

東北病理標本検討会（東北支所－2009）における事例

東北各県病理担当者¹⁾
農研機構 動物衛生研究所²⁾
農研機構 動物衛生研究所 東北支所³⁾

(平成 22 年 8 月 4 日 受付)

Proceedings of the seminar on histopathological diagnosis held in Tohoku Research Station, 2009

Prefectural Veterinary Pathologists in Tohoku district¹⁾
National Institute of Animal Health²⁾
Tohoku Research Station, National Institute of Animal Health³⁾

- 1) 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 青森市道道 3 丁目 25-2
小川秀治 (Shuji OGAWA) : 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
高橋真紀 (Maki TAKAHASHI), 熊谷芳浩 (Yoshihiro KUMAGAI) : 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
高橋幸治 (Koji TAKAHASHI), 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
水戸部俊治 (Shunji MITOBE) : 山形県中央家畜保健衛生所, 〒 990-2161 山形市大字漆山 736
壁谷昌彦 (Masahiko KABEYA) : 福島県中家畜保健衛生所, 〒 960-8041 郡山市富田町字満水田 2 番地
- 2) 播谷 亮 (Makoto HARITANI), 木村久美子 (Kumiko KIMURA) : 農研機構 動物衛生研究所, 〒 305-0856 茨城県つくば市観音台 3-1-5
村越奈穂子 (Naoko MURAKOSHI) (愛知県) : 愛知県中央家畜保健衛生所, 〒 444-0805 岡崎市美合町地蔵野 1-306
竹馬 工 (Takumi CHIKUBA) (三重県) : 三重県中央家畜保健衛生所, 〒 514-0061 津市一身田上津部田 1742-1
矢島和枝 (Kazue YAJIMA) (兵庫県) : 兵庫県姫路家畜保健衛生所, 〒 670-0081 姫路市田寺東 2-10-16
橋田明彦 (Akihiko HASHIDA) (岡山県) : 岡山県岡山家畜保健衛生所, 〒 709-2123 岡山市北区御津河内 2770-1
鈴木史子 (Fumiko SUZUTA) (長崎県) : 長崎県中央家畜保健衛生所, 〒 854-0063 諫早市貝津町 3118
粕谷和史 (Kazufumi KASUYA) : 農林水産省動物検疫所, 〒 235-0008 横浜市磯子区原町 11-1
アルバロ・ウェールレ (Alvaro WEHRLE MARTINEZ) : パラグアイ国立アスンシオン大学獣医学部
- 3) 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

* 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

2009 年 9 月 10 日 - 11 日に第 28 回東北病理標本検討会が七戸商会館で開催された。東北 6 県の家畜保健衛生所の病性鑑定担当者、東北支所職員、本所播谷亮上席研究員および病理部門研修生などの参加のもとで、以下の 14 事例について検討がなされた。

1. 原因の特定できなかった牛の胸骨骨髓低形成

提出者 : 高橋幸治 (宮城県)

提出標本 : 牛の胸骨骨髓

病歴 : 牛(黒毛和種), 1 ヶ月齢, 雌。2009 年 2 月, 畜主から開業獣医師に発熱, 下痢を呈する子牛の診療依頼があり, 補液, 整腸剤および抗生物質が投与された。注射部位(臀部)の止血不全ならびに白血球数の減少 (300 / μ l) と Ht の低下 (15%) が認められたため, 家保に検査が依頼された。家保の検査においても白血球数は 200 / μ l, 血液塗抹像では赤血球の大小不同や変形が認められた。輸血などの加療を 5 日ほど継続するが白血球は 100 / μ l に減少, Ht 値も 14% となり, 加療 7 日目には Ht 値は 10% に低下し, 加療 9 日目に斃死した。原因究明のため病性鑑定が実施された。

剖検所見 : 可視粘膜は蒼白で, 腹腔内には血様腹水が中程度貯留していた。腹膜, 横隔膜, 脾臓, 腸間膜および心臓(心外膜全域)に出血斑が認められ, 第四胃から回盲部, 膀胱の粘膜で点状出血が確認された。

組織所見 : 骨髓は大部分の造血領域が脂肪細胞に置換

され（図1），細網組織のほとんどが粗造な構造で，部分的に造血細胞や金平糖状・菱形など不整形を呈する赤血球が認められた。また，洞様毛細血管内には線維素析出が認められた。他の所見としては，肺の小葉間水腫および肺胞内線維素析出，潰瘍を伴う回腸炎，胸腺における出血および線維素析出が認められた。

病原・生化学検査：細菌およびウイルス分離は陰性，生化学検査は実施していない。

診断と討議：組織診断名は原因の特定できなかった牛の胸骨骨髓低形成，疾病診断名は牛の汎血球減少症とされた。骨髓低形成の原因として，先天性や感染性，薬物，中毒，放射線などによるものがある。本症例では，同じ種雄牛の子牛に他の発生報告がないことから，遺伝的な原因は否定された。また，その他の原因についても治療歴や疫学的状況からは特定できなかった。

2. 牛のオステルターグ胃虫による増殖性第四胃炎

提出者：壁谷昌彦（福島県）

提出標本：牛の第四胃（幽門部）

病歴：牛（ホルスタイン種），42ヵ月齢，雌。成牛30頭，育成牛20頭飼養する酪農場で，2009年3月10-16日の間に，9頭の成牛が食欲不振，腹囲膨満などの症状を呈し4頭が斃死した。このうち3頭（No. 1, 2, 3）について病性鑑定を実施した。本症例はNo. 3の個体である。

剖検所見：体表リンパ節（浅頸，腸骨下，浅鼠径）の腫大がみられた。肺では左右前葉～後葉上部の硬結または肝変化，後葉下部に間質性気腫および壁側胸膜に線維素附着が認められた。その他，黄褐色腹水の軽度増量，第四胃粘膜の充・うっ血，空腸粘膜の広範囲に充・うっ血または出血および膀胱粘膜の充・うっ血が認められた。

組織所見：第四胃粘膜表面に線虫が散在し，まれに胃小窩内にも虫体が見られ，虫体周囲の胃小窩上皮細胞の扁平化および胃小窩の不規則な拡張が認められた（図2A）。胃粘膜は幽門腺の過形成により肥厚していた。粘膜固有層にはびまん性に形質細胞が軽度浸潤し，胃底部に散在性にリンパ球の集簇が認められた。線虫は隆起線が35-38本みられることから，オステルターグ胃虫と判定された（図2B）。その他，燕麦細胞の出現を特徴とする壊死性肺炎，腎臓で糸球体の硝子血栓，肝臓で肝細胞の空胞形成および硝子滴変性が認められた。

