

交雑種牛で確認された尿細管形成不全症

食肉検査部門

Case report : Renal tubular dysplasia in a Crossbreeding Cattle without CL16 deficiency

Division of Meat Inspection

Abstract

Claudin-16 (CL16) deficiency is an autosomal recessive hereditary disease peculiar to Japanese Black cattle, which causes dysgenesis and dysplasia in kidney. In this report, a Crossbreeding Cattle also showed undifferentiation and dysplasia of renal tubule and fibrosis. However, genetic study did not show CL16 deletion. Thus, this study revealed that symptoms similar to CL16 deficiency could occur without gene deletion.

Key Words

Claudin-16 (CL16) deficiency クローディン16欠損症,
autosomal recessive hereditary disease 常染色体劣性遺伝性疾患,
Crossbreeding Cattle 交雑種牛, renal tubular dysplasia 尿細管形成不全症

1 はじめに

尿細管形成不全を呈する疾患として、クローディン16 (CL16) 欠損症がある。この疾患は黒毛和種牛に発生する常染色体劣性の遺伝性疾患で、腎臓の尿細管上皮細胞のタイトジャンクションに存在するタンパク質パラセリン-1/クローディン-16 (paracellin-1/claudin-16) が生成されないことにより発症する。臨床的には過長蹄、発育不良および削瘦を特徴とし、病理学的には腎臓尿細管上皮細胞の配列異常、脱落、基底膜の肥厚を生じることが知られている⁽¹⁾。また、血液生化学的検査では血液尿素窒素 (BUN) およびクレアチニン (Cre) 濃度の上昇を認め、重度の場合は尿毒症を呈することもある^(1, 2)。

今回、当市場に搬入された交雑種牛で、CL16 欠損症様の所見を認めた1例に遭遇する機会を得たので、その概要について報告する。

2 材料および方法

本症例は平成21年9月24日に正常畜として搬入された交雑種牛 (黒毛和種×乳用種) で、性別は牝、生体重は472kgで削瘦を認め、四肢の過長蹄がみられた。また解体後検査で両腎臓表面の凹凸化および萎縮を認めたことから CL16 欠損症を疑い精密検査を実施した。

(1) 病理学的検査

当該牛の腎臓病変部を10%中性緩衝ホルマリン液に浸漬、固定後、パラフィン包埋切片を作製し、ヘマトキシリ

ン・エオジン染色 (HE 染色)、PAS 染色、AZAN 染色を施し鏡検した。

(2) 血液生化学検査

当該牛の放血を採取し、血清を検体とした。これを用いてドライケミストリーの検査装置スポットケム SP-4430によりBUN、Creをはじめとする19項目の測定を行った。

(3) 遺伝子型検査

当該牛の腎臓の検体を社団法人家畜改良事業団に送付し、遺伝子型検査を実施した。

3 結果

(1) 肉眼所見

両腎臓は萎縮・硬化し、表面は顆粒状凹凸を呈していた。色調は淡明化し (写真1)、断面では皮質の菲薄化及び皮質から髓質にかけて索状白色病巣が認められた。

(2) 病理組織学的所見

腎臓の皮質には結合組織の増生および炎症細胞の浸潤を認めた。尿細管は未分化および萎縮したものが多くみられ、基底膜は肥厚していた。尿細管上皮細胞は硝子様変性のみられ、管腔内には尿円柱を認めた。また、一部の尿細管は嚢胞状に拡張していた。糸球体数は減少しており、メサンギウム細胞の増殖を伴った大型糸球体が認められた (写真2, 3, 4, 5)。以上のように、病理組織において CL16 欠損症でみられるような特徴的所見が得られた。

