

第15回九州・山口・沖縄病理事例研修会（九州支所－2011）における症例

九州・山口・沖縄各県病理担当者¹⁾
農研機構 動物衛生研究所九州支所²⁾

（平成24年8月2日 受付）

Proceedings of the 15th Seminar on Histopathological Diagnosis held in Kyushu Research Station, 2011

Prefectural Veterinary Pathologists in Kyushu District, Yamaguchi and Okinawa¹⁾
Kyushu Research Station, National Institute of Animal Health²⁾

- 1) 片山貴志 (Takashi KATAYAMA) : 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
荒木美穂 (Miho ARAKI) : 沖縄県家畜衛生試験場, 〒900-0024 那覇市古波蔵 112
是枝輝紀 (Terunori KOREEDA) : 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
別府 成 (Akira BEPPU) : 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
中村理樹 (Toshiki NAKAMURA) : 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
福田雅史 (Masashi FUKUDA) : 動物検疫所門司支所, 〒801-0841 北九州市門司区西海岸 1-3-10 門司港湾合同庁舎
山口博之 (Hiroyuki YAMAGUCHI) : 佐賀県中部家畜保健衛生所, 〒849-0924 佐賀市若楠 2-7-4
入部 忠 (Tadashi IRIBE) : 山口県中部家畜保健衛生所, 〒754-0897 山口市嘉川 671-5
石田 剛 (Tsuyoshi ISHIDA) : 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
鈴木史子 (Fumiko SUZUTA) : 長崎県中央家畜保健衛生所, 〒854-0063 長崎県諫早市貝津町 3118
山田美那子 (Minako YAMADA) : 大分県大分家畜保健衛生所, 〒870-1153 大分市小野鶴字原 442

- 2) * 田中省吾 (Shogo TANAKA), 木村久美子 (Kumiko KIMURA) : 農研機構 動物衛生研究所九州支所, 〒891-0105 鹿児島市中山町 2702

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

2011年7月28日、第15回九州・山口・沖縄病理事例研修会が農研機構動物衛生研究所九州支所において開催された。各県の病性鑑定病理担当者等に加え、助言者として山口良二宮崎大学教授、末吉益雄同准教授、三好宣彰鹿児島大学教授、川口博明同准教授、落合謙爾北海道大学准教授、上塚浩司(財)日本生物科学研究所次長、動物衛生研究所本所より播谷亮病態研究領域上席研究員、佐藤真澄疫学情報室長にご出席いただいた。11症例について事例報告および検討に続き、動物衛生研究所病態研究領域 川島健司上席研究員に演題「高病原性PRRSとその病変について」として講演頂いた。

1. 子牛の脳における日本脳炎ウイルスによる非化膿性髄膜脳炎

提出者：片山貴志（宮崎県）

病歴：牛，黒毛和種，141日齢，雌。母牛8頭を飼養する繁殖経営農場において2009年9月26日，子牛1頭が視力の低下や旋回運動の後，起立不能となったため，同月29日病性鑑定に供した。同居牛および近隣農場で実施した疫学調査では，同時期に同様の症状を示した個体は認められなかった。

剖検所見：脳および主要臓器に肉眼的著変は認められなかった。

組織所見：大脳（提出標本）皮質や海馬の広範囲で神経細胞の萎縮・矮小化および壊死が認められ，壊死した

神経細胞に神経食現象が散見された。その他，大脳全域において，リンパ球や形質細胞，マクロファージによる囲管性細胞浸潤やグリア結節の形成およびグリオシスが認められた（図 1A）。また，髄膜の一部にリンパ球を主体とする細胞浸潤がみられた。同様の非化膿性炎症像は，脳幹部および小脳から脊髄にかけて広範囲に認められたが，大脳と比較すると軽度であった。抗日本脳炎ウイルス（*Japanese encephalitis virus*，以下 JEV）マウス免疫血清（千葉県家畜衛生研究所より分与）を用いた免疫組織化学的染色（SAB 法）により，大脳皮質や海馬の壊死した神経細胞を主体として細胞体と神経突起に JEV 抗原が検出された（図 1B）。また，脳幹部，小脳および脊髄の神経細胞にも同陽性反応がわずかに認められた。

病原検索：ウイルス学的検査で，大脳乳剤から JEV 特異遺伝子が検出され，乳のみマウスへの脳内接種により JEV が分離された。分離された JEV の E 遺伝子領域における遺伝子解析により，近年，蚊や豚から分離される流行株と同様の遺伝子型 G1 と判明した。

診断と討議：組織診断名は，子牛の大脳における日本脳炎ウイルスによる非化膿性髄膜脳炎で，グリア結節の形成やグリオシスを伴っていたことから，急性期をやや経過した段階と考えられた。疾病診断名は，子牛の日本脳炎とされた。牛は本来，JEV に低感受性で不顕性感染が多いため，神経細胞の壊死および神経食現象が目立つ本症例は偶発的に単発で発生したと思われるが，今後の発生動向には注意が必要である。

2. 牛の大脳皮質の層状壊死

提出者：荒木美穂（沖縄県）

病歴：牛，黒毛和種，5 ヶ月齢，雄。2010 年 9 月下旬，母牛 170 頭，育成牛 70 頭と子牛 40 頭を飼養する肉用牛繁殖農場で，3～5 ヶ月齢子牛 4 頭が鼻汁漏出，黒色水様下痢および歯ざしり，歩様蹠踉，痙攣等の神経症状を呈した。ビタミン B1 製剤，抗生物質，デキサメタゾンおよび補液による治療を行ったが，1 頭は死亡し，2 頭は回復した。本症例は，残りの 1 頭で，翌月 1 日に熱発（42℃）と起立不能のため，予後不良として病性鑑定に供した。

