

緬羊における投薬抜毛に関する研究

武田 晃¹⁾、山田 嘉子¹⁾、木村 健治¹⁾、小林 弘幸¹⁾
石渡 健司¹⁾、田尻 博昭¹⁾、水内 直人¹⁾、杉山 夷²⁾
矢島 征雄³⁾、田中今朝喜³⁾

緬羊の剪毛には熟練を要し、不馴れの者では多くの時間と労力を費やす。わが国においては最近緬羊の飼養頭数が激減し、それに伴って専門の剪毛技術者が得がなくなつたため緬羊飼養者は著しい不便を感じ、これが緬羊飼養上の大きな障碍となっている。これらの事情から剪毛の簡易化は緬羊飼養上切に望まれるところである。

最近、U. S. Department of Agriculture の Sheep and Fur Animal Research Branch から Cyclophosphamide (CPA) の投与による緬羊の抜毛すなわち投薬抜毛あるいは化学剪毛に関する報告が出されたが、これが実用化できれば剪毛の簡易化にきわめて有効であると考えられる。そこで本学附属農場においてこれら薬品の緬羊への投与試験を行ない知見を得たのでここに報告する。

CPAの使用についてのいきさつについては、従来 Nitrogen Mustard や N-Oxide Mustard が、それらが含んでいる bis-(B-Chlor Ethyl) amino group $\left[\begin{array}{c} \text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \\ \text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \end{array} \right] \text{N}-$ の作用で細胞分裂を抑制することから制癌剤として使用されていたが、これは投与時に非常に強い毒性を示す欠点を備えていた。そこで毒性の弱い細胞分裂抑制剤の開発が望まれ、1958年 Arnold らによつて bis-(B-Chlor Ethyl) Cyclic Propanol Amino Ester すなわち Cyclophosphamide (CPA) が合成された。このものは Nitrogen Mustard や N-Oxide Mustard の数倍の薬効を示しながら毒性はそれらの数10分の1と報告されている。

1968年 Homan らはこのCPAの静脈注射によつてサフォーク羊、ブードル犬、フンゴラス等の被毛が脱落することを報告した。この報告にヒントを得て、前記 Sheep and Fur Animal Research Branch の研究者達が緬羊の剪毛に応用したものである。

使用した薬品および緬羊

用いた Cyclophosphamide (CPA) は現在制癌剤として臨床的に使われている塩野義薬株式会社製の Endoxan である。試験に用いた緬羊は本学附属農場に飼養中の Merino 種 (個体番号にMが附されている) 3頭、Corriedale 種 (Cが附されている) 8頭、Kent 種¹⁾ 繊維農学科²⁾ 繊維工学科³⁾ 附属農場

(Kが附されている)2頭の計13頭である。これらのうち Corriedale 種と Kent種にはそれぞれ1頭の雄が含まれているが他はすべて雌である。

試験の結果および考察

I. 脱毛への影響

1971年10月4日に体重1Kg当り Endoxan 粉末40、30および20mg を口腔内に入れ水で燕下させた。投与後の脱毛状態は表1の通りである。

表1. CPA経口投与後における脱毛状態

		1971. 10月						
CPA 投与量 体重1Kg当	個体 番号	0	3	6	9	12	15	
40mg	M243	-	-	-	+	卍	卍	
	C401	-	-	-	±	卍	卍	
	C701	-	-	±	+	卍	卍	
30mg	M501	-	-	-	+	卍	卍	
	C117	-	-	±	+	卍	卍	
	C801♂	-	-	±	卍	卍	卍	
20mg	M293	-	-	-	+	卍	卍	
	C742	-	-	-	±	卍	卍	
	C702	-	-	-	+	卍	卍	
対 照	K438♂	-	-	-	-	-	-	
	K439	-	-	-	-	-	-	

