

## 家畜衛生研修会（病性鑑定病理部門，2014）<sup>†</sup> における事例記録（Ⅱ）

Proceedings of the Slide-Seminar held by the Livestock Sanitation Study Group  
in 2014<sup>†</sup> Part 2

（2015年2月6日受付・2015年3月31日受理）

### 6 子牛の脊髄白質の髄鞘内水腫（先天性を疑う）

〔亀位 徹（和歌山県）〕

黒毛和種，雄，40日齢，斃死例（死後約5時間），和牛繁殖農家で，2013年11月1日生まれの子牛が出生直後から虚弱で全身が振戦する神経症状を示し，起立不能を呈した．初乳給与や哺乳介助等を行ったが，起立不能のまま12月10日に斃死した．

剖検では，大脳の血管が充うっ血し，腸間膜リンパ節が腫大していたが，その他臓器に著変はなかった．

組織学的には，脊髄の腹索・背索・側索に左右対称性に小空胞形成があり（図6），その程度は頸髄より腰髄，また腹索が重度であった．マクロファージ浸潤や膠細胞増生等はなかった．クリューバー・バレラ染色とポディアン染色により小空胞形成部でルクソール・ファスト青の染色性が低下していた．免疫組織化学的染色で，一部

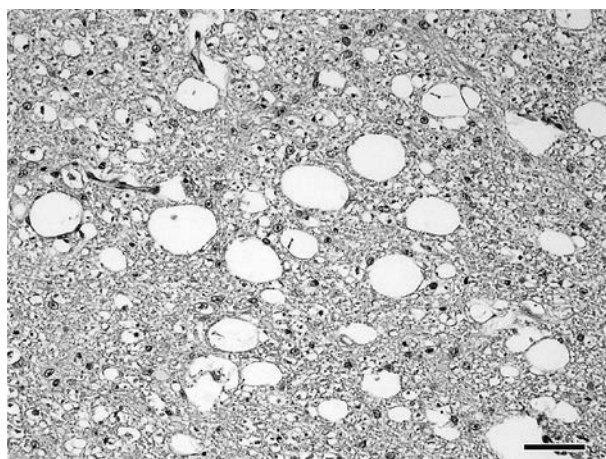


図6 子牛の脊髄白質の髄鞘内水腫（先天性を疑う）  
腰髄髄質に多数の空胞が形成されている（HE染色  
Bar=50μm）．

の小空胞内に抗ヒトニューロフィラメントプロテインマウスモノクローナル抗体（Clone：2F11，200倍希釈，DAKO）に陽性に染まる軸索が検出され，多くの小空胞形成部の軸索周囲で抗ヒトミエリン塩基性タンパク（MBP）ウサギポリクローナル抗体（256倍希釈，DAKO）の染色性が低下していた．また，透過型電子顕微鏡検索で，小空胞形成部において髄鞘の層板構造が消失・断裂し，空胞あるいは髄鞘が拡張する髄鞘内水腫が観察された．

病原検索により，病原細菌やウイルスは分離されず，牛ウイルス性下痢・粘膜病及びアカバネ病のウイルス遺伝子も検出されなかった．

本症例は髄鞘形成異常であり，出生直後から症状が出現していたことから先天性であることが疑われた．

### 7 牛の粘膜上皮の腺腫様過形成と多核巨細胞浸潤を伴う好酸球性鼻炎（慢性アレルギー性鼻炎）

〔丸田哲也（宮崎県）〕

繁殖牛（黒毛和種），2歳齢，雌，鑑定殺．母牛30頭規模の黒毛和種繁殖農場で，2013年1月から膿性鼻汁，呼吸困難を呈し，鼻腔内にカリフラワー状腫瘤を認め，抗生剤投与には反応せず，ステロイド剤投与により回復した．生検で好酸球性炎症による鼻粘膜腫瘤と診断した．ステロイド剤投与中止により症状が再発し，2014年2月25日に予後不良のため病性鑑定が実施された．

剖検では，鼻梁の膨隆，膿性鼻汁，左右の鼻腔内の鼻孔から咽喉頭にわたり連続した腫瘤が充満し，鼻甲介を圧迫して鼻道が狭窄していた．腫瘤は，鼻中隔を基部としたカリフラワー状で黄乳白色斑状を呈していた．

