

第3回および第4回東北病理談話会症例の紹介

三上 修¹⁾, 赤沼 保²⁾, 長内利佳³⁾, 山田典子⁴⁾, 高橋真紀⁵⁾

(平成22年8月4日 受付)

Proceedings of the 3rd and 4th Tohoku Veterinary Pathology Seminar

Osamu MIKAMI¹⁾, Tamotsu AKANUMA²⁾, Rika OSANAI³⁾, Noriko YAMADA⁴⁾ & Maki TAKAHASHI⁵⁾

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3回東北病理談話会は2009年6月19日に七戸町商工会館で29名が参加して開催された。当所環境・常在疾病研究チーム(九州支所)の山川陸上席研究員による「近年におけるアルボウイルス感染症流行の特徴」、疫学研究チームの芝原友幸主任研究員による「動物におけるスピロヘータ(*Brachyspira*と*Treponema*)感染症」のご講演に引き続き、青森県青森家畜保健衛生所の赤沼保先生に「牛の肝臓の小葉中心性脂肪変性を伴ったリンパ腫」、宮城県仙台家畜保健衛生所の長内利佳先生に「牛のトルペド形成を特徴とする小脳変性」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。

第4回東北病理談話会は2009年12月4日に七戸町商工会館で19名が参加して開催され、当所次世代製剤開発チームの宗田吉広主任研究員に「豚の唾液中ストレスマーカーとしてのサイトカインの応用」、「*Mycoplasma hyopneumoniae*の宿主認識レセプターの多様性解析と豚マイコプラズマ肺炎制御技術への応用」の2題についてご講演いただいた。交見会では、秋田県中央家畜保健衛生所の山田典子先生に「シロフクロウの住血胞子虫(*Haemoproteus* spp.)による骨格筋炎」、岩手県中央家畜保健衛生所の高橋真紀先生に「鶏の腎臓における尿酸塩沈着」について発表していただき、討論を行った。

本稿では、2009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。

- 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
- 2) 赤沼 保 (Tamotsu AKANUMA): 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, 〒030-0911 青森市造道3丁目25-2 (現: 青森県むつ家畜保健衛生所)
- 3) 長内利佳 (Rika OSANAI): 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
- 4) 山田典子 (Noriko YAMADA): 秋田県中央家畜保健衛生所, 〒011-0901 秋田市寺内蛭根1丁目15-5
- 5) 高橋真紀 (Maki TAKAHASHI): 岩手県中央家畜保健衛生所, 〒020-0173 岩手郡滝沢村滝沢字砂込390-5 (現: 岩手県県南家畜保健衛生所)

* Corresponding author; Mailing address: Tohoku Research Station, National Institute of Animal Health, 31 Uminai, Shichinohe, Aomori, 039-2586 JAPAN.
Tel: +81-176-62-5373
Fax: +81-176-62-5117
E-mail: mikami@affrc.go.jp

牛の肝臓の小葉中心性脂肪変性を伴ったリンパ腫

赤沼 保 (青森県青森家畜保健衛生所*)

