

山口獣医学雑誌

第 51 号

2024 年 12 月

山口県獣医学会

THE YAMAGUCHI JOURNAL OF VETERINARY MEDICINE

No. 51

December 2024

THE
YAMAGUCHI VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION

山 口 県 獣 医 学 会

編 集 委 員 会

馬場 健司 野村 恭晴 下田 宙
谷 健二 度会 雅久* 柳澤 郁成

(A B C 順 : *編集委員長)

寄 稿 者 へ

山口獣医学雑誌は、山口県獣医学会の機関誌として、毎年1回発刊される。雑誌は、獣医学と関連領域のすべての問題について、原著、総説、短報、記録および資料、等々を登載する。

原稿は、正確に書かれた日本文、英文のいずれでも受理するが、この場合、日本文原稿には英文要約を、英文原稿には日本文要約を添付すること。

原稿は、郵便番号 754-0002 山口県山口市小郡下郷1080-3, 山口県獣医師会館内, 山口県獣医学会事務局あてに送付すること。

THE YAMAGUCHI VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION

EDITORIAL COMMITTEE

Kenji BABA Yasuharu NOMURA Hiroshi SHIMODA
Kenji TANI Masahisa WATARAI* Fuminori YANAGISAWA

(in alphabetical order : *Editor in chief)

The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine is published annually by the Yamaguchi Veterinary Medical Association. The Journal provides original articles, reviews, notes, reports, and materials, which deal with all aspects of veterinary medicine and related fields. *The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine* assumes no responsibility for statements made by authors or other contributors.

NOTES TO CONTRIBUTORS

Manuscripts written in Japanese or English are accepted. The manuscripts in Japanese should be accompanied by summaries in English. All the manuscripts should be sent to the Editorial Office : *The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine*, The Yamaguchi Veterinary Medical Association, 1080 - 3, Ogorishimogo, Yamaguchi - shi, Yamaguchi - ken 754 - 0002, Japan

山口獣医学雑誌 第51号 2024年

The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine №51 December 2024

目 次

総 説

感染症対策行政の経験から学んだワンヘルス

調 恒明…………… 1～10

症 例

遺残胆嚢組織を用いて術後胆汁漏の予防を試みた犬の1例

原口友也…………… 11～20

犬の胃原発平滑筋腫の1例

中市統三…………… 21～26

アームド緑内障バルブを設置した原発性閉塞隅角緑内障の柴犬2症例

相津絢子…………… 27～34

Babesia gibsoni の不顕性感染によるポリクローナルガンモパシーを呈した犬の1例

山田浩之…………… 35～40

モルヌピラビルで治療を行った猫伝染性腹膜炎の5例

福江美智子…………… 41～48

原 著

愛玩用家さんに発生した高病原性鳥インフルエンザ

柳澤郁成…………… 49～56

The table of contents in English may be found on the back cover.

総 説

感染症対策行政の経験から学んだワンヘルス

調 恒明

[2024年12月27日受付・2025年3月4日受理]

REVIEW

One Health lessons from experiences in infectious disease control administration

Komei Shirabe, M.D., Ph.D

*Yamaguchi Prefectural Institute of Public Health and Environment
2-5-67 Aoi, Yamaguchi-shi, Yamaguchi 753-0821, Japan*

要 約

人類社会はこれまで感染症に大きく影響されてきた。例えば黒死病（ペスト）は、14世紀のヨーロッパにおいて壊滅的な影響をもたらした。当時のヨーロッパ人口の約3分の1から半分を失い封建制度や宗教権威の弱体化につながったと言われている。

1950年代のアメリカでは、ポリオ（急性灰白髄炎）が大流行し、最も大きな流行があった1952年には約58,000件の感染が報告され、3,000人以上が死亡、20,000人以上が麻痺を発症した。1955年にジョナス・ソーク博士により不活化ポリオワクチン（IPV）が、1961年にはアルバート・セービン博士により経口生ポリオワクチン（OPV）が開発され、感染者は激減した。わが国においても1950年代には、ポリオの流行が社会問題となり旧ソ連からワクチンが緊急輸入され流行の抑止に貢献した。1988年、GPEI（Global Polio Eradication Initiative）が発足しポリオの根絶が進められている。

1960年代にはワクチン、抗菌薬、公衆衛生の向上により、感染症は過去の病気と考えられるようになったが、1990年代には新興感染症の増加により再び人類を脅かす脅威と捉えられるようになった。わが国においても、1999年4月に感染症の予防、まん延防止、患者の人権保護などを目的として「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」（感染症法）が施行された。

筆者が2007年4月に大分大学医学部から山口県環境保健センター（山口県の地方衛生研究所・環境研究所）の所長に就任して、今年（2024年度）で18年目になる。その間、2009年の新型インフルエンザ、2011年の院内感染対策中央会議提言、2015年の我が国の麻疹排除の達成、2016年4月施行された感染症法改正、SFTS対策、新型コロナウイルス感染症対策、山口県気候変動適応センターの開設、地方衛生研究所の法定化などに関わってきた。これらの経験のほとんどが、ワンヘルスに通じるところがありこの一文が獣医師各位にとって参考になれば幸いである。

キーワード：ワンヘルス、新型インフルエンザ、SFTS、新型コロナウイルス感染症

山口県環境保健センター

〒753-0821 山口県山口市葵二丁目5-67

代表電話 083-922-7630 FAX 083-922-7632

shirabe.koumei@pref.yamaguchi.lg.jp

Summary

Throughout history, human societies have been greatly affected by infectious diseases. For example, the Black Death (plague) had a devastating effect on Europe in the 14th century. That pandemic is said to have resulted in the loss of approximately one-third to one-half of the European population and weakening of the feudal system and religious authority.

In the 1950s, epidemics of acute poliomyelitis (polio) swept across the United States, with the largest outbreak in 1952, when some 58,000 cases were reported, more than 3,000 people died, and more than 20,000 developed paralysis. In 1955, Dr. Jonas Salk developed an inactivated polio vaccine; then, in 1961, Dr. Albert Sabin developed an oral live polio vaccine, which drastically reduced the number of cases. In Japan, the polio epidemic became a social problem during the 1950s, and vaccines were urgently imported from the former Soviet Union, contributing to control of the epidemic. The Global Polio Eradication Initiative was launched in 1988, with the aim to eradicate polio.

During the 1960s, with the introduction of vaccines, antimicrobials, and improved public health, infectious diseases came to be considered a thing of the past. However, emerging infectious diseases began to increase during the 1990s, leading to infectious diseases once again being considered a threat to humanity. In Japan, the “Law Concerning Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients with Infectious Diseases” (Infectious Diseases Control Law) was enacted in April 1999 to prevent infectious diseases and their spread, as well as to protect the human rights of patients.

Fiscal year 2024 marks 18 years since April 2007, when the author assumed the position of Director of the Yamaguchi Prefectural Institute of Public Health and Environment (Yamaguchi Prefecture's Regional Institute of Public Health and Environmental Research), Oita University School of Medicine. During that time, I have been involved in a number of activities, including the 2009 H1N1 influenza outbreak, the 2011 Central Conference on Nosocomial Infection Control Recommendations, the 2015 achievement of measles elimination in Japan, the April 2016 revision of the Infectious Disease Law, development of measures against severe fever with thrombocytopenia syndrome and COVID-19 infection, the opening of the Yamaguchi Prefecture Climate Change Adaptation Center, and Regional Institute of Public Health legislation. Most of these experiences are relevant to One Health and are described here for the benefit of veterinarians.

Key words: H1N1 influenza, SFTS, COVID-19 infection, One Health

1. 新型インフルエンザ

1.1 2009 年新型インフルエンザ H1N1pdm とその対応

1997 年に、香港で初めて鳥インフルエンザ H5N1 のヒトへの感染が確認されて以降、中国の他、エジプト、インドベシア、ベトナムなどでヒト感染事例が増加し、2003 年から 2025 年 1 月までの間に 964 人が感染し 466 人が死亡している¹⁾。2008 年には、わが国でも、H5N1 のパンデミックに対する危機感が高まっており、全国の自治体で対応のための訓練が実施された。また、国立感染症研究所は 2008 年 8 月、全国の地方衛生研究所及び検疫所のインフルエンザ検査担当者に対して、鳥インフルエンザ H5N1 検査の研修を実施し、検査に必要なマニュアル、陽性コントロールを提

供した。

翌年の 2009 年 4 月 25 日（土）に、メキシコで新型インフルエンザ H1N1 の患者が多数発生し、少なくとも 20 例以上の死亡例が出ていると報道された。報道と同時に多数の死亡例が報告されたため、病原性の高さが懸念された。日本政府もこのパンデミックに対して強い危機感を示したため、日本中が緊張に包まれた。新型のウイルスは想定されていた H5N1 ではなく、H1N1 の新型インフルエンザであったため、感染研は、H1 遺伝子の検出に必要なリアルタイム PCR 法を急遽開発し、全国の地方衛生研究所及び検疫所に検査試薬を配布することとなった。山口県環境保健センターが試薬を受理したのは、連休に入る前の 5 月 2 日午前中で、直ちに陽性コントロールで検査を

確認し、連休中も検査できるよう態勢を整えた。厳重な検疫体制がとられていたにもかかわらず、5月16日には神戸市の渡航歴のない高校生の陽性が判明した。大阪府でも陽性者が確認され、すでに市中で感染が広がっていることが示されたため、休校やイベントの中止などの緊急の拡大防止対策がとられた。

山口県では、6月3日米国から帰国した30代女性の感染が疑われ、環境保健センターに検体が搬入された。午後8時頃には陽性が判明し、県庁に連絡した。同日、知事により、新型インフルエンザ対策会議が収集され、マスコミに県内第1例の発生報告が行われた。患者は、法律に従って措置入院となり、家族にはオセルトアミビルの予防投薬が行われた。この事例を経験して、環境保健センター（地方衛生研究所）の検査は、やり直し、誤りの許されない検査である事を再認識した。

正確、迅速な検査体制を確立、維持していくためには、人材の確保・育成、検査機器の確保・更新、マニュアルの整備、検査室の拡充などが必要であり、地方自治体が感染症法に基づいて行う検査の精度管理を行うため、2014年には厚生労働省の依頼により厚生労働科学特別研究「科学的根拠に基づく病原体サーベイランス手法の標準化に関する緊急研究」班を組織し地方衛生研究所が感染症法に基づき実施する感染症の検査について、検査機器の保守管理及び標準作業書など精度管理、季節性インフルエンザの適切な検査数等について検討し報告書を作成した²⁾。本研究班報告に基づき感染症法が改正され2016年4月に施行された。この研究班の検討により初めて感染症の検査に精度管理が導入されたことはわが国の感染症対策に大きな意義があったと考えている。

1.2 鳥インフルエンザ H5N1 クレード 2.3.4.4b の panzootic な感染拡大

以前は、アジアの家禽類に限られていた H5N1 が2020年以降世界に広がり、新たな種の哺乳類にも感染し、野生生物、農業生産、ヒトの健康を脅かす異常な事態となっている。新しい単一のクレードのウイルスが、野鳥によりヨーロッパからアフリカ、北米、南米、南極へと急速に広がったのである。

米国では、2022年1月より野生の水鳥、商業用家禽等から検出された。これは2016年以降、米国で初めて検出された高病原性 HPAI A(H5) ウイルスであり、クレード 2.3.4.4b の HPAI A(H5N1) ウイルスであることが判明した³⁾。2022年1月から2025年1月1日現在までに、10,948

羽の野鳥、家禽については50の全ての州で感染が報告され、事例数は1,398、殺処分された家禽は、1億3千3百万羽以上に上る⁴⁾。2024年12月だけで、70の養鶏場で約1,800万羽が殺処分されており、⁵⁾ 野鳥から家禽への感染を止めることが出来ていない。

感染は哺乳類にも広がっている。2024年3月25日米国において、乳牛から HPAI A (H5N1) 鳥インフルエンザの複数州での検出が初めて報告された。鳥インフルエンザウイルスが牛から検出されたのはこれが初めてである。米国では2022年以降、924頭の乳牛から HPAI A (H5N1) ウイルスが検出され、直近の30日で81頭の新たな感染が報告されている。感染した乳牛の症状は軽い。乳には多量のウイルスが含まれている。乳牛の感染拡大は搾乳を通じて起こり、米国におけるヒトへの感染は、乳が目に入り結膜炎を起こした軽症例がほとんどである。ところが、2025年1月6日、60代の基礎疾患のある男性の死亡が報告された。これは、米国における H5N1 によるはじめての死亡例であるが、人から人への感染は確認されておらず、一般の人のリスクは低いままとされている⁶⁾。

一方で、実験的には、インフルエンザウイルス H5N1 クレード 2.3.4.4b の HA タンパク質の1カ所のアミノ酸の変異でヒト型受容体への結合能を獲得すると報告⁷⁾されており、このウイルスがヒトヒト感染能を獲得し、パンデミックにつながる可能性があり、予断を許さない状況となってきた。

1.3 高病原性鳥インフルエンザの生態系への影響と家畜のあり方

インフルエンザウイルス H5N1 クレード 2.3.4.4b の出現は、家畜、ヒトに対する影響だけでなく、すでに絶滅の危機にある野鳥やアザラシなどに大量死をもたらすなど、生態系に対しても多大な影響を与えている。

ペルーでは、H5N1 クレード 2.3.4.4b ウイルスが2022年11月13日にペリカン (*Pelecanus thagus*) の死骸から初めて検出され、2023年3月中旬までに、野鳥24種（そのうちのいくつかは絶滅危惧種に属する）、100,485羽が死亡したことが報告されている。また、ペルーの海洋保護区に生息するペリカン個体群の約20%を死滅させており、野生動物保護上の大きな問題となっている⁸⁾。さらに、2023年4月の時点で、野鳥の死亡が観察された地域のペルーにおけるアシカの死亡数は5,000頭を超えており、アシカからは H5N1

クレード 2.3.4.4b ウイルスが検出されている。チリでも同様の臨床症状を示す数千頭のアシカが死亡した⁹⁾。その他、食物連鎖の上位にある肉食動物の死亡が多数確認されており、ウイルスに汚染された死肉の摂取による感染死が指摘されている¹⁰⁾。

このような生物多様性とヒトの健康に影響を及ぼす危険な病原体の出現を防ぐためには、ヒト、家畜、野生動物の間の接点について再考する必要がある¹¹⁾。各国政府は、人間の活動によって引き起こされる病気、特に今回の H5N1 鳥インフルエンザウイルスのように、遺伝的に単一な動物を集約的に生産する産業に由来する病気¹²⁾ から、生物多様性と人間の健康を守る責任を負わなければならないとする指摘がある。地球規模の人口増加に対して食糧増産が必要である一方、農業（特に畜産）が自然環境に与える負荷の軽減という背反した課題を解決しなければならない。

2. 麻疹ウイルスの起源と麻疹排除、撲滅

1950 年頃、わが国では多い年には麻疹により年間約 9,000 人が死亡しており、そこから推定される年間患者数は 100 万人を超えていたとされている¹³⁾。1966 年に予防接種の導入、1978 年には定期接種化され、患者数は激減したと思われるが、麻しんが感染症法の定点把握から、全数報告に変更となったのは 1999 年であり、それ以降漸く麻しん患者数が正確に把握されるようになった。我が国における麻疹による死亡数は 1987 年で 84 人、1999 年でも 25 人であり決して看過できる数ではない¹⁴⁾。

WHO は、低所得国における小児の麻疹の感染、それによる死亡を抑制するため、2000 年に「麻疹排除のための戦略」を打ち出した。このプログラムは、2020 年までに WHO の 5 つの地域すべてにおいて麻疹を排除することを目標としており、最終的な目標は天然痘のような麻疹の撲滅であった。WHO の区分におけるアメリカ大陸 (PAHO: パンアメリカン保健機構) では、1994 年にすでに麻疹排除の目標を掲げ、2002 年には地域全体で麻疹が排除されていた¹⁵⁾。

2.1 2007 年の麻疹の流行と対策の強化

わが国では 1 回接種であった麻しんの定期接種が、2 回（1 歳児と就学前）となったのは 2006 年 6 月からであった。麻疹ウイルスは強く免疫を誘導し、2 回目の自然感染はないとされていたことから、ワクチンも 1 回接種とされてきたが、麻疹の流行が抑えられ、ウイルスへの暴露機会が減る

と免疫が低下し、1 回接種者に感染が起ることが知られてきたため、2 回接種に改められた¹⁶⁾。

2007 年春から高校生、大学生、若年の社会人の間で麻しんが流行した。一部の大学では、休校などの措置がとられた。また、少年野球チームが、海外遠征先の試合で、麻疹がすでに排除されていた国の選手に麻しんを広げたことなどにより、日本は「麻しんの輸出国」であるとして、国際的に非難された¹⁷⁾。

2006 年前半まで 1 回接種であった若年者の集団免疫を強化するため、2008 年 4 月 1 日から 5 年間の期間限定で、麻しん風しん混合ワクチン (MR ワクチン) の定期接種対象者が第 3 期 (中学 1 年生相当) 及び第 4 期 (高校 3 年生相当) に拡大された。また、MR ワクチン接種率を 95% 以上に引き上げるため、都道府県において、麻しん対策会議を開催し、各学校におけるワクチン接種率を報告するなど、自治体におけるワクチン接種体制の強化が図られた¹⁸⁾。

2.2 厚生労働科学研究班による麻疹ウイルスサーベイランスの強化

2009 年 10 月、国立感染症研究所ウイルス第 3 部 (当時: 現東京大学医学部教授) 竹田誠部長が、環境保健センターに筆者を訪ねてこられた。「世界的には麻疹排除に向けてワクチン接種、検査体制を強化し、すでにアメリカ大陸諸国、オーストラリア、ニュージーランドなど多くの国が麻疹排除認定を受けています。ところが我が国では、麻疹ウイルスの遺伝子検査がほとんど行われておらず、ウイルスのデータはほとんど無い状態です。来年度から、我が国における麻疹排除を目指して、麻疹のサーベイランスを目的とした研究班を立ち上げる予定です。ウイルス検査を実施するのは、地方衛生研究所なので、分担研究者として一緒に取り組んでもらえませんか。」とのお話しであった。

2010 年の「早期麻疹排除及び排除状態の維持に関する研究」(研究代表者: 竹田誠) 班会議では、ウイルスを検出する PCR 検査は、検体が地方衛生研究所に来ないため、ほとんど実施されていないことが問題となった。WHO の定義では、「麻疹排除」とは、“良好に機能することが確認されているサーベイランスの存在下で、麻疹ウイルスの伝播が遮断されている状態”とされている¹⁹⁾。ため、麻疹ウイルスを検出してサーベイランスを実施する地方衛生研究所の検査を動かすことが必要であった。班会議に参加していた環境保健センターの臨床検査技師が、「地方衛生研究所の検査

を動かすには、国からの文書（通知）が必要」と意見を述べ、2010 年 11 月に厚生労働省結核感染症課から「地方衛生研究所及び保健所等が連携して、麻しん患者の、発症早期の検体（咽頭ぬぐい液、血液、尿）を可能な限り確保し、遺伝子検査を実施する」とする通知²⁰⁾が発出され、ようやく地方衛生研究所による麻疹ウイルス検査が動き始めた。感染研の担当者からは、「これまでサーベイランスを動かそうと苦勞してきたのに、厚生労働省からの紙切れ 1 枚（通知のことを指す）であっけなく変わるとは」という声が聞かれた。行政機関が対応するには、法律とそれを解釈する国からの文書（通知）、それを裏付ける予算が必要なのである。

2.3 麻疹 IgM 検査キットの検証

2010 年、麻疹排除を目指し麻疹患者が減少してくると、発生届のあった患者について丹念に確認されるようになった。民間の検査で麻疹 IgM が陽性であるにもかかわらず、保健所の疫学調査で渡航歴もなく、周囲に麻疹患者もおらず、ワクチンも 2 回接種している、麻疹であるか疑わしい患者が多く認められるようになった。これらの患者の検体について地方衛生研究所で PCR 検査を実施すると、その多くで伝染性紅斑の原因ウイルスであるパルボウイルス B19 や風疹ウイルスが検出された。そこで、筆者らは、日本で使われている A 社の麻疹 IgM 検査キットと、日本以外のほとんどの国で使われている B 社のキットで麻疹疑い症例の検体を測定し、麻疹 PCR 検査の結果と比較した。その結果、麻疹 PCR 検査陽性に検体については、A 社、B 社ともに IgM 陽性であったが、一方、PCR 陰性検体については、A 社のキットでは多くが陽性であり、B 社のキットで陽性となったのは 1 検体のみであった。つまり、日本で使われている検査キットの特異性が低く、偽陽性が多く報告されていると考えられた。この結果を 2011 年の厚生労働科学研究班会議で報告したところ、厚生労働省から検査キットを開発・販売している会社に報告され、キットが改良されることとなった^{21, 22)}。改良後の 2014 年以降、それまで年間 200 例程度あったと思われる偽陽性による患者報告は激減したことから、この改善は麻しん排除認定に少なからず貢献したと考えている。

2.4 麻疹排除認定と根絶

麻疹排除（elimination）の認定には、「麻疹ウイルスの伝播が遮断されている状態」が 3 年以上続いている科学的証拠を WHO に提出し、認めら

れる必要がある。わが国では、2015 年 3 月 27 日、WHO 西太平洋地域事務局により、日本は西太平洋地域の他の 2 つの国（ブルネイ・ダルサラーム、カンボジア）とともに、麻しんの排除状態にあることが認定され、同年 8 月 31 日筆者も構成員となっていた麻疹対策推進会議において、WHO 西太平洋地域事務局のシン局長から塩崎厚生労働大臣（当時）に、麻しん排除認定証書が授与された。この排除認定を記念して、国立感染症研究所は「麻疹輸出国から麻疹排除国へ」～麻疹排除に至るまでの 15 年間の歩み～、という記念誌を発行し筆者は「麻疹排除に寄せて」－地方衛生研究所の役割と今後－と題する一文を寄稿した。

これまで人類が根絶（eradication）できている感染症は天然痘のみであり、現在ポリオウイルスの根絶が進められているが、パキスタンなど紛争国ではワクチン接種が困難となり発生が継続している。麻疹ウイルスの根絶は技術的には可能であるとされており²³⁾、は、ポリオの次に根絶のターゲットとされているが、その道のりは容易ではない。感染力の強い麻疹では感染が拡大しないためには 95% 以上のワクチン接種率が必要である^{14, 24)}。

2020 年の時点で、WHO 加盟 194 カ国のうち、麻疹は 81 カ国、風疹は 93 カ国で排除が確認されている。一方、2021 年から 2022 年にかけて、COVID-19 緩和対策が解除され、定期予防接種プログラムが後退に直面したため、報告された麻疹症例は世界的に 67% 増加した。また、2000 年から 2021 年の間に、麻疹による年間推定死亡者数は 761,000 人から 128,000 人へと 83% 減少したが、その後 2022 年には 136,000 人に増加した²⁵⁾。これらの、ワクチンによって回避できる死亡者を少しでも減らすことが、麻疹排除計画の大きな理由となっている。わが国においても 1 歳及び就学前の MR ワクチン接種率を 95% 以上に維持し、かつ良好なサーベイランスを続けることで排除状態を維持する必要がある。

仮に麻疹が根絶された場合、動物の近縁ウイルスがヒトに感染する可能性について竹田誠先生の研究班でも議論された。麻疹ウイルスは、紀元前 6 世紀に同じモルビリウイルスのリンダーペストウイルス（牛痘の原因ウイルスですでに根絶されている）から分岐したことが示されている²⁶⁾。麻疹ウイルスが根絶され天然痘と同様にワクチン接種が行われなくなり、人類が免疫を持たなくなったときに、近縁のイヌジステンパーウイルスに感染する可能性はないのか、と言う未解決の問題がある²⁷⁾。

3. 新型コロナウイルス感染症への対応

3.1 新型コロナウイルス感染症発生初期の検査対応

2019 年年末、中華人民共和国（以下、中国）における原因不明肺炎の流行がマスコミで報道され、地方衛生研究所で検査対応が必要となる可能性が想定された。この時、筆者は地方衛生研究所全国協議会会長であり、全国の地方衛生研究所の検査体制について責任ある立場にあった。

1 月 9 日：筆者から感染研ウイルス第 3 部部長宛に情報提供依頼のメールを送付したが、同日、新型コロナウイルスのゲノム配列情報は未確認との連絡があった。

1 月 11 日：中国は原因不明肺炎の原因ウイルスとして、新型コロナウイルスの全ゲノム配列を公開データベースに報告した。

1 月 16 日：感染研の検査で、武漢からチャーター便で帰国した邦人の陽性第 1 例が報告された。この検査は感染研で開発されたコンベンショナル PCR 方法で実施された。

