

## 第29回日本獣医生命科学大学・学術交流会プログラム

日程 平成25年11月9日(土) 9:45～

会場 日本獣医生命科学大学(東京都武蔵野市境南町1-7-1)

【9:45～10:00】会長挨拶 池本卯典学長

【10:00～12:00】

① 基礎・応用分野「動物の問題行動を科学する」 B棟4階413教室 座長：新井敏郎・斉藤 徹

樺山 実幸 「情動および社会性行動の新たな分子制御メカニズム」

横須賀 誠 「匂いの情報は脳の情動中枢に入力される」

入交 眞巳 「行動治療のための薬剤とそのメカニズム」

水越 美奈 「不安障害に対する治療の実際「雷恐怖症の1症例」」

② 臨床フォーラム1「二次診療施設からのメッセージ」 B棟4階414教室 座長：小山秀一

安田 暁子 「結構大事な入院動物の栄養補助療法について～経腸栄養法の観点から～」

鳴原 果映 「尿路結石の外科」

弥吉 直子 「今さら聞けないCT画像の見方～画像を読む前に知っておくべきポイント～」

澤田 治美 「放射線療法が適応となる症例の選択と治療の実際」

【12:15～13:30】一般発表(ポスター) 38題 B棟4階415, 416教室

【12:15～13:00】評議委員会 B棟4階411教室

【13:30～14:00】梅野信吉賞特別講演 B棟4階413教室 座長：阿久澤良造

小林 史幸 「マイクロバブル化した加圧二酸化炭素を用いた食品の殺菌・酵素失活に関する研究」

【14:00～17:15】

① 基礎・応用分野「日本の食の安全と安心を考える」 B棟4階413教室 座長：植田富貴子

栗本まさ子 「日本における食品の安全を守るしくみ～安心へ」

吉村 史朗 「食用家畜を脅かす最近の感染症と食の安全性」

吉田 充 「食の安全と信頼を支える新技術」

永松 美希 「食の安全とアニマルウェルフェア～動物福祉畜産の動向～」

② 臨床フォーラム2「基本は外さない！」 B棟4階414教室 座長：河上栄一

藤田 道郎 「肺炎、肺水腫、肺腫瘍をどう鑑別するか？」 【14:30～15:45】

竹村 直行 「循環器診療に必要な基本事項」 【16:00～17:15】

【10:00～12:00, 13:30～17:00】

動物看護師卒後講習「獣医師と動物看護師との懸け橋」(動物看護師無料・移行ポイント有り)

B棟3階313教室

皆上 大吾 「白血球の鑑別を極める」 【10:00～11:00】

左向 敏紀 「糖尿病ケアとトピックス」 【11:00～12:00】

百田 豊 「皮膚病(アレルギー)と栄養」 【13:30～15:00】

松原 孝子 「組織としての動物看護～動物看護の質とキャリアデザイン～」 【15:00～16:00】

神谷 新司 「脳の老化と病気」 【16:00～17:00】

【17:30～19:00】懇親会(むらさき)

## 忘れずに `おしん` の《新》

日本獣医生命科学大学

学長 池本 卯典

第29回学術交流会の開催を心からお慶び申し上げます。同窓会の諸先輩、本学の教職員や大学院生、学生などが一同に会し、今日的な話題や研究業績を語り合い、また報告する機会は、この学術交流会以外にはありません。それだけに大きく期待している次第です。

日本獣医生命科学大学の今と昔をご存知の方に説明の要はありません。ご覧のとおり本学は見掛け上大きく変貌しました。しかし、この大学にもかつて《おしん》時代があった筈です。《おしん》の作者橋田寿賀子さんは、このドラマで書きたかったことは《身の丈に合った幸を考えてみてはどうですか》ということであり、《苦勞したけれど最後はめでたし、にはしませんでした》と述べておられます。

実態を忘れた好景気に驕り、《身の丈》という言葉忘れて《歴史を繰す》を死語にしてはなりません。《歴史に学ばぬ者は歴史を繰返す》英国の思想家エドモンド・バーグの言葉とされている《過去に学ばざる者は過去を繰り返す》を忘却することなく、新たな挑戦を覚悟する、本学の現代といえましょう。

橋田寿賀子さんは、《おしん》最終章《新》は《新たな自分を探していますか》の問いかけ、と聞きました。《おしんの `しん` は『辛抱』の `しん` 》だけではない、と鶴飼さん（読売新聞編集委員）の感想であり、私も心からそれに頷きます。

末辞になりましたが、本会の計画と構成に当られた委員会の方々に厚くお礼を申し上げます。

## 基礎・応用分野「動物の問題行動を科学する」

会場：B-413

【10：00～12：00】 座長：新井敏郎（日本獣医生命科学大学 獣医生化学教室）  
齊藤 徹（日本獣医生命科学大学 比較動物医学教室）

1. 情動および社会性行動の新たな分子制御メカニズム

樺山 実幸（日本獣医生命科学大学 獣医解剖学教室）

2. 匂いの情報は脳の情動中枢に入力される

横須賀 誠（日本獣医生命科学大学 比較動物医学教室）

3. 行動治療のための薬剤とそのメカニズム

入交 眞巳（日本獣医生命科学大学 獣医臨床病理学教室）

4. 不安障害に対する治療の実例「雷恐怖症の1症例」

水越 美奈（日本獣医生命科学大学 獣医保健看護学科 臨床部門）

# 情動および社会性行動の新たな分子制御メカニズム

樺 山 実 幸

日本獣医生命科学大学 獣医解剖学教室

## 1. 背 景

ノルアドレナリン、セロトニン、ドーパミンなどのモノアミン系神経伝達物質は、気分、怒り、恐れ、喜び、悲しみといった情動行動や記憶学習、ストレス反応等の様々な行動の制御に重要な役割がある。脳内におけるこれらのモノアミン量が適切に調整されることで、気分や情動、社会行動が正常に保たれている。モノアミンを代謝分解し、その量の調節を行っている酵素の1つが、モノアミンオキシダーゼ A (MAO-A) である。もし、MAO-A が過剰にノルアドレナリンやセロトニンを分解すると、うつ病や不安障害を引き起こす<sup>1,2)</sup>。そのため、MAO-A 阻害薬が、うつ病さらには PTSD やパニック障害などの不安障害の治療に長年用いられてきた<sup>3,5)</sup>。

一方、MAO-A は薬の標的になるだけでなく、脳内における量が社会性や情動に関わる行動と関連性があることが、ヒトや実験動物による研究から示されている。例えば、MAO-A 量が少ないと、ヒトでは Brunner 症候群のように、攻撃性が高くなり、反社会的行動を引き起こすことが知られており<sup>6,7)</sup>、マウスにおいても攻撃性の増加と、社会的な接触の低下を示す<sup>8,9)</sup>。逆に、MAO-A 量が多いと、抑うつ、不安の傾向が高くなる<sup>10-13)</sup> (図 2)。このように、MAO-A

量が社会性や情動に重要な役割があることが報告され、その分子制御機構についての理解が求められてきた。しかし、MAO-A 量を制御する分子機構には不明な点が多く、特に MAO-A 蛋白質の分解機構については未だに知られていなかった。

細胞制御過程に関わる蛋白質は、ユビキチン・プロテアソーム蛋白質分解系により特異的に分解され、適切な量に制御されている。神経系においてもこの機構は、神経発生、シナプス可塑性および記憶形成などに関わる蛋白質量を制御し、適切な神経機能の発現に重要な役割があることが示されている<sup>14-16)</sup>。このユビキチン・プロテアソーム蛋白質分解系では、E3 ユビキチンリガーゼと呼ばれるタンパク質が、分解の標的となるタンパク質に目印となるユビキチンを結合させ、その目印を持ったタンパク質が細胞内の分解工場の1つであるプロテアソームに運ばれて、分解される。したがって、このシステムでは E3 ユビキチンリガーゼが標的タンパク質の特異的な認識に重要な役割を果たす (図 1)<sup>17,18)</sup>。

2008 年に私達は、脳で見いだされた RINES が小胞体膜上に存在し、E3 ユビキチンリガーゼとしての活性を示すことを報告した<sup>19)</sup>。この RINES の役割を明らかにするため、RINES 欠損マウスを作製し解析を行っていた所、外

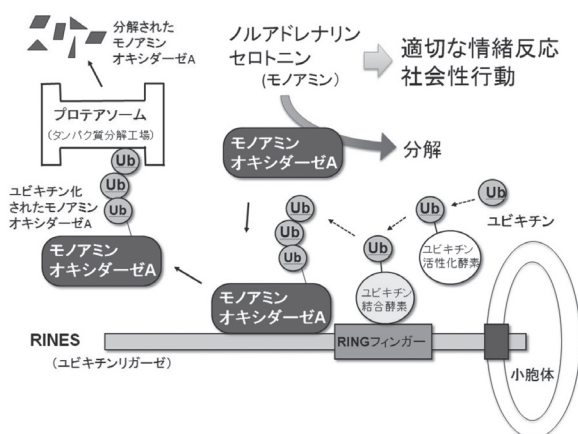


図 1. RINES の働き

RINES は、モノアミンオキシダーゼ A をユビキチン化する。ユビキチン化されたモノアミンオキシダーゼ A はプロテアソームで分解される。

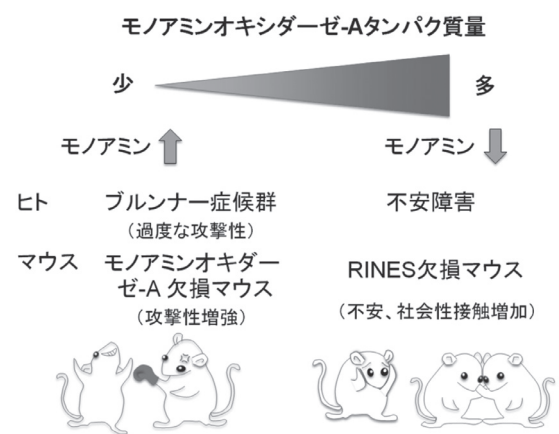


図 2. モノアミンオキシダーゼ A タンパク質の量と精神疾患の関係

RINES 欠損マウスの不安増強や社会的接触の増加などの行動異常は、モノアミンオキシダーゼ A 量が低下した際にヒトに見られる、攻撃性が高くなる症状 (ブルナー症候群など) と逆になる。一方で、モノアミンオキシダーゼ A 過剰に関連した症状 (不安症状) とは類似する。

見上は正常マウス（同腹の野生型マウス）と全く同じだが、その行動に異常があることを見いだした。本研究では、この RINES 変異マウスの解析により、RINES が MAO 蛋白質の分解制御およびモノアミン動態の制御を行い、正常な情動行動発現に必須であることを明らかにした（図 1, 2）。

## 2. 研究手法, 成果

私達は、RINES 欠損マウスと野生型マウスに対して、いくつかの行動実験を行った。その結果、マウスを広い空間や高い場所などの新規環境においた時に、RINES 欠損では、野生型に比べて不安の亢進が見られた。さらに、不快感をもたらす電気刺激や強制的な水泳などのストレスに対する反応性が、野生型に比べて低下することも見だし、情動反応の異常を示すことが明らかになった。さらに、侵入者として今まで会ったことのないマウスと一緒にすると、野生型マウスよりも長く相手に接触（社会的な接触、親和性の増加）することが分かった。

これらの情動異常の結果をふまえて、私達は RINES 欠損マウスの脳の各部位で、安静時と不快な刺激後にモノアミン量を検討した。その結果、不快な刺激後、ノルアドレナリンとセロトニンの両方の量が、青斑核という部位で正常マウスより低くなることが分かった。青斑核では MAO-A の酵素活性が特に高いことが知られていることから、青斑核の MAO-A の定量を行った。その結果、青斑核で MAO-A の酵素活性が高く、その蛋白質量も増えていることが明らかになった。一方で、MAO-A のメッセンジャー RNA 量には差が認められず、MAO-A の産生は増加していないことが明らかになった。これらのことから、RINES 欠損マウスでは、MAO-A の分解が低下している可能性が考えられた。

そこで私達は、実際に RINES が直接 MAO-A の分解に関与するかの検討を行った。その結果、培養細胞内において RINES は、MAO-A に結合し、ユビキチン化とプロテアソームによるタンパク質分解を促進することが分かった。また、RINES 欠損マウスの青斑核から抽出した MAO-A では、ユビキチン化の程度が減少していた。以上から、RINES が MAO-A を標的として、その分解を促進することが明らかになった（図 1）。

さらに、RINES 欠損マウスに表れた行動異常が、MAO-A 量の増加によるものかを検討するために、MAO-A 阻害剤を RINES 欠損マウスに投与して、その影響を情動行動異常において評価した。その結果、RINES 欠損マウスは正常と異なった反応を示し、複数の行動評価項目で異常行動が改善した。これらのことから、モノアミンオキシダーゼの量的な変化が RINES 欠損マウスの行動異常に関係していることが確かめられた。

## 3. 今後の期待

興味深いことに RINES 欠損マウスで観察された不安の増強や社会的な接触の増加といった行動異常は、MAO-A

量の低下と関連した症状（ヒト Brunner 症候群など）と逆になる一方で、MAO-A 過剰と関連した症状（不安症状）とは類似している（図 2）。これまで、MAO-A 量の制御機構を知ることは、情動障害や社会性障害の理解のために必須であると考えられてきた。今回の発見は、MAO-A 量の制御機構の新たな一面を明らかにしたものであり、情動障害や行為障害の発症機構の理解に貢献できると期待できる。

さらに、ヒトにおける MAO-A 量低下による攻撃性は、幼児期の虐待などにより、その症状が顕著に出ることも明らかになっている。そこで RINES 欠損マウスの若齢期における異常にも注目している。

また、ヒトおよびイヌ、ネコにおける RINES の変異が不安または攻撃性などの社会性行動の多寡と関連があるかを検討し、これらの点が解明されると、RINES を標的とした、不安、ストレス障害および社会性障害を伴う神経疾患の新たな創薬において重要な知見になると期待できる。

## 原 著 論 文

KABAYAMA, M., et al. Rines E3 ubiquitin ligase regulates MAO-A levels and emotional responses. *Journal of Neuroscience* 2013;33(32):12940-12953.

## 参 考 文 献

- 1) SHIH, JC., CHEN, K., RIDD, MJ. Monoamine oxidase: from genes to behavior. *Annu Rev Neurosci* 1999;22:197-217.
- 2) BORTOLATO, M., CHEN, K., SHIH, JC. Monoamine oxidase inactivation: from pathophysiology to therapeutics. *Adv Drug Deliv Rev* 2008;60:1527-1533.
- 3) RAVINDRAN, LN., STEIN, MB. The pharmacologic treatment of anxiety disorders: a review of progress. *J Clin Psychiatry* 2010;71:839-854.
- 4) MILLAN, MJ. The neurobiology and control of anxious states. *Progress in neurobiology* 2003;70:83-244.
- 5) KOEN, N., STEIN, DJ. Pharmacotherapy of anxiety disorders: a critical review. *Dialogues in clinical neuroscience* 2011;13:423-437.
- 6) HUNTER, P. The psycho gene. *EMBO reports* 2010;11:667-669.
- 7) BRUNNER, HG., NELEN, M., BREAKEFIELD, XO., et al. Abnormal behavior associated with a point mutation in the structural gene for monoamine oxidase A. *Science* 1993;262:578-580.
- 8) CASES, O., SEIF, I., GRIMSBY, J., et al. Aggressive behavior and altered amounts of brain serotonin and norepinephrine in mice lacking MAOA. *Science* 1995;268:1763-1766.
- 9) SCOTT, AL., BORTOLATO, M., CHEN, K., et al. Novel



- monoamine oxidase A knock out mice with human-like spontaneous mutation. *Neuroreport* 2008;19:739-743.
- 10) DECKERT, J., CATALANO, M., SYAGAILO, YV., et al. Excess of high activity monoamine oxidase A gene promoter alleles in female patients with panic disorder. *Hum Mol Genet* 1999;8:621-624.
  - 11) SCHULZE, TG., MULLER, DJ., KRAUSS, H., et al. Association between a functional polymorphism in the monoamine oxidase A gene promoter and major depressive disorder. *American journal of medical genetics* 2000;96:801-803.
  - 12) YU, YW., TSAI, SJ., HONG, CJ., et al. Association study of a monoamine oxidase a gene promoter polymorphism with major depressive disorder and antidepressant response. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology* 2005;30:1719-1723.
  - 13) SAMOCHOWIEC, J., HAJDUK, A., SAMOCHOWIEC, A., et al. Association studies of MAO-A, COMT, and 5-HTT genes polymorphisms in patients with anxiety disorders of the phobic spectrum. *Psychiatry research* 2004;128:21-26.
  - 14) GONG, B., CAO, Z., ZHENG, P., et al. Ubiquitin hydrolase Uch-L1 rescues beta-amyloid-induced decreases in synaptic function and contextual memory. *Cell* 2006;126:775-788.
  - 15) LEE, SH., CHOI, JH., LEE, N., et al. Synaptic protein degradation underlies destabilization of retrieved fear memory. *Science* 2008;319:1253-1256.
  - 16) YAO, I., TAKAGI, H., AGETA, H., et al. SCRAPER-dependent ubiquitination of active zone protein RIM1 regulates synaptic vesicle release. *Cell* 2007;130:943-957.
  - 17) HERSHKO, A., CIECHANOVER, A. The ubiquitin system. *Annu Rev Biochem* 1998;67:425-479.
  - 18) PICKART, CM. Mechanisms underlying ubiquitination. *Annu Rev Biochem* 2001;70:503-533.
  - 19) OGAWA, M., MIZUGISHI, K., ISHIGURO, A., et al. Rines/RNF180, a novel RING finger gene-encoded product, is a membrane-bound ubiquitin ligase. *Genes Cells* 2008;13:397-409.

## 匂いの情報は脳の情動中枢に入力される

横須賀 誠

日本獣医生命科学大学 比較動物医学教室

古代ギリシャの哲学者アリストテレス（BC384-BC322）は、その著書「靈魂論」（「デ・アニマ（De Anima）」あるいは「魂について」とも訳される）の第2巻において人間がもつ感覚とその機能について記載している。その中において、嗅覚については「ニオイは不明確な感情を引き起し、良いにおいの物は体に良く、悪いにおいの物は体に悪い」と論じている。ヒトを含めた多くの動物は嗅覚によって食べ物の腐敗状態を判断して「痛んだ食べ物からの回避」を行っているが、まさに「悪いにおいの物は体に悪い」はこれを言い当てている。しかし、それよりも今から2300年以上も前にこの大哲学者は嗅覚が「感情」と関係している事にすでに気がついていた事に驚きを隠さない。

ヒトを含めたすべての動物は「感覚」によって環境情報を把握して、環境に適応した同種および異種の動物間コミュニケーションを行って生活している。陸棲動物のコミュニケーションには一般に五感（視覚、聴覚、嗅覚、味覚、触覚）と呼ばれる感覚のうち、主に視覚（光）、聴覚（音）そして嗅覚（ニオイ）が用いられている。なかでも化学物質を信号とする嗅覚には、フェロモンのように動物の行動

を直接制御するばかりでなく、内分泌系にも影響を及ぼす作用をもつ化学信号が含まれており、嗅覚は多くの動物種にとって欠く事の出来ない重要なコミュニケーション信号となっている。

2300年前にアリストテレスが予測した「ニオイと感情の関係」は、現在において、脳内における嗅覚の神経回路が“扁桃体”に直接入力されるという事実によって証明されるに至った。扁桃体は、ヒトおよび動物の条件付けの獲得、情動体験によるエピソード記憶の固定などに関与する“情動中枢”である。視覚、聴覚、味覚、接触（体性感覚）が大腦皮質を経由のちに扁桃体に入力するのに対し、嗅覚系は大腦皮質を経由することなく扁桃体に入力することから、嗅覚情報は他の感覚に比べて情動に直接影響を及ぼす環境信号といえる。

我々獣医師が対象とする多くの動物は鼻中隔の底部に“鋤鼻器”（古くは「ヤコブソン器官」とも呼ばれていた）を有しており、鼻腔内の嗅上皮（嗅細胞が分布する上皮）から始まる主嗅覚系とは別に独立した副嗅覚系という神経回路を持っている（図1A）。これまで鋤鼻器および副嗅覚

系は“フェロモン”の受容とその情報伝達に特化した神経回路と考えられてきた。しかし、1991年にAxelとBuckによって嗅覚受容体が発見されて以降（2004年ノーベル医学生理学賞受賞）、視覚や聴覚など他の感覚に比べて大幅に遅れていた嗅覚の研究は飛躍的に進み、現在までに主嗅覚系を介したフェロモンの作用も証明されてきた。そのため、「鋤鼻器（副嗅覚系）＝フェロモンの受容器（神経回路）」という考え方は科学的に間違えであることが判明した。しかし、主嗅覚系よりも鋤鼻系の神経回路は、“情

動中枢”である扁桃体とより強い投射関係を持っている（図1AとB）。これは、嗅覚系の中でも鋤鼻系は情動との関係が深い神経回路であることを示している。

シンポジウムでは情動中枢としての扁桃体の役割、系統進化的な側面から考察した鋤鼻系の役割、嗅覚（主嗅覚系と鋤鼻系）と情動の関係などを話題の中心にして、獣医臨床において今後大きな発展が見込まれている行動治療との関わりについて考察する予定である。

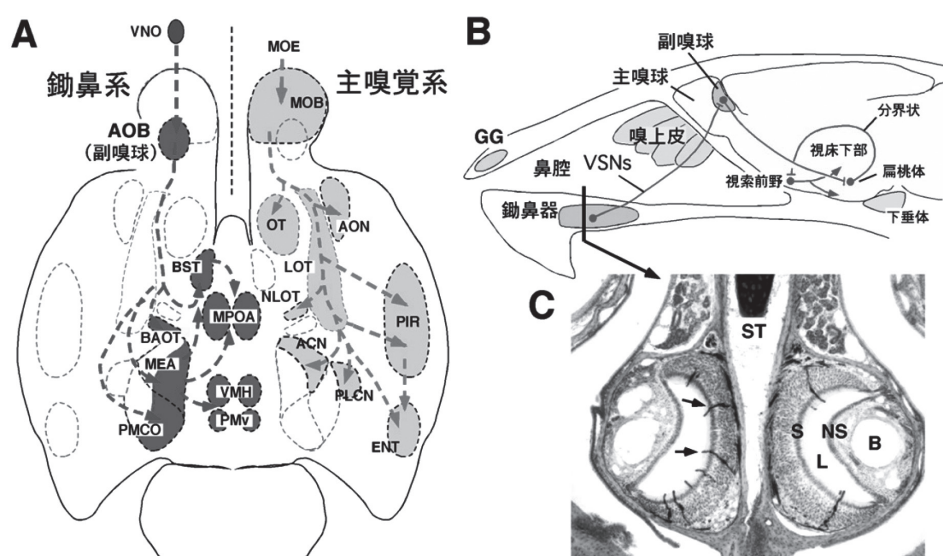


図1. A. 動物の2つの嗅覚系, B. 鋤鼻系の主神経回路, C. マウス鋤鼻器 (Yokosuka 2012)

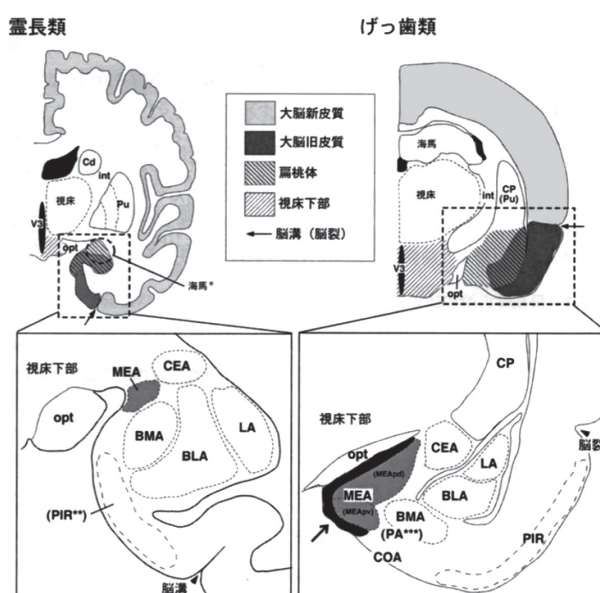


図2. 霊長類（ニホンザル）とげっ歯類（ラット）の扁桃体の比較（横須賀と佐原 2007）

## 行動治療のための薬剤とそのメカニズム

入 交 眞 巳

日本獣医生命科学大学 獣医臨床病理学教室 講師

犬や猫等の伴侶動物の分離不安障害、常同障害、雷恐怖症などの不安障害や、過度な攻撃行動の治療には、現在の獣医療では第一選択薬としてセロトニン再取り込み阻止薬と言われる薬剤が使われている。セロトニンに特化した薬剤を治療薬として使用するのには、攻撃行動や不安行動とセロトニンという脳内伝達物質が大きくかかわっているからである。

### セロトニンと動物のいわゆる問題行動

攻撃行動を示す犬はセロトニンの代謝産物である5-HIAAが脊髄液でノーマルな犬よりも低値を示し、行動から犬の攻撃行動や衝動制御とセロトニン神経の機能と関連があると考えられる報告がなされている<sup>1)</sup>。また、不安障害に関しては、激しく尾を追ったり、手を過剰に舐める不安障害の1つと考えられる犬の常同障害(compulsive disorder)の治療において、セロトニン再取り込み阻止薬である塩酸クロミプラミンや塩酸フルオキシセチンに効果がある事が報告されている<sup>2,4)</sup>。さらに、犬の分離不安症や猫の不安からの排泄の問題行動においてもセロトニン再取り込み阻止薬が効果的に使用されている<sup>5,6)</sup>。不安障害の場合、動物の慢性不安障害の状態と類似点も多い人のうつ病の研究をひも解くと、セロトニントランスポーター遺伝子の形態に環境要因が絡むとうつ病にかかる可能性が高いという報告<sup>7)</sup>や、セロトニン1Aノックアウトマウスとうつ症状の関係も報告されている<sup>8)</sup>。

このような報告から、犬や猫の不安や攻撃性に関する問題行動にはセロトニン作動性神経やセロトニン受容体何らかのかかわりをもっている事が理解できる。

### 行動治療のための薬剤

現在、犬や猫における分離不安症、雷恐怖症、常同障害、全般的な不安障害、PTSDなどの不安障害や、衝動制御がうまく行われていないと考えられるような柴犬などの激しい攻撃行動の治療は、上にあげたような過去15年ほどの報告を受けて、セロトニン再取り込み阻止薬が多く使用されている。特によく使用する薬剤および薬用量と、その作用、副作用を以下に列挙する。

- 塩酸フルオキシセチン：犬 1～2mg/kg/sid  
猫 0.5～1mg/kg/sid
- ◇ 作用：セロトニン再取り込み阻害、代謝産物がドーパミンにも影響する
- ◇ 副作用：眠気、食欲低下、生殖行動抑制、胃腸障害(下痢、嘔吐、便秘など)、眼内圧上昇、

血糖値が不安定に動く

- 塩酸クロミプラミン：犬 2～3mg/kg/bid  
猫 0.5～1mg/kg/sid
  - ◇ 作用：主にセロトニン再取り込み抑制、抗ヒスタミン作用、抗ノルアドレナリン作用、アセチルコリン作用
  - ◇ 副作用：眠気、食欲低下、胃腸障害、排尿困難、てんかん閾値の低下、心臓に負担がかかる場合がある
  - 塩酸パロキセチン：犬 1～2mg/kg/sid  
猫 0.5～1mg/kg/sid
  - ◇ 作用：セロトニン再取り込み阻害、コリン作動性
  - ◇ 副作用：眠気、食欲低下、排泄困難(特に注意)、胃腸障害、眼内圧上昇
  - 塩酸フルボキサミン：犬 1～2mg/kg/sid  
猫 0.5～1mg/kg/sid
  - ◇ 作用、副作用はフルオキシセチンと類似
- 他に最近の治療では、上記の抗うつ剤と言われるセロトニン再取り込み阻止薬のみでは効果があまり期待できなかった場合にトラドゾンをさらに投与する事が米国では主流になりつつある。筆者はトラドゾンを使用した経験が無いので、経験上のご紹介はできないが、Gruenらによって2008年に犬への使用を目的としてJAVMAで紹介されている<sup>9)</sup>。

### セロトニン再取り込み阻止薬のメカニズム

未だよく分かっていないところも多いが、脳機能や代謝をみる画像を用いた調査などから、セロトニン再取り込み阻止薬は神経シナプス間のセロトニンの量を増やし、それがセロトニン受容体のダウンレギュレーションをおこし、臨床症状の緩和がとシナプスの受容体の数の減少と並行した動きを示していることがわかった。これは薬剤によるセロトニン受容体のダウンレギュレーションが効果につながっていると言う簡単な説ではあるが、最近はもっと複雑な情報も分かっている。セロトニン受容体には沢山の種類があり、抑制性の作用をもつ5HT-1B、1Cと興奮性の作用をもつ5-HT 2A、3、さらにフィードバックに関連する5-HT1Aなど多くのセロトニン受容体とその役割がそれぞれあり、これらのバランスによって、さらにはセロトニンのみならず、ドーパミンやノルアドレナリンなどの他の神経伝達物質との複雑なかかわりがあって、動物の情動はコントロールされていると考えられている。上記の抗うつ薬と呼ばれる薬剤は崩れてバランスを失った脳内伝達



物質や脳の代謝および働きをある程度取り戻す働きが少しあるらしい、ということしか現在はまだ分かっていない。

### ま と め

現在我々が使用できる薬剤を用い、薬物だけではコントロールしきれない動物の感情と行動を行動修正法をもちいて、変えていことでバランスを崩した脳内の働きを戻していく、それが問題行動の制御につながり、治療へとつながる、これが獣医行動学の薬物治療の分野であると考えている。

### 参 考 文 献

- 1) REISNER, IR., MANN, JJ., et al. Comparison of cerebrospinal fluid monoamine metabolite levels in dominant-aggressive and non-aggressive dogs. *Brain Research*. 714: 57-64. (1996)
- 2) HEWSON, CJ., LUESCHER, AU., et al. Efficacy of clomipramine in the treatment of canine compulsive disorder. *JAVMA*. 213: 1760-1766. (1998)
- 3) WYNCHUNK, D., BERK, M. Behavioral changes in dogs with acral lick dermatitis in dogs: placebo-controlled randomized double blind study. *Depression and Anxiety*. 8: 21-23. (1998)
- 4) IRIMAJIRI, M., LUESCHER, AU., et al. Randomized, controlled clinical trial of the efficacy of fluoxetine for treatment of compulsive disorder in dogs. *JAVMA*. 235: 705-709. (2009)
- 5) PRYOR, PA., HART, BL., et al. Effects of a selective serotonin reuptake inhibitor on urine spraying behavior in cats. *JAVMA*. 219: 1557-1561. (2001)
- 6) SHERMAN, BL., LANDSBERG, GM., et al. Effect of Reconcile (fluoxetine) chewable tablets plus behavior management for canine separation anxiety. *Veterinary Therapeutics*. 8: 18-31. (2007)
- 7) RISCHE, N., HERRELL, R., et al. Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful events, and risk of depression. *JAMA*. 301: 2462-2471. (2009)
- 8) RAMBOZ, S., OOSTING, R., et al. Serotonin receptor 1A knockout: an animal model of anxiety related disorders. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 95: 14476-14481. (1998)
- 9) GRUEN, ME., SHERMAN, BL. Use of trazodone as an adjunctive agent in the treatment of canine anxiety disorders: 56 cases (1995-2007). *JAVMA*. 233: 1902-1907. (2008)

## 不安障害に対する治療の実例「雷恐怖症の1症例」

水 越 美 奈

日本獣医生命科学大学 獣医保健看護学科 臨床部門

### は じ め に

恐怖とは、外的脅威や危険に対する心理的、精神生理学的な反応からなる嫌悪的情動状態であり、脅威となる対象は特定することができる。脅威や危険な刺激に対する逃避や防御は、その個体が生存する機会を増加させ、情動的であるが、一時的で合理的、意識的背あることから、恐怖感情は適応的なものと考えられる。一方、不安とはより広範で漠然とした一般化された感情で、恐怖と同様の生理学的な反応をもたらすが、その原因は未知のものであったり、想像上の原因によるものだったりもする。不安は恐怖を引き起こす前触れや、予測できない環境の変化により生じることもある。

ヒトでは不安や恐怖に伴う行動として、息苦しさ、過呼吸、頻脈、震え、発汗、消化器の不調、めまいなどが挙げられる。一方、犬が不安や恐怖を感じた時にとる行動としては、防御的攻撃行動、逃走、硬直、転位行動、ストレス

サインと呼ばれる行動(あえぎ(パンティング)、流涎、排泄、うずくまる、震え、吠え、鼻鳴らし、多動(ウロウロする)、食欲不振など)が知られている。猫も同様であるが、猫では、隠れるという行為が追加される。

