

## 【産業動物】 症例報告

## 麦角アルカロイド中毒を疑った肢端壊死の子牛の2症例

坂本 礼央<sup>1)</sup> 坂口 翔一<sup>2)</sup> 庄野 春日<sup>2)</sup> 泉 大樹<sup>3)</sup>  
 館野 栄吉<sup>3)</sup> 松本高太郎<sup>1)</sup> 古岡 秀文<sup>2)</sup> 猪熊 壽<sup>1)</sup>

1) 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)

2) 帯広畜産大学基礎獣医学研究部門 (〒080-8555 帯広市稲田町西2線11)

3) 十勝NOSAI (〒089-1182 帯広市川西町基線59番地28)

## 要 約

異なる2農家で自家生産飼料を用いて飼養されていた2~3カ月齢の黒毛和種子牛の2頭が、両後肢端および左右両側耳介先端部の壊死を呈した。両症例ともに、両後肢の繋から球節に縛創様の創口が認められ、その特徴的な病変と除外診断から麦角アルカロイド中毒の一つであるフェスクフットを強く疑った。給与飼料中の毒素の分析試験が行えず確証は得られなかったが、今後同様の症例が発生した際は、麦角アルカロイド中毒を鑑別診断の一つとし、給与飼料に関する疫学的な調査が必要であると考えられた。

北獣会誌 54, 525~527 (2010)

## はじめに

エンドファイト（内生菌）は植物体内で共生的に生活している真菌や細菌で、様々な生理活性物質を産生し、感染した植物に病害虫や環境ストレスに対する抵抗性を付与する。その一方で、エンドファイトの種類によっては動物に有害な物質を産生し、家畜の中毒の原因となる。なかでも、トールフェスクに感染するエンドファイトは、エルゴバリンなどの麦角アルカロイドを産生し、牛のトールフェスクによる中毒（フェスクトキシコーシス）の原因となる<sup>[1]</sup>。フェスクトキシコーシスの症状は主にエルゴバリンのプロラクチン分泌抑制作用および末梢血管収縮作用によると考えられており、夏季型の発熱や泌乳量の減少を起こすサマースランプと、冬季型の四肢の壊疽や蹄の剥離を起こすフェスクフットの2つの病型がある<sup>[1]</sup>。我が国における麦角アルカロイド中毒症例は、エンドファイトに感染した輸入飼料を給与することにより発生すると考えられている<sup>[2]</sup>。

今回、国内生産飼料を給与していた2農家において、肢端壊死を呈し麦角アルカロイド中毒によるフェスクフットを疑った子牛の2症例に遭遇したので報告する。

## 症 例

症例1は北海道十勝管内で飼養されていた2カ月齢の黒毛和種雄で、跛行を主訴に平成21年2月初診となった。左後肢の支跛、球節以下の腫脹、熱感、硬結、および右後肢の管から大腿の腫脹が認められたため、消炎鎮痛剤と抗生剤を中心とした治療を行ったが、第4病日には両後肢球節が沈下した姿勢を呈するようになった。その後も治療を継続するも、改善がみられず、第20病日に帯広畜産大学に搬入された。搬入時、体温39.8℃、心拍数68回/分、呼吸数24回/分で、両後肢の副蹄が接地する趾行姿勢を呈していた。両後肢の繋から球節には、縛創様の創口が認められ、その周囲は化膿、腫脹、脱毛していた（図1A）。創口から遠位側は著しい冷感を有し、径が細くなっており、皮膚は一部剥離しているのが認められた。また、両側耳介遠位端の壊死と短縮が認められた。血液および生化学検査では、AST、ALP、LDH、CPKの高値が認められた（表1）。

症例2は北海道十勝管内の症例1とは異なる地区の農家で飼養されていた3カ月齢の黒毛和種雌で、平成21年2月元気がないとのことで初診となり、肺炎と診断し治療後、第3病日に両耳端の壊死と左後肢の負重嫌悪が認

