

学 位 論 文 題 名

PATHOLOGICAL STUDIES
ON ALIMENTARY MYCOSIS IN CATTLE

（牛の消化器真菌症に関する病理学的研究）

学位論文内容の要旨

成牛および子牛の消化器真菌症に関する報告は多数なされているが、その多くは症例報告にとどまり、その発生率および病巣の分布に関する系統的報告はほとんどなされていない。

成牛の消化器真菌症、とくに前胃および第四胃における真菌症の病理発生に関しては、多くの自然発生例から、穀物の多給あるいは過食によるルーメン・アシドーシス、分娩時のストレスによるルーメン停滞が重要な要因と考えられている。子牛の消化器真菌症については、粗飼料の給餌、下痢に対する抗生物質の経口投与処置等が重要な要因と位置づけられている。しかし、いずれも自然発生例からの考察にとどまり、実験的に牛の消化器真菌症の病理発生を考察した報告はなされていない。

本研究では、過去10年間の牛の剖検例の中から、成牛および子牛の消化器真菌症を選び、その発生状況、病変の特徴ならびに分布を中心に検索した。そして、その病理発生について綿羊を用いた実験的研究を行って加えた。

1. 最初に7カ月齢以上の若齢牛および成牛の真菌症について検索した。

これらにおける深在性真菌症は、10年間にわたって剖検した692例中45例（6.5%）に認められた。消化器真菌症は、これら45例の深在性真菌症例中38例（84.4%）に認められ、全剖検例中5.5%の発生を示した。38例でみられた真菌病巣は、第一胃（73.7%）、第三胃（71.1%）、第四胃（34.2%）、第二胃（21.1%）、大腸（15.8%）、第三・四胃口部（7.9%）および舌（2.6%）の順に認められ、第一胃と第三胃における発生が高かった。前胃と第四胃が共に侵された真菌症は12例（31.6%）に認められた。

消化器真菌症例中ムコール症は36例（94.7%）に、アスペルギルス症は12例（31.6%）に認められた。ムコール症とアスペルギルス症の重複感染は、10例（26.3%）に認められた。10例のうち8例はムコールとアスペルギルスの混合

感染病巣を持っていた。

肉眼的には、限局性出血性壊死巣が全例においてみられた。病理組織学的には、ムコール症の初期（急性）病巣では、前胃粘膜上皮の変性および剥離、同部における好中球の浸潤を伴った菌系の不規則な増殖が認められた。さらに、亜急性の病巣では、粘膜固有層、粘膜下織もしくは筋層に及ぶ著明な壊死がみられ、粘膜固有層と粘膜下織には出血、多数の血栓、菌系の増殖、好中球とリンパ球の浸潤が認められた。菌系は粘膜固有層から粘膜下織、筋層に不規則に侵入し、血管壁にも侵入する傾向を示した。血管内の菌系は不規則に増殖し、血栓形成を伴っていた。ムコールの菌系は隔壁を持たず、粗大で、幅は 4-10 μm と不均一であった。菌系の壁は薄く、PAS 染色およびグロコット (GMS) 染色で好染した。前胃、第四胃、大腸および舌においては、慢性病巣としての肉芽腫性もしくは化膿性肉芽腫性病巣が認められた。肉芽腫性病巣は、類上皮細胞と巨細胞の増殖を特徴とし、菌系を貪食している多核巨細胞および Asteroid body の形成がみられた。

アスペルギルス症の初期像では、菌系が前胃の変性粘膜において、粘膜面に平行して増殖していた。さらに、粘膜面から深部へかけては、組織の変性と壊死を伴いながら垂直に伸長・増殖していた。第四胃と大腸においては、粘膜から粘膜下織もしくは筋層へかけて広範な出血性壊死巣が認められ、菌系は壊死巣の中に好中球の浸潤を伴い散在していた。また、菌系はしばしば血管壁に一方から侵入し、腔内および対側の壁を貫く傾向を示した。ムコール症におけると同様に、血管内では菌系と共に血栓形成がみられた。病巣内の菌系は、3.2 - 4.8 μm の均一な幅を示し、PAS 染色と GMS 染色に強染した。また、菌系は Y 字状の二分枝を示し、しばしば放射状に増殖していた。

以上の消化器真菌症 38 例は、臨床的にルーメン・アトニー (81.6%)、乳房炎 (63.2%)、ダウナー症候群 (57.9%) および分娩 (50.0%) を示した。本症の病理発生を考えるうえで、これらの病態から導かれたであろうルーメン・アシドーシスと感染に対する抵抗性の低下は、成牛の消化器真菌症の重要な先駆要因と考えられた。

2. 次に子牛 (6 カ月齢以下) における消化器真菌症について検索した。

これらにおける深在性真菌症は、剖検例 406 例中 19 例 (4.7%) に認められた。これら 19 例の深在性真菌症のうち 12 例 (63.2%) に消化器真菌症がみられ、これは全剖検例中 3.0% の発生率であった。消化器真菌症の病巣は、第一胃 (50.0%)、第二胃 (50.0%)、小腸 (33.3%)、第四胃 (25.0%)、第三胃 (16.7%) の順に認められた。

