



一般社団法人ペット未病研究会

P e t H e a l t h c a r e R e s e a r c h

未病の科学

2026 / 1

VOL.6

第 6 号



特 集

獣医療における再生医療の展望

再生医療は、失われた組織や臓器の機能を回復させる新しい医療技術として注目を集めております。ヒトでは様々な再生医療等製品が開発されておりますが、獣医療では1品しかなく、今後の開発に期待し、今回は獣医療の再生医療について企画いたしました。

Topic

- 再生医療等製品の開発の歴史
- 一般診療における再生医療の臨床応用
- 世界初の犬を対象とした動物用再生医療等製品「ステムキュア®」の開発について

目 次

● 特集記事.....	1 ~ 17
竹本 勇一 / 井上 快 / 上田 忠佳	
● 連載.....	20 ~ 37
阪口 雅弘 / 浅川 満彦 / 杉山 広	
● 一般投稿.....	39 ~ 49
松井 みさき / 池田 幸雄 / 大池 秀明	
● 編集後記.....	51
野田 智也	
● 投稿規定.....	52



再生医療等製品の開発の歴史

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

はじめに

生物の驚くべき能力の一つに自己修復力があります。傷ついた皮膚が徐々に治っていく様子を見て、誰もが体の不思議さを感じたことがあるでしょう。この自然治癒力を最大限に引き出し、さらに発展させたのが「再生医療」です。

再生医療は、失われた組織や臓器の機能を回復させる新しい医療技術として注目を集めています。幹細胞やiPS細胞を使った最先端の治療法から、美容分野での応用まで、その可能性は日々広がっています。

実は「再生」という概念自体は、人類の歴史とともに古くから存在していました。神話や伝説の中に登場する不死鳥の再生や、トカゲの尻尾の再生など、人々は「再生」の力に魅了されてきました。

ヒトの再生医療等製品の開発の歩み

20世紀に入ると、科学技術が急速に進歩し、再生医療も大きく発展しました。特に、細胞の研究が進み、私たちの体がどのようにして作られているのか、傷ついた組織がどのようにして治っていくのかが、少しずつ明らかになってきました。これは、再生医療の未来を大きく切り開く、重要な一歩となりました。

1908年、ロシアの科学者であるアレクサンドル・マクシモフが「幹細胞」という、とても特別な細胞の概念を提唱しました。人間の体は約37兆個もの細胞からできていますが、もとを辿ればたった一つの受精卵という細胞から始まります。

受精卵は分裂を繰り返し、皮膚や筋肉、骨など、様々な種類の細胞へと変化していきます。この過程を「細胞分化」と呼びます。幹細胞は、様々な細胞に分化する能力を持つ、いわば「細胞の元」ともいえる細胞なのです。

幹細胞には、大きく分けて「胚性幹細胞（ES細胞）」と「成体幹細胞」の二つがあります。

ES細胞は、あらゆる種類の細胞に分化できる能力を持つ万能細胞です。

一方、成体幹細胞は、特定の組織や臓器に存在し、その組織の細胞に分化する能力を持つ幹細胞です。例えば、血液細胞の元となる「造血幹細胞」は、骨髄中に存在する成体幹細胞の一種です。

1950年代になると、骨髄移植の研究が進み、血液の病気の治療に役立つことがわかつてきました。骨髄移植は、白血病などの血液のがんで、正常に血液を作ることができなくなった患者さんに、健康な人の骨髄から採取した造血幹細胞を移植する治療法です。

造血幹細胞は、血液細胞の元となる幹細胞で、骨髄の中に存在しています。骨髄移植によって、血液を作る力が回復し、病気を治すことができるのです。

骨髄移植は、ドナーと患者さんの血液型やHLA型（白血球の型）が適合することが必要であり、適合するドナーが見つかる確率は非常に低いという課題があります。しかし、近年では、HLA型が完全に一致しなくても移植可能な場合があることや、臍帯血（へその緒に含まれる血液）移植などの新たな移植方法も開

発され、より多くの患者さんに希望を与えています。

20世紀後半には、幹細胞の研究がさらに進展しました。1963年には、カナダの科学者たちが、造血幹細胞を見つけ出すことに成功しました。これは、再生医療の研究を大きく前進させる画期的な出来事でした。この発見により、幹細胞が持つ能力や役割について、より深く理解することができるようになりました。

そして、1981年には、マウスのES細胞を体の外で増やすことに成功しました。ES細胞は、あらゆる種類の細胞になることができる万能細胞です。この技術は、再生医療の可能性を大きく広げました。その後、1998年には、ヒトのES細胞の培養にも成功しました。しかし、ヒトのES細胞は、倫理的な問題やがん化のリスクなど、解決すべき課題も残されています。

2006年、京都大学の山中伸弥教授によって、iPS細胞（人工多能性幹細胞）が作製されました。これは、私たちの体を作る様々な細胞になることができる、いわば「どんな細胞にでもなれる万能細胞」です。

たとえば、私たちの体は、心臓を動かす心筋細胞、血液を運ぶ赤血球、体の表面を守る皮膚細胞など、様々な種類の細胞が集まってできています。それぞれの細胞は、決まった役割を持っており、例えば、心筋細胞は心臓の動きを、皮膚細胞は外部からの刺激や細菌から体を守る役割を担っています。

iPS細胞はこのような様々な細胞になることができる可能性を秘めています。iPS細胞は、皮膚などの体細胞から作製されるため、ES細胞のように受精卵を使う必要がなく、倫理的な問題をクリアできる画期的な技術として世界中から注目されました。

iPS細胞の登場によって、病気や怪我で損傷した組織や臓器を、患者自身の細胞から作った新しい組織や臓器で置き換えるという、まさに夢のような治療法が現実味を帯びてきました。

ペット（イヌ、ネコ等）の再生医療等製品の現状及び今後の展望

再生医療の歴史は、失われた体の部分を回復させたいという人類の願いと深く結びついています。古代エジプトやギリシャでは、再生の概念が神話や伝説に登場し、様々な薬草や治療法が用いられていました。中世ヨーロッパでは聖遺物信仰が、病気や怪我に対する再生の期待を表していました。20世紀には幹細胞の発見が再生医療研究を大きく進歩させ、骨髄移植などの治療法が確立されました。21世紀には、倫理的な問題をクリアできるiPS細胞の開発により、パーキンソン病や網膜色素変性症など、様々な疾患に対する治療の可能性が大きく広がっています。再生医療は、病気の治療だけでなく、美容分野にも応用され、私たちの人生を大きく変える可能性を秘めています。しかし、安全性、倫理、経済面など、克服すべき課題も多く存在します。再生医療は、人類にとって希望となる技術である一方で、慎重かつ責任ある開発と利用が求められます。

ヒトの再生医療等製品の第一号としてJCRファーマ株式会社が開発し、2015年に厚生労働省の認可を受けた「テムセルHS注」があります。続いて「ジェイス」、「ステミラック注」等、現在まで20品目が承認されています（表1）。

一方、獣医療（イヌ、ネコ等）では、2021年に農林水産省から承認を受けた犬胸腰部椎間板ヘルニアの治療薬「ステムキュア®」のみです。ペットの再生医療等製品を開発している企業・研究所も多くあり、ペットの再生医療等製品を一日も早く獣医療現場に届けて欲しいと切に希望します。

表1 ヒト及びペット（イヌ、ネコ等）の再生医療等製品の一覧

動物	再生医療等製品名、対象疾患名、承認日
ヒト	① テムセル HS 注：造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病（2015年9月18日）
	② ジェイス：重症熱傷、先天性巨大色素性母斑等（2018年12月28日）
	③ ステミラック注：脊髄損傷に伴う神経症候及び機能障害の改善（2018年12月28日）
	④ ジャック：外傷性軟骨欠損症又は離断性軟骨骨炎等（一部変更、2025年5月13日）
	⑤ ゾルゲンスマ点滴静注：脊髄性筋萎縮症（2020年3月19日）
	⑥ ネピック：角膜上皮幹細胞疲弊症（2020年3月19日）
	⑦ オキュラル：角膜上皮幹細胞疲弊症（2021年6月11日）
	⑧ アロフィセル注：非活動期又は軽症の活動期クローン病患者における複雑痔瘻の治療（2021年9月27日）
	⑨ サクラシー：角膜上皮幹細胞疲弊症における眼表面の癒着軽減（2022年1月20日）
	⑩ キムリア点滴静注：再発又は難治性のCD19陽性のB細胞性リンパ芽球性白血病（2022年8月26日）
	⑪ カービクティ点滴静注：再発又は難治性の多発性骨髄腫（2022年9月26日）
	⑫ イエスカルタ点滴静注：再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫（2022年12月20日）
	⑬ ブレヤンジ静注：再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫（2024年8月16日）
	⑭ ジャスミン：非外科的治療が無効又は適応とならない白斑（2023年3月17日）
	⑮ ピズノバ：水疱性角膜症（2023年3月17日）
	⑯ ルクスターナ注：両アレル性RPE65遺伝子変異による遺伝性網膜ジストロフィー（2023年6月26日）
	⑰ アベクマ：再発又は難治性の多発性骨髄腫（2023年12月6日）
	⑱ アクーゴ脳内移植用注：外傷性脳損傷に伴う慢性期の運動麻痺の改善（2024年7月31日）
	⑲ エレビジス点滴静注：デュシェンヌ型筋ジストロフィー（2025年5月13日）
	⑳ バイジュベックゲル：栄養障害型表皮水疱症（2025年7月24日）
ペット	① ステムキュア：犬胸腰部椎間板ヘルニアに伴う臨床徵候の改善（2021年3月19日）

（ ）内は承認年月日

一般診療における再生医療の臨床応用

横浜旭どうぶつ医療センター
獣医師・博士（獣医学） 井上 快

はじめに

近年、ペットの飼い主から「再生医療」という言葉を耳にする機会が増えている。飼い主が思い描く再生医療のイメージはさまざまで、失われた組織を新たに作り出して移植する治療や、機能不全に陥った組織を元の正常な状態に回復させる治療などが挙げられる。いずれも将来的に実現が期待されるものであるが、現在の小動物臨床で実際に行われている「再生医療」とはどのようなものだろうか。

まずは「再生医療」という言葉の定義を確認しておきたい。日本獣医再生医療学会の指針によると、再生医療とは「幹細胞ないし幹細胞を含む細胞群の加工物、または足場等を用いて行われる再生治療」と定義されている¹⁾。一方、人医療における日本再生医療学会では、「機能障害や機能不全に陥った生体組織・臓器に対して、細胞を積極的に利用してその機能の再生をはかるもの」と定義している²⁾。これらの定義から、再生医療はいずれも「細胞」を活用して生体機能の改善を目指す医療であることが分かる。

本稿では、飼い主が抱く再生医療のイメージと、実際に小動物臨床で行われている再生医療との間にあるギャップを整理し、現在の獣医学領域における再生医療の概要を解説する。

小動物臨床領域での再生医療

再生医療はこれまでの治療薬による医療とは異なり、細胞や組織そのものを治療の主体として用い、病態の原因を根本的に修復・再構築することを目指す新しい治療概念である。そのため、既存の治療に反応しない、あるいは有効な治療法が確立されていない慢性疾患や、病態の進行度、全身状態などの要因により外科的治療が困難な難治性疾患において、再生医療は新たな治療選択肢として期待されている。

小動物臨床分野において応用されている再生医療は、主に以下の4つのカテゴリーに分類される。

1. 幹細胞療法
2. 細胞上清液療法またはエクソソーム療法
3. 多血小板血漿療法
4. 免疫療法

なかでも幹細胞療法は国内外での研究が急速に進展し、犬や猫をはじめとする伴侶動物においても、炎症性疾患や変性性疾患を対象とした有効性が報告されている。こうした研究成果の蓄積により、幹細胞療法は現在、獣医学領域における再生医療の主要な治療アプローチとして位置づけられている。本稿では幹細胞療法を中心に、これに作用機序が共通する細胞上清液療法と多血小板血漿療法について解説する。免疫療法に関しては、主にリンパ球などを利用したがん免疫治療であり本稿では割愛する。

幹細胞療法

幹細胞について

幹細胞療法を正しく理解するためには、まず幹細胞そのものの性質や機能を把握することが重要である。そこで本稿では、幹細胞の基礎的な特徴から順を追って解説する。

幹細胞（stem cell）は、自己複製能と多分化能を併せ持つ細胞であり、大きく**多能性幹細胞**と**組織幹細胞**の2種類に分類される。多能性幹細胞には、胚性幹細胞（ES細胞：Embryonic Stem cell）、人工多能性幹細胞（iPS細胞：induced Pluripotent Stem cell）、胚性がん細胞、胚性生殖幹細胞、および多能性生殖系列幹細胞などが含まれる。

受精卵は細胞分裂を繰り返す過程で、約230種類に及ぶとされる全ての体細胞へ分化する能力を有するが、自己複製能を欠くため、幹細胞には分類されない。受精卵から分化した胚盤胞の内部には、外胚葉・中胚葉・内胚葉すべての細胞の起源となる内部細胞塊が存在する。この内部細胞塊から細胞を採取・樹立したものがES細胞である。ES細胞は全能性に近い多能性をもち、理論上はすべての体細胞へ分化可能であるため、失われた組織や臓器の再生に応用できる可能性を秘めている。

しかし、ES細胞は受精卵由来であることから倫理的問題を伴い、またドナーとレシピエントの遺伝的差異による免疫拒絶反応の懸念も存在する。これらの問題を回避する目的で開発されたのがiPS細胞である。iPS細胞は、体細胞（代表的には線維芽細胞）に4つの初期化因子を導入し、一度分化した細胞を未分化な多能性状態に再プログラミングしたものである。

iPS細胞はES細胞と同様に多能性を有し、倫理的制約や免疫拒絶の問題を回避できる点で大きな利点を持つ。しかし一方で、未分化な細胞が残存することによる腫瘍形成（特に奇形腫）リスクや、誘導効率の低さといった課題も指摘されている³⁾。これらの安全性や効率性の向上を目指し、現在多くの大学や研究機関で精力的に研究が進められている。

組織幹細胞は、生体のさまざまな組織に存在しており、これまでに造血幹細胞、神経幹細胞、間葉系幹細胞、角膜幹細胞など多くの種類が報告されている⁴⁾。

これらの幹細胞は、自己複製能と所属組織の構成細胞へ分化する能力を有しており、組織を構成する細胞が減少した際に、新たな細胞を供給している。細胞の寿命は組織によって大きく異なり、例えば白血球の寿命は数時間と非常に短い一方で、肝細胞のように数年にわたって機能を維持する細胞も存在する。組織幹細胞は、こうした各組織の細胞の寿命や損傷に応じて活性化し、前駆細胞を経て成熟細胞へと分化することで、組織の維持や修復、再生を担い恒常性を保っている。ただし、組織幹細胞には分裂回数に限界があることが知られており、その機能は加齢や環境要因の影響を受けることが報告されている⁵⁾。

組織幹細胞の中でも、骨髓、脂肪組織、骨格筋、歯髄などに存在する**間葉系幹細胞**（MSC：Mesenchymal Stem Cell）は、骨、神経、血管、肝臓など多様な組織に分化できる能力をもつことから、再生医療をはじめとした臨床応用において注目されている幹細胞の一つである。特に脂肪組織由来間葉系幹細胞は、①採取が容易であること、②骨髄由来幹細胞と比較して幹細胞含有率が約500倍と高いこと、③各種成長因子を豊富に含むこと、④免疫原性が低いこと、⑤増殖能が高いこと、⑥ドナーの加齢による影響を受けにくいことなど、臨床上の利点が多数報告されている⁶⁾。これらの特性により、脂肪組織由来 MSC は、動物医療においても安全かつ効果的に利用できる幹細胞供給源として広く認識されるようになり、再生医療の実用化を支える重要な細胞として利用されている。

補足説明

さまざまな組織に存在する間葉系幹細胞は、必ずしも均一な性質を示すわけではなく、起源によって異なる特性を有している。また、同一組織由来の間葉系幹細胞であっても、複数の細胞分画を含むヘテロな細胞集団であることが知られている。こうした背景から、近年ではそれらの細胞群が真に「幹細胞」としての性質を有しているかについて疑問視されるようになり、間葉系間質細胞（Mesenchymal Stromal Cell）という名称が用いられることが多い⁷⁾。

本稿では、一般的かつ現在主流となっている呼称である「間葉系幹細胞（MSC）」を用いて記述する。一方、

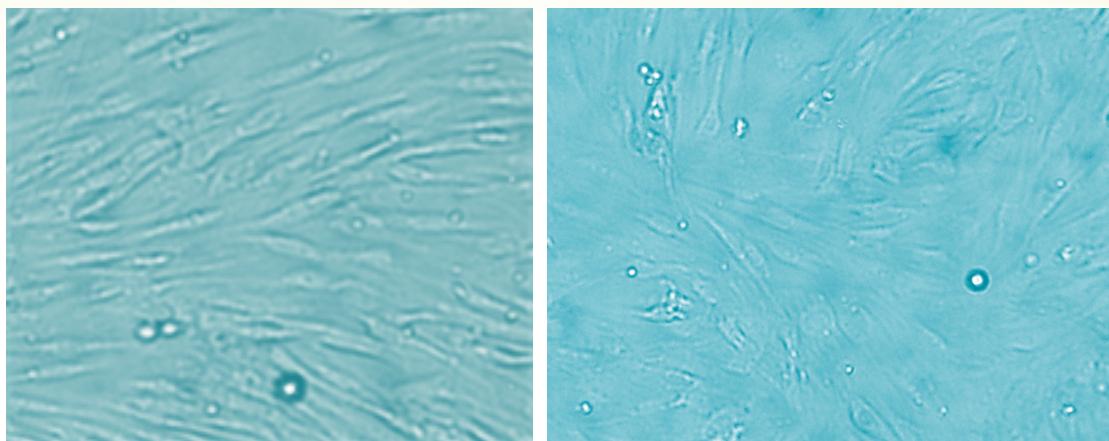


図1 犬（左）と猫（右）の脂肪組織から培養した間葉系幹細胞の顕微鏡像

このMSC集団の中には、胚葉を超えた分化能を示し奇形腫を形成しない細胞が含まれており、Muse細胞（Multilineage-differentiating stress enduring cell）と呼ばれている。近年、このMuse細胞を選択的に抽出・培養する技術の確立が進んでおり、より汎用性の高い効果をもたらす可能性が期待されている⁸⁾。

間葉系幹細胞の採取と培養

MSCを用いた幹細胞療法では、前述のように細胞採取の容易さや幹細胞濃度の高さといった理由から、脂肪組織を由来とすることが多い。脂肪由来MSCは他のMSCと比較して免疫原性が低いとされており、同種他家移植が可能である⁹⁾。他家移植が可能であることには多くの利点がある。すなわち、細胞採取が困難な動物から採取する必要がなく、あらかじめ採取・培養しておいた細胞を準備しておき使用できる点である。また、培養技術の差や保存条件による影響を最小限に抑え、安全性と品質が担保された細胞を安定的に流通・供給できるという利点もある。

一方で、自家移植と他家移植のいずれがより高い治療効果を示すかについては一定の結論が得られていない。たとえば、猫の難治性口内炎では自家移植の方が有効とされる報告¹⁰⁾がある一方、ヒトのクローン病では他家移植の方が高い効果を示すとの報告¹¹⁾もあり、今後さらなる検証が求められている。

一般的に全身麻酔下で皮下から無菌的に脂肪組織を採取する。得られた脂肪組織は酵素処理により分解し、得られた細胞分画を培養する（図1）。培養は通常、血清含有培地で数回継代して増殖させるが、品質の安定

性や安全性、動物倫理の観点から無血清培地の利用がより推奨される。十分な細胞数に達した後は、コンタミネーションの有無や細胞の品質を確認し、細胞数を調整して凍結保存する。保存は-80℃または液体窒素下で行い、治療時に解凍・洗浄したうえで投与に用いられる。

間葉系幹細胞の投与

培養・調整したMSCは、主に静脈内投与によって体内へ導入される。投与が適応と判断された動物に静脈留置を行い、点滴により一定速度で細胞を投与する。投与時には、細胞凝集による塞栓症を防ぐ目的で、輸血用フィルターを備えた点滴ラインの使用が推奨される。

静脈内投与以外の方法としては、損傷部位への局所投与があり、脊髄や関節腔内への直接注入が行われる。近年では、全身投与の代替手段として筋肉内投与が検討されており、静脈内投与との比較研究も報告されている¹²⁾。

