

魚類におけるメラミンおよび シアヌル酸中毒症の病理組織学的研究

高橋 了・KETUT MAHARDIKA¹・鈴木 眞奈・宮崎 照雄*

三重大学大学院生物資源学研究科 生物圏生命科学専攻 水圏生物生産学講座
水族病理学教育研究分野

Histopathological Studies on Nephropathy Caused by Oral Administration with Melamine and Cyanuric Acid in Fishes

Ryou TAKAHASHI, Ketut MAHARDIKA¹, Mana SUZUKI, Teruo MIYAZAKI*

Laboratory of Fish Pathology, Graduate School of Bioresources, Mie University

¹: Gondol Research Institute for Mariculture, Bali, Indonesia

Abstract

Melamine and cyanuric acid have a triazine base and used to be supplemented in order to artificially inflate the apparent protein content in foods, resulting in occurrence of severe nephropathy in human infants and pet animals. These triazines are supplemented in fish food in China and the contaminated materials used to be treated to the fish diet in Japan. In the present study, we performed feeding examination with triazines at 200 ppm in the diet in tiger puffer (*Takifugu rubripes*), humpback grouper (*Cromileptes altivelis*) and koi (*Cyprinus carpio*). Tiger puffer and humpback grouper given melamine or cyanuric acid displayed the swollen kidney containing severe necrosis of renal tubules and glomerular damages. Experimental fishes given the both triazines displayed renal calculi consisted of melamine-cyanurate crystals within the renal tubules, followed by granuloma replacement. This study determined that oral administration of melamine and cyanuric acid caused severe nephropathy resembling cases of pet animals.

Key Words: nephropathy, melamine, cyanuric acid, melamin-cyanurate, tiger puffer

緒 言

近年、人為的にメラミンおよびシアヌル酸が添加された食品や飼料を摂取することで、人や動物が激しい腎臓障害を起こすことが問題となっている。メラミンは、トリアジン環に3つのアミノ基(NH₂)を持ち、合計6つの窒素を含む。また、シアヌル酸は、トリアジン環に3つの水酸基(OH)を持ち、合計3つの窒素を含む構造をしている。そのため、メラミンおよびシアヌル酸の

窒素含量は高く、ともに無味無臭であることから、両化合物を添加することで食品や飼料のタンパク含量が偽造されてきた¹⁾。

2007年春、アメリカのイヌとネコが、メラミンおよびシアヌル酸の混入した中国からの輸入原料を使用したペットフードの摂食により、腎不全を発症して大量斃死を起こした²⁻³⁾。また、2008年9月、メラミンを添加した中国製粉ミルクによって多くの乳児が腎臓障害を発症して死亡にまで至ったという報道のように、メラミンおよびシアヌル

2012年10月9日受理

〒514-8507 三重県津市栗真町屋町 1577

* For correspondence (miyazaki@bio.mie-u.ac.jp)

酸が混入した乳製品が世界的に社会問題となったのは記憶に新しい。また、2010年12月9日の中国の報道で、依然として飼料用魚粉に1,200~2,000 ppm (魚粉1 kgあたり1,200~2,000 mg) という大量のメラミンが混入していることが明らかにされた。これは、魚粉のタンパク含量を高い値に偽装するため人為的にメラミンおよびシアヌル酸が混入されていることを物語っている。

日本の飼料メーカーは、中国産飼料原料を使用することもあり、飼料原料のメラミンおよびシアヌル酸の混入は、水産増養殖事業に重大な被害を及ぼすだけでなく、水産物の食品としての安全性を損ねるので、重要な研究課題である。そこで、本研究では海産無胃魚のトラフグ (*Takifugu rubripes*)、海産有胃魚のサラサハタ (*Cromileptes altivelis*) および淡水無胃魚のニシキゴイ (*Cyprinus carpio*) を用いてメラミンあるいはシアヌル酸の経口投与、および両者混合物の経口投与を行い、魚類におけるメラミンおよびシアヌル酸の毒性を病理組織学的に検討した。

材料および方法

供試魚

トラフグ (平均体重16 g) は三重県尾鷲市内の種苗生産業者から分与を受けた。供試魚は本学の水槽群の屋内施設に設置した25 Lのコンテナ水槽に10尾または11尾ずつ収容し、水温25°Cで2週間、馴致飼育した後に実験に供した。飼育には人工海水を用いた。また、ニシキゴイ稚魚 (平均体重10.6 g) は山口県下関市独立行政法人水産大学校から分与を受けた。また、サラサハタの実験は、共同研究で、インドネシア・バリ島のゴンドール海洋養殖研究所のMAHARDIKA博士により行われた。平均体重5.6 gのサラサハタ稚魚を供試魚とした。

