

岡山県におけるアインウイルスの流行とその病原性

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
巻/号	5712
掲載ページ	p. 779-784
発行年月	2004年12月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council
Secretariat



岡山県におけるアイノウイルスの流行とその病原性

福富豊子^{1)†} 平井伸明¹⁾ 真瀬昌司²⁾ 久保正法²⁾ 明石博臣³⁾
 秦 守男¹⁾ 萱原佳美¹⁾ 秦野好博¹⁾

- 1) 岡山県家畜病性鑑定所 (〒709-2123 御津郡御津町河内2770-1)
 2) 独農業・生物系特定産業技術研究機構動物衛生研究所 (〒305-0856 つくば市観音台3-1-5)
 3) 東京大学大学院農学生命科学研究科 (〒113-8657 文京区弥生1-1-1)

(2003年12月4日受付・2004年7月27日受理)

要 約

2002年8月～10月に岡山県で調査戸数の90%、調査対象おとり牛の79.7%にアイノウイルス(AINOV)に対する抗体陽転が認められた。8月以降異常産が多発し、8月～翌年3月に異常産子検査総数77例中29例の異常産子をAINOV感染症と診断した。29例の内訳は、流産が6例、死産が10例、早産が4例、異常子牛の娩出が9例であった。また、8月下旬に採血した未越夏おとり牛5頭の血液および10月上旬に発生した4カ月齢流産胎子1頭の脳からAINOVが分離された。いっぽう、8月中旬～9月下旬に神経症状を呈した成牛と育成牛各1頭の中枢神経からAINOV抗原が検出され、うち、成牛の血液および中枢神経からはAINOV遺伝子が検出された。今回のAINOV感染症の特徴は、流産の多発と胎子感染後異常産発生までの経過が短い点であった。また、AINOVの自然感染が成牛に脳炎を引き起こす可能性を初めて明らかにした。——キーワード：流産、成牛、アイノウイルス、神経症状。

日獣会誌 57, 779～784 (2004)

アイノウイルス(AINOV)は、ブニヤウイルス科オルソブニヤウイルス属のシンプ群に属し、吸血昆虫によって媒介され、妊娠牛に感染した場合、異常産を引き起こすことが知られている[12]。

本ウイルスによる散発的な異常産の発生は岡山県をはじめ九州を中心とした西日本で報告されていた[2, 3, 8]が、1995年以降、近畿地方を含む西日本各地で従来とは異なる流行病的な発生形態をとるようになり、岡山県でも1995年、1998年にAINOV感染症が発生した[4, 5, 15, 16]。

2002年においても、本ウイルスの流行が確認され、8月～翌年3月に異常産が多発した。また、8月～11月に神経症状を示す成牛や育成牛が病性鑑定のため搬入された。これら病性鑑定材料およびおとり牛の血液を用いてウイルス抗体検査、ウイルス分離、AINOV遺伝子検出などを試みた。

材 料 お よ び 方 法

血清疫学調査：岡山県内で飼育されている20戸の未

越夏おとり牛59頭から2002年6, 8, 9, 10および11月に採取した血清を用い、AINOV JaNAr28株、アカバネウイルス(AKAV) JaGAr39株、イバラキウイルス(IBAV) No. 2株、チュウザンウイルス(CHUV) K-47株、牛流行熱ウイルスYHL株、ピートンウイルス(PEAV) CSIRO110株に対する抗体を既報[3]に準じてマイクロタイター法で測定した。なお、細胞変性効果(CPE)を抑制した血清の最高希釈の逆数を中和抗体価とし、2倍以上を陽性とした。

また、ブルータンゲウイルスに対する抗体は既法[7]に準じてゲル内沈降反応で測定した。

病性鑑定材料：2002年8月～2003年3月に病性鑑定依頼のあった先天性異常産子77例の血液または体液と主要臓器およびその母牛から採材した血清を用いた。異常産子の内訳は流産21例、死産22例、早産9例、先天性異常子牛25例であった。また、2002年8月中旬～11月上旬に神経症状を示した3例(6, 16および24カ月齢)の牛から採材した血液と主要臓器を用いた。

