



## 第23回九州・山口・沖縄病理事例研修会(鹿児島大学—2019)

### 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<sup>1)</sup>

農研機構 動物衛生研究部門九州研究拠点<sup>2)</sup>

### Proceedings of the 23rd Seminar on Histopathological Diagnosis held in Kagoshima University, 2019

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

- 1) 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  
杉 晋二(Shinji SUGI):熊本県中央家畜保健衛生所, 〒861-4215 熊本市南区城南町沈目 1666-1  
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  
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  
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  
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  
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  
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  
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  
奥村尚子(Naoko OKUMURA):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  
漆崎祥平(Shohei URUSHIZAKI):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

\*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

2019年8月29日, 第23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, 平井卓哉同准教授, 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リサーチアドバイザーにご出席いただいた。10症例について事例報告および検討に加え, 昨年度の研修会で診断名が保留となった1症例(長崎県:22-3牛の心臓)の追試報告が行われた後, 農研機構動物衛生研究部門病態研究領域病理ユニットの谷村信彦ユニット長に演題名「獣医病理学研修会発表事例の紹介(鶏の筋胃びらん, 豚のニパウイルス感染症, イノシシの肺虫症)」でご講演いただいた。

以下に検討事例の概要を示す。

#### 1. ディアギラウイルスの関与が疑われた子牛の大脳線条体の形成不全, 石灰沈着を伴う非化膿性髄膜脳炎

提出者: 鈴田史子(長崎県)

**病歴:** 牛, 黒毛和種, 55日齢, 雌。黒毛和種繁殖用雌牛26頭を飼育する農場で2019年2月26日に子牛1頭が胎齢277日で娩出された。子牛は, 出生時から両眼球が白濁し盲目で, 自力哺乳が不能なため, 畜主により母牛初乳を経口給与された。その後, 症状に改善がみられず予後不良のため, 4月22日

に病性鑑定に供された。当該母牛には，牛異常産4種混合ワクチンが接種されていた。当該農場では，同年2月15日の死産子牛に大脳欠損が認められ，デアギュラウイルス（DAGV）の関与を疑う牛異常産と診断されていた。

**剖検所見：** 大脳の殆どが欠損し，欠損部には多量の脳脊髄液が貯留しており，大脳の線条体，脳幹部および小脳は残存していた。肺では，左右前葉前部に暗赤色硬結が認められた。

**組織所見：** 大脳の線条体（提出標本）では，脳室下の線条体にリンパ球や形質細胞，マクロファージを主体とする囲管性細胞浸潤とミクログリアの増数が認められ（図1A），レンズ核の神経網に巣状の好塩基性沈着物が散見され（図1B），髄膜にも軽度リンパ球を主体とする細胞浸潤がみられた。クリューバー・バレラ染色では，尾状核の形成異常や内包線維の減少が認められ，コッサ反応により好塩基性沈着物は石灰沈着と証明された。囲管性細胞浸潤や石灰沈着は，海馬，間脳および中脳でも認められた。肺では，気管支や肺胞腔内に好中球，マクロファージが重度に浸潤していた。

**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。ウイルス学的検査では，DAGVに対する中和抗体が血清（母牛：128倍，子牛：16倍）および子牛脳脊髄液中（16倍）から検出された。子牛の生臓器（小脳，延髄，脊髄），脳脊髄液および母子牛血清を用いた牛異常産関連ウイルスの遺伝子検査，子牛の生臓器および脳脊髄液を用いたウイルス分離はすべて陰性であった。

**診断と討議：** 本症例に認められた臨床症状，剖検所見および組織所見は，過去のDAGVの関与を疑う牛異常産症例に酷似しており，本症例は初乳接種済みであったが，脳脊髄液中にDAGV抗体が検出されたことから，本ウイルスの関与が疑われた。また，生後55日齢にもかかわらず非化膿性脳炎像が認められた点については，遺伝子検査陰性であることから，炎症の名残である可能性が考えられた。以上から，組織診断名は，デアギュラウイルスの関与が疑われた子牛の大脳線条体の形成不全，石灰沈着を伴う非化膿性髄膜脳炎，疾病診断名は，デアギュラウイルスの関与を疑う牛異常産とされた。

## 2. 子牛の中脳における日本脳炎ウイルスによる非化膿性脳炎

提出者：杉 晋二（熊本県）

**病歴：** 牛，黒毛和種，5カ月齢，雄。繁殖用雌牛7頭飼養の黒毛和種繁殖農場において，2018年3月21日生まれの子牛が同年8月11日に食欲不振，発熱および呼吸促進を示した。獣医師が加療するも反応せず，8月16日に起立不能となり，翌17日に斃死したため，同日病性鑑定を実施した。

**剖検所見：** 空回腸の充出血が認められたが，その他の臓器に著変は認められなかった。

**組織所見：** 中脳（提出標本）を含め，大脳から延髄に至るまで，白質や灰白質の血管周囲にリンパ球やマクロファージを主体とする囲管性細胞浸潤が多発し，中脳，橋，延髄では，脳室近傍に出血が散見された（図2A）。炎症細胞浸潤はクモ膜下腔にも軽度認められた。灰白質では，神経細胞の壊死を伴うグリア結節が多発し，病変は脳幹部で強い傾向にあった。抗日本脳炎ウイルス（JEV）AS-6株ウサギ免疫血清（動衛研）を用いた免疫組織化学的染色（ポリマー法）では，病変部の壊死した神経細胞の細胞質に陽性反応が認められた（図2B）。腎臓では，軽度の非化膿性腎炎と皮質間質の線維化が認められた。肺では，びまん性の肺水腫および多発性の血栓形成が認められた。空腸では軽度のコクシジウムの寄生を伴う化膿性腸炎が認められた。

**病原検索：** 遺伝子検査では，脳からJEV特異遺伝子が検出され，遺伝子型1に分類された。同遺伝子は，2016年に鹿児島県で豚流産胎子から検出されたJEV（JEV/Sw/Kagoshima/1/2016）遺伝子型と最も近縁であった（1塩基相違，相同率99.93%）。市販抗原を用いた赤血球凝集抑制試験では，JEVに対する抗体価は10倍未満であり，ウイルス分離は陰性であった。主要臓器および脳について細菌分離培養を実施したが，病原菌は検出されなかった。

