

東北病理標本検討会 (東北支所-2012) における事例

メタデータ

言語: Japanese

出版者:

公開日: 2019-03-22

キーワード (Ja):

キーワード (En):

作成者: 佐藤, 尚人, 菅野, 宏, 大山, 貴行, 熊谷, 芳浩, 曽地, 雄一郎, 高野, 儀之, 壁谷, 昌彦, 播谷, 亮, 川嶌, 健司, 芝原, 友幸, 谷村, 信彦, 生澤, 充隆, 水野, 剛志, 樋口, 明宏, 安家, 望美, 稲垣, 明子, 安藤, 正視, OTGONTUGS, Bat, 三上, 修メールアドレス:

所属:

URL

https://doi.org/10.24514/00002194



東北病理標本検討会(東北支所 - 2012)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25年8月19日 受付)

Proceedings of the seminar on histopathological diagnosis held in Tohoku Research Station, 2012

Prefectural Veterinary Pathologists in Tohoku district ¹⁾, National Institute of Animal Health ²⁾

Tohoku Research Station, National Institute of Animal Health ³⁾

1) 佐藤尚人(Naoto SATO): 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,〒030-0134 青森市大字合子沢字松森 395-1 菅野 宏 (Hiroshi KANNO): 秋田県中央家畜保健衛生所, 〒011-0904 秋田市寺内蛭根1丁目15-5

大山貴行(Takayuki OYAMA): 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

熊谷芳浩(Yoshihiro KUMAGAI):岩手県県南家畜保健衛生所, 〒 023-0003 岩手県奥州市水沢区佐倉河字東舘 41-1

曽地雄一郎(Yuichiro Socm):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

高野儀之(Yoshiyuki TAKANO): 山形県中央家畜保健衛生所, 〒 990-2161 山形市漆山 736

壁谷昌彦(Masahiko KABEYA):福島県県中家畜保健衛生所,〒963-8041 郡山市富田町字満水田2番地(現所属:福島県農業総合センター 畜産研究所 沼尻分場)

2) 播谷 亮(Makoto HARITANI), 川嶌健司(Kenji KAWASHIMA), 芝原友幸(Tomoyuki SHIBAHARA), 谷村信彦(Nobuhiko TANIMURA), 生澤充隆(Mitsutaka IKEZAWA): 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

水野剛志 (Takashi Mizuno) (群馬県), 樋口明宏 (Akihiro Higuchi) 群馬県家畜衛生研究所,〒 371-0103 前橋市富士見町小暮 2425-3 安家望美 (Nozomi Yasuie) (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

稲垣明子(Haruko INAGAKI)(愛媛県):家畜病性鑑定所,〒 791-3133 愛媛県伊予郡松前町昌農内 641

安藤正視(Masami Ando)(高知県):高知県中央家畜保健衛生 所, $\overline{}$ 781-1102 高知県土佐市高岡町乙 3229

Bat Otgontugs: School of Veterinary Science and Biotechnology, Mongolian State University of Agriculture, Zaisan, Khan-Uul District, Ulaanbaatar, 210153 MONGOLIA.

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 (現所属: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)

* Corresponding author; Mailing address: National Institute of Animal Health, 3-1-5 Kannondai, Tsukuba, Ibaraki, 305-0856 JAPAN.

Tel: +81-29-838-7888 Fax: +81-29-838-7774 E-mail: mikami@affrc.go.jp 2012年9月20日~21日に第31回東北病理標本検討会が七戸商工会館で開催された。東北6県の家畜保健衛生所病性鑑定担当者、東北支所職員、本所播谷亮上席研究員、川嶌健司上席研究員、生澤充隆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13事例について検討がなされた。

 牛コロナウイルスが関与した閉塞性細気管支炎、 Mycoplasma bovis およびTrueperella (Arcanobacterium) pyogenes による壊死性気管支肺炎、 細菌性化膿性気管支肺炎

提出者:壁谷昌彦(福島県)

提出標本: 牛の肺

病 歴: 牛 (黒毛和種), 3ヵ月齢, 雌。肉用牛繁殖農場で,約1~4ヵ月齢の子牛5頭が呼吸器症状を呈し,加療により3頭は回復するも2頭は効果がみられず,うち1頭が44日後に斃死したため病性鑑定を実施した。

剖検所見: 肺全葉の約2/3 (左右前葉~後葉腹側) が暗赤色を呈し硬化しており,多発性に麻実大の白色結節が認められた。割面は暗赤色~灰白色髄様を呈し,気管支から泡沫の流出が認められた。その他臓器に著変は認められなかった。

組織所見:肺では,多発性に気管支〜細気管支腔内に 菌塊,好中球,脱落上皮細胞,マクロファージおよび好 酸性無構造物を含む細胞退廃物が充満し,粘膜上皮は腫 大,好酸性化または消失しており,粘膜固有層にマクロ ファージおよび形質細胞の中等度浸潤とうっ血が認めら

れた (図1A)。また,粘膜上皮の一部が脱落・隆起し内腔 を閉塞する細気管支や終末細気管支が散見され(図 1B). これらの内腔にはマクロファージおよび好中球を含む細 胞退廃物の貯留や、まれに多核巨細胞も認められた。そ の他の領域では、肺胞内に菌塊や壊死細胞を伴う好中球 およびマクロファージの軽度~中等度浸潤や線維素の析 出、肺胞壁の中等度うっ血および小葉間結合組織に好中 球の軽度浸潤を伴う水腫が認められた。肺について抗牛 コロナウイルス (BCoV) 抗体 (動衛研), 抗牛 RS ウイ ルス (RSV) 抗体 (ARGENE 社), 抗 Mycoplasma bovis (M.b) 抗体 (動衛研), 抗 Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes (T.p) 抗体 (動衛研) および抗 Pasteurella multocida A, B, D, E (P.m) 抗体 (動衛研) を用い た免疫組織化学的検査を実施した結果、BCoV 抗原は閉 塞性を示す細気管支内の単核細胞や多核巨細胞に、M.b および T.p 抗原は細気管支内および肺胞内の細胞退廃物 に、P.m 抗原はまれに細気管支内や肺胞内の菌塊、白血 球およびその周囲に認められた。RSV 抗原は認められな かった。

