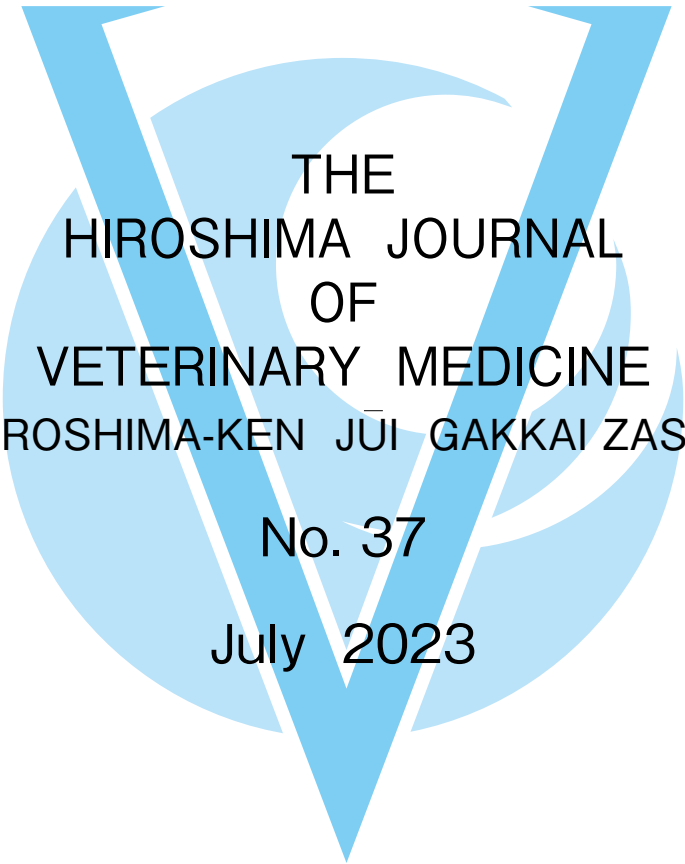


広島県獣医学会雑誌

第 37 号

令和 5 年 7 月

広島県獣医学会



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

No. 37

July 2023

THE
HIROSHIMA PREFECTURAL ASSOCIATION
OF
VETERINARY MEDICINE

目 次

就任挨拶	川野 悦生	1
総 説		
新しい神経徴候「頭位変換性捻転斜頸 Positioning head tilt」:		
21世紀になって広島の臨床家によって発見された動物固有の神経徴候		
	田村 慎司	3
産業動物		
肺炎症状を呈する子牛に対して初診時に使用する非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) の種類による肺炎症状等進行の違い		
	茶川 元樹	9
飛節関節炎に関節切開を施した黒毛和種牛の1症例		
	金本 淳也	13
尿石症におけるポリ塩化ビニル製市販チューブを用いた会陰尿道瘻形成術の適用		
	森川 桃子, 酒井 亮	17
子牛に対するロースクイズの鎮静効果		
	秋田 真司, 稲場 緑, 安田 奏平, 上之郷佑実	21
乾乳期の血液と分娩後の疾病発生状況について ~代謝プロファイルデータを基に~		
	石橋 朝子, NOSAI 広島内科外科研究グループ	25
牛から分離された <i>Enterococcus faecalis</i> についての一考察		
	兼廣 愛美, 船守 足穂	33
豚丹毒抗体検査に係る生菌凝集反応と ELISA の比較検討		
	船守 足穂, 印具 愛華, 兼廣 愛美, 吉川 佳子	41
小 動 物		
Mutian Xraphconn [®] 治療中に死亡した猫伝染性腹膜炎の猫 14 例の回顧研究		
	佐々木雄祐, 佐々木栄美子	45
トセラニブの投与で奏功した高度浸潤性甲状腺癌が疑われた犬の一例		
	黒瀬 智泰, 小田まゆみ, 三浦 京夏, 黒瀬 紀子, 眞鳥美沙麻, 神野 茜, 大谷みずき	51
公衆衛生		
野生タヌキ (<i>Nyctereutes procyonoides</i>) の犬歯セメント質層状線と腎カドミウム (Cd) との相関		
	新田由美子, 三木由美子, 谷浦 督規, 谷浦 直美	57
広島市と畜場における豚のリンパ腫の発生状況について (第2報)		
	重松 紗希, 長田 祐大, 奥田 美香, 太田垣 寧, 国井 悦子, 花木 直喜, 坂本 綾	65
認定小規模食鳥処理場における衛生対策に関する検討		
	曾根 裕美	69

広島県動物感染症サーベイランスシステムと重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の発生状況 山岡 弘二, 高尾 信一, 野村 俊仁, Tanuza Nazmul, 坂口 剛正	75
犬の適正飼養の推進に向けた広島県の取組と関係事業者との連携について 松井 花子, 曾根 寛文, 森中 重雄, 山下 和子, 中村 満	81
他誌掲載論文	
原因不明の集団胃腸炎事案及び食中毒事案におけるサポウイルスの ブロードリアクティブ・リアルタイム PCR を用いた廻り調査 鈴藤 和, 谷澤 由枝, 重本 直樹	85
活動報告	
—第 21 回 FAVA 大会及び第 40 回 JVMA 大会に出席して— 山岡 弘二（広島県獣医師会）	87
公衆衛生部会事業情報 岡 秀俊（広島県獣医師会公衆衛生部会事務局）	89
会 報	91
関連学会案内	
編集後記	
投稿規程	92

Hiroshima Journal Veterinary Medicine (ISSN : 0913-1418)

本学会雑誌（年刊）の既刊号（20～36号）は広島県獣医師会のホームページ（<http://www.hiro-vet.or.jp/>）の「学術情報」で閲覧・印刷できます。

収録している論文については、発行者あるいは著者に著作権が帰属します。

論文の一部または全文の転載については、原著者の許諾が必要です。



就 任 挨 拶

川野 悦生

公益社団法人広島県獣医師会 会長

昨年の6月に開催された広島県獣医師会の総会で理事のご承認を得て、会長の大役をおおせつかることになりました川野悦生です。

私は前任の木原会長がこれまで6年間にわたり粉骨碎身され、諸問題の対応に尽力してこられた様子を、山根副会長、山岡副会長とともに副会長の立場でできる限りの補佐をしてまいりました。大先輩であるお二方を差し置いて最も若輩者の私が木原会長の後を継ぎ、舵取りをお引き受け立場となったことに、身の引き締まる思いがいたしております。

人と動物の健康、及び生態系を含めた環境の健全性を、一体として取り組むワンヘルスの活動は重要であります。人と動物の共通感染症の対策、薬剤耐性菌の抑制対策、は動物と人の共生社会を作るために重要な課題であります。広島県獣医師会では公益目的事業、共益目的事業、相互扶助事業を推進してワンヘルスに取り組んで参ります。

公益目的事業としては、動物愛護事業、命の大切さ対応事業、狂犬病予防等公衆衛生向上事業、獣医学術振興事業、各支部、部会活動事業。学術振興事業では、獣医学術学会の開催、広島県獣医学会誌の発刊、学術講習会の開催、市民公開講座の開催等があります。

この度発刊される広島県獣医学会誌の歴史も大変古く、昭和29年に第一回広島県獣医学会が開催された後、数年してから継続的に発刊されています。今まで携われた学会評議員の皆様のご尽力に深く感謝と敬意を表します。

最後に、会員の皆様ご理解、ご協力をお願いし、会の益々のご発展を祈念し挨拶といたします。

新しい神経徴候「頭位変換性捻転斜頸 Positioning head tilt」： 21世紀になって広島臨床家によって発見された 動物固有の神経徴候

田村 慎司

(受付：令和5年2月28日)

A novel neurological sign “positioning head tilt”:
Animal-specific neurological signs discovered by a clinician
in Hiroshima in the 21st century

SHINJI TAMURA

Tamura Animal Clinic, 7-16, Yoshimien, Saeki-ku, Hiroshima 731-5132

はじめに

頭位変換性捻転斜頸 (positioning head tilt: PHT) とは、著者らが2016年に小脳の小節・虫部垂の形成不全が疑われる3例の犬で発見・命名・報告した新規の神経徴候である¹⁾。PHTは、犬が静止状態あるいは前方に進む時には頭部の位置の異常は認められず犬は自分の意志通りに行動できるが、頭部が横方向に動くときと逆向きに捻転斜頸が生じる(右に動く時は左に捻転斜頸、左に動く時は右に捻転斜頸)という徴候である。このような神経徴候は知られていなかったが、広島県の一臨床家である著者による臨床徴候の詳細な観察とメカニズムの考察によって記載された。獣医学は時代と共に検査機器、手術機器、治療薬などが続々と登場して新知見と共に発展していくものであるということは論を待たない。しかし、21世紀の世にもなって最新の機器や治療薬を使用するわけでもなく、それまで認識されていなかった神経徴候が臨床症例の観察のみによって発見されたというのは驚くべきことである。

本稿では、著者がPHTの発見に至った経緯とその後の研究の展開について紹介する。PHTは決して新しく発生した徴候ではないのにも関わらず、なぜ最近まで学術的にも臨床的にも知られることなく息を潜めていられたのかについても考察する。PHTという徴候が起こるメカニズムに関してはややこしく、神経生理学に特段興味のない獣医師にとっては睡魔が襲うような内容であると思われるが、そう感じられた場合はメカニズムに関する部分は読み飛ばして頂きこの10年の研究の歩みだけでも読んでいただきたい。教科書を読むだけではわからない、新発見にいたる過程や当事者の胸の高鳴りのようなものが伝わればと思う。

なお、本稿の参考文献1, 17, 20はオンライン上で動画を含めた全文が閲覧可能であり実際のPHTを呈している症例の動画は是非そちらを参照してほしい。「百聞は一見にしかず」である。その際、参考文献1の黒パグの症例(VIDEO-S1)が捻転斜頸の角度が大きく明瞭で一番わかりやすいが、参考文献17, 20の症例ではかなりわかりにくいということにもご注目いただきたい。

発見の経緯

2013年に歩行可能な不全四肢麻痺を呈した9歳齢のバグ(症例1)が頸部脊髄疾患の疑いでその診断と治療を目的に当院に紹介来院した。犬種、年齢、臨床経過から頸部椎間板疾患を念頭に神経学的検査を実施した。高齢バグにおいて頻繁に遭遇する頸部椎間板疾患を疑わせる不全四肢麻痺が認められたが、歩様の観察時に飼い主も紹介元獣医師も気づいていなかった間欠的で向きが変わる捻転斜頸という奇妙な徴候が認められた。MRI検査では、症例のプロフィール、ヒストリー、神経学的検査結果から予想された頸部椎間板疾患に加えて小脳の小節・虫部垂の欠損が認められた(図1, 2)。この奇妙な捻転斜頸は小脳病変に、小脳病変が麻痺を起こすことはないため不全四肢麻痺は頸部椎間板疾患にそれぞれ起因すると判断された。頸部椎間板疾患に対する手術を実施し不全四肢麻痺が消失した術後2日目に改めて時間をかけて歩様の観察を行ったところ、症例1は頭部を右に向けると左に捻転斜頸し頭部を左に向けると右に捻転斜頸していることが判明した(図3)。病変部位と徴候のパターンが



図3 症例1で認められた頭位変換性捻転斜頸。写真のように捻転斜頸の向きが変化する。頭部が右に向いた時には左に捻転斜頸、頭部が左に向いた時には右に捻転斜頸する。頭部の動きに起因して捻転斜頸の向きが変わる様子は静止画ではわからないため、是非とも参考文献1をweb上で検索してJournalのHPで公開されている動画を閲覧してほしい。

把握できたため成書などを検索したが、この徴候に関する記載は見つからなかった。その2年後に同様の徴候を呈しMRI検査でも小脳の小節・虫部垂が欠損した犬の1症例に遭遇した。同様の症例が他にもいないか、Social networking service (SNS)を通じて神経病を専門に診ている獣医師に呼びかけたところ、さらに1症例が見つかった。この時点で著者は、これまで報告されていないが「小脳の小節・虫部垂の機能障害で頭部の動きに合わせて方向転換するたびに向きが変わる捻転斜頸が起こる」と確信した。

著者は、それまでに理解されている頭部の平衡を維持する前庭・小脳系の神経生理学に関する情報²⁻⁴⁾をもとに、この新規の神経徴候が起こるメカニズムの仮説を立てた。静止状態の四足動物では左右の蝸牛が左右対称な重力刺激を受けており、前庭神経を通じて左右の外側前庭神経核に刺激が伝えられる。刺激によって興奮した外側前庭神経核が外側前庭脊髓路を通じて、後頭部から頸部背側に位置し頭部の抗重力筋として働く頭斜筋・頭直筋を左右均等に収縮させることで頭部の平衡が保たれている。頭部が左側に動くとき左右の半規管からの入力を通じて、主に吻側・内側・尾側前庭神経核が重心が左に移動したと解釈する。そして、頭部の平衡を保つために、内側前庭脊髓路を通じて左側の抗重力筋群(頭斜筋・頭直筋および四肢の伸筋群など)の緊張を増加させ右側のそれを低下させることによって左に転倒するのを防ぐ⁴⁾。著者はPHTが生じるメカニズムの仮説として、頭部の平衡を保つために生じるこの反射性の吻側・内側・尾側前庭神経核の興奮が強く出過ぎないように抑制する働きを小節・虫部垂が担っており、小節・虫部垂の機能不全によって左側の抗重力筋の緊張が必要以上に亢進する結果として右へ捻転斜頸が起こると想定し、2016年に上記の小節・虫部垂の低形成が疑われた犬の3症例について報告した¹⁾。また、論文中でこの徴候をpositioning head tiltと命名した。頭位変換性捻転斜頸はその日本語訳である。命名の根拠として、人の眼

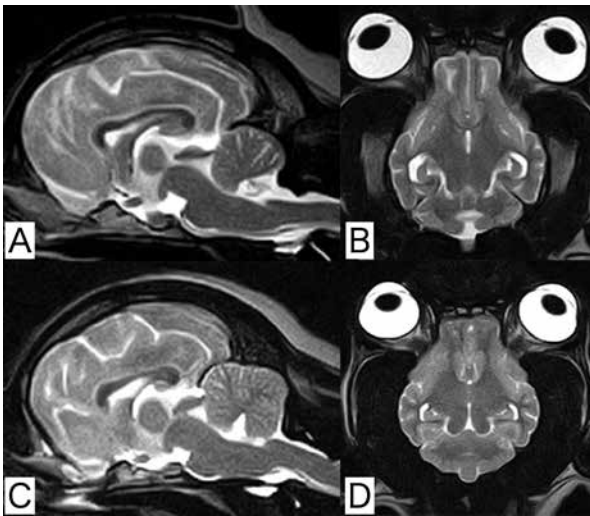


図1 犬の脳のMRI T2強調画像。A: 症例1の正中矢上断像。B: 症例1の背側断像。C: 正常バグの正中矢上断像。D: 正常バグの背側断像。症例1では、小脳虫部の尾腹側部が欠損している。

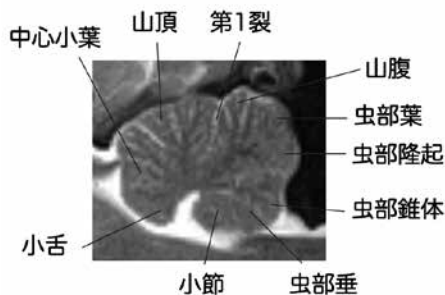


図2 犬の小脳虫部のMRI T2強調正中矢状断像。小脳虫部の局所解剖を示す。症例1で欠損している部位は小節、虫部垂と考えられる。

振の分類として頭部の重力に対する位置（姿勢）に起因する眼振である positional nystagmus（頭位眼振）と、頭部の動きに起因する眼振である positioning nystagmus（頭位変換眼振）があり⁵⁾、これに習い本徴候は頭部の動きに起因する捻転斜頸であるために positioning head tilt（頭位変換性捻転斜頸）とした。その後、我々の論文を引用した上で本徴候を誤って positional head tilt と記載した犬の小脳奇形に関する論文が出版されたが⁶⁾、著者の指摘⁷⁾によって訂正された⁸⁾。獣医学臨床においては眼振について上記の2つのうち positional nystagmus（頭位眼振）のみが主に検査されており⁹⁾、場合によっては positioning と positional の区別があいまいになっているので仕方ない面はあるが、この時点では、残念なことに当該論文の著者らも査読者らも頭位変換性捻転斜頸について正しく理解できていなかったということになる。

なお、直立歩行する人では頭部が重力に対して頸部筋ではなく主に椎骨で支えられており四足動物のように前庭系の機能障害による徴候としての捻転斜頸 head tilt は認められない。そのため、この徴候には通常の徴候名とは異なりラテン語の医学用語が存在しない。獣医学領域において前庭系の障害でみられる徴候に対して用いられる head tilt という用語は直訳すると「頭の傾斜」であり日本語で書かれた古い訳本にはそう記載されていた¹⁰⁾。著者が学生時代に神経系に興味を持つきっかけとなった獣医生理学の講義を受け持たれていた、当時山口大学農学部獣医学科家畜生理学教室の徳力幹彦教授（現同名誉教授）が head tilt に対訳としてあてた造語が「捻転斜頸」であり現在ではこれを使用することが推奨されている¹¹⁾。ちなみに人の斜頸 torticollis は捻転斜頸 head tilt とは全く別のメカニズム（頭鎖乳突筋の短縮）で生じる徴候であり犬猫では通常認められない。時々、犬猫の前庭障害による徴候に対して「斜頸」という用語を用いている記載を見掛けるが、これは重大な間違いであり「捻転斜頸」と記載しなければならない。長くなったがこのように人では捻転斜頸自体がみられないため PHT は観察されず、PHT は獣医学領域特有の神経徴候である。

犬のライソゾーム病症例でみられた頭位変換性捻転斜頸

その後、2018年に著者らは小脳の小節・虫部垂の機能不全が原因で PHT が認められるなら小節・虫部垂を含む脳全体が萎縮するライソゾーム病でも PHT が認められるのではないかと仮説を立てた。この仮説に関して、それまでに著者らが遭遇したライソゾーム病と確定診断されている、神経セロイドリポフスチン症 (neuronal ceroid lipofuscinosis) のチワワ2例¹²⁾、ボーダーコリー2例¹³⁾、四国犬1例¹⁴⁾、GM1

ガングリオシドーシス (GM1 gangliosidosis) の柴犬2例¹⁵⁾、サンドホフ病 (GM2 gangliosidosis variant 0: Sandhoff disease) のトイプードル2例^{16,17)}について検証した。これらの症例の臨床徴候を記録した動画のべ28本を用い、PHT が観察されるかどうかを回顧的に再評価した。その結果、これら5疾患全てのべ11本の動画で PHT が確認された。いずれも PHT という徴候が発見される以前の症例であり、動画の撮影時点ではこの徴候は認識されていなかった。回顧的評価のため全ての動画が PHT の有無を評価可能なものではなかったが、犬のライソゾーム病の複数の疾患でも PHT が認められ得ることが判明した¹⁸⁾。

犬の小脳腫瘍症例でみられた頭位変換性捻転斜頸

2022年初頭に、犬の小脳の小節・虫部垂に浸潤した腫瘍の症例の報告があった¹⁹⁾。論文中に臨床徴候として“alternating head tilt”（交互の捻転斜頸）という記載があったため、著者が「それは PHT ではないのか？動画があったら確認してほしい」という趣旨の指摘をしたところ²⁰⁾、PHT であったと判明した²¹⁾。この論文の著者らは執筆時点では徴候に気づいてはいたものの、残念ながら著者らも査読者らも PHT という概念について認識がなかったということになる。

頭位変換性捻転斜頸は「滅多に遭遇しない徴候であり重箱の隅をつつくような話」なのか？

ここまでみてきたように、PHT が最初の論文で報告された小節・虫部垂の形成不全のみならず犬の同部位の機能不全でより普遍的に認められる重要な徴候である可能性が示唆された¹⁸⁾。それにもかかわらず2016年に我々が報告するまでは PHT という徴候の概念は存在しなかった。これにはいくつかの理由が考えられる。2013年に遭遇した最初の症例はたまたまそれ以降に遭遇あるいは再発見した症例と比較しても非常に明瞭に捻転斜頸を呈しており（捻転する角度が大きい）、また不全四肢麻痺以外に同時にみられた神経徴候が無かったため「何かおかかしい」と気づくことができた。さらに MRI 上で明瞭に小節・虫部垂が欠損しており、徴候の原因と考えられる病変部位の特定も可能であったという幸運に恵まれた¹⁾。しかし、この徴候は頭部の動きに誘発される徴候であり捻転斜頸の向きが頻繁に変わる上にすぐに正常位に戻る。また、障害部位が小節・虫部垂のみにとどまらず他の小脳徴候を伴う場合は企図振戦・運動失調・測定過大などの目立つ徴候の陰に隠れてしまう。特にライソゾーム病の症例の多くでは比較的派手な小脳徴候が同時に

みられる上に捻転斜頸の程度が軽度であり(捻転する角度が比較的小さい), PHTの有無を確認するつもりで観察しないとこの徴候の概念を認識している者でさえ容易に見落としてしまう¹⁸⁾。そして, そもそも徴候の概念自体がなかったために神経学的検査項目に入っていない。これらのことから, PHTはこれまで世界中の獣医神経病研究者や臨床家の眼をくぐり抜けてきたのだろう。専門医レベルであれば遭遇したことがないはずはない頻度で認められるであろう徴候であるにもかかわらず, 著者も最初に気づいた症例があれほど明瞭にくるくると向きの変わる捻転斜頸を呈していなければ, きっと今でもこの興味深い徴候について知らないままだった可能性が高い。

PHTが認められれば, 他の小脳徴候が無くとも病変の局在として小節・虫部垂を考慮することができる¹⁾。これは臨床家にとって病変部位の推定をする上で一つ手がかりが増えたことになる。ただし, その他の部位の障害に関連してPHTを呈することが無いとは必ずしもいえず, 今後の慎重な臨床症例の観察の蓄積が必要である。実際に2021年に, 筆者はPHTを呈する低カリウム血症性ミオパチーの猫に関する相談を受けた。当初は著者の立てたPHTがおこる仮説が根本的に間違っていたのかと一瞬不安に襲われたが, 猫の低カリウム血症性ミオパチーでPHTがおこるメカニズムとして以下の仮説を想定している²³⁾。前述のように, 頭部の左側への移動による反射的な吻側・内側・尾側前庭神経核の興奮を抑制するのが小節・虫部垂であるが, どのような状況でこれらの前庭神経核に対して抑制信号を出力するのだろうか。小脳の機能の本質は, 実行したい動作について実際に実行中の運動の情報を元に, やろうとしている運動行為がスムーズに完成されるように無意識のうちに調節することである²⁾。頭部の平衡維持に関しては, 実行中の運動とは頭直筋・頭斜筋の収縮に関する情報である。そして, その情報源は筋肉内にある固有位置知覚を担う主要な受容器の一つである筋紡錘である²²⁾。頭直筋・頭斜筋の筋紡錘から脊髄契状束小脳路を通じて小節・虫部垂にこれらの筋の収縮(筋紡錘が感知するのは実際には筋の伸展であるが, わかりやすいようにこのように説明する)に関する情報が入力され, それを元にある一定以上収縮したら小節・虫部垂が抑制信号を出力すると考えられる。筋紡錘内には錘内筋という筋繊維が存在しており, 錘内筋にもまた低カリウム血症性ミオパチーが起こって筋紡錘の機能不全が生じていると仮定してみる。この筋紡錘から小節・虫部垂への入力が起こらなければ, 小節・虫部垂は頭部の移動によって誘発された吻側・内側・尾側前庭神経核の興奮を抑制することが出来ず, その結果PHTが生じる。これなら小節・虫部垂の機能不全でPHTがおこるというオリジナルの仮説¹⁾とも整合性がとれる上, むしろそこで欠けていた「抑制信号を出力するきっか

け」というピースを埋めることになったと言える。PHTを呈した低カリウム血症性ミオパチーの猫では, 対症療法によって低カリウム血症が解消したのちにPHTも消失することが著者らの観察によって確認されており, この仮説を支持する。また, 実際にカエルを用いた実験では低カリウム環境下では筋紡錘の機能不全が生じることが知られており^{24, 25)}, これもこの仮説を支持する実験結果である。ところが, 筋紡錘の機能不全に関連した疾患は動物では知られておらず, 人でもこむら返り²⁶⁾や脊椎側湾症の一部²⁷⁾で関連が示唆されているのみである。猫の低カリウム血症性ミオパチーにおいて著者の仮説通りのメカニズムでPHTを呈するというになると, 筋紡錘の機能不全が姿勢の維持に与える影響に関する研究につながり²⁸⁾, 将来的には筋疾患患者のリハビリテーションなどの分野の発展に寄与する可能性があると考えられる。

PHTの発見はここまでみてきたように小動物臨床現場における病変部位推定のための手がかりが一つ増えたということに加えて, 神経生理学者にとっては小節・虫部垂の機能に対する理解が深まったという側面もある¹⁾。前庭小脳系の研究は, 近年では来るべき宇宙時代に向けて無重力空間における姿勢制御に関するを中心に盛んに行われている²⁹⁾。宇宙空間において身体に引き起こされる重大な問題の一つである宇宙酔いは, 前庭小脳系や視覚入力に対する無重力状態が身体に与える影響として引き起こされる³⁰⁾。前述のように人の臨床では決して遭遇することはないが犬の臨床症例を観察することによって発見されたPHTとそのメカニズムの仮説という新知見は, 平衡感覚と姿勢制御を司る前庭小脳系の無重力状態における神経生理学の研究に影響を与えるポテンシャルをもまた秘めているのである。

本稿ではPHTについてその発見からその後の研究の展開について紹介した。著者らは, 今後もミオパチー症例を中心として臨床症例の観察と神経生理学的分析に基づく研究を継続していく予定である。また, PHTは2022年現在ではまだ成書に記載されておらず, 上記のごとく論文中での誤認⁶⁾や未認識¹⁹⁾が実際にあったように必ずしも広く理解されているとは言い難い。そのため, 講演やSNSなどを通じた国内外での広報活動にもこれまで通り力を入れていかなくてはならない。

本稿の内容は, 現状では小動物臨床の分野で最近流行りの「明日から使える」などという情報ではないかも知れないし最後はいささか大風呂敷を広げた感もあるが, 自然科学の研究というものは本来自由な幅広い分野を横断して一つ一つの知見を直接あるいは間接的に積み重ねることで発展していくものである。そしてその結果が時として思ってもみなかった方向に発展し

ていくこともある。その源となるみたことがない徴候、不思議な現象は何も特別な環境でなくとも一次診療の臨床現場にも時々埋もれている。今でも著者の頭に強烈に残っている、「臨床症例は宝の山だ」という学生時代の先輩の言葉の通りに、その放つ光に気づくことが出来るよう、我々臨床家は日々の準備を心がけなくてはならない。

今後も広島県で発見された神経徴候である PHT についてより認識・理解が深まることによって、広い視点からその重要性が増すことが期待される。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、貴重な症例をご紹介いただいた先生方、大切な動物の治療を最期まで任せてもらい剖検を許可していただいた飼い主さんたち、症例の情報収集・病理組織検査・遺伝子検査などにご協力いただき論文公表時に共著者となっていた先生方に深謝します。

本稿は、筆者が第 40 回日本獣医師会獣医学術学会年次大会 (2022 年, ヒルトン福岡シーホーク) において日本小動物獣医学会シンポジウム「小動物の遺伝子疾患 UPDATE : 注目すべき疾患と症状」の中で「新しい神経徴候「頭位変換性捻転斜頸 Positioning head tilt」: ~犬のライソゾーム病を中心に~」というタイトルで講演した内容をもとにまとめ直したものである。

参考文献

- 1) Tamura, S., et al: Head tilting elicited by turning in three dogs with hypoplastic cerebellar nodulus and ventral uvula, *Front. Vet. Sci.*, 3, 104 (2016)
- 2) Thomson, C., and Hahn, C.: The cerebellum. In *Veterinary Neuroanatomy: A Clinical Approach*, Thomson, C., Hahn, C., editors, 67-74, Elsevier, St. Louis (2012)
- 3) Thomson, C., and Hahn, C.: Vestibular system. In *Veterinary Neuroanatomy: A Clinical Approach*, Thomson, C., Hahn, C., editors, 75-83, Elsevier, St. Louis (2012)
- 4) Thomson, C., and Hahn, C.: Reflexes and motor systems. In *Veterinary Neuroanatomy: A Clinical Approach*, Thomson, C., Hahn, C., editors, 47-57, Elsevier, St. Louis (2012)
- 5) Brandt, T.: Positional and positioning vertigo and nystagmus, *J. Neuro. Sci.*, 95, 3-28 (1990)
- 6) Prikryl, M., et al: Transient postural vestibulo-cerebellar syndrome in three dogs with presumed cerebellar hypoplasia, *Front. Vet. Sci.*, 7, 453 (2020)
- 7) Tamura, S.: Commentary: Transient postural vestibulo-cerebellar syndrome in three dogs with presumed cerebellar hypoplasia, *Front. Vet. Sci.*, 8, 613521 (2021)
- 8) Prikryl, M., et al: Corrigendum: Transient postural vestibulo-cerebellar syndrome in three dogs with presumed cerebellar hypoplasia, *Front. Vet. Sci.*, 7, 691042 (2021)
- 9) Sanders, S., G.: Disorders of hearing and balance: the vestibulocochlear nerve (CN VIII) and associated structures. In *Practical guide to canine and feline neurology*, Dewey, C., W. and da Costa, R., C., editors, 277-297, Wiley Blackwell, Ames (2016)
- 10) 徳力幹彦, 田中幹郎, 宇塚雄次共訳: 小動物の神経病, 229-252, 学窓社, 東京 (1984)
- 11) 徳力幹彦: 犬と猫の神経病学 総論・技術編, 長谷川大輔, 枝村一弥, 齋藤弥代子編, 66-115, 緑書房, 東京 (2016)
- 12) Nakamoto, Y., et al: Neuronal ceroid-lipofuscinosis in long-haired Chihuahuas: clinical, pathological and magnetic resonance imaging findings, *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 47, e64-70 (2011)
- 13) Mizukami, K., et al: Neuronal ceroid lipofuscinosis in Border Collie dogs in Japan: Clinical and molecular epidemiological study (2000-2011), *The Scientific World J.*, 1-7 doi:10.1100/2012/383174 (2012)
- 14) Tamura, S., et al: Adult-onset neuronal ceroid lipofuscinosis in a Shikoku Inu. *Vet. Sci.*, 8, 227 (2021)
- 15) Yamato, O., et al: GM1 gangliosidosis in shiba dogs, *Vet. Rec.*, 146, 493-496 (2000)
- 16) Tamura, S., et al: GM2 gangliosidosis variant 0 (Sandhoff-like disease) in a family of toy poodles, *J. Vet. Intern. Med.*, 24, 1013-9 (2010)
- 17) Rahman, M.M., et al: A frameshift mutation in the canine *HEXB* gene in toy poodles with GM2 gangliosidosis variant 0 (Sandhoff disease), *Vet. J.*, 194, 412-416 (2012)
- 18) Tamura, S., et al: Positioning head tilt in canine lysosomal storage disease: a retrospective observational descriptive study, *Front. Vet. Sci.*, 8, 80266 (2021)
- 19) Liatis, T., et al: MRI finding in a young dog with gliomatosis cerebri, *J. Smal. Anim. Pract.*, 63, 83 (2022)
- 20) Tamura, S.: Was the 'altrernating head tilt' a

- 'positioning head tilt?', *J. Smal. Anim. Pract.*, 63, 84 (2022)
- 21) Liatis, T., and Gutierrez - Quintana, R.: Response to: Was the 'alternating head tilt' a 'positioning head tilt?', *J. Smal. Anim. Pract.*, 63, 85 (2022)
- 22) Uemura, E. E.: Somatosensory system. In: *Fundamentals of Canine Neuroanatomy and Neurophysiology*, Uemura, E. E. editors, 128-55, Wiley Blackwell, Ames, IA (2015)
- 23) 田村慎司ら：低カリウム血症性ミオパチーと臨床診断された9例の猫でみられた頭位変換性捻転斜頸, 第47回獣医神経病学会講演抄録, 11-13, (2022)
- 24) Husmark, I., and Ottoson, D.: Ionic effects on spindle adaptation, *J. Physiol.*, 218, 257-269 (1971)
- 25) Husmark, I., and Ottoson, D.: Impulse activity of the isolated spindle in Potassium-Free solution, *Acta. Phys. Scand.*, 83, 486-494 (1971)
- 26) Giuriato, G., et al: Muscle cramp: A comparison of the two-leading hypothesis, *Kinesiology*, 41, 89-95 (2018)
- 27) Blecher, R., et al: The proprioceptive system masterminds spinal alignment: insight into the mechanism of scoliosis, *Devel. Cell*, 42, 388-399 (2017)
- 28) Kröger, S., and Watkins, B.: Muscle spindle function in healthy and diseased muscle, *Skeletal Muscle*, 11, 3 (2021)
- 29) West, J. B.: Historical perspectives: Physiology in microgravity, *J. Appl. Physiol.*, 89, 379-384 (2000)
- 30) Laurens, J., et al: Neural representation of orientation relative to gravity in the Macaque cerebellum, *Neuron*, 80, 1508-1518 (2013)

肺炎症状を呈する子牛に対して初診時に使用する非ステロイド性 抗炎症薬（NSAIDs）の種類による肺炎症状等進行の違い

茶川 元樹

（受付：令和4年12月23日）

Differences in progression of pneumonia symptoms and other symptoms depending
on the type of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) used at the initial
visit for calves presenting with pneumonia symptoms

GENKI CHAGAWA

Higashihiroshima Veterinary Clinical Center, Hiroshima A.M.A.A, Inaki
284-1, Takaya-cho, Higashi-Hiroshima, Hiroshima 739-2106

SUMMARY

With the aim of assessing effects of treatments against pneumonia symptoms at an early stage, we examined how the use of various non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) affects the degree of pneumonia symptoms.

Medical records of calves with symptoms of pneumonia that were treated at feedlots in our jurisdiction between January 2020 and February 2022 were reviewed. Calves were categorized based on the type of NSAIDs used (meloxicam (MXC), sulpyrine hydrate (SH), and flunixin meglumine (FLX)) as first-line treatment. Data on the number of clinical assessments and changes in body temperature dynamics between the first and third assessments were collected. We demonstrated that the type of NSAIDs at the time of the first assessment did not affect the number of clinical assessments that were needed. MXC was effective as single-dose administration at the time of the first assessment. The efficacy of SH was also confirmed as it showed a more stable antipyretic effect during the first to third assessments compared with other NSAIDs. Treatment with FLX initially resulted in a greater decrease in body temperature compared with other NSAIDs; however, since the body temperature subsequently increased in many cases, FLX may be more effective when administered continuously than as a single dose.

