

12ヶ月齢の黒毛和種にみられた地方病性牛白血病

県央家畜保健衛生所

荒井 眞弓 柴田 淑子
 小菅 千恵子 窪田 英俊
 長瀬 美賀子 篠崎 隆
 原田 俊彦 前田 卓也

はじめに

牛白血病は、体表リンパ節および体腔内リンパ節の腫大などの異常を示す疾病で、地方病性と散発型に分類される（表1）。散発型は発症年齢とリンパ肉腫の発生臓器の違いから子牛型、胸腺型、皮膚型に分類されるが、その発生原因は未だ不明である。

地方病性牛白血病は、牛白血病ウイルス（以下、BLV）の感染により引き起こされる腫瘍性疾病で、家畜伝染病予防法に基づく届出伝染病に指定されている。発症時期はBLV感染後3年以上で、好発年齢は4～8歳である。症状は、リンパ節の腫脹、眼球突出、全身性の肉腫病巣の形成で、Bリンパ球によるリンパ腫である^{1, 2, 5)}。

牛白血病の発生は、全国的に増加傾向にあり^{1, 3, 6)}、BLVの関与が疑われた子牛の白血病⁴⁾の報告もされている。

今回、12ヶ月齢の黒毛和種に地方病性牛白血病を認めたので報告する。

表1 牛白血病の分類

	分類	原因	発症時期 (好発年齢)	症状
地方病性	地方病性白血病	牛白血病ウイルス	3歳以上 (4～8歳)	リンパ節腫脹、眼球突出、 全身性の肉腫病巣、Bリンパ球によるリンパ腫
散発型	子牛型	不明	2歳未満 (6か月齢未満)	全身リンパ節の腫大、Bリンパ球、Tリンパ球由来の2種
	胸腺型		(6か月齢以上 2歳未満)	T細胞系の胸腺の腫脹
	皮膚型		(2～4歳)	体表の腫瘍性結節

材料と方法

1 材料

症例は、12ヶ月齢の黒毛和種、去勢で、県内の肥育農場が10ヶ月齢時に県外より導入した。平成22年2月19日に食欲不振、鼻汁などの呼吸器症状を示したため、セファゾリンによる治療を実施したが、26日に起立不能となり、3月1日、放血殺により病性鑑定を行った。

2 血液・抗体検査

血液検査は、自動血球計数装置を用い、ヘマトクリット、赤血球数、白血球数を測定した。また、血液塗抹標本をギムザ染色した後に鏡検し、白血球百分比、異型リンパ球の有無を確認した。

BLV抗体検査は、牛白血病抗体アッセイキット（日生研）を用い受身赤血球凝集反応により測定した。

生化学検査は、生化学自動分析装置（富士ドライケム7000V）を用いTP、Alb、A/G、GLU、T-Chol、BUN、GOT、GGT、ALP、LDH、CPK、Ca、iP、Mgについて測定した。

3 細菌検査

脳、肝臓、腎臓、脾臓、肺、肺門リンパ節、気管スワブについて、 β -NAD加馬血液寒天培地、チョコレート寒天培地、DHL寒天培地を用い好気および微好気で37°C、24~48時間培養を行った。

4 ウイルス検査

脳、脊髄、肝臓、腎臓、脾臓、肺、白血球処理液からMDBK-SY細胞およびVERO-T細胞を用いウイルス分離（3代継代）を実施した。

肺、脾臓について、PCRによりBLV遺伝子の検出を行った。また、検出された特異遺伝子について、BcI I、Hae IIIおよびPvu IIを用いRFLPを実施した。

5 病理検査

剖検後、臓器を20%緩衝ホルマリン液で固定、パラフィン包埋、ヘマトキシリン・エオジン染色（以下HE染色）を実施し鏡検した。

免疫組織化学染色は、リンパ球表面抗原CD3、CD79 α （動物衛生研究所分与）について実施

した。

成績

1 外貌所見

起立不能で軟便と流涙を認めた。体表リンパ節の腫脹や眼球の突出等の、白血病を疑う所見は認められなかった。

2 血液・抗体検査

血液検査では、ヘマトクリット46%、赤血球数878万/ μ l、白血球数は5,500/ μ lで、白血球の増加はみられなかった。白血球の百分比はリンパ球が93%、好中球7%でリンパ球の比率が増加していた。また、血液塗抹標本に異型リンパ球はみられなかった。

