

家畜衛生研修会（病性鑑定病理部門，2018）[†] における事例記録（I）

Proceedings of the Pathology Slide Seminar in the Animal Hygiene Workshop 2018[†]
Part 1

（2019年1月16日受付・2019年3月20日受理）

2018年度の家畜衛生研修会（病性鑑定病理部門）が農林水産省消費・安全局動物衛生課の主催により2018年10月23～26日にかけて、茨城県つくば市の農研機構動物衛生研究部門で開催された。2018年度は、46都道府県及び動物検疫所から出題された。本資料が、家畜疾病の理解と病性鑑定への一助となることを期待して、以下に提出症例の概要を記載する。

事例報告

1 牛のクリプトスポリジウム寄生のみられた回腸絨毛の萎縮

〔富田啓介（兵庫県）〕

黒毛和種，雄，15日齢，鑑定殺例。2017年7月28日頃10日齢の子牛が悪臭を伴う黄色泥状～水様性下痢を呈し衰弱し，8月2日に廃用となった。母牛には，牛下痢5種混合不活化ワクチン（牛ロタウイルス感染症3価，牛コロナウイルス感染症，牛大腸菌下痢症）を，分娩0.5月前に投与していた。

剖検では，腸管はガス張りし，腸壁は菲薄化していた。

組織学的に，回腸において絨毛の萎縮がみられ，粘膜上皮の刷子縁に沿ってクリプトスポリジウムの寄生がみられた（図1）。クリプトスポリジウムはPAS染色で陽性，マウス抗 *Cryptosporidium parvum* 抗体（ViroStat, U.S.A.）を用いた免疫染色では一部の虫体が陽性であった。粘膜固有層に軽度の好中球や単核細胞の浸潤がみられた。

糞便を対象とした抗原検出キットで，クリプトスポリジウム及びクロストリジウム・パーフリンゲンスが陽性，ロタウイルス，コロナウイルス及び大腸菌（K99）が陰性であった。主要臓器から病原細菌は分離されな

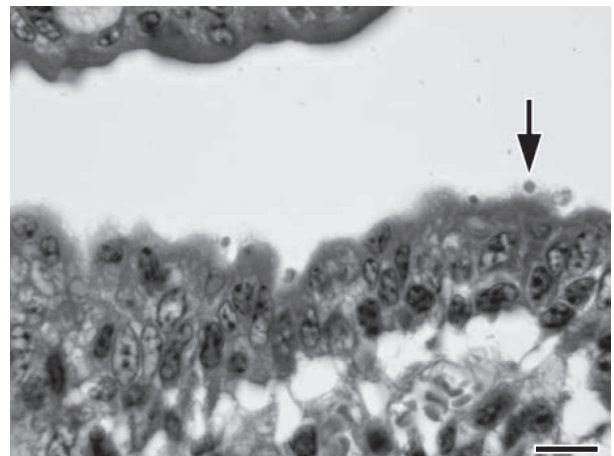


図1 牛のクリプトスポリジウム寄生のみられた回腸絨毛の萎縮

回腸の粘膜上皮細胞の刷子縁にみられたクリプトスポリジウム（HE染色 Bar=10μm）。

かった。

本症例は，牛のクリプトスポリジウム症と診断された。

2 牛流産胎子の回盲部における牛ウイルス性下痢ウイルスによる急性化膿性腸炎

〔杉 晋二（熊本県）〕

交雑種，雌，胎齢約7カ月，斃死例。搾乳牛38頭を飼養する酪農経営農場で，2018年4月17日未明に分娩予定日より約3カ月早い流産が起こった。

流産胎子の剖検では，体腔臓器の水腫や，腹水の軽度貯留が認められた。

組織学的に，回盲部では腸管内腔や拡張した腸陰窩に

[†] 連絡責任者：芝原友幸（国研農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門病態研究領域）

〒305-0856 つくば市観音台3-1-5 ☎029-838-7774 FAX 029-838-7880 E-mail: tshiba@affrc.go.jp

[†] Correspondence to: Tomoyuki SHIBAHARA (National Institute of Animal Health, National Agriculture and Food Research Organization)

