

演題番号：3

演題名：春季に酪農場で発生した牛コロナウイルス病

発表者氏名：○富山美奈子、小笠原清高、白戸 明

発表者所属：青森県十和田家保

1. はじめに：牛コロナウイルス病は水様性下痢や血便を呈する牛コロナウイルス（BCV）を原因とした感染症であり、4つある遺伝子型のうち全国的な主流は4型である。BCV病は牛群内に急速にまん延し、泌乳牛では急激な乳量低下をおこすため、経済被害も大きい感染症であり、冬期、寒暖差ストレス時に好発する。平成26年4月末、成牛30頭を飼養する酪農家において血便・下痢等の集団発生や乳量低下が認められた。農場は4月21日に妊娠牛1頭を導入し牛舎中央部で飼養していたところ、40℃の発熱を呈した搾乳牛1頭が死亡し5月1日に家保が立入検査を実施した。

2. 材料及び方法：死亡牛を解剖、同居牛（導入牛を含む15頭）から糞便及び血液を採取した。(1)病理組織学的検査：常法に従い実施した。(2)ウイルス学的検査：死亡牛主要臓器及び同居牛糞便を材料にウイルス分離検査、下痢関連ウイルス遺伝子を検出するRT-PCR及びBCV遺伝子型別検査、ペア血清を用いてBCV抗体検査を実施した。(3)細菌学的検査：死亡牛主要臓器、同居牛糞便を材料として分離、定量培養を実施した。

3. 成績：(1)病理組織学的検査：剖検所見では肺気腫、結腸・盲腸の充出血が認められ、病理組織学的検査では結腸陰窩減数、急性間質性肺炎が認められた。(2)ウイルス学的検査：ウイルス分離は死亡牛腸管・同居牛糞便ともに陰性であったが、BCV得意遺伝子が死亡牛の腸管及び同居牛15頭中8頭の糞便で検出され、死亡牛のBCV遺伝子型は4型であった。導入牛と隣接牛のBCV抗体価は前血清で4,096倍以上となり、13頭の抗体価は後血清で有意上昇した。(3)細菌学的検査：有意菌の分離はなかった。(4)疫学調査：周辺農場では同様の事例は認められず、平成26年4月下旬の気温低下と連動して集乳量低下と症状が認められた。

4. 考察：本事例では、死亡牛腸管からBCV特異遺伝子は検出されたものの、死亡牛は間質性肺炎による呼吸困難が死因であった。有症状のほぼ全ての同居牛からBCV特異遺伝子を検出し、同居牛15頭の抗体検査では全頭からBCV抗体を検出した。導入牛・隣接牛の前血清BCV抗体価が高値であることから立入検査に近い時期にBCVと接触があったと推測された。導入後の平成26年4月下旬の気温低下と連動して集乳量低下と症状が認められたことから、導入牛がBCV感染源であった可能性が示唆された。

演題番号：9

演題名：フリーマーチンにおけるGTH負荷試験

発表者氏名：○原口 桜、多賀谷美希、畑井 仁、三浦 弘、坂口 実、菊池元宏

発表者所属：北里大

1. はじめに：牛異性多胎の雌胎子は92～93%が生殖器に先天性異常がみられるフリーマーチン(FM)であるといわれている。FMの特徴として陰核の腫大、長い陰毛、不十分な膣長、様々な程度の内生殖器の発達不全が報告されている。今回、FMが疑われて来院した3頭を診断する過程で、性腺刺激ホルモン(GTH)を用いた内分泌学的検査を実施したところ、各々が特徴的な結果を示したため、生殖器の病理学的所見と合わせて報告する。

2. 材料および方法：FMが疑われる4、8、11か月齢の雌牛3頭を対象にして、内視鏡による膣腔観察と膣長測定(3か月間で2回実施)、超音波画像による内部生殖器の観察、GTH負荷試験による生殖腺機能検査、及び病理解剖による内部生殖器の観察を実施した。

3. 成績：(1)内視鏡検査：膣前庭と膣の種々の構造を観察できたが、外子宮口は観察されず全頭FMであると判断された。さらに膣長も個体間で差があったが、3ヶ月後の検査では何れも伸長していた。(2)超音波検査：横断画像の走査によって膣様及び子宮様構造物を描出できたが、生殖腺様構造物は観察できなかった。(3)GTH負荷試験：eCGとhCG投与後にProgesterone(P4)とTestosterone(T)を測定したところ、分泌量およびパターンに差はあるが、どの個体でもP4の分泌がみられた。またTに関しては2頭で分泌が見られた。(4)病理学的所見：肉眼的に内生殖器の発達程度は様々であり、子宮が部分的に発達しているものから索状のものまで観察された。全個体に7～15mmの生殖腺が観察された。組織学的に生殖腺は精巣様組織を主体とし卵巣様細胞が混在する不完全な器官であった。

4. 考察：FMの生殖腺は小型で肉眼的に未熟であるにも関わらず組織学的には腺構造も観察され、GTH負荷試験に反応してP4及びTを分泌する個体の存在が確かめられた。T分泌量に関しては生殖腺に占める精巣様組織の割合の多寡に依存する傾向が認められ、雄性化の指標になるものと考えられた。一方、幼弱な個体で診断の指標として用いられている膣長に関しては、体発育に伴い膣長が伸長する可能性が示されたため、ある程度成長した個体に対する診断では誤診を招く可能性が示された。しかし、今回の例では2回の観察の間にGTH負荷試験によりP4分泌が起きており、膣長の伸長が体発育に伴うものか、負荷後のP4の影響によるものか判断ができず、異なる条件でさらに例数を重ねて観察を行う必要がある。

演題番号：16

演題名：**黒毛和種牛にみられた卵黄囊腫瘍の1例**

発表者氏名：○平野皓己¹⁾、佐藤将伍²⁾、富岡美千子¹⁾、朴 天鎬¹⁾、菊池元宏¹⁾
坂口実¹⁾

発表者所属：¹⁾北里大、²⁾NOSAI 青森 家畜診療所

1. はじめに：牛における卵黄囊腫瘍は非常に希な症例であり、生前に診断を確定する検査法は確立されておらず、剖検所見から診断に至ることが多い。演者らは過去に遭遇した症例と異なるタイプの卵黄囊腫瘍を観察する機会を得たので、その概要を報告する。