— Key words: pneumonia, calf, non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs

要 約

肺炎症状の早期治癒評価を目的に、使用する非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) によって肺炎症状進行に差異が出るのかを調査した。

当管内の肥育農場において令和2年1月から令和4年2月の間に肺炎症状を呈する子牛の電子カルテより、初診時に使用した NSAIDs [メロキシカム製剤 (MXC)・スルピリン水和物合剤 (SH)・フルニキシメグルミン製剤 (FLX)] により群分けし、診療回数と初診時から第3診目までの体温の動態を調べた。初診時にどの NSAIDs を用いても診療回数に差はみられなかった。MXC 群では初診時の単回投与により十分な効果が確認できた。SH 群は初診時から3診目にかけて、他群に比べ安定した解熱効果がみられ SH の有用性について再確認できた。また、FLX 群では他群よりも大きく体温が低下するが、その後上昇する傾向があった。FLX は単回投与よりも連用した方が効果は大きいのではないかと考えられた。

——キーワード：肺炎、子牛、非ステロイド性抗炎症薬、NSAIDs

序 文

近年、農場の大規模化・集約化が進んでおり、生産性向上や人手の省略化などのメリットがある一方で、群飼や輸送、他農場からの混成などにより、スペースの共有や他牛との接触によって感染症リスクの増加や病原体伝播が容易化している。特に哺乳期子牛においては移行抗体が消失しつつあることにより免疫力が低下しており、肺炎等感染症に罹患するリスクは増加している。また肺炎は早急に治療しなければ慢性化かつ難治化し、さらに消耗性疾患であるため増体量に影響を与え、農家にとって経済的損失となる。肺炎の治療には抗菌薬と抗炎症剤を併用するのが一般的である。NSAIDs にはいくつかの種類があり、COX の選択性の違いや作用効果の違い、共済制度上での使用制限があるものもある。様々な NSAIDs がある中、複数の NSAIDs を比較した報告は少なく、今回、肺炎症状の早期治癒評価を目的に、初診時に使用する NSAIDs の違いが、肺炎症状進行にどのように寄与するのかを調査した (なお、ここでの NSAIDs とは広義の意味での、ステロイドではない抗炎症薬のことを指す)。

材料と方法

当管内の飼養頭数 500 頭程度のスモール肥育農場にて、令和2年1月から令和4年2月までの約二年間に肺炎症状を呈する子牛 (対象子牛の月齢を1ヶ月齢～4ヶ月齢) を対象に、電子カルテより調査を行った。初診時に抗菌薬の他に、NSAIDs としてメロキシカム製剤 (以下 MXC) を用いたものを MXC 群 (0.5mg/kg・S.C.・単回投与)、同様に初診時にスルピ

リン水和物合剤 (以下 SH) を用いたものを SH 群 (0.02-0.05ml/kg・I.M.・連日投与)、フルニキシメグルミン製剤 (以下 FLX) を用いたものを FLX 群 (2mg/kg・I.V.・単回投与) とした。

【調査①】当該期間の電子カルテを調査し、MXC 群 202 症例、SH 群 114 症例、FLX 群 36 症例を用いて、治癒までの診療回数と初診時の体温を調査した。

【調査②】調査①のうち、初診時体温が 40℃ 以上の症例のみを選択し、MXC 群 133 症例、SH 群 33 症例、FLX 群 24 症例を用いて、治癒までの診療回数と初診時から第三診目までの体温の比較、体温の変化量^{*}を調査した (なおここでの変化量とは [初診時体温] — [第二診目体温], [第二診目体温] — [第三診目体温] のことを指す)。

【調査③】調査①のうち、初診時から第三診目までの間、使用抗菌薬が変わらない症例かつ初診時体温が 40℃ 以上の症例を選択し、MXC 群 107 症例、SH 群 21 症例、FLX 群 15 症例を用いて、治癒までの診療回数と初診時から第三診目までの体温の比較、体温の変化量を調査した。

なお、統計解析には F 検定・T 検定を用いた。

結 果

【調査①】治癒までの診療回数は MXC 群 6.3 (±4.8) 回、SH 群 5.3 (±4.1) 回、FLX 群 6.6 (±5.6) 回であり (図1)、有意差を認めなかった。初診時体温は MXC 群 40.2 (±0.6)℃、SH 群 39.7 (±0.6)℃、FLX 群 40.2 (±0.7)℃であり (図2)、SH 群が他二群に比べ有意に低値を示した ($p < 0.05$)。

【調査②】治癒までの診療回数は MXC 群 6.3 (±4.5)

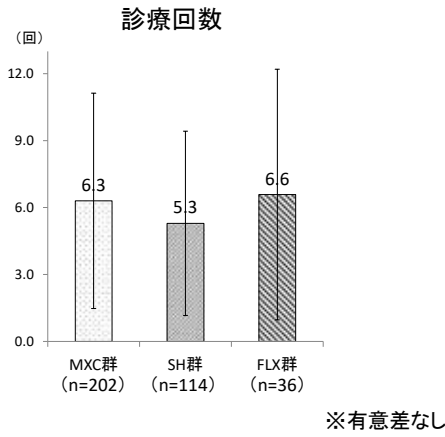


図1 調査①診療回数

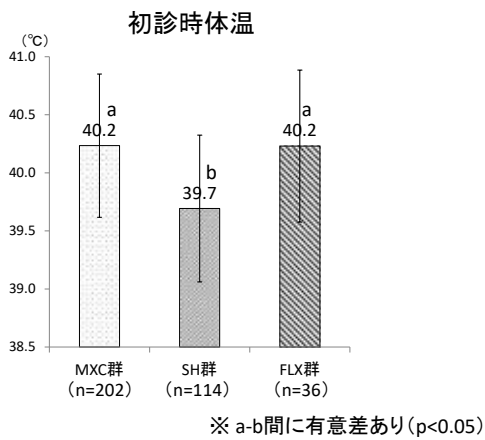


図2 調査①初診時体温

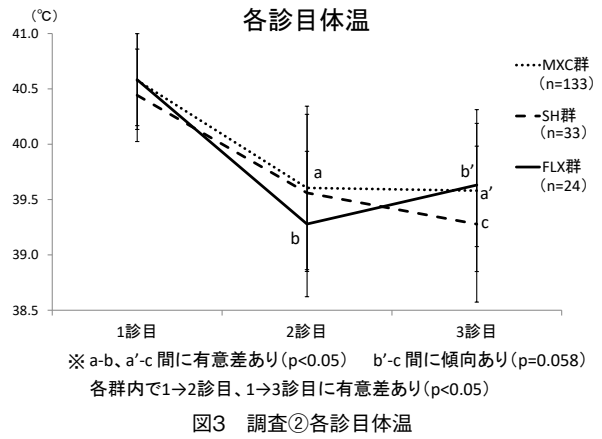


図3 調査②各診目体温

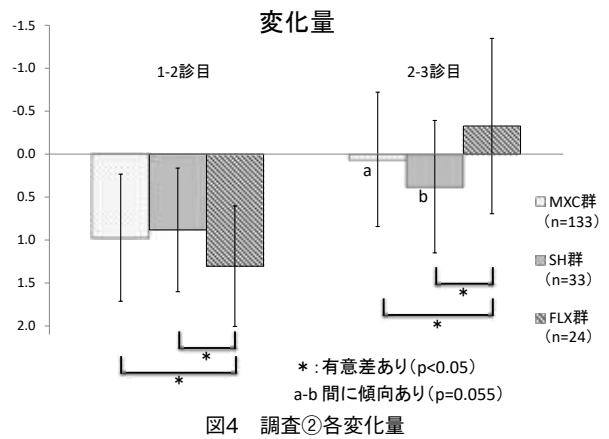


図4 調査②各変化量

回, SH 群 5.9(±5.2)回, FLX 群 6.8(±5.5)回であり, 有意差を認めなかった. 初診時体温は MXC 群 40.6(±0.4)°C, SH 群 40.4(±0.4)°C, FLX 群 40.6(±0.4)°Cであり, 第二診目では MXC 群 39.6(±0.7)°C, SH 群 39.6(±0.7)°C, FLX 群 39.3(±0.7)°C, 第三診目では MXC 群 39.6(±0.7)°C, SH 群 39.3(±0.6)°C, FLX 群 39.6(±0.7)°Cであった(図3). 第二診目において FLX 群は MXC 群と比較し有意に低値を示し, 第三診目において SH 群は MXC 群と比較し有意に低値を示した(p<0.05). 第三診目では SH 群が FLX 群に比べ低値を示す傾向(p=0.058)がみられた. 各群の変化量は, [初診時体温]—[第二診目体温]: MXC 群 0.97(±0.74), SH 群 0.88(±0.72), FLX 群 1.30(±0.70)となり(図4), FLX 群は他二群と比較し有意に変化量が大きく, 解熱した(p<0.05). [第二診目体温]—[第三診目体温]: MXC 群 0.06(±0.78), SH 群 0.38(±0.77), FLX 群 -0.33(±1.02)となり, FLX 群は他二群と比較し有意に変化量が大きく(p<0.05), 負の値をとり第三診目では体温が上昇した. SH 群は MXC 群より大きく体温が下がる傾向があった(p=0.055).

【調査③】 治癒までの診療回数は MXC 群 5.9(±4.3)回, SH 群 4.7(±3.4)回, FLX 群 6.7(±6.6)回であり, 有意差を認めなかった. 初診時体温は MXC 群 40.6(±0.44)°C, SH 群 40.5(±0.45)°C, FLX 群 40.6(±0.42)°Cであり, 第二診目では MXC 群 39.5(±0.68)°C, SH 群 39.4(±0.49)°C, FLX 群 39.29(±0.65)°C, 第三診目では MXC 群 39.5(±0.70)°C, SH 群 39.1(±0.39)°C, FLX 群 39.6(±0.76)°Cであった(図5). 第三診目において SH 群は他二群に比べ有意に低値を示した(p<0.05). 各群の変化量は, [初診時体温]—[第二診目体温]: MXC 群 1.08(±0.73), SH 群 1.10

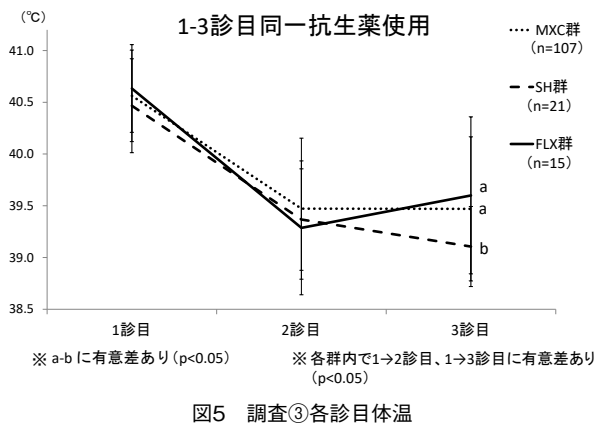


図5 調査③各診目体温

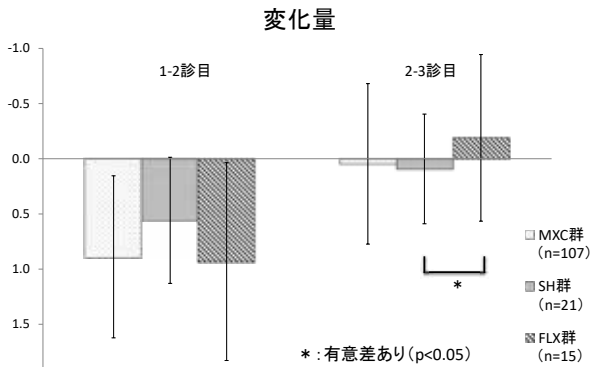


図6 調査③各変化量

(± 0.57), FLX 群 $1.35(\pm 0.77)$ となり, 各群間に有意差は認められなかった. [第二診日体温] — [第三診日体温]: MXC 群 $0.04(\pm 0.75)$, SH 群 $0.34(\pm 0.46)$, FLX $-0.27(\pm 0.83)$ となり (図 6), FLX 群は負の値をとり, SH 群と比較し有意に変化量が大きかった ($p < 0.05$).

考 察

今回, 早期治癒を目的に調査を行なったが, 各調査において診療回数に差はなかった. これは初診時にどの NSAIDs を使用しても診療回数に差はないようにみえるが, 今回実験的に投与し比較を行なったわけではなく電子カルテから比較しており, 各症例・症状に

よって NSAIDs を使い分けていることから, NSAIDs の違いによる純粋な診療回数の違いが出ているわけではないと考えられた.

SH は共済保険制度上使用回数に制限はなく, また投与方法が静脈内注射 (I.V.) / 筋肉内注射 (I.M.) / 皮下注射 (S.C.) と様々あり, 使いやすく, 安価な上解熱作用も有効であると示唆された.

MXC は今回の調査では単回投与で十分な効果が確認できた. また, MXC の単回投与と FLX の連用は, 臨床的効果が同等であるという論文¹⁾もあるように, COX2 を阻害しやすい MXC の有用性が示唆された.

FLX は他 NSAIDs より強い解熱作用を認めたが, 第三診目では第二診目に比べ体温が上昇する傾向を認めた. これは静脈内注射により投与する FLX の血中半減期が 3-4 時間と短く, 体内消失が速いためと考えられた. そのため FLX の使用について, 共済制度上での給付は 1 回のみだが, 症状により 2-3 日連用が認められてもよいのではないかと考えられた.

文 献

- 1) Friton GM, et al: Clinical efficacy of meloxicam (Metacam) and flunixin (Finadyne) as adjuncts to antibacterial treatment of respiratory disease in fattening cattle., Berliner und Munchener Tierarztliche Wochenschrift, 117, 304-309 (2004)

飛節関節炎に関節切開を施した黒毛和種牛の 1 症例

金本 淳也

(受付：令和 5 年 1 月 31 日)

A case of a black Japanese cow with arthrotomy for hock joint arthritis

JUNYA KANEMOTO

Kitahiroshima Veterinary Clinic, Hiroshima A.M.A.A, 461-1, Haruki,
Kitahiroshima-cho, Yamagata, Hiroshima 731-1531

SUMMARY

Infectious arthritis in cattle is often detected late, and the condition is often already chronic at the time of initial diagnosis. Therefore, many cases do not respond to treatment with antibiotics and require joint cleaning or arthrotomy. The present case was a 50-day-old black Japanese cow from a black breed farmer who presented with a right hind limb negative weight impossibility and swollen hock joints. After medical treatment with antibiotics and joint lavage, he later underwent an arthrotomy. After the arthrotomy, negative weight was observed immediately after the drainage was removed, and the patient was cured with a good course. The treatment period was shortened by performing the arthrotomy. We believe that arthrotomy should be kept in mind when treating patients with infectious arthritis from the time of initial consultation.

— Key words: arthrotomy, hock joint arthritis

要 約

牛における感染性関節炎は発見が遅れ、初診時にすでに慢性化した状態であることが多いとされている。そのため抗生剤の投与による治療に反応せず関節洗浄や関節切開を必要とする症例も多い。今回の症例は黒毛和種繁殖農家の黒毛和種牛（50日齢）で、右後肢負重不可能、飛節の腫脹を呈していた。穿刺検査及び超音波検査にて飛節関節炎と診断し、抗生剤による内科治療及び関節洗浄を行うも好転せず、その後関節切開を実施した。術後はドレーン除去後すぐに負重が確認され、その後経過良好にて治癒とした。今回、関節切開を行うことで治療期間を短縮することができた。感染性関節炎の治療においては初診時から関節切開を念頭に置いて治療に当たるべきだと考えた。

— キーワード：関節切開、飛節関節炎

はじめに

感染性関節炎は牛の破行でよく見られる疾患である。早期発見早期治療を行うことができれば予後は良好である。しかし、多くの場合で初診時にすでに発見が遅れ慢性化したものがほとんどである。関節切開術は抗生物質投与に反応しない症例、慢性例に対して関節から組織崩壊物やフィブリン塊を排除するために、関節に小切開を加え開放ドレナージを行うものである。今回、飛節の感染性関節炎と診断された黒毛和種子牛に対して関節切開が有効だった症例を報告する。

症例牛の概要

初診時日齢 50 日の黒毛和種牛の雌で、後脚をつきたがらないとのことで往診依頼があった。活力食欲はあり、起立可能、右後肢は負重することができず、足根下腿関節が腫脹し熱感及び疼痛を認めた。(写真1) 膈帯炎等その他の異常は見られなかった。超音波画像診断にて足根下腿関節の関節腔の拡大を認め、穿刺検査を実施したところ軽度白濁した関節液が採取された。(写真2) その後、6日間ペニシリンの投与にて一時症状改善したが、第10病日再度負重しなくなったため、抗生剤をエンロフロキサシンに変更した。第

10及び14日と関節洗浄を実施した。しかし、状態の改善が全く見られなかったため第18病日に関節切開を実施した。術後、第19、20病日には術部の洗浄を行い、ドレーンを留置した上から生理パッドと伸縮性包帯を用いて患部を保護した。洗浄液にフィブリン等が確認されなくなった第21病日にドレーンを抜去し、洗浄を中止した。第24病日に患趾の負重を確認した。術部に良好な肉芽形成を認めたため経過観察とした。その後経過良好にて治癒とした。

術式¹⁾

キシラジンによる深い鎮静下で患肢を上にした横臥位に保定した。剃毛を行いイソジン及びアルコールを用いて十分に洗浄を行なった。切開部位は関節腔内に生理食塩水を充填し、関節包の拡張の大きかった背内側部位及び背外側、尾外側とし、塩酸プロカインによる局所麻酔を行った。(写真3,4) 関節の切開はメスで1.5cm程度行い、生理食塩水で洗浄しながら鉗子を用いて内部のフィブリンや組織崩壊堆積物などを掻き出しながらそれらが確認できなくなるまで十分に洗浄した。同様の処置を他の切開部位からも行った。洗浄後、切開創は縫合せず、鉗でランダムに3mm程度の穴を開けた輸液チューブをドレーンとして留置し



写真1



写真3



写真2



写真4

た。滲出液等を吸収できるよう生理パッドを当て伸縮性包帯にて固定した。

考 察

牛の感染性関節炎は罹患してから発見が遅れ慢性化したケースが多々あり、骨融解が進行するなどして廃用となることも多い。²⁾ 感染性関節炎の治療では、関節内の感染と炎症のコントロールのため抗生物質の長期投与や関節内投与、関節洗浄などの治療を行なう。^{3,4)} しかし、今回の症例では抗生剤投与や関節洗浄を行なうも症状が改善しなかった症例に関節切開術を行うことで速やかに治癒とすることができた。

関節切開術はフィブリンの析出量が多く関節洗浄が困難な場合に適応となる。侵襲性が高く、衛生状態の確保や人員の確保、術後管理などの理由から敬遠されがちであるが、関節切開術の有無や開始時期は予後に大きく影響する。²⁾ 感染性関節炎は緊急度の高い疾患であり、初診時の段階で罹患してから時間が経過しているものも少なくない。²⁾ 治療としては抗菌剤投与から始め、効果が見られない場合には直ちに関節洗浄や

関節切開術に移行することが望ましい。今回、抗生剤の治療や関節洗浄に時間を要し、治療を長期化させてしまったが、術後すぐに正常な歩様が確認されたことから骨融解などの関節変形が生じる前に関節切開術を行えたと考えられた。初診時から外科処置の検討を念頭に治療にあたっていれば治療期間の短縮が可能であったかもしれない。

文 献

- 1) 田口 清：牛感染性関節炎に対する関節切開術の実際。家畜診療。59。331-335 (2012)
- 2) 佐藤綾乃：牛の感染性関節炎における関節洗浄と関節切開術。臨床獣医。482。8-13 (2022)
- 3) Desrochers A: Septic arthritis, Farm Animal Surgery, Fubini SL, Ducharme N, 330-336, Saunders, Philadelphia (2004)
- 4) Greenough PR, Weaver AD: Infectious arthritis, Lameness in Cattle, 166-170, W B Saunders, Philadelphia (1997)

尿石症におけるポリ塩化ビニル製市販チューブを用いた 会陰尿道瘻形成術の適用

森川 桃子¹⁾ 酒井 亮²⁾

(受付：令和4年12月21日)

Application of perineal urethrostomy with commercial polyvinyl chloride tubing in urolithiasis

MOMOKO MORIKAWA¹⁾, RYO SAKAI²⁾

- 1) Kitahiroshima Veterinary Clinical Center, Hiroshima A.M.A.A., 461-1, Haruki, Kitahiroshima, Yamagata, Hiroshima 731-1531
- 2) Miyoshi Veterinary Clinical Center, Hiroshima A.M.A.A., 3-6-36, Toukaichihigashi, Miyoshi, Hiroshima 728-0013

SUMMARY

Perineal urethrostomy is one of the surgical treatment options for urolithiasis. Catheter insertion is often complicated during the procedure, since catheters can get caught onto the dorsal urethral diverticulum in the urethra proximal to the bladder. In the present study, we performed perineal urethrostomy using a commercially available polyvinylchloride (PVC) tube. Insertion of the tube into the bladder was easier with the PVC tube compared with conventional techniques that use a urethral catheter or a calf rehydration tube. Notably, by cutting the PVC tube at an angle of approximately 17° at the tip, we were able to facilitate insertion of the tube into the bladder. In addition, the tube used in this study was stiffer than the calf rehydration tubes made of the same material. This may have also contributed to the ease of insertion into the bladder. Future studies are needed with a greater number of cases to establish methods to facilitate tube insertion.

— Key words: urolithiasis, perineal urethrostomy, polyvinyl chloride tubing

1) 広島県農業共済組合北広島家畜診療所 (〒731-1531 広島県山県郡北広島町春木 461-1)
2) 広島県農業共済組合三次家畜診療所 (〒728-0013 広島県三次市十日市東 3 丁目 6-36)

要 約

尿石症の外科療法の一つに会陰尿道瘻形成術が知られている¹⁾。膀胱近位の尿道には背側尿道憩室があり、ここにカテーテルが引っかかるため、この術式はしばしばカテーテルの挿入が困難となる。今回、市販のポリ塩化ビニル製チューブを用いて会陰尿道瘻形成術を行った。本術式は、尿道カテーテルや子牛用補液管を用いた従来の術式よりも膀胱へのチューブの挿入が容易だった。今回用いたチューブは挿入側先端を約17°の角度に切断した。このことが膀胱へのチューブの挿入を容易にしたと考えられる。また、今回用いたチューブは同じ材質の子牛用補液管よりも硬く、このことも膀胱への挿入を容易にした要因であると考えられる。今後、症例数を重ね、よりチューブの挿入が容易となる方法を検討していく必要がある。

——キーワード：尿石症，会陰尿道瘻形成術，ポリ塩化ビニル製チューブ

はじめに

尿石症は腎盂や膀胱で形成された尿石が尿道を閉塞し障害を招く疾患である²⁾。本症は濃厚飼料の多給やビタミンAの欠乏，飲水量の減少などが原因となり発症する。尿石症の外科療法の一つに会陰尿道瘻形成術が知られている。膀胱近位の尿道には背側尿道憩室があり，ここにカテーテルが引っかかるため，従来の術式にはカテーテルの挿入が難しいという点がある³⁾。そのために手術時間が長くなってしまった問題が生じる。今回，尿石症により排尿困難に陥った去勢肥育牛に対し難点を改善するため市販のポリ塩化ビニル製チューブを用いて会陰尿道瘻形成術を実施したため，その術式と経過，その有用性について報告する。

材料と方法

(1) 本症例は約350頭規模の肥育農家で飼養されている26か月齢の去勢肥育黒毛和種である。2021年7月14日に食欲不振の稟告にて往診依頼があった。血尿がりん滴し直腸検査にて膀胱膨満，緊張感を認めた。血液検査にて尿素窒素(BUN)，クレアチニン(Cre)値の上昇を認め，尿石症と診断，7月15日に会陰尿道瘻形成術を実施した。(2) 一般外科用器具，縫合糸(吸収性縫合糸および非吸収性ナイロン糸)，ポリ塩化ビニル製チューブ(内径3mm，外径5mm，挿入側の先端を約17°の角度に切断)，塩酸プロカインを使用した(写真1)。立位にて保定し肛門下約20cm付近を塩酸プロカインにて局所麻酔を実施した。肛門下約20cm付近を切開し筋間の脂肪組織，結合組織を鈍性剥離し陰茎のS状曲を引き出した(写真2)。陰茎を切断，尿道を2cmほど切開しチューブを尿道から膀胱まで挿入した(写真3)。チューブを



写真1 市販ポリ塩化ビニル製チューブ (左)，挿入側先端を約17°の角度に切断 (右)



写真2 S状曲を引き出す



写真3 チューブの挿入



写真4 チューブの固定

通じて排尿されることを確認し、皮膚を閉創、会陰部に陰茎およびチューブを固定した(写真4)。

成績

ポリ塩化ビニル製チューブを用いた本術式は尿道カテーテルを用いた術式に比べチューブの硬さが十分にあったこと、またチューブの先端を鋭角に切断したことで、容易に膀胱までチューブを通すことが出来た。また、術後すぐに排尿が確認され、出荷されるまでの4日間排尿は良好だった。初診時のBUN、Creの値はそれぞれ92.2mg/dL、12.1mg/dLだったが、術後1日目にはそれぞれ54.5mg/dL、3.1mg/dLに、術後3日目には7.2mg/dL、1.1mg/dLまで下がった(図1)。

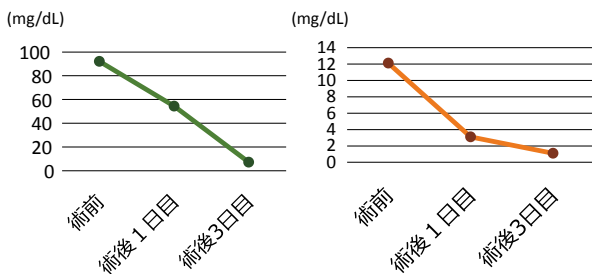


図1 BUNの値の推移(左)およびCreの値の推移(右)

考察

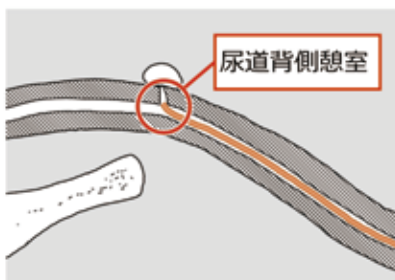
本術式ではポリ塩化ビニル製チューブを用いたことで、これまで困難であった尿道から膀胱までのカテーテルの挿入を比較的容易にしたと考える。今回用いたチューブはこれまで会陰尿道瘻形成術に用いられてきた尿道カテーテルなどと比べて硬さが十分にあり、このことが尿道への挿入を比較的容易なものにしたと考えられる。また、今回は約17°の角度に先端を切断したチューブを用いた。チューブの先端を鋭角にすることで尿道背側憩室に引っかかることを防いだと考えられる。加えて、挿入時にチューブを捩じりながら膀胱へ入る角度を探った。これらのことがチューブのスムーズな膀胱への挿入に繋がったものと考えられる(図2)。

今後、症例数を増やし、より挿入が容易となる方法を検討していく必要がある。

文献

- 1) 畠山直一郎：去勢牛尿石症の外科的治療法 特に陰茎S状曲遠位端尿道縦切開による結石除去, 東北家畜診療研報, 10, 7~11 (1987)
- 2) 一条茂：主要症状を基礎にした牛の臨床, 前出吉

従来の方法



今回の方法

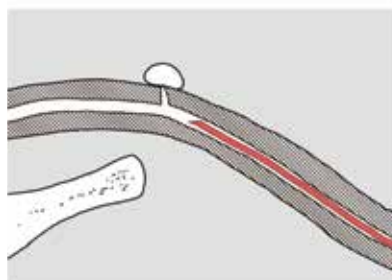


図2 従来の方法との比較, 考察

光, 小岩政照, 第1版, 353 ~ 356, デーリイマン社 (2002)

- 3) 蓮沼浩: 第20話「カテーテルをいかにして通すか」, 有限会社シェパード中央家畜診療所, 2007年2月15日 (<https://www.shepherd-clc.com/archives/390>), (参照2022年8月28日)

子牛に対するロースクイズの鎮静効果

秋田 真司¹⁾ 稲場 緑¹⁾ 安田 奏平¹⁾ 上之郷佑実²⁾

(受付：令和4年12月2日)

Effect of sedation using Rope Squeeze in calves

MASASHI AKITA¹⁾, MIDORI INABA¹⁾, SOHEI YASUDA¹⁾ and YUMI KAMINOGO²⁾

- 1) Fuchu Veterinary Clinic Center, Hiroshima A.M.A.A., 396-1, Fukae, Joge-cho, Fuchu, Hiroshima 729-3421
- 2) Veterinary Clinic Center, Sizuoka A.M.A.A., 1230-5, Sugita, Hujinomiya, Sizuoka 418-0021

SUMMARY

The Rope Squeeze technique, which was proposed by Madigan et al. in 2012, is currently the gold standard for the treatment of maladjustment syndrome in foals. We have previously examined the use of the technique in calves with maladjustment syndrome and demonstrated that the technique was effective in sedating and inducing sleep in calves and subsequently in facilitating awakening.

In the present study, we examined whether the sedative and sleep-inducing effects of the technique can be used as an alternative approach to sedation induced by drugs such as xylazine during the treatment of calves for various diseases. Among the 44 cases tested, sleep-inducing effect was observed in 10 cases. Furthermore, sedative effect was observed in 21 of 34 cases during treatments. These results suggest that the Rope Squeeze technique may be used as an alternative sedative method that does not cause any side effects.

— Key words: Rope Squeeze, effect of sedation, sedative treatment

要 約

Rope Squeeze は Madigan らのチームによって、2012 年から子馬の不応症候群に対する処置法として提唱され、現在はスタンダードとなっている。著者らが子牛の不応症候群に Rope Squeeze を応用、その有効性を確認した。その際に、Rope Squeeze は子牛を鎮静・

1) 広島県農業共済組合 府中家畜診療所 (〒729-3421 広島県府中市上下町深江 396-1)
2) 静岡県農業共済組合 家畜診療センター (〒418-0021 静岡県富士宮市杉田 1230-5)

催眠させ、解除後はスムーズな覚醒をすることができた。

今回、この鎮静・催眠効果を子牛の疾病処置の際に行う鎮静術として応用し、キシラジン製剤等の薬剤による鎮静術の代替法としての可能性を検討した。44 症例中 10 例で催眠誘導が認められた。一方、施術に対する鎮静効果は 34 症例中 21 例で有効性が認められた。これらの結果から Rope Squeeze は副作用のない鎮静術となることが示唆された。

——キーワード：ロープスクイズ、鎮静効果、鎮静術

序 文

Rope Squeeze は 2012 年から Madigan らのチームによって、子馬の不適応症候群に対する処置法として提唱され、現在はスタンダードとなっている。著者は子牛の新生子不適応症候群に対して Rope Squeeze を実施し、その症状を改善した。この Rope Squeeze 実施中の子牛は睡眠状態となり、軽度の外部刺激に無反応であった。これによって子牛の催眠が可能であると報告している¹⁾。子牛に処置や検査を施す際は、施術を安全に行うために子牛を不動化させる必要がある。この場合、現在はキシラジン製剤を用いて鎮静させることが多い。しかし、薬剤の副作用によって体温低下などの危険性を避けることは出来ない。特に体力のない子牛を寒冷期に処置する場合は十分な注意を払わなければならない。また、鎮静状態からの覚醒を薬剤によって行うことは可能であるが、1 度の処置中に複数回の鎮静・覚醒を繰り返すのは避けるべきである。Rope Squeeze によって子牛を安全に鎮静・催眠・覚醒させたことから、Rope Squeeze による鎮静効果について調査し、キシラジン投与による鎮静術の代替法の可能性について検討した。

材料と方法

0 日～122 日齢のホルスタイン（以下 Hol）、ホルスタインと黒毛和種の交雑種（以下 F1）、黒毛和種（以下 JB）の子牛 28 頭 44 症例に Rope squeeze を実施した。対象疾病と施術は表 1 に示したとおりで、新生子牛不適応症候群（Neonatal Maladjustment Syndrome：以下 NMS）、虚弱子牛症候群（Weak Cow Syndrome：以下 WCS）、Xray 撮影、骨折と屈腱短縮症のギプス脱着、膿瘍切開、除角における角神経麻酔に対して行った。

Rope squeeze の方法²⁾ は子牛の胸部に綿のロープを 3 回巻き付け、ロープを子牛が持ち上がる程度の力加減で胸部を圧迫、子牛を横臥・鎮静させた。横臥した子牛が睡眠状態とならない場合は、子牛の目を手で覆うことで、より睡眠に近い状態に移行させた。施術中は胸部圧迫を続け、鎮静・睡眠状態を保持し、施

表1 Rope Squeeze 実施時の日齢分布

施術	日齢範囲
NMS 催眠	0～18
輸液	1
Xray	19
ギプス脱着	0～33
膿瘍切開	60～104
角神経麻酔	31～122



写真1 Rope Squeeze 実施中に睡眠状態となった子牛

術終了後に胸部圧迫を解除し、覚醒させた。（写真 1）

- ①それぞれの疾病と施術ごとについて Rope Squeeze による睡眠・鎮静状態への移行を調査した。
- ②また、施術を実施するうえでの、鎮静術としての効果について調査した。鎮静の効果判定は施術を行う際にヒトによる強い保定が必要のない状態を有効とした。
- ③症例 A と B については、1 度の施術中に複数回の Rope Squeeze による睡眠・鎮静・覚醒を試みた。症例 A の中足骨骨折と症例 B の屈腱短縮症において、ギプス脱着のための Rope Squeeze をそれぞれ 2 回実施した。その際、鎮静・睡眠への移行状態と鎮静術としての効果と副作用の有無について検討した。

成 績

- ① 44 症例中 10 例が、Rope squeeze によって睡眠へ移行した。品種別では JB が 70% (7/10)、F1 が 40.0% (2/5)、Hol が 3.4% (1/29) だった。（表 2）

表2 品種別の催眠移行効果

品種	例数	効果			催眠効果率
		睡眠	鎮静	無	
JB	10	7	3	0	70.0%
F1	5	2	2	1	40.0%
Hol	29	1	14	14	3.4%

表3 施術に対する鎮静効果

施術	有効	無効
NMS 催眠	5	
輸液	1	3
Xray	1	
ギブス脱着	10	3
膿瘍切開	2	1
角神経麻酔	2	6
合計	21	13

有効率は 61.8%

表4 1度の施術における複数回Rope squeezeの鎮静効果

品種	疾病	施術	1回目	2回目
JB	中足骨骨折	ギブス脱着	鎮静 軽い保定	鎮静 保定無
Hol	屈腱短縮症	ギブス装着	鎮静 軽い保定	睡眠

②一方、施術を行う上での鎮静効果は 61.8% (21/34) だった。骨折や屈腱短縮症、膿瘍などの疾病罹患牛に限ると 67.8% (19/28) に鎮静効果が得られた。また、日齢が若いほど効果が得られたが、31日齢以上の健康体での角神経麻酔で効果が低かった。(表3)

③ギブス脱着の2頭に、Rope Squeezeによる1回目の鎮静術を行った。鎮静解除後に追加の処置を行うために、再度Rope squeeze実施した。1回目の鎮静効果は症例A、Bとも有効で、軽い保定で処置が可能だった。2回目のRope squeezeでは1回目に比べ鎮静効果はより効果的となった。症例Aは保定が不必要となり、症例Bは睡眠状態へ移行した。(表4)

まとめ及び考察

2012年にMadiganらのチームによって、子馬のNMSに対する処置法としてRope squeezeが提唱され、現在では子馬のNMS対処法のスタンダードとなっている。著者らは子牛のNMSにRope squeezeを応用して、NMS症状を改善できたと報告している。この際に子牛が睡眠状態となったことから、強い疼痛を伴わない施術における鎮静術としての応用の可能性について検証した。

子馬のNMSの原因はallopregaloneなど血中の抑制性脳神経ステロイドの減衰が不十分、あるいは分泌持続によるとされている³⁻⁵⁾。施術を行った子馬において、62例中61例が嗜眠状態となったとの宮越の

報告⁶⁾があり、これと比較すると、子牛では睡眠状態への移行確率(30例中10例)が低かった。また、JBやF1やHolなどの品種間で移行確率に差があった。この要因としてNMSの原因とされている抑制性脳神経ステロイドの分泌、代謝動態が動物種間、品種間で異なっている可能性が推察された。

Rope Squeezeは子馬に産道通過を再現させることで抑制性脳神経ステロイド分泌を一旦促進させ、同時にノルアドレナリン感受性を亢進させて、Rope Squeeze解除による抑制性脳神経ステロイド減衰と合わせて、NMSの病態からの脱出を促していると考えられている^{4,7)}。

今回の試験で施術に対する鎮静有効率は骨折や屈腱短縮症、膿瘍などの疾病罹患牛において67.8%(19/28)を認めた。この結果から、子牛に対する強い疼痛を伴わない施術では、Rope Squeezeによる鎮静効果が得られることが判明した。

また、1度の施術における複数回の鎮静、覚醒が可能であることが判明した。2回目の鎮静効果は1回目より更に顕著であり、解除後の覚醒はスムーズで、後遺症はなかった。これらにより、Rope Squeezeはキシラジン製剤による子牛の鎮静術に代わる安全性の高い代替法としての可能性が示唆された。

文 献

- 1) 秋田真司, 稲場 緑ほか: 子牛の不応症候群に対するRope Squeezeの効果, 令和3年度家畜診療等技術中国・四国地区発表会抄録, 5, (2021)
- 2) 宮越大輔: 新生子馬に対するロープスクイズ法, 家畜診療, 66 (7) 434-436 (2019)
- 3) Toth B, Aleman M, Brosman RJ: Evaluation of squeeze-induced somnolence in neonatal foals, Am J Vet Res, 73 (12) 1881-1889 (2012)
- 4) Madigan JE, Haggett EF, Pickles KJ: Allopregnanolone infusion induced neurobehavioural alterations in a neonatal foal: Is this a clue to the pathogenesis of neonatal maladjustment syndrome?, Equine Vet J, 44, 109-112 (2012)
- 5) Aleman M, Pickle KJ, Madigan: Abnormal plasma neuroactive progestagen derivative in neonatal foals presented to neonatal, J: <https://www.ivis.org/library/beva/beva-annual-congress-manchester-2013> (accessed 2022-11-30)
- 6) 宮越大輔: Rope Squeezeによるサラブレッド種子馬の保定22症例, 日獣会誌, 74 (4) 237-241 (2021)
- 7) Aleman M, Weich KM, Madigan J: Survey of veterinarians using a novel physical compression squeeze procedure in the

management of neonatal maladjustment
syndrome in foals, *Animals*, 7 (9) 69, (2017)

原著

乾乳期の血液と分娩後の疾病発生状況について
～代謝プロファイルデータを基に～

石橋 朝子 NOSAI 広島内科外科研究グループ
(受付：令和5年1月31日)

Dry Blood and Postpartum Disease Occurrence in Holstein Cows
～Based on Metabolic Profile Data～

ASAKO ISHIBASHI,
NOSAI Hiroshima Internal Medicine And Surgery Research Group

Shoubara Veterinary Clinic Center, Hiroshima
A.M.A.A., 2-20-21, Nishihonmachi, Shoubara, Hiroshima 727-0013

SUMMARY

Metabolic profile test (MPT) is conducted to improve the problems in the herd. MPT is a method that can solve various problems faced by farmers, such as improving breeding conditions, improving milk yield, and improving perinatal diseases. We investigated the postpartum disease occurrence of dry cows that underwent MPT using an electronic medical record system and examined the differences between the herds that developed the disease after calving and those that did not. As a result, significant low albumin, low vitamin A, and high age were observed in the dry period, and high protein tendencies and high birth order tendencies were observed in the slaughtered or dead group. Significant low albumin and high birth order tendencies were observed in the early stages of dry period, and high TP and high months of age tended to be observed in the later stages. In the healing group, significantly low BUN and low GGT tended to be observed in the late dry period, and significant high vitamin E was observed in the dry period. In addition, cut-off values were calculated for items with significant differences, and it was found that individuals with albumin levels of 3.24 mg/dl or less in the early phase of dry milk and vitamin A of 90 IU/dl or less in the dry phase had a higher risk of slaughter or death.

