

著しい浮腫が発現した慢性間質性腎炎のホルスタイン種育成牛の1症例

高橋英二¹⁾ 竹内俊彦²⁾ 丸山亮介²⁾
古林与志安²⁾ 猪熊 壽^{2)†}

1) 十勝農業共済組合 2) 帯広畜産大学

(2015年4月7日受付・2015年5月7日受理)

要約 1歳4カ月齢のホルスタイン種育成牛が発育不良を主訴に受診した。当該牛は体高110cmで、著しい削瘦を呈していた。臨床検査により、非再生性貧血、高窒素血症、高クレアチニン血症、高リン血症、低カルシウム血症、低比重尿および蛋白尿が認められ、慢性腎不全が疑われた。輸液により治療を試みたが、第15病日には下顎と胸垂の浮腫が発現し、第16病日に死亡した。病理学的検索の結果、糸球体病変を伴う慢性間質性腎炎と診断されたが、原因は不明であった。

——キーワード：慢性間質性腎炎、浮腫、ホルスタイン育成牛

産業動物臨床医誌 6(1): 6-10, 2015

1. はじめに

間質性腎炎は尿細管間質性腎炎ともよばれ、腎盂腎炎、腫瘍、中毒（薬剤や有毒植物）などに继发し、腎臓間質の病変を主徴とする腎疾患であり、牛では泌尿器細菌感染に起因するものが多い [1-3]。症状は進行性の削瘦および食欲減退であり、最終的には不可逆な腎臓間質病変から慢性腎不全に陥り、一般的に予後は不良である [1, 2]。今回、著しい発育不良を主訴とする慢性腎不全のホルスタイン種育成牛において、末期に下顎と胸垂の浮腫を呈した間質性腎炎の症例に遭遇したのでその概要を報告する。

2. 症例

症例は1歳4カ月齢のホルスタイン種育成牛で、発育不良を主訴に受診した。問診では子牛の頃から発育が悪く活気がなかったとのことであった。同居牛には同様な発育不良を呈する育成牛はいなかった。初診時（第1病日）の身体検査では、体高110cm、元気消沈しており、被毛粗剛で著しい削瘦がみられた（図1）。体温37.6℃、心拍数80回/分、呼吸数28回/分、第一胃運動は1回/分、硬結便の排泄がみられた。心雑音および呼吸音の異常は認められなかった。症例は予後不良と判断さ

れ、同日病性鑑定のため自家廃用畜として帯広畜産大学に搬入された。

搬入時の尿性状は淡黄色透明で、pH7.5、比重は1.014と低く、蛋白尿（100mg/dℓ）が認められた。また、血液および血液生化学検査では、ヘモグロビン、ヘマトクリット値、平均赤血球容積、クロール、カルシウム、総



図1. 削瘦および成長不良が著明で、体高は110cmと8カ月齢の標準的なホルスタイン種育成牛と同程度であった。

† 連絡責任者：猪熊 壽（帯広畜産大学 臨床獣医学研究部門）
〒080-8555 帯広市稲田町西2線11 ☎/Fax 0155-49-5370
E-mail : inokuma@obihiro.ac.jp

蛋白質およびアルブミンの低値，および血液尿素窒素（BUN），クレアチニンおよび無機リンの高値が認められた（表1および図2）．動脈血液ガス分析では，pH 7.52とアルカリ血症を呈し，二酸化炭素分圧（ $p\text{CO}_2$ ）55.5 mmHg，重炭酸イオン濃度（ HCO_3^- ）45.1 mMであった．腎臓の超音波検査では，表面の一部が粗造で，全体に高エコーを呈し，皮質髄質の境界が不明瞭であった（図3）．また，腎臓周囲には腹水の貯留が認められた．

治療としてリンゲル液および40%ブドウ糖液の投与を行い経過観察した．しかし，元気食欲は改善されず，第15病日には下顎と胸垂に浮腫が発現して起立不能とな

り（図4），第16病日に死亡した．なお，第15病日の血清生化学検査では，BUN 176 mg/dl，クレアチニン 4.5 mg/dl，カルシウム6.7 mg/dl，無機リン15.7 mg/dl，総蛋白質5.4 g/dl，アルブミン2.6 mg/dlであった．

3. 病理学的検査所見

死亡当日に病理解剖を実施したところ，下顎と頸部皮下組織には水腫と脂肪織の膠様化がみられた．腸間膜には重度の水腫がみられ，腎周囲脂肪は著しく膠様化していた．腎臓は左 $14 \times 8 \times 7$ cm，右 $15 \times 7 \times 7$ cm大で，全体的に不整を呈し，粟粒大の硬結感を有する結節が密

