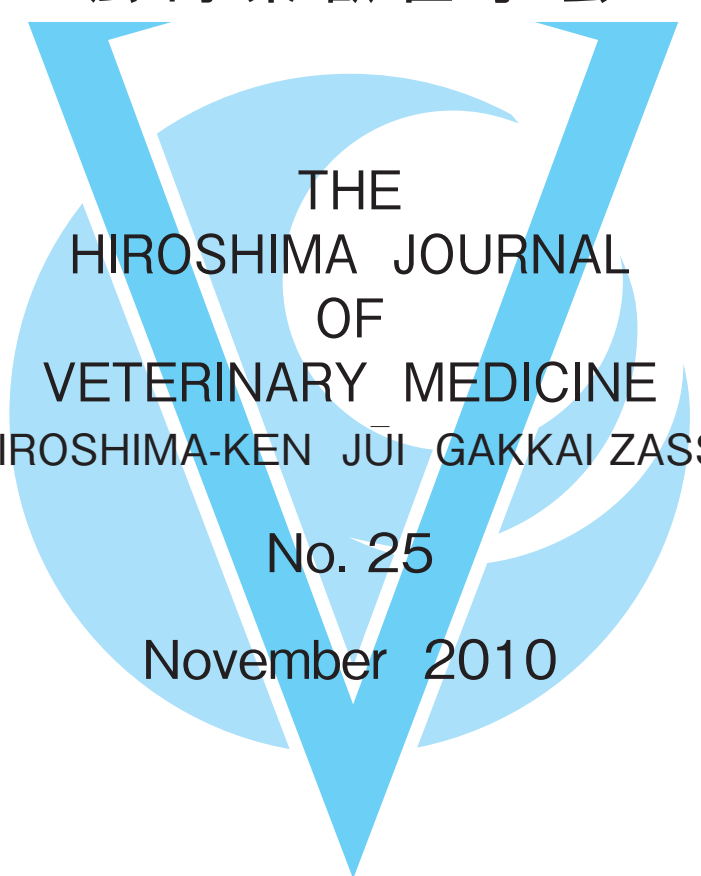


広島県獣医学会雑誌

第 25 号

平成 22 年 11 月

広島県獣医学会



THE
HIROSHIMA JOURNAL
OF
VETERINARY MEDICINE
(HIROSHIMA-KEN JUI GAKKAI ZASSI)

No. 25

November 2010

THE
HIROSHIMA PREFECTURAL ASSOCIATION
OF
VETERINARY MEDICINE

目 次

総 説

動物病院の変遷と発展 —私の38年間の経験から—

柴崎 文男…………… 1

産業動物

子牛下痢症における臨床症状スコアを用いた代謝性アシドーシス評価と重炭酸投与量の検討

黒瀬 智泰, 岩瀧 功, 河野 俊朗, 高橋 康雄, 神岡 康博,
山形 光正, 酒井 亮…………… 9

乳牛の難治性蹄病において趾骨所見を観察した2症例

大下 克史, 柄 武志…………… 13

虚弱黒毛和種子牛の心奇形2例

茨木 義弘, 保本 朋宏, 小川 寛大, 恵谷 美江, 市場 聖治, 酒井 亮…………… 17

県内で分離された牛RSウイルス野外株の遺伝子解析

山本 武, 恵谷 美江…………… 21

広島牛増頭を目的とした黒毛和種子牛の哺育育成指導

小林 弘明, 舩下 知穂, 秋山 昌紀, 山本 武, 伊藤 晴朗, 今井 昭…………… 25

泌乳最盛期のホルスタインからの体外受精胚生産

尾形 康弘, 日高 健雅, 松重 忠美, 前田 照夫…………… 31

小 動 物

猫の乳び胸の1例

園田 康広, 長澤 裕, 長澤 晶子…………… 37

腹腔鏡下腎被膜切除術を行った猫の腎周囲偽嚢胞1症例

山下 裕子, 佐々木 之子, 石崎 俊史…………… 41

ホルター心電図により洞不全症候群と診断したミニチュアシュナウザーの1例

黒瀬 紀子, 池本 麻弥, 藤野 千賀子, 伊藤 大, 小田 まゆみ…………… 45

心房細動における心拍数のコントロールにカルシウム拮抗薬(ジルチアゼム)が有効であった犬の2症例

荒蒔 義隆, 荒蒔 すぐれ, 千村 収…………… 49

脛骨遠位粉碎骨折を自作フックプレートにて整復した猫の1症例

櫻田 晃, 長谷川 孝寿, 板本 和宏, 大村 斉, 大村 琴枝, 和田 安弘…………… 55

レフルノミドを用いて治療した非再生性免疫介在性溶血性貧血を呈したミニチュア・ダックスフンドの1例

大杉 真由子, 田内 利樹, 井上 有希, 麻生 暁秀…………… 59

犬の気管支内異物の1例

谷浦 督規, 谷浦 倉之, 谷浦 直美, 上岡 尚民…………… 63

肺葉切除を実施した先天性肺葉性肺気腫のジャックラッセルテリア犬の1治療例

瀬戸田 正弘, 谷浦 督規, 杉山 晶彦, 日笠 喜朗…………… 67

公衆衛生

広島県における犬の紅斑熱群リケッチアの浸潤状況調査について

森中 重雄, 勝部 由起子, 松田 政明, 正岡 亮太, 菊池 和子, 川西 秀則,
松本 修, 長谷川 俊治, 高尾 信一, 島津 幸枝, 柳本 慎治, 池庄司 剛…………… 71

広島市で分離された腸管出血性大腸菌 O157:H7 の分子疫学的解析

末永 朱美, 田中 寛子, 蔵田 和正, 花木 陽子, 毛利 好江, 野田 衛,
石村 勝之, 池田 義文, 笠間 良雄, 吉岡 嘉暁…………… 75

広島県内で分離された腸管出血性大腸菌の疫学的検討 (1999 ~ 2008 年)

大原 祥子, 竹田 義弘, 桑山 勝, 妹尾 正登…………… 81

広島県の小児感染性胃腸炎患者における下痢症ウイルス検出状況と流行型, 2002/03 ~ 2008/09

谷澤 由枝, 福田 伸治, 重本 直樹, 高尾 信一, 妹尾 正登…………… 89

細胞破碎機を用いた尿素窒素の測定について

花木 直喜, 京塚 明美, 渡邊 真由美, 児玉 実, 佐伯 幸三, 迫田 望…………… 97

他誌掲載論文 (要約)

Pasteurella multocida A:1 による疣贅性心内膜炎を伴う子牛の全身性化膿性炎

河村 美登里, 星野尾 歌織, 小川 寛大, 本多 俊次, 恵谷 美江, 兼廣 愛美,
菊池 浩久, 阿川 啓雄…………… 99

鉄キレート剤により治療した牛急性大腸菌性乳房炎2症例

篠塚 康典…………… 101

会 報…………… 103

関連学会案内

編集後記

投稿規程

動物病院の変遷と発展

—私の38年間の経験から—

柴崎文男

(受付：平成22年6月21日)

Change and development of animal hospital

- From my thirty-eight years experience -

FUMIO SHIBASAKI

Shibasaki Animal hospital

1-10-35, Ushita-honmachi, higashi-ku, Hiroshima 732-0066

はじめに

私が動物病院を開業した昭和47年(1972年)から現在の平成22年(2010年)の38年間は、動物病院を取り巻く環境が大きく変化を遂げた激動の時代と言える。今回、時代とともに変わっていった動物病院の姿、動物の飼主の変化、さらには社会環境の変化など動物病院を取り巻く諸問題を、私の経験を元に私の眼から見た変化、変遷、そして発展する姿を述べてみたい。

1. 開業当時(昭和47年)の動物病院の状況

日本の経済成長率からみると、昭和31年(1956年)から昭和48年(1973年)は、第I期高度経済成長期に位置づけをされ、この17年間のGDP(国民総生産)の実質成長率は平均10%という高い伸びを示した(表1)。私が開業をした昭和47年は、驚異的な経済成長を示した第I期の経済成長も終りを迎えつつあった頃であった。

1) 大学卒業から開業するまで

私が開業をした昭和47年当時の開業までの過程を

表1 実質経済成長率の長期的推移と動物病院の発展

日本の経済動向	年代	主な経済ニュース	本文の項目別分類
第I期 高度経済成長期 (GDP平均10%)	昭和31年(1956)		1.開業当時
	47年(1972)	第一次石油ショック	
	49年(1974)		
	50年(1975)		
	55年(1980)		第二次石油ショック
61年(1986)	円高不況		
第II期 安定経済成長期 (GDP平均4~5%)	平成元年(1989)	バブル景気	3.動物病院の 充実期
	3年(1991)		
	4年(1992)		
	6年(1994)	平成不況	
	第III期 成熟経済移行期 (GDP平均2.5%)	10年(1998)	
12年(2000)			
20年(2008)		リーマンショック	
22年(2010)			

GDP ベース；内閣府資料による

振り返ってみると、まず4年制の大学教育を終えると、全国各地にある受け入れ動物病院に入って、いわゆる開業見習いと称する道に入って獣医技術を習得するのである。このことは現在とあまり変わってはいないが、異なるところはその当時の動物病院には現在の動物看護師のような獣医師以外の職種がまったく確立されておらず、存在すらなかったため、この代診と呼ばれる若き獣医師は、開業をするための技術の習得はもちろんのこと、その他、動物病院にまつわるすべての仕事をこなしていた。その仕事の一端としては、動物の世話からはじまって、犬の散歩、餌やり、犬舎掃除、病院の清掃など、すべての作業を若き獣医師がやっていた。昔の丁稚奉公的なところが多分に存在した。一般的にはその病院で3年間の修行(?)、いや勉強をして、それぞれが選んだ土地で開業をするという道を歩んでいた。私の場合を例にあげると、大学を卒業した後、関西のいくつかの動物病院でお世話になり、昭和47年に出身地の広島市の現在地で開業をした。今考えると、開業時の年齢は26歳という若さで、社会的なことはまったく知らない若輩であった。しかし当時では普通の開業年齢であった。

2) 当時の広島市の現状

私が開業をした当時の広島市内の開業者は15名で、現在の広島市の開業者の半数であった。また、その中の約半数以上の先生方は第二次世界大戦を経験されており、終戦後に小動物相手の診療に転向されていた。戦争という時代に大きく振り回され、転向も余儀なくされたものであったと思う。とは言え、終戦後20年間、小動物診療に携わってこれ、独特の診療体系を取られていた。その診療体系とは、往診による治療が常道であり、現在のように病院で治療をするといういわゆる宅診治療というものは皆無であった。開業当時、私はこの往診主体の診療体制を変えて、宅診が主体となる診療形態にならなければ、理想とする欧米並みの動物病院像に近づけないと、若輩の身でありながら熱く燃えていたものである。

3) 戦後の復興からペットブームへ

終戦直後日本全体、特に広島は原爆による焼け野原となり、食うものも食えない状態であった。ここから、日本人特有の勤勉さ、賢明さで戦後復興を遂げて行った。「もはや戦後ではない」とのキャッチフレーズで呼ばれている昭和31年から始まった高度成長期でもあった。特に、昭和30年～35年はその成長の初期段階でもあり、各家庭は住む家も確保され、家庭内には3種の神器と呼ばれる電気製品も導入されてきた。しかし、その一方で世の中はまだ不安定で、物騒でもあったため、庭先に犬を繋ぎ泥棒よけとしていた。その犬も最初は、雑種犬であったが、同じ飼うなら純粋犬を飼おうということで、お金を出して犬を飼うという世の中になっていった。これが今でもよく使われているペットブームという用語のはしりだったよ

うに思われる。まず最初に選ばれた犬種は、スピッツ種であった。外観は白色の中型のかわいい犬種であったため、大ブームを起こしたが、何せこの犬種は外見とは裏腹に性格がきつくて、よく鳴いて、人を咬むことがあったため、次第に人気がなくなっていった。しかし、このペットブームと呼ばれる頃からはじまって、日本における動物の飼育は現在まで形を変え、またその世相に応じて、飼育動物の種類のはやりすたりなどはあれども日本人、日本家庭にすっかり定着して行くのである。

2. 開業初期(昭和47年～昭和55年頃)の動物病院の現状

日本の経済成長率からみると、昭和48年に前述の第I期高度経済成長が終わり、昭和49年から平成5年までの約20年を第II期安定経済成長期と位置づけをされている(表1)。この第II期の経済成長期は、ハイテク産業(自動車、エレクトロニクスなど)を中心とした、技術立国としての地位を確保するものとした時代でもあった。GDPは第I期の平均10%成長の半分の平均4～5%と減少はしたが、国民の生活は安定をしていった。

動物病院という産業は、国民の生活が安定をして、生活にゆとりが出てきて、初めて必要となってくる、いわば第二次産業でもあり、日本社会の発展に少し遅れて発展をした。特に、この昭和47年から昭和55年の10年足らずの期間は、第II期経済成長の上半期と重なっているが、現代の動物病院の聡明期、すなわち行く末を決する手探りの重要な時期であったように思われるため、ひとつのカテゴリーとしてまとめてみた。

1) 開業当時の動物飼育状況

私が開業当初(昭和47年)の小動物業界はペットブームと呼ばれたブームは一段落してきたが、各家庭では依然として犬猫の飼育希望は根強いものがあつた。飼われる動物も、犬では屋外で飼われる犬(秋田犬や柴犬などの日本犬、シェパード、ボクサー、ドーベルマン、コリーなど)に人気があつた。その一方、昭和40年代になってからは家庭内で飼える室内犬(小型犬のマルチーズ、ポメラニアン、ヨークシャーテリアなど)も大変な人気が出てきた時期でもあつた。また、猫では、日本の在来種である日本猫の飼育傾向は、今とは変わらず家庭で飼われていたが、一方でペルシャ猫、チンチラ、シャム猫など純粋種を飼う人も増えていた。

2) その当時の動物病院の状況

ペットブームに伴って、飼育される動物も増え、当然のことながら、動物病院に来院する犬猫の頭数も増えていった。それに伴って、小動物診療体制もその対応に迫られた。

i まずその対応の変化として、名称の変化があげられる。我々の職業の社会的な認容度が低かった時代に

は、〇〇犬猫病院、〇〇獣医科、〇〇獣医科病院、〇〇愛犬病院など多くの名称が使われ、統一感がなかったが、飼育動物の種類が増加や社会的な認知度が上がってくるにつけ、〇〇動物病院が多く使われはじめ、定着しつつあった時期でもあった。

ii 病院の施設および診療体制は今までの多くの先生方は、総じて往診による診療が主であったため、診療施設はオールインワン形式（受付、診察室、手術室、入院室、薬局、検査室などを区別せず、一部屋の中に収容していた。）がほとんどであった。この形態は意外に使い勝手は便利であったが、時代の要求から徐々にそれぞれ目的別の各部屋に分かれていき、現在ではほとんど見られなくなった。これには診療体制の変化（往診から宅診に変わってきたこと）、社会からの要求度の変化があげられるが、端的には動物病院の収入の増加とともに病院の改築、新築がなされていった。

iii 開業当初の数期間は、まったく暇で仕事が無い状態が続いた。今でも新規開業者は皆な同様なことと思われるが、当時の方がもっと悲惨であったように思われる。というのも、診療形態の違いのためと思っている。当時の先生の診療形態は、先に述べたように往診が主体の形態であったため、飼主さんとの結びつきが非常に強く、今で言う顧客の囲い込みがしっかりと確立されていたため、我々のような新規開業者で、しかも「病院に連れてきてください」と言うような、宅診主体の診療形態は飼主さんにとって大きな抵抗感があったように思われる。また先輩の獣医さんからは、会合で会う度に「若い者が病院でじいーとしていてどーするんや、朝早う起きて回らにゃー」とよく言われたものである。内心、今に時代が変わってくるのだと言い聞かせてはいたが、暇をもてあましていた。かくして、「石の上にも3年」、「暇な時こそ勉強を」などと念仏を唱えながら、時間を過ごしていたように思う。

3) 動物病院の発展と全国各地の研究会の設立

i 私の代診時代（昭和44年～47年）を含めて、それ以前からの習慣として、小動物臨床は大学で教わるよりは、代診で入った病院で教わるものとされていた。それだけに小動物開業者は代診先の病院選びは重要であった。その選択肢としてはよく流行っている病院であること、その院長が熱心に勉強していることなどが条件となっていた。このことは現在の代診先の病院選びとも大差は無いように思われるが、当時の動物病院は病院による格差が相当なものであった。その病院、病院によって、それぞれ異なった治療方法、手術法があり、また使用する薬剤、注射薬、その他いわゆる病院の秘伝として、門外不出にされていたものである。当時、私が経験した病院でも、半年間近くはその病院で使用していた麻酔薬に関して、教えてもらえなかった。

ii つぎにペットブームなど社会情勢の大きな変化が到来し、いやおうなしに動物病院もその対応に迫られてきた。社会からの要求度も以前と比べると、相当高くなってきたことは、先に述べているとおりであるが、受け入れ側の動物病院の対策として、病院間あるいは獣医師間での交流をもって少しでも社会からの負託に答えようとして、研究会というものが全国各地で結成された。この研究会の勃発の時期は、先輩から聞く話では、昭和36年ごろから全国で結成されたそうで、仙台（2グループ）、埼玉（のぶしグループ）、東京（土曜会）、神奈川（湘南木曜会）、静岡、名古屋、京都（KRC）、大阪（VRC）、岡山（せとうち研究会）、地元の広島は研和会、そして九州の福岡、大分まで数多くの研究会が組織された。やがて、昭和41年頃には大阪のVRCが中心となって、これら多くの研究会を束ねた全国組織である全国小動物臨床研究会（全小臨）が立ち上げられ、1年に1回の大会が開かれるようになった。この頃の大学教育はまだ小動物に向けられてはおらず、また日本獣医師会も小動物部門はほとんどないに等しい状況下でこの全小臨の組織化は、現在の小動物臨床の繁栄をみるにつけ、大変大きな第一歩であったように感じる。

4) 東京畜犬問題と日小獣の設立

昭和41年頃、九州のペットショップが東京へ出て、東京畜犬という会社を設立した。外国から珍しい犬をたくさん買い付けて、利殖目的で各地の愛犬家に法外な値段で売りつけ、

病気にかかったら専属獣医師にかからなければならぬ、また食餌も会社のオリジナルのドッグフードのみで育てる。いわゆる契約飼育といった方法であった。しかしながら、この会社は狂犬病のワクチンも自社で開発をしたり、ジステンパーに罹患した犬を販売したり、現場では獣医師法、薬事法の違反事例がたくさん行われていた。結局、東京畜犬は薬事法違反で倒産に追い込まれていった。

この問題会社は、我々に大きな問題点を提起してくれた。すなわちこんな悪徳会社に雇用された獣医師を救ったり、獣医師会として、この会社自体と直接談判していくだけの政治的な組織が小動物界にも、日本獣医師会にもなかったことが判明したことである。そこで立ち上がったのが、全小臨の有志の先生方であった。そしてそれをもっと組織化しようとのことで、昭和46年5月全日本小動物臨床獣医師協議会（全小協）が結成された。この全小協は、東京畜犬の問題をきっかけとして、作られた小動物界の政治的集団でもあり、また全小臨を引き継ぐ学術団体としての両面を持つものであった。この全小協は昭和53年9月に日本小動物獣医師会（日小獣）と改名されて、現在に至っている¹⁾。

5) アメリカの獣医学の導入

つぎのステップとして、これからの動物病院のあり方として、何はともあれ、先進国の動物病院の視察が第一であるとのことで、有志を募ってのアメリカ西海岸の動物病院視察および AAHA (アメリカ動物病院協会) の年次大会参加という第 1 回目プログラムが昭和 51 年 (1976) に組まれた。私も若輩ながらその一員として参加をした。その AAHA の年次大会の充実度、展示会場の規模、そしてロサンゼルス近郊の動物病院の広さ、充実性など、いずれも桁外れの規模で、眼を見張ったものである。

その当時、“日本の小動物臨床および動物病院はアメリカのレベルに比較すると、30 年の歴然とした差がある。またこの差は開くことはあっても縮まることは無い”といったことが、まことしやかに言われていたし、そう思わざるを得なかった。このあたりから、日本の小動物臨床は、何かに取り付かれたようにアメリカの獣医学を追従することとなる。

6) 動物病院における新しい流れ

この後、アメリカの小動物関連の獣医学書の翻訳本が大量に販売されはじめた。この当時の日本のリーダーであり、翻訳を進めていった先生は、加藤元先生と松原哲舟先生の二人であった。この翻訳本の発刊事業と同時にアメリカの著名な先生方による講演会も全国各地で開催された。我々のような新進気鋭の若手の獣医師は、それこそ水を得た魚のように休みのたびに大阪まで行っていた。

i レントゲン研究会：アメリカの獣医学の導入で日本の小動物臨床は急速な発展を遂げていった。中でも特記すべきこととして、レントゲンが上げられる。それまでもレントゲン装置は大体の病院に導入されて、別段に珍しいものではなかったが、要はその使用方法について、大きな差があった。その当時の小動物臨床では、レントゲンはほとんどが骨折など骨格系の疾患の診断時だけに使用されていたものであった。しかしアメリカの獣医学では、レントゲン装置は骨格系の疾患時は言うまでも無いが、その他胸腔内疾患、腹腔内疾患のいわゆる内臓疾患の診断時にこそその診断的価値があり、幅広く活用されているということが判ったのもその頃であった。今現在ではごく当たり前のことであるが、その当時では大変画期的なことであった。各動物病院は競って新しい装置を導入した。間もなくレントゲン研究会が設立された。この研究会は既存のいろいろな研究会と違って、大学関係者ではなくて開業者が起こしたはじめての研究会であった。研究会はめざましい活躍をし、撮影方法、撮影条件、そして出来上がったフィルムの出来栄のコンテスト、フィルム読影等々をテーマとして活発に議論された。この研究会の発展とともに、各病院におけるレントゲンによる診断技術が飛躍的に向上し、それ以前の聴診器と体

温計、触診による診断の時代から脱却し、新たな時代に突入していった。

ii 血液検査の重要性：レントゲン診断とともに、動物病院で血液検査が実施され始めたのもこの頃からである。現在ではごくルーチンな検査として、実施されている血液検査が、開業当初はまだまだ高嶺の花であった。検査器具もひとつの検査項目に対して、それ用の器械が一台という非効率なものであったため、我々は選ぶのに苦慮をしていたように思う。

まず一番先に導入したものが、ヘマトクリット用の試験管と遠心機であった。その後マイクロヘマトクリット管が開発されたが、当時は約 1ml の血液が必要でかつ得られる情報も少ないため、実際の臨床ではあまり行っていなかった。つぎに導入されたものが白血球の測定機器であった。今までは計算盤で赤血球や白血球を数えていたものが、一瞬でカウントされ、大変な驚きであった。つぎは血液化学検査の機器であるが、これが今のように院内で簡単に実施できるようになるまでにはもう少し時間がかかった。

7) 独自の動物病院の構築

アメリカの獣医学の導入で、日本の小動物部門の診療設備および技術は飛躍的に向上をしてきた。しかしながらそのことは、学問や技術などのようにすんなりと受け入れられる部分と、そうではない部分とが存在をした。

「アメリカの獣医学も長く時間をかけて形成されたものである。」「アメリカの土壤にあった学問である。」「アメリカと日本の置かれた環境は違う。」「翻訳本や講演会のような耳学問ばかりでは日本のレベルは一向に上がらない。」「拳句は幕末の尊王攘夷論まで飛び出してきた。」、侃々諤々の議論の末、結局はアメリカの獣医学を手本とした日本独自の小動物獣医学を構築する方向へ進むこととなった。

i 小動物臨床研究会 (現、動物臨床医学会、以下動臨研と略) の結成：今から 30 数年前の昭和 53 年 (1978) ~ 昭和 54 年 (1979) 頃、鳥取県で山根義久先生 (現日本獣医師会会長) を中心とした研究会を立ち上げた。手前味噌ながら、私もその 5 人の発起人の一員となった。この小動物臨床研究会はアメリカの獣医学一辺倒だった環境に対して、日本独自の獣医学、動物病院像を模索していった。山根先生をトップとして、胸部疾患の新しい手術法を開発したり、そこから派生する内科的な治療法を構築したり、毎月 1 回、幾人かの獣医師が集まっては夜通し勉強会を開催した。その業績を学会で報告をしていき、実績をあげていった。集まってくる獣医師は、最初は中国地方の近場の獣医師であったが、徐々に遠方の先生方も集まってきた。その集大成の発表会を年次大会と称して、毎年 11 月に開いている。第 1 回目は、昭和 55 年 11 月鳥取市で開催を

した。その時の参加者が127名だったものが、以後毎年、倍々ゲームのように増えていき、第3回大会からは舞台を大阪に移して、現在も大阪で開催している。昨年度(平成21年)の11月には、第30回大会という節目の年を迎え、獣医師のほか、動物看護師、学生、展示業者など、参加者の総数が約5,000名に達するという獣医界屈指の学会に育っていった。この研究会の成功が以後の小動物臨床に大きな影響をもたらしたことは言うまでもない。

3. 動物病院の充実期(昭和56年～平成10年頃)

この昭和56年～平成10年の17年間は、前項の2.で述べたアメリカの模倣、追従から脱皮して、日本独自の、そして日本の土壌にあった動物病院像を形成していく、“動物病院の充実期”として、ひとつの Kategorieにまとめた(表1)。

まず、この期間のバックグラウンドとなる日本経済をみると、昭和56年から平成5年の約10年間は第Ⅱ期経済成長期の下半期に一致する(表1)。この期間は日本経済にとって激動の時代でもあった。すなわち、第2次石油ショック(昭和55年)の痛手から、やっと立ち直ったところに、また昭和61年(1986年)には円高不況を経験することとなった。この不況も克服したところに、今度は一転して、バブル景気(昭和62年～平成3年)という未曾有の狂乱景気がやってきた。土地、株、物価、世の中のあらゆるものの価格が異常な値上がりをするという状態が4、5年の間続いた。しかしながら、このような異常な景気が長続きするはずもなく、やがてその反動としての平成不況(平成4年～6年)にみまわれることとなった。

平成5年～10年は、第Ⅲ期に属しているが、この第Ⅲ期の特長は次の項、4.で述べる。

1) 動物病院の発展と充実

戦後の復興とともに、国民の生活レベルが上がり、動物達にも眼を向けられだして、飼育をされはじめた。それに伴って我々小動物獣医師が必要になってきた。という図式で、いわば社会的な要請から必然的に形成されたという受身的な立場のように感じていたが、この昭和56年頃からは、小動物臨床および動物病院はまったく自立をして、自分の足で立てるようになっていったように感じる。

i 病院の改築、新築ラッシュ：前項の2.で述べた過程のように、日本の動物病院の方向性が決まり、この時期の動物病院は日本の経済成長の後押しを受けて目覚ましい発展を遂げていった。病院の収入も格段に上昇し、病院も改築や新築ラッシュとなっていた。それまでの街の片隅のオールインワン形式の小さな診療所というイメージであったものが、一転、人医にも負けないような動物病院も出現し始めたのもこの頃である。飼い主さんから「今、大きくなっているのは、動物病院ばかりだな。」という皮肉も聞こえてきた。

ii 血液検査機器：先の項で述べた血液一般検査を一步進めて、血液化学検査が必須となってきた。その当時のアメリカの動物病院では、犬猫の肝機能、腎機能、血糖値などの数値は日常ルーチンに計測されていた。日本の実情はまだ大分遅れていた。人医の血液検査センターは当時から存在していたが、検査数が少なかったり、時間がかかったり、なかなか動物病院の実情には合わなかった。そこで、動物病院仕様の血液化学検査機器がたくさん開発された。当院でも、現在の機種は4、5台目になると思われる。最初の機種は、いわゆるウェットタイプと言われるもので、血液採取、血清分離をし、そしてその機械の中で約15～30分という時間がかかった。現在、多くの病院で使われている機種は、ドライタイプと呼ばれるもので、簡単な操作でしかも短時間内に、多くの検査項目がこなせるというもので、最初に導入をした機械と比較すると、隔世の感がある。この間、日米のメーカーは需要に対応するために大なる努力と競争をしていった賜物と思っている。

iii 外科手術の改革：この時代に大きな変化があったのは、外科手術法よりも、むしろ手術に必須となる麻酔法と滅菌法の2点であったように思われる。麻酔法では、それまではペントバルビタール剤を単味で使用するという注射麻酔が主流であったが、この頃からは、まず気道と血管の確保をして、そのルートを使って何種類かの薬剤を使用するという麻酔法に変わっていった。まず前麻酔後、静脈経由で超短時間麻酔薬の導入後、維持麻酔として吸入麻酔を使用するという、今ではごく当たり前の麻酔法がこの当時に取り入れられた。この麻酔法が導入された当時の感想として、手術時間に関係なく麻酔が得られ、また調節が可能という、大変画期的なものであった。もうひとつ、外科手術では必須の滅菌法も大きな変化を遂げた。それまでは手術器具を煮沸消毒したり、消毒薬液に浸けるという消毒法に変わって、オートクレーブによる滅菌法が導入されたのもこの頃である。現在はこれにガス滅菌を加えての滅菌の理論に関してはご存知のとおりである。肝心の手術法に関しては、今までの方法やあるいは新しく考案された方法など、随時フィードバックしながら時代とともに改良されていき、よい方法だけが選択され、残っていった。

iv 病院スタッフの補充：病院の拡大、拡張に伴って院内で一緒に働くスタッフが必要となってきたのもこの頃からである。それまでの動物病院は前項の1.で述べたように、スタッフといえば、若き獣医師を安く雇うというのが通り相場であった。よく流行った多い病院では、獣医師が5～10名もいて、すべての病院の仕事をこなしていた。ところが、時代も変わり、獣医師のレベル、待遇も上がってきたため、

簡単に獣医師を雇えなくなっていったのと、大きな要因としては、病院の収入も上がってきたため、病院スタッフとしての給料が支払えるようになったことが最大の要因となったことである。こうして、アメリカ並みに、AHT（動物看護師）のようなスタッフが出現することとなった。因みに、私の病院で初めて雇い入れた獣医師以外の女性スタッフは、昭和60年であり、元歯科衛生士であった。この頃は、彼女達を雇い入れた病院がそれぞれに教育をしていたものである。その頃の小動物関係の専門学校としては、トリミングの専門学校は存在していたが、動物看護師の専門学校は存在せず、平成5～10年頃から動物看護師の専門学校が設立され始め、現在では全国各地に創設をされている。

この昭和56年～平成10年の17年間の動物病院の発展、進化に関する特長的、さらに特記すべき事項は、まだまだたくさんあると思われるが、この項は終了する。

2) ペットからコンパニオンアニマルへ

今から20年前頃の昭和から平成へと変わる時期に、我々の対象とする飼育動物の呼称について、議論をされた。今まで使っていたペットという言葉に少し抵抗感があり、時代に合わないのではという疑問を感じていた。そこで、新しい呼称を探していたところ、その頃欧米で使われていたコンパニオンアニマル（伴侶としての動物）という言葉が取り上げられ、早速日本でも使うこととなった。ペットというと、飼い主が一方的に動物を飼育しているというイメージがあるが、このコンパニオンアニマルは、そこから一歩進んで、家庭内では両者は対等な立場でお互いによき伴侶として、一緒に助け合いながら生活をするという意味をもっており、時代にマッチする言葉として受け入れられた。核家族化をして家族が少なくなった代わりとして、動物が飼われるというごく自然のなりゆきであった。

3) 動物病院の格差の出現

この項の昭和56年～平成10年は、第II期の経済性成長期で、バブル景気あり、またその反動としての平成不況がありいわゆる“山あり谷あり”の経済情勢であったが、この期間が終わる頃には、各動物病院には相当の格差が付いていたことも事実である。すなわち、この期間以前の動物病院は、一般的には、夫婦で病院を営み、もし居れば代診という構図であったものが、この17年間の間に技術的な進歩と同時に、スタッフが補充されたことである。また、カスタマーサービス（顧客サービス）というものが叫ばれ出し、院長は獣医師という技術者である点は当然のことながら、一方では経営者であるという考え方が強く導入されてきたのもこの頃であった。私が初めて院長相手の経営セミナーの講義を聞いたのは、平成7年（1995年）であった。経営セミナーは、当然その道のプロの

講師が講演をされ、いかに経営実績をあげるか、いかにまわりの病院に打ち勝つか、差別化ができるかなど、今までに聞いたこともない講演であった。その当時は振り返ってみると、それ程に平成不況はひどい落ち込みで、動物病院を襲っていたかがわかる。

このような、技術の習得はもちろんのこと、院長をはじめとするスタッフの啓発など、地道な病院の努力の裏付けとして、以前に見られたような“診てやる診療”は消失していき、飼主の要求を察知する、病院の設備とスタッフの充実、飼い主への対応、院長の人間性などで、飼い主の方から選ばれていく“診させてもらう診療”に大きく転換をすることとなった。

ひとつのカテゴリーにまとめるには、あまりに長い17年間ではあるが、このような時代背景、経済情勢とともに動物病院は社会に対して着実な歩みをしていったし、また新しい動物病院の時代がすぐそこまでやってくる予感を感じさせた。

4. 今日まで、そしてこれからの動物病院（平成11年～平成22年）

日本の経済成長からみると、平成5年から平成22年は、第III期に分類されている（表1）。この第III期とは成熟経済移行期とされ、高齢化が進み、エネルギー問題が起これ、産業の空洞化が起これると予測されたとおりに、現在の日本が直面をしている大問題である。

動物病院の立場からみると、この平成11年～平成22年の12年間は、一応完成をされた動物病院が次のステップに向かって突き進んでいく時代といってもいい。またそれに伴ってあらわれる新たな影の部分も出現してきている。

1) ペットの家族化

平成19年（2007年）の統計によると、家庭内で飼育されている犬の数1,252万頭、猫が1,019万頭で計2,271万頭となった。また同年の子供（15歳未満の人口）の数が1,738万人でペット数が人間の子供の数を上回っている²⁾。単純に数だけで比較することはできないが、日本社会の高齢化とともに、子供の人口は減少傾向にあるが、一方、家庭で飼育されている動物、いわゆる家庭動物は順調に増えており、その存在もまったく家族の一員とされている。またその動物の呼び方も、最初はペットだったものが、つぎにコンパニオンアニマル、そして最近では家庭動物という言葉で呼ばれている。その家庭動物の治療をする我々獣医師も人医における小児科医的な扱いをされるが多くなった。

また、ある小動物関係の学会では、学会の発表時に使用する言葉として、一般的には動物の飼い主と呼ぶところが、“動物の家族”という言葉に改められたり、動物の食餌を改め、“食事”と修正をされたことを聞き、我々古い人間にとっては隔世の感を感じざるを得ないところである。

2) 大学の方向転換

獣医科大学が4年制であった頃の大学教育は、時間数の不足が顕著で広く浅くの教育であったように思われる。やがて6年制になり、そして家庭動物に対応する獣医師の必要性から、獣医科大学も小動物重視の教育に変わらざるを得なくなってきた。

現在はいずれの獣医科大学も、我々開業獣医師が手に負えなくなった症例を持ち込んでいく機関として心強い存在である。

また一方で、獣医科大学への入学試験が大変難しくなったのも事実である。これには、昭和62年から平成5年に発行された佐々木倫子作の“動物のお医者さん”という女性獣医師を主人公とした漫画の影響もたぶんにあった。今や獣医科大学の偏差値は医学部並みの難しさであると聞くと、昔人間には複雑な気持ちになる。

3) 動物病院の多様化

私達の時代の獣医師および動物病院では、ひとりの獣医師が全科を診察するという、今では到底考えられないような診療体制を取っていた。しかながら、家庭内における動物達のランク付けもあがり、病気に対する飼い主の要求度も人医並みに上がってくるというようことから、各病院そして各獣医師が次第に、自分の得意分野を持って、その分野を追求していき、精通することによって、他病院からの紹介を受けるという方向に変わっていった。

i 専門病院の出現：前項で述べたように、開業獣医師が全科診療から得意分野を持つようになった結果、今から10～15年前頃から人医のように各科別の動物病院が出現をしてきた。その例として、皮膚科専門病院、整形外科専門病院、ウサギ専門のラビット病院、爬虫類の専門病院、エキゾチックの専門病院、リハビリテーションの専門病院などがすでに創設されているが、これからはもっと多くの専門病院が出現をしてくることと思われる。

ii 高度医療の必要性：今まで述べてように、家庭動物の家庭内における存在感はこの38年の間に相当に上がり、社会からの動物病院に対する負託も相当に上がってきた。次のステップとして、もう少しレベルアップをして人医でいう総合病院的な病院の必要性も出現をしてきた。とはいえ、この動物病院の総合病院化は、簡単なことではない。まず、その病院の流行り方が他をしのいでいることが必須条件である。それに最近ではCT、MRI装置など高額な診断機器を設置するという病院施設の充実性、さらには獣医師、獣医看護師をはじめとしての病院スタッフの充実など多くの課題がある。そのような点を満たした動物病院が各地に創設され、呼称も〇〇動物医療センターと名づけて、動物病院と一線を画している場合が多くみられる。

iii 日本動物高度医療センター：これは前項の高度医療

をもっとも進化させた医療センターと言ってもよい。このセンターは、平成19年に神奈川県川崎市に日本動物高度医療センターとして開院された、人間並みの高度な診療施設である。診療体制は一次診療は行わず、全国各地の動物病院からの紹介によって運営されている。

iv ホームドクターか、専門病院か、総合病院の選択：以前の動物病院は大きい小さいかの違いはあれども、一応動物病院としての範疇内にあった。しかし、時代の流れと社会の要請からか、少し前からは動物病院の区別がはっきりとされはじめ、今までどおりの動物病院、すなわちホームドクターで行くか、先に述べた専門病院を目指して行くのか、さらには総合病院を目指すのか、といった選択ができるようになってきた。いずれの道を選ぶにしても、日々の勉強、そして努力が必要なことは言うまでもない。

4) 新たにあらわれた諸問題

i ペットロスの問題：今まで述べたように、家庭動物と呼ばれる動物と飼主の結びつきは、時代とともに大変強くなってきた。しかし動物の寿命は一般的に犬で15歳、猫ではもう少し長くて17、18歳で人間の寿命の方より短いため、人間が動物の死を受け入れなければならない。この飼主と亡くなった動物との結びつきが強ければ強いほど、ペットロス症候群という状態に陥る人が出る事となる。私の開業をした38年間を振り返ってみると、最近では以前に比べて多くなったように思われる。

ii 日本獣医療問題研究会 (JAMLAS)：この研究会は、2年前に結成された研究会で、開業獣医師獣医師が日常かかえている獣医事問題を持ち寄って、その道の専門家に尋ねるというもので、多くの弁護士さんも加入している。このような研究会が必要なくらい、現在は動物病院にまつわる諸問題（診療費の未払いから始まって、診察中のトラブル、麻酔事故などの医療過誤など）が多くなってきている。最近では、動物病院での医療過誤問題がこうじて訴訟になるケースも珍しくない。

ま と め

1) 私が経験をした38年間の開業歴を元にして、動物病院の変遷と発展を述べた。戦後から現れた動物病院の歴史を振り返ってみると、初期の創設期、それに続く模索期、充実期、全盛期、もしあるとすれば衰退期がやってくるかもしれない。私が経験をしたこの38年間は、模索期から全盛期と考えられ、大変充実をした時間であったように思われる。現在の日本において、ひとつの職業が創設されて、衰退をするまでの期間は、ほぼ30年と言われている。この法則を動物病院に照らし合わせてみると、私が

開業をする約 20 年近く前から、先輩たちが立ち上げられ、38 年間たった今でも、まだ全盛期にあるということは、この職業は大変に息の長い職業と思われる。考え方によると、まだまだ発展途上のように思われる。このことは、先輩諸氏、そして我々の世代の獣医師達の並々ならぬ頑張りがあったからこそと思っている。

- 2) 本文には文献にすべき資料が少なく、過去の出来事や時代背景などを多くの先輩の先生方に尋ねさせていただきましたことを、この場を借りて深謝いたします。

文 献

- 1) 日本小動物獣医師会 (JASAVA) の沿革 (2009)
- 2) アニコム家庭動物白書：進むペットの家族化，アニコムホールディングス，4-7 (2009)

子牛下痢症における臨床症状スコアを用いた 代謝性アシドーシス評価と重炭酸投与量の検討

黒瀬 智泰¹⁾ 岩瀧 功¹⁾ 河野 俊朗¹⁾
高橋 康雄¹⁾ 神岡 康博¹⁾ 山形 光正¹⁾
酒井 亮²⁾

(受付：平成 21 年 12 月 21 日)

Evaluation of metabolic acidosis in calf diarrhea and bicarbonate dose setting using clinical symptom score

TOMOYASU KUROSE¹⁾, ISAO IWATAKI¹⁾, TOSHIRO KONO¹⁾,
YASUO TAKAHASHI¹⁾, YASUHIRO KAMIOKA¹⁾, MITUMASA YAMAGATA¹⁾
and RYO SAKAI²⁾

1) Shoubara Veterinary Clinical Center, P.F.A.M.A.A 2-21-20, Nishihonmachi,
Shoubara, Hiroshima 727-0013

2) Yamagata Veterinary Clinical Center, P.F.A.M.A.A 461-1, Haruki,
Kitahiroshima-cho, Yamagata-gun, Hiroshima 731-1531

SUMMARY

To treat metabolic acidosis in calf diarrhea, correction of the HCO_3^- level is prioritized, but it is difficult to set the bicarbonate dose at the clinical site, and so administration at an inappropriate dose may occur. We performed the simple evaluation of acidosis based on clinical symptoms and determined the bicarbonate dose, and investigated its accuracy and the results of administration. The HCO_3^- level and clinical symptoms (activity, milk-sucking ability, and fecal color) were strongly correlated, and these could be sufficiently utilized for acidosis evaluation. It was suggested that bicarbonate dose determination based on the symptoms was sufficiently effective. This analytical method is simple, judgment can be made based on the 3 clinical items, and it may be markedly reproducible and reliable.

