

1 0 発育不良豚における腓炎がみられた亜鉛中毒事例

中央家畜保健衛生所

○服部 七星

I はじめに

豚の亜鉛中毒は主に飼料への過剰な亜鉛添加が原因となり引き起こされる中毒性疾患である¹⁾。亜鉛は肝臓、腎臓、脾臓などの臓器に沈着するが、排出経路となっている脾臓に蓄積しやすいことが知られており、亜鉛中毒では脾臓病変を形成することが特徴的である¹⁾。

豚の亜鉛中毒は、実験例では 4,000~6,000ppm の酸化亜鉛が 3 週間投与されていた離乳豚で脾臓の腺房細胞にアポトーシスがみられている²⁾。肥育豚に 8,000ppm の酸化亜鉛を 6 か月間給与していた愛知県における亜鉛中毒の発生事例では、臨床症状として下痢や発育不良が報告されている¹⁾。しかし、養豚場における大規模な発生報告は少ない。今回、本県で初となる豚の亜鉛中毒事例が発生したため、その概要を報告する。

II 発生概要

母豚約 50 頭規模の一貫経営養豚場において、令和 6 年 11 月初旬から離乳後約 2 週間の子豚で下痢が発生し、虚弱個体の死亡が増加したため離乳豚死亡増加の原因究明のための病性鑑定を依頼された。農場立入り時、離乳後 2 週間以上の豚は発育不良を呈する個体が多くみられた。

なお、当該農場では約 25 日齢で離乳し、離乳後 1 か月間、飼料に炭酸亜鉛を添加していた。炭酸亜鉛は畜主が目分量で添加していたため詳細な添加量は不明であった。畜主に飼料への炭酸亜鉛の添加を実演してもらい添加量を調べ、飼料約 1kg につき炭酸亜鉛約 3g を朝晩 2 回添加していたと推測された。添加していた炭酸亜鉛の亜鉛含有量から、飼料中の亜鉛濃度は約 1,710ppm と計算されたが、「10 月は下痢が続いていたため多めに与えていたかもしれない。」という畜主からの稟告があったため、実際にはさらに高濃度で給与されていた可能性があった。

また、当該農場では母豚に PRRS ウイルス（以下、PRRSV）のワクチンを年 3 回、肥育豚に 30~60 日齢で豚熱ワクチンを接種していた。

III 材料及び方法

1 材料

60 日齢の生体 1 頭（No. 1）及び 54 日齢、60 日齢の死体 2 頭（No. 2、No. 3）を病理学的検査、ウイルス学的検査、細菌学的検査及び生化学的検査に供した。49~75 日齢の

同居豚 10 頭（No. 4～13）の血液を血液生化学検査及びウイルス学的検査に供した。また、同居豚である No. 13 のみ直腸便を細菌学的検査及びウイルス学的検査に供した。なお、No. 1 は搬送時に斃死した（表 1）。

表 1 材料及び検査内容

No.	検体	日齢	剖検	亜鉛濃度 測定 (肝・腎)	病原検査 (細菌・ ウイルス)	EDTA加血液	血清 (生化学)	血清 (ウイルス)	直腸便 (ウイルス)
1	生体(搬送時死亡)	60	○	○	○				
2	死体	54	○	○	○				
3		60	○	○	○				
4	同居豚	75				○	○	○	
5		75				※	○	○	
6		70				○	※	○	
7		70				※	○	○	
8		54				※	※	○	
9		60				○	○	○	
10		54				※	○	○	
11		49				※	※	※	
12		49				○	※	○	
13		49				○	※	○	○