— Key words: Dry cow, MPT, Disease prevention, postpartum disease

要 約

牛群の疾病発生状況改善を目的として、代謝プロファイルテスト (MPT) が行われている。MPT は繁殖状況の改善や乳量の改善、周産期疾病の改善等の生産者の抱える様々な問題点を解決できる手法である。今回 MPT を実施した乾乳牛について、その牛の分娩後の疾病発生状況を電子カルテシステムにより調査し、分娩後に疾病を発生した牛群では MPT 調査項目にどのような特徴があったかを検証した。その結果、死産群では乾乳期での有意な低アルブミン、低ビタミンA、高月齢を認め、高タンパク傾向および高産次数傾向を認めた。乾乳前期では有意な低アルブミン、高産次数傾向を認め、後期では高 TP および高月齢傾向を認めた。疾病を発症したものの治癒した群では乾乳後期の有意な低 BUN および低 GGT 傾向、乾乳期における有意な高ビタミン E を認めた。

また、有意差を認めた項目についてカットオフ値を求め、乾乳前期にアルブミン値が 3.24mg/dl 以下、乾乳期にビタミンA が 90IU/dl 以下の個体は死産のリスクが高いことがわかった。

—キーワード：乾乳牛, MPT, 疾病予防, 産後疾病

序 文

乳牛は周産期疾病と呼ばれる疾病群を含め、分娩後に様々な疾病に罹患する。これらの疾病は、酪農家に経済的、時間的、精神的に大きなダメージを与え、また、同一の飼養管理により飼育されているため、多発することがある。したがって、分娩後の疾病は予防が非常に重要と考える。このような牛群の問題点を解決する方法として、代謝プロファイルテスト (MPT) がある。しかしながら、MPT は手間や費用、時間がかかるため、手軽にできるという方法ではない。そこで、分娩後に疾病・死亡廃用となる牛は乾乳期にどのような特徴を示すのかを明確化し、生産者に注意喚起する目安を明らかにし、新たな事故の発生を予防する事を目的として本研究を実施した。

材料と方法

2018 から 2020 年度の間に広島県内の乳牛飼養農家 (47 戸：累計) で実施された MPT で得られた、

分娩前 69 日から分娩前 1 日までの乾乳牛の血液データを使用した。分娩前 1 ヶ月を境に乾乳前期と後期に分け、乾乳期全体および乾乳前期のみ、乾乳後期のみデータのデータについて分析した。調査項目は、アルブミン、血液尿素窒素 (BUN)、ヘマトクリット (Ht)、総蛋白 (TP)、コレステロール、遊離脂肪酸 (NEFA)、血糖値、γ グルタミルトランスフェラーゼ (GGT)、グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)、カルシウム (Ca)、マグネシウム (Mg)、リン (IP) といった一般的な MPT 調査項目に加え、ビタミンA、ビタミンE、βカロテンおよびボディコンディションスコア (BCS)、ルーメンフィルスコア (RFS)、分娩時月齢および産次数について調査した (表 1)。これらの牛の分娩後 1 ヶ月以内の疾病発生状況を電子カルテシステムによって調査した。疾病には、乳熱、ダウナー症候群、ケトーシス、脂肪肝、第 4 胃変位、胎盤停滞、産褥熱等のいわゆる周産期疾患の他に、肺炎、腸炎、肝炎、運動器疾患等の様々な疾病を含んでいる (表 2)。

分娩後も健康であった牛を健康群、疾病を発症し治

表1 代謝プロファイルテスト(MPT)調査項目

《蛋白代謝》	アルブミン	BUN	ヘマトクリット (Ht)	総蛋白 (TP)
《エネルギー代謝》	グルコース	遊離脂肪酸		
《肝機能》	GGT	GOT	コレステロール	
《ミネラル》	Ca	Mg	P	
《ビタミン》	ビタミンA	ビタミンE	βカロテン	
《その他》	BCS	RFS	分娩時月齢	産次数

表2 発生した疾病

いわゆる周産期疾病	周産期以外にも発生する疾病
ケトosis	肝炎
脂肪肝	急性鼓脹
第IV胃変位 (右・左)	食滞 (第I, III, IV胃)
悪露停滞	腸炎・出血性腸症候群
産褥熱	腸鼓脹
胎盤停滞	腸捻転
甚急性乳房炎	腹膜炎
急性乳房炎	熱射病
ダウンナー症候群	肺炎
乳熱	乳頭損傷
周産期に発生する疾病	腎炎
血乳	外傷性心外膜炎
乳房水腫	低Ca血症
気腫胎	筋炎・筋断裂
長期在胎	関節炎
難産	蹄疾患
子宮捻転	股関節脱臼

結 果

結果を表3, 4, 5に示す。乾乳期全体において死廃群は、アルブミンが健康群に対し有意に低く、治癒群に対して低い傾向を認めた。ビタミンAは健康群に対し有意に低く、総蛋白 (TP) は健康群に対し高い傾向を認めた。月齢は他の2群に対し有意に高く、産次数は同様の傾向を認めた (図2)。

乾乳前期と後期に分けて分析したところ、乾乳前期では死廃群はアルブミンが他の群に対し有意に低く、産次数は同様に高い傾向を認めた (図3)。乾乳後期ではTPおよび月齢が死廃群で他の2群に対し高い傾向を認めた (図4)。

次に、治癒群のみに差を認めたものについて、乾乳期全体のビタミンEは治癒群において健康群より有意に高く、乾乳後期のBUNは治癒群で健康群より有意に低く、GGTも同様の傾向を認めた (図5)。

図中では、有意水準5%以下を有意差ありとしてアスタリスク (*) で示し、有意水準5%から10%未満を傾向ありとしダガー (†) で示した。

癒した牛を治癒群、疾病を発症し死亡廃用となった牛を死廃群としてグループ分けし、各項目について群間に差があるかどうか統計解析ソフトEZRを使用して、Kruskal-wallis検定を実施した (図1)。

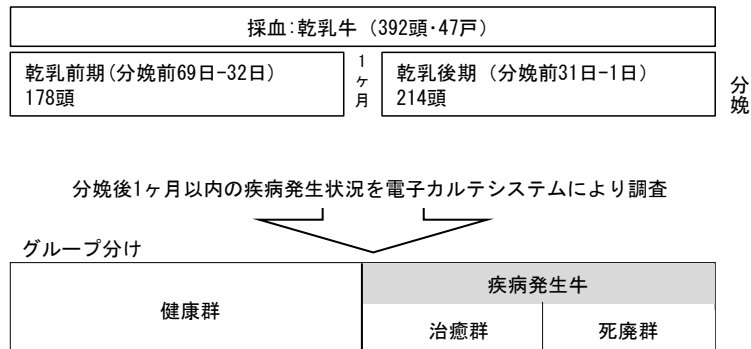


図1 調査方法

表3 乾乳期全体の結果 (分娩前69-1日)

	0: 健康群 187頭			1: 治癒群 170頭			2: 死廃群 35頭			群間の差のP値		
	平均値	標準偏差	頭数	平均値	標準偏差	頭数	平均値	標準偏差	頭数	0-1	0-2	1月2日
月齢 (ヶ月齢)	54.1	20.27	154	56.6	19.43	144	74.3	32.81	26	-	0.009	0.040
産次数 (産)	2.2	1.56	61	2.4	1.68	53	3.6	1.77	9	-	0.069	0.095
RFS	3.7	0.76	21	3.4	0.73	21	3.3	0.43	4	-	-	-
BCS	3.4	0.42	185	3.5	0.46	169	3.3	0.51	35	-	-	-
血糖値 (mg/dl)	62.9	6.62	187	63	6.88	168	63.8	5.94	35	-	-	-
NEFA (uEq/l)	138.2	101.77	187	140.8	101.23	170	154.7	88.19	35	-	-	-
ヘマトクリット (%)	32.5	2.97	187	32.4	2.81	170	31.5	3.48	35	-	-	-
BUN (mg/dl)	9.9	3.71	187	9.1	3.62	170	9.4	3.51	35	-	-	-
TP (g/dl)	7.1	0.64	187	7.2	0.7	170	7.4	0.69	35	-	0.059	-
アルブミン (mg/dl)	3.5	0.2	187	3.4	0.21	170	3.3	0.26	35	-	0.005	0.063
カルシウム (mg/dl)	9.5	0.55	187	9.4	0.52	170	9.3	0.48	35	-	-	-
リン (mg/dl)	6.2	0.91	187	6.1	0.97	170	6.1	0.76	35	-	-	-
マグネシウム (mg/dl)	2.2	0.29	187	2.2	0.26	170	2.1	0.22	35	-	-	-
コレステロール (mg/dl)	106.2	39.56	187	104.4	42.63	170	98.7	33.03	35	-	-	-
GGT (U/l)	25	7.21	187	24	6.72	170	24.6	7.41	35	-	-	-
GOT (U/l)	62.5	15.74	187	64.3	17.47	170	67.8	23.15	35	-	-	-
ビタミンA (IU/dl)	108.4	33.63	19	102.3	44.46	12	71.8	12.22	5	-	0.034	-
βカロテン (ug/dl)	410.7	173.63	19	464.6	478.9	12	325.8	144.96	5	-	-	-
ビタミンE (ug/dl)	80	44.96	19	113.5	39.21	12	104.2	65.71	5	0.030	-	-
補正Ca (mg/dl)	9.5	0.49	187	9.5	0.5	170	9.4	0.47	35	-	-	-

表4 乾乳前期のみの結果 (分娩前69-32日)

項目	単位	0: 健康群 82 頭			1: 治癒群 83 頭			2: 死廃群 14 頭			群間の差の P 値		
		平均値	標準偏差	頭数	平均値	標準偏差	頭数	平均値	標準偏差	頭数	0-1	0-2	1月2日
月齢	(ヶ月齢)	53.8	20.64	64	54	19.26	66	70.2	27.86	10	-	-	-
産次数	(産)	2.2	1.54	29	2.6	2.1	24	4.3	0.94	3	-	0.095	0.098
RFS		3.9	0.78	8	3.4	0.5	9	-	-	0	-	-	-
BCS		3.4	0.48	81	3.5	0.46	82	3.2	0.5	14	-	-	-
血糖値	(mg/dl)	62.9	6.13	81	63	5.77	82	64.6	5.62	14	-	-	-
NEFA	(uEq/l)	121.7	70.72	81	115.4	63.45	83	128.3	70.25	14	-	-	-
ヘマトクリット	(%)	32.5	3.03	81	31.6	2.66	83	30.5	3.91	14	-	-	-
BUN	(mg/dl)	9.5	3.56	81	9.5	3.8	83	9	3.15	14	-	-	-
TP	(g/dl)	7.4	0.62	81	7.4	0.64	83	7.6	0.67	14	-	-	-
アルブミン	(mg/dl)	3.5	0.19	81	3.4	0.21	83	3.2	0.34	14	-	0.011	0.036
カルシウム	(mg/dl)	9.5	0.59	81	9.5	0.55	83	9.2	0.34	14	-	-	-
リン	(mg/dl)	6.2	0.92	81	6.3	0.92	83	6	0.59	14	-	-	-
マグネシウム	(mg/dl)	2.2	0.24	81	2.2	0.24	83	2.1	0.22	14	-	-	-
コレステロール	(mg/dl)	122.6	38.34	81	123.8	44.04	83	104.9	27.58	14	-	-	-
GGT	(U/l)	26.5	8.27	81	25.9	7.02	83	27.6	9.52	14	-	-	-
GOT	(U/l)	62.8	16.1	81	64.3	16.72	83	75.2	26.97	14	-	-	-
ビタミン A	(IU/dl)	108.9	14.8	7	124.4	59.87	5	66	0	1	-	-	-
βカロテン	(ug/dl)	510.9	161.21	7	723.6	651.53	5	564	0	1	-	-	-
ビタミン E	(ug/dl)	87.3	56.35	7	136.6	49.2	5	39	0	1	-	-	-
補正 Ca	(mg/dl)	9.5	0.53	81	9.5	0.54	83	9.5	0.35	14	-	-	-

表5 乾乳後期のみの結果 (分娩前31-1日)

項目	単位	0: 健康群 106 頭			1: 治癒群 87 頭			2: 死廃群 21 頭			群間の差の P 値		
		平均値	標準偏差	頭数	平均値	標準偏差	頭数	平均値	標準偏差	頭数	0-1	0-2	1-2
月齢	(ヶ月齢)	54.3	20	90	58.8	19.31	78	76.8	35.32	16	-	0.058	-
産次数	(産)	2.3	1.58	32	2.2	1.21	29	3.2	1.95	6	-	-	-
RFS		3.6	0.74	13	3.4	0.86	12	3.3	0.43	4	-	-	-
BCS		3.5	0.37	104	3.5	0.46	87	3.4	0.49	21	-	-	-
血糖値	(mg/dl)	63	6.97	106	63	7.79	86	63.3	6.1	21	-	-	-
NEFA	(uEq/l)	150.8	118.66	106	165	122.42	87	172.2	94.34	21	-	-	-
ヘマトクリット	(%)	32.5	2.93	106	33	2.78	87	32.2	2.97	21	-	-	-
BUN	(mg/dl)	10.3	3.79	106	8.8	3.4	87	9.7	3.71	21	0.021	-	-
TP	(g/dl)	6.9	0.55	106	7	0.7	87	7.2	0.63	21	-	0.073	-
アルブミン	(mg/dl)	3.4	0.19	106	3.4	0.2	87	3.4	0.16	21	-	-	-
カルシウム	(mg/dl)	9.4	0.51	106	9.4	0.49	87	9.3	0.55	21	-	-	-
リン	(mg/dl)	6.1	0.89	106	6	1	87	6.2	0.86	21	-	-	-
マグネシウム	(mg/dl)	2.2	0.32	106	2.2	0.28	87	2.2	0.22	21	-	-	-
コレステロール	(mg/dl)	93.6	35.7	106	86	31.7	87	94.6	35.62	21	-	-	-
GGT	(U/l)	23.8	6.03	106	22.1	5.85	87	22.6	4.6	21	0.055	-	-
GOT	(U/l)	62.3	15.46	106	64.3	18.15	87	62.8	18.62	21	-	-	-
ビタミン A	(IU/dl)	108.1	40.77	12	86.4	15.07	7	73.3	13.27	4	-	-	-
βカロテン	(ug/dl)	352.3	152.67	12	279.6	88.34	7	266.3	92.39	4	-	-	-
ビタミン E	(ug/dl)	75.8	36.04	12	97	15.92	7	120.5	63.79	4	-	-	-
補正 Ca	(mg/dl)	9.5	0.47	106	9.5	0.46	87	9.4	0.53	21	-	-	-

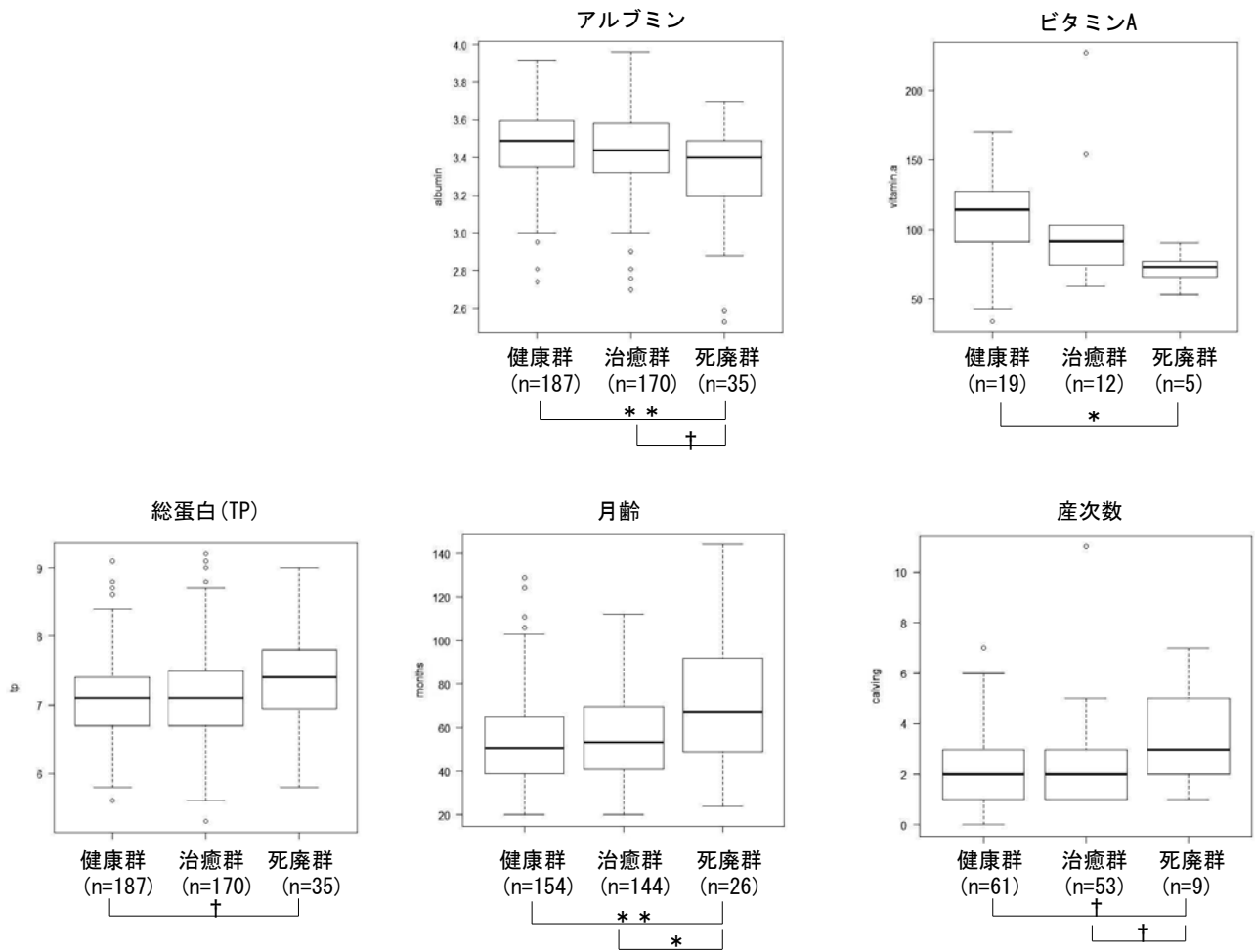


図2 死廃群乾乳期全体の結果

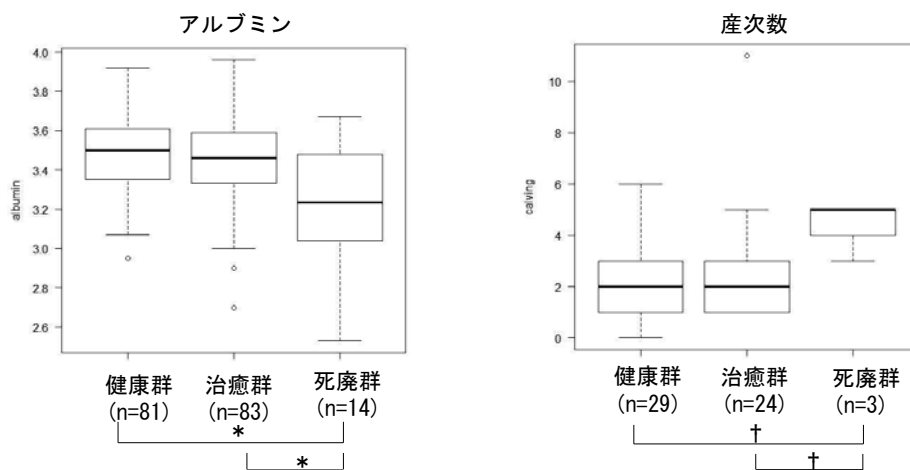


図3 死廃群乾乳前期の結果

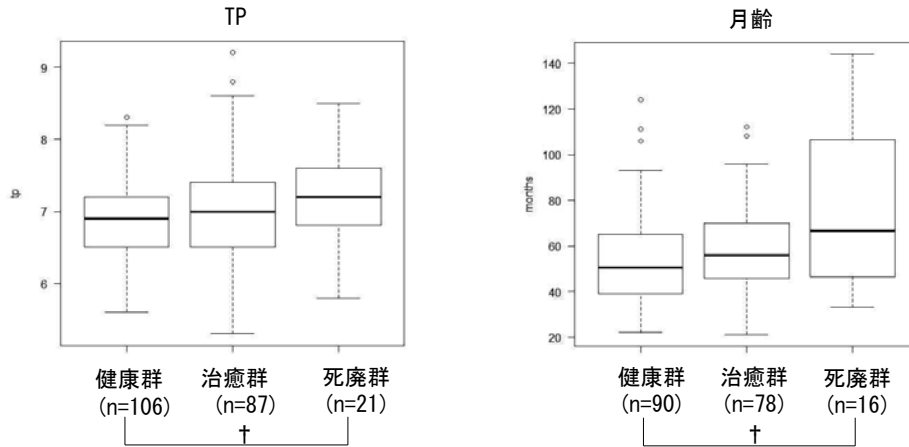


図4 死産群乾乳後期の結果

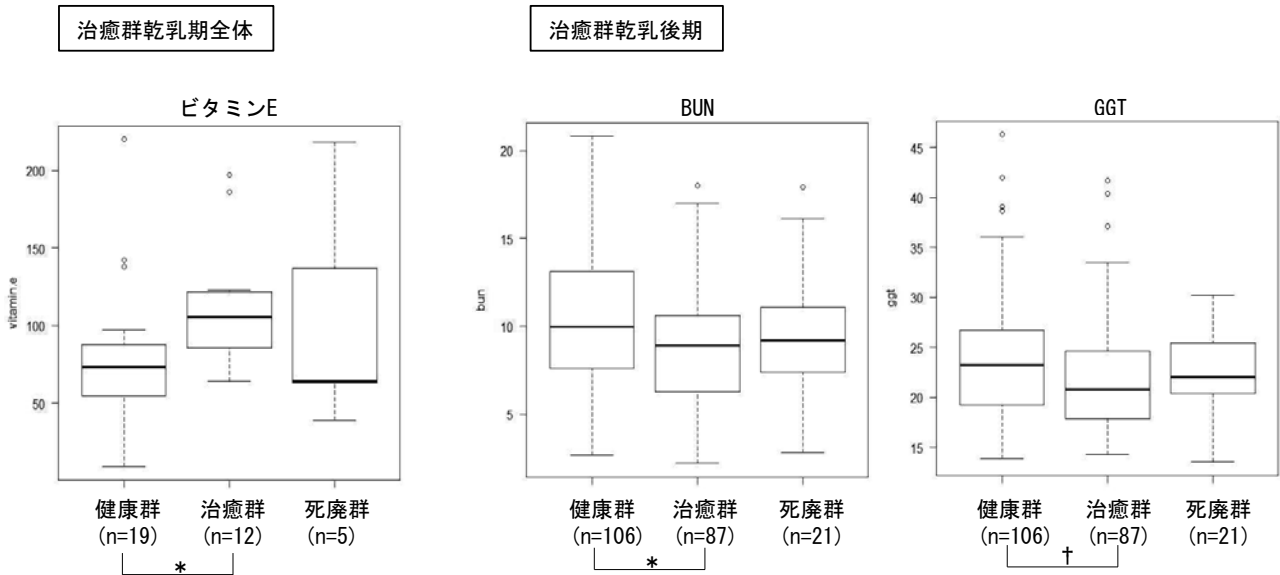


図5 治癒群の結果

考 察

死産群では乾乳期のアルブミンおよびビタミンAは有意に低く、月齢は有意に高く、TPおよび産次数は高い傾向を示した。死産群の乾乳前期ではアルブミンは有意に低く、産次数は高い傾向を認めた。死産群の乾乳後期でTPおよび月齢が高い傾向を認めた。

治癒群では乾乳後期にBUNが有意に低く、GGTが低い傾向を示し、乾乳期全体ではビタミンEが有意に高い値を示した。

高月齢および高産次数の個体の死産リスクが高いのは明白であった。ビタミンAは健全な免疫機構を維持し病気に対する抵抗性を強くする機能があるが¹⁾、死産群では、有意な低ビタミンAを認め、免疫力の低下があったと考えられる。GGTについて、低値の意義は不明であるため、乾乳後期にGGTが低値でも疾病

を発症するリスクがあることを示していると考えた。一般的にビタミンEは抗酸化作用を有し、疾病予防につながるものとされている²⁾。今回は疾病にかかった群についてビタミンE濃度が高いため、畜主によるビタミン剤の投与状況等の調査が必要であると思われる。アルブミンの低値は慢性的蛋白不足、慢性炎症、肝機能低下を示すと言われ、TPの高値は炎症性疾患、血液濃縮を示すと言われ、BUNの低値はルーメンの分解性蛋白不足を示すと言われている³⁾。これらの結果から、治癒群では適正な蛋白給与がなされていないことや採食量の低下が考えられ、死産群では蛋白不足が慢性的であり、飼料給与バランスが悪く、また、乾乳期から潜在性の炎症性疾患を抱えていることが考えられた。従って、飼料給与状況や採食状況、炎症性疾患の確認が必要と考えられた。

死産群において、乾乳期全体および乾乳前期ではア

ルブミン値が有意に低値を示したが、乾乳後期においては差を認めなかった。このことは、死産群の乾乳後期ではアルブミン値を高める要因が加わったためと考えられる。アルブミンが高値になる要因として、脱水や血液濃縮がある³⁾。血液濃縮を引き起こす疾病の一つにルーメンアシドーシスが挙げられる⁴⁾。乾乳後期における増飼の際にルーメンアシドーシスを防ぐことや、飲水環境の設備、暑熱対策が死産事故を防ぐために重要であると考えられた。また、農家によって乾乳前期と乾乳後期で飼養環境が変化する場合があり、このことを考慮に入れて血液を検討する必要があると考えられた。

有意差の出た項目について、参考となる具体的な数値を検討した。ROC 曲線によりカットオフ値および曲線下面積 (AUC) を算出したところ、乾乳前期のアルブミン及び、乾乳期のビタミンAについて、AUC が 0.7 以上で中等度の予測能であった。カットオフ値は乾乳前期のアルブミンは 3.24mg/dl、乾乳期のビタミンA は 90IU/dl であり、この数値以下ではリスクが高いと考えられた (図 6)。

結 語

分娩後に死産となる牛は、乾乳期に低アルブミン、低ビタミンA、高 TP、高月齢、高産次数であり、特に乾乳前期にアルブミン値が 3.24mg/dl 以下、乾乳期にビタミンA が 90IU/dl 以下の個体は死産のリスクが高い。

乾乳後期の血液では増飼の影響により血液循環動態が乾乳前期とは異なっている可能性があり、その点に留意して血液データを判断する必要があると考えられた。乾乳期のルーメンのバランスを整えることは疾病予防に重要と考えられた。

この研究発表は令和元年度から令和3年度の NOSAI 広島内科外科研究会の研究であるため、以下にそのメンバーを記す。

令和元年度メンバー

瀧奥健吾, 檜葉一郎, 稗田優, 福本宜幸, 石橋一郎, 伊集院潔, 前田陽平, 市場聖治, 片山征洋, 石橋朝子

令和2年度メンバー

瀧奥健吾, 江口佳菜, 福本宜幸, 石橋一郎, 伊集院潔, 前田陽平, 片山征洋, 石橋朝子

令和3年度メンバー

瀧奥健吾, 江口佳菜, 福本宜幸, 森川桃子, 石橋一郎, 前田陽平, 伊集院潔, 片山征洋, 石橋朝子

参考文献

- 1) 水谷尚：臨床獣医のための牛の血液検査学第 38 回ビタミン編 1, 臨床獣医, 第 39 巻第 11 号, 47-51 (2021)
- 2) 水谷尚：臨床獣医のための牛の血液検査学第 42 回ビタミン編 5, 臨床獣医, 第 40 巻第 3 号, 50-53 (2022)
- 3) 全国家畜産物衛生指導協会：生産獣医療システム 乳牛編 5, 25-29, 農産漁村文化協会〈農文協〉, 東京 (1999)
- 4) 小岩政照, 田島誉士：主要症状を基礎にした牛の臨床 3, 335-336, 初版, デーリイマン社, 札幌 (2020)

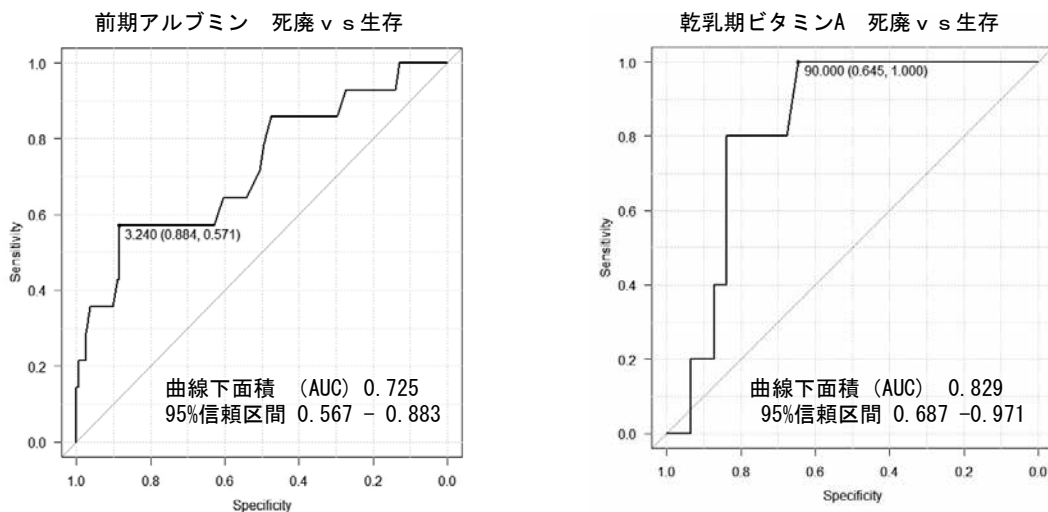


図 6 ROC曲線の解析によるカットオフ値算出

牛から分離された *Enterococcus faecalis* についての一考察

兼廣 愛美 船守 足穂

(受付：令和4年12月23日)

A note on *Enterococcus faecalis* isolated from cattle.

MEGUMI KANEHIRO, TARUHO FUNAMORI

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

SUMMARY

From 2012 to 2021, 19 strains of *Enterococcus faecalis* were isolated from cattle in the prefecture (n=15 from diseased cattle and n=4 from healthy cattle living with diseased cattle). In the present study, we used these *E. faecalis* strains to perform epidemiological assays and drug susceptibility tests, as well as genetic assays to identify virulence factors, virulence genes, and drug resistance genes. *E. faecalis* was most commonly isolated from cattle with abnormal delivery (approximately 70%); it was also isolated from cattle with suppurative nephritis and sepsis, which are common pathological conditions in humans. Virulence factors of the strains isolated from diseased animals included hemolysin (n=2), gelatinase (n=14), and biofilms (Bf, n=9). Virulence genes included *asaI* (n=3) and *Esp* (n=1); notably, *cylA* gene was not identified. Drug resistance genes included genes that encode for resistance to aminoglycosides (AGs, n=10), as well as *vanB* (n=1). Compared with previously reported strains, those isolated from the prefecture were more likely to be gelatinase-producing and had a lower number of virulence genes. Similar trends in terms of virulence factors and genes were seen in strains isolated from healthy cattle living with diseased cattle, suggesting that asymptomatic cohabiting cattle and barn environment may be possible carriers of the bacteria. Drug resistance tests showed that all strains, including *vanB* carriers, were susceptible to vancomycin. Notably, all strains showed multidrug resistance, suggesting that antibiotics must be used carefully in livestock production. Bf formation was not observed in a subset of strains that possessed factors associated with Bf formation; in other words, the presence of Bf formation factor was not strongly correlated with the actual formation of Bf. This suggests that a number of factors are involved in Bf formation.

— Key words: *Enterococcus faecalis*, pathogenesis factor, disease-causing gene, biofilm, a stillbirth and miscarriage

要 約

平成 24 年度から令和 3 年度に県内の牛から分離された *Enterococcus faecalis* (E. f) 19 株 (病畜由来 15 株, 病畜同居牛由来 4 株) について疫学調査, 病原因子, 病原性遺伝子, 薬剤耐性遺伝子の検索及び薬剤感受性試験を実施した. E. f 分離は異常産症例が最も多かった (約 7 割) が, ヒトで多い病態の化膿性腎炎・敗血症例も認められた. 病畜由来株の病原因子保有は, ヘモリジン産生 2 株, ゼラチナーゼ産生 14 株, バイオフィーム (Bf) 形成 9 株で, 病原性遺伝子は *asa I* 保有 3 株, *Esp* 保有 1 株であったが, *cylA* 保有株は認めず, 薬剤耐性遺伝子は AGs 耐性 10 株, *vanB* 保有 1 株であった. 県内分離株は, 既報よりゼラチナーゼ産生株が多く, 病原性遺伝子保有率は低かった. 同居牛由来株の病原因子及び遺伝子保有は, 病畜と同じ傾向を示し, 無症状同居牛や牛舎環境が保菌源となり得ることを示唆した. 薬剤耐性試験は, *vanB* 遺伝子保有株を含め全ての株がバンコマイシン感受性だったが, 多剤耐性を示し, 畜産現場での抗生剤使用に一層の注意が必要と考えられた. Bf 形成能に関与する因子保有株に非形成株を認め, 因子保有と Bf 発現に強い相関性を示さなかったことから, Bf 形成には, 各種要因の複合的関与が示唆された.

— キーワード: *Enterococcus faecalis*, 病原因子, 病原性遺伝子, 薬剤耐性遺伝子, バイオフィーム

はじめに

Enterococcus faecalis (E. f) は, 哺乳類の正常腸内細菌叢を構成する腸球菌の 1 つであり, 畜産環境においても一般的に常在する日和見細菌である. 一方ヒトでは, 尿路感染症, 細菌性心内膜炎, 菌血症, 創傷感染症等の原因菌の 1 つであるとともに医療現場における薬剤耐性菌, 特にバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) の出現が問題となっており, 感染症法上バンコマイシン耐性腸球菌症は, 5 類感染症に指定されている¹⁻²⁾. こうした背景から, E. f はヒトの医学及び公衆衛生学分野では, 様々な病原因子 (β -hemolysin 産生能, ゼラチナーゼ産生能, バイオフィーム (Bf) 形成能) や病原性遺伝子 (*asa I*, *cylA*, *Esp*), 薬剤耐性遺伝子 (アミノ配糖体耐性遺伝子 (AGs 耐性遺伝子), バンコマイシン耐性遺伝子 (*van* 耐性遺伝子)) 等が調査・研究されている³⁻⁷⁾ が, 畜産分野においては, 畜産物を介したヒトへの薬剤耐性菌伝搬の観点からの調査・報告例はあるものの, 家畜に対する病原体としての E. f については, 小動物での尿路感染症⁸⁾ や牛における乳房炎症例⁹⁾ のほか, あまり知られていない.

今回, 過去 10 年間に牛から分離された E. f 株を用いて, 病原性及び薬剤耐性状況等について精査したので, その概要を報告する.

材料と方法

平成 24 年 4 月から令和 4 年 3 月に病性鑑定を実施した牛 (ホルスタイン種及び黒毛和種) から分離された E. f 19 株 (病畜由来 15 株: ①~⑮, 死産症例の母牛及び同居健康牛糞便由来 4 株) を供試した (表 1).

1 疫学調査

平成 24 年 4 月から令和 4 年 3 月の E. f が分離された病性鑑定内容と分離状況の調査及び集計を実施した.

2 細菌学的検査

1) 病原因子: 腸球菌の病原因子としては, E. f の β 溶血能であり感染時の細胞傷害性に関与しているとされる β -hemolysin 産生能, 組織浸潤性と Bf 形成に関与すると報告されているゼラチナーゼ産生能, 腸球菌の抗生物質や宿主免疫に対する抵抗性及び細菌間での接合伝達機能を増強する B f 形成能が知られており, これらの保有の有無を確認した. β -hemolysin 産生能は, Ribeiro らが報告した方法¹⁰⁾ に準じて, 5% 馬血液加 Trypticase soy agar (TSA) 培地に分離菌株を画線し溶血環形成の有無を観察した. ゼラチナーゼ産生能は, Creti らが報告した方法⁷⁾ に準じて 1.5% スキムミルク加 TSA 培地に分離菌株を画線して透明環形成の有無を確認した. Bf 形成能は, Baldassarri らが報告したマイクロプレート CV 染色法¹¹⁾ で判定

表1 材料 (H24年4月～R4年3月病性鑑定検査由来 *E.faecalis*19株)

年度	病性鑑定内容	由来	診断
H24	死産原因究明	①脳, ②腎臓, ③肝臓 ④肺	化膿性肺炎
		⑤脾臓, ⑥第四胃内容物	化膿性胎盤炎
	乳房炎	母牛及び同居牛糞便4株	外見上健康牛
	乳房炎	⑦乳房炎乳分離株	乳房炎
H25	異常産原因究明	⑧胎盤	原因不明
H28	流産原因究明	⑨第四胃内容物	原因不明
	流産原因究明	⑩胎盤	化膿性胎盤炎
H31	子牛の死亡原因究明	⑪腎臓	化膿性腎炎, 敗血症
R3	死産原因究明	⑫脳, ⑬肺, ⑭胎盤	化膿性胎盤炎
	流産原因究明	⑮胎盤	壊死性胎盤炎 ※双子
	流産原因究明		

した。

2) 病原性遺伝子：菌凝集と細胞への付着に関与する菌体表層タンパク質である菌体凝集物質 Agg (aggregation substance) の産生能をコードする *asa I* 遺伝子及び溶血素ヘモリジン産生に関与する *cylA* 遺伝子については, Huycke らの方法¹²⁾ で, バイオフィルム形成能に影響すると報告されている腸球菌表面タンパク質産生に関与する *Esp* 遺伝子については Shankar らの方法¹³⁾ で PCR 法により実施した。

3) 薬剤耐性遺伝子：AGs 耐性遺伝子については, Klundert らの方法¹⁴⁾ で, *van* 耐性遺伝子については, 現在知られている 9 種類のうち特に *E. f* で問題となる *vanA* 及び *B* について Dutka-Malen らの方法¹⁵⁾ で PCR 法により保有の有無を確認した。

4) 薬剤感受性試験：微量液体希釈法（米国臨床検査標準協会 (CLSI) のガイドラインに準拠）及び一濃度ディスク拡散法 (BD センシ・ディスク) により, ペニシリン (PC), アンピシリン (ABPC), アモキシシリン (AMPC), セファゾリン (CEZ), セフトキシム (CTX), カナマイシン (KM), ゲンタマイシン (GM), ストレプトマイシン (SM), エリスロマイシン (EM), エンロフロキサシン (ERFX), シプロフロキサシン (CPFX), ナリジクス酸 (NA), バンコマイシン (VA), テトラサイクリン (TC), クロラムフェニコール (CP) 及びスルファモノメトキサール・トリメトプリム合剤 (ST 合剤) の 16 薬剤について実施した。

3 既報との比較

得られた病原因子及び病原性遺伝子の保有率をヒトの感染症（尿路感染症, 細菌性心内膜炎, 菌血症等）^{5, 7, 16, 17)}, 口腔（歯垢, 唾液, 歯牙感染症）, 食品及び臨床症例（尿路感染症及び創傷感染等）¹⁸⁾, 動物（プロイラー¹⁹⁾ 及び犬⁸⁾ から分離された *E. f* の報告と比較した。

成 績

1 疫学調査

平成 24 年 4 月から令和 4 年 3 月までの 10 年間で *E. f* が分離された病性鑑定件数は 10 件だった。内訳は流産・死産等の異常産 7 件, 乳房炎 1 件, 化膿性腎炎・敗血症による子牛死亡 1 件, 死産症例における母牛及び同居牛糞便検査分離（共に臨床症状なし）1 件で, 異常産症例からの分離が多かった。同期間における異常産病性鑑定件数は全 124 件で, そのうち細菌及び真菌を原因とする症例が 44 件（全体の 35.5%）, うち *E. f* 分離例が 7 件で細菌性・真菌性異常産症例の 16%, 全異常産病性鑑定件数の 5.7% を占めていた。

2 細菌学的検査

1) 病原因子：病畜由来の *E. f* 15 株（菌株①～⑮）においては, β -hemolysin 産生株 2 株, ゼラチナーゼ産生株 14 株, Bf 形成株 9 株で, それぞれ産生率は 13.3%, 93.3%, 60.0% だった。同一症例から分離された株（菌株①～⑥及び⑫～⑭）の病原因子は, 保有の有無に違いが見られ, 必ずしも完全に一致しなかった。

死産症例の母牛及び同居健康牛糞便由来 4 株は, 全ての株がゼラチナーゼ産生能を有し, さらにそのうち 2 株は Bf を形成した。すなわちこれら 4 株は, 当該死産症例の胎子分離株である①～③あるいは④～⑥のいずれかと性状が一致していた（表 2）。

2) 病原性遺伝子：病畜由来の *E. f* 15 株（菌株①～⑮）においては, *asa I* 遺伝子保有株 3 株, *Esp* 遺伝子保有株 1 株で, 病原性遺伝子保有率は, それぞれ 20.0% 及び 6.7% であったが, *cylA* 保有株は認められなかった。死産症例の母牛及び同居健康牛糞便由来 4 株は, 全ての株がこれらの病原性遺伝子を保有しておらず, 当該死産症例の胎子分離株である①～⑥と一致していた。

病原因子の発現状況と病原性遺伝子の保有状況を総合的にみると、溶血素産生遺伝子 *cyLA* 非保有株であっても2株でβ-hemolysin産生を認め、Bf形成に関与すると報告されている *Esp* 遺伝子保有株は1株であったにもかかわらず、*Esp* 非保有株を含む9株が実際にBfを形成した。

一方、*Esp* 遺伝子と同様にBf形成への関与が報告されているゼラチナーゼは14株が産生能を有していたが、そのうち6株(42.9%)はBfを形成しなかった。この傾向は同一症例分離株間(菌株①~⑥および⑪~⑬)でも認められ、ゼラチナーゼ産生能保有株の約半数の株がBfを形成しなかった。またゼラチナー

ゼ非産生株であっても *Esp* 遺伝子を保有した株(菌株⑩)はBfを形成した(表2)。

3) 薬剤耐性遺伝子：病畜由来の *E. f* 5株(菌株①~⑮)中10株(66.7%)がAGs耐性遺伝子を保有していた。また、*vanB* 遺伝子保有株も1株(菌株⑮)認められた。死産症例の母牛及び同居健康牛糞便由来4株は、全ての株がAGs耐性遺伝子を有していた(表2)。

病原因子、病原性遺伝子および薬剤耐性遺伝子は、供試したほとんどの分離株が複数保有していたが、病理所見を伴わず死後増殖の可能性のある分離株(菌株⑧および⑨)より病態への関与が疑われた症例から分

