

9. 交雑種子牛のセレン欠乏による先天性心筋型白筋症疑い事例

大分家畜保健衛生所

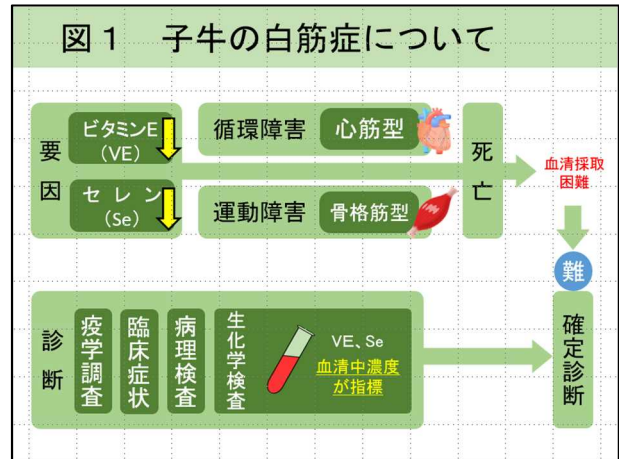
○児玉彬 (病鑑) 壁村光恵 池堂萌果 病鑑 大木万由子 病鑑 安達恭子

1. はじめに

子牛の白筋症はビタミンE (以下VE) あるいはセレン(以下Se)欠乏による栄養性筋症です。循環障害を主徴とする心筋型と運動障害を主徴とする骨格筋型に分類され、いずれの型も死亡例での発見が多く見られます。

診断は、疫学調査、臨床症状、病理学的検査及び生化学的検査等で総合的に行います。その内、生化学的検査では、ビタミンE、セレンの血清中濃度を指標としているため、死亡例で採血不能であることから確定診断が難しくその報告は少ないです。(図1)

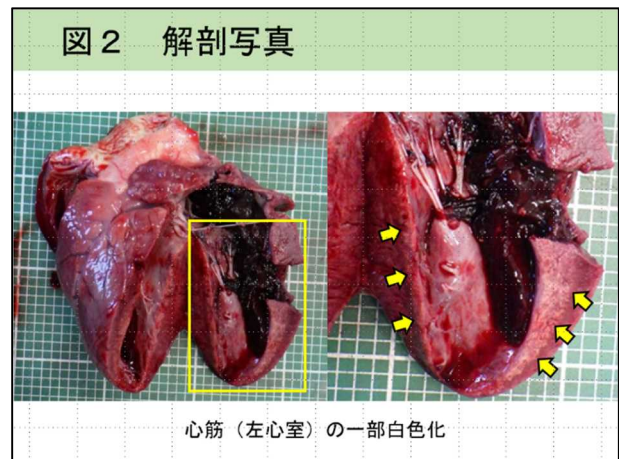
今回、管内酪農家において、セレン欠乏による先天性心筋型白筋症疑い事例が発生したのでその概要を報告します。



2. 発生概要

発生概要です。農場は搾乳牛 64 頭規模の酪農家で、牛舎が 3 つありそれぞれで搾乳牛、育成牛、乾乳牛を飼養しています。当該牛は 4 日齢、交雑種の雄で、へい死状態で発見されました。当該牛は 2022 年 8 月 21 日に正常分娩で出生し、8 月 24 日の夜に哺乳欲が低下し、翌朝死亡が確認され病性鑑定を実施しました。当該牛に治療歴はなく、同居子牛に異常はみられませんでした。

外貌は異常がみられませんでした。解剖所見として、左心室の心筋の一部白色化が認められました。(図2) その他臓器に異常はみられなかったことから、心筋炎を引き起こす疾病をターゲットとした病性鑑定を実施しました。



3. 材料及び方法

細菌学的検査、寄生虫学的検査を図3のとおり実施しました。病理組織学的検査については、HE染色、グラム染色、PTAH染色、コッサ反応を行い、心臓についてこれらの抗体を用いて免疫組織化学染色を実施しました。生化学的検査については、当該牛の肝臓、腎臓、その他飼養牛の血清を用いビタミンEとセレン濃度を測定しました。