○:実施した検査
※:血液量不足のため実施不能

2 方法

(1) 生化学的検査

一般血液検査及び血清生化学検査は、それぞれ十分な血液量が確保できていた 5 頭で実施した。5 頭の EDTA 加血液は、血液一般検査（赤血球数 (RBC)、白血球数 (WBC)、ヘマトクリット値 (Ht)、白血球百分比) を実施するとともに、フィブリノーゲン値 (Fib) を加熱沈殿法で測定した。また、血清を生化学検査（総蛋白質 (TP)、アルブミン (Alb)、グルコース (Glu)、AST、ALT、LDH、GGT、T-Bil、総コレステロール (T-Cho)、カルシウム (Ca)、無機リン (iP)、尿素窒素 (BUN)、ナトリウム (Na)、カリウム (K)、クロール (Cl)、マグネシウム (Mg)) に供した。

また、国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門に依頼して No. 1～3 の肝臓及び腎臓を材料に亜鉛・銅・鉄の微量元素濃度を原子吸光法で測定した。

(2) 病理学的検査

No. 1～3 の肝臓、脾臓、腎臓、心臓、肺、脳等は 10% リン酸緩衝ホルマリン液で固定した。固定した組織はパラフィンワックスに包埋し、厚さ 1.5 μm で薄切、ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色を実施した。また、脾臓についてアザン染色、グリメリウス

染色、アルデヒド・フクシン染色を実施した。さらに、肺については、抗 PRRSV 抗体を用いて PRRSV に対する免疫組織化学染色（IHC）を実施した。

（3）ウイルス学的検査

No. 1～3 の扁桃、肺、脾臓及び腎臓を材料に PRRSV、豚サーコウイルス 2 型（以下、PCV2）、豚サーコウイルス 3 型（以下、PCV3）、豚サイトメガロウイルス（以下、PCMV）、及び豚アデノウイルス（以下、PAAdV）の遺伝子検査（コンベンショナル PCR）を実施した。

十分な血液量が確保できなかった No. 11 を除いた同居豚 9 頭の血清を材料に、PRRSV、PCV2、PCV3、PAAdV の遺伝子検査（コンベンショナル PCR）を実施した。No. 13 の直腸便を材料に豚流行性下痢ウイルス（以下、PEDV）、伝染性胃腸炎ウイルス（以下、TGEV）、豚デルタコロナウイルス（以下、PDCoV）、A 群ロタウイルス（以下、RAV）、B 群ロタウイルス（以下、RBV）、C 群ロタウイルス（以下、RCV）、PAAdV の遺伝子検査（コンベンショナル PCR）を実施した。

No. 1～3 の扁桃、脾臓及び腎臓を材料に豚熱ウイルス（以下、CSFV）及びアフリカ豚熱ウイルス（以下、ASFV）のリアルタイム PCR 検査を実施した。

（4）細菌学的検査

No. 1～3 の肝臓、脾臓、腎臓、心臓、肺、脳、心嚢水及び腹水を材料に、羊血液寒天培地（5%CO₂培養）及び DHL 培地を用いて細菌分離検査を実施し、No. 10 の直腸便を材料に、DHL 培地及び ES サルモネラ培地 II を用いて細菌分離検査を実施した。No. 1～3 の肺乳剤を材料にマイコプラズマ遺伝子検査を実施した。

IV 検査成績

1 生化学的検査

一般血液検査では 5 頭で MCHC の低下が認められ、低色素性貧血が示唆されたほかに顕著な所見は認められなかった。血清生化学検査では、5 頭で ALT、LDH、GGT、T-Bil が高値を示し、肝機能障害が示唆された。

また、微量元素測定では No. 1～3 の肝臓と腎臓でこれまでの亜鉛中毒報告例よりも高濃度の亜鉛の蓄積が認められた（表 2）。

表 2 微量元素測定結果

	検体	亜鉛濃度 (ppm)	銅濃度 (ppm)	鉄濃度 (ppm)
肝臓	No. 1	1,683	6	782
	No. 2	1,213	5	729
	No. 3	1,179	7	740
	〈参考〉亜鉛投与豚 ¹⁾	788±132	6±2	354±45
	〈参考〉亜鉛非投与豚 ¹⁾	56±6	9±2	76±7
腎臓	No. 1	979	77	106
	No. 2	1,157	118	126
	No. 3	736	129	85
	〈参考〉亜鉛投与豚 ¹⁾	613±117	166±16	130±12
	〈参考〉亜鉛非投与豚 ¹⁾	22±1	3±1	46±3

