

2016-14-2 馬の肺

病理ユニット：桐生 直哉

提出機関：ペンシルベニア大学、USA

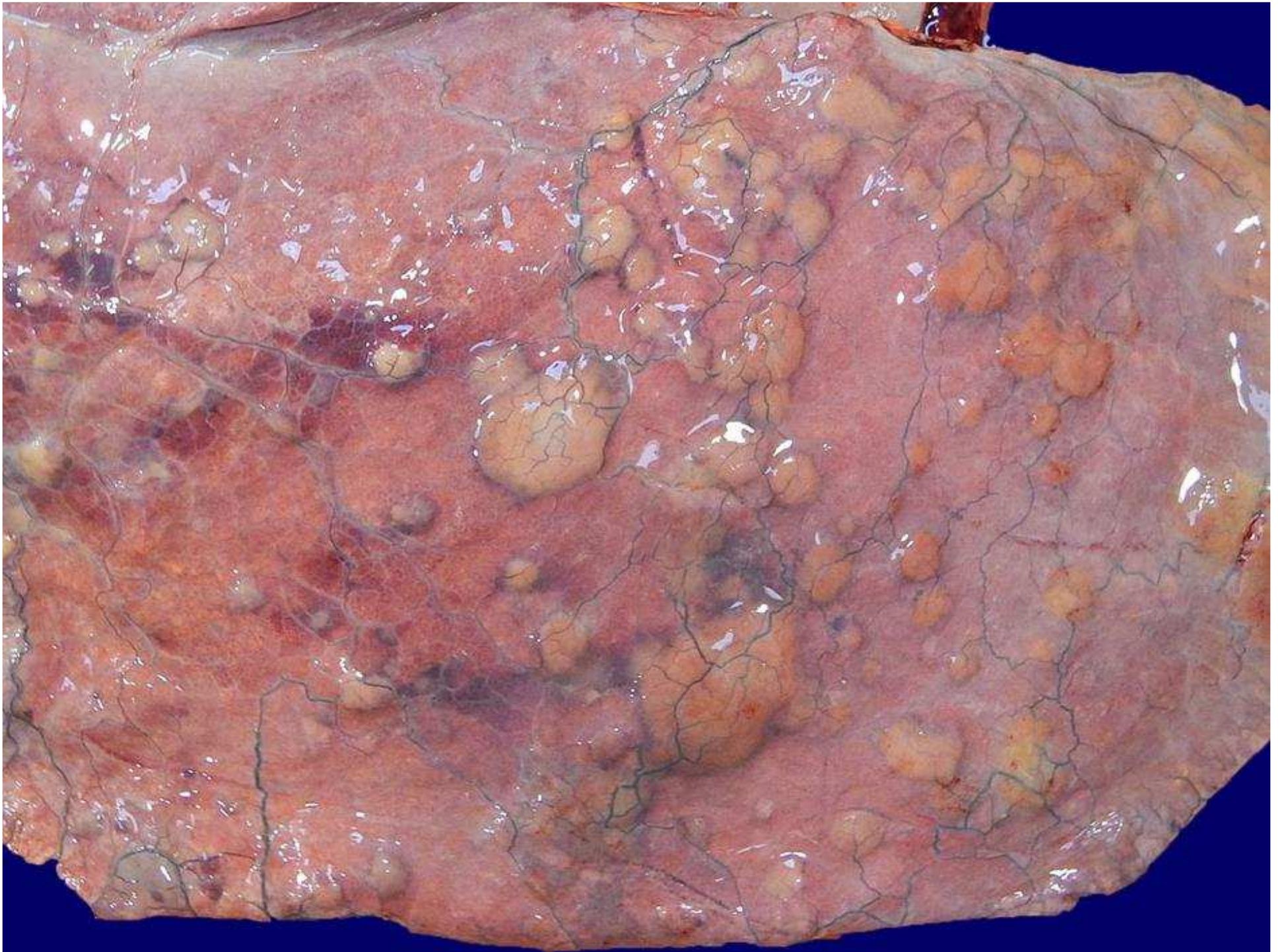
患畜：馬 (*Equus caballus*)、14歳、去勢、サラブレッド

