虚弱子牛に認められた腎臓形成異常

高畑幸子¹⁾ 千葉正寛³⁾ 沼津敬治²⁾ 渡辺昭夫³⁾ 一條俊浩¹⁾
蓬田信一¹⁾ 八島 正¹⁾ 松田敬一²⁾ 川名晶子²⁾

¹⁾NOSAI宮城県北家畜診療センター、²⁾NOSAI宮城中央家畜診療センター、
³⁾NOSAI宮城県南家畜診療センター

Renal Malformation in the Calves with Weak Calf Syndrome

S. Takahata¹⁾, M. Chiba³⁾, K. Numatsu²⁾, A. Watanabe³⁾, T. Ichijo¹⁾,
S. Yomogida¹⁾, T. Yashima¹⁾, K. Matsuda²⁾, A. Kawana²⁾

¹⁾Miyagi Prefectural Federated Agricultural Mutual Aid Association (PFAMAA),
Kenpoku Clinical Center, ²⁾PFAMAA, Central Clinical Center,
³⁾PFAMAA, Kennan Clinical Center

要 約 平成14年6月～8月までに管内黒毛和牛繁殖農家に飼育されていた子牛で子牛虚弱症候群と診断された3症例（症例1、13日齢、体重約12kg、雄。症例2、51日齢、体重約30kg、雄。症例3、2日齢、体重約10kg、雄。）について、臨床症状、血液生化学検査、超音波断層検査、病理組織検査および家系調査を行った。その結果、臨床症状については全症例において元気沈鬱、哺乳欲不振、発育不良および皮毛粗剛が認められた。血液生化学検査では全症例においてクレアチニン（Cre）の高値が認められ、症例1および2において血中尿素窒素（BUN）の高値が認められた。超音波断層検査では症例1で左腎は小さく分葉不明瞭であり、右腎は不明であった。症例2および3では左右腎臓は小さく分葉が不明瞭であった。剖検時の腎臓の肉眼所見でも、腎臓の表面は退色し分葉が不明瞭であった。組織学的には、全症例において未熟小型腎単位や原始集合管が認められ、瘢痕化組織や炎症性反応は全く認められなかった。家系調査では全症例において茂金系種雄牛Aを頂点とした交配環境にあった。腎臓の形成異常は様々な要因によって引き起こされるが、全症例において種雄牛Aが深く関与しており、遺伝的疾患である可能性が推察された。また、血液検査で腎臓の異常が疑われる場合に超音波断層検査を行うことは、診断の一助になるものと考えられた。

——キーワード：黒毛和種、子牛虚弱症、腎不全、腎形成異常

家畜臨床誌 27(1):1-6, 2004

ABSTRACT Three newborn Japanese Black cattle which presented weak calf syndrome from June to August 2002 in breeding farms within the jurisdiction were examined for clinical symptoms, blood chemistry, ultrasound tomography, histopathology and family history (Case 1: 13-day-old male with 12kg bodyweight, Case 2: 51-day-old male; 30 kg, Case 3: 2-day-old male; 10 kg). Clinical symptoms included loss of vigor, inability to nurse, poor growth and rough haircoat in all calves. Blood chemistry showed elevated creatinine in all three and elevated BUN in Cases 1 and

Received 26 May 2003 / Accepted 20 September 2003

*Correspondence to S.Takahata, Kenpoku Clinical Center, PFAMAA, 1-3-1, Nakae, Sanuma, Hasama, Miyagi, 987-0511, Japan.
(〒987-0511 宮城県登米郡迫町佐沼字中江1丁目3-1)

2. Ultrasound tomographic examinations revealed that in Case 1 the left kidney was underdeveloped and unlobed, and the right kidney was not found. In Cases 2 and 3, both kidneys were small and unlobed. Gross examination at the autopsy also showed unlobed kidneys with discolored surfaces. Histopathologically, underdeveloped small nephrons and primitive collecting tubules were found in all cases, while there was no sign of scarring or inflammation. Their family trees were all tracked back to a Shigekane breeding bull A. This indicated that abnormal kidneys in these cases were hereditary, although kidney malformation may be caused by various factors. Further, our study suggested that ultrasonography may help diagnosis of kidney malformation when abnormalities in the renal function are indicated by blood chemistry.

