

家畜衛生研修会（病性鑑定病理部門，2011）[†] における事例記録（VI）

Proceedings of the Slide-Seminar held by the Livestock Sanitation Study Group
in 2011[†] Part VI

（2012年1月18日受付・2012年2月20日受理）

39 牛の心臓のB細胞性リンパ腫

〔山崎俊雄（福井県）〕

ホルスタイン種，雌，5歳，鑑定殺。発症牛は搾乳牛34頭を飼養する農場が2007年2月に県外から導入し，2009年12月に牛白血病ウイルス（BLV）の抗体検査（寒天ゲル内沈降反応）で陽転が確認された。2010年3月下旬，体表リンパ節の腫大は認められなかったが，左右の角膜破裂，両眼球の突出が著しかったことから，病性鑑定を実施した。

剖検では，左右の心耳にうずら卵大の灰色腫瘤が数個認められ，心室壁は斑状に出血し，右心室壁は灰白色を呈していた。腫瘤は眼窩，胆嚢，第四胃，腸間膜，腎臓でも認められた。

組織学的には，心臓では心外膜から心内膜下組織にリンパ球様腫瘍細胞が増殖し，心筋線維間へ浸潤していた

（図39）。腫瘍細胞は細胞質は乏しく中型の類円形核を持ち，染色質は豊富で，核小体は1個ないし不明瞭であった。有糸分裂像が多数認められた。同様の腫瘍細胞は，眼球周囲組織，第四胃幽門部，小腸と大腸の漿膜から腸間膜，腎臓，子宮にも浸潤していた。免疫組織化学的染色の結果，心臓の腫瘍細胞は，CD79 α （DAKO）陽性，CD3（DAKO）陰性で，B細胞性リンパ腫と判定された。

病原検索では，主要臓器から病原細菌は分離されなかった。リアルタイムPCRにより，血液，心臓，脾臓，腎臓，内腸骨リンパ節から $1 \times 10^2 \sim 4.6 \times 10^3$ copy/100ngのBLV遺伝子が検出された。

以上から，本症例は牛白血病（地方病型）と診断された。

40 牛の膀胱の上皮向性 $\gamma\delta$ T細胞性リンパ腫

〔壁谷昌彦（福島県）〕

ホルスタイン種，雌，29カ月齢，鑑定殺。体表リンパ節の腫大，骨盤腔内の手拳大の腫瘤が触知され，牛白血病が疑われたため，病性鑑定を実施した。

剖検では，全身のリンパ節の軽度～中等度腫大，肝臓，脾臓及び腎臓の中等度腫大が認められた。

組織学的に，膀胱では，粘膜下織から筋層，漿膜組織にかけて異型度の強いリンパ球様細胞が中等度浸潤し，粘膜移行上皮細胞層内へも浸潤していた（図40）。腫瘍細胞は大小不同で，核は類円形又は不整形でくびれを持ち，塊状の染色質と1～数個の核小体を有していた。有糸分裂像が多数認められた。同様の腫瘍細胞は，肝臓，脾臓，腎臓，心臓，肺，リンパ節など全身諸臓器に浸潤していた。膀胱の粘膜固有層，回盲部，腸間膜リンパ節の腫瘍細胞浸潤部に，大型核と豊富なアズール顆粒を有

