



日本産業動物獣医学会・日本小動物獣医学会・日本獣医公衆衛生学会

----- 日本獣医師会学会からのお知らせ -----

## 令和元年度 日本獣医師会獣医学術学会年次大会 地区学会長賞受賞講演（四国地区選出演題）

[日本産業動物獣医学会]

産地区—6

### 神経症状と低血糖を呈した山羊のインスリノーマ（膵島細胞癌） の一症例

藤原理央<sup>1)</sup>，安藝秀実<sup>1)</sup>，岸咲野花<sup>1)</sup>，井上春奈<sup>2)</sup>

1) 高知県中央家畜保健衛生所，2) わんぱーくこうちアニマルランド

#### はじめに

インスリノーマは膵島β細胞由来の腫瘍である。動物においては、犬、猫及びフェレットで比較的良好に見られ、フェレットを除いて、悪性腫瘍が多いとされている。また犬では、持続的なインスリン分泌による低血糖を呈し、多くの症例で断続的な神経症状が見られる。今回、神経症状と低血糖を呈した山羊について、病理学的検査によりインスリノーマ（膵島細胞癌）と診断したので、その概要を報告する。

#### 発生状況

症例は、県内動物園で飼育されていた8歳7か月齢のシバヤギ。2018年11月11日に元気消失し、展示場への移動時につまずくという主訴で同園獣医師が診療した。初診時には振戦等も見られたが、加療後、11月22日までに緩やかにこれらの症状は改善した。その後、12月22日に後駆の虚脱等が見られたが、翌2019年1月2日には改善した。しかし、1月11日から再び沈うつを呈するようになり、後弓反張、強直性痙攣、旋回運動等が見られたが、次第に改善し、1月30日には展示可能なまでに回復した。ところが、2月9日に再度沈うつ、振戦等を呈するようになり、一時的には症状の改善傾向が見られたものの、その後も旋回運動が見られ、ジアゼパム、抗生物質、イベルメクチン、レバギニンの投与等により加療したが、症状の消失には至らず、中枢神経系の腫瘍やリステリア症を疑い、3月13日に病性鑑定殺を実施した。血液生化学検査では、症状が見られた12月末と安楽殺時に血中グルコース濃度の低値が見られた（12月24日12mg/dl，3月13日15mg/dl）。また、NEFA、NH<sub>3</sub>の高値、T-Cho、TGの低値が見られた。

#### 方法及び結果

剖検では、脳を含む諸臓器に著変は見られなかった。しかし、ホルマリン固定後、膵臓を精査したところ、膵臓実質内に6mm×4mm大の微小な結節が認められた。病理組織学的検査において、結節内には、顆粒状で明るい細胞質と大小不同の楕円形の核を持つ膵島細胞様の腫瘍細胞が胞巣状に増殖し、実質周囲への浸潤が確認された。腫瘍細胞は多角形を呈し、細胞質は弱好酸性で一部顆粒状、核は円形～類円形で大小不同が認められた。また、増殖巣には巨大な楕円形～多形の核を有する細胞も散見された。有糸分裂像は認められなかった。アザン染色では、腫瘍細胞を胞巣状に分画する線維性結合組織は青染したが、線維性被膜は認められず、周囲正常組織との境界は不明瞭であった。また、グリメリウス染色では、腫瘍細胞内にグリメリウス陽性の好銀性顆粒が認められた。免疫染色では、腫瘍細胞はマウス抗インスリン抗体（PGI社）に陽性、ウサギ抗グルカゴン抗体（ニチレイバイオサイエンス社）に陰性を示した。以上の所見から、インスリノーマ（膵島細胞癌）と診断した。なお、主要臓器および中枢神経系を用いたリステリア分離検査は陰性であった。

