



一般社団法人ペット未病研究会

Pet Healthcare Research

# 未病の科学

2024/1

VOL.3

第3号



特集

## ペットの腎臓病

ネコ科動物は年齢と共に腎臓病の罹患率が高まると云われております。腎臓病の発症メカニズムも解明されておりますが、その治療薬の開発が難航しているのが現状です。今後、ペット未病研究会としてはネコちゃんの腎臓病治療薬の開発に何らかのご支援が出来れば、ネコちゃんとその飼主様にも福音となるものと考えております。

Topic

- ペットの腎機能障害
- 未病と尿中L-FABP
- ネコの腎臓病など病を経験して～未病研究に求めること～

一般社団法人ペット未病研究会：ISSN 2758 9919

# 目次

- 代表理事挨拶 ..... 1~2  
竹本 勇一
- 特集記事 ..... 3~11  
大畑 敬一 / 高島 諭 / 岡野 なおみ
- 連載 ..... 16~21  
阪口 雅弘
- 一般投稿 ..... 23~41  
五十嵐 眞一 / 中埜 康幸 / 杉山 広 / 宮本 貴世絵 / 竹本 勇一 /  
五野上 誠 / 清水 順子 / 佐竹 香代子
- 編集後記 ..... 42~43  
林 一郎
- 投稿規定 ..... 44



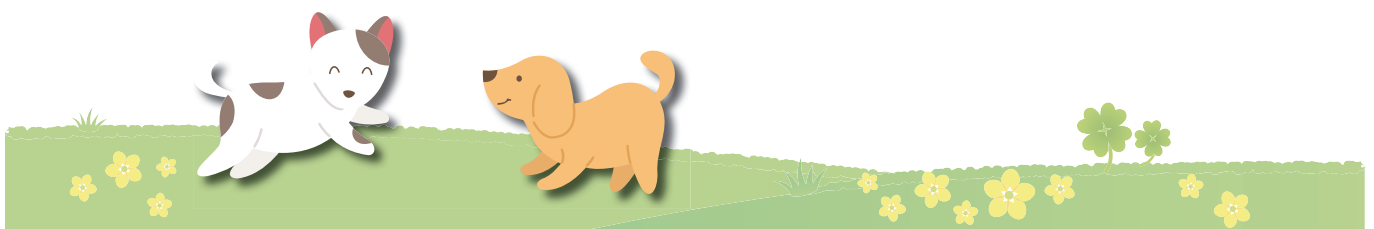
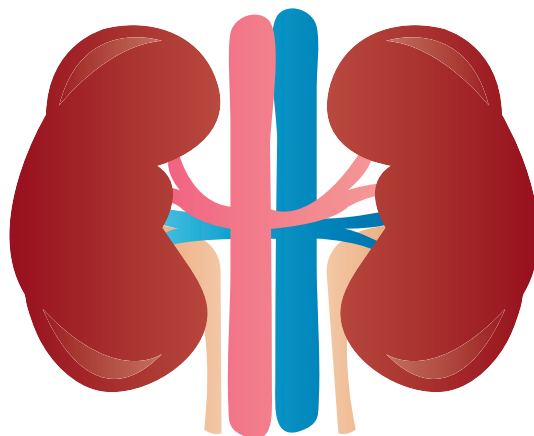
## ペットの腎臓病について

一般社団法人ペット未病研究会  
代表理事 獣医師 竹本 勇一

一般社団法人ペット未病研究会も設立3周年をむかえようとしております。この間、学術総会、機関誌「未病の科学」も第1号、第2号と順調に発刊することが出来ました。

今回、第3号はペットの腎臓病についての特集号を組むことにしました。特に猫の腎臓病は7～8歳頃から急激に増加し、慢性期に移行して死に至る事が知られております。

腎臓は血液中の老廃物を糸球体でろ過し、尿中に排泄する機能を持っております。腎機能が低下すると血液中に老廃物が貯留し、全身に悪影響を及ぼします。全身血液循環の約20%は腎臓を通過すると云われており体内循環のバランス、血圧の調整等にも重要な関わりを持っています。その他、血液を作るホルモン（エリスロポエチン）、ビタミンDの活性化等の重要な働きをしています。



ペットでも特に猫について述べると、日本で飼われているペットの数は、数年前までは犬が一位を占めておりましたが、この数年で猫が880万頭を超え一位になりました。猫では7～8歳頃から急性腎不全に罹ることが多く、その後回復する事なく慢性腎不全、尿毒

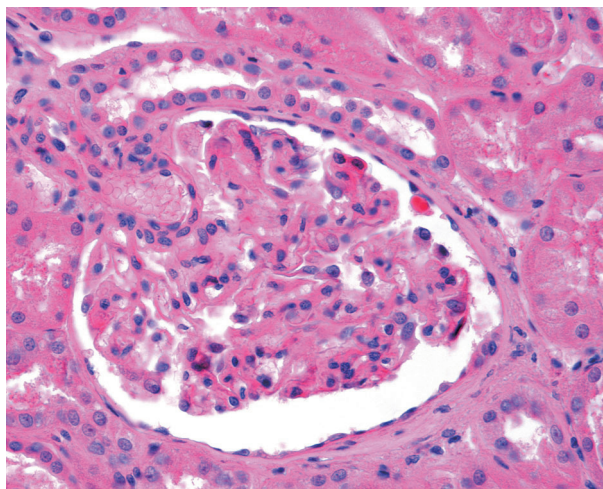
症となり、15歳前後で死に至る事が多かった。何故、猫が腎不全になるかは永年謎でした。

一般社団法人 AIM 研究所の宮崎徹所長（当時、東京大学・分子病態医科学部門の教授）らのグループが猫の腎障害の原因を発見しました。



AIM (Apoptosis inhibitor of macrophage) は血液中で IgM 五量体と結合しており、猫科以外の動物種では通常は乖離しませんが、腎障害を発症すると乖離し、糸球体を通過し、尿中に移行します。腎障害によって生じた尿細管を閉塞しているデブリ（ゴミ）に付着し、それが引き金となり、近位尿細管上皮細胞がデブリを貪食し、尿細管の閉塞が解消されることが知られております。

猫の AIM は IgM との親和性が極めて高く、簡単には遊離しません。それ故に、猫は本質的に腎障害を引き起こし、悪化の道をたどることになります。現在、AIM を人工的に作成し、作成した AIM で臨床研究が実施中です。近い将来猫の腎障害を撲滅する事が期待されております。



# 未病と尿中L-FABP

シミックホールディングス株式会社 L-FABP事業部  
タイムウェルメディカル株式会社  
聖マリアンナ医科大学 腎臓高血圧内科  
大畑 敬一

日本初の腎疾患バイオマーカーである尿中L型脂肪酸結合タンパク（L-type Fatty Acid Binding Protein；L-FABP）は、人医学領域では2011年に厚生労働省より日本国内での保険適応の認可を取得しています<sup>1-3)</sup>。2010年には1型糖尿病患者における有用性がNature reviews誌に掲載され<sup>4)</sup>、2012年にはKDIGO（Kidney Disease Improving Global Outcomes）発行の急性腎障害（Acute Kidney Injury；AKI）国際ガイドラインにおいてL-FABPを含む5つのバイオマーカーが紹介され<sup>5)</sup>、2016年には日本腎臓学会発刊の「AKI（急性腎障害）診療ガイドライン」に記載されています<sup>1, 6)</sup>。尿中L-FABPはAKIと慢性腎臓病（Chronic Kidney Disease；CKD）の両方で有用性を示す腎疾患バイオマーカーとして、国内外で数多くの臨床試験や非臨床試験<sup>7)</sup>が実施され、現在も継続してその実績が積み重ねられています。

近年ではこの尿中L-FABPが獣医学領域においてもその有用性が期待され、基礎研究のみならず臨床研究における知見も出てきています<sup>8-15)</sup>。犬での尿中L-FABPの報告については本誌に掲載されています岐阜大学の高島諭先生の稿を、また猫については岩手大学の南雲隆弘先生と片山泰章先生による昨年

に他紙に掲載された優れた解説<sup>15)</sup>をご覧くださいとし、本稿では主に人医学領域での報告をもとに、尿中L-FABPに関する概要を、未病という観点を含めてご紹介します。

## L-FABPとは

L-FABPは人の腎臓において近位尿細管上皮細胞の細胞質に局在する分子量約14kDaのタンパク質です。L-FABPは細胞質内において遊離脂肪酸と結合し、ミトコンドリアやペルオキシソームといった脂肪酸の $\beta$ 酸化が行われる細胞小器官に輸送する働きを有しています。また脂肪酸をリガンドとするPeroxisome Proliferator Activated Receptor（PPAR）とった転写因子を活性化することにより細胞内の脂肪酸レベルの恒常性維持に関与していると考えられています<sup>2, 16, 17)</sup>。

## L-FABPの尿中排泄メカニズム

人L-FABP遺伝子上流の転写調節領域には、前述のPPARに加え、Hypoxia Inducible Factor 1（HIF-1）やHepatocyte Nuclear Factor（HNF-1、HNF-4）といった転写因子結合領域が存在し、虚血や様々な要因による酸化ストレスに応答し遺伝子発現が誘導

されます。さらにL-FABPは虚血や酸化ストレスによって細胞内で生じた過酸化脂質と結合し、尿中に排泄する働きを有しており、これによって近位尿細管の保護作用を有するとされています<sup>1, 14, 16, 17)</sup> (図1)。

このようなL-FABPの生理的な尿中排泄メカニズムは生きた近位尿細管上皮細胞で起こるものであり、尿中L-FABPが早期に腎臓のストレス状態を評価することができる要因と考えられています<sup>1, 2, 15~17)</sup>。腎疾患の進展は糸球体病変そのものよりも尿細管間質障害の程度と強く相関することが古くから知られています<sup>18)</sup>。病態が進行する前の早期段階において非侵襲的に近位尿細管の虚血や酸化ストレス状態を反映できる可能性がある尿中L-FABPは、薬剤による治療反応性を有するだけでなく、早期に治療介入を開始する指標としても期待されています<sup>1, 2, 16)</sup>。また腎臓における慢性的な血流不全や酸化ストレスの蓄積は線維化の進行や炎症を引き起こす要因の一つとなりますが、尿中L-FABPの慢性的な上昇は腎臓における

低酸素状態や、障害の受けやすさの指標とも考えられています<sup>1, 2, 16)</sup>。

尿中L-FABPによる腎疾患の早期診断

【CKD】

2型糖尿病患者を糖尿病性腎症の病期ごとに層別化し尿中L-FABP値を比較すると、病期進行とともに尿中L-FABP値が高値を示し、さらに正常アルブミン尿患者と健常者の間においても前者では尿中L-FABPが有意に高値を示すことが報告されています<sup>1, 2, 19)</sup>。また尿中L-FABPは腎機能正常であっても測定開始時に高値であった場合、病期進行のみならず心血管イベントの累積発症リスクも予測しうることが示されています<sup>1, 2, 20, 21)</sup>。1型糖尿病患者においても尿中L-FABP値が高値の場合に腎症の進行リスクが高いこと、さらには正常アルブミン尿期の患者に限定した場合でも、やはり尿中L-FABP値が高いと早期腎症への進行リスクが高いことが報告されています<sup>1, 2, 22)</sup>。尿中L-FABPは非糖尿病性のCKD患者において

近位尿細管細胞における L-FABP の尿中排出メカニズム

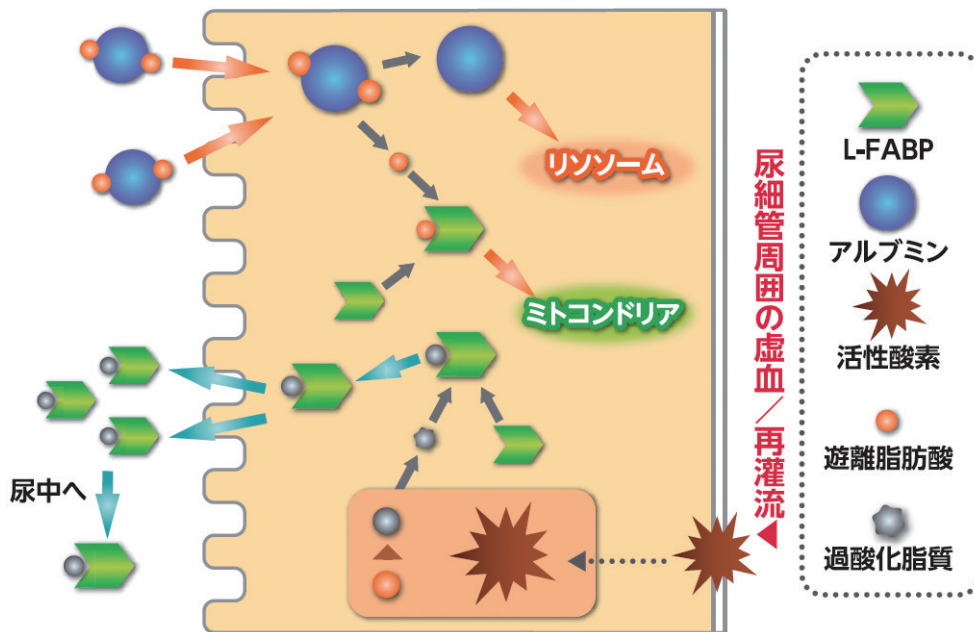


図1 近位尿細管上皮細胞におけるL-FABPの尿中排泄メカニズム

L-FABPはアルブミンなどととも再吸収された遊離脂肪酸を、β酸化が行われるミトコンドリアなどに輸送する働きを有する。虚血や酸化ストレスによって生じた過酸化脂質は尿中に排泄することで、細胞保護的に働くと考えられている。

もその腎疾患評価や予後予測に有用とされています<sup>1, 2, 23)</sup>。

腎症には様々な要因が背景として関わっており、糸球体障害が先行する場合があります。最近の報告では、近位尿細管障害を反映する尿中L-FABPと主に糸球体障害を反映する尿蛋白の測定値をパネル化することで、より高い精度で様々な病態を背景とするCKD患者の1年後および2年後の血清クレアチニン上昇を予測しうることも報告されています<sup>24)</sup>。

### 【AKI】

心血管手術を受けた患者やシスプラチンを用いた化学療法を受けた患者において、AKI発症患者では術後や投与後直ぐから3～6時間をピークに尿中L-FABPが上昇し、血清クレアチニンなどと比べて早期にAKI発症リスクを判別できることが報告されています<sup>1, 2, 25, 26)</sup>。ICU入室重症患者を対象とした試験では、入室時の尿中L-FABP値が高値であることはその後のAKI発症や予後予測に有用であることが示されています<sup>1, 16, 27)</sup>。さらに世界的なパンデミックを引き起こした新型コロナウイルス感染症患者やその重症化因子を用いたモデル動物実験において、尿中L-FABPが早期に上昇し、その重症化予測と早期治療開始の指標として役立つ可能性も報告されています<sup>1, 28-30)</sup>。

近年ADQI (Acute Disease Quality Initiative) よりsubclinical AKIという疾患概念が提唱され、従来のAKI診断基準に加えて尿中L-FABPなどの尿細管障害マーカーを組み入れることが議論されています<sup>3, 31, 32)</sup>。これは従来の診断基準ではAKIと診断されなくても尿細管障害マーカーなどが陽性である場合の予後が不良であることがわかってきたため、実際に内科系心臓集中治療室入室患者を対象とした試験では、尿中L-FABPが高値を示すsubclinical AKIに定義される患者の生命予後の悪化や末期腎不全への病態進行リスクが明らかに高いことが報告されています<sup>33)</sup>。

特に重症AKI患者の予後リスクを早期に判断することは、適したタイミングでの的を絞った治療介入を可能にすると考えられます。尿中L-FABPはAKIにおいても治療と関連した変化が報告されていま

す。例えば敗血症患者において、ポリミキシンB固定化繊維カラム (Polymyxin B-immobilized Fiber Column; PMX) 療法により尿中L-FABPが低下した患者は予後良好であることに對し、十分な低下が認められなかった患者においては予後不良であったことが報告されています<sup>16)</sup>。また近年では重症患者の急性透析療法の離脱の指標としての有用性が報告され注目されています<sup>34)</sup>。

### 腎血流と尿中L-FABP

尿細管周囲毛細血管の微小循環障害などに伴う腎内虚血は、尿細管間質の障害や患者の予後、そして健康維持にも大きく関わる事が知られています。腎微小循環および虚血と尿中L-FABPとの関連については、いくつかの興味深い研究結果が報告されています。例えば人生体腎移植時の腎再灌流直後における尿細管周囲血流を計測した研究では、尿中L-FABPが尿細管周囲血流の減少と非常に高い相関を有することが示されています<sup>1, 2, 16, 35)</sup>。またこの研究では再灌流直後の腎生検のL-FABP免疫組織染色により、近位尿細管上皮細胞内のL-FABPが管腔内に速やかに排出されることが明確に示されています<sup>35)</sup>。このようなL-FABPの尿中排泄は猫の腎虚血再灌流後にも同様に認められます<sup>10)</sup>。また自然発症2型糖尿病モデルとして医薬品開発などにも用いられるSpontaneously Diabetic Torii (SDT) fattyラットを用いた研究では、腎組織障害の程度とともに尿中L-FABPがHIF-1 $\alpha$ 発現量や腎微小循環血流量指数との有意な相関関係を示すことが報告されています<sup>36)</sup>。さらに最近では新しい視点として、Damage-Associated Molecular Patterns (DAMPs) の一つであるヒストンを比較的 low濃度で持続投与したラットモデルにおいて凝固系の亢進とともに微小循環を障害する血栓の形成が促進され、尿中L-FABPを早期に上昇させる要因となる可能性が示されています<sup>29)</sup>。

### 運動と尿中L-FABP

バイオマーカーはそれぞれ特徴的なメカニズムを背景として上昇することが知られていますが、早期に上昇する尿中L-FABPの腎内虚血や酸化ストレスと

の関係は種々のバイオマーカーの中でも特筆すべき特徴と考えられます。このような特徴は未病という観点にもつながる可能性があり、習慣的な運動の効果に着目した興味深い研究結果が小崎らによって報告されています<sup>1, 37)</sup>。特に中高齢者においては腎臓や血管にかかる様々なストレスを軽減しその加齢性変化を最小限とすることが健康寿命を延ばすという点から重要とされていますが、尿中L-FABPは若年者や中年者に比べ高齢者において正常値範囲内の変化ではあるものの有意に高値を示し、また日常の身体活動量が多い中高齢者では身体活動量の少ない中高齢者に比べて有意に低い値を示すことが報告されています。さらに有酸素運動トレーニングを中高齢者に介入することにより、尿中L-FABPの値が有意に低下することも示されています。このような研究結果は習慣的な運動が腎臓や血管にかかるストレスを軽減する可能性を示したものであり、その評価項目の一つとして尿中L-FABP値を低値に維持することが加齢性変化を最小限に抑えるために重要であると考えられています。