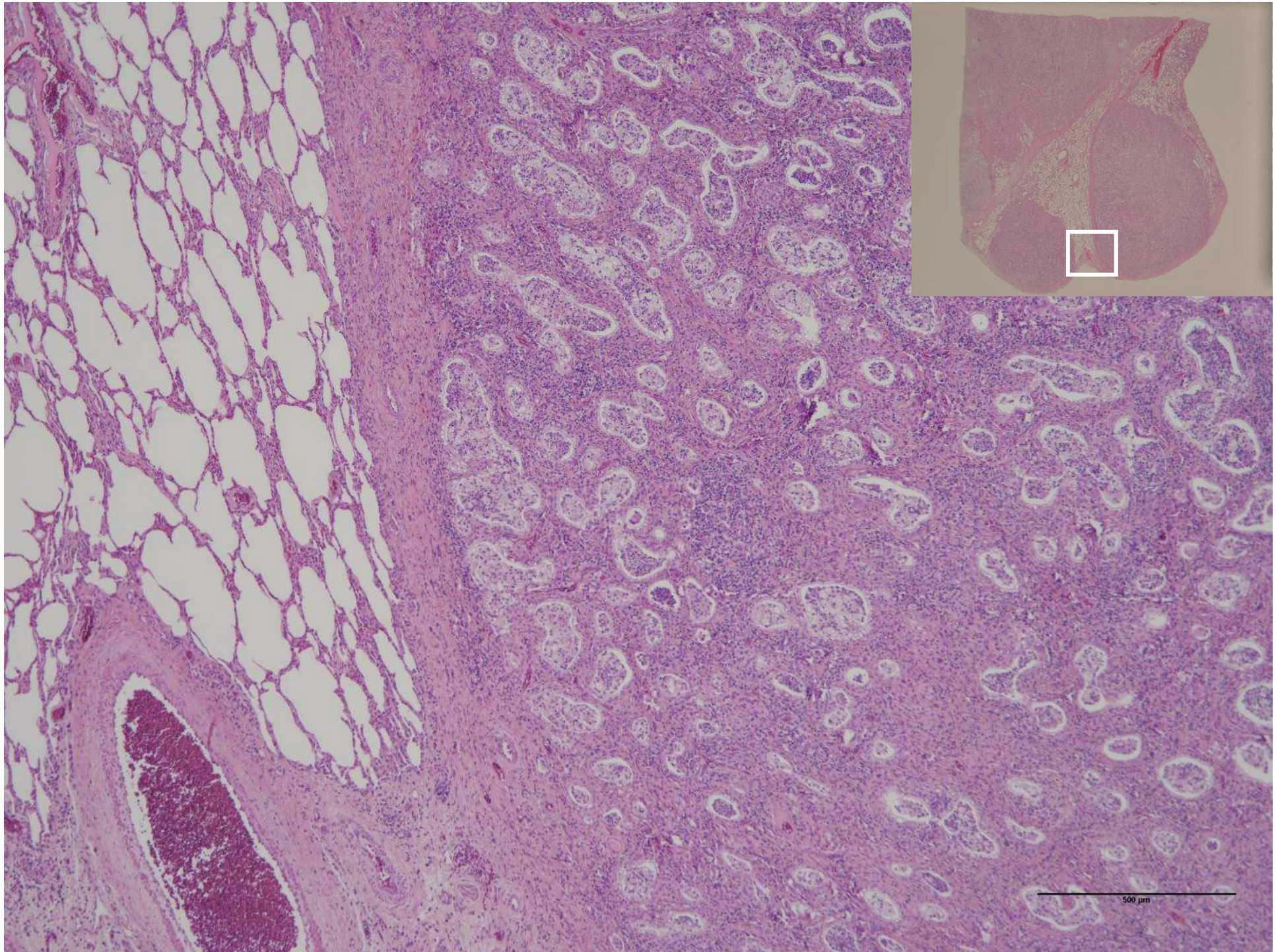
病歴：慢性的な疝痛がみられ、腹部膨満を呈していた。腹尿症と診断され、エコーで膀胱破裂を確認した後に安楽殺。呼吸器症状など他の臨床症状は観察されなかった。栄養状態良好。

