

放牧牛に発生した麻痺性ミオグロビン尿症 の臨床学的観察

小岩政照**・其田三夫*・木田博昭**
野村武**・大江通**

Clinical Observations on Holstein Heifers Affected with Paralytic Myoglobinuria

Masateru KOIWA**, Mitsuo SONODA*, Hiroaki KIDA**,
Takeshi NOMURA** and Thoru OHE**
(May, 1980)

麻痺性ミオグロビン尿症は、栄養可良な重種馬を数日間休息させたのち急激な運動を負荷することにより筋肉の変性を来すためにミオグロビンが遊出し、運動機能障害を来す疾病で、馬の臨床ではしばしば遭遇する病気¹⁾である。牛では、いくつかの誘因がそろった場合に発症する比較的稀な病気であると言われており、欧米では、Allen ら¹⁾、Anderson ら²⁾、Johnston ら³⁾および Klee と Heinritz⁴⁾により報告されているが、わが国における報告は見当らない。

著者らは、1978年5月、一市営放牧場に初放牧した育成牛のうちの6例が突然赤色尿を排泄し、かつ著しい運動機能障害を呈したので臨床学的に検討したところ、これらの病牛は麻痺性ミオグロビン尿症に罹患していることを確認すると共に、治療を行い全例を治癒させることが出来た。以下に、その成績の概要を報告する。

症例および観察方法

1. 症 例 (Table 1)

病牛は、10~12カ月齢、平均10.7カ月齢のいずれもホルスタイン種の雌、6例である。これらは、北海道千歳市市営牧場に1978年5月16日に初放牧された約300頭のうちの神奈川県からトラックで輸送され、直ちに放牧された24頭中のものである。本州から輸送

* 獣医学科、家畜内科学教室

Laboratory of Veterinary Internal Medicine, Department of Veterinary Medicine, The College of Dairying, Ebetsu, Hokkaido, Japan.

** 千歳市農業共済組合

Chitose-shi Agricultural Mutual Relief Association, Chitose, Hokkaido, Japan.

Table 1. A summary of Holstein heifers affected with paralytic myoglobinuria

Case No.	Age (months)	Severity of Clinical signs	Days between Turn out and Onset	Days from Onset to Recovery
1	11	Severe	2	25
2	10	Severe	3	23
3	11	Severe	3	23
4	10	Slight	3	7
5	12	Slight	3	6
6	10	Slight	4	5

されて来たこれら一群の牛は、地元由来の同月齢のそれにくらべ、運動不足と濃厚飼料多給のためかいずれも肥満の状態にあり、とくに6例の罹患牛で著しかった。

2. 検 査 方 法

1) 臨床検査：一般臨床検査。

2) 尿検査：簡易試験紙（ウロラプステックス）を用いて実施した。なお、潜血反応陽性尿については日立ダブルビーム分光光度計（HM 100-50）を用いて検討した。

3) 血液学的検査：Ht値、白血球数とその百分比、血清のGOT, GPT, CPK, LDH（何れも市販キット）および血液の乳酸はEegriwe法により測定した。

4) 殿筋の biopsy 検査：重症のNos.1と2の2例について、それぞれ第2と第10病日および第1と第9病日の2回宛、シルバーマン生検針を用いて殿筋組織を採取し、H・E染色を施して病理組織学的に検討した。

観 察 成 績

1. 臨 床 所 見 (Table 2)

1) 臨床症状：放牧開始後第2日に、1例の牛(No. 1)が突然、運動不活発となり、茫然停立、著しい強拘歩様を呈し、やがて前駆からくずれるように倒れ起立不能に陥った。本例では、このほか軽度の発熱、可視粘膜の高度のチアノーゼ、頻脈、呼吸速迫、発汗、殿筋の硬直および著明な赤色尿の排泄が認められた。翌日の放牧後第3日にはさらに4頭、また、放牧後第4日には1頭が同様の症状を示した。その際、病勢重度の3例(Nos. 1-3)はいずれも初診時に起立不能に陥り、また病勢軽度の3例(Nos. 4-6)は背を丸め頭部を上下に大きく振りながら前進する異常な強拘歩様症状を示した。すなわち、重度の運動機能障害および赤色尿の排泄がこれら6頭の症例に共通した臨床症状であった。

発症後、直ちに、リンゲル液1回1,000~3,000 mlと重曹注射液1回250~500 mlを混じ

Table 2. Clinical signs of first medical examination in six heifers affected with paralytic myoglobinuria