1 月 17 日：WHO はドイツ、香港の研究者が開発したリアルタイム PCR 法を公開した。しかしこの検査法は WHO が正式に推奨したものではないと思われた。

1 月 19 日：1 月 10 日付けで公表された論文²⁸⁾で、2018 年 1 月から 3 月までの間に中国武漢市から東京に 1 万 8 千人以上の人々が航空機で移動していたことが示されており、必ずわが国での検査対応が必要となる事を確信した。そこで全国一律の検査法で対応する事が望ましいと判断し、筆者から厚生労働省健康局結核感染症課及び感染研疫学情報センター長宛に、感染研から地方衛生研究所への早期の検査試薬の送付を依頼した。同日、感染研の脇田所長より、検査法は開発中であり地方衛生研究所にもなるべく早く共有できるようにするとの連絡があった。

1 月 20 日：感染研検査開発者から地方衛生研究所の試薬送付先リストを送るよう、筆者宛に依頼があった。

1 月 22 日：感染研から中核市を含む全ての地方衛生研究所（84 施設）へ新型コロナウイルス検出系（コンベンショナル PCR）の試薬が配布された。

1 月 23 日：感染研から全ての地方衛生研究所へ陽性コントロールが配布された。この時点で全国一律の検査が可能となった。

1 月 23 日：厚生労働省から自治体向け事務連絡「新型コロナウイルスの検査対応について(依頼)」が発出された。

1 月 24 日：2019_nCoV 検査マニュアル Ver.1 が全国の地方衛生研究所に共有された。本マニュアルの原案は感染研で作成され、地方衛生研究所幹部により実際の検査で問題ないかを事前に検討した。これによって、全国で統一された検査体制が確立された。

1 月 29 日：リアルタイム PCR 法を記載した 2019_nCoV 検査マニュアル Ver.2 及び 2019_nCoV リアルタイム PCR 試薬が配布された。

以後、地方衛生研究所における検査の初回において、感染研にデータを送付して確認を取り、それが陽性か陰性か、にかかわらず、それ以後は各地方衛生研究所の検査のみで確定とすることとなった。

地方衛生研究所の検査は、毎年感染研の精度管理、研修を受けており、各地方衛生研究所の最初の検査のみ感染研がデータを確認することで、すべての自治体で新型コロナウイルス感染症について、統一した正確な検査を立ち上げることができた。新型コロナウイルス感染症のような陽性者に対して入院措置を行う二類感染症相当の疾患の検査においては検査の正確性、統一性は極めて重要である。今回、全ゲノム遺伝子配列の公表から 2 週間以内に感染研と地方衛生研究所の人的ネットワークによって全国一律の検査体制を立ち上げることができたことは、我が国の感染症危機管理において極めて重要であったと考えている。感染研が独自に開発した本検査法は、反応中の 5 コピー程度を検出可能な、高感度、高特異度の検査法であった²⁹⁾。知る限りにおいて、この検査は全国の地方衛生研究所で混乱なく実施されたと思われる。

3.2 その後の地方衛生研究所の PCR 検査とゲノム解析

2020 年 3 月下旬から感染者が急増し、3 月 27 日には全国の新規陽性者が 100 人を超えた。陽性確定検査だけでなく、退院基準として、症状消失後 2 回連続の PCR による陰性確認検査が必要であった。3 月 6 日から SARS-CoV-2 PCR 検査が保険適用となったが、民間検査会社や医療機関の PCR 検査体制が整わず、検査機関のなかで地方衛生研究所が最も多くの検査を実施した。地方衛生研究所の検査は、本来感染症法に基づく感染拡大防止のために実施するものであるが、医療法に基づく医療のための検査も行うこととなりこれまで地方衛生研究所が対応してこなかった多数の検体を検査することとなり、検査の効率化が進められた。

第 2 波以降では、PCR 検査は民間の検査が主体となった。SARS-Cov- 2 ウイルスは、変異により、免疫逃避と強い感染性を獲得し拡大を続けた。迅速なゲノム解析により変異を同定し、性質の変化に応じて感染対策を講じる必要が生じたため、地方衛生研究所では「新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査における検体提出等について（要請）」（令和 3 年 2 月 5 日付け健感発 0205 第 4 号厚生労働省健康局結核感染症課長通知）³⁰⁾に基づき、陽性検体を感染研に送付し、ゲノム解析を実施した。その後、できるだけタイムラグを少なくするため、2021 年 7 月には環境保健センターで、ゲノム解析を実施し独自で結果を得る体制に移行した。ゲノム解析の結果は、山口県感染症情報センターの HP に毎週掲載している。

3.3 地方衛生研究所の法定化

2020 年の新型コロナウイルス感染症発生時に際しては、地方衛生研究所は可能な限り対応を行った。一方、地域保健法で自治体の設置が義務づけられている保健所と異なり、地方衛生研究所は法的設置根拠がなく、そのため地方衛生研究所の規模、予算は自治体ごとに格差が生じていた。2021 年 8 月、厚生労働省と著者を含めた地方衛生研究所全国協議会の幹部とで数度に及ぶ意見交換が行われた結果、地方衛生研究所の格差の是正、業務の明確化を目的として法的に位置づけることが必要との結論に至り、2023 年 4 月 1 日、地方衛生研究所の設置義務を謳った改正地域保健法が施行された³¹⁾。

3.4 SARS-Cov- 2 ウイルスの起源

SARS-Cov- 2 ウイルスの起源については、総合的に判断して華南市場が COVID-19 パンデミックの初期の震源地であることを示す証拠が得られ、SARS-CoV- 2 は中国における生きた野生動物の取引から発生した可能性が高いことが示唆されている³²⁾。

中国政府は当初、パンデミックは、ウイルスがコウモリから「中間種」に感染し、武漢の華南海鮮市場で人に感染した、という考えに寛容であった。しかしその後 2022 年 8 月には、SARS-CoV- 2 が海外から武漢に到着した可能性は無数にあり、汚染された冷凍食品や感染した外国人（2019

年 10 月に武漢で開催された軍事イベントなど）が偶然に持ち込んだ可能性もあると指摘しており、中国における起源関連の研究には政府の審査が必要となっている³³⁾。

このよう中においても、次のパンデミックに備えるためにも今回のウイルスの起源を明らかにすることは重要である。

4. 愛玩動物由来の重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の検査体制の構築

4-1. 動物由来検体の SFTS 検出マニュアルの作成

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は、38℃以上の急性発熱、血小板減少、白血球減少、多臓器機能不全などの臨床症状を呈する人獣共通感染症で死亡率は 27% と極めて高い³⁴⁾。SFTS の原因ウイルスは 2011 年に中国で最初に発見され³⁵⁾、2013 年以降、日本、韓国、ベトナム、台湾、タイを含む多くの国から報告されている³⁶⁻³⁹⁾。我が国における第 1 例の公表に伴い、2013 年 3 月に感染症法における四類感染症に分類され全数把握疾患となった。また、近年、感染したイヌ、ネコなどの伴侶動物との接触による獣医師及び飼い主等の感染リスクが明らかとなりその対策が課題となっている⁴⁰⁻⁴⁵⁾。2017 年 7 月には厚生労働省より SFST に感染した動物からの感染について、注意喚起がなされた⁴⁶⁾。

ヒト検体を検査するためのマニュアルはすでに作成され、国立感染症研究所の HP に掲載されているが、動物検体の検査方法については、国立感染症研究所獣医科学部前田健部長の研究班において病原体検出マニュアル「重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルス（動物由来検体）」を作成した⁴⁷⁾。

SFTS 感染が疑われるネコなどから人への感染が危惧される場合、感染症法 15 条積極的疫学調査に基づきネコの血液についてリアルタイム PCR による SFTS ウイルスの検出を地方衛生研究所で実施することが出来る様になった。これまで地方衛生研究所において動物の検体を検査することは希であったが、このマニュアル作成及び利用について厚生労働省が通知を発出しており⁴⁸⁾これをきっかけに動物の SFTS 検査が行われることを期待している。

5. 終わりに

新興感染症の大半が動物に由来することは、すでに一般にもよく知られた事実である。最も身近な感染症の一つである A 型インフルエンザウイルスも鳥に由来しており、定期的に人への感染性を獲得してパンデミックを繰り返してきた。SARS-Cov-2, エボラウイルス, MERS ウイルスは、いずれもコウモリに由来すると考えられており、宿主である野生動物の捕獲や森林の大規模な伐採などによる動物の生存環境の破壊がこれらのウイルスが人類に侵入する原因となっている。これらを最小にする努力は必要であるが完全に止めることは困難であろう。

野生動物や家畜からスピルオーバーしてくる病原体をいかにして早期に探知して拡大を防ぐのかが重要である。そのためにはサーベイランスの強化が不可欠であり、感染症に関わる獣医師、医師、大学、行政の強い連携の構築が必要である。

引用文献

1. Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2025, 20 January 2025
2. 「科学的根拠に基づく病原体サーベイランス手法の標準化に関する緊急研究」 <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/23680>
3. Avian Influenza (Bird Flu), <https://www.cdc.gov/bird-flu/index.html>
4. USDA Reported H5N1 Bird Flu Detections in Poultry, <https://www.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/data-map-commercial.html>
5. Animal and Plant Health Inspection Service, U.S. DEPARTMENT OF AGRICULTURE, [HTTPS://WWW.APHIS.USDA.GOV/LIVESTOCK-POULTRY-DISEASE/AVIAN/AVIAN-INFLUENZA/HPAI-DETECTIONS/COMMERCIAL-BACKYARD-FLOCKS](https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza/hpai-detections/commercial-backyard-flocks)
6. Bird Flu Death Reported in United States, <https://www.cdc.gov/media/releases/2025/m0106-h5-birdflu-death.html>
7. Lin TH, Zhu X, Wang S, Zhang D, McBride R, Yu W, Babarinde S, Paulson JC, Wilson IA. A single mutation in bovine influenza H5N1 hemagglutinin switches specificity to human receptors, *Science*. 2024 ;386(6726):1128-1134. 2024
8. Gamarra-Toledo V, Plaza PI, Angulo F, Gutiérrez R, García-Tello O, Saravia-Guevara P, et al. Highly pathogenic avian influenza (HPAI) strongly impacts wild birds in Peru. *Biol Conserv*. 286:110272. 2023
9. Pablo I Plaza, Víctor Gamarra-Toledo, Juan Rodríguez Euguá, Sergio A Lambertucci Recent Changes in Patterns of Mammal Infection with Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus Worldwide, *Erg Infect Dis* ;30(3):444-452.
10. Víctor Gamarra-Toledo, Pablo I Plaza, Roberto Gutiérrez, Giancarlo Inga-Díaz, Patricia Saravia-Guevara, Oliver Pereyra-Meza, Elver Coronado-Flores, Antonio Calderón-Cerrón, Gonzalo Quiroz-Jiménez, Paola Martínez, Deyvis Huamán-Mendoza, José C Nieto-Navarrete, Sandra Ventura, Sergio A Lambertucci Mass Mortality of Sea Lions Caused by Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus, *Emerg Infect Dis*. ;29(12):2553-2556. 2023
11. Daszak P, Cunningham AA, Hyatt AD. Emerging infectious diseases of wildlife—threats to biodiversity and human health, *Science*. 21;287(5452):443-9. 2000
12. Thijs Kuiken, Ruth Cromie Protect wildlife from livestock diseases. *Science* ;378(6615):5. 2022
13. 高宮篤 麻疹の疫学補遺 第3報 致命率について 民族衛生 17 (5) 96 - 99 1950 年 https://www.jstage.jst.go.jp/article/jshhe1931/17/5/17_5_96/_pdf/-char/ja
14. 麻疹の現状と今後の麻疹対策について, 平成 14 年 10 月, 国立感染症研究所 感染症情報センター
15. PAHO Measles Fact sheet <https://www.paho.org/en/topics/measles>
16. US CDC.Vaccines and Preventable Diseases. MMR Vaccine Effectiveness and Duration of Protection. Available at <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/mmr/hcp/about.html>
17. 多屋馨子 佐藤 弘 岡部信彦 (麻疹含有ワクチン接種率調査 (2010 年度全国集計最終結果) 病原体検出情報 (Vol. 33 p. 33-35: 2012 年 2 月号) 国立感染症研究所感染症情報センター

18. 都道府県における麻しん風しん対策会議等に関するガイドライン〔第二版：暫定改訂版〕国立感染症研究所
19. Guidelines on Verification of Measles and Rubella Elimination in the Western Pacific Region SECOND EDITION 2019
20. 健感発 1111 第 2 号 平成 22 年 11 月 11 日「麻しんの検査診断について」
21. 平成 23 年度厚生労働科学研究報告書「血清麻疹 IgM 測定キットの特異性および感度の検証」
<https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/2011/113091/201123027A/201123027A0006.pdf>
22. 調 恒明 村田祥子 岡本（中川）玲子 戸田昌一 小川知子 堀田千恵美 小倉 惇 平良雅克 仁和岳史 一戸貞人「地方衛生研究所における麻疹・風疹の検査診断体制とその役割」IASR 2016 年 4 月号
23. Pratima L Raghunathan, Walter Orenstein, Investing in global measles and rubella elimination is needed to avert deaths and advance health equity, *Lancet Glob Health*;10(10):e1363-e1364. 2022
24. Global Measles Vaccination <https://www.cdc.gov/global-measles-vaccination/about/index.html#:~:text=Measles anywhere is a threat everywhere.&text=Because measles is so contagious, during the COVID-19 pandemic>.
25. Farid M, Fahmy K, Ghoniem A, Sharifuzzaman M, Hasan Q, Crowcroft N, O'Connor P. Progress of Measles and Rubella Surveillance in the Context of Measles Elimination in the WHO Eastern Mediterranean Region, 2019-2022. *Vaccines (Basel)*. ;12(12):1349. 2024
26. Düx A, Lequime S, Patrono LV, Vrancken B, Boral S, Gogarten JF, Hilbig A, Horst D, Merkel K, Prepoint B, Santibanez S, Schlotterbeck J, Suchard MA, Ulrich M, Widulin N, Mankertz A, Leendertz FH, Harper K, Schnalke T, Lemey P, Calvignac-Spencer S. Measles virus and rinderpest virus divergence dated to the sixth century BCE. *Science*.;368(6497):1367-1370, 2020
27. Makoto Takeda, Fumio Seki, Yuta Yamamoto, Naganori Nao, Hiroaki Tokiwa, Animal morbilliviruses and their cross-species transmission potential, *Current Opinion in Virology*, Volume 41, Pages 38-45, 2020
28. Bogoch II, Watts A, Thomas-Bachli A, Huber C, Kraemer MUG, Khan K. Pneumonia of unknown aetiology in Wuhan, China: potential for international spread via commercial air travel. *J Travel Med*. 13;27(2):taaa008. doi: 10.1093/jtm/taaa008. 2020
29. 病原体検出マニュアル 2019-nCoV Ver.2.9.1 令和 2 年 3 月 19 日 <https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/2019-nCoV20200319.pdf>
30. 「新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査における検体提出等について（要請）」（令和 3 年 2 月 5 日付け健感発 0205 第 4 号厚生労働省健康局結核感染症課長通知）<https://www.mhlw.go.jp/content/000735114.pdf>
31. 感染症法等の改正を踏まえた保健所，地方衛生研究所等の強化について <https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/001025439.pdf>
32. Crits-Christoph A, Levy JI, Pekar JE, Goldstein SA, Singh R, Hensel Z, Gangavarapu K, Rogers MB, Moshiri N, Garry RF, Holmes EC, Koopmans MPG, Lemey P, Peacock TP, Popescu S, Rambaut A, Robertson DL, Suchard MA, Wertheim JO, Rasmussen AL, Andersen KG, Worobey M, Débarre F. Genetic tracing of market wildlife and viruses at the epicenter of the COVID-19 pandemic. *Cell*. 19;187(19):5468-5482. 2024
33. JON COHEN, ANYWHERE BUT HERE, *Science* ; 377 : 805 – 809, 2022
34. Kobayashi Y, Kato H, Yamagishi T, Shimada T, Matsui T, Yoshikawa T, Kurosu T, Shimojima M, Morikawa S, Hasegawa H, Saijo M, Oishi K; SFTS Epidemiological Research Group Japan. Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome, Japan, 2013-2017. *Emerg Infect Dis*. 2020 Apr;26(4):692-699. doi: 10.3201/eid2604.191011.
35. Yu XJ, et al., Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. *N Engl J Med*. 2011, Apr 21;364(16):1523-32.
36. Takahashi T, et al., The first identification and retrospective study of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome in Japan. *J Infect Dis*. 2014 Mar;209(6):816-27.
37. Shin J, et al. Characteristics and Factors Associated with Death among Patients Hospitalized for Severe

- Fever with Thrombocytopenia Syndrome, South Korea, 2013. *Emerg Infect Dis.* 2015 Oct;21(10):1704-10.
38. Tran XC, et al., Endemic Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome, Vietnam. *Emerg Infect Dis.* 2019 May;25(5):1029-1031.
39. Lin, T.-L. et al., The First Discovery of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus in Taiwan. *Emerg. Microbes Infect.* 2020, 9, 148–151.
40. Tsuru M, et al., Pathological Characteristics of a Patient with Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome (SFTS) Infected with SFTS Virus through a Sick Cat's Bite. *Viruses.* 2021 Jan 29;13(2):204. doi: 10.3390/v13020204. PMID: 33572914; PMCID: PMC7912689.
41. Kirino Y, et al., Seroprevalence of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus in Small-Animal Veterinarians and Nurses in the Japanese Prefecture with the Highest Case Load. *Viruses.* 2021 Feb 2;13(2):229.
42. Mekata H, et al., Possible Transmission of Severe Fever with the Thrombocytopenia Syndrome Virus to an Individual Who Buried an Infected Cat. *Jpn J Infect Dis.* 2023 May 24;76(3):211-214.
43. Miyauchi A, et al., Suspected Transmission of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus from a Cat to a Veterinarian by a Single Contact: A Case Report. *Viruses.* 2022 Jan 24;14(2):223.
44. Yamanaka A, et al., Direct Transmission of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus from Domestic Cat to Veterinary Personnel. *Emerg Infect Dis.* 2020 Dec;26(12):2994-2998.
45. Ando T, et al., Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome in Cats and Its Prevalence among Veterinarian Staff Members in Nagasaki, Japan. *Viruses.* 2021 Jun 14;13(6):1142.
46. 平成 29 年 7 月 24 日 健感発 0724 第 3 号厚生労働省健康局結核感染症課長通知「重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) に係る注意喚起について
47. 病原体「検出マニュアル 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルス (動物由来検体) 第 1 版
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001314765.pdf>
48. 令和 6 年 10 月 9 日 感感発 1009 第 1 号 厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課長通知「病原体検出マニュアル (動物由来検体) の作成について」
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001314763.pdf>

症 例

遺残胆嚢組織を用いて術後胆汁漏の予防を試みた犬の1例

原口友也^{1)*}, 西堀瑞穂¹⁾, 高橋 圭²⁾, 伊藤嵩人¹⁾, 壹岐 茜¹⁾, 板本朗代¹⁾,
沖汐 恵¹⁾, 新田直正¹⁾

[2024年11月15日受付・2024年12月19日受理]

CLINICAL CASE

Prevention of post operative bile leakage after cholecystectomy in a dog using remnant gallbladder tissue

Tomoya HARAGUCHI^{1)*}, Mizuho NISHIBORI¹⁾, Kei TAKAHASHI²⁾, Takato ITO¹⁾, Akane IKI¹⁾,
Tokiyo ITAMOTO¹⁾, Megumi OKISHIO¹⁾ and Naomasa NITTA¹⁾

1) *Fammy Animal Medical Center*

2) *Sanritsu Zelkova Veterinary Laboratory*

要 約

14歳1ヵ月齢、避妊済み雌のトイ・プードルが嘔吐・食欲不振を主訴に来院した。血液生化学検査および腹部超音波検査所見より、胆嚢粘液嚢腫とそれに伴う胆嚢壊死・破裂が疑われた。症例は基礎疾患として右副腎腫大と多発性の肝腫瘍を有していた。状態の安定化のため、内科療法を開始したが反応が乏しかったため、第12病日に胆嚢摘出術を実施した。開腹時に胆嚢は周辺臓器と重度に癒着しており目視が困難であった。癒着の剥離を行い、胆嚢分層剥離による胆嚢摘出を行った。胆嚢摘出後に遺残胆嚢組織の縫合による胆汁漏の予防を試みた。術後に一時的な胆汁漏が見られたが症例は順調に回復し、術後8ヶ月が経過した現在においても良好な状態が維持されている。胆嚢分層剥離は、胆嚢剥離時の肝葉からの出血を抑制し手術時間の短縮が期待できる術式である。本術式は老齢で基礎疾患を有している本症例に対して有用な術式であったと考えられた。また遺残胆嚢組織を利用する本術式は、術後胆汁漏防止の一助となる可能性が考えられた。

キーワード：術後胆汁漏，遺残胆嚢組織，胆嚢分層剥離

ABSTRACT

A spayed female Toy Poodle (aged 11 years and 4 months) presented to our veterinary hospital with vomiting, anorexia, and icterus. Based on ultrasonography of the abdominal cavity and blood laboratory testing, the dog was diagnosed with gallbladder mucocoeles accompanied by necrosis and rupture. She had a right adrenal gland tumor and multiple hepatic tumors as underlying conditions. Because medical treatments did not effectively improve the dog's clinical symptoms, surgical treatment was scheduled. An experimental laparotomy showed severe adhesions, and the gallbladder condition could not be confirmed. Total cholecystectomy was intended as a surgical treatment for the gallbladder mucocoeles; however, because of severe adhesions between the gallbladder and liver, we attempted split-thickness

1) ファミー動物医療センター

連絡責任者：原口友也 ファミー動物医療センター

〒747-0053 防府市開出本町12番9号 Tel:0835-22-4711 Fax:0835-22-5494

E-mail:tomoya.haraguchi@gmail.com

2) 株式会社 サンリツセルコバ検査センター

cholecystectomy. Reconstruction to prevent bile leakage was carried out using remnant gallbladder tissue. Postoperative recovery was uneventful, and the dog’s clinical symptoms, including icterus, were improved. The dog remained in good physical condition at 8 months after surgery. This surgical method may be useful for the prevention of postoperative bile leakage in dogs undergoing cholecystectomy.