メラミンおよびシアヌル酸の投与と分析

投与実験では、メラミン投与区、シアヌル酸投与区、メラミン・シアヌル酸混合投与区、および対照区の4区を設定した。メラミンおよびシアヌル酸の投与方法は、メラミンもシアヌル酸もふくまれていない日本製市販ペレット飼料をすり潰し、規定量のメラミンあるいはシアヌル酸粉末、また

は両方の粉末を添加して混合し、少量の水を加えて練り固めたのち、ペレット状に成形して乾燥させ、それを魚体重の1%量となるように毎日経口投与する方法で行った。メラミン投与区およびシアヌル酸投与区に投与したメラミンおよびシアヌル酸は、それぞれ200 ppm (魚体重1 kgあたり200 mg)、メラミン・シアヌル酸混合投与区に投与したメラミンとシアヌル酸は、各100 ppm (魚体重1 kgあたりそれぞれ100 mg) とした。なお、ニシキゴイのメラミン・シアヌル酸混合投与区では、予備実験においてメラミンとシアヌル酸を各100 ppm投与しても目的の病変が発現しなかったことから、それぞれ200 ppmを投与することにした。対照区にはメラミンもシアヌル酸も含まれていない市販のペレット飼料を投与した。

トラフグでの投与実験は、本学の水槽群の屋内施設に設置した25 Lのコンテナ水槽に10~11尾ずつ収容し、水温25°Cで65日間行い、その間毎日観察を行った。衰弱および斃死したトラフグから、腎臓や肝臓などの内臓諸器官および鰓を切り出し、ブアン氏液で固定し、病理組織学的研究に供した。

サラサハタでの実験は、各区50尾を30尾と20尾の2つのタンクに分け、水温27-31°Cで90日間行い、その間に衰弱から斃死に至った供試魚は随時取り上げ、10%ホルマリン緩衝液で固定し、病理組織学的観察に供した。

ニシキゴイでの実験では、本学の水槽群の屋内施設に設置した25 L水槽に10~15尾ずつ収容し、水温25°Cで飼育した。投与実験期間中は毎日観察を行ったが斃死魚がでなかったため、61日目に全個体を取り上げ、ブアン氏液で固定し病理組織学的観察に供した。

トラフグとニシキゴイでは、瀕死・斃死魚は適時、および生存魚は実験終了時に、筋肉を取り出し、メラミンおよびシアヌル酸の分析に供した。

実験魚の筋肉およびペレット飼料のメラミンおよびシアヌル酸分析は、厚生労働大臣登録検査機関(財)食品分析開発センターSUNATECに依頼した。分析はガスクロマトグラフ質量分析にて行われた。

表1 トラフグの衰弱魚および斃死魚数

	衰弱魚および斃死魚数 (尾)
メラミン 200 ppm 投与区 (24 日目から 65 日目)	8/11
シアヌル酸 200 ppm 投与区 (28 日目から 65 日目)	7/10
メラミン・シアヌル酸混合投与区 (100 ppm+100 ppm) (38 日目から 65 日目)	5/11
対照区 (メラミンおよびシアヌル酸 0 ppm) (65 日目まで)	0/10

病理組織学的検討

光学顕微鏡観察

実験魚から、腎臓や肝臓などの内臓諸器官および鰓を切り出し、ブアン氏液で固定した。組織はエタノール系列で脱水した後、パラフィン包埋を行い、定法に従って、 $3-4\mu\text{m}$ の組織切片を作製し、デラフィールド氏ヘマトキシリン・エオジン染色 (H&E) を施し、病理組織学的観察に供した。

電子顕微鏡観察

腎臓、肝臓、脾臓の一部を切り取り、改良カルノフスキー固定液で前固定した。0.2 M リン酸緩衝液で洗浄し、2% 四酸化オスmium 固定液にて後固定した。さらに、定法に従って EPON 812 に包埋後、70 nm の超薄切片を作製し、酢酸ウラニル・クエン酸鉛染色を行い、透過型電子顕微鏡 (日立 H-7000) を用いて観察を行った。

