

## 【資 料】

## 平成30年度家畜保健衛生所病性鑑定技術検討会 (病理部門) における事例報告(3)

藤本 彩子<sup>1)</sup> 上垣 華穂<sup>2)</sup> 谷口有紀子<sup>3)</sup> 和田 好洋<sup>4)</sup>

1) 北海道上川家畜保健衛生所

2) 北海道網走家畜保健衛生所

3) 北海道十勝家畜保健衛生所

4) 北海道石狩家畜保健衛生所

### 事例14

提出標本：牛の小脳（ホルマリン固定、H・E染色）。

提出者：根室家保、戸澤世利子。

動物：牛、ホルスタイン種、雌、22カ月齢、死亡例。

臨床的事項：乳用牛50頭を飼養する農場において、平成30年6月17日、成牛1頭が起立不能、食欲不振、痙痛著明、脱水、直腸内に硬い便の停滞、意識障害（沈鬱、上方・遠方を見る）などの症状を呈した。担当獣医師が消化器症状改善のため加療し、症状は一時的に改善したが、18日に再び食欲不振を呈し、四肢伸張、投首投足、瞬膜露出、脱水、肺音粗励、呼吸促迫、意識障害（呆然としている）などがみられた。担当獣医師はチアミン欠乏症を疑い、チアミン製剤を投与したが、横臥状態となり意識低下がみられ、20日朝に死亡した。当該牛は化成処理施設にて担当獣医師により解剖され、五大臓器および頭部が当所へ搬入された。理化学的検査では、紫外線（365 nm）照射で大脳皮質断面に自家蛍光は認められなかった。細菌学的検査では、五大臓器および脳から有意菌は分離されず、大脳からリステリア属菌は分離されなかった。

剖検所見：肺は右前葉、中葉、左前葉、副葉が暗赤色を呈し、肝臓は表面が部分的に軽度に褪色、腎臓は一部が斑状に赤色を呈し、脾臓は散在性の小白斑がみられた。脳に著変はみられなかった。

組織所見：小脳では、顆粒層において顆粒細胞の変性および消失、プルキンエ細胞の軽度な減少、神経網の粗しょう化がみられた（写真14）。肺では、肺胞壁が軽度に肥厚し、軽度の炎症細胞浸潤、泡沫状の空胞形成および膠原線維の増生がみられた。

病理組織診断：牛の小脳皮質における顆粒細胞およびプルキンエ細胞の脱落（死後変化を疑う）。

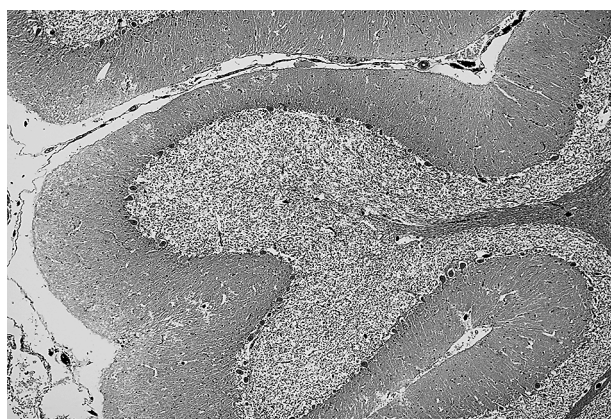


写真14. 牛の小脳  
顆粒細胞の変性および消失、プルキンエ細胞の軽度な減少

### 事例15

提出標本：牛の骨格筋（ホルマリン固定、H・E染色）。

提出者：釧路家保、福田 寛。

動物：牛、ホルスタイン種、雌、12日齢、死亡例。

臨床的事項：平成30年6月28日、管内町営牧場において、管理者が町内からの預託子牛1頭が死亡しているのを発見した。管理者は死亡原因検索のため、当該牛を同日当所に搬入した。当該牛には入牧時（4日齢時）にマクロライド系の薬剤が注射されていた。病原学的検査では、糞便からA群ロタウイルス抗原が検出された。

