

氏 名 (本籍)	味 戸 忠 春 (福島県)
学 位 の 種 類	博士 (獣医学)
学 位 記 番 号	獣医博甲第24号
学 位 授 与 年 月 日	平成8年3月14日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当
研 究 科 及 び 専 攻	連合獣医学研究科 獣医学専攻
研究指導を受けた大学	岩手大学
学 位 論 文 題 目	Pathological Study of Swine Pleuropneumonia
審 査 委 員	主査 岩手大学教授 岡田 幸 助 副査 岩手大学教授 坂 本 司 副査 東京農工大学教授 桐 生 啓 治 副査 岐阜大学教授 柵 木 利 昭 副査 帯広畜産大学教授 中 川 迪 夫

論 文 の 内 容 の 要 旨

Actinobacillus pleuropneumoniae (App) は豚の重要な呼吸器病の一つである胸膜肺炎の原因菌である。本疾病の病態は、急性の線維索性、出血性胸膜肺炎または慢性の局所における胸膜肺炎であり、甚急性期および急性期における円形または長円形の細胞浸潤を特徴とする。著者は、病変とAppの関係を明らかにするためApp1型菌HA-337株を用いて以下の試験を行った。

1) App1型菌の豚における病原性試験および免疫組織学的評価：9週齢の豚にApp1型菌 6.1×10^3 (10^3 群), 10^5 (10^5 群), 10^7 (10^7 群) CFUを鼻腔内に接種した。接種後24時間以内に死亡した 10^7 群の3頭中2頭は肺胞の出血壊死、水腫からなる甚急性病変を示した。接種後48時間目に死亡した 10^5 群の1例は肺胞に帯状の円形～長円形の細胞浸潤を示す急性期の病巣を示した。 10^5 および 10^7 群の生存例は亜急性病変を示し、渦巻き状細胞が壊死部との限界帯にみられた。免疫組織化学的にApp抗原は、甚急性および急性期病変部の肺胞内、拡張した小葉間中隔、胸膜およびリンパ管内に菌体として認められた。App抗原は甚急性期にはマクロファージや浸潤細胞には認められなかったが、急性期にはマクロファージの細胞質内に認められた。亜急性期例ではApp抗原は肺の壊死部および限界帯の渦巻き状細胞間に菌体として認められた。線維化部ではマクロファージ内に瀰漫性に認められた。

2) 肺炎の初期病変の検討：App1型菌の 1.4×10^6 CFUを9週齢の豚に鼻腔内接種し、経時的に剖検した。接種後9時間目には直径1～3mmの出血点が形成され、組織学的には細気管支炎または肺肺炎であり、好中球および単核の後骨髄球が観察された。接種後12時間目には発熱、呼吸速拍を示し、剖検では巣状出血巣が形成され、組織学的に出血性胸膜肺炎を呈した。免

疫組織化学的に、接種後9時間目では、炎症部で多くのApp抗原が認められたが、小葉中隔病変部には認められなかった。接種後12時間目には、肺病変部と小葉中隔、胸膜およびリンパ管にApp菌体として広く認められた。各検査時点においてもApp菌体は浸潤細胞による貪食をほとんど受けていなかった。

3) 精製ヘモリジンのスナネズミにおける病原性の評価：App1型菌の滅菌培養上清、 10^6 CFUの生菌および精製ヘモリジンをスナネズミの気管内に投与した。培養上清および生菌を投与した各5頭は投与後2日目まで生存し、病変は肺の副葉に主として認められ、組織学的には化膿性気管支肺炎像を示した。ヘモリジンを投与した5頭中3頭は投与後約17時間以内に重度の呼吸困難で死亡し、肉眼的、組織学的にも豚の胸膜肺炎に類似する壊死性出血性胸膜肺炎が認められた。

以上の研究の結果から、App1型菌HA-337株は豚に対して強い起病性を有していること、また、初期病変においては接種後9時間目に細気管支炎および肺肺炎が形成され、12時間目に胸膜肺炎を形成することが判明した。組織学的には初期病変部には好中球とともに後骨髄球が観察され、同時に判別不能な円形および長円形細胞への移行が観察されたことから、変性好中球および後骨髄球の一部が円形細胞となることが示唆された。免疫組織学的には、初期病変および甚急性期ではApp抗原は浸潤細胞の貪食をうけておらず、トキシン等の影響により貪食能が抑制された可能性が示唆された。Appの伝搬はリンパ管を通じて行われる以外に、水腫液を通じた直接的波及、気管内頽廃物を通じた経気管性の波及が考えられた。また、胸膜炎への波及初期にはApp抗原が認められなかったことから、その病変形成にはトキシンが関係する可能性が考えられた。また、亜急性期ではマクロファージによるApp抗原の貪食が認められ、生体による抗原処理が示唆された。最後に、実験的に精製されたヘモリジンがスナネズミに対し、胸膜肺炎を形成することを証明したことから、App1型菌の産生するヘモリジンが豚の胸膜肺炎の形成に深く関与することを明らかにした。

