

氏名（本籍）	柿野 淳（秋田県）
学位の種類	博士（獣医学）
学位記番号	獣医博甲第57号
学位授与年月日	平成10年3月13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	新生子豚の尿酸結石症の病因に関する基礎的研究
審査委員	主査 岩手大学 教授 内藤 善久 副査 帯広畜産大学 教授 山田 明夫 副査 東京農工大学 教授 金田 義宏 副査 岐阜大学 教授 佐々木 榮英 副査 岩手大学 教授 松坂 尚典

論文の内容の要旨

新生子豚の尿酸結石症は出生後2週間以内の子豚の腎臓あるいは尿路系に尿酸結石が出現する疾病である。現在まで多くの病因が提起されているが、その病因は未だ確定されていない。よって、本論文は尿酸結石症の発生状況調査と実験的発症試験を行い、その病因を基礎的に明らかにしようとしたものである。

第1章では、新生子豚の尿酸結石症の発生状況を明らかにした。すなわち、0～18日齢の新生子豚269頭について尿酸結石症の発生状況を検討した。その結果、結石は269頭中45頭（16.7%）に認められた。これらのことから、野外においては本症は希な疾病ではなく、飢餓、低体重及び寒冷感作がその発症に関与していると考えられた。

第2章では、発症子豚について臨床、血液生化学的検査成績について検討し尿酸結石の発生との関連性について検討した。その結果、本症の発生には肝機能と腎機能の低下、ウリカーゼ活性の低下、飢餓に伴う乳酸アシドーシスと体蛋白の異化亢進が関与していると考えられた。

第3章では、新生子豚の尿酸結石症とプリン異化代謝産物との関連性を検討するため、新生子豚32頭を用いて実験的な尿酸結石症の発症試験を行った。すなわち、低体重子豚（L群）と正常体重子豚（N群）を用い、これらを飢餓処置（処置W）、正常栄養処置（処置M）および尿結石発症予防処置（処置A）し、出生後60時間観察した。剖検の結果、尿酸結石の発生率はL群とN群との群間に有意差はなく、両群ともにその発生率は処置Wが処置M、処

置Aに比べ高かった。また、L群において血漿中キサンチン、ヒポキサンチンおよび尿酸濃度は処置Wが処置Mに比べ顕著に増加した。これらの結果、新生子豚の尿酸結石症の発生は出生後の飢餓によるプリン異化代謝産物の増加が関与していることが考えられた。また、新生子豚の尿酸結石症の腎障害は出生時の体重差には関連性はなく、尿酸結石の梗塞による圧迫が主要なものと考えられた。

第4章では、飢餓が尿酸結石の析出要因（尿酸濃度、尿pH、乳酸濃度、尿量および尿浸透圧）に及ぼす影響について前回と同様の方法により検討した。その結果、飢餓によるプリン代謝の亢進は尿酸の尿中排泄量と濃度とを増加させ、その増加は尿pHの低下に影響していることが考えられた。

以上、新生子豚の尿酸結石症は飢餓によりプリン代謝（尿酸代謝）が亢進し、尿中への尿酸分泌が増加することにより発生することを、本論文は明らかにした。

審 査 結 果 の 要 旨

申請者柿野 淳氏の学位論文の内容は、新生子豚の尿酸結石症の病因に関する研究である。その病因については、現在までいくつかの説が提起されているが、未だ明確な結論を出すには至っていない。よって、本論文は、新生子豚の尿酸結石症の病因としてその関与が示唆された飢餓と尿酸結石症との関連性を明らかにすることを目的として、本症の発生状況と実験的発症試験を基礎としてその病因について詳細な検討を行ったものである。得られた成績は、次の4つに大別することが出来る。

