乳牛における脳脊髄液検査所見とその臨床的意義

吉田初雄*¹⁾ 門倉武雄*¹⁾ 三好志朗*¹⁾ 酒井健夫*²⁾ 五十嵐幸男*²⁾

(昭和 62 年 6 月 19 日受理)

Findings of Cerebrospinal Fluid and Their Clinical Significance in Dairy Cattle
HATSUO YOSHIDA (Saitama Prefectural Federation of Agricultural Mutual Aid
Associations, Fukaya, Saitama 366), TAKEO KADOKURA, SHIROH MIYOSHI, TAKEO
SAKAI and YUKIO IGARASHI

SUMMARY

Cerebrospinal fluid (CSF) samples were collected by lumbar puncture from 12 clinically healthy Holstein-Friesian dairy cattle 2-10 years of age, 9 cattle with the spastic syndrome (spastic cows), and 9 cattle with the Downer cow syndrome (Downer cows).

CSF from the healthy cattle was transparent colorless fluid and contained 1.8 cells/mm³ and 42.3 mg/dl of glucose. The level of urea nitrogen in CSF, 11.3 mg/dl, was found to correlate ($r=0.89$) with the BUN level. The levels of total protein (29.8 mg/dl), albumin (16.5 mg/dl), globulin (12.9 mg/dl) and A/G ratio (1.25) in CSF were higher than those in serum. The levels of GOT (13.7U), GPT (1.4U) and LDH (34.6U) in CSF, on the other hand, were much lower than those in serum. The levels of Na (145.8 mEq/l), Cl (122.1 mEq/l) and Mg (1.8 mg/dl) in CSF were not notably different from those in serum. The levels of K (2.8 mg/dl), Ca (4.8 mg/dl) and Ip (1.4 mg/dl) in CSF were apparently lower than those in serum.

The spastic cows showed low urea nitrogen levels in CSF. In the Downer cows, the specific gravity of CSF was low, and the levels of total protein, albumin, β -globulin and A/G ratio in CSF were also low, but the glucose level in CSF was high. Although there was a correlation between CSF findings and blood biochemical findings in the Downer cows, further investigation is required to find out any clinical significance of the CSF findings.

要 約

臨床的に健康な 2～10 才齢のホルスタイン種系乳牛 12 頭より脳脊髄液 (CSF) を腰椎穿刺法で採取し、その性状を調べるとともに、同時に採取した血液の生化学的所見とも比較検討した。さらに、臨床応用として痙攣性症候群牛 (痙攣牛) 9 頭およびダウナー型起立不能症牛 (起立不能牛) 9 頭の CSF についても検討した。

健康牛の CSF は無色透明な水様液であり、細胞数は平均 1.8 個/mm³、糖は 42.3 mg/dl であった。CSF の尿素窒素は 11.3 mg/dl であり、血中尿素窒素との間に $r=0.89$ の相関を認めた。総蛋白質は 29.8 mg/dl、アルブミン 16.5 mg/dl、グロブリン 12.9 mg/dl、A/G 比 1.25 であり、血清濃度に比較して高かったが、GOT 13.7 U、GPT 1.4 U、LDH 34.6 U は著しく小さかった。ナトリウム 145.8 mEq/l、クロール 122.1 mEq/l およびマグネシウム 1.8 mg/dl は、血清中のそれらと大差を認めなかったが、カリウム 2.8 mg/dl、カルシウム 4.8 mg/dl、無機リン 1.4 mg/dl は明らかに血清所見に比べて小さかった。

痙攣牛では、CSF の尿素窒素が低く、起立不能牛では、CSF の比重、総蛋白質、アルブミン、 β -グロブリン、A/G 比等が低く、糖が高く、血液生化学的所見との関連が一部示唆されたが、今後さらに CSF 所見に臨床的意義を見いだす必要がある。

脳脊髄液 (以下 CSF) は、脳室とクモ膜下腔を満たす

細胞外液で、中枢神経系の保護と中枢神経の分解不用物質を除去する作用等を有し^{14, 25)}、*Haemophilus somnus* 感染症やリステリア症などにおいてはその性状に変化がみられる^{5, 6)}。