肝機能	IGPT	血液中に糖が多くなると、肝臓に負担がかかります。血糖値が高い状態が続くと、肝臓に負担がかかります。
	γ-GTP	肝臓に多く含まれるアミノ酸を作る酵素で、肝臓や胆管に障害があると増加します。特に、アルコールや薬物の影響で増加します。
	総蛋白	肝臓や胆管に障害があると増加します。特に、アルコールや薬物の影響で増加します。
腎機能	クレアチニン	たんぱく質が分解されてできる老廃物です。ほとんどが腎臓を通過して尿として排泄されます。高い場合は慢性腎臓病や肝硬変など、特に高齢者には注意が必要です。
	eGFR	クレアチニンより精度の高い腎臓機能の指標で、腎臓がエネルギーとして脂肪に変化したものです。
脂質代謝	総コレステロール	ホルモンや細胞膜をつくるうえで大切なものです。高すぎると動脈硬化の原因となります。
	中性脂肪	糖質がエネルギーとして脂肪に変化したものです。高すぎると動脈硬化の原因となります。
	HDL コレステロール	糖質がエネルギーとして脂肪に変化したものです。高すぎると動脈硬化の原因となります。
	LDL コレステロール	糖質がエネルギーとして脂肪に変化したものです。高すぎると動脈硬化の原因となります。
尿酸	尿酸	悪玉コレステロールを回収したものです。高すぎると痛風の原因となります。
糖代謝	血糖	ブドウ糖という糖質をエネルギーとして使われます。高すぎると糖尿病の原因となります。
	HbA1c	高い状態が続くと、糖尿病の原因となります。
貧血	赤血球数	エネルギー源として使われます。高すぎると糖尿病の原因となります。
	ヘモグロビン	赤血球は酸素を全身に運ぶ役割を担っています。高すぎると糖尿病の原因となります。
白血球	白血球数	赤血球に含まれるヘムたんぱく質は、酸素を運ぶ役割を担っています。高すぎると糖尿病の原因となります。
血小板	血小板数	白血球は細菌などの侵入を防ぐ役割を担っています。高すぎると糖尿病の原因となります。

※イメージ

## 最後に

尿中L-FABPは腎疾患の早期診断や患者の予後予測マーカーとしての有用性が数多く報告されています。さらにその特徴的な尿中排泄メカニズムを背景として運動との関連が示されており、未病とも深く関わるバイオマーカーと考えられます。さらに近年はペットにおける腎疾患マーカーとしての尿中L-FABPの有用性が犬猫を問わず報告されてきています。

腎疾患は非常に様々な病態を背景として発症することが知られていますが、腎臓にリスクとなる原因の鑑別とともに早期診断と早期介入、可逆的要因を除くことが予後の改善につながると考えられます。バイオマーカーはそれぞれが特徴的な背景を有し、尿中L-FABPを含めそれらを組み合わせることで包括的な視点で腎臓の状態を知ることが可能です。腎疾患やそのリスクを早期に捉え健康寿命を延ばす試みに、既存のバイオマーカーや新たに有用性が報告されるバイオマーカーとともに、尿中L-FABPが役立つことが期待されます。

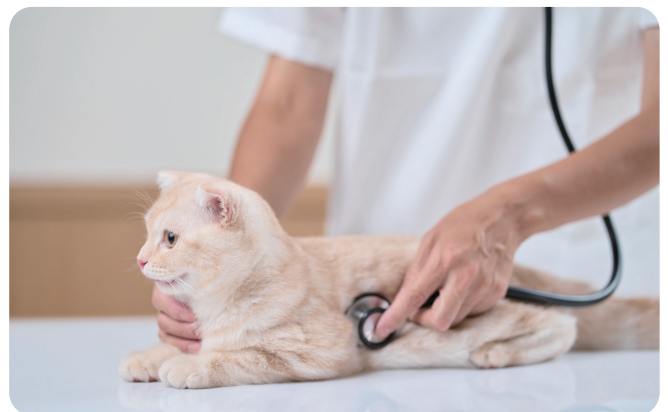


※イメージ



## 参考文献

- 1) Kamijo-Ikemori A, et al. J Lab Precis Med.(2022) ; 7 : 27.
- 2) 池森 (上條) 敦子ら. 臨床病理(2014) ; 62(2) : P163-170.
- 3) 大畑敬一ら. 実践理解! 心腎連関症候群Q & A (2022) ; P39-43.
- 4) Lucchese B. Nat Rev Nephrol. (2010) ; 6(8) : 445.
- 5) KDIGO CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR ACUTE KIDNEY INJURY(2012) ; P73.
- 6) AKI(急性腎障害)診療ガイドライン2016(2017) ; 59(4) : P470-473.
- 7) 鈴木慶幸. 谷本学校 毒性質問箱(2017) ; 19号 : P105-111.
- 8) Takashima S, et al. J Vet Med Sci. (2021) ; 83(9) : P1465-1471.
- 9) Takashima S, et al. Open Vet J. (2022) ; 12(6) : P864-867.
- 10) Katayama M, et al. J Vet Med Sci. (2019) ; 81(12) : P1868-1872.
- 11) Katayama M, et al. J Vet Intern Med. (2020) ; 34(2) : P761-769.
- 12) Watanabe A, et al. Can J Vet Res. (2021) ; 85(2) : P156-160.
- 13) Kongtasai T, et al. J Vet Intern Med. (2021) ; 35(3) : P1376-1388.
- 14) Spencer S, et al. Vet J. (2021) ; 274 : 105714.
- 15) 南雲隆弘ら. mVm(2022) ; 7(205) : P6-14.
- 16) Sato E, et al. Renal Replacement Therapy (2017) ; 3(26) : P1-10.
- 17) 岡崎正晃ら. 別冊「医学のあゆみ」レドックス UPDATE ストレス制御の臨床医学・健康科学 (2015) ; P198-201.
- 18) Risdon RA, et al. Lancet. 1968 ; 2(7564) : P363-6.
- 19) Kamijo-Ikemori A, et al. Diabetes Care. (2011) ; 34(3) : P691-6.
- 20) Araki S, et al. Diabetes Care. (2013) ; 36(5) : P1248-53.
- 21) Matsui K, et al. Clin Exp Nephrol. (2016) ; 20(2) : P195-203.
- 22) Nielsen SE, et al. Diabetes Care. (2010) ; 33(6) : P1320-4.
- 23) Okubo Y, et al. Am J Hypertens. (2020) ; 33(7) : P604-609.
- 24) Mitsides N, et al. J Pers Med. (2023) ; 13(10) : 1481.
- 25) Yanishi M, et al. BMC Nephrol. (2022) ; 23(1) : 125.
- 26) Matsui K, et al. Circ J. (2012) ; 76(1) : P213-20.
- 27) Doi K, et al. Crit Care Med. (2011) ; 39(11) : P2464-9.
- 28) Katagiri D, et al. Crit Care Explor. (2023) ; 5(3) : e0873.
- 29) Ohata K, et al. Nephrology(Carlton). (2023) ; 28(6) : P345-355.
- 30) Ohata K, et al. Nephrology(Carlton). (2023) ; In press.
- 31) Murray PT, et al. Kidney Int. (2014) ; 85(3) : P513-21.
- 32) Ostermann M, et al. JAMA Netw Open. (2020) ; 3(10) : e2019209.
- 33) Naruse H, et al. J Clin Med. (2020) ; 9(2) : 482.
- 34) Pan HC, et al. Arch Pathol Lab Med. (2022) ; 146(11) : P1353-1363.
- 35) Yamamoto T, et al. J Am Soc Nephrol. (2007) ; 18(11) : P2894-902.
- 36) Tanabe J, et al. Kidney Blood Press Res. (2019) ; 44(6) : P1476-1492.
- 37) 小崎恵生ら. 医学のあゆみ(2018) ; 266(8) : P583-587.



※イメージ

# 犬における尿中L-FABPの臨床的意義

岐阜大学

応用生物科学部共同獣医学科獣医内科学研究室

応用生物科学部附属動物病院内科診療科

高島 諭

人の医療では、腎臓における尿細管の傷害を反映して尿中含有量の増えるバイオマーカーとして肝臓型脂肪酸結合タンパク質（L-FABP）の有用性が示されています。L-FABPは、肝臓の他、腎臓において近位尿細管の上皮細胞に存在しており<sup>1,2)</sup>、虚血や酸化ストレスに反応して尿細管の管腔内に放出され、尿とともに体外に排泄されます<sup>3,4)</sup>。腎臓病の進行した人では、尿に含まれるL-FABPが増加する傾向にあります<sup>5)</sup>。一方、犬では、獣医臨床現場における測定環境が十分に整っていないことから、尿中L-FABPのバイオマーカーとしての利用は実用段階にありません。しかしながら、ゲンタマイシンの投与により急性腎障害を発症した犬において尿へのL-FABPの排泄が増加したという報告があることから<sup>6)</sup>、人と同様に尿細管の傷害レベルの評価に活用できると思われます。私の所属する研究グループでは、犬において尿中L-FABPの測定結果を用いた尿細管傷害の臨床的評価の可能性について

検討してきました<sup>7,8)</sup>。本稿ではそれらの内容の一部について紹介いたします。

## 犬の腎臓におけるL-FABPの発現

犬において、尿中L-FABPを腎臓の尿細管傷害の指標に利用するためには、腎臓におけるL-FABPの発現をきちんと確認しておく必要があります。犬では、肝臓におけるL-FABPの発現は確認されていましたが<sup>9)</sup>、腎臓における発現については明確になっていませんでした。そこで我々は、臨床的に問題のない犬から採取した肝臓と腎臓の組織を用いて、RT-qPCRにより肝臓と同等に腎臓においてもL-FABPを発現していることを確認しました(図1)。また、腎臓については免疫組織化学により尿細管上皮細胞におけるL-FABPの局在も確認しました(図2)。

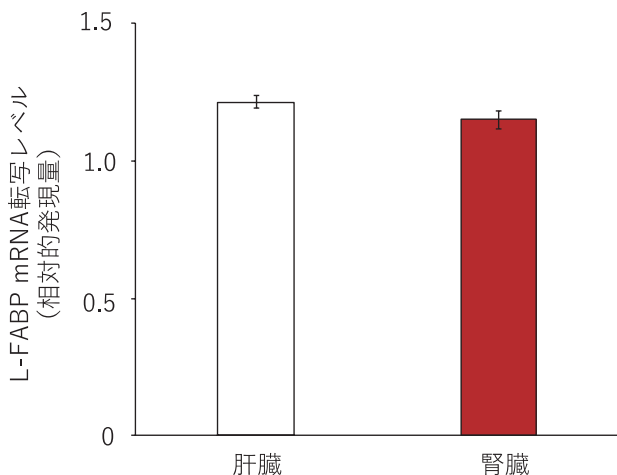


図1 正常犬の肝臓および腎臓におけるL-FABPの発現

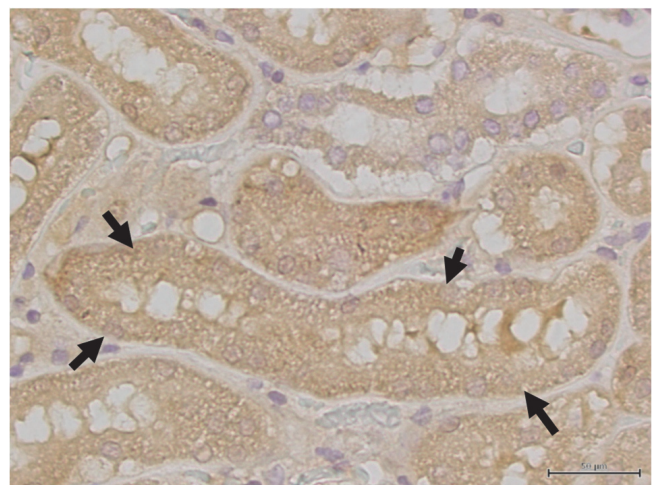


図2 正常犬の腎臓の近位尿細管上皮細胞におけるL-FABPの免疫組織化学（400倍）  
近位尿細管を形成する上皮細胞（矢印）がL-FABPの局在を示す茶色に染色されている。

## 犬における尿中L-FABPと腎疾患の有無および尿細管傷害との関係

岐阜大学応用生物科学部附属動物病院を受診した犬のうち、慢性腎臓病（CKD）や急性腎障害（AKI）と診断された腎疾患の犬と腎疾患と診断されていない犬から臨床検査のために採取した尿を用いて、尿中のL-FABP濃度を測定しました。測定されたL-FABP濃度は、単位時間あたりの尿中排泄量がほぼ一定であるクレアチニン濃度で割ることにより尿量に依存したばらつきを補正し、結果を尿L-FABP値（単位： $\mu\text{g/g uCre}$ ）として算出しました。腎疾患と診断されていない犬は、臨床検査上の異常を認めない犬（正常）、膀胱炎など腎臓以外の泌尿器臓器に疾患を有する犬（腎臓以外の泌尿器疾患）、および泌尿器以外の臓器に疾患を有する犬（泌尿器以外の疾患）に分類し、それぞれの尿L-FABP値を腎疾患の犬と比較しました。腎疾患の犬の尿L-FABP値は、腎疾患と診断されていない犬よりも高くなることが示されました（図3）。これらの測定結果から腎疾患の有無を識別するカットオフ値（ $26 \mu\text{g/g uCre}$ ）を算出し、この値を超える尿L-FABP値の個体は腎疾患を有している可能性が高いことを示しました（図3）。また、尿L-FABP値は、尿細管組織の傷害因子である尿タンパク質（尿中タンパク/クレアチニン比）との間に高い相関関係を認め、尿細管傷害の指標として利用できる可能性が示されました（図4）。なお、図3において腎疾患と診断されていない

い犬の一部に高い尿L-FABP値を示す個体を認めましたが、そのような犬は潜在的に尿細管傷害を有している可能性が考えられました。

## 犬における尿L-FABPの臨床活用例

犬における尿中L-FABPの臨床現場での活用について、近位尿細管の傷害による機能不全が疾患の主徴であるファンコーニ症候群（FS）を例に検討してみることになりました。近年、犬では海外産チキンジャーキーの過食に起因する後天性FSが問題となっています<sup>10~13</sup>。岐阜大学応用生物科学部附属動物病院でも、非糖尿病性の尿糖を呈することからFSを疑った犬において、飼い主様から海外産チキンジャーキーの日常的な摂取を問診した経験があります。私は、このような犬2頭（症例1と症例2）を対象に、臨床検査時に採取した検体の一部を用いて尿L-FABP値を測定してみました。すると、いずれの犬もカットオフ値をはるかに超える高い尿L-FABP値を呈することが確認され（図5）、尿細管傷害を示唆する所見を得ました。後天性FSでは、尿細管傷害の原因となる因子を除去することにより組織傷害が可逆的に改善される可能性があることから、それぞれの犬の飼い主様にチキンジャーキーの給与中止を指示しました。これらの犬について経過を観察したところ、症例1は第22病日、症例2は第71病日までに尿糖をはじめとする尿細管機能の不全を示唆する所見が完全に消失しました。この期間の尿

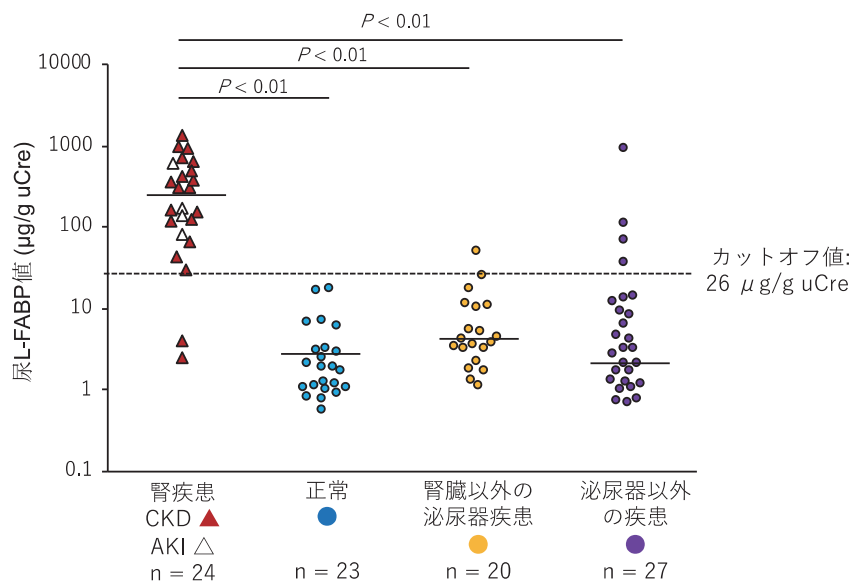


図3 腎疾患の犬と腎疾患ではない犬における尿L-FABP値（実線は中央値）

L-FABP値は病日の経過に伴い低下し(図5)、尿細管においては機能不全の改善とともに組織傷害も修復に向かうと考えられました。しかしながら、症例1については第22病日にカットオフ値以下となったものの、症例2については尿細管機能の不全が消失した後においてもカットオフ値以下とはなりません(図5)。この結果は、後天性FSの治療過程においては、尿細管における組織傷害と機能の回復が必ずしも一致するわけではないことを示唆しており、寛解を見届けるためには尿L-FABP値などを利用した尿細管における組織傷害の評価を機能評価と併せて実施する必要があることを示しています。犬において後天性FSは、尿中L-FABPを診断と治療モニターに活用できる疾患例と言えます。

最後に

犬において尿細管傷害の程度は、腎臓の病理組織検査により評価されます。病理組織検査に供される検体は腎生検により採取されますが、実施に際しては侵襲性と麻酔リスクを考慮した慎重な判断が必要です。犬において尿L-FABP値が尿細管傷害の程度を反映するのであれば、病理検査の代替的な評価法としておおいに活用できる可能性があります。現在、獣医臨床の現場で臨床検査に実用可能な尿細管傷害マーカーは、私の知る限りありません。我々がこれまで示してきたデータは、尿中L-FABPが犬の尿細管傷害を診察現場

で評価できるバイオマーカーとなる可能性を示しています。1日でも早く、犬の尿中L-FABPを迅速に測定できる検査システムが構築され、診断や治療に活用できる日が来ることを願っております。

参考文献

- 1) Furuhashi M, et al. *Nat. Rev. Drug Discov.* (2008); 7:489-503.
- 2) Maatman RG, et al. *Biochem. J.* (1992); 288:285-290.
- 3) Kamijo A, et al. *Am. J. Pathol.* (2004); 165:1243-1255.
- 4) Yokoyama T, et al. *Am. J. Pathol.* (2009); 174: 2096-2106.
- 5) Kamijo A, et al. *J. Lab. Clin. Med.* (2004); 143:23-30.
- 6) Sasaki A, et al. *J. Comp. Path.* (2014); 151:264-270.
- 7) Takashima S, et al. *J. Vet Med Sci.* (2021); 83(9): P1465-1471.
- 8) Takashima S, et al. *Open Vet J.* (2022); 12(6): P864-867.
- 9) Kabir M, et al. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* (2005); 288:454-461.
- 10) Bates, N, et al. *Vet. Rec.* (2016); 178, 510.
- 11) Igase M, et al. *J. Vet. Med. Sci.* (2015); 77, 1507-1510.
- 12) Thompson MF, et al. *Aust. Vet. J.* (2013); 91, 368-373.
- 13) Yabuki A, et al. *J. Vet. Med. Sci.* (2017); 79, 818-821.