Key words: postoperative bile leakage, remnant gallbladder tissue, split-thickness cholecystectomy

はじめに

犬における胆嚢摘出後の胆汁漏発生率は 8.7% と報告されている⁹⁾。術後胆汁漏の原因として、術中操作による胆管の損傷や胆嚢粘液嚢腫や胆嚢炎といった疾患による胆管の壊死が挙げられる^{2, 8)}。予防法として、丁寧な術中操作による胆管損傷の回避や壊死組織の除去が挙げられるが、疾患によっては完全な壊死組織の除去が困難なケースがある⁸⁾。腹腔内に波及した胆汁により生じる胆汁性腹膜炎は、急性腹症であり早急に適切な処置がなされなかった場合は死に至る危険性が高い³⁾。そのため、術後胆汁漏が予測される症例に対しては予防措置が非常に重要となる。

今回、我々は胆嚢粘液嚢腫による胆道閉塞を繰り返しており、術後胆汁漏の危険性が高いと判断した症例に対して分層剥離による胆嚢摘出術を実施し、術後胆汁漏の予防策として遺残胆嚢組織の縫合と大網設置術、アクティブ・ドレーン設置を行ったところ良好な経過が得られたため、その概要を報告する。

症例

14 歳 2 ヶ月齢、避妊済みのトイ・プードルが嘔吐と食欲不振を主訴に来院した。症例は、基礎疾患として右副腎腫大と多発性肝腫瘍を有していたが明らかな副腎皮質機能亢進症の臨床症状は認められておらず、内因性副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) 測定、ACTH 刺激試験を行なったがグレーゾーンであったため、これらは無治療にて経過観察中であった。症例は初診時の一般身体検査で可視粘膜の黄染と上腹部痛が認められた。血液一般および生化学検査では、肝酵素・C 反応性蛋

白 (CRP) の顕著な上昇と血漿総ビリルビン値の上昇が認められた (表 1)。尿検査では、ビリルビン尿が認められた以外に異常所見は認められなかった。単純 X 線検査では上腹部の不透過性亢進が認められた。腹部超音波検査において、胆嚢粘液嚢腫と不整な胆嚢壁が確認され、総胆管の描出が可能であった。その他、右副腎の腫大および多発性の肝腫瘍も確認された (図 1)。これらの所見より、症例は胆嚢粘液嚢腫による胆嚢壊死と破裂を起こしている可能性が疑われたため、入院にて内科療法を開始した。

表 1. Packed Cell Volume (PCV) と生化学検査

血液生化学検査					
PCV	50	%	TP	7.2	g/dL
BUN	8.7	mg/dL	Alb	3.6	g/dL
CRE	0.31	mg/dL	T.bil	3.9	mg/dL
ALT	>1000	U/L	Ca	9.1	mg/dL
ALP	>1225	U/L	Na	145	mEq/L
T-Chol	334	mg/dL	K	3.4	mEq/L
Glu	114	mg/dL	Cl	99	mEq/L
v-Lip	92	U/L	CRP	>20	mg/dL

太字は異常値を示す

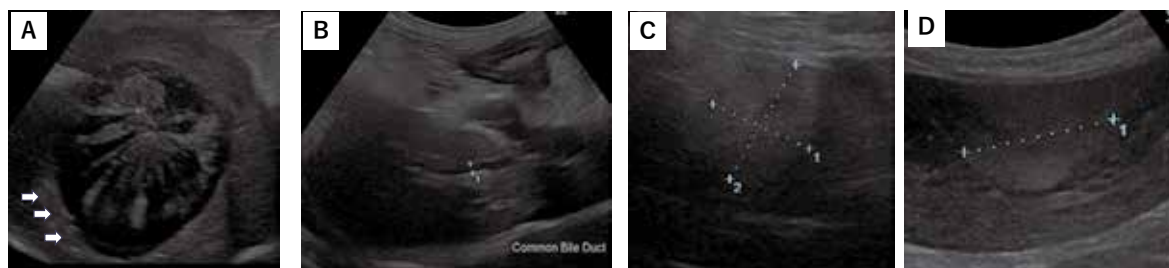


図 1. 初診時腹部超音波検査

- A. 胆嚢粘液嚢腫と不整な胆嚢壁（矢印）
- B. 総胆管の描出（1.4mm）
- C. 右副腎の腫大（18 × 14mm）
- D. （多発性）肝腫瘍

治療と経過

初期治療として症例の安定化を目的とし、酢酸リンゲル 3 mL/kg/hr, 静脈点滴（ソルアセト F, テルモ株式会社, 東京）とブプレノルフィン 10 μ g/kg, 1 日 2 回, 筋肉内投与（レペタン注 0.2 mg, 大塚製薬株式会社, 東京）, マロピタントクエン酸塩一水和物 1 mg/kg, 1 日 1 回, 静脈内投与（セレニア注, ゴエティス・ジャパン株式会社, 東京）, アンピシリンナトリウム 30 mg/kg, 1 日 2 回, 静脈内投与（アンピクリア注, リケンベツファーマ株式会社, 埼玉）, エンロフロキサシン 5 mg/kg, 1 日 1 回, 皮下投与（犬・猫用バイトリル 2.5% 注射液, エランコジャパン株式会社, 東京）を用いた内科療法を開始した。治療開始後は, 一時的に食欲が出て臨床症状の改善が見られたが効果は不安定であり, 血漿総ビリルビン値の増減に伴い, 臨床症状の良化・悪化を繰り返した。このような経過より, 内科療法単独での治療は困難であると判断し, 第 12 病日に手術を実施した。

麻酔は, プロポフォール 7 mg/kg, 静脈内投与（プロポフロ 28, ゴエティスジャパン株式会社, 東京）で導入し気管挿管を行った。イソフルラン（イソフルラン吸入麻酔液「VTRS」, マイラン

EPD 合同会社, 東京）で維持し, 疼痛管理は麻酔前にロベナコキシブ 2 mg/kg, 皮下投与（オンシオール 2% 注射液, エランコジャパン株式会社, 東京）, 術前にケタミン塩酸塩 5 mg/kg, 筋肉内投与（ケタラール筋注用 500 mg, 第一三共プロファーマ株式会社, 東京）, 術中はレミフェンタニル塩酸塩 5-25 μ g/kg/hr, 静脈内投与（アルチバ静注用 2 mg, ヤンセンファーマ株式会社, 東京）を行った。術後にモルヒネ塩酸塩 0.3 mg/kg 筋肉内投与（モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg, 第一三共プロファーマ株式会社, 東京）を行い, フェンタニルパッチ（デュロテップ MT パッチ 2.1 mg, ヤンセンファーマ株式会社, 東京）を使用した。術中点滴には, 酢酸リンゲル 5 mL/kg/hr を用いた。

麻酔導入後に術前検査として, 胆道造影 CT 検査（Drip infusion cholangiography CT imaging : DIC-CT）を実施した。造影剤は, イオトロクス酸メグルミン 1.7 mL/kg（ピリスコピン点滴静注 50, バイエル薬品株式会社, 大阪）を 20 分かけて点滴静注した後に, 伏臥位に保定し CT 撮影を行った。DIC-CT では, 総胆管の明らかな拡張は認められなかったが, 胆汁が胆嚢を介さずに直接十二指腸に流入しているのが確認された（図 2）。

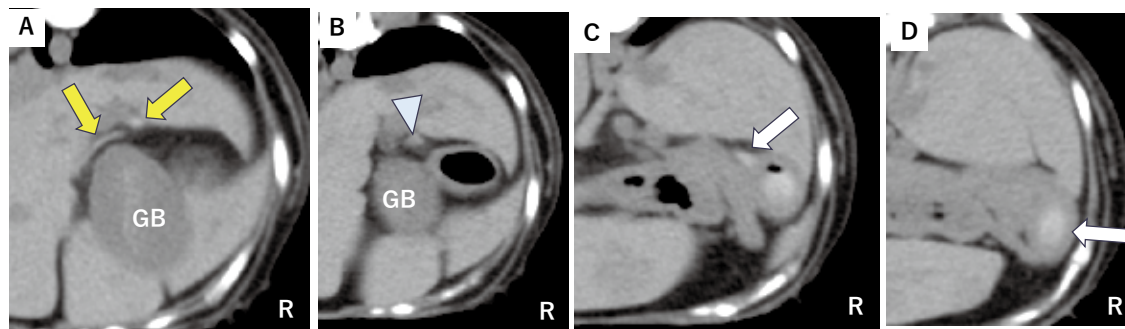


図 2. 点滴静注胆道造影 CT 検査（DIC-CT 検査）胆汁は胆嚢を介さずに十二指腸に流入していた

- A. 肝外胆管
- B. 総胆管に合流
- C. 総胆管
- D. 十二指腸に流入

次いで、非イオン性血管造影剤イオパミゾール 1.5 ml/kg (オイパロミン 370 注, 富士製薬株式会社, 東京) を用いて血管造影を行った。単純および血管造影 CT 検査では、一部胆嚢壁の不整を認め胆嚢周囲の癒着が疑われた。また、右副腎腫大と多発性肝腫瘍も確認された (図 3)。

手術は仰臥位に保定し、腹部正中切開にてアプローチした。開腹時に胆嚢は横隔膜、大網、方形葉と重度に癒着しており目視が困難であった (図 4)。癒着を剥離し胆嚢先端を露出した後に、胆嚢漿膜面にバイポーラー電気メスで小切開を加え、そこを起点として円周状に胆嚢漿膜を切開し

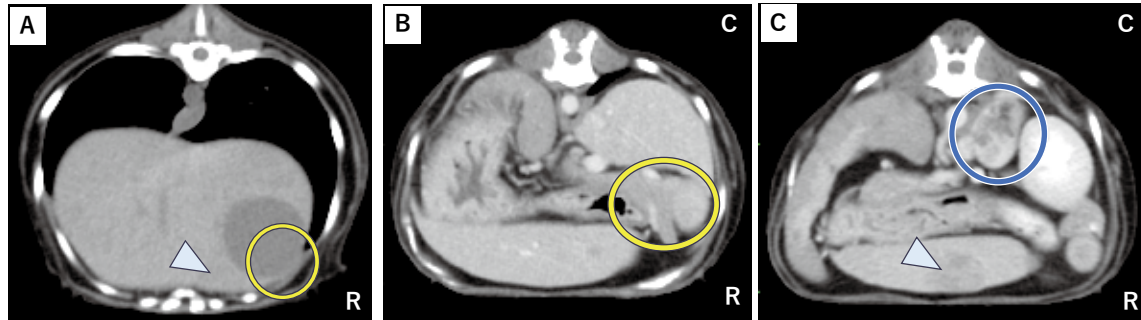


図 3. X 線 CT 検査

- A. 一部胆嚢壁の不整 (丸印) と肝臓腫瘍 (矢頭)
- B. 総胆管開口部の癒着が疑われた (丸印)
- C. 右副腎腫大 (丸印) と肝臓腫瘍 (矢頭)

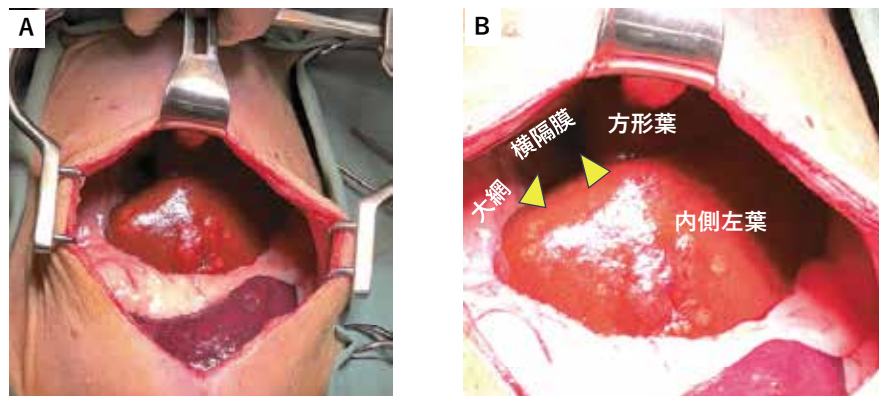


図 4. 開腹時所見

- A. 開腹時所見：胆嚢は目視できない
- B. 開腹時所見：胆嚢は横隔膜・大網・肝葉と重度に癒着

た。次いで胆嚢漿膜と筋層間の線維組織で胆嚢をくり抜くように分層剥離を行った。胆嚢頸部まで分離を行った時点で、胆嚢先端を 11 号メスで穿刺切開し鋭匙とサクションを用いて胆嚢内容物を除去した。除去した胆嚢内容物は細菌培養感受性検査に提出した。切開部より 6 Fr の栄養カテーテルを挿入し胆嚢管まで誘導した後に温生理食塩水にて順行性総胆管洗浄を実施した。始めは抵抗を感じたが洗浄を繰り返す事により抵抗は消失し、この時点で総胆管の疎通とした。総胆管の疎通が確認された後に、胆嚢の剥離を胆嚢管付近まで進め血管クリップにて胆嚢管を結紮し胆嚢を摘出した (図 5)。胆嚢摘出後に、遺残胆嚢組織内

の胆嚢切離端を覆い死腔を無くすために腹腔内脂肪から採取した遊離脂肪片を充填し遺残胆嚢組織同士を縫合した (図 6)。縫合部の離開を防止するために、縫合部に大網設置術を行った。また、術後の胆汁リークをモニターする目的でアクティブ・ドレーンを設置した。次いで、方形葉に見られた腫瘍部と外見的に健常に見える外側左葉より生検サンプルを採取し、温生理食塩水で腹腔内洗浄を行った後に手術を終了した。

病理組織学的検査において、胆嚢は胆嚢粘液囊腫の末期像である胆嚢壊死、方形葉の腫瘍は肝細胞増殖性疾患の可能性、外側左葉は胆管増生を伴う慢性胆管炎、肝細胞変性と診断された。胆嚢内

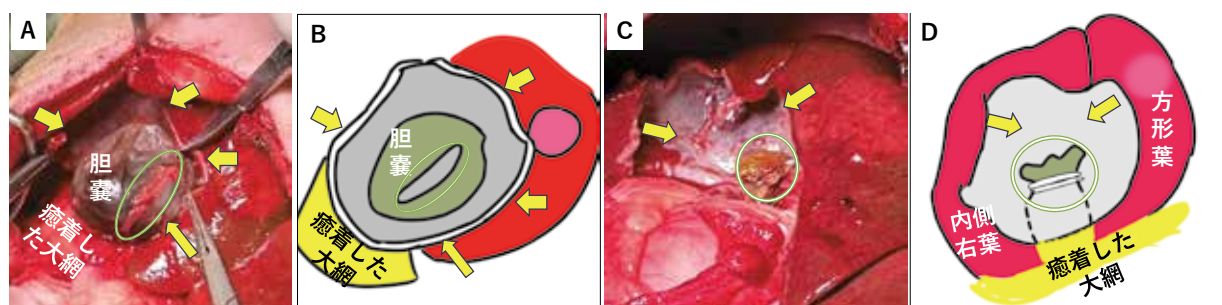


図 5. 胆嚢の摘出

- A. 胆嚢漿膜面を切開し漿膜 - 筋層間で剥離（遺残胆嚢組織：矢印）
 B. A の模式図
 C. 胆嚢管周囲まで剥離を進め胆嚢を摘出（丸印：胆嚢管の切除端）
 D. C の模式図

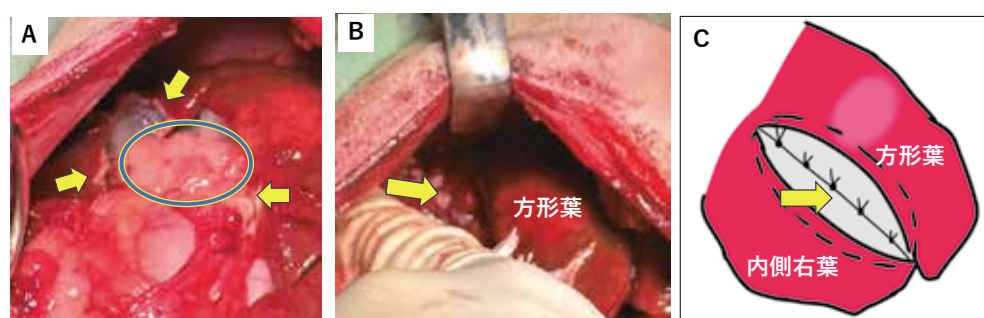


図 6. 遺残胆嚢組織の縫合

- A. 遺残胆嚢組織内（矢印）に遊離脂肪片（丸印）を充填
 B. 遺残胆嚢組織同士を縫合（矢印：縫合部）
 C. B の模式図

容物からは細菌は検出されなかった。

術後は、アクティブ・ドレーンからの排液をモニターした。術後3日目まではドレーンからの排液量は多く、その性状より術後胆汁漏および術後膵炎の発症が疑われた。そのため、術前から使用していた抗生物質（アンピシリン、エンロフロキサシン）に加えて、ガベキサートメシル酸塩 1 mg/kg/hr 持続定量点滴（ガベキサートメシル酸塩注射用 100 mg「タカタ」、高田製薬株式会社、埼玉）、プレドニゾロン 0.5 mg/kg 1 日 1 回、皮下投与（プレドニゾロン錠 5 mg「ミタ」、杏林製薬

株式会社、東京）の投与を開始した。術後4日目からは排液量が減少し5日目にはドレーンの抜去を行った（表2）。その後、順次投薬を休止したが、血漿ビリルビン値の再上昇は見られず症例の状態も安定していた（図7）。現在、術後8ヶ月が経過するがウルソデオキシコール酸 10 mg/kg 1 日 1 回、経口投与（ウルソデオキシコール酸錠 100 mg「サワイ」、沢井製薬株式会社、大阪）とトレピブトン 1 mg/kg 1 日 2 回、経口投与（スパカール錠 40 mg、大原薬品工業株式会社、滋賀）の内服を継続しながら経過観察中である。

表 2. アクティブ・ドレーンからの排液の性状と排液量の推移

術後4日目より排液量は減少し術後5日目にドレーンを抜去した

	術後1日目	術後2日目	術後3日目	術後4日目	術後5日目
腹水量 (ml)	82ml	50ml	48ml	10ml	2.0ml
T-bil (腹水)	2.0mg/dL	1.9mg/dL	2.0mg/dL	1.7mg/dL	3.0mg/dL
T-bil (血漿)	1.1mg/dL	0.9mg/dL	1.0mg/dL	0.5mg/dL	0.8mg/dL
V-Lip (腹水)	>1000	>1000	998 U/L	400 U/L	204 U/L
V-Lip (血漿)	>1000	649 U/L	163 U/L	119 U/L	83 U/L

* **胆汁性滲出液** = 腹水中のビリルビン値 > 血漿中ビリルビン値（通常は2倍以上）

* **膵炎** = 腹水中のリパーゼ値 > 血漿中のリパーゼ値

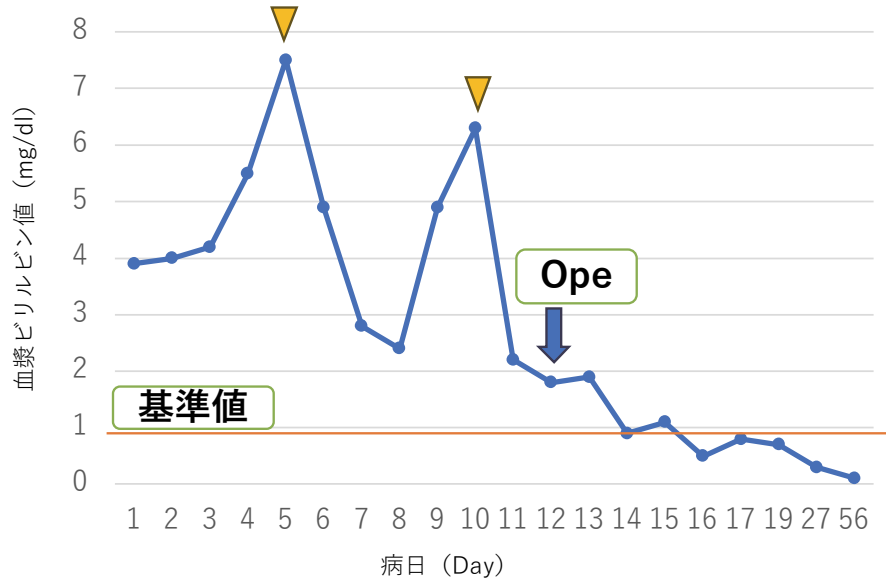


図 7. 周術期の血漿総ビリルビン値の推移
術後は血漿総ビリルビン値の再上昇は見られなかった

考 察

犬の開腹下における胆嚢摘出術の一般的な術式は胆嚢底から胆嚢管に向けて全層で剥離を行う順行性の胆嚢全層剥離である²⁾。胆嚢全層剥離は肝実質からのウー징が強く中肝静脈からの出血リスクを伴う。一方、人における腹腔鏡下胆嚢摘出術においては胆嚢管を先行して確保し結紮・離断した後に上方に向かって胆嚢を摘出する逆行性剥離と、胆嚢底から胆嚢管の方向に向かって剥離する順行性剥離といった術式が用いられている¹⁰⁾。順行性の剥離は癒着が顕著であり胆嚢管周囲の解剖が解剖学的に識別困難な症例に対して適応される事が多い¹⁰⁾。

胆嚢の順行性剥離を行う際に、術中の脈管・胆管損傷を回避するために SS-inner theory という概念が提唱されている⁵⁾。この手技では、胆嚢漿膜を切開し漿膜下層の脂肪組織の層 (SS-outer) を露出し、さらに分離を進め SS-inner を露出する。この SS-inner に沿って胆嚢を剥離することで Calot の三角に存在する重要な脈管損傷を回避することが可能となる。近年、獣医療においても胆嚢摘出術を実施する際に肝臓からのウー징や中肝静脈の損傷といった危険を回避するために、胆嚢分層剥離による摘出が試みられている。胆嚢分層剥離は、胆嚢漿膜を胆嚢床に残した状態で、漿膜下線維組織を切開することで漿膜-筋層間で胆嚢を剥離する術式である (図 8)。本術式のメリットは、胆嚢剥離の際に生じる肝臓からのウー

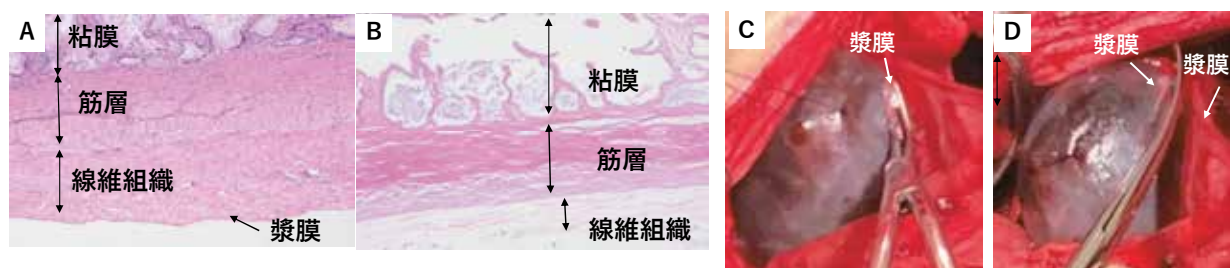


図 8. 胆嚢分層剥離

- A. 胆嚢全層剥離：摘出した胆嚢に漿膜が含まれる
- B. 胆嚢分層剥離：胆嚢漿膜は肝臓側に残しているため摘出した胆嚢に漿膜は含まれない（本症例）
- C. 胆嚢漿膜の分離
- D. 胆嚢漿膜の切開

(病理組織写真：サンリツセルコバ検査センター 高橋 圭先生 提供)

ジングを抑制することで良好な視野が確保され止血に要する時間が省けることが挙げられる。これにより安全かつ短時間で手術を終えることが可能となる。一方で問題点としては、胆嚢組織の一部が残存するため腫瘍性疾患では適応外であることと、層構造が消失した症例では実施困難であり適応症例が限られることが挙げられる。本症例は基礎疾患として、右副腎の腫大を認めた。臨床症状がなかったため、低用量デキサメタゾン抑制試験は実施していないが ACTH 刺激試験では明らかなコルチゾールの上昇は認められなかった。そのため、非機能性の副腎腺癌・腺腫、褐色細胞腫、過形成、転移性腫瘍などが鑑別に挙げられた。仮に褐色細胞腫であった場合は、術中に血圧のコントロールが困難になり出血のリスクが高まる。加えて、本症例は高齢である上に胆嚢疾患以外にも多発性の肝腫瘍を有していたため、可能な限り出血を抑えかつ短時間で手術を終わらせることが望ましかった。これらの理由からも、胆嚢分層剥離による胆嚢摘出は本症例に対して有用性の高い術式であったと考えられた。

本症例は術前に何度か胆道閉塞を疑う臨床症状を呈しており、胆嚢周囲の強固な癒着と胆嚢管の脆弱性が術中に確認されている。これらの所見より、本症例は術後胆汁漏の危険性が高いと判断した。術後胆汁漏の予防法としてアクティブ・ドレーンの設置や大網設置術が挙げられる。本症例においては、これら既存の胆汁漏予防法に加え、新たに遺残胆嚢組織を利用した胆汁漏予防を試みた。アクティブ・ドレーンの設置により、胆汁漏が生じた際にも漏出した胆汁を回収し腹膜炎を局所に止めることができ、全身状態の悪化を防ぐことが可能となる。また、重度の胆汁漏の場合はドレーンより回収した胆汁を経口的に体内に返還することができるため、胆汁の腸管循環の維持に関しても有用性が高い。更に、ドレーンより回収した腹水は、その性状を解析することで状況に適した治療法を選択することが可能となる。本症例においても、腹水の性状より術後胆汁漏と術後膵炎の早期診断が可能であり適切な治療を実施することができた。大網設置術は、消化管縫合の際にもリークの予防として使用される術式である¹⁾。松本らは犬の実験モデルにおいて、腸管吻合部を大網で被覆したところ大網は吻合部と強固に癒着し、大網 - 吻合部間に血流の交通が確認されており、創傷治癒を促進したと報告している⁶⁾。そのため、本症例においても大網設置術が遺残胆嚢縫合部の治癒促進を促し胆汁漏予防の一助となった可能性があると考えられた。