剖検所見：脳では髄膜の充うっ血が著明で，脳実質は水腫様を呈し，脳回の扁平化がみられた。肺では左右前葉の肝変化と一部胸膜に癒着がみられた。

組織所見：大脳（提出標本）では，軟膜に沿って皮質表層に神経網の空胞形成，マクロファージの浸潤および脂肪顆粒細胞の出現を伴う壊死がみられ（図 2A），皮髄

境界部は軽度のグリオシスと神経網の顕著な空胞形成ならびに血管周囲腔の拡張により海綿状を呈していた。また，髄膜から実質内の血管周囲腔にはマクロファージの浸潤がみられた。神経細胞は，広範囲に好酸性を増し矮小化する乏血性変化がみられた。一方，中脳，小脳，延髄および脊髄に著変はみられなかった。大腿部骨格筋では，筋線維の大小不同，石灰化，絮状変性がみられた。肺では，前葉で気管支周囲の結合組織が増生し，その周囲にリンパ球浸潤，肺泡拡張不全がみられ，一部の気管支と肺泡に好中球浸潤がみられた。盲腸では粘膜上皮と管腔内にコクシジウム原虫のオーシストが散見された。

病原検索：細菌学的検査では，主要臓器からの有意菌の分離は陰性であった。理化学的検査として大脳の生材料およびホルマリン固定材料に紫外線を照射（約 365 nm）したところ，大脳皮質全体にわたり層状に黄白色の自家蛍光を認めた（図 2B）。血液一般検査では Ht. 62.7% と重度の脱水を認め，血液生化学的検査では Ca 低下，IP，Na，Cl の上昇（重度脱水の影響）， β カロチンとビタミン A の軽度低下を認めた。ビタミン E は充足していた。チアミンについては，投与済みであったため測定しなかった。

診断と討議：組織診断名は，牛の大脳皮質の層状壊死，疾病診断名は，牛の大脳皮質壊死症とされた。本症例では血中および組織内チアミン量は測定していないが，壊死の程度や病変形成の特徴，紫外線照射による自家蛍光およびビタミン B1 製剤により回復した同居子牛の事例から，チアミン欠乏による大脳皮質壊死症であると推察された。

3. 牛の分子層の空胞形成とプルキンエ細胞の変性，torpedo 形成を特徴とする小脳皮質変性

提出者：是枝輝紀（鹿児島県）

病歴：牛，黒毛和種，4 ヶ月齢，雄。繁殖雌牛 5 頭を飼養する農家で 2011 年 1 月 10 日生まれの子牛に 4 月上旬から歩行時の前肢ふらつきを認めた。加療後もふらつきは治らず，さらに歩行困難から起立不能となったため，5 月 6 日に予後不良と判断し，病性鑑定に供した。剖検時，当該牛の体格は小型で，後肢にナックリングが認められた。

剖検所見：側脳室の軽度拡張が認められたが，その他の臓器に肉眼的著変は認められなかった。

組織所見：小脳（提出標本）虫部の分子層に大小不同の空胞形成が多数認められ，空胞周囲に腫大したプルキンエ細胞の神経突起やグリア細胞の軽度増生が局所的にみ

られた。これらの空胞は脂肪染色で陰性を示した。プルキンエ細胞層ではプルキンエ細胞が膨化し、色質融解や壊死および脱落を認め（図 3A）、ボディアン染色でプルキンエ細胞の脱落部に empty basket 像が認められた（図 3B）。また、顆粒細胞層ではプルキンエ細胞の軸索の膨化 (torpedo) が散見され、顆粒細胞が減数していた。その他の臓器では、小腸にコクシジウム原虫の寄生および粘膜固有層における好酸球とリンパ球を主体とする細胞浸潤やパイエル板リンパ濾胞細胞の増数が認められた。

病原検索：細菌学的検査では主要臓器から有意菌は分離されなかった。ウイルス学的検査では脳と脊髄について旧 Simbu 血清群ウイルスおよび牛ウイルス性下痢ウイルス (BVDV) の RT-PCR 検査を実施したが、いずれも陰性であった。

生化学検査：RBC : $1,241 \times 10^4 / \mu\text{l}$, WBC : $110 \times 10^2 / \mu\text{l}$, Ht : 40.8%, TBIL : 0.4 mg/dl, TCHO : 94 mg/dl, BUN : 7.0 mg/dl, GGT : 28 U/l, GOT : 67 U/l

診断と討議：組織診断名は、牛の分子層の空胞形成とプルキンエ細胞の変性、torpedo 形成を特徴とする小脳皮質変性、疾病診断名は牛の小脳皮質変性とされた。本症例の病理発生は、プルキンエ細胞の選択的変性により分子層では神経突起の腫大・崩壊による空胞が形成され、顆粒層では軸索の膨化 (torpedo) が起こったと推察された。なお、本症の原因について、既報の BVDV 感染との関与は否定され、アンガス種子牛で知られる家族性痙攣運動失調など遺伝的要因との関連は不明であった。

4. 豚の中脳のグリア細胞の増数・囲管性細胞浸潤を伴う巣状壊死

提出者：別府 成（鹿児島県）

病歴：豚、LW、41 日齢、性別不明。2010 年 9 月 12 日より母豚 700 頭、種雄豚 16 頭、子豚 4,000 頭および肥育豚 4,000 頭を飼養する農場において、離乳舎子豚の斃死が続発（19 頭 / 4 日間）したため、抗生物質の投与により加療していた。同月 15 日に立入検査を行った際は、子豚の死亡が 1 離乳舎内の特定の 1 豚房を中心に発生する状況であった。そこで起立不能となり痙攣などの神経症状と水様性下痢を呈していた離乳豚 2 頭の病性鑑定を行った。なお、母豚には豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS)、オーエスキー病 (AD)、大腸菌症・クロストリジウム・萎縮性鼻炎・パスツレラ、サーコウイルス 2 型 (PCV2) および日本脳炎・パルボウイルスに対するワクチンが接種されていた。