*¹⁾ 埼玉県農業共済組合連合会・北部第 1 家畜診療所
(深谷市上野台字鼠裏 2990-2)

*²⁾ 日本大学農獣医学部 (神奈川県藤沢市亀井野 1866)

いっぽう、乳牛の神経系疾患は、その原因が多岐にわたるにもかかわらず、臨床症状はほぼ同様であることが多い³⁾。したがって、CSF の性状を知ることは、臨床診断を行う上で、また原因を解明する上で極めて重要である。

今回、著者らは、牛の CSF の基礎資料を得る目的で、健康牛における CSF の性状を調べるとともに血液生化学的所見と比較検討し、さらに野外臨床応用として、乳牛の痙攣性症候群牛(以下、痙攣牛)とダウナー型起立不能症牛(以下、起立不能牛)について比較検討した。

1. 材料および方法

1) 供試牛

供試牛は、埼玉県内の一般酪農家に飼育されている2～10才齢のホルスタイン種系乳牛30頭で、これらを3群に区分した。すなわち、I群は臨床的に健康と認められた12頭、II群は痙攣牛の9頭、III群は産後起立不能を呈し、Ca注射剤を2回以上投与しても改善が認められないダウナー型起立不能症を示す起立不能牛の9頭であった。

2) 試験期間

CSF および血液の採取・分析は、1984年11月から1986年5月の間に行った。

3) CSF の採取方法

I群およびII群は起立位で、III群は横臥位でいずれも鼻保定とし、CSF はI群では供試時に、II群では初診時、III群ではCa注射剤を2回投与したのちも改善の認めなかった時点で各々採取した。

穿刺部位は最終腰椎と第1仙骨間の陥凹部の中心線で、剃毛、消毒後、滅菌済みのマンドリンを有するルンパール針(1.2mm×12cm)を直下方に向けて刺入する腰椎穿刺法^{4,9,10)}でCSFを採取した。すなわち、針先をクモ膜下腔へ刺入したのち、マンドリンを抜去し、注射器を装着してCSFを徐々に20ml吸引した。CSF吸引後はマンドリンを戻し、ルンパール針を抜去し、局所消毒をした。なお、CSFの検査は採取後、ただちに新鮮なものについて実施した。

4) 採血

いずれの供試牛においても、CSFの採取前に常法で頸静脈より採血した。

5) 検査項目および検査方法

CSF および血液生化学的検査の項目、および方法は表1に示した(表1)。

2. 結 果

1) 健康牛のCSF所見

当試験で用いた腰椎穿刺法による皮膚からクモ膜下腔に達する深さは、平均 8.2 ± 0.6 cmであった。

表1 CSF および血液生化学的所見の検査項目および方法

項 目	単 位	方 法	脳脊髄液	血液
外 観			○	—
比 重		屈折計法	○	—
pH		BTB 試験紙	○	—
細胞数	個/mm ³	Fuchs-Rosenthal 法	○	—
細胞種類		Scecsi 染色法	○	—
糖	mg/dl	酵素法	○	○
尿素窒素	mg/dl	ウレアーゼー GLDH 法	○	○
総蛋白質	mg/dl	Kingsbury-Clark 法	○	—
	g/dl	ビュレット法	—	○
アルブミン	mg/dl	セルロースアセテート膜電気泳動法	○	—
	g/dl		—	○
グロブリン	mg/dl	セルロースアセテート膜電気泳動法	○	—
	g/dl		—	○
A/G 比			○	○
GOT	U	UV 法	○	○
GPT	U	UV 法	○	○
LDH	U	UV 法	○	○
ナトリウム	mEq/l	電極法	○	○
カリウム	mg/dl	電極法	○	○
クロール	mEq/dl	クロライドメーター 法	○	—
	mEq/l	電極法	—	○
カルシウム	mg/dl	O-CPC 法	○	○
マグネシウム	mg/dl	キシリジルブルー法	○	○
無機リン	mg/dl	酵素法	○	○

CSF は、外観上全例いずれも無色透明の水様性を呈した。1mm³中の細胞数は1～4個の範囲で平均1.8個で、その種類はリンパ球が主体であった。

CSF 中の糖は42.3mg/dlで、血糖62.6mg/dlの68%に相当し、尿素窒素はCSFでは11.3mg/dl、血中尿素窒素の14.8mg/dlとの間に高い正の相関($r=0.89$)を認めた。