病原検査:細菌学的検査で、肺から M.b, T.p, P.m および Streptococcus sp. が分離された。ウイルス学的検査では、PCRで気管支から BCoV に特異的な遺伝子が検出されたが、RSV、牛伝染性鼻気管炎ウイルス、牛パラインフルエンザウイルス 3型、牛ウイルス性下痢ウイルスおよび牛アデノウイルス 7型は陰性であった。

診断と討議:組織診断名は牛コロナウイルスが関与した閉塞性細気管支炎, M.b および T.p による壊死性気管支肺炎, 細菌性化膿性気管支肺炎, 疾病診断名は牛コロナウイルス, M.b および T.p が関与した牛呼吸器病症候群とされた。本症例で認められた閉塞性細気管支炎は一般にウイルス感染症でみられるが, その他に細菌性肺炎での好中球による傷害, 有毒ガス, クララ細胞により代謝される毒素, 肺虫などによる細気管支上皮の重度傷害によっても生じることがあるとされている。今回は免疫組織化学的検査結果から, BCoV の関与が考えられた。

2. 豚の Streptococcus suis による肺膿瘍および細気 管支周囲の線維化を伴った化膿性気管支肺炎・間質 性肺炎

提出者: 曽地雄一郎(宮城県)

提出標本:豚の肺

病 **歴**: 豚 (LWD), 150 日齢, 去勢雄。肥育豚 55 頭 を飼養する肥育専門農場で, 2011 年 10 月に導入した豚 (90日齢)が導入後2週間で18頭中2頭斃死した。その後も導入毎に斃死が続いたため、病性鑑定を実施した。立入検査時、発症豚は発育不良・被毛粗剛であり、発咳・腹式呼吸を呈していた。

剖検所見:心臓では心外膜が癒着,肺は胸膜に癒着し, 左右前葉の肝変化および後葉内に小豆大黄白色結節が散 見された。また,消化管の漿膜表面に線維素が付着して いた。

組織所見:肺では大型の膿瘍が形成され、中心部では 線維素や細胞退廃物を主体に細菌塊も散見され、その 周囲を変性した好中球およびリンパ球が浸潤し, さら にその周囲には膠原線維が増生していた(図2A)。ま た、細気管支粘膜は肥厚し周囲には膠原線維が増生して おり、内腔には変性した好中球およびマクロファージが 貯留し、周囲の肺胞内には好中球、リンパ球およびマ クロファージが浸潤していた (図 2B)。また,一部では リンパ球や形質細胞の浸潤を伴う肺胞壁の肥厚が認めら れた。抗 Streptococcus suis 19 型ウサギ免疫血清(日獣 大) を用いた免疫組織化学的検査では、膿瘍内の細菌塊 に一致して陽性反応が認められた。抗豚サーコウイルス 2型 (PCV2) 抗体. 抗豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス (PRRSV) 抗体, 抗 Mycoplasma hyopneumoniae 抗体およ び抗 M. hyorhinis 抗体 (いずれも動衛研)を用いた免疫 組織化学的検査は、すべて陰性であった。肝臓ではうっ 血が認められ、類洞に黄褐色顆粒が沈着していた。脾臓 では、白脾髄で軽度なリンパ球減少が認められ濾胞不明 瞭であった。心臓では心外膜表面で膠原線維が増生し, 心筋線維間にリンパ球の浸潤巣が認められた。各リンパ 節では、軽度~中等度のリンパ球減少が認められ、濾胞 はやや不明瞭であった。

病原検査:細菌学的検査では、肺から Pasteurella multocida および S. suis が分離された。また、PCR で肺から M. hyopneumoniae および M. hyorhinis 遺伝子が検出された。ウイルス学的検査では、PCR で扁桃、肺および血清から PCV2 遺伝子が検出されたが、PRRSV 遺伝子は検出されなかった。

診断と討議:組織診断名は豚の S. suis による肺膿瘍および細気管支周囲の線維化を伴った化膿性気管支肺炎・間質性肺炎,疾病診断名は豚呼吸器複合病とされた。本症例は,線維化が強く病態のピークは過ぎていると考えられ,免疫組織化学的検査でほとんど病原体が検出できなかったため,病理発生の推察が難しい症例と考えられた。

3. 鶏のアスペルギルス属真菌による肉芽腫性肺炎および心筋炎

提出者:高野儀之(山形県) 提出標本:鶏の肺,心臓

病 歴: 鶏(やまがた地鶏),27日齢,性別不明。やまがた地鶏を平飼いで約170羽飼養している農家から,食鳥処理場でのコクシジウム症を疑う腸炎による廃棄率が高いとの相談があり,農場へ立入検査を行った。下痢,血便等のコクシジウム症を疑うような症状を呈する個体は認められなかったが,立入日の朝に衰弱して斃死した雛1羽について病性鑑定を実施した。

剖検所見:削痩および被毛粗剛を呈し,肺,心臓,脾臓および胸骨背側面に針頭大~小豆大の黄白色結節が多数認められた。胃腸管内容物は少量であった。その他著変は認められなかった。

組織所見:肺では主として三次気管支に結節性病変が散見された。結節の中心部は壊死して偽好酸球や細胞退廃物が集簇し、その周囲にマクロファージ、多核巨細胞、リンパ球および膠原線維が取り囲む肉芽腫が形成されていた(図3A)。心臓、脾臓および腺胃にも同様の肉芽腫が認められた(図3B)。PAS染色では、これらの肉芽腫が認められた(図3B)。PAS染色では、これらの肉芽腫内にPAS陽性の菌糸が多数認められ、菌糸の太さはほぼ一定で隔壁を有し、Y字状の分岐が観察された。抗Aspergillus 抗体(Virostat)を用いた免疫組織化学的検査では、菌糸に一致して陽性反応が認められた。また、大脳、視葉および小脳では、血管周囲に偽好酸球を主とした細胞浸潤や硝子血栓がみられた。小脳においては髄膜にも偽好酸球を主とした細胞浸潤が認められ、実質および髄膜の病変部付近の血管内にはPAS陽性の菌糸が多数認められた。視葉では小膠細胞の増殖も観察された。

病原検査:細菌学的検査では、病原細菌は分離されなかった。また、当該鶏の直腸便および農場内の落下糞便(3 検体)について、コクシジウム虫卵検査を実施したがすべて陰性であった。