4. 病性鑑定結果

(1) 細菌学的検査

脳を除く主要臓器からクロストリジウムパーフリングENS毒素A型が分離されました。

(2) 寄生虫学的検査

心臓から心筋炎に関係するネオスポーラやトキソプラズマの特異遺伝子は検出されませんでした。

(3) 病理学的検査〔概要〕

心臓では、病変は心内膜下～中膜に主座し、層状の病変形成が認められました。この領域では、心筋線維の硝子様変性、壊死、石灰沈着、軽度の線維化が認められ、心筋壊死部には単核細胞が浸潤し、免疫染色で浸潤細胞の大半がIba1（イバワン）陽性のマクロファージでした。また、壊死部にネオスポーラやトキソプラズマの陽性反応は確認されませんでした。肺では心臓病細胞、軽度の化膿性炎、諸臓器に大桿菌が観察されました。

(4) 病理組織学的検査〔詳細〕

肉眼的に、心内膜下～中膜に黄白色化した領域が確認でき、HE染色でもこの領域に一致して、心筋線維の好酸性化が認められました。（図5）

コッサ反応の結果、この好酸性化した領域に多数の石灰沈着が確認され（図6）一部領域では、このように心筋の壊死と単核細胞の浸潤がみられ免疫組織化学染色の結果、壊死部に浸潤した単核細胞は抗Iba1（イバワン）抗体に陽性反

図3 材料・方法

- 細菌学的検査
材料: 主要臓器・脳
方法: 定法に従い菌分離を実施
- 寄生虫学的検査
材料: 心臓
方法: PCR法 (*Neospora caninum*(Nc)、*Toxoplasma gondii*(Tg))
- 病理組織学的検査
材料: 主要臓器・脳
方法: HE染色、グラム染色、PATH染色、コッサ反応
免疫組織化学染色: 心臓 (Iba1、CD3、CD20、Nc、Tg)
- 生化学的検査
材料: 当該牛 肝臓・腎臓 各1検体
その他飼養牛: 血清 22検体(同居子牛10、搾乳牛6、乾乳牛6)
方法: 高速液体クロマトグラフ法(HPLC)によるVE・Se濃度測定

図4 病性鑑定結果

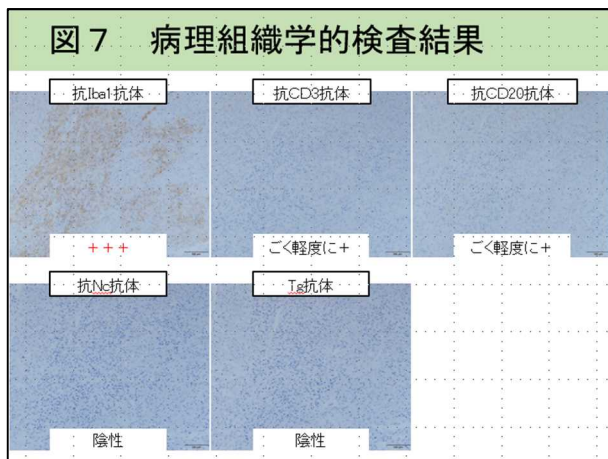
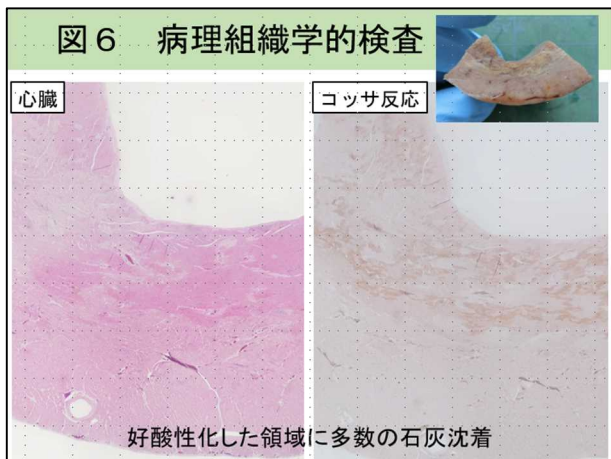
- 細菌学的検査: 肝臓、脾臓、腎臓、心臓、肺
*Clostridium perfringens*毒素型A型 分離
- 寄生虫学的検査: 心臓
Nc、Tgの特異遺伝子は検出されず
- 病理組織学的検査
【心臓】
 - ・病変は心内膜下～中膜に主座
 - ・心筋線維は好酸性を増し、硝子様変性、壊死、石灰沈着、軽度線維化
 - ・心筋線維壊死部に単核細胞浸潤
 - ・免疫染色
浸潤細胞の大半がIba1陽性
壊死部でNc、Tg 陰性
 - ・グラム染色 病変部に菌体なし
- 【肺】
 - ・うっ血、肺胞腔内に心臓病細胞、軽度の好中球浸潤
 - ・大桿菌が観察
- 【脾臓・腎臓・肝臓】
 - ・大桿菌が観察(組織変化はみられず)

