

氏名 (本籍)	小野 雅章 (福島県)		
学位の種類	博士 (獣医)		
学位記番号	獣医博乙第57号		
学位授与年月日	平成15年3月13日		
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当		
学位論文題目	トリアデノウイルスによるニワトリの筋胃びらんに関する病理学的研究		
審査委員	主査	岩手大学 教授	岡田 幸助
	副査	帯広畜産大学 教授	松井 高峯
	副査	岩手大学 教授	品川 隼汎
	副査	東京農工大学 教授	三森 国敏
	副査	岐阜大学 教授	柵木 利昭

論文の内容の要旨

本研究では、出荷ブロイラーに集団発生した筋胃びらん2件について、病理学的・ウイルス学的検索を実施し、病変部より分離されたウイルスを接種したブロイラーの組織学的検査をおこなった。また、我が国における本疾病の発生状況を調査した。

第1章では、1998年および1999年に食鳥処理場の出荷ブロイラーに集団発生した筋胃びらん2事例について、病理学的およびウイルス学的検索を実施した。両事例の鶏舎毎の筋胃病変出現率はそれぞれ9%~11%および4%~50%であった。発症したニワトリに臨床症状は認められなかった。1999年の発生では発生群の100羽を剖検したところ、5羽に筋胃びらんが認められた。組織学的には、病変部の粘膜上皮の核は腫大し、核内封入体が認められた。びらん部のコイリン(Koilin)層は水腫性で変性した細胞を伴っていた。粘膜固有層および粘膜下織や筋層の血管周囲結合織には、中等度から重度の炎症細胞の浸潤が観察された。免疫組織化学的検査では、封入体はトリアデノウイルス(FAV)抗原陽性であり、透過型電子顕微鏡観察により、封入体が直径約70nmのウイルス粒子の集積で構成されていることが明らかになった。1999年の発生例の筋胃からグループI FAV血清型1が分離された。剖検で筋胃びらんの確認された5羽のニワトリでは、核内封入体は筋胃にのみ認められた。これらのことから本症例はAGEと診断された。

第2章では、病変部から分離されたFAVを1、3および5週齢のブロイラー122羽に経口・点眼接種し、4~18日後に剖検した。筋胃びらんは全ての週齢のニワトリで再現され、それらには野外症例と同様の組織病変が観察された。免疫組織化学的検査で、粘膜上皮細胞内の核内封入体はFAV抗原陽性であった。病変はFAV血清型1の移行抗体価の有無にかかわらず認められ、低濃度(10^3 TCID₅₀/ml)のウイルス接種では病変形成は遅延した。粘膜固有層の浸潤細胞の多くはCD3陽性で、形質細胞ではIgA陽性細胞よりもIgY

陽性細胞が多く認められた。ウイルスを接種した5週齢のニワトリでは、1、3週齢のニワトリに比べて粘膜固有層の偽好酸球浸潤が軽度であった。核内封入体は、まれに空腸や盲腸扁桃の上皮細胞内にも認められた。これらの結果から、筋胃びらん病変部から分離したFAVは、肝臓や脾臓に病変を伴わずに筋胃びらんを形成することが証明された。

第3章では、我が国におけるAGEの発生状況を明らかにするために、全国18カ所の食鳥処理場で廃棄された筋胃について組織学的、免疫組織化学的およびウイルス学的検索を実施した。筋胃びらんは、13カ所の処理場において認められ、そのうち9カ所から採取した筋胃びらんは、アデノウイルスによるものであると診断された。AGEの発生していた処理場は、北海道、東北、中部、九州に位置することから、AGEは全国各地に広く発生している可能性が示唆された。九州の2カ所の処理場で筋胃廃棄状況を調査した結果、1999年4月から2002年3月までの3年間で、全処理羽数の0.40%および0.19%の筋胃(3,589.9 Kg および 2,879.8 Kg)が廃棄されていた。この2カ所の処理場と他の1カ所の処理場で発生した15農場由来の筋胃びらん集団発生19事例を調査したところ、16件がAGEと診断され、残る3件もAGEが疑われた。分離されたFAVの大部分はPCR-RFLPにより血清型1と同定された。筋胃びらん発生群のニワトリに臨床症状は認められていなかった。このことから、我が国ではブロイラーのAGEの集団発生は頻繁に起きているものと考えられた。