**診断と討議：** 組織診断名は，子牛の中脳における日本脳炎ウイルスによる非化膿性脳炎とされた。疾病診断名は，流行性脳炎（牛）（日本脳炎）とされた。本症例では，JEVの免疫組織化学的染色で陽性を示す細胞は，豚の発症例と比較して少ないこと，囲管性細胞浸潤部にわずかに好中球が認められたことから，脳に感染してからの経過が短い可能性が考えられた。

## 3. 牛の小脳における *Mycoplasma bovis*による壊死性化膿性肉芽腫性髄膜脳炎

提出者：河上 友（大分県）

**病歴：** 牛，黒毛和種，8カ月齢，雌牛。繁殖用雌牛165頭規模の農場で，呼吸器症状を呈し，治療中の子牛が2019年1月18日より起立困難，歩様踉蹌や斜頸等の神経症状を示した。OTC製剤や補液，ビタミンB1等による治療が行われたが，症状が悪化して2月28日に斃死したため，翌日に病性鑑定を実施した。

**剖検所見：** 脳は血管充溢し，小脳の左半球前方に粟粒状の腫瘤の形成がみられた。肺では左前後葉および右前葉と中葉の暗赤色肝変化がみられた。

**組織所見：** 小脳左半球（提出標本）では，髄膜に石灰沈着を伴う円形や類円形の乾酪壊死巣が多巣性に認められ，壊死巣周囲には好中球やマクロファージ，リンパ球の浸潤，多核巨細胞の出現，血管新生を伴う結合組織の増生により被包化されて

いた（図3A）。壊死巣は小脳分子層や顆粒層にもみられ、実質の粗鬆化、結合組織の増生やスフェロイド体の形成が認められた。グロコット染色、抗酸菌染色およびグラム染色ではいずれも菌体を検出できなかったが、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（SAB法）により、壊死巣内部や周囲に陽性反応がみられた（図3B）。髄膜における好中球やマクロファージ、リンパ球の細胞浸潤は小脳の右半球や虫部にも認められ、大脳でもわずかにみられた。肺においても壊死巣が多巣性に認められ、壊死巣内部、石灰沈着部や壊死巣周囲の好中球やマクロファージ内、細気管支腔内の細胞類廃物に抗 *M. bovis* 血清に対する陽性反応がみられた。

**病原検索：** 細菌学的検査では小脳の腫瘍および肺から *M. bovis* が分離された。

**診断と討議：** 組織診断名は、牛の小脳における *Mycoplasma bovis* による壊死性化膿性肉芽腫性髄膜脳炎、疾病診断名は、牛の *Mycoplasma bovis* 感染症とされた。*M. bovis* の感染経路について討議され、呼吸器症状があったことから肺からの血行感染が疑われたが、内・中耳や咽頭等からの感染も否定できないとされた。

#### 4. 牛流産胎子の緑膿菌による壊死性化膿性胎盤炎

提出者：北原尚英（鹿児島県）

**病歴：** 牛、黒毛和種、胎齢131日齢、雌。繁殖牛100頭、育成牛10頭および子牛70頭の約180頭を飼養する黒毛和種繁殖農場において、2018年8月3日から妊娠牛1頭が発熱、頻脈を呈した。抗菌剤等で治療し、経過観察していたが、同月9日朝に流産したため、流産胎子の病性鑑定を実施した。

**剖検所見：** 全身は、やや水腫様で皮膚に白斑がみられ、肝臓および中枢神経系組織は融解していた。胎膜や臍帯に羊膜斑が認められた。

**組織所見：** 胎盤（提出標本）では子宮小丘陰窩と絨毛膜絨毛に壊死がみられ、壊死部には重度の好中球とマクロファージの浸潤や線維素の析出、出血が認められた（図4A）。グラム染色で壊死部に多数のグラム陰性桿菌が広範囲に認められ、限局的にグラム陽性球菌や桿菌も認められた。抗 *Pseudomonas aeruginosa*（緑膿菌）ウサギ免疫血清（デンカ生研）を用いた免疫組織化学的染色（ポリマー法）により、壊死部や浸潤するマクロファージ、好中球に貪食された桿菌に一致して陽性反応が認められ（図4B）、中枢神経系組織や心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓においても陽性反応を示す桿菌が散在していた。羊膜および臍帯の羊膜斑ではグリコーゲンの蓄積を伴う扁平上皮がみられた。

**病原検索：** 細菌学的検査では大脳や脊髄、肝臓、腎臓、脾臓、胎膜、臍帯、皮膚から *P. aeruginosa* が分離された。ブルセラ病凝集試験は陰性だった。ウイルス学的検査では胎子から牛ウイルス性下痢ウイルス、牛流行熱ウイルスおよびイバラキウイルスに対する抗体は検出されなかった。

**診断と討議：** 組織診断名は、牛流産胎子の緑膿菌による壊死性化膿性胎盤炎、疾病診断名は、牛流産胎子の緑膿菌感染症とされた。本症例では、胎盤に高度な壊死が認められ、胎盤炎が流産の原因と考えられた。原因菌については組織中には複数種の細菌が認められたものの、炎症細胞内には貪食された緑膿菌が顕著に認められたことなどから、主に緑膿菌が胎盤炎に関与したと考えられた。

#### 5. ホルスタイン種泌乳牛の肝臓における小葉中間帯の出血を伴う層状壊死および多発性巣状壊死

提出者：伊藤広記（福岡県）

**病歴：** 牛、ホルスタイン種、46カ月齢、雌。成牛60頭を飼養する農場で、2019年2月27日に搾乳牛1頭（最終分娩1月11日）が突如起立不能、前駆振戦を呈した。カルシウム製剤や抗生剤等により治療が行われたが、翌28日予後不良と診断され、病性鑑定に供された。

