遺伝的要因を疑う黒毛和種子牛の脊髄髄鞘内水腫の症例(第二報)

紀北家畜保健衛生所 〇亀位徹 鳩谷珠希 豊吉久美

【背景および目的】

平成26年度に演者らは、管内和牛繁殖農家で出生直後より全身の振戦で起立不能であった黒毛和種雄子牛の病性鑑定を行い、脊髄白質に髄鞘内水腫が認められ、先天的要因によって発生したと報告した。原因として遺伝性を否定できなかったことから、当農家の関連する母牛とその子牛を注視することとした。平成26年6月に前回の母牛(以下、母牛1)の娘牛(以下、母牛2)が出産した雌子牛には症状がみられなかった。母牛2が平成27年8月に出産した雄子牛は、出生直後から全身が振戦という前回と同様の症状を呈していた。そこで今回、この雄子牛の病性鑑定を実施することとした。

【方法】

定法により解剖し、ウイルス学的検査、細菌学的検査、血液生化学的検査および病理組織学的検査を実施した。

ウイルス学的検査では、アカバネ病・チュウザン病・アイノウイルス感染症・イバラキ病・牛流行熱の抗体検査および牛ウイルス性下痢・粘膜病のPCR検査を実施した。

細菌学的検査では、主要臓器の他、眼房水・脳脊髄液・関節腔液について、一般細菌検査を実施した。その後得られた菌株を用いて薬剤感受性検査を実施した。

血液生化学的検査では、一般血液生化学的検査を実施するとともに、血清中のビタミンA(レチノール)およびビタミンE(αートコフェロール)をHPLC法で測定した。

病理組織学的検査では、主要臓器等を採材し、10%リン酸緩衝ホルマリン固定液で固定後、パラフィン包埋し、HE染色を実施した。中枢神経系や末梢神経系の組織については、クリューバー・バレラ染色(以下、KB染色)を併せて実施した。また、脊髄の詳細な検査(透過型電子顕微鏡検査等)を大阪府立大学に依頼した。

【結果】

外貌は、体格中、体長95cm、頭部反張、正常位に自力保持不可で四肢伸張し硬直、関節屈曲難も用手介助にて可、両眼球白濁がみられた。剖検では、皮下織・皮下脂肪・筋膜・関節腔液(股関節・手根関節)・脳脊髄液・心嚢水・腎臓周囲の脂肪組織の黄色化がみられ、腎臓・肝臓の割面にも黄色化がみられた(図1)。臍動脈に血液が貯留、脾臓の表面不整および出血斑がみられた。また、主要リンパ節が萎縮し、頸部胸腺の萎縮もみられた。

ウイルス学的検査は、いずれも陰性であった。

細菌学的検査では肝臓・心臓・腎臓・全血・右眼房水の好気培養で極少数のコロニーが分離され、全て大腸菌と同定された。薬剤感受性試験では、表1に示す結果が得られた。

血液生化学的検査の結果を表2に示した。総ビリルビン、CPKおよびビタミンEの上昇がみられた。グルコース、総コレステロールおよび総蛋白の低下がみられた。

病理組織学的検査では、肝臓で肝細胞索が不整で、小葉間胆管に胆汁栓が認められたことから閉塞性黄疸を疑った(図2)。腎臓では腎盂から腎実質にかけて多病巣性の化膿性炎がみられ、腎盂腎炎と診断した。その他、胸腺や主要リンパ節の萎縮が認められたため、虚弱子牛症候群と診断した。

頸髄や腰髄において、脊髄白質の腹索・背索・側索の辺縁部に左右対称性に小空胞形成が顕著に認められた(図3)。KB染色を実施したところ、小空胞形成部でルクソール・ファースト青の染色性が低下し、軸索周囲の空間の拡張が認められた(図4、5、6)。前回と比較して今回の方が小空胞の数がやや多く、背索で顕著にみられた。電子顕微鏡検査で、腰髄の小空胞形成部で髄鞘内水腫が認められた(図7)。また、腰髄で髄鞘の低形成が一部で認められた(図8)。さらに、脊髄神経においても髄鞘の低形成が一部で認められた(図9)。

【考察】

本症例は前回の症例と同様に、脊髄白質に海綿状の小空胞形成が認められ、同部位で髄鞘内水腫が認められた。また、中枢神経系である脊髄神経の両方において、髄鞘の低形成が一部で認められた。髄鞘の構成細胞は中枢神経系では希突起膠細胞、末梢神経系ではSchwann細胞というように異なる。今後、髄鞘の形成異常の機序を検討していく上で、中枢神経系と末梢神経系の両方で髄鞘の低形成が観察されたことについても精査していく異があると考えられた。本症例も機序は不明だが、髄鞘の形成異常のため、髄鞘内水腫を引き起こし神経伝導に障害が起き、振戦を呈したと推察した。

本症例は前回の症例と異なり、虚弱子牛症候群や腎盂腎炎、閉塞性黄疸の疑いが認められた。これらの病変が振戦を引き起こす機序について検討したり、前回の症例の各臓器と比較したりしたが、出生直後から振戦を引き起こした原因との関連はないと考えられた。

当農家ではこれまで2頭の母牛のみが症状を示す子牛を出産した(図10、表3)。そして、この2頭は親子関係にあった。また、この母牛2頭の全ての雄子牛には症状がみられ、雌子牛には症状がみられなかった。症状を示した雄子牛と同じ種雄牛でも、雌子牛には症状がみられなかった。雄子牛の中に生後数日で振戦がみられなくなった個体がいた。その後この雄子牛は当農家で肥育されたが、後躯

の肉付きが弱く、踏ん張りが効かない等の症状がみられた。以上のことから、雌雄に関連して症状が発現していると推察した。また、振戦の原因は母牛1の何らかの遺伝性の形質で、種雄牛には関係なく、雄子牛にのみ現れやすい傾向があると推察した。