

原 著

セファゾリン軟膏を投与した泌乳期乳房炎罹患牛 における乳中の薬剤残留と生体由来抗菌因子

梶田 弘子¹⁾, 青木 晴美²⁾, 葉澤 やよい²⁾, 島山 えり子³⁾, 溝本 朋子⁴⁾,
天谷 祐次⁴⁾, 小堤 大介⁵⁾, 若林 健司⁵⁾, 神橋 美保⁵⁾

要 約

セファゾリン (CEZ) 軟膏が投与された泌乳期の乳房炎牛10頭について血液検査と乳汁中のCEZ濃度測定及びペーパーディスク法 (PD法) を実施し, 薬剤の残留性と代謝機能の関連性, PD法における生体由来抗菌因子の影響について調査した. 休薬期間である72時間後の乳汁のCEZ濃度は全供試牛とも食品衛生法の残留基準値 $0.05 \mu\text{g/g}$ 以下となったが, 一部で健康牛と比較して残留基準値以下になるまでの時間が長い個体が認められたことから, 臨床現場における最長7日間の連続投与などではCEZ残留の可能性が示唆された. 血液検査で肝機能低下を示した個体において生体の代謝機能低下と乳中のCEZ残留濃度に関連性は認められず, 乳房内への局所投与時のCEZ残留は生体代謝機能の影響を大きく受けないものと思われた. PD法においては生体由来抗菌因子によると推測される陽性反応がかなりの頻度で発生していたことから, 検査時に認められる陽性要因は, 必ずしも投与薬剤の残留によるものではないと考えられた.

キーワード: 乳, セファゾリン軟膏, 泌乳期乳房炎罹患牛, 薬剤残留, 生体由来抗菌因子

牛乳房炎は乳質低下や泌乳量減少などにより酪農経営に甚大な経済的損失をもたらす. 農林水産省経営局農業補償制度家畜共済統計表の病傷事故別件数によると, 乳牛雌において乳房炎などの泌乳器病の事故件数の割合は, 平成19年度が30.6%, 20年度30.4%, 21年度30.1%を占め, 発生頻度をもっとも高い疾病となっている.

泌乳期に乳房炎を発症した場合, 治療法として抗生物質軟膏剤 (乳房軟膏) を罹患乳房へ直接注入する方法が多く用いられ, 特にセファロsporin系抗生物質であるセファゾリン (CEZ) 製剤は抗菌スペクトルの広さから汎用される [1, 2]. 泌乳牛に抗生物質が投与された場合, 乳汁中への薬剤残留が懸念されるため, 生産者は休薬期間を遵守するとともに, 出荷前検査としてペーパーディスク法 (PD法) 等により抗生物質残留の有無を検査し, 生乳の安全性を確保している.

しかし, 休薬期間を遵守してもPD法で陽性になる事例が認められ, その原因として薬剤の排泄遅延による残留に加え, ラクトフェリンやリゾチームといった生体由来抗菌因子が考えられる [3-7]. 休薬期間経過後の乳汁への薬剤残留は, 過剰投与などの使用基準不遵守によるものや生体代謝機能低下による薬剤の排泄遅延が考えられるが, これまで乳房軟膏を投与された乳房炎罹患牛における乳汁中での薬剤残留に関する報告は少なく [8-11], 生体代謝機能との関係についても明確に示されていない.

そこで今回, CEZ軟膏が投与された泌乳期の乳房炎罹患牛を対象に血液検査と乳汁中のCEZ濃度測定及びPD法を実施し, 薬剤の残留性と代謝機能の関連性, PD法における生体由来抗菌因子の影響について調査したので報告する.