#### 考 察

既報においては、山羊のインスリノーマには、神経症状が見られたものの、血中グルコース濃度を測定していないことから、神経症状との関連は明らかにされていない。本症例では、血中グルコース濃度の低値がみられ、腫瘍細胞は抗インスリン抗体に陽性を示したことから、インスリン分泌による低血糖が神経症状の原因であると考えられた。今後、山羊に神経症状が見られた場合、イ

ンスリノーマも鑑別診断リストの一つに加え、血中グルコース濃度や血中インスリン濃度の測定をすべきである。また、本症例を含め動物やヒトのインスリノーマの腫瘍は小さく見つかりにくいいため、インスリノーマを疑

う際は膵臓を詳細に検索すべきである。また、既報では山羊のインスリノーマの発生は稀で、良性とされており、本症例は山羊でみられた悪性のインスリノーマとして、貴重な症例と考えられた。

### 〔参考〕令和元年度 日本産業動物獣医学会（四国地区）発表演題一覧

- |   |  |
|---|--|
| 1 管内のキジ飼養状況と生産指導<br>宇賀健一郎（高知県西部家保）  | 7 牛白血病生前検査における臨床検査所見の有用性の検討<br>片山進亮（香川県東部家保）、他                                 |
| 2 今更ながらの初乳管理の重要性<br>阿部敏晃（徳島県徳島家保）   | 8 一養豚家における飼料添加物コリスチン未添加飼料切り替え前後のプラスミド性コリスチン耐性遺伝子保有大腸菌浸潤状況調査<br>吉澤頌樹（愛媛県南予家保）、他 |
| 3 防虫成分含有ネットの活用によるサシバエの吸血ストレス緩和と子牛の発育の関係<br>増川慶大（香川県畜試）、他                            | 9 若齢牛で発生した血管内大細胞型B細胞性リンパ腫<br>土佐 進（香川県東部家保）、他                                   |
| 4 フィプロニルを用いたハエ駆除用新規ベイト剤の試調製<br>三好 舞（愛媛県東予家保）、他                                      | 10 神経症状と低血糖を呈した山羊のインスリノーマ（膵島細胞癌）の一症例<br>藤原理央（高知県中央家保）、他                        |
| 5 県内山羊飼養農場における山羊関節炎・脳脊髄炎ウイルスの浸潤状況調査及び清浄化へ向けた指導<br>西 明仁（高知県中央家保）、他                   | 11 乳用牛における性選別精液に適した人工授精適期の検討<br>西本鉄平（愛媛県農水研）、他                                 |
| 6 乳牛の <i>Klebsiella pneumoniae</i> による甚急性乳房炎発症後の泌乳に関する調査<br>杉山美恵子（NOSAI えひめ東予診療所）、他 | 12 ウシ性判別胚の効率的作出に繋がるサンプリング法の検討<br>近森太志（高知県畜試）、他                                 |

## 〔日本小動物獣医学会〕

### 小地区—7

### ジミナゼン ジアセチュレートによる副作用である脳症状に対しMRI画像所見を参考とした治療により神経症状が回復した犬の2例

入江充洋，栗谷川優子，藤木範之，矢野健人，平本 彰，三好拓馬

四国動物医療センター

#### はじめに

ジミナゼン ジアセチュレート（ガナゼック，日本全薬工業：以下ジミナゼン）は，抗原虫薬であり犬ではバベシア症（*Babesia gibsoni* 感染症：以下バベシア症）治療薬として一般的である。稀ではあるが副作用として小脳出血が認められると報告されている。ジミナゼン投与後に神経症状を呈した犬2例に対し，MRI撮像で左右対称性の脳浮腫と判断し，脳浮腫治療を中心とした治療にて神経症状が回復した2症例を経験した。