病原検査：No. 1, 2の主要臓器から *Mannheimia haemolytica* (Mh) 1型が分離された。No. 3の肺における抗Mh 1型抗体（動衛研）を用いた免疫組織化学染色では，燕麦細胞および肺胞腔内の壊死細胞に一致して

陽性反応が認められた。また，No. 1の肺からPCR検査でRSウイルス遺伝子を検出し，同居牛の抗体検査でRSウイルス抗体価の有意な上昇が認められた。

診断と討議：組織診断名は牛のオステルターグ胃虫による増殖性第四胃炎，疾病診断名はオステルターグ胃虫寄生を伴った牛バスタレラ（マンヘミア）症とされた。牛の第四胃に寄生する線虫には，オステルターグ胃虫の他，捻転胃虫，牛捻転胃虫，毛様線虫などが挙げられるが，これらは隆起線の数により鑑別が可能である（オステルターグ胃虫は雄38，雌35本）。本症例は発育休止幼虫によるType IIのオステルターグ症と考えられた。

3. 牛の回腸における *Eimeria bovis* 寄生による絨毛の短縮および回腸炎

提出者：村越奈穂子（動衛研／愛知県）

提出標本：牛の回腸

病歴：牛（アンガス種と黒毛和種の交雑種），8-12ヵ月齢，去勢雄。本症例は2009年2月オーストラリアから輸入され，動物検疫所門司支所新門司検疫所で輸入検査を実施したところ，ヨーネ病ELISA検査が陽性（0.757）だったため，自衛殺された。ヨーニン反応は陰性であった。

剖検所見：肉眼病変は観察されなかった。

組織所見：空腸から回盲部にかけて，*Eimeria* の寄生がみられた。*Eimeria* 寄生は回盲部から1m上部で最も顕著で，粘膜上皮に直径が100μmを超える巨大なシズントや，マクロガメートおよびオーシストが多数みられた（図3）。また，ミクロガメートも散見された。*Eimeria* の多数寄生がみられた部位では，粘膜の崩壊にともなう絨毛の短縮が認められた。粘膜固有層ではリンパ球，好酸球など炎症細胞の浸潤や水腫がみられ，パイエル板の中等度の萎縮も観察された。また，回腸末端付近では陰窩膿瘍が認められた。回腸粘膜下のリンパ小節には星空像が散見され，同様の像は盲腸リンパ節，腸間膜リンパ節および内腸骨リンパ節でも認められた。なお，ヨーネ病で認められる肉芽腫性病変は確認されなかった。

その他，肝臓では小葉辺縁に巣状の脂肪変性が複数みられたほか，胆管炎が認められた。脾臓は全体的にうっ血，腎臓ではうっ血および間質に軽度のリンパ球浸潤が認められた。心臓では住肉胞子虫の寄生がみられた。その他の臓器に著変はみられなかった。なお，胃，十二指腸および回盲部以下の消化管は採材されていなかった。

病原検査：実施していない。

血液検査：赤血球数662万/μl，白血球数4,300/μl，ヘマトクリット値29.1%。

診断と討議：組織診断名は牛の回腸における *Eimeria bovis* 寄生による絨毛の短縮および回腸炎，疾病診断名はヨーネ病 ELISA 検査陽性牛の自衛殺（*Eimeria bovis* 寄生がみられた）とされた。回腸に寄生していた *Eimeria* はシizontの大きさ，形態や寄生部位から *E. bovis* であり，回腸の絨毛は *E. bovis* 寄生により粘膜表面が崩壊したことにより短縮したと考えられた。*E. bovis* は重度寄生では陰窩上皮細胞でも寄生がみられるとされるが，提出標本ではおもに粘膜上皮細胞に寄生していたことから，寄生の程度は中等度と判断された。

4. イルカの *Erysipelothrix rhusiopathiae* による菌栓塞多発を特徴とする化膿性膀胱炎

提出者：赤沼 保（青森県）

提出標本：イルカの膀胱

病歴：イルカ（カマイルカ），3歳，雌。2009年4月27日，県内の水族館で飼育されていたイルカが食欲廃絶および発熱（39℃）を呈したため，抗生剤などによる治療が施された。しかし，その後も好転せず，4月30日午前に同様の治療が行われるも，同日午後に斃死した。

剖検所見：膀胱は中等度腫大し，充実性であった。肝臓は軽度腫大し剖面はやや退色していた。腎臓は全体に暗色を呈していた。心臓は心冠部心外膜および肺動脈外膜に赤色斑が散見された。膀胱は粘膜面に小赤色斑が散在していた。腹水は暗赤色でやや混濁していた。その他の臓器では著変はみられなかった。

組織所見：膀胱では小葉間結合組織において軽度から中等度の好中球浸潤がみられ，一部では水腫を伴っていた。また，小葉間結合組織と間質には菌栓塞が多発性に認められた（図4）。膀胱は不明瞭であった。脾臓ではリンパ濾胞の胚中心におけるリンパ球の壊死，脱落がみられた。腎臓では糸球体毛細血管に多数の硝子血栓が形成され，それらはPTAH染色で濃青色に染まった。また，小脳白質および延髄灰白質に小出血巣が散見された。その他の臓器に著変は認められなかった。主要臓器のグラム染色およびワーチン・スターリー染色では，膀胱の小葉間結合組織および腎臓間質において多数のグラム陽性短桿菌が確認された。膀胱と腎臓について抗 *E. rhusiopathiae* 血清型 1a 家兎血清（動衛研）を用いて免疫組織化学染色を実施した結果，菌体に一致して陽性反応が確認された。

細菌学的検査：肝臓，脾臓，腎臓，心臓および肺から *E. rhusiopathiae* が分離され，その血清型は 2/21 型であった。

血液学的検査：4月27日の治療時に採血した血液の

検査所見は RBC $585 \times 10^4 / \mu\text{l}$ ，WBC $1500 / \mu\text{l}$ ，Ht 値 57%，Hb 21.7 g/dl であった。

診断と討議：組織診断名はイルカの *E. rhusiopathiae* による菌栓塞多発を特徴とする化膿性膀胱炎，疾病診断名はイルカの *E. rhusiopathiae* による敗血症とされた。本症例では膀胱の小葉間結合組織と間質の小血管内における多数の菌栓塞が特徴的であり，好中球浸潤などの炎症反応や水腫は疎性結合組織からなる小葉間結合組織において顕著に認められた。

