

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 2)

(11)特許番号

特許第3338928号
(P3338928)

(45)発行日 平成14年10月28日(2002. 10. 28)

(24)登録日 平成14年 8月16日(2002. 8. 16)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I
A 2 3 K 1/16	3 0 4	A 2 3 K 1/16 3 0 4 C
A 6 1 K 35/78		A 6 1 K 35/78 C
		W
	A F H	A F H S

請求項の数 2 (全 5 頁)

(21)出願番号	特願平10-194920	(73)特許権者	598092063 機能研産業株式会社 大阪府大阪市中央区谷町1丁目5番7号 ストークビル天満橋
(22)出願日	平成10年6月6日(1998. 6. 6)	(72)発明者	小田 修三 大阪市東住吉区西今川3丁目33番31号
(65)公開番号	特開平11-346672	(74)代理人	100085914 弁理士 竹田 逸郎
(43)公開日	平成11年12月21日(1999. 12. 21)	審査官	長井 啓子
審査請求日	平成12年5月26日(2000. 5. 26)	(56)参考文献	特許2599161 (J P, B 2) 国際公開95/34218 (WO, A 1)
		(58)調査した分野(Int.Cl. ⁷ , DB名)	A61K 35/78 A23K 1/00 - 1/20

(54)【発明の名称】 抗コクシジウム剤

1

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】 南瓜子原末及び桂皮原末からなることを特徴とする家禽及び家畜の抗コクシジウム剤

【請求項2】 南瓜子原末、桂皮原末、並びに、びんろうじ原末及びびんぎょう原末のいずれか一方もしくはその両方からなることを特徴とする家禽及び家畜の抗コクシジウム剤

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、鶏等の家禽及び牛や豚等の家畜等のコクシジウム感染症に対する治療又は予防のために使用される抗コクシジウム剤に関するものである。コクシジウムは、種虫綱のコクシジウム亜綱のコクシジウム目に属する原虫類寄生虫で、狭義にはアイメリア属やイソスポラ属に属するものを指し、主として

2

鶏や豚等の消化器に寄生する。この原虫の消化器等への寄生によって発症する病状は、一般に、コクシジウム感染症と呼ばれ、下痢、血便等が見られ、発育が阻害され、重い場合は死に到る場合もあり、養鶏業者等にとって大きな問題となっている。本発明は、このようなコクシジウム感染症の治療や予防のために使用される新規な抗コクシジウム剤に関するものである。

【0002】

【従来の技術】従来から、抗コクシジウム剤として、多くの化学薬品や抗生物質が開発され、使用されてきた。しかしながら、これらの物質が、鶏等の体内から、そのまま、あるいは、生化学的に変成されてから、鶏卵の中に移行し、あるいは、市販された鶏肉や他の畜肉の中に残留し、それが人に摂取されると、健康に好ましくない影響を与えるおそれがあり、特に、体力のない子供や病

人では、アレルギーの発症、有用腸内細菌の減少、かびによる病気の罹患等のおそれがあることから、このようなおそれのない抗コクシジウム剤の開発が要望されていた。

【0003】一方、これまで、飼育中の鶏や豚や牛等について、コクシジウム症以外に、一般的な病気や細菌性の病気の予防や治療にも、多くの化学薬品や抗生物質が使用されてきたが、これらの物質についても、前述のように、食肉等をとおして人体に摂取された場合には、健康に好ましくない影響を与えるおそれがあるので、少なくとも出荷の少し前から投与できないようになってきている。そして、そのような観点から、鶏や豚等に対しても、天然物に由来し殆ど副作用のない生薬を用いることが検討されるようになった。

