

ランチョンセミナープログラム

8月29日（木）12：20～13：20

第1会場（S講義棟1階S1）

テーマ：乳房注入型シール剤による乾乳期の乳房炎予防の効果と考察

講師：ゾエティス・ジャパン株式会社 長谷川 太一 先生 …………… 91

協賛：ゾエティス・ジャパン株式会社

第2会場（S講義棟2階S2）

テーマ：新しいワクチンによるBVDコントロールの実例

講師：ベーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン株式会社 柿崎 竜二郎 先生 …………… 92

協賛：日本全薬工業株式会社

第3会場（E棟2階E201）

テーマ：新しいコンセプトで開発した消化器用フードの使い方解説

講師：酪農学園大学 伴侶動物外科学ユニット教授 鳥巢 至道 先生 …………… 93

協賛：ペットライン株式会社

第4会場（E棟3階E301）

テーマ：古くて新しいプロバイオティクス～最近の話題について～

講師：北海道大学大学院獣医学研究院教授 今内 覚 先生 …………… 94

協賛：ささえあ製薬株式会社

8月30日（金）12：10～13：10

第1会場（S講義棟1階S1）

テーマ：新しい牛乳房炎治療薬「フォーシル」について

講師：明治アニマルヘルス株式会社 森 俊介 先生 …………… 95

協賛：明治アニマルヘルス株式会社

第2会場（S講義棟2階S2）

テーマ：馬の胃潰瘍～覧古考新～

講師：鹿児島大学共同獣医学部教授 帆保 誠二 先生 …………… 96

協賛：ベーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン株式会社

EBMトレーディングジャパン株式会社

8月29日(木) 12:20~13:20 第1会場 (S講義棟1階S1)

乳房注入型シール剤による乾乳期の乳房炎予防の効果と考察

長谷川太一 (ゾエティス・ジャパン株式会社 テクニカルサービス部)

協 賛: ゾエティス・ジャパン株式会社

現在、乳房炎の発症低減を目的として重要視されている対策のひとつに「乾乳期治療」が挙げられる。乳房炎の新規感染リスクは、乾乳開始時と分娩前1~2週間から分娩にかけて上昇する。すなわち、乾乳開始時には、乳房内圧の上昇、乳頭管拡張による細菌侵入、乳房内細菌の排出停止や搾乳衛生作業が行われないことなど、また、分娩前には、分娩ストレス、代謝・内分泌の変化、乾乳期栄養管理の失宜、漏乳、乳頭管の拡張などがリスクを上昇させると考えられている。これらの理由から、乳房炎の予防対策として、乾乳期に乾乳軟膏の投与などが行われているが、乾乳期の全期間を予防することは困難と言われている。

今回紹介する乳房注入型乳頭シール剤「オルベシール」は1997年以降、欧州および米国を含む世界60カ国以上で使用されており、1本あたり2.6gの次硝酸ビスマスを含む白色のペーストで、シリンジタイプの製品である。「オルベシール」は注入後、乳頭槽に100日程度保持されることが確認されているため、乳頭管を物理的に塞ぐことで全乾乳期を通して感染防御が可能である。

主剤である次硝酸ビスマスはポジティブリスト制度の対象外基準である「使用された結果として食品に残留したとしても、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである場合」に該当し、日本を含めすべての承認国において残留基準値(MRL)および1日許容摂取量(ADI)の設定がなく、乳および肉に対する休薬期間の設定はない。

「オルベシール」は乾乳期の乳房感染を防御する手段として今までにない内部シーラント剤であり、「オルベシール」の適切な投与と乾乳軟膏の組み合わせによる選択的乾乳期治療が実施できれば、抗菌性物質の適正使用および薬剤耐性菌の発生予防などを通じてワンヘルスへの貢献も期待できる。「オルベシール」は適切に使用されることにより、乾乳期における乳房炎予防の一助として貢献できるものと考ええる。