表2 病原因子と各種遺伝子保有状況

		①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫	⑬	⑭	⑮	陽性率%
β-hemolysin産生		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	13.3
ゼラチナーゼ産生		+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	93.3
バイオフィーム形成		-	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	-	60
病原性	<i>asa I</i>	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	20
	<i>cyLA</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	<i>Esp</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	6.7
薬剤耐性	AGs耐性	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	66.7
	<i>vanA</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	<i>vanB</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	6.7

グレー：Bf形成に関する遺伝子保有株
黄：Bf形成株

表3 薬剤感受性試験成績

薬剤 \ 菌株	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫	⑬	⑭	⑮	B.P
PC	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-
ABPC	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-
AMPC	2	2	2	2	2	2	≤1	≤1	≤1	≤1	≤1	≤1	≤1	≤1	128<	16
CEZ	32	32	32	32	32	32	32	32	32	16	16	16	16	16	16	4
CTX	64<	64<	64<	64<	64<	64<	64<	64<	64<	64<	64<	64<	64<	64<	64<	64
KM	128<	128<	128<	128<	128<	128<	128<	32	32	128<	128<	32	32	16	16	128
GM	256<	256<	256<	256<	256<	256<	256<	8	8	256<	256<	2	2	2	4	32
SM	128<	128<	128<	128<	128<	128<	128<	128	128	128<	128<	64	128	64	64	128
EM	128<	128<	128<	128<	128<	128<	I	I	S	128<	I	I	I	I	I	8
ERFX	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	4
CPFX	2	2	2	2	2	2	1	1	4	1	1	2	2	2	1	2
NA	128<	128<	128<	128<	128<	128<	128<	128<	128<	128<	128<	128<	128<	128<	128<	-
VA	1	1	1	1	1	1	4	1	1	2	1	1	1	1	1	16
TC	64	64	64	64	64	64	64	≤0.5	≤0.5	64	64	1	≤0.5	1	1	16
CP	32	32	32	32	32	32	32	8	8	32	8	8	16	8	4	32
ST	<0.12	<0.12	<0.12	<0.12	<0.12	<0.12	0.5	<0.25	0.5	16<	0.5	<0.25	<0.25	0.5	<0.25	-

微量液体希釈法:米国臨床検査標準協会(CLSI)のガイドラインにより判定 単位:μg/ml
一濃度ディスク拡散法(BD社) S:感受性 I:中間 R:耐性 B.P(ブレイクポイント)
グレー:自然耐性
黄:獲得耐性

表4 既報との比較

検査項目		本報	尿路感染症 (石井ら, 2001: 日本)	感染症 (R.O. Soares ら, 2014: 伯)	感染症 (R. Di Rosaら, 2006: 伊)	感染症 (R. Cretiら, 2004: 伊)	口腔, 食品, 臨床 (AC. Anderson ら, 2015: 葡)	鶏 (健康) (TS. Lemsaddek ら, 2021: 独)	犬 (健康・ 尿路) (S. Pysniak ら, 2021: 伊)
β-hemolysin産生		13.3 (2/15)	17.9 (63/352)	NT	NT	14.9 (11/74)	32 (31/97)	0 (0/10)	NT
ゼラチナーゼ産生		93.3 (14/15)	47.4 (167/352)	33.5 (74/221)	29.1 (16/55)	27 (20/74)	10.3 (10/97)	60 (6/10)	NT
バイオフィーム形成		60 (9/15)	62.5 (220/352)	87.3 (193/221)	96.4 (53/55)	NT	66.3 (57/86)	100 (10/10)	100 (30/30)
病原性	<i>asa I</i>	20 (3/15)	82.7 (291/352)	63.4 (140/221)	NT	63.5 (47/74)	92 (81/88)	0 (0/10)	63.3 (19/30)
	<i>cylA</i>	0 (0/15)	46.6 (164/352)	NT	NT	23 (17/74)	47.4 (46/97)	0 (0/10)	53.3 (16/30)
	<i>Esp</i>	6.7 (1/15)	72.2 (254/352)	70.1 (155/221)	45.5 (25/55)	44.6 (33/74)	70.5 (62/88)	0 (0/10)	50 (15/30)

数字は%, ()内は陽性株数/分離株数

離された株のほうが、より多くの因子や遺伝子を保有している傾向にあった。

4) 薬剤感受性試験：供試した全ての株で4～10薬剤に対する多剤耐性が認められた(表3)。セフェム系抗生物質(CEZ, CTX)及びNAに対しては全ての株が耐性を示し、アミノグリコシド系(KM, GM, SM)とEM, CPF, TCおよびCPについても多くの株が耐性だった。特にアミノグリコシド系抗生物質に対して高度耐性を示した9株(菌株①～⑦, ⑩および⑪)はすべてAGs耐性遺伝子保有株であった。

一方、ペニシリン系抗生物質(PC, ABPC, AMPC), ERF, およびST合剤に対しては、多くの株が感受性を示した。VAについても*vanB*遺伝子保有株(菌株⑮)を含めてすべての分離株が感受性であったが、*vanB*遺伝子保有株はAMPCに対して耐性を示した。なお、死産症例の母牛及び同居健康牛糞便由来4株は、当該死産症例の胎子分離株である①～⑥と同様の結果だった。

3 既報との比較

病原因子及び病原性遺伝子の保有率をヒト、食品、動物等から分離された*E. f*についての既報と比較すると、今回調査した分離菌株はゼラチナーゼ産生能保有率が高く、*asa I*, *cylA*, *Esp* 遺伝子保有率は低い結果であった。このことは、ヒト由来株が比較的高い*Esp* 保有率と低いゼラチナーゼ産生能を示すことに一致しなかった(表4)。

まとめ及び考察

*E. f*は、ヒトの臨床においては尿路感染症や敗血症、細菌性心内膜炎の原因菌として知られ、院内感染菌としても問題視されているが、病性鑑定症例の疫学調査結果によると異常産症例からの分離が多かったことか

ら、牛においては細菌性異常産の原因菌の1つであることが示唆された。南アフリカにおける死産原因を調査したMadhiら²⁰⁾は、*E. f*が細菌感染症による死産の原因菌の1つであったことを報告しており、本菌がヒト及び牛において異常産の原因菌になり得ると考えられた。さらに、死産症例の母牛及び同居健康牛糞便からも病畜由来株と同様の性状をもつ*E. f*が分離されたことから、同居牛や牛床などの畜産環境が保菌源になり得ること、そして本来日和見細菌である本菌の起病性には宿主側の要因(周産期の免疫寛容²¹⁾、子牛の胸腺発達不良や初乳摂取不良等による低免疫状態など)が関与する可能性が推測された。

また、化膿性腎炎及び敗血症による死亡症例からも*E. f*が分離されたことから、ヒトと同様に尿路疾患や敗血症をも起こしうると考えられた。

*E. f*の病原因子と病原性遺伝子について、ヒトの臨床分離株では20～40%がβ溶血性を示すことが知られており、溶血性にはβ-hemolysin産生をコードする溶血素産生遺伝子*cylA*が関与すると考えられている。一方Diarraらは、ブロイラー鶏由来*E. f*において*cylA*保有非溶血株及び*cylA*非保有溶血株を報告し、他の溶血性決定因子の存在を考察している²²⁾。今回の分離株では*cylA*を保有していないにもかかわらずβ-hemolysinを産生し、β溶血性を示す株が認められたことから、*cylA*保有が本菌のβ溶血性に必要条件ではなく、他の溶血性決定因子が存在する可能性が示唆された。

Bfは、微生物とその代謝物である細胞外多糖(菌体外多糖 Exopolysaccharides: EPS)から構成される集合体のことで腸球菌の重要な病原因子の1つであり、抗生物質抵抗性や免疫抵抗性を増加させて感染症の難治化・慢性化の原因になるだけでなく、細菌間での情報伝達機能を増強している。Bf形成には、ゼラ

チナーゼ産生能とゼラチナーゼ産生に関与するとされる *gelE* (ゼラチナーゼ) 遺伝子, *sprE* (セリンプロテアーゼ様蛋白質) 遺伝子及び *Esp* 遺伝子等が関与していると考えられており^{23,24)}, 今回の分離株においても病畜由来株 15 株中 9 株 (60%) で形成が認められた. 今回は *gelE* 及び *sprE* についての調査はしていないが, ① *Esp* 非保有株に Bf 形成が認められたこと, ②ゼラチナーゼ産生を示した約半数の株が Bf を形成しなかったこと, ③ゼラチナーゼ非産生株であっても *Esp* 遺伝子を保有した株は Bf を形成したこと, ④ Bf 形成株はこれらの因子のいずれか 1 つは保有していたことから, Bf 形成において *Esp* 遺伝子の保有やゼラチナーゼ産生能を有することは必要不可欠な因子でないが, Bf 形成に関与する因子の 1 つである可能性が示唆された.

既報と比較すると今回調査した分離菌株は, 高いゼラチナーゼ産生能保有率と低い病原性遺伝子保有率を示し, ヒト由来株が比較的高い *Esp* 保有率と低いゼラチナーゼ産生能を示すことに一致しなかった. Tsikrikonis ら²⁵⁾ は, ヒト由来株の方が動物由来株より有意に *Esp* 遺伝子保有率が高く, 動物由来 E. f の Bf 産生の割合や程度はゼラチナーゼ産生に関連していると報告している. 一方で Anderson ら³⁾ や Kristich ら²⁶⁾ 及び Mohamed ら²⁷⁾ は, *Esp* や *gelE* の保有, ゼラチナーゼ産生と Bf 形成能の間に有意な相関関係はなかったと報告している. 今回の結果から, 動物 (牛) 由来である分離株の低い *Esp* 保有率は Tsikrikonis らの報告と一致するが, ゼラチナーゼ産生能を有していても約半数の株が Bf を形成しなかったことを考慮すると, ゼラチナーゼ産生能と Bf 形成能が必ずしも相関しているとはいえず, Bf 形成には *Esp* 遺伝子の保有やゼラチナーゼ産生能の有無とともに感染生体内外の条件やほかの因子が複合的に影響していると考えられた.

腸球菌属菌の薬剤耐性には, 先天的に保有している自然耐性と突然変異や耐性遺伝子獲得による獲得耐性が知られており¹⁸⁾, E. f は自然耐性として β -ラクタム系抗生剤のうち特にセフェム系薬剤及び ST 合剤に耐性を, GM などのアミノグリコシド系及びリンコマイシンに低度耐性を示す. 獲得耐性は, EM などのマクロライド系, TC, ペニシリン系, CP などに認められるとともに, 元々自然耐性を有するアミノグリコシド系やリンコマイシンに対しての高度耐性獲得が知られている. また近年特に, 多剤耐性腸球菌に対する治療薬として汎用されてきた VA に対して耐性を示す (MIC 値 16 μ g/ml 以上) バンコマイシン耐性腸球菌 (vancomycin-resistant enterococci: VRE) が, ヒトの臨床現場で問題となっている. ヒトからの VRE 分離は 1988 ~ 89 年に欧米で報告され, それ以降米国では VC 後発品販売許可をきっかけに医療環境における VC 使用量が増加したことに伴い, 1997 年以降

VRE の高い分離率が続いている. 一方ヨーロッパでは, VC と同じグリコペプチド系抗菌薬である動物用アボパルシンが家畜, 主に鶏の成長促進を目的とした飼料添加物として長期間用いられていたため, 鶏を含む家畜の腸管内の VRE を選択的に増やし, 畜産環境を介してヒトに入ってきたとされている.

E. f の薬剤耐性獲得に関する遺伝子については, GM などアミノグリコシド系薬剤への高度耐性獲得に関与している AGs 耐性遺伝子や VC に対する耐性獲得に関与している *van* 耐性遺伝子などが知られている. 特に *van* 耐性遺伝子については現在 9 種類 (A, B, C, D, E, G, L, M, N) が報告されているが, E. f で問題になるのは *vanA* 及び B 型である.

今回供試した分離株は全ての株が 4 ~ 10 薬剤に対する多剤耐性を示し, 自然耐性と考えられるセフェム系薬剤 (CEZ および CTX) やオールドキノロンである NA に対する耐性のみならず, アミノグリコシド系 (KM, GM, SM) への高度耐性, マクロライド系抗生物質 (EM), TC 及び CP に対する獲得耐性を認めた. アミノグリコシド系薬剤に対して高度耐性を示した株はすべて AGs 耐性遺伝子を保有していたことから, 耐性化には AGs 遺伝子獲得が関与していると考えられる. さらに腸内細菌群, 緑膿菌などのグラム陰性菌に加え, グラム陽性球菌, マイコプラズマやクラミジアなどの非定型菌, 嫌気性菌さらには抗酸菌にも抗菌力を示し, 極めて広い抗菌スペクトルを有しているニューキノロン系である CPFX に対する耐性化も認められたことは留意すべき結果であった. また VA については, *vanB* 遺伝子保有株 (菌株⑤) を含めてすべての分離株が感受性であったが, *vanB* 遺伝子保有株は AMPC に対して耐性を示した. 一般的に E. f は β ラクタム感受性であるが, VRE は他のグリコペプチド系 (例: テイコプラニン), アミノグリコシド系, 及び細胞壁に作用する β ラクタム系薬剤 (例: PC, ABPC) にも耐性の場合がある. 今回テイコプラニン感受性については調査しておらず, *vanB* 遺伝子保有株 (菌株⑤) はアミノグリコシド系薬剤に対して感受性であったが, β ラクタム系薬剤である AMPC に高度耐性を示したことは, 今後薬剤耐性化が進む危険性がある.

腸球菌は本来, 哺乳類の腸管内や畜舎環境に常在する日和見細菌である. 今回牛から分離された E. f について, その病原性及び薬物耐性状況等を精査することにより, ヒトと同様の疾患の起因菌になり得る可能性と高いゼラチナーゼ産生能及び獲得耐性を含む多剤耐性化リスクを有する細菌が, 牛の腸管内や畜産環境に常在し保菌されていることが明らかになった. こうしたことから, 畜産環境の衛生管理の重要性を再認識するとともに, 抗生剤使用には一層の注意を要するべきと思われる.

文 献

- 1) 国立感染症研究所感染症疫学センター：データベース
- 2) 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成十年法律第百十四号）第六条6項九及び厚生労働省令
- 3) Anderson, A. C., et al: *Enterococcus faecalis* from Food, Clinical Specimens, and Oral Sites: Prevalence of Virulence Factors in Association with Biofilm Formation, *Front. Microbiol.* 6: 1534. (2016)
- 4) Baldassarri, L., et al: Analysis of virulence factors in cases of enterococcal endocarditis, *Clinical Microbiology and Infection*, 10, 1006-1008 (2004)
- 5) 石井亜矢乃：尿路感染症由来 *Enterococcus faecalis* の病原性因子に関する分子疫学的検討. 岡山医学会雑誌第 113 巻, 17-25 (2001)
- 6) 池康嘉：腸球菌 (*Enterococcus*) の病原性因子. 日本細菌学雑誌 72(2), 189-211 (2017)
- 7) Creti, R., et al: Survey for virulence determinants among *Enterococcus faecalis* isolated from different sources, *J Med Microbiol* 53, 13-20 (2004)
- 8) Stepień-Pyśniak, D., et al: Characterization and Comparison of *Enterococcus* spp. Isolates from Feces of Healthy Dogs and Urine of Dogs with UTIs, *MDPI Animals*, 11, 2845. (2021)
- 9) Gomes, F., et al: Bovine mastitis disease/pathogenicity: evidence of the potential role of microbial biofilms, *Pathogens and Disease*, 74 (2016)
- 10) Ribeiro, T., et al: Antibiotic resistance and virulence factors among Enterococci isolated from chouriço, a traditional Portuguese dry fermented sausage, *J. Food Prot.*, 74(3), 465-9 (2011)
- 11) Baldassarri, L., et al: *Enterococcus* spp. Produces slime and survives in rat peritoneal macrophages, *Med. Microbiol. Immunol.* 190, 113-120 (2001)
- 12) Huycke, M. M. and Gilmore, M. S.: Frequency of aggregation substance and cytolysin genes among enterococcal endocarditis isolates. *Plasmid*, 34, 152-156 (1995)
- 13) Shankar, V., et al: Infection-derived *Enterococcus faecalis* strains are enriched in esp, a gene encoding a novel surface protein, *Infection and Immunity.*, 67, 193-200 (1999)
- 14) Van de Klundert, J. A. M. and Vliegenthart, J. S.: PCR detection of genes coding for aminoglycoside-modifying enzymes; in *Diagnostic Molecular Microbiology*, Persing, D. H. Smith, T. F. Tenover, F. C. and White, T. J. editors, 547-552, American Society for Microbiology, Washington, DC (1993)
- 15) Dutka-Malen, S., et al: Detection of glycopeptide resistance genotypes and identification to the species level of clinically relevant enterococci by PCR, *J. Clin. Microbiol.* 33, 24-27, (1995)
- 16) Soares, R. O., et al: Correlation between biofilm formation and gelE, esp, and agg genes in *Enterococcus* spp. clinical isolates, *Virulence*, 5(5), 634-637, July 1, (2014)
- 17) Di Rosa, R., et al: Relationship between biofilm formation, the enterococcal surface protein (Esp) and gelatinase in clinical isolates of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*, *FEMS Microbiol. Lett.*, 256, 145-150 (2006)
- 18) Torres, C., et al: Antimicrobial Resistance in *Enterococcus* spp. of animal origin, *Microbiology Spectrum*, 6(4) (2018)
- 19) Semedo-Lemsaddek, T., et al: Resistance and virulence distribution in enterococci isolated from broilers reared in two farming systems, *Irish Veterinary Journal*, 74, 22 (2021)
- 20) Madhi, S. A., et al: Causes of stillbirths among women from South Africa: a prospective, observational study, *Lancet Glob. Health*, 7, e503-12 (2019)
- 21) 石川潤：乳牛の周産期の免疫応答. 畜産の研究, 45, 307-312 (1991)
- 22) Diarra, M. S., et al: Distribution of Antimicrobial Resistance and Virulence Genes in *Enterococcus* spp. and Characterization of Isolates from Broiler Chickens, *Applied and Environmental Microbiology.* 76(24), 8033-8043 (2010)
- 23) Su, Y. A., et al: Nucleotide sequence of the gelatinase gene (*gelE*) from *Enterococcus faecalis* subsp. *liquefaciens*, *Infection and Immunity.* Jan; 59(1), 415-420 (1991)
- 24) Qin, X., et al: Effects of *Enterococcus faecalis* fsr genes on production of gelatinase and a serine protease and virulence, *Infection and Immunity.* 68(5) 2579-2586 (2000)
- 25) Tsirikonis, G., et al: Differences in biofilm formation and virulence factors between clinical and fecal enterococcal isolates of human and animal origin, *Microb. Pathog.*, 52, 336-343 (2012)
- 26) Kristich, C. J., et al: Esp-independent biofilm formation by *Enterococcus faecalis*, *J. Bacteriol.*

186, 154-163 (2004)

- 27) Mohamed, J. A., et al: Lack of correlation of gelatinase production and biofilm formation in a large collection of *Enterococcus faecalis* isolates, *Journal of Clinical Microbiology*, 43, 5405-5407 (2005)

豚丹毒抗体検査に係る生菌凝集反応と ELISA の比較検討

船守 足穂¹⁾ 印具 愛華²⁾ 兼廣 愛美¹⁾ 吉川 佳子¹⁾

(受付：令和4年12月9日)

Comparison examination of Growth Agglutination and ELISA in antibody test on Swine erysipelas

TARUHO FUNAMORI¹⁾, MANAKA INGU²⁾, MEGUMI KANEHIRO¹⁾ and YOSHIKO KIKKAWA¹⁾

- 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

SUMMARY

We evaluated the vaccination program for swine erysipelas and performed antibody tests on breeding sows and their litters by bacterial growth agglutination assay (GA) and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in a swine farm that has implemented strategies to eradicate swine erysipelas. We demonstrated that antibody titers in the test animals generally reflected the prevalence of the vaccine program, suggesting that vaccination was effective in maintaining the level of immunity. Furthermore, there were no suspected cases of new infections in the litter during the study period. As such, the vaccine program was considered effective. GA was particularly sensitive in litters below 50 days of age, and was useful in testing litters during the transitional period where the level of maternal antibody is reduced. ELISA had the highest sensitivity immediately after vaccination and was therefore effective in determining whether the animals have been immunized. Since the results of GA and ELISA were generally correlated, GA performed at our institution may be used as an alternative to ELISA. By using antibody testing as an indicator of swine erysipelas eradication, we were able to demonstrate that the incidence of swine erysipelas was reduced significantly and the productivity of the farm has improved.

— Key words: Swine erysipelas, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, Pig,
Growth Agglutination, ELISA

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丁目4-1)

要 約

豚丹毒清浄化対策に取り組む一養豚農場において、ワクチンプログラム再検討と併せて繁殖母豚及びその産子を対象に生菌凝集反応（GA）及びELISAにより抗体検査を実施したところ、供試個体の抗体価は概ねワクチンプログラムを反映しており、免疫が安定していると推察された。調査期間中に産子の新規感染は疑われず、ワクチンプログラムは有効と評価した。GAは50日齢以下で特に感度が高く、子豚の移行抗体消失期の検査において有用であった。ELISAは、ワクチン接種直後の感度が高く、免疫付与確認に有用であったが、両者の成績は概ね相関しており、当所で実施するGAで代用可能と推察された。清浄化対策の指標として抗体検査を活用することで、豚丹毒発生頭数は大きく減少し、農場の生産性向上に繋がった。

——キーワード：豚丹毒，豚，生菌凝集反応，ELISA

はじめに

豚丹毒は、*Erysipelothrix rhusiopathiae* 感染により豚に皮膚病変や関節炎、心内膜炎等の様々な病態を引き起こし、急性感染時は敗血症を呈し、高率で死亡する¹⁻²⁾。本病は国内で年間約2,000頭の発生が報告されており³⁾、対策の一環としてワクチン接種による予防や抗体検査による農場内の感染状況及びワクチンテイクの把握が重要である。本病の主な抗体検査法として、全国の病性鑑定施設で広く実施されている生菌（Marienfelde株）を利用した凝集反応（以下GA）⁴⁾の他、菌体表層のSpaA抗原等を利用したELISAが実施されている。今回、本病の清浄化対策に取り組む一養豚農場を対象に、GA及びELISAによる抗体検査を実施し、その成績や有用性について比較・検討したので、その概要を報告する。

材料及び方法

1 農場概要及び発生状況

当該農場は母豚約1,000頭規模の繁殖・肥育一貫経営農場であり、豚舎はウインドウレス構造。産子は21日齢で離乳後、分娩舎から離乳舎に移動し、65日齢で肥育舎に移動していた。ワクチンは、33～44日齢でサーコウイルスワクチン、55～61日齢で豚丹毒生ワクチンを接種していた（図1）。なお、導入豚は

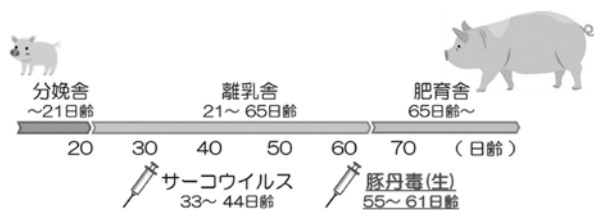


図1 農場ピッグフロー

全てSPF豚であった。

当該農場では、平成26年度に出荷豚1頭でワクチン株による豚丹毒（関節炎型）の発生が確認されたが、翌年以降も発生が増加したため、平成28年度に飼養衛生管理を中心とした対策指導を開始した⁵⁾。その結果、一度は発生頭数が減少したものの、令和元年度は前年度と比較して大幅に増加した（表1）。そこで、当該農場における過去のサーベイランスにおける母豚の平均抗体価を調査したところ、平成29年度～令和元年度の3年間で抗体価が大きく低下していることが判明した（表2）。そのため、母豚群への免疫付与が不十分であることが発生頭数増加の一因と推察されたことから、今回ワクチンプログラムを再検討した。

表1 当該農場における豚丹毒年間発生頭数

年 度	発生頭数
平成26年	4
平成27年	10
平成28年	23
平成29年	14
平成30年	11
令和元年	39

表2 サーベイランスによる母豚平均抗体価推移

年 度	平均抗体価	検 査 法
平成29年	10.4	スライド凝集反応
平成30年	8.7	GA
令和元年	<4	GA

2 ワクチンプログラム変更

母豚に対して、分娩20日後の離乳に併せて豚インフルエンザ・豚丹毒混合不活化ワクチンを接種するこ

ととした。産子に対しては、母豚へのワクチン接種に伴い、生ワクチンの接種時期を60日齢から80～90日齢に変更した。

3 抗体検査

ワクチンプログラム変更後、以下45検体を供試材料として、GA及びELISAにより豚丹毒抗体価を測定した。これにより、母豚は不活化ワクチン接種による抗体付与を確認し、産子は生ワクチン接種日齢の妥当性を評価した。

- 1) 母豚：最も抗体価が低いと考えられる分娩20日後（不活化ワクチン接種前）の血清5検体（5頭分）
- 2) 産子：1)の産子各2頭（計10頭）における概ね20・50・90・110日齢の血清40検体

GAは野末らの報告⁴⁾に従い、4倍未満～256倍以上の8段階で評価し、ELISAは株式会社微生物化学研究所に依頼し、100倍未満～1,600倍以上の6段階で評価した。なお、いずれの検体も採材前に抗菌性物質を使用していないことを確認している。

成 績

- 1) 母豚：5頭中4頭においてGAで4～64倍、ELISAで200倍となり、1頭についてはGAで ≥ 256 倍、ELISAで $\geq 1,600$ 倍であった（表3）。
- 2) 産子：1)で高値を示した母豚の産子1頭についてはGAで ≥ 256 倍（20日齢）・128倍（50日齢）・4倍（90日齢）・ < 4 倍（110日齢）、ELISAで $\geq 1,600$ 倍・800倍・100倍・ < 100 倍であった。その他9頭についてはGAで $< 4 \sim 32$ 倍、ELISAで $< 100 \sim 400$ 倍であった（表3）。また、10頭中7頭がワクチン接種後の90日齢から110日齢にかけてGA・ELISAともに抗体価の上昇が認め

られた。なお、いずれの個体も感染が疑われるような抗体価の急激な上昇は、認められなかった。

考 察

豚丹毒対策の一環として、適切なワクチン接種による発生子予防が重要であるが、ワクチンプログラムの検討及び評価にあたっては、飼養豚の抗体保有状況を正確に把握する必要がある。保有抗体の把握には、通常ワクチン抗原を用いたELISA法により評価を行うが、その方法は特殊であるため当所を含む一般的な家畜病性鑑定施設における実施は困難である。本病の抗体検査法に係る比較検討については多く報告されているが^{4,6)}、今回本県においても同一検体を用いてGA及びELISAを実施することで、農場のワクチンプログラムを評価するとともに、両者の特性について検討することができた。

本調査においては、GA・ELISAともに概ね農場のワクチンプログラムを反映した成績であると考えられた。母豚についてはGA・ELISAともに高い抗体価を示した1頭は採材以前に感染及び発症を疑う状態であったと推察されたものの、その他4頭はGAで4～64倍、ELISAで200倍であった。抗体価が最も低いと想定されるワクチン接種前のステージにおいても抗体が検出されたことから、ワクチン接種により概ね抗体価が安定していると考えられた。

産子については、高い抗体価を示した母豚の産子2頭中1頭は、GA・ELISAともに20日齢で抗体価が突出して高く、その後は経過と共に抗体価は低下した。その他9頭は、GA・ELISAともに20日齢から50日齢にかけて抗体価は減少傾向にあり、移行抗体の消失を反映したと考えられた。その後、7頭が90日齢から110日齢にかけて抗体価の上昇が認められたことから、ワクチン接種により免疫を獲得したと考

表3 抗体検査成績

	20日齢		50日齢		90日齢		110日齢	
	GA	ELISA	GA	ELISA	GA	ELISA	GA	ELISA
母豚1	8	200						
子豚1-1	8	<100	<4	<100	<4	<100	<4	<100
子豚1-2	4	<100	<4	<100	4	<100	8	200
母豚2	4	200						
子豚2-1	4	100	<4	<100	<4	100	8	200
子豚2-2	8	100	<4	<100	<4	<100	8	200
母豚3	4	200						
子豚3-1	4	<100	<4	<100	<4	100	4	200
子豚3-2	4	<100	<4	<100	<4	100	4	100
母豚4	256 \leq	1,600 \leq						
子豚4-1	256 \leq	1,600 \leq	128	800	4	100	<4	<100
子豚4-2	8	400	<4	<100	<4	<100	<4	100
母豚5	64	200						
子豚5-1	32	<100	4	<100	<4	<100	4	100
子豚5-2	32		4	<100	<4	<100	4	100

：未実施

えられた。また、本調査において産子の新規感染は疑われなかったことから、ワクチンプログラムは有効と評価した。

本調査における GA 及び ELISA の成績を比較したところ、既報^{4,6)}と同様に両者は概ね相関していたが、GA 陽性・ELISA 陰性は 8 検体、ELISA 陽性・GA 陰性は 4 検体認められた (表 4)。検出感度については、日齢によって差が認められ、50 日齢以下では GA、ワクチン接種直後の 90 日齢では ELISA の感度が高い傾向にあったが、ワクチン接種から 1 か月後の 110 日齢では両者にほぼ差は認められなかった。このことから、GA は子豚の移行抗体消失期における検査において特に有用と考えられた。一方、ELISA はワクチン接種に伴う免疫付与状況の調査における有用性が確認されたが、ワクチン接種直後のステージを除けば、当所で実施する GA でも代用可能であると考えられた。

今回、一養豚農場における豚丹毒浄化対策としてワクチンプログラムを再検討し、評価指標として抗体検査を活用することで、年間発生頭数は 39 頭 (令和元年度) から 4 頭 (令和 3 年度) と大きく減少し、

表 4 GA と ELISA の比較

	ELISA 抗体価					
	<100	100	200	400	800	1,600≤
<4	14	4				
4	6	5	3			
GA 抗体価	8	1	1	4	1	
16						
32	1					
64			1			
128					1	
256≤						2

表 5 対策後の豚丹毒発生頭数推移

年 度	発生頭数
令和元年	39
令和 2 年	20
令和 3 年	4

農場の生産性改善・向上に繋がった (表 5)。

本調査により GA の有用性が示唆されたが、GA はワクチンの種類や菌株の状態、抗菌剤投与など外的要因の影響を受けやすいため、今後も多くのデータを蓄積し検証を重ねることで、発生予防対策として抗体検査が有効に活用されることが期待される。

謝 辞

稿を終えるに当たり、ELISA 検査を実施して頂いた株式会社微生物化学研究所の先生方と、多大なご助言を賜りましたささえあ製薬株式会社の久保田修一先生に深謝いたします。

引用文献

- 1) Opriessnig, T., and Coutinho, T.A.: Erysipelas. In Diseases of swine, Zimmerman, J.J., Karriker, L.A., Ramirez, A., Schwartz, K.J., Stevenson, G.W., and Zhang, J. eds, 11th ed, 835-843, Wiley-Blackwell, Iowa (2019)
- 2) 飯島俊哉: 豚病学, 第 4 版, 342-352, 近代出版 (1999)
- 3) 農林水産省: 監視伝染病の発生状況 (2022), (オンライン), (https://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/kansi_densen/kansi_densen.html), (参照 2022-12-9)
- 4) 野末紫央ほか: 豚丹毒抗体検査法の比較検討, 家畜衛生学雑誌, 35, 47-50 (2009)
- 5) 山中裕貴, 植松和史: 食肉市場で豚丹毒が継続して発生した SPF 一貫農場における衛生対策と課題, 平成 29 年度広島県畜産関係業績発表会集録, 21-24 (2018)
- 6) 辻寛子ほか: と畜場で豚丹毒が継続摘発された一肥育農場の衛生対策と抗体検査手法の検討, 平成 25 年度神奈川県家畜保健衛生業績発表会集録, 56-64 (2014)

Mutian Xraphconn[®] 治療中に死亡した 猫伝染性腹膜炎の猫 14 例の回顧研究

佐々木雄祐 佐々木栄美子
(受付：令和 4 年 12 月 17 日)

A study of 14 cats with feline infectious peritonitis that died during
Mutian Xraphconn[®] treatment

YUSUKE SASAKI and EMIKO SASAKI

Sakura Pet Clinic 4-34-1, Takayatakamigaoka, Higashihirosima,
Hiroshima 739-2115

SUMMARY

Xraphconn (trade name), an antiviral drug developed by Mutian Life Sciences, has been shown to be effective against feline infectious peritonitis (FIP). The level of total bilirubin (TBil) at the beginning of treatment is a known prognostic risk factor representing the efficacy against FIP. In the present study, we focused on TBil and the platelet count (PLT), and conducted a retrospective study involving 141 cats with clinically diagnosed FIP. All cats had PLT and TBil measured at the initial visit; 14 died at the end of treatment while 127 survived (survival rate: 90.0%). There was a significant difference in the median PLT between the groups that survived (217,000/ μ L) and died (77,500/ μ L) after treatment ($p < 0.0001$). Based on the receiver operating characteristic (ROC) curve, the cut-off value for PLT was determined as 80,000/ μ L. There was no significant difference in TBil between the two groups. On multivariate analysis, $PLT \leq 80,000/\mu L$, age ≥ 43 months, and the neurological type were identified as independent prognostic factors for mortality (odds ratio: 19.8, 27.1, and 8.1, respectively). Our findings should only be used as references since our data were based on limited cases of mortality and did not include other factors such as pseudothrombocytopenia that could have an impact on the treatment response. Additional studies are needed to take into account various biases.

— Key words: feline infectious peritonitis, treatment, antiviral chemotherapy,
nucleoside analog, prognostic factor

要 約

Mutian Life Sciences 社が開発した抗ウイルス薬 Xraphconn (商品名) は猫伝染性腹膜炎 (FIP) に対して良好な治療結果が示されている。治療開始時の総ビリルビン値 (TBil) が FIP に対する Mutian 治療効果の予後危険因子として報告されているが、本研究では TBil ならびに血小板数 (PLT) に着目して検討を行った。FIP と臨床的に診断し、初診時の PLT, TBil が測定されている 141 例 (投薬終了時に死亡 14 例, 生存 127 例, 生存率 90.0%) で回顧的研究を行った。PLT の中央値は死亡群 7.75 万/ μ l, 生存群 21.7 万/ μ l であり統計的に有意差があった ($p < 0.0001$), ROC 曲線を作成しカットオフ値を検定すると 8.0 万/ μ l であった。TBil で同様の検定を行うと、有意差はなかった。また多変量解析にて PLT 8 万/ μ l 以下, 43 か月齢以上, 神経タイプであることはそれぞれ独立して死亡の予後因子になり得た (オッズ比 = 19.8, 27.1, 8.1 倍)。偽血小板減少症の可能性や死亡群のデータ数が十分ではないことから、本結果は一つの参考値として適応することが望ましい。種々のバイアスを考慮した上でさらに症例を集積していきたい。

——キーワード：猫伝染性腹膜炎, 治療, 抗ウイルス化学療法, ヌクレオシド類似体, 予後因子

序 文

猫伝染性腹膜炎 (FIP) は猫腸コロナウイルス (FECV) の突然変異によって起こると考えられている疾患である。¹⁾ FIP は発症すると「ほぼ 100% 死亡する疾患」と考えられていたが新しい薬 (GC376, GS-441524, モルヌピラビルなど) の登場により、現在では「治療可能な疾患」と認識が変わってきている。²⁻⁴⁾ 治療薬の中で、Mutian Life Sciences 社が開発した抗ウイルス薬 Xraphconn (成分名 Mutian X) はアデノシンヌクレオシド類似体を含む多成分薬であり、FIP に対して良好な治療結果が示されている。⁵⁻⁶⁾ なお Mutian X の有効成分は GS-441524 であると同定されている。⁶⁾

ウェットタイプ 141 例に Mutian X を用いた治療報告では、治療開始時の血清ビリルビン値が死亡の予後危険因子として報告されている。⁵⁾ 当院のデータを見直したところ、血小板数も死亡の予後因子になり得るのではと考え、検討を行った。また今回得られたデータの中で他に予後因子になるものがないか合わせて検討を行った。

材料と方法

1 動物と診断

2019 年 11 月から 2022 年 3 月まで当院を受診した FIP 疑診患者 237 例 (非 FIP 疾患 5 例, 投薬終了時に死亡 27 例, 生存 205 例, 生存率 88.3%) のうち、

FIP と臨床的に診断し、初診時の血小板数 (PLT), 総ビリルビン値 (TBil) が測定されている 141 例 (投薬終了時に死亡 14 例, 生存 127 例, 生存率 90.0%) を用いて回顧的研究を行った。FIP の臨床診断は特徴的な臨床所見の組み合わせに基づいて行った。すなわち、病歴、疾患の徴候、各種検体 (胸水、腹水、腹腔内腫瘍、腹腔内臓器、末梢血) のうち少なくとも 1 つ以上から RT-PCR 法により FIP ウイルスが検出されたものを本研究に組み入れた。また FIP の臨床形態で 4 つに分類した。腹水または胸水貯留が認められるものはウェットタイプ、その他滲出液が認められないものの内、後肢のふらつきや頭部振戦、強直性痙攣などの神経症状が認められるものは神経タイプ、ブドウ膜炎が認められるものはブドウ膜炎タイプ、その他をドライタイプと分類した。

EDTA 処理全血試料中の PLT は MEK-6558 Celltac- α (日本光電株式会社, 東京), TBil は DRI-CHEM3500V システムおよび DRI-CHEM NX600 (富士フイルム株式会社, 東京) を用いて測定した。

2 治療法

Mutian X を推奨用量 100-200mg/kg, 1 日 1 回, 経口投与または注射薬を皮下注射にて 84 日間投与した (100 mg 製剤には MT0901 と呼ばれるアデノシンヌクレオシド類似体の有効成分約 5 mg が含まれている)。⁷⁾ 適宜補液, 輸血, 経鼻カテーテルを設置して栄養療法などの支持療法を実施した。

3 データ解析

PLT, TBil, 月齢といった連続変数は, マン・ホイットニーの U 検定を使用して死亡群と生存群で比較した. 性別, FIP タイプといったカテゴリーカルデータはフィッシャーの正確確率検定を使用した. 死亡群と生存群で有意差がありそうな連続変数については ROC 分析を実行して, 最良のカットオフ値を特定した. 次に, これらの変数はカテゴリーカル変数に符号化し, ロジスティック回帰分析により死亡オッズ比を計算した. p 値 < 0.05 を有意ありとみなした. これらのすべての統計解析には EZR Version 1.55 を使用した.⁸⁾

成 績

表 1 に患者背景データを示す. 示したデータの中では死亡群と生存群に統計的有意差はなかった.