結 果

メラミンおよびシアヌル酸投与実験における衰弱および斃死魚

1) トラフグ

メラミン投与区では、投与開始後 24 日目から衰弱して斃死する個体が現れ、その数は最終的に 11 尾中 8 尾に達した。シアヌル酸投与区では、28 日目から衰弱して斃死する個体が現れ、その数は 10 尾中 7 尾に達した。また、メラミン・シアヌル酸混合投与区では、38 日目から衰弱して斃死する個体が現れ、その数は 11 尾中 5 尾となっ

た。なお、対照区では実験終了時までに斃死した個体はいなかった (表 1)。取り上げたトラフグの剖検所見としては、対照区と比較し、メラミン投与区とシアヌル酸投与区で腎臓の腫大が見られた。メラミン・シアヌル酸混合投与区で腎臓の腫大がもっとも顕著であった。また、いずれの区でも肝臓の変色が観察された (図 1 A-D)。

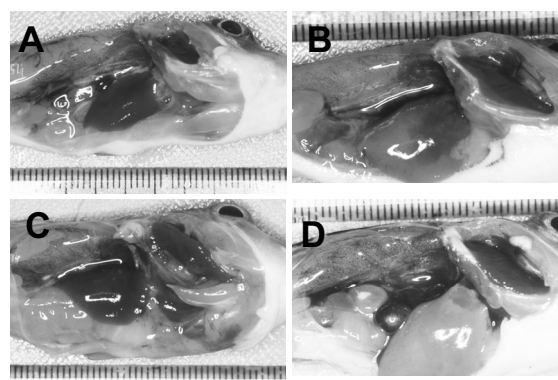


図 1

メラミン、シアヌル酸、メラミン・シアヌル酸を投与したトラフグの解剖図。(A) 対照区 (B) メラミン投与区 (C) シアヌル酸投与区 (D) メラミン・シアヌル酸混合を投与区、腎臓に結節病巣を形成して腫大している。

2) サラサハタ

メラミン投与区では、投与開始後、25 日目から衰弱して斃死する個体が現れ、その数は 50 尾中 40 尾に達した。シアヌル酸投与区では、30 日目から衰弱して斃死する個体が現れ、その数は 50 尾中 40 尾に達した。メラミン・シアヌル酸混合投与区では、31 日目から衰弱して斃死する個体が現れ、その数は 50 尾中 29 尾となった。なお、対照区では実験終了時までに斃死した個体はいな

表2 サラサハタの衰弱魚および斃死魚数

	A区	B区	合計
メラミン 200 ppm 投与区 (25日目から93日目)	24/30	16/20	40/50
シアヌル酸 200 ppm 投与区 (30日目から94日目)	18/30	11/20	29/50
メラミン・シアヌル酸混合投与区 (100 ppm+100 ppm) (31日目から94日目)	24/30	16/20	40/50
対照区 (メラミンおよびシアヌル酸 0 ppm) (94日目まで)	0/30	0/30	0/50

かった(表2)。メラミンおよびシアヌル酸の投与により、衰弱して斃死した個体は、いずれも痩せており、対照区と比較して、腎臓が大きくなる傾向が見られた。

3) ニシキゴイ

60日間の飼育実験期間中に衰弱魚は現れなかった。どの区においても外見的異常は特に見られなかった。剖検所見では、メラミン・シアヌル酸混合投与区の魚において、対照区と比較して腎臓が大きくなる傾向が見られた

病理組織学的所見

1) トラフグ

メラミン投与区における瀕死魚では、尿細管および集尿管に種々の病変がみられた。病変は近位尿細管および遠位尿細管に及んでいた。共通して、尿細管に上皮細胞の空胞変性、壊死崩壊、円柱形成が起っていた(図2 A-C)。上皮細胞が空胞変性を起こした尿細管は拡張し、その細胞質は萎縮し核は濃縮していた。こうした上皮細胞が空胞変性を示す尿細管管腔にはタンパク様顆粒の円柱形成がみられた。壊死尿細管では、核濃縮を示して壊死した上皮細胞が管腔内に剥落していた。空胞変性を示す尿細管上皮細胞を電子顕微鏡観察すると、主として基底膜側の細胞質内に空胞形成が起り、管腔側には凝固したミトコンドリアが多数現れ、二次ライソゾーム化したものも見られた(図2 D)。また、上皮細胞の微絨毛は細胞からちぎれて管腔内に詰まっていた。集尿管上皮細胞にも萎縮が起り、管腔内には剥落細胞やタンパ