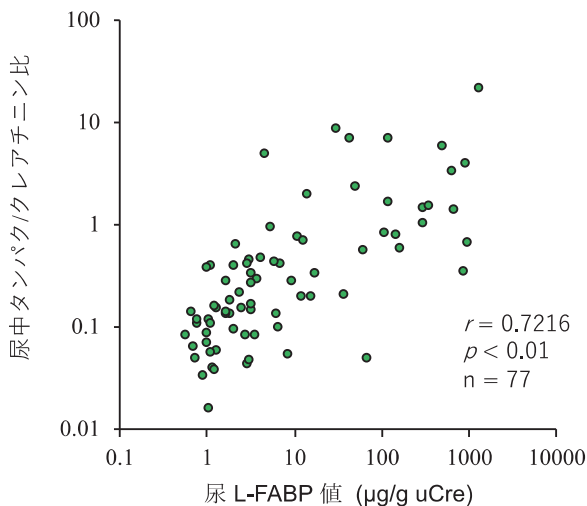


図4 犬における尿L-FABP値と尿タンパク質(尿中タンパク/クレアチニン比)の関係

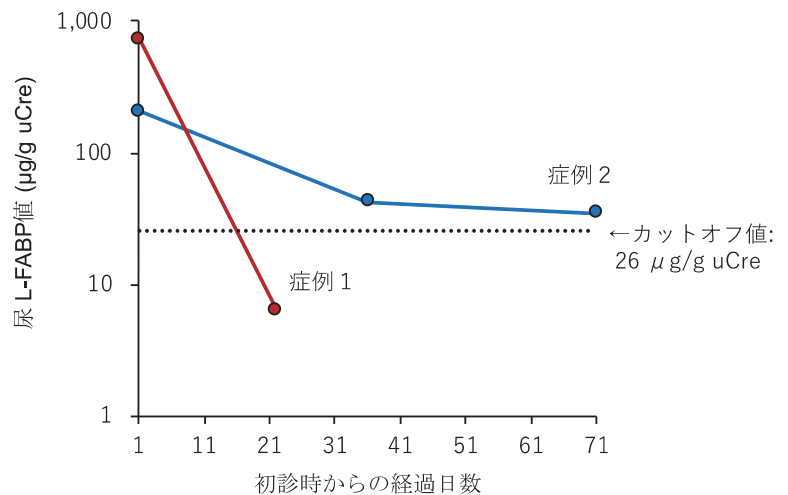


図5 後天性ファンコーニ症候群を疑う犬における尿L-FABP値の変化

# ネコの腎臓病など病を経験して ～未病研究に求めること～

岡野 なおみ

猫を飼い始めてから約10年になるでしょうか。ヒトと同様、性格や体質が違うようにそれぞれ猫においてかかる病気も千差万別でした。

病気の治療方法などインターネットで簡単に検索できない時代は、病院だけでなく、猫を飼っている知り合いに聞き歩き、少しでも楽にしてあげたい気持ちでいっぱいでした。

腎臓病にかかる猫も看病しましたが、水をたくさん飲むようになったり普段と違う行動をしたりする様子を初期段階から気づいてあげるのは容易ではありませんでした。猫の習性の一つとして、弱ってくると隠れる特徴があるからです。弱った動物は群れから疎外されるため、防衛本能が働くのでしょうか。飼い主でも初期症状がなかなかわからない場合があります。

猫の腎臓病に限らず、様々な猫の病気を経験して思うことがあります。

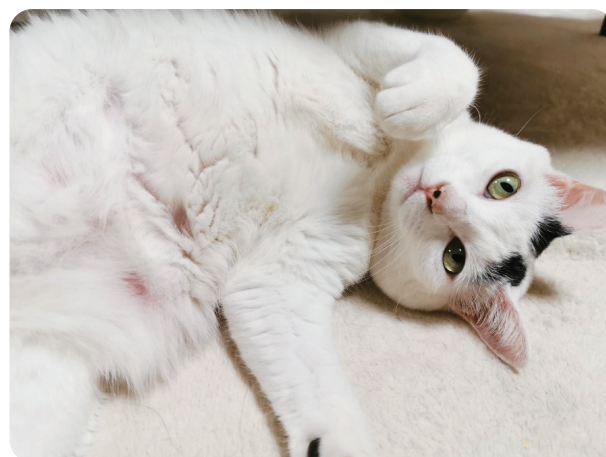
動物の健康ライフをこれからのペット未病研究に求

めるのであれば、下記三点を取り入れていただけましたら幸いです。

- ①病気の症状を早めに飼い主が気づいてあげられるようにしてほしい。
- ②猫は移動がストレスとなるので、飼い主と穏やかな環境で多くの自宅治療ができるようにしてほしい。
- ③病気の進行を止めるための治療ではなく、緩やかに痛みの少ない方法で最期を迎えさせられるようにしてほしい。

保護ネコの活動も少しずつ増えては来ていますが、まだまだ課題がたくさんあります。

社会全体がヒト優先ではなく、生命あるものが共存し、お互いのエリアを譲り合いながら生きる社会を作っていきたいものです。

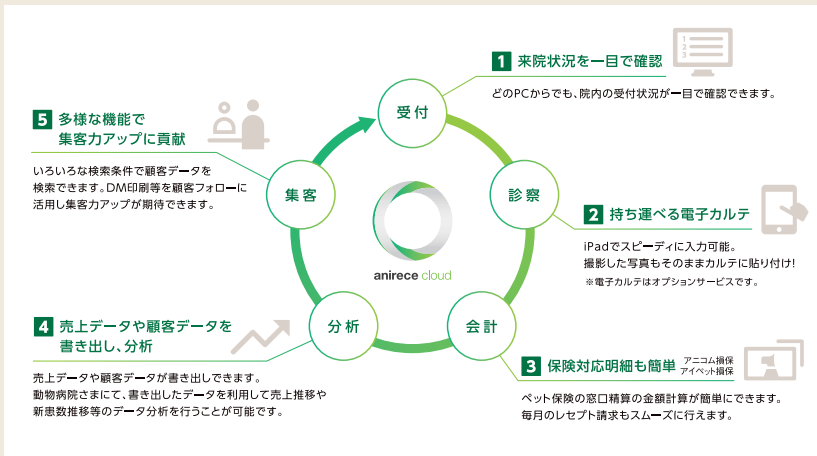




## 診療の流れに沿って病院さまの業務をサポート

いつでも、どこでも、何台でも利用可能なクラウド型システム。

業務効率の向上と経費削減を実現します。



動物病院向け  
顧客管理システム

シェア **No.1**®

※シェアはアニコム パフェ画が提供するアニレセクラウドとanicom receptorの  
合計(2,679病院)の数字をもとに当社で調査のうえ算出しています。  
(2023年3月現在)

初期費用  
無料

月々  
4,290円~  
(税込)

※登録患者数に応じた料金となります。



▶ 無料体験版の申込み  
資料請求はこちらから

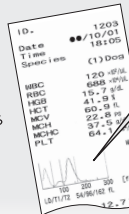


## 選べる“ポチ”

pocH-100iVシリーズが「もっと使いやすく」を実現しました。

診療目的にあわせた2種類の“ポチ”は、タッチパネルによる簡単操作で豊富な臨床データに裏づけされた信頼性の高い検査を実現します。

- 簡単** 測定はサンプルを全血のままセットして、モニタ画面の上のスタートボタンにタッチするだけ。また、洗浄も自動的に実施します。
- 高性能** 独自開発の試薬により白血球を分画します。また、血球数が多い動物血測定に効果を発揮するシースロー方式を採用しています。
- 安心** 試薬にシアンを含まないヘモグロビン測定法の採用で、試薬の管理も安心です。



白血球をクリアに分画！

動物種の選択はタッチパネルに換えるだけ。

ウシ・ウマにも対応\*

\*pocH-100iV Diffのみ

内蔵プリンターでの印字例

商品紹介サイト

コンパクトなボディはほぼA3サイズのスペースに入ります。

測定項目	イタ	本コ	ウシ/ウマ	研究用項目
イタ	WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, PLT, LWMA, EQ4, OTHER, LWMA, ED%, OTHER, RDW-SD, RDW-CV, PDW, MPV, P4-CR	WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, PLT, LWMA, EQ4, OTHER, LWMA, ED%, OTHER, RDW-SD, RDW-CV	WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, PLT, LWMA, OTHER, LWMA, ED%, OTHER, RDW-SD, RDW-CV, PDW, MPV, P4-CR	other
本コ	WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, PLT, RDW-SD, RDW-CV, PDW, MPV, P4-CR, W4-CR, W4-MCR, W4-CCR, W4-CC, W4-MCC, W4-SCC	WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, PLT, RDW-SD, RDW-CV, PDW, MPV, P4-CR	WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, PLT, RDW-SD, RDW-CV, PDW, MPV, P4-CR, W4-CR, W4-MCR, W4-CCR, W4-CC, W4-MCC, W4-SCC	other

製造販売元 シスメックス株式会社  
本社 神戸市中央区臨浜海岸通1丁目5番1号 〒651-0073

販売元 シスメックスTMC株式会社  
神戸市西区室谷1-3-2 〒651-2241  
Tel 078-992-6921 Fax 078-992-6922

（動物用）多項目自動血球計数装置  
pocH™-100iV Diff / pocH™-100iV

動物用医療機器承認番号：25 動薬第 322号 動物用医療機器承認番号：15 海安第 1678号



注：本製品のソフトウェアの運用範囲は規格により異なります。  
詳細は www.sysmex.com の 02-07050000 を参照。  
Note: Scope of uses and activities vary depending on the standard.  
For details, refer to the 02-07050004 at www.sysmex.com

www.sysmex.co.jp



※本製品は腎臓病を治療するものではありません。



L-シスチン配合 により、猫の **腎臓の健康維持に配慮**

**腎臓の健康維持に配慮したちゅ〜るの2本セット**



※L-シスチンちゅ〜るタイプには味がついていません。

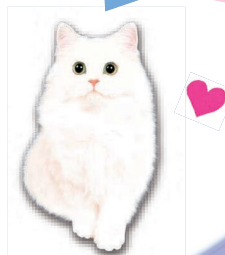


与える直前に2種類をよく混ぜてください。



※リン：約50%減、ナトリウム：約65%減  
(CIAOエネルギーちゅ〜るまぐろ比)

L-シスチンちゅ〜るタイプと  
低リン低ナトリウムちゅ〜るで  
美味しく楽しく腎臓ケア♪



L-シスチンちゅ〜るタイプは獣医師の指導のもと  
1日1本を限度にお与えください。

**INABA いなばペットフード株式会社**

お問い合わせ先：03-4218-0178

WBNO®

愛犬・愛猫との  
最高の時間をいつまでも



獣医師推奨

安心安全の国内製造 WBNO®NMN

**A2 NMN**

NMN3000mg 配合

健康を維持し  
骨・関節を  
サポート



健康を維持し  
免疫力を保つ



緑イ貝 グルコサミン 白ウコン 乳酸菌 ラクトフェリン 沖縄皇金ウコン

Animal Agingcare nmn for dogs & cats.

お問い合わせ先：株式会社 TA メディカル (TEL:098-987-0559)

汎用検査用亜鉛キット

# 「セロテック」 Zn



製造販売認証番号 305AFEZX00001000

直接法 (5-Br-PSAP)

汎用自動分析装置で測定が可能です。

ICP-MS法とよく相関します。

血清、血漿、尿検体での測定が可能です。

開封後、8週間使用可能です。

お問い合わせ先

株式会社セロテック 企画開発室

〒062-0021 札幌市豊平区月寒西1条8丁目8-7

フリーダイヤル 0120-123-489



株式会社 セロテック

## からだの言葉、伝えます。

「からだの言葉」は、耳をすませば何時も聞こえてきます。

それは「喜び」だったり、

ときには「悲しみ」だったりします。

私達がなにより伝えたいのは、

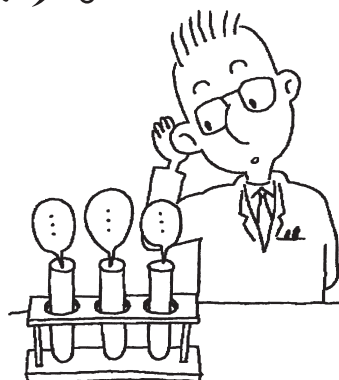
「からだの言葉」が小さな声で、誰かにたすけを求めている時。

そんな誰も気づかないような、「からだの言葉」を私達は伝えます。

やがてそれが、喜びの声になるまで、

すべての人々の「からだの言葉」に、

私達は耳をかたむけ続けます。



— 私たちがお届けする製品です —

微生物検査用試薬・装置／食品微生物検査用試薬・器具  
器材／環境微生物検査用試薬・器具器材／尿検査用試  
薬・装置／便潜血検査用試薬・装置／免疫血清検査用試  
薬・装置／生化学・ラテックス試薬／糖尿病関連試薬・装  
置／迅速検査用試薬キット／遺伝子関連製品

臨床検査薬の総合メーカー



栄研化学株式会社

〒110-8408 東京都台東区台東4丁目19番9号



# 動物用の医薬品・医療材料・人体薬購入なら

FAX 注文や電話注文をまだしていますか？

PC 一つで、気軽にいつでも注文できる！

株式会社サンリツグループ **三幸医化学薬品株式会社**



〒270-2241 千葉県松戸市松戸新田 117-2

(PETMEDIC PRO QR コード)

Tel:047-308-3517

URL: <https://www.petmedic-pro.com/>



## 液相輸送培地

### オプティスワブ トランスポート・システム

#### 幅広い菌種に対応

好気性菌は勿論、嫌気性菌や栄養要求菌も高い生存率で回収できます。

#### 検体回収率が高い！

ピューリタン社が特許取得済のピュアフロク・ウルトラスワブにより、効率よく検体を吸着・溶出します。

#### 幅広い検査法に対応

オプティスワブ トランスポート・システムで採取・輸送した検体は、グラム染色や培養法は勿論、遺伝子検査やイムノクロマト検査にも使用できます。自動塗抹装置でも使用可能です。



- 1 検体を採取します
- 2 ブレークポイントで軸を折ります
- 3 液相培地に検体を溶出させます



〈外国製造業者〉

Puritan Medical Products Company LLC

(ピューリタン メディカルプロダクツカンパニー エルエルシー)

国名: アメリカ合衆国 〈製造販売業者〉



## ウイルス用液相輸送培地

### ユニットランズ-RT トランスポート・システム

#### 検体回収率が高い！

オプティスワブ同様のスワブを採用しており、更に、チューブ内のガラス・ビーズが検体を迅速に溶出・分散させます。

#### 検査の標準化を支援！

スワブに吸着してた検体は液相培地に溶出され、均一な菌液として検査に使用できます。

#### マイコプラズマ、ウレアプラズマの検体輸送・保管に対応！

液相培地は、ウイルス、クラミジア、マイコプラズマ、ウレアプラズマの輸送・保管に適した環境となるよう、pH調整され、抗生物質の添加により、細菌・真菌のコンタミを防ぎます。

#### 様々な温度帯の輸送・保管に対応

ユニットランズ-RTの培地は室温での安定性に優れています。検体採取後の輸送や一時保管については、冷蔵(2°C~8°C)もしくは凍結した方がよりよい生存率が得られます。-70°Cで1か月程度の凍結保存も可能です。



- 1 検体を採取します
- 2 ブレークポイントで軸を折ります
- 3 液相培地に検体を溶出させます



Prepare For The Next Stage

株式会社スギヤマゲン

since 1932

〒113-0033 東京都文京区本郷 2-34-9

TEL 03-3814-0285 FAX 03-3815-3045

<http://www.sugiyama-gen.co.jp>

# 第3回 食物アレルギー

麻布大学 名誉教授

ITEA株式会社東京環境アレルギー研究所 所長

阪口 雅弘

## 1. 食物アレルギーの定義

表1に示すように食物によって起きる生体に不利益な反応は、その機序に基づき毒性物質による反応と、非毒性物質による反応に大きく分類される。原因食物の摂取後に免疫学的機序を介して生体にとって不利益な症状、皮膚・粘膜・消化器・呼吸器のアレルギー症状やアナフィラキシーなどを示す現象を食物アレルギーと呼んでいる。毒性物質による反応や薬理活性物質や乳糖不耐症などによる食物不耐性は食物アレルギーに含まれない。

## 2. 食物アレルギーの作用機序

免疫学的機序は大きく分けると2つに分類される(図1)。1つはIgE抗体が介在して起こる即時型アレルギー反応である。免疫の反応の違いにより卵に対するIgE抗体を作る場合もあれば、牛乳に対してIgE抗体を作る場合もある。このことが卵アレルギーを持つ場合と、牛乳アレルギーを持つ場合を決める要因になる。図1に示すようにIgE抗体が腸粘膜などに存在するマスト細胞に結合した状態で食物抗原と出会う。その時にマスト細胞から化学伝達物質(ヒスタミンなど)が放出され、アレルギー反応が引き起こされる。即時型の場合には食物を摂取した直後から2時間以内ぐらいにアレルギー反応を起こす。もう一つの免疫学的機序は上記の即時型に対して、IgE抗体に依存しない遅発型と呼ばれる反応である。これらの反応はリンパ球による反応と考えられる。即時型と異なり、遅発型は食物を摂取してから数時間以上経過して湿疹・掻痒などの皮膚症状が主に認められる。

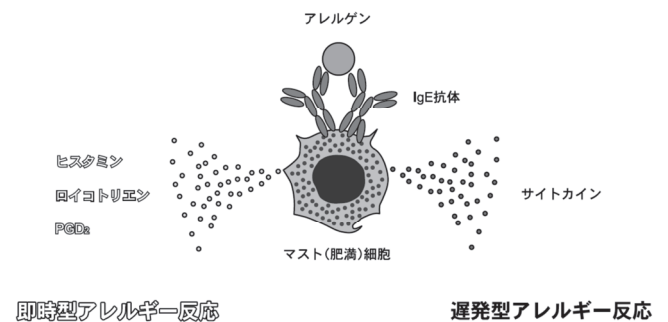
表1 食物アレルギーの定義

食物による不利益な反応	
1.	毒性物質による反応 (すべての動物に起る現象) 細菌毒素や自然毒など
2.	非毒性物質による反応(ある特定の動物に起る現象)
1)	食物アレルギー反応 (免疫学的機序を介する現象) IgE依存性反応 IgE非依存性反応
2)	食物不耐症(免疫学的機序を介さない現象) 薬理活性物質による反応 代謝性疾患(乳糖不耐症など)

## 3. イヌやネコのアレルギー

イヌやネコにおいて色々な食物がアレルギーとして、食物アレルギーを引き起こす。海外においてどのような食物がイヌやネコにアレルギーを引き起こすか疫学調査があり、それをまとめたものが報告されている<sup>1)</sup>。表2に示すようにイヌの食物アレルギーを引き起こす食物には、牛肉、乳製品、小麦、卵、鶏肉、羊肉が多いように思われる。ドッグフードの主な原料として使われるものが多いと考えられる。今後、我が国におけるイヌの原因食物アレルギーに関する疫学調査は必要と思われる。また、ネコも同様に牛肉、乳製品、魚、卵、小麦、豚肉が多く、イヌと比べると魚が上位にあるくらいで、その内容については非常によく似ている<sup>1)</sup>。我が国においてもこれらの品目で大きく変わるところはないと考えられる

図1 アレルギー反応のメカニズム



厚生労働省 食物アレルギーより引用

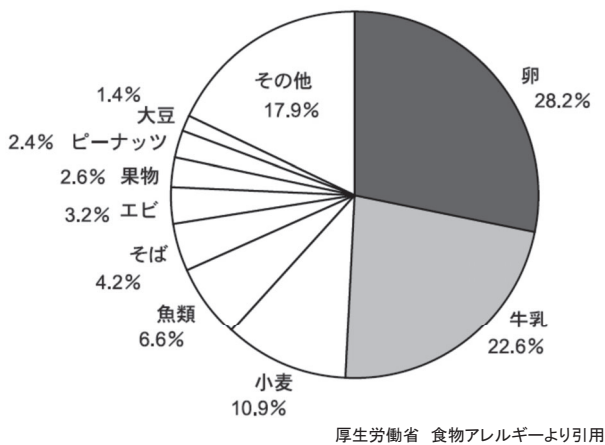
表2 イヌやネコにおける食物アレルギー

食物	イヌ	ネコ (%)
牛肉	36	20
乳製品	28	15
小麦	15	5
卵	10	1
トウモロコシ	10	—
鶏肉	10	—
羊肉	7	7
大豆	6	—
魚	1	13
かんづめ 他	9	25

