

14 ふれあい牧場で発生した羊のロウバイ中毒疑い事例

中央家畜保健衛生所

○春山 優唯

I はじめに

ロウバイ (*Chimonanthus praecox*) はロウバイ科の落葉低木種であり、初冬から春にかけて芳香のある花を咲かせる。日本には江戸時代初期に渡来し、以降様々な掛け合わせが行われ、品種改良が進んでいる¹⁾。ロウバイ科にはクロバナロウバイ属とロウバイ属が含まれ、さらに各属数種類の種がある。国内では、主に観賞用として、農園や園庭などに栽植されている。ロウバイの種子は、偽果と呼ばれる実の中に5~20個含まれている。種子や葉には、アルカロイドの一種であるカリカンチンが含まれ、動物がカリカンチンを摂取すると、中枢神経の抑制性神経伝達物質であるGABAの放出が阻害され、ドパミンの放出量が増えることで、強直性痙攣や呼吸促迫を呈する²⁾。

今回、緬羊が神経症状を呈し、ロウバイの実を摂取したことが原因と疑われたため、その概要を報告する。

II 発生概要

1 発生農場

当該施設は、県民の畜産業への理解を深めるため、平成9年度に開場した県公共牧場³⁾で、本県の畜産に関する資料の展示や乳製品作りなどの体験学習、動物とのふれあい等を県民に提供している。ふれあい施設では、緬羊(コリデール種)13頭(雄2頭、雌11頭)と山羊(ヤクシマヤギ)18頭その他、ウサギを飼養し、緬羊と山羊は主にふれあい広場(図1)で放牧している。平成28年8月23日からは、緬羊雌11頭を多目的広場に移動させ、放牧していた。なお、餌は放牧地内に自生している植物を自由採食させており、不定期に乾パンを給与していた。



図1 農場概要

2 発生経過

平成 28 年 8 月 30 日夕方、多目的広場に放牧していた雌の緬羊 1 頭 (No. 1) が横臥しており、さらに同じ場所で放牧していた別の雌の緬羊 1 頭 (No. 2) が歩行困難、起立不能となった (表 1)。2 頭ともに四肢伸長を呈していたが、外傷はなく、音刺激には反応した。No. 1 は呼吸促迫を呈していた。2 頭とも食欲はみられ、糞便性状も正常であったが、神経症状が継続していたため、翌日予後不良と判断し、鑑定殺を実施した。

表 1 発症個体情報

検体 No.	性別	生年月日	産地	産歴	ワクチン	備考
No. 1	雌	H24. 5. 28	自家産	なし	なし	イベルメクチン、ピレスロイド系薬剤塗布 (H28. 6. 20 頃)
No. 2	雌	H24. 6. 2	自家産	なし	なし	

III 材料及び方法

1 材料

生体 2 頭を鑑定殺し、検査に供した。

2 剖検及び病理組織学的検査

発症羊を剖検し、主要臓器等を採材した。各臓器は 10% 中性緩衝ホルマリン液に浸漬後、定法に従い病理組織標本を作成し、一般染色としてヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色を行った。

3 血液学的検査

鑑定殺時に腋窩動脈及び腋窩静脈を切開し、EDTA 加血液及び血清を採材した。EDTA 加血液は、血液一般検査 (赤血球数、白血球数、ヘマトクリット値、フィブリノーゲン値、白血球百分比) に供し、血清は生化学検査 (グルコース、総蛋白質、アルブミン、AST、LDH、ALP、 γ -GTP、総コレステロール、尿素窒素、CPK、クレアチニン、総ビリルビン、カルシウム、無機リン、ナトリウム、カリウム、クロール、マグネシウム: アークレイ社、スポットケム D) に供した。

4 細菌学的検査

肝臓、脾臓、腎臓、心臓、肺、脳、腹水について、5% 羊血液加寒天培地 (CO₂ 培養、48 時間) 及び DHL 寒天培地 (好気培養、24 時間) を用いて、細菌分離を実施した。

5 ウイルス学的検査

白血球及び赤血球の懸濁液、脳、脾臓の 10% 乳剤及び血清を接種材料とし、HmLu-1 細胞を用いてウイルス分離 (5% CO₂ インキュベーター内 7 日間静置培養) を実施した。

その他、白血球、肺、脳を材料とし、村上らの方法⁴⁾ を用いて牛伝染性鼻気管炎ウイルス (IBRV) 遺伝子検査を、脾臓、脳、血清及び赤血球を材料とし、Ohashi ら