3-1-5 Kannondai, Tsukuba, 305-0856, Japan

TEL 029-838-7774 FAX 029-838-7880 E-mail: tshiba@affrc.go.jp

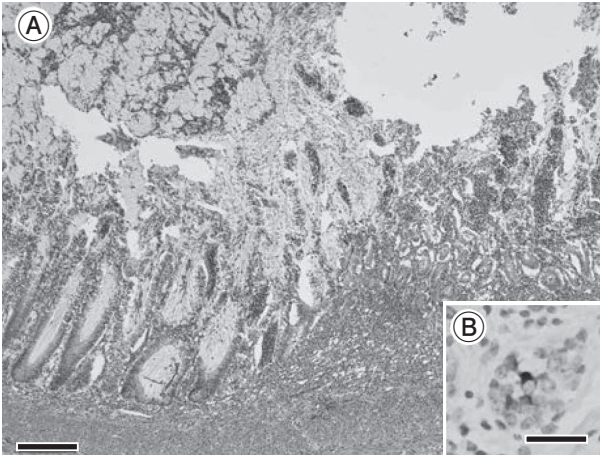


図2 牛流産胎子の回盲部における牛ウイルス性下痢ウイルスによる急性化膿性腸炎
A：回腸の内腔と拡張した陰窩に粘液が貯留している（HE染色 Bar=200 μ m）.
B：腸陰窩上皮細胞で検出されたウイルス抗原を示す（免疫染色 Bar=25 μ m）.

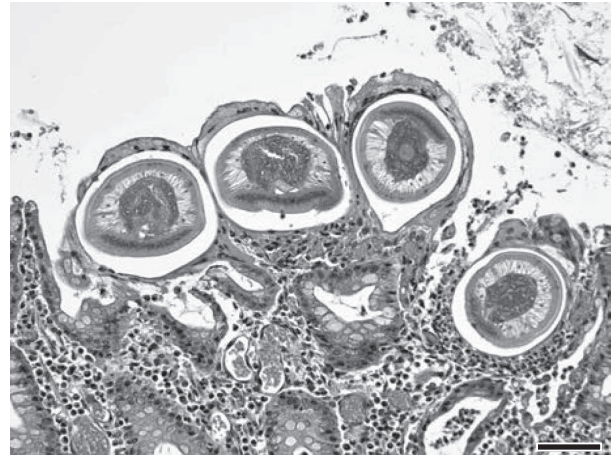


図3 子牛の牛鞭虫の重度寄生がみられた膿性カタル性増殖性盲腸炎
盲腸粘膜内に侵入する牛鞭虫（HE染色 Bar=50 μ m）.

変性した好中球や粘液の貯留，出血が認められた（図2A）。粘膜下組織では，パイエル板の濾胞構造が不明瞭でリンパ球減数が認められた。また，心外膜炎や肺の動脈の壊死，腎臓の巣状壊死などがみられた。マウス抗牛ウイルス性下痢ウイルス（BVDV）モノクローナル抗体（clone：348，VMRD，U.S.A.）を用いた免疫染色では，回盲部の腸陰窩上皮，粘膜下組織のマクロファージや動脈内皮，腎臓の尿細管上皮，心臓及び肺の動脈壁などに陽性反応が認められた（図2B）。

病原検査では，PCR検査で胎子の腎臓からペスタウイルス特異遺伝子が検出された。胎子の主要臓器からBVDV非細胞病原性（ncp）株が分離され，系統樹解析で1b型と判定された。BVDVに対する中和抗体価は，胎子血清では1型，2型とともに2倍以下で，母牛ベア血清では1型が前後ともに16倍，2型が前後ともに2倍であった。病原細菌は分離されなかった。

以上から，本症例は牛ウイルス性下痢・粘膜病と診断された。母牛で抗体価の上昇が認められなかったことやncp株が分離されたことから，本症例はBVDVの急性感染による事例であった可能性が示唆された。

3 子牛の牛鞭虫の重度寄生がみられた膿性カタル性増殖性盲腸炎

〔篠藤倫子（愛媛県）〕

ホルスタイン種，雌，2カ月齢，斃死例。酪農家において，子牛1頭が生後半月頃から水様性下痢，血便を呈した。加療を行うも回復がみられず，発育不良，削腹，被毛粗剛を呈したことから，病性鑑定を実施した。

