

氏名(本籍)	望月明義(長野県)
学位の種類	獣医学博士
学位記番号	乙第230号
学位授与の要件	学位規則第3条第2項該当
学位論文題名	肉用鶏の腹水症に関する研究 形態学的観察による発生機序と発病要因の検討
論文審査委員	(主査) 教授 杉浦邦紀 (副査) 教授 田中享一 教授 芦田浄美

論文内容の要旨

わが国における肉用鶏の腹水症の発生は1979年頃より多発の傾向を示している。現在までに報告された症例を整理すると、概略30日齢以降冬期の飼育群に発生し、その育成率低下は5%前後である。

原因については換気不良、フラゾリドンおよび他の中毒、寒冷感作を疑うものなどがあるが、さらにその発生機序に関しては不明な点が多い。

著者は野外発生例の疫学的調査から、飼育環境が換気不良状態であったことを指摘し、それを Stressor として2回の飼育実験を行ったところ野外例と同質の病変をみた。

野外例、飼育実験例を主として形態学的に整理し、本症の発生機序と発病要因について検討を試みた。

I. 検査材料および方法

(野外例)

腹水症の発生があったK, W, N農家の飼育環境調査および臨床観察を行い、53—66日齢の37羽を試験に供した。病理解剖・組織学的検査は全例、細菌学的検査は11例とK農家での給与飼料、寄生中検査は6例について実施した。

(飼育実験1)

強度の換気不良環境(酸素濃度10~13%)で実験区3羽、対照区15羽をそれぞれ27日齢、34日齢まで飼育した。飼料はK農家事故発生時のものを用いた。全例の病理解剖・組織学的検査を実施した。

(飼育実験2)

中~軽度の換気不良環境(酸素濃度15~20%)で飼育した。供試鶏は実験区、対照区それぞれ20、20羽で70日齢まで飼育した。病理学的検査は全例、細菌学的検査は実験区5例、対照区2例、ヘマトクリット値の測定は65日齢で両区それぞれ7例について実施した。

II. 成績

(野外例)

- 発生状況…鶏舎の構造はK, Nで開放型, Wでドーム型で、給温方法はそれぞれ異なっていた。育成率は90.2~94.6%であった。K, Wでは各週1%, Nでは1~3週齢に集中して死亡、淘汰がみられ、腹水症はいずれも40日齢以降に確認している。飼育は冬期間で厳寒のため、いずれも1~2週齢時まで

は鶏舎を完全に密閉し、換気は行わなかった。以降日中のみわずかに行き、夜間は閉めきった。Nでは大型ストーブを用いていたが、吸気は舎外から取り入れているものの排気筒は鶏舎内に開放されていた。

3農場5鶏舎についてガス測定を行ったところ、酸素濃度は1 lot が有意に低く(16~20%)、炭酸ガスは全 lot が0.1~0.15%、アンモニアガスは3/5 lot で10ppmを示した。

2. 臨床症状…腹水を伴った病鶏は腹囲膨満、翼下垂し、うずくまるものが多かった。歩かせるとペンギン様あるいは首を前に伸ばしアヒル様の歩行を示した。いずれの群でも軽い開口呼吸を伴っていた。

3. 剖検所見…高率に腹水が認められ、50 ml から300 ml に及んでいた。腹水は麦稈色あるいはブドウ酒様の色調を帯び、フィブリン凝塊を容れていた。腹水の貯留部位は肝一腹膜腔であった。

心では心嚢液増量、右心室壁は菲薄、拡張、弛緩し、横径を増していた。腎静脈、肝静脈、後大静脈の著しいうっ滞が認められた。

肝では腫大と表面の不整が高率にみられ、辺縁は鈍となり、血量に富み暗赤色から赤橙色で脆いもの、褪色し硬度を増しているものなど各種段階がみられた。さらに黄白色斑や肝包膜下に漿液の貯留、表面にフィブリン被膜を載せているものもあった。

