

病理標本検討会（七戸研究施設 - 2000）における事例

東北各県病理担当者¹⁾
家畜衛生試験場七戸研究施設²⁾

（平成13年2月2日 受付）

Proceedings of the Seminar on Histopathological Diagnosis held in Shichinohe Research Unit, 2000

Prefectural Veterinary Pathologists in Tohoku district¹⁾
Shichinohe Research Unit, National Institute of Animal Health²⁾

2000年8月31日と9月1日に第19回病理標本検討会が七戸研究施設で開催された。東北6県の家畜保健衛生所の病性鑑定担当者、七戸研究施設職員および本場病態研究部の播谷技官参加のもとで、以下の6事例について検討がなされた。

1. ニホンカモシカの鼻背部における真菌感染と著しい角化亢進を伴った丘疹性皮膚炎

提出者：赤沼 保（青森県）

提出標本：鼻背部皮膚

- 1) 赤沼 保 (Tamotsu AKANUMA)¹⁾：青森県青森家畜保健衛生所，〒030-0911 青森県青森市造道3丁目25-2
小川秀治 (Syuji OGAWA)¹⁾：秋田県中央家畜保健衛生所，〒010-0975 秋田県秋田市八橋字下八橋1-2
村上満喜子 (Makiko MURAKAMI)¹⁾：岩手県盛岡家畜保健衛生所，〒020-0100 岩手県岩手郡滝沢村滝沢20砂込389-7
安部啓一 (Keiichi ABE)¹⁾：山形県中央家畜保健衛生所，〒990-2161 山形県山形市漆山736
高橋幸治 (Kouji TAKAHASHI)¹⁾：宮城県仙台家畜保健衛生所，〒983-0832 宮城県仙台市宮城野区安養寺3-11-22
宮野英喜 (Hideki MIYANO)¹⁾：福島県中家畜保健衛生所，〒963-8041 福島県郡山市富田町満水田2
- 2) 川島健司 (Kenji KAWASHIMA)²⁾：家畜衛生試験場七戸研究施設（現：動物衛生研究所七戸研究施設），〒039-2586 青森県上北郡七戸町字海内31

* Corresponding author; Mailing address: Shichinohe Research Unit, National Institute of Animal Health, Shichinohe, Kamikita, Aomori, 039-2586 Japan. Tel:+81-176-62-5115. Fax: +81-176-62-5117. E-mail: kawaken@affrc. go. jp

病歴：ニホンカモシカ，年齢不明，雄。1999年7月5日，県内の山中でニホンカモシカ1頭が，うずくまり動けないでいるのが発見された。直ちに県鳥獣保護センターへ収容されたが，衰弱が著しく，収容後まもなく死亡した。同日，家畜保健衛生所で剖検を実施した。

剖検所見：鼻背部から角基部にかけて，黒褐色の大小結節がみられ，一部は突起状を呈していた。また，腋窩および四肢の蹄冠部では脱毛を伴った皮膚の肥厚病変が認められた。病変部表面は粗造で硬く，腋窩では灰黄色，蹄冠部は暗赤色を呈していた。胸腔内には黄色やや混濁したゼリー状の胸水が中等度増量していた。肺では赤色斑が散在性にみられ，表面には線維素が付着していた。また，右後葉に大豆大の乳白色結節が認められた。その他の臓器には著変はみられなかった。

組織所見：鼻背部皮膚の表皮は角質層の高度増生により突起状を呈していた。有棘細胞は腫大，淡明化し，その細胞質内には好酸性ならびに好塩基性の封入体が散見された（写真1A）。また，角質層内にPAS陽性の菌糸が，表皮深層に好中球の集簇巣が認められた。真皮ではリンパ球，プラズマ細胞が中等度浸潤していた。肺の乳白色結節部では出血を伴った壊死巣が形成され，壊死巣内および周辺の肺胞内に多数の含子虫卵と虫体が認められた。その他，線維素性胸膜炎および混合型肺炎が観察された。

