

症例報告

血栓塞栓症により後軀麻痺を呈した子牛 4 症例の臨床検査所見

大久保咲希^{1)*} 渡邊謙一¹⁾ 堀内雅之¹⁾ 古林与志安¹⁾ 猪熊 壽^{2)†}

¹⁾ 帯広畜産大学 獣医学研究部門

²⁾ 東京大学大学院 農学生命科学研究科 動物医療センター

* 現所属：狩野動物病院（〒350-2222 埼玉県鶴ヶ島市新田 223）

† 連絡責任者：猪熊 壽（東京大学大学院農学生命科学研究科 動物医療センター）

〒113-8658 東京都文京区弥生 1-1-1

TEL 03-5841-5421, FAX 03-5841-8012,

E-mail: ainokuma@g.ecc.u-tokyo.ac.jp

【要 約】

血栓塞栓症により後軀麻痺を呈した子牛 4 症例（血栓塞栓症群）の臨床的特徴を明らかにするために検査データを回顧的に解析し、脊髄疾患による後軀麻痺 16 症例（脊髄疾患群）の所見と比較解析した。血栓塞栓症群はいずれも黒毛和種であった。また、血栓塞栓症群では脊髄疾患群に比べて CPK と LDH 活性値が有意に高値を示した。また、血栓塞栓症群では、白血球数、桿状核および分葉核好中球数、AST 活性値、BUN および α グロブリン濃度も高値を示す傾向がみられたが、脊髄疾患群と比較してその差は有意ではなかった。これらの所見は、子牛の血栓塞栓症による後軀麻痺の診断の手掛かりになると考えられた。

キーワード：子牛、血栓塞栓症、後軀麻痺

子牛の後軀麻痺の原因としては、脊髄の疾患、すなわち椎体骨折、椎体膿瘍、脊髄炎、あるいは先天的な重複脊髄症が一般的である [4]。しかし、外腸骨動脈血栓塞栓症による後肢筋肉の壊死によっても、脊髄疾患と同様の後軀麻痺が生じることが複数報告されている [1-3, 9, 12]。医療・小動物獣医療領域においては、動脈血栓塞栓症の診断には画像検査（超音波検査、computed tomography 検査、magnetic resonance imaging 検査）、血液凝固線溶系検査および血栓マーカーが用いられており [5, 7, 8]、生前に正確に診断される。いっぽう、牛の場合、現場で画像診断が行えることは希であり、また、血液凝固線溶系検査の診断的意義についても不明な点が多いため、血栓塞栓症の生前診

断は難しい。そこで、本研究では、後軀麻痺の原因としての血栓塞栓症を生前に診断する手掛かりを見出すことを目的に、血栓塞栓症により後軀麻痺を発現した子牛 4 症例の臨床検査所見を回顧的に解析し、脊髄疾患による後軀麻痺症例の所見と比較した。

2008 年 8 月から 2018 年 7 月までに帯広畜産大学に搬入された 6 ヶ月齢以下の牛病畜のうち、後軀麻痺が主訴であった 20 症例を供した。これらの症例はいずれも別の農家から搬入されたもので、病理解剖所見によって後軀麻痺の原因を血栓塞栓症（血栓塞栓症群）と脊髄疾患（脊髄疾患群）に分類した。また、疾患毎に、検査所見として白血球数、桿状核好中球数、分葉核好中球数、血小板数、AST、LDH、CPK、BUN、総タンパク質濃度、タンパク分画および A/G 比を比較した。なお、血栓塞栓症群のうち症例 2 は既に発表した症例のデータを用い

