

学 位 論 文 要 旨

博士課程 ①・乙	第 39 号	氏 名	谷千賀子
[論文題名]			
Histopathological changes in the pancreas of cattle with abdominal fat necrosis 腹腔内脂肪壊死症に罹患した牛の膵臓における病理組織学的変化 Journal of Veterinary Medical Science (accepted)			
[要 旨]			
<p>日本の牛は、主に乳牛（ホルスタイン・フリージアン種）と肉牛（和牛；黒毛和種）に分類される。脂肪壊死症は、黒毛和種の繁殖・肥育牛に主に発症し、腹腔内の脂肪組織が変性硬化する疾病である。この疾病は、慢性の食欲不振、硬化した糞、便秘および腸閉塞などいくつかの臨床症状を引き起こす。重症例では消化管の通過障害をきたし死亡する場合もあり、宮崎県の死産事故頭数の約 15%を占めている。遺伝的素因や運動不足、濃厚飼料の過給による肥満がこの疾病の誘因とされ、膵臓との関係も指摘されている。しかし、発症機序についてはいまだ十分に解明されていない。脂肪壊死症は、英国、トルコ、北米、エジプトおよびブラジルなどで報告されており、またヤギ、ブタ、ネコおよびヒトの報告例もある。</p> <p>脂肪壊死症は、国内において 1960 年代から畜産業において報告されている。エネルギー過多の濃厚飼料を多給したことによる肥満、遺伝、運動不足は、すべての脂肪壊死症の発生と関連しているとされている。脂肪壊死症の原因としては、過度の肥育が全身の脂肪組織の肥大を引き起こし、膵臓においても脂肪化した膵臓から膵液が腹腔内に漏出し、化学反応により脂肪が変性をきたすとする病態生理が考えられているが、はっきりした原因はまだ不明である。一方でヒトの医学において、肥満は慢性炎症状態であることがわかっている。またヒトにおいては、急性膵炎が腹腔内に脂肪壊死を引き起こすことが従来から知られている。</p> <p>本研究の目的は、牛において膵臓内の病変と腹部脂肪壊死の発生との間に関連があるかどうかを解明することである。</p> <p>病理学的変化を調査するために、食肉処理場において 29 頭の膵臓を採材した。その内、和牛（JB）を FN 群（腹腔の脂肪壊死塊あり；n = 9）と N 群（腹腔の脂肪壊死塊なし；n = 5）に分類した。また 15 頭のホルスタイン・フリージアン（HF）からも膵臓を採取した。JB は、濃厚飼料を与えられているため、ボディコンディションスコア（BCS）が（平均値±SE）5.0±0.0 を示し、全ての牛が過肥であった。HF の BCS は 2.8±0.2 であった。HF は通常は乳用に飼育されているため、粗飼料が十分に給与される。しか</p>			

し繁殖障害により廃用となり、食肉用に肥育されるため、屠畜の約3カ月前から濃厚飼料が多給された。

肉眼的所見において、FN群では、脾臓、結腸および直腸を含む様々な臓器に脂肪壊死塊がみられた。FN群とN群における脾臓は肥大しており、色は脂肪白色化を示した。また、脾臓の断面は、脂肪組織が浸潤し、カルシウム沈着がみられた。HF群における脾臓は、肉眼的には正常であったが、断面は脂肪組織が浸潤していた。組織学的所見において、脾臓の脂肪浸潤が25/29頭(86.2%)においてみられた。脾臓の脂肪壊死(鹼化)は、27/29頭(93.1%)において観察された。Iba-1による免疫組織化学染色において、脾臓の脂肪壊死を取り巻くマクロファージが、多数観察された。CD3陽性T細胞は、FN群とN群の脾臓において、HF群($P < 0.05$)と比較して有意に多かった。Iba-1陽性細胞数とCD3陽性細胞数との間には相関がみられた($\rho = 0.67$, $P < 0.05$)。

BCS、脾臓における脂肪浸潤、脂肪壊死、炎症細胞の浸潤、線維化、腹腔内の脂肪壊死塊との間の相関を調べたところ、BCSと脾臓の脂肪浸潤(0.56、 < 0.001)、脾臓の脂肪壊死(0.74、 < 0.001)、炎症細胞(0.73、 < 0.001)、線維化(0.38、 < 0.05)との間で相関が認められた。

またFN群とN群の脾臓において、脂肪浸潤と脾臓の脂肪壊死($\rho = 0.65$, $P = 0.012$)との間で、脾臓の線維化は、脾臓の脂肪壊死(0.64、0.013)、炎症細胞の浸潤(0.56、0.038)との間に相関が認められた。さらにまた、脾臓における線維化は、腹腔内の脂肪壊死塊の形成($P < 0.1$)と相関傾向を示した。

本研究において、ヒトの脾炎における病態と同様の病理学的プロセスが、牛でも確認された。すなわち、高いBCSは脾臓への脂肪細胞の浸潤を誘導し、脾臓の脂肪壊死や炎症細胞の浸潤を引き起し、脾臓の損傷を受けた領域が線維組織により置換される過程が認められた。さらに犬の慢性脾炎、肥満のマウスや豚では、脾臓からの脾液の漏出による内臓脂肪の壊死が報告されているが、本研究でも脾臓周囲の内臓脂肪組織において脂肪壊死塊が観察された。

以上の結果から、牛においても肥満は全身の慢性炎症であり、脾臓の脂肪浸潤を起こし、脾臓の脂肪壊死および炎症細胞の浸潤を生ずること。脾臓病変は重症化した脾炎となり、その結果として脾液の漏出を生じ、腹腔内に脂肪壊死を形成するという可能性が示唆された。脾臓の病変と腹腔内の脂肪壊死形成の因果関係を解明するためには、さらなる研究の必要がある。

備考 論文要旨は、和文にあつては2,000字程度、英文にあつては1,200語程度とする。