の方法⁵⁾を用いてイバラキウイルス及びチュウザンウイルス遺伝子検査を実施した。

また、血清を材料とし、国立感染症研究所病原体検出マニュアル⁶⁾に従い、日本脳炎ウイルス抗体検査 (HI 試験) を実施した。

6 種子の同定

剖検時、第一胃内容物に含まれていた黒色種子と、立入時放牧地内に落下していた種子の形態学的比較を埼玉県立自然の博物館に依頼した。また、第一胃内容中の種子を同定するため、民間検査機関に遺伝子検査を依頼した。

7 放牧地周辺のロウバイの形態観察による種同定

放牧地周辺のロウバイについて、経時的に枝葉、花の形態を観察し、種を同定した。

IV 成績

1 剖検及び病理組織学的検査

外貌検査では、2頭ともに四肢伸長、呼吸促迫がみられた (図2)。天然孔からの出血はみられなかった。剖検では、No. 2の第一胃内容に小豆大の黒色の種子が十数個みられ (図3)、No. 1の胃内容濾過物にも黒色種子片が散見された (図4)。また、2頭ともに第四胃に緑色水様内容物の貯留がみられた。その他の臓器に著変はみられなかった。病理組織学的検査では、軽度死後変化の他、有意な所見は得られなかった。



図2 外貌写真 (左: No. 1、右: No. 2)



図 3 No. 2 第一胃内容物 (枠内：黒色種子)



図 4 No. 1 第一胃内容濾過物 (矢印：種子片)

2 血液学的検査 (表 2)

血液一般検査では、2 頭ともに過分葉核好中球割合が増加していた。血清生化学検査では ALP、LDH、AST、 γ -GTP、CPK、総ビリルビン濃度の上昇及び総蛋白質、カルシウム濃度の低下が認められた。

表 2 血液学的検査成績

測定項目	No. 1	No. 2	測定項目	No. 1	No. 2
Ht (%)	38	43 ↑	Glu(mg/dl)	61	78
RBC (個/mm ³)	995×10 ⁴	725×10 ⁴	TP(g/dl)	5.4 ↓	5.9
WBC (個/mm ³)	8050	8275	Alb(g/dl)	3.1	3.7
好酸球 (%)	0	0	ALP(IU/L)	570 ↑	229 ↑
好塩基球 (%)	0	0	LDH(IU/L)	>2000 ↑	>2000 ↑
好中球 (%)	68.5 ↑	67.5 ↑	T-cho(mg/dl)	81	88
桿状核 (%)	0	0	AST(IU/L)	590 ↑	>1000 ↑
2分葉 (%)	0	0	γ-GTP(IU/L)	93 ↑	98 ↑
3分葉 (%)	4.5	2.5	CPK(U/L)	>2000 ↑	>2000 ↑
4分葉 (%)	12.5	9.5	T-Bil(mg/dl)	0.5 ↑	0.7 ↑
過分葉 (%)	51.5 ↑	55.5 ↑	BUN(mg/dl)	15	19
リンパ球 (%)	30.5 ↓	30 ↓	Cre(mg/dl)	0.8	0.9
単球 (%)	1	2.5	Ca(mg/dl)	8.4 ↓	7.2 ↓
			iP(mg/dl)	4.3	6.4
			Na(mEq/l)	150	153
			K(mEq/l)	4.3	5
			Cl(mEq/l)	113	114

※正常値は「獣医内科学大動物編」参照

3 細菌学的検査

2頭の脳から *Corynebacterium* 属菌及び *Staphylococcus* 属菌が分離された。

4 ウイルス学的検査

いずれの検体からもウイルスは分離されず、IBRV、イバラキウイルス、チュウザンウイルスのいずれの特異遺伝子も検出されなかった。日本脳炎ウイルス抗体検査は2頭ともHI価20倍未満であった。

5 種子の同定

第一胃内容物に含まれていた種子と放牧地内に落下していた種子は、背面及び腹面に細い1本の縦従条、長さ14~16mm、楕円形⁷⁾であり、形態学的に同じ種子であった(図5)。第一胃内容物に含まれていた黒色種子は、ロウバイと同定された。

6 放牧地周辺のロウバイの形態観察による種同定

放牧地周辺のロウバイは、枝葉の付き方、花被弁の色、大きさ及び付き方^{1,7~9)}からソシンロウバイ(*Chimonanthus praecox* form. *concolor*)と同定された(図6)。



図5 種子の形態比較



図6 枝葉及び花の形態比較⁹⁾

V まとめ及び考察

今回、約4歳の雌の緬羊2頭に強直性痙攣、呼吸促迫、起立不能がみられ、病性鑑定の結果、第一胃内容物中にソシンロウバイの種子及び種子片が多数確認された。血液学的検査では、心筋、骨格筋を含む筋肉の収縮及び神経過分極が示唆された。細菌学的検査では、脳から *Corynebacterium* 属菌及び *Staphylococcus* 属菌が分離されたものの、病理組織学的検査において脳や他の臓器に著変はみられず、症状への関与は不明であった。ウイルス学的検査は、全て陰性であった。

