



第22回九州・山口・沖縄病理事例研修会(鹿児島大学—2018)

における症例

九州・山口・沖縄等各県および動物検疫所病理担当者¹⁾

農研機構 動物衛生研究部門九州研究拠点²⁾

Proceedings of the 22nd Seminar on Histopathological Diagnosis held in Kagoshima University, 2018

Prefectural Veterinary Pathologists and Animal Quarantine Officers in Kyushu District, Yamaguchi and Okinawa et al. ¹⁾
Kyushu Research Station, National Institute of Animal Health, NARO ²⁾

- 1) 鳴重寿人(Hisato NARUSHIGE): 山口県中部家畜保健衛生所, 〒754-0897 山口市嘉川 671-5
岡田大輔(Daisuke OKADA): 鹿児島県鹿児島中央家畜保健衛生所, 〒899-2201 日置市東市来町湯田 1678
鬼塚康晴(Yasuharu ONITSUKA): 宮崎県宮崎家畜保健衛生所, 〒880-0212 宮崎市佐土原町下那珂 3151-1
豊島 靖(Yasushi TOYOSHIMA): 沖縄県家畜衛生試験場, 〒904-2241 沖縄県うるま市兼箇段 3 番地1
伊藤広記(Hiroki ITO): 福岡県中央家畜保健衛生所, 〒812-0051 福岡市東区箱崎ふ頭 4-14-5
平野慎二(Shinji HIRANO): 佐賀県中部家畜保健衛生所, 〒849-0928 佐賀県佐賀市若楠 2-7-4
河上 友(Tomo KAWAKAMI): 大分県大分家畜保健衛生所, 〒870-1153 大分市小野鶴字原 442
鈴田史子(Fumiko SUZUTA): 長崎県中央家畜保健衛生所, 〒854-0063 諫早市貝津町 3118
北原尚英(Shouei KITAHARA): 鹿児島県鹿児島中央家畜保健衛生所, 〒899-2201 日置市東市来町湯田 1678
重永あゆみ(Ayumi SHIGENAGA): 宮崎県宮崎家畜保健衛生所, 〒880-0212 宮崎市佐土原町下那珂 3151-1
杉 晋二(Shinji SUGI): 熊本県中央家畜保健衛生所, 〒861-4215 熊本市南區城南町沈目 1666-1
高山 耕(Ko TAKAYAMA): 農林水産省動物検疫所門司支所, 〒800-0113 北九州市門司区新門司北 3-1-2
- 2) * 田中省吾(Shogo TANAKA): 農研機構動物衛生研究部門九州研究拠点, 〒891-0105 鹿児島市中山町 2702

2018年8月23日, 第22回九州・山口・沖縄病理事例研修会が鹿児島大学学習交流プラザ学習交流ホールにおいて開催された。各県および動物検疫所の病性鑑定病理担当者に加え, 助言者として山口良二宮崎大学教授, 三好宣彰鹿児島大学教授, 畑井 仁同准教授, 一二三達郎同助教, 上塚浩二茨城大学准教授, 播谷 亮東京大学大学院農学生命科学研究科食の安全研究センター特任研究員, 布谷鉄夫(財)日本生物科学研究所顧問にご出席いただいた。12症例について事例報告および検討が行われた後, 鹿児島大学共同獣医学部病態予防獣医学講座(組織病理学) 畑井 仁准教授に演題名「トリにまつわるエトセトラ」でご講演いただいた。

以下に検討事例の概要を示す。

1. 牛流産胎子の接合菌による壊死性血管炎および血栓形成を伴う線維素性壊死性化膿性髄膜脳炎

提出者: 鳴重寿人(山口県)

病歴: 牛, 黒毛和種, 胎齢 173 日, 雄。2017 年 10 月 4

*Corresponding author; Kyushu Research Station, National Institute of Animal Health, NARO, 2702 Chuzan-cho, Kagoshima 891-0105, JAPAN
TEL:+81-99-268-2159
FAX:+81-99-268-3088
E-mail: tanakas@affrc.go.jp

日，黒毛和種繁殖牛5頭を飼養する肉用牛農家において，20 カ月齢の繁殖牛が胎齢 173 日で流産したため，病性鑑定を実施した。当該牛に異常はみられなかった。なお，異常産3種混合ワクチンは接種済みであった。

剖検所見: 大脳は，表面が混濁・融解し，硬膜下腔と思われる部位に混濁液状物が約5ml 認められた。小脳および脳幹部の形態は保存されていた。

組織所見: 大脳(提出標本)では実質深部の固有構造は消失していた。皮質浅層および髄膜では，好中球，リンパ球およびマクロファージがび漫性に浸潤し，広範な壊死，線維素の析出が認められた。また，血管の変性や血栓が多数認められた(図1A)。病変部では，PAS 反応およびグロコト染色に陽性を示す菌糸が認められ，菌糸は幅不定でランダムな分岐を示し，明確な隔壁は認められなかった。同様の菌糸は小脳，心臓においても観察された。免疫組織化学的染色(ポリマー法)では，菌糸は抗 *Rhizomucor arrhizus* マウスモノクローナル抗体(Dako)に陽性反応を示し(図1B)，抗 *Aspergillus fumigatus* マウスモノクローナル抗体(Dako)において陰性であった。

病原検索: 細菌学的検査では，大脳，小脳，肝臓，心臓，骨格筋から *Aspergillus clavatus* が分離された。ウイルス学的検査では，異常産関連ウイルスの遺伝子検査および血清学的検査を実施し，有意な結果は得られなかった。

診断と討議: 組織診断名は，牛流産胎子の接合菌による壊死性血管炎および血栓形成を伴う線維素性壊死性化膿性髄膜脳炎，疾病診断名は，牛流産胎子の接合菌感染症(播種性接合菌症)とされた。細菌学的検査で *A. clavatus* が分離されたが，37°Cの真菌培養では孢子形成が不良であったことに加え，特殊染色による形態および抗 *A. fumigatus* マウスモノクローナル抗体を用いた免疫組織化学的染色で陰性であったことを考慮し，病因ではなくコンタミネーションの可能性が高いと推察された。

2. 子牛の *Streptococcus ruminantium* による化膿性側脳室炎・脳室周囲炎

提出者:岡田大輔(鹿児島県)

病歴: 牛，黒毛和種，40 日齢，雌。2018 年 4 月 1 日生まれの子牛が，5 月 6 日夕方，急に食欲廃絶，歩様蹣跚および後弓反張を呈したため，抗生剤，ステロイド，Vit.B1 加ブドウ糖液等で3日間治療を行ったが症状の改善がみられず，5 月 10 日に病性鑑定に供した。

