

2016-12-3

牛の脊髄

病理ユニット 戸崎香織

提出機関： Faculty of Veterinary Science University of Melbourne

症 例 ： 牛、肉用交雑種 (*Bos taurus*)、6か月齢、雄（去勢）

病 歴：

- ▶ 牧草地で放牧されている99頭の牛群において、6～12か月齢の牛が神経症状を呈した。
- ▶ 発生前、牛には水耕栽培された発芽大麦 2kg/day/head が7か月間給与されており、直近数週間の給与時には青緑色のカビが発生していた。
- ▶ 畜主が異常に気付いたのは、12か月齢の雌牛が背弯姿勢を示し、疝痛と思われる症状を呈した時であり、翌日2頭、翌々日3頭が同様の症状を呈した。
 - 発芽大麦の給与を中止、牛を別のパドックに移動した。
- ▶ 臨床症状は、背弯姿勢、運動失調、後肢のナックリングであり、進行すると後躯麻痺、全身性の振戦を呈し、盲目、横臥し後弓反張を呈する牛もいた。
- ▶ 18日間で57頭が発症、うち18頭が横臥及び起立不能を呈したため安楽殺した。
- ▶ 大麦のカビは、*Aspergillus clavatus* と同定された。

剖検所見： 著変は認められず



背弯姿勢

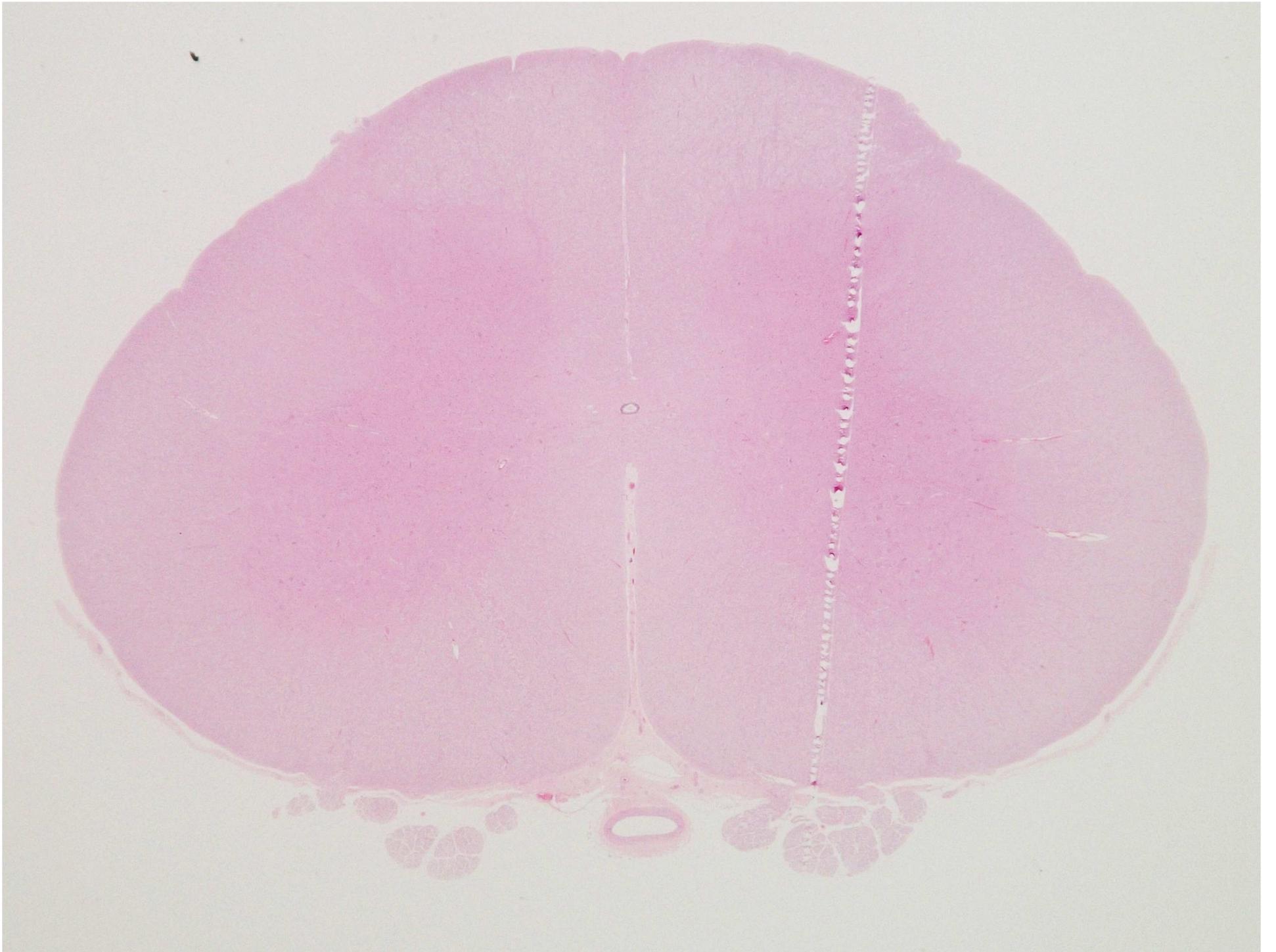
ナックリング

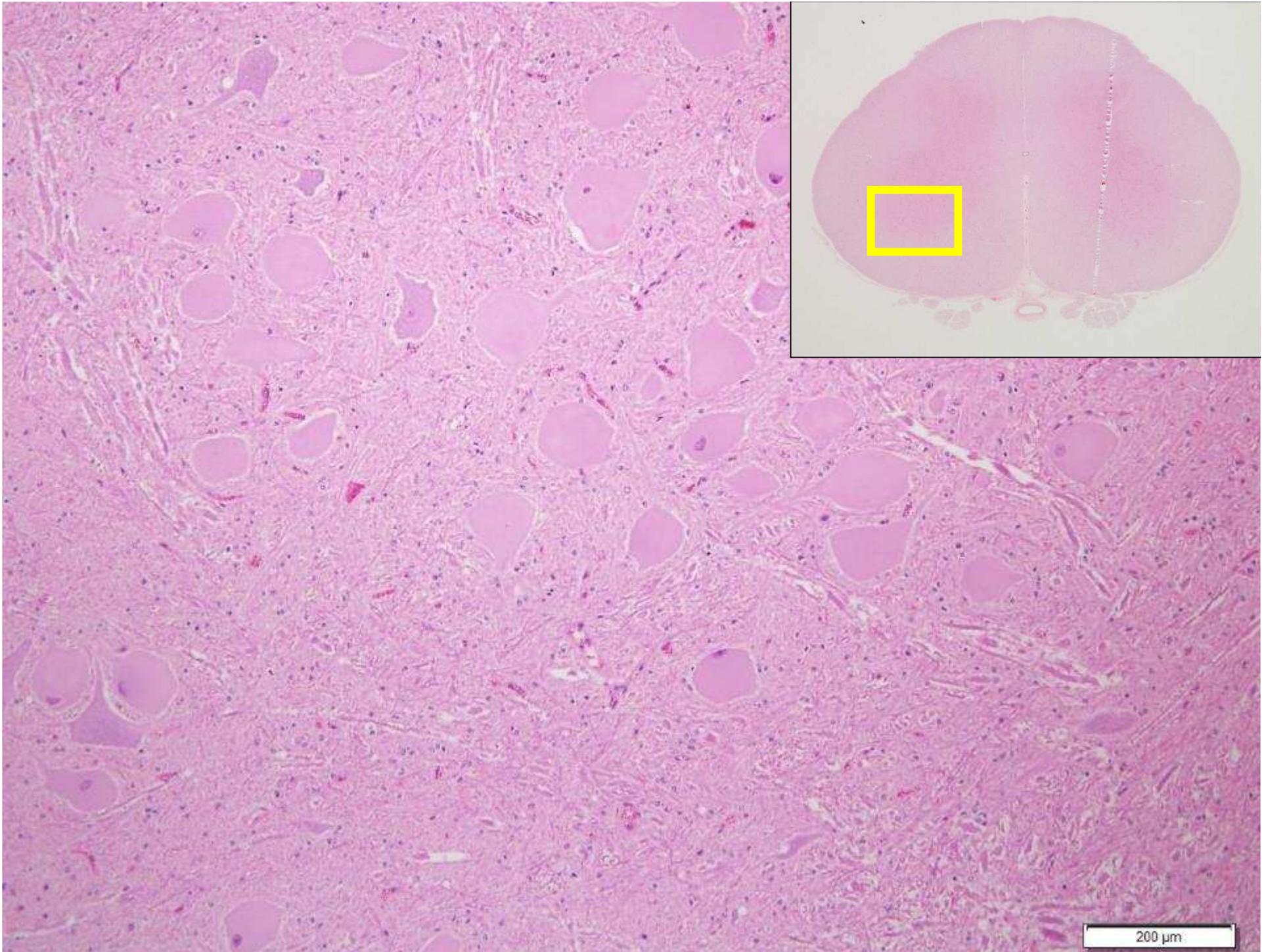
El-Hage CM, Lancaster MJ. Mycotoxic nervous disease in cattle fed sprouted barley contaminated with *Aspergillus clavatus*. Aust Vet J. 2004 Oct;82(10):639-41.

