

## 高齢和牛にみられた赤血球貪食性が特徴的であった T細胞性リンパ腫の1例

西尾尚紀<sup>1)</sup> 永田麻理子<sup>1)</sup> 池本千恵美<sup>2)</sup> 上田 豊<sup>1)†</sup> 森田剛仁<sup>3)</sup>

1) 鳥取県食肉衛生検査所 (〒689-3203 西伯郡大山町小竹 1291-7)

2) 鳥取県西部家畜保健衛生所 (〒689-4213 西伯郡伯耆町金屋谷 1540-17)

3) 鳥取大学農学部 (〒680-8553 鳥取市湖山町南 4-101)

(2018年6月8日受付・2019年1月8日受理)

### 要 約

慢性の貧血、消瘦を呈した135カ月齢の雌黒毛和種が、解体後検査にて、高度な脾腫、気管気管支及び腸間膜リンパ節の腫大並びに赤色化を示し、内臓諸臓器では点状あるいは斑状出血巣、骨髄では暗赤色化が認められた。組織学的には、脾臓、リンパ節、骨髄における大型で多形性に富むリンパ球様腫瘍細胞の浸潤増殖、出血領域に腫瘍細胞の赤血球貪食像が認められた。免疫組織化学的には、腫瘍細胞はCD3に陽性、CD20及びIba-1に陰性を示したことから、本腫瘍はT細胞性リンパ腫と考えられた。本例は高齢で発症し、著明な赤血球貪食像が認められる特異なT細胞性リンパ腫の1例と考えられた。——キーワード：赤血球貪食、高齢和牛、T細胞性リンパ腫。

-----日獣会誌 72, 423~426 (2019)

牛のリンパ腫はほとんど牛白血病によるものであり、牛白血病は牛白血病ウイルスによる伝染性の地方病性(成牛型)と原因不明の散发性(子牛型、胸腺型、皮膚型)に分類される [1]。

成牛型は4~6歳の成牛に多く、B細胞が腫瘍化したものであり、と畜場に搬入される牛ではこの型のものが多い [2]。一方、散发性のうち子牛型は6カ月齢以下の子牛にみられ、全身のリンパ節が対称性に腫大する。胸腺型は2歳以下の若齢牛に生じることが多く、胸腺における腫瘍性増殖を特徴としている。皮膚型は2~3歳の比較的若い牛にみられ、全身の皮膚に腫瘍性病巣を形成する。これら散发性白血病はT細胞が腫瘍化するとされているが、子牛型ではB細胞の腫瘍化も報告されている [1, 3]。

今回、と畜場に搬入された高齢の黒毛和牛を病理学的に検索したところ、従来の牛白血病では分類困難なT細胞性リンパ腫に遭遇したので、その概要を報告する。

### 材料及び方法

雌の黒毛和種が126カ月齢より、元気、食欲はある

ものの持続的な消瘦と貧血傾向を示した。リアルタイムPCR法により牛白血病プロウイルスの検出を2度試みた(126カ月齢時及び131カ月齢時)、いずれも陰性であった。また、127カ月齢時に血液検査を実施したところ、赤血球数及び血小板数の減少、リンパ球割合の増加及びA/G比の低下が認められた(表)。その後病状の改善が認められなかったため、135カ月齢時に廃用牛としてと畜場に搬入された。生体検査において、消瘦、眼結膜の蒼白化及び外陰部の点状出血が認められた。再度頸静脈から採血し血液検査を実施したところ、以前と同様に赤血球数の減少などが認められた(表)。

と殺解体後、心臓、肺、肝臓、脾臓、腎臓、子宮、気管気管支リンパ節、腸間膜リンパ節、浅頸リンパ節及び胸骨骨髄を採取し10%リン酸緩衝ホルマリンで固定し、パラフィン包埋切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色及びベルリン青染色を施した。また、免疫染色として、CD3抗体(Clone SP7, (株)ニチレイバイオサイエンス, 東京)、CD20抗体(Thermo Fisher Scientific, U.S.A.)、Iba-1抗体(Abcam, U.K.)を用いて高分子ポリマー法により免疫染色を実施した。