剖検所見: 大脳では側脳室等に白色滲出物が多量に認められ，脳脊髄液は黄色に混濁しており，嗅球の水腫様変性がみられた。肺は，一部のみ胸膜に癒着していた。

組織所見: 大脳(提出標本)は，側脳室に好中球を主体とした炎症細胞の重度浸潤や細胞退廃物が認められ，脈絡叢はリンパ球やマクロファージ，好中球の浸潤により肥厚していた。側脳室周囲の大脳実質では，好中球やマクロファージが浸潤しており，リンパ球やマクロファージによる囲管性細胞浸潤がびまん性に認められ(図2A)，髄膜での細胞浸潤は比較的軽度であった。グラム染色では，側脳室の炎症部位にグラム陽性球菌塊が散在していた(図2B)。その他，第三脳室や中脳水道に側脳室と同様の炎症細胞浸潤等が認められ，同部に近接する実質にリンパ球やマクロファージの浸潤が認められた。また中脳，小脳，橋および延髄の髄膜にはリンパ球やマクロファージの軽度浸潤が認められ，実質では同様の炎症細胞による囲管性細胞浸潤が多く，中脳髄膜や小脳髄膜，橋の実質にグラム陽性球菌塊が認められた。その他の主要臓器には著変は認められなかった。

病原検索: 細菌学的検査では，脳脊髄液から *Streptococcus* 属菌が分離され，16S rRNA 遺伝子解析にて *Streptococcus ruminantium* と同定された。その他の主要臓器から有意菌は分離されず，マイコプラズマ PCR 検査では特異遺伝子は検出されなかった。

診断と討議: 組織診断名は，子牛の *Streptococcus ruminantium* による化膿性側脳室炎・脳室周囲炎，疾病診

断名は、子牛の *Streptococcus ruminantium* による連鎖球菌症とされた。*S. ruminantium* が近年 *Streptococcus suis* から再分類されて以降、髄膜炎例としては希少な報告と思われた。通常、肺からの血行性感染が疑われるが、本症例では中枢神経系以外に病変が確認されず、脳脊髄液以外から菌分離もされなかったことから、感染経路は不明であった。

3. 牛白血病ウイルス抗体陽性子牛の脳における B 細胞性リンパ腫

提出者：鬼塚康晴（宮崎県）

病歴：牛，交雑種，10 カ月齢，雌。肉用牛 700 頭を飼養する肥育農場で，2016 年 6 月 7 日に左側眼球と内眼球結膜の突出，左側眼窩上孔部周囲の腫脹および左右浅頸リンパ節の腫脹がみられ，抗生物質とステロイド剤で加療された。6 月 20 日に一般診療施設において左眼腫脹領域穿刺材料の細胞診を行ったところ，大小不同の異型リンパ球を認めた。6 月 21 日に当所で実施した血液検査では WBC 276,300/ μ l，白血球百分比で 98%を占めるリンパ球の多数に異型性を認め，ウイルス検査では牛白血病ウイルス (BLV) 抗体陽性であった。牛白血病の発症を疑い，6 月 27 日に病性鑑定に供された。

剖検所見：剖検時，左側眼球は突出しており，周囲に径 3 cm 程度の白色結節を認め，左側上顎から眼窩上孔周囲にかけて骨内に侵襲する白色腫瘍形成がみられた。脳では左側前頭葉に径 2-3cm の白色結節が認められた。また，咽頭，下顎，浅頸，乳房，気管気管支，腎門および腸間膜リンパ節の腫脹を認め，断面は乳白色均一で内部に自壊が散見された。その他の臓器では，脾臓の腫大と心耳の白斑形成がみられ，消化管の漿膜面に径 5-10cm の白色腫瘍が多発していた。

組織所見：脳腫瘍（提出標本）やその他の臓器の腫瘍を形成する腫瘍細胞は，核が軽度に不整で円形から類円

形を呈し，核小体は不明瞭なものが多く，核分裂像が散見される高度に増殖した異型リンパ球で，異型性は中等度と判定した（図 3A）。一部で高度に核膜が不整で明瞭な核小体を有する大型の異型リンパ球も観察された。脳以外の腫瘍では脳で増殖する異型リンパ球と大きく形態が異なり，核膜の高度な不整や大小不同など多形性がみられた。抗ヒト CD3 マウスモノクローナル抗体 (F7.2.38: Dako 社)，抗ヒト Terminal Deoxynucleotidyl Transferase (TdT) ウサギモノクローナル抗体 (EP266: Dako 社)，抗ヒト CD79 α マウスモノクローナル抗体 (HM57: ニチレイバイオサイエンス社)，抗ヒト CD20 ウサギポリクローナル抗体 (Thermo Fisher Scientific 社)，抗ヒト CD68 マウスモノクローナル抗体 (EBM11: Dako 社)，抗ヒト CD5 ウサギモノクローナル抗体 (SP19: Thermo Fisher Scientific 社) を用いた免疫組織化学的染色 (SAB 法) により，脳腫瘍の異型リンパ球は，抗 CD79 α (図 3B)，抗 CD20，抗 CD5 (図 3C) の各抗体に陽性反応がみられた。また，一部の異型リンパ球では核内に TdT 陽性反応が観察された。抗 CD68 抗体には陰性であった。その他の臓器で増殖する異型リンパ球も免疫組織化学的染色では同様の結果であった。

病原検索：ウイルス学的検査では，当該牛の末梢血 BLV プロウイルス量は 230,008copies/ 10^5 cells であった。細菌学的検査では病原菌は分離されなかった。

診断と討議：組織診断名は，牛白血病ウイルス陽性子牛の脳における B 細胞性リンパ腫とされ，疾病診断名は，子牛の地方病性牛白血病とされた。本症例は，ウイルス学的検査から BLV が関与し，異型リンパ球の膜抗原プロファイルでは CD79 α と CD5 に陽性反応がみられたことから B1a リンパ球が示唆されたが，CD11b の発現は不明であり，一部に幼弱性もみられたことから細胞学的分類については特定に至らなかった。

4. 山羊の脳における *Trueperella pyogenes* による脳膿瘍および化膿性髄膜炎

提出者：豊島 靖（沖縄県）

病歴：山羊（交雑種），78 日齢，雌。母山羊 30，雄山羊 6，肥育 20 および子山羊 20 頭の山羊農場において，1～2 カ月齢の4頭が生後 10 日目の除角後，起立不能や神経症状（眼球振とう，遊泳運動および後弓反張）を発症して斃死した。提出症例は4頭目で，抗菌剤を用いた治療により回復と再発を繰り返したが，予後不良として病性鑑定に供された。

剖検所見：側脳室に膿汁が貯留していた。頭蓋腔には著変はみられなかった。左肺前葉の一部に気腫，左右肺後葉は暗赤色を呈していた。腸間膜リンパ節に一部腫大を認めた。

組織所見：大脳（提出標本）の髄質において結合組織による被包化を伴い，好中球とその退廃物や菌塊が充盈する大きな膿瘍形成が認められた。膿瘍周囲の神経網は水腫性に粗鬆化し，マクロファージやリンパ球，形質細胞が浸潤していた（図4A）。また，髄膜に好中球を主体とする炎症細胞浸潤もみられた（図4B）。側脳室腔にも膿球が充満し，脳室周囲に壊死や囲管性細胞浸潤がみられた。大脳皮質では軽度な石灰沈着が散見された。グラム染色により，膿瘍内やその周囲にグラム陽性多形性桿菌が多数認められ，膿瘍内の菌体の多くは大型球状を呈していた。抗 *Trueperella pyogenes* ウサギ免疫血清（動衛研）を用いた免疫組織化学的染色（ポリマー法）により，膿瘍とその周囲組織に球状～単桿状，あるいは大型球状など多形性を有する菌体に一致して陽性反応が認められた（図4C）。

