心筋型白筋症発生農家の同居子牛の 臨床病理学的観察

納 敏^{*1)} 一条 茂^{*1)} 三宅拓夫^{*2)}

(平成元年 6 月 16 日受理)

Clinico-pathological Observations on Cardiomyopathy of Calves Kept in Farms with
Cardiac Type White Muscle Disease
SATOSHI OSAME (Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Obihiro,
Hokkaido 080), SHIGERU ICHIJO and TAKUO MIYAKE

SUMMARY

Twenty-four Aberdeen Angus and 12 Hereford calves, four to 116 days of age, were examined. These calves were kept together in four farms where white muscle disease of the cardiac type had been identified. Serum enzyme activities (GOT, GPT, CPK, LDH) in many calves increased, especially CPK over 100 IU in 50% of calves and LDH over 2,500 WU in 47% of calves with increases of LDH₁ and LDH₂. Electrocardiograms showed sinus tachycardia, an elevated ST segment and a high T-wave, and a widening of the interval of each wave. Serum tocopherol, selenium and blood glutathione peroxidase were at deficient levels. After injection of tocopherol and selenium, serum LDH₁ and LDH₂ decreased to normal levels.

Consequently, cardiomyopathy of calves kept together in farms with white muscle disease of cardiac type was also thought to be caused by the deficiencies of tocopherol and selenium, and it was suggested that the outbreak of this disease was relevant to the breed of cattle.

—J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 42, 531~536 (1989).

要 約

心筋型白筋症発生 4 農家の同居子牛 36 例（アバディーンアンガス種 24 例，ヘレフォード種 12 例，4～116 日齢）の臨床病理学的所見について検討した。

血清酵素活性値 (GOT, GPT, CPK, LDH) では上昇例が多数に見られ，とくに LDH 2,500WU 以上が 47%，CPK 100IU 以上が半数例に認められ，LDH アイソザイムでは LDH₁ と LDH₂ の上昇が明瞭であった。心電図検査では洞性頻脈や ST の上昇のほか，T 波の増高，各波間隔の延長などの異常が認められた。血清トコフェロールとセレンウム値は著しい低値であり，血液グルタチオンペルオキシダーゼ活性値も低値であった。トコフェロールとセレンウムを投与したところ，LDH₁ および LDH₂ の低下が認められた。

以上の所見から，心筋型白筋症発生農家の同居子牛においてもトコフェロールとセレンウムの欠乏に起因した心筋障害が認められ，さらに心筋型白筋症の発生が品種と関連があることも示唆された。

*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)

Key Words: 心筋型子牛白筋症，同居子牛，心筋障害，トコフェロール，セレンウム。

子牛白筋症はトコフェロール (以下, Toc と略) とセレンウム (以下, Se と略) の欠乏による栄養性筋肉変性症であり^{2-5, 8-10, 20, 21)}, さらに本症では骨格筋型^{10, 11)}, と心筋型¹⁵⁾の発生が見られることを著者らが明らかにした。しかし, 両型の発病要因の違いについては不明であり, さらに心筋型白筋症では突然死や循環障害が

主要症状のため, 早期発見も困難である。いっぽう, 骨格筋型白筋症の発生農家の同居子牛では, Toc と Se の欠乏に起因した潜在的な骨格筋障害が多数存在することが明らかにされており¹¹⁾, 同様の観点から心筋型白筋症においても潜在的障害例の存在が十分に推察される。

そこで今回は, 心筋型白筋症発生農家の同居子牛について血清酵素活性値, 心電図および Toc と Se 値の検討を行ったので, その成績を報告する。

1. 材料および方法

供試牛は先報¹⁵⁾の心筋型白筋症の発生 4 農家における同居子牛 36 例で, 飼育地はいずれも北海道十勝地方である。これらの供試子牛は発病例とほぼ同年齢の 4～116 日齢のアバディーンアンガス種 24 頭とヘレフォード種 12 頭であり, かつ発病例と同品種の肉専用種の子牛である (表 1)。また, 供試した同居子牛では, 心筋型白筋症特有の臨床症状は観察されなかった。