**剖検所見：** 肝臓では、広範に出血斑が観察され、肺では間質性肺気腫が認められた。また、第一胃では多量の食渣が滞留し、粘膜は黒色化して複数の第一胃乳頭に癒着がみられた。

**組織所見：** 肝臓（提出標本）では、複数の小葉にまたがる不規則で広範な出血巣が観察された。出血部では、小葉中間帯の肝細胞が層状あるいは多発巣状に壊死・萎縮しており、肝細胞索間に多量の赤血球が貯留し、好中球の浸潤も認められた（図5）。また、び漫性に中心静脈周囲の肝細胞に空胞変性が認められた。脾臓では、辺縁帯の充うっ血と好中球浸潤がみられた。腎臓では、髄質のうっ血と水腫性肥厚がみられた。肺では、気管支周囲や小葉間にリンパ濾胞の過形成、肺胞壁の肥厚がみられた。第一胃では、角質層の肥厚と錯角化がみられ、表層には剥離した角質が蓄積し、多量の菌体も付着していた。

**生化学検査：** 血液生化学的検査では白血球数、特に好中球が増数（ $89 \times 10^2 / \mu\text{l}$ ）しており、T-Bil（0.9mg/dl）、GOT（ $>1000 \text{IU/L}$ ）、LDH（ $>2000 \text{IU/L}$ ）が著明に増加していた。また、血中アンモニウム濃度（148.1  $\mu\text{g/dl}$ ）も上昇していた。第一胃内容物検査ではpHが5.4を示し、ルーメンアシドーシスを呈していた。

**病原検索：** 主要臓器を羊血液寒天培地、DHL寒天培地およびGAM寒天培地に接種・培養した。脳は、これらの培地に加え

BHI 培地で増菌後にリステリア選択培地に接種・培養した。その結果，いずれからも病原菌は分離されなかった。

**診断と討議：** 組織診断名は，ホルスタイン種泌乳牛の肝臓における小葉中間帯の出血を伴う層状壊死および多発性巣状壊死，疾病診断名は，臨床症状や血液生化学的検査結果から牛の急性肝炎としたが，病理組織学的定義とされる肝実質性の炎症性変化がび漫性にみられないことから保留とされた。再検討の結果，疾病診断名は，牛の出血斑を特徴とする肝機能障害，ルーメンパラケラトシスとされた。ルーメンアシドーシスに起因して遊離LPSや細菌が肝臓に到達したことによる肝障害の可能性および中毒や薬品が関与する可能性が考えられたが，遊離LPSの測定は実施されておらず，当該牛に給与されていた餌は一般的な粗飼料や濃厚飼料のみで，治療に使われていた薬品にも肝障害を起こすものは含まれていないことから原因の解明には至らなかった。

## 6. 牛の腎臓の貧血性梗塞がみられた糸球体アミロイドーシス

提出者：岡田大輔（鹿児島県）

**病歴：** 牛，黒毛和種，70カ月齢，雌。繁殖牛1頭が，2018年10月下旬より下痢や軟便を呈した。2019年1月4日より起立困難となり，1月6日には食欲も減退したため，1月15日に鑑定殺に供した。

**剖検所見：** 腎臓は，やや黄色味を帯び軽度に腫大し，梗塞巣が一部に認められた。無色の腹水が約20L貯留し，腸管は全体的に菲薄化し，腸間膜は水腫状であった。心臓は心膜水が貯留し，やや肥大しており，肺は胸壁と心膜に癒着し，水腫様で一部肝変化していた。

**組織所見：** 腎臓（提出標本）は，皮質に広範な凝固壊死やその周囲の間質に好中球の浸潤と充出血を伴う貧血性梗塞がみられ，皮髄境界部や梗塞巣周辺の動脈に線維素血栓がみられた。梗塞巣内を含むほぼ全域の糸球体は，基底膜の肥厚を伴って好酸性均質無構造物質の沈着により膨化し，糸球体の構成細胞の減数や毛細血管腔の狭小化もみられた（図6A）。梗塞巣外の近位尿細管には上皮細胞の壊死・脱落や硝子滴変性，管腔拡張がみられ，集合細管から乳頭管には好酸性硝子円柱が多くみられた。好酸性均質無構造物質は，ダイレクト・ファースト・スカーレット染色とコンゴ赤染色で橙色を示し，蛍光顕微鏡下で蛍光を発し（図6B），偏光顕微鏡にて緑色の複屈折が観察され，アミロイドであることが証明された。肝臓でも類洞に同様のアミロイドが小塊状に沈着しており，空回腸，結腸および脾臓では小血管壁にアミロイドの沈着が少数認められた。肺には植物片様の異物の誤嚥がみられ，別部位の肺胞に好中球やマ

クロファージ浸潤および肺胞壁の壊死が認められ，小血管には線維素血栓が散在していた。なお腎臓，腸間膜および心臓周囲の脂肪では，脂肪壊死が認められた。

**病原検索：** 直腸便の細菌学的検査では， $2.0 \times 10^5$ CFU/gの非溶血性大腸菌が分離された。直腸便のウイルス学的検査では，抗原検出ELISA法にて牛ウイルス性下痢ウイルス抗原は陰性で，RT-PCR検査にて牛コロナウイルス，牛トロウイルスおよびA・B・C群ロタウイルス遺伝子もともに陰性であった。

**生化学的検査：** TP 3.0g/dL，ALB 0.53g/dL，A/G比 0.22，T-cho 41mg/dL，Ca 5.5mg/dLと低値の一方，BUN 27.4mg/dLとAST 400IU/dLは高値を示し，血清蛋白分画像はネフローゼ型を示した。

**診断と討議：** 組織診断名は，牛の腎臓の貧血性梗塞がみられた糸球体アミロイドーシス，疾病診断名は，牛の全身性アミロイドーシスとされた。発症原因と考えられる慢性疾患の存在は明らかにできなかったが，好発部位とされる腎臓糸球体に多くのアミロイドが沈着する典型例と思われた。また，腎臓や肺の血管内に線維素血栓が散在しており，腎臓の貧血性梗塞との関連が推測された。