病原検索：大脳と側脳室内の膿汁より *T. pyogenes* が分離された。PCR 検査では肺と肝臓に *Toxoplasma gondii* 遺伝子の弱陽性反応がみられた。

診断と討議：本症例は，大脳に大型の膿瘍形成や側脳室の膿球充盈および髄膜の好中球浸潤がみられ，グラム染

色および免疫組織化学的染色の結果から，組織診断名を山羊の大脳における *Trueperella pyogenes* による脳膿瘍および化膿性髄膜炎，疾病診断名を山羊のトゥルエペレラ・ピオゲネス感染症とした。討議では感染経路が検討され，除角後に発症した経緯から除角が関与していると考えられたが，頭蓋腔に著変はなく，大脳以外の臓器にも化膿性病変がみられないため，確定には至らなかった。また，膿瘍内の大型球状菌体は，スフェロプラストを形成しているものと考えられた。

5. 成牛の延髄における *Mycoplasma bovis* による化膿性線維素性髄膜炎

提出者：伊藤広記（福岡県）

病歴：牛，黒毛和種，30 カ月齢，雌。繁殖雌牛 18 頭，肥育牛 300 頭を飼養する農場で，2017 年 10 月 4 日に 30 カ月齢の繁殖雌牛（1産）が起立困難を呈した。10 月 9 日に起立不能となり，治療が開始されたが薬効なく，10 月 12 日に遊泳運動を呈したため予後不良として病性鑑定に供された。

剖検所見：脳底部，延髄および頸髄のくも膜下腔に白色の膠様物が析出していた。肺は，前・中葉が硬度を増し，胸壁と癒着していた。

組織所見：延髄（提出標本）や脳底部，脊髄の髄膜は，多量の細胞退廃物と線維素析出および好中球を主体とした炎症細胞浸潤により重度に肥厚し，髄膜の動脈や静脈の多くは好中球浸潤を伴い壊死していた（図 5A）。実質や神経根の血管周囲，神経節には単核細胞が浸潤していた。グラム染色では，病変部にグラム陰性を示す微小顆粒が多量に認められた。抗 *Mycoplasma bovis*（以下 Mb）ウサギ免疫血清（動衛研）を用いた免疫組織化学的染色（SAB 法）を実施したところ，微小顆粒に陽性反応が観察された（図 5B）。その他，肺では細気管支壁や肺胞壁，胸膜が肥厚しており，リンパ濾胞の軽度な過形成が認め

られた。脾臓では、白脾髄辺縁帯に好中球浸潤が認められた。

病原検索:細菌学的検査では、中枢神経系と主要臓器を 5%羊血液寒天培地、DHL 寒天培地、NK 寒天培地に接種・培養したところ、中枢神経系から Mb を多数分離した。ウイルス学的検査では、中枢神経系と肺について PCR 検査を実施した結果、アカバネウイルス、日本脳炎ウイルス、牛伝染性鼻気管炎ウイルス、悪性カタル熱ウイルス、牛ウイルス性下痢・粘膜病ウイルス、牛 RS ウイルス、牛パラインフルエンザウイルス、牛ライノウイルス、牛コロナウイルスおよび牛アデノウイルスのいずれについても特異遺伝子は検出されなかった。

診断と討議:組織診断名は、成牛の延髄における *Mycoplasma bovis* による化膿性線維素性髄膜炎、疾病診断名は、成牛の *Mycoplasma bovis* 感染症（髄膜炎）とされた。呼吸器や聴覚器官に Mb に特徴的な著変が認められないことから感染経路は不明であった。

6. 牛の化膿性髄膜脊髄炎を伴う脊髄裂

提出者:平野慎二(佐賀県)

病歴:牛、ホルスタイン種、0日齢、雌。出生時に腰部に奇形がみられたため病性鑑定に供された。当該牛は成牛 298 頭、育成 136 頭および子牛 15 頭を飼養する酪農経営農場で生産された。母牛は 2014 年 6 月 26 日生まれで、県内から導入されており、4産して異常産歴はない。

剖検所見:腰部皮膚の欠損、腰椎から仙椎の椎棘欠損に伴う脊髄の露出と黒色化がみられた。また、大脳の後部への伸長、小脳の低形成および大孔からの脱出がみられた。心臓では完全大血管転換と心房中隔欠損がみられた。

組織所見:脊髄(提出標本)は、中心管が背側に開き、灰白質が開裂面に露出していた。開裂面は脊髄との境界が不明瞭となったクモ膜・軟膜が覆い、硬膜は背側に開裂していた(図6)。クモ膜下腔は全周性に水腫を伴って軽度から中

等度の好中球浸潤や血栓形成がみられ、特に露出面では出血や壊死が高度にみられた。また、露出面の中心管付近は扁平上皮、側方では表皮に覆われ、これらは連続していた。炎症は脊髄実質にも波及し、灰白質における軽度な好中球浸潤や粗造化がみられた。また、病変部より尾側の脊髄では中心管が二つみられた。

病原検索:細菌学的検査では大脳、肝臓、脾臓、腎臓、心臓および肺(以下、主要臓器)から病原菌は分離されなかった。ウイルス学的検査では、主要臓器を用いた PCR 検査で牛ヘルペスウイルス1型、牛パラインフルエンザ3型、牛ウイルス性下痢ウイルス、旧シンプ血清群ウイルス、チュウザンウイルス、流行性出血病ウイルスおよびブルータングウイルスの特異遺伝子は検出されなかった。

診断と討議:組織診断名は、牛の化膿性髄膜脊髄炎を伴う脊髄裂、疾病診断名は、牛の二分脊椎を伴ったアーノルドキアリ奇形とされた。本症例では、Patten らのヒトの脊髄裂の症例と同様に脊髄裂に隣接する部位で重複脊髄がみられた。重複脊髄との脊髄裂との関連性は不明であり、鑑別を行う上で症例の蓄積が必要である。

7. 牛の *Rhodococcus equi* による化膿性肉芽腫性肺炎

提出者:河上 友(大分県)

病歴:牛、黒毛和種、19カ月齢、去勢。2017年7月18日、飼養頭数 310 頭規模の肥育農場で、19カ月齢の牛に腸骨下リンパ節の腫大と排膿が認められた。10月23日、鼠径部に新たな腫瘤の形成と排膿が、11月16日には呼吸器症状も認められたため、11月22日に予後不良と判断して病性鑑定に供された。

剖検所見:当該牛は、重度に削瘦していた。肺や縦隔には多数の境界明瞭な白色結節および乾酪壊死様病巣が認められ、同様の病変は鼠径部や腹腔内にもみられた。

組織所見:肺(提出標本)では多発性に肉芽腫が観察され、それらは中心部が凝固壊死に陥って石灰が沈着し、周

囲には好中球の浸潤と微小膿瘍の形成，マクロファージやラングハンス型巨細胞の浸潤が認められた(図7A)。肺泡や細気管支腔には漿液の貯留，線維素の析出，好中球やマクロファージの浸潤および出血がみられた。グラム染色ではマクロファージ内にグラム陽性菌が認められ，抗 *Rhodococcus equi* ウサギ免疫血清(北里大より分与)を用いた免疫組織化学的染色(ポリマー法)では，肉芽腫中心部の壊死巣や周囲のラングハンス型巨細胞に陽性反応が認められた(図7B)。なお，Ziehl-Neelsen 染色 (Fite 法)で赤染する菌体は認められなかった。