表1. 血液および血液生化学所見（初診時）

赤血球数	$7.13 \times 10^6 / \mu\text{l}$	BUN	143 mg/dl
ヘモグロビン	8.8 g/dl	クレアチニン	5.6 mg/dl
ヘマトクリット	24.4 %	AST	211 U/l
平均赤血球容積	34.2 fl	GGT	29 U/l
平均赤血球色素濃度	36.1 g/dl	総コレステロール	138 mg/dl
血小板数	$61.1 \times 10^4 / \mu\text{l}$	遊離脂肪酸	350 $\mu\text{Eq/l}$
		ナトリウム	148 mEq/l
白血球数	11,300 / μl	カリウム	4.6 mEq/l
桿状核好中球数	0 / μl (0%)	ナトリウム	84 mEq/l
分葉核好中球数	5,198 / μl (46%)	カルシウム	6.2 mg/dl
リンパ球数	5,876 / μl (52%)	無機リン	14.8 mg/dl
単球数	226 / μl (2%)	総蛋白質	5.4 g/dl
好酸球数	0 / μl (0%)	アルブミン	2.5 g/dl (46.5%)
動脈血液ガス分析		α -グロブリン	1.1 g/dl (21.3%)
pH	7.52	β -グロブリン	1.1 g/dl (19.7%)
$p\text{CO}_2$	55.5 mmHg	γ -グロブリン	0.7 g/dl (12.5%)
HCO_3^-	45.1 mM	A/G	0.86

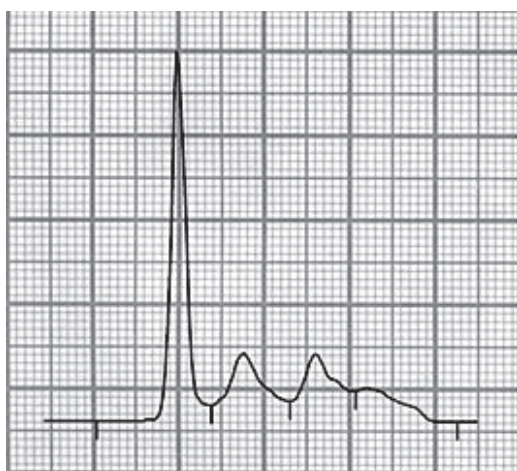


図2. 血清蛋白電気泳動像（第1病日）

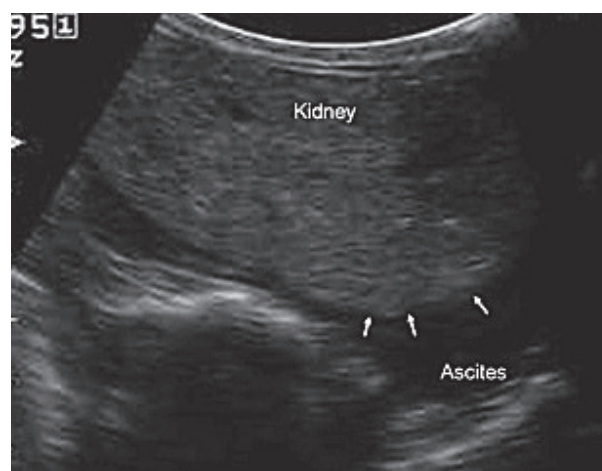


図3. 腎臓の超音波検査では，腎表面の一部が粗造で，また全体に高エコーを呈し，皮質髄質の境界が不明瞭でありあった（矢印）．腎臓周囲には腹水（Ascites）の貯留が認められた．