ヒトの精神障害に関するガイドラインであるDSM-IV(精神障害の診断と統計の手引き Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)では、不安障害(Anxiety Disorder)はパニック障害・広場恐怖・特定の恐怖症・社会恐怖・強迫性障害・外傷性ストレス障害・急性ストレス障害・全般的な不安障害・一般的な身体疾患を示す不安障害・特定不能の不安障害に区分されているが、犬や猫(動物)においても同様の不安障害が観察されている。対象別の分類としては、生物(同種または他種)に対するもの、非生物に対するもの(雷・花火・傘など)、状況に対するもの(場所・ドライブ・分離など)に分けることができる。

ヒトでは、遺伝が不安障害(パニック障害、全般性不安

障害、恐怖症、強迫性障害・外傷後ストレス障害）への関与が示唆されている<sup>1)</sup>が、犬でも同様に、遺伝要因と、環境要因も含む後天的な経験的な要素が複雑に関与していると言われている。犬では、恐怖と言う概念は、社会化期中盤の6～8週齢ごろから発達すると考えられている。この頃より12～14週齢の間に経験した非常に強い恐怖刺激は将来にわたって犬の行動に影響を与える因子となりうる。また、この社会化期（犬で3～12週齢、猫で2～7週齢）は、自らの将来の仲間を認識したり、自分が生活する環境を認識する時期であると言われ、この時期に例えば人間に接触しなかった子犬や子猫は人を見ると逃げたり、攻撃したり、上手に接することができないようになってしまう。

今回は、不安に関する問題行動の症例として、犬の雷恐怖症の一例を紹介する。雷恐怖症とは、名前の通り“雷雨”に対する恐怖症である。恐怖症とは、一般的に実際の刺激とは不釣り合いな継続的な恐怖や不安を特定のものに対して示す不適応反応であり、比較的軽度のもの（歩きまわる、震える、流涎、隠れる）などから重度のもの（パニック、逃避、破壊行動）まで様々である。非常に激しい雷に対して一度だけ生じる場合もあるが、その多くは時間の経過とともに悪化し、飼い主にとってとても困った行動になりうる。

## 症 例

犬・テリア系雑種 25kg

雄（去勢済）

初診時9歳（現在12歳：継続中）

### 主訴：

雷が鳴るとパニックになる。

テレビの後ろや押し入れに無理やり入ろうとして家具を倒したり、ふすまを壊す。体が大きいため制御困難であり、ひどく困っている。

最近、風が吹いたり、雨が降り出した頃から震え、流涎が起こる。

### 行動履歴：

雷がなると怖がるようになったのは2歳くらいから。始めは震え、ウロウロするくらいだったがだんだんひどくなる。7歳くらいから吠え、家中を駆け回る、ものを倒したり壊したりし、制御が困難になる。

近医に相談し、去勢手術を行った後、トレーナーに依頼したが改善せず。破壊行動がひどくなり、近医に再度相談。精神安定薬（デパス錠（エチゾラム）：用量不明）をもらっていたが、だんだん効果がなくなる。最近、薬（アセプロマジン錠：用量不明）を変えたところ、ほんやり具合がひどくなり心配になり、本学の動物医療センターを受診。

### その他の履歴：

生後1～2カ月頃に拾う。飼い主に依存が強く、軽度であるが分離不安（飼い主が見えなくなると鼻を鳴らす）あり。全般的に不安傾向強い。

### 診断：

雷恐怖症

### 治療：

#### 1 シーズン目

##### A 環境修正

- ・犬をコントロールできるように、あらかじめ室内でもリードをつけて置く。そのときリードはチェーンカラーはやめて普通の首輪かコントロールしやすいハーネス（ここではイージーウォークハーネス®を使用）に装着する
- ・いつも入ろうとする押し入れを整理し、逃げ込める場所にする
- ・飼い主はリードを持ち、動きをコントロールするが（家具を倒したり壊されないため）、声をかけたり、なだめたりするのをやめるようにする
- ・刺激（雷鳴音や雨音）が聞こえにくくする

##### B 行動修正

- ・特になし
- ・雷シーズン終了後、雷鳴音に対する脱感作と拮抗条件づけを行う

##### C 薬物療法

- ・アナフラニール錠（塩酸クロミプラミン）2mg/kg BID  
フルオキセチン、パロキセチンなどのSSRI（選択的セロトニン再吸収阻害薬）を使用したかったが、大型犬であるため、経済的な問題からTCAを選択した
- ・ソナラックス錠（アルプラゾラム）0.1mg/kg（0.8mg×3錠）頓服 → 効果なく、ジアゼパムに変更
- ・セルシン（ジアゼパム）1.2～1.6mg/kg（5mg×6～8錠）頓服

#### <注意点>

ベンゾジアゼピン系薬は、できるだけ雨が降り出した頃に与える

雷シーズンが終わったらクロミプラミンは休薬

##### D その他

- ・サンダーシャツ®を散歩時と雨が降った時に着せる

#### 2 シーズン目

パニックほどではなくなるが、雷が近い場合は、あえぎがひどい。遠い場合は、震え、ウロウロする。雨音や風の音はだんだん平気になってきた。

##### A 環境修正

- ・1シーズンと同様
- ・リードは手には持たないようにした

##### B 行動修正

- ・雨音や風の音（以前は症状がでたもの）で平気にしている時にほめてあげる
- ・症状が出ている時にはかまわない
- ・パニックのときはしようがないが、軽度の症状でものが食べられるような状況の時にはそのときにガム

など時間がかかるおいしいオヤツを与える

- ・雷シーズン終了後、雷鳴音に対する脱感作と拮抗条件づけを行う（実際には、あまり継続できなかった）

#### C 薬物療法

- ・アナフラニール（塩酸クロミプラミン）2mg/kg BID
- ・セルシン（ベンゾジアゼピン）1.2/kg（5mg×6錠）頓服
- ・ジルケーン 225mg 2粒 セルシンと共に投与

#### 3 シーズン目

雷鳴時のあえぎ、震え、ウロウロするは変わらないが、雨音や風の音はほとんど平気になってくる。飼い主の希望により、塩酸クロミプラミンの投与を止めるが、症状の再発、悪化はなかった。頓服の投薬は継続した。

#### A 環境修正

- ・2シーズンと同様

#### B 行動修正

- ・2シーズンと同様
- ・脱感作と拮抗条件づけは終了

#### C 薬物療法

- ・セルシン（ベンゾジアゼピン）1.2mg/kg（5mg錠×6）頓服 → 高齢になり、肝酵素の軽度上昇が見ら

れたため、ユーパン錠（ロラゼパム）0.2mg/kg（1mg錠×5）頓服 → 飼い主はセルシンを希望したので、再度、セルシンに戻した

- ・ジルケーン 225mg 2粒 セルシンと共に投与

治療を開始して3年経つが、完全に雷恐怖症が改善されたわけではない。しかし来院時は犬の放棄を真剣に考えていた飼い主は、文句は言いながらも現状に満足している。今回の症例は大型犬ということもあり、破壊行動が深刻で、犬をコントロールできない状況だったため、環境改善と行動療法だけでなく、積極的に薬物を使用した。

犬猫が示す問題行動は不安が関連しているものが多い。薬物療法は獣医師のみが行うことができる治療法である。問題行動を犬のトレーナーに丸投げするのではなく、薬物を環境改善や行動療法とうまく組み合わせることで、問題行動はよりコントロールが可能になるのである。

### 参 考 文 献

- 1) TAMBS, K., CZAJKOWSKY, N., ROYSAMB, E., et al. Structure of Genetic and Environmental Risk Factors for Dimensional Representations of DSM-IV Anxiety Disorders. BR J PSYCHIATRY. 195, 301-307, 2009

## 臨床フォーラム 1 「二次診療施設からのメッセージ」

会場：B-414

【10：00～12：00】 座長：小山秀一（日本獣医生命科学大学 獣医内科学教室）

1. 結構大事な入院動物の栄養補助療法について～経腸栄養法の観点から～  
安田 暁子（日本獣医生命科学大学 附属動物医療センター）
2. 尿路結石の外科  
鳴原 果映（日本獣医生命科学大学 附属動物医療センター）
3. 今さら聞けない CT 画像の見方～画像を読む前に知っておくべきポイント～  
弥吉 直子（日本獣医生命科学大学 附属動物医療センター）
4. 放射線療法が適応となる症例の選択と治療の実際  
澤田 治美（日本獣医生命科学大学 附属動物医療センター）



# 結構大事な入院動物の栄養補助療法について ～経腸栄養法の観点から～

安 田 暁 子

日本獣医生命科学大学 附属動物医療センター 助手

## はじめに

必要な栄養要求量を食べられないあるいは食べようとしないほとんどの入院動物は、適切な食事を受けていない栄養不良状態とされている。

フードの摂取量の減少により以下のような様々な悪影響が引き起こされる。細胞性および体性免疫の障害、感染抵抗性の低下、ショック・手術・細胞毒性のある薬物に対する抵抗性の喪失、創傷治癒力の低下、筋力低下、臓器不全、死亡である。

入院動物の食欲不振や食欲廃絶の原因は、もちろん様々な医学的問題により生ずるが心因性（不安性あるいは恐怖誘発性）によってもよく見られ、疾患や障害によるストレス、手術や治療による痛み、馴染みのない風景・音・ほかの動物や人間などが原因となる。しかしこれも継続すると治療効果の遅延が起これば結果として、入院期間の長期化につながるのである。

すなわち入院動物は食欲不振あるいは食欲廃絶からより早期に栄養補助療法の介入が不可欠とされている。

栄養補助療法には経腸的（enteral nutrition: EN）と非経腸的（経静脈的（parenteral nutrition: PN））栄養療法がある。

ENは小腸から消化および吸収は可能であるが食事をすることができない場合、これを実施するべきである。消化管からの給餌は簡単で、経済的であり、合併症も少ない。そしてなによりも患者の生理にかなった栄養療法である。

PNはENが不可能な場合すなわち重度消化管疾患や重度肺炎に対して適応され、またENで摂取量が不十分な場合にも併用して行う。これはENと比較してより高価で合併症も多い。そのため消化が機能している場合は、必ずENを行うべきである。

ENはその給餌経路により、経口・経鼻・経食道・経胃・経空腸といった様々な方法がある。

## 主要栄養必要量

### 輸液および電解質療法

始めの補助は体液・電解質および酸-塩基平衡の異常の管理を行う。栄養補助を始める前に患者の水分および電解質バランス（Na K Ca Mg P）を正常範囲近くまで改善させ、酸-塩基平衡や血糖値などの血行動態を安定化させてから開始する。

正常動物の水分必要量はおよそ DER（1日あたりエネルギー要求量）とされているが脱水状態である場合を除いて安静である入院動物はそれと等しくない。入院動物の1日の必要維持水分必要量はおよそ 60ml/BWkg である。

できれば損傷あるいは疾病後 24 時間以内に栄養学的評価および補助を開始することを目指す。

### エネルギー

近年、以前患者に処方していた食事量より少なくなっている傾向が明らかになっている。

現在は入院患者には疾病時エネルギー要求量の約 80% を給餌する。それはほとんどの患者における安静時エネルギー（RER）に近い。RER は疾病の状態や修復状態により変化するが、患者の 90% 以上が RER の 15% 増から 15% 減のエネルギー要求を示している。

入院患者の RER を概算するには次の方程式を用いて算出する。

$$RER=70 \text{ (BW}_{\text{kg}})^{0.75}$$

そのため最初に RER あるいは RER の 50% 強（100% が不可能ならば）の給餌は代謝性の合併症を減少させる理想的な給餌法である。

これを満たすエネルギーは糖と脂肪でから摂取する。絶食の早期（3 日以内）に開始することはほとんどないが、犬はブドウ糖で主に算出された RER に犬はグリコーゲン分解により血糖値を維持しているため肝臓の耐性が高いものであれば代謝性の合併症はほとんど見られない。しかし猫は脂肪分解と糖新生から血糖値を維持しているため脂肪から RER の 60～90% を受けるべきである。また絶食が 5 日以上である場合、肝臓が糖新生のため内因性脂肪からグリセロールを使用するため患者は RER の大部分（60～90%）を脂肪から受けるべきである。

### 蛋白質

RER での給餌の際、蛋白質のカロリーの算出はおよぼ調整は重要ではない。摂取蛋白質のうち燃焼されるものと蛋白質合成に使用されるものとの比率を推定しなければならない。

総エネルギーが始めに満たされない場合、アミノ酸はエネルギーのため酸化されるため蛋白質の投与は蛋白質以外のカロリーが十分となるように補助する。アミノ酸が組織の合成や修復に使用されるためには十分なカロリーが脂肪

あるいは炭水化物から利用できるようになり、供給されたアミノ酸はほとんど有効的に蛋白質合成に使用され、エネルギーとして燃焼されない。

過剰な蛋白質投与は肝臓および腎臓に負担となり脳症を呈する高アンモニア血症を起こしうる。また不十分な蛋白質投与は低アルブミン血症、免疫低下、創傷治癒の遅延などにつながる。

理想的な蛋白質要求量は一般的に犬で EN では 4～6g/100kcal, PN では 2～3g/100kcal とされており、猫ではより高濃度の投与 (EN: 6～8g/100kcal, PN: 3～4g/100kcal) が理想であるといえる。

### ビタミン B・微量ミネラル

ビタミン B 複合体は (葉酸, チアミン, リボフラビン, ナイアシン, パントテン酸, ピリドキシン, B<sub>12</sub>) は糖、脂肪および蛋白質の肝臓における代謝に不可欠である。

PN のみの場合すべての患者の輸液中に添加するべきである。

ほとんどのフード中に適切な量が含まれているため RER を満たす給餌を受けていれば欠乏は問題とならない。

亜鉛, 銅, マグネシウム, クロムおよびセレンは肝臓および抹消代謝のための補因子である。

それもほとんどのフードに適量含まれているため RER を満たしている患者では問題とならない。

### 患者と給餌法の選択

3 日以上食事摂取量が RER 以下であることが疑われるまたは確実な場合、栄養補助を考慮するべきである。

供給する栄養管理経路は経口 (EN) および非経口 (PN) の 2 つの方法しかない。EN は口あるいは給餌用チューブのどちらからでも適切な栄養を簡単に経済的に供給できる。

腸管を利用することは経済的で、免疫系を刺激し、ほとんどの代謝の合併症を避けるため経口給餌はほとんどの患者で非経口給餌より好まれる。そのため小腸が適切に機能できない場合や経口的に不十分な場合に非経口的投与の併用を行うべきである。

### 経腸的营养補助療法 (EN)

EN は PN に比較してより生理的であり消化管ホルモン動態などもより正常に維持することができる。長期間の PN は小腸粘膜の萎縮が生じ細菌のエンドトキシンが腸管粘膜を通過する現象 “bacterial translocation” 示唆されている。EN は管腔内刺激と粘膜上皮からの栄養吸収により粘膜の廃用性萎縮を防ぎ積極的な粘膜の増殖効果も期待できる。

EN にはいくつかあるが、始めに経口給餌を試みるべきである。より積極的な栄養補助を行う前に、摂取不良を改善するための看護技術: なだめすかし給与を試みるべきである。手のひらに乗せて与えたり、なでたり、声をかけて

安心させたり、フードを温めたり、フードの種類を変えたりするだけで摂取量が改善することがある。

また食欲を刺激するためにジアゼパム、シプロヘプタジン、ミルタザピンなどの食欲増進薬を使用することもある。しかしこれは心因性食欲不振には有効なことがあるが医学的問題による食欲不振には効果がない。

以上のような試みが失敗された場合、より積極的な給餌が必要となる。以下が挙げられる。

- \* シリンジを用いた強制給餌
- \* 経口-胃チューブ
- \* 経鼻-食道チューブ
- \* 経食道瘻チューブ・咽頭瘻チューブ
- \* 胃瘻チューブ
- \* 空腸造瘻チューブ

### \* シリンジを用いた強制給餌

動物の頬部から臼歯の間にシリンジの先を位置させて給餌し自発的に嚥下するか確かめる。しかし嚥下を拒否せず舌を押し出してしまう場合、強制給餌が食事の吸引のリスクを増加させる。またこれは患者に不自由さとストレスを強要する。この場合この方法は中止し他の方法に変更するべきである。

### \* 経口-胃チューブ

口から給餌チューブを尾側食道もしくは胃まで挿入して給餌する方法である。これも患者に不自由さとストレスを強要する。

1～2 日間の短期間の管理に使用される。それ以上に管理が必要な場合はその他の方法を選択するべきである。

以上の方法は、患者へのストレスを伴うため、比較的長期間の栄養補助が要される場合は以下の方法を選択する。

### \* 経鼻-食道チューブ・経鼻-胃チューブ

患者の衰弱が著しく麻酔が困難な場合や鼻、口、食道疾患あるいは外傷のない患者に 2 日以上栄養補助が必要な場合に適応される。猫・小型犬では 5～6Fr, 中～大型犬で 8Fr 以上のチューブが挿入可能である。

チューブの留置には麻酔や鎮静は必要なく簡単で、水分や食事の供給は比較的長期間 (3～7 日まれに数週間) 可能である。片側外鼻孔から挿入し尾側食道あるいは胃内に設置する。

### \* 経食道瘻チューブ・咽頭瘻チューブ

鼻・口腔疾患あるいは外傷のある患者に適応される。短時間の全身麻酔が必要である。頸部から外科的に挿入し、チューブの先端は尾側食道に設置する。頸部の右側でも左側でも可能であるが食道はやや左側に位置するため左側に留置することが望ましい。比較的長期間 (数週間から数ヶ月間) の管理に適する。

### \* 胃瘻チューブ (16～20Fr)

消化管機能が正常であるが胃より近位部における栄養

摂取に障害がある場合、特に昏睡の他、神経疾患または神経筋疾患・嚥下障害・腫瘍・閉塞・炎症・拘束などである。

短時間の全身麻酔が必要である。内視鏡下で挿入する方法（PEG チューブ）と内視鏡挿入が不可能な場合や内視鏡がない場合には外科的挿入法がある。

適切に管理できれば数ヶ月間使用することが可能である。

#### \* 空腸造瘻チューブ（J チューブ）（4～8Fr）

胃アトニー、胃・十二指腸閉塞、腫瘍、吐出、嘔吐などがある場合適応されるが、通常開腹手術下で設置するため他の手術に併用して行われるのが一般的である。胃・十二指腸、膵臓、肝胆道系手術により術後消化器系の問題が予測されたり、消化管術縫合部の問題から術後すぐに食事を開始できない場合適応され、これにより術後早期（24 時間以内）に栄養補助を開始することができる。

また胃瘻チューブ設置の際、胃瘻チューブの内腔に J チューブを通し、開腹下や内視鏡により十二指腸遠位部に設置することが可能である。この場合設置直後は J チューブから栄養補助を開始し、胃運動が回復したら胃瘻チューブからの栄養補助に切り替えることも可能である。

基本的に食事は、経腸栄養食用に調整された流動食を持続点滴で投与する。しかし、少量頻回投与に耐える患者もいる。

### 経静脈的栄養補助療法（PN）

3 日以上経腸的な栄養摂取が不可能な場合や EN での栄養摂取が不十分な場合に併用して行われる。人間で PN は数ヶ月から数年であるのに対し、獣医療では 3～14 日程度で、人間のようなすべての必須アミノ酸、脂肪酸、水溶性・脂溶性ビタミン、多量・微量・超微量ミネラルの要求量を満たすことはせず、RER、必須アミノ酸、脂肪酸、いくらかの水溶性ビタミンと一部の多量・微量ミネラルを供給し必要栄養素の全てを投与することは不可能である。また EN と比較し高価で合併症も多い。

末梢静脈から投与する peripheral parenteral nutrition（PPN）と中心静脈から投与する central parenteral nutrition（CPN）がある。

PPN は CPN に比較し通常の留置から投与が可能であるが、輸液剤の浸透圧や pH の調整が必要である。また合併症として数日で局所の疼痛や炎症が起こり、最終的に完全閉塞が起こる血栓性静脈炎となる。

CPN は中心静脈カテーテルを外頸静脈から胸部前大静

脈まで挿入するか、内側伏在静脈から後大静脈まで挿入する方法がある。この留置の際には適切な無菌操作のもと行う。基本的に麻酔は必要ないが、患者が暴れる場合軽い鎮静のみで挿入可能である。

PPN と比較し静脈炎の問題が解決され、管理が適切であれば比較的長期間使用することができる。

これらをふまえ、発表では EN における栄養管理チューブの挿入法と管理法について詳しく述べる。

### 引用文献

- 1) Mark L. Morris, Sr., Mark L. Morris, Jr., Louise W. Morris et al (2001) : Small Animal Clinical Nutrition 小動物の臨床栄養学 第 4 版 本好茂一 監修 ; 12 : 40-458
- 2) Tony Buffington, Cheryl Holloway, Sarah Abood (2006) : Manual of Veterinary Dietetics 小動物の栄養マニュアル～ライフステージ・疾患別に考える～ 本好茂一 監訳 ; 5 : 67-87
- 3) 秦葭哉 山東勤弥 板倉弘重ら (2009) 臨床栄養医学 日本臨床栄養学会 監修 ; 2 : 51-65
- 4) Richard W. Nelson, C. Guillermo Couto et al (2001) : Small Animal Internal Medicine 2nd Edition 長谷川篤彦 辻本元 監訳 ; 30 : 390-399
- 5) Debra T. Liu, Dorothy C. Brown, Deborah C. Silverstein (2012) : Early nutrition support is associated with decreased length of hospitalization in dogs with septic peritonitis: A retrospective study of 45 cases (2000-2009) Journal of Veterinary Emergency and Critical Care 22 (4) : 453-459
- 6) Y. Queau, J. A. Larsen, P. H. Kass, G. S. Glucksman and A. J. Fascetti (2011) : Factors Associated with Adverse Outcomes during parenteral Nutrition Administration in dogs and cats. J Vet Intern Med 25:446-452
- 7) C. S. Mansfield, F. E. James, J. M. Steiner, J. S. Suchodolski et al (2011) : A Pilot Study to Assess Tolerability of Early Enteral Nutrition via Esophagostomy Tube Feeding in Dogs with Severe Acute Pancreatitis. J Vet Intern Med 25:419-425
- 8) Albert E. Jergens, Jo Ann Morrison, Kristina G. Miles et al (2007) : Percutaneous Endoscopic Gastrojejunostomy Tube Placement in Healthy Dogs and Cats. J Vet Intern Med 21:18-24



## 尿路結石の外科

鳴 原 果 映

日本獣医生命科学大学 付属動物医療センター 助手

尿路結石は犬猫の尿路疾患の中でも遭遇する頻度の高いものであり、その症状は無症状、血尿、頻尿、排尿困難、疼痛、発熱、全身症状など多岐にわたる。治療法は外科的に摘出するか、食事療法や内科療法である。結石は形成部位の粘膜傷害を生じさせるほか、感染、尿路閉塞をもたらす可能性もある。

尿路結石の外科において、最も手術に踏み切りやすいのは膀胱切開術であろう。腎盂切開術や腎切開術、尿管切開術や吻合術、移植術は実施にあたり躊躇することが多いのではないだろうか。

**膀胱結石**：数 mm の小さなものは必ずしも膀胱切開術を実施しなくても排出できる可能性がある。特に雌の犬猫、および尿道瘻形成術後の雄猫では鎮静や全身麻酔下で圧迫排尿をすることにより結石を排出できる事も多い。猫の会陰尿道瘻形成術では、膀胱内に細かな結石が存在していても、術後に圧迫排尿により結石を排出する事が容易となり、膀胱切開術を行わずに済む事も多い。

雄犬の膀胱結石で膀胱切開術を実施する際は、尿道内の結石をフラッシュする事も重要で、手指で遠位尿道を腹腔内より圧迫し、解除すると高水流で尿道の結石も膀胱内に押し戻されやすい。

膀胱および尿道の結石摘出後は、膀胱より順行性に尿道カテーテルを挿入し、外尿道口よりカテーテルがスムーズ

に出ることを確認する。結石を取り残さないように注意する事が肝要であり、レントゲンで確認しても良い。

膀胱の縫合法はモノクリルなど抗張力が短期間のみ維持できる縫合糸を用い、膀胱全層をかける一層の連続縫合。尿道カテーテルの留置は必須ではない。また、膀胱切開術の際に、膀胱粘膜または結石を細菌培養・同定、感受性試験に提出すると良い。

**尿管結石**：水腎症になっていても、その程度によってはステント術や尿管移植、拡張した尿管や中型犬以上であれば尿管切開術で対応できる。腎摘出術は最後の砦である。膀胱結石と異なり、多くの慢性経過を辿った症例は結石が粘膜で囲われており摘出しにくい。

**腎盂結石**：腎盂切開によりアプローチ。疼痛、発熱、膿尿、水腎や腎盂拡張のような症状を認める場合は積極的に手術を実施する。

**腎結石**：腎切開は阻血時間を設ける必要があるため、いくらか腎機能に影響を及ぼす可能性。症状がなければ外科適応ではない。

**低侵襲外科**：尿管結石に対する衝撃波、膀胱鏡の使用や透視を駆使した尿管内へのデバイス挿入による尿管結石の摘出やステント挿入に関しては小動物臨床においては困難である事が多い。

当日は実際の手術症例を多数ご紹介する予定である。

## 今さら聞けない CT 画像の見方 ～画像を読む前に知っておくべきポイント～

弥 吉 直 子

日本獣医生命科学大学 付属動物医療センター 助手

近年、小動物臨床領域において CT や MRI といった画像診断技術は大学病院のみならず一般開業医にまで幅広く普及するようになり、非常に身近な診断ツールとなってきた。また画像データも CD や DVD などに保存して持ち運ぶことができ、CT や MRI を所有していない病院でも撮影された画像をごく一般的なパソコンで簡単に確認することができるようになった。そのためこれらの画像を目にする機会は今後も増える一方と思われるが、果たしてその診

断書に書かれた所見を正しく読み取ることができる先生方はどれだけいらっしゃるだろうか。撮影方法によって物質の白黒の写り方が全く異なる MRI と違い、CT は物質の X 線吸収値の違いを画像化した点においてレントゲン検査と原理は同じであり読影はそれほど難しくはないはずだが、実際には目の前に広がる大量の断層画像をどう読んだらいいのか分からずにいる方は多いようである。

そこで今回の講演では CT 画像の読み方について、下記



のようにごく初歩的な内容を中心にご説明させていただき、先生方の日常の診療において少しでもお役に立ていただければと思う。

## 1. CT の仕組みについて

### 2. 画像の表示条件

#### ・CT 値とは

水の X 線吸収値を 0、空気を -1000 とし、その間を 1000 等分して各組織の X 線吸収値を相対的に表したものの（単位：HU）。

例) 骨 : 約 1000HU

実質臓器: 30 ~ 50HU

脂肪 : -50 ~ -100HU など

#### ・ウィンドウレベル (WL) とウィンドウ幅 (WW)

一般的に画面上で表示される白黒の階調は 256 である

ため、すべての CT 値に濃度差を付けて表示することはできない。そこで 256 階調のグレイスケールの中央値 (WL) と 256 階調で表わされるグレイスケールの範囲 (WW) を指定することで特定の部位を見やすく表示して読影する。

例) 骨 : WL300 ~ 800 WW1500 ~ 2000

腹腔内: WL30 ~ 70 WW200 ~ 300 など

#### ・再構成関数

軟部組織: スムースな画質に

骨, 肺 : シャープな画質に

## 3. 横断像から全体像をつかむには

## 4. CT と MRI の使い分け

脳, 脊髄 → MRI

骨, 肺 → CT

軟部組織 → CT または MRI またはその両方

# 放射線療法が適応となる症例の選択と治療の実際

澤 田 治 美

日本獣医生命科学大学 付属動物医療センター

獣医学の進歩、飼育環境の充実により伴侶動物の世界でも高齢化がすすみ、今や病気で死亡した犬猫の死因のトップはがんである。

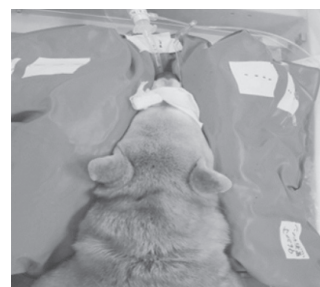
がんに対しては人間同様、放射線療法が外科療法、化学療法とともに治療の三本柱となっており、近年高度医療を望むオーナーも増えていることから需要は増加している。本学での治療実績の比較でも 2010 年度が 89 件の症例数だったのに対し、2012 年度には 103 件と需要が増加しているという結果となった。しかし、3.11 の原発事故の影響もあり、一般論として日本人は「放射線」や「核」や「原子力」といった言葉に対して感性的に良いイメージはなく、放射線は目に見えないもので、漠然とした恐怖を感じる方も多く、また放射線治療 (RT) は高額、近くに施設がない、副作用が怖い等といった理由から敬遠されがちで、獣医師の間でもまだまだ RT に対する知識が浸透していないのが実情である。

本学においては、2005 年に 4MV のメガボルテージ X 線装置が導入され、RT がスタートした。2012 年度の治療実績の 103 件の内訳では犬が 77 件、猫が 26 件、部位別では鼻腔内腫瘍、口腔内腫瘍が犬では同数の割合で、共に全体の約 1/3 を占め、猫では鼻腔内腫瘍の症例数が 1 番多く、こちらも全体の約 1/3 を占めていた。また、それまでは週 1 回の緩和治療を主体として行っていたが、2011 年の夏か

らは、より根治的な治療として週に 3 回の照射も実施している。現在、日本で稼働している獣医領域でのメガボルテージ X 線装置は本学も含めて 8 施設で、北は青森から南は大阪まで存在し、望めば RT を受けることができる。

今回、RT の中でもメガボルテージ X 線装置に焦点を当て、RT の方法 (根治治療、緩和治療)、外科療法と併用した場合の照射のタイミング (術前照射、術中照射、術後照射)、放射線治療の副作用 (急性障害、晩発障害)、などを実際の治療症例を交えながらお話しする。

この機会に放射線療法を身近に感じていただき、オーナーへの治療の選択肢の 1 つとして加えていただければ幸いである。



## 一般発表：ポスターセッション

会場：B-415, 416

【12：15～13：30】

座長：原田恭治・堀達也

- A-1. Hydroxyapatite/poly-D/L-lactide 製人工骨と beta-tricalcium phosphate 製人工骨の荷重部位におけるリモデリング過程の比較検討  
赤木浩之・原康（日本獣医生命科学大学獣医外科学教室）
- A-2. 長期三次元培養における軟骨異栄養性犬種由来椎間板髄核細胞の発現形質の推移  
岩田宗峻<sup>1</sup>・越智広樹<sup>1</sup>・麻生義則<sup>2</sup>・波呂浩孝<sup>3</sup>・相川武<sup>4</sup>・原田恭治<sup>1</sup>・根津欣典<sup>1</sup>・余戸拓也<sup>1</sup>・多川政弘<sup>1</sup>・原康<sup>1</sup>（<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医外科学教室，<sup>2</sup>東京医科歯科大学医学部附属病院整形外科，<sup>3</sup>山梨大学大学院医学工学総合研究部，<sup>4</sup>相川動物医療センター）
- A-3. てんかん猫における MRI を用いた海馬容積測定の有用性  
溝口俊太・長谷川大輔・池田彬人・藤原亜紀・藤田道郎（日本獣医生命科学大学獣医放射線学教室）
- A-4. プタ胃底部平滑筋のカルパコール収縮に対する各種選択的ホスホジエステラーゼ阻害剤の影響  
中村有早<sup>1,3</sup>・金田剛治<sup>1</sup>・佐々木典康<sup>2</sup>・清水一政<sup>1</sup>（<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医学部獣医学科獣医薬理学教室，<sup>2</sup>獣医生化学教室，<sup>3</sup>獣医保健看護学科）
- A-5. 精子ノブ奇形を形成する犬に対するホルモン治療  
板倉正幸・赤井次郎・國東亜耶・齋藤暁子・長阪左登美・小林正典・河上栄一（日本獣医生命科学大学獣医臨床繁殖学教室）
- A-6. 犬の歯周病原菌数の定量および GO-LPO 抗菌システムがイヌの歯周病進行に及ぼす影響について  
丸山夏輝<sup>1</sup>・秋山蘭<sup>1</sup>・生野佐織<sup>1</sup>・上田香織<sup>1</sup>・小田民美<sup>1</sup>・佐伯香織<sup>1</sup>・森昭博<sup>1</sup>・左向敏紀<sup>1</sup>・黒田学<sup>2</sup>（<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医保健看護学科，<sup>2</sup>天野エンザイムメディカル用酵素開発部）
- A-7. 前立腺近傍に発生した犬の骨外性骨肉腫由来細胞株の樹立  
小野沢栄里<sup>1</sup>・松田華奈<sup>1</sup>・米野井瞳<sup>1</sup>・宮部真裕<sup>1</sup>・添田聡<sup>2</sup>・道下正貴<sup>3</sup>・百田豊<sup>1</sup>・石岡克己<sup>1</sup>・左向敏紀<sup>1</sup>・皆上大吾<sup>1</sup>（<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医保健看護臨床，<sup>2</sup>日本獣医生命科学大学獣医解剖，<sup>3</sup>日本獣医生命科学大学獣医病理）

