関東地域の飼育鳩に発生した封入体肝炎の病理学的所見

江面和彦^{*1)} 金澤賢二²⁾ 谷口稔明³⁾ 矢田谷 健⁴⁾

- 1) 栃木県家畜衛生研究所 (〒320 宇都宮市戸祭町 2634)
- 2) 黒磯動物病院 (〒325 黒磯市豊浦 11-138)
- 3) 農林水産省家畜衛生試験場 (〒305 つくば市観音台 3-1-1)
- 4) ジャパン・カーフ・クリニック (〒329-13 栃木県塩谷郡氏家町氏家 3469-65)

(1996年2月28日受付・1996年8月8日受理)

要 約

1993～1994年に関東地域の6鳩舎に発生した封入体肝炎について、下痢や嘔吐を示した11羽の病理学的検査を実施した。肉眼的には肝臓の退色と巣状壊死および脾臓の腫大などが観察された。病理組織学的には、肝細胞の著しい脂肪変性と巣状壊死、脾臓のリンパ球の減少、脾臓の巣状壊死および筋胃のカタルなどが認められ、好塩基性核内封入体が肝細胞、脾外分泌細胞、筋胃・小腸の粘膜上皮細胞、尿管上皮細胞に、好酸性核内封入体が肝細胞に認められた。肝細胞核内にはアデノウイルス様粒子(径65～70nm)が電顕観察で認められた。好塩基性核内封入体に一致して、鶏アデノウイルス抗血清による免疫染色で陽性抗原が認められた。

——キーワード：トリアデノウイルス、封入体肝炎、鳩。

-----日獣会誌 49, 839～843 (1996)

鳩の封入体肝炎は従来からヘルペスウイルス感染[1, 2, 8, 10, 12-14]もしくはアデノウイルス感染[3, 5, 11, 15]によって引き起こされることが知られている。わが国における報告は、いずれもアデノウイルス感染に起因したものであった[5, 15, 17]。

今回、1993～1994年に関東地域の飼育鳩に発生した封入体肝炎について、病理学的検査および電子顕微鏡の検査を実施し、さらに、免疫組織化学的検査によりトリアデノウイルス抗原の局在を検索した。

材料および方法

供試鳩：1993年および1994年の7～12月にかけて元気消失、消瘦、水様性下痢便の排泄や嘔吐を呈して死亡あるいは鑑定殺した鳩で、栃木県に飼育されていた3鳩舎5羽(No. 1, 2, 3, 4, 5)、茨城県の1鳩舎1羽(No. 6)、神奈川県1鳩舎3羽(No. 7, 8, 9)および東京都の1鳩舎2羽(No. 10, 11)、計6鳩舎11羽を供試した(表1)。

病理組織学的検査：剖検後、主要臓器を10%中性緩衝ホルマリン液で固定した。常法に従い、パラフィン切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色を施した。No. 1, 5, 6, 9, 10および11については、連続切片を作製し、免疫組織化学的検査に用いた。

電子顕微鏡の検査：No. 1, 10および11の肝臓を1%オスミウム酸で再固定し、エポン包埋後、超薄切片を作製し、酢酸ウラニウムとクエン酸鉛で染色し、電子顕微鏡観察を実施した。

免疫組織化学的検査：No. 1および10の肝臓のパラフィン切片について、市販キット^{a)}によりstreptavidin biotin (SAB)法を施した。一次血清は川村 斉博士(元家畜衛生試験場)らにより作製された抗鶏アデノウイルス(FAV)家兔血清で、Ote株(血清型1)、SR-48株(血清型2)、SR-49株(血清型3)、KR-5株(血清型4)、CR-119株(血清型6)、YR-36株(血清型7)、TR-630株(血清型7)およびTR-59株(血清型8)に対する抗血清を用いた。抗血清は320から2,560倍に希釈して、室温で40分間反応させた。組織切片は脱パラフィンした後、0.3%過酸化水素加メタノールで内因性ペルオキシダーゼを不活化し、0.1%トリプシン^{b)}溶液で37℃、30分間処理してSAB法に供試した。

No. 1, 5, 6, 7, 10および11の主要臓器の組織標本には、抗FAV SR-49株血清を2,560倍に希釈して同様にSAB法を施した。陽性対照としてTR-630株の腹腔内投与後3日で死亡した鶏ひなの肝臓のパラフィン切片

a) ヒストファイン、ニチレイ、東京。

b) トリプシン 1:250, DIFCO, U.S.A.

