

# 2016-16-4 馬の脳

病理ユニット 戸崎香織

提出機関：Department of Biomedical Sciences, Section of Anatomic Pathology, College of Veterinary Medicine, Cornell University

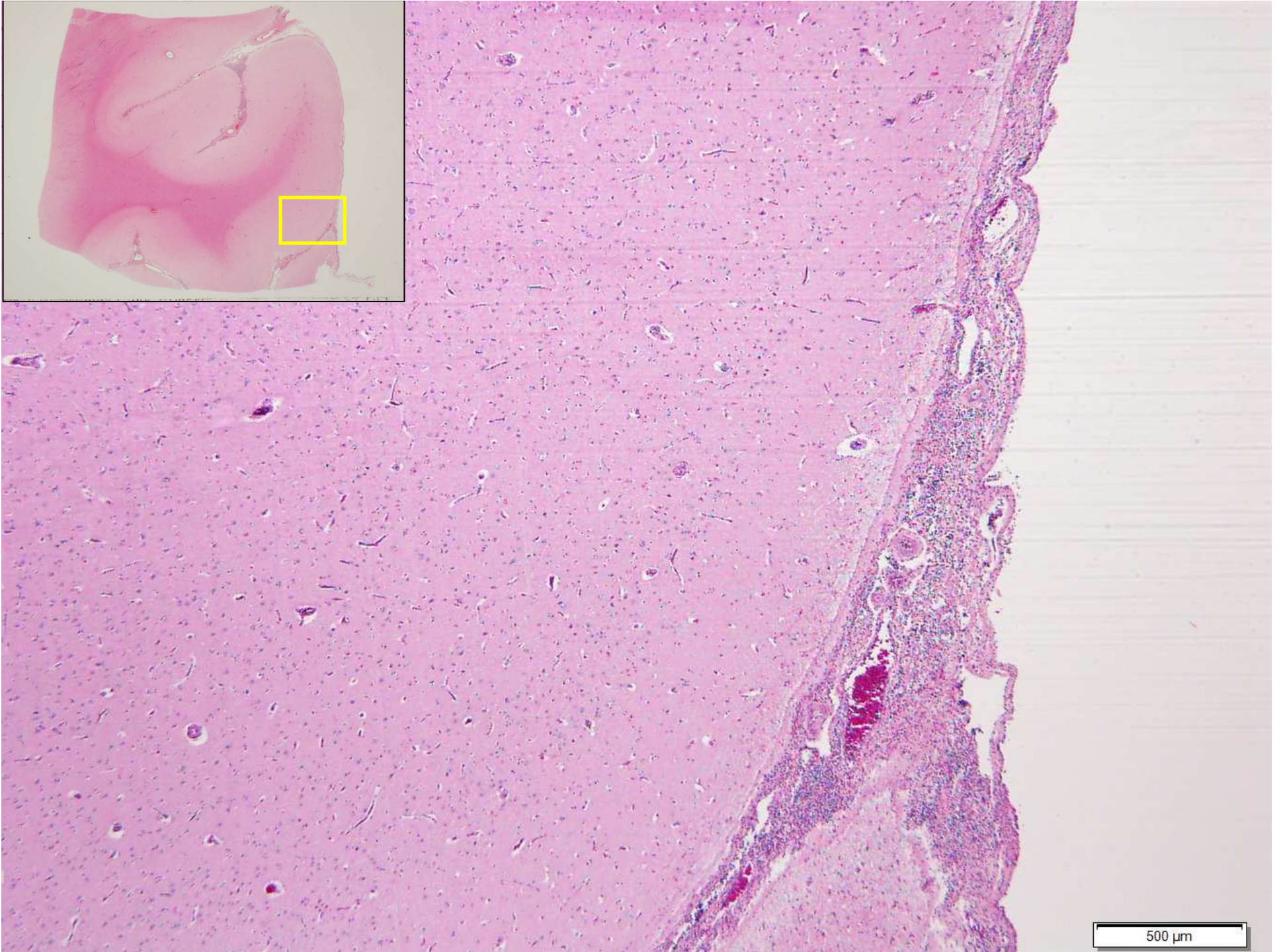
