

家畜衛生研修会（病性鑑定病理部門，2019）[†] における事例記録（VI）

Proceedings of the Pathology Slide Seminar in the Animal Hygiene Workshop 2019[†] Part 6

（2020年1月31日受付・2020年5月25日受理）

33 子牛の化膿性病変を伴う腹腔内の上皮性悪性腫瘍

〔武田佳絵（福井県）〕

症例：牛（交雑種），去勢雄，106日齢，斃死例。

発生状況：2018年9月3日に発熱と下痢を呈した。治療後は下痢のみ継続し9月9日昼に斃死した。

剖検所見：横隔膜腹側に接するように30cm×20cmの卵円形腫瘍が存在した。腫瘍の断面は複数の大型の胞巣がみられ，白色～黄色，脂肪様を呈し，一部石灰化や出血があった。また第一胃から第四胃の漿膜面に直径15cm程度の腫瘍が複数あり，壁側腹膜にも直径2cm程度で脂肪様の腫瘍が複数認められた。

組織所見：腹腔腫瘍（提出臓器）は，死後変化が強く全体に壊死傾向が目立った。腫瘍は類円形の好酸性細胞の増殖巣が主体であり，一部で索状に配列する分化した上皮細胞が散在していた（図33）。好酸性細胞は大小不同，一部遊離性で，豊富な好酸性細胞質と核小体の目立つ楕円形核を1～複数有した。索状に配列する上皮細胞は紡錘形～立方状で，核は類円形，好酸性基質を覆うように増殖する場所が散見された。腫瘍の一部で上皮様細胞に裏打ちされる嚢胞が複数みられ，内部に多数の好中球や細菌塊が認められた。腫瘍内に骨様組織や石灰化が認められた。他の腫瘍でも同様の所見であった。家兎抗サイトケラチン抗体（Dako, Denmark），マウス抗ビメンチン抗体（ARP, U.S.A.），家兎抗 Glut-1 抗体（LSP, U.S.A.），家兎抗カルレチニン抗体（LSP, U.S.A.），家兎抗 EMA 抗体（LSP, U.S.A.）及び家兎抗 CD146 抗体（LSP, U.S.A.）を用いた免疫染色では，腫瘍細胞の多くがサイトケラチン陽性で，他は陰性と判定された。

病原検査：主要臓器より大腸菌様細菌が分離された。

組織診断名：子牛の化膿性病変を伴う腹腔内の上皮性

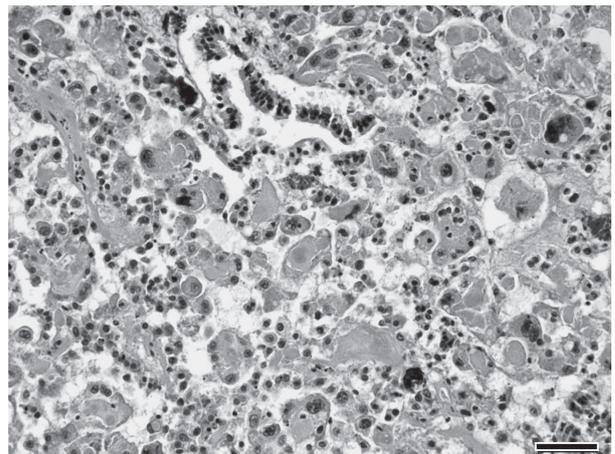


図33 子牛の化膿性病変を伴う腹腔内の上皮性悪性腫瘍
腫瘍組織では，大型類円形で豊富な好酸性細胞質と，類円形から不整形の核を持つ腫瘍細胞が主体を占め，一部で上皮様細胞が索状に増殖している（HE染色 Bar=50μm）。

悪性腫瘍

疾病診断名：子牛の腹腔内上皮性悪性腫瘍

特記事項：上皮型中皮腫を疑ったが，確定には至らなかった。

34 牛の *Trueperella pyogenes* 及び大腸菌感染による梗塞を伴う出血性化膿性腎炎

〔川島大樹（長野県）〕

症例：牛（黒毛和種），去勢雄，8カ月齢，斃死例。

発生状況：2019年3月4日に担当獣医師が本症例の膀胱に膨満を確認し，尿道を切開しカテーテルを挿入したが，血液が混入した尿が少量排出したのみであった。

[†] 連絡責任者：山本 佑（国研農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門病態研究領域）

〒305-0856 つくば市観音台3-1-5 ☎・FAX 029-838-7843 E-mail: yyu@affrc.go.jp

[†] Correspondence to: Yu YAMAMOTO (National Institute of Animal Health, National Agriculture and Food Research Organization)