受付：2020 年 5 月 25 日

受理：2020 年 6 月 2 日

た [1]。2群の性別と品種については Pearson のカイ 2 乗検定により、また、検査値の比較には Mann-Whitney の U 検定を用いた。

血栓塞栓症による後肢麻痺症例は 4 頭であった。症例 1 は病理解剖では後肢動脈の血栓を確認できてなかったものの、疣贅性心内膜炎の所見があり、腎臓、脾臓、心筋で梗塞が認められたことや左右後肢筋群の壊死所見がみられたこと、さらに、組織学的検索にて後肢筋組織の小血管に血栓が認められたことから、血栓塞栓症による後肢麻痺と判断した。症例 2 は腹大動脈分岐部から左右外腸骨動脈にかけてと右肺後葉肺動脈に大型の血栓が認められ、さらに肝膿瘍の併発もみられた [1]。症例 3 は左右外腸骨動脈に血栓が認められ、右後肢筋群と左大腿二頭筋に壊死がみられた。症例 4 は右伏在動脈の血栓塞栓症と右後肢筋群の壊死を認めた (図 1)。以上のことから症例 2、3 および 4 についても、症例 1 と同じく血栓塞栓症による後肢麻痺と判断した。一方、脊髄疾患は 16 症例で、その内訳は椎体膿瘍または椎体骨折による脊髄の圧迫変性 9 頭、脊髄炎 3 頭および先天性の重複脊髄症 4 頭であった。いずれも病理解剖および組織学的検査により診断が確定した。

血栓塞栓症群および脊髄疾患群の病歴、臨床所見および血栓症以外の病理解剖所見を表 1 に記した。血栓塞栓症群の 4 頭はいずれも黒毛和種、脊髄疾患群の 16 頭はホルスタイン種 11 頭、

黒毛和種 5 頭であり、血栓塞栓症による後肢麻痺は黒毛和種で有意に多く発生した ($p=0.000$)。血栓塞栓症発生の品種差の原因については明らかではないが、後肢麻痺を呈する黒毛和種子牛では、血栓塞栓症を鑑別診断リストに加えることが必須と考えられた。発症時日齢の中央値は血栓塞栓症 19 日齢、脊髄疾患 26 日齢であり、有意差はみられなかった。性別では両群ともに雌の割合が多かったが、有意差はみられなかった。病歴としては、両群とも突然発症したものが多く、臍帯炎や腸炎、肺炎などで治療歴のあるものは血栓塞栓症群で 1 頭、脊髄疾患群で 2 頭のみであった。今回の 20 症例はいずれも起立不能が認められたが、血栓塞栓症群の 4 頭では、症例 1 と 2 は後肢踏踏を呈した後に起立不能となった。血栓塞栓症群ではいずれの症例も自力起立はできなかったが、症例 4 だけは介助起立可能であった。四肢の冷感 は脊髄疾患群では全く見られなかったのに対し、血栓塞栓症群では全ての症例で認められ、血栓塞栓症に特徴的な所見であると考えられた。また、血栓塞栓症群 2 頭については股動脈の触知が不能であったが、ほかの 2 頭及び脊髄疾患群では股動脈拍動に関する記録がなかった。さらに、後肢屈曲反射の消失は、血栓塞栓症群では 4 頭中 3 頭で認められたのに対し (1 頭記録なし)、脊髄疾患群では 16 頭中 2 頭のみで認められた。小動物獣医療においては、血栓塞栓症に