* 現所属：えづら動物病院 (〒324 大田原市富士見 1-1632-5)

関東地域の飼育鳩に発生した封入体肝炎の病理学的所見

表1 病鳩の臨床所見および病理解剖学的所見

鳩 番 号	No. 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
検査時日齢	41	50	60	120	1*	6*	120	49	150	60	90
鳩 舎 名	TNP	TNP	TYG	TYG	ITU	TMN	JHP	JHP	JHP	TO	TO
下痢	+	+	+	+	+	+	N.D	N.D	N.D	+	+
嘔吐	+	+	+	+	+	+	N.D	N.D	N.D	+	+
肝臓の腫大	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
肝臓の退色	+	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+
肝臓の壊死巣	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—
脾臓の腫大	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
腎臓の退色	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
毛細線虫卵	—	—	+	+	—	+	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D

* 歳 ** + : 陽性 — : 陰性 N.D : 検査せず

表2 病鳩の病理組織学的所見

鳩 番 号	No. 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
肝臓 好酸性核内封入体	+	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+
好塩基性核内封入体	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
肝細胞の脂肪変性	+	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+
壊死巣の形成	+	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
ヘモジデリン沈着	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
脾臓 リンパ球の減少	+	N.D**	—	N.D	N.D	—	N.D	N.D	N.D	N.D	+
莢組織の変性	+	N.D	—	N.D	N.D	—	N.D	N.D	N.D	N.D	+
細網細胞の増生	+	N.D	—	N.D	N.D	—	N.D	N.D	N.D	N.D	+
腎臓 好塩基性核内封入体	+	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	+	+
尿管上皮の変性	+	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	+	+
脾臓 壊死巣の形成	N.D	—	—	—	+	—	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D
好塩基性核内封入体	N.D	—	—	—	+	+	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D
筋胃 カタル性炎	+	—	—	N.D	—	—	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D
好塩基性核内封入体	+	—	—	N.D	—	—	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D
小腸 好塩基性核内封入体	+	+	+	—	—	—	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D
コクシジウムの寄生	—	—	—	—	+	—	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D

* 病変の程度 — : 著変なし + : 軽度 ++ : 中等度 +++ : 重度

** N.D : 検査せず

図1 A No. 10の肝臓 肝細胞の著しい脂肪変性とさまざまな形態を示す核内封入体の形成 (HE染色 ×400).
B 抗鶏アデノウイルス血清によるウイルス抗原の検出 好塩基性核内封入体に一致して特異抗原が認められる (SAB法 ×400).

を用いた。

成 績

病理解剖所見：剖検では、肝臓の腫大および退色、脾臓の腫大や腎臓の退色が認められた。糞便検査ではNo. 3および4から毛細線虫の虫卵が検出された（表1）。

病理組織学的所見：検査した肝臓では、いずれも肝細胞の核が腫大し、好塩基性核内封入体がさまざまな程度に認められた。核内封入体には、明瞭なハローをとまって好酸性物を容れるもの、核全体が均一に好塩基性を呈するもの、さらに、好塩基性を示す核内に好酸性の顆粒状物を容れるものなどさまざまな形態が観察された（図1）。核内封入体が多数形成されていたNo. 1, 9, 10および11の症例では、肝細胞の著しい脂肪変性や壊死巣の形成が認められた（表2）。

好塩基性核内封入体は、No. 1, 10および11の腎臓

図2 A No. 1の腎臓 尿細管上皮に形成された好塩基性核内封入体 (HE 染色 ×400).
B 抗鶏アデノウイルス血清によるウイルス抗原の検出 核内封入体に一致して特異抗原が認められる (SAB 法 ×400).

図4 A No. 1の筋胃 粘膜上皮細胞に形成された核内封入体 (HE 染色 ×400).
B 抗鶏アデノウイルス血清によるウイルス抗原の検出 核内封入体に一致して特異抗原が認められる (SAB 法 ×400).

図3 A No. 5の脾臓 壊死巣内の外分泌細胞内に出現した好塩基性核内封入体 (HE 染色 ×400).
B 抗鶏アデノウイルス血清によるウイルス抗原の検出 核内封入体が特に強く陽性を示す (SAB 法 ×400).

図5 No. 11の肝臓の電子顕微鏡写真 核内に認められたアデノウイルス様粒子 (×50000).

の変性した尿細管上皮細胞 (図2), No. 5の壊死巣の形成が認められた脾臓の外分泌細胞 (図3), No. 1のカタル性炎を示した筋胃の粘膜上皮細胞 (図4), No. 1, 2および3の変性した小腸の粘膜上皮細胞に観察された (表2).

また, No. 1および11の症例の脾臓では, 動脈周囲リンパ組織のリンパ球の減少, 莢組織の変性および細網細胞の増生が認められた. さらに, No. 4の小腸ではコクシウムの寄生が, No. 3の小腸では線虫の寄生が認められた. しかし, 心臓, 肺, 中枢神経系および骨髄には著変は認められなかった (表2).