5. 豚の腎臓皮質表層に主座する糸球体線維化・硬化

提出者：竹馬 工（動衛研／三重県）

提出標本：豚の腎臓

病歴：豚（LWD），30日齢，去勢雄。2009年7月，発育遅延の哺乳子豚1頭について，管理獣医師により鑑定殺・病理解剖が実施され，病性鑑定依頼があった。

剖検所見：肺は左前葉後部に肝変化がみられ，肝臓はやや黄色を呈していた。その他の主要臓器に著変は観察されなかった。

組織所見：腎臓皮質表層において，好酸性の線維性物質が沈着し無構造化した糸球体が層状に認められた（図5）。この好酸性線維性物質はアザン染色では青色を示し，PAS および PAM 染色で一部陽性であったことから，線維化および硬化病変と考えられた。また，糸球体および尿細管に軽度～中等度のヘモジデリン沈着が認められた。肺では肝変化部の気管支および肺胞内に好中球の浸潤と集簇が認められた。肝臓の類洞，肺の肺胞壁および腸間膜リンパ節のリンパ洞には軽度～中等度のヘモジデリン沈着が認められた。空腸では粘膜上皮に *Isospora suis* とされる虫体（マイクロガメート・マクロガメート・2型メロント）が観察された。絨毛の壊死や萎縮は認められなかった。

病原検査：実施していない。

診断と討議：組織診断名は豚の腎臓皮質表層に主座する糸球体線維化・硬化，疾病診断名は腎糸球体の線維化・硬化による発育遅延を疑うと診断された。本症例は若齢であること，炎症性的変化が少ないことから，先天的な原因が疑われた。また，当該豚には鉄剤投与歴があり，ヘモジデリン沈着はその影響と考えられた。

6. 兎のエンセファリトゾーンによる非化膿性脳脊髄炎および尿細管間質性腎炎

提出者：高橋真紀（岩手県）

提出標本：兎の脳・脊髄および腎臓

病歴：兎（交雑種），1ヵ月齢，雄。成兎10羽と子

兎 20羽を飼養する農場で, 2009年3月から4月の1ヵ月間に, 約1ヵ月齢の子兎4羽が離乳後に斃死した。本症例は4月8日に鼻出血を示して斃死した1羽である。当該農場では, 毎年, 子兎が約1ヵ月齢で散発的に斃死していた。

剖検所見: 小脳, 脳幹および頸髄を被う髄膜ならびに肺に出血巣が多発性にみられた。両側腎臓は腫大していた。

組織所見: 脳および脊髄では, グリア結節および単核細胞の囲管性浸潤がみられ, ときに類上皮細胞の小集簇からなる肉芽腫性病変を伴っていた(図6A)。これらの病変は脳外套から頸髄に至る広範な領域にみられたが, 脳外套と脳幹に類発していた。脳実質や肉芽腫内には原虫のsporeを集塊状に容れる寄生体胞(偽嚢胞)が散見された。sporeは鈍端な桿状を呈し, 長径約2μmで, グラム陽性を示した。腎臓では, 髄質の集合管あるいは尿細管の上皮細胞内に形成された寄生体胞に多数のsporeが集塊状に認められ, 間質に単核細胞が浸潤していた(図6B)。sporeは集合管や尿細管の内腔にしばしば遊離していた。また, 肺に線維索性血栓, 肝臓にマクロファージとリンパ球の小集簇が多発し, まれに脳や腎臓で認められたものと同様の形態を示すsporeがみられた。その他, コクシジウム(*Eimeria*属)感染を伴うカタル性腸炎が観察された。

病原検査: 好気性および嫌気性環境下で培養した主要臓器および脳から, 細菌は分離されなかった。

診断と討議: 組織診断名は兎のエンセファリトゾーンによる非化膿性脳脊髄炎および尿細管間質性腎炎, 疾病診断名は兎のエンセファリトゾーン症とされた。兎の脳・脊髄を含む諸組織に病変を産生する原虫として, *Encephalitozoon cuniculi* および *Toxoplasma gondii* が知られているが, グラム染色で前者は陽性, 後者は陰性を示す。本症例ではグラム陽性を示す原虫が脳・脊髄, 腎臓, 肺および肝臓の病巣内に観察されたことから, *E. cuniculi* の全身感染症と診断した。

7. *Mannheimia haemolytica* 血清型6 実験感染牛の播種性血管内凝固と出血を特徴とするびまん性肺胞障害

提出者: 矢島和枝(動衛研/兵庫県), 木村久美子, 播谷 亮(動衛研)

提出標本: 牛の肺

病歴: 牛(ホルスタイン種), 66日齢, 雄。当該牛は *Mannheimia haemolytica* 血清型6の実験感染牛である。58日齢で導入し, 一週間後にファイバースコープを用いて左肺前葉後部の気管支内に菌浮遊液 1.0×10^9 /ml

を10ml接種したところ, 翌朝斃死していた。死後硬直は認められなかったことから, 死後3時間以内と推察された。

剖検所見: 鼻孔からの出血が認められた。左肺前葉後部は暗赤色水腫様で含気性が低下しており, 同様の病変は左肺前葉前部, 左肺後葉の一部にも観察された。その他の主要臓器において著変は観察されなかった。

組織所見: 左肺前葉後部(提出標本)では, 肺胞上皮が変性・壊死し, 硝子血栓が多発していた(図7)。小葉間および胸膜下結合組織は, 顕著な新鮮出血を伴って拡張し, 出血は一部の肺胞にも及んでいた。肺胞内には, 脱落した肺胞上皮細胞残渣が散見された。肺胞ないし細気管支内には菌塊が多数認められ, 周囲には核濃縮あるいは核膨化した細胞の軽度浸潤がみられた。また, 細胞反応を伴わない菌の増殖が小葉間結合組織および胸膜下に認められた。抗牛フィブリノゲン家兎血清(Cappel laboratories)を用いた免疫組織化学染色では, 多発した硝子血栓に一致して明瞭な陽性反応が認められ, 抗牛ケラチン家兎血清(DAKO)では, 一部肺胞壁の陽性反応の低下と, 肺胞内の脱落細胞に陽性反応が確認された。また, 抗 *M. haemolytica* 血清型6家兎血清(動衛研)では, 細菌塊に一致して陽性反応が認められた。他の肺葉では, 上記と同様の病変が左肺前葉前部の一部でも観察され, その他の肺葉では多発性の硝子血栓の形成および出血性病変が観察された。気管支管支リンパ節では, 顕著な新鮮出血がびまん性に認められ, リンパ洞には菌塊が多数みられた。その他, 副腎およびリンパ系組織において新鮮出血が多発性に認められた。

病原検査: 実施していない。

診断と討議: 組織診断名は *M. haemolytica* 血清型6 実験感染牛の播種性血管内凝固と出血を特徴とするびまん性肺胞障害, 疾病診断名は *M. haemolytica* 血清型6 実験感染牛のエンドトキシンショックとされた。びまん性肺胞障害は, ショックをはじめさまざまな原因によって生じる病理学的に共通な変化で, 初期病変は血管内皮細胞およびI型肺胞上皮細胞の損傷として認められ, その結果, 血漿蛋白の滲出により肺胞内浮腫が生じ, 障害された肺胞壁に硝子膜が形成される。本症例は, *M. haemolytica* 血清型6由来のエンドトキシンにより生じたびまん性肺胞障害の甚急性期の変化であると考えられた。