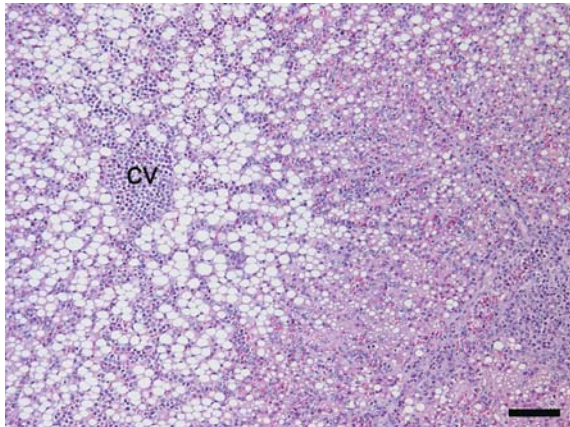


写真1. 肝細胞の小葉中心性脂肪変性とリンパ球様腫瘍細胞の浸潤。CV：中心静脈。HE染色，Bar=100 μm。

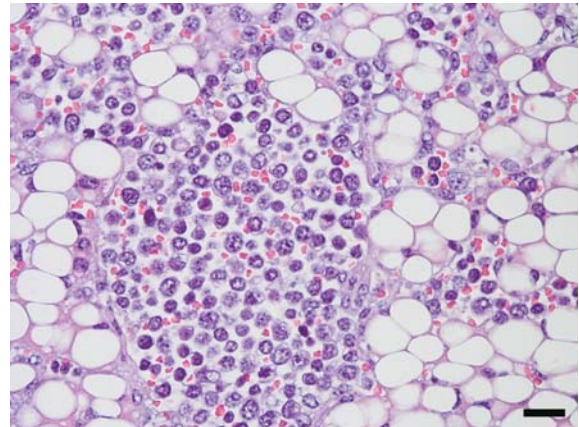


写真2. 中心静脈および類洞内を満たすリンパ球様の腫瘍細胞。HE染色，Bar=20 μm。

症例：牛（黒毛和種），18ヵ月齢，雌，鑑定殺。

発生状況と臨床所見：2009年2月20日，肉用牛農家（繁殖雌25頭飼養）の牛1頭が元気消失，発熱（41℃）等の症状を呈したため，獣医師が診察し抗生物質を投与した。その際に頸部と鼠径部に腫瘤が確認された。その後，徐々に病勢悪化し，3月2日に起立不能に陥ったため鑑定殺を実施した。

剖検所見：体表リンパ節（浅頸・下顎・乳房リンパ節）が左右対称性に腫大していた。体腔内では縦隔・内腸骨・空腸リンパ節が中等度腫大し，それらの剖面は黄白色髄様を呈していた。肝臓は退色および重度に腫大し，剖面は斑模様であった。脾臓は充実性で中等度腫大し，剖面は膨隆していた。心臓は心耳に黄白色腫瘍病変が形成されていた。その他の臓器に著変はみられなかった。

組織所見：肝臓では大型のリンパ球様の腫瘍細胞が中心静脈，類洞，小葉間静脈内を満たすように多数認められた（写真1, 2）。核分裂像は散見された。肝細胞は小葉中心性の脂肪変性が認められた。肝リンパ節では腫瘍細胞がび慢性重度に増殖し，固有の組織構造が不明瞭であった。脾臓は腫瘍細胞の重度の増殖により濾胞構造が不明瞭であった。腎臓は間質において腫瘍細胞が中等度増殖していた。心臓は

心筋線維間に腫瘍細胞が重度に増殖していた。肺は小葉間結合組織に腫瘍細胞が軽度増殖していた。胸腺は重度の脂肪変性および腫瘍細胞が軽度増殖していた。浅頸，下顎，乳房，内腸骨および空腸リンパ節は，腫瘍細胞の重度の増殖により固有組織構造が不明瞭であった。肝臓，脾臓，心臓，肝リンパ節および乳房リンパ節の免疫組織化学染色では，腫瘍細胞はCD79α陽性，CD3陰性であり，腫瘍細胞はB細胞由来と考えられた。

血液・病原検査：白血球数 26,600 /μl，白血球百分比はリンパ球 86%であった。牛白血病ウイルス（BLV）抗体の検出は，寒天ゲル内沈降反応は陰性，受身赤血球凝集反応は凝集価 8,192 倍であった。病変部乳剤を用いたBLVのPCR検査は陽性であった。

診断と討議：組織診断名は牛の肝臓の小葉中心性脂肪変性を伴ったリンパ腫，疾病診断名は地方病性（成牛型）牛白血病（EBL）とされた。EBLはBLVの感染により，感染後数ヵ月～数年経過してから発症するため，4-8歳の成牛で好発する。しかし，2歳以下の育成牛においてもいくつかの報告例があり，本症例も比較的若齢での発生と考えられた。

