放牧育成牛に対する駆虫剤投与の影響とその経済効果

相沢知子・宮本賢一^{*1}・吉田 徹・西野 豊・山根逸郎^{*2}

^{*1}埼玉県農林部畜産課

^{*2}農林水産省家畜衛生試験場疫学研究室

A clinical trial to evaluate the effect of ivermectin injection for grazing heifers

Tomoko AIZAWA, Kenichi MIYAMOTO^{*1}, Toru YOSHIDA, Yutaka NISHINO and Itsuro YAMANE^{*2}

^{*1} *Livestock Division, Agriculture and Forestry Department, Saitama prefecture*

^{*2} *Laboratory of Epidemiology, National Institute of Animal Health Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Ibaraki*

(Received 10 May 1997/Accepted 20 June 1997)

Summary

During 1995, a clinical trial was performed to evaluate the medical and economical effects of ivermectin administration for grazing heifers at one public farm, Saitama prefecture. Animals, which were entered for the grazing in spring, were classified into 3 blocks (A, B, C) based on their age and body weight. In each block, animals were randomly allocated into administration (5 times ivermectin injections) and non-administration groups. Daily body weight gain, hematocrit values, number of animals with *Theileria* infections, conception rates and economical effects were evaluated between two groups. In low age block, animals with ivermectin administration had significantly higher daily body weight gain and hematocrit values compared to nonadministrated animals, however, no significant differences were observed in the number of animals with *Theileria* infections and conception rates. In other age blocks, improved daily body weight gain were constantly observed in ivermectin administrated groups, however, no statistical differences were detected. Because of the improved daily body weight gain, the management strategy using ivermectin administration was economically useful for the grazing heifers, especially when it was used for young animals.

近年、放牧衛生対策としての薬剤に広域の抗寄生虫スペクトラムを持つアベルメクチンB1の誘導体であるイベルメクチン製剤が注目されている¹⁾。その製剤は牛の内部寄生虫^{12,15)}および牛の疥癬ダニの駆虫¹⁾に有効であることが周知され、1994年にはイベルメクチン製剤の投与がピロプラズマ病の防疫に有効であったと報告されている⁷⁾。

そこで今回、当場におけるイベルメクチン製剤の放牧衛生対策としての効果を調べるために、臨床試験を用いて検討を行った。さらに得られたデータを基に当衛生対策の経済効果について検討を行った。

材料および方法

牧場の概要

埼玉県秩父高原牧場は埼玉県北西部の標高270mから767mに位置し、総面積355ha、内放牧地207ha、5つの放牧区を有する県内唯一の公共育成牧場である。当場では通年4月に、県内の酪農家から生後6ヶ月から12ヶ月齢のホルスタイン種雌子牛約200頭を受け入れ、2週間の馴致放牧の後、春期から秋期は放牧地、冬期はフリーストール牛舎にて飼養管理し、次年9月までに人工授精、受精卵移植を実施して妊娠を確認した上で受託牛を返却する業務を行っている。

当場では1980年よりピロプラズマ病による被害が多発し、大きな経済的損失を被ってきた。ピロプラズマ病はフタトゲチマダニによって媒介される *Theileria sergenti* の感染により引き起こされ、発熱および貧血を主徴とす

埼玉県秩父高原牧場

〒355-03 埼玉県秩父郡東秩父村坂本2951

Chichibu Highland Farm in Saitama prefecture, 2951 Sakamoto, Higashichichibu - mura, Chichibu - gun, Saitama 355-03, Japan

る原虫性疾患である。*Theileria sergenti*感染牛は通常は臨床症状を呈さず、牧野における飼料、環境の急変、多疾病の混合感染、妊娠等のストレスによりピロプラズマ病として発症する場合が多い⁴⁾。当場では、牧野のダニの汚染については*T.sergenti*感染牛の防除のため、過去には8-アミノキノリン製剤の感染牛への投与、0.1%有機リン系殺ダニ剤水溶剤による牛体の消毒、イアートッグの使用、夏期の全頭一斉牛舎収容、放牧地へのカーバメイト系粒剤、有機リン系粒剤の空中散布、カーバメイト系粉剤の地上散布等が試みられたが¹¹⁾、著しい効果は得られず、耐性が生じた例もあり現在では実施されていない。