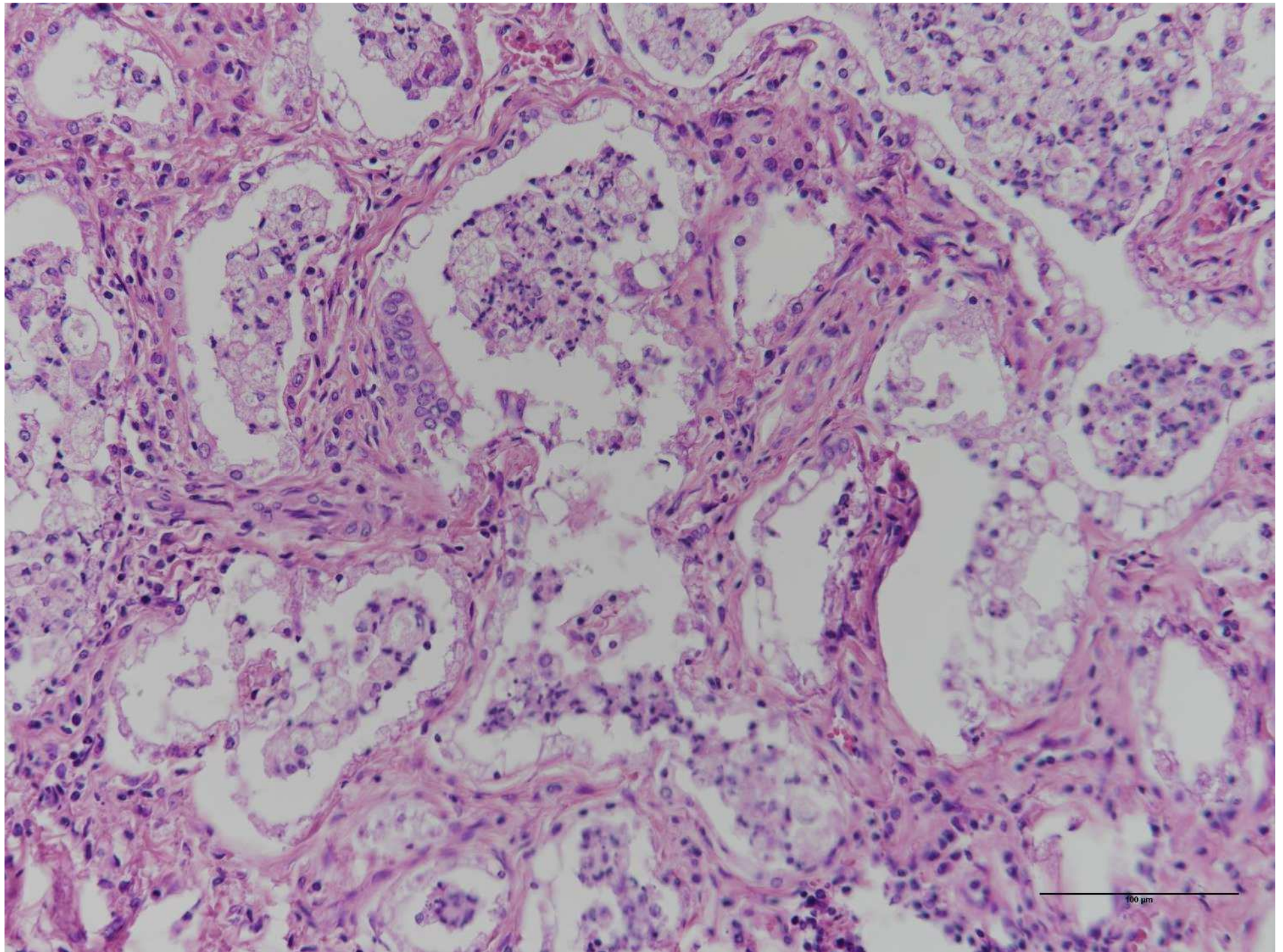
肉眼病変：腹腔にはアンモニア臭を伴う淡黄色混濁腹水を多量に容れ、フィブリン塊が付着し充血性であった。