が、イヌと同様に確認のためにも広範囲なネコの疫学調査は必要である。

参考までに我が国におけるヒトの食物別のアレルギー頻度の情報がある。それぞれの国において食生活はかなり変わっているため、我が国においても重篤な即時型アレルギー反応をきたしたアレルギーの疫学調査が行われた(図2)<sup>2)</sup>。全国調査した食品別のアレルギー頻度の結果では、最も多いのは卵で、ついで牛乳、小麦、魚類、そば、エビ、果物、ピーナッツ、大豆の順であった。上位3品目は、三大アレルギー(卵、牛乳、小麦)となっている。我が国ではそばが上位に入っている。各国において食生活はかなり異なるため、ヒトの場合、国ごとに疫学調査が必要と思われる。現在、これらの情報を基に食品におけるアレルギー表示が行われるようになった(補足説明1)。

図2 重篤な即時型アレルギー反応をきたしたアレルギー



#### 4. 食物アレルギー

イヌやネコで問題になっている食物に含まれるアレルギーについて説明する(表3)。ヒトの医療においてIgEの検査方法は進化しており、その一つとして、コンポーネントIgE検査という方法が実施されるようになってきた。通常のIgE測定法は粗抗原に対する特異的IgEを測定するが、コンポーネントIgE検査は粗抗原に含まれる各コンポーネント(食物に含まれるアレルギータンパク)に対する特異的IgEを測定する。各アレルギーコンポーネントに対する反応性によって、感作の原因や感作経路が変わり、臨床症状に差異が出るようになってきた。そのため、表3に示すような各食物中のアレルギータンパクの解析が行われるようになった。食物に含まれる各アレルギータンパクの研究は、これまでヒトにおける研究が中心であった。しかし、今後、イヌやネコにおいても食物アレルギーの病態解析には、コンポーネントIgEのデータが必要になってくると考えられる。

##### 1) 肉類

イヌやネコは肉類を主に摂食するため、肉類は重要なアレルギーと考えられる。牛肉に関しては、アレルギータンパクの研究が進んでおり、これまでウシ血清アルブミン(Bos d 6)やウシ免疫グロブリン(Bos d 7)が牛肉アレルギーの主要アレルギーであると考えられている。ほかの肉類にも同様なタンパク質が含まれていることから、羊肉や鶏肉などの肉を代用としてもアレルギーを発症する確率が高いと思われる。また、特殊な例としてウシ由来のゼラチンによってアレルギーを起こすことがある(補足説明2)<sup>3)</sup>。

表3 各食物の中に含まれる主なアレルギー

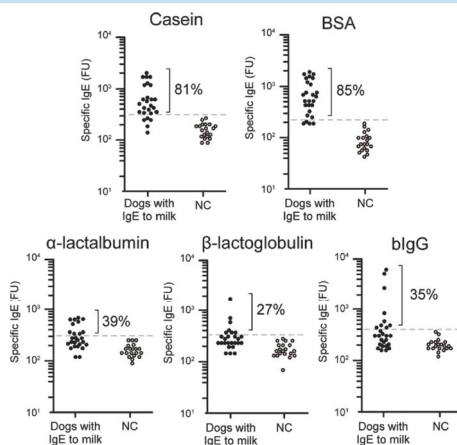
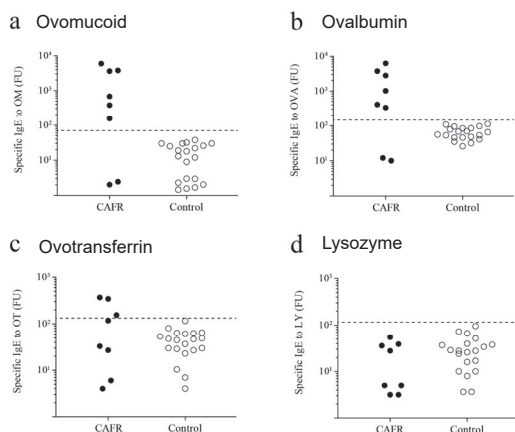
食物	アレルギー
牛肉	Bos d 2 (リポカリン)、Bos d 3 (Ca結合タンパク)、Bos d 6 (血清アルブミン)、Bos d 7 (免疫グロブリン)、Bos d 13 (ミオシンL鎖)
牛乳	Bos d 4 (α-ラクトグロブリン)、Bos d 5 (β-ラクトグロブリン)、Bos d 6 (血清アルブミン)、Bos d 7 (免疫グロブリン)、Bos d 8 (カゼイン)、Bos d 9 (αs1-カゼイン)、Bos d 10 (αs2-カゼイン)、Bos d 11 (β-カゼイン)、Bos d 12 (κ-カゼイン)
卵	Gal d 1 (オボムコイド)、Gal d 2 (オボアルブミン)、Gal d 3 (オボトランスフェリン)、Gal d 4 (リゾチーム)、Gal d 5 (血清アルブミン)、Gal d 6 (YGP42)、Gal d 7 (ミオシンL鎖)、Gal d 8 (α-パルボアルブミン)、Gal d 9 (β-エノラーゼ)、Gal d 10 (エルドラーゼ)
小麦	Tri a 12 (プロフィリン)、Tri a 17 (β-アミラーゼ)、Tri a 18 (アグルチニンイソレクチン)、Tri a 19 (ω-5グリアジン)、Tri a 20 (γ-グリアジン)、Tri a 25 (チオレドキシニン)、Tri a 26 (高分子グルテニン)、Tri a 36 (低分子グルテニン)、Tri a 37 (α-プロテオニン)
魚(タラ)	Gad m 1 (β-パルボアルブミン)、Gad m 2 (β-エノラーゼ)、Gad m 3 (アルドラーゼA)
エビ	Pen m 1 (トロポミオシン)、Pen m 2 (アルギニンキナーゼ)、Pen m 3 (ミオシンL鎖)、Pen m 4 (筋小形質Ca結合タンパク)、Pen m 6 (トロポニンC)、Pen m 7 (ヘモシアニン)、Pen m 8 (トリオースリン酸イソメラーゼ)、Pen m 13 (細胞質脂肪酸結合タンパク)、Pen m 14 (グリコーゲンホスホリラーゼ様タンパク)
大豆	Gly m 1 (疎水性たんぱく)、Gly m 2 (ディフェンシン)、Gly m 3 (プロフィリン)、Gly m 4 (PR-10)、Gly m 5 (β-コングリシニン)、Gly m 6 (グリシニン)、Gly m 8 (2Sアルブミン)

## 2) 牛乳

牛乳中には、様々なタンパク質が含まれている。その中のカゼインは全牛乳タンパク質の約80%を占める主要なタンパク質であり、牛乳をpH4.6にした際に沈殿するタンパク質と定義されている。カゼインの中の $\alpha$ S1-カゼイン (Bos d 8) が強いアレルギー性のタンパクである。また、その上清の乳清タンパク質の成分である $\alpha$ -ラクトグロブリン (Bos d 4)、 $\beta$ -ラクトグロブリン (Bos d 5)、ウシ血清アルブミン (Bos d 6) もアレルギー性を示す。また、乳清タンパク質中では $\beta$ -ラクトグロブリンが、最もアレルギー性が高いと考えられている。

著者らは食物アレルギー犬における牛乳粗抗原に対するIgE抗体陽性例のコンポーネント特異的IgEの測定を行った(図3)<sup>4)</sup>。カゼイン、ウシ血清アルブミン、 $\alpha$ -ラクトグロブリン、 $\beta$ -ラクトグロブリン、免疫グロブリンに対するIgE抗体陽性率は、それぞれ81%、85%、39%、27%、35%となった。イヌの牛乳アレルギーにおける主要

図3 食物アレルギー犬における牛乳のコンポーネント特異的IgE

図4 食物アレルギー犬における卵のコンポーネント特異的IgE  
CAFR(cutaneous adverse food reactions): 食物アレルギー性皮膚炎犬、Control: 健常犬

なアレルギーはカゼイン、ウシ血清アルブミンであることが分かった。

## 3) 卵

卵アレルギーの主なものは卵白に存在する。卵白には多くのタンパク質があり、代表的なアレルギーとして、オボムコイド (Gal d 1)、オバルアルブミン (Gal d 2)、オボトランスフェリン (Gal d 3)、リゾチーム (Gal d 4) がある。このオボムコイドは卵白タンパク質の10%程度を占め、熱安定性の高いタンパクである。そのため、オボムコイドが卵アレルギーにおける主要なアレルギーと考えられている。オバルアルブミンも卵白タンパクの54%を占めるタンパクで卵アレルギーにおける主要なアレルギーとなっている。卵黄や鶏肉にも含まれるアレルギーとしてニワトリ血清アルブミン (Gal d 5) も報告されている。

著者らは食物アレルギー犬における卵粗抗原に対するIgE抗体陽性例のコンポーネント特異的IgE検査を行った(図4)<sup>5)</sup>。オボムコイド、オバルアルブミン、オボトランスフェリン、リゾチームに対するIgE抗体陽性率は、それぞれ75%、75%、38%、0%となった。イヌの卵アレルギーにおける主要なアレルギーはオボムコイド、オバルアルブミンであることが分かった。

## 4) 小麦

小麦中のタンパク質は、塩不溶性分画と塩溶性分画に分けられる。さらに塩溶性分画はグルテニン分画、グリアジン分画に分けることができる。高分子グルテニン (Tri a 26) は、グリシン-グリシン-グリシン-プロリン-プロリンのモチーフを多く含むアレルギー性の高いタンパク質である。グリアジンは、小麦アレルギーにおける主要アレルギーと考えられており、特に $\omega$ 5-グリアジン (Tri a 19) がよく知られている。

## 5) 魚介類

魚類のなかではタラのアレルギーが、よく研究されて主要アレルギーとしてGad m 1が同定されている。Gad m 1はバルブアルブミンで、最近の研究でも魚類の主要アレルギーであることが確認される。また、バルブアルブミン以外の魚類アレルギーとして魚のコラーゲンも同定されている<sup>6)</sup>。

## 6) その他のアレルギー

## (1) 甲殻類

甲殻類のアレルギーとしては、エビの主要アレルギーとしてトロポミオシン (Pen m 1) が同定されている。その後、イカのアレルギーの主要アレルギーもトロポミオシン (Tod p 1) であると確認された<sup>7)</sup>。トロポミオシンのほかには、アルギニンキナーゼ (Pen m 2) などが

同定されている。

## (2) 大豆

大豆の主要アレルゲンは貯蔵タンパクのGly m 5、Gly m 6およびGly m 8である。Gly m 5はβ-コングリシン、Gly m 6はグリシニンである。Gly m 8は2Sアルブミンで、ヒトの小児の即時型大豆アレルギーとの関連が報告されている。

## 5. 食物アレルゲンの診断

### 1) 皮内テストおよびアレルゲン特異的IgE抗体測定

皮内テストは臨床獣医学領域においてアレルギー診断法の標準法となっており、国際的にも認知されている。これは市販のアレルゲンエキスを注射器で皮内に注射し、その膨疹の大きさによって判定する。この方法は実際の臨床の場ですぐ検査を行えるという利点があるが、手技や結果の判定には、かなりの熟練が必要である。さらにこの皮膚テストの時に抗ヒスタミン剤やステロイド剤等を服用していると、そのアレルゲンに感作されていても反応が出にくいことがわかっている。

アレルゲン特異的IgE抗体を測定する方法としてELISA法がある(図5)。各アレルゲンをマイクロプレートに固相化する。アレルギー症例犬の血清を添加するとアレルゲン特異的IgE抗体が結合する。そのIgE抗体を検出する抗体を添加することにより、アレルゲン特異的IgE抗体を定量する。この方法は簡便で熟練が必要でなく、抗ヒスタミン剤やステロイド剤等を服用の影響もないため、我が国においては、イヌの分野においてアレルゲンの感作を検査する方法として普及し始めた。

主に即時型アレルギー反応の原因アレルゲンを調べる方法として上記のアレルゲンエキスを皮内テストやアレ

ルゲン特異的IgE抗体測定する方法がある。しかし、ヒトやイヌの食物アレルギーの原因アレルゲンの検査としては、遅発型反応のアレルギーに診断には信頼性が低いことがこれまで報告されている。

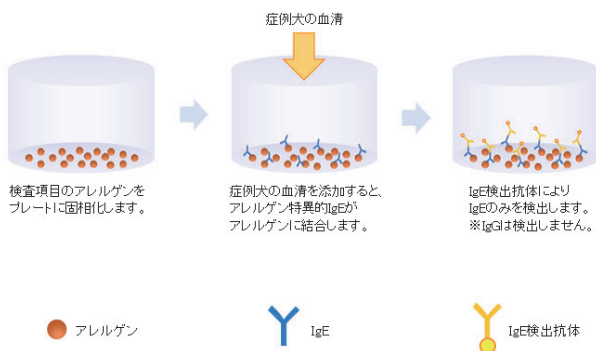
### 2) リンパ球反応検査

上述したように遅発型アレルギー症例は皮内反応やIgE抗体測定では診断が困難であった。そのため、遅発型アレルギーが関与する食物アレルギー検査としてリンパ球の反応を調べるリンパ球反応検査が開発された(図6)。本検査はリンパ球を介したアレルギーの有無を調べることができる。IgEによるアレルギーとリンパ球によるアレルギーは全く別々のアレルギー反応である。IgE検査で陰性の場合でも、リンパ球による反応で食物アレルギーを発症することがあり、そのような症例で有用な検査である。本検査によって、リンパ球が反応する食物を検出することができ、それらを避けた除去食療法を安心して実施できる。イヌの食物アレルギーでは、IgEよりもリンパ球が関わる場合が多いことがわかっている。図6のように血液から分離したリンパ球と各種食物アレルゲンを混ぜて培養し、活性化リンパ球の割合をフローサイトメトリーによって測定する。

### 3) 診断的治療法として除去食

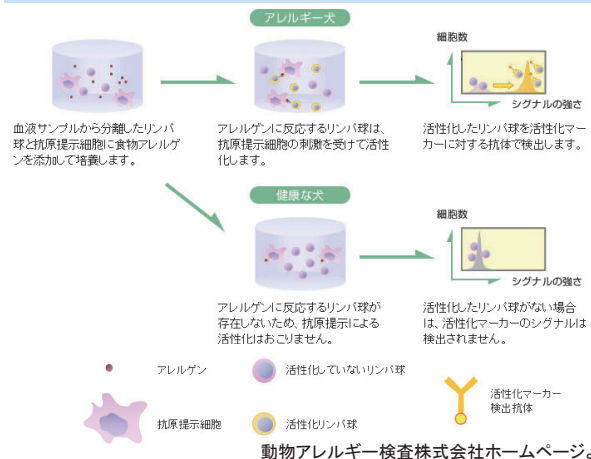
アトピー性皮膚炎に食物が関与しているかどうかを調べるため、処方食による診断的治療を行うことがある。処方食には一般には栄養的なバランスのとれた市販のものを用いる。現在、数多くの処方食が市販されている。1つはアレルゲンとして珍しいタンパクや通常摂取される可能性が、まれな食物(ナマズ、鹿肉など)を用いた処方食である。もう一つは含有されるタンパクをアレルゲンとして、IgE抗体と結合しないように加工したもの

図5 ELISA法におけるアレルゲン特異的IgE抗体測定



動物アレルギー検査株式会社ホームページより引用

図6 リンパ球反応検査



動物アレルギー検査株式会社ホームページより引用

である。これにはタンパクを理論上抗原として認識されにくい分子量にまで加水分解してあるものや、含有タンパクをアミノ酸に置き換えたものなどが販売されている。いずれの処方食を選択した場合においても、食事療法は反応が認められるまで8週間程度かかるため、この期間は同一内容の処方食を与える。

## 6. 交差反応による食物アレルギー

### 1) 口腔アレルギー症候群(OAS : oral allergy syndrome)

食べ物、特に果物や野菜を食べた直後に唇や舌、口の中にかゆみが出現し、アレルギー疾患の一つである。花粉症との関係が深く、スギ花粉症やシラカンバの花粉症の方でこの口腔アレルギー症候群の合併がみられる。また原因になる食物は果物、野菜が主でトマト、リンゴ、モモ、サクランボ、ナシ、イチゴ、ウメ、セロリ、ニンジン、ジャガイモ、トマト、キュウイが挙げられる。最近、スギ花粉症のイヌでも同様のアレルギーの報告がある<sup>8)</sup>。

### 2) Pork-cat syndrome

Pork-cat syndromeはヒトの食物アレルギーであるが、ネコに関連しているので取り上げた。ヒトにおける豚肉に対するアレルギーの一つで、ネコ血清アルブミンである Fel d 2 に感作されることにより、豚等の肉類摂取によって食物アレルギー反応を起こす。1994年にフランスのDrouetらが最初に報告し、ネコとブタの血清アルブミン間での交差抗原性が原因であることが示された。本疾患を発症するネコアレルギー患者は少数で1~3%、また、Fel d 2アレルギー感作例でも6~14%である。

### 謝辞

図を提供いただいた動物アレルギー検査株式会社増田健一氏に深謝いたします。

### 参考文献

- 1) Verkinden, A., Hesta, M., Milet, S., et al. (2006) Food allergy in dogs and cats : a review. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 46 : 259-273.
- 2) 厚生労働省 : 食物アレルギー. <https://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/kenkou/ryumachi/dl/jouhou01-08.pdf>
- 3) Sakaguchi, M., Nakayama, T., Inouye, S. (1996) Food allergy to gelatin in children with systemic immediate-type reactions, including anaphylaxis, to vaccines. J. Allergy Clin. Immunol. 98 : 1058-1066.
- 4) Shimakura, H., Nasukawa, T., Uchiyama, J., et al. (2021) IgE reactivity to milk components in dogs

with cutaneous adverse food reactions. J. Vet. Med. Sci. 83 : 1509-1512.

- 5) Shimakura, H., Saito, T., Uchiyama, J., et al. (2016) IgE reactivity to hen's egg white allergens in dogs with cutaneous adverse food reactions. Vet. Immunol. Immunopathol. 177 : 52-57.
- 6) Sakaguchi, M., Toda, M., Ebihara, T., et al. (2000) IgE antibody to fish gelatin (type I collagen) in patients with fish allergy. J. Allergy Clin. Immunol. 106 : 579-584.
- 7) Miyazawa, H., Fukamachi, H., Inagaki, Y., et al. (1996) Identification of the first major allergen of a squid (*Todardes pacificus*). J. Allergy Clin. Immunol. 98 : 948-953.
- 8) Fujimura, M., Ohmori, K., Masuda, K., et al. (2002) Oral allergy syndrome induced tomato in a dog with Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollinosis. J. Vet. Med. Sci. 64 : 1069-1070.
- 9) Ohmori, K., Masuda, K., Maeda, S., et al. (2005) : IgE reactivity to vaccine components in dogs that developed immediate-type allergic after vaccination. Vet. Immunol. Immunopathol. 104 : 249-256.