剖検所見：2 頭ともに下顎リンパ節の腫大が認められた。

組織所見：中脳（提出標本）の被蓋層に片側性の巣状壊死が 2 症例ともに認められ、壊死周囲の神経網には空胞形成と軸索の膨化、グリア細胞の増数およびリンパ球を主体とする囲管性細胞浸潤が認められた（図 4）。また、視床にも壊死が認められ、提出例でない症例のみで延髄や橋にも壊死巣が認められた。中枢神経系以外では、提出例の肝臓に小壊死巣が散見され、肺では肺腔内に退廃物の貯留と肺胞上皮の活性化を認め、大腸では陰窩に少数のトリコモナス様原虫がみられた。抗 PRRS ウサギ免疫血清（動衛研より分与）を用いた免疫組織化学的染色 (SAB 法) により、中脳の壊死部に陽性反応は認められなかった。

病原検索：ウイルス学的検査では脳、扁桃、肺、腸間膜リンパ節および血清について PRRS、PCV2 および日本脳炎の PCR 検査を行ったところ、PRRS については 2 症例ともに扁桃、肺および腸間膜リンパ節が陽性であり、提出例でない症例のみ血清も陽性であった。また、扁桃、肺からの同ウイルス分離は陰性であった。豚コレラは蛍光抗体法により 2 症例とも陰性であった。細菌学的検査では有意菌は分離されず、腸内容から分離された大腸菌の毒素遺伝子 *LT*, *ST*, *Stx2e* および線毛遺伝子 *F18* については PCR 検査でいずれの症例も陰性であった。

診断と討議：組織診断名は、豚の中脳のグリア細胞の増数・囲管性細胞浸潤を伴う巣状壊死、疾病診断名は不明とされた。PRRS ウイルス遺伝子が扁桃、肺および腸間膜リンパ節から検出されたが、中枢神経系の病変からウイルス抗原や遺伝子は検出されず、ウイルスも分離されなかったことから、今回の症例と PRRS との関連はないと判断された。

5. 子牛の *Mannheimia haemolytica* による化膿性線維素性肺胸膜炎

提出者：中村理樹（熊本県）

病歴：肉用牛、褐毛和種、37 日齢、雄。母牛 80 頭と子牛 45 頭を飼養する肉用牛繁殖農家において、2011 年 2 月 23 日生まれの牛が 3 月 31 日 15 時頃から急に起立不能となった。臨床症状として発熱 (39.4℃)、眼球陥没、四肢の痙攣、伸張および腹式浅速呼吸がみられた。補液、ビタミン B1、デキサメタゾンにより治療を行ったが効果なく、4 月 1 日朝死亡したため、病性鑑定を実施した。

剖検所見：外貌に著変は認められなかった。胸腔内の肺胸膜と心外膜のほぼ全面、および腹腔内の肝臓と腸管の漿膜の一部に 1～5 mm 程度の厚さの黄白色炎症性浸出物が付着していた。

組織所見:肺(提出標本)の胸膜ではグラム陰性微小短桿菌の菌塊とともにマクロファージや好中球の浸潤, 線維素の析出がみられ, 一部の炎症細胞は紡錘形に変性していた。また, 胸膜と小葉間結合組織では血栓形成や菌塞栓およびリンパ管内に線維素による塞栓が認められた(図5A)。肺胞は拡張不全であり, 炎症細胞の浸潤は軽度であった。その他, 心外膜および肝臓, 脾臓, 回腸の漿膜, 横隔膜の筋膜にも, マクロファージや好中球の浸潤と線維素の析出, グラム陰性菌の菌塊が認められた。肝臓のグリソン鞘には軽度のリンパ球浸潤, 体表リンパ節には血液吸収が認められた。抗 *Mannheimia haemolytica* ウサギ免疫血清(動衛研より分与)を用いた免疫組織化学的染色(ポリマー法)では, 胸膜(図5B), 肺の小葉間結合組織内および肝臓の漿膜の菌体およびマクロファージの細胞質に一致して陽性反応が認められた。

病原検索:細菌学的検査では, 肝臓, 脾臓, 腎臓, 心臓および肺から *M. haemolytica* が分離された。

診断と討議:本症例は, 肺胞中隔に炎症細胞の浸潤や血栓形成が認められないこと, II型肺胞上皮の増加がみられないことから, 間質性肺炎でなく拡張不全であると考えられた。また, *M. haemolytica* 感染が敗血症により胸腹膜全域に及んだのではなく, 肺の採材部以外に同菌による典型的な壊死性肺炎が形成され, そこから胸腔および腹腔の全域へと波及したものと推察された。組織診断名は, 子牛の *Mannheimia haemolytica* による化膿性線維素性肺胸膜炎, 疾病診断名は, 子牛の *Mannheimia haemolytica* による胸腹膜炎とされた。

6. 馬の *Streptococcus equi* subsp. *zoepidemicus* による出血性化膿性気管支肺炎

提出者: 福田雅史(動物検疫所)

病歴:馬, 重種(雑種), 4歳, 去勢。2010年9月28日にカナダから輸入された肥育用素馬103頭中1頭が, 9月31日より食欲や活力が低下し, 発熱(40.2℃)および呼吸促進を呈した。10月3日の朝方に馬房内で斃死したため, 病性鑑定を実施した。

剖検所見:肺は全体的に暗赤色を呈し, 左肺の辺縁部に肝変化および右肺前葉に出血巣がみられた。その他の臓器に著変は認められなかった。

組織所見:肺(提出標本)では一部の細気管支と肺胞腔内に好中球やマクロファージを主体とした炎症細胞およびそれらの細胞退廃物, 漿液, 赤血球が充盈し, 線維素の析出, 球菌の菌塊が散見された(図6A)。これらの球菌は, グラム陽性で連鎖状に増殖していた。抗 M-Like 蛋白

質 SzPse (*Streptococcus equi* subsp. *equi* と *Streptococcus equi* subsp. *zoepidemicus* の共通表層抗原) ウサギ免疫血清(動衛研より分与)を用いた免疫組織化学的染色(SAB法)により, 菌塊, 好中球およびマクロファージ内に陽性反応が確認された(図6B)。その他, 細気管支上皮細胞の壊死, 小葉間結合組織の肥厚, 肺胞毛細血管内の血栓が散見された。提出標本以外の肺では出血が著しい部分も認められた。

