

【短 報】 産業動物

肝障害の回復期に光線過敏症がみられた
ホルスタイン種育成牛の1症例

中道 藍¹⁾ 互野 佑香²⁾ 水島 仁士³⁾ 渡邊 謙一²⁾ 堀内 雅之²⁾
古林与志安²⁾ 猪熊 壽¹⁾

1) 帯広畜産大学 獣医学研究部門臨床獣医学分野 (〒080-8555 帯広市稲田町西2線11)

2) 帯広畜産大学 獣医学研究部門基礎獣医学分野 (〒080-8555 帯広市稲田町西2線11)

3) 十勝NOSAI (〒089-1182 帯広市川西町基線59)

要 約

放牧中の1歳2カ月齢のホルスタイン種育成牛が突然の起立不能を呈し、ASTの著しい増加(4900 U/l)および第3病日からの黄疸が認められたため、急性肝障害を疑った。ステロイドや解毒剤を用いた治療の継続により、一般状態は徐々に回復したが、第13病日に再び悪化し、皮膚白色部の被毛粗剛、皮膚硬結、ひび割れがみられた。症例は衰弱し、皮膚病変も改善せず、第16病日には再度起立不能を呈した。第18病日にはASTが180 U/lとなり、初診日と比較して著しい低下を認めた。その後、第19病日に病性鑑定が行われた。病理学的検査により、皮膚白色部の角化亢進、糜爛～潰瘍、表皮直下水腫および線維化が観察された。肉眼的および組織学的に肝臓に顕著な異常はみられなかった。本症例は放牧牛であり、発症が10月という点から、有毒植物摂取による急性肝障害が疑われ、皮膚病変は肝原性光線過敏症と考えられた。しかし、病理学的検査において肝臓に病変がみられなかったことから、肝原性光線過敏症は肝障害の回復期にも発現する可能性が考えられた。

キーワード：肝原性光線過敏症、急性肝障害、AST、ホルスタイン種育成牛

北獣会誌 63, 101~105 (2019)

牛の光線過敏症は、皮膚に光感作物質が蓄積し、これが紫外線と反応することで皮膚に傷害を引き起こす疾病である^[1,4]。特徴的な症状として、皮膚白色部が発赤、立毛、紅斑、腫脹などを呈し、その後病変部は壊死する。一方で、皮膚黒色部には異常は認められない^[2]。牛の光線過敏症を引き起こす原因としては、オトギリソウ・ソバのような光感作物質含有植物の多食やフェノチアジン・テトラサイクリンのような光感作物質含有薬剤投与により生じる原発性、肝機能低下により葉緑素クロロフィル由来の光感作物質であるフィロエリスリンが蓄積する肝原性、ポルフィリン合成酵素の欠陥によりポルフィリン代謝産物が蓄積する先天性ポルフィリン症・先天性プロトポルフィリン症の3つが知られている^[1,4]。

今回、育成牧場で放牧されていたホルスタイン種育成牛において肝原性を疑う光線過敏症症例を経験したので、その概要を報告する。

症 例

症例は公共育成牧場にて放牧されていた1歳2カ月齢のホルスタイン種育成牛で、2017年10月に起立不能を主訴に十勝NOSAIの家畜診療所を受診した。初診時の血液生化学検査によりASTの著増(4,900 U/l)が認められたため(表1)、急性肝障害を疑いデキサメサゾン(デキサメサゾン注「KS」: 共立製薬、東京)、チオプロニン(動物用チオラ注射液: あすかアニマルヘルス、東京)、カナマイシン(硫酸カナマイシン注射液250明治: Meiji

連絡責任者：猪熊 壽 帯広畜産大学獣医学研究部門臨床獣医学分野
〒080-8555 帯広市稲田町西2線11
TEL/FAX 0155-49-5370 E-mail: inokuma@obihiro.ac.jp

表 1. 血液および血液生化学検査所見 (第1病日)

RBC	10.15×10 ⁶ /μl	AST	4,900 U/l
Hb	17 g/dl	CPK	245 U/l
Ht	48.6 %	BUN	13.3 mg/dl
MCV	48 fl	Na	141 mEq/l
MCH	16.7 pg	Cl	97 mEq/l
MCHC	35 g/dl	Ca	8.9 mg/dl
Platelet	14.9×10 ⁴ /μl	TP	6.8 g/dl