1. 調査は8農場を選び、死亡及び予後不良により剖検された0～18日齢の新生子豚269頭について尿酸結石症の発生状況を検討した。その結果、結石は269頭中45頭（16.7%）に認められた。その45検体中9検体の結石の分析を行い、6検体は尿酸結石、残りの3検体は尿酸カリウム結石であった。月別発症率では4、5及び11月が31～40%と高かった。また7、8及び9月が3～9%と低かった。日齢別の発生率は0日齢から漸増して4日齢で最大値（35.3%）を示し、低体重の子豚に発生する傾向にあった。これらのことから、野外においては本症は希な疾病ではなく、飢餓、低体重及び寒冷感作がその発症に関与していると考えられた。

2. 次に、発症子豚について臨床、血液生化学的検査成績について検討し尿酸結石の発生との関連性について検討した。発症子豚では腎臓に淡橙色顆粒状の結石が認められた。発症子豚では黄色の下痢がみられ、尿検査では尿pHは低下した。血液生化学的検査では正常体重子豚に比べ、血清総蛋白質、アルブミン及び肝臓中ウリカーゼ量は低かった。また、血清中トランスアミナーゼ、クレアチニン、尿素態窒素（BUN）、尿酸、乳酸及び無機リンが高い傾向にあった。これらのことから本症の発生には肝機能と腎機能の低下、ウリカーゼ活性の低下、飢餓に伴う乳酸アシドーシスと体蛋白の異化亢進が関与していると考えられた。

3. 提起された多くの要因の中で飢餓に伴う体蛋白の異化の亢進と低体重子豚の腎臓の障害が重要と考えた。そこで、新生子豚の尿酸結石症とプリン異化代謝産物

との関連性を検討するため、新生子豚32頭を用いて実験的な尿酸結石症の発症試験を行った。すなわち、低体重子豚 (n=14、L群) と正常体重子豚 (n=18、N群) を用い、これらを水給与処置 (飢餓、n=11、処置W)、人工乳給与処置 (正常栄養、n=12、処置M) および水とアロプリノール処置 (尿石発症予防、n=9、処置A) し、出生後60時間観察した。剖検の結果、尿酸結石の発生率はL群とN群との群間に有意差はなく、両群ともにその発生率は処置Wが処置M、処置Aに比べ高かった。また、L群において血漿中キサンチン、ヒポキサンチンおよび尿酸濃度は処置Wが処置Mに比べ顕著に増加した。また、両群ともに血漿中アラントイン濃度は処置Wが処置Mに比べ高い値で推移した。また、病理組織検査において両群共に処置Wの子豚の腎臓の遠位尿細管及び髄質部集合管の拡張と上皮の扁平化、変性及び壊死がみられた。これらの結果、新生子豚の尿酸結石症の発生は出生後の飢餓によるプリン異化代謝産物の増加が関与していることが考えられた。また、新生子豚の尿酸結石症の腎障害は出生時の体重差には関連性はなく、尿酸結石の梗塞による圧迫が主要なものと考えられた。

4. 飢餓が尿酸結石の析出要因 (尿酸濃度、尿pH、乳酸濃度、尿量及び尿浸透圧) に及ぼす影響について検討するため正常体重子豚10頭を用いて前回の試験とほぼ同様の方法により行った。尿酸結石症は、飢餓処置 (処置W') では5頭中4頭に、正常栄養処置 (処置M') では5頭中1頭にみられた。処置W'の尿中尿酸濃度は処置M'に比べ顕著な高値を示した。処置W'の尿pHは6.0以下に低下した。また、処置W'の尿中乳酸濃度は処置M'に比べ高値を示す傾向にあった。処置W'の尿量は処置M'に比べ増加し、それに伴い処置W'の浸透圧は低下した。これらのことから、飢餓によるプリン代謝の亢進は尿酸の尿中排泄量と濃度とを増加させ、その増加は尿pHの低下に影響していることが考えられた。

以上、新生子豚の尿酸結石症は飢餓によりプリン代謝 (尿酸代謝) が亢進し、尿中への尿酸分泌が増加することにより発生することを、本論文は明らかにした。

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あるものと認めた。