

1 1 離乳豚における亜鉛中毒事例

中央家畜保健衛生所

○安井 杏菜

I はじめに

亜鉛は生体に重要な微量元素であり、小腸から吸収され、筋肉・肝臓・腎臓・膵臓に多く分布する。養豚農家においては飼料添加物として用いられており、栄養成分の補給としてだけではなく、中毒量に近い高濃度で与えることで離乳後下痢症の改善目的として使われる場合がある。平成 30 年に抗菌剤である硫酸コリスチンが飼料添加禁止となったため、その代用として注目された。

県内 1 養豚農家において離乳豚が下痢を呈し、虚弱個体の死亡頭数が増加したため病性鑑定を実施し、亜鉛中毒と診断したのでその概要を報告する。

II 発生概要

当該農場は繁殖母豚 50 頭規模の一貫経営である。離乳日齢は 25 日であり、下痢の予防を目的に離乳後 1 か月間は目分量で炭酸亜鉛の飼料添加を行っていた。令和 6 年 11 月初旬に離乳後 2 週間の豚が下痢を呈し、虚弱個体が 1 頭/日のペースで死亡した。同年 11 月 20 日に 3 頭、11 月 21 日に 2 頭死亡し、死亡頭数の増加が認められたため病性鑑定を実施した。

III 病性鑑定材料及び方法

1 検査材料

死亡した離乳豚 3 頭 (No.1~3) について剖検を実施し、同居豚 10 頭 (No.4~13) について EDTA 加血液、血清、直腸便 (No.13 のみ) を採材した。No.1~3 の材料を用いて、病理組織学的検査、細菌学的検査及びウイルス学的検査を実施し、亜鉛濃度測定 (肝臓及び腎臓) を動物衛生研究部門に依頼した。No.4~13 の材料を用いて、血液生化学検査、細菌学的検査及びウイルス学的検査を実施した。

2 検査方法

(1) 病理組織学的検査

各臓器の HE 染色、膵臓のアザン染色・グリメリウス染色・アルデヒドフクシン染色・亜鉛染色、肝臓・膵臓及び腎臓のベルリン青染色、肺の PAS 反応・免疫組織化学染色

(2) 細菌学的検査

各種臓器・糞便を用いた細菌分離検査、肺乳剤を用いたマイコプラズマの遺伝

子検査

(3) ウイルス学的検査

豚熱ウイルス・アフリカ豚熱ウイルス・豚繁殖・呼吸症候群ウイルス (PRRSV)・豚サーコウイルス 2 型・豚サーコウイルス 3 型・豚サイトメガロウイルス・豚流行性下痢ウイルス・伝染性胃腸炎ウイルス・豚デルタコロナウイルス・A 群ロタウイルス・B 群ロタウイルス・C 群ロタウイルス・豚アデノウイルスの遺伝子検査、豚熱抗体検査

(4) 血液生化学的検査

① 血清生化学検査

Glu、TP、Alb、AST、LDH、ALT、 γ -GTP、T-Cho、BUN、Cre、T-Bil、Ca、P、Na、K、Cl、Mg の 17 項目をアークレイ社スポットケム D にて測定

② 血液一般検査

Ht 値、RBC、WBC、白血球百分比、Fib

③ 微量元素濃度測定

農研機構動物衛生研究部門に検査を依頼し、肝臓・腎臓(湿重量)の亜鉛、銅、鉄の濃度を原子吸光法にて測定

IV 検査結果

1 剖検所見

No. 1～3 で被毛削剛および削瘦がみられた。No. 3 の胸腔では心嚢と肺胸膜、胸壁と肺左右前葉が線維性に癒着し、心外膜は線維素が析出していた。

2 病理組織学的検査

No. 1～3 の膵臓に共通して腺房細胞および膵島が委縮、導管様上皮細胞が増生しており、膵炎の所見(図 1)がみられた。また、No. 1～3 の肝臓、腎臓、脾臓及びリンパ節ではヘモジデリン沈着(図 2)が認められた。No. 1 では間質性肺炎、No. 3 では線維素性化膿性気管支胸膜肺炎および線維素性化膿性心外膜炎がみられた。免疫組織化学的検査では、No.1 及び 3 の肺に浸潤したリンパ球及びマクロファージの細胞質内に PRRSV 抗原が認められた。