診断と討議:組織診断名は鶏のアスペルギルス属真菌による肉芽腫性肺炎および心筋炎,疾病診断名は鶏のアスペルギルス症とされた。病変の程度から原発は肺で,主として三次気管支に結節性病変が認められたことから,経気道的に肺に病変が形成され,後に,血行性に播種し全身に病変を形成したものと推察された。

4. PRRSVおよび Mycoplasma hyorhinis の混合感染 豚にみられた化膿性気管支肺炎と亜急性間質性肺炎 提出者:安藤正視(動衛研/高知), 芝原友幸, 川嶌健 司 (動衛研)

提出標本:豚の肺(左前葉前部)

病 $E : \mathbb{R}$ (ランドレース), 6週齢, 雄。当該豚は PRRSV (EDRD-1 株) および Mycoplasma hyorhinis の 実験感染豚である。3週齢で導入後、PRRSV 1×10^5 TCID $_{50}$ /ml を 1 ml 鼻腔内接種、5日後 M. hyorhinis 5×10^8 CFU/ml を 2 ml 気管内接種し、PRRSV 接種 10 日後 (M. hyorhinis 接種 5 日後)に鑑定殺し病理解剖を実施した。

剖検所見: 肺は全体に灰白色を呈して水腫性に肥厚し, 左前葉前部および左後葉頭側に境界明瞭な赤色肝変化病 巣が認められ,特に左前葉後部では肝変化病巣は全域に みられた。体表および腹腔内リンパ節は腫脹していた。 その他の臓器には著変は認められなかった。

組織所見:提出標本の肺(左前葉前部)では、間質性 肺炎の部位と化膿性気管支肺炎を混じる部位が小葉単位 で混在していた。間質性肺炎の部位では、Ⅱ型肺胞上皮 細胞の腫大・過形成や主にリンパ球・マクロファージ浸 潤により、肺胞中隔が中程度に肥厚していた(図4A)。 肺胞中隔の毛細血管には充・うっ血がみられ、一部の肺 胞中隔では膠原線維の増生もみられた。化膿性気管支肺 炎を混じる部位では、気管支内に好中球、細胞退廃物お よび粘液が貯留し、気管支上皮細胞は一部で腫大および 過形成がみられた。細気管支内は好中球を主とする炎症 細胞や細胞退廃物が充満し、細気管支周囲の肺胞内まで 化膿性病変が拡大していた(図4B)。小葉間結合組織は 一部が水腫性に拡張し、リンパ球の浸潤もみられた。抗 PRRSV モノクローナル抗体 (SR30: Rural Technologies) を用いた免疫組織化学的染色では、壊死細胞残渣および 肺胞マクロファージの細胞質内に陽性反応が認められ た。抗 M. hyorhinis ウサギ免疫血清(動衛研)を用いた 免疫組織化学的染色では、化膿性気管支肺炎の部位で気 管支上皮細胞の内腔面および気管支内や肺胞内の細胞退 廃物に陽性反応が認められた。その他の臓器では、腎臓 間質に炎症細胞の軽度浸潤、肺門リンパ節で血液吸収お よび星空像がみられた。一部のリンパ組織では二次濾胞 の形成が認められた。

病原検査:細菌学的検査では、解剖時に鼻腔スワブ、気管スワブおよび肺から M. hyorhinis が分離された。その他の病原細菌は主要臓器から分離されなかった。ウイルス学的検査では、リアルタイム PCR により血清から PRRSV 遺伝子が検出された。

診断と討議:組織診断名は PRRSV および M. hyorhinis の混合感染豚にみられた化膿性気管支肺炎と亜急性間質 性肺炎、疾病診断名は豚の PRRSV(接種後 10 日目)および M. hyorhinis(接種後 5 日目)の混合気道感染実験例とされた。 PRRSV を感染させた後 M. hyorhinis を気道感染させることにより化膿性気管支肺炎が形成され、M. hyorhinis 感染が豚複合感染病の一原因となりうることが示唆された。

5. 高病原性 PRRSV の実験感染豚にみられた肺胞壁水腫を伴う化膿性気管支肺炎および間質性肺炎

提出者:川嶌健司(動衛研) 提出標本:豚の肺(右中葉)

病 歴: 豚 (交雑種), 4週齢, 性別不明。当該豚は, 高病原性 PRRSV (ベトナム 2010 年分離株) $10^{5.0}$ TCID₅₀/mlを1 ml鼻腔内接種された5頭のうちの1頭である。接種 $1\sim2$ 日後から体温の上昇 (最大値 41.5° <),元気消失および食欲廃絶がみられ,ウイルス接種 $6\sim7$ 日後から重度の腹式呼吸を示し,全頭が接種 $7\sim10$ 日までに斃死ないし瀕死の状態となった。当該豚は接種10日後に安楽殺された。

剖検所見:肺は全体に灰褐色で退色・硬結し、中葉~後葉および副葉の背側面・腹側面に多数の充・うっ血斑がみられ、一部癒合していた。また、右前葉、右中葉および両側後葉の一部に区画明瞭な暗赤色肝変化病巣が認められた。その他、腎臓表面の点状出血、下顎リンパ節の出血および胸腺の萎縮がみられた。全身のリンパ節は軽度に腫大していた。

組織所見:肺右中葉(提出標本)は、肉眼的に肝変化 を呈していた領域の細気管支~肺胞内に細胞退廃物が充 満する化膿性気管支肺炎と間質性肺炎の部位が混在して いた。化膿性気管支肺炎部位には、細気管支から肺胞に 連続する部位を中心に、細気管支と肺胞内に炎症細胞、 細胞退廃物、線維素および血漿蛋白成分が貯留し、肺胞 壁ではⅡ型肺胞上皮細胞の腫大・過形成とリンパ球およ びマクロファージの浸潤がみられた(図5A)。また, 肺 胞内に細菌塊を中心に好中球および細胞壊死残渣が集積 する部位が散見された。一方, 肝変化以外の部位では, 軽度の出血と炎症細胞浸潤を伴う水腫性の肺胞壁肥厚お よび肺水腫がみられた(図5B)。右中葉以外の肺葉では, Ⅱ型肺胞上皮細胞の腫大・過形成による肺胞壁の肥厚と. 血漿成分の肺胞壁・肺胞内漏出による肺水腫が主な病変 であった。抗 PRRSV モノクローナル抗体 (SR30: Rural Technologies)を用いた免疫組織化学的染色では, 肺胞マ クロファージに陽性反応が認められた。その他の臓器で は、胸腺の重度の壊死と下顎リンパ節辺縁洞の壊死およ

