

機関番号： 12201  
 研究種目： 基盤研究(C)  
 研究期間： 2008~2010  
 課題番号： 20580291  
 研究課題名(和文) 家畜の輸送ストレスは乗り物酔いか？

研究課題名(英文) Is Motion Sickness a Part of  
 The Transportation Stress in Domestic Animals?

研究代表者  
 青山 真人 (AOYAMA MASATO)  
 宇都宮大学・農学部・助教  
 研究者番号：90282384

研究成果の概要(和文)：本研究では、ヤギがトラック輸送により乗り物酔い(動揺病)になるか否かを検討した。ヒトに悪心(気分が悪いこと)や嘔吐を誘発する薬剤であるシスプラチンをヤギに投与したところ、顔を下に向け、動きが鈍くなった(これを「悪心様状態」とする)。また、ヤギをトラックで輸送すると、悪心様状態と類似の状態が誘発された。酔い止め薬として市販されている「ジフェンヒドラミン」を輸送前にヤギに投与すると、悪心様状態はかなり軽減された。これらのことより、ヤギは輸送により動揺病になるものと考えられた。

研究成果の概要(英文)：This study examined whether goats might experience motion sickness during road transportation. The administration of cisplatin, which causes emesis and vomiting in humans, induce a specific postural shape consisting of a lowered head and little movement (this shape was named “emesis like shape”). Road transportation with a truck induced the similar shape to goats, but it was relieved by the administration of diphenhydramine, which prevents motion sickness in humans. These results suggest that goats can experience motion sickness during road transportation.

#### 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
2011年度	0	0	0
2012年度	0	0	0
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野： 農学

科研費の分科・細目： 畜産学・獣医学・畜産学・草地学

キーワード： 乗り物酔い 輸送 ストレス 悪心 ヤギ

#### 1. 研究開始当初の背景 家畜の輸送ストレス

家畜は様々な理由で、別の場所へ生きたまま輸送される。しかしながら、輸送は家畜にとって重大なストレスとなることが以前から知られている。近年、ヨーロッパを中心に、家畜の福祉(アニマルウェルフェア)の意識がより一層高まりつつある。世界動物保健機

関(OIE)は、2005年にアニマルウェルフェアについて4つのガイドラインを制定したが、そのうちの2つは「海上輸送」と「陸上輸送」であったことから、輸送ストレスの深刻さが分かる。しかし、未だ有効かつ実用的な輸送ストレス軽減法は見つかっていない。

#### 乗り物酔い(動揺病)

ヒトにおいて、不規則な揺れによって気分が悪くなる（「悪心」を感じる）現象、「動揺病」（いわゆる乗り物酔いである）が知られている。動揺病発生のメカニズムについて、イヌ、フェレット、スナクスなど、嘔吐ができる動物を用いて研究が進んでいる。

一方で、ラットやマウスなどの齧歯目は嘔吐をしないが、下記に示す根拠より、異味症（カオリンという瀬戸物の原料を摂食する異常行動）という異常行動が、嘔吐に代わる悪心の指標となると考えられている。ヒトや嘔吐をする動物に、嘔吐を誘発する刺激は大きく分けて3つある。1つ目は化学的刺激、2つ目は消化管からの刺激、そして3つ目が動揺病である。これら3つの刺激のいずれによっても、ラットに異味症を引き起こすことができる。また、これらの刺激により起こる異味症は、ヒトやイヌにおいて嘔吐や悪心を軽減できる薬物（制吐剤）によって軽減できる。

## 2. 研究の目的

家畜の輸送ストレスがかなり以前から知られており、問題視されているにもかかわらず、家畜が動揺病になるか否かは、これまで検討されて来なかった。ウシやヤギなどの反芻動物、あるいは単胃動物であるがウマは、消化管の構造上嘔吐をしないので、家畜は動揺病にならないと思われてきたものと考えられる。しかし、家畜も悪心を感じ、動揺病になるのであれば、動揺病を軽減して行くという、輸送ストレス軽減法の明確な方向を一つ示すことができる。本研究は、主にヤギを用いて、家畜は輸送により動揺病になるか否かを検討することを目的とした。また、ウシとウマにおける動揺病の可能性についても検討した。