組織学的には，鼻腔内腫瘤では，粘膜上皮の過形成，粘液カタル，粘膜上皮層及び固有層への好酸球の高度浸潤

<sup>†</sup> 連絡責任者：川畷健司（国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所 病態研究領域）

〒305-0856 つくば市観音台3-1-5 ☎029-838-7775 FAX 029-838-7774 E-mail: kawaken@affrc.go.jp

<sup>†</sup> Correspondence to: Kenji KAWASHIMA (National Institute of Animal Health, National Agriculture and Food Research Organization)

3-1-5 Kannondai, Tsukuba, 305-0856, Japan

TEL 029-838-7775 FAX 029-838-7774 E-mail: kawaken@affrc.go.jp

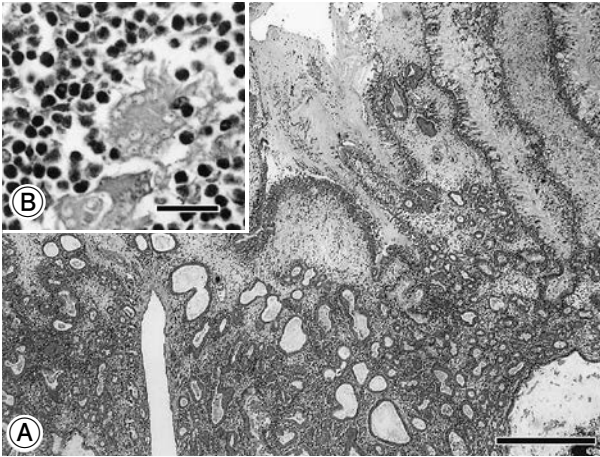


図7 牛の粘膜上皮の腺腫様過形成と多核巨細胞浸潤を伴う好酸球性鼻炎（慢性アレルギー性鼻炎）

A：粘膜上皮の過形成，粘液カタル，固有層の水腫と細胞浸潤（HE染色 Bar=200 $\mu$ m）.

B：固有層の好酸球浸潤と多核巨細胞の浸潤（HE染色 Bar=25 $\mu$ m）.

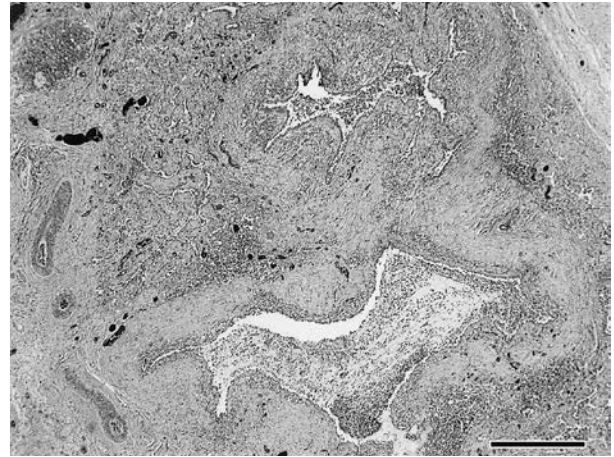


図8 *Pasteurella multocida* 及び *Streptococcus suis* 血清型 33 型参照株と近縁な既知の種に属さない連鎖球菌属菌が分離された線維化と気管支拡張の高度な慢性化膿性気管支肺炎

膿瘍に隣接した肺における気管支拡張と小葉間間質及び肺胞壁における結合組織の増生（HE染色 Bar=200 $\mu$ m）.

が観察された（図7A, B）。粘膜固有層深部では好酸球浸潤とともに多核巨細胞が散見された。PAS反応，ギムザ染色，チール・ネールゼン染色，グロコット染色，ワーチン・スターリー染色では，病変部に菌体は観察されず，トルイジン青染色では異染性を示す少数の炎症細胞が確認された。

細菌学的検査では，鼻腔内腫瘍，鼻腔内スワブから *Pasteurella multocida*, *Pasteurella trehalosi*, *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes* が分離された。

病変形成には，アレルギー応答が関与したと推察された。

## 8 *Pasteurella multocida* 及び *Streptococcus suis* 血清型 33 型参照株と近縁な既知の種に属さない連鎖球菌属菌が分離された線維化と気管支拡張の高度な慢性化膿性気管支肺炎

〔高井 光（石川県）〕

ホルスタイン種，雌，13カ月齢，斃死例（死後約12時間経過）。2013年12月4日，急性鼓張症を発症，16日，斃死。剖検では肺の左右前葉前部は癒着し，バスケットボール大で波動感ある膿瘍形成がみられ，同部の剖面からは白色膿汁が多量に流出した。