病原検索：細菌学的検査では，肺から *R. equi* が分離され，PCR 検査で *VapN* 特異遺伝子が検出された。抗酸菌の特異遺伝子は検出されなかった。

診断と討議：組織診断名は，牛の *Rhodococcus equi* による化膿性肉芽腫性肺炎，疾病診断名は，牛のロドコッカス・エキイ感染症とされた。馬のロドコッカス・エキイ感染症と比べると牛では好中球浸潤や微小膿瘍の形成といった化膿性病変が特徴的であるとされた。

8. 牛の心外膜における異型リンパ球浸潤を伴う上皮型中皮腫

提出者：鈴木史子(長崎県)

病歴：牛，ホルスタイン種，6歳，雌。搾乳牛39頭を飼育する酪農家で2017年7月7日，搾乳牛1頭に頸静脈怒張，下顎の浮腫，乳量低下および心音聴取困難を認め，翌日には活力および食欲低下，胸垂の浮腫を，7月10日に陰部粘膜の蒼白を認めたため，7月12日に予後不良として病性鑑定に供された。

剖検所見：心臓では血餅を含む赤色混濁心嚢水が約10L貯留し，心外膜に赤色膠様物の付着，心耳に1mm程度の白斑が複数認められ，左心室壁はやや肥厚していた。赤色混濁した胸水(約17L)，淡黄色透明腹水(約500ml)の貯留が認められた。肝臓は腫大して剖面はニクズク様を呈

し，腸間膜と腸間膜リンパ節に水腫が認められた。

組織所見：心臓(提出標本)では，心外膜から血管新生を伴って乳頭状に結合組織が増生し，その表層には，1)紡錘形の核と細胞質を有する細胞，2)単層～多列化した類円形で明澄な核と広い細胞質を持つ腫大した細胞，3)2核から6核以上の多核化した細胞の3種類の中皮様細胞が認められた。2)の腫大した細胞は，増生結合組織内への浸潤もみられたが，有糸分裂像は認められなかった。また，増生結合組織内には核に切れ込みや括れを持つ異型リンパ球の浸潤が認められた(図8A)。悪性中皮腫と反応性中皮の鑑別のため，抗 Cytokeratin ウサギポリクローナル抗体(Dako社)，抗 Vimentin マウスモノクローナル抗体(VIM3B4:ARP社)，抗 CD146 ウサギポリクローナル抗体(LSBio社)，抗 Glut-1ウサギポリクローナル抗体(LSBio社)，抗 Desmin マウスモノクローナル抗体(D33:ScyTek社)，抗 EMAウサギポリクローナル抗体(LSP社)，抗 Calretinin ウサギポリクローナル抗体(LSP社)，異型リンパ球の鑑別には抗ヒト CD79 α cy マウスモノクローナル抗体(HM57:Dako社)，抗ヒト CD3マウスモノクローナル抗体(F7.2.38:Dako社)および抗 CD20 ウサギポリクローナル抗体(biorbyt社)を用いて免疫組織化学的染色(SAB法)を実施した。乳頭状増殖部の中皮の多くは，上皮型中皮腫のマーカーとなる Cytokeratin, Vimentin, CD146, Glut-1(図8B)，EMA および Calretinin(図8C)に陽性反応を示した。異型リンパ球は，抗 CD79 α 抗体に陽性反応を示した。

病原検索：細菌学的検査では，主要臓器からの菌分離は陰性であった。牛白血病抗体検査(PHA)は陽性であった。

生化学的検査：RBC 530 万/ μ l，Ht 28.2%，WBC 10,200/ μ l(異型リンパ球 15%)，血小板 38.7 万/ μ l，PTP 5.6g/dl，STP 5.4g/dl，ALB 2.5g/dl，T.cho 90mg/dl，GOT 99U/l，GGT 51U/l，ALP 140IU/l，CPK 129U/l，Ca 7.7mg/dl，iP 6.0mg/dl，BUN 14.8mg/dl，CRE 0.6mg/dl。心耳のスタンプ標本で大型異型リンパ球が少数認められ

た。

診断と討議: 中皮腫と反応性中皮の鑑別が必要との意見が出され、診断名は一時保留とされた。その後、増殖細胞の形態的特徴や追試として実施した上皮型中皮腫マーカーの免疫組織化学的染色で全てに陽性反応を示したことから、組織診断名は、牛の心外膜における異型リンパ球浸潤を伴う上皮型中皮腫、疾病診断名は、心膜中皮腫および地方病性牛白血病とされた。

9. 牛の左心房における *Mycoplasma bovis* による線維化を伴う化膿性心内膜炎

提出者: 北原尚英(鹿児島県)

病歴: 牛, 黒毛和種, 20 カ月齢, 雌。繁殖牛 120 頭, 肥育牛 2,600 頭および子牛 20 頭を飼養する肉用牛一貫農場で導入した肥育牛が 2018 年 2 月 20 日に食欲不振を呈した。診療で心内膜炎が疑われて治療されたが, 同 27 日に死亡したため病性鑑定が実施された。

剖検所見: 心臓では左心房に拡張がみられ, 左心房内にテニスボール大の疣贅様物が認められた。大脳では硬膜の癒着, 硬膜と頭蓋骨との癒着も認められた。

組織所見: 心臓(提出標本)では, 心房の心内膜に広範な壊死がみられ, 好中球, マクロファージ等の浸潤, 線維芽細胞の増殖および結合組織の高度な増生が認められた(図 9A)。また, 周囲の心筋には配列不整, 筋線維間に同様の炎症細胞の浸潤および結合組織の増生が認められた。大脳では硬膜癒着部の髄膜に石灰化を伴う壊死巣が認められ, 周囲の大脳実質にも炎症の波及, 単核細胞を主体とする囲管性細胞浸潤および髄膜に単核細胞浸潤が認められた。腎臓では, 糸球体や血管内に細胞退廃物による塞栓様物が散見された。抗 *Mycoplasma bovis* ウサギ免疫血清(動衛研)を用いた免疫組織化学的染色(動衛研に依頼: SAB 法)では, 心臓壊死部(図 9B), 大脳髄膜壊死巣および腎臓の塞栓様物に陽性反応が認められた。なお, グラム染色や

抗酸菌染色では同部位に細菌や抗酸菌は認められなかった。

病原検索: 疣贅物, 心臓, 肺, 腎臓および大脳を用いたマイコプラズマの PCR 検査および分離培養検査では, 疣贅様物および心臓, 腎臓, 大脳から *M. bovis* の特異的遺伝子が検出され, *M. bovis* が分離された。なお, 上記材料および主要臓器からその他の病原菌は分離されなかった。

