

第13回九州・山口・沖縄病理事例研修会（九州支所－2009）における症例

九州・山口・沖縄各県病理担当者¹⁾

動物衛生研究所九州支所²⁾

（平成22年8月10日 受付）

Proceedings of the 13th Seminar on Histopathological Diagnosis held in Kyushu Research Station, 2009

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

- 1) 後藤介俊 (Yukitoshi GOTO): 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
入部 忠 (Tadashi IRIBE): 山口県中部家畜保健衛生所, 〒754-0879 山口市嘉川 671-5
野田美治 (Yoshiharu NODA): 福岡県中央家畜保健衛生所, 〒816-0081 福岡市博多区井相田 2-1-3
佐藤 亘 (Wataru SATO): 大分県大分家畜保健衛生所, 〒870-1153 大分市小野鶴字原 442
早稲田万大 (Kazuo WASEDA): 長崎県中央家畜保健衛生所, 〒854-0063 諫早市貝津町 3118
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字片瀬原 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
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
中村理樹 (Toshiki NAKAMURA): 熊本県中央家畜保健衛生所, 〒861-4215 下益城郡城南町沈目新畑 1666
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
2) * 田中省吾 (Shogo TANAKA): 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

2009年7月30日、第13回九州・山口・沖縄病理事例研修会が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、落合謙爾北海道大学准教授、三好宣彰鹿児島大学准教授、布谷鉄夫(財)日本生物科学研究所所長、動物衛生研究所本所より播谷亮牛病理ユニット長、佐藤真澄疫学情報室長にご出席いただいた。元動物衛生研究所安全性研究チーム中島靖之上席研究員による講演「生体防御(のサワリ): サイトカインとアポトーシス」に続き、10例について事例報告および検討を行った。なお、診断名一覧および事例提出者・参加者氏名・所属については、動物衛生研究所九州支所病理部門のホームページ(<http://niah.naro.affrc.go.jp/sat/byori/byori.htm>)に掲載したのでご参照いただきたい。

1. 牛の歯床板上皮有棘細胞における牛丘疹性口炎性の好酸性細胞質内封入体を伴った風船様変性および角質層における *Candida* 属菌の増殖を伴った錯角化性過角化

提出者: 後藤介俊 (鹿児島県)

病歴: 牛, 黒毛和種, 6ヶ月齢, 雌。成牛30頭, 子牛16頭, 肥育牛170頭を飼養する一貫経営農場において, 2008年11月17日から子牛の下痢が多発し, 診察・加療したが治癒しなかった。同月28日に下痢を発症した5ヶ月齢子牛1頭の口腔粘膜にび爛が認められたため, 血液,

鼻腔スワブおよび糞便を用いて病性鑑定を行ったが、原因は不明であった。その後、口腔内のび爛はほぼ回復したが、翌年1月9日に著しい発育不良により鑑定殺された。

剖検所見：上・下顎歯肉、鼻腔および舌粘膜に潰瘍痕がみられ、左前肢趾間にび爛が認められた。肺は硬結し、肝変化していた。また、腸間膜リンパ節の腫大がみられた。

組織所見：歯床板（提出標本）粘膜の上皮角質層に真菌の増殖が広範囲にみられ、部位により錯角化した角質層が肥厚して表層から固有層乳頭にかけて軽度の好中球浸潤がみられた（図1A）。また、上皮有棘細胞の一部が風船様に腫大し、変性した有棘細胞の細胞質内に円形～類円形の好酸性封入体が1～数个認められた（図1B）。透過型電子顕微鏡により、これらの細胞質内封入体に一致して未熟なウイルス粒子やコーヒー豆状のボックスウイルス特有のビリオンが観察された（図1C）。角質層にみられた真菌は、抗 *Candida albicans* 抗体 (Biogenesis 社)、抗 *Aspergillus* 抗体 (Abcam 社) および抗 *Rhizomucor* 抗体 (Dako 社) を用いた免疫組織化学的染色により、抗 *Candida albicans* 抗体のみに陽性反応を示した（図1D）。その他、舌腹側粘膜に細菌増殖と好中球の浸潤を伴った潰瘍、趾間部の表皮に好中球浸潤と細菌増殖がみられた。肺では肺胞壁、気管支壁および血管壁に石灰沈着がみられ、肺胞腔内に異物巨細胞や線維素の析出、好中球浸潤がみられた。同様の石灰沈着は心臓や脾臓にもみられた。大腸では粘膜下組織～筋層にかけて大型の化膿巣が単在していた。その他の臓器に著変はみられなかった。

病原検索：ウイルス学的検査では、血清・糞便を用いた牛ウイルス性下痢・粘膜病ウイルス (BVD-MDV) と糞便を用いた牛コロナウイルスの RT-PCR 検査、病変部パラフィン包埋切片抽出 DNA を用いた牛丘疹性口炎ウイルスの PCR 検査および糞便を用いたロタウイルス検査は全て陰性であった。また、牛伝染性鼻気管炎、BVD-MD およびイバラキ病の抗体検査では抗体価が全て2倍未満だった。細菌学的検査では、肺から *Pasteurella multocida* と *Arcanobacterium pyogenes* が分離された。腸内容からは下痢の原因となる有意な菌は分離されなかった。

診断と討議：組織診断名は、牛の歯床板上皮有棘細胞における牛丘疹性口炎性の好酸性細胞質内封入体を伴った風船様変性および角質層における *Candida* 属菌の増殖を伴った錯角化性過角化、疾病診断名は牛丘疹性口炎とされた。本症例の発生要因として飲用水の汚染が関与し、持続性の下痢による虚弱から牛丘疹性口炎ウイルスに日和見感染したと推察された。

2. 子牛の *Candida tropicalis* による錯角化性角化亢進を伴う慢性化膿性第一胃炎

提出者：入部 忠 (山口県)