2. 症例：症例は黒毛和種（E T産子）雄子牛（家系：勝忠平-安平-隆桜）であり、来院時の月齢及び体重は2.8ヶ月齢、68kgであった。本症例牛は臨床症状が現れる前から腹囲膨満が見られ、2ヶ月齢時にそれが顕著となり元気消失、食欲不振を呈したため共済獣医師の診療を受けた。しかし、病態の重篤化が進行したため本学大動物診療センターに来院した。大動物診療センターでは、一般臨床検査に加え超音波断層画像（USG）検査および腹水の検査を実施したところ、腹腔内に腫瘍が存在することが確かめられたため、予後不良と判断し安楽殺処置の後に病理解剖を行った。

3. 成績及び考察：(1)血液生化学検査；T P (4.6/dl)、A L B (2.0g/dl)、T-cho (66mg/dl) が低値で低栄養の状態であった。また、白血球数 (15,020 個/ μ l) も上昇していた。(2) USG所見；多量の腹水が観察され、その中に液体を貯留する大きな嚢胞の存在が確認された。嚢胞壁表面は粗造で、所により腫瘍塊様構造物が描出された。(3)肉眼所見；腹腔には血様腹水が高度に貯留していた。腹腔壁内面、骨盤腔全体、腹腔臓器の漿膜面及び横隔膜臓側面のほぼ全面に白色～黄褐色のフィブリン様物が絨毛状あるいは顆粒～瘤状に付着していた。また、USGで観察された嚢胞は第一胃、第二胃および第四胃に接する位置に存在し、直径35cmで内容は漿液性の液体であったが、嚢胞の内側面にもフィブリン様の黄褐色の小結節性腫瘍がびまん性に付着していた。(4)組織学的検査；嚢胞壁には扁平な細胞が胚盤（原腸）状配列を示す卵黄嚢腔がみられ、脂肪滴様に見える腫瘍性細胞である空胞細胞も確認された。これらの細胞は α -フェトプロテイン（AFP）免疫染色に対して一様には染色されず、陽性反応は部分的であった。なお、本症例の末梢血について人の測定系を用いてAFPの測定を行ったが、0.4ng/ml以下の低値を示した。

以上の所見から本症例は卵黄囊腫瘍と診断した。また、生前検査で最も有用な情報が得られたのはUSG検査であったが、確定診断には至らなかった。今後、血中AFPが牛でも腫瘍マーカーとして利用可能か否かを検討していきたい。

演題番号：27

演題名：寒立馬における地域一丸となった衛生対策

発表者氏名：○平泉美栄子¹⁾、佐怒賀香澄²⁾、須藤隆史¹⁾、野月 浩¹⁾

発表者所属：¹⁾青森県むつ家保、²⁾青森県十和田家保

1. はじめに：平成26年7月、青森県の天然記念物に指定されている寒立馬の仔馬1頭が急死し、病性検査の結果ダニの多数寄生による衰弱死と診断した。この事例をきっかけに寒立馬における地域一丸となった衛生対策を講じたのでその概要を報告する。

2. 対策の提示及び実施：管理者、地域畜産課、村役場、産業振興公社（以下、関係者）に以下の衛生対策を家保が提示し、関係者一丸となって対策を実施した。(1)早急なダニ対策として1/2濃度のフルメトリン製剤の投与。(2)同居仔馬の健康検査。(3)内部寄生虫対策としてイベルメクチン製剤の経口投与。(4)放牧地内で多数の草地ダニが確認されたこと、観光客が自由に入出入りする放牧地であることから、ダニによる人体への影響を説明。(5)寒立馬のマイナスイメージを払しょくするための情報発信。

3. 成果：(1)フルメトリン製剤を月1回程度合計3回投与した結果、仔馬の貧血は改善され、群全体に見られたダニ寄生による皮膚炎も改善した。(2)ダニによる人体への影響を説明した結果、ダニについての注意喚起用看板を設置することが決定した。(3)地域県民局地域農林水産部ホームページに“寒立馬の1年”のページを作成し、四季折々の寒立馬の情報、衛生対策実施状況を発信している。

4. まとめ：これまで管理者、産業振興公社及び村役場の助成主体で実施されていた寒立馬の管理に家保の衛生対策、地域畜産課の情報発信が加わり、寒立馬を総合的に守る体制を形成することができ、今年度も継続されている。今後は、フルメトリン製剤の馬への影響も考慮しながら、青森県の天然記念物を守る取組としてこの体制を維持していくとともに、草地ダニの根本的な削減も検討する必要があると考えている。

演題番号：1

演題名：犬の瞬目回数について

発表者氏名：○岩城小百合、後藤晃伸

発表者所属：ごとう動物病院・青森県

1. はじめに：瞬きの役割は、涙液の分泌と排泄を促す、異物を除去する、コミュニケーションをとるなどである。瞬きが少ないと、乾性角結膜炎等が起きやすいと考えられる。犬の瞬きには、上下の眼瞼が完全に閉じる「完全瞬目」と完全に閉じない「不完全瞬目」がある。犬の瞬目回数は平均 14.5 ± 5.63 回/分であり、不完全瞬目の割合が 66% を占めるという報告があるが、本邦ではほとんど報告がないため、当院に来院した犬の瞬目回数について調査することにした。

2. 材料および方法：犬 297 頭について調査した。調査対象の犬の条件は、眼科の治療中でないことと、基礎疾患があっても状態が安定していることとした。調査は午前中に行った。犬を診察台の上のせ、1 分間の瞬目回数を測定し、そのうちの完全瞬目の回数も同時に測定した。得られた測定値と性別、年齢、体重、犬種、基礎疾患（内分泌疾患、マイホーム腺機能不全）との関連について分析した。データは平均値±標準偏差で示す。（ $P < 0.05$ ）

