

## 北海道に発生している体表部無毛を主徴 とする先天性ウシ奇形の調査研究

細川和久・三宅 勝・小野 斉  
佐藤邦忠・上田 晃・田村 哲  
(帯広畜産大学)

金子 五十男  
(根室市農業共済組合)

1977年3月29日受理

### Studies on Congenital Semihairless Calves Together with other Malformations Occurring in Hokkaido

Kazuhisa HOSOKAWA\*, Masaru MIYAKE\*, Hitoshi ONO\*, Kunitada SATO\*,  
Akira UEDA\*, Satoru TAMURA and Isoo KANEKO\*\*

#### I. 緒 言

浜野ら (1969) は, 昭和35年頃から北海道根室半島において毎年5月末から7月上旬に受胎したウシの中から長期在胎が発生し, 子ウシは体表部無毛を主徴とするほか, 頭部奇形, 四肢短小などの異常が見られるが, これらの原因は遺伝的なものではなく, 胎児胚の臨界期に母ウシが何らかの外的感作を受けたために生じたのではないかと報じた。その後もこの地方では, この種の奇形が毎年数例ずつ発生しているが, 最近では根室半島のみでなく, 他の道東地域にも希に発生を見ている。

著者らは, この原因を究明する目的で, 無毛奇形発生地区および分娩母ウシの調査, 奇形子ウシの肉眼的ならびに組織学的検索, ならびに妊娠牛に対するバイケイソウ (*Veratrum grandiflorum* Loesen, fil) 給与実験などを実施したので, それらの成績を報告する。

#### II. 調 査 方 法

##### 1. 発生地区の調査

奇形発生が多い根室半島において, 農家からの聞き取り, 獣医師のカルテ, 農業協同組合の人工授精台帳などにより, 奇形発生状況を調査した。

\* Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Obihiro, Hokkaido, Japan.

\*\* Nemuro Agr. Mutual Cooperative, Nemuro, Hokkaido, Japan.

## 2. 無毛奇形分娩母ウシの調査

農家からの聞き取り、獣医師のカルテのほか、直接、分娩母ウシの臨床検査などを実施した。なお、無毛奇形分娩母ウシの血統調査は、日本ホルスタイン登録協会北海道支局に依頼した。

## 3. 無毛奇形子ウシの調査

無毛奇形子ウシを入手できなかった場合は、現地農家または獣医師からの聞き取りを主体にしたが、子ウシを入手した場合は、現地または本学において、肉眼的に全身の発毛状況、奇形の有無、内臓の位置異常などを検索した。なお、心臓、肺、腎臓、脾臓、肝臓、消化器、内分泌腺、リンパ節、膀胱、皮膚、卵巣、睪丸、中枢神経ならびに末梢神経、骨格筋などについて組織材料を採取し、10%ホルマリン水溶液で固定後、3～8ミクロンに薄切し、ヘマトキシリンエオジン重染色を行い鏡検した。

# III. 調 査 結 果

## 1. 発 生 状 況

(1) 発生地区の概要：昭和39年から50年度までの発生地区は、根室市、別海町、中標津町、ならびに音別町であった。これらの地域は一般に夏期冷涼多湿、冬期は積雪は少なく、営農形態は酪農専業であるがウシの管理状況は粗放で、春は4月頃より未改良草地や自然林への放牧を開始、あるいは飲水給与のため、年間を通じて放牧地にウシを出している農家もあった。これらの地域には湿地帯が多く、かつ、春先から夏にかけては、太平洋およびオホーツク

表-1 年度別・地区別発生数

年 度		39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	計
根 室 市	歯 舞	1			3		1		1	2	1			9
	豊 里									1			1	2
	双 沖	1			2	3		2	1	1	1			11
	友 知											1		1
	牧 の			2	1	1	(2)	1	1	1	7	2	2	18(2)
	穂 香									1				1
	和 田		1			1								2
	酪 陽			1										1
	別 当					2				1				3
	初 田				4	1								5
別 海 町												2		2
	中 標											1		1
	音 別												1	1
計		2	1	3	10	8	1(2)	3	3	7	9	6	4	57(2)

注：( ) は未確認例

表-2 無毛奇形多発地区の現地調査：奇形発生農家

畜主	部 落	奇 形 年 次	保有地 面 積	ウシ飼 育頭数	放牧開始 時 期	放牧地のバイ ケイソウ植生状況	ウシによる 採食の有無
石井 正	牧の内	昭和42	40ha	40	5月中旬	—	—
坂下 キミ	牧の内	43	30	24	5月25日	多	可能性有
鳴瀬 清二	牧の内	45	20	16	5月中旬	多	有
横沢 喜貞	牧の内	46, 47, 48,	38	40	5月中旬	多	有
相馬 嘉昭	牧の内	48, ほか1例	52	38	5月下旬	多	有
山田 健一	牧の内	47, 48ほか2例	40	35	年 間	多	有
飯山 晴一	牧の内	48	40	28	5月中旬	多	有
味噌 保市	牧の内	48	18	20	6月1日	多	可能性有
高谷 政三	牧の内	年次不明	28	20	5月中旬	多	有
望月 昭三	牧の内	49	45	27	5月20日	有	有
長山 徳治	歯 舞	42	89	49	6月10日	—	—
島津 幸夫	歯 舞	42	40	30	不 明	—	—
中村 忠孝	歯 舞	42	35	40	5月25日	多	可能性有
鈴木 照勝	歯 舞	43, 45, 47	23	32	5月下旬	多	可能性有
沢山 美吉	歯 舞	43	不明	不明	不 明	多	可能性有
作田 定雄	歯 舞	43, 46, 48	不明	不明	不 明	多	有
三上 源三郎	双 沖	46, 47, 48	86	17	5月下旬	多	有
高 満三郎	双 沖	年次不明	28	50	6月1日	少	無

表-3 無毛奇形多発地区の現地調査：非発生農家

畜主	部 落	保有地 面 積	ウシ飼 育頭数	放牧開始 時 期	放牧地のバイ ケイソウ植生状況	ウシによる採 食の有無
尾崎 小市*	牧 の 内	45ha	48	5月下旬	有	可能性有
石川 春蔵	牧 の 内	21	22	6月上旬	—	—
佐々木 豊保	牧 の 内	18	13	年 間	有	—
石田 貞雄	牧 の 内	55	44	5月上旬	有	有
高見 武彦	牧 の 内	40	22	6月上旬	有	有
中川 敏夫	牧 の 内	35	27	5月下旬	有	有
宮本 浅市	牧 の 内	69	28	5月下旬	有	—

