすることを今から楽しみにしているようです。

まだまだ日々の業務も不慣れなことが多く、営業に出るは宿題ばかりとのことですが、「歴史ある岩手の文化に触れながら、今後も精進していきたい」と実直に話す佐々木さんを、今後ともよろしく願いいたします。(盛岡支店 支店長 丸山 智博 記)



▲広島旅行で、ご新酒の前

四国営業部 高松支店 高松チーム 松浦 俊介

## 華やかなジュエリー業界からの転身

～愛犬に癒やされながら、失敗しても挫けず前向きに～

「さぬきうどんの国」香川県の高松支店からは、華やかなジュエリー業界から転職した入社2年目の松浦俊介さんの紹介です。生まれも育ちも高松市の松浦さんは、やっぱり「うどん」大好き。毎日1食は「うどん」を食べる生粋の香川県人です。ジュエリー業界でバリバリの営業マンだった頃は、香川の有名な〇〇代議士のお母様や〇〇酒造の会長の奥様などの富裕層を顧客に持ち、1千万円、600万円と最高金額の売上を記録したそうですが、元々動物が大好きなことから、いずれは生き物に関わる仕事に付きたいと考えていた松浦さん。めでたく当社に転職でき、以前とは全く異質な業界ながら、充実感をもって仕事に精を出しています。そんな松浦さんの最近のマイブームは、愛犬(柴犬2頭)の「オシャレアイテム」を自作すること。ご家族との時間も大切に、休日は

お子様と一緒に愛犬と散歩に出かけるのが楽しみとのこと。

松浦さんは、県内の養鶏場、養豚場、小動物開業を担当しており、お客様やメーカー様に支えていただきながら、仕事に取り組んでいます。日頃から「お客様のためにできることを常に模索しながら行動する」を心掛けて奮闘していますが、たまに失敗したことや分からないことがあれば成長できるチャンスととらえ、すぐに先輩社員に電話で相談して解決を目指しているとのこと。失敗しても挫けず前向きに頑張れることは素晴らしいですね。これからも持ち前の元気とポジティブシンキングでチャレンジしてください! 応援していますよ!!

(高松支店 支店長 木下 亨 記)



内勤中の松浦さん



▲愛犬です  
(白毛の「ワタ」と赤毛の「ベニ」)



▲アメジスト(約120万円)



▲ジュエリー時代に取り扱った指輪(約200万円)

フロルガンは新たな特長をもつフロルフェニコール製剤です。



動物用医薬品

要指示 指定

劇フロルガン®

meiji



- ✓ フロルフェニコール製剤初の  
1 治療 1 回投与を実現。
- ✓ フロルガンの製剤設計は主成分  
フロルフェニコールの特性を活かした、  
血中濃度が長時間持続する徐放性製剤。
- ✓ フロルフェニコール製剤で初めて、  
マイコプラズマ・ボビスの承認を取得。
- ✓ 通針性の良い水性懸濁剤。



※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。

Meiji Seika ファルマ株式会社  
東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

meiji



# 浮腫病は ワクチンで予防する時代へ

世界で豊富な使用実績!

豚浮腫病ワクチン

動物用医薬品

劇

要指示

指定

エコポークシガ®

製造販売元

meiji

Meiji Seika ファルマ株式会社  
東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

輸出元



Ceva Santé Animale  
10 Avenue de la Ballastière 33500 Libourne-France

PCV対策

M.hyo対策

ポーシリス® PCV M Hyo

1 + 1 = 3

高効果

安全

簡単



誕生。

ポーシリス® PCV M Hyo

MSD Animal Health プライド



劇 動物用医薬品 要指示医薬品 指定医薬品

**Porcilis**®  
PCV M Hyo

豚サージコウイルス (2型・組換え型)  
感染症・マイコプラズマ・  
ハイオニューモニエ感染症混合  
(アジュバント加)  
不活化ワクチン (シード)

