

## ブロイラーの筋胃糜爛

誌名	農林水産省家畜衛生試験場研究報告
ISSN	03882403
著者	宮崎, 茂
巻/号	90号
掲載ページ	p. 1-8
発行年月	1987年3月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター  
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council  
Secretariat



## ブロイラーの筋胃糜爛

宮崎 茂<sup>1</sup>

1978年から1979年にかけて、我が国、特に西日本において、ブロイラーに筋胃の糜爛・潰瘍を主徴とする疾病 (gizzard erosion, 以下 GE と略す) が多発し、多大の被害を及ぼした。<sup>9,15,17,32)</sup> 一方、海外では1968年ごろから本症が、オランダ、メキシコ、チリ、アメリカ等で発生し、その原因は飼料中に蛋白源として使用されていたある種の魚粉であることが明らかになっていった。<sup>2,14,15,20)</sup> 我が国で GE の多発を見た1978年ごろは、ダイズ価格が上昇したために飼料の蛋白源として魚粉が特に多く用いられていた時期であり、また200海里問題等により北洋ミール等の自身魚粉の生産量が減少し、これに代わって後述のように製造条件によっては GE 毒性魚粉となり得る、サバ・イワシ等の赤身魚を原料とする魚粉の製造が増加し始めた時期でもあった。今回の GE 発生を機に、我が国でもその原因究明が活発に行われ、魚粉中の原因物質が単離されるなど、多くの成果をあげた。<sup>8,10,11,17,21-25,27-29,39,40)</sup>

魚粉は飼料の蛋白源として極めて有用なものであり、国内での生産はもとより海外からも輸入されている。そのため、魚粉による GE の原因を究明し、再発を防ぐことが重要であった。GE の自然発生を起こす魚粉は水分含量が極めて少ないこと、また毒性のない魚粉を加熱処理すると GE 誘発毒性が現れることから、GE 誘発毒性物質は魚粉製造中の過熱により生成することが、明らかになった。このため、各飼料メーカーでは水分含量の少ない魚粉の飼料への配合量を少なくするなどの対応策をとり、以後 GE の大きな発生は起こっていない。

しかし、現在でも自家配合を行っている農家での GE 発生がいくつか見られており、産卵鶏に給与された GE 誘発毒性魚粉によって産卵が停止したといった事例も報告されている。<sup>35)</sup> 一方、最近の研究により GE の発症機序なども明らかになりつつある。このようなことから、魚粉に起因する GE の今日までの知見

をまとめ、今後の GE 防除に資することとした。

### 飼料中の魚粉と GE の関連

GE についての報告はかなり以前からされているが、野外で最も頻繁に観察されるのは初生ひなの GE である。餌付け前の初生ひなの GE については、すでに1942年に Tepper ら<sup>36-38)</sup> による詳細な検討がなされており、このような GE は正常な環境で餌付け・飼育されれば速やかに消失することが明らかになっている。また合田ら<sup>4)</sup> は餌付け前のひなの GE は、いわゆるくずびなに多く見られると報告している。一方、餌付け後に散発する GE の原因についての報告はほとんど見られず、その発症機序等も不明である。このような野外で自然に発生する GE とは別に、ヒスタミン<sup>5,34)</sup>、銅<sup>3,80)</sup> の給与、ビタミン K の欠乏<sup>18)</sup> 絶食・絶水<sup>1)</sup> などの処置によっても GE が発生することが知られている。

さて、問題の魚粉に起因する GE が諸外国で発生したのは1968年ごろからである。特にオランダのブロイラー産業は1969年の GE 大発生により甚大な被害を被った。1971年、Janssen<sup>14)</sup> はこの GE が給与された飼料中に配合されていた魚粉によるものであると報告した。すなわち、ペルー産輸入魚粉の飼料への配合割合を10, 15, 25%と増加すると、この配合割合に比例して GE の発生が多くなることを見いだした。また彼は、この魚粉を有機溶媒で抽出し、脂質と残渣に分離した。GE 原因物質は残渣画分に存在したが、原因物質そのものを明らかにすることはできなかった。

一方、腐敗などにより変質した魚粉中には多量のヒスタミンが存在し、これが原因でひなの体重増加が妨げられたり、時には死に至ることが、1959年 Shiffrine らによって報告されていた。<sup>34)</sup> 魚粉に含まれる遊離のヒスタジンが、腐敗によって増殖したバクテリアによってヒスタミンに変わり、このヒスタミンがひなに有害作用をもたらすというものである。彼らは、このような変質魚粉を摘発するために、飼料中のヒスタミン量の簡易定量法も提案している。<sup>38)</sup> また、