## 3. 研究の方法

以下に示す6つの実験を行った。

(1) 本実験には5頭のシバヤギを用いた。ヒトに悪心や嘔吐を誘発する効果のある抗癌剤、シスプラチンをヤギに投与し（1 mg/0.5 ml 生理食塩水/kg 体重）（静脈内注射）、その行動学的、生理学的反応を観察した。ストレス負荷の有無を検討するため、ストレスの指標となる得るホルモンであるコルチゾルの血中濃度を測定した。対照区として、10日以上の間隔を空けて同量の生理食塩水の投与も行なった。

(2) 11頭のシバヤギを用いた。1時間のトラック輸送を負荷し、その間のヤギの行動および血中コルチゾル濃度を測定した。さらに、輸送前に、ヒトにおいて動揺病軽減効果があ

るジフェンヒドラミンを投与（0.75 mg/25  $\mu$  L/kg 体重）（筋肉内注射）し、輸送中のヤギの行動に及ぼす影響を検討した。2-4日の間隔を空け、同量の生理食塩水を投与した実験も行い、これを対照区とした。

(3) 動揺病の発生には、自律神経系が主要な役割を果たす。シバヤギ5頭を用い、輸送中の心電図の解析を行なうことによって、輸送がヤギの自律神経系の反応に及ぼす影響を検討した。小型の長時間心電図記録装置 QR-2500 および心電図解析ソフト HS-1000 を用いて、解析した。輸送は9:00~10:00の1時間とし、実験の時間帯を輸送前（8:30~9:00）、輸送1（9:00~9:30）、輸送2（9:30~10:00）、輸送後1（10:00~10:30）、輸送後2（10:30~11:00）の5つの時間帯に分け、心電図が明確に記録できた5分間を選んだ。その間の心拍数（HR）、心拍変動係数（CVRR）、心拍変動解析の低周波帯域（LF）（0.04~0.15 Hz）あるいは高周波帯域（HF）（0.15~0.4 Hz）のパワー値、さらにLF/HF比を求めた。対照区として、2-4日の間隔を空け、トラックに積載するが走らせない実験を行った。

(4) 動揺病、あるいは悪心の発生には、延髄における各神経核が、主要な役割を果たす。輸送がヤギの延髄における反応に及ぼす影響を、c-Fos タンパク質（主に神経細胞における転写因子の一つで、神経細胞の活動のマーカーとなる）の発現を指標に検討した。ヤギ2頭を用い、1頭に輸送を、もう1頭にはトラックに積載するが走らせない実験（対照区）を行なった。その後、ヤギの延髄の前額断切片を作成し、c-Fos タンパク質の発現を比較検討した。

(5) 黒毛和牛の育成牛3頭を用い、輸送中の行動（様子）および血中のコルチゾル濃度を観察・測定した。栃木県農業大学の農業用機械の練習場を、1時間輸送した。2-3日の間隔を空け、直進や停止、カーブなどを必要最小限とした「優しい輸送」と、停止や直進・右左折などの回数を増やし、蛇行や坂道走行などを加えた「荒い輸送」の2パターンを試し、比較を行なった。

(6) 宇都宮大学馬術部で飼養管理しているウマ5頭（サラブレッドとアングロアラブ）について、競技参加のために輸送する際に、輸送中の行動（様子）および唾液中コルチゾル濃度を観察・測定した。対照区として、各ウマが自分の馬房内にいる際の行動と唾液中コルチゾル濃度も観察・測定した。

## 4. 研究成果

(1)～(6)は、「3. 研究の方法」に示す番号にそれぞれ対応している。

(1) 行動：シスプラチンの投与の直後には、対照区と比較して特に顕著な行動の変化は観察されなかった。しかし、45～189分後には、いずれの個体も、下を向き、動きが鈍い状態になった(図1)。この状態では、採血のために実験者が近付いても逃走しない、あるいは逃走を試みても、その早さや距離は、対照区の場合と比較して非常に弱かった。この状態は、55～410分続き、その後回復した(飼料であるチモシーを5分以上継続して摂食することを回復の定義した)。この状態は、対照区においては観察されなかった。