（東北病理談話会 症例番号5）

* 現所属：青森県むつ家畜保健衛生所

牛のトルペドー形成を特徴とする小脳変性

長内利佳（宮城県仙台家畜保健衛生所）

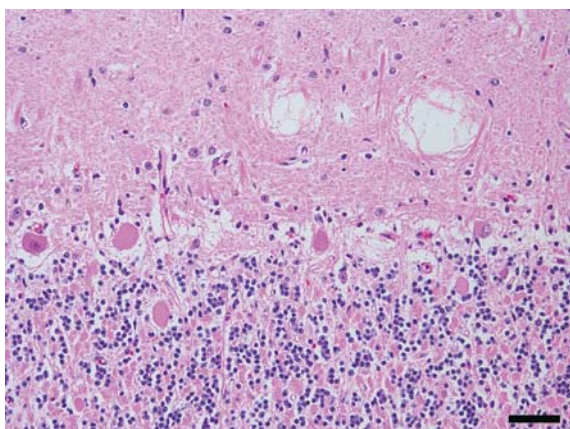


写真1. 分子層の空胞形成とプルキンエ細胞の変性・消失。HE染色，Bar=50 μm。

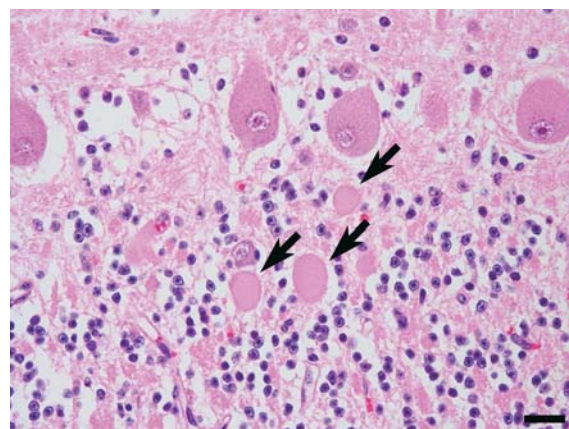


写真2. 顆粒細胞層に形成されたトルペドー(矢印)。HE染色，Bar=20 μm。

症例：牛（黒毛和種），4ヵ月齢，雌，鑑定殺。

発生状況と臨床所見：当該子牛は出生直後より後弓反張を示し，その後も突然の起立不能・回復を繰り返していた。加療するも効果が認められず，徐々に発症する間隔が短くなっていったため，予後不良と判断し鑑定殺を実施した。農場への立入時，当該子牛は起立不能で，起立させると頭部を左右に揺らし，歩行時には前肢を高く上げる（特に右前肢）歩様が特徴的であった。

剖検所見：右肺後葉が横隔膜と軽度に癒着していた。右上腕神経に点状出血がみられた他，脳に著変は認められなかった。

組織所見：小脳では，プルキンエ細胞が減数し，硝子化，萎縮および円形化が認められた（写真1）。プルキンエ細胞の脱落によるエンプティバスケットも散見された。分子層には大型の空胞形成が多数みられ，プルキンエ細胞の神経突起の膨化が随所で観察された。顆粒細胞層にはトルペドー（torpedo；小脳プルキンエ細胞の近位軸索が紡錘状に腫大する変化）が多数形成され（写真2），局所的に顆粒細胞の減数が認められた。抗GFAP 兎血清を用いた

免疫組織化学染色では，小脳小節において，一部に巣状あるいは小脳回全域のグリオシスが認められた。その他，腎臓では皮質に一部未熟な尿管管と間質の線維増生がみられ，脊髄では胸髄から腰髄の硬膜に軽～中等度の好酸球浸潤が認められた。

病原検査：細菌学的検査では，肺から *Streptococcus bovis* が分離された。ウイルス学的検査では，アルボウイルス中和抗体は当該子牛および母牛ともに陰性で，BVD ウイルス中和抗体は当該子牛128倍，母牛16倍であった。白血球からのBVD ウイルスおよび脳からのアカバネウイルスの遺伝子検出はともに陰性だった。

血液・生化学的検査：異常値は認められなかった。

診断と討議：組織診断名は牛のトルペドー形成を特徴とする小脳変性，疾病診断名は牛の小脳萎縮とされた。小脳萎縮は遺伝性疾患として考えられており，牛ではアバディーンアンガスやシャロレー種などで報告されている。本症例は1頭だけの発生であり，遺伝的な背景については不明であった。

（東北病理談話会 症例番号6）

シロフクロウの住血胞子虫 (*Haemoproteus* spp.) による骨格筋炎

山田典子 (秋田県中央家畜保健衛生所)

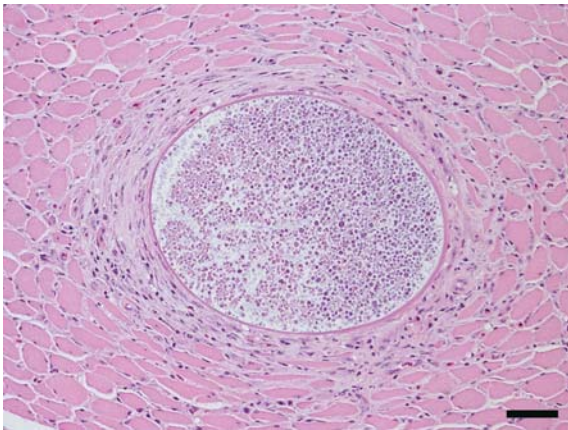


写真1. 骨格筋にみられた大型のシゾンと周囲の炎症細胞浸潤および線維化。HE染色, Bar=50 μm。

症例: シロフクロウ, 3歳, 雌。

発生状況と臨床所見: 2008年8月8日, 展示用で飼育されていたシロフクロウが動作緩慢となった。飼育施設における血液検査で赤血球内に寄生する鳥マラリア様の原虫が確認された。以前から予防的に行っていた抗マラリア薬の内服で一時的回復するが, 同月14日に採食量が低下し翌日斃死した。

