黒毛和種肥育牛に多発する皮下血腫

あ く ざ わ ま さ お   や す だ の ぶ ひ ろ   お の か ず の り   し ま だ ま さ ゆ き   ひ だ か と し ま さ   さ さ き   さ と る   も り ぞ の   み つ る
阿久沢正夫*   安田宣紘*   小野和則*   嶋田雅之*   日高敏雅*   佐々木   悟*   森園   充*

(昭和 61 年 10 月 17 日受理)

A Study on Subcutaneous Hematoma in Fattening Japanese Black Cattle
 MASAO AKUZAWA (Department of Veterinary Medicine, Faculty of Agriculture,
 Kagoshima University, Kagoshima 890), NOBUHIRO YASUDA, KAZUNORI ONO,
 MASAYUKI SHIMADA, TOSIMASA HIDAKA, SATORU SASAKI, MITURU MORIZONO.

SUMMARY

Subcutaneous hematoma occurred in 49 Japanese Black cattle mainly during fattening. In it, eosinophilic leukocytes contained granules larger than normal in 51.9% of the cattle. In these cattle hematoma was relatively large, the mucous membrane pale, and the nutritional status poor. Most of them were slaughtered with a poor prognosis.

There were a significant decrease in erythrocyte count, hemoglobin concentration, PCV, serum cholesterol and phospholipid level, and the collagen aggregation function of platelets, a significant decrease in the α fraction and a significant increase in the pre- β fraction of serum lipoprotein electrophoresis in these cattle, as compared with those in the other cattle. Observation on the granule size of eosinophilic leukocytes was beneficial when prognosis was made on hematoma.

要 約

肥育中の黒毛和種牛に多発する血腫について、49症例の病態を検索した。これらの発症牛のうち 51.9% において、正常より大型の顆粒を含有する好酸球が認められ（大顆粒群）、顆粒が通常の牛（通常顆粒群）に比較して皮下病変の腫脹が大きく、可視粘膜が蒼白で、栄養状態は不良であり、予後不良になる傾向が強く、本病で廃用される牛はほとんどがこの大顆粒群に含まれていた。

大顆粒群および通常顆粒群と、正常対照牛群とを血液学的および血液生化学的に比較検討した。その結果、大顆粒群において赤血球数、ヘモグロビン量、PCV、血清コレステロール値およびリン脂質値の減少、リポタンパク電気泳動の α 分画の減少と pre- β 分画の増加、血小板のコラーゲン凝集能の低下が有意に認められた。

以上の知見から、本病においては、血小板凝集能および血清脂質の検査が診断上必要で、とくに好酸球顆粒の大きさの観察は予後判定、あるいは素因の有無を識別する指標になるものと思われた。

肥育中の黒毛和種牛の股部、腹部、膝部、肩などの皮下に人頭大、あるいはその数倍に達する大きな腫脹が、1カ所あるいは同時に数カ所発生し、内部に血様液、あるいは透明漿液が貯留する¹⁾。腫脹はときに筋間、まれには腸管周囲などに認められる場合もある。腫瘍内容は発見が早ければ血様液で、時間の経過により漿液となり、さらに内部が線維化したように硬くなる傾向が認められる。治療によって短期間に退縮する例もあるが、治療にあまり反応せず、発見後かなり時間が経過した後も内容が血様のままで、ときには1年以上にわたって大きな腫脹が存在したり、あるいは治癒しないうちに他の部位に

別の血腫が発生する例もあった。血腫が長期間存在したり複数が同時に発生すると、貧血による衰弱死あるいは発育不良による廃用の原因となり、また血腫が治癒した後も皮下あるいは筋間に残る結合組織の増生した部分とは、と殺解体時に廃棄の対象となる。

これまでの著者らの検索²⁾から、血腫の発生には打撲などの外因性要因だけでなく、止血の遅延となる内因性要因の影響が示唆されたので、血腫の病態について血液学的および血液生化学的に追求した。

1. 材料および方法

1) 供試動物

鹿児島県内で飼育される黒毛和種牛で、視診、触診、

* 鹿児島大学農学部（鹿児島市郡元1-21-24）

写真1 右側胸部の血腫 (中央右下)

病変部の穿刺で血腫の存在が確認された 49 例について検索し(写真1), また本病の牛と同居し以前に血腫を発症したことの無い, 臨床的に健康な牛 64 例を対照として比較を行った。

2) 検 査

(1) 材料採取: 血液は頸静脈から採取後, 凝血防止剤 (EDTA・2 K) を加えたもので血液学的検査を, 4,000 rpm で10分間遠心して得た血清で生化学的検査を行った。また, プラスチック試験管内で血液9容と3.2% クエン酸ナトリウム1容を混合して凝固防止した血液を, 1,000 rpm で10分間遠心して得た PRP (多血小板血漿) と,