1) 広島県農業共済組合連合会庄原家畜診療所 (〒 727-0013 広島県庄原市西本町 2 丁目 21-20)
2) 広島県農業共済組合連合会山県家畜診療所 (〒 731-1531 広島県山県郡北広島町春木 461-1)

要 約

子牛下痢症における代謝性アシドーシスの治療には HCO_3^- 濃度の補正を優先して試みる
が、現場で重炭酸投与量を決定するのは難しく、適切でない量の投与は危険である。今回、
より簡易的に臨床症状から具体的なアシドーシスを評価した上で重炭酸投与量を決定し、そ
の評価の精度と投与成績を検証した。 HCO_3^- 濃度と臨床症状の間には活力、哺乳欲、糞便
色に強い相関があり、アシドーシス評価として十分利用でき、予測から算出した重炭酸投与
量はアシドーシス補正に十分な効果があると示唆された。本研究の分析方法は、臨床症状3
項目で判定でき簡易的で再現性・信頼性が極めて高いものと考えられる。

序 文

現在、一般的に子牛の酸塩基平衡を評価するた
めに、Kasari や Naylor, Garcia の方法により臨床症
状を脱水症状や神経症状、循環器症状などに分けて多
くの項目をスコアリングすることで可能となっている¹⁾。筆者も類似の方法で試みたが、症状の判定が困
難であったり、作業が複雑であるなどの問題点があっ
た²⁾。

代謝性アシドーシスの評価は子牛下痢症において重
要なことであり、アシドーシスの治療に対して重炭酸
イオン (HCO_3^-) の補正を優先して試みている。現場
で補正量を決定するのは判断が難しく、投与量が足り
なければ改善せず翌日悪化してしまうこともあり、大
量あるいは急速投与になってしまうと高炭酸血症や細
胞内・脳脊髄液の酸性化を招いてしまう恐れがあ
る^{1,3)}。

そのため、今回、より簡易的に臨床症状から具体的
なアシドーシスの評価を試み、その上で重炭酸投与量
を決定した。その評価の精度と投与成績を検証したの
で報告する。

材料と方法

1. 調査 1 : 代謝性アシドーシスの臨床症状と血中 HCO_3^- 濃度との関係

1) 供試牛

2004 年 7 月から 2005 年 6 月までに広島県内
において白痢を含む感染性腸炎と診断された黒毛

和種子牛 27 頭 (平均 19.2 ± 15.1 日齢) を調査対
象とした。

2) 試験方法

i 臨床検査

臨床症状 6 項目 (活力、哺乳欲、糞便色、
糞便性状、脱水度、肢端/口腔内温度) につい
て、前者 4 項目を 0 ~ 3 の 4 段階に、後者 2
項目を 0 ~ 2 の 3 段階にわけスコア化した。
臨床症状スコアの評価方法を表 1 に示した。

ii 血液検査

ポータブル血液分析器 (i-STAT, (株) 扶桑
薬品工業) および専用カートリッジ G^+ , G^3^+
を使用して血液検査を実施した。採血および検
査はヘパリン添加した 2.5ml シリンジにて頸
静脈より約 2ml 採血後、現場で測定を行うか、
あるいはゴムキャップにより嫌気的かつ保冷状
態で診療所へ持ち帰り直ちに測定した。血液検
査項目は、重炭酸イオン濃度 (HCO_3^-)、ヘマ
トクリット値 (Ht)、血液尿素窒素濃度 (BUN)
の 3 項目とした。本研究は代謝性アシドーシ
スの評価を目的としたため、重度の脱水や腎不
全の可能性のある $\text{Ht} > 40\%$ あるいは $\text{BUN} >$
 $35\text{mg}/100\text{ml}$ の症例は除外した。

iii 統計処理および分析表作成

各臨床症状と血中 HCO_3^- 濃度との相関性を
Spearman の順位相関係数を用いて調査した。
さらに強い相関のある臨床症状を用い、その合
計スコアと血中 HCO_3^- 濃度の分布および平均
値から血中 HCO_3^- 濃度を 4 段階に分類し、そ

表 1 臨床症状スコアの評価

スコア	活力	哺乳欲	糞便色	糞便性状	脱水度	肢端/ 口腔内温度
0	正常	正常	正常 (茶色)	正常	眼球陥没なし	正常な温かさ
1	やや活力減退	やや低下	黄色~黄土色	軟便	やや眼球陥没	ひんやりする
2	活力なく歩様踴躍	低下	淡黄色~緑黄色	泥状~泥水状	明瞭な眼球陥没	冷たい
3	昏睡/起立不能	全くなし	白色	水様 (粘液便)	-	-

れを重篤度による代謝性アシドーシスの分類表とした。その分類表から予測された血中 HCO_3^- 濃度の範囲での不足量を算出し7%重曹注の投与量を決定した。この一連の作業をまとめ、より簡易的なアシドーシスの評価および重炭酸投与量決定分析表を作成した。

2. 調査2：分析表におけるアシドーシス評価の精度と予測重炭酸投与による補正率

1) 供試牛

2008年12月から2009年5月までに広島県内において白痢を含む感染性腸炎と診断された黒毛和種子牛20例(平均 20.2 ± 14.6 日齢)を調査対象とした。

2) 試験方法

試験は全て分析表に従って実施した。供試牛に対して臨床症状をスコア化した後、そのスコアを用い代謝性アシドーシスの評価および血中 HCO_3^- 濃度の予測を行った。次に予測された血中 HCO_3^- 濃度の不足量を補正するため、分析表から算出された量の7%重曹注を投与した。なお、治療前と治療翌日には調査1と同様の方法により血液検査を実施した。

分析表におけるアシドーシス評価の精度は、血中 HCO_3^- 濃度実測値と予測範囲との一致率で調査し、その評価にはCohenの重み付き kappa 係数を用いた。

また、予測された重曹注投与による血中 HCO_3^- 濃度の補正率は、治療(重曹注投与)前

の不足量に対する予測された重曹注を投与して実際に補正された量から算出し分析した。

成 績

1. 調査1：代謝性アシドーシスの臨床症状と血中 HCO_3^- 濃度との関係

各臨床症状スコアと血中 HCO_3^- 濃度との関係を表2に示した。活力が $r = -0.557$ ($p < 0.01$) で、哺乳欲 $r = -0.489$ ($p < 0.01$)、糞便色 $r = -0.431$ ($p < 0.05$) とともに有意な強い負の相関があり、糞便性状、脱水度、肢端/口腔内温度には有意な相関は認められなかった。また、6項目の合計スコアには $r = -0.561$ ($p < 0.01$) と有意な強い負の相関があった。この強い相関を認めた活力、哺乳欲、糞便色の3項目を用い、簡易的なアシドーシスの評価を行うこととした。なお、3項目の合計スコアにも $r = -0.604$ ($p < 0.01$) と有意な最も強い負の相関があった。

臨床症状3項目の合計スコアと血中 HCO_3^- 濃度の相関図および各スコアでの平均 HCO_3^- 濃度を図1に示した。この各スコアでの血中 HCO_3^- 濃度の分布と平均値をもとに HCO_3^- 濃度の境界値を 25.0mmol/L 、 17.5mmol/L 、 10.0mmol/L とし、血中 HCO_3^- 濃度を4段階に分類することで代謝性アシドーシスを重篤度により4つのグレードに設定した。各グレードにおける予測 HCO_3^- 濃度の不足量は、各グレードの予測 HCO_3^- 濃度範囲の最低境

表2 各臨床症状スコアと血中 HCO_3^- 濃度との関係

活力	哺乳欲	糞便色	糞便性状	脱水度	肢端/口腔内温度	合計スコア(6項目)*1	合計スコア(3項目)*2
- 0.557	- 0.489	- 0.431	- 0.181	- 0.038	- 0.215	- 0.561	- 0.604
$p < 0.01$	$p < 0.01$	$p < 0.05$	ns	ns	ns	$p < 0.01$	$p < 0.01$

*1：活力、哺乳欲、糞便色、糞便性状、脱水度、肢端/口腔内温度の6項目とする

Sperman's rank correlation coefficient

*2：活力、哺乳欲、糞便色の3項目とする

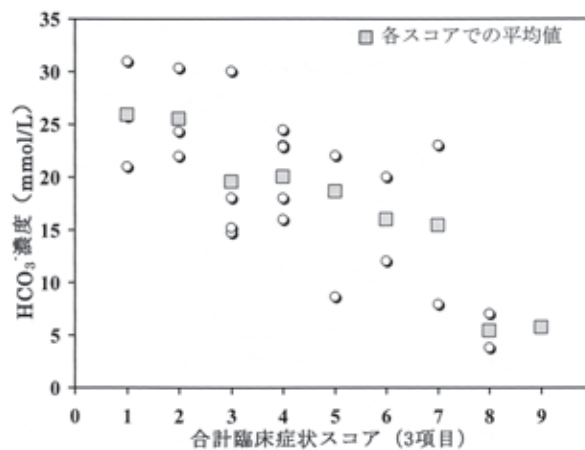


図1 臨床症状3項目の合計スコアと血中 HCO_3^- 濃度の相関図および各スコアでの平均 HCO_3^- 濃度

表3 アシドーシスの評価および重炭酸投与量決定分析表

	臨床症状 合計スコア (3項目)	HCO ₃ ⁻ 濃度 予測範囲 (mmol/L)	7%重曹注投与量 (ml) ※
グレード I	0,1,2	HCO ₃ ⁻ >25.0	投与なし
グレード II	3,4	25≥HCO ₃ ⁻ >17.5	BW×2.7
グレード III	5,6	17.5≥HCO ₃ ⁻ >10.0	BW×5.4
グレード IV	7,8,9	10.0≥HCO ₃ ⁻ >0.0	BW×9.0

※不足量計算式：欠乏量(mmol/L) = (25-HCO₃⁻) × BW × 0.6 (細胞外液分布率)
 7%重曹注投与量：投与量(ml) = 欠乏量 × 1.2
 補液安全係数を1/2とする。

界値と設定し算出した。また、この不足量から補液安全係数を1/2として各グレードの7%重曹注投与量を決定した。なお、このアシドーシスの評価および重炭酸投与量決定分析表を表3に示した。

2. 調査2：分析表におけるアシドーシス評価の精度と予測重炭酸塩投与による補正率

各グレードのHCO₃⁻濃度予測範囲を加えた臨床スコアと治療前のHCO₃⁻濃度実測値の散布図を図2に示した。血中HCO₃⁻濃度実測値と予測範囲との一致率は、グレード1が57.1% (4/7頭)、グレード2が87.5% (7/8頭)、グレード3が100.0% (4/4頭)、グレード4が100.0% (1/1頭)、全体の実一致率は80.0%でした。また、Cohenの重み付きkappa係数はk = 0.859であり、ほぼ完全な一致であると評価された。

分析表から予測された重曹注投与による血中HCO₃⁻濃度の補正率は49.7%であった。

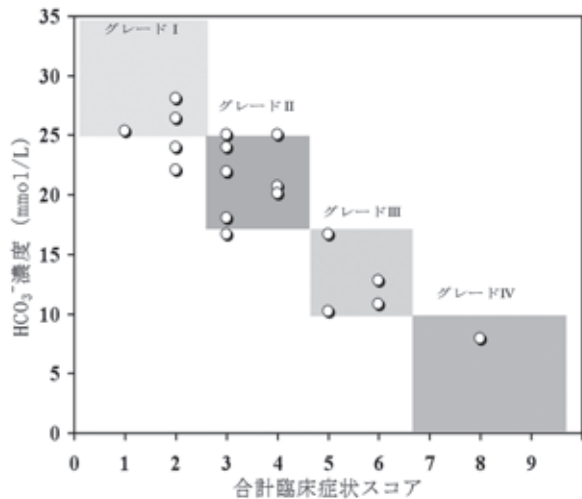


図2 各グレードのHCO₃⁻濃度予測範囲を加えた臨床スコアと治療前のHCO₃⁻濃度実測値の散布図

まとめおよび考察

子牛下痢症における代謝性アシドーシスの臨床症状6項目と血中HCO₃⁻濃度との関係については、活力、哺乳欲および糞便色と血中HCO₃⁻濃度との間で強い

負の相関があり、アシドーシスを評価する臨床症状として十分利用可能であることが認められた。また、アシドーシスは脱水の程度とは相関しないとの報告^{1,4)}と同様、今回、脱水度や肢端/口腔内温度が示す循環器症状とは相関性がなかった。相関性の強い活力、哺乳欲および糞便色を利用して作成したアシドーシスの評価および重炭酸投与量決定分析表は、臨床症状がわずか3項目で判定でき、過去に研究されてきた臨床スコアシステム^{1,2)}よりも簡易的であると思われる。さらに分析表から予測されたアシドーシスと血中HCO₃⁻濃度実測値とは非常に高い一致率であり、予測から算出した重炭酸投与量はアシドーシス補正に十分な効果があった。このことから今回作成した分析表は、非常に簡易的で再現性・信頼性も高い、臨床獣医師が現場ですぐに利用できるものとして大変に価値があるものと示唆された。

文 献

- 1) 田口 清, 鈴木一由監修：ウシの輸液, 33-49, 77-114, 獣医輸液研究会, 北海道 (2003)
- 2) 黒瀬智泰：多変量解析を用いた子牛下痢症における臨床症状と血液性状との関連性, 広島県獣医学会雑誌, 第21号, 8-12 (2006)
- 3) 鈴木一由ほか：続牛の補液・輸液療法 酸塩基平衡異常の診断と治療4, 臨床獣医, 27 (11), 36-40 (2009)
- 4) 全国農業共済協会：家畜共済の診療指針 I, 235-265, 全国農業共済協会, 東京 (2002)

乳牛の難治性蹄病において趾骨所見を観察した2症例

大下 克史¹⁾ 柄 武志²⁾

(受付：平成21年12月21日)

Observation of the phalanges in 2 milk cows with intractable disease of the foot

KATSUFUMI OOSHITA¹⁾ and TAKESHI TSUKA²⁾

1) Hatsukaichi Veterinary Clinic, Hiroshima P.F.A.M.A.A, 10-14 Honmachi, Hatsukaichi, Hiroshima 738-0015

2) Veterinary Diagnostic Imaging, School of Veterinary Medicine, Faculty of Agriculture, Tottori University, 4-101, Koyama-Minami, Tottori-shi, Tottori 680-8553, Japan

SUMMARY

The phalanges were observed in 2 cows which became disused due to an intractable disease of the foot. In Case 1, deep infection was observed, and the phalanges were markedly deformed. In Case 2, the phalanges were fractured. Vulnerable changes due to bone resorption and continuous weight-bearing on the lateral hoof to maintain the posture may have been the causes of the intractable nature. Osseous changes in the affected foot had also occurred in the same region of the contralateral foot in both animals. The symmetric progression of osseous overgrowth with aging and bone resorption-associated changes in the phalanges may have influenced the keratinous disease and development of claudication.

要 約

難治性蹄病により廃用となった2症例の趾骨所見を観察した。症例1は深部感染症であり、著しい趾骨の変形を認めた。症例2は趾骨の骨折であり、骨吸収による趾骨の脆弱化と肢勢による継続的、物理的な外蹄荷重が原因と考えられた。両症例とも罹患肢に起きていた骨変化が反対側肢においても同一部位に同様に発生していた。加齢に伴い左右対称性に進行する骨増生や骨吸収による趾骨の変化が角質疾患や跛行の発現に影響を与えていると考えられた。

1) NOSAI広島廿日市家畜診療所（〒738-0015 広島県廿日市市本町10-14）

2) 鳥取大学農学部獣医学科獣医画像診断学教室（〒680-8553 鳥取市湖山町南4丁目101）

はじめに

近年の護蹄管理意識の高まりから、削蹄師と獣医師の連携の重要性が指摘されている。そんな中、護蹄研究会（田口清会長）は巷に氾濫している蹄病名を12の病名に整理し、これを共通の言語としてフットケアにあたっていく準備ができたところである¹⁾。12の蹄病は大きく分類すると角質疾患、皮膚疾患と深部疾患に分類される。この中で蹄の深部疾患は治療に対する反応が悪いため、最も治りにくく廃用事故につながる可能性の高い疾病である。これらの肢の多くは死後剖検されることもなく、深部の病変がどのようなものであったか確認されることは少ない。今回、難治性蹄病により廃用となった2症例の趾骨所見を観察する機会を得たのでその概要を報告する。

材料および方法

症例1：

平成10年9月11日生 ホルスタイン種メス

平成20年8月19日 右前肢蹄冠部腫脹、疼痛顕著、負重不可能、内蹄に蹄底潰瘍あり、遊離角質除去、ヒールレス処置施し抗生物質7日間連続投与する（写真1, 2）。



写真1：症例1 右前肢負重不可能

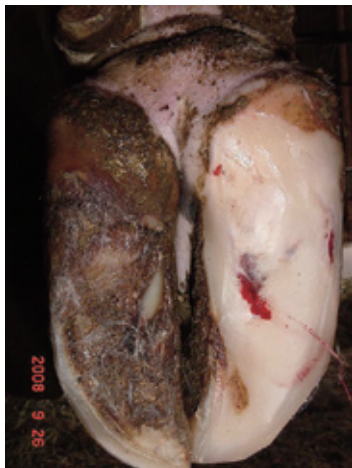


写真3：症例2 右後肢

平成20年8月26日 包帯除去、潰瘍病変部は良好だが負重状態全く変わらず、さらに3日間抗生物質投与し、その後経過観察とした。

平成20年9月9日 起立不能に陥り廃用となる。

症例2：

平成16年12月20日生 ホルスタイン種メス

平成20年7月21日 削蹄時に左後肢白線病あり、削蹄師により処置。

平成20年9月26日 右後肢負重嫌悪、外蹄軸側蹄底蹄球接合部と反軸側溝付近の白線に出血斑認められるが、真皮に達する病変は確認できず、ヒールレス処置施すが、O脚肢勢顕著であり充分な免重効果が得られない（写真3, 4）。

平成20年9月29日 負重状態変わらないため内蹄にカウスリップ装着する。

平成20年10月4日 包帯除去、起立難渋するが経過観察とする。

平成20年10月15日 起立極めて困難となるため廃用となる。

CT検査：

ヘリカルCT装置（Pronto SE, 日立メディコ）を用いた。患肢をガントリーの中心に固定し撮像した。撮像条件は120kV, 100mAであり、骨描出ウィンドウ（WL：1000, WW：+200～300）で観察した。



写真2：症例1 右前肢



写真4：症例2 右後肢

X線検査：

コンピュータX線装置 (REGIUS CS-3, コニカ・ミノルタ) を用いた。撮像条件は 63kV, 400mA, 0.4 秒であり、ラテラル方向、腹背方向および斜位から撮像を行なった。

趾骨標本：

検査終了後、70℃以上の湯に蹄鞘部を浸漬し脱蹄を行なった。

成 績

症例 1：

右前肢内蹄では屈筋結節付近にみられる骨増生が後方へ進行している (写真 5, 6)。潰瘍は真皮層を破

壊・欠損させ蹄関節まで進行している (写真 7)。この部分では骨増生部の一部欠損がみられる。また、左前肢内外蹄において屈筋結節付近に骨増生がみられる (写真 8)。その部分では、骨増生が下方にも突出し、真皮層を刺激している (写真 9)。

症例 2：

右後肢外蹄末節骨が屈筋結節付近で横方向に単純骨折を起こしている (写真 10)。骨標本では右後肢外蹄の末節骨は屈筋結節で横骨折を起こしており、一番大きな本体部と骨折部後方の屈筋結節部が2つの骨片に分離している (写真 11)。3つの骨片はほぼ断面が一致していた。背面からみると骨折部前方において、亀裂が生じた後に治癒したと思われる形跡が軸側部にもみられる (写真 12)。



写真 5：症例 1 右前肢 CT 底面

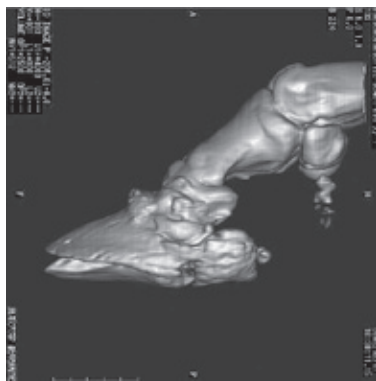


写真 6：症例 1 右前肢 CT 側面

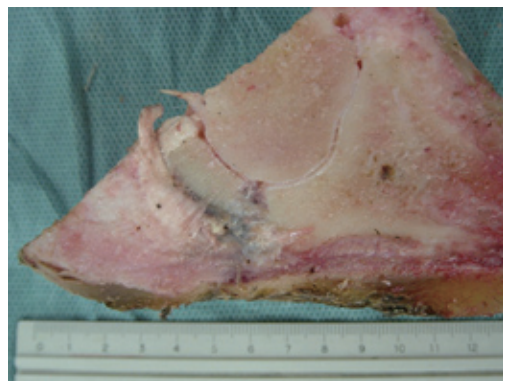


写真 7：症例 1 右前肢断面

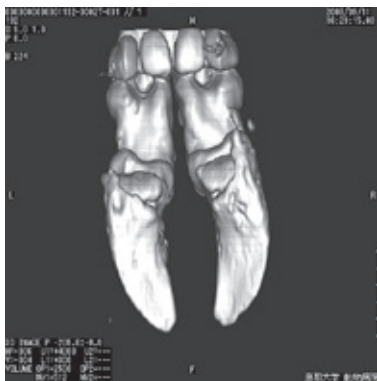


写真 8：症例 1 左前肢 CT 底面

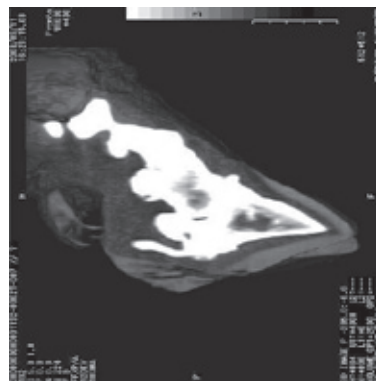


写真 9：症例 1 左前肢 CT 矢状断

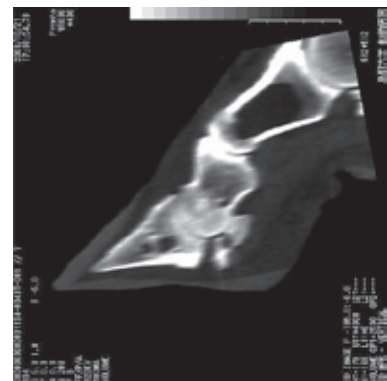


写真 10：症例 2 右後肢 CT 矢状断



写真 11：症例 2 右後肢外蹄趾骨



写真 12：症例 2 右後肢外蹄趾骨関節面

左右後肢外蹄末節骨底面は、反軸側を中心とした屈筋結節付近において骨増生の後から骨吸収が始まったと思われる形跡がみられ、多数の穴が形成されている(写真 13, 14)。一部は骨を深部まで破壊していた。背面には横骨折が過去に生じた後治癒したと推測される白色の癒合ラインがみられる(写真 15)。また微小亀裂と癒合の形跡が右後肢外蹄の末節骨と同一部位にみられる。



写真 13：症例 2 右後肢外蹄趾骨底面



写真 14：症例 2 左後肢外蹄趾骨底面



写真 15：症例 2 左後肢外蹄趾骨関節面

まとめおよび考察

今回難治性蹄病で廃用になった牛のと畜場材料を用いて深部病変を観察した。

症例 1 は深部感染症であり、著しい趾骨の変形を認めた。趾骨の変形は感染の原因であった蹄底潰瘍の結果でもあるし原因でもあると考えられる。加齢性に変形してきた趾骨は真皮に物理的な障害をもたらし、蹄底角質の部分的な形成不全となる。そこから感染が生じ、さらに骨の変形をもたらしたと考えられる。

症例 2 は趾骨の骨折であり、骨吸収による趾骨の脆弱化と肢勢による継続的、物理的な外蹄荷重が原因と考えられた。

今回の検査で注目すべきことは、罹患肢に起きていた骨変化が反対側肢においても同一部位に同様に発生していた点である。つまりおそらくは加齢に伴い左右対称性に進行する骨増生や骨吸収による趾骨の変化が角質疾患や跛行の発現に影響を与えていると考えられる。今後蹄病治療や削蹄の意義を考える上で趾骨の変化にも注目していく必要があると思われる。

謝 辞

最後になりましたが検査材料の採材に御協力いただきました広島市食肉衛生検査所の諸先生方に深謝いたします。

文 献

- 1) 吉谷一紀, 田口 清: 削蹄師と獣医師のフットケアのためのウシの蹄病図譜, 護蹄研究会, 社会福祉法人北海道リハビリー, 北海道 (2008)

虚弱黒毛和種子牛の心奇形 2 例

茨木 義弘¹⁾ 保本 朋宏²⁾ 小川 寛大³⁾
恵谷 美江³⁾ 市場 聖治⁴⁾ 酒井 亮⁵⁾

(受付：平成 21 年 12 月 25 日)

Cardiac anomaly in 2 infirm calves of Japanese Black Cattle

YOSHIHIRO IBARAKI¹⁾, TOMOHIRO YASUMOTO²⁾, KANDAI OGAWA³⁾
MIE EYA³⁾, SHINJI ICHIBA⁴⁾ and RYO SAKAI⁵⁾

- 1) Western Center for Livestock Hygiene Service, Hiroshima Prefecture, 1-15, Saijogojo-cho, Higashi-Hiroshima, Hiroshima 739-0013
- 2) Northern Center for Livestock Hygiene Service, Hiroshima Prefecture, 1-4-1, Higashi-honmachi, Shobara, Hiroshima 727-0011
- 3) Livestock Division, Hiroshima Prefecture 10-52, Motomachi, Naka-ku, Hiroshima 730-8511
- 4) Miyoshi Veterinary Clinical Center, Hiroshima P.F.A.M.A.A., 3-6-36, Toukaichi-higashi, Miyoshi, Hiroshima 728-0013
- 5) Yamagata Veterinary Clinical Center, Hiroshima P.F.A.M.A.A., 461-1, Haruki, Kitahiroshima-cho, Yamagata-gun, Hiroshima 731-1531

SUMMARY

Two calves of Japanese Black Cattle showed infirmity from birth and died. On necropsy, cardiac anomaly was diagnosed. In Case 1, the animal had difficulty in standing up after birth, lacked milk-sucking strength, and died at 18 days of age. No cardiac murmur was detected. Aortic outlet from the right ventricle, pulmonary arterial outlet from the left ventricle, and a patent foramen ovale were observed, based on which a type 1 complete transposition of the great arteries was diagnosed. In Case 2, the animal had difficulty in standing up after birth, lacked milk-sucking strength, developed cardiac murmur and dyspnea, and died at 10 days of age. On necropsy, ascending aortic hypoplasia, aortic valve atresia, narrow left ventricle, patent ductus arteriosus, and patent foramen ovale were observed, based on which aortic atresia was diagnosed. This case is valuable because only 6 cases of aortic atresia have previously been reported.

1) 広島県西部家畜保健衛生所 (〒 739-0013 広島県東広島市西条御条町 1-15)
2) 広島県北部家畜保健衛生所 (〒 727-0011 広島県庄原市東本町 1-4-1)
3) 広島県農林水産局畜産課 (〒 730-8511 広島県広島市中区基町 10-52)
4) 広島県農業共済連合会三次家畜診療所 (〒 728-0013 広島県三次市十日市東 3-6-36)
5) 広島県農業共済連合会山県家畜診療所 (〒 731-1531 広島県山県郡北広島町春木 461-1)

要 約

平成 20 年に出生時から虚弱症状を呈し、死亡した黒毛和種子牛 2 頭の病性鑑定を実施した結果、心奇形と診断した。症例 1 は分娩後、起立困難、哺乳力欠如を呈し 18 日齢で死亡した。心雑音は認められず、大動脈の右心室起始、肺動脈の左心室起始及び卵円孔開存が認められたことから 1 型完全大血管転換と診断した。症例 2 は分娩後、起立困難、哺乳力欠如、心雑音及び呼吸困難を呈し 10 日齢で死亡した。剖検所見で上行大動脈の低形成、大動脈弁閉鎖、左心室狭小化、動脈管及び卵円孔開存が認められたことから大動脈閉鎖と診断した。大動脈閉鎖はこれまで 6 例の報告しかなく貴重な症例であった。

序 文

子牛が出生直後から虚弱を呈する原因として、ウイルス感染症、遺伝性疾患、代謝異常などが報告されている¹⁻³⁾。今回、出生直後から虚弱の症状を呈し死亡した黒毛和種子牛 2 頭について病性鑑定を実施した結果、心奇形と診断したので、その概要について報告する。

材料と方法

症例 1 は雌の死亡子牛 (18 日齢)、12 日齢時の血液及び母牛血清を用い、症例 2 は雄の死亡子牛 (10 日齢) 及び 8 日齢時の血液を用いた。疫学調査は、農家の聞き取り及び診療記録を基に実施した。血液学的検査は Celltac MEK-258 (日本光電工業株式会社) を用い、生化学的検査は Accute TBA-40FR (東芝メディカルシステムズ株式会社) を用いて実施した。病理学的検査は解剖後、定法に従って、ヘマトキシリン・エオジン染色を行って鏡検した。ウイルス学的検査は症例 1 のみアキノ、アカバネ、チュウザン、イバラキ、牛ウイルス性下痢 (BVD) 及び牛伝染性鼻気管炎 (IBR) ウイルスについて抗体検査を実施した。

成 績

1. 症例 1

1) 疫学調査

母牛は平成 10 年 12 月 11 日生 (血統: 9 中丸一栗富の 10) で、平成 19 年 6 月 8 日に第 2 平茂勝を人工授精した。19 年度の異常産ウイルスワクチンは未接種であった。子牛は平成 20 年 3 月 28 日に正常娩出されたが、起立困難で、哺乳力がなかった。分娩後に哺乳や起立の介助により生存していたが、4 月 9 日頃元気消失し始め、15 日に死亡した。なお、診療中に心雑音は認めなかった。

2) 生化学的検査

GGT、T-Bil の上昇から肝・胆道障害を疑った

(表 1).

表 1 生化学的検査結果 (症例 1)

項目	数値	項目	数値
GGT	99 (IU/L)	T-Chol	51 (mg/dl)
T-Bil	0.6 (mg/dl)	Glu	47 (mg/dl)
GOT	38 (IU/L)	CK	215 (IU/L)
TP	4.6 (g/dl)	LDH	1,087 (IU/L)
Alb	3.6 (g/dl)	Ca	10.8 (mg/dl)
BUN	34 (mg/dl)	iP	6.1 (mg/dl)

3) 病理学的検査

i 解剖所見 心臓には大動脈の右心室起始、肺動脈の左心室起始及び卵円孔の開存が認められた。(写真 1).

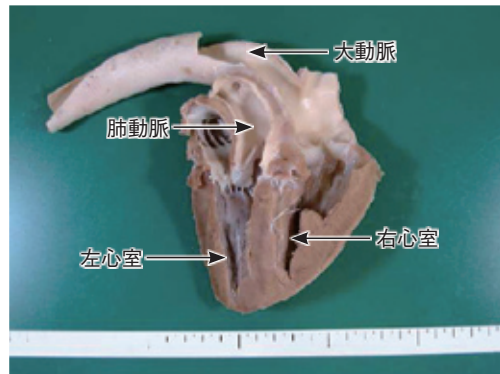


写真 1 症例 1 の心臓 (ホルマリン固定)

ii 組織所見 肺のうっ血、肝臓のうっ血及び肝細胞の萎縮・変性を認め、酸素不足による循環障害を示唆した。その他、肺胞性肺気腫を認め、酸素不足による多呼吸を示唆した (写真 2)。

iii ウイルス抗体検査 BVD ウイルスに対する抗体保有を母牛血清 (≥ 256 倍)、子牛血清 (4 倍) 及び脳脊髄液 (4 倍) に認めた (表 2)。

表2 ウイルス抗体検査結果 (症例1)

検査項目	アイノ	アカバネ	チュウザン	イバラキ	BVD	IBR
使用株名	JaNAr-28	JaGAr-39	K-47	No.2	Nose	758
検査方法	中和	中和	中和	中和	中和	中和
母牛血清	<2	≥256	16	<2	≥256	8
子牛血清	<2	16	<2	<2	4	<2
脳脊髄液	<2	<2	<2	<2	4	<2

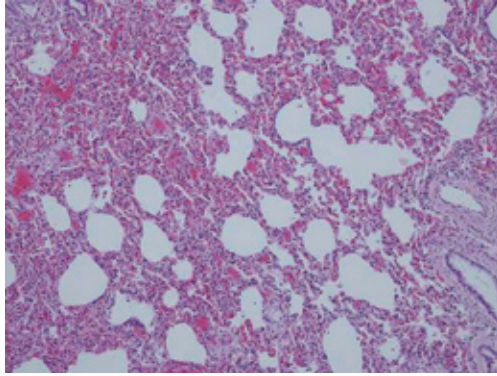


写真2 肺泡性肺気腫 (H E 染色×100)

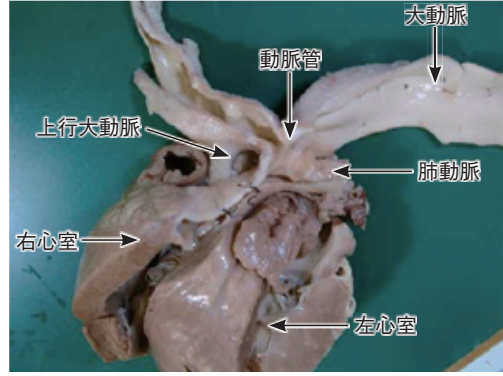


写真3 症例2の心臓 (ホルマリン固定)

2. 症例2

1) 疫学調査

母牛は平成15年10月5日生(血統:平茂勝一初代14)で、平成19年12月25日に糸福を人工授精した。20年度の異常産ウイルスワクチンは未接種であった。子牛は平成20年10月13日に正常に娩出されたが、起立困難で哺乳力がなかったため、介助哺乳した。10月19日には心雑音、21日に呼吸困難を呈し10月23日に死亡した。

2) 血液、生化学的検査

白血球数、赤血球数の増加が認められた。また、GOT, GGT, T-Bil, ALP, BUN, iP, CK, LDHの上昇及びA/G比の低下が認められた(表3)。

表3 血液・生化学的検査結果 (症例2)

(1) 血液学的検査

項目	数値	項目	数値
WBC	160×10 ² /μl	MCV	40fl
RBC	960×10 ⁴ /μl	MCH	12.1pg
HGB	11.6g/dl	MCHC	30.1%
HCT	38.6%	PLT	67.5×10 ⁴ /μl

(2) 生化学的検査

項目	数値	項目	数値
GOT	251IU/L	Glu	104mg/dl
GGT	221.3IU/L	CK	2,627IU/L
T-Bil	0.96mg/dl	LDH	8,375IU/L
ALP	908.8IU/L	Ca	11.1mg/dl
TP	6.2g/dl	iP	10.1mg/dl
BUN	97.8mg/dl	Mg	2.4mg/dl
T-Chol	56mg/dl	A/G	0.77

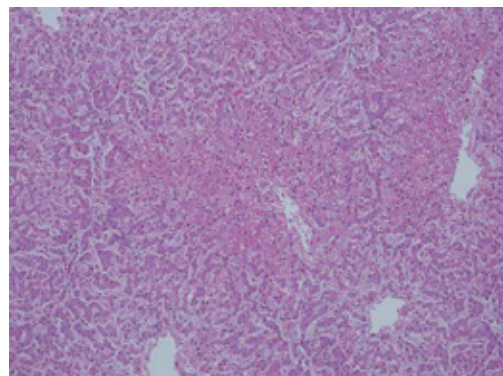


写真4 肝臓の小葉中心性変性・壊死 (H E 染色×100)

3) 病理学的検査

- i 解剖所見 心臓は大動脈弁の閉鎖、上行大動脈の低形成、左心室の狭小化、動脈管の開存及び卵円孔の開存が認められた(写真3)。
- ii 組織所見 肺のうっ血性水腫、肝臓の小葉中心性変性・壊死を認め、それぞれ、呼吸困難、酸素不足による循環障害を示唆した(写真4)。

考 察

今回、我々は2つの症例の心奇形に遭遇したが、2症例は異なる奇形の形態であった。

正常の心臓では右心室から肺動脈が発生し、左心室から大動脈が発生しているが、症例1では右心室から大動脈が発生し、左心室から肺動脈が発生していた。そして、右心房と左心房を連絡する卵円孔が開存

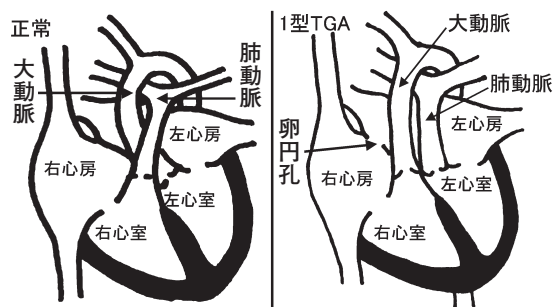


図1 1型 TGA の模式図

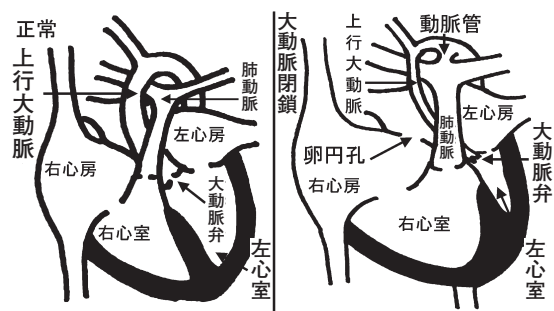


図2 大動脈閉鎖の模式図

していた (図1)。

また、正常の上行大動脈は太く、大動脈弁で左心室に連絡しているが、症例2の上行大動脈は細く、大動脈弁が閉鎖し、左心室に連絡せず、左心室腔は重度に狭くなっていた。また、卵円孔と動脈管が開存していた (図2)。

以上の所見から、症例1は1型完全大血管転換 (1型 TGA)、症例2は大動脈閉鎖と診断し、これらの心奇形が今回の虚弱の原因と考えられたが、大動脈閉鎖はこれまで6例の報告しかなく、貴重な症例であった⁴⁻⁸⁾。

症例2の大動脈閉鎖は臨床経過で心雑音、呼吸困難を呈し、血液、生化学検査で酸素不足を示唆する赤血球数の上昇や肝、胆道障害を示す数値が認められたため、生前から心奇形が疑われたが、症例1のような1型 TGA の場合には、生化学検査により肝、胆道障害を示す数値が認められたが、臨床所見で心雑音が認められなかったため、当症例が心奇形と疑わなかった。

しかし、人の心室中隔欠損を伴わない1型 TGA は無雑音との報告もあり、今回の症例も同様に心室中隔欠損を伴わなかったため、雑音を聴診できなかったと考えられた⁸⁾。以上のことから心雑音が聴取されない心奇形も考慮し、虚弱症状を呈す子牛の原因としてより多方面からの検査により、慎重に診断する必要があると考えた。

なお、症例1の BVD ウイルス抗体検査で脳脊髄液に抗体を保有していたことから、子牛が BVD ウイルスに感染していたと考えられたが、中枢神経系に異常がなく、今回の虚弱との関係は不明であった。

文 献

- 1) 稲葉 睦：牛の先天異常，浜名克己編，第1版，11-13，学窓社，東京 (2006)
- 2) 津田知幸：牛の先天異常，浜名克己編，第1版，44-60，学窓社，東京 (2006)
- 3) 浜名克己：牛の先天異常，浜名克己編，第1版，260-263，学窓社，東京 (2006)
- 4) 村上隆之：牛の先天異常，浜名克己編，第1版，186-187，学窓社，東京 (2006)
- 5) 村上隆之：牛の先天異常，浜名克己編，第1版，190-191，学窓社，東京 (2006)
- 6) 高橋長裕：図解先天性心疾患，高橋長裕編，第2版，98-100，医学書院，東京 (2008)
- 7) 高橋長裕：図解先天性心疾患，高橋長裕編，第2版，106-110，医学書院，東京 (2008)
- 8) 中澤 誠：新目でみる循環器病シリーズ13 先天性心疾患，中澤 誠，第1版，116-119，株式会社メジカルビュー社，東京 (2008)

県内で分離された牛 RS ウイルス野外株の解析

山本 武¹⁾ 恵谷 美江²⁾

(受付：平成 21 年 12 月 20 日)

Analysis of bovine RS virus field strains isolated in Hiroshima Prefecture

TAKESHI YAMAMOTO¹⁾ and MIE EYA²⁾

1) Western Center for Livestock Hygiene Service, Hiroshima Prefecture, 1-15,
Saijogojo-cho, Higashi-hiroshima, Hiroshima 739-0013

2) Livestock Division, Hiroshima Prefecture, 10-52, Motomachi, Nakaku,
Hiroshima 730-8511

SUMMARY

Gene analysis of bovine RS virus (BRSV) isolated in Hiroshima Prefecture was performed, and the epidemiological and molecular-biological properties were compared with those of previously reported typical BRSV strains (control strains). All isolated strains were classified as subgroup III, the same group as strains isolated in the US, whereas the control strains were classified as subgroup II, the same group as strains isolated in Europe. The gene homology between the strains isolated in the prefecture and control strains was generally low, suggesting that mutation occurred even in the G protein gene region, which is reportedly relatively well conserved.

要 約

県内で分離された牛 RS ウイルス (BRSV) の遺伝子解析を行い、既報の BRSV 代表株 (比較対照株) と疫学および分子生物学的性状を比較調査した。その結果、分離株は全てアメリカ分離株と同じサブグループⅢ、比較対照株はヨーロッパ分離株と同じサブグループⅡに分類された。県内分離株と比較対照株の遺伝子相同性は全体的に低く、比較的遺伝子の保存性が高いとされる G タンパク領域においても変異が起こっていることが示唆された。

1) 広島県西部家畜保健衛生所 (〒 739-0013 広島県東広島市西条御条町 1-15)

2) 広島県農林水産局畜産課 (〒 730-8511 広島県広島市中区基町 10-52)

序 文

牛RSウイルス（以下、BRSV）のGタンパクは、宿主細胞表面レセプターへの吸着に関与し、抗原性の決定に重要な役割を担っている^{1,7)}。

Valarcherらは、BRSVを遺伝子の保存性が比較的高いとされるGタンパク領域の塩基配列により、IからVIのサブグループに分類し、地理的および時系列的関連性を報告している⁸⁾。

今回、県内で分離されたBRSVの遺伝子解析を行い、上記報告に基づき、比較対照株（NMK-7株、RS-52株）と疫学および分子生物学的性状を比較調査したので報告する。

材料と方法

1980年度から2006年度に、呼吸器病の牛から分離した鼻汁由来のBRSV 8株を材料に用いた。これらの野外株は、Vero細胞を用い、34℃3代、回転培養により分離した。材料の採材場所および分離年度を図1に示した。また、比較対照株として、1969年に国内で分離されたNMK-7株とワクチン株のRS-52株を用いた。

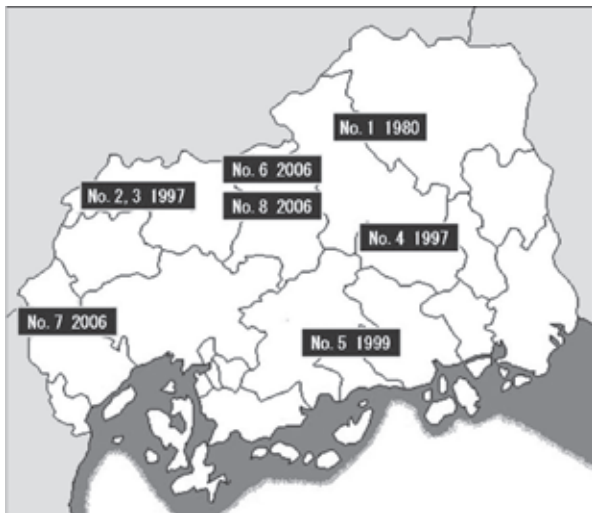


図1 採材場所・分離年度

BRSVのRNAの抽出は、ニッポンジーン社のISOGEN-LSを用いた。BRSV液250μlに750μlのISOGEN-LSを添加し攪拌後、5分間室温に静置した。これに、クロロホルム200μlを添加し、3分間室温に静置後、遠心分離（15,000rpm, 10分）した。この上清にイソプロパノール500μlを加え、10分間室温に静置後、遠心分離（15,000rpm, 10分）した。この沈渣をエタノールで洗浄し、再度遠心分離（15,000rpm, 15分）により沈渣を回収後、超純水に再浮遊させて、抽出RNAとした。

RT-PCRは、この抽出RNAおよび、桐沢らの報告⁹⁾によるBRSV Gタンパク遺伝子の約300bpを標

的とした2種類の正方向プライマー（F1：5'-ATC ACT CGT CAT CAC AGC CA-3'、F2：5'-AAA GCA CCA CAC TGT CCC AA-3'）と2種類の逆方向プライマー（R1：5'-AGA GGA TGC CTT GTT GTG GA-3'、R2：5'-TTT GAG GGT GAT TGT AGG GG-3'）を用いて実施した。酵素およびバッファーは、タカラバイオ（株）社製 TaKaRa RNA PCR Kit (AMV) Ver.3.0とPERKIN ELMER社製 Gene Amp EZr Tth RNA PCR Kitを使用し、ASTECC社製PC-800のプログラム恒温槽を用いて行った。

増幅した遺伝子は、2%アガロースゲル電気泳動を実施後、エチジウムブロマイド染色を行い、1kbのDNAラダーをマーカーとして約300bpのバンドを確認した。

得られたPCR産物をQIAGEN社製のQIAquick PCR Purification KitでDNAを回収し、精製後、ABI社製のBigDye Terminator v3.1 Cycle sequencing Kitにてダイレクトシーケンシングを行い、塩基配列を決定した。

遺伝子相同性の解析は、HITACHI Sequencher4.8ソフトを用いて行った。分子系統樹解析は、得られた塩基配列から、ClustalWを用いて行い、解析ソフトTree Viewにて系統樹を図示した（図2）。

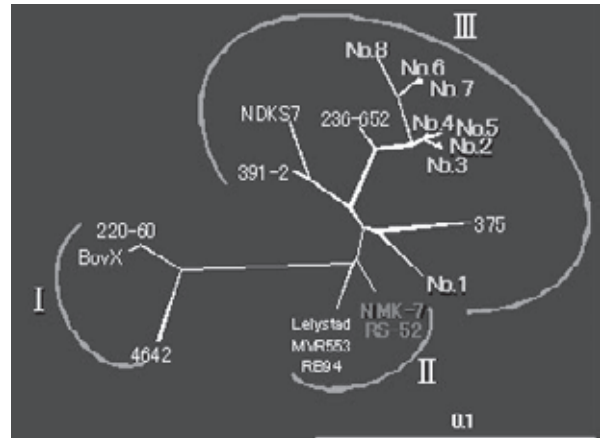


図2 系統樹

成 績

1. 遺伝子相同性

Gタンパク領域の遺伝子塩基配列の遺伝子相同性を図2に示した。野外株と比較対照株において、比較対照株NMK-7株を基準とした遺伝子相同性は91.1～96.0%、比較対照株RS-52株を基準とした遺伝子相同性は91.4～95.4%であった。

野外株8株において、No.1を基準としたNo.2～8との遺伝子相同性は、90.5～92.6%であった。

分離年度間の遺伝子相同性は、1997年度と1999年度に分離されたNo.2～5で98.5～99.8%、2006年度に分離されたNo.6～8で97.4～99.8%であった。

2. 系統樹解析

今回作成した系統樹を表1に示した。Valarcherらの報告⁸⁾にしたがって分類したところ、県内で分離された8株は全てアメリカ分離株と同じサブグループⅢ、比較対照株はヨーロッパ分離株と同じサブグループⅡに分類された。1980年度に分離されたNo.1は1997年度以降に分離されたNo.2～8と同一サブグループに分類されたものの、他の分離株とは離れていた。

	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5	No.6	No.7	No.8	NMK-7	RS-52
No.1		92.2	92.1	92.6	91.9	91.2	91.3	90.5	96.0	95.4
No.2			99.8	99.2	98.5	96.5	96.3	95.9	92.6	92.9
No.3				99.1	98.7	96.3	96.1	95.8	92.5	92.7
No.4					99.3	96.9	96.7	96.3	93.0	93.3
No.5						96.1	96.0	95.6	92.7	93.2
No.6							99.8	97.6	91.7	92.0
No.7								97.4	91.8	92.0
No.8									91.1	91.4
NMK-7										99.8
RS-52										

表1 遺伝子相同性 (%)

考 察

今回、県内で分離されたBRSVの遺伝子解析をした結果、県内分離株は比較対照株とサブグループが異なっており、全て同一サブグループに分類された。しかし、No.1は、比較対照株との遺伝子相同性がNo.2～8よりもやや高く、一方でNo.2～8との遺伝子相同性は低いため、No.1の分離された1980年度からNo.2の分離された1997年度の間に、明らかに異なる株が侵入したか、あるいは、なんらかの変異が起こったことが示唆された。

県内分離株はすべてサブグループⅢに分類され、2005年の東北地方¹⁰⁾、2006年の北海道¹¹⁾における分離株の遺伝子解析の報告と同じであったことから、

現在、国内ではサブグループⅢのBRSV野外株が浸潤していると考えられた。

本県におけるBRSV分離株の変異の度合いや流行を把握し、継続して野外株の疫学的、分子生物学的性状を調査していくことは、BRSV変異株への現行のワクチンによる防御効果を検討する観点からも重要と考えられ、今後もこれらの調査を継続していく必要がある。

謝 辞

今回、遺伝子解析ならびにご助言をいただいた、動物衛生研究所ウイルス病研究チーム小西美佐子先生に深謝します。

文 献

- 1) Baker, J. C., et al. : J. Clin. Microbiol., 30, 1120-1126(1992)
- 2) Furze, J., et al. : J. Gen. Virol., 75, 363-370(1994)
- 3) Karger, A., et al. : J. Gen. Virol., 82, 631-640(2001)
- 4) Langedijk, J.P.M., et al. : J.Virol., 71, 4055-4061(1997)
- 5) Prozzi, D., et al. : J.Gen. Virol., 78, 359-366(1997)
- 6) Schrijver, R.S., et al. : Clin. Diagn. Lab. Immunol., 3, 500-506(1996)
- 7) Sparer, T. E., et al. : J. Exp. Med., 187, 1921-1926(1997)
- 8) Valarcher, J. F., et al. : J. Virol., 74, 10714-10728(2000)
- 9) 桐沢力雄 : J. Rakuno Gakuen Univ., 1994(1), 225-237(1994)
- 10) Yaegashi G., et al. : J. Vet. Med. Sci., 67(2), 145-150(2005)
- 11) 前田友起子 : 第54回北海道家畜保健衛生業績発表会, 63-66(2006)

広島牛増頭を目的とした黒毛和種子牛の哺育育成指導

小林 弘明¹⁾ 舛下 知穂¹⁾ 秋山 昌紀²⁾
山本 武²⁾ 伊藤 晴朗²⁾ 今井 昭³⁾

(受付：平成 21 年 12 月 25 日)

Instruction in raising calves of Japanese Black Cattle aiming at increasing the number of Hiroshima Cattle

HIROAKI KOBAYASHI¹⁾, CHIHO MASUSHITA¹⁾, MASANORI AKIYAMA²⁾
TAKESHI YAMAMOTO²⁾, HARUO ITOU²⁾ and AKIRA IMAI³⁾

- 1) Eastern Center for Livestock Hygiene Service, Hiroshima Prefecture, 1-1-1, Miyoshi-cho, Fukuyama, Hiroshima 720-8511
- 2) Western Livestock Center for Hygiene Service, Hiroshima Prefecture, 1-15, Saijogojo-cho, Higashi-hiroshima, Hiroshima 739-0013
- 3) Hiroshima prefecture, Agriculture, Forestry and Fisheries Bureau, Agriculture and Fisheries Promotion Department, Livestock Division, 10-52, Motomachi, Naka-ku, Hiroshima 730-8511

SUMMARY

Instruction in techniques of early weaning and raising calves and hygienic measures was performed on a Japanese Black Cattle-breeding farm equipped with an early weaning model cow barn.

