

1 2. ホルスタイン種育成牛に集団発生したビタミンE-セレン欠乏症の一事例

大分家畜保健衛生所

○（病鑑）安達恭子、松岡恭二、（病鑑）河野泰三
甲斐照孝、（病鑑）中野雅功

【はじめに】

ビタミンE（以下、VE）は連続的な脂質過酸化反応を停止させることにより細胞膜の抗酸化作用を示すことが知られている¹⁾。一方、セレン（以下、Se）はグルタチオンパーオキシダーゼの主要な構成成分として内因性または外因性の活性酸素を消去することにより同様の作用を示す²⁾。VEとSeが欠乏すると、生体膜の蛋白変性と酵素の不活化が起こり、細胞の変性や破壊による臓器障害が発生する。特に子牛では、骨格筋や心筋が変性する白筋症が問題となっている³⁾。

2014年9月に管内の酪農家で、ホルスタイン種育成牛に起立不能を主徴とするVE-Se欠乏症が集団発生したので概要を報告する。

【農場概要】

発生農場の概要と育成方法を図-1に示した。当該農場では規模拡大に伴う飼養（収容）場所の不足により、2014年4月から一部の後継牛の育成を県内T市にある農場に預託するようになった。預託農場では、生後6ヵ月齢の子牛を受け入れ、生後13ヵ月齢で人工授精を行い、受胎確認後、分娩2ヵ月前に本場に戻すという方式をとっている。

	本場	預託農場
所在地	O市	T市
飼養頭数	成牛	290
	育成牛	50
	子牛	65
飼養形態	成牛	フリーバーン
	育成牛	群飼
	子牛	群飼
備考		2014.4から規模拡大に伴い預託開始

生後月齢(ヵ月)	出生(0)		種付け(13) 分娩2ヵ月前	
	2	6	本場	預託農場
給与飼料	代用乳	市販配合飼料	自家配合飼料**+市販粗飼料	

図-1 発生農場概要と育成方法


本場では、生後2ヵ月齢まで代用乳を給与し、その後、生後6ヵ月齢まで市販配合飼料を給与していた。預託農場では自家配合飼料と市販粗飼料を制限給餌し、自家配合飼料は、おから、醤油粕、青汁粕、麦ヌカ等が一定の割合で混合され、TMRとして給与していた。

【発生の経過】

事例は、育成預託農場で発生した。

預託農場の牛舎配置と収容頭数を図-1に示した。

2014年9月8日、A牛房3頭、B牛房2頭に起立不能、呼吸促迫および食欲廃絶を主徴とする症状が認められた。診療獣医師がビタミン剤の投与を行っ



G : 3	↑ 入口	H : 8
F : 3		I : 7
E : 4		J : 15
D : 3		
C : 3		
B : 3		
A : 4		

図-2 牛舎配置と収容頭数

たが、同日、B牛房の1頭が死亡した。

翌日、B牛房の1頭が回復したものの、依然としてA牛房の発症牛3頭は症状が回復せず、そのうちの1頭が夕方に死亡したため、病性鑑定の依頼があった。

発生はA、B牛房に限局し、他の牛房では認められなかった。また、本場で飼養されていた同月齢の育成牛に異常は認められなかった。

【材料および方法】

病性鑑定に死亡した育成牛1頭、同居牛の血液8頭（延べ24検体）、対照牛として他の酪農家で採材した（以下、対象農場）2農家14検体および発生農場で給与していた自家配合飼料と市販粗飼料を供試した。

病理学的検査は、剖検後、主要臓器ならびに臀部骨格筋を採材し、10%中性ホルマリン固定後、定法に従いHE染色を施し鏡検した。

細菌学的検査は、5%羊血液加寒天培地、DHL寒天培地、卵黄加CW寒天培地を用い、好気・嫌気にて分離培養した。また、胃内容を用いた増菌液からボツリヌス菌毒遺伝子検査を実施した。