電子顕微鏡の所見: No. 1, 10および11の好塩基性核内封入体が認められた肝細胞の核内には, ウイルス粒子が密に存在するもの, 内部に電子密度の高い均質な物質が存在し, その周囲にウイルス粒子が認められるもの

などが観察された. ウイルス粒子は, 直径65~70nmで六角形から円形を呈し, 電子密度の高い粒状のもの, 膜状構造を有するものおよび中空を示すものなどが認められた (図5). 好酸性核内封入体を有する肝細胞では, 細胞質内にウイルス粒子が観察された.

免疫組織化学的所見: No. 1および10の肝臓では, 供試した抗血清のすべてに対して核内封入体を形成した肝細胞が陽性反応を示し, 血清型による染色性の差異は認められなかった (表3). 核全体が均一に陽性反応を示すものや, ハローの部分に強い陽性反応を示すもの, さらに細胞質は陽性に染まるが封入体は陰性反応を示すものなどが認められた (図1).

抗 FAV SR-49 株血清を用いた免疫組織化学的検査では, 多数の核内封入体が認められた No. 1, 9, 10および11の肝臓には多数のウイルス抗原が分布していた. その他, No. 1, 10および11の腎臓 (図2), No. 1の筋胃 (図4), No. 1および5の小腸, No. 5の脾臓 (図3) に形成された好塩基性核内封入体に一致してウイル

表3 血清型特異免疫血清による免疫組織化学的検査成績

抗血清	Ote (1)*	SR- 48 (2)	SR- 49 (3)	KR- 5 (4)	CR- 119 (6)	YR- 36 (7)	TR- 630 (7)	TR- 59 (8)
No. 1	++	+	+	+	+	+	+	+
No. 10	+	+	+	+	+	+	+	+

* McFerran (1977 年) の分類による血清型

** + : 陽性

表4 病理組織学的変化とアデノウイルス抗原の分布

鳩番号	No. 1	5	6	9	10	11
肝 臓	++*/++**	+/+	+/+	##/##	##/##	##/##
脾 臓	##/-	-/-	-/-	N.D***	N.D	##/-
腎 臓	##/+	-/-	-/-	N.D	+/+	##/+
筋 胃	+/+	-/-	-/-	N.D	N.D	N.D
小 腸	+/+	+/+	-/-	N.D	N.D	N.D
膵 臓	N.D	+/+	-/-	N.D	N.D	N.D

* 病理組織学的変化 - : 著変なし + : 軽度

++ : 中等度 ## : 重度

** 抗原分布の程度 - : 陰性 + : 少量 ++ : 中等量

: 多量

*** N.D : 検査せず

ス抗原が分布していた。No. 1 および 11 の脾臓には、ウイルス抗原は検出されなかった (表 4)。

考 察

トリアデノウイルスによって引き起こされる封入体肝炎は鶏[9]、七面鳥[6]およびうずら[7]での発生が報告されている。トリアデノウイルスに属する FAV には、現在少なくとも 11 の血清型の存在が知られている[9]。わが国における鳩の封入体肝炎は、Goryo ら[5]によってアデノウイルス感染に起因することが報告され、その後 Takase ら[15]がトリアデノウイルスを分離し、その分離株は血清学的に FAV 2 型と同一の性状であることを報告している。今回の症例では、電子顕微鏡的に肝細胞の核内にアデノウイルス様粒子が確認され、さらに、抗 FAV 家兎血清による免疫組織化学的検査において、血清型は識別できなかったものの、核内封入体に一致して陽性抗原が認められた。このことから、鳩の封入体肝炎の原因ウイルスが FAV に抗原的に近似していることが確認された。したがって、鳩のみならず鶏を含めた他の鳥類間相互の衛生対策に留意する必要があるものと考えられた。

今回の検索では、核内封入体は肝臓に多発していたが、腎臓、膵臓、筋胃、十二指腸および小腸などにも核内封入体が観察された。鳩の封入体肝炎で、核内封入体が腎臓や小腸に出現することはすでに報告されているが[5]、今回の症例では、さらに、カタル性炎を示した筋胃の粘膜上皮細胞や壊死巣をともなった膵臓の膵外分泌細胞に

好塩基性核内封入体の形成が認められ、免疫組織化学的にも FAV 抗原が検出された。Takase ら[15]は、病鳩から分離したトリアデノウイルス接種による初生 SPF 鶏の封入体肝炎において、また、Tanimura ら[16]は野外での鶏の封入体肝炎において、筋胃のび爛と壊死性膵炎を観察し、核内封入体に一致した FAV 抗原の局在を証明している。今回の鳩に認められた筋胃のカタル性炎や壊死性膵炎は、鶏におけるそれと同様に封入体肝炎の特徴病変の一つと考えられた。