This farm adopted the very early separation of calves from the mothers immediately after birth, and calves were fed only milk replacer instead of colostrum, and no maternal milk at all. Antibody transfer to these calves was investigated and compared with that in calves which stayed with the mothers for one week after birth.

The serum total protein (TP) and immunoglobulin G1 (IgG1) levels were measured in calves 2-4 days after birth. The TP (6.0 ± 0.6 g/dl) and IgG1 (27 ± 4.1 mg/ml) levels in calves remaining with the mothers were higher than those (5.0 ± 0.36 g/dl and 15.0 ± 3.3 mg/ml, respectively) in calves separated from the mothers, suggesting favorable antibody transfer in the former. Thus, we advised the change of calves staying with the mothers for several days after birth and using milk replacer as a supplement. The failed transfer of passive immunity (FPT) was improved, and the incidence of diseases decreased. Anti-bovine respiratory disease virus antibody tests were performed in calves separated from the mothers very early, and all antibody levels were lower than the detection limits at

1) 広島県東部家畜保健衛生所 (〒 720-8511 広島県福山市三吉町一丁目 1-1)

2) 広島県西部家畜保健衛生所 (〒 739-0013 東広島市西条御条町 1-15)

3) 広島県農林水産局農水産振興部畜産課 (〒 730-8511 広島市中区基町 10 番 52 号)

4 months of age, for which we advised the administration of bovine respiratory disease virus vaccine at 3 months of age. The withers height and chest girth of the cows were measured once a month, and cows showing favorable development were retained for breeding. We held a meeting with community livestock farmers and presented the findings. This study improved hygienic consciousness and contributed to the stable supply of breeder and feeder cattle within the community.

要 約

早期離乳技術のモデル牛舎を整備した黒毛和種繁殖農場で子牛の早期離乳方法、育成技術及び衛生対策の指導を行った。

当該農場は子牛娩出後直ちに母子分離する超早期母子分離を行っており、子牛に対して母乳を全く給与せず初乳代用乳のみを給与していた。そこで超早期母子分離した子牛の移行抗体状況を調査するとともに、生後1週間母子同居した子牛の移行抗体の状況を調査し比較した。

生後2～4日齢の子牛の血清中総タンパク (TP) 及び免疫グロブリン G1 (IgG1) 濃度を測定した結果、母子同居した子牛の TP ($6.0 \pm 0.6 \text{g/dl}$) 及び IgG1 濃度 ($27 \pm 4.1 \text{mg/ml}$) は、超早期母子分離子牛の TP ($5.0 \pm 0.36 \text{g/dl}$) 及び IgG1 ($15.0 \pm 3.3 \text{mg/ml}$) よりも高く、移行抗体の状況は良好と考えられた。そのため、分娩後数日間は母子を同居させる飼養管理に変更し、初乳代用乳は補完的に使うように指導した。その結果、受動免疫伝達不全 (FPT) は改善し、疾病の発生率も低下した。超早期母子分離子牛の牛呼吸器病ウイルスに対する抗体調査の結果、全ての抗体が4か月齢時点で検出限界以下であったため、牛呼吸器病ワクチンを3ヶ月に接種するように指導した。毎月1回、育成牛の体高・胸囲を測定し、発育が良好な育成牛は繁殖牛として保留した。

今回得られた知見は、地域の畜産農家等を集めて発表した。今回の取組みにより、地域の衛生意識の向上と繁殖雌牛と肥育素牛の地域内安定供給に繋がったものと考えられた。

序 文

現在、本県の黒毛和種繁殖牛の飼養頭数は約4,800頭であり、20年前と比較して1/3にまで減少している。本県では広島牛を安定供給するため、乳用牛への和牛受精胚の移植や産子の哺育育成指導等に取り組んでいる。健康な和牛子牛の生産は、広島牛を安定供給するために重要となる。

黒毛和種子牛は一般的に母牛と同居させ自然哺乳により飼養されているが、近年、母牛の発情回帰を早める目的や子牛の下痢症予防のために、超早期母子分離を行う農場が増えている。しかし、黒毛和種の子牛を人工哺育する初乳給与方法は確立されていない。

今回、地域の早期離乳技術のモデル牛舎として繁殖牛舎を整備し、黒毛和種繁殖経営を新たに始めた農場に対して、子牛の早期離乳法、育成技術及び衛生対策を検討及び指導したので、その概要を報告する。

材料および方法

1. 農場概要

当該農場は、平成17年から新規に黒毛和種繁殖素牛の導入を開始し、平成18年12月から哺育・育成を開始した。飼養頭数は繁殖牛約40頭、肥育牛約140頭を飼養しており、子牛の哺育は娩出後直ちに母子分離して人工哺育する超早期母子分離哺育を行っていた。子牛は繁殖牛舎内にある高床式金属性のカーフベンで飼養していた(図1)。



図1 新規設営した繁殖牛舎とカーフペン

2. 調査内容

1) 実施期間：平成 19 年 9 月から平成 20 年 12 月

2) 発育及び疾病状況調査

毎月 1 回、子牛の体高及び胸囲の測定を行うとともに、呼吸器及び消化器疾病の発症の有無を確認した。

3) 移行抗体に関する調査

i 初乳給与方法

畜主から初乳給与方法について聞き取りを行い、初乳給与に関する哺育方法の指導及び変更を行った。

ii 免疫保有状況の確認

生後 2～4 日齢の血清を用い、免疫グロブリン G1 (IgG1) 濃度を一元放射免疫拡散法で、血清総タンパク (TP) 濃度を蛋白屈折計により測定した。検査は指導前の超早期母子分離子牛と哺育方法変更後の母子同居子牛について実施した (表 1)。

表 1 免疫保有状況調査材料

1 免疫グロブリン (IgG1)			
指導前 (超早期母子分離)	血清	5 検体	
指導後 (母子同居)	血清	16 検体	
2 総タンパク (TP)			
指導前 (超早期母子分離)	血清	12 検体	
指導後 (母子同居)	血清	20 検体	

iii 抗体検査

生後 1, 3, 4 及び 5 ヶ月齢の超早期母子分離子牛の各 2 頭、計 8 検体の血清を用い、牛伝染性鼻気管炎 (IBR), 牛 RS, 牛ウイルス性下痢・粘膜病 (BVD-MD), 牛アデノ 7 型 (Ad7) 及び牛パラインフルエンザ 3 型 (PI3) ウイルスの抗体検査を実施した。

3. 広島牛の増頭対策

1) 雌牛の保留指導

発育状況調査成績をもとに、発育良好な雌牛を保

留するように指導した。

2) 地域への啓発

地域の畜産農家等を参集して、当該農場で得られた知見をもとに、子牛の哺育・育成技術に関する研修会を開催した。

成 績

1 発育及び疾病状況調査

指導前の発育状況 (7 ヶ月齢, 去勢及び雌各 10 頭) は、全頭概ね標準的な発育であり、約半数 (去勢 4 頭, 雌 6 頭) が黒毛和種の正常発育曲線の平均以上であった (図 2, 3)。しかし、5 ヶ月齢までに 8 割の個体が下痢等の消化器症状または呼吸器症状を発症していた (図 4)。

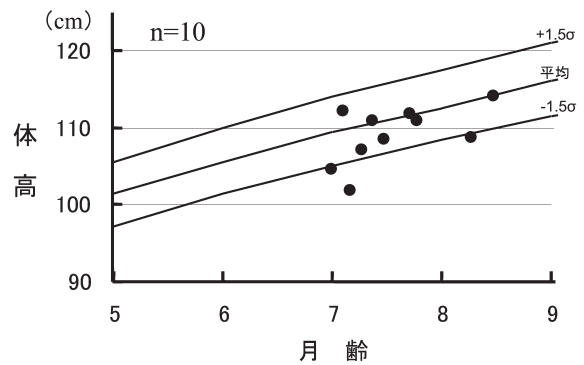


図 2 発育状況 (去勢)

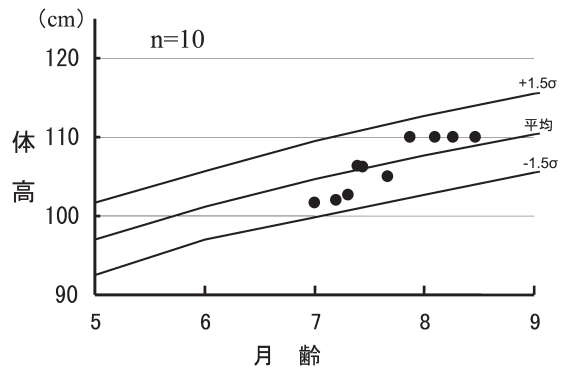


図 3 発育状況 (雌)

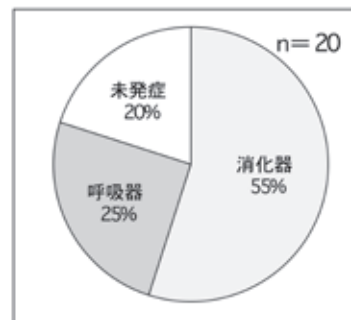


図 4 超早期母子分離哺育子牛の疾病発生状況 (指導前)

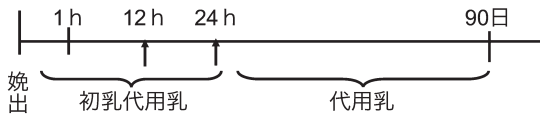
2. 受動免疫に関する調査

1) 初乳給与方法

当該農場は、子牛の下痢症予防及び個体管理を容易にする目的で超早期母子分離哺育を行っていた。娩出後直ちに母子を分離し、子牛には母乳を与えず免疫グロブリン 75g 含有（表示値）の哺乳期子牛用の配合飼料（初乳代用乳）を娩出後の 1、12 及び 24 時間後の計 3 回、1 回あたり 1 袋（250g）を 0.75 ～ 1L の湯に溶解して給与していた。当該飼料には、1 ～ 2 日齢の子牛に対して 1 日 2 回 1 袋ずつを 0.75 ～ 1L の湯に溶解して給与する方法が記載してあったが、当該農場は独自の給与プログラムで 24 時間以内に 3 回（3 袋）給与していた（図 5）。畜主によると、人工哺乳を嫌い、既定量飲まない個体もいるとのことであった。

子牛の血清中の IgG1 濃度を推定するため、子牛の体重 35kg、総血清量 6.5% と仮定し、IgG1 吸収率を生後 1 時間で 35%、12、24 時間でそれぞれ 20、0% と仮定して計算すると、血清中 IgG1 濃度は多くても 18mg/ml と推測され、受動免疫伝達不全（FPT：Failure of passive transfer）の状態と考えられた。そのため、当該農場の子牛の免疫付与状況を調査し、初乳給与に関する哺育方法の変更を行った。初乳代用乳は娩出後 1 時間以内に給与し、その後 1 週間は母子を同居させる方法に変更した（図 5）。

○指導前の初乳給与プログラム



○指導後の初乳給与プログラム

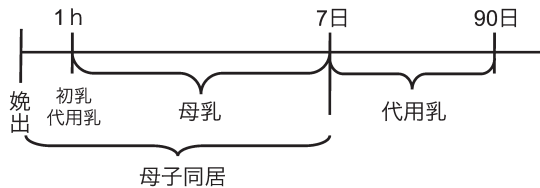


図 5 哺育・育成の改善方法

2) 免疫付与状況

指導前の超早期母子分離子牛の血清中 TP 濃度は平均 5.0 ± 0.36 (4.1 ～ 5.4) g/dl、IgG1 濃度は平均 15.0 ± 3.3 (10.0 ～ 18.2) mg/ml であったが、哺育方法変更後の母子同居子牛の血清中 TP 濃度は平均 6.0 ± 0.6 (5.2 ～ 7.4) g/dl、IgG1 濃度は平均 27.0 ± 4.1 (20.5 ～ 33.2) mg/ml に改善した（図 6）。また、5 ヶ月齢までに下痢や呼吸器症状を呈する割合は 46% に減少した（図 7）。

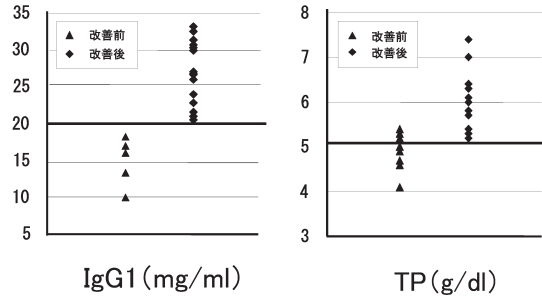


図 6 血中 IgG1 及び TP 値

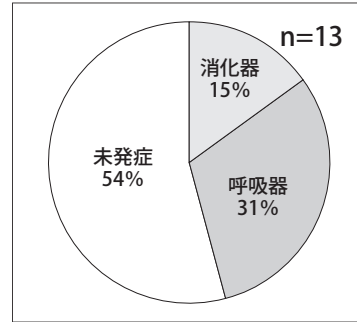


図 7 母子同居子牛の疾病発生状況（指導後）

3) ウイルス抗体検査

4 ヶ月齢以上の子牛で呼吸器病ウイルスの抗体価が検出限界以下であった（表 2）。このことから、牛呼吸器病ワクチンを 3 ヶ月齢までに接種するよう指導した。

表 2 抗体検査結果

月齢	1	1	3	3	4	4	5	5
IBR	4	4	<2	<2	<2	<2	<2	<2
牛RS	64	32	4	2	<2	<2	<2	<2
BVD	128	128	8	8	<2	<2	<2	<2
Ad-7	20	40	<10	<10	<10	<10	<10	<10
牛PI3	40	40	<10	<10	<10	<10	<10	<10

3. 広島牛の増頭対策

1) 雌牛の保留指導

育成雌牛のうち、体高が正常発育曲線に示される「平均」以上の 5 頭を繁殖雌牛として農場内に保留し、その他は全頭肥育に移行した。

2) 地域への啓発（地域研修会の開催）

地域の畜産農家等を参集して開催した研修会では、今回得られた知見を参考に、母子免疫の重要性、特に十分量の初乳を早期に給与することが重要であることを発表した。研修会終了後、当該農場と同様の超早期母子分離哺育を実施していた他農場が、当該農場と同様の哺育プログラムに変更した。また、これまで自然哺乳のみで哺育を行っていた農場が、初乳代用乳を分娩直後に給与するなど、管内農場において変化が認められた。

まとめおよび考察

超早期母子分離技術は、母牛の繁殖成績の向上が期待できる。また、子牛の下痢減少や疾病時の治療が容易になる等の利点ある¹⁾。一方、子牛に対して余分な経費や労力が増え、子牛の初乳摂取量が不足した場合は FPT となる可能性が考えられる。黒毛和種子牛の場合、生後 2 日目の血清中 IgG1 濃度が 10 ~ 20mg/ml 未満でも FPT の可能性が示唆されており、育成中の斃死率が高くなることが報告^{2,3)}されている。

当該農場の育成牛の発育状況は指導前も概ね良好であったが、8 割の牛が 5 ヶ月齢までに下痢や呼吸器疾病を発症しており、子牛の血清中 IgG1 濃度が 15.0 ± 3.3mg/ml であり、FPT が疾病発生の一要因と考えられた。

子牛の免疫グロブリンの吸収は時間とともに低下し、生後 24 時間には消失する⁴⁾ため、子牛に対し可能な限り早期に初乳を給与することが重要となる。小原²⁾は初乳製剤や IgG1 濃度の高い凍結初乳等を給与する場合は、生後 1 ~ 6 時間以内に体重の 10% を目安 (2 ~ 3L) に給与し、初回給与から 6 ~ 12 時間以内に追加給与するとしている。当該農場で生後 6 時間以内に給与される初乳量は、初乳代用乳 1 袋 0.75L (Ig75g) のみであり、給与量の不足が考えられた。

哺育方法を変更する際、畜主の労力と初乳代用乳にかかる経費等を削減するため母子同居の方向で検討し、母子分離時期は下痢等の疾病予防と容易な子牛管理を行うため、飼料畜産中央研究所の報告⁵⁾を参考に 1 週間で分離することとした。しかし、自然哺乳の場合、母牛 (乳量及び IgG 含量) と子牛 (初乳摂取量及び時間) の要因により受動免疫量が大きく変動することが考えられるため、北島ら⁶⁾の報告を参考に、従来から行っている分娩後 1 時間以内の初乳代用乳 1 袋の給与は継続実施することとした。その結果、子牛の IgG1 量は全個体で 20mg/ml 以上、TP 濃度も 5g/dl 以上に上昇し、各疾病の発生率も 45% にまで減少した。

牛呼吸器病ワクチンの 3 ヶ月齢までの接種は未実施であるが、今後も衛生対策指導を継続し、疾病減少に努めたいと考えている。

最後に、地域の畜産農家等を参集して研修会を開催したことにより、関係者が母子免疫の重要性について再認識する機会となり、初乳給与方法を見直した農場が増え、健康な黒毛和種子牛の増産に寄与できたものと考えられる。

今後も広島牛の安定供給に繋がる取り組みを継続して行っていきたいと考えている。

謝 辞

今回、本調査に御協力いただいた、広島県農業共済組合連合会府中家畜診療所の諸先生方に深謝します。

文 献

- 1) 福島護之：子牛の損耗防止技術に関する共同試験・情報収集報告書 (平成 17 ~ 18 年度), 社団法人畜産技術協会編, 29-38, 社団法人畜産技術協会, 東京 (2007)
- 2) 小原潤子：黒毛和種産子への初乳給与, 家畜診療, 54, 643-647 (2007)
- 3) 岡峰友恵ほか：和牛受精卵移植産子における初乳給与状況の簡易な判定法の検討, 広島県獣医学会雑誌, 24, 47-50 (2009)
- 4) 小沼 操：獣医領域における免疫学, 伊沢久夫ら編, 274-284, 近代出版, 東京 (1981)
- 5) 飼料畜産中央研究所, 笠間乳肉牛研究所：母子分離・代用乳離乳時期が発育に及ぼす影響, ちくさんクラブ 21, 56, 13-14 (2008)
- 6) 北島輝雄ほか：子牛の超早期離乳技術における初乳給与方法の確立, 佐賀県畜産試験場試験研究成績書, 40, 4-5 (2004)

泌乳最盛期のホルスタインからの体外受精胚生産

尾形 康弘¹⁾ 日高 健雅¹⁾ 松重 忠美¹⁾ 前田 照夫²⁾

(受付：平成 21 年 12 月 18 日)

The Production of in-vitro fertilized embryos from Holstein cattle in the early lactation period

YASUHIRO OGATA¹⁾, TAKEMASA HIDAKA¹⁾, TADAMI MATZUSHIGE¹⁾ and TERUO MAEDA²⁾

1) Hiroshima Prefectural Technology Research Institute Livestock Technology
Research Center, 584, Nanatuka-cho, Shobara, Hiroshima 727-0023

2) Hiroshima University, 1-4-4, Kagamiyama, Higashi-hiroshima, Hiroshima
739-8528

SUMMARY

The production of in-vivo fertilized embryos is difficult in dairy cows in the early lactation period because their responses to externally administered hormones are poor. Thus, in-vivo fertilized embryos are prepared in nulliparous cows or in the dry period.

We developed a technique to achieve one birth per year without prolonging the delivery interval by preparing in-vitro fertilized embryos from Holstein cattle in the early lactation period 40-80 days after transvaginal ovum pick-up and in-vitro fertilization techniques not requiring superovulation treatment.

To increase the efficiency of in-vitro fertilized embryo production, gonadotropin-releasing hormone was administered at 50 μ g/animal 48 hours before transvaginal ovum pick-up to increase the number of ovarian follicles.

The mean number of follicles was 16.7 ± 1.4 in the untreated group (72 cows) and 20.5 ± 1.7 in the GnRH-treated group (74 cows), showing a greater number in the GnRH-treated group.

The mean number of collected embryos was 12.1 ± 1.4 in the untreated group (72 cows) and 16.1 ± 1.7 in the GnRH-treated group (74 cows), showing a greater number in the GnRH-treated group.

The number of blastocyst-stage embryos prepared by a single transvaginal collection/in-vitro fertilization was 1.8 ± 0.3 and 3.4 ± 0.4 in the untreated and GnRH-treated groups, respectively, showing that the number was significantly increased in the GnRH-treated group.

It was confirmed that GnRH pretreatment increases the numbers of ovarian follicles

1) 広島県立総合技術研究所 畜産技術センター (〒 727-0023 広島県庄原市七塚町 584)

2) 広島大学大学院生物圏科学研究科 (〒 739-8528 広島県東広島市鏡山 1-4-4)

and embryos collected transvaginal ovum pick-up, quality of collected eggs, and embryogenesis rate after in-vitro fertilization in Holsteins in the early lactation period 40-80 days after delivery, and successor cows can be produced.

This method enables the securing of fertilized embryos without prolonging the delivery interval of embryo-supplier cows.

要 約

泌乳最盛期の乳牛は、外部から投与したホルモンに対する反応性が低く、体内受精胚を生産することが困難である。そのため、未経産牛もしくは、乾乳期に体内受精胚を生産する方法が用いられている。

そこで、過剰排卵処置を必要としない経膈採卵・体外受精技術を利用し、分娩後 40～80 日の泌乳最盛期にあるホルスタイン種から体外受精胚を生産することで、分娩間隔を延長させることなく、1 年 1 産の実現が可能な技術開発を行った。

体外受精胚の生産効率を向上させるために、卵巣内の卵胞数増加を目的として、経膈採卵 48 時間前に性腺刺激ホルモン放出ホルモン 50 μ g/頭投与した。

平均卵胞数は、無処置区で 16.7 \pm 1.4 個 (72 頭)、GnRH 投与区で 20.5 \pm 1.7 個 (74 頭) で GnRH 投与区が多い傾向にあった。

平均採卵数は、無処置区で 12.1 \pm 1.4 個 (72 頭)、GnRH 投与区で 16.1 \pm 1.7 個 (74 頭) で GnRH 投与区が多い傾向にあった。

1 回の経膈採卵・体外受精による胚盤胞期胚生産個数は、無処置区で 1.8 \pm 0.3 個、GnRH 投与区で 3.4 \pm 0.4 個で有意に多くなった。

分娩後 40～80 日の泌乳最盛期のホルスタインでも、GnRH を前投与することで、卵巣内卵胞数、経膈採卵数、採取卵子の品質向上、体外受精後の胚発生率を改善することができ、後継牛も生産できることが確認された。

この方法の利用により、供卵牛の分娩間隔を延長することなく、受精胚を確保することができる。

序 文

乳用牛においては、近年、泌乳量の増加と反比例して、繁殖性が低下していることが世界的に問題になっている¹⁾。

経営の安定化のため 1 年 1 産が目標として掲げられているが、現状ではここ 10 年間で分娩間隔が約 3 日/年延長しているとの報告もある²⁾。

高い能力を有したメス牛から短期間に多くの娘牛を増やすために、ホルモン処置と人工授精を組み合わせた体内受精胚生産が行われている。

しかしながら、泌乳最盛期のホルスタインはホルモンに対する感受性が低く、計画通りに体内受精胚を生産することが難しい³⁾ ため、乾乳期や泌乳のない採卵専用牛からの採卵が行われている。

超音波画像診断装置を用いて生きた牛の卵巣から直接卵子を吸引する経膈採卵技術⁴⁾ が導入されてから

は、生きた牛から反復して 3～5 日おきの卵子採取が可能^{5,6)} となり、日本においては、体外受精胚生産の主流となりつつあり、生産効率を上げるための研究が行われている。

泌乳最盛期は、エネルギー不足に陥りやすく、繁殖性が低下するとの指摘も多い⁷⁾ が、体外で、卵子の成熟や受精、発育を行う経膈採卵・体外受精技術を用いることで、これらの問題をバイパスできる可能性がある。

今回、卵子採取に不向きと考えられる泌乳最盛期にあえて卵子の採取を行い、その後に人工授精することで 1 年 1 産を維持しながらの後継牛生産が可能かどうか実験を行った。

材料と方法

当センターに繋養している、ホルスタイン種経産牛 35 頭 (延べ 146 頭) を用い、分娩後 40 ~ 80 日の期間に 1 週間間隔で反復して実施した。

性腺刺激ホルモン放出ホルモン (GnRH) 投与区は、経膈採卵 48 時間前に酢酸フェルチレリン製剤 50 μ g/頭 (商品名: ボンサーク注 第一製薬株式会社) を筋肉内投与した。

供卵牛は、無処置区と GnRH 投与区で 1 週間ごとに交互に使用した。

経膈採卵は、超音波画像診断装置 (アロカ社 SSD-1200) に経膈穿刺用コンベックス探触子 (アロカ社 UHT-9106-7.5) を装着し、ディスプレイ探卵針 (ミサワ医科工業株式会社) 及び卵子吸引システム (クック社 K-MAR-5115) を用いて行った。

卵胞数やその大きさは、ビデオ録画したものを再生してモニター上で確認した。

卵胞内卵子の回収は 3% ウシ胎児血清 (FCS) 及び 1.8 ユニット/ml のヘパリンを添加した乳酸加リンゲル液 (日本全薬工業株式会社 ハルゼン -V 注射液) を用いた。

卵胞内卵子は吸引圧 100mmHg で卵胞液と共に吸引採取した。採取した卵子は、10% FCS 添加 M2 液で 3 回以上洗浄した後、品質判定に供した。

未成熟卵子は品質判定に、顆粒層細胞の付着度合い及びプリリアントクレシルブルー 52 μ M (Sigma B-5388 : BCB) で 30 分間染色による卵子細胞質の色調検査により行った。

牛血清アルブミン 4mg/ml (Sigma A-7030 : BSA) 添加 D-PBS で洗浄後、倒立顕微鏡で染色度合いを観察し、濃染色 (++)、染色 (+)、無染色 (-) の 3 つに区分した。

体外成熟は、TCM-199 (GIBCO) に 10% FCS (三光純薬 KPH21772), 0.12mg/ml 卵胞刺激ホルモン (川崎製薬 : FSH) と 50ng/ml 上皮性成長ホルモン (Sigma E-1264 : EGF) を添加した培地で 38.5 $^{\circ}$ C, 5% CO₂, 95% air の条件下で 22 ~ 24 時間培養を行った。

1. 体外受精

体外受精は、当センターの常法に従い、凍結精液を用いて、精子濃度を 12 \times 10⁶/ml に調整して媒精を 6 時間行った。

媒精後 72 時間目までは mSOF 培地 + ウシ血清アルブミン 3mg/ml (Sigma A-4378) + リノール酸アルブミン 0.25mg/ml (Sigma L-8384) で 38.5 $^{\circ}$ C, 5% CO₂, 5% O₂, 90% N₂ の低酸素条件下で培養し、それ以降は、mSOF 培地 + 10% FCS (三光純薬 KPH21772) + リノール酸アルブミン 0.25mg/ml で 38.5 $^{\circ}$ C, 5% CO₂, 95% air の条件下で Vero 細胞との共培養を行った。

2. 性判別

体外受精胚の性判別は、培養 5 日目の桑実期胚を細胞剥離法で 2-3 個の性判別用サンプル細胞を採取もしくは、培養 7 日目に栄養膜のブレード切断法によって採取した細胞塊を牛胚性判別試薬キット (栄研化学株式会社) で判定を行った。

3. 受精胚移植

性判別済み胚の移植は、発情日を 0 日として 7 日目に新鮮又は融解したガラス化保存胚を、ホルスタイン種経産牛の黄体側子宮角に頸管経由法で行った。

妊娠診断は、妊娠 35 日齢前後 (移植後 28 日目) に超音波画像診断装置を用いて行い、胎仔心拍の確認をもって妊娠と判定した。

成績

統計処理は全て、Welch's *t*-test にて行った。泌乳最盛期の卵巣内卵胞数は、無処置区 16.7 \pm 1.4 個 (72 頭), GnRH 投与区 20.5 \pm 1.7 個 (74 頭) で GnRH 投与区が多い傾向にあった ($p < 0.08$)。

表 1 泌乳最盛期のウシの卵巣内卵胞数

試験区	供試頭数	供試卵胞数	平均卵胞数 \pm S.E.
無処置	72	1,204	16.7 \pm 1.4 ^b
GnRH	74	1,517	20.5 \pm 1.7 ^a

*異符号間 (a, b) で有意差あり $p < 0.08$

卵巣内の大型卵胞 (10mm 以上) の存在数は、無処置区で 1.43 \pm 0.1 個 (72 頭), GnRH 投与区 0.56 \pm 0.1 個 (74 頭) で無処置区が有意に多い傾向にあった ($p < 0.01$)。

表 2 卵巣内の大型卵胞数 (>10mm)

試験区	供試頭数	供試卵胞数	大型卵胞数	平均卵胞数 \pm S.E.
無処置	72	1,204	103	1.43 \pm 0.1 ^b
GnRH	74	1,517	41	0.56 \pm 0.1 ^a

*異符号間 (a, b) で有意差あり $p < 0.01$

1 頭当りの経膈採卵個数は、無処置区 12.1 \pm 1.4 個 (72 頭), GnRH 投与区 16.1 \pm 1.7 個 (74 頭) で GnRH 投与区が多い傾向にあった ($p < 0.06$)。

表 3 泌乳最盛期のウシからの経膈採卵成績

試験区	供試頭数	採卵総数	ランク			
			G I	G II	G III	その他
無処置	72	874 (12.1)	120 (13.7%)	318 (36.4%)	341 (39.0%)	95 (10.9%)
GnRH	74	1,194 (16.1)	190 (15.9%)	441 (36.9%)	438 (36.7%)	125 (10.5%)

採取された卵子の BCB に対する染色性は、無処置区で濃染色 (++) 68.6% (583/850), 染色 (+) 18.4% (156/850) と無染色 (-) 13.1% (111/850),

GnRH 投与区ではそれぞれ、76.7% (906/1,181), 13.2% (156/1,181) と 10.1% (119/1,181) で GnRH 投与区の濃染色が有意に多くなった ($p < 0.05$).

表4 経膈採卵された卵子のBCB染色性

試験区	供試卵数	ランク		
		濃染色(++)	染色(+)	無色(-)
無処置	850	583 ^b (68.6%)	156 ^b (18.4%)	111 (13.1%)
GnRH	1181	906 ^a (76.7%)	156 ^a (13.2%)	119 (10.1%)

※異符号間 (a, b) で有意差あり $p < 0.05$

採取卵子の体外受精成績は、無処置区で、卵割率 67.8% (477/704), 8細胞率 33.8% (238/704), 桑実率 22.9% (161/704) と胚盤胞率 18.9% (133/704) で、GnRH 投与区ではそれぞれ、77.2% (722/935), 42.8% (400/935), 29.9% (280/935) と 27.3% (255/935) で GnRH 投与区の胚盤胞形成率が有意に高かった ($p < 0.05$).

表5 泌乳最盛期のウシからの経膈採卵成績

試験区	供試卵数	発生数			
		卵割数	8細胞期	桑実期	胚盤胞
無処置	704	477 (67.8%)	238 (33.8%)	161 (22.9%)	133 ^b (18.9%)
GnRH	935	722 (77.2%)	400 (42.8%)	280 (29.9%)	255 ^a (27.3%)

※異符号間 (a, b) で有意差あり $p < 0.05$

経膈採卵 1 回あたりの胚盤胞作出数は、無処置区で 1.8 ± 0.3 個, GnRH 投与区 3.4 ± 0.4 個で GnRH 投与区が有意に多くなった ($p < 0.05$).

表6 泌乳最盛期のウシからの胚盤胞発生数

試験区	供試頭数	1回当たり移植可能胚数
無処置	72	1.8 ± 0.3^b
GnRH	74	3.4 ± 0.4^a

※異符号間 (a, b) で有意差あり $p < 0.05$

移植した性判別済み胚の受胎率は、無処置区 42.1% (8/9 頭), GnRH 投与区 59.5% (44/74 頭) で両者に有意差は見られなかった。

表7 性判別済み胚の受胎性

試験区	供試頭数	受胎頭数	受胎率(%)
無処置	19	8	42.1
GnRH	74	44	59.5

考 察

卵胞刺激ホルモンによる多排卵を利用した体内受精胚生産技術は、泌乳量の少ない黒毛和種でも分娩後の卵巣・子宮機能が回復する 50 日齢以降に行っている。

泌乳にエネルギーを多く消費するホルスタイン種では、その反応性の低さから、通常泌乳最盛期に行われることはなく、泌乳前の未経産牛もしくは、乾乳後に行うことが多い。

ホルスタイン種は分娩後、泌乳によってエネルギーバランスが負の状態になりやすく、赤松らの報告⁷⁾にも粗タンパク質充足率を 100% と 115% で体内受精胚生産性を見たとき 115% のほうが回収数、移植可能胚数ともに有意に多くなってたとあるように、泌乳中のホルスタイン種は、生体機能を維持するのがやっとなりと考えられる。

今回利用した、経膈採卵・体外受精技術は、繁殖障害の牛⁸⁾ や妊娠 90 日までの牛⁹⁾ からでも体外受精胚を生産することができる画期的な技術であり、通常では、受精胚生産を行うことが不可能な母体からも体外受精胚を生産できる大きなメリットがある。

今回、泌乳最盛期である、分娩後 40 ~ 80 日の期間に卵巣内を超音波画像診断装置で観察を行った結果、無処置のものでも平均 16.7 ± 1.4 個の卵胞が存在しており、体外受精に利用可能な二次卵胞は存在することが確認された。

Bungartz らの報告¹⁰⁾ では、未経産牛や非泌乳中の牛よりも搾乳中の牛で卵胞が多く存在するとあるが、泌乳最盛期においてもこれらの結果を支持するものとなっていた。

また、GnRH 投与による主席卵胞の排卵もしくは閉鎖により、卵胞波の新生を試みた結果、これまでの報告と同様¹¹⁾ に、泌乳最盛期であっても、2-3mm の小卵胞の集団から、4-6mm の中卵胞へと卵胞の大きさが変化していることが確認され、この時期でも GnRH は効果があることがあらためて確認された。

泌乳最盛期の牛から経膈採卵を行った結果、無処置区で平均 12.1 ± 1.4 個の採卵ができており、GnRH の投与により、さらに平均 4 個ほど採卵数を増加させることができた。

体外で卵子の成熟を行う場合、顆粒層細胞の量や、卵子の個数はその後の発生に大きく影響を与える重要な要因である¹²⁾。

O'Doherty らの報告¹³⁾ でも、単独培養を行うよりも集合培養を行ったほうが、胚盤胞発生率と受精胚の細胞数が多いことから、培養する卵子数が多いほうがより移植可能胚を作出するのに適していると考えられる。その意味でも GnRH 投与により、採取された未成熟卵子数が増加したことはその後の胚発生にプラスになると考えられる。

経膈採卵によって採取された未成熟卵子の、顆粒層細胞の付着度合いと卵子の細胞質の肉眼的な分類は、発生率に大きな影響を与える要因の一つ¹⁴⁾ であるが、経膈採卵は、穿刺針の種類や連結するチューブの素材、吸引圧などによって採取される卵子の肉眼的な品

質が変化する¹⁵⁾ため、肉眼的な観察のみでは、卵子の品質すべてを判定することは難しい。

Alm らが、卵子の細胞質内のグルコース 6 リン酸脱水素酵素活性を指標にブリリアントクリシブルー染色性による卵子の選別を行い、染色性の高いものが発生率も高いと報告¹⁶⁾しており、今回、肉眼的所見では、GnRH 投与区と無処置区の両者に有意差は認められなかったが、BCB 染色性の結果では、GnRH 投与区で染色性が高く、発生率の高い卵子が多く採取できることが確認された。

Mao らは離乳前の豚への GnRH 投与によって、早期卵巣賦活化作用があると報告¹⁷⁾しているが、分娩後のホルスタイン種においても、GnRH 投与によって、卵巣が賦活化され、卵子数の増加、卵子の品質向上がなされたとも考えられる。

当センターにおいて、ホルスタイン種から経膈採卵・体外受精を行い、その正常な産子の生産に成功しており¹⁸⁾、今回も、GnRH を投与した乳牛から経膈採卵した卵子でも無処置区と同等な受胎性が確認されており、受胎性に対する問題もないと考えられる。

泌乳最盛期の牛からも、GnRH を経膈採卵前に投与することで、平均 3.4 個の移植可能胚を作出することが確認され、日高らの報告¹⁹⁾でも、経膈採卵後の人工授精成績に問題がないことが報告されており、これらの技術を組み合わせることで供卵牛の 1 年 1 産と受精胚移植による後継牛生産を同時に達成し、農家の希望する牛から効率的に後継牛を生産することができると考えられる。

文 献

- 1) Lucy, M.C.: Reproductive loss in high-producing dairy cattle: Where will end?, *J. Dairy Sci.*, 84, 1277-1293(2001)
- 2) 坂口 実: 乳牛繁殖性の現状と将来展望, 畜産の研究, 61, 75-80(2007)
- 3) Snijders, S.E.M., et al.: Effect of genetic merit, milk yield, body condition and lactation number on in vitro oocyte development in dairy cows, *Theriogenology*, 53, 981-989(2000)
- 4) Pieterose, M.C., et al.: Aspiration of bovine oocytes during transvaginal ultrasound scanning of ovaries, *Theriogenology*, 30, 751-762(1988)
- 5) Walton, J.S.S., et al.: Evaluation of frequency of ultrasonically guided follicle aspiration on ovarian dynamics, *Theriogenology*, 39, 336 abst(1993)
- 6) Gibbons, J.R., et al.: Effects of once versus twice weekly transvaginal follicular aspiration on bovine oocyte recovery and embryo development, *Theriogenology*, 41, 206 abst(1994)
- 7) 赤松裕久ら: 乳牛の採卵成績に影響を及ぼす栄養要因の検討, 静岡県畜産試験場研究報告, 31, 18-20(2005)
- 8) 青木義和ら: ウシの繁殖生理状況の違いが超音波経膈採卵成績に及ぼす影響, 滋賀畜技セ研報, 5, 1-6(1998)
- 9) Meintjies, M., et al.: Transvaginal aspiration of oocytes from hormone-treated pregnant beef cattle for in vitro fertilization, *J. Anim. Sci.*, 73, 967-974(1995)
- 10) Bungartz, L., et al.: Collection of oocytes from cattle via follicular aspiration aided by ultrasound with or without gonadotropin pretreatment and in different reproductive stages, 43, 667-675(1995)
- 11) Pursley, J.R., et al.: Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2 α and GnRH, *Theriogenology*, 44, 915-923(1995)
- 12) Madison, V., et al.: Selection of immature bovine oocytes for developmental potential in vitro, *Anim. Reprod. Sci.*, 27 (1), 1-11(1992)
- 13) O'Doherty, E.M., et al.: Effects of culturing bovine oocytes either singly or in groups on development to blastocysts, *Theriogenology*, 48, 161-169(1997)
- 14) Ward, F.A., et al.: Factors affecting recovery and quality of oocytes for bovine embryo production in vitro using ovum pick-up technology, *Theriogenology*, 54, 433-446(2000)
- 15) 木伏雅彦ら: 経膈採卵における連結チューブの長さ、吸引圧及びフラッシング量がウシ卵胞卵子の採取効率に及ぼす影響, 兵庫農技研報, 35, 5-8(1999)
- 16) Alm, H., et al.: Bovine blastocyst development rate in vitro is influenced by selection of oocytes by brilliant creylblue staining before IVM as indicator for glucose-6-phosphate dehydrogenase activity, *Theriogenology*, 63, 2194-2205(2005)
- 17) Mao, J., et al.: Reproductive, Metabolic, and endocrine responses to feed restriction and GnRH treatment in primiparous, lactating sows, *J. Anim. Sci.*, 77, 725-735(1999)
- 18) 尾形康弘ら: ウシ胚からの性判別用細胞採取法の開発, 広島県獣会誌, 22, 16-19(2007)
- 19) 日高健雅ら: 経膈採卵が卵巣機能に及ぼす影響について, 平成 21 年度日本産業動物獣医学会講演要旨, 36(2009)

猫の乳び胸の1例

園田 康広¹⁾ 長澤 裕²⁾ 長澤 晶子²⁾

(受付：平成21年10月27日)

A case of feline chylothorax

YASUHIRO SONODA¹⁾, HIROSHI NAGASAWA²⁾ and MASAKO NAGASAWA²⁾

1) Sonoda Animal Hospital Research Center, 584 Nanatsuka-cho, Shobara,
2-19-50, Yagi, Asaminami-ku, Hiroshima 731-0101

2) Aki Pet Clinic, 1-21-29, Yahata, Saeki-ku, Hiroshima 731-5116

SUMMARY

We encountered an 8-year-old hybrid cat with chylothorax showing dyspnea. As internal medical treatment, the removal of pleural effusion (200ml) and diuretic treatment were performed on the first hospital day, but cough started on the 11th day, and pleural effusion removal (200ml) was repeated. On the 19th day, the further accumulation of pleural effusion was observed, for which improvement by symptomatic treatment was considered difficult. After consultation with the owner, ligation of the thoracic duct and intrathoracic omentopexy were performed. The postoperative course was smooth, and no recurrence had occurred as of 6 months after surgery.

