

急死した子牛にみられた肺の石灰沈着症

奥村 尚子¹⁾ 中尾聡子¹⁾ 荒木美穂²⁾

1)家畜衛生試験場 2)八重山家畜保健衛生所

【要約】

2019年2月、母牛約130頭規模の繁殖農場において、15日齢子牛が急死した。子牛は3日齢でビタミンDを筋肉内投与されており、肺において重度の石灰沈着がみられた。病変形成機序として、ビタミンD過剰投与による転移性石灰沈着を疑った。しかし、既報の中毒例に比して本例は単回投与、投与量も中毒量以下であり、石灰の沈着部位は全身ではなく肺に集中していた。また3日齢の投与は、農場飼養プログラムの一部であり、他の子牛では臨床症状がみられないことから、原因不明となった。

【材料と方法】

母牛約130頭規模の繁殖農場において、2019年2月子牛が急死した。子牛は、9～11日齢時、感染性下痢を疑う重度の脱水、一時ショック状態となり、補液やセファゾリン、抗炎症剤、強肝剤による治療が行われた。治療最終日の11日齢時は、活食上昇、脱水も改善されたが、15日齢時、午前中走り回っていたが、午後苦しそうな声を出して急死した。子牛は、農場飼養プログラムに沿って、3日齢にビタミンADE製剤を3ml、ビタミンDのみを換算すると15万国際単位(IU)を筋肉内投与されていた。

斃死した子牛を病理解剖検査し、無菌的に採材した大脳、心臓、肺、肝臓、脾臓、腎臓を細菌検査した。また、肺では *Mycoplasma bovis* (以下、*M. bovis*)、*M. bovirhinis*、*M. dispar* の遺伝子検査、*M. bovis* の分離培養検査を行った。小腸内容物を用いて虫卵検査をマックマスター法にて実施した。病理解剖で採材した臓器について、病理組織検査を行った。検査は、10%中性緩衝ホルマリン液にて固定後、包埋、3～5 μ m に薄切した後、ヘマトキシリンエオジン染色(以下、HE染色)のほか、コッサ染色、ビクトリアブルー染色、PAS染色を実施し鏡検した。

【結果】

解剖時、子牛の体長は98cm、体重は35kgであった(図1)。病理解剖検査にて、肺の充出血がみられ、一部硬結感があった。肺右中葉、左右後葉は白色モザイ

ク状に見える部位があった(図1)。血様腹水が約30ml貯留し、肝臓は一部退色していた。第四胃内容物は、カードが形成され、十二指腸粘膜に一部充出血がみられた。細菌検査では、脳、肺、心臓から *Escherichia coli* が分離された。肺を用いたマイコプラズマ遺伝子検査および分離培養検査は陰性。虫卵検査は陰性だった。病理組織検査では、検索した肺左前葉後部、右前葉、右後葉全てで好塩基性物が沈着していた。沈着物は、コッサ染色で黒色となり(図2)、石灰塩と判断した。石灰沈着は、気管支上皮や、肺胞上皮、上皮細胞下、気管支軟骨、小葉間中隔、小葉間中隔内の血管壁、肺胞壁内の小血管壁にみられた(図2)。ビクトリアブルー染色の結果、石灰沈着部位は弾性線維を含んでいた。石灰塩の沈着程度は、肺葉末端部、特に後葉の末端部ほど重度であった。肺胞上皮が肥厚し、肺胞腔内における弱好酸性浸出液の貯留や、多核巨細胞浸潤、泡沫状マクロファージの浸潤が散見された。PAS染色で気管支腔や肺胞腔内に異物の有無を確認したが、陰性だった。腎臓では、皮質の尿細管内、脈管内、腎動脈～葉間動脈の内皮細胞下に好塩基性物が沈着していたが、コッサ染色にて、黒色に染まらなかった。腎臓皮質では、一部間質や尿細管にリンパ球浸潤していた。第一胃～結腸までの消化管は、粘膜上皮細胞の変性が激しく、詳細な検索はできなかったが、大腸の一部で陰窩ヘルニアがみられた。細菌検査において、脳、肺、心臓から大腸菌が分離されたが、病理組織検査にてこれらの臓器に化膿性病変は確認されなかった。

