原 著

黒毛和種肥育牛のと畜検査データを利用した 腸間膜脂肪壊死症と性別、月齢及び農家の要因、 その他の疾病要因との関連の解析

井上英耶[†] 中澤孝文 前井和人 澤 英之

滋賀県食肉衛生検査所（〒523-0013 近江八幡市長光寺町1089-10）

（2017年1月11日受付・2017年8月9日受理）

要 約

黒毛和種のと畜検査データ（32,586頭）を用いて、腸間膜脂肪壊死症に関連する要因を検討した。本症の発生を目的変数、月齢、性別及び農家を説明変数としたロジスティック回帰により解析したところ、本症は雌で診断されやすいこと、月齢の増加に伴い診断されやすくなること、さらに農家により大きく発症率が異なることが示された（ $P<0.01$ ）。加えて、農家を平均発症率より高いグループと低い農家グループに分け、腸間膜脂肪壊死症とその他の疾病との関連につきアソシエーション分析したところ、発症率の高い農家では、腎周囲脂肪壊死症、胃炎、出血性炎症、肺炎及び肝炎との間に統計学的に有意な相関が認められた。以上のことから、本症の発症には、性別、月齢、農家及び飼養管理方法が関連すると考えられた。

——キーワード：アソシエーション分析、と畜検査データ、黒毛和種肥育牛、腸間膜脂肪壊死症。

-----日獣会誌 70, 801～805（2017）

脂肪壊死症は、腎臓周囲、大網及び腸間膜等にある脂肪組織が変性壊死する代謝性疾患の一つであり、牛の中では黒毛和種牛での発症が最も高い。平成26年度の家畜共済統計によれば、全国の全肉用牛等死産事故別頭数58,874頭中793頭と約1.3%が本症により廃用となっている（平成26年度農業災害補償制度家畜共済統計）。これは、本症が腸間膜に発生した場合、図1のとおり腸管を狭窄または閉塞することで廃用の原因となるためである[1]。また、と畜検査により当該臓器は食用不適となるため、経済的な損失が大きく、肥育農家を悩ませる大変深刻な疾患の一つである。しかしながら、本症の原因については、脾臓疾患[2]、肥満[3]及び遺伝的な要素[4]など諸説はあるが、実際のと畜検査データを用いた本疾患の発症要因は十分に解析されておらず、また、他疾病との関連についても明らかにされていない。

そこで、滋賀県食肉衛生検査所における過去6年間の黒毛和種牛のと畜検査データについて、ロジスティック回帰分析及びデータマイニング手法の一つであるアソシエーション分析を適用して解析することにより、本症の

発症要因について一定の知見を得ることができたので報告する。

図1 腸間膜脂肪壊死症による腸管の狭窄

*：腸間膜の脂肪壊死部

⇐：腸管狭窄部

[†] 連絡責任者（現所属）：井上英耶（滋賀県衛生科学センター）

〒520-0834 大津市御殿浜13-45

☎ 077-537-3050 FAX 077-537-5548

E-mail: inoue-hideya@pref.shiga.lg.jp

材料及び方法

平成22年4月～平成28年3月に滋賀県食肉衛生検査所とと畜検査された32,586頭の黒毛和種牛の月齢、性別、農家名及びと畜検査対象疾病データ（以下疾病データという）を解析した。なお、対象農家は過去6年間に100頭以上出荷している農家62戸とし、対象牛は、早期出荷牛や繁殖和牛の影響を除くため、100頭以上データを有する月齢（去勢雄で27～32カ月齢、雌で26～40カ月齢）の牛とした。また、対象疾病は1年間に100件以上の発生が認められた11疾病とした。

疾病の定義は、新・食肉衛生検査マニュアル[5]に従い、と畜検査員が当該疾病と診断したものである。なお、皮下や筋肉等に出血が認められる外傷（アタリ）を出血性炎症に含め、胃炎については第一胃から第四胃のいずれかに、大腸炎については、盲腸、結腸及び直腸のいずれかに肉眼的炎症性病変がみられたものとした。また、腸間膜脂肪壊死症と腎周囲脂肪壊死症との関連を、表1に示した。腸間膜脂肪壊死症を発症している一方、腎周囲脂肪壊死症を発症していない牛が75.8%と多く認められたため、別の疾病として区分した。