症 例 ：馬、クォーターホース種、7才、雌

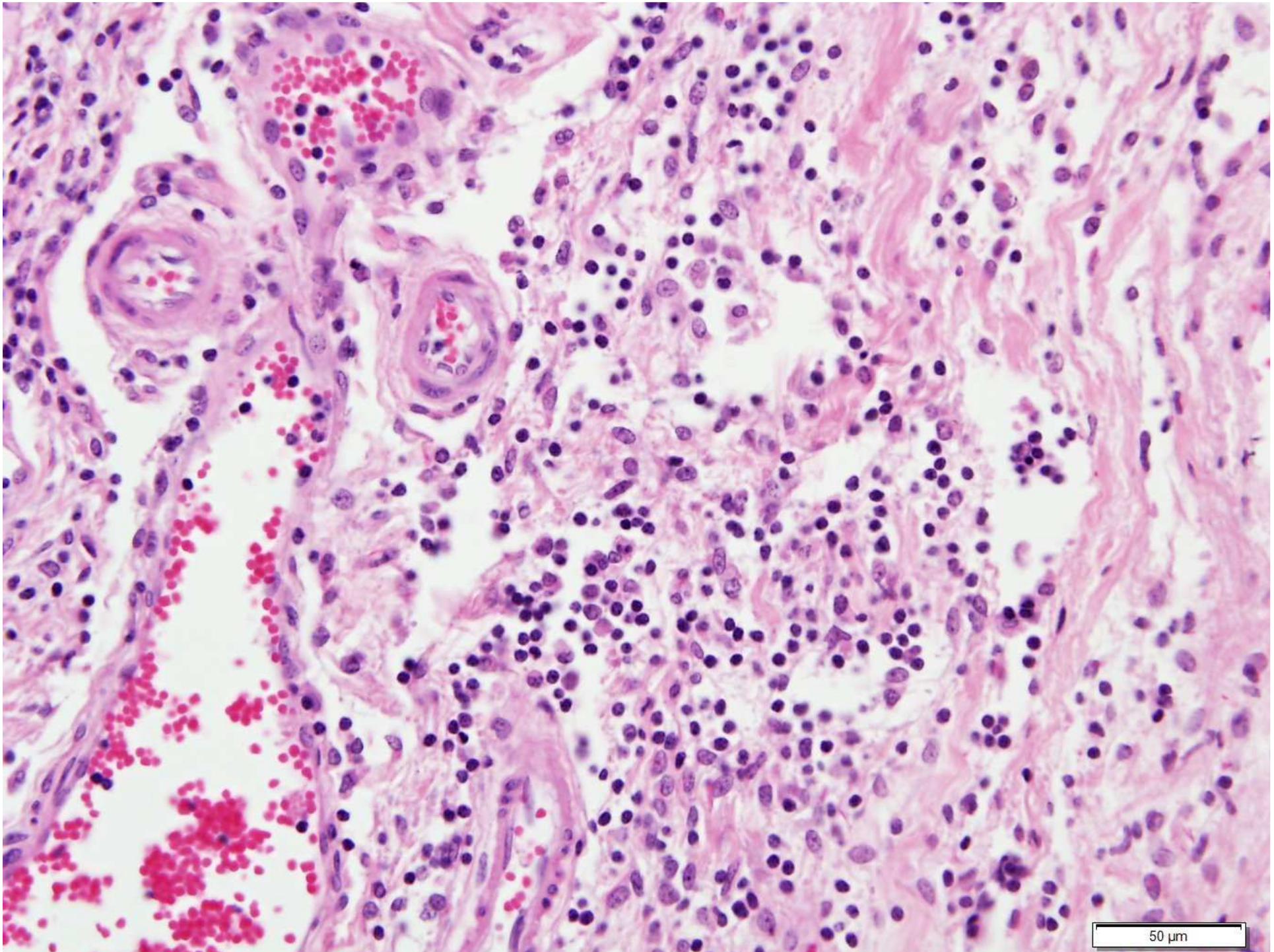
病 歴 ：

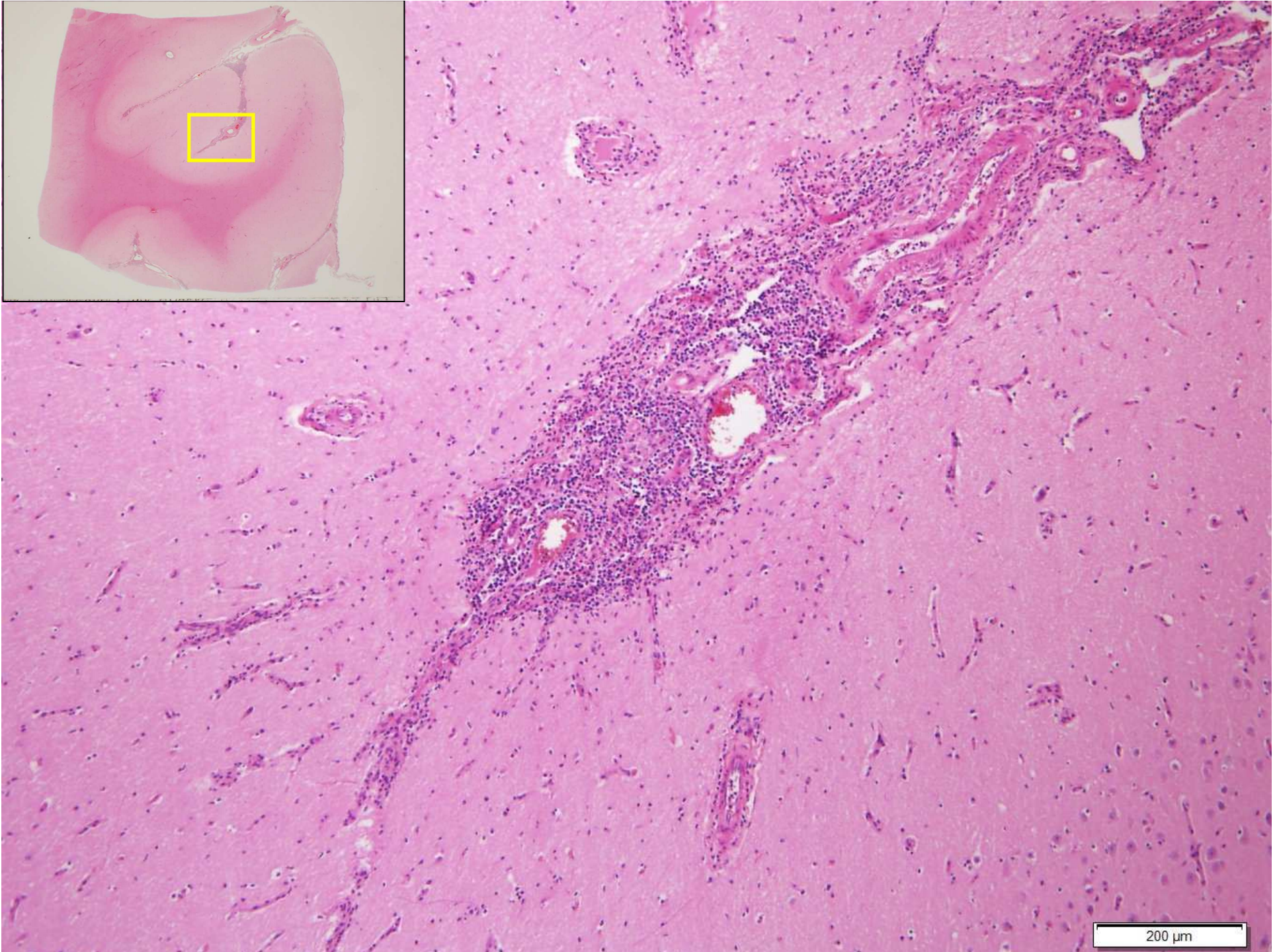
- 2015年6月、両眼に結膜炎がみられ、左眼は重度の**前部ブドウ膜炎**に進行した。
- その後、蹄膿瘍、四肢遠位の蜂窩織炎、下顎リンパ節の腫脹、鼻汁及び蕁麻疹がみられた。
- 治療として、セフトロキム、オキシテトラサイクリン、デキサメタゾン、非ステロイド性抗炎症薬の投与、ドキシサイクリンの2週間投与が行われた。
- 治療するも高フィブリノゲン血症が継続し、数カ月後にはナルコレプシーを発症した。
- 2016年1月、予後不良のため安楽殺し、剖検を実施した。