ク様顆粒からなる円柱が見られた。他方、腎小体は、無投与対照区と比較して増加しており、幼弱な腎小体もみられることから、代償性過形成が起っていると判断された(図2 A, B)。成熟した糸球体の基底膜は肥厚していることが多かった(図2 B, C)。なお、造血組織には著変は見られ

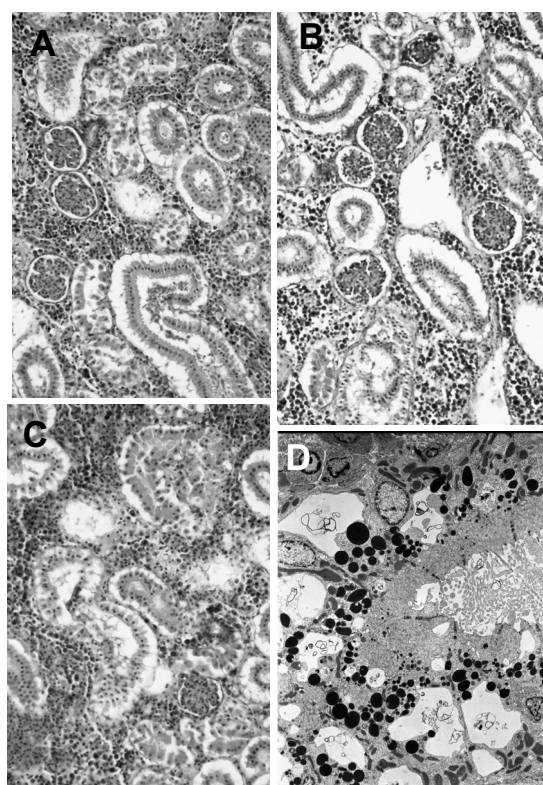


図 2

メラミン投与区のトラフグ瀕死魚の腎臓。(A, B) 尿細管上皮の空胞変性、壊死・剥落、円柱形成、腎小体の代償性過形成が見られる。H-E染色 X 160 (C) 尿細管上皮の空胞変性、壊死・剥落が見られる。H-E染色 X 160 (D) 尿細管上皮の電顕像。細胞質内に空胞形成、ミトコンドリアの凝固、微絨毛の崩壊が顕著。X 5000

なかった。肝臓では肝細胞の萎縮が顕著であった。腸管に特に異常は認められなかった。

シアヌル酸投与区の瀕死魚では、広範囲の尿細管上皮に顕著な障害が見られた。尿細管上皮細胞の壊死剥落が特に顕著で、剥落細胞やタンパク様顆粒からなる円柱形成による管腔の拡張および上皮細胞の萎縮が顕著であった。また、上皮細胞の空胞変性も見られた(図3 A, B, C)。集尿管管腔内には剥離細胞性円柱形成が起こり、管腔が顕著に拡張して上皮細胞が萎縮していた。電子顕微鏡観察では、壊死尿細管上皮細胞はミトコンドリアの球形化、二次ライソゾームの形成、小胞体の崩壊、微絨毛の崩壊などを示していた(図3 D)。腎小体では糸球体の基底膜の肥厚がみられたが、顕著な代償性増生は見られなかった。造血組織には著変は見られなかった。肝臓では肝細胞の萎縮が顕著であった。脾臓と腸管には特に異常は見られなかった。