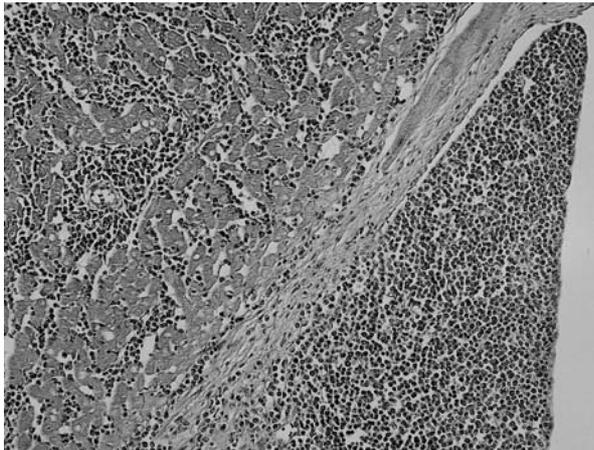


図39 牛の心臓のB細胞性リンパ腫。心内膜下組織及び心筋線維間に浸潤している腫瘍性のリンパ球様細胞（HE染色 ×100）。

[†] 連絡責任者：山田 学（独農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所 病態研究領域）

〒305-0856 つくば市観音台3-1-5 ☎・FAX 029-838-7843 E-mail : oomae@affrc.go.jp

[†] Correspondence to : Manabu YAMADA (National Institute of Animal Health)

3-1-5 Kannondai, Tsukuba, 305-0856, Japan

TEL・FAX 029-838-7843 E-mail : oomae@affrc.go.jp

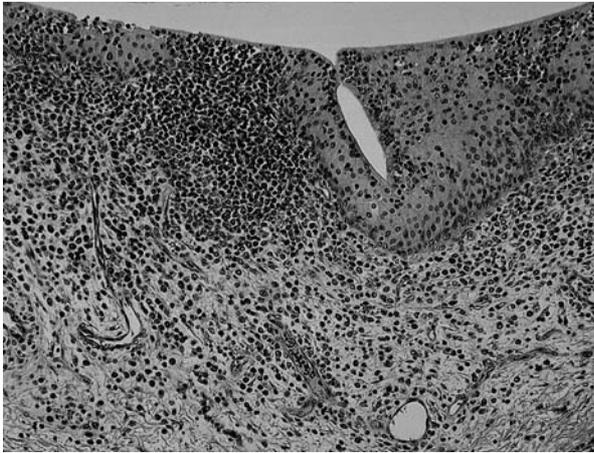


図40 牛の膀胱の上皮向性 $\gamma\delta$ T細胞性リンパ腫。膀胱の粘膜下組織と粘膜移行上皮層内のリンパ球様腫瘍細胞の浸潤増殖（HE染色 $\times 100$ ）。

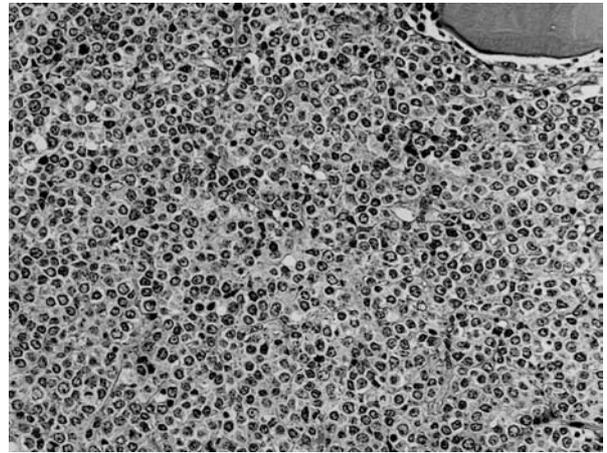


図41 牛の胸骨骨髓における大型芽球様細胞の腫瘍性増殖。骨髓。大型の芽球様細胞の増殖（HE染色 $\times 200$ ）。

する大型細胞の小集簇が認められた。免疫組織化学的染色では、膀胱、脾臓、回腸リンパ節の腫瘍細胞はCD3（DAKO）陽性、WC1-N3（VMRD）陽性、CD79 α cy（DAKO）陰性であった。

病原検索では、血清を用いた寒天ゲル内沈降反応で牛白血病ウイルス抗体陽性であった。血液検査では、白血球数：38,100/ μ l，百分比リンパ球：91.5%（うち異型率44%）であり、フローサイトメトリー法で末梢血液白血球中、WC1⁺：60.7%，CD4⁺：2.5%，CD8⁺：5.3%，CD21⁺：4.3%であった。

