

1 1 乳用育成牛に認められたハイエナ病

倉吉家畜保健衛生所 ○水野恵 岡田綾子 小林朋子

1 はじめに

ハイエナ病は、長管骨の成長障害によって、体高や体長の発育不全が起こる疾病で、特に後肢の発育不全が顕著なため、特徴的なハイエナ様の外貌を呈する。肉眼的には長管骨や椎骨の骨端軟骨（成長板）の不明瞭化や走行異常、組織学的には骨端軟骨板の湾曲・消失・層状構造の異常が認められる。子牛へのビタミンA (VA)の大量投与が主な原因といわれており、哺乳期の小さな子牛に大量投与した場合、そのうちの何頭かが3か月齢以降に発育異常を示し始め、1年以内に特徴的なハイエナ様の外貌を呈す。

平成24年度に管内の酪農家で複数の育成牛にハイエナ病を疑う疾患が発生し、病性鑑定を実施したので、その概要を報告する。

2 発生概要

平成24年7月に臨床獣医師から乳用育成牛の発育不良の原因究明の依頼があり、鑑定殺を実施(牛①)。同居牛にも同様の牛がいるとのことで、翌日農家に出向いて聞き取りや採血等を行ったが、その1か月後に鑑定殺となった(牛②)。2頭とも平成23年の夏ごろ生まれで1歳前後、2頭の間には2代祖までに共通の牛はおらず、血統書を見る限り、遺伝的素因も問題ないと思われた。(表1)

3 結果

(1) 農場への聞き取り

平成23年生まれの3頭が出生後間もなく中耳炎を発症、1か月後に回復。この時ビタミンAD3E剤を10mlずつ、VAにして80万単位を3日間与えた。カーフハッチにいた2頭(牛①②)と、すでに育成牛舎に移動していた1頭(牛③)に脱毛を認めた。その後、牛①②の手根および足根関節が大きく、発育不良となっていることに気付く。牛③は、発育不良は目立たないが削瘦し発情が来ず、その後廃用になった。

表1 症例の概要

| 牛? | 牛① | 牛② |
|------------|-----------|-----------|
| 生年月日 | H23.7.17 | H23.6.29 |
| 立入検査 | - | H24.7.10 |
| 鑑定殺 | H24.7.9 | H24.8.7 |
| 鑑定殺時日齢(月齢) | 358(11.8) | 405(13.3) |
| 遺伝病* | 父;RDC** | - |

表2 血液検査結果1

| 検査項目 | 単位 | 標準値 | 検出値 | |
|--------|---------------------------|-----------|------|------|
| | | | 7/9 | 7/10 |
| WBC | $\times 10^2/\mu\text{L}$ | 40~120 | 97 | 84 |
| RBC | $\times 10^6/\mu\text{L}$ | 500~1000 | 784 | 715 |
| ヘモグロビン | g/dL | 8~15 | 9.5 | 9.2 |
| HCT | % | 24~46 | 30.1 | 28.3 |
| TP | g/dL | 6.4~7.5 | 6.5 | 6.3 |
| ALB | g/dL | 3.4~3.8 | 3.3 | 3.1 |
| A/G | | 0.8~1.2 | 1.03 | 1.03 |
| BUN | mg/dL | 11.3~17.6 | 7.5 | 8.7 |
| T-CHO | mg/dL | 161~245 | 55 | <50 |

表3 血液検査結果2

| 検査項目 | 単位 | 標準値 | 検出値 | |
|--------|-------|----------|------|------|
| | | | 7/9 | 7/10 |
| GOT | U/L | 49~90 | 61 | 50 |
| GGT | U/L | 17~32 | 28 | 27 |
| カルシウム | mg/dL | 8.8~10.6 | 10.0 | 10.2 |
| 無機リン | mg/dL | 5.7~7.6 | 9.0 | 8.2 |
| マグネシウム | mg/dL | 1.8~2.3 | 2.4 | 2.2 |
| CPK | U/L | 15~92 | 71 | 81 |
| ALP | U/L | 50~500 | 620 | 393 |

表4 ビタミン等測定値(血漿)

| 検査項目 | 単位 | 標準値 | 検出値 | |
|--------|-------------------------|---------|-------|------|
| | | | 7/9 | 7/10 |
| VA | IU/dL | 91~136 | 73.2 | 64.8 |
| VE | $\mu\text{g}/\text{dL}$ | 124~224 | 71.9 | 75.9 |
| VA.pal | IU/dL | - | N.D.* | N.D. |
| LA | mg/dL | ~30 | 22.7 | 6.6 |