病原検索:細菌検査では肺から *Streptococcus equi* subsp. *zoepidemicus* が分離された。ウイルス検査では馬インフルエンザ簡易キット(エスプラインインフルエンザ A&B-N)および馬ウイルス性動脈炎 ELISA とともに陰性であった。

診断と討議:提出標本では顕著な出血は認められなかったが, 本症例では出血も主要な病変であると判断し, 組織診断名は馬の *Streptococcus equi* subsp. *zoepidemicus* による出血性化膿性気管支肺炎, 疾病診断名は馬の *Streptococcus equi* subsp. *zoepidemicus* による輸送性肺炎とされた。

7. 子牛の接合菌性腹膜炎, 胆管肝炎および胆汁性肝線維化

提出者: 山口博之(佐賀県)

病歴:牛, 黒毛和種, 1ヵ月齢, 雄。繁殖牛29頭, 子牛10頭および肥育牛65頭を飼養する肉用牛一貫経営農家で, 2010年8月下旬から子牛1頭に発熱と黄白色水様下痢が認められた。治療により一時回復したが9月8日に死亡したため, 病性鑑定を実施した。

剖検所見:皮下組織に黄疸が認められ, 肝臓は黄色で腫大していた。肺は全葉に肝変化が認められ, 線維素析出や粟粒大の膿瘍が多発していた。また, 第二胃粘膜にび爛がみられた。

組織所見:肝臓(提出標本)では, 小葉間質に中等度の線維化, 偽胆管増生, 多核巨細胞の形成およびリンパ球の軽度から中等度の浸潤が認められた。小葉内では, 中等度に肝細胞の空胞化がみられ壊死巣が散在していた(図7A)。また, クッパー細胞や肝細胞内に黄褐色色素の軽度沈着が認められた。肝臓被膜では, 細菌および真菌の増殖を伴った壊死巣および血栓が散在し, 軽度に好中球の浸潤を伴う中等度のリンパ球とマクロファージの浸潤が認められた。第一〜三胃では, 真菌, 細菌の増殖を伴う潰瘍が散在し, 粘膜下組織における血栓形成や真菌の増殖を伴う好中球とリンパ球の浸潤, 多核巨細胞の形成がみられた。PAS反応およびグロコット染色では, 多

数の接合菌が肝実質・被膜（図 7B）、腹膜、第二胃粘膜に認められた。その他、肺では、肺胞および細気管支で重度の好中球、リンパ球およびマクロファージの浸潤が認められ、大小の膿瘍が散在していた。肺小動脈壁と脾柱では軽度の石灰化が認められた。

病原検索：細菌検査では肺から *Pasteurella multocida*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Mycoplasma bovis* が分離された。

診断と討議：組織診断名は、子牛の接合菌性腹膜炎、胆管肝炎および胆汁性肝線維化、疾病診断名は、子牛の呼吸器病症状候群 (BRDC: Bovine respiratory disease complex) および接合菌症とされた。本症例では、肝臓に線維化がみられたが、先天的な変化ではなく、第二胃との癒着から波及した真菌感染で胆管が閉塞し、門脈周囲に起こった炎症から線維化に至ったと考えられた。

8. キンクロハジロの尿細管上皮におけるコクシジウム寄生

提出者：入部 忠（山口県）

病歴：野鳥、キンクロハジロ、年齢不明、雄。2011年2月6日朝、自然観察公園の歩道で仰向けになり斃死したキンクロハジロ（カモ目カモ科ハジロ属）が発見され、同日病性鑑定を実施した。

剖検所見：腎臓では実質の一部に退色および小白斑がみられた。

組織所見：腎臓（提出標本）では、遠位尿細管～尿管にかけて上皮細胞の細胞質および管腔内に多数のコクシジウム原虫の寄生が認められた（図 8A）。コクシジウムは、多数のマクロガメートサイトとミクロガメートサイトから成り（図 8B）、ごくまれに変性した未熟オーシストが認められた。寄生はネフロン単位でみられ、高度寄生部位では上皮の著明な腫大および崩壊が認められた。コクシジウム寄生に伴う炎症細胞の浸潤は軽度で、間質には巣状にリンパ球の浸潤が軽度に認められた。肝臓では核内に貯留物を伴う肝細胞の変性や類洞における偽好酸球の軽度浸潤、クッパー細胞の活性化、ヘモジデリンのび漫性沈着がみられた。小腸では小型条虫の寄生が認められた他、全身性に充うっ血が認められた。

病原検索：気管とクロアカスワブを材料とする迅速診断キットおよびリアルタイム PCR 検査で A 型インフルエンザは陰性であることが確認された。

診断と討議：組織診断名は、キンクロハジロの尿細管上皮におけるコクシジウム寄生、疾病診断名は、キンクロハジロの腎コクシジウム症と診断された。胞子形成

オーシスト等の検索ができなかったため、コクシジウムの同定は困難であったが、組織所見とカモ目での報告から *Eimeria* 属が疑われた。

9. 哺乳豚にみられた *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App) 2 型による壊死性、肉芽腫性肺炎

提出者：石田 剛（福岡県）

病歴：豚、LWD, 22 日齢、性別不明。2011 年 3 月 9 日に 675 頭を飼養する一貫経営養豚農場で 1 腹 10 頭の哺乳豚中 2 頭が呼吸速迫を呈したとの稟告により、立入検査を実施した。1 頭はすでに死亡しており、生存していた 1 頭は体温 38.8℃ で起立不能であった。母豚、同腹豚および分娩豚舎の他の豚には異常が認められなかったため、この 2 頭について病性鑑定を行った。なお、母豚は 6 ヶ月齢で県外導入され、導入元で App1, 2 および 5 型の不活化ワクチンが 2 回接種されていた。