Clinical signs		Case No.					
		1	2	3	4	5	6
Main clinical symptoms	T (°C)	39.2	38.7	39.0	39.1	39.0	39.3
	P (/min)	90	90	90	90	88	96
	R (/min)	40	70	60	24	60	24
	Cyanosis	⦿	⦿	⦿	⦿	+	+
	Accelerated respiration	+	⦿	⦿	+	⦿	+
	Sweating	⦿	⦿	⦿	⦿	—	—
	Solid gluteal region	⦿	⦿	⦿	⦿	+	+
	Stiff gait	•	•	•	⦿	+	+
Urine findings	Recumbency	+	+	+	—	—	—
	Color	dark red	dark red	dark red	yellowish red	dark red	dark red
	pH	6.0	6.0	6.0	6.0	7.0	6.0
	Protein	⦿	⦿	⦿	+	⦿	⦿
	Myoglobinuria	⦿	⦿	⦿	+	⦿	⦿



Fig. 1. Severe case No. 1 showing stiff gait and arching back.

た輸液を1日1~3回、瀉血(500~1,500 ml)、強心剤、強肝剤、vitamin B₁ および E 剤の併用による治療を行ったところ、症状は次第に軽減し、軽症例は3~4日間および重症例は13~15日間の治療で、それぞれ5~7日、平均6日および23~25日、平均23.7日の経過で全例が治癒した。

2) 尿所見: 尿の色彩は、暗赤ないし黄褐色で、いずれも透明であり、1例(No. 5)を除く他の5例の反応はいずれも酸性で、蛋白および潜血反応は陽性ないし強陽性を示した。さらに、赤色尿の性格を解明する目的で新鮮尿について分光分析を行ったところ、544 mμ

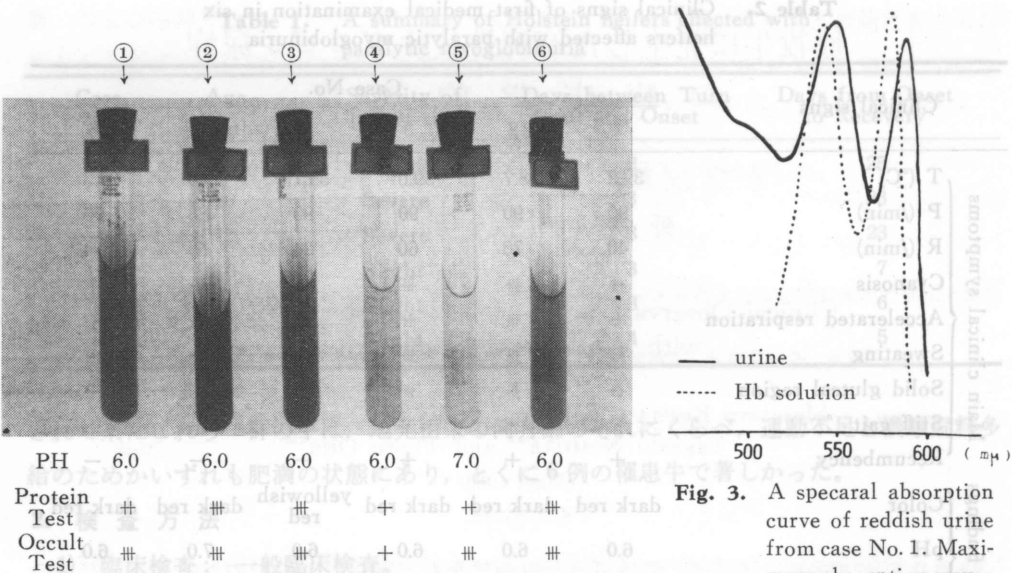


Fig. 2. Urine findings from six affected heifers at the first medical examination.

Fig. 3. A spectral absorption curve of reddish urine from case No. 1. Maximum absorption waves are seen in 544 and 582 mμ.

