

【産業動物】 症例報告

## 著しいリンパ球増多症を呈した地方病性牛白血病の1症例

坂本 礼央<sup>1)</sup> 神尾 恭平<sup>2)</sup> 大林 哲<sup>3)</sup>  
古林与志安<sup>2)</sup> 古岡 秀文<sup>2)</sup> 猪熊 壽<sup>1)</sup>

1) 帯広畜産大学 臨床獣医学研究部門 (〒080-8555 帯広市稲田町西2線11)

2) 帯広畜産大学 基礎獣医学研究部門 (〒080-8555 帯広市稲田町西2線11)

3) 十勝NOSAI (〒089-1182 帯広市川西町基線59番地28)

(2011年8月1日受付)

### 要 約

7歳5カ月齢のホルスタイン種乳牛が、起立難渋、食欲不振、下痢および貧血を呈した。触知できる体表および骨盤腔内のリンパ節の腫大は認められなかった。血液検査により白血球数165,300/ $\mu$ l、リンパ球98%と著しいリンパ球増多症が確認された。また、末梢血リンパ球はほとんどが異型リンパ球であった。さらに牛白血病ウイルス抗体は陽性であり、これらの所見から地方病性牛白血病と診断した。

-----北獣会誌 56, 505~508 (2012)

牛白血病は地方病性(成牛型)と原因不明の散発型に大別され、地方病性牛白血病は牛白血病ウイルス(BLV)感染に起因する<sup>[1-2]</sup>。地方病性牛白血病の潜伏期間は長く、BLVに感染して無症状のまま数年間経過後、末梢血リンパ球増多症、様々なリンパ節の腫大とそれに関連する臨床症状を発現するのが一般的である<sup>[1-2]</sup>。今回、触知できるリンパ節の腫大を認めなかったものの、著しいリンパ球増多症を呈する地方病性牛白血病に遭遇したためその概要を報告する。

### 症 例

症例は、ホルスタイン種、7歳5カ月齢の雌で、15カ月前に最終分娩後、8カ月前に最終人工授精を行い妊娠が確認された。第1病日、起立難渋を主訴として初診となった。初診時体温38.7℃、心拍数116/分、可視粘膜は蒼白であったが、体表リンパ節の腫大は認められなかった。自力で起立できるものの、すぐに伏臥ないし横臥した。食欲は廃絶し、第一胃運動は停止していた。尿検査により蛋白およびケトンが陽性であった。治療として40%ブドウ糖およびカルシウム製剤を投与したが、状態は改善されなかった。第2病日に実施した血液検査では赤血球数 $264 \times 10^4/\mu$ l、ヘモグロビン濃度4.6 g/dl、ヘマトク

リット値14.0%と重度の貧血が認められ、また白血球数165,300/ $\mu$ l、リンパ球数161,994/ $\mu$ l(98%)と著しいリンパ球増多症が確認された。また、末梢血リンパ球は90%以上が異型リンパ球であった。これらの所見から牛白血病と診断し、血清ゲル内沈降反応を実施したとこ



