豚における血清C-反応性蛋白様物質陽性率

飯田 恒義*

(昭和 56 年 2 月 20 日受理)

Rate of Swine Positive for CRP-Like Substance in Serum

TSUNEYOSHI IIDA

(Meat Inspection Station, City of Nagoya, Nagoya 454)

SUMMARY

The rate of swine positive for C-reactive protein (CRP)-like substance in serum was examined. It was 84% in 50 hogs raised on general farms, 52% in 25 hogs reared on hog farms, 55% in 20 secondary SPF pigs, and 47.6% in 21 piglets on general farms when determined by the capillary precipitation method with commercial anti-CRP rabbit serum for human use. There was a tendency for the positive rate and the grade of positivity to be low on farms showing low microbial contamination.

The positive rate was high in swine with renal hemorrhage, pneumonia, gastritis, enteritis, epicarditis, and septicemia. It was low in swine with lesions restricted to a single organ and high in those with lesions spread over the lung and kidney or more than two other organs.

要 約

一般農家生産の肥育豚 50 頭と子豚 21 頭、專業養豚場生産の肥育豚 25 頭および SPF 二次豚 20 頭の血清について、毛細管沈降法により C-反応性蛋白様物質を測定した。

1. 肥育豚 95 頭の血清 C-反応性蛋白様物質の陽性度は、4+〜±の範囲にあり、陽性率は一般農家生産豚では、2+以上：22.0%，1+：30.0%，±：32.0%，陰性（-）：16.0%。專業養豚場生産豚では、2+：4.0%，1+：16.0%，±：32.0%，-：48.0%。SPF 二次豚では、2+：50%，1+：25.0%，±：25.0%，-：45.0%であった。子豚は 21 頭全例陽性度±以下で、±：47.6%，-：52.4%であった。

2. 腎臓の出血、肺炎、胃炎、腸炎、心外膜炎、敗血症などの病変を有する豚では、陽性率が高くなる傾向がみられた。

近年、血液化学検査は、病態の把握あるいは疾病の正確な診断のために、家畜臨床面でも広く行なわれている。豚では、血清蛋白像^{13,15,19,22)}をはじめ、血清 GOT、GPT などの血清諸酵素活性^{11,14,20)}、あるいはリウマチ因子に関する野外調査¹²⁾など、血液化学検査に関する報告はあるが、その臨床的意義となると必ずしも十分な検討がされているとはいえない。

人医面において、非特異的な急性相反応物質の 1 つである C-反応性蛋白 (C-reactive protein, CRP) の測定が日常診療に広く用いられ、急性炎症や悪性腫瘍、疾病の活動性の有無、あるいは経過観察などに必須の検査であるとして臨床的な意義づけがなされている。いっぽう、CRP はヒト以外の動物でも認められており、ヒト

の CRP と共通の抗原を有し、構造や性状がよく似ていることが知られている^{2,4-7)}。

食肉検査の際、豚では、生体検査で異常が認められないが、臓器に病変を有する例が多く見られる。そこで、人医の臨床検査で現在最もよく用いられているヒト抗 CRP 血清による毛細管沈降法の豚への応用を試み、陽性豚が多数出現することを認めた。しかし、豚でもヒトにおける CRP と同様の物質が存在するか不明であり、ここでは CRP 様物質として実験を進め、病変の有無との関連性などについて若干の検討を加えた。

1. 材 料 お よ び 方 法

1) 血 清 材 料

供試豚は名古屋市と畜場へ出荷された一般農家の飼育豚 (A 群) 50 頭、別のと畜場へ出荷された專業養豚場の飼育豚 (B 群) 25 頭と SPF 二次豚 (C 群) 20 頭を用

* 名古屋市食肉衛生検査所 (名古屋市中川区高畑町東大門 14)

豚における血清C-反応性蛋白様物質陽性率

いた。いずれも肥育豚(交雑種, 6~8ヵ月齢)であり, 採血とは殺放血時に行なった。また, 一般農家に飼育されている, 約1ヵ月齢の交雑種の子豚(D群)21頭についても, 前大静脈から採血した。

血清の分離は, 室温にて血液を十分凝固させた後, すみやかに遠心(3,000rpm, 30分)して行なった。なお測定するまで, 血清材料はすべて-20℃に保存した。