¹⁾ 紫波支会, 岩手県食肉衛生検査所

²⁾ 盛岡支会, 岩手県環境保健研究センター

³⁾ 前・岩手県環境保健研究センター

⁴⁾ 千葉県農業共済組合連合会

⁵⁾ 株式会社明治 技術開発研究所

材料及び方法

試料：試料には、泌乳期乳房炎治療のためCEZを有効成分とする乳房軟膏（150mg力価/3g、セファメジンQR：日本全薬工業、セファゾリンLC：川崎三鷹製薬）を乳房内に3回又は5回連続投与された乳牛10頭の乳汁及び血液を用いた。供試牛10頭の年齢は2～10歳で、乳房軟膏を1分房に1日1回×3日間投与された個体が7頭、2分房に1日1回×3日間投与された個体が1頭、1分房に1日1回×5日間投与された個体が2頭であった。なお、全供試牛は乳房炎の症状が比較的軽く、全身療法が必要でないと診断され、いずれも乳房軟膏以外の治療は行われていない。

薬剤投与前（0hr）に乳汁及び血液を採取し、最終投与12時間後から休薬期間の72時間（一部の個体は84時間まで採取）にわたって12時間間隔で乳汁を採取し、採取した乳汁は分析時まで冷蔵保存した。

方法：乳汁中のCEZ濃度は、島山らの方法 [12] により実施した。乳汁を限外ろ過膜（Millipore, Amicon Ultra, 30K）を用いてろ過し、LC/MS/MS（LC部：Agilent, Agilent1100, MS/MS部：ABSCIEX, API 4000）にて測定した（図1）。カラムはAtlantis d-C18（Waters, 粒子径3 μ m, 内径2.1×100mm）を40℃で用いた。移動相はA液に0.1%ギ酸、B液にアセトニトリルを用いた。グラジエント条件：B液%（分）=10（0）→50（2-7）→90（7.01-15）、流速：0.2ml/min、注入量：10 μ l。

乳汁中のラクトフェリン量は、Enzyme-Linked Immunosorbent Assay（Bethyl Laboratories, Bovine Lactoferrin ELISA Quantitation Kit）を用いて測定した。

ペーパーディスク法（PD法）は、「飲用乳の検査法（全国飲用牛乳公正取引協議会）」に従い実施し、0.0025及び0.005IU/mlのベンジルペニシリンを陰性対照及び

陽性対照とした。PD法における陽性反応が抗生物質によるものか、あるいは生体由来抗菌因子であるラクトフェリンやリゾチームによるものかを推定するため、北海道根釧農業試験場報告 [13] に従い次の試験を行った。100℃10分の加熱処理（以下、処理方法①）で阻止円が消失した乳汁はラクトフェリンを陽性因子と推定した。加熱処理で変化が認められなかった乳汁は、試料の10%量のトリプシン液を添加し、37℃10分作用させた後80℃5分の加熱処理（以下、処理方法②）を実施し、再度PD法を行った。このトリプシン処理により阻止円が消失した乳汁はリゾチームを陽性因子と推定した。

血液検査はスポットケム（アークレイ, SP-4420）により総タンパク、A/G比、 γ -GTP、GOT、LDH、総コレステロール、血糖、総ビリルビン、クレアチニン及び尿素態窒素を測定した。

成 績

乳汁中のCEZ濃度：島山らの方法 [12] によるCEZ回収率は、0.01 μ g/g添加試料で88.5±0.1%（平均±変動係数）、検出下限値は0.005 μ g/gで残留基準値である0.05 μ g/gの10分の1までLC/MS/MSで検出可能であった。

休薬期間における乳汁中のCEZ濃度を表1に示してある。CEZ濃度は、最終投与12時間後で3回投与群において2.16～25.1 μ g/g、5回投与群で2.80～27.6 μ g/gであり、同一回数投与群内で約10倍の濃度差が認められた。24及び48時間後のCEZ濃度は、3回投与群でそれぞれ0.40～4.45 μ g/g及び不検出～0.39 μ g/g、5回投与群で1.01～8.16 μ g/g及び0.02～1.10 μ g/gといずれの個体も指数関数的に急速に減少し、60時間後は10頭中8頭、72時間後には全頭とも残留基準値（0.05 μ g/g）以下となった。乳房軟膏を2分房に投与された個体Hは、1分房に投与した個体Fとほぼ似た濃度推移を示した。なお、個体Fにおいて乳房軟膏投与前（0hr）の乳汁からCEZが0.085 μ g/g検出された。