肺はうっ血水腫、腎は腫大し褪色しているもの、血量に富むものなどがみられた。

消化器では筋胃角質層の硬化、糜爛、潰瘍形成、腺胃の出血、十二指腸のうっ血を認めた。

脾、胸腺、ファブリキウス嚢の萎縮は高率であった。

4. 組織所見…心；うっ血高度。心筋線維は萎縮、断裂し横紋消失、細胞質顆粒状、空胞形成、さらに凝固~融解壊死がみられた。一部の心筋では肥大がみられた。間質では水腫と間質線維の増殖、細胞浸潤がみられた。1例では中等度大の動脈の中膜が粗開し、肉芽の増生を伴っていた。

肝；肝静脈のうっ血高度で中心静脈、類洞は拡張し、小葉中心性に脂肪沈着、変性・壊死、類洞内皮の肥厚による硬変、変性部とグリッソン鞘の細胞浸潤、偽胆管増生、髓外造血像、包膜の肥厚が認められた。

肺；高度のうっ血と水腫を認めた。

腎；うっ血、尿細管上皮の変性、糸球体内皮核の増数による腫大がみられた。

脾、胸腺、ファブリキウス嚢；著明なリンパ球の低形成が認められた。

骨髓；低形成を示した。

副腎；皮質に強い変化が認められた。多くの細胞は肥大し、核は大きく明るく、細胞質は淡染、あるものは細胞質内に空腔を容れていた。とくに表層に近い細胞群では肥大著しく、脱落しているものもみられた。一方細胞は容積を減じてきているものや、細胞境界不明、核はぼやけて構造不明となっている変性細胞集団も認め出血を伴っていた。変性細胞集団は表層に多くみられた。Sudan IIIによる染色では空腔は脂肪滴の沈着であり、変性細胞はリポイド顆粒を失っていた。

5. 細菌検査所見…主として肺からブドウ球菌、シトロバクター、大腸菌が分離された。しかし共通性のないこと、菌数が少ないことなどから本症に有意なものとは考えられなかった。

飼料中の細菌培養所見は陰性であった。

6. 寄生虫検査…陰性であった。

(実験1) 実験区では強い呼吸困難がみられ、著しい発育の遅延が認められた。また27日齢に1例が

死亡した。

剖検では心、肝、肺、腎はうっ血を主徴とし、それに伴い肝の表面不整、黄白色斑を伴っていた。

腺胃の潰瘍はそれぞれ1/3例に認めた。

脾、ファブリキュウ囊は萎縮していた。しかしながら腹水の増量は認められなかった。

組織所見も野外例と同質の変化を示し、心筋の変性壊死、間質腺維の増生、動・静脈の変性、肝の小葉中心性の変性・壊死、脾、ファブリキュウ囊のリンパ組織の低形成、副腎の退行性変化が目立った。飼料による影響は認められなかった。

(実験2) 実験区に呼吸困難がみられた。増体重は対照区に比し常に低く推移し、3週齢以降で有意差を認めた。52日齢で1例、58日齢で2例が死亡した。58日齢で死亡した1例に腹水の増量をみた。剖検では肝の脆弱化が目立ち、死亡2例では明瞭な変性壊死果を伴っていた。組織所見は野外例、実験1と同質であった。なお骨髄は実験、対照区とも高率(94.1, 88.9%)に低形成を示した。

細菌検査では実験区の肺、気管からブドウ球菌、大腸菌が分離されたが共通性、菌量から有意とは考えられなかった。70日齢時のヘマトクリット値は実験区33.6%、対照区30.9%で有意差を認めた。

III. まとめおよび考察

野外で腹水症のあった3群、37羽の病鶏および換気不良環境による2回の飼育実験から病変を整理するとつぎのとおり要約できた。

1) 副腎皮質細胞の肥大から変性壊死あるいは萎縮、2) 心臓の障害およびそれに基づく循環障害からおこる肺、肝、腎の変化、3) 消化器の出血、潰瘍の形成、4) リンパ組織系臓器の萎縮。