現在、獣医療では遺残胆嚢組織を利用した胆汁漏予防に関する報告はない。人医療における急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン 2018 (Tokyo Guideline 2018) では、腹腔鏡下胆嚢摘出術において胆管損傷のリスクが高い症例に対して危険回避手術として胆嚢亜全摘出術の実施を推奨している¹²⁾。胆嚢亜全摘出術は、Calot 三角の剥離が困難な症例に対して適応され、Calot 三角を温存し胆嚢の底部から 1/2 以上を切除する術式と Strasberg らにより定義されている¹¹⁾。胆嚢亜全摘出後の遺残胆嚢組織は、Fenestrating もしくは Reconstituting により閉鎖される。Fenestrating は、切除縁である胆嚢頸部を解放し胆嚢内腔から胆嚢管を閉鎖する術式であり Reconstituting は胆嚢頸部を縫合して閉鎖する術式である¹²⁾。また、同ガイドラインでは開腹手術においても胆管損傷のリスクが高い症例に対しては、全摘出術にこだわらず胆嚢亜全摘出術が適応されて良いと記載されている¹²⁾。一方、獣医療においては胆嚢亜全摘出術の有用性に関する報告は少ない。著者らは以前、胆嚢粘液嚢腫により肝外胆道閉塞を発症した症例に対して、胆嚢亜全摘出術を実施し Reconstituting にて閉鎖した後に遺残胆嚢組織で再建した胆嚢と小腸を吻合し胆汁迂回路を作製したところ良好な経過が得られたことを報告した⁴⁾。論文投稿時は術後 6 ヶ月までの経過であったが、さらに術後 3 年 3 ヶ月まで経過観察を続けたことができ、その間に胆道閉塞の再発や胆汁漏などの術後合併症は認められず良好な経過が得られた。このように、獣医療においても遺残胆嚢組織を利用した術式の実施が可能であると考えられる。

本症例では遺残胆嚢組織を用いるために、胆嚢の剥離法と遺残胆嚢組織の処理に工夫を加えた。通常の胆嚢分層剥離は、胆嚢先端より剥離を始め胆嚢管周囲で全層剥離に切り替え胆嚢管を結紮し胆嚢を摘出する。しかし、本症例においては遺残胆嚢組織を縫合し胆嚢切除部を覆う必要があったため、胆嚢管周囲まで分層剥離を進め全層剥離に切り替えずに、漿膜下組織 - 筋層 - 粘膜層 - 胆嚢内容物を一括でくり抜くようなイメージで切除した。これにより、遺残胆嚢組織を用いて胆嚢切除部を包み込むように縫合することが可能となった。遺残胆嚢組織の処理は、人医療における胆嚢亜全摘出術を参考にした。本症例では胆汁漏出予防のために、Fenestrating (胆嚢管の結紮) と Reconstituting (遺残胆嚢組織の縫合) を併用して行なった。通常はどちらか一方のみの実施となるが、本症例の胆嚢管は脆弱であり Fenestrating のみでは不安があったため、切除端を包み込むように Reconstituting を併用した (図 9)。本症例では腹水の性状から術後胆汁漏の発生が確認されており、遺残胆嚢組織の縫合およびアクティブ・ドレーン設置、大網設置術で完全な胆汁漏の防止は困難であったが、いくつかの有用な手技を併用したことで胆汁漏を最小限に抑える

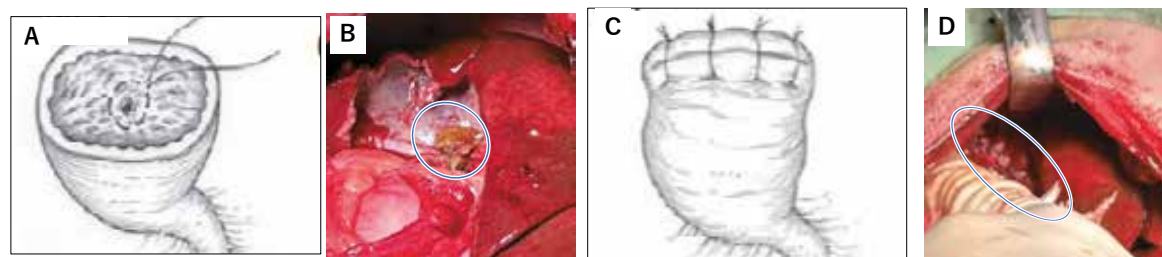


図 9. 人における胆嚢全摘出術の応用

本症例では切除端の処理に Fenestrating と Reconstituting を併用した。

- A. Fenestrating : 胆嚢管を結紮 (Tokyo Guideline 18 より引用)
- B. Fenestrating (本症例)
- C. Reconstitution : 胆嚢頸部の切除端を縫合 (Tokyo Guideline 18 より引用)
- D. Reconstitution (本症例)

事ができ良好な経過を得ることができた。このように、術後胆汁漏を予防・治療する為には複数の治療選択肢を準備し対応できるようにしておくことが重要であると考えられた。

遺残胆嚢組織を利用する上で、最も重要なポイントは遺残胆嚢組織の生存性である。現状では、生存性の確認は遺残胆嚢組織の色調や厚み、胆嚢壁からの出血など主観的な評価で行なっているため今後はより客観的な評価法が必要となる。術中における胆嚢壁の生存性の確認法は現在確立されていないが、腸管切除時における残存腸管の生存性の確認法としてパルスオキシメトリーやドプラ血流プローブ、フルオレセイン色素法などが報告されている¹⁾。今後、このような方法が胆嚢においても応用可能か検討していく必要があると考えられた。また人では、腹部 MRI 検査において T1 強調画像で高信号、T2 強調画像で低信号であることが胆嚢壁の壊死に特徴的な所見であるという報告がある⁷⁾。犬の胆嚢粘液嚢腫は胆嚢壊死を引き起こすことが多いため、胆嚢の生存性の評価は、非常に重要と考えられる。近年、獣医療においても一部の高度医療施設において MRI を用いた胆道系の評価に関する研究が始まっており、新規診断法の開発が期待される。

遺残胆嚢組織を用いた本術式は術後胆汁漏の予防における一助として有用である可能性が考えられたが、単独での実施の有用性が確認されていない事と遺残胆嚢壁の癒合不全のリスクがある事を踏まえた上で、手術を実施する際には慎重な症例の選択と複数の治療選択肢を準備し実施に備えることが重要であると考えられた。

参考文献

1. Fossum, T. W.: 消化器系の外科. スモールアニマルサージェリー, 第 3 版 (若尾義人他訳), pp 503-504. インターズ社, 東京. 2008.
2. Fossum, T.W.: 肝外胆道系の外科. 胆嚢切除術. スモールアニマルサージェリー, 第 3 版 (若尾義人他訳), pp 632-637. インターズ社, 東京. 2008.
3. Fossum, T.W.: 肝外胆道系の外科. 胆汁性腹膜炎. スモールアニマルサージェリー, 第 3 版 (若尾義人他訳), pp 641-643. インターズ社, 東京. 2008.
4. 原口友也, 大橋真治, 伊藤嵩人, 山下祐里, 辻 可奈子, 脇本美保, 板本朗代, 壺岐 茜, 大草朋子, 沖汐 恵, 新田直正: 胆嚢全摘出後に胆嚢 - 空腸吻合を行った肝外胆管閉塞の犬の 1 例. 日本獣医麻酔外科学雑誌 .52 (3&4): 36-41.2021.
5. Honda G., Hasegawa H., Umezawa A : Universal safe procedure of laparoscopic cholecystectomy standardized by exposing the inner layer of the subserosal layer (with video). J Hepatobiliary Pancreat Sci. 23:E14-19.2016.
6. 松本孝一: 直腸低位前方切除術における癒合不全防止に関する実験的検討. 日消外会誌 .15(7):1258-1268.1983.
7. 森 泰寿, 山口幸二, 田邊麗子, 渡部雅人, 中村雅史, 許斐裕之, 長田盛典, 田中雅夫: 壊死に陥った稀な胆嚢ポリープの 2 例. 胆道. 19(4): 516-522.2005.

8. 夏目誠治, 加藤岳人, 平松和洋, 青葉太郎: 胆嚢摘出時における胆管損傷症例の検討. 胆道. 27(5): pp828-834.2013.
9. Pike, F.S., Berg, J., King, N.W., Penninck, D. G. and Webster, C. R. L : Gallbladder mucocele in dogs: 30 cases (2000-2002) .J. Am. Vet Med Assoc., 224(10):1615-1622.2004.
10. 梅澤昭子: 腹腔鏡下胆嚢摘出術における危険回避手技と回避手術. 胆道. 36(1): pp37-46.2022.
11. Strasberg, S. M., Pucci, M. J., Brunt, L. M. and Deziel, D. J.: Subtotal Cholecystectomy-"Fenestrating" vs "Reconstituting" Subtypes and the Prevention of Bile Duct Injury: Definition of the Optimal Procedure in Difficult Operative Conditions. J Am Coll Surg.221(1):86-96.2016.
12. Wakabayashi, G., Iwashita, Y., Hibi, T., Takada, T., Strasberg, S. M., Asbun, H. J., Endo, I., Umezawa, A., Asai, K., Suzuki, K., Mori, Y., Okamoto, K., Pitt, H. A., Han, H-S., Hwang, T-L., Yoon, Y-S., Yoon, D-S., Choi, I-S., Huang, WS-W, Giménez, M, E., Garden, O, J., Gouma, D, J., Belli, G., Dervenis, C., Jagannath, P., Chan, ACW., Lau, WY., Liu, K-H., Su, C-H., Misawa, T., Nakamura, M., Horiguchi, A., Tagaya, N., Fujioka, S., Higuchi, R., Shikata, S., Noguchi, Y., Ukai, T., Yokoe, M., Cherqui, D., Honda, G., Sugioka, A., de Santibañes, E., Supe, A, N., Tokumura, H., Kimura, T., Yoshida, M., Mayumi, T., Kitano, S., Inomata, M., Hirata, K., Sumiyama, Y., Inui, K. and Yamamoto, M.: Tokyo Guidelines 2018 surgical management of acute cholecystitis: safe steps in laparoscopiccholecystectomy for acute cholecystitis (with videos).Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences, vol. 2.2018.

症 例

犬の胃原発平滑筋腫の1例

中市統三, 根本有希, 伊藤晴倫¹⁾, 砂原央²⁾, 板本和仁¹⁾, 谷健二²⁾

[2024年12月16日受付・2025年2月14日受理]

CLINICAL CASE

Gastric Leiomyoma in a Dog

Munekazu Nakaichi, Yuki Nemoto, Harumichi Itoh¹⁾, Hiroshi Sunahara²⁾, Kazuhito Itamoto¹⁾,
Kenji Tani²⁾

Department of Veterinary Radiology, Joint Faculty of Veterinary Medicine, Yamaguchi University

¹⁾ *Department of Small Animal Clinical Science, Joint Faculty of Veterinary Medicine, Yamaguchi University,*

²⁾ *Department of Veterinary Surgery, Joint Faculty of Veterinary Medicine, Yamaguchi University*

要 約

11歳6ヵ月齢、メスのトイプードルが、3ヵ月前からの嘔吐と食欲不振を主訴として山口大学動物医療センターに来院した。動物は腹部X線CT検査および内視鏡検査において、胃体部の大湾側に腫瘍が認められ、胃原発の腫瘍性疾患が強く疑われた。胃の腫瘍は胃部分切除術によって切除され、ビルロートI型吻合によって再建された。切除された腫瘍は病理組織学的に平滑筋腫と診断された。症例の手術からの回復は順調であり、その後6年以上にわたって生存可能であった。

キーワード：ビルロートI型，犬，平滑筋腫

Summary

An 11-year-old spayed female Toy Poodle presented to the Yamaguchi University Animal Medical Center with a 3-month history of vomiting and anorexia. Abdominal computed tomography imaging and endoscopic examination revealed a mass 4cm in diameter in the greater curvature of the gastric body, strongly suggesting primary gastric neoplasia. The gastric mass was removed via partial gastrectomy, and Billroth I reconstruction was performed. The removed mass was histopathologically diagnosed as a leiomyoma. The patient recovered uneventfully from surgery and has survived for over 6 years.

Key words: Billroth I, dog, leiomyoma

はじめに

犬の胃に発生する原発性腫瘍性疾患の臨床的な報告は、必ずしも多くはない [1-9, 11-13]. 一般的には、粘膜上皮に由来する胃腺癌や消化管のカハール細胞に由来する消化管間質腫瘍 (gastrointestinal stromal tumor) の報告が散見されるが、それ以外にも、消化管の筋層に由来する平滑筋腫、あるいは平滑筋肉腫の報告も見られる [2, 3, 5, 6, 8]. 今回我々は胃原発の平滑筋腫の症例に対して外科的な摘出術を実施したところ、良好な成績が得られたので、その概要を報告する。

症例

症例はトイ・プードル、雌、11 歳 6 ヶ月齢であり、3 ヶ月前に発症した嘔吐と食欲不振の検査として紹介医で上部消化管内視鏡検査を実施したところ、胃に腫瘍性病変を認めたため、その精査と治療を目的として山口大学動物医療センターに紹介来院した。動物は血液が混入した嘔吐が見られ、また黒色タール便も見られるとのことであった。

初診時における血液一般・生化学検査では軽度の貧血が見られたが (RBC : $346 \times 10^4/\mu\text{l}$, PCV : 28.0%, Hb : 8.2g/dl), その他には大きな異常は認められなかった。腹部レントゲン検査では異常所見は見られなかったが、腹部超音波検査において胃内に腫瘍性病変を認めたために、全身麻酔下で X 線 CT 検査、上部消化管内視鏡検査および内視鏡下での生検を実施した。検査時の麻酔はプロポフォール (to effect iv. プロポフォール 1 % TM, マイラン EPD) の静脈内投与によって麻酔導入後、セボフルラン (セボフレン TM, 丸石製薬, 大阪) の吸入麻酔で維持した。腹部 X 線 CT 検査では胃体部に 4 cm 程度の腫瘍性病変を認めた (Fig.1A, B)。腫瘍は粘膜下に存在しており、その内部には一部低 CT 値を示す領域が認められ、壊死部分であることが疑われた。また内視鏡検査では、胃の内部に向けて膨隆する腫瘍性病変が認められ (Fig.1C), その表面から生検用鉗子を用いて組織を採取して病理組織学的検査に供した。病理組織検査では粘膜組織のみが採取されており、粘膜過形成と診断された。しかしながら画像診断からは胃の腫瘍性疾患が強く疑われ、これが臨床症状の原因である可能性が高いこと、また動物のオーナーも腫瘍の外科的切除を望んだために、初診から 13 日後に胃の腫瘍の外科的な摘出術を実施し

た。

外科手術は初診時と同様の全身麻酔下で実施した。手術前に実施した血液一般検査では、初診時に認められた貧血には改善が認められていた (RBC : $575 \times 10^4/\mu\text{l}$, PCV : 41.6 %, Hb : 12.9g/dl)。手術時、動物は定法に従って開腹手術の準備を行い、仰臥位で保定の後、正中切開にて腹腔内にアプローチした。肉眼的に胃を確認したところ、胃の漿膜面には明らかな腫瘍組織は観察されなかったが、触診によって明らかな硬結部位が確認され (Fig.2A), その部分が胃内に突出した腫瘍性病変である可能性が高いと考えられた。胃腫瘍の切除には、胃部分切除術とビルロート I 法による再建術を用いて実施した。すなわちまず胃に付着する大網および小網を、止血を行いながら切除し、胃体部の全周を露出した。次いで腫瘍を含む胃組織の全周をメスで鋭性に切除した (Fig.2B, C)。その際の出血は電気的な凝固処置を実施してコントロールした。残存した胃のそれぞれの断端は、外反した粘膜組織を切除した後に吸収性縫合糸を使用して Albert-Lembert 法による 2 層縫合を実施した (Fig.2D)。その後、定法に従って閉腹し手術を終了した。術後の鎮痛処置は、塩酸モルヒネ 0.5mg/kg, im. (モルヒネ塩酸塩注射液 10mg TM, 武田薬品工業, 大阪) によって行った。麻酔からの覚醒は特に問題はなかった。

切除した腫瘍の断面において、その内部に出血を伴った空洞が形成されており (Fig.2E), また病理組織学的検索では、楕円形の核を持つ紡錘形の腫瘍細胞が柵状に増殖していた (Fig.2F)。腫瘍細胞の核の異型性は低く、また有糸分裂像もほとんど認められないことから、腫瘍は胃原発の平滑筋腫と診断された。

考 察

これまでの犬における胃の原発性腫瘍に関する報告では、胃腺癌に関するものが多いが [1, 4, 7, 12], その他にも消化管間質腫瘍 (gastrointestinal stromal tumor, GIST), 平滑筋腫, あるいは平滑筋肉腫などの間葉系腫瘍の報告も散見される [2, 3, 5, 6, 8]. しかしながら小動物の胃原発性腫瘍性疾患に関する臨床的な報告は必ずしも多くなく、知見の積み重ねが必要と考えられる。

一般的に胃腺癌などの上皮系腫瘍の予後は、局所的コントロールが困難なこと、遠隔転移が起きやすいことなどにより、予後不良と考えられている [1, 10, 11]. 一方、平滑筋腫の予後は良好とする報告が見られる [5]. 今回の平滑筋腫の切除を行った症例は手術後安定した生活を送りながら、6 年以上にわたって生存することが可能であったことから、従来の報告と同様に予後は良好であった. 今回の症例は手術前に病理組織学的な確定診断には至っていなかったが、積極的な外科手術による腫瘍組織の摘出術は、動物の臨床症状の改善において非常に有用であったと考えられた.

今回は胃の部分切除の後の再建法として、ビルロート I 型の吻合法を使用した. 今回の症例においては、腫瘍組織が幽門から比較的離れていたことから、遠位の切除断端が十分な可動性を有していたことから、手術手技が比較的単純なビルロート I 型の吻合法が十分に可能であった. しかしながら幽門との位置関係によっては、今回のようなビルロート I 型による再建法が可能とは限らず、その際にはビルロート II 型吻合による再建術を選択する必要があるものと考えられた.

犬の平滑筋腫に関する従来の報告では、低血糖を伴う症例が多くみられ、またこの原因として IGF-2 の関与が示唆されている [2, 3, 6]. 今回の症例は、初診時あるいは手術直前の血糖値の値は、それぞれ 131mg/dl, 123mg/dl であり、ともに正常範囲内であった. しかしながら外科的な侵襲を加える前に低血糖は是正されるべきであり、臨床的に平滑筋腫が疑われる場合には、常に低血糖に対する注意が必要であると考えられた.

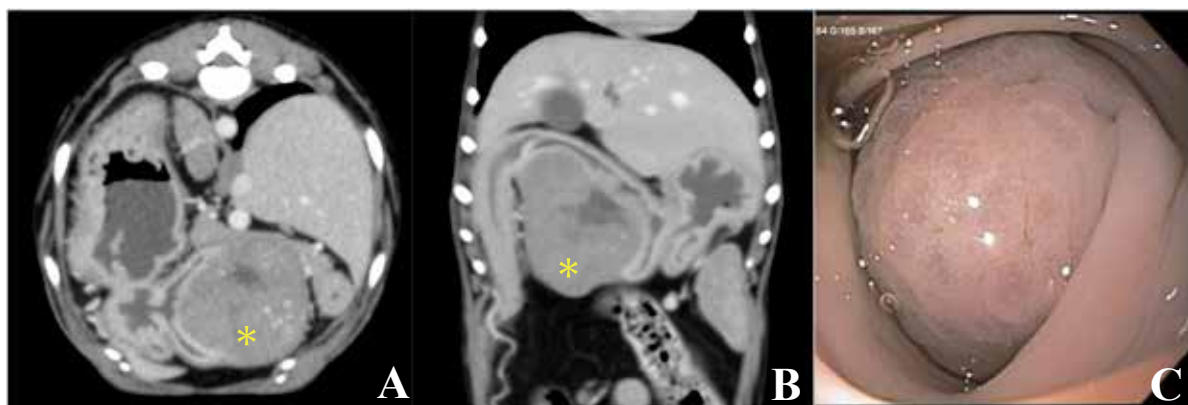


図 1. 症例の腹部 X 線 CT 画像 (A: 造影 X 線 CT 横断像, B: 腹部の再構成画像). 胃に腫瘍性病変を認める (asterisk).
C: 症例の胃の内視鏡検査所見. 胃に内部に胃粘膜が大きく膨隆した部分が認められる.

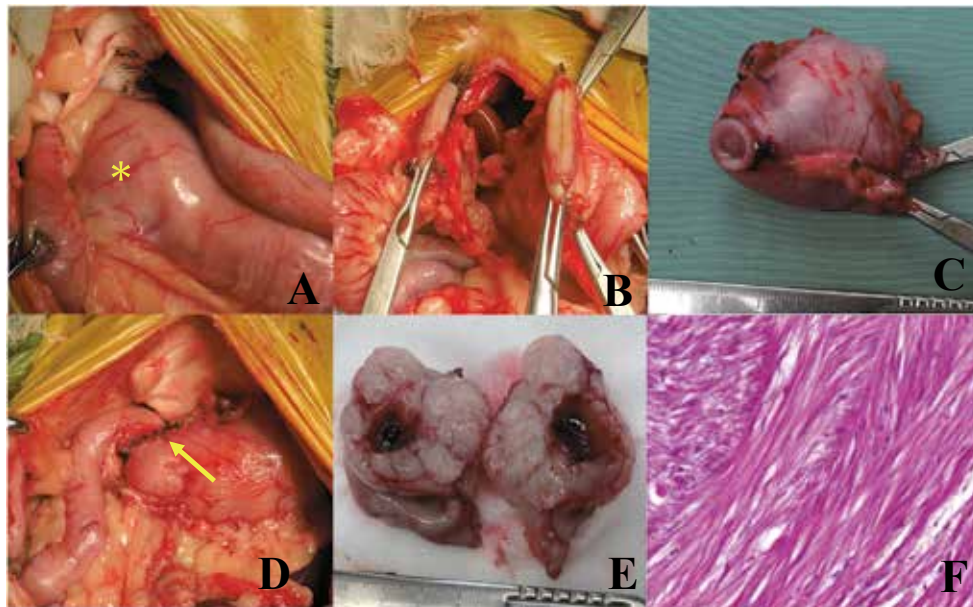


図 2. 症例の手術時の肉眼所見. A : 胃の漿膜面に硬結部位を認める (asterisk). B : 腫瘍を含む胃の全周を切除した状態. C : 腫瘍と共に摘出した胃組織. D : 残存する胃組織をビルロート I 法で縫合した状態 (arrow). E : 摘出した腫瘍の割面. 内部に出血を伴った壊死組織が観察できる. F : 摘出腫瘍した腫瘍の病理組織学的所見. 平滑筋腫と診断された.

参考文献

1. Abrams, B., Wavreille, V. A., Husbands, B. D., Matz, B. M., Massari, F., Liptak, J. M., Cray, M. T., de Mello Souza, C. H., Wustefeld-Janssens, B. G., Oblak, M. L., Su, L. and Selmic, L. E. 2019. Perioperative complications and outcome after surgery for treatment of gastric carcinoma in dogs: A Veterinary Society of Surgical Oncology retrospective study of 40 cases (2004-2018). *Vet Surg* 48: 923-932.
2. Bagley, R. S., Levy, J. K. and Malarkey, D. E. 1996. Hypoglycemia associated with intra-abdominal leiomyoma and leiomyosarcoma in six dogs. *J Am Vet Med Assoc* 208: 69-71.
3. Beaudry, D., Knapp, D. W., Montgomery, T., Sandusky, G. S., Morrison, W. B. and Nelson, R. W. 1995. Hypoglycemia in four dogs with smooth muscle tumors. *J Vet Intern Med* 9: 415-418.
4. Beck, C., Slocombe, R. F., O'Neill, T. and Holloway, S. A. 2001. The use of ultrasound in the investigation of gastric carcinoma in a dog. *Aust Vet J* 79: 332-334.
5. Beck, J. A. and Simpson, D. S. 1999. Surgical treatment of gastric leiomyoma in a dog. *Aust Vet J* 77: 161-163.
6. Boari, A., Barreca, A., Bestetti, G. E., Minuto, F. and Venturoli, M. 1995. Hypoglycemia in a dog with a leiomyoma of the gastric wall producing an insulin-like growth factor II-like peptide. *Eur J Endocrinol* 132: 744-750.
7. de Brito Galvao, J. F., Pressler, B. M., Freeman, L. J., Rohleder, J. J., Burgess, R. C. and Ramos-Vara, J. A. 2009. Mucinous gastric carcinoma with abdominal carcinomatosis and hypergastrinemia in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 45: 197-202.
8. Frost, D., Lasota, J. and Miettinen, M. 2003. Gastrointestinal stromal tumors and leiomyomas in the dog: a histopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 50 cases. *Vet Pathol* 40: 42-54.
9. Sautter, J. H. and Hanlon, G. F. 1975. Gastric neoplasms in the dog: a report of 20 cases. *J Am Vet Med Assoc* 166: 691-696.
10. Skinner, O. 2020. Gastric Cancer. pp. 452-454. In: Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology, 6th ed ed. (Vail, D. M., Thamm, D. H. and Liptak, J. eds.), Elsevier, St. Louis.