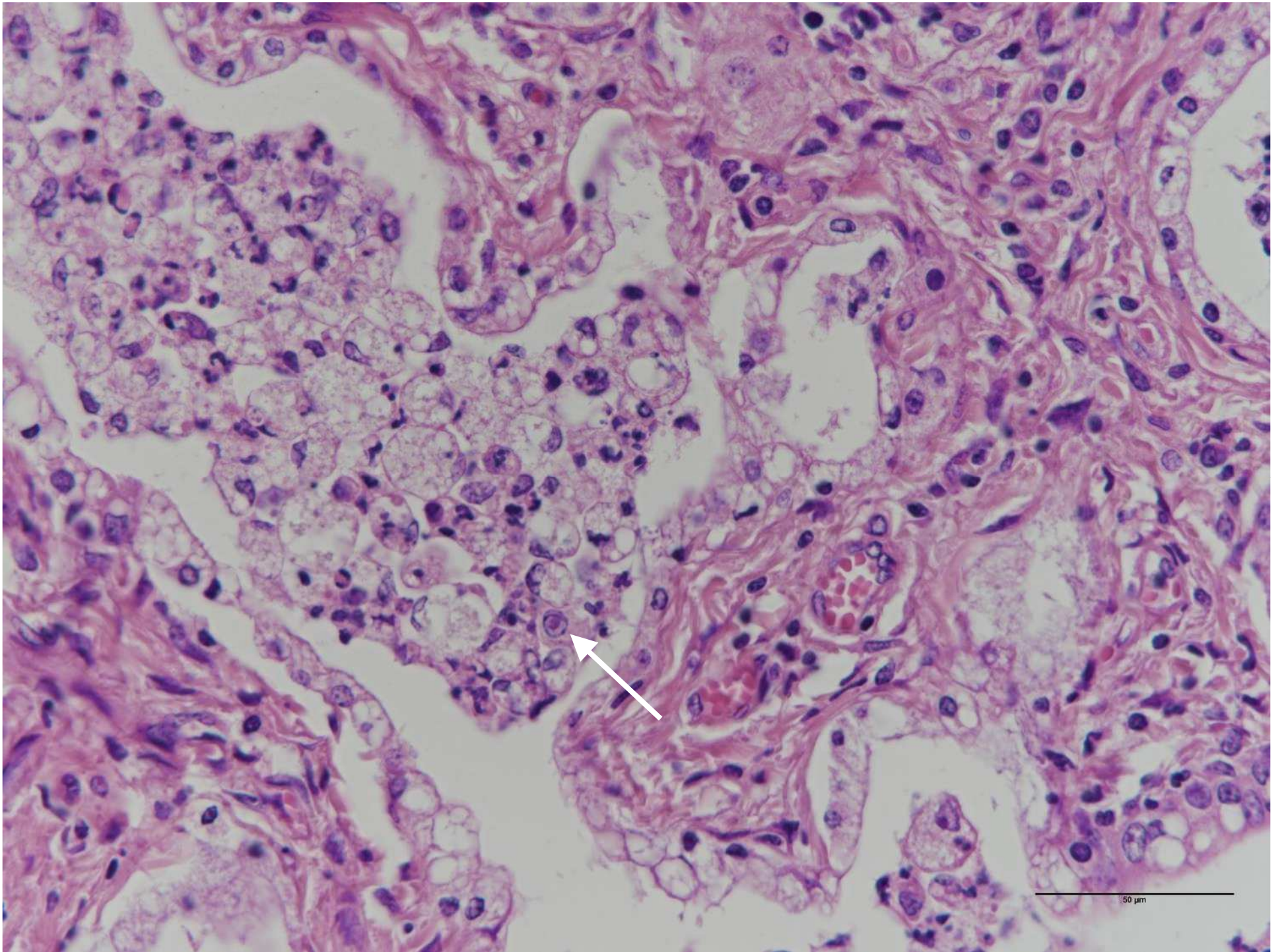
肺では全域にわたり多発性～癒合性に径0.5～5cmの硬い黄褐色の結節性病変が認められ、肺実質は置換され、臓側胸膜は隆起していた。結節間の実質は淡桃色～暗赤色で軽度に硬化していた。他の臓器に著変はみられなかった。