3,000 rpm で15分間遠心して得た PPP (乏血小板血漿) を用いて血小板凝集能検査を行った。

(2) 検査項目と方法: 赤血球数と白血球数は Coulter counter Model D, PCV は毛細管法, ヘモグロビン量は SLS ヘモグロビン法, フィブリノーゲン量はシャルム法, 血小板数はプレッカー法, 血液塗抹はメイ・ギムザ染色, 血小板凝集能検査は自動血小板測定装置 (AA-100; SYSMEX) で, 凝集惹起物質として装置に添付された牛の腱コラーゲンおよび ADP を用いて測定した。血清の総および遊離コレステロール, トリグリセリド, リン脂質はいずれも酵素法, リポタンパク電気泳動はセルロースアセテート膜法とオゾン化シッフ染色法により実施した。

(3) 尿検査: 尿検査用試験紙 (BM テスト; ベーリン・ガーマン・ハイム・山之内) を用いた。

2. 成 績

1) 臨 床 所 見

腫瘍はほぼ全身的に発生するが, 殿部, 腹部, 膝部, 肩での頻度が高かった。1例では, 骨盤腔内で腸管周囲に存在する大きな血腫がと殺時に発見された。本病の牛は一般に元気, 食欲, 栄養状態には異常なく, 身体検査でも黄疸および脱水の徴候はみられなかった。しかし,

表1 血腫群および対照群の牛の血液検査成績 (平均値±標準偏差)

	血腫群 (n=49)		対照群 (n=64)
	大型顆粒群 (n=29)	通常顆粒群 (n=20)	
赤血球 ($\times 10^9/\text{mm}^3$)	5.3 $\pm$ 1.3*	7.7 $\pm$ 0.6	7.8 $\pm$ 1.1
白血球 ($\times 10^9/\text{mm}^3$)	8.1 $\pm$ 3.9	7.5 $\pm$ 1.7	8.7 $\pm$ 1.8
PVC (g)	26.9 $\pm$ 8.2*	33.7 $\pm$ 3.6	35.8 $\pm$ 4.5
ヘモグロビン (g/dl)	9.8 $\pm$ 3.5*	13.1 $\pm$ 1.4	13.8 $\pm$ 1.7
フィブリノーゲン (g/dl)	0.57 $\pm$ 0.32	0.53 $\pm$ 0.23	0.44 $\pm$ 0.27
血小板 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	56.4 $\pm$ 36.2*	41.8 $\pm$ 10.9	35.1 $\pm$ 8.2
白血球百分比 (%)			
好酸球	9.9 $\pm$ 9.9	12.4 $\pm$ 10.5	14.5 $\pm$ 11.9
好中球 {桿状	4.3 $\pm$ 4.6	1.9 $\pm$ 3.2	1.8 $\pm$ 2.8
分葉	24.5 $\pm$ 4.6	30.5 $\pm$ 3.3	28.4 $\pm$ 5.6
リンパ球	53.2 $\pm$ 13.7	47.1 $\pm$ 10.3	45.6 $\pm$ 13.7
単球	8.1 $\pm$ 3.7	8.1 $\pm$ 3.7	9.7 $\pm$ 4.7
血小板凝集能検査			
{コラーゲン (%)	18.3 $\pm$ 8.0*	95.3 $\pm$ 2.5	95.2 $\pm$ 3.1
{ADP (%)	81.8 $\pm$ 10.7	87.8 $\pm$ 12.7	89.5 $\pm$ 6.2
総コレステロール (mg/dl)	89.3 $\pm$ 34.6*	89.5 $\pm$ 20.1	125.6 $\pm$ 45.1
遊離コレステロール (mg/dl)	12.9 $\pm$ 6.6*	17.4 $\pm$ 7.4	19.6 $\pm$ 8.1
トリグリセリド (mg/dl)	21.9 $\pm$ 13.1	26.1 $\pm$ 17.5	21.4 $\pm$ 11.3
リン脂質 (mg/dl)	89.2 $\pm$ 26.4*	92.0 $\pm$ 22.6	131.0 $\pm$ 45.5
リポ蛋白質電気泳動			
{ α (%)	78.8 $\pm$ 13.6*	86.1 $\pm$ 4.5	88.2 $\pm$ 6.0
{pre- β (%)	15.8 $\pm$ 10.6*	11.2 $\pm$ 4.4	2.6 $\pm$ 1.7
{ β (%)	12.8 $\pm$ 11.8	8.3 $\pm$ 4.1	9.2 $\pm$ 4.9