座長：松本浩毅・清水孝一

- B-1. 肥大型心筋症の猫に対する，2D Speckle-Tracking Echocardiography 法による心筋機能評価  
鈴木亮平・新谷剛史・望月庸平・増田紗織・岩瀬由馬・瀧口朝陽・手嶋隆洋・松本浩毅・小山秀一（日本獣医生命科学大学獣医内科学教室）
- B-2. Dyssynchrony モデル犬に対する心室三点ペーシングによる心臓再同期療法の急性効果  
望月庸平<sup>1</sup>・鈴木亮平<sup>1</sup>・小鯖史帆<sup>1</sup>・須藤堯<sup>1</sup>・早乙女憲司<sup>1</sup>・亘司郎<sup>1</sup>・手嶋隆洋<sup>1</sup>・松本浩毅<sup>1</sup>・Nirmal Panthee<sup>3</sup>・岡田純一<sup>2</sup>・小野稔<sup>3</sup>・杉浦清了<sup>2</sup>・久田利明<sup>2</sup>・小山秀一<sup>1</sup>（<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医内科学教室，<sup>2</sup>東京大学大学院新領域創成科学研究科，<sup>3</sup>東京大学附属病院心臓血管外科）
- B-3. イヌにおける動物用自動血圧計 Pettrus の血圧測定値の精度評価  
酒谷篤・阿部麗・明石唯也・赤羽根僚太・上月遥香・椎木夏子・坪松若奈・石関花衣・酒井雄介・七條紗季・鈴木清文・谷康平・寺門秀明・中西隼一・目澤咲綾・宮川優一・竹村直行（日本獣医生命科学大学獣医内科学教室第二）
- B-4. 蛋白漏出性腎症のイヌにおける尿中 L 型脂肪酸結合蛋白（L-FABP）濃度の評価  
赤羽根僚太・上地亜樹・福永拓郎・明石唯也・阿部麗・上月遥香・酒谷篤・椎木夏子・坪松若奈・石関花衣・酒井雄介・七條紗季・鈴木清文・谷康平・寺門秀明・中西隼一・目澤咲綾・宮川優一・竹村直行（日本獣医生命科学大学獣医内科学教室第二）

- B-5. 犬の剥離角質細胞面積の測定とバリア機能の関連性  
野口梓沙・齋藤晶緒・百田豊・皆上大吾・石岡克己・左向敏紀（日本獣医生命科学大学獣医学部獣医保健看護学科臨床部門）
- B-6. 健康猫に対する  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤投与が食後の血糖変動に与える影響について  
上田香織・生野佐織・秋山蘭・丸山夏輝・佐伯香織・小田民美・森昭博・左向敏紀（日本獣医生命科学大学獣医保健看護学科臨床部門）
- B-7. 健康犬におけるホルモンリズムが血糖値日内変動におよぼす影響  
小田民美・秋山蘭・生野佐織・上田香織・丸山夏輝・佐伯香織・森昭博・左向敏紀（日本獣医生命科学大学獣医保健看護学科臨床部門）

座長：古田洋樹・盆子原誠

- C-1. 膜結合 IL-21 によるイヌの末梢血リンパ球活性化  
中垣和英・野上奈津子・布村由香（日本獣医生命科学大学獣医学部獣医学科感染症学教室）
- C-2. 中枢神経感染症における HSV 型特異蛍光 ELISA 法による解析とその診断的意義  
藤間昭勝<sup>1</sup>・和山行正<sup>1</sup>・立花正輝<sup>2</sup>・福嶋由尚<sup>2</sup>・庄司紘史<sup>3</sup>・江島泰志<sup>4</sup>・鈴木馨<sup>5</sup>・高野貴士<sup>6</sup>・小林眞理子<sup>7</sup>・落合由嗣<sup>6</sup>・植田富貴子<sup>6</sup>・本藤良<sup>6</sup>（<sup>1</sup>北里大塚バイオメディカルアッセイ研究所，<sup>2</sup>聖マリア病院脳血管内科，<sup>3</sup>聖マリア病院神経内科，<sup>4</sup>千鳥橋病院神経内科，<sup>5</sup>杉田玄白記念公立小浜病院内科，<sup>6</sup>日本獣医生命科学大学獣医公衆衛生学教室，<sup>7</sup>日本獣医生命科学大学獣医保健看護学科応用部門）
- C-3. 無血清培養可能な CPK-NS 細胞に対する豚サーコウイルス 2 型の細胞病原性  
小林羽<sup>1</sup>・柿沼碧<sup>1</sup>・青木博史<sup>1</sup>・近江俊徳<sup>1</sup>・池田秀利<sup>2</sup>・福所秋雄<sup>1</sup>（<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医学部獣医保健看護学科基礎部門，<sup>2</sup>日本獣医生命科学大学獣医学部獣医学科獣医衛生学教室）
- C-4. イヌ脱共役蛋白質 3 (UCP3) 遺伝子多型は総コレステロール値と関連する  
宇田川智野<sup>1</sup>・多田尚美<sup>1</sup>・浅野潤三<sup>2</sup>・青木博史<sup>1</sup>・盆子原誠<sup>3</sup>・土田修一<sup>4</sup>・落合和彦<sup>1</sup>・石岡克己<sup>5</sup>・鄭英和<sup>1</sup>・近江俊徳<sup>1</sup>（<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医保健看護基礎，<sup>2</sup>浅野動物病院，<sup>3</sup>日本獣医生命科学大学獣医臨床病理，<sup>4</sup>日本獣医生命科学大学比較細胞生物，<sup>5</sup>日本獣医生命科学大学獣医保健看護臨床）
- C-5. スナネズミ骨髄由来間葉系幹細胞の特性解析  
大坂優衣<sup>1</sup>・寺谷工<sup>2</sup>・丸山基世<sup>3</sup>・藤澤正彦<sup>1</sup>・袴田陽二<sup>1</sup>（<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医保健看護学基礎部門，<sup>2</sup>自治医科大学，<sup>3</sup>日本医科大学）
- C-6. 非外科的人工授精法を用いたホンダハタネズミ，*Microtus montebelli*，の産仔作出  
影山敦子・牛島仁・岡田幸之助（日本獣医生命科学大学大学院獣医生命科学研究科動物生殖学教室）
- C-7. Astrin 遺伝子は後腎間葉系細胞のアポトーシスおよびネフロン前駆細胞の増殖不良を介してネフロン数決定に関与する  
安田英紀・栃木裕貴・片山健太郎・鈴木浩悦（日本獣医生命科学大学獣医生理学教室）

座長：石岡克己・齋藤みちる

- D-1. 『動物看護者の倫理綱領』の講義後のレポートの分析～倫理綱領改訂に向けた獣医保健看護学生の提案～  
姉川峻也・佐藤結花・竹本貴子・松本みのり・高林祐子・松原孝子（日本獣医生命科学大学獣医学部獣医保健看護学科臨床部門）
- D-2. 倫理問題に対する学生の認識と今後の学習の明確化～自己学習課題とグループワークの検討内容の分析～  
竹本貴子・松本みのり・姉川峻也・佐藤結花・高林祐子・松原孝子（日本獣医生命科学大学獣医学部獣医保健看護学科臨床部門）
- D-3. 動物看護教育における入院看護実習のあり方の検討（第 1 報）～入院動物看護実習の概要と学生の学び～  
松原孝子・百田豊・皆上大吾・石岡克己・左向敏紀（日本獣医生命科学大学獣医保健看護学科臨床部門）

- D-4. 動物看護教育における入院看護実習のあり方の検討（第2報）～臨地実習教員の存在と効果的な指導方法について～  
小嶋哲也・齋藤みちる・石岡克己・左向敏紀・松原孝子（日本獣医生命科学大学獣医保健看護学科臨床部門）
- D-5. 動物看護教育における入院看護実習のあり方の検討（第3報）～動物看護学生の感じたヒヤリハット調査結果を分析～  
齋藤みちる・小嶋哲也・石岡克己・左向敏紀・松原孝子（日本獣医生命科学大学獣医保健看護学科臨床部門）
- D-6. 本学獣医保健看護学科模擬講義参加者を対象とした意識調査～大学入学前に動物看護師職の情報として何を重要視しているか？～  
岡野未夢<sup>1</sup>・的場美芳子<sup>2</sup>・松原孝子<sup>2</sup>・水越美奈<sup>2</sup>・左向敏紀<sup>2</sup>・神谷新司<sup>1</sup>・望月真理子<sup>1</sup>（<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学看護応用，<sup>2</sup>日本獣医生命科学大学看護臨床）
- D-7. 中国における動物看護の確立に向けて～中国河南省新郷市の動物病院の現状と動物の飼育状況～  
銀梓<sup>1</sup>・村中志朗<sup>2</sup>・左向敏紀<sup>1</sup>・石岡克己<sup>1</sup>・松原孝子<sup>1</sup>（<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医学部獣医保健看護学科臨床部門，<sup>2</sup>広尾動物病院）
- D-8. 産業動物臨床現場での動物看護師の必要性  
牧草みどり・左向敏紀・松原孝子（日本獣医生命科学大学獣医保健看護学科臨床部門）

座長：多川政弘・濱野佐代子

- E-1. 放射線療法を受けるスコティッシュ・フォールドの骨軟骨異形成症における標準看護計画の検討  
室伏利美<sup>1</sup>・奥山けい<sup>2</sup>・高野美紀<sup>2</sup>・五十嵐綾乃<sup>2</sup>・藤原亜紀<sup>2,3</sup>・澤田治美<sup>2,3</sup>・弥吉直子<sup>2,3</sup>・藤田道郎<sup>2,3</sup>・松原孝子<sup>1</sup>（<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医学部獣医保健看護学科臨床部門，<sup>2</sup>日本獣医生命科学大学付属動物医療センター，<sup>3</sup>日本獣医生命科学大学獣医学部獣医学科）
- E-2. 犬の膝蓋骨内方脱臼の標準動物看護計画の作成に向けて  
灘山真未<sup>1</sup>・室伏利美<sup>1</sup>・武内皇子<sup>2</sup>・原田恭治<sup>3</sup>・松原孝子<sup>1</sup>（<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医学部獣医保健看護学科，<sup>2</sup>日本獣医生命科学大学付属動物医療センター，<sup>3</sup>日本獣医生命科学大学獣医学部獣医学科）
- E-3. 犬における褥瘡発生予測評価表の作成  
小泉紫織<sup>1</sup>・小林真歩<sup>1</sup>・猪熊洋文<sup>2</sup>・松原孝子<sup>1</sup>（<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医保健看護学科臨床部門，<sup>2</sup>キューティア老犬クリニック）
- E-4. 寝たきり高齢犬に対する看護援助の視点～柴犬の2事例の検討～  
小林真歩・小泉紫織・左向敏紀・松原孝子（日本獣医生命科学大学獣医学部獣医保健看護学科臨床部門）
- E-5. 使いやすい犬用歯ブラシの提案に向けて～市販歯ブラシ6種の使用感の検討～  
蒔田成美・小泉紫織・小林真歩・灘山真未・室伏利美・百田豊・松原孝子（日本獣医生命科学大学獣医学部獣医保健看護学科臨床部門）
- E-6. 飼育形態がイヌの視線利用に及ぼす影響の検討：家庭犬は視覚情報を重視？  
保科圭志・野瀬出・柿沼美紀（日本獣医生命科学大学獣医学部獣医学科比較発達心理学教室）
- E-7. 乗馬合宿での乗馬体験前後における学生の気分および感情の変化  
園田遥<sup>1</sup>・神谷万波<sup>2</sup>・近江俊徳<sup>3</sup>・柿沼美紀<sup>4</sup>・濱野佐代子<sup>5</sup>・望月真理子<sup>1</sup>（<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学看護応用，<sup>2</sup>聖隷浜松病院リハビリテーション部，<sup>3</sup>日本獣医生命科学大学看護基礎，<sup>4</sup>日本獣医生命科学大学心理，<sup>5</sup>帝京科学大学児童教育学科）
- E-8. 犬や猫の好みと性格特性との関連  
石井優衣<sup>1</sup>・石川千里<sup>1</sup>・水越美奈<sup>2</sup>・望月真理子<sup>1</sup>・濱野佐代子<sup>3</sup>（<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学看護応用，<sup>2</sup>日本獣医生命科学大学看護臨床，<sup>3</sup>帝京科学大学児童教育学科）
- E-9. 動物看護管理法の改正と獣医師  
佐藤正之<sup>1</sup>・牧野ゆき<sup>2</sup>・土田あさみ<sup>3</sup>・池本卯典<sup>2</sup>（<sup>1</sup>駿河台大学法科大学院，<sup>2</sup>日本獣医生命科学大学，<sup>3</sup>東京農業大学）



## Hydroxyapatite/poly-D/L-lactide 製人工骨と beta-tricalcium phosphate 製人工骨の荷重部位におけるリモデリング過程の比較検討

赤木浩之・原 康

日本獣医生命科学大学獣医外科学教室

【緒言】 荷重部位における吸収性人工骨の開発は獣医整形外科領域において注目されている研究テーマである。過去には単一の素材を用いた人工骨が主に使用されてきたが、近年では生体適合性に優れるリン酸カルシウムと、強度や形状変化に優れるポリマーを混合させた新しい吸収性人工骨の開発が進められている。今回、hydroxyapatite (HA) と poly-D/L-lactide (PDLLA) を混合させ作成された、新開発の HA/PDLLA 製人工骨と最も一般的に使用されている人工骨である  $\beta$ -TCP 製人工骨をそれぞれ荷重部位に埋植し、そのリモデリング過程を比較検討することで HA/PDLLA 製人工骨の有用性を評価した。

【方法】 両後肢の脛骨の一部を切除し、吸収性人工骨をそれぞれに移植した。1, 3, そして 12 ヶ月群の 3 群を設定し、それぞれの観察期間の後に欠損部に埋植した吸収性人工骨に対して、X 線 CT 検査による骨塩量の測定と、脱灰標本と非脱灰標本を用いた組織学的検討を行いそれぞれの人工骨のリモデリング過程を評価した。

【結果】  $\beta$ -TCP 製人工骨と比較し、HA/PDLLA 製人工

骨は初期には有意に低い骨塩量を示したが、12 ヶ月後には同等の値を示した。また、12 ヶ月後の骨塩量は正常な皮質骨と同等の値であった。非脱灰標本から Villanueva Goldner 染色を行った結果、HA/PDLLA 製人工骨と  $\beta$ -TCP 製人工骨は同等の骨形成を示した。Von willebrand factor, cathepsin K による免疫組織染色、そして鍍銀染色を行った結果から HA/PDLLA 製人工骨は  $\beta$ -TCP 製人工骨に比べ、埋植後早期から優れた組織浸潤と血管新生、さらには細胞浸潤が認められた。HA/PDLLA 製人工骨に浸潤していた線維組織の多くは I 型 collagen 陽性であり、浸潤細胞の多くは Runx2 陽性であった。これは HA/PDLLA 製人工骨に浸潤が認められた組織や細胞は将来的に骨や骨芽細胞へと分化する可能性を示唆している。

【考察】 12 ヶ月の埋植実験においては、HA/PDLLA 製人工骨は  $\beta$ -TCP 製人工骨と同等の骨形成を示し、 $\beta$ -TCP 製人工骨に比較し優れた組織浸潤性を有する吸収性人工骨であると認められた。HA/PDLLA 製人工骨は新しい吸収性人工骨としての利用が可能であると期待された。

## 長期三次元培養における軟骨異栄養性犬種由来椎間板髄核細胞の発現形質の推移

岩田宗峻<sup>1</sup>・越智広樹<sup>1</sup>・麻生義則<sup>2</sup>・波呂浩孝<sup>3</sup>・相川 武<sup>4</sup>・  
原田恭治<sup>1</sup>・根津欣典<sup>1</sup>・余戸拓也<sup>1</sup>・多川政弘<sup>1</sup>・原 康<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医外科学教室 <sup>2</sup>東京医科歯科大学医学部附属病院整形外科

<sup>3</sup>山梨大学大学院医学工学総合研究部 <sup>4</sup>相川動物医療センター

【背景】 軟骨異栄養性犬種 (CDB) では Hansen-I 型椎間板ヘルニアが好発する。その背景に椎間板髄核の早期変性が関与していることが知られているが、その機序は明らかにされていない。CDB の髄核では生後 1 年を待たずして脊索細胞が消失し始め、繊維芽細胞様細胞に置き換わることから、その病態は人の髄核変性に近似していると考えられている。それゆえ、CDB は人の髄核変性の病態解明のためのモデル動物として適していると考えられているが、その詳細は未だ不明な点が多い。髄核細胞の特性を研究する場合に細胞培養が有用となるが、髄核細胞は単層培養下ではその形質が繊維芽細胞様に脱分化するため、三次元培養を推奨する報告も少なくない。単層培養下における髄核細胞の脱分化の有無は動物種によって異なるが、CDB 由来の髄核細胞の発現形質の推移に関しての検討は未だな

されていない。

【目的】 Low-melting agarose-hydrogel を用いた三次元培養と単層培養時における CDB 由来髄核細胞の発現形質の推移を、設定した培養期間ごとに分子生物学的手法を用いて比較検討し、さらには三次元培養法を用いて *in vitro* における変性髄核モデルを樹立することで、ヒトおよび犬の髄核変性の病態解明にあつた新たな method を提供すること。

【材料と方法】 あらかじめ髄核変性の程度を評価するために MRI 撮影を行った 1 歳齢の健常ビーグル犬 12 頭より髄核組織を採取し、遺伝子発現解析、組織学的解析、また細胞培養に用いるためにそれぞれを  $-80^{\circ}\text{C}$ 、4%PFA、および DMEM/F-12 に保存した。事前に撮影した MRI 画像をもとに Pfirrmann 分類法により、採取した髄核組織をグレード分類し、それぞれを遺伝子発現解析さらに組織学的

解析に供した。また DMEM/F-12 に保存した髄核組織は 0.1%collagenase および 0.4%pronase を用いて細胞を単離した後、low-melting agarose-hydrogel に包埋し 37℃ および 5%CO<sub>2</sub> 存在下で 0, 5, 10, 25 日間に渡り三次元培養し、それぞれの発現形質の推移を設定した培養期間ごとに分子生物学的手法を用いて比較検討した。さらに 25 日間培養した cell-agarose construct は Lipopolysaccharide (LPS) で刺激し、組織学的および分子生物学的手法を用いて解析した。

【結果】 採取された髄核組織は、全て 1 歳齢のビーグル犬由来であるのにも関わらず、Pfirrmann 分類法により Grade3 に分類されるものが存在した。また遺伝子発現解析により変性の進行に伴い、繊維芽細胞のバイオマーカーである *Col1A1* の増加に加え、髄核細胞のバイオマーカーである *Col2A1* および *ACAN* の減少が確認された。さらに炎症性サイトカインである *TNF-α* および *IL-6* の発現増加も変性過程の髄核において確認され、加えて *VEGF* や *PEGS* の発現増加、カタボリックサイトカインである *MMP3* および *MMP13* の増加が確認された。組織学的解析では変性の進行に伴い Safranin-O 陽性領域および *Col2A1* 陽性細胞の減少、VonKosa 陽性領域、*Col1A1*, *TNF-α*, *MMP13* および *VEGF* 陽性細胞の増加が確認された。培

養髄核細胞の発現形質の変化としては、10 日間の三次元培養群においては単層培養と比較し *Col2A1*, *AGAN*, *CK18*, *Sox5*, *Sox9* の発現増加が認められ、細胞周囲のグリコサミノグリカンおよびヒアルロン酸が増加した。また 25 日間の三次元培養を経ると再分化がさらに得られた。さらに、25 日間に渡る三次元培養により再分化を促した髄核細胞を LPS で刺激した結果、変性した髄核細胞と近似した発現形質を誘導できることが確認された。

【考察】 CDB は人の髄核変性の病態解明のためのモデル動物として適していると考えられているが、1 歳齢のビーグル犬由来髄核においても変性が進んでいることから、事前の MRI 撮影による変性の評価が強く推奨された。変性した髄核では炎症性およびカタボリックサイトカインの発現が亢進しており、これらが髄核変性の進行に関わっていることが示唆された。また、このような髄核変性の病態を *in vitro* において low-melting agarose-hydrogel を用いた三次元培養と LPS を併用することで再現できることから、我々が樹立した *in vitro* における髄核変性モデルは、人医領域および獣医学領域の双方にとって有益である新たな知見を提供し、椎間板髄核変性の病態解明に貢献するものであると考えられた。

## てんかん猫における MRI を用いた海馬容積測定の実用性

溝口俊太・長谷川大輔・池田彬人・藤原亜紀・藤田道郎

日本獣医生命科学大学獣医放射線学教室

【緒言】 ヒトの難治性てんかんは、海馬硬化 (HS) を伴う内側側頭葉てんかんが最も一般的であり、MRI の T2 強調画像における高信号と、一側海馬の萎縮を特徴とする。ヒトでは海馬萎縮を定量評価する方法として、海馬容積測定が報告されており、非侵襲的な術前評価法として用いられている。獣医領域においては、イヌの海馬容積測定はいくつかの報告されているものの、ネコにおけるその有用性や測定法に関する報告は我々の知る限りない。本研究では、以前我々が報告した自然発症性家族性てんかん猫 (SECs)、および臨床てんかん猫、そして健常猫において MRI を用いた海馬容積を行い、その有用性と海馬萎縮の有無を確認した。

【材料と方法】 解析には SEC 群 (n=18)、臨床てんかん群 (n=8)、正常群 (n=16) を用いた。MRI は 1.5T ならびに 3.0 テスラ MRI 装置を用いて撮像した。3D 容積測定には、3D-T2 Cube 画像、2D 容積測定には T2W 横断像を用いて、それぞれ画像解析ソフトを用いて実施した。3D ならびに 2D 解析において、左右ならびに総海馬容積、および左右差 (%)  $\{ \text{左右容積差} / \text{大きい側の容積} \} \times 100$ 、海馬 - ICV 比 (%)  $\{ \text{総海馬容積} / \text{ICV} \} \times 100$  を算出し

た。また正常群の 3D 解析において、海馬容積と ICV における回帰分析により、片側および総海馬容積の理想値と萎縮度 (%) (実測値 / 理想値  $\times 100$ ) を算出した。2D ならびに 3D 解析において、SEC 群、臨床てんかん群、正常群のそれぞれ 2 群間における各測定項目の比較検討には Mann-Whitney's *U*-test を用いた。 $p < 0.05$  であれば統計学的に有意差ありと判断した。

【結果】 3D 解析では、SEC 群と正常群では有意な左右差を示した ( $p > 0.001$ ) もの、その他の項目では有意差は認めなかった。また 2D 解析においても、臨床てんかん群と正常群間で、有意な左右差を認めた ( $p > 0.001$ )。その他の項目では有意差は認めなかった。

【考察】 猫ではヒトの海馬硬化に相当する病理所見が、実験的ならびに臨床的に確認されている。猫の海馬壊死症といわれる発作性疾患では、ヒトの側頭葉てんかに類似する病理所見を呈する事が報告されている。しかし、その発生には、様々な原因 (中毒、免疫介在性脳炎など) が疑われており、症候性てんかんとの見方も存在する。またこの疾患での海馬容積測定の報告はない。今回の SEC 群ならびに臨床てんかん群では、正常群に比べて、有意な海馬容

積の左右差を認めた。今回認められた海馬容積の有意な左右差は、SEC および臨床てんかん群における潜在的な海馬萎縮を示すものかもしれない。海馬容積測定は定量的に左右差を判定することが可能であり、猫のてんかんにおいて

も海馬萎縮の指標となり得ることが示唆された。今後は、罹患期間や発作頻度、発作の重篤度（重積・群発の有無）に分けた比較検討や、脳波検査など他の臨床検査結果などと合わせた総合的な焦点診断もこれからの課題である。

## ブタ胃底部平滑筋のカルバコール収縮に対する 各種選択的ホスホジエステラーゼ阻害剤の影響

中村有早<sup>1,3</sup>・金田剛治<sup>1</sup>・佐々木典康<sup>2</sup>・清水一政<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医学部獣医学科獣医薬理学教室 <sup>2</sup>獣医生化学教室 <sup>3</sup>獣医保健看護学科

【目的】 機能的胃腸症は器質的変化を伴わない疾病で、日本人の4人に1人が症状を訴えているが、その原因は未だ明らかになっていない。また大型犬にみられる胃拡張捻転症候群は、急激な胃の拡張・捻転を起こす致死的な消化器疾患であるが、その発生要因についても明らかになっていない。一方、胃平滑筋においても他の平滑筋と同様に環状スクレオチドが運動機能の制御に関与するが、その環状スクレオチドの制御を担うホスホジエステラーゼ（PDE）のアイソフォームについての役割は未だに明らかになっていない。そこで本研究は、ブタ胃底部平滑筋の縦走筋および輪走筋のカルバコール（CCh）収縮に対する各種選択的PDE阻害剤の抑制効果と環状スクレオチドの関連性について調べた。

【材料と方法】 ブタ胃は屠畜場より入手した。栄養液は修正Tyrode液を使用し、張力実験は張力トランスジューサーを用いて等尺性に測定し、記録計に記録した。RT-PCRは常法に従って行った。またcGMP含量の測定はELISA法にて行った。

【結果と考察】 ブタ胃底部縦走筋および輪走筋のCCh（1μM）収縮に対し各種選択的PDE阻害剤は、いずれも濃度依存的に抑制し、その抑制効果は縦走筋において vardenafil（5型）＞BAY736691（9型）＞Ro20-1724＞EHNA（2型）＞vinpocetine（1型）＞BRL-58481（7型）＞milrinone（3型）の順に大きく、輪走筋においては vardenafil（5型）＞BAY736691（9型）＞vinpocetine（1型）＞EHNA（2型）＞Ro20-1724（4型）＞milrinone（3型）＞BRL-58481（7型）の順に大きかった。胃底部縦走筋および輪走筋において、RT-PCR分析よりPDE5型のmRNA発現が確認された。胃底部縦走筋および輪走筋において、CCh存在下で vardenafil は濃度依存性にcGMP含量を増加した。以上より、ブタ胃底部平滑筋においてPDE5型阻害剤の vardenafil はcGMP含量の増加を伴いCCh収縮を抑制した。また、ブタ胃底部縦走筋および輪走筋においてPDE5型のmRNA発現が見られたことから、ブタ胃平滑筋の収縮機能の制御にPDE5型が関連することが示唆された。

## 精子ノブ奇形を形成する犬に対するホルモン治療

板倉正幸・赤井次郎・國東亜耶・齋藤暁子・長阪左登美・小林正典・河上栄一

日本獣医生命科学大学獣医臨床繁殖学教室

【目的】 ノブ奇形とは、精子頭部の形態的異常であり、先端部がコブ（knob）のように突出した奇形である（下図）。ノブ奇形精子は、受精能力が低下するなど、不妊の原因となることが報告されている。本研究では、射精精液中に多数のノブ奇形精子がみられる雄犬に対し、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン（hCG）および妊馬血清性性腺刺激ホルモン（PMSG）を投与し、精液性状に改善が認められるか検討を行った。

【材料と方法】 供試犬は、精液性状が不良で、ノブ奇形精子が多く見られる3歳のビーグル1頭である。供試犬に対し、hCGおよびPMSGをそれぞれ投与量250IUで週1回、

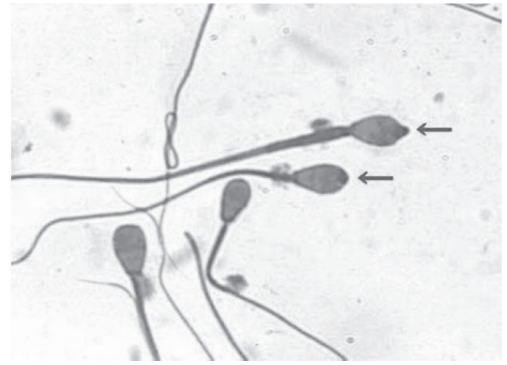
計4回の皮下注射を行った。ホルモン剤の投与開始前2週から投与開始後9週まで用手法による精液採取を行い、精液性状検査（総精液量、総精子数、精子活力および精子総奇形率）を実施した。

【結果】 総精液量は、ホルモン投与前の10回の平均1.8mlと比較し、投与開始後1週から増加して、2週で7.0mlとピークを示し、5週まで改善が見られた。総精子数は、投与前の平均 $104.1 \times 10^6$ と比較し、投与開始後1週で $715.0 \times 10^6$ と増加し、3週まで良好な値を維持した。精子活力および精子生存率については、ホルモン投与前後で大きな変動が認められた。ノブ奇形を含む精子総奇形率は、ホル



モン投与前では平均 35.9% であったが、投与開始後 7 週でも 36.6% と、ほとんど変化は認められなかった。また、ノブ奇形精子に関しても、投与開始前の平均は 20.1% と高値であったが、投与開始後 9 週まで、大きな変化は見られなかった。

【考察】 hCG および PMSG の投与により、本症例の総精液量および総精子数は増加したが、精子総奇形率は改善されなかった。奇形精子、とくにノブ奇形精子の発生には、遺伝的要因が深く関与していることが報告されている。従って、本症例の精子総奇形率に関しては、ホルモン治療が無効であったと考えられた。



図．本症例のノブ奇形精子（矢印がノブ）

## 犬の歯周病原菌数の定量および GO-LPO 抗菌システムが イヌの歯周病進行に及ぼす影響について

丸山夏輝<sup>1</sup>・秋山 蘭<sup>1</sup>・生野佐織<sup>1</sup>・上田香織<sup>1</sup>・小田民美<sup>1</sup>・  
佐伯香織<sup>1</sup>・森 昭博<sup>1</sup>・左向敏紀<sup>1</sup>・黒田 学<sup>2</sup>

<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医保健看護学科 <sup>2</sup>天野エンザイムメディカル用酵素開発部

【背景】 現在、歯周病は日々の健康管理、種々の疾病誘因として獣医学領域でも問題となっており、早期発見や安全な予防法が必要である。動物の歯周病検査は肉眼での評価が主であったが主観的であり、測定者間での誤差が大きい。ヒトの歯周病予防法では、グルコースオキシダーゼ・ラクトペルオキシダーゼ（GO-LPO）抗菌システムを利用した歯周病予防効果が確立されており、それを用いた歯周病予防製品が広く市販されている。GO-LPO 抗菌システムとは、グルコースオキシダーゼによりグルコースが脱水素され、遊離した水素が空気中の酸素と結合することで過酸化水素となり、次にラクトペルオキシダーゼにより過酸化水素が還元され、遊離した酸素が唾液中のチオシアン酸塩と結合し、ヒポチオシアン酸となる一連の酵素反応である。そのヒポチオシアン酸が抗菌作用を示す。

しかし、獣医学領域において GO-LPO 抗菌システムを利用した歯周病予防効果についてのデータは無くその詳細は不明である。

【目的】 犬の歯周病原菌とされる *Porphyromonas gulae*, *Tannerella forsythia*, *Campylobacter rectus* のリアルタイム PCR 法による測定法の確立、および生体内酵素である GO-LPO 抗菌システムによる歯周病原菌抑制効果を in vivo で経時的に観察する。

【材料と方法】 歯周病原菌数定量実験（実験 1）として、

本学で飼育されている健常ビーグル犬 25 頭を対象とし、歯ブラシにて歯表面より採取した検体から DNA 抽出を行い、リアルタイム PCR 法により DNA コピー数を算出した。

GO-LPO ゲル塗布実験（実験 2）として、本学で飼育されている健常犬 5 頭を対象とした。歯石除去後、酵素含有ゲル塗布（酵素群）と、ゲルのみ塗布（プラセボ群）を実施した。6 週間継続的に塗布し経時的に各歯周炎スコアを肉眼的に判定し、また、実験 1 と同様に DNA コピー数を算出した。

【結果】 実験 1 において、歯周病原菌 *P. gulae*, *T. forsythia*, *C. rectus* が対象犬全頭で検出された。実験 2 において歯肉腫脹・歯周充血スコアは酵素群で低下傾向を示した。歯周溝深度はプラセボ群で深化したが、酵素群では変化がなかった。各歯周病原菌の DNA コピー数は、プラセボ群と比較して酵素群で低値を推移した。

【考察】 歯周病原菌である *P. gulae*, *T. forsythia*, *C. rectus* は実験 1 において、犬に一般的に存在する菌種であることが示唆された。さらに実験 2 において各歯周炎スコア、歯周溝深度と歯周病菌数の結果が一致したことから、リアルタイム PCR 法による菌コピー数測定は可能であることが示唆された。酵素群ではプラセボ群と比較して測定項目すべて改善が認められた。よって GO-LPO 抗菌システムを利用したゲルは犬の歯周病予防に有効であることが示唆された。



## 前立腺近傍に発生した犬の骨外性骨肉腫由来細胞株の樹立

小野沢栄里<sup>1</sup>・松田華奈<sup>1</sup>・米野井瞳<sup>1</sup>・宮部真裕<sup>1</sup>・添田 聡<sup>2</sup>・  
道下正貴<sup>3</sup>・百田 豊<sup>1</sup>・石岡克己<sup>1</sup>・左向敏紀<sup>1</sup>・皆上大吾<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医保健看護臨床 <sup>2</sup>日本獣医生命科学大学獣医解剖