剖検所見: 削瘦と全身の骨格筋に散在する粟粒大の白色結節および血腫がみられた。肺では左肺後葉および両腹気嚢に黄白色の結節が複数認められ, 当該部の気嚢は肥厚し内腔に黄色で白濁した液体が貯留していた。肝臓および脾臓ではうっ血が認められ, 肝臓は軽度で腫大して退色し, モザイク様を呈していた。その他, 腺胃や腸管の漿膜で出血が認められた。

組織所見: 骨格筋では筋線維間血管内に大型のシゾンが散見され, 周囲は炎症細胞の軽度浸潤と線維芽細胞の増殖が認められた(写真1)。シゾンは均質な被膜で覆われ, 内部にはギムザ染色で好染するメロゾイトの集塊を含んでいた。ときに血管周囲の筋線維の変性・壊死, 形質細胞, マクロファージおよびリンパ球の軽度浸潤と線維芽細胞の増殖が認められた。血管内の赤血球には, 褐色の色素顆粒をもつ虫体が散見された(写真2a)。肺では気管支および傍気管支内に真菌菌糸が重度に増殖し, び漫性の壊死, 炎症細胞浸潤, 壊死性血管炎, 出血および水腫が認められた。菌糸はPASおよびグロコット染色陽性で, 隔壁を有しY字状に分岐していた。腹気嚢で

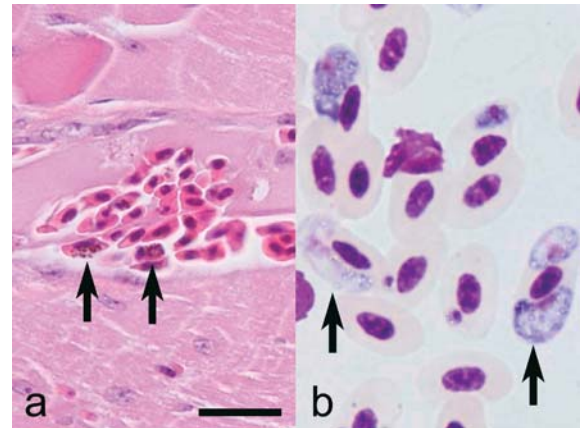


写真2a. 赤血球内の褐色色素顆粒をもつ虫体(矢印)。HE染色, Bar=20 μm。写真2b. 血液塗抹標本における赤血球内のガメトサイト(矢印)。ギムザ染色。

は水腫性肥厚や軽度にマクロファージおよびリンパ球の浸潤が認められた。肝臓では巣状の肝細胞変性およびヘモジデリン沈着が認められた。類洞では腫大したクッパー細胞のヘモジデリン貪食, グリソン鞘では軽度な単核細胞浸潤が認められた。脾臓では濾胞内のリンパ球減少および脾洞内の重度なヘモジデリン沈着が認められた。その他, 腎臓では髄質の集合管上皮細胞内に小型のシゾンが散見された。

病原検査: 肺から *Aspergillus* spp. が, 主要5臓器から *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens* および *Pseudomonas* spp. が分離された。末梢血の血液塗抹ギムザ染色標本において, 約3割の赤血球細胞質内に *Haemoproteus* 様ガメトサイトが確認された(写真2b)。ガメトサイトは褐色の色素顆粒を持ち, 楕円形や核を囲むようなソーセージ状を呈していた。また, PCR検査により血餅から *Haemoproteus* spp. の遺伝子が確認された。

診断と討議: 組織診断名はシロフクロウの住血胞子虫 (*Haemoproteus* spp.) による骨格筋炎, 疾病診断名はシロフクロウの住血胞子虫 (*Haemoproteus* spp.) およびアスペルギルスの混合感染症とされた。野鳥では *Haemoproteus* の感染は珍しくなく, 一般に病原性は低いとされる。シロフクロウに対する病原性は不明だが, 本症例では環境要因やアスペルギルス感染の影響も考えられた。

(東北病理談話会 症例番号7)