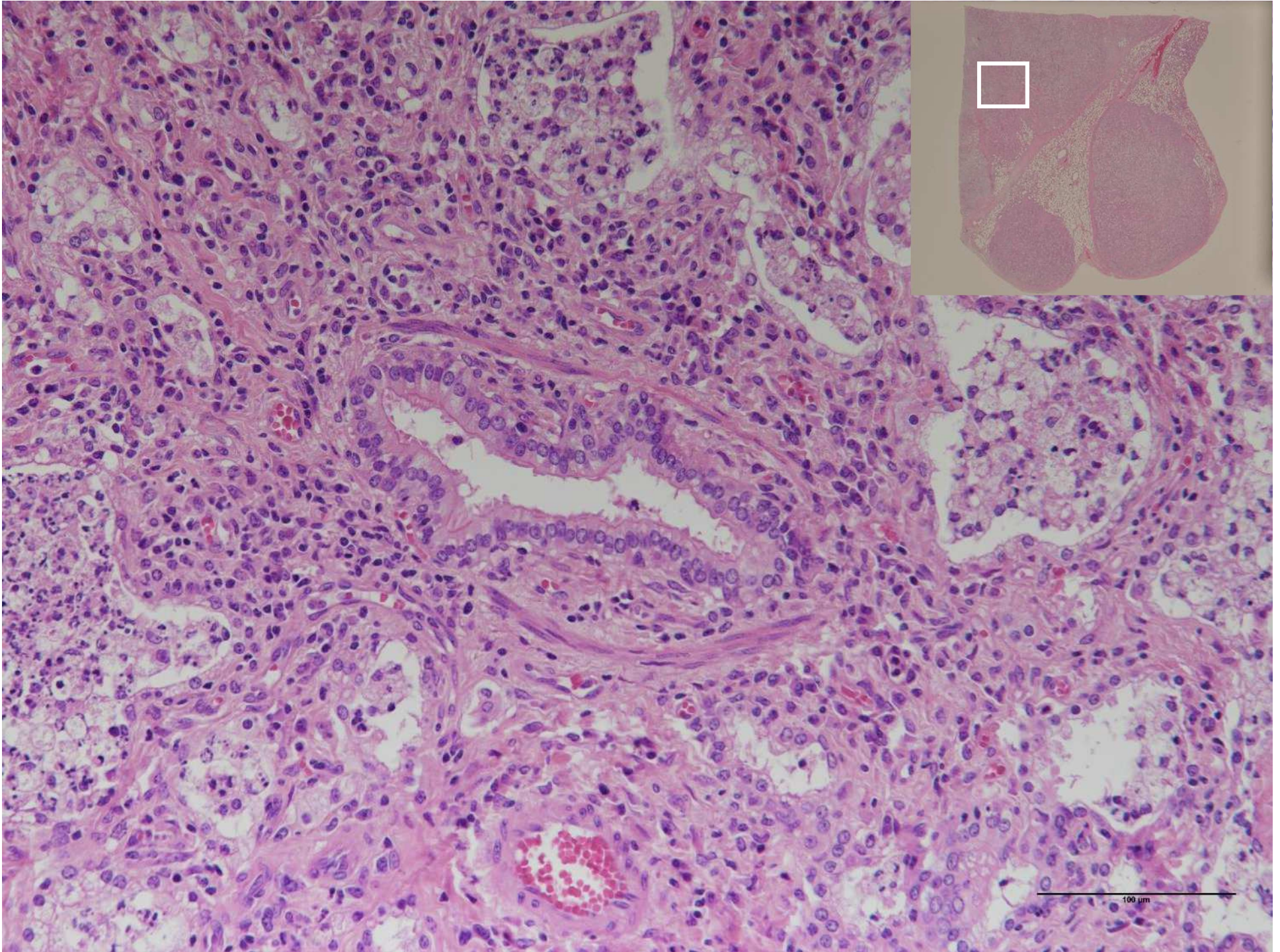
病原検索：データ無し。











提出者の診断

肺：重度、慢性、多発性-癒合性、硬化性、リンパ組織球性及び好中球性の気管支間質性肺炎、組織球内の核内封入体を伴う（馬多結節性肺線維症に一致）。

Lung: severe chronic multifocal-coalescing sclerosing lymphohistiocytic and neutrophilic bronchointerstitial pneumonia with intrahistiocytic intranuclear inclusion bodies (consistent with equine multinodular pulmonary fibrosis).