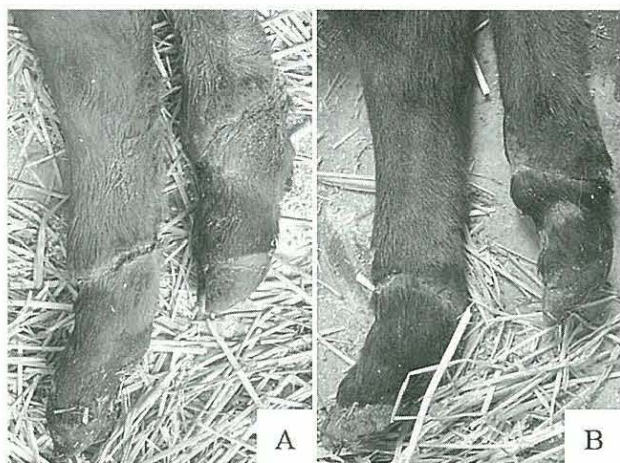


図1 両後肢端繫から球節に認められた縛創様の創口と皮下組織の露出。A：症例1、B：症例2

表1 血液検査および生化学検査所見

	症例1	症例2
WBC (/μℓ)	8400	12100
Sta (%)	1	0
Seg (%)	57	62
Lym (%)	41	35
Mon (%)	1	3
Eos (%)	0	0
RBC (×10 <sup>6</sup> /μℓ)	13.10	13.15
Hb (g/dℓ)	11.2	11.9
PCV (%)	39.7	40.9
PLT (×10 <sup>3</sup> /μℓ)	455.6	146.5
BUN (mg/dℓ)	5.7	9.6
Cre (mg/dℓ)	0.7	0.7
AST (U/ℓ)	823	48
GGT (U/ℓ)	22	22
ALP (U/ℓ)	588	399
CPK (U/ℓ)	14770	151

められた。抗生剤と消炎鎮痛剤を中心とした治療を行ったが、翌第4病日には両後肢全周にわたり縛創様創口が認められ、両後肢端の冷感と左後肢の壊死が認められた。その後治療を継続するも、改善がみられず第13病日に本学に搬入された。搬入時、体温39.8℃、心拍数68回/分、呼吸数24回/分で、両後肢の繫から球節にみられた縛創様創口周囲は化膿、腫脹、脱毛していた(図1B)。創口から遠位側は著しい冷感を有し、径が細くなっており、皮膚は一部剥離しているのが認められた。また、両側耳介遠位端の壊死と短縮が認められた。血液および生化学検査では、好中球数の軽度増加のほか顕著な異常は認められなかった(表1)。

両症例に対し、寒冷暴露によって血栓を生じる疾患の定性試験として[3,4]、ヘパリン加血、血清、および血漿をそれぞれ4℃および37℃の条件下で24時間インキュベートを行った結果、全て陰性であった。

なお病理解剖検査では、両症例ともに、両後肢球節に皮膚の欠損部を認め、皮下組織が露出していた。両後肢球節末梢側の皮膚、皮下組織、および両側耳介先端部皮膚の壊死が認められた。

## 考 察

フェスクフットの鑑別診断として、寒冷暴露によって血栓を生じる疾患(寒冷凝集素病、クリオグロブリン血症、及びクリオフィブリノーゲン血症)や免疫介在性疾患(皮膚血管炎)、栄養性疾患(慢性セレン中毒)などが考えられるが、フェスクフットは一般的にその特徴的な肉眼的病変と、給与飼料の調査によって診断することが可能である[1]。特に給与飼料に関しては、飼料中の毒素の定性・定量試験が確定診断となり、現在、国内ではこれらの試験は(独)農林水産消費安全技術センター(FAMIC)にて一元化して行われている。

寒冷暴露によって血栓を生じる疾患の定性試験は、4℃の条件下で24時間インキュベート後、ヘパリン加血で凝集が生じた場合寒冷凝集素病と判定され、血清あるいは血漿で沈殿が生じた場合、それぞれクリオグロブリン血症、クリオフィブリノーゲン血症と判定される[3,4]。この定性試験により、寒冷暴露によって血栓を生じる疾患は除外された。また、慢性セレン中毒については、十勝地方ではむしろセレンが不足しがちであること[5,6]、および両症例の治療経過からセレン中毒となる可能性は低いものと考えられた。麦角アルカロイド中毒によるフェスクフットを疑診し、給与飼料中の毒素の定性・定量試験の依頼を試みたが、輸入飼料給与歴がないため麦角アルカロイド中毒である可能性は低いとの理由で[7]、試験は実施されなかった。