血液生化学検査は、多項目自動血球数計数装置（KX-21NV、sysmex）、乾式臨床化学分析装置（DRI-CHEM7000V、FUJIFILM）を用い、一般血球数等ならびに血清中の各種酵素、マグネシウム（以下、Mg）値、カルシウム（以下、Ca）値を測定した。また、高速液体クロマトグラフィー（以下、HPLC）で、血清中および給与飼料中のVE、Se濃度を測定した。尿中ミオグロビンの定性検査は分光光度計を用い、実施した。

【成績】

1. 剖検所見

皮下は軽度に黄白色を帯び、筋肉は全体的に煮肉様でやや退色していた。心臓は、心嚢水の貯留と、心耳に点状出血と白斑が認められた。

その他の臓器に著変は認められなかった。

2. 病理組織学的所見

臀部骨格筋に塊状崩壊（矢印）、硝子様変性（矢頭）が多数認められた。また、石灰沈着（黒丸囲み）も認められ、骨格筋に重度の変性壊死を確認した（写真-1）。

心耳の心外膜に線維素の析出とリンパ球浸潤が認められた。心外膜付近の心筋に軽度の

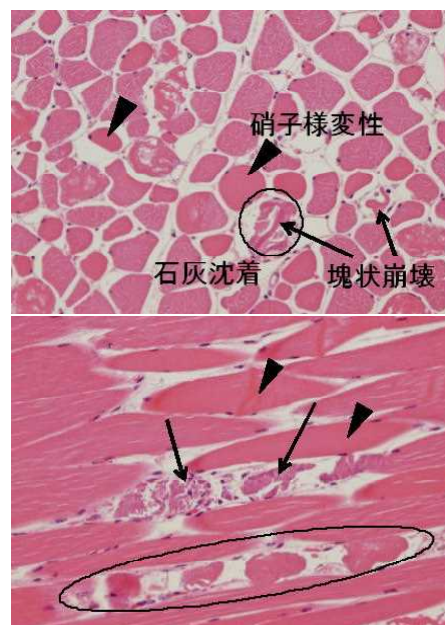


写真-1 臀部骨格筋組織標本(HE染色)

変性と軽度の好中球浸潤及びリンパ球浸潤 が認められた。

3. 細菌学的検査成績

主要臓器から、有意な細菌は分離されなかった。また、胃内容物を用いた増菌液からボツリヌス菌の毒素遺伝子は検出されなかった。以上のことから、細菌性の感染症を否定した。

4. 血液検査成績

血液検査結果を表-1に示す。

	牛房	A	A	A	A	B	B	C	C	C
症状		+	+	+	-	+	-	-	-	-
予後等		急性鑑定	死亡	回復		回復				
WBC	百個/ μ l	83	126	232	90	73	71	96	118	145
RBC	万個/ μ l	1,005	878	984	826	814	727	992	727	908
HGB	g/dl	13.2	12.1	13.6	10.6	12.1	9.7	12.9	9.6	12.1
Ht	%	46.2	38.4	42.2	33.0	35.6	29.9	41.8	30.0	37.5
GOT	U/l	4680	3930	4080	323	879	143	79	442	95
CPK	U/l	25,000	43,100	102,800	3,140	4,370	1,032	140	4,180	131
LDH	U/l	20,130	17,440	13,020	2,256	6,635	2,243	1,124	2,258	937
Ca	mg/dl	6.5	8.4	9.3	9.1	9.9	9.6	9.7	9.3	9.8
Mg	mg/dl	2.5	2.0	2.0	2.7	1.5	1.7	2.5	2.5	2.5
VE	mg/dl	44.2	54.0	66.6	54.5	75.9	64.8	49.3	40.4	50.2
Se	ng/ml	28.3	19.0	18.0	14.7	24.3	8.5	16.6	11.1	21.5