† 連絡責任者：上田 豊 (鳥取県食肉衛生検査所)

〒689-3203 西伯郡大山町小竹 1291-7

☎ 0859-54-2531 FAX 0859-54-4814

E-mail: ueday@pref.tottori.lg.jp

表 血液検査結果

検査項目	検査時の月齢 (検査年月日)		
	127 (2016年 8月17日)	127 (2016年 8月30日)	135 (2017年 4月21日)
WBC (/μl)	3,000	1,500	4,000
RBC (×10 <sup>4</sup> /μl)	226	223	129
Hb (g/dl)	5.2	5.4	2.9
Ht (%)	14.4	14.9	8.8
Platelet (×10 <sup>4</sup> /μl)	8.0	9.5	1.4
Lym (/μl)	1,900	1,300	3,500
(%)	63.1	86.1	87.2
Other (/μl)	1,100	200	500
(%)	36.9	13.9	12.8
A/G	0.55	0.56	NT

NT：試験実施せず



図1 胸骨 (矢印) 及び胸椎 (矢頭) の骨髓の暗赤色化

## 成 績

**解体所見：**脾臓は全体的に高度に腫大し (約 100×30×10cm)，断面は暗赤色で膨隆していた。気管気管支リンパ節及び腸間膜リンパ節の腫大並びに赤色化が認められた。心内膜，心外膜，胆嚢の粘膜面・漿膜面，小腸漿膜面，膀胱漿膜面，子宮粘膜面及び腸間膜には点状または斑状出血が認められ，心内膜，心外膜及び小腸漿膜面において顕著であった。頸椎，胸椎，腰椎，胸骨の骨髓には脆弱化及び赤色化が認められ，特に胸椎及び胸骨骨髓において顕著であった (図1)。他臓器に著変は認められなかった。

**病理組織検査：**脾臓では，固有の組織構造は失われ，び漫性に浸潤増殖したリンパ球様腫瘍細胞にほぼ完全に置換され，しばしば出血を伴っていた。腫瘍細胞は，大型で多形性に富み，不規則な核を有し (図2)，弱好酸性の比較的豊富な細胞質を有し，まれに核分裂像が認められた。腫瘍細胞の細胞質には，しばしば赤血球が観察されたが (図3)，ヘモジデリンの沈着は乏しく，腫瘍細胞の細胞質はバルリン青染色に対して陰性を示した。また，赤芽球もしばしば認められた。気管気管支リンパ

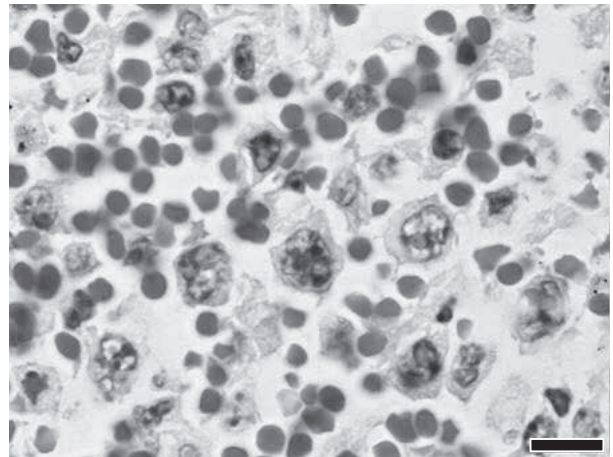


図2 脾臓における腫瘍細胞の浸潤増殖

腫瘍細胞は，大型で多形性に富み，不規則な核を有し，比較的豊富な細胞質を有している。(HE染色 Bar=10μm)

