

演題番号：9

演題名：**養鶏密集地域での高病原性鳥インフルエンザ発生を想定した防疫演習**

発表者氏名：○小田桐千鶴恵<sup>1)</sup>、藤掛 斉<sup>1)</sup>、中里雅臣<sup>2)</sup>

発表者所属：1)青森県十和田家保、2)青森県八戸家保

1. はじめに：M市には管内の飼養頭羽数の70%にあたる肉用鶏16戸97万羽、採卵鶏2戸151万羽が飼養されており、全ての農場が半径3km円内に含まれる養鶏場密集地域である。同市での高病原性鳥インフルエンザ等発生時の被害は甚大と考え、防疫演習を行ったのでその概要を報告する。

2. 当初の取組：(1)これまでの取組；ロールプレイング方式の机上演習や、防護服の着脱・車両消毒を中心とした実動演習を行ってきたが、演習参加者から、より有効な演習の要望が出ていた。(2)防疫演習への事前準備；平成25年度に策定した地域マニュアルにより各部署の役割分担を明確化したことから、各部署の担当者に対し、打合せ会議を開催し、防疫作業に必要な資料の作成を依頼した。各部署では、実際の発生時に使える形の作業計画や資材リスト等を検討・作成した。(3)シナリオ型の机上演習；机上演習は簡易検査陽性から現地対策本部設置までの初動対応について、各担当部署の事前準備資料を基にシナリオ方式による演習を実施することで、県内局内の連携及び対応能力の向上を図った。(4)実践的な実動演習；実動演習では、飼養形態の異なる鶏舎内での一連の防疫作業習熟を目的に、平成26年度は肉用鶏農場の平飼い鶏舎を再現し、追込みから殺処分までの防疫作業を訓練した。平成27年度には採卵鶏農場のケージ飼い鶏舎を再現し、通路の狭さやケージの高さなどに対応した防疫作業を体感した。

3. 成果：演習後のアンケートから、肉用鶏農場と採卵鶏農場での作業の違いを理解できたとの回答が得られた。また、防疫対応の流れを把握するとともに作成資料と課題をとりまとめ、発生時対応用の参考資料として冊子化して配布した。さらに、同市発生時の集合施設候補を1か所に設定し、これまでの机上演習内容を検証するため、現地集合施設の設定と備蓄資材受入等の運営の実動演習を実施した。

4. 今後の課題：大規模農場や複数農場での発生時の資材調達方法及び人員確保、他の市町村での発生を想定した場合の資料作成等、新たな課題が浮き彫りになった。これらの課題については来年度以降の防疫演習で検討することにした。

5. まとめ：今回の事前準備型のシナリオ方式による机上演習の実施、演習の内容と資料の冊子化により関係部署の連携強化と対応能力向上が図られた。また、平飼い鶏舎及びケージ飼い鶏舎をイメージした実動演習により、異なる飼養形態の鶏舎での一連の防疫作業への習熟が図られた。今後も演習を継続し課題等を抽出・検討することにより、発生時の迅速かつ的確な防疫体制の構築に努めたい。

演題番号：17

演題名：頸部に奇形腫を呈する黒毛和種子牛の1症例

発表者氏名：○狩野将輝<sup>1)</sup>、佐藤昌智<sup>2)</sup>、柿崎竹彦<sup>1)</sup>、渡邊敏夫<sup>3)</sup>、小山田敏文<sup>1)</sup>、  
渡辺大作<sup>1)</sup>、富岡美千子<sup>1)</sup>

発表者所属：1)北里大、2)新郷家畜診療所、3)畜技協・動物遺伝研

1. はじめに：奇形腫とは多分化能を有する胚細胞が体細胞へ分化し、外胚葉由来の神経、中胚葉由来の骨や骨格筋、内胚葉由来の呼吸器上皮など最低2胚葉性の組織を含む腫瘍と定義される。今回、頸部腫瘍が奇形腫と診断された症例に遭遇したので、その概要を報告する。

2. 症例および稟告：先天性頸部腫瘍を呈する黒毛和種雌子牛であった。生後約15日で腫瘍の大きさが1.5倍にまで拡大したため、受診をした。超音波画像検査により、頸静脈から分岐する血管が確認された。腫瘍切除のため、北里大学附属大動物診療センターに来院した(第1日)。