表-1 病性鑑定牛および同居牛8頭の血液検査結果

赤血球数、ヘマトクリット（以下、Ht）値、Mg値、Ca値は正常範囲内であり、貧血やMg、Caの欠乏による起立不能を否定した。グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミラーゼ（以下、GOT）が79～4,680U/l、平均1,627 \pm 1,863U/l（n=9）、クレアチンホスフォキナーゼ（以下、CPK）が131～102,800U/l、平均20,432 \pm 32,215U/l（n=9）、乳酸脱水素酵素（以下、LDH）が937～2,0130U/l、平均7,338 \pm 7,115U/l（n=9）と著しく上昇し、骨格筋の損傷を反映した所見が認められた。また、血清中VE濃度は40.4～75.9 μ g/dl、平均55.5 \pm 10.8 μ g/dl（n=9）、血清中Se濃度は8.5～28.3ng/ml、平均18.0 \pm 5.9ng/ml（n=9）と欠乏値であった。

症状が認められなかった牛においてもGOT、CPKおよびLDH値が上昇し、VEおよびSe値が減少していた。このことから、同居牛においても潜在的な筋障害があることが示唆された。

4. 尿検査成績

発症牛および同居牛の尿からミオグロビンは検出されなかった。

以上のことから、本事例は、臨床症状と検査成績から、VE-Se欠乏症の集団発生事例と診断した。

【発生原因の調査】

発生原因を検討するために、当該農場と対照農場の育成方法の相違点を給与飼料の内容や体系等から比較した（表-2）。

項目		調査結果
育成の預託		あり
飼料の調整		自家配合
育成期飼料の単価		¥20/kg
自家配飼料中の含有量 VE (mg/100g)		1.20 ↓
Se (ppm)		0.25 ↓

項目		調査結果
育成の預託		なし
飼料の調整		市販配合
育成期飼料の単価		¥80/kg
市販飼料中の含有量 VE (mg/100g) 推奨値		NT (3以上)
Se (ppm) 推奨値		NT (0.3以上)

発生農場		対照農場	
<p>給与体系</p> <p>生後月齢 (ヶ月) 0 2 6</p> <p>発生農場: 代用乳 (0-2ヶ月), 市販配合飼料 (2-6ヶ月), 自家配合飼料※+市販粗飼料 (6ヶ月以降)</p> <p>対照農場: 代用乳 (0-2ヶ月), 市販配合飼料 (2ヶ月以降)</p>			
血清中濃度 (平均値)	VE (μg/dl) 正常値: 70以上	Se (ng/ml) 正常値: 35以上	
	55.0 ↓	18.0 ↓	n = 14

表-2 発生農場と対照農場の比較

その結果、発生農場と対照農場では、育成牛の預託の有無と、飼料の調整方法、給与体系が大きく異なっていることが判明した。その一つとして対照農場では生後2ヵ月齢以降、市販配合飼料を給与していたことに対し、発生農場では生後2ヵ月齢から6ヵ月齢までは市販配合飼料を給与し、それ以降は自家配合飼料を給与するという内容であった。

次に、対照農場と発生農場の育成方法の違いが血中および給与飼料中のVEおよびSe濃度

にどのような影響を与えるのかを調査した。

対照農場は血中VE濃度は充足しており、Se濃度も欠乏値ではなかった。一方、発生農場の給与飼料中VEおよびSe含有量は推奨値³⁾よりも低く、血清中VEおよびSe濃度も欠乏値であることが判明した。

以上のことから、今回の発生は発生農場の給与飼料中のVEおよびSe含有量が欠乏していたことが原因であると判明した。また、飼料中含量の欠乏していたため、血中VEおよびSe濃度が欠乏値になったと考えられた。