イヌにおいて、シスプラチン投与から嘔吐までは、2時間近くかかることが報告されている。投与からの経過時間からも、この状態が、ヤギが悪心を感じているために起こったと考えられた。この状態を、便宜的に「悪心様状態」とした。

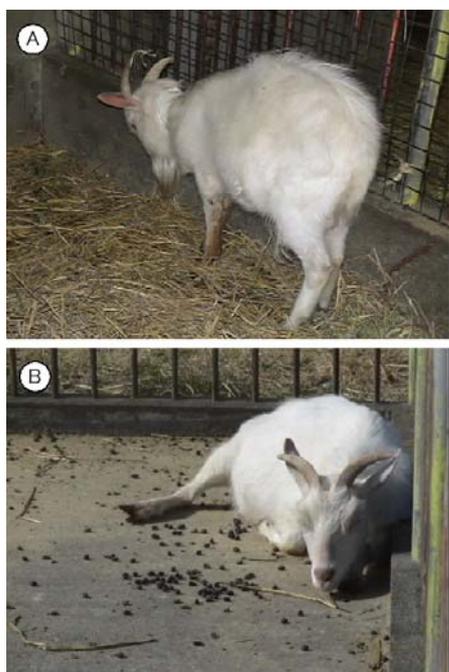


図1 シスプラチンの投与によりヤギに引き起こされた行動。立位(A)あるいは伏臥位(B)状態で観察できた。

血中コルチゾル濃度：対照区においては、観察時間中に顕著な血中コルチゾル濃度の変動は観察できなかった。一方、シスプラチン投与により血中のコルチゾル濃度は有意に増加した。投与90分後から投与前よりも増加していたが、ほとんどの個体が図1に示す状態になった150分後には、さらに増加していた。

(2) 行動：輸送中は、対照区、ジフェンヒド

ラミン(DH)区ともに、個体差はあるものの、立位あるいは伏臥位姿勢で顔を下に向けて動きが鈍く(図2A、B)、採血の際に実験者が触れても伏臥位を維持する、あるいは実験者から遠ざかろうとしないなど、反応が鈍くなる現象が見られた(図2D右の個体)。これは、図1に示す、シスプラチン投与による反応と類似していると言えた。しかし、その持続時間や頻度には、対照区とDH区で違いが観られた。

輸送開始から伏臥位姿勢になるまでの時間は、DH区の方が対照区に比べ、有意に短かった。また、約60分間の輸送のうち、ヤギが伏臥位状態であった時間は、両区間で差はみられなかった。輸送中に立位-伏臥位と、姿勢を変えた回数を、伏臥位の回数として計測した。伏臥位を取った回数は、DH区の方が対照区よりも有意に多かった( $P < 0.01$ )。この結果の解釈は難しいが、ヤギ自身が、自分取る最も適切な姿勢を選択する余裕が、DH区の方があったのかも知れない。全観察時間(各個体において顔がビデオに撮影されていなかった時間は除外し、顔の向きを判定できた時間を分母として計算した)に対する、姿勢(立位か伏臥位か)にかかわらず下を向いて動かなかった時間の割合は、DH区の方が対照区よりも有意に短かった( $P < 0.05$ )。一方、全観察時間に対する、伏臥位で下を向いて動かなかった時間の割合は、両区間で差はみられなかった。以上の結果を、表1にまとめた。

採血のために実験者が接近、あるいは接触した機会は1実験あたり4回であったが、その際に反応が観られなかった回数は、DH区の方が対照区よりも有意に少なかった( $P < 0.1$ ) (図3)。

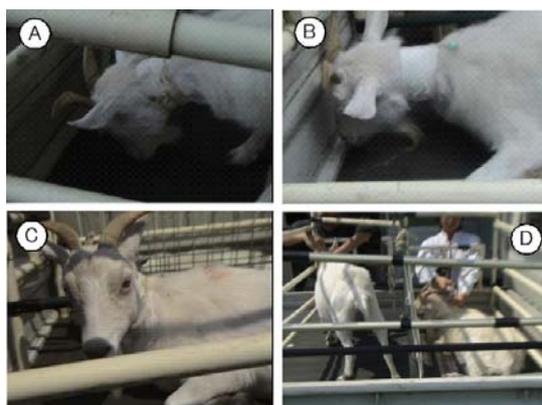


図2 立位(A)あるいは伏臥位(B)姿勢で、輸送により「悪心様状態」を示したヤギ。(C)ジフェンヒドラミンの投与により、悪心様状態を示さなくなった(Bと同一個体)。(D)右の個体は生理食塩水、左の個体はジフェンヒドラミンを投与して輸送した。