2022.09.01 JP-POR-200800004

製造販売元 (輸入)・連絡先

MSDアニマルヘルス株式会社

〒102-8667  
東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア 8F  
TEL.03-6272-1099 (代表) FAX.03-6238-9080  
ホームページ [www.msd-animal-health.jp/](http://www.msd-animal-health.jp/)



# 犬のマラセチア皮膚炎治療に

（ 使い心地にこだわった国産の外用剤！  
 香り  泡立ち  すすぎやすさ ）



動物用医薬品

犬用 マラセチア皮膚炎治療薬

EXTERNAL MEDICINE for DOGS

# マラセキュア™

MALASECURE™

クロルヘキシジングルコン酸塩2%配合

ミコナゾール硝酸塩2%配合

販売元

ささえあ製薬株式会社

東京都品川区上大崎2丁目13番2号  
<https://www.sasaeah.co.jp>

詰め替え  
しやすい  
注ぎ口付き



250mL

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>



詰め替え用2L

# Resonance with You

動物と人が奏でる暮らしのために

動物用医薬品 劇薬 要指示医薬品 指定医薬品

## “京都微研,” ピッグウィン-EA

豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ(1・2・5型)感染症・豚丹毒混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン(シード)



50mL

動物用医薬品 要指示医薬品 指定医薬品

## セフチオフルナトリウム注「フジタ」

第3世代セファロスポリン



1g(力価)×5本

2g(力価)×5本

4g(力価)×1本

 ささえあ製薬株式会社

東京都品川区上大崎2丁目13番2号

<https://www.sasaeah.co.jp>

ささえあグループは  
動物がもたらす  
恩恵に感謝し、  
すべての人々の安心と  
喜びを支えます

 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>

 KYOTOBIKEN  
株式会社微生物化学研究所

京都府宇治市横島町二十四16番地  
<http://www.kyotobiken.co.jp>

効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等の詳細については、添付文書をご参照ください。

お問い合わせ先  ささえあ製薬株式会社 03-5488-8808 (代表)

作成年月:2021年7月



予防から治療まで  
ささえあグループのワクチンと抗菌剤



一秒でも長く、  
痒みから解放放つ。



## 犬アトピー性皮膚炎の新たな治療薬

～1回の注射で1ヵ月間の効果、痒みが管理された快適な日々を～



### 革新的な抗体医薬テクノロジー

ロキベトマブは、イヌ化抗イヌインターロイキン (IL)-31モノクローナル抗体で、主要な掻痒誘発 サイトカインであるIL-31を特異的に中和します。



### 速効性と持続性の両立

投与後24時間以内に効果を発現し、1ヵ月間痒みを抑制、症状を緩和します。飼い主による投薬が不要で、獣医師が治療を主導できます。



### 安全性の追求

ロキベトマブがIL-31に特異的に作用することで、副作用リスクを軽減させます。併発疾患を持つ犬や、年齢による投薬制限はありません。正常な免疫機能への影響も最小化されています。



**サイトポイント**<sup>®</sup>  
ロキベトマブ

Ⓜ動物用医薬品 要指示 指定 1mL×2バイアル

FOR ANIMALS. FOR HEALTH. FOR YOU.

zoetis<sup>®</sup>





ラレマンドバイオテック株式会社 ● ウェビナー

# 乳牛の分娩前後の変化と管理 ～生きた酵母の活用～

分娩前後は乳牛管理のカギとなるステージです。分娩前後の変化に関する最新知見と、生きた酵母レブセルSCを用いた乳牛の管理について分かりやすくご紹介いたします。ぜひ皆様のご参加をお待ちしております。

## 内容

乳牛の分娩前後の変化と管理 ～生きた酵母の活用～

講師：ピロン オーレリアン  
(ラレマンドアニマルニュートリション  
反芻動物 技術マネージャー)

司会：大熊 就明  
(ラレマンドバイオテック株式会社  
取締役 技術・マーケティング部長 獣医師)