\* 毎年8月頃1-2頭流産が発生する

海からの濃霧の影響もあって未改良草地の野草の生育は悪く、湿地帯にはバイケイソウが繁茂しており、ウシがこれを採食しているのが観察された。

(2) 年度別・地区別発生数：表-1のごとく、昭和39年度から48年度までは根室市のみにしか発生していないが、49年度は根室市3例、別海町2例、中標津町1例、50年度は根室市3例、音別町に1例発生がみられている。

(3) 農家別発生数：昭和39～50年度の間に無毛奇形の発生が4頭あった農家は2戸、3頭は4戸、2頭は7戸、1頭は25戸であり、これらの中には同一牛で2回無毛奇形を分娩したウシが2頭あった。

(4) 無毛奇形多発地区の現地調査：無毛奇形発生農家18戸と非発生農家7戸の計25戸を

戸別訪問し、聞きとりと放牧場調査を実施したが、各戸の土地所有面積、ウシ飼育頭数、放牧開始時期、放牧地におけるバイケイソウの有無およびバイケイソウをウシが採食しているかどうかの調査結果を表-2および表-3に示した。過去に無毛奇形の発生があったが、最近発生がない歯舞地区〇山(表-2)、双沖地区〇満宅(表-2)は放牧場の草地改良が進んだため、ウシがバイケイソウを採食する機会がなくなったと思われる。牧の内

地区の〇崎宅(表-3)では過去に無毛奇形の発生はないが、流・死・難産が多発していて、放牧場にはバイケイソウが繁茂し、放牧牛がバイケイソウを採食している可能性が多い。発生農家の中にはウォーターカップの設備がないため、沢水をウシの飲料水として利用し、冬期間でも毎日1～2時間は運動を兼ねてウシを外に出す農家もあった。したがって放牧牛は春先、湿地のバイケイソウを採食する機会が多いと思われる。今回調査した牧の内、歯舞地区は根室半島でも特殊な土地地帯で、低地に限らず丘陵地帯でも水はけが悪く、バイケイソウが繁茂していた。非発生農家ではあるが、牧の内地区〇川宅(表-3)で初めて放牧に出されたウシ数頭が、かなり成長したバイケイソウを盛んに採食するのが目撃された。

(5) 妊娠牛に対する無毛奇形発生数：表-4のごとく、昭和42年度に歯舞などの地区では5.6%，昭和43年度も2.8%と多発しているのが目立っている。

## 2. 無毛奇形分娩母ウシの状況

(1) 牛種ならびに年齢：ウシの種類は、ホルスタイン種、ホルスタイン種系合わせて56頭、日本短角種3頭であり、すべての年齢の妊娠牛に発生が見られた。

(2) 交配方法：人工授精43頭、自然交配8頭、不明8頭であった。

(3) 交配種雄牛：表-5に示したように、少なくとも27頭の種雄牛が交配に使用されていたが、2頭以上の無毛奇形の発生をみた種雄牛は9頭あり最高はCSの6頭であった。CSに無毛奇形が多いのは交配雌牛頭数が多いためで、奇形発生率が高いとは思われない。

(4) 血統調査：日本ホルスタイン登録協会北海道支局の協力で8例について、3～7代前まで血統を調査したが、特定の種雄牛に無毛奇形の発生が多いという証拠は得られなかった。

表-4 妊娠牛に対する無毛奇形発生数

地区	年度	42	43	47	48
友知 牧の内 穂香		1/49 (2.0)	1/103 (1.0)	2/268 (0.7)	6/320 (1.9)
歯舞 豊里 双沖		5/90 (5.6)	3/107 (2.8)	4/462 (0.9)	2/487 (0.4)

( ) 内は%

42, 43は5-7月、47, 48は4-6月の妊娠牛について調査

表-5 無毛奇形分娩母ウシに交配された種雄牛

無毛奇形 発生頭数	種 雄 牛
6	CS
4	M, P, PO
3	BA, CM, W
2	B, R
1	A, BF, C, D, E, G, H, HB-25, HB-27, H-78, H-146, K, O, 釧O, 阿部牛, 成田牛, リーゴースタンド アウトパーク, 日本短角種3頭, 不 明8頭

(5) 最終授精月日：不明なもの 10 頭を除く 49 頭の最終授精月は、4 月 4 頭 (8.2%)、5 月 14 頭 (28.6%)、6 月 25 頭 (51.0%)、7 月 5 頭 (12.2%) であった。なお、無毛奇形の発生が多い歯舞、根室地区にあっては、早期胚の死によるリピーターブリーダーが多いのではないかと考えられたので、無毛奇形の発生が少ない他地区とのウシの受胎率の比較を試みたが、結果は予想に反し多発地区の方が高い受胎率を示していた。

(6) 在胎日数：分娩状況が明らかなもののうち、殺処分された 7 頭の平均在胎日数は 337.9 日、自然分娩した 3 頭は 314 日、流産 1 頭は 258 日、人工分娩した 28 頭は 314.6 日、分娩状況不明なもの 3 頭は 297.7 日であった。

(7) 分娩状況：自然分娩（流産を含む）7 例、難産のため切迫と殺されたもの 7 例、人工分娩処置を受けたもの 32 例、分娩状況の不明なもの 13 例であった。昭和 45 年度以前の例では分娩時胎児はほとんど死んでおり、母ウシは難産のため切迫と殺されたものが多かった。また、胎児は生きて生まれてもすべて生存不可能で、分娩後数分ないし十数分後に死した。人工分娩処置はおもに副腎皮質ホルモン（デキサメサゾンあるいはベタメサゾン）の筋肉内注射により実施された。

(8) 臨床症状：分娩予定日近く、あるいは予定日を経過しても分娩徴候が現れないという畜主の報告を受け、臨床検査を行った。患畜の腹囲は膨大しているが、正常分娩牛に比べると小さく、仙坐靱帯の弛緩、外陰部の腫脹は見られず、乳房は乾乳状態のままであった。直腸検査による胎児の触診は一般に困難で、胎水過多のものが多くみられ、胎児の大きさは正常胎児の 6 ないし 7 カ月齢の大きさに相当していた。臍内は貧血、乾燥し、子宮外口部は糊状粘液で栓塞し、緊縮したままであった。その他の一般状態においては異常は認められなかった。

自然分娩例の分娩後の臨床症状については明らかでないが、1 例では死亡胎児を分娩後、乳房は正常分娩牛とほぼ同様の大きさに腫大していた。人工分娩処置を行った例では、処置後、乳房、外陰部の腫脹、仙坐靱帯の弛緩、子宮外口部の哆開などの分娩徴候が現われ、ほとんどの症例で副腎皮質ホルモン最終投与後 2 日ないし 3 日目に分娩したが、正常例に比べ陣痛は微弱で、子ウシは自力で娩出不可能であった。胎盤の大きさは正常より小さく、水腫様を呈し、かつ、宮阜は小さく、停滞するものが多かった。また、分娩後の泌乳量は明らかに前回分娩時より少なかった。