Goryo ら[5]は、鳩の封入体肝炎の症例で肝細胞の好塩基性核内封入体に、Wada ら[17]は小腸の粘膜上皮細胞の好塩基性核内封入体に一致して、直径約 80~100 nm のアデノウイルス様粒子を観察している。また、核内のウイルス粒子の大きさについては、Coussement ら[3]は、直径 70nm, Povazsan ら[11]は直径 70~75nm であると報告している。今回の検索でも、ウイルス粒子は肝細胞の好塩基性核内封入体に一致して明瞭に観察されたが、その大きさは、直径約 65~70nm で、Coussement ら[3]のものに近かった。電子顕微鏡のおよび免疫組織化学的検査成績から、ウイルス粒子および抗原は好塩基性核内封入体やその周囲のハローの部分に存在するが、好酸性核内封入体内には存在しないものと考えられた。

稿を終えるにあたり、抗 FAV 抗血清を分与下さった家畜衛生試験場研究第二部ウイルス第 4 研究室の先生方に深謝する。

引 用 文 献

- [1] Cornwell HJC, Weir AR, Follett EAC : Vet Rec, 81, 267-268 (1967)
- [2] Cornwell HJC, Wright NG : J Comp Pathol, 80, 221-227 (1970)
- [3] Coussement W, Ducatelle R, Lemahieu P, et al : Vlaams Diergeneesk Tijdscher, 53, 277-283 (1984)
- [4] Gomez-Villamandos JC, Sierra MA, Fernandes A, et al : Avian Pathol, 20, 173-178 (1991)
- [5] Goryo M, Ueda Y, Umemura T, et al : Avian Pathol, 17, 391-401 (1988)
- [6] Guy JS, Schaeffer JL, John Barnes H : Avian Dis, 32, 587-590 (1988)
- [7] Jack SW, Reed WM, Bryan TA : Avian Dis, 31, 662-665 (1987)
- [8] Lehner NDM, Bullock BC, Clarkson TB : J Am Vet Med Assoc, 151, 939-941 (1967)
- [9] McFerran JB, Adair BM : Avian Pathol, 6, 189-217 (1977)
- [10] McFerran JB, McCracken RM, Connor TJ, et al : Avian Pathol, 5, 315-324 (1976)
- [11] Povazsan J, Ratz F, Nagy E : Magy Allatorv Lapja, 42, 269-271 (1987)
- [12] Saik JE, Weintraub ER, Deters RW, et al : Avian Dis, 30, 426-429 (1986)
- [13] Smadel JE, Jackson EB, Harman JW : J Exp Med, 81,

385-399 (1945)

[14] Surman PG, Purcell DA, Tham VL, et al : Aust Vet J, 51, 537-538 (1975)

[15] Takase K, Yoshinaga N, Egashira T, et al : Jpn J Vet Sci, 52, 207-215 (1990)

[16] Tanimura N, Nakamura K, Imai K, et al : Avian Dis, 37, 606-611 (1993)

[17] Wada Y, Kondo H, Nakazawa M, et al : J Vet Med Sci, 57, 531-533 (1995)

Pathological Observations of Pigeons with Inclusion Body Hepatitis in Kanto District

Kazuhiko EZURA*, Kenji KANAZAWA, Toshiaki TANIGUCHI and Ken YATAYA

* Tochigi Animal Hygiene Laboratory, 2634 Tomatsuri-cho, Utsunomiya 320, Japan

SUMMARY

11 cases of inclusion body hepatitis occurring at 6 pigeon houses in Kanto district, basophilic intranuclear inclusions were detected in hepatocytes as well as pancreatic, gizzard, intestinal and renal epithelial cells, hepatocytes had also eosinophilic intranuclear inclusions. Ultrastructurally, the hepatocyte inclusions contained adenovirus-like particles, and virus antigen was detectable by immunohistochemistry.

—Key words : avian adenovirus, inclusion body hepatitis, pigeon.

* Present address: Ezura Veterinary Hospital, 1-1632-5 Fujimi, Otawara, Tochigi 324, Japan

—J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 49, 839~843 (1996)

Flumoxal[®]

豚・馬・牛・犬の消化管内線虫 肺虫駆除に!!

広範囲駆虫剤〈フルベンダゾール製剤〉

フルモキサル[®]散 5%

フルモキサル[®]散 50%

フルモキサル[®]錠

特長 ●広範囲で優れた駆虫効果。●作用は殺虫的。
●安全性が高く、嗜好性が良い。

藤沢薬品工業株式会社
特薬事業部

東京都中央区日本橋堀留町1-2-10 イトーピア日本橋SAビル2階 〒103
TEL (03) 5641-8474 (ダイヤルイン)
大阪市中央区道修町3-4-7 〒541
TEL (06) 206-7888 (ダイヤルイン)