8月29日（木）12：20～13：20 第2会場（S講義棟2階S2）

新しいワクチンによるBVDコントロールの実例

柿崎竜二郎（ペーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン株式会社）

協賛：日本全薬工業株式会社

牛ウイルス性下痢（BVD）はフラビウイルス科ペスチウイルス属に分類される牛ウイルス性下痢ウイルス（BVDV）によって引き起こされる感染症で、世界的に幅広くまん延し、畜産経営に経済的被害をもたらしている。BVDVは1型、2型および3型の遺伝子型に分けられ、さらに多くの遺伝子亜型が存在する。近年、日本国内ではBVDV-1b、次いで2aの検出が多い。BVDVの感染様式は、感染後2～3週間でウイルス血症が消失する急性感染と、胎子が感染し生涯にわたり多量のウイルスを排泄し続ける持続感染（PI）に分けられる。BVDV感染は多様な病態を引き起こすが、授精前の牛や妊娠牛が感染した場合の繁殖障害が経済的被害がもっとも大きい病態と言える。

BVDV感染は授精前を含めすべての妊娠ステージで繁殖性に悪影響を及ぼす。授精前の牛が感染すると卵巣機能の低下や着床障害を引き起こし受胎率低下の原因となる。妊娠初期に感染すると、胚死滅や子宮内の炎症性変化を引き起こしリピートブリーディングの原因となる。それ以降も妊娠期間を通じて胎子死による流産・死産が引き起こされる。胎子の臓器形成期にあたる妊娠100～180日前後に感染すると虚弱子牛や先天性異常（小脳低形成、白内障等の眼の異常、骨格系の異常等）が引き起こされる。妊娠後期に感染した胎子は初乳給与前から抗BVDV抗体陽性として出生し、易感染性となることや育成期の受胎率が低いことが報告されている。妊娠18～125日前後で胎子が感染するとPI牛として出生する可能性があり、農場内や農場間でのBVDVの主要な感染源となる。

BVDVによる繁殖障害や新たなPI牛の出生を予防するためには、すでに農場内に存在するPI牛を摘発・淘汰する、バイオセキュリティを強化し新たなウイルスの侵入を防止する、適切なワクチネーションによって胎子への垂直感染を防止することが重要である。

ボベラは2023年11月に販売開始した新しいBVDV生ワクチンである。ボベラはBVDVの病原性に重要な役割を果たすNproおよびErns遺伝子を欠損させることでウイルスを高度に弱毒化しており高い有効性と安全性を有する。国内で初めて効能効果としてBVDV感染による「胎子への垂直感染の防止」が認められ、PI牛の予防などBVDコントロールへの活用が期待される。妊娠牛にも接種可能な国内初のBVDV生ワクチンであることから、年1回の一斉接種により牛群全体に免疫を付与するプログラムが可能である。また、全世界で3000万ドースを超える販売実績があり欧州のBVD清浄化にも貢献している。

ボベラは全国で採用事例があり、BVD流行農場での緊急一斉接種（3カ月齢以上に妊娠牛も含めて全頭接種）および農場の疾病予防プログラムにおける定期接種において活用されている。BVDV感染リスクが高い公共牧場や預託施設では、呼吸器病6種混合ワクチン（不活化BVD抗原）や5種混合不活化ワクチンとボベラを組み合わせでの採用が多い。東北以南の農場では繁殖障害対策として、夏前にアルボウイルス感染症ワクチン（アカバネ病等）とボベラを同時異部接種し、作業の省力化を意識したプログラムが実践されている。

8月29日(木) 12:10~13:10 第3会場 (E棟2階E201)

新しいコンセプトで開発した消化器用フードの使い方解説 ～犬と猫の特性の違いを理解しよう～

鳥巢至道 (酪農学園大学伴侶動物外科ユニット)

協賛: ペットライン株式会社

1. はじめに

私は日々、消化器疾患の診療を行っておりもう20年以上経過した。専門的に診療を行っていて10年が経過した頃に、既存の消化器用フードに少し不満を持ち始めて、『私ならこんなフードを作るのに』と思う日々が続いていた。そんな時に日本のフード会社から消化器用のフードの作成依頼を受けた。私にとって新しいフードを開発するという事は、従来のフードを模倣し、私の名前だけを貸し製作するのではなく全く新しいコンセプトでフードを作るといったことであった。臨床の現場で今は困っていないけど隠れたニーズがあり、その新たなニーズを掘り起こし、その課題を解決するという難題に取りかかった。そして新しいフードであるストマックケアを作成する過程で自分でも驚くほど新発見がたくさん得られたのを記憶している。犬用ストマックケアのコンセプトは、胃もたれをしないために胃排泄速度が速いフードということであった。この空腹時間を作るというコンセプトは、当初はあまり理解されなかったが、最近ではいろいろと症例が集まり空腹時間を作る必要性があることも私の中では明確な理由となってきた。その後、ストマックケアの低脂肪食も作成した。このストマックケアの低脂肪の特徴も多くの方がまだ理解していないところである。通常の低脂肪食とは一味違ったコンセプトを追加しているので、この点に関しても当日お話しする予定である。