組織学的に膿瘍に隣接した肺葉では気管支拡張がみられ，腔内には好中球，マクロファージ及び多核巨細胞が浸潤し，多数のグラム陰性桿菌と少数のグラム陽性球菌が観察された（図8）。小葉間間質及び肺胞壁では結合組織の増生，リンパ球及び形質細胞の浸潤が認められた。免疫組織化学的染色では，グラム陰性菌に一致して抗 *Pasteurella multocida* A, B, D, E, F 型混合家兎

血清（4,096倍希釈，動衛研）に対する陽性反応がみられ，抗 *Streptococcus suis* 血清型 33 型参照株と近縁な既知の種に属さない連鎖球菌属菌家兎血清（2,048倍希釈，長崎県）に対する陽性反応が，グラム陽性菌やマクロファージに一致してわずかに確認された。

細菌検査で肺膿瘍から *P. multocida* 血清型 A : 3 ( $4.0 \times 10^5$ /CFU), *S. suis* ( $9.0 \times 10^6 \sim 1.2 \times 10^7$ /CFU) が分離され，遺伝子解析の結果，*S. suis* は血清型 33 型参照株と近縁な既知の種に属さない連鎖球菌属菌と同定された。マイコプラズマ検査及びウイルス検査は陰性であった。

本研修会の討論においては，既知の種に属さない連鎖球菌属菌が分離された点が重要視され，標記の診断名となった。

## 9 牛の *Histophilus somni* による小葉間結合組織の高度な水腫を伴う化膿性壊死性気管支肺炎

〔平澤康伸（滋賀県）〕

黒毛和種，雌，約10カ月齢，斃死例（死後約8時間経過）。2013年9月に県外から導入した育成牛が，10月16日に前兆なく斃死し，同日病性鑑定が実施された。

剖検では，気管の分岐部に血餅貯留，粘膜赤色化，胸腔で肺と胸壁との癒着，黄色フィブリン析出がみられた。肺では小葉間間質の拡張と水腫が認められ，剖面は大理石紋様状を呈していた。心嚢では心嚢水貯留，肺との癒着，肥厚及び黄色フィブリン付着が認められた。

組織学的には，肺の小葉間結合組織に高度な水腫，リンパ管拡張，好中球浸潤及び軽度な線維素析出が認められ（図9A），グラム陰性桿菌塊が散見された。小葉には

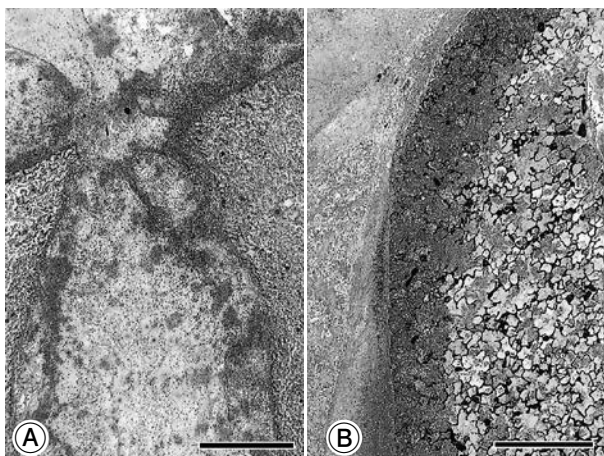


図9 牛の *Histophilus somni* による小葉間結合組織の高度な水腫を伴う化膿性壊死性気管支肺炎  
 A: 小葉間間質が高度に拡張している (HE 染色 Bar=200  $\mu$ m).  
 B: 燕麦状細胞からなる厚い細胞浸潤層に包囲された凝固壊死 (HE 染色 Bar=200  $\mu$ m).

燕麦状細胞層によって包囲された広範な凝固壊死が認められ (図9B), 肺胞壁にうっ血, 好中球やマクロファージの浸潤及び漿液貯留が観察された. 細気管支腔内には軽度な好中球浸潤と線維素析出が認められた. 心嚢では, 高度な水腫と好中球浸潤及び中等度の線維素析出が観察された. 気管では, 粘膜下織から筋層にかけて広範な出血, 粘膜固有層に中等度のうっ血及び出血が認められた. 抗牛 *Histophilus somni* マウスモノクローナル抗体 (5,120 倍希釈, 動衛研) を用いた免疫組織化学的染色により, 肺のグラム陰性桿菌に一致して陽性反応が認められた.