ウイルス分離：2002年8月および9月下旬に19戸54

† 連絡責任者：福富豊子(岡山県家畜病性鑑定所)

頭の未越夏おとり牛から採取したヘパリン加血液、8月～翌年3月に発生した異常産子36例、8月および11月に神経症状を示した2例（24カ月齢の成牛と16カ月齢の育成牛）の中樞神経、血液あるいは異常産子体液をウイルス分離に供した。ヘパリン加血液は血球と血漿に分離し、血球はリン酸緩衝液（PBS）で3回洗浄し、PBSに浮遊した。これらはウイルス分離に供するまで-80℃で保管した。

HmLu-1細胞およびVero細胞を単層培養した小試験管に前述した材料を接種し、37℃90分吸着した後、細胞維持用培養液を加え34℃で回転培養を行い、CPEの有無を観察した。CPEが観察されない場合には3代まで盲継代を実施した。

なお、細胞増殖用培養液はイーグルMEM^{a)}を基礎培養液とした既報[3]のものを用い、細胞維持用培養液は細胞増殖用培養液の牛胎子血清を2%としたものを用いた。

遺伝学的検査：市販のキット^{b)}を用いて上記病性鑑定材料のうち異常産子65例（66頭：1例は双子）、神経症状を示した3例の中樞神経や血液、体液および分離ウイルス培養上清からRNAを抽出し、RT-PCRおよびnested PCRを行った。反応はAkashiら[1]が報告したS RNA核蛋白コード領域を標的としたプライマーを用いて市販のキット^{c)}により実施した。なお、逆転写酵素反応は42℃・15分、99℃・5分、5℃・5分で行い、PCRは94℃・30秒、55℃・30秒、72℃・1分を1サイクルとし35回繰り返す、最後に72℃・7分反応させた。反応終了後、増幅産物は2%のアガロースゲル電気泳動によって確認した。

病理学的検査：異常産子77例および神経症状を示した牛3例の中樞神経および主要臓器を10%ホルマリン液で固定後、パラフィン切片を作製しヘマトキシリン・エオジン染色を行い鏡検した。また、神経症状を示した3例のうち非化膿性脳炎が認められた24カ月齢の成牛と6カ月齢育成牛の中樞神経について、AINOV JaNAr28株に対する免疫血清と市販のキット^{d)}を用いてStreptavidin-Biotin (SAB)法を実施した。

血清学的検査：前述の病性鑑定材料の血清、脳脊髄液または体液を用いて、AINOV、AKAV、IBAV、CHUV、牛ウイルス性下痢ウイルス（BVDV）に対する抗体を測定した。なお、BVDVの中和試験にはMDBK-SY細胞を用いた。

成 績

2002年おとり牛のAINOVに対する抗体陽転状況：2002年には調査対象戸数の90.0%、調査対象おとり牛の79.7%が陽転した。抗体陽転は、8月下旬に県南部と北西部で始まり、9月には県下全域に拡大し、10月には県中西部と北東部の一部地域で陽転が継続した。抗体陽転の約80%は9月にみられた。なお、その他の調査対象ウイルスに対する抗体陽転は認められなかった。

おとり牛および異常産子からのAINOVの分離と同定：おとり牛の血液および病性鑑定材料からウイルス分離を実施した結果、県南部と北東部で飼養される5頭のおとり牛の血漿およびうち1頭の血球、また、後述する10月上旬に発生した142日齢の流産胎子（症例12）の脳からHmLu-1細胞およびVero細胞にCPEを示すウイルスが分離された。分離ウイルスは、いずれも抗AINOV JaNAr28株免疫血清によりJaNAr28株と同等の抗体価で中和されたことからAINOVと同定された。なお、血漿由来株をOkayama 2002-1～5株、流産胎子由来株をOkayama 2002-6株と名付けた。