## 7. 牛の腎臓における腎芽腫（胎子性腎腫）

提出者：鳴重寿人（山口県）

**病歴：** 牛，黒毛和種，6カ月齢，去勢。2019年3月，黒毛和種繁殖牛80頭を飼養する肉用牛農家において，子牛が約3週間前から，発熱，食欲減退および泥状下痢を呈したため治療が行われた。その後，血便および食欲廃絶が認められたため，予後不良と判断して病性鑑定に供した。

**剖検所見：** 外貌所見では削瘦（体重160kg）が認められた。右腎臓では前部背面に白色で境界明瞭な腫瘤（15cm×12cm×11cm）および実質の一部では出血を伴う壊死巣が認められた。左腎臓には同様な腫瘤は認められなかった。直腸内には血液塊が貯留していた。

**組織所見：** 腎臓部腫瘤（提出標本）は正常組織とは境界明瞭であり，腫瘤内には上皮系細胞，間質系細胞もしくは短紡錘形細胞の増殖を認め，それらは結合組織で区画化され様々な割合で混在し，一部に広範な出血を伴う壊死巣が認められた。腫瘤内部では上皮系細胞は立方状を示して単層から重層化し，大小不同の不規則な管腔を有する尿細管様構造を形成するとともに原始糸球体様構造も散見された（図7）。紡錘形の間質系細胞増殖部位の一部では粘液産生が認められた。比較的小型で細胞質に乏しいクロマチンに富んだ核をもつ短紡錘形細胞のび漫性から充実性増殖も認められた。免疫組織化学的染色（ポリマー法）では，上皮系細胞は抗cytokeratin AE1/AE3抗体

(AE1/AE3: Dako) に陽性であった。間質系細胞は抗 Vimentin 抗体 (V9: Dako), 抗  $\alpha$ -smooth muscle actin 抗体 (1A4: DaKo) に陽性で, 抗 desumin 抗体 (D33: Dako) にはわずかに陽性であった。短紡錘形細胞の一部は, cytokeratin, Vimentin および desumin に陽性であった。

**病原検索:** ウイルス学的検査では, 糞便を用いたロタウイルスおよびアデノウイルス簡易検査は陰性であった。

**診断と討議:** 組織診断名は, 牛の腎臓における腎芽腫 (胎子性腎腫), 疾病診断名は, 牛の腎芽腫 (胎子性腎腫) とされた。血便との関連は不明であるが, 牛では稀な症例と思われた。

## 8. 牛の頭蓋骨における接合菌による化膿性肉芽腫性炎

提出者: 鬼塚康晴 (宮崎県)

**病歴:** 牛, 黒毛和種, 19 カ月齢, 去勢 (鑑定殺)。肉用牛 215 頭を飼養する一貫経営農場で, 2018 年 8 月 20 日より食欲不振, 眼球突出, 間欠的な腹膨満が認められた。9 月 6 日に直腸検査を実施したところ, 腹腔内に腫瘤を触知した。牛白血病発症を疑い, 9 月 20 日に病性鑑定に供された。

**剖検所見:** 剖検時, 頭蓋骨は左右非対称であり, 左側鼻腔内に剖面が骨組織様の巨大腫瘤が認められた。腫瘤は, 鼻道内で篩骨甲側から前頭骨を巻き込み周囲を圧迫する様な形で認められ, 腫瘤前位では圧迫する腫瘤により腹鼻甲介は消失し, 総・腹鼻道は拡張していた。腫瘤後位に隣接する頭蓋腔では硬膜外に膿様物の貯留が認められた。腹腔内では腸間膜リンパ節が 20×15×15cm 大に腫大しており, 剖面では出血や壊死, 石灰化が認められた。胸腔内では右肺後葉に 10×9×10cm 大の腫瘤が認められ, 剖面は石灰化を伴う肉芽状であった。縦隔リンパ節も 35×18×11cm 大に腫大しており, 剖面では出血や壊死, 石灰化が認められた。その他臓器に著変は認められなかった。

**組織所見:** 当該牛の鼻腔内腫瘤の辺縁部 (提出標本) では, 骨梁様の組織構造が認められ, 間質の毛細血管に血栓形成や血管周囲および一部の骨組織内に巣状の好中球やマクロファージ, 多核巨細胞を主とした炎症性細胞浸潤が認められた (図 8 A)。腫瘤深部では上記に加えて, 小血管の肉芽腫性炎を伴う出血巣や壊死巣が認められた。炎症性細胞浸潤部位や周囲組織において菌糸様物が認められ, 菌糸様構造は幅が不整で不規則な分枝が認められ, PAS 染色およびグロコット染色に陽性を示し, 抗 *Rhizopus arrizus* マウスモノクローナル抗体 (WSSA-RA-1, GeneTex 社) と抗 *Aspergillus* マウスモノクローナル抗体 (WF-AF-1, GeneTex 社) を用いた免疫組織化学的染色 (ポリマー法) により, 抗 *Rhizopus arrizus* 抗体にのみ陽性反応が観察された (図 8 B)。その他の腫瘤はいずれも肉芽組織で被包化されており, 深部は乾酪壊死巣で, 周囲組織では血管近辺に好

中球や多核巨細胞, マクロファージの浸潤が認められ, いずれの病変部にも提出標本と同様の菌糸が認められた。

**病原検索:** 細菌検査では, 脳および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, ELISA 法による牛白血病抗体検査は陰性であった。

**診断と討議:** 組織診断名は, 牛の頭蓋骨における接合菌による化膿性肉芽腫性炎, 疾病診断名は, 牛の播種性接合菌症 (鼻眼脳型) とされた。本症例で認められた骨梁様の構造は, 腫瘤深部の血管で接合菌による肉芽腫性の炎症反応が頭蓋骨に波及し, 間質の増生を伴って緻密骨が重度に侵襲された結果形成されたものと推察された。また, 感染経路については消化管および下部気道粘膜面に著変が認められなかったことから, 鼻腔内で増殖した接合菌が血行性に播種され, 全身性の病変形成に至ったと推察された。

## 9. 牛の牛 RS ウイルスによる粘膜上皮細胞の好酸性細胞質内封入体や過形成, 合胞体形成を伴うカタル性気管炎

提出者: 平野慎二 (佐賀県)