まず、本症に対する月齢や性別及び農家要因を解析するために、ロジスティック回帰分析を用いた。次に、本症の発症率が平均より高い農家グループと低い農家グループに分け、本症と同時に診断されるその他の疾病割合について解析した。今回用いた疾病データは、と畜検査時の一時点のデータであるため、因果関係を推察することはできない。そこで、本症とその他の疾病との関連を解析することで、本症と関連する要因について類推した。今回、そのための分析手法としてアソシエーション分析を用いた[6]。この分析手法はデータの要素間の相関を、ルール（規則性）の形で抽出することが可能であり、データに内在する項目間の関係を把握することが可

できる。医学分野では、医療データを用いて、患者と診断された病名との関連を解析する際及び糖尿病診断手順の合理化の際等に利用されている[7, 8]。アソシエーションルールは $\{X \Rightarrow Y\}$ の形式で表現され、Xは条件部、Yは結論部と呼ばれる。このルールの重要性を評価する指標として、支持度と信頼度、改善率の3つの総合指標を算出し、その結果に基づいてルールを抽出する。

支持度 $P(X, Y)$ は、XとYが同時に観測される確率である。この値が大きいほど、XとYが同時に観測されるケースが多いことを意味する。信頼度 $P(Y | X)$ は、Xが観測されたもとでYが観測される確率である。この値が大きいほど、XならばYといえる可能性が高いとされる。改善率 $P(Y | X)/P(Y)$ は、XとYの組み合わせが有効であるか否かをチェックする指標であり、この値が大きいほど強固なルールであり、一般的に1より大きいルールのみが利用される[9]。今回の解析に当たり、支持度及び信頼度が1%認められ、かつ、改善率が1より大きいルールを抽出した。

また、支持度、信頼度及び改善率から各疾病の関連を図示する際、Fruchtermanら[10]のアルゴリズムを用いて、グラフ配置を行った。

なお、用いた統計処理ソフトウェアは、R (Ver.3.3.2)であり、<http://cran.r-project.org/>からWindows 32/64bit版をダウンロードし、コンピュータにインストールして用いた[11]。また、アソシエーション分析については、apriori関数を、疾病の関連を図示する際は、plot関数を使用した[12]。

成 績

腸間膜脂肪壊死症と性別、月齢及び農家要因との関係：性別ごとの各疾病の発症数及び発症率は、表2のとおりであった。発症数の順位は、出血性炎症が最も多く、次いで、胃炎、鋸屑肝、腸間膜脂肪壊死症の順であった。腸間膜脂肪壊死症の発症率は、去勢雄と比較し雌の方が高かった。

次に、性別ごとの本症の発症率と月齢との関係を図2に示した。去勢雄では出荷月齢が増すに従い発症率が上昇していたが、雌では、図3のとおり26カ月齢から28カ月齢にかけて減少傾向にあり、その後、出荷月齢が増えるに従い発症率が上昇する傾向がみられた。

表1 腸間膜脂肪壊死症と腎周囲脂肪壊死症との関係

		腸間膜脂肪壊死症	
		あり	なし
脂肪壊死症腎周囲	あり	1,394	1,161
	なし	4,371	25,660

表2 性別ごとの疾病発症数及び発症率

	出血性 炎症	胃 炎	鋸屑肝	腸間膜脂 肪壊死	大腸炎	腎周囲脂 肪壊死	小腸炎	肺 炎	肝 炎	肝膿瘍	胃変性	検査 頭数
去勢頭数	2,493	2,554	1,989	1,351	1,189	525	809	601	650	470	222	9,850
雌頭数	6,135	4,879	4,196	4,414	2,396	2,030	1,351	1,411	1,310	746	688	22,736
去勢割合	25.3%	25.9%	20.2%	13.7%	12.1%	5.3%	8.2%	6.1%	6.6%	4.8%	2.3%	—
雌割合	27.0%	21.5%	18.5%	19.4%	10.5%	8.9%	5.9%	6.2%	5.8%	3.3%	3.0%	—