表-6 分娩直後の母ウシと子ウシの血清 11-OHCS 値およびプロゲステロン値

検 査 項 目	50-1	50-2	50-2 胎児	50-3	50-4	50-4 胎児
11-OHCS( $\mu$ g/dl)	19.5	8.5	6.0	2.5*	12.0	6.5
プロゲステロン(ng/ml)	0.47	0.12	0.28	0.07**	-	-

\*, \*\*は分娩後 2 日目の値

表-7-1 無毛奇形子ウシの所見 (1)

症 例 番 号	性	頭部奇形					そ の 他 の 所 見
		発 毛 不 全	小 頭	水 腫	単 眼	矮 小 肢	
39-1		○	○	○			
2		○	○	○			
40-1		○	○	○	○	○	象鼻
41-1		○	○	○		○	
2		○	○	○		○	
3		○	○	○		○	
42-1		○	○	○		○	
2		○	○	○		○	短顔
3		○	○	○		○	矮小尾 (双児, 2頭とも奇形かどうかは不明)
4		○	○	○		○	
5		○	○	○		○	(双児, 2頭とも奇形かどうかは不明)
6		○	○	○		○	(大きさは正常)
7	♂?	○	○	○	○	○	象鼻, 陰茎欠損 (双児, 大きさは正常の1/2)
8	♂	○	○	○		○	腹部膨大 (大きさ小)
9		○	○	○		○	
10		○	○	○		○	
43-1	♂	○	○	○	○	○	矮小尾, 心室中隔欠損, 肺葉・肝葉の分離不全
2		○	○	○	○	○	
3	♂	○	○	○		○	前肢多趾症, 矮小尾, 鎖肛, 右睪丸矮小, 腎水腫
4		○	○	○		○	象鼻
5	♀	○	○	○		○	
6	♂	○	○	○	○	○	象鼻, 終脳欠損, 矮小尾, 脊柱彎曲, 心房心室中隔欠損
7		○	○	○		○	四肢彎曲
8	♀?	○	○	○		○	(双児, 2頭とも奇形かどうかは不明)
44-1		○	○	○		○	後肢彎曲
2		○	○	○		○	

表-7-2 無毛奇形子ウシの所見 (2)

症 例 番 号	性	体 重 (Kg)	頭部奇形					そ の 他 の 所 見
			発 毛 不 全	小 頭	水 腫	単 眼	矮 小 肢	
44-3			○					
45-1			○					
2			○					
3			○					
46-1			○					
2			○					
3			○	○				短顔
47-1			○	○			○	頭部顔面奇形
2			○	○				頭部丸く大
3			○	○				上顎欠損
4			○	○				頭部丸く大, 口蓋裂
5			○	○	○			頭部大
6			○	○	○	○	○	短顔, 頭部大, 前頭間縫合癒着不全
7			○	○	○	○	○	大きさは正常の8ヵ月齢程度
48-1	♀		○	○	○	○	○	短顔, 前頭部膨隆, 下顎突出, 前頭間縫合癒着不全
2	♂	15.0	○	○	○	○	○	心耳中隔欠損, 上顎欠損, 頭部奇形, 鼻腔欠損, 右視神経のみ痕跡, 大脳側室水腫, 終脳・下垂体欠損
3			○	○	○	○	○	頭部奇形
4	♂	20.5	○	○	○	○	○	舌尖・食道・上部気道・咽喉頭部欠損, 心室中隔欠損, 直腸・肛門欠損
5			○	○	○	○	○	後脳・終脳欠損, 視神経・小脳痕跡
6			○	○	○	○	○	頭部奇形
7	♂	12.0	○	○	○	○	○	上顎欠損, 心臓奇形, 気管環状軟骨欠損
8	♀	14.0	○	○	○	○	○	
9	♀	15.0	○	○	○	○	○	

表-7-3 無毛奇形子ウシの所見 (3)

症 例 番 号	性	体 重 (Kg)	発毛不全	矮小肢	球節異常	歯肉	下垂体不全	組織所見		そ の 他 の 所 見
								下垂体異常	副腎異常	
49-1	♂		○	○	○	?	○	○	○	脳外水腫, 心臓異常, 腎水腫, 鎖肛
2	♀		○	○	○	○	○	○	○	顎骨弯曲, 鎖肛, 仙骨欠損, 腎水腫, 子宮囊腫, 脳外水腫
3	♂		○	○	○	○	○	?	○	前頭部膨隆
4	♂	21.0	○	○	○	○	○	○	?	脳水腫, 体長部象皮様
5	♀	19.0	○	○	○	○	○	○	?	体表部象皮様, 頭部膨隆, 腎水腫, 脳水腫
6	♂	50.0	○	○	?	?	?	?	?	脳水腫, 耳, 陰囊矮小, 腹部膨大, 骨脆弱, 皮膚菲薄
50-1	♂	11.0	○	○	?	?	?	?	?	
2	♂	16.0	○	○	○	○	欠如	欠如	○	単眼, 頭丁部頭蓋骨欠損, 小頭顱, 半脳, 脳水腫, 鎖肛, 心房心室中隔欠損
3	♀	15.0	○	○	○	○	欠如	欠如	?	単眼, 象鼻, 小頭顱, 半脳, 心房心室中隔欠損,
4	♀	17.0	○	○	○	○	○	○	○	脳外水腫

(9) 血液所見: 血液検査を実施した3例の無毛奇形分娩牛の結果は, 対照 (正規分娩) 牛5例に比較すると, 好酸球の比率が高く, 好中球の比率が低い傾向にあった。

(10) 血清 11-OHCS 値およびプロゲステロン値: 50年度発生例について検査した分娩直後の血清 11-OHCS およびプロゲステロン値を表-6 に示した。分娩直後の, 子ウシの血清 11-OHCS 値をも合わせて測定した症例 50-2 および 50-4 においては, 母牛の値がそれぞれ 8.5  $\mu\text{g/dl}$  および 12.0  $\mu\text{g/dl}$  なのに対し, 子ウシの値はそれぞれ 6.0  $\mu\text{g/dl}$  および 6.0  $\mu\text{g/dl}$  と母牛より低値を示していた。

### 3. 無毛奇形子ウシの所見

表-7-1, 2, 3 に示したとおりで, 無毛奇形子ウシの性比は 23 例中雄 14 (60.9%), 雌 9 (39.1%), 体重は測定ができた 11 例において, 11.0~21.0kg (平均 16.0kg) であった。