図4. 第15病日には下顎と胸垂の浮腫が発現し、低体温となった。

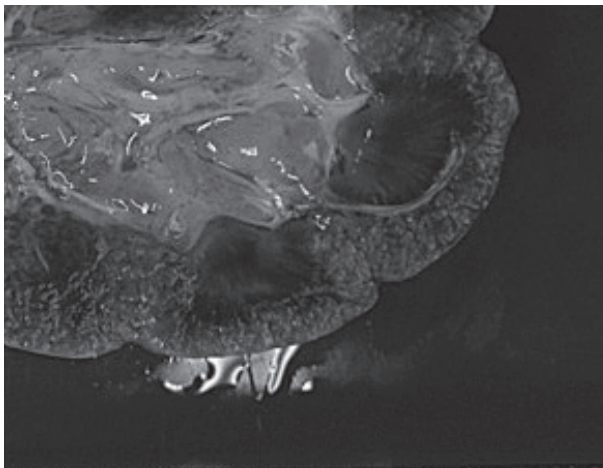


図6. 腎臓断面は中程度に膨隆しており、表面と同様に硬結感を有していた。皮質は褪色し皮髄境界不明瞭であった。

発し硬度を増しており、被膜剥離がやや難しかった(図5)。断面は中程度に膨隆し、表面と同様に硬結感を有しており、皮質は褪色し皮髄境界不明瞭であった(図6)。

なお、腎臓の組織学的検査では、リンパ球・形質細胞の浸潤を伴う間質の線維化がみられ、腎糸球体は腫大し、糸球体係蹄壁には硝子様物質の沈着が認められた(図7)。

4. 考察

今回の症例は病理検査所見から、左右腎臓の糸球体病変を伴う間質性腎炎と診断された。典型的な間質性腎炎では、病態の進行による慢性腎不全のため、進行性消瘦と食欲減退が認められ、次第に尿毒症症状が発現して一般状態は悪化する [1-3]。本症例も主訴は食欲・元気の減退と発育不良であった。今回は初診時の臨床検査でBUN、クレアチニンおよび無機リンの高値、およびコントロールとカルシウムの低値が認められた。これらは、腎

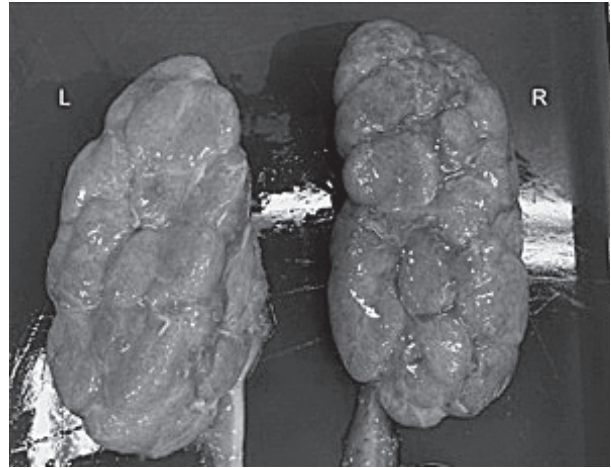


図5. 腎臓は左14×8×7cm, 右 15×7×7cm大で、全体的に不整を呈し、粟粒大の硬結感を有する結節が発現し、被膜剥離がやや困難であった。

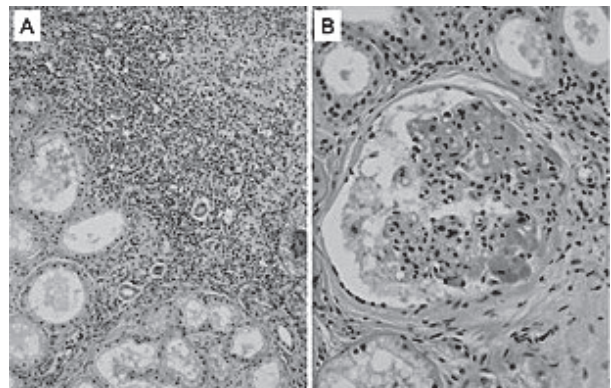


図7. 腎臓の病理組織所見。間質にはリンパ球・形質細胞の浸潤を伴う線維化がみられた(A)。腎糸球体は腫大し、糸球体係蹄壁には硝子様物質の沈着が認められた(B)。

機能不全によるBUNとリンの排泄障害、およびそれに伴うカルシウム低下を示唆する検査所見であり、初診時に既に病態が相当程度進行していたものと考えられた。

また、血液検査では非再生性の小球性貧血が認められており、慢性腎不全に併発する腎性貧血と考えられた。

本症例の初診時以前の状態については記録がなかったが、体高110cmは約8カ月齢の標準的なホルスタイン種育成牛の値であり、発育不全は著しかった。本症例の経過は慢性的であり、子牛時に細菌感染による腎炎等の病態が存在した可能性が考えられた。また、本症例では蛋白尿、低蛋白血症および最終的に下顎と胸垂の浮腫が発現し、ネフローゼ症候群を併発した。このことは病理組織学的検査で認められた糸球体病変によるものと考えられた。牛の間質性腎炎では、糸球体傷害を伴うことが多いとされているが [3, 6, 7]、本症例の病態形成にも、間質のみならず糸球体をも障害する因子が作用したと推測された。

