

多血症を呈した黒毛和種去勢牛にみられた腎糸球体病変

入 部 忠[†] 山 下 太 郎

山口県中部家畜保健衛生所 (〒754-0897 山口市嘉川671-5)

(2013年11月29日受付・2014年1月30日受理)

要 約

多血症を確認し、6カ月間経過観察を実施していた15カ月齢の黒毛和種去勢牛が斃死した。本症例は発育不良が著しく、斃死に至るまでの経時的な血液検査では、赤血球数が常に高い値で推移していた。剖検では右心室壁の肥厚、心室中隔における欠損孔が確認された。病理組織学的検査の結果、肺高血圧症の所見に加えて、腎臓ではメサンギウム融解を特徴とする分節性の糸球体病変が認められた。他に大脳における散発性の出血、壊死及び回腸粘膜下組織における動脈壁のフィブリノイド変性が確認された。本症例では先天性心疾患、二次性の肺病変及び多血症がみられ、これらが腎糸球体病変の病因と考えられた。牛の先天性心疾患における腎糸球体病変に関する報告は無く、本症例は初の報告例である。——キーワード：黒毛和種去勢牛，メサンギウム融解，二次性多血症。

----- 日獣会誌 67, 409～412 (2014)

牛の多血症はまれな病気であり、末梢血における赤血球数、ヘマトクリット値及びヘモグロビン量の増加を特徴とする [1, 2]。今回、二次性と考えられる多血症が確認された黒毛和種去勢牛が約6カ月に及ぶ経過観察の後、斃死した。病理学的検索の結果、心室中隔欠損及び肺高血圧症に加え、牛では報告の無い先天性心疾患が関与したと考えられる腎糸球体病変が確認されたため報告する。

材 料 及 び 方 法

材料：本症例は2011年8月14日に出生した黒毛和種の去勢牛で、多血症が確認された2012年5月10日から斃死に至る同年11月16日まで約6カ月間、経時的に採血し血液検査を行った。斃死後、剖検を行い採取した各種臓器を10%中性緩衝ホルマリンで固定後、病理組織学的検査に用いた。

血液検査：血球数は全血を材料に全自動血球計算機 (CELL-DYN3500, アボット ジャパン(株), 東京) を用いて測定した。血液生化学的検査は血清を材料に生化学自動分析装置 (DRI-CHEM5500, 富士フイルムメディカル(株), 東京) を用いて実施した。

病理組織学的検査：剖検後、定法に基づき諸臓器をパラフィン包埋後、薄切切片を作製しヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色、過ヨウ素酸シッフ (PAS) 染色、リ

ンタングステン酸ヘマトキシリン (PTAH) 染色、過ヨウ素酸メセナミン銀 (PAM) 染色、マッソン・トリクロム染色を実施した。腎臓ではFITC標識抗牛IgG家兎血清 (FITC-Rabbit Anti-Bovine IgG (H+L), ZYMED, U.S.A.) を用いた直接蛍光抗体法を実施した。組織切片は脱パラフィン処理後、50倍希釈した抗血清で反応を行い (37℃, 30分)、洗浄、封入後、蛍光顕微鏡を用いて鏡検を実施した。また、糸球体の最大径及びその直角径をマイクロメーターで計測し、それらの平均を割面径とし、糸球体病変が認められないコントロール1頭 (黒毛和種, 14カ月齢, 去勢) と比較した。

成 績

発生概要：本症例は出生直後から食欲不振、腹式呼吸がみられ、肺炎を繰り返していた。2012年5月10日、削瘦した本牛の血液検査を実施したところ、赤血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン量が高値を呈していたため、多血症と診断し、経過観察を実施した。同年10月中旬に右大腿部に膿瘍が確認され、排膿、薬剤治療を継続していたが同年11月16日に斃死したため、剖検を実施した。

血液検査：採取した血液はいずれも暗赤色で粘稠度が増加していた。多血症確認から斃死に至るまでの約6カ月間、白血球数、血小板数は基準値内で推移していたが

[†] 連絡責任者：入部 忠 (山口県中部家畜保健衛生所)