卍 抜毛きわめて容易

⋮ 人為的全抜毛

すなわち6日後より被毛を強く引張れば脱毛する(±)個体が現われはじめ、9日後には自然に脱毛する個体(Plate I)も現われ、12日後には自然脱毛のより著しい個体(Plate I, 2)も見うけられるようになった。この時期に試験羊9頭中4頭は人為的に容易に全抜毛(Plate I, 3)が可能となり、全くの初心者でも掌で皮膚面をこするだけで数分間で1頭のfleeceを採取することができた(Plate I, 4)。15日後には残りの5頭も容易に全抜毛された。これらの時期には未だ新生毛が皮膚面に出現しておらず、全抜毛された羊は赤裸となるが顔面および四肢端の短毛部は

脱毛しなかった。(Plate I, 5)。

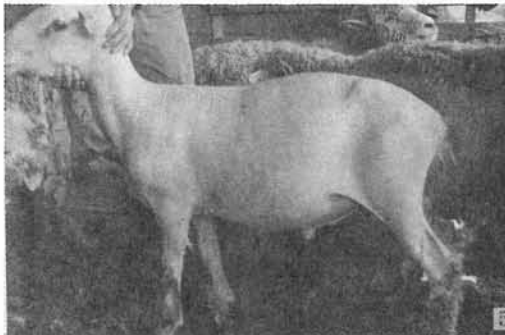
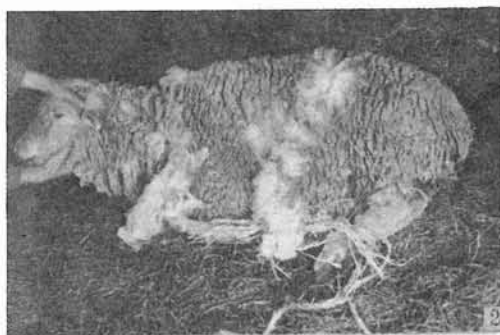


Plate I

1. 投薬後9日の脱毛状態
2. " 12日 "
3. " 12日全抜毛途中

4. 投薬後15日全抜毛終了
5. " " "

新生毛が15～16mmに伸びるには全抜毛後約1ヶ月を要するので、この間の寒気や虫害や外傷等に留意し、それらを考慮の上でCPA投与の期日を決めなければならない。本試験の結果からは体重1Kg当り40～20mgの範囲内ではCPAの投与量と脱毛度との間の関連は認め難かった。

1972年5月15日に体重1Kg当り Endoxan 粉末20および10mgをリンゲル液に溶解し皮下に注射してその後の脱毛状態を観察した。表2はその結果を示すものである。

表 2. CPA皮下注射および経口再投与後における脱毛状態

		1972. 5～6月									
CPA 注射量 体重Kg当	個 体 番 号	投 与 後 日 数					20mg 経 口 再 投 与 後 日 数				
		0	4	8	12	16	21 0	4	8	12	
20mg	M243	—	—	+	+	+	+				
	M293	—	+	+	+	+	+				
	C401	—	+	+	+	+	+				
	C702	—	—	+	+	+	+	+	+	+	
	C801♂	—	—	+	+	+	+				
10mg	M501	—	—	+	+	+	+	+	+	+	
	C411	—	—	+	+	+	+	+	+	+	
	C701	—	—	+	+	+	+	+	+	+	
	K439	—	—	+	+	+	+	+	+	+	
	K438♂	—	—	+	+	+	+				

すなわち20mg注射群においては4日後に強く引張れば脱毛する個体が現われ、8日後にはより抜けやすくなり、12日後には5頭中3頭の全抜毛が可能となった。しかし1頭は21日後にやっと全抜毛可能となり、残り1頭は21日後に体重1Kg当り Endoxan 20mgを経口的に再投与してその後12日目にはじめて全抜毛できた。10mg注射群においては8日後に強く引張れば脱毛するようになったが、16日後に全抜毛可能となったのは1頭のみで、他の4頭は21日後に到っても脱毛状態は変わらず、この時体重1Kg当り Endoxan 20mgを経口的に再投与してその後12日目にはじめて全抜毛可能となった。これらの結果は体重1Kg当り10mgの Endoxan 投与では全抜毛には不十分なことを示すとともに、前回の経口投与試験の経果との比較から20mg投与では皮下注射よりも経口投与の方がより効果的であることを示している。しかしながら体重1Kg当り20mgの皮下注射時には体重40～50Kgの綿羊には20～30mlの Endoxan 溶液を必要とすることとなり、過量のために皮下注射時に洩出したものがあつたのでこれらの比較については更に再検討の要があろう。