診断と討議: 組織診断名は, 牛の左心房における *Mycoplasma bovis* による線維化を伴う化膿性心内膜炎, 疾病診断名は, 牛のマイコプラズマ・ボビス感染症とされた。本症例では, 感染経路について討議されたが, 肺から *M. bovis* は検出されず, 化膿性気管支肺炎も認められなかったことから感染経路は特定できなかった。

10. 子牛の肝臓にみられた悪性黒色腫(乏色素性)

提出者: 重永あゆみ(宮崎県)

病歴: 牛, 黒毛和種, 2カ月齢, 雄。2017年9月11日に正常に出生した子牛に1週齢から左足根関節の腫脹および跛行がみられた。2カ月間にわたり外科的・内科的治療を継続したが, 腫脹は悪化して歩行困難となったことから予後不良と判断され, 2017年11月9日, 病性鑑定に供された。

剖検所見: 左後肢足根関節は腫脹, 自壊し, 関節液は増量して線維素析出がみられた。肝臓表面には1~5mmの白色斑が散在していたが, 脳およびその他の臓器に著変はみられなかった。

組織所見: 肝臓(提出標本)では, 表面白色結節部および実質内において, 細胞質内に少量の淡黄~淡褐色の顆粒を含む腫瘍細胞の集塊形成がみられた(図 10A)。腫瘍細胞は類円形, 核は淡明で核小体明瞭なものから, 濃染し小型のものまで様々で, 大小不同および変形等の異形性が認められた。2核を有する細胞は散見されるものの, 有糸分裂像はまれであった。中心静脈内腔に突出するような腫瘍細胞浸潤像も散見された。腫瘍細胞の顆粒は, フォンタナ・

マッソン染色で褐色～黒色(図 10B)に染色され，漂白法により脱色された(図 10C)。また，シュモール反応で顆粒は青緑色を呈したことからメラニンと判定した。また，トルイジン青染色を行ったところ，弱い異染性を示す顆粒を持つ細胞の混在が認められたが，程度は集塊により様々であったことから，腫瘍細胞の主体とは判断しなかった。免疫組織化学的染色(ポリマー法)では，腫瘍細胞は抗ウシ S100 ウサギポリクローナル抗体(Dako 社)に陽性を示した。その他，胸腺実質内に周囲を結合織で被覆された肝臓と同様の腫瘍細胞で構成される径 1.5cm 程度の剖面淡黄色の腫瘤が確認された。また，肺，腎臓および心臓においても実質組織間と同様の腫瘍細胞浸潤像が確認された。なお，左足根関節およびリンパ節については検索できなかった。

病原検索:細菌学的検査では脳や主要臓器から病原菌は分離されず，左足根関節液から *E. coli* が分離された。

診断と討議:組織診断名は，子牛の肝臓にみられた悪性黒色腫(乏色素性)，疾病診断名は，子牛の悪性黒色腫とされた。討議で抗メラノーマ抗体による追加検査の要望が出されたため，犬の悪性黒色腫に交叉性が確認されている抗ヒト Melan-A マウスモノクローナル抗体(A103:Dako 社)を用いた免疫組織化学的染色を実施したが結果は陰性であった。同抗体による牛の悪性黒色腫での交叉性の確認や意見として出された肥満細胞腫の可能性も含め，検討の余地が残された。

11. 半膜様筋:新生豚の非定型豚ペスチウイルスの関与を疑う半膜様筋の低形成，胸髄:新生豚の非定型豚ペスチウイルスの関与を疑う髄鞘低形成および胸髄白質の空胞形成

提出者:杉 晋二(熊本県)

病歴:豚，交雑種，1 日齢，雄。母豚約 170 頭規模の一貫経営農場で，2017 年 6 月頃から，出生直後の哺乳豚が体の震えや後肢のふらつき，開脚姿勢を示した。当初は，

初産の母豚の産子のみ発症であったが，徐々に産歴に関係なく発症するようになった。2017 年 11 月 16 日，分娩したすべての哺乳豚に同様の症状が認められたため，病性鑑定に供された。

剖検所見:大腿部の骨格筋の水腫と肝臓のうっ血が認められた。

組織所見:半膜様筋(提出標本)では，広範に筋線維の小径化が認められた。しばしば筋鞘内に白く抜けた領域を有する筋線維も認められた(図 11A)。白く抜けた領域は PAS 反応陰性であった。胸髄(提出標本)と腰髄では，白質において髄鞘の減少が認められ，腹索や側索に空胞形成が散見された(図 11B, C)。灰白質には小膠細胞あるいはマクロファージが軽度に浸潤していた。心臓では心筋の巣状壊死が認められた。肝臓，脾臓，腎臓，心臓，肺およびリンパ節等のマクロファージ内に褐色物質の沈着が認められ，多くはベルリン青染色でヘモジデリン反応陽性であった。

病原検索:ウイルス学的検査では，哺乳豚3頭全ての脳脊髄，主要臓器，血清および母豚 11 頭中1頭の血清から非定型豚ペスチウイルス(APPV)の特異遺伝子が検出された。

診断と討議:半膜様筋の組織診断名は，新生豚の APPV の関与を疑う半膜様筋の低形成，胸髄の組織診断名は，新生豚の APPV の関与を疑う髄鞘低形成および胸髄白質の空胞形成とされた。疾病診断名は，APPV の関与を疑う先天性筋痙攣症および股開き(splay leg)とされた。討議では，今後，感染実験により APPV の病原性や抗原分布の確認が必要とされた。また，筋線維内の白く抜けた領域はグリコーゲンが貯留したものであり，標本作製の過程で流出したと推察された。

12. 馬の *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*, *Pasteurella caballi* およびグラム陰性長桿菌による化膿性 壊死性気管支肺炎

提出者: 高山 耕 (動物検疫所)

病歴: 馬, 雑種, 2歳齢, 雌。2018年6月にカナダより輸入された肥育用素馬 90頭中の1頭で, 検疫開始当初は臨床上異常を認めず, 検疫1日目に実施した採血では, 白血球数 11,900/μl, 赤血球数 1,175 万/μl, Hct 値 48.5%であった。検疫3日目の午前に 39.5°C, 午後は 40.0°Cの発熱と呼吸促迫を認め, 同日 21:00 に死亡したため, 翌日 10:00 から病性鑑定を実施した。

剖検所見: 開胸時, 肺は左右ともに退縮せず, 悪臭を伴っており, 左肺表面は全域にわたって緑黄色～黒色, 右肺は暗赤色を呈し, 左肺後葉の一部は胸壁と癒着していた。左肺の断面はび慢性に赤色～暗赤色で, 全域にわたり多巢性に粟粒大～拇指頭大の黄白色点が散見された。左肺と胸壁との癒着部では線維化が顕著で, 内部は空洞化し, 灰白色の液体が貯留していた。右肺の断面は暗赤色で, 後葉の頭側の一部で粟粒大の黄白色点が散見された。体幹部の筋肉では広範囲に煮肉様変化が認められた。