1989年度よりピレスロイド系油剤の背線への塗布(pour-on)によるピロプラズマ病撲滅対策を試験的に実施し、受託牛の全頭投与を開始した1992年度以降ピロプラズマ病発症頭数は年間10数頭に低下し、1994年度は3頭の発症に抑えられている⁵⁾。しかしながら、本病未感染で入牧した牛のほぼ全頭が受託期間中に*T.sergenti*感染牛となるなど、当場の受託牛が常時本原虫に暴露されている状況に変わりなく、ダニの薬剤耐性の獲得や、気候、環境等の急変で本病が急増することが懸念され、今後さらなる発症率や感染牛の減少を目指したピロプラズマ病対策の実施が期待されている。

試験期間および試験対象動物

試験期間は1995年4月から12月までとした。試験対象動物は、1995年度新規受託牛の内、入牧時の衛生検査において、臨床的に健康・Ht値が30%以上・原虫寄生度陰性であることの3条件を満たした77頭とし、入牧時月齢及び体重測定値の高い順からA、B、Cの3ブロックに分けた。そして、ブロック毎にイベルメクチン投与群と非投与群の頭数の構成比が概ね2対1の割合になるよう牛群を設定した(表1)。各ブロックはそれぞれ異なる放牧区で飼育されたが、ブロック内の投与群と非投与群は同一放牧地、同一条件下で飼養管理された。

投与方法および日程

イベルメクチン投与群は5月、6月、7月、8月、牛舎収容前の10月の計5回、イベルメクチン製剤を1回1頭当たり規定量(200 μ g/kg)肩部に皮下注射した。また、投与群と非投与群は全頭、通常の放牧衛生対策として5月から10月までの放牧期間中2週間に1度合計13回、ピ

レスロイド系油剤を1回1頭あたり規定量(10ml/100kg)牛の背中線上に沿って頭頂部から尾根部にかけて滴下した。また、投与量を定めるための体重の値は、入牧時、6月、8月、10月に測定したブロック別体重平均値を参考にして設定した。(表2)

測定項目

試験に際しては、下記項目についてブロック毎に投与群と非投与群を比較検討した。

① 日増体量 (g/Day: 以下D.G)

入牧時、6月、8月、10月、12月に体重測定を行った。入牧時から6月、6月から8月、8月から10月、10月から12月、入牧から12月の体重差からその期間の日数を除し、日増体量を求めた。

② ヘマトクリット値 (Ht値)

ピレスロイド系油剤投与の際、尾静脈より採血し直ちに血液をヘパリン処理した毛細管に満たした後、1分間11,000回転で5分間遠心して目盛板で測定し、ヘマトクリット値を求めた。

③ 原虫陽転率

ピレスロイド系油剤投与の際、尾静脈より採血し直ちに血液薄層塗沫標本を作製し、ギムザ染色後顕微鏡下で石原の方法による原虫寄生度の評価⁴⁾を行い、一から十までを陰性、十以上を陽性に分類した。尚、全放牧期間を通して一度でも陽性となった個体をピロプラズマ陽転個体として、陽転率を求めた。

④ 受胎成績

受託期間中に妊娠を確認した牛について、受胎に至る

表1 試験対象群

区 分	頭数	入牧時データ		
		月 齢	体 重 (kg)	
A	投 与 群	16	11.8	264.1
	非投与群	6	12.6	266.0
B	投 与 群	18	10.4	233.3
	非投与群	10	10.2	233.6
C	投 与 群	18	8.1	187.0
	非投与群	9	8.3	181.2