【発症要因の検討】

発生原因は、給与飼料中のVEおよびSe含有量の欠乏と判明したが、発症に至った原因を牛舎環境面と人為的要因から検討した。

1. 牛舎環境

預託農場では牛舎環境が十分に整備されているわけではなく、一部に破損した場所があり、雨が降り込みやすい状況にあった（写真-2）。

また、牛舎側面にはカーテン等の設備がないため、今回発生があったA、B牛房付近では、風あたりが強く、寒冷ストレスを受けやすい状況にあったものと考えられた。

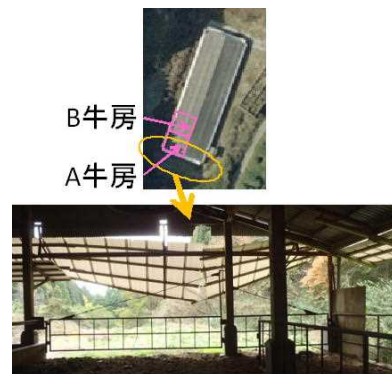


写真-2 牛舎の破損

2. 人為的要因

預託農場では、今回発生があった酪農家以外にも、複数の農家から育成牛の預託を受け入れており、従業員8人（内、臨時雇用2人）で常時300頭以上の飼養管理を行っていた。

そのため人手が不足していた可能性があり、牛舎の管理が行き届いていない状態で、全体的に糞便が堆積しており泥状になっていた。特に飼槽付近は堆積量が多く、飼槽まで移動する際に、少なからず付加がかかっていたものと思われた（写真-3）。また、飼槽から離れた場所も滑りやすい部位もあり、日常的に運動ストレスを受けていた可能性が推察された。



写真-3 飼槽付近の牛床の状態

このことから、今回の発生は、飼料中VEおよびSeの欠乏により、血清中VEおよびSe濃度が欠乏し、上記ストレスが加わったために発症したものと考えられた。

【対策と効果】

対策前後の血清VEおよびSe濃度の変化について図-3に示した。

一番目の対策として、血中VE濃度の低下を改善するために、ビタミン剤の経口投与および飼料添加を指示した。併せて飼養環境の改善を指導した。二番目の対策として、血中Se濃度の低下が確認された時点で、同居牛全頭にVE-Se剤の注射を指示した。

対策後、起立不能であった牛が起立し（発症牛5頭中、起立牛2頭）、食欲の回復および牛体コンディションの改善が認められた（写真-4）。血清中VE濃度は正常値まで回復したが、血清中Se濃度はバラツキの程度は小さくなるものの依然として欠乏値のままであった（図-3、対策①）。

そのため、追加対策としてビタミン剤の飼料添加をこれまでの倍量にすることにした。その改善効果を確認したが、血清中VE濃度は対策①以上の上昇が認められた一方で、血清中セレン濃度は依然として欠乏値のままであった。（図-3、対策②）

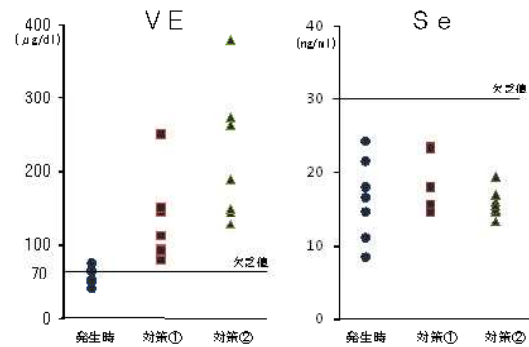


図-3 対策前後での血清VEおよびSe濃度の変化

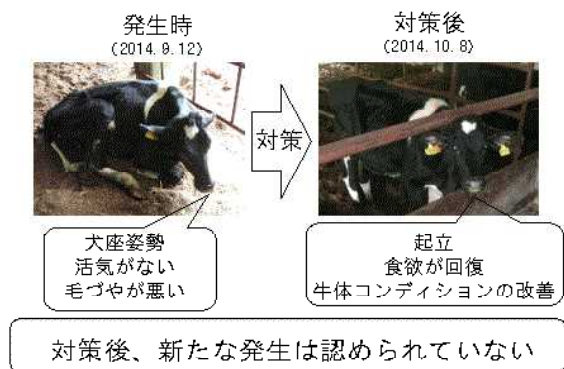


写真-4 対策による改善効果

【まとめおよび考察】

管内の酪農家で、ホルスタイン種育成牛の起立不能事例が発生した。死亡牛の剖検所見、組織所見、同居牛を含めた発生時の臨床症状およびGOT値、CPK値、LDH値の著しい上昇と血清中VEおよびSe濃度が欠乏値であったことから、本事例をVE-Se欠乏症の集団発生事例と診断した。