3. 成績：犬の瞬目回数は、平均 13.7 ± 7.22 回/分であった。完全瞬目回数は、平均 2.9 ± 2.18 回/分で、不完全瞬目の割合は、79% であった。性別による差は認められなかった。年齢と瞬目回数および完全瞬目回数に負の相関が認められた。体重と瞬目回数にも負の相関が認められたが、完全瞬目回数との相関関係は認められなかった。犬種については、小型犬と中大型犬を比較したところ、不完全瞬目回数が小型犬で有意に多かった。基礎疾患については、内分泌疾患では有意な差が認められなかったが、マイボーム腺機能不全の既往歴がある犬では完全瞬目回数が有意に少ないという結果が得られた。

4. 考察：今回の調査では、報告よりも不完全瞬目の割合が多かった。これは、報告では大型犬が多いため、犬種の違いが影響したものと考えられる。年齢が上がると瞬目回数が減少するという現象は人でも報告があり、原因として神経の活動低下や眼瞼裂の狭小化などが考えられる。マイボーム腺機能不全の既往歴がある犬は、平常時も完全瞬目回数が少なかったことから、日常的な瞬目マッサージや温罨法が重要と考える。

演題番号：2

演題名：副腎皮質機能亢進症により重度の乾性角結膜炎を起こした
犬の一例

発表者氏名：○後藤晃伸、岩城小百合

発表者所属：ごとう動物病院・青森県

1. はじめに：犬の乾性角結膜炎（以下KCS）の原因は様々だが、最も多いのは免疫介在性疾患と考えられている。全身性疾患である甲状腺機能低下症、糖尿病および副腎皮質機能亢進症もKCSの原因となりうるが、その症状は重要なものではない。今回、副腎皮質機能亢進症の犬における重度KCSに遭遇したので報告する。

2. 症例：チワワ、8歳6ヶ月、未去勢雄、体重4.2kg。僧房弁閉鎖不全症の既往歴あり。右眼が開かないとの主訴で来院。初診時眼科検査により、右眼（以下OD）の縮瞳、角膜浮腫が認められ、シルマーティアテスト（以下STT）0mm/minであった。左眼（以下OS）はSTT8mm/minであった。フルオレセイン染色によりODに角膜潰瘍を認めた。このため、重度のKCSと診断した。

3. 治療および経過：オルビフロキサシン5mg/kg/day8日間PO、オフロキサシン眼軟膏0.3%/BID（OD）、ヒアルロン酸ナトリウム点眼液/QID（両眼）にて治療を開始した。第4病日、角膜病変が進行したため、免疫介在性疾患を疑いシクロスポリン眼軟膏/SID（OD）およびヒアレインによる眼洗浄を追加。第37病日にはOSにも石灰沈着様の角膜病変が発現した。第75病日、治療への反応が悪いため全身性疾患を疑い、血液検査およびACTH刺激試験を実施した。血液検査では、白血球、血小板、GLU、GGT、ALP、GOT、GPT、TCHOの値が高く、ACTH刺激試験でPre:3.4 μ g/dl、Post1h61.9 μ g/dlであった。検査結果より副腎皮質機能亢進症と診断し、トリロスタン（SID）の内服を追加したところ、眼症状が改善し第163病日のSTTはOD:14mm/min、OS:17mm/minであった。

4. 考察：本症例は重度のKCSを呈したが、免疫介在性疾患への治療には反応せず副腎皮質機能亢進症の治療により症状が改善した。副腎皮質機能亢進症の犬は、その他の内分泌障害を持つ犬に比べて涙液の産生が減少するという報告がある。また、皮膚の石灰沈着と同様の機序で角膜に石灰沈着様病変が発現したと考えられる。このため本症例が呈した涙液分泌抑制および角膜の石灰化は、過剰なコルチゾールが影響したものと考えられる。重度のKCSの鑑別として、副腎皮質機能亢進症も早期に検討すべきと考える。

演題番号：5

演題名：北里大学附属動物病院における抗菌薬感受性一覧

発表者氏名：○木村祐哉、金井一享、近澤征史郎、堀 泰智、星 史雄、伊藤直之

発表者所属：北里大 小動物内科

1. はじめに：各施設あるいは地域ごとに病原細菌の抗菌薬感受性パターンをまとめ把握することは、感染症に対する早期治療や耐性菌の発生予防といった、抗菌薬の適正使用を目指すために必須とされるものである。今回、北里大学獣医学部附属動物病院において2014年8月～2015年7月に実施した簡易感受性試験の成績から、採材部位ごとの抗菌薬感受性一覧表（アンチバイオグラム）を作成した。

2. 材料および方法：簡易感受性試験としてディスク拡散法を実施した。臨床症例から採取された各種検体はBHI培地により約1日増菌し、これを血液寒天培地に塗抹したのに対し、任意の薬剤感受性ディスクを載せ、好気環境でさらに約1日培養した。このうち細菌の増殖を認めたものについて、阻止円の有無から感受性を判定し、その結果を採取部位（呼吸器、口腔、耳、体表、整形、尿、子宮、肝胆、腹水）ごとにまとめた。

3. 成績：計121検体が解析対象となり、感性率が90%を上回ったのはIPM、80-90%でTAZ/PIPCのみであった。残る薬剤のうちAMPC/CVA、CEZ（CEX, CCL）、CMZ、FMOX、CTX、FRPM、MINO、CP、FOMの感性率は50-80%であり、AMPC（ABPC）、CPDX、EM、ERFX（OBFX）、STは50%に及ばなかった。各部位ごとに10検体以上を評価できたもののうち80%以上の感性率が保たれていたのは、体表に対するTAZ/PIPC、IPM、整形のTAZ/PIPC、IPM、FOM、尿のAMPC/CVA、TAZ/PIPC、FMOX、CTX、IPM、FRPM、MINO、CP、FOMであり、耳では感性が保たれた薬剤はなかった。