子ウシの肉眼的所見にはかなりの個体差があるが, 詳細に観察できた昭和 49 および 50 年度の症例に共通に観察された肉眼的所見は, 次に示すものであった。

(i) 発毛不全…体表部は無毛であるが, ほとんどの症例では口吻周囲, 耳翼縁, 球節以下, 尾端, 陰門周囲, 眼瞼 (眉毛) などに触毛あるいは剛毛の発生が観察された。(ii) 矮小肢…中手骨および中足骨の矮小が顕著であった。(iii) 球節部の熊脚状…球節の可動性が前方に過度であった。(iv) 歯肉…前歯は歯肉で被われていた。(v) 下垂体の形成不全または欠如。(vi) 体格矮小。このほか, 単眼, 大脳欠損などを含む頭部異常, 上顎欠損, 腎水腫, 心臓奇形などが観察された。

組織所見では, 下垂体, 副腎, 皮膚に異常が観察された。すなわち, 下垂体では腺葉が痕跡的か, あるいは欠如しており, 副腎には皮質および髄質の区別がなく, 球状層細胞様の細胞が島状に間質組織に囲まれるが像がみられた。無毛部の皮膚には毛根の発育障害が観察され

た。また、大脳、脊髄に水腫性変化が認められるものがあった。

#### IV. バイケイソウ給与実験

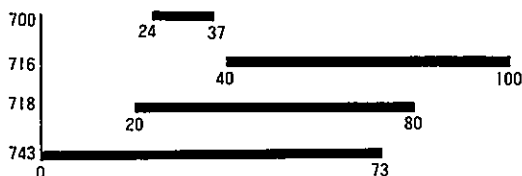
無毛奇形多発地区の湿地帯に繁茂し、かつ、放牧牛が採食していたバイケイソウが奇形発生の原因か否かを調べる目的で、給与実験を行った。

##### 1. 材 料 と 方 法

帯広畜産大学附属農場繁殖の未經産妊娠牛 4 頭（牛体番号 700, 716, 718, 743）を用い、図-1 のごとく、人工授精後いろいろな時期にバイケイソウを給与した。これには過去に無毛奇形が発生した根室市の農家 3 戸と、別海町の農家 1 戸の放牧地に育成していた草丈 1 m 前後のバイケイソウの、おもに茎、葉を用いた。これらを帯広畜産大学に運搬後、細切機で約 1.5 cm 長に切断した後アスファルトに広げ、日光の下で 3～5 日風乾後、室温に保存した。

バイケイソウは、各試験牛に 1 日 1 回 500 g ずつ、約 1 kg の濃厚飼料に混合して与えられた。給与期間中は 6 日ごとに、体温、脈拍数、呼吸数、および一般状態を検査した。

分娩予定日 30 日前および 3 日前の 2 回、母ウシの副腎皮質機能検査の目的で、迅速 ACTH 負荷試験を実施した。試験は午前 10～11 時の間に行い、合成 ACTH 製剤（第一製薬コートロシン注 0.5 mg）投与直前と投与後 30 分に頸静脈血を採取した。また分娩直後の母ウシと子ウシからも採血を行った。なお、対象として、未經産妊娠牛 2 頭（牛体番号 703, 708）からも分娩予定日および 3 日前と分娩直後には子ウシも合わせて採血を行った。



注：数字は人工授精後の日数を表わしている

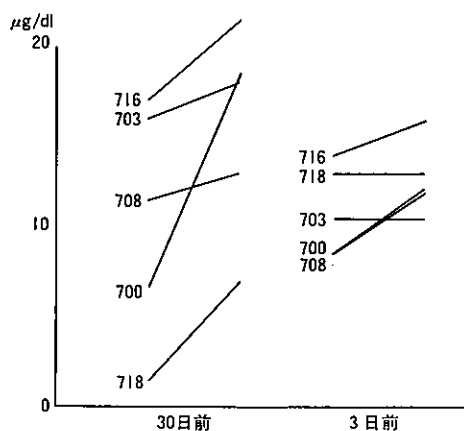
図-1 それぞれの実験牛におけるバイケイソウ給与期間

##### 2. 結 果

試験牛 700 は妊娠日数 275 日で正常雌子ウシを、716 は 283 日で正常雄子ウシを、また 718 は 275 日で正常雄子ウシをそれぞれ自然分娩したが、母ウシ、子ウシともまったく健康で、かつ、胎盤の停滞もみられなかった。また 743 は、バイケイソウ給与終了 127 日目（妊娠 200 日目）の直腸検査で胎児の大きさが約 3 カ月齢であったこと、および妊角が人工授精時の卵胞が存在した側と異なっていたことから、バイケイソウ給与終了後に流産し、たまたま附属農場の雌牛群中に同居していた雄子ウシと野合、妊娠したのではないかと考えられた。なおこのウシは昭和 51 年 1 月 15 日に正常雄子ウシを分娩した。

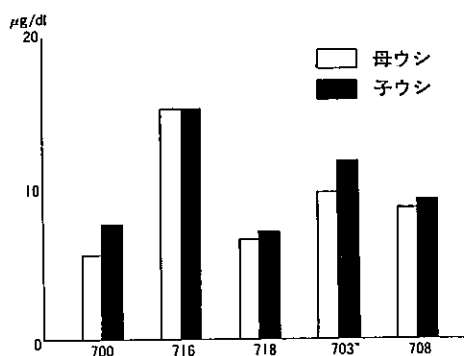
バイケイソウ給与期間中の試験牛の体温、脈拍数、呼吸数、その他一般症状については、





注：703, 708 対象牛

図-2 バイケイソウ給与実験牛における分娩予定日30日前、および3日前におけるACTH負荷試験の成績



注：703, 708 対象牛

図-3 バイケイソウ給与実験牛および子ウシ分娩直後の血清 11-OHCS 値

716, 718 の初回および2回目の検査時に脈拍数が多かったことを除けば異常は認められなかった。

血液所見では、赤血球数が分娩予定日3日前の716, 703の値を除き、ACTH負荷後に減少し、分娩予定日3日前の値は分娩予定日30日前よりも増加し、分娩直後の値は708を除きさらに増加していたこと、また、好酸球比率がACTH負荷試験減少したものは9例中3例に過ぎなかったことが注目される。

11-OHCS値は、分娩予定日30日前ではACTH負荷試験後の増加が分娩予定日3日前の増加より大きく(図-2)、分娩直後の値は、716においては母ウシおよび子ウシとも同値であったが、他の4例においてはいずれも子ウシの方が値が高かった(図-3)。