#### Gizzard erosion in broiler chicks

1 Shigeru MIZAZAKI: 農林水産省家畜衛生試験場飼料安全性研究部。

〒305 茨城県筑波郡谷田町観音台3-1-1

各種哺乳動物へヒスタミンを投与すると、胃潰瘍が誘発されることもすでに知られていた。以上のことから、魚粉に起因する GE の原因物質はヒスタミンではないかとの疑いが強まった。魚粉給与による GE とヒスタミン投与による GE の病理組織学的検討から、両者の病変は非常に類似していることが明らかになったが、<sup>8,11)</sup> かなり大量のヒスタミンを投与しても、野外で見られるような強度の GE は誘発されないことなどから、魚粉に起因する GE の原因をヒスタミンであると断定するには、疑問の点も多かった。

### 臨床症状・病理所見

鶏に GE 毒性を有する魚粉を給与すると、早いものでは 2～3 日後から食欲減退、不消化の軟便・下痢便の排泄といった症状を示し、さらに進行すると沈鬱、羽毛光沢消失、増体速度の低下、発育不揃い等を呈するようになる。さらに病状が重篤になれば鶏は死亡する。なお、発症鶏の一部は筋胃内の出血が原因と思われる黒色内容を、嗉嚢内に貯溜したり吐出したりすることがある。このため、この症状を強調して GE を黒吐症 (vomito negro) と称したこともあった。しかし、このような症状はむしろまれであるため、最近では用いられないようである。

野外での発生率・死亡率は、当該魚粉の毒性の強さや飼料への配合割合が異なるため一定せず、死亡率は 1～23.2% と報告されている。<sup>17,32)</sup> GE による被害には、死亡による損害のみならず、耐過鶏での発育遅延や発育不揃いによる飼料効率の低下や規格外出荷の増加による損害も見逃せない。また、GE 発症鶏ではケラチン様 (K) 層の除去が困難なため、筋胃の商品価値も失われてしまう。

剖検所見<sup>16,17)</sup> としては、K 層皺壁の隆起、脆弱化、亀裂等の筋胃の糜爛状態や K 層の欠損、さらには穿孔等が観察される。このような GE 病変は幽門周囲 (中沢のいう噴幽憩室<sup>20)</sup> 付近) に好発する。筋胃壁の筋層はかなり薄く軟弱となり、筋胃全体は高度に弛緩している。腺胃も同様に弛緩し、腺胃乳頭の膨化や不鮮明化も観察される。十二指腸・小腸は拡張し粘膜は浮腫性の肥厚を呈することが多い。また、嗉嚢から直腸にわたる広い範囲の消化管内に黒色の貯溜物が見られることも多い。消化管以外の所見としては、肝の退色、胆嚢の膨大、腎の退色・腫大、脾の退色・萎縮、F 嚢の萎縮等が観察される。

筋胃の組織所見<sup>10,11,16,17)</sup> は、K 層の変化とその直

下の筋胃腺の変化に大きく分けられる。K 層は著明に肥厚し、初期では水平及び垂直層紋が明瞭となるが、疎性化が著明になるとこれらの層紋は不鮮明となる。肥厚・疎性化した K 層内にはしばしば空洞が見られ、剝離上皮細胞、偽好酸球、出血等が観察される。このような状態がさらに進行すると、病変は筋胃腺層から筋層さらには漿膜に及び潰瘍状態となり、穿孔にいたることもある。潰瘍部位では、著しい充・出血と強度の偽好酸球浸潤が見られる。K 層下の筋胃腺層では、病変形成の初期には主細胞及び表層細胞が腫大し、表層細胞には粘液顆粒が見られ、筋胃腺細胞の機能亢進像が観察される。しかし、さらに病変が進行した例では、腺組織の分泌の低下と変性・壊死が観察される。

腺胃では、粘膜の充血・浮腫性の肥厚、上皮細胞の腫張、剝離、粘液分泌亢進等のカタル性の病変が観察され、固有層内の深固有胃腺では主部導管が拡張を示し、内腔に剝離した上皮細胞が多数認められる。

十二指腸・小腸でも、粘膜の充血・浮腫性の肥厚等のカタル性変化が見られるが、一部ではこれに出血、糜爛を伴う。

GE の病理組織発生については明らかではないが、板倉<sup>12)</sup> は次のような仮説を提案している。すなわち、正常な K 層は筋胃表層細胞からの分泌物と主細胞からの分泌物により、水平層紋と垂直層紋からなる構造を有しているが、GE では両層紋を形成するそれぞれの細胞に分泌亢進が生じ、他方では両細胞の分泌にアンバランスが起こり、この結果 K 層が肥厚、疎性化する。そして、これに続いて糜爛・潰瘍が形成されるのではないかというものである。また、この過程において腺胃の分泌亢進も一役を演じているのではないかと述べている。腺胃の分泌亢進と GE の関連性については、Harry ら<sup>2)</sup> もこれを指摘している。