3. 検査：腫瘍は、頸部の腹側正中に7cm×10cmの大きさがあり、拍動を示した。上部1/3に波動感があり、下部は硬く、右腹側に潰瘍を認めた。圧痛はなく、気道狭窄はなく、全身状態は良好であった。CT画像検査では、左側頸動脈頭側から分岐した1本の動脈が腫瘍へ入り込み、腫瘍から出た1本の静脈が左側頸動脈へ繋がっていた。また潰瘍に連続して骨様組織が続き、腫瘍にはCT値の異なる組織が確認された。超音波画像検査では、リズムが不整な直径約1cmのポンプ機能を示す器官があり、子牛の心拍とは同調していないことが確認された。第15日に全身麻酔下で腫瘍切除を実施した。病理組織学的検査において、腫瘍の大部分は成熟脂肪組織で構成され、内部には不規則性に横紋筋、神経細胞、骨が認められた。また、単層上皮で内張りされた嚢胞が形成されていた。腫瘍内の筋組織と個体側の頸部皮膚を用いてSNPアレイによる遺伝子型検査を行った結果、2つの組織は完全に同一遺伝子型であると判定された。

4. まとめ：画像検査により、本症例を結合性胎子と疑った。しかし、病理組織学的検査において心臓様の組織構造は認められず、3胚葉性の組織構造を示した。このことから、結合性胎子は否定され、奇形腫または無形無心体であると推測された。本症例の腫瘍は非分離重複体であり、臍帯をもたず、また個体と完全に同一遺伝子型であることから、頸部奇形腫であると診断された。

演題番号：23

演題名：青森県内における黒毛和種牛の尿路感染症分離菌と薬剤感受性の検討

発表者氏名：○金木淳也<sup>1)</sup>、高橋史昭<sup>1)</sup>、富岡美千子<sup>1)</sup>、前田洋佑<sup>1)</sup>、佐藤久聡<sup>2)</sup>  
田邊太志<sup>2)</sup>、渡辺大作<sup>1)</sup>

発表者所属：1) 北里大・大動物臨床学、2) 北里大・獣医微生物学

1. はじめに：牛の尿路感染症の起因菌と抗生剤の薬剤感受性の報告は極めて少ない。このため、治療時の抗生剤選択の判断材料とするべく、その動向を調査した。
2. 材料および方法：平成22年7月から平成28年7月までの6年間に本学附属大動物診療センターにおいて尿路感染症と診断された黒毛和種牛の単純性膀胱炎の8症例16菌株および尿路症に併発した複雑性膀胱炎（以下複雑性膀胱炎）の14症例25菌株を対象とした。薬剤感受性試験はディスク法をもとにCLSI（Clinical and Laboratory Standards Institute）の実施基準に従い実施した。
3. 成績：検出された41菌株の分離頻度を表1に、菌種別薬剤耐性率を表2に示した。複雑性膀胱炎の分離菌は、グラム陰性菌群が68%を占め、*E. coli*（20%）及*Proteus spp.*（48%）が高頻度で分離された。一方、単純性膀胱炎の分離菌は、複雑性膀胱炎と比較して*Proteus spp.*の割合が低下し、*Trueperella pyogenes*や*Aerococcus viridans*などのグラム陽性菌群が増加した。薬剤感受性で耐性率はA B P CおよびT Cがグラム陽性菌でそれぞれ23.5%、17.7%、グラム陰性菌群で58.3%、79.2%であった。また、CEZ及びニューキノロン系4剤の耐性率はグラム陰性、陽性ともに25%以下であった。
4. 考察：*E. coli*及び*Proteus*属は周毛性鞭毛をもち、運動性を有する菌であり、尿路結石による排尿障害で上行性に感染したと考えられた。Yeruham Iら（2006）は、乳牛の単純性膀胱炎起因菌には*Corynebacterium*属と*E. coli*が高頻度で分離されたと報告した。本調査での分離頻度はそれぞれ6%、25%であり、起因菌の分布が乳牛と肉牛では異なることが示唆された。黒毛和種牛の尿路感染症の第一選択薬となりうる薬剤はCEZ及びニューキノロン系であり、現場において高頻度で使用されるA B C PおよびT Cは尿の菌培養と薬剤感受性試験の結果を踏まえて使用すべきであると考えられた。

演題番号：25

## 演題名：ホルスタイン種受胎牛における胚移植前後の黄体血流量による妊娠予測

発表者氏名：○金澤朋美<sup>1),4)</sup>、関元秀<sup>2)</sup>、石山敬貴<sup>3)</sup>、窪友瑛<sup>4)</sup>、金田義之<sup>4)</sup>、坂口実<sup>5)</sup>、居在家義昭<sup>4),6)</sup>、高橋透<sup>4),6)</sup>