飼養者への聞き取り調査から、発症の前日に本県を台風が通過し、放牧地内には、周辺に植栽していたソシンロウバイの実が多数落下していた。また、発症個体は、群の中でも社会的順位が高い2頭であり、日頃から率先して採食していたことが明らかとなった。

以上から、本症例は、台風により放牧地内に落下したソシンロウバイの実を摂取したことによる中毒が疑われた。しかし、ロウバイに含まれる毒性物質であるカリカンチンの標準品が国内の市場に流通していないため、今回、発症羊の血中カリカンチン濃度は測定できなかった。

海外では、動物がロウバイを経口摂取し、中毒症状を呈した症例がいくつか報告されている^{10~13)}。しかし、これらについても、詳細は記載されておらず、また、カリカンチンを検出したものの、濃度までは測定していない例も多い。動物実験では、マウス、ラット、ウサギに致死性や強い興奮作用を示すことが分かっており、半致死量(LD₅₀)はそれぞれ順に、44mg/kg、17mg/kg、8mg/kgである²⁾。このことから、カリカンチンの作用は動物種による差が大きいことが窺える。また、ヤギで中毒症状を呈した例では、個々の体重、代謝量によって同じ動物種でも臨床症状が異なることが示唆された¹⁰⁾。

ロウバイの種子からカリカンチンの抽出を試みた実験では、1個の種子中に少なくとも8.3mg/g以上のカリカンチンが含まれていた¹⁴⁾。今回、1頭約70kgの緬羊が0.2g/個の

種子を 30~40 個摂取したと仮定すると、カリカンチンの摂取量は 1 頭あたり約 1.0mg/kg と考えられた。ただし、緬羊におけるカリカンチンの LD₅₀ は明らかとなっていないため、どの程度の濃度を摂取すると中毒症状を呈するのかは不明である。

ロウバイは、鑑賞用として庭や農園に植樹してあることが多いため、今後、放牧地や畜舎周辺に植樹しないこと、剪定枝などを家畜に与えないことを広く注意喚起する必要がある。

VI 謝辞

本症例において、ご助言等賜りました、埼玉県立自然の博物館、自然担当(植物)須田大樹学芸員、農業・食品産業技術総合研究機構、動物衛生研究部門、病態研究領域、中毒・毒性ユニットの山中典子先生、吉岡都先生に深謝いたします。

VII 参考文献

- 1) 川崎深雪. 山溪ハンディ図鑑-3 樹に咲く花 離弁花. 株式会社山と溪谷社:454-455. 2000.
- 2) Chebib M. et al. Convulsant actions of calycanthine. Toxicol and Applied Pharmacology. 190:58-64. 2003.
- 3) 秩父高原牧場. 彩の国ふれあい牧場. 平成 28 年度業務報告:17. 2016.
- 4) 村上賢二ら. 我が国における牛伝染性鼻気管炎の現行ワクチン株と野外ウイルス株を識別可能な PCR 法. 日本獣医師会誌. 63:259-261. 2010
- 5) Ohashi S. et al. Simultaneous detection of bovine arboviruses using single-tube multiplex reverse transcription-polymerase chain reaction. Journal of Virological Methods. 120:79-85. 2004.
- 6) 国立感染症研究所 HP 病原体検出マニュアル 4 類感染症.
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/lab-manual.html>
- 7) 中山至大ら. 日本植物種子図鑑. 東北大学出版会:33, 316. 2000.
- 8) 相賀徹夫. 園芸植物大辞典 5. 小学館:628-629. 1989
- 9) 岡山理科大学 総合情報学部 生物地球システム学科 植物生態研究室(波田研) 植物雑学辞典 HP. <http://had0.big.ous.ac.jp/plantsdic/zatsugakujiten.htm>
- 10) Numan RW. et al. Wintersweet (*Chimonanthus praecox*) toxicity in four goats. New Zealand Veterinary Journal. 64(3):179-181. 2016
- 11) Caloni F. et al. Plant poisoning in domestic animals: epidemiological data from an Italian survey(2000-2011). Veterinary Record 172:580-584. 2013
- 12) Burrows GE. et al. Calycanthaceae Lindl. In: Toxic Plants of North America 2nd edition. Wiley-Blackwell. USA:2013

- 13) Beasley V. Toxins associated with seizures. In: Veterinary Toxicology. International Veterinary Information Service. USA: 82-3. 1999
- 14) Zhang JW. et al. Antifungal activity of alkaloids from seeds of *Chimonanthus praecox*. Chemistry and Biodiversity 6(6): 838-845. 2009