心筋型白筋症に関する臨床ならびに臨床病理学的所見

納 敏^{*1)} 一条 茂^{*1)} 三宅拓夫^{*2)} 更科孝夫^{*1)}

(昭和 63 年 9 月 16 日受理)

Clinical and Clinicopathological Observations on Cardiac Type of White Muscle Disease

SATOSHI OSAME (Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine,
Obihiro, Hokkaido 080), SHIGERU ICHIJO, TAKUO MIYAKE and TAKAO SARASHINA

SUMMARY

Five Aberdeen Angus calves and one Hereford calf, 16 to 62 days of age, were studied. Of these six, two showed sudden death and four died within 5 days at the onset of therapy with injection of tocopherol, tocopherol and selenium, and cardiotonic. The calves showed clinical symptoms of tachycardia, tachypnea and cyanosis without stiff gait or recumbency. Serum enzyme activities (GOT, GPT, CPK, LDH) increased, and especially activity of LDH₁ of LDH isoenzyme was high. Electrocardiogram of one calf showed sinus tachycardia and elevated ST wave. Pathologically, cardiac muscle of all calves affected the left ventricle and interventricular septum with the lesions of greyish white streaks. Histologic examination of the heart revealed severe degeneration of cardiac muscle cells, and skeletal muscle showed slight lesions, but one calf was not affected.

All calves showed a marked decrease in serum tocopherol ($66.1 \pm 43.7 \mu\text{g/dl}$ in average) and selenium ($10.2 \pm 6.0 \text{ ppb}$ in average), and in tocopherol and selenium of organs. The contents of selenium in foodstuffs supplied in the farms were markedly low levels below 0.1 ppm D. M and α -tocopherol less than 3 mg/100 g D. M.

It was considered that these calves were cardiac type of white muscle disease caused by deficiencies of tocopherol and selenium.

要 約

心筋型子牛白筋症と診断された6例（アバディーンアンガス種5例，ヘレフォード種1例，16～62日齢）の臨床および臨床病理学的所見について検討を行った。発生は3～5月の舎飼末期で，2例は急死し，他の4例も治療を行ったが1～5日の経過で死亡した。4例の臨床所見では心搏亢進や呼吸速迫およびチアノーゼが主要症状であり，血清酵素活性値（GOT，GPT，CPK，LDH）は軽度ないし著しい上昇，とくにLDHアイソザイムのうちLDH₁の著しい上昇が特徴所見であった。血清トコフェロール値（平均 $66.1 \pm 43.7 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ）とセレンウム値（平均 $10.2 \pm 6.0 \text{ ppb}$ ）は著しい低値を示し，臓器中の α -トコフェロールとセレンウム濃度においても顕著な低値が認められた。また，給与飼料中の α -トコフェロールとセレンウム濃度も著しい低値であった。1例の心電図検査では洞性頻脈やSTの著しい上昇が認められた。

6例の剖検所見では，いずれも左心室および中隔に灰白色あるいは帯黄白色の退色性変化，組織学的検査では著しい心筋線維の変性が認められたが，骨格筋の変性は5例が軽度で，他の1例では認められなかった。

以上の成績から，心筋型子牛白筋症の原因もトコフェロールとセレンウムの欠乏によると判断された。

子牛の白筋症はトコフェロール（以下 Toc と略す）とセレンウム（以下 Se と略す）の欠乏による栄養性筋

肉変性症と考えられているが^{3,4,6,7,10-14,21,22)}，これまでの報告では骨格筋変性（以下骨格筋型）に関するものが主で，心筋変性（以下心筋型）についてのくわしい報告は見られない。また，急性死を主徴とする心筋型^{12,21)}では，生前の臨床診断が困難なばかりでなく，白筋症のな

*1) 帯広畜産大学畜産学部（北海道帯広市稲田町）

*2) 北海道芽室町農業共済組合（河西郡芽室町東2条6）

かには心筋型と骨格筋型の併発例もみられるなど^{9,10,25)}, 両者の明確な区別についても十分な検討が行われていない。

そこで今回著者は, 心筋型白筋症を示した肉専用種の子牛 6 例について, 臨床所見, 血清酵素活性値ならびに心電図所見について検討し, さらに Toc と Se の測定を行ったのでその成績を報告する。