発表者所属：1) 宮城県農共中央家畜診、2) 九州大、3) 東北大、4) 岐阜大、5) 北里大、6) 岩大

1. はじめに：以前より黄体サイズや血中プロゲステロン ( $P_4$ ) 濃度による受胎牛選定方法が研究されてきたが、受胎率向上には至っていない。近年、カラードプラ法により発情周期に伴う黄体や卵胞の血流動態が解析されているが、受胎牛の黄体の血流動態と受胎性に関する報告はない。ホルスタイン種受胎牛において、胚移植前後の黄体血流量が妊娠予測に有用であるかを検討した。

2. 材料および方法：分娩後50日以上経過し正常な発情周期が回帰しているホルスタイン種経産牛58頭を供試した。発情日をDay 0としてDay 3、5、7および14に採血および超音波診断装置を使用して黄体、卵胞の形態および黄体血流量〔黄体血流面積 (BFA) および血流速度 (TAMV)] を測定した。Day 7に黒毛和種牛の胚を移植した。Day 30に妊娠診断後、受胎群 ( $n=34$ ) と不受胎群 ( $n=24$ ) に分類し、主席卵胞面積、黄体面積、黄体組織面積、BFA、TAMVおよび血漿  $P_4$  濃度を比較した。また、Day 7および14において、10因子 (年齢、産次数、分娩後日数、BCS、黄体面積、主席卵胞面積、黄体組織面積、BFA、TAMVおよび血漿  $P_4$  濃度) を独立変数としてロジスティック回帰分析を行った。さらに、Day 7および14における妊娠予測のためのカットオフ値を設定するために、従来から用いられている3因子 (黄体面積、黄体組織面積および血漿  $P_4$  濃度) とBFAおよびTAMVについてReceiver characteristic (ROC) 解析を行った。

3. 成績：主席卵胞面積、黄体面積、黄体組織面積および血漿  $P_4$  濃度は両群間で差が認められなかった。BFAは受胎群が不受胎群に比較してDay 7および14で有意に高値を示した。 ( $P<0.01$ )。TAMVは受胎群が不受胎群に比較してDay 14において有意に高値を示した。 ( $P<0.01$ )。ロジスティック回帰分析より、Day 7ではBFAがDay 14ではBFAとTAMVが受胎に影響を及ぼす因子であることがわかった。ROC解析の結果、Day 7においてはBFAが妊娠予測に最も有用な因子であり、カットオフ値が  $0.43 \text{ cm}^2$  (感度 79.4%、特異度 75.0%)、Day 14においてはBFAとTAMVのペアが最も有用で、カットオフ値が各々  $0.63 \text{ cm}^2$  と  $50.6 \text{ cm/s}$  (感度 85.3%、特異度 91.7%) で高い感度と特異度を同時に得ることができた。

4. 考察：Day 7および14においてカラードプラ法により黄体血流量を測定することは、受胎牛の妊娠予測に有用である。臨床現場において受胎牛の選定や早期妊娠診断に有用であると考えられる。

演題番号：1

演題名：犬のリンパ腫に随伴する貧血における鉄代謝関連パラメーターの変化

発表者氏名：○近澤征史郎

発表者所属：北里大

1. はじめに：犬のリンパ腫において治療前の貧血（ $PCV < 35\%$ ）は予後不良因子の一つであることが報告されているが、それら貧血の誘因はよく分かっていない。本研究では犬のリンパ腫に生じる貧血と鉄代謝異常の関係に着目し、リンパ腫罹患犬を用いて鉄代謝関連パラメーターである血清鉄濃度（Serum iron:SI）、総鉄結合能（Total iron binding capacity:TIBC）、血清フェリチン濃度（Serum ferritin:SfT）を評価した。本研究の目的は「鉄欠乏状態がリンパ腫罹患犬の貧血を誘発する主な原因である」という仮説を検証することである。

2. 材料と方法：過去に北里大学附属動物病院小動物診療センターを受信しリンパ腫と診断された犬の診療記録を使用し、次の症例は除外した。①本院受診前に他院にてリンパ腫に対する治療歴を有する、②CBCおよび血液塗抹検査データが欠損している、③凍結保存血漿が存在しない。初診時の血漿鉄代謝関連パラメーターは自動生化学分析装置およびサンドイッチELISA法を用いて測定された。また、健常ビーグル犬10頭が基準値の決定のため使用された。