〒754-0897 山口市嘉川671-5 ☎083-989-2517 FAX 083-989-2518

E-mail : iribe.tadashi@pref.yamaguchi.lg.jp

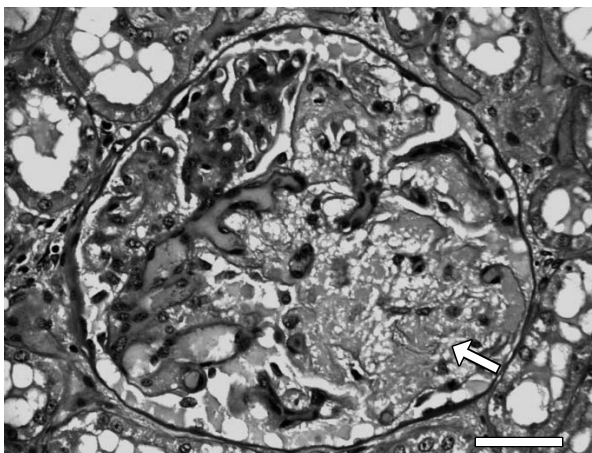


図1 腎糸球体病変
腫大した糸球体において分節性にメサンギウム融解が認められる (矢印). (PAS染色 Bar = 50 μ m)

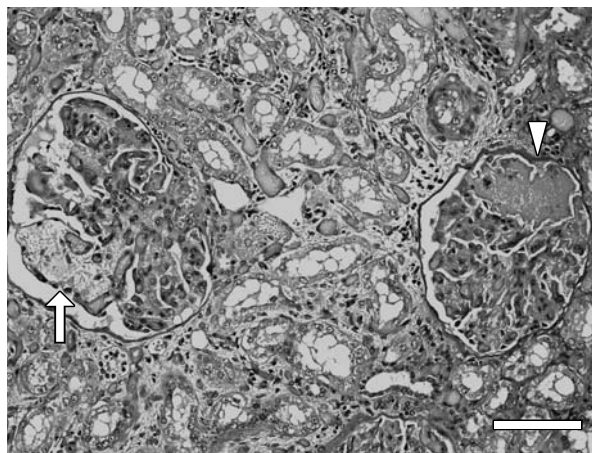


図3 腎糸球体病変
左右2つの糸球体のメサンギウム融解領域において異なる染色性が認められる (疎らな細線維状 (矢印), 硝子様 (矢頭)). (PAS染色 Bar = 100 μ m)

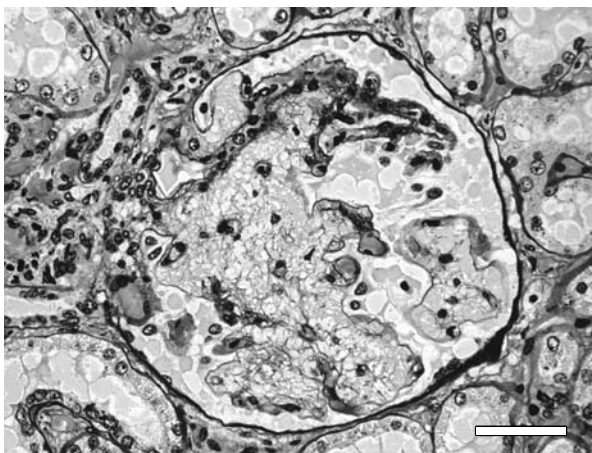


図2 腎糸球体病変
腫大した糸球体において全節性にメサンギウム融解が認められる. (PAM染色 Bar = 50 μ m)

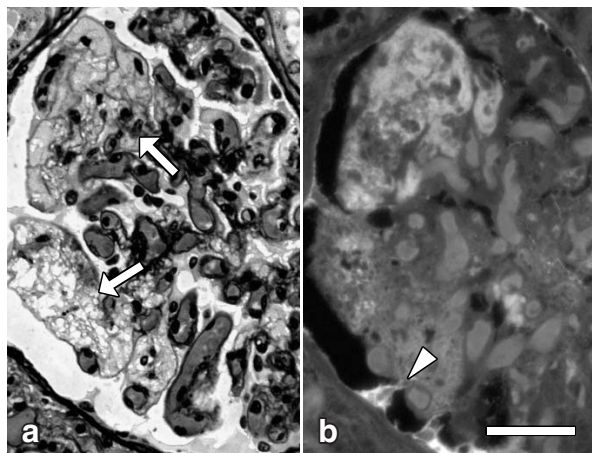


図4 腎糸球体病変
a : 糸球体において分節性にメサンギウム融解が認められる (矢印).
b : メサンギウム融解領域に一致して免疫グロブリンの貯留が認められる. 一部, ボーマン嚢への病変内容の漏出が認められる (矢頭). (a : PAM染色, b : 直接蛍光抗体法 Bar = 50 μ m)

[3], 赤血球数, ヘマトクリット値, ヘモグロビン量は常に高い値で推移しており, 数値は漸増していた. 血液生化学的検査の結果, 多血症の発症確認時にアルブミンの測定値は3.3g/dlと正常の範囲内であり, 脱水は認められなかった. また, 斃死時のクレアチニンの値は1.1mg/dlで腎機能に異常は確認されなかった [4].