副腎皮質の障害は高度で、その機能亢進から疲憊までの過程がうかがえた。病変のおこり、分布、実験例で早期に出現してくること、赤血球增多症のみられることおよびその機能的な役割を鑑みるに、副腎皮質は本症での主座を占めると考えられた。

野外例の環境調査、飼育実験、病変の分布およびその起こりから腹水症の発生機序について以下のとおり考察した。

換気不良環境下では酸素欠乏により呼吸、脈拍数の増加に伴って肺動脈圧の上昇が起こり、心臓には機械的な負担が増大する。一部の心筋の肥大によって応答するが一定の限度があり疲労におちいる。このような心臓の機械的疲労に加え、酸素欠乏それ自身がStressorであることから、副腎皮質ホルモンの過剰分泌から失調までの間に引き起こされる心筋の変性・壊死、毛細血管の透過性亢進による体液の平衡失調、血液の濃縮、赤血球增多症などにより心不全を招いたと考えられた。全身の循環障害のなかで、特に肝ではうっ血性肝硬変が生じており、腹水はその貯留部位から肝由来である。

腺胃、筋胃でみられた潰瘍と糜爛形成およびリンパ組織系臓器の低形成は副腎皮質ホルモンの過剰分泌期に生じた変化である。

以上のように副腎皮質は発生機序のうえで中枢的役割を演じており、本症は汎適応症候群として位置づけることができる。

本研究の飼育実験では、野外例の調査から指摘し得た換気不良環境をStressorとして与え野外例と同質の病変を得た。しかしながら副腎皮質は各種Stressorに非特異的に反応することを鑑みるに、野外でおこる本症の発病要因としては換気不良単独ではなく、寒冷、暑熱、過密、有害ガス、さらに肉用鶏のもつ特性す

なわち急激な増体、過食、肥満などの各種 Stressor が複雑に交錯し、それらが総和となって作用しているものと考えられた。

論文審査の結果の要旨

1979年頃から、北海道を除く日本各地の肉用鶏の間に腹水症の発生が目立って来た。本症は、30日齢以降の冬期飼育肉用鶏に限られて発生し、育成率の低下は約5%に及び、ブロイラー産業に対する損害は莫大なものとなっている。

従来鶏の腹水症の原因として、1) 毒性油脂、塩化ビフェニール、食塩、フラゾリドンなどによる中毒、2) 高海拔による障害などが報ぜられているが、これらの発生機序についてはなお不明な点が多く、本症防遏上これらの解明が望まれている。

著者は多数の野外例について疫学的調査を行い、換気不良の状態で開催している農場に多発していることを知り、野外におけると同様な換気不良の状態で開催したところ、野外例と同質の病変を観察することができた。著者は以上の野外例と実験例についての、主に形態学的検査成績から本症の発生機序と発病要因について若干の検討を加えた。

I 供試材料および検査方法

1. 野外例

腹水症の発生があった3農場(K, W, N)の53~66日齢の37羽について、飼育環境、臨床症状、および病理学的検査を行い、一部のものについて細菌学的ならびに寄生虫学的検査を行った。

2. 実験I

強度の換気不良環境下(酸素濃度10~13%)で、実験区3羽(対照区15羽)(を27~34日齢まで飼育した。全例について病理学的検査を実施した。

3. 実験II

軽度~中等度の換気不良環境下(酸素濃度15~20%)で、実験区20羽(対照区19羽)を70日齢まで飼育した。病理学的検査は全例、細菌学的検査は実験区5例、対照区2例、ヘマトクリット値測定は65日齢で両群それぞれ7例について実施した。

II 成績

1. 野外例

1) 発生状況

K群およびN群は開放型、W群はドーム型鶏舎で、保温は、K群では床給温、W群では床給温とガスブルードアの併用、N群では大型ストーブを使用した(ストーブの排気筒は鶏舎内に開口)。これらの育成率は90.2~94.6%で、死亡および淘汰は、K群、W群では毎週1%の割合、N群では1~3週齢の間に集中していた。腹水症は30~40日齢以降のものに発生した。冬期厳寒時の飼育のため、1~2週齢までは、鶏舎は完全に密閉し、それ以降は日中のみわずかに換気したが、夜間は完全に密閉した。3農場、5鶏舎のガス測定を行ったところ、酸素濃度は、1鶏舎でとくに低下していた。炭酸ガスは、全鶏舎とも0.1~0.15%、アンモニアガスは、3鶏舎で10ppmを示した。