剖検所見：心臓と肺では表面に線維素が析出し、一部は胸膜と癒着していた。肺実質に暗赤色化や肝変化がみられ、一部は硬化していた。肝臓は腫大し脆弱であり、脾臓の辺縁部に数カ所の充血、腎臓の被膜下に点状出血、下顎リンパ節に充血がみられた。

組織所見：生存豚の脾臓（提出標本）では、莢組織や白脾髄においてマクロファージの集簇巣が散見された。これらの大部分では中心部にグラム陰性小桿菌塊が認められ、菌塊を取り囲むように好酸性の壊死組織や変性細胞、類上皮細胞の出現を伴うマクロファージの集簇がみられた（図 9A）。同様の病変は、肺の肺胞腔や肺胞中隔、肝臓の小葉辺縁部、扁桃の陰窩内、下顎リンパ節のリンパ洞においても認められた。抗 App 2 型ウサギ免疫血清（動衛研より分与）を用いた免疫組織化学的染色 (SAB 法) では、病変中心部の菌塊に一致して陽性反応が認められた（図 9B）。肺では他に細気管支や肺胞腔に出血やグラム陰性小桿菌を伴った漿液の浸出、肺胸膜や小葉間結合組織に炎症細胞の浸潤を伴った線維素析出および水腫、肺胞中隔に軽度の硝子血栓形成が認められた。心臓では心外膜にグラム陰性小桿菌塊や軽度のマクロファージの浸潤、出血を伴った線維素析出がみられ、心外膜下では小血管壁のフィブリノイド変性も認められた。腎臓では、糸球体毛細血管の充うっ血や硝子血栓形成が散見された。

病原検索：ウイルス学的検査では、2 頭の肺および血清からのウイルス分離は陰性で、豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS) ウイルスおよび豚サーコウイルス 2 型の特異遺伝子も検出されなかった。また、豚コレラ、オーエスキー病および PRRS ウイルスに対する抗体検査も陰性で

あった。細菌学的検査では，2頭の脳，心臓，肺，肝臓，脾臓および腎臓から App 2 型が分離され，生存豚の肺からは *Pasteurella multocida* も分離された。

討議と診断：組織診断名は哺乳豚にみられた App 2 型による壊死性，肉芽腫性脾炎，疾病診断名は哺乳豚の App 2 型感染症とされた。肉芽腫性炎には肉芽腫の中心に乾酪壊死が形成されるものもあるため，本症例の脾炎が壊死性であるかどうか討議されたが，脾臓でみられた壊死は肉芽腫内に形成される壊死とは異なると考えられた。

10. 牛の骨髄性白血病を疑う

提出者：鈴木史子（長崎県）

病歴：牛，黒毛和種，8歳，雌。黒毛和種10頭を飼養する肉用牛繁殖農家において，2011年2月28日に妊娠母牛1頭が発熱(40.3℃)，発汗，振戦を呈した。3月3日には元気消失，食欲不振，発熱(40.0℃)および可視粘膜が蒼白となり，13日に死産(胎齢8ヵ月)した。15日朝，斃死したため病性鑑定を実施した。初診以降，抗生物質や解熱鎮痛剤，消炎剤，止血剤等による治療が継続されていた。

剖検所見：肝臓の退色および腫大，脾臓の腫大，腎臓の腫大・退色および脆弱化，肺の気腫および脆弱化，心臓の退色が認められた。

組織所見：脾臓（提出標本）では，固有構造は不明瞭で白脾髄はほとんど消失していた。残存するリンパ性動脈周囲鞘やリンパ球が消失した中心動脈周囲に類円形から馬蹄形の淡明な核と比較的広い好酸性細胞質を有する大型で類円形の細胞が高度に浸潤・増殖していた（図10A）。核分裂像は高倍率視野に1～2個みられ，多核巨細胞が少数認められた（図10B）。肝臓では，類洞およびグリソン鞘において脾臓と同様の腫瘍細胞が増殖し，小葉中心性に肝細胞の空胞変性や壊死も認められた。腎臓では特に皮質間質に腫瘍細胞が高度に浸潤増殖し，骨髄（肋骨）では，造血像は認められず，類円形核や馬蹄形核を有する中型から大型の細胞が占め，核分裂像もしばしば認められた。脾臓，肝臓および腎臓について，ナフトールAS-Dクロロアセテートエステラーゼ染色（NASDA）を実施したが，腫瘍細胞は陰性であった。また，CD3，CD79a，Myeloperoxidase，von Willebrand 因子（以上DAKO社），Bovine IgG（Cappel社），IgMおよびIgA（以上Bethyl lab社）の細胞マーカーについて検索するため，それぞれの抗体を用いて免疫組織化学的染色を行ったが，いずれも陰性を示した。

病原検索：血液検査（3月3日採血）では，Ht 12%，RBC 257万/μl，WBC 4,800/μl，GOT 158 U/l，GGT 26

U/l，Alb 3 g/dl，BUN 8.8 mg/dl，Tcho 21 mg/dl，LDH 4,250 U/l，CPK 54 U/l，Ca 10.2 mg/dl，iP 7.1 mg/dlであった。血液塗抹標本では，ピロプラズマ原虫の寄生は認められなかった。脾臓，肝臓，腎臓のパラフィン包埋切片を用いたPCRにより，牛白血病ウイルス（BLV）遺伝子が検出された。

診断と討議：本症例ではNASDAおよび種々の細胞マーカーに対する免疫組織化学的染色で腫瘍細胞は陰性を示したが，組織学的所見および臨床症状等から，組織診断名は牛の骨髄性白血病を疑うとされ，疾病診断名は牛の急性骨髄性白血病を疑うとされた。PCRにより複数臓器からBLV遺伝子が検出されたが，病理所見から本腫瘍には関連しないものと考えられた。

