

第8回および第9回東北病理談話会症例の紹介

三上 修¹⁾, 高野儀之²⁾, 壁谷昌彦³⁾, 佐藤尚人⁴⁾, 曾地雄一郎⁵⁾

(平成 25 年 8 月 19 日 受付)

Proceedings of the 8th and 9th Tohoku Veterinary Pathology Seminar

Osamu MIKAMI¹⁾, Yoshiyuki TAKANO²⁾, Masahiko KABEYA³⁾, Naoto SATO⁴⁾ & Yuichiro SOCHI⁵⁾

東北病理談話会は、家畜疾病の診断に関する知識・技術の向上を図るとともに、東北各県の現場で問題となっている疾病や、問題となりつつある疾病についての情報交換を目的とした勉強会として、2008年にスタートした。毎年9月に東北支所で行われている東北病理標本検討会は、東北6県の家畜保健衛生所病理担当者の研修を目的としたクローズドな会であるが、本談話会はオープンな勉強会として、家保の方だけでなく大学や食肉衛生検査所などからもご参加いただいている。内容は講演と標本交見会の2本立てで、6月と12月の年2回開催している。

第8回東北病理談話会は2012年6月29日に七戸町商工会館で17名が参加して開催された。当所病態研究領域の谷村信彦領域長補佐による「豚のニパウイルス感染症」、細菌・寄生虫研究領域の小川洋介研究員による「豚丹毒の最近の動向と豚丹毒菌ワクチンベクターを用いた経口ワクチンについて」の講演に引き続き、山形県中央家畜保健衛生所の高野儀之主任獣医師に「牛の膀胱の慢性ポリープ性膀胱炎および粘液腺腫」、福島県中家畜保健衛生所の壁谷昌彦主任獣医技師に「羊の肝臓の銅沈着、胆汁栓を伴う肝細胞壊死」について発表していただき、組織診断・疾病診断等について討論を行った。

- 1) 三上 修 (Osamu MIKAMI) * : 農研機構 動物衛生研究所 東北支所, 〒 039-2586 青森県上北郡七戸町字海内 31 (現所属: 農研機構 動物衛生研究所 病態研究領域)
- 2) 高野儀之 (Yoshiyuki TAKANO) : 山形県中央家畜保健衛生所, 〒 990-2161 山形市漆山 736
- 3) 壁谷昌彦 (Masahiko KABEYA) : 福島県中家畜保健衛生所, 〒 963-8041 郡山市富田町字満水田 2 番地 (現所属: 福島県農業総合センター 畜産研究所 沼尻分場)
- 4) 佐藤尚人 (Naoto SATO) : 青森県東青地域県民局地域農林水産部 青森家畜保健衛生所, 〒 030-0134 青森市大字合子沢字松森 395-1
- 5) 曾地雄一郎 (Yuichiro SOCHI) : 宮城県仙台家畜保健衛生所, 〒 983-0832 仙台市宮城野区安養寺 3-11-22

第9回東北病理談話会は2012年12月14日に七戸町商工会館で18名が参加して開催され、当所病態研究領域の播谷亮上席研究員に「牛の肺炎の病理」、ウイルス・疫学研究領域の山根逸郎主任研究員に「養豚農家のベンチマーキング」について講演いただいた。交見会では、青森県青森家畜保健衛生所の佐藤尚人主幹に「イルカの肺の *Staphylococcus aureus* による Splendore-Hoeppli 物質を伴う化膿性肉芽腫」、宮城県仙台家畜保健衛生所の曾地雄一郎技師に「牛の心臓における B 細胞性リンパ腫」について発表していただき、討論を行った。

* Corresponding author; Mailing address: National Institute of Animal Health, 3-1-5 Kannondai, Tsukuba, Ibaraki, 305-0856 JAPAN.
Tel: +81-29-838-7888
Fax: +81-29-838-7774
E-mail: mikami@affrc.go.jp

2013年3月の東北支所廃止に伴い、本談話会は第9回が最後の開催となった。本稿では、2012年の東北病理談話会で発表された4題の症例について紹介する。

牛の膀胱の慢性ポリープ性膀胱炎および粘液腺腫

高野儀之 (山形県中央家畜保健衛生所)