11. Swann, H. M. and Holt, D. E. 2002. Canine gastric adenocarcinoma and leiomyosarcoma: a retrospective study of 21 cases (1986-1999) and literature review. *J Am Anim Hosp Assoc* 38: 157-164.
12. Wang, F. I., Lee, J. J., Liu, C. H., Pang, V. F., Chang, P. H. and Jeng, C. R. 2002. Scirrhus gastric carcinoma with mediastinal invasion in a dog. *J Vet Diagn Invest* 14: 65-68.
13. Zuercher, M., Vilaplana Grosso, F. and Lejeune, A. 2021. Comparison of the clinical, ultrasound, and CT findings in 13 dogs with gastric neoplasia. *Vet Radiol Ultrasound* 62: 525-532.

症 例

アームド緑内障バルブを設置した原発性閉塞隅角緑内障の 柴犬2症例

相津絢子, 相津康宏

[2024年12月27日受付・2025年3月21日受理]

CLINICAL CASE

Two Shiba Inu with primary angle closure glaucoma treated with Ahmed glaucoma valve (AGV) implantation

Junko SOZU, Yasuhiro SOZU

Aqua Animal Hospital

要 約

〈症例1〉柴犬10歳3ヵ月齢, 避妊雌。右眼の高眼圧で紹介来院し, 原発性閉塞隅角緑内障と診断。高眼圧が続き視覚喪失したため強膜内シリコン義眼挿入術を実施した。4ヵ月後に左眼も高眼圧を呈し, 内科治療では眼圧が不安定であったためアームド緑内障バルブ (AGV) を設置した。その後は点眼を併用し視覚を維持していたが, 術後5ヵ月で視覚喪失のため強膜内シリコン義眼挿入術を実施した。その際に被膜の形成を認めた。また, 病理組織検査にて黒色細胞腫が認められた。〈症例2〉柴犬8歳5ヵ月齢, 未避妊雌。左眼は他院にて強膜内シリコン義眼挿入術を実施済みであった。右眼の高眼圧で紹介来院し, 原発性閉塞隅角緑内障と診断し, AGVを設置した。その後は徐々に視覚が低下したため術後7ヵ月に濾過胞内を確認したところ被膜の形成を認めた。被膜を破ると眼圧を良好に維持できるようになり, 術後10ヵ月現在視覚を維持している。〈考察〉原発性閉塞隅角緑内障を発症した2頭の柴犬においてAGVを設置することにより, 視覚予後を延長することができた。一方その効果は数ヵ月と限定的であった。2症例とも濾過胞内に被膜の形成を認め, 症例2では被膜の切開によりAGVの効果が回復したことから, 被膜の形成が術後の眼圧の再上昇に関与していると考えられた。

キーワード: 柴犬, 原発性閉塞隅角緑内障, アームド緑内障バルブ

Summary

Case 1: A 10-year-old spayed female Shiba Inu was referred to our animal hospital because of high intraocular pressure in the right eye and diagnosed with primary angle closure glaucoma. High intraocular pressure persisted, causing vision loss, and an intrascleral silicone prosthesis was implanted. Four months later, high intraocular pressure was detected in the left eye. Despite the administration of eye drops, high intraocular pressure continued in the left eye and an Ahmed glaucoma valve was implanted. Eye drops were administered to the left eye after surgery and vision was maintained. However, 5 months later, an intrascleral silicone prosthesis was implanted because of vision loss. An encapsulated bleb was identified and histopathological examination revealed melanocytoma.

あくあ動物病院

〒759-4102 長門市西深川4016-1

TEL 0837-27-0408

E-mail info@aqua-ah.net

Case 2: An 8-year-old female Shiba Inu was referred to our animal hospital because of high intraocular pressure in the right eye and diagnosed with primary angle closure glaucoma. An Ahmed glaucoma valve was implanted in the right eye. The dog's vision gradually deteriorated and an encapsulated bleb was observed 7 months after surgery. Intraocular pressure improved when the encapsulated bleb was punctured. Vision in the right eye is maintained 10 months after surgery.

Discussion: Implantation of an Ahmed glaucoma valve improved vision in two dogs with primary angle closure glaucoma. However, the benefits of the Ahmed glaucoma valve were lost several months after surgery. The formation of encapsulated blebs may be involved in the increased intraocular pressure observed after surgery.

Key words: Shiba Inu, primary angle closure glaucoma, Ahmed glaucoma valve

1 はじめに

犬の原発性閉塞隅角緑内障は櫛状靬帯の形成不全により高眼圧を呈し視覚障害を引き起こす疾患である。好発犬種として柴犬、イングリッシュコッカースパニエルやアメリカンコッカースパニエルなどのコッカー種、バセットハウンドなど多くの犬種が報告されており、日本国内では特に柴犬の発症頻度が高い¹⁾。櫛状靬帯形成不全があっても生涯緑内障を発症しない犬がほとんどであるが、片眼に急性の眼圧上昇を認めた場合、その半数が反対眼でも発症し、両眼の視覚喪失に至ることがある²⁾。原発性閉塞隅角緑内障の治療は、すでに視覚喪失している場合、高眼圧による眼の痛みを取り除くことが目的となる。一方視覚が残っている場合は、視覚を維持することが目的となり、結膜下に房水を逃す濾過手術やチューブシャント手術、房水産生を抑える毛様体レーザー処置などが適応となる。チューブシャント手術のひとつであるアーメド緑内障バルブ (AGV; New World Medical, Inc., California) の特徴として、調圧弁により術後の低眼圧が起こりにくい点が挙げられる。しかし、術直後から房水がプレート周囲結膜に流入することにより炎症反応が誘起され、繊維性被膜が厚くなるため手術後の眼圧再上昇の原因にもなる³⁾。このように、外科手術後も眼圧コントロールが難しく視覚喪失に至ることもある。今回、原発性閉塞隅角緑内障の柴犬2症例において内科治療と併用してAGVを設置し、視覚予後の延長が認められたためその概要を報告する。

症例1 来歴

柴犬10歳3ヵ月齢、避妊雌。右眼の高眼圧を主訴に紹介来院し、右眼において高眼圧(80mmHg)、前房フレア、角膜浮腫、眼瞼痙攣を認めた。左眼に櫛状靬帯形成不全を認めたため原発性閉塞隅角緑内障と診断した。前房穿刺を実施し、ジフルブレドナート点眼(ステロップ、千寿製薬株式会社、大阪)、ラタノプロスト点眼(ベトラタン、千寿製薬株式会社、大阪)、プリンゾラミド・チモロール配合点眼(アゾルガ配合懸濁性点眼液、ノバルティスファーマ株式会社、東京)、ヒアルロン酸点眼(ヒアレインミニ点眼液0.3%、参天製薬株式会社、大阪)を頻回点眼するも眼圧の再上昇が認められ、数日で視覚喪失に至ってしまったため、右眼の強膜内シリコン義眼挿入術を実施した。摘出した眼内容物を病理検査に供したが、高眼圧による網膜萎縮以外に異常は認められなかった。左眼にも櫛状靬帯の形成不全を認めたため予防的にチモロールマレイン酸点眼(チモロール点眼液0.5%「ニットー」、東亜薬品株式会社、富山)をし、

左眼の眼圧は良好に推移していた。右眼の発症から4ヵ月後、左眼の急な盲目と眼瞼痙攣で来院。結膜毛様充血と角膜混濁、ぶどう膜炎を認め、眼圧は78mmHgであった。威嚇瞬き反応は消失していた。この日を第1病日とする。

症例1 治療と経過

第1病日、左眼の前房穿刺を実施し、プレドニゾロン(水溶性プレドニン20mg、シオノギファーマ株式会社、大阪)を1mg/kgで静脈内投与し、入院治療を開始した。第3病日までに、ジフルブレドナート点眼、ラタノプロスト点眼、プリンゾラミド・チモロール配合点眼、ヒアルロン酸点眼を数回点眼したところ眼圧は安定しており、ぶどう膜炎も改善傾向にあった。また、威嚇瞬き反応が戻り、視神経乳頭の色調などに大きな変化は認められなかった(図1)。通院治療に切り替え、点眼は1日1回まで漸減し、第124病日まで良好に維持していた。第125病日、眼瞼痙攣を主訴に来院、ぶどう膜炎を認め、フルオレセイン染色は陰性であった。来院前にラタノプロスト点眼、プ

リンゾラミド・チモロール配合点眼を1回ずつ点眼してもらっていたこともあり、来院時の眼圧は14mmHgであった。入院下で眼圧を経時的に測定するとこれまでの点眼回数では眼圧の上昇が認められたため、点眼回数を増やして通院治療とした。その2週間後の第140病日、再度盲目・眼瞼痙攣を主訴に来院され、眼圧は78mmHgで、瞳孔散大、ぶどう膜炎を認めた。治療により眼圧は下がったが緑内障発作の頻度が上がっていたため、第148病日、AGVを設置した。AGVは小児用モデル（FP8）を使用した（図2）。左眼の1時から2時方向の結膜下に、プレートの先端が角膜輪部から8mmになるように設置した（図3）。術後の眼圧は点眼なしで7-12mmHgと安定していたためモキシフロキサシン点眼（ベガモックス点眼液0.5%、ノバルティスファーマ株式会社、東京）のみで退院とした。その後4ヵ月ほどは濾過胞が膨らんでいても徐々に眼圧が不安定になりながら、点眼治療を併用して視覚は維持していた（図4）。第237病日、見えが悪くなってきたと来院され、眼圧は34-55mmHgで推移していた。AGVの設置後に眼圧が上がる要因として、チューブの目詰まりや被膜の形成などが報告されているが、本症例では眼球マッサージにより5-10mmHgは眼圧が下がるためチューブの閉塞は否定的であり、房水は結膜下に抜けているものの濾過胞の容量に制限があるため眼圧が上がっているようであった。オーナーは再手術に消極的であったため、点眼の頻度を増やして経過を観察することとした。第299病日、完全に視覚喪失したためシリコン義眼挿入術を実施した。AGVを除去する際に被膜の形成を認め、高眼圧の要因と考えられた（図5）。眼内容物を病理組織検査に供したところ、3mmの黒色細胞腫が診断された。良性腫瘍ではあるが強膜は残っているため定期健診にて経過観察中である。

症例2 来歴

柴犬8歳5ヵ月齢、未避妊雌。2年前に高眼圧で左眼を失明し、他院にてシリコン義眼挿入術を実施済み。右眼の眼瞼痙攣で1週間前にかかりつけ医院を受診し、ラタノプロスト・チモロール配合点眼を1日1回で開始するも高眼圧が続くため当院に紹介来院した。右眼の威嚇瞬き反応は正常

であったが眼圧は69mmHgと高眼圧を呈し、前房フレア、角膜浮腫、眼瞼痙攣を認め、検査所見より閉塞隅角緑内障と診断した。当院初診日を第1病日とする。

症例2 治療と経過

第1病日、右眼の前房穿刺を実施し、水溶性プレドニゾロンを1mg/kgで静脈内投与し、入院治療を開始した。ジフルプレドナート点眼、ラタノプロスト点眼、プリンゾラミド・チモロール配合点眼、ヒアルロン酸点眼を点眼しても約5時間で眼圧の再上昇を認めたため、第2病日、AGVを設置した。症例1と同じ小児用モデル（FP8）を使用し、症例1で濾過胞が見えにくかったのを踏まえ、右眼の10時から11時方向の結膜下にプレートの先端が角膜輪部から7mmになるように設置した（図6）。術後は感染予防としてモキシフロキサシン点眼と、緑内障治療点眼なしでは眼圧が上昇するためジフルプレドナート点眼、ラタノプロスト点眼、プリンゾラミド・チモロール配合点眼、ヒアルロン酸点眼を1日2回での点眼を指示し退院とした。その後7ヵ月間は眼圧が不安定ながらも視覚を維持していたが、濾過胞が膨らんでいても眼圧が高い時もあり（図7）、視神経乳頭は徐々に萎縮が認められた（図8, 9）。点眼回数はオーナーの都合上、ジフルプレドナート点眼、ラタノプロスト点眼、プリンゾラミド・チモロール配合点眼、ヒアルロン酸点眼を1日3回で維持した。第210病日、急に見えが悪くなり来院した。眼圧は30-50mmHgと高値で推移していたため、点眼麻酔下で濾過胞の中を確認した。オキシプロカイン塩酸塩点眼液（ベノキシル点眼液0.4%、参天製薬株式会社、大阪）を点眼後、結膜を切開すると被膜の形成が確認された。被膜を切開し、中に貯留していた房水を排出した。処置後の眼圧は8mmHgまで下降し、その後4日間、点眼なしで眼圧が安定していたため、モキシフロキサシン点眼、プリンゾラミド・チモロール配合点眼、ヒアレイン点眼の点眼を指示し、退院とした。第246病日、一時眼圧が30mmHgまで上昇したため、ラタノプロスト点眼を再開し、第297病日まで概ね良好な眼圧で推移し（図9）、視覚を維持している。



図 1 （症例 1）第 3 病日の左眼眼底写真 視神経乳頭の色調などに異常は認められなかった



図 2 アーメド緑内障バルブ 小児用モデル（FP8）を使用した



図 3 （症例 1）手術の様子 角膜輪部から 8mm の位置にプレート部分を固定，強膜弁を作成しチューブを前房に挿入し固定した



図 4 (症例 1) 眼圧の推移

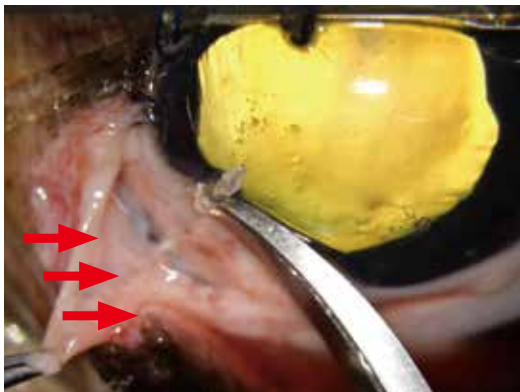


図 5 (症例 1) シリコン義眼挿入術時に認められた被膜 (矢印)

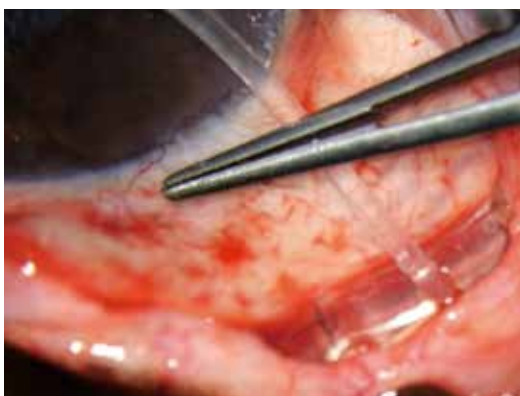


図 6 (症例 2) 手術の様子 プレート部分を角膜輪部から 7 mm の位置に固定した



図 7 (症例 2) 第 210 病日 右眼の外観 この日の眼圧は 50mmHg であった

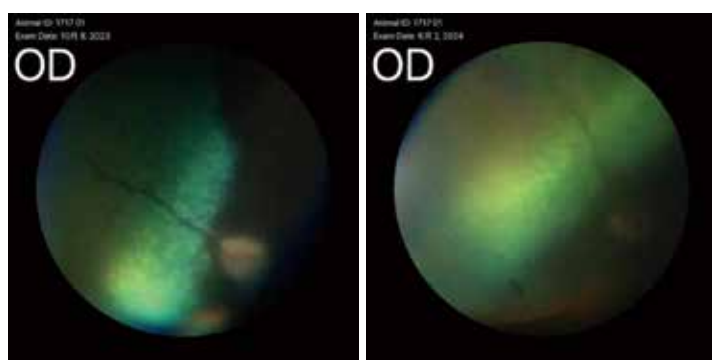


図 8 (症例 2) 右眼眼底写真 (左: 第 1 病日 右: 第 210 病日) 第 210 病日は視神経乳頭の萎縮が顕著である

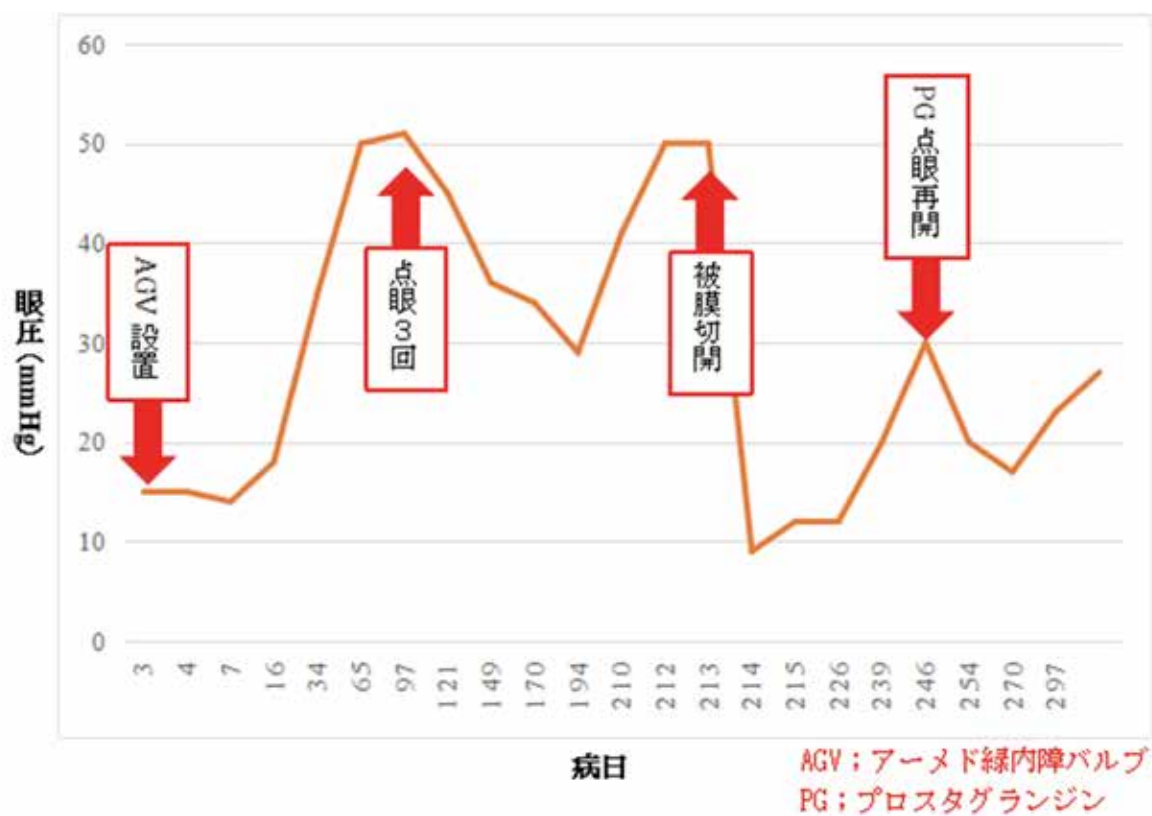


図 9 (症例 2) 眼圧の推移

考察

緑内障発作による視神経や網膜の傷害は不可逆的であり、40mmHg 以上の眼圧で 48 時間が経過すると永続的な視覚喪失に至るという報告がある⁴⁾。そのため、いかに早い段階で病態を把握し適切な治療を選択できるかがその後の視覚予後に大きく影響すると考えられる。しかし獣医療の場合、視野が狭くなる、眼のかすみなどの初期症状は気付かれにくく、オーナーは高眼圧による盲目や眼瞼痙攣を呈して初めて異常に気付く場合が多い。症例 1 は複数回の緑内障発作を起こし点眼での眼圧コントロールが困難になってから、症例 2 は眼圧上昇から 7 日以上の日数が経過してから、それぞれ AGV を設置した。より早い段階、少なくとも最初の緑内障発作から数日以内に AGV を設置することができれば、視覚予後をさらに延長できた可能性がある。

今回、原発性閉塞隅角緑内障により数日で視覚喪失に至るような高眼圧を呈していても、AGV の設置により視覚予後を延長できた。しかし、2 症例とも術後数ヵ月で眼圧の再上昇を認めた。2 症例とも濾過胞内に被膜の形成を認め、症例 2 では被膜を切開することにより AGV の効果が回復した。このことから被膜の形成が術後の眼圧の再上昇に大きく関与しており、被膜の形成を抑制することにより長期的に視覚を維持できる可能性があると考えられた。人医療では、インプラントを用いない線維柱帯切除術等の濾過手術において、濾過胞の形成や作製した房水流出路の閉塞の予防として、結膜の癒着を阻害するマイトマイシン C やトリウムシノロンアセトニドとチューブシャント手術の併用により手術成績が向上することが報告されている^{5) 6)}。近年、獣医療においてもマイトマイシン C を併用した AGV 設置手術における長期的な治療成績について、閉塞隅角緑内障において平均 56.4 ヲ月 (0.4-93.6 ヲ月) 視覚維持できたという報告があり、AGV の高い有効性が認められた⁷⁾。しかし、濾過胞再建術や AGV またはその他のデバイスを複数個設置するなど追加の外科処置を実施した症例も多い。今後使用する薬剤や術式のさらなる検討により、より良好な視覚予後が得られるかもしれない。

症例 1 の左眼は視覚喪失後に黒色細胞腫が認められた。緑内障による視覚喪失後にシリコン義眼挿入術を実施した犬の眼内容物の 8.21% に腫瘍が含まれているとの報告がある⁸⁾。最初に超音波検査を実施し、腫瘍からの続発緑内障の可能性は否定していたが、眼圧上昇による細胞傷害が蓄積されることにより腫瘍性変化を起こすことも考えられる。少なくとも義眼挿入術の前には超音波検査を実施し、腫瘍性変化の有無を再度確認すべきであると考えられた。

参考文献

1. Kato K, Sasaki N, Matsunaga S, Nishimura R, Ogawa H: Incidence of canine glaucoma with goniodysplasia in Japan: a retrospective study. J Vet Med Sci. Aug 2006;68(8):853-858.
2. Plummer CE, Regnier A, Gelatt KN: Chapter 19; The Canine of Glaucomas; Section III : In Gelatt KN. editor: Veterinary Ophthalmology, 5ed. John Wiley & Sons. Iowa. 2013
3. 谷戸正樹: 緑内障ロングチューブシャント手術実践マニュアル, 2023, 日本医事新報社
4. Stades FC, Wyman M, Boeve MH, Neumann W, Spiess B: Intraocular Pressure and Glaucoma, Ophthalmology for the veterinary practitioner. Stades FC, et al eds, 2nd, Revised and Expanded ed, 157-170, Schlutersche Verlagsgesellschaft mbH & Co KG, Hannover 2007
5. Cui QN, Hsia YC, Lin SC, et al: Effect of mitomycin c and %-flurouracil adjuvant therapy on the outcomes of Ahmed Glaucoma Valve implantation. Clin Exp Ophthalmol. 2017;45(2):pp128-134.
6. Yazdani S, Doozandeh A, Parkrahan M, et al: Adjunctive triamcinolone acetonide for Ahmed glaucoma valve implantation: a randomized clinical trial. Eur J Ophthalmol. 2017;27(4):pp411-416.
7. Saito A, Iwashita H, Kazama Y, Wakaiki S: Long-term vision outcomes and breed differences of Ahmed Glaucoma Valve implantation in 132 eyes of 122 dogs. Vet Ophthalmol, 2022, 25(2):118-127.
8. Naranjo C, Dubielzig RR. Histopathological study of the causes for failure of intrascleral prostheses in dogs and cats. Vet Ophthalmol 2014, 17(5):343-350.

症 例

Babesia gibsoni の不顕性感染による ポリクローナルガンモパシーを呈した犬の1例

山田浩之 有吉日向 酒井耕平 金指湧真 福江美智子 湯浅優 白永純子 白永伸行

[2024年12月27日受付・2025年3月21日受理]

Clinical Case

A case of polyclonal gammopathy caused by subclinical *Babesia gibsoni* infection in a dog

Hiroyuki YAMADA, Hinata ARIYOSHI, Kohei SAKAI, Yuma KANAZASHI, Michiko FUKUE, Yu YUASA,
Junko SHIRANAGA, Nobuyuki SHIRANAGA

Shiranaga Animal Hospital, 2-12-18 Sakuragi Shunan, Yamaguchi, 745-0806, Japan

要 約

後肢のふらつきを主訴に6歳去勢雄の雑種犬が来院した。各種検査にてポリクローナルガンモパシーおよび腹大動脈に血栓の塞栓がみられた。また遺伝子検査にて*B. gibsoni*が検出され、抗バベシア抗体も陽性であったことから、本例のポリクローナルガンモパシーは*B. gibsoni*の不顕性感染によるものであり、その結果過粘稠度症候群として血栓が形成され、後肢のふらつきを起こしたと判断した。*B. gibsoni*に対する治療は無効であったが抗血栓薬にて血栓の増大は抑えられ良好に経過している。

キーワード：バベシア・ギブソニ、ポリクローナルガンモパシー、不顕性感染

Abstract

A male, 6-year-old, mixed-breed dog was brought to us with hindlimb instability. Polyclonal gammopathy was identified by serum protein electrophoresis and thrombus embolization in the abdominal aorta was detected via computed tomography. *Babesia gibsoni* was detected via polymerase chain reaction and the presence of anti-Babesia antibodies was determined by enzyme-linked immunosorbent assay. The polyclonal gammopathy identified in this case was due to a subclinical infection with *B. gibsoni*, resulting in thrombus formation and hyperviscosity syndrome, which in turn caused hind limb instability. Treatment for *B. gibsoni* was ineffective, but antithrombotic drugs did control thrombus development.