図2 腸間膜脂肪壊死症発症率（去勢）

図3 腸間膜脂肪壊死症発症率（雌）

図4 性別及び農家別の腸間膜脂肪壊死症発症率
図中の黒丸は、各農家の平均発症率を表す。

表3 腸間膜脂肪壊死症と性別、月齢及び農家名との関連

	調整オッズ比 (95% CI)	P 値 (Wald's test)	P 値 (LR-test)
性 別	去勢 1 (Reference)		
	雌 1.52 (1.42, 1.62)	<0.001	<0.001
月 齢	1 カ月齢 増加ごと 1.2 (1.18, 1.21)	<0.001	<0.001
農家要因	ある農家を 基準として 0.18～3.03		<0.001

表4 各グループにおける疾病発生率

グループ名	去勢 頭数	雌頭数	出血性 炎 症	胃 炎	鋸屑肝	腸間膜 脂肪壊 死症	大腸炎	肝膿瘍	腎周囲 脂肪壊 死症	小腸炎	肺 炎	肝 炎	胃変性
H グループ	3,819	9,444	25.7%	19.1%	19.4%	25.4%	9.4%	3.7%	9.9%	7.0%	5.9%	6.4%	2.3%
L グループ	6,031	13,292	27.0%	25.4%	18.7%	12.4%	12.1%	3.8%	6.4%	6.4%	6.3%	5.7%	3.1%

次に、農家別の本症の発生率を性別ごとに比較した（図4）。発症率は去勢雄で約13.1%（最小値0%，最大値41.9%，標準偏差0.097），雌で約22.2%（最小値5.6%，最大値52.5%，標準偏差0.111）であり，農家により発症率が大きく異なっていた。

次にロジスティック回帰分析を用いて本症に対する月齢，性別及び農家要因について解析した。本症の発症の有無を目的変数とし，性別，月齢及び農家名を説明変数とし，分析を行った結果を表3に示した。発症に関しては，性別では去勢雄に対して，雌は有意に発症率が高く，調整オッズ比は1.52（1.42～1.62）であった。月齢は1カ月進むごとに有意に発症率が高くなり，調整オッズ比は1.2（1.18～1.21）であった。また，農家により有意に発症率が異なり，ある農家の調整オッズ比を1とした場合，その他の61農家の調整オッズ比は0.18～3.03であった。

また，調整オッズ比から，発症要因としては，月齢，性別，農家要因の順に大きくなることが示された。

アソシエーション分析を用いた疾病同士の関連：発症

率が平均（17.6%）より高い農家（以下，Hグループという）と低い農家（以下，Lグループという）の2グループに分類した。各グループの疾病発症率は，表4のとおりであった。

各グループに属する個々の牛の特徴を調べるために，アソシエーション分析の結果を用い，各疾病同士の関連を図示した〔15〕（図5）。Lグループと比較して，Hグループでは，肝炎，出血性炎症及び肺炎が本症との距離が近くなる傾向がみられた。

そこで，各グループにおいて結論部が腸間膜脂肪壊死症となるルールを抽出した結果を表5に示した。Hグループでは本症が単独で診断されるより，腎周囲脂肪壊死症や胃炎，出血性炎症，肺炎，肝炎が同時に診断される傾向がみられた。中でも，腎周囲脂肪壊死症と胃炎と同時に診断される傾向が強かった。

Lグループでは，腎周囲脂肪壊死症及び胃炎のみが抽出された。胃炎については，LグループよりHグループの牛の方が同時に診断される傾向が強かった。

図5 疾病同士の関連

図中の丸の大きさは支持度の大きさを、色の濃さは改善率の大きさを表す。

考 察

今回の解析結果より、腸間膜脂肪壊死症は、性別、月齢及び農家要因により発症率が異なることが明らかにされた。性別については、雌の方が去勢雄より発症率が高く、これは既報と一致していた [4]。また、出荷月齢が増えるごとに発症率が高まることから、本症は、肥育期の末期時に増悪し、症状を示すと考えられた。このことより、長期肥育に際しては、本症の発症に伴う腸管狭窄及び閉塞のリスク要因が発生すると考えられた。さらに、調整オッズ比より、本症の発症には、性別及び月齢の要因よりも、農家の要因が大きいことが示された。