組織所見: 左肺前葉 (提出標本) は, 剖検時に肺表面が緑色調を呈した部位で, 気管支又は肺胞腔内で多巢性に密な好中球浸潤が認められ, 中心部は融解壊死し, 病巣内にはグラム陽性球菌, グラム陰性小桿菌や長桿菌の多量の菌塊を伴っており, 一部の病巣内には空隙 (ガス又は液体の貯留) が認められた (図 12A)。抗 Hemolytic *Streptococcus* C group ウサギ免疫血清 (動衛研) を用いた免疫組織化学的染色 (ポリマー法) において, 壊死巣内に陽性反応が認められた (図 12B)。膿瘍周囲の肺胞ではび慢性にうっ血や水腫がみられ, び慢性軽度な好中球浸潤を伴っていた。肺胸膜および肺小葉間結合組織では軽度な水腫性拡張が認められた。

病原検索: 左右肺, 肺門リンパ節, 肝臓および脾臓を用

いて細菌学的検査を実施したところ, 左右肺, 肺門リンパ節および肝臓から *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* が分離された。また, 左肺および肺門リンパ節から *Pasteurella caballi* が分離された。検疫1日目に採材した鼻腔スワブを用いた馬インフルエンザ遺伝子検査は陰性であった。

診断と討議: 組織診断名は, 馬の *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*, *Pasteurella caballi* およびグラム陰性長桿菌による化膿性壊死性気管支肺炎, 疾病診断名は馬の *S. equi* subsp. *zooepidemicus*, *Pasteurella caballi* およびグラム陰性長桿菌による化膿性気管支肺炎とされた。病巣内には分離菌に加え, 同定には至らなかったが *Fusobacterium* 属菌に類似するグラム陰性長桿菌が多数認められ, これらの菌が病変形成に関与しているものと推察された。

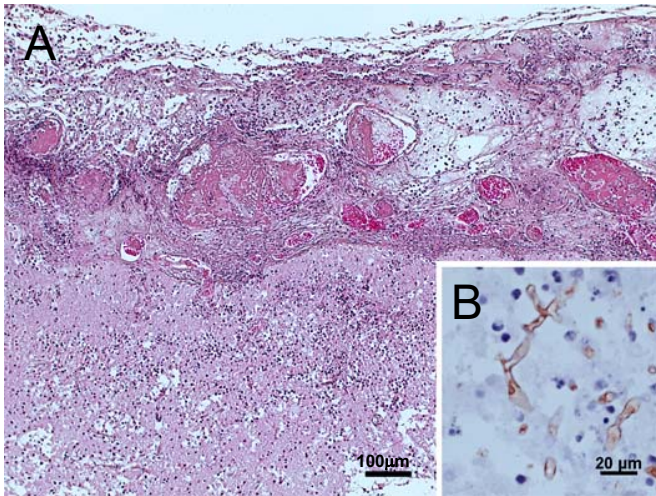


図1: 牛流産胎子の接合菌による壊死性血管炎および血栓形成を伴う線維素性壊死性化膿性髄膜脳炎

A: 髄膜と皮質浅層に好中球，リンパ球およびマクロファージのび慢性浸潤と広範な壊死，線維素の析出がみられ，血管の変性や血栓が多数認められる。H&E 染色。B: 抗 *Rhizomucor arrhizus* マウスモノクローナル抗体を用いた免疫組織化学的染色により壊死巣内に陽性反応がみられる。ポリマー法。

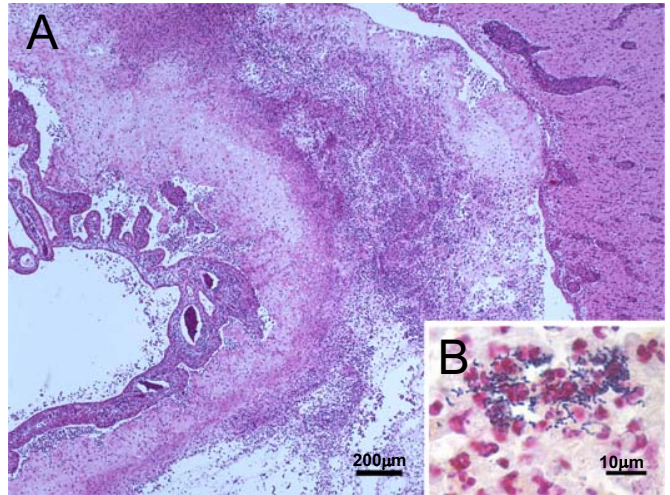


図2: 子牛の *Streptococcus ruminantium* による化膿性側脳室炎・脳室周囲炎

A: 大脳側脳室内に好中球の重度浸潤や細胞退廃物が認められ，脈絡叢はリンパ球やマクロファージ，好中球の浸潤で肥厚し，側脳室周囲の大脳実質にも好中球浸潤やリンパ球やマクロファージによる囲管性細胞浸潤がびまん性にみられる。H&E 染色。B: 同側脳室の炎症部位にグラム陽性球菌塊が認められる。グラム染色。

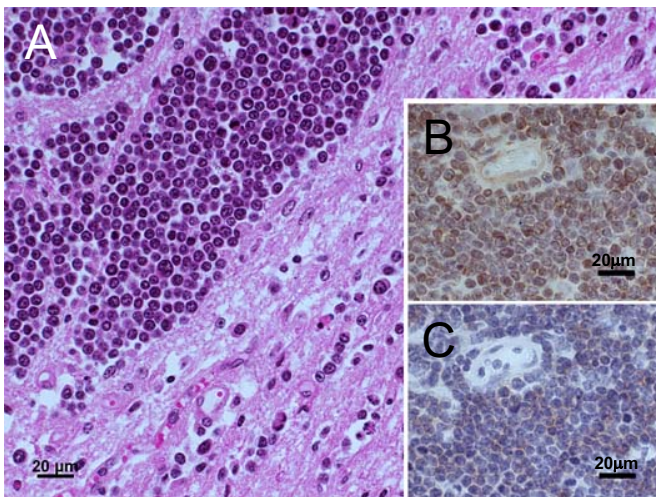


図3: 牛白血病ウイルス陽性子牛の大脳におけるB細胞性リンパ腫

A: 大脳の腫瘍細胞は，核が軽度不整で円形から類円形を呈し，核小体は不明瞭なものが多く，核分裂像が散見され高度に増殖する異型性中等度の異型リンパ球である。H&E 染色。B: 抗ヒト CD79 α マウスモノクローナル抗体を用いた免疫組織化学的染色で異型リンパ球は陽性反応を示す。ポリマー法。C: 連続切片で抗ヒト CD5ウサギモノクローナル抗体にも異型リンパ球は陽性反応を示す。ポリマー法。