注) *: P < 0.05

血腫が急性に著しく腫大した例は可視粘膜が蒼白で、また大きな血腫が長期間存在している例では消瘦が認められた。

2) 検査成績

検査結果を表1に示した。血腫が発生した牛 49 例中 29例(59.1%)では、血液塗抹標本において好酸球の顆粒が通常よりも大型または大小不同(写真2)であることが認められた。このような顆粒異常は塗抹中の全好酸球にみられたが、好酸球以外の血球には大型の顆粒あるいは封入体は認められなかった。いっぽう、対照群では全例において好酸球顆粒の異常はみられなかった(写真3)。

血腫が発生した牛を、好酸球に顆粒異常のある群(大顆粒群)と、通常の顆粒の群(通常顆粒群)とに分け、各検査成績を比較した。大顆粒群では対照群と比較して、赤血球数、PCV およびヘモグロビン量の減少、血小板数の増加、血清中の総および遊離コレステロールとリン脂質の減少、リボタンパク電気泳動では α 分画の減少と pre- β 分画の増加、血小板のコラーゲン凝集能の低下がそれぞれ有意に認められた。いっぽう、通常顆粒群はこれらの項目において同様な傾向はみられたが、いずれも対照群と有意な差はなかった。

なお、尿検査では、いずれの例も pH は 6~7 であり、タンパク、ブドウ糖、ケトン体、ウロビリノーゲン、潜

血は陰性であった。

3. 考 察

牛の血腫に関する報告は少ないが、いずれもその原因は細菌感染とされている^{2,9)}。しかし、著者らが血腫の穿刺液を好気および嫌気培養した結果では、ほとんどの例から特定の菌は得られなかった。これまで3例で溶血性レンサ球菌が分離されたが、これらの例では腫脹部の内容は膿汁で、血腫とは明らかに異なっていた。

肥育牛の多頭飼育に多くみられる牛どうしの角突きや打撲なども原因として考えられるが、体表に存在する血腫で皮膚に外傷の認められた例は全くないこと。腸管周囲に大きな血腫が発生した例があること。また牛によっては血腫の内容物が長期間凝固せずに血様のままであることなどから、単なる機械的刺激だけが原因とは考えがたく、他の要因の存在も推測された。本病の牛では凝固因子の欠損はないと考えられ、また凝固能亢進、線溶率減少、線溶反応は正常かまたは低下の傾向が認められたが¹⁾、さらに血小板凝集能が低下していることから、これに伴う毛細血管抵抗性の低下^{3,26)}も血腫の発生と関連のあることが示唆された。

血液塗抹では、本病の牛の 51.9% において好酸球の顆粒が大型であり、さらに顆粒の大きさによって分類すると、大顆粒群では血腫の腫脹が大きく、可視粘膜が蒼白で、栄養状態不良、予後不良になる傾向の強いこと。廃用される牛はほとんどが大顆粒群に含まれること。また臨床検査で対照群に対して有意な変化を示すことなどが認められた。

血腫の発生した牛の血統において、K系の種雄牛が親である例が最も多く全体では 48.0% を、また大顆粒群の 46.2%、通常顆粒群の 50.0% をK系が占めていた。K系のうちで血腫がまったく発生したことの無い例もあるが、このように血腫が発生した牛の約半分がK系であったこと。また親子で血腫が発生したものが2例あったことは、本病の素因が遺伝性であることを示唆するものと思われた。

白血球内に大型顆粒が存在する疾患として、遺伝性である Chediak-Higashi 症候群があり^{11,19,20)}、血小板のコラーゲン凝集能の低下などにおいて、本病の牛の所見と似ているが、異常顆粒は各種の白血球および肝細胞、腎尿細管上皮細胞などにも存在すること、被毛、皮膚、目の部分的な色素異常、羞明、出血傾向、易感染性¹⁷⁾などの点で異なる。

本病の牛のリボタンパク電気泳動における α 分画の減少は HDL 量の減少、とくに HDL-コレステロール量の減少を、また pre- β 分画の増加は VLDL 量の増加を示唆する^{10,13,21)}。このような血清リボタンパクでの変化は、コレステロールやリン脂質量の低下とともに、ヒト

写真2 大型の好酸球顆粒

写真3 対照群の好酸球顆粒

の遺伝性疾患で高頻度に血管障害が発生する Tangier 病^{4-6,18,23,24)}に似た所見であるが、Tangier 病では血液が高 LDL, 低 HDL の状態になり、遊離コレステロールが過剰に供給されてコレステロールエステルが細胞内に沈着し、細胞代謝が障害されて動脈硬化が助長される^{8,22,25)}。いっぽう、リン脂質は血管保護作用^{14,15,27)}、血小板機能の活性化¹³⁾、出血時に形成される血小板凝集塊増大の促進⁹⁾などの作用があり、また脳血管障害で寝たきりとなり褥瘡が生じた患者では、血清中のエステル型コレステロールやリン脂質の低下を認める¹⁶⁾。このようなことから、本病の牛で認められる血清リポタンパクの変化、およびコレステロールとリン脂質量の減少は、血腫が発症しやすい状態を示していると考えられる。