**病歴:** 牛, 黒毛和種, 4 カ月齢, 雌。令和元年 5 月 29 日, 黒毛和種預託農場 (育成 434 頭, 子牛 286 頭) で, 27 日から発熱 (42.0°C) と呼吸器症状を呈し, 治療をしていた子牛 1 頭が斃死したため, 病性鑑定を実施した。

**剖検所見:** 肺の肝変化と気腫および第四胃と腸管粘膜の充血がみられた。

**組織所見:** 気管 (提出標本) は, 内腔に好中球や細胞退廃物を含んだ粘液物質を容れ, 気管粘膜はび慢性中等度に肥厚し, 粘膜上皮直下にび慢性軽度なりんぱ球やマクロファージを主体とする細胞浸潤がみられた。粘膜肥厚部は線毛を失った 5 層以上の高度に膨化した粘膜上皮細胞および多量の粘液を含む杯細胞の過形成からなり, 上皮表層から出芽するように盛り上がった細胞や 2 個以上の核を持つ合胞体が多数みられた (図 9 A)。多数の膨化した粘膜上皮細胞, いくつかの杯細胞, 上皮表層から盛り上がった細胞および合胞体には, 核に隣接するように 2~6 $\mu$ m の円形から楕円形の好酸性細胞質内封入体が 1~2 個みられた (図 9 B)。粘膜上皮細胞直下の細胞浸潤はりんぱ球や形質細胞から構成されていた。抗ヒト RS ウイルスモノクローナル抗体 (clone: 18B2, ARGENE 社) を用いた免疫組織化学的染色 (ポリマー法) では粘膜上皮細胞の管腔側の細胞膜に陽性反応がみられた (図 9 C)。

**病原検索:** 細菌学的検査では, 主要臓器を用いて実施し, 病原菌分離は陰性であった。また, 肺を用いて *Mycoplasma bovis*, *M. bovis genitalium*, *M. dispar* および *Ureaplasma diversum* について PCR 検査を実施し, *M. dispar* 遺伝子が検出された。ウイルス学的検査では, 肺を用いて牛ヘルペスウイ

ルス1型，牛RSウイルス（BRV），牛インフルエンザDウイルス，牛ライノウイルスAおよびB，牛ウイルス性下痢ウイルス，牛パラインフルエンザ3型，牛コロナウイルス，牛トロウイルスおよび牛アデノウイルス，気管を用いてBRVおよび牛パラボックス属ウイルスについてPCR検査を実施し，肺および気管からBRV遺伝子が検出され，他は全て陰性であった。

**診断と討議：** 組織診断名は，牛の牛RSウイルスによる粘膜上皮細胞の好酸性細胞質内封入体や過形成，合胞体形成を伴うカタル性気管炎，疾病診断名は，牛RSウイルス病とされた。フロアからの助言では，本病の気管における病変は気管の膜性壁で起こりやすいとのことであった。

#### 10. 原因の特定に至らなかった子牛の肺における石灰沈着症

提出者：奥村尚子（沖縄県）

**病歴：** 牛，黒毛和種，15日齢，雄。2019年2月に母牛約130頭を飼養する肉用牛一貫農場において，15日齢の子牛が苦しそうな声を出して急死した。当該子牛は3日齢時，ビタミンD 15万国際単位（IU），ビタミンA 150万IU，ビタミンE 150mgおよび鉄剤を筋肉内投与され，9～11日齢で水様性下痢による重度の脱水の治療のため，補液，抗炎症剤，強肝剤および抗生剤の投与歴があった。

**剖検所見：** 体重35kg，肺は充出血し，後葉と前葉の一部に硬結感があった。肝臓は一部退色し，第四胃内にカードが形成され，十二指腸粘膜が一部充出血していた。

**組織所見：** 肺右後葉（提出標本）では，気管支軟骨，細気管支上皮，肺胞上皮，肺胞中隔および小葉間質に沿うように好塩基性物が沈着し（図10A），沈着物はコッサ反応陽性の石灰であった（図10B）。小葉間質に隣接する一部の血管壁やより末端側の小血管壁にも石灰が沈着し，沈着は末端側ほど顕著だった。肺胞壁は石灰沈着の他，うっ血や上皮細胞の立方化がみられ，線維芽細胞の増生のため肥厚し，肺胞腔内には好酸性液や肺胞マクロファージ，多核巨細胞，赤血球がみられた。右前葉と左前葉後部も類似所見だった。腎臓では，一部間質にリンパ球を主体とする炎症細胞が浸潤し，腎動脈～葉間動脈の内膜や糸球体近くの尿細管もしくは血管腔内にも好塩基性物が観察されたが，沈着物はコッサ反応陰性だった。大腸では，陰窩ヘルニアがみられた。

**病原検索：** 細菌学的検査では，肺，脳および心臓より*Escherichia coli*が分離された。肺は，*Mycoplasma bovis*，*M. bovirhinis*および*M. dispar*の遺伝子検査と*M. bovis*の分離培養を実施した結果，陰性であった。小腸内容物の虫卵検査は陰性であった。

**診断と討議：** 組織診断名は，原因の特定に至らなかった子牛の肺における石灰沈着，疾病診断名は，原因の特定に至らな

かった子牛の肺における石灰沈着症とされた。3日齢時のビタミンD投与量は規定の約10倍量のため，転移性石灰沈着を疑った。しかし，肺以外で石灰沈着が観察されず，誤嚥や腎不全の病変もみられないため，原因特定には至らなかった。

#### 11. 鶏幼雛の *Staphylococcus aureus* が分離された肝臓の散在性巣状性線維素沈着および髄外造血

提出者：漆崎祥平（動物検疫所）

**病歴：** 鶏，レッドブロ種，15日齢，雄。2019年2月に米国より輸入された肉用種鶏用初生雛で，検疫終了時の検査において脚弱のため自主淘汰され，病性鑑定に供された3羽中の1羽である。なお，当該鶏群においては，日本に到着してから係留期間を通して特段の異常は認められなかった。