表 1 ジフェンヒドラミンが輸送中のヤギの行動に及ぼす影響

	対照区	DH 区
伏臥位姿勢を取るまでの時間(秒)	1368±382	784±304*
輸送時間に対する伏臥位であった時間(%)	46.3±10.6	41.8±9.7
立位から伏臥位を取った回数	3.1±0.8	6.4±1.2*
全観察時間に対する、顔を下に向けていた時間(%)	41.3±8.0	30.7±7.3*
全観察時間に対する、伏臥位で顔を下に向けていた時間(%)	28.9±7.9	22.4±7.7

DH：ジフェンヒドラミン

\*：対照区と比較して有意差あり、 $P < 0.05$ 、Wilcoxon の符号化順位検定)

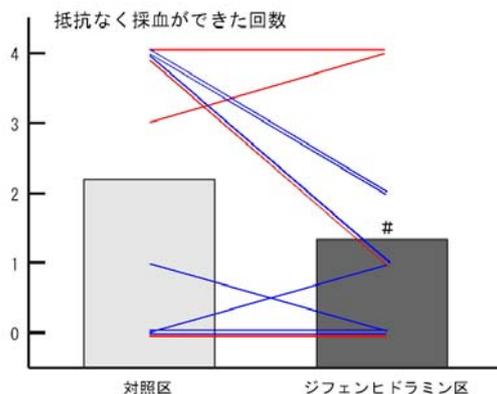


図 3 輸送時、ヤギが採血の際に抵抗しなかった回数に、ジフェンヒドラミン投与が及ぼす影響。棒グラフは 11 頭の平均値を、直線は各個体の結果を示す（青はオス、赤はメスを示す）。（#：対照区と比較して有意差あり、 $P < 0.1$ 、Wilcoxon の符号化順位検定）

まとめると、輸送によりヤギは「悪心様状態」になるが、これがジフェンヒドラミン投与により軽減された。これらのことより、ヤギが輸送により動揺病になっている可能性が示唆された。

血中コルチゾール濃度：対照区、DH 区のいずれも、輸送により血中コルチゾール濃度は有意に増加した。いずれの時刻においても、両区の間には差はみられなかった。

(3) 図 4A に、心拍数の結果を示した。輸送時（輸送 1 および 2）の心拍数は、対照区のそれよりも低かった（それぞれ  $P < 0.1$ ）。輸送により、交感神経系が活動することは、これまでヤギやヒツジにおいて知られているが、逆に輸送中は心拍数が低いという結果になった。一方で、対照区、輸送区いずれも、輸送後 2 の時間帯（飼料が 10:30 に新しく追加されるのでこの間ヤギは摂食をしている）における値がそれ以前の値と比べて有意に高くなっていったが、その程度は、輸送区の方が有意に高かった。輸送中に心拍数が、かえって輸送前よりも低い傾向にあるのは、交感神経だけでなく副交感神経も輸送により反応し、これが輸送中の心拍数を抑えているものと考えられた。

R-R 間隔変動係数は、いずれの時間帯においても対照区と輸送区の間には差は観られなかった。R-R 間隔変動のパワースペクトル値について、LF、HF ともに、輸送 1 から輸送 2 にかけてその値が若干上昇し、輸送が終了して摂食が始まっていない輸送後 1 は輸送前の値に近い値になり、摂食をしていた輸送 2 には数値が低下していた。いずれの区においても、LF、HF ともに、輸送 1 と輸送後 2 の間には有意な差がみられた。この傾向が顕著であったのは、輸送区の HF（図 4B）であった。輸送区の HF のパワースペクトル値は、輸送 1、2 ともに輸送前の値よりも有意に高かった。また、対照区では、輸送 2 において