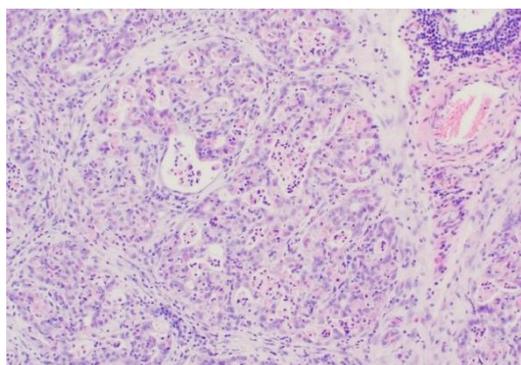


図 1 膵臓(HE 染色)

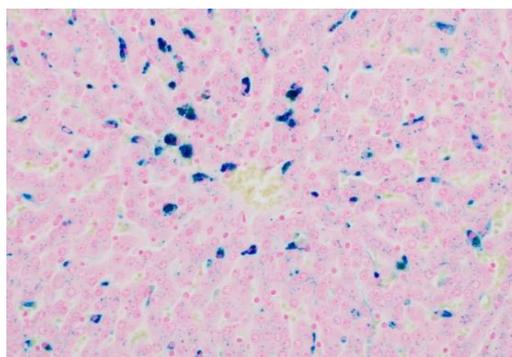


図 2 肝臓(ベルリン青染色)

3 細菌学的検査

有意な結果は得られなかった。

4 ウイルス学的検査

遺伝子検査において No. 1～3、5～7、9 で PRRSV、No. 1～3 で豚サイトメガロウイルス、No. 1～3、13 で豚アデノウイルス特異的遺伝子が検出された。

5 生化学的検査

血清生化学検査では No. 4, 5, 7, 9, 10 で ALT、LDH、GGT、T-Bil の増加が認められた（表 1）。血液一般検査では No. 4, 6, 9, 12, 13 で MCHC の低下が認められ、白血球百分比では顕著な所見はなかった。血液塗抹検査では全検体で奇形赤血球が多数散見され、病理組織切片上でも同形態の血球が観察された。

表 1 血清生化学検査結果

No.	TP (g/dl)	Alb (g/dl)	A/G比	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	LDH (IU/L)	GGT (IU/L)	T-Bil (mg/dl)	T-Cho (mg/dl)
4	5	2	0.7	86	196	1184	77	0.7	68
5	4.9	2.1	0.8	138	105	1617	89	0.8	87
7	4.3	2.1	1.0	103	216	1460	84	0.5	67
9	4.5	2.1	0.9	44	120	935	70	0.4	81
10	4.8	2.6	1.2	112	116	906	88	0.7	66
*1 正常値	7.9-8.9	1.47-3.61	0.37-0.51	32-84	31-58	380-634	31-52	0.0-0.4	36-54
*2 離乳子豚	4.4-7.4	1.9-3.9	0.5-2.2	21-94	8-46			0.05-0.2	41-128

Ca (mg/dl)	iP (mg/dl)	Glu (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Cre (mg/dl)	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Cl (mmol/l)	Mg (mg/dl)	備考 溶血
13.6	4.3	71	16	1	140	6.4	96	2.7	+
11.4	4	73	13	0.8	138	6.1	98	2.6	#
11.4	4.9	89	31	1	136	4.4	93	2.5	
9.4	6.2	172	17	1.2	129	3.6	85	2.4	
11.5	3.3	71	42	1	136	3.5	95	1.7	
7.1-11.6	5.3-9.6	85-150	10-30	1.0-2.7	135-150	4.4-6.7	94-106	2.3-3.5	
8.1-12.9	4.5-10.7	63-133	8.12-24.8	0.75-1.94					