1. 材 料 お よ び 方 法

供試牛は北海道十勝地方の 4 農家で発生した 16~62 日齢の肉専用種の子牛 6 例で, うち 5 例がアバディーンアンガス種, 1 例 (No. 3) がヘレフォード種である (表 1)。これらの供試牛の発病は 1984 年 4 月~1985 年 5 月の舎飼末期に見られ, そのうち 2 例 (No. 2, 4) が急死例として発見され, 他の 4 例 (No. 1, 3, 5, 6) も治療を行ったが, いずれも 1~5 日の経過で死亡した。

供試牛については臨床観察のほか, 血液の生化学検査として血清酵素活性値 (GOT, GPT, CPK, LDH, LDH アイソザイム) の測定, 血清 Toc (蛍光法)¹⁾, Se (蛍光法)¹⁰⁾, 血液グルタチオンペルオキシダーゼ (以下 GSH-Px と略す) 活性値 (Paglia-Valentine 法)²⁰⁾ の測定を行った。また, Toc 未投与の 4 例 (No. 2, 3, 4, 5) の臓器中 α -Toc 濃度 (高速液体クロマトグラフ法)¹⁷⁾ および Se 未投与の 5 例 (No. 2, 3, 4, 5, 6) の臓器中 Se 濃度の測定を行い, さらに発生 4 農家における給与飼料中の α -Toc (高速液体クロマトグラフ法)¹⁷⁾ と Se 含量の測定も行った。

そのほか, No. 6 については A-B 誘導による心電図検査を行い, また, 全例の病理学的検査を実施し, とくに

表 1 供 試 子 牛

症例 No.	発生 農家	種 類	性 別	日 齢	発生年月
1	N	アバディーンアンガス	雄	16	1984. 4. 25
2	K	"	雌	28	1985. 3. 22
3	S	ヘレフォード	雄	41	1985. 4. 26
4	A	アバディーンアンガス	"	23	1985. 5. 13
5	A	"	"	50	"
6	A	"	雌	62	1985. 5. 24

表 3 血 清 酵 素 活 性 値

症例 No.	GOT (KU)	GPT (KU)	CPK (IU)	LDH (WU)	LDH アイソエンザイム (WU)				
					LDH ₁	LDH ₂	LDH ₃	LDH ₄	LDH ₅
1	156	29	151	3,048	1,505	1,082	321	102	68
3	716	127	4,124	9,787	4,609	3,220	1,351	371	215
5	1,525	308	1,716	15,410	6,842	5,270	2,404	400	446
6	465	75	2,538	9,323	3,934	3,123	1,520	326	400
M	715	135	2,132	9,401	4,223	3,174	1,399	300	282
±SD	±586	±122	±1,656	±5,039	±2,197	±1,710	±854	±135	±174

筋肉の組織学的検査では, 18~20ヶ所の骨格筋と心筋について検討を行った。

2. 成 績

1) 臨 床 所 見

4 例 (No. 1, 3, 5, 6) の初診時の臨床症状では, 心悸亢進, 呼吸速迫およびチアノーゼが全例に認められ, 元気食欲の不振が 3 例, 下痢が 1 例に見られたが, 起立困難や歩行困難はなく, 体温も全例が正常であった (表 2)。また, 急死して発見された 2 例 (No. 2, 4) では, 生前の臨床症状の異常は観察されなかった。

治療では, No. 1 には E-Se 剤 (米国, Burns 社, 1ml 中に Se 2.5 mg, 酢酸 dl- α -Toc 68 mg 含有) 2 ml の筋注, No. 3 には強心剤 (アンナカ) と補液 (リンゲル液とブドウ糖), No. 5 と 6 には酢酸 dl- α -Toc 250 mg を筋注したが, いずれも治療効果はまったく認められず, 発症後 1~5 日間の経過で全例が死亡した。

2) 血 清 酵 素 活 性 値 (表 3)