Table 3. Changes of clinical signs in case No. 2

Clinical signs	Days after outbreak									
	-3	1	3	5	7	9	10	10	10	10
	Turn out Occurrence									
P (/min)										
T (°C)										
Anorexia		+	+++	+++	+	+	-	-	-	-
Accelerated respiration		+++	-	-	-	-	+	-	-	+
Caynosis		+++	+++	+++	+++	+++	+	+	-	-
Recumbency		+	+	+	+	+	+	-	-	-
Stiff gait		+++	+++	+++
Solid gluteal region		+++	+++	+++	+++	+++	+	-	-	-
Trembling		-	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Myoglobinuria		+++	+++	+++	+	-	-	-	-	-

と $582\text{ m}\mu$ に吸収極大波長が認められ、これらの尿はいずれもミオグロビン尿であることが判明した。

Table 3 に代表的な重症例 (No. 2) の臨床所見の推移を示した。本例では、放牧後第 3 日に著明な赤色尿を排泄して起立不能に陥り、食欲廃絶、可視粘膜チアノーゼ、呼吸速迫および殿筋の硬直化が認められた。直ちに治療を開始した結果、食欲の回復に伴ない一般状態も次第に好転し、第 6 病日からは尿の潜血反応が陰性に転じ、第 8 病日からは歩様強拘ながらも起立可能となり、第 23 病日には完全に回復した。

2. 血液所見 (Table 4)

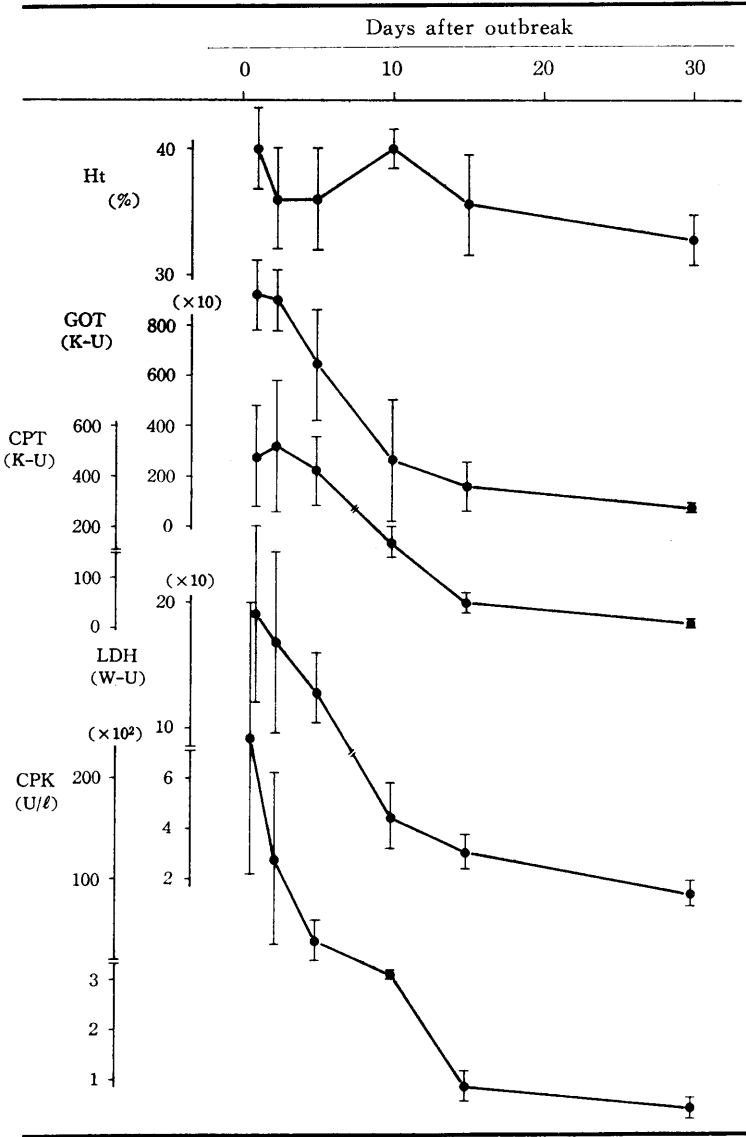
初診時の血液所見は、Table 3 の如くである。重症例 (Nos. 1-3) では、Ht 値の上昇および好中球増加を伴なった白血球増加が認められた。血清の GOT は平均 $9,192 \pm 1,501\text{ K-U}$ 、GPT は平均 $477 \pm 221\text{ K-U}$ 、CPK は平均 $24,347 \pm 13,307\text{ U/l}$ 、および LDH は平均 $19,192 \pm 7,274\text{ W-U}$ で、何れも活性の異常な上昇を示していた。すなわち、GOT は正常値の約 130 倍、GPT は約 25 倍、CPK は約 500 倍および LDH は約 10 倍で、とくに CPK および GOT の活性上昇が著しかった。また、血液乳酸は平均 $47.8 \pm 16.2\text{ mg/100 ml}$ で著しく増加していた。

Table 4. Haematological and biochemical findings of first medical examination in six heifers affected with paralytic myoglobinuria