7月以降に生まれた子牛には異常はみられなかった。

(2) 血液検査

牛①②の立入検査時及び鑑定殺時の血液検査ではTP、ALB、BUN、総コレステロール値が低値、リンはやや高め、カルシウムは正常範囲内だった。牛①ではALPがやや高めだった。(表2, 3) ビタミン類も測定したが、VA及びビタミンE(VE)は低値だった。またVA中毒で検出されるVAパルミテートは検出されなかった(表4)。

(3) 解剖所見

牛①の外貌は体に比して頭が大きく、脚が太かった。また尾の付け根が通常より前方に位置し、寛骨の成長と脊柱の成長がアンバランスと思われた。肉眼でも長管骨の末端は太く、成長板が不明瞭だった。(図1)

牛②の生前の農場での観察では、十字部が体高より低いハイエナ様の体型をはっきりとは確認できなかったが、隣の牛房の正常な牛と比べるとかなり体高が低く、ずんぐりむっくりだった。解剖所見も牛①と同様で大腿骨が短く、大腿骨頭や内側・外側上顆も大きかった。(図2)

(4) 組織所見

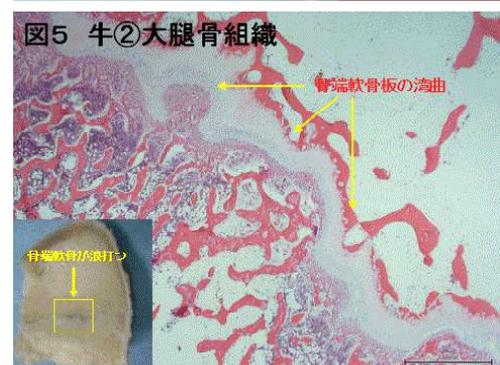
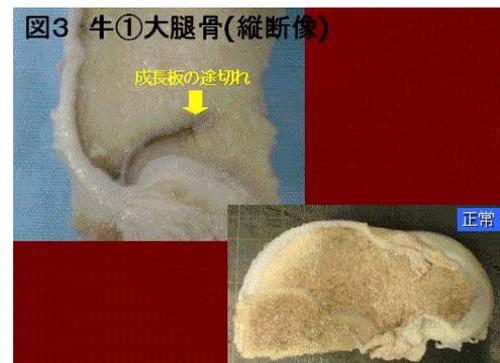
牛①：ホルマリン固定後の骨の縦断像では大腿骨の成長板が途中で途切れているのが観察された(図3)。椎骨も、成長板が途中で途切れ、椎骨自体の形状もやや異常だった(図4)。椎骨の組織標本では、骨端軟骨板が途中で折れ曲がり、途切れていた。層状構造、軟骨細胞の柱状配列は見られず乱れており、まれに軟骨組織の変性壊死が認められた。

牛②：ホルマリン固定後の骨の断面では、骨端軟骨が波打っているのが観察された。組織でも牛①のような明らかな層状構造の乱れは認めなかったが、骨端軟骨板が湾曲していた(図5)。

このほか牛①では頸動脈に石灰沈着を認めた。

4 まとめと考察

VA過剰症は摂取量や期間、動物種、年齢などによりその症状や病変は異なるが、子牛ではVA製剤を、要求量の100倍くらいの大量を毎日投与することで



発症するといわれる。中毒症状は急性と慢性に分けられ、急性では食欲減退、知覚過敏や震戦等の神経症状様の症状や、高カルシウム血症、脱毛がみられるとする報告もある。またエステル型ビタミン A である VA パルミテートが大量投与後 1 か月程度血中に検出されるといわれている。一方慢性例では、骨端軟骨板の軟骨細胞増殖の抑制や分化の異常によって骨の発育異常が起こり、それに伴う形態異常や関節痛、歩行異常がみられる。

乳子牛のビタミン要求量について、日本飼養標準では、例えば 3 週齢・体重 50 kg の子牛では 1 日当たり 3,900IU が必要とされている。本症例が何週齢でビタミン剤を与えられたか定かでないが、1 日 80 万 IU は、要求量に比べてかなり多い量だったと思われる。(表 5)

表 6 に文献から過去の事例をまとめた。事例 1 は、事例 2～4 を参考に、実験を行ったものだが、いずれも 2 週齢までの小さい時期に、10 万から 500 万 IU の VA を、1～3 週間の長期にわたり与えられており、体型異常・発育異常の発症は 1 か月齢以降である。数例で下痢の対症療法や予防のために与えており、事例 5 では、のちに脱毛を認めている。