AINOVによる異常産発生状況とその特徴：ウイルス学的、遺伝学的および病理組織学的検査の結果、8月～翌年3月に発生した異常産子29例（30頭：1例は双子）をAINOV感染症と診断した。

異常産子の発生状況を表1に示した。8月～翌年1月に9例の異常子牛が娩出された。8月上旬から虚弱および起立不能子牛、10月中旬以降、頸部彎曲、脊柱彎曲および四肢関節彎曲等の体型異常子牛、10月上旬から脳室拡張、12月上旬以降、大脳欠損および小脳欠損等の中樞神経異常子牛の娩出が認められた。8月上旬に起立不能を示す虚弱子牛を娩出した母牛とその初乳摂取子牛（症例1）および10月上旬に娩出された初乳未摂取子牛（症例3）は、AINOVに対する抗体が認められなかったが、nested PCRにより、症例1の子牛の脊髄および症例3の子牛の大脳と小脳からAINOV遺伝子が検出された。また、病理組織学的検査の結果、これら2頭の子牛にはいずれも非化膿性脳炎が認められた。特に症例1の子牛はウイルス感染早期と思われる重度の非化膿性脳脊髄炎がみられた。他の5/7例の初乳摂取異常子牛の中樞神経からもAINOV遺伝子が検出された。遺伝子が検出されず、母牛と同等な抗体を保有していた症例7および8（大脳一部欠損あるいは大脳形成不全がみられ、うち1例は体型異常を伴う）は病理組織学的検査の結果、非化膿性脳炎がみられたことからAINOV感染症の疑似患者と診断した。

なお、症例1の母牛は、その後に実施した経過血清の抗体検査でAINOVに対する抗体陽転が確認された。

流産は9月上旬～12月中旬に6例みられた。6例中、

a) 日水製薬(株)、東京。

b) TRIZOL LS REAGENT, インビトロジェン(株)、東京。

c) RNA PCR Kit (AMV) Ver. 2.1, タカラバイオ(株)、滋賀。

d) ヒストファイン SAB-PO (R) キット, (株)ニチレイ, 東京。

表1 アイノウイルス感染症（異常産）の発生状況（2002～2003年）

区分	症例 No.	発生日	発生時胎齢 (日齢)	推定感染時胎齢(日齢)	AINOV抗体価		AINOV遺伝子 中枢神経	ウイルス 分離	病 理 学 的 検 査 ウイルス感染所見
					母 牛	異常産子			
異常子牛	1	H.14. 8. 9	279	270～279	<2 (64)	<2*	+	-	+
	2	9.24	280	225～280	32	256*	+	-	+
	3	10. 6	286	219～286	128	<2	+	-	+
	4	10.13	282	207～282	64	4096*	+	-	+
	5	12. 4	274	148～240	64	64*	+	-	+
	6	12.10	280	148～240	8	512*	+	-	+
	7	12.23	277	132～224	256	256*	-	NT	+
	8	H.15. 1. 1	279	125～217	16	≥256*	+	NT	+
	9	1.26	290	111～203	32	128*	-	NT	+
流産	10	H.14. 9. 2	192	159～192	<2 (256)	<2	+	-	- ^{b)}
	11	9. 9	174	134～174	≥64	<2	+	-	- ^{b)}
	12	10. 8	142	73～142	32	<2	+	+	- ^{b)}
	13	10.11	206	134～206	≥256	32	+	-	+
	14	11.19	220	109～201	256	64	- ^{a)}	-	+
	15	12.11	236	103～196	64	32	+	-	- ^{b)}
死産	16	H.14. 9.17	274	226～274	128	<2	+	-	- ^{b)}
	17	9.30	287	226～287	64	<2	+ ^{a)}	-	- ^{b)}
	18	12. 5	252	125～217	64	32	+	-	+
	19	H.15. 1. 9	248	86～178	NT	≥256	+	-	+
	20	1.15	245	77～169	8	32	-	NT	+
	21	1.23	260	84～176	16	256	+	-	+
	22	1.23	286	110～202	4	256	-	NT	+
	23	2. 5	263	74～166	8	16	+	-	+
	24	2.28	276	64～156	128	64	NT	NT	- ^{b)}
	25	3.19	323	92～184	128	256	+	NT	+
早産	26	H.14.10.26 双子	245	158～245	128	256* NT	+	-	+
	27	12. 3	241	114～206	128	64*	+	-	+
	28	12. 7	259	130～222	16	64*	+	-	+
	29	12. 9	268	137～229	64	1024*	+	-	+