通訳：柴田 眞木 (アーリーバード翻訳・通訳サービス)

## 日時

2021年11月19日(金) 14:00～16:00  
途中入退場自由になります。  
14:00～15:30 発表  
15:30～16:00 質疑応答

参加費：無料

オンライン会議システム：GoToWebinar

パソコンまたは携帯のどちらからでもご参加いただけます。事前に簡単なインストールが必要となります。操作に分かりにくい点や不具合がございましたら、お気軽に当社までお問い合わせくださいませ。

## ご登録方法

ウェブからのお申込み：右のQRコードから、ウェビナー開始直前までお申込み頂けます。

FAXからのお申込み：11月15日(月)までにお申し込みをお願いします。

下表にご記入のうえ、FAX (03-5418-8165) 宛に本用紙をお送り下さいませ。



ご氏名	会社名・団体名	
メールアドレス	@	お住まいの都道府県



### A飼料(混合飼料)

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

### お問い合わせ先

ラレマンドバイオテック株式会社 ■ SPECIFIC FOR YOUR SUCCESS  
Tel: 03-5418-8176 Fax: 03-5418-8165 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 担当: 樺

LALLEMAND

Elanco

信頼と実績の  
エランコがお届けする、  
豚呼吸器病に確かな抗菌剤。

# THE ORIGINAL POWER



優れた抗菌力と組織移行性。  
豚呼吸器病治療のファーストチョイス

## プルモチル®プレミックス

動物用医薬品 | 要指示医薬品 | 指定医薬品 | 使用基準

Elanco

Pulmotil

(チルモキシリン酸塩)



AMR (薬剤耐性菌) 残存リスクに配慮した  
ワンショット豚胸膜肺炎治療薬

## バイトリル®ワンジェクト注射液

動物用医薬品 | 要指示医薬品 | 指定医薬品 | 使用基準

(エンロフロキサシン)


Baytril®  
SUCCESS IN MOTION

※本剤は第一選択薬が無効である症例に限り使用すること。

製造販売元(輸入発売元)

**エランコジャパン株式会社**

〒107-0052 東京都港区赤坂四丁目15番1号

プルモチル®, バイトリル®, Elanco™,  : エランコ又は関連会社の商標又は登録商標です。

※使用上の注意をよく読み用法・用量を守って正しくお使いください。

PM-JP-21-0331

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

## もっと増体を

## ムダと排出を低減

### ルーメンの効率にフォーカス！

高いエネルギー需要に合わせ、肉牛は濃厚飼料の割合が高く、発酵性糖質の含有量が多い飼料を必要とします。このような飼料はルーメンの健康には悪影響を与えがちで、結果、揮発性脂肪酸 (VFA) の生成量が増え、pH が低下し、アシドーシスにもつながります。このような健康問題が発生すると乾物摂取と繊維の分解が減少してしまうのです。

**イーサック<sup>1026</sup>は、ルーメンの pH を安定化することによって濃厚飼料を多給することで起こる高酸度状態に対処し、牛の健康状態を全体的に高めます。**

健康で適正なルーメン環境を維持することで、飼料から確実に栄養を取り出すことが可能になります。経営コストの中で最も大きな飼料コストを最大限増体につなげることは、全ての生産者にとって最優先事項です。栄養利用性の改善は、飼料の無駄を減らすことも意味し、ひいては環境負荷の軽減にもつながります。

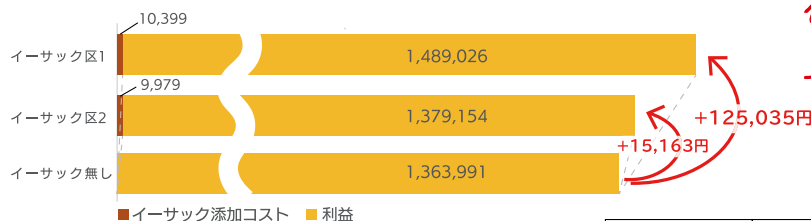
\* 英国政府が設立した非営利の独立企業で持続的かつ低炭素の経済活動への転換を使命とする組織

### Carbon Trust社\* 認証済み栄養ソリューション

イーサックは、牛によるメタンと窒素の排出を低減することがカーボントラスト社により検証済みです。

### イーサックが肥育牛にもたらす費用対効果 (岐阜県, 2021)

イーサックを添加した場合としなかった場合の利益比較 (円)



わずかな投資で  
大きな利益!