2) 臨床症状

病鶏の腹囲は高度に膨満し、翼は下垂し、うづくまるものが多く、強いて歩かせると、ペンギン様、あるいは首を前に伸ばしたアヒル様の歩様を呈し、軽度の開口呼吸を行い、鶏冠および肉ゼんのチアノーゼが認められた。

3) 病理学的所見

① 肉眼的所見

腹水：37羽中24羽（65%）に腹水が認められた。淡黄色で一部のものはブドウ酒様で、フィブリン凝塊を入れ、その量は50～300mlに達した。

心臓：37羽中13羽（35%）心嚢水の増量が認められ、右心室は拡張し、横径を増し、その壁は弛緩し、菲薄となった。後大静脈、肝静脈、腎静脈の拡張充えいが認められた。

肺臓：うっ血および水腫が認められた。

肝臓：高率に腫大（1.5～5倍）と表面の不整（フィブリン附着）が認められ、断面は高度にうっ血しているものと、褪色しているものがあり、黄白斑も認められた。

腎臓：血量に富み、腫大しているものと、褪色しているものがあった。

脾臓、胸腺およびファブリキュス嚢：いずれにも高度に萎縮がみられた。

消化器：筋胃のびらんおよび潰瘍、十二指腸のうっ血などが認められた。

② 病理組織学的所見

心臓：うっ血および水腫が著明で、心筋線維に萎縮、断裂、横紋消失、細胞質内顆粒および空胞形成、壊死などが出現し、一部で心筋の肥大がみられた。また間質に膠原線維の増殖、リンパ球、組織球および偽好酸球の浸潤がみられた。また1例であるが、中等大の動脈の中膜の粗開、肉芽の増生がみられた。

肺臓：うっ血と水腫を認めた。

肝臓：中心静脈および類洞は、拡張、充えいし、肝細胞は、小葉中心性に脂肪沈着、変性、壊死などを示し、また類洞内皮の肥厚による硬変、変性部およびグリッソン鞘の細胞浸潤、偽胆管形成などが認められ、6例において、類洞内に髓外造血像がみられた。

腎臓：うっ血と水腫、尿細管上皮の変性が著明である。

脾臓：胸腺およびファブリキュス嚢：いずれにおいても、リンパ球の低形成が著明である。

骨髄：顆粒球系、赤芽球系ともに一様に減数していた。

副腎：採材した35例中31例（90%）の皮質に強い病変が認められた。多くの実質細胞は肥大し、明るい大型核を有し、細胞質は淡染し、空胞を有していた。これらの病変は、とくに表層に近い部位で著明であった。また一部では細胞は萎縮性で、細胞の境界および核構造の不明となった変性細胞集団も認められ、出血を伴っていた。これらの細胞集団も表層近くにみられた。前記の細胞質内の空胞は、ズダンⅢで好染する脂胞滴であった。

4) 細菌学的検査

主として気管および肺臓から、ブドウ球菌、シトロバクター、大腸菌などが分離されたが、菌数は少なく、共通性もみられなかった。

5) 寄生虫検査：陰性であった。

2. 実験1

1) 臨床症状

- a) 実験区：酸素濃度の低下に伴い、野外例と同様の症状を呈し、供試後12日に1羽が死亡した。
- b) 対照区：異常を認めなかった。

2) 病理学的検査

- a) 実験区：いづれにも腹水は認められなかったが、臓器の変状は野外例と同質のものであった。
- b) 対照区：1例において、筋胃・腺胃の境界部に米粒大の潰瘍が認められた。