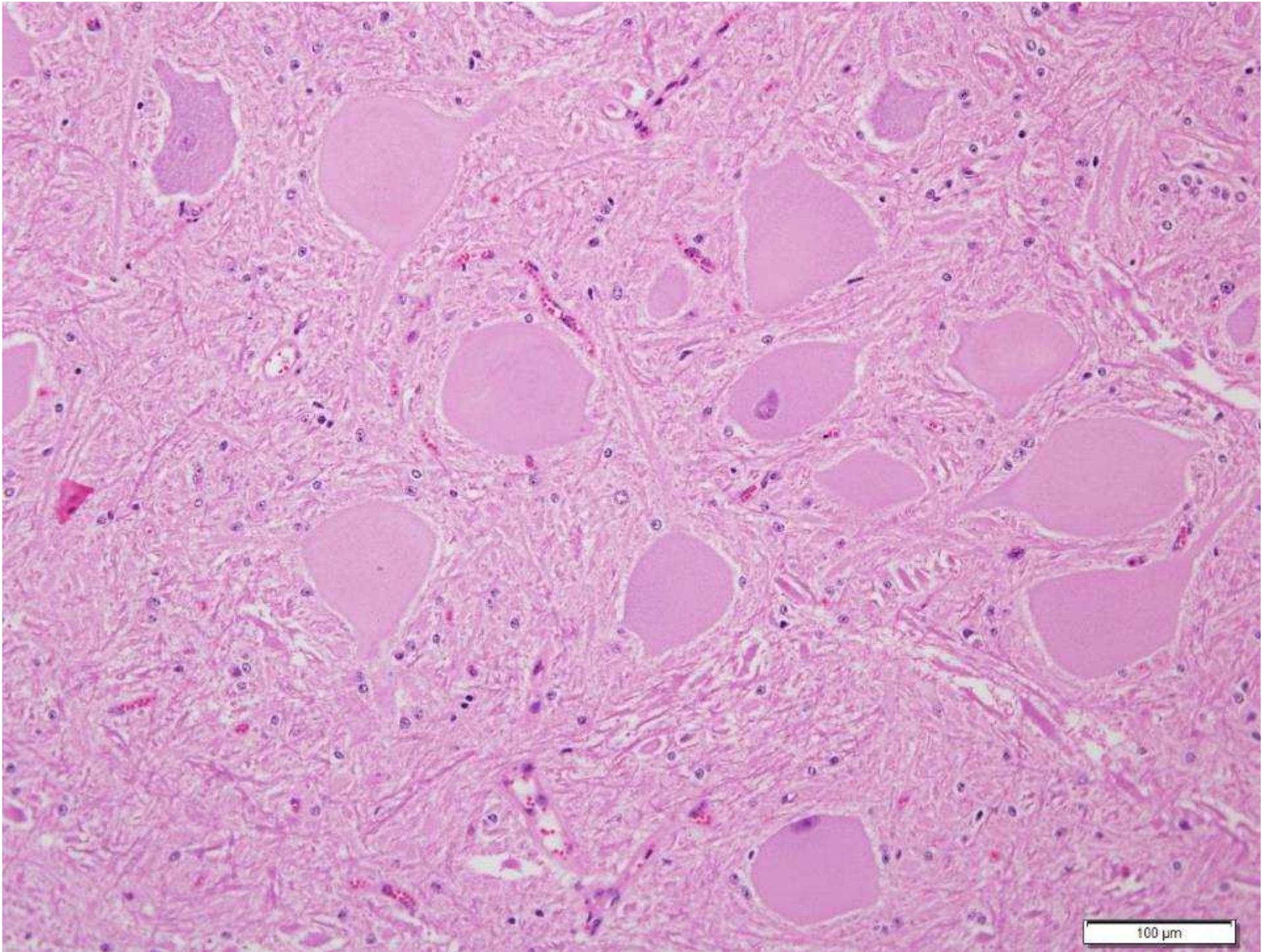


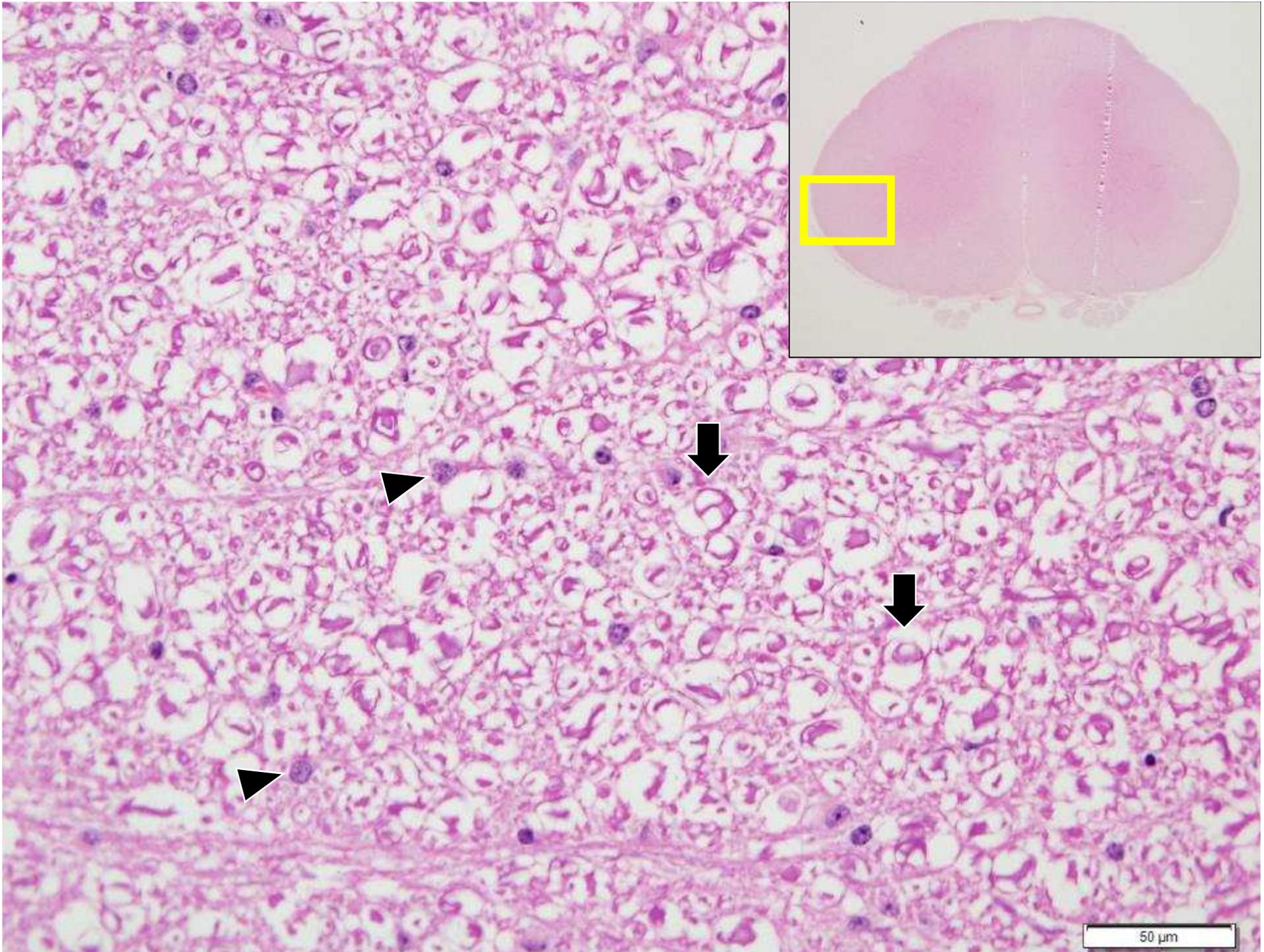
横臥、後弓反張

El-Hage CM, Lancaster MJ. Mycotoxic nervous disease in cattle fed sprouted barley contaminated with *Aspergillus clavatus*. Aust Vet J. 2004 Oct;82(10):639-41.









