

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年5月27日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22580362

研究課題名（和文） BSE検査システムと連携したウシの脳ドックの試み

研究課題名（英文） Attempt of brain dock of cattle cooperating with BSE testing system

研究代表者

田浦 保穂 (TAURA YASUHO)

山口大学・共同獣医学部・教授

研究者番号：80163153

研究成果の概要（和文）：山口県のBSE検査システムと連携し、MRI装置を使ったウシの頭部疾患の生前診断法「脳ドック」を発展させ、以下の結果が得られた。(1)安全で確実なウシ脳のMRI診断システムの確立とその利用。(2)ウシの頭部や脳疾患への応用。(3)MRI撮像や麻酔時間の短縮による「脳ドック」の診断技術の向上。(4)飼育牛を用いた継時的なMRI検査(5)BSE発症年齢牛に対する生前と死後のMRI検査所見の比較、(6)BSE疑似患畜に対するMRIの臨床応用と鑑別診断法の確立。

研究成果の概要（英文）：In cooperation with BSE testing system of Yamaguchi Prefecture, to develop antemortem diagnosis of head of cattle disease using MRI apparatus the "brain dock", the following results were obtained. (1)The reliable and safety use and establishment of MRI diagnostic system of bovine brain. (2) Application to brain disease or head of cattle. (3) Improvements in diagnostic technology by shortening of anesthesia time. (4) MRI imaging of "brain dock" using farm cattle. (5) Establishment of differential diagnosis method MRI examination over time typical of using a comparison of MRI findings after death and living to the age of onset BSE cattle. And (6) clinical application of MRI to BSE suspected affected animals.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2012年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：獣医外科学、獣医放射線学

科研費の分科・細目：畜産学・獣医学、臨床獣医学
キーワード：BSE、MRI、脳ドック、ウシ

1. 研究開始当初の背景

牛伝達性海綿状脳症（BSE）は、ウシプリオン病と呼ばれ、その確定診断については、数年内に実用化できる生前診断法は無いと推察する専門家もいる。ヒトプリオン病はウシプリオン病の様に安楽死後に検査することは不可能であり、生前診断の精度が重要であり、ここ数年来、磁気共鳴画像（MRI）装置による画像診断が診断に有用であることが示された。特に、MRI 拡散強調画像（DWI）による視床、基底核、脳皮質表層の高信号、FLAIR 画像による基底核の高信号が診断の指標になることが報告されている。さらに、WHO の vCJD 診断マニュアルでは、視床の両側性高信号が確定診断基準の一つに挙げられている。

一方、ウシの脳疾患のMRI 検査については、国内外において報告は少ないが、申請者らが、平成5年に我が国の獣医学領域で最初にMRI 装置を導入して以来、申請者が中心となって世界に先駆けて研究しているテーマであり、ウシの脳ドック実施体制は整っている。また、平成18年3月には、高解像力を備えた新機種MRI(0.4T)が導入された。これまでの0.2T 機種になかったFLAIR 画像（水の信号を抑制）を有する特徴があり、子牛のビタミンB1 欠乏による大脳皮質壊死症の生前診断に有効であった。

2. 研究の目的

ウシの脳疾患は、BSE やウイルス感染症など、比較的発生が多く詳細な鑑別診断が重要である。平成13年9月、我が国で初めBSE が確認されて以来、ウシ脳の特定部位検

査がルーチン業務として実施されている。しかし、特定部以外の脳については、業務の煩雑さも加わり、殆どが実施されず、脳マップさえも確立していないのが現状である。人医学では、死体解剖前には必ずMRI 等により画像診断し、解剖検査の支援を行っている。本研究は、日常的なBSE 全頭検査システムと連携し、それらの検査前にMRI による生前または死後の「脳ドック」を実施することである。生前および死後の脳ドックは、解剖検査を支援し、病理検査データも取得できることから、ウシの脳疾患を知る上で大きなチャンスであり、貴重なウシ脳データバンクになると期待される。

本研究の目的は、全国の自治体で展開されているBSE 検査システムと連携し、最新のMRI 装置を使ってウシの頭部疾患の生前診断法（いわゆる「脳ドック」）を研究発展させることである。さらに、21ヵ月齢以上およびBSE 疑似患畜に対して非侵襲的画像診断法であるMRI を積極的に臨床応用し、生前における頭部診断や病態解析および診断技術の向上、鑑別診断法の確立、牛脳のMRI データの蓄積、ヒト新型クロイツフェルト・ヤコブ病との比較など、独創的なウシの脳研究の推進も併せて行うものである。

3. 研究の方法

これまでウシの頭部疾患に対する診断法として外貌検査、神経学的検査、血液検査、脳脊髄液検査、X線検査、脳エコー検査、脳波検査など報告されているが、診断精度にバラツキが大きく、その臨床応用が難しいのが現状である。BSE の生前診断研究を発展させ

る基礎的研究として、MRI 装置による画像診断法に着目しその可能性を検討し、ウシの脳ドックの可能性が示唆され、今後の発展が期待される。以下の方法について検討する。

(1) BSE 疑似患者に対して MRI を積極的に臨床応用することについては、山口県や山口県家畜共済組合連合会の臨床獣医師等と研究連携する。(2) 生前における病態の解析や診断技術の向上。鑑別診断法の確立や牛脳 MRI データの蓄積については、西日本の獣医学科と連携して収集。