**剖検所見：** 肝臓の全域で中等度の退色がみられ，脾臓では軽度な腫大がみられた。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）の全域で軽度な肝細胞の脂肪変性，肝細胞の壊死が散見され，限局的に線維素塊が認められた。また，散発的に軽度な偽好酸球やマクロファージ，リンパ球の浸潤がみられ，グリソン鞘を中心として骨髄球様の細胞が多数認められた（図11A）。脾臓では濾胞を中心として広範囲に中等度な壊死およびマクロファージの浸潤，散発的に線維素塊がみられた。また，心外膜は中等度に肥厚しており，偽好酸球およびマクロファージの浸潤がみられた。心筋線維間においては，多数の骨髄球様の細胞が集簇していた。抗*Staphylococcus aureus* ウサギ免疫血清（ViroStat）を用いた免疫組織化学的染色（ポリマー法）において，肝臓のクッパー細胞と赤脾髄のマクロファージで散発的に微弱な陽性反応が認められた（図11B）。

**病原検索：** 細菌学的検査では肝臓と脾臓から*Staphylococcus aureus*が分離された。鳥インフルエンザおよびサルモネラ症検査は陰性であった。

**診断と討議：** 組織診断名は，鶏幼雛の*Staphylococcus aureus*が分離された肝臓の散在性巣状性線維素沈着および髄外造血，疾病診断名は，鶏幼雛のブドウ球菌症（敗血症型）を疑うとされた。肝臓，脾臓および心臓において髄外造血が強くみられ，ブドウ球菌による敗血症の影響であると推察された。

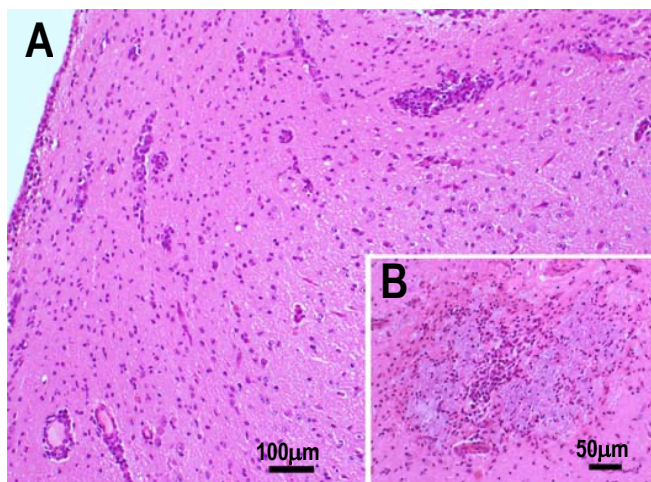


図1:ディアギュラウイルスの関与が疑われた子牛の脳線条体の形成不全, 石灰沈着を伴う非化膿性髄膜脳炎

A:脳室下の線条体にリンパ球や形質細胞, マクロファージを主体とする囲管性細胞浸潤とミクログリアの増数がみられる。HE 染色。B:レンズ核の神経網に好塩基性沈着物がみられる。HE 染色

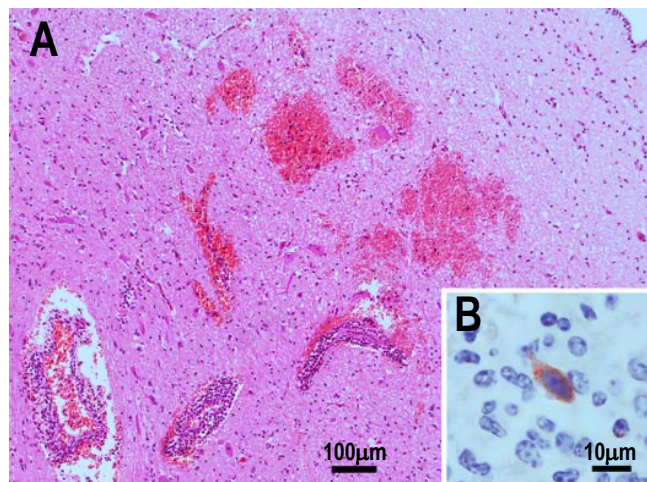


図2:子牛の中脳における日本脳炎ウイルスによる非化膿性脳炎  
A:中脳水道下の中心灰白質に出血およびリンパ球や形質細胞, マクロファージを主体とする囲管性細胞浸潤がみられる。HE 染色。B:抗日本脳炎ウイルスウサギ免疫血清による免疫組織化学的染色で被蓋束近辺の神経細胞に陽性反応がみられる。ポリマー法。

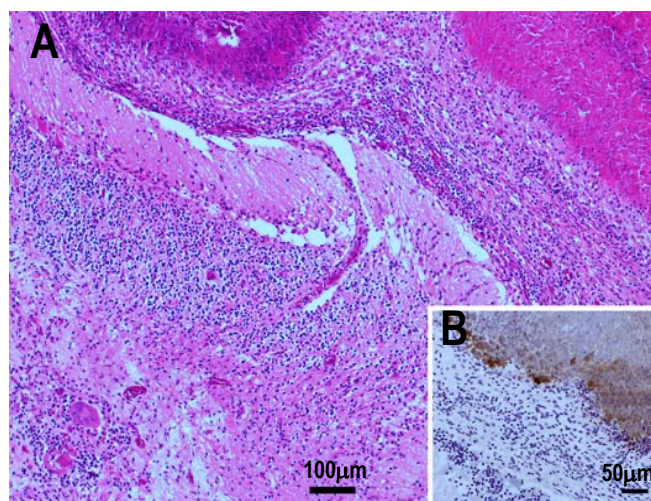


図3:牛の小脳における *Mycoplasma bovis* による壊死性化膿性肉芽腫性髄膜脳炎

A:髄膜に好中球主体の炎症細胞浸潤と結合組織増生により被包化された多単性の乾酪壊死巣がみられ, 小脳分子層にも多核巨細胞の出現(矢頭)を伴う炎症細胞浸潤が認められる。HE 染色。B:抗 *Mycoplasma bovis* ウサギ免疫血清による免疫組織化学的染色で乾酪壊死巣内部や周囲に陽性反応がみられる。SAB 法。