病歴：牛、黒毛和種、1ヶ月齢、雌。ホルスタイン種牛80頭を飼養する農場において、2008年4月2日、胚移植により子牛が出生した（初産）。新生子牛は体重24kgと小さく、脊部が彎曲し、ほ乳困難であった。その後、白痢や四肢関節部の挫傷により起立不能となり予後不良と判断し、翌月7日に病性鑑定を実施した。

剖検所見：第一胃粘膜に潰瘍、第二胃と第三胃粘膜にび爛がみられた。その他の臓器に著変は認められなかった。

組織所見：第一胃（提出標本）粘膜は、上皮深部の有棘層に空胞形成と角化亢進した角化層がみられ、それに隣接あるいは空隙や細胞退廃物を境としてさらに表層に向かって角化細胞の増殖および錯角化して角化亢進した角質層により著明に肥厚していた（図2A）。肥厚した粘膜上皮内には、出血、線維素析出、中度の好中球浸潤とともに真菌や菌塊が認められた。また、粘膜の一部に高度の好中球浸潤を伴った潰瘍もみられた。粘膜上皮の真菌は、抗 *Candida albicans* 抗体 (Biogenesis 社) を用いた免疫組織化学的染色で陽性反応が認められた（図2B）。肝臓では、肝細胞細胞質内に弱好酸性スリガラス状の空胞形成がびまん性にみられた。その他の臓器に著変は認められなかった。

病原検索：細菌学的検査では、直接塗抹培養により複胃の各部位で *Candida tropicalis* が有意に分離され、第一胃内容の定量培養では、同真菌が 1.25×10^6 cfu/g 検出された。

診断と討議：組織診断名は、子牛の *Candida tropicalis* による錯角化性角化亢進を伴う慢性化膿性第一胃炎、疾病診断名は子牛のカンジダ症とされた。本症例にみられた特異的な角化亢進像は、再生性変化の過程で形成されたものと推察された。

3. 牛の腸間膜リンパ節にみられた原因不明の類上皮細胞性肉芽腫

提出者：野田美治 (福岡県)

病歴：牛、ホルスタイン種、6歳、雌。過去にヨーネ病が発生した農場において、2009年2月19日に実施したスクリーニング用 ELISA 検査で陽性となった1頭が、4日後の初回確定 ELISA 検査でも陽性となり、ヨーネ病疑似患畜とされた。2回目の確定 ELISA 検査実施前の3月3日に甚急性乳房炎で斃死したため、病性鑑定を

実施（死後約1日経過）した。生前、下痢や消瘦等の臨床症状は認められなかった。

剖検所見：左前乳房の発赤や腫脹、乳房上リンパ節の軽度腫脹の他には、腸管や腸間膜リンパ節を含む主要臓器に著変は認められなかった。

組織所見：腸間膜リンパ節（提出標本）の被膜下辺縁洞付近および傍皮質領域に類上皮細胞の集簇による肉芽腫病変が散見された。これらの病変は、小結節状で類上皮細胞を主体に構成され、緑黄色色素の沈着も認められたが、肉芽腫内へのマクロファージの浸潤やラングハンス型巨細胞は認められなかった（図3）。回腸を含む腸管は死後変化が著しかったが、回腸粘膜固有層にわずかながら異物型多核巨細胞がみられた。抗酸菌染色（チールネルゼン法）により、リンパ節にみられた類上皮細胞や回腸の異物型多核巨細胞に抗酸菌は検出されなかった。乳房は検索されておらず、その他の臓器に著変はみられなかった。

病原検索：糞便からのヨーネ菌分離は陰性で、回腸、盲腸、リンパ節（腸間膜、回盲部、乳房上）、盲腸内容物、糞便およびパラフィン包埋切片から市販キット（DEXPAT, タカラ社）で抽出したDNAによるリアルタイムPCR検査でもヨーネ菌特異遺伝子IS900は検出されなかった。

診断と討議：本症例の類上皮細胞性肉芽腫は、無症状無排菌で確定ELISA検査のみ陽性のヨーネ病罹患牛で頻繁にみられる病変に類似しているが、遺伝子検査を含めヨーネ菌感染を立証するには至らなかった。しかし、初回ヨーネ病確定ELISA検査結果が陽性であったため、組織診断名は、牛の腸間膜リンパ節にみられた原因不明の類上皮細胞性肉芽腫、疾病診断名はヨーネ病疑似患畜とされた。

4. 子牛のスリガラス状フィブリノーゲン封入体形成を特徴とするび慢性肝細胞変性

提出者：佐藤 亘（大分県）

病歴：牛、黒毛和種、43日齢、雄。2008年5月31日に生まれた新生子牛が、生後5日より下痢と呼吸器症状を繰り返し発育不良となった。7月11日から起立不能に陥り、3日後に斃死したため、病性鑑定を実施（死後約15時間）した。斃死する数日前よりアンピシリン製剤を経口補液剤とともに投与されていた。

剖検所見：肝臓の総胆管付近に不規則な黄白色斑の密集が認められ、剖面においても同様な黄白色斑がみられた。また、肺の一部が胸壁に癒着し、ほぼ全葉が暗赤色

を呈するとともに前葉から中葉にかけて白色斑が散見された。

組織所見：肝臓（提出標本）では、肝細胞の細胞質内に大小不同、弱好酸性で均質無構造のスリガラス状封入体がび慢性に認められた。封入体は小葉中間部で大きい傾向があり、肝細胞は核が偏在して腫大し、索状配列が不整になっていた（図4A）。黄白色斑に一致する部位では、ディッセ腔の拡張による空隙の集簇（図4A）が認められ、大型桿菌や石灰沈着も散見された。封入体の多くは細胞質を占有していたが、中心静脈や小葉辺縁部では小型の封入体2～3個を有する肝細胞も散見された（図4B）。すべての封入体はPAS反応陰性で、アザン染色では青色に染色され、PTAH染色では淡い茶褐色を示した。また、免疫組織化学的染色では、抗牛フィブリノーゲン家兔免疫血清（Cappel Lab社）に陽性反応を示し、抗牛アルブミン家兔免疫血清（Dako社）には陰性であった。その他、肺では、気管支や細気管支腔内に剥離上皮と好中球を主とする炎症性細胞が充盈していた。また、変性した好中球に囲まれ、内部に細菌塊を認める壊死巣が肺前葉に多数みられ、小葉間結合組織が水腫性に拡大していた。