BLV抗体価は1,024倍以上であった。

生化学検査では、GOT401U/l、GGT64U/l、LDH>900U/l、CPK>2,000U/lと上昇しており、Mgは1.5mg/dlと低下していた。その他の検査項目では著変はなかった。

3 細菌検査

肺から、*Pasteurella* sp. が分離された。

脳、肝臓、腎臓、脾臓、肺門リンパ節、気管スワブからは、細菌は分離されなかった。

4 ウイルス検査

脳、脊髄、肺、肝臓、腎臓、脾臓、白血球処理液からMDBK-SY細胞及びVERO-T細胞を用いウイルス分離（3代継代）を試みたが、いずれもCPEをおこすウイルスは分離されなかった。

肺、脾臓から、PCRによりBLV遺伝子が検出され、*Bc I I*、*Ha e III*及び*Pv u II*を用いRFLPを実施したところ、遺伝子型はI型であった。

5 病理検査

(1) 剖検所見

腹腔内には、鼠径部に直径4×3×3cmから直径2cm大の腫瘤、大腰筋には5×4×2cm大の

腫瘍を3カ所認めた。腸管の漿膜面には小豆大から母指頭大の腫瘍を多数認めた。腫瘍の中には、赤色を帯びるものもみられた（写真1）。

消化管では、第1胃から第4胃の漿膜面、大網、腸間膜と腸壁に大小様々な腫瘍がみられた（写真2）。

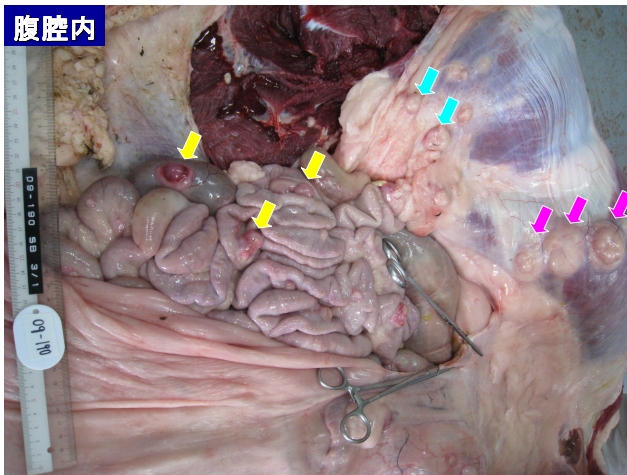


写真1 腹腔内にみられた腫瘍

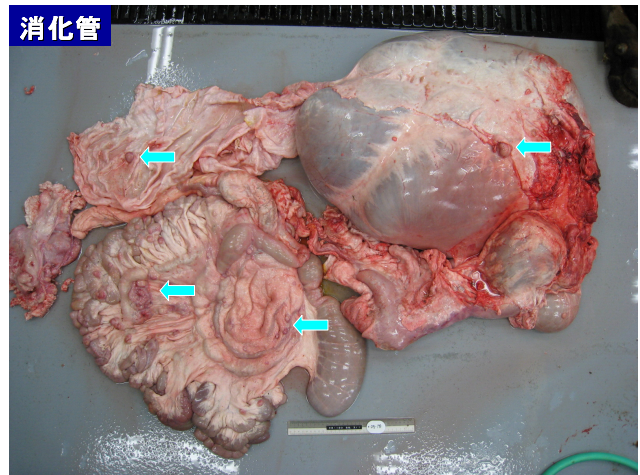


写真2 消化管にみられた腫瘍

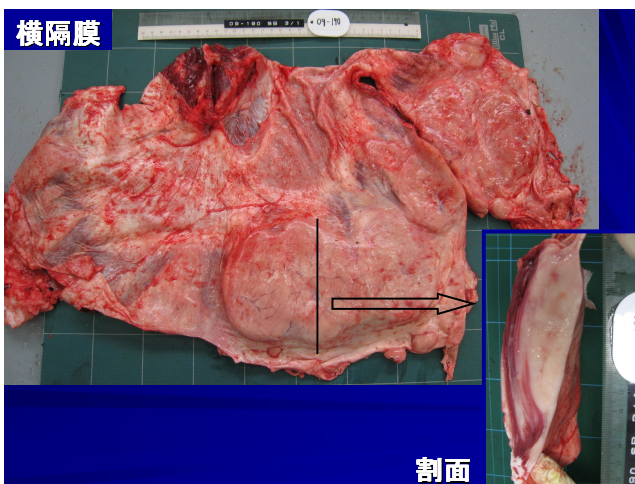


写真3 横隔膜にみられた腫瘍

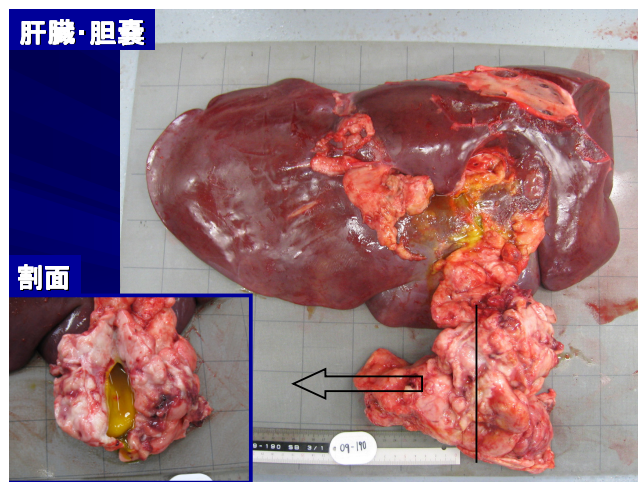


写真4 胆嚢にみられた腫瘍

横隔膜には、筋部に大きなものでは $20 \times 10 \times 1.5$ cm の腫瘍がみられ、断面は乳白色充実性で、筋線維間に浸潤していた（写真3）。

