

## 東北病理標本検討会（東北支所－2011）における事例

東北各県病理担当者<sup>1)</sup>

農研機構 動物衛生研究所<sup>2)</sup>

農研機構 動物衛生研究所 東北支所<sup>3)</sup>

(平成 24 年 8 月 6 日 受付)

### Proceedings of the seminar on histopathological diagnosis held in Tohoku Research Station, 2011

Prefectural Veterinary Pathologists in Tohoku district<sup>1)</sup>

National Institute of Animal Health<sup>2)</sup>

Tohoku Research Station, National Institute of Animal Health<sup>3)</sup>

- 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  
小川秀治 (Shuji OGAWA) : 秋田県中央家畜保健衛生所, 〒011-0901 秋田市寺内蛭根 1 丁目 15-5 (現所属: 秋田県南部家畜保健衛生所, 〒014-0011 大仙市富士見町 9-55)  
大山貴行 (Takayuki OYAMA), 熊谷芳浩 (Yoshihiro KUMAGAI)\* : 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 (\* 現所属: 岩手県南家畜保健衛生所, 〒023-0003 奥州市水沢区佐倉河字東館 41-1)  
高橋幸治 (Koji TAKAHASHI) : 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 (現所属: 宮城県環境生活部, 〒980-8570 仙台市青葉区本町 3 丁目 8-1)  
高野儀之 (Yoshiyuki TAKANO) : 山形県中央家畜保健衛生所, 〒990-2161 山形市大字漆山 736  
壁谷昌彦 (Masahiko KABEYA) : 福島県中家畜保健衛生所, 〒960-8041 郡山市富田町字満水田 2 番地
- 2) 川島健司 (Kenji KAWASHIMA), 芝原友幸 (Tomoyuki SHIBAHARA) : 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  
平野晃司 (Koji HIRANO) (埼玉県) : 埼玉県中央家畜保健衛生所, 〒331-0821 さいたま市北区别所町 107-1  
永田麻理子 (Mariko NAGATA) (鳥取県) : 鳥取県倉吉家畜保健衛生所, 〒682-0017 倉吉市清谷町 2-132  
瀬尾泰隆 (Yasutaka SEO) (香川県) : 香川県東部家畜保健衛生所, 〒761-0701 木田郡三木町池戸 3196
- 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

\* Corresponding author; Mailing address: Tohoku Research Station, National Institute of Animal Health, 31 Uminai, Shichinohe, Aomori, 039-2586 JAPAN.  
Tel: +81-176-62-5373  
Fax: +81-176-62-5117  
E-mail: mikami@affrc.go.jp

2011 年 9 月 15 日～16 日に第 30 回東北病理標本検討会が七戸町商工会館で開催された。動衛研東北支所三上修主任研究員の「東北 6 県の家保（病性鑑定施設）における免疫組織化学的染色の精度管理調査」についての講演に続き、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、本所川島健司上席研究員、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 11 事例について検討がなされた。

#### 1. 豚の腎糸球体および間質毛細血管における多発性線維素血栓形成

提出者：佐藤尚人（青森県）

提出標本：豚の腎臓

病歴：豚（交雑種），75 日齢，雌。繁殖雌豚 30 頭を飼養する一貫経営農場で，2009 年 7 月 28 日から肥育豚の突然死がみられるようになり，8 月 2 日には子豚の斃死が確認された。8 月 5 日までに子豚・肥育豚あわせて 18 頭が斃死し，原因究明のため病性鑑定が実施された。提出症例は 3 頭解剖したうちの 1 頭である。同農場では豚丹毒ワクチンの接種は行われていなかった。

剖検所見：耳介および腎部のチアノーゼと胃粘膜の充血が認められた。

組織所見：腎臓では，糸球体毛細血管に線維素血栓が多発していた（図 1）。線維素血栓は間質の毛細血管にも

認められた。一部の尿細管上皮細胞には硝子滴がみられ，変性が認められた部位では上皮細胞は管腔内に脱落していた。間質には軽度なリンパ球の浸潤が認められた。脾臓では白脾髄でリンパ球の減少および出血がみられた。肝臓ではうっ血が認められ，類洞は拡張していた。心臓では心筋線維間における毛細血管内に線維素血栓がみられ，周囲に軽度の好中球およびリンパ球の浸潤が認められた。肺では肺胞内に軽度なマクロファージの浸潤がみられ，肺胞毛細血管では線維素血栓が多発していた。胃では粘膜上皮におけるうっ血および粘膜下組織で単核細胞の浸潤が認められた。腎臓，心臓および肺でみられた線維素血栓は，耳介真皮の小血管においても確認された。抗 *Erysipelothrix rhusiopathiae* 兎血清（動衛研）を用いた免疫組織化学的検査では，肝臓，腎臓，心臓，肺および耳介で陽性反応が認められた。

**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豚コレラは陰性であった。なお，同時に解剖した他の2頭の主要臓器からは，*E. rhusiopathiae* が分離された。

**診断と討議：**組織診断名は豚の腎糸球体および間質毛細血管における多発性線維素血栓形成，疾病診断名は豚丹毒（敗血症型）とされた。尿細管上皮で認められた硝子滴の形成については，血栓形成による腎機能低下が一因と考えられた。

## 2. 鶏の腎臓における多発性痛風結節

**提出者：**高橋幸治（宮城県）

**提出標本：**鶏の腎臓

**病歴：**鶏（ジュリア），約200日齢，雌。通常とは異なる農場から導入した群（導入日齢：120日齢）で，約140日齢から週に約40羽（通常の2倍）が斃死した。その後，約200日齢から斃死羽数が週に約60羽に増加したため，2011年2月8日に立ち入り調査を実施した。高病原性鳥インフルエンザ簡易キットによる検査では陰性が確認された（病鑑搬入の死鳥5羽，同一鶏舎の生鳥3羽）。日齢の増加とともに死亡率が増加傾向であったが，臨床症状や産卵率に異常は認められなかった。