CEZの濃度推移について最終投与12時間後の濃度10 μ g/gで区分して比較すると、10 μ g/g未満の個体は、72時間後には投与回数に関係なく検出下限値以下となったが、10 μ g/g以上の個体では72時間後も検出されており、0.023（個体H）、0.025（個体G）、0.043（個体I）など残留基準近傍の乳汁中CEZ濃度を示した（図2）。なお、個体Iは84時間後には検出下限値以下となった。**血液検査結果：**個体EにおいてA/G比が0.41と低値で、アルブミンの低下及びグロブリンの増加が認められ、慢性経過が示唆された。個体Cにおいて γ -GTP及び総ビリルビンが高値を示し、肝胆道系に機能障害が発

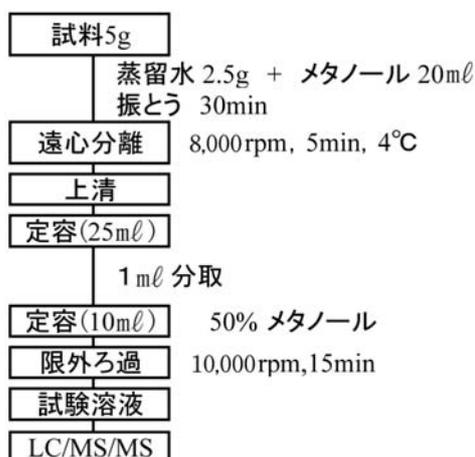


図1 試料調整法

表1 乳汁中のCEZ濃度

| 投与回数 投与分房数 個体 時間 (hr) | 3回投与群 | | | | | | | 5回投与群 | | |
|--------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|-------|--------|-------|--------|
| | 1分房 | | | | | | | 2分房 | 1分房 | |
| | A | B | C | D | E | F | G | H | I | J |
| 0 | NT* | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | 0.085 | NT | <0.005 | NT | <0.005 |
| 12 | 3.53 | 2.16 | 7.57 | 2.78 | 15.1 | 25.1 | 15.9 | 21.6 | 27.6 | 2.80 |
| 24 | 0.591 | NT | 0.397 | 1.17 | 4.45 | 3.98 | 2.52 | 3.75 | 8.16 | 1.01 |
| 36 | 0.176 | 0.553 | 0.048 | 0.550 | 1.09 | 0.411 | 0.424 | 0.407 | 2.38 | 0.157 |
| 48 | 0.040 | NT | <0.005 | 0.386 | 0.197 | 0.045 | 0.112 | 0.054 | 1.10 | 0.015 |
| 60 | 0.011 | 0.057 | <0.005 | 0.039 | 0.032 | 0.014 | 0.050 | 0.015 | 0.222 | <0.005 |
| 72 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | 0.008 | 0.008 | 0.025 | 0.023 | 0.043 | <0.005 |

NT*：実施せず

単位：μg/g

表2 血液検査成績

| 項目 | A | B | C | D | E | F | G | H | I | J |
|---------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 総タンパク (g/dℓ) | 6.4 | 7.3 | 8.4 | 8.1 | 7.4 | 6.2 | 6.9 | 7.4 | 6.4 | 8.2 |
| A/G比 | — | 0.85 | 0.92 | 0.79 | 0.84 | NT* | 0.86 | 0.76 | 0.92 | 0.90 |
| γ-GTP (IU/ℓ) | 34 | 36 | 116 | 64 | 54 | 46 | 46 | 40 | 34 | 39 |
| GOT (IU/ℓ) | 32 | 32 | 103 | 112 | 36 | 36 | 54 | 84 | 34 | 54 |
| LDH (IU/ℓ) | 1905 | 1275 | 1023 | 1451 | 1523 | 2198 | 1787 | 993 | 2098 | 1583 |
| 総Cho (mg/dℓ) | 168 | 207 | 197 | 255 | 184 | 228 | 144 | 134 | 185 | 155 |
| 血糖 (mg/dℓ) | 74 | 71 | 53 | 59 | 79 | 59 | 44 | 43 | 83 | 44 |
| 総Bil (mg/dℓ) | <0.2 | 0.2 | 2.6 | 0.9 | 0.3 | <0.2 | 0.3 | 0.7 | <0.2 | 0.3 |
| Cre (mg/dℓ) | 0.8 | 0.7 | 0.3 | 0.6 | 1.0 | 0.6 | 0.6 | 0.6 | 1.0 | 0.7 |
| 尿素態窒素 (mg/dℓ) | 9 | 12 | 13 | 8 | 11 | 8 | 7 | 12 | 11 | 11 |