4. 考察：80%以上の感性率が保たれている抗菌薬については、初期治療として培養同定・感受性試験の結果を待たずに用いることが比較的許容されると考えられるが、当院における検体では、そのような薬剤は既に少なく、耐性菌の拡大が大きな問題となっていることが示された。ただしこれは、既に他施設において基本的治療を経た症例の集まる2次診療施設に特徴的なパターンとも言え、1次診療施設においては異なるパターンを示す可能性も残されている。今後、施設ごとの特徴も踏まえ、さらに範囲を拡大した地域レベルでの耐性菌の動向を把握することも望まれる。

演題番号：7

演題名：イヌとネコの歯肉炎・口内炎に対する
イヌインターフェロン α （インターベリー α ®）の効果

発表者氏名：○土田靖彦

発表者所属：ごり動物病院・青森県

1. はじめに：イヌインターフェロン α は歯周病原細菌数を減少させ、歯周病の初期症状の一つである歯周炎の症状を軽減する効果がある。インターベリー α ®はイヌインターフェロン α を産生するイチゴの果肉を原料とした外用インターフェロン α 製剤である。今回イヌ3頭、ネコ3頭に対しインターベリー α ®を投与し良好な成績を得たので報告する。

2. 材料および方法：歯肉炎指数（表1）1以上のキャバリア・キングチャールズ・スパニエル（以下キャバリア）2頭、ミニチュアダックスフント1頭、日本ネコ2頭、雑種ネコ1頭に改変イヌインターフェロン α -4発現イチゴ果実凍結乾燥粉末（ $1.0 \times 10^3 \sim 12 \times 10^3$ LU/1g）を0.275gが1回分として3ないし4日おきに1回歯肉部に塗布。ネコ3頭のうち2頭は0.55gの本剤を5ccの精製水に溶いて点眼瓶に入れ、左右の口腔内口角、歯肉に毎日自宅にて数滴滴下した。

3. 成績：症例1；キャバリア・不妊メス・10歳 歯肉炎指数2 1週間後には指数1となった。症例2；キャバリア・不妊メス・11歳 指数2 3週間後から炎症は軽減され指数は1となった。症例3；ミニチュアダックスフント・去勢オス・10歳 指数2ではあるが、左の上顎犬歯は肉芽腫様に隆起していた。1週間後指数は1となり、隆起は消失していた。症例4；日本ネコ・未去勢オス・10歳 難治性口内炎を理由に犬歯以外全抜歯し、対症療法を継続してきたが、奏効せず疼痛と流涎を認めたため歯肉部に塗布。1週間後疼痛は軽減され、投与期間中は疼痛と流涎は消失した。症例5；日本ネコ・去勢オス・6歳 歯周炎・口内炎・滴下。2週間後流涎は消失し、口内炎は軽快した。症例6；雑種ネコ・不妊メス・13歳 歯周炎・口内炎 滴下。対症療法により維持してきたが悪化したため投薬開始。2週間後には食欲良好となり口内炎は軽快した。

4. 考察：1例を除き1週間（2回投与）でインターベリー α ®は効果を発現した。ネコは治療対象で動物ではないが、ネコの難治性口内炎は治療に大変苦慮する疾患で、治療はこれまで全歯抜歯、ステロイド投与、ネコインターフェロン局所治療など行われてきた。本来は直接塗布する製剤を、口腔内に滴下することで、投薬の簡便化に成功し、奏効した。このことよりインターベリー α ®はネコの口内炎にも有効であると考えられる。

演題番号：21

演題名：断脚手術後早期に広範な皮膚転移を認めたBリンパ球由来悪性腫瘍の犬の1例

発表者氏名：○立花由莉加、近澤征史郎、前田賢一、岩井聡美、畑井仁

発表者所属：北里大・青森県

1. はじめに：犬のBリンパ球を起源とする悪性腫瘍にはリンパ腫、白血病、多発性骨髄腫（形質細胞腫）が包含され、特にリンパ腫における病理学的分類の細分化の流れは人医療における当該疾患の分類法の改訂を受けて獣医療でも盛んな議論が行われてきた。その一方で、実際の診療では既存の情報に合致しない臨床挙動を示すなど、臨床的な判断に苦慮する例がしばしば散見される。今回、我々は犬の左上腕骨に発生した骨病変を伴う造血器系腫瘍において稀有な臨床経過を経験したので、その概要を報告する。

2. 症例：7歳齢、体重33.7kg、雄のゴールデン・レトリバーが数日間続く左前肢跛行を主訴に近医を受診した。X線検査にて左上腕骨遠位端に不透過性亢進領域が認められたため、本学附属動物病院を紹介受診した。

3. 診療経過：初診時（第0病日）の身体検査では左前肢の挙上および左肘関節周囲の発熱・腫脹が認められ、同部位に対する触診にて疼痛と思われる反応が認められた。また、X線検査にて左上腕骨外側上顆に透過性亢進領域が認められた。第3病日、病変部に対して行った組織生検では肉腫と診断され、第20病日に左前肢断脚術を実施、病理組織学的検査にてB細胞由来の悪性腫瘍、特に孤立性骨形質細胞腫が疑われた。術後経過観察を行っていたところ、第42病日に頸部皮膚に発赤を伴う微小な結節性病変が多数認められ、細胞診の結果転移病変であることが疑われた。プレドニゾン、クロラムブシル、サイクロフォスファミドを用いた化学療法は奏効せず、全身状態の悪化によって第115病日に死亡した。剖検の結果、腫瘍は全身皮膚、胸腔および腹腔内臓器、骨へ波及しており、広範な全身転移が認められた。

4. 考察：当該症例の左前肢に発生した腫瘍性疾患は免疫染色の結果、MUM1に対して陽性反応を示したことからBリンパ球あるいは形質細胞由来の細胞集塊であると考えられた。また、原発巣は左上腕骨遠位端の骨あるいは骨髄と考えられたが確証は得られなかった。本症例に認められた腫瘍の極めて高い悪性度は、形質細胞腫や一般的なB細胞性リンパ腫や白血病とも異なるものであった。剖検により、最終的な病理組織学的診断は人医療における分類も参考にして「大細胞型免疫芽球性リンパ腫」と考えたが、獣医療におけるこれらの知見は不十分であり今後の情報の集積が望まれる。