——Key Words : Japanese Black cattle, weak calf syndrome, renal failure, renal malformation

.....Jpn. J. Vet. Clinics 27(1):1-6, 2004

緒 言

和牛において子牛の周産期死亡率は高く、生産性を左右する大きな要因のひとつとなっている。子牛の周産期死亡は生後1週間以内に集中して起こるとされているが、死亡原因を特定できない例が多く〔7〕、それらの大半は新生子の虚弱によるものと推察されている。新生子の虚弱の発症要因としては難産による低酸素血症〔3〕をはじめ、虚弱子牛の大半に胎子期の造血機能障害〔4〕および胎子―胎盤機能の低下による母体内発育遅延が認められたという報告〔6〕もある。また、脂肪交雑が重視された育種改良の結果、近親交配による負の産物として遺伝性疾患の発生も多くみられるようになった。宮城県北部では腎臓の著しい低形成を伴った先天性下顎短小症の発生が多く認められており、遺伝性疾患である可能性が非常に高いと推察されている。今回我々は、腎臓の形成異常を呈した虚弱子牛に遭遇したのでその概要を報告する。

材料および方法

調査期間は平成14年6月～8月までの3ヶ月間で、調査対象牛は管内黒毛和種繁殖農家に飼育されていた子牛3頭である。症例1は13日齢、体重約12kg、雄で、出生した翌日に元気がなく哺乳もしないとの稟告で診察した。症例2は51日齢、体重約30kg、雄で、発育不良との稟告で診察した。症例3は2日齢、体重約10kg、雄で、出生した日に元気が全くなく哺乳もしないとの稟告で診察した。

すべての症例について臨床症状を調査して採血を実施した。血液生化学検査は、自動分析装置（スポットケム、京都第一科学、京都）を用いて検査した。また、超音波診断装置（SSD-500、アロカ株式会社、東京）を用いて、腎臓の超音波断層検査を行った。左右けん部の最後肋骨

にリニア形探触子の頭側部を体軸に平行になるようにあて、腎臓の断層画像を撮影した。症例1および2は予後不良のため放血殺にて安楽死後、剖検に供した。症例3は補液などの治療を実施したが翌日死亡したため、死亡後剖検に供した。病理組織学的検査は、腎臓を10%ホルマリン液にて固定後、薄切しヘマトキシリン・エオジン（HE）染色およびPAS染色標本を作製し精査した。家系調査は、3代祖まで行った。

結 果

〈症例1〉（図1）

臨床症状

図1 症例1の子牛

13日齢、体重約12kg、雄。活力がなく、歩様蹠踉、被毛粗剛、脱毛が目立った。

リンゲル液や抗生物質、強肝剤などの投与により自力で哺乳するようになったが、活力の回復はみられず、常にうずくまり、歩様蹠踉、被毛粗剛、脱毛が目立った。排便、排尿は認められた。以上の所見より子牛虚弱症候群と診断した。

血液生化学検査（表 1）

6 病日ではHt値は低く、BUNおよびCreは著しく高値を示していた。11病日にはAlbが低下し、BUN、Creはさらに上昇していたことから、腎機能不全が疑われた。

表 1 血液生化学検査（症例 1）

	6 病日	11 病日
Ht (%)	24	24
AST (IU/l)	24.0	43.0
GGT (IU/l)	258.0	145.0
BUN (mg/dl)	56.0	80.0
Cre (mg/dl)	5.6	6.7
TP (g/dl)	7.3	7.8
Alb (g/dl)	3.0	2.8

超音波断層検査（図 2）

症例 1 には第12病日に超音波断層検査を実施した。対照牛として 4 日齢で生化学検査に異常の認められない黒毛和種牛を用いた。対照牛では分葉した腎臓が確認されたが、症例では分葉構造はみられず、扁平で小さい腎臓が認められた。右腎は不明であった。

病理学的検査

左腎は大きさ5.0×3.4cm、重さ16.5 g、表面は退色し分葉不明瞭で、剖面では皮髄境界不明瞭であった（図 3）。右腎は血管走行より探索したが、血管の走行は一部は筋膜に付着し、分岐した血管は表面が白色のリンパ節様組織へつながっており、右腎は確認されなかった。リンパ節様組織は大きさ0.9×0.5cm、重さ0.4 gであった。病理