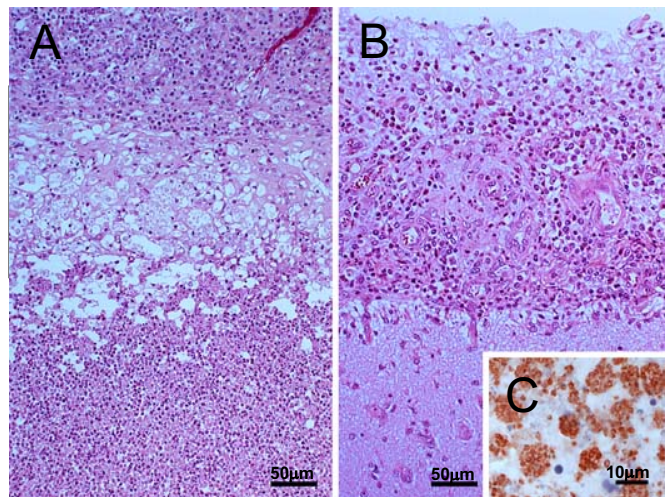


図4: 山羊の大脳における *Trueperella pyogenes* による脳膿瘍および化膿性髄膜脳炎

A: 大脳髄質に膿球を充盈(下側)する膿瘍形成が認められ，膿瘍周囲は水腫性に粗鬆化し，マクロファージやリンパ球，形質細胞が浸潤している。H&E 染色。B: 髄膜に好中球を主体とする炎症細胞浸潤がみられる。H&E 染色。C: 抗 *Trueperella pyogenes* ウサギ免疫血清を用いた免疫組織化学染色で膿瘍内にみられた大型球状菌体に陽性反応がみられる。ポリマー法。

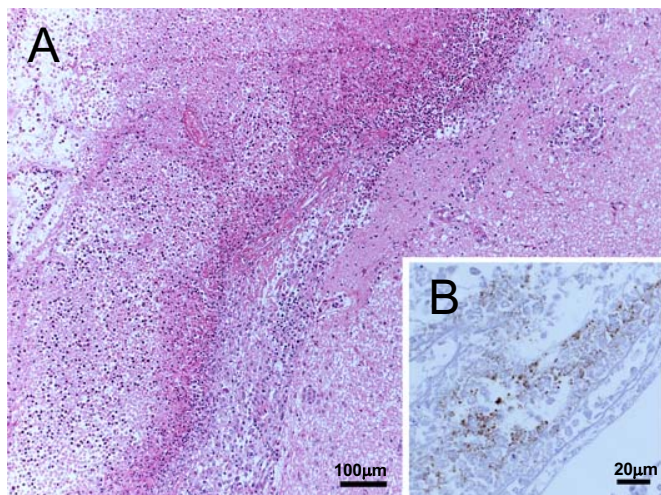


図5：成牛の延髄における *Mycoplasma bovis* による化膿性線維素性髄膜炎

A: 脊髄髄膜炎は、多量の細胞退廃物と線維素析出、好中球を主体の炎症細胞浸潤により重度に肥厚し、動脈や静脈の多くは好中球浸潤を伴い壊死している。H&E 染色。 B: 抗 *Mycoplasma bovis* ウサギ免疫血清を用いた免疫組織化学的染色により、髄膜炎に析出した線維素や好中球浸潤部位の微小顆粒に陽性反応がみられる。SAB 法。

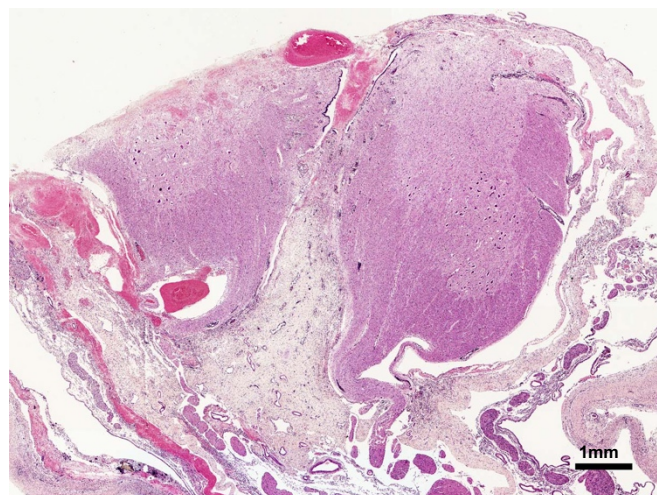


図6：牛の化膿性髄膜炎を伴う脊髄裂

脊髄の中心管は背側に開き、灰白質が開裂面に露出して開裂面は脊髄との境界が不明瞭となったくも膜と軟膜に覆われている。H&E 染色。

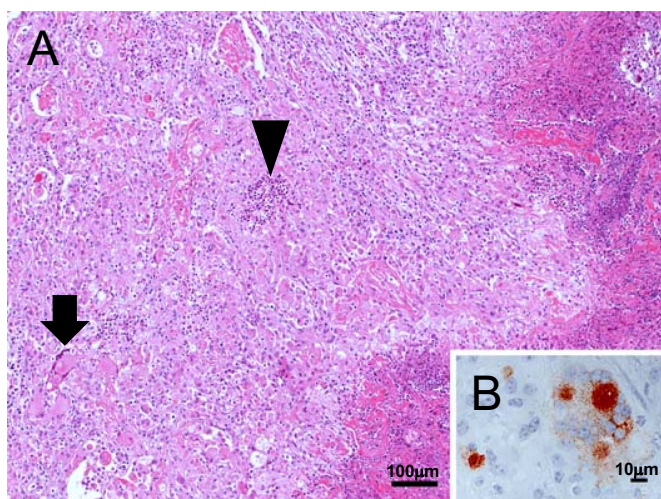


図7：牛の *Rhodococcus equi* による化膿性肉芽腫性肺炎

A: 肺では石灰沈着を伴う多発性凝固壊死がみられ、その周囲に好中球の浸潤と微小膿瘍(矢頭)の形成、マクロファージの浸潤やラングハンス型巨細胞(矢印)が出現する肉芽腫形成がみられる。H&E 染色。 B: 抗 *Rhodococcus equi* ウサギ免疫血清を用いた免疫組織化学的染色でマクロファージやラングハンス型巨細胞に陽性反応がみられる。ポリマー法。

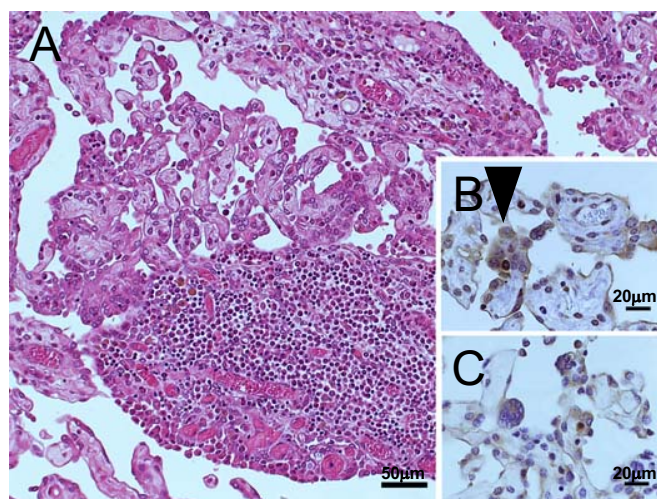


図8：牛の心外膜における異型リンパ球浸潤を伴う上皮型中皮腫

A: 心外膜から血管新生を伴って乳頭状に結合組織が増生し、その表層に紡錘形細胞、腫大細胞および多核細胞の3種類の中皮様細胞が認められ、増生結合組織内には異型リンパ球の浸潤がみられる。H&E 染色。 B: 抗 Glut-1 ウサギポリクローナル抗体を用いた免疫組織化学的染色で紡錘形や腫大した中皮様細胞および多核細胞(矢頭)に陽性反応がみられる。SAB 法。 C: 抗 Calretinin ウサギポリクローナル抗体を用いた免疫組織化学的染色でも同様に3種類の中皮様細胞に陽性反応がみられる。SAB 法。