そしてそんな中、猫用のストマックケアの開発を依頼された。当然、多くの先生方や猫の家族の方がご存じのように猫は吐き戻しをしやすい動物種である。そこで今回も新しいコンセプトでフードを作成するために何故猫は吐きやすいのか? 本当に吐きやすいのか? などいろいろ試行錯誤して研究を開始した。犬用ストマックケアのコンセプトと同様の猫用フードも販売されたが、残念ながら猫という動物の特徴“猫は小さな犬ではない”という格言があるように、犬とは全く別物である。猫では同じコンセプトではあまり意味がないと感じており我々は猫用を販売しなかった。その答えは、本講演を聞いたらわかると思われる。かなりの企業努力と企業秘密があるため抄録では詳細は記載できないが、約5年という歳月をかけて作製した猫の目線で考えた新しい消化器用フードの開発秘話も同時にご紹介する予定である。

2. 犬用消化器用フードの特徴 (ストマックケアの特徴)

従来の消化器フードより胃排泄速度の速いフードであり、また消化管の炎症を抑えることも目的に水溶性食物繊維を胃排泄速度が遅くならない程度で増量した。犬用ストマックケアは、子犬でも食べられるように過度な脂肪制限は行わなかった。現在、私が所属している施設では、入院症例の多くがストマックケアを第一選択として使用している。その理由は、手術症例の多くが術後に消化管の運動性が低下するためであり、少しでも胃もたれを解消したいからである。また消化器疾患を持っている動物では低脂肪食が好ましい場合も多く認められる。そこで一般的な消化器用フードの低脂肪と同等の脂肪含有量のフードを作成した。しかし、これだけでは特徴がないため、従来の低脂肪食にプラスαのエッセンスとして低ナトリウム設計とした。現在では、低脂肪・低ナトリウム設計の犬用ストマックケア低脂肪があるためタンパク漏出性腸症の症例の食事管理はかなり楽になったと感じている。

3. 猫の消化器用フードの開発

吐き戻しが多い猫の特徴を調査したところ、ドカ喰いをする猫が吐き戻しをしやすいことが予備調査で明らかとなった。しかも嘔吐と思われていた吐き戻しの多くが吐出であった。そこで胃排泄速度を早くする特殊技術を生かしつつ、猫のストマックケアでは食道の通過速度を早くする理論を構築することとなった。食道通過時間を検討した結果、驚くほど吐きにくいフードが出来上がった。この技術は2024年6月にその特殊フード形状として特許を取得してある。詳細は文字制限があるため、当日お話しする予定である。

4. 最後に

消化器を専門に20年以上臨床を行っている開発者としては、先生方の概念を変え、消化器疾患で苦しんでいる犬猫のために少しでも役立てばと考えている。日本発のフードとして多くの先生方にご利用いただければ幸いである。

8月29日(木) 12:20~13:20 第4会場 (E棟3階E301)

古くて新しいプロバイオティクス～最近の話題について～

今内 覚 (北海道大学大学院獣医学研究院)

協賛: ささえあ製薬株式会社

発酵乳の歴史は古く、日本では奈良時代にはすでに発酵乳に似たものが存在したという記述があります。いわゆるヨーグルトが国内に広く普及し始めたのは1950年代からで、現在ではプロバイオティクスという定義も定着し、科学的証明に基づいて特定保健用食品あるいは機能性食品として販売される製品も登場しました。プロバイオティクスとは、ヒトや動物の健康に有益な効果を与える生きた微生物のことを指し、乳酸菌やビフィズス菌が広く知られています。ヒトに対するプロバイオティクスの効果としては、下痢症の改善、免疫機能の改善による感染防御、アレルギーの軽減などが報告されています。例えば、インドの新生児(ヒト)を対象とした大規模臨床試験において、プロバイオティクスとフラクトオリゴ糖を混合したサプリメントを投与すると、敗血症(細菌感染症による重篤な合併症)に対して顕著な防御効果を示し、死亡例が半減したことが報告されました(Nature, 548, 407-412, 2017)。