NT*：実施せず

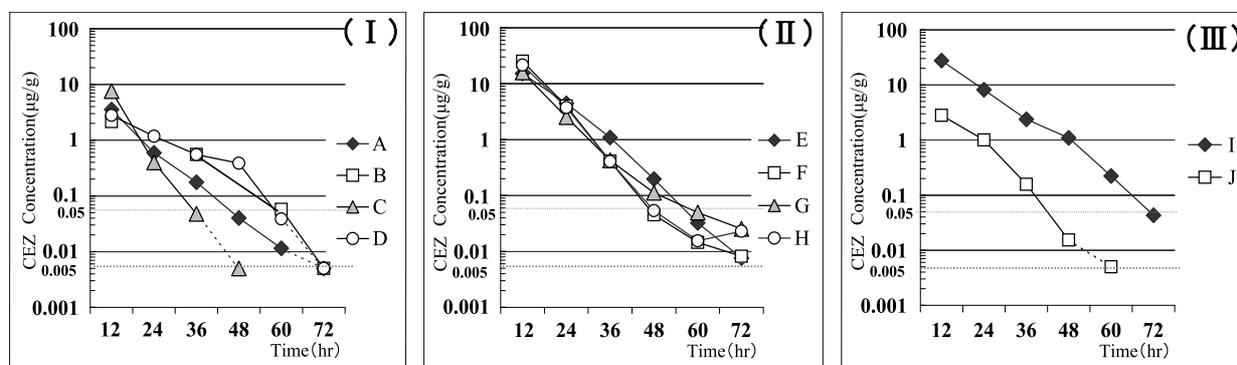


図2 投与回数別に見た休薬期間における乳汁中のCEZ濃度の推移

- (I)：3回投与群 12時間目の濃度が $10\mu\text{g/g}$ 未満
- (II)：3回投与群 12時間目の濃度が $10\mu\text{g/g}$ 以上
- (III)：5回投与群

生している可能性が示唆された。他の個体においてはいずれの項目も正常範囲内であった（表2）。

PD法による残留抗菌物質検査：PD法によるCEZ標準溶液の最小阻止円形成濃度は $0.02\mu\text{g/g}$ であった。LC/MS/MSによる測定の結果、検出下限値（ $0.005\mu\text{g/g}$ ）または $0.02\mu\text{g/g}$ 未満であった乳汁においてPD法で陽性になった検体は8検体認められた（表3）。供試牛10頭中4頭において乳房軟膏投与前の乳汁がPD法で陽性になったことから、抗菌因子を推定する試験

をCEZが検出された検体なども含めて行った（表4）。個体B及び個体Eの乳房軟膏投与前の乳汁（0hr）はCEZ濃度が検出下限値以下であるが阻止円を形成し処理方法①により阻止円が縮小、処理方法②で完全に消失したことから、陽性要因はラクトフェリン及びリゾチームと推定された。ラクトフェリン量はそれぞれ $1,703$ 及び $513\mu\text{g/ml}$ であった。個体Hは処理方法①で阻止円が完全に消失したことから、ラクトフェリン（ $303\mu\text{g/ml}$ ）が陽性要因と推定された。個体Aの60

表3 PD法による残留抗菌性物質検査結果

| 時間 (hr) \ 個体 | A | B | C | D | E | F | G | H | I | J |
|--------------|-----|------|------|------|------|-----|------|------|----|----|
| 0 | NT* | 13 | 9 | — | 11.5 | 19 | NT | 10 | NT | — |
| 12 | 26 | 29 | 34 | 28 | 35 | 35 | 33 | 34 | 30 | 28 |
| 24 | 20 | NT | 25.5 | 25 | 32 | 31 | 29 | 30 | 29 | 26 |
| 36 | 16 | 23 | 17 | 22 | 28 | 23 | 24 | 22 | 25 | 16 |
| 48 | 11 | NT | — | 22 | 20 | 15 | 18.5 | 15.5 | 21 | — |
| 60 | 10 | 16.5 | — | 10.5 | 11 | 9.5 | 16 | 10 | 18 | — |
| 72 | — | NT | NT | — | 9 | — | 13 | 9 | 11 | — |