JPCの診断

肺：線維症、間質性、結節性、多発性から癒合性、重度、リンパ組織球性間質性炎症、肺胞腔の好中球性及び組織球性滲出物、Ⅱ型肺胞上皮の過形成、組織球の核内ウイルス性封入体を伴う

Lung: Fibrosis, interstitial, nodular, multifocal to coalescing, severe with lymphohistiocytic interstitial inflammation, alveolar neutrophilic and histiocytic exudate, type II pneumocyte hyperplasia and histiocytic intranuclear viral inclusion bodies

提出者のコメント

- ウマ多結節性肺線維症 (EMPF) は顕著な間質の線維化による結節性病変により特徴的な肉眼像および組織像を呈する間質性肺炎である。
- 罹患馬の臨床兆候は多呼吸、呼吸困難、鼻汁排出、発咳、無気力、食欲不振、栄養状態不良となることがある。罹患馬は臨床検査において肺胞音の増加、発熱および/あるいは低酸素血症を示すことがある。血液学的には、典型的に好中球増加症（左方変異を伴う症例もある）、リンパ球減少症またはリンパ球増加症および単球増加症がみられる。
- EMPFの肉眼病変には2つのパターンがある
 - ①小さな結節（径5cm以下）が多数みられ、癒合している。結節間の実質は狭く圧迫されている。
 - ②境界明瞭な大きな結節（径10cm以下）が小数観察される。結節間の実質は広く、影響を受けていない。

提出者のコメント

- ・馬ヘルペスウイルス5型 (EHV-5) は γ ヘルペスウイルスでEMPF に強く関与する。PCR、免疫組織化学、in situ hybridization、ウイルス分離、透過型電子顕微鏡観察により同定することができる。

- ・EMPF罹患馬から分離したEHV-5を接種した馬ではEMPFに特徴的な組織及び免疫組織化学的特徴を呈するが、その発生についてはKochの原則は満たされていない。