表2 投与及び検査日程

月	4	5	6	7	8	9	10	11	12
イベルメクチン剤投与		●	●	●		●	●		
採 血	△	△	△	△	△	△	△	△	△
体 重 測 定	◆		◆		◆		◆		◆
	↑	↑					↑		
	入牧	終日放牧					牛舎収容		

までに要した授精回数で分類した。

⑤ 経済評価

各ブロックの投与群と非投与群のD.G.より、授精開始基準体重である330kgに育成するまでの日数を算出し、両群の日数の差を1日610円の預託料に換算して、増体量の差による経済効果の評価とした。また、1頭当たりのイベルメクチン製剤の価格、使用器具、機材および人件費を投与にかかる費用とし、それらの数値を増体量の差による経済効果より差し引いた。

統計検定

全項目有意水準5%で検定し、D.G, Ht値についてはt検定を、原虫陽転率はFisherの直接確立検定、受胎成績はMann-WhitneyのU検定を用いた。なお、統計ソフトはMicrosoft社Excel 5.0及びAbacus社Stat View 4.5を使用した。

成 績

① D.G.

各ブロックの入牧から12月測定時までの投与群と非投

0与群のD.Gの差は、A 256g/day, B 359g/day, C 729g/dayで、Cブロックは全放牧期間を通した増体量において、投与群が非投与群より有意に高かった。A, Bブロックでは統計的有意差は観察されなかったものの、全体に投与群が非投与群より高い傾向を示した。(表3)

② Ht値

投与群、非投与群とも5月に一度急激に下降した後、再び上昇して7月にピークを迎え、その後は緩やかに下降する同一のパターンで推移していた。ブロック別に見た場合、A, Bブロックに比し、Cブロックでは投与群の方が非投与群より高い値を示す傾向が見られた。(図1)

③ 原虫陽転率

全放牧期間を通して、各ブロックの投与群、非投与群ともに多くの動物が小型ピロプラズマ原虫に感染し、各ブロックとも、投与群、非投与群の間に有意な差は認められなかった。(表4)

④ 受胎成績

各ブロック共、投与、非投与群の間に有意な差は認められなかった。(表5)

⑤ 経済評価

表3 入牧から12月までの増体重及びデイリーゲイン

区 分	増体重kg	デイリーゲイン g/Day				
		4月-6月	6月-8月	8月-10月	10月-12月	4月-12月
A 投与群	155.2	207.3	922.9	568.9	1098.2	680.6
	非投与群	149.3	297.2	783.3	514.1	1105.4
B 投与群	172.4	477.8	704.6	922.8	959.2	756.1
	非投与群	164.2	500.0	615.0	796.6	1026.5
C 投与群	*189.8	656.5	*582.4	1055.6	859.4	*783.9
	非投与群	162.1	579.6	498.1	988.7	711.0

*有意差有り (p<0.05)

図1 Ht値平均値の推移

表4 原虫陽転率

区 分	陽 性	陰 性	P 値*
A 投与群	16	0	—
非投与群	6	0	
B 投与群	18	0	0.119
非投与群	8	2	
C 投与群	17	1	>0.99
非投与群	9	0	

*Fisherの直接確立検定法により算出

表5 受胎成績 (受胎に要した受精数)

区 分	1 回	2 回	3 回	4 回以上	P 値*
A 投与群	9	2	2	3	0.3966
非投与群	5	0	0	1	
B 投与群	10	5	1	2	0.3026
非投与群	4	2	1	3	
C 投与群	7	6	0	5	0.9385
非投与群	4	2	1	2	

*Mann-WhitneyのU検定法により算出

表6 イベルメクチン投与による1頭当たりの経済効果

区 分	330kgに成 育するまで の推定日数	日数差 (日)	預託料換算 (円) ^(a)	全投薬量** (ml)	薬剤価格** (円) ^(b)	雑費 (円) ** ^(c)			人件費** (円) ^(d)	経済効果 (円) ^(e)
						注射筒	注射針	酒精綿		
A 投 与 群 非投与群	96.1 99.8	3.8	2,290.9	30.0	3,585.0	104.0	28.5	1.0	135.5	-1,563.1
B 投 与 群 非投与群	127.8 134.1	6.4	3,884.8	28.5	3,405.8					210.0
C 投 与 群 非投与群	194.3 214.2	20.0	12,166.5	24.0	2,868.0					9,030.0