### 魚粉と毒性物質

GE と魚粉との関連は前述のように Janssen<sup>14)</sup> によって最初に指摘され再現試験もされた。その後、Rinehart ら<sup>31)</sup> は、GE 毒性を有する魚粉をさらに 120～130°C で 4～8 時間加熱すると、その魚粉は一層強い GE 毒性を示すようになることを報告した。また、彼らと同一グループの Hopkins ら<sup>7)</sup> は、GE 毒性のない魚粉を加熱処理すると GE を誘発するようになることを報告している。我が国での GE 発生に際しても、魚粉多給による GE 誘発が再現され、魚粉を加熱処理すると GE 毒性が現れることも確認された。<sup>8,32)</sup> 一方、野外で

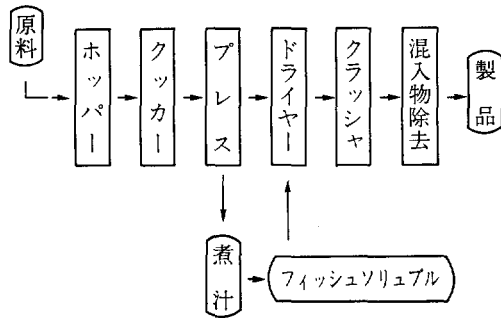


図1 魚粉製造工程

GEを誘発した魚粉の水分含量が非常に低かったことから、これらの魚粉は製造工程中に過熱されて、GE毒性を持つようになったのではないかと考えられた。<sup>8,39)</sup>

魚粉の製造は図1に示す工程で行われるが、その基本は原料の煮熟、煮汁の分離、固形分（プレスケーキ）の乾燥である。まず、原料となる生魚や加工残さいをクッカーで煮熟して蛋白質を熱凝固させる。クッカーを出た原料は煮汁と固形分に分離され、煮汁はさらに濃縮される（フィッシュソリュブル）。固形分はドライヤーで乾燥され、粉砕装置で適当な粒度に粉砕された後、袋詰めになされて製品となる。フィッシュソリュブルは吸着飼料原料としても販売されるが、多くは製品のCPを上げて商品価値を高めるため、ドライヤーに入る前の固形分に還元添加される（フィッシュソリュブルを添加した魚粉をホールミールと呼ぶ）。

このような魚粉製造工程で問題となるのは製品の乾燥法である。乾燥法は、スチーム間接乾燥法と熱風直接乾燥法に大別される。大規模工場では、スチームによる間接乾燥法を採用している所がほとんどであるが、主として関東地方の中規模以下の工場では熱風直接乾燥法を用いている工場も少なくない。熱風直接乾燥法とは、回転式長尺ドラム（ロータリーキルン）内にバーナーからの熱風を直接送り込み、この中を徐々に移動する製品を乾燥させる方法である。バーナーからの熱風は300~400℃といわれるので、製品にはかなりの高温がかかっていると予想された。事実ドライヤー出口での品温は、スチーム間接乾燥法に比べて熱風直接乾燥法の方が有意に高い（81.3℃）と報告されている。<sup>29)</sup> これはドライヤー出口での平均であるから、局所的にはかなりの高温にさらされていると考えてよいだろう。

以上のことから、魚粉製造工程中の、特に乾燥工程

中に製品が高温にさらされる危険があり、これによってGE毒性物質が生成されるのではないかと考えられた。

さて、魚粉の原料としては、イワシ、サバ、スケトウダラ等の生魚のほかに、缶詰加工残さい、スーパーマーケット向けパック詰め切身残さい等の加工残さいも使われ、残さいを原料とする製品は荒かす、生魚を原料とするものは魚粉又は魚かすと呼ばれている。さらに生魚を原料とする魚粉は、イワシ・サバ等のいわゆる赤身魚を原料とする魚粉と、スケトウダラやホッケ等の白身魚を原料とする魚粉にわけられる。また、フィッシュソリュブルを添加したものは、上述のようにホールミールと呼ばれる。これら各種の魚粉の中でGE発生の原因となったのは、イワシ・サバなどの赤身魚を原料としたホールミールであった。そこで、我々はこのような魚粉での毒性物質の生成について検討し以下のような知見を得た。<sup>28,39)</sup>