表1 患者背景データ

	死亡群 (n=14)	生存群 (n=127)	p 値	
性別	未去勢オス	6(42.9%)	50(39.4%)	0.916
	去勢オス	3(21.4%)	38(29.9%)	
	未避妊メス	3(21.4%)	21(16.5%)	
	避妊メス	2(14.3)	18(14.2%)	
月齢[四分位]	12.5[1.0, 108.0]	8.0[2.0, 140.0]	0.121	
FIPタイプ	ウェット	8(57.1%)	76(59.8%)	0.074
	ドライ	2(14.3%)	40(31.5%)	
	ブドウ膜炎	0(0.0%)	2(1.6%)	
	神経	4(14.3%)	9(7.1%)	

図 1a に PLT の箱ひげ図を示す. PLT の中央値は死亡群 7.8 万 / μ l, 生存群 21.7 万 / μ l であり, 有意差があった (マン・ホイットニーの U 検定, $p < 0.0001$). 図 1b に TBil の箱ひげ図を示す. TBil で同様の検定を行うと, 中央値は死亡群 0.5mg/dl, 生存群 0.2mg/dl であり有意差はなかった ($p = 0.40$).

図 2a に PLT の ROC 曲線を示す. ROC 分析からカットオフ値を検定すると 8.0 万 / μ l [曲線下面積 0.799 (95%信頼区間 0.693-0.905), 感度 64.3%, 特異度 89.8%] であった. PLT 8 万 / μ l 以下の場合, 死亡オッズ比は血小板数 8 万 / μ l 超過の猫の 14.5 倍 (95%信頼区間 4.2-49.5) だった.

PLT 以外の死亡の予後因子を同定するために, 月齢も血小板数と同様に ROC 分析を行いカットオフ値を求めると 43 か月齢 [曲線下面積 0.625 (95%信頼区間 0.428-0.822), 感度 35.7%, 特異度 96.9%, 図 2b] であり, 符号化して検定を行うと, 有意差があった ($p < 0.001$, 表 2). また FIP タイプを神経タイプか非神経タイプに符号化して検定を行うと, 有意差があった ($p = 0.026$). 死亡オッズ比は 43 か月齢以上で 17.1 倍 (95%信頼区間 3.8-75.0, 表 3), 神経タイプで 5.2 倍 (95%信頼区間 1.3-20.1) だった.

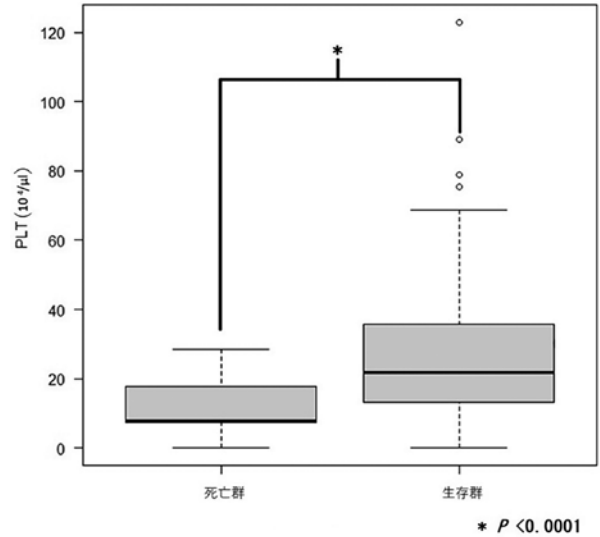


図1a 死亡群と生存群における血小板数

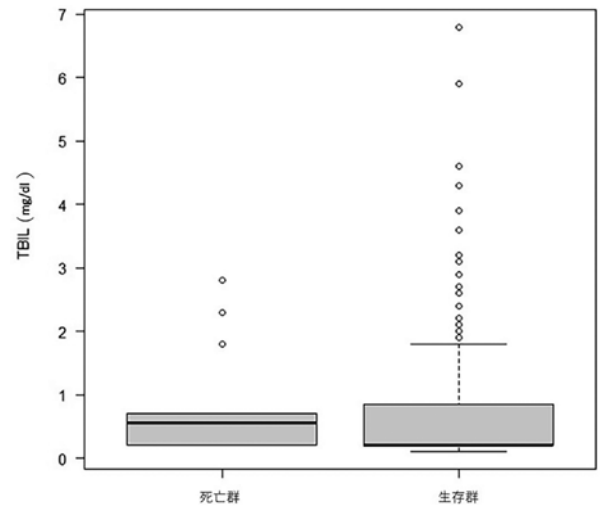


図1b 死亡群と生存群における総ビリルビン値

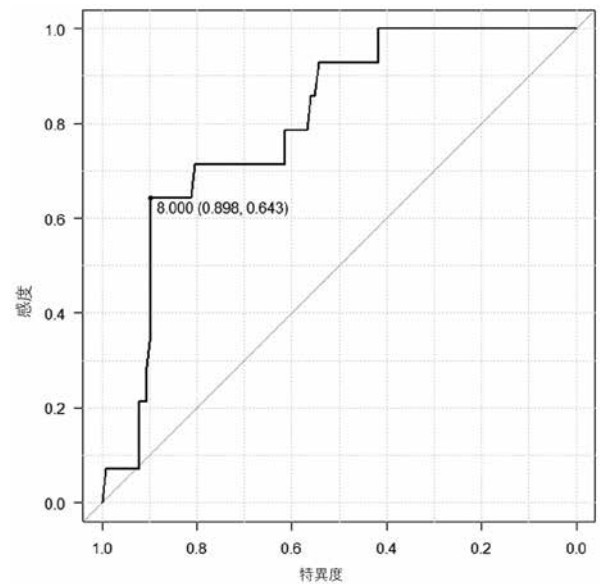


図2a PLTのROC曲線

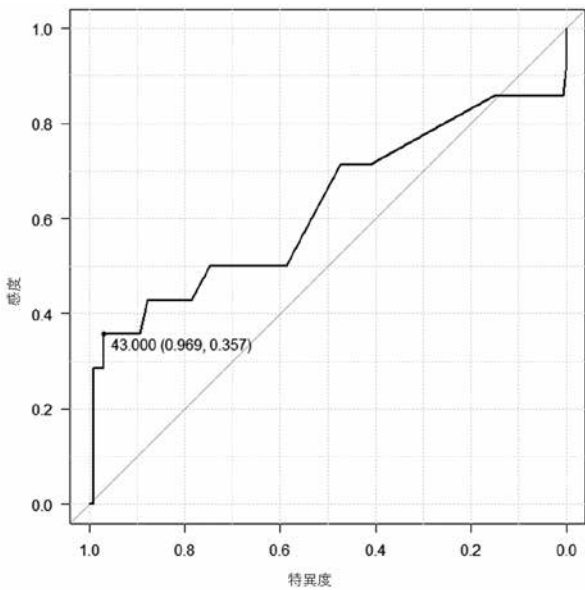


図2b 月齢のROC曲線

また多変量解析にて $PLT \leq 8$ 万/ μl , 月齢 43 か月齢以上, 神経タイプがそれぞれ独立した死亡の予後因子であった。

表2 カテゴリ変数に符号化した患者背景データ

		死亡群 (n=14)	生存群 (n=127)	p値
PLT	≤ 8 万/ μl	9(64.3%)	14(11.0%)	<0.0001
	> 8 万/ μl	5(35.7%)	113(89.0%)	
FIPタイプ	神経	4(28.6%)	9(7.1%)	0.026
	非神経	10(71.4%)	118(92.9%)	
月齢	≥ 43 か月齢	5(35.7%)	4(3.1%)	0.0004
	< 43 か月齢	9(64.3%)	123(96.9%)	

表3 死亡の予後因子の単変量, 多変量解析 (ロジスティック回帰分析)

	単変量解析		多変量解析	
	OR(95%CI)	p値	OR(96%CI)	p値
$PLT \leq 8$ 万/ μl	14.5(4.2-49.5)	<0.0001	19.8(4.3-91.2)	0.0001
43か月齢以上	17.1(3.8-75.0)	0.0001	27.1(3.9-184.0)	0.0007
神経タイプ	5.2(1.3-20.1)	0.015	8.1(1.4-47.2)	0.019

OR: オッズ比, 95% CI: 95%信頼区間

考 察

FIP に対して MUTIAN 治療を行うと約 9 割の猫が生存するが, 治療開始時の PLT 低値は治療への反応が悪く, 生命予後は悪い可能性がある。FIP ウィルスを実験的に感染させた猫で血小板減少症および播種性血管内凝固症候群が誘発される⁹⁾ こと, in vitro で FIP ウィルス量が多いほど血小板凝集が増強されること¹⁰⁾ が示されている。Hsien-Ying Tsai らは FIP 猫が死亡直前に悪化する検査項目として赤血球容積

(PCV) の低下, アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) の増加, TBil の増加, カリウムの低下, ナトリウムの低下を報告している。¹¹⁾ その中で PLT も死亡直前には 17.5 ± 78 から 9.0 ± 53.3 万/ μl (平均 \pm 標準偏差) に数値の悪化がみられるが, 予後因子としては指摘されていない。本研究では検討していないが, 貧血 (PCV の低下) は MUTIAN 治療に関しては死亡の予後因子とみなされていない。⁴⁾ 貧血自体は輸血を行うことで補正可能であることが要因だと考えられる。一方, PLT についても, 輸血である程度の補正は可能であるが, 赤血球数ほどには改善は見込めない。なお今回の研究では PLT に注目して研究を行ったため, TBil 以外の上記の項目については検討していない。

また 43 か月齢以上, 神経タイプでも MUTIAN 治療の反応が悪く死亡する可能性が高くなる。年齢に関して, 片山らの報告では有意差が出ておらず予後因子にはあげられていない⁵⁾。その際, 検定は連続量データで行っており統計的に有意差はないが, 非生存群 (死亡群) の方が平均年齢は高い傾向にある。本研究でも, 連続量データの検定では統計的に有意差がなかったが, カットオフ値を求めて符号化しカテゴリカルデータでの検定を行うと有意差が認められた。FIP 治療において神経タイプは非神経タイプと比べて薬用量は多くなり, 治療が難しいことが報告されている³⁾。FIP タイプをドライタイプとウェットタイプの 2 パターンに分ける, もしくは, 本研究のようにウェット, ドライ, ブドウ膜炎, 神経の 4 タイプに分けたデータでは, 死亡群と生存群で統計的に有意差は出なかった (データ未掲載)。しかし, 神経タイプと非神経タイプの 2 パターンにわけて検定すると有意差があった。血小板減少症, 43 か月齢以上であること, 神経タイプの症例の MUTIAN での FIP 治療が難しいことは, 実臨床での肌感覚とも合致している。

本研究にはいくつかの限界がある。まず死亡群の症例数が少ないため, 多変量解析する際に説明変数を 3 つより多く組み込むことは避けざるを得なかったが, それでもオッズ比に大きなばらつきが認められた。MUTIAN 治療を行うとそもそも死亡症例が少なく, 死亡例のデータが集まりにくいこと, TBil を含めた死亡の予後因子を詳細に検討するには長期間または多施設でのデータ集積が必要である。次に, PLT が正確に測定できていない可能性がある。猫の EDTA サンプルの 36-71% で偽の血小板減少症が報告されている。¹²⁾ 猫の血液検査機器の血小板数値が基準範囲を下回る場合は, 血液塗抹標本の評価または手作業でのチャンパー カウントが推奨されている¹²⁾ が, 本研究は後ろ向き試験であったため, 必ずしも実施できていない。そのため偽の血小板減少症が含まれる可能性があり, 真のカットオフ値は 8.0 万/ μl よりも高いこと

が予想される。TBilに関しては、過去の報告と異なる結果になっている。片山らの報告においてTBil(平均値)は非生存群 vs 生存群=3.11 mg/dl vs 0.94mg/dl ($p<0.0001$)であった⁵⁾が、本研究においてTBil(中央値)は非生存群 vs 生存群=0.5 mg/dl vs 0.2 mg/dl ($p=0.40$)であった。そこで症例をウェットタイプに限定して検定を行っても、統計学的有意差はなかった(データ未掲載)。今後の試験で引き続き検討する必要があると考える。

本研究では、MUTIAN 治療を行う FIP 猫において、PLT 低値は死亡の予後因子になり得ること、また 43 か月齢以上、神経タイプであることも死亡の予後因子になりうるということがわかった。データ数が十分とは言えないが、実臨床の肌感覚とは合っている。本結果は 1 つの参考値として適応することが望ましく、今後は他施設や血小板数のカウント方法による差など種々のバイアスを考慮した上で、さらに症例を集積する必要があると考えられた。

文 献

- 1) Niels C Pedersen: A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963-2008, *J Feline Med Surg*, 11 (4), 225-58 (2009)
- 2) Niels C Pedersen, et al: Efficacy of a 3C-like protease inhibitor in treating various forms of acquired feline infectious peritonitis, *J Feline Med Surg*, 20 (4), 378-392 (2018)
- 3) Niels C Pedersen: Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis, *J Feline Med Surg*, 21 (4), 271-281 (2019)
- 4) Meagan Roy, et al: Unlicensed Molnupiravir is an Effective Rescue Treatment Following Failure of Unlicensed GS-441524-like Therapy for Cats with Suspected Feline Infectious Peritonitis, *Pathogens*, 11 (10), 1209 (2022)
- 5) Masato Katayama and Yukina Uemura: Therapeutic Effects of Mutian® Xraphconn on 141 Client-Owned Cats with Feline Infectious Peritonitis Predicted by Total Bilirubin Levels, *Vet Sci*, 8 (12), 328 (2021)
- 6) Daniela Krentz, et al: Curing Cats with Feline Infectious Peritonitis with an Oral Multi-Component Drug Containing GS-441524, *Viruses*, 13 (11), 2228 (2021)
- 7) Mutian Life Sciences Co., Ltd. の Facebook ページ(オンライン). (<https://m.facebook.com/Mutian-Life-Sciences-Co-Ltd-801346880247796/>), (参照 2022-12-17)
- 8) Y Kanda: Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics, *Bone Marrow Transplant*, 48 (3), 452-8 (2013)
- 9) M K Boudreaux, et al: Enhanced platelet reactivity in cats experimentally infected with feline infectious peritonitis virus, *Vet Pathol*, Jul;27 (4): 269-73 (1990)
- 10) M K Boudreaux, et al: Potentiation of platelet responses in vitro by feline infectious peritonitis virus, *Vet Pathol*, Jul;27 (4): 261-8 (1990)
- 11) Hsien-Ying Tsai, et al: Clinicopathological findings and disease staging of feline infectious peritonitis: 51 cases from 2003 to 2009 in Taiwan, *J Feline Med Surg*, 13 (2), 74-80 (2011)
- 12) Barbara Riond, et al: Study on the kinetics and influence of feline platelet aggregation and deaggregation, *BMC Vet Res*, 11, 276 (2015)

トセラニブの投与で奏功した高度浸潤性甲状腺癌が 疑われた犬の一例

黒瀬 智泰 小田まゆみ 三浦 京夏 黒瀬 紀子
眞鳥美沙麻 神野 茜 大谷みずき

(受付：令和5年1月11日)

A case of the dog with suspected highly invasive thyroid carcinoma that responded to treatment with toceranib phosphate

TOMOYASU KUROSE, MAYUMI ODA, KONATSU MIURA, NORIKO KUROSE,
MISAO MATORI, AKANE KANNO and MIZUKI OTANI

Oda animal hospital 3131-1 Kamura-cho, Fukuyama-shi, Hiroshima 729-0112

SUMMARY

We report the case of a dog with suspected invasive thyroid cancer that was successfully treated with toceranib. Ultrasonography, computed tomography, and fine needle aspiration were performed on the ventral side of the neck for a large, irregularly shaped, and hard mass. While thyroid cancer was suspected, surgery was not selected because of its extensive invasion of surrounding tissues. Thus, molecular targeted therapy involving toceranib (initial: 2.7 mg/kg, EOD) was administered. Vomiting and diarrhea were observed 24 days after the start of treatment; thus, we managed the tumor size and general condition through treatment discontinuation and adjusting the dose and treatment intervals. However, the dog died 189 days later. Although our findings demonstrated the efficacy of toceranib, high-dose treatment resulted in side effects that could not be managed successfully. Additional studies are needed to determine the optimal dose and treatment intervals.

— Key words: Computed tomography, Dog, Thyroid carcinoma, Toceranib phosphate

要 約

犬で浸潤性甲状腺癌が疑われたセラニブの投与により奏功した症例を報告する。頸部腹側の不整形で著しく硬く腫大した腫瘤に対して、超音波検査、CT検査および針吸引細胞診を実施し甲状腺癌を強く疑ったが広範囲で周囲組織浸潤が重度のため外科療法適応外と判断し分子標的薬治療としてセラニブ(初期 2.7mg/kg, EOD)の投与を実施した。開始 24 日後から嘔吐下痢が発現したため休薬や用量の増減、投与間隔を調整し腫瘍の大きさと全身状態を維持したが 189 日後に斃死した。セラニブの有用性は示唆されたが、高用量使用となり副作用の発現に苦慮した。今後も症例の蓄積を行い用量、投与間隔の検討が必要であると考えられた。

——キーワード：CT, 犬, 甲状腺癌, トセラニブリン酸塩

序 文

犬の甲状腺癌は甲状腺腫瘍の約 90%を占める^{1,2)}。通常非機能的であるが、臨床症状としては食道や気道を圧迫することによる発咳、呼吸困難、嘔吐、嚥下困難、顔面浮腫、発声障害、食欲低下、体重減少などが認められる。局所浸潤性が非常に強く、領域リンパ節、肺、肝臓などの多臓器へ急速かつ高率に転移し、固着浸潤性の場合、平均生存期間は 12 か月以下とされている²⁾。

診断には頸部中央から胸郭にかけて左右不对称の腫瘤が触知でき、エコーや CT などの画像診断^{1,4)}に加えて針吸引生検による細胞診、そして、確定診断には摘出組織の病理組織学的検査が必要となる^{1,2)}。

治療は第一選択として、可動性があり周囲組織浸潤がなく転移のない場合、外科療法の甲状腺摘出術が適応となる^{1,2,4)}。近年では分子標的治療薬の有効性が報告されている^{1,5-7)}。

分子標的治療薬のセラニブリン酸塩(以下セラニブ)は、2014 年再発性イヌ肥満細胞腫に対する治療薬として認可された、低分子化合物のチロシンキナーゼ阻害剤であるが、効能外使用において肛門囊アポクリン腺癌、甲状腺癌などで有効性が得られる可能性が比較的高いとされている⁵⁻⁸⁾。しかし、しばしば有害事象が問題となり、食欲不振、下痢、嘔吐などの消化器毒性あるいは血液毒性が多く、ときに腎毒性、肝毒性が重篤となる場合がある^{1,5-7)}。

今回、犬の頸部腹側に広範囲に認められた組織浸潤性の高い甲状腺癌が疑われた症例に対してセラニブの投与を試みたので、その概要を報告する。

症 例

ミックス犬(ミニチュアダックスフンド×チワワ)、

12 歳 5 か月、雄、去勢済み、体重 3.4kg で、既往歴は特になかった。健康診断の際に喉の腫れを認め甲状腺の異常を疑われたが臨床症状はなく T4 は 1.3 μ l/dl と異常は見られなかったため経過観察となっていた。しかし、2 か月半後に喉の腫れが大きくなり声が低く痰の絡んだような咳をするということで再度来院された。

初診時の臨床症状は、頸部腹側に縦 6cm、横 4cm 程度の形状が不整で著しく硬く腫大した可動性のない腫瘤を認めたが、体表リンパ節の明らかな腫脹は認めなかった。声が低く、ときおりむせることがあるとのことだったが、頸部に痛みはなく、嚥下可能で一般状態は良好であった。

検査結果

1. 血液検査(表 1)

特記する異常はなかった。

表 1 初診時の血液検査所見

項目	単位	測定値	項目	単位	測定値
RBC	$\times 10^4/\mu$ l	605	TP	g/dl	6.6
HGB	g/dl	13.8	ALB	g/dl	3.0
HCT	%	39.9	GLB	g/dl	3.6
MCV	fl	66.0	A/G		0.83
MCH	pg	22.8	GLU	mg/dl	108
MCHC	g/dl	34.6	BUN	mg/dl	30.0
RETIC	$\times 10^3/\mu$ l	50.2	Cre	mg/dl	1.4
WBC	$\times 10^3/\mu$ l	7.27	GPT	U/I	30
LYM	%	29.4	ALP	U/I	6.9
NEU	%	56.9	GGT	U/I	0.0
MONO	%	10.3	T-Cho	mg/dl	97
EO	%	3.3	T-Bil	mg/dl	0.1
BASO	%	0.1	Ca	mg/dl	9.1
PLT	$\times 10^4/\mu$ l	36.8			

2. 頸部超音波検査 (写真1)

境界不明瞭, 内部不均質で, 微細な高エコーと嚢胞を伴う混合パターンを示し, カラー Doppler では極めて豊富な血流シグナルを認めた.

3. CT 検査 (写真2)

全身麻酔下で不動化して実施した. 咽頭から胸郭付近で頸部気管背側まで及ぶ広範囲 (9.8×4.1×3.4cm) の不均一な造影増強された腫瘤を認め, 気管や食道周

囲への浸潤, 周囲静脈の拡張や陰影欠損, また, 領域リンパ節である内側咽頭後リンパ節と下顎リンパ節の腫大, 不均一増強性を認めた. その他, 脾臓で結節性病変を認めたが, 肺や肝臓への転移所見はなかった.

4. 針吸引生検細胞診 (写真3)

針吸引生検は全身麻酔中にエコーガイド下で実施し, 細胞診はアイデックスラボラトリーズ株式会社に依頼した. 軽度の異型性を伴う立方上皮と判定され,

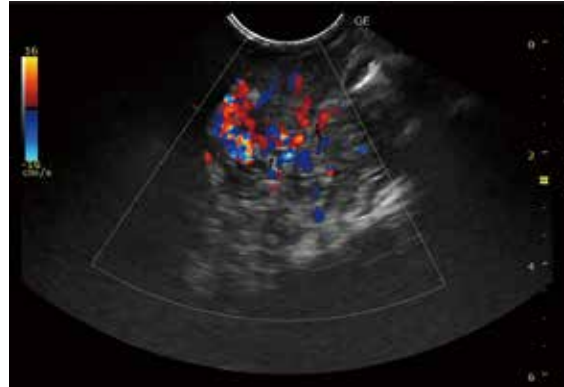
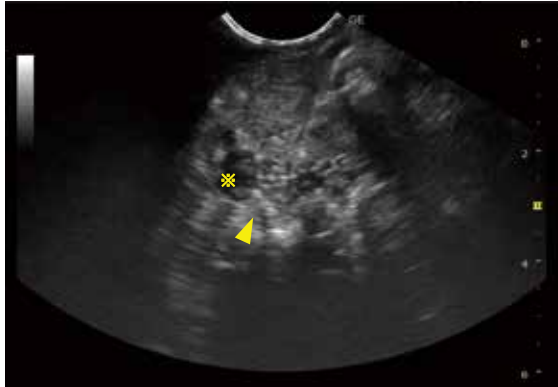


写真1 腹部超音波検査所見

(左) 境界不明瞭, 内部不均質微細な高エコー (矢頭) と嚢胞 (※) を伴う混合パターン
(右) 極めて豊富な血流シグナル

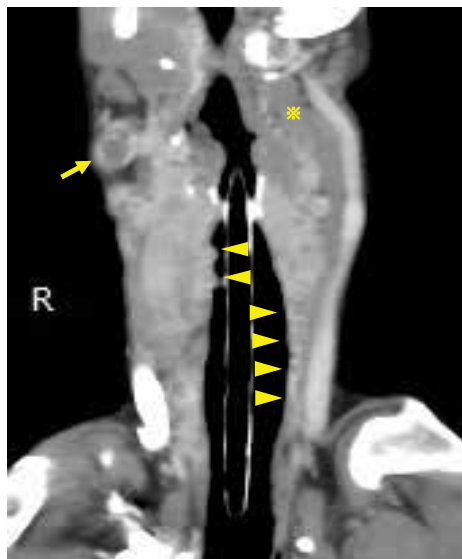
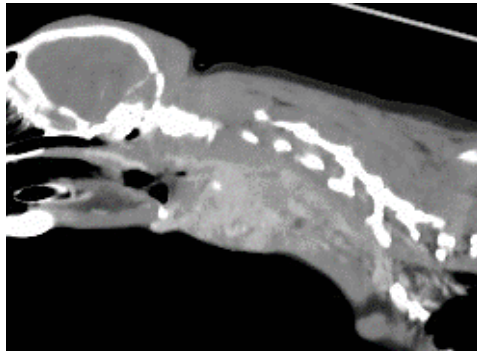
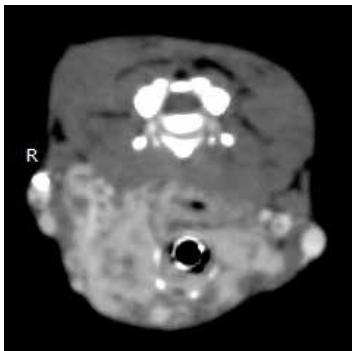


写真2 CT検査所見

(A) 横断面 (第三頸椎レベル): 頸部気管周囲の境界不明瞭, 不均一低増強性占拠性病変
(B) 垂直断面 (左側): 頸部腫瘍は咽頭から胸郭付近で頸部気管背側まで広範囲に及ぶ
(C) 水平断面 (気管背側): 気管背側にまで及ぶ頸部腫瘍
(D) 水平断面 (気管レベル): 右外頸静脈陰影欠損 (矢印), 内側咽頭後リンパ節 (※), 気管浸潤の疑い (矢頭)

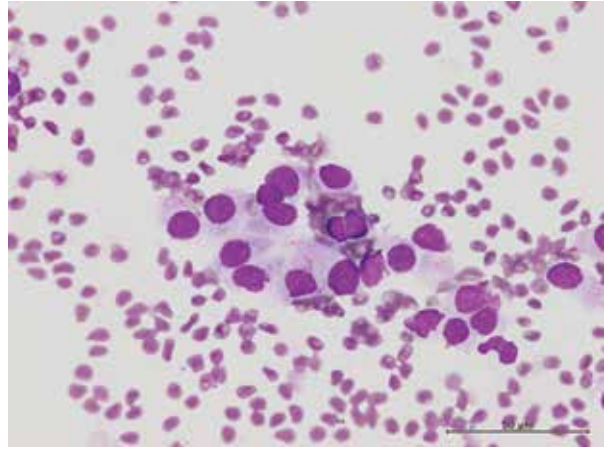
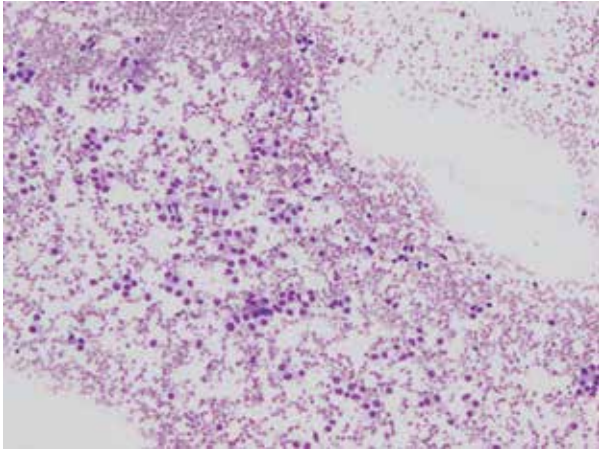


写真3 病理組織検査所見

(左) Wright-Giemsa 染色・×100：核クロマチン結節に乏しい類円形核と淡好塩基性に染色される中等量の細胞質を有す立方上皮
 (右) Wright-Giemsa 染色・×400：細胞周囲の分泌物，腺房様の配列

細胞周囲の分泌物，腺房様の配列が見られたことや発生部位から甲状腺由来と予想され，甲状腺癌の疑いと診断された。

治療および経過

1. 治療方針

可動性のある浸潤の少ない甲状腺癌に比べて，腫瘍領域が広範囲で周囲組織や気管，血管などへの重度な浸潤が疑われたため外科療法適応外と判断した。放射線療法はオーナーの希望がなかったため，分子標的薬治療としてトセラニブの投与の実施を決定した。

2. 治療および経過 (図1)

トセラニブの投薬は体重1kgあたり2.7mg，2日に1回で開始した。投薬開始から急速に腫瘍は縮小傾向を示したが，徐々に副作用と考えられる震えや食欲低下がみられた。開始24日後から嘔吐，下痢が発現したため休薬したが腫瘍は全く触知できないまでに縮小した。7日間の休薬後，消化器症状が改善したため，2.4mg/kg，2日に1回に減量してトセラニブ投与を再開したが，腫瘍は当初よりは小さいものの触知可能な大きさに増大した。112日後に再び食欲低下や下痢の強い副作用が発現したためトセラニブの投与間隔を週2回に広げ，QOL改善のためプレドニゾン(0.95mg/kg，1日1回)を併用したところ副作用は徐々に

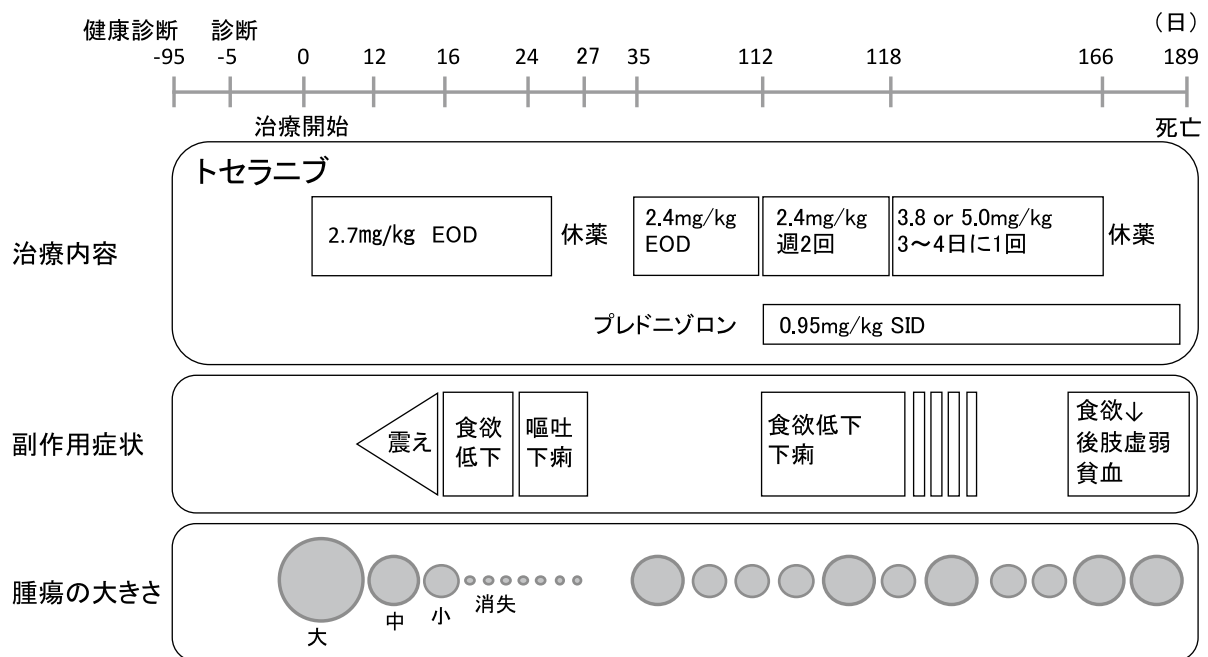


図1 治療および臨床経過

改善がみられた。しかし、腫瘍はやや増大傾向となったため、118日後からはトセラニブを本人の調子に合わせて体重1kgあたり3.8mgあるいは5.0mgに増量して3～4日の間隔で投与したところ、腫瘍の明らかな増大は見られず治療前に比べると中程度から小さめで推移しながら良好に経過した。その後、166日後から食欲低下、後肢虚弱、ふらつき、貧血など全身状態が悪化し、治療を開始して189日後に斃死した。

考 察

本症例は超音波検査による特徴的な所見と細胞診を実施することで甲状腺癌が第一に疑われた。犬の甲状腺のステージ分類¹⁾では、T₃N₂M₀としステージIVと判断された。治療の第一選択は外科治療であるが、CT検査によって腫瘍領域が広く、周囲組織への浸潤が著しいことが確認でき、既報^{1,2,4)}の通り外科治療は適応外と判断した。

そこで今回、効能外使用ではあるが分子標的薬治療としてトセラニブの血管新生抑制作用による抗腫瘍効果^{6,7)}を期待して用いたところ、浸潤域が広く腫瘍の大きさを正確に把握できなかつたものの、これまでの報告^{1,5-8)}に示される通り腫瘍の増大を抑えることができ、10週以上の維持病変を奏功とする基準⁵⁾において一時的な完全奏功(3週間)と約半年間の部分奏功をもって有用であると示唆された。しかし、加療期間中に何度も副作用と考えられる体調不良を呈し、休薬や投与量、投与間隔の変更を強いられた。

また、トセラニブの適応用量は3.25mg/kg、隔日投与とされている^{1,6)}が、本症例では投与初期の低用量においても劇的な腫瘍の縮小を示した。しかし、その効果期間は短期間であり、その後の投与量の増量には顕著な縮小が認められなかったことや高用量投与が必要と考えられたことから危惧される薬剤耐性⁶⁾の疑い、さらに短期間での耐性発現も示唆された。長期間使用による用量や投与間隔のさらなる検討が必要であると考えられた。今後もトセラニブの効能外使用の治験例が多く報告されることを期待する。

しかし、分子標的治療は根治治療ではない⁵⁾。本症例では治療に至らなかったが、浸潤性甲状腺癌の場合、放射線療法が効果的であるといわれている^{1,2,9)}。外科手術による減容積も一定の治療効果があるとされている^{1,10)}。これら様々な治療を組み合わせることで治療効果を上げていくべきかと考える。また、プレドニゾロンの投与はリンパ腫治療において抗腫瘍効果を発揮する¹¹⁾とされているが、本例では投与後の腫瘍

の増大に改善は認められておらず、食欲増進作用、抗消炎作用や鎮痛作用などにより一般状態の改善に繋がったと考えられた。

以上より、本症例のような外科的介入が困難な浸潤性甲状腺癌においては、緩和治療として副作用と有効性のバランスを取りながらの分子標的薬トセラニブの効果が期待できると示唆された。

文 献

- 1) 細谷謙次：犬の治療ガイド2020，辻本元ほか編，第1刷，906-908，エデュワードプレス，東京（2020）
- 2) J Morris and J Dobson：犬と猫の腫瘍学，藤田道郎監訳，第1版，245-252，(株)インターズー，東京（2005）
- 3) Olivier, T., et al: Comparison Between Clinical, Ultrasound, CT, MRI, And Pathology Findings In Dogs Presented For Suspected Thyroid Carcinoma, *Vet Radiol&Ultra*, 54 (1), 61-70 (2013)
- 4) 高木哲：外科支援 CT 甲状腺腫瘍, *SURGEON154*, 26 (4), 92-101 (2022)
- 5) 原田慶：分子標的治療薬 vs その他の腫瘍，第25回日本獣医がん学会講演要旨集，64（2022）
- 6) Cheryl A.L：犬と猫の分子標的薬の現在 part04 リン酸トセラニブ：開発から臨床応用まで，細谷謙次訳，*Vet Oncology*, 1 (2), 42-57 (2014)
- 7) 入江充洋ほか：獣医腫瘍学テキスト第2版，皆上大吾監修，第2刷，185-188, 342-346, (株)ファームプレス，東京（2022）
- 8) C London., et al：Preliminary evidence for biologic activity of toceranib phosphate (Palladia[®]) in solid tumours, *Vet and Comparative Oncology*, 10 (3), 194-205 (2012)
- 9) L Pack., et al：Definitive Radiation Therapy For Infiltrative Thyroid Carcinoma In Dogs, *Vet Radiol&Ultra*, 42 (5), 471-474 (2001)
- 10) Max L., et al：Outcome and postoperative complications in 73 dogs with thyroid carcinoma with gross vascular invasion managed with thyroidectomy, *Vet and Comparative Oncology*, 19 (4), 685-696 (2021)
- 11) 大参亜紀：多中心型リンパ腫(犬), *VETERINARY ONCOLOGY*, 5 (1), 4-23 (2018)

野生タヌキ (*Nyctereutes procyonoides*) の
犬歯セメント質層状線と腎カドミウム (Cd) との相関

新田由美子¹⁾ 三木由美子¹⁾ 谷浦 督規²⁾ 谷浦 直美²⁾
(受付：令和4年12月20日)

Correlation between the canine tooth cementum incremental line and cadmium (Cd)
in kidney of wild raccoon dog (*Nyctereutes procyonoides*)

YUMIKO NITTA¹⁾, YUMIKO MIKI¹⁾, TOKUNORI TANIURA²⁾ and NAOMI TANIURA²⁾

- 1) Hiroshima Shudo University, Ozukahigashi 1-1-1, Asaminami-ward,
Hiroshima 731-3195
- 2) Taniura Animal Hospital, Kairouen 1-3-30, Saeki-ward, Hiroshima
731-5135

SUMMARY

Wildlife and humans in satoyama internalize the common environment by sharing agricultural farm plants. Therefore, wild raccoon dogs (*Nyctereutes procyonoides*) could be a good indicator to evaluate the local environment in view point of public health. In order to confirm the exposure time-dependent accumulation of Cd in mammals, their lifetimes were estimated by the measurement of canine tooth, which included counting the root cementum incremental lines and measuring the secondary dentin deposited within tooth pulp. At the same time, concentrations of cadmium (Cd) in the agricultural farm soil and raccoon dog's kidney were measured.

Materials and Methods: Deposition of the secondary dentin within tooth pulp was measured for canine tooth, which was removed from cranium. Root cementum incremental line was counted on the thin section of canine tooth microscopically, which was stained with Giemza solution. Concentrations of Cd in the agricultural farm soil and raccoon dog kidney were measured by the methods of atomic absorption spectrometry and inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, respectively. Pearson's Correlation Coefficient was obtained between the all variables. Lifetime of the raccoon dogs were estimated by a factor analysis followed by a principle component analysis.

1) 広島修道大学 (731-3195 広島市安佐南区大塚東 1-1-1)
2) 谷浦動物病院 (731-5135 広島市佐伯区海老園 1-3-30)

Results: ① Attrition related changes in incisor, canine, premolar, and molar teeth of maxilla were recorded. Numbers of the canine tooth root cementum incremental lines were from 0 to 6. The values of attrition indices explained the numbers of cementum incremental line. Thirteen cases were scored their canine root cementum incremental line as 0, however, they were divided into two groups by the index of the secondary dentin deposition. ② Biological concentration factor of Cd in raccoon dog was 101.9 obtained from the values of Cd in soil and kidney. The ratio of Cd to Zn (Cd/Zn) was 26.5 times higher in wildlife than in environment.

Conclusion: A lifetime-dependent accumulation of Cd in kidney was observed in female, and this reveals the exposed time-dependency of Cd in kidney. Since mammals have not developed the system to exclude Cd from body during their evolution, the ratio of Cd to Zn in kidney was shown as the higher score than that of environment. The bioconcentration factor of Cd from environment to wildlife obtained in present study could contribute for the estimation of Cd in residents.