病原検索では肺から *H. somni* が分離された.

本症例では, 小葉間結合組織の水腫性拡張が高度であることが注目され, 標記の診断名となった.

## 10 牛の肝臓における高度な線維化と細胆管反応

[万所幸喜 (京都府)]

ホルスタイン種, 雌, 29 カ月齢, 鑑定殺. 約 50 頭を飼養する酪農家で, 26 カ月齢の搾乳牛が 2013 年 11 月上旬から食欲不振から食欲廃絶がみられ, 加療に反応せず, 2014 年 2 月下旬に病性鑑定が実施された. 当該牛は預託により府外で育成されていた.

剖検では, 軽度の消瘦, 肝臓の腫大と被膜の白濁, 左葉を中心に樹枝状からこぶ状に肥厚した胆管が認められた. 肝小葉は小葉間結合組織の増生により明瞭化し, 肥厚した胆管内に砂粒状異物が確認された. 肝門リンパ節は軽度に腫大していた. その他の臓器に著変は認められなかった.

組織学的に, 肝臓全域で小葉間の高度な線維化と細胆

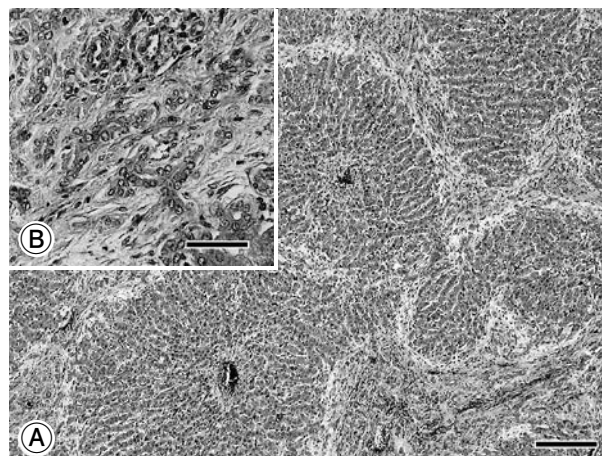


図10 牛の肝臓における高度な線維化と細胆管反応  
 A: 小葉間間質が高度に増生している (HE 染色 Bar=200  $\mu$ m).  
 B: 細胆管反応 (HE 染色 Bar=50  $\mu$ m).

管反応が認められた (図10A, B). 増生した線維はアザン染色及びPTAH染色により膠原線維と確認された. 肝細胞に異常は認められなかったが, 類洞の拡張が顕著であった. 肝門リンパ節では髓洞に線維化や水腫性変化が認められた. 脾臓では白脾髄の軽度萎縮, 十二指腸では筋層の肥厚, 心臓では住肉胞子虫の軽度寄生が観察された.

血液検査では, WBC 22,700/ $\mu$ l, リンパ球率 85% (うち異型率 44%), RBC 624 万/ $\mu$ l, TP 6.6mg/dl, GOT 159U/l. 血清の牛白血病ウイルス抗体は陽性であった.

以上のことから, 本症例は牛の肝蛭症 (後期) が疑われた.

## 11 牛の肝小葉の低形成と肝線維症

[勝井一恵 (大阪府)]

牛, 交雑種, 雌, 死産 (0 日齢). 2014 年 1 月に飼養頭数約 40 頭の酪農家において, 分娩予定日より 2~3 日遅れて死産子が娩出され, 病性鑑定を実施した. 母牛及び同居牛に異常は認められなかった.

剖検では, 体格は小さく, 腹水及び胸水が貯留し, 心室中隔欠損及び右心室拡張の心奇形がみられた. 肝臓は硬結感があり, そら豆大の血腫が 3 カ所に認められた.