*1:「獣医臨床生化学」、「豚病学」、「獣医内科学 大動物編 第2版」より
 *2「獣医内科学 大動物編 第1版」より

No. 1～3 の肝臓及び腎臓の微量元素濃度(湿重量)を測定した結果、亜鉛濃度は肝臓で 1683・1213・1179ppm、腎臓で 979・1157・736ppm と著しい高値を示した。銅濃度は肝臓で 6・5・7ppm と低値を示し、腎臓で 77・118・129ppm と高値を示した。鉄濃度は肝臓で 782・729・740 ppm、腎臓で 106・126・85ppm と高くなる傾向がみられた。

V 考察

離乳後 1 か月間の炭酸亜鉛投与、腭炎の病理組織学的所見、肝臓及び腎臓の亜鉛濃度が著しい高値といった過去の報告¹⁾と類似した特徴がみられ、亜鉛濃度は過去の報告を超える値だったことから本症例を亜鉛中毒と診断した。日本飼料標準によると、豚における亜鉛の中毒量は 2000ppm とされている²⁾。本農場では正確な計量をせず炭酸亜鉛を飼料添加していたことが発症要因として考えられた。

肝臓で銅濃度が低値を示した理由として、銅は亜鉛に拮抗的に吸収されるため、亜鉛

の過剰摂取が銅欠乏を誘発したためと考えられた。また、腎臓で銅濃度が高値であったがこれも過去の報告¹⁾と類似した結果であった。腎臓は金属結合蛋白であるメタロチオネイン(MT)発現が特に高い臓器であり³⁾、MT と結合した銅が腎細胞内に蓄積したと推測された。

銅欠乏の影響として、赤血球の抗酸化酵素の活性が低下し⁴⁾、活性酸素が増加したことで細胞膜が不安定となり赤血球の寿命低下や溶血が誘引された⁵⁾と推察される。よって、脾臓や肝臓で処理するための鉄が増加し、鉄の濃度が高かった可能性が考えられた。

奇形赤血球が観察された原因としては上記の銅欠乏による赤血球膜の不安定化や肝機能障害による影響の可能性が考えられた。

VI 追跡調査

1 目的

亜鉛中毒診断後に亜鉛投与方法及び飼料内容を変更した効果を判定するため、追跡調査として血清中亜鉛濃度及び血清生化学検査を実施した。

2 調査内容

炭酸亜鉛は、下痢が発生した豚房のみに約 1000ppm を 1 日 2 回の頻度で 5 日間投与とした。また、離乳後 1 週間から 2 か月齢で給与する飼料は植物性原料及び脂肪成分が少ないものへ変更した。変更は令和 6 年 12 月より行い、採材は令和 7 年 3 月下旬に実施した。

血清中亜鉛濃度測定は農研機構動物衛生研究部門に依頼し、亜鉛投与群(4 頭)と亜鉛非投与群(6 頭)の血清(計 10 頭)を用いて原子吸光法にて測定した。血清生化学検査は初回検査(11 月実施)と同様の 17 項目(Glu、TP、Alb、AST、LDH、ALT、 γ -GTP、T-Cho、BUN、Cre、T-Bil、Ca、P、Na、K、Cl、Mg)を測定した。

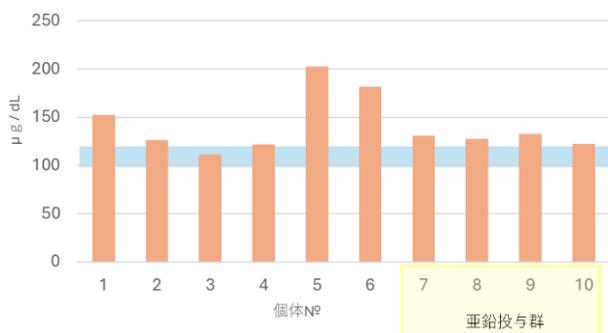


図 3 血清中亜鉛濃度

3 結果

血清亜鉛濃度は、亜鉛非投与群が $149 \pm 36 \mu\text{g/dL}$ (平均 \pm SD) で、亜鉛投与群は $128 \pm 4 \mu\text{g/dL}$ (平均 \pm SD) であった。亜鉛非投与群の血清亜鉛濃度は亜鉛投与群に比べてやや

