

## 和牛のクローデイン 16 欠損症

豊橋市食肉衛生検査所 ○齊藤奈穂子 安達有紀 山内俊平  
細井美博、齋藤富士雄

はじめに

クローデイン 16 欠損症は黒毛和種にみられる遺伝性の疾患であり、1990 年ごろから全国的に発症の報告がされている。クローデイン 16 は、糸球体や尿細管に分布し、細胞間の物質の漏出を防ぐ中心的たんぱく質であり、これを欠くものは尿細管形成不全となり、次第に腎機能障害をおこして致死的経過をたどるとされる。

今回、当検査所においてクローデイン 16 欠損症罹患牛に遭遇したので、その概要を報告する。

### 材料および方法

#### 1 材料

##### (1) 畜種

牛、黒毛和種、去勢、12 ヶ月齢

##### (2) 採材部位

腎臓、肝臓、第四胃、小腸、血液

#### 2 病理組織学的検査

10% 中性緩衝ホルマリン液で固定後、常法に従いパラフィン切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色、ならびに PAS 染色を施し、病理学的検索を行った。

#### 3 血液検査

凝固促進剤入り分離チューブに採取し、2500rpm、15 分で血清を遠心分離し、(株)アーケレイ製スポットケムを用いて BUN、クレアチニン、総蛋白、GOT、Ca、Mg、無機リンを測定した。また、抗凝固剤として EDTA を使用して採血し、(株)エルマ製動物用自動血球計数装置を用いて赤血球数、白血球数、ヘマトクリット値を測定した。

### 成績

#### 1 病歴および生体所見

当該牛は、1 ヶ月齢ごろから徐々に発育の遅延がみられ、6 ヶ月齢頃から蹄の伸長が早くなり家畜改良事業団による血液検査により、クローデイン 16 欠損症と診断され廃用となった。臨床所見では発育不良、削瘦、四肢の過長蹄、歩行異常、および薄尿の排泄が認められた。

## 2 解剖所見

腎臓は、左右ともに萎縮、硬化しており、表面には凹凸および多数の白斑が認められた。また、皮質は薄く、皮質から髄質にかけて放射線状の白線が認められた。

肝臓は、点状出血と微小な白斑が多数散在し、第四胃は幽門部に直径2~5mmの糜爛および出血が見られた。小腸は、粘膜面に水腫および充血が見られた。

## 3 血液所見

BUN 117mg/dl、クレアチニン 9.4mg/dl、総蛋白 5.7g/dl、GOT 127IU/L、Ca 9.5mg/dl、Mg 2.8mg/dl、無機リン 9.8mg/dl、赤血球数  $4.83 \times 10^6/\mu\text{l}$ 、白血球  $6.0 \times 10^3/\mu\text{l}$ 、ヘマトクリット値 13.2%であった。

## 4 組織所見

腎臓では、腎小体の病変が著しく、糸球体の壊死、萎縮、減少や大小不同が見られ、糸球体基底膜およびボウマン嚢の重度肥厚が認められた。また、尿細管上皮の扁平化、管腔の拡張が見られ、周囲の間質には、炎症性細胞の浸潤と結合織の著しい増生が認められた。

肝臓では、小葉周辺部または中間部に多発する巣状壊死ならびに出血が見られた。第四胃幽門部では、粘膜上皮が脱落消失し、好中球の浸潤および粘膜の角化を生じた糜爛が認められた。小腸では、粘膜の剥離と抗酸球を主体とする炎症性細胞の浸潤、粘膜固有層内の毛細血管の拡張と赤血球のうっ滞が見られた。

### まとめおよび考察

各検査の結果より、当該牛は発育不良、過長蹄、腎機能不全など、過去に報告のあったクローディン 16 欠損症の典型的な一症例と考えられる。本病による腎機能低下は間質での結合織の増生という二次的な変化によってもたらされるものとされ、本症例においても、慢性間質性腎炎の像を呈していた。また、腎機能の低下は血液所見からも明らかであり、顕著な出血が見られなかったことから、貧血もこれに起因するものと考えられた。しかし、肝臓、第四胃、小腸の病変とクローディン 16 欠損症との関連は不明である。

クローディン 16 欠損症は、常染色体由来の単純劣性遺伝による疾病であり、家系調査により発病の予測が可能である。しかし、実際には、欠損遺伝子を有する系統の牛は、脂肪交雑を高めるといわれているものが多く、現実には保因牛の淘汰は困難である。

設楽家畜保健衛生所の調査では、管内の保因繁殖雌牛は 12%と推定され、保因牛精液の使用が年々増加していることから、今後も発症牛が増加することが危惧される。家畜保健衛生所では、本病の発生防止のために、保因牛の早期特定、遺伝コントロールに基づいた交配指導と啓蒙を行っているが、検査所においても検査データを生産サイドへ還元することにより本病予防の一助としていきたい。