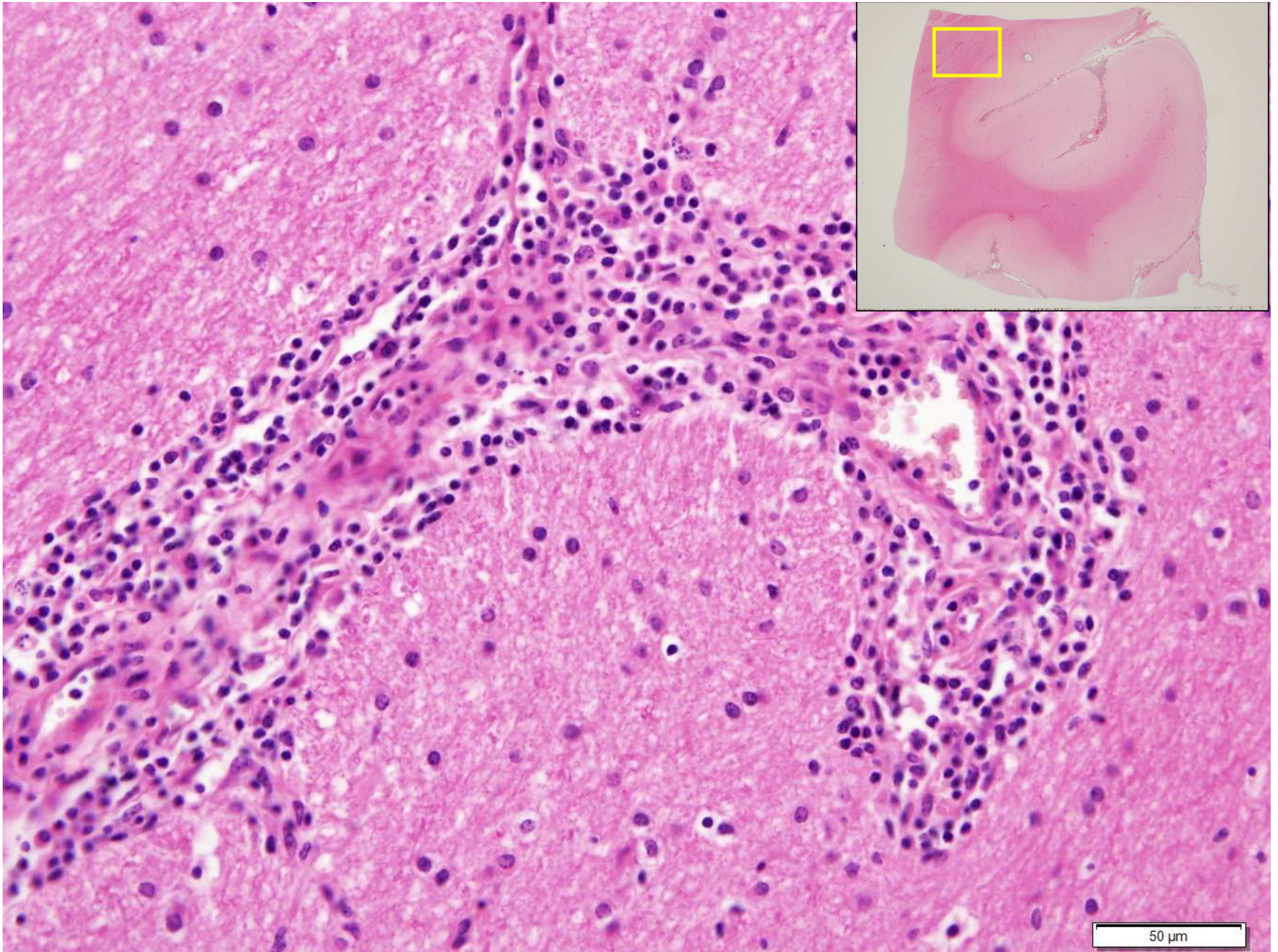
剖検所見：

- 肝臓の被膜全域及び実質内に、大きさ**1-3mm**で硬結感のある**白色結節**が多発し、胸腺、縦隔脂肪周囲及び肺にも同様の結節がみられた。
  - **寄生虫性の肉芽腫**であることを組織学的に確認した
- その他、腹水貯留、両前肢に慢性の蹄葉炎がみられた。
- 肉眼的には脳に異常はみられなかった。