11. 牛の *Nocardia veterana* による化膿性肉芽腫性第二胃炎

提出者：山田美那子（大分県）

病歴：牛，黒毛和種，9ヵ月齢，雌。繁殖母牛22頭を飼育する黒毛和種繁殖農家において，子牛が生後4ヵ月齢頃から発育不良となり，歯ぎしりや左後肢に疼痛を認めた。9ヵ月齢で左後肢中手骨付近が著明に腫大し，食欲が低下したため，予後不良と判断し病性鑑定に供した。

剖検所見：第二胃稜は，広範囲に桃赤色痂皮状に肥厚，膨隆していた。第三胃葉にも大豆大の桃赤色痂皮状物が密発していた。胃内容に砂がみられた。また，左中手骨および左第1～第3肋骨の腫大がみられた。

組織所見：第二胃（提出標本）と第三胃では，角化重層扁平上皮の壊死・脱落および粘膜固有層に重度の好中球やリンパ球，軽度の好酸球の浸潤，多核巨細胞と類上皮細胞が散見され（図11A），粘膜下組織や筋層に軽度のリンパ球浸潤がみられた。肋骨では，中心部から辺縁部にかけて膿瘍が散在し，膿瘍周囲は多核巨細胞や類上皮細胞が観察された。粘膜上皮表層や壊死部にグラム染色で陽性，グロコット染色で黒褐色の菌糸状の細菌がみられ，抗酸菌染色では，多核巨細胞の細胞質内に弱陽性の菌糸状細菌が観察された（図11B）。

病原検索：細菌学的検査では，第二胃と第三胃から *Nocardia veterana* が分離されたが，主要臓器や脳からの菌分離は陰性であった。骨髄の菌分離は実施しなかった。

診断と討議：組織診断名は，牛の *Nocardia veterana* による化膿性肉芽腫性第二胃炎，疾病診断名は牛の *Nocardia veterana* 感染症とされた。骨髄の病変の方が感染が重度であることから左後肢の病変部から胃に菌が移行したと考えられた。

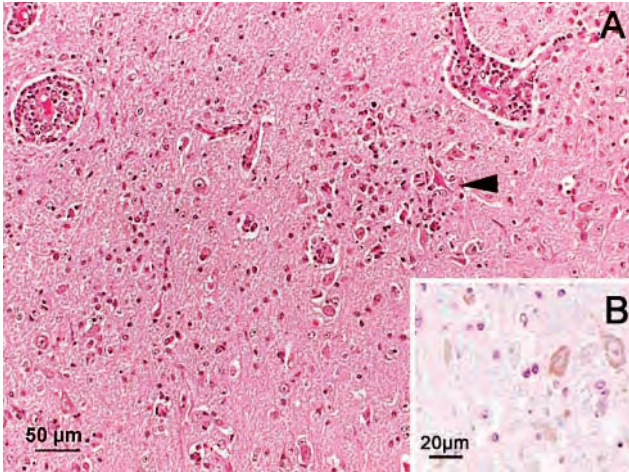


図 1：子牛の脳における日本脳炎ウイルスによる非化膿性髄膜脳炎

A：大脳皮質ではリンパ球と形質細胞を主体とする囲管性細胞浸潤，グリア結節の形成および神経食現象（矢頭）がみられる。H&E 染色。B：抗日本脳炎ウイルスマウス免疫血清を用いた免疫組織化学的染色で神経細胞に陽性反応がみられる。SAB 法。

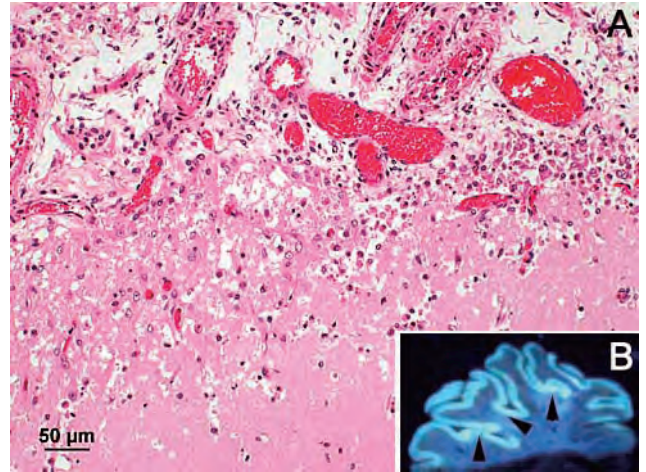


図 2：牛の大脳皮質の層状壊死

A：大脳軟膜に沿った皮質表層は神経網の空胞形成，マクロファージの浸潤および脂肪顆粒細胞の出現を伴う壊死が認められる。H&E 染色。B：大脳ホルマリン固定材料の紫外線照射により，皮質表層における層状の自家蛍光がみられ，部分的（矢頭）に強い発光が認められる。

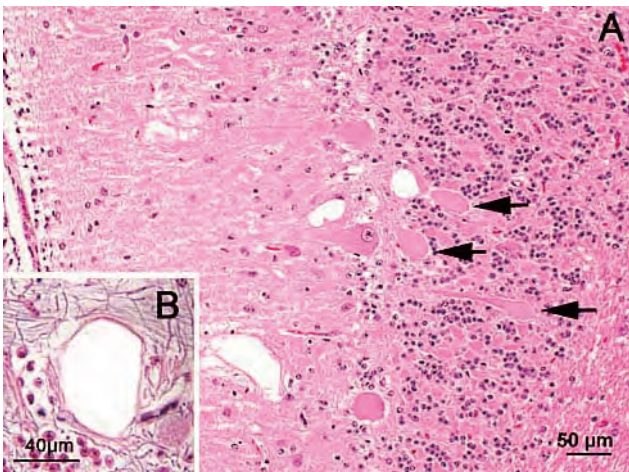


図 3：牛の分子層の空胞形成とプルキンエ細胞の変性，torpedo 形成を特徴とする小脳皮質変性

A：小脳分子層に大小異なる空胞形成がみられ，プルキンエ細胞の膨化，色質融解および減数が認められる。顆粒細胞層は顆粒細胞の消失により菲薄化し，プルキンエ細胞の軸索の膨化（torpedo: 矢印）が認められる。H&E 染色。B：プルキンエ細胞の脱落により形成された空胞周囲を好銀線維が取り囲む像（empty basket）がみられる。ボディアン染色。