血液の生化学検査では, 血清酵素活性値として, GOT, GPT, LDH, CPK をいずれも簡易測定用キットを用いて行い, LDH アイソザイムはセルロゲル膜電気泳動法によって測定した。さらに血清 Toc は蛍光法¹⁾, Se はジアミノナフタレン蛍光法¹⁴⁾および血液グルタチオンペルオキシダーゼ (以下, GSH-Px と略) 活性値は Paglia-Valentine の方法¹⁷⁾を用いて測定した。また, 心電図検査は A—B 誘導法によって実施した。

2. 成績

1) 白筋症の発生状況

先に報告¹⁵⁾したとおり, 心筋型白筋症の発生は 3～5 月の舎飼末期に見られたもので, A 農家の 3 頭と N, K, S 農家の各々 1 頭の合計 6 頭であり, いずれも 16～62 日齢の哺乳期の子牛である (表 1)。発病子牛のおもな臨床症状では, K および A 農家のそれぞれ 1 例が急死した例として発見された。またほかの 4 例も初診時に心悸亢進, 呼吸速迫およびチアノーゼなどの循環障害が一致して認められ, いずれも 1～5 日間の経過で死亡した。病理学的検査では全例の左心室と中隔における著しい心筋線維の変性が認められたが, 骨格筋の変性は軽度であ

表 1 供試牛の概要

心筋型白筋症 の発生農家	発生年月	発生頭数 (日齢)	種	類	供試同居子牛	
					例数	日 齢
N	1984.4	1 (16)	アバディーンアンガス		2	5～7
K	1985.3	1 (28)	〃		14	7～114
S	1985.4	1 (41)	ヘレフォード		12	10～95
A	1985.5	3 (23～62)	アバディーンアンガス		8	4～116
合 計		6 (16～62)			36	4～116

表 2 心筋型白筋症発生牛舎における同居子牛の血清酵素活性値

子牛 No.	GOT (KU)	GPT (KU)	CPK (IU)	LDH (WU)
1	53	11	14	1,595
2	43	18	11	1,149
3	32	10	54	1,325
4	33	10	55	1,191
5	39	14	148	1,106
6	29	10	17	1,081
7	91	31	156	2,549
8	190	77	223	3,364
9	30	11	25	1,110
10	30	11	41	1,178
11	40	11	48	1,374
12	7,570	359	1,460	8,949
13	1,202	399	7,455	39,721
14	453	76	2,526	26,554
15	171	67	506	9,016
16	22	18	41	4,237
17	82	19	39	2,650
18	150	23	120	2,783
19	184	18	70	3,072
20	117	27	573	2,294
21	156	19	29	2,922
22	113	19	29	2,437
23	98	20	64	1,688
24	54	20	137	1,506
25	53	18	61	1,525
26	186	46	392	3,671
27	45	16	25	1,606
28	207	51	623	3,845
29	1,078	380	1,393	9,564
30	62	17	77	2,141
31	45	30	152	1,179
32	142	27	306	4,023
33	49	13	104	2,142
34	42	10	37	1,236
35	198	23	892	3,635
36	291	88	5,128	7,003
M	372	56	640	4,623
± SD	± 1,260	± 101	± 1,510	± 7,538
正常子牛 (N=10)	54 ± 11	10 ± 3	19 ± 7	1,563 ± 258

り、1例では認められなかった。
また、血液の生化学的検査では、血清酵素活性値 (GOT, GPT, LDH, CPK) の上昇が認められ、LDH アイソザイムでは LDH₁ と LDH₂ の著しい上昇が特徴的所見であった。さらに、発病子牛 6 例の Toc と Se 値はいずれも著しい低値であることが確認された。