8. 牛の肺における散発性巣状乾酪壊死(*Mycoplasma* および *Streptococcus* 属菌の関与を疑う)

提出者: 粕谷和史(動衛研/動検)

提出標本：牛の肺

病歴：牛（交雑種），8-12ヵ月齢，去勢雄。2009年3月11日，動物検疫所門司支所新門司検疫場に入検した豪州産肥育用素牛1,500頭中1頭が検疫1日目より血液および粘膜を混じた便を排泄し，口腔粘膜および舌にびらんを認めた。活力・食欲は漸次低下して検疫10日目には起立不能となり，輸入者からの殺処分願ひ提出を受け，3月26日殺処分を実施した。

剖検所見：外貌検査で栄養状態は普通，左飛節に挫創がみられた。剖検時，口腔および舌に潰瘍，左肺後葉に結節，心臓に多数の壊死巣，腎臓に膿瘍，肝臓に小葉中心性の変性，左右大腿部に皮下織炎および筋炎がみられた。

組織所見：肺では大型の乾酪壊死巣がみられた（図8）。壊死巣中心部はグラム陽性球菌の集塊を含み乾酪化，その周囲を壊死細胞層が取り囲み辺縁部にはグラム陰性短桿菌の集塊を認めた。さらにその周囲には単核球が浸潤し，最外層ではマクロファージおよび類上皮細胞の浸潤と線維芽細胞の増殖および血管新生がみられた。また，肺胸膜に単核球およびマクロファージの浸潤とグラム陽性球菌塊がみられた。*Mycoplasma bovis* 抗体（動衛研）および *Streptococcus bovis* 抗体（動衛研）を用いて免疫組織化学染色を実施したところ，乾酪壊死巣，肺の細気管支内および肺胸膜で陽性反応がみられた。同様の壊死巣は腎臓および心臓でも認められた。その他，肝臓では小葉中心性に脂肪変性，胆管粘膜固有層に炎症細胞浸潤，腎臓では貧血性梗塞およびその周囲の尿細管の石灰沈着，心臓では住肉胞子虫の寄生がみられた。口腔粘膜，舌および大腿部の筋は採材されなかった。

病原検査：細菌分離は実施していない。パラフィン切片からDNAを抽出し，PCR法により *Mycoplasma bovis* を含む数種の *Mycoplasma* 属菌に特異的な遺伝子の検索を行ったところ，結果は陰性であった。16S rRNA領域の塩基配列を解析し，既知の細菌の配列と比較したところ，*Delftia* sp.（グラム陰性桿菌・環境性細菌）と高い相同性が認められた。

診断と討議：組織診断名は牛の肺における散発性巣状乾酪壊死（*Mycoplasma* および *Streptococcus* 属菌の関与を疑う），疾病診断名は牛の肺，心臓および腎臓における散発性ないし多発性巣状乾酪壊死（*Mycoplasma* および *Streptococcus* 属菌の関与を疑う）とされた。免疫組織化学染色に用いた抗体の交差反応性の問題から，PCRなどによる追加検査を行ったが，原因を確定するには至らなかった。

9. 肥育牛の硝子膜形成を伴う未同定菌による急性気管支肺炎

提出者：鈴木史子（動衛研／長崎県），木村久美子，播谷 亮（動衛研）

提出標本：牛の肺

病歴：牛（黒毛和種），22ヵ月齢，去勢雄。2008年12月10日に搾乳牛23頭，繁殖牛23頭，肥育牛61頭，子牛18頭を飼養する施設において，22ヵ月齢の肥育牛6頭に39.8-41.5℃の発熱および呼吸促迫が認められた。同日，抗生物質による治療を実施したが，11日（本症例），12日および13日に各1頭が斃死した。なお，本症例は牛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：咽喉頭粘膜，咽喉頭壁，周囲の結合組織および筋肉で重度の出血がみられた。気管粘膜でも重度の充出血が認められ，内腔には多量の血餅と白色泡沫物が貯留していた。肺では全葉で小葉間肺気腫が観察され，表面および剖面で赤色肝変化病巣が多発性に観察された。

組織所見：肺では，気管支，細気管支および肺胞内において好酸性酵母様菌の集簇と中等度の好中球浸潤がみられた（図9A, B）。周囲の肺胞中隔はうっ血を伴い軽度に肥厚し，硝子膜の形成と肺胞内への漿液貯留および軽度なマクロファージ浸潤が認められた。酵母様菌はPAS反応およびグロコット染色陽性，真菌用蛍光染色陰性で，グラム染色は不染性であった。抗 *Pneumocystis carinii* 家兎血清（動衛研）を用いた免疫組織化学染色では，抗原は検出されなかった。透過型電子顕微鏡検査では，酵母様菌はペプチドグリカン層が不明瞭な厚い細胞壁をもつ4 μm前後の不定形の構造物として観察された。また，明瞭な核膜構造が認められなかったことから，原核細胞（細菌）と考えられた。走査型電子顕微鏡検査では，角ばった多面体として観察され，菌塊はあたかも城の石垣状であった。その他，舌の筋層および骨格筋で多発性の新鮮出血が認められた。

細菌学的検査：主要臓器からの細菌分離は陰性。PCR検査では *Mycoplasma bovis*, *M. bovirhinis*, *M. bovis genitalium*, *M. alkalescens*, *M. dispersa* すべて陰性。

ウイルス学的検査：簡易キット検査でRSウイルス陰性。PCR検査では牛RS, IBR, コロナ, BVD-MD, イバラキ, ブルータングおよび牛流行熱ウイルスすべて陰性。また，抗体検査では同居牛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，牛RSウイルスは3頭，ライノウイルスは8頭で抗体陽転を確認した。

診断と討議：検討会では，組織診断名は肥育牛の硝子

膜形成を伴う未同定菌（古細菌を疑う）による急性気管支肺炎，疾病診断名は肥育牛の未同定菌（古細菌を疑う）による急性気管支肺炎とされた。

しかし，その後の調査・検討により，酵母を主成分とする牛用混合飼料の誤嚥に起因する肺炎である可能性が高いという判断に至った。牛の肺炎で菌の巨大集塊が認められた場合，誤嚥性肺炎も考慮に入れて検査を進めるべきであると考えられる。

10. 牛の卵巣の悪性顆粒膜細胞腫

提出者：水戸部俊治（山形）

提出標本：牛の卵巣腫瘍

病歴：牛（黒毛和種），15ヵ月齢，雌。2009年3月20日に発熱および肺炎により治療を行った。解熱するが食欲なく貧血を呈し，状態は悪化した。4月3日に肝炎および原因不明の貧血で予後不良と診断され，鑑定殺された。