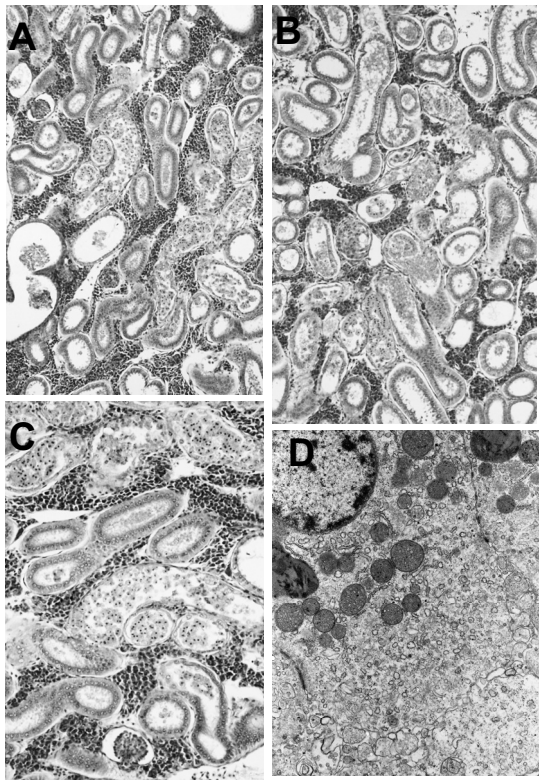


図 3

シアヌル酸投与区のトラフグ瀕死魚の腎臓。(A, B) 尿細管上皮の壊死・剥落, 空胞変性, 円柱形成による管腔の拡張が顕著である。X 80 (C) 拡大図 X 160 (D) 尿細管上皮の電顕像。ミトコンドリアの凝固, 小胞体の崩壊が顕著である。X 10000

メラミン・シアヌル酸混合投与区の瀕死魚および実験終了時に生存した魚の腎臓には尿細管結石が見られた(図4 A-C)。尿細管腔の結石は大小複数形成されており、いずれも結晶が放射状に集合し、年輪を形作るように成長してキノコの傘様の形態を示していた。メラミン水溶液(100 ppm)とシアヌル酸水溶液(100 ppm)を混合すると瞬時にメラミンシアヌレート針状結晶が生成される(図4 D)。このことから、尿細管腔内の結石は、尿中に出されたメラミンとシアヌル酸が反応して形成されたメラミンシアヌレートであり、その結晶が集積して形づくられたと判断された。特に瀕死魚では結石形成は広範囲におよび、形成された結石も大きかった(図4 A)。結石を入れた尿細管の上皮細胞は萎縮し、管腔側の微絨毛は顕著に崩壊していた。結石形成部位の尿細管は壊死し、類上皮細胞に囲繞されて肉芽腫に置き換わっていた(図4 B, C)。また、結石のかわり

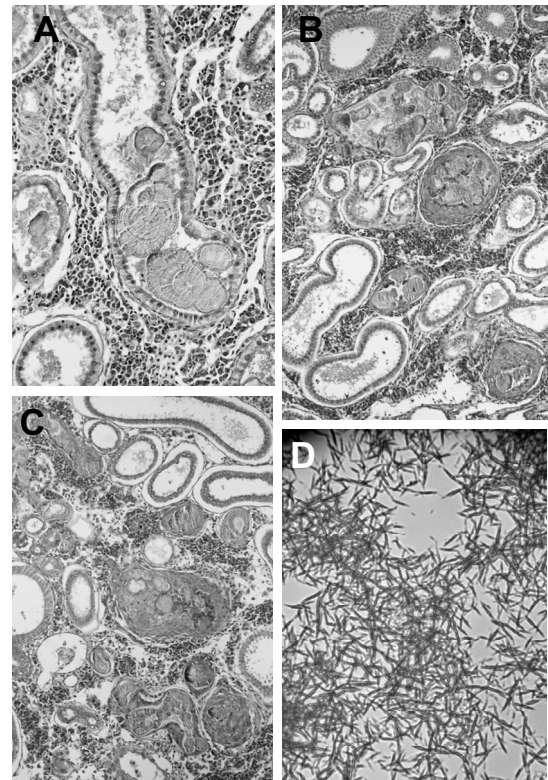


図 4

メラミン・シアヌル酸混合投与区のトラフグ瀕死魚の腎臓。(A) 尿細管に大小のメラミンシアヌレート結晶性結石が形成されている。X 320 (B, C) メラミンシアヌレート結晶性結石形成で障害を受けた尿細管が肉芽腫に置き換わっている。円柱形成による管腔の拡張が顕著な尿細管も多い。X 160 (D) メラミンシアヌレート結晶。X 320

に粉状結晶の円柱を入れた尿細管も多く、その管腔は拡張し、上皮細胞は顕著に萎縮していた。腎小体の糸球体は基底膜に肥厚を示すが、糸球体内や尿腔にメラミンシアヌレート結晶は観察されなかった。造血組織に異常は見られなかった。肝臓では肝細胞の萎縮が顕著であった。脾臓と腸管には特に異常は見られなかった。

2) サラサハタ

メラミン投与区の瀬死魚では、腎臓の尿細管上皮細胞の壊死崩壊と壊死尿細管のマクロファージによる置換像がみられた (図 5 A)。いくつかの尿細管には円柱が形成され、その管腔はやや拡張し、上皮細胞は萎縮していた。腎小体には糸球体基底膜の膨化像も散見された。