図5 病理組織学的検査



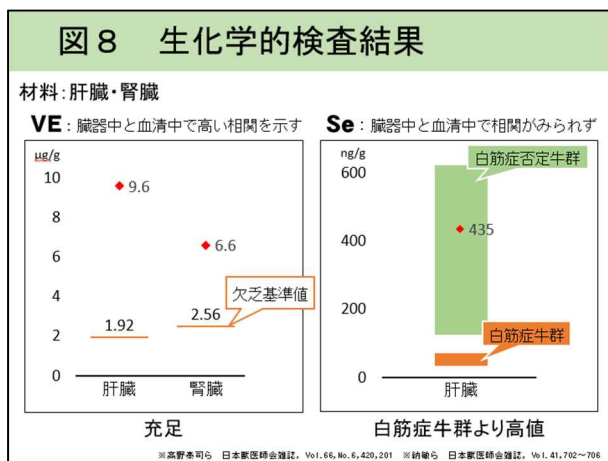
心臓
ホルマリン固定後
心内膜下～中膜で好酸性化

応でした。また、このように壊死部にネオスポーラやトキソプラズマの陽性反応は認められませんでした。(図7)



(5) 生化学検査

本症例の肝臓及び腎臓のビタミン E の値は 9.6、6.6 であり、既報の欠乏値 1.92、2.56 を上回っており、充足していたことが認められました。肝臓のセレンの値は湿潤重量 435.0g で、既報の白筋症牛の 32.0 から 47.7 や白筋症否定牛の基準値の範囲内か上回っており、セレンは正常範囲内であることが認められました。(図8) また、同居牛 22 頭の血清中ビタミン E、セレンの数値を計測したところビタミン E は充足していましたが、セレンは子牛で 1 頭、成牛で 1 頭の欠乏値が認められました。(図9)



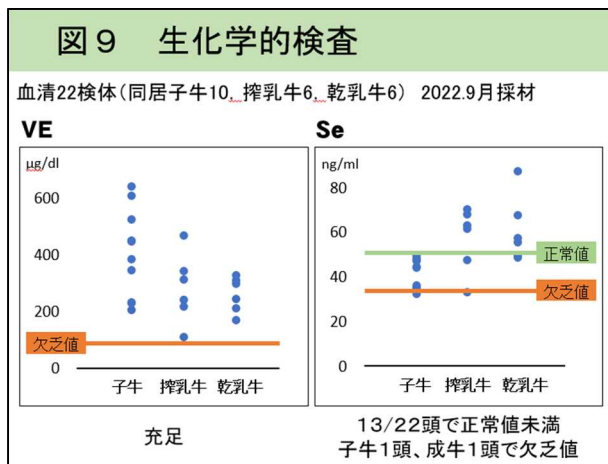
5. 考察

本症例では病理組織学的検査から心筋の壊死像が確認されました。心筋壊死の原因は、中毒性、感染性、神経原性、栄養性、虚血性が挙げられます。

中毒性心筋壊死は、添加剤や医薬品によって引き起こされます。本症例牛は治療歴がなく、同居牛に異常は認められなかったため中毒性心筋壊死は否定されました。

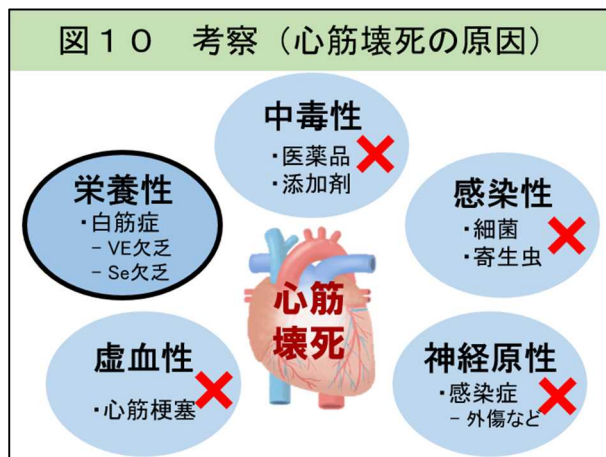
感染性の心筋壊死は、細菌や寄生虫によって引き起こされます。本症例牛からクロストリジウムパーフリンゲンスが分離されましたが、組織変化がみられなかったこと、その他心筋壊死を引き起こす細菌や寄生虫が検出されなかったため、感染性心筋壊死は否定されました。