病原検索：細菌学的検査では、肺から *Pasteurella multocida* が分離された。血液生化学検査（2008年7月7日採材）では、WBC: $60 \times 10^2/\mu\text{l}$, RBC: $1049 \times 10^4/\mu\text{l}$, AST(GOT): 192U/l, GGT: 124U/l, BUN: 22.2mg/dl, TCHO: 31mg/dl, CPK: 264U/l, ALP: 202U/l, CRE: 0.6mg/dl, TP: 3.4g/dl, ALB: 2.1g/dl, Glb: 1.3g/dl であった。

診断と討議：組織診断名は、子牛のスリガラス状フィブリノーゲン封入体形成を特徴とするび慢性肝細胞変性、疾病診断名は、牛パストレラ症子牛にみられたスリガラス状フィブリノーゲン封入体形成を特徴とするび慢性肝細胞変性とされた。本症の発生機序は不明であるが、若齢であることと下痢または呼吸器症状を呈する点が過去の発生報告と共通していた。

5. 肥育牛の硝子膜形成を伴う未同定細菌による化膿性気管支肺炎

提出者：早稲田万大（長崎県）

病歴：牛、黒毛和種、22ヶ月齢、去勢雄。搾乳牛23頭、繁殖牛23頭、肥育牛61頭、黒毛和種子牛18頭を飼養する農場において、2008年12月10日、肥育牛6頭に39.8℃～41.5℃の発熱と呼吸促進がみられた。同日、抗生物質による治療を行ったが、11日（提出例）、12日お

よび13日に各1頭が斃死した。尚，当該牛には牛5種混合生ワクチンおよび牛ヘモフィルス・ソムナス感染症不活化ワクチンが接種されていた。

剖検所見：咽喉頭の粘膜，周囲筋および咽頭後リンパ節の出血，気管粘膜の充出血，肺のうっ血，間質性肺気腫および肺前葉の肝変化が認められた。

組織所見：肺（提出標本）では，気管支，細気管支および肺胞腔内に中度の好中球浸潤とその周囲の肺胞中隔にうっ血，軽度の肥厚や肺胞腔内における硝子膜の形成，漿液貯留および軽度なマクロファージの浸潤が認められた（図5A）。また，気管支，細気管支および肺胞腔内に好酸性酵母様物の集簇や好中球によるその貪食像がみられた。酵母様物（図5B）は，PAS反応とグロコット染色に陽性を示したが，グラム染色では染まらず，真菌用蛍光染色は陰性で，抗*Pneumocystis carinii*家兔免疫血清（動物衛生研究所より供与）による免疫組織化学的染色でも陰性であった。透過型および走査型電子顕微鏡により，酵母様物は大きさ約2μmで細胞壁を有するが核膜は認められなかった。また，形態は不定形で主に城壁様に集簇しており，鞭毛様構造が確認された。

病原検索：細菌学的検査において，主要臓器からの有意菌分離は陰性で，*Mycoplasma bovis*，*M. bovirhinis*，*M. bovigenitalium*，*M. alkalescens*および*M. dispar*のPCR検査も全て陰性であった。ウイルス学的検査では，牛RSウイルス検査は陰性，PCR検査により牛RS，牛伝染性鼻気管炎，コロナ，牛ウイルス性下痢・粘膜病，イバラキ，ブルータンクおよび牛流行熱の各ウイルスは全て陰性であった。さらに同居牛9頭のペア血清を用いた牛呼吸器病関連ウイルス検査により，3頭に牛RSウイルス，8頭にライノウイルスに対する抗体陽転が確認された。

討議と診断：組織診断名は，肥育牛の硝子膜形成を伴う未同定細菌による化膿性気管支肺炎，疾病診断名は，肥育牛にみられた未同定細菌による化膿性気管支肺炎とされた。電子顕微鏡による形態から酵母様物は古細菌である可能性が示唆された。本症例では急性肺炎時にみられる肺胞中隔の障害も認められたが，主な病変が気管支肺炎障害であり，診断名には加えられなかった。

6. 血管内皮細胞におけるヘルペスウイルス様粒子に起因する核内封入体形成を伴う哺育豚の腎出血

提出者：片山貴志（宮崎県）

病歴：豚，LWD，18日齢，性別不明。母豚65頭を飼養する一貫経営農場において，2009年4月13日，21日齢の哺育豚10頭中6頭が急死した。さらに4月15日，

隣接する豚房で18日齢の哺育豚9頭中4頭が急死したため，死亡豚4頭および生存豚1頭（提出例）の病性鑑定を実施した。当該哺育豚の母豚2頭はいずれも初産であった。

剖検所見：5頭すべての腎臓表面に針尖大の点状出血が多数認められた。また，肝臓の点状出血や心外膜の出血も認められた。その他，結腸は水腫を呈し，腸間膜リンパ節は腫大していた。