Case No.	Ht. (%)	WBC ($10^3/\text{mm}^3$)	GOT (Karmen-U)	GPT (Karmen-U)	CPK (U/l)	LDH (Wroblewski-U)	Lactic acid (mg/100 ml)
1	40.5	10.4	12,100	950	28,889	32,600	51.5
2	44.5	12.1	9,750	440	25,587	24,400	70.5
3	44.0	18.2	7,400	308	4,540	11,400	63.5
4	33.0	6.8	8,000	1,000	10,318	13,250	28.0
5	37.0	7.3	8,900	295	33,000	17,900	27.5
6	39.0	9.4	9,000	390	43,746	15,600	46.0
Average	40.0 ± 4.0	10.7 ± 3.8	$9,192 \pm 1,501$	477 ± 221	$24,347 \pm 13,307$	$19,192 \pm 7,274$	47.8 ± 16.2

Table 5 に全症例の Ht 値と血清酵素活性値の推移を示した。すなわち、初診時、著しい上昇の認められた血清 GOT、GPT、LDH および CPK は、症状が回復するのに伴ない何れも第 15 病日までは急速に低下した。しかし、正常値に復するまでには、その後、さらに 15 日間を要した。すなわち、第 30 病日には、血清 GOT は $79 \pm 15\text{ K-U}$ 、GPT は $10 \pm 4\text{ K-U}$ 、LDH は $1,507 \pm 445\text{ W-U}$ および CPK は $48 \pm 22\text{ U/l}$ であった。また、軽症例と重症例とでは、酵素活性値の消長には、とくに、明らかな差は認められなかった。

Table 5. Changes of hematocrit value and biochemical findings in six heifers affected with paralytic myoglobinuria



3. 殿筋の biopsy 所見

症例 No. 1 (重症) で、第 2 病日に採取した殿筋組織について病理組織学的検査を行ったところ、肉眼的には、正常牛のそれにくらべて著しく退色しており、顕微鏡的には筋肉の著しい変性と壊死および筋線維の再生像が認められた。さらに、起立可能になった第 10 病日に第 2 回目の検査を行ったところ、採取した筋小片は前回にくらべてやや赤色調を増し

ており、鏡検ではかなり進んだ再生像が認められた。また、症例 No. 2 (重症) について第 10 病日に行った biopsy 検査でも、No. 1 のそれとほぼ同様の殿筋の著しい変性像が確認された。

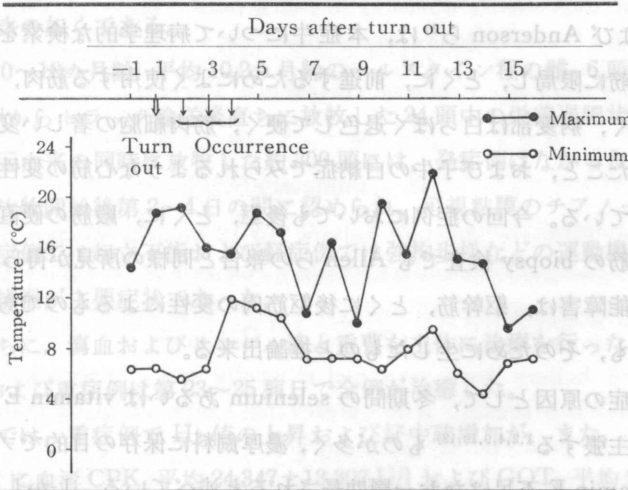
4. 気温と発症との関係 (Table 6)

放牧開始から 3 日間の気温をみたところ、1 日の最高気温は 15.8~19.7°C、平均 18.1°C および最低気温は 5.4~6.4°C、平均 6.1°C で夜間になると急激に冷え込み、この 3 日間の朝晩の温度差 (9.4~14.3°C、平均 11.2°C) はとくに大きかったことが判明した。発症例は、この不順な気候の 3 日間と翌日に集中的に発生していることから、放牧当初のとくに不順な気温と本症の発生との間には、極めて密接な関係のあることが推定された。



Fig. 4. Histological findings of gluteal muscle biopsied from case No. 1 on the 10th day after onset. Marked degenerative necrosis and slight regeneration of muscle were observed.