- 試験期間: 2019年~2021年 導入~出荷まで  
- イーサック給与量: 10g/日/頭  
※ 同時期、同日齢での出荷と仮定し、瑕疵(シミ)による価格への影響を加味して補正をかけた結果を比較しています。  
※ 本試験詳細は肉牛ジャーナル誌 2021年7月号掲載の記事をご参照ください。

	イーサック区1	イーサック区2	イーサック無し
枝肉販売額	1,499,425	1,389,133	1,363,991
イーサック添加コスト	10,399	9,979	0
利益	1,489,026	1,379,154	1,363,991
添加なし区との利益差	125,035	15,163	NA

(単位: 円)



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 4階 Tel: 092 718 2288 Fax: 092 781 6355  
www.alltech.com/japan

Alltech.com AlltechNaturally

動物用医薬品 要指示 指定 使用基準

# 牛用コクシックス®

牛用トルトラズリル製剤

## 1 大容量

牛用トルトラズリル製剤で国内初となる 250mL ボトルを採用しました。多頭飼育における子牛への投与を考慮、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。



動物用医薬品 要指示 指定 使用基準

# 豚用コクシックス®

豚用トルトラズリル製剤

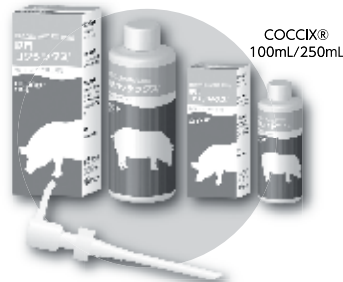
## 使いやすいポンプ付きの抗コクシジウム製剤！

### 1 衛生設計

ポンプ先端にソフトノズルを装着することで、液だれを避け、薬剤をこぼすことなく、衛生的に取り分けることができます。

### 2 品質にこだわった国内製造

豚用コクシックスは、国内工場で製造しています。国内製造をすることで、獣医師の先生方や養豚家の皆さまへ「安心」と「信頼」をお届けいたします。



動物用医薬品 要指示 指定 使用基準

# アモキシシリンLA注

アモキシシリン油性懸濁注射液  
抗生物質製剤

## 牛・豚の肺炎には長く効く (Long Acting) アモキシシリン油性懸濁注射液がファーストチョイス

### 1 国内流通品として

#### 唯一の持続性アモキシシリン

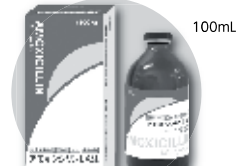
アモキシシリンを主成分とする持続性注射剤で、1ショットで有効血中濃度を長時間維持できます。

### 2 広い抗菌力

半合成ペニシリン系抗菌剤で、抗菌スペクトルが広く、パスツレラ ムルトシダ、マンヘミア(パスツレラ) ヘモリチカ、アクチノバシラス、ブルロニューモニエの3種類に殺菌的に作用します。