組織所見：腎臓（提出標本）では，被膜下の皮質間質に出血が多発し，髓質間質にも出血および水腫が広範囲に認められた。さらに，糸球体毛細血管，髓質から腎乳頭の間質および出血部周囲の毛細血管内皮細胞が腫大し，核内封入体が多数認められた（図6A）。封入体は，好塩基性または好酸性で核内すべてを占めるものや核膜との間に明瞭なhaloを有するものが混在していた（図6B）。透過型電子顕微鏡による観察では，封入体形成がみられた血管内皮細胞の核内にヘルペスウイルス様のウイルス粒子が観察された（図6C）。また，ビオチン化抗豚サーコウイルス2型豚免疫血清および抗豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス（PRRSV）家兔免疫血清（ともに動物衛生研究所から分与）を用いた免疫組織化学的染色では，どちらのウイルス抗原も陰性であった。肺では，び慢性に肺胞中隔が肥厚し，毛細血管内皮細胞に腎臓と同様な好塩基性核内封入体が認められた。また，リンパ節でも出血が散見され，血管内皮細胞の腫大および好塩基性核内封入体が観察された。その他，肝臓では，肝小葉における出血および肝細胞の壊死が散見された。

病原検索：ウイルス学的検査では，扁桃および腎臓からウイルスは分離されず，オーエスキー病とPRRSV抗体検査は陰性，腎乳剤によるロタ・アデノウイルス検査も陰性であった。

診断と討議：電子顕微鏡観察により腎臓の血管内皮細胞にヘルペスウイルス様のウイルス粒子が確認されたが，確定診断には免疫組織化学的染色による同定が必要である。そのため，組織診断名は，血管内皮細胞におけるヘルペスウイルス様粒子に起因する核内封入体形成を伴う哺育豚の腎出血，疾病診断名は豚サイトメガロウイルス病を疑うとされた。

7. 豚の *Lawsonia intracellularis* による増殖性回腸炎

提出者：荒木美穂（沖縄県）

病歴：豚，LWD，200日齢，去勢。母豚2500頭，肥育豚2000頭を飼養する一貫経営農場で離乳後から肥育期に下痢が散発したため，赤褐色下痢を発症して発育不良となった1頭に病性鑑定を実施した。

剖検所見：空回腸は充実感があり、漿膜面から脳回状に粘膜の凸凹がみられた。小腸には内容物はなかったが、盲結腸の内容物は橙褐色水様であった。肺は一部で胸膜と癒着し、淡黄色透明の心膜水と腹水が多量に貯留していた。胃には食渣が充満し、腺部が暗赤色を呈していた。

組織所見：回腸（提出標本）の腸絨毛は消失して粘膜が肥厚、平坦化しており、パイエル板リンパ濾胞内への腺組織増生、濾胞細胞の減数および好中球の著明な浸潤が認められた（図7A）。腸陰窩は上皮細胞の重層化とともに伸長、拡張および分枝しており、粘膜固有層にはマクロファージと好中球を主体とする中度の細胞浸潤がみられた（図7B）。また、細胞退廃物を容れた陰窩膿瘍も散見された。盲腸の一部には、陰窩上皮細胞の過形成と杯細胞の減数がみられ、粘膜上皮細胞が壊死、剥離した部位に桿菌が多数認められた。結腸では、陰窩上皮細胞の過形成はみられず、粘膜上皮細胞が壊死、剥離した部位に桿菌が多数みられ、陰窩腔内にも長桿菌が認められた。Warthin-starry 染色で回腸の過形成した陰窩上皮細胞の核上部に彎曲した小桿菌が、盲結腸の粘膜上皮細胞表面と陰窩腔に長桿菌・ラセン菌が認められた。抗 *Lawsonia intracellularis* マウスモノクローナル抗体（Bio-X Diagnostics 社）、抗 *Brachyspira hyodysenteriae* 家兔免疫血清および抗 *B. pilosicoli* 家兔免疫血清（ともに動物衛生研究所より供与）を用いた免疫組織化学的染色では、主に回腸の過形成した陰窩上皮細胞内、粘膜固有層およびリンパ濾胞内に *L. intracellularis* に対する陽性反応が確認された（図7C）。一方、*B. hyodysenteriae* は主に結腸で、*B. pilosicoli* は主に盲腸で陽性反応が認められた。

病原検索：細菌学的検査では、*L. intracellularis* に対する PCR 検査で回腸および結腸粘膜が陽性を示し、結腸内容の嫌気培養により *B. pilosicoli* が分離された。

診断と討議：組織診断名は、豚の *L. intracellularis* による増殖性回腸炎、疾病診断名は増殖性腸炎とされた。本症例では、盲腸と結腸で *Brachyspira* 属菌が検出されたが回腸で検出されなかったため、病変形成への関与は低いと考えられた。

8. 豚サーコウイルス 2 型 (PCV2) による豚のパイエル板に首座する肉芽腫性回腸炎

提出者：山口博之（佐賀県）

病歴：豚，LWD，90日齢，雄。母豚85頭，肥育豚915頭を飼養する一貫経営農家において，2008年9月28日から豚1頭が消瘦し発育不良となったため，同年10月

28日に予後不良として鑑定殺された。

剖検所見：外景はやや消瘦していた。小腸から大腸に菲薄化がみられ，腸間膜リンパ節が腫大していた。その他の臓器に著変は認められなかった。

組織所見：回腸（提出標本）パイエル板のリンパ濾胞細胞は減数し，濾胞内や濾胞周囲あるいは濾胞間に多数の類上皮細胞の浸潤と多核巨細胞の形成が認められた（図8）。部位によっては，リンパ濾胞が類上皮細胞，好中球および多核巨細胞で完全に置換されていた。また，粘膜固有層では多数の好酸球とマクロファージの浸潤とともに多核巨細胞が散見された。十二指腸粘膜固有層およびリンパ濾胞でも多核巨細胞の形成とともに軽度の好中球浸潤が認められた。さらに脾臓白脾髄や扁桃，下顎，肺門，鼠径および腸間膜の各リンパ節においてもリンパ球の減少や壊死，好中球の浸潤および多核巨細胞の形成が認められた。抗 PCV2 モノクローナル抗体（動物衛生研究所より供与）を用いた免疫組織化学的染色では，多核巨細胞の細胞質内に陽性反応が認められ，各リンパ節においても多核巨細胞の細胞質内に陽性反応が認められた。一方，抗酸菌染色（チールネルゼン法），グラム染色，抗豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス（PRRSV）家兔免疫血清（動物衛生研究所より供与）を用いた免疫組織化学的染色は，いずれも全て陰性であった。