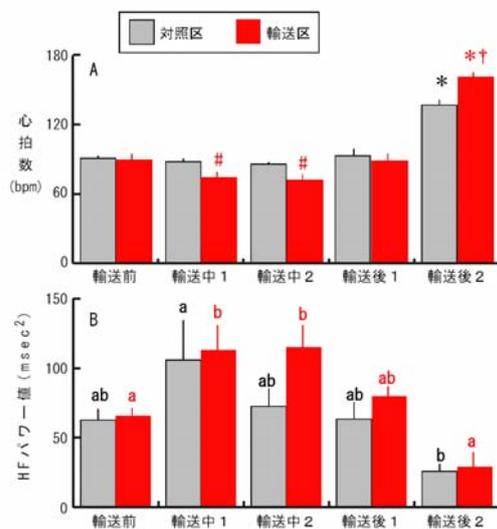


図 4 輸送が、心拍数 (A) および R-R 間隔変動の高周波成分 (HF) パワー値 (B) に及ぼす影響。（#、†：同じ時間帯の対照区に比べて有意差あり、それぞれ  $P < 0.1$ 、 $P < 0.05$ 、\*：同じ区内の、それ以前の値に比べて有意差あり、a、b：同じ区内の、異符号間に有意差あり、 $P < 0.05$ 、いずれも反復測定分散分析と Tukey の検定）

その値が輸送前の値と変わらないレベルまで戻っていたのに対し、輸送区では同じ時間帯に高い値を維持していた。HF は副交感神経の活動を反映していると考えられている。心拍数の結果と考え合わせ、輸送時には交感神経だけでなく、副交感神経も強く反応しているものと考えられた。

動揺病の発生には副交感神経系が関与することが報告されている。ヤギにおいて、輸送時の自立神経系、特に副交感神経系の反応と、動揺病発生との関連は今後検討して行く。

(4) 輸送個体、対照個体ともに、c-Fos タンパク質の発現が観察された。現時点では特に、内耳の半規管から平衡感覚の情報を受け取る部位とされる延髄前庭核に注目した (図 5B)。輸送個体の前庭核には、c-Fos タンパク質陽性細胞が観察されたが、対照個体の同じ部位には、観察されなかった (図 5C、D)。ラットでは、体感重力の攪乱によって前庭核に c-Fos タンパク質の発現が観られることが知られている。今後、さらに例数を増やし、さらに詳細な解析をしなければならないが、ヤギにおいて、輸送による揺れや予想外の加速度が、内耳の半規管を介して、前庭核に入力されていた可能性が示唆された。

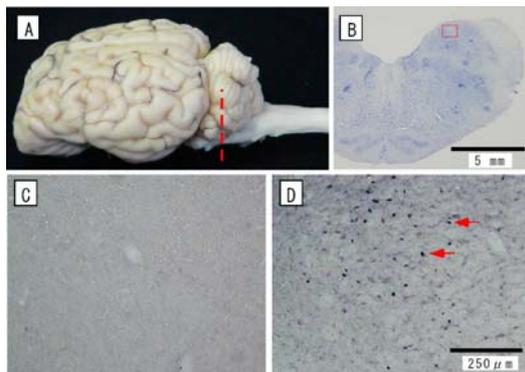


図 5 (A)ヤギの脳。(B)延髄を、A の図に示す赤の破線の部位で薄切し、ニッスル染色を施した標本。対照個体(C)および輸送個体(D)において、B の図の赤い長方形で囲んだ領域 (前庭核に含まれる) に発現した c-Fos タンパク質陽性細胞。C に陽性反応は観られないが、D には顕著な発現が観られた (赤い矢印で示した)。

(5) 体重の変化 : いずれの個体、いずれの輸送パターンにおいても、輸送後は、輸送前に比較して、最少でも 4.5 kg の体重の減少が観察された。輸送パターンによる顕著な違いは観察されなかったが、1 個体 (C ウシ) において、「荒い輸送」により 8.0 kg の体重減少が観られた (C ウシの「優しい輸送」による体重減少は 4.5 kg)。供試頭数が少ないの