病原検索：透過電子顕微鏡観察によって，空胞化した有棘細胞質内に大きさ約300～250×150nmのパラポック

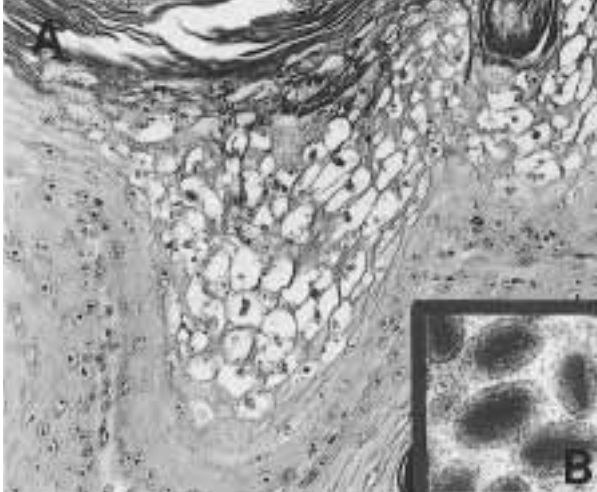


写真1 ニホンカモシカの鼻背部における真菌感染と著しい角化亢進を伴った丘疹性皮膚炎：写真A；腫大、淡明化した有棘細胞には好酸性ないし好塩基性細胞質内封入体が認められた。HE染色，×400。写真B；腫大した有棘細胞内にみられた大きさ約300～250×150nmのパラボックスウイルス粒子。透過型電子顕微鏡像，×50,000。

スウイルス粒子が多数観察された（写真1B）

診断と討論：組織診断名は真菌感染と著しい角化亢進を伴った丘疹性皮膚炎，疾病診断名は伝染性膿疱性皮膚炎とされた。本例の腫大，淡明化した有棘細胞内でみられた細胞質内封入体を電子顕微鏡観察したところ，好酸性封入体は，ウイルス粒子を含まない無構造物であり，一方，好塩基性封入体にはウイルス粒子が含まれていた。また，病変部の増生した角質層内に菌糸が認められたことから，本病変形成への真菌の関与も疑われた。本例では過去のニホンカモシカでの報告例でみられたような，口唇部皮膚の肥厚病変は観察されず，鼻背部皮膚で著しい角化亢進が認められた点で注目された。

2. コモンリスザルのトキソプラズマ原虫による肝臓の多発性巣状壊死

提出者：小川秀治（秋田県）

提出標本：肝臓

病歴：コモンリスザル，8ヶ月齢，雄。県内の動物園に飼育されているコモンリスザルの群で，2000年4月中旬頃から子サルの突然死が数頭に認められた。同居サルの数頭に元気消失，湿性の咳がみられ，抗生剤等の薬剤投与により症状は軽減した。6月上旬に2頭の子サルが突然死したため，へい死サル1頭について病性鑑定を実施した。

剖検所見：鼻腔ならびに口腔より泡沫状の黄色漏出物

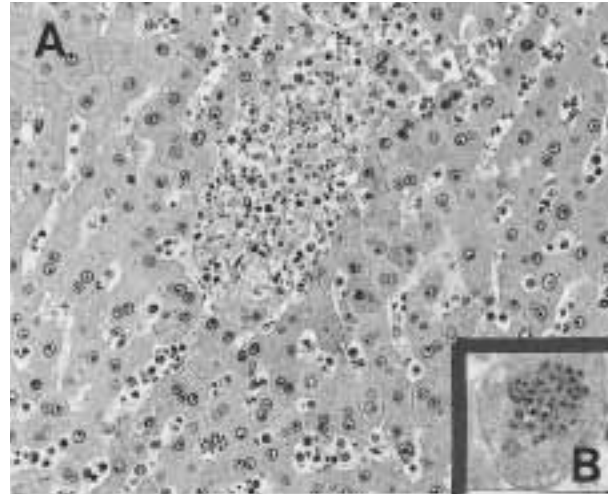


写真2 コモンリスザルのトキソプラズマ原虫による肝臓の多発性巣状壊死：写真A；肝臓には原虫寄生を伴う多発性巣状壊死と出血が認められた。HE染色，×200。肝細胞内にみられたトキソプラズマ原虫の偽シスト。HE染色，×600。

が、胸腔には約8ccの黄色胸水の貯留がみられた。肝臓は小葉不明瞭で黄褐色を呈し，肺は小葉間に漿液の貯留と気管支に泡沫状粘液の貯留が認められた。また，胃粘膜に軽度の点状出血がみられた。