要 約

呼吸困難を呈した8歳、雑種猫の乳び胸に遭遇した。内科的治療として、第1病日から胸水の抜去(200ml)および利尿剤による治療を行った。しかしながら、第11病日にはまた咳が出始めたとのことで再度胸水抜去(200ml)を行い、第19病日には更なる胸水の貯留が見られた。対症療法による治療ではこれ以上の改善は困難であると判断し、オーナーとの相談の上、胸管結紮術・胸腔内大網固定術を実施した。術後の経過も順調で、6ヶ月たった現在も再発は認められない。

序 文

犬猫の乳び胸の治療は、薬物療法や胸腔穿刺などの対症療法によって症状が改善することがある。しかしながら、その多くが対症療法では一時的にしか反応せ

ず、進行し線維性胸膜炎などにより死の転帰をとる場合がある^{1,2)}。外科治療の場合、従来行われていた胸管結紮術単独による治癒率は20～60%と低めの報告であった³⁾。近年では、胸管結紮術に加え乳び槽切除術、心膜切除術などと併用することで犬の治療成績が

1) そのだ動物病院 (〒731-0101 広島市安佐南区八木2-19-50)

2) 安芸ペットクリニック (〒731-5116 広島市佐伯区八幡1-21-29)

向上したとの報告が数多く上がっている⁴⁾。今回、呼吸困難を呈した猫の乳び胸に遭遇し、胸管結紮術と胸腔内大網固定術を併用した外科治療を試み、良好な結果を得ることが出来たので報告する。

症 例

雑種猫、雌、8歳、体重4.0kgで、他院にて肺炎と診断を受け治療されるも改善が認められないとのことで来院。初診時、一般臨床所見では浅速呼吸ではあるものの、口腔粘膜・CRPは良好であった。

各種検査

1. 血液検査

血液検査では一般血液検査、生化学検査とも、特に問題は認められなかった。

また、FeLV、FIVともに陰性であった。(表1)

表1 血液検査結果

PCV	47%	AST	28IU/l
RBC	586 × 10 ⁴ /dl	ALT	28IU/l
Hb	15.6g/dl	BUN	26.9mg/dl
TP	7.0g/dl	Cre	1.6mg/dl
II	2	Ca	10.7mg/dl
WBC	4700/μl	Glu	125mg/dl
Band	0 μl	CPK	113IU/l
Seg	3713 μl	Cho	201IU/l
Lym	517 μl	TG	95IU/l
Eo	470 μl	Na	154mmol/l
Mon	0 μl	K	4.2mmol/l
Bas	0 μl	Cl	119mmol/l
PLT	30.2 × 10 ⁴ /dl	FeLV (-)	FIV (-)

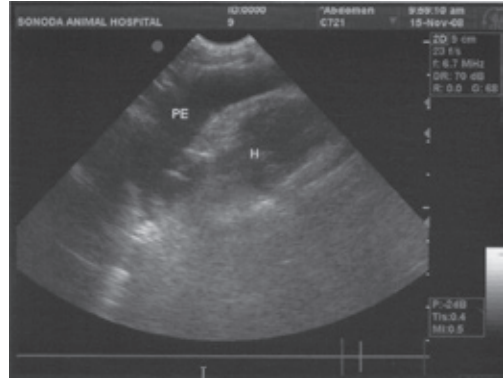


写真2 心エコー検査 Bモード
H:心臓 PE:胸水
胸水の貯留が観察される。

4. 胸水検査

胸水検査:乳白色の胸水が約200ml抜去された。胸水性状はTP 3.2g/dl, 比重 1.026, TG > 500IU/lであった(写真3)。



写真3 胸水検査
胸水が200ml抜去された。

2. 胸部X線検査

胸部X線検査ではラテラル像において中等度の胸水の貯留ならびに前縦隔洞部の不鮮明化、VD像においては肺前葉部の透過性の低下が認められた(写真1)。



ラテラル像 VD像

写真1 胸部X線検査(胸水抜去前)
中等度の胸水が観察される。

胸水塗抹検査では分葉した好中球とともに、小リンパが多数認められた(写真4)。

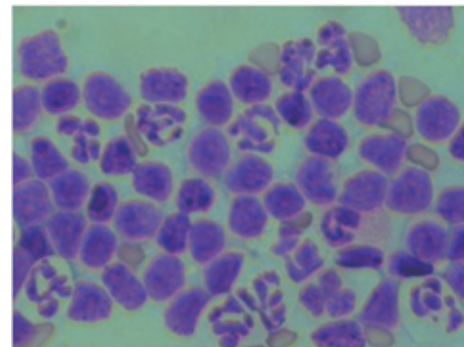


写真4 胸水検査 塗抹検査(×400)
小リンパが多数観察される。

3. 心エコー検査

Bモード検査:胸水の貯留が認められる。また、前縦隔洞内に腫大した腫瘤は観察できなかった(写真2)。

以上、乳び胸と診断し飼い主と相談の上、利尿剤の投与とともに呼吸器症状が顕著になった場合に胸水抜去を行う内科療法を行うこととなった。

内科治療と経過

第1病日より胸水抜去後、抗生剤（マルボフロキサシン 5mg/kg SID）を投与開始した。第3病日には咳がかなり減少したとのことであったが、レントゲン検査にて軽度胸水の貯留が認められたため利尿剤（フロセミド 2mg/kg BID）を追加投与した。第11病日には再度咳が認められるとのことでレントゲン検査により第1病日と類似した所見が認められたため胸水抜去（200ml）を行った。その後第19病日には断続的な咳が認められるとのことでレントゲン検査により、更なる貯留が観察された。同様に胸水抜去（300ml）を行った（写真5）。

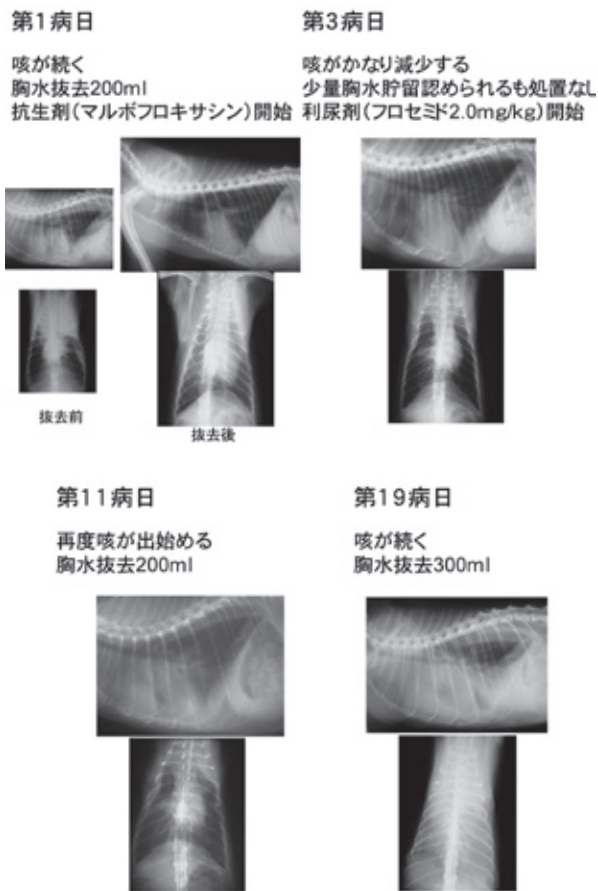


写真5 胸部X線検査（経過）

以上、この時点でこれ以上、内科療法では限界があることを飼い主に説明し、相談の上、外科手術となった。

外科療法

麻酔はメドミジン、ブトルファノールで鎮静後、ケタミンにて導入しイソフルレン吸入麻酔維持にて行った。

リンパ管造影検査

腸間膜リンパ管を可視化する目的で、手術1時間前に、1ml/kgでコーンオイルを経口投与した。仰臥位にて腹部正中切開により開腹したところ、術前に投与されたコーンオイルによって腸間膜リンパ管が視認された。その後、そのリンパ管の中でも径が太めのものを選択・確保し、24Gの留置針を挿入した。留置針の外套内にリンパ液が逆流したことを確認し、エックステンションチューブを接続した（写真6）。

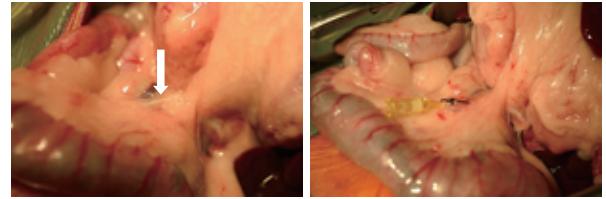


写真6 リンパ管確保像

左写真：コーンオイルによって視認されたリンパ管
右写真：留置針の外套にリンパ液の逆流が認められる。

リンパ管留置部の破綻をきたさないよう、慎重に右側横臥位に保定した。次に、エックステンションチューブより1ml/kgでヨード系造影剤をゆっくり注入した。注入し終わると同時に撮影を行った。レントゲン写真では背側に胸管、また胸郭中間に側復路が確認された（写真7）。

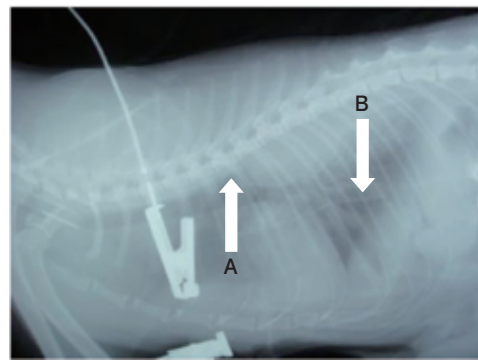


写真7 リンパ管造影検査

腸間膜リンパ管留置部より1ml/kgでヨード系造影剤を投与した直後の胸管（↑上部と下部↓）が確認される。

A；胸管 B；側復路

胸管結紮術・胸腔内大網固定術

術式は、左側第10-11肋間を開胸して胸腔内へアプローチした。開胸と同時に乳び胸水の貯留が認められたが、繊維性胸膜炎像は観察されなかった。まず、胸管結紮術を行うために右肺後葉を湿ったガーゼで保護した上で腹側へ移動させ、大動脈と背側横隔膜周囲の術野を確保した。大動脈と奇静脈の間にコーンオイルによって乳白色に視認された胸管を確認し、横隔膜面近くで慎重に確保した上で絹糸にて結紮した。次

に、側復路を露出するために右肺後葉を頭側へ移動させ、後縦隔部と横隔膜周囲の術野を確保した。後縦隔洞中央部に縦断している側復路は、胸管同様、乳白色に観察され、縦隔膜を切開し横隔神経に注意しながら、絹糸にて結紮した。

胸腔内大網固定は、右肺後葉を頭背側へ移動させ、腹側横隔膜と胸骨周囲の術野を確保した。腹側横隔膜を筋肉の走行に沿う形で切開し、大網の捻転・緊張が無い様、腹腔から誘導し、横隔膜面と壁側胸膜面に吸収糸にて固定した(写真8)。

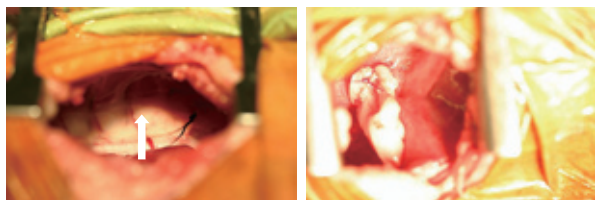


写真8 術中所見

- 左写真：左側第10-11肋間を開胸
 胸管(↑)と結紮部(黒絹糸)が確認される。
 線維性胸膜炎は確認されなかった。
 右写真：横隔膜腹側を開大網を横隔膜面と壁側胸膜面に固定した。

手術翌日から元気食欲はあり、胸腔ドレーンからは約10mlの赤色半透明様胸水が抜去された。術後2日目にはほとんど胸水が認められなくドレーンを抜去した。術後7日目には調子もよく、抜糸となった。

考 察

今回の症例では、胸管結紮術と胸腔内大網固定術を併用した。胸腔内大網固定術は、仮に乳び胸水が貯留したとしても大網によって吸収されるため、呼吸困難になるまでは至らない事を目的として行ったが、術後、胸水が乳びでなく少量の滲出液であったので胸管の完全結紮ができ、胸管結紮だけで充分であったものと考えられた。また、胸腔内の胸管を染めて視認しやすくするために、インドシアニングリーンによるリンパ管染色を、リンパ管造影剤した同留置部位より実施したが、リンパ管が脆弱だったためリンパ管が破綻してしまった。幸いにも、線維性胸膜炎もなく、術前に投与したコーンオイルによってリンパ管造影後も胸管がはっきり観察されたので結紮には支障がなかった。今後、乳び槽を確保を施したり、別ルートからの染色を行うなど工夫が必要であると思われた。また、本症例では実施しなかったが、心膜切開術や乳び槽切除術など他の手術法が報告されている⁵⁾。今後、さらなる経験を重ね、手術適期・手術法などを検討する必要があると思われた。

文 献

- 1) 望月 学：胸腔内の液体貯留(乳び胸・膿胸), SA Medicine, 44-53, インターズー, 東京(2002)
- 2) Fussum, T.W., et al. : Journal of American Veterinary Medical Association, 201(2), 317-24(1992)
- 3) Fussum, T.W., et al. : Journal of American Veterinary Medical Association, 198(4), 672-8(1991)
- 4) Willaure, C.C. and Breznock, E.W.M. : Pleurovenous shunting technique for treatment of chylothorax in three dogs, Journal of American Veterinary Medical Association, 191(9), 1106-9(1987)
- 5) Theresa, W.F. 著, 林 慶, 林 圭井子 訳：乳び胸の治療方法 乳び胸治療における最新情報, Surgeon39, 46-52, インターズー, 東京(2003)

腹腔鏡下腎被膜切除術を行った猫の腎周囲偽嚢胞 1 症例

山下 裕子 佐々木 之子 石崎 俊史

(受付：平成 21 年 12 月 21 日)

A perinephric pseudocyst in a cat after laproscopic renal capsulectomy

YUKO YAMASHITA, YUKIKO SASAKI and TOSHIFUMI ISHIZAKI

Ishizaki Animal Hospital, 3-4-12, Sanjo, Kure, Hiroshima 737-0821

SUMMARY

An 11-year-old Japanese cat was brought to our animal hospital for a chief complaint of complete anorexia. A giant tumor was palpated around the right kidney, and the presence of a perinephric pseudocyst was confirmed by ultrasonography. Percutaneous aspiration was continued for a while and the course was observed, but fluid accumulation continued. Thus, laproscopic renal capsulectomy was performed. The animal recovered rapidly, and a stable condition was being maintained as of 2 years after surgery.

要 約

11 歳の日本猫が食欲廃絶の主訴で来院。腹部触診にて右腎周囲に巨大な腫瘤を発見したので、超音波検査を行ったところ、腎周囲偽嚢胞が確認された。経皮的穿刺吸引をしばらく続け経過を観察したが、液体は貯留し続けたため、腹腔鏡を用いた腎被膜切除術を実施した。術後の回復は早く、2 年が経過した現在も安定した状態を維持している。

序 文

腎周囲偽嚢胞は、腎臓とそれを包む被膜の間に液体が貯留する病態である¹⁾。比較的まれな疾患であるが、8 歳以上の雄猫に好発する。片側性あるいは両側性に生じ、一般状態に明らかな異常を認めないまま、徐々に腹部が膨隆するケースが多い²⁾。しかし、液体の貯留程度や腎機能不全の併発の有無により、臨床徴候は様々である。多量に液体が貯留する場合には、経皮的穿刺吸引によって減圧する事で臨床徴候の改善がみられるが、症例の殆どでは再発するため、腎被膜切除術

や開窓術を必要とする^{3,4)}。

この度、両側性に腎周囲偽嚢胞を発症した猫に遭遇し、腹腔鏡下腎被膜切除術を行った結果、安定した経過をたどっている症例について報告する。

症 例

日本猫、去勢済雄、11 歳、体重 4.5kg。2 日前からの元気消失、食欲廃絶の主訴で来院。腹囲膨隆が見られ、触診にて右腎のあたりに巨大な軟性腫瘤を認めた。

検 査

1. 血液検査

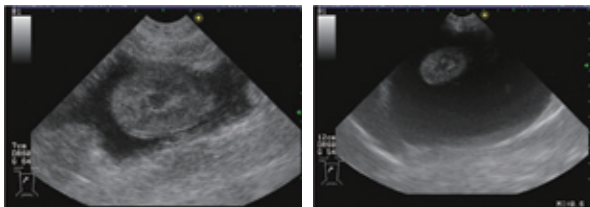
初診時の血液検査で、慢性炎症像（分葉核好中球数と単球数の増加）を示す総白血球数の増加、軽度の貧血、BUNとT-Bilの上昇がみられた（表1）。

表1 初診時の血液検査所見

PCV	24%	BUN	33.6mg/dl
Hb	7.6g/dl	Cre	1.0mg/dl
WBC	29,300/ μ l	Glu	171mg/dl
Band	0/ μ l	ALT	49IU/l
Seg	23,293/ μ l	ALP	78IU/l
Lym	3,076/ μ l	TCho	168mg/dl
Mon	2,637/ μ l	T-Bil	0.7mg/dl
Eos	293/ μ l	Ca	9.1mg/dl
Bas	0/ μ l	Alb	2.4g/dl
PLT	42.1×10^4 / μ l	TP	7.2g/dl
		Na	145mmol/L
		K	3.4mmol/L
		Cl	111mmol/L

2. 腹部超音波検査

超音波検査で、両腎の被膜下に液体貯留した嚢胞を認め、特に右腎において顕著にみられた（右腎：10×8cm、左腎：5×3cm）（写真1）。両腎実質の大きさは正常範囲だったが（右腎：3.2×2.2cm、左腎：3.5×2.3cm）、皮質、髓質の構造はやや不明瞭だった。



左腎 右腎
写真1 腎臓超音波検査（初診時）

3. 腎被膜下貯留液の性状

右腎被膜下の貯留液を経皮的穿刺吸引し分析したところ、比重は1.020、細菌培養陰性、小型リンパ球、赤血球、好中球、大食細胞がみられ、腫瘍細胞は認めなかった。

4. 尿検査

尿検査では特に異常はみられなかった（表2）。

表2 尿検査所見

pH	7	比重	> 1.035
Pro	+	色調	黄
Glu	-	透明度	やや混濁
Ket	-	尿管柱	-
Bil	-	細胞	-
OB	-	虫卵	-
Urob	-	細菌	-
P/C	0.19	結晶	脂肪滴
採尿法	膀胱穿刺		

以上の検査結果から、本症例を腎周囲偽嚢胞と診断し、以下の治療を行った。

治療および経過

第1病日に、キシラジンとモルヒネによる鎮静下で、右腎被膜下の貯留液を250ml経皮的に穿刺吸引したところ、その翌日から症例は元気、食欲共に回復した。しかし再度液体は貯留し、第19病日にも同側より180ml穿刺吸引した。その後も継続して貯留し続け腹部膨隆や食欲低下を繰り返した為、外科的に腎被膜切除を行う事を決定した。さらに、術創の縮小化、手術侵襲の低減を目的に腹腔鏡下で手術を行う事を選択した。なお、左腎については第51病日に一度穿刺吸引したのみで、その後貯留は認められなかった。

第79病日、腹腔鏡下腎被膜切除術を実施。キシラジン、モルヒネで鎮静後、プロポフォール、フェンタニルで麻酔導入し、イソフルレンの吸入とフェンタニルの持続点滴にて麻酔を維持した。更にモルヒネによる硬膜外麻酔を実施し、術中は気腹による胸部圧迫を避けるために、人工呼吸器にて呼吸管理を行った。

まず第1トロッカーを臍下2cmに、第2トロッカーを剣状突起後方に、第3トロッカーを恥骨前縁2cmの位置に設置した（写真2）。各切開創は5mmであった。次に腹腔鏡カメラ（stryker社製）を第1トロッカーより挿入し、腹腔内を観察したところ、右腎被膜下に多量の液体貯留を認めた（写真3）。左腎には認められなかった。超音波メス（Jhonson&Jhonson Medical社製のHarmonic Scalpelを使用）で被膜を切開し、最終的に腹側3×5cmの被膜を切除した。腹腔内に漏れ出した貯留液は、サクションにより回収した。

術後翌日から元気、食欲とも正常に復し、回復は非常に速かった。以後腹囲が膨隆する事無く経過は順調であったが、肝酵素（ALT、ALP）の上昇が継続してみられた為、第215病日に腹腔鏡下にて肝臓バイオプシーを実施した（表3）。

前手術と同様、3か所のトロッカー設置によるアプローチで行い、腹腔鏡で肝臓全体を観察したところ、内側右葉に白色病巣を認め、肝全葉より検体を各々に採取した。病理診断結果は線維症を伴う中程度の門脈肝炎と被膜下好中球性肝炎であった。採取した肝臓、胆汁とも細菌培養は陰性であった。同時に両腎の状態を確認したところ、右腎被膜下の一部に限局性の液体貯留を認めた為、その部位の被膜を切開した。左腎には変化は認めなかった。

表3 血中肝酵素値の推移

経 過	ALT	ALP
第79病日（手術当日）	184 U/l	356 U/l
第158病日（術後2.5ヵ月）	73 U/l	286 U/l
第208病日（術後4.5ヵ月）	166 U/l	472 U/l
第215病日（肝バイオプシー実施日）	180 U/l	657 U/l

考 察

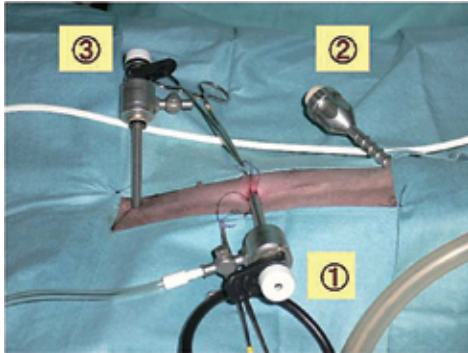


写真2 術中写真1 トロッカー挿入位置
(写真右側が患者の頭側、左側が尾側)

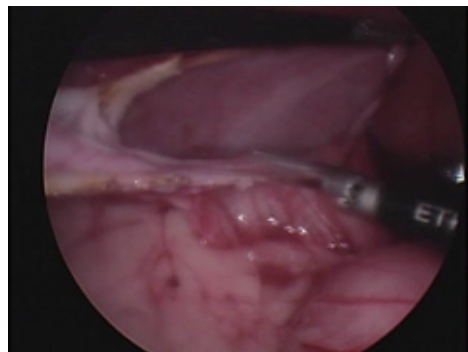
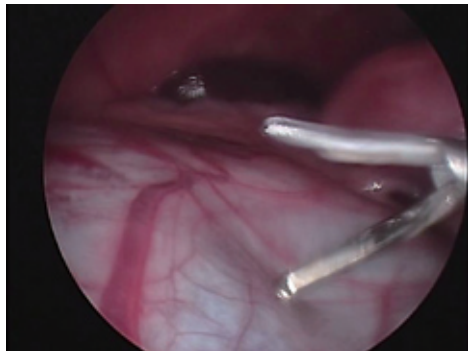


写真3 術中写真2 右腎被膜下に液体が貯留。
被膜を超音波メスで切除している。

肝炎に対し、ウルソデオキシコール酸 15mg/kg/day の処方や食事管理を試みたが、本症例は非協力的で治療を受け付けず、断念せざるを得なかった。

術後2年経過した現在、腎被膜下の液体貯留はみられず、臨床症状は安定した経過をたどっている。しかし、尿中蛋白クレアチニン比の上昇や、血中リンの上昇、カリウムの低下がみられ、腎機能低下は徐々に進行していると思われる(表4)。これについては、塩酸ベナゼプリルの投与や低リン食の給餌を行ったが、次第に受け付けなくなり、治療を継続させることが出来なかった。

表4 腎パネル値の推移

経過	BUN (mg/dl)	Cre (mg/dl)	Ca (mg/dl)	P (mg/dl)	K (mmol/L)	尿中 P/C 比
第1病日	33.6	1.0	9.1	・	3.4	・
第79病日	31.6	0.9	9.2	4.5	3.1	0.38
第240病日	34.9	0.8	9.8	・	3.1	0.54
1.5年後	・	・	・	・	・	0.68
2.5年後	36.8	0.7	9.3	9.3	2.4	1.56

腎周囲偽嚢胞は、原因として外傷、尿路閉塞、腎被膜におけるリンパ液循環障害などが考察されているが、真の発生機序は解っていない^{1,2)}。本症例においても原因の特定は出来なかったが、結果的に被膜切除により、液体貯留を防ぎ長期にわたる症状の安定化が得られた。更に、腹腔鏡を用いることにより、本症例の回復も早く、早期に退院させる事が出来た。しかし、後の腎機能不全の進行に対して治療が充分に行えず、課題が残った。

肝炎については、被膜下に炎症が存在していた事から、巨大な腎周囲偽嚢胞が消化器臓器に機械的圧迫を加え、胆汁の排泄障害を起こしていた可能性が考えられる。しかし術後も肝炎は存在し続け、投薬治療を試みたが困難を極め治療を断念せざるを得ず、せっかくの検査が実を結ばず残念であった。

なお、腹腔鏡は日本で1990年に人間の胆嚢摘出術において導入されて以来、低侵襲ゆえに痛みが低減され、日帰り手術が可能になる事などから広く認知されるようになった。近年、小動物においても不妊手術をはじめ各臓器のバイオプシーや腹腔内陰嚢、膀胱結石、副腎腫瘍等の摘出術にまで適応されるようになってきている⁵⁾。本症例も、2回の手術において腹腔鏡を用いる事で明らかな痛みの軽減と術後回復を早めることができた。また、わずか5mmの切開創から臓器全体像の把握、生検材料の採取が可能であり、同様に有効性を得た。しかし、腹腔鏡手術の欠点として、①トロッカー挿入時の臓器および血管の損傷、②気腹による呼吸抑制、③鉗子、鉗のハンドリングの難しさ等がある。この事は術者の十分なトレーニングと、助手・麻酔医とのチームワークの確立が必須条件となる。

今後さらにも腹腔鏡手術の経験を積み重ね、適応手術の幅を広げ、技術の進歩に努めたいと考えている。

文 献

- 1) Jody, P.L. and Carl, A.O.: 小動物臨床のための5分間コンサルト, 長谷川篤彦監修, 第3版, 1068-1069, インターズー, 東京 (2006)
- 2) 吉川康一: 猫の診療最前線, 長谷川篤彦監修, 271-272, インターズー, 東京 (1999)
- 3) Beck, J. A., et al.: Perirenal pseudocysts in 26 cats, Australian Veterinary Journal, 78,166-171 (2000).
- 4) Ochoa, V.B., et al.: Perinephric pseudocysts in the cat: a retrospective study and review of the literature, Journal of Veterinary Internal Medicine, 13, 47-55 (1999).
- 5) 南 三郎ら: 腹腔鏡下手術-基本装置と手技-, 獣医麻酔外科誌, 35(1), 27-35 (2004)

ホルター心電図により洞不全症候群と診断した ミニチュアシュナウザーの1例

黒瀬 紀子 池本 麻弥 藤野 千賀子 伊藤 大 小田 まゆみ

(受付：平成 21 年 12 月 21 日)

Sick sinus syndrome diagnosed by Holter electrocardiography in a miniature schnauzer

NORIKO KUROSE, AYA IKEMOTO, TIKAKO HUJINO, MASARU ITO and MAYUMI ODA

Oda Animal Hospital, 3107-6, Kamura-cho, Fukuyama 729-0112

SUMMARY

A 24-hour Holter electrocardiogram was recorded in a miniature schnauzer with bradyarrhythmia showing clinical symptoms, such as syncope, convulsion, and an unsteady gait, to investigate the relationship between arrhythmia and clinical symptoms. Bradyarrhythmia and the clinical symptoms were associated, and sick sinus syndrome was definitely diagnosed. The Holter electrocardiograph used may be useful to judge the applicability of pacemaker implantation for sick sinus syndrome.

要 約

徐脈性不整脈を伴い、失神、けいれん、ふらつきなどの臨床症状を呈したミニチュアシュナウザーに対して不整脈と臨床症状との関係を調べるためにホルター心電図にて 24 時間記録解析を行った。その結果、徐脈性不整脈と臨床症状との関連性が認められ、洞不全症候群と確定診断した。また今回使用したホルター心電図は洞不全症候群においてペースメーカー移植の適応性を判断するうえでも極めて有効であると考えられた。

序 文

洞不全症候群は洞結節内でのインパルス形成の障害や洞結節からの伝導障害が生じ、補助的ペースメーカーや心房、房室結節、ヒス束、プルキンエ線維の刺激伝導系に影響するため、有効な心拍出量が保たれなくなった結果、組織灌流量の減少、特に脳灌流量の減

少を引き起こして臨床症状が発現する疾患である¹⁾。障害が軽度な場合は無気力、衰弱、虚脱、ふらつきなどの臨床症状を示すのみであるが、重度になると失神、けいれんなどを引き起こし死に至る場合もある³⁾。本症例の患者であるミニチュアシュナウザーは本疾患に対して遺伝的素因があることが判明している²⁾。

犬のホルター心電図（長時間心電図記録法）はルー

チン検査法としては普及していないが、現在使われている M-X および L-R 誘導法は、犬の日常生活では安定して記録できるうえに、最近のホルター心電計は超小型化されているため小型犬でも十分装着可能である。ホルター心電計の長所は 24 時間連続的に記録し、短時間で解析ができることである。動物の心電図記録では病院内の診察台上で保定された状態で記録されるため興奮下で短時間の記録となるため、不整脈の検出率は低下する。そして一般の心電図記録法においては時間的に制限された情報記録となる。一方、ホルター心電図では、ホルター装置装着後も自由に生活できるため、24 時間にわたり行動に伴う心電図変化を観察することができる⁴⁾。

今回、不整脈と臨床症状との関連性を調べるために、ホルター心電図を使用して 24 時間の観察を行い、いくつかの知見が得られたのでその概要を報告する。

症 例

種類：ミニチュアシュナウザー、性別：メス、年齢 10 歳前後。既往歴として他院にて徐脈性不整脈を指摘され 2003 年 7 月から 2005 年 9 月までイソプロテレノールを服用した。その後服用を中止したが当院には 2006 年 4 月に健康診断のため来院した。初診時血液検査では 10% 程度の脱水を認めた以外は顕著な異常は認められなかった。2007 年 6 月に洞性徐脈によると思われる脳虚血症状（ふらつき、けいれん、失神）が頻繁に発現したためイソプロテレノールの服用を再開したが治療効果は認められず、硫酸アトロピン、グリコピロレートに対する反応も悪かった。2007 年 9 月に中枢神経疾患を疑い、MRI 画像診断を試みたが麻酔リスクのため断念した。2008 年 9 月 18 日 13 時 16 分よりホルター心電図を装着し 24 時間観察した。

方 法

ホルター心電図（フクダ ME 動物用多機能心電計 カーディサニー D700）の装着方法は、胸部から腹部にかけて毛刈りを施し、記録安定用のパッドを使って電極を貼り付けて誘導コードを取り付けた。そして、携帯型の小さなホルター心電計で 24 時間連続して心電図を記録しコンピュータで解析、診断した。ホルター心電計保護のためホルタージャケットの装着をし、オーナーには行動記録カードへの記入の徹底を事細かにお願いした（写真 1）。

解析結果

24 時間観察中の最小心拍数は 23bpm、時刻は 15 時 50 分であった（図 1）。その時刻だけでなく心停止は発生しており、24 時間観察中昼間夜間を問わず発生していた。

最大心拍数は 183bpm、発生時刻は 7 時 53 分であった（図 2）。R-R 間隔がそろっていることから上室性頻脈（心房性リエントリー）が形成されたと思われる。頻脈も昼夜問わず観察された。心室性期外収縮は単発が 14 回検出され（図 3）、心室性頻拍は検出されなかった。心室性期外収縮発現後、2 度の A-V ブロックは観察されたがその後洞調律に復帰している。上室性期外収縮は単発が 1,400 回、2 連が 1,113 回、3 連以上が 5,246 回検出された（図 4）。以上の心電図所見から洞不全症候群の Rubenstein による病型分類Ⅲ群、に分類される徐脈頻脈症候群と診断した。

オーナーの行動記録カードによると、ふるえの発現が 24 時間中に 8 回あり、その 8 回すべてで徐脈、頻脈、期外収縮のいずれかが観察された。また、けいれん発作も 24 時間中に 6 回起こっており、この時にも除脈、頻脈または期外収縮のいずれかが観察された。



写真1 小型のホルター心電計、患者コード、ケース。(左) 小型犬、超小型兼用のホルタージャケット (中央)、電極の装着と固定 (右)。

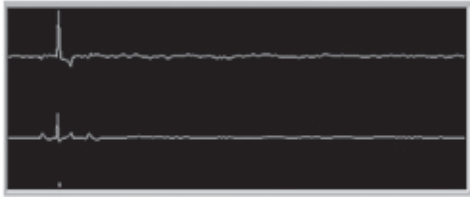


図1 徐脈発現時の心電図

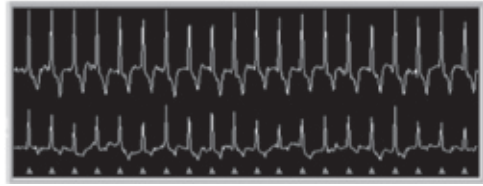


図2 頻脈発現時の心電図



図3 心室性期外収縮発現時の心電図

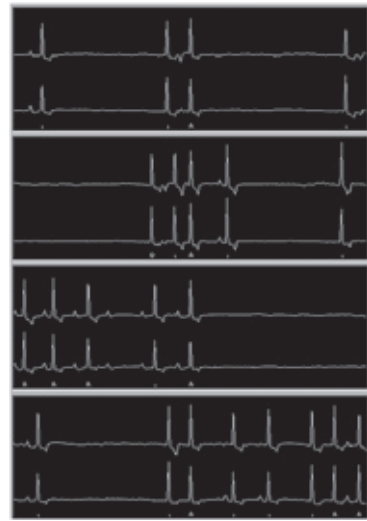


図4 上室性期外収縮発現時の心電図

治療および経過

徐脈頻脈症候群に対して硫酸アトロピン、グリコピロレートを投与したが無効であり、涙液量の減少が認められたため投与を中止した。イソプロテレノールも無効であった。ペースメーカーの埋め込みを検討したが、ホルター心電図検査の1ヶ月後に斃死した。

考 察

24時間中にふらつきや痙攣などの発作は頻繁に観察された。これらの臨床症状は心電図における異常所見と同じように昼間夜間関係なく同程度発現していた。ホルター心電図にて、徐脈から頻脈への移行、長期間の洞停止や補充収縮、上室性期外収縮も観察された。本症例の心房内では洞結節でのインパルス形成の障害や洞結節からの伝導障害が起こっていたと推測される。これらの結果から、本症例の臨床症状であるふらつき、失神、けいれん、衰弱の原因は洞不全症候群に含まれる病態の一つでRubenstein分類Ⅲ型である徐脈頻脈症候群によるものであると診断した。洞不全症候群の原因としては虚血性心疾患、サルコイドーシスなどの浸潤性病変、炎症性疾患、心筋症、ミニチュ

アシヌナウザーなどの家族性発症等が関係しているといわれている。徐脈を改善する薬剤としては、副交感神経遮断薬の硫酸アトロピン、グリコピロレートや、交感神経刺激薬のイソプロテレノールがあるが、無効なこともあり、吸収や代謝により効果が不確実であることから基本的にはペースメーカー埋め込みまでの一時的な継ぎの治療法と位置付けられている³⁾。本症例のように洞結節でのインパルス形成の障害と洞結節からの伝導障害両方がある場合には、心房と心室それぞれにリードが入るDDDペースメーカーが有効であったと思われる。このようにペースメーカーが治療法として有効であると考えられるとき、どのタイプのペースメーカーを選択するべきなのか診断する場合にもホルター心電図を活用するべきである。

今回、徐脈頻脈症候群による脳虚血以外の疾患との関連性はMRI等の画像診断を行っていないため言及できない。初診時、過去の病歴を聴取し、洞性徐脈による治療に当時は反応していたことから画像診断を先送りにはしていたが、麻酔リスクの少ない状態でMRI検査を行い、ホルター心電図検査が実行できていればペースメーカーの移植を早期に検討できていたかもしれない。そのためにもホルター心電図検査は不整脈疾患に対してはとても有効な手段だと考えている。

文 献

- 1) Janice, M.B. : The 5-minute veterinary consult, Third edition,1000-1001, interzoo, Tokyo (2006)
- 2) Theresa, W.F. : スモールアニマルサージェリー, 第3版, 77-79, インターズー, 東京(2008)
- 3) 松本英樹 : 失神性の不整脈疾患を考える, 第27回動物臨床医学会 (2006)
- 4) 内野富弥 : やさしい犬の臨床ホルター心電図診断, 第11回日本臨床獣医学フォーラム年次大会 (2009)

心房細動における心拍数のコントロールにカルシウム拮抗薬 (ジルチアゼム) が有効であった犬の2症例

荒蒔 義隆¹⁾ 荒蒔 すぐれ¹⁾ 千村 収一²⁾

(受付：平成21年12月21日)

Two dogs in which a calcium antagonist (diltiazem) was effective for heart rate control in atrial fibrillation

YOSHITAKA ARAMAKI¹⁾, SUGURE ARAMAKI¹⁾ and SYUICHI CHIMURA²⁾

1) Bay veterinary Hospital, 5-6-7 Ujinanishi, Minami-ku, Hiroshima,
Hiroshima 734-0014, Japan

2) Chimura veterinary Hospital, 20-13 Minamikarooke, Nakahonmachi,
Iwakura, Aichi 482-0042, Japan

SUMMARY

The heart rate was controlled by administering a calcium antagonist, diltiazem, to 2 dogs with atrial fibrillation. In Case 1, the combination of diltiazem and metildigoxin was effective. In Case 2, the continuous drip infusion of diltiazem was effective for controlling the heart rate.

要 約

心房細動の2症例に対して、カルシウム拮抗薬であるジルチアゼムを用い、心拍数のコントロールを行った。症例1において、ジルチアゼムとメチルジゴキシンとの併用は有効であった。症例2において、ジルチアゼムの持続点滴により心拍数のコントロールが有効に行えた。

序 文

心房細動の発生は、心房内で多くのリエントリー回路が非常に早く非常に無秩序な脱分極を生じていることに起因する。この結果、電気的インパルスは房室結節接合部を不規則に伝導し、不規則な心室リズムを形成する。心房細動の多くは、重篤な基礎心疾患を伴う

犬猫に発生する。特に、心房表面積の拡大を起こす拡張型心筋症や重度の僧帽弁逆流を起こす心疾患に多く発生する。心房細動を呈した症例の多くは、心拍数が早く、心房収縮が欠如するため、拡張後期の心室充満が減少する。そのため、一回拍出量と心拍出量が低下し、心拍数の増加に伴いさらなる心機能の悪化をもたらす。また、200回/分を超える心拍数が2～3週間

1) ベイ動物病院 (〒734-0014 広島市南区宇品西 5-6-7)

2) 千村どうぶつ病院 (〒482-0042 愛知県岩倉市中本町南加路桶 20-13)

続くことにより、心筋不全が発生し、重篤な心不全に陥ることが知られている¹⁾。心電図学的において、心房細動は、早く調和のとれていない上室リズムによってP波は消失し、不規則な心房興奮のため低電位の揺れ(細動波:f波)が現れる。さらにQRS群は不規則に現れるため、一定でないR-R間隔となる。よって、治療目標としては、心拍数を下げて心室興奮頻度を減少させることが重要となる^{2,3)}。

心拍数を下げる治療薬としては、ジゴキシン、β遮断薬およびカルシウム拮抗薬が用いられる。ジゴキシンは、房室結節接合部組織の迷走神経緊張を亢進させ、不応期の増加をもたらす、組織の伝導様式を遅延させることにより心拍数を減少させる。β遮断薬は、房室結節接合部に対する交感神経刺激を減少させることにより、組織の伝導様式を遅延させる。また、カルシウム拮抗薬は、遅延カルシウムチャンネルを介して脱分極させるため、房室結節接合部組織の伝導を遅延させる²⁾。

心拍数を下げる第一選択薬として、ジゴキシンが用いられるが、効果の発現に数日要することや、心拍数を下げる効果が不十分である場合がある。このような症例の場合には、β遮断薬またはカルシウム拮抗薬が用いられる。β遮断薬は、陰性変時作用とともに陰性変力作用を有する薬剤であるため、基礎心疾患を有している症例に対する使用には、心不全の悪化に注意する必要がある。このため、初期投与量は低用量から開始し、反応が見られるまで徐々に増量させる投与方法を行う。一方、カルシウム拮抗薬は、強い血管拡張作用を有するため、急激な血圧低下に注意する必要があるが、β遮断薬と比較して陰性変力作用は軽度である。

我々は、頻脈を伴う心房細動を呈した犬の2症例に対して、心拍数のコントロールを試みた。その結果、カルシウム拮抗薬を使用し、有効な心拍数のコントロールが行えたのでその概要を報告する。

症 例

【症例1】種類はキャバリア・キングチャールズ・スパニエル、年齢10歳、性別雄、未去勢。体重は9.0kg。以前から基礎疾患として僧帽弁閉鎖不全症があり、最近になり元気食欲低下、下痢が続くとのことで来院した。

【症例2】種類は雑種、年齢14歳、性別雄、未去勢。体重は14.2kg。元気食欲廃絶、咳き込むようになったとのことで来院した。

検査成績

【症例1】

1) 一般検査

聴診にてLevine IV/VIの収縮期逆流性雑音が聴取

された。また、拍動間隔は不整であり最強点にてギャロップ様音を聴取した。血液検査では異常は認められなかった。

2) 胸部レントゲン検査

左心房の拡大ならびに右心房の拡大が認められた。また、肺静脈の拡張が認められ、右側後葉領域にて肺野の不透過性亢進像が確認された。Vertebral Heart Size (VHS)は12.1v、心胸郭比(CTR)は70%であり、心陰影の拡大が認められた。(写真1)

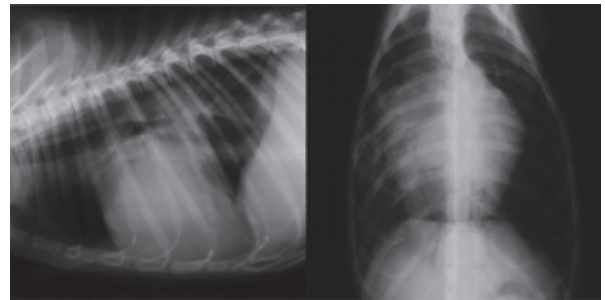


写真1 症例1の初診時X線写真(RL像, DV像)
左房ならびに右房領域の拡大が認められる。
肺野の不透過性亢進像が認められる。

3) 超音波検査

僧帽弁前尖の逸脱により、重度の僧帽弁逆流ならびに軽度の三尖弁逆流が確認された。左心房の拡大を示す左心房/大動脈(LA/AO)比は2.14であり、著しい左心房の拡大が確認された。

4) 心電図検査

心拍数211回/分。P波は消失し、小さな基線の揺れが示す細動波(f波)が確認された。また、不整な心室リズムを示すR-R間隔の不整が認められた。以上の所見より心房細動と診断した。(写真2-A)

【症例2】

1) 一般検査

聴診にてLevine III/VIの収縮期逆流性雑音が聴取された。また、拍動間隔は不整であり最強点にてギャロップ様音を聴取した。血液検査では異常は認められなかった。

2) レントゲン検査

左心房の軽度拡大が確認されたが、肺野の不透過性亢進像は認められなかった。VHSは10.0v、CTRは55%であった。(写真3)

3) 超音波検査

僧帽弁逆流が観察された。左心房の拡大を示すLA/AO比は1.80であり、左心房の拡大が確認された。

4) 心電図検査

心拍数255回/分。頻脈であり、T波が次のQRS群に接近していることから、f波を判定するのは困難であるがP波は消失していた。不整な心室リズムを示すR-R間隔の不整が認められた。心房細動と診断した。(写真4-A)

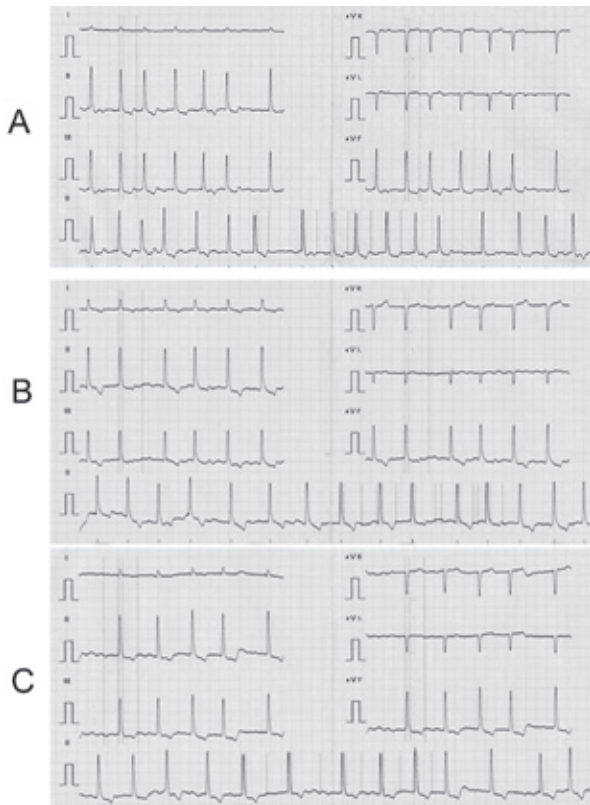


写真2 症例1の心電図検査：A 初診時 (HR211回/分), B 第12病日 (HR188回/分), C 第90病日 (HR146回/分). P波は消失し, 不規則なQRS群が出現している. また, 陰性T波と重なる部分はあるが, 心房細動波 (f波) が認められる.