病原検索：細菌学的検査で，主要臓器から有意な菌は分離されなかった。ウイルス学的検査では，PCR法で肺，扁桃から PCV2 特異遺伝子が検出されたが，PRRSV 特異遺伝子は検出されなかった。

討議と診断：組織診断名は，PCV2による豚のパイエル板に首座する肉芽腫性回腸炎，疾病診断名は豚サーコウイルス関連疾病（Porcine circovirus associated diseases: PCVAD）とされた。本症例では，肉芽腫性病変に好中球浸潤を伴う部位が散見されたが，PCV2感染との関連は不明であった。

9. 豚サーコウイルス 2 型 (PCV2) の関与を疑う豚の小脳における血管のフィブリノイド変性による重度出血と壊死

提出者：中村理樹（熊本県）

病歴：豚，交雑種，63日齢，雌。母豚130頭，雄豚10頭，肥育豚約1300頭を飼養する農場で，2008年7月1日頃より60日齢前後の豚に腹式呼吸などの呼吸器症状が多発した。本症例は，7月5日より呼吸器症状を発症して加療したが効果がなく，3日後に病性鑑定のため家畜保健衛生所へ搬入の直後に斃死した。

剖検所見: 大脳側脳室が軽度に拡張し, 小脳の表面と断面に著明な出血がみられた。肺は, 前葉辺縁部に赤色肝変化と小葉間の水腫がみられ, 腎臓には嚢胞が認められた。その他の臓器に著変はみられなかった。

組織所見: 小脳 (提出標本) では, 軟膜下, 皮質および髄質に出血巣が多発し, その周囲の神経網の粗鬆化, 脱髄や赤血球貪食マクロファージが散見された。また, 毛細血管や小動脈にフィブリノイド変性が認められた (図 9 A)。大脳および延髄の実質においても, 出血と神経網の軽度な粗鬆化が限局してみられた。その他, 空腸パイエル板および腸間膜リンパ節ではリンパ球が脱落し, マクロファージに好塩基性細胞質内封入体がみられた。また, 脾臓ではリンパ球の脱落, 肺では気管支と肺胞腔内に好中球の浸潤, 腎臓では嚢胞周囲で実質の菲薄化がみられた。ビオチン化抗 PCV2 豚免疫血清および抗 PCV2 家兔免疫血清 (ともに動物衛生研究所より供与) を用いた免疫組織化学的染色では, 小脳の血管内皮細胞の核および浸潤マクロファージの細胞質 (図 9 B) に, また, 腸間膜リンパ節では浸潤マクロファージの細胞質と細胞質内封入体に陽性反応が認められた。

病原検索: 細菌学的検査では, 肺から *Pasteurella multocida* が分離された。ウイルス学的検査では, ウイルスは分離されず, 血清を用いた豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルスに対する RT-PCR 検査も陰性であった。一方, 腸間膜リンパ節と小脳のパラフィン包埋ブロックから抽出した遺伝子材料による PCR 検査ではいずれも PCV2 が陽性であった。

診断と討議: 本症例では, 小脳から PCV2 は分離されなかった。しかし, PCV2 特異遺伝子および PCV2 抗原が検出されたため, 組織診断名は, PCV2 の関与を疑う豚の小脳における血管のフィブリノイド変性による重度出血と壊死, 疾病診断は豚サーコウイルス関連疾病 (PCVAD) とされた。

10. オーエスキー病 (AD) ウイルスによる核内封入体を伴う豚の非化膿性髄膜脳炎

提出者: 別府 成 (鹿児島県)

病歴: 豚, LWD, 6 日齢, 雄。母豚 20 頭, 子豚 30 頭, 肥育豚 60 頭を飼養する農場において, 2009 年 2 月 14 日

に 1 頭の母豚が妊娠 115 日目に子豚 6 頭とともに黒子 1 頭および茶褐色の悪露を娩出した。新生子豚 6 頭は, いずれも虚弱でまぶたが完全に開かず, 哺乳も不十分であった。同月 20 日までに 4 頭が死亡したが, 生存していた 2 頭中 1 頭で病性鑑定を実施した。尚, 当該農場は AD ワクチンを接種していなかった。

剖検所見: 著変は認められなかった。

組織所見: 大脳 (提出標本) では, クモ膜下腔にリンパ球の軽度な浸潤が認められ, 皮質から髄質にかけてグリア結節が散見されるとともに血管周囲にリンパ球を主体とする囲管性細胞浸潤が散見された (図 10A)。大脳皮質ではグリア細胞が増数し, 神経細胞の変性や神経食現象がみられ, 部位によっては大脳皮質に軟化巣も認められた。また, 大脳皮質の外顆粒層から内顆粒層にかけて神経細胞の核内に halo を有する好酸性封入体や核内を占有する好塩基性封入体が多数認められた (図 10B)。さらに延髄においてもグリア結節や囲管性細胞浸潤が散在していた。その他, 扁桃のリンパ濾胞に壊死がみられたが, 他臓器に著変は認められなかった。抗 AD ウイルス家兔免疫血清 (動物衛生研究所より分与) を用いて, 脳, 脊髄および実質臓器について免疫組織化学的染色を行ったところ, 大脳の多数の神経細胞やグリア細胞に陽性反応が認められた (図 10C)。神経細胞の核内封入体を電子顕微鏡で観察したところ, 核内に 100nm に満たない大きさのカプシドがみられ, 細胞質内には約 150nm のエンベロープをもつヘルペスウイルス様粒子が確認された。