() : 経過血清抗体価; * : 初乳摂取子牛; a) : 体液; b) : 著明な死後変化; NT : 未検査

表2 成牛および育成牛のアイノウイルス感染症

症例 No.	産 地	導入月日 発症月日	発症月齢	症 状	AINOV 遺伝子検出	AINOV 抗体価	ウイルス 分離	AINOV 抗原検出
30	北海道	H.14. 4.26 H.14. 8.12	24カ月齢	発 熱 後肢麻痺 眼球振とう	+	<2	血漿：- 血球：- 延髄：-	+
31	北海道	H.14. 9.23 H.14. 9.27	6カ月齢	左前後肢麻痺 左後肢ナックル 起立不能	-	<2	NT	+

NT : 未検査

症例10～12の胎子体液中にAINOVに対する抗体は認められず、病理組織学的にも著名な死後変化以外の病変は認められなかった。しかし、中枢神経を用いたRT-PCRの結果、症例12の融解気味の脳からfirst PCRで、症例10の脳および脊髄、症例11の脳からnested PCRによってAINOV遺伝子が検出された。なお、症例10の母牛は流産発生時にAINOVに対する抗体が認められなかったが、その後、経過血清を用いた抗体検査で陽

転が確認された。

早死産は9月中旬～翌年3月中旬に14例（15頭：1例は双子）発生した。9月に発生した症例16および17の死産胎子はAINOVに対する抗体が認められなかったが、nested PCRにより脳および脊髄あるいは胸水からAINOV遺伝子が検出された。1月以降に発生した7例の死産胎子と4/5例の早産子牛はいずれも体型異常あるいは脳・小脳欠損等の中枢神経異常を伴ってい

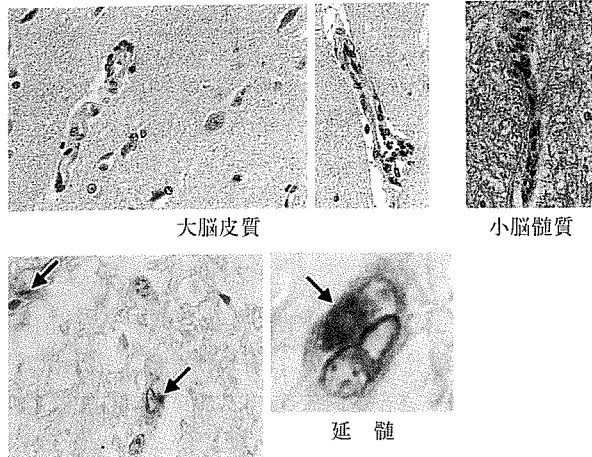


図1 症例30の脳および小脳に認められた囲管性細胞浸潤 (HE染色 ×200倍：上段)と延髄神経細胞の細胞質に検出されたAIV抗原 (SAB法 ×400倍)