Key words: *Babesia gibsoni*, polyclonal gammopathy, subclinical infection

連絡責任者：白永伸行 シラナガ動物病院

〒745-0806 山口県周南市桜木2-12-18

TEL. 0834-28-7800 FAX. 0834-28-6635

E-mail shiranaga@icloud.com

はじめに

犬のパベシア症はダニ媒介性の感染症である。本邦では西日本を中心に発生しており、*B.gibsoni* が主な原因である⁹⁾。本症は主な症状として貧血、血小板減少、CRP の上昇、脾腫などを引き起こすほか、ポリクローナルガンモパシーを呈することが知られている^{2,5,6,7)}。また、本症は一度感染すると完全に虫体を排除することが難しく、治療後もキャリアとなってしまうほか、不顕性感染も起こす^{1,10)}ため流行地では診療の際に注意する必要がある。今回我々は、ポリクローナルガンモパシーを呈する犬に対して各種検査を実施した結果、*B.gibsoni* の不顕性感染がその原因と考えられたためその概要を報告する。

症例

6 歳、雑種犬、去勢雄。後肢がふらつくとの主訴で来院した。血液検査にて高グロブリン血症および軽度の血小板減少がみられたが、貧血や CRP の上昇はみられなかった（表 1）。第 9 病日に麻酔下で CT および骨髄検査を実施したところ腹大動脈に血栓の塞栓がみられた（図 1）。骨融解像はみられなかった。骨髄は正形成であり、異常細胞はみられなかった。また蛋白分画検査（（株）福山臨床検査センター、広島）ではポリクローナ

ルガンモパシーを呈した（図 2）。追加で実施した血液 PCR 検査（アイデックスラボトリーズ（株）、東京）では *B.gibsoni* 陽性であった。また抗パベシア抗体の定性検査（（株）エム・エル・ティール、大阪）は強陽性であった。

以上の検査から、本症例のポリクローナルガンモパシーの原因は *B.gibsoni* の不顕性感染であり、それによる過粘稠度症候群として血栓が形成され、腹大動脈を閉塞したために後肢のふらつきを起こしたと判断した。

表 1. 高グロブリンおよび軽度の血小板減少がみられる

RBC	736	10 ⁶ /μl	TP	12	g/dl	BUN	15.8	mg/dl
PCV	46	%	Alb	3.4	g/dl	CRE	1.28	mg/dl
Hb	15.7	g/dl	Glob	8.6	g/dl	Na	150	mmol/dl
RETIC	44.2	10 ³ /μl	AST	97	U/l	K	4.4	mmol/dl
Plat	125000	/μl	ALT	106	U/l	Cl	101	mmol/dl
WBC	8310	/μl	ALP	110	U/l	Glu	127	g/dl
Seg	4770	/μl	T.chol	>450	mg/dl	Ca	14.6	mg/dl
Lym	2580	/μl	T.bil	0.1	mg/dl	CRP	0.4	mg/dl
mon	700	/μl						
Eos	250	/μl						



図 1. CT 検査所見 腹大動脈に血栓の塞栓がみられる (矢印)

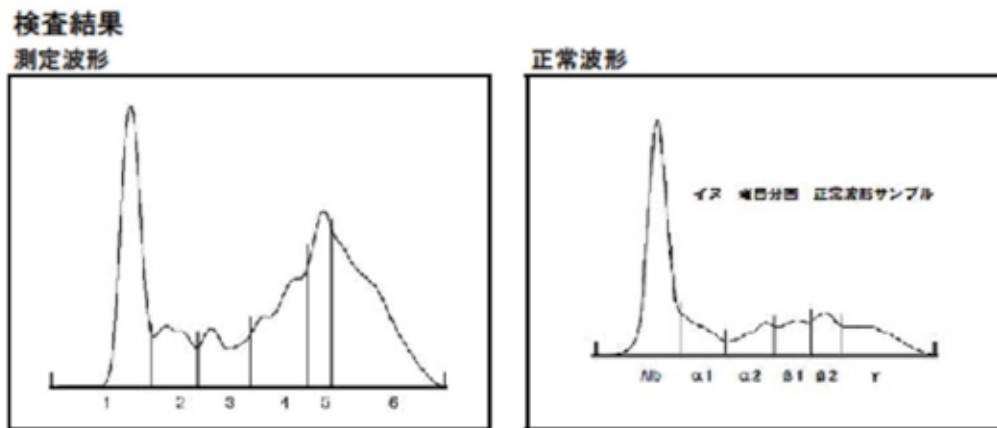


図 2. 蛋白電気泳動 幅広いピークの β 、 γ 分画の上昇がみられる

治療および経過

CT 後からクロピドグレル (1.5mg/kg,po.,sid) を開始したところ血小板数は速やかに正常化し、後肢のふらつきも徐々に改善した。 *B.gibsoni* 陽性が判明したのちにジミナゼン (2mg/kg,sc., 隔日投与計 3 回) およびクリンダマイシン (20mg/kg,po.,bid) の投与を行ったが高グロブリンの改善は得られなかった。 過剰な免疫応答を抑える目的でプレドニゾロン (0.8mg/kg,po.,sid) を投与したと

ころ一時的にグロブリンの低下がみられた。 しかしプレドニゾロンを漸減していくと再度グロブリンが上昇、また CT にて顕著な血栓の増大および腎梗塞がみられたため (図 3) プレドニゾロンは中止、リバーロキサバン (0.6mg/kg,po.,bid) を追加した。 以降血栓は軽度には縮小し、高グロブリン血症は持続しているが目立った臨床症状はみられず良好に経過している。

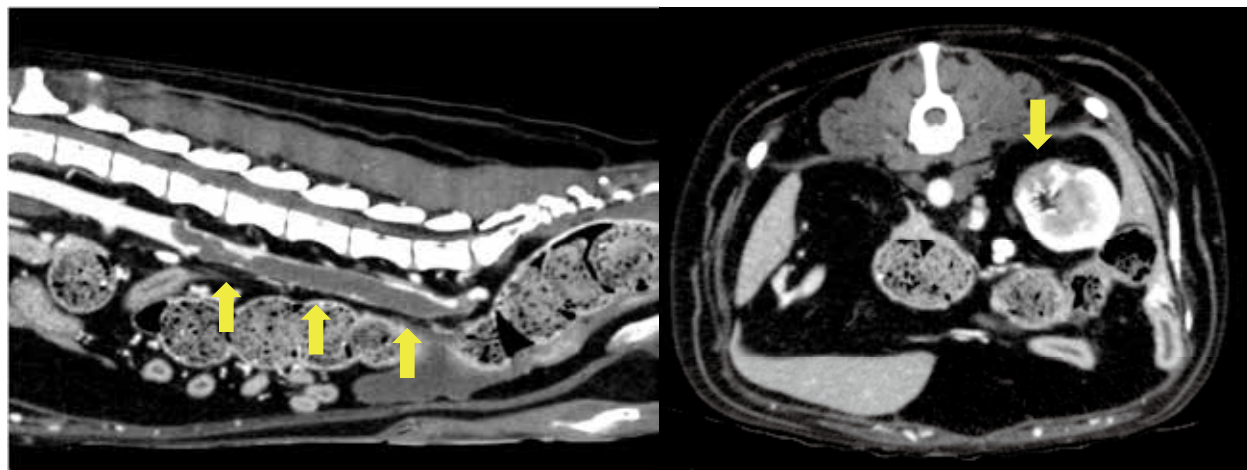


図 3. CT 検査所見 血栓の顕著な増大（左、矢印）および腎梗塞像（右、矢印）がみられる

考 察

B.gibsoni は原虫感染による全身性の炎症によりポリクローナルガンモパシーを起こすことはこれまでに知られている^{2,5,6,7}。実験的な感染モデルでは β および γ グロブリンが著しく増加し、 γ グロブリンは感染後 24 週目まで高値を維持したと報告されている⁸。この増加は、虫体に対する体液性免疫反応であり、特に IgM および IgG 免疫グロブリンの急激な増加が原因とされている。また自然感染した犬の報告においても γ グロブリンの顕著な増加がみられ、その原因は IgG グロブリンの増加と考えられている²。

本例では、バベシア症の症状がみられないにも関わらず、顕著な高グロブリン血症およびポリクローナルガンモパシーがみられた。初診時軽度の血小板減少はみられたが、クロピドグレルの投薬のみで速やかに改善したことからバベシア症の症状ではなく血栓による消費と判断した。当初は高グロブリン血症の原因として多発性骨髄腫を疑ったが、CT および骨髄検査、蛋白電気泳動パターンからは否定的であり、最終的に *B.gibsoni* がその原因であると判断した。過去の *B.gibsoni* 感染に伴うポリクローナルガンモパシーは全てバベシア症発症時のものであり、また犬の過粘稠度症候群に関する報告も多発性骨髄腫やリーシュマニア症などの原虫感染によるモノクローナルガンモパシーによるものであることから、本例の症状は稀なものであり、引き続き経過の記録が重要と考える。

また本例の治療に関して、*B.gibsoni* が原因と判断したのちに原虫に対する治療を行ったが無効であった。これは *B.gibsoni* に対する免疫応答は起こっているが、原虫自体が症状を示さないほど少数であることが原因と考えられた。そこで *B.gibsoni* に対する過剰な免疫グロブリンの産生を抑える目的で抗炎症量のプレドニゾロンを投与したところ、高グロブリン血症の改善がみられたが反応は一時的であり、かえって血栓の増大を招く結果となった。抗血栓療法を併用しつつ免疫抑制量のプレドニゾロンを使用することでさらに改善がみられる可能性はあるが、バベシア症を発症させるリスクがあるため実施すべきではないと考えられた。過粘稠度症候群は二次的な病態であり、本来は原疾患のコントロールを優先すべきである。しかし、本例のように原疾患の治療が困難な場合は二次的な病態の管理を行うことで良好な経過が得られる可能性があることが示された。

参考文献

1. Aya MATUU, Akemi KAWABE, Yushi KOSHIDA, Hiromi IKADAI, Shozo OKANO, Seiichi HIGUCHI: Incidence of canine Babesia gibsoni infection and subclinical infection among Tosa dogs in Aomori Prefecture, Japan. J. Vet. Med. Sci. 66(8):893 ~ 897. 2004.
2. Csilla Tothova, Martina Karasova, Lucia Blarova, Maria Fialkovicova, Oskar Nagy: Differences in serum protein electrophoretic pattern in dogs naturally infected with Babesia gibsoni and Babesia canis. Scientific Reports. 10:18904. 2020.

3. Daniela Proverbio, Eva Spada, Roberta Perego, Giada Bagnagatti de Giorgi: Seizures as a Consequence of Hyperviscosity Syndrome in Two Dogs Naturally Infected with *Leishmania infantum*. *J Am Anim Hosp Assoc*, 52:119 ~ 123. 2016.
4. I. Lippi, F. Perondi, S. J. Ross, V. Marchetti, G. Lubas, G. Guidi: Double filtration plasmapheresis in dog with multiple myeloma and hyperviscosity syndrome. *Open Veterinary Journal*, 5(2):108 ~ 112. 2015.
5. Martina Karasova, Csilla Tothova, Simona Grelova, Maria Fialkovicova: The Etiology, Incidence, Pathogenesis, Diagnostics, and Treatment of Canine Babesiosis Caused by *Babesia gibsoni* Infection: *Animals*, 12, 739. 2022.
6. Pin-Chen Liu, Chao-Nan Lin, Bi-Ling Su: Clinical characteristics of naturally *Babesia gibsoni* infected dogs: A study of 60 dogs. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports* 28. 2022.
7. Sariya Asawakarn, Piyanan Taweethavonsawat: Characterization of serum protein electrophoresis patterns and C-reactive protein in canine tick-borne diseases. *Veterinary World*, 14(8):2150 ~ 2154. 2021.
8. T. Ishimine, S. Makimura, S. Kitazawa, S. Tamura, N. Suzuki: Pathophysiological findings on blood of beagles experimentally infected with *Babesia gibsoni*. *Jpn. J. Trop. Med. Hyg.*, 6:15 ~ 26. 1978
9. 白永伸行, 羽迫広人, 相津康宏, 山本健人, 佐藤立人, 白永純子, 猪熊壽: 犬バベシア症流行地における犬の *Babesia gibsoni* 不顕性感染状況. *日獣会誌*, 72:291 ~ 295. 2019.
10. 山崎真大: 犬バベシア症. *日獣会誌*, 68:245 ~ 252. 2015.

症 例

モルヌピラビルで治療を行った猫伝染性腹膜炎の5例

福江美智子¹⁾ 有吉陽向¹⁾ 酒井耕平¹⁾ 金指湧真¹⁾ 湯浅優¹⁾ 山田浩之¹⁾ 白永純子¹⁾
白永伸行¹⁾ 下田宙²⁾

[2024年12月27日受付・2025年3月31日受理]

Clinical Case

Efficacy of Molnupiravir Treatment for Feline Infectious Peritonitis

Michiko FUKUE¹⁾, Hinata ARIYOSHI¹⁾, Kouhei SAKAI¹⁾, Yuuma KANAZASHI¹⁾,
Yu YUASA¹⁾, Hiroyuki YAMADA¹⁾, Junko SHIRANAGA¹⁾,
Nobuyuki SHIRANAGA¹⁾ and Hiroshi SHIMODA²⁾

1) Shiranaga Animal Hospital, 2-12-18 Sakuragi Shunan, Yamaguchi, 745-0806, Japan

2) Laboratory of Veterinary Microbiology, Joint Graduate School of Veterinary Medicine, Yamaguchi University, 1677-1 Yoshida,
Yamaguchi, 753-8511, Japan

要約

猫伝染性腹膜炎（FIP）は複雑で致死的な病気であったが、抗ウイルス薬の進歩により、治療が可能な病気となりつつある。今回猫伝染性腹膜炎（FIP）と診断した猫5症例について、人の抗コロナウイルス薬であるモルヌピラビルで治療を行った。5症例のうち3症例は滲出型、2症例は非滲出型であった。9.8～22.8 mg/kgを1日2回（BID）で、84日間の経口投与後5症例とも寛解した。非滲出型の2症例については休薬後に臨床症状が悪化し再発と考えられた。そのうち1症例については第119病日で死亡した。もう1症例についてはモルヌピラビルの再投与を開始し、継続投与している。滲出型の3症例については、再発は見られていない。このことから猫のFIPの治療にモルヌピラビルが有効であることが示唆された。

キーワード：猫伝染性腹膜炎（FIP）、モルヌピラビル、コロナウイルス

ABSTRACT

Feline infectious peritonitis (FIP) used to be a complex and fatal disease, but advances in antiviral drugs are making it a treatable disease. Five cases of feline infectious peritonitis were treated with molnupiravir, a human anti-coronavirus drug. Of the five cases, 3 were effusive and 2 were non-effusive forms. After 84 days of oral administration of 9.8 - 22.8 mg/kg twice daily (BID), all five patients went into remission. In the two non-effusive cases, clinical symptoms worsened after stopping treatment and were considered to have recurred. One of them died on the 119th sick day. In the other case, we started re-treatment and continue molnupiravir. There have been no recurrences of the three cases of the effusive form. This suggests that molnupiravir is effective in treating FIP in cats.

Key words: Feline Infectious Peritonitis (FIP), molnupiravir, coronavirus

1) 白永伸行 シラナガ動物病院
〒745-0806 山口県周南市桜木2-12-18
TEL. 0834-28-7800 FAX. 0834-28-6635
E-mail shiranaga@icloud.com

2) 山口大学共同獣医学部獣医微生物学教室 〒753-8515 山口県山口市吉田1677-01

はじめに

猫伝染性腹膜炎は猫コロナウイルスの変異によって引き起こされ、これまで致死的な病気であった。近年、FIP 治療薬の研究試薬である GS-441524 を含む未承認の薬剤での治療による治癒症例が増加していたが¹⁻³⁾、特許侵害の問題や製品の信頼性に懸念がもたれており、公平かつ安全安心な薬剤による治療法を待望していた。ところが、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 流行の最中に登場した、人医用抗コロナウイルス薬による FIP 治療の有効性が報告され^{4,5)}、小動物臨床現場で非常に関心を集めている。そのうち、モルヌピラビルは COVID-19 に対して承認された経口薬であり、当初の国による供給管理から一般流通することにより、国内の治療例が増加すると思われる。そこで我々は今回 FIP と診断した猫にモルヌピラビルによる治療を試みたところ、良好な結果が得られたため報告する。

症例

症例は 2022 年 12 月から 2023 年 7 月までに来院した純血種及び雑種の猫で、年齢は比較的若齢の 4 ヶ月から 20 ヶ月齢 (平均 9.2 ヶ月)、避妊雌 1 頭、雄 4 頭であった。5 頭のうち 3 頭は滲出型で、2 頭は非滲出型であった (表 1)。初診時、全症例において血液検査、胸腹部 X 線検査、猫コロナウイルス (FCoV) 遺伝子検査、FCoV 抗体検査、 α 1-酸性糖蛋白質 (AGP) 測定を実施した (表 2)⁶⁾。診断において FCoV 遺伝子及び

抗体、AGP は (株) エム・エル・ティー (大阪) で測定した。遺伝子検査のサンプルには滲出型については胸水または腹水、非滲出型については EDTA 全血を用いた。抗体及び AGP 測定には血清を用いた。FCoV 遺伝子検査、抗体検査、AGP の結果は (株) エム・エル・ティーの測定基準に基づいた。本研究では上記検査結果に臨床症状を踏まえて FIP と臨床診断したものにモルヌピラビルを投与し、その治療効果を検討した。

表 1 症例の概要

症例	月齢	性別	品種	体重 (kg)	型別
症例 1	20 ヶ月	避妊メス	雑種	2.46	滲出型
症例 2	3 ヶ月	オス	雑種	1.66	滲出型
症例 3	4 ヶ月	オス	ラグドール	1.48	滲出型
症例 4	7 ヶ月	オス	雑種	1.75	非滲出型
症例 5	12 ヶ月	オス	雑種	3.5	非滲出型

表 2 初診時の検査所見

症例	臨床症状	PCV (%)	TP	A/G 比	T-bil (mg/dl)	AGP (μ g/ml)	FCoV 抗体 (倍)	FCoV 遺伝子
症例 1	胸/腹水	19	>12	NT	0.6	2070	>102400	陽性
症例 2	発熱 腹水	23	5.4	0.55	0.6	2460	1600	陽性
症例 3	発熱 腹水 下痢	20	5.8	0.36	2.4	2180	12800	陽性
症例 4	発熱 下痢	22	9.6	0.32	0.4	2580	25600	陽性
症例 5	発熱 ブドウ膜炎	34	11.6	0.28	0.1	730	>102400	陽性

PCV: 血中血球容積, TP: 総蛋白質, A/G 比: アルブミン/グロブリン比, T-bil: 総ビリルビン,

FCoV: 猫コロナウイルス, NT: 未試験

AGP, FCoV 抗体, FCoV 遺伝子検査結果は (株) エム・エル・ティーの測定基準による。

方法

FIP と臨床診断した猫 5 頭に、モルヌピラビル (MOVFOR® Hetero Healthcare Ltd., Hyderabad, India) 9.8 ~ 22.8 mg/kg を BID で 84 日間経口投与し、臨床症状の観察とともにアルブミン/グロブリン比 (A/G 比) ((株) 福山臨床検査センター, 広島), AGP ((株) エム・エル・ティー, 大阪), FCoV のウイルス RNA 量 (Real-time PCR), CBC を測定した。モルヌピラビルは 1 カプセル 200mg の製剤で、カプセルから取り出し体重に合わせて分包した。A/G 比, AGP は第 0, 7, 14, 28, 56, 84 病日に測定し、ウイルス RNA 量, CBC は第 0, 2, 4, 7, 14, 28, 56, 84 病日に測定した。全

症例において A/G 比, AGP は血清を用い、ウイルス RNA 量は EDTA 全血を過去の研究で確立された手法を用い⁷⁾ 測定した。測定日の決定は GS-441524 の過去の研究を参考とした¹⁾。薬用量はモルヌピラビルの過去の研究を参考にし、副作用の出現リスクが低い量を設定した^{4, 5)}。なお、図に結果がないものについては検体が不足していたため、測定していない。A/G 比は > 0.6 を正常とし、AGP は (株) エム・エル・ティーの診断基準から 550 μ g/ml を正常上限値とした。ウイルス RNA 量については log4.0copies/10 μ l が本系の検出限界となるのでそれ以下を陰性とした。また薬の有害事象についても臨床観察した。

結果

全ての症例で第 84 病日には寛解した。滲出型の 3 例については予後良好である。非滲出型の 2 例は、84 日間の投与中は経過良好であったが、症例 5 が第 112 病日に体調が悪化し、第 119 病日に死亡した。症例 4 は第 112 病日から体調が悪化したが、第 130 病日からモルヌピラビルを再開しその後は良好に経過している。死亡した症例の剖検は実施できなかった。

各症例の臨床症状の変化として、発熱は 4 症例で認められたが、第 14 病日までに平熱となった。症例 4 のみ、その後も散発的に発熱が見られた。

3 症例で見られた胸腹水は第 28 病日には消失した。なお、胸水、腹水は支障があると判断したときに抜去した。2 症例で下痢が見られたが、第 7 病日には普通便となった。明らかな黄疸のあった 1 症例では第 14 病日には正常に回復した。1 症例でみられたブドウ膜炎は第 28 病日には消失した (表 3)。A/G 比は全症例で投与中に上昇し、高グロブリン血漿が改善された (図 1)。AGP は投与中に全症例で低下し、第 56 病日には 4 症例が 550 μ g/ml を下回り、第 84 病日には全ての症例で 550 μ g/ml を下回った (図 2)。初診時に症例 5 を除く 4 症例で貧血が見られたが、投与中に

改善した（図 3）．血液中のウイルス RNA は第 14 病日から第 56 病日に全ての症例で検出限界以下となった．しかし全症例でその後再び検出された（図 4）．また全投与期間において他研究で報

告されたような臨床的な有害事象^{4, 8)}（白血球減少，肝障害，流涎，かゆみ，耳の先端のカール）は観察されなかった．

表 3 臨床症状の経過

症例	臨床症状	病日						
		0	1	2	4	7	14	28
症例 1	胸/腹水	+	+	+	+	+	+	—
症例 2	胸/腹水	+	+	+	+	+	+	—
	発熱	+	+	+	+	+	—	—
症例 3	胸/腹水	+	+	+	+	+	+	—
	発熱	+	—	—	—	—	—	—
	下痢	+	+	+	+	—	—	—
	黄疸	+	+	+	+	+	—	—
症例 4	発熱	+	+	—	—	—	—	+
	下痢	+	+	+	+	—	—	—
症例 5	発熱	+	—	—	—	—	—	—
	ブドウ膜炎	+	+	+	+	+	+	—

＋：臨床兆候あり，－：臨床兆候なし

胸/腹水：超音波検査で認められた時を＋とした．発熱：39.5℃以上を＋とした．下痢：形なくつかめないものを＋とした．黄疸：総ビリルビン 0.6 mg/dl 以上を＋とした．ブドウ膜炎：スリットランプで病変が認められたものを＋とした．