【0004】古来、生薬は、漢方薬として経験的にその薬効が認められてきた。そして、その薬効は、程度において人とは多少の差があるにせよ、鶏等の家禽や豚等の家畜にも認められている。例えば、特許第2599160号公報には、カンゾウ、オウレン、オウゴン、オウバク、コウボク、タンジン、チモ、ダイオウ、チョウジ、クジン、ケイヒ、ピワヨウ、ホップ、ヨウバイヒ、エンメイソウ、ゴバイシ、サンシュユ、シャクヤク、チユ、及び、マオウからなる群から選択された1種以上の生薬を含有する鶏のブドウ球菌症の予防及び治療薬が開示されており、特許第2599161号公報には、カンゾウ、ヨモギ、オウレン、オウゴン、オウバク、ゲンノシヨウコ、コウボク、タンジン、チモ、ダイオウ、チョウジ、ジョテイ、ケイガイ、ケイヒ、ゲンジン、ケツメイシ、ピワヨウ、ボウフウ、ホップ、ソヨウ、ヨウバイヒ、レンギョウ、アロエ、ギユウタン、イレイセン、ウバイ、エンメイソウ、シャゼンソウ、シンイ、インチンコウ、ジンコウ、センキュウ、コウホン、ゴバイシ、サンシュユ、シコン、コオウレン、シャクヤク、キンオウシ、タイム、シロナンテン、チユ、及び、マオウからなる群から選択された1種以上の生薬を含有するものであって、家畜及び家禽におけるバチルス科細菌の一属でグラム陽性桿菌のクロストリジウムパーフリングENSの感染症の予防及び治療薬が開示されている。

【0005】前述のように、生薬が、細菌性の病気に対して有効であっても、直ちに、コクシジウム感染症等の原虫類の寄生に対しても有効であるとは断定できない。しかしながら、種々検討された結果、二三の生薬を主成分とする抗コクシジウム剤が見いだされている。例えば、特開平4-178333号公報には、ジョンザンアジサイの根で成分としてジクロイン等を含有し抗マラリヤ作用を有することで知られている生薬の常山を成分として含有することを特徴とする抗コクシジウム剤が開示されており、国際公開WO95/34218号公報には、南瓜子、オオバコ、及び、スイカズラからなる群の中から選択された1種以上の生薬を含有すること特徴と

する抗コクシジウム剤や、それらに、更に、紅花、甘草、馬鞭草、蒲公英、魚腥草、及び、菊花からなる群から選択された1種以上の生薬を含有することを特徴とする抗コクシジウム剤が開示されている。しかしながら、これらの抗コクシジウム剤は、必ずしも十分な効果を発揮するものではなかった。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明が解決しようとする課題は、前述のように、飼育されている鶏の家禽及び牛や豚等の家畜から、そのまま、あるいは、生化学的に変成されてから、鶏卵中に移行したり、鶏肉や牛肉や豚肉等の中に残留したりして、食品と一緒に人体に摂取されたとしても、健康上好ましくない影響を与えるようなことがなく、更に、従来の抗コクシジウム性抗生物質や抗コクシジウム性生薬よりも優れた抗コクシジウム性を有する新規な抗コクシジウム剤を提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者は、前述の課題を解決するため、南瓜子原末及び桂皮原末からなることを特徴とする家禽及び家畜の抗コクシジウム剤（以下「第1発明」という）と、南瓜子原末、桂皮原末、並びに、びんろうじ原末及びれんぎょう原末のいずれか一方もしくはその両方からなることを特徴とする家禽及び家畜の抗コクシジウム剤（以下「第2発明」という）を提供する。なお、以下の説明において、「南瓜子原末」「桂皮原末」「びんろうじ原末」及び「れんぎょう原末」を、それぞれ、単に、「南瓜子」「桂皮」「びんろうじ」及び「れんぎょう」という。

【0008】第1発明に係わる抗コクシジウム剤は、主として、南瓜子及び桂皮からなることを特徴としており、南瓜子及び桂皮だけでもよいし、その他に、他の生薬、米糠やふすま等の補助材料、ビタミン・ミネラル等の微量栄養素等をあげることができる。南瓜子は、かぼちゃ（南瓜、*Cucurbita moschata* Duch.）の種子で、ククルピチン等を含み、古くから牛や豚の糸虫や猫の回虫を駆除する作用があるが、原虫類の住血吸虫では、幼虫には効果があっても、成虫には全く効果がないといわれている。この南瓜子は、生のまま用いてもよいが、保存上乾燥したものを使用してもよい。また、繊維質を摂取させるため種皮を付けたまま使用してもよい。また、南瓜の種子は、現在では中華料理にしか使用されていないが、古くから囲炉裏や火鉢で、銀杏等のように、ほうろくで煎って食されており、人体には全く副作用のないものである。一方、桂皮は、くすのき科の肉桂（*Cinnamomum*）の樹皮で、その精油中には、桂皮アルデヒドや少量の桂皮アルコール酢酸エステル等が含まれていて、鎮静作用、降圧作用、殺菌作用があり、芳香性健胃剤等として使用されており、住血吸虫に対しては、びんろうじ等と同時に使用すると