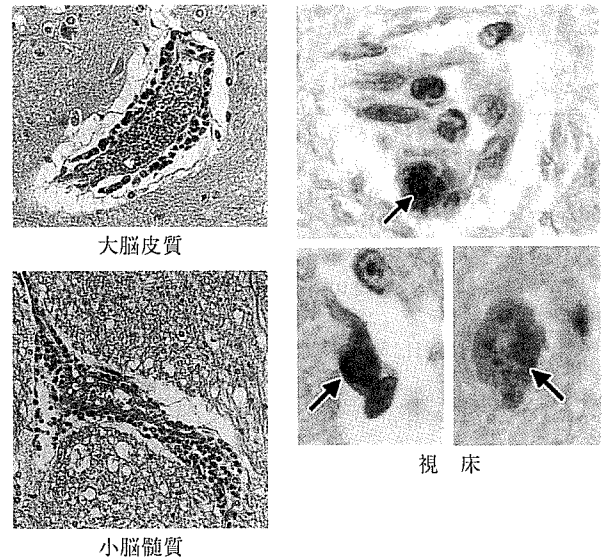


図2 症例31の脳および小脳に認められた囲管性細胞浸潤 (HE染色 ×200倍：左図)と視床神経細胞の細胞質に検出されたAIV抗原 (SAB法 ×400倍)

た。残りの1頭 (症例29) は盲目であった。

異常産関連ウイルス抗体検査：2002年8月～2003年3月に発生した異常産77例について異常産関連ウイルスに対する抗体検査を実施した結果、11例の流産胎子体液中からAINOVに対する抗体のみが検出された。初乳未摂取子牛では、検査に供したすべてのウイルスに対する抗体は検出されなかった。前述した虚弱子牛 (症例1) を除く初乳摂取子牛は、母牛が保有する抗体と同等レベルの抗体を保有していたが、異常子牛4例 (症例2, 4, 6, 8) および早産子牛1例 (症例29) は、AINOVに対してのみ母牛に比べ8～64倍と有意に高い抗体を保有していた (表1)。

成牛のAINOV感染症：遺伝学的、病理組織および免疫組織学的検査の結果、神経症状を示し予後不良として鑑定殺された24カ月齢の成牛をAINOV感染症と診断した。また、6カ月齢の育成牛については本症が強く疑われた (表2)。

病理組織学的検査の結果、2症例とも囲管性細胞浸潤やグリオーシス等の非化膿性脳炎像が認められた。特に症例30の小脳のグリオーシスは顕著であり、症例31の脳、小脳および延髄には強い囲管性細胞浸潤が認められた。2症例ともSAB法により神経細胞あるいはマクローファージの細胞質にAINOV抗原が検出された (図1, 2)。また、症例30では、バフィーコートを含む血球と延髄乳剤上清からAINOV遺伝子が検出されたが、ウイルスは分離されなかった。症例31のウイルス材料は非働化血清のみであったため、血清を用いてnested PCRを実施したが、AINOV遺伝子は検出されなかった。2症例とも鑑定殺時AINOVに対する抗体は2倍以下であった。

なお、16カ月齢育成牛は病理組織学的検査の結果、細菌性脳脊髄炎と診断された。

考 察

岡山県におけるAINOVの流行は、1985年～2002年までの18年間に6回認められた [3-5]。2002年の流行は、県下全域におよびAINOV抗体調査開始以来最大規模であった。流行時期は、9月をピークに8月～10月と推察された。これに伴い8月から異常産が多発し、8月～翌年3月に29例 (30頭：1例は双子) の異常産子をAINOV感染症と診断した。1995年以降のAINOVによる異常産はそれまでの散発的な発生とは異なり、流行的な発生形態を呈している [4, 5, 15] が、今回の発生についても同様であった。また、今回のAINOVによる異常産においても早死産の発生が全体の48.3%を占め、これまでの報告 [6, 15] と同様な傾向を示した。

これまでAINOVによる流産の発生は少ないとされ、1995年に福岡県で発生時胎齢187～233日齢の4症例 [13, 15] が報告されているのみである。今回、AINOVによる流産が6例 (20.7%) 認められ、しかもアカバネ病 [9, 10] と同様、胎齢早期での流産が発生することが確認された。また、10月上旬に発生した142日齢の流産胎子の脳からAINOVが分離された。胎子からのAINOV分離は、1995年に初めて福岡県で分離 [14] されて以来2例目であり、いずれも脳からの分離であった。

AINOV流行時期から胎子の平均感染時胎齢を推定すると、流産は118.7～185.2日齢、死産は116.4～200.9日齢、早産は134.8～225.5日齢、異常子牛は176.1～250.1日齢にAINOVが感染したことが示唆された。AINOV異常産子の推定感染時胎齢の平均は137.9～216.3日齢であり、過去の本症発生時に推定された感染