Table 6. Relationship between daily temperature and occurrence of paralytic myoglobinuria



考 察

牛の麻痺性ミオグロビン尿症についての従来報告^{1,2,4,9,10)}をみると、8～24 カ月齢、なかんずく 12～18 カ月齢の若牛を春期に初放牧させると、放牧開始第 2～18 日、多くは 7 日前後に発症するといわれているが、今回の症例の発症の年齢もこれに該当している。すなわち、症例は 10～12 カ月齢、平均 10.7 カ月齢の育成牛であり、晩春の 5 月の初放牧の第 2～4 日に発症している。その際、病牛は、突然、不活発となり、重症例はチアノーゼ、頻脈、呼吸速迫および発汗の症状を呈して起立不能に陥る。また、軽症例は、背湾姿勢を示す著しい強拘歩様をとる。さらに、全例で殿筋の硬直および著明なミオグロビン尿の排泄が認められた。すなわち、本症の特徴的な臨床所見は、運動機能障害とミオグロビン尿の排泄で、先人の記載^{1,254,10)}に全く一致している。つぎに、血液所見では、起立不能に陥った重症例で Ht 値の上昇と好中球増加に伴う白血球増加が認められたが、これは血液濃縮および褥創によるものと思われる。血清では、CPK, GOT, GPT および LDH の著しい酵素活性の上昇が知られており、これは本症の特徴的血液変化と見做されている^{1,2,4,9,10)}。Allen ら¹⁾および Anderson ら²⁾は、とくに血清 CPK 活性が症状の消長と一致して変動することを観察し、本症の予後判定あるいは sub-clinical なものの発見の手掛りとして重要な検査項目であると述べている。今回の症例においても、血清酵素活性の上昇、とくに、CPK および GOT 活性の顕著な上昇が認められ、骨格筋の烈しい変性が示唆された。

Allen ら¹⁾および Anderson ら²⁾は、本症牛について病理学的な検索を試みているが、主要病変は骨格筋に局限し、とくに、前進するためによく使用する筋肉、なかんずく後軀筋で変性が著しく、病変部は白っぽく退色して硬く、筋肉細胞の著しい変性壊死および再生像が認められたこと、および子牛の白納症でみられるような心筋の変性は全くなかったことを報じている。今回の症例においても後軀、とくに、殿筋の硬直が著しく、重症 2 例で行った殿筋の biopsy 検査でも Allen らの報告と同様の所見が得られた。以上のことから、運動機能障害は、軀幹筋、とくに後軀筋肉の変性によるものであり、ミオグロビンの尿への遊出も、そのために生じたものと推論出来る。

牛における本症の原因として、冬期間の selenium あるいは vitamin E 不足飼料の給与が主因であると主張する^{1,2,4,9,10,12)}ものが多く、濃厚飼料に保存の目的でプロピオン酸が添加されると、vitamin E 不足はなお一層助長されると述べている。しかし、発症は不慣れた運動、輸送、春先の不順な天候による寒冷感作などのいくつかのストレス要因が加重されることにより惹起されるものと考えられている^{1,2,3,4,5,6,9,10)}。また、遺伝的筋疾患である“double muscle”牛に対して、実験的に運動を負荷させたところ、本症を発生させること

が出来たという報告もある⁷⁾。Allen ら¹⁾は、外的要因のなかで寒冷感作を最も重要な要因に挙げており、また、Weiser と Weihe¹⁴⁾は、子牛や子綿羊の筋ジストロフィーが寒い季節に多い要因として、寒冷感作による生体のビタミン E 要求量の急激な増加を挙げている。今回の症例も朝夕の温度差の大きい、夜間の冷え込みの著しい日に発症していることから、寒冷感作が本症の重要な誘因となったことは疑いない。

Johnston と Murray⁸⁾は、ビタミン E 不足のみられない牛で発症があったことをみており、今回の症例においても冬期間の飼養状況からビタミンあるいはミネラル不足は考えられず、栄養状態の極めて良い、むしろ、全例とも過肥状態の牛であったことから、遠距離のトラック輸送、輸送後直ちに広大な放牧地への放牧による急激な慣れない歩行運動および日内および日間の烈しい不順な寒冷感作などの要因が加わることにより、運動不足と栄養過肥により筋肉内に大量に畜蓄積したグリコーゲンが急激に乳酸に代謝¹¹⁾され、とくにグリコーゲン含量の多い殿部の筋肉が強く侵され発症に至ったものと考えられる。

本症の発症予防には、過肥に陥らせない冬期間の飼養管理、予備放牧、および放牧直後には異常な症状の発現に注意を払い、早期発見・早期治療に努めることが大切であろう。

要 約

1978 年 5 月中旬に一市営牧場の初放牧牛の間に発生した運動機能障害と赤色尿を主徴とした病牛について臨床学的観察を行い、麻痺性ミオグロビン尿症と診断した。その所見を総括すると、次の如くである。