**剖検所見：**外貌には異常は認められなかった。心臓や肝臓の被膜および消化管の漿膜面には，乾酪様白色顆粒状物を伴う膜状物が付着していた。腎臓はウズラ卵大に腫大し，剖面にも乾酪様白色顆粒状物が散在性に認められた。肝臓や脾臓の剖面も同様の所見であった。また，脚関節（膝関節・足根関節）の関節面に乾酪様白色様物が軽度付着していた。同時に解剖した他の4羽でも，同

様の所見が認められた。

**組織所見：**腎臓は自己融解が顕著であったが，間質は水腫性に拡張し，尿細管内には好酸性の針状結晶の貯留が認められた。重度な部分では，尿細管腔は拡張して上皮細胞は扁平化または崩壊し，マクロファージ，多核巨細胞および偽好酸球の浸潤を伴う痛風結節を形成していた（図2）。その他，肝臓や脾臓の実質および心臓や消化管の漿膜で痛風結節の形成が認められた。

**病原検査：**ウイルス分離は陰性であった。また，ウイルス遺伝子検査で鶏伝染性気管支炎ウイルス陰性が確認された。細菌分離も陰性であった。

**診断と討議：**組織診断名は鶏の好酸性針状結晶（尿酸塩）の沈着による尿細管の変性・壊死として提出したが，尿酸塩の沈着した周囲では細胞反応が認められることから，鶏の腎臓における多発性痛風結節とされた。疾病診断名は尿酸塩の沈着部位から鶏の内臓痛風とされた。原因については給与飼料の変更や飲水不足が疑われたが，特定には至らなかった。

## 3. 豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス（PRRSV）実験感染豚にみられた亜急性間質性肺炎

**提出者：**永田麻理子（動衛研/鳥取県），芝原友幸，川島健司（動衛研）

**提出標本：**豚の肺（左肺前葉後部）

**病歴：**豚（LW），42日齢，雄。32日齢時に豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス（PRRSV）EDRD-1株（ $1 \times 10^6$  TCID<sub>50</sub>/ml）2 ml を当該豚の鼻腔内に接種し，接種後10日（42日齢）にペントバルビタールナトリウム静注・放血後，病理解剖した。当該豚は，接種3日後に軽度の発熱（40.1℃），接種4日後からは呼吸速迫が認められた。

**剖検所見：**肺は水腫性で軽度に腫脹し，色調は全体的にやや灰褐色を呈していた。両側の主に前葉から後葉前部にかけて斑状に暗赤色部位が認められた。また，透明な心嚢水の軽度増量が認められた。体表（耳下，下顎，浅鼠径）リンパ節，腸間膜リンパ節および内腸骨リンパ節は腫脹していた。

**組織所見：**左肺前葉後部では，肺胞中隔において中程度の肥厚がび漫性に認められた（図3）。肥厚した肺胞壁では，毛細血管のうっ血，II型肺胞上皮細胞の腫大・過形成と小血管周囲のリンパ球および組織球の浸潤がみられ，一部の肺胞内に壊死細胞残渣の集積やマクロファージの浸潤が認められた。壊死細胞残渣は肺胞壁に付着するように集積あるいは肺胞内に充満していた。一部の気管支および細気管支内に出血および壊死細胞残渣が軽度

に認められた。抗 PRRSV モノクローナル抗体 (SR30; Rural Technologies, Inc.) を用いた免疫組織化学的染色では、上記肺病変内の肺胞マクロファージの細胞質内および壊死細胞残渣内に陽性反応が認められた。アザン染色では、肺胞壁の一部にわずかな線維組織の増生がみられた。同様の病変および免疫組織化学的染色による抗原の検出は、検査されたすべての肺葉（右前葉前部、右中葉、右後葉、副葉、左前葉前部、左前葉後部、左後葉の各1ヵ所）において検出された。全身のリンパ組織では、リンパ濾胞の反応性変化やリンパ球のアポトーシスが様々な程度に認められた。

**病原検査：**細菌学的検査では、鼻汁から *Streptococcus suis* が分離されたが、気管支粘液および肺組織からは分離されなかった。ウイルス学的検査では、リアルタイム RT-PCR で血清中から PRRSV-RNA が検出された。

**診断と討議：**組織診断名は PRRSV 実験感染豚にみられた亜急性間質性肺炎、疾病診断名は豚の PRRSV 実験感染例（接種後 10 日）とされた。本症例の肺病変は、PRRSV 抗原陽性細胞が検出され、肺胞内の壊死細胞残渣の集積が比較的多く、II 型肺胞上皮細胞の腫大・過形成もみられたことから、亜急性の病変と考えられた。一方、同一実験の接種後 30 日の肺病変では、PRRSV 抗原陽性細胞はほとんど認められず、壊死細胞残渣の集積は少なく、II 型肺胞上皮細胞が立方上皮様に配列している箇所が見された。

#### 4. 豚の PRRSV および *Mycoplasma hyorhinis* の混合感染豚にみられた亜急性間質性肺炎とカタル性細気管支炎

**提出者：**平野晃司（動衛研 / 埼玉県）、芝原友幸、川畷健司（動衛研）

**提出標本：**豚の肺（左前葉）

**病歴：**豚 (LW)、42 日齢、雄。2011 年 5 月、SPF 豚を用いて *Mycoplasma hyorhinis* と PRRSV の混合感染実験を行った。豚は 3 週齢で導入後 *M. hyorhinis*  $5 \times 10^8$  CFU/ml を 2 ml 気管内接種し、5 日後に PRRSV  $1 \times 10^6$  TCID<sub>50</sub>/ml を 2 ml 鼻腔内に接種して、ウイルス接種 10 日後に解剖を行った。提出症例は、PRRSV 接種後 3 日から発熱（最高 40.6℃）、接種後 6 日から中程度の腹式呼吸を示した。