4. 研究成果

(1) MRI 検査を実施したウシのうち、頭部疾患の疑われた例においては、死後および生前 MRI 検査(塩酸キシラジン 0.2~0.3 mg/kg 筋肉内注射後、イソフルラン 2.0~4.0%の吸入麻酔により維持)により、水無脳症(大脳症状を呈し、大脳実質がほとんど存在しないもの)、水頭症(大脳症状を呈し、大脳実質が存在するものの顕著な脳室拡張が認められたもの)、水頭症・小脳形成不全、眼窩内リンパ腫、眼窩内嚢胞、眼窩内膿瘍、鼻腔内血管肉腫、脳幹膿瘍、壊死性脳炎などが診断された。頭部 MRI 検査上異常の認められなかった例のうち予後良好と診断した例は順調に発育した。

(2) ウシ頭部疾患に対する MRI 検査の診断価値の向上を目的として、ウシで一般的な頭部疾患である水頭症に着目し、脳室の大きさに関する量的診断法の作成を試みた。水頭症の前提である脳室拡張の神経症状発現との相関性に関してはウシにおいて報告がなく、MRI 検査の臨床応用においてはその検討が不可欠であると考えられた。MR 画像の量的解析法として本研究では VC 比率(脳室-大脳比率)、側脳室対称性、第三脳室-大脳比率を計測した。その結果、VC 比率の設定された基準値によりウシ水頭症の診断的 VC 比率が提示され

た。基準断面における VC 比率を総合して計測するため設定された Index(VC)においても、その診断値が定義された。さらに先天性水頭症例における第三脳室-大脳比率が正常値と変わらないこと、脳室拡張が経時的に進行しないことが確認され、ウシ水頭症の鑑別診断における MR 画像の量的解析法の応用性が示唆された。

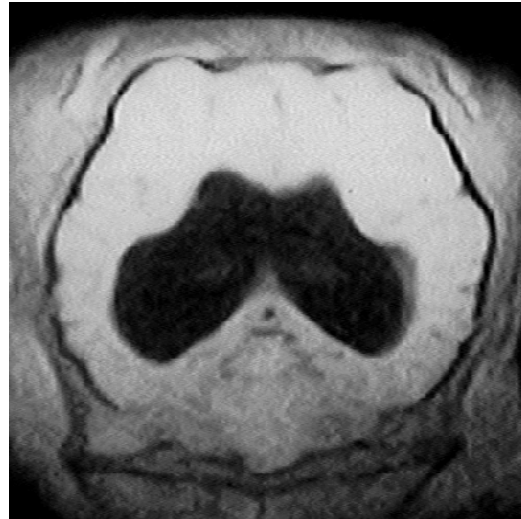


図 1. 牛の水頭症の MRI 水平断面像：側脳室の拡張と脳実質の萎縮が認められる。

(3) MRI 検査はウシの頭部疾患に対して診断精度の高い優れた画像診断法であったが、生体検査における危険性、費用、施設などの問題により臨床応用に関して障壁が多いのが現状である。また、研究期間中に、宮崎県で発生した口蹄疫の影響により、ウシの材料が激減し、本研究の遂行に支障が生じたが、これまで蓄積されたデータの分析等から今後も継続研究する予定である。

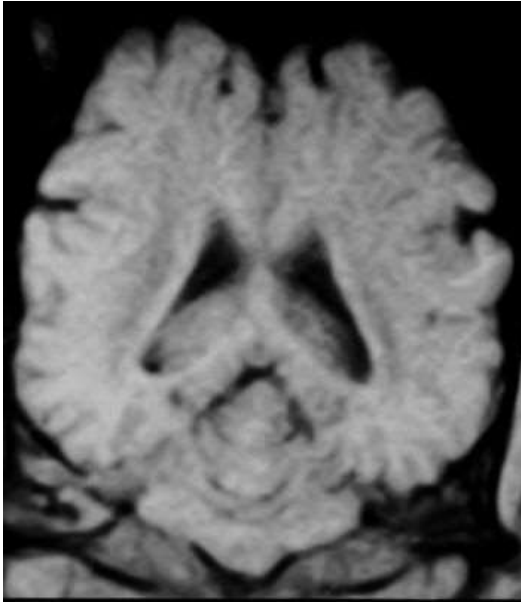


図2. 正常牛のMRI 水平断における脳マップの基準面。大脳・小脳・大脳灰白質・大脳白質を明瞭に描出している。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

- ① Yasuho Taura, et al. Head MRI findings of cattle. Yamaguchi J. Vet. Med., 査読無, No. 40 in press 2013, <http://www.yamaguchi-vet.or.jp>

[学会発表] (計 2 件)

- ① 田浦保穂、井上渚、谷健二、原口友也、板本和仁、伊藤良樹、中市統三. 水様性下痢と起立不能を呈しカビ中毒とウイルス感染が疑われた黒毛和種妊娠牛の急死例. 2013年02月23日、山口県美祢市
- ② 田浦保穂、最近の症例：黒毛和種牛の上腕骨骨折、血腫、14カ月齢乳牛の水頭症のMRI所見、多血症など、平成24年度6月山口県産業動物臨床研究会、2012年06月16日、山口県美祢市

[その他]

ホームページ等

<http://www.vet.yamaguchi-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田浦 保穂 (TAURA YASUHO)
山口大学・共同獣医学部・教授
研究者番号：80163153

(2) 研究分担者

谷 健二 (TANI KENJI)
山口大学・共同獣医学部・准教授
研究者番号：00365420

(3) 連携研究者

()

研究者番号：