いずれの投与法においても、アレルギー反応の有無や体温、心拍数、呼吸数などの生体モニタリングを実施し、安全性を確認しながら投与を行うことが重要である。

幹細胞療法の効果と作用機序

幹細胞療法によって期待される主な生物学的効果は、組織修復効果、抗炎症効果、および免疫調整効果の3つに大別される。これらの効果は、どのようなメカニズムで生体に作用するのだろうか。いまだ未解明な点も多いが、近年の研究により、投与されたMSC

は損傷部位へ自ら移動する能力（ホーミング能）を有し、局所の炎症環境や免疫応答を制御することで、二次的に組織修復を促進することが示唆されている。さらに、MSCが分化して損傷組織の細胞を直接置換する可能性も報告されており、これらの複合的な機序が治療効果に寄与していると考えられる。以降では、こうしたMSCの作用機序について、現在得られている知見について概説する。

ホーミング能

投与されたMSCは、多段階のプロセスを経て損傷部位へ到達する。静脈内投与後、まず肺毛細血管内に一時的に捕捉されるが、その後、損傷組織から分泌されるケモカインCXCL12 (SDF-1)とその受容体CXCR4との相互作用を介して、損傷部位へと遊走すると考えられている。さらに、セレクチンやインテグリンなどの接着分子によって血管内皮への接着が促進され、マトリックスマタロプロテアーゼの作用により血管外組織へ浸潤する¹³⁾。

幹細胞の分化・融合による組織再生への関与

MSCは前述のように、さまざまな細胞へ分化できる。この特性により、損傷した組織を構成する細胞に分化し、欠損部を直接的に修復・再生する可能性が示唆されている。また、一部の研究では移植されたMSCが

宿主組織の細胞と融合し、損傷組織の機能的再構築に寄与する可能性も報告されている¹⁴⁾。しかしながら、実際に生着する移植細胞の数は少ないことが知られ、次のような作用機序が主に関与していると考えられている。

サイトカインを介した作用機序

炎症部位にMSCが誘導されると、マクロファージ由来の腫瘍壞死因子(TNF- α)やインターロイキン-1 β (IL-1 β)、T細胞由来のインターフェロン- γ (IFN- γ)などの炎症性サイトカインによりMSCが活性化される。活性化されたMSCは、プロスタグランジンE2(PGE2)やインドールアミン2,3-ジオキシゲナーゼ(IDO)をはじめとする多様なサイトカインなどの生理活性物質(表1)を分泌し、制御性T細胞(Treg)の誘導や抗炎症性マクロファージ(M2型マクロファージ)への分極を促進することで、炎症応答を抑制し、組織修復環境の改善に寄与すると考えられている¹⁵⁾。

細胞外小胞および細胞間移送を介した作用機序

細胞は、近隣の細胞と情報を伝達する手段として、細胞外小胞(EVs: Extracellular Vesicles)を利用している。EVsには主にエクソソーム(直径約50~150nm)およびマイクロベシクル(直径100~1000nm)が含まれ、いずれも脂質二重膜に包まれたカプセル状

表1 間葉系幹細胞が分泌する主要なサイトカイン・成長因子とその機能

生理活性物質名	略称	主な機能
プロスタグランジンE2	PGE2	免疫応答の調整、抗炎症作用、マクロファージ分極の制御
インドールアミン2,3-ジオキシゲナーゼ	IDO	T細胞抑制、制御性T細胞誘導、抗炎症作用
トランスフォーミング成長因子- β	TGF- β	細胞の増殖・分化の制御、免疫調整、炎症抑制、線維化調節
肝細胞増殖因子	HGF	組織再生促進、細胞増殖促進、抗アポトーシス作用、抗線維化作用
血管内皮成長因子	VEGF	血管新生促進、虚血組織修復、創傷治癒促進
インスリン様成長因子-1	IGF-1	細胞の増殖・分化促進、組織修復および細胞生存の維持
神経成長因子	NGF	神經細胞の成長・維持・再生促進
表皮成長因子	EGF	上皮細胞の遊走・増殖促進

間葉系幹細胞の培養上清には約100種類以上のサイトカイン、成長因子、ケモカインが含まれることが報告されている¹⁶⁾。表はそのうち、再生・免疫調整機能に主要な役割を果たす代表的な分子を示した。

の構造を有する。これら的小胞内部には、タンパク質や脂質、核酸（DNA、mRNA、マイクロ RNA など）が含まれ、受容細胞に取り込まれることで遺伝子発現の制御や免疫応答の誘導・抑制など、多様な生理機能の調節を担うことが知られている¹⁷⁾。

さらに近年、ミトコンドリアなどの細胞内小器官が細胞間を移動する現象が報告されており、この移送により受け入れ側の細胞の代謝活性や生存能が向上することが示されている。このような細胞間物質移送は、トンネルナノチューブと呼ばれる微細な管状構造を介して行われることが知られている¹⁸⁾。

投与された MSC も、これらの細胞外小胞やトンネルナノチューブを介した細胞間コミュニケーションを利用して、周囲の細胞との情報交換を行い、細胞レベルでの組織修復や機能回復を促進している可能性が示唆されている¹⁹⁾。

幹細胞療法で効果が期待される疾患

現在、国内で唯一製品として入手可能な幹細胞製剤は、犬の胸腰部椎間板ヘルニアに伴う臨床症状の改善を適応とする「ステムキュア®」である。ステムキュア®は、世界初の犬用同種（他家）脂肪組織由来間葉系幹細胞製品として、物産アニマルヘルス株式会社より販売されている²⁰⁾。

このほか、多様な疾患において効果が検証されている。たとえば、犬ではアトピー性皮膚炎²¹⁾、急性脊髄損傷²²⁾、乾性角結膜炎²³⁾、慢性肝炎²⁴⁾、非感染性髄膜脳炎²⁵⁾、変形性関節症²⁶⁾、慢性腸症²⁷⁾などへの効果が報告されている。猫では、慢性腎臓病²⁸⁾、慢性歯肉口内炎²⁹⁾、猫喘息³⁰⁾などにおける有効性が報告されている。

さらに、MSC が有する抗炎症作用・免疫調整作用・組織修復促進作用の機序から、免疫介在性溶血性貧血などの免疫疾患、脾炎などの炎症性疾患、さらには外傷や手術による組織欠損に対する再生治療への応用が期待される。

細胞上清液療法またはエクソソーム療法

これまで述べたように幹細胞療法の治療効果は、主として幹細胞から分泌されるサイトカインや成長因子

などの生理活性物質によって発揮されると考えられている。これらの生理活性物質は、幹細胞の培養過程においても培養上清中に分泌されることから、その上清を利用すれば、幹細胞を直接投与せずとも同等の治療効果が得られる可能性があると考えられる。この考えに基づき開発されたのが、細胞上清液療法またはエクソソーム療法である。

細胞上清液にはサイトカインや成長因子に加えて、エクソソームをはじめとする細胞外小胞も含まれている。このため、細胞上清液療法とエクソソーム療法はしばしば同義的に用いられるが、厳密には両者は異なる概念である。エクソソーム療法では、上清中からエクソソームのみを超遠心分離法やサイズ排除クロマトグラフィーなどの高度な手法によって抽出・精製し、治療に応用する。そのため、文献や製品において「エクソソーム療法」という語が細胞上清全体を指す広義なのか、純粋なエクソソーム分画を指す狭義なのかを区別する必要がある。

細胞上清液療法と幹細胞療法の比較

使用する細胞上清液は、幹細胞を培養した際に得られる培養液から、細胞成分や不純物を除去し、滅菌処理を施したものである。この上清には、表1に示すような各種サイトカイン、成長因子、エクソソームなどの生理活性物質が豊富に含まれている。細胞上清液療法は、細胞を直接投与する必要がないため、安全性と操作性に優れ、凍結保存やフリーズドライ加工が可能であるため流通の面でも優れているとされる。一方で、幹細胞療法のように投与された幹細胞が目的組織に生着し、継続的に生理活性物質を分泌し続けるような持続的作用は期待しにくいと考えられている。また、上清に含まれる生理活性物質の種類や濃度は、幹細胞の由来組織や培養条件により大きく変動し、品質や効果の再現性に課題が残る。現在、日本国内で流通している細胞上清液製品の多くは人由来であり、主に歯髄、脂肪、あるいは臍帯由来する幹細胞を培養して得られたものである。報告によると、歯髄由来上清液には神経成長因子（NGF）³¹⁾が、脂肪由来上清液には血管内皮増殖因子（VEGF）³²⁾が、臍帯由来上清液には肝細胞増殖因子（HGF）が比較的多く含まれているとさ

れる³³⁾。

現状、細胞上清液は医薬品としての法的基準がなく、研究試料や化粧品原料として取り扱われている。そのため、製品間での成分情報の公開や安全性試験の実施にはばらつきがあり、含有量や安定性、安全性の管理が十分でない場合もあると指摘されている³⁴⁾。

細胞上清液療法の投与経路と期待される効果

幹細胞上清液は細胞を含まないため、さまざまな投与経路が考えられている。幹細胞療法と同様に全身投与として静脈内投与や皮下投与、局所投与として点眼や外用塗布が可能なほか、血液脳関門を通過させる新たな手法として経鼻投与の有用性も検討されている³⁵⁾。

細胞上清液療法によって期待される生理的効果は、幹細胞療法と概ね共通すると考えられているが、小動物臨床領域での応用の歴史は浅く、現時点では人臍帯由来上清液を用いた皮膚再生、歯周病治療、関節疾患治療などに関する報告が散見される程度である³⁶⁾。今後は、これらの臨床報告を基盤として、上清液の由来による成分特性と疾患適応との関連を明らかにする研究が求められる。また、上清液中に特定のサイトカインが過剰に含まれる場合には、炎症反応の過剰活性化（いわゆるサイトカインストーム）を引き起こす懸念もあるため、成分の均一性、安定性、そして安全性を定量的に評価することが今後の課題である。

多血小板血漿（PRP）療法

血液中に含まれる血小板は、止血作用に加えて創傷治癒や組織修復を促進する能力を有することが古くから知られている。血小板には、組織再生に関与する多くの生理活性物質が含まれており、特にTGF-β、VEGF、EGFなどの成長因子（表1）は、細胞増殖の促進、血管新生、抗炎症作用などを介して組織修復に重要な役割を果たしている。

多血小板血漿（PRP: Platelet-Rich Plasma）療法は、これらの成長因子を豊富に含む血小板分画を濃縮・抽出し、損傷部位や病変部に投与する再生医療である。細胞を外部から導入することなく体内の自己成分を利用する点で安全性が高く、整形外科領域や皮膚再生、

歯科領域など幅広い分野で応用が進んでいる。

PRPの作製法

PRP療法では、まず患者自身の血液を採取し、遠心分離によって血小板を濃縮する工程を行う。得られたPRPは、局所への直接投与のほか、塩化カルシウムなどを添加してゲル化させ、損傷部位に塗布する方法も用いられる。自己血液を用いるため拒絶反応や感染リスクが低く、安全性が高い点が大きな利点である。また、特別な設備を必要とせず、各医院内で比較的短時間に作製できる実用性の高さも特徴である。

一方で、採取した血液の性状や遠心条件、分離手順の違いによって得られるPRP中の血小板濃度や成長因子、サイトカインの含有量には大きなばらつきが生じることが知られている³⁷⁾。そのため、安定した治療効果を得るためにには、標準化された作製法や品質管理の確立が重要な課題とされている。

PRP療法の投与経路と期待される効果

PRP療法は主に局所投与によって用いられる治療法であり、損傷部位に対して直接注入、あるいは塗布することでその効果を発揮する。また、滅菌処理を施したコラーゲンゲルや生分解性合成高分子ポリマー、ハイドロキシアパタイトなどの生体適合性足場材（スキャフォールド）にPRPを浸潤させ、患部に留置する方法も行われている。このような足場材との併用により、PRP中の成長因子が局所に長時間保持され、より持続的な治癒促進効果が得られるとされている³⁸⁾。

PRPに含まれるTGF-β、VEGF、EGFなどの成長因子は、線維芽細胞や血管内皮細胞の増殖、血管新生、細胞外基質の再構築を促進し、組織修復を行う。さらに、PRPに含まれるTGF-β、IGF-1には骨芽細胞の分化誘導作用があることから、骨折部位の癒合促進や骨欠損部の修復にも有効とされている³⁹⁾。近年では、皮膚の創傷治癒や慢性潰瘍の改善、角膜潰瘍やドライアイなどの眼科疾患、関節疾患や歯周組織の再生など、幅広い臨床領域でその有用性が報告されている⁴⁰⁾。このようにPRP療法は、安全性が高く、低侵襲かつコストを抑えて実施できる再生医療として注目されている。

おわりに

現在、動物診療施設において犬および猫を対象に、幹細胞の採材・培養・投与の一連の行為を実施するためには、「届出」が必要である¹⁾。届出の受理機関は一般社団法人動物再生医療推進協議会である。ただし、この届出制度には、外部機関への細胞培養などの加工委託や、市販されている再生医療等製品の利用は含まれない。これらの制度は、将来的に有用な治療法となり得る再生医療が、科学的かつ倫理的に適正に実施され、社会的理解と信頼を得ることを目的として運用されている。

繰り返しになるが、再生医療は研究段階の治療である。そのため、確立された標準治療が存在する場合には、まずそれを優先すべきである。国内外の再生医療に関わる関連学会は一貫して、自由診療のもとで十分なエビデンスを欠いた治療行為や、飼い主の希望のみを根拠とした試行的実施に対して警鐘を鳴らしている⁴¹⁾。これらの行為は、獣医領域における再生医療への信頼を損ねるだけでなく、将来的に人医療を含めた再生医療そのものの社会的信用を失墜させるおそれがある。

こうした問題を回避するためにも、獣医領域における再生医療の実施指針である「犬及び猫における再生医療及び細胞療法の安全性確保に関する指針」を十分に理解し、遵守したうえで再生医療を実施することが求められる。さらに、科学的根拠に基づく評価基準を設けることや、細胞製剤の標準化、有害事象の報告体制および透明性の確立、その蓄積と解析を進めることが重要である。加えて、獣医師と飼い主の双方が再生医療に対する理解を深め、治療の根拠と不確実性を明示した上での適切なインフォームド・コンセントを得ることが、今後の健全な発展に不可欠であると思われる。

参考文献

- 日本獣医再生医療学会. 犬及び猫における再生医療及び細胞療法の安全性確保に関する指針.
- 日本再生医療学会. <https://www.jsrm.jp/whoweare/prospectus/>
- Lee AS, Tang C, Rao MS, et al. Tumorigenicity as a clinical hurdle for pluripotent stem cell therapies. *Nat Med.* 2013;19 (8) :998–1004.
- Weissman IL. Stem cells: units of development, units of regeneration, and units in evolution. *Cell.* 2000;100 (1) :157–68.
- Wójtowicz E, Verovskaya E, de Haan G. Aging of murine hematopoietic stem cells. In: Geiger H, Jasper H, Florian MC, eds. *Stem Cell Aging: Mechanisms, Consequences, Rejuvenation.* Vienna: Springer; 2015. P. 107–25.
- Gimble JM, Katz AJ, Bunnell BA. Adipose-derived stem cells for regenerative medicine. *Circ Res.* 2007;100 (9) :1249–60.
- 長船健二. 組織幹細胞①—解明が進んでいる5つの組織幹細胞. In: 改訂版 もっとよくわかる!幹細胞と再生医療. 東京: 羊土社; 2025. P. 35–7.
- Alanazi RF, Alhwity BS, Almahlawi RM, et al. Multilineage differentiating stress enduring (Muse) cells: a new era of stem cell-based therapy. *Cells.* 2023;12 (13) :1676.
- Asch A, Kalbermatten DF, Madduri S. Clinical safety and efficacy of allogeneic adipose stem cells: a systematic review of the clinical trials. *Int J Mol Sci.* 2025;26 (13) :6376.
- Arzi B, Clark KC, Sundaram A, et al. Therapeutic efficacy of fresh, allogeneic mesenchymal stem cells for severe refractory feline chronic gingivostomatitis. *Stem Cells Transl Med.* 2017;6 (8) :1710–22.
- de la Portilla F, Alba F, García-Olmo D, et al. Expanded allogeneic adipose-derived stem cells for the treatment of complex perianal fistula in Crohn's disease: results from a multicenter phase I/IIa clinical trial. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28

- (3) :313-23.
- 12) Sanchez-Diaz M, Quiñones-Vico MI, Sanabria de la Torre R, et al. Biodistribution of mesenchymal stromal cells after administration in animal models and humans: a systematic review. *J Clin Med.* 2021;10 (13) :2925.
- 13) Ullah M, Liu DD, Thakor AS. Mesenchymal stromal cell homing: mechanisms and strategies for improvement. *iScience.* 2019;15:421-38.
- 14) Maxson S, Lopez EA, Yoo D, et al. Concise review: role of mesenchymal stem cells in wound repair. *Stem Cells Transl Med.* 2012;1 (2) :142-9.
- 15) Bernardo ME, Fibbe WE. Mesenchymal stromal cells: sensors and switchers of inflammation. *Cell Stem Cell.* 2013;13 (4) :392-402.
- 16) Kyurkchiev D, Bochev I, Ivanova-Todorova E, et al. Secretion of immunoregulatory cytokines by mesenchymal stem cells. *World J Stem Cells.* 2014;6 (5) :552-70.
- 17) YáñezMó M, Siljander PRM, Andreu Z, et al. Biological properties of extracellular vesicles and their physiological functions. *J Extracell Vesicles.* 2015;4:27066.
- 18) Vignais ML, Caicedo A, Brondello JM, Jorgensen C. Cell connections by tunneling nanotubes: effects of mitochondrial trafficking on target cell metabolism, homeostasis, and response to therapy. *Stem Cells Int.* 2017;2017:6917941.
- 19) Nawaz M, Fatima F. Extracellular vesicles, tunneling nanotubes, and cellular interplay: synergies and missing links. *Front Mol Biosci.* 2017;4:50.
- 20) 物産アニマルヘルス. ステムキュア添付文書.
<https://vet-i.jp/hubfs/contents/product/stemcure/pdf/documents.pdf>
- 21) Villatoro AJ, Hermida-Prieto M, Fernández V, et al. Allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cell therapy in dogs with refractory atopic dermatitis: clinical efficacy and safety. *Vet Rec.* 2018;183 (21) :654.
- 22) Kim Y, Jo SH, Kim WH, Kweon OK. Antioxidant and anti-inflammatory effects of intravenously injected adipose derived mesenchymal stem cells in dogs with acute spinal cord injury. *Stem Cell Res Ther.* 2015;6:299.
- 23) Bittencourt MKW, Barros MA, Martins JFP, et al. Allogeneic mesenchymal stem cell transplantation in dogs with keratoconjunctivitis sicca. *Cell Med.* 2016;8 (3) :63-77.
- 24) Gardin C, Ferroni L, Bellin G, et al. Therapeutic potential of autologous adipose-derived stem cells for the treatment of liver disease. *Int J Mol Sci.* 2018;19 (12) :4064.
- 25) Zeira O, Asiag N, Aralla M, et al. Adult autologous mesenchymal stem cells for the treatment of suspected non-infectious inflammatory diseases of the canine central nervous system: safety, feasibility and preliminary clinical findings. *J Neuroinflammation.* 2015;12:181.
- 26) Shah K, Drury T, Roic I, et al. Outcome of allogeneic adult stem cell therapy in dogs suffering from osteoarthritis and other joint defects. *Stem Cells Int.* 2018;2018:7309201.
- 27) Cristóbal JI, Duque FJ, Usón-Casaús JM, et al. Effects of allogeneic mesenchymal stem cell transplantation in dogs with inflammatory bowel disease treated with and without corticosteroids. *Animals (Basel)* . 2021;11 (7) :2061.
- 28) Vidane AS, Pinheiro AO, Casals JB, et al. Transplantation of amniotic membrane-derived multipotent cells ameliorates and delays the progression of chronic kidney disease in cats. *Reprod Domest Anim.* 2017;52 (S2) :316-26.
- 29) Arzi B, Peralta S, Fiani N, et al. A multicenter experience using adipose-derived mesenchymal stem cell therapy for cats with chronic, non-responsive gingivostomatitis. *Stem Cell Res Ther.* 2020;11 (1) :115.
- 30) Trzil JE, Masseau I, Webb TL, et al. Intravenous

- adipose-derived mesenchymal stem cell therapy for the treatment of feline asthma: a pilot study. *J Feline Med Surg.* 2016;18 (12) :981–90.
- 31) El Moshy S, Radwan IA, Rady D, et al. Dental stem cell-derived secretome/conditioned medium: the future for regenerative therapeutic applications. *Stem Cells Int.* 2020;2020:7593402.
- 32) Hsiao ST-F, Asgari A, Lokmic Z, et al. Comparative analysis of paracrine factor expression in human adult mesenchymal stem cells derived from bone marrow, adipose, and dermal tissue. *Stem Cells Dev.* 2012;21 (12) :2189–203.
- 33) Shen C, Lie P, Miao T, et al. Conditioned medium from umbilical cord mesenchymal stem cells promotes tissue repair. *Mol Med Rep.* 2015;12 (1) :20–30.
- 34) Rodriguez C, Porcello A, Chemali M, et al. Medicalized aesthetic uses of exosomes and cell culture-conditioned media: opening an advanced care era for biologically inspired cutaneous prejuvenation and rejuvenation. *Cosmetics.* 2024;11 (5) :154.
- 35) Li Y, Feng L, Zhang GX, et al. Intranasal delivery of stem cells as therapy for central nervous system disease. *Exp Mol Pathol.* 2015;98 (2) :145–51.
- 36) 日本獣医細胞培養上清療法研究会 . <https://jvscs.com/>
- 37) de Melo BAG, Luzo ÂCM, Lana JFSD, Santana MHA. Centrifugation conditions in the L-PRP preparation affect soluble factors release and mesenchymal stem cell proliferation in fibrin nanofibers. *Molecules.* 2019;24 (15) :2729.
- 38) do Amaral RJFC, Zayed NMA, Pascu EI, et al. Functionalising collagen-based scaffolds with platelet-rich plasma for enhanced skin wound healing potential. *Front Bioeng Biotechnol.* 2019;7:371.
- 39) Malhotra A, Pelletier M, Oliver R, et al. Platelet-rich plasma and bone defect healing. *Tissue Eng Part A.* 2014;20 (19–20) :2614–33.
- 40) Zhang G, Song Y, Zhuang T, et al. Clinical application and research progress of platelet-rich plasma. *Hematology.* 2025 Dec;30 (1) :2549159.
- 41) Barrett JG. A set of grand challenges for veterinary regenerative medicine. *Front Vet Sci.* 2016;3:20.