神経原性心筋壊死は、外傷から中枢神経へ感染症がおき引き起こされます。本症例牛は、



頭部外傷がなく脳から細菌が分離されなかったため神経原性心筋壊死は否定されました。

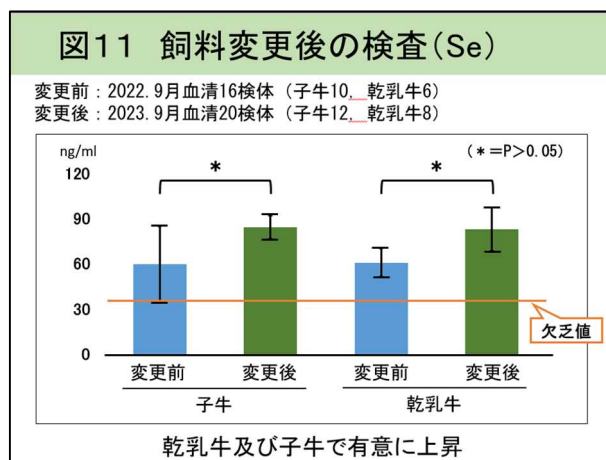
虚血性心筋壊死は冠状動脈の狭窄等による心筋梗塞から引き起こされます。本症例は心筋梗塞発生後7から10日の組織像であったことから、心筋梗塞は本死亡と因果関係がなく虚血性心筋壊死は否定されました。以上のことから、栄養性心筋壊死が最も疑われました。(図10)



栄養性的心筋壊死はビタミンEやセレン欠乏による白筋症の一分症である心筋型白筋症で確認されます。心筋型の白筋症は心内膜下や心外膜下で層状の心筋病変を形成しますが、本症例も同様の病変が認められました。しかし、当該牛の臓器中のビタミンEは充足しており、セレンは正常の範囲内でした。一方で、同農場内には血液中セレン濃度が欠乏している牛が存在していました。そこで先天性の白筋症を疑いました。妊娠中に低セレン飼料を給与され低セレン血症を発症した母牛産子での先天的に白筋症を発症した報告があり、その報告では白筋症は子宮内で発症することが示唆されています。

農場の牛の半数以上において血液中セレン濃度が正常値未満だったことから、農場の飼料中のセレンの量が少ない可能性が示されていること、分娩前後に母牛のセレン要求量が多くなることから、本症例においても先天性白筋症がおりうる状態にあったと考察し先天性心筋型白筋症を疑うと診断しました。

本診断から農場はセレンを含む飼料に変更しました。1年後の同時期である2023年9月に再度検査を実施したところ全ての牛で正常値を示しました。T検定を実施したところ成牛、子牛の血中Se濃度の有意な上昇を認めました。(図11)



6. まとめ

子牛の白筋症はその診断に血液中ビタミンE、セレン濃度を測定する必要がありますが、へい死事例がほとんどであることから診断が難しく報告が多くありません。管内酪農家の4日齢子牛の病性鑑定を実施したところ、心臓の白色変性等の心筋壊死病変を確認しました。

心筋の石灰沈着がみられた病理組織学検査や同居牛の血液中Se濃度が低水準であったことから心筋壊死は栄養性によるものと推察し、先天性心筋型白筋症疑いと診断しました。

その診断を受け、農場が飼料内容を変更したところ血液中Se濃度の有意な上昇を認め、全ての牛で正常値を確認しました。

胎児の血液中セレン濃度は、母牛の血液中に依存するといわれていることから、引き続き注視していきたいです。(図12)

図12 まとめ

- 子牛の急死事例の病性鑑定をした結果
 - 病 理: 重度の石灰沈着を伴う心筋壊死を確認
 - ①中毒性 ②感染性 ③神経原性 ④虚血性 ⑤栄養性
 - ⇒ ①~④を否定
 - 生化学: 当該牛の臓器でVE充足・Se正常範囲
 - その他飼養牛の血中Se濃度が低水準
 - 既 報: 母牛は分娩前後にSe要求量が特に多い
 - 低Se血症の母牛産子で先天性白筋症が発生
 - ⇒ Se欠乏による先天性心筋型白筋症を疑う
- 飼料変更後血液中Se濃度の上昇を確認、続発なし
- 胎子の血中Se濃度は母牛に依存する
 - ⇒引き続き注視していきたい