効果が認められることがあるといわれている。また、桂皮は、香辛料の肉桂として、菓子や料理等に使用されており、人体には全く副作用のないものである。本発明者は、この南瓜子と桂皮とを併用すると、顕著な抗コクシジウム性が現れることを見だし本発明を完成したものである。

【0009】第2発明に係わる抗コクシジウム剤は、第1発明に係わる抗コクシジウム剤において、主として、南瓜子、桂皮、並びに、びんろうじ及びれんぎょうのいずれか一方、又は、その両方からなることを特徴としており、南瓜子、桂皮、並びに、びんろうじ及びれんぎょうのいずれか一方、又は、その両方だけでもよいし、その他に、他の生薬、米糠やふすま等の補助材料、ビタミン・ミネラル等の微量栄養素等を含んでいてもよい。びんろうじ(檳榔)は、漢方薬の一つで、熱帯に自生または栽培されている椰子科のしゅる(棕櫚)の1種のびんろう(檳榔、*Areca catechu* L.)の成熟した種子であり、アレコリン等のアルカロイドが含まれており、古くから健胃剤や感冒薬や収れん剤として処方されており、豚や牛の糸虫を麻痺させて排出させる駆除剤としても使用されていた。また、びんろうじは、熱帯地方では嗜好品として常用されており、人体には殆ど副作用のないものである。一方、れんぎょう(連翹)は、漢方薬の一つで、中国原産で日本各地に鑑賞用として栽培されているもくせい科の落葉低木れんぎょう(*Porsythia suspensa* Vahl)の果実の乾燥したものであり、市販品には、ちょうせんれんぎょう(*Forsythia koreana* Nakai)の果実を乾燥したものも含まれており、解毒、排膿、消炎、利尿薬として処方されている。また、れんぎょうは、食品や嗜好品としては使用されていないが、漢方薬の常として、多量に摂取しない限り、人体への影響は少ないと考えられる。本発明者は、南瓜子及び桂皮に、更にびんろうじやれんぎょうを併用すると、更に顕著な抗コクシジウム性が現れることを見だし本発明を完成したものである。

【0010】第1発明及び第2発明に係わる抗コクシジウム剤の形態は、生薬の原末のまま使用するものでもよいし、生薬の原末に米糠やふすま等の補助材料やビタミン・ミネラル等の微量栄養素等を添加したのもよい。また、これらを粉末のまま抗コクシジウム剤としてもよいし、顆粒や錠剤に成形して抗コクシジウム剤としてもよい。更に、これらの生薬から、水と有機溶媒との混合溶媒又は有機溶媒で抽出した生薬エキスや、アルカリ水や水で抽出した生薬エキスを使用することもできるが、原末のまま使用することが好ましい。これらの抗コクシジウム剤の使用量は、通常、飼料に対して、生薬の原末で0.01~5重量%の範囲である。

【0011】第1発明及び第2発明に係わる抗コクシジウム剤は、通常、鶏等の家禽類及び牛や豚等の家畜等、

コクシジウムに感染するどのような動物にも適用できるが、特に、飼育動物が飼料容器から直接飼料を摂取するような飼育形態をとることができる鶏等の家禽や豚・牛等の家畜に対して、より効果的に適用することができる。

【0012】

【発明の実施の形態】〔実施例1〕南瓜子末2.0kg、桂皮末0.5kg、ふすま3.5kg、脱脂米糠4.0kgを混合して第1発明に係わる抗コクシジウム剤(以下「抗コクシジウム剤1」という)を製造した。薬剤1の成分の分析値(100g当たり)は、表1のとおりであった。