以上2回の試験により全抜毛に必要な Endoxan の投与量ならびに投与方法がほぼわかったので、さらに投与方法を簡易化するために1973年5月12日飼料中に Endoxan を混入して自由摂取させる試験を行なった。すなわち飼料中に混入して自由摂取させる群(飼料混合群)5頭の合計体重103Kgに対し3090mg(体重1Kg当り30mg)の Endoxan 錠を粉末化して配合飼料2400gに混合してあたえた。比較のために体重1Kg当り20mgの Endoxan 錠を口腔内に押し込み水で燕下させる群(単独経口群)を設けた。その結果は表3の通りである。

表 3. C P A 飼料混合投与後における脱毛状態

1973. 5月

C P A 投与方法 投与量 体重Kg当	個 体 番 号	投 与 後 日 数			
		0	6	12	16
飼料混合 30mg	M243	—	±	卅	⋮
	M702	—	—	卅	⋮
	C401	—	—	卅	⋮
	C705	—	—	—	— 30mg 単独 投与後12日 卅 ⋮
	C801 ♂	—	—	卅	⋮
単独経口 20mg	M293	—	—	±	卅 ⋮
	M501	—	—	±	± 30mg 単独 投与後8日 卅 ⋮
	C701	—	—	±	卅 ⋮
	K439	—	—	±	卅 ⋮
	K438 ♂	—	—	卅	⋮
対 照	C411	—	—	—	—
	C706	—	—	—	—

すなわち飼料混合群では5頭中4頭が12日後に全抜毛可能となったが1頭は16日後に到っても全く脱毛しなかった。そこで30mgを経口的に再投与したところ12日後に全抜毛可能となった。単独経口群では1頭だけが12日後に、3頭が16日後に全抜毛可能となったが、残りの1頭は16日後にも脱毛せず、30mgを経口的に再投与したところ8日後に全抜毛可能となった。

以上3回の投与試験の結果、細羊の投薬抜毛(化学剪毛)は Endoxan を体重1Kg当り20mg 経口的に投与することによってほぼ目的を達しうる(通算13例中1例は全抜毛が不可能で、さらに体重1Kg当り30mgを再投与してはじめて全抜毛ができた)こと、また投与時の手間を省くためには濃厚飼料中に代重1Kg当り30mgに当る量を混入して自由摂取させればほぼ目的を達する(5例中1例は全抜毛が不可能で、さらに体重1Kg当り30mgを再投与してはじめて全抜毛ができた)

ことがわかった。ただし後者の場合1群の頭数は5頭であったので、1群の頭数が増加した場合には充分目的を達しうるか否かに疑点が残されている。

II. 毛質・毛量への影響

Endoxan 投与により抜毛された羊毛の切断面(写真6)は、ハサミで剪毛された羊毛のそれ(写真7)にくらべ鋭いところがなく Lamle wool の毛尖部の形態に類似している。

このことは投薬抜毛によってえられた羊毛を原料として毛織物を仕上げた場合はその風合がすぐれていることを予想させる。その他の毛質や毛量については特に検査を行わなかったが、Hourihanら(1970)の報告にもあるようにバリカンやハサミによる剪毛時における二度刈がないために、Noil の量が少ないことが当然予想される。ただし Endoxan 投与後8日目頃から全抜毛を行なうまでの間被毛の自然脱落があるので損失を生ずることは明らかである。