総蛋白質は平均29.8mg/dlであり、アルブミンとグロブリンの各々平均は16.5mg/dl、12.9mg/dlで、したがってA/G比は1.25となった。これらのCSF濃度は、血清のそれらの0.29～0.46%であった。なお、CSFの各蛋白成分に供試牛の加齢による変動は認められなかったが、 β -グロブリンは加齢に伴って低下する傾向がみられた($r=-0.68$)。

ナトリウム、クロールおよびマグネシウム濃度は、CSFでは145.8mEq/l、122.1mEq/l、1.8mg/dlで、血清の139.7mEq/l、100.7mEq/l、2.1mg/dlと大差を認めなかったが、カリウム、カルシウムおよび無機リン

表2 健康牛, 痙攣牛および起立不能牛における CSF 所見と血液生化学的所見

試験区	I 群 (健康牛)			II 群 (痙攣牛)			III 群 (起立不能牛)		
	CSF	血液		CSF	血液		CSF	血液	
供試牛頭数	12	12		9	9		9	9	
外観	無色透明	—		無色透明	—		無色透明	—	
比重	1.0069±0.0001	—		1.0066±0.0002	—		1.0061±0.0003*	—	
pH	7.5 ±0.04	—		7.6 ±0.1	—		7.7 ±0.1	—	
細胞数	1.8 ±0.3	—		1.8 ±0.4	—		2.1 ±1.1	—	
糖	42.3 ±1.6	62.6 ± 1.8		42.7 ±2.2	63.2 ± 2.0		54.1 ±4.1*	81.9 ± 9.9	
尿素窒素	11.3 ±0.9	14.8 ± 1.2		8.0 ±1.0*	11.6 ± 1.5		9.1 ±1.2	15.1 ± 1.8	
総蛋白質	29.8 ±1.8	8.0 ± 0.17		25.3 ±1.6	7.9 ± 0.15		21.4 ±0.2*	7.0 ± 0.16**	
アルブミン	16.5 ±1.0	3.55± 0.06		13.6 ±1.1	3.76± 0.09		10.3 ±1.4**	3.40± 0.13	
グロブリン	12.9 ±0.4	4.47± 0.08		12.0 ±0.3	4.12± 0.08		10.0 ±0.4	3.67± 0.06	
α -グロブリン	3.4 ±0.3	1.05± 0.04		3.7 ±0.3	0.98± 0.03		2.9 ±0.3	0.99± 0.07	
β -グロブリン	5.3 ±0.4	0.75± 0.03		4.6 ±0.3	0.78± 0.08		3.1 ±0.2**	0.64± 0.03*	
γ -グロブリン	4.2 ±0.4	2.67± 0.16		3.4 ±0.4	2.36± 0.11		4.0 ±0.7	2.04± 0.14*	
A/G 比	1.25 ±0.06	0.82± 0.04		1.14 ±0.04	0.91± 0.02		0.99 ±0.08*	0.96± 0.08	
GOT	13.7 ±1.4	63.3 ± 8.5		15.3 ±2.1	67.7 ± 6.7		16.7 ±1.8	682.0 ± 263.7	
GPT	1.4 ±0.3	21.2 ± 1.5		1.2 ±0.3	20.9 ± 1.8		0.9 ±0.1	86.8 ± 37.6	
LDH	34.6 ±6.4	1,728.4 ±152.7		23.7 ±2.6	1,651.2 ±100.0		22.4 ±2.4	6,876.9 ±1,907.4*	
ナトリウム	145.8 ±0.6	139.7 ± 0.8		144.8 ±0.9	140.4 ± 0.7		146.3 ±1.8	139.9 ± 1.0	
カリウム	2.8 ±0.03	4.4 ± 0.1		2.8 ±0.04	4.7 ± 0.1		2.8 ±0.04	4.4 ± 0.2	
クロール	122.1 ±0.4	100.7 ± 0.8		120.7 ±0.8	100.9 ± 1.0		120.4 ±1.03	100.4 ± 1.2	
カルシウム	4.8 ±0.04	9.6 ± 0.2		5.1 ±0.4	9.6 ± 0.1		4.9 ±0.1	9.7 ± 0.3	
マグネシウム	1.8 ±0.05	2.1 ± 0.1		1.9 ±0.1	2.5 ± 0.2*		2.0 ±0.1	1.7 ± 0.1**	
無機リン	1.4 ±0.04	5.3 ± 0.3		1.5 ±0.1	5.1 ± 0.6		1.5 ±0.1	4.1 ± 0.4*	