胆嚢周囲は腫瘍でおおわれ、胆嚢内腔が狭くなっていた（写真4）。心臓は心嚢膜および心耳に腫瘍が認められた。心耳の腫瘍は直径1cm大であった（写真5）。

その他の臓器では、左腎の表面に1.5×2×1 cm 大の腫瘤がみられた。肺は右肺の前葉と中葉に肝変化がみられた。また、脾臓には腫脹はみられなかった（写真6）。

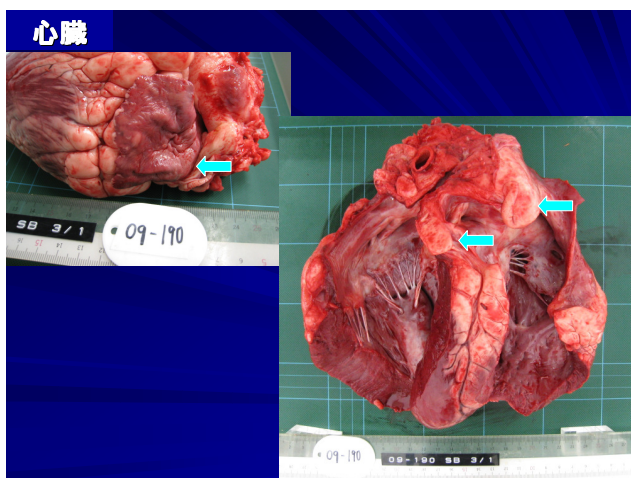


写真5 心耳にみられた腫瘤



写真6 その他臓器

(2) 組織所見

剖検でみられた腫瘤は、いずれもリンパ球様細胞の腫瘍性増殖によって形成されていた。

腫瘍細胞は、核は円形から楕円形、クロマチンは中等量から多量にみられた。細胞質は少なく、細胞の大きさも大小様々で異型性に富み、核分裂像も多く認められた（写真8）。

横隔膜では、横隔膜表面から腫瘍細胞が増殖し、筋線維間や脂肪組織間にも浸潤していた（写真7）。腫瘍細胞は毛細血管や中程度の静脈を伴って、増殖していた（写真8）。

免疫組織化学染色は、胆嚢の腫瘍細胞について実施したところ、リンパ球表面抗原CD3陰性、CD79α陽性を呈し、腫瘍細胞がB細胞由来のリンパ球であることが確認された。

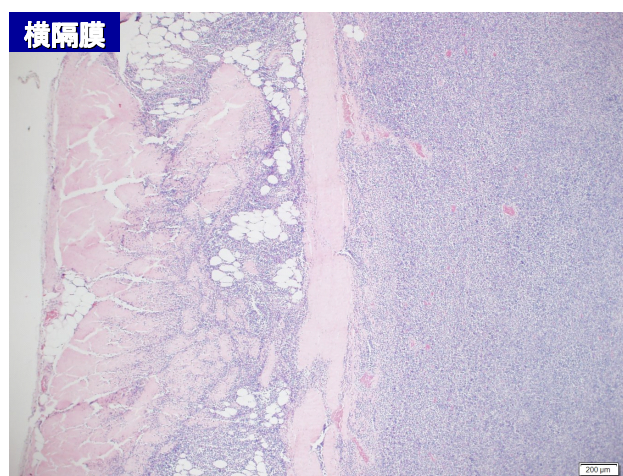


写真7 横隔膜の腫瘤（HE染色・低倍）

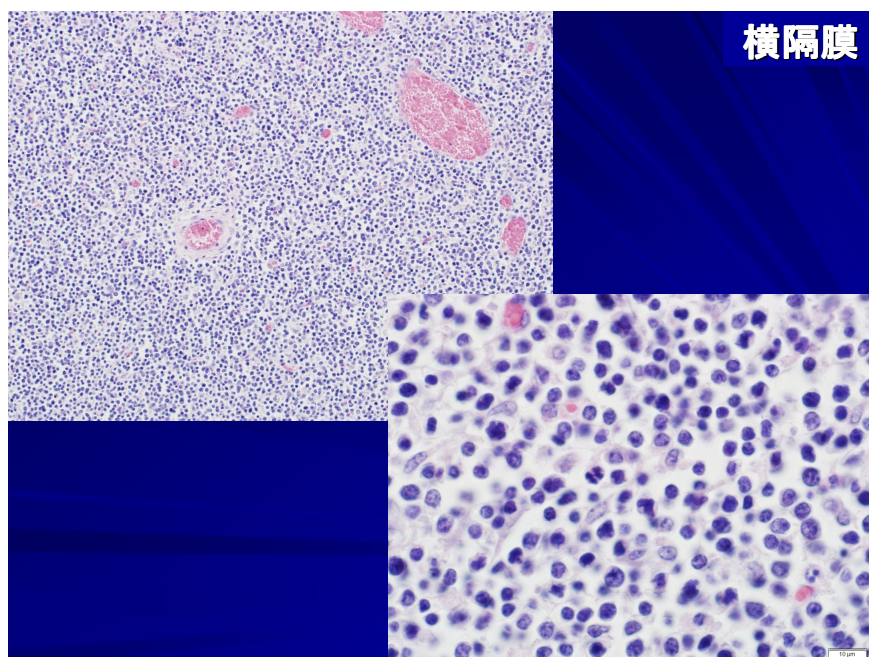


写真8 横隔膜の腫瘍 (H E 染色・中倍・高倍)

腫瘍細胞の臓器ごとの検出部位は図1のとおりで、左側に消化管、右側に実質臓器を示した。消化管では腫瘍細胞は粘膜下織より外側に浸潤していた。胆嚢では粘膜下織から外側の結合組織・脂肪組織まで、第4胃は粘膜下織から漿膜まで、空腸では筋層から外側の脂肪組織まで腫瘍細胞の浸潤がみられた。