び出血が顕著にみられた。また、腎皮質表層の出血、肝類洞の炎症細胞浸潤、心筋線維の変性(一部)および大脳の軽度囲管性細胞浸潤が認められた。リンパ節、パイエル板の濾胞内および脾臓の動脈周囲リンパ鞘にはリンパ球のアポトーシスが多数認められ、免疫組織化学的染色ではこれらに関連して PRRSV 抗原が観察された。

病原検査:ウイルス学的検査では、定量リアルタイム PCR により血清から PRRSV 遺伝子が多量に検出された。細菌学的検査では、肺、気管ぬぐい液および心臓から Escherichia coli(O119(stx1 +, eae +))が、心臓、脾臓および腎臓から Campylobacter jejuni が分離された。

診断と討議:組織診断名は高病原性 PRRSV の実験感染豚にみられた肺胞壁水腫を伴う化膿性気管支肺炎および間質性肺炎,疾病診断名は高病原性 PRRSV の気道感染実験例(接種後 10 日目)とされた。昨年度提出した高病原性 PRRSV 感染実験例では,重度腹式呼吸は示すものの多くは斃死までは至らなかった(18 頭中 1 頭斃死)。本実験では偶発的に細菌感染が起こり, PRRSV 感染による組織障害に加えてグラム陰性菌感染による種々の組織障害が重なり、斃死率が高くなったと考えられた。

6. Bovine respiratory syncytial virus bronchiolitis with focal purulent bronchopneumonia in a calf Submitted by: Bat OTGONTUGS^{1, 3}, Haruko INAGAKI ^{2, 3}, Makoto HARITANI ³

Slide: Bovine Lung

History: Bovine (Holstein), 62-day-old, male. The calf was inoculated with bovine respiratory syncytial virus (BRSV; Field strain HK H23-1, total titer 2 x 10^4 TCID₅₀) using a nebulizer. The calf was euthanatized 7 days after inoculation for pathological and virological examination. No clinical sign was observed except for the rectal temperature increased 6 days after inoculation.

Gross Pathology: At necropsy, there were small dark red atelectatic areas in the left caudal lobe of the lungs. No lesion was seen in another organs.

Histopathology: In the tissue taken from left caudal lobe, lobular atelectasis was seen. In those areas, the most characteristic lesion was formation of multinucleated giant cells in the bronchioles (Fig. 6A). Eosinophilic cytoplasmic inclusion bodies were often seen in the cytoplasm (Fig. 6B). There were degeneration, necrosis, desquamation, and regeneration

of bronchial epithelium, neutrophilic and macrophage infiltration. Lymphocytic and plasmacytic proliferation was seen in the lamina propria and interstitial tissue around these bronchioles. The viral antigen was detected in the lesion by immunohistochemistry with anti-RS virus fusion protein antibody (ARGENE). In addition, there were a few focal purulent and necrotic pneumonia. Lipopolysaccharide (LPS) was detected immunohistochemically in the lesion by use of anti-LPS antibody (Charles River). All other organs had no significant lesion.

Virological examination: BRSV was isolated from the bronchial swab.

Diagnosis and Discussion: Participants of the conference considered that the final histopathological diagnosis of this case was BRSV bronchiolitis with focal purulent bronchopneumonia in a calf, and that the disease diagnosis was BRSV infection (experimental case). The histological lesions observed in the present case were considered to be primary and fundamental lesions of BRSV infection. Damages in bronchial and bronchiolar epithelium might facilitate entry and proliferation of Gram-negative bacteria that caused necrotic lesion.

¹ School of Veterinary Science and Biotechnology, Mongolian State University of Agriculture

7. 牛の視神経管の狭窄による視神経の圧迫萎縮

提出者:熊谷芳浩(岩手県) **提出標本**:子牛の視神経

病 歴: 牛 (黒毛和種), 4ヵ月齢, 雌。黒毛和種繁殖 雌牛 14 頭を飼養する農場で, 2010 年 12 月から翌年 6 月 にかけて出生した子牛 8 頭のうち, 7 頭に異常が認められた。2 頭は胎齢 7ヵ月齢時に娩出された。分娩予定日に出生した 5 頭中 4 頭は虚弱で自力哺乳ができず, 他の1 頭は出生直後から盲目であった。当該農場の飼養牛には, 通年で豆腐粕サイレージと稲ワラが給与され, 夏期から秋期には青草が追加給与されていた。しかしながら, 2010 年春期に給与設計が変更され, 豆腐粕サイレージからヘイキューブが除かれていた。ビタミン A 欠乏が疑われ, 2011 年 4 月からビタミン A 添加剤が給与飼料に加え

られた。提出例は、2011年6月11日に出生し、出生時から盲目を示した子牛で4ヵ月齢時に剖検された。

剖検所見: 蝶形骨に開口する位置の視神経管は,両側とも内腔が著しく狭窄し(直径 2 mm),同部位の視神経は直径を減じていた(図 7A)。小脳を覆う頭蓋骨は軽度に肥厚し,小脳虫部が尾側へ伸長していた。他の諸臓器に異常は認められなかった。

組織所見: 視神経管狭窄部の視神経は固有構造を消失し, 増生した膠原線維および線維芽細胞により置換されていた (図7B)。同部位を覆う硬膜と骨膜は肥厚していた。狭窄部の横断面において, 視神経線維束は著しく直径を減じ, 周囲の血管内腔は拡張していた。狭窄部から視神経円盤に至る領域の視神経線維では, ボディアン染色およびルクソール・ファースト・ブルー染色により, 軸索と髄鞘の消失が確認された。

生化学的検査: 当該牛の母牛の血清ビタミンA 濃度は, 2011 年 4 月 (胎齢 7 ヵ月齢時) に 25.9 IU/dl であり, ビタミンA 添加剤給与後の同年 7 月には 104.8 IU/dl に上昇した。当該牛の同濃度は, 2011 年 7 月 (32 日齢時) に 66.1 IU/dl であった (牛のビタミンA欠乏値は 40 IU/dl 未満)。