農家を本症の発症頻度により2グループに分け、アソシエーション分析を行ったところ、両グループとも本症と同時に診断された最も多くの疾病は、腎脂肪壊死症であった。腸間膜のみに脂肪壊死塊ができるのではなく、その他の脂肪組織でも脂肪壊死が同時に発症しやすいことが示唆された。

また、外傷によって引き起こされる出血性炎症と腸間膜脂肪壊死症とは関連があることが示唆された。これらの疾病間の因果関係は不明であるが、脂肪壊死症と出血性炎症の発症には、それぞれ遺伝的要因との関連が示唆されている [4, 13]。脂肪壊死症に関する遺伝的要因として種雄牛系統との関係を報告しているが、出血性炎症の発症と種牛系統の関係については不明である。

腸間膜脂肪壊死症の発症の高い農家グループでは、低

表5 Hグループにおける抽出されたルール

グループ名	条件部	支持度	信頼度	改善率
Hグループ	{腎周囲脂肪壊死症, 胃炎}	0.013	0.634	2.495
	{腎周囲脂肪壊死症}	0.062	0.626	2.462
	{腎周囲脂肪壊死症, 出血性炎症}	0.013	0.591	2.324
	{胃炎}	0.050	0.261	1.028
	{胃炎, 出血性炎症}	0.012	0.258	1.017
	{肺炎}	0.015	0.257	1.011
	{肝炎}	0.017	0.256	1.008
Lグループ	{腎周囲脂肪壊死症}	0.030	0.461	3.725
	{胃炎}	0.031	0.124	1.001

い農家グループと比較し、胃炎と肝炎について同時に診断されている割合が高かった。牛の胃炎及び肝炎は、濃厚飼料摂取量が多くなると発症することが知られている [14, 15]。一方で、濃厚飼料を多給された過肥の牛ほど脂肪壊死症になりやすいことも報告されている [3]。本調査の発症の多い農家グループにおける腸間膜脂肪壊死症の発症率と胃炎及び肝炎の発症率との関連は、濃厚飼料の多給が共通の誘因となっている可能性がある。

以上、本調査の結果より、腸間膜脂肪壊死症の発症には性別、月齢及び農家要因があり、また、これらの要因のうち農家要因が最も影響が大きいと考えられた。また、腸間膜脂肪壊死症の発症率が高い農家では低い農家

より、胃炎と肝炎が同時に診断される確率が高く、農家要因の一つとして、濃厚飼料の給与方法との関係が示唆された。

しかしながら、と畜検査データは横断研究の域を出ないため、疾病の原因を詳細に研究するためには、コホート研究や症例対象研究が必要である。そのため、腸間膜脂肪壊死症と農家要因の関係については、さらなる検討が必要である。

最後に、本研究の実施に当たり多大なるご協力をいただいた滋賀県食肉衛生検査所の職員、解析・考察に関して有益なご助言をいただいた滋賀県畜産技術振興センター 北川貴志氏、論文作成に当たりご助言をいただいた滋賀県衛生科学センター 鈴木智之氏に深く感謝する。