#### 材料および方法

**症例1**：Wコーギー，雄，6歳齢。食欲低下を主訴に近院を受診。バベシア症と診断され，投与量は不明であるが0，2，5，7，8病日にジミナゼンが投与された。6病日から運動失調を呈し，第9病日には起立不能となり

当センターを受診した。症例2：ゴールデンレトリバー，雄，9カ月齢。近院にてバベシア症と診断され，0病日，2病日，6病日にジミナゼン3mg/kgを筋肉注射後，10病日より食欲低下，11病日より嘔吐と運動失調がみられた。12病日には流涎，起立不能，除小脳固縮が認められ，13病日に当センター受診した。MRI撮像（0.3T AIRIS，日立製作所）の結果，2例共に左右対称性の異常所見が認められた。症例1では，前頭葉，側頭葉，後頭葉ならびに右側延髄に異常所見が認められた上にテント切痕ヘルニアと小脳ヘルニア認められた。症例2では，小脳全域とオリブ核などにT2強調画像，FLAIR像にて高信号，造影T1強調画像において小脳小舌および小脳白質，延髄右側が増強された。

#### 成 績

脳浮腫と判断し，マンニトールとプレドニゾロンを中

心とした治療を実施した。その結果、20病日までに神経症状は改善し、以降順調に推移している。

## 考 察

ジミナゼンによる脳神経症状の発症機序は不明であ

り、予後不良であると言われていたが、血管透過性亢進による浮腫が先行し最終的に脳出血により死に至るものと示唆された。早期の浮腫治療が予後を改善する可能性があると考えられた。

## 〔参考〕令和元年度 日本小動物獣医学会（四国地区）発表演題一覧

- |    |  |   |
|----|--|---|
| 1  | 2か月齢でダリエ兆候を示した肥満細胞腫の猫の1例<br>三谷 聡（あけぼの動物病院・徳島県），他     | ミジン，ミタゾラム及びアルファキサロン前処置が血中カテコラミン濃度に及ぼす影響<br>蒲原裕和（かもはら動物病院・高知県），他                         |
| 2  | 犬と猫における穿孔をきたした腸管リンパ腫<br>来田千晶（四国細胞病理センター・香川県），他       | 13 非再生性貧血と血小板増加症を認めたミニチュアダックスフントの1例<br>菅原優雅（木村どうぶつ病院），他                                 |
| 3  | ヨツユビハリネズミにおける口腔内悪性腫瘍の治療方法の検討<br>高田有基（アシル動物病院・香川県）    | 14 ミコフェノール酸モフェチルで治療した赤芽球瘍の犬の1例<br>田村雄治（木村どうぶつ病院・高知県），他                                  |
| 4  | バルーン拡張術を実施した十二指腸狭窄の猫の1例<br>西森大洋（木村動物病院・高知県），他        | 15 貧血と脾腫，腹水貯留を認めた猫の1例<br>徳弘令奈（木村どうぶつ病院・高知県），他   |
| 5  | インターフェロン療法が奏功した鼻腔内腫瘍の一例<br>野崎敦子（佐野獣医科病院・高知県），他       | 16 先天性甲状腺機能低下症の猫の1例<br>合田直樹（セントラルシティ動物病院・愛媛県），他   |
| 6  | 犬の白内障手術を実施した57例80眼の術後合併症調査<br>三好拓馬（四国動物医療センター・香川県），他 | 17 イヌ胆嚢炎における胆嚢壁厚の変化<br>鳥生淳一郎（とりう動物病院・愛媛県），他   |
| 7  | 大動脈遮断を行わずに開心術を行った犬の2症例<br>須崎信茂（すぎき動物病院・香川県），他        | 18 犬における真菌性鼻炎の2例<br>樋笠正晃（セントラルシティ動物病院・愛媛県），他  |
| 8  | 感染を伴った尿管結石猫の1例<br>船橋めぐみ（すぎき動物病院・香川県），他               | 19 子宮蓄膿症の犬における血中プロゲステロン値とアグレプリストン治療成功の関係について<br>山崎裕之（やまさきペットクリニック・香川県）                  |
| 9  | plate-rod法にて治療した犬における脛骨腓骨骨折の8症例<br>東条吉晃（東条動物病院・香川県）  | 20 ジミナゼンジアセチレートによる副作用である脳症状に対しMRI画像所見を参考とした治療により神経症状が回復した犬の2例<br>入江充洋（四国動物医療センター・香川県），他 |
| 10 | 外科的回腸切除後に短小腸症候群を発症した犬の1例<br>近澤征史朗（神田アニマルクリニック・高知県），他 |   |
| 11 | 重症熱性血小板減少症候群ウイルスに感染した猫の2例<br>南 昌宏（南動物病院・愛媛県），他       |   |
| 12 | 猫のイソフルラン麻酔下の外科手術におけるメデト                              |   |