表1 血液生化学検査結果

	TP	Alb	T-Bil	GOT	GPT	LDH	GGT	ALP	T-Cho	UA	BUN	Cre	Ca	IP	Mg	Glu	TG	Amy	CPK
当該牛	6.6	2.8	0.4	153	11	3119	19	88	164	1	155	11.7	9.4	7.6	5	86	<0	444	1479
基準値	6.3	3.1	0.2			1536			61	1.0	11	1.2	7.9	4.2	1.6	55		184	
	～	～	～	<161	<41	～	<85	<84	～	～	～	～	～	～	～	～	<25	～	<1663
	9.6	5.0	0.6			3479			181	1.3	22	2.4	11.8	8.5	2.6	131		628	

TP・Alb : g/dl, T-Bil・T-Cho・UA・BUN・Cre・Ca・IP・Mg・Glu・TG : mg/dl, GOT・GPT・LDH・GGT・ALP・Amy・CPK : IU/L

(3) 血液生化学検査結果

結果は表1のとおりである。BUN, Cre 濃度は極めて高い値を示し、またMg 濃度 にも上昇が認められた。よって本症例は尿毒症で全部廃棄とした。

(4) 遺伝子型検査結果

社団法人家畜改良事業団による検査の結果、CL16 欠損遺伝子の保因は認められなかった。

しかしながら、父牛（黒毛和種）には保因（CL16-保因1）が認められている。

4 考察

CL16 欠損症は、黒毛和種牛に特有の疾病といわれている。本症例は交雑種牛であったが、生体所見および病理所見ともにCL16 欠損症様の症状を呈しており、また、他自治体でも黒毛和種牛以外での発生が報告されていたことから⁽³⁾、CL16 欠損症を疑い家畜改良事業団に遺伝子型検査を依頼した。しかし、検査の結果ではCL16 欠損遺伝子の保因は認められず、今回の症例はCL16 因子の欠損によるものではなく、それ以外に何かしらの原因があるものと見なされた。過去には、CL16 欠損遺伝子保因ヘテロや CL16 欠損遺伝子をもたない牛で、CL16 欠損症に類似の病理所見を示す症例が報告されている^(4, 5)。本症例を含め、CL16 以外の因子の異常や欠損により類似の症状を呈する可能性がある可能性も示唆された。

5 結論

本症例は、生体所見で異常を認めたことから放血を採取して血液検査を実施し、早い段階で尿毒症疑いの判断ができた。今後も同様の所見に遭遇する可能性があることから、黒毛和種牛だけの疾患という先入観を持たず、全ての牛に対しCL16 欠損症および類似症例を考慮して検査を行っていくべきだと思われた。また、本症例のような場合は、診断にあたって遺伝子型検査の実施が不可欠である。発生の傾向や原因究明のために、類似症例が発生した際は随時遺伝子型検査を実施していくことが重要だと考える。

