

大脳皮質壊死の認められた子牛 5 例について

足立知子*・御領政信*・梅村孝司*

平成元年 5 月 31 日 受付

Five Cases of Bovine Cerebrocortical Necrosis

Tomoko ADACHI*, Masanobu GORYO* and Takashi UMEMURA*

Five of a group of 50 rearing calves showed neurologic signs including ataxia, inability to stand, opisthotonus and circling of head. This group had been fed hay harvested three years ago. Pathological studies were carried out on the affected calves. Main microscopical lesions were in the cerebral cortex and characterized by neuronal laminal necrosis and spongiosis. From the presence of characteristic cerebral lesions, they were diagnosed as cerebrocortical necrosis (CCN). The subsequent occurrences of the disease ceased by the withdrawal of the hay. Two of the five affected calves also exhibited an infiltration of a large amount of neutrophils in cerebral parenchyma and suppurative phlebitis in meninx. These findings suggested an infection of *Haemophilus somnus* (*H. Somnus*) as well as an affection of CCN in the two calves. Recently, *H. somnus* has been reported to require thiamine for their growth. Therefore, the infection of *H. somnus* could be one of the possible predisposing factor for CCN (thiamine deficiency).

緒 言

牛の大脳皮質壊死症 (CCN) は多くの国で発生報告があり^{5,11,15,18,19}, 原因はThiamine欠乏であることが一致した見解となっている。しかし本症の発生機序についての見解は様々で^{3,4,8,9,12,13}, 今だに詳細は解明されていない。

今回, 著者らは鳥取県の一農家において発生したCCN例 5 例を病理学的に検索した。その結果, 5 例中 2 例にCCNの病変に加えて, *Haemophilus somnus* (*H. somnus*)

感染を示唆する脳病変が存在していた。本稿では本症の集団発生を記録するとともに, *H. somnus*感染の意義について考察を加える。

材料および方法

症例は 3~4 ヶ月齢, ホルスタイン種の雄子牛 5 頭 (Nos. 1~5) で, そのうち 2 頭 (Nos. 1, 5) は斃死例, 3 頭は放血殺後に剖検された。材料は全身的に採取され, 10%中性緩衝ホルマリンで固定後, パラフィン包

* 鳥取大学農学部獣医学科家畜病理学講座

* Department of Veterinary Pathology, Faculty of Agriculture, Tottori University

埋された。薄切標本はヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色され、鏡検された。また、No.1を除く4症例については、*H. Somnus*の中和抗体価が凝集反応によって測定された。

成 績

1. 発生状況

当該農家では約50頭の雄子牛をフィードロット方式で肥育していた。子牛はいずれも生後1～数週齢で他の農家から購入されたもので、濃厚飼料と3年前の乾草を主に与え、飼料添加剤は一切加えていなかった。これらの子牛のうち5頭が2月2日より23日の間に相次いで急死あるいは起立不能、後弓反張および頭部の施回運動などの神経症状を示したため廃用となり、剖検に供された。これらの5例の発病後、その乾草の給餌を止めたところ、以後、同様症例は発生していない。

2. 臨床所見

Nos. 1, 2は突然起立不能となり、1日以内に急死 (No.1)あるいは廃用 (No.2)となった。Nos. 3～5は最初に盲目様症状や歩行異常を示したため、ビタミン投与 (No.3)あるいは抗生物質の投与 (No.4)を数回行なった。しかし、3～9日後に起立不能となり、後弓反張や首の施回運動などの神経症状を示したため廃用となった。

3. 病理解剖所見

1例 (No.4)を除く全例の大脳皮質の断面に帯状あるいは慢性的白色ないし黄色の退色巣が認められた。Nos. 1, 2においては混濁した、Nos. 3～5では透明な脳脊髄液が軽度に増量していた。No.1では小脳後面髄膜に斑状出血巣が1個認められた。

その他の臓器では、No.5の心筋間、第I胃壁および小腸壁の筋層に著明な筋間出血が認められた。他の4例に著変はなかった。

4. 病理組織所見

いずれの例においても病変は大脳に主座しており、左右大脳半球の皮質浅層に神経細胞の乏血性変化を伴った層状壊死が認められた (写真1, 2)。壊死周囲や皮質深層では神経細胞周囲および神経線維網の水腫による海綿状態が認められた (写真1, 2)。また、軟膜下より脳実質へのマクロファージの浸潤 (写真3)、リンパ球の囲管性浸潤、ミクログリア増殖および毛細血管新生が、全例

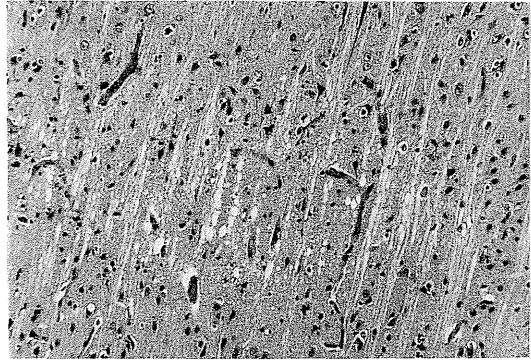


写真1：大脳皮質の層状壊死 (×115)