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

TEL・FAX 029-838-7843 E-mail: yyu@affrc.go.jp

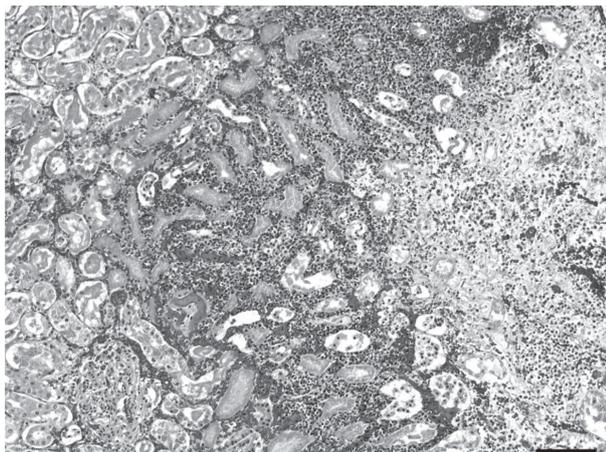


図34 牛の *T. pyogenes* 及び大腸菌感染による梗塞を伴う出血性化膿性腎炎
梗塞部と正常部の境界には好中球を主体とした炎症細胞浸潤が認められる (HE 染色 Bar=100 μ m).

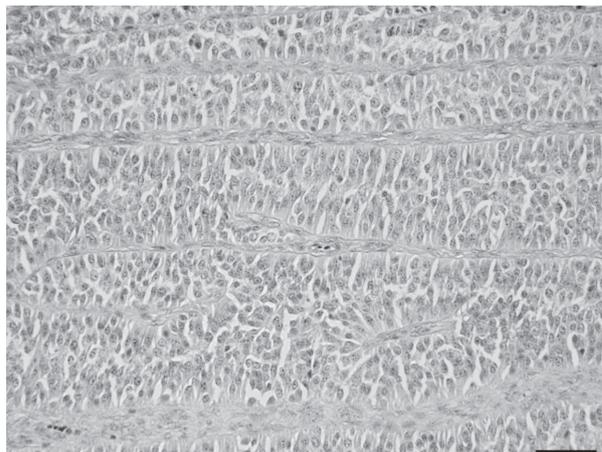


図35 牛の精巣のセルトリ細胞腫
胞巣内では細長い弱好酸性の細胞質と楕円形の核を有する腫瘍細胞が増殖し、間質に沿って柵状に配列している (HE 染色 Bar=50 μ m).

翌日斃死したため、病性鑑定を実施した。

剖検所見：腎臓は左右共に腫大し、実質全体に出血がみられ脆弱化していた。尿管の粘膜では左右ともに全域にわたって出血が認められた。膀胱の粘膜にも出血が認められ、血尿が貯留し、直径1cm未満の尿石が複数存在していた。尿道では尿道口から約10cmの位置に直径約1cmの尿石が存在し、その上部では尿道破裂が認められた。また、尿道粘膜のほぼ全域にも出血が認められた。

組織所見：腎臓（提出臓器）動脈内には硝子血栓が形成され、髓質から皮質にかけて広範に実質の壊死及び出血を伴う梗塞が認められ、梗塞部と正常部の境界部には好中球を主体とした炎症細胞浸潤が認められた（図34）。また、尿細管腔内、ボーマン嚢、間質及び腎盂に多数のグラム陽性桿菌及びグラム陰性桿菌が認められた。家兎抗 *Trueperella pyogenes* 抗体（動衛研、茨城）を用いて免疫染色を実施したところ、グラム陽性桿菌に一致して陽性反応が認められた。

病原検査：尿及び腎臓から *T. pyogenes* 及び大腸菌が分離された。

組織診断名：牛の *T. pyogenes* 及び大腸菌感染による梗塞を伴う出血性化膿性腎炎

疾病診断名：牛の尿石症及び *T. pyogenes* と大腸菌の混合感染による腎盂腎炎、膀胱炎

35 牛の精巣のセルトリ細胞腫

〔加地理紗（兵庫県）〕

症例：牛（ホルスタイン種）、雄、17日齢、生検材料。

発生状況：乳用牛60頭を飼育する農場で、2019年3月10日生の子牛の鼠径部付近に、出生時より陰嚢様の腫瘤を確認したため、3月27日に切除した。他の症状

は認められなかった。

剖検所見：腫瘤は硬結感があり、被膜下に15cm大に腫大した精巣様の組織が認められた。剖面は乳白色調を呈し、充実性でやや隆起していた。

組織所見：腫瘤（提出臓器）は腫瘍組織で占められ、発達した結合組織により胞巣状を呈していた。主に膠原繊維により区画された精細管様構造がシート状にみられ、管腔内に細長い弱好酸性の細胞質と楕円形の核を有する腫瘍細胞が増殖し、基底膜に沿って柵状に配列していた（図35）。一部では、弱好酸性物質を中心に腫瘍細胞が放射状に配列する像がみられ、弱好酸性物質はPAS反応陽性、マッソントリクローム染色で青色を呈した。免疫染色では、腫瘍細胞はマウス抗サイトケラチン抗体（ニチレイ、東京）、家兎抗ビメンチン抗体（ニチレイ、東京）、家兎抗S-100抗体（ニチレイ、東京）、マウス抗WT1抗体（Dako, Denmark）に陽性、家兎抗C-kit抗体（Dako, Denmark）、マウス抗デスミン抗体（ニチレイ、東京）、マウス抗GFAP抗体（ニチレイ、東京）に陰性だった。