NT*：実施せず
—：陰性

阻止円直径 (mm)

表4 PD法による抗菌因子推定試験結果

| 検体 | | PD法による阻止円直径 (mm) | | | CEZ | Lf値 | 推定される陽性要因 |
|----|---------|------------------|-------|-------|---------------------|----------------------|-----------|
| 個体 | 時間 (hr) | 未処理* | 処理方法① | 処理方法② | ($\mu\text{g/g}$) | ($\mu\text{g/ml}$) | |
| A | 60 | 9.6 | 9.3 | — | 0.011 | 147 | リゾチーム |
| B | 0 | 11 | 9.8 | — | <0.005 | 1703 | Lf+リゾチーム |
| E | 0 | 12.2 | 10.6 | — | <0.005 | 513 | Lf+リゾチーム |
| F | 0 | 16.6 | 15.2 | 15.6 | 0.085 | 841 | CEZ+Lf |
| G | 72 | 13.5 | 11.7 | 11.8 | 0.025 | 924 | CEZ+Lf |
| H | 0 | 9.7 | — | — | <0.005 | 303 | Lf |
| I | 84 | 9.8 | 9.8 | — | <0.005 | 353 | リゾチーム |

Lf：ラクトフェリン —：陰性

未処理*：推定試験において再度PD法を実施

処理方法①：加熱処理 (100℃, 10分)

処理方法②：加熱処理 (100℃, 10分) + トリプシン処理 + 加熱処理 (80℃, 5分)

時間後及び個体Iの84時間後の乳汁は処理方法①では阻止円の大きさは変化せず処理方法②により阻止円が消失したことから、リゾチームが陽性要因と推定された。CEZが検出された乳房軟膏投与前の個体Fと個体Gの72時間後の乳汁は処理方法①で阻止円が縮小し、処理方法②で変化が無かったことからCEZとラクトフェリンにより阻止円を形成したものと推定された。この乳汁のラクトフェリン量はそれぞれ841及び924 $\mu\text{g/ml}$ であった。

考 察

大腸菌や黄色ブドウ球菌を原因とする泌乳期乳房炎罹患牛の治療において乳房軟膏が投与される場合、抗菌スペクトルが広いセファロsporin系抗生物質のCEZ製剤が汎用される [2, 3, 14]。健康な泌乳牛5頭へのCEZ投与試験 (総投与量300mg) では投与48時間後に全頭0.05 $\mu\text{g/g}$ 以下という報告 [15] があり、また、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会のセファゾリン動物医薬品評価書 [16] では、乳房内注入による総投与量が450-3,600mgの投与試験において、いずれも最終投与72時間後には検出下限の0.05 $\mu\text{g/ml}$ 未満と報告されている。

今回の対象牛へのCEZ軟膏総投与量は、3回投与群

において450mgが7頭、900mgが1頭で、5回投与群の2頭は750mgであったが、最終投与72時間後には全頭とも乳汁中濃度は0.05 $\mu\text{g/g}$ 以下となり、食品衛生法の残留基準値を満たしていた。しかし、乳房炎罹患牛では残留基準値以下になるまで10頭中6頭が60-72時間要し、5回連続投与された1頭は休薬期間終了後 (最終投与72時間後) の値が0.043 $\mu\text{g/g}$ であり、これは投与回数が増えると残留基準値超過の可能性が高くなることを示唆している。

また、最終投与12時間後の乳汁中のCEZ濃度は個体間で10倍以上の差が認められたが、これはBansalらの報告 [11] と類似し、休薬期間中の濃度推移に影響を与えていた。乳房軟膏投与後の検体採取時の乳量は生産者からの聴き取り調査の結果、概ね正常範囲 (10-30 ℓ) であった。つまり、乳房軟膏投与後のCEZ残留には乳量のみだけでなく、他の要因も関与していると考えられた。

乳房内投与された薬剤は、乳管から乳汁への直接的な移行及び体内に吸収されて循環血中に移行したのち、尿中排泄、肝代謝、胆汁を経由した消化管排泄等により体内から消失する [17]。CEZの体内動態における組織浸透性の指標となる分布容積は約0.2 ℓ/kg (体重) で乳房内投与後の吸収はわずかで、血漿及び組織への

移行率は低い [18]. 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会のセファゾリン動物医薬品評価書報告 [16]によるとCEZを乳房内投与した泌乳牛における平均尿中排泄量は総投与量の38%, 77%と個体差があったことから, 個体間の乳汁中のCEZ濃度の違いは泌乳量及び尿中へのCEZ排泄量の違いが影響していた可能性がある」と推測される.