実験的に魚粉を加熱した場合にGE毒性を有するようになるのは、赤身魚を原料としたホールミールのみであり、タラを原料とする北洋ミールや赤身魚を原料としてもフィッシュソリュブルを添加されていない魚粉では、加熱後もGE毒性は見られなかった。さらに、サバ・ホールミールの水抽出残渣を加熱してもGE毒性は見られないが、この水溶性画分を抽出残渣に還元したり、北洋ミールやミルクカゼインに添加して加熱すると、GE毒性を有するようになることも確認された。これらのことから、サバ・ホールミールの水溶性画分と蛋白質が加熱条件下でなんらかの反応を起こし、GE毒性物質が生成されるのではないかと考えられた。サバ・ホールミールの水溶性画分を分析したところ多量のヒスチジンが検出され、一方、北洋ミール水溶性画分のヒスチジン量はごくわずかであった。そこで、ヒスチジンとミルクカゼインを混合加熱したところ、強いGE毒性が見られたが、ミルクカゼインにヒスチジン以外の16種のアミノ酸（サバ・ホールミール水溶性画分に含まれたものと同種・同量）を添加・加熱してもGE毒性は現れなかった。以上のことから、魚粉中の遊離ヒスチジンがGE毒性物質の生成に強く関与していることが明らかになった。

ヒスチジンと蛋白質の反応様式を検討するため、ヒスチジンの類似物質としてイミダゾール又はウロカニン酸をミルクカゼインに添加・加熱したがGE毒性は見られなかった(表1)。しかし、ヒスタミンを添加・加熱すると弱いながらGE毒性が見られ、またヒスチ

表1 カゼインに添加された化合物と加熱後の毒性

添加された化合物	加熱後のGE-スコア <sup>a)</sup>
アミノ酸混合物 <sup>b)</sup>	22
アミノ酸混合物—ヒスチジン	0
ヒスチジン	19
ヒスタミン	4
イミダゾール	0
ウロカニン酸	0
フラクトース—ヒスチジン	14

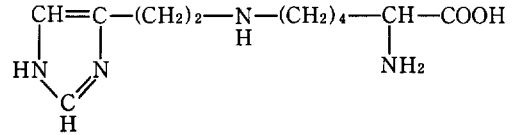
- a) GE 病変の強度を GE-スコアで表した。<sup>39)</sup> 数値が大きいかほど GE 病変が強いことを示している。
- b) サバホールミール中の遊離アミノ酸 (17種) と同種同量。

表2 各種蛋白質へのヒスチジン添加・加熱後の毒性

蛋白質	ヒスチジン添加・加熱後の毒性 (GE-スコア)
ダイズ蛋白質	20
卵アルブミン	15
ゼラチン	7
グルテン	17
ゼイン	2
酵母 SCP	3
牛乳カゼイン	18

ジンのアマドリ転移化合物である Na-(1-deoxy-D-fructosyl)-L-histidine ( $\alpha$ -Fructose histidine) を添加・加熱した場合、ヒスチジンの場合と同程度の強い GE 毒性が見られた。なお、 $\alpha$ -Fructose histidine はヒスチジンのアミノ基が糖でブロックされた化合物である。これらの、ヒスチジンに関連した化合物を用いた試験の結果から、ヒスチジンのアミノ基が GE 毒性物質生成反応に関与していると考えられた。しかし、イミノ基をもつ  $\alpha$ -Fructose histidine でも GE 毒性物質が生成されることから、単にアミノ基だけが GE 毒性物質生成に関与しているとは考えられない。

次に、蛋白質側の要因を検討するために、ミルクカゼイン以外の蛋白質にヒスチジンを添加・加熱して、GE 毒性の現れ方を検討した(表2)。卵アルブミンやグルテンの場合、ミルクカゼインと同様の強い GE 毒性が見られたが、ゼイン (トウモロコシ蛋白) では非常に弱い毒性しか見られなかった。ゼインはリジン残

図2 ジゼロシンの構造<sup>29)</sup>

基を含まない蛋白質なので、ヒスチジンと蛋白質との反応にはリジン残基の  $\epsilon$ -アミノ基が重要ではないかと考えられた。この予測は、後述のように毒性物質が単離されたことによって確認された。

魚粉からの毒性物質の単離についても、いくつかの試みがなされた。前述のように Janssen<sup>14)</sup> は魚粉から毒性物質を抽出しようと試みたが、毒性物質は有機溶媒では抽出されなかった。我々も、毒性物質が有機溶媒では抽出されないことを確認し、さらに酸性あるいはアルカリ性での水抽出を試みたが、これらの水溶性画分にも毒性物質は移行しなかった。以後我々は、毒性魚粉の安定で単純なモデルである加熱カゼイン—ヒスチジン混合物 (h-CH) から、酸加水分解、パバイン分解、ゲル濾過等により毒性物質を部分精製したが、単離には至らなかった。<sup>24)</sup> 一方、岡崎<sup>29)</sup> は、魚粉の酸加水分解物から各種のクロマトグラフィーによりジゼロシンと後に命名した物質を単離し、構造を決定した(図2)。ジゼロシンをひなに給与すると強度の GE が誘発されるが、ジゼロシンのみが魚粉中の GE 毒性物質であるか否かについては検討されていない。