本事例を、既知のVE-Se欠乏症である「子牛の白筋症」や「麻痺性ミオグロビン尿症」と比較したものを表-3に示した（4）（5）。

今回の特徴は、集団的に発生したこと、子牛の白筋症よりも進んだ月齢で発症していたことであった。また、麻痺性ミオグロビン尿症は舎内飼養の運動が不十分な育成牛を初放牧した場合に発生が認められることと比較し、本事例では一貫して舎飼であり運動負荷がほとんどかかっていなかった。また、ミオグロビン尿は検出されなかった。よって、本事例はこれら2つの疾病とは病態が異なり、稀な症例であると思われる。

	本事例	子牛の白筋症	麻痺性ミオグロビン尿症
発症月齢	7-13ヵ月	約3ヵ月未満	12-24ヵ月
臨床症状			
ミオグロビン尿	-	-	+
VE欠乏	+	+	+
Se欠乏	+	+	+
骨格筋病変	+	+	+
発症要因			
運動負荷	-	-	+

表-3 発生事例と子牛の白筋症および麻痺性ミオグロビン症の比較

発生原因の特定のため、発生農場と対照農家の育成方法を比較し、血中および給与飼料中のVEおよびSe濃度にどのような影響を与えるかを検討した。その結果、飼料中のVE、Seは共に推奨値以下であることが判明し、そのことが、血清中VEおよびSe濃度が欠乏値である原因であると考察した。

また発症に至った要因は、牛舎環境と人為的要因によるストレスが加わり発生したためと考察した。今回、外部環境の影響を受けやすい牛舎端側に限局して発生していたことから、牛舎環境の影響が特に強かったのではないかと考えられた。

対策後、血清中VE濃度の上昇が認められた。一方、Se濃度は依然欠乏値のままであった。今回、対策するにあたって、Se濃度を上昇させるためにSe含有鉍塩の設置や、VE-Se剤の注射を2回行うことを提案したが、飼養頭数が多く、治療コスト等の面から畜主を説得するに至らず、抜本的な対策は出来なかった。追加対策としてSeを微量に含む飼料添加ビタミン剤の倍量投与を行ったが、血中Se濃度の上昇は認められなかった。これらの対策を行った以降は新たな発生は起こらなかった。これは、血清中VEとSeの相互作用により、血清VEがSeの働きを補完したためと考えられた。しかし、血清中Seが欠乏した状態では、血清中VEの消費量が増加しVEの作用を妨害する可能性があこと、また、乳房炎や繁殖障害といったSe欠乏による疾病の発生を引き起こす危険性もあることから、VE-Se欠乏症が発生した際には、Se含有鉍塩の設置もしくはVE-Se注射剤の2回投与を行うべきであると考えられる。

昨今の酪農経営は、牛乳の消費低迷と生産コストの上昇により、厳しい情勢が続いている。当該農場を含む大規模酪農家では粕類等安価な材料を用いた自家配合飼料の給与が生産コスト削減のため広く普及・定着しているが、本事例から、育成牛に自家配合飼料を給与することにより、ビタミンや微量元素等が不足する可能性が示唆された。今後は、育成牛に自家配合飼料を給与している農家に対し、注意喚起を図る必要があると思われる。

参考文献

- 1) 本間惣太、家畜におけるセレンの意義、第8回北部九州しゃくなげ会臨床関係獣医師研修資料、1990. 6. 16

- 2) 川村清市、V.EとSeの臨床獣医学的意義、臨床獣医、Vol.11、No.7、1993
- 3) 内藤善久・浜名克己・元井葎子、生産獣医療における牛の生産病の実態、2000
- 4) 病性鑑定マニュアル、農林水産省消費・安全局監修、第3版、2008
- 5) 牛の臨床、其田三夫監修、第3版、1980