図1 症例は削瘦し、起立難渋で、泥状軟便排泄、可視粘膜蒼白、頸静脈怒張拍動を認めた。体表および骨盤腔内のリンパ節腫大は認められなかった(第11病日)。

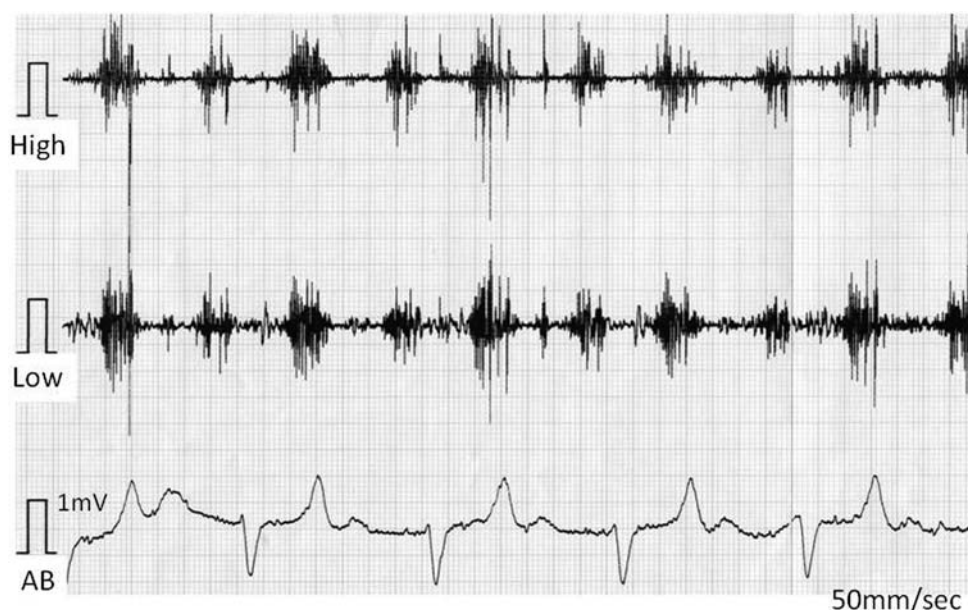


図2 聴診で聴取された心雑音は、心音図検査により収縮期雑音と拡張期雑音の混合したものと確認された。心電図検査（AB誘導）では、PおよびT波の高値、ST部分の上昇が認められた。

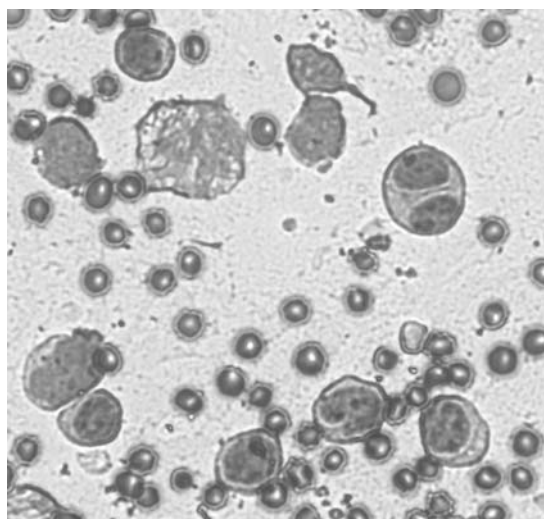


図3 末梢血リンパ球数は261,609/ $\mu$ lと著増しており、その90%以上が異型リンパ球であった。

ろBLV抗体検査陽性を呈した。その後第5病日には、心音不整を聴取し、頸静脈拍動が認められた。第9病日に病性鑑定のため帯広畜産大学に搬入された。

搬入時、症例は消瘦し起立難渋であった（図1）。体温39.1℃、心拍数88/分、呼吸数36/分で、可視粘膜蒼白、頸静脈の拍動を認め、便潜血陽性を伴う泥状軟便を排泄していた。体表リンパ節腫大はなく、また直腸検査においても触知できる腫瘍は認められなかった。聴診では右側心尖部に最強点を有する心雑音が聴取され、心音図解析により収縮期後期雑音と拡張期雑音の混合したものと確認された（図2）。心電図検査ではPおよびT波の高

表1 血液及び血液性化学検査所見（第11病日）

RBC	2.70×10 <sup>6</sup> / $\mu$ l	BUN	17.6 mg/dl
Hb	5.8 g/dl	Creatinine	1.1 mg/dl
Ht	13.2 %	AST	479 U/l
WBC	269,700/ $\mu$ l	ALP	235 U/l
Seg	8,091/ $\mu$ l	$\gamma$ -GTP	92 U/l
Lym	261,609/ $\mu$ l	CK	522 U/l
Mon	0/ $\mu$ l	LDH	5,910 U/l
Platelet	38.9×10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	LDH 1	1,915 U/l
T-Chol	165 mg/dl	LDH 2	2,057 U/l
NEFA	1.71 mEq/l	LDH 3	1,259 U/l
TP	6.0 g/dl	LDH 4	461 U/l
Albumin	2.8 g/dl	LDH 5	218 U/l
$\alpha$ -globulin	0.8 g/dl	Thymidine Kinase	>1,000 U/l
$\beta$ -globulin	0.6 g/dl	Na	133 mEq/l
$\gamma$ -globulin	1.8 g/dl	K	5.7 mEq/l
A/G	0.85	Cl	97 mEq/l
Ca	8.1 mg/dl		
P	5.9 mg/dl		

値、ST部分の上昇が認められた（図2）。

表1に第11病日の血液および血液生化学検査所見を示す。重度の正球性貧血とリンパ球増多による著しい末梢血白血球増多症、末梢血への異型リンパ球出現（約95%、図3）、AST、LDH、CPK、総ビリルビン値の上昇、Kの軽度上昇、アルブミンの低値が認められた。LDHアイソザイム分析ではLDH1～5すべての分画で高値を示した。血清チミジンキナーゼ（TK）活性は測定限界の1,000 U/lを超える著しい高値を呈した。