剖検所見：鑑定殺時，削瘦，流涎および流涙がみられた。剖検では，骨盤腔内に小児頭大の周囲組織を巻き込むような巨大腫瘍が形成されていた。位置関係から同腫瘍は右卵巣と考えられた。腫瘍の断面は嚢胞が多発し，壊死および水腫が顕著に認められた。大網および脾臓の漿膜面には3-10 cm大の暗赤色嚢胞状の腫瘍が多発していた。また，肝臓左葉から乳頭突起が横隔膜と癒着していた。

組織所見：腫瘍は，多形性を示す腫瘍細胞の充実性増殖がみられ，嚢胞，出血，水腫および壊死巣が混在していた（図10A）。腫瘍細胞は細胞質に乏しく，弱好酸性で，核は円形～楕円形または不整形を示し，大小不同やときに分裂像がみられた（図10B）。増殖部位の周囲では膠原線維が増生していた。嚢胞は扁平あるいは立方状の腫瘍細胞に内張りされ，ときに好酸性漿液を容れていた。大網漿膜の転移巣では，結合織に囲まれた充実性の腫瘍細胞増殖および血液を容れる大小の嚢胞が認められた。

病原検査：実施していない。

血液・血液生化学的検査：3月30日実施。RBC (377 × 10⁴ /μl)，WBC (6300 /μl)，Ht (17.8%)，MCV (47.2 fl)，MCH (15.6 pg)，MCHC (33.1 g/dl)，TP (6.2 g/dl)，ALB (2.8 g/dl)，AST (244 IU/L)，T-Bil (4.23 mg/dl)，Na (132 mEq/L)，K (3.6 mEq/L)，Cl (94 mEq/L)，GLU (98 mg/dl)。

討議と診断：組織診断名は牛の卵巣の悪性顆粒膜細胞腫，疾病診断名は牛の卵巣の悪性顆粒膜細胞腫および腹腔内播種性転移とされた。卵巣腫瘍には多種類の腫瘍が存在し，類症鑑別が重要である。本症例では腫瘍の発生

状況，腫瘍細胞の増殖パターン，腫瘍細胞の形態などから，顆粒膜細胞由来の腫瘍と診断された。

11. 牛の中脳における神経細胞の乏血性変化を伴う巣状壊死

提出者：長内利佳（宮城県）

提出標本：牛の中脳

病歴：牛（黒毛和種），16ヵ月齢，去勢雄。2009年1月4日，黒毛和種170頭を飼養する肥育農家において，16ヵ月齢の肥育牛が起立不能に陥り，遊泳運動および眼球振盪を呈した。体温は39.5℃で結膜は充血し，鼻出血および全身発汗を認め，心音弱く，腹部広範囲に金属性有響音を認めた。翌5日には鼻出血は止まったが，起立不能で刺激に対し遊泳運動を示した。外傷および天然孔からの出血はなく，未治療のまま6日に病性鑑定を実施した。

剖検所見：脳は赤色の脳脊髄液が高度に貯留し，脳室の拡張が認められ，全体的に黄色味を帯びていた。腹囲は膨満し，第四胃は全域の粘膜が壊死し，潰瘍が多発していた。回腸は暗赤色の内容物を容れ，粘膜は充・うっ血が認められた。大脳断面は，紫外線照射により皮質に自家蛍光を認める部位が散在していた。

組織所見：中脳では，被蓋正中および外側付近に巣状壊死が認められ，ルクソール・ファスト青とボディアンの重染色では同部位の軸索は消失し，髄鞘も粗鬆化しており，神経細胞は萎縮していた（図11A, B）。また，動眼神経核に軽度の空胞形成がみられ，血管の周囲腔に血液漏出が多数認められた。一部には血管壁のフィブリノイド変性および出血が観察された。大脳は一部実質および髄膜下出血を伴い，全域にわたり皮質の層状壊死が認められた。その領域の神経細胞は，多くが萎縮あるいは乏血性変化を呈し，血管周囲腔の拡張や内皮細胞の腫大が多数認められた。病変は，特に側頭葉および後頭葉の皮質深層で重度であった。その他，肺で気管支周囲のリンパ濾胞形成および一部に肺気腫，第四胃潰瘍，心外膜および心筋間質の出血，肝細胞の粗鬆化が認められた。

病原検査：主要臓器からの細菌分離は陰性。小腸内容物から大腸菌1.8 × 10⁵ CFU/g，*Clostridium perfringens* (A型) 3.0 × 10⁴ CFU/gが分離された。

生化学的検査：チアミン濃度は血液（全血）2.5 ng/ml，大脳皮質0.14 μg/g，大脳髄質0.12 μg/gといずれも低値であったが，鉛濃度は肝臓，腎臓，血液ともに0 ppmであった。同月齢の同居牛20頭の血液のチアミン濃度は，全頭正常値であった。

診断と討議：組織診断名は牛の中脳における神経細胞の乏血性変化を伴う巣状壊死，疾病診断名は牛の大脳皮質壊死症（ビタミンB1欠乏症）とされた。当該牛は16ヵ月齢であり，大脳皮質壊死症の好発月齢である2-12ヵ月齢を上回っていたが，臨床症状で第一胃鼓張症を呈しており，ルーメンアシドーシスが本症の起因となったことが推察された。今回，中脳に認められた巣状壊死などの病変は，大脳皮質壊死症に付随したものであるとされた。

12. 牛の延髄にみられた未分化型神経外胚葉系腫瘍 (PNET)

提出者：橋田明彦（動衛研／岡山県），アルバロ・ウェー
ルレ（動衛研／パラグアイ）

提出標本：牛の延髄，小脳

病歴：牛（ジャージー種），5歳，雌。2007年12月，ジャージー牛約150頭を飼養している農家から，右側に負重しながら跛行を呈し間欠的に神経症状を示した牛1頭について病性鑑定を依頼された。

剖検所見：大脳溝および小脳の一部では髄膜が肥厚し，灰白色混濁（ホルマリン固定後）を呈していた。蹄や足関節などに異常はなかった。左心室内膜下の出血斑が認められた。その他の主要臓器において肉眼的著変は観察されなかった。大脳皮質の自家蛍光は認められなかった。