56, 84 病日は臨床兆候が認められなかったため，省略した．

図 1 A/G比の推移

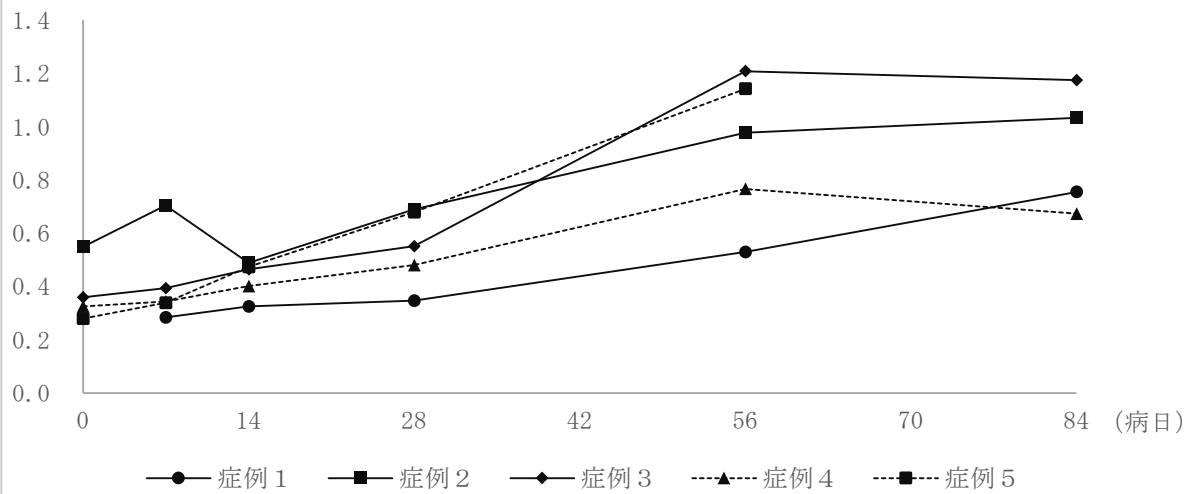


図 1 A/G 比の推移

図 2 AGPの推移

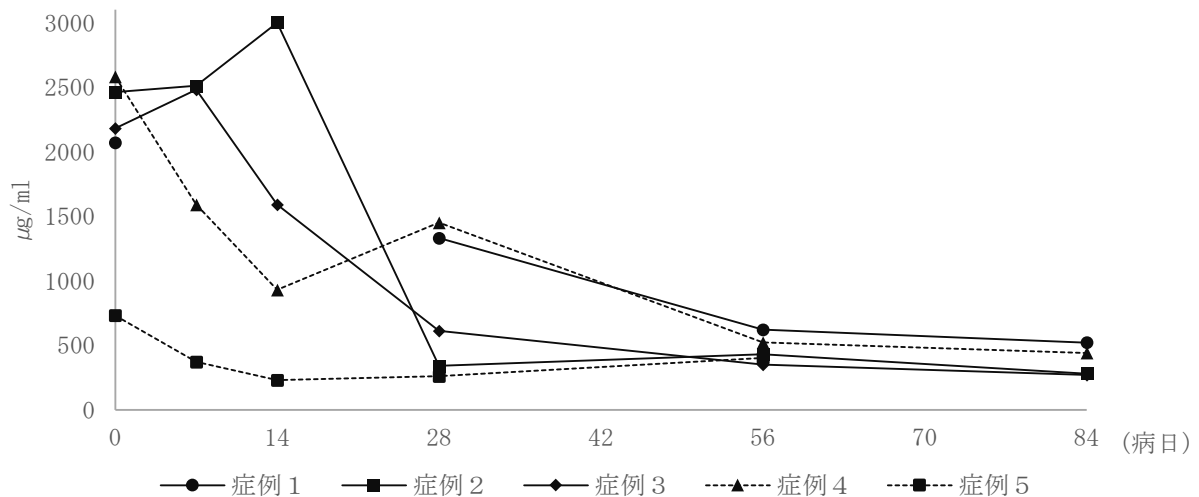
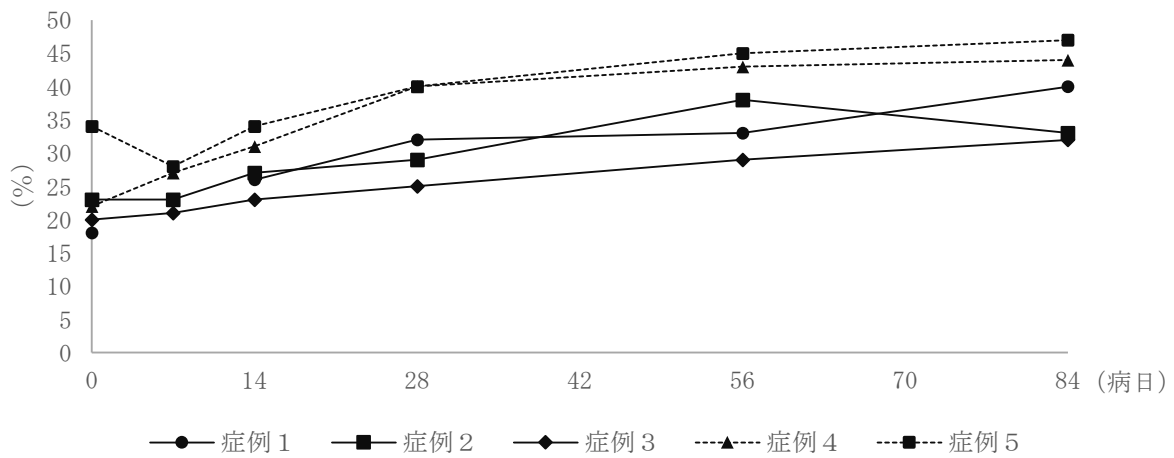


図 2 AGP の推移

図 3 PCVの推移

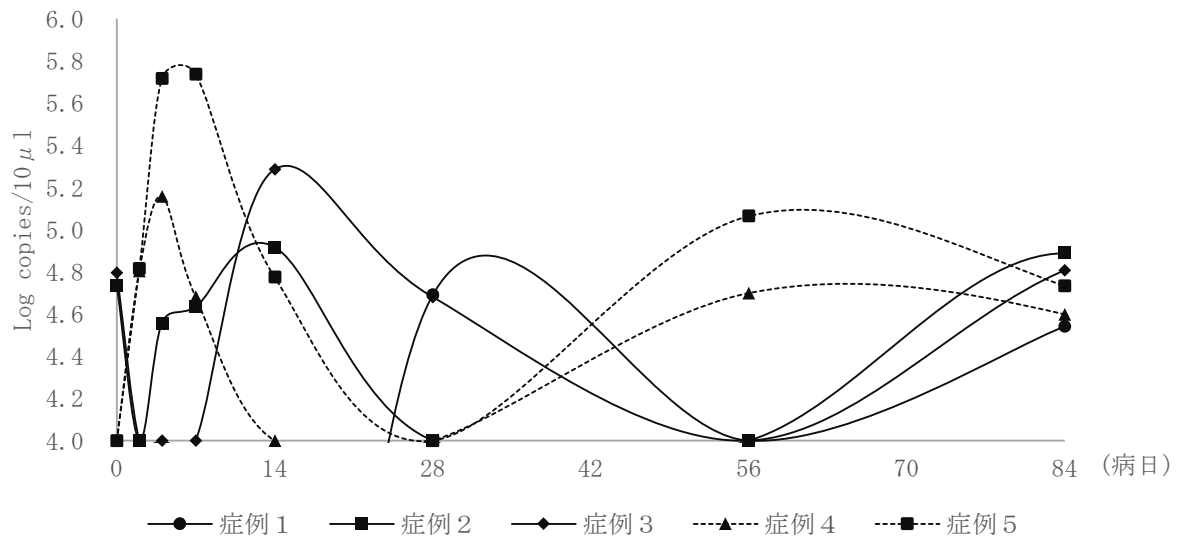


PCV：血中血球容積

第84病日には全症例で30%を上回った。

図 3 PCVの推移

図 4 血液中のウイルスRNA量の推移

Log4.0 copies/10 μ lが本系の検出限界である。

全症例で第56病日までに検出限界以下となった。

図 4 血液中のウイルス RNA 量の推移

考 察

本研究では、FIP にモルヌピラビル治療を実施したところ 5 症例中 4 症例が寛解に至ったことから、モルヌピラビル治療は FIP 治療に有効であることが強く示唆された。死亡した非滲出型の 1 例については 9.8 ~ 14.5mg/kg BID でモルヌピラビルが投与されており、他症例では 14.7 ~ 22.8mg/kg BID で投与されていたことから、同症例では薬用量が不足していたことも考えられた。他研究によると滲出型には 10mg/kg BID、非滲出型には 15mg/kg BID、神経症状、眼病変がある非滲出型には 20mg/kg BID で投与しており^{8, 9)}、我々の研究でも FIP の型や症状により用量を検討する必要があると思われた。いっぽうで、滲出型については 10 ~ 15mg/kg BID で良好な結果が得られており¹⁰⁾、より低用量での治療も可能と考えられた。また、カプセルの分包時に薬用量にばらつきが生じやすく、症例の消瘦時から回復時には体重あたりの薬用量に変化が生じることから、正確な投薬のためには、動物に特化した製剤化や調剤が必要であると考えられた。

投与期間について GS-441524 の 42 日間の短期投与での治療の報告があるが¹¹⁾、本研究での臨床症状、ウイルスの消失時期や AGP の低下時期を考慮すると、滲出型については、投与期間を短縮できる可能性が示された。いっぽうで、本研究では、非滲出型は投与終了後約 1 ヶ月で再発が疑われており、滲出型より長期間の投与が必要となる可能性が考えられた。

抗ウイルス薬の投与を開始してから早期にウイルスが検出できなくなるという既報告があり^{12, 13)}、その報告では滲出液、血液サンプルでのウイルスの再上昇はみられなかった。いっぽう、糞便からのウイルスの再上昇が報告されており、同居猫からの再感染の可能性が示されている。今回、我々の報告でも比較的早期にウイルスが検出されなくなっており、これは既報告と矛盾しない。しかしながら投与期間中に猫コロナウイルスのウイルス RNA 量が再上昇していた。検出されたウイルス RNA が FIP に関係しているのかは不明であり、今後検証が必要であると考えられた。

本研究での症例数は少ないものの、モルヌピラビル治療は FIP 治療に有効である可能性が再確認された。今後は正確な投与量および投与期間を明らかにするために、さらに症例を重ねる必要があると考えられた。

参考文献

- 1) Krentz D, Zenger K, Alberer M, Felten S, Bergmann M, Dorsch R, Matiassek K, Kolberg L, Hofmann-Lehmann R, Meli ML, Spiri AM, Horak J, Weber S, Holicki CM, Groschup MH, Zablotski Y, Lescrinier E, Koletzko B, von Both U, Hartmann K. : Curing Cats with Feline Infectious Peritonitis with an Oral Multi-Component Drug Containing GS-441524. *Viruses*. 2021 Nov 5;13(11):2228. doi: 10.3390/v13112228. PMID: 34835034 ; Free PMC article
- 2) Pedersen NC, Perron M, Bannasch M, Montgomery E, Murakami E, Liepnieks M, Liu H. : Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg*. 2019 Apr;21(4):271-281. doi: 10.1177/1098612X19825701. PMID: 30755068 ; Free PMC article.
- 3) Krentz D, Zwicklbauer K, Felten S, Bergmann M, Dorsch R, Hofmann-Lehmann R, Meli ML, Spiri AM, von Both U, Alberer M, Hönl A, Matiassek K, Hartmann K. : Clinical Follow-Up and Postmortem Findings in a Cat That Was Cured of Feline Infectious Peritonitis with an Oral Antiviral Drug Containing GS-441524. *Viruses*. 2022 Sep 14;14(9):2040. doi:10.3390/v14092040. PMID: 36146845 ; Free PMC article.
- 4) Roy M, Jacque N, Novicoff W, Li E, Negash R, Evans SJM. : Unlicensed Molnupiravir is an Effective Rescue Treatment Following Failure of Unlicensed GS-441524-like Therapy for Cats with Suspected Feline Infectious Peritonitis. *Pathogens*. 2022 Oct 20;11(10):1209. doi: 10.3390/pathogens11101209. PMID: 36297266 ; Free PMC article.
- 5) Cook S, Wittenburg L, Yan VC, Theil JH, Castillo D, Reagan KL, Williams S, Pham CD, Li C, Muller FL, Murphy BG. : An Optimized Bioassay for Screening Combined Anticoronaviral Compounds for Efficacy against Feline Infectious Peritonitis Virus with Pharmacokinetic Analyses of GS-441524, Remdesivir, and Molnupiravir in Cats. *Viruses*. 2022 Nov 1;14(11):2429. doi: 10.3390/v14112429. PMID: 36366527 ; Free PMC article.

- 6) 相馬武久, 工藤庄平, 照井潤 : 滲出型猫伝染性腹膜炎の診断のための猫血清 α 1 酸性糖蛋白検査の有用性の検討 日獣会誌 74:799-804(2021)
- 7) Gut M, Leutenegger CM, Huder JB, Pedersen NC, Lutz H. One-tube fluorogenic reverse transcription-polymerase chain reaction for the quantitation of feline coronaviruses. *J Virol Methods*. 1999 Jan;77(1):37-46. doi: 10.1016/s0166-0934(98)00129-3. PMID: 10029323; PMCID: PMC7185542.
- 8) Sase O. : Molnupiravir treatment of 18 cats with feline infectious peritonitis: *J Vet Intern Med*. 2023 Sep-Oct;37(5):1876-1880. doi:10.1111/jvim.16832. PMID: 37551843 Free PMC article.
- 9) Sase O, Iwami T, Sasaki T, Sano T. : GS-441524 and molnupiravir are similarly effective for the treatment of cats with feline infectious peritonitis. *Front Vet Sci*. 2024 Jul 18;11:1422408. doi: 10.3389/fvets.2024.1422408. PMID: 39091389 Free PMC article.
- 10) Reagan KL, Brostoff T, Pires J, Rose A, Castillo D, Murphy BG. : Open label clinical trial of orally administered molnupiravir as a first-line treatment for naturally occurring effusive feline infectious peritonitis. : *J Vet Intern Med*. 2024 Nov-Dec;38(6):3087-3094. doi: 10.1111/jvim.17187. PMID: 39327677 Free PMC article.
- 11) Zuzzi-Krebitz AM, Buchta K, Bergmann M, Krentz D, Zwicklbauer K, Dorsch R, Wess G, Fischer A, Matiassek K, Hönl A, Fiedler S, Kolberg L, Hofmann-Lehmann R, Meli ML, Spiri AM, Helfer-Hungerbuehler AK, Felten S, Zablotzki Y, Alberer M, Both UV, Hartmann K. : Short Treatment of 42 Days with Oral GS-441524 Results in Equal Efficacy as the Recommended 84-Day Treatment in Cats Suffering from Feline Infectious Peritonitis with Effusion-A Prospective Randomized Controlled Study. : *Viruses*. 2024 Jul 16;16(7):1144. :doi 10.3390/v16071144. PMID: 39066306 ; Free PMC article.
- 12) Murphy BG, Castillo D, Neely NE, Kol A, Brostoff T, Grant CK, Reagan KL. : Serologic, Virologic and Pathologic Features of Cats with Naturally Occurring Feline Infectious Peritonitis Enrolled in Antiviral Clinical Trials. : *Viruses*. 2024 Mar 17;16(3):462. doi: 10.3390/v16030462. PMID: 38543827 ; Free PMC article.
- 13) Meli ML, Spiri AM, Zwicklbauer K, Krentz D, Felten S, Bergmann M, Dorsch R, Matiassek K, Alberer M, Kolberg L, von Both U, Hartmann K, Hofmann-Lehmann R. : Fecal Feline Coronavirus RNA Shedding and Spike Gene Mutations in Cats with Feline Infectious Peritonitis Treated with GS-441524. : *Viruses*. 2022 May 17;14(5):1069. doi: 10.3390/v14051069. PMID: 35632813 ; Free PMC article.

原 著

愛玩用家きんに発生した高病原性鳥インフルエンザ

柳澤郁成¹⁾, 西本孝志¹⁾, 川分敬子¹⁾, 遠藤泰治¹⁾, 鹿島貴朗¹⁾, 田代久宗²⁾, 坂田芳則²⁾

[2024年12月27日受付・2025年2月13日受理]

ORIGINAL ARTICLE

Highly Pathogenic Avian Influenza outbreak in Pet Poultry

Fuminori Yanagisawa¹⁾, Takashi Nishimoto¹⁾, Keiko Kawawake¹⁾, Taiji Endou¹⁾, Takaaki Kashima¹⁾,
Hisatoshi Tashiro²⁾, Yoshinori Sakata²⁾

1) Yamaguchi Prefectural Chubu Livestock Hygiene Service Center
671-5 Kagawa, Yamaguchi-shi, Yamaguchi 754-0897, Japan

2) Yamaguchi Prefectural Toubu Livestock Hygiene Service Center
1-10-3 Minamimachi, Yanai-shi, Yamaguchi 742-0031, Japan

要約

2024年1月、山口県防府市の愛玩用家きんにおいて、本県では10年ぶりとなる高病原性鳥インフルエンザ (HPAI) が発生した。発生施設では、採卵鶏、あひる、あいがも、がちょうの合計23羽が混在して飼養されていた。1月21日から26日にかけて連続して採卵鶏の死亡が確認された。鳥インフルエンザウイルス (AIV) 簡易検査では、死亡鶏3/3羽、生存鶏1/2羽が陽性であった。AIV - PCRでは、5羽全てからA型、H5亜型の遺伝子が検出され、分離ウイルスはH5N1亜型の高病原性鳥インフルエンザウイルス (HPAIV) と同定された。あひる及びあいがもの全羽がAIVの抗体を保有し、あひる1羽からHPAIVが分離された。本事例は、生存家きんの殺処分と発生施設及び周辺の消毒により終息した。

キーワード：高病原性鳥インフルエンザ (HPAI)、愛玩用家きん

ABSTRACT

In January 2024, a highly pathogenic avian influenza (HPAI) outbreak occurred among pet poultry in Hofu City, Yamaguchi Prefecture, for the first time in 10 years. A total of 23 birds, including chickens, ducks, and geese, were kept in the same facility where the outbreak occurred. Deaths among chickens were confirmed consecutively from January 21 to 26. Rapid avian influenza virus (AIV) tests showed that 3/3 dead chickens and 1/2 surviving chickens were positive. AIV polymerase chain reaction tests detected genes of type A and H5 subtype in all five chickens, and the isolated virus was identified as HPAI H5N1 subtype. All ducks tested positive for AIV antibodies, and HPAI virus was isolated from one duck. This outbreak was controlled by culling the surviving poultry and disinfecting the outbreak facility and surrounding area.

Key words: highly pathogenic avian influenza , pet poultry

1) 山口県中部家畜保健衛生所

連絡先：柳澤郁成 〒754-0897 山口県山口市嘉川671-5

電話：083-989-2517 FAX：083-989-2518

E-mail：a17603@pref.yamaguchi.lg.jp

2) 山口県東部家畜保健衛生所

緒 言

高病原性鳥インフルエンザ（HPAI）は、家きんに対し高い致死率をもたらすウイルス感染症で、2004年1月に山口県において国内では79年ぶりに発生がみられた。その後は、全国各地で散発的に発生がみられていたが、2020年以降は毎年発生がみられている。特に2022～2023年には84事例、殺処分数1,771万羽と過去最大の発生であった（図1）。発生の大半は100羽以上を飼養する養鶏場での事例であったが、飼養羽数100羽未満の小規模での発生は過去5事例と少なく、飼養目的は、個人が飼養する愛玩用や動物公園等での展示用であった（表1）⁴⁾。

2024年1月、本県では2014年以降10年ぶり4事例目となるHPAIの発生が愛玩用家きんでみられたので報告する。

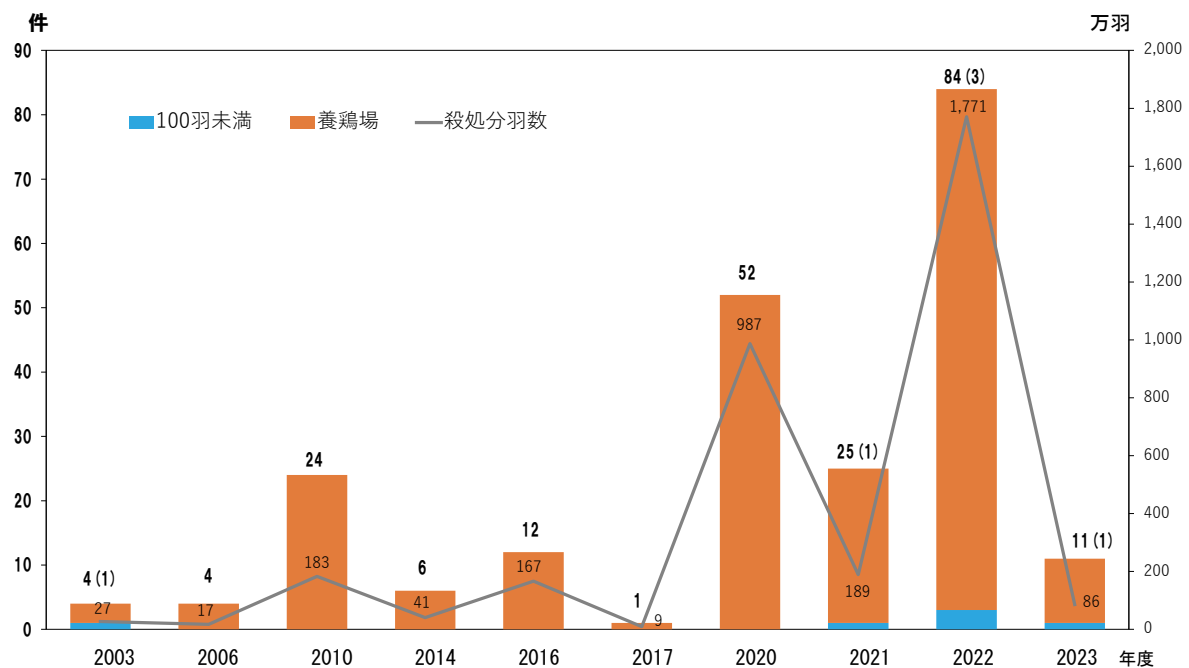


図1. 高病原性鳥インフルエンザ（HPAI）国内発生状況

棒グラフは発生事例数（橙色：飼養規模100羽以上の養鶏場、青色・（ ）内数字：飼養規模100羽未満の家きん飼養者等）を示した。折れ線グラフは各発生年度（初発から最終発生日までの期間）の総殺処分羽数を示した⁴⁾。

表1. 飼養羽数100羽未満のHPAIの発生事例

発生年月日	発生県	飼養状況	疫学関連農場	飼養目的
2004. 2. 16	大分県	14羽（チャボ・あひる）		愛玩用
2022. 5. 12	岩手県	10羽（だちょう・エミュー）		展示用
2022. 11. 11	和歌山県	約60羽（あひる等）		展示用
2022. 11. 26	千葉県	約20羽（あひる・あいがも）		おとり猟用
2023. 1. 26	滋賀県	6羽（だちょう・エミュー）	約40羽（採卵鶏）	愛玩用
2024. 1. 27	山口県	23羽（採卵鶏・あひる等）		愛玩用

材料と方法

1. 発生概要

発生施設には家きん舎が2棟（家きん舎A、家きん舎B）あり、いずれも開放・平飼い構造であった。家きん舎は自宅を含む敷地内にそれぞれ位置しており、周辺にはため池が複数所在した。敷地から休耕田を挟み約50mの離れた場所に隣接するため池には、ハスや葦が繁茂しており、アオサギやカルガモ、ヒドリガモ、マガモ等の野鳥が確認された。家きん舎A、Bともに手作りで金網やネットで囲っていたが、隙間が複数確認された（図2）。また、家きん舎に入る際の靴や衣服の交換、手指消毒は行われていなかった。

1月23日時点で採卵鶏等計23羽が飼養されており、家きん舎Aでは採卵鶏17羽、あひる3羽、がちょう1羽が同居して、家きん舎Bではあいとも2羽が飼養されていた。鶏は25～60週齢で、これまで散発的な死亡が見られたものの、1月21日から25日にかけて連続して死亡が確認され、26日にも1羽の死亡が見られたため、飼養者から山口健康福祉センターを経由し中部家畜保健衛生所（家保）に通報があった。この間、他の家きんでは散発的な死亡が見られた（表2）。

26日に家保が緊急立入した際には、鶏1羽が翼の下垂、沈うつを呈し、嘴からは粘液の排出も見られた。死亡鶏には共通して顔面の腫脹やうっ血が見られた。同居のあひるとがちょうには主だった臨床症状を認めなかったが、あひる1羽に軽度の元気消失や羽毛の粗剛がみられた（図3）。

2. 病性鑑定

病性鑑定には、死亡鶏3羽、生存鶏2羽を供した。気管及びクロアカスワブについて鳥インフルエンザウイルス（AIV）簡易検査（エスプラインAインフルエンザ、富士レビオ、日本）で感染確認後、定法により病理解剖を行った。ウイルス遺伝子検査は、前述スワブの懸濁液から市販核酸抽出キット（MagDEA Dx SV、プレジジョン・システム・サイエンス、日本）を用いてRNAを抽出し、検査マニュアルに従い、A型インフルエンザウイルス、H5及びH7亜型に特異的なRT-PCR（コンベンショナルPCR（c-PCR）、リアルタイムPCR（q-PCR））を実施した³⁾。ウイルス分離は発育鶏卵尿膜腔内接種により実施した。分離されたA型インフルエンザウイルスの病原性確認検査は、農研機構動物衛生研究部門に依頼した。生存鶏の血清学的検査は、A型インフルエンザウイルス抗体について、ゲル内沈降反応（ゲル沈；抗原及び抗血清はアドテック株式会社より分与）を実施した。