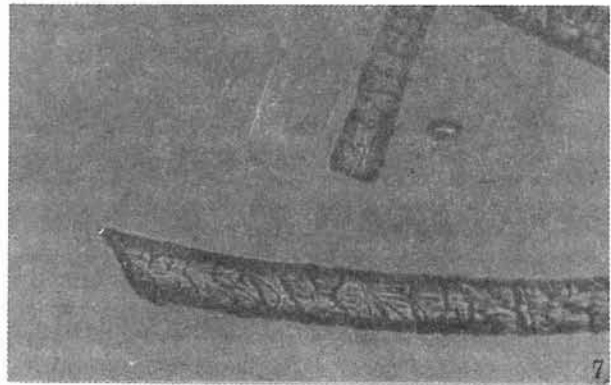
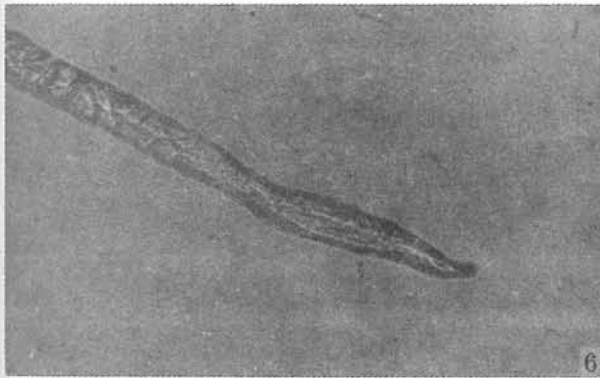


Plate II.

6. 投薬抜毛による羊毛の切断図

7. 鋏剪毛による羊毛の切断図

III. 羊体生理への影響

CPA投与により白血球数が減少することはすでに知られている。本試験においても図1.2および3のように脱毛効果のえられた試験群においては、いずれも投与後4～9日に白血球数が最低値を示すに到った。その後回復し約2週間後には正常値に戻った。