以上のように、本研究では、出荷ブロイラーに集団発生した筋胃びらんにトリアデノウイルス(FAV)が関与していたことを明らかにした。また、分離されたウイルスをブロイラーに感染させ、特徴的な粘膜上皮細胞内の核内封入体形成や、週齢や接種量による病変の相違、粘膜固有層の浸潤細胞の種類など、その組織学的な特徴を示した。さらに、我が国ではこのような処理場に出荷されるブロイラーではAGE集団発生が、広く頻繁に発生している可能性を示し、また、分離されるウイルスは大部分が血清型1であることを明らかにした。

審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、これまであまり知られていなかったブロイラーのアデノウイルス性筋胃びらん(AGE)について病理学的に検討し、その実態を明らかにしたものである。

はじめに、食鳥処理場の出荷ブロイラーに集団発生した筋胃びらん2事例について病理学的およびウイルス学的検索を実施し、これらにトリアデノウイルス(FAV)が関与している可能性を示した。これまで、アデノウイルス性筋胃びらん(AGE)の症例報告は数例あるものの、このような集団発生の報告はない。また、病変部からのFAV分離にも初めて成功しグループI FAV 血清型1と同定している。これらの結果は、筋胃びらんの診断にあたっては、ジゼロシンなどによる食餌性の原因ばかりでなくAGEも考慮すべきであることを示している。

次に、病変部より分離されたFAVをブロイラーに経口・点眼接種し、その病理学的特徴を明らかにした。ここでは、組織学的・免疫組織化学的検索により、筋胃病変の経時的変化、全身臓器の病変分布、浸潤細胞の種類、日齢、ウイルス接種量、および移行抗体価違いによる病変形成の相違などを検討した。それらの結果、AGEでは食餌性の筋胃びらんとは異なる組織像を示すこと、今回用いたウイルスは主に筋胃に病変を形成し封入体肝炎

や壊死性膀胱といった他の FAV によって起こる病変を伴わないことが明らかとなった。これらは、本病の病態解明の手掛かりとなるばかりでなく、診断や予防対策の上でも有用な知見である。

全国の食鳥処理場で廃棄された筋胃について組織学的、免疫組織化学的およびウイルス学的検索を実施し、我が国における AGE の発生状況を調査した。その結果、本病が広範囲に発生していることが明らかとなった。また、3年間にわたる2カ所の処理場での筋胃廃棄状況調査により、大量の筋胃がびらんにより廃棄されていることを示した。さらに、筋胃びらんの集団発生のほとんどが AGE によるものであることを証明した。これらのことにより、我が国ではプロイラーの AGE の集団発生が頻繁に起きている可能性を示し、原因ウイルスの大部分がグループ I FAV 血清型 1 であることを明らかにした。

以上について、審査委員全員一致で本論文が岐阜大学大学院連合獣医学研究科の学位論文として十分価値があると認めた。

基礎となる学術論文

- 1) 題 目 : Epizootic outbreaks of gizzard erosion associated with adenovirus infection in chickens
著 者 名 : ONO, Masaaki OKUDA, Yo YAZAWA, Shigeto SHIBATA, Isao TANIMURA, Nobuhiko KIMURA, Kumiko HARITANI, Makoto MASE, Masaji and SATO, Shizuo
学術雑誌名 : Avian Diseases
巻・号・頁・発行年 : 45 : 268~275, 2001
- 2) 題 目 : Adenoviral gizzard erosion in commercial broiler chickens
著 者 名 : ONO, Masaaki OKUDA, Yo YAZAWA, Shigeto IMAI, Yasuo SHIBATA, Isao SATO, Shizuo and OKADA, Kosuke
学術雑誌名 : Veterinary Pathology
巻・号・頁・発行年 : 印刷中
- 3) 題 目 : Adenoviral gizzard erosion: Frequently occurring outbreaks detected in slaughtered broiler chickens in Japan
著 者 名 : ONO, Masaaki OKUDA, Yo YAZAWA, Shigeto SHIBATA, Isao SATO, Shizuo and OKADA, Kosuke
学術雑誌名 : Veterinary Record
巻・号・頁・発行年 : 印刷中