下痢症は子牛で最もよく認められる疾病です。子牛の下痢症は、成長に悪影響を及ぼし、時には死に至らしめることから、酪農業において生産性を低下させる重要な課題となっています。畜産業においても長年、発酵乳がプロバイオティクスとして利用されてきました。日本国内においては、1978年の北海道農業試験場からの報告で、発酵初乳が子牛の下痢対策に有効であると発表されています。しかし、防御効果について、子牛で実際に証明した研究はなく、長年、プロバイオティクスの効果について賛否両論でした。

本講演では、北海道農業共済組合の茅先先生らが取り組まれている代用乳を原料にした発酵代用乳による子牛の下痢症への予防効果(Kayasaki *et al.*, Vet Microbiol. 254, 108976-108976, 2021)や、北海道大学で行っている研究成果などを中心にプロバイオティクスの最近の話題について取り上げたいと思います。

8月30日（金）12：10～13：10 第1会場（S講義棟1階S1）

新しい牛乳房炎治療薬「フォーシル」について

森 俊介（明治アニマルヘルス株式会社）

協 賛：明治アニマルヘルス株式会社

「フォーシル®」は、第3世代のフルオロキノロンであるマルボフロキサシン（MBFX）を主成分とし、第一次選択薬が無効な場合における牛の甚急性および急性乳房炎を適応症とする注射用抗菌製剤である。本剤は1 ml中にMBFX160 mgを含有し、既存のマルボフロキサシン製剤よりも高濃度の16%製剤である。その用法および用量は、MBFXとして10 mg/kg単回静脈内投与の高用量ワンショット製剤であり、有効菌種は本剤感受性の*大腸菌*と*クレブシエラ・ニューモニエ*に加え、フルオロキノロン製剤として国内初となる*レンサ球菌*の承認を取得している。本講演では本剤の製品概要、薬物動態/薬力学（PK/PD）パラメーターおよび牛乳房炎に対する有効性について紹介する。

フルオロキノロン系抗菌薬の治療効果は濃度依存的に高くなることが知られており、その治療効果に関連する主要なPK/PDパラメーターはAUC/MICとC_{max}/MICである。ヒト臨床試験においてフルオロキノロン系抗菌薬は効果的な抗菌作用の発現に必要なAUC/MICが少なくとも125以上であり、250を超えると細菌の種類にかかわらず、高い抗菌作用が認められたという報告¹⁾やAUC/MICが125またはC_{max}/MICが8～10であれば、臨床効果が得られる可能性があるとし、耐性菌増加の可能性を低く抑え、グラム陰性菌に対する臨床転帰を改善できるという報告もある^{2,3)}。一方で、牛に本剤をMBFXとして10 mg/kg単回静脈内投与し、乳汁中動態を測定した結果と牛乳房炎由来*大腸菌*のMICを用いてPK/PD解析を行ったところ、AUC（乳汁中）/MIC比が850.5、C_{max}（乳汁中）/MIC比が129.1と極めて高く、本剤は牛乳房炎治療において耐性菌を増加させることなく治療効果が期待できることが示された⁴⁾。また、本剤投与後の牛におけるMBFXの乳汁中濃度は本剤の有効菌種である*大腸菌*、*クレブシエラ・ニューモニエ*及び*レンサ球菌*の変異株阻止濃度（MPC）を大きく上回ることからも耐性菌の増加リスクが低い用量設計であるといえる。本剤は1治療1回投与のワンショット製剤であるため、治療に要する労力と動物に与えるストレスを低減でき、更には使用禁止期間が短い（牛：食用に供するためにと殺する前3日間、乳：食用に供するために搾乳する前48時間）ことからアニマルウェルフェアへの配慮と共に生産性の向上が期待できることから動物と生産者にとって有用性の高い製剤である。