組織診断名：牛の精巣のセルトリ細胞腫

疾病診断名：牛の先天性セルトリ細胞腫

36 牛の *Pasteurella multocida* 感染による化膿性肉芽腫性精巣上体炎

〔水上智秋（岡山県）〕

症例：牛（交雑種）、雄、16日齢、生検材料。

発生状況：2018年9月、生後一週間後に本症例の陰嚢が腫れているのを発見し、生後16日目に観血去勢法により左右精巣を摘出した。

剖検所見：摘出された右精巣は長径約12cmで、精巣上体が著しく腫大していた。左精巣は長径約6cmであった。



図36 牛の *Pasteurella multocida* 感染による化膿性肉芽腫性精巣上体炎
精巣上体管が拡張し、腔内に好中球及びマクロファージが充満している（HE染色 Bar=200 μ m）。

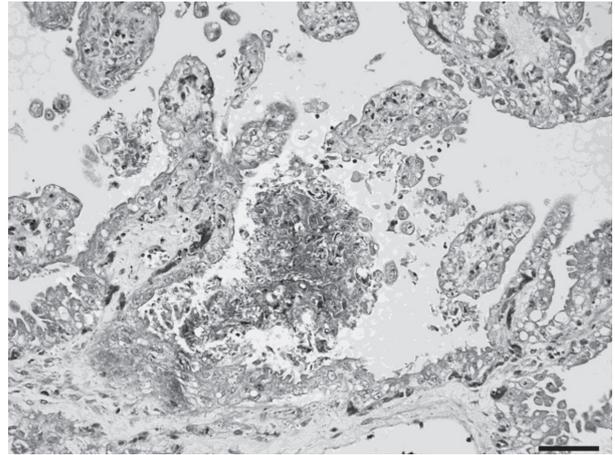


図37 牛流産胎子にみられた *Neospora caninum* 感染による壊死性胎盤炎
絨毛に巣状壊死が認められる（HE染色 Bar=50 μ m）。

組織所見：右精巣上体（提出臓器）では、精巣上体管が拡張し、腔内に好中球及びマクロファージが充満していた（図36）。上皮細胞の扁平化及び不動毛の消失が認められ、一部では上皮細胞が壊死し、炎症細胞が間質に拡がっていた。周囲の結合組織は高度に増生し、好中球の軽度～中等度浸潤が多発していた。左精巣上体では、鞘膜の層状壊死が認められ好中球及びマクロファージが浸潤していた。左右精巣に著変は認められなかった。家兎抗 *Pasteurella multocida* 莢膜抗原 A 型抗体（動衛研，茨城）を用いた免疫染色では、精巣上体管腔及び周囲に浸潤した好中球及びマクロファージに陽性反応が認められた。

病原検査：右精巣、精巣上体から *P. multocida* を分離した。

組織診断名：牛の *P. multocida* 感染による化膿性肉芽腫性精巣上体炎

疾病診断名：牛の *P. multocida* 感染による精巣上体炎

37 牛流産胎子にみられた *Neospora caninum* 感染による壊死性胎盤炎

〔高貫秀幸（千葉県）〕

症例：牛（ホルスタイン種），雄，胎齢159日，斃死例。

発生状況：飼養頭数71頭の酪農家において、自家産の母牛に2018年11月25日から乳量低下、翌日には外陰部から透明粘液の排出がみられ、28日に流産した。なお、母牛はリピートブリーダーで、9回目の人工授精で2産目胎子を受胎した。流産以外の臨床症状はみられなかった。本農場では、2006年に流産産歴のある母牛3頭中2頭が *Neospora caninum* 抗体陽性だった。

剖検所見：胎盤は水腫性に肥厚していた。胎子では皮下の膠様浸潤、血様の胸水と腹水の貯留がみられた。

組織所見：胎盤（提出臓器）では三次絨毛に巣状壊死がみられた（図37）。一次絨毛では絨毛上皮の高度の壊死がみられ、絨毛間では赤血球を含んだ壊死組織が多量に認められた。尿膜絨毛膜間では高度の水腫性拡張がみられた。脳脊髄ではグリア細胞の集簇巣が多発し、脳幹部と脊髄ではグリア細胞に包囲される巣状壊死も散在していた。心外膜下、骨格筋の筋線維間では、単核細胞浸潤が軽度のみられた。肝臓では肝細胞の萎縮、グリソン鞘に単核細胞の軽度浸潤がみられた。家兎抗 *N. caninum* 抗体（動衛研，茨城）を用いた免疫染色で延髄、胎盤の壊死巣の一部で陽性反応が認められた。