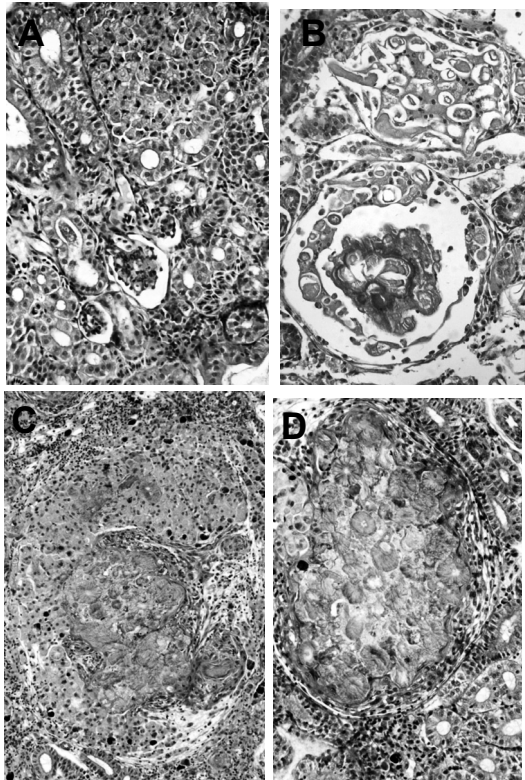


図 5

(A) メラミン投与区のサラサハタ瀬死魚の腎臓。壊死尿細管が増生したマクロファージに置き換わっている。尿細管円柱も散見される。X 200 (B) メラミン・シアヌレート混合投与区のサラサハタ瀬死魚の腎臓。尿細管に大小のメラミンシアヌレート結晶性結石が形成され、上皮細胞は壊死している。X 200 (C) メラミン・シアヌレート混合投与区のニシキゴイの腎臓。メラミンシアヌレート結晶性結石形成で障害を受けた尿細管が増生したマクロファージの集塊や肉芽腫に置き換わっている。X 80 (D) メラミンシアヌレート結晶性結石形成で障害を受けた尿細管が肉芽腫に置き換わっている。X 400

シアヌレート投与区の瀬死魚では多くの尿細管上皮細胞にミトコンドリアの変性による混濁腫脹がみられた。また、腎小体には肥厚した基底膜を示す糸球体も散見された。

メラミン・シアヌレート混合投与区の瀬死魚では、腎臓の多数の尿細管腔内に大小のメラミンシアヌレート結晶性結石が形成され、それら結石を含む尿細管は大きく拡張し、その上皮細胞は壊死崩壊が顕著であったが、肉芽腫による置換は見られなかった (図 5 B)。メラミンシアヌレート結石はトラフグの腎臓において形成されたものと形状はほぼ同じであった。その他、円柱を保有する尿細管も多く見られ、その管腔はやや拡張し、上皮細胞は萎縮していた。結石や円柱を保有しない尿細管上皮細胞にも壊死が見られた。

3) ニシキゴイ

ニシキゴイでは、どの投与区にも瀬死・斃死魚は現れなかったので、実験終了時に取り上げた魚について検討した。メラミンを投与した魚の腎臓では、ミトコンドリアの変性による上皮細胞の混濁腫脹が顕著な尿細管が多く見られた。また、尿細管の代償性増生を示す幼弱尿細管上皮細胞の小集塊も見られた。集尿管壁へのリンパ球浸潤も見られた。1尾のみにおいてであるが、尿細管上皮の壊死と、増生したマクロファージによる置換像が観察された。

シアヌレート投与した魚の腎臓では、ミトコンドリアの変性による尿細管上皮細胞の混濁腫脹が顕著であった。

メラミン・シアヌレート混合投与区のニシキゴイの腎臓の病理組織学的検討を行ったところ、供試魚 10 尾中 6 尾の尿細管腔内において、メラミンシアヌレート結晶性結石形成が観察された。そのうちの 3 尾では、多数の尿細管腔内に多くのメラミンシアヌレート結石が顕著にみられた。結石を保有した尿細管の上皮細胞は壊死崩壊するとともに、増生したマクロファージに置き換わったり、肉芽腫化していた (図 5 C, D)。メラミンシアヌレート結石の形態はトラフグやサラサハタで形成されたものと同じであった (図 5 D)。