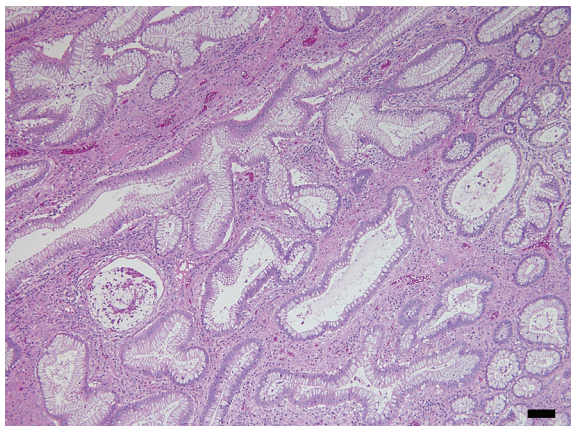


写真1. 膀胱の粘液腺腫。粘液産生細胞の増殖。HE染色, Bar=100 μm。

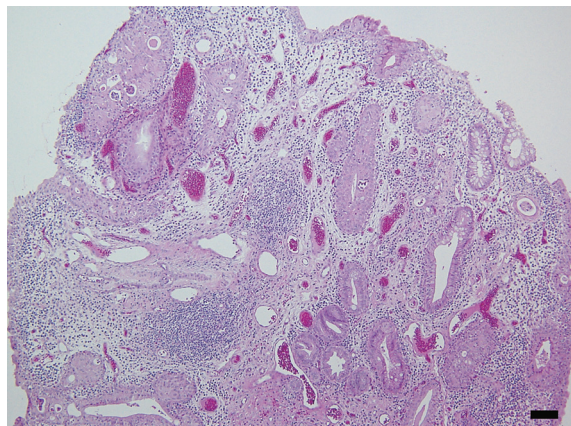


写真2. 慢性ポリープ性膀胱炎。粘膜はポリープ状に内腔へ突出し、固有層には炎症細胞浸潤や増殖した上皮がみられる。一部の粘膜上皮は粘液産生細胞化生を示す。HE染色, Bar=100 μm。

症例: 牛 (ホルスタイン種), 7歳, 雌, 鑑定殺。

発生状況と臨床所見: 当該牛は2004年2月16日生まれて2011年4月8日に人工授精し、翌月30日の妊娠鑑定時に、エコー検査で子宮付近に高エコーを示す腫瘤が認められた。この際、血液を混じた粘液を含む粘性の強い尿の排泄が認められた。同様の尿の排泄は続き、さらには食欲減退および乳量減少が認められるようになった。6月の二度の血液検査では異常はなく、異型リンパ球も認められなかった。その後も症状の改善が認められないことから、7月4日に病性鑑定となった。

剖検所見: 外貌は軽度に消瘦し、臀部にやや緩い程度の軟便が付着していた。病性鑑定時には、血液を混じた粘液付着等の外陰部の汚れは認められなかった。膀胱粘膜には小指頭大から鶏卵大の腫瘤が密発していた。腫瘤内には小豆大から大豆大の、中に血液を混じた粘液を容れる嚢胞が多数認められた。また、左右の腎臓で結石および嚢胞が認められた。

組織所見: 膀胱の腫瘤部では粘液産生細胞が高度に増殖し、しばしば嚢胞状を呈していた(写真1)。粘液産生細胞の配列は比較的規則正しいが一部では異形成も認められ、有糸分裂像はまれにみられた。

嚢胞の内腔にはしばしば粘液や細胞退廃物の貯留が認められた。基底膜の破壊や筋層への浸潤は認められなかった。膀胱粘膜はときにポリープ状に内腔に突出し、粘膜上皮は正常な移行上皮細胞に加え粘液産生細胞化生が認められた(写真2)。固有層には増殖した上皮細胞やリンパ球、形質細胞およびマクロファージの中等度浸潤、結合織の増生および出血が認められた。また、漿膜面には肉芽組織を伴った線維増生や血管形成等、慢性炎症性変化も認められた。