図 2 超音波断層検査（症例 1）
対照牛 左腎

図 3 左腎およびリンパ節様組織（症例 1）
左腎は大きさ5.0×3.4cm、重さ16.5 g、表面は退色し分葉不明瞭であった。右腎は確認されなかった。

図 4 症例 1 の腎臓（低倍）
原始集合管（矢印）が左腎の皮質領域に多数認められた。

組織学的には、左腎の腎実質は髓質部領域が狭く、個々の腎単位は正常のものより小さく、皮質領域に淡明で腫大した上皮細胞で内張りされ重層化した原始集合管が多数認められた（図 4、図 5）。癒着組織や炎症性反応は全く認められなかった。また、右側のリンパ節様組織は組織学的にリンパ節であることが確認された。

図 5 症例 1 の腎臓（高倍）
原始集合管部分の拡大図。淡明で腫大した上皮細胞で内張りされ重層化している。

〈症例2〉（図6）

臨床症状

51日齢で体重約30kgであり、発育不良であった。また、活力、食欲不振で、被毛粗剛であった。排便、排尿は認められた。この症例は新生子期に、活力がなく哺乳欲不振で子牛虚弱症候群と診断され治療をした病歴があった。

図6 症例2の子牛

51日齢、体重約30kg、雄。発良不良で活力、食欲不振、被毛粗剛であった。

血液生化学検査（表2）

1病日、7病日ともBUNおよびCreが高値を示していた。以上の所見より慢性腎不全と診断した。

超音波断層検査（図7）

症例2には第7病日に超音波断層検査を実施した。対照牛として60日齢で生化学検査に異常の認められない黒毛和種牛を用いた。対照牛では分葉した腎臓が確認されたが、症例では左右とも分葉不明瞭で小さい腎臓が認められた。

表2 血液生化学検査（症例2）

	1病日	7病日
Ht (%)	34	34
AST (IU/l)	54.0	54.3
GGT (IU/l)	40.0	57.0
BUN (mg/dl)	44.0	46.0
Cre (mg/dl)	3.0	2.3
TP (g/dl)	5.2	5.4
Alb (g/dl)	2.9	2.9

図7 超音波断層検査（症例2）
対照牛 左腎 右腎

病理学的検査

左腎は大きさ4.5×2.7cm、重さ15.3g、右腎は大きさ5.0×2.5cm、重さ15.1gで、どちらも表面は退色し分葉不明瞭で（図8）、断面では皮髄境界不明瞭であった。組織学的には、特に髄質の発達が悪く、皮質中に髄質が混在しており、腎杯を形成していない領域も認められた。未熟小型腎単位が索状に残存している領域もみられ、尿細管上皮が重層化して管腔内を埋める像も認められた（図9）。

図8 左腎および右腎（症例2）

左腎は大きさ4.5×2.7cm、重さ15.3g、右腎は大きさ5.0×2.5cm、重さ15.1gで、表面は退色し、分葉不明瞭であった。

図9 症例2の腎臓（低倍）

矢印：尿細管上皮細胞が重層化し管腔内を埋めている。

〈症例3〉（図10）

臨床症状

妊娠期間は283日であったが、出生時体重は約10kgであり、母体内発育遅延が認められた。出生後起立不能で横臥し、活力、哺乳欲は全く無く、補液などの治療を行ったが、翌日死亡した。以上の所見より子牛虚弱症候群と診断した。

図10 症例3の子牛

2日齢、体重約10kg、雄。出生後より、活力、哺乳欲は全く無く、死亡した。

血液生化学検査（表3）

Creが著しく高値を示していた。

表3 血液生化学検査（症例3）

	1 病日
Ht (%)	27
AST (IU/l)	113.0
GGT (IU/l)	—
BUN (mg/dl)	17.0
Cre (mg/dl)	7.2
TP (g/dl)	4.2
Alb (g/dl)	2.1

超音波断層検査（図11）

症例3には第1病日に超音波断層検査を実施した。対照牛として4日齢で、生化学検査に異常の認められない黒毛和種牛を用いた。対照牛では分葉した腎臓が確認されたが、症例は左右とも分葉不明瞭で小さい腎臓が認められた。

図11 超音波断層検査（症例3）

対照牛 左腎 右腎

病理学的検査

左腎は大きさ3.6×1.7cm、重さ7.8g、右腎は大きさ3.2×2.0cm、重さ6.3gで左右腎臓とも表面は退色し、分葉不明瞭で針頭大の凹部がみられた（図12）。また、膀胱内に無色透明の尿が貯留していた。断面では左右とも皮髄境界不明瞭で、左腎の皮質には暗赤色部が認められた。病理組織学的には、髄質の発達が悪く、皮質中に髄質が混在し、未熟小型腎単位が索状に認められた。全体的に尿細管上皮細胞のバルーニングがみられ、結合組織で取り囲まれて重層化していて、内腔を埋めている像も多数認められた（図13、図14）。