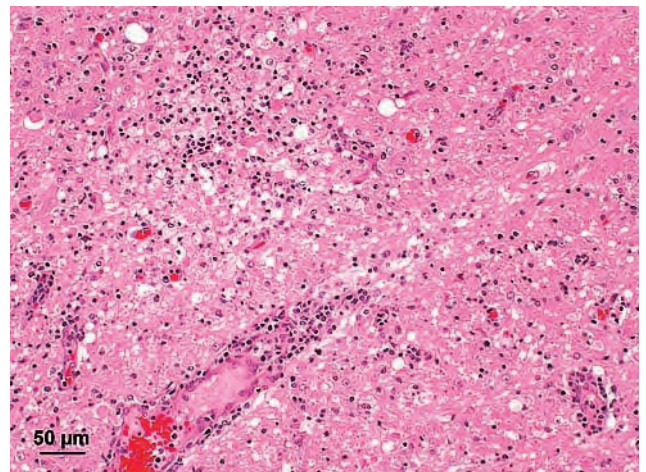


図 4：豚の中脳のグリア細胞の増数・囲管性細胞浸潤を伴う巣状壊死

中脳被蓋層に形成された壊死巣とその周囲には神経網の空胞形成と軸索の膨化，グリオースおよびリンパ球を主体とする囲管性細胞浸潤がみられる。H&E 染色。

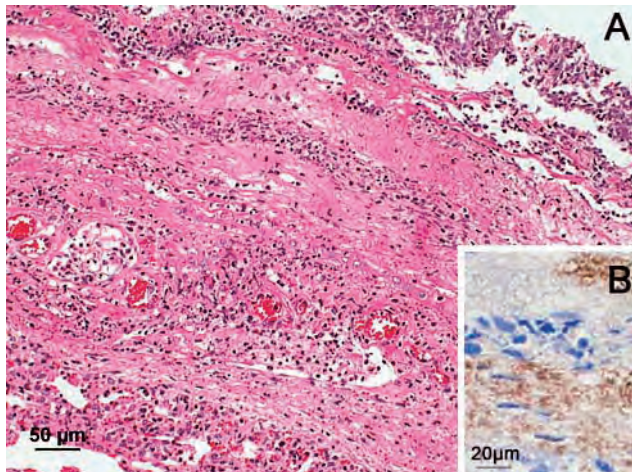


図5: 子牛の *Mannheimia haemolytica* による化膿性線維素性肺胸膜炎

A: 胸膜にはマクロファージと好中球を主とする細胞浸潤および線維素の析出による膜の肥厚が顕著に認められ, リンパ管内に線維素の塞栓がみられる。H&E 染色。B: 抗 *Mannheimia haemolytica* ウサギ免疫血清を用いた免疫組織化学的染色で胸膜の微小短桿菌の菌体に陽性反応がみられる。ポリマー法。

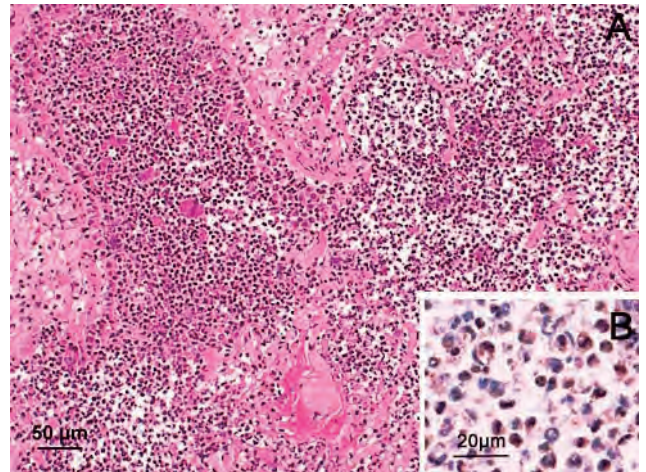


図6: 馬の *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* による出血性化膿性気管支肺炎

A: 肺胞管から肺胞につながる管腔に好中球やマクロファージを主体とした炎症細胞およびそれらの退廃物, 漿液, 赤血球が充盈し, 線維素の析出や球菌の菌塊が散見される。H&E 染色。B: 抗 *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* 共通表層抗原ウサギ免疫血清を用いた免疫組織化学的染色で肺胞腔に充盈する好中球とマクロファージに陽性反応がみられる。SAB 法。

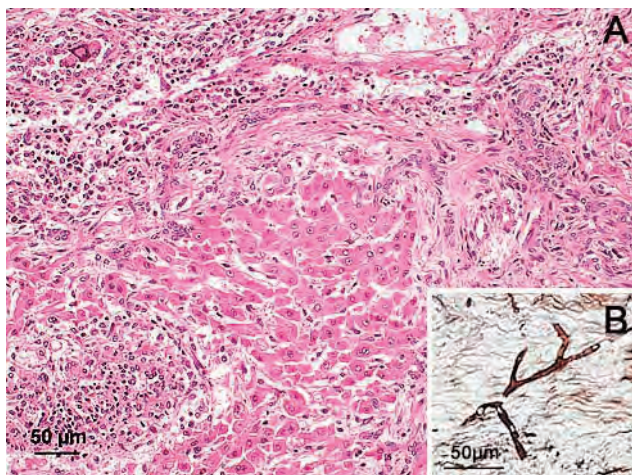


図7: 子牛の接合菌性腹膜炎, 胆管肝炎および胆汁性肝線維化

A: 肝臓の小葉間質には結合組織の増生, 偽胆管形成, 多核巨細胞の出現およびリンパ球の浸潤が認められ, 小葉内にはリンパ球とマクロファージの浸潤を伴う壊死巣がみられる。H&E 染色。B: 肝臓被膜に多数認められた接合菌。グロコット染色。