### GE の発症機序

GE の発症機序については、GE 発症鶏では腺胃の分泌亢進が見られるという病理組織学的観察から、腺胃の分泌亢進と GE との関連性が示唆されていた。<sup>3)</sup> 一方、毒性魚粉給与による GE とヒスタミン投与によって誘発される GE とでは、腺胃及び筋胃の病理所見が非常に類似していた。<sup>6,11)</sup> そのため筆者らは、魚粉中の毒性物質が腺胃でのヒスタミンの生成又は放出を促進するか、あるいは毒性物質自身がヒスタミン様の作用を有し、GE を誘発するのではないかと考え、これらの可能性について検討を行った。<sup>25)</sup> なお、GE 誘発にさいしては、我々が毒性魚粉のモデル物質として作製した h-CH を用いたが、これは h-CH の製造が極めて容易であり、得られる毒性も安定していること、またジゼロシンのみが魚粉中の GE 毒性物質であると確認されていないためである。

表3 h-CH 給与ひなへの各種薬物投与の影響

薬物	投与量	GE-スコア
対 照	—	15.5
シメチジン	0.4mg	6.5
	2.0	3.0
	10.0	1.3
	50.0	0.0
ジフェンヒドラミン	2.0mg	11.5
	10.0	13.5
	50.0	死亡
シメチジン+	2.0mg	
ジフェンヒドラミン	10.0	0.0
プロバンサイン	2.0mg	15.0
	10.0	11.6
制 酸 剤	500meq	17.3
	1250	12.3
	2500	5.5

まず前者の可能性を検討するため、毒性魚粉のモデルである h-CH を給与したひなの血漿及び腺胃のヒスタミン含量を測定した。しかし、両者のヒスタミン含量は対照と同一レベルであった。このことは、h-CH 給与ひなでヒスタミンの生成あるいは放出が促進されている可能性が少ないことを示している。次に後者の可能性を検討するため、h-CH 給与ひなにヒスタミンの H<sub>1</sub>-あるいは H<sub>2</sub>-アンタゴニストを投与して、これらの薬物の GE 発症に対する影響を調べた (表3)。H<sub>1</sub>-アンタゴニスト (ジフェンヒドラミン) は、h-CH による GE の発症に対してなら影響を与えなかったが、H<sub>2</sub>-アンタゴニスト (シメチジン) は h-CH による GE の誘発を完全に阻止した。このことは、魚粉中の毒性物質が H<sub>2</sub>-作用を有し、これによって GE が誘発されていることを強く示唆している。しかし、GE を完全には阻止しない程度の少量のシメチジンとジフェンヒドラミンの同時投与によっても、GE 発症は完全に抑制されたため、H<sub>1</sub>-作用がなんらかの形で関与している可能性も否定できない。

腺胃での分泌亢進を確認するため筋胃内容の pH を測定したところ、h-CH 給与ひなの胃内容物は対照に比して有意に低い pH を示し、腺胃での胃液分泌が亢進していることが確かめられた。またシメチジンの投与によって、胃内容物の pH は低下しなかった。このことは、毒性物質のヒスタミン H<sub>2</sub>-作用により胃液の分泌が亢進していること、またこの胃液分泌亢進が GE 発症に強く関与していることを示している。

以上のように、毒性物質の胃液分泌亢進作用と GE との間には密接な関係があることが明らかとなった。このことは、大量に分泌された胃液が K 層を消化し、これによって GE が発症することを示している。しかし、K 層は筋胃粘膜を胃液による消化と胃内容との摩擦から保護するものと考えられており、K 層は *in vitro* でのペプシン消化に対して耐性であるという報告もある。<sup>42)</sup> そこで我々は、K 層のペプシン消化についての再検討を行った。分離 K 層をペプシン溶液中でインキュベートしたところ、pH 2 以下の低い pH 条件下では K 層が消化されて細片となり、膜状の形態を保持できなくなった。毒性物質によって大量に分泌された胃液により K 層の消化速度が早まり、このため筋胃粘膜細胞が胃液による刺激を受けて機能障害をきたし、その結果 GE が発症するのではないかと考えられた。

以上のように、GE の発症機序については多くの知見が得られたが、さらに次のような検討が必要であろう。すなわち、魚粉中の毒性物質が腺胃の分泌を亢進することが明らかになったが、筋胃の粘膜上皮細胞の分泌機能に対して、毒性物質が直接に影響を与えているか否かについては不明である。筋胃の粘膜上皮細胞の分泌機能については、K 層の形成機序に密接に関連した問題であるが、この点についての基礎的な知見はほとんど得られていない。また GE は幽門周囲に好発するが、この原因も不明である。筋胃内での食糜の移動や粒度による分布の偏りなどに関連があるのかどうか、この点についても検討しなければならない。また胃運動と GE の関連についても解析する必要があるであろう。ジゼロシンの薬理作用の詳細についてもまだ検討されていない。