3. 結果：39例のリンパ腫罹患犬が本研究に用いられた。疾患の発生部位による分類では消化管3例、皮膚1例、脾臓4例、全身のリンパ節31例であり、貧血（ $PCV < 35\%$ ）は全体の51.3%（20例）に認められた。貧血を呈した20例の血液塗抹検査所見を評価したところ、明らかな赤血球の再生所見を認めた例は3例（15%）であった。血漿鉄代謝関連パラメーターは、SI, TIBC, SfTの全てにおいて貧血の有無で有意な差を認めなかった。

4. 考察：本研究においてリンパ腫罹患犬の約半数が軽度から重度の貧血を呈し、その多くは明らかな赤血球の再生所見を欠いていた。このことはリンパ腫に続発する貧血が骨髄の造血抑制を伴うことを示唆するものであるが、本研究では全頭で骨髄検査を行っていなかったため詳細は不明である。生じた貧血の鑑別診断の一つとして鉄欠乏状態の関与が考えられたが、真の鉄欠乏性貧血を示す鉄代謝パラメーターの変化は観察されなかったことから、リンパ腫罹患犬における鉄欠乏状態の存在を示す明確な論拠は得られなかった。

演題番号：13

## 演題名：緩和処置が困難であった重度の持続的胸腔内出血を伴った 犬の血管肉腫の1例

発表者氏名：○茨木義弘<sup>1)</sup>、近澤征史郎<sup>1)</sup>、柿崎竹彦<sup>1)</sup>、岩井聡美<sup>1)</sup>、朴 天鎬<sup>1)</sup>

発表者所属：1 北里大

1. はじめに：犬の胸腔内出血は外傷や腫瘍性疾患、肺葉捻転などに起因して生じる比較的稀な臨床所見である。腫瘍性疾患においては血管肉腫に代表される脆弱な腫瘍組織の破裂が出血の主な引きがねになると考えられる。しかし、それら報告の多くは心膜腔内への出血（心タンポナーデ）によるものとされる。今回、我々は肝臓原発と考えられた血管肉腫罹患犬において持続的な血胸を認め、その診断と緩和処置に難渋した例に遭遇したので、その概要を報告する。

2. 症例と経過：症例は11歳齢、避妊雌のオーストラリアン・キャントルドック。

数日前から元気消失、腹部膨満、呼吸困難を主訴に近医を受診し、胸水貯留及び肝臓腫瘍を認めたため本学附属小動物診療センターを紹介受診した。初診時（第0病日）、血液検査では著変を認めず、肝臓腫瘍及び胸水が認められた。肝臓腫瘍の細胞診では腫瘍性疾患が強く疑われ、胸腔からは400mlの血様胸水が抜去された。その後、胸腔内出血が持続したため、精査及び止血を目的として第14病日に右側肋間より試験的開胸手術を実施したが胸腔臓器に著変は認められず、明らかな出血点は確認できなかった。本症例は頻回の輸血処置と胸水抜去を繰り返し、第58病日に全身状態悪化のため安楽死処置が行われ、飼い主の意向により剖検を実施した。

3. 剖検：肉眼的には肝臓に複数の腫瘍及び腹膜の広範に腫瘍を認めた。胸腔内には肺に複数の微小結節を認めた。病理組織学的検索により血管肉腫の全身転移と診断された。

4. 考察：本症例に発生した持続的且つ重度の胸腔内出血は、肝臓原発と考えられた血管肉腫の肺転移に起因する可能性が示唆された。しかし、胸腔内の出血点を生前診断することができず、本症例の生活の質を改善させる方策に難渋した。また、剖検より肺の転移病変は極微小なものであったことから、血管肉腫が明らかに出血に関与したかどうかについても疑問が残った。本症例のように持続的な胸腔内出血を呈する例は報告が乏しく、原因として考えられる基礎疾患を慎重に除外していく必要があると考えられた。また、我々は術前のCT検査において右肺の一部に非含気部位を認めたことから試験的開胸のアプローチを右側肋間に決定したが、術前に明らかな出血点も予測できない場合はより積極的な外科的アプローチを考慮する必要があるかもしれない。

演題番号：18

演題名：愛玩鳥類の *Cryptosporidium* spp. 感染状況

発表者氏名：○飯島裕子<sup>1)</sup>、伊藤直之<sup>1)</sup>、菅谷温子<sup>1)</sup>、伊藤洋一<sup>1),2)</sup>、  
木村祐哉<sup>1)</sup>、金井一享<sup>1)</sup>