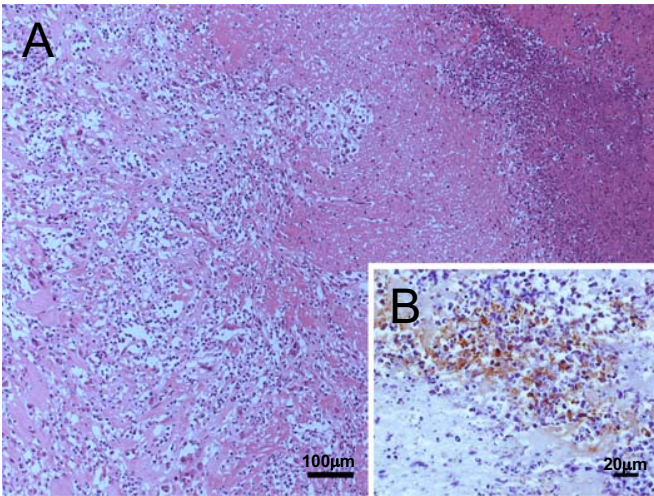


図9: 牛の左心房における *Mycoplasma bovis* による線維化を伴う化膿性心内膜炎

A: 心内膜に広範な壊死がみられ，その周囲に好中球，マクロファージ等の浸潤，線維芽細胞の増殖および結合組織の高度な増生がみられる。H&E 染色。 B: 抗 *Mycoplasma bovis* ウサギ免疫血清を用いた免疫組織化学的染色で壊死部周囲の好中球とその退廃物が集積する部位に微細顆粒状の陽性反応がみられる。SAB

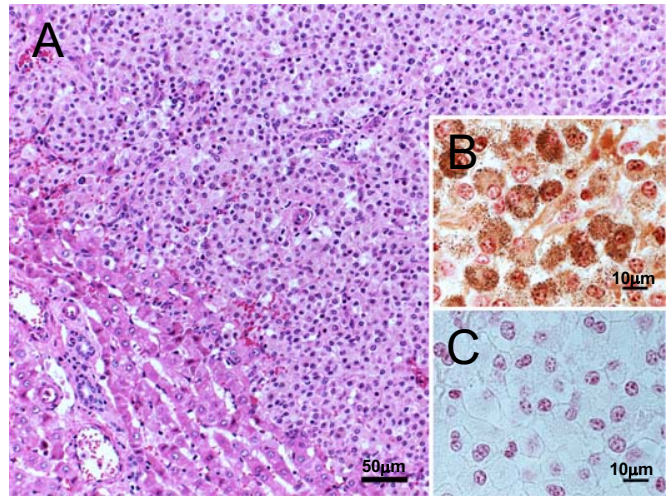


図10: 子牛の肝臓にみられた悪性黒色腫(乏色素性)

A: 肝臓にみられる腫瘍細胞は，類円形，核は淡明で核小体明瞭なものから，濃染し小型のものまで様々で，大小不同および変形等の異形性が認められる。有糸分裂像はまれで細胞質内に僅かに淡黄～淡褐色の顆粒がみられる。H&E 染色。 B: 腫瘍細胞の顆粒が褐色～黒色に染色される。フォンタナ・マッソン染色。 C: 同顆粒は，酸化漂白により消失する。フォンタナ・マッソン染色(過マンガン酸カリウム・シュウ酸法で漂白)。

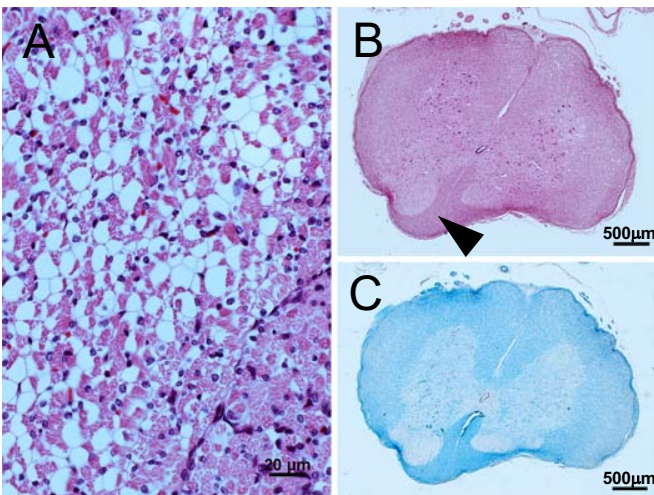


図11: 半膜様筋: 新生豚の APPV の関与を疑う半膜様筋の低形成，胸髄: 新生豚の APPV の関与を疑う髄鞘低形成および胸髄白質の空胞形成

A: 半膜様筋は広範に筋線維の小径化が認められ，しばしば筋鞘内に白く抜けた領域を有する筋線維がみられる。H&E 染色。 B: 胸髄白質の背索や側索に空胞形成が散見され，腹索(矢頭)に比べて淡明にみえる。H&E 染色。 C: 同部位において髄鞘の減少がみられる。ルクソール・ファスト青染色。

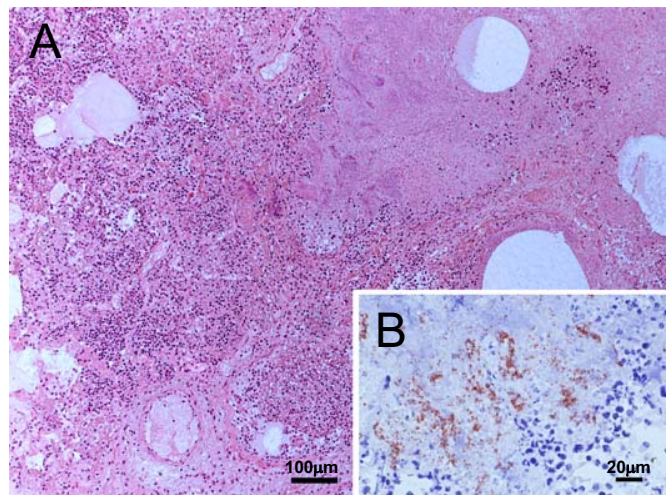


図12: 馬の *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*, *Pasteurella caballi* およびグラム陰性長桿菌による化膿性壊死性気管支肺炎

A: 左肺前葉の気管支または肺胞腔内に多巢性に密な好中球浸潤がみられ，中心部は融解壊死して病巣内には多量の菌塊や空隙がみられる。H&E 染色。 B: 抗 Hemolytic *Streptococcus* C group ウサギ免疫血清を用いた免疫組織化学的染色で壊死巣内の菌塊に一致して陽性反応がみられる。ポリマー法。