赤字：亜鉛非投与豚よりも高値
青字：亜鉛非投与豚よりも低値

2 病理学的検査

(1) 剖検所見

全頭で被毛粗剛及び重度削瘦がみられた(図1)。体重はNo. 1が3.23kg、No. 2が3.33kg、No. 3が3.98kgであり、60日齢の豚の体重の目安である20kg³⁾と比較して高度な発育不良を呈していた。No. 3で心外膜の線維素析出、肺の硬結及び暗赤色化などがみられたが、その他の臓器で特異的所見は得られなかった。また、ホルマリン固定後の膵臓は軽度に硬結感を有していた(図2)。



図1 No. 1 外貌
被毛粗剛、削瘦（体重 3.23kg）



図2 膵臓・十二指腸（ホルマリン固定後）
軽度に硬結感あり

(2) 病理組織学的検査

膵臓では、3 頭に共通して腺房細胞及び膵島が萎縮し導管様構造の増生が認められた（図 3）。導管様構造の内腔は、好中球及び脱落した導管様上皮細胞を含む細胞退廃物を入れ拡張していた（図 4）。小葉間結合組織には線維化及びリンパ球浸潤が認められた（図 3）。膵臓でアザン染色を実施したところ、小葉間結合組織において膠原線維の増生が確認された。また、膵島 A 細胞を染色するグリメリウス染色と膵島 B 細胞を染色するアルデヒド・フクシン染色を実施したが、特異的な染色像は認められなかった。

肺では、No. 1 及び No. 3 で肺胞壁にマクロファージ及びリンパ球浸潤がみられ、含気部が減少していた（図 5）。No. 3 ではこのほかに、凝固壊死巣の形成や肺胞腔内への好中球浸潤などの化膿性炎症も観察された。抗 PRRSV 抗体を用いた免疫組織化学染色では、No. 1 及び No. 3 の肺胞壁に浸潤したマクロファージに陽性を示した（図 6）、（表 3）。