検査結果 (直近で横臥を呈した2頭の血清の生化学分析)

GLDH : 428 U/L、30 U/L (正常範囲 <20 U/L)

LDH : 2,318 U/L、2,395 U/L (正常範囲 50-400 U/L)

2頭中1頭でCKが、もう1頭でASTの軽度上昇がみられた。

提出者の診断

脳及び脊髄：色質融解ニューロン変性、重度な多発性急性、
ミエリンの軽度な水腫を伴う

Brain and spinal cord: chromatolytic neuronal degeneration, severe multifocal acute, with mild edema of myelin.

JPCの診断

脊髄、灰白質：ニューロン変性、多発性、重度、色質融解及び
空胞変性、交雑種の牛、*Bos taurus*

Spinal cord, grey matter: Neuronal degeneration, multifocal, severe, with chromatolysis and vacuolar de-generation, cross breed ox, *Bos taurus*.

提出者のコメント

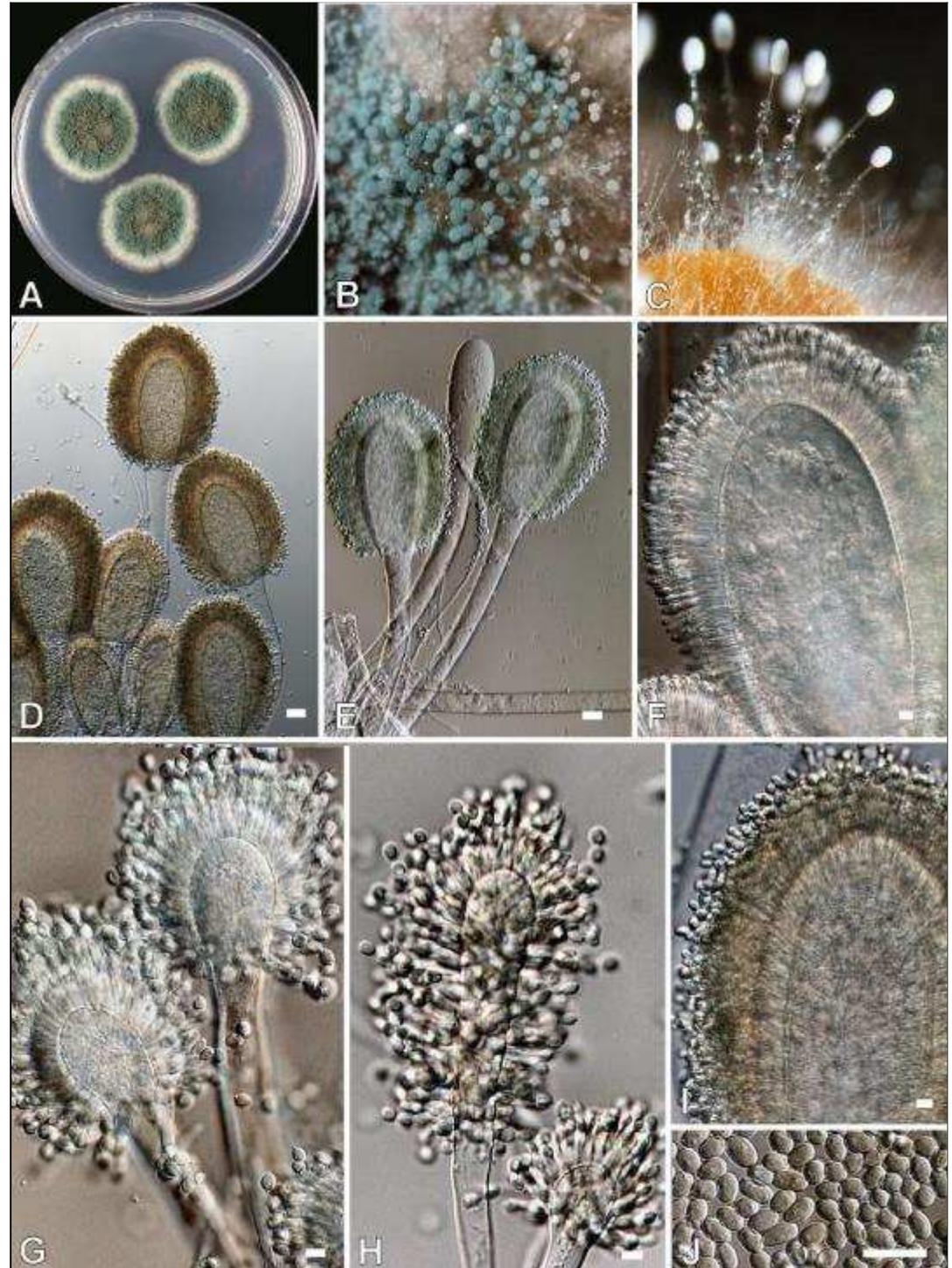
- 本症例における疫学、臨床症状、脳と脊髄における組織学的所見及び微生物学的検査の結果は、過去に報告された*Aspergillus clavatus*による“発振戦性”の神経中毒と一致している。