組織所見：肝臓は大小の肝細胞の多発性巣状壊死と出血が認められた（写真2A）。小葉間結合組織内ならびに類洞内に形質細胞とマクロファージの浸潤，また，クッパー細胞の腫大もみられた。壊死巣内，壊死巣周囲の肝細胞内およびクッパー細胞内に原虫のタキゾイトおよび偽シストがみられた（写真2B）。脾臓では濾胞内リンパ球壊死と単核食細胞系細胞の腫大と増数がみられ，偽シストが認められた。肺は肺胞内に漿液の滲出と泡沫状マクロファージの浸潤ならびに肺胞上皮細胞の腫大がみられた。肺門リンパ節は皮質から髓質に壊死がみられ，高度に腫大した単核食細胞系細胞内には多数の原虫寄生が認められた。

病原検査：同居サル13頭のトキソプラズマ抗体検査（トキソチェック）は全頭陰性であった。抗*Toxoplasma gondii*血清を用いた免疫組織化学染色法（SAB法）では肝臓，脾臓，リンパ節内のタキゾイト，偽シストに陽性反応がみられた。また，*Toxoplasma gondii*の特異的なプライマーを使用したPCR法（*T. gondii* tachyzoites-PCR, 1999, Marc et al. J. Med. Microbiol. 48, 857-862）では，心臓，肝臓，肺および脾臓乳剤から，619bpの特異的なバンドが検出された。

診断と討論：組織診断名はトキソプラズマ原虫による

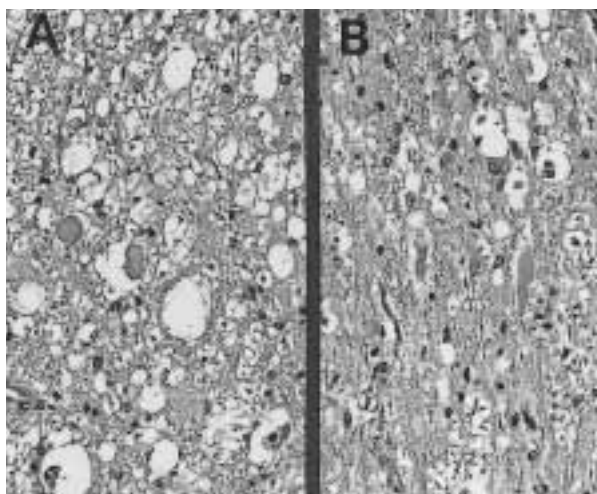


写真3 子牛の頸髄白質全域における軸索の膨化および断裂を伴った空胞形成：写真A；第一頸髄横断面では大小の空胞形成，空胞内の崩壊した髄鞘，膨化した軸索および崩壊した髄鞘を貪食したマクロファージが認められた。HE染色，×200。写真B；第一頸髄縦断面では多数の神経線維の髄鞘が崩壊または髄球を形成し，軸索が念珠状に膨化または断裂していた。HE染色，×200。

肝臓の多発性巣状壊死とされた。病変内の原虫は *Toxoplasma gondii* 血清に対し陽性反応を呈したが，野生動物に対しては家畜と同一の診断基準は危惧され，PCR法での確定診断を行った。リスザルでは同様の原虫の報告が多くされているが，確定診断しているものは少なく，確定診断にはPCR法や *In situ* hybridization法などによる核酸の検出法が有効と考えられた。

3. 子牛の頸髄白質全域における軸索の膨化および断裂を伴った空胞形成

提出者：村上満喜子（岩手県）

提出標本：第一頸髄横断および縦断面

病歴：牛，日本短角種，20日齢，雌。2000年3月23日，一繁殖農場において，正常に娩出された子牛1頭が出生時から起立できず，時々首を回転させた。症状は改善せず，20日齢時に剖検が実施された。剖検時には，横臥し時々首を回転させた。本農場では同様の症状を示す個体の発生は他に見られず，過去にもその発生はなかった。

剖検所見：肺の肝変化および前肢球節周囲の皮下膿瘍が見られた。その他の臓器には著変は認められなかった。

組織所見：主要な組織所見は，延髄から腰髄の白質における空胞形成であり，病変の程度は頸髄において顕著

であった。第一頸髄の横断では，白質の全域で大小の空胞が形成され，いくつかの空胞内に崩壊した髄鞘，正常な大きさまたは膨化した軸索あるいはマクロファージが存在し，空胞内の一部マクロファージは崩壊した髄鞘を貪食していた（写真3A）。