組織所見：延髄では小型円形の腫瘍細胞が浸潤性に増殖し，巣状病変を形成していた（図12A）。腫瘍細胞の核は円形から長円形を呈し，大型の核小体を1～数个持ち，軽度の大小不同が認められた（図12B）。細胞質はわずかであった。一部に壊死巣がみられたが，壊死巣周囲に偽柵状配列は認められなかった。小脳では，髄膜のクモ膜下腔に延髄とほぼ同様の細胞が充実性に増殖していた。髄膜の膠原線維間では細胞は線状から索状に配列する傾向があり，細胞質は不明瞭であった。分子層でも一部に線状から索状に配列しながら浸潤していた。小脳および延髄で腫瘍細胞によるロゼット形成は認められなかった。また，小脳髄膜および延髄脳室上衣下の腫瘍細胞浸潤部に膠原線維増生や，髄鞘と軸索の崩壊が認められた。核分裂像は小脳において対物400倍で1視野あたり0-2個，延髄では0-4個程度であった。大脳皮質と髄膜および脊髄白質の一部にも同様の細胞が浸潤していた。心，肺，脾，肝，腎などの臓器に転移は認めなかった。免疫組織化学染色（GFAP, MBP, S-100, Synaptophysin, NFP, Cytokeratin, Vimentin, CD3, CD79 α , Lysozyme）では，S-100で少数の腫瘍細胞が陽性反応を示したが，他はすべ

て陰性であった。

病原検査：実施していない。

診断と討議：組織診断名および疾病診断名は，牛の延髄にみられた未分化型神経外胚葉系腫瘍（PNET）とされた。組織学的特徴および免疫組織化学染色の結果から，分化度が低いことがうかがわれた。PNETの腫瘍名は，小脳以外で発生した髄芽腫と同様の組織形態を示す腫瘍に限定して使用することが妥当と考えられている。本症例は延髄の腫瘍塊が最も大きかったことから原発部位は延髄であり，脳脊髄液を介して小脳など他の部位に転移したことが示唆された。

13. 浮腫病罹患豚における大脳（視床）の梗塞

提出者：熊谷芳浩（岩手県）

提出標本：豚の大脳

病歴：豚（LWD種），37日齢，雌。繁殖雌豚24頭を飼養する一貫経営農場で，2008年1月の約1週間に，30-40日齢の離乳豚50頭中ほぼ全頭が急死した。提出例はそれらの1頭であり，外貌上，眼瞼の浮腫が観察された。

剖検所見：胃腸壁は弛緩し，胃から結腸に至る消化管粘膜に粘液が付着していた。軽度ないし中等度の水腫が胃腸漿膜，腸間膜，心外膜および肺に観察され，肺ではうっ血を伴っていた。脳脊髄液は増量し，側脳室は軽度に拡張していた。

組織所見：大脳では視床部に壊死巣が両側対称性に観察された。比較的明瞭な境界を有する大型の病巣は神経網の疎鬆化，神経細胞の乏血性変化，神経細胞と血管周囲腔の拡張およびアストロサイトの腫大により構成され，しばしば毛細血管の線維素性血栓を伴っていた（図13）。壊死巣とその周囲に分布する毛細血管の内皮細胞は腫大し，増加していた。壊死巣にグラム陰性菌あるいは大腸菌抗原は認められなかった。また，内皮細胞の腫大と中膜の水腫性膨化を伴う血管変性が全身諸臓器でみられたが，消化管粘膜下組織および腸間膜に好発し，まれに線維素性血栓を伴っていた。その他，胃から結腸に至る粘膜にカタル性炎が観察された。

病原検査：十二指腸および空腸内容から $3.6-8.0 \times 10^9$ CFU/gの大腸菌が分離された。分離株は β 溶血性を示し，抗O139血清により凝集し，志賀毒素（Stx2e）遺伝子および線毛抗原（F18）遺伝子を保有していた。扁桃から豚コレラFA抗原は検出されなかった。

診断と討議：組織診断名は浮腫病罹患豚における大脳（視床）の梗塞，疾病診断名は浮腫病とされた。大脳に観察された壊死巣は血栓と関連していたことから，梗塞性

であることが示唆された。

14. 鶏脳脊髄炎ウイルスによる神経細胞の中心性色質融解を特徴とする非化膿性脳脊髄炎

提出者：小川秀治（秋田県）

提出標本：鶏の脳

病歴：鶏（比内地鶏），10日齢（症例1）・21日齢（症例2），雌。2008年5月，初生導入した比内地鶏飼養の6農家で，導入直後からヒナが嗜眠や横臥を呈し，遊泳運動をしている個体がみられた。異常は導入鶏群のみで他の鶏群ではみられなかった。

剖検所見：症例1の脳で軽度の水腫および肺の充血がみられた。症例2では著変はみられなかった。

組織所見：症例1の脳では中脳，脳幹部，脊髄腰膨大部などの大型神経細胞において，神経細胞の腫大，変性とニッスル小体が融解した中心性色質融解（虎斑融解）が多数認められた（図14A）。神経細胞の核は腫大し，細胞辺縁に局在していた。また，ニッスル小体の融解が進み，細胞質が無構造となって核が消失した神経細胞もみられた。脳においても神経細胞の変性が散見され，軽度に単核細胞の囲管性細胞浸潤が認められた。中脳神経核で

は神経網の空胞化がみられた。その他，非化膿性筋胃炎，脚の骨格筋変性，軽度の坐骨神経変性，腺胃および脾臓で単核細胞浸潤がみられた。症例2は脳から小脳，脊髄にかけて囲管性細胞浸潤が顕著で，強い非化膿性脳炎像やグリア細胞の増生などの反応性変化がみられた（図14B）。神経細胞の中心性色質融解は腰膨大部，中脳および大脳で軽度に散見された。その他，心臓，腺胃，腸管および脾臓で単核細胞の浸潤がみられた。症例1，2とも神経細胞病変は中脳赤核，延髄，脊髄などの運動神経路の神経細胞で多くみられた。

病原検査：ウイルス学的検査では鶏インフルエンザウイルス分離陰性，細菌学的検査では細菌分離陰性であった。

診断と討議：組織診断名は鶏脳脊髄炎ウイルスによる神経細胞の中心性色質融解を特徴とする非化膿性脳脊髄炎，疾病診断名は鶏脳脊髄炎とされた。病変は鶏脳脊髄炎の典型であり，日齢が進むにつれ生体の反応性変化が顕著にみられた。発生原因はヒナにワクチン抗体が十分に移行していなかったため，複数の農場で発生したと考えられた。