4 例 (No. 1, 3, 5, 6) の血清酵素活性値では, GOT は 156~1,525 Karmen 単位 (以下 KU と略す), GPT は 29~308 KU, CPK は 151~4,124 国際単位 (以下 IU と略す), LDH は 3,084~15,410 Wróblewski 単位 (以下 WU と略す) であり, いずれも軽度ないし著明な活性値の上昇を示した。また, LDH アイソザイムでは 4 例とも LDH₁ および LDH₂ の増加が明瞭で, とくに

表 2 心筋型白筋症子牛の主な臨床症状

臨床症状	症 例 No.					
	1	2	3	4	5	6
体 温 (°C)	38.8		38.9		38.7	38.3
心悸亢進 (>100/分)	+		+		+	+
呼吸速迫	+		+		+	+
チアノーゼ	+	(急)	+	(急)	+	+
食欲不振	-	死	+	死	+	+
元気減退	-	(例)	+	(例)	+	+
下 痢	-		-		+	-
起立困難	-		-		-	-
骨格筋の硬化	-		-		-	-
転 帰	死亡		死亡		死亡	死亡

LDH₁ は $4,223 \pm 2,197$ WU ($1,505 \sim 6,842$ WU) と高活性値を示した。これに対して LDH₅ は 282 ± 174 WU ($68 \sim 446$ WU) と軽度な増加を示したにとどまった。

3) 心電図所見

No. 6 の初診時における心電図所見では(図1), 洞性頻脈や ST の著しい上昇が認められ, さらに P 波の増高を示し, かつ QRS 群は Rs 型を示した。しかし, PQ 間隔では 0.164 秒, QRS 持続時間は 0.112 秒, QT 間隔は 0.374 秒で正常子牛と差は見られなかった。

4) 血清 Toc, Se 値および血液 GSH-Px 活性値 (表4)

血清 Toc 値は $66.1 \pm 43.7 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ($16.9 \sim 122.9 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$) と低値であり, とくに4例中3例は $70 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ 以下の著しい低値を示した。血清 Se 値では $10.2 \pm 6.0 \text{ ppb}$ ($5.5 \sim 18.9 \text{ ppb}$) であり, かつ全例が 20 ppb 以下の著しい低値を示した。また, 血液 GSH-Px 活性値においても, 全例が 20 酵素単位 (以下 EU と略す) 以下 ($8.6 \pm 1.3 \text{ EU}$, $7.0 \sim 9.9 \text{ EU}$) を示した。

5) 臓器中の α -Toc と Se 濃度

Toc 未投与の 4 例 (No. 2, 3, 4, 5) の臓器中 α -Toc 濃度を表5に示した。測定した胸最長筋, 心筋, 肝臓, 腎臓, 副腎の α -Toc 濃度はいずれも対照子牛に比して著しい低値を示した。とくにToc貯蔵臓器である肝臓では $0.28 \sim 0.68 \mu\text{g/g}$ と, 対照子牛の $2.15 \pm 0.59 \mu\text{g/g}$ に比較して, 顕著な低値を示した。

Se を投与した No. 1 を除く 5 例の臓器中 Se 濃度では(表6), いずれも対照子牛に比較して顕著な低値を示した。

6) 飼料中の α -Toc と Se 含量 (表7)

発生 4 農家における給与飼料中の α -Toc 含量では, 乾草は $1.5 \sim 2.7 \text{ mg}/100 \text{ g DM}$, また K 農家で給与していたコーンサイレージは $0.4 \text{ mg}/100 \text{ g DM}$ で, いずれも $3 \text{ mg}/100 \text{ g DM}$ 以下の著しい低値であった。

Se 含量では $19.5 \sim 63.0 \text{ ppb DM}$ であり, いずれも 100 ppb DM 以下の著しい低値であった。

7) 病理学的所見

剖検所見では 6 例とも心筋とくに左心室と中隔に灰白色あるいは帯黄白色の明瞭な退色巣が認められ (写真1), また No. 6 では左右心室の著しい拡張をとまっていた。しかし, 骨格筋では肉眼的な異常所見は認められなかった。

心筋の組織学的所見では, 全例において心筋線維の断裂, 塊状化, 間質組織の著しい増殖あるいは石灰沈着などの広範囲に及ぶ巣状の変性変化が認められ, これらの変化は左心室と中隔においてとくに顕著に認められたほか(写真2), No. 2, 3, 6 では右心室でも認められた。骨