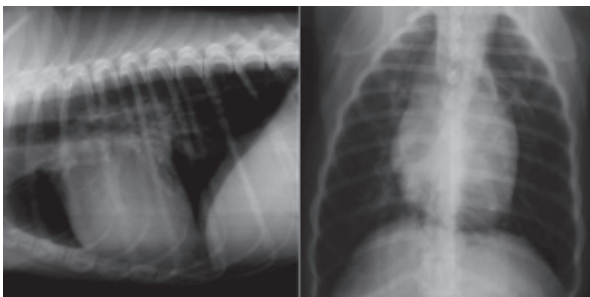


写真3 症例2の初診時X線写真 (RL像, DV像)
軽度の左房拡大が認められ, 気管が上方へ挙上している. 肺野の不透過性亢進像は認められない.

治療と経過

【症例1】 心拍数のコントロールならびに僧帽弁閉鎖不全症の治療を目的として, 強心配糖体であるメチルジゴキシン 0.005mg/kg, BID, カルシウム拮抗薬であるジルチアゼム 1.5mg/kg, BID, ACE阻害薬であるマレイン酸エナラプリル 0.25mg/kg, BID, 利尿薬であるフロセミド 1mg/kg, BID の内服を開始した. 第3病日, 食欲はやや改善, 下痢も治まったが活動性はなかった. 心拍数は223回/分であった. 第12病日には元気食欲回復, 活動性も出てきており, 心房細動は認められるが心拍数は188回/分に減少した. その後の経過は順調で, 第90病日では, 心房細動は認め

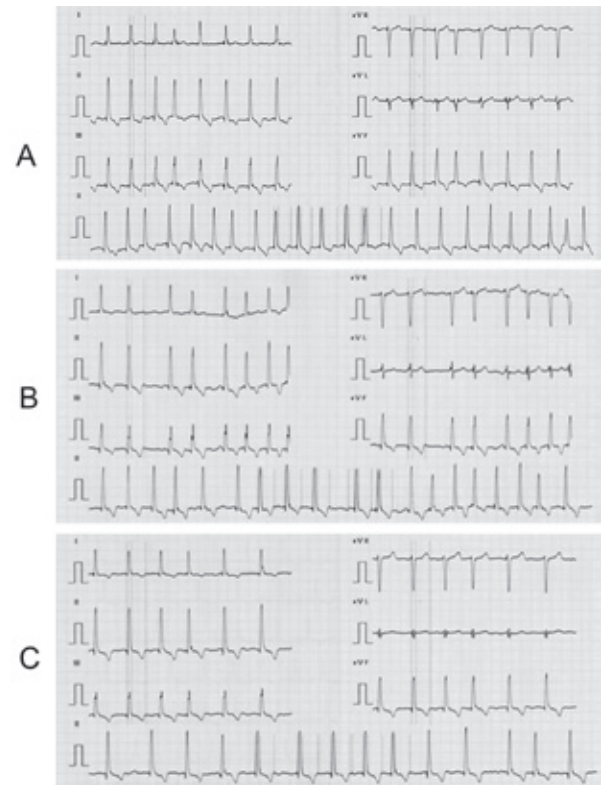


写真4 症例2の心電図検査：A 初診時 (HR255回/分), B ジルチアゼム持続点滴2 μ g/kg/min (HR225回/分), C ジルチアゼム持続点滴3 μ g/kg/min (HR175回/分). 写真4Aは, 頻脈のため, 一見R-R間隔の不整に気付きにくい. リエントリーをおこした心房粗動の様式を示しているようにみえるが, 房室伝導を抑制する薬剤 (ジルチアゼム) 導入により, 不規則なR-R間隔 (写真4BC) が顕著に現れ, P波も消失している. また, 緩やかではあるがf波が認められる.

られるが, 心拍数は146回/分と安定していた. (写真2-B, C)

【症例2】 食欲がなく内服薬を上手く飲ませられないことや, 僧帽弁閉鎖不全症が中程度で肺水腫がないことから, 1日1回投与可能な β 遮断薬であるカルベジロール (0.2mg/kg, SID) の内服を指示した. 第4病日, 食欲不振が続き, 内服困難とのことで再入院した. 依然として心房細動が認められ, 心拍数は248回/分であった. ただちに入院とし, ジルチアゼムの持続点滴を開始した. ジルチアゼム持続点滴を1 μ g/kg/min から段階的に増加して, 3 μ g/kg/min の時点において, 心拍数が175回/分に安定したため, 翌日

まで同量にて持続点滴を行った (写真 4-B, C). 翌日には元気食欲が回復し, 第 6 病日よりジルチアゼムの内服に変更した. ジルチアゼム 1.5mg/kg TID の内服に変更後も, 心拍数は 182 回/分と安定していたため退院とした.

考 察

心房細動のタイプは, 原発性と二次性に分けられる. 原発性心房細動は, 基礎疾患が全くないか軽度の症例にみられる. 原発性心房細動の犬においては, 心不全に陥っていないため安静時交感神経緊張が低く, 心拍数は通常 100 ~ 140 回/分の範囲にある. 一方, 二次性心房細動は, 心房拡大をきたす重篤な基礎疾患を伴って発生するため, 多くは心不全を呈している. そのため, 房室結節接合部組織の安静時交感神経緊張が高く, 心拍数は 180 ~ 240 回/分の範囲となる. 二次性心房細動は, 心房収縮が欠如する結果, 拡張後期の心室充満が減少し, 一回拍出量と心拍出量が低下する. さらに心拍数増加にともない, 心筋酸素消費量が増加し, 心筋不全ならびに心機能の悪化をもたらす. このことから, 心房細動があり心拍数が早い症例に対する第一の治療目標としては, 心拍数を下げることにあると考えられている^{1,2)}.

症例 1 は, 基礎疾患である僧帽弁閉鎖不全症の治療と心拍数の減少を目的として治療を開始した. 心拍数を下げる第一選択薬としてジゴキシンが用いられるが, ジゴキシンは効果発現までに数日要する. さらに, 220 回/分を超える頻脈であったため, 早急に心拍数を減少させる必要があり, カルシウム拮抗薬の併用を実施した. 使用したカルシウム拮抗薬は, ベンゾチアゼピン系のジルチアゼムを選択した. ジルチアゼムは洞房結節, 房室結節の抑制作用を有し, 上室性頻脈の治療薬として用いられている. また, 血管拡張作用と心筋収縮抑制作用も併せ持つが, 副作用は比較的軽度である. その他の上室性頻脈治療薬として, フェニルアルキルアミン系のベラパミルがある. ベラパミルはジルチアゼムよりも洞房結節, 房室結節の抑制作用が強く, 血管拡張作用は軽度であるが, 心筋収縮抑制効果が強い薬剤である. このことより, 心不全症状を呈している症例に対するベラパミルの使用は, 心不全のさらなる悪化をきたす場合がある⁴⁾.

第 3 病日では, 心拍数のコントロールが不十分であったが, 第 12 病日以降では, 心拍数は 180 回/分以下に維持でき, その後も良好な経過を得ることができた.

ジゴキシンは, 房室結節接合部組織の迷走神経緊張を亢進させ, 不応期の増加をもたらすため, 心不全や上室性頻脈性不整脈の治療として用いられる. しかし, 上室性の早期脱分極や上室性頻脈の抑制効果は中程度であるため, 単独の使用では心房細動時の心拍数のコン

トロールは不十分である場合が多い³⁾. さらにジゴキシンの血中濃度が安定し, 効果が発現するまでに 5-10 日間かかることから, 症例 1 のように心拍数の減少に時間を要したことが考えられた. また, 心不全を呈した心房細動の症例に対して, 複数の薬剤を使用し心不全の治療を同時に行うことは, 前・後負荷の軽減が左房圧の軽減と肺うっ血の改善につながり, 心拍数の減少に有効であったと考えられた.

症例 2 のように, 心房細動が発生している症例は, 一般状態が悪い場合が多く, 食欲不振により内服が困難なことがある. そのため, 一日一回投与で効果を持続できる β 遮断薬の治療の指示を行ったが, その内服投与においても心拍数を減少させることが困難な状態にあった. 第 4 病日より行ったジルチアゼムの持続点滴は, 投与量に応じて心拍数のコントロールができ, 翌日には元気食欲が回復し, 経口投与薬への導入を可能とした. その他の心拍数を減少させる静脈投与薬として, β 遮断薬であるプロプラノロールや強心配糖体であるジゴキシンがあげられるが, これらは心抑制や中毒などの副作用が強いことが知られている^{2,5)}. 症例 2 で用いたジルチアゼムの静脈投与薬は, 半減期が約 2 時間と短いことや⁶⁾, 血圧の急激な低下を微量持続点滴によって緩和することで, 安全に目標とする心拍数へとコントロールすることが可能であった. これらのことから, 心房細動により食欲が廃絶している症例に対するジルチアゼムの持続点滴は, 安全に心拍数のコントロールが行え, その後の経口投与薬への導入手段として有効であると考えられた.

さらに, 僧帽弁逆流があり左房拡大が著しい心房細動の症例は, 血栓の発生率が高いとされている. このため, 心房細動の症例には, 血栓予防として抗凝固薬療法 (ワルファリン) または抗血小板療法 (アスピリン) を実施することがある. 使用する抗凝固薬として, ワルファリンやアスピリンが挙げられるが, 出血傾向になることや, 胃潰瘍の発生などの副作用を注意しながら行うことが大切である¹⁾.

症例 1 に関しては, 左房拡大が顕著であったことから, 本来なら血栓予防を行う必要がある症例であったと考え, 今後の課題としていきたい. また, 症例 2 に関しても, 左房の拡大は中程度であるが, 血栓発生による突然死や, さらなる心不全悪化を軽減させる治療を追加する必要があったと考えている.

文 献

- 1) Hamlin, R.L.: What is the best heart rate for a dog in atrial fibrillation?, Proc. Annu. Vet. Med. Forum, 325 (1995)
- 2) Kittleson, M.D. and Kienle, R.D.: 小動物の心臓病学, 第 1 版, 566-664, メディカルサイエンス社, 東京 (2003)

- 3) Houghton, A.R. and David,G.: Making Sense of the ECG A hands-on guide, 38-41, Medical Sciences International, Ltd., Tokyo (1998)
- 4) 矢崎義雄, 遠藤政夫: カルシウム拮抗薬, 初版, 34-133, 医薬ジャーナル社, 大阪 (2001)
- 5) Gelzer, A.R., et al. : Combination therapy with digoxin and diltiazem controls ventricular rate in chronic atrial fibrillation in dogs better than digoxin or diltiazem monotherapy: a randomized crossover study in 18 dogs, J. Vet. Intern. Med., 23 (3), 499-508 (2009)
- 6) 溝辺雅一ほか: 基礎と臨床, 21(11), 4623-4628 ライフサイエンス出版, 東京 (1987)

脛骨遠位粉碎骨折を自作フックプレートにて整復した猫の1症例

櫻田 晃¹⁾ 長谷川 孝寿²⁾ 板本 和宏³⁾

大村 斉⁴⁾ 大村 琴枝⁴⁾ 和田 安弘⁵⁾

(受付：平成21年12月25日)

Reduction of distal tibial comminuted fracture using an original hook-plate in a cat

AKIRA SAKURADA¹⁾, TAKAHISA HASEGAWA²⁾, KAZUHIRO ITAMOTO³⁾

HITOSHI OMURA⁴⁾, KOTOE OMURA⁴⁾ and YASUHIRO WADA⁵⁾

1) Sakurada Animal Hospital, 1-6-17-1, Senzoku, Hesaka, Higashi-ku, Hiroshima 732-0009

2) Misasa Animal Hospital, 8-11, Misasakitamachi, nisi-ku, Hiroshima 733-0006

3) Itamoto Animal Hospital, 2-2613-2, Fukuda, Higashi-ku, Hiroshima 732-0029

4) Pal Animal Hospital, 4-13-1F, Hjiyama-cyou, Minami-ku, Hiroshima 732-0817

5) Wada Animal Hospital, 3-1-19, Doyomaru, Saijyou, Higashi-Hiroshima, Hiroshima 739-0007

SUMMARY

We prepared an original hook-plate by processing a 2.0-mm cuttable mini-plate and used it for the treatment of a tibial comminuted fracture with no sufficient area for screw insertion in the distal bone fragment of a cat. Stable fixation was achieved through a small area in the distal bone fragment, which led to a favorable bone union.

要 約

遠位骨片に十分なスクリュー刺入スペースのない猫の脛骨粉碎骨折に対し、2.0mm カットアップ・ミニプレートを加工した自作フックプレートを用いて治療を行ったところ、遠位骨片のわずかなスペースで安定した固定が得られ良好な骨癒合に導けた。

1) さくらだ動物病院 (〒732-0009 広島県広島市東区戸坂千足1丁目6-17-1)

2) 三篠動物病院 (〒733-0006 広島県広島市三篠北町8-11)

3) いたもと動物病院 (〒732-0029 広島県広島市東区福田2丁目2613-2)

4) パル動物病院 (〒732-0817 広島県広島市南区比治山町4-13)

5) わだ動物病院 (〒739-0007 広島県東広島市西条土与丸3-1-19)

はじめに

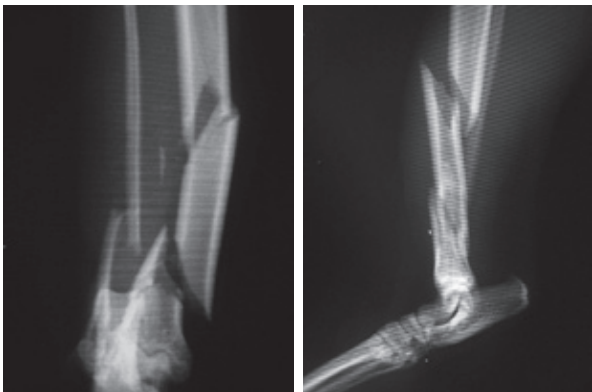
脛骨骨折の治療法として、髓内ピンニング法、プレート法、創外固定法、インターロッキングネールなど様々な手術法が報告されている¹⁾。多くの場合、骨折の状態と術者の経験、手術器具の有無、動物が術後管理に協力的か否かなどの諸条件から手術法は選択される。

今回我々は、遠位骨片に4皮質以上を捉えたスクリュウを入れるスペースが無く、創外固定法が適応と判断したが、性格が激しく術後管理が困難と思われた猫の脛骨遠位粉碎骨折の症例に対し、2.0mm カッタブル・ミニプレートを加工した自作フックプレートと2枚重ねプレートにて治療したので報告する。

症 例

日本猫、去勢オス、5歳齢、体重4.5kg。外出時の輪禍により左側後肢の挙上と左側下腿部の腫脹の主訴で来院した。X線検査で左側脛骨遠位粉碎骨折を認めた(写真1)。骨の露出は認めなかった。

術前検査として胸部レントゲン検査(正面像、側面像)と血液検査(CBC, GLU, BUN, GPT, 電解質)を実施したが異常は認められなかった。



前後像

側面像

写真1

治療および経過

症例は静脈確保後、塩酸メデトミジン 50 μ /kg<SC> 及び塩酸ケタミン 5 mg/kg<IV>にて麻酔導入し、気管チューブを挿管後、イソフルレンにて麻酔維持を行った。

脛骨へのアプローチは定法に従い脛骨内側の脛骨ライン上を切皮し、伏在動・静脈と伏在神経をテフロンテープにて保護し、脛骨を露出した。脛骨骨幹部の分節骨片は ϕ 1.5mm スクリューをラグスクリューとして使用し、整復した。遠位の粉碎部は骨片をわずかなスペースで安定させるため、2.0mm カッタブル・ミニプレートをフックプレート²⁾様に加工し(写真2)、



写真2 加工したカッタブル・ミニプレート

使用した。脛骨遠位のフック挿入部は既製のアングルガイドが無いのでフリーハンドで行った。まず、ドリルビット先の滑りと折れを避けるため ϕ 1.2mm キルシュナーワイヤーにて足根関節面に達しない様注意して下穴を開け、続いて ϕ 1.5~2.0mm ドリルビットにて、フック刺入穴が大きくなり過ぎないように確認しながらフックホールを作成した。また、遠位の固定が不可能な小骨片と亀裂骨折部に対しては架橋的な強度を得るため2枚重ねプレート(Stacked cuttable plate²⁾)で使用した(写真3, 4)。カッタブル・ミニプレートは、いずれも瑞穂医科社製の1.5mm厚20穴を使用した。

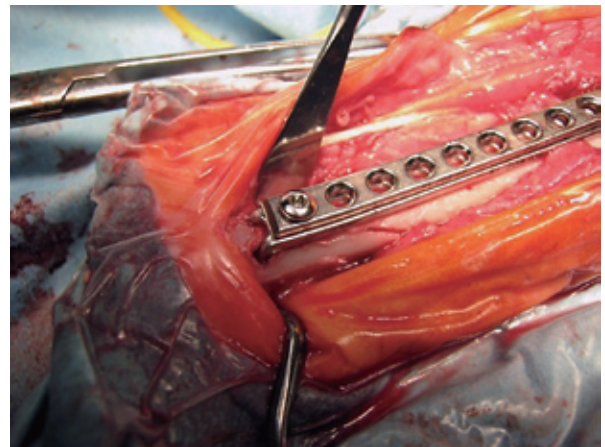


写真3 2枚重ねプレート

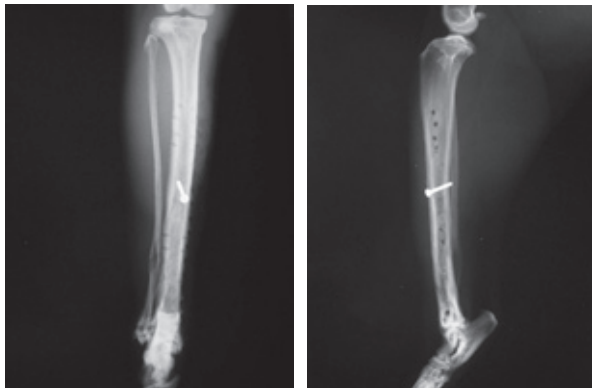


前後像

側面像

写真4 手術直後

手術翌日には歩行可能であった。当初、骨癒合状態を見ながら段階的にプレート除去を行う計画であったが、癒合が良好なことから猫の性格を考慮し、術後約4ヶ月で全てのプレートを除去した(写真5)。



前後像 側面像
写真5 プレート除去直後

治療期間中にケージレストや外固定は実施しなかったが、仮骨が確認された術後1.5ヶ月までは外出は禁止した。治療期間を通してインプラントの破綻(特にフック折れ)と懸念していたプレートによる脛骨内顆の皮膚刺激は無かった。インプラント除去後、再骨折も無かった。解剖学的にも正常になり、運動機能も良好であった。

考 察

今回、遠位骨片に4皮質以上を捉えてスクリューを入れるスペースが無く、骨折範囲が広いためSYNTHES社のカッターT字プレートも使用できない脛骨遠位粉碎骨折に対し、大型犬の極端な脛骨遠位の骨折や転子間骨切り術などで使用される3.5mmフックプレートをヒントに2.0mmカッター・ミニプレートを加工し、フックプレートとして使用した。通常のカッター・ミニプレートやカッターT字プレートでは対応が難しい脛骨遠位粉碎骨折に応用できたことから、2.0mmカッター・ミニプレートを加工してフックプレートとして用いる手技は有効な方法であると思われた。また、術中の気付きであるが、本症例のように小骨片や亀裂骨折のため整復が難しくアライメントの確認が難しいとき、フックプレートはフック自体に骨片の支持力があるため「仮止め」が可能であり、コントゥアリングの際にスクリューの様にルーズニングを気にせず、何度も脱着可能であることは、解剖学的により正常に近い状態に整復する上で大きなメリットであると思われた。

文 献

- 1) 陰山敏昭: Technical Magazine for Veterinary Surgeons 31, Inter Zoo, 21-31 (2002)
- 2) Brinker, W.O. 編: 泉沢康晴, 種子島貢司訳: 新・小動物骨折内固定マニュアル, ~ AO/ASIF テクニク~, 187-189, メディカルサイエンス社, 東京 (2001)

レフルノミドを用いて治療した非再生性免疫介在性溶血性貧血を呈したミニチュア・ダックスフンドの一例

大杉 真由子^{1,2)} 田内 利樹^{1,2)} 井上 有希^{1,2)} 麻生 暁秀^{1,2)}

(受付：平成 21 年 12 月 25 日)

A miniature dachshund with non-regenerative immune-mediated hemolytic anemia treated with leflunomide

MAYUKO OOSUGI^{1,2)}, TOSHIKI TANAI^{1,2)}, YUKI INOUE^{1,2)} and TOSHIHIDE ASOU^{1,2)}

1) Aso Animal Hospital, 330-3 Imazu-cho, Fukuyama-shi, Hiroshima 729-0111

2) Animal Care-Hospital ALOHA, 5-12-5 Hikino-cho, Fukuyama-shi, Hiroshima 721-0942

SUMMARY

Immune-mediated hemolytic anemia is a common disease in dogs. Hemolysis occurs in the peripheral blood or bone marrow, and many cases of bone marrow hemolysis are intractable. We treated a miniature dachshund with immune-mediated hemolytic anemia that developed in the bone marrow with immunosuppressors, such as prednisolone, cyclosporin, and leflunomide. Firstly, we tried prednisolone and cyclosporin, but these were not effective. Thus, we used an antirheumatic for humans, leflunomide, and the anemia improved. A stable value could be maintained by combination with prednisolone, rather than leflunomide alone. The dog was maintaining a generally healthy condition without blood transfusion as of about one year and 4 months after treatment initiation.

要 約

免疫介在性溶血性貧血はイヌではよくみられる疾患である。溶血は末梢血中で起こる場合または骨髄内で起こる場合があり、骨髄内で溶血が起こる場合は難治性のことが多い。今回、骨髄内での免疫介在性溶血性貧血を呈したミニチュア・ダックスフンドにプレドニゾロン、シクロスポリン、レフルノミドなどの免疫抑制剤を使用して治療を行った。最初に、プレドニゾロンやシクロスポリンでの治療を試みたが効果が得られなかったため、レフルノミドという人間の抗リウマチ薬を使用したところ、貧血の改善が認められた。またレフルノミド単独よりもプレドニゾロンを併用することで、安定した数値を保てることを確認した。症例は現在、治療開始から約1年4ヶ月経つが、輸血を行うことなく一般健康状態を維持している。

1) あそう動物病院 (〒 729-0111 広島県福山市今津町 330-3)

2) Animal Care Hospital ALOHA (〒 721-0942 広島県福山市引野町 5-12-5)

序 文

免疫介在性溶血性貧血 (IMHA) は、近年よく見られる疾患であり、原発性と二次性に分けられる。また、再生性と非再生性にも分けることができ、再生性は末梢血中の溶血で、非再生性は、骨髓内で赤血球前駆細胞が破壊されて起こる。

今回、この非再生性免疫介在性溶血性貧血を呈したミニチュア・ダックスフンドにプレドニゾロンやシクロスポリン、人間の抗リウマチ薬であるレフルノミドで治療を試みた。

症 例

患者：4才、去勢済みオスのミニチュア・ダックスフンド。

治療：2008年3月から2009年7月現在までの間、プレドニゾロン、シクロスポリン、レフルノミドなどの免疫抑制剤を使用した。

治療経過

初診時：フィラリアの検査で来院し、問診で軽度食欲不振を認めた。身体所見で、歯肉を始めとする可視粘膜の軽度蒼白が見られたため、血液検査を行ったところ PCV 値が 21.7% と低く、またビリルビンは 0.3 と軽度な上昇が見られた (表 1)。その他の検査については、フィラリア抗原検査、mf 検査はともに陰性、血液塗抹上はわずかに網状赤血球を確認し、球状赤血球は認められなかった。腹部超音波検査は異常がなかった。

表 1 血液検査結果

項目	測定値	項目	測定値
HCT	21.7%	CA	9.8mg/dl
HGB	7.4g/dl	TP	6.6g/l
WBC	9800/ μ l	ALB	3.1g/dl
NEU	6900/ μ l	GLOB	3.5mg/dl
EOS	500/ μ l	ALT	17IU/l
BASO	100/ μ l	AST	8IU/l
LM	2300/ μ l	ALKP	53IU/l
PLT	33.9万/ μ l	TBIL	0.3mg/dl
BUN	12mg/dl	GLU	114mg/dl
CREA	0.8mg/dl	CHOL	102mg/dl

以上のことから、近辺で発生が多いバベシア症を疑って、バベシア抗原検査のため採血を行い、この日からバベシア症の治療としてクリンダマイシン (12mg/kg) と、IMHA の可能性も少なからず考えられることからプレドニゾロン (1mg/kg) を併用し、治療を開始した (図 1)。

第 8 病日：PCV は大きな変化がなく、バベシア抗原検査の結果は陰性だった (外注検査：アドテック)。バベシア症を否定、IMHA と仮診断し、プレドニゾロ

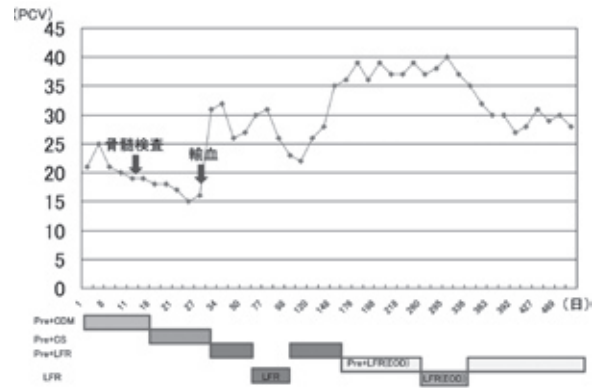


図1 治療経過

ンを倍量 (2mg/kg) に増量した。また、確定診断のためクームス検査 (外注検査：モノリス) を行った。

第 10 病日：PCV は 20% であり、クームス検査の結果は陰性であった。

第 11 病日：PCV は 19% と更に下降、治療の好反応が見られないため、骨髓検査を行なった (診断：IDEXX, 日本大学 亘准教授)。検査後、プレドニゾロンをさらに増量した (2.5mg/kg)。クリンダマイシンは休薬した。

第 16 病日：骨髓検査結果はまだ不明であったが、PCV が 18% に更に下降したため、シクロスポリンの併用を開始した。

第 20 病日：骨髓検査の診断結果では、正～過形成髓で、赤芽球造血の亢進がみられた。赤芽球系には骨髓での最終産物である多染性赤血球が多く見られ、骨髓での造血異常による貧血は除外された。骨髓球系や巨核球系には著変は認められなかった (写真 1, 2)。

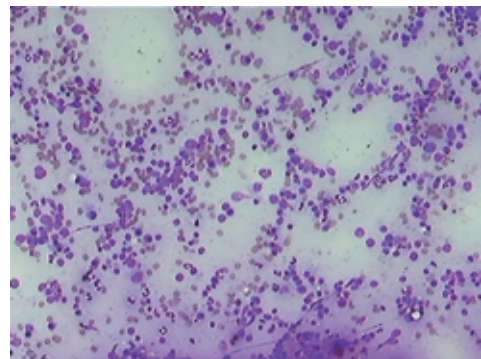


写真1 骨髓液塗抹標本 (×100)

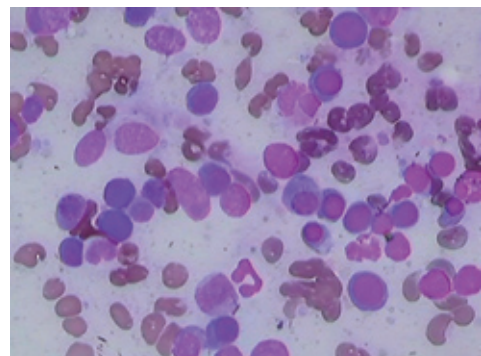


写真2 骨髓液塗抹標本 (×400)

以上の所見から、この症例は骨髄内で起こる免疫介在性溶血性貧血、つまり非再生性溶血性貧血である、と診断された。

第27病日：PCVが16%に下降したため、緊急処置として輸血を行った。輸血後PCVは36%に上昇した。

第31病日：シクロスポリンの併用開始から14日たっても効果が見られず、輸血後も依然PCVが下降の経路をたどったため、シクロスポリン併用の効果はないと考えた。そこで、シクロスポリンを休業し、プレドニゾロンの継続に加えレフルノミドの併用を開始した。この時プレドニゾロンは1mg/kgに減量し、レフルノミドは3mg/kgで開始した。その後、レフルノミド併用開始から約2週間を過ぎた第50病日頃から、緩やかにPCVの上昇が認められた(表1)。

第63病日：PCVが30%前後と安定が続いていたので、プレドニゾロンを休業し、レフルノミドのみ継続した。するとその後PCVは緩やかに下降し、第98病日のPCVは23%だった。そこで、プレドニゾロンを0.7mg/kgで併用再開すると、PCVは3週間後頃から再び緩やかに上昇し、第148病日にはPCV35%となった。

第162病日：状態が安定していたので、オーナーの希望もあり、レフルノミドの投薬回数を減らすため1日1回投与から隔日投与に変更した。

第260病日：PCVが40%前後で維持出来ていたため、再びレフルノミド単独投与にしてみると、10日後頃から、前回と同様にPCVの下降がみられた。

第336病日：PCVは32%であり、プレドニゾロンの併用を1mg/kgで再開したが反応が見られず、392病日からは2mg/kgで併用すると、その後緩やかに上昇し、469病日にはPCVは30%まで上昇した。

考 察

非再生性溶血性貧血を起こしたミニチュア・ダックスフンドにプレドニゾロン、シクロスポリンを使用したところ反応が見られなかったが、レフルノミドを使用するとPCVの上昇を認めた。また、レフルノミド単独での維持は難しく、プレドニゾロンとの併用で安定した状態を保つことができた。

このことから、今回の症例においては、レフルノミドが非再生性免疫介在性溶血性貧血に有効であったと考えた。

また、治療反応が悪い場合、他の免疫抑制剤を併用することで良い結果が得られた。

レフルノミド(LEF)は、ヒトにおいてイソキサゾール系の疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARD)として使用される。代謝拮抗薬に分類されるが、関節リウマチの治療に使われているメトトレキサート(MTX)が葉酸代謝を、アザチオプリン、ミゾリピンがプリン

代謝を抑えるのに対し、ピリミジン代謝を阻害する。経口投与されたLEFの吸収率はほぼ100%で、速やかに代謝されて活性代謝物であるA771726に変換され、イヌでは2.1～3.0時間で最高血中濃度に達する。そしてこのA771726は、ピリミジン生合成に関与するジヒドロオロト酸脱水素酵素(DHODH)の活性阻害により、DNA・RNA合成に必要なピリミジンヌクレオチドの生合成を抑制して、この経路からの供給に依存しているTおよびB活性化リンパ球の増殖と機能を抑制、サイトカイン受容体・成長因子受容体に関連するチロシンキナーゼ活性を抑制して、免疫調節作用を発現する。

A771726は血漿蛋白との結合率が98%以上(ヒト・イヌ)と非常に高く、また胆汁から排泄されたA771726は腸肝循環により腸管から再吸収される。このため、ヒトにおける血漿半減期は約2週間と非常に長いのがLEFの大きな特徴だが、イヌにおいては23.5～25.2時間である¹⁾。

レフルノミドの副作用については、ヒトでは重篤な報告例として間質性肺炎がある。その発生率は0.0129%と極めて低いが、日本における発生率は海外の100倍強の約1.32%との報告があり、人種特異性があると考えられている^{1,2)}。イヌにおいてはウエスティで2例報告がある²⁾が、レフルノミドの使用例自体が少ないため、発生率や犬種特異性についてはまだ不明であり、懸念される部分である。そのため、使用前には飼い主に対して十分な説明と理解が必要であり、使用開始直後や薬用量を増量した際には、定期的に胸部X線検査を行うなど特に注意が必要である。

今回の症例では、そのような重篤な副作用は認められなかったが、レフルノミド使用開始後約90日頃から脱毛が見られた。脱毛部位は、ひげ、鼻鏡部、胸部から始まり、徐々に全身へと広がった。レフルノミドの投与量を3mg/kg1日1回から3mg/kg隔日投与にしたところ脱毛が減り、発毛し、再び3mg/kg1日1回にすると脱毛が顕著に見られたことから、ヒトでの副作用として脱毛は極めてまれであるが、イヌにおいての副作用の一つとして可能性が示唆される。

レフルノミドは、前述したように、犬に対しての使用報告が極端に少ないため、効果や、その他の免疫疾患への使用についても詳細はまだ不明である。今回の症例においても、プレドニゾロンやシクロスポリンの投与量を更に増量したり、アザチオプリンなどのその他の免疫抑制剤を試験的に使用したりしてみても良かったかもしれないというのが反省点である。

ただ今回の症例においては、明らかにレフルノミドが有効であったことから、難治性の非再生性免疫介在性溶血性貧血に対して、レフルノミドは治療薬の選択肢の一つになりうると考えられた。また、その他の免疫介在性疾患への効果の可能性も示唆されるので、機会があれば検討していきたい。

謝 辞

診断や治療にご協力，助言して頂いた日本大学の巨敏弘准教授と東京大学の犬野耕一教授に陳謝致します。

文 献

- 1) 新井 賢：Lefunomide: レフルノミド，Part1, NJK, Mar, 18-20(2008)
- 2) 新井 賢：Lefunomide: レフルノミド，Part5, NJK, Feb, 6-10(2009)
- 3) Gregory C.R., et al.: Transplant Proc., 30, 4143-4148(1998)
- 4) 犬野耕一，宇野元子：レフルノミド投与を行った難知性免疫介在性血小板減少症の犬の1例，日獣会誌，56(10), 669-72(2003)

犬の気管支内異物の1症例

谷浦 督規¹⁾ 谷浦 倉之¹⁾ 谷浦 直美¹⁾ 上岡 尚民²⁾

(受付：平成21年4月1日)

A dog with an intrabronchial foreign body

TOKUNORI TANIURA¹⁾, KURAYUKI TANIURA¹⁾, NAOMI TANIURA¹⁾ and NAOTAMI UEOKA²⁾

1) Taniura Animal Hospital, 1-3-30, Kairouen, Saeki-ku, Hiroshima 731-5135

2) Ueoka Animal Hospital, 2-18-11, Yoshijimahigashi, Naka-ku, Hiroshima 730-0822

SUMMARY

A 7-month-old Great Pyrenees was brought to an animal hospital for a chief complaint of cough, and severe pneumonia was diagnosed by chest X-ray radiography, but the dog developed dyspnea the following day and was brought under oxygen inhalation to our hospital. The animal was in recumbency and cyanosis at the time of arrival. Since the owner said that one eye of a stuffed toy was missing, we performed chest CT without anesthesia to confirm the pneumonia and search for a suspected intratracheal foreign body. The presence of an intrabronchial foreign body was confirmed by CT, and its shape and anatomical position were accurately identified employing 3DCT and virtual endoscopy. Tracheal intubation was performed under general anesthesia, and the foreign body was removed using an endoscope.

The combination of CT, which accurately identified the location, and endoscopy, advantageous for treatment in addition to observation, maximized the therapeutic effect while being less invasive.

要 約

生後7カ月のグレート・ピレニーズが、他院にて発咳を主訴に来院した。胸部レントゲン検査で重度の肺炎と診断され治療したが、翌日呼吸困難となり酸素吸入下で当院へ搬入された。来院時横臥、チアノーゼ状態であった。確定ではないが縫いぐるみの目の片方がないと言われるが、一般状態が重篤のため、肺炎状態の確認と気管内異物検索目的で、無麻酔下での胸部CT検査を実施した。CT検査で気管支内異物を確認後、3DCTと仮想内視鏡により、正確な異物形態と解剖学的位置が確定したので、全身麻酔下にて気管送管を実施し、内視鏡検査による異物の確認と回収処置を実施した。

正確な部位を把握できるCT検査と、観察だけでなく治療ができることがメリットである内視鏡検査、処置の組み合わせは患者にとって低侵襲でありながら最大の治療効果があったと考えられた。

1) 谷浦動物病院 (〒731-5135 広島市佐伯区海老園 1-3-30)

2) うえおか動物病院 (〒730-0822 広島市中区吉島東 2-18-11)

序 文

気管支内異物の症例は存在診断が重要である。X線造影検査が適応ではないため、X線透過性異物の場合は気管に誤飲している確証が無い限り診断方法が限定される。

内視鏡検査は、麻酔下で複数に分枝していく気管支全域を存在診断目的だけに実施するにはスコープ直径の限界、検査手技が難しく、長時間の検査は肺内の炎症のリスクが増えると思われる。

一方、胸部CT検査では、肺野の状況と気管・気管支内の存在診断が可能である上、内視鏡の進入不可能な細気管支まで観察が可能である。また通常の3DCTに加え仮想内視鏡を利用することで治療前のシミュレーションも可能である¹⁾。

今回我々は、無麻酔下CT検査により気管支内異物の存在と位置関係を把握後、内視鏡検査で実像の確認と治療を行い、低侵襲で良好な結果が得られたので報告する。

症 例

症例は、グレート・ピレニーズ犬、メス、7カ月齢、他院に発咳を主訴に来院し、胸部レントゲン検査で重度肺炎の診断で治療を行った。しかし、翌日肺炎の悪化により呼吸困難となり酸素吸入下で当院へ搬入された。

当院来院時横臥、チアノーゼ状態であった。確定ではないが縫いぐるみの目の片方が見当たらないとの稟告があった。

検査手順と治療経過

一般状態が重篤のため胸部X線検査後(写真1)、肺炎状態の確認と気管支内異物検索目的で、無麻酔下での胸部CT検査を実施した。

CT検査で気管支内異物を確認後(写真2, 3, 4)、診断支援装置であるネットワークワークステーションにて3DCT(写真5)と仮想内視鏡(写真6)を作成し、術前計画により正確な異物の形態と解剖学的位置、回収できる空間と場所を確定した。

全身麻酔下にて気管内送管を行い、気管チューブの中にスコープを挿入し、内視鏡検査による異物の確認(写真7)と回収処置を実施した(写真8)。

処置後の経過は良好で(写真9)、呼吸状態は安定し、3日目に紹介先の病院に転院した。

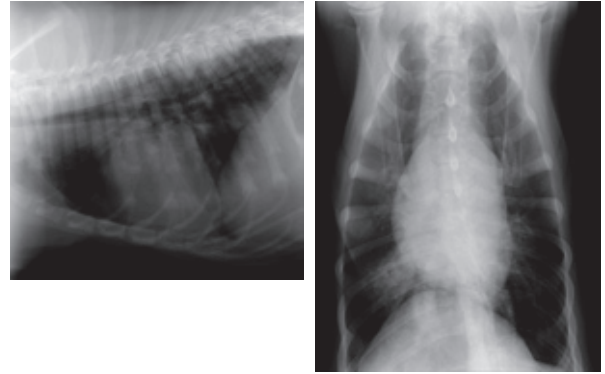


写真1 胸部CR像
右後葉に重度の肺炎像が確認された。

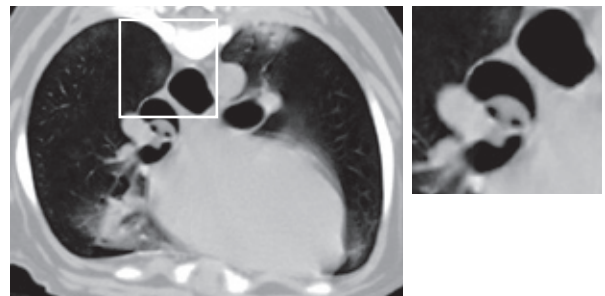


写真2 CTアキシャル像と白粹部の拡大像
気管支内に異物が確認された。

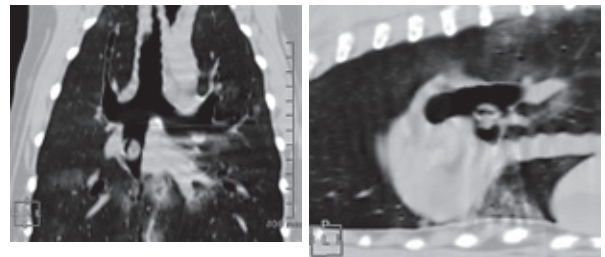


写真3 CT像 右:サジタル像 左:コロナル像
A:前葉気管支 B:中葉気管支 C:後葉気管支
D:副葉気管支
異物は中葉気管と後葉気管支の中間に存在する。

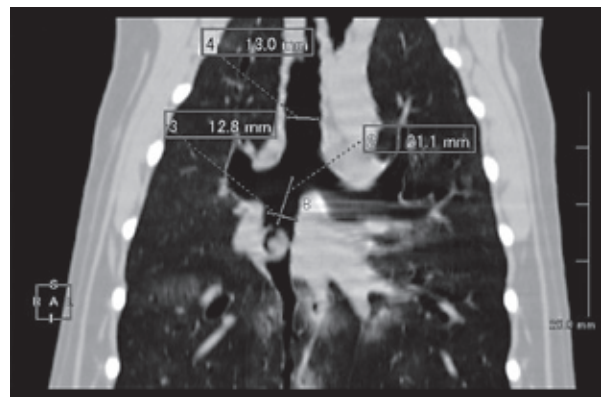


写真4 異物の大きさと存在位置
異物:16mm×12mm
気管分岐部からの距離:21mm
右気管支の直径:13mm以上

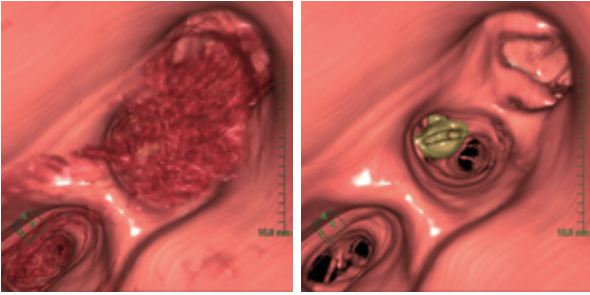


写真5 3DCT像

気管内に泡沫状の血痰の充満が想定される。3DCTでは、画像処理によりその奥に異物を確認することができる。

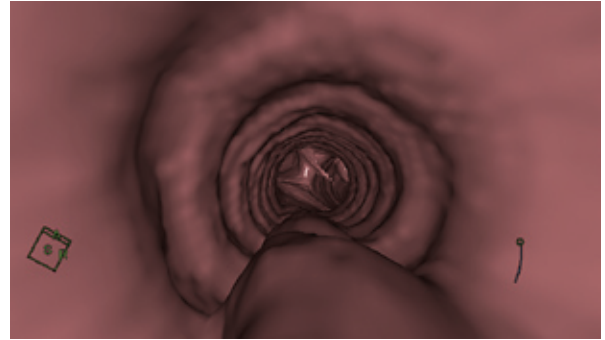


写真6 仮想内視鏡像

CT画像から仮想内視鏡で術前・処置前シュミレーションを行うことで、実際に内視鏡検査・処置を行うイメージをたてることが可能である。

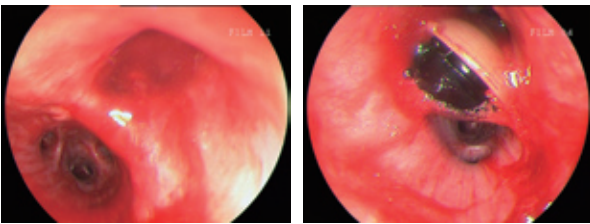


写真7 内視鏡像

左：気管内は泡沫状の血痰で充満していた。
右：治療計画で確認した同部位に同形状の異物が確認された。

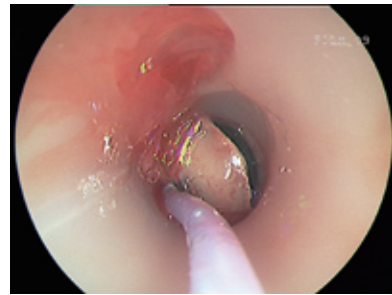


写真8 内視鏡像

バスケット鉗子を用いて、異物の回収を行った。

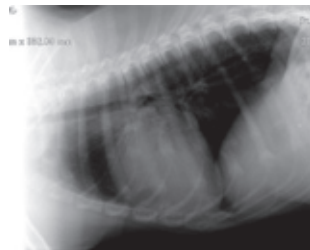


図9 処置後3日目のX線像
肺炎像は急速に改善していた。



結果および考察

内視鏡単独検査では左右どちらの気管支内に存在するものか、またその上気管支が複数分岐するため異物の存在診断は困難と思われた。

無麻酔下のCT検査からの仮想内視鏡で、異物の場所、気管支と異物との空間的位置関係を確認することにより、処置具の選定が処置前にできた。また異物の大きさと立体的形状などの完全な存在診断ができたため泡沫性の気管、気管支腔内の異物をスコープ先端やフラッシングで奥に押し込むことなく摘出処置が可能であった。治療計画で確認した部位と状態は、内視鏡所見と同様であった。重度肺炎を伴い、気管チューブ挿管後もSPO₂も70台であったため、酸素吸入や吸入麻酔のために細い気管チューブや尿道カテーテルを

同時挿入する方法ではリークが生じ、低酸素と過換気状態になると考えられた。また泡沫性血痰が増加し観察が困難となり異物の移動が致命傷になると判断し、気管チューブのカフでリークを無くし、気管チューブ内からの内視鏡挿入、観察、処置を実施した。

3DCTおよび仮想内視鏡による、上部・下部内視鏡検査では観察部位が狭く、麻酔維持と検査手技が困難とされる気管・気管支内視鏡検査であっても、十分な治療計画により短時間に異物の確認、そして安全な処置が可能であった。

X線透過性異物の気管内誤飲のケースでは、存在診断と質的診断、そして治療前計画が可能なCT検査と、観察と処置治療ができる内視鏡検査の組み合わせは、低侵襲でありながら最大の治療効果があると考えられた。

文 献

- 1) 畦元将吾, 石風呂 完: ワークステーション完全制覇, 90-92, 日本放射線技師会出版会, 東京 (2008)

肺葉切除を実施した先天性肺葉性肺気腫の ジャックラッセルテリア犬の1治験例

瀬戸田 正弘¹⁾ 谷浦 督規²⁾ 杉山 晶彦³⁾ 日笠 喜朗⁴⁾

(受付：平成21年7月22日)

Lobectomy of the lung in a Jack Russell Terrier with congenital lobar emphysema

MASAHIRO SETODA¹⁾, TOKUNORI TANIURA²⁾, AKIHIRO SUGIYAMA³⁾ and YOSHIAKI HIKASA⁴⁾

1) Setoda Animal Hospital, Yakeyama-chuuou 3-20-7, Kure, Hiroshima 737-0935

2) Taniura Animal Hospital, Kairouen 1-3-30, Saeki-ku, Hiroshima 731-5135

3) Laboratory of Laboratory Veterinary Medicine, Koyama-minami 4-101,
Tottori-shi, Tottori 680-8553

4) Laboratory of Veterinary Internal Medicine, Koyama-minami 4-101, Tottori-
shi, Tottori 680-8553

SUMMARY

A male Jack Russell Terrier at 37 days of age and weighing 1.7 kg was brought to our animal hospital for dyspnea, and emphysema was diagnosed by X-ray and CT. Symptomatic treatment was performed under oxygen inhalation in an ICU unit because the respiratory and nutritional conditions were poor. Total right lobectomy was performed on the 36th hospital day when the body weight increased to 2.7 kg. The outcome was favorable, and the general condition is relatively favorable as of more than one year after surgery.