病原検査: ウイルス学的検査では、ゲル内沈降反応で牛白血病ウイルス抗体陰性、ホルマリン固定材料からのPCRで牛パピローマウイルス陰性であった。

診断と討議: 組織診断名、疾病診断名ともに牛の膀胱の慢性ポリープ性膀胱炎および粘液腺腫とされた。原因としてワラビ摂取を疑い疫学調査を実施したところ、同農家は放牧は実施しておらず、また、給与飼料は輸入乾草(チモシー、ルーサン)のみであった。当該牛は3年前に県内の他の農場から導入された牛であるが、同居牛で同様の症状を示した牛は他に認められず、原因の特定にはいたらなかった。

(東北病理談話会 症例番号15)

羊の肝臓の銅沈着，胆汁栓を伴う肝細胞壊死

壁谷昌彦（福島県県中家畜保健衛生所*）

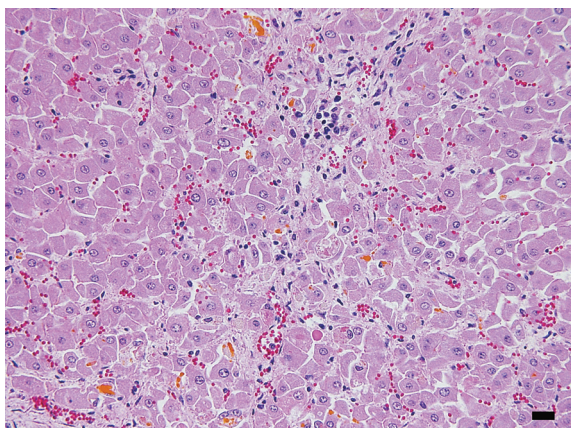


写真1. 肝細胞の変性・壊死。散在性に肝細胞の細胞質内に淡赤褐色～淡黄褐色顆粒や胆汁栓がみられる。HE染色，Bar=20 μm。

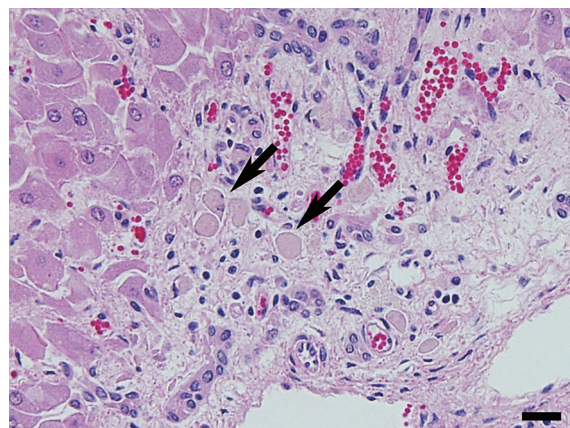


写真2. グリソン鞘に浸潤する淡赤褐色～淡黄褐色顆粒を貪食したマクロファージ（矢印）。HE染色，Bar=20 μm。

症例：羊（サフォーク種），2歳，雌，斃死（No.1：死後10時間，No.2：死後2日）。

発生状況と臨床所見：めん羊12頭を飼養する農場で，2012年1月24日から4月16日にかけて，分娩前後のめん羊4頭が食欲低下，発熱等の臨床症状を呈し斃死したため，病性鑑定を実施した。提出症例は1例目（No.1）と2例目（No.2）。

剖検所見：No.1：肝臓の黄色化および腎臓表面の黒色化が認められ，膀胱内に黒褐色尿が貯留していた。

No.2：皮膚，可視粘膜，皮下組織および脂肪組織の黄色化が認められた。その他臓器は死後変化が著しく，詳細な検索は不可能であった。

組織所見：No.1：肝細胞間は離開し，肝細胞の腫大，壊死および線維化が認められ，散在性に肝細胞の細胞質内に淡赤褐色～淡黄褐色顆粒の蓄積がみられた（写真1）。微小胆管は拡張し多発性に胆汁栓が認められた。また，グリソン鞘に淡赤褐色～淡黄褐色顆粒を貪食したマクロファージの中等度浸潤および散在性に小出血巣がみられた（写真2）。その他，腎臓で散在性に尿細管上皮細胞にヘモジデリンの沈着が認められ，尿細管内に多発性に赤褐色顆粒状の尿円柱がみられた。肺ではび慢性に重度のうっ血および水腫が認められた。