今回調査した10頭中1頭において, 血液検査の結果, 肝機能障害が示唆された. しかし, 当該牛の乳中CEZ濃度は最終投与48時間後には残留基準値以下となり, 生体の代謝機能低下と乳中CEZ濃度に関連性は認められなかった. 本結果は, 乳房内投与したCEZの消失が生体代謝機能の影響を受けることを示唆するものではないが, 当該牛に抗菌性物質の全身投与が併用治療された場合, 肝機能障害による排泄遅延の可能性があると考えられる. そのため, 治療の際に血液検査により生体の代謝機能について把握することは極めて重要と考えられる.

採取した乳汁についてPD法を行ったところ, 乳房炎の治療開始前のCEZを含まない乳汁4検体においても阻止円が形成された. また, 休薬期間を経過した84時間後の乳汁でも陽性反応が認められたため, 当該牛の生乳出荷は更に延長された. この原因物質としては生体由来抗菌因子であるラクトフェリンやリゾチームなどが報告 [3-7] されているが, 今回実施した抗菌因子推定試験の結果においても両因子により阻止円が形成されたものと推定され, 治療薬剤の残留によらないPD法陽性事例が日常的に発生していることが明らかとなった.

本報告では乳房軟膏のみを投与した乳房炎罹患牛を対象としたが, 乳房炎の原因菌や重篤度によっては抗菌性物質の全身投与による治療も行われる. 従って, 今後は対象牛を拡大し乳房炎起因菌, 泌乳時期, 体細胞数, リゾチーム量等の影響についても併せて検討を継続したいと考える.

なお, 本研究の一部は平成23年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会 (平成24年2月, 北海道) において発表した.

謝 辞

本研究を実施するにあたり, 試料提供にご協力いただいた岩手県農業共済組合連合会胆江地域農業共済組合家畜診療所に深謝致します.

引用文献

[1] 日本家畜臨床感染症研究会事務局: 乳牛における乳房炎の診断, 治療, 予防に関する全国アン

ケート, 日家畜臨感染症研会誌, 5, 63-74 (2010)

- [2] 萩原精一, 岡田洋之: 北海道の農業共済組合直営診療所における乳牛臨床型大腸菌性乳房炎の抗菌性物質療法と治癒した牛の割合の関連, 日獣会誌, 57, 170-174 (2004)
- [3] Carisson A, Björck L, Persson K: Lactoferrin and lysozyme in milk during acute mastitis and their inhibitory effect in Delvotest P, J Daily Sci, 72, 3166-3175 (1989)
- [4] 矢野小夜子, 谷口和紀, 池博敏: 潜在性乳房炎における乳汁中のエンドトキシンおよび細菌発育抑制物質, 日獣会誌, 43, 567-571 (1990)
- [5] 岡田雪男, 原文男, 新井伸雄ら: 生乳中ラクトフェリンおよびリゾチームのBacillus stearothermophilusに対する抗菌作用, 日獣会誌, 46, 103-107 (1993)
- [6] Kang JH, Kondo F: Occurrence of false-positive results of inhibitor on milk samples using Delvotest SP assay, J Food Prot, 64, 1211-1215 (2001)
- [7] Kang JH, Jin JH, Kondo F: False-positive outcome and drug residue in milk samples over withdrawal times, J Daily Sci, 88, 908-913 (2005)
- [8] Kajita H, Akutsu C, Hatakeyama E, et al.: Simultaneous determination of aminoglycoside antibiotics in milk by liquid chromatography with tandem mass spectrometry, J Food Hyg Soc Japan, 49, 189-195 (2008)
- [9] Bajwa NS, Bansal BK, Srivastava AK, et al.: Pharmacokinetic profile of erythromycin after intramammary administration in lactating dairy cows with specific mastitis, Vet Res Commun, 31,603-610 (2007)
- [10] Xun T, Ye-wen J, Yi-jun H, et al.: Persistence of gentamicin residues in milk after the intramammary treatment of lactating cows for mastitis, J Zhejiang Univ Sci B, 10, 280-284 (2009)
- [11] Bansal BK, Bajwa NS, Randhawa SS, et al.: Elimination of erythromycin in milk after intramammary administration in cows with specific mastitis: relation to dose, milking frequency and udder health, Trop Anim Health Prod, 43, 323-329 (2011)
- [12] Hatakeyama E, Kajita H, Sugawara T, et al.: Simultaneous determination of pesticides in agricultural products by LC/MS/MS using