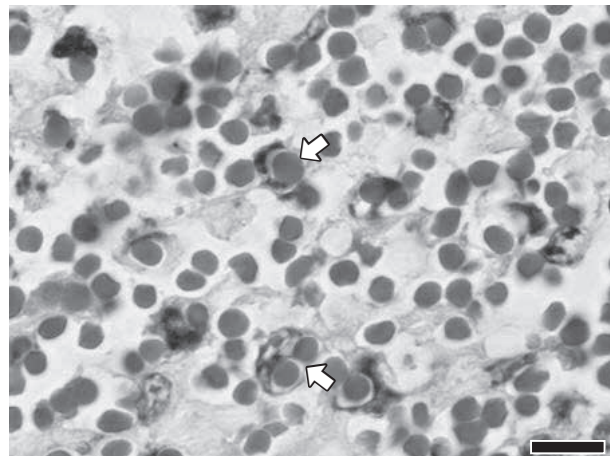


図3 脾臓における腫瘍細胞における赤血球貪食 (矢印)  
(HE染色 Bar=10μm)

節，浅頸リンパ節，腸間膜リンパ節及び骨髄においても同様な腫瘍細胞の浸潤増殖がしばしば認められ，血液吸収及び赤血球貪食像も多数みられた。肝臓では，小葉中心性の脂肪変性が認められ，類洞内に腫瘍細胞が散在し，一部の腫瘍細胞は細胞質に赤血球を容れていた。その他の臓器に著変は認められなかった。

**免疫組織化学的検査：**肝臓，脾臓，気管気管支リンパ節，浅頸リンパ節，腸間膜リンパ節及び胸骨骨髓において，浸潤増殖する大型の不規則な核を有する腫瘍細胞のほとんど及び細胞質に赤血球を容れた細胞は，CD3に対する抗体に陽性を示し (図4，5)，CD20並びにIba-1抗体に対して陰性であった。

## 考 察

成牛のリンパ腫はと畜検査において散見されるが，その多くは牛白血病ウイルスによる伝染性の地方病性 (成

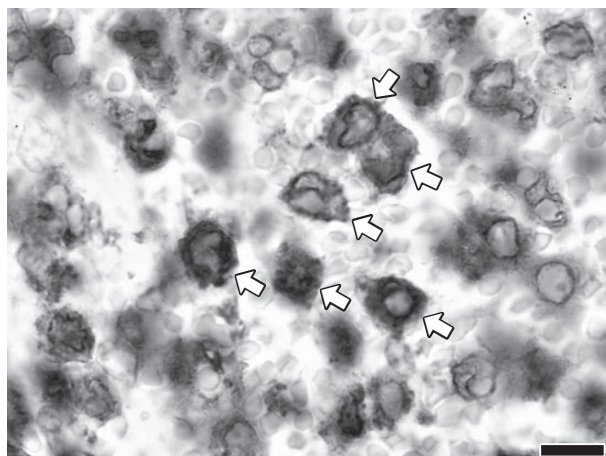


図4 脾臓における腫瘍細胞の浸潤増殖 (矢印) (CD3 に対する免疫染色 Bar=10 $\mu$ m)  
CD3 に対して細胞質が陽性を示している (矢印).

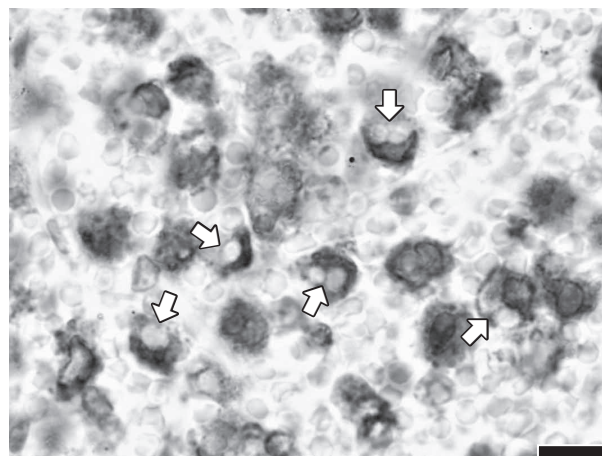


図5 脾臓における腫瘍細胞の赤血球貪食 (CD3 に対する免疫染色 Bar=10 $\mu$ m)  
CD3 陽性の腫瘍細胞が赤血球 (矢印) を貪食している.