図1 症例 No. 6 における心電図 (A-B 誘導)

表4 心筋型白筋症子牛の血清トコフェロール, セレンウム値および血液グルタチオンペルオキシダーゼ活性値

症例 No.	トコフェロール ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)	セレンウム (ppb)	血液グルタチオンペルオキシダーゼ活性値 (EU)
1	122.9	5.5	7.0
3	56.8	7.7	8.1
5	16.9	8.5	9.3
6	67.6	18.9	9.9
M $\pm$ SD	66.1 ± 43.7	10.2 ± 6.0	8.6 ± 1.3

表5 心筋型白筋症子牛の臓器中 α -トコフェロール濃度 ($\mu\text{g/g}$)

臓器	症例 No.				対照子牛 (n=3)
	2	3	4	5	
胸最長筋	0.47	0.34	0.28	0.15	1.15 ± 0.56
心筋	0.47	0.39	0.25	0.12	1.79 ± 1.40
肝臓	0.58	0.28	0.50	0.68	2.15 ± 0.59
腎臓	0.25	0.34	0.21	0.18	2.05 ± 0.63
副腎	0.66	0.39	0.72	0.78	5.53 ± 0.67

表6 心筋型白筋症子牛の臓器中セレンウム濃度 (ppb)

臓器	症例 No.					対照子牛 (n=3)
	2	3	4	5	6	
胸最長筋	16.8	15.3	14.1	22.1	8.5	47.4 ± 13.3
心筋	34.2	41.0	28.4	33.2	59.9	126.5 ± 32.2
肝臓	33.3	32.0	36.7	36.4	47.7	219.2 ± 72.4
腎臓	59.6	81.5	153.6	76.2	115.9	220.1 ± 33.1
腎皮質	313.2	273.0	312.1	292.2	312.8	650.6 ± 57.0
副腎	82.8	56.7	81.3	80.9	53.0	206.6 ± 34.5

表7 発生農家における給与飼料中の α -トコフェロールとセレンウム濃度

農家	飼料	α -トコフェロール ($\text{mg}/100 \text{ g DM}$)	セレンウム (ppb DM)
N	乾草	2.7	37.3
K	乾草	2.5	19.5
	コーンサイレージ	0.4	63.0
S	乾草	1.6	33.6
A	乾草	1.5	51.2

写真1 症例 No. 3 の左心室および中隔における退色性病変を示す

写真2 症例 No. 3 の心筋：著しい心筋変性と間質組織の増殖が認められる (HE 染色 ×200)

骨筋では、No. 4 は検査した 18 ケ所の骨格筋、横隔膜および舌筋には筋線維の変性変化は認められなかった。また、他の 5 例においては筋線維の断裂、塊状化、空胞化、硝子様化あるいは組織球の増殖などの変性変化が 3～10 ケ所の骨格筋において軽度あるいは一部で中等度に認められた。

3. 考 察

子牛の白筋症に関する数多くの報告^{2,6,9,12-14,16,21)}のうち、突然死を主徴とする心筋型白筋症についての報告は少なく^{17,18,21)}、かつ詳しい臨床および臨床病理学的所見についての記載はほとんど見られない。また、白筋症のうち骨格筋型では起立困難や歩行困難などの運動障害を主徴とするのに対し^{10,12,14,21,25)}、心筋型では運動障害は軽度ないし不明瞭で、むしろ突然死により発見されることが多いとされている^{6,21)}。今回の供試牛 6 例のうち 2 例は突然死例であり、他の 4 例も臨床所見では運動障害などの骨格筋型特有の臨床症状はなく、むしろ心悸亢進、チアノーゼ、呼吸速迫などの循環障害が主徴であったため、心筋変性が強く示唆された。いっぽう、4 例には Se や Toc あるいは強心剤などによる治療を行ったが、いずれも効果がなく、1～5 日後に斃死したことから、心筋型では治療効果が期待できないと考えられた。