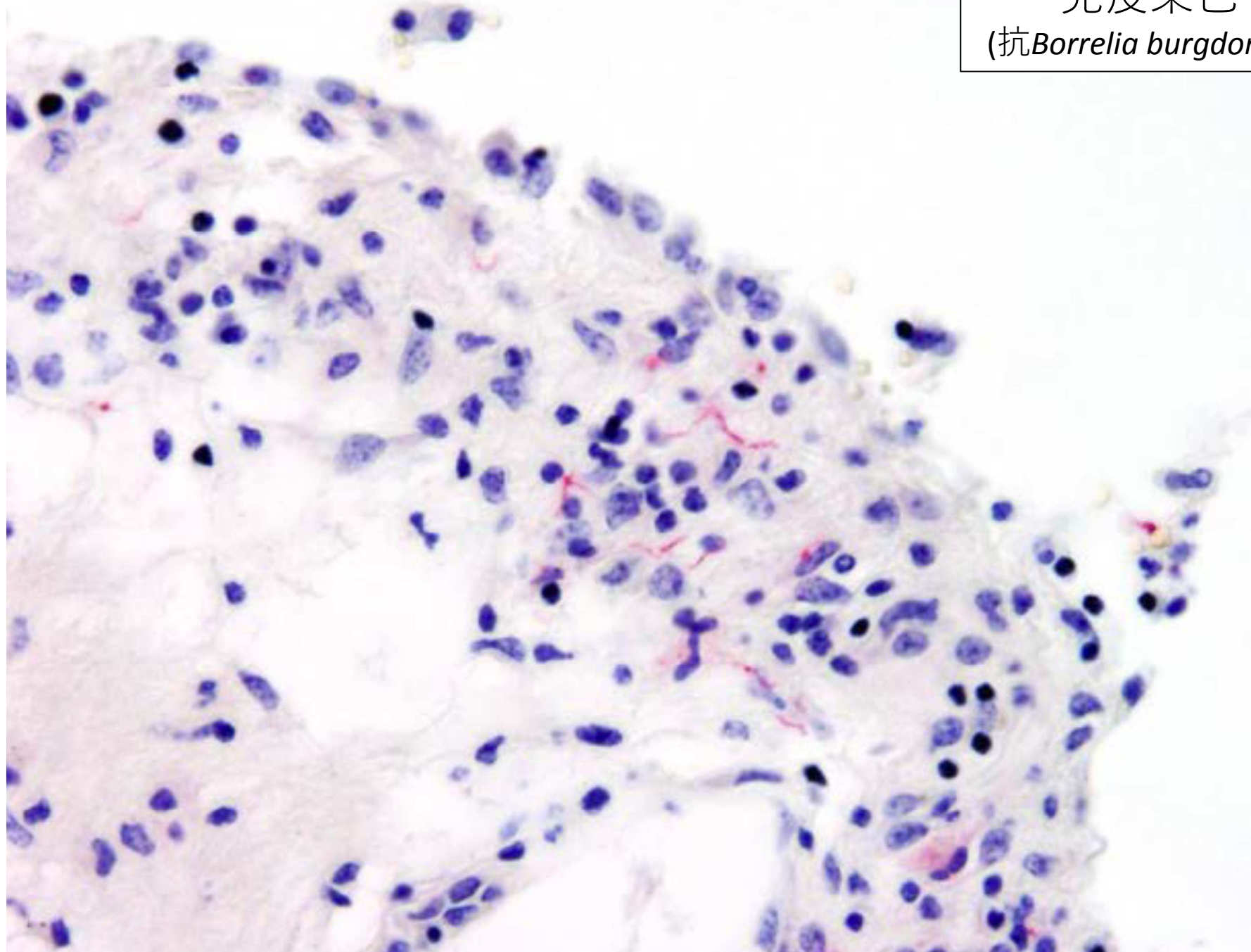








免疫染色  
(抗*Borrelia burgdorferi*)



## 検査結果

- GGT：61 U/L↑（正常範囲 9-24 U/L）    ○グロブリン：2.3g/dL↓（正常範囲 2.8-4.7 g/dL）
- リンパ球数：1,940 / $\mu$ L（正常範囲 1,000-4,900 / $\mu$ L）
  - ・ B cell 百分率：全リンパ球数の0.98% ↓↓（19 / $\mu$ L）
  - ・ CD4+及びCD8+T cellの割合はわずかに増加し、CD4/CD8比は正常範囲内であった
- 血清IgG濃度：423 mg/dL↓、血清IgM濃度：63 mg/dL
- ライム力価：低下（2013年から2015年6月までは100-300の範囲内 → それ以降は1桁-10台）
- Borrelia burgdorferi*のqPCR：CT値32（陽性）