図1 症例4の右後肢にみられた腓腹筋の壊死 (矢印) および伏在動脈内の血栓 (矢頭)。

表1 血栓塞栓症による後肢麻痺4症例と脊髄疾患による後肢麻痺16症例の病歴、臨床所見および血栓症以外の病理所見

疾患群	症例 No.	品種	発症日齢	性	病歴	臨床症状										後肢血栓症関連以外の病理所見
						後肢踵	転倒	痲痺	起立不能	後肢冷感	後肢屈曲反射	股動脈触知	急死	その他		
血栓症 血栓群	1	黒毛和種	58	M	なし(突然)	あり	あり	NR	あり	あり(左右)	NR	NR	あり	NR	-	疣贅性心内膜炎、心筋梗塞、腎梗塞、脾梗塞、腹水貯留
	2	黒毛和種	17	F	なし(突然)	あり	NR	NR	あり(左右)	消失	不可	不可	なし	-	多発性肝膿瘍、肺動脈血栓	
	3	黒毛和種	20	F	なし(突然)	NR	NR	○	あり(左右)	消失	不可	不可	なし	-	間質性腎炎	
	4	黒毛和種	13	F	発症3日前水様性下痢	NR	NR	NR	あり(右)	消失	NR	NR	なし	-	なし	
脊髄疾患群	5	ホルスタイン種	104	F	なし(突然)	NR	NR	NR	あり	なし	正常	NR	なし	後肢伸展	椎体膿瘍(T10)	
	6	黒毛和種	45	F	なし(突然)	NR	NR	NR	あり	なし	正常	NR	なし	-	椎体膿瘍(T8-9)、心室中隔欠損症	
	7	ホルスタイン種	139	F	哺乳時水様性下痢	あり	あり	NR	あり	なし	減弱	NR	なし	-	椎体膿瘍(L6)、化膿性肺炎	
	8	ホルスタイン種	93	F	なし(突然)	あり	NR	NR	あり	なし	正常	NR	なし	-	椎体膿瘍(C4)	
	9	ホルスタイン種	5	F	出生時から起立不能	NR	NR	NR	あり	なし	消失	NR	あり	-	椎体膿瘍・骨折(T12)、腹膜炎	
	10	ホルスタイン種	186	F	肺炎、起立不能は突然	NR	NR	NR	あり	なし	正常	NR	なし	犬座姿勢	椎体膿瘍+椎体骨折(L1-2)、第四胃潰瘍	
	11	黒毛和種	14	M	出生時に難産介助	NR	NR	NR	あり	なし	正常	NR	なし	-	椎体骨折(T13)	
	12	ホルスタイン種	1	F	出生時に難産介助	NR	NR	NR	あり	なし	減弱	NR	なし	排尿障害	椎体骨折(T12-13)	
	13	黒毛和種	120	F	なし(突然)	NR	NR	NR	あり	なし	正常	NR	なし	後肢伸展	椎体骨折(L6)	
	14	黒毛和種	30	M	出生時に起立不能、 ずっと後肢不全麻痺	あり	あり	NR	あり	なし	正常	NR	なし	-	重複脊髄症(L4)	
	15	黒毛和種	1	F	出生時から起立不能	NR	NR	NR	あり	なし	正常	NR	なし	-	椎体奇形による脊髄圧迫(C7-T1)、重複脊髄症(L4)	
	16	ホルスタイン種	12	F	出生時に起立不能	あり	あり	NR	あり	なし	正常	NR	なし	-	重複脊髄症(L5-6)	
	17	ホルスタイン種	2	M	出生時から起立不能	NR	NR	NR	あり	なし	消失	NR	なし	-	椎間関節の異常可動(L6-7)	
	18	黒毛和種	5	F	なし(突然)	NR	NR	NR	あり	なし	正常	NR	なし	犬座姿勢、 下痢	脊髄炎(L1-2)	
	19	ホルスタイン種	34	F	なし(突然)	NR	NR	NR	あり	なし	消失	NR	なし	-	脊髄の多量性(広範)変色、化膿性肺炎	
	20	ホルスタイン種	21	F	なし(突然)	NR	NR	NR	あり	なし	減弱	NR	なし	尾の脱力	椎体炎(L2-3)	

M: 雄, F: 雌, NR: 記録なし

よる後肢麻痺症例の身体検査において、後肢冷感、後肢の痛みや壊死、あるいは股動脈拍動の欠損が診断上の重要な所見とされている [6, 13]。子牛の急性後肢麻痺の原因としては脊髄損傷や運動器疾患が多く、血栓塞栓症はあまり一般的ではないが [11]、子牛の後肢麻痺の鑑別診断には血栓塞栓症を考慮して、後肢触診と股動脈の触診も含めた丁寧な身体検査を実施する必要があると考えられた。とくに黒毛和種症例の後肢麻痺症例では必ず血栓塞栓症を考慮すべきと思われた。また、伴侶動物の血栓塞栓症による後肢麻痺では超音波診断装置により血栓を検出することが診断上重要である [5]。牛においても血栓塞栓症を疑う症例については超音波診断装置を用いた血栓の検索を検討することが診断上必要と思われる。