引用文献

- [1] 島田保昭, 山崎宗延, 柴谷増博: 牛の脂肪壊死症に関する研究Ⅱ. 脂肪壊死症の病理学的観察, 日獣会誌, 31, 528-533 (1978)
- [2] 藤倉尚士, 今野幹雄, 河野 誠, 阿部 榮, 渡辺栄次, 酒井淳一, 井場 豊, 後藤浩人: 黒毛和種肥育牛の脂肪壊死症による閉塞性黄疸を呈した2症例, 東北家畜臨床研誌, 20, 24-29 (1997)
- [3] 島田保昭, 森永弘文: 牛の脂肪壊死症に関する研究Ⅰ. 脂肪壊死症の疫学的観察について, 日獣会誌, 30, 584-588 (1977)
- [4] 阿部 榮, 小川晃弘, 渡辺栄次, 矢口直安, 酒井淳一, 酒井健夫: 黒毛和種肥育牛における脂肪壊死症の発生と種雄牛の系統, 日獣会誌, 51, 187-189 (1998)
- [5] 莊村明彦: 検査対象疾病, 新・食肉衛生検査マニュアル, 全国食肉衛生検査所協議会編, 第1版, 325-345, 中央法規出版, 東京 (2011)
- [6] Zhang C, Zhang S: Association Rule Mining: models and algorithms, Lecture Notes In Artificial Intelligence, 2307, 238, Springer-Verlag Berlin Heidelberg (2002)
- [7] Doddi S, Marathe A, Ravi SS, Torney DC: Discovery of association rules in medical data, Med Inform Internet Med, 26, 25-33 (2001)
- [8] Stilou S, Bamidis PD, Maglaveras N, Pappas C: Mining association rules from clinical databases: an intelligent diagnostic process in healthcare, Stud Health Technol Inform, 84, 1399-1403 (2001)
- [9] Michael H, Bettina G, Kurt H: arules — A Computational Environment for Mining Association Rules and Frequent Item Sets, Journal of Statistical Software, 14, 1-25 (2005) doi: 10.18637/jss.v014.i15
- [10] Fruchterman TMJ, Reingold EM: Graph Drawing by Force-directed Placement, Software-Practice and Experience, 21, 11, 1129-1164 (1991)
- [11] Ihaka R, Gentleman R: R: A language for data analysis and graphics, J Comp Graph Stat, 5, 299-314 (1996)
- [12] Hahsler M, Chelluboina S, Hornik K, Buchta C: The arules R-package ecosystem: Analyzing interesting patterns from large transaction data sets, Journal of Machine Learning Research, 12, 1977-1981 (2011), (online), (<http://jmlr.csail.mit.edu/papers/v12/hahsler11a.html>), (accessed 2017-01-04)
- [13] 石田孝史, 徳永忠昭, 有馬慎吾, 森田哲夫, 高橋俊浩, 入江正和: ロジスティック回帰分析による黒毛和種枝肉における瑕疵発生に及ぼす環境及び遺伝的要因の解析, 日畜会報, 84, 435-442 (2013)
- [14] 三森眞琴: 亜急性ルーメンアシドーシスにおけるルーメン微生物の動態, 日獣会誌, 65, 503-510 (2012)
- [15] 渡辺大作: 黒毛和種肥育牛に発生する急性肝炎の臨床病理学に関する研究, 東北家畜臨床研誌, 16, 71-82 (1993)

Association of Mesenteric Fat Necrosis with Sex, Age, Farm and Other Concurrent Diseases Using Carcass Inspection Database on Japanese Black Cattle

Hideya INOUE[†], Takafumi NAKAZAWA, Kazuto MAEI and Hideyuki SAWA

*Shiga Prefectural Meat Inspection Center, 1089-10 Chokojicho, Omihachiman, 523-0013, Japan

SUMMARY

We investigated factors involved in the etiology of mesenteric fat necrosis in Japanese black cattle using 32,586 cases in the carcass inspection database. The incidence was significantly higher in females than in castrated males and increased with age. It differed significantly among farms ($P<0.01$). In addition, this disease was found to have a correlation to perirenal fat necrosis, gastritis, hemorrhagic inflammation, pneumonia and hepatitis in farms with a higher incidence rate. These findings suggest that sex, age and feeding management methods are related to the onset of mesenteric fat necrosis in Japanese black cattle.

— Key words : association analysis, carcass inspection data, Japanese black cattle, mesenteric fat necrosis.

[†] Correspondence to (Present address) : Hideya INOUE (Shiga Prefectural Institute of Public Health)

13-45 Gotenham, Ootsu, 520-0834, Japan

TEL 077-537-3050 FAX 077-537-5548 E-mail : inoue-hideya@pref.shiga.lg.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 70, 801~805 (2017)