本剤の国内治験では、第一次選択薬が無効であった症例を組入れ、フォーシル投与群と対照薬投与群を2：1の割合で無作為に割付けた。甚急性及び急性乳房炎の臨床症状である全身症状（発熱、食欲、活力）、乳房所見（腫脹、硬結）および乳汁所見（体細胞数）を評価項目とし、有効性を評価した。その結果、フォーシル投与群および対照薬投与群の投与9日後の臨床的有效率は、それぞれ71.4%と8.3%でフォーシル投与群の臨床的有效率が対照薬投与群より有意に高かった。以上より、「フォーシル®」は、*大腸菌*、*クレブシエラ・ニューモニエ*および*レンサ球菌*が原因の牛の甚急性および急性乳房炎の治療に有効であることが確認された。

参考文献

- 1) Pharmacodynamics of Intravenous Ciprofloxacin in Seriously Ill Patients. ANTIMICROB. AGENTS CHEMOTHER. (1993)
- 2) Twenty-Four-Hour Area under the Concentration-Time Curve/MIC Ratio as a Generic Predictor of Fluoroquinolone Antimicrobial Effect by Using Three Strains of *Pseudomonas aeruginosa* and an In Vitro Pharmacodynamic Model. ANTIMICROB. AGENTS CHEMOTHER. (1996)
- 3) Comparative Study with Enoxacin and Netilmicin in a Pharmacodynamic Model To Determine Importance of Ratio of Antibiotic Peak Concentration to MIC for Bactericidal Activity and Emergence of Resistance. ANTIMICROB. AGENTS CHEMOTHER. (1987)
- 4) 動物用医薬品製造販売承認申請資料「フォーシル®」：明治アニマルヘルス株式会社

8月30日(金) 12:10~13:10 第2会場 (S講義棟2階S2)

馬の胃潰瘍～覧古考新～

帆保誠二(鹿児島大学共同獣医学部)

協賛: ベーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン株式会社

EBMトレーディングジャパン株式会社

日常生活を送る中で我々は、様々なストレスにさらされていますので、胃が痛くなることも少なくないかと思います。特に、本学会で発表される先生方は多くのストレスを受けられたことでしょう。このように、人や動物は様々なストレスをはじめとした要因により胃を痛め、中には胃潰瘍を発症することがあります。馬、特にサラブレッドは非常に神経質な動物ですので、トレーニングや長距離輸送をはじめとした強いストレスがかかる環境下では、胃潰瘍症候群(EGUS: Equine Gastric Ulcer Syndrome)に罹りやすいとされています。

本セミナーでは、馬の胃の構造、EGUSの臨床症状、検査法、治療法および予防法を中心に、従来の知見を顧みつつ、新しい問題を考察(覧古考新)させていただきます。

馬は単胃動物ですが、その胃は構造の異なる2つの部分から構成されています。胃内腔の上方半分は食道と同じ重層扁平上皮からなり、無腺部と呼ばれています。下方半分は多くの単胃動物と同様に、胃酸やペプシンをはじめとした消化液を分泌する胃腺が分布しており、腺部と呼ばれています。無腺部と腺部の間にはヒダ状縁が位置しています。腺部の表面には粘膜を保護する因子が存在していますが、無腺部にはありません。無腺部やヒダ状縁に胃液が付着することによって胃潰瘍を発症し、EGUSになるとされています。EGUSの臨床症状は、主に疝痛、下痢、食欲不振、ボディコンディションスコアの低下、被毛粗剛、活性低下です。子馬では、さらに歯ぎしり、流涎、哺乳途絶、背臥姿勢が認められることもあります。このような臨床症状を示すとともに、トレーニングの進度低下や競走成績を含めたパフォーマンス低下につながることもあります。EGUSは、臨床症状によりある程度の診断は可能ですが、より正確に病態を把握するためには、内視鏡による胃内腔の検査が実施されます。これにより、胃潰瘍の程度や治療期間の推定が可能となります。

EGUS治療のためには、ストレスの軽減や排除と、薬物による治療が推奨されています。薬物治療では、多くの症例ではプロトンポンプ阻害薬であるオメプラゾール(ガストロガード®)の経口投与が実施されており、良好な治療成績が得られています。なお、オメプラゾールは空腹時の投与が推奨されており、投与後60~90分間(最低でも30分間)は給餌を控えることが勧められています。

EGUSの発症を予防するためには、原因となるストレスを軽減もしくは排除することが重要です。しかし、トレーニングや輸送のようなストレスを排除することは難しいかもしれません。そこでお薦めしたいのが、トレーニング前の乾草の少量投与やオメプラゾールの少量投与です。詳しくはセミナーでお話しさせていただきます。