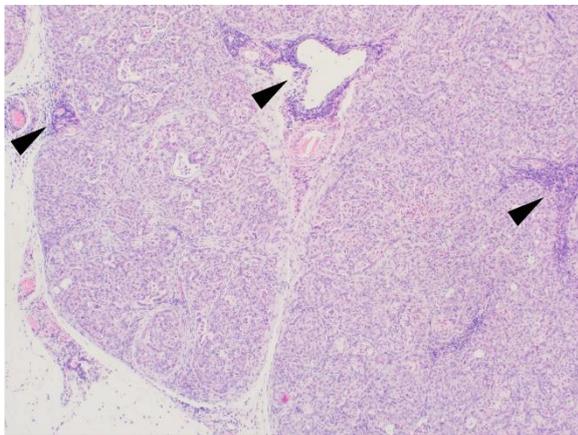


図 3 膵臓（HE 染色）
矢頭：リンパ球浸潤

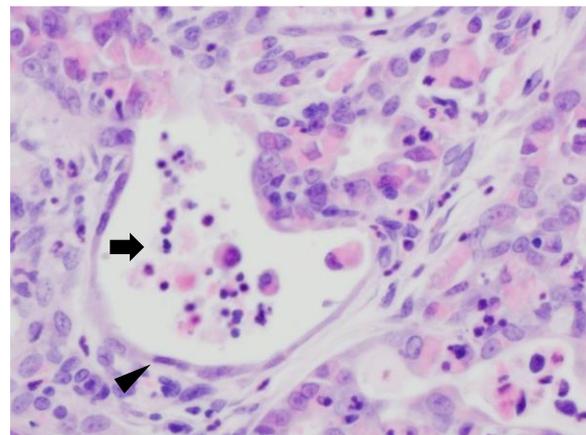


図 4 膵臓（HE 染色）
矢頭：萎縮した腺房細胞
矢印：拡張した腺房内に脱落した細胞退廃物

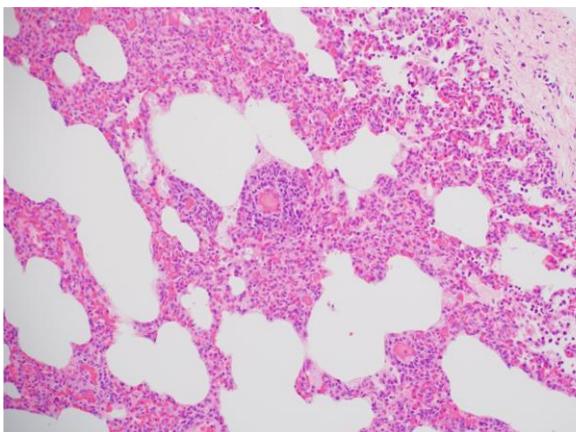


図 5 肺（HE 染色）
肺胞壁へのリンパ球・マクロファージ浸潤

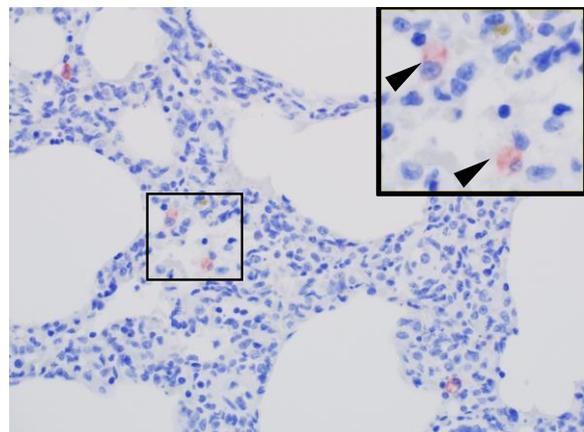


図 6 肺（抗 PRRSV 抗体を用いた IHC）
矢頭：マクロファージに陽性

表 3 組織所見

部 位	組 織 所 見	No. 1	No. 2	No. 3
肝 臓	類洞内 黄褐色顆粒	++	++	+
脾 臓	赤脾髄 黄褐色顆粒貪食マクロファージ浸潤	+	+	+
	白脾髄 リンパ球減少	-	+	+
腎臓	左腎 皮質 糸球体に黄褐色顆粒沈着	+	++	+
	右腎 皮質 糸球体に黄褐色顆粒沈着	+	+	+
心 臓	左心 心外膜 線維素析出	-	-	+
	右心 心外膜 線維素析出	-	-	++
	細菌塊、好中球浸潤	-	-	++
肺	右肺前葉 凝固壊死巣形成	-	-	+++
	細気管支周囲 リンパ濾胞形成	+	++	-
	肺胞中隔 リンパ球、マクロファージ浸潤	++	-	-
	肺胞腔内 泡沫状物貯留	+	+	-
	線維素析出、好中球浸潤	+	-	++
	右肺後葉 肺胸膜 線維素析出、好中球・リンパ球浸潤	-	-	+
	右肺後葉 細気管支周囲 リンパ濾胞形成	+	+	NT
	右肺後葉 肺胞中隔 リンパ球・マクロファージ浸潤	+	-	NT
	右肺後葉 肺胞腔内 泡沫状物貯留	+	+	NT
	左肺後葉 うっ血	NT	NT	+++
	左肺後葉 気管支腔内 好中球	NT	NT	+
	左肺後葉 細気管支周囲 リンパ濾胞形成	NT	NT	+
	左肺後葉 肺胞中隔 リンパ球、マクロファージ浸潤	NT	NT	+
	左肺後葉 肺胞腔内 泡沫状物貯留	NT	NT	+
	左肺後葉 線維素析出、好中球浸潤	NT	NT	+
左肺後葉 肺胸膜 線維素析出、好中球・リンパ球浸潤	NT	NT	+	
中枢神経系		著変なし	著変なし	著変なし
消化器系		著変なし	著変なし	著変なし
リンパ系組織	扁桃 リンパ球減少	+	+	+
	陰窩膿瘍	+	+	+
	下顎リンパ節 リンパ球減少、星空像	+	+	+
	辺縁洞 黄褐色顆粒沈着	++	+	+
	気管支リンパ節 リンパ球減少	-	NT	+
	辺縁洞 黄褐色顆粒沈着	+	NT	-
	鼠径リンパ節 リンパ球減少	+	+	+
	辺縁洞 黄褐色顆粒沈着	++	++	+++
腸間膜リンパ節 辺縁洞 黄褐色顆粒沈着	NT	+	+	
	リンパ球減少	NT	+	+
その他	腺房細胞 萎縮、変性・壊死、脱落	+++	+++	+++
	腺房内腔 好中球、細胞退廃物貯留	+++	++	++
	腺島 萎縮	+	+	+
	導管様構造増生	+	+	+
	小葉間結合組織 増生、リンパ球浸潤	+	++	++

