

豚熱感染豚における血液成分の変動の調査

中央家畜保健衛生所 かわもとのおみ こまつてつや
川本尚末・小松徹也

【はじめに】

愛知県では、平成31年2月から令和元年12月末までに、18例の豚熱が発生した。豚熱に感染すると白血球数が減少することは過去に多数報告されており^{1), 2), 3)}、白血球数測定は豚熱の早期診断をする上で重要とされている^{2), 3)}。令和元年度（第60回）愛知県畜産技術業績発表会において小松らは、本県の豚熱発生に伴い蓄積したデータを用い、豚熱感染で白血球数が有意に減少することを確認し、白血球数測定が簡易検査として有用であることを統計的に示した⁴⁾。今回、白血球数以外の血液成分にも着目し、豚熱陽性群と陰性群の血液成分の比較を行った。さらに、豚熱簡易診断方法としての血液検査の精度向上を目的に、ロジスティック回帰分析により、血液成分中の豚熱陽性予測に関与する因子について検討した。また、豚熱陽性予測に関与した因子をもとに、豚熱予測指標を作成し、その精度を検討した。

【材料及び方法】

平成31年2月から令和元年12月までの異常豚検査、発生状況確認検査、清浄性確認検査に供された豚232頭の血液を用いた。測定値は遺伝子検査結果による豚熱感染の有無で陽性群48頭と陰性群184頭の2群に分けて検討した。

血液成分測定は、多項目自動血球分析装置 XN-1000 (sysmex) で実施した。

データの解析には統計ソフト EZR を利用した。

(1) 陽性群と陰性群の血液成分の比較

血液成分は、白血球数、赤血球数、血小板数、白血球分画（リンパ球、好中球、好酸球、単球、好塩基球）について比較した。2群間の比較には、Mann-Whitney U 検定を用い、有意水準は0.05とした。

(2) 豚熱予測指標の検討

各血液成分のカットオフ値を ROC (Response-operating Characteristic) 曲線により求めた。求めたカットオフ値を基準に0、1という名義変数に二分したものを説明変数、遺伝子検査結果を目的変数としてロジスティック回帰分析を行い、豚熱陽性・陰性の判別に寄与する因子について分析した。

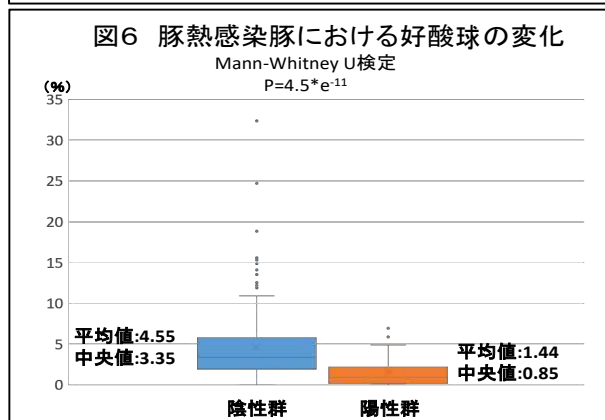
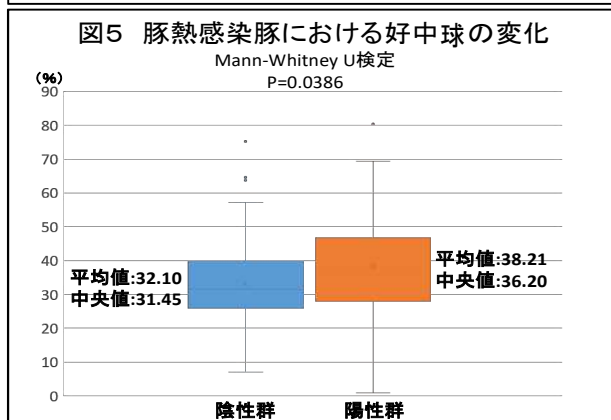
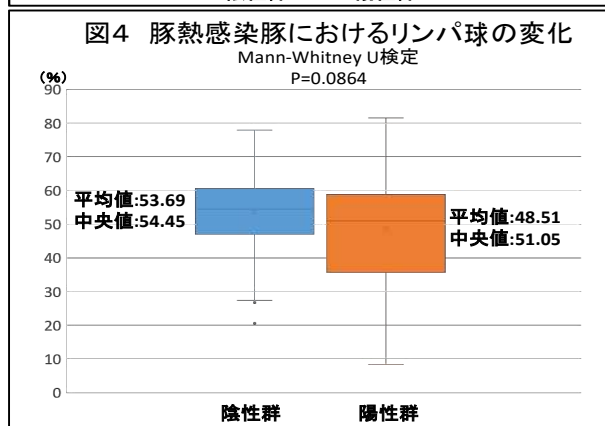
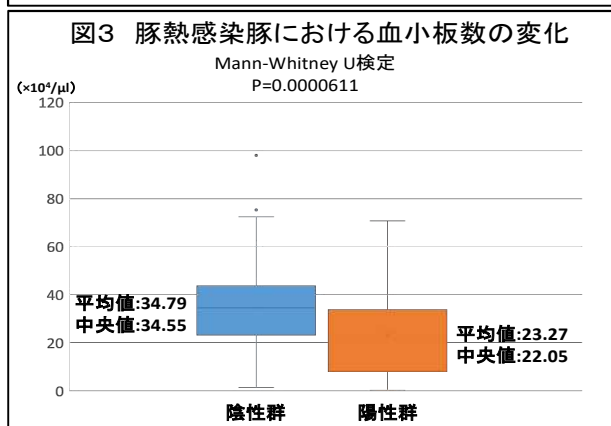
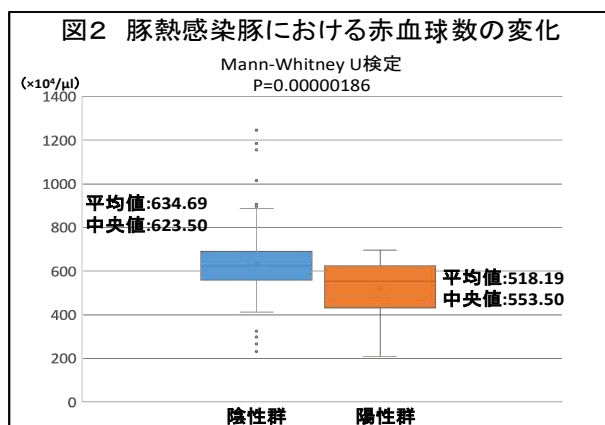
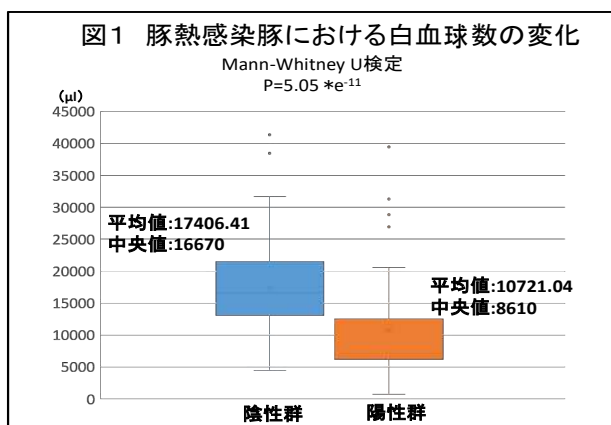
豚熱陽性予測に対して有意に寄与した因子の回帰係数から予測値を求める式を導き、豚熱予測指標とした。豚熱予測指標による豚熱陽性・陰性の判別度を白