組織学的には, 肝臓では小葉が概して小さく, 小葉間結合組織に線維性結合組織の増生が認められ, 小葉が明瞭化していた (図11). 線維性結合組織の増生により肝細胞索の配列は不整となっていた. また, 胆管の増生及び胆汁のうっ滞がみられた. 肺では小葉間結合組織に軽度な水腫及びうっ血がみられた. その他の臓器に著変は

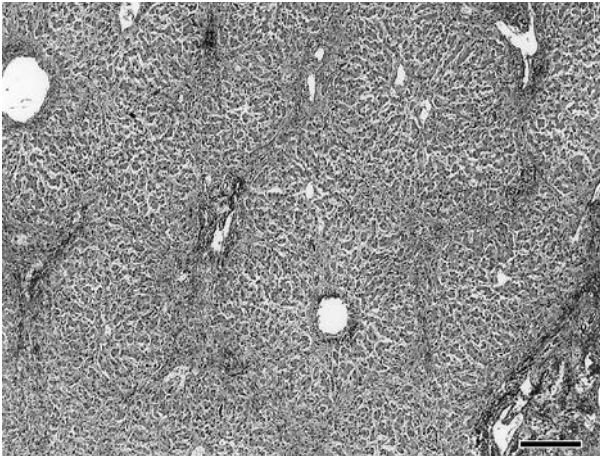


図11 牛の肝小葉の低形成と肝線維症  
肝小葉が小さく、小葉間結合組織が増生している  
(HE染色 Bar=200 $\mu$ m).

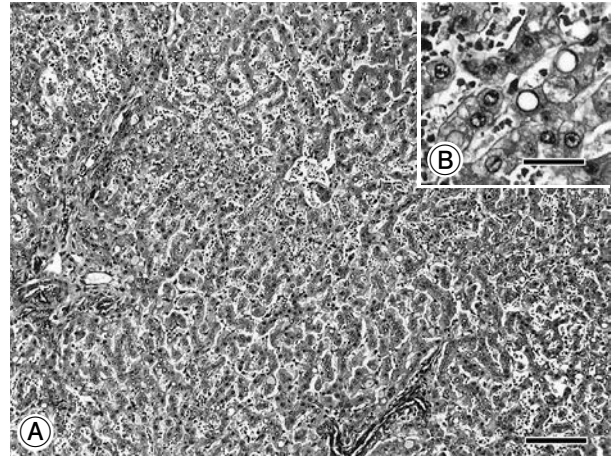


図12 子牛の肝細胞核糖原を伴う微小血管異形成  
A：肝臓グリソン鞘において小血管が増生し迂曲している (HE染色 Bar=100 $\mu$ m).  
B：肝細胞の核糖原 (HE染色 Bar=25 $\mu$ m).

みられなかった。

病原検査では、細菌学的検査及びウイルス学的検査ともに陰性であった。

以上のことから、本症例は牛の心室中隔欠損と先天性肝線維症と診断された。また、他の臓器に著変がみられなかったことから、心奇形と肝線維症発生の関連性は不明とされた。肝臓病変はPunch calf syndrome (PCS) に類似するとの指摘があったが、本症例ではPCSの特徴とされる顔面異形を欠く点などの相違点があった。

## 12 子牛の肝細胞核糖原を伴う微小血管異形成

〔大泉卓也（長野県）〕

ホルスタイン種、雌、2カ月齢、鑑定殺。乳牛約60頭を飼養する酪農家において、2014年1月より当該牛が虚弱、軟便、呆然佇立、後肢X脚を呈し、歩様蹠踉がみられた。子牛は予後不良と判断され、3月3日に病性鑑定が実施された。

剖検では、眼球突出がみられ、肝臓では胆嚢が2個認められた。心臓では心嚢水の貯留、左心壁の肥厚、肺動脈弁の直下に心室中隔欠損が認められた。

組織学的に、肝臓では、小葉間結合組織の小葉間動脈及び無秩序な小血管の増生と迂曲が認められた（図12A）。肝細胞は核が膨化し、空胞を形成する像（核糖原）が高頻度に認められた（図12B）。まれに肝細胞質にスリ硝子様封入物が存在した。中枢神経系では、全域に空胞変性が認められた。病変は両側性で、大脳では皮質深層及び内包の灰白質境界、間脳、小脳、橋及び延髄では神経核周囲、脊髄では背角を除く灰白質が重度であった。

本症例は剖検時に短絡血管の存在は確認されておらず、肝臓の小葉間結合組織において明瞭な小葉間静脈が認められることから、肝臓における血管系の変化は微小血管異形成と考えられた。中枢神経系における空胞変性の形態及び病変分布から、本症例は肝臓の微小血管異形成による肝性脳症が疑われた。

（次号につづく）