解剖所見

- 肺充出血、一部硬結、右中～左右後葉白色モザイク状
- 血様腹水約30ml貯留
- 肝臓一部退色
- 第四胃カード形成
- 十二指腸粘膜一部充出血



図1 解剖所見

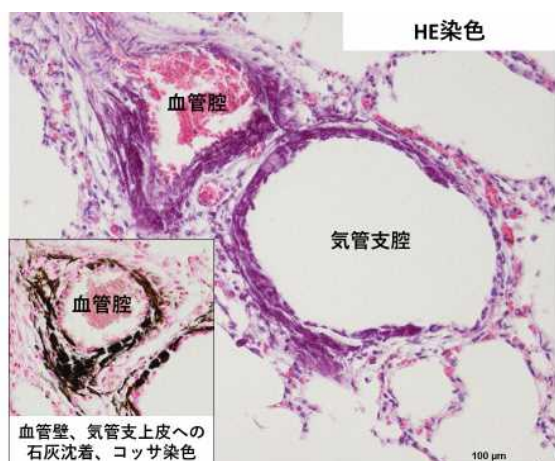


図2 肺 HE 染色, コッサ染色

【考察】

肺の石灰沈着, 腎臓にて好塩基性沈着物がみられたため, 高カルシウム血症による転移性石灰沈着を疑った. 発生農場の子牛飼養プログラムでは, 生後 3 日に生理的貧血の予防のため, 鉄剤を投与する. 同時にビタミン ADE 製剤を筋肉内投与しており, ビタミン D 投与量は, 15 万 IU であった. これは, 製品に記載された適正投与量(3 日齢子牛の体重を 35kg と仮定して算出)の 8.6~17 倍量であった. 成長期子牛の日要求量は, ビタミン D で 6IU/kg であり, その中毒量は要求量の 1 万以上とされる[1]. 牛では多量のビタミン D が経口投与されてもルーメン内で代謝されるため中毒を起こしにくい, 筋肉内投与では要求量と中毒量の差が小さいので注意が必要である[1]. 本例の子牛におけるビタミン D の投与量は過剰だが, 中毒量ではなかった. 本例のような単回投与で血中カルシウム濃度の上昇や肺への重度な石灰沈着を引き起こすか不明であった. 全身に転移性石灰沈着を認めた既報例は, ビタミン D 製剤が長期間, 複数回投与され, 累計投与量が中毒量を超過していた[2-4].

本例は, 9~11 日齢で感染性下痢を疑う重度の下痢があった. 治療にカルシウム剤は使用されていない. 下痢による脱水状態が病変形成に関与した可能性は不明であった.

肺の石灰沈着は, 腎不全により尿毒症を発症した犬や各種動物で見られる[5]が, 本例の腎臓病変は腎不全と診断するほど重篤ではなかった. その他, 高カルシウム血症をおこしうる上皮小体機能亢進症や副腎皮質機能低下症の関与については, 病理解剖時に未検索, 組織検査も行っておらず不明. 骨融解性腫瘍については, 病理解剖検査結果から否定的である.

最終的に本例は原因特定に至らなかった. しかし,

生後 3 日のビタミン D 投与量は過剰である. ビタミン剤は容易に入手, 利用できるが過剰投与では中毒の危険性を伴う. 今後もビタミン剤の適正使用の指導, 過剰症や欠乏症について周知啓発を行う必要がある.

【引用文献】

- [1]ビタミン D, 生産獣医療システム 肉牛編, 97, 社団法人 農山漁村文化協会, 東京(1999)
- [2]加藤伸悦, 佐々木和夫 他:子牛のビタミン A および D3 過剰症, 日獣会誌, 45, 555-558(1992)
- [3]中村菊保, 板倉智敏 他:ビタミン D 過剰投与に起因した牛の石灰沈着症, 日獣会誌, 36, 81-85(1983)
- [4]L. Peter, R. G. Breeze: Hypervitaminosis D and metastatic pulmonary calcification in a cow, Veterinary Record, 101, 480-482(1977)
- [5]石灰沈着(尿毒素性肺炎), 動物病理カラーアトラス, 日本獣医病理学専門家協会, 第 2 版, 60, 文永堂, 東京(2018)