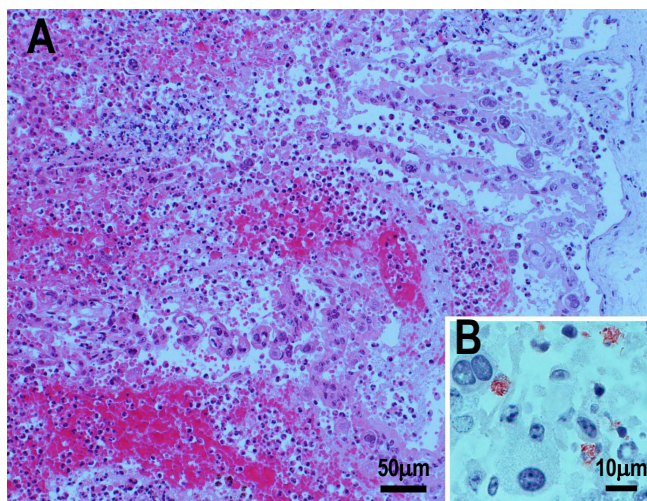


図4:牛流産胎子の緑膿菌による壊死性化膿性胎盤炎  
A:子宮小丘陰窩と絨毛膜絨毛に壊死がみられ, 好中球とマクロファージ主体の重度な細胞浸潤, 線維素析出および出血が認められる。HE 染色。B:抗 *Pseudomonas aeruginosa*(緑膿菌) ウサギ免疫血清による免疫組織化学的染色で壊死巣内の好中球やマクロファージに貪食された桿菌に陽性反応がみられる。ポリマー法。

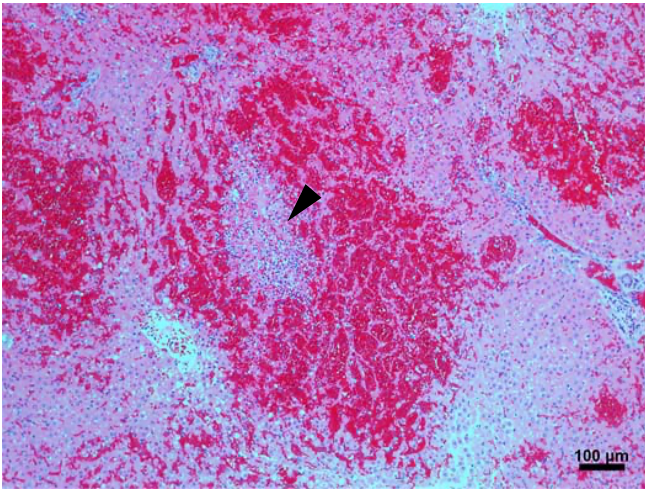


図5:ホルスタイン種泌乳牛の肝臓における小葉中間帯の出血を伴う層状壊死および多発性巣状壊死  
多小葉性に小葉中間帯に著明な出血がみられ，同部位の肝細胞が層状あるいは好中球の浸潤を伴って巣状(矢頭)に壊死・萎縮している。HE染色。

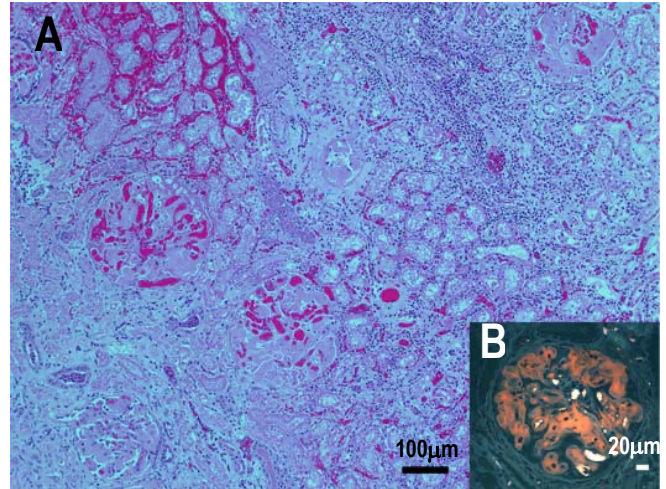


図6:牛の腎臓の貧血性梗塞がみられた糸球体アミロイドーシス  
A:凝固壊死を呈する貧血梗塞巢(右上)，出血や炎症細胞浸潤を伴う境界部および正常部(左下)に分布する糸球体にはいずれも好酸性均質無構造のアミロイド沈着がみられる。HE染色。  
B:蛍光顕微鏡下では沈着したアミロイドに蛍光がみられる。ダイレクト・ファースト・スカーレット染色。

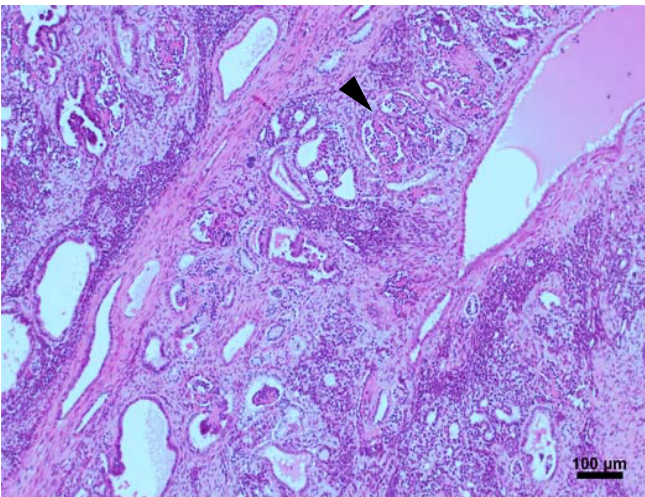


図7:牛の腎臓における腎芽腫(胎子性腎腫)  
腫瘤内には上皮系細胞，間質系細胞および短紡錘形細胞が増殖しており，上皮系細胞は大小不同の不規則な尿細管様構造を呈し，一部に原始糸球体様構造(矢頭)もみられる。HE染色。

