

黒毛和種子牛に認められた脊髄髄鞘内水腫の一例

紀北家畜保健衛生所

○ 亀位徹 山田陽子

鳩谷珠希 豊吉久美

【概要】

髄鞘内水腫は、中枢神経系に小空胞を形成する病態の一つとして知られている。中枢神経系の小空胞形成は様々な要因によって引き起こされるが、大脳あるいは小脳の病変が主体と考えられている。

今回、黒毛和種雄子牛が外貌上異常がなく、出生直後から全身に強度な振戦を呈していたため病性鑑定を実施したところ、病変分布が大脳や小脳ではなく、主に脊髄白質に局限して髄鞘内水腫が認められたので報告する。

【発生状況】

発生農家は、管内で黒毛和種母牛12頭を飼育する繁殖経営で、母牛には牛流産三種混合ワクチンを実施していた。

当牛は平成25年11月1日出生、体格大で外貌上奇形等はなく吸乳反射も正常であったが、出生直後から全身（特に後躯）に強度な振戦がみられ起立不能のため、自力で吸乳ができなかった。畜主が初乳を給与し、その後も介助等を行っていた。その後も症状に変化はなく同年12月10日（40日齢）に斃死し、当所にて病性鑑定を実施した。

【当牛の家系】

強度な振戦がみられた当牛は、母牛1の4産目の雄子牛で種雄牛はAであった（図1）。母牛1は振戦がみられ、前肢を交差する癖のある牛であったが、平成26年12月の時点ではこれらの症状は認められなかった。

母牛1の1産目の雌子牛が母牛2となり、種雄牛は当牛と同じAであった。この母牛2は平成26年12月の時点では繋留した時などに後躯に軽度の振戦を呈していた。

母牛2の2産目の雄子牛が平成25年7月に生まれ、出生時から振戦が見られた。出生直後は振戦のため起立不能であったが、介助等を行って数日後に振戦の程度が軽減、起立可能となった。平成26年12月の時点では振戦は認められてはいないものの、後躯は弱く、走ろうとした際には後肢から崩れるように倒れることもしばしばみられた。

当農家では、平成25年6～12月の間に9頭の子牛が産まれたが、母牛1と2の子牛以外には同様の症状の”出生時からの振戦”は認められなかった。また、この母牛1と2以外の母牛に、過去の産歴から出

生子牛に振戦が認められた例はなかった。

【方法】

定法により解剖、主要臓器などを採材し、10%中性リン酸緩衝ホルマリン液固定にて病理組織学的検査を実施した。また、ウイルス学的検査、細菌学的検査等を実施した。

【結果】

<剖検所見>

外貌上に著変なし。いずれの臓器にも振戦を呈するような肉眼的異常を認めなかった。

<HE染色所見>

延髄・脊髓の頸膨大部（頸髄）・腰膨大部（腰髄）の白質に左右対称性に小空胞形成が認められたが、これら以外の中樞神経系（大脳・小脳・中脳）を含め、坐骨神経・上腕二頭筋・大腿四頭筋・肝・腎・脾・心・肺・胃・腸に著変は認められなかった（図2）。小空胞形成の程度は腰髄が重度、頸髄が中等度、延髄は軽度であった。腰髄白質では、腹索・背索・側索の順に小空胞形成が多く認められた（図3）。一方、腰髄灰白質では小空胞形成は認められず、神経細胞の異常・炎症・グリア細胞の増殖等も認められなかった。頸髄白質の小空胞形成部位を拡大すると、小空胞内に軸索様の構造物や髄鞘様の構造物が認められた（図4）。一方、小空胞形成部位に髄鞘貪食マクロファージは認められず、小空胞に対する炎症反応やグリア細胞の反応性増殖も認められなかった。

<特殊染色所見>

髄鞘を青く染めるクリューバーバレー染色を実施した。腰髄白質の小空胞形成部位で、ルクソールファーストブルー（以下、LFB）の染色性の低下が認められた（図5）。この部位で髄鞘の分布が少ない可能性があると考えられた。頸髄白質の小空胞形成部位を拡大すると、多くの有髄神経の周囲でLFBの染色性の低下が認められた（図6）。小空胞内には、LFB陽性の髄鞘様構造物が存在し、小空胞を内張したものや、断片化したものが認められた。以上の結果から脊髓白質の有髄神経の髄鞘に何らかの異常があることが推定された。

<依頼検査所見>

脊髓白質において髄鞘の異常をより詳細に検討するために、独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所の谷村信