以上から、本症例は、散発性牛白血病（ $\gamma\delta$ T細胞性リンパ腫）と診断された。

41 牛の胸骨骨髓における大型芽球様細胞の腫瘍性増殖

〔橋田明彦（岡山県）〕

ホルスタイン種，雌，4歳3カ月齢，鑑定殺。2010年1月31日初診時39℃前後の発熱と食欲不振があり，左肩甲骨前部，腸骨下及び乳房上部に片拳大の腫瘤物を認めた。直腸検査では，右卵巢前部にテニスボール大の腫瘤物を触知した。抗生剤や強肝剤等による治療の効果はなく，予後不良と診断され，2月22日病性鑑定を実施した。

剖検では，乳房リンパ節など体表リンパ節の腫大，肺及び腎臓表面の粟粒大から指頭大の白色結節，肝臓の硬結腫脹，肝門付近の膿瘍が認められた。

組織学的には，胸骨骨髓は大型の芽球様細胞の顕著な増殖巣により置換され（図41），一部に骨髓球，巨核球，赤芽球系細胞が残存していた。増殖細胞は，類円形の大型核と小顆粒状～微細網状染色質を持ち，核小体は1～2個又は不明瞭で，細胞質にアズール顆粒や異染性顆粒は検出されず，有糸分裂像が多数認められた。また，ま

れに赤血球の貪食像が認められた。同様の腫瘍細胞は，腎臓，肺，気管リンパ節，体表リンパ節に浸潤していた。免疫組織化学的染色では，腫瘍細胞は，CD3，CD79 α ，CD68，リゾチーム，MAC387，ミエロペルオキシダーゼ（以上いずれもDAKO），Von Willebrand因子（invitrogen）がすべて陰性であった。

病原検索では，血液，糞便，乳汁及び尿のPCR検査で牛白血病ウイルス遺伝子は検出されなかったが，ELISA値は2.17を示した。

以上から，本症例は，未分化な芽球の増殖による前骨髄球性の白血病と考えられた。

42 山羊の肺にみられた *Aspergillus* 属真菌の菌糸を伴う多発巣状の化膿性肉芽腫性肺炎

〔藤野晃司（岐阜県）〕

山羊，雌，17日齢，鑑定殺。2011年3月21日生まれの子山羊が4月3日頃から消瘦及び元気消失を呈した。人工哺乳を試みるも困難であったため，予後不良とされ4月7日病性鑑定に供された。

剖検では，肺に結節性病巣が散見され，割面の中心部は乾酪化，周囲は硬化していた。その他，肝臓，腎臓，心臓，第一胃，空腸及び膀胱において，褪色あるいは赤色の病巣が観察された。

組織学的には，肺で菌糸を伴う多発性の凝固壊死巣及び血栓が観察された（図42A）。菌糸はPAS反応及びグロコット染色陽性で，幅は均一，隔壁を有し，Y字分岐を呈していたことから，*Aspergillus* 属真菌の菌糸と同定された（図42B）。その他，肝臓，脾臓，腎臓及び心臓の実質内，第一胃，第四胃及び空腸の粘膜下組織において，*Aspergillus* 菌糸を伴う化膿性病巣が多発性に観察され，菌糸を含む血栓がしばしば認められた。