世界初の犬を対象とした動物用再生医療等製品 「ステムキュア[®]」の開発について

物産アニマルヘルス株式会社
CMC・検査・細胞技術センター
上田 忠佳

1. ステムキュア[®] の概要

ステムキュア[®]（以下、本製品）は、2021年3月に「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法）」第23条の26（条件及び期限付承認）に基づき製造販売承認を得た世界初の犬（同種）脂肪組織由来間葉系幹細胞を主成分とする動物用再生医療等製品です。（図1）なお、本製品の性能、効能又は効果や用法及び用量は、以下の通りです。

<承認条件>

- (1) 犬の椎間板ヘルニアの診断・治療に対して十分な知識・経験を持つ獣医師の下で、本製品の使用が適切と判断される患畜に対して、バイタルサインの確認、臨床検査によるモニタリング等の適切な対応がなされる体制下で本製品を使用すること。
- (2) 条件及び期限付承認後に改めて行う本製品の製造販売承認申請までの期間中は、有効性及び安全性の評価に十分な数の症例について、製造販売後臨床試験を行うこと。

<期限>

7年

<性能、効能又は効果>

犬胸腰部椎間板ヘルニアに伴う臨床徵候の改善



図1 ステムキュア[®] 製品写真

<用法及び用量>

体重1kg当たり犬間葉系幹細胞として1回 $0.5 \sim 1 \times 10^6$ 個を日本薬局方ブドウ糖注射液5%で希釈して輸液量を30mLに調整し、ろ過網を有する赤血球用輸血セットを用い0.5mL/分を目安に緩徐に全量を点滴静注する。

通常、1週間に1回、投与間隔は5日以上とし、3週間投与する。

2. 開発の経緯

重度の胸腰部椎間板ヘルニアは、後肢の麻痺による歩行困難や自力排泄の不能により、罹患した犬はもと

より、飼い主の QOL (Quality of Life ; 生活の質) も著しく低下させます。従来の治療法には、外科的処置や保存療法がありますが、十分に回復しない難治性の症例も一定数存在し、新たな治療方法の開発が望まれていました。一方、臨床研究として獣医師主導において間葉系幹細胞 (Mesenchymal Stem Cell；以下、MSC) を獣医師自らが培養して椎間板ヘルニア等に罹患した犬に投与する治療が行われ、一定の効果が報告されてきました。しかし、特別な培養設備や高度な培養技術を要するため普及は限定的でした。これらの背景の下、弊社は高品質な細胞製剤を安定的に供給することで胸腰部椎間板ヘルニアの治療に広く貢献することを目的に、2013年より本製品の研究を開始しました。当時、動物用再生医療等製品の開発に関するガイドラインは存在せず、開発の方向性に明確な道筋はありませんでした。そこで、2015年より動物の細胞治療において豊富な実績と経験を有する株式会社 J-ARM と国内における共同臨床開発契約を締結するとともに、農林水産省動物医薬品検査所の「承認申請前チーム相談」制度の活用、動物用ワクチン・バイオ医薬品研究会及び一般社団法人動物再生医療推進協議会 (CARM) が受託した農林水産省補助事業「動物用再生医療等製品の安全性試験等開発事業」で実施された「動物細胞加工製品（同種由来・自己由来）の品質及び安全性確保に関する指針（案）及び解説書（案）」の作成と試験法の実証試験に参画し、指針に沿った製品の安全性や

品質管理の実現に取り組むとともに、MSC を含有する細胞製剤の製造技術を確立しました。その後、全国の動物病院への送達や安全で確実な投与方法などの高い安全性と有効性を確保するしくみを総合的に整備することで、世界初の犬（同種）脂肪組織由来 MSC を主成分とする本製品の発売に至りました。

3. 開発の概要

1) 適応症の選択及び用法用量の検討

本製品の開発を開始した当時、骨関節炎、椎間板変性、慢性腎疾患、ドライアイ及び脊髄損傷など幅広い疾患に対する MSC 治療の症例報告が発表されていました（図 2）。弊社は、国内の MSC 治療の状況などを考慮して、犬椎間板ヘルニアを治療対象に選択しました。投与経路は、血管内、関節内、脊髄内などがありました（図 3）、最も簡便な投与法として静脈内投与を選択しました。また、治療には、同種及び自己の MSC が用いられていましたが、弊社は動物用再生医療等製品の安定供給の観点から、同種 MSC を選択しました。投与する細胞数は、公表論文によって幅が見られたものの、 1×10^6 細胞 /kg 体重の用量（体重 10kg の犬 1 頭当たり 1×10^7 細胞に相当）の投与で効果が期待できると考えました。

2) 臨床現場での MSC 治療の実際と課題、目指す製品像

本製品の開発を開始した当時の国内の犬及び猫に対

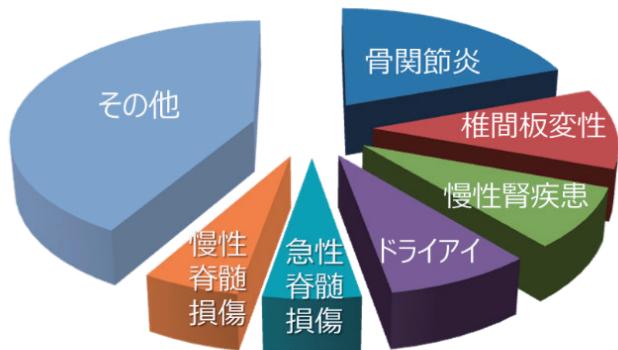


図 2 開発当時の MSC 治療の症例報告

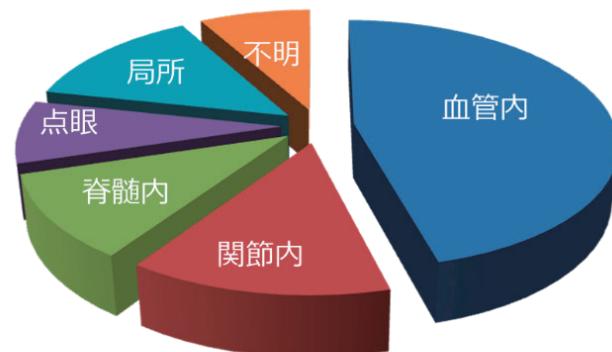


図 3 開発当時の MSC 投与経路

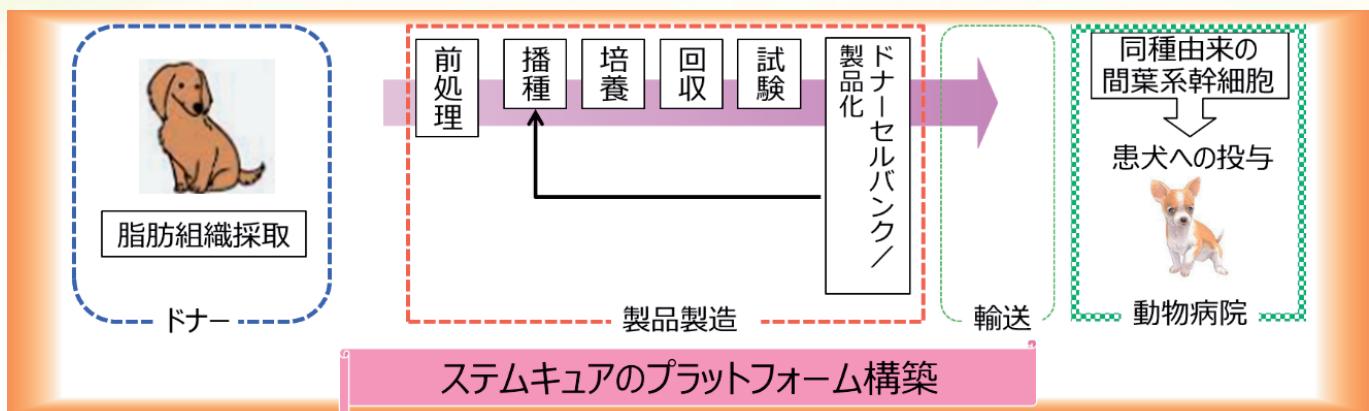


図4 製品創出のために構築すべきプラットフォーム

する MSC 治療は、獣医師の責任の下で、動物診療施設内で市販培養キットなどを用いて MSC を培養し投与されていました。現在多くの MSC 治療は同様の方法で行われています。この治療法による成果は評価されるものですが、下記の点が課題として挙げられていました。

- ① 動物診療施設で分離・培養されている MSC の品質管理に対して、施設間での差異が生じ、十分に管理がされていないケースが少なくない。
- ② 特別な設備や熟練した技術の下で培養する必要があり、技術の差異が避けられない。
- ③ 培養に 2～3 週間が必要なため、治療に必要な時にリアルタイムで使用できない。

これらの課題を解決することが、動物の MSC 治療で要求される製品像となりますので、以下の項目を満たす製品の開発を「目指すべき製品像」として定義しました。

- ① 安全かつ高品質な製品を安定供給する
- ② 特別な培養設備や高度な培養技術を必要とせず、施設要件を満たした一般の動物診療施設で取り扱えるもの
- ③ 凍結保管可能かつ簡便な用時調製によりタイムリーに使用できるもの

3) 目指すべき製品の開発

左記の定義より、弊社の製品の目標は、犬（同種）脂肪組織由来 MSC で構成、超低温凍結保管、Ready-

to-use 及び簡便に投与可能な点滴静注剤と定めました。その製品の創出にはプラットフォームの構築(図4)が必須であり、その中でも適正なドナーの確保、GMP (Good Manufacturing Practice) に適合した製品製造、動物診療施設への輸送、同施設での簡便な投与の確立が課題であり、個々の課題に対する解決策の検討を重ねました。

4) 動物用再生医療等製品の申請に必要な添付資料

動物用再生医療等製品の製造販売承認申請に必要とされる添付資料としては、表1の8項目の資料を整備することが動物用医薬品等取締規則に示されています。

表1 動物用再生医療等製品の製造販売承認申請に必要とされる添付資料

1	起源又は発見の経緯、 外国での使用状況等に関する資料
2	物理的・化学的・生物学的資料、 規格、試験方法に関する資料
3	製造方法に関する資料
4	安定性に関する資料
5	毒性に関する資料（対象動物安全性試験を含む）
6	効果、効能又は性能に関する資料
7	体内動態に関する資料
8	臨床試験の試験成績に関する資料

表2 製品の製造・保管・輸送に関する整備事項及び製造販売承認申請に必要な試験

製品の製造・保管・輸送	・GMPに準拠した製造のための設備の整備
	・製品の品質管理（規格、試験方法）
	・製品の保管
	・製品の動物診療施設への輸送
	・適正な製品コストの設定
製造販売承認申請に必要な試験の内容	・物理的・化学的・生物的性質に関する試験
	・安定性試験（保管、輸送、調製後）
	・犬での安全性試験
	・効果、効能又は性質に関する試験
	・体内動態に関する試験
	・臨床試験

表3 動物細胞加工製品の品質及び安全性確保に関する指針（案）

番号	項目
(1)	細胞数並びに生存率
(2)	確認試験
(3)	細胞の純度試験
(4)	細胞由来の目的外生理活性物質に関する試験
(5)	製造工程由来不純物試験
(6)	無菌試験及びマイコプラズマ否定試験
(7)	エンドトキシン試験
(8)	ウイルス等の試験
(9)	効能試験
(10)	力価試験
(11)	力学的適合性試験

ただし、本開発の推進にあたって、該当するガイドラインが当時はなく、表2に示す製品の製造・保管・輸送に関するハードやソフトの整備や製造販売承認申請に必要な試験の具体的な内容の計画と実施が課題でした。

それぞれの試験に対して、社外の公的機関の見識、知見やノウハウの活用、臨床使用に即した製品開発の推進を意図した現実性を見据えた協議を継続的に実施し、特に、製品の有効性と安全性の要となる品質試験に対しては、「動物細胞加工製品の品質及び安全性確保に関する指針（案）」に示された項目を参考とした（表3）。この中で（2）確認試験は、「動物間葉系幹細胞のCD90及びCD105抗原特異的モノクローナル抗体を用いた再生医療等製品の品質試験法の確立」、（8）ウイルス等の試験は、「再生医療等製品の安全性評価における病原体の網羅的迅速遺伝子解析法の確立」を各々テーマとした産官学の連携によって得られた検証試験の成果を活用しました。また、人と比べて動物用の研究材料（抗体や遺伝子プライマー、ELISAキット等）が少なく、在庫の不安定なものも多いため、試験方法と材料の選定にも多くの課題があるのが現状です。したがって、これら研究材料のサプライヤーマネージメントも強化しています。

低分子化合物を主薬とする一般的な医薬品製造と比較して、再生医療等製品の製造ロット単位は小さく、さらに再生医療等製品の特性に対応した品質試験の実施等が求められます（表3）。この品質管理に対する根本的な考え方は薬機法で規制されるものであり、人用の製品であっても動物用であっても、原則は変わりません。一方で、ヒトでは1,000万円を超える治療費で供与されるような再生医療等製品の上市が許容されているのに対して、通常の動物診療施設の現場では、そのような高価格帯の製品の使用は非現実的です。すなわち、実用化のためには、高品質が担保される製品を適正かつ現実的なコストで提供することが必要不可欠です。このことが動物用再生医療等製品の開発において、乗り越えなければならない課題であると考えています。

4. 最後に

本製品の上市をきっかけとし、これまで間葉系幹細胞を用いた幹細胞治療を実施できなかった動物診療施設においても同治療法の選択が可能となりました。しかし、幹細胞治療は「魔法の医療」ではなく、定められた用法・用量を遵守し、かつ、対象となる患犬を正しく選定したうえで飼い主の同意を得て慎重に実施することが求められます。

獣医領域における幹細胞治療が新たな治療方法として確立され、これまで治療することができなかつた患犬を救い、飼い主に再び笑顔を取り戻すために、弊社は法令を遵守のうえ本製剤の普及に取り組んで行く所存です。

今後、本製品が我が国の動物再生医療の拡大と発展の礎になることを期待しています。

参考文献

- 動物用ワクチン・バイオ医薬品研究会 ニュースレター 23号（2021）
ファームプレス社 小動物臨床総合誌 MVM No.203
(2022)

5. ステムキュアの特徴、安全性、有効性など

物産アニマルヘルス株式会社のホームページ
(<https://vet-i.jp/contents/product/stemcure/index.html>) よりご確認ください。



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。(犬ワクチンセット : 0.15mL、猫ワクチンセット : 0.1mL)
- 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長期間防護可能な良好な抗体価です。
- ②防護可能な抗体価です。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、防護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 お客様センター TEL: 072-753-0335 FAX: 072-754-2208
〒563-0011 大阪府池田市伏尾町103 e-mail: support@m-lt.co.jp URL: <https://www.m-lt.co.jp>



ここにも、そこにも、 グリロイド®。

植物種子多糖類「タマリンドシードガム」

各種製品での粘度調整、造粒結着、ペースト化など
天然由来のグリロイド®で多彩な製品設計が可能です。

グリロイド®を詳しく知ることができる情報サイト

グリロイド.com
<https://www.glyloid.com>



M P 五協フード&ケミカル株式会社
<https://www.mpgfc.co.jp/>

本社：大阪市北区梅田 2-5-25 TEL : 06 - 7177 - 6866



犬と猫の腎臓病リスク検査「L-FABP」

■ 腎臓に虚血、低酸素、酸化ストレス負荷がかかったワンちゃんネコちゃんのおしっこで、測定値が高くなることが報告されています。

■ 株式会社ランスにて
イヌとネコの尿中L-FABPの受託測定をお受けしております。

問い合わせ先：株式会社ランス

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

E-mail : animal@lans-inc.co.jp



シミツクホールディングス株式会社

L-FABP事業部

〒105-0023 東京都港区芝浦1-1-1

TEL : 03-6779-8017 FAX : 03-6893-1578

URL : <http://www.fabp.jp> E-mail : l-fabp@cmic.co.jp

人と動物の健康と未来に貢献します



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

第6回 昆虫アレルゲン

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. はじめに

昆虫アレルゲンは生体への侵入経路の違いにより、大きく2つに分類される（図1）。1つは、ハチ、カ、ドクガなどのタンパクや毒素が皮膚を通して侵入する経皮性アレルゲンである。イヌやネコにおいて、これらの昆虫によるアレルギーが報告されている¹⁾。もう

1つは細かくなった昆虫（チョウ、ガ、ユスリカなど）成分が呼吸器を通じて体内に入り、アレルギーを引き起こす吸入性アレルゲンである²⁾。医学および獣医領域で問題になり得る昆虫アレルゲンを表1にまとめた。本稿では、アレルギーを引き起こすこれらの昆虫アレルゲンに関する知見や情報を整理する。

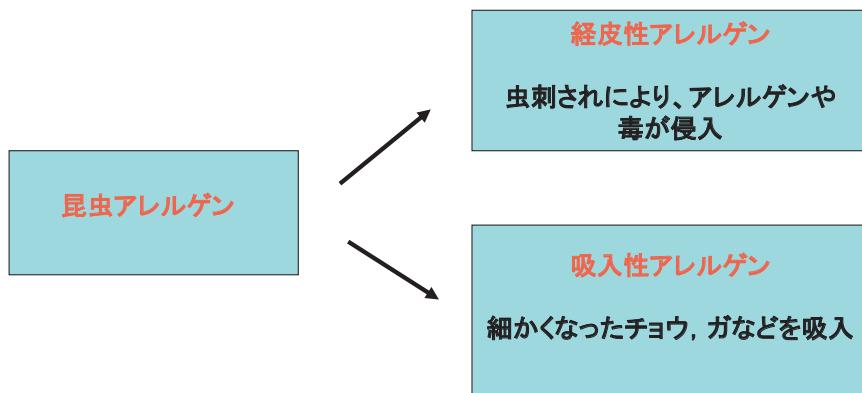


図1 昆虫アレルゲンの侵入経路による分類

表1 アレルギーを起こす昆虫（昆蟲綱）

経皮性アレルゲン

- | | |
|------------|-------|
| ・ノミ目（隠翅目） | ノミ |
| ・ハチ目（膜翅目） | ハチ、アリ |
| ・ハエ目（双翅目） | カ |
| ・チョウ目（鱗翅目） | ドクガ |

吸入性アレルゲン

- | | |
|-------------|-------|
| ・チョウ目（鱗翅目） | チョウ、ガ |
| ・トビケラ目（毛翅目） | トビケラ |
| ・ハエ目（双翅目） | ユスリカ |
| ・ゴキブリ目（網翅目） | ゴキブリ |