発表者所属：1) 北里大 小動物第1内科学研究室 2) 伊藤動物病院・埼玉県

1. はじめに：クリプトスポリジウム症は、人を含む幅広い動物種に寄生する *Cryptosporidium* spp. 原虫によって引き起こされ、その一部は人獣共通感染症である。また、鳥類においては最も蔓延している寄生虫病の1つとされ、これまで世界中で、様々な飼鳥・野鳥を対象とした調査が報告されている。一方、国内での報告は限られており、今回、ペットショップで販売されている愛玩鳥類を対象に、PCRとシーケンス解析を用いて *Cryptosporidium* spp. の検出および種の同定を行った。

2. 材料および方法：国内5か所のペットショップから、合計275検体の鳥類の糞便を収集した。落下糞便を採取し、1つのケージ中の糞便は1検体として取り扱った。鳥種の内訳は、オウム目155検体、カエデチョウ科（ブンチョウ、ジュウシマツ等）68検体、アトリ科（カナリア等）22検体、キジ目（ニワトリ、ウズラ等）22検体、ハト目5検体、ムクドリ科（キュウカンチョウ）2検体、カモ目1検体であった。糞便から市販のキットを用いDNAを抽出した。*Cryptosporidium* spp. に特異的なプライマーを用いて nested-PCRを行い、増幅したDNA断片のシーケンス解析により種の同定を行った。

3. 成績：275検体中、24検体（8.7%）が、PCRにより *Cryptosporidium* spp. 陽性となった。鳥種グループごとの陽性率は、カエデチョウ科14.7%（10/68）、アトリ科13.6%（3/22）、オウム目6.5%（10/155）、キジ目4.5%（1/22）であった。シーケンス解析の結果、13検体が *Cryptosporidium galli*、8検体が *Cryptosporidium avian* genotype III、3検体が *C. baileyi* として同定された。カエデチョウ科の検体から検出された *Cryptosporidium* spp. は全て *C. galli* であった。また *Cryptosporidium avian* genotype III は全てオウム目から検出された。

4. 考察：調査の結果、オウム目、カエデチョウ科、アトリ科といった一般的な愛玩鳥類において *Cryptosporidium* spp. の感染が確認された。ただし、検出された *Cryptosporidium* spp. は、どれも哺乳類への感染の可能性は比較的低いとされている種であり、ペットショップの愛玩鳥類から人へ *Cryptosporidium* spp. が感染する可能性は低いことが示唆された。一方で、*C. galli* は鳥類の前胃に寄生し、発症した場合には高い致死率を示すことから、特にカエデチョウ科の鳥の糞便から本種が多く検出されたことは、鳥類のクリプトスポリジウム症の疫学においては重要なことと言える。

演題番号：25

演題名：アトピー性皮膚炎に、減感作治療が効果を示した犬の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：犬のアトピー性皮膚炎（atopic dermatitis；AD）は環境中に存在する抗原に対して、免疫反応が過剰に反応し、臨床上アレルギー症状を引き起こす疾患である。減感作療法は、同定された感作抗原を徐々に繰り返し接種することで、抗原に対する反応性の閾値を上げ、アレルギー反応を起こらなくする根治的治療法と考えられている。痒み、脱毛を主体とした症状の犬に、従来の治療を実施し、更に減感作療法により著効を示した1例を紹介する。

2. 材料および方法：トイプードル、オス、4か月齢、室内飼育、混合ワクチン、フィラリア症予防実施済。内股部の丘疹、耳介の脱毛、外耳炎があり、病変は徐々に鼻漿部、前肢、体幹部背側に拡大していった。WOOD灯、スクラッチ（掻爬）、真菌培養などを実施し、イベルメクチン、抗生物質、プレドニゾロン、抗ヒスタミン剤、フィプロニルなどの投与を実施した。リンパ球反応検査：牛肉、小麦（+）、豚肉（要注意）を受け、除去食治療も実施した。

3. 成績：シクロスポリン、抗真菌剤、インターフェロン- $\gamma$ 、シャンプー治療なども一定期間併用したが徐々に悪化し、全体の約40%の脱毛、掻痒が発生した。チリダニグループ2アレルギー（Derf2）特異的IgE抗体検査（+）を受け、アレルミューン®HDMを約1週間間隔で6回接種した。

4. 考察：本症例は、食物アレルギーも示唆されたが、除去食療法、インターフェロン療法のみでは明らかな効果は認められなかった。Derf2特異的IgE検査が陽性で、食物アレルギーに加えてハウスダストマイトに対するアレルギーを併発している可能性が考えられ、減感作療法を実施した。接種開始後、71日目頃より、掻痒の低減、脱毛の低下、発毛が見られはじめ、118日目頃より明確な改善が認められ、6か月後に通常の被毛となった。接種時の副作用、アレルギーなどは観察されなかった。食物アレルギーおよび環境アレルギーが明らかとなり、減感作療法を実施することで、長年（2年間）の皮膚炎症状を改善することができた。治療結果として、チリダニはアレルギーで重要と考えられ、1例であるがこれを用いた減感作療法は、簡便で有用と思われた。