## 〔日本獣医公衆衛生学会〕

### 公地区—1

## 枝肉の冷却工程における管理基準の妥当性評価手法の検討

中村 宗<sup>1)</sup>，山川雅史<sup>2)</sup>，田岸荘一郎<sup>2)</sup>，大西栄二<sup>2)</sup>，平田徹也<sup>3)</sup>

1) 香川県中讃保健福祉事務所，2) 香川県食肉衛生検査所，3) さぬき動物愛護センター

### はじめに

と畜場における HACCP による衛生管理において、枝肉の冷却工程は CCP となり得る工程のひとつであり、と畜場法施行規則の基準等をもとに、枝肉を速やか（概ね 24 時間以内）に 10℃ 以下とすることを目的として設定されることが多い。

一方、実際の管理においては、枝肉温度ではなく冷却庫内の庫内温度（以下「庫内温度」という。）を管理基

準（CL）及びモニタリング対象として設定することが多い。しかしながら、庫内温度と枝肉温度との関係について、妥当性評価が十分になされているとはいえないのが現状である。妥当性評価が不十分な理由として、庫内温度自体の変動が激しいことや、枝肉の品質管理上、実際に庫内温度を CL レベルまで上昇させたうえで、一定時間経過後の枝肉温度を実測することが困難なこと等があげられる。

このことから、ある任意の庫内温度、時間における冷



却中の枝肉温度について、庫内温度を用いて数学的に推定する推定式を作成し、管理基準の妥当性評価手法として、事業者への HACCP 導入指導、助言に用いたので報告する。

## 方 法

枝肉の冷却経過時間（以降、「時間」という。）を  $t$  とし、ある任意の時間  $t$  における「枝肉温度を  $Y_t$  と、また、庫内温度は時間  $t$  にかかわらず常に一定との仮定に基づき  $T$  と表現し、これらから漸化式を作成し、枝肉温度推定式（以下、「推定式」という。）の検討のための数学的推論を行った。

また、これと並行し、管内 A と畜場における枝肉温度及び庫内温度の経時的変化についての実測を行い、そのデータの解析結果を数学的推論と組み合わせることにより、推定式の作成を試みた。なお、枝肉温度の実測には、牛枝肉のモモ付近の表面温度を用いるとともに、枝肉温度及び庫内温度の実測にあたっては、冷却工程終了後、最も温度が高い傾向にある位置の枝肉を用いた。

## 結 果

任意の時間  $t$  及び  $t+1$  における枝肉温度をそれぞれ  $Y_t$  及び  $Y_{t+1}$  としたとき、枝肉温度  $Y_{t+1}$  について、便宜上、数学的に正しい数式へと変換すると、

$$Y_{t+1} = Y_t + (Y_{t+1} - Y_t)$$

と表現できる。（上式を式 1 とする。）

式 1 の右辺括弧内について注目すると、この値は、 $Y_{t+1} - Y_t$  つまり、単位時間当たりの枝肉温度の温度変化量（以下「温度変化量」という。）であることがわかる。