メラミンおよびシアヌレートの化学分析

実験に供した日本製ペレット飼料からは、メラ

ミンもシアヌル酸もともに検出されなかった。

トラフグの筋肉およびニシキゴイの筋肉は、それぞれサンプルをまとめてホモジナイズし、分析に供した。トラフグ筋肉の分析の結果、メラミン投与区の供試魚の筋肉からは、メラミンが37 ppm 検出されたが、シアヌル酸投与区の供試魚筋肉中に取り込まれたシアヌル酸は、定量限界の10 ppm 未満であった。また、メラミン・シアヌル酸混合投与区の供試魚の筋肉からは、メラミンが10 ppm 検出されたが、シアヌル酸については、定量限界の10 ppm 未満であった。他方、ニシキゴイ筋肉の分析の結果、メラミン投与区の供試魚の筋肉からは、メラミンが73 ppm 検出され、シアヌル酸投与区の供試魚の筋肉からは、シアヌル酸が60 ppm 検出された。また、メラミン・シアヌル酸混合投与区の供試魚の筋肉からは、24 ppm のメラミンと19 ppm のシアヌル酸が検出された。

考 察

メラミンおよびシアヌル酸の投与をうけて衰弱および斃死にいたったトラフグやサラサハタでは腎臓の腫大がみられ、特にメラミン・シアヌル酸混合投与魚で腎臓腫大がもっとも顕著であった。メラミンおよびシアヌル酸投与魚の場合、病理組織学的観察からもわかるように、尿細管における各種円柱形成による管腔の拡張、壊死尿細管を置換するマクロファージの増生、腎小体の代償性過形成などにより、腎臓が腫大したと判断された。ニシキゴイも含め、メラミン・シアヌル酸混合投与魚の場合には、尿細管におけるメラミンシアヌレート結晶性結石形成による肉芽腫の多発が腎臓腫大の原因となっていると判断された。海産魚のトラフグやサラサハタでは、淡水魚のニシキゴイに比較して低い濃度のメラミン・シアヌル酸混合投与量（それぞれ100 ppm）で、メラミンシアヌレート結晶が顕著に形成された。これは、海産魚が浸透圧調整のため水分量の少ない尿をつくるため尿中のメラミンとシアヌル酸の濃度が高くなり、水素結合による結晶化をしやすくなったためと考えられる。反対に、淡水魚は水分の多い尿をつくるためメラミンとシアヌル酸の濃度が高まらず、少量の結晶が形成されても大量の尿とともに速や

かに排出されるので、尿細管結石に至らないと考えられた。また、腎小体の糸球体内にメラミンシアヌレート結晶が観察されなかったことから、血漿内では、両者が出会っても反応することがないように考えられる。このメラミンシアヌレート結晶性結石が、激しい腎不全を起こすことが哺乳動物で確認されており¹⁻³⁾、本実験で魚類でも起こることが確認された。

さらに、本実験で、特に海産魚において、メラミンおよびシアヌル酸単独の摂取でも斃死に至る激しい腎症が起こることが確認できた。尿細管および糸球体の電子顕微鏡観察を行った結果、メラミンを摂取したトラフグの腎臓では、尿細管上皮細胞にタンパク質の乏しい液体を含む空胞が発現するとともに、ミトコンドリアの凝固が起こっていた。この所見は、明らかにメラミン中毒と判断された。他方、シアヌル酸投与のトラフグの腎臓では、尿細管上皮細胞のミトコンドリアの変性、粗面小胞体や微絨毛の崩壊が顕著であった。これもシアヌル酸が引き起こした細胞障害と判断された。尿中で濃度が高まったメラミンおよびシアヌル酸が尿細管上皮細胞に吸収され、細胞障害を引き起こしたと考えられる。以上述べたように、尿中で濃縮されたメラミンおよびシアヌル酸が尿細管の障害を主とする腎症を引き起こすと判断された。メラミンシアヌレート結晶性結石が観察されない腎症では、メラミンおよびシアヌル酸単独の中毒症を考慮すべきである。

メラミンおよびシアヌル酸は、腸管から体内に吸収されても、肝臓や筋肉などに取り込まれたり代謝されたりせずに、すみやかに（ほぼ24時間以内）に尿から排出されるといわれている。しかし、摂取後一定時間は、筋肉内に存在していることが、分析結果で明らかになった。魚を食品とする場合には、可食部におけるメラミンおよびシアヌル酸の残留は好ましいことではない。