肉眼所見: 多血症確認以降, 眼球結膜には高度の充血がみられた. 剖検時の体重は約200kgと消瘦しており, 右大腿部に大人拳大の血液を混じた膿瘍がみられた. 剖検の結果, 肥大した心臓では右心室壁の肥厚及び心室中隔における欠損孔, 肺では胸膜との癒着が認められた. また, 全身の臓器は高度のうっ血により暗赤色を呈していた.

病理組織所見: 全身臓器に充うっ血がみられた. 肺では中小動脈において中膜及び内膜の高度な肥厚による血

管腔の閉塞, 狭窄がみられ, 周囲に線維性結合組織の増生, 肺胸腔に炎症細胞の浸潤がみられた. 腎臓では糸球体において, うっ血, 毛細血管の拡張に加え, 高い割合 (64.7%, n = 201) で分節性, まれに全節性に変性病変がみられた (図1, 2). 変性病変では基底膜は断片化, 網状化し, メサンギウム細胞及び基質が溶けたように消失しており, 本所見はメサンギウム融解 (ML) と呼ばれる病変に一致していた. MLはさまざまな状態, 程度のもので混在し, PAS染色では硝子様もしくは疎らな細線維様の染色性を示した (図3). 分節性に腫大したML領域では, 毛細血管の残存が認められるものの細胞成分

は減少、消失していた。また、出血、PAS陽性の硝子滴を有する細胞が散見された。MLの発生に局在傾向はみられず、被膜下から傍髄質に至る皮質全層の糸球体で認め、糸球体内における血管極側から尿管極側に至るいずれの分節にもみられた。MLを伴う糸球体の断面径 ($198.8 \pm 30.2 \mu\text{m}$, $n = 50$) はコントロール ($183.5 \pm 17.3 \mu\text{m}$, $n = 50$) と比較して有意に腫大していた ($P < 0.05$, t 検定)。MLを認めない糸球体もしくは分節ではメサングウム細胞、まれに単球、好中球等による軽度の管内性増殖が認められた。硬化した糸球体も散見され、取り囲むボーマン嚢内には赤血球、弱好酸性の滲出液がみられ、周囲の基底膜は不規則に肥厚及び蛇行し、線維性結合組織の増生がみられた。また、間質における線維性結合組織の増生、単核細胞の軽度浸潤が散見された。PAM染色では糸球体基底膜においてスパイク形成、毛細血管壁の二重化等の所見は確認されなかった。PTAH染色の結果、残存した糸球体の毛細血管内では弱陽性を呈していた。抗牛IgG家兎血清を用いた直接蛍光抗体法では、一部のML領域に陽性反応がみられ、糸球体係蹄の破綻により血漿成分がボーマン嚢に漏出していた(図4)。回腸では粘膜下組織の小動脈壁にフィブリノイド変性、出血、周囲におけるリンパ球、マクロファージ、好酸球の浸潤がみられた。大脳では灰白質に散発性の出血及び壊死巣がみられた。骨髄では赤芽球系細胞の過形成巣がみられたが、造血系細胞の腫瘍性増殖は確認されなかった。

考 察

本症例では先天性と考えられる心室中隔の欠損孔に加え、肺高血圧症 [5] 及び右心室壁の肥厚がみられたことから、Eisenmenger症候群に移行していたと考えられ、このことが二次性に多血症を引き起こしたものと推察された。

腎臓ではMLを特徴とする糸球体病変が確認された。人では先天性心疾患に関連した糸球体の腫大、メサングウム領域における細胞増生等の腎病変が報告されており [6-9]、動物では猫 [10] 及び実験的に作出した多血症の兎 [6] で類似した糸球体病変が確認されている。MLはSuzukiら [11] によって示されたメサングウムの崩壊を特徴とする病変で、人ではヘビ毒、放射線照射、免疫複合体性糸球体腎炎 [9]、子癩腎等 [12] で報告されている。先天性心疾患に関連したMLは、人の他に動物ではファロー四徴症の猫で1例報告されている [8, 10]。人のMLの発生機序として糸球体係蹄壁における強い透過性の亢進が考えられており、炎症以外の成因として腎内血流の不均衡による糸球体への過負荷、すなわち循環障害によるメサングウムへの傷害が推察されている [12]。兎の多血症の実験例では腫大等の糸球体病変が確