以上から，本症例は山羊のアスペルギルス症と診断さ

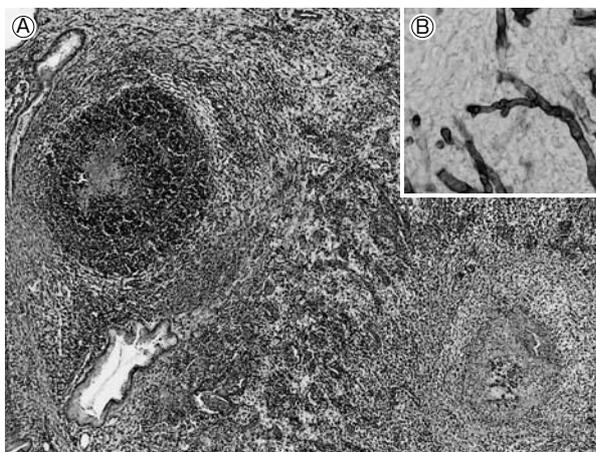


図42 山羊の肺にみられた *Aspergillus* 属真菌の菌糸を伴う多発巣状の化膿性肉芽腫性肺炎. A: 凝固壊死巣及び血栓の形成 (HE 染色 ×50). B: 菌糸の幅は均一で、隔壁を有し、Y字分岐が特徴 (グロコット染色 ×400).

れた。肺を含め、多臓器で *Aspergillus* 属真菌の血管侵襲が観察され、消化管では漿膜側の血管を中心に病変が認められたことから、菌糸が肺病変から血行性に全身へ伝播したものと推察された。

43 舌の Junctional Epidermolysis Bullosa が疑われた羊

〔恵美須裕子 (奈良県)〕

サフォーク種、雌、51日齢、鑑定殺。2011年3月末より同一の種雄羊より生まれた子羊数頭において、生後2日前後に、腋窩部、蹄の上方、蹄底部等に脱毛、発赤、潰瘍状病変が確認された。口腔内粘膜にも、生後まもなく発赤、出血が認められた。同居羊、山羊、牛に異常は見られなかった。治療 (抗菌剤含ステロイド軟膏) したが回復はみられず症状は悪化した。5月17日に2頭を鑑定殺した。提出例はそのうちの1頭である。

剖検では、蹄から蹄上部に、痂皮形成、蹄脱落がみられた。舌粘膜全体が容易に剝離した。また、口腔粘膜の出血が観察された。

組織学的には、舌粘膜上皮は基底層より剝離、一部は欠損し、び爛、潰瘍状を呈していた (図43A)。粘膜上皮と固有層間、粘膜上皮内間隙に滲出性変化が観察され、部位によっては多数の好中球浸潤が認められた。粘膜固有層では好酸球浸潤がみられた。また、粘膜上皮の欠損や滲出性変化を伴わない粘膜上皮層の剝離がしばしば観察された (図43B)。その他、頬部口腔では、粘膜上皮が剝離し、粘膜固有層に好中球、好酸球の浸潤がみられ、蹄では、表皮の壊死、剝離、真皮における好酸球、好中球浸潤がみられた。

特定の種雄羊の子羊のみでの発症と舌粘膜上皮の易剝

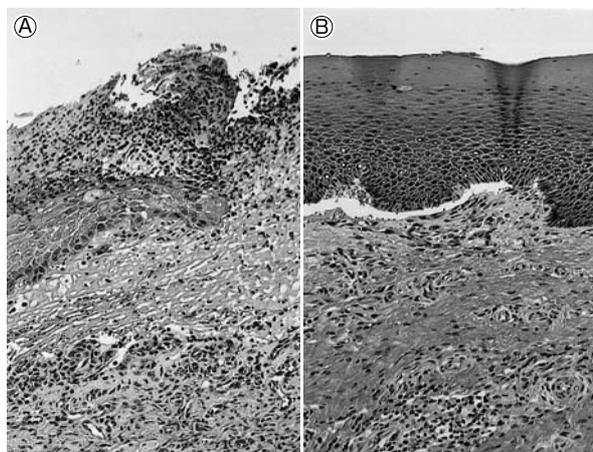


図43 舌の Junctional Epidermolysis Bullosa が疑われた羊. A: 舌粘膜上皮の剝離と好中球浸潤 (HE 染色 ×100). B: 粘膜上皮の欠損や滲出性変化を伴わない粘膜上皮層の剝離 (HE 染色 ×100).