3. 実験2

1) 臨床症状

- a) 実験区：対照区に比較して発育の遅延が著明で、酸素濃度の低下に伴い、野外例と同様の症状を発生し、52日齢に1羽、58日齢に2羽が死亡した。
- b) 対照区：異常を認めなかった。

2) 病理学的検査

- a) 実験区：58日例で死亡した1例に腹水の増量がみられたほかは、肉眼的にも組織学的にも野外例と同質の病変を呈していた。
- b) 対照区：心嚢水増量、右心房拡張などが一部のものに見られたほか、肉眼的には著変を認めなかった。組織学的には、骨髄の低形成が高率に認められ、また他臓器にも軽度であるが、実験区と同質の病変がみられた。

3) 細菌学的検査：実験区の気管および肺臓からブドウ球菌と大腸菌が分離されたが、菌数は少なく、共通性はなかった。

4) ヘマトクリット値：70日齢のヘマトクリット値は、実験区で33.6%、対照区で30.9%を示し、有意差が認められた。

Ⅲ 要約および考察

1. 鶏の腹水症における病変

著者は、野外の腹水症3群、37羽の病鶏における病変と、換気不良環境下で行った2回の飼育実験における病変をつぎのごとく要約した。

- 1) 副腎：皮質実質細胞の肥大から変性・壊死、さらに萎縮に至る高度の病変。
- 2) 心臓：心嚢水増量、右心室の拡張、心室壁の菲薄化、弛緩、心筋線維の萎縮、変性・壊死、間質のうっ血、水腫、細胞浸潤
- 3) 心臓障害に基づく循環障害によって起こる肺臓、肝臓および腎臓の病変
- 4) 消化器の出血および潰瘍形成
- 5) 脾臓、胸腺、ファブリキュウス囊などのリンパ系臓器の萎縮

以上の病変のうち、副腎の変化は最も著明で、機能亢進から疲憊に至る各過程における病変を現わしている。野外例の副腎皮質の病変がとくに強いこと、換気不良ストレスによる飼育実験で、初期から副腎に強い病変が出現すること、および副腎皮質の機能的役割などを勘案し、著者は副腎が本症における病変の主座を占めるものであると考察した。

2. 腹水症の発生機序

換気不良環境下では、有毒ガスの蓄積と酸素欠乏を生じ、呼吸数および脈拍数の増加に伴って肺動脈圧の上昇を来し、心臓に負担を生じ、心臓は疲労状態に陥る。さらに酸素欠乏というストレス要因により、副腎皮質ホルモンの過剰分泌から欠乏までの間に惹起される一連の変状（動脈の変性、赤血球増多症、心筋の変性、電解質の代謝障害に基づく毛細血管の透過性の亢進、血液の濃縮）により心不全を招来し、全身の循環障害を惹起する。このうち、肝臓においては、うっ血性硬変を起し、漿液成分の漏失を招き、肝臓由来の腹水の増量（肝、腹膜腔）を来したものと考察している。

以上のように副腎皮質の病変から推定される機能的変化に伴って、循環系、リンパ組織系、消化器系の変化が密接な関連をもって惹起されることから、著者は本症は汎適応症候群として位置づけることが妥当であると言及している。

3. 腹水症の発病要因

著者の実施した飼育実験では、野外調査の結果から指摘し得た換気不良環境をストレス要因として賦与し、野外発生例と同質の病変を認めた。しかし、副腎皮質はストレスの種類にかかわらず非特異的に作用することから、野外における腹水症は、著者の着目した換気不良環境のみならず、寒冷、暑熱、過密飼育、有毒ガス、さらに肉用鶏の持つ特性である急激な増体、過食、肥満などの各種ストレスが複雑に組合わされて発症するものであると考察している。

以上のごとく、本研究は鶏の腹水症の発生機序と発病要因に関して、主に形態学的立場から検討し、本症がセリエの汎適応症候群の病変に一致していることを指摘している。

本研究の成果は、本症の予防対策上きわめて有意義なもので、さらに家畜病理学ならびに獣医臨床にも貢献する所が大であり、本論文は獣医学博士の学位授与にふさわしい業績であると思われる。