要 約

生後37日齢で体重1.7kg雄のジャックラッセルテリアが呼吸困難で来院した。レントゲン検査およびCT検査の結果、肺気腫と診断した。呼吸状態、栄養状態が優れないため、ICUユニットの中で酸素吸入を行いながら対症療法を行い、体重が2.7kgに発育した時点の36病日目に右肺葉全摘出手術を実施した。予後は良好で、術後1年以上経過した後も一般状態は比較的良好である。

1) せとだ動物病院 (〒737-0935 広島県呉市焼山中央3-20-7)

2) 谷浦動物病院 (〒731-5135 広島県広島市佐伯区海老園1-3-30)

3) 鳥取大学農学部獣医臨床検査学教室 (〒680-8553 鳥取県鳥取市湖山町南4-101)

4) 鳥取大学農学部獣医内科学教室 (〒680-8553 鳥取県鳥取市湖山町南4-101)

はじめに

肺葉性肺気腫は、先天性あるいは後天性にも発生するが、犬での発生は極めて稀である。我が国においては22ヵ月齢の雄のポメラニアン (Matsumotoら, 2003年), 10歳齢の雌のシーズー (Orimaら, 1992年) などの報告^{1,2)}がある。筆者らはジャックラッセルテリアの幼犬において呼吸様式が急速に悪化する症例に遭遇した。胸部単純レントゲン検査やCT検査所見より、右肺葉に生じた肺葉性肺気腫と診断され、外科治療により改善したので報告する。筆者らの知る限り、本症例が幼犬および本品種では初めての治験例である。

症 例

症例はジャックラッセルテリア、雄、37日齢、体重1.7kgで、2日前から呼気時間の延長する努力性呼吸、初診当日朝から急に呼吸困難(呼気性呼吸困難)な状態になり来院した。

胸部レントゲン写真にて右肺葉の拡張と透過性の亢進が確認され(写真1)、CT画像から右肺葉の拡張による左肺葉の圧迫萎縮と心臓の左方変位を確認(写真2)した事から肺気腫と診断した。ICU(フジヒサビック/アトムアメニティー1)内で酸素濃縮器(O₂クリーン5・TERUMO社)を用いて95%O₂/4L/minで酸素吸入を行いながら対症療法を続ける事で呼吸状態の改善を認めた。しかし、ICUを退出すると12時間程度で呼吸困難に陥ることから、臨床症状の改善のためには気腫肺の切除が必要であると判断された。体が小さく、直ちに手術をするのはリスクが高いと判断し、まずICU内で飼育管理を継続し、36病日(生後73日目)に体重が2.7kgまで成長した時点で他の兄弟犬と同等の栄養状態に回復したので、右肺の摘出手術を実施した。

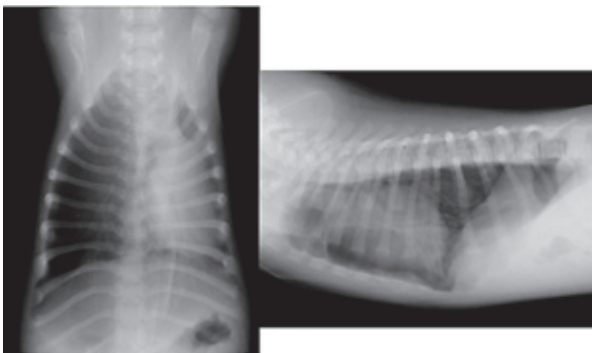


写真1 初診時胸部レントゲン写真：DV像にて右葉の透過性の亢進と、拡張による心臓の左方へのシフト。RR像にて拡張した左肺が胸骨と心尖部の間に割り込むことにより心臓が背側シフトしたので、気胸様の間隙が認められた。

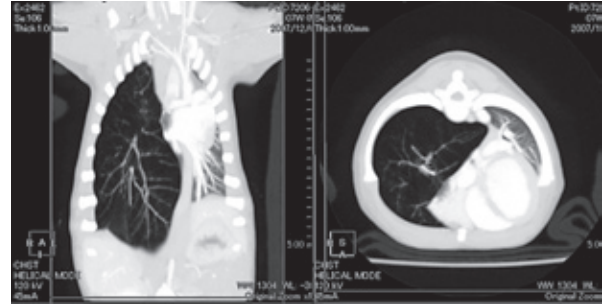


写真2 胸部CT画像：右肺の拡張により、左肺を圧迫し拡張不全を起こし、心臓の左方変位が認められた。右肺の血管走行は肺葉全域にわたり認められた。

成 績

手術はイソフルレン吸入麻酔下でTime-Cycle・Volume-Limitの人工呼吸器(ACE-3000・ACOMA社)を用いて行った。開胸は左下横臥位にて右第6・7肋骨間で実施した。開胸直後に露出した右肺は泡のように柔らかく弾力性に乏しく、優しく圧迫しても圧迫痕が残るような状態であった。肺葉は、右気管支分岐部において気管支と動・静脈を一括して二重結紮した後、切除した。右肺葉切除を行う事により、圧迫萎縮していた左肺が拡張した。この際、術中EtCO₂は右肺葉摘出直後に急上昇したが、右肺のさらなる拡張を少しでも防ぐ目的で気道内圧15cm/H₂Oで行っていた調節呼吸を25cm/H₂Oに加圧することで、EtCO₂の上昇は速やかに正常値に回復した(図1)。以後は、定法に従い右胸腔内にドレインを設置後、閉胸した。術後の麻酔覚醒はスムーズであり、術後2日間継続してICU内で酸素吸入を行い、術後管理を行った。術後2日目の胸部レントゲン撮影で、左肺の拡張を確認し、一般状態が良好であったので胸腔内ドレインを抜管し、ICUを退出させた。術後7日目には退院した。術後14日目の抜糸時の胸部レントゲン写真には特に異常は認められず、呼吸状態も良好であった。術後146日目(生後219日)に身体検査のため再来院した。胸部レントゲン写真では左肺の拡張が認められ、血液一般検査において異常は認められず(図1)、PaO₂を含む血液ガス所見においても動・静脈血ともに正常範囲内にあった(図2)。現在、若干の運動不耐性がみられるが、日常生活を過ごすことには何ら問題はなく、良好に経過している。

摘出肺では病理組織学的に、①気管支・細気管支・肺胞の著明な拡張(写真3)、②気管支軟骨の無形成(写真3)、③気管支・細気管支における未分化上皮細胞の存在および当該上皮細胞の配列異常(写真4)、④気管支平滑筋線維の走行異常(写真4)、⑤気管支動脈の走行異常(写真5)が認められたことから、先天性肺葉性肺気腫と診断された。

まとめ

人および犬における先天性肺葉性肺気腫の病理発生機序については、気管支軟骨の異形成、低形成、無形成の関与が示唆されているが、詳細は不明である。肺気腫の確定診断は、組織学的に肺繊維化の所見を認めず、呼吸細気管支壁または肺胞壁の破壊と拡張との所見が病理形態的に必要である。

今回の症例は、生後37日より呼吸状態が悪化し、生後73日目にICU内で体力が蓄えられた時点において右肺葉切除術を実施したところ、術後経過は良好で、以後、呼吸状態の改善が認められた。本例では、肺葉切除時にEtCO₂濃度が一過性に上昇したが、このタイミングを目安にしてTime-Cycle・Volume-Limitで調節呼吸を行い、気腫肺の容積が過剰に大きくなならないように換気量をコントロールすることで残された肺によるガス交換をスムーズに行うことが出来た。調節呼吸時の換気量のコントロールは、肺葉摘出までは気腫肺の容積が過剰に大きくなならないようにETCO₂・PaO₂が正常値範囲内に収まる範囲内に低容量で行い、肺葉摘出後は換気量を増加させ気道内圧を25cmH₂Oに設定することで気腫肺の容積を必要以上に拡張することを防ぐことが出来たと思われ、本法は術中の操作をスムーズにするために有用な手法と思われる。今回の症例のように生後間もない早期に先天性肺気腫を発見できた場合において、症例が手術侵襲に耐えうる状態まで成長した時点で手術を実施することが術後管理の面でも重要であると思われる。今回の症例ではダブルルーメンカテーテルまたはユニベントチューブと気管支ブロッカーなどを用いて分離肺換気の手技を行わなかったが、それらを利用すれば術前に肺換気能力の検査が可能と思われ、今後の課題としたい。

追跡調査にて、生後1年以上経過後も異常がなく日常生活を過ごしているとの報告を受けた。しかしながら呼吸器の予備能力が健康犬と比べ、劣っている可能性があることから、呼吸器感染症などを起こさないように、定期的なワクチン接種などを実施することを指導した。

本症例では、生後早期に発症したことからも発生段階における異常が原因と思われることから、今後における再発のリスクは少ないものと予想する。

文 献

- 1) Orima, H., et al.: A Case of Lobar Emphysema in a Dog. J. Vet. Med. Sci., 54 (4), 797-982 (1992)
- 2) Matumoto, H., et al.: Surgical Correction of Congenital Lobar Emphysema in a Dog. J. Vet. Med. Sci., 66 (2), 217-219 (2004)

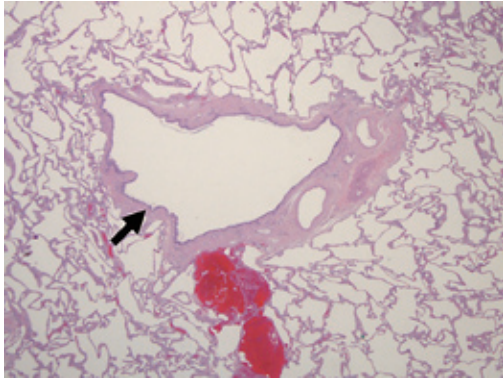


写真3 肺葉全域にわたり肺胞、細気管支および気管支（矢印）の拡張が認められた。気管支腺や平滑筋線維層を有しているにも関わらず、気管支軟骨を有さない気管支が散在していた（矢印）。

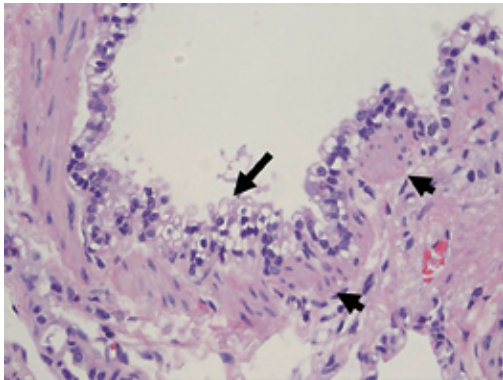


写真4 いずれの細気管支も未分化上皮細胞で構成されていた（矢印）。また、当該上皮細胞は配列異常を呈していた（矢印）。細気管支および気管支の平滑筋線維は走行異常を呈していた（矢頭）。

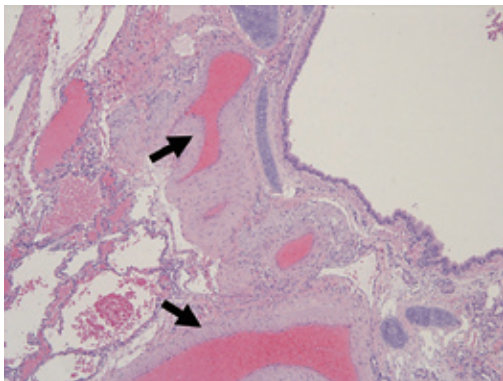


写真5 気管支動脈の走行異常が認められた。

広島県における犬の 紅斑熱群リケッチアの浸潤状況調査について

森中 重雄¹⁾ 勝部由起子¹⁾ 松田 政明¹⁾
正岡 亮太¹⁾ 菊池 和子¹⁾ 川西 秀則¹⁾
松本 修¹⁾ 長谷川俊治¹⁾ 高尾 信一²⁾
島津 幸枝²⁾ 柳本 慎治³⁾ 池庄司 剛⁴⁾

(受付：平成 21 年 12 月 8 日)

Prevalence of spotted fever group rickettsia in dogs in Hiroshima Prefecture

SHIGEO MORINAKA¹⁾, YUKIKO KATUBE¹⁾, MASAOKI MATUDA¹⁾
RYUTA MASAOKA¹⁾, KAZUKO KIKUCHI¹⁾, HIDENORI KAWANISHI¹⁾
OSAMU MATSUMOTO¹⁾, TOSHIHARU HASEGAWA¹⁾, SHINICHI TAKAO²⁾
YUKIE SHIMAZU²⁾, SHINJI YANAGIMOTO³⁾ and TSUYOSI IKESYOJI⁴⁾

- 1) Hiroshima Prefectural Animal Management and Welfare Center, 8915-2, Minamigata, Hongo-cho, Mihara, Hiroshima 729-0413
- 2) Center for Health and Environment, Hiroshima Prefectural Technology Research Institute, 1-6-29, Minami-machi, Minami-ku, Hiroshima 734-0007
- 3) Hiroshima Prefectural Western Center for Public Health Kure Branch Office, 1-3-25, Nishicyuo, Kure, Hiroshima 737-0811
- 4) Hiroshima Prefectural Eastern Center for Public Health, 26-12, Kohama-cyo, Onomichi, Hiroshima 722-0002

SUMMARY

To investigate the prevalence of spotted fever group rickettsia in dogs in Hiroshima Prefecture, an anti-spotted fever group rickettsia antibody test was performed using sera collected from 200 dogs housed in the Hiroshima Prefectural Animal Care Center between September 2008 and May 2009. Thirty-seven animals (18.5%) were antibody-positive, and antibody-positive animals were present in 11 (8 cities and 3 towns) of 18 municipalities (10 cities and 8 towns), suggesting that ticks carrying spotted fever group rickettsia are widely distributed in the prefecture. In domestic dogs, 9 (33.3%) of 27 animals were antibody-positive, showing that domestic dogs may be parasitized by ticks carrying spotted fever group rickettsia during a walk. It is necessary to call for prevention against ticks and promote education concerning animal-derived infections including spotted fever group rickettsiosis to prevent dog-mediated human infection.

1) 広島県動物愛護センター (〒 729-0413 広島県三原市本郷町南方 8915-2)
2) 広島県立総合技術研究所保健環境センター (〒 734-0007 広島市南区皆実町 1-6-29)
3) 広島県西部保健所呉支所 (〒 737-0811 広島県呉市西中央一丁目 3-25)
4) 広島県東部保健所 (〒 722-0002 広島県尾道市古浜町 26-12)

要 約

広島県の犬における紅斑熱群リケッチアの浸潤状況を把握するため、平成20年9月から平成21年5月の間に広島県動物愛護センターに収容された犬200頭から採取した血清を用い、紅斑熱群リケッチアに対する抗体調査を実施した。その結果、37頭(18.5%)が抗体陽性であり、18市町(10市8町)中11市町(8市3町)で抗体陽性個体が認められ、紅斑熱群リケッチアを保有するマダニは、県内広範囲に分布していると考えられた。また、飼い犬では27頭中9頭(33.3%)が抗体陽性であったことから、飼い犬も散歩中に紅斑熱群リケッチアを保有するマダニの寄生を受ける可能性があり、マダニに対する予防喚起を行うと共に、犬を介した人への感染予防のため、紅斑熱群リケッチア感染症を含む動物由来感染症についての知識の普及啓発を図っていく必要がある。

序 文

Rickettsia japonica を病原体とする日本紅斑熱は、マダニを媒介とする動物由来感染症であり、人において高熱、発疹、刺し口の硬結を主な症状とする¹⁾。昭和59年に徳島県で初めて患者が確認されて以来、西日本を中心に患者が確認されていたが、近年では関東、東北地方でも患者が確認されている¹⁻²⁾。広島県では平成11年に初めて尾道市で患者が確認されて以降¹⁾、県東部で毎年数名の患者が確認されている³⁾。本症の犬における感染については、平成16年に徳島県で入院中の日本紅斑熱患者の飼い犬が急死し、当該犬からリケッチア抗原が検出されたことから、飼い犬を介した日本紅斑熱の感染の可能性が示唆されている⁴⁾。また、山口県では飼い犬の21.1%が紅斑熱群リケッチア抗体陽性であったとの報告⁵⁾もあり、犬を介した人への感染予防が重要と考えられるが、広島県では犬における紅斑熱群リケッチアの浸潤状況は把握されていない。

今回我々は、広島県内の犬における紅斑熱群リケッチアの浸潤状況を把握し、人への感染予防の一助とするため、広島県内(広島市、呉市、福山市を除く)から収容された犬から採取した血清を材料として、紅斑熱群リケッチアに対する抗体調査を実施し、若干の知見が得られたので報告する。

調査方法

1. 検査対象

平成20年9月から平成21年5月に広島県動物愛護センターに収容された犬200頭(内訳は野犬141頭、放浪犬32頭、飼い犬27頭)を対象とした。なお、首輪はあるが、飼い主不明として引き取った犬を放浪犬と分類した。

2. 対象検体の区分

1) 前期検体

前期検体としては、調査期間の前期に採血した、比較的マダニの寄生が多いと思われる野犬、放浪犬100頭の血清を対象とした。

2) 後期検体

前期検査の結果を受け、野犬と放浪犬だけでなく、所有権放棄された飼い犬も含め、残りの100頭から採取した血清を後期検体とした。

3. 検査方法

犬の血清を検査材料とし、抗原には日本紅斑熱リケッチアのYH株を用いて、間接蛍光抗体法(以下IFAという)により抗体価を測定した。抗体陽性基準は、IgG抗体価が40倍以上のものを抗体陽性とした。なお、IFAによる抗体測定法では、リケッチア種間の交差反応が認められることから、抗体陽性は紅斑熱群リケッチア抗体陽性とした。

結 果

1. 紅斑熱群リケッチアに対する抗体保有状況

対象とした全200頭中37頭(18.5%)が抗体陽性であり(図1)、それらの抗体価は40倍から320倍までの範囲であった。

性別では、雄は99頭中22頭(22.2%)、雌では101頭中15頭(14.9%)が抗体陽性であった。

年齢別の抗体保有状況を図2に示した。抗体の保有は、年齢の高い個体だけでなく、若い個体にも認められた。

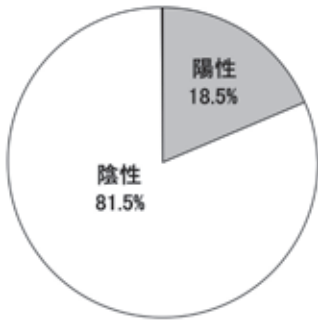


図1 広島県動物愛護センターに収容された犬 200 頭における紅斑熱群リケッチアに対する抗体保有状況

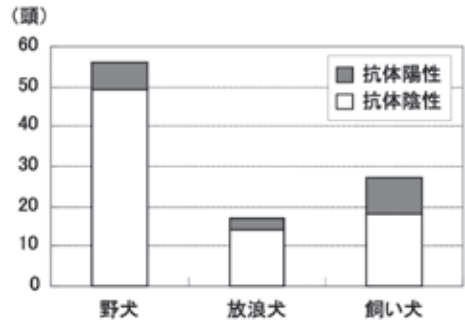


図4 後期検体(野犬・放浪犬・飼い犬)の生育環境別抗体陽性状況

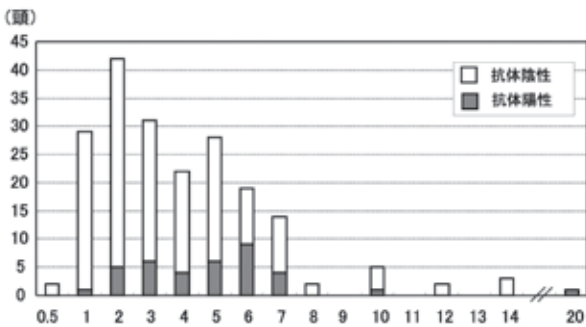


図2 収容犬(200頭)の年齢別紅斑熱群リケッチア抗体保有状況

2. 前期検体 (野犬, 放浪犬) における抗体保有状況

比較的マダニの寄生の可能性が高いと思われた野犬, 放浪犬の 100 頭について, それらの抗体保有状況を調査した (図3). その結果, 100 頭中 18 頭 (18.0%) が抗体陽性であり, その内訳は野犬 85 頭中 15 頭 (17.6%), 放浪犬 15 頭中 3 頭 (20.0%) が抗体陽性であった.

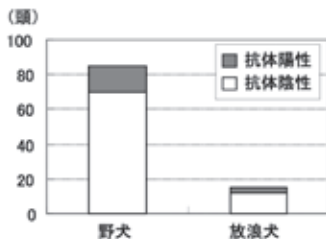


図3 前期検体(野犬・放浪犬)の生育環境別抗体陽性状況

3. 後期検体 (野犬, 放浪犬, 飼い犬) における抗体保有状況

前期検体での検査結果を受け, 野犬, 放浪犬に加えて所有権放棄された飼い犬も検査対象に加えた 100 頭から採血した血清について抗体保有状況を調べた. その結果, 後期検体 100 頭中 19 頭が抗体陽性であり, 内訳は野犬 56 頭中 7 頭 (12.5%), 放浪犬 17 頭中 3 頭 (17.6%), 飼い犬 27 頭中 9 頭 (33.3%) が抗体陽性であった (図4).

4. 生育環境別にみた抗体保有状況 (全検体)

調査対象とした全 200 頭について, それらの生育環境別に抗体保有状況を調べた. その結果, 野犬では 141 頭中 22 頭 (15.6%), 放浪犬 32 頭中 6 頭 (18.8%), 飼い犬 27 頭中 9 頭 (33.3%) であった (図5).

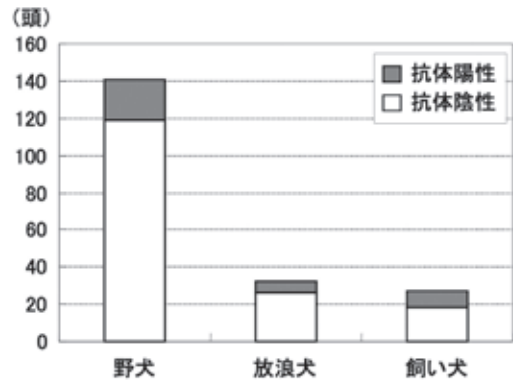


図5 全検体(野犬・放浪犬・飼い犬)の生育環境別抗体陽性状況

5. 地域別結果

市町別では, 今回検査を行った 18 市町 (10 市 8 町) 中 11 市町 (8 市 3 町) で抗体陽性個体が認められた (表1). また, 市町別検査結果の状況から, 県内広範囲に抗体陽性個体が認められた (図6).



図6 抗体陽性犬の地域分布状況 (広島市, 呉市, 福山市を除く)

表1 市町別にみた紅斑熱群リケッチアの抗体を保有する犬の頭数

市町	飼育環境			合計
	野犬	放浪犬	飼い犬	
廿日市市	0/2*	—	1/3	1/5
安芸高田市	0/3	3/6	3/4	6/13
安芸太田町	1/1	0/3	1/1	2/5
北広島町	0/1	—	—	0/1
海田町	1/2	—	—	1/2
熊野町	—	—	0/1	0/1
坂町	—	—	0/1	0/1
江田島市	0/10	—	0/1	0/11
東広島市	6/48	0/6	2/2	8/56
大崎上島町	0/2	—	—	0/2
竹原市	3/8	0/1	—	3/9
三原市	2/15	0/2	0/1	2/18
尾道市	5/31	0/2	0/2	5/35
神石高原町	0/1	—	0/1	0/2
府中市	2/6	0/2	0/3	2/11
世羅町	1/8	1/2	1/2	3/12
三次市	0/2	0/3	0/1	0/6
庄原市	1/1	2/5	1/4	4/10
計	22/141	6/32	9/27	37/200

*：陽性頭数 / 検査頭数

考 察

広島県での日本紅斑熱患者は、主に県東部地域に集中して確認されている⁴⁾。しかし、今回の犬を用いた調査結果から、県東部地域だけでなく、県内の広範囲な地域で抗体陽性個体が認められたことから、紅斑熱群リケッチアを保有するマダニは広島県内に広く分布している可能性が考えられた。

日本紅斑熱患者のほとんどは、比較的マダニとの接触の機会が多い農業者や森林業者であるとの報告がある¹⁾。しかし、今回の調査結果をみると、飼い犬においても抗体陽性率は33.3%と高率であった。その中には、住宅街で飼育されていた犬においても紅斑熱群リケッチア抗体陽性が確認されている。このことは、上記の比較的マダニとの接触の多い者に限らず、犬の飼育者においても、飼い犬が野山や草むらの散歩中にマダニの寄生を受け、それを介して感染する可能性があることを示唆している。そのため、飼い犬や飼育者に対しては、①犬の散歩時には、ノーリードの禁止及び放し飼いの禁止を徹底し、犬へのマダニ寄生を予防する。②犬の外部寄生マダニを駆除するために定期的に薬剤を投与する。③犬の生活環境の清潔保持のために、常に犬舎周囲を清掃しマダニの生活環を断ち切る。などの予防対策が重要であると思われる。

日本紅斑熱をはじめ、紅斑熱群リケッチア感染症については、新しい動物由来感染症であり、一般に知られていない。従って、紅斑熱群リケッチア感染症を含む動物由来感染症についての知識の普及啓発が必要と考えている。そのために、①動物取扱責任者研修において、今回の調査結果を踏まえた動物由来感染症の講習を行い、顧客への説明時に動物由来感染症についての説明を十分に行うよう指導する。②犬の譲渡希望者を対象としている飼育講習会で、動物由来感染症の講習項目に今回の調査結果の内容も含め、内容の充実に努める。③広島県動物愛護センターのホームページでも、動物由来感染症について、定期的に更新を行い、最新の情報提供に努める。などの活動を計画している。

文 献

- 1) 馬原文彦：日本紅斑熱の発見と臨床的疫学研究，モダンメディア，54(2)，29-41(2007)
- 2) 国立感染症研究所：特集 つつが虫病・日本紅斑 2006～2009，病原微生物検出情報月報，31(5)，120-122(2010)
- 3) Takao,S., et al.:The First Reported Case of Japanese Spotted Fever in Hiroshima Prefecture, Japan, Jpn. J. Infect. Dis., 53(5), 216-217(2000)
- 4) 島津幸枝ほか：広島県における日本紅斑熱患者の発生状況，病原微生物検出情報月報，31(5)，131-132(2010)
- 5) 船津 格ほか：山口県における犬の紅斑熱群リケッチア抗体保有状況調査，Yamaguchi J.Vet.Med., 33, 31-34(2006)

広島市で分離された腸管出血性大腸菌 O157:H7 の分子疫学的解析

末永 朱美¹⁾ 田中 寛子¹⁾ 蔵田 和正²⁾ 花木 陽子¹⁾
毛利 好江¹⁾ 野田 衛³⁾ 石村 勝之¹⁾ 池田 義文¹⁾
笠間 良雄¹⁾ 吉岡 嘉暁¹⁾

(受付：平成 21 年 12 月 20 日)

Molecular-epidemiological Analysis of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 Isolated in Hiroshima City

AKEMI SUENAGA¹⁾, HIROKO TANAKA¹⁾, KAZUMASA KURATA²⁾, YOKO HANAKI¹⁾,
YOSHIE MORI¹⁾, MAMORU NODA³⁾, KATSUYUKI ISHIMURA¹⁾, YOSHIFUMI IKEDA¹⁾,
YOSHIO KASAMA¹⁾ and YOSHIAKE YOSHIOKA¹⁾

- 1) Hiroshima City Institute of Public Health, 4-1-2, Shoko-center, Nishi-ku, Hiroshima 733-8650
- 2) Engineer Section, Facilities Division, Environment Directorate, Hiroshima City, 1-6-34, Kokutaiji, Naka-ku, Hiroshima 730-8586
- 3) National Institute of Health Sciences, 1-18-1, Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501

SUMMARY

A total of 28 enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) O157:H7 strains isolated from 15 cases in Hiroshima City between April 2008 and May 2009 were molecular-epidemiologically analyzed by pulsed-field gel electrophoresis (PFGE), IS-printing system and multiple-locus variable-number tandem repeat analysis (MLVA). Twenty-eight isolates were subtyped into 12 distinct code types and the isolates derived from the same case showed an identical code type by IS-printing system. These isolates were clustered by PFGE and MLVA. By setting an appropriate criterion, depending on the method, for clustering based on the genetic similarity, all isolates from the same case were respectively classified into the identical type. The three molecular typing methods seemed to have almost the same ability to discriminate the isolates studied. All isolates from the same outbreak or domestic cases were classified into the distinct same type, demonstrating that they were epidemiologically related each other. Some sporadic isolates were also classified into the same type, suggesting that they were related each other although there was not any epidemiological information.

1) 広島市衛生研究所 (〒 733-8650 広島市西区商工センター 4 丁目 1-2)
2) 広島市環境局施設部施設課 (〒 730-8586 広島市中区国泰寺町 1 丁目 6-34)
3) 国立医薬品食品衛生研究所 (〒 158-8501 東京都世田谷区上用賀 1 丁目 18-1)

要 約

2008～2009年に広島市で分離された腸管出血性大腸菌 O157:H7, 15 事例 28 株を, パルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE), IS-printing 法, Multiple-Locus Variable-number tandem repeat Analysis (MLVA) の 3 法で分子疫学的解析を行い, 比較検討した. IS-printing 法では 15 事例 28 株を 12 のコード型に分けることができ, 同一事例の株は全て同一コード型に分類された. PFGE 法, MLVA 法によるクラスタ解析において, 類似度を適切に設定することで同一事例の株は同一型として分けられ, 3 法でほぼ一致した型別を行うことができた. これにより集団事例や家族間感染事例では一致した型となり疫学的関連の裏付けとなった. 一方, 散発事例で同一型となった株もあり, 疫学的関連性を示すデータは認められないが, 共通の感染源を持つ可能性が示唆された.

序 文

近年, 食品流通の国際化, 大規模化, 広域化に伴い原材料汚染した食品による腸管出血性大腸菌による広域散発性食中毒事例が報告されている¹⁾. また, 腸管出血性大腸菌感染症は感染症法に基づきその発生が届けられているが, 感染経路として食品の喫食が推定されるものも少なくない. これらの集団発生事例の感染源の特定や散発事例間の疫学的関連性を調べるための分子疫学的解析法としてパルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE 法) が全国で広く実施されており, パルスネットとしてデータベース化が進んでいる. しかし, その解析能や迅速性などにおいて問題点が指摘されている¹⁾ ため, PFGE 法に代わる新たな分子疫学的解析手法として IS-printing 法や Multiple-Locus Variable-number tandem repeats Analysis (MLVA) が開発されその有用性の評価が行われている¹⁻⁴⁾. しかし, この 3 法について, 菌株間の分解能, 簡便性など, 検査法としての有用性を同時に比較した報告は少ない. 一方, これらの分子疫学的解析手法の適応の目的は, 各事例が疫学的に関連するか否かを明らかにしていくことにあるため, それらの解析手法で分類された結果が疫学的関連性を反映するかを検証することが重要である. そこで, 2008 年 4 月から 2009 年 3 月に広島市で分離された腸管出血性大腸菌 O157:H7, 28 株について 3 法を用いて分子疫学的に解析し, その解析結果と疫学的背景との関連性について考察を加えた.

材料と方法

1. 供試菌株

供試菌株は 2008 年 4 月から 2009 年 3 月に広島市域で分離された腸管出血性大腸菌 O157:H7, 15 事例, 28 株を用いた. 分離菌株の VT 型別結果と由来を表 1 に示す.

表 1 供試分離株の由来及び毒素型

番号	発症日	発生地区	事例区分	年齢	性別	職業	毒素型
1	2008/5/20	安佐北	散発01	43	F	看護師	VT2
2	2008/5/26	佐伯区	集団	4	F	保育園児	VT1,2
3	2008/5/29	佐伯区	集団	1	M	保育園児	VT1,2
4	-	佐伯区	集団	32	M	指導員	VT1,2
5	-	佐伯区	集団	57	M	会社員	VT1,2
6	-	佐伯区	集団	58	F	会社員	VT1,2
7	2008/6/1	佐伯区	集団	1	M	保育園児	VT1,2
8	2008/6/2	佐伯区	集団	1	M	保育園児	VT1,2
9	-	佐伯区	集団	28	F	会社員	VT1,2
10	2008/6/7	佐伯区	集団	3	M	保育園児	VT1,2
11	2008/7/23	南区	散発02	2	M	保育園児	VT2
12	2008/7/22	西区	散発03	46	M	会社員	VT2
13	2008/7/25	安佐南区	散発04	29	M	会社員	VT1,2
14	2008/7/26	安佐南区	散発05	5	M	幼稚園児	VT1,2
15	2008/7/26	中区	散発06	3	M	幼稚園児	VT1,2
16	2008/7/28	安佐南区	家族01	15	M	高校生	VT2
17	-	安佐南区	家族01	17	M	高校生	VT2
18	-	安佐南区	家族01	42	M	会社員	VT2
19	2008/8/26	西区	散発07	6	M	小学生	VT2
20	2008/8/24	東区	家族02	8	M	小学生	VT1,2
21	2008/8/26	東区	家族02	4	F	幼稚園児	VT1,2
22	2008/9/17	東区	散発08	60	F	無職	VT1,2
23	2008/9/18	安佐北区	家族03	0	F	無職	VT2
24	-	安佐北区	家族03	3	M	無職	VT2
25	2008/12/5	西区	散発09	34	M	会社員	VT2
26	2009/3/3	安佐北区	散発10	7	M	小学生	VT1,2
27	2009/3/11	安佐南区	家族04	2	M	保育園児	VT2
28	-	安佐南区	家族04	24	M	会社員	VT2

-: 無症状保菌者

2. PFGE 解析

PFGE は、国立感染症研究所の示した PFGE New Protocol に準じて、古田ら⁵⁾の方法に従った。PFGE 画像は画像解析ソフト Fingerprinting II (Bio-Rad) を使い、類似係数 Dice、デンドログラムタイプ UPGMA、トレランス設定は最適化 0%、トレランス 1.0% でクラスター解析を行い、デンドログラムを作成した。

3. MLVA 解析

MLVA は、Hyytia-Trees ら⁶⁾のプライマーを使用し、古田ら⁵⁾の方法に従った。使用したプライマーと蛍光標識の種類は表 2 に示した。試料は、1 コロニーを 50 μ l の 25mMNaOH 水溶液に懸濁し、95 $^{\circ}$ C で 5 分間加熱後、4 μ l の 1MTris-HCl (pH7.5) を加えて中和し、12,000rpm で 5 分間遠心した上清をテンプレートとした。解析により得られた推定分子量から繰り返し回数 (以下、RN) を計算した。測定可能な PCR 産物が得られない場合は、配列が確認できない "null allele" として RN は 0 とした。デンドログ

ラムは Fingerprinting II (Bio-Rad) でクラスター解析し作成した。

4. IS-printing 解析

IS-printing system[®] (東洋紡) を使い、添付のプロトコールに従い実施した。MLVA 用試料と同様に作成したテンプレートを用い、1st set, 2nd set の 2 つの反応系で PCR を行った。PCR 反応液は各 set の Primer Mix 5 μ l, 2 \times IS-P Master Mix25 μ l, DDW19 μ l, DNA テンプレート 1 μ l で全 50 μ l として調製し、PCR 条件は 96 $^{\circ}$ C 2 分加熱した後、96 $^{\circ}$ C, 20 秒, 64 $^{\circ}$ C, 30 秒, 68 $^{\circ}$ C, 1 分のサイクルを 20 回繰り返した後 4 $^{\circ}$ C に保った。PCR 反応後は Nusieve GTG Agarose と Seakem GTG Agarose を 2 : 1 の割合で混ぜた 3% アガロースゲルで約 70 分間泳動した。結果は、プライマーごとに増幅ありを「1」、なしを「0」と判定し、各セットとも増幅サイズの大きいバンドから順に 3 バンドごとに割り当てた「1」「2」「4」の係数を乗じた数値を加算し、1st, 2nd の順に並べて 12 桁で表わして IS コード型とした。

表 2 MLVA 解析に用いた PCR 増幅系とプライマーの塩基配列

PCR増幅系	primer No.		Dye	primer (5'-3')
Mix1	K-3	Forward	HEX	GG CGG TAA GGA CAA CGG GGT GTT TGA ATT G
		Reverse		GAA CAA CCT AAA ACC CGC CTC GCC ATC G
	K-9	Forward	6-FAM	GC GCT GGT TTA GCC ATC GCC TTC TTC C
		Reverse		GTG TCA GGT GAG CTA CAG CCC GCT TAC GCT C
	K-25	Forward	TET	GC CGG AGG AGG GTG ATG AGC GGT TAT ATT TAG TG
		Reverse		GCG CTG AAA AGA CAT TCT CTG TTT GGT TTA CAC GAC
	K-34	Forward	6-FAM	GA CAA GGT TCT GGC GTG TTA CCA ACG G
		Reverse		GTT ACA ACT CAC CTG CGA ATT TTT TAA GTC CC
Mix2	K-17	Forward	HEX	GC AGT TGC TCG GTT TTA ACA TTG CAG TGA TGA
		Reverse		GGA AAT GGT TTA CAT GAG TTT GAC GAT GGC GAT C
	K-19	Forward	TET	GC AGT GAT CAT TAT TAG CAC CGC TTT CTG GAT GTT C
		Reverse		GGG GCA GGG AAT AAG GCC ACC TGT TAA GC
	K-36	Forward	TET	GG CGT CCT TCA TCG GCC TGT CCG TTA AAC
		Reverse		GCC GCT GAA AGC CCA CAC CAT GC
	K-37	Forward	6-FAM	GC CGC CCC TTA CAT TAC GCG GAC ATT C
		Reverse		GCA GGA GAA CAA CAA AAC AGA CAG TAA TCA GAG CAG C
Mix3	K-10	Forward	HEX	TT CAT TTC TAC AGT CTC AGT ATT TTC CTT TA
		Reverse		GAT GCC GGA TGA AAA TGA TAA GTT

成 績

1. PFGE 解析結果

供試 28 株は 14 の PFGE 型に分類された (図 1)。集団事例から分離された 9 株は類似度 100% で全て同一クラスタに分類された。家族間感染事例 01 ~ 04 の 4 例は同一事例間の類似度は 100% で、それぞれ同一クラスタに分類された。散発事例由来株の多くはそれぞれ異なる PFGE 型に分類されたが、散発事例 07 と 10 は類似度 100% で同一クラスタに分類され、散発事例 04 と 05、散発事例 03 と 09 は類似度 95% 以上の高い相同性を示した。

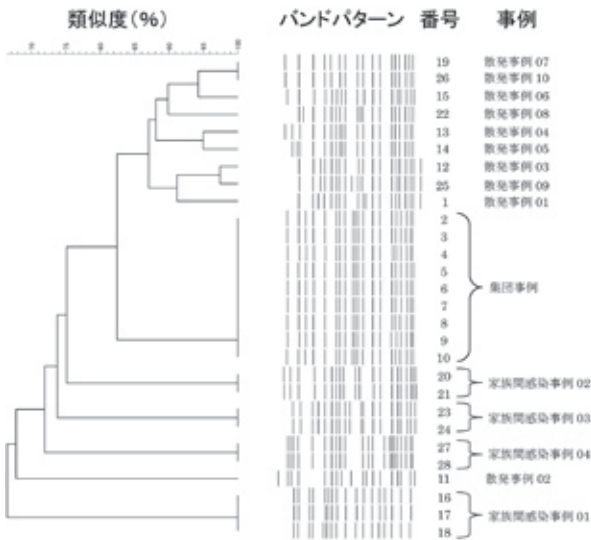


図 1 PFGE によるクラスタ解析結果

2. MLVA 解析結果

MLVA による RN を基にクラスタ解析した結果、供試 28 株は 20 の MLVA 型に分類された (図 2)。集団事例 9 株中 6 株は全ての RN が同じであった。他の 3 株中 2 株は K36 において RN が 1 違い、もう 1 株は K10 において RN が 2 違いの結果であった (表 3)。集団事例 9 株間の類似度は最小で 86.1% であった。家族間感染事例 01 の 3 株は 2 か所で RN が 1 違いで、3 株間の類似度は 81.3% であった。家族間感染事例 04 は全ての RN が同じで類似度 100%、家族間感染事例 02、03 は 1 か所で RN が 1 違いで類似度 86% 以上のクラスタを形成した。多くの散発事例はそれぞれ異なる MLVA 型に分類されたが、散発事例 04 と 05 は 1 か所で、07 と 10、03 と 09 は 2 か所で RN が異なる程度の家族間感染事例と同等の類似度で、高い相同性を示した (図 2, 表 3)。

表 3 分離株の MLVA 解析による繰り返し回数

事例区分	VT 型	株数	K25	K3	K34	K9	K17	K19	K36	K37	K10
散発01	2	1	5	14	9	13	5	6	5	7	36
散発02	2	1	4	5	7	0	5	8	6	5	0
散発03	2	1	5	15	9	13	7	6	4	7	30
散発09	2	1	5	14	9	13	7	6	4	7	29
散発04	1,2	1	3	10	10	11	8	6	6	6	29
散発05	1,2	1	3	10	10	11	8	6	6	6	28
散発06	1,2	1	5	12	9	11	12	6	11	7	27
散発07	1,2	1	5	9	10	11	8	6	6	6	29
散発10	1,2	1	5	9	10	12	8	6	6	6	40
散発08	1,2	1	5	9	10	11	7	6	6	6	46
集 団	1,2	6	6	12	9	15	7	7	8	7	30
集 団	1,2	2	6	12	9	15	7	7	7	7	30
集 団	1,2	1	6	12	9	15	7	7	8	7	32
家族01	2	1	4	10	7	0	3	6	4	10	50
家族01	2	1	4	10	7	0	3	6	4	11	50
家族01	2	1	3	10	7	0	3	6	4	10	50
家族02	2	1	4	8	8	14	5	7	9	6	14
家族02	2	1	5	8	8	14	5	7	9	6	14
家族03	2	1	4	7	7	18	3	5	9	12	7
家族03	2	1	4	7	7	17	3	5	9	12	7
家族04	2	2	4	17	7	12	4	10	4	7	27