飼料検査: 妊娠末期の要求量から試算した繁殖成雌牛のビタミン A 充足率は、2010 年夏期から同年秋期には83%、2010 年冬期から翌年春期には11%であった。同期間のTDN および CP はおおむね充足していた。

病原検査: 当該牛の血清から牛ウイルス性下痢ウイルスは分離されず, 主要臓器と脳から病原細菌は分離されなかった。

診断と討議:組織診断名は牛の視神経管の狭窄による 視神経の圧迫萎縮,疾病診断名は胎子期のビタミン A 欠 乏による子牛の先天性盲目とされた。ビタミン A 欠乏 は,骨芽細胞と破骨細胞による骨形成と骨吸収のバラン スを障害し,頭蓋骨の椎孔や開口部の緩慢な閉鎖を招く。 本症例は,視神経管形成期のビタミン A 欠乏により視神 経管内腔の狭窄が起こり,視神経が圧迫された結果と考 えられた。

8. 牛の眼瞼の基底細胞癌 (原発組織不明)

提出者: 菅野 宏 (秋田県) 提出標本: 牛の眼瞼の腫瘤

病 歴: 牛 (黒毛和種), 2歳, 雌。2011年3月1日の 初診時には左眼球が突出し, 下垂を呈していた。一時収 まるが, 同年4月14日に再度下垂を呈した。その後, 20 × 20 cm 大の腫瘤となったことから剥離して外科的切除

² Ehime prefectural diagnostic laboratory for animal

³ Bovine pathology, NIAH, Tsukuba

を実施し, 同腫瘤について病理組織学的検査を実施した。 組織所見:腫瘤は充実性・胞巣状に腫瘍細胞の増殖が 認められた。腫瘍細胞はクロマチン豊富~やや豊富な類 円形の核を有する、細胞質の乏しい小型の細胞からなっ ていた (図8A)。一部には角化形成や増殖巣辺縁に柵状 配列がみられた(図8B)。壊死巣は散見されたが、核分 裂像はわずかであった。また. 腫瘍細胞増殖巣の辺縁近 傍に褐色顆粒の沈着が認められた。アザン染色では、腫 瘍細胞増殖巣内にごくわずかに青染される部位がみら れ、増殖巣周囲はほとんどが青染された。免疫組織化学 的検査では、腫瘍細胞は抗ケラチン/サイトケラチン抗 体(AE1. AE3: ニチレイ)で柵状配列および角化形成を 示す部位が陽性, 抗ビメンチン抗体 (ニチレイ) で角化 形成を除く部位が陽性, 抗シナプトフィジン抗体 (Dako) では一部の細胞巣が陽性を示した。抗デスミン抗体(ニ チレイ), 抗 S-100 タンパク抗体 (ニチレイ), 抗白血球 共通抗原抗体 (Dako) および抗 CD79a 抗体 (Dako) に 対しては陰性を示した。その他、HE 染色でみられた腫 瘍近傍の褐色顆粒は、過マンガン酸カリウム - シュウ酸 法で漂白されたことからメラニン色素と考えられた。な お、腫瘍細胞の由来を示唆する原発組織と腫瘍細胞の連 続性は確認できなかった。

病原検査:実施しなかった。

診断と討議:組織診断名および疾病診断名ともに牛の 眼瞼の基底細胞癌(原発組織不明)とされた。本腫瘍は、 壊死巣が散見されるなどの悪性腫瘍の性質を有し、毛包 および神経内分泌細胞への分化傾向(多分化能)がみら れた。動物の腫瘍分類では悪性毛芽腫は規定されていな いが、ヒトでは基底細胞癌が悪性の毛芽腫に相当する腫 瘍と考えられていることから、提出者の提示した診断名 となった。

9. 豚の回腸パイエル板におけるアデノウイルスによる 好塩基性核内封入体形成

提出者:水野剛志(動衛研/群馬県),樋口明宏(群馬県),芝原友幸,生澤充隆,谷村信彦(動衛研)

提出標本:豚の回腸

病 歴: 豚 (交雑種),約 90 日齢,去勢雄。肥育豚 900 頭を飼養する農場で,2012 年 5 月 16 日に約 80 日齢の豚 150 頭が導入された。5 月 28 日に導入豚の 4 頭に眼球振 とう,遊泳運動,後弓反張などの神経症状がみられ,う ち1 頭はその日のうちに斃死した。提出症例は、神経症 状を呈していた豚で 5 月 28 日に鑑定殺したものであり、 治療は行われていなかった。 **剖検所見**:搬入時は起立不能であり、横臥していた。 外貌は全体的に皮膚が赤みを帯び、耳端は黒赤色、後肢端は赤紫色を呈していた。その他、剖検では明らかな肉 眼所見は認められなかった。

組織所見:回腸では、パイエル板においてリンパ球の減少と、マクロファージまたは樹状細胞に full 型の好塩基性核内封入体がみられた(図 9A、B)。大脳皮質では神経細胞の乏血性変化を伴う層状壊死がみられ、髄膜にリンパ球を主体とし少数の好酸球を含む細胞浸潤が軽度に認められた。また、大脳、中脳、延髄、橋および脊髄実質に、リンパ球を主体とし少数の好酸球を含む囲管性細胞浸潤が中等度にみられた。肝臓では小葉中心性に肝細胞の空胞変性、肺では一部に無気肺が観察された。

病原検査:細菌学的検査では、病原細菌は分離されなかった。ウイルス学的検査では、PCRにより扁桃、肺、腎臓および腸管でアデノウイルス遺伝子が検出され、腸管で豚リンパ球向性ヘルペスウイルス2型および豚サイトメガロウイルス(PCMV)遺伝子が検出された。オーエスキー病ウイルス(ADV)遺伝子(扁桃、大脳)およびエンテロウイルス遺伝子(大脳)は検出されなかった。免疫組織化学的検査では、回腸において抗 ADV 抗体、抗PCMV 抗体および抗 PCV2 抗体(いずれも動衛研)で陰性、大脳で抗日本脳炎ウイルス抗体、抗アカバネ病ウイルス抗体、抗 ADV 抗体、抗 PCMV 抗体および抗 PCV2 抗体(いずれも動衛研)で陰性、大脳で抗日本脳炎ウイルス抗体、抗アカバネ病ウイルス抗体、抗 ADV 抗体、抗 PCMV 抗体および抗 PCV2 抗体(いずれも動衛研)で陰性であった。電子顕微鏡検査では、パイエル板の封入体に直径 70~80 nm のアデノウイルス様粒子がみられた。