2) CRP様物質の測定

市販のヒト用CRP測定キット(日本凍結乾燥研究所)を使用し, 抗CRP家兎血清による毛細管沈降法で測定した。すなわち, 抗CRP家兎血清と豚血清を毛細管に等量(それぞれ約30mmの高さ)取り, よく混合し, 37℃フラン器内に2時間保ち, その後冷蔵庫内に16時間保存し, 毛細管内に生じた沈降物の高さから陽性度を判定した。沈降物の高さが1mm以下の場合を±とし, 1, 2, 3, 4mm以上をそれぞれ1+, 2+, 3+, 4と判定した。なお, 沈降物の認められない例は陰性(-)として表わした。

抗CRP家兎血清にCRP陽性ヒト血清を加えて吸収したものをを用いると, 豚の反応はすべて陰性となった。また, CRP様物質陽性豚血清で十分吸収した抗CRP家兎血清とCRP陽性ヒト血清との反応でも, 沈降物の形成は認められず, 陰性であった。

3) 剖検所見

A群の50頭中41頭について, 肝臓, 脾臓, 腎臓, 心臓, 肺, 胃, 腸の肉眼的所見を記録した。

2. 結 果

1) CRP様物質陽性度

表1にみられるように, A群では50例中26例(52.0%)が陽性を示し, このうち4+が1例, 2+が10例

みられた。陰性(-)は8例(16.0%)であった。これに対して, B群では陽性を示したのは25例中5例(20.0%)にすぎず, また, C群の場合も陽性は20例中6例(30.0%)であり, 陽性率はいずれもA群の場合より低かった($P<0.05$)。B群とC群の間にはCRP様物質陽性率に差はみられなかった。D群の子豚では陽性例は1例もみられず, 陰性は21例中半数以上の11例(52.4%)であり, 残りは±であった。

表1 豚の血清CRP様物質陽性度

群	例数	CRP様物質陽性度					
		-	±	1+	2+	3+	4+
A	50	8	16	15	10		1
B	25	12	8	4	1		
C	20	9	5	5	1		
D	21	11	10				

2) 臓器病変

A群に属する一般農家の飼育豚50頭中41頭におけるCRP様物質測定の結果と, 各種臓器病変との関連を表2に示した。

明らかな病変を認めなかったもの4例, 肝臓, 腎臓, 心臓, 肺, 胃, 腸にほとんど病変が局限していたもの, それぞれ4, 3, 2, 6, 1, 2例の計18例, 2つ以上の臓器に中等度以上の病変がみられたもの19例であった。このうち1例は敗血症と診断された。

CRP様物質反応1+以上の陽性群では, 脾臓, 腎臓, 肺, 胃, 腸に病変を示した例が多く, とくに2+以上のものは腎臓, 肺, 腸の病変例が多くみられた。検索した41例のうち, CRP様物質反応陰性を示したのは, どの臓器にも病変が認められないか, 軽微であったもの3

表2 臓器病変とCRP様物質陽性度

臓器	陽性度	臓器病変									
		肝	脾	腎	心	肺	胃	腸	2+	3+	4+
肝	臓	○			○	○	○		○	○	○
脾	臓		○			○	○			○	○
腎	臓	○		○					○		○
心	臓	○			○				○	○	○
肺			○			○	○	○	○	○	○
胃			○		○		○	○	○	○	○
腸				○	○	○	○	○	○	○	○
C質 R陽 P性 様 物	4+					1					
	3+										
	2+			2		2			1	1	1
	1+	1	1		1	1	1	1*	2		1**
	±		3	1	1	1	1	1	1*	1	1*
	-	3		1	1			1	1		

○: 中等度以上の病変を認めた臓器を示す 数字: その症例数を示す * 腹膜炎併発 ** 敗血症

例、胸膜炎 1 例、心外膜炎 1 例、寄生虫性肝炎およびカタル性腸炎 1 例、肺炎およびカタル性腸炎 1 例の計 7 例であった。いっぽう、臓器の病変は軽微であるが、肺気腫を認めた 1 例に陽性反応 1+ を示すのを認めた。

腎臓の病変で、出血、壊死あるいは混濁腫脹を認めた例、胸膜炎、肺炎あるいは肺膿瘍を認めた豚では陽性率が高かった。細菌感染が疑われた腎出血 4 例のうち 3 例の陽性反応は 2+ であり、1 例は 1+ であった。胃、腸にカタル性炎を認めた例では、胃炎の 10 例中 6 例、腸炎の 14 例中 8 例に 1+ 以上の陽性反応を認めた。また、腹膜炎を併発していた 3 例のうち、1 例は反応 1+ であった。肝炎、肝硬変、脂肪変性など肝臓に病変が認められた 15 例のうち 8 例は、反応土以下（土：7 例、－：1 例）であった。とくに、病変が肝臓に限局していた 4 例では、3 例が土を示した。このように、肝臓の病変例では、他の臓器におけるよりも、CRP 様物質陽性度および陽性率が低くなる傾向を示した。