病原検索: ウイルス学的検査では, 豚コレラ診断検査が陰性で, AD の ELISA 検査は子豚が陰性で母豚は陽性を示した。血清, 脳, 扁桃, 肺および腸間膜リンパ節を材料として行った AD, 豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS), 豚サーコウイルス 2 型 (PCV2) に対する PCR 検査では, 血清以外は AD 陽性を示し, PRRS および PCV2 については陰性であった。また, 脳, 扁桃, 肺, 腸間膜リンパ節から AD ウイルスが分離された。AD ウイルスの中和抗体検査では, 子豚が 2 倍未満, 母豚は 16 倍であった。細菌学的検査では, 有意菌は分離されなかった。

診断と討議: 組織診断名はオーエスキー病ウイルスによる核内封入体を伴う豚の非化膿性髄膜脳炎, 疾病診断名はオーエスキー病とされた。

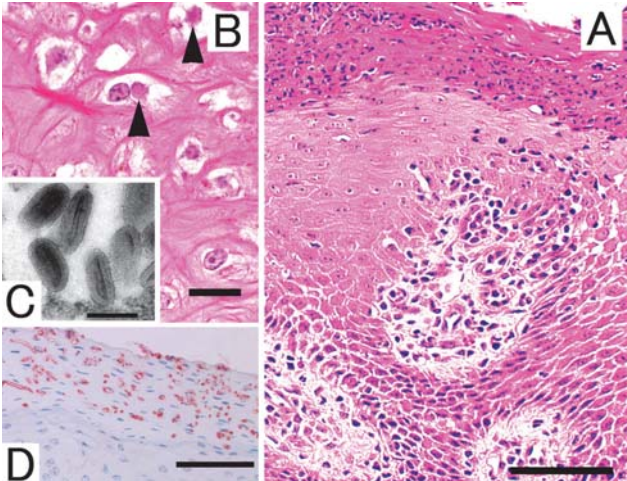


図 1：牛の歯床板上皮有棘細胞における牛丘疹性口炎性の好酸性細胞質内封入体を伴った風船様変性および角質層における *Candida* 属菌の増殖を伴った錯角化性過角化
 A: 錯角化した上皮角質層から固有層乳頭にかけて軽度の好中球浸潤がみられる。H&E 染色。Bar=200 μm。
 B: 風船様に腫大した有棘細胞に好酸性細胞質内封入体(矢頭)が認められる。H&E 染色。Bar=50 μm。
 C: 透過型電子顕微鏡により細胞質内封入体に一致してポックスウイルス特有のビリオンが観察される。Bar=200 nm。
 D: 抗 *Candida albicans* 抗体を用いた免疫組織化学的染色で角質層内の真菌が陽性を示す。SAB 法。Bar=200 μm。

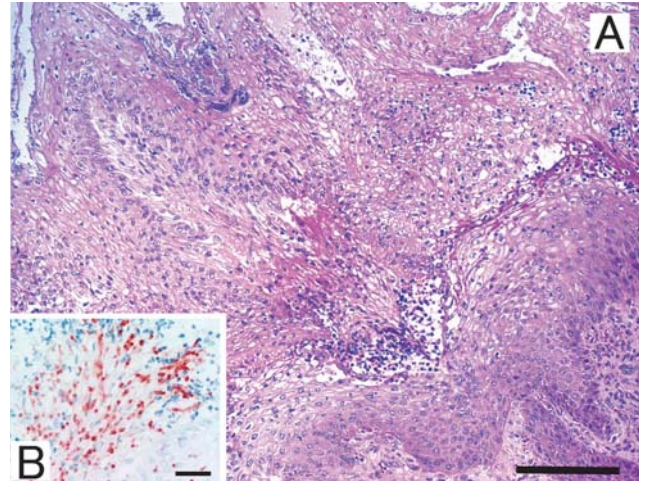


図 2：子牛の *Candida tropicalis* による錯角化性角化亢進を伴う慢性化膿性第一胃炎
 A: 上皮深部の角化亢進した角化層から表層まで角化細胞の増殖と錯角化して角化亢進した角化層により粘膜上皮は著明に肥厚している。H&E 染色。Bar=400 μm。
 B: 抗 *Candida albicans* 抗体を用いた免疫組織化学的染色で肥厚した粘膜上皮内の真菌が陽性反応を示す。SAB 法。Bar=100 μm。

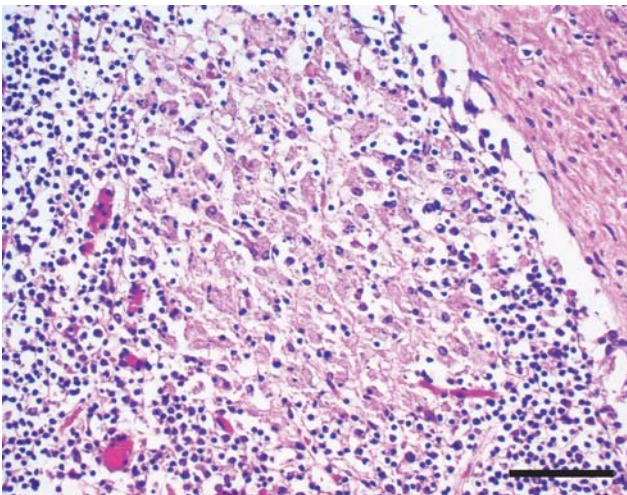


図 3：牛の腸間膜リンパ節にみられた原因不明の類上皮細胞性肉芽腫
 被膜下の辺縁洞に形成された小結節状の類上皮細胞性肉芽腫内にはマクロファージの浸潤やラングハンス型巨細胞はみられない。H&E 染色。Bar=200 μm。