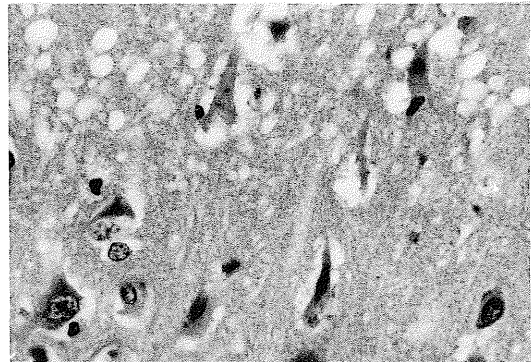


写真2：神経細胞の乏血性変化 (×330)

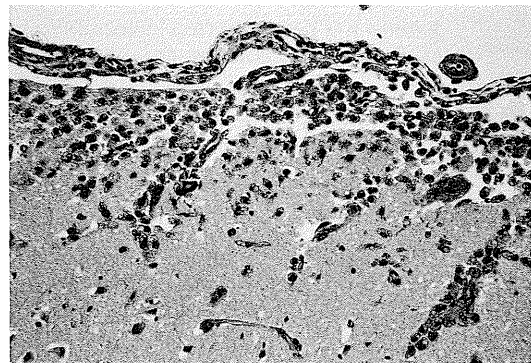


写真3：脳実質へのマクロファージの著しい浸潤 (×150)

の皮質壊死巣内あるいは巣周囲で認められたが、その程度はNos. 3～5でより顕著であった (写真3)。

Nos. 1, 2の大脳では好中球が髄膜および脳実質内にび慢性に、時には囲管性に浸潤し、微小な膿瘍も認められた (写真4)。また、髄膜では化膿性静脈炎が、脳実質では線維索性血栓が時折認められた (写真5)。

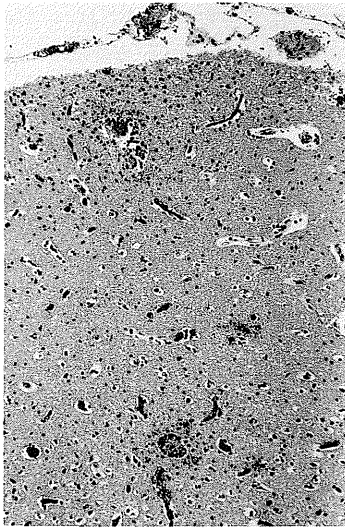


写真4：好中球のび慢性浸潤ならびに微小膿瘍（×76）

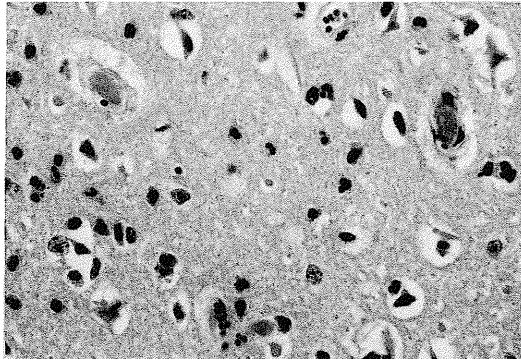


写真5：脳実質の毛細血管にみられた線維素血栓（×330）

その他の臓器で共通して認められた病変は軽度のマイコプラズマ性肺炎であった。また、全例とも敗血症状態にあった。

5. 血清学的所見

Nos. 2～5の発症後の血清について中和抗体価を凝集反応で測定した。その結果、抗体価はいずれも×40～×160の範囲にあり、陽性と判定された。

考 察

今回観察された、大脳皮質に主座する広範な領域における神経細胞の層状壊死は、CCNの特徴的病変であり、5例ともCCNと診断された。CCNの直接的原因はThiamine欠乏とされているが、野外では、粗飼料不足と

濃厚飼料の多給⁶⁾、真菌^{2,7,11)}やThiaminase産生菌¹³⁾の付着した飼料の給与などが原因となっている。今回の症例の場合、当該農家では3年前の乾草の給与を停止したところ、その後本症の発生がなくなったので、乾草中に含まれていた何らかの病因、例えば真菌が本症発生の大きな要因であったと考えられた。真菌によるCCNの発生機序は、真菌によるThiamineの直接的破壊²⁾、あるいはPHの上昇を介したThiamine合成の抑制またはThiamineの間接的破壊⁷⁾によって招来されると考えられている。

Nos. 1, 2では髄膜における化膿性静脈炎および微小膿瘍形成が大脳に認められ、これらの病変は細菌感染症、とりわけ*H. somnus*感染による伝染性血栓性髄膜脳脊髄炎の存在を強く示唆するものであった^{10,17)}。近年、*H. somnus*にはThiamine要求性があることが明らかにされてきている^{1,14,16)}。また、野外では本菌に不顕性感染していることが多いので、本菌の持続的感染もThiamine欠乏を招来する一誘因になり得ると推察された。