3. 考 察

一般農家飼育の肥育豚（A 群）の 52.0% は、CRP 様物質陽性を示した。これに対して飼育管理の行き届いていた專業養豚場の肥育豚（B 群）は、明らかに陽性率が低かった。さらに、C 群の SPF 二次豚でも、B 群との間には有意の差はないが、A 群との間には陽性率に明らかな差がみられた。D 群の 1 カ月齢以下の子豚では、A R の感染は認められず、疾病の汚染レベルが低いと考えられるが、いずれも反応は土以下であった。このような結果から、飼育管理がよく微生物汚染の低い環境下で飼育された豚は、陽性度、陽性率がともに低くなることが示唆された。しかしながら、ヒトでは CRP 量には年齢による差があり、新生児、幼児は成人より明らかに低い値を示すといわれ³⁾、その年齢では、CRP 量が少ないためにたとえ急性炎症があっても、毛細管法で陽性にでないこともあるし、弱陽性にしかでないこともあることが指摘されている¹⁸⁾。したがって、子豚での CRP 様物質測定結果については、年齢の変動をも十分に考慮する必要があると思われる。

ところで、CRP は肺炎双球菌の菌膜を構成する多糖体の中の C-Polysaccharide と反応して、沈降物を作る物質であり^{1,9,16)}、かつては抗体と考えられていた。しかし、radioimmunoassay 法などの定量法で、正常なヒト血清中にも CRP が微量に存在することが確認され³⁾、種々の病的状態において著しく増量することが明らかとなった。おそらく、急性相反応物質の 1 つとして感染初期における防御機構の発達に関連していると考えられている^{3,10)}。毛細管沈降法でも、感度の良い抗血清を用いると、正常なヒト血清で、土を示す場合のあることが多いといわれている¹⁷⁾。

豚でも、土と判定された例が、表 1 の各群に多数認められている。さらに、CRP 様物質の反応土以下を正常とし、1+ 以上を陽性として表 2 の結果を考察すると、病変が 1 カ所の臓器に限局すると陽性率が低く、病変が複数の臓器にみられると陽性率が高くなる傾向がみられる。とくに、腎臓や肺に病変のあるものでは、陽性率が上昇するといえよう。

各種疾患における CRP 陽性率について、ヒトでは次のようなことが知られている¹⁷⁾。膿瘍、癌といった肝臓病変の例では陽性率は高いが、肝炎では細胆管性肝炎を除いてほとんど陰性であり、肝臓の網内系細胞で CRP が作られているという説を裏付けている^{8,21)}。腎臓では腎盂腎炎、腎盂炎、腎周囲膿瘍、悪性腫瘍で高い陽性率を示し、ネフローゼ、腎炎の場合はほとんど陰性である。心臓では心内膜炎、心筋梗塞で陽性率が高いが、その他の心疾患では低い。呼吸器では膿瘍、滲出性肋膜炎、癌、肺炎で陽性率が高い。胃では癌の場合陽性率が高いが、胃炎やポリープでは低い。腹膜炎、癌性腹膜炎、赤痢大腸炎で高い陽性率を示す傾向にある。

豚では、腎臓に出血、壊死、混濁腫脹があるものに陽性率が高く、また、胃や腸のカタル性炎、あるいは肺炎、胸膜炎、肺膿瘍でも陽性率が高くなる傾向を認めた。このように腎臓、肺、腸に病変のあるものでは陽性率が高く、いっぽう肝臓では一般に陽性率は低くなる傾向がみられ、いずれもヒトでの所見にはほぼ一致していた。しかし、腎炎では陽性率が高くなる傾向がみられた。

CRP は炎症や組織破壊があると、12～24 時間で血流中に出現し、2～5 日で最高となり、1 週間程で漸次消失していく¹⁷⁾ことが指摘されている。豚の場合でも、病変の進行にともなって血清 CRP 様物質レベルの変動することが十分に考えられるが、病変の観察は食肉検査時に行なったため、病期との十分な関連づけは困難であった。

〔本稿の一部は第 86 回日本獣医学会において報告した。〕

ご指導いただいた東京女子医科大学の渡植貞一郎助教授、ご校閲いただいた名古屋大学農学部佐藤孝二教授ならびに採血にご協力いただいた関係各位に深謝いたします。

参 考 文 献

- 1) ABERNETHY, T. J., AVERY, O. T.: *J. Exp. Med.*, 73, 173～182 (1941).
- 2) ANDERSON, H. C., McCARTY, M.: *J. Exp. Med.*, 93, 25～36 (1951).
- 3) CLAUS, D. R., OSMAND, A. P., GEWURE, H.: *J. Lab. Clin. Med.*, 87, 120～128 (1976).
- 4) CROXATTO, H. D., NISHIMURA, E. T., YAMADA, K., et al.: *J. Immunol.*, 100, 563～568 (1968).