注) t 検定 (*: P<0.05 ** : P<0.01)

は、CSF では 2.8 mg/dl, 4.8 mg/dl, 1.4 mg/dl であったが、血清の 4.4 mg/dl, 9.6 mg/dl, 5.3 mg/dl に比べて小さい傾向を示した。なお、マグネシウムについては加齢とともに低下する傾向が認められた ($r=0.73$)。

CSF 中の GOT, GPT, LDH は各々 13.7 U, 1.4 U, 34.6 U であり、血清の 63.3 U, 21.2 U, 1,728.4 U に比べて著しく低値を示した。なお、CSF の GOT と LDH との間には正の相関を認めた ($r=0.72$)。

2) 痙攣牛および起立不能牛の CSF 所見

痙攣牛のⅡ群では、CSF の尿素窒素は 8.0 mg/dl であり、健康牛のⅠ群に比べて有意に減少した。

起立不能牛のⅢ群での CSF 採取は健康牛のⅠ群に比べて液圧の亢進がみられ、CSF が自然にルンバール針から流出した。さらに、比重 1.006, 総蛋白質 21.4 mg/dl, アルブミン 10.3 mg/dl, β -グロブリン 3.1 mg/dl, A/G 比 0.99 であり、健康牛のⅠ群に比べて有意に減少し、糖は 54.1 mg/dl と高かったが、正常範囲内の変動であった。GOT, GPT および LDH は、血液では健康牛に比べてともに著しい上昇傾向を示したが、CSF 中では健康牛と同様であった(表2)。

3. 考 察

CSF 検査は、神経系疾患の診断などにおいて重要であり、ヒトでは多くの研究報告があるが^{9,10,17,19,20,23,24}、獣医学の分野においてはこの手技はそれほど一般的に応用されていない。今回著者らは、健康牛群(Ⅰ群)、痙攣牛群(Ⅱ群)、起立不能牛群(Ⅲ群)から、CSF を採取し各群について比較検討した。

髄液腔は血管系を通じて大気圧の影響下にある半閉鎖腔であり、しかも弾性を有する腔と考えられている¹⁹。ヒトでは、座位の方が側臥位に比べ液圧が高いといわれているが¹⁹、腰椎穿刺法による皮膚からのクモ膜下腔への深さは平均 8.2±0.6 cm であり、ルンバール針の皮膚穿刺時に生ずる痛感筋注射時程度であり、鼻保定、無麻酔で十分に採取でき、CSF 採取後において一般症状などに異常を認めなかった。なお、Ⅰ群およびⅡ群は、注射器で吸引することによって CSF 採取が可能となったが、Ⅲ群ではクモ膜下腔に針先が達し、内針を除去すると同時に自然に CSF が流出し液圧の亢進がみられた。

Ⅰ群の健康牛における CSF は、無色透明な水様液で 1 ml 中に平均 1.8 個のリンパ球を主体とする細胞を含有していた。健康成人の細胞数は、一般に 5 個/mm³ 以内であり、5 個以上を細胞増多、10~20 個を軽度増多、21~50 個を中程度増多、50~250 個以上を高度増多、250 個以上を極度増多と称している^{1,14}。これらの細胞が増数する場合は、中枢神経系の器質的疾患を示唆し⁸、山口ら²⁷、後藤ら⁵の報告した *Haemophilus somnus* 感染症では重要な検査項目とされている。