演題番号：31

演題名：内科および外科的治療を試みた犬の大腸血管拡張症の1例

発表者氏名：○近澤征史郎、岩井聡美、小谷野貴徳、畑井 仁

発表者所属：北里大・青森県

1. はじめに：大腸血管拡張症 (Colonic Vascular Ectasia:CVE) は大腸の血管異常に起因する稀な出血性疾患であり、人で一般的に、犬で稀に発生する。現在までに犬の CVE に関する情報は7例の病院報告に限られており、外科的あるいは内科的治療の報告がなされているが、有効な治療法はよく分かっていない。今回、我々は CVE と診断した犬に対して性ホルモン剤やソマトスタチン製剤を用いた内科的および外科的治療を行い、その効果について一定の知見を得たのでここに報告する。

2. 症例：7歳齢、体重6.0kg、雌のミニチュア・ダックスフンドが重度貧血を主訴に近医より本学附属動物病院小動物診療センターを紹介受診した。症例は重度の持続的な出血便を呈し、頻回の輸血処置を要した。下部消化管内視鏡検査では粘膜面の血管走行の明らかな異常が認められ、腸粘膜の内視鏡下生検では腸粘膜下の血管拡張が示唆された。それら所見から CVE が強く疑われたため、エストロゲン-プロゲステロン (EP) 療法、徐放性ソマトスタチン製剤の投与が行われたが十分な効果は認められず、初診から 595 日後に病変部の大半を含む回腸遠位～結腸全摘手術を実施した。開腹時、回腸遠位端～大腸全域において明瞭な血管拡張が認められ、病理組織学的検査においても粘膜下から腸間膜に至る血管の顕著な拡張を認めた。

3. 臨床経過：術後早期から出血便および輸血処置の頻度は明らかに減少し、自宅管理に移行した。しかし、少量且つ間欠的な出血便は持続し、第 748 病日においても慢性出血に起因すると考えられる再生性貧血が持続している。現在は EP 療法を補助的に行いながら経過観察を行っている。

4. 考察：本症例における下部消化管の異常な血管の拡張は過去に報告されている CVE の特徴と酷似するものであり、それら血管異常が持続的且つ重度の下部消化管出血を引き起こしたと考えられた。飼い主の希望もあり初期は内科治療を先行させたが、EP 療法が一時的に効果を示したのみでソマトスタチンは効果的でなく、その後外科的治療に踏み切った。若干の術後の出血が継続すると推測されたが、術後の便失禁を考慮して直腸の一部を温存する方法で施術を行った。しかしながら、術後は輸血処置をほとんど行うことなく自宅管理を維持することが可能となっている。従って、犬の CVE の治療には外科的治療を積極的に考慮する必要があると考えられた。

演題番号：32

演題名：動脈管開存症における短絡血流の肺高血圧程度による
変化の観察

発表者氏名：○信貴智子¹⁾、田口大介²⁾、國久 要¹⁾、金本勇³⁾

発表者所属：¹⁾ グリーン動物病院・青森、²⁾ グリーン動物病院・岩手、
³⁾ 茶目が坂動物病院・名古屋

1. はじめに：動脈管開存症（PDA）では、動脈管を通じて、大動脈（左心系）から肺動脈（右心系）へ血液が短絡する（左右短絡）。しかし、重度の肺高血圧（PH）を合併すると肺動脈（右心系）から大動脈（左心系）へ血液が短絡する（右左短絡）。今回、様々な程度のPHを合併する犬の動脈管血流波形を観察し、その治療も検討した。

2. 材料および方法：PDAと診断した犬5例。チワワ、3ヶ月齢、PHなし。マルチーズ、42日齢、PHだが左右短絡。ミニチュア・ダックスフンド、1ヶ月齢、PHだが左右短絡、ミニチュア・ダックスフンド、1ヶ月齢、重度PHだが左右短絡、ポメラニアン、5歳、重度PHで左右短絡。ポメラニアン×ミニチュア・ダックスフンド、5歳、重度PHで右左短絡。上記5症例の短絡血流波形と経過を観察した。

3. 成績：短絡血流波形は、PHがなければ収縮期にピークのある典型的な連続性波形であった。左右短絡でもPHが強くなると連続性は消失していき、よりPHが強くなると収縮末期と拡張末期にピークがある二峰性波形となった。さらにPHが強くなると左右短絡優位の両方向短絡となった。右左短絡例では収縮初期と拡張初期に小さい左右血流があり、収縮期に大きな右左短絡波形となった。より強いPHの右左短絡例では、収縮初期に小さい左右血流があり、収縮期に大きな右左短絡波形があった。左右短絡例は3例とも外科的治療を実施し、良好な経過を経ている。右左短絡例は2例とも内科的治療を実施した。

4. 考察：PDAにPHが合併する事は広く知られているが、その程度を短絡波形で分類、解説している成書はほとんどない。今回の結果から、一概にPHといっても種々の短絡血流波形が得られた。短絡血流波形は血行状態を表しており、治療指針の決定に重要な役割を果たしていると考えた。

演題番号：34

演題名：犬糸状虫感染犬で発咳がみられない犬の考察

発表者氏名：○國久 要¹⁾、田口大介²⁾

発表者所属：1) グリーン動物病院・青森県、2) グリーン動物病院・岩手県

1. はじめに：発咳は犬の犬糸状虫症における代表的臨床症状の一つとして広く知られているが、軽症の症例などでは臨床症状を示さない事も知られている。今回、過去に当院を受診した犬糸状虫症で発咳がみられなかった例の傾向と特徴を後ろ向き研究として検討した。

2. 材料および方法：過去当院を受診した犬糸状虫感染犬 480 例の中で、何らかの治療を実施したあるいは経過観察した 248 例について、心エコー検査で確認された犬糸状虫の寄生数と、肺高血圧 (PH) の程度と X 線検査、血液検査所見を再検証した。