**剖検所見：**肺は水腫性に肥厚して硬化し、全体的に灰褐色を呈していた。両側の前葉～後葉上部にかけて暗赤色肝変化がみられた。体表リンパ節および腹腔内のリンパ節に腫脹が認められ、透明な心嚢水が中等度に貯留し

ていた。

**組織所見：**肺左前葉では、び漫性に肺胞壁の肥厚が認められ、肺胞中隔では II 型肺胞上皮細胞の腫大・過形成、小静脈における血栓形成、毛細血管のうっ血および主に小静脈周囲にリンパ球および組織球の浸潤がみられた（図 4）。肺胞内には核融解し壊死した細胞や壊死細胞残渣の集積が認められた。また、II 型肺胞上皮細胞の立方上皮様配列や線維組織の増生がみられ、細気管支周囲にはリンパ小節の過形成がみられる部位もあった。壊死細胞残渣の集積がみられた部位は暗赤色肝変化病巣に一致しており、集積により閉塞している肺胞もあった。肺葉辺縁部の気管支・細気管支内および近接肺胞内には、好中球とマクロファージをわずかに含む細胞残渣、赤血球および血漿成分の漏出が認められた。また、これらの病変内では腫大した細気管支上皮細胞も認められた。小葉間結合組織および胸膜下にはリンパ球および組織球の軽度の浸潤がみられた。抗 PRRSV モノクローナル抗体 (SR30; Rural Technologies, Inc.) を用いた免疫組織化学的染色では、壊死細胞残渣内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、抗 *M. hyorhinis* 兔血清（動衛研）を用いた免疫組織化学的染色では、気管支上皮細胞内腔面および気管支内の滲出物中に小桿菌様または球状の陽性反応が認められた。

**病原検査：**細菌学的検査では、解剖時に採材した鼻汁スワブ、気管粘液および肺組織から *M. hyorhinis* が分離された。また、鼻汁スワブから *Streptococcus suis* が分離された。ウイルス学的検査では、リアルタイム RT-PCR 法により血清中から PRRSV-RNA が検出された。

**診断と討議：**組織診断名は豚の PRRSV および *M. hyorhinis* の混合感染豚にみられた亜急性間質性肺炎とカタル性細気管支炎、疾病診断名は豚の PRRSV（接種後 10 日）および *M. hyorhinis*（接種後 15 日）の混合感染実験例とされた。本感染実験では、PRRSV 単独接種群および *M. hyorhinis* 単独接種群も設定し、肺病変の比較を行った。その結果、単独接種群に比べ混合感染群において壊死細胞残渣の集積が顕著であった。

#### 5. 牛のアスペルギルス属菌によるアステロイド体を伴う化膿性肉芽腫性肺炎

**提出者：**小川秀治（秋田県）

**提出標本：**牛の肺

**病歴：**肉牛（黒毛和種）、6 日齢、雌。2010 年 12 月、黒毛和種繁殖牛 11 頭を飼育する農家で、飼育されていた子牛が後肢の痙攣や硬直を呈した。なお、当該農家はア

カバネ病ワクチン未接種であり, 同年8月と11月にも流死産がみられていた。

**剖検所見:** 右前腕部関節の軽度屈曲と右眼球の白濁を呈し, 右前腕部に軽度の膠様浸潤と右胸部の皮下織に出血および膠様浸潤がみられた。心臓は左心室に軽度の退色斑が散見された。肺は前葉から中葉にかけて暗赤色を呈し, 剖面では赤色斑が散在していた。

**組織所見:** 肺では, 肺胞や細気管支内に好中球およびマクロファージの浸潤, 線維素および漿液の滲出を伴う化膿性壊死巣ないし肉芽腫が多発していた。病巣中心部には円形またはだ円状の真菌菌糸様物を伴うアステロイド体と好中球浸潤が認められ, その周囲にはマクロファージ, 類上皮細胞およびリンパ球の浸潤がみられた(図5A)。同部位のPAS反応では, 壊死巣または肉芽腫内のアステロイド体にPAS陽性の菌糸が認められた(図5B)。心臓では右心室に非化膿性心筋炎がみられ, リンパ球およびマクロファージの浸潤や線維芽細胞の増生が認められた。骨格筋では, 筋線維横断面の大小不同, 多数の小径矮小筋線維および一部の筋線維の変性がみられた。肺において抗 *Aspergillus* 抗体 (Virostat), 抗 *Rhizopus arrhizus* 抗体 (AbD Serotec) を用いた免疫組織化学的染色 (SAB法) を行ったところ, 抗 *Aspergillus* 抗体でアステロイド体内や肉芽腫に浸潤する細胞内に陽性反応が認められた。

**病原検査:** 細菌学的検査では菌分離陰性であった。ウイルス学的検査では当該子牛 (初乳摂取後) と母牛および同居牛で64倍~512倍のアカバネウイルス抗体が検出された。PCR検査ではアカバネウイルス遺伝子は検出されなかった。

**診断と討議:** 組織診断名は牛のアスペルギルス属菌によるアステロイド体を伴う化膿性肉芽腫性肺炎, 疾病診断名はアカバネウイルスの関与が疑われた牛のアスペルギルス症とされた。ウイルス学的にアカバネウイルスは確認されていないが, 骨格筋病変からアカバネウイルスの関与が疑われた。

## 6. 高病原性PRRSV実験感染豚にみられた出血, 線維素析出および壊死細胞残渣の顕著な肺胞内集積を特徴とする重度間質性肺炎

**提出者:** 川島健司 (動衛研)

**提出標本:** 豚の肺 (右前葉)

**病歴:** 豚 (LW), 6週齢, 雄。当該豚は, 2010年8月に高病原性PRRSV (ベトナム2010年分離株) の病原性を解析するために,  $10^{5.5}$  TCID<sub>50</sub>/ml を1ml鼻腔内接種

されたうちの1頭である。接種後1~2日から体温の上昇 (41.5°C以上), 元気消失および食欲減退がみられ, その後, 重度の腹式呼吸を呈して食欲廃絶し, 接種後10日に斃死した。