心臓の超音波画像検査では、心膜のフィブリン沈着お

よび左右心室内腔表面の不整が確認された。また、肝臓の超音波画像検査では肝臓中心静脈の拡張が確認された。

### 病理解剖および病理組織学所見

第12病日に病理解剖が行われた。胃周囲リンパ節は全体的に腫大しており、第三および四胃周囲では20×10×10 cm大の腫瘤を複数認めた(図4)。第四胃周囲の腫瘤は第四胃を巻き込むように存在しており(図4)、幽門は狭窄していた。また第四胃内腔では、粘膜が不整に肥厚し多数の潰瘍が認められた。胸腔では、暗赤色血様の心嚢水が高度に貯留し、暗緑色フィブリンが心外膜に高度に付着していた。心臓は右心が拡張し30×25×15 cm大の円形心となり、表面に巣状の硬結感を有する白斑を多数認めた(図5-A)。心内膜にも心外膜と同様の白斑が広範囲に認められ、心室腔は不整となっていた。心筋断面では白斑は心筋層内に高度に波及しており、一部の

領域では乳頭筋が壊死し、黄白色チーズ様を呈していた(図5-B)。肝臓はやや硬度を増して腫大し、褪色していた。また断面では小葉構造が不明瞭であった。肝門リンパ節は10×10×3 cmに腫大して十二指腸を取り巻いていた。

病理組織学的検索では、腫大リンパ節内で異型性を有するリンパ球様腫瘍細胞の充実性増殖が観察された。第四胃粘膜、十二指腸粘膜、肝臓および心筋においても同様の細胞浸潤と壊死がみられた(図6)。免疫組織化学的に腫瘍細胞はT細胞マーカー(CD3)陰性、B細胞マーカー(BLA-36)陽性であった。

### 考 察

地方病性牛白血病では体表リンパ節、内腸骨リンパ節、子宮壁への腫瘍浸潤などが特徴的であり、生前に本病を疑う際の大きな手掛かりとなる<sup>[1-3]</sup>。地方病性牛白血病症例について的一条らの報告では、体表リンパ節腫大は80%の症例に、また内腸骨リンパ節腫大は100%の症例に認められている<sup>[4]</sup>。本症例の臨床症状は、食欲不振、下痢、貧血といった非特異的なものであり、また地方病性牛白血病の一般的な症状である触知可能なりんパ節の腫大がみられなかった。このため現場における検査所見だけでは牛白血病の診断が困難であったと思われる。しかしながら、本症例では、血液検査により著しいリンパ球増多症(161,994/μl)と異型リンパ球割合の増大、またBLV抗体陽性所見および年齢から、生前に地方病性牛白血病の診断が得られた。

臨床的な牛白血病診断の補助としてLDHアイソザイム2と3分画の増加<sup>[5]</sup>および血清TK活性値の増加が報告されている<sup>[6-7]</sup>。本症例においても、LDHアイソザイム2と3分画はそれぞれ2,057 U/lと1,259 U/lで、