また、ウイルスの侵入要因や浸潤状況を調査するため、発生家きん舎及びその周囲、並びに鶏以外の家きんからサンプルを採取し疫学調査を実施した。調査には、あひる3羽及びあいとも2羽を用い、市販AIV-ELISAキット（インフルエンザAエリーザキット、IDEXX、米国）及びゲル沈による血清学的検査とウイルス分離を実施し、環境材料（家きん舎Aの床、壁、給餌場、飼料、敷料、飲水、飼養者の靴底、野鳥の糞）からもウイルス分離を実施した（疫学調査のウイルス分離は国立大学法人鳥取大学に依頼）。

成績

簡易検査では、死亡鶏3/3羽、生存鶏1/2羽が陽性であった。剖検所見では、死亡鶏3羽に肝臓の退色3/3羽、心臓の白色斑2/3羽、脾臓の腫大3/3羽（うち1羽は重度）が見られた。生存鶏2羽には共通して軽度の肝臓の退色、脾臓の腫大が見られた（表3）。

遺伝子検査では、c-PCR、q-PCR共に5羽全てからA型、H5亜型の遺伝子が検出され、分離ウイルスは、H5N1亜型のHPAIVと同定された。生存鶏にはAIV抗体の保有は見られなかった（表4）。

疫学調査では、あひる及びあいとももの全羽がAIVの抗体を保有し、あひる1羽の気管からH5N1亜型のHPAIVが分離された。環境材料からはAIVは検出されなかった（表5）。

防疫措置

管轄農林水産事務所において現地対策本部を設置し、1月27日午前7時から疑似患畜の殺処分と発生施設及び敷地の消毒を実施した。死体及び汚染物品は密閉容器に収容後、家保において焼却した。国との協議の結果、養鶏場での発生と同様に移動制限（発生地点から半径3km）及び搬出制限区域（発生地点から半径10km）の設定並びに付近を通行する畜産関係車両を消毒する消毒ポイントの設置も行った。

搬出制限区域内にはブロイラー農場が2戸（一戸は入雛直後、一戸は休業中）あったが異常は認められなかった。県では100羽以上を飼養する県内養鶏場84戸に対し、消石灰による緊急消毒を命令すると同時に、発生市及び隣接市が制限区域内の100羽未満の家きん飼養者56戸に対しても緊急消毒を実施した。以上による防疫措置の結果、発生から21日後の2月18日に終息した。この間、県内の家きん卵や鶏肉等の輸出規制がかけられた。

表 2. 死亡羽数の推移

	(羽)								
死亡確認日	1月18日	20日	21日	22日	23日	24日	25日	26日	合計
採卵鶏			1		2	3	3	1	10
あひる				1					1
がちょう	1								1
あいがも		1							1

▲
通報日

家きん飼養者は、1月26日に山口健康福祉センターを経由し中部家畜保健衛生所に通報

表 3. 採卵鶏の剖検所見

	肝臓の退色	心臓の白色斑	脾臓の腫大	その他の所見
鶏 1 (死亡)	+	+	重度	そ嚢漿膜面点状出血
鶏 2 (死亡)	+	+	中等度	
鶏 3 (死亡)	+	－	中等度	
鶏 4 (生存)	＋ (軽度)	－	中等度	脾臓白色点状密発
鶏 5 (生存)	＋ (軽度・限局)	－	中等度	鶏冠出血 左肺暗赤色

＋：所見あり －：所見なし

表 4. 採卵鶏のウイルス学的検査結果

検査法	検査項目	検査結果 (陽性数/検体数)				
		死亡鶏		生存鶏		血清
		気管	クロアカ	気管	クロアカ	
簡易検査	鳥インフルエンザ	3/3	3/3	1/2	1/2	
c-PCR	A型	3/3	3/3	2/2	2/2	
	H5亜型	3/3	3/3	1/2	1/2	
q-PCR	A型	3/3	3/3	2/2	2/2	
	H5亜型	3/3	3/3	2/2	1/2	
ウイルス分離	発育鶏卵尿膜腔内接種	3/3	3/3	2/2	1/2	
ゲル内沈降反応	鳥インフルエンザ					0/2

分離ウイルスはいずれも H5N1 亜型の高病原性鳥インフルエンザウイルスと同定

表 5. 疫学調査結果

その他の 家 き ん	ウイルス分離		鳥インフルエンザ抗体検査	
	気管	クロアカ	ELISA	ゲル内 沈降反応
あひる1	—	—	+	+
あひる2	—	—	+	+
あひる3	+	—	+	+
	(1代目)			
あいがも1	—	—	+	+
あいがも2	—	—	+	+

あひる 3 の気管スワブから H5 亜型の高病原性鳥インフルエンザウイルスを分離
 家きん舎 A の環境材料 (床, 壁, 給餌場, 飼料, 敷料, 飲水), 靴底, 野鳥の糞からは, AIV は検出されず.

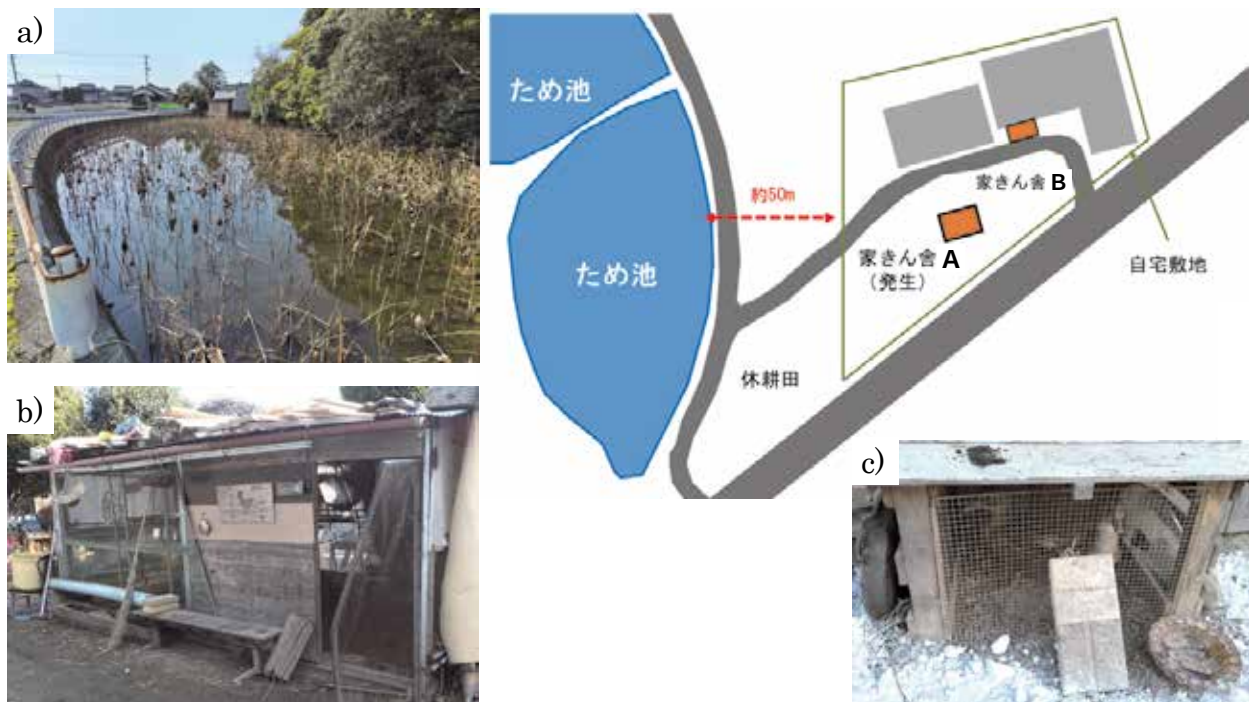


図 2. 施設見取図

右上図は発生施設の見取図。写真は a): 隣接するため池, b): 家きん舎 A (発生場所), c): 家きん舎 B (あいがもを飼養) を示した。

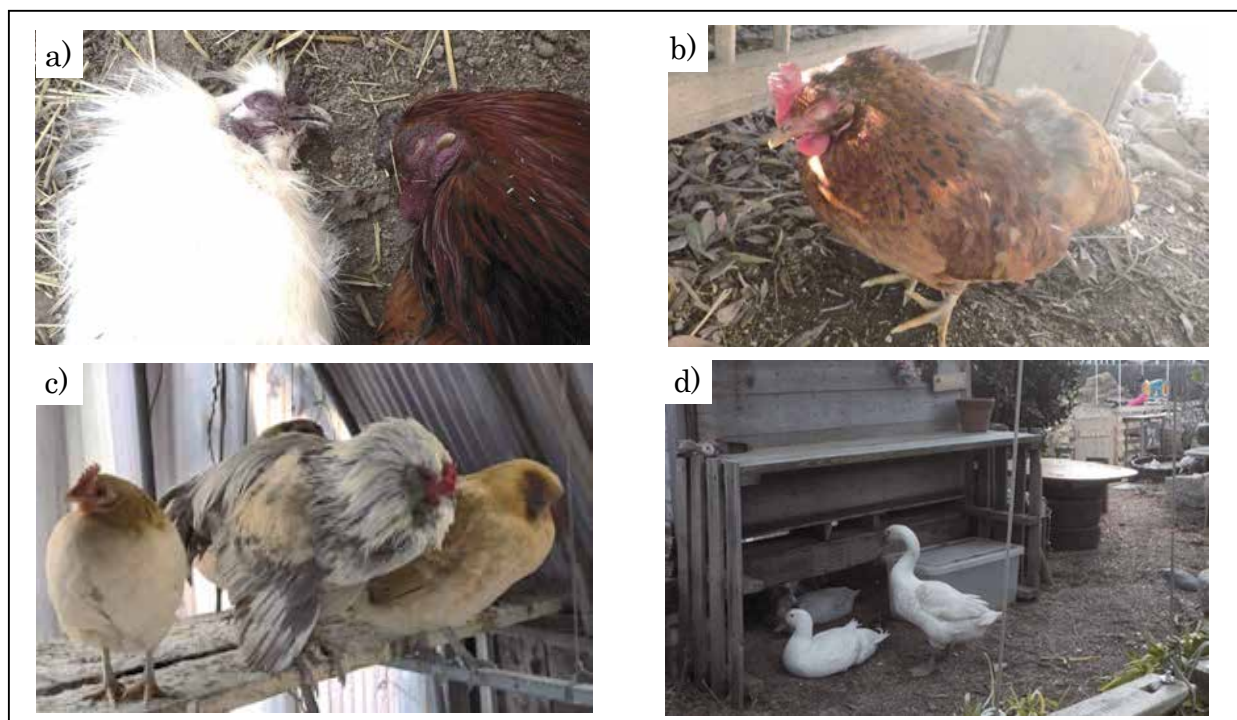


図 3. 飼養家さんの臨床症状

a) : 死亡鶏（顔面の腫脹，鶏冠・肉垂のうっ血），b) : 生存鶏（沈うつ），c) : 生存鶏（中央：翼の下垂，沈うつ），d) : あひる及びがちょう（放飼中：無症状）

考 察

本県では，2004 年 1 月に我が国では 79 年ぶりとなる HPAI の発生が山口市（旧阿東町）の採卵鶏農場（飼養羽数 34,640 羽）で確認されて以降，2011 年 2 月宇部市の市営公園（ハクチョウ等 338 羽），2014 年 12 月長門市の肉用種鶏農場（飼養羽数 32,800 羽）と 3 例の発生がみられた．本事例は，本県では 10 年ぶり 4 例目となる発生であり，且つ小規模・愛玩用家さんという全国的にも稀な事例であった．本事例では，採卵鶏は高い死亡率を呈し，沈うつ・急死が主症状であった．あひる，がちょう，あいがもは生存し，臨床症状に乏しかった．鶏では AIV が高率に検出された一方，急性症状のため AIV 抗体は保有していなかった．あひるとあいがもでは，AIV が検出されたのはあひる 1 羽のみであったが，AIV 抗体は全羽保有していた．野生のカモは AIV の自然宿主であり，HPAIV の多くが不顕性感染である．そのためカモと近縁のあひるやあいがもに対しても病原性が低いことが考えられる．本事例でも，あひるやあいがもが AIV 抗体を保有していることから，感染時期が通報時の 1 ～ 2 週間前と推測されるが，その間の死亡が散発的であったことから裏付けられた．あひるやがちょうは休耕田と自宅敷地を往来し，採卵鶏も昼間は敷地内で放飼されており，これらは夜間には同一施設内に同居していた．休耕田を挟んだため池には，カモ等の野鳥の飛来が確認されていたが，飼養者は冬期も家さんを屋外で放飼し続けており，適切な隔離や消毒が行われていなかった．

以上のことから，ウイルスは，野鳥や野生動物，人や物品を介して直接家さん舎内に持ち込まれたか，不顕性感染したあひる等から感染が拡大したことが示唆された．

過去のあひるやあいがもの感染事例のうち，2020 ～ 2021 年シーズンに発生した H5N8 亜型の HPAIV による千葉県のアヒル（種鳥）の事例では，産卵数の減少が主症状で HPAIV が分離されたが抗体は確認されなかった²⁾．一方，2022 ～ 2023 年シーズンに発生した H5N1 亜型の HPAIV による愛知県のアヒルの事例では，付近の養鶏場の HPAI 発生に伴う移動制限区域で実施された発生状況確認検査により抗体が確認されたが，検査個体には衰弱等の症状はみられなかった．しかし，同じ 2022 ～ 2023 年シーズンの発生であっても，神経症状等の臨床症状や死亡の増加が見られた事例も複数みられており，異常家さんの発見時期や寒冷によるストレス等の影響が示唆された⁵⁾．

また，内田が行った AIV 遺伝子系統樹解析結果から，2023 ～ 2024 年シーズンに流行した H5N1 亜型の

HPAIV は、2021 ～ 2022 年及び 2022 ～ 2023 年シーズンに国内発生で検出された同型の HPAIV と 8 つの遺伝子分節の由来が一致していた¹⁾。

このように、HPAIV 感染による病態では、ウイルスのタイプによる病原性の差や飼養環境による影響について留意しておく必要がある。

本事例は愛玩目的の飼養者が、飼養開始後 1 年半のうちに発生したものであり、飼養者は家畜伝染病予防法等の法令や飼養衛生管理基準の内容を認知しておらず、県への飼養の届出（定期報告）も怠っていた。家保では、届出のあった家きん飼養者に対し、飼養衛生管理基準を遵守するよう巡回指導を実施しているが、このように、愛玩用家きん飼養者は家畜伝染病や飼養衛生管理基準に対する認識が希薄で、法に定められている行政機関への届出がされていないこともあり、飼養者の把握や巡回指導に限界があると考えられた。また、数羽しか飼養していないような極小規模での発生の場合、HPAI と気づかず放置されるケースも考えられ、水面下でのウイルスまん延が懸念された。以上のことから、野鳥のみならず、愛玩用家きんも鳥インフルエンザの感染源となることに留意し、飼養者への啓蒙に引き続き取り組む必要があると考えられた。

引用文献

- 1) 内田裕子：2023 ～ 2024 年シーズンにおける高病原性鳥インフルエンザの発生と考察。鶏病研報，60 巻増刊号：7 ～ 10. 2024.
- 2) 片山雅一：2020 ～ 2021 年の千葉県における高病原性鳥インフルエンザの発生状況と防疫対応。鶏病研報，57 巻増刊号：17 ～ 23. 2021.
- 3) 農林水産省消費・安全局動物衛生課課長通知：「鳥インフルエンザ遺伝子検査用試薬 リアルタイム PCR 法操作マニュアル H5, H7, M 検査系」「ウイルス遺伝子検出検査 (RT-PCR 検査)」，2019 年 9 月 27 日。
- 4) 農林水産省：鳥インフルエンザに関する情報。(2004 ～ 2024) <https://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/tori/index.html>
- 5) 山口剛士：2022 年秋から 2023 年春のわが国における高病原性鳥インフルエンザの発生状況。鶏病研報 59 巻増刊号：9 ～ 13. 2023.

山 口 獣 医 学 雑 誌 投 稿 規 程

- 1 山口獣医学雑誌（以下、「雑誌」という。）に関する原稿の取り扱い、この規程による。
- 2 原稿は、Microsoft Word等のコンピューターソフトを用いて作成し、原稿（図表等を含む）の電子ファイルを学会事務局へ電子メールの添付書類にて提出する。電子メールで送信できない場合は、プリントアウトした原稿2部（図表等を含む）とそれらのファイルを保存したCD-ROM等を学会事務局あて送付する。
- 3 原稿は、編集委員会において審査し、原稿の採否及び掲載の順位は、編集委員会が決定する。ただし、編集委員会は、内容に応じて専門家に原稿の審査を依頼することができる。また、審査の過程で著者への修正を求め、再審査を行うことがある。
- 4 審査の結果、採用と認められた原稿は、雑誌の印刷発刊後においても、原則として著者へ返却しない。
- 5 審査の結果、不採用と認められた原稿は、原則として、受付3か月以内に返却する。ただし、この場合、不採用の理由を明らかにする義務を負わない。
- 6 原稿は、原則として、刷り上がり6ページ（1ページ約2,400字）以内とする。制限ページ数を超過した分およびカラー写真については、著者実費負担とすることがある。ただし、編集委員会の依頼による総説論文の原稿は、この限りではない。
- 7 原稿は、表紙、和文・英文抄録、キーワード、文献、図表の説明等に分けて書く。
 - (1)電子ファイルのフォーマット：A4版用紙に横書き、1行40字×30行（目安）、明朝体12ポイントで、フッター中央にページ番号を記載する。
 - (2)表紙：原稿の種類、論文表題、著者名、所属施設ならびにこれらの英訳の順に記載する。下段に連絡著者の連絡先（氏名、住所、電話・FAX番号、電子メールアドレス）を明記する。
 - (3)和文・英文抄録：抄録は和文、英文とともに刷り上がり1ページ以内とする。和文と英文の要約の後に、原著で5語以内、短報では3語以内のキーワードを記載する。
- 8 図表並びに写真は、まとめて原稿の最後につけ、論文中にそれらを置く位置を指定する。
- 9 引用文献は、本文に引用したものに限り、著者名、論文題名、雑誌名、巻（号）、始頁～終頁、西暦年を明記し、原則としてアルファベット順に配列し、番号をつけ、下記の様式で記載する。

例 雑 誌

和 文： 5) 松本正弘・中村一夫：人および動物血液中の日本脳炎ウイルス中和抗体の分布と推移について、熱帯医学, 15 (6) : 272-285. 1975.

英 文： 18) Lawrence J. E. and Clark, D. H. : The Lysis of Leptospirae by Antiserum. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 24 (2) : 250-260. 1975.

単行本

和 文： 7) 山村雄一・石坂公成：免疫化学概論, 2版：15-18. 朝倉書店, 東京. 1973.

英 文： 15) Smith, H. A., Jones, T. C. and Hunt, R. D. : Veterinary Pathology. 4th ed. Lea & Febiger Pub., Philadelphia. U.S.A. 1972.

- 10 外国人名、地名などは原語のまま記述し、数字は算用数字、度量衡はメートル法による。
- 11 印刷の校正は編集委員が行う。ただし、初校は著者も行うものとし、この場合、原則として、内容の訂正は認めない。
- 12 別刷は、100部まで無償で贈呈する。それ以上の部数については、著者実費負担とする。必要部数については、初校（著者校正）のとき、原稿の右上端に朱書するものとする。
- 13 掲載論文の著作権及び電子的形態による利用も含めた包括的な著作権は、公益社団法人山口県獣医師会に帰属する。
- 14 この規程の改廃は、編集委員会において決定する。

附 則

- 1 この規程は、平成24年12月13日から施行する。（第3項、第16項、第17項改正）
- 2 この規程は、平成31年3月19日から施行する。（第2項、第6項～第17項改正）
- 3 この規程は、令和4年5月12日から施行する。

山口獣医学雑誌編集内規

第 1 条 山口獣医学雑誌は、原則として毎年度、定期刊行する。

第 2 条 編集は家畜衛生、小動物医療、獣医公衆衛生及び関連領域の総説、原著、短報、資料等で会員等の寄稿原稿及び学会の依頼原稿について行う。

ただし、会員外の者が筆頭著者の場合は、投稿料20,000円を徴収する。

第 3 条 学会長は、学会運営委員の中から編集委員若干名を委嘱し、委員会を設置する。

第 4 条 学会長は、学会事務局に発刊、配付、寄贈、交換、広告取得等の事務を担当させる。

第 5 条 委員の任期は 2 年とする。ただし、再任を妨げない。

第 6 条 編集委員会

- (1) 委員会は、学会長が必要に応じて招集する。
- (2) 委員長並びに副委員長は、委員の互選による。
- (3) 委員会は、寄稿原稿の採否について審査する。
- (4) 委員会は、発行部数を決定する。

第 7 条 内規に定めない事項は、編集委員会において決定する。

第 8 条 内規の改廃については、編集委員会において決定する。

附 則

- 1 この内規は、昭和54年（1979年）10月13日から実施する。
- 2 平成22年11月18日一部改正（第 1 条、第 2 条、第 8 条）
- 3 平成24年12月13日一部改正（第 2 条、第 3 条、第 6 条、第 8 条）
- 4 平成31年 3 月19日一部改正（第 1 条、第 8 条）

山口県獣医師会関係事業および刊行物

事業概要

獣医学術の振興・普及・獣医療技術の向上，獣医事の適正化，動物愛護精神の高揚を基調として，畜産の振興，公衆衛生の向上並びに動物保健衛生の向上に関する事業を行い，人と動物による健全かつ豊かな生活と公共福祉の増進に寄与する。

学会・講習会・研修会

山口県獣医学会

1962年第1回開催，毎年1回開催，2024年現在，第60回学会を終了。

講習会・研修会

産業動物，小動物，獣医公衆衛生並びに同関係の講習・研修会を県獣医師会主催で開催するほか，中国地区獣医師会連合会，公益社団法人日本獣医師会，農林水産省，厚生労働省等との共催，後援等により年4～5回実施。

刊行物

[定期刊行物]

・山口県獣医師会会報

1961年6月創刊，毎月1回発行，現在（2023年12月）第751号を発刊。機関事業・方針，提言・要望，学会・学術情報・広報・行事開催，一般公開情報，関連統計等を登載。

・山口獣医学雑誌

1974年1月創刊，毎年1回発行，現在（2023年12月）第50号を発刊。和文，英文の総説，原著，症例報告，短報等，論文を登載。山口県獣医学会の機関誌として内外の学術誌と交換。

・山口県獣医学会抄録

毎年8月発刊

・研修・講習会テキスト

[不定期刊行物]

・技術マニュアル

・事業実施マニュアル

・創立記念号

30年の歩み，50年の歩み等

山口獣医学雑誌

第51号

2024年12月発行

編集委員長

度会雅久

編集委員

馬場健司

野村恭晴

下田 宙

谷 健二

柳澤郁成

発行責任者

公益社団法人 山口県獣医師会

会長理事 田中 尚秋

〒754-0002

山口県山口市小郡下郷1080番地3

TEL (083) 972-1174

FAX (083) 972-1554

E-mail yama-vet@abeam.ocn.ne.jp

http://www.yamaguchi-vet.or.jp

印刷所

コロニー印刷

山口県防府市大字台道10522番地

THE YAMAGUCHI JOURNAL OF VETERINARY MEDICINE

No. 51

DECEMBER

2024

CONTENTS

REVIEW

- One Health lessons from experiences in infectious disease control administration
Komei SHIRABE 1 ~ 10

CLINICAL CASE

- Prevention of post operative bile leakage after cholecystectomy in a dog using remnant gallbladder tissue
Tomoya HARAGUCHI11 ~ 20

- Gastric Leiomyoma in a Dog
Munekazu NAKAICHI21 ~ 26

- Two Shiba Inu with primary angle closure glaucoma treated with Ahmed glaucoma valve (AGV) implantation
Junko SOZU27 ~ 34

- A case of polyclonal gammopathy caused by subclinical *Babesia gibsoni* infection in a dog
Hiroyuki YAMADA35 ~ 40

- Efficacy of Molnupiravir Treatment for Feline Infectious Peritonitis
Michiko HUKUE41 ~ 48

ORIGINAL ARTICLE

- Highly Pathogenic Avian Influenza outbreak in Pet Poultry
Fuminori YANAGISAWA49 ~ 56