で、明確なことは不明であるが、輸送のパターンがこの個体には強いストレスであったと考えられた。

輸送中の行動 : 体重が 8.0 kg 減少したウシのその試験において、輸送開始約 10 分後に著しい唾液の流出が確認された。

輸送中に観察された各個体の排糞と排尿の回数の合計を、表 2 に示す。いずれも、「荒い輸送」の方が、「優しい輸送」よりも、その回数が多かった。ラットでは、体感重力の攪乱により、異味症だけでなく排糞回数の増加も引き起こされることが報告されている。ウシの輸送時の頻繁な排糞・排尿は、動揺病が原因で起こり、さらに運転のパターンによってその程度は異なる可能性が示唆された。

血中コルチゾル濃度 : いずれの個体においても、いずれのパターンの輸送でも血中コルチゾル濃度は輸送により顕著に増加した。輸送のパターンによる明確な違いは確認されなかった。

表 2 各個体の輸送中の排糞および排尿回数の合計

	優しい輸送	荒い輸送
A ウシ	2.0	4.5
B ウシ	0.5	1.0
C ウシ	1.0	4.0
平均	1.17	3.17
標準誤差	0.44	1.09

(6) 行動 : いずれのウマも輸送時は、対照時に比べて耳を動かす回数が多かった。Friedman 検定の結果、輸送時において耳を動かす回数の平均値は対照区のそれに比べて有意に多かった ( $P < 0.05$ )。

首を振る回数については、輸送時と対照時の間で違いは見られなかったが、1 頭、輸送時は頻繁に首を振っていた個体があった (最も多い時に 43 回/分)。一方、この個体における、対照区における首を振る回数は最大でも 2 回/分であった。

ヤギで観察された、「悪心様状態」に類似した様子は、いずれの個体においても観察されなかった。

これらのことから、ウマは輸送中の音を気にすることが考えられた。一方、少なくとも今回の条件の輸送では、ウマは動揺病になっているとは考えにくかった。

唾液中コルチゾル濃度 : 輸送による唾液中コルチゾル濃度の変化を図 6 に示した。輸送開始直後および輸送 30 分後では対照区との間に違いはなかったが、輸送開始から 60 分後以降においては、対照区の値に比べて有意

に高かった ( $P < 0.05$ )。このことから、ウマにとっても、輸送はストレスであると証明された。

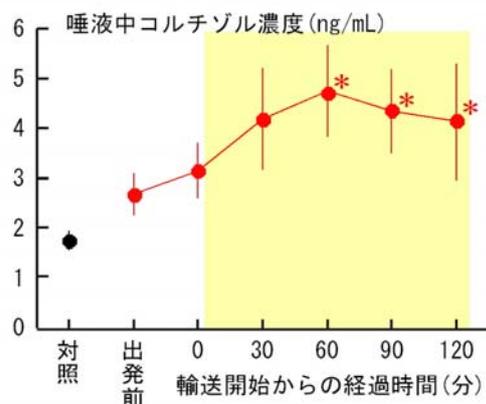


図 6 ウマの輸送による唾液中コルチゾル濃度への影響。黄色は、輸送されていた時間帯を示す。(\* : 対照の値と比較して有意差あり、 $P < 0.05$ 、反復測定分散分析と Tukey の検定)

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計 6 件)

① 青山真人・茂木巧・金田広樹・杉田昭栄、Goats might experience motion sickness during road transportation. 第 45 回国際応用動物行動学会、2011 年 8 月 1 日 (発表申込み済)、アメリカ合衆国インディアナポリス

② 青山真人・茂木巧・金田広樹・杉田昭栄、ヤギはトラック輸送により動揺病になると考えられる -行動学的解析から-、第150回日本獣医学会学術大会、2010年9月16日、帯広

③ 青山真人・茂木巧・金田広樹・杉田昭栄、ヒト用酔いとめの薬が輸送中のヤギの様子に及ぼす影響、第112回日本畜産学会大会、2010年3月29日、東京

④ 青山真人・鈴木真梨子・小林寛子・杉田昭栄、騒音防止用マスクが輸送中のウマの行動に及ぼす影響、第111回日本畜産学会大会、2009年9月28日、沖縄

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

青山 真人 (AOYAMA MASATO)

宇都宮大学・農学部・助教

研究者番号：9 0 2 8 2 3 8 4

##### (2) 研究分担者

杉田 昭栄 (SUGITA SHOEI)

宇都宮大学・農学部・教授

研究者番号：5 0 1 5 4 4 7 2