<sup>3</sup>日本獣医生命科学大学獣医病理

【背景および目的】 骨肉腫は、人や犬において骨原発性骨腫瘍の中で最も一般的であるが、骨外性骨肉腫の発生は非常に稀である。そのため犬の骨外性骨肉腫の細胞株の報告は今までなく、細胞の特性などは不明である。そこで我々は犬の骨外性骨肉腫の樹立を行った。

【方法】 8歳、未去勢の雄で雑種犬の前立腺近傍より発生した腫瘍で、摘出後病理検査にて骨外性骨肉腫と診断された腫瘍組織を実験に供した。この腫瘍組織を細切し、10%FCS-DMEM 培地に浮遊し、継代培養を続けた。得られた細胞株について細胞形態、細胞増殖能、免疫組織化学染色、アルカリフォスファターゼ活性測定および染色体解析を行った。

【結果および考察】 培養開始1～2か月後シャーレ底面に付着する紡錘形の細胞の増殖が優位になり、50回継代後

も安定した増殖を示した（COS-C 細胞株）。倒立顕微鏡下にて、シャーレ底面に付着する紡錘形の細胞で、シート状に増殖し、強い細胞間結合をもっていた。ライトギムザ染色標本では長紡錘形を示す細胞で、細胞質は好塩基性に染まり、大小不同の核や複数個の核小体および巨核細胞も確認されたほか、細胞が同心円状に増殖する箇所が確認された。免疫組織化学染色ではサイトケラチン陰性、ビメンチン陽性を示した。アルカリフォスファターゼ活性は  $0.027 \pm 0.004$  (mean  $\pm$  SD)  $\mu\text{mol/min/mg protein}$  と活性は低値を示した。染色体解析では中央値 78 個 (range: 72～131) の染色体が確認された。以上の結果より、樹立した COS-C 細胞株は骨芽細胞の性質を有していることが推測された。

## 肥大型心筋症の猫に対する、2D Speckle-Tracking Echocardiography 法による心筋機能評価

鈴木亮平・新谷剛史・望月庸平・増田紗織・岩瀬由馬・  
瀧口朝陽・手嶋隆洋・松本浩毅・小山秀一

日本獣医生命科学大学獣医内科学教室

【緒言】 肥大型心筋症（HCM）は心筋肥大を特徴とする猫において一般的な心不全の原因である。HCM の臨床診断には、圧負荷の加わる心疾患、全身性高血圧、代謝内分泌性疾患、脱水などの除外、確定診断には病理検査が必要である。しかし、心エコー図上でわずかな壁肥厚を認める例や局所的肥厚がみられるだけの猫では診断が難しく、軽度の異常と正常との鑑別、および他疾患に伴う二次的な肥大との鑑別は、個々の症例において困難である。医学ではこのような心筋症の鑑別診断や病態評価において、2D Speckle-Tracking Echocardiography（2D-STe）法が有用とされている。しかしながら覚醒下の猫における臨床的に取得した心エコー画像を 2D-STe 解析した報告はなく、複数方向の心筋機能評価は健常な猫でさえ報告されていない。今回、心エコー図検査によって HCM と臨床診断した猫において、2D-STe 法を用いた心筋運動解析を報告する。

【方法】 本学付属動物医療センター循環器科を受診し、HCM と臨床診断した猫（ $n=16$ 、年齢中央値 5.0 歳、体重中央値 4.5kg）を対象とした。本研究では M モード法、ま

たは B モード法により得られた拡張末期の心室中隔壁厚（IVSd）および左室後壁厚の両方、もしくはどちらか一方が 6mm 以上のものを HCM とした。16 頭中 6 頭で左室流出路血流速度が 2.0m/秒を超える流出路閉塞が存在し、16 頭中 3 頭で循環器系薬剤が投与されていた。他の循環器疾患および非観血的収縮期血圧が 160mmHg 以上の症例は除外した。また、オーナーへの適切な問診および十分な身体検査を行い、心肥大の原因と成り得る甲状腺機能亢進症などの代謝内分泌疾患の既応や臨床徴候がないこと、および脱水の所見がないことを確認した。コントロール群として、健常猫 10 頭を用いた。2D-STe 法による長軸、短軸円周、壁厚および捻れ方向の心筋運動解析を行い、ストレイン、ストレインレート、捻れおよび捻れ速度の収縮期ピーク値を計測した。

【結果】 2D-STe 法は長軸方向の 85.3%、短軸および捻れ方向の 100% の心筋分節で解析可能であった。また、観察者内変動係数は長軸方向変数で 0.02～5.0%、円周方向変数で 1.7～4.4%、壁厚方向変数で 4.0～23.3%、捻れ方向

変数で 3.0～9.9% であった。1 心周期当たりのフレームレートは長軸方向で 1.02 (0.82, 1.10), 短軸および捻れ方向で 1.00 (0.83, 1.09) であった。HCM 群ではコントロール群に比べて長軸方向ストレインが有意に低値 (中央値 -19.1 vs -23.3%) であり, 捻れ運動が有意に高値 (16.2 vs 11.2degree) であった。円周および壁厚方向ストレインは有意な相違を示さなかった。また長軸方向ストレインは LVPWd と有意に逆相関した ( $\rho=0.49$ ,  $P<0.05$ )。

**【考察】** 臨床例の猫において, 2D-STE 法による複数方向の心筋機能解析は十分な再現性をもって可能であった。また, HCM 猫の心筋機能は健常猫に比べて相違が認められ, HCM の病態における心筋の器質的および機能的変化や代償的心筋機能を反映していると考えられた。しかし, 病理学的検査がないことは制限であり, またこのような心筋運動による病態悪化への寄与や予後評価への有用性は更なる検討が必要である。

## Dyssynchrony モデル犬に対する心室三点ペーシングによる 心臓再同期療法の急性効果

望月庸平<sup>1</sup>・鈴木亮平<sup>1</sup>・小鯖史帆<sup>1</sup>・須藤 堇<sup>1</sup>・早乙女憲司<sup>1</sup>・亘 司郎<sup>1</sup>・手嶋隆洋<sup>1</sup>・松本浩毅<sup>1</sup>・  
Nirmal Panthee<sup>3</sup>・岡田純一<sup>2</sup>・小野 稔<sup>3</sup>・杉浦清了<sup>2</sup>・久田利明<sup>2</sup>・小山秀一<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医内科学教室 <sup>2</sup>東京大学大学院新領域創成科学研究科

<sup>3</sup>東京大学付属病院心臓血管外科

**【序文】** 近年人医療において, 重症心不全治療の方法の 1 つとして, 心臓再同期療法 (Cardiac Resynchronization Therapy; CRT) が行われるようになってきている。これは, 刺激伝導障害や心筋障害により主に左室心筋の収縮のタイミングが遅延することにより, 非効率的な収縮が生じてしまう dyssynchrony という病態を, ペースメーカーにより是正することで効率的な収縮に戻すという治療法である。CRT は, その有効性については知られているものの, 適応症例の選択やペーシング手法の選択などについて未だ議論が為されている。今回, 我々は実験的 dyssynchrony を生じさせた犬に対し, 心室三点ペーシングにより再同期を行い, その急性効果の評価を行った。

**【材料と方法】** 本学獣医内科学教室にて飼育, 管理を行っている雑種犬 1 頭 (雄, 体重 22kg) を本研究に供試した。全身麻酔下でカテーテルによる左脚の焼烙により左脚ブロックモデルを作成した。術後は定期的に経過観察を行い, 心臓超音波検査 (disc method) にて左室駆出分画 (Ejection Fraction; EF) が 35% 未満となった後, 全身麻酔下で胸骨正中から開胸を行い, 右心房, 左心室 2 点に心外膜電極を設置し, 頸静脈より右心室内にペーシングリードを, 頸動脈より左心室内にコンダクタンスカテーテルを設置した。右心房ペーシング時と右心房および心室三点ペーシング時の圧-容積曲線パラメーターおよび経胸壁心臓超音波検査のパラメーターの比較を行った。

心臓超音波検査では, 2D Speckle Tracking Echocardiography (2D-STE) 法による指標として, 半自

動的に得た壁厚方向の時間-ストレイン曲線より QRS 起始部から各セグメントのピークストレイン値に到達するまでの時間を測定し, 最大差 (Strain Delay Index) および標準偏差 (TSR-6SD) を求めた。圧-容積曲線からは総仕事量 (Stroke Work; SW) および max dp/dt を算出した。

**【結果】** 右心房ペーシング時と心室三点ペーシング時では, II 誘導における QRS 幅は 90msec vs 30msec, 2D-STE 法による Strain Delay Index は 52msec vs 20msec, TSSR-6SD は 23.4msec vs 8.2msec であった。また, ペーシング中に記録した圧-容積曲線から得られた SW は 411mmHg·mL vs 821mmHg·mL, max dp/dt は 1356mmHg/sec vs 3289mmHg/sec であった。

**【考察】** 今回の dyssynchrony モデル犬での CRT の急性効果として, 2D-STE 法を用いた同期性指標の改善, 圧-容積曲線から得られた SW, max dp/dt の改善が認められた。本研究では, 心拍数は右心房のペーシングにより一定であり, 記録時間にほとんど差はないことから麻酔薬による影響も少ないと考えられるため, 前述の項目の改善は CRT の急性効果によるものと考えられる。従って, dyssynchrony を呈する犬に対して CRT は有効な治療法となり得ることが示唆された。

**【制限・展望】** 本研究は対象動物が少なく, その精度は不十分である。また, 急性効果が長期的な効果を反映するかについては, 未だ結論が出ていない。今後は対象動物数を増やす事と併せて, 長期的な予後の評価についても十分に検討していく必要があると考えられる。

## イヌにおける動物用自動血圧計 Pettrus の血圧測定値の精度評価

酒谷 篤・阿部 麗・明石唯也・赤羽根僚太・上月遥香・椎木夏子・坪松若奈・石関花衣・酒井雄介・  
七條紗季・鈴木清文・谷 康平・寺門秀明・中西隼一・目澤咲綾・宮川優一・竹村直行

日本獣医生命科学大学獣医内科学教室第二

【背景および目的】 イヌおよびネコにおいて高血圧は一般的な疾患で、末梢臓器傷害を起こすため、血圧の評価は重要となる。しかし、動物では血圧測定は全ての臨床現場で日常的に行われておらず、さらにヒトと異なり、家庭用血圧計はなく、自宅での安静時血圧の測定が困難である。動物用自動血圧計である Pettrus は、小型で容易に持ち運べることから、自宅血圧の測定に利用することが期待される。しかし、測定値の精度は十分に評価されていない。本研究の目的は、Pettrus による血圧値と観血的な血圧値を比較することで、Pettrus の精度を評価した。

【材料および方法】 本研究は、本学内科第二で飼育されている健康なビーグル犬 1 頭（雌、4 歳齢、体重 11.0kg）で行われた。観血的な測定法として、大腿股動脈から挿入されたラジオテレメトリーシステムによる血圧測定が行われた（観血 BP）。動物用自動血圧計である Pettrus（株式会社アスター電機）はオシロメトリック法を利用する非観血的な測定法である。Pettrus による非観血的測定（非観血 BP）は、左右前肢、左右後肢、尾部の 5 ヶ所で行われた。測定は動物を安静にさせ、安定した血圧測定値が得られるまで、繰り返し行われ、3 回の値の平均として記録された。直接および非観血 BP の比較は Bland-Altman 法を用いて一致性の評価が行われ、バイアス（直接 BP 値からの平均差）、精密性（標準偏差 [SD]）および一致限界 [LOA]（バ

イアス  $\pm 1.96SD$ ）が算出された。検証は ACVIM ガイドラインの以下の基準に基づいた：SBP/DBP の対応する測定値の平均差  $<10\text{mmHg}$ 、 $SD <15\text{mmHg}$ 、少なくとも 8 頭から得られたデータを利用すること、7 回の SBP 測定値の変動係数が  $\leq 20\%$ 。

【結果】 Pettrus の SBP の変動係数は全ての部位で  $<20\%$  だった。SBP および DBP の一致分析では、SBP で右前肢でバイアス  $-3\text{mmHg}$ 、 $SD 20\text{mmHg}$ 、左前肢で  $-2$ , 21, 右後肢で 3, 17, 左後肢で 1, 17, 尾部で 11, 16 だった。そして DBP で右前肢で  $3\text{mmHg}$ ,  $19\text{mmHg}$ 、左前肢で 3, 16, 右後肢で  $-1$ , 17, 左後肢で  $-2$ , 13, 尾部で 7, 12 だった。

【考察】 本研究では、検証頭数を除くと、ACVIM ガイドラインの検証に基づき、左後肢および尾部の DBP のみで基準を満たした。したがって、Pettrus は正確な血圧の評価に有用でない可能性がある。現時点では、頭数が不足しているため、基準となる 8 頭まで評価を維持すべきである。

### 【引用文献】

- 1) DOHERR, M., WERNICK, M., et al. Evaluation of high-definition and conventional oscillometric blood pressure measurement in anaesthetised dogs using ACVIM guidelines. *J Small Animal Practice* 2010;51:318-324.

## 蛋白漏出性腎症のイヌにおける尿中 L 型脂肪酸結合蛋白 (L-FABP) 濃度の評価

赤羽根僚太・上地亜樹・福永拓郎・明石唯也・阿部 麗・上月遥香・酒谷 篤・  
椎木夏子・坪松若奈・石関花衣・酒井雄介・七條紗季・鈴木清文・谷 康平・  
寺門秀明・中西隼一・目澤咲綾・宮川優一・竹村直行

日本獣医生命科学大学獣医内科学教室第二

【背景および目的】 L 型脂肪酸結合蛋白 (L-FABP) は、腎臓の近位尿細管に発現する分子量  $14\text{kDa}$  の蛋白質である。L-FABP は、細胞内の脂肪酸代謝に関与し、ヒトでは虚血、酸化ストレス、尿蛋白により尿細管間質障害時に尿中に放出される。また、L-FABP は他の尿細管障害のマーカーと比べて、より早期に尿中に出現することが知られている。そのため、尿細管間質障害の早期診断マーカーとしての利用が期待されている。しかし、イヌにおける尿中 L-FABP に関する研究はされておらず、尿細管間質障害の

マーカーとなるかは十分に検討されていない。そこで、本研究では蛋白漏出性腎症のイヌにおいて尿中 L-FABP 濃度を測定し、腎パラメータとの関連性を評価した。

【材料および方法】 2013 年 2 月から 2013 年 8 月に本学付属動物医療センター腎臓科を受診し、蛋白漏出性腎症と診断された 24 頭のイヌを対象とした。BUN, Cre, TP, ALB, シスタチン C (Cys-C), IP, Na, K, Cl が測定され、同時に L-FABP/クレアチニン比 (L-FABP/U-Cre)、尿中蛋白/クレアチニン比 (UPC)、尿中アルブミン/クレ



アチニン比 (UAC), ナトリウム排泄分画 (FENa), カリウム排泄分画 (FEK), そして尿比重 (USG) が測定された。尿中 L-FABP 濃度の測定は, Human L-FABP Assay Kit (シミックホールディングス株式会社) を用いて行われ, 収縮期血圧 (SBP) はオシロメトリック法により測定された。尿中 L-FABP 濃度と各項目の相関性の評価は, Spearman の順位相関係数を用いて評価された。高窒素血症でないイヌと高窒素血症のイヌにおける尿中 L-FABP 濃度の比較は, Mann-Whitney の U 検定を用いて行われた。P<0.05 を有意とみなした。

【結果】 L-FABP/U-Cre は, UPC, UAC, BUN, Cre, Na および IP と有意に相関した (それぞれ,  $r=0.788$ ,

$r=0.725$ ,  $r=0.618$ ,  $r=0.435$ ,  $r=0.562$ ,  $r=0.496$ ,  $P<0.05$ )。L-FABP/U-Cre (中央値 [最小値 - 最大値]) は, 高窒素血症で有意差を示さなかった ( $7.07 [2.44 - 43.66]$  vs  $20.73 [8.71 - 165.83]$   $\mu\text{g/g} \cdot \text{Cre}$ ,  $P<0.05$ )。

【考察】 BUN, Cre と相関が見られたことから, L-FABP は腎臓病の進行に伴って増加すると考えられる。また L-FABP/U-Cre は UPC, UAC と相関している。L-FABP は 14kDa と非常に小さな蛋白であり, 濾過障壁によって阻害されない。そのため, UPC, UAC との相関性は, 蛋白尿による尿細管障害を反映しているかもしれない。尿細管障害としての L-FABP の評価は急性腎不全の症例でも検討されるべきである。

## 犬の剥離角質細胞面積の測定とバリア機能の関連性

野口梓沙・齋藤晶緒・百田 豊・皆上大吾・石岡克己・左向敏紀

日本獣医生命科学大学獣医学部獣医保健看護学科臨床部門

【緒言】 角質細胞とは皮膚の上層にある角質層を構成している細胞であり犬の角質層は 20 層前後であることが確認されている。角質層は生体内の水分を保持する役割を持つ。この経皮的に失われる水分量 (TEWL: 経皮水分蒸散量) は角質のバリア機能の指標のひとつと考えられており, ヒトのアトピー性皮膚炎患者では TEWL の上昇, 角質細胞の面積が小さくなることが報告されている。本研究では, 角質細胞面積と TEWL の相関性を検討することを第 1 の目的とし, さらに解剖学的部位において TEWL の測定とテープストリッピングを行い, イヌにおける部位別ごとの違いを求めることを第 2 の目的として以下の実験を行った。

【材料および方法】 角質細胞面積と TEWL の相関性を調べるために腰背部, 鼠径部, 鼻梁部, 耳介の内側を測定部位としバリカンで剃毛処理後各部位 5 回ずつ TEWL を測定した。テープストリッピング法 (1 回, 5 回, 10 回, 15 回, 20 回) で角質細胞を採取後, 部位別ごとの違いを調べるために, TEWL を各回 (5 回, 10 回, 15 回, 20 回) 毎に測定した。TEWL の測定にはポータブル水分蒸散計 Vapometer® (キーストンサイエンティフィック社), テープには Scotch® (3M 社) を使用した。採取した角質細胞は染色後, 顕微鏡画像 (100 倍) から 1 スライドにつき 30 個測定した。得られたデータは, その平均値  $\pm$  標準偏差にて算出した (TEWL の単位:  $\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$ , 角質細胞面積の単位:  $\text{mm}^2$ )。測定環境は気温  $26^\circ\text{C}$  以下, 湿度 50% 以下のものと

供試動物を 30 分前より馴化させたのち実験を行った。

【結果】 角質細胞面積と TEWL の相関性を調べた結果, テープストリッピングをする前における TEWL の平均値は腰背部が  $8.3 \pm 2.04 \text{g}/\text{m}^2/\text{h}$ , 鼠径部の平均値は  $6 \pm 2.49 \text{g}/\text{m}^2/\text{h}$ , 鼻梁部の平均値は  $9.275 \pm 1.40 \text{g}/\text{m}^2/\text{h}$ , 耳介の平均値は  $9.25 \pm 1.49 \text{g}/\text{m}^2/\text{h}$  であり鼠径部と耳介間のみ有意差があった。またテープストリッピング 1 回目における角質細胞面積の腰背部の平均値は  $1535 \pm 300 \mu\text{m}^2$ , 鼠径部の平均値は  $1541 \pm 213 \mu\text{m}^2$ , 鼻梁部の平均値は  $1426 \pm 191 \mu\text{m}^2$ , 耳介の平均値は  $1094 \pm 135 \mu\text{m}^2$  であった。テープストリッピング後の TEWL における腰背部の 20 回目の平均値は  $27.03 \pm 13.47 \text{g}/\text{m}^2/\text{h}$  とテープ前の数値から 3.25 倍上昇し鼠径部の 20 回の平均値は  $21.9 \pm 20.27 \text{g}/\text{m}^2/\text{h}$  と 3.65 倍上昇した。テープストリッピング回数 20 回後の腰背部の角質細胞面積は  $1463 \pm 194 \mu\text{m}^2$  と 1 回目から 7.6% 減少し, 鼠径部のストリッピング回数 20 回目の角質細胞面積は 1 回目の面積から 9% 減少した  $1487 \pm 210 \mu\text{m}^2$  であった。いずれの部位でも有意差はなかった。

【考察】 耳介に関して角質細胞面積が他部位よりも小さく TEWL も高いことから他部位よりバリア機能が低いと言える。また角質層の下層にいくにつれ細胞面積は小さくなり TEWL 値は高くなったことから角質細胞面積と TEWL は逆相関性の傾向があるということが明らかになった。今後は統計学的な検討をするために標本数を増やす必要がある。

## 健常猫に対する $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤投与が 食後の血糖変動に与える影響について

上田香織・生野佐織・秋山 蘭・丸山夏輝・佐伯香織・小田民美・森 昭博・左向敏紀

日本獣医生命科学大学獣医保健看護学臨床部門

【背景・目的】 現在、糖尿病猫の一般的な治療として、インスリン療法と食事療法があるが、インスリン療法は低血糖のリスクが高いことが知られている。また、食事療法では高繊維・低炭水化物食が推奨されているが、繊維は個体によっては嗜好性が悪く、食欲低下につながる恐れがあり、炭水化物もエネルギー源として猫にも必要であることが分かってきている。そこで、ヒトで使用されている経口血糖降下剤が猫でも使用できれば、食事変更をせずに血糖管理が可能かもしれないと考えた。よって本研究では、健常猫に経口血糖降下剤である  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤 ( $\alpha$ -GI) を投与し、血糖変動に与える影響を検討した。また、薬剤の安全性に関する報告がないことから、消化器症状の観察も行った。

【材料・方法】 本学看護臨床部門で飼育している健常猫5頭を用いた。使用したフードはヒルズ社の c/d マルチケアドライで、 $RER \times 1.0 \times 1/2$  を1回量として与えた。薬剤はアカルボース (12.5mg/head)、ボグリボース (0.05mg/head)、ミグリトール (6.25mg/head) をそれぞれ食事とともに投与した。投与量はヒトの体表面積から算出した。測定項目は血糖値および血清インスリン濃度で、フードのみを与えた際のデータを無投薬群 (CR 群) とした。また、投薬日から3日後までの消化器症状を観察した。

【結果および考察】 ミグリトール投与群では、血糖値およ

びインスリン AUC に有意差が認められなかった。さらに、投与翌日から軟便等の症状を示す個体が多く見られたことから、猫への使用は適切ではないと考えられた。アカルボースおよびボグリボース投与群では、血糖値 AUC において CR 群と比較して有意に低値を示し、インスリン変動曲線においても食後1時間で CR 群よりも上昇が低い傾向がみられた。これは、アカルボースおよびボグリボースが腸管内でほとんど吸収されないため、糖質吸収遅延作用が持続したのではないかと考えられる。アカルボース投与群では見られなかったが、ボグリボース投与群では消化器症状を示した個体が見られたため、投与量が猫にとって高用量であった可能性が考えられ、投与量減量を検討する必要がある。

以上のことから、ヒトと同様に猫においても  $\alpha$ -GI によって2糖類の分解が遅延され、食後のインスリン分泌および血糖値上昇を抑制する作用があると考えられた。特に消化器症状のみられなかったアカルボースは、猫にも有用であると示唆された。

そのため、食事療法やインスリン療法では食後高血糖が抑えられない糖尿病猫や、糖尿病療法食を食べない、もしくは腎不全などの併発疾患により療法食を食べることが好ましくない糖尿病猫の治療選択の一つとなるのではないかと考えられた。

## 健常犬におけるホルモンリズムが血糖値日内変動におよぼす影響

小田民美・秋山 蘭・生野佐織・上田香織・丸山夏輝・佐伯香織・森 昭博・左向敏紀

日本獣医生命科学大学獣医保健看護学臨床部門

【目的】 ヒトの血糖変動には日周リズムが存在することが知られており、糖質摂取による血糖上昇は、夜8時以降、平均値以上を推移しやすくなるという報告がある。そして、夜遅くの食事は体内時計を狂わせ、肥満を誘発することが知られている。本研究分野は、ヒトでは「時間栄養学」といわれ、これを応用した糖尿病とはじめてとする生活習慣病の制御は、今後の医学分野の大きな課題であるとされている。近年、獣医臨床においても肥満が問題視されている中で、本研究では食事内容のみでなく食事の時間に焦点をおき、昼夜でのホルモンリズムの違いが健常犬の血糖変動へおよぼす影響について明らかにし、それが肥満を誘発する因子となり得るのかを検討した。

【材料および方法】 健常ビーグル犬4頭を使用し (去勢雄2頭 避妊雌2頭, 2~6歳, 8.5~13.0kg), 朝7時から夜7時までの朝試験と、夜7時から朝7時までの夜試験を行った。フードは総合栄養食であるセレクトスキネア (ロイヤルカナン) を用い、 $RER (B.W^{0.75} \times 70) \times 1.6 \times 1/2$  kcal 量を1回量とし1日2回、朝夜ともに7時に給与し、採血を行った。消費カロリー量のばらつきを小さくするために、全ての試験において供試犬をケージレストにし、また、消費カロリーの指標として犬用歩数計 (わんダント; 富士通) を用い12時間の歩数を計測した。血液検査項目は以下の通りである (血糖値 (Glu), インスリン (Ins), GLP-1, GIP, NEFA, 中性脂肪 (TG), コルチゾー



ル (COR))。

**【結果および考察】** 朝試験は夜試験に比べて、食後1時間のIns濃度変動が有意に低値を示した。Ins AUCは有意な差は認められなかったが夜試験において若干高値であった。一方、Glu変動は有意差は認められなかったが、朝試験で食後2時間に若干低値を示した。Glu AUCは朝夜で有意差は見られなかった。これらの結果より、夜間はインスリン抵抗性が若干上昇していて、インスリンによる血糖低下が昼間に比べると低いことが示唆された。ヒトにおいても夜間の食事は、肥満や糖尿病を誘発することがわかっていて、近年盛んにその問題についての研究が行われているが、犬においても夜間の食事はインスリン抵抗性を上昇させ、肥満を誘発する可能性が考えられた。

GLP-1濃度変動とGIP濃度変動は朝夜で有意な差は認められなかったが、夜試験のGLP-1濃度は朝試験に比べて終始高値を推移した。GLP-1 AUCは夜試験において有意に高値を示したが、GIP AUCでは有意差はなかった。夜試験のGLP-1濃度が高値を示したのは、夜間は消化管通過時間が遅延したことを示しており、GLP-1分泌細胞が存在する小腸下部への刺激が増加したためと考える。ま

た、朝試験のNEFA変動は夜試験と比べて、食後12時間で有意に上昇していた。NEFAが上昇したということは、脂肪組織からのエネルギー動員が行われており、活動エネルギー量に対して食物からのエネルギー供給が不足したためと考える。歩数計の変動結果も有意差はなかったが朝試験で終始高値を推移していて、AUCは夜試験のおよそ4倍であったため、夜間に比べて昼間の活動エネルギー量が高かったことが示唆される。夜間のNEFA変動が朝試験のように上昇しなかったのは、夜間は消化管通過時間が遅延し、食物からのエネルギー供給が食後長時間持続したこと、また夜間は活動エネルギーによるエネルギー消費が小さかったためであると考えられる。したがって、夜間は摂取されたエネルギーを完全には消費できていない、また、インスリン抵抗性が若干上昇していて、血糖値が低下しにくい状態であることがわかった。

以上の結果より、昼間と夜間のホルモリズムは犬においても異なっていて、ヒトと同様、犬も夜間は肥満を誘発するホルモリズムであることがわかった。夜間の食事内容とその時間が肥満へおよぼす影響について、今後さらなる検討が必要と考える。

## 膜結合 IL-21 によるイヌの末梢血リンパ球活性化

中垣和英・野上奈津子・布村由香

日本獣医生命科学大学獣医学部獣医学科感染症学教室

癌ワクチン療法は第4の治療法として注目を浴びているが、まだ決定的根治療法として認められている訳ではない。演者らは、犬のHer2の細胞外領域をコードする遺伝子を発現用プラスミド・ベクターにサブクローニングし、DNAワクチンを作成した。このDNAワクチンの投与が、犬で抗体産生を誘導することを確認した(未発表)が、根治のためには腫瘍細胞を傷害するeffector細胞集団を拡大することが必要であると考え、細胞移入療法のためのeffector細胞培養法を検討した。

日本全薬工業株式会社の佐是氏より提供された犬のインターロイキン21(IL-21)遺伝子のフレームワーク部分を、遺伝子工学でpDisplay vector (Life Technologies)のPDGF receptor膜ドメイン上流に繋いだ。このIL21-pDisplay plasmidをP3U1マウスミエローマ細胞にトランスフェクションし、1mg/mlのG418で選択した。膜上のIL-21発現をFlow CytometryとWestern blotで確認した。犬の末梢血単核細胞(PBMC)と30Gyの放射線照射したIL-21発現P3U1(IL21-P3U1)を、ヒトまたはイヌ・インターロイキン2, 50IU/ml下で培養、刺激した。このPBMCの細胞傷害作用を、イヌの甲状腺癌細胞株(CTAC)を用いて、xCelligenceシステム™ (Roche Bioscience)で、電気的インピーダンスとして測定した。刺激培養2週

間のIL-21活性化PBMCは標的細胞に対し、最も強い細胞傷害作用を示した。一方、マイトゲン刺激PBMCの増殖は非常に速かったが、2週目の細胞傷害作用は弱く、4週目には著しく低下した。さらに、3~4週間培養のIL-21活性化PBMCは、イヌの骨肉腫細胞株D-17に対しても、強い細胞傷害性を示した。IL21-P3U1刺激PBMCをCD4/CD8, CD16, CD27モノクローナル抗体を用いて、Flow Cytometry解析を行い、マイトゲン刺激PBMCと比較したところ、マイトゲン刺激PBMCではCD4陽性またはCD8陽性細胞とCD4/CD8両陽性細胞が増えており、細胞傷害性を持たない細胞集団の増殖が示唆された。一方、IL21-P3U1刺激PBMCは殆どの細胞がCD27陰性であり、CD16陽性細胞が増加していた。

以上から、IL21-P3U1細胞で刺激したリンパ球は、Effectorとして用いることができるが、マイトゲンのような非特異的刺激によって増殖した細胞は適切ではないと判断された。さらに、臨床応用には、これらの細胞が移入された場合、DNAワクチンの抗体と協働することによって、癌局所に浸潤、癌細胞傷害作用を示すかを証明する必要がある。

この研究は、文部科学省私立大学戦略的研究基盤研究形成支援事業(2009~2012)によって支援された。細胞

傷害測定のための xCelligence システム™ は日本 Roche Bioscience 社より貸与を受けた。この事業の一部を

International Veterinary Immunology Symposium 2014 に報告した。

## 中枢神経感染症における HSV 型特異蛍光 ELISA 法による 解析とその診断的意義

藤間昭勝<sup>1</sup>・和山行正<sup>1</sup>・立花正輝<sup>2</sup>・福嶋由尚<sup>2</sup>・庄司紘史<sup>3</sup>・江島泰志<sup>4</sup>・  
鈴木 馨<sup>5</sup>・高野貴士<sup>6</sup>・小林真理子<sup>7</sup>・落合由嗣<sup>6</sup>・植田富貴子<sup>6</sup>・本藤 良<sup>6</sup>

<sup>1</sup>北里大塚バイオメディカルアッセイ研究所 <sup>2</sup>聖マリア病院脳血管内科 <sup>3</sup>聖マリア病院神経内科  
<sup>4</sup>千鳥橋病院神経内科 <sup>5</sup>杉田玄白記念公立小浜病院内科 <sup>6</sup>日本獣医生命科学大学獣医公衆衛生学教室  
<sup>7</sup>日本獣医生命科学大学獣医保健看護学科応用部門

【はじめに】 本研究では、2000 年から 2012 年に聖マリア病院を中心に受診された、HSV の関与が強く示唆される中枢神経感染症 27 症例について、高感度で特異性の高い HSV 型特異蛍光 ELISA 法による検出抗体の動態からその起因性を解析した。

### 【対象症例と方法】

- 1) 対象症例：2000 年から 2009 年の中枢神経感染症 16 症例（脊髄炎 1 例、髄膜炎 5 例、脳炎 10 例）、および 2010 年から 2012 年の中枢神経感染症 11 症例（脊髄炎 1 例、髄膜炎 3 例、脳炎 7 例）の経時的血清と脊髄液。
- 2) 方法：HSV-1, 2 型のウイルス構造糖蛋白 G (gG) を用いた蛍光 ELISA 法 (Akikazu FUJIMA, et al.: Journal of Clinical Microbiology 46 (1), 56, 2007) で、IgM 抗体、IgG 抗体の保有動態を解析した。

### 【結果と考察】

- 1) 2000 年から 2009 年に集積された中枢神経感染症 16 症例での解析では、①脊髄炎 1 症例で HSV-1, 2 型混合感染、髄膜炎 5 症例では HSV-2 型単独陽性と 1, 2 型混合感染、脳炎 10 症例では全てで HSV-1 型陽性であった。②髄膜炎では HSV-2 型優位で、脳炎では HSV-1

型優位であった。③本疾患の発病者の多くが高齢者で約 50% を示していた。特に脳炎患者に高齢者が多く、髄膜炎患者では中年年齢層が多いことが示唆された。

- 2) 2010 年から 2012 年の症例での解析では、HSV 中枢神経感染症を疑う患者の年齢層がさらに高齢化の傾向を示し、全症例で 73%、脳炎患者では 100% であった。また、脳炎症例の HSV-1, 2 型混合感染症例において、脊髄液から 2 型抗体が検出され、2 型を起因とした HSV 脳炎の局在を明らかにした。
- 3) 発表では、① HSV-2 型の回帰性感染（再活性化）による髄膜炎症例、② HSV-1 型の回帰性感染による脳炎症例、③ HSV-2 型の回帰性感染を起因とした脳炎症例を呈示したい。

HSV 中枢神経感染症における確定診断は、1 型 2 型感染の識別、潜伏感染を起こすウイルスの特性、またその再活性化などの点から非常に困難である。今回の解析から、高感度で特異性の高い HSV 型特異蛍光 ELISA 法による検出抗体の動態解析は本疾患の起因性を解明する上で意義あるものと考えられる。

## 無血清培養可能な CPK-NS 細胞に対する 豚サーコウイルス 2 型の細胞病原性

小林 羽<sup>1</sup>・柿沼 碧<sup>1</sup>・青木博史<sup>1</sup>・近江俊徳<sup>1</sup>・池田秀利<sup>2</sup>・福所秋雄<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医学部獣医保健看護学科基礎部門  
<sup>2</sup>日本獣医生命科学大学獣医学部獣医学科獣医衛生学教室

【背景と目的】 一般に、豚サーコウイルス 2 型 (PCV2) は細胞変性効果 (CPE) を示さずに培養細胞に持続感染する<sup>1)</sup>。我々は、培養細胞における PCV2 の複製と持続感染について調べている過程で、PCV2 が無血清培養可能な豚腎上皮細胞由来 CPK-NS 細胞に PCV2 が感染すると細胞が顕著に剥離する現象を認めた。そこで今回、PCV2 の

CPK-NS 細胞に対する細胞病原性について検証した。

【材料と方法】 日本で初めて分離された PCV2 山形株 (PCV2 DNA コピー数 = 10<sup>7</sup>)<sup>2)</sup> を CPK-NS 細胞ならびに豚腎由来 PPK-3f 細胞にそれぞれ接種し、4 日又は 7 日間隔で細胞継代を繰り返しながら、CPE の有無を観察した。また、継代前後の接着及び浮遊細胞について抗 PCV2 豚

血清を用いた間接蛍光抗体染色法による PCV 抗原の検出を行った。さらに、継代毎の培養上清と培養細胞から全 DNA を抽出し、定量的 PCR<sup>3)</sup> により PCV2 の DNA を定量した。

【結果】 山形株を接種した CPK-NS 細胞は、1 回の細胞継代後に顕著に細胞が剥離浮遊した。一方、山形株接種 PPK-3f 細胞では継代を 5 代繰り返しても細胞の剥離は認められなかった。接着及び剥離した山形株接種 CPK-NS 細胞に PCV 抗原を認めたが、同株を接種した PPK-3f 細胞の方が陽性像は明瞭で、抗原陽性細胞数も多かった。培養上清及び培養細胞内のウイルス DNA コピー数はいずれも継代につれて増加したが、山形株感染 PPK-3f 細胞の方が高い値で推移した。

【考察】 PCV2 山形株が感染した CPK-NS 細胞で特異的に細胞が剥離したことから、同株が CPK-NS 細胞に CPE を誘導している可能性がある。しかし、ウイルス DNA 量や

PCV 抗原陽性細胞数は持続感染した PPK-3f 細胞で高い傾向にあるため、ウイルスの細胞病原性に加えて、持続感染状態にある培養細胞側の自然免疫応答等を詳しく調べる必要があると考えられる。

#### 【参考文献】

- 1) TISCHER et al. A very small porcine with circular single-stranded DNA. *Nature* 295, 64-66, 1982.
- 2) Atsushi, ONUKI et al. Detecion of porcine circovirus from lesions of a pig with wasting disease in Japan. *J Veterinary Medical Science* 61 (10), 1119-1123, 1999.
- 3) Gan-Nan CHANG et al. Fast diagnosis and quantification for porcine circovirus type 2 (PCV-2) using real-time polymerase chain reaction. *J Microbiol Immunol Infect* 43 (2), 85-92, 2010.