**剖検所見:** 肺は水腫性に腫大し, 全葉にわたって暗赤色肝変色と灰褐色部が混在しており, 灰褐色部では肺小葉の区画が明瞭に認められた。主に腹側で小指大の出血斑もみられた。肺剖面は暗赤色水腫性であり, 気管支内には泡沫等は認められなかった。その他, 全身のリンパ節は腫脹し, 盲腸には潰瘍が, 腸間膜では水腫が, また腎臓には点状出血が軽度に認められた。

**組織所見:** 肺の左前葉では, 壊死細胞残渣が肺胞壁に沿って集積または肺胞内に充満しており, 漿液の貯留, 線維素の析出, 出血がび漫性にみられた。壊死細胞残渣の集積は呼吸性細気管支から肺胞管に連続する部位において顕著に認められた (図6)。一部の肺胞では, PAS陽性を示す硝子様物質が膜状に沈着していた。壊死細胞残渣は, 核融解し凝固壊死した落屑上皮細胞 (ケラチン陽性細胞) と血漿成分を主体に構成され, 核濃縮し細胞質が好酸性に濃染してTUNEL法で陽性を示すアポトーシス細胞が混在していた。肺胞壁では毛細血管の破綻とケラチン陽性を示すII型肺胞上皮細胞の腫大・過形成がみられ, 一部の小静脈内では血栓形成と小静脈の周囲にリンパ球および組織球の浸潤が観察された。気管支・細気管支内には, 漿液および線維素の析出と出血がみられ, 上皮細胞の変性と過形成も認められた。また, 細気管支周囲にリンパ小節の軽度の過形成が観察された。小葉間結合組織は水腫性に拡張していた。以上の病変は全ての肺葉において重度に観察された。抗PRRSVモノクローナル抗体 (SR30; Rural Technologies, Inc.) 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内に陽性抗原が認められた。その他, 肝臓, 腎臓および副腎では血栓形成と血管周囲にリンパ球および組織球の浸潤, リンパ組織ではリンパ球のアポトーシス, リンパ球の減数および胚中心における細網細胞の増生, 腸管では粘膜下組織にリンパ球および組織球の浸潤, 盲腸では潰瘍がみられた。大脳・小脳では囲管性細胞浸潤とグリア結節が認められた。これら病変内では常在している組織球あるいは浸潤マクロファージ内に, 免疫組織化学的染色でPRRSV抗原が観察された。

**病原検査:** ウイルス学的検査では, リアルタイムRT-PCRにより血清, 肺およびリンパ節からPRRSV-RNAが多量に検出された。細菌学的検査では, 主要臓器から病原細菌は分離されなかった。

**診断と討議：**組織診断名は高病原性 PRRSV 実験感染豚にみられた出血，線維素析出および壊死細胞残渣の顕著な肺胞内集積を特徴とする重度間質性肺炎，疾病診断名は高病原性 PRRSV の実験感染例（接種後 10 日）とされた。カナダおよび EU で報告のある豚の増殖性壊死性肺炎（PNP）と病変の類似性があるとの意見があったが，PNP の病因と病理発生にはまだ議論があることおよび高病原性 PRRS の病理発生の解明については今後の課題であることから，提出標本の組織診断名については特徴病変を羅列するに留めた。

## 7. 豚の脳皮質の層状壊死および好酸球性髄膜脳炎

**提出者：**高野儀之（山形県）

**提出標本：**豚の脳

**病歴：**豚（パークシャー），約 50 日齢，雄。2011 年 2 月 19 日に 1 腹 10 頭中，5 頭が神経症状（振戦，遊泳運動）および起立困難の症状を呈した。症状を呈した 5 頭に抗生物質投与等の治療を行ったものの好転せず，2 月 22 日に 1 頭が斃死したため，病性鑑定を実施した。その後，同症状を呈した他の 4 頭は回復した。なお，他の同居豚に異常は認められず，続発も認められなかった。

**剖検所見：**胃内容はほとんど認められなかった。脳を含め，主要臓器に著変は認められなかった。

**組織所見：**脳では，実質の血管周囲腔や髄膜の血管周囲にリンパ球，マクロファージ，形質細胞および少数の好酸球浸潤が認められた（図 7A）。脳皮質では，層状に神経細胞の乏血性変化および神経網の粗しょう化がみられた（図 7B）。また，小腸では内腔に多数の桿菌が認められた。

**病原検査：**細菌学的検査では，十二指腸および回腸内容の定量培養において，大腸菌がそれぞれ  $10^5$  CFU/ml， $10^8$  CFU/ml 分離され，PCR 検査により intimin 遺伝子が検出された。脳およびその他の主要臓器から病原細菌は分離されなかった。ウイルス学的検査では，豚コレラウイルス分離陰性であった。

**診断と討議：**組織診断名は豚の脳皮質の層状壊死および好酸球性髄膜脳炎，疾病診断名は豚の食塩中毒とされた。豚の食塩中毒の典型例では，髄膜および脳皮質内血管周囲への好酸球浸潤が特徴的所見となるが，今回の症例では脳皮質および髄膜ともに好酸球浸潤は軽度であった。一方，脳皮質の層状壊死は比較的明瞭に認められた。発生原因は，同農場で給水器の一時的な不調があったことによるものと推察された。

## 8. 栄養不良牛の脳白質におけるグリア細胞の水腫性変性

**提出者：**壁谷昌彦（福島県）

**提出標本：**牛の脳（前頭葉）

**病歴：**牛（黒毛和種），1 ヶ月齢，雄。肉用牛の一貫経営農場の育成部門として，別の農場（繁殖部門）で生産された子牛を生後数日～約 7 ヶ月齢まで育成する農場で，1～2 ヶ月齢の子牛が起立不能，遊泳運動および低体温を呈し，1 日ないし数日の経過で斃死するケースが散発した。原因究明のため，1 ヶ月齢で斃死した子牛 1 頭の病性鑑定を実施した。