### 補足説明 1

#### 食品におけるアレルギー表示

スーパーなどで加工食品を買うとラベルのところにアレルギーの表示があることに気がつくと思う。食物アレルギーの頻度の多いものと重篤な症状を誘発する食品に対して、数 $\mu$ g/g以上含有している場合は表示が明記されるようになった(図7)。なお食品の対象は容器包装された加工食品のみで、お総菜のような店頭販売品や外食は対象外である。我が国ではアレルギー表示が義務づけられた特定原材料8品目、卵、牛乳、小麦、そば、落花生、えび、かに、くるみがある。その他20品目(アーモンド・あわび・いか・いくら・オレンジ・カシューナッツ・キ

図7 食品におけるアレルギーの表示例

この製品には、下表のアレルギー物質のうち、 <span style="background-color: yellow;">    </span> 色が付いているものを含む原材料を使用しています。							
えび	かに	小麦	そば	卵	乳成分	落花生	
くるみ	アーモンド	あわび	いか	いくら	オレンジ	カシューナッツ	
キウイ	牛肉	ごま	さけ	さば	大豆	鶏肉	
バナナ	豚肉	まつたけ	もも	やまいも	りんご	ゼラチン	

製品に含まれるアレルギー物質(特定原材料等)

小麦・乳成分・大豆  
・鶏肉・りんご

ウイフルーツ・牛肉・ごま・さけ・さば・大豆・鶏肉・バナナ・豚肉・まつたけ・もも・やまいも・りんご・ゼラチン)についても可能な限り表示するよう推奨している。

### 補足説明2

#### ゼラチン

特殊なアレルギーとしてゼラチンアレルギーがある。ヒトにおいてゼラチン含有ワクチンの接種による副反応として感作が成立し、その後、ゼラチンを含む食品を摂取後、アレルギーを起こした例が報告されている。イヌにおいてもゼラチン含有ワクチンの接種を即時型のアレルギー反応を起こしたイヌにおいてもゼラチンに対するIgE抗体が見つかった<sup>9)</sup>。そのため、イヌにおいてもゼラチンに対する食物アレルギーの存在が考えられている。さらにゼラチンは、食品だけでなく他の薬の安定化剤に使用されており、薬物アレルギーとしても十分注意した方がよいと思われる。

### 補足説明3

#### イヌのアレルギー診断システム

イヌのアレルギー診断に新しい技術を取り入れた動物アレルギー検査株式会社が設立されている。これまではアレルギーでの原因アレルゲンの検査法としてはアレルゲン特異的IgE検査が行われていた。本稿でもお話したようにそれだけでは診断が不十分である。この会社はさらにアレルギー・免疫の状態を把握し、治療に反映させるために、新しい検査でIgE検査ではわからないアレルゲンを検出する検査(リンパ球反応検査)する方法を開発した。これらはアレルギー・免疫学の理論にもよくあった方法でこれらの方法と従来のIgE検査を組み合わせることで解析することにより、アレルギーの診断の精度が増すことが期待される。

# 健診データで 未病を発見

petosc.com ▶



スマホで  
おうちで  
健康管理



## 犬猫の重大腫瘍の兆候

- 乳腺腫瘍
- 肥満細胞腫
- リンパ腫
- メラノーマ(犬)
- その他腫瘍

※ペットの病気に関して気づきがあった場合には、速やかに動物病院での診察を受けるようご検討ください。 **本郷データサイエンス株式会社**



## 犬と猫のワクチン抗体価検査は (株)エム・エル・ティーにおまかせください。



(株)エム・エル・ティーのワクチン抗体価検査は…

◆ワクチンアレルギーを起こしてしまったワンちゃん・ネコちゃん

◆ステロイド剤や免疫抑制剤を投薬中のワンちゃん・ネコちゃん ◆シニア期のワンちゃん・ネコちゃん  
に多く利用されています。

### (株)エム・エル・ ティーのワクチン 抗体価検査の特徴

- 少量の血清・血漿で検査可能です。(0.15mL：犬ワクチンセット B セットの場合)
- 検査結果が数値で出る(定量検査)ため、結果は以下の三段階で評価します。(犬ワクチンセットのコメント例)
  - ①長期間防御可能な良好な抗体価です。
  - ②防御可能な抗体価です。しかし、長期間の抗体を期待するにはもう少し高い抗体価が望ましいでしょう。  
1年後にワクチンを追加接種されるか、抗体検査を実施されることをお勧めします。
  - ③ワクチン効果、防御能が十分とは言えません。

…… 犬と猫のワクチン抗体価検査に関する、さまざまなリーフレット、資料をご用意しております ……

株式会社エム・エル・ティー  
〒563-0011 大阪府池田市伏尾町103

お客様センター

TEL: 072-753-0335 FAX: 072-754-2208

e-mail: support@m-lt.co.jp URL: http://www.m-lt.co.jp

## 人と動物の健康と未来に貢献します

# 検査が応援!

かぞくの **元気**

**未来**



### 🐾お問い合わせ

神奈川県横浜市都築区茅ヶ崎中央24-4 第6セキビル2階

TEL : 045-944-4442 FAX : 045-944-4443

E-mail : animal@lans-inc.co.jp URL : http://www.lans-inc.co.jp

どうぶつの臨床検査センター



Laboratory Network Systems  
株式会社 ランス



# ペットの関節炎治療の最前線： DFATを用いた再生医療

三ツ池動物病院グループ代表  
獣医学博士 五十嵐 眞一

従来の関節炎治療は疼痛管理の一環としてNSAIDsやポリ硫酸ペント酸ナトリウム製剤、あるいは物理療法として電気刺激療法や低反応レベルレーザー療法が用いられてきた。

近年、これらの治療法に加えて、PRP（Platelet-Rich Plasma、多血小板血漿）療法や間葉系幹細胞を用いた治療が行われるようになってきた。

今回は関節炎治療として、注目されているDFATを用いた関節炎治療法を紹介する。

## 1. DFATについて

まず、DFATの概要について説明する。DFATとは成熟脂肪細胞に由来する多能性細胞、すなわち脱分化脂肪細胞（dedifferentiated fat cell：DFAT）のことである。従来、再生医療で用いられている脂肪組織由来幹細胞（adipose-derived stem/stromal cell：ASC）は、脂肪組織中の成熟脂肪細胞以外の分画（ストローマ分画）を付着培養して得られる細胞群であることから、DFATとは異なった細胞群である。

DFATは成熟脂肪細胞には通常発現していないRunx2、Sox9、平滑筋αアクチンといった、骨、軟骨、平滑筋の初期分化マーカーの発現が認められることから、DFATはいわゆる間葉系前駆細胞の形質をもった細胞群であると考えられる。DFATの細胞表面抗原は、培養骨髄間葉系幹細胞（bone marrow mesenchymal stem cell：BM-MSC）やASCにほぼ一致した発現プロファイルを示す<sup>1)</sup>。また、皮膚線維芽細胞（Dermal fibroblast）ともかなり類似したパターンを呈することが明らかになってる。

適切な分化誘導培地にて培養することにより、DFATは脂肪細胞、骨芽細胞、軟骨細胞、骨格筋細胞、筋線維芽細胞などに分化する<sup>1-5)</sup>。また、DFAT

は沿軸中胚葉に由来する細胞のみならず、臓側中胚葉に由来する血管内皮細胞、血管平滑筋細胞、心筋細胞へ分化転換させることが可能である<sup>6)</sup>。

DFATのメリットは、主に次の5点が挙げられる。  
①遺伝子操作やウイルスベクターなどを用いないため、発がんリスクが極めて低い。②簡便な方法で短期間に大量調製が可能である。そのため、③再生医療用ドナー細胞として早期の臨床応用が期待できる。④組織適合性について拒絶反応を起こすことはほとんどない。⑤倫理上の問題はない。

## 2. 犬の膝関節炎へのDFAT投与の症例概要

DFATの関節炎への治療効果について、膝関節炎により跛行症状を示した犬4例を用いて検討した。犬の膝関節の関節包に直接DFATを投与（1膝関節当たりDFAT細胞 $10^7$ 個を投与）した。その結果、顕著な跛行改善効果〔跛行評価スコア（0～5の6段階）：投与前<平均2.5>から投与2週間後<平均0.5>〕が認められた。また、関節面の著しい軟骨および骨吸収像が認められた1例について、投与後16週に軟骨及び骨の再形成を示唆するレントゲン画像が認められた。これらのことから、犬においてもDFATは強い抗炎症作用および細胞分化による軟骨および骨形成作用を持つことが示唆された。

## 3. 抗炎症作用

DFATの抗炎症作用は細胞から分泌されるエクソソームによるものである。エクソソームの内容成分および働きについては脂肪由来幹細胞で多くの研究されている。DFATは脂肪由来幹細胞と形質が類似していることから、脂肪由来幹細胞を参考に抗炎症作用のメ

カニズムについて考察する。

脂肪由来幹細胞のエクソソームには免疫調節作用と抗炎症作用がある。創傷から壊死組織や病原性微生物を除去し、その結果局所的な損傷を抑制する<sup>7-9)</sup>。また、T細胞の分化と活性化を阻害し、炎症因子IFN- $\gamma$ の放出とT細胞の増殖を阻害する<sup>10, 11)</sup>。さらに、マクロファージの表現型分極を調節することによって脂肪の炎症と肥満を減少させる<sup>12)</sup>。エクソソームに含まれる小型の内因性の非コードヌクレオチドであるmiRNAは、代謝と細胞増殖の調節に大きな役割を果たしている<sup>13)</sup>。miRNA-451aが、マクロファージ遊走抑制因子(MIF)を下方制御することにより、マクロファージのM1からM2への分極をうまく促進することが見出されている<sup>14)</sup>。MIFは、in vivoでの免疫調節に参与する多面的な炎症誘発性メディエーターである<sup>15)</sup>。MIFの阻害がマクロファージの活性化とNO、腫瘍壊死因子アルファ(TNF- $\alpha$ )、およびIL-6などの炎症因子の発現を抑制し、それによって炎症反応を減少させた。また、マクロファージM2は高レベルの免疫抑制および抗炎症性サイトカイン、すなわちIL-10およびTSG-6を発現することを確認している。これらのことが関節炎および関節軟骨損傷を改善することを示している<sup>15-17)</sup>。また、TNF- $\alpha$ 、マクロファージコロニー刺激因子(M-CSF)、およびレチノール結合タンパク質4(RBP-4)などの多くの免疫調節タンパク質を放出する<sup>18)</sup>。マクロファージとタンパク質分解酵素は細胞の破壊後に放出され、その後細胞の破片と壊死組織を消化し、創傷修復に適した環境を創出する<sup>19-21)</sup>。また、糖尿病性足潰瘍を有するラットにおいて、酸化ストレス関連タンパク質と炎症性サイトカインの発現が減少し、創傷治癒を促進する<sup>22)</sup>。脂肪細胞由来エクソソームは親細胞と同等の特性を持っており、それらは、初期の炎症と血管新生をアップレギュレートすることによって移植片の保持を改善することを確認している<sup>23)</sup>。

以上のことから、DFATは細胞から放出されるエクソソームによりT細胞の分化と増殖を阻害し、マクロファージM2への分極を促進することにより、炎症性サイトカインを抑制し、抗炎症性サイトカインを増やし、強力な抗炎症作用を発揮すると考えられる。

#### 4. まとめ

DFATの抗炎症作用は細胞から放出されるエクソソームによるところが大きいことが推察される。このことは、培養上清が炎症抑制効果を保有することの証左になる。また、投与早期に抗炎症効果が発現することを裏付けるものである。さらに、DFATは本来の細胞分化によりコラーゲン形成、軟骨形成、骨形成により、一時的な抗炎症作用のみならず、治癒促進に寄与するものである。

#### 参考文献

- 1) Matsumoto T, Kano K, Kondo D, Iribe Y, Tanaka T, Matsubara Y, Sakuma T, Fukuda N, Satomi A, Otaki M, Ryu J, Mugishima H : Mature adipocyte-derived dedifferentiated fat cells exhibit multilineage potential. *J Cell Physiol*, 215 (1) : 210-222, 2008
- 2) Yagi K, Kondo D, Okazaki Y, Kano K : A novel preadipocyte cell line established from mouse adult mature adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun*, 321 (4) : 967-974, 2004
- 3) Oki Y, Watanabe S, Endo T, Kano K : Mature adipocyte-derived dedifferentiated fat cells can trans-differentiate into osteoblasts in vitro and in vivo only by all-trans retinoic acid. *Cell Struct Funct*, 33 (2) : 211-222, 2008
- 4) Kazama T, Fujie M, Endo T, Kano K : Mature adipocyte-derived dedifferentiated fat cells can transdifferentiate into skeletal myocytes in vitro. *Biochem Biophys Res Commun*, 377 (3) : 780-785, 2008
- 5) Sakuma T, Matsumoto T, Kano K, Fukuda N, Obinata D, Yamaguchi K, Yoshida T, Takahashi S, Mugishima H : Mature adipocyte derived dedifferentiated fat cells can differentiate into smooth muscle-like cells and contribute to bladder tissue regeneration. *J Urol*, 182 (1) : 355-365, 2009
- 6) Jumabay M, Matsumoto T, Yokoyama SI, Kano K, Masuko T, Mitsumata M, Saito S, Hirayama A, Mugishima H, Fukuda N : Dedifferentiated fat cells convert to cardiomyocytes phenotype and repair infarcted cardiac tissue in rats. *J Mol Cell Cardiol*, 47 (5) : 565-575, 2009

- 7) Chang C-L, Sung P-H, Chen K-H, Shao P-L, Yang C-C, Cheng B-C, et al. : Adipose-derived mesenchymal stem cell-derived exosomes alleviate overwhelming systemic inflammatory reaction and organ damage and improve outcome in rat sepsis syndrome. *Am J Transl Res.* 10 (4) : 1053-1070, 2018
- 8) Seo Y, Kim H-S, Hong I-S. : Stem cell-derived extracellular vesicles as immunomodulatory therapeutics. *Stem Cells Int.* 5126156, 2019
- 9) Cargnoni A, Papait A, Masserdotti A, Pasotti A, Stefani FR, Silini AR, et al. : Extracellular vesicles from perinatal cells for anti-inflammatory therapy. *Front Bioeng Biotechnol.* 9 : 637737, 2019
- 10) Blazquez R, Sanchez-Margallo FM, de la Rosa O, Dalemans W, Alvarez V, Tarazona R, et al. Immunomodulatory potential of human adipose mesenchymal stem cells derived exosomes on in vitro stimulated T cells. *Front Immunol.* 5 : 556, 2014
- 11) Bolandi Z, Mokhberian N, Eftekhary M, Sharifi K, Soudi S, Ghanbarian H, et al. Adipose derived mesenchymal stem cell exosomes loaded with miR-10a promote the differentiation of Th17 and Treg from naive CD4 T cell. *Life Sci.* 259 : 118218, 2020
- 12) Zhao H, Shang Q, Pan Z, Bai Y, Li Z, Zhang H, et al. Exosomes from adipose-derived stem cells attenuate adipose inflammation and obesity through polarizing M2 macrophages and beiging in white adipose tissue. *Diabetes.* 67 (2) : 235-247, 2018
- 13) Yu X, Odenthal M, Fries JWU. Exosomes as miRNA carriers : formation-function-future. *Int J Mol Sci.* 17 (12) : 2028, 2016
- 14) Li R, Li D, Wang H, Chen K, Wang S, Xu J, et al. Exosomes from adipose-derived stem cells regulate M1/M2 macrophage phenotypic polarization to promote bone healing via miR-451a/MIF. *Stem Cell Res Ther.* 13 (1) : 149, 2022
- 15) Zhang Y, Gu R, Jia J, Hou T, Zheng LT, Zhen X. Inhibition of macrophage migration inhibitory factor (MIF) tautomerase activity suppresses microglia-mediated inflammatory responses. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 43 (11) : 1134-1144, 2016
- 16) Zhang Y, Xu L, Zhang Z, Zhang Z, Zheng L, Li D, et al. Structure-activity relationships and anti-inflammatory activities of N-carbamothioylformamide analogues as MIF tautomerase inhibitors. *J Chem Inf Model.* 55 (9) : 1994-2004, 2015
- 17) Zhang Z, Zhang R, Li L, Zhu L, Gao S, Lu Q, et al. Macrophage migration inhibitory factor (MIF) inhibitor, Z-590 suppresses cartilage destruction in adjuvant-induced arthritis via inhibition of macrophage inflammatory activation. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 40 (2) : 149-157, 2018
- 18) Kranendonk MEG, Visseren FLJ, van Balkom BWM, Nolte-'t Hoen ENM, van Herwaarden JA, de Jager W, et al. Human adipocyte extracellular vesicles in reciprocal signaling between adipocytes and macrophages. *Obesity (Silver Spring)* . 22 (5) : 1296-1308, 2014
- 19) Vannella KM, Wynn TA. Mechanisms of organ injury and repair by macrophages. *Annu Rev Physiol.* 79 : 593-617, 2017
- 20) Wynn TA, Barron L. Macrophages : master regulators of inflammation and fibrosis. *Semin Liver Dis.* 30 (3) : 245-257, 2010
- 21) Bevilacqua MP, Pober JS, Wheeler ME, Cotran RS, Gimbrone MA. Interleukin 1 acts on cultured human vascular endothelium to increase the adhesion of polymorphonuclear leukocytes, monocytes, and related leukocyte cell lines. *J Clin Invest.* 76 (5) : 2003-2011, 1985
- 22) Li X, Xie X, Lian W, Shi R, Han S, Zhang H, et al. Exosomes from adipose-derived stem cells overexpressing Nrf2 accelerate cutaneous wound healing by promoting vascularization in a diabetic foot ulcer rat model. *Exp Mol Med.* 50 (4) : 1-17, 2018
- 23) Chen B, Cai J, Wei Y, Jiang Z, Desjardins HE, Adams AE, et al. Exosomes are comparable to source adipose stem cells in fat graft retention with up-regulating early inflammation and angiogenesis. *Plast Reconstr Surg.* 144 (5) : 816e-827e, 2019

## 犬のマラセチア性外耳炎

中埜動物病院 院長 中埜 康幸

外耳炎は獣医診療でよく見られる疾患であり、犬では10～20%、猫では2～6%が罹っているという報告があります。

外耳炎は致命的な疾患ではありませんが、罹った動物のみならず飼主のQOL（quality of life）までも悪化させます。

外耳炎の原因や程度により症状は多様ですが、痒みや痛みを訴え、首や耳を振ったり、後肢で耳根部や耳介を引っ掻いたり、患耳を下にして首を傾けたりします。痛みのために飼い主に耳や体を触らせなくなり攻撃的になることもあります。耳垢が多くなり外耳や外耳周辺の汚れが目立ち、耳に悪臭を伴い、犬自身だけでなく飼い主にも不快感をあたえるなど犬と飼い主との関係を損なう結果ともなります（図1）。

また、適切に管理しないと、感染性の炎症の波及で鼓膜が穿孔し中耳炎にまで発展する症例や、慢性的経過をとり耳道上皮の進行的肥厚によって外耳道が狭小化し、さらに進行すると外耳道が閉塞して内科的治療

に代わり耳道切除術などの外科的処置が必要になる症例もあります。

外耳炎の発症に關与する要因は、素因、原因、悪化因子という3つに区分されます。

素因とは、耳道の狭小、耳道内の毛の存在、下垂した耳介などの耳道の構造や、耳道内の多湿や不適切な治療など、炎症の発現のしやすさに關わる要因のことであり、これが単独で炎症を起こすことは少ないです。

原因とは、耳ヒゼンダニなどの寄生虫、マラセチア、細菌などの微生物、アレルギー、角化異常、異物、皮脂腺やアポクリン腺の異常などのことで、炎症の主因であり原疾患のことです。