心筋型では短期間内の死亡例が大半を占めるため、生前診断の困難な場合が多く、そのためくわしい臨床病理学的所見についての成績もほとんど見られない。そこで著者らは、発病子牛 4 例について血清酵素活性値の測定を行ったところ、GOT、GPT、CPK、LDH などの筋肉由来の血清酵素は、1 例が軽度、他の 3 例では著しい活性値の上昇を示した。さらに LDH アイソザイムでは、心筋に特異性の高い LDH₁ および LDH₂ の著しい上昇¹⁸⁾ が 4 例に一致して認められた。骨格筋型では LDH₅ の上昇が明瞭であるとされていることから¹³⁾、血清酵素活性値に加えて LDH アイソザイムの測定を行うことによって、心筋型の診断が可能であると考えられる。また、最近では CPK アイソザイムの測定が心筋変性の良い指標になると報告されており²⁰⁾、これらの検査も加えることによって、より確実な生前診断が可能と考えられる。

HIDIROGLOU ら⁹⁾は、心筋型白筋症例の心電図では QT 間隔の延長や ST の上昇あるいは T 波の増高が認められたと報告している。また、Godwin ら⁸⁾は、子羊の白筋症では心筋と骨格筋の変性が顕著であり、とくに心筋変性には心電図検査における T 波の増高と ST の上昇が重要な参考所見であるとしている。今回の症例 No. 6 においても洞性頻脈や ST の著しい上昇などの心筋変性を裏づける心電図の異常が認められた点から、心筋型白筋症では心電図検査も有効な診断法と考えられた。また、症例 No. 6 の心電図における QRS 群は顕著な R_s 型を示したが、この原因についてはさらに検討を要するものと考えられる。

子牛の白筋症に関するこれまでの報告^{2-7,9-14,16,21,22,25)}は骨格筋型が主で、心筋変性は重度骨格筋変性例での併発^{9,10,25)} および一部の急死例^{12,21)}に認められたとしているのみで、両者の明確な区別はされていない。今回の供試牛 6 例の病理学的所見では、骨格筋変性は軽度あるいはほとんど認められず、これに対して心筋には、6 例に共通して左心室や中隔、一部では右心室にも心筋線維の著しい変性が認められた。さらに臨床所見、血清酵素活性値および心電図所見においても、病理学的所見と一致する心筋変性を反映した異常所見が得られたので、今回の供試牛はいずれも心筋型白筋症と考えられた。

北海道の肉用牛飼育では、年間を通じて血清 Se 値は低値であり、さらに舎飼期には Toc が著しい低値を示すことが報告されている¹⁵⁾。今回の供試牛の発病は、いずれも 3～5 月の舎飼末期の発生であったことから、血清 Se 値は測定した 4 例ではいずれも 35 ppb 以下の欠乏値²³⁾を示し、かつ血液 GSH-Px も Se 値に一致した低値であった。また、血清 Se 値を測定し得なかった 2 例 (No. 2, 4) では、臓器中 Se 濃度が著しい低値を示していたので、供試牛は全例が Se 欠乏状態にあったものと判断された。いっぽう、Toc においても血清および臓器

中の低値²¹⁾が一致して認められ、さらに Se と Toc の欠乏は給与飼料中の両成分の不足によることが測定成績から明らかとなった。このことから、今回の供試子牛 6 例はいずれも、白筋症の原因が Se と Toc の欠乏による栄養性筋肉変性症であるとするこれまでの報告^{4, 6, 7, 10-14, 21, 22)}と一致し、かつ子牛の白筋症においては骨格筋型に加えて心筋型も発生することが明らかとなった。今後は、両型の発生要因の違いについて、さらに検討する必要があるものと考えられる。