* 端数は四捨五入

**投薬量、薬剤価格、雑費、人件費は全5回分

1頭当たりの経済効果の算出方法 (体重330kgに成育するまでを基準として)

預託料換算

= (非投与群の推定日数 - 投与群の推定日数) × 「1日あたりの預託料 (610円)」 (a)

薬剤価格 = 「全投薬量」 × 「単価119.5 (円/ml)」 (b)

雑 費 = 「注射筒代」 + 「注射針代」 + 「酒精綿代」 (c)

人件費 (1日8時間労働、1時間60頭投与可能として1頭当たりに掛かる人件費)

= 「獣医師1日雇入れ代13,010円」 ÷ 8時間 ÷ 60頭 × 投与回数 (5回) (d)

経済効果 = (a) - {(b) + (c) + (d)}

投与群と非投与群における増体量の差による経済効果と、イベルメクチン投与にかかる費用を差し引いたものを表6に示した。入牧時の月齢、体重が最も低かったCブロックにおいて、イベルメクチン投与による経済効果が最も高く表れ、入牧の月齢、体重が低かったAブロックでは、経済的正当性が得られなかった。(表6)

考 察

今回の臨床試験において、イベルメクチン製剤の投与が若齢の放牧牛の増体に良好な効果があることが示唆された。放牧牛の増体に影響を与える要素として、飼料、放牧牛の素因、天候、ストレスなど各種が考えられた。しかし、今回の試験においては、試験開始時点で投与群と非投与群の月齢や体重の平均が均等になるように設定され、また両群とも同一の放牧地に放牧されているため、両群の増体量の差が投与条件以外の要因による可能性は低いものと考えられた。消化管内線虫の放牧牛への病原性として、感染幼虫の養分摂取、粘膜損傷作用による消

化酵素の活性化の阻害、幼虫移行による組織傷害作用など、また鉤虫や捻転胃虫などの成虫による吸血作用や牛の消化栄養素の吸収、免疫系への刺激によるアレルギー反応などが挙げられる²⁾。さらに、多数の消化管内線虫の寄生による腸管の炎症および消化ホルモンなどの作用により、摂食量が減少し、増体や泌乳に影響を与えるということが知られている²⁾。イベルメクチン剤は、抑制性神経伝達物質であるγ-amino-butyric acid (GABA) に作用し、神経伝達を抑制的に阻害して寄生虫を麻痺させる効果がある⁶⁾。従って今回の試験では、イベルメクチン投与による消化管内線虫の駆虫効果により、イベルメクチン投与群の増体量が高く維持されたものと考えられた。これは、過去に試験的がおこなわれた育成牛へのイベルメクチン投与試験の結果と類似するものであった^{2,3,7,13)}。さらに、入牧時の月齢、体重は共に若い群に特に顕著な増体の差を示したことは、育成牛に対する消化管内線虫駆除に関する過去の報告と一致する¹⁵⁾。これは放牧育成牛の体重が若い時期に急速に増加するため¹⁶⁾、特に駆虫

薬の増体への効果が若齢の動物群に大きく表れること、および消化管内寄生虫感染症の病原性が、若齢の動物群に強く表れることなどがその可能性として考えられた。

ヘマトクリット値が、イベルメクチン投与群において高い値を示した原因は、消化管内線虫の防除により栄養吸収などが良好となり、その結果放牧牛の免疫機能が活性化し、ピロプラズマ原虫の赤血球破壊作用を低く抑えたことであると考えられた。過去の類似する試験でも、消化管内線虫の増殖を抑え高い増体量を維持することにより、ピロプラズマ症を抑える効果が報告されている⁷⁾。今回の試験では、当放牧場の牛群に寄生する線虫の種類は同定はなされていないが、鉤虫や捻転胃虫など吸血性の線虫が多数寄生している場合においても、それらの駆除がヘマトクリット値に大きな影響を与えるものと考えられた。