離性より、本症例は先天的な粘膜上皮と粘膜固有層間の接着因子の欠損による羊の Junctional Epidermolysis Bullosa が疑われた。本症例は口蹄疫との鑑別診断上留意すべき疾病であると考えられた。

44 アルパカのヨーネ菌による空腸及び腸間膜リンパ節における肉芽腫性炎

〔矢島和枝 (兵庫県)〕

アルパカ、雌、10カ月齢、鑑定殺。2010年10月にニュージーランドより15頭輸入されたうちの1頭が、動物検疫所での係留検査 (CF, ヨーニン, 糞便培養等) において、糞便のリアルタイムPCR (rPCR) 検査でヨーネ菌遺伝子が検出されたことから自衛殺処分された。残りの14頭は検査陰性の結果から解放された。本症例は解放されたうちの1頭で、兵庫県内の施設に移送後、12月に糞便培養検査が陽性となったため自衛殺処分された。本症例に下痢等の臨床症状は認められなかった。

剖検では、空腸上部の腸間膜リンパ節の一つが顕著に腫大していた。

組織学的に、空腸では、絨毛の短縮と先端部の膨化がみられ、粘膜固有層には、好中球や線維素を伴う多数の類上皮細胞の浸潤が認められた (図44A)。回腸・盲腸は、パイエル板に局限して類上皮細胞の浸潤がみられた。腸間膜リンパ節には、好中球、線維芽細胞、多核巨細胞を伴う類上皮細胞のびまん性浸潤が認められた。その他、扁桃、胸腺等でも類上皮細胞の浸潤がみられ、肝臓では、微小肉芽腫が散見された。チール・ネルゼン染色では、各臓器に浸潤した類上皮細胞、多核巨細胞の細胞質内に多数の抗酸菌が確認された (図44B)。

細菌学的検査では、臓器乳剤のrPCR検査で、空腸

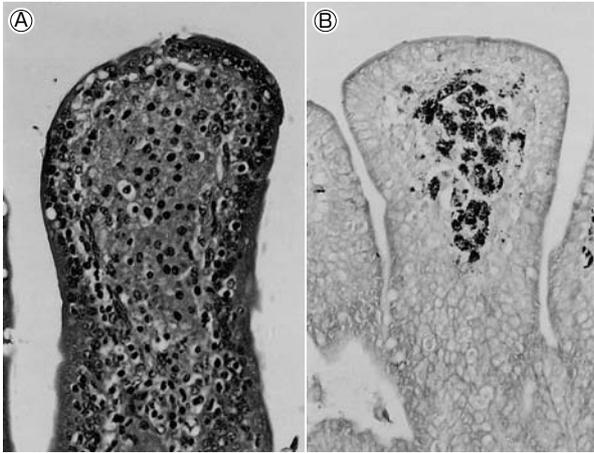


図44 アルパカのヨーネ菌による空腸及び腸間膜リンパ節における肉芽腫性炎. A：空腸絨毛固有層における類上皮細胞増殖（HE染色 ×200）. B：同部における抗酸菌の増殖（抗酸菌染色 ×200）.

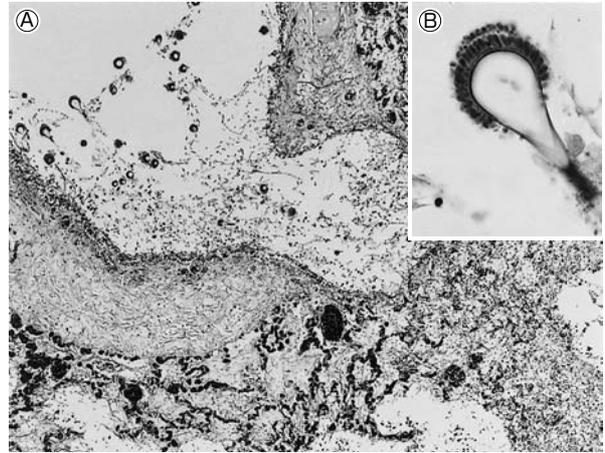


図45 リンパ腫のコアラにみられた *Aspergillus fumigatus* による壊死性肺炎と *Streptococcus gallolyticus* による多発性菌栓塞. A：肺の凝固壊死と菌糸の増殖（HE染色 ×50）. B：気管支内に認められた分生子頭（HE染色 ×200）.