悪化因子とはマラセチア、細菌などの微生物や角質肥厚、表皮肥厚などの進行性の病理学的変化、中耳炎などで、炎症を悪化させたり軽快を妨げる因子のことであり、通常二次的に關与します。

犬の外耳道内では、特異な微生物フローラが形成さ



図1

『小動物の皮膚病カラーアトラス』監訳 岩崎利郎  
(インターズー) より引用

れると考えられますが、外耳の環境は微生物の成長に適しており、臨床症状を示さない犬の耳道にはブドウ球菌や酵母形真菌であるマラセチア（*Malassezia pachydermatis*）が常在しています。

犬の常在菌であるため、犬の耳道内のマラセチア感染は微小環境が変化したときに増殖する日和見感染と考えられています。

マラセチアとは外耳道、口周囲、肛門周囲および湿潤した皮膚の皺襞に少数常在する酵母です（図2）。

犬では、マラセチアに対する過敏反応が生じたとき、皮膚でマラセチアが異常増殖したときに皮膚疾患が生じ、外耳道で増殖したときにマラセチア性外耳炎を生じます。

犬におけるマラセチアの異常増殖は、ほとんど常にアトピー、食物アレルギー、内分泌障害、角化異常、代謝疾患、または長期にわたる副腎皮質ホルモンの使用など、基礎疾患が関連します。細菌性外耳炎と異なり、耳介内面にも炎症が起きます。

マラセチア性外耳炎は難治性であり、再発を繰り返すため、ミコナゾール、クロトリマゾール、ケトコナゾール、ピマリシンなどの抗真菌薬を長期に投与する治療法が実施されています。

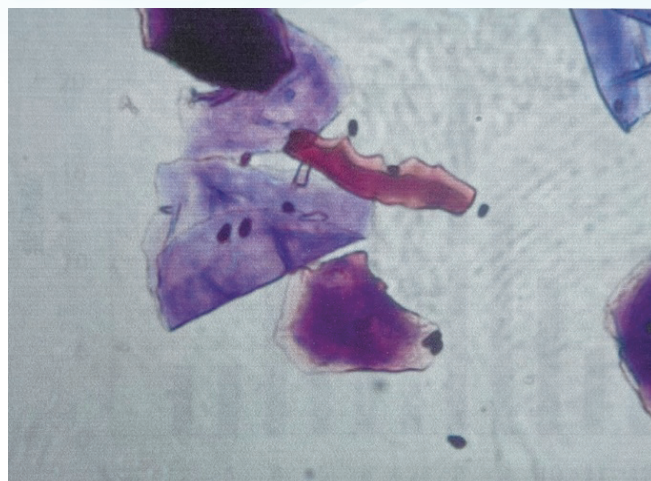


図2 耳垢の塗抹標本 ニューメチレンブルー染色  
皮膚の上皮細胞に接着するようにマラセチアが観察される

一方、犬の感染性外耳炎の主たる原因がマラセチアが重要であることが知られていますが、最近になって治療薬である抗真菌薬に対する耐性株の出現が懸念されており、その実態把握と新たな治療薬の開発が望まれるところであります。



※イメージ

# 人獣共通寄生虫の話題

## 第1回 アニサキス

国立感染症研究所寄生動物部 客員研究員  
麻布大学 客員教授  
杉山 広

わが国では寿司・刺身で魚介類を生食（なましょく）する機会が多く、この和食文化に関連した寄生虫の発生が継続している。この中でも特に読者の方々に馴染みが深いのはアニサキス症であろう。感染の体験を紹介する芸能人も多く、検索により本症に関する多くの情報に触れることもできる。アニサキスはヒトだけではなく、イヌやネコ、ウサギにもよく感染し、人獣共通感染症の原因寄生虫となる。そこでシリーズの第1回では、このアニサキスを取り上げる。

め、小動物体内では成虫には発育しない。クジラの体内でのみ成虫にまで発育して、消化管に寄生する。成虫は性的に成熟していて、雌雄の区別がある。そして雄成虫は雌成虫と交配し、その結果として雌成虫が虫卵を産出する。その虫卵が糞便と共に海中に排出され、海中で卵内に幼虫が発育する。この幼虫が卵から孵化（ふか：殻を破って外に出ること）して、オキアミという小型甲殻類に摂取される。オキアミは魚介類に捕食されて消化されるが、アニサキスの幼虫は消化されずに魚体内に蓄積される。このような魚介類が、ヒトやイヌ・ネコへのアニサキスの感染源となる（図1）。

### アニサキスとは

アニサキスは人獣共通の寄生虫であるが、ヒトを始

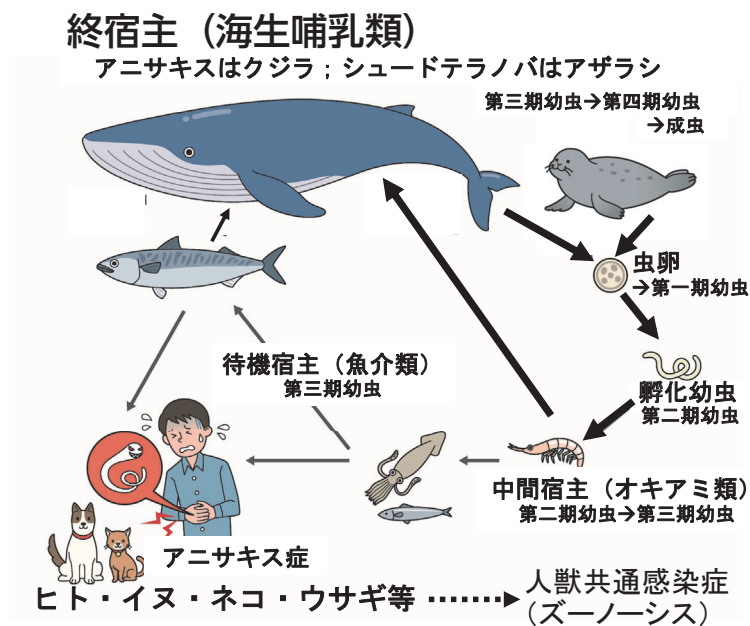


図1. アニサキスの生活環

終宿主は海生哺乳類であるが、アニサキス(属)はクジラを、シュードテラノバ(属)はアザラシを終宿主とする。

なおクジラではなく、陸上も移動できる海生哺乳類のアザラシに成虫が寄生するアニサキスの仲間もいる。シュードテラノバと呼ばれるこの寄生虫は、生態やヒトへの病害がアニサキスと類似する(図1)。

### アニサキスによるヒトの病気

アニサキスの幼虫は、魚の筋肉よりも魚の内臓部分に多数寄生する。しかし非加熱で刺身として喫食されるのは筋肉部分である(図2)。刺身と共にヒトに摂取されたアニサキス幼虫は、時に胃粘膜に穿入して患者に激痛を引き起こす。胃アニサキス症と呼ばれるこの激痛は、虫体の胃粘膜への穿入が原因ではなく、局所におけるアレルギー反応の結果と理解される。人間ドックの受診者から、胃粘膜に穿入するアニサキス幼虫が検出されることもあり、これがその傍証となる<sup>1)</sup>。このような無症状の人達は、アニサキス幼虫が持つアレルギーを起こす物質(アレルゲンと呼ぶ)に対して、反応性に乏しいと考えられる。

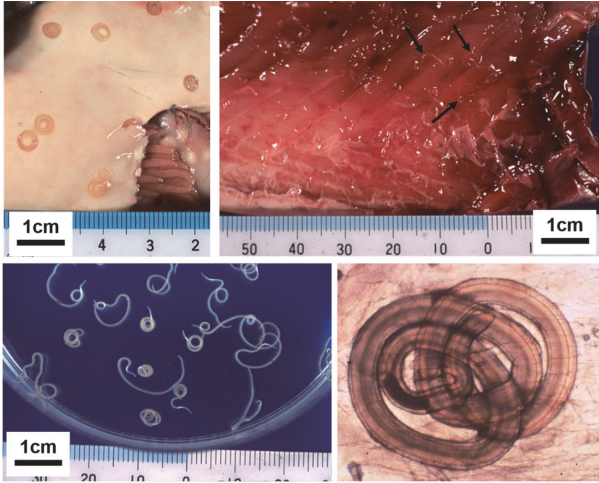


図2. 魚に寄生するアニサキス幼虫

- 左上: スケトウダラの肝臓に寄生するアニサキスの幼虫(リング状のもの)
  - 左下: スケトウダラから取り出したアニサキスの幼虫。体長は2~3cmで、肉眼でも十分に見える。活発に運動する。
  - 右上: サバの身に寄生するアニサキスの幼虫。矢印の先端が虫体を示すが、肉眼で確認するのは容易ではない。
  - 右下: 右上写真の矢印部分からサバの身を切り出し、顕微鏡下にアニサキスの幼虫を確認した。
- (出典: いずれも国立感染症研究所のホームページに掲載された筆者撮影の画像。許可を得て転載)

一方で、アニサキスのアレルゲンに過敏に反応するヒトもいる。例えば胃アニサキス症の患者の中には、全身のアレルギー反応として、蕁麻疹(じんましん)を発するヒトも多い。

さらにアニサキスの感染やアレルゲンの感作で、アナフィラキシーショックに陥る激症例も散見される。成人のアナフィラキシーの原因は食物と分類されるものが最も多く、その中でもアニサキスは小麦と並んで重要な原因となっている<sup>2)</sup>。なおアナフィラキシーとは、アレルゲンの侵入で複数臓器にアレルギー症状を認める病態のことで、特に生命に危機を与える過敏反応をいう。

### 法による取扱

アニサキス症は飲食に起因した健康被害であることから、細菌やウイルスが原因となる場合と同じく、食品衛生法により食中毒として取り扱われる。この方針がより一層明確になったのは、2012年の食品衛生法・施行規則の一部改正と比較的新しい。法改正により、ようやくアニサキスが食中毒の病因物質として単独で取り上げられるようになった<sup>3)</sup>。それ以前は食中毒の原因の分類として、アニサキスは「その他」という項目の中で扱われていた。

法改正の意義は大きく、アニサキス食中毒の事件数・患者数が国の食中毒統計に記録され、ウェブサイトを通じて外部から自由に閲覧できるようになった。この統計には、感染源となった魚種、さらに調理法も明らかな場合には記載され、感染予防にも役立つ情報源として活用できる。

### アニサキス食中毒の患者数

食中毒統計でアニサキス食中毒を調べると、2022年は事件数が566件、患者数は578人であった(図3)。この566件という事件数は、細菌やウイルスを原因とする食中毒を含めて、すべての食中毒事件の中で最多である。しかし、この値ですらアニサキス食中毒の患者数を過小評価していると思われた。

この点を明らかとするため、商用のレセプトデータベースを用いた推計を実施した。レセプトとは、受診後に患者が窓口で支払う金額以外の医療費を、医療機

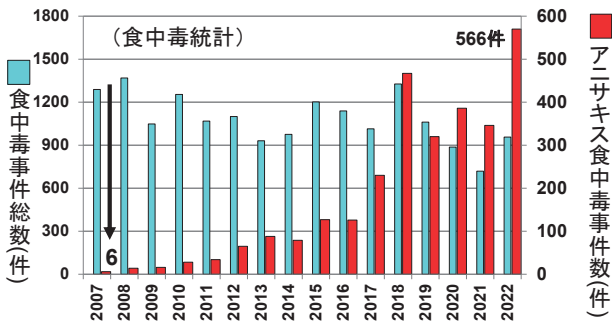


図3. 食中毒事件総数およびアニサキス食中毒事件数の推移

関が健康保険組合などに請求するため、作成する明細書のことである。そこにはアニサキス症という病名も記載される。アニサキス症の病名を持つレセプト数を解析した結果から、わが国におけるアニサキス食中毒の患者数は2018年が21,511人、2019年は17,962人と算出された(表1)。年平均が約2万人となる<sup>4)</sup>。同様の調査は2005~2011年にも実施したが、約7千人という値を得ていた<sup>3)</sup>。

新たな解析では、医学研究のために集積された843万人の匿名化データ(商用レセプトデータ)を用いた。843万人は、日本の総人口(約1億2,630万人)のほぼ15分の1に相当する(レセプトデータで1人のアニサ

年	食中毒統計	商用レセプト	
		抽出数	推計数
2018	478	991	21,511
2019	336	766	17,962
平均	407	879	19,737

(Sugiyama et al., 2022)

表1. アニサキス食中毒の発生状況

アニサキス食中毒の発生状況の解析には、医学研究のために集積された843万人分の匿名化データを用いた(商用レセプトデータ、即ち研究費で購入したデータ)。この843万人は、日本の総人口(約1億2,630万人)のほぼ15分の1に相当する。すなわち、レセプトデータで1人のアニサキス食中毒患者が見つかれば、日本全体で約15人のアニサキス食中毒患者が発生したと推計される(単純推計)。しかしこの値は年齢分布や性比による歪みを含んでおり、拡大推計と言う方法を用いて適正值に修正した。その値を表1で推計数として示した。

キス食中毒患者が見つかれば、日本全体で約15人のアニサキス食中毒患者が発生したと推計する)。さらに得られた値は、拡大推計という方法で年齢分布や性比によるデータの歪みを修正した<sup>4)</sup>。

一方で2005年~2011年の商用レセプトデータは、33万人のデータが対象であった<sup>3)</sup>。日本の総人口から見れば、約360分の1相当が対象であったことになる。この意味からも2018~2019年のデータ解析が、より正確に実態を反映したと言える。

### 患者数増加の理由は何か

アニサキス食中毒の事件数が最近になって増加したのはなぜだろうか。例えば、刺身を食べてアニサキスに感染すれば、激しい腹痛が起こると芸能人の報道から知る人達が増加した。その診断と治療のために、ためらわずに医療機関を受診する人達も増加したであろう。

また輸送技術の進歩に伴い、サンマを例とするように、新鮮な状態で遠隔の消費地に運ばれ、刺身として楽しむ魚種が増えたことも原因となろう。いずれにせよ、国の食中毒統計の値は氷山の一角であり、実際のアニサキス食中毒の発生数は非常に多い。しかもその数は増えている、との結論になる。

### 感染予防に有効な冷凍

アニサキスの感染を予防して刺身を安全に喫食するには、-20℃以下で24時間以上の冷凍が有効である<sup>5)</sup>。ただし日本産業規格(JIS)では、家庭用冷凍庫の温度を-18℃と定めている。設定温度の調整が可能なら温度を下げる。それが難しい場合は冷凍時間を延長する(例えば二晩の冷凍)。また中心部がその冷凍温度を保つ事も確認したい。

このような冷凍後なら、魚を刺身で楽しんでも、アニサキス食中毒の心配はない。ただし、解凍に伴う食味の低下に対し、不満の声は大きい。

### 万全でない目視確認

厚労省はアニサキス食中毒の予防法の一つとして、目視での確認と除去を推奨する<sup>6)</sup>。アニサキスの幼虫を目ざとく見付けて除去する鮮魚加工のプロの技を、



スーパーの鮮魚売り場や寿司屋においても見掛ける。しかしアニサキス幼虫は、魚肉の深部に侵入して寄生することもある。目視での除去の試みは食中毒のリスクを下げる。しかし、すべてのアニサキス幼虫を取り除くのは困難である。

### 予防には役立たない調味料

調味料に感染予防の効果があるのだろうか。例えば醸造酢は殺菌力がとても高いとされ、寿司でシャリを酢飯にするのも、ネタとなる魚介類の殺菌が目的であったと聞く。しかし酢締めの子サバを原因とするアニサキス食中毒の患者が実際には多い。そもそもサバ（マサバとゴマサバの総称）は、アニサキス食中毒の最大の原因魚種なので、酢絞めの後に必ず冷凍すべきである。

わさびも強力な殺菌作用を持つ。しかし醤油や塩を含め、調理で使う程度の量や濃度、処理の時間では、アニサキス幼虫を殺滅できない。



※イメージ

### 養殖に残る課題

アニサキス食中毒の予防として、養殖魚の活用が推奨されていた。人工種苗から作出されたマサバの稚魚に、人工飼料を与えて、人工海水で陸上養殖する完全な養殖事業が一部の地域で始まり、この試みでアニサキスの寄生がない魚が得られる。

しかし冷凍処理を行わない生魚を養殖サバの餌とする施設もあることが分かり、その養殖魚からアニサキス幼虫が検出された<sup>7)</sup>。従って養殖と記された魚であっても、その内容を詳しく確認する必要がある。

### 新技術パルスパワーへの期待

新たなアニサキス食中毒の予防法として、電気によるパルスパワーを用いたアニサキスの殺虫技術が開発された。既に試作された実用機では、1億ワットの電力を1回あたり1マイクロ秒間負荷する。これを合計3分間にわたり、350回繰り返すことで、アジの切身に挿入したアニサキス虫体有感電死させることに成功している。しかも未処理の刺身と遜色のない味・香り・色彩・食感等の食味官能を維持することが確認された<sup>8)</sup>。

パルスパワーによる魚の連続処理機も開発された。ただ全面的な社会実装には、適用魚種の拡大や丸魚への応用という点が課題となる。しかしアニサキス食中毒の予防と刺身としての食味の保持を同時に達成するパルスパワーの利用は、海外でも検討が進んでおり<sup>9)</sup>、冷凍に代替する方法として期待は大きい。

### 動物のアニサキス症

イヌやネコの剖検時に、アニサキスの自然感染例が偶発的に発見され、誌上報告されている。我が国でのイヌにおけるシュードテラノバ寄生例<sup>10)</sup>、韓国でのネコにおけるアニサキス寄生例<sup>11)</sup>がそれに相当する。またイヌ（幼犬と記述）およびウサギ（家兎と記述）を用いたアニサキスの感染実験が行われた。その結果、1～3日後に剖検された動物では、全頭から虫体が回収された<sup>12)</sup>。しかし虫体の穿入部位は動物種で異なり、イヌでは胃壁と小腸壁がほぼ同数であったのに対し、ウサギでは穿入虫体の9割以上が胃壁に認められた。このウサギの所見は、人体症例によく一致する。

これらの論文では、臨床症状に関する記録はない。筆者自身が実施した動物への感染実験の経験とも併せると、アニサキスに感染しても、動物は固有の症状を訴えにくいと考えられる。もし読者の中で、飼育されている動物におけるアニサキス症例を経験された場合、是非ともご一報をお願いしたい。なおイヌやネコを介して、ヒトがアニサキスに感染することはない。

今後の予定

「ヒトと動物、そして生態系の健康はひとつ」というワンヘルスの理念が広がり、この理念に対する期待が世界的に高まっている。また、ヒトと動物の共通感染症や薬剤耐性菌等は、ワンヘルスの理念に基づく対応が不可欠な課題として、人類の脅威とみなされている。特に「ヒトと動物の共通感染症への対策」がまず最初に取り上げられることも多い。

寄生虫学者として筆者が本誌でご紹介できるのは「伴侶動物ペットとそのオーナーの方が共に注意すべき寄生虫」に留まる。今回は犬糸状虫症（フィラリア症）について、記事を纏める予定である。このような形で人獣共通寄生虫の紹介をさせて頂きながら、ワンヘルスという大きな課題への対策を、皆さんと共に考えていきたい。

参考文献

- 1) Nakaji, K., Kumamoto, M., Wada, Y., Nakae, Y. (2019) : Asymptomatic gastric and colonic anisakiasis detected simultaneously. Intern. Med. 58 : 2263-2264.
- 2) 立澤直子, 玉井大地, 竹内愼哉, ほか (2020) : 帝京大学病院救急科における成人アナフィラキシー症例の検討. アレルギー 69, 900-908.
- 3) 杉山 広, 森嶋康之, 大前比呂思, ほか (2013) : アニサキスによる食中毒 : 届出に関わる法改正とレセプトデータに基づく患者数の推計. Clin. Parasitol. 24 : 44-46.
- 4) Sugiyama, H., Shiroyama, M., Yamamoto, I., et al. (2022) : Anisakiasis annual incidence and causative species, Japan, 2018-2019. Emer. Infect. Dis. 28 : 2015-2018.
- 5) EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). (2010) : Scientific opinion on risk assessment of parasites in fishery products. EFSA J. 8 : 1543.
- 6) 厚生労働省. アニサキス食中毒を予防しましょう. <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000042953.html> (2023年11月24日閲覧)
- 7) Kodo, Y., Murata, R., Suzuki, J., Mori, K., Sadamasu, K. (2023) : Prevalence of *Anisakis* larvae in cultured mackerel *Scomber japonicas* in Japan and the relationship between the intensity of *Anisakis* infection in cultured mackerel and fish fatness. Int. J. Food Microbiol. 404 : 110347.
- 8) Onitsuka, C., Nakamura, K., Wang, D., et al. (2022) : Inactivation of *Anisakis* larvae using pulsed power technology and quality evaluation of horse mackerel meat treated with pulsed power. Fish. Sci. 88 : 337-344.
- 9) Abad, V., Alejandre, M., Hernández-Fernández, E. et al. (2023) : Evaluation of pulsed electric fields (PEF) parameters in the inactivation of *Anisakis* larvae in saline solution and hake meat. Foods 12 : 264.
- 10) 北山晴彦, 大林正士, 佐藤 博, 北村之利. (1967) : イヌにおける寄生虫性肉芽腫に関する調査. 寄生虫誌 16 : 28-35.
- 11) Huh, S., Sohn, W.M., Chai, J.Y. (1993) : Intestinal parasites of cats purchased in Seoul. Korean J. Parasitol. 31 : 371-373.
- 12) 小柳武久. (1967) . アニサキス幼虫消化管移行症に関する実験的研究. 寄生虫誌 16 : 470-493.