剖検では，肛門周囲に下痢便の付着がみられた。胸腺

は小さく，空腸内容は緑黄色水様，回腸から直腸内容は緑黄色泥状を呈した。鞭虫の寄生が盲腸粘膜に多数，結腸及び直腸粘膜に少数認められた。

組織学的に，盲腸では管腔内及び粘膜固有層の浅層に多数の虫体断面が認められた（図3）。粘膜表面の一部に剝離した上皮細胞や多数の細菌を伴う好中球の滲出と軽度の出血がみられた。粘膜固有層では，リンパ球及び形質細胞を主体とする炎症性細胞の中等度浸潤が認められ，拡張した陰窩内に，好中球及び細胞退廃物の貯留が散見された。陰窩は杯細胞の増数を伴い伸長し，粘膜固有層の肥厚が顕著であった。

寄生学的検査では，直腸便から鞭虫卵（6EPG），コクシジウムオーシスト（4OPG）が検出された。日本獣医生命科学大学に同定を依頼し，虫体及び虫卵の形態学的観察により牛鞭虫 *Trichuris discolor* と同定された。細菌学的検査では，主要臓器，空腸，結腸及び回腸から病原細菌は分離されなかった。

以上のことから，本症例は牛鞭虫症と診断された。若齢で感染し，幼若虫の重度寄生による症状を呈した事例と推察された。

4 牛の牛ウイルス性下痢ウイルス2型による潰瘍及び血管炎を伴う偽膜性結腸炎

〔伊藤広記（福岡県）〕

ホルスタイン種，雌，3カ月齢，斃死例。2017年12月13日，成牛27頭規模の酪農家で，子牛1頭が発熱，呼吸器症状を呈した。臨床獣医師による治療に反応せず，20日朝に血便を呈し夕刻に斃死した。

剖検では，腸管壁が水腫性に肥厚し，空腸下部～回腸は出血，回腸～結腸には偽膜形成がみられた。気管粘膜には白色の滲出物が全面に付着していた。肺は左右の

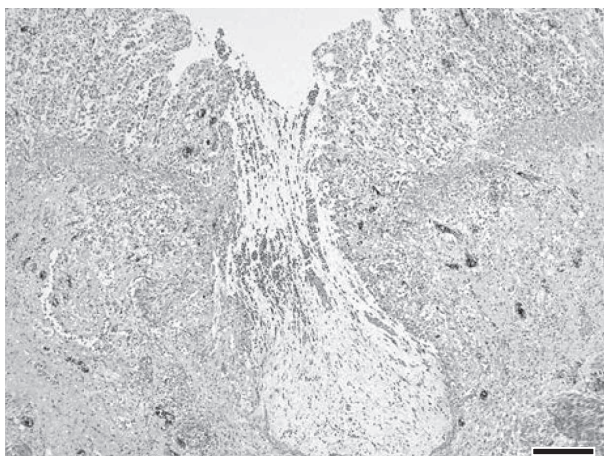


図4 牛の牛ウイルス性下痢ウイルス2型による潰瘍及び血管炎を伴う偽膜性結腸炎
結腸の粘液を容れた潰瘍 (HE染色 Bar=200 μm).

前・中葉が肝変化しており、断面には乾酪様の小結節が多発していた。

組織学的に、結腸の偽膜形成部では粘膜上端が壊死し、多数の菌体と細胞退廃物が堆積していた (図4)。固有層から粘膜下組織には潰瘍が多発しており、複数の陰窩がまとまって粘膜下組織へ陥入していた。粘膜下組織から筋層はうっ血して水腫性に肥厚し、小動脈の壊死や硝子様血栓が認められた。回腸ではパイエル板のリンパ球が消失しており、潰瘍も観察された。肺では含気性が低下し、気管支や細気管支腔に菌体を含む細胞退廃物が貯留して拡張・壊死しており、結合組織に被包化された類円形の壊死巣も多発していた。

病原検査では、小腸から牛ウイルス性下痢ウイルス2型遺伝子が検出され、肺からは *Mycoplasma bovis*, *Trueperella pyogenes* が分離された。

以上のことから、牛ウイルス性下痢・粘膜病及び牛マイコプラズマ肺炎と診断された。

5 牛白血病ウイルス抗体陽性子牛の気管気管支リンパ節における多形型を呈する Terminal deoxynucleotidyl transferase 陽性 B1 細胞性リンパ腫