- 5) DILLMAN, R. C., COLES, E. H.: *Am. J. Vet. Res.*, 27, 1769~1775 (1966).
- 6) GOTSCHLICH, E. C.: *Fed. Proc.*, 21(2) 14 (1942).
- 7) GOTSCHLICH, E. C., STETSON, C. A.: *J. Exp. Med.*, 111, 441~451 (1960).
- 8) HURLIMANN, J., THORBECKE, G. J., HOCKWALD, G. M.: *J. Exp. Med.*, 123, 365~377 (1966).
- 9) MACLEOD, C. M., AVERY, O. T.: *J. Exp. Med.*, 73, 183~190 (1941).
- 10) MORTENSEN, R. F., OSMAND, A. P., GEWURZ, H.: *J. Exp. Med.*, 141, 821~839 (1975).
- 11) 野田周作, 堀江牧夫, 野村正行, ほか: 日獣会誌, 21, 150~152 (1968).
- 12) 農林水産技術会議事務局: 昭和 51 年度, 特別研究, 別枠研究成果の概要, 57~59.
- 13) 沼田 薫: 日獣会誌, 25, 595~597 (1972).
- 14) 齊藤健光, 小畑昭雄: 獣畜新報(678) 8~12 (1978).
- 15) 齊藤健光, 小畑昭雄: 獣医新報 (686) 32~36 (1978).
- 16) TILLET, W. S., FRANCIS, T.: *J. Exp. Med.*, 52, 561~571 (1930).
- 17) 富田 仁: 日本臨床, 34, 2589~2598 (1976).
- 18) 富田 仁: 日本臨床, 38, 1397~1402 (1980).
- 19) 友田 勇: 日獣会誌, 31, 154~162, 284~295 (1978).
- 20) 友田 勇: 日獣会誌, 31, 663~673, 728~739 (1978).
- 21) WOOD, H. F., MONTELLA, S.: *J. Exp. Med.*, 106, 315~326 (1957).
- 22) 山岡弘二, 佐々木良和, 池田義文, ほか: 日獣会誌, 29, 327~331 (1976).

家畜衛生

豚痘の集団発生について

界外 昇* 山中進吾* 山川 晃* 佐藤佳久** 杉山 明** 庄山重好***

播谷 亮**** 杉山公宏**** 磯田政恵****

(昭和 56 年 1 月 16 日受理)

A Collective Outbreak of Swine Pox on a Hog Farm
NOBORU KAIGE (Hokusei Livestock Hygiene Service Center, Prefecture of Mie,
Yokkaichi, Mie 510) et al.

SUMMARY

Swine pox appeared in 207 pigs 30-70 days old on a hog farm in Mie Prefecture in 1978. Many lesions were seen on the skin. They recovered in 20-30 days.

Histopathologically, eosinophilic intracytoplasmic inclusion bodies and intranuclear vacuoles were seen clearly in hyperplastic cells in the stratum spinosum of the epidermis.

Electronmicroscopically, many pox virus particles were seen in the cytoplasm of the epidermal cells.

From those skin lesions, viral agents were isolated after six passages in PK-15 cells. No such agents were isolated in HeLa, CEF, or CAM. They were sensitive for ether treatment.

要 約

1978 年 10 月~同年 12 月にかけて, 三重県四日市市の大規模養豚場において, 豚痘の集団発生に遭遇し, その発生状況, 臨床検査, 病理検査および病原検索を行なった結果は次のとおりであった。

1. 発生豚は 30~70 日齢の子豚 207 頭で, 哺乳豚, 71 日齢以上の肉豚および種豚には, 発生は見られなかった。

2. 臨床症状は, 全身の皮膚に発痘が見られた。それらは, 20~30 日の経過で治癒した。

3. 病理検査では, 肉眼的には, 皮膚に丘疹が認められたのみであった。組織的には, 皮膚病変部の有棘

* 三重県北勢家畜保健衛生所 (三重県四日市市新正4-11-27) ** 三重県中勢家畜保健衛生所 (津市高茶屋小森3841) *** 三重県伊賀家畜保健衛生所 (三重県上野市四十九町) **** 日本獣医畜産大学 (東京都武蔵野市境南町1-7-1)