### 毒性魚粉の摘発法

#### 1. 化学的方法

現在、飼料メーカーは GE の発生を防ぐため魚粉の配合割合をコントロールしているといわれているが、できれば毒性物質を簡便・迅速に検出し、有害魚粉を排除することが望ましい。毒性物質の測定法については、ジゼロシンを分離した野口らのグループが検討中ということであるが、<sup>13)</sup> 測定に数日を要した高価な機器や熟練を必要とするなどの問題点があり、現在までのところジゼロシンの簡便で迅速な測定法は開発されていない。

我々は、被検魚粉が毒性物質を含有するか否かを問

接的に予見する、次のような簡便法を提案した。<sup>19,27)</sup> すなわち、遊離のヒスチジンを大量に含む魚粉を加熱処理すると GE 毒性を有するようになり、この際ヒスチジン量は大きく減少するが、このようにして毒性を有するようになった魚粉（あるいは製造過程での過熱により毒性を有するようになった魚粉）をさらに加熱しても、ヒスチジン量はほとんど変化しないことを利用して、加熱前後のヒスチジン量を定量することにより流通段階で毒性を有する魚粉を予見しようというものである。魚粉中の遊離ヒスチジン量は、魚粉の水抽出物を薄層クロマトグラフィーで展開し、Pauly 試薬で検出することにより簡便に半定量することができるから、高価で特殊な機器を使うことなく 5～6 時間で判定を下すことが可能である。

## 2. 生物学的方法

上述のように毒性魚粉を化学的に摘発することも可能であるが、高価な装置や熟練を要したり、毒性物質を直接定量できないなどの欠点があるため、我々が確立したプロイラーひなを使った生物検定法<sup>39,41)</sup>が、現在のところ最も簡便で確実な毒性魚粉の摘発法である。我々は、この生物検定法を毒性物質の精製や GE 発症に対する各種薬物の影響を検討するために用いたが、毒性魚粉の摘発のためにも応用できる。参考のため、生物検定法確立に際して得られた基礎的データを以下に示す。なお病変の強度を数量化するため、試験に供した各個体に病変の程度に応じて 0～5 までの評点を与え、1 群 7 羽の合計を当該飼料（群）の GE スコアーとした。各個体の評点は、正常なものに 0 点、糜爛の見られるものにはその程度に応じて 1～3 点、潰瘍の見られるものには 4 点、筋胃の穿孔に至ったものには 5 点を各々与えた。GE スコアー値が大きいほど毒性が強いと判断できるわけである。また、この方法で求めた対照群の GE スコアー値は常に 0 であった。

毒性魚粉又は h-CH を飼料に 15% 混合してプロイラーひなに孵化翌日から給与したときの、GE 病変の経時変化を表 4 に示す。試験飼料を 2 日間給与したところから病変が現れ始め、以後給与期間の延長に従って病変も重篤となる。また、h-CH を 3, 5, 8 あるいは 15% 飼料に混合し、6 日間給与したときのそれぞれの GE スコアーは表 5 に示したとおりであり、h-CH 3% 混合飼料の毒性も確実に検出可能である。

以上のことから、7 羽の初生ひなを 1 群として育雛ケージで保温・飼育して、試験材料を飼料に 15% 混

表 4 毒性魚粉又は加熱カゼイン-ヒスチジン混合物 (h-CH) の給与日数と病変強度との関連

給与物	各給与日数での GE-スコアー						
	1	2	4	5	6	7	9 日
魚粉	0.0	0.0	1.0	7.0	6.7	8.0	6.0
h-CH	—	0.88	5.0	—	15.0	—	16.7

表 5 加熱カゼイン-ヒスチジン混合物の飼料への混合割合と病変強度との関連

混合割合 (%)	GE-スコアー
3	2.2
5	4.3
8	11.0
15	15.5

合したものをふ化翌日から 6 日間給与し、剖検による筋胃の肉眼所見から GE スコアーを求める方法を確立した。我々は、上記の目的からこのような試験条件を設定したが、毒性魚粉摘発のためには 1 群の供試動物数を増やしたり、被検魚粉の飼料への混合量を増したりすることにより、さらに検出感度を高めたり、試験期間を短縮することも可能なことは、表 4 及び表 5 に示したデータより明らかであろう。

ひなの飼育にはさほどの手間や熟練を必要とせず、費用も比較的安価ですむから、我々の確立した生物検定法が当面最も確実に簡便な毒性魚粉の摘発法である。

## おわりに

いままで述べてきたように、GE についての研究が我が国においてめざましく進展し、多くの成果が得られてきた。しかし、前述のように GE 発症機序の詳細等不明な点も残されており、筋胃 K 層についての生理・生化学的研究の遅れが痛感される。一方、毒性物質を含む魚粉の迅速・簡便な摘発法についても、今後の研究の進展が待たれている。また、GE 毒性物質が食品中に含まれているかどうか、哺乳動物に対してどのような影響を及ぼすかということも公衆衛生上関心のあるところである。