+++：重度、++：中程度、+：軽度、-：所見なし、NT：検査なし

(3) ウイルス学的検査

コンベンショナル PCR 検査では、No. 1～3 の扁桃、肺、脾臓、腎臓及び No. 5～7、No. 9 の血清から PRRSV 特異的遺伝子が検出された。また、No. 1～3 の各種臓器から PCMV 特異的遺伝子が、扁桃から PADv 特異的遺伝子が検出された。なお、PCV2、PCV3、PEDV、TGEV、PDCoV、RAV、RBV 及び RCV の特異的遺伝子は検出されなかった（表 4）。

リアルタイム PCR 検査では、CSFV 及び ASFV の感染を否定した。

表 4 コンベンショナル PCR 結果

No.	材料	PRRSV	PCV2	PCV3	PCMV	PEDV	TGEV	PDCoV	RAV	RBV	RCV	PA d V	備考
1	扁桃	+	-	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	+	生体 (搬送中に死亡)
	肺	+	-	-	+	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	
	脾臓	+	-	-	+	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	
	腎臓	+	-	-	+	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	
2	扁桃	-	-	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	+	死体
	肺	+	-	-	+	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	
	脾臓	+	-	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	
	腎臓	+	-	-	+	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	
3	扁桃	+	-	-	+	NT	NT	NT	NT	NT	NT	+	死体
	肺	+	-	-	+	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	
	脾臓	+	-	-	+	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	
	腎臓	+	-	-	+	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	
4	血清	-	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	同居豚1
5	血清	+	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	同居豚2
6	血清	+	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	同居豚3
7	血清	+	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	同居豚4
8	血清	-	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	同居豚5
9	血清	+	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	同居豚6
10	血清	-	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	同居豚7
11	血清	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	同居豚8 血清量不足
12	血清	-	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	同居豚9
13	血清	-	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	同居豚10
	直腸便	NT	NT	NT	NT	-	-	-	-	-	-	+	

(4) 細菌学的検査

No. 1～3 の肝臓、脾臓、腎臓、心臓、肺、脳、心嚢水及び腹水からは有意な菌は分離されなかった。また、No. 10 の直腸便からサルモネラ菌は分離されなかった。No. 1～3 の肺乳剤を材料とした PCR 検査では、*Mycoplasma hyopneumoniae* 及び *M. hyorhinis* の特異的遺伝子は検出されなかった。

V まとめと考察

病理組織学的検査では、膵臓の腺房細胞の萎縮や壊死、導管様構造の増生といった腺房細胞の傷害と再生性変化を示唆する組織像が混在して観察された。腺房細胞の萎縮は成書⁴⁾に記載された豚の亜鉛中毒の所見と一致していた。さらに膵臓の小葉間結合組織の線維化及びリンパ球浸潤がみられ、膵炎が認められた。また、肝臓と腎臓では、これまでの亜鉛中毒報告例¹⁾よりも高い濃度の亜鉛の蓄積が認められた。豚の亜鉛中毒の診断は、疫学情報として「亜鉛の投与」があり、膵臓に「急性膵炎又は慢性膵炎」がみら