※イメージ

# 食の乱れは国の乱れ

## ～大切なペットの乱れにもなります～

東京内科歯科クリニック 院長 宮本 貴世絵

私は江戸時代の食生活について研究してまいりました。当時の食生活は根菜類が多く、畑や裏山で取ってきて食べる。そういう生活でした。もちろん、化学調味料もありません。だからこそ、江戸時代は花粉症もアトピーもほぼありませんでした。今、深刻になっている糖尿病や高血圧、癌なども出にくかったのです。現代は近所にスーパーがあり、お金を持っていくと何でも買える時代です。今更、江戸時代のような食生活に戻そう！と言ってもそれは難しいです。でも、家庭菜園でも畑でも行って自分たちが作った野菜を食べることから少しずつ野生に戻っていこうという時代になってもいいと思います。

ペットの未病、ペットは何も言わずとも「からだの言葉」で喜び、悲しみを表します。信頼され、健康で長生きして欲しい。絆を深めて気持ちを通じ合いたい！

- 何を食べさせればいいのか？
- どんなコミュニケーションをとればいいのか？
- 健康管理は？

動物との関わりが人に良い影響をもたらせます。未病治療は、人間にとっても心の豊かさにつながります。家族のメンバー一員として

- 経済的余裕がありますか？
- 時間的余裕がありますか？
- 不妊去勢手術について？
- きちんとしつけられていますか？
- 終生愛情を持って飼えますか？

### !! 家族の一環です !!

ペットは生きています。食餌代ばかりではなく生活用品、ワクチン等、色々とかかります。現在の日本はペット大国と言われており、ペットを飼う人は総人口の4割に達しました。これは18歳以下の子供の数よりも多く、人の出生数は少子高齢化に伴って減少しています。世界的でも個的でも考えていかなければならない問題です。そうした改善案やペットに対する考え方を知るには実際にペットを飼っている人に話を聞くことが一番であると思います。大切なペットの「からだの言葉」をよく聞いてあげてください。



# 愛玩動物（ペット）と法律

一般社団法人ペット未病研究会  
代表理事 獣医師 竹本 勇一

我が国の愛玩動物（ペット）に係る近代法律は民法が起源と云われております。民法718条では動物の占有者等の責任、民法195条では動物の占有による権利の取得が謳われており、この2条項で規定されております。人以外の動物は民法上、「物」として取り扱われており、動物の虐待あるいは死に至らしめた場合でも器物損壊と理解されます。

一部の憲法学者あるいは動物愛護協会の方々から永年批判を受けておりました。そこでペットに関する法律として動物愛護法（正式には法律第105号：動物の保護及び管理に関する法律）が昭和48年に制定され、その後、保護を愛護と云う文言に変更し、現在に至っております。

参考までに動物愛護法の第1条、第41条の2、第44条の1項を以下に記載します。



## 動物愛護管理法1条（目的）

この法律は、動物の虐待及び遺棄の防止、動物の適正な取り扱いその他動物の健康及び安全の保持等の動物の愛護に関する事項を定めて国民の間に動物を愛護する気風を将来し、生命尊重、友愛及び平和の情操の涵養に資するとともに、動物の管理に関する事項を定めて動物による人の生命、身体及び財産に対する侵害並びに生活環境の保全上の支障を防止し、もって人と動物の共生する社会の実現を図ることを目的とする。

## 動物愛護管理法41条の2（獣医師による通報）

獣医師は、その業務を行うに当たり、みだりに殺されたと思われる動物の死体又はみだりに傷つけられ、若しくは虐待を受けたとおもわれる動物を発見したときは、遅滞なく、都道府県知事その他関係機関に通報しなければならない。

## 動物愛護管理法44条

1. 愛護動物をみだりに殺し、又は傷つけた者は、5年以下の懲役又は500万円以下の罰金に処する。

日本における動物に関する主な法律を以下に示します。

1. 獣医師法（昭和24年法律第186号）
2. 獣医療法（平成4年法律第46号）
3. 狂犬病予防法（昭和25年法律第247号）
4. 動物の愛護及び管理に関する法律（昭和48年法律第105号）
5. 身体障害者補助犬法（平成14年法律第49号）
6. 特定外来生物による生態系等に係る被害の防止に関する法律（平成16年法律第78号）
7. 絶滅のおそれのある野生動植物の種の保存に関する法律（平成4年法律第75号）
8. 鳥獣の保護及び管理並びに狩猟の適正化に関する法律（平成14年法律第88号）
9. 愛がん動物用飼料の安全性の確保に関する法律（平成20年法律第83号）
10. 家畜伝染病予防法（昭和26年法律第166号）

また、動物に関する歴史的記載はハムラビ法典に遡ることができます。ハムラビ法典は283条から構成されており、その241条から牛（家畜として）のことが規定されています。

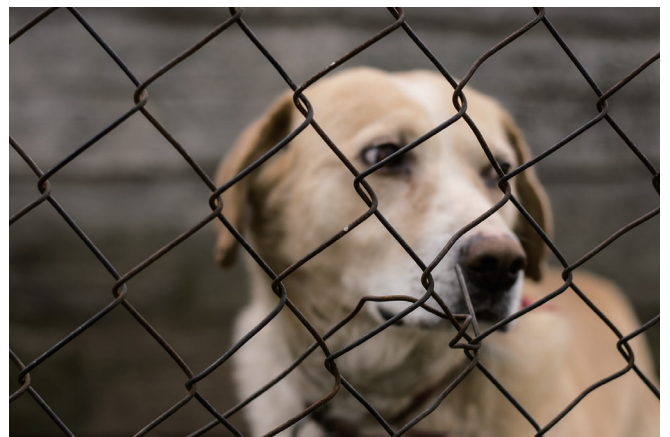


古代エジプトでは犬や猫のミイラも作成され手厚く葬られておりました。これらの愛玩動物も今で云うところのペットとして可愛がられていたものと推察されます。古代から特に犬と猫は愛玩動物として人と共生していたものと思われます。少し時代が下りローマ時代には宮廷で特に猫が愛玩動物として可愛がられていたようです。

今やペットは家族の一員となり、手厚く保護されておりますが、過去には問題のあるお触書がだされ、庶民も困惑した時代がありました。日本では江戸時代前期に第5代将軍、徳川綱吉が生類憐みの令を發布し、「犬公方」と云われて、犬にかぎらず、猫、鳥、貝、魚、虫にまで及び、多くの動物を保護したことで知られております。しかしながら、このお触は天下の悪法と云われ、逆に庶民を悩ませたそうです。

近年問題となっているのは、管理できなくなったペットの飼育放棄です。放棄された動物は野生化し、更に問題を大きくしております。日本では野生化したペットの駆除は鳥獣保護法により狩猟対象となりますが、日本人の動物、特に野犬、野猫については、情動的に忌避反応を示します。故に、ペットを飼う方々をお願いしたい。飼うからにはペットを終生可愛がり、命尽きた時はねんごろに吊って頂きたい。

一般社団法人ペット未病研究会は、法令順守のもと、愛玩動物が飼主と共に如何に未病（健康と病気の間）の状態に置いて、幸せな動物人生を送るかを獣医師の先生、ペットの餌、フードを研究している企業様と協力し、日々努力してまいります。



# 日本におけるペットの歴史 ～日本人と犬、猫の関係～

株式会社ランス 代表取締役社長 五野上 誠

## はじめに

現代人にとって、今や欠かすことのできない存在となったペット、その中でも、犬と猫は代表的な存在といえます。2022年度の国内調査では、犬が705万頭（564万世帯）、猫は884万頭（503万世帯）がペットとして飼われています。犬もしくは猫をペットとして飼っている世帯は、全世帯の18.32%となります（日本ペットフード協会調査 2022年度）。犬猫以外の生き物を含めると、約38%の世帯で、何かしらのペットを飼っているという調査結果も出ています（博報堂生活総研「生活定点」調査 2022年度）。さて、そんな私たちの生活に深くかかわる犬と猫、その歴史を辿ってみましょう。

## 古代

犬は人類が最初に家畜化した動物といわれています。その歴史は古く、学説的には約1万5千年前の西アジアやヨーロッパで、タイリクオオカミの家畜化が始まりといわれています。現存する犬種は、遺伝学上

すべてタイリクオオカミの子孫とされています。日本では約1万年前、縄文時代の遺跡から人と共生していた痕跡が見つかっています。当時の人々は主に狩猟を生活の糧としていました。犬も集団で狩りをし、社会性が豊かで明確な主従関係を好む動物であることから、共に狩りをするパートナーとして重用されていました。犬は人の狩りの手伝いをし、人は犬に食事を与えるといった主従関係が構築されました。

一方猫は、約1万年前、リビアヤマネコの家畜化が始まりという説が有力です。日本では約3千年前の弥生時代から人と共生していた痕跡が見つかっています。弥生時代は主に農耕を主体とした生活だったため、猫は倉庫内の穀物をネズミなど害獣の被害から守る役割として人に飼育されていたと考えられています。猫は集団生活を好まず、行動は気ままですので、人は餌付けをすることで猫を近くに留まらせていたと考えられます。倉庫の近くに猫を留まらせることで、ネズミを追い払っていたのでしょう。





弥生時代の犬は、猟犬としての役割が薄くなり、主に番犬や、現代の日本では考えにくいことですが、食用として利用されていた痕跡も見つかっています。犬食の文化は、仏教伝来を機に、飛鳥時代（675年）天武天皇が『肉食禁止令の詔』を出すまで続いたと云われています。この肉食禁止令は、仏教を国教と定めたことで、公には幕末まで続くことになります。

このように古代では動物は何かしら人の役に立つことを目的として飼育されていました。現代でいう家畜として飼われていたということです。共に人に飼育される家畜とペットですが、その違いは、家畜は「人の役に立つ」「人に利用される」ために飼育する動物で、狩猟や番犬、現在ですと警察犬や盲導犬、農耕馬、牧羊犬などの使役を目的にする動物と、牛、豚、鶏など主に食用として利用される動物のことを指し、ペットとは人に癒しや安らぎを与える動物、人が可愛がるために飼育する動物と定義されます。

犬や猫が現代でいうペットとしての存在になるのはいつ頃からでしょうか。仏教伝来を機に『肉食禁止令の詔』が出されたと前述しましたが、その当時、飛鳥時代には犬がペットとして飼われていました。有名な話では、聖徳太子の自宅で白い犬を飼っており、太子はその犬に「雪丸（ゆきまる）」と名付けて可愛がっていたという記録が残っています。また、日本書紀には、大和朝廷の地方行政組織である屯倉（みやけ）の守衛として犬を飼い、その犬の世話係として犬養部（いぬかいべ）を設置したという話や日本武尊が信州の山で迷子になった際、白い犬が道案内をする話など、人と犬との絆を記したお話が出てきます。

## 奈良時代から江戸時代

奈良時代から平安時代にかけて、犬は貴族の間で流行していた鷹狩のお供や番犬として飼われているなど、使役犬としての役割が大きかったのに対し、猫は純粹にペットとして可愛がられていたようです。平安時代、宇多天皇（在位887～897年）が記した『寛平御記（かんぴょうぎよき）』は、日本最古の愛猫日記といわれており、自身の飼っていた黒猫を溺愛している様子が記されています。この時代、奈良時代から平安時代にかけてのペットは、天皇や貴族など特権階級にある人々の、娯楽の一つだったようです。

その後、室町時代から江戸時代へと日本は武家を中心となる社会に変わっていきますが、その時代もやはり特権階級中心で、一般の人がペットを飼うということはあまりなく、戦国時代には、犬は軍用犬や偵察犬として戦の為に使役されるようになります。戦で命を失った忠義犬の為に建てられた犬塚やお墓は、現在でも全国各地に残っています。

江戸幕府が開かれる前年、1602年に徳川家康は「猫の放し飼い禁止令」を発令します。これは市中のネズミ被害を減らすことと、猫が高額で取引されることを懸念したためといわれています。この法令により市中に猫が放たれた結果、一般の人々が猫を目にする機会が増えたことでしょう。

江戸時代になり人々の暮らしがある程度安定してくると、生活に余裕のある一般市民の間でもペットを飼う家庭が増えてきます。江戸時代は、犬や猫の他、文鳥や金魚などを飼うことが流行したようです。江戸時代は、室内飼育が容易な小型犬「狎（ちん）」が流行しました。幕末には、黒船で来航したペリー提督が帰



国する際、時の第13代将軍 徳川家定は4頭の「狎」をペリー提督に贈っています。ペリー提督はそのうちの2頭をイギリスのビクトリア女王に献上し、その後狎はジャパニーズ・スパニエルと称され、ヨーロッパで大流行することになります。（現在はジャパニーズ・チンと改名されています）

この狎の歴史は古く、『続日本記』には、「天平4年（732年）、聖武天皇の御代、夏五月、新羅より蜀狗一頭を献上した」とあり、これが狎に関する最古の記録といわれています。狎は体臭が少なくおとなしい性格のため、古くから室内犬として愛されていました。

余談ですが、天下の悪法として名高い『生類憐みの令』を発令した第5代将軍 徳川綱吉も狎を愛玩していたようで、100頭以上も飼育していたそうです。

この『生類憐みの令』は長い間、天下の悪法とされてきましたが、近年では動物愛護法の先駆けや、動物だけでなく捨て子の禁止や病人や老人の保護なども含まれていることから、福祉政策の先駆けとしても評価が見直されつつあります。

### 明治時代から現代

幕末から明治維新を経て、海外との交易が始まると、海外から様々な犬や猫が輸入され、人々の間でペットを飼う文化がより濃くなります。しかし、その後の第一次世界大戦、第二次世界大戦と続く戦時中は、犬は軍用犬として地雷の搜索や伝令に使われ、戦後の混乱期は犬も猫も毛皮や革を取るためや食用として、大量に殺されるといった悲しい時代を迎えます。

戦後の混乱期が落ち着き、再び海外との貿易が盛んになると、改めてペットを飼うことが一般化します。1950年から1960年代にかけては、やや小型でよく吠え、番犬としても役立つスピッツなどの人気が高まります。1970年代からはマルチーズ、ポメラニアン、ヨークシャテリアなど小型犬に人気が集まり、1990年代以降は、チワワ、ダックスフンド、トイプードル、大型犬ではラブラドルレトリバーなどが人気になります。犬は純血種としてのペットが多く、猫は現在においても雑種の飼育頭数がかつとも高くなっています。猫はペットショップで購入するより、知り合いから譲り受けたり、捨て猫や野良猫を拾ってきたり、い

つの間にか庭に居ついていたものを飼ったりと、そうした例が多いのでしょう。

### まとめ

高度成長期を経て日本国内が安定してきたことや、1973年に制定された動物愛護法などにより、ようやくペットたちは安寧の時代を迎えることになります。現在のペットは、愛玩動物から伴侶動物（コンパニオンアニマル）と呼ばれるようになり、家族の一員として、人生を共に歩むパートナーとして愛される存在になりました。

犬や猫との共生は太古の昔から続いています。現代の人が思い浮かぶペットの在り方は僅か数十年程の歴史でしかありません。この先の時代、ますます私たちとペットの絆は深くなって行くでしょう。しかしながら、ペットの寿命は私たち人間より圧倒的に短いのが現状です。

ペット未病研究会は、こうしたペットたちが少しでも長く、健康で幸せな生活が送れるようにとの願いから発足しました。ペットたちの健康寿命延伸のため、ペット未病研究会のますますの発展を願っています。





# 愛玩動物と音楽の新たな可能性 ～音を第二の言語として～

日本声楽発声学会 正会員  
ソプラノ歌手 清水 順子

音楽を音としての観点だけではなく、音楽が言葉であるという認識から音を捉えることによって、今後の愛玩動物と飼い主の音を介して意思疎通がよりスムーズになることを音楽家の立場から提案していきたい。そのため、ここでは音周波の作用を紹介することによって愛玩動物と音の新たな可能性をここで述べたい。

さて、音楽と言葉の起源は、古代ギリシャ時代に遡り西洋の多くの哲学者や思想家が関心を持ち、熱心に議論されてきた。18世紀には、Jean-Jacques Rousseau がその著書『言語起源論』（1781）のなかで、言葉の起源とは「情念から発している」と考え、愛や憎しみ、憐み、怒りといった感情が、アクセントや叫び声の嘆きとなったと論じている。共通の起源をもつ音楽と言語は、感情を起源とした音楽が最初に生まれ、原始的言語とは抑揚や比喩的表現の多い、音楽のような

言語だったと考えられる（Rousseau, 小林訳）。

脳の動きとして主に、左脳は言語領域、右脳は音楽領域を司り分離独立されたものと考えられてきた（Martin&Perry, 1999）。しかし、近年では言語と音楽に関する脳領域や神経基盤のいくつかは共通で重なり合っているという報告も次第に増えている。

従ってペットの鳴き声を良く聞きとめることによって、感情によっての音高やリズムの習慣を言語として理解できるのである。一例ではあるが、高い音を好む動物と低い穏やかな音を好む動物がいるように、ヒトでも好みの音や音楽に違いがある。

ここでまず、それぞれの動物がどのくらい音周波を認識できるかを紹介する。

数字が大きいほど高い音になる。周波数によっても聞こえ方が異なるが、ヒトでは20～20,000Hzが聞こえる。コウモリ、蛾、イルカでは相当高い周波数まで聞こえることが解っている（図1）。