牛型)である [2]. 成牛型では全身のリンパ節が腫大し、心臓、腎臓、胃や子宮などの臓器に腫瘤塊が認められる [1]. しかし、本例ではリンパ節、脾臓の高度な腫大はみられたものの、他臓器も含めて肉眼的に腫瘤は確認できず、高齢牛であるにもかかわらず骨髄の暗赤色化が目立っていた.

免疫染色の結果から、腫瘍細胞はT細胞由来と判断され、牛白血病プロウイルスの遺伝子検査では陰性であったことから、成牛型牛白血病は否定された. 胸腺型や皮膚型白血病ではT細胞由来の腫瘍が発生することが知られているが、これらの型は一般的に若齢牛で発症する. 本例では胸腺及び皮膚には著変は認められないことから、胸腺型や皮膚型とは異なる型と考えられた.

以上のことから、本例は従来の牛白血病の分類では分類が困難な症例の1つと考えられた.

本例の特徴としては、腫瘍細胞による赤血球貪食像がある. 腫瘍細胞による赤血球貪食像は、犬及び猫の血球貪食性組織球肉腫において認められ [4], 牛でも同様な血球貪食性組織球肉腫の報告がなされている [5]. いずれも貧血、血小板減少、腫瘍性病変を伴わない脾腫、腫瘍細胞による赤血球貪食像、骨髄における腫瘍細胞の増殖など本例と類似点が多い. しかし、組織球肉腫はマクロファージ由来のため免疫組織化学的にIba-1陽性、CD3陰性を示すが、本例はCD3陽性、Iba-1陰性であったことから組織球肉腫は否定された.

一方、リンパ系腫瘍で赤血球貪食像が顕著にみられる例が猫で報告されている [6]. この猫報告例では高齢 (13歳) であり、腫瘍細胞はT細胞由来であること、顕著な脾腫、再生不良性貧血及び腫瘍細胞の骨髄への浸潤が認められることなど、本例との類似点が多い. また、同症例では猫白血病ウイルス抗体は陰性であった. 犬で

は肝脾T細胞リンパ腫の報告において、赤血球貪食像がみられることが報告されている [7, 8]. 人では肝脾T細胞リンパ腫は白血病の1類型とされるまれな疾病であり、原因は不明とされている [9]. 顕著な脾腫、貧血、T細胞性腫瘍細胞の浸潤増殖などは類似しているが、これらの症例では腫瘍細胞による赤血球貪食像が必ずしも特徴的でないこと、病態が急速に悪化することなどが本例と異なっていた. 本例は赤血球貪食像が顕著な牛のT細胞性リンパ系腫瘍の初めての報告と考える.

本例は、と殺の8カ月前の検査でヘマトクリット値が15%と低値を示し、慢性的な貧血傾向にあったものの、鉄剤治療にも反応性が乏しかった. そのため、臨床的な特徴から再生不良性貧血の可能性が考えられた. 病理組織学的検査により、骨髄及び脾臓に多数の腫瘍細胞が確認されており、正常な組織構造が破壊されたために貧血及び出血傾向が生じた可能性が高いと考えられた. 胸骨及び胸椎の骨髄の暗赤色化は、貧血を補充するための造血及び腫瘍細胞による赤血球貪食の結果と考えられた.

本例は、貧血が確認されてからと殺まで9カ月経過しているが、と殺直前まで食欲があり、歩行も可能であったこと、内臓臓器に腫瘤塊がほとんど確認できないことから、腫瘍細胞の増殖速度は遅く、生前に病態が緩徐に進行していた可能性が考えられた.

今回、従来の牛白血病の分類では分類困難な、高齢で発症し赤血球貪食を特徴とするT細胞性リンパ腫が存在することが明らかになった. 本例の原因は不明であり、今後、さらなる症例を追加する必要があると思われる.