## V. 考 察

無毛を主徴とする先天性ウシ奇形の報告は、わが国では石原(1950)の和牛における報告、諸外国ではMcENTEEら(1952)、KENNEDYら(1957)、のものがあるが、いずれも遺伝的要因による奇形であった。今回のごとく、特定の地域に毎年数例ずつではあるが連続して発生し、しかもその原因として遺伝的要因、あるいは感染要因などが否定され、妊娠中の母ウシが何らかの催奇形物質を摂取したために起こったと考えられる報告は、BINNSら(1959)のヒツジにおける奇形がある。同人らによると、アメリカのアイダホ州南中部および南西部で、8月～9月初旬に放牧された妊娠ヒツジから生まれた子ヒツジに、単眼症とそれに関連した頭部奇形が毎年1～8%の頻度で発生し、その原因は霧が多い北米山岳地帯の、湿地の至るところに分布する *Veratrum californicum* であることが実験的に証明された。すなわち、この奇形は

*Veratrum californicum* 中の3種のアルカロイドである cyclopamine, cycloposine, jervine が胚形成時の神経板期における胚組織の外胚葉と中胚葉両者の有糸分裂を妨げるために起こったもので、実験的にヒツジ、ヤギ、ウシの妊娠14日目に *Veratrum californicum* を投与することにより単眼症奇形が発症しており (BINNS, 1963), また妊娠7日目に cyclopamine を投与したウサギにも単眼症奇形が発症している (KEELER, 1970)。なおバイケイソウ (*Veratrum grandiflorum* Loesen, fil.) からは、cyclopamine および jervine が分離されている (宮本ら 1942 MASAMUNE ら 1964)。

今回の無毛奇形の発生地区は、根室半島およびその近隣の北海道東部地域であるが、これらの地域の気候条件はアイダホ山岳地帯によく似ており、かつ、飼養管理が粗放であるため、春先放牧場に出されたウシは、湿地帯に成育している野草しか採食するものがないといった状態である。しかも野草の大部分を占めているのがバイケイソウのため妊娠初期のウシがこれを採食する機会も多く、このことが無毛奇形発生に大きく関係していると考えられる。このほか外的要因による無毛奇形であることを裏付けるものとしては、母ウシの種類、血統、年齢、授精方法に関係なく発生し、かつ4~7月の間に受胎したウシのみから奇形が発生していることが挙げられ、遺伝的要因が関連している可能性は少ない。なお、わが国においては、昭和47~48年にかけて、アカパネウイルスが原因と考えられるウシの異常産 (流・早・死産) が南九州から関東一円まで発生したが、北海道には発生の報告がない。この異常産に見られた子ウシの異常は、肉眼的には関節弯曲症および内脳水腫、組織学的には筋線維の矮小と脳の炎症変化などであった。またこの異常産は年間を通じて発生し、異常産多発地区ではウシのアカパネウイルスに対する中和抗体保有率が未発生地区に比べ異常に高いと報告されている。(浜名ら 1975, 稲葉 1974, 大塚ら 1975, 内村 1975, 内村ら 1975)。今回の無毛奇形については、アカパネウイルスの検索。ウシの同ウイルスに対する抗体調査などは実施していないが、昭和35年頃から根室半島を中心とした地域にのみ発生が認められ、母ウシは長期在胎を示し、胎児の異常は発毛不全が特徴で、組織学的にも筋線維の変状、脳の炎症変化などは観察されず、また年間を通じて発生している訳ではないことなどから、アカパネウイルスによる異常産とは別のものと考えている。

分娩予定日になっても分娩徴候が発現しない原因については、母ウシあるいは胎児に何らかの異常が起こっているためと考えられるが、今回の母ウシについては臨床的にはまったく異常がなく、かつ、血液検査でも赤血球数は村上 (1961) の報告よりはやや高いが、対照正常妊娠牛とはほぼ同値であり、白血球数は1例のみが低値を示したのみであった。また白血球百分比においても、対照牛および三宅ら (1956), 村上 (1961) の報告に比べ好酸球の比率が高く、好中球の比率が低かった程度である。この好酸球の増多は、副腎皮質機能の一反応期にも観察されるが、著者らは副腎皮質ホルモンの低下を疑い、血清中の 11-OHCS 値を測定したが、必

ずしも低値であったと言えず、さらに探求する必要がある。ただ、分娩直後の母ウシと子ウシの血清 11-OHCS 値を比較したところ、2 例とも子ウシの値が母ウシより低値であった。これに対し、対照（正規分娩）例 5 例中 4 例では子ウシの値は母ウシの値より高く、残り 1 例も子ウシの値と母ウシの値は同値であった点が注目される。富田ら（1974）も、分娩直後では母体血清 11-OHCS 値は新生児牛の血清 11-OHCS 値よりも有意に低値を示したと報告していることから、今回の無毛奇形子ウシには、副腎皮質ホルモン分泌異常があり、これが分娩遅延に係しているものと考えられる。

今回の奇形子ウシに観察された体格矮小、下垂体腺葉の欠如あるいは形成不全、副腎の異常などは、KENNEDY ら（1957）がガーンジー牛における長期在胎でも観察しているが、彼らはその原因を遺伝的なものと結論づけている。また石原（1950）も遺伝的長期在胎で、下垂体の矮小、特に前葉が小さいこと、および副腎に異常を認めている。今回の副腎にみられた異常、すなわち、皮質および髄質の区別がなく、一様に皮質球状層細胞が島状に間質組織に囲まれ、集塊をなしている像は、下垂体剔出による副腎皮質の束状層、網状層の退化に類似しており、下垂体腺葉形成不全によるホルモン異常のために起こったものと思われる。

今回の無毛奇形発症実験におけるバイケイソウの一日給与量である 500g の決定は、BINNS ら（1972）が、*Veratrum californicum* を用いてウシの単眼症を発症させたときの給与量が 220g および 230g であったこと、また今回の乾燥させたバイケイソウは、生草重量に換算すると約 4 倍の重量となり、現地でウシが採食していると推測される量以上と考えたからである。人工授精後、妊娠したかどうかの推定は、少なくとも 1 性周期を経過しなくては困難であるため、今回の試験牛 4 頭中 3 頭は人工授精後 20、24、および 40 日目からバイケイソウを給与したが、時期的に遅過ぎたと判断している。なお、残りの 1 頭は人工授精当日から給与を開始したが、給与終了後、流産した可能性があり、バイケイソウ給与が原因とも考えられる。今後の方法としては、人工授精当日から 30 日間程度の給与実験が望ましい。

以上のごとく、今回われわれが取扱った無毛奇形は、バイケイソウが原因と考えられるが、根室半島で奇形の発生を少なくする方法としては、(1) 4～6 月に授精しようと思うウシ、あるいは授精中のウシは、バイケイソウ密生地帯には放牧しない、(2) 越冬飼料を十分に準備し、給水設備を設け、ウシの放牧は 7 月以降にする、(3) 根室半島の土地改良、草地造成を促し、バイケイソウの根絶に努めることなどが必要と思われる。