診断と討議:組織診断名は豚の回腸パイエル板におけるアデノウイルスによる好塩基性核内封入体形成,疾病診断名は豚アデノウイルス症,食塩中毒を疑うとされた。神経症状の原因として食塩中毒の可能性が議論されたが,導入時の輸送に伴う給水制限は発症の10日前であったことから,断定することはできなかった。

10. 豚の回腸の *Lawsonia intracellularis* による壊死 性増殖性腸炎

提出者:安家望美(動衛研/愛知県), 芝原友幸, 川嶌 健司(動衛研)

提出標本:豚の回腸

病 歴: 豚 (LWD), 60 日齢, 性別不明。母豚 110 頭規模の一貫経営農家にて, 2011 年春頃より 40 日齢前 後から削痩や灰色〜黒色下痢を呈する豚が散見された。 PCV2 ワクチン(サーコフレックス)の接種により削痩 はやや改善するも, 10 ~ 15%の子豚が発育不良となるた め、2011年6月、重度に削痩した4頭について病性鑑定 を実施した。提出症例はそのうちの1頭である。

剖検所見:胃に内容物はみられなかった。空腸から回腸にかけて腸管壁が白色に肥厚し、内腔にチーズ様の偽膜が多量に付着していた。

組織所見:回腸粘膜は広範囲に壊死し,偽膜を形成していた。わずかに残存する粘膜上皮細胞には細胞分裂像を含む腺腫様過形成がみられた(図10)。粘膜下組織にリンパ球主体の炎症細胞が浸潤し、パイエル板の壊死も散見された。Warthin-Starry染色では、粘膜上皮細胞内に湾曲した小桿菌が多数検出された。抗Lawsonia intracellularisモノクローナル抗体(Bio-X Diagnostics)を用いた免疫組織化学的染色では、粘膜上皮細胞、粘膜固有層や粘膜下組織のマクロファージ、偽膜部に多数の陽性反応がみられたほか、一部の壊死したパイエル板にも少数の陽性反応が認められた。偽膜部およびパイエル板の壊死部には細菌塊が多数観察され、抗 Escherichia coli 抗体 (Dako)に陽性反応を示す部位も観察された。

病原検査:主要臓器および脳から細菌は分離されなかった。小腸内容の定量培養で大腸菌の軽度増加(5×10^6 CFU/ml)がみられたが、主要な病原因子は検出されなかった。腸内容のサルモネラ分離検査およびサルモネラ抗体検査は陰性であった。

診断と討議:診断名は豚の回腸の L. intracellularis による壊死性増殖性腸炎,疾病診断名は豚増殖性腸炎とされた。本症例は,豚増殖性腸炎の分類において,慢性の増殖性病変に E. coli 等の細菌の二次感染が加わることで重症度が高くなる壊死性腸炎に当てはまると考えられた。

11. 牛の肝臓のグラム陰性菌による多発性被包化膿瘍 および線維化

提出者:佐藤尚人(青森県)

提出標本: 牛の肝臓

病 歴:牛(日本短角種), 4歳5ヵ月齢, 雌。2011年8月29日, 当該牛は放牧中に元気消失, 呼吸速迫, 発熱(39.9℃), 眼球陥没等の臨床症状を呈したため, 農場に収容し抗菌剤等による治療を実施した。継続的な治療の結果, 呼吸器症状は快復したものの, 元気消失, 眼球陥没等の症状の改善が認められないため, 同年10月24日病性鑑定を実施した。

剖検所見: 黄色透明な腹水が増量していた。肝臓は全葉で表面に直径5~15 mmの黄色膿汁を含んだ膿瘍が多発し, 左葉は菲薄化, 右葉はやや硬度を増し腫大していた。胆嚢は内部に胆汁が充満し, ソフトボール大に腫大

していた。膿瘍は脾臓,肺,肋軟骨結合部および手根関 節においても認められた。

組織所見:肝臓では多数の膿瘍形成が認められた。膿瘍内部は菌塊を混じた壊死細胞塊の周囲に変性した好中球、マクロファージ、リンパ球および形質細胞がみられ、その周囲を膠原線維が取り囲んでいた(図 11A)。肝細胞素は粗開し、小葉間結合組織は胆管の増生とリンパ球の浸潤を伴った膠原線維の増生により重度に肥厚していた(図 11B)。線維化は中心静脈の周囲にも認められたが、再生結節はみられなかった。膿瘍は脾臓および肺においても認められ、肺の膿瘍では菌塊や細胞退廃物に加え、Y字に分岐しほぼ均一($3 \sim 4 \, \mu m$)な幅を有する菌糸も観察された。その他、脾臓では赤脾髄のうっ血、ヘモジデリン貪食マクロファージおよび白脾髄の一部で星空像が認められ、被膜および脾柱に石灰沈着がみられた。

病原検査: ウイルスおよび細菌学的検査は未実施。血液 生化学的検査では、RBC: $465 \times 10^4 / \mu l$ 、WBC: $15,000 / \mu l$ 、Ht:22.2%、LDH:1,716 mg/dl、GOT:167 IU/l、GGT:505 IU/l、T-Cho:54 mg/dl。

診断と討議:組織診断名は牛の肝臓のグラム陰性菌による多発性被包化膿瘍および線維化,疾病診断名は全身性の多発性膿瘍とされた。組織所見からグラム陰性菌の感染により膿瘍が形成されたと考えられたが,当該牛は抗菌剤による治療が実施されていたため剖検時に細菌分離を行っておらず,原因菌の特定にはいたらなかった。

12. ユズリハ中毒を疑う牛の肝臓におけるうっ血・出血を伴う小葉中心性肝細胞壊死

提出者: 稲垣明子(動衛研/愛媛県), Bat OTGONTUGS (Mongolian state University of Agriculture), 播谷 亮 (動衛研)