剖検所見：腹部にはガスが貯留し、両後肢は硬直、眼球は陥没し、口腔粘膜は蒼白であった。また、肛門周囲には白色便が付着しており、右側の大腿骨頭周囲骨格筋は限局性に紫色に変色していた。胸腔内では右肺前葉先端部がうっ血、右後葉の一部が胸膜と癒着し、周囲リンパ節の腫脹がみられた。腹腔には赤色透明の腹水が少量貯留、第四胃にはガスが貯留し、乳褐色の液体が貯留、

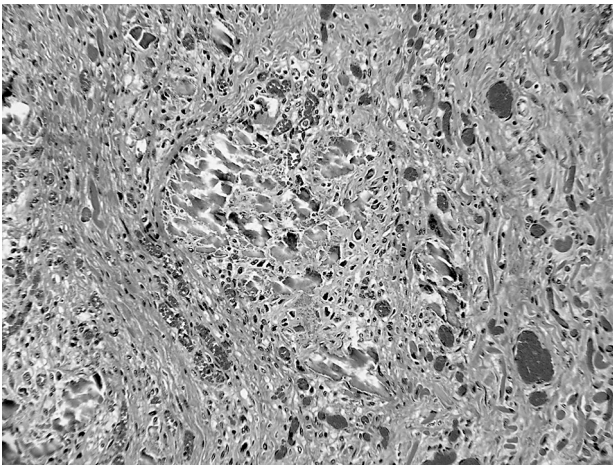


写真15. 牛の骨格筋  
異物巨細胞の出現および石灰沈着を伴った肉芽腫性病変

粘膜は充・うっ血していた。空腸の一部は充・うっ血し、腸間膜リンパ節の一部が腫大していた。

組織所見：大腿部の骨格筋では、筋膜下の筋線維が広範に壊死し、筋膜下から筋組織深部にかけて多巣性に壊死巣が形成されていた。筋線維の壊死部位には重度な石灰沈着がみられ、周囲組織は線維芽細胞と膠原線維の増殖により線維化し、マクロファージの浸潤、微小血管の増生がみられた。巣状病変では筋線維の固有構造が喪失し、壊死巣内には残存した筋線維の凝固壊死像、石灰沈着がみられた。また、同部位にはマクロファージの浸潤、異物巨細胞の出現、微小血管の増生がみられ、貪食細胞による壊死組織や石灰の貪食像が散見された（写真15）。さらに、病巣内には線維芽細胞が網目状に析出し、周囲組織は線維芽細胞と膠原線維の増殖により重度に線維化していた。空腸の絨毛は萎縮しており、周囲リンパ節は皮質領域に軽度出血、好中球浸潤がみられた。右心室の心内膜は限局性に微小血管増生を伴い軽度に硝子化しており、両肺の前葉には小葉性に漿液貯留と軽度好中球浸潤をみとめた。