— Key words: bioconcentration factor, cadmium, canine tooth, exposure time-dependency, raccoon dog

要 約

里山の野生タヌキは地域住民と生活環境と畑作物を共有し、住民の健康評価の指標動物となり得る。広島広域都市圏の一地域で獣害捕獲されたタヌキの捕獲時までの生存時間を、犬歯の歯根部セメント質層状線形成と二次象牙質沈着との指標で推定した。タヌキと圃場のカドミウム (Cd) 濃度比により Cd の生物濃縮割合を求め、環境汚染物質の蓄積に対する曝露時間依存性を検討した。

材料と方法: 18例の上顎犬歯を頭蓋骨格標本より摘出して二次象牙質沈着値を求め、組織切片としてギムザ染色して歯根部セメント質層状線(層状線)を数値化した。圃場土壌と腎のCdを原子吸光法とICP発光分析法により各々測定した。指標間の相関係数を求めた。因子分析とクラスター分析により生存時間を推定した。

成績: ①上顎歯の咬耗と犬歯の層状線(0~6本)を認め、咬耗指標の値が層状線の数と正に相関した。層状線0の13例は二次象牙質沈着値により二分できた。②圃場土壌とタヌキ腎の濃度比較から、Cdの生物濃縮割合は101.9倍、Cd/Zn比は動物で環境の26.2倍の結果を得た。

考察: 野生タヌキメスのCd蓄積量に生存時間依存性を認め、腎Cd蓄積の曝露時間依存性を示す。Cdを体外へ排泄する機構をもたないことが、Cd/Zn比においてタヌキ腎が圃場土壌より高値となる理由と考える。環境から野生動物へのCdの濃縮割合は、圃場作物を摂取する住民のCd摂取量推測に寄与する。

— キーワード: 生物濃縮割合, カドミウム, 犬歯, 曝露時間依存性, タヌキ

序 文

哺乳動物の歯はすでに形成された組織構造を保ったまま付加的に成長する。この成長に伴う付加構造は個体の生理環境を経時的に記録する。歯冠部象牙質¹⁾と歯根部セメント質^{2,3)}の形態は科学捜査において年齢推定に用いられる。また、エナメル質の対電子を測定する方法は、考古学の年代推定⁴⁾、放射線被曝線量測定⁵⁾およびハイドロキシアパタイトの日単位の沈着記録⁶⁾に用いられる。

成人の年齢推定は、歯の薄切標本を作製して象牙質またはセメント質を光学顕微鏡下で観察することにより行われてきた。二次象牙質は歯髓腔壁面に一生を通じて沈着する組織だが、一次象牙質との境界に明瞭さを欠くことが年齢推定における難点である。歯根部セメント質の層状構造はX線CT撮影により非破壊的可視化が可能となりつつあるが⁷⁾、この年齢推定法は1年に1本の層状線形成と第1層形成に要する時間を10年とするという二項目の経験則に立脚する。

野生動物の年齢推定はヒトに先行して報告され⁸⁾、生態学分野の研究に必須の情報を提供する^{9,10)}。中型野生動物種では、歯の咬耗による推定：歯冠部の高さ、歯根部に占める歯髓腔の割合、歯冠部の高さとの幅の比¹¹⁾、リカオン¹²⁾、アカギツネ¹³⁾で、歯根部セメント質層状線による推定がリカオン¹²⁾、キツネ¹⁴⁾、タヌキ¹⁵⁾で報告された。

野生タヌキは人獣共通感染症を伝播する動物であり¹⁶⁾、地域住民の健康を測る指標動物となり得る¹⁷⁾。広島広域都市圏の一地域で獣害捕獲された野生タヌキの捕獲時までの生存時間を、犬歯の二次象牙質沈着と歯根部セメント質層状線を観察することにより推定した。検体タヌキ腎のCd濃度と棲息地域圃場のCd濃度より、Cdの生物濃縮割合を求めた¹⁸⁾。Cd蓄積量の生存時間依存性を検討した。

材料と方法

1. 頭蓋と犬歯の、標本作製と測定：剖検個体から皮膚、筋肉、脳神経や血管系組織を除去し、水洗、自然乾燥により頭蓋骨格標本を得た。骨格の肉眼的計測にはデジタルノギスを用い、頭蓋腔、鼓室胞、鼻腔は内視鏡（直径3.7mm）（3R-VFIBER 3R-SOLUTION Co. Ltd., Fukuoka, Japan）を用いて観察し、頭蓋全体をCT装置（Optima CT660, GE Health Care C. Ltd., Japan）で撮影してコンピュータ画像解析に供した¹⁹⁾。

上顎犬歯を頭蓋より摘出し、EDTA(0.5% mol/L)水溶液で脱灰して矢状断に二分し、形態と二次象牙質沈着を観察した（図1-A）¹²⁾。この犬歯をパラフィン包埋し、4μmに薄切してギムザ染色し、歯根部セメント質の層状構造を観察した（図1-B）。観察と計測は3回実施し、そのうちの1回分を以後の統計学的解析に用いた。

野生動物の屍体の扱いにおいては「山口県野生鳥獣肉の衛生管理対策」(<https://www.pref.yamaguchi.lg.jp/cms/a15300/syoku/yasei-chouju.html>)および「日本獣医師会・獣医師倫理綱領」(<http://nichijulin.gr.jp/about/pdf/chikai.pdf>)を遵守した。

2. Cd測定：圃場土壌を採取し、CdとZn濃度を原子吸光法により測定した²⁰⁾。獣害捕獲した野生タヌキ18例（表1）の腎におけるCdとZn濃度をICP発光分析法により測定した²¹⁾。

3. 二変量解析と多変量解析：全因子間の相互関係をPearsonの相関係数により比較した¹⁹⁾。

犬歯歯根部セメント質の層状線数を目的変数とし、因子分析して寄与度0.5以上となった因子を説明変数とした。犬歯歯根部セメント質の層状線数と経年変化を示す質の変数：口腔鼻腔瘻の眼窩への開口（▲）、上顎骨と切歯骨の歯（歯冠部）総数、切歯切縁結節



図1 犬歯と上顎骨の比較指標。

- A：犬歯矢状断面の模式図。セメント質-エナメル質結合部における犬歯幅（a）と歯根部長（b）、犬歯の大きさ（b/a）、歯根根尖部から2/3の位置のm犬歯幅（c）と歯髓幅（d）、二次象牙質比（d/c）。
- B：犬歯歯根部セメント質層（個体番号 No.13）。ギムザ染色，x200。セメント質層状線（→）。
- C：顔面骨（個体番号 No.2。右側犬歯を人工的に取り外し検索に供与した後の画像）。口腔鼻腔瘻の眼窩への開口（▲）、上顎骨歯堤の骨吸収像（→）。

表1 捕獲されたタヌキの体重、腎の重量とCd濃度および犬歯歯根部セメント質の層数

個体番号	捕獲年	性	体重 (kg)	腎			犬歯歯根部 セメント質層数
				重量 (g)	Cd (mg/kg)	Zn (mg/kg)	
1	2017	♂	5.2	25.0	8.19	20.3	0
2	2017	♂	4.6	15.8	1.30	22.1	6
3	2017	♀	4.2	18.2	20.6	31.7	5
4	2017	♂	5.6	25.0	0.43	12.6	0
5	2017	♀	4.2	15.1	6.56	27.4	0
6	2017	♂	2.6	16.0	3.30	27.0	0
7	2018	♂	3.2	15.1	1.21	24.3	0
8	2018	♀	4.0	17.0	2.71	18.9	1
9	2018	♂	2.9	15.0	1.36	26.8	0
11	2019	♀	5.5	16.7	10.35	23.8	3
12	2019	♂	3.2	18.9	2.90	25.3	0
13	2019	♂	3.8	13.0	0.93	18.3	3
14	2019	♀	3.5	14.0	1.06	20.0	0
15	2019	♀	2.9	18.8	1.81	18.5	0
16	2019	♂	3.5	16.0	2.48	20.2	0
17	2020	♀	3.8	13.2	0.27	18.5	0
18	2020	♂	2.5	11.0	2.51	30.8	0
19	2020	♀	4.4	20.0	2.74	25.7	0
平均±標準偏差			3.9 ± 0.9 **	16.9 ± 3.7	3.93 ± 4.98 *	22.9 ± 4.9	1.0 ± 1.9 *

2017年10月～2020年12月に捕獲されたタヌキを検体とした。

**：体重は腎重量と相関した (R=0.61, p<0.01)。

*：腎の、Cd濃度はZn濃度と相関し (R=0.51, p<0.05)、犬歯歯根部セメント質層状線数と相関した (R=0.47, p<0.05)。

の消失、犬歯歯髄の露出；のダミー変数値を用い、いずれをも標準化してクラスター分析を行い、18例の野生タヌキを3クラスター：若年成獣、成獣、経年成獣；に分類することを試みた。クラスター間の差異を全指標の値に対し検定した (Student's t-test, F-test)。EXCEL多変量解析 version 3 (ESUMI, Tokyo, Japan) と KaleidaGraph version 3.6 (HULYNKS, Tokyo, Japan) のソフトウェアを用いた。

成 績

1. 捕獲時までの生存時間の推定：野生タヌキの犬歯に歯根セメント質層状線を0～6本認めた (表1)。歯根セメント質層状線0の個体は13例 (72.4%)であった。

犬歯を測定し、外部形態 (歯根/横幅) と二次象牙質沈着 (歯髄腔/横幅) の指標値が相関した (p<0.01) (表2)。歯の咬耗指標値 (上顎の総歯冠数、切歯切縁結節の消失、および犬歯歯髄の露出) は、犬歯セメント質層状線の数と相関した (p<0.01, p<0.01 および p<0.05)。

表2 歯根部セメント質層状線の数と咬耗指標との相関

		無相関の検定					
		上顎骨 歯冠総数	切歯 切縁結節 の消失	犬歯			歯根部セ メント質層 状線の数
				歯髄の露出	歯根部の 大きさ (b/a)	二次象牙質 沈着 (d/c)	
判定	上顎骨 歯冠総数	-	0.615	-0.090	0.293	0.216	-0.280
	切歯 切縁結節の消失	**	-	-0.149	0.068	0.366	-0.119
	歯髄の露出	n.s.	n.s.	-	-0.744	-0.601	0.479
	犬歯 歯根部の大きさ (b/a)	n.s.	n.s.	**	-	0.478	-0.333
	犬歯 二次象牙質沈着 (d/c)	n.s.	n.s.	**	*	-	-0.372
歯根部セメント質層状線の数		n.s.	n.s.	*	n.s.	n.s.	-

b/a：犬歯の大きさで、セメント質-エナメル質結合部における犬歯幅 (a) と歯根部長 (b) の長さの比 (b/a)。

d/c：二次象牙質沈着で、歯根根尖部から2/3の位置における犬歯幅 (c) と歯髄幅 (d) の比 (d/c)。

*：p<0.05；**：p<0.01；n.s.：not specific.

表3 タヌキの捕獲時生存期間の比較

	クラスター		
	I	II	III
検体数 (♀)	3 (0)	12 (6)	3 (2)
体重 (kg)	4.2 ± 1.3	3.7 ± 1.0	4.2 ± 0.4
腎重量 (g)	17.8 ± 6.3	17.8 ± 3.5	15.7 ± 2.6
Cd / 腎 (mg/kg)	0.64 ± 0.50	3.83 ± 2.92	7.61 ± 11.25 ^{a)}
Zn / 腎 (mg/kg)	18.47 ± 5.85	23.73 ± 4.03	24.03 ± 6.91
上顎骨 口腔鼻腔瘻	0	0	1 ^{b)}
上顎骨と切歯骨 歯冠の総数	20.0 ± 0.0	19.3 ± 0.5	18.0 ± 2.7
犬歯 切縁結節の消失	1	0.8 ± 0.4	0
犬歯 歯髄の露出	0	0.5 ± 0.5	1
犬歯 歯根部の大きさ (b/a)	0.63 ± 0.13	0.40 ± 0.07	0.39 ± 0.17 ^{c)}
犬歯 二次象牙質の沈着 (d/c)	0.69 ± 0.10 ^{d)}	0.39 ± 0.15	0.28 ± 0.11
犬歯 歯根部セメント質層状線の数	0 ^{e)}	0.3 ± 0.9	4.7 ± 1.5

クラスター分析に、口腔鼻腔瘻 (図 1-C)、上顎骨と切歯骨の歯 (歯冠部) 総数、切歯切縁結節の消失、犬歯歯髄の露出、および犬歯歯根部セメント質層状線数の指標を用いた。

a) : $p < 0.01$ (クラスター I, II に比較して, t -test).

b) : クラスター III の全個体で、内視鏡により確認できた。

c) : $p < 0.05$ (クラスター II に比較して, F -test).

d) : $p < 0.01$ (クラスター II に比較して, t -test).

e) : クラスター I の全個体で、光学顕微鏡により確認できなかった。

犬歯歯根部セメント質の層状線数、口腔鼻腔瘻、上顎骨と切歯骨の歯冠総数、切歯切縁結節の消失、犬歯歯髄の露出の指標でクラスター分析した。18 例のタヌキは三分され、個体数はクラスター I, II, III でそれぞれ $n=3$, $n=12$, $n=3$ となった (表 3)。犬歯セメント質層状線 0 を示す個体はクラスター I とクラスター II に含まれた。クラスター I の二次象牙質沈着の値がクラスター II のそれより小さかった ($p < 0.05$)。犬歯セメント質層状線 3 ~ 6 を示す個体がクラスター III に含まれ、二次象牙質沈着指標値がクラスター I, II のそれらより大きかった ($p < 0.05$)。クラスター III の個体では上顎の口

腔鼻腔瘻を認め、上顎骨と切歯骨に歯垢の吸収像が観察された (図 1-C)。以上より、クラスター I, II, III にはそれぞれ若年成獣、成獣、経年成獣が分類された。

2. 広島広域都市圏の生態系における Cd 濃度：圃場土壌の Cd 濃度は $0.15 \pm 0.11 \text{ mg/kg}$ であった (図 2)。Cd/Zn 値は 0.00157 ± 0.00149 であった。

タヌキの剖検時体重と腎重量は相関した ($p < 0.01$) (表 1)。腎において、Cd 濃度は $3.93 \pm 4.98 \text{ mg/kg}$ で、Cd/Zn 値は 0.16 ± 0.17 であった (図 2)。環境から野生動物への Cd の生物濃縮倍割合は 101.9 倍、野生動物の Cd/Zn 比は環境土壌の同比の 26.2 倍であった。

考 察

害獣捕獲された野生タヌキの捕獲時までの生存期間を推定した。犬歯セメント質層状線を数値化し、犬歯セメント質層状線を認めない個体の生存期間を犬歯歯髄内腔への二次象牙質沈着を指標に二分した。以上より、推定生存期間の長いものほど腎 Cd 濃度が高く、野生タヌキの腎 Cd 蓄積の生存時間依存性を確認できた¹⁷⁾。

広島広域都市圏南部の一地域にある圃場土壌は Cd を含有し、Cd/Zn 含有比は 1/1000 で、国内で測定報告のある地域のそれと同等であった²²⁾。この地域の里山に棲息する野生タヌキは圃場作物を捕食し腎に Cd を蓄積していたが、Cd 源は圃場肥料であると考えている。

環境から野生動物への Cd の生物濃縮割合は、圃場

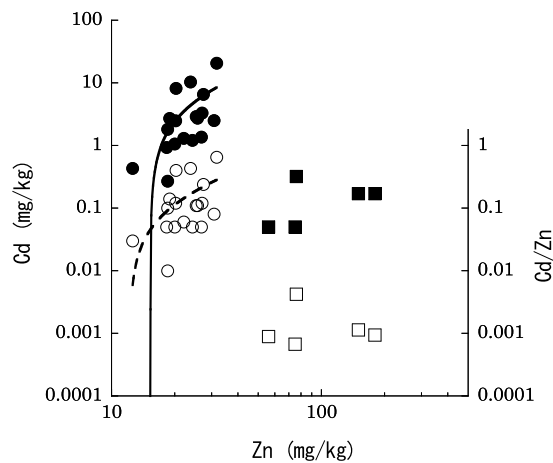


図2 圃場土壌とタヌキ腎におけるCdとZnの濃度

実線はタヌキ腎 Cd と Zn の濃度回帰曲線を表し、 $y = -7.94 + 0.52x$ ($R = 0.51$, $p < 0.05$)。

■：圃場土壌；●：タヌキ腎；□：土壌の Cd/Zn 比；○：タヌキ腎の Cd/Zn 比。

土壌からタヌキ腎へ101.9倍であり²³⁾、これらの数値は圃場作物を摂取する住民のCd摂取量を推測することに寄与する。また、Cd/Zn比においてタヌキ腎の値が圃場土壌の値の26.2倍となった理由を、Znが生理活性に必須の元素であり吸収・排泄がホメオスタシス機構で調節されている一方、Cdは生体に有害元素であり排泄機構をもたないことによる、と考える。雌におけるCdの生物濃縮割合と曝露時間について、さらに検討が必要である。

謝 辞

放送大学教授加藤和弘先生に多変量解析の指導をいただきました。山口県登録ハンター佐々邊邦男さんに野生動物検体捕獲でご協力をいただきました。著者らは感謝申し上げます。

文 献

- 1) Asami R., et al: Age estimation based on the volume change in the maxillary premolar crown using microCT, *Legal Medicine*, 37, 18-24 (2019)
- 2) Aggarwal, P.S. and Bansal, P.: Incremental lines in root cementum of human teeth: an approach to their role in age estimation using polarizing microscopy, *J. Anat.*, 215(6), 642-655 (2019)
- 3) Swetha, G., et al: Quantitative analysis of dental age estimation by incremental line of cementum, *J. Oral Maxillofac. Pathol.*, 22(1), 138-142 (2018)
- 4) Grün, R.: Electron Spin Resonance Dating. *Chronometric Dating in Archaeology. Advances in Archaeological and Museum Science*, vol 2, Taylor, R.E., Aitken, M.J. (eds) Springer, Boston, MA, 217-218 (1997)
- 5) Toyoda S., et al: Gamma-ray dose response of ESR signals in tooth enamel of cows and mice in comparison with human teeth, *Radiat. Measurements*, 37, 341-346 (2003)
- 6) Valensi P., et al: ESR dating of dental enamel from Middle Palaeolithic levels at Lazaret Cave, France *Quaternary Geochronology*, 4(3), 233-240 (2009)
- 7) 佐々木智彦, 清水大輔: 霊長類の歯牙内部における微細構造の非破壊的可視化, *Spring-8/SACLA 利用研究成果集*, 8 (1), 71-77 (2020) (オンライン), (<https://doi.org/10.18957/rr.8.1.71>), (参照 2022-12-19)
- 8) 大泰司紀行: 歯の年輪による哺乳類の年齢査定, *哺乳類科学*, 30 (1), 19-21 (1990).
- 9) Morris P.: A review of mammalian age determination methods, *Mammal. Review*, 2(3), 69-96, 1972.
- 10) Read, F.L., et al: A review of age estimation methods in marine mammals with special reference to monodontids, *NAMMCO Scientific Publications*, 10, (2018), (online), (<https://doi.org/10.7557/3.4474>), (accessed 2022-12-19)
- 11) Pederson, S.L., et al: Freeman, Effects of chronic low-dose radiation on cataract prevalence and characterization in wild boar (*Sus scrofa*) from Fukushima, Japan. *Nature Scientific RepoRtS*, 10(4055), (2020), (online), (<https://doi.org/10.1038/s41598-020-59734-5>), (accessed 2022-12-19)
- 12) Mbizah, M.M., et al: Evaluation of the Applicability of Different Age Determination Methods for Estimating Age of the Endangered African Wild Dog (*Lycaon Pictus*). *PLOS ONE*, (2016), (online), (DOI: 10.1371/journal.pone.0164676), (accessed 2022-12-19)
- 13) Lanocha, N., et al: Trace metals and micronutrients in bone tissues of the red fox *Vulpes vulpes* (L., 1758), *Acta Theriol.*, 57, 233-244 (2012)
- 14) Roulichova, J. and Andera, M.: Simple method of age determination in red fox, *Vulpes vulpes*, *Folia Zoologica*, 56, 440-444 (2007)
- 15) Kauhala, K., et al: Skull and tooth morphology of Finnish and Japanese raccoon dogs, *Annales Zoologici Fennici.*, 35(1), 1-16 (1998)
- 16) Duscher, T., et al: The raccoon dog (*Nyctereutes procyonoides*) and the raccoon (*Procyon lotor*)—their role and impact of maintaining and transmitting zoonotic diseases in Austria, Central Europe, *Parasitol Res.*, 116(4), 1411-1416 (2017)
- 17) Xiaowei, J. and Ruoqui, W.: Wildlife trade is likely the source of SARS-CoV-2. *Science*, 377(6609), (2022) (online), (<https://www.science.org/doi/10.1126/science.add8384>), (accessed 2022-12-19)
- 18) Nitta, Y.: Evaluation of the environmental heavy metals and their circulation in the Hiroshima Regional Urban Area, *The Open University of Japan Repository*, (2022), (online), (https://ouj.repo.nii.ac.jp/?action=pages_view_main&active_action=repository_view_main_item_detail&item_id=8691&item_no=1&page_id=13&block_id=17), (accessed 2022-12-19)

- 19) 新田由美子, 他: 獣害捕獲された野生タヌキ (*Nyctereutes procyonoides*) の年齢推計の試み, 広島県獣医学会雑誌, 36, 67-74 (2022)
- 20) Morita, M., et al: Sediment inspection method. Division of water, soil and ground environment, Ministry of the Environment Government of Japan, 114-131 (2014)
- 21) 池辺克彦, 他: ICP 発光分析法による食品中の 17 金属元素値について, 食衛誌, 35, 323-327 (1994)
- 22) Nitta, Y. and Katoh, K.: (2020) Wildlife as a biomonitoring model of terrestrial cadmium (Cd): Kidneys of female wildlife reflecting the environmental Cd. J. Environ. Inf. Sci., 2020 (1), 45-55 (2020) (online), (https://doi.org/10.11492/ceispapersen.2020.1_45), (accessed 2022-12-19)
- 23) 中西準子, 他: カドミウム 詳細リスク評価書シリーズ 13, NEDO 技術開発機構および産業技術総合研究所化学物質リスク管理研究センター編, 丸善, 東京 (2008)

広島市と畜場における豚のリンパ腫の発生状況について (第2報)

重松 紗希 長田 祐大 奥田 美香 太田垣 寧
国井 悦子 花木 直喜 坂本 綾

(受付：令和4年12月21日)

Occurrence of swine lymphoma in Hiroshima City slaughterhouse (2nd report)

SAKI SHIGEMATSU, YUUDAI NAGATA, MIKA OKUDA, YASUSHI OOTAGAKI,
ETSUKO KUNII, NAOKI HANAKI and AYA SAKAMOTO

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

SUMMARY

We investigated 12 cases of lymphoma in swine that occurred at slaughterhouses in Hiroshima City from 2018 to 2021. Six of the cases occurred in Farm A. Lymphoma was most commonly found in the kidneys ($n=7$; $n=6$ in Farm A). The difference in the incidence of lymphoma in Farm A compared with other farms suggested that there were factors other than sporadic outbreaks that caused the disease to develop consistently. On histopathological examination, all cases were classified as diffuse, medium-sized B cell lymphoma. Furthermore, a starry sky pattern was observed in 8 cases, suggesting that these were cases of Burkitt lymphoma as defined by the Lymphoma Study Group (LSG) classification¹⁾.

— Key words: swine, lymphoma, immunohistology, LSG classification

要 約

平成30年度から令和3年度に広島市と畜場で発生した豚のリンパ腫12症例について調査を行った。農家別発生状況では、6頭がA農家で発生していた。病変部位別発生状況では、腎臓が最も多く7頭みられ、そのうち6頭がA農家であった。A農家とそれ以外の農家では発生状況が異なることから、散発的な発生以外に、継続的に発生する要因が疑われた。また、

病理組織学的分類では、すべての症例が、B細胞性びまん性中細胞型であり、病理組織学的検査で、8頭にスターリースカイ像が認められたため、LSG分類¹⁾におけるバーキット型である可能性が考えられた。

——キーワード：豚，リンパ腫，免疫組織学，LSG分類

序 文

豚のリンパ腫は、と畜検査で見られる腫瘍性疾患の一つである。既に牛、猫及び鶏のリンパ腫はウイルス性であることが明らかにされているが、豚についての原因は不明である。わが国での豚のリンパ腫発生率は、10万頭当たり1～3頭といわれており²⁾、比較的遭遇機会が少ない腫瘍であるが、当該と畜場においては、平成29年度に10万頭当たり15.6頭と高い発生率を示し、その後も発生がみられ、近年、再び増加傾向にある(図1)。平成23年度以降、当所が所管する広島市と畜場では、継続的に豚のリンパ腫が発生しており、平成30年度に、吉村らが、平成27年度から平成29年度の3年間に発生した豚のリンパ腫21症例について調査を行った³⁾。今回、平成30年度から令和3年度までの当該と畜場における豚のリンパ腫の発生状況について調査を行ったので、その概要を報告する。

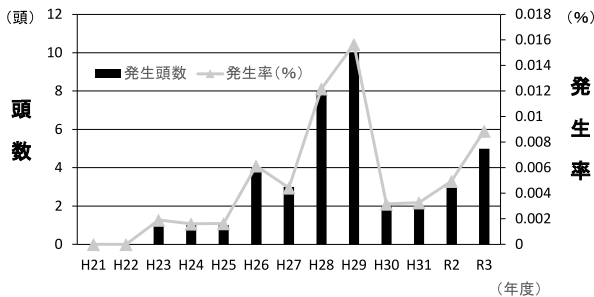


図1 広島市と畜場における豚のリンパ腫発生頭数と発生率の推移

材料と方法

1. 材料

平成30年4月から令和4年3月に当該と畜場に出荷された豚241,433頭のうち、リンパ腫と診断した12症例を調査の対象とした(表1)。

2. 方法

1) 農家別発生状況

農家別の出荷頭数あたりの発生頭数及び発生率を調査した。

2) 病変部位別発生状況及び解剖学的分類

病変部位別発生状況は、組織・臓器別の腫瘍発生頭数を調査した。また、解剖学的分類は、JARRETTらの分類法⁴⁾により多中心型、胸腺型、消化器型、皮膚型の四型へ分類した。なお、四型に分類できないものをその他とした。

3) 病理組織学的分類

病理組織学的検査及び免疫組織化学的検査により、悪性リンパ腫の分類に用いられるLSG分類を行った。

i. 病理組織学的検査

定法に従い、パラフィン切片にヘマトキシリン・エオジン(HE)染色を行った。

表1 材料

症例	発生時期	農家	病変部位			
1	平成30年度	A	腎臓	鼠径LN	内側腸骨LN	大動脈腰LN 腎LN
2	平成30年度	A	腎臓	胸膜	鼠径LN	腎LN
3	平成31年度	A	腎臓	鼠径LN	内側腸骨LN	
4	平成31年度	I	肝臓	脾臓	頸部筋肉	肝LN 内側腸骨LN
5	令和2年度	J	腎臓			
6	令和2年度	A	腎臓			
7	令和2年度	A	腎臓	頸部筋肉	鼠径LN	内側腸骨LN 大動脈腰LN 腎LN
8	令和3年度	A	腎臓	鼠径LN	内側腸骨LN	腎LN
9	令和3年度	K	脾臓	腸間膜脂肪組織	腸間膜LN	肝LN
10	令和3年度	J	小腸	腸間膜LN		
11	令和3年度	I	小腸	脾臓	腸間膜LN	
12	令和3年度	I	小腸	腸間膜LN	気管気管支LN	

LN：リンパ節

ii. 免疫組織化学的検査

一次抗体として、T細胞マーカーに抗ヒトCD3モノクローナル抗体(ウサギ)(ニチレイ)、B細胞マーカーに抗ヒトCD79aモノクローナル抗体(マウス)(ニチレイ)を用い、ポリマー法によるキット(ヒストファイン シンプルステイン MAX-PO (R)、ニチレイ及びヒストファイン シンプルステイン MAX-PO (MULTI)、ニチレイ)を使用し特殊染色を行った。

成績

1. 農家別発生状況

A農家では、出荷頭数6,778頭のうち6頭(0.088%)、I農家45,615頭のうち3頭(0.006%)、J農家18,511頭のうち2頭(0.010%)、K農家4,441頭のうち1頭(0.022%)の発生であった。発生頭数及び発生率ともにA農家が最も多かった(図2)。

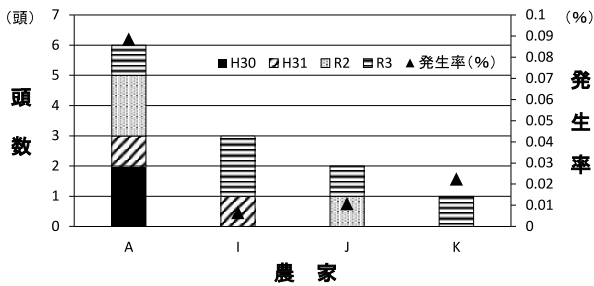


図2 農家別豚のリンパ腫発生頭数と発生率 (平成30年度～令和3年度)

2. 病変部位別発生状況及び解剖学的分類

病変部位別発生状況は、腎臓が最も多く7頭(58%)、鼠径リンパ節5頭(41%)、内側腸骨リンパ節5頭(41%)、腎リンパ節4頭(33%)、腸間膜リンパ節4頭(33%)であった。なお、腎臓に病変が認められた7頭のうち、6頭がA農家であった。また、最も病変が発生しやすい肝臓⁵⁾に病変が確認された豚は、I農家1頭(8%)であった(表2)。解剖学的分類は、多中心型が6頭、消化器型4頭、その他2頭であった。なお、多中心型6頭のうち、5頭がA農家であった(表3)。

3. 病理組織学的分類

すべての症例が、B細胞性びまん性中細胞型であった(表3)。

1) 病理組織学的検査

すべての症例で、正常組織の固有構造の消失を伴うリンパ球様腫瘍細胞のびまん性増殖像が認め

表2 病変部位別発生状況

病変部位	頭数 (割合)
腎臓	7頭 (58%)
鼠径LN, 内側腸骨LN	5頭 (41%)
腎LN, 腸間膜LN	4頭 (33%)
脾臓, 小腸	3頭 (25%)
大動脈腰LN, 肝LN, 頸部筋肉	2頭 (16%)
肝臓, 気管気管支LN, 腸間膜脂肪組織, 胸膜	1頭 (8%)

LN: リンパ節

表3 解剖学的分類と病理組織学的分類

症例	農家	解剖学的分類	病理組織学的分類	スターリースカイ像
1	A	多中心型	B細胞性びまん性中細胞型	-
2	A	多中心型	B細胞性びまん性中細胞型	-
3	A	多中心型	B細胞性びまん性中細胞型	+
4	I	多中心型	B細胞性びまん性中細胞型	+
5	J	その他	B細胞性びまん性中細胞型	-
6	A	その他	B細胞性びまん性中細胞型	-
7	A	多中心型	B細胞性びまん性中細胞型	+
8	A	多中心型	B細胞性びまん性中細胞型	+
9	K	消化器型	B細胞性びまん性中細胞型	+
10	J	消化器型	B細胞性びまん性中細胞型	+
11	I	消化器型	B細胞性びまん性中細胞型	+
12	I	消化器型	B細胞性びまん性中細胞型	+

られた。また、スターリースカイ像が8頭で認められた。

2) 免疫組織化学的検査

すべての症例で、抗CD3抗体陰性、抗CD79a抗体陽性であった。

まとめ及び考察

吉村らの前回の調査³⁾と今回の調査において継続して発生がみられた農家は、A農家のみであり、発生頭数及び発生率ともに最も多かった。また、A農家で発生した6頭のうち、すべての症例で腎臓に腫瘍を形成し、5頭が多中心型であったことから、散発的な発生以外に、継続的に発生する要因が疑われた。A農家の飼養状況については不明であるが、牛等と同様にウイルス、あるいは、吉村らが推察するように遺伝的素因が関与している可能性³⁾が考えられた。

JARRETTらの分類法では、病変が固有臓器に限局している初期の症例や、全身に転移した末期の症例についての分類が難しく¹⁾、病性の進んだ消化器型や胸腺型の一部が多中心型に分類されてしまうことから、中島らは、新たな分類法を提案した⁶⁾。しかし、この方法でも、固有臓器に限局した症例の分類については定義されておらず、今回の調査では、A農家の1症例を含む2症例が分類できなかった。

ヒトのバーキット型のリンパ腫は、B細胞性で、病理組織学的所見においてスターリースカイ像を呈し、腫瘍細胞が小型もしくは中型で均一であることが特

徴⁷⁾とされている。また、その発生には、ウイルスが関与しているという報告⁸⁾もある。今回、8頭にスターリースカイ像が認められ、それらは、バーキット型である可能性が考えられた。しかし、バーキット型以外のリンパ腫においてもスターリースカイ像が確認されることがあるため、今後、ヒトのバーキット型のリンパ腫で陽性を示すことが多いCD10やMIB-1⁷⁾等の特殊染色による免疫組織化学的検査を行うことで、より正確な分類を行い、豚のリンパ腫の病態解明に努めていきたい。

文 献

- 1) Suchi.T, et al: Some problems on the histopatho-logical diagnosis of non-Hodgkin's malignant lymphoma-A proposal for a new type-, *Acta Pathol Jpn*, 29, 755-776 (1979)
- 2) 谷津壽郎：豚リンパ腫，(財)宮城県公衆衛生協会 2-37, 宮城県 (2010)
- 3) 吉村奈津子ら：広島市と畜場における豚のリンパ腫の発生状況について，*広島県獣医学会雑誌*, 34, 85-88 (2019)
- 4) W.F.H.JARRETT, L.J.MACKEY: Neoplastic diseases of the haematopoietic and lymphoid tissues, *Bull. World Health Organ*, 50, 21-34 (1974)
- 5) 莊村明彦：新・食肉衛生検査マニュアル，全国食肉衛生検査所協議会，245-250，中央法規出版株式会社，東京 (2011)
- 6) 中島弘美ら：豚のリンパ腫—検出状況と解剖学的分類—，*日獣会誌*, 53, 319-323 (2000)
- 7) 中村直哉，阿部正文：新 WHO 分類：Burkitt リンパ腫，*形質細胞腫瘍，病理と臨床*, Vol.21 No.3, 268-271 (2003)
- 8) 森茂郎：V 非ホジキンリンパ腫各論 1. 非ホジキンリンパ腫の分類 2) B細胞性リンパ腫，*病理と臨床*, Vol.12 臨時増刊号, 117-126 (1994)

認定小規模食鳥処理場における衛生対策に関する検討

曾根 裕美

(受付：令和4年12月22日)

Study for Sanitary Control in Small-scale Poultry Processing Plants

HIROMI SONE

Hiroshima Prefectural Meat Sanitation Inspection Station
4-6-1, Tohkaichi-higashi, Miyoshi, Hiroshima 728-0013

SUMMARY

Quality improvement measures aimed to improve hygiene status were implemented in A-certified small-scale poultry processing plants within the jurisdiction. We performed hygiene surveillance with poultry processing supervisors before and after the implementation of quality improvement measures to examine their effects. These measures included additional cleaning and disinfection steps for equipment and hands. When comparing the hygiene status pre- and post-implementation, we demonstrated that the viable bacteria count (AC) slightly decreased in de-feathered carcasses and significantly decreased in cooled carcasses. Notably, AC significantly increased in disassembled carcasses. Furthermore, while bacterial counts decreased after implementing measures to sanitize equipment and cooling water, there was variability in the bacterial counts after implementing measures to sanitize hands. There was no clear trend in the counts of *Enterobacteriaceae* (EB) species. Three of the 37 samples were positive for *Campylobacter* before the implementation of quality improvement measures; however, all of the 33 samples were negative for *Campylobacter* after the implementation. Collectively, while we demonstrated that the hygiene improved at the poultry processing plants to a certain degree, there were likely cross-contaminations from equipment that resulted in infections.

— Key words: Poultry Processing Plants, Sanitary Control, Individual Guidance

要 約

管内の A 認定小規模食鳥処理場（以下、処理場）における衛生対策の改善方法について、食鳥処理衛生管理者とともに検討し、その効果を確認するため改善前後に衛生状況調査を行った。改善方法は、器具及び手指の洗浄消毒等の追加とした。改善前後の衛生状況調査の結果、一般生菌数（AC）は、脱羽後とたいでわずかに減少し、冷却後とたいで有意に減少したが、解体後とたいでは有意に増加した。器具及び冷却水で改善前と比較して改善後に菌数が減少したが、手指は数値にばらつきが見られた。腸内細菌科菌群数（EB）は、明確な傾向がみられなかった。カンピロバクターは、改善前 37 検体中 3 検体陽性だったが、改善後は 33 検体中すべてが陰性であった。処理場の衛生状況の改善には一定の効果はみられたが、器具等による二次汚染が考えられた。

——キーワード：食鳥処理場，衛生管理，個別指導

序 文

平成 30 年 6 月の食品衛生法等の改正により、認定小規模食鳥処理場（以下、処理場）においても HACCP の考え方を取り入れた衛生管理が導入された。これを受けて、処理場に対する衛生指導の一助とするため、令和 2 年度及び 3 年度に管内処理場における衛生状況調査を行ったところ、4 施設中 3 施設が「食鳥処理場における HACCP 方式による衛生管理指針」¹⁾ で示されている目標値を超過していた。

このことから、今回、目標値を超過していた管内 1 処理場における衛生対策の改善方法について、食鳥処理衛生管理者（以下、管理者）とともに検討し、その効果を確認するため改善前後に衛生状況調査を行ったので、その概要を報告する。

材料と方法

1 期間

令和 4 年 6 月

2 対象施設

- 1) 対象施設：管内 A 処理場
- 2) 処理形態：外はぎ法及び中抜き法
- 3) 処理羽数：3～112 羽／日／週 1 回（令和 3 年度実績）
- 4) 従事者数：1 名（管理者）

3 方法

衛生対策を検討する前に衛生状況調査を実施した。その結果を踏まえ、当該処理場における衛生対策の改善方法について管理者と検討し、その効果を衛生対策改善後の衛生状況調査により確認した。

1) 検体（図 1）

- i 改善前の衛生状況調査

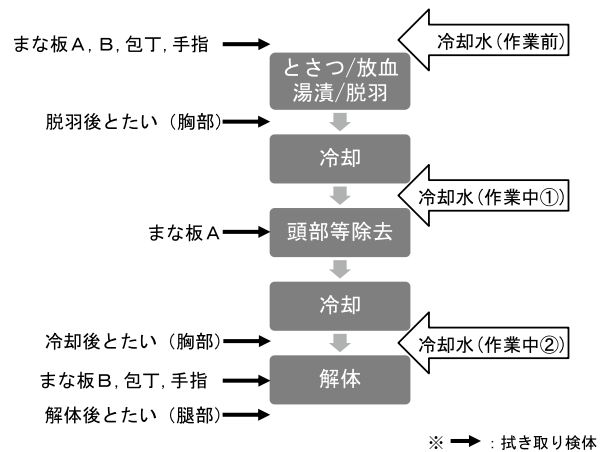


図1 処理工程と採材ポイント

外はぎ法の処理工程ごとに、脱羽後とたい（胸部）、冷却後とたい（胸部）、解体後とたい（腿部）について 1 羽 1 検体として拭き取りを実施し、各 6 検体ずつの計 18 検体とした。

まな板 A 及びまな板 B は、作業前及び解体作業中に拭き取りを実施し、解体作業中は適宜冷却水を柄杓でかける簡単な洗浄をしていたため、その洗浄後にも拭き取りを実施した。また、包丁及び従事者手指（以下、手指）は、作業前及び解体作業中に拭き取りを実施し、各 1～2 検体の計 16 検体とした。

冷却水は、作業前、作業中①、作業中②の 3 回採取し、各 1 検体ずつの計 3 検体とした。

ii 改善後の衛生状況調査

外はぎ法の処理工程ごとに、脱羽後とたい（胸部）、冷却後とたい（胸部）、解体後とたい（腿部）について 1 羽 1 検体として拭き取りを実施し、各 6 検体ずつの計 18 検体とした。

結 果

まな板 A, まな板 B, 包丁及び手指は, 作業前及び解体作業中に行った洗浄消毒後に拭き取りを実施し, 各 1~2 検体の計 12 検体とした.