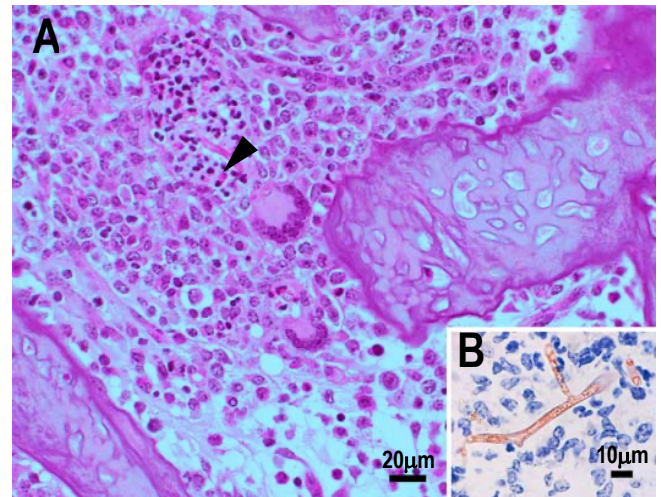


図8:牛の頭蓋骨における接合菌による化膿性肉芽腫性炎  
A:骨梁様構造物の間質に多核巨細胞の出現を伴う好中球やマクロファージの浸潤がみられ，好酸性の菌糸様物(矢頭)がみられる。HE染色。  
B:抗 *Rhizopus arrizus* マウスモノクローナル抗体による免疫組織化学的染色により，幅が不整で不規則な分枝がみられる菌糸様物が陽性反応を示す。ポリマー法。



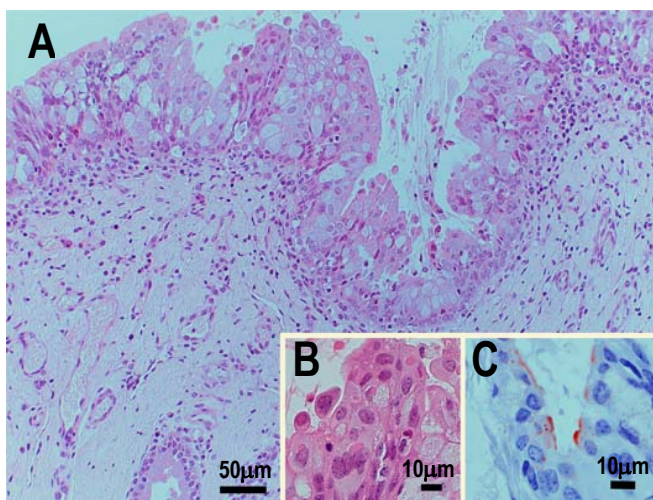


図9:牛の牛 RS ウイルスによる粘膜上皮細胞の好酸性細胞質内封入体や過形成、合胞体形成を伴うカタル性気管炎  
 A: 気管粘膜は、膨化した粘膜上皮細胞と杯細胞の過形成により肥厚している。HE 染色。B: 粘膜上皮細胞や合胞化した上皮細胞(矢頭)に好酸性細胞質内封入体がみられる。HE 染色。C: 抗ヒト RS ウイルスモノクローナル抗体による免疫組織化学的染色により、粘膜上皮細胞の管腔側細胞膜に陽性反応がみられる。ポリマー法。

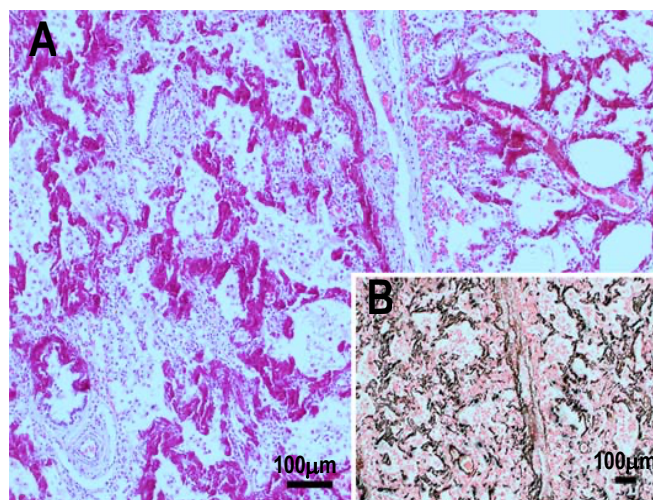


図10:原因の特定に至らなかった子牛の肺における石灰沈着  
 A: 細気管支や肺胞上皮細胞下、肺胞中隔、小血管壁、小葉間質に沿って好塩基性物の沈着がみられる。HE 染色。B: 好塩基性物に一致して、石灰を証明するコッサ反応に陽性を示す。

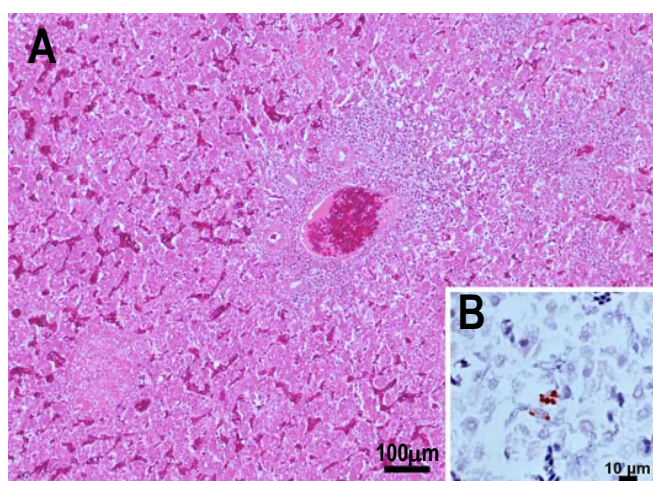


図11:鶏幼雛の *Staphylococcus aureus* が分離された肝臓の散在性巣状性線維素沈着および髄外造血  
 A: 軽度な肝細胞の脂肪変性、限局的壊死と偽好酸球を主とする軽度な炎症細胞の浸潤を伴う線維素塊(矢頭)およびグリソン鞘に骨髓球様細胞の集簇を認める。HE 染色。B: 抗 *Staphylococcus aureus* ウサギ免疫血清による免疫組織化学的染色により、クッパー細胞に陽性反応がみられる。ポリマー法。