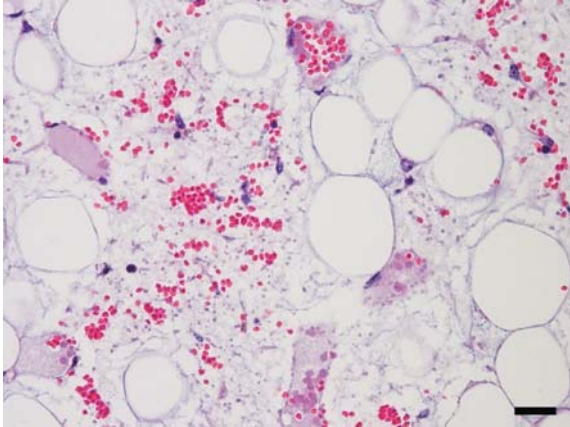


図1：胸骨骨髓の低形成。HE染色，Bar=20 μm。

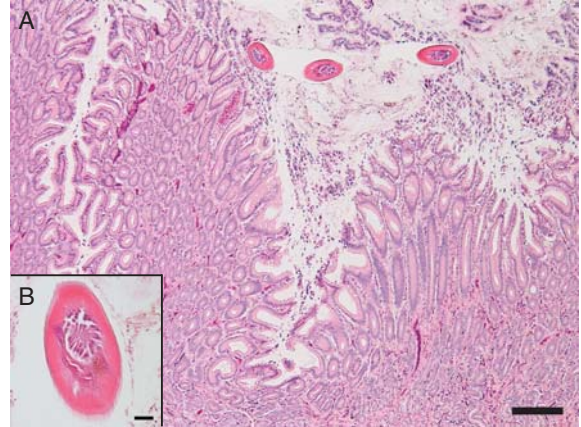


図2A：第四胃における胃小窩の拡張と幽門腺の過形成。HE染色，Bar=200 μm。図2B：オステルターグ胃虫の強拡大。HE染色，Bar=20 μm。

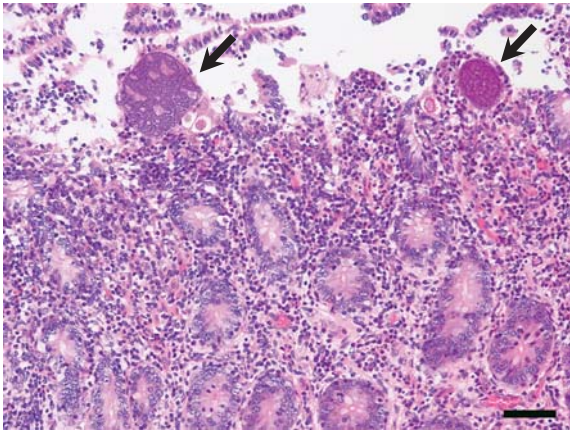


図3：回腸粘膜上皮における *Eimeria bovis* の寄生。矢印はシゾン。HE染色，Bar=50 μm。

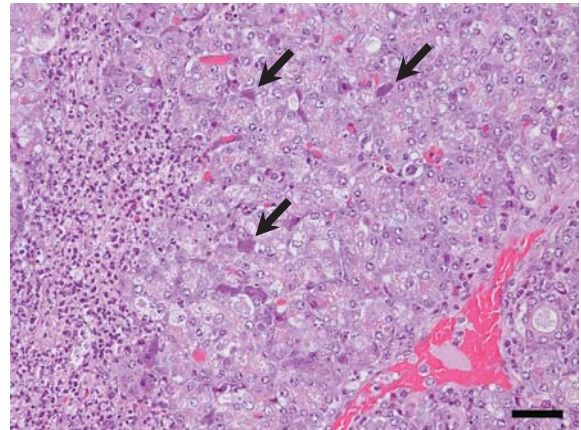


図4：多数の菌栓塞（矢印）を伴う化膿性膀胱炎。HE染色，Bar=50 μm。

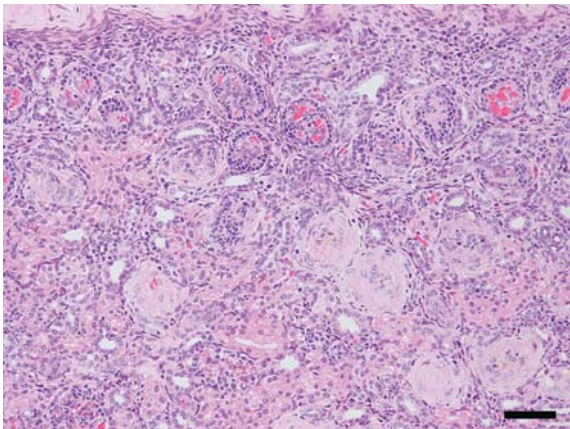


図5：腎臓皮質表層の糸球体における線維化・硬化。HE染色，Bar=50 μm。

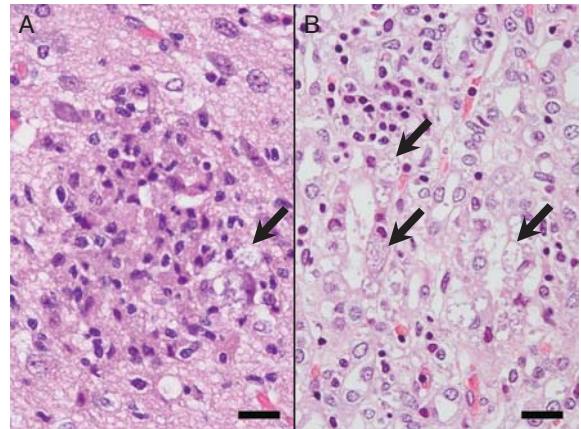


図6A：脳でみられた肉芽腫。矢印は *Encephalitozoon cuniculi* の spore。HE染色，Bar=20 μm。図6B：非化膿性間質性腎炎。尿細管上皮内にも spore がみられる（矢印）。HE染色，Bar=20 μm。