鶏の腎臓における尿酸塩沈着

高橋真紀（岩手県中央家畜保健衛生所*）

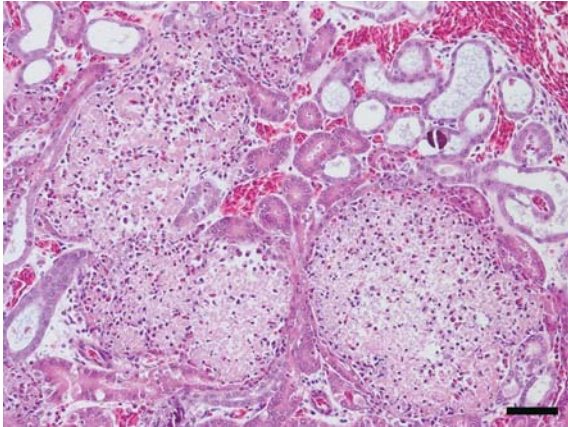


写真1. 重度に拡張した尿細管内に認められた尿酸塩結晶。HE染色，Bar=50 μm。

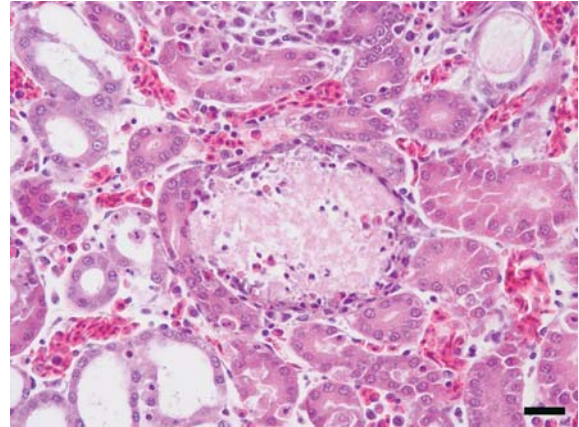


写真2. 尿酸塩結晶と周囲の少数の炎症細胞浸潤よりなる初期の痛風結節。HE染色，Bar=20 μm。

症例：鶏（チャンキー種），23日齢，雄。

発生状況と臨床所見：同日齢のプロイラー鶏63,000羽を9鶏舎で飼養する1農場において，2008年5月に1鶏舎の7,100羽中1,481羽（21%）が21～26日齢時に食欲不振と沈鬱を示して斃死した。同鶏舎では，飲水ワクチン投与前の18日齢時に約3時間給水を停止したが，ワクチン投与後も給水装置の故障により23日齢時の深夜まで給水が制限されていた。斃死率は給水制限後5および6日目に最も増加し，制限解除後に急減した。本病発生前の同鶏群に下痢や呼吸器症状は観察されなかった。また同農場ではすべての鶏に同一の配合飼料が給与されていた。給水制限後5日目の23日齢時に病鶏29羽を検索し，提出例はそれらの1羽である。

剖検所見：腎臓は両側性に腫大して退色し，尿管は拡張して内腔に白色泥状物を満たしていた。また，心膜に白色の微細顆粒状物が沈着していた。そ嚢と筋胃の内腔は空虚であり，趾皮膚は乾燥していた。

組織所見：腎臓では集合管および尿細管が拡張し，内腔に好酸性あるいは好塩基性を示す無定形の物質や好酸性の線維状結晶が認められた（写真1）。同部ではしばしば上皮細胞の変性，壊死および剥離や炎症細胞浸潤を伴っていた。また，中心部の放射状に分岐する針状ないし無定形の結晶と周囲の偽好酸球，マクロファージおよび異物巨細胞からなる細胞浸潤により構成された痛風結節が，腎臓の尿細管お

よび集合管の内腔とその周囲に散見された（写真2）。痛風結節は肝臓の類洞，赤脾髄，肺の毛細血管と二次気管支粘膜固有層や気嚢の結合組織層にもみられた。心外膜と消化管漿膜では好酸性無定型物質が沈着していたが，同物質への炎症反応は乏しく，少数の偽好酸球とマクロファージの浸潤が認められた。

病原・生化学的検査：21羽の血清尿酸濃度は11～500 mg/dlであった（正常鶏の濃度は5～8 mg/dl）。PCR検査では，提出例を含む4羽の気管および腎臓から伝染性気管支炎（IB）ウイルス遺伝子は検出されなかった。

診断と討議：組織診断名は鶏の腎臓における尿酸塩沈着，疾病診断名は給水制限によるプロイラー鶏の内臓痛風とされた。プロイラー鶏の内臓痛風の要因として，給水量の不足，腎病原性IBウイルス感染，ビタミンA欠乏，カルシウムの過剰給与，腎障害をおこすオクラトキシンAなどのマイコトキシンが知られている。本病の発生は給水が制限された1群に限られ，斃死率は給水制限解除後に急減した。検査鶏からIBウイルス遺伝子は検出されず，下痢や呼吸器症状および間質性腎炎も観察されなかった。以上の成績から，本症例の内臓痛風の主要因は給水制限による脱水であり，IBウイルスや給与飼料の関与は否定されたと考えられた。

（東北病理談話会 症例番号8）

* 現所属：岩手県南家畜保健衛生所