**剖検所見：**当該牛は著しく消瘦し（体重 26 kg），皮下や腹腔内に脂肪組織はほとんど認められなかった。脳脊髄液は軽度に増量し，小脳硬膜下および脊髄（第 5 頸椎付近～馬尾）硬膜周囲には膠様浸潤が認められた。また，胸腺の重度萎縮（17 g）および肺の左右前葉後部～後葉の暗赤色化がみられた。

**組織所見：**脳では，白質でび漫性にグリア細胞の水腫性腫大および血管周囲に空隙が認められた。水腫性腫大を呈したグリア細胞の一部は空胞形成し，滲液の貯留する空胞も散見された（図 8）。灰白質では神経細胞の細胞質の腫大および乏血性変化が散見された。同様の所見は脳幹部および小脳でも認められた。その他，肝臓で小葉辺縁性に肝細胞の水腫性変性，肺で肺胞壁の重度うっ血がみられた。胸腺および各リンパ節（耳下，下顎，内側咽頭後，浅頸，腸骨下，腸間膜）では，リンパ球の軽度～中等度減少が認められた。

**病原検査：**細菌検査で，肺から *Mannheimia haemolytica* ( $3.0 \times 10^4$  CFU/g) が分離された。脳への紫外線（365 nm）照射試験は陰性であった。

**診断と討議：**組織診断名は栄養不良牛の脳白質におけるグリア細胞の水腫性変性，疾病診断名は牛の栄養失調とされた。グリア細胞の変化は，栄養不良によるエネルギー不足に起因する細胞傷害性水腫と考えられた。討議では死後変化との鑑別について意見が交わされ，神経細胞や血管周囲の空胞については死後変化との鑑別は困難であるが，グリア細胞の所見については細胞質に水腫が認められたことから病変と判断された。また，類症鑑別や病変の形成機序確認のため，免疫染色によるグリア細胞の識別が重要と思われた。

## 9. 牛の脳頭頂葉，側頭葉および間脳の低形成，脳室の拡張および脳室上衣細胞異形成

**提出者：**大山貴行（岩手県）

**提出標本:** 牛の前頭葉, 頭頂葉

**病歴:** 牛(黒毛和種), 6日齢, 雄。2011年3月29日, 予定日より3日遅れて出生。外見上の異常は認められなかったが, 出生直後から哺乳欲がなかったため, 介助による初乳給与が行われた。また, 起立および歩行は可能であったが, 同じ方向に旋回する行動がみられた。4月4日(6日齢時)に斃死した。当該牛の母牛を含む繁殖牛には, アカバネ病ワクチンが接種されていた。また, 過去に当該農場で異常産の発生はなかった。なお, 2010年8月以降, 岩手県ではアカバネ病が流行, 2011年5月末までに14市町村, 99戸112頭で発生が確認されている(うち29頭では水頭無脳症)が, 当該農場は本病発生農場の北限よりも更に北に位置していた。

**剖検所見:** 右頭頂葉において大脳実質が一部欠損し, 側脳室が開口して髄膜と連絡していた。前頭葉, 頭頂葉および側頭葉は両側性に大脳皮質・髄質の菲薄化がみられ, 左右側脳室の著しい拡張を伴っていた(右側において顕著)。また, 線条体と右側間脳の低形成が認められ, 右側脳底部では拡張した側脳室が開口して髄膜と連絡していた。胸腺の萎縮が観察されたが, その他の諸臓器に異常はみられなかった。

**組織所見:** 前頭葉, 頭頂葉および側頭葉の実質は著しく菲薄化し, 大脳皮質の神経細胞の層構造に一部不明瞭な部位が認められた(図9A)。同部の大脳髄質は側脳室の拡張により圧迫萎縮し, 軽度の水腫および希突起膠細胞の増生を伴っていた。線条体および間脳は固有の組織構造が不明瞭となっていた。側脳室, 第四脳室および中脳水道において, 脳室上衣の一部低形成とその直下の実質に上衣ロゼットの形成がみられた(図9B)。その他, 胸腺におけるリンパ球の減少, 全身諸組織の軽度うっ血が観察された。

**ウイルス学的検査:** 当該牛の母牛血清は32倍のアカバネウイルス中和抗体を保有していたが, 当該牛の脳脊髄液および同居牛(4~5ヵ月齢, 未越夏)血清の中和抗体は2倍未満であった。牛ウイルス性下痢ウイルス(I型)中和抗体については, 当該牛の母牛血清で256倍, 当該牛の脳脊髄液で2倍未満であった。

**診断と討議:** 組織診断名は牛の大脳頭頂葉, 側頭葉および間脳の低形成, 脳室の拡張および脳室上衣細胞異形成, 疾病診断名は線条体および間脳の低形成を伴う牛の孔脳症および内水頭症とされた。アカバネ病との関連について討議され, 発生場所と県内での本病流行地域との相違や当該農場での発生が単発であったことなどから, アカバネウイルスの関与は否定的と考えられた。

## 10. 牛白血病ウイルス(BLV)実験感染牛にみられた浅頸リンパ節の反応性変化

**提出者:** 瀬尾泰隆(動衛研/香川県), 川島健司(動衛研)

**提出標本:** 牛の浅頸リンパ節

**病歴:** 牛(ホルスタイン種), 300日齢, 雄。当該牛は牛白血病ウイルス(BLV)の実験感染牛である。BLV抗体陰性牛に牛白血病罹患牛の血球を静脈内接種し, 接種40日目に剖検した。明瞭な臨床症状は本実験期間中には認められなかった。