No.2：グリソン鞘周囲に淡黄褐色顆粒の沈着およ

びしばしば胆汁栓が認められたが，死後変化で染色性が低下しており詳細な検索は困難であった。

No.1，2の肝臓で認められた淡赤褐色～淡黄褐色顆粒は，銅染色（パラジメチルアミノベンチリデンロダニン法）で陽性（茶褐色）を示した。

病原/生化学的検査：No.1：細菌学的検査では病原細菌は分離されなかった。臓器中銅濃度は肝臓：407 ppm，腎臓：14 ppmであった。

No.2：細菌学的検査では病原細菌は分離されなかった。血液生化学的検査（斃死10日前に採血）ではAST：805 IU/l，GGT：472 IU/l，LDH：2,604 IU/l，ALP：790 IU/lであった。臓器中銅濃度は肝臓で367 ppmであった。

診断と討議：組織診断名は羊の肝臓の銅沈着，胆汁栓を伴う肝細胞壊死，疾病診断名は羊の銅中毒とされた。No.2の肝臓は自己融解のため詳細な検索が困難であったが，肝臓の銅染色でNo.1と同様に銅の沈着が認められ，その他の検査結果と併せて銅中毒と診断された。当該羊は放牧飼養されていたが震災後は舎飼となり，銅を45 ppm含有する繁殖牛用の濃厚飼料を長期間，過剰に給与されていたことが中毒の原因と考えられた。

（東北病理談話会 症例番号16）

* 現所属：福島県農業総合センター畜産研究所沼尻分場

イルカの肺の *Staphylococcus aureus* による Splendore-Hoeppli 物質を伴う化膿性肉芽腫

佐藤尚人 (青森県青森家畜保健衛生所)