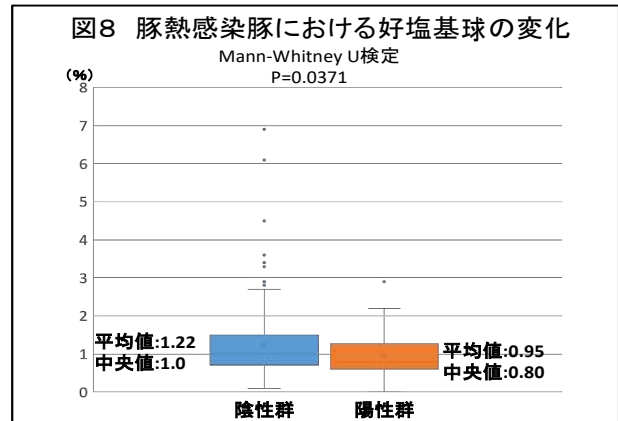
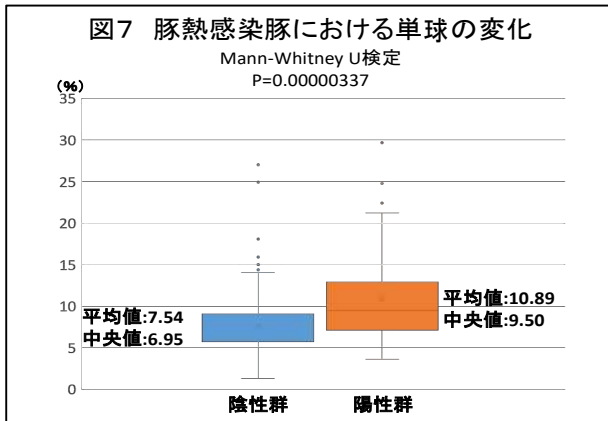
血球数のみによる陽性・陰性の判別度と比較した。各予測指標間の比較には、ROC 曲線を作成し、その曲線下面積の大きさから検討した。また、豚熱予測指標のカットオフ値を ROC 曲線から求め、求めたカットオフ値をもとに、感度 (Se) と特異度 (Sp) を算出した。

【結果】

(1) 陽性群と陰性群の血液成分の比較

白血球数、赤血球数、血小板数の3項目は陽性群で有意に減少していた(図1, 2, 3)。白血球分画は、陽性群では好中球及び単球が有意に増加(図5, 7)、好酸球及び好塩基球が有意に減少していた(図6, 8)。リンパ球では両群間に有意差は認められなかった(図4)。