## 引用文献

- [1] Maxie MG ed : Bovine Lymphoma, Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals 6th ed,

- 3, 235-237, Elsevier, London (2016)
- [2] 宗村佳子, 小川 仁, 杉山恵美, 藤川 浩, 村上賢二 : 東京都におけると畜牛の地方病勢白血病発生状況と牛白血病ウイルス浸潤状況, 日獣会誌, 67, 523-528 (2014)
- [3] Asahina M, Kimura K, Murakami K, Ajito T, Wu D, Goryo M, Aida Y, Davis WC, Okada K : Phenotypic analysis of neoplastic cells from calf, thymic, and intermediate forms of bovine leukosis, Vet Pathol, 32, 683-691 (1995)
- [4] Moore PF : A review of histiocytic diseases of dogs and cats, Vet Pathol, 51, 167-184 (2014)
- [5] Matsuda K, Nomoto H, Kawamura Y, Someya Y, Koiwa Y, Taniyama H : Hemophagocytic histiocytic sarcoma in a Japanese black cow, Vet Pathol, 47, 339-342 (2010)
- [6] Carter JE, Tarigo JL, Vernau W, Cecere TE, Hovis RL, Suter SE : Erythrophagocytic low-grade extranodal T-cell lymphoma in a cat, Vet Clin Path, 37, 416-421 (2008)
- [7] Fry MM, Vernau W, Pesavento PA, Brömel C, Moore PF : Hepatosplenic lymphoma in a dog, Vet Pathol, 40, 556-562 (2003)
- [8] Cienava EA, Barnhart KF, Brown R, Mansell J, Dunstan R, Credille K : Morphologic, immunohistochemical, and molecular characterization of hepatosplenic T-cell lymphoma in a dog, Vet Clin Path, 33, 105-110 (2004)
- [9] Ferreri AJM, Govi S, Pileri SA : Hepatosplenic gamma-delta T-cell lymphoma, Crit Rev Oncol Hemat, 83, 283-292 (2012)

---

Case of T-cell Lymphoma with Prominent Erythrophagia  
in Senescent Japanese Black Cattle

Naoki NISHIO<sup>1)</sup>, Mariko NAGATA<sup>1)</sup>, Chiemi IKEMOTO<sup>2)</sup>,  
Yutaka UEDA<sup>1)†</sup> and Takehito MORITA<sup>3)</sup>

1) *Meat Inspection Center, Tottori Prefecture, 1291-7 Kodake, Daisen-cho, Saihaku-gun, 689-3203, Japan*

2) *Seibu Livestock Health and Hygiene Center, Tottori Prefecture, 1540-17 Kanayadani, Houki-cho, Saihaku-gun, 689-4213, Japan*

3) *Faculty of Agriculture, Tottori University, 4-101 Minami, Koyama-cho, Tottori-city, 680-8553, Japan*

SUMMARY

A 135-month-old Japanese Black cow exhibited chronic anemia and weight loss and was slaughtered. The spleen was markedly enlarged, and the tracheobronchial and mesentery lymph nodes were dark red in color and enlarged. Petechial hemorrhages were frequently seen in the visceral organs, and the bone marrow was reddish in color. Histologically, the neoplastic lymphoid cells were large, pleomorphic, and infiltrated the spleen, lymph nodes and bone marrow. The neoplastic cells showed prominent erythrophagia in and around the hemorrhagic lesions. Immunohistochemically, the neoplastic cells were positive for CD3 and negative for CD20 and Iba-1. Based on these findings, the current case was of T-cell origin and was characteristic because of the senescent onset and prominent erythrophagia in the neoplastic cells.

— Key words : erythrophagia, senescent Japanese Black cattle, T-cell lymphoma.

† Correspondence to : Yutaka UEDA (*Meat Inspection Center, Tottori Prefecture*)

*1291-7 Kodake, Daisen-cho, Saihaku-gun, 689-3203, Japan*

*TEL 0859-54-2531 FAX 0859-54-4814 E-mail : ueday@pref.tottori.lg.jp*

*J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 72, 423 ~ 426 (2019)*