〔鬼塚康晴 (宮崎県)〕

黒毛和種、雌、10カ月齢、鑑定殺例。母牛12頭規模の繁殖農場で、2017年9月18日右腸骨下リンパ節腫脹が認められた。血液検査で WBC: 8,500/ μl , WBC 百分比: リンパ球 55%, 牛白血病ウイルス (BLV) 抗体陽性であったため10月18日に鑑定殺を実施した。

剖検では、気管気管支リンパ節、右腸骨下リンパ節を含む一部のリンパ節の腫脹や腎臓の軽微な褪色巣がみられた。

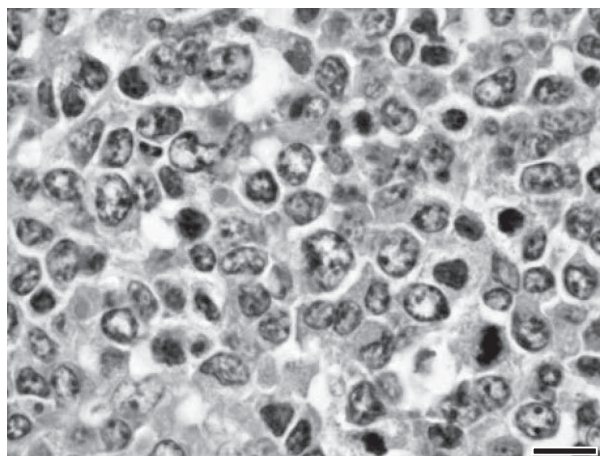


図5 牛白血病ウイルス抗体陽性子牛の気管気管支リンパ節における多形型を呈する Terminal deoxynucleotidyl transferase 陽性 B1 細胞性リンパ腫
大小不同が目立つ異型性の強いリンパ球様腫瘍細胞 (HE染色 Bar=10 μm).

組織学的に、腫大したリンパ節や腎臓褪色巣でリンパ球様腫瘍細胞が増殖していた。腫瘍細胞の核は淡明、不整な類円形、大小不同、多数の核分裂像やクロマチン濃縮像が目立った (図5)。また、核膜が不整で異型性の強い大型腫瘍細胞がみられた。免疫染色では、腫瘍細胞は CD79 α (株ニチレイバイオサイエンス、東京)、CD20 (Spring Bioscience, U.S.A.), CD5 (ThermoFisher Scientific, U.S.A.), Terminal deoxynucleotidyl transferase (Abcam, U.S.A.) が陽性、CD3 (Dako, Denmark) が陰性であった。

ウイルス学的検査では、当該牛の末梢血における BLV プロウイルス量は 446copies/10⁵cells であった。

本症例の腫瘍細胞は前駆 B1 細胞とみられたが、異型性や多形性が目立つことが特徴であった。本腫瘍の発生と BLV の因果関連は不明であった。

6 牛の腸骨下リンパ節における多形型 B 細胞性リンパ腫

〔岡部知恵 (富山県)〕

黒毛和種、雌、4歳、斃死例。2017年10月8日、肉用繁殖雌牛が苦悶を呈し突然死した。

剖検では、体表、肝、左腎及び内腸骨リンパ節が腫大していた。胸腔部、腎門部、第三～第四胃の胃壁に最大でバレーボール大の白色腫瘍がみられ、心臓と子宮にも白色腫瘍がみられた。

組織学的に、腸骨下リンパ節の大部分が腫瘍組織に置換されていた (図6)。腫瘍細胞は核の輪郭が不規則で多形性が強く、高度に大小不同、核分裂像が散見された。大型の腫瘍細胞では、核小体がやや不明瞭であった。腫瘍細胞は上記の肉眼病変に一致して認められたほか、

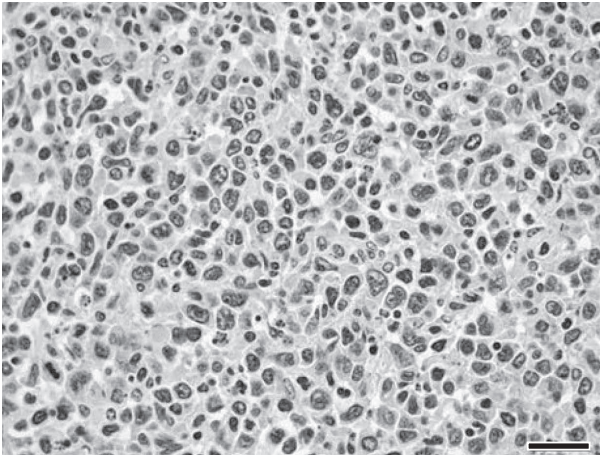


図6 牛の腸骨下リンパ節における多形型B細胞性リンパ腫
リンパ球様細胞の腫瘍性増殖がみられる（HE染色 Bar=25 μ m）.