### 3 肺炎への第一選択薬

牛および豚の肺炎には、アモキシシリンなどのペニシリン系の抗菌剤が第一選択として多く使用されています。



注意—獣医師等の処方箋・指示により使用してください。注意—使用基準の定めるところにより使用してください。



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

腸管におけるSE・ST・SIの定着軽減に

# オイルバックス® S3

動物用医薬品  
指定医薬品  
劇 要指示

# 新発売



### 特徴<sup>(1)</sup>

3つの血清型  
[S. Enteritidis]  
[S. Typhimurium]  
[S. Infantis]  
の腸管定着を軽減

蛋白量低減により  
注射局所反応を軽減

注射量が  
0.2mLと少なく  
注射作業負担を軽減

独自の安定な  
オイルアジュバントにより  
①少なくとも1年間の有効性持続  
②粘度が低く<sup>(2)</sup>、注射しやすい

(1) オイルバックスS3製造販売承認申請資料 (2) オイルバックスNB&G製造販売承認申請資料

製造販売元

kmb

KMバイオロジクス株式会社  
☎(096)345-6505(営業直通)

※本剤は要指示医薬品であるので獣医師等の処方箋・指示により使用してください。また、使用前に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。

### 新製法ワクチンへのステップアップ!

サルモネラ汚染のリスク管理の  
ツールとしてご利用ください。



KM2101-1

## Value through innovation

「イノベーションによる価値」の創出を目指して

動物が健康なら、  
人も健康でいられる。

動物と人の命は、  
深く複雑に結びついています。  
私たちはイノベーションを通じて  
価値を提供することにより、  
両者の幸福に貢献します。

Boehringer Ingelheim  
ベリンガー・インゲルハイム  
アニマルヘルスジャパン(株)

# FAMiOs

日本ニュートリション株式会社

マンノクリーンベータ

マンノクリーンβは、日本ニュートリションが初めて国内にて自社製造する機能性飼料です。コプラミールに特殊な酵素処理を施すことにより得られる”β-1,4-マンノビオース”が畜産動物の生産成績改善をサポートします！

β-1,4-マンノビオース

- 飼料の種類： 酵素処理やし油かす
- 推奨添加量： 飼料中に0.1%添加
- 容量・荷姿： 20kg紙袋

マンノクリーンβによる畜産動物への期待される効果について、多くの試験が実施され、文献も発表されていますので、お気軽にお問い合わせください。

製造・販売元  
日本ニュートリション株式会社 TEL:03-5771-7890 FAX:03-5771-7894 E-mail:yoiesaj@jnc.co.jp

国産 動物病院専用

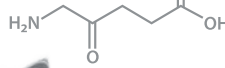
犬猫で世界初の 5-ALA 配合サプリメント ※5-ALA (5-アミノレブリン酸)

# 犬猫の脂質代謝をサポート



## エネアラ EnéALA

Supplement for pets for Dogs & Cats



嗜好性の高い  
カツオ風味



neopharma Japan



DSファーマアニマルヘルス



5-ALAは生命活動に必須の天然の氨基酸です。

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

お腹の中から健康管理  
酵母・枯草菌・乳酸菌を利用して

有用微生物配合  
混合飼料

# NB-10

NET20kg

乳牛用

- 1) 繊維分の消化が促進され、餌食いが向上します。
- 2) 消化率が良く、牛の唾液の分泌とともにルーメン内のpHの安定化に役立ちます。
- 3) 糞の臭気低減効果が期待できます。
- 4) 泌乳量の増加が期待できます。

使用上の注意

添加量：全資料に対して0.15~0.2%

保管場所：直射日光を避けて冷暗所に保存



日本微生物化学株式会社

群馬県安中市板鼻字中川原2459-124

TEL 027-380-5040(代) FAX 027-382-6292

## ■ 取扱製品リスト

マレック病生ワクチン

MD生ワクチン (CVI)

ボックスオンMD (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)

Mg生ワクチン

AE生ワクチン

ボックスオンAE・Pox(液状)

NB (C) 混合生ワクチン

NB生ワクチン (B<sub>1</sub>+H120G)

IB生ワクチン (H120G)

ボックスオンIBD-CA

ボックスオン-ガンボロ2

IBD生ワクチン (パーシシ 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)

□ アビプロSE

新発売 **ボックスオン-ガンボロ2**  
(飲水投与用のIBD生ワクチン)