冷却水は, 作業前, 作業中①, 作業中②の 3 回採取し, 各 1 検体ずつの計 3 検体とした.

2) 検査項目

一般生菌数 (以下, AC), 腸内細菌科菌群数 (以下, EB), カンピロバクター・ジェジュニ及びコリの定性試験 (以下, カンピロバクター) を検査した.

3) 検査方法

「食鳥処理場における HACCP 方式による衛生管理指針」¹⁾, 「食品衛生検査指針」²⁾ 及び「と畜検査員及び食鳥検査員による外部検証の実施について」³⁾ に準じて実施した.

1 改善前の衛生状況調査結果

1) とたい (図 2)

各処理工程ごとの AC は, それぞれ中央値で脱羽後 $1.5 \times 10^3 \text{cfu/cm}^2$, 冷却後 $5.7 \times 10^3 \text{cfu/cm}^2$, 解体後 $3.3 \times 10^3 \text{cfu/cm}^2$ であった. AC は, 脱羽後より冷却後に増加し, 解体後にわずかに減少する傾向が見られた.

各処理工程ごとの EB は, それぞれ中央値で脱羽後 2.7cfu/cm^2 , 冷却後 6.3cfu/cm^2 , 解体後 3.6cfu/cm^2 であった. AC と同様に, 脱羽後よりも冷却後に増加し, 解体後にわずかに減少する傾向が見られた.

カンピロバクターは, 脱羽後の 2 検体が陽性であった.

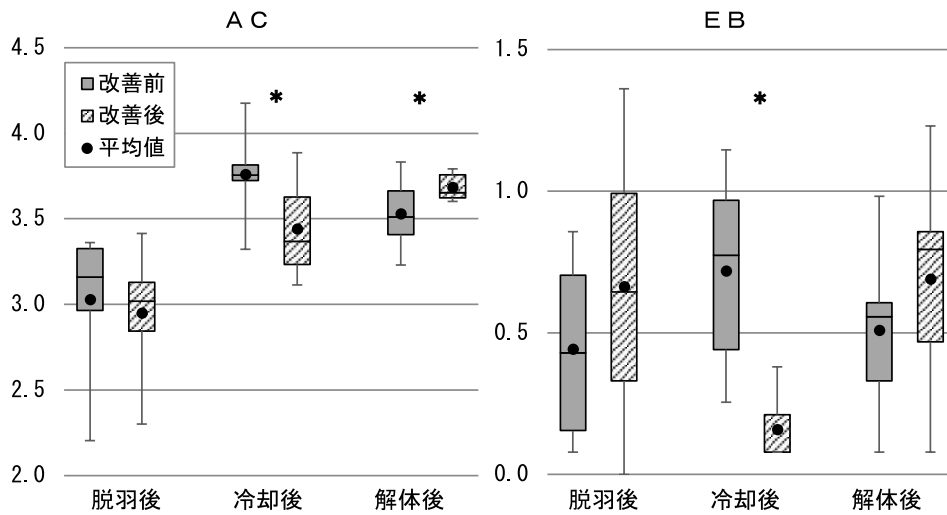


図2 処理工程毎のとたいのAC, EBの結果 (log CFU/cm²)

表1 処理工程毎の器具及び手指のAC, EBの結果 (log CFU/cm²)

改善前	検体	工程	検体数	AC					EB				
				<1	1	2	3	4	5	<1	1	2	
改善前	まな板 A	作業前	1										
		作業中	2					1					
		洗浄後	2					2					
	まな板 B	作業前	1			1					1		
		作業中	2						2			2	
		洗浄後	2						2		1	1	
包丁	作業前	1				1				1			
	作業中	2			1	1				2			
手指	作業前	1								1			
	作業中	2		1						1	1		
	洗浄後	2				1	1			1	1		
改善後	まな板 A	作業前	1			1					1		
		洗浄後	2			2					2		
	まな板 B	作業前	1			1					1		
		洗浄後	2	2							2		
	包丁	作業前	1	1							1		
		洗浄後	2	2							2		
手指	作業前	1			1					1			
	洗浄後	2	1			1				2			

2) 器具及び手指 (表 1)

AC は、まな板 A では、作業前 $3.5 \times 10^4 \text{cfu/cm}^2$ 、作業中 $1.4 \times 10^5 \text{cfu/cm}^2$ 、洗浄後 $1.5 \times 10^4 \text{cfu/cm}^2$ であった。まな板 B では、作業前 $1.3 \times 10^2 \text{cfu/cm}^2$ 、作業中 $5.1 \times 10^4 \text{cfu/cm}^2$ 、洗浄後 $1.6 \times 10^4 \text{cfu/cm}^2$ であった。包丁では、作業前 $1.8 \times 10^3 \text{cfu/cm}^2$ 、作業中 $2.2 \times 10^3 \text{cfu/cm}^2$ であった。手指では、作業前 $3.8 \times 10 \text{cfu/cm}^2$ 、作業中 $1.0 \times 10^4 \text{cfu/cm}^2$ であった。まな板及び包丁は、作業前、洗浄後ともに菌数が多く、手指は作業中に菌数が多かった。

EB は、まな板 A では、作業前 $3.3 \times 10 \text{cfu/cm}^2$ 、作業中 $1.4 \times 10^2 \text{cfu/cm}^2$ 、洗浄後 $3.0 \times 10 \text{cfu/cm}^2$ であった。まな板 B では、作業前 7.8cfu/cm^2 、作業中 $2.8 \times 10 \text{cfu/cm}^2$ 、洗浄後 $1.2 \times 10 \text{cfu/cm}^2$ であった。包丁では、作業前 2.3cfu/cm^2 、作業中 1.7cfu/cm^2 であった。手指では、作業前は検出されず、作業中 $1.1 \times 10 \text{cfu/cm}^2$ であった。

カンピロバクターは、まな板 A の洗浄後の 1 検体が陽性であった。

3) 冷却水 (図 3)

AC は、作業前 $9.7 \times 10 \text{cfu/ml}$ 、作業中① $1.7 \times 10^2 \text{cfu/ml}$ 、作業中② $1.0 \times 10^3 \text{cfu/ml}$ であった。EB は、作業前は検出されず、作業中① 1.0cfu/ml 、作業中② 1.5cfu/ml であった。AC 及び EB ともに、処理が進むにつれて菌数が増加した。カンピロバクターは、すべて陰性であった。

2 衛生対策における改善点

1 の改善前の衛生状況調査結果を踏まえ、解体後とたいの衛生状況の改善を目的として、管理者と衛生対策の改善について検討し、次の項目について実施した。

- 1) 冷却水の汚染低減のため、冷却槽に入れる前に脱羽後とたい体表を流水で洗浄する。
- 2) オーバーフロー方式の冷却槽において、ホース先端が常時水面にあり、換水不十分であると考えられたため、ホース先端を冷却槽底部に定置するとともに流量を増やし、冷却槽の十分な換水を行う。
- 3) 作業前の包丁は、洗剤による洗浄に加え、清拭・アルコール噴霧を実施する。
- 4) 作業中のまな板は冷却水による簡単な洗浄しかしておらず、包丁及び手指は洗浄していなかったため、まな板、包丁、手指は 2 羽処理ごとに洗剤による洗浄後、使用水で洗い流し、清拭後にアルコール噴霧による洗浄消毒を実施する。

3 改善後の衛生状況調査結果

1) とたい (図 2)

各処理工程ごとの AC は、それぞれ中央値で脱羽後 $1.1 \times 10^3 \text{cfu/cm}^2$ 、冷却後 $2.4 \times 10^3 \text{cfu/cm}^2$ 、解体後 $4.5 \times 10^3 \text{cfu/cm}^2$ であった。脱羽後では、改善前と比較して改善後で菌数はずかしく減少していた。また、改善前後を比較した結果、冷却後は菌数が有意に減少していたが、解体後は有意に増加していた (T 検定: $p < 0.05$)。

各処理工程ごとの EB は、それぞれ中央値で脱羽後 4.5cfu/cm^2 、冷却後 1.2cfu/cm^2 、解体後 6.3cfu/cm^2 であった。また、改善前後を比較した結果、冷却後は菌数が有意に減少していた (T 検定: $p < 0.05$)。

カンピロバクターは、すべて陰性であった。

2) 器具及び手指 (表 1)

AC は、まな板 A では、作業前 $2.8 \times 10^2 \text{cfu/cm}^2$ 、

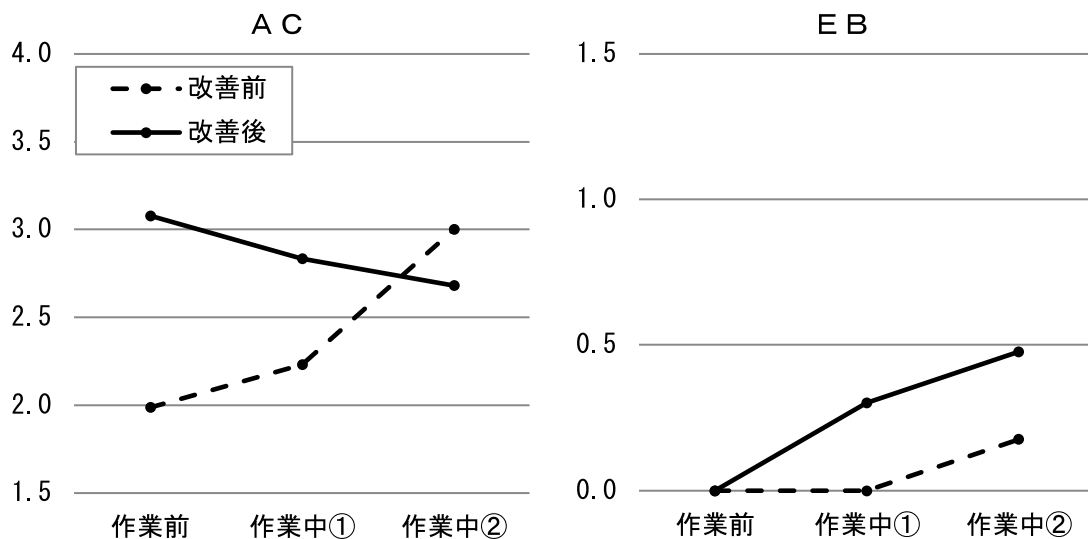


図3 処理工程毎の冷却水のAC, EBの結果 (log CFU/ml)

洗浄後 $2.5 \times 10^2 \text{cfu/cm}^2$ であった。まな板 B では、作業前 $1.3 \times 10^2 \text{cfu/cm}^2$ 、洗浄後は検出されなかった。包丁では、作業前は検出されず、洗浄後 0.5cfu/cm^2 であった。器具では改善前と比較して、ほぼすべての検体で大きく減少していた。手指では、作業前 $1.1 \times 10^2 \text{cfu/cm}^2$ 、洗浄後 $7.0 \times 10^2 \text{cfu/cm}^2$ であり、洗浄消毒後の数値にばらつきが見られた。

EB は、まな板 A では、作業前 1.2cfu/cm^2 、洗浄後は検出されなかった。まな板 B、包丁及び手指では、作業前及び洗浄後は検出されなかった。器具及び手指については、改善前と比較してすべての検体で減少していた。

カンピロバクターは、すべて陰性であった。

3) 冷却水 (図 3)

AC は、作業前 $1.2 \times 10^3 \text{cfu/ml}$ 、作業中① $6.8 \times 10^2 \text{cfu/ml}$ 、作業中② $4.8 \times 10^2 \text{cfu/ml}$ 、であり、改善後は処理が進むにつれて徐々に減少し、処理終了時に最も低くなった。EB は、作業前は検出されず、作業中① 2.0cfu/ml 、作業中② 3.0cfu/ml 、であった。カンピロバクターは、すべて陰性であった。

考 察

改善前のとたいの AC は、脱羽後と比較して冷却後や解体後で高く、処理工程が進むことで菌数が増加しており、これは他者の報告^{4,9)}と合致するものである。その原因については、器具や手指等を介した二次汚染によるものと他者は報告しているが、今回、改善前の器具や手指の AC も処理工程を通して菌数が多かったことから、同様に器具や手指等を介した二次汚染によるものと考えられた。また、冷却水の AC や EB も処理工程が進むにつれて増加したことから、冷却水を介して汚染が拡大している可能性が考えられた。

これらの推測された原因について、管理者と対応を検討し、いくつかの対策を実施した結果、対策後の脱羽後とたいの AC が減少したことから、とたい洗浄はとたいの汚染防止に一定の効果があつたと示唆された。器具及び手指については、数値にばらつきがみられたが、対策後には洗浄消毒の効果が認められた。冷却水については、処理が進むにつれて AC が減少したこと、冷却後とたいの EB が減少したことから、冷却槽の換水がある程度の効果を示したと考えられた。しかし、対策後の作業前の AC が高かった原因として、新たに使用した換水用ホース内外部が汚染していた可能性があつたため、さらなる改善の必要性が示唆された。なお、EB について明確な汚染低減の傾向がみられないのは、いずれの検体も検体数及び検出菌量が少なく、ばらつきが大きいためと考えられた。

一方、解体後とたいでは、対策後に菌数が増加して

おり、衛生対策を実施したにもかかわらず依然として目標値 ($1.0 \times 10^3 \text{cfu/cm}^2$)¹⁾ を超えていた。その原因については、短期間で対策を実施したことから、管理者等が洗浄消毒や手洗い等に習熟できていなかったため、洗浄消毒後の菌数の数値がばらつき、依然として器具、特に手指からの二次汚染が生じていたと考えられた。

また、カンピロバクターについては、当該処理場は糞便汚染が少ないと言われている外はぎ方式による処理方法⁵⁾であり、検出率も低く、対策後にはすべての検体で陰性であったことから、当該処理場ではある程度対策ができていていると考えている。しかし、改善前には一部で検出されていることから、引き続き糞便汚染に注意して処理する必要があると考えられた。

今回の対策により、処理場の衛生状況の改善には一定の効果はみられたが、依然として解体後とたい等では菌数の減少がみられなかったことから、今後も、器具等の洗浄消毒の徹底、処理工程の見直し(殺菌工程の追加等)など二次汚染の防止のための衛生対策を検討し、その効果を判定していく必要があると考えられた。

今回、衛生状況調査及びそれに伴う管理者との意見交換などを行ったことにより、管理者の一般衛生管理の意識向上につなげることができた。当該処理場では管理者 1 名が処理作業に従事しており、処理工程や洗浄消毒については当該処理場の従来からの方法で実施していたが、意見交換により新たな情報等を得たことで、より積極的に衛生対策に取り組むようになった。このことから、このような管理者や従事者との意見交換が衛生対策の検討には重要であると考えられた。

文 献

- 1) 厚生省生活衛生局乳肉衛生課編：食鳥処理場における HACCP 方式による衛生管理指針 (1993)
- 2) 厚生労働省：食品衛生検査指針 (微生物編)、社団法人日本食品衛生協会、東京 (2004)
- 3) 「と畜検査員及び食鳥検査員による外部検証の実施について」生食発 0528 第 1 号、令和 2 年 5 月 28 日、厚生労働省大臣官房生活衛生・食品安全審議官
- 4) 田中良徳ほか：食鳥処理場における衛生管理改善への取り組み、平成 22 年度食鳥肉衛生技術研修会・衛生発表会資料、82 ~ 84 (2011)
- 5) 北野智一、吉田正紀：管内認定小規模食鳥処理場が実施していると体の微生物制御方法の検証、平成 20 年度食鳥肉衛生技術研修会・衛生発表会資料、59 ~ 61 (2009)
- 6) 徳永貢一郎ほか：中抜き及び外剥ぎ処理された食鳥と体の微生物汚染状況と衛生指導について、平

成 20 年度食鳥肉衛生技術研修会・衛生発表会資料, 68～70 (2009)

- 7) 水野亜里ほか：食鳥処理場における微生物制御に関する調査について, 平成 12 年度食鳥肉衛生技術研修会・衛生発表会資料, 75～77 (2001)
- 8) 東久保靖ほか：認定小規模食鳥処理施設における衛生対策に関する検討, 広島県獣医学会雑誌第 22 号, 56-60 (2007)
- 9) 小林直樹ほか：生食用食鳥肉加工過程における細菌汚染実態調査, 平成 29 年度鹿児島県食肉衛生検査所業務概要, 80-83 (2018)

広島県動物感染症サーベイランスシステムと 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の発生状況

山岡 弘二¹⁾ 高尾 信一²⁾ 野村 俊仁^{3,4)} Tanuza Nazmul⁴⁾ 坂口 剛正⁴⁾
(受付：令和4年12月23日)

The Hiroshima prefecture animal infectious diseases surveillance system and the occurrence of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome (SFTS)

KOJI YAMAOKA¹⁾, SHINICHI TAKAO²⁾, TOSHIHITO NOMURA^{3,4)},
TANUZA NAZMUL⁴⁾ and TAKEMASA SAKAGUCHI⁴⁾

- 1) Hiroshima Prefectural Association of Veterinary Medicine.
Tanna-cho, 4-2, Minami-ku, Hiroshima 734-0033
- 2) Hiroshima Prefectural Technology Research Institute, Public Health and
Environment Center.
Minami-machi 1-6-29, Minami-ku, Hiroshima 734-0007
- 3) Hiroshima University Hospital Department of Infectious Diseases.
Kasumi 1-2-3 Minami-ku Hiroshima 734-8551
- 4) Hiroshima University Graduate School of Biomedical and Health Sciences,
Virology Lab.
Kasumi 1-2-3 Minami-ku Hiroshima 734-8553

SUMMARY

1. We constructed a Zoonosis animal infectious disease surveillance system that connects the computers of the Hiroshima Veterinary Medical Association and animal hospitals online.
2. From 2020, SFTS virus genetic test was performed.
3. A total of 22 cases, including 2 dogs and 20 cats were positive for the SFTS gene test.
4. The occurrence of SFTS by region was observed in five areas along the Seto Inland Sea: Kure area, Fukuyama area, Onomichi area, Mihara area and Hiroshima area.
5. From August 2020 to June 2022, there were 22 animal SFTS outbreaks, of which 12(55%) were most frequent in the Kure area.

1) (公社) 広島県獣医師会 (〒734-0033 広島市南区丹那町4番2号)
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) 広島大学病院感染症科 (〒734-8551 広島市南区霞1-2-3)
4) 広島大学大学院医系科学研究科ウイルス学研究室 (〒734-8553 広島市南区霞1-2-3)

6. From 2020 to July 2022, there were 31 human SFTS outbreaks, of which 11 cases (36%) were most frequent in the Kure area.

— Key words: SFTS, surveillance system, Zoonosis

要 約

1. 広島県獣医師会と動物病院のコンピューターをオンラインで結ぶ、Zoonosis 動物感染症サーベイランスシステムを構築した。
2. 2020年8月から重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルス遺伝子検査を実施した。
3. SFTS 遺伝子検査陽性事例は、イヌ2事例、ネコ20事例の計22事例であった。
4. 地域別 SFTS の発生は、瀬戸内沿岸の呉地域、福山地域、尾道地域、三原地域、広島地域の5地域でみられた。
5. 2020年8月～2022年6月までの動物 SFTS 発生事例は22事例で、その内最も多かったのは呉地域の12事例 (55%) であった。
6. 2020年2月～2022年7月までのヒト SFTS 発生事例は31事例で、その内最も多かったのは呉地域の11事例 (36%) であった。

— キーワード：重症熱性血小板減少症候群，サーベイランスシステム，ズーノーシス

序 文

2019年から発生した COVID-19 感染症パンデミックは、人類に100年ぶりに感染症の脅威を痛感させるものであった。これら感染症の迅速な終息を図るためには、感染症情報の適格な収集と情報発信が求められている。

感染症については、現在感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律 (感染症法) により、地方保健所と国立感染症研究所のコンピュータオンラインシステムで、全国の感染症の情報収集とその解析、情報発信等による感染症動向調査事業が稼働している。

一方、感染症法第13条に規定されている獣医師の届出義務化対象疾病については、1類感染症のエボラ出血熱をはじめとする10疾病が定められている。現在これら疾病には、結核、鳥インフルエンザ、細菌性赤痢、エキノコックスの4疾病の発生が報告されている^{1,2)}。

国内で多発している Zoonosis の SFTS については、現在ヒトでの症例は4類感染症として、医師の届出が義務付けられている。一方で、動物 SFTS については、獣医師の届出対象疾病に規定されておらず、現在は国立感染症研究所へ報告されている頭数のみの集計にとどまっており、全国的な SFTS 感染数が、適正に把握されているとは言えない。そこで、広島県獣

医師会では Zoonosis 感染症オンラインサーベイランスシステムを構築し²⁾、さらに SFTS については、ウイルス PCR 遺伝子検査サーベイランスを実施した。

材料と方法

1. 広島県獣医師会動物感染症サーベイランスシステム

2020年から開始した広島県動物感染症サーベイランスシステムは、KDDI のウェブコミュニケーションのレンタルサーバーで構築し、パソコンのブラウザを利用し、事務局から提起されたユーザー名とパスワードの認証情報、会員番号とパスワードのログイン情報をそれぞれ入力し、システムへログイン、動物病院と獣医師会のパーソナルコンピュータをオンラインで結び、稼働させるシステムである²⁾。

2. 広島県獣医師会動物 SFTS サーベイランス

① 動物 SFTS 確定事例アンケート調査

県内動物 SFTS 感染症の実態を事前に把握する目的で、2020年8月に、県内動物病院に対して、過去に診断した SFTS 確定事例のアンケート調査を実施した。

② 動物 SFTS ウイルス PCR 遺伝子検査

広島県獣医師会委託事業として、2020年8月～2021年3月末までは広島県立総合技術研究所保健環境センターに、2021年4月以降は広島大学病院感染症科において、それぞれ SFTS ウイルス PCR

遺伝子検査を実施した。

③ 検査材料

SFTS ウイルス PCR 遺伝子検査の検体材料は、各動物病院で採取した血液検体 (EDTA 血) を検査機関に送付した。検査結果は検査機関から獣医師会を通じて、当該の動物病院へ報告した。

成 績

1. 動物感染症サーベイランスシステム

2020年システム開始以降、2022年6月末までにこのシステムへの参加者は、広島県獣医師会12各支部の49獣医療機関が参加した。システムへのログイン回数は、総計285回であった(図1)。

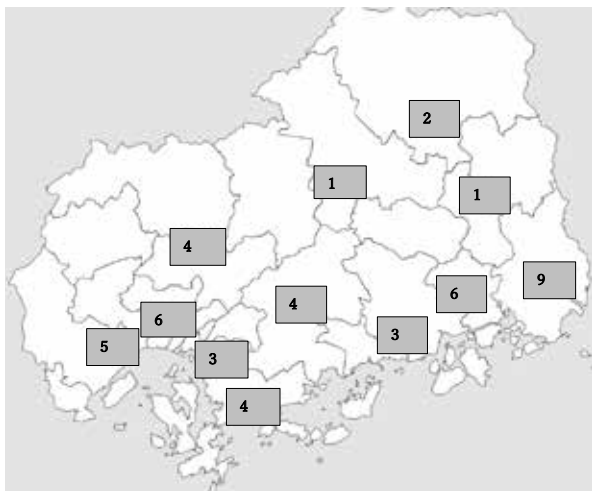


図1 サーベイランスシステム参加機関：12支部49機関 (2022年6月末)

2. SFTS アンケート調査結果

今回のアンケート調査から、2020年7月以前に、民間検査機関あるいは獣医療系大学等で、SFTS ウイルス PCR 遺伝子検査確定診断が得られていた事例は、ネコの19事例が確認された。地域別では、三次地域の8事例が最も多く、続いて安芸高田地域と福山地域が各3事例、庄原地域、呉地域、竹原地域、尾道地域、三原地域がそれぞれ各1事例ずつであった。その内県北(三次、安芸高田、庄原)地域が12事例で全陽性事例の64%を占めた(図2)。

3. SFTS ウイルス PCR 遺伝子検査

2020年8月～2022年6月末までの検査総数は、イヌ7頭、ネコ58頭の計65頭であった。その内、陽性事例はイヌ2事例、ネコ20事例の計22事例であった(表1、2)。

4. 地域別 SFTS 発生状況

① 動物 SFTS 地域別発生状況

SFTS が確認された地域は呉地域、尾道地域、福山地域、三原地域、広島地域の瀬戸内沿岸の5地域22事例であった。その内、最も多かったのは呉

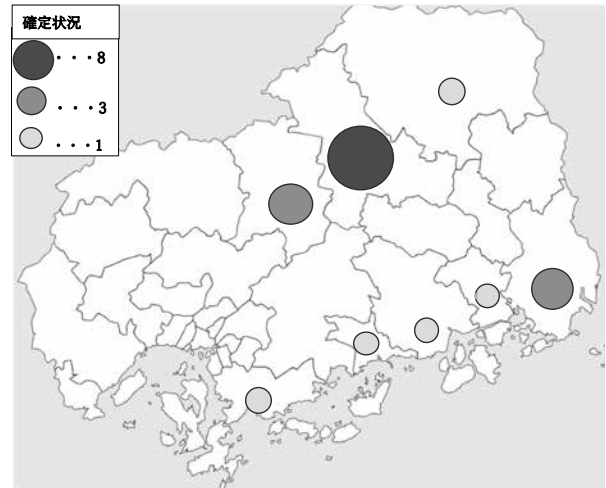


図2 アンケート調査動物SFTS地域別確定状況：7地域19事例 (2018年～2019年)

表1 動物SFTS遺伝子検査状況

年(検査実施機関)	検査件数	動物種	陽性件数
2020年8月～2021年3月末 (広島県保健環境センター)	15	イヌ 2	イヌ 1
		ネコ 13	ネコ 5
2021年4月～2022年6月末 (広島大学病院)	50	イヌ 5	イヌ 1
		ネコ 45	ネコ 15
計	65	イヌ 7	イヌ 2
		ネコ 58	ネコ 20

表2 動物SFTS遺伝子検査月別陽性事例

2020年8月～2021年3月末		2021年4月～2022年6月末	
陽性件数	動物種	陽性件数	動物種
9月 1	イヌ	5月 1	ネコ
10月 1	ネコ	6月 1	ネコ
2月 2	ネコ	7月 1	ネコ
3月 2	ネコ	8月 1	ネコ
陽性件数：イヌ1頭、ネコ5頭		10月 1	イヌ
		12月 1	ネコ
		1月 2	ネコ
		2月 1	ネコ
		3月 1	ネコ
		4月 3	ネコ
		5月 2	ネコ
		6月 1	ネコ
		陽性件数：イヌ1頭、ネコ15頭	

地域の12事例(55%)であった(図3)。

② ヒト SFTS 地域別発生状況

広島県 CDC サーベイランス委員会資料³⁾による、2020年2月から2022年7月までのヒト SFTS 患者県内発生地域は、県北部から瀬戸内沿岸部にかけての10地域31事例であった。その内最も多かった地域は、呉地域の11事例(36%)であった(図4)。

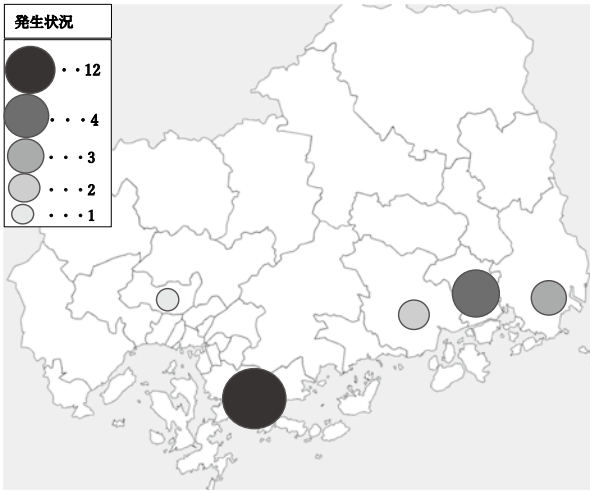


図3 動物SFTS地域別発生状況：5地域22事例
(2020年8月～2022年6月末)

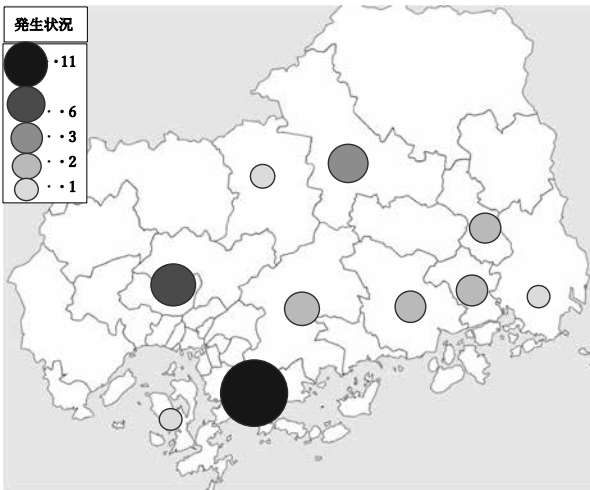


図4 ヒトSFTS地域別発生状況：10地域31事例
(2020年～2022年7月末)
(広島県CDCサーベイランス委員会資料改変)

5. SFTS 月別発生状況

① 動物 SFTS 月別発生状況

動物 SFTS 22 事例の月別発生事例は、外気温が低下する 12 月頃から春先の 6 月頃までに、17 事例 (78%) の発生が見られた (図 5)。

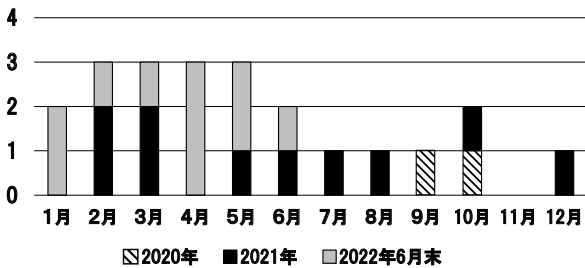


図5 動物SFTS月別発生状況

② ヒト SFTS 月別発生状況

広島県 CDC サーベイランス委員会資料³⁾による、2020 年 2 月～2022 年 7 月までのヒト SFTS 月別発生状況では、外気温が上昇する 4 月～10 月までに 27 人 (87%) と、多発する傾向が見られた (図 6)。

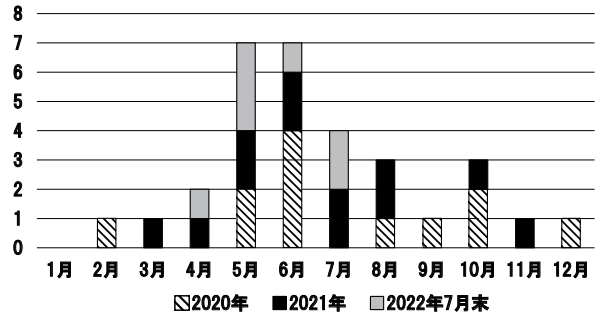


図6 ヒトSFTS月別発生状況
(広島県CDCサーベイランス委員会資料改変)

6. 直近の 2022 年県内の動物及びヒト SFTS 発生状況の比較

2022 年について、動物とヒトとの SFTS 発生地域を比較すると、動物 SFTS 発生事例は、2022 年 1 月～6 月末までに 10 事例が確認され、その内で最も多かったのは、呉地域の 7 事例 (70%) であった。一方、ヒト SFTS 発生事例は、2022 年 4 月～7 月末までに 7 事例が確認されており、その内で最も多かったのは、同じく呉地域の 4 事例 (58%) であった (図 7・図 8)。

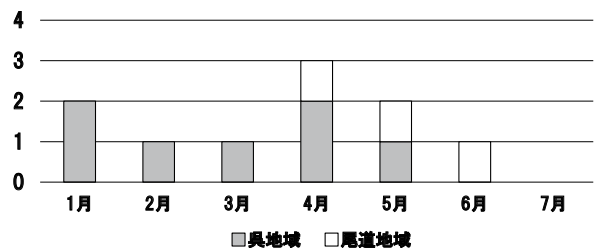


図7 2022年1月～6月末までの動物SFTS10事例

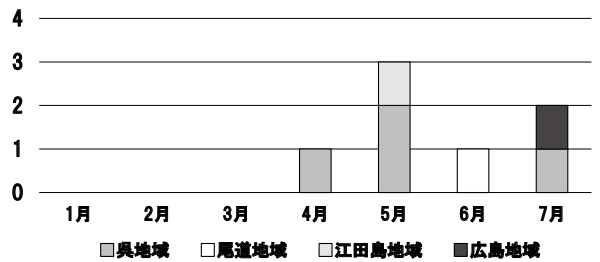


図8 2022年1月～7月末までのヒトSFTS7事例

考 察

SFTS は主に西日本に多発する、ウイルス保有マダニを介してヒトや動物に感染する Zoonosis である。ヒトの SFTS は 2012 年国内で最初に感染事例が報告されて以降、国立感染症研究所資料によれば 2022 年 7 月末現在 763 人の患者が報告されている⁴⁾。

一方、動物の SFTS については、2017 年ネコに最初の発生が報告されてからの国立感染症研究所における集計では、2022 年 9 月現在イヌで 36 頭、ネコで 560 頭の患者に達している（私信）。広島県内における動物 SFTS の発生は、2019 年に中須賀ら⁵⁾の猫 2 例の報告がみられるが、その他の発生事例については、詳細に把握されているとはいえない。

今回の SFTS 動物サーベイランスでは、2020 年 8 月～2022 年 6 月末までにイヌ 2 事例、ネコ 20 事例の計 22 事例の SFTS 患者の発生を確認した。これらを、ヒト SFTS 発生状況と比較してみると、月別発生状況では、ヒト SFTS は比較的温暖な 4 月～10 月にかけて多く発生が見られるが、動物（イヌ及びネコ）SFTS では 2021 年の冬期～翌年 6 月頃までに多くの発生が見られていることが判明した。

また、広島県内の SFTS 地域別発生状況について、ウイルス保有マダニは、ほぼ広島県下全域に生息していることが推定されている^{6, 7)}。これまで、SFTS の県内同一地域・時期におけるヒトと動物の発生実態は、明らかにされていない。今回の調査で、2020 年からの県内 SFTS 発生状況を見てみると、瀬戸内沿岸の呉地域では、ヒト SFTS 患者 31 例中 11 例 (36%)、動物 SFTS 患者 22 例中 12 例 (55%) と最も多くの発生が見られている。岡林ら⁷⁾はウイルス汚染マダニの「ホットスポット」地域を報告しており、今回われわれも同地域の動物病院宛へ「SFTS 多発」の注意喚起を行なうことが出来た。

一方、SFTS は、マダニを介さない感染症の発生も知られており、患者の体液を介して、動物飼育者及び

獣医医療従事者への感染の可能性が示唆されている^{8, 9)}。ペット等の愛玩動物の SFTS 感染を早期に探知し、地域住民等への情報提供を図ることが、ヒト SFTS 発生防止の観点からも重要と考えられる。そのためにも、今後早急に本疾病を感染症法第 13 条による獣医師届出疾病に規定されることが望まれるものである。

文 献

- 1) 砂川富正：人獣共通感染症（動物由来感染症）の情報面における獣医系の役割と期待, *J. Vet Epidemiol*, 20 (2), 118-123 (2016)
- 2) 山岡弘二：ペットズーノーシスと感染症サーベイランスシステム, *広島県獣医学会雑誌*, 35, 1-5 (2020)
- 3) 広島県 CDC サーベイランス委員会資料：マダニが媒介する感染症, (オンライン), (<https://www.perf.hiroshima.lg.jp/site/hcdc/sfts.yobou.html>), (参照 2022-12-01)
- 4) 国立感染症研究所：重症熱性血小板減少症候群 (SFTS), (オンライン), (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/sfts/3143-sfts.html>), (参照 2022-12-02)
- 5) 中須賀一樹：重症熱性血小板減少症候群の猫の 2 例, *広島県獣医学会雑誌*, 35, 65-67 (2020)
- 6) 高尾信一, 島津幸枝, ほか：広島県内の犬における重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルス抗体の保有状況, *広島県総合技術研究所保健環境センター研究報告*, 21, 15-18 (2013)
- 7) 島津幸枝：新しいマダニ類媒介感染症「SFTS」の現状について, *広島県獣医学会雑誌*, 29, 1-5 (2014)
- 8) 岡林環樹：宮崎ワンヘルス研究会の取組み, *日本獣医師会雑誌*, 75, 420-425 (2022)
- 9) 前田健：One Health 動物の感染症から考える, *日本獣医師会雑誌*, 75, 242-245 (2022)

犬の適正飼養の推進に向けた広島県の取組と 関係事業者との連携について

松井 花子 曾根 寛文 森中 重雄
山下 和子 中村 満

(受付年月日：令和4年12月28日)

Efforts of Hiroshima prefectural animal management and welfare center for promoting proper care of dog and cooperation among related businesses

HANAKO MATSUI, HIROFUMI SONE, SHIGEO MORINAKA,
KAZUKO YAMASHITA and MITSURU NAKAMURA

Hiroshima Prefectural Animal Management and Welfare Center 8915-2,
Minamigata, Hongo-cho, Mihara, Hiroshima 729-0413

SUMMARY

At the Hiroshima Prefectural Animal Management and Welfare Center, we hold seminars to promote the appropriate care of dogs, including those on adoption, puppy parties, and stress reduction for dogs. A follow-up survey on problematic behavior of dogs was administered to 392 subjects who adopted their dogs and 138 subjects who participated in seminars and other events between 2019 to 2021. Of the subjects who responded, 82.4% felt that their dogs exhibited problematic behaviors; notably, only 12.2% of these subjects used a training center to address such problematic behaviors. Reasons for not using training centers included 'not knowing what the lessons consisted of', 'lessons are costly', and 'having no time'. This suggested that it is necessary to raise awareness among dog owners that the care and training of their dogs require time and money. We also administered a survey to training centers to better understand the services they offer. There is a need for our center to cooperate with related businesses to make it easier for owners to use training centers.