2. 経皮性アレルゲン

虫刺されにおける皮膚症状は、昆虫が刺咬や吸血する時に注入された物質（毒素成分や唾液腺由来物質）に対するアレルギー反応と、皮膚に注入された物質による直接的な刺激に分類される（図2）。刺激反応は誰にでも生じるもので、ハチによる刺咬直後に生じる疼痛や発赤は、毒液中に含まれる発痛物質などの直接的な刺激作用によるものである。本稿では前者のアレルギー性反応について解説する。

1) 経皮性アレルゲンによるアレルギー反応の機序

昆虫アレルゲンによるアレルギー反応には主に即時型と遅延型がある（図3）。即時型アレルギーは、抗原特異的IgE抗体と肥満細胞が関与して起こる反応である。すなわち、抗原が侵入した直後に肥満細胞から主にヒスタミンなどの化学伝達物質が放出されることで炎症反応が生じる。虫刺されの場合、刺咬直後からかゆみを伴う紅斑や膨疹が出現する。遅延型アレルギーは抗原特異的T細胞が関与しており、抗原侵入後、し

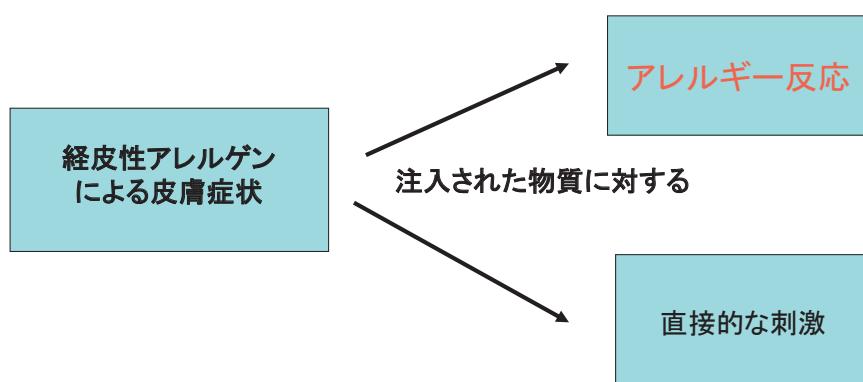


図2 経皮性アレルゲンによる皮膚反応の機序

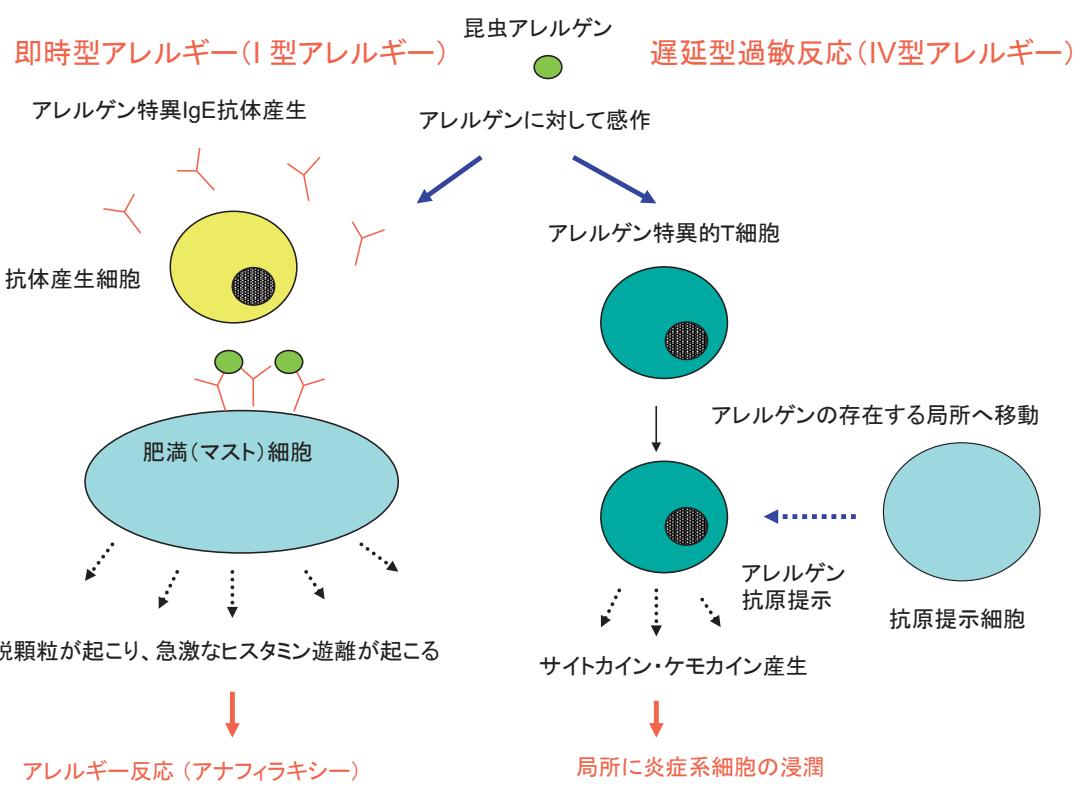


図3 虫刺されによるアレルギー反応

しばらくして生じる炎症反応のことである。刺咬を受けた1～2日後に、かゆみを伴う浸潤性紅斑、丘疹、小水庖が出現して、一般的に数日から1週間程度で軽快する。

虫刺されに伴うアレルギー反応で最も大きな問題となるのは、ハチにおけるアナフィラキシーショックである。医学分野ではアドレナリン自己注射用キット(エピペン)（**補足説明1**）が処方可能である。また、昆虫ではないが有毒節足動物としてムカデによる咬傷でも、アナフィラキシーショックを生じることが明らかになっている。

2) 経皮性アレルゲンとなる昆虫

(1) ハチ

日本ではハチ刺傷によるアナフィラキシー反応で毎年数十例の死亡が報告されている。ハチは大きく分けると、スズメバチ、アシナガバチ、ミツバチに分類される。山林従事者ではスズメバチやアシナガバチ、養蜂場従事者ではミツバチによる刺傷事故が多い。ハチ

刺傷によるアナフィラキシーは、ハチアレルゲンとそれに対する特異的IgE抗体が結合して起こるアレルギー反応である。このハチアレルゲンはこれまでに詳細に解析されており、表2には代表的なセイヨウミツバチ (*Apis mellifera*) における主要アレルゲンを挙げている^{3,4)}。セイヨウミツバチにおけるアレルゲンはその命名法から Api m とされている。

アレルギー症状が軽い場合、尋麻疹や紅斑などの皮膚症状だけである。しかし、アナフィラキシー反応が進行すると、気道浮腫による呼吸困難や喘鳴などの呼吸器症状を呈し、重症の場合にはショックによって、血圧低下や意識消失を起こし、死に至る場合がある。これらの症状は多くの場合ハチ刺傷の30分以内に生じる即時型の反応である。イヌにおいても同様にハチ刺傷によるアナフィラキシーの報告があり、ヒトと同じ作用機序によるものと考えられている^{5,6)}。このハチアレルギーの予防法および根治療法として、ヒトでは減感作療法が行われている（**補足説明2**）⁷⁾。

表2 同定された主要なミツバチアレルゲン

アレルゲン	分子量 (kD)	IgE陽性率 (%)*)	性質
Api m 1	16	72	Phospholipase A2
Api m 2	44	48	Hyaluronidase
Api m 3	43	37	Acid phosphatase
Api m 4	3	29	Melittin
Api m 5	100	56	Dipeptidylpeptidase IV
Api m 6	8	42	不明
Api m 7	39	80	Serine protease
Api m 8	70	46	Carboxylesterase
Api m 9	60	?	Serin carboxypeptidase
Api m 10	50-55	62	Icarapin variant 2
Api m 11	50	34	Major royal jelly protein
Api m 12	200	44	Vitellogenin

* ヒトの患者中の各アレルゲン特異的 IgE 抗体陽性率

(2) ノミ

Ctenocephalides 属のノミがイヌとネコのノミアレルギー性皮膚炎の原因と考えられている¹⁾。これらのノミの唾液中には、ヒスタミン様物質や各種酵素などが含まれている。日本におけるイヌのアレルゲン特異的 IgE 抗体の血清疫学調査では、アレルギー性皮膚炎を示した 219 例の中 30 例（14%）にノミアレルゲン特異 IgE 抗体が認められた⁸⁾。また、このノミアレルギーは性別、年齢、犬種による特異性はないと考えられている。

(3) カ

ヒトの場合、カの吸血によるアレルギー反応は、唾液腺物質に対するアレルギー反応によって生じる。通常は即時型反応による膨疹や紅斑あるいは遅延型反応による紅斑、丘疹、水庖などが出でし、症状も軽い場合が多い。国内外でネコにおいてもカの吸血による皮膚反応が、唾液腺物質に対するアレルギー反応であることが報告されている⁹⁾¹⁰⁾。

(4) ドクガ

チョウやガの幼虫には、明らかな毛を有するもの（毛虫）がある。その中には触れると皮膚炎を生じる有毒毛を持つドクガがいる。この有毒毛による皮膚炎は、かゆみの強い紅斑性丘疹が多発するのが特徴である。この皮膚炎は有毒毛に含まれる有毒成分によっても生じる。しかし、ドクガによる即時型および遅延型の皮膚症状は、その有毒成分に対するアレルギー反応によっても生じることが分かってきた。また、ドクガに対する同様の皮膚炎がイヌやネコでも報告されている¹⁾。

3. 吸入性アレルゲン

自然界に存在する多くの種類の昆虫の中で、吸入性アレルゲンとして重要な昆虫はそれほど多くはない。ヒトの分野では、次の 4 種類の昆虫に対する IgE 抗体が測定されている。これらの昆虫に対する IgE 抗体の検出率は比較的高く、これらのアレルゲンにヒトが感作されていることが分かっている。しかし、獣医学分野においては、これらのアレルゲンが実際のアレルギーに関与しているかについての研究はまだ進んでい

ない。今後、この分野の研究が進むことで、イヌやネコのアレルギー疾患との関係が明らかになってくると思われる。

1) 吸入性アレルゲンとなる昆虫

(1) チョウ目昆虫

チョウおよびガは翅（はね）に鱗粉をもつ昆虫である。ヒトでの解析では、翅抽出液に対する IgE 抗体陽性率および抗体値は虫体抽出液に対するよりも高いことから、主に翅成分が吸入性感作アレルゲンであると考えられている。ガは春から秋にかけて、特に秋に多く屋外でみられる。吸入性昆虫アレルゲンとして野外で最も重要なものはヤガ科（Noctuidae）のガで、日本でも 1,000 以上の種が報告されている。図 4 はシタバガ（Noctua pronuba）を示している。ガの間での交差抗原性が高く、1 つの種のガにアレルギーになると、他の種でもアレルギーを発症することがある。

また、室内で発生するガはとして、食品でよく見られるメイガ科のノシメマダラメイガ（Plodia interpunctella）などがある（図 5）。このメイガは穀類、乾燥菓子、ペットフードなど食品に発生するのが特徴である。密閉性の低い保存容器で保存していたり、食ベカスを放置していたりすると、メイガが発生するものとなる。



図 4 シタバガ



図 5 ノシメマダラメイガ

(2) トビケラ目昆虫

トビケラは幼虫期を河川、湖、池などで過ごした後、羽化して水辺に発生する水生昆虫である。成虫の翅は長さ約 $80 \mu\text{m}$ の鱗毛におおわれており、チョウ目昆虫と同様に、主に翅成分が吸人性アレルゲンとなっている。

(3) ハエ目昆虫

ハエ目のユスリカは鱗粉や鱗毛をもたない体長数mmの小昆虫で、トビケラと同様に水生昆虫である。翅を含めた虫体全体の抽出液を用いて IgE 抗体を検出することができる。ユスリカは蚊によく似ているが、蚊とは異なるユスリカ科に属する。春と秋を中心に、主に流れの滞った水路、川、水のたまり場等に発生する。成虫は電灯などの明るい場所や温度の高い場所、木々の茂み等に飛んで寄ってくる傾向がある。ユスリカは魚のエサ等として使う赤虫が成虫になったものである。オオユスリカ、セスジユスリカ、フチグロユスリカなどが大発生し、それらを吸い込むことで気管支喘息の原因となる¹¹⁾。図6はオオユスリカ (*Chironomus plumosus*) を示している。



図6 オオユスリカ

(4) ゴキブリ目昆虫のゴキブリ

海外ではゴキブリはヒトの室内アレルゲンとして問題になっている（補足説明3）。著者らはヒトにおけるゴキブリアレルギーの感作について検討したところ、ダニアレルゲンに比べ感作率が低かった¹²⁾。また、家庭内のゴキブリアレルゲンの汚染も同様に低いことも明らかになった。そのため、日本においてゴキブリアレルギーの存在の可能性はあるが、あまり大きな問題にならないのではないかと考えられる。

補足説明1

エピペン

エピペンは、自己注射用のエピネフリン（アドレナリン）のことである（図7）。エピネフリンは、アナフィラキシー反応に対する即効性があり、かつ第一選択薬である。講習を受けた医師の処方箋があれば購入できる。このエピペンの円筒の中にはエピネフリンと注射針が内蔵されている。太ももに直角に押し当ててロックを解除すると、自動的に一定量のエピネフリンが投与される。



エピペン®を皮膚に押し当てる

厚生労働省「救急蘇生法の指針 2015」より引用

図7 エピネフリン（アドレナリン）自己注射器「エピペン」

補足説明2

ハチアレルギーの減感作療法

ヒトのハチアレルギーにおいては減感作療法が行われ、その有効性が高いことが報告されている。しかしながら、ヒトの場合もこのハチの減感作抗原は日本国内で市販されておらず、海外の減感作抗原メーカーから輸入されている。一度、ハチの刺傷によってアナフィラキシーを起こした人（動物）は、その治療として減感作療法を受けるべきだと思われる。

補足説明3

米国のゴキブリアレルギー

米国の都市部で衛生環境の悪い地域では、ゴキブリが多く繁殖している。そのような地域に住む小児喘息患者では、ダニアレルゲンに比べてもゴキブリアレルゲンに対する感受性が高くなっている。そのため、ゴキブリアレルギーは米国の都市部では重要なアレルギーの1つとなっている。日本では衛生状態が良いた

め、ゴキブリアレルゲンはあまり大きな問題になっていない。

参考文献

- 1) Scott DW, Miller WH, Griffin CE. (2001) : Parasitic skin diseases. In: Small Animal Dermatology, 6th edition, WB Saunders, Philadelphia, pp486-507.
- 2) 木野稔他 (2007) : 昆虫アレルギー・臨床アレルギー学 第3版 (宮本昭正監修)、南江堂、東京、p436-439.
- 3) Nomenclature Sub-committee, WHO International Union of Immunological Societies (WHO/IUIS) <http://www.allergen.org>
- 4) Kohler J, Blank S, Muller S, et al. (2014) : Component resolution reveals additional major allergens in patients with honeybee venom allergy. *J Allergy Clin Immunol* 133:1383-1389.
- 5) Fitzgerald KT, Flood AA. (2006) : Hymenoptera stings. *Clin Tech Small Anim Pract* 21: 194-204.
- 6) Mughal MN, Abbas G, Muhammad Saqib M, et al. (2014) : Massive attack by honeybees in a German shepherd dog: description of a fatal case and review of the literature. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis* 20:55.
- 7) Hunt KJ, Valentiner MD, Sobotka, AK, et al. (1978): A controlled trial of immunotherapy in insect hypersensitivity. *N Engl J Med* 299:157-161.
- 8) 長谷川篤彦、辻本 元、小方宗次ほか (1996) : イヌのアレルゲン特異 IgE 抗体測定試験使用成績. 獣医皮膚科臨床 2: 37-45.
- 9) Mason KV, Evan AG. (1991) : Mosquito bite-caused eosinophilic dermatitis in cats. *J Am Vet Assoc* 198:2086-2088.
- 10) Nagata M, Ishida T. (1997) : Cutaneous reactivity to mosquito bites and its antigens in cats. *Vet Dermatol* 8:19-26.
- 11) 村上功助 (1999) : エスリカと喘息. 気管支ぜん息に関わる家庭内吸入性アレルゲン (小屋二六、永倉俊和監修)、メディカルレビュー社、東京, p183-190.
- 12) Sakaguchi M, Inouye S, Miyazawa H, et al. (1994): Sensitization to cockroach allergens of asthma patients in Japan. *Jpn J Allergol* 43:1309-1315.

ワンヘルスと未病

第2回 死体悪用の闇は社会的な宿痺

- その未病にも貢献 -

酪農学園大学 元野生動物医学センター 教授
 市民団体「野生動物の死と向き合う F・VETS の会」代表
浅川 満彦

はじめに

前拙稿²⁾に引き続き、“野生動物における法獣医学”に関連しつつ、本誌主眼たる伴侶動物の健康（生命）へ強い影響を与える事例を提示する。本論に入る前、最近著者へ頂いた私信内容を示す。それは“そもそも法獣医学の目的・定義とは何か、人の法医学とどのような点で異なるのか、このような情報が共通知として敷衍されていない現状で、野生動物に特化させたサブ的な領域が先行するのは有意なのか等極めて真っ当な御指摘（私信）であった。

これらに答えず具体的例を重ねるのは不適と感じ、これらご指摘（疑問）への回答を本稿序文とした。まず、法獣医学の定義・目的は5年程前に創設された当該分野 HP (<https://www.jvfm.net/>) 冒頭文言を短縮改変し次とした（本日2025年11月8日閲覧）；動物への虐待・不審死・中毒死等は地域内での反社会行為を示唆し、動物に関わる犯罪行為実証に獣医学的知見が必要でこのニーズに応えること。次いで、人の法医学と異なる点は、当然、対象が動物であり（人／ヒトではない）、特に（前述定義・目的に準じ）虐待・中毒等の解析である。さらに、著者が野生動物に特化したサブ的領域を先行した点はさすがに前置きとして冗長となるので拙著等^{1) 2)}を御参考頂く。なお今回扱う三題のうち最初二つが前述反社会行為と見なされこそその異常性を防ぐのも未病とし本誌投稿とした。最終事例は誤って負

傷させた人への丁寧なケアの必要性を提示した。動物と関わる人側の健全性を保つ（異常性にしない）点も未病とこじつけたからである。

冬は好条件の死体が出現する季節

本日、著者が起居する札幌市郊外ベッドタウンは今年冬期で初めて積雪におおわれた。これから四ないし五ヶ月間、白き極寒世界となる森は雪に閉ざされ、その冷たい森に隣接する勤務先（今年に限り受けた非常勤講師として）と拙宅が連なる地域全体は憂鬱なムードにも包まれる。だが、法獣医学面からは別のこととも心配される。融雪剤散布に起因する野鳥斃死例が散発するからで、その斃死事態に数多くの動物死体を伴うと社会は大量死と見なす。高病原性鳥インフルエンザ発生により家禽衛生面で各方面が憔悴している中、このような別件が加わりメランコリックな日々に拍車がかかるのだ。しかし、獣医病理的な検査で調べたら融雪剤中毒とされた前例はままあり、この実績のある鎮台“北海道大学獣医病理”が卓越し安心出来る。いずれにせよ、冬期は他季節に比べ死体の質が概して良好なのは助かる。

なお、今日融雪剤としては主成分が塩化カルシウムであり（融解時に高温化し融雪効果高）、岩塩による塩中毒による所見との異同は明確ではないが³⁾、当該が野鳥に危険なのは同じである。鳥類は咀嚼用に筋胃に

貯める小石（グリッタ）を摂取するが、それと誤って融雪剤を採り込み中毒となる。大量死とはならなくとも野鳥が斃死することは多く、畢竟、死体を得る機会が多くなり、しかも低気温は高質状態を維持する傾向が強い。

野鳥死体を入手した途端、つい出来心？

そうなるとこのような死体を取得した途端、迷惑行為に及んでしまう不届き者が生じ易いと想像している。たとえば、2009年1月、北海道内某警察職員専用宿舎に配布された全国紙朝刊にスズメ死体が入っていたことがあった（図1）。警察としては、職業柄恨まれることが多く、人為的な事案と考え、著者に考えられ得る事項を提出して欲しいとの依頼がなされた。新聞紙上に糞尿や血液等体液の汚れは一切無く脱落した羽毛も認められなかった。

要するに単なる良い死体だけであった（当方に持参時、凍結）。仮に生きた状態で（配達時形状の）筒状



図1 北海道内警察職員専用宿舎に配布された全国紙朝刊の筒状になった中にあつたにスズメ死体（写真中央）をその新聞紙を広げた状態を再現するためその上に載せた状態（浅川、未発表）