2) 同居子牛の所見

(1) 血清酵素活性値：同居子牛 36 例の血清酵素活性値では (表 2), GOT は 200 Karmen 単位 (以下, KU と略) 以上が 6 例 (17%) に認められ, かつ 400 KU 以上が 4 例 (11%) に見られ, 全例の平均は $372 \pm 1,260$ KU (範囲 22 ~ 7,570 KU) であった。GPT は 500 KU 以上が 8 例 (22%), 100 KU 以上が 3 例 (8%) に認められ, 平均は 56 ± 101 KU (範囲 10 ~ 399 KU) であった。LDH は 2,500 Wroblewski 単位 (以下, WU と略) 以上が 17 例 (47%) と多数に認められ, さらに 5,000 WU 以上の激増値が 6 例 (17%) に見られた。また, LDH の平均は $4,623 \pm 7,538$ WU (範囲 1,081 ~ 39,721 WU) であった。CPK では 100 国際単位 (以下 IU と略) 以上が半数例に認められ, さらに 300 IU 以上の高活性値が 11 例 (31%) の多数に見られ, かつこれらの平均は $640 \pm 1,510$ IU (範囲 11 ~ 7,455 IU) であった。また, 同居子牛 36 例中 22 例 (61%) では, 血清酵素活性値のいずれかが上昇を示した。

LDH アイソザイムでは (図 1), 正常子牛の LDH₁ は 747 ± 75 WU, LDH₂ 624 ± 24 WU, LDH₃ 410 ± 24 WU, LDH₄ 138 ± 24 WU, LDH₅ は 71 ± 30 WU であったのに対し, 供試子牛のうち LDH 2,500 WU 以下の 19 例におけるアイソザイムでは, 正常子牛とほぼ同様の分画値を示した。いっぽう, LDH 2,500 ~ 5,000 WU を示した 11 例では, LDH₁ が $1,167 \pm 339$ WU, LDH₂ $1,015 \pm 213$ WU, LDH₃ 677 ± 151 WU, LDH₄ 268 ± 94 WU, LDH₅ 214

図 1 心筋型白筋症子牛発生牛舎における同居子牛の LDH アイソザイム

図 2 心筋型白筋症子牛発生牛舎における同居子牛の心電図 (A—B誘導)

± 126 WU であった。さらに, LDH 5,000 WU 以上を示した 6 例では LDH₁ $6,926 \pm 6,200$ WU, LDH₂ $4,903 \pm 3,878$ WU, LDH₃ $3,162 \pm 2,654$ WU, LDH₄ 816 ± 533 WU, LDH₅ 949 ± 696 WU で, いずれも発病子牛のアイソザイムパターンと同様に LDH₁ と LDH₂ の上昇が特徴的な所見であった。

(2) 心電図所見：供試子牛のうち 8 例について A—B

誘導法による心電図検査を実施した(図2)。その結果、全例でST segmentの軽度な上昇が認められ、また6例(No.3, 4, 5, 6, 12, 31)では著しい洞性頻脈(心拍数102~174/分)が見られた。

心電図の各計測値では(表3)、No.1と2のP波の持続時間が0.184秒と0.148秒で、正常子牛(0.103±0.005秒)に比して延長傾向が認められ、さらにPQ, QRS, QT間隔も同様の所見を示した。また、No.31ではP波(0.40 mV)、S波(2.42 mV)およびT波(1.24 mV)の著しい増高が認められ、No.12においてもT波(0.91 mV)の軽度な増高が認められた。さらに8例のR波は0.193±0.138 mV(範囲0.08~0.44 mV)で、