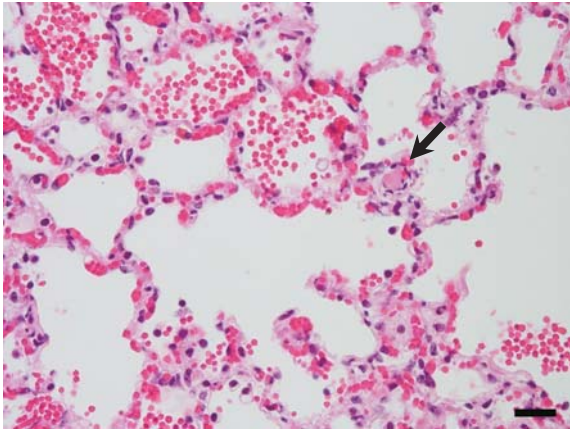


図7：血栓（矢印）および出血を伴う肺胞壁の変性・壊死。HE染色，Bar=20 μm。

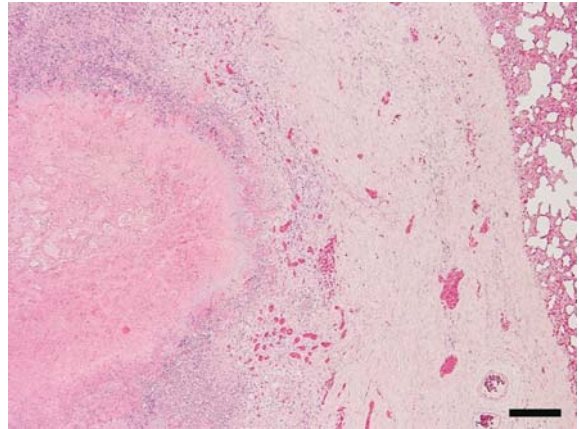


図8：肺の乾酪壊死巣。HE染色，Bar=200 μm。

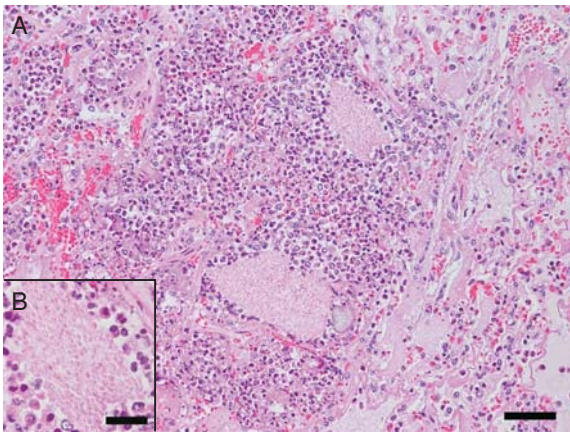


図9A：菌塊を伴う気管支肺炎。HE染色，Bar=50 μm。
図9B：同部の未同定菌。HE染色，Bar=20 μm。

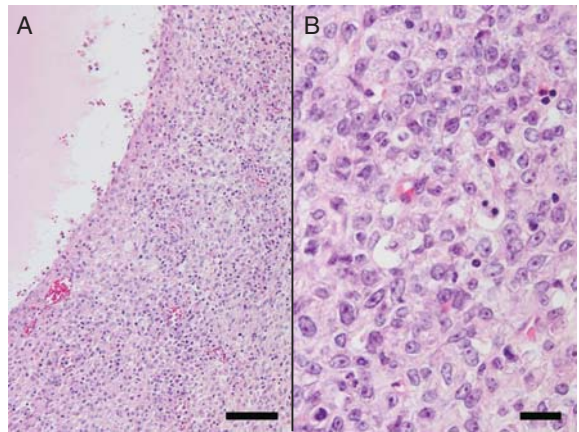


図10A：卵巣における腫瘍細胞の増殖と嚢胞形成。HE染色，Bar=100 μm。図10B：腫瘍細胞の強拡大。HE染色，Bar=20 μm。

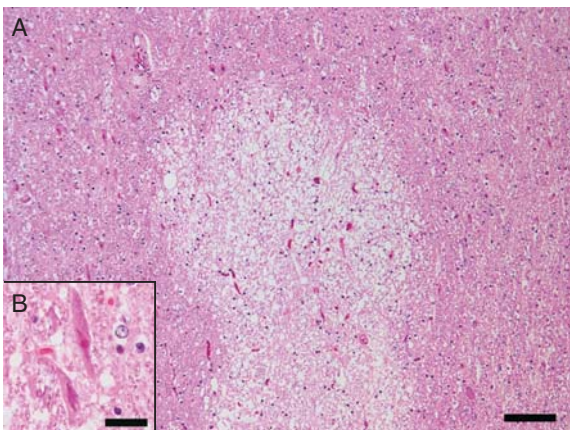


図11A：中脳の巣状壊死。HE染色，Bar=100 μm。
図11B：壊死領域の神経細胞の乏血性変化。HE染色，Bar=20 μm。

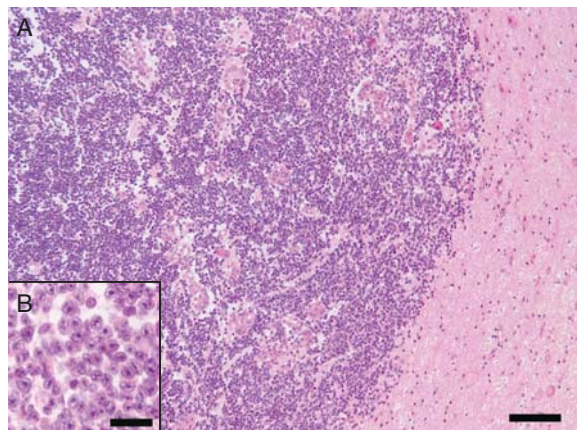


図12A：延髄における腫瘍細胞の浸潤・増殖。HE染色，Bar=100 μm。図12B：腫瘍細胞の強拡大。HE染色，Bar=20 μm。

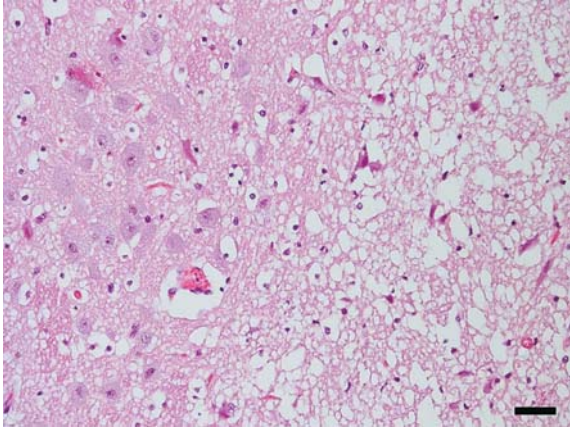


図 13：大脳の壊死巣（右側）。神経網の空胞化および神経細胞の乏血性変化。HE 染色，Bar=20 μ m。

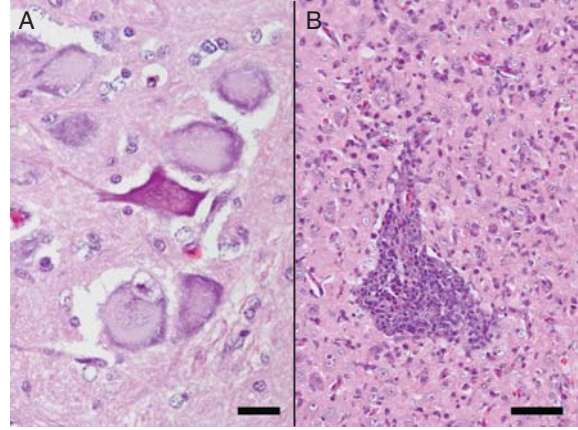


図 14A：脊髄神経細胞の中心性色質融解（症例 1）。HE 染色，Bar=20 μ m。図 14B：大脳の囲管性細胞浸潤（症例 2）。HE 染色，Bar=50 μ m。