## VI. 要 約

1. 北海道根室半島およびその近隣地域で、昭和 39 から 50 年度までの間、発毛不全を主徴とする先天性ウシ奇形、59 例が観察された。

2. 奇形は、すべて 4～7 月に受胎したウシの中から発生し、かつ、放置すると長期在胎

になり、子ウシは分娩後生存不能であった。

3. 奇形は、肉眼的には発毛不全のほか、矮小肢、球節部の熊脚状、歯肉で被われた歯、下垂体の欠如あるいは形成不全、体格矮小、組織学的には、下垂体腺葉の形成不全、副腎における髓質の欠如と皮質三層の分化不明、および皮膚毛根の発育不全などの異常を呈していた。

4. この奇形は放牧地に繁茂しているバイケイソウを妊娠牛が摂取したために発生したものと疑われたので、4頭の妊娠初期のウシに乾燥したバイケイソウの茎および葉を14日間から74日間給与したが奇形は発生しなかった。

おわりに、本調査研究にご協力下さった根室市農業共済組合、根室家畜保健衛生所、別海町農業共済組合の各位に感謝します。

なお、本研究の一部は、昭和50年度北海道科学研究費により実施したものである。

## 文 献

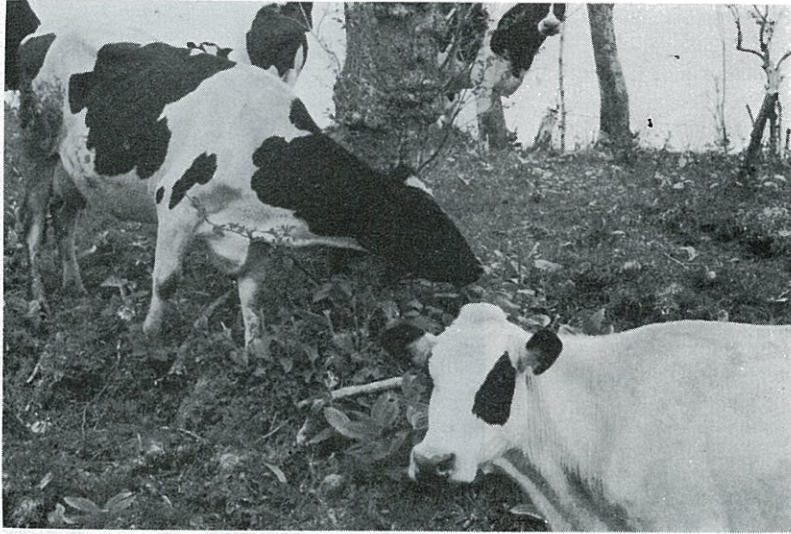
- 1) 赤須文男 (1959): 産婦人科選書 (5) 副腎皮質と胎盤 一特にそのホルモン動向一. 医学書院.
- 2) BINNS, W., THACKER, E. J., JAMES, L. F. and HUFFMAN, N. T. (1959): A congenital cyclopiatype malformation in lambs. J. Amer. vet. med. Ass., 134: 180-183.
- 3) BINNS, W., ANDERSON, W. A. and SULLIVAN, D. J. (1960): Cyclopiatype malformation in lambs. J. Amer. vet. med. Ass., 137: 515-521.
- 4) BINNS, W., JAMES, L. F., SHUPE J. L. and EVERETT, G. (1963): A congenital cyclopiatype malformation in lambs induced by maternal ingestion of a range plant, *Veratrum californicum*. Amer. J. vet. Res., 24: 1164-1175.
- 5) BINNS, W., SHUPE, J. L., KEELER, R. F. and JAMES, L. F. (1965): Chronologic evaluation of teratogenicity in sheep fed *Veratrum californicum*. J. Amer. vet. med. Ass., 147: 839-842.
- 6) BINNS, W., KEELER, R. F. and BALLS, L. D. (1972): Congenital deformities in lambs, calves, and goats resulting from maternal ingestion of *Veratrum californicum*: hare lip, cleft palate, ataxia, and hypoplasia of metacarpal and metatarsal bones. Clin. Toxicol., 5: 245-261.
- 7) BRYDEN, M. M., PERRY, C. and KEELER, R. F. (1973): Effect of alkaloids of *Veratrum californicum* on chick embryos. Teratology, 8: 19-28.
- 8) BUCK, W. B., KEELER, R. F. and BINNS, W. (1966): Some pharmacologic effects of *Veratrum* alkaloids in sheep and goats. Amer. J. vet. Res., 27: 140-154.
- 9) EVANS, H. E., INGALLS, T. H. and BINNS, W. (1966): Teratogenesis of craniofacial malformations in animals. Arch Environ Health, 13: 706-714.
- 10) GANONG, W. F. 著松田幸次郎, 市岡正道, 八木欽治共訳 (1971): 医科生理学展望, 丸善株式会社: 263-270.
- 11) 浜名克己, 大塚宏光, 野坂 大, (1975): 1972-73年わが国に多発した牛の流早死産および子牛の Arthrogryposis-Hydranencephaly Syndrome に関する調査研究 第7報 大発生終息後2年間に観察した異常子牛の臨床所見および検査成績. 宮崎大学農学部報告, 22: 115-129.
- 12) 浜野日出夫, 佐藤 忠, 瀬田俊志, 尾上隆彦, 佐藤勝典, 本間州二, 北村逸平, 茶谷伸夫 (1969): 根室半島に発生した牛の無毛奇形について. 北獣会誌, 13: 9-12.
- 13) 稲葉右二 (1974): 牛の流行性異常産の原因学的研究の現況 (とくにアカバネウィルスについて) (3), 家畜衛生週報, 1315: 333-335.
- 14) 石原盛衛 (1950): 本邦に於いて牛に現われたる劣性不良因子に関する研究. 畜産試験場報告 第58号.
- 15) 伊藤四十二 (1946): 内分泌のつどい 第8集. 協同医書出版: 1-19, 43-90.