Seika ファルマ、東京) の投与が行われた。初診日午後には陰部粘膜にチアノーゼが認められたが、黄疸はみられなかった。同牧場に放牧されていた牛群の中で、同様の症状を呈した個体はいなかった。症例は、第2病日に下牧後、第3病日から鼻鏡部の黄疸が観察された。初診時と同じ薬物の継続投与により一般状態は徐々に回復し、第6病日には小康状態になったため経過観察とされた。しかし、第13病日に再び元気食欲低下、起立不能となったため再診したところ、皮膚白色部で被毛粗剛、皮膚硬結、ひび割れなどの皮膚病変がみられた。肝障害による光線過敏症を疑い、再度デキサメサゾン、チオプロニンに加えて、ペニシリン (懸濁水性プロカインペニシリンG: 田村製薬、東京) の投与を行った。しかし、症例は衰弱し皮膚病変も改善せず、第16病日には再度起立不能を呈したため、病性鑑定のため第18病日に帯広畜産大学へ搬入された。

搬入時、症例は起立不能で活力低下、消瘦を呈していた。頭頸部と体幹の皮膚白色部が硬結感を有しており、一部は潰瘍化していた (図1)。また、潰瘍部周囲では皮膚が剥離していた (図2)。可視粘膜は正常で、尿は色も性状も正常であった。体温38.7℃、心拍数78回/分、呼吸数30回/分で、左心基底部に最強点を持つ収縮期雑音を聴取した。不整脈は認められなかった。心臓超音波



図 1. 第18病日の症例外観
体幹の白色部に局限して大小の潰瘍が認められる



図 2. 腹部左外側観
皮膚は硬結感を有し、その一部は脱落している

検査により僧帽弁付近に乱流がみられたが、疣贅物や欠損孔は確認できなかった。肝臓超音波検査では、肝実質の異常や胆嚢の拡大はみられなかった。血液一般および生化学検査では、好中球増多と、AST、ALP、γ-GTP、LDH、CPKの上昇、軽度の急性炎症像が認められたが、ASTは第1病日に比べて著減していた (表2)。その後、第19病日に安楽殺後病理解剖を行った。

表 2. 血液および血液生化学検査所見 (第18病日)

RBC	6.62×10 ⁶ /μl	AST	180 U/l
Hb	10.6 g/dl	ALP	416 U/l
Ht	30.7 %	γ-GTP	65 U/l
Platelet	80.3×10 ⁴ /μl	T-Bil	0.2 mg/dl
WBC	18,300 /μl	LDH	1,651 U/l
Sta	0 /μl (0%)	CPK	549 U/l
Seg	10,980/μl (60%)	TP	7.4 g/dl
Lym	6,588/μl (36%)	Albumin	3.3 g/dl
Mon	549 /μl (3%)	α-globulin	1.2 g/dl
Eos	183 /μl (1%)	β-globulin	0.94 g/dl
		γ-globulin	2.0 g/dl
		A/G	0.79

病原学的検査所見

頭部、頸部および体幹の皮膚白色部は硬結感を有し、一部では皮膚が脱落していた。組織学的検索の結果、皮膚白色部は、皮膚黒色部皮膚に比べて表皮がやや厚く、角化亢進、糜爛から潰瘍、表皮直下の水腫および線維化が観察された。また、それらの変化はメラニン顆粒が大量に観察される皮膚黒色部領域では認められず、光線過敏症に特徴的な所見と一致した (図3)。肝臓は、肉眼的にも組織学的にも病変は認められなかった。心臓では、僧帽弁直下の心室中隔に直径1.5 cmの欠損孔がみられた。

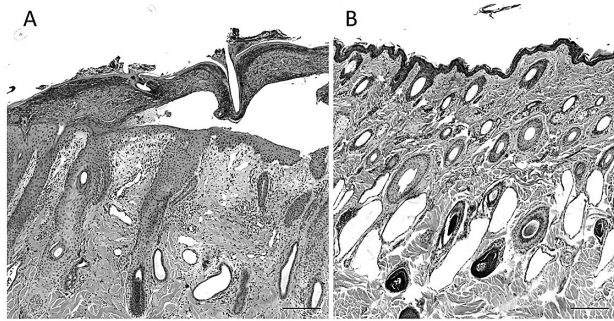


図3. (A) 皮膚白色部の組織像
表皮表層には炎症細胞と角化物からなる厚い痂皮の形成が認められ、一部が剥離して、表皮直下の水腫も認められる
(B) 皮膚黒色部の組織像
皮膚黒色部では、皮膚白色部でみられた痂皮の形成・表皮直下の水腫は認められない (HE染色、Bar=200 μ m)