新発売 **ボックスオンIBD-CA**  
(卵内接種用のIBD生ワクチン)

新発売 **ボックスオンAE・Pox(液状)**  
(AEと鶏痘の穿刺用混合生ワクチン)

· japan  
**va:ino:va**  
veterinary prevention strategies

**ワクチノーバ株式会社**  
<https://www.vaxxinova.co.jp>

〒105-0013 東京都港区浜松町1丁目24-8 オリックス浜松町ビル4階  
TEL 03-6895-3710 FAX 03-6895-3711

事業内容：動物用医薬品、動物用医薬部外品及び動物用医療機器の開発、製造、製造販売および輸入  
EWグループ：ワクチノーバインターナショナル(オランダ)、アビアジェン(Aviagen)、  
ハイライン(Hyline)、ローマン(Lohman Tierzucht)、アクアジェン(AquaGen)



## 森先生へインタビュー



### 森 拓也 先生

小動物の二次診療病院である近畿動物医療研修センターにて、循環器診療および心臓外科、胸部外科を専門に行う。

その傍ら、順天堂大学医学部医学研究科大学院心臓血管外科にて天野篤教授に師事。2019年よりJACCT 動物心臓血管ケアチームを設立し、日本全国で小動物の心臓外科を行なっている。

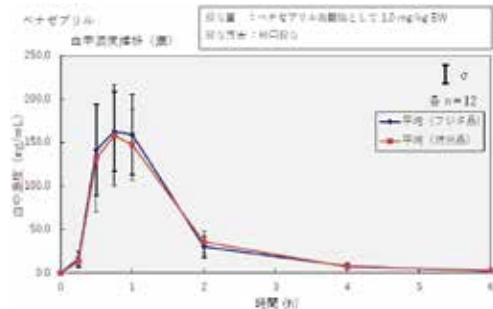
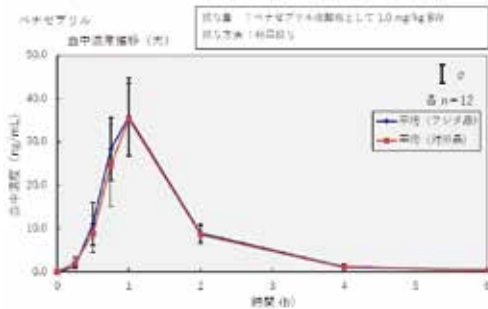
現在までの僧帽弁形成術執刀数は約200件。

- ▶近畿動物医療研修センター附属動物病院心臓血管ケアセンターセンター長
- ▶JACCT 動物心臓血管ケアチーム代表取締役

- ① Q. ワンハート錠「MP+」を採用になった理由を教えてください。  
A. 素錠のほうが使い易いので採用しました。
- ② Q. 素錠の良い点は?  
A. フレーバーを嫌がる子もいる点や、素錠の方が小さく投薬が楽で、分割もしやすく使い易い点だと思います。
- ③ Q. 今後ワンハート錠「MP+」について期待する事は?  
A. 後発品なので、先発品との血中濃度の比較データがあれば良いと思います。  
(※下記グラフ参照)

- ④ Q. ACE阻害剤について  
A. 2019年のACVIM Consensus Statement GuidelineにはACE阻害剤が記載されており、犬のMMVDに対してはエビデンスに基づいて処方しています。それ以外の心疾患に関しても、理論上および血行動態学的に有効であると考えられる場合は積極的に使用しております。

## ワンハート血中濃度



## 規格毎に分かりやすいデザインにしました!



実際のサイズ



【包装】  
30錠 (10錠×3シート)  
90錠 (10錠×9シート)



実際のサイズ



【包装】  
30錠 (10錠×3シート)  
90錠 (10錠×9シート)