各群の血液検査所見の中央値を表2に示した。血栓塞栓症による後肢麻痺症例のCPKとLDH活性値の中央値は、それぞれ12,886 U/Lと3,408U/Lで、脊髄疾患の310 U/Lと857U/Lに比べて著しい高値を示し、その差は有意であった (図2)。とくに、血栓塞栓症症例4頭中3頭のCPKとLDHの活性値は極めて高く、特徴的所見になると思われた。これは血栓の存

在する血管の支配領域の筋肉の壊死が反映されものと考えられる。また、血栓塞栓症による後肢麻痺症例ではAST活性 (図2) およびBUNも脊髄疾患に比較して高い傾向を示したが、これも筋肉の壊死を反映するものと考えられた。顕著な筋肉壊死や急性炎症の存在を検知することが血栓塞栓症の診断に有用と思われた。血栓塞栓症による後肢麻痺症例では、ほかに白血球数、桿状核および分葉核好中球数、 α グロブリンも高値を示す傾向がみられ、血管や筋組織の急性炎症を反映したものと考えられたが、脊髄疾患と比較してその差は有意ではなかった。脊髄疾患の中には、椎体膿瘍や脊髄炎など、感染や炎症に起因する病態を有する症例が含まれているため、両疾患群の炎症マーカーに差が表れなかったものと思われた。なお、血栓塞栓症症例の中でも症状および病変が軽度であった症例4については、いずれの検査値も上昇は著しくはなかった (図2)。血液検査所見は軽症の血栓塞栓症の摘発には感度が不十分であることも考えられた。

今回の血栓塞栓症4症例について、その血栓または疣贅物の細菌培養検査を実施したところ、症例4からは細菌は分離されなかったが、

表2 後肢麻痺を呈した子牛の血液検査所見 (中央値) の比較

項目	後肢麻痺または起立不能の原因	
	血栓塞栓症	脊髄疾患
症例数	4	16
発症日齢	19	26
白血球数 ($/\mu\ell$)	14,865	10,500
桿状核好中球数 ($/\mu\ell$)	441	0
分葉核好中球数 ($/\mu\ell$)	8,723	4,411
血小板数 ($\times 10^3/\mu\ell$)	920	1,080
AST (U/L)	645	84
LDH (U/L)	3,408*	857
CPK (U/L)	12,886*	310
BUN (mg/dl)	43.2	11.8
TP (g/dl)	6.2	5.8
Albumin (g/dl)	2.6	2.7
α -globulin	1.5	1.1
β -globulin	1.0	0.8
γ -globulin	1.0	1.2
A/G	0.69	0.90

* : 有意差あり (有意水準0.05)