**剖検所見:** 浅頸リンパ節は対照牛に比べ2倍程度に腫大していた。また, 鼠径を含む各体表リンパ節, 腸間膜リンパ節および内腸骨リンパ節の腫大がみられた。腫大したリンパ節の剖面は軽度の膨隆がみられ, 髄質は褐色調を呈していた。その他, 結腸粘膜の軽度肥厚が認められた。

**組織所見:** 浅頸リンパ節の皮質では, 胚中心および二次小節冠を持つ二次濾胞の増生と傍皮質でのリンパ球増加により皮質領域が拡大していた(図10)。髄質ではリンパ球, 形質細胞およびマクロファージが密に詰まった髄索が顕著に認められ, 髄洞内にもマクロファージおよびリンパ球が多数認められた。腫瘍性の異型リンパ球はみられなかった。鍍銀染色により, 細網線維の網工が濾胞をゆるやかに取り囲み, 皮質の細網線維の骨格は正常構造が保たれていることが確認された。同様の所見は他の腫大したリンパ節においても観察された。浅頸リンパ節の抗CD79 $\alpha$ 抗体(Dako)および抗CD3抗体(Dako)を用いた免疫組織化学的染色では, CD79 $\alpha$ 陽性細胞は活性化したリンパ濾胞, リンパ小柱周囲および髄索内に認められ, 対照牛と比べると髄索内で陽性細胞が小集団として認められた。CD3陽性細胞は傍皮質および濾胞内および髄索に認められ, 対照牛の染色性とほぼ同一であった。抗CD68抗体(Dako)を用いた免疫組織化学的染色およびメチルグリーン・ピロニン染色では, 陽性細胞がHE染色像に一致して主に髄質で認められた。その他の臓器には著変は認められなかった。

**病原検査:** リアルタイムPCR法による浅頸リンパ節のBLVプロウイルス量は, 105.5コピー/100ng DNAであった(参考: 地方病性牛白血病のリンパ肉腫病変では100,000コピー/100ng DNA以上を示す例が多い)。牛白血病ELISAでは, 接種後26日以降にBLV抗体が陽性となった。

**血液学的検査:** 白血球数14,700/ $\mu$ l(白血球百分比:リ

ンパ球 53.9%，単球 0.7%，好酸球 2.7%，顆粒球 42.7%），赤血球数  $849 \times 10^4 / \mu\text{l}$ ，Ht 32%，Hb 9.2g/dl（解剖時）。

**診断と討議：**組織診断名は BLV 実験感染牛にみられた浅頸リンパ節の反応性変化，疾病診断名は BLV 実験感染例（接種後 40 日）とされた。本症例が BLV 実験感染牛であり当該リンパ節から少量ながら BLV プロウイルスが検出されたことから，当該リンパ節の反応性変化は接種ウイルスに対する免疫応答の可能性もあるが，体表リンパ節の腫大および反応性変化は様々な刺激による応答としてみられる変化でもあり，特定はできないとされた。

## 11. 馬流産胎子の馬ヘルペスウイルス 1 型 (EHV-1) による核内封入体を伴う壊死性胸腺炎

**提出者：**熊谷芳浩（岩手県）

**提出標本：**馬流産胎子の胸腺

**病歴：**馬（ブルトン種），胎齢 283 日，雌。2009 年 2 月 18 日，馬 28 頭を飼養する農場で，4 月 9 日分娩予定（2008 年 5 月 11 日交配）の馬が流産した。流産当日の母馬の体温は  $38.0^{\circ}\text{C}$  で，2 週間前から胸部に浮腫が認められていた。母馬の馬鼻肺炎ワクチン接種歴は，2008 年 9，11，12 月（胎齢 4，6，7 ヶ月時）の 3 回となっていた。母馬は 2008 年 10 月に北海道から導入され，導入時の馬パラチフス検査は陰性であった。

**剖検所見：**外見上，著変は認められなかった。腹腔内には血液の混じった暗赤色の漿液性腹水が多量に貯留していた。肝臓は脆弱化し，一部に破裂部位が認められた。脾臓および腎臓はうっ血により腫大していた。胸腔内には胸水が貯留し，肺はうっ血および水腫を呈していた。

**組織所見：**胸腺の皮質と髄質の境界は不明瞭で壊死巣

が散在し，小葉間には水腫が認められた（図 11A）。皮質の壊死部では，リンパ球の核濃縮と著しい減数が認められた。壊死部周囲には細網細胞の増殖および少数の大食細胞が観察された。細網細胞および大食細胞には，しばしばハローを有する両染色または好酸性核内封入体が形成されていた（図 11B）。その他，肺にうっ血と水腫がみられ，肺胞内には単核細胞の浸潤が認められた。気管支および細気管支上皮細胞は腫大し，しばしば好酸性核内封入体を伴っていた。肝臓では，多発性巣状壊死が観察され，小葉間結合組織にリンパ球およびマクロファージの浸潤が認められた。抗馬ヘルペスウイルス 1 型 (EHV-1) マウス抗体（動衛研）を用いた免疫組織化学的染色により，胸腺壊死部の細網細胞および大食細胞と肺細気管支上皮細胞に陽性反応が認められたほか，肝臓，脾臓および膵臓に分布するマクロファージ等にも弱陽性反応が観察された。

**病原検査：**各臓器材料を MDBK 培養細胞に接種したところ，肺および胸腺から EHV-1 が分離された。PCR 検査では，肺，肝臓，脾臓，腎臓および胸腺から EHV-1 遺伝子が検出された。当該母馬の流産発生時の EHV-1 中和抗体価は  $2^8$  倍で，3 週間後に  $2^9$  倍へ上昇した。同居馬について，2009 年 2 月 24 日（流産発生後 7 日）および 3 月 17 日に採材した血清を用いて EHV-1 中和試験を行ったところ，幾何平均値は各々  $2^{34}$ ， $2^{41}$  倍であり，有意な上昇は確認されなかった。