図12 左腎および右腎（症例3）

左腎は大きさ3.6×1.7cm、重さ7.8g、右腎は大きさ3.2×2.0cm、重さ6.3gで表面は退色し、分葉不明瞭であった。

図13 症例3の腎臓（低倍）

矢印：尿細管上皮細胞のバルーニング

図14 症例3の腎臓（低倍）

矢印：尿細管上皮細胞のバルーニングがみられ、重層化し内腔を埋めている。

家系調査（図15）

全症例において、茂金系種雄牛Aを頂点とする交配環境であった。

図15 血統図

□：雄、○：雌、□＝○：近親婚をあらわしている。

考 察

今回の症例はいずれも低体重で出生し、臨床症状により子牛虚弱症候群と診断された。血液生化学検査や超音波断層検査により腎機能異常が疑われ、解剖ならびに病理組織学的検査によりそれが確認された。胎子における腎臓の発生は、前腎が胎齢約10日齢頃から分化し始め、糸球体が形成されると尿の分泌が開始される〔1〕。前腎がまだ機能しているうちに、その後部には中腎が形成され、胎生前期の泌尿器として重要な働きをする。後腎は胎齢約18日齢で分化し始め、50日齢では最後部に位置していた後腎は上方へ移動する。腎臓の形成異常を引き起こす要因は突然変異や染色体異常の遺伝的因子と物理的因子、科学的因子、食餌性因子およびウイルス感染などの環境的因子に大別されるが〔2〕、聞き取り調査によりこれらの因子による可能性は低いと推察され、ウイルス感染については不明であった。

全症例に共通して種雄牛Aを頂点とした交配環境にあった。種雄牛Aは近親交配すると下顎短小および腎低形成を発症することが知られており、本症例の腎臓形成異常の要因として遺伝的因子による可能性が高いと推察された。

今回の症例のように下顎短小を伴わず、臨床的に子牛虚弱症候群として診断された子牛に腎臓の形成異常が発生していたことが明らかとなった。また、茂金系種雄牛Aの産子は他の種雄牛の産子より新生子虚弱による死亡数が多く、母体内発育遅延が認められた割合も最も高かったという報告もある〔5〕。種雄牛Aの近親交配による産子の胎子死や子牛虚弱症候群の発生には、腎臓の形成異常が関わっている可能性が推察された。

また症例2は、新生子期に子牛虚弱症候群と診断され、治療により症状はある程度回復したものの、結果的には発育不良となった。臨床症状や血液検査により腎機能異常が疑われる場合に超音波断層検査を実施することは、予後判定を含め、診断の一助になるものと考えられた。今後、遺伝子検査等を行い発症原因を明らかにして、農家の損失防止に努めていきたい。

謝 辞

稿を終えるに当たり、病理学的検索をご指導いただいた岩手大学農学部獣医学科御領政信助教授に厚く御礼申し上げます。

文 献

1. 江口保暢（1995）. 動物発生学、131-135、文永堂、東京。
2. 板倉智敏、後藤直彰編（1994）. 動物病理学総論、230-233、文永堂、東京。
3. Kasari, T. R. (1989). Weakness in neonatal calves associated with dystocia. Agric. Practice. , 10: 19-25.
4. 小形芳美、高橋浩吉、阿部浩之、三澤 隆、漆山芳郎、加藤敏英、酒井淳一（1996）. 黒毛和種における虚弱子牛の血液性状および母牛との関係、日獣会誌. 50: 253-257.
5. 小形芳美、高橋浩吉、漆山芳郎、佐藤 光、酒井淳一（1997）. 黒毛和種における母体内発育遅延虚弱子牛と血統との関連、日獣会誌. 50: 271-273.
6. Ogata, Y., Nakao, T., Takahashi, K., Misawa, T., Urushiyama, Y. and Sakai, J. (1999). Intrauterine growth retardation as a cause of perinatal mortality in Japanese Black beef calves. J. Vet. Med. A. 46: 327-334.
7. 高橋浩吉、小形芳美、酒井淳一（1990）. 和牛子牛の死亡事故とその要因調査—虚弱子牛の血液学的ならびに病理学的所見を中心に—、家畜診療. 323: 21-27.