演題番号：30

## 演題名：内科治療で長期間生存中の右左短絡を伴う動脈管開存症の1例

発表者氏名：○福本真也<sup>1)</sup>、井坂光宏<sup>2)</sup>、打出 毅<sup>3)</sup>

発表者所属：1) 北里大・動物病院、2) 酪農大・外科学 I、3) 農工大・外科学教室

1. はじめに：動脈管開存症 (PDA) は、犬で最も報告の多い先天性心疾患の一つである。初期は、左右の短絡であるが過剰な肺血流が続くことによって、肺血管の透過性が増大し右左短絡が生じる。その際、肺循環の容量負荷や循環障害により肺動脈圧の上昇を伴う肺高血圧症が生じる。これまでに、右左短絡を伴う PDA に関する報告における生存期間は3日～91日と短い。しかしながら、今回我々は、ホスホジエステラーゼ阻害薬、エンドセリン受容体拮抗薬およびチロシンキナーゼ阻害薬を適宜用いることで3年以上の長期にわたっての生存可能であった1例に遭遇したのでその概要を報告する。

2. 材料および方法：チワワ、雄、初診時7歳、体重2.8kg。チアノーゼおよび失神を主訴に紹介来院した。血液検査、胸部レントゲン検査、心電図検査および心エコー検査を実施した。ヘマトクリット62%、フィラリア陰性であり、が認められ三尖弁逆流速度 (TR) が  $4.9\text{m/s}$  であったことから PDA に伴う PAH と診断された。右左短絡を伴い中等度の PAH が認められたため手術は不適と判断し内科治療による管理を試みた。

3. 成績：シルデナフィル ( $0.5\text{mg/kg SID}$ ) による治療を開始したところ、失神およびチアノーゼの症状が認められる頻度は改善した。しかしながら、第360病日から再び失神、チアノーゼの症状が認められる頻度が増加してきた。そのためシルデナフィルの投与量を段階的に  $3.0\text{mg/kg BID}$  増量したが、臨床症状の改善が認められなかった。よって、ボセンダン ( $1.25\text{mg/kg BID}$ ) の追加投与を第423病日より開始したところ失神やチアノーゼの症状および多血症が改善した。その後、臨床症状の改善が認められたためにシルデナフィルの投与量を漸減したが臨床症状が悪化することはなく良好なコントロールが得られていた。しかしながら、第788病日に再び Ht の上昇が認められたため低用量でのイマチニブの投与を開始した。Ht は、イマチニブ投与開始後2週間の再診時に低下していた。現在、イマチニブ単独による治療を継続しているが副作用も認められず3年以上の生存を得られている。

4. 考察：右左短絡を伴う PDA の予後は短いと報告されてきた。しかしながら、本症例においては様々な薬剤を適宜用いることで3年以上と長期の生存を得られている。人医療では、PAH の治療に対するイマチニブの有用性は重篤な副作用を伴うことから議論がある。しかしながら、本症例では重篤な副作用を伴わずに良好なコントロールを得られていることから犬 PAH の治療薬の一つになり得ると考えられる。

演題番号：1

演題名：PhIP の肺 DNA 損傷におけるヒドロキシラジカルの関与

発表者氏名：○渡邊玲子、布施誠丈、柏本孝茂、上野俊治

発表者所属：北里大・獣医公衆衛生

1. はじめに：食肉の加熱調理で発生するヘテロサイクリックアミンの中で最も発生量の多い 2-Amino-1-methyl-6-phenylimidazo-[4,5-b]pyridine (PhIP) は、調理煙を介して調理者の肺がんリスクとなる可能性がある。PhIP は生体内で CYP1A2 によって代謝され、DNA アダクトを形成することで DNA を損傷するが、CYP1A1 による代謝を受けるとヒドロキシラジカル ( $\cdot\text{OH}$ ) の発生につながる可能性も推定される。一方、CYP の発現には、雌雄差があることが知られており、PhIP の肺がんリスクにも雌雄差の存在が予想される。本研究では、臭素酸カリウム ( $\text{KBrO}_3$  :  $\cdot\text{OH}$  発生による DNA 損傷) とベンゾ[a]ピレン (B[a]P : DNA アダクト形式による DNA 損傷) 投与マウスの肺における DNA 損傷と、 $\cdot\text{OH}$  発生指標である 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) 生成量を観察し、PhIP 投与マウスと比較することで、PhIP の肺 DNA 損傷への  $\cdot\text{OH}$  の関与について検討した。