3. 成績：①虫体寄生数が少なく、PH が軽度から中程度の症例は 145/248 例で、発咳のない症例は 141 例であった。②虫体寄生数が多く、PH が軽度から中程度の症例は 17/248 例で、発咳のない症例は 13/17 例であった。③虫体寄生数が少なく、PH が重度の症例は 25/248 例で、発咳のない症例は 12/25 例であった。④虫体寄生数が多く、PH が重度の症例は 12/248 例で、発咳のない症例は 5/12 例であった。⑤vena cava syndrome (VCS) 症例は 49/248 例で、発咳のない症例は 3/49 例であった。発咳がない例は X 線検査では、肺実質病変が少なく、血液検査における炎症指数が少ない傾向にあった。

4. 考察：犬の犬糸状虫症における発咳はアレルギー性肺炎や死滅虫体の塞栓などにより生じるとされている。今回検討した結果、①ではほとんどの症例で発咳は認められず、発咳がみられた症例もプレドニゾロンを使用した内科治療に良く反応し、速やかに発咳が消失した。②でも発咳がみられない症例が多く、多数寄生でも必ずしも発咳がみられるとは限らないと思われた。肺高血圧が重度や VCS 症例では発咳が認められない例は少なかったが、これらの咳がない例は既に慢性経過例であり、肺動脈病変も古く血流に乏しく、肺実質に現在進行中の病変がない例であると考えられた。

以上から、重症例でも代表的臨床症状である発咳がみられない例があるということを再認識し、またそれはより肺病態が進行し、器質化した結果だと考えられた。

演題番号：38

演題名：著しい骨病変を呈した犬の肺性肥大性骨関節症の1例

発表者氏名：○竹原律郎

発表者所属：ふれあい動物病院・青森県

1. はじめに：肺性肥大性骨関節症 (pulmonary hypertrophic osteoarthropathy:PHO) は、肺腫瘍、感染症などの呼吸器疾患に伴い、長管骨の骨膜新生、関節炎などの病態を呈し、四肢の腫脹と跛行を主徴とする疾患である。犬の症例に遭遇し、5か月間経過を観察することができたので報告する。

2. 材料および方法：症例：10歳の去勢雄のチワワで、後肢の跛行を主訴に来院した。心雑音 Levin3/VI、四肢骨の腫脹、軽度の疼痛、四肢周囲の拡大が認められ、特に足根部の可動が困難であった。

3. 成績：X線検査所見：後肢は、趾骨から大腿骨まで、骨幹全体に及ぶ骨膜の増加、膝、足根関節周囲では骨棘、脱灰が見られ、前肢でも、指骨から上腕骨まで骨膜の増加が認められた。腹部、膀胱後部にびまん性の不透過像を認めた。右肺後葉に、ドーナツ状、2cm大の濃淡のある不透過像の空洞様病変が観察された。

血液検査所見：PCV37%、ALP192IU/l、Ca9.6mg/dl、P4.4mg/dl、T4 1.3 μ g/dl、

intactPTH(上皮小体ホルモン)22.5pg/ml、BAP (骨型 ALP) 57.4IU/l、ANA (抗核抗体)

(-)、RF (リウマトイド因子) (+) だった。関節液検査所見：透明粘稠、細胞成分は少量、非炎症性であった。骨生検検査所見：骨漿は薄く、骨組織周囲は線維性結合織や破骨細胞が認められ、異型性、炎症、腫瘍性病変は認められなかった。以上の所見より、肥大性骨関節症 (hypertrophic osteoarthropathy:HO) あるいはリウマチと仮診断した。経過：疼痛緩和、骨病変、関節病変の抑制のため、プレドニゾロン、NSAIDs、メトトレキサート、ブシラミン、ポリ硫酸ペントサン Na を適宜投与した。徐々に、骨の肥大、膀胱後部の石灰化が進み、肺病変が拡大、左肺の肺にも円形の複数の Mass が観察され、起立が困難になり、発咳が増え、呼吸困難が進行し5か月後に死亡した。

4. 考察：T4、上皮小体ホルモン、副腎皮質ホルモン、エストラジオールは正常値で内分泌因子は一部否定できたが、HOの原因は明らかにはならなかった。ALPは上昇傾向を示し、BAPは平均値の倍以上の高値で、骨増生が示唆された。この症例では、肺の腫瘍の病理診断、早期の肺葉切除の実施が望まれた。発症機構の解明には、単一の炎症惹起物質だけではなく、各種パラメーターの計測、腫瘍産生因子などの関連の可能性も考慮する必要があると考えられた。

演題番号：3

演題名：ふれあい活動に用いるミニチアホース体表の洗浄効果

発表者氏名：○進藤順治¹⁾、成岡正基¹⁾、山谷幸恵¹⁾、安田暁彦¹⁾、岡田あゆみ¹⁾
松浦晶央²⁾

発表者所属：1)北里大・野生動物学研究室、2)北里大・動物行動学研究室

1. はじめに：動物介在療法・介在活動は一般的にイヌやネコが用いられ、そのセラピー効果は主に心理面に限られているが、ウマを用いる場合、ふれあいを通じた介在活動の他に治療的乗馬が行われている。しかしながら、このような動物介在療法・介在活動では常に感染症の問題が懸念されるため、実施するにあたりさまざまな対策が取られている。対策の一つとして、体表の洗浄があるが、実際の有効性はあまり明確になっていない。そこで、今回は、動物介在療法・介在活動に用いられるミニチアホースの体表の汚染度を把握し、洗浄による汚染の軽減を検討した。

2. 材料および方法：北里大学獣医学部で飼育しているウマ（ミニチアホース）3頭を用いた。洗浄方法は、温水、炭酸水、シャンプーを用い、洗浄効果の経時的变化を見るため洗浄前、洗浄後、3、6、24時間後に体表のATPふき取り検査と一般細菌数を測定した。また、洗浄効果を形態学的側面から走査型電子顕微鏡（SEM）を用い観察を行った。計測部位は、ふれあい時に触りやすい鼻漿、頬、首、背、腹の計5ヶ所と設定した。