1. 症例は、10～12カ月齢、平均 10.2カ月齢のホルスタイン種の雌、6 頭であり、1978 年 5 月 16 日、本州からトラック輸送後直ちに放牧した 24 頭中の栄養過肥状態にあった 6 頭である。他の地元由来の同時に放牧した約 300 頭には、発症例はなかった。

2. 発症は、放牧開始後第 2～4 日の間に認められ、可視粘膜のチアノーゼ、呼吸速迫、殿筋の硬直、重症例では起立不能および軽症例では強拘歩様などの運動機能障害およびミオグロビン尿の排泄が主要症状であった。

3. 発病後直ちに、瀉血およびリンゲル液と重曹を主体に治療を行ったところ、軽症例は第 5～7 病日および重症例は第 23～25 病日で全例が治癒した。

4. 血液検査では、重症例で Ht 値の上昇および好中球増加が、また、全例において血清酵素活性、とくに血清 CPK、平均 $24,347 \pm 13,307$ U/l および GOT、平均 $9,192 \pm 1,501$ K-U の活性上昇が著しく、正常値に復するまでに 1 カ月間を要した。

5. 殿筋の biopsy 検査の結果、肉眼的には殿筋の退化化が、また、病理組織学的には筋肉細胞の著しい変性壊死および筋線維の再生像が認められた。

文 献

- 1) Allen, W. M., et al., 1975. Degenerative myopathy with myoglobinuria in yearling cattle. *Br. vet. J.* **131**: 292-308.
- 2) Anderson, P. H., et al., 1976. Some observations on "paralytic myoglobinuria" of cattle in Britain. *Vet. Rec.* **99**: 316-318.
- 3) Anderson, P. H., et al., 1977. The sequence of myodegeneration in nutritional myopathy of the older calf. *Br. vet. J.* **133**: 160-165.
- 4) Barton, C. R. Q., and Allen, W. M., 1973. Possible paralytic myoglobinuria of unknown aetiology in young cattle. *Vet. Rec.* **92**: 288-290.
- 5) Chalmers, G. A. et al., 1979. Myopathy and myoglobinuria in feedlot cattle. *Can. vet. J.* **20**: 105-108.
- 6) Donaldson, L. E., 1970. Muscular dystrophy in cattle suffering heavy mortalities during transport by sea. *Aust. vet. J.* **46**: 405-408.
- 7) Holmes, J. H. G., et al., 1972. A condition resembling "azoturia" in a "double muscled" heifer. *Vet. Rec.* **90**: 625-630.
- 8) Johnston, W. S. and Murry, I. S., 1975. Myopathy in young cattle associated with possible myoglobinuria. *Vet. Rec.* **97**: 176-177.
- 9) Klee, W. and Heinritzi, K., 1977. Klinische Beobachtungen bei der paralytischen Myoglobinurie des Rindes. *Tierärztl. Umschau* **32**: 236-245.
- 10) Klee, W., 1977. Erhebungen über Vorkommen und Begleitumstände der paralytischen Myoglobinurie bei Junggrindern. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* **84**: 413-452.
- 11) 小華和忠士, 1938. 馬の麻痺性血色素血病. 中央獣医学雑誌創刊第50周年記念号別刷: pp. 111-135.
- 12) McMurray, C. H. and McEldowney, P. K., 1977. A possible prophylaxis and model for nutritional degenerative myopathy in young cattle. *Br. vet. J.* **133**: 535-542.
- 13) 其田三夫, 1978. 牛の臨床, 第1版, pp. 370-372, デーリイマン, 札幌.
- 14) Weiser, H. and Weihe, W. H., 1967. Effect of cold on the vitamin E requirement of rats. *Nature* **215**: 1512-1513.

Summary

In mid May 1978, six Holstein heifers, 10-12 months in age, became affected with a disease. The diseased heifers showed a stiff gait or recumbency and eliminated reddish urine as the main symptoms. These were among about 300 Holstein heifers turned out to pasture at Chitose-shi, Hokkaido.

The affected heifers were examined clinically and clinicopathologically, and it was clarified that the reddish urine were the result of myoglobinuria, and they were diagnosed as paralytic myoglobinuria.

In the sera of all six cases, a marked increase of CPK and GOT activities. In the gluteal muscles obtained by biopsy from two severe cases, degenerative necrosis of the muscle were observed characteristically.