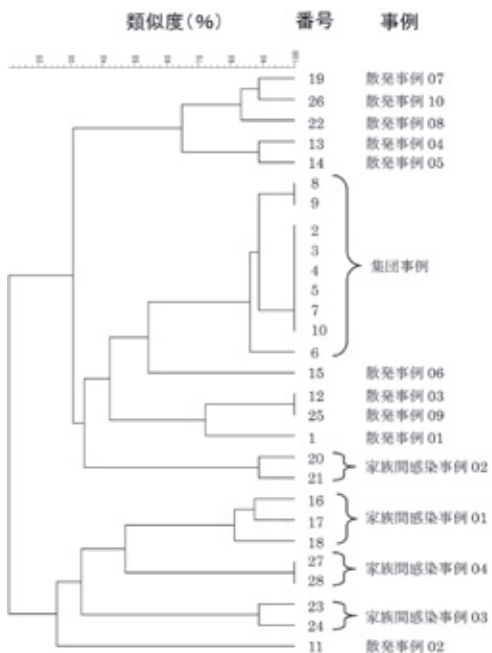


図 2 MLVA によるクラスタ解析結果

3. IS-printing 解析結果

供試 28 株は 12 の IS コード型に分けられた (表 4)。集団事例および家族間感染事例では、同一事例から分離された菌株は全て同一 IS コード型に分類された。散発事例 03 と 09, 04 と 05, 07 と 10 の 3 組 6 株はそれぞれ同一 IS コード型であった。

表 4 事例別の毒素型および IS コード型

事 例	VT型	ISコード型
集団事例	1,2	117177601747
家族間事例01	2	215455605243
家族間事例02	2	311557710413
家族間事例03	2	115057303443
家族間事例04	2	305457711242
散発事例01	2	517557611653
散発事例02	2	012057214443
散発事例03・09	2	317557611653
散発事例04・05	1,2	317577611757
散発事例06	1,2	717557611657
散発事例07・10	1,2	317575211757
散発事例08	1,2	317577611557

4. 3 法の比較

集団事例および家族間感染事例 01 ~ 04 で分離された株は、PFGE 解析, MLVA 解析において同一または類似度の高いクラスタを形成し, IS-printing 法では同一の IS コード型であった。また IS-printing 法で同一 IS コード型に分類された散発事例 03 と 09, 04 と 05, 07 と 10 の株は、PFGE 解析, MLVA 解析においても集団事例, 家族間感染事例と同等以上の類似度を示した。しかし、これらの株間の疫学的関連性は確認できなかった。

考 察

集団事例 9 株, 家族間感染事例 4 例 9 株は IS-printing 法を用いると、同一事例株は同一 IS コード型として分類され、それぞれを異なる事例として区別することができた。また PFGE 解析でもそれぞれ類似度 100% のクラスタを形成した。MLVA 解析では完全に RN が一致する株は半数程度であったが、RN が異なる場合でも 2 か所以下で、クラスタ解析での類似度が 80% 以上の相同性の高い結果であった。このことから、今回の同一事例の株は同一感染源由来であることが考えられた^{2,4,5)}。また、MLVA 解析での類似度が 80% 以上である場合、それらの株間は疫学的に関連する可能性を考慮すべきであることが示唆された。今後も同様の解析を継続し、PFGE 解析, MLVA 解析, IS-printing 法による分類と疫学的背景との関連性をより明らかにしていく必要がある。

一方、散発事例においても IS-printing 法で同一の IS コード型に分類される事例が 3 組認められた (表 4)。これらは PFGE 解析, MLVA 解析でも同一または類似度の高いクラスタを形成したことから、非常に近縁な株であることが示唆された^{2,3,5)} が、収集された情報から共通の感染源を見出すことはできなかった。

今回、VT1, 2 産生株と VT2 産生株を混在して解析を行ったが、毒素型が異なる株間で同一または類似度の高いクラスタを形成することはなかった。また毒素型によりある一定のパターンを示すなどの型別できるような傾向も見られなかった。

今後は時期的, 地域的に近い事例で PFGE 解析, MLVA 解析で同一または類似度の高いクラスタとなり、同一の IS コード型とされた事例に関してはより詳しい情報を収集し、感染源の追及や感染予防に役立てていきたい。

文 献

- 1) 寺嶋 淳 (研究代表者): 広域における食品由来感染症を迅速に探知するために必要な情報に関する研究 平成 20 年度総括・平成 18 ~ 20 年度総合研究報告書, 18-26 (2009)
- 2) Tadasuke O., et al.:Development of a Multiplex PCR-Based Rapid Typing Method for Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 Strains, *J. Clin. Microbiol.*, 49(9), 2888-2894 (2009)
- 3) Yingxin Pei, et al.:Molecular Characterization of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 Isolates Dispersed across Japan by Pulsed Field Gel Electrophoresis and Multiple-Locus Variable-Number Tandem Repeat Analysis, *Jpn. J. Infect. Dis.*, 61,58-64(2008)
- 4) Keys, C. et al.:Highly diverse variable number tandem repeat loci in the *E. coli* O157:H7 and O55:H7 genomes for high-resolution molecular typing, *J. Appl. Microbiol.*, 98 (4), 928-40 (2005)
- 5) 古田喜美ほか: 2004 年中国・四国地区で分離された腸管出血性大腸菌 O157:H7 の分子疫学的解析, 広島県獣医学会雑誌, No.21, 55-60(2006)
- 6) Hyytia-Trees, E., et al.:Second generation subtyping:a proposed PulseNet protocol for multiple-locus variable-number tandem repeat analysis of Shigatoxin-producing *Escherichia coli* O157(STEC O157), *Foodborne Pathog.Dis.*, 3, 118-131(2006)

広島県内で分離された腸管出血性大腸菌の 疫学的検討（1999～2008年）

大原 祥子 竹田 義弘 桑山 勝 妹尾 正登

（受付：平成21年1月8日）

Epidemiological analysis of enterohemorrhagic *Escherichia coli* isolates in Hiroshima Prefecture from 1999 to 2008

SACHIKO OOHARA, YOSHIHIRO TAKEDA, MASARU KUWAYAMA and MASATO SENO

Center for Health and Environment, Hiroshima Prefectural Technology
Research Institute, 1-6-29, Minami-machi, Minami-ku, Hiroshima 734-0007

SUMMARY

We evaluated annual changes in the number of patients infected with enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) in 1,008 patients reported in Hiroshima Prefecture (except Hiroshima City) from 1999 to 2008. In addition, the serotypes and verotoxin (VT) types of 711 EHEC strains sent to our center were analyzed, and drug sensitivity was evaluated in 240 strains isolated after 2006. The annual number of reported patients with EHEC in the prefecture was the highest in 1999, decreased thereafter, but began to increase again in 2004, and has reached about a million in recent years. Reports of infected patients were observed throughout the year, but their number was the highest in August. Ten serotypes were detected, and O157 (55.0%), O26 (35.4%), and O111 (4.4%) strains accounted for 94.8% of all strains. The VT type frequently observed was VT1+VT2 (60.6%) for O157, VT1 (94.4%) for O26, and VT1+VT2 (61.3%) for O111. VT2 was not observed for O26 or O111. Drug sensitivity tests showed resistance in 31.9% of O157 strains (most frequently single drug resistance to ampicillin: 54.2%), in 72.2% of O26 strains (most frequently double drug resistance to ampicillin-Augmentin: 46.2%), and in all O111 strains (most frequently triple drug resistance to streptomycin, tetracycline, and kanamycin). Resistance to fosfomicin, widely used in Japan, was observed in only one O26 strain, suggesting the usefulness of this drug for treating EHEC.

要 約

広島県内（広島市を除く）で1999年から2008年に届出のあった腸管出血性大腸菌感染者1,008人の発生動向を調査した。また、当センターに搬入された腸管出血性大腸菌711株の血清型、ベロ毒素型について検査すると共に、2006年以降に分離された240株については薬剤感受性についても検討した。県内の腸管出血性大腸菌感染者の届出数は1999年が最も多く、その後減少したが、2004年から再び増加傾向を示し、最近では100人台で推移している。感染者は年間を通じて届出られたが、全体では8月が最も多かった。10種類の血清型が検出され、そのうちO157（55.0%）、O26（35.4%）、O111（4.4%）の3血清型が全体の94.8%を占めた。ベロ毒素型は、O157はVT1+VT2型（60.6%）、O26はVT1型（94.4%）、O111はVT1+VT2型（61.3%）が多かった。また、O26とO111にはVT2型は認められなかった。薬剤感受性試験では、O157は31.9%が耐性でアンピシリン単剤耐性型（54.2%）、O26は72.2%が耐性でアンピシリン・オーグメンチンの2剤耐性型（46.2%）、O111は全て耐性でストレプトマイシン・テトラサイクリン・カナマイシンの3剤耐性型（50.0%）が最も多かった。わが国で多く使用されているホスホマイシンはO26に耐性株が1株認められたのみであり、腸管出血性大腸菌感染症の治療に有効であることが示唆された。

序 文

腸管出血性大腸菌感染症（Enterohemorrhagic *Escherichia coli* : EHEC）は、腹痛、頻回の水様下痢、出血性腸炎などを主症状とし¹⁾、重症化すると溶血性尿毒症症候群（Hemolytic uremic syndrome : HUS）を引き起こす^{2,3)}。また、感染力も強く、きわめて少ない菌量で感染し⁴⁾、ヒトからヒトへの二次感染も発生する。そのため現在、赤痢菌やコレラ菌と同様に、感染症法に基づく全数把握の3類感染症として感染者全ての届出が義務付けられている。

広島県では、1996年に大阪府堺市で大規模なO157集団感染事例⁵⁾が発生した同じ年の6月に、県北の小中学校で185人のO157集団感染事例が発生した⁶⁾。その後も毎年県内では、集団または散发事例が発生しており、その感染防止対策が求められている。そのため今回著者は、県内のEHEC感染症の特徴を把握し感染防止対策に資するため、1999年から2008年に県内で届出られたEHEC感染者の発生動向を調査した。また、当センターに搬入されたEHEC株の血清型、ベロ毒素型（Vero toxin : VT）を検査すると共に、2006年以降に分離された菌株については薬剤感受性について検討したので報告する。

対象および方法

1. 対 象

1) EHEC感染者の発生動向調査

1999年から2008年に、県内（広島市を除く）で届出のあった感染者1,008人について調査した。

2) 供試菌株

供試菌株にはEHEC感染者の糞便から分離されたもののうち、当センターに搬入された711株（1患者1菌株）をDHL寒天培地（ニッスイ）で再分離し、純培養した後、定法⁷⁾に従って大腸菌と同定したものを使用した。

2. 血清型別試験

血清型別は、病原大腸菌免疫血清「生研」（デンカ生研）を用いて行った。

3. VT型別試験

VTの型別は、RPLA法およびPCR法で行った。RPLA法は、VTEC-RPLA「生研」（デンカ生研）を用いて実施した。PCR法のプライマーには、特殊細菌検出用Primer Set EVT-1/2とEVS-1/2（TaKaRa）を用いてVT1およびVT2遺伝子を検出した。なお、PCR法の反応条件はプライマーの使用説明書に従った。

4. 薬剤感受性試験

薬剤感受性試験には、供試菌株のうち2006年以降に分離された240株を用いた。

また、NCCLS法に準拠したセンシ・ディスク（BD）を用い、1濃度ディスク法により実施した。薬剤にはアンピシリン（ABPC）、ストレプトマイシン（SM）、テトラサイクリン（TC）、シプロフロキサシン（CPFX）、カナマイシン（KM）、セフトキシム（CTX）、クロラムフェニコール（CP）、ST合剤（ST）、オーグメンチン（AMPC/CVA）、ゲンタマイシン（GM）、ナリジクス酸（NA）およびホスホマイシン（FOM）の12種類を使用した。

成 績

1. EHEC 感染者の年次別・月別推移

EHEC 感染者の年次別・月別届出数を表1に示した。年次別では、感染者の届出数が最も多かったのは1999年の182人であった。次いで2000年(132人)、2006年(118人)、2008年(113人)および2007年(102人)が多かった。また、届出数は1999年以降、2003年の52人まで減少したが、2004年から再び増加傾向を示し、最近では毎年100人以上の届出がされている。さらに、1999年から2002年までの届出数には、集団感染事例による感染者が多く含まれていたが、最近ではほとんどが散发事例によるものであった。

月別では、5月から10月に届出数が多く、全体では8月に感染のピークがみられた。その一方、2006年の12月、2007年の11月には、8月のピーク時と同様か、またはそれ以上の届出がみられた。

2. 血清型の年次別推移

供試した711株の血清型を年次別に表2に示した。10種類の血清型が検出され、そのうちO157が全体の55.0%(391株)を占めた。次いでO26(35.4%:252株)、O111(4.4%:31株)が多く、この3血清型が全体の94.8%を占めた。その他の血清型ではO145(3.5%:25株)、O103(0.8%:6株)、O128(0.3%:2株)、O91、O119、O121およびO124(0.1%:1株)が認められた。

年次別では、主要3血清型のうち、O157は毎年検出され、1999年と2002年を除き最も多く、40.7%(2000年:37/91株)~85.2%(2003年:23/27株)を占めた。O26も毎年検出され、1999年と2002年はO157の検出数よりも多かった。O111は検出されない年もみられ、2000年に最も多く検出された。また、1999年から2002年に検出されたO26とO111は、集団感染事例によるものが多かった。

表1 EHEC 感染者の年次別・月別届出数

年	月												合計
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
1999	-	-	-	1	4	109*	23*	12*	9	7	16*	1	182*
2000	-	-	1	1	9	20*	23	38*	12	12	5	11	132*
2001	6	2	6	2	8	10	15*	26	8	5	-	5	93*
2002	1	1	-	6	5*	9*	7	9*	5	5	2	5	55*
2003	-	-	1	-	3	1	10	9	3	20	3	2	52
2004	-	-	1	3	14	7	9	33	10	12	2	2	93
2005	-	-	-	-	8	5	14	14	10	12	-	5	68
2006	-	4	1	1	13	10	14	22	18	11	2	22	118
2007	3	14	1	1	5	9	12	18	7	6	24	2	102
2008	1	2	-	1	7	11	23	34	17	9	1	7	113
合計	11	23	11	16	76*	191*	150*	215*	99	99	55*	62	1008*

*集団感染患者数を含む

表2 EHEC 血清型の年次別検出数

血清型	年										合計
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	
O157	22(8)	37(5)	41	14	23	33	36	72	54	59	391(13)
O26	140(135)	28(17)	9(9)	23(8)	4	14	16	11	2	5	252(169)
O111	-	24(10)	1	1	-	-	1	-	-	4	31(10)
O145	-	-	1	-	-	-	-	1	23	-	25
O103	-	1	-	-	-	-	-	1	1	3	6
O128	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2
O91	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
O119	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
O121	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
O124	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
合計	162(143)	91(32)	52(9)	38(8)	27	48	53	85	81	74	711(192)

() 集団感染事例数

3. VT 型の年次別推移

供試菌株の主要 3 血清型とその他の血清型の VT 型を年次別に表 3 に示した。O157 は VT1 と VT2 の両毒素産生型 (VT1+VT2) が 60.6% (237 株) を占めた。次いで VT2 単独産生型 (VT2) が 37.1% (145 株) と多かったが、VT1 単独産生型 (VT1) は 2.3% (9 株) と少なかった。一方、O26 は VT1 型が 94.4% (238 株) と著しく多く、VT1+VT2 型は 5.6% (14 株) と少なかった。また、VT2 型は認められなかった。O111 は VT1+VT2 型が 61.3% (19 株) と最も多く、次いで VT1 型が 38.7% (12 株) で、VT2 型は O26 と同様に認められなかった。その他の血清型は VT1 型が 81.1% (30 株)、VT1+VT2 型が 16.2% (6 株)、VT2 型が 2.7% (1 株) であった。

年次別では、O157 は 2007 年に VT2 型 (63.0% : 34/54 株) が多かったが、その他の年はいずれも VT1+VT2 型が最も多かった。O26 は毎年 VT1 型が最も多かったが、1999 年は VT1+VT2 型 (9.3% : 13/140 株) も多く認められた。O111 は検出されない年もあり、検出数も少なかったが 2005 年を除き VT1+VT2 型が多かった。

4. 薬剤感受性

供試した 240 株の血清型およびその薬剤耐性パターンを表 4 に示した。供試菌株の 35.8% (86 株) がいずれかの薬剤に耐性を示した。これらの耐性株が耐性を示した薬剤は ABPC, SM, TC, KM, CTX, ST, AMPC/CVA および FOM の 8 剤であった。その薬剤耐性パターンは 14 種類に分類され、そのうち ABPC

単剤耐性型 (39.5% : 34 株) が最も多く、次いで ABPC・AMPC/CVA の 2 剤耐性型 (22.1% : 19 株)、ABPC・SM・TC・AMPC/CVA の 4 剤耐性型 (7.0% : 6 株)、AMPC/CVA 単剤耐性型 (5.8% : 5 株) が多かった。また、これら 14 種類の薬剤耐性パターンのうち全ての血清型に共通したものは認められなかった。

血清型別では、O157 は 185 株のうち 59 株 (31.9%) が耐性を示し、薬剤耐性パターンは 10 種類に分類された。そのうち ABPC 単剤耐性型 (54.2% : 32 株) が最も多く、次いで ABPC・AMPC/CVA の 2 剤耐性型、ABPC・SM・TC・AMPC/CVA の 4 剤耐性型が多かった。O26 は 18 株のうち 13 株 (72.2%) が耐性を示し、薬剤耐性パターンは 6 種類に分類された。そのうち AMPC・AMPC/CVA の 2 剤耐性型 (46.2% : 6 株) が最も多かった。また、FOM 耐性株が 1 株認められた。さらに O26 の薬剤耐性パターンは、6 種類中 5 種類が O157 の薬剤耐性パターンと一致していた。O111 は 4 株全てが耐性を示し、薬剤耐性パターンは 3 種類に分類された。そのうち SM・TC・KM の 3 剤耐性型が多かった。その他の血清型は 33 株のうち 10 株 (30.3%) が耐性を示し、耐性パターンは 5 種類に分類された。そのうち ABPC・AMPC/CVA の 2 剤耐性型が最も多かった。次いで ABPC・CTX・AMPC/CVA の 3 剤耐性型が多く、ABPC・SM・TC・KM・AMPC/CVA の 5 剤耐性型も 1 株認められた。

表 3 EHEC 毒素型の年次別検出数

血清型	毒素型	年										合計
		1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	
O157	VT1	-	4	-	-	-	-	2	-	1	2	9
	VT2	2	14	18	6	8	16	9	28	34	10	145
	VT1+VT2	20	19	23	8	15	17	25	44	19	47	237
O26	VT1	127	28	9	23	4	13	16	11	2	5	238
	VT2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	VT1+VT2	13	-	-	-	-	1	-	-	-	-	14
O111	VT1	-	10	-	-	-	-	1	-	-	1	12
	VT2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	VT1+VT2	-	14	1	1	-	-	-	-	-	3	19
その他	VT1	-	1	-	-	-	-	-	2	24	3	30
	VT2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
	VT1+VT2	-	1	1	-	-	-	-	-	1	3	6
合 計	VT1	127	43	9	23	4	13	19	13	27	11	289
	VT2	2	14	18	6	8	17	9	28	34	10	146
	VT1+VT2	33	34	25	9	15	18	25	44	20	53	276

表4 EHEC 血清型別の薬剤感受性

薬剤耐性パターン	血清型				合計
	O157	O26	O111	その他	
感受性	126	5	—	23	154
ABPC	32	—	1	1	34
AMPC/CVA	2	2	1	—	5
FOM	—	1	—	—	1
ABPC・SM	2	—	—	—	2
ABPC・TC	2	1	—	—	3
ABPC・AMPC/CVA	9	6	—	4	19
SM・TC	2	—	—	1	3
ABPC・SM・TC	3	1	—	—	4
ABPC・ST・AMPC/CVA	1	—	—	—	1
ABPC・CTX・AMPC/CVA	—	—	—	3	3
SM・TC・KM	—	—	2	—	2
ABPC・SM・TC・AMPC/CVA	4	2	—	—	6
ABPC・SM・ST・AMPC/CVA	2	—	—	—	2
ABPC・SM・TC・KM・AMPC/CVA	—	—	—	1	1
合計	185	18	4	33	240

供試薬剤:アンピシリン(ABPC), ストレプトマイシン(SM), テトラサイクリン(TC), シプロフロキサシン(CPFX), カナマイシン(KM), セフォタキシム(CTX), クロラムフェニコール(CP), ST合剤(ST), オーグメンチン(AMPC/CVA), ゲンタマイシン(GM), ナリジクス酸(NA), ホスホマイシン(FOM)

考 察

EHEC 感染症は、1999年4月に施行された感染症法において、全数把握の3類感染症として、全国のEHEC感染者が報告されている。全国のEHEC感染者数は、2001年に4,000人を上回ったものの、2003年に一旦減少したが、その翌年から再び増加傾向を示し、毎年、3,000～4,000人台で推移している⁸⁾。

本県では、感染症法が施行された1999年に県東部の保育所の園児、職員およびそれらの家族においてEHEC O26による大規模な集団発生が起こり⁹⁾、これまで最多の感染者数(182人)が報告されている。その後は2003年に52人まで減少したが、2004年から再び増加傾向を示し、2006年以降は100人台まで増加して全国と類似した発生動向がみられている。また、最近はほとんどが散発事例による届出によるものであるが、Diffuse Outbreak¹⁰⁾も考えられ、感染者からの喫食状況等の詳しい遡り調査が必要と思われる。

EHEC 感染の好発時期は、他の細菌性食中毒と同様に気温の高い8月が多く、全国と同様な傾向であった⁸⁾。しかし、11月や12月の気温が下がる時期にも発生のピークがみられる年もあったことから、気温の低い季節においても食品の取り扱いには十分注意し、夏季と同様に衛生的に取り扱うことが感染防止には重要である。

EHEC 株の血清型は、全国の調査ではO157が最も多く、次いでO26、O111が多く検出されている⁸⁾。本県においても分離株の血清型は10種類に分類されたが、O26の集団感染のあった年を除けばO157が毎年4割～8割を占めた。また、O157に次いでO26が多く検出されており、血清型の検出状況は全国と同様な傾向であった。そのため、特定の血清型の急増がみられた場合には、集団感染やDiffuse Outbreakが示唆され、パルスフィールドゲル電気泳動法(PFGE法)¹¹⁾やプラスミドプロファイル⁶⁾などによる遺伝子解析を行い、菌株間の関連性を検討する必要がある。また、全国では県内で検出された血清型以外にも多様な血清型が検出されており、その中には現在の市販抗血清では型別できない血清型があることが指摘されている^{12,13)}。このことから、通常のエHEC検査においては、分離株の血清型別を行い、血清型が判定されたものについてVT検査を行うが、分離株の血清型が型別できない場合においても、患者がEHEC感染を疑う症状を示した場合には、VTの産生性の確認が必要であることに留意すべきである。

EHEC 株のVT型は、O157はVT1+VT2型(60.6%)とVT2型(37.1%)が多く、VT1型(2.3%)は極めて少数であった。このことは、全国的な調査においても同様な傾向が見られている⁸⁾。しかし、海外では国によってVT2型が多いことが示されている¹⁴⁾ことと、県内においても2007年にはVT2型が増

加していることを併せ考えると、今後の O157 の VT 型の推移が注目される。一方、O26 は VT1 型 (94.4%) が著しく多く、VT2 型は認められていない。O157 における VT 型の発現状況とは明らかに異なっていた。しかしながら、この特徴は O26 分離株の主体を集団発生事例が占めていることによるものとも考えられた。O111 は O157 と比べ VT1+VT2 型 (61.3%) の占める割合は同様であったが、VT1 型 (38.7%) が多いのが特徴であった。一方、VT2 型は O26 と同様に認められなかった。その他の血清型はそれぞれ例数が少なく、特徴的な傾向は明らかでなかった。

薬剤感受性試験では、供試した EHEC 株のうち 35.8% は耐性株であった。血清型別では、O157 は 31.9% が耐性を示し、増田ら¹⁵⁾の報告とほぼ同様な耐性率であった。一方、三輪ら¹⁶⁾の耐性率は 16.9% と低く、耐性率については種々の報告がみられている。また、甲斐ら¹⁷⁾は 1995 年までに分離された散发事例由来株の薬剤感受性を調査し、14.4% に耐性を認めたが、年次別では耐性株は 1994 年以降急増し、1995 年には 35.3% に達したことを指摘している。そのため県内の分離株についても今後の耐性率の推移をみる必要がある。また、O157 には多剤耐性が多いという報告もあるが^{15,16)}、今回の調査では、薬剤耐性パターンは ABPC 単剤耐性型 (54.2%) が最も多く、AMPC/CVA 単剤耐性型 (3.4%) を含めると 57.6% が単剤耐性であった。しかし、その他はいずれも 2 剤以上の多剤耐性型であり、ABPC・SM・TC・AMPC/CVA の 4 剤耐性型も 3 番目に多かったことから、県内の O157 の多剤耐性の動向についても今後注意が必要である。また、O26 と O111 は、耐性率がそれぞれ 72.2%、100% と高く、2 剤以上の多剤耐性が多かった。厚生労働省のホームページに掲載されている「一次、二次医療機関のための腸管出血性大腸菌 (O157 等) 感染症治療の手引き (改訂版)」(www1.mhlw.go.jp/o-157/manual.html) では、抗菌薬による治療には、小児では FOM、ノルフロキサシン (NFLX)、KM、成人ではニューキノロン、FOM の使用が示されている。そのうち、これまでわが国では FOM の投与が多く実施されているが、今回の調査においては、FOM に耐性を示したのは O26 の 1 株だけであり、FOM は EHEC 感染症の治療において有効であると考えられた。しかし近年、FOM に耐性を示すヒト由来の EHEC 株が国内で確認されており¹⁸⁾、さらに EHEC 感染症の主な原因食品のひとつにあげられている牛からも FOM 耐性の EHEC 株が検出されている¹⁹⁾ ことから、今後、EHEC 感染症の治療に支障をきたす可能性も否めない。

以上のことから、今後も EHEC 感染症の発生動向には注意し、できるだけ感染者からの分離株を収集して血清型別、VT 型別、薬剤感受性試験および遺伝子

解析等を行い、EHEC 感染症の原因究明や発生予防、感染拡大防止を図ることが重要である。

文 献

- 1) 山本達男：小児腸管出血性大腸菌感染症とその発症メカニズム，新潟医学会雑誌，120，485-493 (2006)
- 2) 中村純一ほか：出血性大腸炎を伴った溶血性尿毒症性症候群の 1 例，日消外会誌，26，2231-2234 (1993)
- 3) 齊藤剛仁ほか：腸管出血性大腸菌感染症における溶血性尿毒症症候群 2008 年，病原微生物検出情報，30，122-123 (2009)
- 4) 伊藤 武，甲斐明美：今，微生物による食中毒で何が問題となっているか，モダンメディア，50，104-116 (2004)
- 5) Michino, H., et al.: Massive outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infection in schoolchildren in Sakai City, Japan, associated with consumption of white radish sprouts, *Am. J. Epidemiol.*, 150, 787-796 (1999)
- 6) 小川博美ほか：広島県 T 小学校で発生した腸管出血性大腸菌 O157:H7 集団事例とその細菌学的検討，日食微誌，14，101-110 (1997)
- 7) 善養寺浩ほか：腸管病原菌の検査法，第 4 版，192-203，医学書院，東京 (1985)
- 8) 国立感染症研究所感染症情報センター：特集 腸管出血性大腸菌感染症 2009 年 4 月現在，病原微生物検出情報，30，119-121 (2009)
- 9) 高口仁弘ほか：福山市における腸管出血性大腸菌 O26 による集団事例の分子遺伝学的解析，日細菌誌，56，325 (2001)
- 10) 尾関由姫恵ほか：市販和風キムチに起因する腸管出血性大腸菌 O157:H7 Diffuse Outbreak 事例，感染症誌，77，493-498 (2003)
- 11) Izumiya, H., et al.: Molecular typing of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 isolates in Japan by using pulsed-field gel electrophoresis, *J. Clin. Microbiol.*, 35, 1675-1680 (1997)
- 12) 伊豫田淳ほか：市販血清では同定できない腸管出血性大腸菌の分離状況 (2000 年～2003 年)，病原微生物検出情報，25，141-143 (2004)
- 13) 佐藤由美ほか：市販免疫血清では同定できなかった腸管出血性大腸菌による集団感染事例，宮城県保健環境センター年報，23，51-54 (2005)
- 14) Leotta, G. A., et al.: Characterisation of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 strains isolated from humans in Argentina, Australia and New Zealand, *BMC Microbiol.*, 8, 46 (2008)

- 15) 増田高志ほか：静岡県におけるヒト由来志賀毒素産生性大腸菌の血清型，志賀毒素型，薬剤感受性および O157 のフェージ型 (1987～2002 年)，日食微誌，21，44-51 (2004)
- 16) 三輪良雄ほか：腸管出血性大腸菌 O157 の薬剤感受性及び薬剤耐性とプラスミドの関連について，感染症誌，76，439-449 (2002)
- 17) 甲斐明美ほか：わが国における Vero 毒素産生性大腸菌の分離状況，臨床と微生物，23，827-37 (1996)
- 18) 国立感染症研究所感染症情報センター：秋田県において 1996～2006 年に分離された腸管出血性大腸菌の薬剤耐性状況，病原微生物検出情報，28，166-167 (2007)
- 19) 前原智史ほか：夏季における牛の腸管出血性大腸菌 O157 保菌状況と分離株の薬剤感受性，日獣会誌，58，205-208 (2004)

広島県の小児感染性胃腸炎患者における 下痢症ウイルス検出状況と流行型，2002/03~2008/09

谷澤 由枝 福田 伸治 重本 直樹
高尾 信一 妹尾 正登
(受付：平成 21 年 1 月 8 日)

Characteristics of Viral Gastroenteritis in a Pediatric Population in Hiroshima Prefecture during the 2002/03 and 2008/09 Epidemic Seasons

YUKIE TANIZAWA, SHINJI FUKUDA, NAOKI SHIGEMOTO, SHINICHI TAKAO and MASATO SENO

Center for Health and Environment, Hiroshima Prefectural Technology
Research Institute, 1-6-29, Minami-machi, Minami-ku, Hiroshima 734-0007

SUMMARY

We investigated the incidence of gastroenteritis viruses such as norovirus (NoV), sapovirus (SaV), human astrovirus (HAstV), Group A and C rotaviruses (ARV and CRV), and enteric adenovirus (EAdV) in the pediatric population in Hiroshima prefecture between 2002/03 and 2008/09 epidemic seasons. Of 528 stool samples examined during among 7 epidemic seasons, 251(46.6%) were positive for such gastroenteritis viruses. NoVG II (64.5%) was predominant, followed by ARV (21.0%), HAstV (5.2%), EAdV (4.8%), SaV (2.4%), and CRV (0.8%). Two peaks of incidence were found in December and March. The peaks in December and March reflected epidemics of NoV and ARV, respectively. In NoV, although genotype GII.4 was detected during all 7 epidemic seasons, genotype GII.3 was predominant in the 2003/04, 2005/06, and 2007/08 epidemic seasons. In ARV, the major genotype was G3P[8], but genotype G1P[8] was predominant in the 2004/05 epidemic seasons.

In conclusions, the monthly incidence differed among gastroenteritis viruses. Although NoV and ARV as the leading agents of infant gastroenteritis each demonstrated major genotypes among 7 epidemic seasons, other genotypes became epidemic during several epidemic seasons. Furthermore, the seasonal incidence of each gastroenteritis virus varied among the epidemic seasons.

要 約

2002/03～2008/09年の7流行シーズンに、県内医療機関（主に小児科）にて採取された感染性胃腸炎患者糞便528検体について下痢症ウイルスの検索を行った。251検体（46.6%）から下痢症ウイルスが検出された。下痢症ウイルスの検出率はノロウイルス（NoV）遺伝子グループ（G）Ⅱが64.5%と最も高く、次いでA群ロタウイルス（ARV）21.0%、ヒトアストロウイルス（HAstV）5.2%、腸管アデノウイルス（EAdV）4.8%、サポウイルス（SaV）2.4%およびC群ロタウイルス（CRV）0.8%の順であった。下痢症ウイルスの検出のピークは2峰性を示し、NoVを主体とする12月のピークと、ARVを主体とする3月のピークが認められた。最も多く検出されたNoVGⅡには6遺伝子型が認められた。遺伝子型GⅡ.4は最も優勢な遺伝子型で全シーズンにわたり検出されたが、GⅡ.3が優勢なシーズンが3シーズン（2003/04年、2005/06年および2007/08年シーズン）認められた。次に多く検出されたARVについては、優勢な遺伝子型は、G3P[8]であったが、2004/05年シーズンではG1P[8]が優勢であった。以上のように、小児感染性胃腸炎の流行時期（月）にはその原因ウイルス種により違いが認められた。また、小児感染性胃腸炎の原因の主流を占めるNoVおよびARVには全シーズンを通じて主要な流行型が存在することが認められたが、シーズンによっては異なった型が流行する特徴も認められた。一方で、シーズンによっては原因ウイルス種間の検出割合に変動が認められた。

序 文

ウイルス性感染性胃腸炎は毎年全国で多発し、乳幼児から成人まで全ての年齢層に急性胃腸炎を起こすことが知られている¹⁻³⁾。平成20年度の感染症発生動向調査を見ると、全国の感染性胃腸炎の患者数は989,647人と全感染症の中で最も多くを占めていた。感染性胃腸炎の主たる原因ウイルスにはノロウイルス（NoV）、サポウイルス（SaV）、アストロウイルス（HAstV）、A群およびC群ロタウイルス（ARV・CRV）、腸管アデノウイルス（EAdV）などが知られているが、それぞれのウイルスには多くの遺伝子グループ（G）あるいは遺伝子型が存在する。感染性胃腸炎の主要な原因となるNoVには遺伝子グループGI～GVの5グループが存在するが、ヒトに病原性を示すのは、GI、GⅡおよびGⅣに属するウイルスで、さらに30種以上の遺伝子型に分類されている⁴⁾。また、NoVと同様に主要な小児感染性胃腸炎の原因ウイルスであるロタウイルスはA～Fの6群に分類され⁵⁾、我が国ではAおよびC群がヒトの感染性胃腸炎に関与している。さらに、ロタウイルス感染性胃腸炎の大部分を占めるARVは表面の構造蛋白であるVP7とVP4の抗原性の違いによるG遺伝子型（VP7遺伝子型）とP遺伝子型（VP4遺伝子型）により、少なくとも24型に分類されている⁶⁾。また、HAstVには7つの血清型が存在し⁷⁾、SaVはGI～GVの5つの遺伝子グループが存在する⁸⁾。同様に、EAdVは

40型および41型が感染性胃腸炎の原因型として報告されている⁹⁾。このように、感染性胃腸炎ウイルスにはそれぞれ多くの型が存在するが、流行シーズンによっては主流な型が変化すること¹⁰⁾あるいは地域によって流行するウイルス種やその流行型が異なることも報告されている¹¹⁾。

そこで、今回我々は2002/03年から2008/09年の最近7シーズンの広島県における小児の散発性感染性胃腸炎の原因ウイルスの流行状況および流行型を解析し、流行の特徴を明らかにしたので報告する。

材料および方法

1. 供試検体

2002年6月から2009年5月の間に、広島県の医療機関（主に小児科）において採取された散発性感染性胃腸炎患者の糞便528検体を対象とした。なお、本研究では6月から翌年5月を1流行シーズンと定義した。

2. NoV, SaV, HAstV 遺伝子の検出

NoV, SaV および HAstV の検出は Fukuda ら¹²⁾ の報告に従って行った。すなわち、PBS(-)で10%乳剤を調整し、遠心上清140μlからQIAamp viral RNA mini kit (QIAGEN)を用いてRNAを抽出した。逆転写反応は5×RT buffer 5μl, dNTPs (各2 mM 濃度) 4μl, ランダムプライマー(pdN₉, 50μM, Takara) 1μl, ReverTra Ace (100 U/μl, TOYOBO)

1 μ l, RNase インヒビター (40 U/ μ l, TOYOBO) 0.5 μ l に RNA 抽出液 9.5 μ l を加えて行った. 作製した cDNA は以下の PCR に用いた. NoVG I の検出プライマーには G1SKF/G1SKR¹³⁾ を, NVG II の検出には G2SKF/G2SKR, G2ALSKR^{13,14)} を使用した. SaV の検出には SR80/JV33 プライマー¹⁵⁾ または SV-F22/SV-R2 プライマー¹⁶⁾ を, HAstV の検出には AC230/AC1' プライマー¹⁷⁾ を用いた. PCR 反応は 10 \times PCR buffer 5 μ l, dNTP (各 2.5mM 濃度) 4 μ l, 各プライマー (10 μ M) 各 1 μ l, Ex Taq (5 U/ μ l, TaKaRa) 0.25 μ l, cDNA 3 μ l を加え, 滅菌精製水で全量を 50 μ l とし, 94 $^{\circ}$ C 3 分間加熱後, 94 $^{\circ}$ C 45 秒, 55 $^{\circ}$ C 45 秒, 72 $^{\circ}$ C 60 秒を 40 サイクル行い, 最後に 72 $^{\circ}$ C 15 分間反応させた.

3. ARV, CRV, EAdV 抗原の検出

ARV の検出にはロタクロン (TFB) を, CRV の検出には C 群ロタウイルス検出用 RPHA キット (デンカ生研) を, EAdV の検出にはアデノクロン E (TFB) をそれぞれ用い, 添付の説明書に従って行った.

4. 検出ウイルスの遺伝子型別

1) NoV の遺伝子型別

NoV 陽性であった 160 検体のうち, ランダムに選択した NoVG II 53 株について PCR 増幅産物のダイレクトシーケンシングを行い, 塩基配列を決定した. PCR 産物は QIAquick PCR Purification Kit (QIAGEN) で精製した. そして, Kageyama らのスキーム (分類) に従い, 遺伝子型別を行った⁴⁾.

2) SaV の遺伝子型別

Okada ら¹⁵⁾ の方法により遺伝子型別を行った.

3) ARV の遺伝子型別

P 遺伝子型別 (VP4) は Gentsch ら¹⁷⁾ および Gómara ら⁶⁾ の方法に, G 遺伝子型別 (VP7) は Gouven ら¹⁸⁾ の方法に従って行った.

4) HAstV の血清型別

Sakamoto ら¹⁹⁾ の方法により血清 (遺伝子) 型別を行った.

結 果

1. 2002/03 年から 2008/09 年の 7 シーズンにおける下痢症ウイルスの検出状況

2002/03 年から 2008/09 年の 7 シーズンにおける各ウイルスの検出状況を表 1 に示した. 感染性胃腸炎患者の糞便 528 検体について, 下痢症ウイルス検索を行った結果, 251 検体 (46.6%) から原因ウイルスが検出された.

原因ウイルスとして最も多く検出されたのは NoV で, 検出率は 65.0% (163 検体) であった. そのうち G II が 64.5% (160 検体) と大半を占め, G I が 1.2% (3 検体) であった. 次に ARV が 21.0% (52 検体) と多く検出された. 以下, HAstV 5.2% (16 検体), EAdV 4.8% (12 検体), SaV 2.4% (6 検体), CRV 0.8% (2 検体) の順で検出された. 重複感染は 1.2% (3 検体) で認められた.

シーズン別のウイルス検出率では 2003/04 年シーズンが 37.2% (35/94) と最も低く, 2008/09 年シーズンが 66.7% (18/27) と最も高かった. また, 検出されたウイルス種別に見ると, 2002/03 年シーズンには ARV が最も多く検出され 49.2% を占めたが, 2003/04 年シーズン以降は NoVG II が最も優勢で, 過半数を占めていた. 特に, 2006/07 年および 2007/08 年シーズンは NoVG II が 89.8% および 88.2% と大多数を占めた.

HAstV は例年 0 ~ 3 検体の検出であったが, 2005/06 年シーズンには例年よりも多い 7 検体から検出され, 2005/06 年シーズンに検出された下痢症ウイルスの 21.4% (7/16) を占めた.

SaV は 2002/03 年から 2004/05 年シーズンには 1 ~ 3 検体の検出であったが, 2005/06 年から 2007/08 年シーズンには検出されなかった.