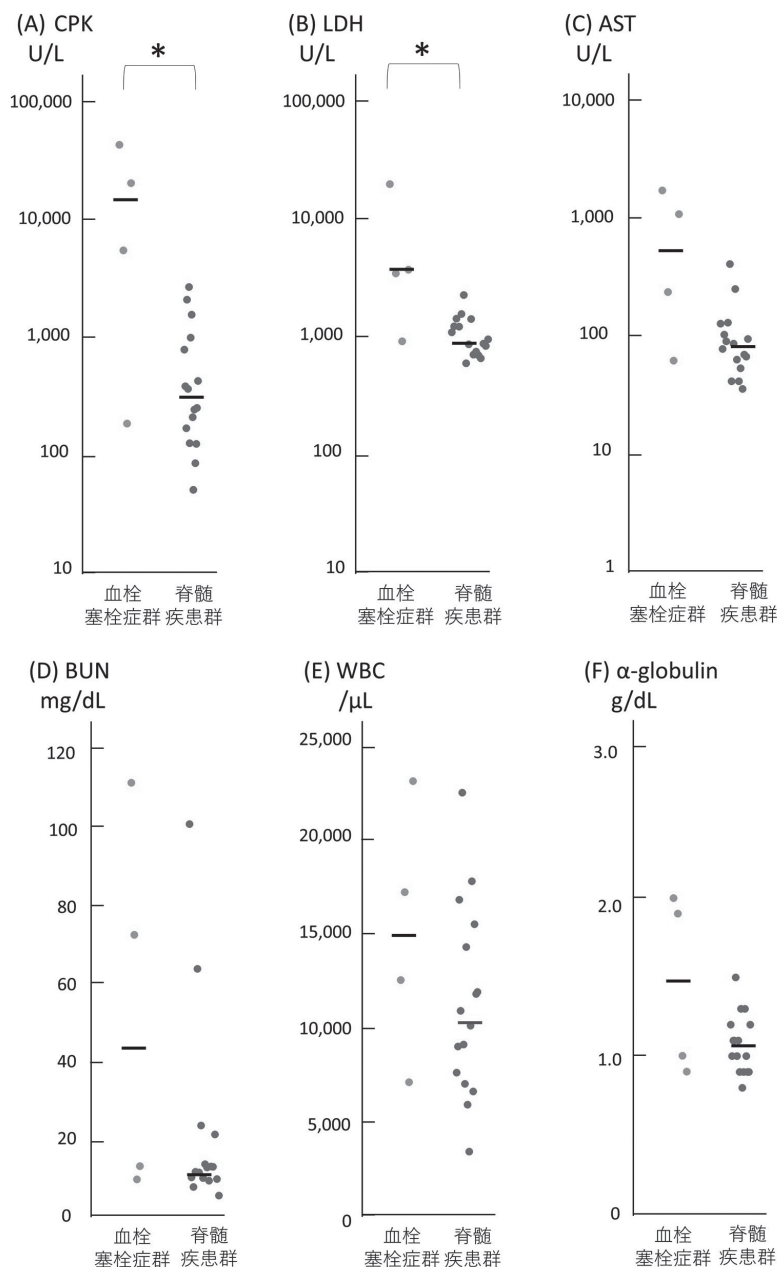


図2 後軀麻痺を呈した症例の (A) CPK、(B) LDH、(C) AST、(D) BUN、(E) WBCおよび (F) α グロブリン-原因別比較 (Bar: 中央値、*: 有意差あり ($p < 0.001$))。

症例1の疣贅物からは *Staphylococcus aureus* と *Escherichia coli* が、症例2の腹大動脈血栓からは *Pseudomonas aeruginosa* が、また症例3の後肢血栓からは *E. coli* と *Morganella sp.* が分離された。一般に血栓塞栓症の原因としては、敗血症、急性あるいは慢性炎症、腫瘍などが知られている [10]。子牛の血栓塞栓症症例では、これまで *Staphylococcus aureus* [12] および *Escherichia coli* [3] による敗血症が血栓形成に関与することが示唆されているが、今回の所見はその仮説を支持するものである。本研究の血

栓塞栓症4症例では、とくに感染症を疑わせる病歴はなかったものの、4頭中3頭ではそれぞれ疣贅性心内膜炎、肝膿瘍および間質性腎炎の存在が明らかとなっており、これら併発した感染症が血栓形成に関与した可能性が考えられた。黒毛和種子牛が臍帯炎、肺炎、腸炎などの細菌感染症に罹患しないようにすることが、血栓塞栓症による後軀麻痺の予防になるものと推測される。

血栓塞栓症の治療は医学・小動物領域では低用量アスピリンなどによる抗血小板療法やヘパ

リンなどによる抗凝固療法、ウロキナーゼ型プラスミノゲンアクチベータ (u-PA) 製剤や組織型プラスミノゲンアクチベータ (t-PA) 製剤などによる血栓溶解療法が行われている [10, 14]。抗血小板療法は血小板優位である動脈血栓に、抗凝固療法はフィブリン優位である静脈血栓に、血栓溶解療法は重症の肺血栓塞栓症など緊急性の高い患者に用いられることが多い [10, 14]。また、血栓溶解療法の成功率は発症から治療開始までの時間に大きく依存している [10, 14]。しかし、牛においても後肢麻痺を呈した外腸骨動脈血栓塞栓症症例に対して低用量アスピリンとヘパリンの投与により、後肢麻痺が改善され、生産現場へ復帰した例が報告されている [2]。一般に産業動物臨床現場では、発症から診療開始までの時間が長いと考えられるが、適切な診断と早期に血栓溶解療法の開始が牛の血栓塞栓症の予後に影響する可能性が示唆された。