れ、かつ肝臓や脾臓、腎臓に「亜鉛の蓄積」を確認することで診断可能であるとされている¹⁾。本症例は、濃度は不明であったが離乳後 1 か月間炭酸亜鉛の給与があり、組織学的に脾臓に脾炎がみられ、かつ肝臓と腎臓に高度な亜鉛の蓄積を確認したことから、豚の亜鉛中毒と診断した。

養豚現場における飼料への亜鉛添加はミネラルの補給以外に、子豚の離乳後下痢症（以下、PWD）の予防及び治療目的に利用されることがある。PWD は、離乳後 4～10 日の離乳豚で、主に腸管毒素原性大腸菌（ETEC）によって引き起こされる疾病であり⁵⁾、亜鉛はその抗菌活性や腸管上皮細胞の保護や細胞の機能維持など様々な作用から、PWD に対する効果が期待されている⁶⁾。平成 30 年から薬剤耐性対策のため抗菌剤である硫酸コリスチンの飼料添加物としての使用が禁止されたことを受け、PWD 対策において亜鉛は抗菌剤の代替として注目されている⁷⁾。豚の飼料中亚鉛要求量は 50～100ppm、中毒量は 2,000ppm とされている³⁾ が、PWD の予防目的では中毒量に近い高濃度での投与が行われている農場もある⁷⁾。本症例では、正確な亜鉛濃度は不明であったが中毒量に近い濃度で投与されていた可能性が考えられた。

また、No. 1～3 においてウイルス学的検査で PRRSV の特異的遺伝子が全身諸臓器から検出された。No. 1 と No. 3 の肺において肺胞壁への単核細胞浸潤がみられ、抗 PRRSV 抗体を用いた免疫組織化学染色では肺胞壁に浸潤するマクロファージの細胞質で陽性が認められたことから PRRS（豚繁殖・呼吸障害症候群）を発症していたと判断した。これらのことから、豚の亜鉛中毒による消化・吸収機能低下及び PRRS による免疫低下・発育遅延が複合的な要因となって離乳豚の高度な発育不良を生じたと考えられた。

当該農場では炭酸亜鉛を飼料添加物として飼料会社から購入しており、獣医師から亜鉛の使用方法について指導を受ける機会が無く、亜鉛の適切な給与量についての知識が不十分であった可能性がある。硫酸コリスチンが平成 30 年に飼料添加物としての指定を取り消され使用が禁止されたため、PWD の予防目的で亜鉛の活用頻度が高まる可能性があり、豚の亜鉛中毒についての注意喚起及び適切な使用方法の周知を徹底していく必要があると考えられた。

VI 謝辞

本症例の微量元素濃度測定を実施していただいた国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門衛生管理研究領域衛生管理グループの新井鐘蔵先生、尾澤知美先生に深謝いたします。

VII 参考文献

- 1) 小松徹也ら (2020). 豚の亜鉛中毒の病態と診断, 日本豚病研究会報 76 号, 24-31.
- 2) Eric R. Burrough et al. (2019). Zinc overload in weaned pigs: tissue accumulation, pathology, and growth impacts. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*,

- 31, (4), 537-545.
- 3) 中央畜産会(2013). 日本飼養標準 豚 (2013 年版)
 - 4) Grant Maxie (2016). Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals: Volume 1, 6th Edition. Elsevier.
 - 5) 病性鑑定指針（平成 27 年 3 月 13 日），農林水産省消費・安全局，26 消安第 4686 号；豚大腸菌症；266-268
 - 6) 小林秀樹(2018). 豚の浮腫病と離乳後下痢ならびにそれらの対策について, 日本 SPF 豚研究会誌 53 号, 13-24.
 - 7) 伊藤貢ら(2019). 養豚管理獣医師が目指す抗菌剤使用の対応, 家畜感染症学会誌第 8 巻 4 号, 115-120