となった新聞紙の中に自ら入ってそこで死んだとしても、個体と周辺紙面とがほぼ現状のままであったのは不自然であった。そのようなことから、所見には死体の作為的投げ込みの可能性は否定出来ないと付記した。これはさすがに主観的物言いで、不適切とのご指摘は甘んじて受ける。しかし、野生動物の死体をこういった（憂さ晴らし的、出来心的）迷惑行為に利用してしまうことは、案外、多いと想像している。このあたりの科学的検証は人心理學・行動学等の課題として頂きたい。

自己顯示欲のため猫半身を使用？

2016年10月某日午前、京都府某小学校の校庭築山（図2左）で動物の一部と見られる物体があり騒然となつた。第1発見者はその小学校校庭で開催される地元幼稚園運動会に参加する予定の幼児であった。会場側小学校から現地警察に連絡され当該部は回収された。回収した警察から切断箇所等の鑑定依頼であった。試料はビニール袋に密閉され4℃状態（クール便）で送付された。到着した試料（図2右）は尾が付いた後躯で、外貌形態から猫、生殖器から雌、腰椎部分で切断されていた。しかし胸部から前は欠如、脚部位が築山から露出していたようであったが、到着した試料には土砂等は未付着であった。

肉眼所見としては皮膚および脊椎骨間の離断面は直線的で動物による摂食等で生ずる不定形ではなかつた。また、腰背側体幹筋が直上の皮膚から尾部まで剥皮されていたこと、腹腔内の諸臓器・消化管は子宮お



図2 猫の下半身（矢印）が京都府某小学校校庭築山に差し込まれた現場の状況イメージ（左）と著者に警察から送付された実際の試料（右；吉田ら⁴⁾）

より膀胱を除き欠如したこと、子宮に胎盤痕は認められなかったこと、筋肉および残余した子宮・膀胱は新鮮状態であり、腐敗・変質傾向が示されなかつたことが認められた。概して動物死体で認められるハエ類幼虫・血液・消化管内容物等の付着も認められなかつた。

皮膚・脊椎骨間離断面（創縁あるいは面）が直線的であったことから人為的で、特に用いた器具は鋏やナイフ等鋭利な刃物と考えられた。しかし、この切断がいつ、個体がどのような状態下で行われたのか、生きている状態で切断されたのか、それとも死体状態で切断されたのか、もし、仮に死体だった場合、切断は冷凍



図3 事故現場である矢場（左端）、誤射・刺入リス個体が逃げ込んだ樹木根本（右）



図4 刺入リス個体を野生動物医学拠点に搬入（左）、そこで矢を抜去（右）



図5 抜去後個体（左）およびそれを著者自宅で十数時間の完全ケアを行い、その際の餌としてリンゴを与えた（右）。この直後この個体は斃死したが、必死で生を繋ごうとした点を当該学生に伝えケアの一環とした

保存の前後に行なわれたのか、さらに死因は何だったのか等は不明であった⁴⁾。

昆虫に関連し、人の法医学分野では死体を餌資源にする双翅目等幼虫（要するにウジ虫）の種構成により死後経過時間を推定する法医昆虫学的手法がある。この分野は法獣医学でも応用可能である。ただし、この試料では洗浄済なのか洗剤芳香剤のような微香と土砂未付着であり、幼虫も血液等も流されたのであろう。情報を消す行為は回避して頂くことは啓発すべきとした。

加えて今回、死体の発見場所が小学校内で、多数子供に見られることを事前に想定しており、このような仕儀に至った点は犯罪心理学的に追求すべきであった。動物への残虐的な行為は人に対しての同様行為に到る危険性を含むからである。この事例を“未病”という文脈で掲載頂く理由としたのはこの点であった。

弓矢刺入リスと事故当事学生への丁寧なケア

本稿最終事例は著者が定年退職前で野生動物医学拠点が閉鎖直前の2022年秋、前勤務先での事案である。当該キャンパス内、弓道部屋外矢場で学生が練習中、そこを横切るキタリス（エゾリス）腹部に弓矢が誤射・刺入した（著者、未発表）。その個体は、まず、矢場に隣接した林地樹木根本の穴に入り込んだ（図3）。そこで著者が呼び出され、同個体を救出・拠点施設へ収容した。抜去とケアを試み（図4～5）、かつ並行し当事者で激しく落ち込む学生（20代前半男子）のメンタルケアを行った。

このような緊急事態では失念してしまう傾向があるが、また、本稿前の二事例のように人の暗部のような事案ばかりと関わってしまうと、著者の方も心優しき人々の存在を忘れてしまうことがあるが、動物と関わる人側の健全性を保つ（異常性にしない）ことが獣医学全体の存在意義である。よって事故を起こしてしまった当事者への丁寧なグリーフケアは必須である。関連するが法獣医学の使命の一つには人の社会の安寧があり（前述）、この点は社会の健康性を維持する点と未病とは密接に関連し、本誌課題としてこの点にも拡張して頂くことも期待する。

謝辞

本拙稿冒頭序の回答をした契機となった私信（疑問）を御寄せ下さった双葉社・中村朱江さんに深謝する。

参考文献

- 1) 浅川満彦. 2024. 野生動物の法獣医学 - もの言わぬ死体の叫び 第4刷, 地人書館, 東京 : 255 pp.
- 2) 浅川満彦. 2025. 連載「ワンヘルスと未病」第1回 - 愛玩動物にも命中した“正義の流れ弾”. 未病の科学, 5: 23-25.
- 3) Tanaka, T., Tanoue, G., Yamasaki, M., Takashima, I., Sakoda, Y., Ochiai, K. and Umemura, 2008. Chemical deicer poisoning was suspected as a cause of the 2005-2006 wintertime mortality of small wild birds in Hokkaido. J. Vet. Med. Sci., 70:607-610.
- 4) 吉田圭太・垣内京香・金谷麻里杏・川道美枝子・浅川満彦. 2017. 京都府内の小学校校庭に埋没されていたネコ切断体の一例. ヒトと動物の関係学会誌, (48) : 81-83.

人獣共通寄生虫の話題

第4回 犬回虫・猫回虫

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

すでに本シリーズで紹介したアニサキス（第1回）やフィラリア（第2回）と同じ線形動物門の寄生虫（線虫）の中には、「回虫」と呼ばれる寄生虫の仲間も分類されている。犬の小腸に犬回虫 *Toxocara canis* が、また猫の小腸に猫回虫 *Toxocara cati* が寄生することは、獣医師だけでなく伴侶動物のオーナーの方々もご存知に違いない。犬回虫と猫回虫は同じ属の寄生虫で、形態や病態、さらに遺伝子の配列が近似する（属とは生物の種類を分類する単位）。犬回虫や猫回虫はヒトにも感染することがあり、それ以外の動物の寄生虫も時にヒトに感染する。しかし人体内では、動物体内での様な発育を虫体は遂げず、生殖器官（精巣や卵巣）も未分化な状態で留まる。この様な幼虫が、人体の種々の臓器・組織に侵入・定着することで病気を起こすことがある。このような動物寄生虫の幼虫により、人体に発生する病気を「幼虫移行症」と呼んでいる。

今回の話題である犬回虫と猫回虫は、幼虫移行症の原因となる代表的な寄生虫である。ヒトが犬回虫や猫回虫の幼虫に感染したかを調べるには、感染が疑われる患者の血液を用いた検査、すなわち血清検査が実施される。しかし犬回虫と猫回虫とは別種ではあるにもかかわらず、近縁種であり、どちらの回虫が患者に感染したのかを血清検査で正確に判別するのは容易でない。そこで、犬回虫と猫回虫とがいずれもトキソカラ属のメンバーであることから、その属名を用いて両種による幼虫移行症を併せて「トキソカラ症」と呼ぶようになった。このように犬回虫と猫回虫とでは、免疫学的な特徴だけでなく形態や病態も非常によく似てい

る。その一方で生活環や感染経路には違いが認められる。

そこで本稿では、まず犬回虫と猫回虫とを別途に取り上げて、本来の宿主である犬あるいは猫への感染経路や生活環を説明したい。それに続けて、両者が人に感染した場合の幼虫移行症である人体トキソカラ症について解説したい。

1. 犬の犬回虫感染

犬回虫の本来の宿主、すなわち終宿主は犬である。しかし本虫が感染した犬が幼犬（おおむね生後3か月齢以下）であるか、成犬（生後3か月齢以上）であるかにより、犬体内における本虫の発育過程と最終寄生部位である小腸を目指す体内移行経路に大きな差異がある。この違いは「年齢抵抗性」と呼ばれる現象として認識されている。そこで本稿でも、犬回虫が幼犬に感染した場合と成犬に感染した場合とに分けて、本虫の体内移行経路と発育過程について説明してみたい。

1-1. 幼犬に感染した場合

幼犬が犬回虫の幼虫包藏卵（後述する）を経口的に摂取すると、虫卵は小腸で孵化する（図1上段）。孵化した幼虫は、この段階で小腸に定着して発育することなく、小腸粘膜を突破して肝門脈系に入り、血管を通じて肝臓に到達する。さらに血行性に心臓を経て肺へ運ばれる。そして幼虫は肺の毛細血管を破り、肺胞内へ移動する。この時期には一過性の呼吸器症状（発咳や発熱）がみられることもある。肺胞に到達した幼

虫は気管支内を上行し、痰などと共に咽頭へと移動する。そして幼虫は嚥下され、食道と胃を経由して再び小腸に戻る。この様な長い道程をたどった後に、ようやく小腸で成虫へと発育する。成虫には雌雄の区別があり、雄成虫と雌成虫とが交接して、雌成虫が産卵し、虫卵は便に混じり体外に排泄される。ここに述べた回虫の体内移行を「気管型移行」と呼ぶ。犬回虫だけではなく、猫回虫も、またヒトを終宿主とするヒト回虫 *Ascaris lumbricoides* も、成虫が小腸に定着する前には「気管型移行」という体内移行を行う。従って、この「気管型移行」は回虫類全体の基本的な体内移行の経路であると考えられている。

ここで注意が必要なのは、幼犬から排出された直後の虫卵の感染性についてである。幼犬から排出された直後の虫卵を犬やそれ以外の動物が経口的に摂取しても、感染は成立しない。摂取された虫卵は、単に糞便に混じて体外に排泄される。虫卵が感染能力を持つには、適切な温度と湿度のもとで卵内の卵細胞が発育し、感染能力を有する幼虫にまで発育する必要がある。これが「幼虫包蔵卵」で、卵内に感染能力を持つ幼虫が

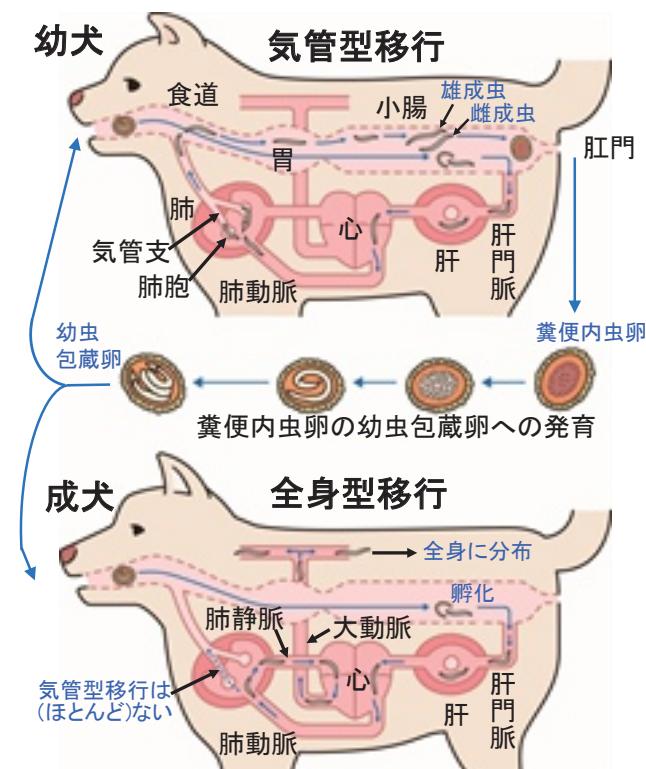


図1 犬回虫の生活環
幼犬と成犬に感染した際に認める虫体の体内移行経路と発育過程の比較

発育した虫卵のことを言う（「成熟卵」と表記されることもある）。排泄直後の虫卵が幼虫包蔵卵に発育するには、例えば日本の春から秋の温暖で湿潤な時期なら、2～4週間という期間が目安となる（図1中段）。

臨床的重要性

幼犬において、犬回虫の成虫が多数感染した場合、小腸内腔がほぼ虫体で占められ、嘔吐や下痢などの消化器症状を呈することも少なくない（図2）。さらに小腸だけでなく、虫体が消化管を上行して胃に侵入することもある。その結果、幼犬が白色で紐状の物体、すなわち犬回虫の亜成虫や成虫を吐出し、飼い主が驚いて獣医科病院に駆け込む事も知られる。

また犬回虫の成虫はしばしば小腸を脱して、胆管や胰管といった細い管腔に侵入する特性がある。侵入虫体数がたとえ1隻であっても、この様な管腔の閉塞性障害を引き起こすことになる。その結果、胆汁や胰液の流出が妨げられ、肝障害や胰炎、さらには腹膜炎に至る場合もあり、幼犬の予後に深刻な影響を及ぼす。本報では、幼犬に認めた犬回虫成虫の胃内および胆管

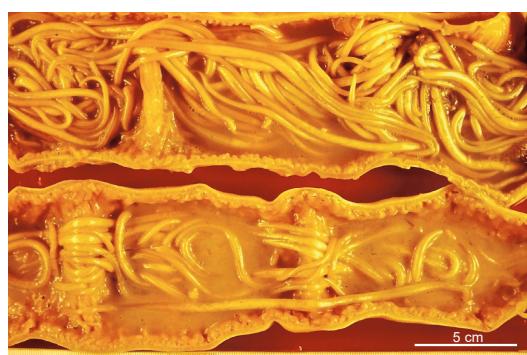


図2 幼犬の小腸に寄生する多数の犬回虫成虫

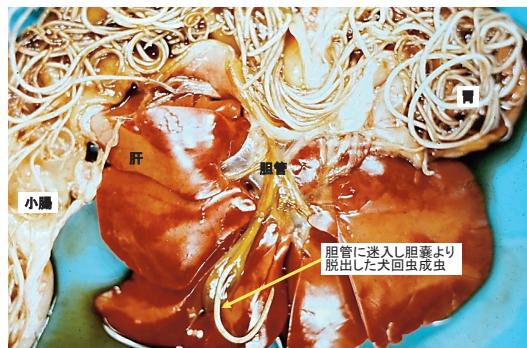


図3 幼犬の小腸と胃に寄生する多数の犬回虫成虫
胆管に迷入した虫体も認め（1隻）、この虫体が胆囊壁を突破して腹腔に脱出して、致死性の腹膜炎を誘起した

内迷入と胆嚢からの脱出に伴う致死性腹膜炎の発症例を画像で提示する（図3）。この様に幼犬における犬回虫の感染は、臨床的重要性が高く、軽視できない。

1-2. 成犬に感染した場合

犬回虫が生後3か月齢を超える成犬に感染した場合、幼虫の体内移行経路は幼犬の場合と大きく異なる。摂取された幼虫包蔵卵は腸管で孵化し、その後、幼虫は血管を通じて肝臓から心臓（右心系）を経て肺に至る。ここまででは幼犬に感染した場合と同じである。しかし、その後、犬回虫の幼虫は肺の毛細血管を突破することも、そして肺胞内に移行することもなく、肺静脈経由で心臓（左心系）に戻って来る。幼虫はさらに大動脈を通り、全身の各組織、すなわち筋肉や肝臓、腎臓、さらには中枢神経系などに分布する（図1下段）。これを「全身型移行」と呼ぶ。全身型移行した幼虫は、組織内で小結節や肉芽腫を形成しながら長期間生存する。ただし多くの個体では、臨床症状が明らかでない「不顕性感染」として経過する。

一方で、生後1年を経た成犬でも、少数の幼虫包蔵卵を経口摂取すると（例えば1頭当たり100個）、すべての成犬に感染が成立したとの成績が報告されている。成犬においても摂取する幼虫包蔵卵の数が少なければ、幼虫は「気管型移行」を経てその成犬の小腸に達し、成虫の寄生が成立することになる¹⁾。

胎盤感染

全身の組織に分布し発育せずにその部位にとどまる幼虫は、宿主が雌の場合、妊娠を契機とした体内のホルモン環境の変化や免疫抑制により、再び体内移行という活動を開始する。その結果、胎盤を通して胎仔に侵入する幼虫も出てくる。胎仔に侵入した幼虫は、まず胎仔の肝臓に集積する。そして出生後に肺で「気管型移行」を行う。最終的に幼虫は幼犬の小腸に至り、そこで成虫に発育する。この経路による感染を「胎盤感染」と呼ぶ。この場合、幼犬は出生直後から腸管内に成虫を保有することになり、寄生数が多いと重篤な症状を呈することがある。このために、駆虫歴のない母犬から生まれた幼犬では、生後わずか数週間で多数の成虫が小腸に確認されることもある。

経乳感染

妊娠を契機として全身に移動した幼虫は乳腺にも移行し、授乳期に乳汁を介して幼犬に経口的に取り込まれることがある。この経路を「経乳感染」と呼び、幼犬が犬回虫に感染するもう一つの重要な経路となっている。胎盤感染を受けた幼犬が、授乳によってさらに経乳感染を受けると、腸管内の虫体数が一層増加し、消化器障害やそれに伴う発育不良により、さらに重篤な症状が現れることがある。

未成熟虫の経口摂取による感染

幼犬が犬回虫に濃厚感染した場合、発育途中の幼虫の一部は小腸に定着できず、糞便中や嘔吐物中に排泄されることがある。この幼虫が母犬に経口摂取され、小腸で成虫に発育すると考えられている。幼犬から同居する別の幼犬への感染も、この経路により成立すると推測される。

待機宿主を介した感染

犬以外の動物が犬回虫の幼虫包蔵卵を経口的に摂取すると、犬回虫の幼虫はその動物に侵入して全身型移行を行う。すなわち幼虫が全身の組織（筋肉や臓器）に移行し、幼虫のまま発育せずにその部位に留まる。このような動物を「待機宿主 paratenic host」と呼ぶ。野ネズミや鳥類、小型哺乳類などがその例で、家畜や野生動物、さらにミミズも待機宿主の役割を果たす。

幼虫を体内に宿した待機宿主を犬が捕食すると、その筋肉や臓器は消化管内で消化され、中に潜んでいた幼虫が犬の小腸内で内腔に出てくる。この幼虫は体内移行をせずに、小腸内で成虫に発育する。すなわち待機宿主を介した犬の感染は、犬回虫の生活環を効率的に維持する「ショートカットの経路」として機能する。放し飼いの犬や猟犬などは待機宿主との接触機会が多く、感染リスクは高い。

1-3. 感染経路の整理

犬回虫の感染経路を今一度、ここで整理したい（図1）。まず糞便中に排泄された虫卵が外界で発育し、その内部に感染幼虫を内包する「幼虫包蔵卵」となる。この幼虫包蔵卵を経口的に摂取することで犬は感染す

表1 犬回虫および猫回虫の感染経路の比較

虫種	幼虫包蔵卵の摂取		胎盤感染	経乳感染	待機宿主の捕食	未成熟回虫の摂取
	幼獣	成獣 (年齢抵抗性)				
犬回虫	○	×	○	○	○	○
猫回虫	○	○	×	○ [#]	○	△

* : 成獣（成犬）に認める年齢抵抗性は絶対的ではなく、少数の幼虫包蔵卵を経口的に投与すると、小腸から成虫が検出された (Farion et al, 2008)。

[#] : 犬回虫と猫回虫の経乳感染の様相は異なる。犬回虫では全身に分布した幼虫が授乳期に乳汁を介して幼犬に移行するが、猫回虫では妊娠後期に感染した幼虫だけが全身型移行して経乳感染するとされる (Coati et al, 2004)。

るが、その時の犬の年齢（月齢）が、その後の虫体の移行経路と発育過程とに重要なカギを握る。幼犬の場合は「気管型移行」が採択される。幼虫は肺を経た後で小腸に向けて移行し、そこで成虫に発育して寄生を続ける。これが終宿主としての回虫類の本来の感染様式である。一方、成犬の場合は「全身型移行」という経路が採択され、全身の臓器・組織に幼虫が分布して、幼虫のまま寄生を続ける。

さらに、母犬体内に潜伏していた幼虫が妊娠を契機に活性化し、胎盤を通じて幼犬に移行する「胎盤感染」が起こる。また乳腺に移行した幼虫が授乳時に乳汁とともに幼犬に取り込まれる「経乳感染」も認める。幼犬が排泄した幼虫が、母犬や他の幼犬に経口摂取され、小腸で成虫に発育する感染経路もある。さらにネズミなどの動物が幼虫包蔵卵を摂取して体内に幼虫を蓄積し、それを犬が捕食することで成虫の感染が成立する「待機宿主を介した感染」もある。