本疾患が発生した異なる2農家の他の飼養牛において、同様の症状を呈する個体は認められなかった。この原因として、動物の麦角アルカロイドに対する感受性の個体差が著しいこと、および給与飼料のごく一部のみが麦角アルカロイドに汚染されていた可能性が考えられた。摂取された麦角アルカロイドは速やかに血中に移行し、泌乳中の牛では乳汁中に移行し、子牛がそれを哺乳した場合、子牛に中毒が発生する危険性が示唆されている[8]。従って、今回の2症例においても乳汁移行した中毒物質を摂取したことによって発症した可能性が考えられた。

フェスクトキシコーシスの診断方法として、飼料中のエンドファイトや麦角アルカロイドの検出のほか、血液生化学検査において罹患動物では血清中プロラクチン、ALP、およびコレステロール濃度が低値を示すことが挙げられるが、これらの測定は本疾患のマーカーとしては特異性が低く、適切とはいえない<sup>[9]</sup>。そのため現在のところ一般的に、フェスクフットはその特徴的な肉眼病変から臨床的に診断された上、さらに確定診断として飼料の分析が用いられている<sup>[1]</sup>。また、今回の2症例では実施できなかったものの、近年の研究では尿中排泄麦角アルカロイドの分析が臨床的に有用であることが示唆されている<sup>[9]</sup>。

我が国で本疾患の発生が散発したのは1996年から1998年にかけてであり、いずれもアメリカから輸入されたフェスクストローによるものであった<sup>[10]</sup>。それ以降、同国の安全基準に従って現地で検査を行い、基準をクリアしたものが我が国に輸入されている<sup>[7]</sup>。従って、麦角アルカロイドに高濃度に汚染された輸入飼料が国内で使用される可能性は低いと考えられた。また本疾患が発生した異なる2農家に対する聞き取り調査では、輸入飼料は使用せず自家生産飼料を給与しているとのことだった。自家生産飼料中にエルゴバリンなどの麦角アルカロイドが存在した可能性は否定できないため、今後同様の症例が発生した際は、麦角アルカロイド中毒を鑑別診断の一つとし、給与飼料に関する疫学的な調査が必要であると考えられた。また、そのためにも麦角アルカロイド中毒が強く疑われる場合には、迅速に対応できる検査体制の整備が必要であると考えられた。

## 謝 辞

本症例報告は十勝NOSAIと帯広畜産大学の共同研究「難診断患畜の臨床病理検索」により行われた。また、本症例報告の一部は帯広畜産大学教育研究改革・改善プロジェクト経費により実施された。

## 引用文献

- [1] Eric W. Davis : Fescue foot, Large Animal Internal Medicine, 4<sup>th</sup> ed, 1234. Mosby Elsevier, Amsterdam (2008)
- [2] 宮崎茂 : エンドファイトが産生する毒素による家畜の中毒、臨床獣医、16(5)、34-40. チクサン出版社、東京 (1998)
- [3] Scott DW, Miller WH, Griffin CE : Cold agglutinin disease, Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 5<sup>th</sup> ed, 588-590. WB Saunders, Philadelphia (1996)
- [4] 矢澤光弘、大野耕一、柿沼敦、柿沼久美、片山圭一、中山裕之、土井邦雄、辻本元、小野憲一郎 : 耳介および肢端に壊死を呈したクリオフィブリノーゲン血症の犬の1例、日獣会誌、54、933-935 (2001)
- [5] 浅川征男、串崎光男、石塚潤爾 : 草地におけるセレンの分布と動態に関する研究 (第1報)、日本土壤肥科学雑誌、48 (7/8)、287-292 (1977)
- [6] 浅川征男、串崎光男、石塚潤爾 : 草地におけるセレンの分布と動態に関する研究 (第2報)、日本土壤肥科学雑誌、48 (7/8)、293-296 (1977)
- [7] 小岩政照 : エンドファイト中毒、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、485-487. デーリイマン社. 札幌 (2002)
- [8] 元井霞子 : エンドファイト (内生菌) 中毒、続テレビ・ドクター、中尾敏彦、小岩政照編、26-30. デーリイマン社. 札幌 (1999)
- [9] N. S. Hill, F. N. Thompson, J. A. Stuedemann, D. J. Dawe, E. E. Hiatt III : Urinary alkaloid excretion as a diagnostic tool for fescue toxicosis in cattle, J Vet Diagn Invest, 12, 210-217 (2000)
- [10] 山口聡子、加茂前仁弥、三木隆広、岡田啓延 : 黒毛和種繁殖牛にみられたフェスクフット、平成18年度日本産業動物獣医学会 (近畿)、(2006)