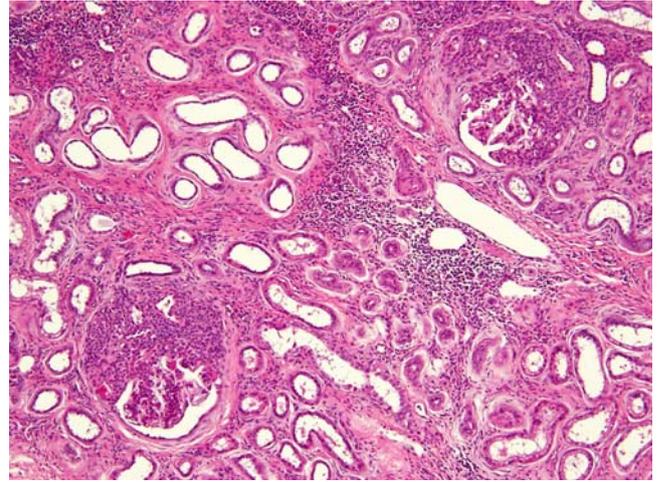
今後もデータ蓄積に努め、原因究明の一助としたい。

6 参考文献

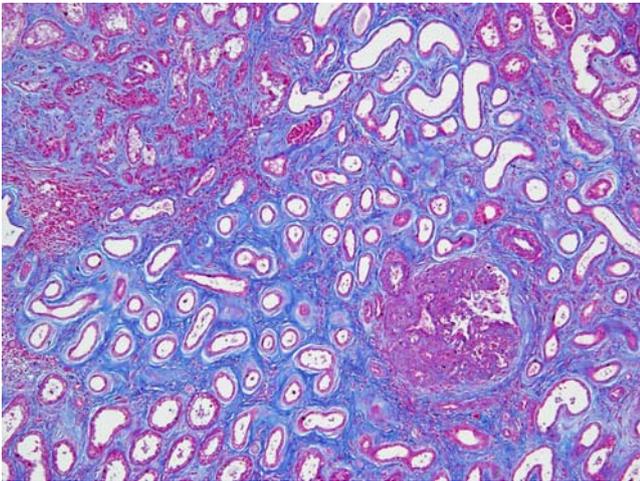
- (1) 日本獣医内科学アカデミー編：獣医内科学（大動物編），文永堂出版，290-292（2005）
- (2) 杉山晶彦：日獣会誌，58，763-767（2005）
- (3) 淵上 恒：平成19年度 佐世保市食肉衛生検査所 事業概要，43-45（2007）
- (4) 杉山晶彦：日獣会誌，59，57-60（2006）
- (5) 杉山晶彦：日獣会誌，57，813-816（2004）



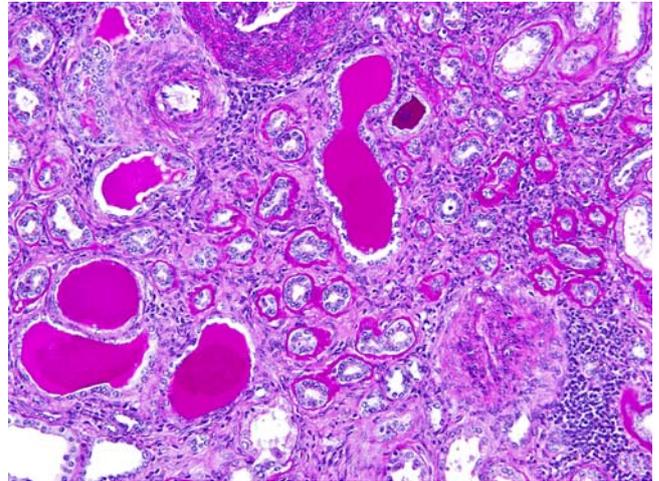
【写真1】本症例牛の腎臓。萎縮がみられ、表面は顆粒状凹凸を呈し、色調は淡明化していた。



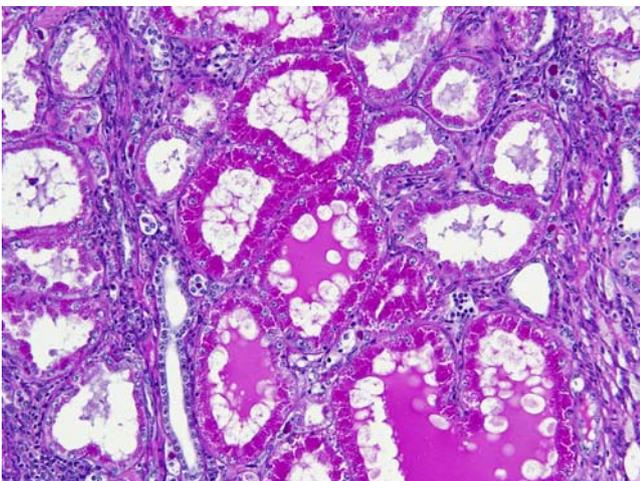
【写真2】HE染色。メサンギウム細胞の増殖を伴った大型の糸球体がみられ、未分化または萎縮した尿細管が多数認められた。間質には炎症細胞が浸潤していた。



【写真3】AZAN染色。間質には結合組織の増生が認められた。



【写真4】PAS染色(弱拡大)。尿細管基底膜は肥厚がみられ、一部の尿細管では管腔内に硝子様物質を貯留していた。



【写真5】PAS染色(強拡大)。尿細管上皮細胞に硝子様変性が認められた。