白質には空胞形成を伴わない膨化した軸索も少数見られた。背索では，一カ所でマクロファージの浸潤を伴う小壊死巣が形成されていた。抗GFAP抗体を用いた免疫組織化学的染色により，白質全域で星状膠細胞が細胞質の腫大を伴って増数していた。同部位の縦断標本では，多数の神経線維の髄鞘が崩壊または髄球を形成し，軸索が念珠状に膨化または断裂していた（写真3B）。神経線維間には腫大した星状膠細胞が増数していた。また，胸髄および腰髄の腹索と，延髄の外側面と正中線に近い白質において極軽度の空胞形成が見られた。その他の臓器では，カタル性腸炎，盲腸粘膜下織のリンパ管の拡張，混合型肺炎，脾臓の好中球浸潤および肝臓の混濁腫脹が見られた。

病原検索：主要臓器から有意菌は分離されなかった。解剖時に採材した血清中にアカバネおよびBVD-MDウイルスに対する中和抗体がそれぞれ8倍および128倍の値で検出されたが，脳脊髄液にはいずれも検出されなかった。このことから，これらは移行抗体と考えられた。

診断と討議：組織診断名は，頸髄白質全域における軸索の膨化および断裂を伴った空胞形成とされ，疾病診断名は不明であった。本病変の原因について討議され，脊椎管の狭窄による頸髄の圧迫（頸椎狭窄性脊髄症），銅欠乏および稀突起膠細胞の発生異常が上げられた。

いずれの疾患も牛では明らかではないが，本検体の著しい病変が頸髄の限られた範囲に認められる点は，脊椎管の狭窄による頸髄の圧迫の所見に類似していると思われる。

4. 子牛の大腸菌O88感染による化膿性脳室炎，脳室周囲炎および髄膜炎

提出者：安部啓一（山形県）

提出標本：側頭葉

病歴：牛，黒毛和種，10日齢，雄。黒毛和種繁殖雌牛11頭を飼養する農場において，2000年4月21日，生後3日齢の子牛が横転や四肢伸張，後弓反張ないし強直性痙攣，さらに意識混濁など様々な神経症状を示した。その後もミルクの給与や治療を実施したものの症状が好転せず，10日齢で死亡したため，病性鑑定を実施した。