- 16) KEELER, R. F. and BINNS, W. (1966): Teratogenic compounds of *Veratrum californicum* (Durand) I. Preparation and characterization of fractions and alkaloids for biologic testing. *Canad. J. Biochem.*, 44: 819-828.
- 17) KEELER, R. F. and BINNS, W. (1966): Teratogenic compounds of *Veratrum californicum* (Durand) II. Production of ovine fetal cyclopia by fractions and alkaloid preparation. *Canad. J. Biochem.* 44: 829-838.
- 18) KEELER, R. F. (1966): Possible teratogenic effects of veratramine. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*, 123: 921-923.
- 19) KEELER, R. F. and BINNS, W. (1967): Teratogenic compounds of *Veratrum californicum* (Durand) III. Malformations of the veratramine-induced type from ingestion of plant or roots. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*, 126: 452-454.
- 20) KEELER, R. F. (1968): Teratogenic compounds of *Veratrum californicum* (Durand) IV. First isolation of veratramine and alkaloid Q and a reliable method for isolation of cyclopamine. *Phytochemistry*, 7: 303-306.
- 21) KEELER, R. F. and BINNS, W. (1968): Teratogenic compounds of *Veratrum californicum* (Durand) V. Comparison of cyclopioid effects of steroidal related compounds from other sources. *Teratology*, 1: 5-10.
- 22) KEELER, R. F. (1968): Teratogenic compounds of *Veratrum californicum* (Durand) VI. The structure of cyclopamine. *Phytochemistry*, 8: 223-225.
- 23) KEELER, R. F. (1969): Teratogenic compounds of *Veratrum californicum* (Durand) VII. The structure of the glycosidic alkaloid cycloposine. *Steroids*, 13: 579-588.
- 24) KEELER, R. F. (1970): Teratogenic compounds of *Veratrum californicum* (Durand) IX. Structure-acting relation. *Teratology*, 3: 169-173.
- 25) KEELER, R. F. and BINNS, W. (1970): Teratogenic compounds of *Veratrum californicum* as a function of plant part, stage, and site of growth. *Phytochemistry*, 10: 1765-1769.
- 26) KEELER, R. F. (1970): Teratogenic compounds of *Veratrum californicum* (Durand) X. Cyclopia in rabbits produced by cyclopamine. *Teratology*, 3: 175-180.
- 27) KEELER, R. F. (1971): Teratogenic compounds of *Veratrum californicum* (Durand). Gestational chronology and compound specificity in rabbits. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*, 136: 1174-1179.
- 28) KEELER, R. F. (1971): Teratogenic compounds of *Veratrum californicum* (Durand) XIII. Structure of muldamine. *Steroids*, 18: 741-752.
- 29) KEELER, R. F. (1973): Teratogenic compounds of *Veratrum californicum* (Durand) XIV. Limb deformities produced by cyclopamine. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*, 142: 1287-1291.
- 30) KENNEDY, P. C., KENDRICK, J. W. and STORNONT, C. (1957): Adenohypophyseal aplasia, an inherited defect associated with abnormal gestation in guernsey cattle. *Cornell vet.*, 47: 160-178.
- 31) MASAMUNE, T., MORI, Y., TAKASUGI, M. and MURAI, A. (1964): A new alkaloid from *Veratrum* species, 11-deoxojervine. *Tetrahedron Letters*, 16: 913-917.
- 32) MCENTEE, K., ROBERTS, S. J. and SEARS, R. M. (1952): Prolonged gestation in two guernsey cows. *Cornell vet.*, 42: 355-359.
- 33) 三宅 勝, 岩崎武雄, 小田原孝司, 石沢良生, 薩田清光, 青木 稔, 佐野幸雄, 田中美邦 (1956): 乳牛の分娩生理に関する研究 第1報 分娩時期における血液変化, 特に血球の変化について. 獣医産産新報, 174: 5-9.
- 34) 宮本三七郎, 大川徳太郎 (1942): 家畜有毒植物学. 克誠堂: 537-541.
- 35) 村上大蔵 (1961): 乳牛の分娩前後における血液性状の変化に関する研究. 岩手大学農学部報告, 5: 123-171.
- 36) NIEBERLE and COHRS (1967): Textbook of the special pathological anatomy of domestic animals. Pergamon press.: 930-932.
- 37) 大塚宏光, 幡谷正明, 浜名克己, 石黒幸雄, 田熊静雄, 木本建男 (1975): 1972-73年わが国に多発した

- 牛の流早死産および子牛の Arthrogryposis-Hydranencephaly Syndrome に関する調査研究 第6報 宮崎県における最近の発生状況と異常子牛分娩母牛の追跡調査, 宮崎大学農学部報告, 22: 107-114.
- 38) 富田正夫, 武石昌敬, 芝崎繁樹, 常包 正, 入江達彦, 森 正樹, 池田達雄, 神戸川明 (1974): ウシの分娩発生機序に関する内分泌学的研究 (2) 胎児, 新生児母畜の血中コルチコイドの変動について, 第78回日本獣医学会.
- 39) 内村益雄 (1975): 九州都城地区に発生した牛異常産に関する発生状況調査, 臨床観察並びに病理学的研究. そのI. 発生状況調査. 獣医畜産新報, 648: 993-1001.
- 40) 内村益雄 (1975): 九州都城地区に発生した牛異常産に関する発生状況調査, 臨床観察並びに病理学的研究. そのII. 臨床観察. 獣医畜産新報, 648: 1001-1003.
- 41) 内村益雄, 紺野 悟 (1975): 九州都城地区に発生した牛異常産に関する発生状況調査, 臨床観察並びに病理学的研究. そのIII. 病理学的所見と全体の総括. 獣医畜産新報, 649: 1045-1053, 650: 1097-1102, 651: 1149-1159.

### Summary

1. Fifty-nine congenital semihaire calves together with other malformations were observed in the Nemuro area and its neighborhood, Hokkaido from 1964 to 1975.
2. Malformed calves were born from cows conceived from April to July in each year. The dams which were pregnant with malformed fetuses resulted in prolonged gestation. These fetuses did not survive long after delivery.
3. Gross malformations in calves were characterized by hypotrichosis, short limbs, an excessive range of movement at hooves but retroflexion was common, teeth covered with gingiva, an aplasia of the hypophysis and small body. Histologically, an aplasia of the adeno-hypophysis, radix pili and a developmental disturbance of adrenal gland were observed.
4. These malformations seemed to be induced by the maternal ingestion of the range plant, *Veratrum album* during the early stages of pregnancy.
5. Malformed calves were not induced experimentally, however, from 4 cows fed dried leaves and stems of *Veratrum album* for 14 to 74 days during early stages of pregnancy.