既発表学術論文

- 1) 題 目 : Twenty cases of equine osteoarthritis detected at autopsy
著 者 名 : OHSHIMA, Kan-ichi SATAKE, Shigeru ONO, Masaaki AJITO, Tadaharu OKADA, Kosuke and NUMAKUNAI, Shigeru
学術雑誌名 : Japanese Journal of Veterinary Science
巻・号・頁・発行年 : 52(1) : 129~136, 1989

- 2) 題 目 : Experimental atrophic rhinitis in 2 and 4 month old pigs infected sequentially with *Bordetella bronchiseptica* and toxigenic type D *Pasteurella multocida*
 著 者 名 : SAKANO, Tetsuya OKADA, Munenori TANEDA, Atsuyoshi ONO, Masaaki and SATO, Shizuo
 学術雑誌名 : Veterinary Microbiology
 卷・号・頁・発行年 : 31 : 197~206, 1992
- 3) 題 目 : Toxigenic type A *Pasteurella Multocida* as a causative agent of nasal tubinate atrophy in swine
 著 者 名 : SAKANO, Tetsuya TANEDA, Atsuyoshi OKADA, Munenori ONO, Masaaki HAYASHI, Youichi and SATO, Shizuo
 学術雑誌名 : The Journal of Veterinary Medical Science
 卷・号・頁・発行年 : 54(3) : 403~407, 1992
- 4) 題 目 : Increased levels of tumor necrosis factor and interleukin 1 in bronchoalveolar lavage fluids from pigs infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*
 著 者 名 : ASAI, Tetsuo OKADA, Munenori ONO, Masaaki IRISAWA, Toshio MORI, Yasuyuki YOKOMIZO, Yuuichi and SATO, Sizuo
 学術雑誌名 : Veterinary Immunology and Immunopathology
 卷・号・頁・発行年 : 38 : 253~260, 1993
- 5) 題 目 : Detection of interleukin-6 and prostaglandin E₂ in bronchoalveolar lavage fluids of pigs experimentally infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*
 著 者 名 : ASAI, Tetsuo OKADA, Munenori ONO, Masaaki MORI, Yasuyuki YOKOMIZO, Yuuichi and SATO, Shizuo
 学術雑誌名 : Veterinary Immunology and Immunopathology
 卷・号・頁・発行年 : 44 : 97~102, 1994
- 6) 題 目 : Experimental infection of SPF piglets with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) viruses isolated from two farms
 著 者 名 : HIROSE, Osamu SHIBATA, Isao KUDOU, Hiroshi SAMEGAI, Yasuo YOSHIZAWA, Shigekatsu ONO, Masaaki NISHIMURA, Masaaki HIROIKE, Tadao KAGEYAMA, Kiyoshi and SAKANO, Tetuya
 学術雑誌名 : The Journal of Veterinary Medical Science
 卷・号・頁・発行年 : 57(6) : 991~995, 1995
- 7) 題 目 : 豚繁殖・呼吸障害症候群の病理学的観察
 著 者 名 : 広瀬 修, 小野雅章, 柴田 勲, 陰山 潔, 工藤博史, 吉澤重克, 西村雅明, 鮫ヶ井靖雄, 阪野哲也
 学術雑誌名 : 日本獣医師会雑誌
 卷・号・頁・発行年 : 49(4) : 232~236, 1996