提出標本: 牛の肝臓

病 歴: 牛 (黒毛和種), 10歳4ヵ月齢, 雌, 死後約22時間。2012年2月28日に, 水田利用放牧されていた10頭の黒毛和種繁殖雌牛のうち, 2頭が起立不能や嗜眠を呈し斃死した。斃死した2頭が3日前まで放牧されていた別の放牧区には, 剪定されたユズリハの枝が多数放置されていた。また, 牧区内には自動車バッテリーが置いてあった。提出症例は斃死した2頭のうちの1頭で,7月に分娩予定だった。

剖検所見:皮下および全身諸臓器における点状〜斑状 出血,ニクズク肝,心臓の褐色化と腫大および肺水腫が認 められ、子宮内に体長約 20 cm の胎子が確認された。

組織所見:肝臓(提出標本)では,小葉中心性(一部

では架橋状) に肝細胞の壊死が認められ, 重度のうっ 血および出血を伴っていた(図12)。出血部にはマクロ ファージの浸潤が認められた。鍍銀染色では、小葉中心 部における類洞構造の破綻・崩壊が確認され、小葉中間 帯の類洞周囲における膠原線維の増加が認められた。小 葉中間帯では、肝細胞のアポトーシスと思われる像がま れに認められた。門脈域周囲では、肝細胞索は残存して いるものの、肝細胞は腫大して細胞質は空胞化し、核は しばしば腫大・崩壊していた。抗 Cleaved Caspase-3 ウサ ギ免疫血清 (Cell Signaling) を使用した免疫組織化学的 検査では、アポトーシスと思われた肝細胞では陽性反応 の確認が困難だったが、形態的に壊死と考えられた肝細 胞でしばしば陽性反応が確認された。また、グリソン鞘 と門脈周囲では、胆管の過形成および細胆管反応が認め られた。一部の肝静脈および肝実質には長桿菌が確認さ れたが、細胞反応を伴っておらず、死後増殖と考えられ た。肺では充・うっ血と水腫が認められ、軽度のマクロ ファージの浸潤を伴っていた。心内膜, 心外膜, 肺, 胸 膜、心囊および消化管漿膜の脂肪組織に層状~広範にわ たる出血が認められた。なお、胎子の肝臓では、肝細胞 索の崩壊および出血がび漫性に認められた。

病原・生化学的検査:細菌およびウイルス学的検査は 未実施。肝臓および腎臓の鉛濃度(原子吸光法)は,肝臓: $6.1 \mu g/g$,腎臓: $3.4 \mu g/g$ 。

診断と討議:組織診断名はユズリハ中毒を疑う牛の肝臓におけるうっ血・出血を伴う小葉中心性肝細胞壊死,疾病診断名はユズリハ中毒を疑うとされた。本症例は,胃内容の詳細な検査は実施していないが,組織所見が過去に報告されたユズリハ中毒と同様であることおよび疫学調査結果から,ユズリハ中毒が強く疑われた。また,類症鑑別として重要な疾病にはオナモミ中毒があげられた。肝細胞の Cleaved Caspase-3 陽性反応については,アポトーシスを起こした肝細胞が二次的に壊死に移行した可能性があるという意見が出された。

13. 子牛の肝臓における *Listeria monocytogenes* による多発性巣状壊死

提出者:大山貴行(岩手県)

提出標本: 牛の肝臓

病 歴: 牛(日本短角種), 6日齢, 雄。当該牛は2012 年6月27日に出生し, 体重27.5 kg, 出生直後からふら つきや哺乳困難を呈した。自力哺乳しない状況であった ので, 初乳製剤および代用乳をストマックチューブによ り投与した。6月30日に分娩房から単房飼養したが,7 月1日に白痢を呈し、体温は39.8℃であった。7月2日には横臥および黄色下痢を呈し、体温は39.3℃であった。白痢・発熱を呈していたことから、セファゾリン、ベリノール、レバギニン、カーフナーサーおよびブドウ糖注を処置したものの、7月3日朝8時に斃死が確認され、剖検を実施した。なお、当該農場では他に類似症例の発生は確認されていない。

剖検所見:主病変は肝臓に観察され,実質全域に針尖頭大〜粟粒大の白色病巣が密発していた。その他,心外膜,第一胃,空腸,空腸リンパ節および気管気管支リンパ節の漿膜の出血,肺の軽度うっ血,第四胃びらんが観察された。加えて,出血を伴い甲状腺が腫大していた(生重量 25.7 g,正常値:約12 g*)。

組織所見:肝臓では線維素の析出およびグラム陽性小桿菌を伴う凝固壊死巣が密発し、周囲の類洞や動脈にPTAH染色で青染される線維素性血栓が散見された(図13)。壊死巣周囲には好中球およびマクロファージが軽度に浸潤し、それらの細胞は変性していた。同様の壊死巣は小腸、空腸リンパ節、盲腸リンパ節、盲腸、肺および気管気管支リンパ節にもみられた。グラム染色では、壊死巣に一致してグラム陽性の小桿菌が認められた。また、抗Listeria monocytogenes(Lm)la および 4b 抗体(動衛研)を用いた免疫組織化学的染色では、壊死巣に多数のLm la 抗原が検出された(4b は陰性)。その他、脾臓のうっ血、真菌を伴う第四胃びらんおよび結節性甲状腺腫が観察された。

病原検査:細菌学的検査では、大脳皮質、脳幹部、脳脊髄液、肝臓、脾臓、腎臓、肺、心臓および空腸リンパ節から Lm が分離され、リステリア型別用免疫血清(デンカ生研)により血清型 I またはⅡ型と同定された。同菌の薬剤感受性試験の結果、ペニシリンは耐性、アンピシリン、アモキシシリンおよびセファゾリンは感受性、セフォタキシムナトリウムおよびセフチオフルは中間であった。なお、臍帯から細菌は分離されなかった。

診断と討議:組織診断名は子牛の肝臓における Lm による多発性巣状壊死,疾病診断名はリステリア症(敗血症型)とされた。感染経路について討議され,臍帯から Lm が分離されなかったこと,免疫組織化学的染色で小腸および空腸リンパ節に多数の Lm 抗原が認められたことから, Lm が消化管経由で体内に侵入した(経口感染)と推測された。