図1. CPA経口投与後における白血球数の変動

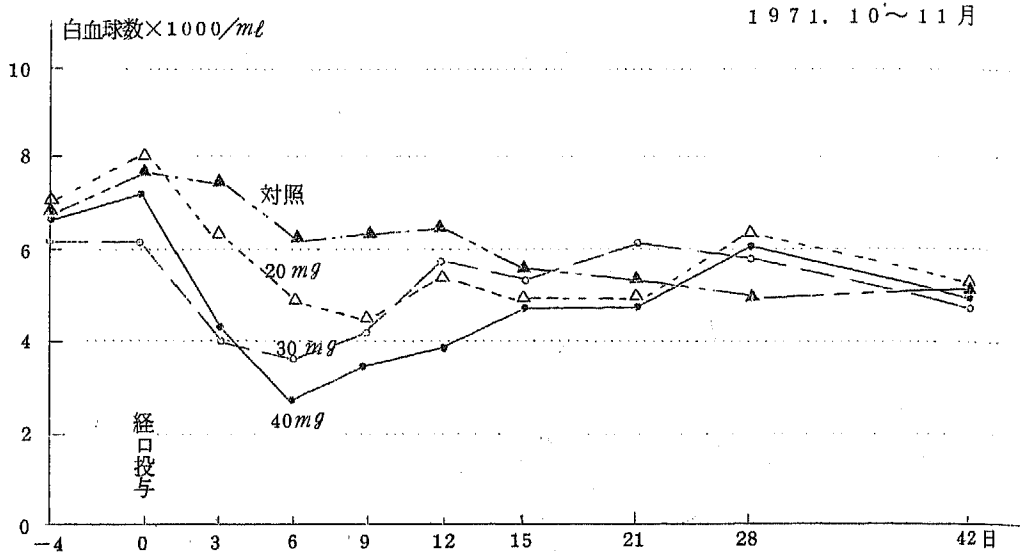


図2. CPA皮下注射および経口再投与後における白血球数の変動

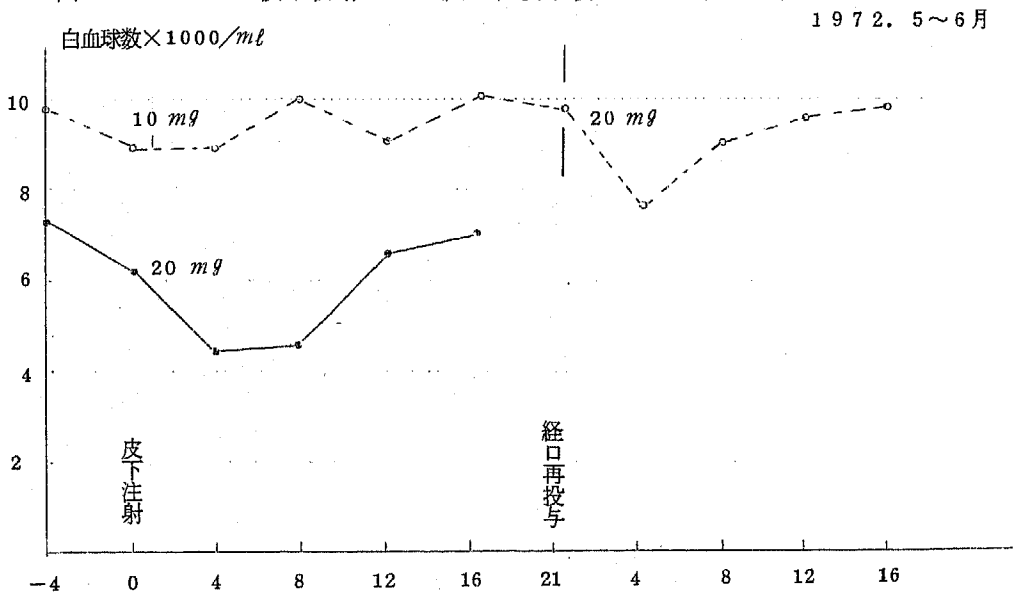
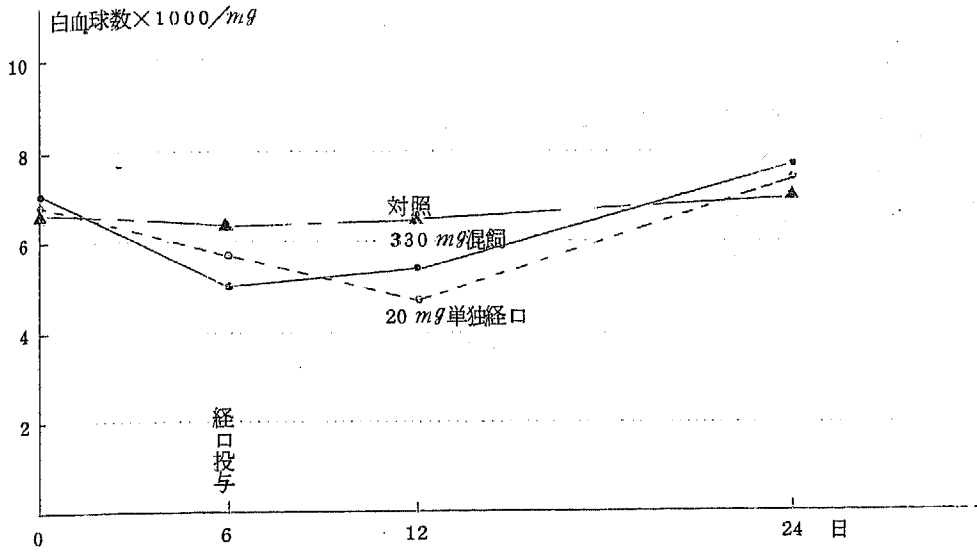