本事例では、生後しばらくして一日 80 万単位の VA を 3 日間与えられており、その後脱毛を示している。また正常に生まれていたのがはっきりとは分からないが、数か月齢以降に発育異常を示し始めている。病変は肉眼的に長管骨や脊柱の短縮、骨端の肥大、組織学的に大腿骨及び腰椎骨端軟骨板の形態異常であった。また牛①では動脈壁の石灰化を認めた。

なお牛①でみられた血管壁の石灰沈着は、ビタミン D (VD) 中毒による転移性石灰化とも考えられる。先の実験例では、VD 単独投与ではハイエナ病を発症しなかったが、VA と VD 同時投与では、VA 単独投与より早く強く症状が発現することから、VA の骨成長障害が VD によってさらに強められることが示唆されている。

以上のように本事例では、ビタミン剤の投与歴、発生状況や病変が、ハイエナ病の特徴とよく類似していた。VA 投与から発症までに数か月、さらに家保での病性鑑定時は 1 歳になっていたことから、原因が起きてから長期間が経過しており、VA 大量摂取後 1 か月間検出される VA パルミテートは検出されなかった。VA、VE や BUN、総コレステロール等の血液検査値も、その時点での栄養状態を反映しているものと思われた。VA 大量投与時点での中毒は立証できなかったが、解剖及び病理組織所見からハイエナ病と診断した。

5 今後の対策

ビタミン剤は農場で健康増進のためによく使用されるものであり、またハイエナ病は過去の病気であると思いがちだが、ビタミン A や D などの脂溶性ビタミンは特に子牛で過剰摂取となりやすく、中毒を起こす可能性があることを再認識した。今後は農場にも巡回

表5 乳子牛のビタミン要求量

| ・ 子 牛 | 体重 | 1日当たり要求量(IU) | | 出典 |
|-------------|----|--------------|-----|--------------------------|
| | Kg | VA | VD | |
| 0 | 40 | 1,700 | 260 | 乳牛の飼養標準 第6版(1990) |
| 1 | 45 | 3,500 | 270 | 日本飼養標準 (乳牛) 2006年版 |
| 3 | 50 | 3,900 | 300 | |
| 7 | 75 | 5,900 | 450 | |

本事例1日投与量 800,000(IU)

IU...国際単位

表6 ハイエナ病発生事例

| 事例 | 製剤 | 含有量(IU) | | | 投与開始 日齢 | 投与期間 (日数) | 投与 頭数 | 発症 頭数 | 発症 月齢 | 備考 |
|----|------|---------|----------------|------|------------|----------------------|----------|----------|----------|----------|
| | | A | D ₃ | E | | | | | | |
| 1 | AD3E | 300万 | 30万 | 1200 | 7 | 10 | 2 | 2 | 1~2 | ・も 7・ |
| | | 150万 | 15万 | 600 | | | 2 | 1 | 1~2 | |
| | A | 300万 | - | - | | | 2 | 1 | 4 | |
| | D | - | 30万 | - | | | 2 | 0 | - | |
| | 対照 | 1.2万 | 3600 | - | | | - | 2 | 0 | |
| 2 | AD3E | 10万 | 1万 | 41 | 1 | 7 | 100 | 6 | 4~5 | |
| 3 | AD3E | 21万 | 2.1万 | 82 | 1 | 20 | | 3 | 4 | |
| 4 | AD3E | 100万 | 10万 | 400 | 10~15 | 7 | 4 | 2 | 8 | 下痢 |
| 5 | AD3E | 80万 | 6万 | 300 | 1~3 | 7~10 | 30 | 21 | 3 | 下痢* |
| 6 | AD3E | 500万 | 50万 | 500 | 10 | 注射 3回 経口 10 | 27 | 27 | 6 | 下痢 |
| | | 95万 | 19.5万 | 195 | | | | | | |

時や、広報などを通じて啓発していこうと思う。

参考文献

- ・加藤ほか 子牛のビタミン A および D3 過剰症 日獣会誌 45 555-558 (1992)
- ・金内剛ほか 一肥育農家における牛ハイエナ病の発生例：家畜診療 337 号 23-27
- ・宇野健治ほか 日獣会誌 41 649-654 (1988)
- ・砂田嘉秋ほか：家畜診療 229 37-42 (1988)
- ・清宮幸男ほか：日獣会誌 39 33-37 (1986)
- ・高橋清志：家畜診療 303 5-12 (1988)
- ・Hisashi TAKAKI, et al. : Japanese Society of Veterinary Science
- ・高木久：東北家畜臨床研誌 19(2) 74-86
- ・獣医内科学 514-525
- ・中央畜産会 日本飼養標準(乳牛)2006年版
- ・乳牛の飼養標準第6版(1990)
- ・動物病理学各論 440p