間質性腎炎の原因としては、一般的には薬剤や有毒植物による中毒、腫瘍、細菌感染とされており、とくに牛では細菌感染による腎盂腎炎が多いとされている [1-5]。本症例では、初診時の尿は無色透明で沈渣も観察されなかったため、細菌感染の可能性は低いと考え、病原学的検索を実施しなかった。しかし、病理解剖時には、左右両腎の表面に粟粒大の硬結感を有する結節が密発しており、腎臓への細菌感染が原疾患として関与していた可能性が考えられた。なお、病理検査から腫瘍は否定され、とくに投薬歴がなく、同居牛にも異常がみられないことから中毒(薬剤・毒物)による腎疾患も否定的と思われた。

一般的な間質性腎炎では、近位尿管からの HCO_3^- 再吸収障害のため代謝性アシドーシスを呈するとされている [1, 2, 4]。しかし、本症例では間質性腎炎であったにもかかわらずアルカリ血症が認められた。本症例のアルカリ血症の機序としては、尿管低クロール血症がみられたことから、クロール排泄が増加する病態が存在したために、アニオンギャップを保つように HCO_3^- の再吸収が刺激された可能性が考えられたが、確認はできなかった。また、本症例では pCO_2 も高値を示していたため、呼吸代償を伴った代謝性アルカローシスであると推測された。間質性腎炎症例であっても、全てに代謝性アシドーシスが発現するのではなく、代謝性アルカローシスを呈する例があることに留意する必要があると思われた。本症例では初診時の尿 pH 7.5と弱アルカリを呈しており、アシドーシスでなかったことの指標になったと思われる。間質性腎炎に対しては、一般に輸液に加え HCO_3^- の投与を中心とした治療が施されるが、 HCO_3^- 投与の必要

性に関しては、症例毎に評価することが必要かもしれない。また、間質性腎炎の症状発現時には、既に根治困難であることが多い [6, 7]。本症例でも病理解剖でみられた病変程度から考えると、根治不能であったと考えられた。

5. 引用文献

1. 星 史雄：尿管間質性腎炎，獣医内科学 大動物編，日本獣医内科学アカデミー編，116，文永堂出版，東京（2005）
2. 小岩政照：腎炎，主要症状を基礎にした牛の臨床，前出吉光・小岩政照編，新版，359-361，デーリイマン社，札幌（2002）
3. 代田欣二：尿管間質性疾患，動物病理学各論 第2版，日本獣医病理学会編，272-275，文永堂出版，東京（2010）
4. Van Metre DC：Tubular necrosis, Large Animal Internal Medicine 5th ed., Smith BP ed, 895-916, Mosby, St.Louis (2015)
5. Divers TJ: Urinary tract diseases, Diseases of Dairy Cattle 2nd ed., Divers TJ, Peek SF ed, 447-466, Saunders, St.Louis (2008)
6. 猪熊 壽，他：糸球体病変を伴う慢性間質性腎炎のホルスタイン種乳牛の1症例，北獣会誌，55, 259-261（2011）
7. 村田征周，他：アミロイドネフローゼを疑った片側性化膿性尿管間質性腎炎の乳牛の1症例，北獣会誌，52, 586-588（2008）

Chronic interstitial nephritis with edema in a Holstein heifer

E. Takahashi¹⁾, T. Takeuchi²⁾, R. Maruyama²⁾, Y. Kobayashi²⁾, H. Inokuma²⁾†

1) *Tokachi Agricultural Mutual Aid Association*

2) *Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine*

ABSTRACT A 16-month-old Holstein heifer was presented with the chief complaint of maldevelopment. The heifer was 110 cm in height and severely emaciated. Laboratory findings including non-regenerative anemia, azotemia, elevated serum creatinine, hyperphosphatemia, hypocalcemia, low urine specific gravity and proteinuria strongly suggested chronic renal failure. Although the heifer was treated by infusion, edema developed on the lower jaw and the brisket on Day 15. After its death on Day 16, necropsy revealed chronic interstitial nephritis with glomerular lesions, but the cause was undetermined.

—**Key Words** : chronic interstitial nephritis, edema, Holstein heifer

† *Correspondence to : Hisashi Inokuma (Department of Clinical Veterinary Medicine, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine)
Inada, Obihiro, Hokkaido, 080-8555, Japan) TEL/FAX 0155-49-5370
E-mail: inokuma@obihiro.ac.jp*

.....Jpn. J. Large Anim. Clin. 6(1): 6-10, 2015