## 「MPアグロジャーナル」全面リニューアルのお知らせ

MPアグロ株式会社

平素より、弊社が発刊している「MPアグロジャーナル」をご愛読いただきありがとうございます。

「MPアグロジャーナル」は、弊社がメディカルホールディングス（MP）グループ内アグロ3社の経営統合により誕生した2010年4月に、獣医療や畜水産業等に係る情報誌として創刊以来、12年間に渡って3ヶ月毎に刊行し、お得意様を始めとした読者の皆様のニーズにお応えするべく努力を重ねてまいりました。

ここに、社会環境が変化して世界的にSDGsが叫ばれ、情報提供手段もインターネットを用いたオンラインツールが主体となる中で、先に実施した読者アンケート結果も参酌の上、時代に合った在り方を模索した結果、電子化による全面リニューアル（デジタルブック化）に向けて検討を進めることといたしました。

したがって、現行の紙媒体による発行は、本誌2021年10月号（No.46）をもって最後となることをご了承願います。

つきましては、弊社ジャーナルをご愛顧ご愛読いただいた読者の皆様に厚く御礼申し上げますとともに、来年からは電子媒体による発行となることから、特段のご理解とご支援を賜りたくお願い申し上げます。

なお、全面リニューアルの概要や発刊時期等の細部につきましては、後日改めてお知らせすることといたしたく申し添えます。

### 訂正のお知らせ

本誌2021年7月号（No.45）27ページにおいて、執筆者の帆保誠二先生から掲載記事の一部訂正依頼がありましたので、以下のとおり訂正させていただきます。

▶ P 27 5) 抗菌薬濃度測定 上から1行目： 誤) MRFX 濃度は、 → 正) MBFX 濃度は、

新型コロナウイルス感染症、一部の地域を除き各地で減少傾向がみられますが、このまま終息に向かうのでしょうか。それとも冬場に向かい第6波に移行するのでしょうか。今の変異株は、飛沫感染や接触感染はもとより空気感染も指摘されています。高齢者を中心にワクチン接種も進んでおりますが、感染防御ではありませんので、引き続きマスクの着用と、手洗い、こまめな部屋の換気等基本的な対策が必要でしょう。

「MPアグロジャーナル」ですが、ご案内の通りNo.46（10月号）を最後に、リニューアルすることとなりました。今後ともよろしくお願いたします。最後になりましたが本誌の創刊号から12年に渡り編集主幹として実務の大半を豊富な人脈により一人で担当していただきました「北のよろず相談獣医師」こと、佐藤時則先生に心より感謝を申し上げます。

ありがとうございました。

（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

上記の「全面リニューアルのお知らせ」のとおり、現行の紙媒体による発行は、本誌2021年10月号（No.46）が最後となりました。今までご執筆いただいた諸先生やご愛読ご支援いただいた読者の皆様に、心より深甚なる謝意を捧げます。

ここに、私事ですが、本年度末をもって退社することとなります。広報分野は全くのド素人でしたが、無手勝流で編集作業に取り組み、2010年4月の新会社発足に合わせて本誌創刊号を発刊できたことが昨日のように思い出されます。以来、12年間に渡って編集実務を担当し、前職からの人脈を糧に多くの先生方の絶大なご協力を得て誌面の充実を図ってきた次第です。

現在、デジタルブック化に向け具体的な検討が進められていますが、今後ともお得意様と弊社をつなぐ大切なツールとして発展できますよう、ご教導賜れば幸いです。

最後に、私がモットーとしてきた『一方的に“お得意様へ向けた”ではなく、“お得意様のためになる”情報提供』が、これからは堅持されるように願う「北のよろず相談獣医師」です。

ありがとうございました。（編集主幹：本社 佐藤 時則）

## MPアグロジャーナル 2021年 10月号 No. 46

ISSN 2185-2499

2021年10月1日発行

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、中村 和弘、植田 昌明、坂本 行直、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 営業企画推進部：坂本 行直