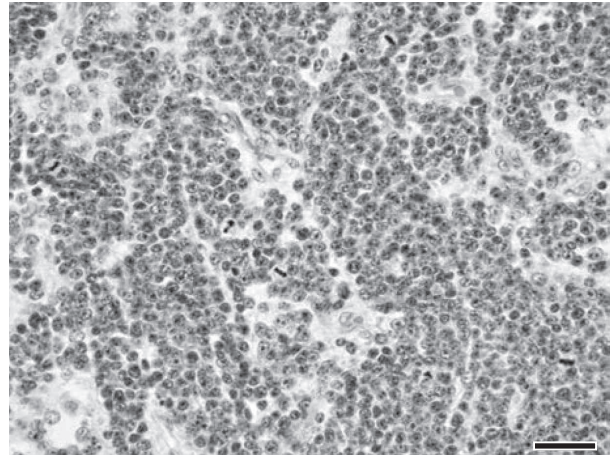


図7 牛の松果体芽細胞腫
線維性間質を伴い腫瘍細胞が密に増殖している（HE染色 Bar=25 μ m）.

肺，脳，肺門及び縦隔リンパ節などでもみられた。免疫染色では腫瘍細胞はCD79 α （株ニチレイバイオサイエンス，東京）及びCD20（ThermoFisher Scientific，U.S.A.）陽性，CD3（Dako，Denmark）陰性であった。組織診断は，多形型B細胞性リンパ腫とされた。

病原検査では，同年8月22日の採血時には牛白血病ウイルス抗体陽性，WBC：13,900/ μ l，WBC百分比：リンパ球84.2%であった。ウイルス遺伝子量は，末梢血で136copies/10ng DNA，剖検時の浅頸リンパ節で6,808copies/10ng DNAであった。ウイルス遺伝子型別はRFLP I型，tax 遺伝子L233型に判定された。

以上のことから，本症例は地方病性（成牛型）牛白血病と診断された。

7 牛の松果体芽細胞腫

〔水上智秋（岡山県）〕

ホルスタイン種，雌，5歳齢，鑑定殺例。後弓反張，音や影への過敏反応及び眼球突出を呈したため，病性鑑定を実施した。

剖検では，中脳背側部に4 \times 3 \times 2cm大の帯黄灰白色の腫瘍が認められた。

組織学的に，腫瘍ではクロマチンに富む円形から多形核の細胞質に乏しい腫瘍細胞が密に増殖しており，結合

組織によって分葉状に区画されている部位と，粘液を含む大小の嚢胞を形成している部位がみられた（図7）。腫瘍細胞が線維性間質に沿って索状に配列する部位や，無核帯を形成する部位も認められた。腫瘍組織では，核分裂像や壊死巣が多く認められた。腫瘍細胞は，左右大脳半球の内側面から腹側面，脳幹部及び小脳にかけて髄膜に沿って増殖していた。渡辺と銀染色で，好銀線維は血管周囲にのみ認められ，腫瘍細胞間には認められなかった。マウス抗シナプトフィジン抗体（Dako，Denmark）を用いた免疫染色で腫瘍細胞は陽性を示した。家兎抗GFAP抗体（BTI，U.S.A.），マウス抗ビメンチン抗体（Progen，Germany），家兎抗S-100抗体（Dako，Denmark），マウス抗ニューロフィラメント抗体（Dako，Denmark），マウス抗サイトケラチンAE1/AE3抗体（Dako，Denmark），家兎抗CD3抗体（Dako，Denmark）及びマウス抗CD79 α 抗体（Dako，Denmark）に対して陰性を示した。

本腫瘍は，解剖学的に中脳背側部の松果体に相当する領域に位置し，組織学的に抗シナプトフィジン抗体陽性の未分化な腫瘍細胞で構成されていたことから，本症例は牛の松果体芽細胞腫と診断された。

（以降，次号へつづく）