総 括

鳥取県下の一農場で3年前の乾草を与えていた子牛約50頭中5頭に歩様異常、起立不能、後弓反張および頭部の施回運動などの神経症状が発現したため、病理学的に検索した。主要病変は大脳に主座した灰白質神経細胞の層状壊死および海綿状態、大脳皮質壊死症(CCN)と診断された。本農家では3年前の乾草の給与停止後、本症の発生はなくなった。

また、5例中2例の脳髄膜では、多数の好中球の浸潤や髄膜における化膿性静脈炎が同時に認められ、*Haemophilus somnus* (*H. somnus*)の感染も疑われた。近年、*H. somnus*のThiamine要求性が報告されてきており、今回のCCN発生の一誘因として、*H. somnus*感染が関与している可能性が示唆された。

文 献

- 1) ASMUSSEN, M. D., BAUGH, C. L. : Thiamine pyrophosphate
- 2) DAVIES, E. T., PILL, A. H. : The possible involvement of thiamine in the aetiology of cerebrocortical necrosis. *Vet. Rec.*, 83 681-682 (1968)
- 3) EDWIN, E. E. : Plasma enzyme and metabolite concentrations in cerebrocortical necrosis. *Vet. Rec.*, 87 396-398 (1970)
- 4) EDWIN, E. E., VEWIS, G., ALLCROFT, R. : Cerebrocortical necrosis: A hypothesis for the possible role

- of thiaminase in its pathogenesis. *Vet. Rec.*, **82** 176-177 (1968)
- 5) 石川静馬, 伊藤豪彦, 上村梅治, 山本吉雄, 野村靖夫, : 若齢牛の脳皮質壊死症. 日獣会誌, **39** 233-238 (1986)
- 6) LOEW, F. M. : A thiamin-responsive polioencephalomalacia in tropical and nontropical live-stock production systems. *World Rev. Nutr. Diet.*, **20** 168-183 (1975)
- 7) LOEW, F. M., SMITH, J. D., DUNLOR, R., H. : Polioencephalomalacia and fungi : Failure to demonstrate thiamin destruction. *Vet. Rec.* **91** 657-658 (1972)
- 8) MORGAN, K. T., LAWSON, G. H. K. : Thiaminase type 1-producing bacilli and ovine polioencephalomalacia. *Vet. Rec.*, **95** 361-363 (1974)
- 9) 中島永照, 一条 茂, 更科孝夫, 納 敏, : 健康牛の臓器, 血液およびルーメン液のビタミンB₁濃度. 日獣会誌, **37** 415-423 (1984)
- 10) 大島寛一 : 新しい牛の伝染病 *Haemophilus somnus* 感染症について. 日獣会誌, **36** 435-440 (1983)
- 11) OHSHIMA, K., SATO, YAMANOME, Y., MIURA, S., NUMAKUNAI, S. : An occurrence of cerebrocortical necrosis in rearing calves-histopathological and ultrastructural studies. *Jpn. J. vet. Sci.*, **39** 415-423 (1977)
- 12) PILL, A. H. : Evidence of thiamine deficiency in calves affected with cerebrocortical necrosis. *Vet. Rec.*, **81** 178-181 (1967)
- 13) SHREEVE, J. E., EDWIN, E. E. : Thiaminase-producing strains of *Cl. sporogenes* associated with outbreaks of cerebrocortical necrosis. *Vet. Rec.*, **94** 330 (1974)
- 14) SLEE, K. J., STEPHENS, L. R. : Selective medium for
- 15) SPENCE, J. L., SYEVENS, A. J., SAUNDERS, C. N., HARRIS, A. H. : Cerebrocortical necrosis in sheep and cattle. *Vet. Rec.*, **73** 28-34 (1961)
- 16) STEPHENS, L. R., HUMPHREY, J. D., LITTLE, P. B., BARNUM, D. A. : Morphological, biochemical, antigenic, and cytochemical relationships among *Haemophilus somnus*, *Haemophilus agni*, *Haemophilus haemoglobinophilus*, *Histophilus ovis*, and *Actinobacillus seminis*. *J. Cline. Microbiol.*, **17** 728-737 (1983)
- 17) STEPHENS, L. R., LITTLE, P. B., WILKIE, B. N., BARNUM, D. A. : Infectious thromboembolic meningoencephalitis in cattle : A review. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **187** 378-384 (1981)
- 18) 高橋英世, 石見誠一, 小岩政照, 安田牧人, 野村 武, 大江 通, 梅尾一馬, 北島哲也 : フィードロット牧場で見られた脳皮質壊死症の3例について. 北獣会誌, **25** 225 (1981)
- 19) TERLECKI, S., MARKSON, L. M. : Cerebrocortical necrosis in cattle and sheep. *Vet. Rec.*, **73** 23-27 (1961)