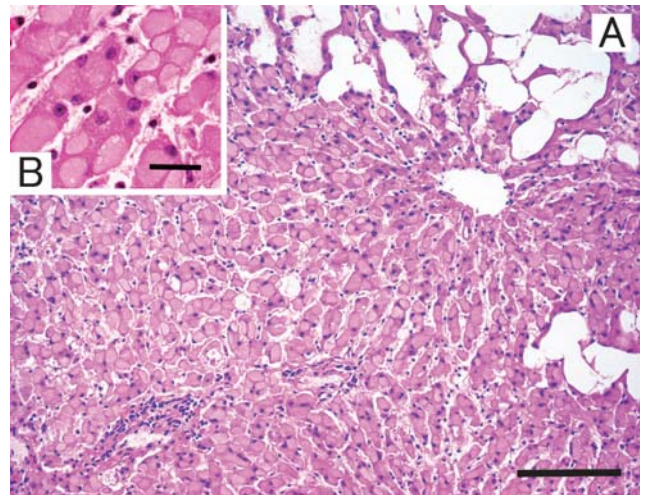


図 4：子牛のスリガラス状フィブリノーゲン封入体形成を特徴とするび慢性肝細胞変性
 A: 肝細胞の細胞質内に大小不同、弱好酸性で均質無構造のスリガラス状封入体がび漫性に認められ、ディッセ腔の拡張による空隙の集簇がみられる。H&E 染色。Bar=400 μm。
 B: 多くの封入体は肝細胞の細胞質を占有していたが、小型の封入体 2～3 個を有する肝細胞も散見される。H&E 染色。Bar=100 μm。

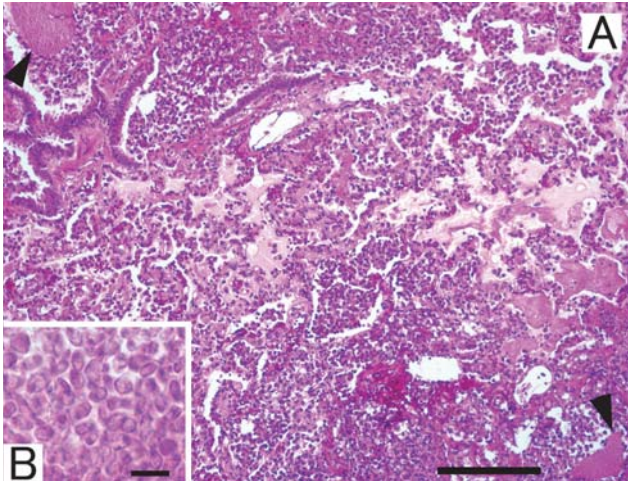


図5：肥育牛の硝子膜形成を伴う未同定細菌による化膿性気管支肺炎

A: 気管支, 細気管支および肺胞腔内の好酸性酵母様物(矢頭)の周囲に中等度の好中球が浸潤し, 肺胞中隔にうっ血, 軽度の肥厚や肺胞腔内における硝子膜の形成, 漿液貯留および軽度なマクロファージの浸潤がみられる。H&E 染色。Bar=400 μm 。

B: 細気管支内に好酸性酵母様の未同定細菌がみられる。H&E 染色。Bar=5 μm 。

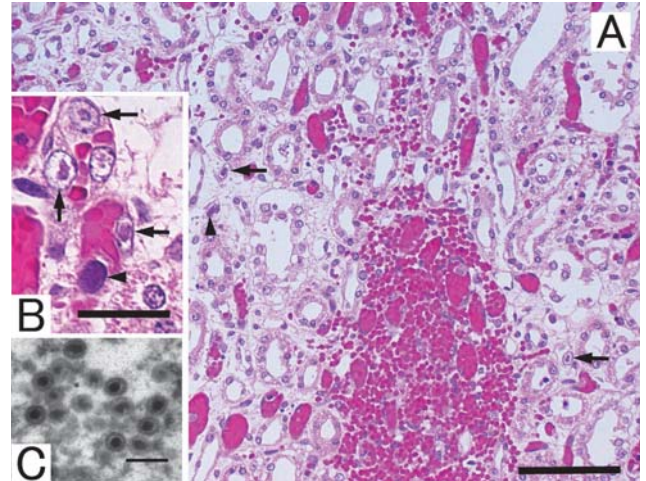


図6：血管内皮細胞におけるヘルペスウイルス様粒子に起因する核内封入体形成を伴う哺育豚の腎出血

A: 髄質間質に著明な出血が認められ, 出血部周囲の毛細血管の腫大した内皮細胞には halo を有する好酸性核内封入体(矢印)や核内を占有する好塩基性核内封入体(矢頭)が認められる。H&E 染色。Bar=200 μm 。

B: 髄質の毛細血管内皮細胞に好酸性(矢印)および好塩基性核内封入体(矢頭)がみられる。H&E 染色。Bar=20 μm 。

C: 透過型電子顕微鏡により封入体に一致して直径 110-130 nm のヘルペスウイルス様粒子が観察される。Bar=200 nm。

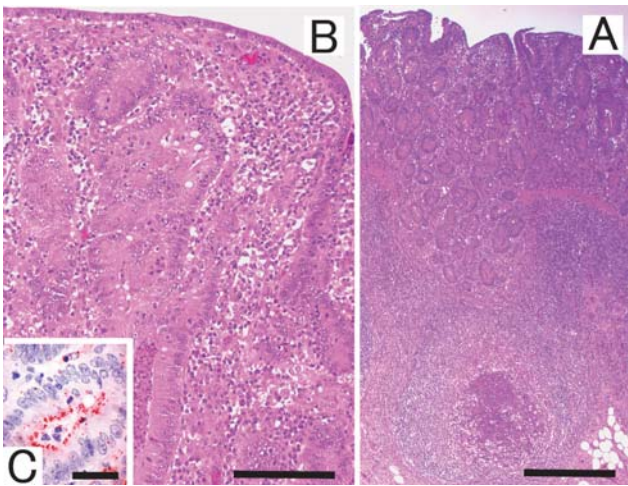


図7：豚の *Lawsonia intracellularis* による増殖性回腸炎

A: 回腸の腸絨毛は消失して粘膜が肥厚, 平坦化しており, パイエル板リンパ濾胞内への腺組織増生, 濾胞細胞の減数および好中球の著明な浸潤がみられる。H&E 染色。Bar=500 μm 。