実質臓器では、腸骨下リンパ節は、実質から被膜や外側の脂肪組織にまで腫瘍細胞が浸潤していた。心臓、筋肉、横隔膜では、実質と被膜に、腎臓は実質のみ、脊髄は硬膜外側の結合組織に、肺は胸膜に浸潤がみられた。脾臓、骨髄には腫瘍細胞の増殖はみられなかった。

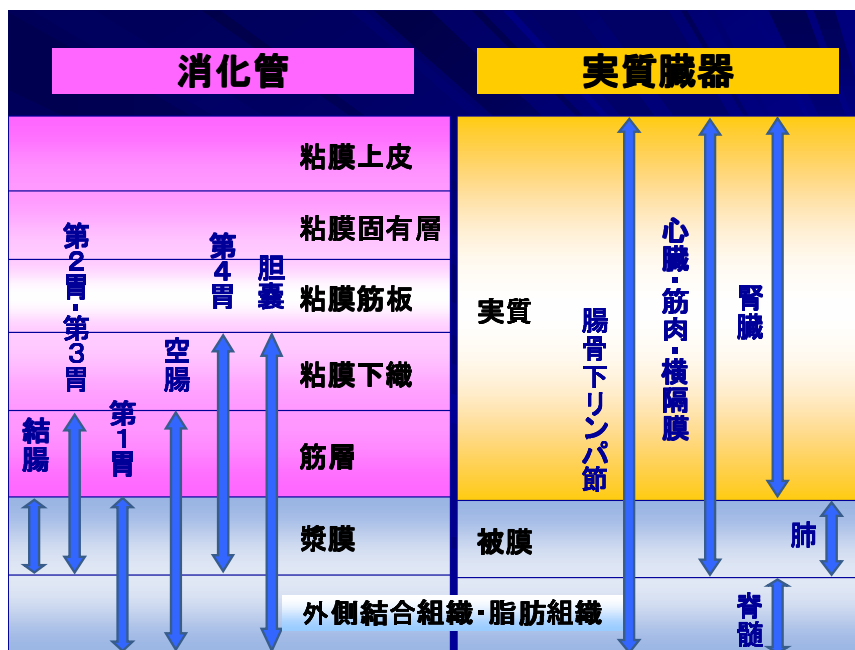


図1 腫瘍細胞の検出部位

まとめ及び考察

12ヶ月齢の黒毛和種に全身性の乳白色腫瘍を多数認めた。病性鑑定の結果、血液検査ではリンパ球増多症はおこしていなかったが、BLVの抗体は陽性、PCR陽性、PCR-RFLP法による型別はI型であった。病理組織では、腫瘍部にはBリンパ球の腫瘍性増殖が認められた。以上のことから、本症例を地方病性牛白血病と診断した。

地方病性牛白血病は、BLV感染後3年以上経過して発症し、胎子期を含めて早い時期に感染したものの発症に至る期間が短いとされている。BLV感染牛からの胎内感染は2～3%といわれているが³⁾、本症例は、生後12ヶ月と若く、胎内感染した可能性も考えられた。

謝辞：免疫組織化学染色にご指導、ご助言いただきました動物衛生研究所、細菌・寄生虫病研究チーム、播谷 亮先生に深謝いたします。

引用文献

- 1) 村上 賢二ら：日本獣医師会雑誌、62、499～502 (2009)
- 2) 小沼 操：臨床獣医、Vol.22、No.3、10～14 (2004)
- 3) 小沼 操：臨床獣医、Vol.22、No.3、15～19 (2004)
- 4) 清水 隆夫ら：平成20年度熊本県家畜保健衛生業績発表会集録、36～38
- 5) 其田 三夫：主要症状を基礎にした牛の臨床、592～598 (1982)
- 6) 高島 久幸ら：平成20年度岐阜県家畜保健衛生業績発表会集録、92～97