剖検所見：脳脊髄液は混濁して増量し，側脳室に拡張

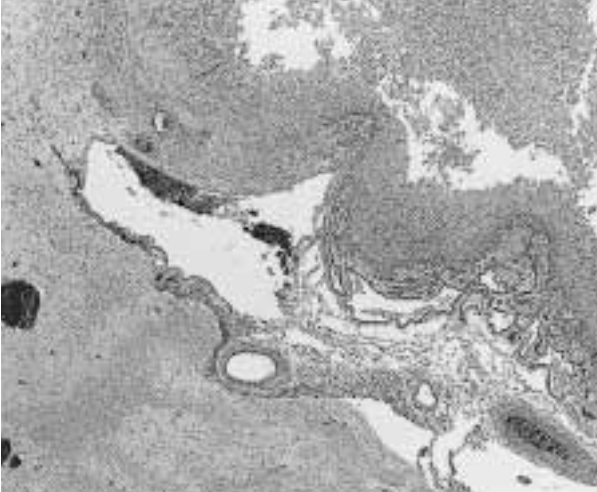


写真4 子牛の大腸菌O88感染による化膿性脳室炎，脳室周囲炎および髄膜炎：側頭葉付近の脳室では変性した好中球の集積が認められた。HE染色，×30。

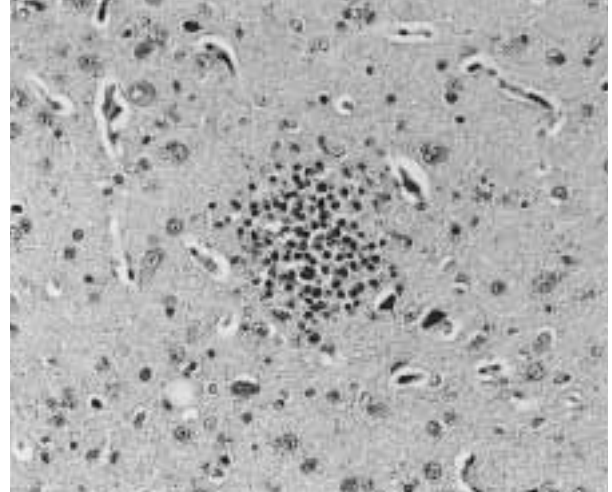


写真5 ブタサーコウイルス2型（PCV2）感染豚にみられた非化膿性脳炎：大脳実質にはグリア結節が認められた。HE染色，×200。

がみられた。また，副鼻腔，嗅球および第四脳室に膿が貯留していた。

組織所見：側頭葉付近の脳室内には変性した好中球とマクロファージの集積がみられ，脳室周囲実質では神経網の疎性化，膿瘍形成および血管性細胞浸潤が認められた（写真4）。

同様病変は嗅球，第三脳室，中脳水道，第四脳室および脊髄中心管に至る脳室ならびに周囲実質に広範に認められ，軽度の髄膜炎が併発していた。その他，化膿性気管支肺炎ならびに心筋の巣状壊死がみられた。

病原検索：脳各部の膿から大腸菌が分離され，大腸菌O88抗血清を用いた免疫組織化学的染色法（SAB法）では脳室の集積した変性細胞内に大腸菌O88抗原が検出された。

診断と討議：組織診断名は大腸菌O88感染による化膿性脳室炎，脳室周囲炎および髄膜炎，疾病診断名は大腸菌O88感染による脳脊髄脳室炎，脳室周囲炎および髄膜炎とされた。病変の分布とその程度から，脳脊髄病変の病理発生を考えると，原発巣の副鼻腔炎から嗅球，脳室および脊髄中心管を介して炎症が波及したものと推察された。

5. ブタサーコウイルス2型（PCV2）感染豚にみられた非化膿性脳炎

提出者：高橋幸治（宮城県）

提出標本：後頭葉

病歴：豚：LWD種，40日齢，去勢雄。母豚頭数110頭の一貫経営養豚場の離乳豚舎で，1999年12月から2000

年1月にかけて発咳，被毛粗剛，軟便，消瘦による発育不良豚が約30頭みられた。その後，離乳豚舎の子豚をオールアウトし，消毒・空舎を行った豚房に再度子豚を入れたところ，1ヶ月後に同様の症状が5頭に発現したため，全頭を病性鑑定した。

剖検所見：体表リンパ節の腫大，胸腔および腹腔内にフィブリンの析出と癒着，肝臓の乾酪化結節（1.5cm × 3cm）および肺前葉の灰白色肝変化がみられた。

組織所見：検査された5頭全頭の大脳で炎症性病変が認められ，そのうち最も重度な病変が認められた1頭の大脳後頭葉の標本が提出された。提出された後頭葉の皮質ならびに髄質に充血，軽度の血管性細胞浸潤およびグリア細胞の小集簇がみられ（写真5），中脳には神経食現象が散見された。肝臓では多発性の塊状凝固壊死ならびに慢性肉芽腫性炎がみられた。肺は細気管支周囲リンパ装置が過形成，肺胞中隔はマクロファージと好中球の浸潤ならびに型肺胞上皮細胞の増生により肥厚，細気管支ならびに肺胞腔内は滲出物で充満していた。腎臓では間質にマクロファージ，リンパ球および好中球の浸潤がみられた。この他，全身リンパ組織における単核食細胞系細胞の活性化ならびに洞カタルがみられた。

病原検索：豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス（PRRSV）抗体（IFA）、豚オーエスキー病野外抗体（ELISA）ならびにトキソプラズマ抗体（トキシチェック）は陰性であった。また，PCR法ではPRRSVは陰性であった。抗PCV2血清を用いた免疫組織化学的染色法にて腎臓から陽性抗原を検出したが，大脳は陰性であった。