正常子牛(0.072±0.008 mV)に比して増高が認められ、とくにNo.2(0.44 mV)とNo.4(0.38 mV)で明瞭であった。

(3) 血清Toc, Se値および血液GSH-Px活性値(表4)：同居子牛36例の血清Toc値は96.1±58.4 μg/100 ml(範囲22.2~251.6 μg/100 ml)と低値であり、とくに70 μg/100 ml以下が12例(33%)に認められた。血清Se値は11.9±5.0 ppb(範囲5.7~26.6 ppb)と著しい低値を示し、かつ全例が35 ppb以下であり、とくに20 ppb以下の極端な低値が32例(89%)と供試子牛の大半を占めていた。さらに血液GSH-Px活性値を測定したところ、いずれも血清Se値に一致した低値(平均10.6±2.8 EU, 範囲6.7~20.7 EU)を示し、ほぼ全例に20 EU以下の著しい活性値の低下が認められた。

(4) TocとSeの投与効果：

LDH 2,500 WU以上の上昇例のうち8例に対しTocおよびSeを投与し、LDHアイソザイムパターンの変動を検討した(図3)。8例中3例(No.27, 30, 33)には酢酸dl-α-Toc 250 mg, 5例(No.8, 16, 17, 19, 26)にはE・Se剤(米国, Burns社, 1 ml中にSe 2.5 mgと酢酸dl-α-Toc 68 mg含有)2 mlを筋注した結果、投与後12日目にはLDHが低下し、No.27を除く7例はいずれも2,500 WU以下となった。ま

表3 A-B誘導による心電図の各計測値

項 目	同居子牛 (N=8)		正常子牛 (N=7)
	M±SD	範 囲	
P 持続時間(秒)	0.113±0.035	0.084~0.184	0.103±0.005
PQ 間 隔(秒)	0.160±0.043	0.132~0.236	0.158±0.005
QRS持続時間(秒)	0.104±0.020	0.076~0.136	0.106±0.008
QT 間 隔(秒)	0.317±0.069	0.228~0.444	0.382±0.018
P 振 幅(mV)	0.246±0.071	0.16~0.40	0.166±0.032
R 振 幅(mV)	0.193±0.138	0.08~0.44	0.072±0.008
S 振 幅(mV)	-1.185±0.540	-0.65~-2.42	-1.020±0.093
T 振 幅(mV)	0.683±0.291	0.38~1.24	0.542±0.185

表4 同居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

	トコフェ ール (μg/100 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)
M±SD	96.1±58.4	11.9±5.0	10.6±2.8
範 囲	22.2~251.6	5.7~26.6	6.7~20.7

(×10³WU)

図3 Toc (No. 27, 30, 33) および Toc と Se (No. 8, 16, 17, 19, 26) 投与後の LDH アイソザイムの変動

た、アイソザイムでは、とくに LDH₁ および LDH₂ の減少が明瞭であり、1 例 (No.33) では LDH₅ の減少も伴っていた。

つぎに、図 2 に示した供試子牛のうち 4 例 (No. 3, 4, 5, 6) に対し、E・Se 剤 2 ml を筋注射し、3 週間目に心電図検査を実施した。その結果、2 例 (No. 3, 5) の心電図は正常に回復したが、No. 4 は軽度の洞性頻脈、No. 6 では房室ブロックによる不整脈が認められた。

3. 考 察

子牛の白筋症に関するこれまでの報告^{3-5, 8-11, 20, 21)}は、ほとんどが起立困難や歩行困難を主徴とする骨格筋型についての成績である。先報¹⁵⁾において著者らは、心筋変性による急性死や循環障害を主要症状とする心筋型の発生例を報告し、かつ原因が骨格筋型と同様に Toc と Se の欠乏によることを明らかにした。さらに今回は、心筋型白筋症発生農家の同居子牛における潜在的筋障害例についての検討を行った。

