

膵炎を伴わない牛の糖尿病の病理組織学的検索

東部家畜保健衛生所

矢野敦史 竹内康裕

1. はじめに

動物の糖尿病は、犬猫では一般的であるが牛での発生報告は少ない。これまで報告されている牛の糖尿病は、ウイルス (BVDV) 感染による膵炎のため膵島が破壊され発生すると報告が多い。今回、膵炎を伴わない牛の糖尿病に遭遇したのでその概要を報告する。

2. 発生状況

肥育牛 80 頭を飼養する農家で、交雑種の雌、26 ヶ月齢が、多飲、多食、多尿、300kg に満たない発育遅延を示した。平成 19 年 3 月 7 日に共済獣医師の診療を受け、初診時の血糖値が 272mg/dl と高値を示したため、糖尿病と診断された。2 週間、人体用インスリンをほぼ毎日投与したが、治療に反応しなかったため、と殺処理に供した。

3. 材料および方法

(1) 材料

血液、主要臓器 (肝臓、膵臓、腎臓、副腎) を用いて以下の検査を実施した。

(2) 血液生化学検査

一般血液検査、血糖値、血中インスリン濃度の測定および尿検査を実施した。

(3) ウイルス学的検査

血清を用いた BVD 抗体検査、ウイルス分離および PCR 検査により BVDV を検出した。

(4) 病理学組織学的検査

主要臓器について常法に従いヘマトキシリン・エオジン染色後、鏡検した。特殊染色として、PAS 染色 (ジアスターゼ処理を含む)、グリメリウス染色、アルデヒド・フクシン染色、PAM、アザン染色を実施した。抗インスリン血清 (Anti-insulinM2800C) を用いて免疫染色を実施した。電子顕微鏡により膵島の微細構造を検索した。

4. 成績

(1) 臨床所見

同時期に導入した牛と比較すると著しく発育が遅延していた (写真 1)。

(2) 剖検所見

と殺解体時の採材で、膵臓はやや硬結感があるが、色、断面とも正常と思われた (写真 2)



(3) 血液生化学的検査

インスリン投与前の血糖値を初診から 1 週間ごとに 3 回測定したところ、血糖値はいずれも 200 以上の高値を示した。血中のインスリン濃度は 0.5 以下、 γ -GTP は 74、白血球数はやや増加していた。尿検査はケトン体、ブドウ糖が強陽性を示した (表 1)。

(4) ウイルス学的検査

抗体検査で BVDV の抗体価は 2 倍以下、ウイルス分離は陰性であった。PCR 検査で BVDV は検出されなかった (表 1)。

表1 成績	
<血液検査>	
血糖	249~293 mg/dl
インスリン	0.5以下 μ U/ml
AST	71 U/l
γ GTP	74 mU/ml
白血球数	16,200 / μ l
赤血球数	589 / μ l
<尿検査>	
ケトン体	+++
ブドウ糖	+++
<ウイルス検査>	
PCR検査	BVDV: 陰性
抗体検査	BVDV < \times 2

(5) 病理組織学検査

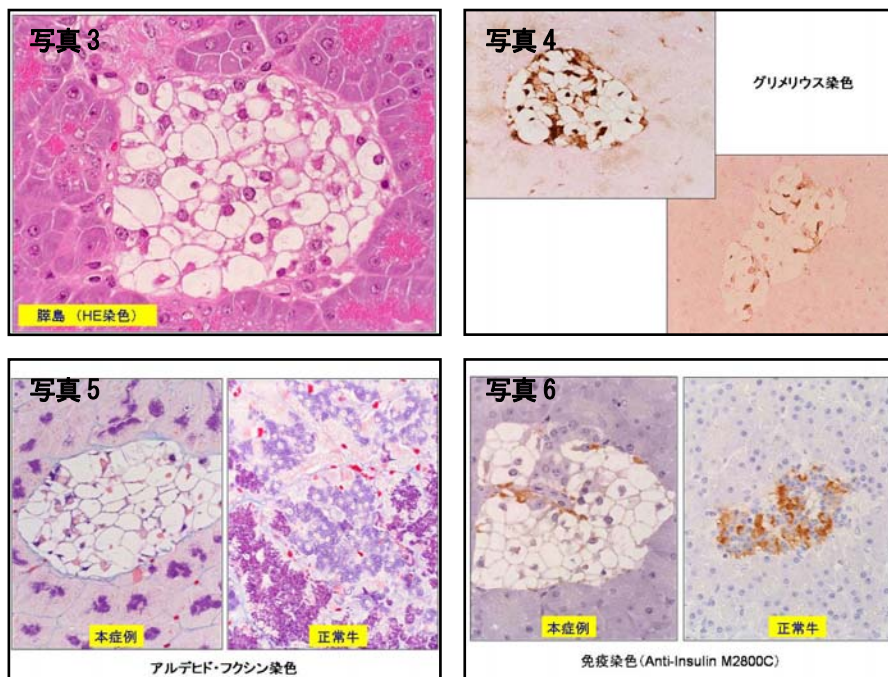
膵臓の多くの膵島で細胞質の空胞化および腫大がみられ、核は萎縮または消失していた(写真3)。空胞内には均一無構造結晶物がありPAS染色に陽性を示した。染色前のジアスターゼ処理により結晶物は消化されたことから、空胞変性でよくみられるグリコーゲン沈着と思われた。また膵島の数は減少し、稀に膵島の大型化がみられた。肝臓に線維増生を伴う巣状壊死がみられた。