このことから、枝肉温度の算出のためには、温度変化量に着目すればよいことが判明したため、温度変化量について実測データの解析を行った。

実測データから温度変化量を算出するとともに、温度変化量が枝肉温度や庫内温度その他の各パラメータとどのような関係にあるか、相関分析及び回帰分析を行った。その結果、温度変化量は当該時点の枝肉温度と庫内温度との温度差（以下、「温度差」という。）にもっとも良く比例し、その比例定数は、今回の実測データにおいて「 $-0.062$ 」であることが分かった。

上記の温度変化量と温度差との比例定数を「 $k$ 」とし

たとき、時間  $t$  における温度変化量は

$$\text{温度変化量} = k (Y_t - T)$$

と表現できる。これを式 1 に代入すると、任意の時間  $t+1$  における枝肉温度は、

$$Y_{t+1} = Y_t + k (Y_t - T)$$

という漸化式にて表現された。この漸化式を常法により解くと、

$$Y_t = (Y_0 - T)(1 + k)^t + T$$

となる。このことから、 $Y_0$  の値、つまりは冷却開始前の枝肉温度が判明すれば、上記の推定式を用いて枝肉温度の推定値を算出できるため、管内 A と畜場における冷却開始前の枝肉温度を測定した。その結果、A と畜場における冷却開始直前の枝肉温度は約  $30^\circ\text{C}$  であった。

この値を得られた推定式に当てはめたところ、A と畜場の冷却工程では、庫内温度が  $10^\circ\text{C}$  では、24 時間後の枝肉温度は  $14.3^\circ\text{C}$  までしか到達せず、24 時間以内に枝肉温度を  $10^\circ\text{C}$  以下にするためには少なくとも庫内温度を  $4^\circ\text{C}$  に設定する必要があることを具体的に数値で示した。

## 考 察

目的であった任意の冷却時間、任意の庫内温度における枝肉温度の推定方法について、数学的推論及び実測データの解析結果を組み合わせることにより推定式を作成することができた。

また、推定式から、冷却開始時点の枝肉温度も重要なパラメータであることが判明し、それらと合わせることで、庫内温度を用いた枝肉の冷却工程の管理について、十分な科学的根拠を持った管理基準の設定につながった。

さらに、従前から A 事業者に対し、庫内温度  $10^\circ\text{C}$  という管理基準は不適切であることを指導してきたが、中々理解が進まなかった点について、具体的な枝肉温度の推移を示すことにより、速やかな管理基準の見直しにつながった。

なお、今回得られた推定式については、全国の各と畜場においても、冷却開始時点の枝肉温度 ( $Y_0$ ) 及び比例定数  $k$  の値を算出することにより適用できると考えており、各と畜場における妥当性評価の一助となれば幸いである。

## 〔参考〕令和元年度 日本獣医公衆衛生学会（四国地区）発表演題一覧

- |   |   |
|---|---|
| 1 SFTS 感染ネコの周辺環境におけるマダニ相とウイルス叢 木村俊也（愛媛県食肉衛検セ）、他         | 5 枝肉の冷却工程における管理基準の妥当性評価手法の検討 中村 宗（香川県食肉衛検）、他                          |
| 2 愛媛県内の猫におけるコリネバクテリウム・ウルセランス浸潤状況に関する基礎調査 門多 優（愛媛県動愛セ）、他 | 6 養鶏場におけるワクモの人体刺咬の防止対策を考える 堀江陽二（愛媛県東予家保）、他                            |
| 3 豚の疣状心内膜炎の原因菌等に関する一考察 川西郁馬（香川県食肉衛検）、他                  | 7 2018 年感染症流行予測調査事業（感染源調査）で集められた豚血清中の日本脳炎ウイルス遺伝子の有無について 戸梶彰彦（高知県衛生環研） |
| 4 投薬治療による薬剤耐性菌の出現が疑われた豚敗血症の一例 増井ちな美（徳島県食肉衛検）、他          | 8 台所用洗剤における雑菌の挙動 松本一繁（高知県食肉衛検）、他                                      |