A. clavatusについて

- 土壌中に存在し、穀物やそれらの発芽した種子及び他の飼料からよく分離される。また、ハトの糞中からも分離される。
- *A. clavatus*の純培養物及び*A. clavatus*に汚染された穀物の給餌により、“発振戦性症候群” tremorgenic syndrome が反芻動物で実験的に再現されている。
- *A. clavatus*からはサイトカラシンE、トリプトキバリン、トリプトキバロン、パツリンを含む多数の毒素が分離されているが、“発振戦性症候群”の原因特定のために反芻動物で試験された報告はない。
- ヒツジの“発振戦性症候群”を再現可能なモロコシビール残留物からの毒性抽出物は、パツリン、トリプトキバロンまたはノルトリプトキバロンを含有しないため、毒素の同一性は不明である。

A. clavatus

- ・長く滑らかな分生子柄と巨大な棍棒状の頂囊に識別可能
- ・単層のフィアライドが付着



J. Varga, M. Due, J.C. Frisvad, R.A. Samson Taxonomic revision of *Aspergillus* section *Clavati* based on molecular, morphological and physiological data. *Stud Mycol.* 2007; 59: 89–106.

会議のコメント-1

- 本症例は、重度の毒素誘発性の腫脹及びニューロン細胞体の中心性色質融解の顕著な例であり、病変は腹角の灰白質で最も重度である。
- 脊髄の腹角には、体性筋に運動入力を供給する下位運動ニューロンの核が含まれる。通常、下位運動ニューロンの病変は、本症例でみられた筋肉の振戦や知覚過敏ではなく、弛緩性麻痺を引き起こす。しかし、*A. clavatus*の”神経カビ毒症”の病原メカニズムは未だ説明されていない。
- *A. clavatus*が誘発する神経毒性の主な原因は、アスペルギルス属やペニシリウム属が産生するカビ毒「パツリン」であると考えられる研究者もいる。



- 動物における神経毒性との関連が以前より報告されている。
- 脳及び脊髄において、パツリンは①アセチルコリンエステラーゼ及び② Na^+/K^+ -ATPアーゼを阻害する。
 - ①→刺激性神経伝達物質であるアセチルコリンが蓄積
→神経筋接合部においてアセチルコリン分解が減少
→本症例のように痙攣、振戦、硬直、運動機能の低下及び知覚過敏といった臨床症状がみられる。
 - ②→ニューロンの伝達欠損を引き起こす細胞膜のイオン脱分極、浸透圧の増加及び細胞腫脹を引き起こす。

会議のコメント-2

色質融解について

ニッスル物質の中心性または末梢性の分散パターンに起因する体細胞の組織形態の変化を表す。本症例の色質融解パターンは、**中心性色質融解**と一致する。

中心性色質融解

- ▶ 脳幹、脊髄運動ニューロン及び末梢神経節の大きなニューロンで起こる。
- ▶ 細胞質が好酸性で、均質なすりガラス様を呈する細胞腫脹が顕著である。
- ▶ 体細胞の核はしばしば偏在化し、明瞭な核小体を有する。
- ▶ 通常は、中心性色質融解は軸索損傷に対して二次的に起こる修復反応を表す。
- ▶ ヒツジとヤギの銅欠乏症、ウマ自律神経異常症、ニワトリ脳脊髄炎及びネコの自律神経障害（キーガスケル症候群）を含む多くの神経変性疾患で起こる。

周辺性色質融解

一般に、腫大よりも細胞体の収縮と関連する。核を取り囲むニッスル顆粒を特徴とし、比較的非特異的な変性病変である。