高値を示したが、t 検定において p 値 ≥ 0.05 であり、両群に有意差は認められなかった。

血清生化学検査では、全ての検査項目で亜鉛非投与群と投与群での統計的な有意差は認められなかった。初回検査と追跡調査の結果を項目別に比較すると、追跡調査では Alb の増加、AST・ALT・LDH・ γ -GTP・T-Bil の減少が認められた(図 4)。

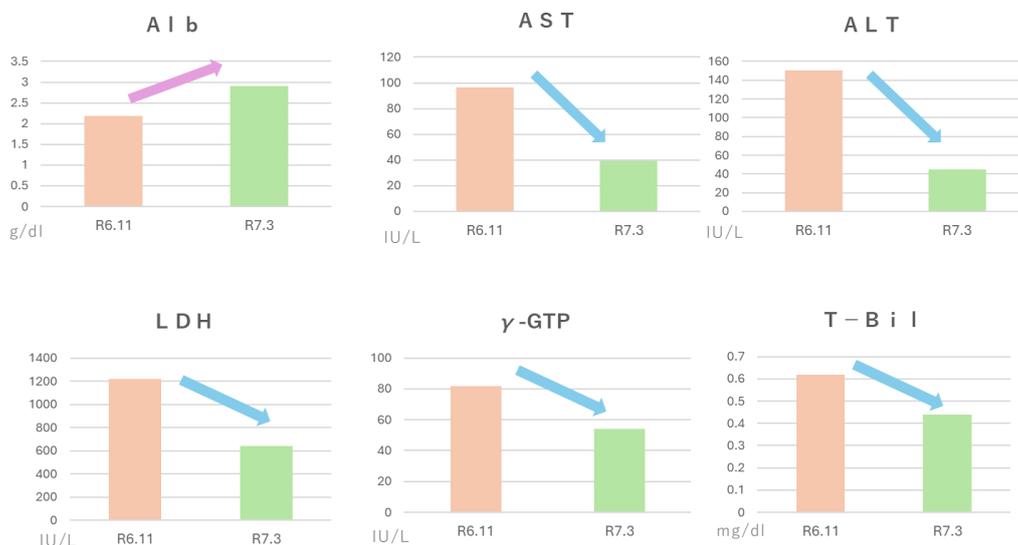


図 4 血清生化学検査結果の比較

4 まとめ及び考察

亜鉛投与群の血清亜鉛濃度は概ね正常範囲であった。また、血清生化学検査結果において蛋白摂取状況及び肝機能障害を示唆する項目の値は初回検査時よりも改善しており、亜鉛投与方法及び飼料内容の変更による効果が示唆された。

以上より、炭酸亜鉛は飼料添加物であっても投与量及び投与期間の管理を誤ると中毒を引き起こすため、飼養者への継続的な注意喚起が必要である。

VII 謝辞

本症例の微量元素濃度測定を実施していただいた農研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。

VIII 参考文献

- 1) 小松徹也ら. 豚の亜鉛中毒の病態と診断 愛知県における中毒事例の紹介. 日本豚病研究会報. 76 ; 24-31(2020).
- 2) (独)農業・食品産業技術総合研究機構. 日本飼料標準 豚 2013 年版
- 3) Zetzsche A, et al. Accumulation of copper in the kidney of pigs fed high dietary zinc is due to metallothionein expression with minor effects on

- genes involved in copper metabolism. *J Trace Elem Med Biol.* 35: 1-6(2016).
- 4) Bertinato J, et al. Copper deficiency induces the upregulation of the copper chaperone for Cu/Zn superoxide dismutase in weanling male rats. *J. Nutr.* 133: 28-31(2003).
- 5) Lenartowicz M, et al. Haemolysis and perturbations in the systemic iron metabolism of suckling, copper-deficient mosaic mutant mice - an animal model of Menkes disease. *PLoS One.* 9: e107641(2014).