引用文献

- 1) 阿部皓一, 勝井五一郎: 栄養と食糧, 28, 277~280 (1975).
- 2) ALLEN, J. D. and FRIEND, S. C. E.: *Aust. Vet. J.*, 54, 547~548 (1978).
- 3) ALLEN, W. M., BRADLEY, R., BERRETT, S. et al.: *Br. Vet. J.*, 131, 292~308 (1975).
- 4) ANDERSON, P. H., BERRETT, S. and PATTERSON, D. S. P.: *Vet. Rec.*, 99, 316~318 (1976).
- 5) ANDERSON, P. H., BRADLEY, R., BERRETT, S., et al.: *Br. Vet. J.*, 133, 160~165 (1977).
- 6) BRADLEY, R.: *Vet. Ann.*, 15, 27~36 (1975).
- 7) GITTER, M., BRADLEY, R. and PEPPER, R.: *Vet. Rec.*, 103, 24~26 (1978).
- 8) GODWIN, K. O., KUCHEL, R. E. and FUSS, C. N.: *Aust. J. Biol. Sci.*, 27, 633~643 (1974).
- 9) HIDIROGLOU, M. and JENKINS, K. J.: *Can. J. Animal Sci.*, 48, 7~14 (1968).
- 10) HUNTER, A. G. and BOYD, J. H.: *Vet. Rec.*, 100, 103~106 (1977).
- 11) HUTCHINSON, L. J., SCHOLZ, R. W. and DRAKE, T. R.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 181, 581~584 (1982).
- 12) 一条 茂, 長谷川光弘, 金 徳煥, ほか: 日獣会誌, 34, 573~579 (1981).
- 13) 一条 茂, 稲田一郎, 納 敏, ほか: 日獣会誌, 37, 145~150 (1984).
- 14) 一条 茂, 納 敏, 飯島良朗, ほか: 日獣会誌, 40, 562~566 (1978).
- 15) 一条 茂, 納 敏, 竹田孝夫, 日獣会誌 41, 565~570 (1988).
- 16) JOHNSTON, W. S. and MURRAY, I. S.: *Vet. Rec.*, 97, 176~177 (1975).
- 17) 勝井五一郎: ビタミン, 55, 267~273 (1981).
- 18) 木俣俊治: 帯広畜産大学大学院獣医学専攻修士論文 (1982).
- 19) OLSON, O. E., PALMER, I. S. and CARY, E. E.: *J. AOAC.*, 58, 115~121 (1975).
- 20) PAGLIA, O. E. and VALENTINE, N. N.: *J. Lab. Clin. Med.*, 70, 158~169 (1967).
- 21) SHARMAN, G. A. M.: *Vet. Rec.*, 66, 275~279 (1954).
- 22) SMITH, D. L., PALMER, S. J., HULLAND, T. J., et al.: *Can. Vet. J.*, 26, 385~390 (1985).
- 23) STEVENS, J. B., OLSON, W. G., KRAEMER, R., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 46, 1556~1560 (1985).
- 24) 戸尾祺明彦: 北獣会誌, 28, 244~246 (1984).
- 25) VAN VLEET, J. F., CRAWLEY, R. R. and AMSTUTZ, H. E.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 171, 443~445 (1977).
- 26) YASUDA, J., SYUTO, B. and TOO, K.: *Jpn. J. Vet. Res.*, 33, 19~25 (1985).

《海外文献要録》

心筋変性および多発性神経根神経症を伴うネコのビタミン B₁ 欠乏性脳症

Thiamin Deficiency Encephalopathy with Concurrent Myocardial Degeneration and Polyradiculoneuropathy in a Cat

W. I. ANDERSON and L. A. MORROW: *Cornell Vet.*, 77, 251~257 (1987).

1 例の老雌シャムネコが臨床的ならびに病理組織学的に、ビタミン (V) B₁ 欠乏性脳症を示唆する変化を示した。臨床的には、四肢不全麻痺、頸部の腹方への弯曲、瞳孔反射減弱、間欠的振戦などの症状を示した。組織学的には、後丘に左右対称性に、毛細血管増殖を伴う重度の海綿状態と、囲管性出血がみられた。以上の所見から、VB₁ 欠乏性脳症であろうと診断した。

本例の左心室には、心筋線維の硝子様変性、断裂、石灰化がみられた。その心筋変化の要因として、VB₁ 欠乏による生化学的異常と、神経原性 (いわゆる脳-心臓症

候群) が考えられた。エネルギー代謝系において VB₁ が欠乏すると、ピルビン酸と乳酸の血中ならびに組織への蓄積がなされる。そして局所の pH 変化は局所の組織刺激と、直接的な心筋線維損傷を引き起こすのかも知れない。

本例には、腰部の多発性神経根神経症も伴っていた。この病変は軸索変性を伴ったミエリン鞘の風船様腫大を特徴としていた。なお、この病変は、加齢性の偶発所見と考えられた。

(日本獣医師会雑誌編集委員会)