## イヌ脱共役蛋白質 3 (UCP3) 遺伝子多型は総コレステロール値と関連する

宇田川智野<sup>1</sup>・多田尚美<sup>1</sup>・浅野潤三<sup>2</sup>・青木博史<sup>1</sup>・盆子原誠<sup>3</sup>・  
土田修一<sup>4</sup>・落合和彦<sup>1</sup>・石岡克己<sup>5</sup>・鄭 英和<sup>1</sup>・近江俊徳<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医保健看護基礎 <sup>2</sup>浅野動物病院 <sup>3</sup>日本獣医生命科学大学獣医臨床病理

<sup>4</sup>日本獣医生命科学大学比較細胞生物 <sup>5</sup>日本獣医生命科学大学獣医保健看護臨床

【目的】 脱共役蛋白質 (Uncoupling Protein: UCP) はミトコンドリア内膜に存在する 6 回型膜貫通蛋白質で、体温維持機構やエネルギー消費の制御に関与している<sup>1)</sup>。UCP は UCP1 ～ UCP5 のファミリーが存在し、ヒトにおいては UCP2, UCP3 遺伝子多型と肥満や血清脂質値との関連が報告されている<sup>2)</sup>。一方、イヌでは SNP 解析は行われておらず機能に関する報告も少ない。そこで本研究では、当該遺伝子の機能を解明するための基礎的研究として分子遺伝学的な解析を行った。イヌ UCP2, UCP3 遺伝子の新規 SNP 探索を行い、検出された多型について柴犬とシェットランドシープドッグの犬種間解析を行った。また、検出された多型について総コレステロール値との相関を検討した。

【材料と方法】 SNP 検索ではエクソンならびにその近傍領域を増幅するために作成した 15 種類のプライマーセットと、11 犬種各 1 個体のイヌゲノム DNA を使用して PCR 増幅後、ダイレクトシーケンシング法により塩基配列を決定した。DNA 多型の検出は遺伝子解析ソフト Genetyx (ゼネティックス, 東京) を使用した。その後、検出された全ての座位の遺伝子型を、柴犬, シェットランドシープドッグ各 30 検体において決定し、アリル頻度について  $\chi^2$  検定で犬種差を検討した。総コレステロール値との相関解析は、臨床的に健康なラブラドルレトリバー 50 検体において

多型座位の遺伝子型を決定し ANOVA で相関を検討した。

【結果と考察】 UCP2 遺伝子内で 10 SNPs および 4 INDELs, UCP3 遺伝子内で 13 SNPs および 1 INDEL, 合計 28 の多型座位が検出され、そのうち 25 座位は新規であった。この 28 座位のアリル頻度を 2 犬種 (柴犬, シェットランドシープドッグ) で比較したところ, UCP2 遺伝子で 7 座位, UCP3 遺伝子で 4 座位において有意差が認められた。また、総コレステロール値との相関解析 (ラブラドルレトリバー) では UCP3 遺伝子の 4 SNPs において関連が認められた。以上の結果、イヌ UCP3 遺伝子は、分子遺伝学的に脂質代謝に関与することを明らかとした。今後、特発性高脂血症犬を用いより関連の強い SNP の検索や遺伝子機能解析などを行いさらなる知見を集積したい。

#### 【参考文献】

- 1) OLIVIER Boss et al. 2000. Uncoupling protein 2 and 3: potential regulators of mitochondrial energy metabolism. *Diabetes*, 49 : 143-156
- 2) Min Ho CHA, et al. 2007. Association of UCP2 and UCP3 gene polymorphisms with serum high-density lipoprotein cholesterol among Korean women. *Metabolism Clinical and Experimental*, 56 : 806-813



## スナネズミ 骨髄由来間葉系幹細胞の特性解析

大坂優衣<sup>1</sup>・寺谷 工<sup>2</sup>・丸山基世<sup>3</sup>・藤澤正彦<sup>1</sup>・袴田陽二<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医保健看護学基礎部門 <sup>2</sup>自治医科大学 <sup>3</sup>日本医科大学

【背景】 近年、脳梗塞などの難治性疾患に対して多能性幹細胞を用いた再生医療が期待されている。間葉系幹細胞（MSC）は、生体内のあらゆる場所に存在し、様々な増殖因子の分泌や胚葉系を越える分化能を有する細胞で、培養により簡単に単離が可能である。さらに自己の MSC を利用することで移植後の免疫拒絶も克服できることから、臓器再生における幹細胞ソースとして注目されている。既に、MSC を利用した臨床試験が全国の複数の医療機関で始まっているが、MSC の最適な移植タイミングや投与ルートなど、未解決な点があり基盤研究が必須である。これまで様々な動物から MSC が単離されているが、スナネズミの MSC に関する研究はほとんどない。スナネズミは脳のウィルス動脈輪の吻合不全から、簡便で再現性の高い脳梗塞モデル動物として知られている。本研究では、スナネズミの MSC の特性を明らかにするために、骨髄より MSC を単離し、実績のあるラット MSC と比較解析した。

【材料と方法】 実験には自家繁殖している成熟雄スナネズミ（体重 80～100g）および成熟雄 LacZ あるいは GFP/Luc 発現トランスジェニックラットを使用した。MSC の単離方法はラットの方法に準じて行った。最初に、動物を吸入麻酔下で安楽死後、大腿骨を摘出した。骨端部を切除した後、骨体部の髄腔内を 20%FBS DMEM で洗浄し、骨髄細胞を採取した。採取した骨髄細胞を培養液で洗浄後、シャーレに播種し、培養を開始した。培養後、シャーレに

接着した細胞を MSC として培養を継続し、実験には継代 4 代目を使用した。樹立した MSC の特性を確認するため、形態観察ならびに RT-PCR 法を用いた細胞表面マーカー探索を行った。MSC 特異的な陽性マーカーとして CD29, CD90, Vimentin, Collagen I  $\alpha$ , 陰性マーカーとして CD31, CD34 を使用した。MSC の多分化能の有無を確認するために、定法に従い、脂肪細胞への分化誘導を行った。脂肪細胞の確認は Oil Red O 染色により行った。

【結果と考察】 今回、ラットの MSC 単離方法で、スナネズミの骨髄から MSC を単離・増殖できた。培養開始 3 日目にシャーレの底に接着した細胞はラットでは大型で扁平な紡錘形であるのに対し、スナネズミでは細い流線型の形態を示した。スナネズミ骨髄由来 MSC の細胞表面マーカー発現は CD90, Vimentin, Collagen I  $\alpha$  が陽性であった。スナネズミでは CD29 の発現が見られなかった以外、ラットの発現プロファイルと一致した。今回、RT-PCR に使用したプライマーはラットの遺伝情報をもとにしている。CD29 の発現が確認できなかった原因として検出方法に問題があるかもしれない。分化誘導の結果、スナネズミ MSC に脂肪細胞への分化能が確認できた。しかし、その分化率はラットに比して低かった。今回の研究により、ラットの方法を利用することでスナネズミの骨髄から MSC を樹立できることが明らかになった。MSC の特性は動物種により相違がある可能性が示唆された。

## 非外科的人工授精法を用いたホンダハタネズミ, *Microtus montebelli*, の産仔作出

影山敦子・牛島 仁・岡田幸之助

日本獣医生命科学大学大学院獣医生命科学研究科動物生殖学教室

【目的】 ハタネズミ属は複胃をもつ草食動物であり、ヒトと類似した配偶システムを有する種もいる。このことから、大型草食性動物および配偶システムのモデル動物としての有用性が期待されている。さらに、ハタネズミ属全 64 種のうちの 10 種が絶滅の危機に瀕しており（IUCN, Red List, 2012）、生物多様性保護の観点からも種の保存が必要とされている。これらのことから、動物遺伝資源としてハタネズミ属を維持することは有意義である。本研究の目的は、ハタネズミ属の個体再生・増幅法の確立である。第一に、マウス精子凍結保存法がホンダハタネズミ精子に応用できるか否かを検討した。次に、ホンダハタネズミにおけ

る精子凍結保存技術の最終的な検証を行うために、非外科的人工授精法を用いて産仔作出を試みた。

【方法】 本研究室で系統維持している 12～67 週齢の雌、9～49 週齢の雄ホンダハタネズミを実験に供した。精巢上体尾部より精子を採取し、18% ラフィノースおよび 3% スキムミルクで構成した凍結保護剤中に浮遊させた。その後凍結チューブに分注し、実験まで液体窒素中で保存した。凍結前後の精子運動性、生存性および DNA 損傷レベルについて、それぞれ目視、エオシン・ニグロシン染色およびアルカリコメットアッセイ法を用いて調べた。また、過剰排卵処理した B6D2F1 雌マウスから採取した体内成熟卵



母細胞にホンドハタネズミの凍結-融解精子を顕微注入して卵活性化能を評価した。次に、凍結-融解精子を用いた人工授精では、ホンドハタネズミに30IU ウマおよびヒト絨毛性性腺刺激ホルモンを46～48時間間隔で腹腔内投与して過剰排卵を誘起した。交尾確認後4～6時間で、精管結紮雄と交配させて偽妊娠を誘起した雌の子宮角に、 $2 \times 10^6$  個 (20 $\mu$ l/子宮角) の凍結-融解精子を移植した。この際、外子宮口を見やすくするために耳鏡を用い、肉眼で子宮頸管に注入器を挿入して精子懸濁液 (20 $\mu$ l/子宮) を移植した。さらに、凍結-融解精子による産仔数改善を試みるために、交尾確認後7～9時間に人工授精した (移植時間の遅延)。

**【結果】** ホンドハタネズミの新鮮および凍結-融解精子の総運動性は、それぞれ79%および67%であり、凍結-融解後に総運動性は低下する傾向を示した。平均生存率については、それぞれ87%および67%であり、凍結-融解後にホンドハタネズミ精子の生存性は有意に低下した

( $P < 0.05$ )。DNA 損傷レベルについては、それぞれ2.0%および2.5%であり、凍結-融解後に値が上昇した。次に、マウス卵母細胞にハタネズミの新鮮あるいは凍結-融解精子を顕微注入したところ、いずれの区においてもすべての卵母細胞が減数分裂を再開して前核を形成した (100%)。このことから、凍結-融解後もホンドハタネズミ精子は卵活性化能を十分に維持していることが示された。ホンドハタネズミの新鮮および凍結-融解精子を用いた人工授精による平均産仔数は、それぞれ $7.2 \pm 3.7$  匹 ( $n=6$ ) および $1.7 \pm 0.6$  匹 ( $n=3$ ) であった。凍結-融解精子を用いた人工授精由来産仔数は少なかったが、凍結精子から個体を復元できることが示された。さらに、移植時間遅延させた場合 (交尾確認後7～9時間)、凍結-融解精子由来産仔数が増加した。以上の結果から、ホンドハタネズミ精子にはマウス精子の凍結保存法が十分に応用できることが示されるとともに、人工授精により産仔を得られることが明らかになった。

## Astrin 遺伝子は後腎間葉系細胞のアポトーシスおよびネフロン前駆細胞の増殖不良を介してネフロン数決定に関与する

安田英紀・栃木裕貴・片山健太郎・鈴木浩悦

日本獣医生命科学大学獣医生理学教室

**【背景と目的】** Astrin 遺伝子は細胞分裂において必要な紡錘糸結合タンパク質をコードし、HeLa 細胞においてその欠損は多極性紡錘糸形成などの異常分裂とアポトーシスを誘導する。また、最近の研究により HeLa 細胞において Astrin は mTORC1 の抑制を介してストレス条件下におけるアポトーシスを抑制することが明らかになっている。これらは培養細胞を用いた知見であり、生体内の正常細胞において Astrin がどのような役割を果たすのかはほとんど解明されていない。HGN 系統の発症ラットは Astrin を遺伝的に欠損した唯一の自然発生の突然変異体であり、性腺形成不全と約80%のネフロン数低下を伴う先天性腎低形成症を呈する。成体腎のネフロンは再生しないため、ヒトを含む多くの動物で先天性なネフロン数変動は慢性腎臓病における最大のリスクファクターとなり得るが、現在ネフロン数決定に関与する因子として Astrin に着目した報告は存在しない。そこで本研究は HGN ラットの胎子後腎組織を用い、免疫組織化学的手法を用いて腎発生期において Astrin 欠損がネフロン数減少を引き起こすメカニズムを明らかにすることを目的とした。

**【結果】** 後腎の発生においては、ウォルフ管から伸び出した尿管芽は分岐を繰り返し、尿管芽の先端で間葉組織からネフロン前駆細胞が誘導され、ネフロンが形成される。HGN 発症ラットの後腎は正常に比べサイズと pan-

cytokeratin 陽性の尿管芽の分岐が少なかった。さらに尿管芽の先端周囲でキャップ構造をとる Six2 陽性のネフロン前駆 (NP) 細胞群の数が有意に低下していた。また、TUNEL 陽性細胞の比率は増加し、BrdU 陽性細胞の比率は有意に低下していたが、リン酸化ヒストン H3 (PH3) 陽性の有糸分裂 (M) 期の細胞数に有意差は見られなかった。発症ラットにおける TUNEL 陽性細胞は Six2 陽性 NP 細胞とは一致せず、後腎間葉系 (MM) 細胞の領域に限局し、Six2 陽性細胞における BrdU 陽性細胞の割合は有意に低かった。また、MM 細胞から分泌される尿管芽誘因に必須の因子である GDNF の発現は有意に低下していた。

**【考察】** 後腎間充織と尿管芽の相互作用によって進行する腎発生において Astrin の欠損は MM 細胞のアポトーシスを誘導し、尿管芽の誘因シグナルである GDNF 発現を低下させ、尿管芽の分岐数を減少させた可能性がある。また、NP 細胞における増殖不良は間葉上皮転移の際の幹細胞枯渇を引き起こし、ネフロン数低下を引き起こす可能性がある。HGN の性腺形成不全では、増殖中のセルトリ細胞において Astrin の紡錘糸結合タンパク質としての機能と関連して、PH3 陽性の異常分裂や分裂停止が認められるが、後腎間葉のアポトーシスには他のメカニズムが働いているようである。

## 『動物看護師の倫理綱領』の講義後のレポートの分析 ～倫理綱領改訂に向けた獣医保健看護学生の提案～

姉川峻也・佐藤結花・竹本貴子・松本みのり・高林祐子・松原孝子

日本獣医生命科学大学獣医学部獣医保健看護学科臨床部門

【はじめに】「倫理」とは「道徳の規範となる原則」、「人として守り行うべき道」を意味し、自らの行動を律する職業倫理規定を持つことは、専門職として発展するために非常に重要である。『動物看護師の倫理綱領』は、2009年に「動物看護を实践する専門職の行動指針であり、自己の実践を振り返る際の基盤を提供するもの」として公表された。昨年報告された蒔田らの先行研究では、動物の立場に立って考える重要性を理解し、動物のことを第一に考えて行動できる学生が多いことが判明した。そこで本研究では2014年に倫理綱領が改訂される年を迎えるにあたり、学生の視点からの提案や見解が何か参考になることもあるのではないかと考えた。「動物看護師の倫理綱領」の講義を受けて初学者である動物看護学生たちが考えたこと、感じたことなどを分析した結果、倫理綱領への発案と部分的な意見があることが明らかになったので、ここに報告する。

### 【対象と方法】

- 1) 対象：「動物看護師の倫理綱領」の講義を受講した本学獣医保健看護学科3学年のうち、講義後に出されたレポート課題を提出した学生56名である。レポートの

テーマは「私の考える『動物看護師の倫理綱領』」。

- 2) 方法：提出された学生のレポートより提案と意見が記載されている記述を抽出して類似する意見を単純集計し分析した。

【結果および考察】新規の提案や一部の綱領に付け加える意見をしていた学生は54%にのぼったが、倫理綱領の存在や項目を否定するものはいなかった。その中で動物看護師の野生動物、産業動物、実験動物への対応を明らかにし、これらに特化した内容についての綱領を設けるべきという新規提案と、「コミュニケーション能力の向上」を12項の詳細に付け足すべきという部分意見等があった。以上の記述が多かったことから、学生は本学での講義や実習を通して体験してきた視点で動物看護と向き合っており、家庭動物だけでなく、多様な動物種にも目を向けている事が判明した。また、飼い主とのコミュニケーションおよび、信頼を得ることの重要性を感じている学生が多いことから、倫理綱領の講義において現場で実際に起こった事例を挙げて、その対応を話し合う学習による影響が大きいことが明らかになった。

## 倫理問題に対する学生の認識と今後の学習の明確化 ～自己学習課題とグループワークの検討内容の分析～

竹本貴子・松本みのり・姉川峻也・佐藤結花・高林祐子・松原孝子

日本獣医生命科学大学獣医学部獣医保健看護学科臨床部門

【はじめに】動物看護師は、自らの業務に対する法的な裏付けを持たない。そのため、動物看護師は看護動物の擁護者となり獣医療でおこる倫理的な問題に敏感に反応し、その問題に対処する能力を身につける必要がある。そこで今回、動物看護の現場を知らない初学者が事例に対してどのように認識し、学習を通して専門職としてとるべき行動を選択するかを分析した。その結果、今後動物看護師になる上で、継続学習について示唆を得ることができたのでここに報告する。

### 【対象と方法】

- 1) 対象：「動物看護師の倫理綱領」の選択授業を受けた本学獣医保健看護学科3年生62名の事前課題事例分析レポート（分析の項目明示）と授業内と検討した事例分析用紙（分析ステップ明示）。(課題内容は「倫理的な事例を分析する」。事例1:飼い主に対する事例 事例2:

スタッフ間の意識の違いについての事例)

- 2) 方法：学生の事前課題事例分析レポートより、倫理問題分析項目の行動の選択欄から抽出して、類似するものをサブカテゴリーし、さらにカテゴリーへと抽出し分析した。また、グループワークでは、3～5人の14グループ作り、半数が事例1、残りの半数が事例2について検討した結果を同様に分析した。

【結果】レポートを分析した結果、事例1では、13のサブカテゴリーが抽出され、それを＜飼い主に対して＞57%、＜飼い主家族に対して＞27%、＜飼い主家族全体に対して＞11%、＜患者動物に対して＞4%、＜その他＞1%の5つのカテゴリーに分類した。グループワークでは、3つのサブカテゴリーが抽出され、それを＜飼い主に対して＞75%、＜飼い主家族に対して＞25%の2つのカテゴリーに分類した。事例2では、11のサブカテゴリー

が抽出され、それを＜飼い主に対して＞60%、＜院内スタッフに対して＞34%、＜全ての飼い主に対して＞6%の3つのカテゴリーに分類した。グループワークでは、4つのサブカテゴリーが抽出され、それを＜飼い主に対して＞50%、＜院内スタッフに対して＞50%の2つのカテゴリーに分類した。

【考察】多くの学生が患者動物のことを第一に考えると共に、飼い主やその家族、取り巻く環境についても熟考していた。また、グループワークでも同様の意見が大多数を占めており、それは多様な意見を共有化し、理解を深めるこ

とができたからだと考える。つまり、このことから倫理的ジレンマに対する価値の対立を分析し、専門職として解決するための行動を選択していた。倫理的な問題に対する分析の視点や用紙を提示されたことや自己事前課題をもとにグループワークを行ったことが効果的であったと考える。よって、このように、臨床現場での倫理的な問題に直面することのない学生であっても、これから経験することであろう事例をくりかえしグループ形式で検討することが有用である。

## 動物看護教育における入院看護実習のあり方の検討（第1報） ～入院動物看護実習の概要と学生の学び～

松原孝子・百田 豊・皆上大吾・石岡克己・左向敏紀

日本獣医生命科学大学獣医保健看護学科臨床部門

【目的】看護教育における臨地実習の意義は、実際の看護ケアを通して学生の体験としての学びが得られ、その体験を通して自己理解と対象の理解を深めることにある。また、看護の対象について「看護過程の展開」は、臨地実習における不可欠な内容となる。さらに、看護の実践を体験するということは、未知の授業形態であることを認識する必要がある。学内では学べない学習（知識、技術、態度を含めて）であるからこそ、その実習におけるどのような教授活動によって、その学びが得られるのか、教育デザインは重要な研究課題である。我が国における動物看護教育においては、現在、動物保健看護教育モデル・コア・カリキュラムを策定し公開したところである。なかでも、この内容に準拠した臨地実習等はこれから検討すべき課題である。

そこで、本大学医療センター実習において、受持ち患者動物を持つことで、見学や部分的な関わりにおいてのみの実習では学べない、情報収集から個別性のある看護実践までの動物看護を理解することが出来ることを目的に、4日間の入院看護動物実習として実施した。その結果、獣医保健看護教育における動物看護過程の習得を目指す臨地実習のあり方の示唆を得たので、今回の入院動物看護実習の概要と共に報告する。

### 【入院動物看護実習の概要】

- 1) 獣医保健看護学科3年生医療センター実習科目履修者77名を1グループ6名から8名の12グループに編成し進められた。(7グループ：4日間 5グループ：3日間の実習うち5グループは3日間の実習となった)
- 2) 実習学生2名ないし3名に1例の患者動物を受け持ち、

動物看護実践を行った。また、グループ全体の指導者として動物看護師である実習講師と教員が行った。

### 【研究方法】

- 1) 実習評価表（5段階評価）を集計分析 ①学生自己評価 ②実習日数による評価の違い
- 2) 実習感想レポート（自由記載）の集計分析（学びのカテゴリー分類）

【結果および考察】学生の自己評価の結果は、動物看護職としての態度＞対象の入院生活を知る＞動物看護過程の習得の順に、高得点であった。学んだ内容を評価していた。初めての臨床実習の中で、実習態度を整えながら、改めて動物看護とは何かをまず、考える機会となっている様子が考えられた。さらに、動物看護過程の習得の評価結果は、12項目中6つの項目において、実習期間4日間の方が高い傾向が見られた。実習日数による習得度の違いが明らかになった。次に、感想レポートを分類した結果は、学生一人の平均内容記述は、3項目であった。その分類の結果、動物看護過程の習得について内容よりも、受持ちを持った実習方法や看護記録を記載することでの学び、関連図で発表することでの気づきなど教育方法や実習前後の学生自身が感じた自己の動物看護観への影響や変化、次に、実際に目の前にいる動物を観察することでの対象理解の深さ、などを記していた。よって、これらの教授方法により、対象理解と自己理解の双方で学習効果があったといえる。今後は、客観的評価も加えた形での臨地実習の研究も必要であると考えられる。



## 動物看護教育における入院看護実習のあり方の検討（第2報） ～臨地実習教員の存在と効果的な指導方法について～

小嶋哲也・齋藤みちる・石岡克己・左向敏紀・松原孝子

日本獣医生命科学大学獣医保健看護学科臨床部門

【目的】 看護教育者は、さまざまなことを考慮して実践学習活動（臨地実習）を準備しなくてはならない。つまり、臨床の現場に入っていく学生と受け入れるスタッフの準備を整えていくため、臨地実習の教育に関わる者の役割と責任は研究すべき課題である。そして、臨床実践能力は優秀な教員に必須の要件と言われている。また、この臨床実践能力には、教育に関わる実践領域に関する理論的知識と卓越した臨床のスキルや判断力が含まれる。つまり、学術的な教育と臨床経験が組み合わせることで、有能な実践教育の指導者に不可欠な要件と考えられている。

しかしながら、本学では、動物看護教育における入院看護実習を一昨年より導入しているが、臨地実習教員は、臨床経験がある動物看護師と大学院生を条件としている。実習の内容等についての共通認識はあるものの、教育に関する学習をしてきた者ではない。そのため、臨地実習教員の発言や関わり方が、学生の学びにどのような影響を与えるかの明らかにする必要がある。

そこで、今回、2年間の入院動物看護実習における実習指導に対するアンケートを分析し、実習指導者の言動が学生の学びにどのような影響を与えるかを明らかにし、今後の入院動物看護実習における実習指導方法の示唆を得る事を目的とした。

### 【研究方法】

- 1) 対象：本学獣医保健看護学科3年生医療センター実習科目履修者で2011年度85名、2012年度79名。

- 2) 方法：実習最終日に実習指導者に対しアンケート調査：

①指導者の言葉や態度で励まされて実習に臨むことができた体験があったか ②「ある」と回答した内容について実習指導者の指導行動分析

【結果および考察】 指導者の言葉や態度で励まされて実習に臨むことができた体験があったかについては、2011年度に「ある」と回答したのが72%、2012年度に「ある」と回答したのが89%であった。「ある」と回答した内容について、実習指導者の指導行動を分析した。2年間共に、緊張感の緩和が半数近くを占めていた。また、2011年度に比べ、2012年度は自己啓発の促進の項目が10%増えていた。実習指導者に対するアンケート調査を行った結果、学生は慣れない環境で、強い緊張感を持って実習に臨んでおり、実習指導者が関わることで学生は緊張感を緩和させ実習に臨むことができたと考えられる。また、2年目は、全て現職の動物看護師が実習指導者として関わることで、学生は、より自分が行った看護や観察内容について振り返り、主体的な学びに繋がったのではないかと考えられた。しかし、技術の習得については十分な教授が出来ていない可能性があった。今後の課題としては、意識的に技術を教授する機会を作る必要があるということ。さらに、実習指導者も看護教育について自己学習し、実習指導に臨む必要があると考えられた。従って、学生の学習意欲や成長を促すうえで、学生を指導する実習指導者の動物看護観や指導力、学生への関わり方などの教育技術が重要となる。

## 動物看護教育における入院看護実習のあり方の検討（第3報） ～動物看護学生の感じたヒヤリハット調査結果を分析～

齋藤みちる・小嶋哲也・石岡克己・左向敏紀・松原孝子

日本獣医生命科学大学獣医保健看護学科臨床部門

【目的】 臨地実習という教育環境は、学生が学内で学んだ知識・技術を活用して、対象の個性性に応じて看護を展開することになる。同時に、対象との関係形成や援助効果を実感し、理想の動物看護師に出会い、職業的アイデンティティの基礎を支え、専門職業人としての発達を支える場でもあると言われている。しかし、一方では、技術も未熟な学生にとっては、予測の立たない、不慣れな環境であり、生命の危機にある動物を眼の前に不安や恐怖を感じていることもある。時には、実習による負の体験が十分な学習効

果につながらない可能性もある。そのためにも、学生が直面しうる問題を予測し、回避し対処できるように、学生が感じているヒヤリハット内容を把握することは重要である。そこで、本研究では、一昨年より導入している、学生の受持ち制による入院動物看護実習における終了時のアンケートの内容を分析し、学生が感じているヒヤリハットを調査分析した。その結果、今後の実習指導における教育内容の示唆を得たので報告する。



### 【研究方法】

- 1) 対象：本学獣医保健看護学科3年生医療センター実習科目履修者。平成23年度85名（実習期間は2日間）平成24年度は79名（実習期間4日間）2年間に渡る学生の合計人数は164名。
- 2) 方法：①実習最終日に実習に対するアンケートの1項目の「実習中、自分が援助している時に、患者動物が不利益を受けるような、また、事故につながりそうな出来事を見ることや経験したことがあるか？」という設問に対して、「ある」と答えた学生の年度別の割合の調査を実施。②また、『ある』と答えた内容の学生に関するインシデントの割合の明確化。③学生に関するインシデントの状況分析の割合を調査した。

【結果および考察】 調査の結果①平成23度はアンケートに答えた全学生のうち25%が『危険と感じた出来事を目撃や経験』が『ある』と答えた。また平成24年度『ある』と答えた学生は48%。②2年間共『ある』と答えた学生の60～70%は本人が経験した内容のインシデントであっ

た。③インシデントの状況分類は注意不足、知識技術不足、病棟スタッフとの関わり、危険性予測の困難、患者理解の不足、情報伝達の不足、環境・設備の不備などがあつた。そして、『危険性予測の困難』に関するものが一番多い結果となった。これらの結果より、実習期間が長くなるほど、学生自身が感じるヒヤリハットは多くなっている。なかでも、自分自身に関わるインシデントが多く、注意不足や知識技術不足で実習に入っている様子が見られた。受持ち患者動物の情報を収集しても、実際の患者動物に援助を実施する際に、危険を予測することができずヒヤリハットを感じていることが明らかになった。指導上の課題としては、前日や当日の朝に、学生の実習における行動計画を確認しているが、具体的に何を注意して、そして、どのようなことが危険につながるのかを予測させる関わりや、実践する時に学生が内容を的確に理解しているか、行動計画の記録用紙の中に書き込む欄を設けるなどツールを用いるなど事前の関わりが重要であることが明らかになった。