CSF の総蛋白質は平均 29.8 mg/dl であり、同一牛群の血清総蛋白質の約 0.37% であり、FANKHAUSER²⁷ の報告と一致した。さらに、FANKHAUSER は CSF のグロブリンを 2~8 mg/dl と報告しているが、当調査結果では 12.9 mg/dl とやや高かった。また、血清蛋白分画値に比べて β -グロブリンは高く、 γ -グロブリンは低かった。A/G 比は 1.25 であり、アルブミンに比べグロブリンの低値を示しているが、これは毛細血管内皮細胞における pinocytosis によると考えられ、その程度は分子量に反比例するため、分子量の小さいアルブミン分子が CSF 内に入りやすく^{13,19}、いっぽう、大きなグロブリン分子は排除されることが推論された¹⁶。

CSF を血液と比較すると、CSF のナトリウムおよびクロールは血液とはほぼ同様であったが、多少高い傾向を示したことは、CSF 内へこれらの物質を取り込む能動的分泌機構の存在を有するためか¹²、または、髄液と血液間に電位差が存在するため血液から髄液へ受動的に移動する¹³ことによるものと思われた。尿素窒素は、血液の濃度勾配に対応した受動輸送に依存するため¹²、CSF と血清濃度との間に $r=0.89$ の正の相関が認められた。CSF のカルシウム、マグネシウムおよび無機リンは、血液に比較して各々 50%, 86%, 26% に相当した。すなわち、カルシウムでは血中から髄腔内への移行は、能動輸送、毛細血管内皮細胞での carrier による輸送および受動的拡散が関与するが、マグネシウムおよび無機リンは血清が変動しても CSF 中のそれらは、一定の値を保持するホメオスタシスが備わっている¹³ためであろう。また、CSF の酵素活性に関する研究は犬猫などについて行われているが^{8,12,21}、牛における報告は少なく当試験結果では各々低値を示し、GOT と LDH とは正の相関($r=0.72$)を認めたことになる。

Ⅱ群の痙攣牛は、起立時に後肢を後方に伸ばし、後軀に強直性の痙攣が起る疾病で主として成牛に発症する。柳谷ら²⁶は、特定の種雄牛に関連がある遺伝性の疾病であり、また BECKER ら²⁷は不完全な表現率を示す単一劣性形質の遺伝によるものであるらしいと述べている。しかし、発病原因については不明な点が多い。当試験結果のⅠ群とⅡ群の CSF との間に著変がみられず、尿素窒素にわずかな低値を認めたが、これも正常範囲内であり、その他特記すべき所見は得られなかった。

Ⅲ群の起立不能牛は健康牛に比較して、比重、総蛋白質、アルブミン、 β -グロブリン、A/G 比等の軽度の低下を認めた。CSF 蛋白成分のほとんどは血清に由来するため^{7,13}、今回のⅢ群の CSF 蛋白の低下は、血清蛋白がⅠ群に比べて低値を示したことに伴うものと考えられた。また、CSF 中の糖はほとんどがブドウ糖であり、血糖の変動に伴って CSF 中の糖質は 1~3 時間以内に増減し、通常血糖値の 60~80% とされている^{12,13}。した

がって、Ⅲ群では血糖値が 81.9 mg/dl と高いため、それに伴った結果といえる。

Ⅲ群の血清 GOT と LDH の著明な上昇を認めたが、CSF 中のそれらはほとんど変動を認めなかった。酵素は分子量が比較的大きい蛋白質であるので、血液-脳脊髄関門、あるいは血液-脳関門を自由に通過することはなく²¹⁾、LDH アイソザイムの場合、LDH 4, 5 はほとんどみられず、LDH 1, 2, 3 が主体である¹³⁾。伊藤ら¹¹⁾は、ヒトの場合も髄液腔と接触のない腫瘍、神経炎、変性疾患では酵素活性値の上昇はなかったと報告している。当調査状況でも血清 GOT と LDH は高値を示したが、CSF では差がみられず、血清と CSF との間に相関が認められなかった。したがって、起立不能牛では血清成分の変動は明らかであったが、CSF への影響は認められなかった。