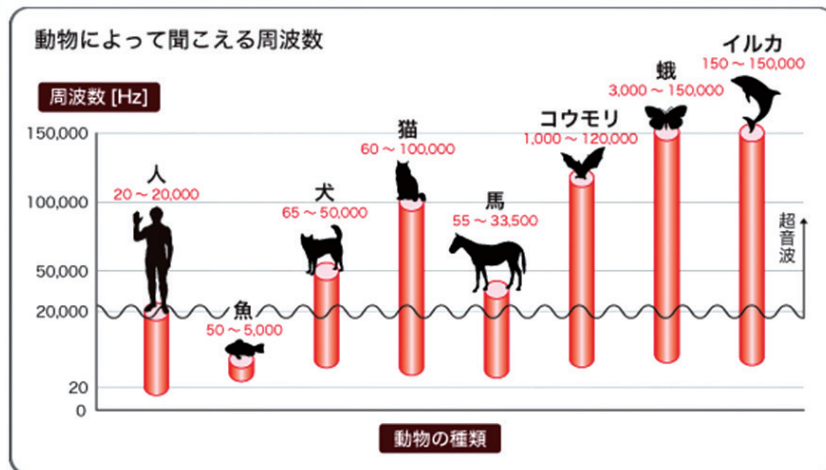
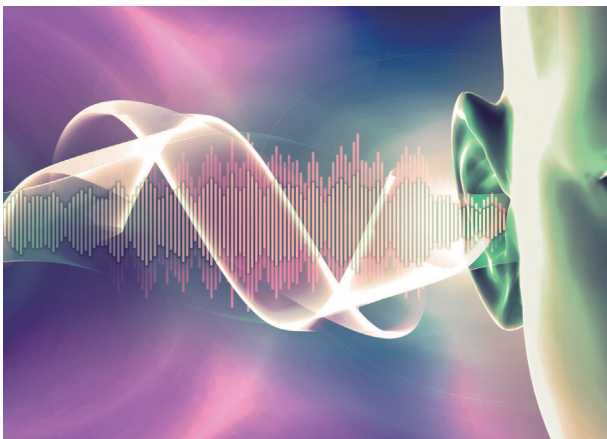


図1. 動物によって聞こえる周波数 群馬サファリパーク資料より

よって、声を出さない動物も、音周波として彼らの心情を捉えられれば振動から私たちがペットの感情や体の状態を理解することができる可能性が高い。さらに認識できる音周波領域をヒトが理解することによってアプローチの方法を選択し、こちらからの意向を伝えることもできる可能性があるであろう。



より近い状況にいる飼い主が、一番ペットの身近な音を私たちはそれを耳ではなく、骨振動として目に見えないペットの言葉を音周波で身体から感じて理解することができるのである。

逆にペットが理解する音について例を挙げると、ヒトの聴く帯域からそれを超える帯域まで聴こえる場合がある。飼い主の心や身体の変化を彼らなりに解釈して相互のコミュニケーションを図ろうとしていることもある。

特に野外で生息する動物は地殻変動や異常気象など敏感に感じ、私たちに教えてくれている可能性もある。音という第二の言語を通じて、よりスムーズなコミュニケーションが促され、ヒトとペットがお互い学び得ることもたくさんあるであろう。

動物との関係に留まらず、ヒトの健康ビジネスにおいても音周波を身体に浴びさせることによって知らずと健康良好な状態を保つ効果が話題になっている。

ヒトと動物がもう一度、原始の音に耳を傾ける時代が到来しているのではないだろうか。私たち生物には本能という素晴らしい力が備わっているのである。ヒトも動物も寄り添い、お互いのライフスタイルを共有することによってそれぞれのアイデンティティも認識できるであろう。そのことによって、お互いの声や音周波の作用する効果を活用し、愛玩動物と音楽の新たな可能性をここに期待したい。



## 姫との日々

佐竹 香代子

2022年7月14日の夜、姫が虹の架け橋を渡って天国へと旅立った。

姫が家に来たのは、娘が学生の頃。娘の友人宅で子猫が産まれたということで、私は反対をしていたが娘が強引に連れて来た。最初は、娘が世話をする約束だったため、私はノータッチだった。しかし、日々可愛くなってきて、いつからかペットというより我が子のような気持ちになった。「姫？」と呼ぶと「ニャ〜」と返事をして振り返ってくれたり、悩んでいたりと、私の膝に乗りじっと私の顔を見て、ずっと側に居てくれたり。

たまに憎たらしい時もあった、いたずらした姫を怒ったりすると、息子の膝や肩に乗って「何あのおばさん!!」みたいな目で私を見た。でも、それも含めて可愛くて。

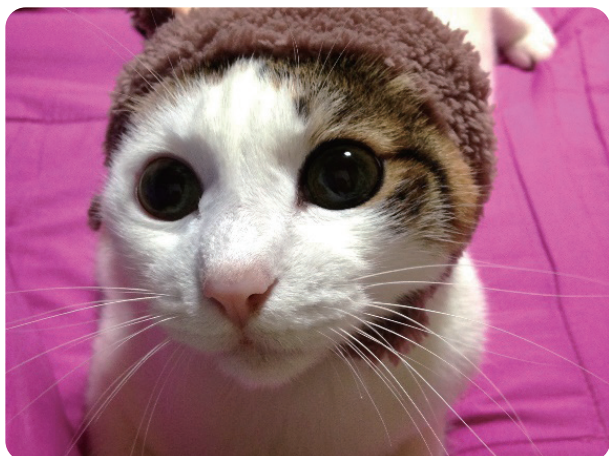
姫はある日を境に、私がお風呂に入っていると、あれだけ嫌がっていた湯舟にダイブしそうになる日が続いた。今思うと「気付いてママ」と姫が私にサインを送っていたんだろうなあ〜と思う。そして、本当に私は駄目な奴だなあ〜とも思う。

病院に連れて行った時にはもう手遅れで、慢性腎不全だった。最初は投薬のみ、そのうち点滴が始まり、

そして入院。退院後も、毎日仕事終わりに点滴のため病院へ通った。娘夫婦には金銭面で、大分苦勞をかけた。病院の先生や奥様、スタッフ達は、私の体力面を心配してくれたが、辛くはなかった。後悔しなかったから。

最後の日、いつものように仕事終わりに病院へ。姫の容態が悪く、入院させることになった。病院を出てしばらくして、スタッフが「姫ちゃんが!!」と私を追いかけて来た。慌てて戻ると、バスタオルにくるまれぐったりしている姫がいて、先生が「抱っこしてあげてください」と言った。しばらく待合室で抱っこしていると、姫が瞳を大きくみひらいて、私を見てきた。私には、「お母さんありがとう」って言うように見えて、涙が出てきた。私の方が「ありがとう」なのに…。

どのくらいの時間が経ったか、姫の容態も落ち着き、スタッフに姫を渡した。その時、姫は天国へと旅立った。私が抱っこしているとき、あの時の瞳はなぜかエメラルド色をしていた。あの美しい瞳は一生忘れない。嫌な事があっても姫がいたから頑張れたよ。姫ちゃんありがとう!



## 編集後記

一般社団法人ペット未病研究会  
専務理事 事務局代表 林 一郎

第三号では「ペットの腎臓病」を特集として組ませていただきました。ペットも高齢になりますと腎臓病の罹患率は非常に高くなり、慢性腎臓病（CKD、慢性腎不全とも呼ばれます。）になり獣医さんで治療されています。この腎臓病の原因について、様々な角度からの貴重なご投稿をいただくことができました。特集以外にも前号に引き続き獣医療に関するアレルギーに関する連載記事、寄生虫、関節炎に関する投稿、さらに音楽の影響、歴史、法律等様々な角度からのご投稿もいただきました。今号も前号迄と同様に大変充実した内容となりましたことに対しまして改めてご投稿者の皆様には編集局より厚く御礼申し上げます。

さて、会報誌「未病の科学」はお陰様を持ちまして創刊1周年を迎えることができました。創刊号、第二号についてはそれぞれ特集を組ませていただき、ペット業界の様々な課題に対しまして一石を投じてまいりました。創刊号の「未病技術の橋渡し」では多くの

企業様が自社でお持ちの未病に関する技術のペット分野への転用の動機づけをできたのではないかと思います。ペットの長寿命化に伴い、ペットマーケットも1.9兆円規模（日経新聞記事より）に拡大しているようで、研究会への未病技術の橋渡しに対するエビデンス構築のためのご相談、試験のご依頼も確実に増えてまいりました。第二号の「カンナビジオール」では大麻草由来の成分を使った医薬品の解禁や大麻の使用罪を創設する改正法案が10月20日に臨時国会に提出されました。この特集も創刊号と同様に販売企業様、ペットで使用されている飼主様に対しましても大変タイムリーな企画となりました。

7月には会報誌第二号の発行と同時に、昨年引き続きまして第二回ペット未病研究会学術総会をロート製薬様のご厚意で会場をご提供頂き、開催に至りました。



第二号の特集でご投稿いただきました一般社団法人日本カンナビジオール協会の伊藤俊彦先生には「カンナビジオール（CBD）の今後の展望」と題してご講演をいただきました。また当研究会顧問の参議院議員石井苗子先生より、国会でのご報告もいただきました。その他、麻布大学名誉教授の坂口先生よりペットのアレルギーに関して、国立感染研究所の杉山広先生より寄生虫感染症に関して、大変貴重なご講演もいただき、研究機関、ペット関連業界関係者の方々にも多数お集まりいただき昨年以上に盛会となりましたことをご報告いたします。

最後に会報誌「未病の科学」に関するご報告ですが、一つ目は創刊号が国立国会図書館にISSN登録がされ第三号より当該番号（ISSN 2758 9919）の記載が開始されました。ISSNによる検索が可能となります。二つ目は今号より株式会社医薬経済社様のご協力により会報誌をe-bookとしても発行することになりました。医薬経済社様は「RISFAX」、「医薬経済」等を通して医療・医薬品に関する情報を発行されている会社です。今回の連携によりペット関連の情報も広く取り上げていただき、これまで以上に購読者数の拡大、関連記事等での連携を深めてまいりたいと考えております。



今回の特集を含めた内容が科学の発展及びペットの幸福に貢献できればと考えています。編集委員一同、「未病の科学」の読者の皆さまには引き続き有益な情報をご提供できるよう努めてまいります。今後とも引き続きご支援・ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。以上、編集後記とさせていただきます。

## 編集委員のご紹介

「未病の科学」第三号発行には以下の編集委員が編集に携わりました。

- ・編集委員長：一般社団法人未病研究会 代表理事 竹本 勇一
- ・編集委員：一般社団法人未病研究会 専務理事 林 一郎
- ・編集委員：一般社団法人未病研究会 理事 五野上 誠
- ・編集委員：一般社団法人未病研究会 理事 事務局マネージャー 清水 順子
- ・編集支援：一般社団法人未病研究会 野田 智也

## 『未病の科学』の投稿規定

『未病の科学』は、ペット（イヌ、ネコ等）の未病に関する専門誌として創刊されています。

ペットの未病に関する基礎から臨床まで、幅広く掲載しています。

## 1. 原稿

- 1) 原著、総説、症例報告など、原則として、他誌で公表されていないものとします。
- 2) 論文の採否は査読を経て編集会議にて決定します。
- 3) 症例報告は、ペットの飼い主の同意を得た旨を明記し、ペット及び飼い主のプライバシーの保護に十分配慮してください。

## 2. 執筆について

- 1) 原稿は、論文タイトル、筆名、責任筆名、所属および連絡先を和名および英名で付記し、行間を十分に開けてご執筆ください。
- 2) 欧文は大文字と小文字の区別、書体（イタリック体等）および上付き、下付き（Na<sup>+</sup>、E<sub>2</sub>）のご指示を明確にお願いします。
- 3) 図表・写真は本文中に混在させず本文末尾または別ファイルにまとめてください。図表・写真にはタイトルと説明文を付記してください。
- 4) 写真原稿はモノクロ掲載かカラー掲載かをご明記の上、上下をご指示ください。
- 5) 参考文献はバンクーバースタイルに準じます。本文の該当箇所の右肩に<sup>1) 2)</sup>のように記し、本文末尾に

以下のようにお書きください。著者が5人以上の場合は3人まで記載（3人目の名前の後に「ほか」あるいは「et al.」と記載）し、5人未満の場合は全員記載してください。

## 〈雑誌の場合〉

引用番号) 筆名、発表題名、雑誌名 発行年  
(西暦) ; 巻 : 通巻ページ。

## 〈書籍の場合〉

引用番号) 筆名、引用章のタイトル、In :  
編者名、書籍名、地名、発行所 ; 発行年 (西  
暦) . P. 引用ページ。

## 3. 投稿方法

ご投稿はE-mail (takemoto@pet-miby.com) でお送りください。

## 4. 校正について

著者校正をお願いしております。著者校正は原則として初校責了としておりますが、再校ゲラでのご確認をお願いする場合がございます。

## 5. 論文掲載誌・別冊の贈呈

掲載誌は1論文につき2冊贈呈。別冊は20部（有料100部以上ご注文の場合はさらに20部）を贈呈します。

## 6. 掲載料

当面は無料とさせていただきます。



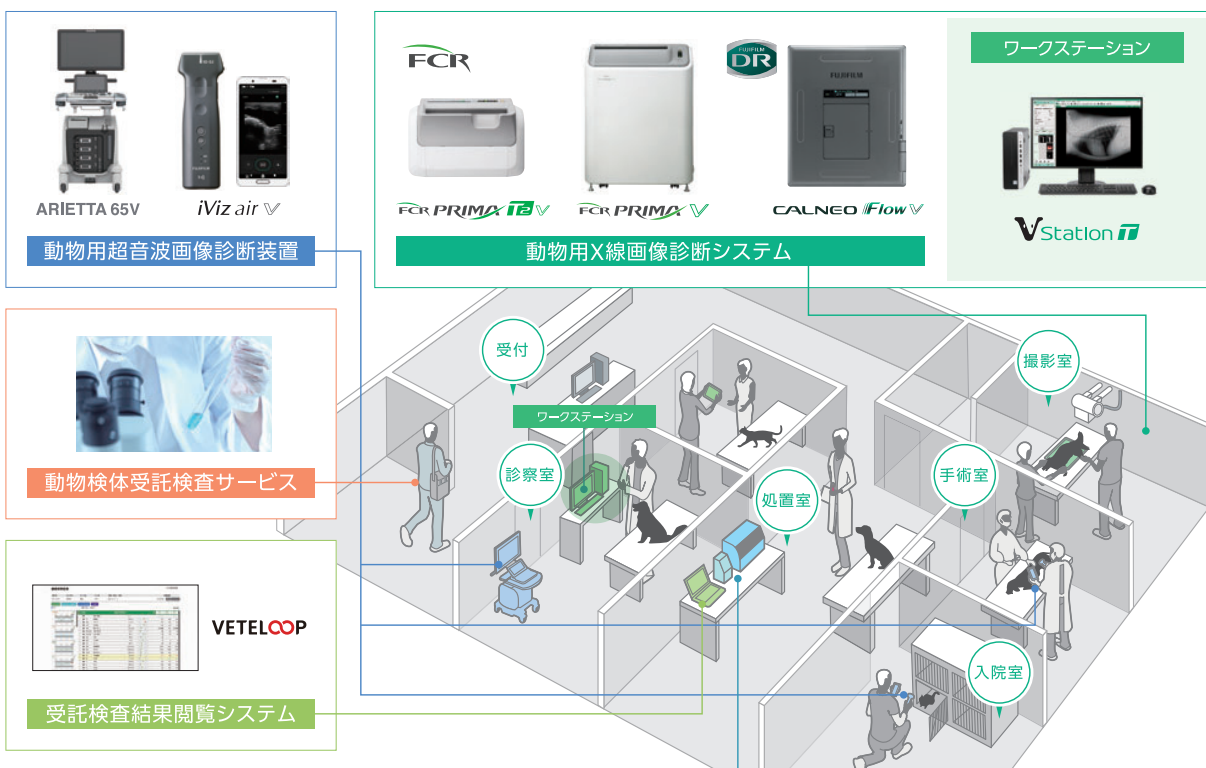


詳しくはこちら  
※一部記載のない製品も  
ございます。



## 富士フイルムVETシステムズのトータルソリューション

画像診断、検体検査など、多彩なラインアップで動物病院をサポートします。



**動物用超音波画像診断装置**

ARIETTA 65V    iViz air V

**動物用X線画像診断システム**

FCR PRIMA T2 V    FCR PRIMA V    CALNEO iFlow V

**ワークステーション**

VStation IT

**動物検体受託検査サービス**

**VETELOOP**

**受託検査結果閲覧システム**

**動物用臨床化学分析装置**

DRi-CHEM NX600V シリーズ    DRi-CHEM NX700V

富士ドライケム スライド    富士ドライケム スクリーニングスライド

**動物用免疫反応測定装置**

富士ドライケム IMMUNO AU カートリッジ

- vf-SAA    v-PRG
- v-T4    vc-TSH
- v-COR    v-TBA

DRi-CHEM IMMUNO AU10V

**動物用感染症検査キット**

犬糸状虫成虫抗原 検出キット    猫免疫不全ウイルス抗体 / 猫白血病ウイルス抗原 検出キット

**動物用血液凝固分析装置**

COAG2NV

製造販売業者:富士フイルム株式会社 ●FUJIFILM DR CALNEO Flow V 販売名:デジタルラジオグラフィ DR-D 1800V 届出番号:4動薬第2034号 ●FCR PRIMA V 販売名:富士コンピュートラジオグラフィ CR-R392V型 届出番号:28動薬第706号 ●V Station T、V Station T モバイルクライアント 販売名:富士コンピュータラジオグラフィ CR-R392V型(届出番号:28動薬第706号)の付属品の画像処理ソフトウェア[CR-R392VCL] ●富士ドライケム NX600V 販売名:富士ドライケム NX600V 届出番号:2動薬第1721号 ●富士ドライケム NX600V IC 販売名:富士ドライケム NX600V IC 届出番号:2動薬第1722号 ●富士ドライケム NX700V 販売名:富士ドライケム NX700V 届出番号:29動薬第3089号 ●スクリーニング+9 販売名:富士ドライケム スクリーニング+9 届出番号:2動薬第1650号 ●スクリーニング7 販売名:富士ドライケム スクリーニング7 届出番号:29動薬第1649号 ●スクリーニング15 販売名:富士ドライケム スクリーニング15 届出番号:2動薬第1651号 ●富士ドライケム IMMUNO AU10V 販売名:富士ドライケム IMMUNO AU10V 届出番号:23動薬第1450号-2 ●iViz air V 販売名:FWU Vシリーズ 届出番号:3動薬第3032号

製造販売業者:富士フイルムヘルスケア株式会社 ●ARIETTA 65V 販売名:超音波診断装置ARIETTA 65V 届出番号:3動薬第415号

製造販売業者:株式会社エイアンドティー ●COAG2NV 販売名:血液凝固分析装置 COAG2NV 届出番号:4動薬第1653号

製造販売業者:権東製薬工業株式会社 ●糸状虫成虫抗原検出キット 販売名:CHW Ag テストキット権東 承認番号:2動薬第466号 ●免疫不全ウイルス抗体 / 猫白血病ウイルス抗原検出キット 販売名:FiV Ab/FelV Ag テストキット権東 承認番号:24動薬第1051号



ペット未病研究会はエビデンスに基づく  
ペットの未病実現に取り組んでいます



## 一般社団法人ペット未病研究会

General Incorporated Association for Pet Healthcare Research

〒103-0004 東京都中央区東日本橋2丁目16-10  
ヴィップ東日本橋901号

T E L : 03-5825-2680 (代表)

F A X : 03-5825-2681

E-mail : [info@pet-miby.com](mailto:info@pet-miby.com)