3.07 × 10³ pg/well, 回腸 1.98 × 10³ pg/well, 腸間膜リンパ節 2.22 × 10³ pg/well, 直腸便では, PCR 阻害物質の吸着剤を含むキット使用により, 5.69 × 10³ pg/well のヨーネ菌遺伝子が検出された.

以上より, 本症例はヨーネ病と診断された. アルパカのヨーネ病は臨床症状に乏しいが, 糞便中に多量に排菌されることから, 家畜防疫上注意が必要であると考えられた.

45 リンパ腫のコアラにみられた *Aspergillus fumigatus* による壊死性肺炎と *Streptococcus gallolyticus* による多発性菌栓塞

〔油井 武（埼玉県）〕

コアラ, 雌, 106カ月齢, 斃死例. 2010年12月5日, 埼玉県内の動物園で飼育されていたコアラ1頭に元気消失, 跛行及び振戦がみられた. 血液検査で総白血球数 24,500/μlのうち, リンパ球の増加（98%）が認められた. リンパ腫を疑い, ステロイド剤を継続的に投与されていたが, 同年1月24日に斃死した.

病理解剖では, 肺の右前葉と右後葉に直径約0.5～1.0cm大の結節がみられ, 結節の断面は灰白色スポンジ状を呈していた. その他の臓器に著変は認められなかった.

組織学的には, 肺で明瞭な隔壁とY字分岐を特徴とした真菌を伴う凝固壊死が認められた（図45A）. 気管支腔には, 分生子, 頂囊, フィアライド及び分生子柄も認められた（図45B）. これらの構造はグロコット染色, PAS反応陽性で, 真菌の構造はより明瞭に観察された. 真菌はマウス抗 *Aspergillus* spp.抗体（DAKO）を用い

た免疫組織化学的染色で陽性反応を示した. 全身の諸臓器の血管内にも同様の真菌が多数認められた. 一方, 肺胞毛細血管内にグラム陽性球菌による菌栓塞が多数認められた. その他, 肝臓, 腎臓, 胃, 空腸, 回腸, 盲腸及びリンパ節で腫瘍性リンパ球増殖が観察された.

病原検査において, 肺のパラフィンブロックを用いて, β-tubulin 遺伝子断片の塩基配列を決定したところ, 既報の *A. fumigatus* と同一の系統内であった. さらに, 肝臓, 脾臓, 腎臓, 心臓及び脳から分離されたグラム陽性球菌は, 16S rRNA 遺伝子解析により, *Streptococcus gallolyticus* と100%の相同性を示した.

以上から, 本症例はリンパ腫のコアラにみられた肺アスペルギルス症と *S. gallolyticus* 感染症と診断された.

アスペルギルス症の要因として, リンパ腫とステロイド剤の投与による免疫不全が考えられた.

おわりに, 組織写真撮影にご協力いただいた動物衛生研究所疾病診断室 藤沢敏夫技師並びに病理組織標本作製にご協力いただいた動物衛生研究所疾病診断室 小林勝技師及び嶋田恵美技師に深謝する.

本事例のとりまとめは動物衛生研究所病理部門 芝原友幸（1-5）, 山本 佑（6-9）, 生澤充隆（10-13）, 川島健司（14-17）, 山田 学（18-22）, 岡田洋之（23-26）, 百溪英一（27-29）, 中村菊保（30-33）, 佐藤真澄（34-37）, 谷村信彦（38-41）, 播谷 亮（42-45）が分担して行った.

（編集責任：動物衛生研究所 病態研究領域 山田 学, 山本 佑）