— Key words: dogs, appropriate care, problematic behavior, training center

要 約

広島県動物愛護センターでは、犬の適正飼養推進のため、譲渡講習会、パピーパーティー、犬のストレス軽減のためのセミナーを行っている。令和元年度から令和3年度に犬を譲渡した392名、セミナー等参加者138名を対象に飼い犬の問題行動について追跡調査を実施した。回答のあった飼い主のうち、82.4%が飼い犬に問題行動があると感じていたが問題行動軽減のため、訓練所を利用した飼い主は12.2%であった。訓練所を利用しない理由として「レッスン内容等がわからなかった」、「費用がかかる」、「時間がない」等があげられた。犬の適正飼養としつげには時間とお金が必要であると、飼い主の意識改革の必要性が推察された。併せて訓練所に対し、業の内容等についてアンケート調査を実施した。飼い主が訓練所を利用しやすくするよう、当所と関係事業者が連携していく必要がある。

——キーワード：犬、適正飼養、問題行動、訓練所

序 文

犬にとって臭いを嗅ぐ、吠える、咬む等の行動は、当たり前の本能行動であるが、人間と暮らす場合、飼い主や近隣の住民が受け入れられないような吠えや咬み等は問題行動として所有権放棄や苦情等の原因となり、終生飼養が難しくなることが多い。広島県動物愛護センター（以下「当所」という。）では、このような問題行動の発現を防ぐなど適正飼養の推進のため飼育講習会を実施し、講習会受講者に対し犬の譲渡を行っている。また、各種啓発活動の一環として、6カ月齢以下の社会化期の子犬を対象に、人間社会で暮らす為に必要なしつげを中心とした「パピーパーティー」（以下「パピー」という。）と、犬の本能行動の一つである嗅覚を利用することで犬のストレス予防を目的とした「わんこと飼い主のための暮らし方セミナー」（以下「セミナー」という。）を実施している。今回、これら受講者等を対象に追跡調査を実施した。併せて管内動物取扱業者（訓練業）（以下「訓練所」という。）に対しアンケート調査を実施した。調査結果等から今後の課題について検討したので報告する。

調 査 方 法

1 期 間

令和4年4月から7月

2 対 象 者 及 び 調 査 内 容

- ①令和元年度から令和3年度に犬を譲渡した飼い主392名、パピー参加者96名、セミナー参加者42名を対象とし、受講後の飼い犬の問題行動等の有無とその内容、訓練所の利用について調査した。
- ②訓練所37事業所には、業の内容及び当所へのリフレット等の配架希望の有無について調査した。

3 方 法

対象者への郵送によるアンケート調査とした。

成 績

1 回 答 状 況

- ①全調査対象530名のうち353名（66.6%）から回答を得た。個別の対象者の回収率は譲渡者が70.4%、パピーが49.0%、セミナーが71.4%であった（図1）。
- ②調査対象37事業所のうち23事業所（62.2%）から回答を得た。

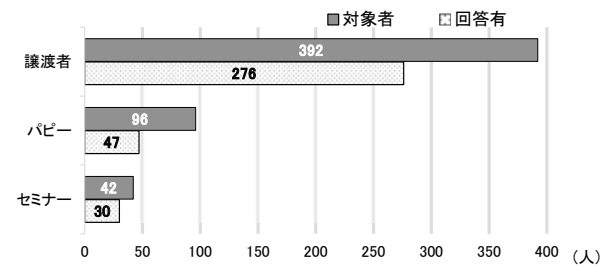


図1 対象者と回答状況

2 譲渡者等へのアンケート結果について

(1) 問題行動について

回答があった353件のうち291件（82.4%）は飼い犬に問題行動があると回答した（図2）。その問題行動の多くは散歩での引っ張りや甘噛みであった（複数回答）（図3）。

(2) 訓練所の利用について

訓練所の利用状況を聞いたところ、多くの譲渡者等が利用していないと回答した（図4）。

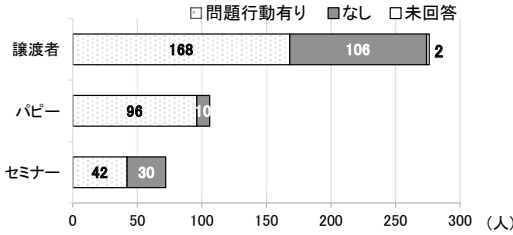


図2 問題行動の有無

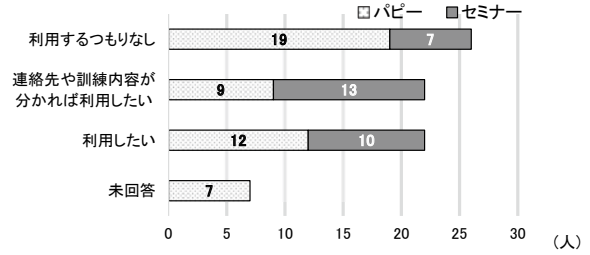


図5 訓練所を利用したいか

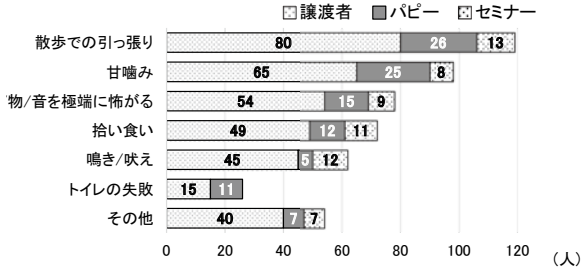


図3 問題行動の内容

3 訓練所へのアンケート結果について

(1) 業の内容について

訓練所では出張、個別、飼い主と成犬、飼い主と子犬等の形態で実施していた(複数回答)(図6).

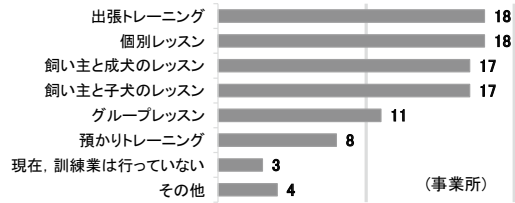


図6 訓練所の形態

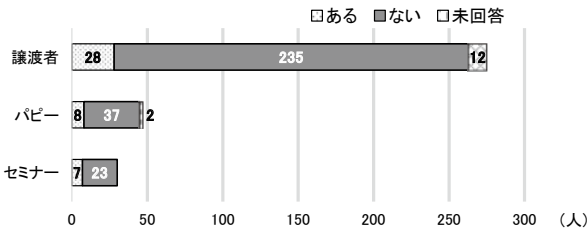


図4 訓練所利用の有無

基本的なしつけ方法、問題行動対策等様々な訓練を行っていた(図7).

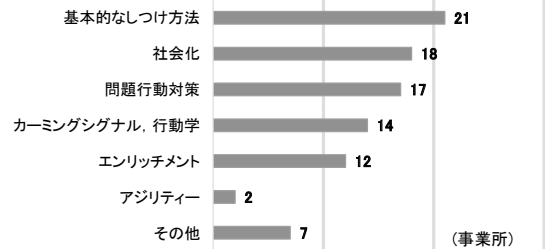


図7 訓練の内容

利用していない理由は問題行動がないという理由が多かったが、訓練所の理解不足(「訓練内容が不明」,「訓練を受けられることを知らない」)により利用していない実態も確認できた。また、「費用がかかるから」という回答もあった(表1)(複数回答)。

表1 訓練所を利用しない理由 (人)

理由	譲渡者	パピー	セミナー	計
問題行動がない	83	83	0	93
訓練内容が不明	27	8	9	44
費用がかかる	10	16	11	37
時間がない	23	6	3	32
訓練を受けられることを知らなかった	24	3	2	29
自身でしつけをする	2	14	5	21
その他	32	10	3	45
未回答	47	2	0	49

また、パピーとセミナー参加者に、今後訓練所を利用したいかを聞いたところ、回答者の約半数が「利用したい」、「連絡先や情報が分かれば利用したい」と回答した(図8).

多くの訓練所が、飼い主が困っている問題行動に対応可能であった(図8).

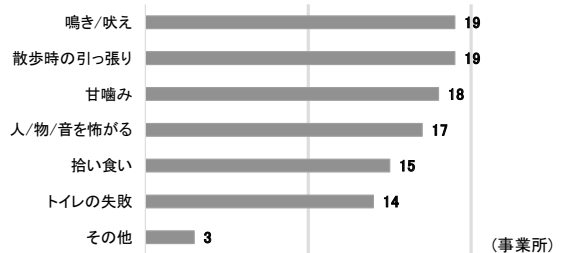


図8 対応可能な問題内容

訓練所の広告方法はホームページや SNS とインターネットを利用するものが多く、その他として知人の紹介のみという訓練所は 4 事業所であった (図 9)。

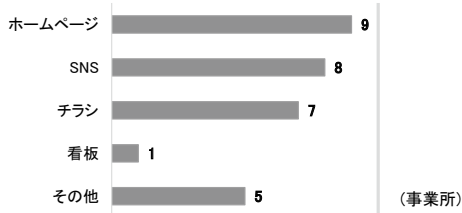


図9 広告方法

(2) 当所へのリーフレット等の配架希望

回答があった 23 事業所のうち、11 事業所が希望すると回答した。

考 察

飼い主の多くが飼い犬に問題行動があると認識しており、このことが将来的に鳴き声苦情などにつながる可能性がある。実際、当所職員が鳴き声苦情で飼い主宅を訪問した際、「犬だから鳴く(吠える)のは当然である。」と言われることが多々ある。犬の本能行動であっても、人間社会で一緒に生活する以上は近隣住民から問題行動として認識される可能性があることを理解してもらう必要がある。

当所が過去不妊去勢手術実施の啓発のために写真やパネル等を用いた視覚に訴える方法を検討し¹⁾、アンケート調査を行った結果、その方法が効果的であったことを確認している²⁾。そこで、飼育講習会等での啓発方法を検討し、「問題行動と終生飼養について」、「しつけには時間と費用が必要である」旨の 슬라이ドやリーフレットを作成し、視覚に訴えた上で説明することとし、狂犬病予防法等の遵守、終生飼養、不妊去

勢手術の実施に次ぐ重点項目とした。

飼い犬の問題行動を認識している多くの飼い主は、これらの行動を軽減するための対応をとることは少ない状況であった。訓練所へ通わない理由としては「費用」と「時間」がかかることであった。当所で開催しているセミナー等は無料であるため、参加日時が合えば気軽に参加できるが、1回の受講では実践することは難しい。問題行動を軽減するには継続的に犬と飼い主が訓練を実施することが必要である。そのために既存の訓練所等で学ぶことを啓発していく必要がある。

訓練所を利用しない理由として訓練内容が不明という回答も多かった。当所では、法に基づき動物取扱業者の登録簿を閲覧に供しているが、登録簿では訓練内容までは不明であるため、管内の訓練所と連携し、訓練所のリーフレット等を当所窓口や講習会会場に配架し、今後は訓練所を案内しやすい体制としている。当所には犬のしつけ相談も多くあるため、今後も必要に応じて関係事業者と連携していく必要がある。

ま と め

終生飼養は飼い主の責務であるが、問題行動により終生飼養が妨げられることを予防するため、しつけの啓発をする重要性を今回の調査で確認した。今後も飼い主と飼い犬が終生幸せに暮らせるよう、訓練業を始めとした関係機関と連携して適正飼養を推進していきたい。

文 献

- 1) 長澤元ほか：譲渡を行った犬の追跡調査～致死処分頭数の減少に向けて～，広島県獣医学会雑誌，27，59-62，(2012)
- 2) 森中重雄ほか：譲渡講習会の理解度調査について，広島県獣医学会雑誌，31，135-138，(2016)

原因不明の集団胃腸炎事案及び食中毒事案におけるサポウウイルスのブロードリアクティブ・リアルタイム PCR を用いた遡り調査

鈴藤 和 谷澤 由枝 重本 直樹

Retrospective investigation of unexplained outbreaks of gastroenteritis using a broadly reactive real-time PCR assay of sapovirus

MADOKA SUZUTO, YUKIE TANIZAWA and NAOKI SHIGEMOTO

Public Health and Environment Center, Hiroshima Prefectural Institute of Technology Research 1-6-29, Minamimachi, Minami-ku, Hiroshima 734-0007

SUMMARY

Sapoviruses (SaVs), members of the family Caliciviridae, are recognized as the leading cause of sporadic gastroenteritis in young children. They have also been implicated in gastroenteritis outbreaks caused by foodborne transmission recently. We have developed a reverse transcription(RT)-multiplex PCR assay with fluorescent dye-labeled primers for the detection of 10 viruses, including SaVs, associated with gastroenteritis outbreaks. However, in some cases, the causative pathogens could not be identified by using the standard methods. Recently, more genetically diverse SaVs strains were detected in gastroenteritis patients.

Here, we have introduced new real-time RT-PCR assay-detected strains that are representative of all 18 human SaVs genotypes, including SaVs GV.2. We determined the presence of SaVs in causeless gastroenteritis samples(173 samples from 51 patients collected between 2012 and 2019). In addition, we designed a method to detect the genotypes of SaVs that involved sequence-based typing analysis of SaVs detected in the Hiroshima Prefecture between 2012 and 2019. As a result, it was found that there were epidemics of infectious gastroenteritis due to SaVs mainly composed genotype GII.3 among the cases of unknown cause in the 2018/19 and 2015/16 seasons.

— Key words: Sapoviruses, infectious gastroenteritis, foodborne gastroenteritis, sequence-based typing analysis

要 約

サポウイルス (SaV) はカリシウイルスの一種で、主に乳幼児の散発性下痢症の起因ウイルスとして知られているが、近年、食中毒をはじめとした集団感染事例の報告が増加している。広島県では、感染性胃腸炎や食中毒の集団事例の発生時に、当センターが開発した蛍光マルチプレックス RT-PCR 法を導入することにより 10 種類のウイルスを包括的に検査しているが、地域流行があるにも関わらずウイルスが検出されず、原因不明となるケースが何度かあった。今回、SaV GV.2 を含む 18 種のヒトサポウイルスの遺伝子型に対応した新しい SaV のリアルタイム PCR 検査系を導入し、2012 年から 2019 年の間に原因不明となった感染性胃腸炎及び食中毒の集団発生事例 51 件 173 検体を対象に遡り調査を実施したところ、広島県内で 2018/19 シーズン及び 2015/16 シーズンに SaV による集団胃腸炎の地域流行があったことが判明し、流行の主な遺伝子型は SaV GII.3 であった。

— キーワード：サポウイルス，感染性胃腸炎，食中毒，遺伝子型別検査

広島県立総合技術研究所保健環境センター研究報告 第 28 号, 1-5, 2020

活動報告

—第 21 回 FAVA 大会及び第 40 回 JVMA 大会に出席して—

山岡 弘二 (広島県獣医師会)



アジアからのワンヘルスアプローチとしての第 21 回アジア獣医師連合 (FAVA) と第 40 回日本獣医師会獣医学術年次大会 (JAMA) が、2022 年 11 月 11 日 (金) ～ 13 日 (日) にかけて福岡市ヒルトン福岡シーホークで開催された。

<第 21 回 FAVA 大会>

最初に FAVA 会長挨拶に続いて、河岡義裕先生 (国立国際医療研究センター, 東京大学医科学研究所, ウィスコンシン大学) による「新興感染症の征圧を目指して」と題した記念講演がなされた。先生は、インフルエンザウイルスを人工合成する遺伝子操作法を初めて開発されており、この技法を用いたパンデミックウイルスの出現のメカニズムの研究をはじめ、幅広い研究を精力的に続けておられ、世界最新の研究成果が披露された。

FAVA 大会では、Zoonosis とワンヘルス、薬剤耐性問題等の 74 題の特別講演、シンポジウム、招待講演がなされた。その中で「小動物の慢性腎臓病の薬物療法—現場と実践—」の招待講演セッションの中で本県開業の竹中雅彦先生が「慢性腎臓病における微小循

環改善の意義」について講演された。

<第 40 回 JAMA 大会>

JAMA では 103 演題によるシンポジウム、教育講演、地区学会長賞受賞者講演、一般口演が行われた。「小動物の遺伝子疾患 UPDATE: 注目すべき疾患と症状」のシンポジウムセッションの中で、本県開業の田村慎司先生が新しい神経徴候「頭位変換性捻転斜頸 Positioning Head Tilt」～犬のライソゾーム病を中心に～ について講演された。

地区学会長賞受賞講演では、産業動物部門で広島県西部家畜保健衛生所の細川久美子先生が「愛玩鶏で確認された鳥糸状虫症」、公衆衛生部門では広島県立総合技術研究所保健環境センターの鈴藤和先生が「原因不明の集団胃腸炎事案及び食中毒事案におけるサポウイルスのブロードリアクティブ・リアルタイム PCR を用いた遡り調査」について、それぞれ講演された。

なお、今回日本獣医師会蔵内勇夫会長が 11 月 9 日に新たに FAVA 会長に就任され、会長としてはじめての FAVA 大会となった。



FAVAは、アジア・オセアニア地域における獣医師の連携を図り、獣医学教育及び獣医学研究の改善を図り、獣医業の地位を向上させることを目的として42年前に創立された。今日、10万人を超す獣医師が参加しており、2年に一度のFAVA大会が開催されてい

る。さらにこの度、福岡市内にFAVA日本事務所の設立が決まり、我が国におけるワンヘルス活動のさらなる普及にも、今後大きく貢献するものと考えられる。

公衆衛生部会事業情報

岡 秀俊（広島県獣医師会公衆衛生部会事務局）

令和4年度獣医公衆衛生講習会（中国地区）

令和5年1月14日（土）にRCC文化センター701会議室（広島市中区橋本町）において次のとおり対面とオンライン配信のハイブリット方式で開催し、約30名が参加しました。

演題名 「新興・再興ウイルス感染症
～SFTSとサル痘～」

講師 岡山理科大学 獣医学部 微生物学
教授 森川茂氏

講師略歴

- ・東京大学農学部畜産獣医学科，同大学院農学系専攻過程を修了後，国立予防衛生研究所（現国立感染症研究所）にてウイルスに関する研究に従事
- ・国立感染症研究所ウイルス第一部第一室長，獣医科学部部長を歴任
- ・2007年より岐阜大学大学院・連合獣医学研究科・客員教授
- ・2008年より東京大学大学院・農学生命科学研究科・連携教授を兼任
- ・2019年より岡山理科大学獣医学部獣医学科微生物学教授に就任

講演内容

今回は、「新興・再興ウイルス感染症 ～SFTSとサル痘～」という演題で，2022年5月以降，欧州や米国等で市中感染の拡大が確認され，WHOから「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態」の宣言もされたサル痘をはじめ，西日本において感染が多く報告されているSFTSといった，ウイルス感染症の現状について講演をいただきました。

講演ではSFTSについて，その原因，症状，最近の発生状況及び予防法について説明されました。

SFTSはマダニを介して動物から感染し，シカ等野生動物のSFTSウイルス抗体保有率と患者数には相関があるとのことで，患者発生している地域では野生動物にSFTSウイルスが浸透していると考えられ，野生動物との接触や，山林に分け入る場合は，マダニ対策を徹底する必要があることを再認識しました。

また，サル痘については，近年流行しているサル痘ウイルスはナイジェリアで流行していた型で，ナイジェリアが英国の植民地であった歴史があり，英国との人の往来が多く，英国から欧州へ感染が拡大していった背景があるということでした。現在は欧米での関係者への積極的なワクチン接種により，感染は下火になりつつあるようですが，ワクチンの使用に関しては，日本では欧州のようにすぐに備蓄用の天然痘ワク



講演時の様子

チンの使用をすることは現行の制度上難しいというお話もあり、日本での感染拡大時の対応の難しさについて考えさせられました。

さらに新型コロナウイルス感染症についてのお話もあり、次々と現れる変異株がどのように発生しているのか、その変異のメカニズムや、地域による変異の特徴に加え、専門家の立場からのワクチンの有効性や今後のワクチン開発の展望など、興味深いお話を聞くことができました。

本講習会では、人獣共通感染症の中でもかなりホットな話題について、ご講演をいただきました。メディアでは報道されていないような詳細なお話も詳しく聞くことができ、我々も情報のアップデートができたように思います。これからもサル痘や SFTS といった人獣共通感染症の流行発生は起きる恐れがあります。獣医師として日ごろから最新情報の収集に努めていきたいと感じました。

〈学会開催のご案内〉

1) 第63回広島県獣医学術学会

日時：令和5年8月20日（日） 10：00～

場所：ホテルグランヴィア広島

広島市南区松原町1番5号 ☎082-262-1111

2) 令和5年度獣医学術中国地区学会

日時：令和5年9月30日（土）～10月1日（日）

場所：米子市コンベンションセンター

鳥取県米子市末広町294番地 ☎0859-35-8111

3) 第41回日本獣医師会獣医学術学会年次大会（令和5年度）

日時：令和5年12月1日（金）～3日（日）

場所：神戸国際会議場

神戸市中央区港島中町六丁目9番1号 ☎078-302-5200

問い合わせ先：公益社団法人日本獣医師会

東京都港区南青山一丁目1番1号 新青山ビル西館23階

☎03-3475-1601

編集後記

早いもので、令和も5年目となりました。振り返ってみますと、令和に入ってから、私たちは、ほぼ新型コロナウイルス感染症という狂騒曲に踊らされてきたような気がします。新型コロナウイルスの感染が国内で初めて確認され、既に3年となりましたが、その新型コロナも、今年5月8日には、感染症法上の分類を2類相当から5類に引き下げの方針となりました。これで、この狂騒曲にも一区切りが付き、本格的にウィズコロナとなるものと思われまふ。今後、学会、研修、懇親会などが徐々に再開され、獣医学術部門が活発になってくるのではと期待しています。

一方で、高病原性鳥インフルエンザについては、今シーズンは過去最速となる昨年10月28日に1例目を確認されて以来、今まで発生しなかった県も含めて全国各地で発生し、殺処分数も過去最高の1400万羽を超えて、感染拡大が止まらない状況となっています。広島県においても、昨シーズンまでとは異なり、既に県内6例目が発生し、170万羽余りが殺処分されています。感染拡大防止については、基本的な対策の徹底以外にはなかなか妙案はありませんが、私たちも

危機感を持って対応を考えていく時期に来ているように思います。

新型コロナにしても、鳥インフルエンザにしても、今までの常識が通用しなくなっているのではないかとありますが、私たち獣医師だけでなく、少し大袈裟ですが、人類の力が試されているような気がします。今後も、未知の新しい感染症が出現してくると思います。それらを乗り越えるためには、皆さんの叡智を結集することが必要なのではないかと思います。（やっぱり大袈裟ですね（笑）。）

終わりになりますが、令和4年9月3日（土）～9月4日（日）に山口グランドホテルで開催された令和4年度獣医学術中国地区学会において、産業動物部門から「愛玩鶏で確認された鳥糸状虫症」（細川久美子先生）、公衆衛生部門から「原因不明の集団胃腸炎事案及び食中毒事案におけるサポウイルスのブロードリアクティブ・リアルタイムPCRを用いた廻り調査」（鈴藤和先生）の2題が優秀演題に選出されましたことを御報告させていただきます。

（筆耕担当：公衆衛生部門 東久保 靖）

公益社団法人広島県獣医師会

広島県獣医学術学会雑誌投稿規程

(目的)

第1条 この規程は、公益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術学会（以下「学会」という。）が発行する広島県獣医学術学会雑誌（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。ただし、会員外であっても本会編集委員会が認めたものはその限りでない。

第4条 各年学会で発表され、学会幹事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、編集委員会が決定する。その場合、投稿に関する規定は、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行として行間をあげ横書きとする。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、学会幹事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、

和文要約及び英文要約の末尾に、5語以内でキーワードを記載するものとする。

(4) 初回原稿の提出は正副各1部をA4版用紙の印刷物で提出するものとする。受理、査読が完了後は、修正された完全原稿の印刷物（1部）と編集可能なデジタルデータ（CDなど）を添付して提出するものとする。

原稿の提出にあたっては、別紙「投稿論文チェック表」を添付するものとする。

(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、カラー印刷が必要と認められた写真については、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、
日獣雑誌, 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)

[インターネット資料]

著者名(全員列記)，論文のタイトル名，誌名，巻，
頁(一箇所のみ)，年次，媒体，入手先(URLカッ
コ書き)，入手日(「参照」として，年月日を記載)
とする。

《例》

1) 永田四朗：犬ブルセラ症の検出法，家庭動物の感
染症学会誌, 25, 55-65 (2010), (オンライン),
(<http://www.petzoonosis/article/25/1/1pdf/s>),
(参照 2013-04-20)

2) Williams A: Superinfection of bovine leukemia
virus genotypes in Africa, cattle doctor, 50, 215-
220 (2012), (online), ([http://www.cattledoctor/
lin/15/12/20/pdf/](http://www.cattledoctor/lin/15/12/20/pdf/)), (accessed 2013-05-05)

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
公益社団法人広島県獣医師会
TEL (082) 251-6401

(著作権)

第15条 学会誌に掲載された原稿の著作権は，本会
に帰属する。

(原稿の処理等)

第16条 学会誌に掲載した原稿は，返却しない。

(雑則)

第17条 前各条に規定するもののほか，編集委員会
に必要な事項は編集委員会の議決を経て編集委員長
がこれを処理する。

附則

1 この規程は，一般社団法人及び一般財団法人に関
する法律及び公益社団法人及び公益財団法人の認定
等に関する法律の施行に伴う関係法律の整備等に関
する法律第106条1項に定める公益法人の設立の
登記の日から施行する。

2 この規程は，平成27年8月30日に一部改正し，
平成27年8月30日から施行する。

3 この規程は，平成29年1月30日に一部改正し，
平成29年1月30日から施行する。

編 集 委 員 会

阿 部 勝 彦	荒 蒔 義 隆	上 岡 尚 民
尾 崎 充 彦	柴 崎 桃 子	高 尾 信 一*
玉 川 朋 治	田 村 慎 司	東久保 靖
森 本 和 秀	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 37 号

2023年7月発行

発 行 所 公益社団法人 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: jimmu@hiro-vet.or.jp

<http://www.hiro-vet.or.jp>

発行責任者 川野 悦生 編集責任者 高尾 信一

印 刷 所 株式会社ユニバーサルポスト

広島市南区大州5丁目1-1 (〒732-0802)

電 話 広島 (082) 281-4221

地方獣医師会の
会員獣医師の皆さまへ

クレーム行為にお悩みの獣医師の皆さまには
強い味方がついてます!

獣医師賠償責任保険に自動付帯

クレーム対応相談サービス をご活用ください!!

もし

クレーム行為※により
診療が阻害されたら...

※クレーム行為とは、記名被保険者が日本国内で行った業務に対して、他人が被保険者(保険の補償を受けられる方)に暴行、脅迫、威力、セクシャルハラスメント、不退去、偽計、風説の流布を行うことをいいます。



もし

SNS(GoogleクチコミやTwitter)に獣医師や動物病院の名誉を毀損するような悪質な書き込みをされたら...

もし

リスクを十分に説明して行った手術で、ミスはなかったのに、「勝手な処置をされた」「すべき治療をしなかった」とクレームを受けたら...

こういう場合に、お気軽にご相談することができます!!

多くの会員獣医師の皆さまにご利用いただいています。

専門相談窓口への無料相談サービス [受付時間]
平日の午前10時~午後6時

クレームコンシェルとは、クレーム行為に関するご相談窓口です。クレームコンシェルサポートメンバーがクレームに関するご相談に対し、対応方法など解決に向けた各種アドバイスを実施し、クレームの速やかな解決を支援します。

※ご利用は本保険の被保険者のみとなります。

クレーム対応
無料相談サービス
の使い方

加入者証に記載の相談ダイヤルへお電話ください!!
(受付時間：平日午前10時~午後6時)

保険契約者 公益社団法人 日本獣医師会

このご案内は概要です。詳しい内容につきましてはパンフレットをご請求いただき、取扱代理店または損保ジャパン営業店までお問い合わせください。

問い合わせ先

幹事代理店 株式会社安田システムサービス
〒163-1529 東京都新宿区西新宿1-6-1
新宿エルタワー29F
TEL:03(3340)6497 FAX:03(3340)5700
受付時間 9:00~17:30(土・日・祝休)

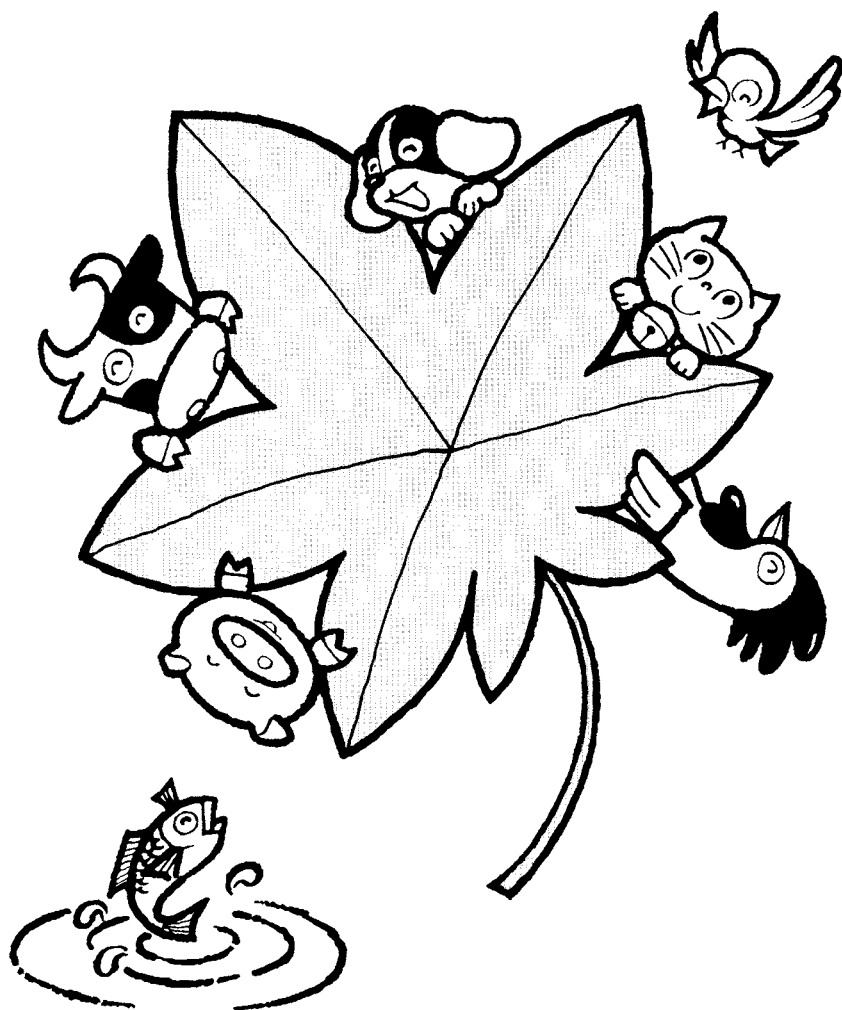
引受保険会社 損害保険ジャパン株式会社
団体・公務開発部第二課
〒160-8338 東京都新宿区西新宿1-26-1
TEL:03-3349-5402 FAX:03-6388-0161
受付時間 9:00~17:00(土・日・祝休)

日本獣医師会福祉共済事業各保険の資料は下記幹事代理店までご請求ください。
なお、携帯電話からもご請求いただけます。右のQRコードからアクセスしてください。



SJ22-17544(2023.3.13)

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
M P ア グ ロ 株 式 会 社
ヒ カ リ サ カ モ ト 株 式 会 社

(アイウエオ順)

デジタル × 紙
マーケティング × クリエイティブ
データ × 感性
集客 × 個客育成

目指すのは「**個**」が輝く未来

印刷 × バリアブル
プロモーション × おもてなし
マス × One to One
暮らし × ワクワク

株式会社ユニバーサルポスト

本 社 / 〒733-0833 広島市西区商工センター7丁目5-52 TEL.082-277-5588 FAX.082-277-1163
大州工場 / 〒732-0802 広島市南区大州5丁目1-1 TEL.082-281-4221 FAX.082-284-6579
支 店 / 東京支店・大阪支店・松山支店
グループ / 株式会社フロンティア

【認証・認定】 ISO14001 ISO/IEC27001 プライバシーマーク 森林認証FSC グリーンプリンティング認定工場 全印工連CSRスリースター

人にココロに想いをつたえる。

U-POST

Universal POST Inc.

U-POST 

<https://www.u-post.co.jp>



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。

福岡宣言

人類は、地球上の全ての生命に配慮し、地球環境を健全に維持する責任を担っている。医師と獣医師は、科学的知識を持ち、専門的訓練を受け、法に定められた義務を遂行するとともに、人と動物の健康と環境の維持に係る幅広い活動分野において業務に携わる機会と責任を有している。

2012年10月、世界獣医師会と世界医師会は、“Global Health” の向上のため、また、人と動物の共通感染症への対応、責任ある抗菌剤の使用、教育、臨床及び公衆衛生に係る協力体制を強化するため、両者が連携し、一体となって取り組むことを合意し、覚書を取り交わした。

2013年11月、日本医師会と日本獣医師会は、健康で安全な社会を構築するため、医療及び獣医療の発展に関する学術情報を共有し、連携・共同することを同意し、協定書を取り交わした。更に、日本医師会と日本獣医師会は、2011年3月に発生した東日本大震災における教訓を踏まえ、感染症、自然災害などの危機に対し備えることは勿論、医師と獣医師との連携の強化がいかに大切であるかという点についても意見の一致を見た。この協定書締結は、日本全国の地域医師会と地方獣医師会においても達成された。


2016年11月、世界獣医師会、世界医師会、日本医師会、日本獣医師会の4者は、2015年、スペインのマドリッドで開催された第1回“One Health” に関する国際会議に続いて、第2回目国際会議を日本で開催した。

医師と獣医師は、世界各地からこの福岡の地に集い、人と動物の共通感染症、薬剤耐性対策等を含む“One Health” に関する重要な課題について情報交換と有効な対策の検討を行い、評価すべき成果を収めた。

我々は本会議の成果を踏まえ、“One Health” の概念を検証し、認識する段階から、“One Health” の概念に基づき行動し、実践する段階に進むことを決意し、以下のとおり宣言する。

1. 医師と獣医師は、人と動物の共通感染症予防のための情報交換を促進し、協力関係を強化すると共に、その研究体制の整備に向け、一層の連携・協力を図る。
2. 医師と獣医師は、人と動物の医療において重要な抗菌剤の責任ある使用のため、協力関係を強化する。
3. 医師と獣医師は、“One Health” の概念の理解と実践を含む医学教育および獣医学教育の改善・整備を図る活動を支援する。
4. 医師と獣医師は、健康で安全な社会の構築に係る全ての課題解決のために両者の交流を促進し、協力関係を強化する。

World Veterinary Association
Representative


Johnson Chiang, President-Elect

World Medical Association
Representative


Xavier Deau, Immediate Past President

Japan Medical Association
Representative


Yoshitake Yokokura, President

Japan Veterinary Medical Association
Representative


Isao Kurauchi, President



平成28年11月11日福岡県北九州市において調印。
写真左から、藏内勇夫 日本獣医師会会長、ジョンソン・チャン 世界獣医師会次期会長、ザビエル・ドゥー 世界医師会元会長、横倉義武 日本医師会会長。

第21回 アジア獣医師会連合 (FAVA) 大会

アジアワンヘルス福岡宣言 2022

ワンヘルスは、動物と人の共生社会づくり、生物多様性や環境の保全などによって、地球や社会の持続的な発展を目指している。

現在、世界では、COVID-19、新型インフルエンザ、重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) など人と動物の共通・新興感染症の国境を越えた発生や、薬剤耐性 (AMR) が大きな課題となっている。

このようなことから、FAVA加盟国は、連携・協力してワンヘルスを実践しなければならない。

我々FAVA加盟獣医師会及び所属する獣医師は、ワンヘルスの先進地である福岡県において開催された第21回 アジア獣医師会連合 (FAVA) 大会の成果を踏まえ、「FAVA戦略プラン2021-2025」に基づくワンヘルスアプローチを一層発展させ、その実践活動をアジア・オセアニア地域から世界に向けて発信することを決意し、以下のとおり宣言する。

1. 新興・再興感染症を含む人と動物の共通感染症の予防及びまん延防止に万全を期するため、感染源、感染経路及び宿主対策についての調査・研究体制を整備するとともに、情報の共有に努める。
2. 薬剤耐性菌が医療と獣医療において重大な脅威となっていることから、抗菌剤の慎重かつ適正な使用を徹底し、薬剤耐性 (AMR) 対策を推進する。
3. 動物と人が共生する社会を構築するため、生物多様性の維持や地球環境の保全を積極的に推進する。
4. 獣医学教育の更なる整備及びワンヘルスアプローチによる国際連携により、WOAH (OIE) Day One Competencies (獣医師が具備すべき知識・技能・態度) を有する獣医師の育成に取り組む。
5. 医療関係団体、行政機関、市民団体及び大学、WVA、WOAH (OIE)、WHO、FAO、UNEPなどの国際機関と協力し、ワンヘルスの課題解決と推進に取り組む。
6. アジアにおけるワンヘルスの課題への研究と児童、生徒及び市民に対するワンヘルス教育の普及のために、FAVA活動の拠点を整備・強化する。



令和4年11月13日 ヒルトン福岡シーホークにて開催された「第21回 アジア獣医師会連合 (FAVA) 大会」にて調印。

The Hiroshima Journal of Veterinary Medicine

No.37 July 2023

CONTENTS

Inaugural greeting ETSUO KAWANO	1
REVIEW	
A novel neurological sign “positioning head tilt” : Animal-specific neurological signs discovered by a clinician in Hiroshima in the 21st century SHINJI TAMURA	3
FARM ANIMAL	
Differences in progression of pneumonia symptoms and other symptoms depending on the type of non-steroidal anti-inflammatory drugs(NSAIDs) used at the initial visit for calves presenting with pneumonia symptoms GENKI CHAGAWA	9
A case of a black Japanese cow with arthrotomy for hock joint arthritis JUNYA KANEMOTO	13
Application of perineal urethrostomy with commercial polyvinyl chloride tubing in urolithiasis MOMOKO MORIKAWA	17
Effect of sedation using Rope Squeeze in calves MASASHI AKITA	21
Dry Blood and Postpartum Disease Occurrence in Holstein Cows ~Based on Metabolic Profile Data~ ASAKO ISHIBASHI	25
A note on <i>E. faecalis</i> isolated from cattle. MEGUMI KANEHIRO	33
Comparison examination of Growth Agglutination and ELISA in antibody test on Swine erysipelas TARUHO FUNAMORI	41
SMALL ANIMAL	
A study of 14 cats with feline infectious peritonitis that died during Mutian Xraphconn® treatment YUSUKE SASAKI	45
A case of the dog with suspected highly invasive thyroid carcinoma that responded to treatment with toceranib phosphate TOMOYASU KUROSE	51
PUBLIC HEALTH	
Correlation between the canine tooth cementum incremental line and cadmium (Cd) in kidney of wild raccoon dog (<i>Nyctereutes procyonoides</i>) YUMIKO NITTA	57
Occurrence of swine lymphoma in Hiroshima City slaughterhouse (2nd report) SAKI SHIGEMATSU	65
Study for Sanitary Control in Small-scale Poultry Processing Plants HIROMI SONE	69
The Hiroshima prefecture animal infectious diseases surveillance system and the occurrence of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome (SFTS) KOJI YAMAOKA	75
Efforts of Hiroshima prefectural animal management and welfare center for promoting proper care of dog and cooperation among related businesses HANAKO MATSUI	81
SUMMARY OF PAPER PUBLISHED IN OTHER JOURNAL	
Retrospective investigation of unexplained outbreaks of gastroenteritis using a broadly reactive real-time PCR assay of sapovirus MADOKA SUZUTO	85
ACTIVITY REPORT	87
ANNOUNCEMENT	
Schedule of Allied Meetings	91
Contribution Rules	92