このように血腫は、短期間の治療で容易に治癒するものと、長期間持続し内容も血様の状態が続き、ときには複数の血腫が同時に発生するような難治性のものの2種類にわけられ、後者では好酸球に大顆粒があり、血清脂質性状の変化と血小板凝集能の低下によって血管が脆弱で止血しにくい状態にあるものと考えられた。

なお、過去に一度も血腫が発生したことのない健康な黒毛和種牛 230 例の血液塗抹標本には、好酸球に大顆粒を持つ例は認められなかったことから、好酸球顆粒の観察は、血腫の予後判定や発生素因の有無を判別する指標になる可能性が考えられた。

〔本研究の一部は文部省科学研究費補助金 (No. 59560301) による。〕

稿を終るにあたり、研究遂行にご助力をいただいた鹿児島県農業共済組合の獣医師各位、原田道夫、岡本光司 (曾於)、安村悦朗、坂口千尋、富永正興、室屋国治 (日置地区)、および関係各位に心から感謝するとともに、沖永良部共済組合の故天野淳二獣医師のご冥福をお祈り致します。

引用文献

- 1) 阿久沢正夫, 森園 充, 小野和則, ほか: 鹿大農学術報告, 34 号, 139~145 (1984).
- 2) 吾郷 亘, 安達 尊, 島田 亮, ほか: 家畜診療, No. 195, 11~14 (1979).
- 3) BANERJEE, A. K. and ETHERINGTON, M.: *Geront. Clin.*, 15, 213~220 (1973).
- 4) ENGEL, W. K., DORMAN, J. D. and LEVY, R. I., et al.: *Arch. Neurol.*, 17, 1~9 (1967).
- 5) FREDRICKSON, D. S., ALTROCCHI, P. H. and AVIOLI, L. V., et al.: *Ann. Int. Med.*, 55, 1016~1031 (1961).
- 6) 五島雄一郎: 脂質代謝異常の臨床, 332~341, 南山堂, 東京 (1977).
- 7) 今井 陽, 坂上利夫: 新脂質の生化学, 朝倉書店, 東京 (1977).
- 8) 石川俊次編: 出血, 外科病態生理総論, 上巻, 125~143, 南江堂, 東京 (1980).
- 9) 河野通昭: 家畜診療, 216, 21~22 (1981).
- 10) 久保周一郎, 伊沢久夫, 戸尾祺明彦: 家畜臨床生化学, 61~104, 近代出版, 東京 (1983).
- 11) 熊原雄一, 山中 学編: 臨床検査診断学, 第2版, 141~158, 医学書院, 東京 (1982).
- 12) 前川 正: 内科, 22, 913~918 (1968).
- 13) 望戸正則, 岩本正満, 清水雅雄, ほか: 獣畜新報, 714, 7~11 (1981).
- 14) 内藤周幸: 新内科学大系, 46A, 117~153 (1978).
- 15) 関本 博: *Medicina*, 15, 2419 (1978).
- 16) 渋谷正行, 左向敏紀, 田中竣光, ほか: 日獣会誌, 学会号, 35, 188 (1982).
- 17) SMITH, H. A., JONES, T. C. and HUNT, R. D.: *Vet. Pathol.*, 1171, Lea & Febiger, Philadelphia (1972).
- 18) 高木昭夫: 臨床脂質化学, 677~678, 医学書院, 東京 (1972).
- 19) 高久史麿, 水上茂樹編: 血液の病態生化学, 283~295, 朝倉書店, 東京 (1979).
- 20) 高久史麿編: 血液学, 第2版, 140~149, 医学書院, 東京 (1984).
- 21) 友田 勇: 日獣会誌, 32, 570~597 (1979).
- 22) TOH, L. and KOENIG, W.: *Atherosclerosis*, 42, 121~124 (1982).
- 23) WILLIAMS, W. J., BEUTLER, E. and ERSER, A. J., et al.: ウィリアムズ血液学, 中尾喜久, 高久史麿 (監訳), 広川書店, 東京 (1977).
- 24) 山田信博, 村瀬敏郎: 日本臨床, 41, 1817~1823 (1983).
- 25) 山本 章, 前藤弘史, 山村 卓: *Medicine*, 15, 2390~2391 (1978).
- 26) 山中 学, 上田 穰: 血小板, 医歯薬出版, 東京 (1982).
- 27) 八杉忠夫: *Medicina*, 15, 2408~2409 (1978).