## 本学獣医保健看護学科模擬講義参加者を対象とした意識調査 ～大学入学前に動物看護師職の情報として何を重要視しているか？～

岡野未夢<sup>1</sup>・的場美芳子<sup>2</sup>・松原孝子<sup>2</sup>・水越美奈<sup>2</sup>・左向敏紀<sup>2</sup>・神谷新司<sup>1</sup>・望月眞理子<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学看護応用 <sup>2</sup>日本獣医生命科学大学看護臨床

【研究の背景】 欧米では、動物に関係した仕事の理解のために、獣医師、飼育員、トリマー等と並び動物看護師（VN）の仕事を紹介する教材も存在する。これには、「血を見る、あるいは死に直面する職業である」「年収の詳細」「服装」など、本邦の学校における職業紹介では、あまり考慮しないような項目が設けられている。実際に、予備調査として、VNの仕事を小学生に紹介するという課題に対して自由記述で現役のVNに回答してもらったところ、以上に関する記述は無かったことから、海外で開発された教材を翻訳し活用しても、日本人の感性や価値観などが欧米と異なることを理由とし、活用できない可能性も否定できないと考える。

【目的】 オープンキャンパス（OP）参加者が、VNの職業を知るために、入学前どのような情報を重要としているのかを明らかにする。

【材料と方法】 2013年7月14日および8月17日に本学で開催されたOPに参加者を対象とし、模擬講義が終了した時点で調査用紙を配布した。調査用紙は、20項目の質問から成り、7段階の尺度（1：非常に重要である、2：かなり重要である、3：やや重要である、4：どちらとも言えない、5：あまり重要ではない、6：ほとんど重要ではない、7：まったく重要ではない）により、入学前の情報としての重要度を選択させた。各設問のスコアの結果は、Excel 2010

（Microsoft）とLotus（Lotus Development）を用い、平均値±標準誤差で示した。有意差の検定にはT検定を用いた。

【結果と考察】 VNへの就業希望者（n=12）を含み具体的な志望理由が記載されていた集団を積極集団（n=32）、第一志望など受験が目的となっているものを受験集団（n=30）、大学・学科への興味をあげたものを探訪集団（n=17）、学校の宿題、未記入および付き添いなどの理由を記入したものを消極集団（n=22）とした。探訪集団を除いた他の集団では、「血を見る職業である」「服装」「年収」などの項目のスコアは他の質問のスコアに比べ低い傾向を示した。「VNのやりがい」「死と向き合う場合がある」「VNとして辛い場面」、「飼い主とのコミュニケーションの取り方」「動物看護技術と研究」の項目において、積極集団のスコアは消極集団のそれに比べ有意（ $P < 0.05$ ）に高いものであった。受験集団との比較では、「死と向き合う場合がある」「VNとして辛い場面」、「飼い主とのコミュニケーションの必要性」に関する項目のスコアが有意（ $P < 0.05$ ）に高いことが観察された。受験集団には、受験のみが目標となっている参加者もいる可能性も考えられ、そのような参加者に学科やVN職を入学前に理解してもらうことの重要性を示唆するものと考えられた。「獣医師との仕事の違い」「年収」「服装」「専門学校との違い」などに関して探

訪集団におけるスコア平均は、積極集団のそれに比べて有意 ( $P < 0.05$ ) に高く、積極集団は、事前に VN や大学に関する情報を積極的に収集していた可能性が考えられた。

以上の成績は、日本人の感性や価値観に合った情報提供の重要性と、学科や VN への理解や興味の程度に合わせた情報提供が必要であることを示唆するものである。

## 中国における動物看護の確立に向けて ～中国河南省新郷市の動物病院の現状と動物の飼育状況～

銀 梓<sup>1</sup>・村中志朗<sup>2</sup>・左向敏紀<sup>1</sup>・石岡克己<sup>1</sup>・松原孝子<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医学部獣医保健看護学科臨床部門 <sup>2</sup>広尾動物病院

【はじめに】 近年、中国の経済成長に伴い、生活が豊かになった人々とペットの関わり方が大きく変化し、日本と同様にペットは家族の一員だと考える人が年々増加している。現在の中国主要 20 都市で飼われている犬の数は約 5800 万頭であり、猫の数を合わせると数は優に 8000 万頭を超えられている。ペットの保有数の増加に伴いペットの種類、動物病院、ペットフード店、トリミングサロンの数も増え続けている。中国経済において、ペット関連業種は大きな市場になりつつあり、動物医療ビジネスも年間 20% 以上の伸びを見せている。

しかし、動物看護師という職業は存在しないため、動物医療ビジネスが成長している一方で中国と日本では動物病院の診療方針やペットの飼育方法に違いがあることが伺える。

ワクチン接種が徹底されていないこともあり、犬ジステンパーや犬パルボウイルス感染症、狂犬病の発症も未だ見受けられる。

そこで今年の 3 月に中国河南省新郷市における現状を知るために動物病院に訪れ、アンケート調査を行った。さらに、ペットの飼育状況についても無作為に選んだ 44 人の飼い主にアンケート調査を行い分析した結果をここに報告する。

【目的】 中国の地方都市における動物病院の現状、飼い主の飼育のあり方を調査する。

【調査対象および方法】

- 1) 対象：新郷市内の動物病院 7 軒を訪問し、内インタビューを許可した動物病院 1 軒と公園内を散歩する 44 人の飼い主
- 2) 方法：動物病院に対して、スタッフの数、主な仕事、来院患者数など 10 項目のアンケート調査

飼い主に対して、ペットの年齢、性別、購入場所、ワクチン回数、食事内容など 9 項目のアンケート調査を実施

【結果および考察】 今回インタビューを受けてくれた動物病院のスタッフは獣医師 2 名のみで、動物看護師という職業を知る人はいなかった。主な仕事は薬を売ること、1 日の患者動物数は 10 頭前後である。トリミング室はあるが手術をするための設備はなかった。飼い主向けのアンケート調査の結果により、ほとんどのペットのワクチン接種が一回しか済んでいないことが判明した。受けたワクチンのほとんどが狂犬病ワクチンのみで、ジステンパーやパルボウイルスを防ぐ混合ワクチンを受けた犬が少なかった。避妊・去勢の手術を受けたペットは 1 頭もいないことから、ワクチン接種や避妊・去勢手術の必要性を理解している飼い主が少なく、病院もきちんと進めていないと予測できる。フードに関して、ほとんどの飼い主は残飯や鶏・豚などの骨、肉類を与えていることが判明し、ペットに与えてはいけないものなどの基礎知識を備えている飼い主は見受けられなかった。

これらの結果から、中国においても、獣医師と動物看護師がおのおのの専門性を最大限発揮し、かつ、連携・協働して提供する獣医療の必要性を感じた。今後、人間との共生生活のための健康管理や飼育に必要な知識を飼い主に指導や支援する役割を担うことが可能であり、動物を取り巻く環境をよりよくする存在として動物看護師という職業を確立する必要があると考えられる。

今後はさらに地方の動物病院の調査件数を増やすとともに都市部の動物病院を調査し、比べることにより新たな見解を見出すことを展望とする。

## 産業動物臨床現場での動物看護師の必要性

牧草みどり・左向敏紀・松原孝子

日本獣医生命科学大学獣医保健看護学科臨床部門

【背景】 近年、小動物臨床現場での動物看護師の仕事内容は以前より明確になっており多くの動物看護師が活躍している。しかし、産業動物臨床現場での動物看護師は数少なく、一人で仕事を行う獣医師や診察時に農家に手伝ってもらうことも多いため、動物看護師の必要性や仕事内容が小動物臨床に比べ不明確である。また、動物看護師が産業動物臨床現場で働いていることを知らない学生も多く、動物看護師＝小動物臨床と理解している人も多い。そこで、産業動物臨床現場において動物看護師の必要性や仕事内容を明確化することで、現役の動物看護師が産業動物の診察につく場合に、より診察を行いやすくすることもでき、また、動物看護師を目指す学生が産業動物臨床に興味をもってもらえると考え、今回アンケートを実施したのでここで報告する。

【目的】 産業動物臨床現場での動物看護師の必要性和仕事内容を明確にするため、アンケートを実施した。

【方法】 現在、宮崎県の産業動物臨床現場で働く獣医師5名と獣医師と一緒に往診を行っている動物看護師4名に産業動物臨床現場において動物看護師が必要か、また、どのような仕事ができるか具体的な仕事内容などアンケートを

実施し、獣医師、動物看護師双方からの意見を得た。

【結果と考察】 アンケートの回収は獣医師3名、動物看護師1名であり、回収率は低かった。しかし、獣医師は動物看護師を必要としており、動物看護師は必要か分からないとの回答を得、産業動物臨床現場に動物看護師は必要であることが分かった。また、仕事内容では、診療補助として保定、手術の補助、薬剤の準備、臨床検査などが挙げられ、その他では、カルテの記入や事務処理が挙げられた。また、獣医師には聞きにくい質問の受け答えもあり、小動物臨床での仕事内容と同じものが多かった。しかし、小動物と産業動物の保定の違いや手術の方法、使用薬剤、事務処理の違いを学ぶ必要があることが分かった。

【今後の展望】 今回のアンケート結果より動物看護師は産業動物臨床現場に必要であることがわかったと同時に、学生の頃に授業で産業動物についての授業を取り入れて欲しかったとの意見も頂いた。そこで、今後は学内でのアンケートを行い現在、動物看護師を目指す学生が産業動物臨床現場にどれだけ興味があるか調べ、産業動物臨床に関する授業の実施を目指す。

## 放射線療法を受けるスコティッシュ・フォールドの骨軟骨異形成症における標準看護計画の検討

室伏利美<sup>1</sup>・奥山けい<sup>2</sup>・高野美紀<sup>2</sup>・五十嵐綾乃<sup>2</sup>・藤原亜紀<sup>2,3</sup>・  
澤田治美<sup>2,3</sup>・弥吉直子<sup>2,3</sup>・藤田道郎<sup>2,3</sup>・松原孝子<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医学部獣医保健看護学科臨床部門

<sup>2</sup>日本獣医生命科学大学付属動物医療センター <sup>3</sup>日本獣医生命科学大学獣医学部獣医学科

【はじめに】 今回、焦点をあてるスコティッシュ・フォールドの骨軟骨異形成症は疼痛緩和と症状の軽減を目的とし放射線療法が採択される。しかし、治療効果や予後など未だ不明確な部分が多く、研究過程にある。先行研究として放射線療法を受ける動物看護においては、飼い主の不安の表出や患者動物ごとの状態などに対して個別性のある一貫した動物看護介入が重要であると示唆された。

そこで、本大学付属動物医療センター（以下、医療センター）において本疾患により放射線療法を受けた3事例の分析を行い、動物看護ケアの標準化・効率化をねらいに標準看護計画を作成した。そして、1事例に対して実践し検討したのでここに報告する。

### 【対象と方法】

#### I. 標準看護計画の作成

- i) 対象：入院患者動物3事例
- ii) 方法：カルテ、照射における看護記録および入院看護記録の内容をクリティカル・パスをもとに項目を立て分析した。次に、各患者動物の関連図を作成し3事例の共通する問題点を抽出した。

#### II. 1事例における実践の検討

- i) 対象：入院患者動物スコティッシュ・フォールド（1歳11か月避妊雌）
- ii) 方法：作成した標準看護計画をもとに、参加観察型で実践し検討した。

【結果および考察】 3事例の分析より、記録の多いあるい



は少ない項目を挙げることができ、これらは全て放射線療法を受ける患者動物にとって必要となる看護介入の項目であった。さらに、各患者動物における関連図から共通する問題点を抽出することができ、必要となる観察項目が推測され標準看護計画を立案することができた。

そして、1事例における実践の結果より、作成した看護目標を1つ達成することができた。しかし、入院2日目から食欲不振および絶食により体重減少が見られたことや、

麻酔の影響による覚醒後の意識レベルの遅延により治療方針が変更され、照射5回目に治療中止となった。これより、今回は入院動物看護として計画を立案したが、通院照射の看護計画や治療中断の際の看護計画の必要性が明らかになった。また、疼痛緩和と症状の軽減が目的であるため患者動物の状態および飼い主の意思が優先されることにも注目し、今後さらに事例数を増やし検討を行う必要がある。

## 犬の膝蓋骨内方脱臼の標準動物看護計画の作成に向けて

灘山真未<sup>1</sup>・室伏利美<sup>1</sup>・武内皇子<sup>2</sup>・原田恭治<sup>3</sup>・松原孝子<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医学部獣医保健看護学科

<sup>2</sup>日本獣医生命科学大学付属動物医療センター <sup>3</sup>日本獣医生命科学大学獣医学部獣医学科

【はじめに】 膝蓋骨内方脱臼の外科的治療を受けている患者動物（以下、患者）に対する動物看護の役割は、術後から日常生活に復帰し、機能回復から自立の獲得に向けて一端の援助を担うことである。動物看護師は、個別性を考慮した動物看護計画を立案し、それぞれの患者に沿った看護介入を行う。本疾患の場合、発症年齢、様々な病状、それに伴った術後の経過があるため、まず標準的な動物看護計画をもとに考え個別性を加味することにより、効率よく看護介入を行うことができると推測される。しかし、動物看護において標準看護計画作成についての研究は少ない。

そこで本研究の目的は標準動物看護計画の作成に向けて、2事例の経過を分析し、立案した内容をもとに1事例に適用に実践評価した。その結果、示唆を得ることができたのでここに報告する。

### 【研究材料と方法】

- 1) 2事例の分析：診察録をもとに入院時記載されている内容を分類した。
- 2) 標準動物看護計画の作成：分析した2事例について個々の動物看護計画を作成し、共通項を抽出し、標準動物看護計画を立案した。

- 3) 1事例における標準動物看護計画を用いた看護実践：立案した標準動物看護計画を基に、動物看護計画を立案し、実践した。その結果、行った動物看護を評価した。さらに、標準動物看護計画の有用性を評価した。

【結果および考察】 2事例の分析の結果、術直後、急性期、回復期で記載の多い項目が変化していた。これにより、標準看護計画は術後の経過に合わせて急性期と回復期のものを作成する必要性が明らかになった。

また、標準看護計画の作成において、2事例における搔痒看護計画では共通項と相違項を明確にし、共通項は標準看護計画に入れ、さらに相違項では個別性に視点をおくものであることが考えられた。

1事例における看護実践では、標準動物看護計画で挙げられた看護目標のうち、適応したものは6つであり、個別性としてさらに1つ挙げ、計7つの看護目標を挙げられた。効果的に標準動物看護計画を活用でき、さらに事例の個別性を加えることができた。しかし、術後の経過は、標準動物看護計画の治療経過通りに進まないこともあった。そこで、逸脱しそうな時期やその判断指標となるものを組み入れた標準動物看護計画の必要性が明らかになった。

## 犬における褥瘡発生予測評価表の作成

小泉紫織<sup>1</sup>・小林真歩<sup>1</sup>・猪熊洋文<sup>2</sup>・松原孝子<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学獣医保健看護学科臨床部門 <sup>2</sup>キューティア老犬クリニック

【はじめに】 褥瘡とは、局所の物理的、持続的圧迫やずれといった外力と、それを助長する内的因子によって組織の末梢血管が閉鎖し、壊死を起こす病態である。昨年度先行する研究として、ビーグル犬における体圧が高値を示す部位が明らかにされたことにより、一定時間同一体位を取る

ことによる褥瘡発生リスクが存在し、褥瘡予防の必要性が示唆された。人においては、褥瘡発生を予測するための評価表が存在している。しかし、犬における褥瘡発生予測評価表はまだない。そこで、本研究では、人で使用されている褥瘡発生予測評価表を、寝たきりで褥瘡を発生している



高齢な柴犬2事例に外挿し、犬における褥瘡発生予測評価表の作成を目的とした。その結果、オリジナル版日獣大式褥瘡発生予測評価表が作成できたのでここに報告する。

#### 【研究方法】

- 1) 対象動物：寝たきりで褥瘡が発生している高齢な柴犬2事例（16歳、雄、柴犬、BCS 1/5）（17歳、雌、柴犬、BCS1/5）
- 2) 研究方法：対象動物に人における褥瘡発生予測評価表4種類（在宅版ブレイデンスケール、金沢大式褥瘡発生予測尺度、大浦・堀田スケール、厚生労働省危険因子評価）を使用し、対象動物を人と同様の評価方法を用いて評価した。
- 3) 分析方法：①2事例の基本情報（年齢、体重、BCS、飼育環境、病歴）と褥瘡に関する情報（部位、ケアの内容、体圧）の比較および褥瘡発生予測評価表の評価結果の比較をした。②1事例の状態の変化を書き出し、初回と3か月後の評価結果の変化を比較した。

【結果および考察】 人における褥瘡発生予測評価表におい

て、在宅番ブレイデンスケール、金沢大式褥瘡発生予測尺度、大浦・堀田スケール、厚生労働省危険因子評価で2事例共に人における褥瘡発生のリスクが高いという結果となった。また、1事例における初回と3か月後の評価結果の変化の比較では、在宅番ブレイデンスケール、金沢大式褥瘡発生予測尺度、厚生労働省危険因子評価において評価結果の変動があった。このことより、在宅番ブレイデンスケール、金沢大式褥瘡発生予測尺度、厚生労働省危険因子評価を元に、ヒトと犬の評価基準の相違点（皮膚および骨格の構造、栄養状態の評価基準、湿潤の評価基準）を考慮して、オリジナル版日獣大式褥瘡発生予測評価表を作成した。

今回、犬における褥瘡発生予測評価表（オリジナル版日獣大式褥瘡発生予測評価表）が柴犬2事例を元に作成できた。今後は多くの事例、様々な犬種にあてはめて、犬種による差分も反映した評価表の作成を行うことを展望とした。

## 寝たきり高齢犬に対する看護援助の視点～柴犬の2事例の検討～

小林真歩・小泉紫織・左向敏紀・松原孝子

日本獣医生命科学大学獣医学部獣医保健看護学科臨床部門

【はじめに】 近年では犬猫の長寿化が進んでおり、高齢期にあたる飼育動物が増加している。高齢期の動物は人間と同様、加齢とともに全身の機能低下を生じ、長期臥床により「寝たきり」となる場合もある。高齢動物の看護は、高齢期にある対象の身体的特徴や生活環境など様々な側面を理解し、飼い主への指導・教育も含めて展開する必要がある。

また「寝たきり」状態となった場合に最も懸念される障害の一つに「褥瘡」があり、圧迫やずれといった外力によって組織の末梢血管が閉鎖し、壊死を起こす病態を指す。褥瘡に関しては2012年より予防の観点から犬の体圧測定を行っており、体圧高値部位の存在と、体位変換やマットレスによる体圧分散・除圧の必要性が明らかになっている。さらに、褥瘡発生には局所の圧迫等の外力以外に、栄養状態等の内的因子といった様々な要因が関与するため、全身的な管理が必要であることが示された。そこで今回、褥瘡患者動物に対して体圧測定に加え、褥瘡の皮膚所見部サーモグラフィにおける、病態評価ツールとしての有用性を検討する目的で全身・局所的な体表温度測定を行った。これにより、寝たきり状態にある高齢犬の褥瘡予防・発生後の看護援助に関するいくつかの知見を得たため、ここに報告する。

【研究方法】 対象は寝たきりで褥瘡が発生している高齢犬2事例（16歳・雄・柴犬・BCS1/5、17歳・雌・柴犬・

BCS1/5）とした。方法は、①側臥位での体圧測定による体圧高値部位の把握と②全身・褥瘡発生部位のサーモグラフィ（熱画像）と肉眼的な皮膚所見評価との比較を行った。測定器具は①タクトイルセンサー BIG-MAT（ニッタ社製）、②サーモグラフィ CPA-T420（株式会社チノー製）を用いた。

【結果】 体圧値をBCS3の健康なビーグル犬での先行研究と比較すると、圧の分布がより局所に集中していた。2事例の体重は、先行研究におけるビーグル犬の平均体重の約半分であるにも関わらず、体圧値の平均は今回の事例が上回る部位も存在した。また全身のサーモグラフィにおいては、足先や耳介など身体の末端部分が低温を示し、褥瘡局所では周囲の皮膚よりも高温を示していた。

【考察】 2事例共に健康なビーグル犬とは異なる体圧値・分布を示したのは、削瘦や関節硬縮に起因する姿勢の変化などによって、骨突出部位により高い圧力が加わる状態であったと考えられる。このことは、褥瘡予防として体位変換やマットレスによる除圧のみでなく、良肢位を保つケアやポジショニングが必要であることを示している。またサーモグラフィにおける低温域はその部分の皮膚血流量低下を示し、組織への栄養・酸素運搬能力の低下から今後褥瘡を生じるリスクが高いと考えられる。このことから、サーモグラフィにより皮膚表面の温度を可視化することで、新たな褥瘡発生の予測ができる可能性が示唆された。

## 使いやすい犬用歯ブラシの提案に向けて ～市販歯ブラシ 6 種の使用感の検討～

蒔田成美・小泉紫織・小林真歩・灘山真未・室伏利美・百田 豊・松原孝子

日本獣医生命科学大学獣医学部獣医保健看護学科臨床部門

【はじめに】 歯ブラシは家庭犬の歯科予防で最も推奨されており、また市場には多種多様な歯ブラシ商品がある。そして飼い主には、適した歯ブラシを用いた、継続したケアを行うことが求められる。そのような中で動物看護師は、モチベーションを維持できるような飼い主への支援と使いやすい歯ブラシの選択への援助を行う必要がある。

本年度先行する研究として、デンタルケアについて動物看護師にアンケート調査と、市販歯ブラシ 3 本での使用感調査を行った。結果より、中高齢犬からの歯ブラシの使い方についての相談を動物看護師は多く受けており、また歯ブラシ個々の使用感と歯肉の炎症との関連性は見られなかった。しかし、歯ブラシの操作法や歯ブラシの形状による関連性が推測された。

そこで今回の研究では、歯ブラシの形状による使いやすさの違いをより明確化することを目的とした。成犬 4 頭に 6 本の市販歯ブラシを用いて、使用感調査を行い、その結果、新たな歯ブラシを提案することができたのでここに報告する。

【材料と方法】 本学で飼育しているビーグル犬 4 頭（7～11kg）に市販の歯ブラシ 6 種を用いて、本学科生 3 名が

調査した。犬 4 頭への歯磨きは 6 本の歯ブラシを用いて 1 日に 3 回行った。1 名が犬を保定し、もう 1 名が歯磨きを行った。歯磨きは各歯ブラシにつき 1 分間行った。歯磨き実施者は全ての歯磨き終了時に、「持ちやすさ」、「操作性」、「奥歯」、「内側」、「前歯」等の 7 項目で構成されたアンケート用紙に各歯ブラシの 5 段階評価をし、調査終了後、各項目の平均評価を出した。（調査 12 日間）

【結果および考察】 新たな歯ブラシとして、「持ちやすさ」や「操作性」は、親指ストッパーをつけることで適度な長さを保つことができ、握りやすくなるため、操作性が向上した。「外側」は、外向きヘッドと歯列弓のカーブにフィットするようなブラシの型にすることで、最後の臼歯遠位まで磨くことができるような設定である。「内側」は磨くことが困難な部位の一つであり、先端のヘッドのスリム化により挿入しやすくなった。またブラシ面積は、後臼歯から犬歯にまで届く長さであり、これにより、一度に複数の歯面に触れることが可能となった。そのため犬への歯ブラシを行う際の細かい動きが簡略化された。よってそれぞれの項目で最も良い評価であった歯ブラシの特徴を総合した新たな歯ブラシを提案できた。

## 飼育形態がイヌの視線利用に及ぼす影響の検討：家庭犬は視覚情報を重視？

保科圭志・野瀬 出・柿沼美紀

日本獣医生命科学大学獣医学部獣医学科比較発達心理学教室

【緒言】 近年のイヌを対象とした認知実験からイヌはヒトの社会的なジェスチャーを理解できるだけでなく、ヒトの視線の重要性を認識し、ヒトの注視状態によって自身の行動を調節していることが明らかになっている。このようなヒトと類似した社会的認知能力は、イヌがヒトとの共同生活に適応するために家畜化の過程で獲得してきたと考えられてきた（Call et al., 2003; Gacsi et al., 2004）。一方、シェルトンのイヌを対象とした研究では、ジェスチャーの理解などの社会的認知能力には経験が大きく影響していることが報告されている（Udell et al., 2009）。本研究では写真を提示した際の注視反応を家庭犬と施設で飼育されているイヌとで比較して、イヌの社会的認知能力に及ぼす経験の影響について検討する。

【方法】

対象 一般家庭で飼育されている健康なイヌ 17 頭、お

よび施設で飼育されているイヌ 11 頭を対象とした。実験は、研究室または飼い主宅において 1 頭ずつ実施した。

手続き ヒト、イヌ、楽器の写真計 6 枚を 2 枚ずつペアにして、それぞれ 3 秒間提示した（提示間隔 1 秒）。対象犬と写真までの距離は 30cm であり、対象犬は飼い主が保定するか、座位の姿勢を保つようにした。実験中のイヌの反応は、固定および手持ちのビデオカメラで記録し、両記録映像をもとに解析を行った。本研究は日本獣医生命科学大学の審査を受けて実施した。

【結果】 イヌが各写真を見ている平均注視時間を測定したところ、家庭犬は 0.83 秒、施設犬は 1.32 秒であった。t 検定を実施した結果、平均注視時間に有意差が認められた（ $t(26) = 1.80, p > .10$ ）。

【考察】 本実験の結果、Udell et al. (2009) の報告と同様に、家庭犬と施設で飼育されているイヌとでは注視時間に差が

認められた。特定のヒトと密着して生活している家庭犬は写真を一瞥して、すぐに目をそらす傾向が見られた。家庭犬はヒトと過ごす時間が長く、またアイコンタクトをとるようにしつけられる傾向があり、施設においてイヌ同士あるいは単体で生活するイヌに比べ、視覚情報に敏感になっている可能性が考えられる。今後は、家庭犬の中での単独飼育と多頭飼育の違いも含めて、さらに詳しく検証していく必要がある。

## 【文献】

- ・ CALL, J., KAMINSKI, J., & TOMASELLO, M. (2003). *Journal of Comparative Psychology*, 117, 257-263.
- ・ GASCI, M., MIKLOSI, A., VARGA, O., TOPAL, J., & CSANYI, V. (2004). *Animal Cognition*, 7, 144-153.
- ・ UDELL, M.A.R., DOREY, N.R., WYNNE, C.D.L. (2009). *Animal Behaviour*, 79, 717-725.

## 乗馬合宿での乗馬体験前後における学生の気分および感情の変化

園田 遥<sup>1</sup>・神谷万波<sup>2</sup>・近江俊徳<sup>3</sup>・柿沼美紀<sup>4</sup>・濱野佐代子<sup>5</sup>・望月眞理子<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本獣医生命科学大学看護応用 <sup>2</sup>聖隷浜松病院リハビリテーション部 <sup>3</sup>日本獣医生命科学大学看護基礎

<sup>4</sup>日本獣医生命科学大学心理 <sup>5</sup>帝京科学大学児童教育学科

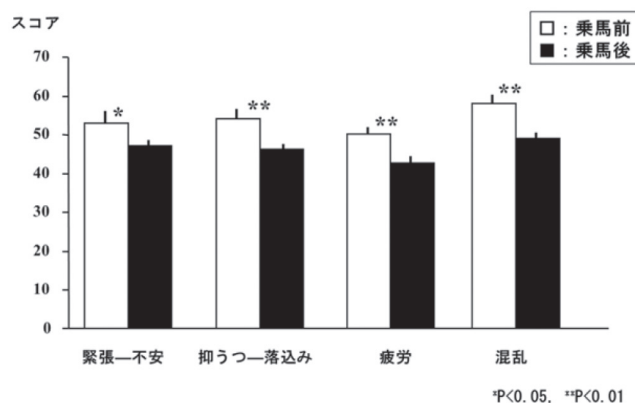
【目的】 乗馬療法とは、乗馬や馬の世話などを通じて対象者の心身の健康を保持増進することを目的とする活動や治療である。既にギリシャ時代に、乗馬療法の効果に関する記述があり、現在では、身体面、心理面および社会面に表れる効果を期待し様々な取り組みがなされている。しかし、アメリカ、ドイツおよびイギリスなどの乗馬先進国と比較すると、日本における乗馬療法の歴史は浅いのが現状である。また、動物に対する考え方が、対象者の宗教観や属する国の歴史などで異なることを考慮すると、欧米での方法や報告がそのまま日本の現状に合うとは限らない。従って、日本人に合う乗馬療法のプログラムの開発が望まれる。このような現状の一環として、今回は学生を対象とし、乗馬療法の心理面における効果を日本語版 POMS およびストレス指標として種々な研究に用いられている唾液クロモグラニン A (CgA) 含量により検討した。

【材料と方法】 2013 年 3 月 4 日から 2 泊 3 日で行われた本学動物介在療法サークル Activity with Kindred Spirits の乗馬合宿（長野県茅野市ハーモニセンター蓼科ポニー牧場）に参加した女性 15 名、男性 2 名から成る合計 17 名を対象とした。馬装後、1 人につき 7 分間の騎乗を 2 回行った。騎乗の前後に、日本語版 POMS（金子書房）で、気分および感情の状態についての調査を行い、同時に各人の唾液を採取した。唾液の採取には、サリベット管（ザルスタット）を用い、採取後、3000rpm で遠心分離した唾液をマイクロチューブに移し -20℃ で冷凍保存した。

成績は、Excel 2010 (Microsoft) と Lotus (Lotus Development) を用い、平均値 ± 標準誤差で示した。有意差の検定には T 検定を、相関の検定には IBM SPSS

STATISTIC 19 (IBM Japan) を用いた。

【結果と考察】 POMS の成績：乗馬後の、「緊張－不安」、「抑うつ－落込み」、「怒り－敵意」、「疲労」および「混乱」の 5 つの尺度は、乗馬前のそれに比べて低い傾向を示し、「緊張－不安」、「抑うつ－落込み」、「疲労」および「混乱」の 4 項目では、有意差 ( $P < 0.05$ ) が得られた (図)。他方、活気の成績は、乗馬後に高くなったが、乗馬の前後間に有意な差 ( $P = 0.132$ ) は得られなかった。以上の結果から、乗馬をすることによってリラックスし、不機嫌さやいらいら感、抑うつ状態が軽減されることが分かり、学生の気分および感情の状態の向上に乗馬が有益であることが示唆された。また、乗馬前における「唾液 CgA 含量」と「POMS の抑うつ－落込みのスコア」間では、有意な相関 ( $r = 0.553$ ,  $P < 0.05$ ) が観察されたが、乗馬後の両者間には、有意な相関 ( $r = 0.236$ ,  $P > 0.10$ ) は得られなかった。現在、CgA の成績を詳細に検討中である。



## 梅野信吉賞特別講演

会場：B-413

【13：30～14：00】 座長：阿久澤良造（日本獣医生命科学大学 乳肉利用学教室）

マイクロバブル化した加圧二酸化炭素を用いた食品の殺菌・酵素失活に関する研究

小林 史幸（日本獣医生命科学大学 食品工学教室）



# マイクロバブル化した加圧二酸化炭素を用いた 食品の殺菌・酵素失活に関する研究

小林 史 幸

日本獣医生命科学大学 食品工学教室

## はじめに

本研究は、食品製造における永遠のテーマである非加熱での殺菌・酵素失活の実現を目指したものである。通常、消費者のもとに届く食品は、加熱による殺菌・酵素失活処理を施すことで安全性や保存中の品質が保たれているが、少なからず熱による品質低下は否めない。食品の殺菌・酵素失活の理想としては、いかに品質低下を招かずに安全性を確保することができるかであり、世界中の多くの研究者がその理想を追求するために様々な方法を探索している。

そこで本講演では、近年、我々が新たな殺菌・酵素失活法として開発した低加圧二酸化炭素マイクロバブル (MB-CO<sub>2</sub>) の概要、MB-CO<sub>2</sub> を用いた清酒の殺菌・酵素失活に関する研究ならびに MB-CO<sub>2</sub> の殺菌メカニズム解析に関する研究の現状について紹介する。

## 低加圧二酸化炭素マイクロバブル

超臨界二酸化炭素 (SC-CO<sub>2</sub>) を含む加圧 CO<sub>2</sub> を利用した非加熱殺菌・酵素失活技術は、加熱処理のように食品中の有効成分の変性を起こさないことから、加熱処理に替わる新たな食品の殺菌・酵素失活法として国内外の多くの研究者によって盛んに研究されている。しかしながら、SC-CO<sub>2</sub> は高い殺菌・酵素失活効果を維持するために高圧 (20 MPa 程度) を保持する必要があるため、装置コストが高くなることや、SC-CO<sub>2</sub> は元来、有機化合物の抽出溶媒として使用されてきた技術であり、食品に使用する際に食品中の香気成分を抽出してしまい、食品の香気を変性させるなどの問題点がある。我々は数年にわたり SC-CO<sub>2</sub> による殺菌および香気成分抽出に関する研究を行い、SC-CO<sub>2</sub> の殺菌効果および香気成分抽出効果が溶存 CO<sub>2</sub> 濃度および処理圧力にそれぞれ依存していることを明らかにした<sup>1,2)</sup>。そのため、超臨界状態よりも極めて低い圧力で CO<sub>2</sub> ガスによる殺菌・酵素失活が可能となれば、低装置コストで、しかも香気を損なわない新たな食品の殺菌・酵素失活法が開発できるものと考えた。