審 査 結 果 の 要 旨

Actinobacillus pleuropneumoniae (App) は豚の重要な呼吸器病の一つである胸膜肺炎の原因菌である。本疾病の病態は、急性の線維索性、出血性胸膜肺炎または慢性の局所における胸膜肺炎であり、甚急性期および急性期における円形または長円形の細胞浸潤を特徴とする。著者は、病変とAppの関係を明らかにするためApp1型菌HA-337株を用いて以下の試験を行った。

1) App1型菌の豚における病原性試験および免疫組織学的評価：9週齢の豚にApp1型菌 6.1×10^3 (10^3 群)、 10^5 (10^5 群)、 10^7 (10^7 群) CFUを鼻腔内に接種した。接種後24時間以内に死亡した 10^7 群の3頭中2頭は肺胞の出血壊死、水腫からなる甚急性病変を示した。接種後48時間目に死亡した 10^5 群の1例は肺胞に帯状の円形～長円形の細胞浸潤を示す急性期の病巣を示した。 10^5 および 10^7 群の生存例は亜急性病変を示し、渦巻き状細胞が壊死部との限界帯にみられた。免疫組織化学的にApp抗原は、甚急性および急性期病変部の肺胞内、拡張した小葉間中隔、胸膜およびリンパ管内に菌体として認められた。App抗原は甚急性期にはマクロファージや浸潤細胞には認められなかったが、急性期にはマクロファージの細胞質内に認められた。亜急性期例ではApp

抗原は肺の壊死部および限界帯の渦巻き状細胞間に菌体として認められた。線維化部ではマクロファージ内に瀰漫性に認められた。

2) 肺炎の初期病変の検討：App1型菌の 1.4×10^6 CFUを9週齢の豚に鼻腔内接種し、経時的に剖検した。接種後9時間目には直径1～3mmの出血点が形成され、組織学的には細気管支炎または肺肺炎であり、好中球および単核の後骨髄球が観察された。接種後12時間目には発熱、呼吸速拍を示し、剖検では巣状出血巣が形成され、組織学的に出血性胸膜肺炎を呈した。免疫組織化学的に、接種後9時間目では、炎症部で多くのApp抗原が認められたが、小葉中隔病変部には認められなかった。接種後12時間目には、肺病変部と小葉中隔、胸膜およびリンパ管にApp菌体として広く認められた。各検査時点においてもApp菌体は浸潤細胞による貪食をほとんど受けていなかった。

3) 精製ヘモリジンのスナネズミにおける病原性の評価：App1型菌の滅菌培養上清、 10^6 CFUの生菌および精製ヘモリジンをスナネズミの気管内に投与した。培養上清および生菌を投与した各5頭は投与後2日目まで生存し、病変は肺の副葉に主として認められ、組織学的には化膿性気管支肺炎像を示した。ヘモリジンを投与した5頭中3頭は投与後約17時間以内に重度の呼吸困難で死亡し、肉眼的、組織学的にも豚の胸膜肺炎に類似する壊死性出血性胸膜肺炎が認められた。

以上の研究の結果から、App1型菌HA-337株は豚に対して強い起病性を有していること、また、初期病変においては接種後9時間目に細気管支炎および肺肺炎が形成され、12時間目に胸膜肺炎を形成することが判明した。組織学的には初期病変部には好中球とともに後骨髄球が観察され、同時に判別不能な円形および長円形細胞への移行が観察されたことから、変性好中球および後骨髄球の一部が円形細胞となることが示唆された。免疫組織学的には、初期病変および甚急性期ではApp抗原は浸潤細胞の貪食をうけておらず、トキシン等の影響により貪食能が抑制された可能性が示唆された。Appの伝搬はリンパ管を通じて行われる以外に、水腫液を通じた直接的波及、気管内類廃物を通じた経気管性の波及が考えられた。また、胸膜炎への波及初期にはApp抗原が認められなかったことから、その病変形成にはトキシンが関係する可能性が考えられた。また、亜急性期ではマクロファージによるApp抗原の貪食が認められ、生体による抗原処理が示唆された。最後に、実験的に精製されたヘモリジンがスナネズミに対し、胸膜肺炎を形成することを証明したことから、App1型菌の産生するヘモリジンが豚の胸膜肺炎の形成に深く関与することを明らかにした。

平成8年1月26日における学位論文審査会および提出論文、ならびに既発表論文（学位論文の基礎となる学術論文2編、その他既発表学術論文7編）を5人の学位論文審査員が慎重審議した結果、岐阜大学大学院連合獣医学研究科の学位論文としてふさわしいことを認めた。