膵島のA、B、D細胞を確認するため特殊染色を実施した。グリメリウス染色を実施したところ、褐色に染まるA細胞が空胞化し細胞数が減少していた(写真4)。アルデヒド・フクシン染色では、青色顆粒を有するB細胞が正常牛と比較してわずかにみられる程度であった。細胞質は空胞化し、細胞数も減少していた(写真5)。

抗インスリン血清による免疫染色を実施したところ、正常牛では、膵島全体にインスリンが存在し、インスリンの分泌が正常に行われていた。しかし本症例では、インスリンは稀にみられる程度で、インスリンの分泌量が著しく減少していたことが証明された(写真6)。

電子顕微鏡を用いて膵島を観察したところ、空胞化した膵島細胞の微細構造は崩壊していた(写真7)。

尿検査でケトン体、ブドウ糖が高値を示したことから腎糸球体を検索したところ、尿管には著変がなかったが、HE染色で基底膜の肥厚がみられたことからPAM染色を実施した。PAM染色で基底膜の肥厚は確認されず、腎糸球体は正常な範囲と考えた。肝臓では、線維増生を伴う巣状壊死がみられた。副腎は正常であった。

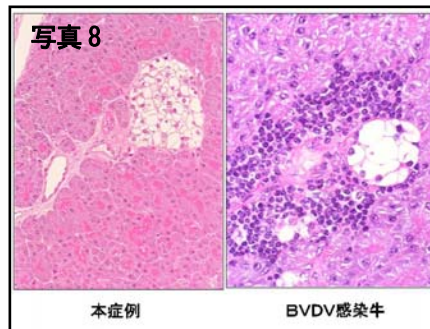




(6) BVD 感染牛との病変比較

近年、牛の糖尿病はBVDV 感染牛で発生したとの報告が多いため、本症例との相違点を比較した。膵島の空胞化、膵島細胞の減数は共通してみられたが、本症例では空胞化がより顕著であった。BVDV 感染牛では、ウイルスの攻撃により膵島細胞が傷害され、膵島の萎縮や減数がみられ、膵島周囲にリンパ球の浸潤が顕著にみられるが、本症例ではこれらの所見はみられなかった（表2、写真8）。

	本症例	BVDV感染牛
膵島の空胞変性	○	○
膵島細胞の減数	○	○
膵島の萎縮	×	○
膵島の減数	×	○
リンパ球浸潤	×	○
膵島細胞の分泌顆粒の減数	×	○



5. 考察

本症例は膵島の空胞変性、膵島細胞の減数が特徴的な牛の糖尿病と考えた。血糖値の上昇は、血中インスリン濃度の著しい低下および免疫染色でインスリンの分泌不全が確認されたことから、インスリンの分泌低下によるものと考えた。

膵島の空胞化の原因については、BVDV 感染は否定され、またホルモン異常も下垂体が未検索のため特定できなかった。

牛の糖尿病はBVDV 感染による膵炎による場合が多く、BVDV 感染以外でも膵炎を伴う報告が多く、本症例のように膵炎を伴わず膵島の空胞変性のみ顕著な例は、非常に稀な症例と思われた。

参考文献

- 1.) 岐阜大学農学部家畜病理学教室：日生研たより第23巻10号3頁(1977)
- 2.) Taniyama H. et al: Veterinary Pathology, 32(3), 221-229 (1995)
- 3.) Takashi H. et al: Journal of Veterinary Medical Science, 61(7), 803-810 (1999)
- 4.) Takashi H. et al: Journal of Veterinary Medical Science, 61(8), 965-966 (1999)