そこで、我々はマイクロバブル (MB) と呼ばれる 50  $\mu\text{m}$  以下の微細気泡に着目した。MB は通常の気泡に比べて上昇速度が遅く、水中で収縮して溶解・消滅するため気体の溶解性が極めて高く、さらに圧壊やヒドロキシラジカル (OH $\cdot$ ) の発生などの特徴を有することが指摘されており、MB の利用に関する研究が盛んに行われている。我々は

SC-CO<sub>2</sub> よりも著しく低い圧力で CO<sub>2</sub> ガスを MB 化することで高い殺菌・酵素失活効果が得られる低加圧二酸化炭素マイクロバブル (MB-CO<sub>2</sub>) を開発し<sup>3)</sup>、*Escherichia coli*, *Saccharomyces cerevisiae* および *Lactobacillus fructivorans* に対する殺菌効果について報告するとともに<sup>4,7)</sup>、MB-CO<sub>2</sub> により殺菌処理した清酒は、処理前の生酒とほぼ同等の品質を保持可能であることを明らかにした<sup>6)</sup>。さらに、処理効率を高めるため MB-CO<sub>2</sub> 処理装置をこれまでのバッチ式から連続式に改良する際に、低温で MB-CO<sub>2</sub> を発生させた後に加温することで殺菌・酵素失活を行う 2 槽式に変更することで殺菌・酵素失活効果を飛躍的に高めることに成功した<sup>8,9)</sup>。

## 2 槽式 MB-CO<sub>2</sub> による生酒中の火落菌の殺菌 および酵素失活

清酒は火落菌の殺菌・酵素失活のために、通常、約 65  $^{\circ}\text{C}$  で 3 min 程度の加熱処理 (火入れ) が行われているが、その熱由来の独特の香味を生じ、生酒が持つ新鮮感が損なわれる。そこで、MB-CO<sub>2</sub> を火入れに替わる新たな清酒の殺菌技術として利用することを目的として、2 槽式 MB-CO<sub>2</sub> 処理の生酒中の火落菌の殺菌および酵素失活効果を検討し、2 槽式 MB-CO<sub>2</sub> により処理した清酒の官能評価および香気成分分析を行った。45  $^{\circ}\text{C}$  および 50  $^{\circ}\text{C}$  での 2 槽式 MB-CO<sub>2</sub> 処理により、滞留時間 10 min で生酒中の火落菌は検出不可能となり、加えて、効率的な酵素失活が可能であったことから、2 槽式 MB-CO<sub>2</sub> 処理は生酒中の火落菌の殺菌・酵素失活が通常の火入れよりも 45  $^{\circ}\text{C}$  ~ 50  $^{\circ}\text{C}$  と比較的温和な温度においても短時間で可能であった。さらに、2 槽式 MB-CO<sub>2</sub> 処理後の清酒を急速に冷却して回収することで香気成分の損失防止が可能であり、しかも、官能的には 2 槽式 MB-CO<sub>2</sub> により処理した清酒は、生酒および通常の火入れ清酒よりも好まれたことから、2 槽式 MB-CO<sub>2</sub> 処理は生酒および火入れ清酒よりも非常に飲みやすい清酒の製造を可能にすることが示唆された<sup>10,11)</sup>。

## MB-CO<sub>2</sub> の殺菌メカニズム

MB-CO<sub>2</sub> の殺菌メカニズムは次のような仮説が考えられる：(1) CO<sub>2</sub> の溶解による細胞外 pH の低下、(2) 細胞膜の変性、(3) 細胞内・細胞膜からの必須成分の漏出、(4) 細胞内 pH の低下、(5) 細胞内 H<sup>+</sup> および CO<sub>2</sub> による酵素失活・代謝抑制。そこで、MB-CO<sub>2</sub> の殺菌メカニズムの解

析をビール酵母 (*S. pastorianus*) を用いて行った。まず、透過型電子顕微鏡により 50 ℃ の MB-CO<sub>2</sub> により完全に殺菌処理したビール酵母を形態的に観察すると、細胞膜 (壁) の損傷は確認できず、処理前のビール酵母で確認することができた各細胞内器官が消失していた。さらに、MB-CO<sub>2</sub> 処理したビール酵母から漏出した核酸およびタンパク質量は、80 ℃ の熱処理により完全に殺菌したビール酵母よりも少ないことから、細胞膜の損傷もしくは膜透過性の上昇による細胞内容物の漏出が殺菌効果に影響を及ぼした可能性は少ないと考えられる。しかし、MB-CO<sub>2</sub> 処理のビール酵母内の代謝に関わる酵素に対する失活効果は 80℃ の熱処理と同等であった。よって、MB-CO<sub>2</sub> 処理によるビール酵母の殺菌は、CO<sub>2</sub> が微生物の細胞膜を通過し、細胞内に侵入することで酵素失活などの細胞内基質に対して影響を与えることが示唆された。しかしながら、現在までの研究成果では MB-CO<sub>2</sub> の殺菌メカニズムの核心についておらず、今後の更なる研究が必要である。

## おわりに

MB-CO<sub>2</sub> 技術は熱による食品の風味の変化がないことから、食品の安全性確保と品質保持を両立させることが期待できる。さらに、MB-CO<sub>2</sub> 技術は熱エネルギーの利用が少ない省エネ技術であることから、食品はもとより、様々な分野での応用展開が望める。現在は、MB-CO<sub>2</sub> 技術をビール、ワイン、清酒などの嗜好性の高いアルコール飲料の殺菌・酵素失活技術とするための実用化研究ならびに MB-CO<sub>2</sub> の殺菌メカニズムを解明するための基礎的研究を進めている。MB-CO<sub>2</sub> 技術はまだ実用化には至っていないが、近い将来、広く食品産業分野で利用されることを目指し、日々研究活動を行っている。

## 参考文献

- 1) KOBAYASHI, F., HAYATA, Y., KOHARA, K., MUTO, N., MIYAKE, M. and OSAJIMA, Y. (2006). Application of supercritical CO<sub>2</sub> bubbling for deodorizing drinking water. Food Sci. Technol. Res., **12**, 119-124.
- 2) KOBAYASHI, F., HAYATA, Y., KOHARA, K., MUTO, N. and OSAJIMA, Y. (2007). Application of supercritical CO<sub>2</sub> bubbling to inactivate *E. coli* and coliform bacteria in drinking water. Food Sci. Technol. Res., **13**, 20-22.
- 3) 早田保義・小林史幸. 食品の処理方法及び食品の処理装置. 特許第 5131625 号, WO2009/016998.
- 4) KOBAYASHI, F., HAYATA, Y., IKEURA, H., TAMAKI, M., MUTO, N. and OSAJIMA, Y. (2009). Inactivation of *Escherichia coli* by CO<sub>2</sub> microbubbles at a lower pressure and near room temperature. Trans. ASABE., **52**, 1621-1626.
- 5) KOBAYASHI, F., HAYATA, Y., IKEURA, H., MUTO, N. and OSAJIMA, Y. (2010). Inactivation of *Saccharomyces cerevisiae* by CO<sub>2</sub> microbubbles at a lower pressure and near ambient temperature. Trans. ASABE., **53**, 1217-1222.
- 6) KOBAYASHI, F., SUGAWARA, S., TAKATOMI, T., IKEURA, H., ODAKE, S., TANIMOTO, S. and HAYATA, Y. (2012). Inactivation of *Lactobacillus fructivorans* in physiological saline and unpasteurized sake using CO<sub>2</sub> microbubbles at ambient temperature and low pressure. Int. J. Food Sci. Technol., **47**, 1151-1157.
- 7) KOBAYASHI, F., IKEURA, H., ODAKE, S., TANIMOTO, S. and HAYATA, Y. (2012). Inactivation of *Lactobacillus fructivorans* suspended in various buffer solutions by low-pressure CO<sub>2</sub> microbubbles. LWT-Food Sci. Technol., **48**, 330-333.
- 8) 早田保義・小林史幸. 処理方法および処理装置. 特願 2010-159812.
- 9) KOBAYASHI, F., IKEURA, H., ODAKE, S. and HAYATA, Y. (2013). Inactivation kinetics of polyphenol oxidase using a two-stage method with low pressurized carbon dioxide microbubbles. J. Food Eng., **114**, 215-220.
- 10) KOBAYASHI, F., IKEURA, H., ODAKE, S. and HAYATA, Y. (2013). Inactivation of enzymes and *Lactobacillus fructivorans* in unpasteurized sake by a two-stage method with low-pressure CO<sub>2</sub> microbubbles and quality of the treated sake. Innovative Food Sci. Emerging Technol., **18**, 108-114.
- 11) 小林史幸・桜井博志. 液状物の処理方法. 特願 2013-008455.

## 基礎・応用分野「日本の食の安全と安心を考える」

会場：B-413

【14：00～17：15】 座長：植田富貴子（日本獣医生命科学大学 獣医公衆衛生学教室）

1. 日本における食品の安全を守るしくみ～安心へ

栗本まさ子（前内閣府食品安全委員会 事務局長）

2. 食用家畜を脅かす最近の感染症と食の安全性

吉村 史朗（日本獣医生命科学大学 獣医公衆衛生学教室）

3. 食の安全と信頼を支える新技術

吉田 充（日本獣医生命科学大学 食品安全学教室）

4. 食の安全とアニマルウェルフェア～動物福祉畜産の動向～

永松 美希（日本獣医生命科学大学 食料自然共生経済学教室）



## 日本における食品の安全を守るしくみ～安心へ

栗 本 まさ子

客員教授（前内閣府食品安全委員会 事務局長）

### はじめに

私たちは、なぜ食べるのでしょうか？私たちと食べものとの関係について、とても基礎的なことですが、まずおさらいをさせていただきます。

#### 食品の安全を守る新たなしくみが 取り入れられた背景

現在のしくみは、平成 15 年に施行された食品安全基本法によって日本に導入されました。その当時の日本の食生活を取りまく状況はどうだったのでしょうか？国内外で食品の安全にかかわる様々なできごともありました。そんな状況を振り返ってみたいと思います。

#### 取り入れられた新たな考え方としくみ

どのような物質も食品も、私たち人にとって害になることがあります。それは量によって決まります。「食品の安全に絶対はない」、「リスクはある」という前提で、これを科学的に評価して管理しよう、という考えが取り入れられました。「国民の健康保護が最も重要である」との基本的認識の下、リスク評価、リスク管理、リスクコミュニケーションからなる「リスク分析」を導入して、食品の生産（農場）から消費（食卓）までの各段階で一貫した対策をとることとされました。行政や食品関連事業者の責務とともに、消費者の役割についても食品安全基本法に書き込まれています。科学的な評価であるリスク評価を内閣府に新たに設置された食品安全委員会が、評価結果を踏まえたリスク管理を厚生労働省、農林水産省などが担うこととされています。

### リスク評価について

食品安全委員会の主な役割であるリスク評価（食品健康影響評価）はどのように行われているのでしょうか？原則として公開で行われていますので傍聴していただくこともできます。代表的ないくつかの案件について評価がどのように行われているかをご紹介します。それらに関するリスクコミュニケーションについても簡単にご紹介したいと思います。

### リスク管理について

食品安全委員会のリスク評価の結果をもとに、厚生労働省で食品中の残留基準値が、農林水産省で農作物や家畜への使用の基準が定められるなど連携したリスク管理措置が講じられています。そして、これらの基準等をもとに農業生産者や食品関連事業者によって、安全な食品が供給されるよう日々の努力が続けられています。

### 安全～安心へ

安心＝安全＋信頼といわれることもあります。私たちは、科学的に安全だと頭ではわかったつもりでいても、やっぱり何となく嫌だ、不安だという思いをぬぐいきれないことがあります。安全は科学であり、客観。安心は一人ひとりの思いであり、主観だからです。

後半は、食料自給率、食生活と健康との関係、環境との関係など日本の食をめぐる状況をご紹介します。いろいろ知っていただくほうが、安心につながりやすいのではないかと、思うからです。

## 食用家畜を脅かす最近の感染症と食の安全性

吉 村 史 朗

日本獣医生命科学大学 獣医公衆衛生学教室 特任教授

### 1. はじめに

わが国では、衛生の維持発展のため、家畜衛生分野では家畜伝染病予防法などが、公衆衛生分野ではと畜場法、食鳥処理法、食品衛生法、感染症法などが施行されている。

これら法律に基づき届出のあった感染症の発生状況をみると、家畜衛生分野において家畜伝染病（法定伝染病）については、平成 22 年に口蹄疫が、22 年から 23 年にかけて高病原性鳥インフルエンザが発生したものの、防疫対策の実施によりそれらの清浄化が達成された。その結果、24

年の家畜伝染病の発生は流行性脳炎、ヨーネ病、腐蛆病の三疾病のみにとどまり、更に平成25年5月には国際獣疫事務局（OIE）総会において我が国は国際的なBSEの安全性格付けにおいて「無視できるBSEリスク」の国に認定される一方、届出伝染病の発生は依然として続いている。また、公衆衛生分野において、獣医師の届出対象疾病については、近年、鳥インフルエンザ、細菌性赤痢、エキノコックス症の届出がある。

## 2. 食の安全と安心

我々が食において幸せを実感するのは、「安全で美味しいものを安寧な環境の中で食べたい時に食べただけ食べられる」時であろう。これは、安全な食品の安定的生産・供給を意味している。

### （1）「畜産物の安全性確保」の現状

畜産物のうち牛肉、豚肉、鶏肉については、と畜場法、食鳥処理法により、家畜伝染病予防法に規定される家畜伝染病、届出伝染病、それ以外の疾病であって厚生労働省令で定めるもの、潤滑油の付着などの有無を確認する検査が義務づけられている。

平成23年、牛では1,175,991頭がと殺され、そのうち44頭がと殺禁止、9,776頭が全部廃棄、742,324頭（63.1%）が一部廃棄の処分を、豚では16,514,874頭がと殺され、そのうち、396頭がと殺禁止、18,574頭が全部廃棄、9,992,107頭（60.5%）が一部廃棄の処分を受けている。これら処分のうち一部廃棄の原因を豚でみると、細菌病、ウイルス・リケッチア病、原虫病、寄生虫病によるものが319,501頭、炎症又は炎症産物によるものが9,801,873頭で、一部廃棄の原因のほとんどが現症あるいは既往症としての感染症であることを示している。

### （2）「畜産物の安定的生産・供給」の現状

我が国の牛肉、豚肉、鶏肉の需給動向（平成23年度の消費量、国内生産量（自給率））をみると、牛肉はそれぞれ86万トン、35万トン（41%）、同様に豚肉は169万トン、89万トン（53%）、鶏肉は210万トン、138万トン（66%）である。このように輸入依存度が高い食肉の世界の需給動向をみると、畜産物生産は総生産量の10%程度が輸出に仕向けられるという自給を基本とする生産構造で、金を出せば簡単に手に入る需給構造ではない。このことは、一旦何か起きれば、輸入可能性が減少し、輸入したくても簡単に手当てできないこともありうることを意味している。

この「一旦何か起きれば」の「何か」に相当する、畜産に深刻な影響を与える特定の家畜伝染病（牛疫、牛肺疫、口蹄疫、狂犬病、豚コレラ、アフリカ豚コレラ、高病原性鳥インフルエンザ又は低病原性鳥インフルエンザ）について、家畜伝染病予防法は感染、症状の有無にかかわらず、その病原体に触れたため、又は触れた疑いがあるだけで、と殺、殺処分の対象とすることとしている。このような位

置づけとした背景には、これらの家畜伝染病が発生すれば、その感染性、症状の重篤性などから、①移動制限などの防疫措置の実施は広範囲、大規模になり、社会活動は大きな制約を受け、②飼養農家戸数、飼養頭数は減少し（畜産の生産体制への影響）、③畜産物の需要低迷、代替輸入元の確保、価格への影響など、畜産物需給に影響が出るなどの、深刻な結果が生じることを考慮したものである。

このような深刻な結果は、次に示す過去の発生事例でも見ることができる。

- ①口蹄疫発生の場合、平成13年の英国では32週間、発生が続き、我が国では初発確認後3ヶ月で移動制限が解除されたほか、畜産とは直接関係のない観光も打撃を受けた。
- ②我が国の発生では、畜産統計上、肉用牛、豚の飼養など数が発生前（肉用牛は平成22年2月1日現在、豚は平成21年2月1日現在）と発生後（平成23年2月1日現在）ではそれぞれ1,140戸・53,500頭、157戸・148,300頭の減少がみられ（通常の減少も含まれる。）、現在でもその数の完全復帰はいまだ遠い状況である。
- ③BSEの発生では、発生が確認された平成13年の牛肉の一人当たり家計消費量は前年対比76%水準の2,340gまで減少し、その後、ほぼその水準で推移し、需要は低迷している。また、平成15年末以降の高病原性鳥インフルエンザの発生により、それまで主要な輸入元国であったタイおよび中国からの冷蔵・冷凍の鶏肉の輸入は直ちに停止された。更に、発生は畜産物の価格にも影響し、米国では今年5月に初めて確認された豚流行性下痢は8月末現在、17州での発生が確認されており、豚価への影響が心配されている。
- ④動物用抗生物質については、牛乳から残留が見つかり数十トン、時には百トンを超える牛乳が食品の安全確保上の理由から廃棄されたことがある。更に、不適切な使用が耐性菌発現と関連しているとされている。

### （3）注目すべき不安の種

#### ア. 感染症の発生

海外では、口蹄疫が中国、台湾、モンゴル等の我が国周辺国でも、高病原性鳥インフルエンザがアジア地域を中心として、アフリカ豚コレラは近年、新たにコーカサス、ロシア及びその周辺地域で発生し続けている。また今年になって、H7N9によるインフルエンザ（人）、狂犬病、コロナウイルスによる人の中東呼吸器症候群が新興、再興感染症としてそれぞれ、中国、台湾（最終発生昭和34年）、中東で発生した。

#### イ. 危機管理意識の変化

世の中はマニュアル、管理基準による安全管理が主流となっているが、「ハザードもリスクも一定不変である、このマニュアルや管理基準さへ守っていれば大丈夫」と我々が思い込むとすると、次のようなことは安全、安心を確保する上で落とし穴になるのではないかな。

- ①例えば我々、獣医師が、平成22年の口蹄疫発生の反省から口蹄疫の早期発見に資するため家畜伝染病予防法に新たに設けられた規定、「農林水産大臣の指定する症状」に依存しすぎれば、症状を指定できない新興感染症や既知の感染症であっても非定型のものについては問題意識を持たなくなる可能性があること（社会の危機管理体制と獣医師への期待・義務とは必ずしの同レベル、同一ではないこと）。
- ②生レバーの生食の法的規制が奏功して食中毒が、特に幼児の事例が減ったことがニュースになることは、畜肉を生で食すること、ましてや生の畜肉を幼児に食させることが禁忌であることが常識の範囲からもはや逸脱してしまっていること。
- ③ソーシャルメディア上で炎上したコンビニやお好み焼き屋で撮られた写真は問題であるからこそ炎上したが、写真を撮った当人には問題意識がなかったわけで、「やっていいこと」と「やってはいけないこと」の判断基準、常識を共有できない人がいることを物語っていること。

### 3. 獣医師の対応

農林水産省は、家畜を飼養するに当たって正しい飼養衛生管理は伝染病の予防による生産性の向上の観点だけではなく最終生産物である食品の安全性（口蹄疫のような重大な感染症から、畜肉の一部廃棄の原因となる言わば平病的な感染症までの予防と排除）の観点からも重要であるとして、家畜飼養者の基本的な遵守事項である飼養衛生管理基準の規程、生産工程の安全性の確保のための衛生管理ガイ

ドラインの設定及び農場での HACCP を活用した管理方式（農場 HACCP）の推進を行っている。

この HACCP を農場から食卓まで拡大して考えると（Farm to Table）、獣医師は農場、と畜場、流通の各工程でそれぞれ産業動物診療獣医師、と畜検査員、食品衛生監視員等として関与している（この場合、小動物診療獣医師は「Farm to Table」には関係ないかという点、小動物も人獣共通感染症にかかり、人との関係も密接であることを考慮すると、感染症法が規定する「（食の安全・安心にも関連する）感染症の予防への寄与」への貢献は無視できない。）。

このようなことから、獣医師が「Farm to Table」の工程において今後とも、①飼養衛生管理基準等による衛生管理の徹底、②動物用医薬品の適正使用を含めた適切な診療に努めなければならないことは言うまでもない。更に、「Farm to Table」におけるリスク水準は、食品加工製造工程では一般的に低位安定であろうと考えられるが、そのほかの工程ではリスク水準が変動しやすいという特徴があることを認識して、基準等を踏まえた適切な対応はもちろんのこと、獣医師ならではのノウハウを生かして、③リスク水準に応じた衛生管理の強化、④異常事例の早期発見と届出、⑤「Farm to Table」の各工程の獣医師、動物の飼い主等との連携、⑥以上の措置の基礎となる知識、経験の蓄積・共有、に努める必要がある。（学術交流会は活動分野の異なる獣医師が一堂に会してともに学び、知識を共有する努力が続けられている場であり、まさにワンヘルスの活動が実践されていると言える。）

## 食の安全と信頼を支える新技術

吉 田 充

日本獣医生命科学大学 食品安全学教室 教授

### 1. は じ め に

食の安全にかかわる事柄としては、食中毒の原因となる微生物やウイルス、またそれ以外の生物の産生する毒素、アレルゲン、重金属汚染、加工・調理時の加熱により生じる有害物質、放射性物質、農薬、食品添加物、遺伝子組換え農産物・食品のようなものが一般にあげられるが、最後の三者は生産や加工の段階で人為的に使用されるものであって、事前に安全性の評価がなされ、摂食する人の健康に問題が生じないよう、また環境に悪影響がないように規制が行われた上で使用されている。いわば人の手によるコントロール下にあるもので、人の力によるコントロールが

及ばない自然界由来のリスクに比べると安全性の保証度は高いとみなしてよい。

東日本大震災の際の原子力発電所の事故によって放出された放射性物質による環境汚染に関しては、除染に大きな困難がともない、居住や農作物の生産の再開のめどが立たない土地ができていくという大問題がある。しかし食品の汚染に関しては、一部の魚介類や野生のキノコや山菜などを除いては、すでに問題のないレベルに至っている。

そこで本講演では、食の安全にかかわる事柄の中でも常に身近で大きな問題となる微生物による食中毒の対策、またかび毒の検出に使用される新技術を取り上げて紹介する。さらに、食の信頼に関しては、産地や原料の偽装が社



会問題として報道されることが多いので、偽装の判別に関する分析技術について紹介する。

## 2. 食中毒菌の検出・同定

微生物汚染の検出については、綿棒によるふき取り検査で、微生物種を特定せず生物由来の ATP を蛍光検出する検査法が普及している。この他に、サルモネラや腸管出血性大腸菌、ノロウイルスなど主要な食中毒原因生物の存在の有無を LAMP 法という迅速・簡易な遺伝子検出法<sup>1)</sup>で調べるためのキットも市販されている。LAMP 法は、PCR 装置のような高価な機器を必要とせず、保温装置中で DNA の増幅反応を効率的に行い、試料溶液の白濁や蛍光発色で目視による判定が可能であるので、空港や港における SARS コロナウイルスの検出や、圃場における植物病原菌の検出にも利用されている。

また、複数の食中毒原因微生物種の同時同定のためには、1 種類の培地で培養した試料から得た DNA の PCR の結果から、複数の微生物種の有無を 2 日以内に判定できる方法が開発され、キット化されている。

微生物種同定の新しい手法としては、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析装置 (MALDI-TOFMS) を使った菌のタンパク質の質量分析スペクトルパターン解析による方法が開発されている<sup>2)</sup>。各菌の質量分析スペクトルがデータベース化され、それとの比較で試料から分離された菌の同定を行うシステムが確立し、この方法を用いての同定を受託する分析会社もある。

## 3. かび毒の検出

穀類、落花生、とうもろこし等に寄生するアスペルギルス属の一部のかびが産生するかび毒アフラトキシン類は、発がん性を有する物質として知られている。アフラトキシン類の検出のためには、抗原抗体反応を利用した簡易検出キットが市販されている。このようなキットを用いてアフラトキシン類が検出された場合は、その試料を改めて HPLC、LC-MS、LC-MS/MS のような化学機器分析にかけて、アフラトキシン類を正確に定量して、基準値に照らして汚染度合いを確認しなければならない。

麦類の赤かび病はフザリウム属菌の感染によって引き起こされ、麦の収量や品質の低下だけでなく、菌が産生するデオキシニバレノール (DON) やニバレノール (NIV) などの毒素による健康被害も懸念される。これらトリコセセン系かび毒の毒性としては、消化器系の障害 (嘔吐や下痢) や造血系の機能低下 (白血球減少症、食中毒性無白血球症) が知られている。飼料作物の汚染による家畜での同様な中毒症状も報告されている。同じくフザリウム属菌が産生し、トウモロコシを汚染するゼアラレノン<sup>3)</sup>は、女性ホルモン様活性を有し、内分泌かく乱物質のひとつとされている。高濃度に飼料に含まれた場合、特に感受性が高い豚において、死産など繁殖障害等の有害作用を生じる可能性がある。これらの麦類を汚染するかび毒に関しては、

LC-MS/MS を用いる一斉分析法が開発されている。

かび毒の新規簡易分析法として、蛍光指紋法による小麦粉中に存在する上記の 3 種類のフザリウム属菌の産生するかび毒の検出が報告されている<sup>3)</sup>。蛍光指紋とは、連続した励起波長ごとに計測された蛍光スペクトルを、励起波長、蛍光波長、蛍光強度の 3 軸の空間座標に示したスペクトルデータ群であり、蛍光強度の等しい点を結んだ等高線が成分固有の特徴的なパターンを示す。汚染小麦粉の蛍光指紋を、小麦粉をそのまま抽出操作もなしに非破壊で測定し、蛍光強度データを説明変数とし、各かび毒の化学分析値を目的変数とする PLS 回帰分析により、蛍光指紋から各かび毒濃度を算出する式を得るという手法で簡易定量が行われる。最近では、総アフラトキシン類の検出にも応用が試みられ<sup>3)</sup>、かび毒のスクリーニング法としての確立をめざした研究が進められている。

この蛍光指紋法は、かび毒のみならず広く化学物質の簡易定量に応用でき、小麦粉とそば粉の混合試料におけるそば粉の含有率の推定や、果皮の成分の相違に基づいたマンゴーの産地判別への応用についても報告がなされている<sup>3)</sup>。

## 4. 産地判別

農畜水産物や食品の偽装事件が相次ぎ、日本の食の信頼がゆらぐ事態が生じたため、偽装を看破するための分析技術の開発が進められた。農産物や貝類の成分には、それらが育った地域の土壌の微量元素組成が反映されるので、産地が明らかな試料の微量元素を誘導結合プラズマ質量分析装置 (ICP-MS) 等によって分析し、複数の元素の含有濃度情報を組み合わせて判別モデル式を構築し、それをもとに産地が未知の試料の産地の推定を行う。このような方法で、アサリ、カボチャ<sup>4)</sup>、長ネギ<sup>5)</sup>、玉ネギ<sup>6)</sup>、黒大豆<sup>7)</sup>などの判別法が確立し、市場の商品の検査が行われている。

産地判別に関しては、最近、 $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ 、 $^{15}\text{N}/^{14}\text{N}$ 、 $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$  のような軽元素の安定同位体比に基づく方法も導入されつつある。 $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  比は原料や餌が C3 植物か C4 植物かによって異なり、 $^{15}\text{N}/^{14}\text{N}$  比は無機肥料での栽培と有機肥料を使った栽培で異なり、 $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$  比はその地域に降る雨の  $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$  比の影響を受ける。このことを利用して、米<sup>8)</sup>や牛肉<sup>9)</sup>、ワカメ<sup>10)</sup>などの産地判別の可能性が報告されており、安定同位体比による産地表示の真偽判定のための分析を受託する会社も出てきている。

## 5. 参考文献

- 1) 座談会 (工藤由紀子ら), LAMP 法を用いた遺伝子検査の現状と将来展望, モダンメディア, 58 (10), 283 (2008).
- 2) 大楠清文, 質量分析技術を利用した細菌の新しい同定法, モダンメディア, 58 (4), 113 (2012).
- 3) 杉山純一, 光の指紋による食品の鑑別・定量, 食品と容器, 24 (5), 308 (2013).
- 4) 門倉雅史ら, 無機元素組成によるカボチャの原産地

- 判定技術, 日本食品科学工学会誌, 57 (2), 78 (2010).
- 5) 有山薫, 無機元素組成によるネギの原産国判別, 食糧, 42, 37 (2004).
  - 6) K. ARIYAMA et al., Determination of the geographic origin of onions between three main production areas in Japan and other countries by mineral composition, *J. Agric. Food Chem.*, 55, 347 (2007).
  - 7) 法邑雄司ら, 無機元素組成による黒大豆「丹波黒」の一粒産地判別, 日本食品科学工学会誌, 53 (12), 619 (2006).
  - 8) 中下留美子ら, 安定同位体比解析による国産・豪州産・米国産牛肉の産地判別の可能性, 日本食品科学工学会誌, 55 (4), 191 (2008).
  - 9) 鈴木彌生子ら, 生元素安定同位体比解析によるコシヒカリの産地判別の可能性, 日本食品科学工学会誌, 55 (5), 250 (2008).
  - 10) 鈴木彌生子ら, 炭素・窒素・酸素安定同位体比分析による湯通し塩蔵ワカメの産地判別の可能性, 日本食品科学工学会, 60 (1), 1 (2013).