図 3. C P A 飼料混合投与後における白血球数の変動

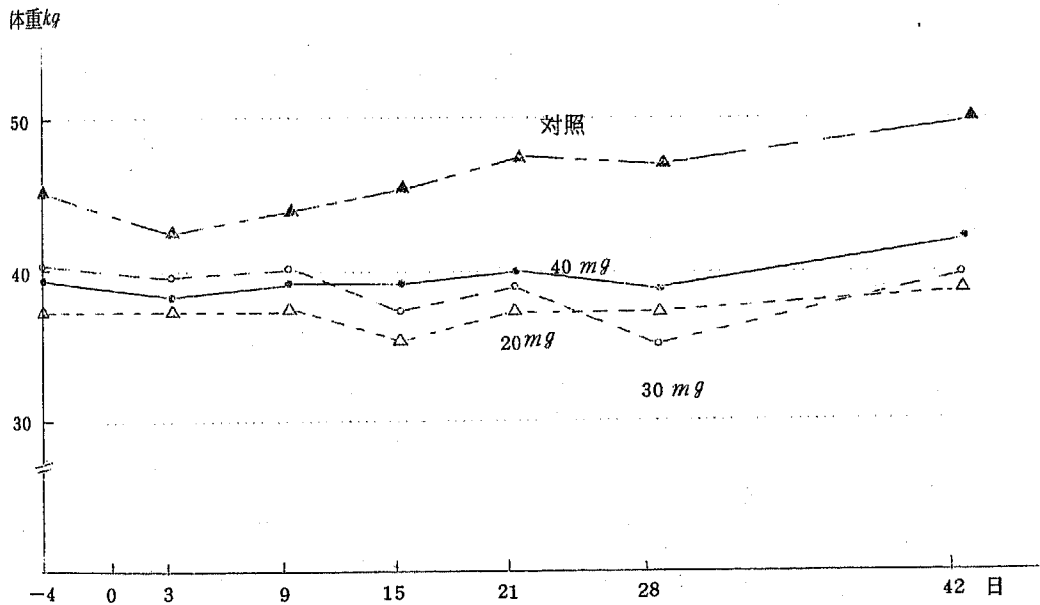
1973, 5月



しかしこの間羊体には特異的異常は認められなかった。また投薬後の体重の変動は図4の通りで15日後に全抜毛によると考えられる体重の減少はあったがその外に異常は見出されなかった。

図 4. C P A 経口投与後における体重の変動

1971. 10~11月



V. 繁殖への影響

1971年10月4日に Endoxan を投与した雌羊群の繁殖状況は表4の通りである。

表4 CPA経口投与後における雌羊の繁殖状況

1971.10月~1972.2月

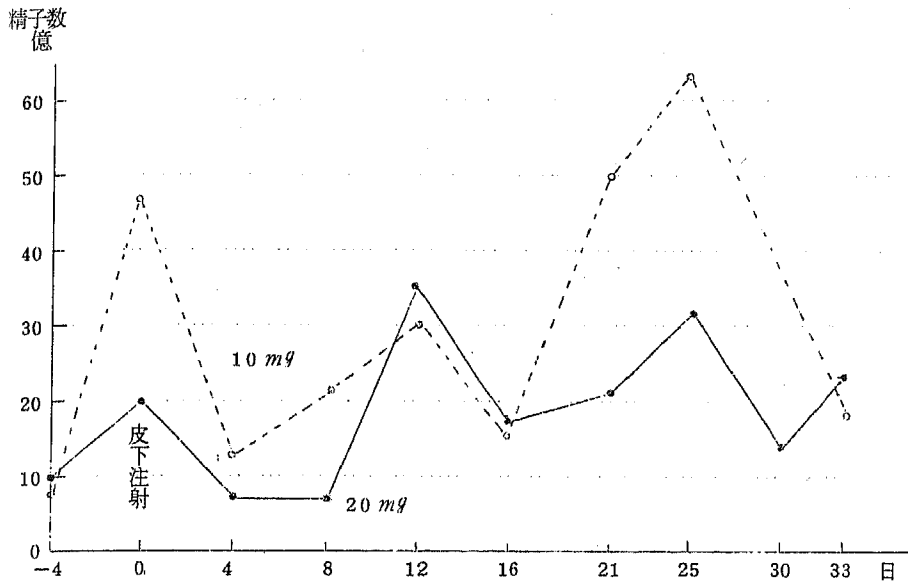
CPA 投与量 体重1kg当	個 体 番 号	推 定 妊 娠 日	投 与 時 妊 娠 日 数	分 娩 日	産 子 性 別	産 子 異 常
40mg	M243	9・1	33	1・29	♀	-
	C401	9・4	30	2・1	♂	-
	C701		未成熟羊			
30mg	M501	8・29	36	1・26	♂	-
	C115		不妊羊			
20mg	M293	9・1	33	1・29	♂	-
	C742	9・13	21	2・10	♀	-
	C702		未成熟羊			
対 照	K439	9・6	28	2・3	♀	-