ピロプラズマ原虫陽転率に両群有意な差が観察されなかったのは、イベルメクチン剤が抗ピロプラズマ原虫作用を有しないことを示唆している。イベルメクチン剤の効能書には、牛の内部寄生虫、および疥癬ダニへの効果は謳われているものの、住血原虫への効果は示されていない。一方、一農場においてイベルメクチンを5年に亘り投与し、著しくピロプラズマ陽性率を減少させた報告があるが、この効果は主に動物の免疫機能増強作用によるもので、イベルメクチンの直接的な殺原虫作用とは考えにくい⁷⁾。しかし、牛体にイベルメクチン剤を投与することにより、フタトゲチマダニなどに効果があることを示唆する報告や^{7,10)}、アフリカ産のダニの寄生数を減少させる効果があるとの報告がある⁹⁾今後イベルメクチン剤を放牧衛生対策として用いる場合に、消化管内寄生虫への効果に加え、外部寄生虫駆除などへの効果があることも否定できない。

今回の試験では、受胎までの人工授精回数などの受胎成績において、イベルメクチン投与群と非投与群との間に有意な差は認められなかった。類似する試験においては、授精回数、初回種付け時の月齢などにおいて、消化管内線虫を駆虫した群に良好な数値が報告されている¹⁵⁾。しかし、受胎成績の変動には、個体に特有の要因や人工授精技術の差、飼育方法、環境要因、その他など、各種の要因が考えられ、今回の試験の結果だけでは、イベルメクチンの投与が受胎成績に影響があったかなかったかを一概に結論づけるのは難しい。

今回の経済評価により、入牧時の月齢や体重が最も低いCブロックにおいて、イベルメクチン投与が1頭当たり9000円ほど便益が上がることを示唆された。しかし、他のブロックにおいては大きな経済効果が得られず、当衛生対策の経済的効果は入牧時の月齢などの影響を強く受

けるものと考えられた。今回の経済評価では、増体量の数値を基に第一回の授精を行うまでに必要とされる放牧日数の差を、放牧預託料で経済換算したが、一般的には放牧衛生対策の経済性を算出するための指標として、増体量あるいは初回種付けの許容体重到達までの日数がしばしば用いられている^{3,13)}。これは、これらの数値が比較的算出が容易であり、またその数値に客観性があることなどが理由に挙げられる。特に放牧育成牛の場合は、初回種付けの許容体重到達までの日数の遅れにより、大きな経済的損失を生じることが報告されており³⁾、放牧衛生対策の経済性を推算するうえで重要な意味を持つ。さらに、消化管内寄生虫の駆除の影響として、乳量や乳脂肪率や無脂固形分量などが上昇することが報告されている^{8,15)}。今回の試験では、放牧牛の下牧後の追跡調査を行うことが困難であったため、これらの数値を経済評価に用いることができなかったが、これらの数値を用いることにより、イベルメクチン剤投与の経済性がさらに上昇する可能性もある。また、他の線虫感染症の防除による影響や免疫機能の変動による他の疾病への感受性の違い、注射の牛体にかかる負担など、経済評価として算出の難しい項目もあるが、今回はそれらの数値は経済評価に用いなかった。

酪農先進諸国においてはかねてより消化管内線虫の問題が取り上げられ、消化管内線虫を対象とした駆虫薬の売上が抗生物質をはるかに上まるほど重要視されているのに対し、わが国においては消化管内線虫の問題の重要性はさほど認識されてこなかった。これは一般的に消化管内線虫が顕著な臨床症状を示さず、その経済損失の大きさが明確な形で生産者や獣医師に伝わらなかったことが一つの理由と考えられる²⁾。しかし近年、これらの事を踏まえた消化管内線虫の経済的損失に関する再認識を促す論文や解説が増加してきている^{2,3,8,13,15)}。今回の試験で有効と見られた知見を元に、今後さらに内部寄生虫対策に関連する他の各種の要因への影響や、本薬剤による衛生対策の適切な投与時期、方法、回数の選択などについて検討を重ねるべきである。