## 食の安全とアニマルウェルフェア～動物福祉畜産の動向～

永 松 美 希

日本獣医生命科学大学 食料自然共生経済学教室 教授

### 1. は じ め に

アニマルウェルフェア (Animal Welfare) は「動物福祉」や「家畜福祉」と日本語訳される。社会生活においては、福祉とは社会保障を表す人間の福祉として使用される。そのため、ウェルフェアという用語を聞いたとき、家畜と関連することに違和感を覚える一般市民が多いと思われる。そこで、またこのような誤解を避けるため、「アニマルウェルフェア」とカタカナ表記のまま使用されることもある、しかしながら、このウェルフェアを「家畜たちの健康と幸福」を追求する福祉と考えれば、あまり無理なく理解されるのではないだろうか。

### 2. 欧州連合 EU の最新動向

欧州連合 EU においては、近年、この動物福祉への取り組みを強化している。2012 年 1 月からは従来型のケージ採卵養鶏を禁止し、2013 年には母豚のストール飼育も禁止している。2005 年に EU 加盟国市民を対象に実施された大規模世論調査 EU バロメータの結果を見ると、EU は、もっと家畜福祉に力を入れるべきだとの市民の意見が強く出されており、このような動物福祉を進める法的規制市民は歓迎していると見られる。

### 3. アメリカの動向

従来、EU の動物福祉推進政策に反対する立場を堅持し、国家レベルでの動物福祉法を制定していないアメリカも大きな変化を見せている。2011 年 7 月に全米鶏卵生産者組合 (UEP: United Egg Producers) と全米人道協会 (HSUS: The Humane Society of United States) とが、アメリカにおいて従来型のケージ養鶏を将来的に禁止する歴史的合意

に至ったことを公表し、UEP は、直ちに全米 6 か所において UEP 会員に向けた説明会を開催した。過去において日本の近代的畜産業はアメリカの工業的畜産業を模範として発展してきた。そのお手本のアメリカ採卵養鶏の動物福祉への歴史的な大転換は、今後、日本の養鶏産業のみならず、畜産業全般に多大な影響を与えられる。

### 4. EU の動物福祉理念の背景と定義

EU における動物福祉の理念の形成と政策の急速な進展の背景には、BSE 等の発生があった。家畜の病気は、単に家畜だけの病気に留まらず、食肉を通して人獣共通感染症として人間の健康を脅かす脅威となることが解明されたからだ。そこで家畜のストレスを少なくし、より自然に近い状態で健康的に飼育すること、つまり動物福祉に配慮して飼育することが、結果として安全な畜産食品の生産につながり、人間の健康にもつながることが、EU の共通理解になったからである。

ところで EU の動物福祉政策の歴史は長く、特にイギリスにおいては、一世紀以上も遡る 1911 年に「動物保護法」が制定されており、歴史的蓄積があるといえるだろう。1964 年には近代畜産の悲劇を批判したルース・ハリソンの『アニマル・マシーン』が刊行されたことによって、社会に、動物福祉を求める強い世論も形成され、政府諮問委員会のプランベル委員会が「すべての家畜に、立つ、寝る、向きを変える、身繕いする、手足を伸長する行動の自由を与えるべき」とする基準原則を提案した。この提案以降、動物福祉に関する法律が次々に制定され、1979 年には政府の諮問機関となるイギリス農業動物福祉審議会 FAWC (Farmanimal Welfare Council) も設立された。その審議会では、初めて動物福祉の基準原則を「5つの自由 (Five

Freedoms)」として確立した。5つの自由とは、「1. 飢えと乾きからの自由」「2. 不快からの自由」「3. 痛み、傷害、病気からの自由」「4. 正常な行動ができる自由」「5. 恐怖や悲しみからの自由」である。

## 5. EU の動物福祉政策の進展

イギリスの先駆的な取り組みは、イギリス国内のみに留まらず、EU の動物福祉団体全体の動きに拡大し、EU の動物福祉政策をも進展させることに波及した。その結果、1997 年のアムステルダム条約の中には、「家畜は単なる農産物ではなく、感受性のある生命存在 (Sentient Beings)」と定義する特別な議定書も盛り込まれた。その後、2009 年 12 月に発効したリスボン条約の「欧州連合の機能に関する条約: TFEU」の第 13 条に「動物の福祉要求に最大限の関心を払う」との記述があり、欧州連合 EU において、今後よりいっそう動物福祉に配慮することを明記している。新たな「欧州連合 EU 動物福祉戦略: 2012 年～2015 年」も公表され、そこでは、より良い動物福祉の方向性のための戦略を打ち出した。

## 6. EU における動物福祉食品開発

このような条約下において、欧州連合は EU 共通農業政策の一環として、動物福祉直接支払いを行い、動物福祉に転換する農業者を手厚く支援してきた。しかし、多額の税金を投入することになるこの直接支払いを継続していくことは、将来の財政負担を招く恐れを内在している。そこで、EU 政府は、財政負担を減少させ市場経済を活用する道を模索し始めた。それが 2004 年より 5 か年計画により進めた動物福祉品質 WQ (Welfare Quality) 食品の研究開発プロジェクトであった。

## 7. 動物福祉食品チェーン開発の動向

すでに、イギリスやオランダなどの EU 各国は、NGO、

大手スーパーマーケットそして生産者が連携して動物福祉食品チェーンを展開している。価格競争のみならず、安全かつ高品質な食品を開発することこそが、スーパーマーケットの重要なマーケティング戦略となり、また、環境に配慮した環境持続型農業、有機農業や動物福祉の実現に事業者として協力することかも、企業 CSR (企業の社会的責任) として社会から求められるようになってきたからである。例えば、イギリスのスーパーマーケットには、王立動物虐待防止団体 (RSPCA: the Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals) の開発による青いカモメマークの貼付されたフリーダムフードという食品が陳列販売されている。フリーダムフードは、1994 年に「5つの自由 (Five Freedoms)」をフードチェーンとして食品に実現するため、イギリスにおける家畜の飼育改善と高い動物福祉の達成を目標とする動物福祉食品規格として RSPCA によって開発されたものである。これをモデルにアメリカにおいては、HSUS (アメリカ人道協会) によってヨーグルトや卵などに同様の認証食品を開始し、アメリカのスーパーマーケットでの取り扱いが開始されている。

## 8. 日本の課題

OIE (国際獣疫事務局、国際動物保健) では、動物福祉ガイドラインの策定に向けての作業が進行しつつある。動物福祉は国際的な潮流である。日本においても、畜種毎の「アニマルウェルフェアの考え方に対応した飼養管理指針」が、2011 年 3 月までに策定されたのは大きな前進といえよう。しかし残念ながら、日本では、関係者の関心がまだ十分とは言えない。今後は、世界の動物福祉の進展状況に関心を持ち、わずかずつでも動物福祉についての理解を深めること望まれる。同時に、動物福祉団体による家畜福祉ラベルの開発とともに民間企業による動物福祉食品チェーンの開発こそが、国際競争の中で日本の畜産が存続発展する重要な道だと考える。



## 臨床フォーラム 2 「基本は外さない！」

会場：B-414

座長：河上栄一（日本獣医生命科学大学 獣医臨床繁殖学教室）

【14：30～15：45】

肺炎，肺水腫，肺腫瘍をどう鑑別するか？

藤田 道郎（日本獣医生命科学大学 獣医放射線学教室）

【16：00～17：15】

循環器診療に必要な基本事項

竹村 直行（日本獣医生命科学大学 獣医内科学第二教室，動物医療センター 循環器科）

## 肺炎，肺水腫，肺腫瘍をどう鑑別するか？

藤 田 道 郎

日本獣医生命科学大学 獣医放射線学教室

肺炎，肺水腫そして肺腫瘍は犬および猫において非常に一般的な肺疾患である。しかしながら，これらをX線検査から鑑別することは極めて困難であり，臨床徴候や場合によって血液検査所見，細胞診検査などから疑わしい疾患を絞り込むことが一般的である。そして治療的診断，あるいは組織検査などによって臨床診断あるいは確定診断となる。今回の講演では，各疾患を疑うポイントについて解説する。

肺炎には，細菌性，吸引性（誤嚥性）などの発生が多い。慢性の細菌性肺炎は大部分が二次性疾患である。X線所見は，肺泡パターン，間質パターン，そして気管支パターンの混合パターンが出現することが多い。その他，猫においては転移性腫瘍に類似する肺泡パターンの多巣性結節所見が出現することがある。臨床徴候は，「湿性の咳，鼻汁漏出，呼吸困難，頻呼吸」など非特異的である。本疾患を疑う所見は気管支肺泡洗浄検査による好中球有意の炎症所見，かつ洗浄液中の細胞コロニー数が $1.7 \times 10^3$  CFU/ml以上の単一細菌の増殖が認められた場合は細菌性肺炎を強く示唆するが，これらの検査を実施しない場合，経験的な診断に頼らざるを得ない。一般に上記の画像所見で，臨床経過が長い場合は本疾患の可能性が高い。吸引性（誤嚥性）肺炎は腹臥位姿勢の場合，右中葉，次いで左右の前葉に好発する。しかし，同様のX線所見は肺腫瘍など他の疾患でも認められるため，特徴的とは言えない。突然の重度の呼吸困難，発熱，咳などの臨床徴候や口腔内に吐瀉物の存在，発症初期では，血液検査所見でCRPの上昇や桿状好中球増加症を伴う白血球増加症などが特徴的である。ただし，吸引直後にはX線上で描出されず，明らかな変化が認められるためには6時間以上の経過が必要となることもしばしばである。その他，地方の地域では好酸球性肺炎もしばしば認められる。本疾患の原因には，犬糸状虫症の不顕性感染が関与しているようだが，多くは特発性である。呼吸器の気道内や組織中に多数の好酸球が出現する病態で好酸球性肺浸潤（pulmonary infiltrates with eosinophils: PIE）とも呼ばれている。この疾患の胸部X線所見は，主に気管支周囲や肺泡の浸潤像を示す間質パターンや肺泡パターンを呈するようである。成書などによれば，好酸球性肺炎で見られる気管支周囲の浸潤像は慢性気管支炎で認められる浸潤よりも重度であるとしている。また，中にはエアートラッピング現象を伴い，肺の過膨張による横隔膜の平坦化所見を示すこともあるようである。これらの所見から，いわゆる細菌性の気管支肺炎との鑑別は画像上では困難であることがわかる。本疾患を強く疑うためには，画像所見に加え

て犬糸状虫感染の有無，気管支肺泡洗浄検査による好酸球増加症所見などが必要である。必発ではないが，末梢血液検査による好酸球増加症を伴う白血球増加症も本疾患を疑う所見である。

肺水腫の病態生理には，静水圧性肺水腫と透過亢進性肺水腫の二つがある。前者の原因には，心原性肺水腫，容量過負荷，膠質浸透圧の低下，上気道閉塞性などが，そして後者の原因には急性呼吸窮迫症候群（ARDS）や腫瘍がある。ARDSは直接的肺損傷（胃内容物誤嚥，有毒ガス吸入，溺水，酸素中毒など）や間接的肺損傷（敗血症，感電，パラコートや猫のシスプラチンなどの薬剤障害，急性脾炎，DICなど）などによって起こる。その他，静水圧性肺水腫と透過亢進性肺水腫のどちらにおいても発症する可能性のある神経原性肺水腫がある。これは脳梗塞，てんかん，脳外傷など脳圧亢進により，誘発される肺水腫である。X線所見は，心原性と非心原性にわけて考える。心原性肺水腫であれば，心拡大，肺静脈を含む肺血管の拡張や左右対称性の肺泡パターンがしばしば認められる。ただし，初期の心原性肺水腫においては，右後葉領域の肺泡パターンが多く，数日の経過を経て左右対称性となると言われている。一方，非心原性肺水腫については心拡大は認められず，特徴的な所見はない。従って，心原性肺水腫を疑う所見は，上記のX線所見とともに心疾患の存在である。非心原性肺水腫は，原因疾患の存在を確認することが重要である。

犬や猫で発生する原発性肺腫瘍はほとんどが悪性であるため，早期に診断し，早期に外科的切除を行うことが非常に重要であることは言うまでもない。しかしながら，X線像からは原発性肺腫瘍を確定することが出来ない。また血液所見や腫瘍マーカーなど他の検査所見からも確定は出来ない。そのため，重要なことはどのようなX線像であれば，原発性肺腫瘍を考えなくてはならないか，言い方を換えれば，原発性肺腫瘍にはどのようなX線像があるのかを知っておくことが重要である。原発性肺腫瘍を示唆するX線所見には，Koblikら<sup>1)</sup>は41頭の猫において，またMorrisら<sup>2)</sup>は犬および猫における原発性肺腫瘍について報告している。すなわち，孤立性，多発性，肺葉硬化性（一葉もしくは複数葉）あるいは粟粒性の4タイプがある。特に，肺葉硬化性については肺葉サインを示すことが多く，吸引性肺炎や肺膿瘍など他の肺葉サインとの鑑別は画像上ほとんどできない。従って，一定期間の内科治療に対して改善が無い場合，腫瘍疾患も視野にいれて早期に外科的切除を実施するべきである。その他，胸部X線像で異常像が認められる症例において四肢に肥大性骨症所見が認められる場

合、その胸部の異常像が腫瘍である可能性が高いため、早急に組織診断を検討すべきである。

### 参 考 文 献

- 1) Koblik PD. Radiographic appearance of primary lung tumors in cats: A review of 41 cases. Vet. Radiol. 27:66-73. 1986.
- 2) Morris J, Dobson J. Respiratory tract. Small

Animal Oncology. Blackwell Science. 148-153. 2001.

### 参 考 図 書

- ・ Suter PF. and Lord PF. 犬猫の胸部X線学（上）（下），（松原哲舟 監訳）LLL セミナー，1996 年，鹿児島
- ・ Kealy JK. 犬猫のX線診断学，（菅沼常德 監訳）チクサン出版社，1992 年，東京

## 循環器診療に必要な基本事項

竹 村 直 行

日本獣医生命科学大学 獣医内科学第二教室，動物医療センター 循環器科 教授

### 【は じ め に】

何事においても基本は大切である。スポーツを例にとると、基本を忘れれば上達が遅れるだけでなく、怪我のリスクが高まるはずである。診療においても基本は重要である。

小動物の循環器診療を取り巻く環境は大きく進歩した。どの病院にも必ずと言って良いほど心電計やX線撮影装置があり、超音波診断装置を持つ病院も着実に増加している。しかし、このような便利な機器の普及により、循環器診療の基本の存在意義が薄れてしまったように感じられるのは演者だけではないであろう。

この意味において、循環器診療に必要な基本事項を整理・確認することは、学生諸君はもちろんのこと、一般臨床家の先生方にとっても有意義だと思われる。本講演では当科への紹介症例から得た経験、そして最近のエビデンスを踏まえて、時間の許す限り以下の話題を順不同で解説する予定である。

定である。

### 【内 容】

1. 生命予後を知る
2. 減量は勧めない
3. 小さな心雑音には固執しない
4. 呼吸数も重視する
5. 心エコー図検査の結果は「結果の一つ」と認識する
6. ネコでは左心不全でも胸水は貯留する
7. 「餌・飼い主」と「食べ物・ご家族」の違いを知る
8. その他

### 【む す び】

今回の講演が本学の学生諸君，動物医療センターの診療スタッフの皆さん，そして一次診療施設でご活躍の先生方のお役に立てば望外の喜びである。

## 動物看護師卒後講習「獣医師と動物看護師との懸け橋」

会場：B-313

＊動物看護師無料・移行ポイント有り

【10：00～11：00】

白血球の鑑別を極める

皆上 大吾（日本獣医生命科学大学 獣医保健看護学科 臨床部門）

【11：00～12：00】

糖尿病ケアとトピックス

左向 敏紀（日本獣医生命科学大学 獣医保健看護学科 臨床部門）

【13：30～15：00】

皮膚病（アレルギー）と栄養

百田 豊（日本獣医生命科学大学 獣医保健看護学科 臨床部門）

【15：00～16：00】

組織としての動物看護 ～動物看護の質とキャリアデザイン～

松原 孝子（日本獣医生命科学大学 獣医保健看護学科 臨床部門）

【16：00～17：00】

脳の老化と病気

神谷 新司（日本獣医生命科学大学 獣医保健看護学科 応用部門）



# 白血球の鑑別を極める

菅 上 大 吾

日本獣医生命科学大学 獣医保健看護学科 臨床部門 講師

## はじめに

血液塗抹の評価において白血球分類は特に重要な臨床的意義を有する。しかしながら、日々の業務に追われ、個々の白血球の鑑別について他人と意見を交換する機会は少なく、曖昧なままに鑑別を行っている方も多いのではないだろうか。そこで、本講義では第一に白血球の鑑別法を中心に解説を行い、その他に炎症の重症度判定に重要な左方移動と中毒性変化についても見方と考え方を解説する。

## 血液塗抹の作成

白血球の鑑別には細胞の形態が良く保たれ、細胞質や核クロマチンが明瞭に染色された血液塗抹が必要となる。血液は採血した時から形態変化が始まるが、特に寿命の短い好中球の形態変化は著しい。一般的に、採血後1時間以内は採血直後と変化ないが、採血3時間後より形態変化が明らかになり、12時間後には著明となる。可能な限り、採血直後～1時間以内に血液塗抹を作成する必要がある。塗抹さえ作成してしまえば形態変化は生じないので、染色は時間のあるときに行えばよい。

血液塗抹の染色に最も適するのはギムザ染色やライト染色、もしくはその両者を併せたライト・ギムザ染色である。特にギムザ染色は核の染色性に優れているため、血液塗抹はギムザを基本とした染色が施されることが望ましい。しかしながら、これらの染色には30分程度の染色時間が必要であり、多数検体をスクリーニングする方法としては適していない。一方、臨床現場で良く用いられているディフクイックやヘマカラーなどの簡易染色法は1分程度で固定・染色が可能であるが、核の染色性はやや不良であり、ギムザベースの染色と比較すると白血球の鑑別には適していない。その場でスクリーニングを行うためには簡易染色で十分と考えられるが、貧血や白血球増加あるいは減少がある症例では、できるだけギムザベースの染色を施す必要がある。

## 白血球の鑑別法

白血球を大きく分類すると、顆粒球、単球、リンパ球の3種となる。さらに、顆粒球は細胞質内顆粒の染色性の違いにより、好中球、好酸球、好塩基球に分類することができる。各細胞の増減には異なる臨床的意義があるため、通常は好中球、好酸球、好塩基球、単球、リンパ球の5種に分類する。白血球の鑑別には、①白血球の大きさ、②細胞質の特徴、③核の特徴に着目する必要がある。

### ① 白血球の大きさ

白血球の大きさに着目すると、直径が小さい順にリンパ球（直径10～15μm）、好中球（直径12～15μm）、好塩基球（直径13～17μm）、好酸球（直径13～18μm）、単球（直径15～20μm）となるが、リンパ球と単球以外は大きさが重複しており、分類の参考にならないことが分かる。白血球の大きさに関しては、「リンパ球が最も小さく、単球が最も大きい細胞である」といった程度の認識で十分である。

### ② 細胞質の特徴

細胞質には細胞機能に基づいた様々な物質が存在するため、細胞質に着目することで細胞由来を特定できる場合がある。好酸球と好塩基球の細胞質には、それぞれ色の着いた大きな顆粒が豊富に存在するため、これらの細胞は細胞質を見るだけで最も容易に他の白血球と鑑別することが可能である。一方、好中球、単球、リンパ球には一目で分かるような顆粒が見られないが、それでも各白血球の細胞質には特徴がある。

好中球の細胞質の特徴は「特徴が何もない」ことであり、細胞質は通常透明であるため細胞輪郭は不明瞭である。個体によっては、非常に細かい好酸性顆粒が細胞質内に均等に分散して観察される場合もあるが、細胞質は均一でムラがないことは一貫した所見である。

単球の細胞質内には細胞小器官が多いため、細胞質は灰白色でスリガラス状に混濁し、染色性も不均一である。また、よく見ると細胞辺縁に集中して細かい好酸性顆粒（アズール顆粒）が存在する細胞が多い。さらに、単球の盛んな貪食・貪食能を象徴し、細胞質に空胞を有するのも特徴の1つである。

リンパ球の細胞質は他の白血球と比べると狭く、核が偏在するため細胞質の一侧端しか見えないものが多い。細胞質は薄い水色～青色まで様々であるが、単球とは異なり、細胞質は澄んでいる（混濁していない）。リンパ球の中でも細胞質が比較的広いものには、細かい好酸性顆粒が見られる場合もあり、顆粒が観察できるリンパ球を顆粒リンパ球と呼ぶ。また、細胞質が大型で青く濃染するものを反応性リンパ球と呼ぶ。

### ③ 核の特徴

核の特徴では核形とクロマチン分布に注目する。まず核型に注目すると、顆粒球は細長く分葉した核（分葉核）、リンパ球は楕円形核を有するものが多いが、単球は馬蹄状

核～類円形核と様々な形態を示す。顆粒球とリンパ球は核型が大きく異なることから容易に鑑別が可能であるが、単球が様々な形態を示すことで混乱が生じる。

そこで次に核クロマチンの分布に注目する。クロマチンとは染色質を示し、細胞種によりその分布が異なる。特に、核内でクロマチンが濃く見える部位（クロマチン結節）がどの程度、どの様に分布するか確認することにより、白血球の鑑別が容易になる。クロマチン結節の数は多いものから好中球、リンパ球、単球の順であり、クロマチン結節が最も多い好中球では核が最も濃く染色されるのに対し、クロマチン結節が最も少ない単球では核内の染色性は弱い。

リンパ球はその中間の性質を有しており、核内にクロマチン結節が均等に分散する。

## ま と め

白血球は①大きさ、②細胞質の特徴、③核の特徴で分類するが、その特徴的な細胞質から、好酸球と好塩基球はほとんど間違えることがないと考えられる。特に注意しなければならないのは、好中球 vs. 単球と単球 vs. リンパ球の鑑別であるが、それぞれの細胞質と核の特徴を併せて考えることで白血球の分類は容易に行うことが可能である。

# 糖尿病ケアとトピックス

左 向 敏 紀

日本獣医生命科学大学 獣医保健看護学科 臨床部門

## 食事の管理

糖尿病の治療管理には、インスリン治療を必要とする動物が多い。維持治療のためのインスリン注射を行うには必ず食事をさせる必要がある。言い換えると食事給与管理が出来ないと糖尿病は維持管理できない。糖尿病用の食事は、犬と猫でやや成分やコンセプトが異なる。共通点としては、それぞれの動物に適している食事成分の範囲のうちで、出来る限り食後の血糖値が上がりにくいものを選択することである。または動物から分泌されるインスリン（自己インスリン）が最も少なくなるような食事を選択することである。

一般には、犬で用いられるのは肥満防止食と言われるものが用いられる。食物繊維が加えられ、食後の血糖上昇を抑さえ、満腹感を与えるように工夫されている。猫の糖尿病用のフードは、犬用と同様に食物繊維を加えられている。別の方法として蛋白質含有割合を高めて食後の血糖値の上昇を抑制する方法も行われている。今まで食べていたフードに比較して嗜好性の低下が起こることが多い。特に入院時は環境の変化も相まってさらに嗜好性低下を示すことがある。給与方法の工夫が必要である。また、どうしても駄目な場合は食べ慣れたフードや食べるフードでの糖尿病管理が必要ながある。フードの摂取量が規定量より少ない場合は、インスリン投与量を減量しなければならない。インスリン投与量の変更は獣医師の指示を仰ぐ必要があるが、食事割合により減量するのが安全である。すなわち、摂取量が1/2だったら、インスリン投与量を1/2にすることである。給与しているフードの量が適切であるかの目安となる。体重測定の問題としては決まった時間、決まった条件（食事、飲水、糞便）で測定することであり、出来

ればいろいろな条件で複数回測定し記録しておくことである。

## 低血糖発現の管理

使用するインスリンにより効果時間は異なる。インスリンの効果は主に注射部位からの吸収により時間が変わってくる。一般には薬説明書（人）より効果時間が短い。また、大型犬に比較して小型犬の方が皮下からの吸収が早く、効果が短い。その動物に使っているインスリンの最も効果の示す時間を知ることである。低血糖症状を示すとしたらその時間近辺の時間となる。

症例動物の散歩。運動を行う場合は出来れば食事、インスリン投与前に行うべきである。インスリン投与後の過剰な運動はインスリン吸収を早め、インスリン効果時間の短縮、低血糖の発現、その後の高血糖の発現を招く。同様に、インスリン投与部位を揉んだり、マッサージしたり、ブラッシングすることは吸収を早める。

補液を行っている場合は、静脈内投与にし、皮下投与にしるインスリン吸収に影響を与える。初診時に行っていた静脈内点滴を中止して、退院に向けた治療に変更していく場合、インスリンの効果時間、程度が変わってゆく場合があるので注意する。また、皮下補液を実施する場合などは特に注意する。食事を与えインスリンを投与した後、嘔吐した場合はインスリンが効きすぎて低血糖となる。必ず獣医師の指示を仰ぐ。

## 記録項目

看護記録またはカルテ、オーナーの日記には、インスリン投与量、投与時間、食事量、食事スピード、飲水量、排

尿（場合により量，尿糖の有無），嘔吐の有無（量，時間）などを記録する。低血糖を引き起こす可能性のある事項，ケトアシドーシスの徴候については必ず獣医師に報告する。

### 猫糖尿病の管理

猫の糖尿病はインスリン分泌の相対的不足（Type2）によるものが多い。インスリンの相対的不足とはインスリンが効きにくくなっている，もしくはインスリンの分泌が足りない状態であり，肝臓での糖新生の亢進や末梢組織におけるインスリン抵抗性の発現などによって発生する。また，様々な病態や環境要因（肥満・副腎皮質機能亢進症・腫瘍・感染症など）が関わってくる。

治療管理指針としてはインスリン抵抗性，分泌刺激を減らす。すなわち，インスリン抵抗性を示す原因除去を主眼とする。膀胱炎，気管支炎などの感染症に関しての制御は重要であり，多くの場合適切な抗生物質の投与が行われる。猫糖尿病では歯周病，歯牙疾患を併発している場合が多い。口腔内の整備をすることで糖尿病管理が楽になることがほとんどであり，インスリン治療を行わなくなる場合もある。肥満によるインスリン抵抗性も多く認められ，減量するだけでインスリン治療を行わずに済む場合もある。ストレスも糖尿病に大きな影響がある。

### ストレスの制御

入院中のストレッサー（ストレスの原因となるもの）の調査を実施し，それに対する対策を考察した。結果として入院中に設定したインスリン量では退院後，低血糖症状を示した例が10症例見られた。また，生活環境の変化（家族の誰かが嫌い（6症例）・新しい同居猫（1症例）・家族の死亡（1症例）・引越し（1症例）・リフォーム（1症例）など）でそれまでのインスリン量では血糖コントロールが

出来なくなった症例なども確認された。来院時においても朝は尿糖が陰性だった患者が，その後院内で血糖値測定を行った所，200 mg/dl 以上になった症例もあった。また，その他の疾患（歯疾患・皮膚病・膵炎・胃炎・花粉症など）の併発でも血糖値の上昇が見られた。

以上のことから，様々なストレスが血糖コントロールに影響を及ぼしている可能性を示しており，ストレス除去が糖尿病猫の入院管理には重要であることが分かる。ストレスの低減法としてまず，オーナーと離れることでの不安や，知らない場所に置かれることで眠れなくなったり，食事をしなくなる動物が多いため，普段使用しているクッションやタオル，食器などを持参してもらい，自宅での生活について（フードの種類や食事方法，トイレの種類，部屋の環境や同居動物，その他の飼育環境など）情報を聞き，出来る限りその生活に近い環境を提供する。また，可能であればオーナーとの面会も増やす。何か他の疾患により食事が取れなくなった場合は（特に歯疾患によるものが多い），まずその疾患の沈静化を優先する。次に，他の猫や人間がストレスになるようであれば，院内のケージを一行にして，他の猫と顔を合わせるのを防いだり，奥の方のケージに入れることで，人が目の前を通り過ぎる機会を少なくする。ストレスが強いようであれば，隔離室へ入れることも考えなければならない。その際は，監視カメラの設置なども必要である。治療（保定や注射など）に対するストレスについては，あらかじめその他のストレッサーを除去しておき（オーナーのいる所，個室での処置，最低人数などの対策），素早く，最小限の侵襲で済ませることが大切である。ただし，これらのストレッサーが除去されたことによるインスリン効果の増大で，低血糖発作を起こしやすくなることを考慮する。退院後も注意して観察を行い，状態が落ち着いていても定期的に検査を実施し，場合によってはインスリンの減量を考える。

## 皮膚病（アレルギー）と栄養

百 田 豊

日本獣医生命科学大学 獣医保健看護学科 臨床部門

### はじめに

多くの動物病院で，皮膚疾患を主訴に訪れる患者動物の診察に占める割合は非常に多い。その中に占める，アレルギー性皮膚炎が関連する割合も多い。そのため，来院される飼主さまから食餌に関するアレルギーに関して尋ねられる機会がおおいことでしょう。そこで，今回の講義では，アレルギー性皮膚炎の簡単なおさらいとともに，食餌療法

の意義を述べる。さらに，アレルギー性皮膚炎から離れて，微量栄養素の役割に関しても補講する。

### 内 容

アレルギー性皮膚炎の紹介

- ・犬アトピー性皮膚炎に関して
- ・食物アレルギーに関して

アレルギー性皮膚炎の痒みの発生について



### 食物アレルギーの治療（食餌療法）

- ・新奇タンパク質
- ・加水タンパク質

### 犬アトピー性皮膚炎の食餌療法

- ・ $\omega$ -3 脂肪酸の添加：抗炎症作用

### 微量栄養素

- ・栄養素に関連する皮膚疾患
- ・症例の紹介

### 被毛・皮脂の栄養学

## 最 後 に

本講義は、本学獣医保健看護学科の学生および卒業された動物看護師を対象としている。獣医師として働き始めた初学者にも役立つ内容であろう。参考になれば幸いである。

# 組織としての動物看護～動物看護の質とキャリアデザイン～

松 原 孝 子

日本獣医生命科学大学 獣医保健看護学科 臨床部門 講師

近年、飼い主の動物病院へ求める要望は、複雑かつ多様化してきている。そうしたニーズに応えるために、動物病院は、法人による組織経営も増加傾向にある。看護に従事する者の人数の増加にともない、動物看護実践を組織のなかで考える必要性も出てきた。つまり、組織として動物看護をどのように実践していくかが大切となる。この動物看護組織とは、一貫した動物看護を提供するために、組織化された動物看護職の集団と活動体制のことをいう。

そのため、動物看護組織の運営のために、動物看護管理学なる知識と実践能力を身に付けた者の存在が必要になる（以下、「動物看護管理者」という）。

動物看護管理者は、動物看護職一人ひとりが持つ能力が有効に発揮されるように調整し、院内の業務が円滑に遂行され、最良の動物看護が提供できるようにしなければならない。その実現のために獣医師側と調整を図り、チーム獣医療の実践を推し進められるようにするなど、動物看護の質向上へつながる動物看護実践の組織化はますます重要になっている。

動物病院において一貫した動物看護を提供するために、動物看護を組織化する。その際には、その組織は、「動物看護者の倫理綱領」や、その所属の動物病院の理念と矛盾してはならない。なかでも、組織として動物看護を実践していくためには、所属する動物看護者の能力の水準を保つことが重要である。しかしながら、現状では、動物看護師は、平準化されていないそれぞれの教育機関での教育内容

やいくつかの民間の資格団体の出題範囲に合わせた学習をしてきた者となるであろう。このような背景の中で、動物看護管理者は、動物看護の実践環境を整え、看護実践に必要な資源管理を行い、継続学習ができる機会を調整し、動物看護実践を発展させる教育指導を行うことになる。このような課題を踏まえて、本年度、一般社団法人日本動物看護職協会より「動物看護実践の基準」が公表される。これは、職能団体として動物看護業界全体の質を考えることになる。

動物看護管理者は、動物看護組織の運営のために、動物看護管理の知識、実践を身につけたものであり、組織の動物看護者の一人ひとりの能力が有効に発揮されるように調整し、院内の業務が円滑に遂行され、最良の看護を提供できるにすぎないものである。さらに、獣医師との調整をしてチーム動物医療の一員として、専門職業人として推し進めるものである。

そうすると、いかに専門職業人としてのキャリアを積んでいく必要があるのか考えなくてはならない。統合的な調整能力にたけている者やある一定の特定分野にてその能力を発揮する者もいるだろう。改めて、専門職として生きる道も考えたい。

## 引 用 文 献

動物看護者の業務指針，一般社団法人日本動物看護職協会，2012



## 脳の老化と病気

神 谷 新 司

日本獣医生命科学大学 獣医保健看護学科 応用部門

近年の獣医療（獣医学と動物看護学）の発展と、それに加えて飼い主の意識向上により、伴侶動物の寿命が延びてくる。それに伴い高齢動物の身体に種々の加齢性変化が観られるようになってきている。

老化の医生物学的研究は、獣医療において近年ようやく注目され始め、その結果それぞれの分野では優れた研究結果が得られつつある。しかし、現在まだこれらの結果を総合的・統一的にまとめて、例えば動物老年学体系のような学問体系を樹立するには充分でないように思える。

老化とは、生物の一生のうち、後半部すなわち老年期にみられる現象で、生物の死につながるものです。しかし、老化を加齢と同じ意味としてとらえる見方もある。老化は一般に生理的老化と病的老化に分けられる。生理的老化とは、疾患がなく理想的環境におかれて、自然に老い、死に至る現象である。しかし、実際には生き物は様々な疾患を患い、生きていく過程で環境条件の変化など、各種のストレスの影響下にある。これらは生理的老化に影響を及ぼし、老化を促進し、寿命を短縮する。これを広義の病的老化と呼び、そのうち疾患などと関連したものを狭義の病的老化と呼ぶ。

個体の老化は、まず個体を構成する単位である細胞の老化がその基本にあると言える。細胞の老化とは、老化により細胞以下の分子レベルにおこった変化の総和とも言える。細胞は時間的経過と共に形態的あるいは機能的な変化を示し、これらの変化を細胞の加齢と呼ぶ。

今回は、終生分裂しない固定性分裂終了細胞群の代表である神経細胞にみられる加齢性変化を示し、脳の老化を形態学的に解説する。また、ヒトと動物の老年性変化の違いも解説する。

一般に、脳の老年性変化（≡加齢性変化）と考えられているものには以下のものがある。

① 脳の萎縮（脳重量の減少、脳回の萎縮、脳室の拡大）

- ② 神経細胞の萎縮・消失とそれに付随したグリオース gliosis
- ③ 大脳皮質の海綿状態（ヒトでは特に第Ⅱ層）
- ④ 神経細胞のリポフスチン貯留・増加
- ⑤ アルツハイマーの神経原線維変化および neuropil thread (curly fiber)
- ⑥ 老人斑 senile plaques
- ⑦ 顆粒空胞変性 granulo-vacuolar changes
- ⑧ 平野小体 Hirano body
- ⑨ 延髄後索核（背索核）などにおける類球体 spheroid
- ⑩ 黒質の神経細胞のマリネスコ小体 Marinesco body
- ⑪ 下オリブ核、脳幹縫線核などにみられるグリオース gliosis
- ⑫ 淡蒼球、海馬、歯状核などにみられる偽性石灰の沈着
- ⑬ ポリグルコサン小体 polyglucosan body（アミロイド小体 Corpora amylacea など）
- ⑭ レビー小体 Lewy body
- ⑮ 神経細胞の細胞体内のエオジン好性顆粒
- ⑯ 小脳皮質の顆粒層にみられるトルペドー torpedo
- ⑰ ピック嗜銀球 Pick body
- ⑱ 小梗塞巣 lacune
- ⑲ 脳内の血管変化（動脈硬化, amyloid angiopathy など）
- ⑳ 神経細胞内の粗面小胞体槽内での微小管の集積

※ より生理的と考えられる変化：

②, ④, ⑨, ⑩, ⑬, ⑮, ⑯

より病的と考えられる変化：

⑤, ⑥, ⑦, ⑧, ⑭, ⑰, ⑲

動物の脳内に未だ発見されていない変化：

⑤, ⑦, ⑭, ⑰

ヒトの脳内に未だ発見されていない変化：

⑳