EAdV は 2003/04 年シーズンに最も多い 5 検体から検出され, 他のシーズンでは 2002/03 年に 1 検体,

表 1 患者糞便からのシーズン別下痢症ウイルス検出状況

シーズン	検査検体数	陽性検体数 (%)	検出ウイルス数 (%)						
			NoVG I	NoVG II	SaV	HAstV	ARV	CRV	EAdV
2002/03	137	61 (44.5)	1 (1.6)	23 (37.7)	3 (4.9)	2 (3.3)	30 (49.2)	1 (1.6)	1 (1.6)
2003/04	94	35 (37.2)		19 (54.3)	1 (2.9)	1 (2.9)	9 (25.7)		5 (14.3)
2004/05	69	30 (43.5)		18 (60.0)	1 (3.3)	1 (3.3)	6 (20.0)		4 (13.3)
2005/06	48	29 (60.4)		20 (71.4)		7 (21.4)	1 (3.6)	1 (3.6)	
2006/07	116	61 (52.6)	2 (3.4)	53 (89.8)		3 (1.7)	1 (1.7)		2 (3.4)
2007/08	37	17 (45.9)		15 (88.2)			2 (11.8)		
2008/09	27	18 (66.7)		12 (66.7)	1 (5.6)	2 (11.1)	3 (16.7)		
計	528	251 (46.6)	3 (1.2)	160 (64.5)	6 (2.4)	16 (5.2)	52 (21.0)	2 (0.8)	12 (4.8)

* () 内は陽性検体中の各ウイルス陽性率 (%) を示す

NoV: ノロウイルス, SaV: サボウイルス, HAstV: ヒトアストロウイルス, ARV: A 群ロタウイルス, CRV: C 群ロタウイルス, EAdV: 腸管アデノウイルス

2004/05年に4検体および2006/07年には2検体から検出された。

CRVは7シーズンを通し2検体からのみ検出された。

2. 月別の下痢症ウイルス検出状況

検出された2002/03シーズンから2008/09シーズンまでの7シーズンを合わせた下痢症ウイルスの月別検出状況を図1に示した。下痢症ウイルスは10月から3月の秋から冬に集中して検出され、12月および3月の2峰性のピークが認められた。12月のピークはNoVが主体で77.6% (38/49)を占めた。一方、3月のピークはARVが主体で52.1% (25/48)を占めた。

NoVのみについて見ると、例年11月または12月に検出のピークが認められたが、2006/07年シーズンは10月にピークが認められた。また、7シーズンに検出されたNoVの81.6%は10月から3月の秋から冬に集中していた。一方、4月から9月の検出率は18.4%と低いものの、一年を通してNoVが検出された。

次にARVのみについて見ると、1月から5月の間のみ検出され、検出のピークは、3月であった。

HAsVは1月から6月の間に検出され、2月および3月に多く検出された。

SaV, CRVおよびEAdVについては、明確な季節集積性は認められなかった。

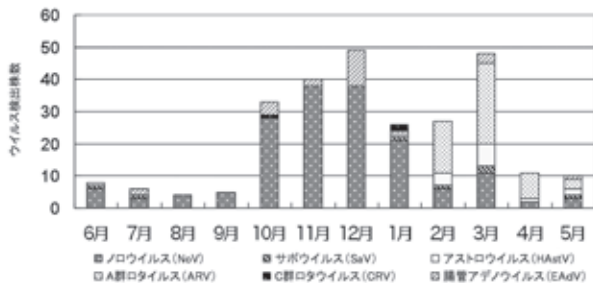


図1 月別の下痢症ウイルス検出数 (2002/03-2008/09シーズンの合計)

3. 各下痢症ウイルスにおける流行型の変化

最も多く検出されたNoV G IIの遺伝子型を表2に示した。NoV G II 53株について遺伝子型別を行なったところ、GII.2, GII.3, GII.4, GII.6, GII.13およびGII.16の6遺伝子型が検出された。これらのうちGII.4は52.8% (28/53)を占め、6シーズンで最も多く検出された遺伝子型であった。しかし、2003/04年、2005/06年および2007/08年シーズンについてはGII.3が最も多く検出され、それぞれ75% (3/4), 76.5% (13/17) および66.7% (2/3)を占めた。また、検出数は少ないが、2005/06年シーズンにはGII.16が、2008/09年シーズンにはGII.13がそれぞれ1株、初めて検出された。

表2 シーズン別のノロウイルスG II遺伝子型検出状況

シーズン	遺伝子型						計
	GII.2	GII.3	GII.4	GII.6	GII.13	GII.16	
2003/04		3	1				4
2004/05			8	2			10
2005/06		13	3			1	17
2006/07			5				5
2007/08		2	1				3
2008/09	1		10	2	1		14
計	1	18	28	4	1	1	53

2002/03年から2004/05年シーズンに検出されたARVのうち44株について遺伝子型別を実施した結果を表3に示した。検出された遺伝子型はG1P[8], G2P[8], G3P[8] およびG9P[8]の4種類であった。そのうち最も多く検出された遺伝子型はG3P[8]で、56.8% (25/44)を占めた。G3P[8]は2002/03年および2003/04年シーズンの主流型であったが、2002/03年シーズンにはG9P[8]も36.7% (11/30)と多く検出された。また、2004/05年シーズンは検出された6株中5株 (83.3%)がG1P[8]であった。

表3 シーズン別のA群ロタウイルス遺伝子型検出状況

シーズン	遺伝子型別				計
	G1P[8]	G2P[8]	G3P[8]	G9P[8]	
2002/03		1	17	11	29
2003/04	2		7		9
2004/05	5		1		6
計	7	1	25	11	44

HAsVの遺伝子型を表4に示した。検出されたHAsVの血清型は1型, 4型および7型であったが、最も主流な血清型は1型で、全体の68.8% (11/16)と大部分を占めた。4型 (4株) と7型 (1株) は、いずれも2005/06年シーズンにのみ検出された。

表4 シーズン別のアストロウイルス遺伝子型検出状況

シーズン	遺伝子型			計
	G1P[8]	G2P[8]	G3P[8]	
2002/03	2			2
2003/04	1			1
2004/05	1			1
2005/06	2	4	1	7
2006/07	3			3
2007/08				
2008/09	2			2
計	11	4	1	16

2002/03 シーズンから 2008/09 シーズンに検出された SaV は合計 6 株であり、そのうち 1 株が G II であり、残り 5 株は G I であった。

また、EAdV については検出された 13 株中 1 株が 41 型であった以外は全て 40 型であった。

考 察

今回、我々は 2002/03 年から 2008/09 年の 7 シーズンの間に採取した感染性胃腸炎患者糞便 528 検体についてウイルス学的検索を行ったところ、全体の 46.6% から下痢症ウイルスを検出した。7 シーズン全体における下痢症ウイルスの検出率は NoVG II が 64.5% と過半数を占め、次いで ARV の 21.0% であり、NoV とは大きな差が認められた。この傾向は我が国での他の報告と同様であり、原田らは NoVG II 57.0% に対し ARV 11.4% と検出率に大きな差があったことを報告している²⁰⁾。流行シーズン別に見ると、2002/03 年シーズンに最も多く検出されたウイルスは ARV であり、このシーズンに検出された下痢症ウイルスの 49.2% を占めたが、2003/04 年シーズン以降は NoVG II が過半数を占めるようになり、2006/07 年シーズンには検出された下痢症ウイルスの 89.8% を占めていた。ARV の検出率が減少し、NoV の検出率が増加した一因は、ARV の診断にイムノクロマトグラフィなどの簡易法が普及し、臨床現場で容易に診断できる体制が整ったため、ARV と診断された糞便が採取されなくなったことが影響していると考えられる。

しかし一方で、1995/96 年から 2001/02 年の 7 シーズンにおける広島県での NoV 検出率は約 41.0% であったのに対し⁹⁾、最近の 7 シーズンでは 65.0% と約 1.6 倍増加している。また、Motomura らも 2006/07 年の冬季に NoV 感染症患者が前年の 4 倍に増加していることを報告していることから²¹⁾、全国的に感染性胃腸炎における NoV の占める割合が増加していることから、その重要性が近年益々高まると考えられる。

NoV について、さらにその遺伝子型別まで詳しく解析してみると NoVG II は 7 シーズンで 6 種類の遺伝子型が検出されており、そのうち遺伝子型 GII.4 が最も多く検出された型であった。NoV が爆発的に流行した 2006/07 年シーズンには広島県でも NoVG II 検出率が 89.8% と前シーズンの約 2.7 倍増加し、GII.4 が主流であった。この結果は他の報告においても同様であり²²⁻²⁴⁾、広島県のみでなく全国で GII.4 が主要な流行型になっていたと考えられる。

下痢症ウイルスの月別の検出率は他の報告や以前の本県における結果と同様に 2 峰性のピークとなり^{10,25)}、前半が主に 11 月および 12 月に流行のピークを迎える NoV により形成され、後半は 3 月に流行のピーク

を迎える ARV により形成されていることが明らかとなった。さらに、NoV は流行時期である秋から冬以外の時期においても通年検出されたことから、流行期以外でも注意が必要であると考えられる。

国立感染症研究所で集計された成績を見ると、日本国内での ARV の G 遺伝子型は、1990 年代までは G1 が圧倒的に優位であったが、2000 年頃から急減し、2002/03 年には 10% 以下となり、その後 2003 ~ 2004 年にかけて、G3 および G4 が優位になっている^{25,26)}。また、1999 年からは、新たに認められるようになった G9 を含めた多数の型が同時に流行していたが²⁷⁾、2004/05 年シーズン以降は再び G1 が優勢になったと報告されている²⁸⁾。広島県においても主流な遺伝子型である G1P[8] および G3P[8] が全検出型の約 72.7% を占め、優勢型であったが、世界的に G9 が増加した時期²⁹⁾ と同じく、2002/03 年シーズンには県内でも G9P[8] の流行も認められ、シーズンによって流行型が変化することが確認された。G 遺伝子型を規定する VP7 と P 遺伝子型を規定する VP4 はウイルスの外層タンパク質をコードする遺伝子分節であることから²⁸⁾、これらの遺伝子型の推移を把握することは疫学上重要であると考えられる。

HAstV の検出率はこれまでの報告では全体の 2.1 ~ 3.2% 程度であり、主流な血清型は 1 型であると報告されているが^{10,16,30)}、我々の調査では 2005/06 年シーズンには 4 型が最も多く検出されており、大阪府では 6 型による集団感染も報告されていることから^{16,31)}、1 型以外の血清型の動向にも注意する必要がある。

また、SaV については HAstV と同様に下痢症ウイルス全体に対する検出率は低かったが、遺伝子型 G I が主流であった。これは全国的にも同様の傾向であるが、2007 年以降散発性胃腸炎感染事例から G IV に属する株が多く検出されたことが報告されていることから²⁰⁾、今後 G I と同様に G IV の動向についても注意する必要がある。

今回の調査結果をまとめると、2002 年 6 月から 2009 年 5 月までの広島県における小児感染性胃腸炎の主要な原因は NoV (そのなかでも G II) と ARV であり、流行シーズンの前半は NoV が、後半は ARV が主要な原因ウイルスであることが明らかとなった。また、それらには主要な流行型が認められるものの、シーズンによっては他の型が流行する特徴も認められた。また、シーズンによっては原因となるウイルス種の検出割合にも変動が認められた。

文 献

- 1) Gallimore, C. I., et al.: Diversity of enteric viruses detected in patients with gastroenteritis in a tertiary referral pediatric

- hospital, *J. Med. Virol.*, 73, 443-449 (2004)
- 2) Bon, F., et al.:Prevalence of group A rotavirus, human calicivirus, astrovirus, and adenovirus type 40 and 41 infections among children with acute gastroenteritis in Dijon, France, *J. Clin. Microbiol.*, 37, 3055-3058 (1999)
 - 3) Chikhi-Brachet, R., et al.:Virus diversity in a winter epidemic of acute diarrhea in France, *J. Clin. Microbiol.*, 40, 4266-4272 (2002)
 - 4) Kageyama, T., et al.:Coexistence of Multiple genotypes, including newly identified genotypes, in outbreaks of gastroenteritis due to norovirus in Japan, *J. Clin. Microbiol.*, 42, 2988-2995 (2004).
 - 5) 小林宣道ほか：胃腸炎ウイルス，ロタウイルス，ウイルス，50, 157-172 (2000)
 - 6) Iturriza-Gomara, M., et al.:Diversity within the VP4 gene of rotavirus P[8] strains: implications for reverse transcription-PCR genotyping, *J. Clin. Microbiol.*, 38, 898-901 (2000)
 - 7) Lee, T. W. and Kurtz, J. B.:Prevalence of human astrovirus serotypes in the Oxford region 1976-92, with evidence for two new serotypes, *Epidemiol. Infect.*, 112, 187-193 (1994)
 - 8) Farkas, T., et al.:Genetic diversity among sapoviruses, *Arch. Virol.*, 149, 1309-1323 (2004)
 - 9) Li, L., et al.:Characterizations of adenovirus type 41 isolates from children with acute gastroenteritis in Japan, Vietnam, and Korea, *J. Clin. Microbiol.*,42, 4032-4039(2004)
 - 10) 福田伸治ほか：乳幼児感染性胃腸炎患者における Norwalk virus, Sapporo virus および Human astrovirus の検出状況と流行型，*感染症誌*，77, 965-970 (2003)
 - 11) Zhou,Y., et al.:Serotypes of human rotaviruses in 7 regions of Japan from 1984 to 1997, *感染症誌*，73, 35-42(1999)
 - 12) Fukuda, S., et al.:Rapid detection of norovirus from fecal specimens by real-time reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification assay, *J. Clin. Microbiol.*, 44, 1376-1381 (2006)
 - 13) Kojima, S., et al.:Genogroup-specific PCR primers for detection of Norwalk-like viruses, *J. Infect. Dis.*, 100, 107-114 (2002)
 - 14) Nishida, T., et al.:Genotyping and quantitation of noroviruses in oysters from two distinct sea areas in Japan, *Microbiol. Immunol.*, 51, 177-184 (2007)
 - 15) Okada, M., et al.:The detection of human sapoviruses with universal and genogroup-specific primers, *Arch. Virol.*, 151, 2503-2509 (2006)
 - 16) Sakon, N., et al.: Genomic characterization of human astrovirus type 6 Katano virus and the establishment of a rapid and effective reverse transcription-polymerase chain reaction to detect all serotypes of human astrovirus, *J. Med. Virol.*, 61, 125-131 (2000)
 - 17) Gentsh, J. R., et al.:Identification of group A rotavirus gene 4 types by polymerase chain reaction, *J. Clin. Microbiol.*, 30, 1365-1373 (1992)
 - 18) Gouven, V., et al.:Polymerase chain reaction amplification and typing of rotavirus nucleic acid from stool specimens, *J. Clin. Microbiol.*, 28, 276-282 (1990)
 - 19) Sakamoto,T., et al. : Molecular epidemiology of astroviruses in Japan from 1995 to 1998 by reverse transcription-polymerase chain reaction with serotype-specific primers (1 to 8), *J. Med. Virol.*, 61, 26-31 (2000)
 - 20) Harada, S., et al.:Surveillance of pathogens in outpatients with gastroenteritis and characterization of sapovirus strains between 2002 and 2007 in Kumamoto Prefecture, Japan, *J. Med. Virol.*, 81, 1117-1127 (2009)
 - 21) Motomura, K., et al.:Identification of monomorphic and divergent haplotypes in 2006/2007 norovirus GII/4 epidemic population by genome-wide tracing of evolutionary history, *J. Virol.*, 82, 11247-11262 (2008)
 - 22) Ozawa, K., et al.:Norovirus infections in symptomatic and asymptomatic food handlers in Japan, *J. Clin. Microbiol.*, 45, 3996-4005 (2007)
 - 23) 国立感染症研究所感染症情報センター 病原微生物検出情報事務局：ノロウイルスの流行 2006/07 シーズン，*病原微生物検出情報*，28, 277-278 (2007)
 - 24) 本村和嗣ほか：ヒトノロウイルス 2006年株，*臨床と微生物*，36, 205-209 (2009)
 - 25) 国立感染症研究所感染症情報センター 病原微生物検出情報事務局：ロタウイルス 2004年現在，*病原微生物検出情報*，26, 1-2 (2005)
 - 26) Zhou, Y., et al.:Rotavirus infection in children in Japan, *Pediatrc. Int.*, 42, 28-39 (2000)
 - 27) Desselberger, U., et al.:Rotavirus epidemiology and surveillance, *Novartis Found. Symp.*, 238, 125-147 (2001)
 - 28) 牛島廣治：ウイルス性胃腸炎の診断法と疫学の過去，現在と今後の展望，*ウイルス*，59, 75-90(2009)

- 29) Yoshinaga, M., et al.:Changing distribution of group A rotavirus G-types and genetic analysis of G9 circulating in Japan, *Arch. Virol.*, 151, 183-192 (2006)
- 30) Noel, J., et al.:Typing of human astrovirus from clinical isolates by enzyme immunoassay and nucleotide Sequencing. *J. Clin. Microbiol.*, 33, 797-801 (1995)
- 31) Oishi, I., et al.:A large outbreak of acute gastroenteritis associated with astrovirus among students and teachers in Osaka, Japan, *J. Infect. Dis.*, 70, 39-43 (1994)

細胞破碎機を用いた尿素窒素の測定について

花木 直喜 京塚 明美 渡邊真由美
児玉 実 佐伯 幸三 迫田 望

(受付：平成 21 年 12 月 21 日)

Measurement of urea nitrogen using a cell disruptor

NAOKI HANAKI, AKEMI KYOZUKA, MAYUMI WATANABE,
MINORU KODAMA, KOUZOU SAIKI and NOZOMU SAKODA

Hiroshima City Meat Inspection Office, 11-1, 1-chome, Kusatsuko, Nishi-ku,
Hiroshima 733-0832

SUMMARY

Muscular urea nitrogen measurements employing the current processing method of boiling extraction and a cell disruptor were compared. The values measured using these 2 processing methods were markedly correlated.

Processing using a cell disruptor may be employed as a substitute precise test method for the current boiling extraction method. When blood cannot be collected from a carcass, this method may be applicable using muscle as a sample.

要 約

筋肉中の尿素窒素の測定法として、従来の煮沸抽出による処理法と細胞破碎機を用いた処理法とを比較をした。両処理法による筋肉中尿素窒素の測定値には高い相関が認められた。

細胞破碎装置による処理法は、精密検査法として、従来の煮沸抽出法の代用方法として用いることができると考えられた。また、枝肉から血液が得られない場合に、同方法は、筋肉を材料として検査が可能である。

序 文

尿毒症は、種々の原因で体内に尿素窒素が蓄積する全身性の疾患であり、と畜場法でも全廃棄の対象疾病とされている。広島市と畜場では、解体後検査で年間数頭の尿毒症を疑う事例があり、その診断のため、検

査保留時の精密検査において筋肉中の尿素窒素(MUN)の測定を実施している。迅速な測定が必要なことから今回、MUNの測定において、従来の煮沸抽出による処理(煮沸抽出法)に加え、細胞破碎機を用いた処理(細胞破碎法)を行い、若干の知見を得たので、その概要を報告する。

材料と方法

1. 材料

平成 15 年 4 月から平成 21 年 7 月までに、広島市と畜場で処理され、解体後の検査で、腎臓や膀胱等の所見から尿毒症が疑われた獣畜計 39 頭（牛 30 頭、豚 8 頭、山羊 1 頭）の頸部筋肉を用いた。

2. 方法

下記^{1,2)}の方法により得られた測定用検体を用いてアークレイ社のスポットケム SP4420 で、ドライケム法により尿素窒素を測定した。

1) 煮沸抽出法（従来法）

細切した頸部筋肉 5g に蒸留水 20ml を加え、15 分間煮沸抽出した後、ろ過して得られた液（煮沸抽出液）を測定用検体とした。

2) 細胞破碎法

BSE 検査で用いるビーズ入りのグラインディングチューブに頸部筋肉 350mg、ねじ 2 個（4mm × 6mm ステンレス製 六角穴付き止めねじ）および蒸留水 1.4ml を入れ、細胞破碎機（フナコシ社のファストプレップ FP120）を用いて、6,500 回転 45 秒処理後、12,000 回転 5 分で遠心分離した上清（細胞破碎液）を測定用検体とした。

成績

煮沸抽出液と細胞破碎液における尿素窒素測定値の関係を図 1 に示した。回帰直線は $y = 0.947x + 3.796$ で、ほぼ原点を通り傾きも 1 に近い直線となった。また相関係数は 0.990 と有意な正の相関を示した。（ t 検定： $p < 0.01$ ）

比較した 39 検体のうち、同じ値を示したものが 9 検体、細胞破碎液が煮沸抽出液より低い値を示したものが 18 検体、逆に細胞破碎液が煮沸抽出液より高い値を示したものが 12 検体であり、どちらかの方法が高い値を示す等偏りは認められなかった。（表 1）

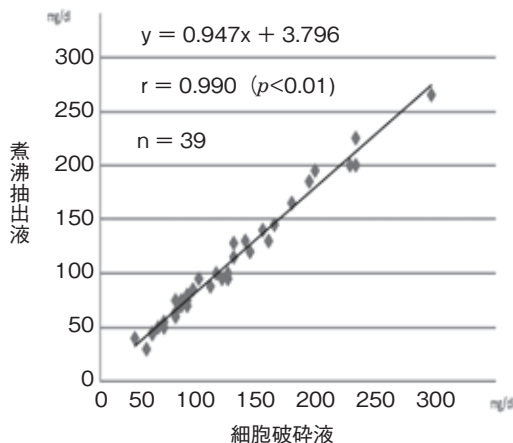


図 1 煮沸抽出液と細胞破碎液の BUN 値相関

表 1 BUN 測定値の偏り

煮沸抽出液	>	細胞破碎液	18
〃	=	〃	9
〃	<	〃	12
計			39

考 察

尿毒症は、その発生原因や程度により、生体所見や解体後検査時の肉眼所見に様々な状態がみられる。臭気や目視による官能検査での判断では、検査員の主観により判断基準にバラツキが生じやすくなる。そこで、客観的な判断を行うため、多くの検査所同様、血液中尿素窒素量（BUN）をもとに精密検査保留をし、MUN も測定して合否判断の目安としている。

従来の煮沸抽出法は、筋肉の細切や、15 分間の煮沸等前処理が必要で時間がかかるため、手技が簡便で短時間処理のできる細胞破碎法による測定を試み、比較を行った。

両方法の測定値を比較したところ（表 1）、両者間で得られる測定値には差がないため、より少ない検体量で簡便・短時間に検査できる細胞破碎法は、精密検査時の検査法として、有用であると思われる。

また、豚の枝肉検査時に尿毒症を疑う所見が認められ、血液を採取できない場合の検査保留の判断のために、BUN 測定の代用法とすることが可能と考えられた。

さらには、少量の筋肉で検査できることから、気になる所見が見られた時などに、MUN を測定し、検査値と肉眼所見の程度の比較をすることで、検査員の判断基準の再確認をすることにも有用であると考えられた。

文 献

- 1) 上山富士雄, 高山直裕: 筋肉を検体とした尿毒症の迅速検査法, 平成 19 年度佐世保市食肉衛生検査所事業概要, 49-51 (2007)
- 2) 岡田麻由ほか: 細胞破碎器を用いた食肉中の残留抗生物質簡易検査, 平成 16 年度広島市食肉衛生検査所事業概要, 20 (2003)

他誌掲載論文

Pasteurella multocida A : 1 による疣贅性心内膜炎を伴う
子牛の全身性化膿性炎

河村美登里¹⁾ 星野尾歌織²⁾ 小川 寛大³⁾ 本多 俊次⁴⁾
恵谷 美江³⁾ 兼廣 愛美¹⁾ 菊池 浩久³⁾ 阿川 啓雄⁵⁾

Bovine Septicemia with vegetative endocarditis caused by *Pasteurella multocida* A:1

MIDORI KAWAMURA¹⁾, KAORI HOSHINO²⁾, KANDAI OGAWA³⁾, SYUNJI HONDA⁴⁾,
MIE EYA³⁾, MEGUMI KANEHIRO¹⁾, HIROHISA KIKUCHI³⁾ and HIROO AGAWA⁵⁾

- 1) Western Center of Livestock Hygiene Service, Prefecture of Hiroshima, 1-15
Gojo, saijo, Higashi-Hiroshima, Hiroshima 739-0013
- 2) National Institute of Animal Health, 3-1-5 Kannondai, Tsukuba, Ibaraki
305-0856
- 3) Livestock Division Department of Agriculture, Prefecture of Hiroshima, 10-
52 Motomachi, Naka-ku, Hiroshima 730-8511
- 4) Eastern Center of Livestock Hygiene Service, Prefecture of Hiroshima, 1-1-
1 Miyoshimachi, Fukuyama, Hiroshima 720-8511
- 5) Northern Center of Livestock Hygiene Service, Prefecture of Hiroshima,
1-4-1 Higashimotomachi, Shobara, Hiroshima 727-0011

SUMMARY

A 35-day-old calf in a dairy farm in Hiroshima Prefecture died after showing respiratory disorder and swelling of joints. Bacteriological and histopathological examination revealed the case as systemic infection and vegetative endocarditis caused by *Pasteurella multocida* A:1 (Carter's capsular type A : Heddleston's somatic type 1), showing atypical biochemical characteristics, i.e., positive in acid production from Lactose and positive in hydration of o-nitrophenyl- β -D-galactopyranoside. This is the first report of bovine septicemia caused by *P. multocida* A:1.

— Key words: *Pasteurella multocida* Serotype A:1 Vegetative endocarditis

-
- 1) 広島県西部家畜保健衛生所 (〒 739-0013 広島県東広島市西条御条町 1-15)
*連絡先 河村美登里 E-mail:njwchikusan@pref.hiroshima.lg.jp
 - 2) 独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所 (〒 305-0856 茨城県つくば市観音台 3-1-5)
 - 3) 広島県農林水産局畜産課 (〒 730-8511 広島県広島市中区基町 10-52)
 - 4) 広島県東部家畜保健衛生所 (〒 720-8511 広島県福山市三吉町 1-1-1)
 - 5) 広島県北部家畜保健衛生所 (〒 727-0011 広島県庄原市東本町 1-4-1)

要 約

広島県内の乳用牛約 40 頭を飼養する農場で、35 日齢の子牛 1 頭が、呼吸器症状と四肢関節の腫脹を呈し斃死した。病性鑑定の結果、非定型的生化学的性状（ラクトース分解能陽性および β -ガラクトシダーゼ陽性）を示す *Pasteurella multocida* 血清型 A:1（莢膜抗原 Carter の A 型、菌体抗原 Heddleston の 1 型）が分離され、左心室の疣贅性心内膜炎を伴う敗血症と診断した。牛から *P. multocida* 血清型 A:1 が分離されることは稀で、同様の病態に関する報告はない。

——キーワード *Pasteurella multocida* 血清型 A:1 疣贅性心内膜炎

日本獣医師会雑誌, 63(11), 866-869(2010)

他誌掲載論文

鉄キレート剤により治療した牛急性大腸菌性乳房炎 2 症例

篠塚 康典

Therapeutic trial with iron-chelator for acute coliform mastitis in 2 dairy cows.

YASUNORI SHINOZUKA

Miyoshi Veterinary Clinical Center, Hiroshima P.F.A.M.A.A.
Tokaichi-Higashi 3-6-36, Miyoshi, Hiroshima 728-0013

SUMMARY

We evaluated the therapeutic efficacy of iron-chelator with acute coliform mastitis in 2 dairy cows. In virtue of the moderate to severe clinical signs, flunixinmeglumine (2 mg/kg), a commercially available non-steroidal anti-inflammatory drug was administered intravenously (IV), and IV fluid therapy was initiated as systemic treatment. As a local treatment, mammary irrigation using a sterile saline solution (1000 ml) containing dexamethasone (10 mg) was performed. After milking out the infected quarter completely, intra-mammary infusion of 500 mg deferoxamine was performed. After treatment, somatic cell counts and the number of bacteria decreased gradually, milk production increased gradually without subsequent milk loss. Over all, this treatment allowed immediate recovery of the cow with no side effects and a perfect recovery of milk production. These our results provide clinically useful information that can be applied to achieve good recovery of milk production.

要 約

乳牛の牛急性大腸菌性乳房炎 2 症例に対し、泌乳能力低下の原因となる乳腺組織損傷の抑制と原因菌コントロールを目的として、鉄キレート剤を用いた治療を行った。2 症例とも全身治療（補液および非ステロイド系消炎剤）を投与するとともに、局所治療として、デキサメサゾン溶解した生理食塩水を洗浄液とした乳房内洗浄療法を実施後、鉄キレート剤を乳房内投与した。抗生物質は全身・局所とも使用しなかった。2 症例とも、乳汁中生菌数と体細胞数は漸減するとともに乳量は次第に増加し罹患前と同等の泌乳能力を回復した。これらのことから、鉄キレート剤の乳房内投与は、牛の牛急性大腸菌性乳房炎の治療法の一助となる可能性があると考えられた。

家畜診療, 57, 405-410(2010)

〈学会開催のご案内〉

- 1) 平成22年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会（岐阜）
 - (1) 日 時：平成23年2月11日（祝）～13日（日）
 - (2) 場 所：岐阜市 長良川国際会議場 岐阜市 岐阜都ホテル
TEL 058-296-1200 TEL 058-295-3100
- 2) 平成23年度獣医学術中国地区学会
 - (1) 開催日時：平成23年10月15日（土）～16日（日）
 - (2) 開催場所：ホテルグランヴィア広島
〒732-0822 広島市南区松原町1番5号 TEL 082-262-1111
※慣例により、平成23年度広島県獣医学会は、この中国地区学会として開催されますので、積極的に参加、発表をお願いします。

上記学会は、獣医師生涯研修事業ポイント取得対象学会となっております。
会員各位、多数御参加くださいますようお願い申し上げます。

編 集 後 記

本誌第25号をお届けします。最初の編集委員会で瀧口会長より故山下先生の訃報と経緯を伺い、あの優しい笑顔が思い出されました。家畜保健衛生所勤務のころNOSAIの発表会で講師をお願いし気軽に引き受けていただき、以来大変お世話になりっぱなしでした。本人のご意思で密葬されたとのことで、最後の別れもできず、また今まで頂いた恩も返せず残念でした。ご冥福をお祈りします。さて、平成22年はサッカーワールドカップ南アフリカ大会予選突破で沸き返ったものの、宮崎県口蹄疫発生で（全国の畜産会は厳戒態勢となり）最終的には29万頭弱の牛豚が殺処分されました。さらに記録的猛暑の夏が9月まで続き熱射病が多発し、庄原や世羅では猛烈な集中豪雨で土石流が発生し家屋・田畑が流され尊い命が失われました。

第54回県獣医学会は8月22日リーガロイヤルホテル広島を会場として開催され、産業動物・公衆衛生部門17題、小動物部門15題が発表されました。市民公開講座として岡田先生による「愛犬と楽しく暮らそう、犬のトレーニング --- 犬に芸を教えてみませんか？」の講演会があり好評でした。開会式において第53回発表演題の中から次の3題の学術奨励賞の表彰がありました。

「産業動物」部門 篠塚康典先生の「鉄キレート剤により治療した牛急性大腸菌性乳房炎2症例」「小動物」部門 上岡尚民先生の「イヌの白内障乳化学術47症例の術後成績の比較検討」「公衆衛生」部門 花木直喜先生の「細胞破砕器を用いた食肉中の尿素窒素の測定について」さらに第24号掲載論文の中から、尾村特別賞として 黒瀬智泰先生の「血便を呈した急性コキシジウム症に対するデキサメサゾン投与効果の検討」が表彰されました。今後とも会員の皆様の学術・技術の研鑽と相互の理解・レベルアップのための有意義な学会とするために積極的に参加・発表をお願いします。

平成22年度中国地区3学会（岡山）では次の三題が優秀演題に選ばれました。

産業動物部門

「まきづめ牛に発生した蹄底潰瘍に対する傾斜つき蹄ブロックによる治療方法の検討」

大下 克史先生

「黒毛和種繁殖農家で発生した *Clostridium hemolyticum* による細菌性血色素尿症」

篠塚 康典先生

小動物部門

「筋肉・腱疾患におけるCT検査の有用性」

谷浦 督規先生

（檜垣 恒夫 記）

社団法人広島県獣医師会広島県獣医学会雑誌投稿規程

(目的)

第1条 この規程は、社団法人広島県獣医師会（以下「本会」という。）に所属する広島県獣医学会（以下「学会」という。）が発行する、広島県獣医学会雑誌（以下「学会誌」という。）の投稿に関する事項を定める。

第2条 学会誌は、獣医学に関する領域での臨床、公衆衛生、畜産及びこれらと関連のある諸問題に関する論文、報告その他関連記事を掲載するものとする。

なお、各原稿の内容における、症例及び実験動物の取り扱い、「動物の愛護及び管理に関する法律」に照らし、動物の取り扱いに関し、倫理上の問題がある原稿は、採択しない。

(投稿)

第3条 学会誌への投稿者は、本会の会員でなければならない。

第4条 各年学会で発表され、学会評議員会において審議決定されたもの（以下「推薦投稿」という。）を掲載するものとする。

第5条 学会規程第12条第2項による編集委員会が必要と認めるときは、特に依頼して投稿（以下「特別投稿」という。）を求めることができる。その場合には、第4条の適用を受けない。

第6条 会員で投稿（以下「一般投稿」という。）を希望する場合、その採否は、編集委員会で決定する。その場合、投稿に関する規程は、本規程の適用を受けるものとする。

(編集)

第7条 学会誌は、原則として次の区分により編集される。「総説」、「原著」、「報告」、「技術研究レポート」等推薦投稿及び一般投稿は、他誌に未発表であることが望ましい。ただし、他誌掲載論文の場合は、掲載された雑誌名、巻、号、頁と邦文、英文の要約のみを本誌に掲載する。

また、学会誌には、推薦投稿、特別投稿及び一般投稿のほか、学会案内及び編集委員会が必要とする学会会務を掲載することができる。

第8条 すべての投稿の掲載順序等は、編集委員会において決定する。また、推薦投稿、一般投稿については、編集委員から原稿の加除、変更を求めることがある。

第9条 原稿は、パーソナルコンピュータを使用して原稿を作成し、A4判用紙を使用し、1頁を25字×24行として行間をあけ横書きとする。また、やむを得ない場合は、A4判400字詰め25字×16行の原稿用紙を用いて作成する。

推薦投稿及び一般投稿についての最大制限頁数は、刷り上がり5頁以内（A4判図表を含む。）と

する。ただし、特別投稿については、この限りでない。（刷り上がり1頁は、400字詰め原稿用紙の約6枚に相当する。）

(費用)

第10条 すべての投稿の掲載料及び学会誌発行に関する費用は、本会が負担する。ただし、別刷り30部までは無料配布とし、それを越えるものは、実費を徴収する。別刷りを希望しない場合は、投稿時その旨を原稿に記載する。

第11条 特別投稿については、相当する額の謝金を支払うことが出来る。謝金の有無及び額は、編集委員会が決定し、学会評議員会の承認を受けるものとする。

(執筆要領)

第12条 推薦投稿及び一般投稿の執筆要領は、次のとおりとする。

(1) 原稿用紙は、第9条による。

(2) 新かなづかいを用い、横書きで簡潔に記述する。

(3) 原稿第1枚目に標題、著者名、所属（〒住所）を邦文及び英文で書き、次いで、要約（邦文原稿で600字以内、英文要約で500語以内）、序文、材料と方法、成績、考察、結語、謝辞、文献の順序とする。

なお、英文要約は、タイプ用紙にダブルスペースでタイプしたものとする。

(4) 原稿は、正、副各1部、計2部提出する。副の1部は、コピーとする。

なお、原稿コピーの1部を著者は、保存して置くこと。

(5) 外来語は、カタカナで書く。外国人名や適当な日本語訳のない術語あるいは地名、薬剤名等は、原綴りを用いる（なるべくタイプ）。学名は、イタリック体を用い朱のアンダーラインで示す。

(6) 特殊な、あるいは特定分野のみで用いられている単位、符号、略号及び表現等には、必ず簡単な説明を付けること。

(7) 図、表、写真には、図1、表1及び写真1などの番号を付け、本文とは別に添付し、本文原稿の欄外にそれぞれの挿入希望部位を指定（朱書）する。図、表及び写真は、明瞭なものでなければならない。カラー写真等を希望する場合は、その旨明記（朱書）する。ただし、費用については、原則として実費を徴収するものとする。

なお、編集委員会が必要と認めた写真については、学会誌発行費の予算の範囲内において本会が負担する。

(8) 章節のはじめかたは、なるべく1 2 ---、1) 2) ---、i ii --- の順にする。

(9) 文献は、本文の引用箇所の肩に1), 2), 3) などの番号で引用順に示す。

なお、末尾文献表は、本文中に引用したものに限り必要最少限に止どめる。著者名は、2名までは列記し、3名以上の場合、筆頭者のみを記し、以下は、ほか(et al.)とする。

文献の記載方法は、次の例による。

[雑誌]

著者名:論文表題(原則として記述する。),誌名,巻,頁(西暦年)

《例》

- 1) 清水亀平次:牛の非定型抗酸菌感染について,日獣会誌,36,507-514(1983)
- 2) Yuasa, N., et al.: Avian Dis., 24, 197-201(1980)

[単行本]

著者名:書名,編集者名,版,頁,発行所,発行地(西暦年)

《例》

- 1) 笹原次郎:最新家畜伝染病,越智勇一編,第1版,209-212,南江堂書店,東京(1970)
- 2) Senll, E.S. and Atkins, E.: fever. In The Inflammatory process, Grant, L. and Mc-Cuskey, R.T. editors, 465-506, Academic Press Inc., New York(1965)

第13条 初校は、著者が原稿の控えを用いて行う。ただし、校正の際の新たな加筆は、認めない。再校

以降は、筆者校に基づいて編集委員会が行う。

第14条 投稿は、封筒の表に「原稿在中」と朱書き書留で郵送する。持参の場合は、受付証を手交する。

宛て先 〒734-0034 広島市南区丹那町4番2号
社団法人広島県獣医師会
TEL (082) 251-6401

第15条 この規程に関して疑義を生じたときは、編集委員会の定めるところによる。

第16条 この規程を改廃しようとするときは、編集委員会が行い、理事会の承認を得るものとする。

附則

- 1 この規程は、昭和60年9月9日から施行する。
- 2 この規程は、昭和61年5月20日から施行する。
- 3 この改正は、平成12年12月20日から施行する。
- 4 第2条の条文については、学会誌第17号の編集から適用する。
- 5 この規程は、平成17年4月1日から一部改正し施行する。
- 6 この規程は、平成19年3月5日から一部改正し施行する。
- 7 この規程は、平成19年6月19日から一部改正し施行する。
- 8 この規程は、平成22年8月18日から一部改正し施行する。

編 集 委 員 会

大 竹 昭 仁 小 川 博 美* 柴 崎 文 男
大 丸 秀 士 高 尾 信 一 竹 中 雅 彦
田 村 慎 司 檜 垣 恒 夫 松 重 忠 美
務 中 昌 己 山 岡 弘 二**

*委員長 **副委員長
(あいうえお順)

広 島 県 獣 医 学 会 雑 誌

第 25 号
2010年11月発行

発 行 所 社団法人広島県獣医師会

広島市南区丹那町4番2号(〒734-0034)
電 話 広島(082)251-6401
F A X 広島(082)255-3424
E-mail:hiro-vet@atlas.plala.or.jp
http://www.hiro-vet.or.jp

発行責任者 瀧口 次郎 編集責任者 小川 博美

印 刷 所 中本総合印刷株式会社

広島市南区大州5丁目1-1(〒732-0802)
電 話 広島(082)281-4221

私たちは、
新しい時代に求められる、
「人と動物のより良い関係づくり」
を目指しています。



HIROSHIMA
ANIMAL CARE
COLLEGE

動物管理学科

- ・動物看護コース（3年課程、2年課程）
- ・グルーミングコース
- ・ドッグトレーニングコース

専攻科

- ・動物介在福祉専攻

学校法人 英数学館
広島アニマルケア専門学校

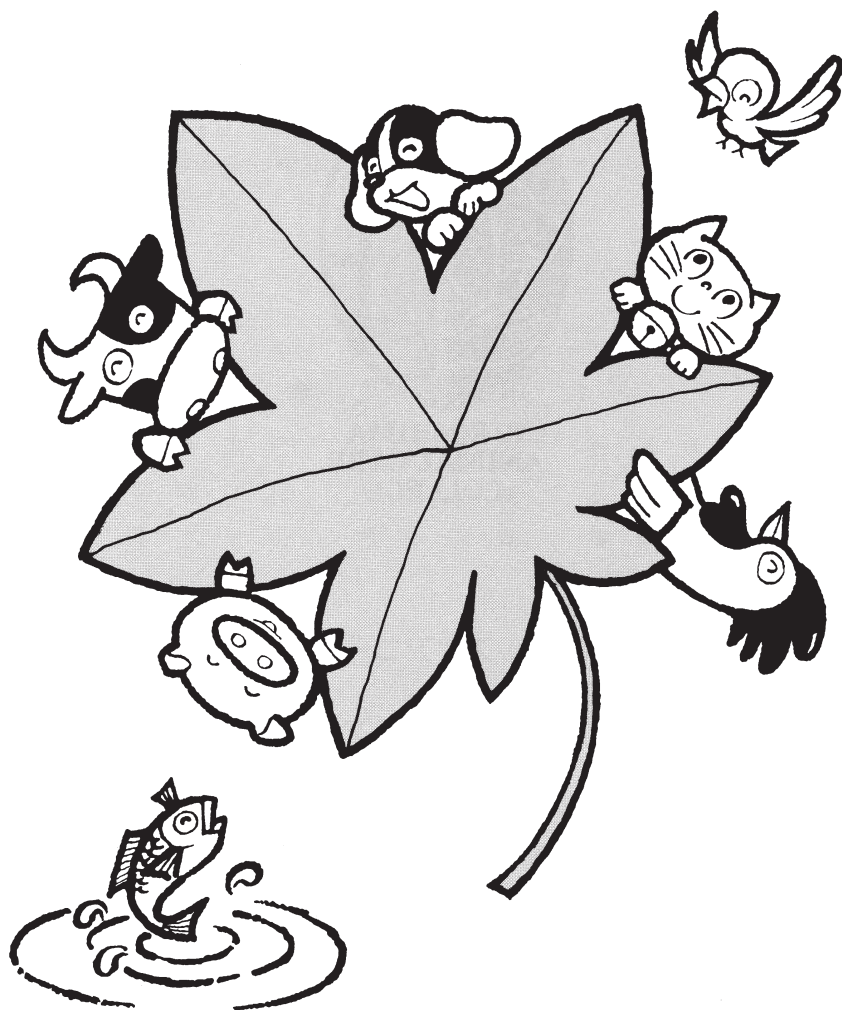
〒730-0041 広島市中区小町 8-33

TEL (082)546-1195 FAX (082)546-1199

URL <http://www.animal.ac.jp/>

E-mail hacc@animal.ac.jp

あらゆる動物医療の お役に立つ動薬協



広島県動物用医薬品一般販売業者協議会
(略称：広島県動薬協)

株式会社 ア ス コ
エバルスアグロテック株式会社
ヒカリサカモト株式会社
広島県薬業株式会社

(アイウエオ順)



獣医師の誓い—95年宣言

人類は、地球の環境を保全し、他の生物と調和を図る責任をもっている。特に獣医師は、動物の健康に責任を有するとともに、人の健康についても密接に関わる役割を担っており、人と動物が共存できる環境を築く立場にある。

獣医師は、また、人々がうるおいのある豊かな生活を楽しむことができるよう、広範多岐にわたる専門領域において、社会の要請に積極的に応えていく必要がある。

獣医師は、このような重大な社会的使命を果たすことを誇りとし、自らの生活をも心豊かにすることができるよう、高い見識と厳正な態度で職務を遂行しなければならない。

以上の理念のもとに、私たち獣医師は、次のことを誓う。

1. 動物の生命を尊重し、その健康と福祉に指導的な役割を果たすとともに、人の健康と福祉の増進に努める。
2. ヒューマン・アニマル・ボンド 人と動物の絆を確立するとともに、平和な社会の発展と環境の保全に努める。
3. 良識ある社会人としての人格と教養を一層高めて、専門職としてふさわしい言動を心がける。
4. 獣医学の最新の知識の吸収と技術の研鑽、普及に励み、関連科学との交流を推進する。
5. 相互の連携と協調を密にし、国際交流を推進して世界の獣医界の発展に努める。



日本獣医師会・獣医師会活動指針

－ 動物と人の健康は一つ。そして、それは地球の願い。－

- 1 地球的課題としての食料・環境問題に対処する上で、生態系の保全とともに、感染症の防御、食料の安定供給などの課題解決に向け、「人と動物の健康は一つと捉え、これが地球環境の保全に、また、安全・安心な社会の実現につながる。」との考え方（One World-One Health）が提唱され、「人と動物が共存して生きる社会」を目指すことが求められている。
- 2 一方、動物が果たす役割は、食料供給源としてのほか、イヌやネコなどの家庭動物が「家族の一員・生活の伴侶」として国民生活に浸透するとともに、動物が人の医療・介護・福祉や学校教育分野に進出し、また、生物多様性保全における野生動物の存在など、その担うべき社会的役割は重みを増すとともに、一層多様化してきている。
- 3 他方、国民生活の安全・安心や社会・経済の発展を期する上で、食の安全性の確保や口蹄疫、トリインフルエンザ、狂犬病等に代表される新興・再興感染症に対する備えとともに、家庭動物の飼育が国民生活に普及する中で動物の福祉に配慮した適正飼育の推進が、更には、地球環境問題としての生物多様性の保全や野生鳥獣被害対策を推進する上での野生動物保護管理に対する関心が高まってきている。
- 4 我々、獣医師は、「日本獣医師会・獣医師倫理綱領 獣医師の誓い－95年宣言」が規定する専門職職業倫理の理念の下で、動物に関する保健衛生の向上と獣医学術の振興・普及を図ること等を通じ、食の安全性の確保、感染症の防御、動物疾病の診断・治療、更には、野生動物保護管理や動物福祉の増進に寄与するとの責務を担っている。
- 5 獣医師会は、高度専門職業人としての獣医師が組織する公益団体として、獣医師及び獣医療に対する社会的要請を踏まえ、国民生活の安全保障、動物関連産業界の発展による社会経済の安定、更には、地球環境の保全に寄与することを目的に、「動物と人の健康は一つ。そして、それは地球の願い。」を活動の理念として、国民及び地域社会の理解と信頼の下で、獣医師会活動を推進する。

【参 考】

「One World-One Health」とは、動物と人及びそれを取り巻く環境（生態系）は、相互につながっていると包括的に捉え、獣医療をはじめ関係する学術分野が「ひとつの健康」の概念を共有して課題解決に当たるべきとの考え。2004年に野生生物保全協会（WCS）が提唱した。また、国際獣疫事務局（OIE）は、2009年に「より安全な世界のための獣医学教育の新展開」に関する勧告において、動物の健康、人の健康は一つであり生態系の健全性の確保につながるとする新たな理念として「One World-One Health」を実行すべきである旨を提唱している。

The Hiroshima Journal of Veterinary Medicine

No.25 November 2010

CONTENTS

REVIEW

- Change and development of animal hospital -From my thirty-eight years experience -
FUMIO SHIBASAKI 1

FARM ANIMAL

- Evaluation of metabolic acidosis in calf diarrhea and bicarbonate dose setting using clinical symptom score
TOMOYASU KUROSE 9
- Observation of the phalanges in 2 milk cows with intractable disease of the foot
KATSUFUMI OOSHITA 13
- Cardiac anomaly in 2 infirm calves of Japanese Black Cattle
YOSHIHIRO IBARAKI 17
- Analysis of bovine RS virus field strains isolated in Hiroshima Prefecture
TAKESHI YAMAMOTO 21
- Instruction in raising calves of Japanese Black Cattle aiming at increasing the number of Hiroshima Cattle
HIROAKI KOBAYASHI 25
- The Production of in-vitro fertilized embryos from Holstein cattle in the early lactation period
YASUHIRO OGATA 31

SMOLL ANIMAL

- A case of feline chylothorax
YASUHIRO SONODA 37
- A perinephric pseudocyst in a cat after laproscopic renal capsulectomy
YUKO YAMASHITA 41
- Sick sinus syndrome diagnosed by Holter electrocardiography in a miniature schnauzer
NORIKO KUROSE 45
- Two dogs in which a calcium antagonist (diltiazem) was effective for heart rate control in atrial fibrillation
YOSHITAKA ARAMAKI 49
- Reduction of distal tibial comminuted fracture using an original hook-plate in a cat
AKIRA SAKURADA 55
- A miniature dachshund with non-regenerative immune-mediated hemolytic anemia treated with leflunomide
MAYUKO OOSUGI 59
- A dog with an intrabronchial foreign body
TOKUNORI TANIURA 63
- Lobectomy of the lung in a Jack Russell Terrier with congenital lobar emphysema
MASAHIRO SETODA 67

PUBLIC HEALTH

- Prevalence of spotted fever group rickettsia in dogs in Hiroshima Prefecture
SHIGEO MORINAKA 71
- Molecular-epidemiological Analysis of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 Isolated in Hiroshima City
AKEMI SUENAGA 75
- Epidemiological analysis of enterohemorrhagic *Escherichia coli* isolates in Hiroshima Prefecture from 1999 to 2008
SACHIKO OOHARA 81
- Characteristics of Viral Gastroenteritis in a Pediatric Population in Hiroshima Prefecture during the 2002/03 and 2008/09 Epidemic Seasons
YUKIE TANIZAWA 89
- Measurement of urea nitrogen using a cell disruptor
NAOKI HANAKI 97

SUMMARY OF PAPER PUBLISHED IN OTHER JOURNAL

- Bovine Septicemia with vegetative endocarditis caused by *Pasteurella multocida* A:1
MIDORI KAWAMURA 99
- Therapeutic trial with iron-chelator for acute coliform mastitis in 2 dairy cows.
YASUNORI SHINOZUKA 101

ANNOUNCEMENT

- Schedule of Allied Meetings 103
- Contribution Rules 104
-