- clean-up with ultrafiltration, J Food Hyg Soc Japan, 47, 137-145 (2006)
- [13] 北海道根釧農業試験場：生乳検査時におけるペーパーディスク法に対する乳固有の抗菌因子の影響，根釧農試研究通信，5 (1995)
- [14] 角田元成，山野辺浩，根本久ら：ウシ乳房炎に対するセファゾリン高用量注入剤1回投与の臨床効果試験，東北家畜臨床研究会誌，18，15-19 (1995)
- [15] 動物医薬品協同組合：動物用医薬品副作用等情報集，[http://www.nval.go.jp/vet-cop/index\(2\).html](http://www.nval.go.jp/vet-cop/index(2).html)
- [16] 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会：動物用医薬品評価書セファゾリン（案），第55回食品安全委員会肥料・飼料専門調査会資料，(2012)
- [17] 動物用抗菌剤研究会編：最新データ動物用抗菌剤マニュアル，15 (2004)
- [18] EMEA：Committee for Veterinary Medicinal Products Cefazolin, Summary Report (1996)

文 献 抄 録

犬の筋ジストロフィー：

品種の交雑は病気の表現型に影響するのか？

Miyazato LG, Moraes JRE, Beretta DC and Kornegay JN

(サンパウロ州立大学，ブラジル)

Vet Pathol, 48, 655-662 (2011)

ゴールデンレトリバーの筋ジストロフィーは，人のデュシャンヌ型筋ジストロフィーの優れたモデルとされている遺伝性の変性性筋疾患である。本研究では，7から15カ月齢の12例の筋ジストロフィーの犬，および3例の正常犬において，I型とII型筋線維の分布を含む病理組織学的病変を明らかにした。著者らはゴールデンレトリバーにイエローラブラドルレトリバーを交雑させることによる病気の表現型への影響について研究することに興味を抱いた。筋ジストロフィー犬は，品種によりゴールデンレトリバーとゴールデンラブラドルレトリバーに区分けされた。HE染色では，病理組織学的病変はゴールデンラブラドルレトリバーに比べてゴールデンレトリバーの方がより重度であった。ゴールデンレトリバーの8種類の筋肉のうちの6種類（75%）は，障害の程度は重度（グレード3）であった。一方で，ゴールデンラブラドルレトリバーの7種類の筋肉

（87.5%）の病変は軽度（グレード2）で，1種類のみが重度の病変（グレード3）であった。筋線維型の分布の変化は，ゴールデンレトリバーとゴールデンラブラドルレトリバーに対する比率でより明確であった。I型筋線維とII型筋線維の比率の逆転は，筋ジストロフィーのゴールデンレトリバーの3種類の筋肉で観察されたが，ゴールデンラブラドルレトリバーでは1種類のみであった。I型筋線維とII型筋線維の平均直径は，筋ジストロフィーに罹患していない犬と比べて，ゴールデンレトリバーとゴールデンラブラドルレトリバーの方が小さかった（ $P<0.1$ ）。ゴールデンレトリバーの5種類の筋肉（62.5%）のI型筋線維は，ゴールデンラブラドルレトリバーのものよりも大きかったが，1種類の筋肉はゴールデンラブラドルレトリバーでより大きかった（ $P<0.5$ ）。II型筋線維については差はより明確ではなく，ゴールデンレトリバーの4種類の筋肉で大きく，さらにゴールデンラブラドルレトリバーの3種類の筋肉で大きかった。この実験の結果は，ゴールデンレトリバーへのラブラドルレトリバーの交雑が，ゴールデンレトリバーにおける筋ジストロフィーの表現型の重症度を低下させることを示している。

(岩手大学獣医病理学研究室)