未成熟の当才羊2頭ならびに過去3年間繁殖しなかった不妊羊とみられる1頭を除き繁殖予定雌羊は6頭全部が翌春分娩した。分娩日からの逆算で Endoxan 投与時の妊娠日数を推定すると21~36日となるが、これらはいずれも正常発育の正常子羊を分娩した。そこで本試験における量および方法においては Endoxan 投与は妊娠1ヶ月前後の妊羊および胎子に悪影響をおよぼさないものと解された。なお Dolnick ら(1970)は分娩前60~19日の妊娠後期の妊羊においてCPA投与は悪影響をおよぼさなかったと報告している。

1972年5月15日に体重1kg当り Endoxan 20mg および10mg 投与を行ない12~16日後に全抜毛した雄羊について約1ヶ月にわたり電気刺激法で精液を採取した。採取総精子数の変動は図5の通りである。精巣で形成された精子が精巣上体ならびに精管を通して射出されるまでには羊で10~14日を要すると報告されている(Dawson, 1958)。本試験の結果をみると上の報告から予想される時期に Endoxan 投与のために生じたとみなされる総精子数の減少は認め難い。また精子の活力や形態についても異常は見出されなかった。そこで本試験における量および方法においては Endoxan 投与は雄羊の繁殖性に悪影響をおよぼさないものと考えられた。

図 5. CPA皮下注射後における採取精子数の変動

1972. 5~6月



摘 要

1. 綿羊に体重1Kg当り20~40mgのEndoxanを経口的に投与することによって、羊体に何等異常を起すことなく、12~16日後に容易に全抜毛ができた。濃厚飼料中に体重1Kg当り30mgのEndoxanを混合して自由摂取させることによって投与操作は簡便化され、かつ相当の効果をあげた。
2. Endoxan投与後の全抜毛によって採取された羊毛の切断面はLamle woolの毛尖部に類似しており、毛織物に仕上げた際の風合にすぐれていることが予想された。
3. 効果的なEndoxan投与後白血球数は減少し約1週間前後に最低値に達するが約2週間後には正常値に回復する。この間羊体に特異的な異常は認められなかった。
4. 妊娠1ヶ月前後の雌羊に体重1Kg当り20~40mgのEndoxanを投与しても妊娠継続および出生子羊に異常は認められなかった。また体重1Kg当り10~20mgの効果的Endoxan投与は精子生産に悪影響をおよぼさなかった。

文 献

1. Arnold, H. et al. (1958): Nature, No. 4613: 931

2. Dawson, R. M. C. (1958) : Biochem. J. 68 : 512
3. Dolnick E. H. et al. (1969) : Nature, Vol. 221 : 467
4. Hourihan, H. E. et al. (1970) : J. Anim. Sci. 31(2) : 356
5. Dolnick, E. H. et al. (1970) : ibid. 31(5) : 944
6. Lindahl, I. L. et al. (1970) : ibid. 31(5) : 947
7. Reynolds, P. J. et al. (1972) : ibid. 34(2) : 246
8. ——— (1972) : ibid. 34(2) : 250
9. Brinsfield, T. H. et al. (1972) : ibid. 34(2) : 273