 - リアルタイムPCR、ウイルス分離は陰性

→潜在性のウイルス感染の時期では

- ・ γ ヘルペスウイルス (HV) について

 - γ HV . . . 線維素性肺炎に関与

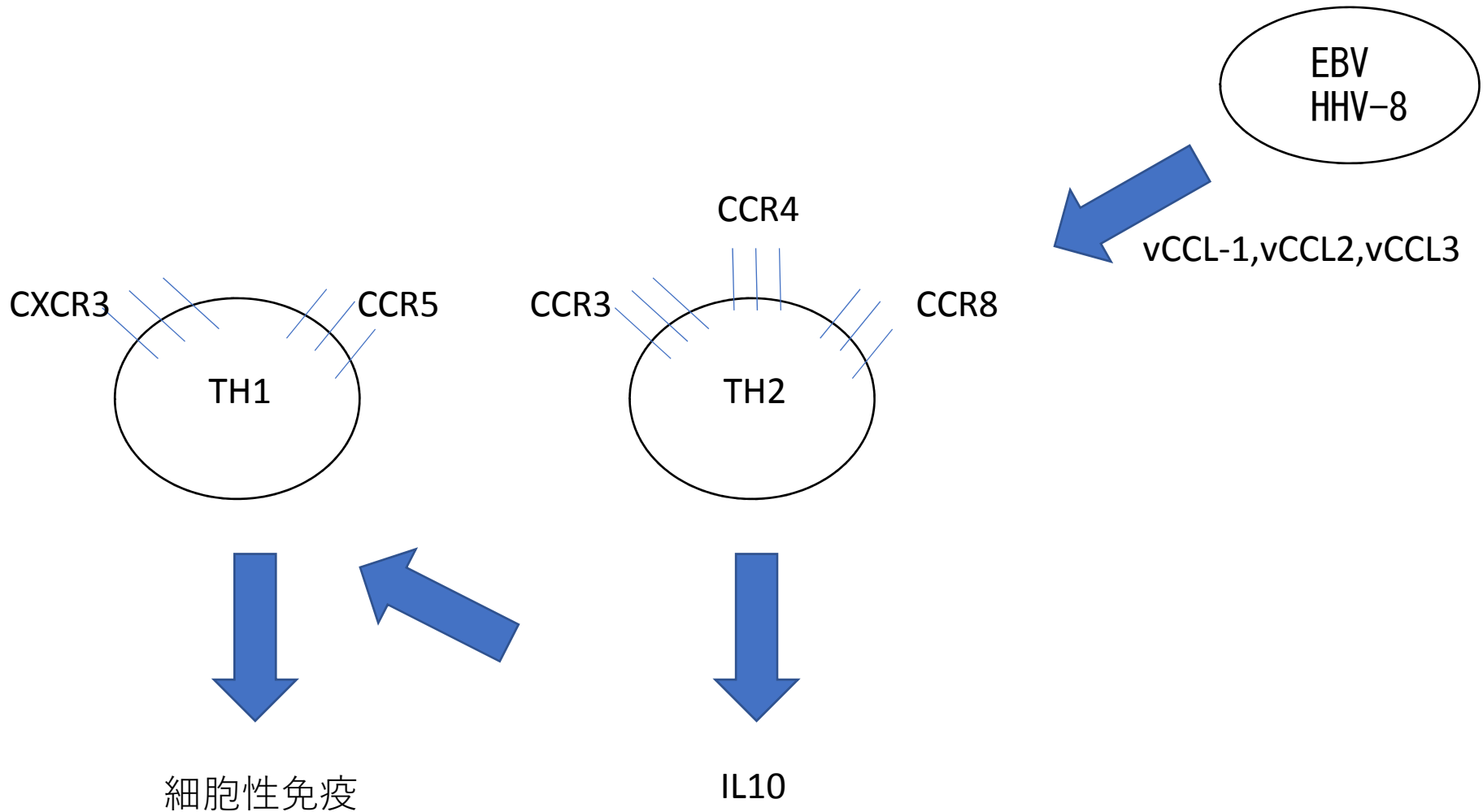
 - AHV4, AHV5 . . . ロバの合胞体形成を伴う線維素性間質性肺炎

 - HHV8, EBV . . . ヒトの特発性肺線維症

 - γ HV68 . . . IFN γ レセプターノックアウトマウスへの感染実験で間質性肺線維症

提出者のコメント

- ・ ウイルスが産生するサイトカイン、ケモカイン等が線維症発症や自己への免疫反応回避に関与している
- ・ EMPFに常にEHV-5が単独に関わるのではなく、様々な感染因子や免疫状態が関わる



JPCのコメント

- ・ 多数の間質性線維症、Ⅱ型肺胞上皮の過形成及び肺胞の外のスペースが好中球やフィブリンや2~4 μm の赤紫色の核内封入体を時折含む肺胞マクロファージで構成された炎症性浸出液で満たされる多発性の肺の結節を確認した。肺線維症に関連し、肺高血圧になることから平滑筋の肥大した肺動脈も認めた。→過去のJPCでも紹介されているが病態が独特なため今回再度紹介された。

- ・ γ ヘルペスウイルスはヒト、ロバ、馬、げっ歯類における進行性の肺線維症に関与している。

- ・ 犬において、犬特発性肺線維症は老齢のウェストハイランドホワイトテリアにおける進行性肺線維症である。しかしこの疾病と γ ヘルペスウイルス感染間の関係については示せなかった。
→遺伝的要因と考察。

- ・ アカゲザルにおける後腹膜線維種症 (RF) に関わる γ ヘルペスウイルス、回盲接合部に関する腹膜下の血管線維性組織の進行性増殖、腸間膜リンパ節の関係を議論

→ RFは免疫不全症候群を引き起こすサルレトロウイルス2 (SIV) とRF関連ヘルペスウイルス (RFHV) の同時感染に関連

→この状況はHHV8(ヒトヘルペスウイルス8型)とHIV(ヒト免疫不全ウイルス)の同時感染により引き起こされるヒトのカポジ肉腫に類似。