3. 成績：体表のATP値（ \log_{10} RLU/cm² mean±SE）は、温水で洗浄した場合、洗浄前 3.24 ± 0.16 が洗浄後 1.64 ± 0.20 に低下し、3時間後 1.98 ± 0.45 、6時間後 2.27 ± 0.23 、24時間後には 3.18 ± 0.50 となっていた。炭酸水では洗浄前 3.31 ± 0.26 、洗浄後 1.29 ± 0.17 、3時間後 2.51 ± 0.32 、6時間後 2.60 ± 0.24 、24時間後 3.16 ± 0.41 、シャンプーでは洗浄前 3.27 ± 0.32 、洗浄後 1.36 ± 0.19 、3時間 2.31 ± 0.30 、6時間 2.40 ± 0.30 、24時間後 3.21 ± 0.56 であった。いずれの洗浄方法においてもATP値は洗浄後、3、6時間後で有意に低く（ $P < 0.05$ ）、24時間後には洗浄前の値に戻っていた。

体表の一般細菌数（CFU/cm² mean±SE）は、洗浄前が温水 19.2 ± 5.8 、炭酸水 28.5 ± 14.6 、シャンプー 64.7 ± 29.2 であったが洗浄直後は温水 6.9 ± 2.6 、炭酸水 5.5 ± 3.8 、シャンプー 15.1 ± 10.3 と著しく減少した。その後3、6時間と徐々に増加し、24時間後には洗浄前の値に戻っていた。

洗浄前後の毛の状態をSEMで観察すると、洗浄前落屑物の付着や細菌の増殖が観察された。洗浄後には汚れは落とされ、6時間後まで比較的同程度の汚れであったが、24時間後には増加していた。温水、炭酸水とシャンプーを比較すると、明らかにシャンプーの汚れ少ない。

4. 考察：体表の洗浄度を保つためには、洗浄は有効な方法であるが、24時間後には、洗浄前と同程度の状態に戻っていた。洗浄度が維持された状態での動物介在活動を行うには前日の洗浄ではなく、当日の洗浄を推奨する。

演題番号：4

演題名：Vibrio vulnificus の生体内生存因子の網羅的同定法の確立

発表者氏名：○柏本孝茂、山崎浩平、大孝詞、上野俊治

発表者所属：北里大 獣医公衆衛生

1. はじめに：*Vibrio vulnificus* (以下 *V. v* とする) は、発熱等の初期症状の後、平均 40 時間という短時間内に感染者を死に至らしめる。これまでに報告されている *V. v* の病原因子 (機構) には、莢膜、リポ多糖 (LPS)、プロテアーゼや鉄獲得機構があるが、これら因子のみでは本感染症の短時間内における高い致死率を説明できない。また、これらが生体内で発現し、作用を発揮している証拠にも乏しい。そこで、感染時に生体内で機能し、*V. v* の生存に必須の因子を網羅的に探索するため、Signature tagged transposon basis mutagenesis (以下 STM とする) 法を確立した。

2. 材料および方法：識別可能な 63 種類の異なる塩基配列を付加したトランスポゾン、*V. v* (CMCP 6 株) のゲノムに転移させ、63 株の変異体を作製した。これらをプール (Input pool) し、マウスの皮下に接種後、マウスの脾臓をホモジナイズし、選択培地を使用して変異体を回収した (Output pool)。Input pool と Output pool に存在する変異株を Tag 特異的ドットプロットにより比較し、Input pool には存在するが、Output pool で欠落している変異株を選択した。これらの変異株は、*V. v* がマウス体内で生存するのに必須の遺伝子がトランスポゾンにより破壊されている株と考えられた。そこで、トランスポゾンの挿入部位を決定するため、ランダムプライマーを用いた Arbitrarily primed PCR によりトランスポゾンと *V. v* ゲノムのジャンクション部分を含んだフラグメントを増幅し、プラスミドベクターへクローニングして、シークエンス後、得られた配列を CMCP 6 ゲノムデータベースと照会してトランスポゾン挿入遺伝子と挿入部位を明らかにした。

3. 成績：莢膜、LPS や鉄獲得機構の生合成遺伝子が同定された。

4. 考察：これまでに病原因子と推定されている因子の生合成遺伝子が同定されたことから、確立した STM 法により、*V. v* がマウス体内での生存に必須とする遺伝子を網羅的に同定可能であることが証明された。今後、より多くの遺伝子を同定し、それらを機能によりグループ分けすることで、*V. v* の生体内生存に必須のシステムを明らかにして行く。

演題番号：5

演題名：*Vibrio vulnificus* の創傷感染による鞭毛運動の役割

発表者氏名：○山崎浩平、柏本孝茂、門武宏、上野俊治

発表者所属：北里大・獣医学系研究科 獣医公衆衛生

1. はじめに：ヒトが *Vibrio vulnificus* (*V. v*) に創傷感染すると、感染局所の激しい腫脹の後、四肢の疼痛や壊死性筋膜炎を呈し、敗血症により死亡する。我々は、本菌の感染局所からの拡散、増殖及び侵入に必須となる因子を同定するため、Signature tagged transposon basis mutagenesis 法を用いて解析を行ってきた。その結果、運動性及び化学走化性に関与する遺伝子が複数同定された。そこで、本研究では、*V. v* の創傷感染モデルを用いて、鞭毛運動が感染局所で果たす役割を解析した。

2. 材料および方法：鞭毛は発現しているが運動性の欠損している PomA 欠失変異株 ($\Delta pomA$)、鞭毛が反時計回り (CCW) にのみ回転し、菌体が直進し続ける ChaY 欠失変異株 ($\Delta chaY$)、及び、鞭毛が高頻度で時計回りに回転し、菌体が方向転換を繰り返す ChaY 点変異株 (Q93R) を作製した。これら3種類の変異株と野生株 (WT) をそれぞれマウスの皮下に接種し、1) in vivo imaging system を用いた皮下での拡散性、2) 筋肉中の菌数、及び3) マウスの致死性を比較した。