B: 回腸の陰窩は, 上皮細胞の重層化とともに伸長, 拡張および分枝し, 粘膜固有層にはマクロファージと好中球を主体とする細胞浸潤がみられる。H&E 染色。Bar=400 μm 。

C: 抗 *Lawsonia intracellularis* 抗体を用いた免疫組織化学的染色で回腸の過形成した陰窩上皮細胞内に陽性反応がみられる。シンプルステイン法。Bar=100 μm 。

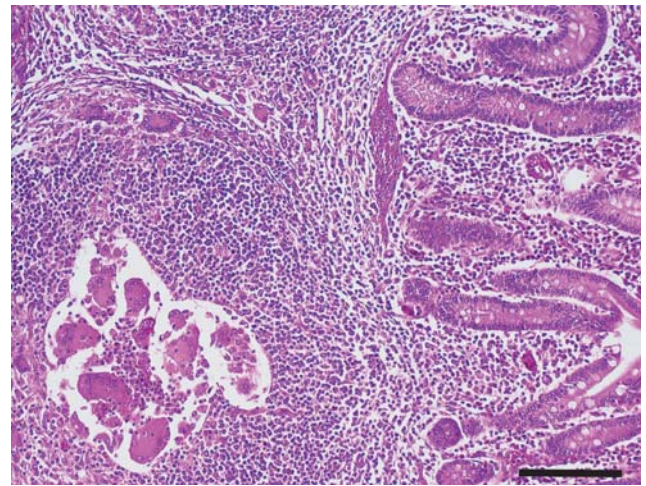


図8：豚サーコウイルス2型による豚のパイエル板に首座する肉芽腫性回腸炎

回腸パイエル板のリンパ濾胞内や濾胞周囲に多数の類上皮細胞の浸潤と多核巨細胞が認められる。H&E 染色。

Bar=400 μm 。

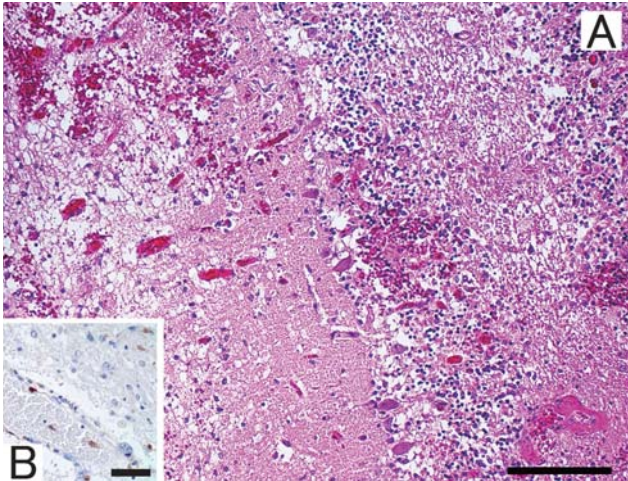


図 9：豚サーコウイルス 2 型 (PCV2) の関与を疑う豚の小脳における血管のフィブリノイド変性による重度出血と壊死

A: 小脳の皮質および髄質の広範囲に出血がみられ、その周囲の神経網に粗鬆化、脱髄および小動脈のフィブリノイド変性がみられる。H&E 染色。Bar=400 μm 。

B: ビオチン化抗 PCV2 豚免疫血清を用いた免疫組織化学的染色で小脳の血管内皮細胞の核および浸潤マクロファージの細胞質に陽性反応がみられる。SAB 法。Bar=200 μm 。

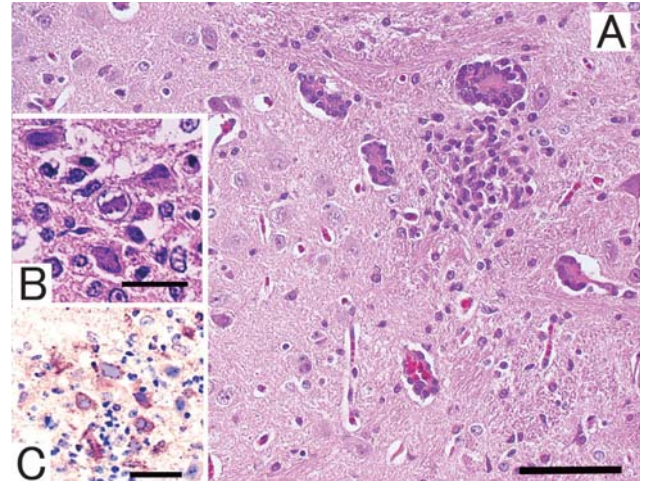


図 10：オーエスキー病 (AD) ウイルスによる核内封入体を伴う豚の非化膿性髄膜脳炎

A: 大脳皮質にはグリア細胞の増数、グリア結節および血管周囲にリンパ球を主体とする囲管性細胞浸潤が認められる。H&E 染色。Bar=200 μm 。

B: 神経細胞の核内に halo を有する好酸性封入体や核内を占有する好塩基性封入体が見られる。H&E 染色。Bar=20 μm 。

C: 抗オーエスキー病ウイルス家兎免疫血清を用いた免疫組織化学的染色により、大脳の神経細胞やグリア細胞に陽性反応が認められる。SAB 法。Bar=100 μm 。