時胎齢 [4, 5, 15] に比較すると、胎齢が1～2カ月後方に拡大したことが示唆された。

また、AINOV 推定感染時胎齢が4～6カ月齢の2例の流産胎子（症例10, 11）、7～9カ月齢の2例の死産胎子（症例16, 17）および分娩直前に感染したと思われる8月上旬に発生した虚弱子牛（症例1）は、感染時の胎子が免疫産生能を有する胎齢にもかかわらず、いずれもAINOVに対する抗体が認められなかった。うち1例の流産胎子（症例10）および虚弱子牛（症例1）の母牛は異常産子娩出時にはAINOVに対する抗体を保有せず、その後抗体陽転が確認されたことから、感染後母牛の抗体産生前に異常産が発生したことが推定された。

子牛にAINOVを脳内接種することにより、神経症状を引き起こし、病理組織学的に非化膿性脳脊髄炎が起こることは実験的に証明されている [11]。今回、遺伝学的、病理組織および免疫組織学的検査の結果、AINOVは自然感染で成牛に脳炎を起こすことが初めて直接的に証明された。本症が強く疑われた症例31は導入後4日目に発症している。今回の成績から感染時期を特定することはできなかったが、産地が本病の未発生地である北海道であることから導入前の感染は考えづらい。実験感染の成績では接種後6～7日目で脳炎を発症しており [11]、今回の事例では感染後きわめて短時間で脳内でのウイルス増殖が起こったことが推察される。この原因については、今回の症例からは明らかにすることはできなかった。

これらの結果から、今回のAINOV感染症では流産が多発する傾向にあること、感染後異常産発生に至る経過時間が比較的短い傾向にあること、且つまた生後感染により成牛や育成牛が神経症状を示すなど従来とは異なる症例がみられた。今後は、このような病型の変化を視野に入れながら、本病の病性鑑定を行うことが必要であろう。

岡山県における今回のAINOVによる異常産の多発要因として以下の2点が考えられる。すなわち、本県におけるAINOVの流行は1998年以来4年ぶりであり、AINOVによる異常産子29例中22例（76%）の母牛は、前回のAINOV流行の翌年の1999年以降生まれであったことから、AINOVに対する抗体を保有していなかった可能性が考えられること、また、経産および未経産の

乳用および肉用牛に対する異常産3種混合ワクチン接種率が10.7%と近隣県に比較し低率であったことに起因すると思われる。

AINOV感染症の予防にはワクチン接種の励行はもちろんのこと、野外における異常産発生状況等の詳細な調査を継続することが、AINOVの実態解明のために重要だと考える。