このように犬回虫には複数の感染経路が存在し、それらの組み合わせで犬の感染が持続的に維持される（表1）。特に胎盤感染と経乳感染により、出生後の幼犬は多数の虫体を小腸に保有することが特徴的である。このため、母犬の清浄化が徹底されない限り、次世代への感染を防ぐことは難しい。また成犬でも、少数の幼虫包蔵卵を摂取した場合は、その体内で成虫寄生が成立する。このため、糞便を対象とした定期的な犬回虫卵検査と陽性個体の駆虫、糞便の適切な処理という衛生管理を徹底することが、本虫の感染予防の鍵となる。

2. 猫の猫回虫感染

猫回虫も伴侶動物の寄生虫として重要である。犬回虫とは形態や病態が類似しているが、生活環や感染経路に違いがある。

虫卵と成虫の形態

猫回虫と犬回虫の虫卵は、いずれも円形～類円形を呈し、大きさは 70 μm 弱で、卵殻表面に付着するタンパク膜の形状も極めてよく類似している。このため光学顕微鏡による観察で、両種の虫卵を区別することは容易ではない（図4）。

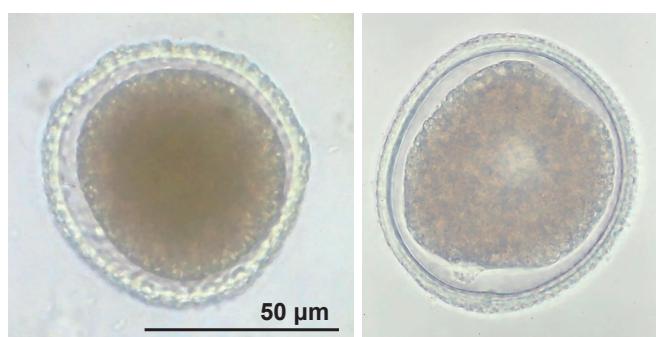


図4 犬回虫卵および猫回虫卵
両種の形態は極めてよく類似する

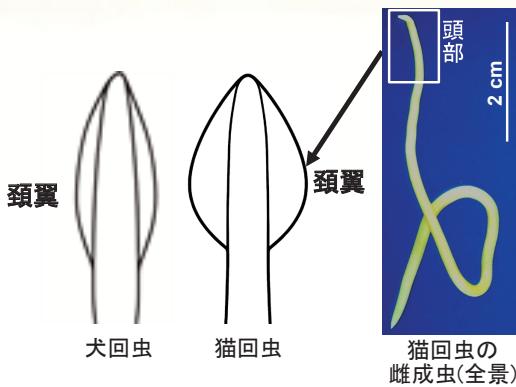


図5 猫回虫雌成虫（全景右）と猫回虫成虫および犬回虫成虫の頭部のスケッチ
両種の頭部には、頸翼と呼ばれるひだ状の構造を認めるが、比較すると猫回虫の頸翼が大きく広がる

成虫でも全体的な形態はよく似ている。しかし、体長は犬回虫が雌で10cm前後、雄で6cm前後であり、猫回虫は雌で7cm前後、雄で5cm前後であることから、猫回虫がやや小さい。一方で両種とも頭部に「頸翼（けいよく）」と呼ばれるひだ状の構造がある。猫回虫の頸翼は犬回虫に比較して大きく広がる。成虫が得られた場合、肉眼でも判別できる頸翼の形態学的特徴が、両種の簡便な鑑別点となり得る（図5）。

生活環と感染経路

猫回虫の生活環も基本的には犬回虫と似ているが、いくつかの違いがある（表1）。

まず猫回虫では年齢抵抗性が認められない。幼虫包藏卵を摂取すれば、成猫でも「気管型移行」が起こり、幼虫が小腸に達して成虫に発育する。このため、成猫でも小腸に成虫の寄生を認める場合がある。

また猫回虫では、胎盤感染が起こらない。このため出生直後の猫に猫回虫が寄生していることはなく、感染は出生後に起こる。猫回虫では、経乳感染が母子間の感染経路として重要である。特に母猫が妊娠後期に幼虫包藏卵を経口摂取すると、全身型移行の経路を介して、幼虫が乳腺に移行する²⁾。乳汁を介して幼猫に移行した幼虫は、小腸内で直接に成虫に発育する。

さらに猫は狩猟行動をとりやすい動物である。このため、ネズミや鳥類といった待機宿主を介した感染が高率に成立する。待機宿主の筋肉や肝臓などの臓器に留まる幼虫を摂取すると、その幼虫は体内移行を経ずに入腸で成虫に発育する。

臨床的重要性

特に幼猫では猫回虫寄生による下痢、嘔吐、腹部膨満などの消化器症状を認める。寄生数が多い場合は腸閉塞や腸重積を生じ、稀ではあるが致死的な転機を取り得る。屋外で生活する猫や狩猟行動を習慣として持つ猫は感染の機会が多く、都市部においても感染が維持されやすい。感染個体の駆虫を怠ると環境を汚染して、新たな個体の感染源となる。検査と陽性個体の駆虫、そして糞便の適切な処理を忘れてはならない。

3. 待機宿主体内における犬回虫と猫回虫の移行部位

犬回虫と猫回虫との生態の差異に関し、興味深い知見が報告されている。すなわち鶏に幼虫包藏卵を感染させた時、幼虫が主に移行する部位が、筋肉か肝臓か、犬回虫と猫回虫とで明らかな差異が認められている³⁾⁴⁾。その論文から結果の一部を抜粋し、表にまとめてみた（表2）。まず犬回虫の幼虫包藏卵、計35,000個を投与した3羽の鶏からは、2,016隻の幼虫が回収された（回収率は5.8%）。この回収虫体数を100%と見なした場合、94%とほとんどの虫体が肝臓から検出された。一方、猫回虫の幼虫包藏卵、合計12,000個を投与した4羽の鶏からは、469隻の幼虫が回収された（回収率は3.9%）。同様に、この回収虫体数を100%と見なした場合、52%と過半数の虫体が筋肉から検出された。すなわち、待機宿主である鶏の体内で、犬回虫幼虫は肝臓に、猫回虫幼虫は筋肉に移行するという違いが見付かった。この差異は、次章で述べる人体トキソカラ症の予防という観点とも関連を有す。

表2 犬回虫および猫回虫のニワトリへの感染実験結果の比較

投与虫種	使用鶏数 (羽)	感染期間 (日)	投与虫卵の 総数(個)	回収虫体数(隻・計)				文献
				肝	筋	他	計	
犬回虫	3	6	35,000	1,895 (94%)	19 (1%)	102 (5%)	2,016 (100%) * [5.8%] [#]	[1]
猫回虫	4	7	12,000	6 (1%)	244 (52%)	219 (47%)	469 (100%) [3.9%]	[2]

*:[#]: () 内は回収虫体の総数に対する各部位からの検出虫体数の割合を、
また [] 内は投与虫卵総数に対する検出虫体数の割合を示す。

[1] Taira K et al. Parasitol Res 90, 521-523, 2003.

[2] Taira K et al. Vet Parasitol 180, 287-291, 2011.

Taira et al. の上記論文から成績を抜粋して著者が作表した

4. ヒトのトキソカラ症

犬回虫や猫回虫は、本来は犬や猫の小腸に寄生して成虫に発育する寄生虫である。しかしヒトに感染した場合、人体内で成虫になることはなく、幼虫のままで種々の臓器や組織に移行する。このような病態を総称して「幼虫移行症」と呼び、犬回虫と猫回虫とによるものを区別せずに「トキソカラ症」と称す。トキソカラ症は世界各地から報告されており、人獣共通感染症として重要視される。

感染経路

ヒトへの感染が起こる経路として考えられるのは、まず土壤に付着した幼虫包蔵卵の経口摂取である。砂場や公園の土壤が犬回虫や猫回虫に感染した動物の糞便で汚染されると、土砂に付着した幼虫包蔵卵を誤って摂取してしまうこともあり得る。砂遊びの後の手洗いが不十分な幼児は、特にリスクが高い。なお砂場で排便するのは、犬ではなく圧倒的に猫であるとの報告もあり、砂場が猫回虫の感染の場として重要される。

輸入野菜が感染源と疑われたことがあった。しかしわが国では「植物検疫法」が施行され、土壤の国内持ち込みが禁止されている。野菜は輸入時に徹底して水洗され、付着した土は洗い流される。この際に野菜に付着した犬回虫や猫回虫の虫卵（幼虫包蔵卵）も、ほぼ除去される。このため輸入野菜を感染源と積極的に

考える理由は乏しい。しかし、野菜の加工品（キムチなどの漬物類）は植物検疫法の対象外になる場合があり、感染力を有した幼虫包蔵卵が付着したままで製品化されていれば、日本国内での感染源になり得る可能性も否定できない。

わが国では、待機宿主を介した人体感染が特に重要である。鶏や牛などの筋肉や内臓（肝臓などの）を生や加熱不十分な調理で喫食し、その中に潜伏する幼虫を摂取することが、感染の原因となる。このような食品媒介感染症としてのトキソカラ症の発生報告が日本では続く。さらに日本では法的に生食が禁止されている牛の生レバーを海外に出掛けて喫食し、トキソカラ症を発症した事例が報告されている⁵⁾。この様な行動は厳禁であり、行政による啓発が必要である。

国産の地鶏の生食もトキソカラ症の発症原因として重視すべきである。すでに述べたように、幼虫の移行部位が回虫の種により異なり、肝臓の生食では犬回虫の感染が、筋肉の生食では猫回虫の感染が懸念される。しかしながら、どちらの種類の回虫の幼虫が寄生しているかは、消費者が喫食時に判断することはできない。結局は筋肉であっても、内臓（肝）であっても、十分に加熱して喫食するのが安全安心である。この十分な加熱として、厚生労働省では、70°Cで1分を、食品衛生の観点から推奨している。

病型の分類

トキソカラ症は、幼虫が人体内のどの部位に移行・寄生するかにより、臨床像が大きく異なる。このため寄生部位に則して、以下の病型に分類される^{6,7)}(図6)。

1. 内臓型 (visceral larva migrans) : 幼虫が肝臓や肺に侵入すると、発熱、咳嗽、腹痛、肝腫大などがみられる。病理組織学的には肉芽腫形成が特徴である。マウスを用いた幼虫包蔵卵の感染実験では、肝臓において肉眼的に認める微細な灰白点に一致し、顕微鏡下に1隻の虫体を中心とする肉芽腫を認めた(図7)。幼虫の移行・寄生部位では、人体内でもこのような病変が形成されると考えられる。
2. 眼型 (ocular larva migrans) : 幼虫が眼球内に侵入すると、視力障害、飛蚊症、斜視などの症状を、しばしば片眼性に発症する。場合によっては失明の原因となることもあるため、臨床的に重大な意義を持つ。なお眼型では血清ではなく、眼房水を用いた抗体検査が有用とされる。
3. 神経型 (neural larva migrans) : 症例数は多くないが、幼虫が脳や脊髄に達し、頭痛、痙攣、神経学的障害などが出現する。重篤化することがあり注意が必要である。
4. 潜在型 (covert toxocariasis) : 上述の3型とは異なり、虫体の寄生部位が明らかでなく、また明確な臨床症状を示さない。しかし血清を用いた抗体検査でトキソカラ抗原に対して陽性となるのが、本型の特徴である。病態は倦怠感や非特異的な体調不良に留まることが多いが、集団を対象とした調査では一定数が本型であると確認されており、公衆衛生上も無視できない。

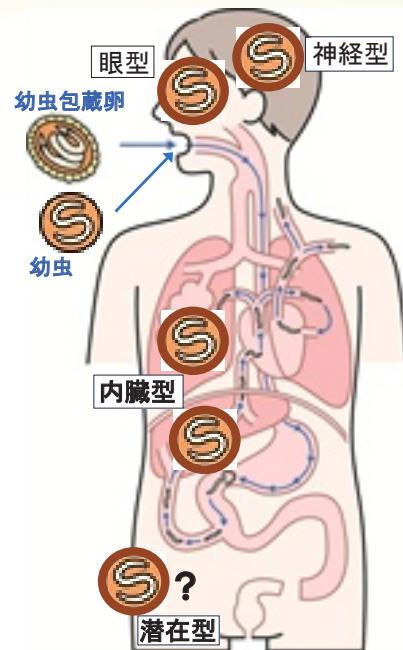


図6 ヒトのトキソカラ症
虫体の寄生部位と病態に則して、内臓型、眼型、神経型、潜在型の4型に分類される

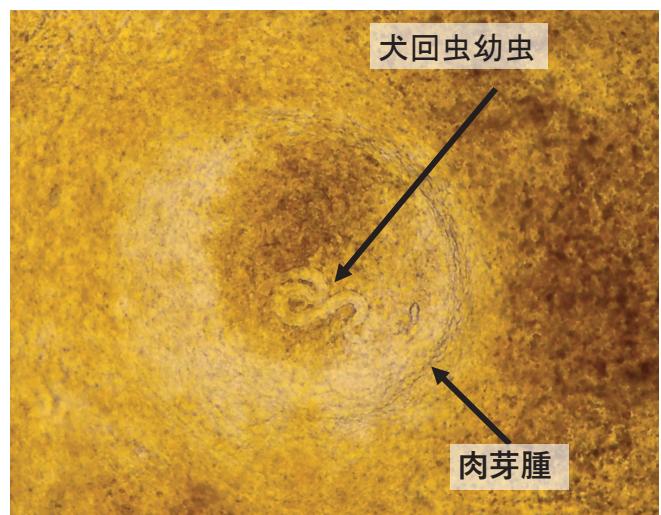


図7 実験感染マウスの肝に認めた犬回虫幼虫に対する肉芽腫性反応

診断

人体トキソカラ症の診断は主に血清抗体（あるいは眼房水中の抗体）の検出に依存する。犬回虫や猫回虫を用いて作製された抗原を用い、患者から抗体を検出して診断する。しかし感染源がいずれの回虫であるかを厳密に区別することは容易でない。そのために、臨床症状や画像所見とも組み合わせて、最終的な診断が行われることが多い。なお、トキソカラ幼虫が患者から検出されて確定診断に至る例は報告がある。しかし検査には侵襲的な方法が必要であり、現実的には極めて稀な例である⁸⁾。

公衆衛生的意義としての予防

特に犬回虫は感染経路が多様であり、このため特定の方法だけを採用して、ヒトの感染予防対策とするのは、合理的ではない。さらに感染した犬や猫は、糞便に混じて大量の虫卵を排出するので、飼育環境は広範に汚染され、これがヒトへの感染に繋がる。一方で待機宿主を介した感染は、食肉や野生動物の生食と言う我々日本人が持つ食習慣とも強く結び付くことから、感染予防には生食の危険性についての理解が重要となる。いずれにせよ、犬回虫や猫回虫の生活環と感染経路をまず理解することが、新たな犬や猫への感染を予防するだけではなく、人獣共通感染症の予防という観点からも、極めて重要であることは間違いない。

今後の課題

トキソカラ症の予防には、まず犬や猫に対して定期的な検便と駆虫を行い、糞便を適切に処理して環境を清潔に保つことが基本である。砂場や公園を糞便汚染から防ぐという管理も重要である。子供が土や砂を口に入れないと保護者に注意を呼び掛け、手洗いの励行も啓発する必要がある。さらに経口感染の予防には、肉類や内臓は十分に加熱して喫食し、生食を避けることが強く推奨される。特に幼児や免疫力の低下した人々においては、感染が重症化に繋がるリスクがあるため、家族ぐるみの衛生教育が求められる。この様に、犬および猫の適切な管理（特に糞便）並びに公衆衛生的な対策を徹底することが、トキソカラ症の予防には不可欠であることを十分に理解したい。

参考文献

- 1) Fahrion AS. Staebler S. Deplazes P. (2008) :Patent Toxocara canis infections in previously exposed and in helminth-free dogs after infection with low numbers of embryonated eggs. *Vet Parasitol* 152:108-115.
- 2) Coati N. Schnieder T. Epe C. (2004) :Vertical transmission of *Toxocara cati* Schrank 1788 (Anisakidae) in the cat. *Parasitol Res* 92:142-146.
- 3) Taira K. Permin A. Kapel CM. (2003) :Establishment and migration pattern of *Toxocara canis* larvae in chickens. *Parasitol Res* 90: 521-523.
- 4) Taira K. Saitoh Y. Kapel CM. (2011) :*Toxocara cati* larvae persist and retain high infectivity in muscles of experimentally infected chickens. *Vet Parasitol* 180: 287-291.
- 5) 丸山治彦. (2014) :寄生虫症の血清疫学と治療の評価、厚生労働科学研究費補助金・医療技術実用化総合研究事業「わが国における熱帯病・寄生虫症の最適な診断治療体制の構築」平成25年度分担報告書、73-77.
- 6) 山本徳栄. (2014) :食品媒介によるトキソカラ症. *日食微誌* 31:1-12.
- 7) Chen J. Liu Q. Liu GH. et al. (2018) :Toxocariasis: a silent threat with a progressive public health impact. *Infect Dis Poverty* 7:59.
- 8) 中村（内山）ふくみ. (2015) :国内におけるトキソカラ症の実態. *モダンメディア* 61 (12) : 18-26.

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**



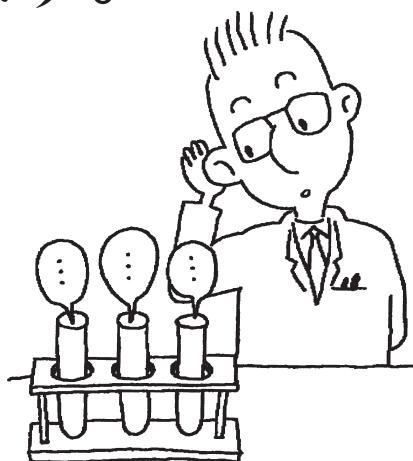
〒270-2241 千葉県松戸市松戸新田 117-2

(PETMEDIC PRO QR コード)

Tel:047-308-3517 URL: <https://www.petmedic-pro.com/>

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・裝
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

 **荣研化学株式会社**

〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地

0811 AB
2025年10月作成

愛犬・愛猫と飼い主さんとの写真撮影プロジェクト 'with little companion'

写真映像作家 松井みさき

写真映像作家の松井みさきと申します。ニューヨークで9年活動したのち、現在は東京に拠点を置いています。主に写真は人物を撮影し、また映画はドキュメンタリーを監督しています。

日頃の人物写真撮影では、依頼主の方だけでなく、ご家族やパートナーも撮影させていただくことがあります。中には、ワンちゃん、ネコちゃんとともに暮らされている方もいらっしゃいます。言うまでもなくワンちゃんやネコちゃんは大切な家族の一員であります。

飼い主さんとお話ししていく、小さな仲間‘little companion’である愛犬・愛猫を大切にされるあまり、彼らだけを撮影されている方が多いことに気づきました。つまりご自身は写真に写られていないのです。「私はいいの、写真はワンちゃんネコちゃんだけで十分なの」とおっしゃる方も多いです。ですが、ともに過ご

されている瞬間の飼い主さんの表情は、ご自身が気づかれていないものの、驚くほど素敵で、やさしく、幸せな表情をされているものです。

飼い主さんと、大切なワンちゃん、ネコちゃんなどが過ごす今の瞬間、そして1年後、3年後、5年後、10年後、それぞれの瞬間を、写真という形で切り取り、それらを振り返り改めて大きな愛情の絆を再確認できたら、もっと素敵ではないでしょうか。

写真から、「こんなに私たち、仲いいんだね」、「こんなにうれしそうな表情してるんだね、ワンちゃんネコちゃんも、そして、私も」と気づいていただければ、とてもうれしく思います。そしてますます、ワンちゃん、ネコちゃんを愛おしく感じ、ご自分たちの関係性を大事にされたいと思っていただければ、なおのことです。



2025年から始めた、新しいドキュメンタリー写真プロジェクト‘with little companion’のコンセプトは、Like a scene from a cinema – Peaceful moments with you and your little companionです。

愛犬や愛猫など、飼い主さんの「コンパニオン（仲間）」とのポートレートを、日常風景の中で自然光と穏やかな空気感とともに、映画のワンシーンを切り取るように撮影させていただきます。また飼い主さんに、



ワンちゃん、ネコちゃんの魅力を丁寧におうかがいして、飼い主さんの想いを大切に撮影いたします。

ご興味を持ってくださった方は、ご一報いただければカメラを持って参ります。

皆様と、大切なワンちゃん、ネコちゃんとの幸せな瞬間を撮影させていただけましたら、幸いです。(詳細はメールにてやりとりさせてくださいませ)