## 提出者の診断

脳、大脳及び小脳：重度の、多発性で融合した、リンパ組織球性好酸球性脈絡叢炎、分岐血管、星状膠細胞増加症、及び稀な病巣内スピロヘータ属菌を伴う慢性のリンパ組織球性好中球性髄膜脳炎

Brain, cerebrum, and cerebellum: Severe, multifocal to coalescing, chronic lymphohistiocytic neutrophilic meningoencephalitis with lymphohistiocytic eosinophilic choroid plexitis, branching blood vessels, astrocytosis, and rare intralesional spirochetal organisms

## JPCの診断

大脳：脈絡髄膜脳炎、リンパ組織球性、多発性から融合性、著しい

Cerebrum: Choriomeningoencephalitis, lymphohistiocytic, multifocal to coalescing, marked

## 提出者の診断（提出切片以外の部位）

2. 脊髄及び神経節のリンパ組織球性髄膜脳脊髄炎及び神経根炎、それぞれ  
Lymphohistoicytic meningomyeloencephalitis and radiculoneuritis of the spinal cord and ganglia, respectively
3. 中等度、多発性、慢性リンパ球性下垂体炎  
Moderate, multifocal, chronic lymphocytic hypophysitis
4. 多発性、肝臓、肺及び胸腺における慢性寄生性肉芽腫  
Multifocal, chronic parasitic granulomas in the liver, lung, and thymus
5. 被膜及び架橋線維症を伴う慢性リンパ形質細胞性門脈肝炎  
Chronic lymphoplasmacytic portal hepatitis with capsular and bridging fibrosis
6. 多発性蹄葉炎及び慢性蹄膿瘍  
Multifocal laminitis and chronic foot abscess
7. 脾臓及び胸腺におけるリンパ球枯渇  
Lymphoid depletion in spleen and thymus



## 提出者のコメント

- 改良シュタイナー銀染色及び*B. burgdorferi* に対する免疫組織化学染色により、小脳及び大脳の髄膜における炎症領域内にらせん状の細菌がみられた。
  - qPCRにより、大脳病変部において*B. burgdorferi* 遺伝子の存在を確認した。
- 馬のライム神経ボレリア症**と診断

### 馬のライム神経ボレリア症

- 他の動物種と同様に、脊髄及び神経節、髄膜、脈絡叢、下垂体及び神経実質における程度の異なる壊死、線維症及び神経実質の侵襲を伴う化膿性または非化膿性、リンパ形質細胞性、組織球性の血管周囲のびまん性炎症を特徴とする。
- 本症例における、ブドウ膜炎及びナルコレプシーの病歴、臨床データ、重度の髄膜脊髄脳炎、脈絡叢炎及び下垂体炎の組織所見及び検査結果は、ライム神経ボレリア症と一致する。
- 東部馬脳炎ウイルス、馬ヘルペスウイルス1型、ウエストナイルウイルス及び狂犬病ウイルスに対する大脳切片のIHC→陰性

## 提出者のコメント-2

- 免疫染色で、炎症細胞はCD3及びIBA1に対して強い陽性反応を示したが、CD20はほとんど、Pax5は全く反応を示さず、炎症領域における形質細胞の欠如が確認された。

→ 分類不能型免疫不全症 common variable immunodeficiency (CVID) と一致



- 低ガンマグロブリン血症を特徴とするヒト及び馬の原発性免疫不全症
- 少なくとも2つのアイソタイプの抗体が影響を受けるが、IgG欠損のみが認識されている。
- ヒトで報告されている一般的な原発性免疫不全の1つであるが、馬のCVIDは報告が少なく、比較的まれな症例である。
- ヒトの患者と同様に、馬は臨床的に気道の再発性感染症を発症する。

- 肝臓、肺及び胸腺における重度の炎症、線維症及び寄生性肉芽腫は、多量の寄生虫移動に起因しており、CVIDにおける寄生虫抗原に対する抗体応答の欠如による。
- CVIDであるこの馬において、*B. burgdorferi*に対する一次宿主防御機構である液性免疫が不足したことにより、慢性ライム病に罹患した可能性が高い。