病理組織診断：子牛の大腿部骨格筋にみられた重度石灰沈着を伴う異物性肉芽腫および筋線維の壊死（牛ロタウイルス病）。

#### 事例16

提出標本：牛の甲状腺（ホルマリン固定、H・E染色）。

提出者：宗谷家保、井澤将規。

動物：牛、ホルスタイン種、雌、胎齢268日、死亡例。

臨床的事項：宗谷管内の乳用牛飼養農場で、平成30年

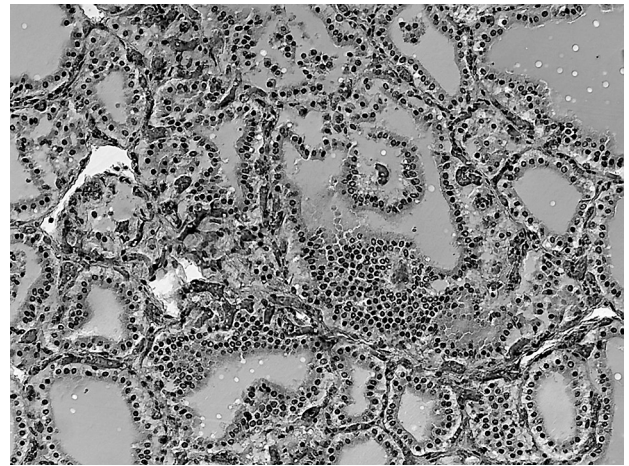


写真16. 牛の甲状腺  
濾胞は大小不同・不整形で、濾胞上皮細胞の増生や多層化、内腔への乳頭状突出が認められる

1月以降、初妊牛のみ同胎齢期での死産が4頭連続して発生した。同年6月に続発した5例目となる死産胎子1頭について病性鑑定を行った。当該牛の病原学的検索においては、有意な病原体は認められなかった。疫学所見として、当該農場では育成・初妊牛群に対して、乾草や青草またはラップサイレージと市販の乳用牛用配合飼料を給与している。給与飼料内にヨウ素の利用を阻害するアブラナ属の植物、高カルシウム飼料などは含まれていなかった。ヨウ素酸カルシウムが含有されている固形塩は、搾乳牛群にのみ給与されており、育成・初妊牛群には給与されていなかった。初妊牛群の飼養場所に固形塩の設置を指導後、死産の続発はみられていない。

剖検所見：頭尾長は89 cm。外景に著変は認められなかったが、内景では甲状腺全体が顕著に腫大していた。その他の臓器には著変は認められなかった。

組織所見：甲状腺では、濾胞は大小不同、不整形でコロイドは希薄なものが多く、コロイドを欠き内腔が狭窄した濾胞も存在した。一部の濾胞では、濾胞上皮細胞の多層化や濾胞内腔に向かって乳頭状に突出する像が認められた（写真16）。また、それらの部位の濾胞上皮細胞は、核の淡明化や有糸分裂像も認められた。その他の臓器、器官には著変は認められなかった。

病理組織診断：牛のびまん性実質性甲状腺腫（牛の先天性甲状腺腫）。

#### 事例17

提出標本：牛の乳房（ホルマリン固定、H・E染色）。

提出者：網走家保、梶田桃代。

動物：牛、ホルスタイン種、雌、8カ月齢、鑑定

殺例。

臨床的事項：管内酪農場において、平成30年10月18日、当該牛が急性鼓腸症を呈した。診療獣医師は胸腺、両浅頸リンパ節、乳房上リンパ節の腫大および乳房炎を認め、経過を観察していたが、11月1日に予後不良と判断し、当所へ病性鑑定を依頼した。生化学的検査では、白血球数75,300/ $\mu$ l、白血球百分比は、リンパ球が23%、うち異型リンパ球は70%であった。病原学的検査では、浅頸リンパ節、乳房および肺の膿瘍から *Mycoplasma bovis* を分離した。血液、浅頸リンパ節の牛白血病ウイルス遺伝子は陰性であった。

剖検所見：乳房では、多発性の膿瘍を形成していた。体表リンパ節および消化管付属リンパ節の腫大と、胸腔から腹腔にかけて椎骨下に多発性に腫瘤の形成がみられた。腫大したリンパ節および腫瘤の断面は、乳白色を呈し膨隆、砂粒大から数cm大の黄白色または乳白色の膿瘍を形成していた。肺の右前葉前部は硬度を増し、小葉間質が拡張、一部の気管支腔内には蓄膿がみられた。肝臓では褪色巣と断面の膨隆、脾臓では腫大と断面の膨隆、腎臓では腫大と褪色がみられた。

組織所見：乳房では、複数の拡張した導管内に楕円形から房状の凝固壊死巣がみられた。壊死巣辺縁部では変性した好中球の浸潤がみられ、壊死巣を容れた導管を構成する乳腺上皮細胞は、多数が脱落し、残存する上皮細胞は扁平から円柱状であった。導管外周には軽度な形質細胞の浸潤と少数のマクロファージおよび結合組織の増生がみられた (写真17)。また、その他の導管周囲にも軽度な形質細胞を主体とした炎症細胞の浸潤がみられた。