【写真映像作家 松井みさき プロフィール】

神戸生まれ。広告会社で主にマーケティングプランナーとして勤務後、2008年に写真家になるためにニューヨークに渡る。

ニューヨークのチャシャマ・ギャラリーや在ニューヨーク日本国総領事館などにて、風景・人物写真の個展を開催。2013年、JICA 横浜海外移住資料館での写真展「100年後のカリフォルニアへ」がジャパンタイムズにて紹介される。ミュージシャンとのコラボレーションにより映像制作も始め、2014年、初監督のショートフィルム「white sea」がロンドンのレインダンス映画祭に、2015年、初の短編映画「KASUMI」が非暴力映画を推奨するモナコ国際映画祭に入選。

東京でも活動するようになり、2017年、ドキュメンタリー映画「ケンジとケイスケと - ブルックリンニューヨーク -」が、米国アカデミー賞公認・アジア最大の国際短編映画祭であるショートショート フィルムフェスティバル & アジアに入選。河瀬直美プロデュースの映画「二階堂家物語」のメイキング・ドキュメンタリー映画「ペルシャからの風」を監督し、2018年になら国際映画祭にて上映される。2019年、ニューヨークのムセイヨンより、英語写真集「Tokyo Mindscapes」を出版。インターナショナル・フォトグラフィ・アワードなどの本部門に入選し、世界各国で発売される。すべての作品・活動を通して、'no moment without hope' をテーマとし、人々に希望を思い起こさせることを使命としている。

HP: www.misakimatsui.com

連絡先: misaki@misakimatsui.com

ペット未病研究会認証マークの商標登録について

法律事務所 LAB-01
弁護士 池田 幸雄

ペット未病研究会の認証マークが、2025年6月20日に商標登録されました（商標登録第6940557号。権利者：一般社団法人ペット未病研究会）。本稿ではペット未病研究会の認証マークについて、商標制度の基本的事項の解説を交えながら紹介します。

1. 商標とは

商標とは、商品を生産・証明・譲渡する事業者、または役務（サービス）を提供・証明する事業者が、自己が取り扱う商品・役務を他人のものと区別するために使用する標章（マーク）です。商標権は、商標登録によって発生する権利であり、商標権者は指定された商品・役務について登録商標を独占的に使用することができます。（表1）

表1 標章・商標・商標権

標章	(単なる)マーク。文字、図形、記号など。
商標	標章を自分の事業に使用したもの（登録の有無は関係無い）
商標権	登録された商標に対する独占的権利。指定した商品・役務に及ぶ。

2. 標章（マーク）としての認証マークの特徴

標章には、文字、図形、記号だけでなく、立体的形状、色彩、音も含まれます。動き商標、ホログラム商標、色彩のみからなる商標、位置商標も認められています。

ペット未病研究会の認証マークは、様式化された

犬と猫の頭部、複数の円状の枠などの図形と、「認証」、「ペット未病研究会」、「PET HEALTHCARE RESEARCH AUTHENTICATE」、「pet-mibyo.com」の文字から構成されており、文字と図形の結合商標です。



3. 指定商品・役務

商標登録出願をする際は、使用する商品・役務を指定することになっており、指定する商品・役務が属する区分を記載する必要があります。区分は商品・役務のカテゴリーごとに分類されており、商品は34分類、役務は11分類が規定されています。商標権の効力は指定した商品・役務に及ぶので、指定商品・役務は権利範囲を画定する重要なものです。また、出願費用や登録料は区分の数に応じて計算されるため、出願・維持費用の面からも重要です。

認証マークの指定商品・役務と区分は、表2のとおりです。第5類は薬剤、歯科用材料、医療用試験紙など、第31類は生きている食料魚介類、飼料、果実、野菜、種子類などが含まれる区分です。

表2 認証マークの指定商品・役務と区分

区分	指定商品・指定役務
第5類	動物用薬剤、動物用サプリメント（薬剤に属するものを除く）、動物用洗浄剤（殺虫剤）、寄生虫駆除用首輪（動物用のもの）、殺虫用の動物用シャンプー、医療用ペット用シャンプー、ペットのトイレ用防臭剤、ペット用おむつ、ペット用かごに敷くための吸収性使い捨てパッド
第31類	ペットフード、ペット用飲料、動物用嗜み餌、飼料、動物肥育用配合飼料、ペットのトイレ用砂、ペット用砂敷き紙（寝わら）、ペット用芳香砂（寝わら）

4. 商標権の効力の及ぶ範囲

商標権者は、指定商品・役務について登録商標を独占的・排他的に使用することができます。さらに、類似する商標、又は、類似する商品・役務についても、第三者の使用を排除することができます。**表3**に商標権の効力が及ぶ範囲を示しました。◎が独占権を、○が禁止権を表しています。×は商標権の効力が及びません。

表3 商標権の効力が及ぶ範囲

商標権の効力が及ぶ範囲		指定商品又は役務		
		同一	類似	非類似
商標	同一	◎	○	×
	類似	○	○	×
	非類似	×	×	×

5. 商標と商品・役務の類否判断

商標が類似しているか否かの判断（類否判断）は、外観、觀念（取引者や需要者が思い浮かべる意味内容）、称呼（呼び名・発音）の各要素を中心に、総合的・全体的に判断されます。実務上、類否判断は困難を伴うことも多く、専門家の間でも見解が分かれることは珍しくありません。

商品・役務の類否判断は、同一・類似の商標が使用された際に、需要者に出所混同を生じるおそれがあるか否かによって判断されます。商標権侵害における類否判断では、登録商標の使用状況や周知性などの具体的な取引の実情も参酌されます。

なお、上述した区分は類似の範囲を定めるものではなく（商標法6条3項）、商標の類否判断に直接影響

しません。結果として、同じ区分に属する商品・役務と類似すると判断されることは多いのですが、常に類似となるわけではありません。逆に、別の区分に分類される商品・役務が、類似と判断される場合もあります。

特許庁では、類似関係にあると推定する商品・役務をグループ化し、検索用のコードを付与した「類似商品・役務審査基準」を作成し公表しています。認証マークの指定商品・役務では、例えば、第5類の「動物用サプリメント（薬剤に属するものを除く。）」と、第31類の「ペットフード」には、同じコード（33B01）が付されています。この基準は実務上重要なものが、法的効力を有するものではなく、あくまで推定するものなので、同一コードが付された商品・役務が非類似とされることや、別のコードが付された商品・役務が類似と判断されることもあります。

6.まとめ

商標の基本的事項の解説を交えつつ、ペット未病研究会の認証マークについて紹介しました。登録商標は、事業を保護する強力なツールとなるとともに、事業の象徴としてその価値を向上すべく育てていくものといえます。認証マークの活用促進と適切な維持・管理を期待します。

ペット向け乳酸菌の現在地点と個別化乳酸菌の展開

農研ワンヘルス株式会社 CEO&CTO

農研機構 上級研究員

日本時間栄養学会 会長

動物と人の予防医学研究会 理事

ILSI Japan 理事

AI 活用による医食同源戦略委員会 委員

大池 秀明

はじめに

ヒトではすっかりお馴染みとなった乳酸菌であるが、最近、ペットフードやペット用おやつにも配合されてきている。食品メーカーがそのままペット用に展開しているものもあれば、猫向け、あるいは、犬向けに開発された製品もある。菌種、菌数、生菌／死菌、その他の添加成分など、多種多様であるが、ペットフード／サプリメントには機能性表示制度がないため、効果の類は記載できない。各社イメージ戦略で販売しているものが多く、研究者の視点からすると、本当に健康に役立ちそうなものから、とりあえず乳酸菌を配合しているだけのものまで、玉石混交の様相を呈している。ここでは、ペットにおける乳酸菌の健康効果について概説した後、国内のペット向け乳酸菌製品の状況、そして、我々が目指す、個別フィット型の乳酸菌の展開について述べる。

1. 乳酸菌のプロバイオティクス効果と作用点

乳酸菌と言えば、お腹の調子を整えるプロバイオティクス効果が広く認識されている。古くからヨーグルトなどの発酵食品としてヒトに利用してきた有益微生物について、20世紀後半に学術的な研究が進み、2001年にFAO/WHOが「十分量を摂取したときに宿主の健康に有益な効果をもたらす生きた微生物」としてプロバイオティクスが定義された¹⁾。これにより、世界中にプロバイオティクスという概念が浸透し、この中心的存在が乳酸菌である（その他に、ビフィズス菌、酢酸菌、酪酸菌、納豆菌などがいる）。多くの製品が世に出回り、ペットにおける製品も増えてきたが、ペットのプロバイオティクスに関する研究報告は、ヒトや齧歯類と比較すると各段に少ない。ただし、少ないながらも、その効果は基本的に動物全般に共通するものであることが示されており、ペットにも十分に有用であると考えられる（表1）^{2) 3) 4) 5) 6) 7) 8) 9) 10)}。

表1 ペットにおけるプロバイオティクスの整理
ペットのプロバイオティクスに関する文献^{2) 3) 4) 5) 6) 7) 8) 9) 10)}を参考に要点を整理した

効果	作用点
腸内環境の改善	犬や猫に特定の乳酸菌やビフィズス菌、枯草菌などのプロバイオティクスを投与すると、腸内細菌叢のバランス改善や有害菌の減少が報告されている。犬のIBDに有効であるとする臨床研究報告もある。
下痢の軽減	急性下痢や抗生素質投与後の下痢に対し、プロバイオティクスが症状の持続期間を短縮する可能性があることが示唆されている。
免疫調整作用	一部の研究では、プロバイオティクスによりIgA産生や免疫応答の改善が見られ、アトピー性皮膚炎やアレルギー症状の軽減に寄与することが報告されている。
うつ、不安症状、ストレス関連症状の緩和	系統的レビューによると、効果がないとする論文も存在するが、研究報告の全体傾向としては、うつや不安症状が軽度の場合は、プロバイオティクスにより恩恵を受けられる可能性があるとされる。輸送や環境変化によるストレス時に、腸内細菌の乱れを抑えるとする報告もある。
口腔環境の改善（歯周病予防）	犬、猫において、口腔内細菌叢を改善し、歯周病の原因菌を抑制する報告が複数ある。歯周病の予防効果が示唆される。

プロバイオティクスの効果や作用機序としては複数想定されているが、おおまかには、腸内環境の改善と免疫調節に集約される（図1）¹¹⁾。この2つも相互に関連しており、すなわち、“腸”に働きかけることで、直接あるいは間接的に様々な健康効果を引き出している。具体的には、乳酸菌が産生する有機酸や抗菌ペプチドの働きにより、有益菌（乳酸菌、酢酸菌、ビフィズス菌などのいわゆる善玉菌）が増加し、有害菌（悪玉菌）が減少しやすい腸内環境となる。また、有益菌が産生する短鎖脂肪酸やムチンによって、腸管バリア機能の向上、腸の蠕動運動促進による便通改善、IgA産生促進や制御性T細胞の誘導といった免疫調節機能などが報告されている。バリア機能向上や感染予防といった免疫向上に働く一方で、炎症やアレルギーに対しては抑制的に働くことが多い。後者は炎症性サイトカインの減少や腸炎、皮膚炎の改善効果などにもつながる。さらには、腸管ホルモンの分泌を介して、血糖調節や脂質代謝改善、食欲制御などに関与する事例も知られており、ヒトの食品においては、メタボ改善系のヨーグルト製品も多数利用されている。

なお、注意点として、乳酸菌は乳酸を产生する微生物の総称であり、非常に多種多様である。実際に発酵食品を中心として収集した乳酸菌だけを見ても、属レベルで30以上に渡る（農研機構乳酸菌データベース：<https://lacticbacteria.nfri.naro.go.jp/>）。この中で、プロバイオティクス効果を示す乳酸菌は少数の菌種や菌株に限られており、多くの乳酸菌が同様の効果を保有するわけではない。また、ヒトやマウスを利用した多くの研究から、摂取したプロバイオティクスが腸管に定着することはまれであると考えられている（犬猫においても同様のことが示唆されている）。摂取をやめると効果も消失する例が多く、プロバイオティクス効果を長期で得るために、摂取を継続することが必要とされている。

2. ポストバイオティクスの広がり

プロバイオティクスが生きた有益菌であるのに対し、プレバイオティクスは、プロバイオティクスの餌となる食物繊維やオリゴ糖を指す。腸内環境を改善し、プロバイオティクスと類似の効果を引き出せることか



図1 一般的に期待されているプロバイオティクス効果
ヒトやマウスの研究を中心に報告されている作用点や長期的に期待されるベネフィットについて簡便にまとめた

ら、こちらも製品として広く利用されている。また、プロバイオティクスとプレバイオティクスを組み合わせたシンバイオティクスは、より効果が高いとされており、そのような配合の製品も多い。一方、加熱したプロバイオティクス（死菌体）や、培養物／代謝物においても、有益な効果が得られる事例が報告され、ポストバイオティクス（不活化された微生物やその構成成分からなり、宿主に健康効果を与える製剤）という概念も広がっている¹²⁾。とくにプロバイオティクスの死菌体については、パラプロバイオティクスと呼ばれ、プロバイオティクスよりも免疫賦活効果が上がる場合もある¹³⁾。ここでは、パラプロバイオティクスも含めてポストバイオティクスとして扱う。ポストバイオティクスの一番のメリットは安全性に関する懸念が少ないとある。生菌ではないため感染のリスクがなく、また、毒素遺伝子や薬剤耐性遺伝子を獲得して毒性や薬剤耐性を獲得する懸念もない。さらに、常温での保存や輸送が容易で、加工特性もよく、加熱工程を経るペットフード等にも配合可能である。つまり、プロバイオティクスよりも製品化が容易である。安全性の懸念が少ないとから、自然界の様々な乳酸菌を利用できるメリットもある。プロバイオティクスとポストバイオティクスの比較を表2に示す。

実際の犬猫におけるポストバイオティクスの効果を

示す報告は、現状では限られているが、いくつかある^{14) 15) 16)}。ヒトや齧歯類の試験も含めると、おむね、プロバイオティクスと類似の効果が確認されており、上述の通り、免疫賦活能については、プロバイオティクスを上回ることもある¹³⁾。

3. 国内のペット向け乳酸菌製品の状況と課題

プロバイオティクス、あるいは、ポストバイオティクスを想定した乳酸菌含有製品について、国内で入手可能な製品の状況を調査した。2025年11月現在、インターネットにより、ペット用乳酸菌製品を検索したところ、40点以上の製品が見つかった（※ペットフードへの配合品は調査対象外とした）。その内訳を見ると、動物用医薬品が2点、残りはすべてサプリメントかおやつへの配合品であった（図2）。また、犬用、猫用と分かれているものもあるが、3分の1程度は犬猫兼用であった。生菌を使いプロバイオティクス効果を想定しているものが主流ではあるが、20%程度は、ポストバイオティクス（死菌体、もしくは、代謝物）となっていた。医薬品以外は、法令上、効果の記載は不可であるが、多くのサプリメントに、「腸内環境」「免疫」あるいは「皮膚」などのプレバイオティクスが標的とするキーワードが記載されていた（表3）。菌種として最も多く利用されていた乳酸菌は、

表2 プロバイオティクスとポストバイオティクスの比較

	プロバイオティクス（生菌）	ポストバイオティクス（死菌、代謝物）
安全性 (感染性)	△ 一般的には感染リスクがない菌を使用する。 ただし、免疫低下者での感染性は否定できない	○ 感染リスクなし
安全性 (毒性・薬剤耐性)	△ 毒性、薬剤耐性のない菌を使用する。ただし、 毒性、薬剤耐性遺伝子を獲得する可能性は否定 できない	○ 毒性・薬剤耐性遺伝子の獲得リスクなし 遺伝子変異による予期せぬリスクなし
腸内環境・便通の改善	○ 有効な菌種、菌株がある	○ 有効な菌種、菌株がある (プロバイオティクスと比較すると少ない)
免疫調節作用	○ 有効な菌種、菌株がある	○ 有効な菌種、菌株がある (プロバイオティクスを上回ることがある)
保存性、加工性	△ 一般的に良くない（必要に応じて要冷蔵）	○ 良好（熱に強く、常温で長期保存可能）

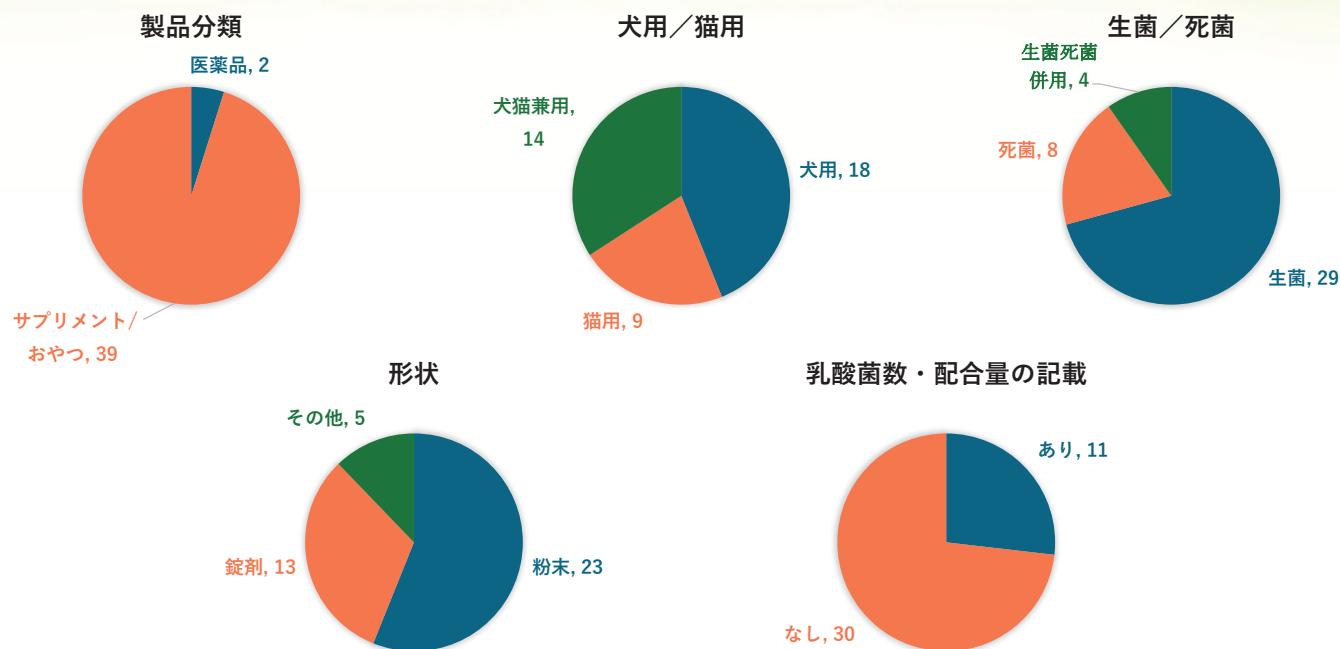


図2 乳酸菌サプリメントの特徴 / 仕様 (41 製品)

インターネットで販売されている“ペット用乳酸菌”について、41 製品の情報を収集。製品紹介ページに記載されている情報や仕様から、上記の項目について分類・集計した。円グラフの内訳ラベルの後に書いている数字は製品数を示す。

表3 ペット用乳酸菌製品に記載されていた微生物関連用語、その他の配合成分、および、キーワード

- A. 製品に記載されていた微生物の種類等の名称。具体的な菌種や菌株名が記載されている製品から、大きな分類のみを示したものまである（※個別菌株名は商品の特定を避けるため表には記載せず）。
- B. 乳酸菌とともに配合されていた食物繊維、および、ヒト食品における機能性成分等
- C. パッケージあるいは製品販売ページに記載されていたキーワード。

A	B	C
Enterococcus faecalis、エンテロコッカス・フェカリス	オリゴ糖	おなか / 腸内環境 / 腸内善玉菌 / 腸内フローラ / 腸ケア / 腸活 / 便通 / 下痢 / 軟便
Streptococcus faecalis (旧名称)	ケストース	口臭 / 口腔環境 / 口腔ケア / 口内ケア
フェカリス菌	難消化性デキストリン	皮膚
Bacillus coagulans、バチルス・コアグランス	ラクトフェリン	免疫
Bacillus subtilis、バチルス・サブチリス (枯草菌)	メチオニン	嘔吐
Lacticaseibacillus paracasei	マヌカハニー	腎臓 / 尿路
Lactobacillus acidophilus	βグルカン	肝臓
ラブレ菌 (Lactobacillus brevis)	タウリン	健康 / 栄養補助食品
ラクトバチルス属	モリンガ	獣医師監修
ラクトコッカス属	米ぬか	
エンテロコッカス属 (腸球菌)	野菜発酵エキス	
バチルス属	酵素	
有胞子性乳酸菌		
植物性乳酸菌		
乳酸球菌		
乳酸桿菌		
酪酸菌		
ビフィズス菌		
糖化菌		
酵母菌、ストレプトコッカス属		
納豆菌		