2. 材料および方法：雌雄 ddY マウスに  $\text{KBrO}_3$  (400mg/kg, ip) あるいは B[a]P (33.3mg/kg, 気管内) 投与所定時間後に臓器を採材し、アルカリ性単細胞ゲル電気泳動法 (Comet assay) で DNA 損傷を、HPLC-ECD 法で 8-OHdG 量を測定した。PhIP は 16.7mg/kg を気管内投与し、所定時間後の肺について同様の項目を検討した。

3. 成績：(1)  $\text{KBrO}_3$  投与群と B[a]P 投与群の肺では、投与 1 時間後に有意な DNA 損傷が認められた。PhIP 投与群では、投与 1 時間後から有意な DNA 損傷が確認され、3 時間後に最大値を示した後、6 時間後までに正常値に回復した。(2)  $\text{KBrO}_3$  と B[a]P 投与による肺 DNA 損傷に雌雄差は認められなかったが、PhIP 投与 1 時間後の DNA 損傷は、雄に比較して雌で有意に大きかった。(3) 8-OHdG 量は  $\text{KBrO}_3$  投与群で対照群と比較して有意に上昇したが、B[a]P 投与群では上昇しなかった。PhIP 投与群では実験期間 (1~6 時間) を通じて 8-OHdG の有意な上昇は認められなかった。

4. 考察：以上の成績から、PhIP 投与マウス肺の DNA 損傷の雌雄差に、CYP1A ファミリーの発現に起因する  $\cdot\text{OH}$  発生の大小が関与しているというデータは得られなかった。従って、PhIP を吸入した場合に見られる肺 DNA 損傷の雌雄差に  $\cdot\text{OH}$  発生が関与していることは否定された。

演題番号：10

演題名：と畜検査結果に基づき取り組んだ敗血症の低減化対策

発表者氏名：○渡辺測子<sup>1)</sup>、佐藤郷子<sup>2)</sup>、角田公子<sup>2)</sup>、廣川 茜<sup>1)</sup>、山崎由紀<sup>1)</sup>、  
中村徹<sup>1)</sup>、新谷哲士<sup>1)</sup>

発表者所属：1) 青森県十和田食肉衛検三沢支所、2) 青森県十和田家保

1. はじめに：豚のと畜検査で発見される敗血症の多くは、疣贅性心内膜炎を伴うものであり、当所管内では、昨年 500 頭以上が全部廃棄となっている。その大部分は、特定の農場から出荷される所謂“ヒネ豚”であり、これまでも当所と農場間でヒネ豚対策を協議していたが、十分な結果は得られなかった。そこで今回、家畜保健衛生所（以下、家保）と連携して、農場における対策を検討し指導を実施したところ、一定の効果が見られたので報告する。

2. 調査及び方法：事前に管内の家保と当該対策について協議し、お互いの役割や共同で行う作業を明確にした上で、(1)敗血症の原因菌特定、(2)飼育ステージ毎の原因菌の保菌調査、(3)農場への聞き取り及びウォークスルー調査、(4)農場の環境汚染調査、(5)適切な薬剤の検討を行い、その結果をもとに農場に対し指導・助言を行った。

3. 成績：(1)敗血症廃棄豚 65 頭中 56 頭から *Streptococcus suis* (以下、*S. suis*) 血清型 2 型 (以下、2 型) が分離された。(2)離乳豚 1 頭の脳から *S. suis* 血清型 1 型が分離されたものの、30, 50, 70, 100, 130, 150 日齢の何れの飼育ステージにおいても、鼻腔及び膣拭い液の PCR 検査で *S. suis* 2 型は確認されなかった。(3)離乳次期を若干早くし、同時に農場移動によるストレスを与えていた。また、離乳豚舎の飼育密度は高く、肥育期間にも移動によるストレスを与えていた。(4)農場内 241 カ所の拭取りの PCR 検査で *S. suis* 2 型は確認されなかった。(5)敗血症豚から分離した菌を用いた 10 系統 15 種類の薬剤試験では、アモキシシリンのみに感受性を示した。これらの結果をもとに農場に飼養密度の見直し、肥育豚舎の改善・改修、適正な使用薬剤を指導したところ、前年度の同時期 4 か月間に比べ、敗血症発生数は 58 頭減少した。