【0013】

【表1】

水分	7.7g
蛋白質	20.0g
脂質	11.9g
炭水化物	糖質 43.1g
	繊維 8.8g
灰分	8.5g
熱量	423.5kcal
	1771.9kJ

【0014】鶏舎内のコンクリート床の平飼い養鶏場をペン毎に仕切り、試験区と対照区を設け、各区ごとに非感染雛各30羽を入れ、更に、別に10羽の7日齢の雛に、1羽当たりコクシジウムE.acervulian(弱毒株 K野外分離株)成熟オーシスト(接合子嚢) 1×10^4 とE.tenell(強毒株 K野外分離株)成熟オーシスト 1×10^2 を経口投与して、シーダーバードとし、試験区及び対照区の上に吊るした金網床のケージの中にそれぞれ5羽づつ入れた。飼料には、N配合飼料(株)製のプロイラー用飼料、前期飼料および後期飼料を使用した。これらの飼料は、とうもろこし、北洋ミール、大豆かす、精製粉末牛脂、小麦粉、アルファアルファ、ビタミン、ミネラル等を混合したものであり、抗生物質や抗菌剤等を一切使用していない。また、試験区に投与する飼料には抗コクシジウム剤1を0.1重量%添加混合した。各区各ケージで、これらの飼料を常時摂取できるようにし、また、水も常時摂取できるようにして、飼育試験を行った。

【0015】飼育試験中、毎日、雛の元気さ、死亡、便の状況等を観察し、1週間ごとに、糞便1g中のオーシスト数(以下「OPG」という)を測定し、2週間ごとに、体重と飼料摂取量を測定した。シーダーバードから

10

20

30

40

50

のオーシストの排泄は、7日頃より始まり、下の各区の雛に感染して行った。死亡したものは、試験区では1羽であるが、対照区では5羽に達した。また、血便は、試験区では死亡した1羽だけに見られたが、対照区では2日～35日にわたり全ての鶏に見られた。また、体重増加量や飼料要求量等の結果は表2のとおりであり、OPG結果は表3のとおりである。なお、表2中、飼料要求率は、体重増加量に対する飼料摂取量の比であり、育*

区	1日齢		56日齢		平均体重増加量(g)	平均飼料摂取量(g)	飼料要求率	育成率(%)	生産指数
	羽数	平均体重(g)	羽数	平均体重(g)					
試験	30	37.0	29	3,120	3,083	7,420	2.41	96.6	223
対照	30	36.8	25	2,870	2,833	7,520	2.65	83.3	161

なお、この表において、試験区の飼料要求率は、対照区の0.91%で、危険率5%で有意差が認められ、試験区の生育率は、対照区の116%で、危険率5%で有意差が認められた。また、試験区の生産指数は、かなりの改

* 成率は、当初飼育個体数に対する生存個体数の百分率であり、生産指数は、〔出荷日齢(56日齢)平均体重×成育率〕÷〔出荷日齢(56日齢)×飼料要求率〕として求め、また、表3中、中及び小はオーシストの大きさ、単位は 10^4 個/gである。

【0016】

【表2】

善が見られた。

【0017】

【表3】

	7日齢		14日齢		21日齢		28日齢	
	中	小	中	小	中	小	中	小
試験	0.00	0.00	0.00	0.30	0.00	1.20	1.00	4.10
対象	0.00	0.00	0.00	0.35	0.00	4.00	3.50	30.02
	35日齢		42日齢		49日齢		56日齢	
	中	小	中	小	中	小	中	小
試験	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
対象	0.28	0.80	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.12

【0018】〔実施例2〕南瓜子末2.0kg、桂皮末0.5kg、びんろうじ1.0kg、ふすま3.0kg、脱脂米糠3.5kgを混合して第2発明に係わる抗コクシジウム剤(以下「抗コクシジウム剤2」という)を製造し、実施例1と同様に、試験区に投与する飼料にのみ抗コクシジウム剤2を0.1重量%添加混合して飼育試験を行った。成育状況は、試験区では実施例1より良好で、試験区では死亡したものは全くな

【0019】〔実施例3〕南瓜子末2.0kg、桂皮末0.5kg、びんろうじ1.0kg、れんぎょう1.0kg、ふすま2.5kg、脱脂米糠3.0kgを混合して第2発明に係わる抗コクシジウム剤(以下「抗コクシジウム剤3」という)を製造した。試験区及び対照区