認されているもののMLは確認されておらず [6]、先天性心疾患に関連したMLの原因として多血症以外の要因、全身静脈圧、右心室圧の増加等の関与が疑われている [7, 10]。本症例ではMLの一部に免疫グロブリンの貯留が認められたが、MLに免疫グロブリンの関与はみられないといった報告があることから [9, 10]、糸球体係蹄の透過性亢進等ML形成の過程で偶発的に侵入、貯留したものと推察された。本症例では高い割合でMLを有する糸球体がみられ、全節性を含む重度な病変が多くみられた。先天性心疾患に関連したMLは人ではさまざまな割合で確認されているもの [9, 13]、猫の1例ではわずかに認めたのみと報告されている [10]。また、人では皮質中層を主体としたMLの局在が報告されているが [9]、本症例では局在傾向は認められなかった。これらが動物種によるものなのか先天性心疾患及びこれに由来する病態に対する長期間の未処置によるものかは今後の症例の蓄積をもって検討する必要がある。

引用文献

- [1] 坂田貴洋, 小岩政照, 稲垣雅美, 田口 清, 安達達哉: 牛の赤血球増加症 (多血症), 臨床獣医, 21, 44-47 (2003)
- [2] Trachsel D, Tschudi P, Egli K, Bonnemain P, Meylan M: Severe cardiac malformation with secondary polycythemia in a 5 month old calf, Schweiz Arch Tierheilkd, 152, 483-488 (2010)
- [3] 小林好作: 臨床検査の標準値, 獣医内科診断学, 長谷川篤彦, 前出吉光監修, 第1版, 377-378, 文永堂出版 (1997)
- [4] 牧村 進: 血液化学検査, 獣医臨床病理学, 小野憲一郎, 太田亨二, 鈴木直義編, 第1版, 218-239, 近代出版 (1998)
- [5] 中山裕之: 循環障害, 動物病理学各論, 日本獣医病理学会編, 第2版, 93-95, 文永堂出版, 東京 (2010)
- [6] Spear GS: The glomerular lesion of cyanotic congenital heart disease, Johns Hopkins Med J, 140, 185-188 (1977)
- [7] Ingelfinger JR, Kissane JM, Robson AM: Glomerulomegaly in a patient with cyanotic congenital heart disease, Am J Dis Child, 120, 69-71 (1970)
- [8] Spear GS: Glomerular alterations in cyanotic congenital heart disease, Bull Johns Hopkins Hosp, 106, 347-367 (1960)
- [9] Sata T, Oonishi T, Ishiko T: Mesangiolytic lesion in the glomerular lesion of cyanotic congenital heart disease, Acta Pathol Jpn, 33, 1205-1213 (1983)
- [10] Shirota K, Saitoh Y, Une Y, Nomura Y: Glomerulopathy in a cat with cyanotic congenital heart disease, Vet Pathol, 24, 280-282 (1987)
- [11] Suzuki Y, Churg J, Grishman E, Mautner W, Dach S: The mesangium of the renal glomerulus, Am J Pathol, 43, 555-578 (1963)
- [12] 重松秀一: sclerosing glomerulonephritis, 現代病理学大系 第15巻A (泌尿器1腎臓1), 飯島宗一編, 第1版,

234-243, 中山書店, 東京 (1989)
[13] Yoshida H, Yashiro M, Liang P, Muso E, Takeuchi E,
Shimada T, Sekita K, Ono T, Kanatsu K, Sugiyama T,

Kawai C, Sasayama S: Mesangiolytic glomerulopathy
in severe congestive heart failure, *Kidney International*, 53, 880-891 (1998)

Renal Glomerular Lesion in Case of Polycythemia in Japanese Black Steer

Tadashi IRIBE[†] and Taro YAMASHITA

* *Yamaguchi Chubu Livestock Health and Hygiene Service Center, 671-5 Kagawa, Yamaguchi, 754-0897, Japan*

SUMMARY

A 15-month-old Japanese Black steer with severe growth insufficiency died after a six-month follow-up following its diagnosis with polycythemia. The red blood cell count had remained high during the follow-up. At necropsy, a thickened right ventricular wall and ventricular septal defect of the heart were confirmed. Histopathological examination revealed a pulmonary hypertension lesion in the lung, segmental glomerular lesion characterized by mesangiolysis in the kidney, scattered hemorrhage and focal necrosis in the cerebrum, and fibrinoid degeneration of the ileac submucosal arterial wall. Congenital heart disease, secondary lung lesion, and hypoxemia were considered to be a trigger for the renal glomerular lesion. This case is the first report on bovine renal glomerular lesion associated with congenital heart disease.

—Key words : Japanese Black steer, mesangiolysis, secondary polycythemia.

[†] *Correspondence to : Tadashi IRIBE (Yamaguchi Chubu Livestock Health and Hygiene Service Center)*

671-5 Kagawa, Yamaguchi, 754-0897, Japan

TEL 083-989-2517 FAX 083-989-2518 E-mail : iribe.tadashi@pref.yamaguchi.lg.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 67, 409 ~ 412 (2014)