4. 考察：当該農場の敗血症の原因の多くは、*S. suis* 2 型であったが、環境や飼育ステージからは検出されず、環境汚染による影響は少ないと思われた。また、当所、家保及び、農場の 3 者で対応を協議し、飼育密度の見直しや肥育豚舎の改修等を行ったところ、敗血症の発生が減少したことから、敗血症を誘発する要因としては、ストレスの関与が示唆された。当所、家保及び農場の 3 者が連携したことが農場の適切な対応に繋がったことから、今後も、相互理解と極力に心掛け、敗血症の発生削減、発生機序を明らかにしていきたい。

演題番号：16

演題名：STM法を用いた *Vibrio vulnificus* の病原因子の探索

発表者氏名：○近藤 拓、柏本孝茂、門 武宏、山崎浩平、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、ヒトに創傷感染すると平均 48 時間以内という短時間の内に感染者を死に至らしめ、また、その致死率は 30%にも上る。極めて短時間内に感染者を死に至らしめる事実から、*V. v.* は宿主の先天性免疫機構を攪乱あるいは回避し、体内で拡散、増殖する能力を有していると考えられる。我々は、網羅的に病原関連遺伝子を探索できる Signature tagged mutagenesis (以下 STM とする) 法を用いて、*V. v.* 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探索した。これまでに、当研究室では *V. v.* の創傷感染においては、皮下での増殖、拡散、及び筋肉内への侵入に適切な鞭毛の運動性が必要であることを明らかにした。そこで、本研究では STM 法により得られた変異株を用いて新規の病原性因子の探索を試みた。

2. 材料および方法：STM 法により選抜された変異株のトランスポゾン挿入遺伝子を Arbitrarily primed polymerase chain reaction (AP-PCR) 法により明らかにした。その後、変異株のうち運動性のあるものを単独でマウスに皮下接種し、LD<sub>50</sub>を算出した。致死性が低下した変異株についての致死時間及び脾臓中菌数を算出した。

3. 成績：STM 法により選抜された変異株のうち、トランスポゾン挿入遺伝子が Lipid transporter protein をコードしているものは、WT と比較して LD<sub>50</sub>が約 10 倍上昇し、致死時間が延長した。また、脾臓中菌数が WT と比較して有意に減少した。

4. 考察：*V. v.* の創傷感染機構には脂質輸送タンパク質が関与していると考えられた。今後、脂質輸送タンパク質が宿主の先天性免疫機構とどのように関係しているのかを調べる必要がある。

演題番号：17

演題名：*Vibrio vulnificus* の自然免疫からの逃避機構に関連する  
遺伝子の同定

発表者氏名：○森田未央、柏本孝茂、山崎浩平、門 武宏、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* (*V. v.*)は肝疾患などの基礎疾患を有するヒトに感染した場合、重症化を招く日和見感染起因菌である。感染者は、発熱、四肢の腫脹、壊死性筋膜炎などを呈し、平均 40 時間という短時間内に 50%以上の確立で死に至る。これらの事実は *V. v.* が感染者体内において極短時間内に増殖・拡散することを示しており、宿主の自然免疫を逃避する機構を有していることを思わせる。本研究では、Signature tagged transposon basis mutagenesis (STM) 法を用いて、自然免疫逃避機構に関与する *V. v.* の遺伝子の同定を試みた。

2. 材料および方法：識別可能な 63 種類の異なる DNA タグを有するトランスポゾン *V. v.* のゲノムに挿入し、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、脾臓から変異株を回収した。(Output pool)。Input pool と Output pool を 63 種類すべての DNA タグが一度に識別可能なドットハイブリダイゼーションに供し、Input pool には存在するが Output pool には存在しない変異株を選抜した。これら STM 法を利用して、*V. v.* の持つ、宿主自然免疫からの逃避機構に関与する遺伝子の同定を試みた。

3. 成績：宿主自然免疫からの逃避機構に障害が生じたと考えられる変異株が 8 つ得られた。その内 2 株は、鞭毛形成関連する遺伝子であり、運動性を欠いていた。

4. 考察：これまでの当研究室の研究から、運動性変異株は皮下接触により、自然免疫による排除を受けやすく敗血症を起し難いことが明らかとなっている。本研究においても運動性変異株が検出されたことから、運動性変異株を除く 6 株の変異遺伝子の生体内における作用を解明することで、*V. v.* の自然免疫からの逃避機構が明らかにできる可能性がある。引き続き、これら 6 株の変異遺伝子を同定し、生体内における機能の解析を継続して行く。