- 8) 題 目 : Effect of attenuated *Erysipelothrix rhusiopathiae* vaccine in pigs infected with porcine reproductive respiratory syndrome virus
著 者 名 : SAKANO, Tetsuya SHIBATA, Isao NAMIMASTU, Takanori MORI, Masahumi ONO, Masaaki URUNO, Katsuyoshi and OSUMI, Takayuki
学術雑誌名 : The Journal of Veterinary Medical Science
卷・号・頁・発行年 : 59(11) : 977~981, 1997
- 9) 題 目 : 競合排除(CE)製品を投与したブロイラー鶏の盲腸の形態学的変化
著 者 名 : 小野雅章, 今井康雄, 並松孝憲, 藤井誠一, 小川めぐみ, 津田和宏, 佐藤静夫
学術雑誌名 : 鶏病研究会報
卷・号・頁・発行年 : 34(4) : 252~257, 1998
- 10) 題 目 : Prevalence of *Sarcocystis* spp. cysts in Japanese and imported beef (Loin: *Musculus longissimus*)
著 者 名 : ONO, Masaaki and OHSUMI, Takayuki
学術雑誌名 : Parasitology International
卷・号・頁・発行年 : 48 : 91~94, 1998
- 11) 題 目 : Experimental dual infection of cesarean-derived, colostrum-deprived pigs with *Mycoplasma hyopneumoniae* and pseudorabies virus
著 者 名 : SHIBATA, Isao OKADA, Munenori URUNO, Katsuyoshi SAMEGAI, Yasuo ONO, Masaaki SAKANO, Tetsuya and SATO, Shizuo
学術雑誌名 : The Journal of Veterinary Medical Science
卷・号・頁・発行年 : 60(3) : 295~300, 1998
- 12) 題 目 : Cytological and immunological changes in bronchoalveolar lavage fluid and histological observation of lung lesions in pigs immunized with *Mycoplasma hyopneumoniae* inactivated vaccine prepared from broth culture supernate
著 者 名 : OKADA Munenori ASAI, Tetsuo ONO, Masaaki SAKANO, Tetsuya and SATO, Shizuo
学術雑誌名 : Vaccine
卷・号・頁・発行年 : 18 : 2825~2831, 2000
- 13) 題 目 : Protective effect of vaccination with culture supernate of *M. hyopneumoniae* against experimental infection in pigs
著 者 名 : OKADA, Munenori ASAI, Tetsuo ONO, Masaaki SAKANO, Tetsuya and SATO, Shizuo
学術雑誌名 : Journal of Veterinary Medicine. Series B
卷・号・頁・発行年 : 47 : 527~533, 2000

- 14) 題 目 : Isolation of porcine epidemic diarrhea virus in porcine cell cultures and experimental infection of pigs of different ages
著 者 名 : SHIBATA, Isao TSUDA, Tomoyuki MORI, Masafumi ONO,
Masaaki SUEYOSHI, Masao and URUNO, Katsuyoshi
学術雑誌名 : Veterinary Microbiology
卷・号・頁・発行年 : 72 : 173~182, 2000
- 15) 題 目 : Pathogenicity of serotype 1 fowl adenovirus in commercial broiler chickens
著 者 名 : OKUDA, Yo ONO, Masaaki YAZAWA, Shigeto IMAI,
Yasuo SHIBATA, Isao and SATO, Shizuo
学術雑誌名 : Avian Diseases
卷・号・頁・発行年 : 45 : 819~827, 2001
- 16) 題 目 : Experimental infection of specific-pathogen-free chickens with serotype-1 fowl adenovirus isolated from a broiler chicken with gizzard erosions
著 者 名 : OKUDA, Yo ONO, Masaaki YAZAWA, Shigeto SHIBATA, Isao and SATO, Shizuo
学術雑誌名 : Avian Diseases
卷・号・頁・発行年 : 45 : 19~25, 2001
- 17) 題 目 : Immunohistopathologic demonstration of pleuropneumonia associated with *Morganella morganii* in a piglet
著 者 名 : ONO, Masaaki NAMIMATSU, Takanori OHSUMI, Takayuki MORI,
Masafumi OKADA, Munenori and TAMURA, Kazumichi
学術雑誌名 : Veterinary Pathology
卷・号・頁・発行年 : 38 : 336~339, 2001
- 18) 題 目 : Passive protection against porcine epidemic diarrhea (PED) virus in piglets by colostrum from immunized cows
著 者 名 : SHIBATA, Isao ONO, Masaaki and MORI, Masahumi
学術雑誌名 : The Journal of Veterinary Medical Science
卷・号・頁・発行年 : 63(6) : 655~658, 2001