図版-1 バイケイソウを採食している牛（根室半島）



図版-2 ウシが採食したあとのバイケイソウ（根室半島）



図版-3 症例 43-1

発毛不全矮小肢，単眼症，矮小尾を呈し，脳水腫，心室中隔欠損，肺および肝臓の分葉不全が観察された。



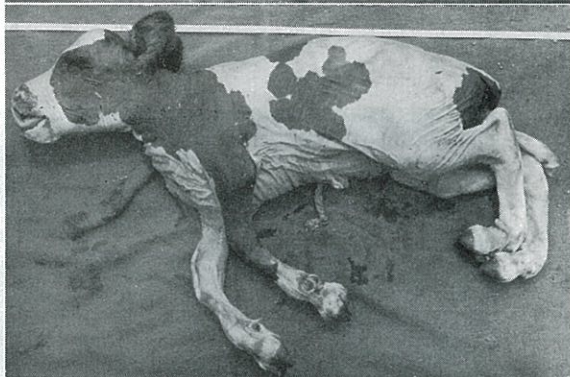
図版-4 症例 43-3

発毛不全，小頭，矮小肢，前肢多趾症，矮小尾，鎖肛，右精巣矮小，腎水腫を呈していた。



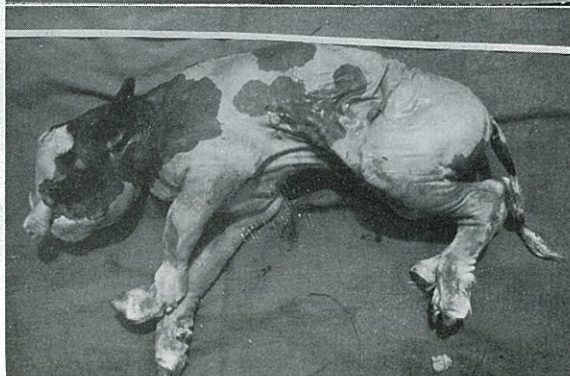
図版-5 症例 43-5

発毛不全，小頭，矮小肢を呈していた。



図版-6 症例 43-6

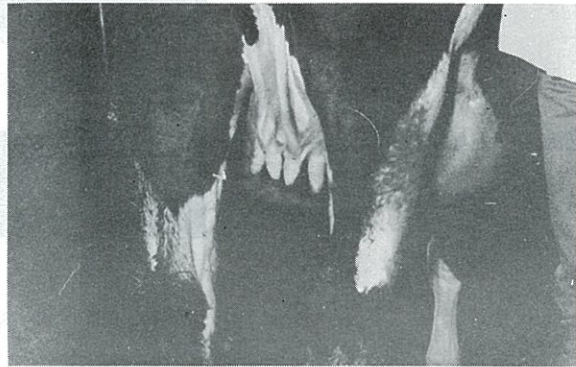
発毛不全，単眼症，矮小肢，象鼻，矮小尾，脳水腫，終脳欠損，脊柱彎曲，心房，心室，中隔欠損を呈していた。







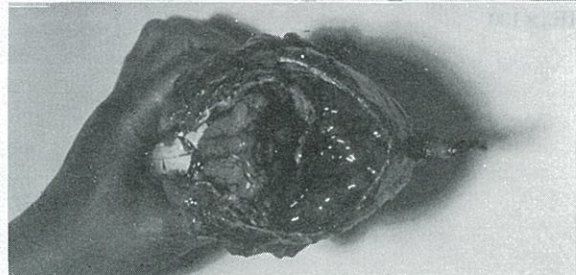
図版-7 症例 48-2 の母ウシ  
妊娠 290 日目であるが、乳房の腫脹  
は全くない。



図版-8 症例 48-2  
発毛不全、小頭、脳水腫、単眼症、  
上顎欠損、歯肉で被われた歯などが  
みられた。



図版-9 症例 48-2  
前頭葉、側頭葉、頭頂葉が欠損し、  
軟膜下脳実質との間に脳脊髄液が貯  
溜、大脳は底部のみ残存し、脳幹部  
が露呈、脳下垂体は欠損していた。



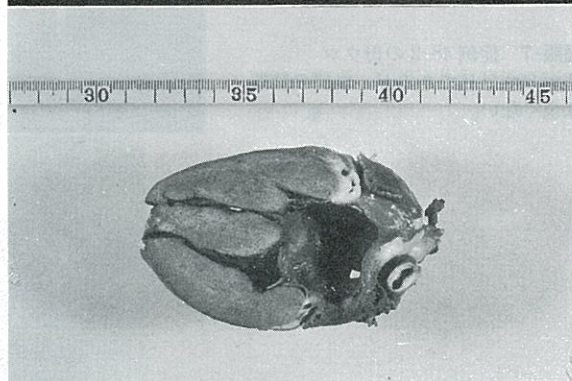
図版-10 症例 48-2

脳の垂直断面で脳室は拡張し、実質は菲薄であった。



図版-11 症例 48-2

心臓の断面で心耳および中隔の欠損があった。



図版-12 症例 48-2

脳組織で水腫性の変化がみられた。  
HE., ×130



図版-13 症例 48-2

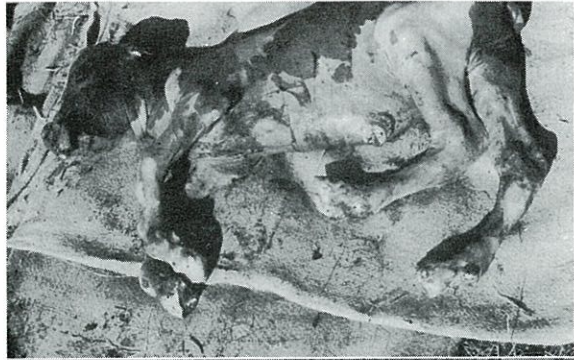
皮膚，毛根鞘，付属する脂腺，汗腺は存在するが，毛根は存在せず，被毛の発生が阻害されていた。  
HE., ×130





図版-14 症例 49-1

発毛不全，矮小肢，脳水腫，下垂体形成不全，心臓異常，腎水腫鎖肛を呈していた。



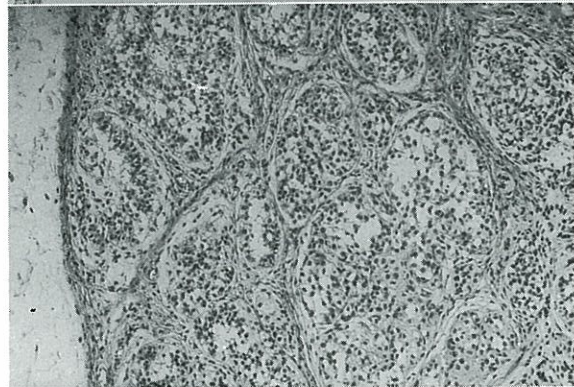
図版-15 症例 49-1

腺葉細胞が欠如している下垂体組織。HE.,  $\times 43$



図版-16 症例 49-1

副腎組織で，間質組織に囲まれた皮質球状層様細胞。HE.,  $\times 107$



図版-17 症例 49-1

皮膚組織で毛根の発達がない。