3. 成績：1) WT と比較し、 $\Delta PomA$ のみ拡散範囲が極端に狭かった。また、WT は接種後4時間で増殖及び拡散範囲がピークを迎えたが、 $\Delta cheY$ と Q93R は48時間後まで増殖及び拡散し続けた。これらのことから、鞭毛の回転制御が感染局内での効率的な増殖と拡散に必須であることがわかった。2) 接種12時間後のWTの筋肉中の菌数は、 $\Delta pomA$ 、 $\Delta cheY$ 及び Q93R に比較して有意に多かった。変異株間の筋肉中の菌数を比較すると、接種18時間後において $\Delta cheY$ が $\Delta pomA$ 及び Q93R に比べて多かった。このことから、筋肉中への侵入には適切な鞭毛の回転制御が必要であり、特に CCW 方向への回転が重要であると考えられた。3) 致死率は $WT > \Delta cheY > Q93R > \Delta pomA$ となった。これにより筋肉中の菌数が致死性に反映されることが明らかとなった。

4. 考察：*V. v* の創傷感染においては、皮下での増殖、拡散、及び筋肉中への侵入に適切な鞭毛の回転制御が必要であり、この筋肉中への侵入性の違いが、致死性につながるということが明らかとなった。

演題番号：6

演題名：*Vibrio vulnificus* は腸管内において Fumarate and nitrate reduction regulatory protein 依存的に増殖する

発表者氏名：○門 武宏、柏本孝茂、山崎浩平、上野俊二

発表者所属：北里大 獣医学系研究科 獣医公衆衛生

1. はじめに：*Vibrio vulnificus* (*V. v.*)は主に慢性肝疾患患者に経口感染し、敗血症を引き起こす。感染者は初期症状の発現から平均 40 時間で死に至り、その致死率は 50-70%にも及ぶ。経口感染により *V. v* が敗血症を引き起こすには、腸管から開脈を介して肝臓へ到達し、全身循環に侵入する必要がある。我々のこれまでの研究結果から、*V. v* の経口接種により死亡したマウスの腸管内からは、生残したマウスの腸管内と比較して有意に多くの *V. v* が検出されることが分かっている。この結果は、*V. v* が敗血症を引き起こすための第一段階として、腸管内での増殖が必要であることを示唆している。本研究では、腸管内における *V. v* の適応・増殖機構の解析を試みた。

2. 材料および方法：腸管内は嫌気環境に保たれていることから、*V. v* が嫌気環境下で増殖するために必要なタンパク質をデータベースより検索した。その結果、代謝を好気呼吸から嫌気呼吸へとスイッチさせる Fumarate and nitrate reduction regulator protein (FNR) を有することが分かった。そこで、敗血症患者から分離された *V. v* (Wt) を親株として、FNR 遺伝子とエリスロマイシン耐性遺伝子を置換した株 (Δfnr) を作製した。Wt と ΔFnr を 1 : 1 で混合して LB broth (好気または嫌気培養) に接種し、10 時間後の Wt と Δfnr の存在比を調査した (競合アッセイ)。マウス腸管ループ内においても同様に競合アッセイを行った。

3. 成績：競合アッセイの結果、LB broth での好気培養における Wt と ΔFnr の存在比は 1 : 1 であったが、嫌気培養と腸管ループ内における Wt と Δfnr の存在比は、それぞれ 20 : 1 および 2 : 1 となった。

4. 考察：競合アッセイの結果、好気培養では Δfnr の Wt に対する存在比は変化しなかったが、嫌気培養と腸管ループ内では Δfnr の Wt に対する存在比が減少した。これらの結果から、*V. v* は嫌気環境下でのみ FNR 依存的に増殖していることが明らかとなった。すなわち、食物と共に摂取された *V. v* は、腸管内へ到達した際に FNR を活性化して嫌気呼吸へと代謝をスイッチすることで適応、増殖した後、門脈を介して肝臓へ到達し、全身循環に侵入することで、感染者を敗血症により死に至らしめると考えられた。

演題番号：26

演題名：ヘテロサイクリックアミンが発生しない豚肉の生産方法

発表者氏名：○上野俊治

発表者所属：北里大 獣医公衆衛生

1. はじめに：食品の加熱調理で発生する発がん物質であるヘテロサイクリックアミンの中で、2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) は発生量が最も多く、我が国の食生活欧米化に伴い増加してきた大腸・乳および前立腺がんとの関連性が疑われている。演者は昨年での発表で、ヒトへの PhIP 暴露減としての豚肉の重要性を指摘し、豚肉の PhIP 発生量は加熱前食肉の遊離フェニルアラニン (Phe) 濃度と正の相関関係を示すことを明らかにした。本研究では、豚の生産段階での対応によって豚肉の遊離 Phe 濃度を低下させ、PhIP が発生しない豚肉を生産する方法の開発を目指した。

2. 材料および方法：北里大学フィールドサイエンスセンターで生産・飼育された6～7ヶ月齢の豚を出荷直前の3または5日間 Phe 欠乏飼料で飼育した。これらの豚は十和田食肉センターでとさつ・解体し、十和田食肉衛生検査所によると畜検査を受け、臓器等を実験に供した。枝肉は十和田食肉センター内冷蔵庫で5～6日間熟成後、実験に供した。遊離 Phe 濃度測定法と加熱による PhIP 発生量の測定法は、昨年と同様である。

3. 成績：熟成後豚肉における遊離 Phe 濃度は、Phe 欠乏飼料給餌群で有意に低下した。豚肉を 250℃、5あるいは10分間加熱することによる PhIP 発生は、Phe 欠乏飼料給餌豚肉（給餌3および5日間）でほぼ完全に抑制された。（下図）。生産された豚の臓器や筋肉その他に、と畜検査や病理組織学的検索等で感知できる影響はなかった。

4. 考察：通常の方法で生産・飼育された出荷直前の豚に、Phe 欠乏飼料をごく短期間（3～5日間）給餌することで、熟成後の遊離 phe 濃度が低い豚肉を得ることができた。

本方法で生産された豚肉は、過加熱された場合でも PhIP 発生がほとんど無いことが証明され、発がん物質である PhIP が発生しない豚肉の生産方法が確立した。（特許 第 5757520 号、H27.6.12）