最後に、AINOV免疫血清を分与して頂いた独立行政法人動物衛生研究所、おとり牛からの採材にご協力を頂いた家畜保健衛生所の関係各位に深謝する。

引用文献

- [1] Akashi H, Onuma S, Nagano H, Ohta M, Fukutomi T: Arch virol, 144, 2101-2109 (1999)
- [2] 江頭達介, 市丸浩昭, 吉永直哉, 江永直樹, 打越律男, 南川禮次: 日獣会誌, 42, 94-96 (1989)
- [3] 福富豊子, 大内紀章, 奥田宏健, 丸野史郎, 田林宏一: 日獣会誌, 44, 17-19 (1991)
- [4] 福富豊子, 奥田宏健, 明石博臣, 別所利恵, 橋本尚美, 三戸利博, 長野博子, 長井 誠: 日獣会誌, 50, 442-447 (1997)
- [5] 福富豊子, 奥田宏健, 明石博臣, 小澤清一郎, 多田幸四郎, 萱原佳美: 日獣会誌, 53, 377-382 (2000)
- [6] 石橋和樹, 富下義文, 白川ひとみ, 高谷正治, 渡邊諱: 日獣会誌, 47, 87-90 (1994)
- [7] Jochim MM, Chow TL: Am J Vet Res, 30, 33-41 (1969)
- [8] 北野良夫, 山下静馬, 古川雅浩, 牧野田勝志: 日獣会誌, 46, 469-471 (1993)
- [9] 紺野 悟: 家畜繁殖誌, 22, 391-411 (1977)
- [10] Konno S, Moriwaki M, Nakagawa M: Vet Pathol, 19, 246-266 (1982)
- [11] Moriwaki M, Miura Y, Hayashi S, Ishitani R: Natl Inst Anim health Q (Jpn), 17, 95-106 (1971)
- [12] 津田知幸: 獣医伝染病学, 清水悠紀臣, 鹿江雅光, 田淵清, 平棟孝志, 見上 彪編, 第五版, 91-92, 近代出版, 東京 (1999)
- [13] 内布幸典, 石橋和樹, 野田美治, 白川ひとみ: 家畜診療, 45, 801-804 (1998)
- [14] Uchinuno Y, Noda Y, Ishibashi K, Nagasue S, Shirakawa H, Nagano M, Ohe R: J Vet Med Sci, 60, 1139-1140 (1998)
- [15] 内布幸典, 野田美治, 白川ひとみ, 永末誠二, 長野正弘, 大江龍一: 日獣会誌, 50, 709-712 (1997)
- [16] 吉田和生: 家畜診療, 399, 37-46 (1996)

Prevalence and Pathogenicity of the Aino Virus in Okayama Prefecture

Toyoko FUKUTOMI*†, Nobuaki HIRAI, Masaji MASE, Masanori KUBO, Hiroomi AKASHI,
Morio HADA, Yoshimi KAYAHARA and Yoshihiro HATANO

* Okayama Prefecture Veterinary Diagnostic Laboratory, Kochi 2770-1, Mitsu-cho, Mitsu, 709-2123, Japan

SUMMARY

A serological survey of the Aino virus (AINOV) conducted from August to October 2002 in Okayama Prefecture showed seroconversion to the virus in 79.6% of the sentinel calves and 90% of the farms examined. AINOV infection from early August 2002 to late March 2003 caused 29 cases of 77 abnormalities. Six fetuses were aborted, 10 calves were stillborn, 4 calves were premature, and 9 calves had congenital defects. Viruses were isolated from blood obtained from 5 sentinel calves in late August 2002 and from the cerebrum of an aborted fetus in early October 2002. Reverse transcription polymerase chain reaction and immunohistochemical analysis resulted in the diagnosis of an animal aged 24 months as AINOV infected. Abortions were more numerous and congenital abnormalities occurred at an earlier state of AINOV infection in this epidemic than in earlier ones. This is the first report to describe AINOV as a cause of encephalitis in naturally infected cattle. — Key words : aborted bovine fetus, adult cattle, Aino virus, neurological signs.

† Correspondence to : Toyoko FUKUTOMI (Okayama Prefecture Veterinary Diagnostic Laboratory)

Kochi 2770-1, Mitsu-cho, Mitsu, 709-2123, Japan TEL 0867-24-3855 FAX 0867-24-3856

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 57, 779 ~ 784 (2004)



下痢症状治療のファーストライン!

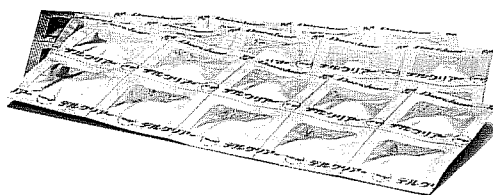
動物用医薬品 犬猫用抗下痢剤

デルクリア®

獣医師専用

- 生薬ゲンノショウコ末を配合し、優れた止瀉効果、整腸効果を発揮します。
- 腹痛、仙痛の改善に鎮痛、鎮痙作用のあるロートエキス3倍散を配合しました。
- 飲ませやすい小型のフィルムコート錠です。

[効能・効果] 下痢における症状改善 食欲不振 消化不良 腹痛 仙痛



Meiji 明治製薬株式会社

[包装] 100錠/箱