飼料メーカーは、GE の発生を防ぐために魚粉の配合割合を下げるなどの対応策を講じ、そのため野外での本症の発生はほとんどみられなくなった。しかし、飼料中に GE を誘発しない程度の少量の毒性物質が含まれている可能性は、充分考えられる。このような少

量の毒性物質を摂取することにより、鶏がどのような反応を示すのか、ごくわずかの損耗が問題となる現在のブロイラー養鶏では、これらの点も重要であろう。このような観点からの研究も必要になるかもしれない。

謝 辞

本総説は農林水産省家畜衛生試験場梅村泰清生化学第一研究室長（現がん原性研究室長）との共同研究の成果によるものであり、また本総説の記述に対しても同室長から貴重な御助言をいただいたことを記して、心から感謝の意を表します。

引用文献

- 1) Bierer, B.W. et al.: Gizzard erosion and lower intestinal congestion and ulceration due to feed and water deprivation in chickens of various ages. *Poult. Sci.* **45**, 1408-1411 (1966).
- 2) Cover, M.S. & Paredes, F.: Perforating ventricular ulceration in young chickens. *Avian Dis.* **15**, 609-610 (1971).
- 3) Fisher, C. et al.: The effect of copper sulphate on performance and the structure of the gizzard in broilers. *Br. Poult. Sci.* **14**, 55-68 (1973).
- 4) 合田光昭, 吉村昌吾: 初生ひなの筋胃びらんについて. 日獣会誌 **33**, 383-388 (1980).
- 5) Harry, E.G., Tucker, J.F. & Laursen-Jones, A.P.: The role of histamine and fish meal in the incidence of gizzard erosion and pro-ventricular abnormalities in the fowl. *Br. Poult. Sci.* **16**, 69-78 (1975).
- 6) Harry, E.G. & Tucker, J.F.: The effect of orally administered histamine on the weight gain and development of gizzard lesions in chicks. *Vet. Rec.* **99**, 206-207 (1976).
- 7) Hopkins, D.T. et al.: Factors influencing the incidence of gizzard erosion in chicks. *Poult. Sci.* **55**, 2046 (1976).
- 8) 洞口博司ほか: ブロイラーの筋胃びらんおよび潰瘍. 2. 魚粉との関連について. 家禽会誌 **17**, 351-357 (1980).
- 9) 井上 睦ほか: 「鶏ひな」の筋胃びらんに関する病理学的研究. 第87回日本獣医学会講演要旨. p. 138 (1979).
- 10) Itakura, C. et al.: Histopathology of gizzard erosion in young broiler chickens due to fish meal in the diets. *Jpn. J. Vet. Sci.* **43**, 677-687 (1981).
- 11) Itakura, C., Kazama, T. & Goto, M.: Comparative pathology of gizzard lesions in broiler chicks fed fish meal, histamine and copper.

- Avian Pathol.* **11**, 487-502 (1982).
- 12) 板倉智敏: 鶏の魚粉に起因する筋胃糜爛. 日獣会誌 **35**, 435-439 (1982).
- 13) Ito, Y., Noguchi, T. & Naito, H.: Fluorometric determination of gizzerosine, a histamine H2-receptor antagonist discovered in feedstuffs, employing high-performance liquid chromatography. *Anal. Biochem.* **151**, 28-31 (1985).
- 14) Janssen, W.M.M.A.: The influence of feeding on gizzard erosion in broilers. *Arch. Gefluegelkd.* **35**, 137-141 (1971).
- 15) Johnson, D.C. & Pinedo, D.: Gizzard erosion and ulceration in Peru broilers. *Avian Dis.* **15**, 835-837 (1971).
- 16) 梶江 昭ほか: 魚粉過剰給与によるブロイラーの筋胃びらん誘発. 鶏病研報 **16**, 132-138 (1980).
- 17) 風間滝彦ほか: ブロイラーの筋胃びらんおよび潰瘍. 1. 野外発症例と発症再現試験. 家禽会誌 **17**, 344-350 (1980).
- 18) Kozhevnikov, E.M. et al.: Aetiology of ulcerative cuticulitis of the gizzard in bird (vitamin K deficiency). *Veterinariya (Moscow)* **7**, 97-98 (1974) [*Vet. Bull.* **44**, 808 (1974)].
- 19) Kuba, K., Miyazaki, S. & Umemura, Y.: Contents of free histidine and histamine in fish meal and in the model compounds and their toxicities to induce gizzard erosion. *Natl. Inst. Anim. Health Q. (Jpn.)* **23**, 69-70 (1983).
- 20) Kubena, L.F. et al.: Effect of fish and poultry byproduct meal on the small intestine and gizzard of broilers. *Poult. Sci.* **55**, 30-33 (1976).
- 21) 増村忠宏 ほか: ブロイラーの筋胃びらんおよび潰瘍. 3. 魚粉中の毒性成分の検索. 家禽会誌 **18**, 98-104 (1981).
- 22) Masumura, T. et al.: The effect of gizzerosine, a recently discovered compound in overheated fish meal, on the gastric acid secretion in chicken. *Poult. Sci.* **64**, 356-361 (1985).
- 23) Miyazaki, S. & Umemura, Y.: Formation of gizzard erosion-inducing substance in heated casein-histidine mixture. *Natl. Inst. Anim. Health Q. (Jpn.)* **21**, 175-181 (1981).
- 24) Miyazaki, S. & Umemura, Y.: Partial purification and characterization of gizzard erosion-inducing substance in heated casein-histidine mixture. *Natl. Inst. Anim. Health Q. (Jpn.)* **23**, 32-38 (1983).
- 25) Miyazaki, S. & Umemura, Y.: Effects of histamine antagonists, an anticholinergic agent and antacid on gizzard erosions in broiler chicks. *Br. Poult. Sci.* **28**, 39-45 (1987).
- 26) 中沢和彦: 鶏の筋胃の機構とその中で食糜の運動の仕方. 第1報 鶏の筋胃の構造. 畜産の研究 **18**, 1587-1588 (1964).