(2) 豚熱予測指標の検討

各血液成分のカットオフ値は、表1のとおりとなった。白血球数については、豚熱に関する特定家畜伝染病防疫指針に沿って、1万をカットオフ値とした⁵⁾。

ロジスティック回帰分析の結果、陽性・陰性判別に寄与する因子として白血球数、血小板数、好中球、好酸球、単球が選択された。この結果から、ロジスティック回帰分析により、陽性・陰性の判別に寄与する因子を考慮した豚熱予測指標を求める式は、

$$\text{豚熱予測指標} = 1 / (1 + e^{-X})、$$

$X = -4.2687 + 2.213754 (\text{白血球数}) + 1.190888 (\text{血小板数}) + 1.477049 (\text{好中球}\%) + 1.278152 (\text{単球}\%) + 1.378766 (\text{好酸球}\%)$
であった。

この場合 X は累積危険度を表し、() の中に測定値をセットする。

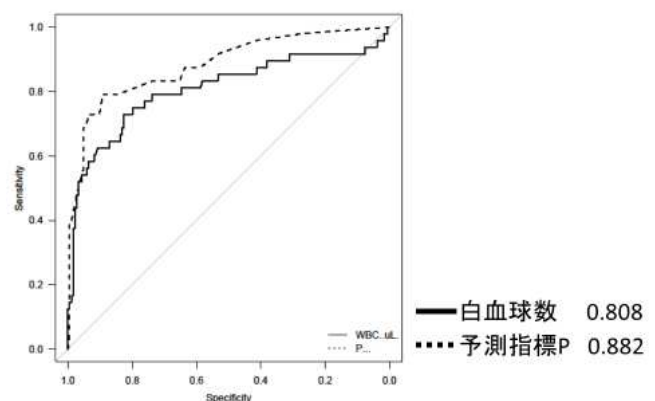
豚熱陽性の判別度を表す ROC 曲線下面積は、寄与する因子を加えた豚熱予測指標で 0.882、白血球数のみで 0.808 であった (表2)。

ROC 曲線から、豚熱予測指標のカットオフ値は 0.296 であり、その時の Se は 79.2%、Sp は 89.1% であった。白血球数のみでは Se は 62.5%、Sp は 89.1% であった。

表1 各血液成分のcut off値

白血球数(μl)	10000
赤血球数(×10 ⁴ /μl)	493
血小板数(×10 ⁴ /μl)	25
好中球%	44.8
単球%	7.9
好酸球%	2.3
好塩基球%	0.8

表2 各指標のROC曲線



【まとめ及び考察】

本調査の結果、豚熱陽性群では白血球数の減少だけでなく、赤血球数及び血小板数の減少が認められた。豚熱の病変として、リンパ節の出血、腎臓包膜下の点状出血、脾臓の出血性梗塞、膀胱の点状出血などが挙げられる⁶⁾。本結果はこれらの豚熱病変の出血傾向を反映した結果であると考えられる。また、豚熱感染で減少すると言われているリンパ球²⁾⁷⁾に有意差は認められなかった。

これは、近年日本で流行したウイルス株の病原性が低いこと¹⁾、密飼によるストレスや他疾病への罹患が白血球分画に影響を及ぼした可能性が考えられる。

ロジスティック回帰分析から白血球数、血小板数、好中球、好酸球、単球が豚熱陽性・陰性判別に寄与する因子と分かり、これらを加味した豚熱予測指標を作成した。豚熱予測指標と白血球数のみの豚熱陽性予測の判別度をROC曲線下面積の大きさ、SeとSpから比較したところ、豚熱予測指標による判別度の方が予測能が高いという結果が得られた。

以上より、豚熱感染で白血球数以外の血液成分にも変動が認められ、白血球数以外の血液成分値も加味することで、簡易診断方法としての血液検査の精度向上につながる可能性が示された。

○参考文献

- 1) Kameyama K., Nishi T., Yamada M., Masujin K., Morioka K., Kokuho T. and Fukai K. Experimental infection of pigs with a Classical Swine Fever virus isolated in Japan for the first time in 26 years. 2019. J. Vet. Med. Sci. 81: 1277-1284.
- 2) 杉村克治, 佐藤卯三, 成田亮一. 豚コレラ人工感染豚における血液変化. 1953. 日獣会誌. 6.
- 3) 石井進, 宗形光三. 豚コレラ血液検査の診断上における価値について. 1953. 日獣会誌. 6.
- 4) 小松徹也, 杉江建之介. 令和元年度(第60回)愛知県畜産技術業績発表会集録. CSF診断における白血球測定の有用性の検討と課題
<https://www.pref.aichi.jp/uploaded/attachment/326834.pdf>
- 5) 豚熱に関する特定家畜伝染病防疫指針. 令和2年
- 6) 見上彪. 獣医感染症カラーアトラス第2版. 2006. 文永堂出版
- 7) Artur Summerfield, Sonja M. Knötig, Kenneth C. McCullough. Lymphocyte Apoptosis during Classical Swine Fever: Implication of Activation-Induced Cell Death. 1998. JVI. 72. 3. 1853-1861