考 察

臨床所見および病理学的検査所見から、本症例は光線過敏症と診断された。光線過敏症を引き起こす原因は原発性、肝原性、先天性の3つに分類される。本症例には貧血やピンク歯は認められず、放牧後数カ月経過した後に発症したという点から、先天性の光線過敏症は否定的である。また、本症例では光感作物質含有植物摂取による原発性光線過敏症の可能性は否定できないものの、初診時のAST著増および第3病日からの黄疸発現から、肝障害に続発する肝原性光線過敏症であったと考えられた。ただし、初診時検査ではASTしか測定しておらず、主訴が起立不能であることを考慮すると、AST著増は肝障害によるものとも断定はできない。

牛の肝原性光線過敏症の原因として、有毒植物や化学物質の摂取、微生物や寄生虫の感染、腫瘍などが知られているが^[1]、病理学的検査による原因特定には至らなかった。本症例は放牧牛であり発症時期が10月という点から、急性肝障害を引き起こした原因として有毒植物の摂取が最も疑われた。肝毒性のある植物として、アルファルファ、セネキオ、キンコウカ、エゾユズリハなどが知られているが^[1,5]、本症例においては胃内容の検索を行っておらず、放牧地において前述したような肝毒性のある植物の生育状況を確認することもできなかったため、原因植物の特定には至らなかった。

本来、肝原性光線過敏症の場合、肝臓に肝細胞の変性・壊死・出血、胆管閉塞や胆管壁の肥厚、脈管周囲炎といったような病変が観察されるが^[6,7]、本症例の肝臓は肉眼的にも組織学的にも顕著な病変は認められず、肝障害を

示唆する直接的証拠はみつからなかった。一般的に肝臓は再生能力の高い臓器として知られており、中毒性の急性肝炎では発見が早ければ5~10日で治癒する^[6]。そのような症例では、肝細胞の壊死や網状構造の破壊といったような組織学的変化も完治する^[6]。本症例では、発症時のAST高値および第3病日からの黄疸発現より、何らかの肝障害があったものの、肝病変は原因物質の摂取を断ち、治療を行ったことにより回復したと考えられる。

本症例の心臓には高位心室中隔欠損が認められた。搬入時に聴取された心雑音と心臓超音波検査時にみられた僧帽弁付近の乱流はこの心室中隔欠損に由来したと考えられる。心臓超音波検査時に欠損孔が確認できなかったのは、症例が起立不能であったため十分な範囲を精査できなかったことが原因と思われる。心室中隔欠損を有する牛であっても、無症状のまま成長し分娩泌乳に至るものもある^[8]。本症例もうっ血性心不全兆候が見られなかったため、心室中隔欠損は偶発的所見であり、病態に大きく関与はしていないと考えた。

本症例は肝障害の回復期に発現する肝原性光線過敏が疑われたが、確定診断には至らなかった。光線過敏症症例は治療と再発防止のために原因特定が非常に重要である。今後、光線過敏症を疑う症例に遭遇した際は、診察時に発症時期、食餌内容や投薬歴、貧血やピンク歯の有無を調べ、血液生化学検査では臓器特異性の低い酵素であるASTだけでなくGGTやGLDHも測定し、さらに可能であれば肝臓超音波検査や肝生検で肝臓を精査し、光線過敏症の原因特定に努めるべきと思われた。

引用文献

- [1] Scott DW : Photosensitization, Diseases of Dairy Cattle 3rd ed, Divers TJ and Peek SF eds, 374-376, Elsevier, St Louis (2018)
- [2] 菊池直哉 : 光線過敏症、獣医内科学 大動物編 第2版、日本獣医内科アカデミー編、270-271、文永堂出版、東京 (2015)
- [3] Cheeke PR : Endogenous toxins and mycotoxins in forage grasses and their effects on livestock, J Anim Sci, 73, 912-913 (1995)
- [4] 大和 修 : 光線過敏症、子牛の医学、家畜感染症学会編、430-431、緑書房、東京 (2014)
- [5] 其田三夫、田坂 恵、高橋清志、小岩政照、南 繁、岩瀬迪郎、矢代和義 : 北海道南部の放牧牛に発生したエゾユズリハ中毒症に関する研究、日獣会誌、31、140-144 (1978)

-
- [6] 川村清一：急性（実質性）肝炎、新版 主要症状を基礎にした牛の臨床、38-41、デイリーマン、札幌（2002）
- [7] Glenn BL、Panciera RL、Monlux AW：A hepatogenous photosensitivity disease of cattle, *Vet Pathol*, 2, 49-67 (1965)
- [8] 角田浩之、中川大輔、梶原綾乃、松本高太郎、古林与志安、猪熊 壽：種搾乳牛にみられた心室中隔欠損の1症例、北獣会誌、59、503-507（2015）