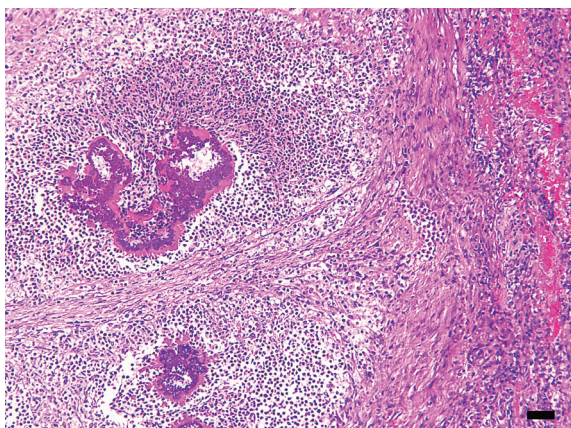


写真1. 周囲を結合組織で被包化され、内部に細菌塊を中心とした化膿性肉芽腫を形成。HE染色, Bar=50 μm。

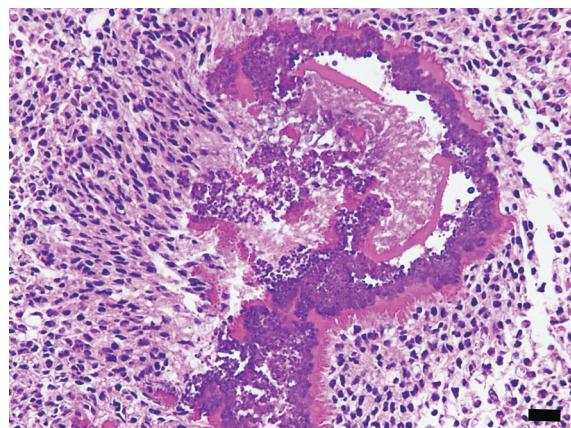


写真2. 細菌塊とその周囲を取り囲みしばしば棍棒状を呈する好酸性物質 (Splendore-Hoeppli 物質)。HE染色, Bar=20 μm。

症例:イルカ (バンドウイルカ), 推定7歳, 雄, 斃死。

発生状況と臨床所見:2004年に和歌山県から導入した野生のバンドウイルカが2007年4月から食欲低下, 給餌時等における接近不良, 呼吸臭および呼吸時に金属音が混じるなどの症状を示した。抗菌剤, 強肝剤等による治療後は一部症状の改善が認められたが, 同様な症状を繰り返し, 2008年5月24日に斃死した。

剖検所見:肺では, 直径1~2 cm大の膿瘍が両側に散見された。左眼窩内部の眼球後方から側頭骨にかけて, 肺に比べ大型な膿瘍が認められた。肝臓は全体に暗緑色を呈し, 実質は脆弱化していた。胃第二室粘膜は全体に赤色化を呈していた。その他臓器に著変は認められなかった。

組織所見:肺では, 線維性結合組織で被包化された大型の膿瘍形成が認められた。膿瘍内部は線維性結合組織により大小に分画されており, 多数の球菌塊と周囲を取り囲むようにしばしば棍棒状を呈する好酸性物質が認められ, その周囲には好中球, マクロファージ, 類上皮細胞ときに多核巨細胞が浸潤・集簇していた (写真1, 2)。肺胞内には, マクロファージおよび好中球を主体とした炎症細胞の浸潤がみられるとともに, 好酸性滲出液が充満していた。気管支内にはマクロファージおよび好中球が浸潤し, 周囲を好酸性物質に囲まれた細菌塊も散見さ

れた。肺胞毛細血管は重度にうっ血していた。グラム染色では, 病変部の球菌塊はグラム陽性を示した。抗 *Staphylococcus aureus* 抗体 (動衛研) を用いた免疫組織化学的染色では, 病変部の球菌塊, 周囲に浸潤する好中球およびマクロファージで陽性反応が認められた。肝臓では, 肝細胞の一部に変性とグリソン鞘および類洞内におけるリンパ球を主体とした炎症細胞の浸潤がみられた。また, グリソン鞘, クーパー細胞および肝細胞内に褐色色素の沈着が認められた。大脳では, 側頭葉実質における出血, 好中球の集簇および神経網の粗鬆化が認められ, 肺と同様の菌塊が散在していた。

病原/生化学的検査:細菌学的検査では, 肺, 大脳および眼窩周囲膿瘍から *Staphylococcus aureus* が分離された。血液生化学的検査 (4月28日) では, AST: > 1,000 IU/l, ALT: 892 IU/l, GGT: 113 IU/l, ALP: 1,951 IU/l, LDH: 898 IU/l, CK: 111 IU/l。

診断と討議:組織診断名はイルカの肺の *Staphylococcus aureus* による Splendore-Hoeppli 物質を伴う化膿性肉芽腫, 疾病診断名はイルカのブドウ球菌症とされた。菌塊を取り囲む好酸性物質は Splendore-Hoeppli 物質と呼ばれている。同物質はブドウ球菌症のほか放線菌病やアクチノバチルス症でも認められ, 抗原抗体複合体から形成されると考えられている。

(東北病理談話会 症例番号17)