謝辞：貴重な症例をご紹介いただきました十勝 NOSAI、NOSAI オホーツクおよび士幌農協の臨床獣医師の皆様に深謝いたします。本研究は JSPS 科研費 16H05034 の助成を受けたものです。

引用文献

- [1] Anraku, M., Tanaka, Y., Koyama, K., Watanabe, K., Horiuchi, N., Kobayashi, Y. and Inokuma, H. 2018. *Comp. Clin. Pathol.* 27: 1093-1095.
- [2] Buczinski, S., Francoz, D. and Multon, P. 2007. *J. Vet. Intern. Med.* 21: 348-351.
- [3] D'Angelo, A., Bellino, C., Alborali, G. L., Borrelli, A., Capucchio, M. T., Casalone, C., Crescio, M. I., Mattalia, G. L. and Jagg, A. 2006. *J. Vet. Intern. Med.* 20: 1261-1263.
- [4] Divers, T. J. and De Lahunta, A. 2018. *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle*. 3rd ed. Elsevier, St. Louis, pp 605-667.
- [5] 福島隆治. 2014. 獣医内科学 小動物編, 第2版 (日本獣医内科学アカデミー編) 文永堂出版, 東京, pp106-108.
- [6] Goncalves, R., Penderis, J., Chang, Y. P., Zoia, A., Mosiey, J. and Anderson, T. J. 2008. *J. Small Anim. Pract.* 49: 178-184.
- [7] 堀内久徳. 2014. 天理医学紀要. 17: 1-14.
- [8] 宮田哲郎, 赤澤宏平, 秋下雅弘, 東信良, 吉川公彦, 後藤信哉. 2015. 末梢閉塞性動脈疾患の治療ガイドライン(2015年改訂版). 日本循環器学会. Pp11-15.
- [9] Morley, P. S., Allen, A. I. and Woolums, A. R. 1996. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 209: 130-136.
- [10] 長尾毅彦. 2019. 日本血栓止血誌. 30: 122-124.
- [11] Reef, V.B. and McGuirk, S. M. 2009. *Large Animal Internal Medicine*, 4th ed. Mosby, St. Louis, pp 479-480.
- [12] Rudmann, D. G. and Stevenson, G. W. 2003. *J. Vet. Diag. Invest.* 17: 73-83.
- [13] Smith, S. A., Tobias, A.H., Jacob, K. A., Fine, D. M. and Grumbles, P. L. 2003. *J. Vet. Intern. Med.* 17: 73-83.
- [14] 辻明宏. 2019. 日本血栓止血誌. 30: 3-8.

Clinical laboratory findings in 4 calves with posterior paralysis due to thromboembolism

Saki Ohkubo ^{1)*}, Ken-ichi Watanabe ¹⁾, Noriyuki Horiuchi¹⁾, Yoshiyasu Kobayashi ¹⁾, Hisashi Inokuma ^{2) †}

1) Department of Clinical Veterinary Medicine, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine,

2) Veterinary Medical Center, Graduate School of Agriculture and Life Science, The University of Tokyo

*: Present affiliation: Kano Animal Hospital, Saitama

† Correspondence to: Hisashi Inokuma (Veterinary Medical Center, Graduate School of Agriculture and Life Science,
The University of Tokyo, Yayoi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8657, Japan.

TEL 03-5841-5421, FAX 03-5841-8012, e-mail: ainokuma@g.ecc.u-tokyo.ac.jp

[Abstract]

The laboratory findings of 4 calves with posterior paralysis due to thromboembolism were retrospectively analyzed and compared with those of 16 cases of posterior paralysis due to spinal cord diseases. All cases of posterior paralysis due to thromboembolism were Japanese Black calves. CPK and LDH activities of patients with posterior paralysis due to thromboembolism were significantly higher than those of cases with spinal cord diseases. White blood cell count, band and segmented neutrophil counts, AST, BUN, and α -globulin tended to be higher in cases of posterior paralysis due to thromboembolism compared with those of spinal cord diseases without statistical significance. These findings are thought to be useful markers for the diagnosis of posterior paralysis due to thromboembolism in calves.

Keywords: calf, posterior paralysis, thromboembolism