に、それぞれ、雌雄無鑑別のプロイラロー(チャンキー種)初生雛2,000羽を入れ、試験区には、市販飼料に抗コクシジウム剤3を0.1重量%混合したものを与え、対照区には、出荷8日前までは市販飼料に抗コクシジウム剤としてサリノマイシン抗生物質を添加したものを与え、出荷7日前からは抗生物質無添加のものに切り換えて、飼育試験を行い、56日齢時に、体重、肉質を調べ、各区から抽出した各20羽について、十二指腸及び盲腸内のコクシジウム検査を行った。

【0020】その結果、体重と肉質では、試験区と対照区とでは有意差がなく、生育率も、試験区で97.5%、対照区で95.0%であり、本発明に係わる抗コクシジウム剤は、従来の抗生物質抗コクシジウム剤と同等以上の結果が得られた。また、試験区では、飼育期間中の糞便にも、また、56日齢で抽出された20羽のどの雛の十二指腸にも、コクシジウムは検出されなかったが、対照区では、35日齢に糞便中に $10^2 \sim 10^3$ 個

/g オーダーのオーシストが検出され、42日齢で陰性になったが、56日齢で抽出された20羽中、12羽の十二指腸上皮組織内にコクシジウムの浸潤が認められた。また、56日齢の盲腸内のコクシジウム数は、試験区では、20羽中、11羽に $10^2 \sim 10^3$ 個/gが認められ、対照区では、20羽中、10羽に $10^2 \sim 10^5$ 個/gが認められて、両者に差が認められなかった。その結果、本発明に係わる抗コクシジウム剤は、従来の抗コクシジウム性抗生物質より、抗コクシジウム性が高いことが認められた。

【0021】〔実施例4〕毎年散発的に牛コクシジウム症（*E. bovis*株 単独）を発症する農家のホルスタイン種12頭（牛舎1群）を、補乳期終了後より、3頭おきに試験群と対照群に分け、試験群には、市販配合飼料に抗コクシジウム剤3を0.1重量%混合したものを与え、対照群には、市販配合飼料だけを与えて、それぞれ飼育した。試験区の6頭は、血便を生ずることもなく元気で1年を経過したが、対照区では、6か月経過後頃より、3頭の糞便にすじ状の血液が混じり、少数のオーシストが検出された。これは、*E. bovis*株による単独感染であった。その対策として、抗コクシジウム性抗生物質を投与することが必要となった。1年経過後、試験区の6頭と、対照区の下痢をしなかった3頭とを比較すると、試験区の方の体重が若干増加していたが、有意差が認められるほどではなかった。

【0022】〔実施例5〕授乳期間終了後の子豚1腹1

0頭を5頭づつ試験群と対照群とに分けて、試験群には、市販豚飼料に抗コクシジウム剤1を0.1重量%混合したものを与え、対照群には、出荷11日前までは市販豚飼料に抗生物質を添加したものを与え、出荷10日前からは抗生物質無添加のものに切り換えて飼育試験を行った。出荷後、屠殺場における検査で小腸内容物についてイソスポラ属の原虫を調べたところ、試験区の5頭はすべて陰性であったが、対照区の5頭中3頭から少数のオーシストが認められた。体重においては、両区の間で有意差が認められなかったが、肉質において、試験区のものは上質に集中したが、対照区のものは上質と中質に分散した。

【0023】

【発明の効果】本発明に係わる抗コクシジウム剤は、前述のような構成であって、前述のような結果が得られているように、従来からコクシジウム剤として使用されている化学物質や抗生物質等とは異なり、飼育されている鶏や豚等から、そのまま、あるいは、生化学的に変成されてから、鶏卵中に移行したり、鶏肉や牛・豚肉等の畜肉中に残留したりして、食品と一緒に人体に摂取されたとしても、健康上好ましくない影響を与えるようなことが全くなく、更に、従来の抗コクシジウム性抗生物質や抗コクシジウム性生薬よりも優れた抗コクシジウム性を有するので、単に養鶏業や畜産業に発展に寄与するだけでなく、国民の健康の維持にも大きく貢献するものである。