**診断と討議：**組織診断名は馬流産胎子の EHV-1 による核内封入体を伴う壊死性胸腺炎，疾病診断名は馬鼻肺炎（流産）とされた。胸腺の壊死は，胎子へのウイルスの感染時期と胸腺の発生時期が関連しているものと推察された。

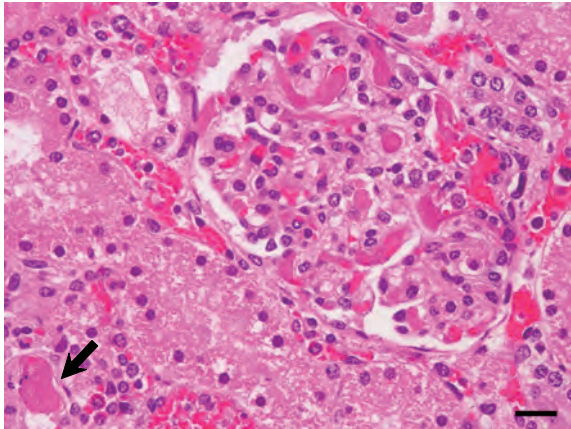


図1：豚の腎臓における糸球体毛細血管の線維素血栓。矢印は間質の血管における線維素血栓。HE 染色，Bar=20  $\mu\text{m}$ 。

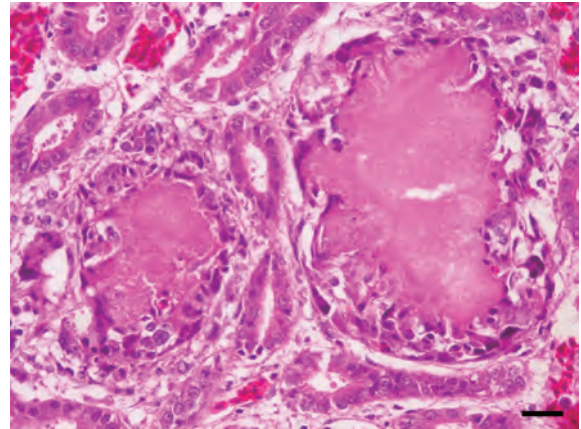


図2：鶏の腎臓におけるマクロファージおよび多核巨細胞の浸潤を伴う痛風結節。HE 染色，Bar=20  $\mu\text{m}$ 。

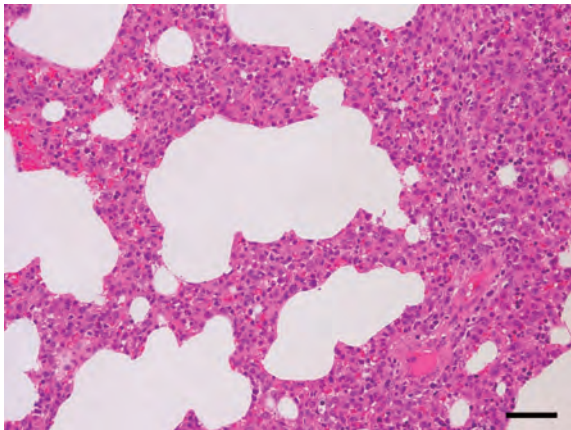


図3：PRRSV 実験感染豚の亜急性間質性肺炎。肺胞中隔の中等度肥厚。HE 染色，Bar=50  $\mu\text{m}$ 。

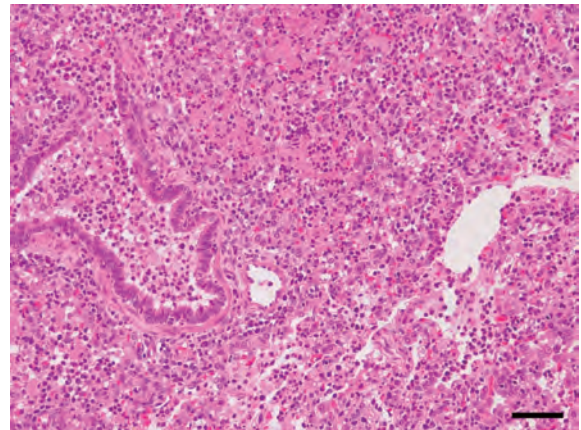


図4：PRRSV および *Mycoplasma hyorhinis* 混合実験感染豚の亜急性間質性肺炎とカタル性細気管支炎。HE 染色，Bar=50  $\mu\text{m}$ 。

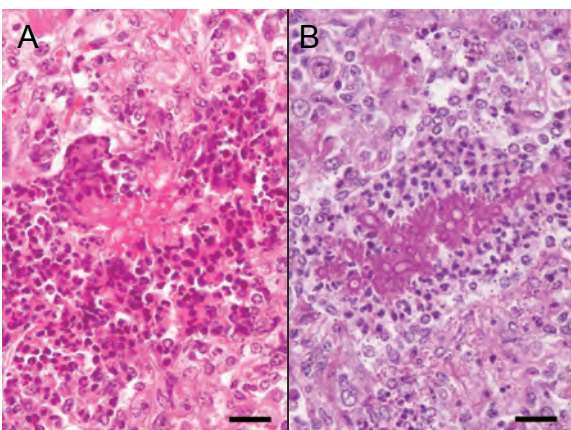


図5A：牛の肺におけるアステロイド体を伴った化膿性肉芽腫。HE 染色，Bar=20  $\mu\text{m}$ 。図5B：化膿性肉芽腫内に認められるPAS陽性の菌糸。PAS 反応，Bar=20  $\mu\text{m}$ 。