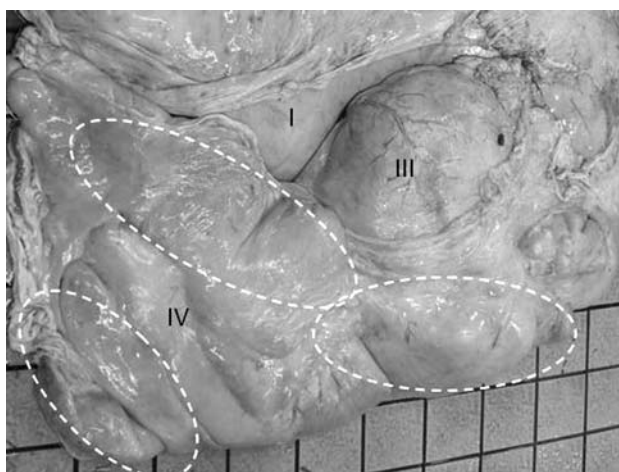


図4 胃周囲リンパ節は全体的に腫大し、第三胃(Ⅲ)および第四胃(Ⅳ)周囲において腫瘤(破線)を認めた。I：第一胃

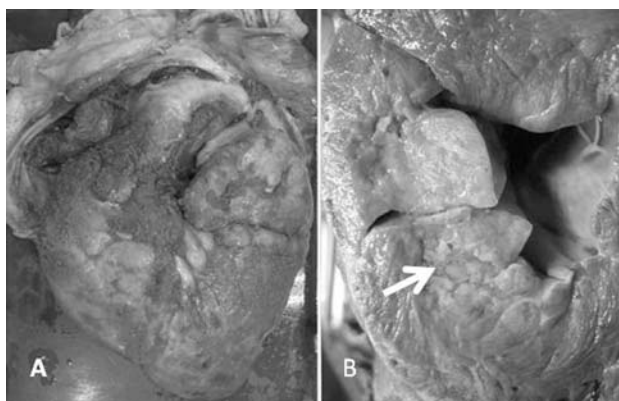


図5 心臓は右心が拡張し表面に巣状の白斑を多数認め硬結感を有していた(A)。心筋断面においても同様の乳白色部の高度な浸潤が認められ、一部黄白色チーズ様の乳頭筋の壊死(矢印)を認めた(B)。

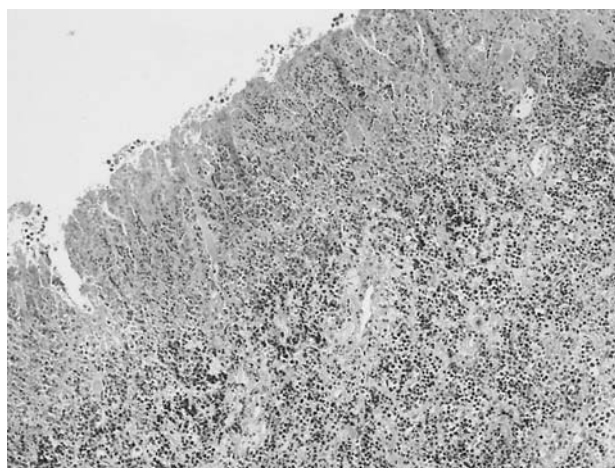


図6 第4胃粘膜における壊死および腫瘍細胞の浸潤。

どちらも基準値を超えていた。また、血清 TK 活性値は  $>1,000 \text{ U}/\ell$  と基準値 ( $5.4 \text{ U}/\ell$ ) を大幅に上回っていた。とくに血清 TK 活性の増加はこれまで報告された症例に比べて著しく高い値であり<sup>[7-9]</sup>、腫瘍化したリンパ球の活発な増殖を反映しているものと考えられた。

本症例では体表リンパ節の腫大はなかったが、腹腔内では胃周囲リンパ節の腫大および腫瘍細胞の第四胃粘膜への浸潤が認められた。このため第四胃における消化吸収不良および胃潰瘍による消化管出血が生じ、潜血を伴う泥状下痢便の発現に至ったと考えられた。また、本症例では腫瘍細胞は心筋の心外膜側に浸潤するのみならず、心内膜側にも広範囲に浸潤していたため、心機能低下による循環障害に加えて、房室弁と動脈弁の閉鎖不全に起因する収縮期雑音と拡張期雑音が混合した心雑音の発現が生じたと考えられた。さらに、本症例にみられた重度の貧血は、血清蛋白濃度が低下していないこと、および正球性貧血であることから、出血によるものではなく腫瘍の骨髄浸潤による可能性が高いと思われた。

## 謝 辞

本症例報告は十勝 NOSAI と帯広畜産大学の共同研究「難診断患畜の臨床病理検索」により行われた。

## 引用文献

- [1] 田島譽士：獣医内科学 大動物編、日本獣医内科アカデミー編、208-209、文永堂出版、東京（2005）
- [2] 田島譽士：主要症状を基礎にした牛の臨床、前出吉光・小岩政照編、614-618、デーリィマン社、札幌（2002）
- [3] 猪熊 壽：家畜診療、57、137-143（2010）
- [4] 一条 茂、金 徳煥、小西辰雄、小沼 操：日獣会誌、35、17-22（1982）
- [5] Ishihara K, Ohtani T, Kitagawa H, Onuma M: *Jpn J Vet Sci*, 42, 289-295 (1980)
- [6] Sakamoto L, Ohbayashi T, Matsumoto K, Kobayashi Y, Inokuma H: *J Vet Diagn Invest*, 21, 871-874, (2009)
- [7] 坂本礼央、大林 哲、古林与志安、松本高太郎、石井三都夫、猪熊 壽：日獣会誌、63、191-193（2010）
- [8] 猪熊 壽、成澤昭徳：獣畜新報、64、578-580（2011）
- [9] 竹内俊彦、吉本 薫、駒形 真、福中守人、古林与志安、松本高太郎、猪熊 壽：日獣会誌、64、708-711（2011）