**参考文献: Seimiya, Y., et al., Journal of Veterinary Medical Science, 53(6), 989-994, 1991.

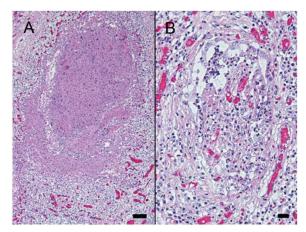


図 1A: 牛の M. bovis および T. pyogenes による壊死性気管支肺炎。HE 染色,Bar= $100~\mu m$ 。図 1B: 牛コロナウイルスが関与した閉塞性細気管支炎。HE 染色,Bar= $20~\mu m$ 。

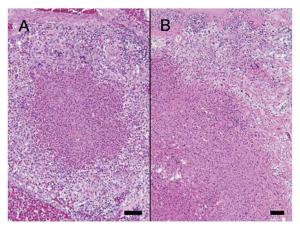


図 $3A: 鶏のアスペルギルス属真菌による肉芽腫性肺炎。HE 染色,Bar=50 <math>\mu$ m。図 $3B: 同,肉芽腫性心筋炎。HE 染色,Bar=50 <math>\mu$ m。

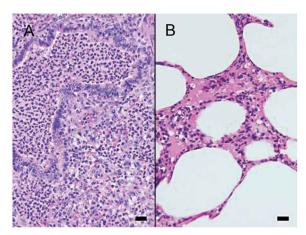


図 5A: 高病原性 PRRSV 感染豚にみられた化膿性 気管支肺炎。HE 染色,Bar= $20~\mu$ m。図 5B: 軽度 の出血と炎症細胞浸潤を伴う水腫性の肺胞壁肥厚。HE 染色,Bar= $20~\mu$ m。

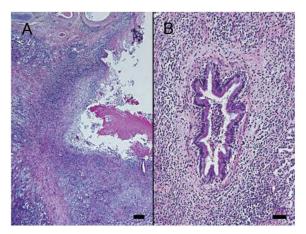


図 2A:豚の S. suis による肺膿瘍。HE 染色,Bar=200 μ m。図 2B:細気管支周囲の線維化を伴った化膿性気管支肺炎。HE 染色,Bar=50 μ m。

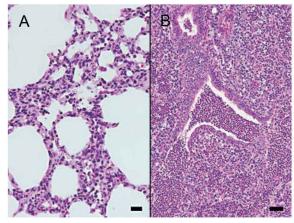


図 4A: PRRSV および M. hyorhinis 混合感染豚の間質性肺炎。HE 染色,Bar=20 μ m。図 4B: 同,化膿性気管支肺炎。HE 染色,Bar=50 μ m。

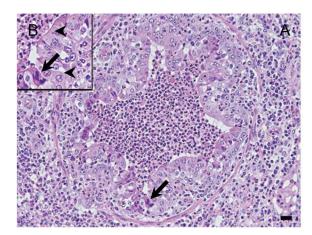


図 6A: 牛 RS ウイルス性細気管支炎。矢印は合胞体。 HE 染色,Bar= $20~\mu$ m。図 6B: A 図矢印部の強拡大。 合胞体(矢印)と細気管支上皮細胞内の好酸性封入 体(矢頭)。HE 染色。

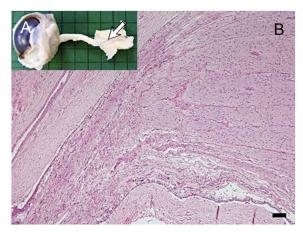


図 7A:牛の視神経管の狭窄(矢印)。図 7B:視神経管狭窄部の視神経の萎縮・消失と線維化。HE 染色, Bar= $100~\mu m$ 。

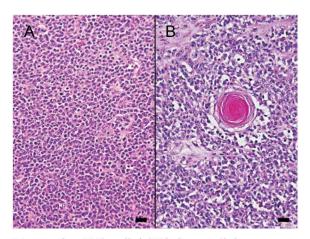


図 8A:牛の眼瞼の基底細胞癌。HE 染色,Bar=20 μ m。図 8B:同,角化を示す部位。HE 染色,Bar= 20 μ m。

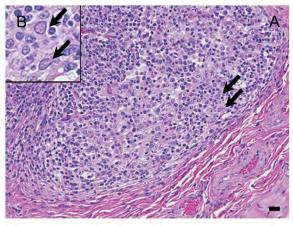


図 9A:豚の回腸パイエル板におけるアデノウイルスによる好塩基性核内封入体(矢印)形成。HE 染色, Bar=20 μ m。図 9B:A 図矢印部の強拡大。Full 型の好塩基性核内封入体(矢印)。HE 染色。

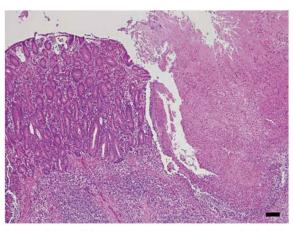


図 10: 豚の回腸の L. intracellularis による陰窩上皮の過形成と粘膜の広範囲にわたる壊死。HE 染色, $Bar=100~\mu m$ 。

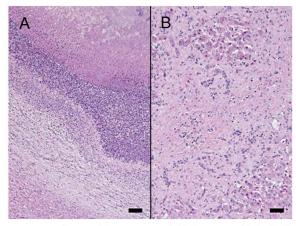


図 11A:牛の肝臓のグラム陰性菌による被包化膿瘍。HE 染色,Bar=100 μ m。図 11B:小葉間結合組織の胆管増生および線維化による肥厚。HE 染色,Bar=50 μ m。

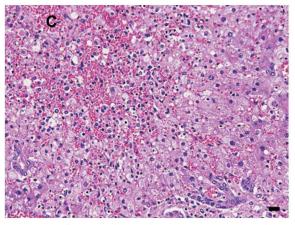


図 12:ユズリハ中毒を疑う牛の肝臓におけるうっ血・出血を伴う小葉中心性肝細胞壊死。C: 小葉中心静脈。E: 小葉中心神脈

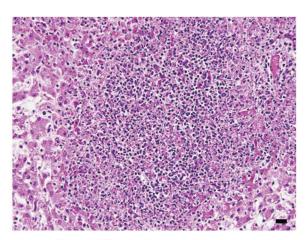


図 13:子牛の肝臓における L. monocytogenes による巣状壊死。HE 染色,Bar=20 μ m。