以上の12例の消化器真菌症におけるムコール症の発生は11例(91.7%)と高い発生率を示した。一方、アスペルギルス症は5例(41.7%)、カンジダ症は1例(9.3%)にみられた。ムコールとアスペルギルスの混合感染は、4例(33.3%)に認められた。

剖検時、多数例の前胃内に乾草もしくは線維性の内容物と乾酪物を含み、酸酵臭を放つ泥状物がみられた。軽度病変として、限局性出血性壊死が前胃と第四胃粘膜に認められた。さらに進展した病変では、大きな出血性壊死巣と潰瘍がみられた。小腸では、やや隆起する出血性壊死巣と潰瘍が認められた。ムコール症とアスペルギルス症の組織学的所見は、成牛における病変と類似していた。

1例の子牛にみられた第三胃のカンジダ症では、偽菌糸と分生子の増殖を伴う不全角化、角化亢進および粘膜上皮の剥離が認められた。偽菌糸はPAS染色によってのみ検出された。

以上の子牛の消化器真菌症の病理発生として、下痢に対する抗生物質の経口投与および不適当な早期離乳が一つの重要な先駆要因と考えられた。

真菌学的検索により、成牛の前胃病変からはAbsidia corymbifera、Mucor pusillus、Rhizopus nigricans、子牛の前胃病変からはAbsidia corymbifera、Mucor pusillus、Aspergillus fumigatusが分離された。

3. 緬羊に50g/kg/体重の小麦を投与し、実験的にルーメン・アシドーシスを作出した。そしてこの状況下で、乳牛の第三胃ムコール症病変より分離したAbsidia corymbiferaの胞子(2×10^7)を第一胃内に接種した。

この結果、Absidia corymbiferaを接種した4例の緬羊全例に、前胃粘膜表層の剥離および粘膜固有層から筋層へかけての壊死巣を認めた。肉芽腫性病変が3例の粘膜下層に認められた。びまん性出血および好中球の浸潤を伴う壊死巣が、2例の第四胃粘膜に認められた。全ての病変は真菌の増殖を伴い、牛の自然発生例と同様のムコール病変が再現された。

以上の実験結果は、Absidia corymbiferaがルーメン・アシドーシスによって導かれた前胃粘膜の変性上皮へ侵入することを示し、ルーメン・アシドーシスは前胃および第四胃の真菌症における重要な先駆要因と考えられた。

学位論文審査の要旨

主 査 ・ 教 授	板 倉 智 敏
副 査 教 授	杉 村 誠
副 査 教 授	橋 本 晃
副 査 教 授	前 出 吉 光

学位論文題名

PATHOLOGICAL STUDIES ON ALIMENTARY MYCOSIS IN CATTLE
(牛の消化器真菌症に関する病理学的研究)

真菌症は日和見感染の一つであり、その病理発生は複雑である。申請者は牛の消化器真菌症の発生率、病変の特徴と分布、病理発生についての研究を行った。

発生率は過去10年間の牛の病理解剖例を、6か月齢以下の子牛(A群)と、7か月齢以上の若齢牛・成牛(B群)に分け、組織病変の有無によって調査した。その結果、消化器真菌症は、A群では 12/406例 (3.0%) に、B群では 38/692例 (5.5%) に認められた。原因学的には両群ともにムコール(M)症が圧倒的に多く(A群7例、B群26例)、次いでM症とアスペルギルス(A)症の合併(A群4例、B群10例)で、単独のA症はB群の2例のみに認められた。なお、A群ではA症とカンジダ症の合併が1例に認められた。消化器の部位別の検索では、両群とも前胃の感染が主体をなしていた(A群50%、B群74%)。

組織病変の特徴は、病原体を伴った急性ないし亜急性の滲出性炎と、慢性の肉芽腫性炎であったが、特に病原体の血管内への侵襲と血栓形成が注目された。また、MとAを共有した病巣も散見された。微生物学的検索を行った前胃の病巣からは、Absidia corymbifera, Mucor pusillus, Rhizopus nigricans, Aspergillus fumigatus が分離された。

本症の誘因としては、症例の生前調査から、A群では早期の離乳あるいは下痢症に対する抗生物質使用が、B群ではルーメン・アシドーシス(RA)が指摘された。そこで綿羊に実験的にRAを引き起こし、第一胃内に Absidia corymbifera を接種した。この結果、自然例同様の消化器(前胃)真菌症が作出でき、RAの本症発生に対する先駆的要因の一つが証拠づけられた。

以上のように、申請者は牛の消化器真菌症の特質を、形態学的変化を基盤に明らかにした。この成果は真菌症の疫学、病理発生の解明に貢献するところが大きい。よって審査員一同は、千早 豊氏が、博士(獣医学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認めた。