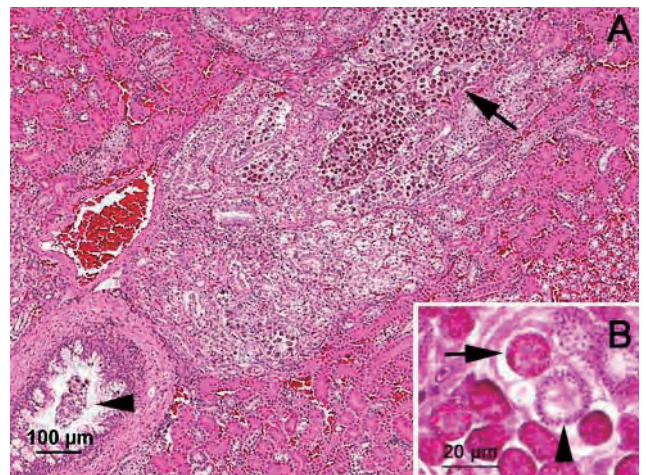


図8: キンクロハジロの尿管上皮におけるコキシジウム寄生

A: 遠位尿管 (矢印) 上皮細胞の細胞質および尿管 (矢頭) の管腔内に多数のコキシジウム原虫の寄生が認められる。H&E 染色。B: 遠位尿管上皮には多数のマクロガメートサイト (矢印) と大型のマイクロガメートサイト (矢頭) がみられる。H&E 染色。

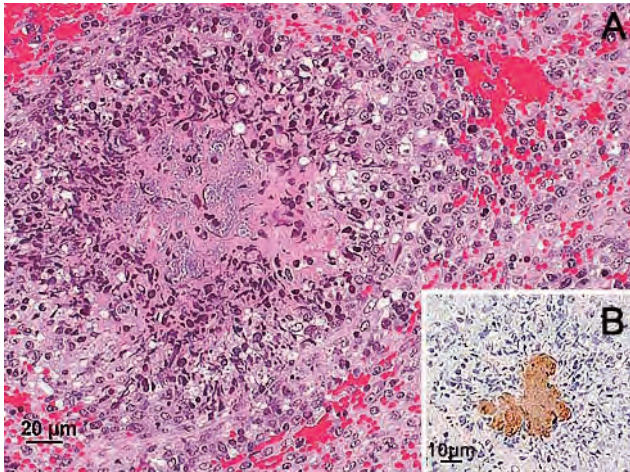


図 9: 哺乳豚にみられた *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App) 2 型による壊死性、肉芽腫性脾炎
 A: 白脾髄には中心部の菌塊と壊死組織を取り囲むように変性細胞や類上皮細胞の出現を伴うマクロファージの集簇が認められる。H&E 染色。B: 抗 App 2 型ウサギ免疫血清を用いた免疫組織化学的染色で病変中心部にみられた小短桿菌の菌塊が陽性反応を示す。SAB 法。

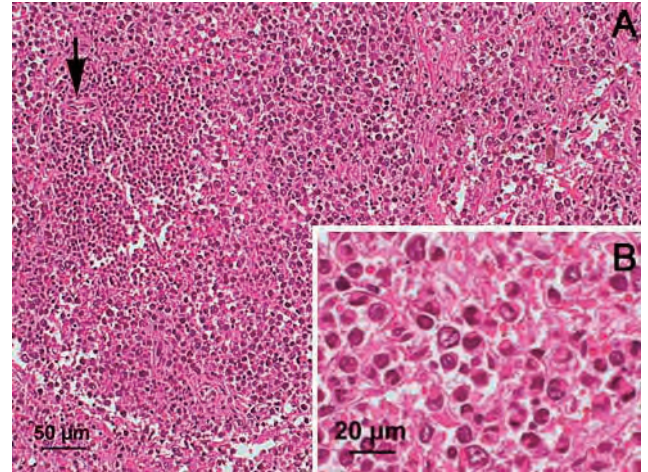


図 10: 牛の骨髄性白血病を疑う
 A: 中心動脈（矢印）周囲に僅かに残存するリンパ球を取り囲むように比較的大きな類円形の腫瘍細胞が高度に浸潤、増殖し、脾臓の固有構造は不明瞭である。H&E 染色。B: 腫瘍細胞は、類円形あるいは馬蹄形の淡明な核と比較的広い好酸性細胞質を有し、有糸分裂像が頻繁にみられる。

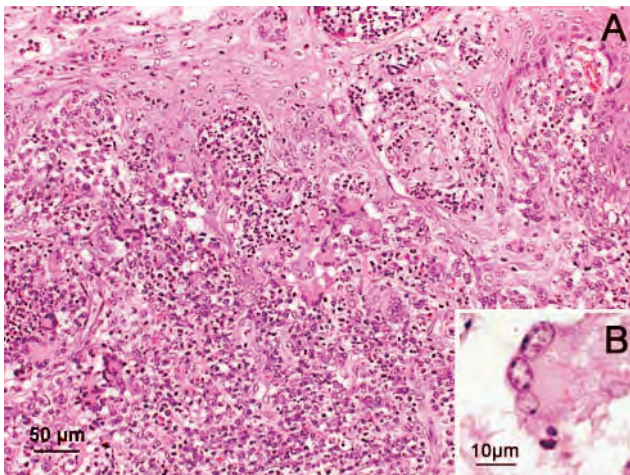


図 11: 牛の *Nocardia veterana* による化膿性肉芽腫性第二胃炎
 A: 第二胃粘膜上皮の一部が壊死・脱落し、直下の粘膜固有層には多核巨細胞と類上皮細胞の出現を伴う重度の好中球とリンパ球および軽度の好酸球の浸潤が認められる。H&E 染色。B: 粘膜固有層にみられた多核巨細胞内に抗酸菌染色で弱陽性の菌糸状抗酸菌が検出される。チールネルゼン法。