E-mail：770160sakamoto@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
帯広(北見エリア)	080-0028 北海道帯広市西18条南1丁目2番地37	0155-66-7647	0155-34-3365
釧路支店	084-0906 北海道釧路市鳥取大通4丁目18番24号	0154-51-9207	0154-51-9206
青森支店	039-1121 青森県八戸市卸センター2丁目2の13	0178-20-2011	0178-28-5811
秋田支店	019-2625 秋田県秋田市河辺北野田高屋上上前田表77番1	018-881-1550	018-881-1551
盛岡支店	020-0891 岩手県紫波郡矢巾町流通センター南3丁目4の17	019-638-3291	019-638-3294
山形支店	990-2339 山形県山形市成沢西4丁目4番16	023-688-3121	023-688-3138
仙台支店	982-0036 宮城県仙台市太白区富沢南2丁目8番9号	022-245-4306	022-245-4391
東京支店	114-0013 東京都北区東田端1-17-42	03-6706-7510	03-6706-7622
北関東支店	337-0004 埼玉県さいたま市見沼区卸町1丁目20	048-748-5230	048-685-8200
大阪第一支店	571-0043 大阪府門真市桑才新町22-1	06-6530-1100	06-6916-7322
大阪第二支店	571-0043 大阪府門真市桑才新町22-1	06-6530-1177	06-6916-7330
兵庫支店	673-0005 兵庫県明石市小久保5丁目7番地の9	078-926-1103	078-926-1106
岡山支店	709-2122 岡山県岡山市北区御津吉尾1番地1	086-724-4880	086-724-4889
広島支店	739-0036 広島県東広島市西条町田口3435-7	082-420-2030	082-425-6155
山口支店	754-0896 山口県山口市江崎2919番地1	083-989-5551	083-989-6355
鳥取支店	689-2303 鳥取県東伯郡琴浦町徳万451番地1 榎田ビル1階	0858-52-6151	0858-52-6155
島根支店	699-1113 島根県雲南市加茂町東谷97番地2	0854-47-7380	0854-47-7335
高松支店	761-0301 香川県高松市林町2534番地1	087-815-3103	087-815-3105
徳島支店	771-1220 徳島県板野郡藍住町東中富字東傍示1番1	088-693-4131	088-693-4132
松山支店	791-2111 愛媛県伊予郡砥部町八倉158番地1	089-969-0252	089-969-0253
宇和島支店	798-0085 愛媛県宇和島市宮下甲1375番地1	0895-26-2710	0895-26-2730
福岡第一支店	814-0132 福岡県福岡市城南区干隈2丁目44-3	092-407-1455	092-873-6522
福岡第二支店	814-0132 福岡県福岡市城南区干隈2丁目44-3	092-407-1465	092-873-6527
熊本支店	862-0967 熊本県熊本市南区流通団地1丁目10番地2号	096-377-2716	096-379-6345
宮崎支店	885-0021 宮崎県都城市平江町28号3-2	0986-25-8900	0986-25-8931
鹿児島支店	891-0131 鹿児島県鹿児島市谷山港2丁目3番地12	099-284-2510	099-284-2512
鹿屋支店	893-0065 鹿児島県鹿屋市郷之原町15104番地1号	0994-44-3456	0994-44-3457
AHSC	702-8032 岡山県岡山市南区福富中2丁目6-18	086-902-2200	086-264-2500
札幌物流センター	061-1274 北海道北広島市大曲工業団地6丁目2番地13	011-376-3811	011-376-3755
帯広物流センター	080-0028 北海道帯広市西18条南1丁目2番37	0155-41-2705	0155-41-2602
盛岡物流センター	020-0891 岩手県紫波郡矢巾町流通センター南3丁目4の17	019-638-9947	019-638-3294
関東物流センター	337-0004 埼玉県さいたま市見沼区卸町1丁目20	048-720-8309	048-681-0752
御津物流センター	709-2122 岡山県岡山市北区御津吉尾1番地1	086-724-4816	086-724-4882

※AHSCはアニマルヘルスサポートセンターの略称です。