供試した同居子牛 36 例の血清酵素活性値では、GOT 200 KU 以上の上昇例が 17%、GPT 50 KU 以上が 22% の例に見られ、さらに LDH では 2,500 WU 以上の上昇例が 47% で、そのうち 17% では 5,000 WU 以上の激増値を示した。また、CPK においても半数例が 100 IU 以上の上昇を示し、とくに 31% の例が 300 IU 以上の高活性値を示したことが注目され、さらに 61% の例では血清酵素活性値のいずれかが上昇を示していたことから、同居子牛の中にも潜在的な筋肉障害例が多数存在することが明らかになった。そこで、これらの変化が骨格筋と心筋のどちらによるものかを明らかにするため、LDH アイソザイムの検討を行った。その結果、LDH 2,500 WU 以上の上昇例におけるアイソザイムでは、心筋由来の LDH₁ および LDH₂ の上昇が特徴的所見であり、これに対して骨格筋由来の LDH₃ と LDH₄ の上昇は軽度であった。この所見は、先報¹⁵⁾における発病子牛の LDH アイソザイムパターンと一致したので、同居子牛に見られた血清酵素活性値の上昇例は潜在的な筋障害によるものと判断された。

心筋型白筋症の心電図では QT 間隔の延長や ST segment の上昇あるいは T 波の増高が認められるとされ⁶⁾、また先報において著者らも発病子牛の心電図では洞性頻脈や ST segment の上昇などが特徴的所見であることを報告した¹⁵⁾。今回の同居子牛 8 例の心電図検査でも、洞性頻脈や ST segment の上昇が認められ、そのほか電位伝導の延長を示唆する P, QRS 持続時間および PQ, QT 間隔の延長 (No. 1, 2), あるいは T 波の増高 (No.12, 31) などが心筋障害を示唆する異常所見²⁴⁾とみられた。しかし、これら 8 例のうち血清酵素活性値の上

昇が認められたのは 3 例であったので、心筋型白筋症の同居子牛における潜在的筋障害の早期摘発には、心電図検査も重要な検査方法であると考えられた。

供試した同居子牛 36 例における血清 Toc 値は $96.1 \pm 58.4 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ と低値であり、とくに $70 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ 以下の欠乏値²⁰⁾が 12 例 (33%) に認められた。また、血清 Se 値では平均 $11.9 \pm 5.0 \text{ ppb}$ と著しい低値であり、かつ全例が 35 ppb 以下の欠乏値²²⁾を示し、さらに 32 例 (89%) が 20 ppb 以下の極端な欠乏値を示したことが注目された。いっぽう、血液 GSH-Px 活性値も血清 Se 値に一致した著しい低値であった。このことから、今回供試した同居子牛は先報¹⁵⁾の発病子牛と同様に、いずれも Toc と Se 両者ともに欠乏状態にあったことが明らかになったので、同居子牛に見られた筋障害が Toc と Se の欠乏による変化と判断された。

つぎに、血清酵素活性値の上昇例のうち、LDH 2,500 WU 以上を示した 8 例に対し、Toc および Se を投与したところ、いずれも投与後 12 日目には LDH の著しい低下が認められた。また、LDH アイソザイムのうち、とくに LDH₁ と LDH₂ が明瞭に低下したことから、Toc と Se の投与効果が期待できるものと考えられた。しかし、心電図検査を行った同居子牛 8 例中 4 例に対して Toc と Se の投与を行い、投与後 3 週間目に心電図検査を行ったところ、そのうち 2 例では洞性頻脈や房室ブロックによる不整脈が観察された。同居子牛におけるこのような異常心電図所見が心筋の器質的变化によるものであるか否かについては、治療効果とあわせて今後の検討課題と考える。

家畜の白筋症は、子馬では骨格筋の変性^{7, 19)}、子羊では骨格筋と心筋の変性^{12, 16)}、豚では心筋変性によるマルベリーハート病^{13, 23)}が報告されている。また、ヒトでは Se 欠乏で心筋変性による克山病¹⁸⁾の発生が知られており、動物種間における病変の発生臓器の違いが認められている。今回のように、子牛の白筋症のうち、心筋型白筋症がアバディーンアンガス種やヘレフォード種に見られたことは、牛の中でも品種によって Toc と Se の欠乏に対する臓器の感受性が異なるのか、今後興味ある問題として、さらに検討を要す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, W.M., BRADLEY, R., BERRETT, S., et al.: *Br. Vet. J.*, 131, 292～308 (1975)。
- 3) ANDERSON, P.H., BERRETT, S. and PATTERSON, D.S. P.: *Vet. Rec.*, 99, 316～318 (1976)。
- 4) BRADLEY, R.: *Vet. Ann.*, 15, 27～36 (1975)。
- 5) GITTER, M., BRADLEY, R. and PEPPER, R.: *Vet. Rec.*, 103, 24～26 (1978)。