写真17. 牛の乳房

導管内に凝固壊死巣がみられ、辺縁部には変性した好中球が浸潤し、導管外周には軽度形質細胞の浸潤と少数のマクロファージおよび結合組織の増生がみられる

肺では、右前葉前部にリンパ球様腫瘍細胞が浸潤し、気管支腔内に壊死退廃物が貯留していた。腫大したリンパ節では、多数のリンパ球様腫瘍細胞の増殖がみられ、固有の組織構造は消失していた。膿瘍形成部では多発性巣状から融合性壊死がみられ、壊死巣辺縁部には変性した好中球が浸潤していた。肝臓の類洞内、脾臓の白脾髄および腎臓の皮質領域にリンパ球様腫瘍細胞の浸潤がみられた。乳房およびリンパ節の抗 *Mycoplasma bovis* 免疫ウサギ血清を用いた免疫組織化学染色では、壊死巣に一致して陽性反応がみられた。

病理組織診断：育成牛の乳房における *Mycoplasma bovis* による凝固壊死を伴う導管炎 (牛白血病 (子牛型) および牛マイコプラズマ乳房炎)。

### 事例18

提出標本：牛の頸部腫瘤 (ホルマリン固定、H・E染色)。

提出者：渡島家保、池畑 努。

動物：牛、交雑種、雄、105日齢、生検材料。

臨床的事項：肥育用肉用牛630頭を飼養する預託專業農場で平成30年6月7日、当該牛の頸部や肩部が腫大してきたため、NOSAI獣医師は牛白血病を疑い、肩関節部腫瘤を切皮後、腫瘤実質を小さく採取してホルマリン固定し、同時に採取した血液と併せて当所に病性鑑定依頼した。血液検査では白血球3,350個/ $\mu$ l、白血球百分比はリンパ球40% (うち異型リンパ球87.5%)、好中球2%、その他58%、Ht22%、血清総蛋白5.4 g/dl、ウイルス学的検査では牛白血病ウイルス抗体陽性、牛白血病ウイルス遺伝子陰性であった。病理組織検査では腫瘤細胞の核濃縮が顕著で確定診断には至らなかった。6月21日、浅頸部腫瘤を切皮して腫瘤実質を大きく採材し病理組織学的検査に供した (提出標本)。その後、当該牛は7月16日に死亡したため、翌17日に当所で剖検を実施した。

剖検所見：全身のリンパ節は小豆大～手拳大に腫大し、下顎リンパ節および浅頸リンパ節の腫大が顕著であった。肺前葉および後葉頭側部はうっ血が著明で、肺縦隔および後大静脈に沿って小豆大～母指頭大に腫大したリンパ節が数珠状に連鎖していた。胸腺は低形成であった。肝臓は腫大して辺縁が鈍となり、実質は褪色して脆弱であった。肝門リンパ節はピンポン玉大に腫大していた。腎臓実質は混濁が強く、被膜下および実質内に白斑病変が散在していた。腎リンパ節はピンポン玉大に腫大していた。腹腔では腸間膜をはじめとする腹膜全体に種々の程度に腫大した腫瘤がみられた。椎骨に沿って、小豆大

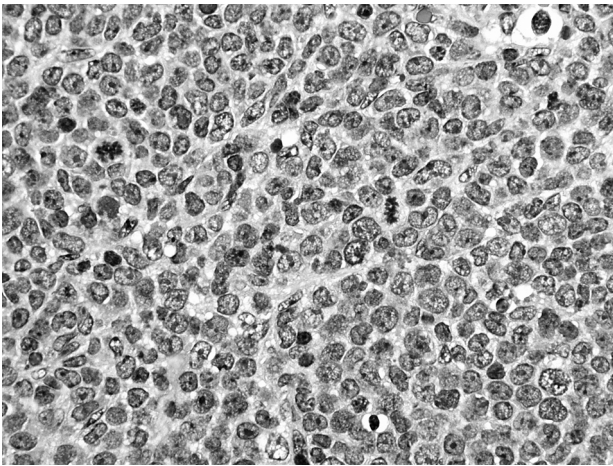


写真18. 牛の頸部腫瘍  
大型のリンパ球様細胞で、核は類円形～馬蹄形、核小体およびクロマチン明瞭で核分裂像散見

～母指頭大に腫大した腫瘍が数珠状に連鎖していた。

組織所見：腫瘍細胞は大型のリンパ球様細胞で、核は類円形～不正形～馬蹄形を呈し、核小体およびクロマチンが明瞭で、核/細胞質比が高く、核分裂像が散見された(写真18)。免疫組織染色で腫瘍細胞はCD79 $\alpha$ 抗体に対して陽性に染まるがCD3抗体には染まらないため、B細胞由来の腫瘍細胞と同定された。全身にみられた腫瘍組織でも腫瘍細胞の浸潤・増殖像がみられ、肝臓、腎臓では腫瘍細胞が実質内に浸潤・増殖していた。