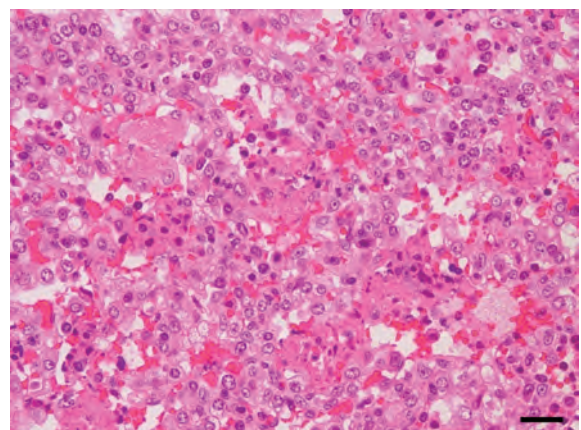


図6：高病原性 PRRSV 実験感染豚の壊死細胞残渣の顕著な肺胞内集積と重度の間質性肺炎。HE 染色，Bar=50  $\mu\text{m}$ 。



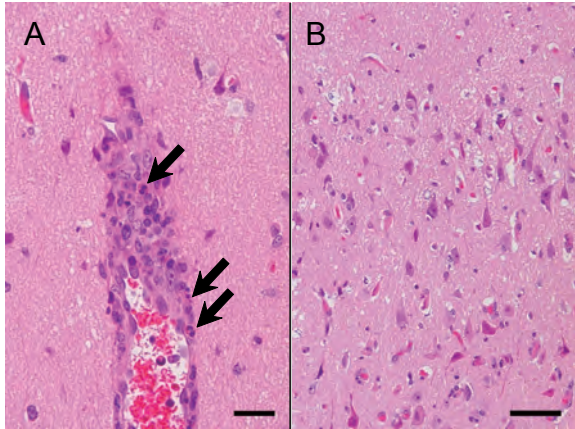


図 7A：豚の脳における囲管性細胞浸潤。矢印は好酸球。HE 染色，Bar=20  $\mu\text{m}$ 。図 7B：大脳皮質の層状壊死。HE 染色，Bar=50  $\mu\text{m}$ 。

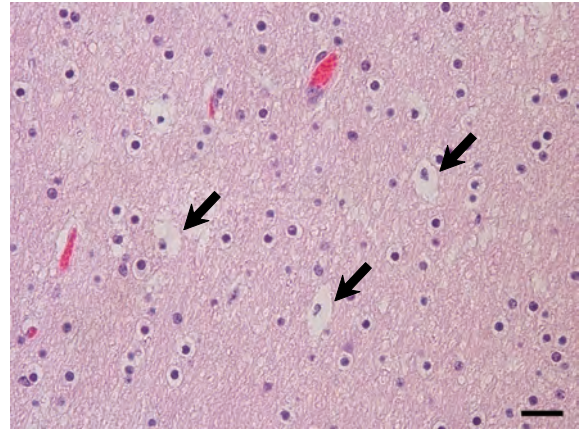


図 8：牛の大脳白質におけるグリア細胞の水腫性変性（矢印）。HE 染色，Bar=20  $\mu\text{m}$ 。

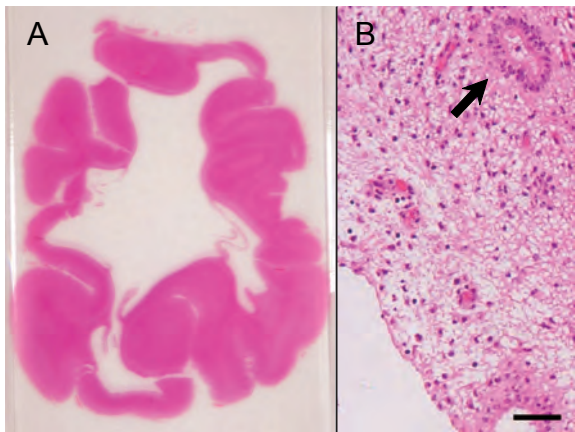


図 9A：牛の大脳における実質の菲薄化および低形成と側脳室の拡張。図 9B：脳室上皮細胞のロゼット形成（矢印）。HE 染色，Bar=50  $\mu\text{m}$ 。

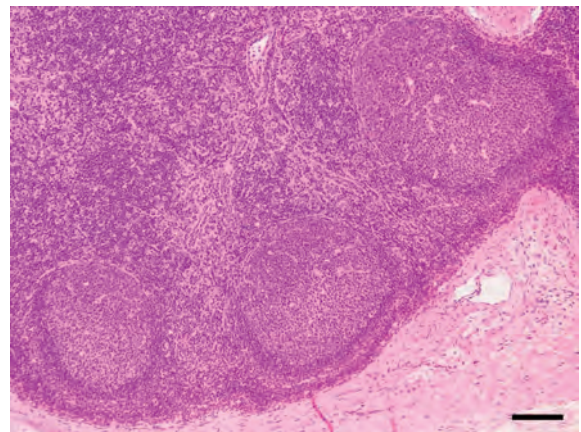


図 10：BLV 実験感染牛の浅頸リンパ節における二次濾胞の増生。HE 染色，Bar=100  $\mu\text{m}$ 。

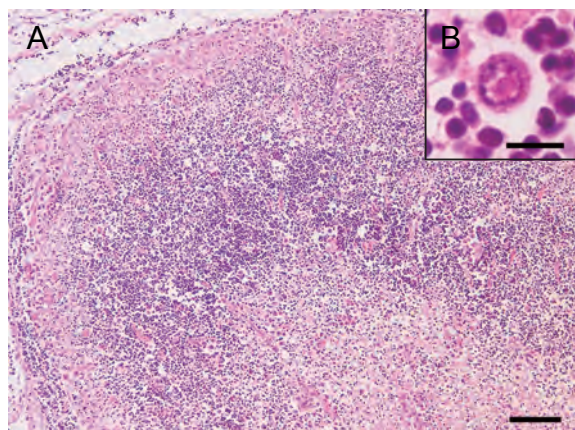


図 11A：馬流産胎子における胸腺の壊死およびリンパ球の減少。HE 染色，Bar=100  $\mu\text{m}$ 。図 11B：大食細胞のハローを有する両染色核内封入体。HE 染色，Bar=10  $\mu\text{m}$ 。