## 会議のコメント

- **神経ボレリア症**は、*B. burgdorferi*による神経系におけるライム病の珍しい病態であり、免疫抑制された馬、ヒト及び実験動物で見られる。
- **CVID**は遅発性B細胞リンパ球減少症及び低ガンマグロブリン血症と関連し、血清IgGの顕著な減少を伴い、日和見性の再発性肺炎、敗血症及び髄膜炎を起こす。
- 馬のボレリア症では、関節炎、ブドウ膜炎、脳炎及び運動失調が報告されている。
- 本症例で見られた**ブドウ膜炎**は、馬における*B. burgdorferi*感染で最も一般的に報告されている症状であるが、他の動物種ではあまり報告されていない。
- 馬のライム神経ボレリア症は、臨床症状が多様であり、信頼性の高い生前診断検査法がないため臨床的に診断することは困難であるが、**馬で神経学的欠損及びぶどう膜炎の併発がみられた場合には、ライム病を強く疑うべき**である。
- 本症例は、神経疾患を有するウマの**鑑別診断**としてライム病が重要であることを示している。



トガウイルス科アルファウイルス属による脳炎  
(東部馬脳炎、西部馬脳炎、ベネズエラ馬脳炎)  
狂犬病  
ウエストナイル脳炎  
*Sarcocystis neurona* (ウマ原虫性脊髄炎)

# ライム病 Lyme disease

31菌種、形態幅0.2-0.5 $\mu$ m、長さ3.0-20 $\mu$ m

- 原因菌はスピロヘータ科ボレリア属に分類される。（ヒトや動物に明らかかな病原性を示す菌種は*B. burgdorferi*、*B. garinii*、*B. afzelii*）

北米：*B. burgdorferi*

欧州：*B. burgdorferi*、*B. garinii*、*B. afzelii*

日本：*B. garinii*（シュルツエマダニが媒介）、*B. afzelii*



- ライム病では、皮膚の遊走性紅斑erythema migransが出現する。
- ライム病ボレリアは、凝固線溶系を活性化させることによって組織侵入する。
- 症状は、皮膚、神経、循環器、筋骨格系の病気に応じて種々である。急性では、かぜ様症状（発熱、食欲不振、元気沈衰、リンパ節の腫脹など）や関節炎などがみられる。慢性症状として複数の関節で関節炎が現れることがあり、前肢部によくみられる。
- 世界的にみて、動物のライム病の報告は犬と馬が多い。
- 牛では抗体陽性例が多数存在することが知られているが、実験感染例において臨床症状を示さなかったことから、感受性が低い動物であると考えられる。

# 銀染色について

染色法	対象菌種と染色結果	染色液等
シュタイナー染色 	<ul style="list-style-type: none"> <li>●真菌: 黒～茶</li> <li>●ヘリコバクター・ピロリ: 黒～茶</li> <li>●レジオネラ・ニューモフィラ: 黒～茶</li> <li>●スピロヘータ: 黒～茶</li> <li>●バックグラウンド: 黄～タン</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>●Oxidizer Solution</li> <li>●Zinc Formalin Solution</li> <li>●Gum Mastic Solution</li> <li>●Hydroquinone</li> <li>●Silver Nitrate Solution (0.2%)</li> <li>●Silver Nitrate Solution (1%)</li> </ul>
Warthin-Starry染色 	<ul style="list-style-type: none"> <li>●スピロヘータ: 黒</li> <li>●ヘリコバクター・ピロリ: 黒</li> <li>●レジオネラ・ニューモフィラ: 黒</li> <li>●<i>Bartonella henselae</i>: 黒 (猫ひっかき病)</li> <li>●クレブシエラ (Klebsiella): 茶/黒</li> <li>●核 (Nuclei): 茶</li> <li>●バックグラウンド: 黄</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>●SpiroPrep</li> <li>●Gelatin (4%), Acidulated</li> <li>●Silver Nitrate Solution (0.5%), Acidulated</li> <li>●Hydroquinone Solution (0.1%), Acidulated</li> <li>●Silver Nitrate Solution (2%), Acidulated</li> </ul>

～コスモ・バイオ株式会社HPより～