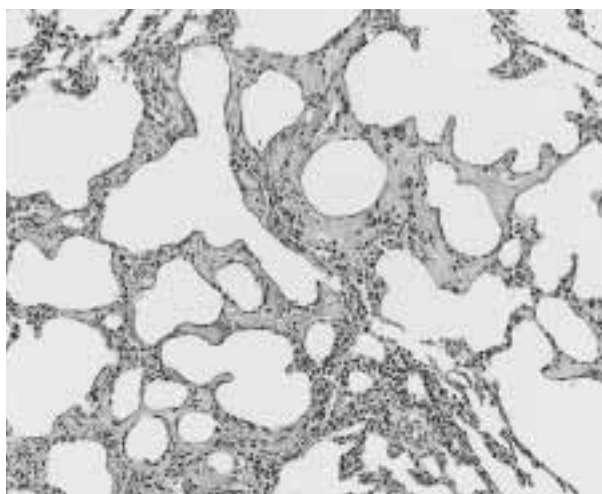


写真6 子牛の肺胞壁および気管支固有層への石灰沈着：肺胞壁において巣状に認められた石灰沈着。HE染色，×200。

診断と討議：組織診断名は非化膿性脳炎（散発性のグリア結節を主徴とする），疾病診断名はブタサーコウイルス2型（PCV2）感染豚に見られた非化膿性脳炎とされた。非化膿性脳炎病変像はトキソプラズマ感染豚やPRRS発症豚に類似しているが、どちらも抗体が陰性であった。原因についてはPCV2感染により脳炎が形成されるか等、さらなる検討が必要とされた。

6. 子牛の肺胞壁及び気管支固有層への石灰沈着

提出者：宮野英喜（福島県）

提出標本：肺硬結部

病歴：牛，ホルスタイン，31日齢。成牛26頭を飼養する酪農家で，2000年1月22日に生まれた子牛1頭が起立困難及び盲目を呈した。1月28日に現地家畜保健衛生所にて採血を実施した結果，子牛及び母牛でブルータングウイルス抗体が陽性だった。2月21日予後不良と判断され当所にて病性鑑定を実施した。

剖検所見：起立困難，虚弱及び眼瞼反射の消失が見られた。左肺中葉辺縁及び右肺後葉辺縁に拇指頭大の灰色硬結部を認めた。脳脊髄液の増量と大脳後頭葉部の脳室拡張及び小脳の著しい低形成を認めた。その他の臓器には顕著な変化は認められなかった。

組織所見：肺では，巣状に肺胞壁内に好塩基性（脱灰後は好酸性）に染まる硝子様物が沈着し，肺胞壁が中程度に肥厚していた（写真6）。同物質はコッサ反応陽性が

ら石灰と診断した。また，気管支固有層にも石灰は沈着していた。沈着した石灰周囲にはマクロファージの浸潤が見られた。気管支には病変は認められなかった。その他，心臓では一部の心筋細胞の変性，壊死および軽度の石灰沈着を認めた。骨格筋の小中動脈周囲に好中球とマクロファージの浸潤ならびに血管壁の硝子様変性を認めた。大脳では小膠細胞による軽度の囲管性細胞浸潤およびグリア結節が散見された。小脳では著しい低形成が認められた。

血液生化学的検査成績：T-Chol (65mg/dl)，Glu (76 mg/dl)，BUN (37 mg/dl)，T-Bil (0.5 mg/dl)，GOT (74IU/L)，GPT (23IU/L)，TP (6.1g/dl)，Alb (3.8g/dl)，Ca (13.1mg/dl)，TG (<25 mg/dl)，UA (1.5 mg/dl)，LDH (1757IU/L)。血液Ca値は正常範囲であった。

病原検索：ウイルス抗体検査成績

	子牛		母牛		備考
	1.28 採血	2.21 採血	ブルセラ 残余	1.28 採血	
ブルータングウイルス 中和抗体	×32	×256	×512	×256	ON株
BVD・MD 中和抗体	×128	×64	×64	×64	
チュウザンウイルス 中和抗体	<2	<2	<2	<2	

診断と討議：抗体検査成績からは胎児期におけるブルータングウイルス感染を証明することはできず，小脳欠損および諸臓器に観察された血管炎等からBVD・MDウイルスの感染が示唆された。

しかし，両ウイルスについて抗原の証明はされておらず，PCR等による遺伝子検索が必要と思われた。血液Ca値が正常なことならびに先行病変が認められないことから，石灰沈着の原因については不明であった。組織診断名は肺胞壁および気管支固有層への石灰沈着，疾病診断はブルータングウイルス感染が疑われた異常産とされた。

謝辞

顕微鏡写真撮影にご協力頂いた，家畜衛生試験場七戸研究施設の小野寺利幸技官および家畜衛生試験場写真室の安藤義路技官に深謝します。（取りまとめ担当者：農林水産省家畜衛生試験場七戸研究施設，川島健司）