Enterococcus faecalis であった。Entero は腸、coccus は球菌、faecalis は糞便由来を意味しており、糞便から採取された菌である。ただし、FK-23 株や EC-12 株といった利用の多い菌株は、ヒト由来であり、もともとヒトのプロバイオティクス用途として分離されたものが、ペット向けに転用されたものであることがわかる。

ペット向け乳酸菌のエビデンスは、まだまだ限られている。とくに、国内での研究事例は少ないと言わざるを得ない。また、ヒトの機能性食品にもあてはまるが、短期的なエビデンスは担保しやすいが、長期的な健康効果については、ほとんど検証されていない。現状では、長期的な効果を評価したり、フィードバックする仕組みはなく、20 年後、30 年後に、実際に健康にプラスに働くかは不明である。長期的な機能性や安全性を担保する仕組みは一朝一夕では作れないことから、安全面からは「食経験」が重要となっている。欧米では、ヒトの食品の場合、数万人規模で 20～25 年以上を安全な食経験の目安としている。ただし、これだと、食経験がない新規の食品開発ができないことから、フードテック分野などでは、新たな基準作りも進んでいる。しかしながら、どのように食品の安全性を担保していくかは簡単ではない。その点、乳酸菌に関しては、未知の食材というわけではなく、これまでに発酵食品として摂取されてきた経験がある。新しい菌株であったとしても、類似菌株の食経験は参考になるし、今ではゲノム情報も簡単に読めることから、毒素

や薬剤耐性遺伝子の有無、リスク因子の解析は可能である。上述の通り、プロバイオティクスではなく、ポストバイオティクスにすることで、有害形質の獲得による変異の懸念も回避できることから、リスクは最小限に抑えることができる。ポストバイオティクスは、今後、ヒトの食品においてもペットフード分野においても、乳酸菌提供の主流になるものと考える。

4. 個別化乳酸菌への取り組みと今後の展望

最後に、我々が現在取り組んでいる新たな乳酸菌提供の仕組みについて紹介する。乳酸菌には沢山の種類があり、受け手の動物側の免疫状態にも多くの個性がある。同一個体においても、ライフステージや環境によって免疫や健康の状態は変化することから、アンチエイジングや長期的な健康効果の視点から、特定の乳酸菌株を一生涯摂取し続けていれば良いということでもないと考えている。そこで我々は、ウェアラブルデバイスやニアラブルデバイス、あるいは、定期健康診断などのパーソナルヘルスレコード（PHR）を利用し、摂取している乳酸菌の効果／影響をフィードバックすることで、その時の個人／個体にフィットした乳酸菌を提供する仕組み作りを目指している（図 3）。データ駆動型とすることで、短期的には、ストレスや睡眠、便通などのスコアを、数日から数週間単位でフィードバックできるようにし、長期的には、定期健診や老化度チェックなどの結果をもとに、数カ月から 1 年程度のフィードバックが可能になることを想定している。

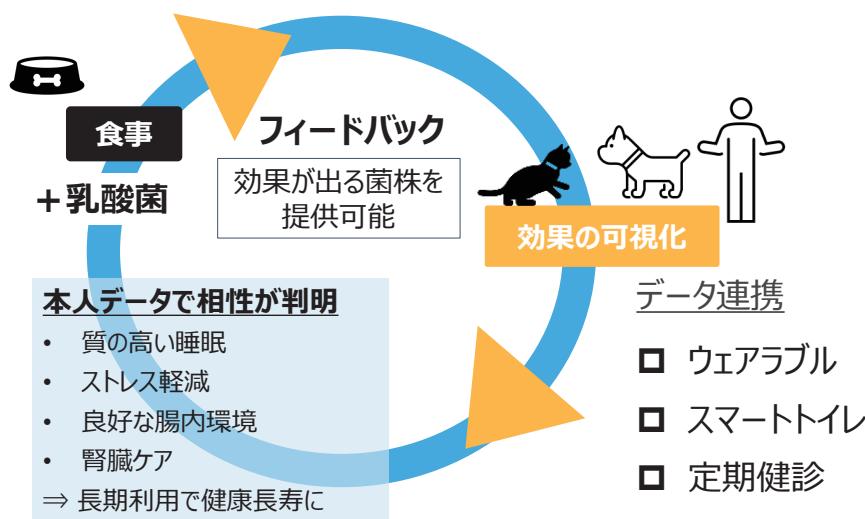


図 3 個別化乳酸菌の提供概要

これは、安全性の観点からもメリットがあり、データからフィードバックがかかることで予期せぬ有害事象や蓄積性悪影響にも気づくことができる。これは乳酸菌に限る必要はなく、様々なサプリメントや医薬品にも応用可能である。

我々が提供する乳酸菌については、国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構（農研機構）が保有する国内最大級の乳酸菌ライブラリ（NARO 乳酸菌コレクション；約 6,500 菌株）を原資としている。ここから、細胞試験により免疫活性化能を指標に乳酸菌株を選抜している。実際に、これらの乳酸菌が生体でも効果を發揮するのかを検証する目的で、加熱死菌（ポストバイオティクス）にして、一般的の飼い猫に 1 カ月間試食してもらった。バイオマーカーとして、被毛に蓄積したストレスホルモン（コルチゾール）値を測定した。これは、ヒトや齧歯類の試験で乳酸菌はストレス緩和に効果が出ることが多いためである。その結果、期待通り、乳酸菌摂取群は、非摂取群と比較して、摂取後の被毛中コルチゾール値が有意に低下した（図 4）。また、摂取をやめた後は、その効果は消失した。細胞試験の免疫賦活化能から選抜した乳酸菌が、実際にポストバイオティクスの形で猫のストレス指標を下げる事が確認できたことから、想定通り、猫の腸管免疫系に作用していることが示唆された。継続的な摂取により、表 1 や図 1 のような様々な健康効果を引き出せる可能性がある。また、この乳酸菌株が、すべての猫個体のコルチゾール値を下げたわけではないことも注

目に値する。傾向として、コルチゾール値がもともと低い個体には影響せず、コルチゾール値が高い個体の値を下げていた。すなわち、高ストレス個体のストレス緩和作用となっている可能性が示唆された。また、乳酸菌株による違いも見えており、やはり、個体と乳酸菌の相性も示唆された。以上の結果から、我々は、データ駆動型で乳酸菌を個別化フィッティングすることで、より、ペット（あるいはヒト）の健康維持に大きく貢献できることを確信した。

そこで、個別フィットの仕組みを実現するため、我々は、猫の健康と生活をサポートする IoT サービス（Catlog: スマート首輪、Catlog Board: スマートトイレ）を提供する株式会社 RABO と連携し、飼い猫の日常データをベースにした乳酸菌の提供システムを共同開発した。たとえば、Catlog では、ウェアラブルで取得できるいくつかの指標からストレススコアを計算しており、理論的には、コルチゾールを測定しなくても、コルチゾールと相關するウェアラブル指標をモニタリングすることで、同様の効果確認ができる仕組みとなる。また、トイレの下に敷く重量計から、毎日の体重変化に加え、糞と尿の量およびタイミングのデータもモニタリングできる。これにより、長期的な安全性も担保しながら、腸内環境や腎臓ケアを含めた健康維持をサポートする乳酸菌が提供可能である。ストレス指標やトイレ指標が良好な状態を長く維持することは、当然、将来的な疾病リスクを下げ、健康長寿が実現できることが期待される。猫の一飼い主として、統

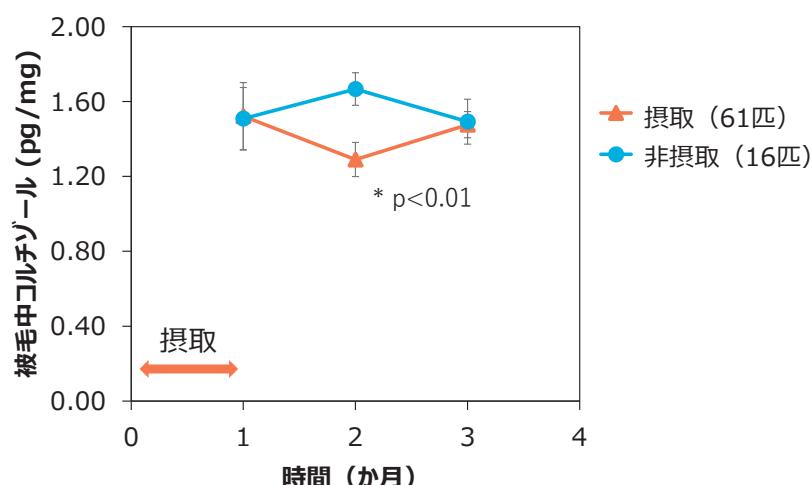


図 4 免疫活性化能が高い乳酸菌株を 1 カ月間摂取した際の被毛中ストレスホルモン（コルチゾール）の低下

計学的に一般猫に有効な乳酸菌ではなく、“わが家の猫”に有効な乳酸菌を提供することが、何よりも大切な価値であると信じている。

- 1) Hill C, Guarner F, Reid G, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology* 2014; 11 (8) : 506-14.
- 2) Merkouris E, Mavroudi T, Miliotas D, et al. Probiotics' Effects in the Treatment of Anxiety and Depression: A Comprehensive Review of 2014-2023 Clinical Trials. *Microorganisms* 2024; 12 (2) .
- 3) 深田恒夫, 柴田早苗. イヌ・ネコにおけるプロバイオティクスについて. ペット栄養学会誌 2018; 21 (3) : 158-62.
- 4) Xu H, Zhao F, Hou Q, et al. Metagenomic analysis revealed beneficial effects of probiotics in improving the composition and function of the gut microbiota in dogs with diarrhoea. *Food & function* 2019; 10 (5) : 2618-29.
- 5) Sivamaruthi BS, Kesika P, Chaiyasut C, Fukngoen P, Sisubalan N. A Review of Probiotic Supplementation and Its Impact on the Health and Well-Being of Domestic Cats. *Veterinary sciences* 2025; 12 (8) .
- 6) Yang Q, Wu Z. Gut Probiotics and Health of Dogs and Cats: Benefits, Applications, and Underlying Mechanisms. *Microorganisms* 2023; 11 (10) .
- 7) Mărza SM, Munteanu C, Papuc I, Radu L, Purdoi RC. The Role of Probiotics in Enhancing Animal Health: Mechanisms, Benefits, and Applications in Livestock and Companion Animals. *Animals* 2025; 15 (20) : 2986.
- 8) Atuahene D, Mukarram SA, Balouei F, Antwi A. Gut health optimization in canines and felines: Exploring the role of probiotics and nutraceuticals. *Pets*; 2024: MDPI; 2024. p. 135-51.
- 9) Acuff H, Aldrich CG. A review of application strategies and efficacy of probiotics in pet food. *Antibiotics and Probiotics in Animal Food-Impact and Regulation* 2022.
- 10) Wilson SM, Swanson KS. The influence of 'biotics' on the gut microbiome of dogs and cats. *The Veterinary record* 2024; 195 (S2) : 2-12.
- 11) Latif A, Shehzad A, Niazi S, et al. Probiotics: mechanism of action, health benefits and their application in food industries. *Frontiers in microbiology* 2023; 14: 1216674.
- 12) Salminen S, Collado MC, Endo A, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology* 2021; 18 (9) : 649-67.
- 13) Kang YY, Song HJ, Park SY, et al. Comparative Effects of Probiotics and Paraprobiotics Derived from *Lactiplantibacillus plantarum*, *Latilactobacillus sakei*, and *Limosilactobacillus reuteri* in a DSS-Induced Ulcerative Colitis Mouse Model. *J Microbiol Biotechnol* 2025; 35: e2411045.
- 14) Bonel-Ayuso DP, Pineda-Pampliega J, Martínez-Alesón García P, et al. Effects of Postbiotic Administration on Canine Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Microorganisms* 2025; 13 (7) .
- 15) Hosseini SH, Sharafi H, Emamjomeh A, et al. Postbiotics and Parabiotics in Veterinary Medicine: A Market Overview. *Probiotics and antimicrobial proteins* 2025.
- 16) Wang W, Miao C, Chen Q, et al. Postbiotic supplementation promotes gut barrier integrity and immune balance in cats via microbiota modulation. *Frontiers in microbiology* 2025; 16: 1692845.

空気清浄機「アースプラス」



- ・3,000カ所以上の医療機関採用
- ・ペットクリニックも続々採用中

ニオイ対策 花粉対策 ウィルス対策

安全性の高い機能剤メーカー
株式会社信州セラミックス

アレル物質対策 ペット共生プロジェクト




HarmoPet ハーモペット

- ・ペット用／花粉・ダニアレル物質低減機能剤
- ・ヒト用／ネコ・イヌアレル物質低減機能剤

Animal Medical Technology
#New #2025.10.1～
release



血液凝固因子活性
(第II因子、V因子、VII因子、X因子、VIII因子、IX因子、XI因子、XII因子、プレカリクレイン、高分子量キニノゲン)

血液凝固因子とは、血液が凝固するために必要な酵素タンパク質や補因子の総称です。
凝固因子の異常は出血傾向や血栓傾向の原因となり、犬や猫などの伴侶動物においても、血友病（犬に多い）や第XII因子欠乏症（猫に多い）あるいは播種性血管内凝固などの発生が知られています。
これらの病態を適切に把握し、診断するためには、まずスクリーニング検査（PT、APTT、Fib）を行い、ついで精密検査（凝固因子活性の測定）によってどの因子に問題があるのかを明らかにすることが重要です。

凝固異常の真相を解き明かす

スクリーニング検査（PT、APTT、Fib）で異常値が出た際、次の一歩に迷うことは少なくありません。
これまで「追加検査は何を行えば良いのか」の判断に迷い、「どの因子に問題があるのか」など、異常の原因を“みえない”ままで立ち止まっています。

凝固因子活性を測定することで、
その“みえなかった原因”を解明することができます

血液凝固因子活性 測定のPOINT

- ▶ 出血傾向が明らかな症例だけではなく、基礎疾患のある症例、外見上異常がなくても、PTやAPTTに異常がある場合は、どの因子に問題があるのかを明らかにすること。
- ▶ 病態を正確に把握・診断し、適切な治療方針を立てるためには、精密検査が不可欠。検査方針に迷う場合は、検査前に検査会社へ相談すること。

〒455-0015 愛知県名古屋市港区港栄4丁目3-17 都ビル棟地1F
TEL : 052-304-8811 mail : info@animal-mt.com
WEB : <https://animal-mt.com>



グッドプラネット
GOOD PLANET
わんちゃん・ねこちゃんの
口臭が気になる方へ
アニマルゼオプロ
電解還元性イオン水
電解還元性イオンジェル
新発売

編集後記

一般社団法人ペット未病研究会

理事 野田 智也

今回はペット分野の再生医療に焦点をあて、「獣医療における再生医療の展望」を特集としました。再生医療とは、特にペットたちに新たな可能性をもたらす治療法です。従来の方法では難しかった症状の改善や、ペットの生活の質を高める効果が期待でき、特に、慢性疾患やがんと闘うペットたちにとって、体への負担が少なく、長期的な効果が見込める再生医療は、今後の大きな希望となるかもしれません。

ただし、再生医療はまだ発展途上の分野です。全ての病気に適用できるわけではなく、個々のケースに応じた専門的な判断が必要です。

再生医療は、これまでの治療法とはまったく違った治療法で新しい考え方であり、情報がまだ少ないですが、研究が進むにつれて将来はこうした治療が当たり前になるかもしれません。

現代の医療は「未病」に対して、決定的な対応策を

持っているわけではありません。ここにこそ、再生医療がこれから取り組むべき次のフロンティアがあると我々は考えています。

「病気になったら病院で治す」というモデルだけでなく、「病気になる前から日常的にケアする」という視点が不可欠です。

その鍵となるのが未病対策であり、それを支えるのが再生医療の応用であると思います。

「未病」に気づき、「未病」自体をケアできる社会へ。その一歩となれば幸いです。

最後になりますが、今回の特集および連載、そのほかにも大変貴重なご投稿をいただきました先生方に対し、心より感謝申し上げます。

今後も更に充実した内容での発行を心がけてまいります。

引き続きご支援賜りますようお願い申し上げます。

編集委員のご紹介

「未病の科学」第六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：一般社団法人ペット未病研究会 代表理事 竹本 勇一
- ・編集委員：一般社団法人ペット未病研究会 理事 五野上 誠
- ・編集委員：一般社団法人ペット未病研究会 理事 清水 順子
- ・編集委員：一般社団法人ペット未病研究会 理事 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、筆者名、責任筆者名、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⁺、E2）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¹⁾²⁾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) 筆者名. 発表題名. 雑誌名 発行年(西暦); 卷: 通巻ページ。

〈書籍の場合〉

引用番号) 筆者名. 引用章のタイトル. In: 編著者名、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-mibyo.com) でお送りください。

4. 校正について

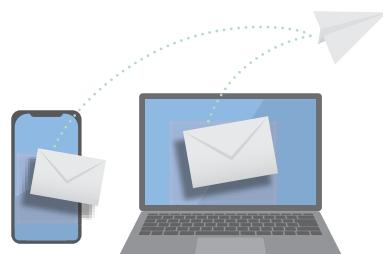
著者校正をお願いしております。著者校正は原則として初校責了としておりますが、再校ゲラでのご確認をお願いする場合がございます。

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。



慢性腎臓病(CKD)の診断から治療までをサポート

診断

CKDの早期発見のために組み合わせた検査を

CKDの定義である「持続する」腎障害・機能低下を見逃さないために、各種検査を取り揃えています。

1.腎機能の評価

- SDMA
- シスタチンC(Cys-C)
- Cre
- 尿比重



2.腎障害の評価

- UPC,UAC
- 画像検査



CKDの定義¹⁾

- 3か月以上持続する
・腎障害
・GFRの低下

なお、IRISの病期分類はCKDの診断後に評価されます。

これは状態の安定したCKDの犬と猫にのみ適用でき、繰り返しの測定が推奨されています²⁾。

¹⁾ Polzin, David J. "Chronic kidney disease in small animals." The Veterinary clinics of North America. Small animal practice vol. 41,1 (2011): 15-30. doi:10.1016/j.cvsm.2010.09.004
²⁾ International Renal Interest Society (IRIS) chronic kidney disease (CKD) guidelines より

治療

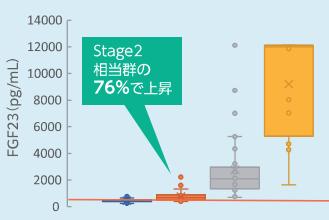
リン制限療法の開始と経過観察に FGF23

CKD治療の中心となる「リン制限療法」。従来の指標であった血中リン濃度は、CKDが進行しないと上昇がみられません。FGF23は、リン・カルシウム代謝異常をいち早く捉えます。

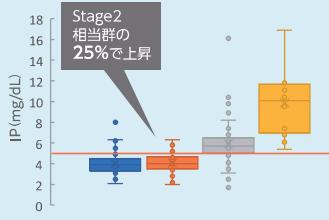


犬
n=2,824

FGF23



IP

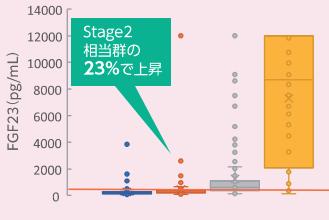


FGF23の測定は、腎臓病用療法食、リン吸着剤の「開始時期」「治療効果」の指標となり、これらをご家族様にも目に見える形でお示できます。

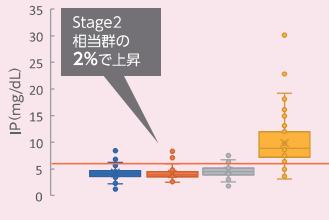


猫
n=2,281

FGF23



IP



■ Stage1相当群 ■ Stage2相当群 ■ Stage3相当群 ■ Stage4相当群 参考基準範囲の上限を赤線で示した。

当社の健康診断を受診した犬・猫におけるCre IRIS Stage相当ごとの血中FGF23濃度(左)と血中リン濃度(右)の比較



症例集



関連資料

診療にいかせる情報をWebサイトで公開しています

富士フィルム VETシステムズ株式会社

<https://www.fujifilm.com/ffvs>



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-mibyo.com