メラミンシアヌレート結晶性結石は腎臓において発現していた。魚のみならずメラミンおよびシアヌル酸を摂取した豚にもメラミンシアヌレート結晶性結石が形成される¹⁾。また、タイで養殖されるエビ類では肝臓にメラミンシアヌレート結晶の蓄積が確認されている（C. LIMSUNAN 博士 私信）。メラミンシアヌレート結晶は塩酸の存在下で瞬時に分解し、メラミンおよびシアヌル酸

に分離する。メラミンシアヌレート結晶性結石を含む内臓をヒトが食した場合には、胃酸で分離されたメラミンおよびシアヌル酸が腸管で吸収され、結果的に尿細管内でメラミンシアヌレート結晶が再度形成されることになる。メラミンおよびシアヌル酸の飼餌料への混入は、飼育される魚介類や家畜に健康被害を起こすのみならず、それを食するヒトにも健康被害を及ぼす可能性があることをしっかり認識することが重要である。

文 献

1. REIMSCUESSEL R, GIESEKER CM, MILLER RA, WARD J, BOEHMER J, RUMMEL N, HELLER DN, NOCHETTO C, de ALWIS GKH, BATALLER N, ANDERSEN WC, TURNIPSEED SB, KARBIWNYK CM, SATZGER RD, CROWE JB, WILBER NR, REINHARD MK, ROBRITS JF, WITKOWSKI MR (2008) Evaluation of the renal effects of experimental feeding of melamine and cyanuric acid to fish and pigs. *Am. J. Vet. Res.* **69** : 1217-1228
2. BROWN CA, JEONG K-S, POPPENG RA, PUSCHNER B, MILLER DM, ELLIS AE, KANG K-I, SUM S, CISTOLA AM, BROWN SA (2007) Outbreaks of renal failure associated with melamine and cyanuric acid in dogs and cats in 2004 and 2007. *J. Vet. Diagn. Invest.* **19**: 525-531
3. THOMPSON ME, L-SMITH MR, KALASINSKY VF, PIZZOLATO KM, FLEETWOOD ML, MCELHANEY MR, JOHNSON TO (2008) Characterization of melamine-containing and calcium oxalate crystals in three dogs with suspected pet food-induced nephrotoxicosis. *Vet. Pathol.* **45**: 417-426

メラミン関連 URL

2007年5月9日 Searchina News :
米向けペットフード原料からメラミン検出
http://news.searchina.ne.jp/disp.cgi?y=2007&d=0509&f=national_0509_010.shtml

2008年9月19日 食品安全委員会 :
メラミンの概要について
<http://www.fsc.go.jp/sonota/meramine.pdf>

2008年9月20日 産経ニュース :
韓国で養殖魚の餌からメラミン

<http://sankei.jp.msn.com/world/korea/080920/kor0809201225005-n1.htm>

2008年9月26日 北海道新聞 :
メラミン汚染 中国産粉ミルク
<http://www.hokkaido-np.co.jp/cont/kawaraban/38506.html>

2008年10月9日 食品安全委員会 :
メラミン等による健康影響について
<http://www.fsc.go.jp/emerg/melamine1009.pdf>

2009年2月8日 ロイター通信 :
中国でメラミン汚染粉ミルク 72トン押収、廃棄せず使い回し
<http://headlines.yahoo.co.jp/hl?a=20100208-00000729-reu-int>

2009年9月29日 Searchina News :
ゴミ処理場から毒ミルク拾う。転売で懲役2年—上海
http://news.searchina.ne.jp/disp.cgi?y=2009&d=0929&f=national_0929_034.shtml

2010年2月6日 Searchina News :
汚染粉ミルクが再流通＝乳製品・家畜飼料用に販売—中国
<http://www.jiji.com/jc/zc?k=201002/2010020600075&rel=y&g=int>

2010年7月9日 Searchina News :
終わらない「毒ミルク」…青海省で製造、沿海部にも流通か
<http://headlines.yahoo.co.jp/hl?a=20100709-00000017-scen-cn>

2010年7月9日 Searchina News :
汚染粉ミルク、まだ流通—中国
<http://headlines.yahoo.co.jp/hl?a=20100709-00000054-jij-int>

2010年12月9日 Searchina News :
メラミン汚染飼料がまん延、粉ミルク上回る影響も—中国
http://news.searchina.ne.jp/disp.cgi?y=2010&d=1209&f=national_1209_172.shtml