彦氏に検査を依頼した。

まず、軸索と髄鞘を確認するためにLFBとボディアン重染色を実施したところ、頸髄白質の多くの軸索周囲でLFBの染色性の低下が認められ、有髄神経に髄鞘が少ないと改めて考えられた(図7)。

次に、抗Neurofilament Protein抗体(DAKO社:code No.M0762)を用いて、主に軸索を染める免疫染色を実施したところ、頸髄白質の小空胞内部に軸索が存在することが認められた(図8)。そして、抗Myelin Basic Protein抗体(DAKO社:code No.A0623)を用いて、髄鞘を選択的に染める免疫染色を実施したところ、頸髄白質の多くの有髄神経の軸索周囲で染色性の低下が認められ、有髄神経の髄鞘構造が正常ではないと考えられた(図9)。また、小空胞内部に髄鞘の断片が存在したり、小空胞を内張するように髄鞘が存在したりすることが認められた。

最後に、透過型電子顕微鏡検査により、頸髄白質の腹索の小空胞形成部位の髄鞘構造をより詳細に観察した。一部の有髄神経で髄鞘の構造が乱れ、髄鞘の内部に小空胞が認められた(図10)。また、太い軸索に薄い髄鞘しか巻かれていない有髄神経が認められた。髄鞘の構造が乱れていた部分を拡大すると、髄鞘の層板構造の一部が変性し、髄鞘内水腫を形成していると考えられた(図11)。しかし、有髄神経の軸索や周囲のグリア細胞や毛細血管には異常が認められなかった。

<その他所見>

細菌学的検査およびウイルス学的検査で、有意な病原体はいずれも検出されなかった。また、血液生化学的検査でも特に異常は認められなかった。

【考察】

脊髄白質の小空胞形成部位で髄鞘が少なく、髄鞘の断裂・髄鞘の変性・脊髄髄鞘内水腫が観察されたことから、当牛は脊髄白質での髄鞘形成異常のために、髄鞘の層板構造が壊れ軸索周囲に小空胞を形成、脊髄白質の有髄神経での神経伝達が不良となり振戦を呈したと推察された。

また、病変の原因については、病原検索および病理組織所見より感染症・中毒・出生時の傷害・虚血と関連するとは考えにくく、出生直後より症状が認められたことから先天性の異常が疑われた。本病変の脊髄髄鞘内水腫については脊髄白質の有髄神経において髄鞘が正常に形成された後の破壊によるものではなく、髄鞘形成過程での何らかの異常により、正しく形成されなかったために発生したものと推察された。

当農家にはこれまでの検査結果や母牛1が出産してきた子牛の状況をふまえて、繁殖母牛を更新する際には母牛1を最優先とするよう指導した。しかしながら、現状として早急な実施が困難であったため、交配する種雄牛の系統を変更するよう併せて指導した。その後、母牛1から平成26年11月に雌子牛が産まれたが、同年12月の時点までで振戦の症状は認められなかった。今後とも母子ともに注視していきたいと考えている。

【参考文献】

- ・ 大中幸子、新生子牛の脳脊髄に認められた白質の空胞形成、家畜衛生研修会2005年、38（奈良県）
- ・ 清宮幸男、運動失調若牛の脊髄白質変性、平成6年度日本産業動物獣医学会東北、講演要旨、演題番号5
- ・ Disorders of myelin, Veterinary Pathology 6th, 1274-1278
- ・ 山崎洋、子牛の中樞神経系の海綿状変性、日獣会誌1988, 41:514-516
- ・ 松本直明、ホルスタイン種子牛の海綿状髄鞘症、日獣会誌1993, 46:455-458
- ・ 及川俊徳、ダンス様神経症状を示した黒毛和種子牛の症例、平成19年度宮城県家畜保健衛生所業績発表、発表要旨
- ・ Hindmarsh M、Congenital spongiform myelopathy of Simmental calves.、Aust Vet J.1995 May;72(5):193-194
- ・ R.B.Richards、A progressive spinal myelinopathy in beef cattle.、Vet.Pathol.1986;23:35-41
- ・ Angela Hafner、Spinal dysmyelination in new-born brown swiss×braunvieh calves.、J.Vet.Med.B 1993;40:413-422
- ・ 島田英明、先天性震戦とその原因、Swine Disease Information41号、平成23年4月20日発行
- ・ 杉本朋貞、ラット三叉神経脊髄路における髄鞘発生について、歯基礎誌1980, 22:58-71
- ・ 先天性大脳白質形成不全症：PMDと類縁疾患に関するネットワーク (<http://kcmc.jp/pmd/index.html>)