牛の心臓における B 細胞性リンパ腫

曾地雄一郎（宮城県仙台家畜保健衛生所）

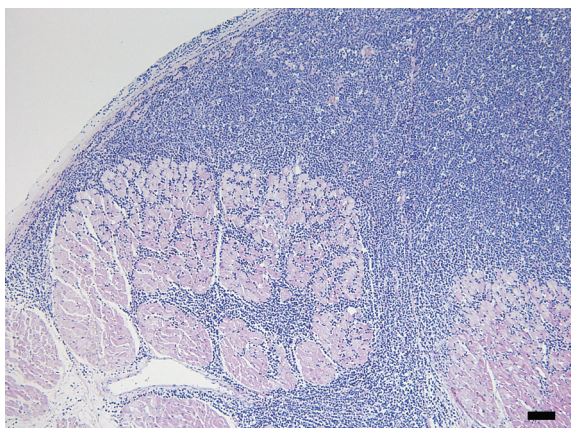


写真1. 心筋に浸潤性に増殖する腫瘍細胞。HE 染色, Bar=100 μ m。

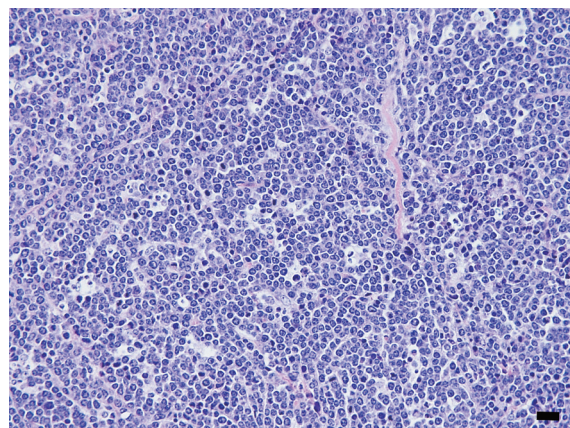


写真2. 腫瘍性に増殖するリンパ球。しばしば核分裂像も認められる。HE 染色, Bar=20 μ m。

症例：牛（黒毛和種），64 ヶ月齢，雌。

発生状況と臨床所見：繁殖牛 10 頭を飼養する和牛繁殖農場で，2012 年 2 月 8 日に食欲不振および後肢のふらつきで当該牛は初診を受けた。その後症状が改善せず予後不良と判断し，2 月 16 日に病性鑑定を実施した。剖検時，当該牛は起立不能を呈していた。

剖検所見：外貌上，体表リンパ節の腫大等は認められなかった。心臓では右心耳表面および左右心房壁に母指頭大の灰白色腫瘍が認められ，断面は境界明瞭で灰白色，充実性であった。また，結腸リンパ節がうずら卵大に腫大していた。その他の臓器に著変は認められなかった。

組織所見：心臓では，心外膜から心内膜を越えてリンパ球様異型細胞が増殖し，心筋線維間に浸潤していた（写真1）。異型細胞は，大小様々で類円形を示し，細胞境界は明瞭で細胞質に乏しかった。核はいびつな多角形でクロマチン量が増加しており，核分裂像もみられた（写真2）。浅頸リンパ節および結腸リンパ節では，異型細胞の浸潤により濾胞は不明瞭であった。抗 CD3 マウスモノクローナル抗体（Dako）および抗 CD79a マウスモノクローナル抗体（Dako）を用いた免疫組織化学的検査では，異型細

胞は CD79a 陽性および CD3 陰性を示した。

病原検査：細菌学的検査では，病原細菌は分離されなかった。ウイルス学的検査では，寒天ゲル内沈降反応で牛白血病ウイルス（BLV）抗体陽性であった。また，末梢血および病変が認められた部位のパラフィン切片を材料とした PCR で，BLV 遺伝子が検出された。

血液・血液生化学的検査：血液検査は，WBC：8,500 / μ l, RBC：757 $\times 10^4$ / μ l, Ht：34.8%であった。白血球百分比は，Seg：65%，Ly：35%であった。血液生化学的検査は，TP：7.0 g/dl, Alb：3.8 g/dl, BUN：10.8 mg/dl, CRE：0.7 mg/dl, GLU：84 mg/dl, Tchol：87 mg/dl, AST：180 U/l, ALT：44 U/l, γ -GTP：50 U/l, CK：914 U/lであった。血液塗抹標本で異型リンパ球は認められなかった。

検討と討議：組織診断名は牛の心臓における B 細胞性リンパ腫，疾病診断名は牛白血病〔地方病性（成牛型）〕とされた。本症例では腫瘍細胞の局所的な増殖はみられたものの，末梢血中では持続性リンパ球増多症や異型細胞が観察されなかったことから，非白血性の白血病であった可能性が考えられた。

（東北病理談話会 症例番号 18）