- 6) HIDIROGLOU, M. and JENKINS, K. J.: *Can. J. Animal Sci.*, 48, 7~14 (1968).
- 7) HIGUCHI, T., ICHIO, S., OSAME, S., et al: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 51, 52~59 (1989).
- 8) HUNTER, A. G. and BOYD, J. H.: *Vet. Rec.*, 100, 103~106 (1977).
- 9) HUTCHINSON, L. J., SCHOLZ, R. W. and DRAKE, T. R.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 181, 581~584 (1982).
- 10) 一条 茂, 長谷川光弘, 金 徳煥, ほか: 日獣会誌, 34, 573~579 (1981).
- 11) 一条 茂, 稲田一郎, 納 敏, ほか: 日獣会誌, 37, 145~150 (1984).
- 12) JENSEN, R. and SWIFT, B. L.: *Diseases of sheep*, 86~88, 2nd ed., Lea & Febiger, Philadelphia (1982).
- 13) MOIR, D. C. and MASTERS, H. G.: *Aust. Vet. J.*, 55, 360~364 (1979).
- 14) OLSON, O. E., PALMER, I. S. and CARY, E. E.: *J. AOAC.*, 58, 115~121 (1975).
- 15) 納 敏, 一条 茂, 三宅拓夫, ほか: 日獣会誌, 41, 702~706 (1988).
- 16) 納 敏, 一条 茂, 大谷拓郎: 日獣会誌, 42, 44~48 (1989).
- 17) PAGLIA, O. E. and VALENTINE, N. N.: *J. Lab. Clin. Med.*, 70, 158~169 (1967).
- 18) 李 芳生: 臨床科学, 22, 76~83 (1986).
- 19) SCHLOTKE, B.: *Berl. Muench. Tieraerztl. Wochenschr.*, 86, 84~86 (1974).
- 20) SHARMAN, G. A. M.: *Vet. Rec.*, 66, 275~279 (1954).
- 21) SMITH, D. L., PALMER, S. J., HULLAND, T. J., et al.: *Can. Vet. J.*, 26, 385~390 (1985).
- 22) STEVENS, J. B., OLSON, W. G., KRAEMER, R., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 46, 1556~1560 (1985).
- 23) TRAPP, A. L., KEAHEY, K. K., WHITENACK, D. L., et al.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 157, 289~300 (1970).
- 24) 戸尾祺明彦: 北獣会誌, 28, 244~246 (1984).

診療室の設備として便利でデラックスな

獣医科ユニット (主要部ステン)

巾 奥行 高さ
本体 50×70×80cm

吸引、噴霧クリーナー、ドレイヤー、他に用途広いです。自在車付 軽く移動します。

保 育 器 (本体オールステン製)

巾 奥行 高さ
本体 80×50×60cm

保温、酸素吸入ネブライザー吸入用アクリル板扉、及び間仕切りは取りはずし可能犬舎としても利用出来ます。

電動保温型手術台 (主要部ステン)

巾 奥行 高さ
本体 52×110×73~100cm

ヒーター 20℃~40℃調節可
上面グリーンゴム板は別附属として頭部品、消毒盤品取付出来ます。

製 作 販 売

獣医科器械器具 レントゲン装置 理化学器械

木 下 医 療 器 械 店

大阪市浪速区戎本町2-9
TEL. 06-641-6053