要 約

埼玉県内の公共育成牧場において1995年度に入牧した乳牛77頭について、イベルメクチン製剤投与による臨床的效果、および経済効果を検討した。供試牛は入牧時月齢および体重測定値の高い順からA、B、Cの3試験群に分け、その中で投与群（イベルメクチン5回投与）および非投与群を設定し、日増体量、Ht値、原虫陽転率、受胎成績および経済効果について比較検討を行った。その結果、月齢の低い試験群で、イベルメクチン投与群が

有意に高い日増体量とHt値を呈したが、原虫陽転率および受胎成績などでは有意な差は認められなかった。イベルメクチン投与による放牧衛生対策は、放牧育成牛の増体量を上昇させ、特に若齢の牛に用いた場合、その経済効果が非常に高い事が示唆された。

謝 辞

本研究に多大なるご協力を頂きました、塩野義製薬株式会社動物薬品開発部佐々木滋室長及び関係者各位に深謝いたします。

参 考 文 献

- 1) Campbell, W. C. ed.: Ivermectin and Abamectin, Springer-Verlag, New York, 1989
- 2) 福本真一郎：牛消化管内線虫症の重要性. 臨床獣医, 12, 13-20, 1996
- 3) 桑本亮ら：公共育成牧場における標準発育の可能性. 畜産の研究, 7, 749-754, 1996
- 4) 南哲郎, 藤永徹：獣医住血微生物病. 近代出版, 東京, 163-169, 1986
- 5) 宮本賢一ら：放牧育成牛における小型ピロプラズマ病対策と発生状況について. 埼玉県家畜保健衛生業績発表集録 第37報 (平成7年度), 117-122, 1995
- 6) 大石勇：犬糸状虫症予防の現状と最近の知見：特に ivermectin について. 臨床獣医, 6, 94-98, 1987
- 7) 岡本浩介ら：イベルメクチン製剤によるピロプラズマ病の清浄化とその経済効果について. 平成6年度長野県家畜保健衛生業績発表会集録, 28-32, 1994
- 8) 佐藤彰：乳牛の消化管内線虫による被害—駆虫による増乳効果—. 臨床獣医, 12, 28-35, 1996
- 9) Soll, M. D. et al.: Efficacy of ivermectin delivered from an intraruminal sustained-release bolus against natural infestations of five African tick species on cattle. Vet. Parasitol., 37, 285-296, 1990
- 10) 高橋清志ら：Ivermectinのフタトゲチマダニに対する駆除効果. 第101回日本獣医学会抄録, 282, 1986
- 11) 宇田川浩一ら：過去3年間の小型ピロプラズマ病予防対策とその効果について. 埼玉県家畜保健衛生業績発表集録 第32報 (平成2年度), 138-148, 1990
- 12) Williams, J. C. and Broussard, S. D.: Persistent anthelmintic activity of ivermectin against gastrointestinal nematodes of cattle. Am.J.Vet. Res., 9, 1169-1175, 1995
- 13) 山根逸郎, 深沢芳隆, 小貫登輝夫：経済的に最も理想的な衛生対策を選ぶ方法・4. 臨床獣医, 12, 44-50, 1996
- 14) Yazwinski, T. A. et al.: Residual nematocidal effectiveness of ivermectin in cattle. Am. J. Vet. Res., 10, 1416-1420, 1994
- 15) 善波佳也ら：牛消化管内線虫駆除と生産性の改善. 臨床獣医, 12, 21-27, 1996
- 16) 農林水産省農林水産技術会議事務局；日本飼育標準, 乳牛 (1984年版), 114, 中央畜産会, 東京, 1994.