引用文献

- 1) 荒木淑郎：臨床と研究，54，2495～2500 (1977)。
- 2) BECKER, R. B., WILCOX, C. J. and PRITCHARD, W. R.: *J. Dairy Sci.*, 44, 542～547 (1961)。
- 3) BLOOD, D. C., HENDERSON, J. A. and RADOSTITS, O. M.: 臨床獣医学 1. 臼井和哉，本好茂一監訳，p. 331～363，文永堂，東京 (1982)。
- 4) EMBERT, H. C.: 獣医臨床病理学，加藤 元，松川 清監訳，p. 432～447，医歯薬出版，東京 (1984)。
- 5) 後藤新平，池田達雄，西村盛夫，ほか：日獣会誌，39，27～30 (1986)。
- 6) ROSENBERGER, G.: 牛の臨床検査診断，其田三夫，河田啓一郎訳，p. 440～449，近代出版，東京 (1981)。
- 7) 濱口勝彦，飯国紀一郎：診断と治療，64，2218～2222 (1976)。
- 8) 細谷不二男，鈴江 寛，千葉賢保：東獣畜会誌，7，11～17 (1956)。
- 9) 板原克哉，高瀬貞夫：総合臨床，24，811～822 (1975)。
- 10) 市田篤郎，森脇 敏，佐々木禎一：臨床病理，27，467～471 (1979)。
- 11) 伊藤輝史，小林直樹，阿部 弘：臨床病理，27，472～479 (1979)。
- 12) KANEKO, J. J.: 家畜臨床生化学，久保周一郎ら監訳，p. 795～825，近代出版，東京 (1983)。
- 13) 加地正郎，庄司紘史：髄液検査法，p. 1～87，朝倉書店，東京 (1985)。
- 14) 金井 泉，金井正光：臨床検査法提要，p. 1～29，金原出版，東京 (1941)。
- 15) 黒岩義五郎，黒田康夫：日本臨床，31，980～984 (1973)。
- 16) MAXINE, M. B.: 獣医臨床病理，友田 勇監訳，p. 319～329，学窓社，東京 (1981)。
- 17) 宮原光夫，田村武雄，古堅宗範，ほか：日本臨床，31，985～993 (1973)。
- 18) 中村良一，米村寿男，須藤恒二：牛の臨床検査法 (7) 農山漁村文化協会，東京 (1975)。
- 19) 緒方 稔：臨床化学入門，p. 138～142，医学書院，東京 (1979)。
- 20) 佐々木禎一：臨床病理，27，459～466 (1979)。
- 21) 佐藤昭夫，後藤直彰：獣医神経学に関するシンポジウム記録，p. 123～139，学窓社，東京 (1981)。
- 22) 高橋貞夫，中村正三，遠藤 実，ほか：臨床と研究，54，376～385 (1977)。
- 23) 高瀬貞夫，吉田紀明，飯島國碩，ほか：日本臨床，31，1005～1024 (1973)。
- 24) 高橋 貢，板垣 博：家畜の臨床検査，p. 187～193，医歯薬出版，東京 (1973)。
- 25) 柳谷源悦，久保田学：家畜診療，267，53～57 (1985)。
- 26) 山口 純，小屋正人，小形芳美，ほか：昭和58年度日本臨床獣医学会年次総会(産業動物部門抄録) 80～81 (1984)。
- 27) FANKHAUSER, R.: *Comparative Neuro Pathology*, J. R. M. INNES and L. Z. SAUNDERS, eds., p. 21, Academic Press, New York (1962)。

//////第 8 回 小動物臨床研究会年次大会の開催案内//////

日 時：昭和 62 年 11 月 21 日 (土)・22 日 (日)

会 場：新大阪チサンホテル〔大阪市淀川区中島 6-2-16 新大阪駅から徒歩 5 分〕

参加費：事前登録 11,000 円 (2 日間)，当日登録 17,000 円 (2 日間)。ただし，プロシーディング代金は含まず。

内 容：〔11 月 21 日 (土)〕 1. 卒後教育セミナー 2. パネルディスカッション (① これからの動物病院の設計 ② 小動物における腫瘍の治療 ③ 骨盤骨折への各種アプローチ法 ④ 獣医科領域における心血管造影の方法と応用 ⑤ 重症患者への麻酔)

〔11 月 22 日 (日)〕 1. 症例発表 (150 題) 2. 一般講演 (10 題) 3. 特別講演『腎移植の現況と問題点』……岡 隆宏 (京都府立医科大学)

問合せ・申込先：小動物臨床研究会年次大会・事務局〔鳥取県倉吉市八屋 214-1 TEL 0858-26-0851〕