病理組織診断：牛の浅頸リンパ節にみられたB細胞性リンパ腫(牛白血病：子牛型)。

### 事例19

提出標本：牛の腹腔内腫瘍(ホルマリン固定、H・E染色)。

提出者：胆振家保、風間知里。

動物：牛、黒毛和種、去勢、26カ月齢、死亡例。

臨床的事項：当該牛は、平成30年5月22日より食欲不振、被毛粗剛、消瘦、第一胃運動音著減、頸静脈軽度怒張を呈し、左頸部に直径約15 cmの腫瘍および直腸に硬度感のある狭窄を認めたことから、牛白血病を疑い担当獣医師が診療していた。5月28日に死亡したため担当獣医師が剖検したところ、腹腔内に多数の腫瘍を認め、うち3腫瘍について病理組織学的検査を実施した。

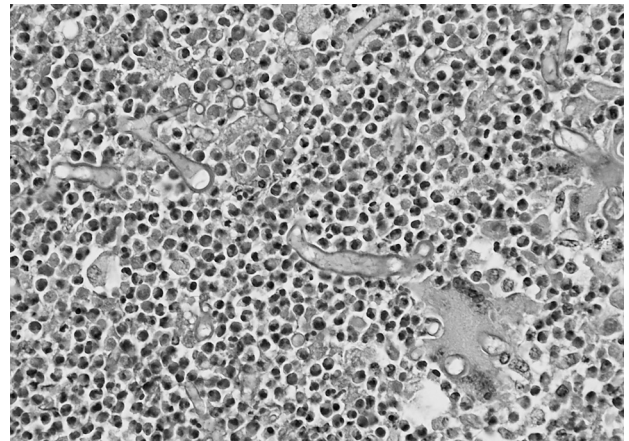


写真19. 牛の腹腔内腫瘍  
真菌の菌糸周囲に好中球、好酸球および菌糸を貪食した多核巨細胞の浸潤

剖検所見：搬入された3腫瘍はそれぞれ19×17×8.5 cm、7.0×6.0×4.0 cmおよび5.0×5.0×4.5 cmであった。いずれも被膜で覆われ、著しく硬結感のある腫瘍であった。最大腫瘍(十二指腸腸間膜付近から採材)の断面は、白色から灰白色を呈する直径2～3 mmの石灰様粒状物を多量に容れていた。壁は厚く、白色の壊死巣がび漫性にみられた。その他の2腫瘍(いずれも第一胃壁腹側から採材し、1腫瘍は腸管と連続していた)は、断面は充実性で硬く、び漫性に白色から灰白色および黒色を呈しており、石灰様粒状物は容れていなかった。

組織所見：3腫瘍は共に、膠原線維で被包化され、内部は広範な壊死がみられた。壊死巣には石灰沈着が著しく、その周囲には線維増生と、多核巨細胞やマクロファージ、好中球および好酸球等の浸潤がみられた。壊死組織内には真菌の菌糸がみられ、それらは隔壁がなく、太さが不均一で、鈍角に分岐していた。多核巨細胞による菌糸の貪食像もみられた(写真19)。また、菌糸はPAS染色陽性であり、抗*Aspergillus*および*Rhizomucor*モノクローナル抗体を用いた免疫組織化学染色により*Rhizomucor*陽性であったことから、*Mucorales*目真菌と考えられた。腫瘍と連続していた小腸では、粘膜固有層から粘膜下組織において、腫瘍と同様の壊死巣および真菌がみられた。

病理組織診断：牛の腹腔内腫瘍にみられたムーコル目真菌による著しい石灰化を伴う肉芽腫(牛のムーコル症)。