- 27) 農林水産技術会議事務局：筋胃糜爛誘発因子の検査法。動物性飼料並びに微生物飼料の安全性評価手法の開発。研究成果 170, 22-25 (1985).
- 28) 農林水産省肥飼料検査所：魚粉に関する調査。16-18, 農林水産省肥飼料検査所 (1980).
- 29) Okazaki, T. et al.: Gizzerosion, a new toxic substance in fish meal, causes severe gizzard erosion in chicks. *Agric. Biol. Chem.* **47**, 2949-2952 (1983).
- 30) Poupoulis, C. & Jensen, L.S.: Effect of high dietary copper on gizzard integrity of the chick. *Poult. Sci.* **55**, 113-121 (1976).
- 31) Rinehart, K.E. et al.: Effect of nutrient level, ingredients and compounds on gizzard erosion in broilers. *Poult. Sci.* **55**, 2084 (1976).
- 32) 千田広文ほか：飼料に配合された魚粉に起因したブロイラーの筋胃びらん・潰瘍。鶏病研報 **16**, 69-75 (1980).
- 33) Shiffrine, M. et al.: Toxicity to chicks of histamine formed during microbial spoilage of tuna. *Appl. Microbiol.* **7**, 45-50 (1959).
- 34) Shiffrine, M., Adler, H.E. & Ousterhout, L.E.: The pathology of chicks fed histamine. *Avian Dis.* **4**, 12-21 (1960).
- 35) 多久和正ほか：採卵用成鶏における魚粉に起因した筋胃糜爛・潰瘍の集団発生。第101回日本獣医学学会講演要旨。p.74 (1986).
- 36) Tepper, A.E. & Bird, H.R.: Gizzard lesion in day-old chicks. I. Their relationship to subsequent growth and mortality and their prevalence. *Poult. Sci.* **21**, 47-51 (1942).
- 37) Tepper, A.E. & Bird, H.R.: Gizzard lesion in day-old chicks. II. The time of origin and factors influencing the cause of gizzard lesions in chicks. *Poult. Sci.* **21**, 52-57 (1942).
- 38) Tepper, A.E. & Bird, H.R.: Gizzard lesion in day-old chicks. III. Can severity of incidence be reduced by dietary control? *Poult. Sci.* **21**, 108-110 (1942).
- 39) Umemura, Y. et al.: Properties of gizzard erosion-inducing substance in fish meal. *Natl. Inst. Anim. Health Q. (Jpn.)*. **21**, 52-60 (1981).
- 40) Umemura, Y.: Studies on gizzard erosion-inducing substance in fish meal. *JARQ* **16**, 125-130 (1982).
- 41) 梅村泰清：筋胃糜爛誘発原因物質に関する研究。農林水産省家畜衛生試験場年報 **22**, 61-66(1981).
- 42) Webb, T.E. & Colvin, J.R.: The composition, structure, and mechanism of formation of the lining of the gizzard of the chicken. *Can. J. Biochem.* **42**, 59-70 (1964).

## 文献追加

Miyazaki, S. & Umemura, Y.: Correlation between the lower gastric pH and the formation of gizzard erosion in chicks. *Br. Poult. Sci.* in press.