病原検査：FA検査（VMRD, U.S.A.）による *N. caninum* 抗体価は母牛血清800倍、胎子胸水80倍で陽性だった。細菌学的検査では胎子の主要臓器及び胎盤から病原細菌は分離されなかった。

組織診断名：牛流産胎子にみられた *N. caninum* 感染による壊死性胎盤炎

疾病診断名：牛のネオスポラ症

38 牛の接合菌感染による壊死性胎盤炎

〔細川久美子（広島県）〕

症例：牛（黒毛和種），雄，胎齢6.7カ月齢。流産例。

発生状況：2018年7月22日、繁殖雌牛約20頭を飼養する農場において、導入した初妊牛が兆候なく流産した。母牛には4種混合ワクチンを接種していた。

剖検所見：胎盤の尿膜絨毛膜は全体的に水腫性で、表面は皮革様を呈し、絨毛叢は腫大し、辺縁部が隆起して中央は陥凹していた。胎子のき甲から臀部背側の皮膚に、辺縁不明瞭な灰白色斑が多数認められた。

組織所見：胎盤（提出臓器）では、絨毛膜絨毛が広範に壊死に陥り、炎症細胞浸潤と共に、隔壁はまれで不規

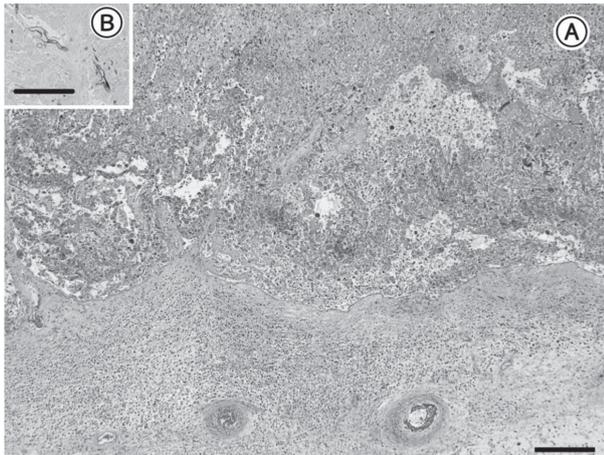


図38 牛の接合菌感染による壊死性胎盤炎

A: 絨毛膜絨毛の壊死, 間葉組織における炎症細胞浸潤及び血管炎 (HE 染色 Bar=200µm).

B: 絨毛の壊死部にみられた菌糸 (グロコット染色 Bar=100µm).

則に分岐する菌糸が認められた (図38). 菌糸はマウス抗 *Rhizomucor* 抗体 (Dako, Denmark) を用いた免疫染色で陽性を示した. 尿膜絨毛膜間葉組織は水腫性で, 好中球を主体とする重度の炎症細胞浸潤, 並びにフィブリノイド壊死及び血栓を伴う血管炎が認められた. 皮膚では, 表皮内に菌糸を伴った好中球集簇, 線維素析出及び壊死細胞の貯留による膿疱形成が認められた. 皮膚の菌糸の形態と免疫染色の結果は胎盤と同様であった.

病原検査: 胎盤と胎子の皮膚から子囊菌類の *Saccharomyces* 属真菌が分離された.

組織診断名: 牛の接合菌感染による壊死性胎盤炎

疾病診断名: 牛の真菌性流産

特記事項: 本症例から分離された真菌は, 胎盤の組織検査で確認された真菌の形態や免疫染色所見と一致しなかったため, 組織所見に基づいて診断された.

39 牛流産胎子の *Aspergillus fumigatus* 感染による壊死性胎盤炎

[板橋知子 (宮城県)]

症例: 牛 (黒毛和種), 雄, 胎齢約8カ月, 斃死例.

発生状況: 繁殖和牛5頭を飼養する農場において, 2019年2月7日午前, 畜主が牛房内で斃死胎子を発見した. 当該母牛は2産目であり, 初産に続いて2度目の流産であった.

剖検所見: 胎盤は全体的に水腫性に肥厚し, 尿膜絨毛膜表面は白濁していた. 胎盤節は白色を呈して腫大し脆弱化, 中央部は陥凹し出血を伴っていた. 胎子では, 左右眼球の白濁, 左肩皮膚に直径約1cm面大の白斑及び肝臓剖面に黄白色斑1カ所が認められた.

組織所見: 胎盤 (提出臓器) では, 尿膜絨毛膜絨毛が

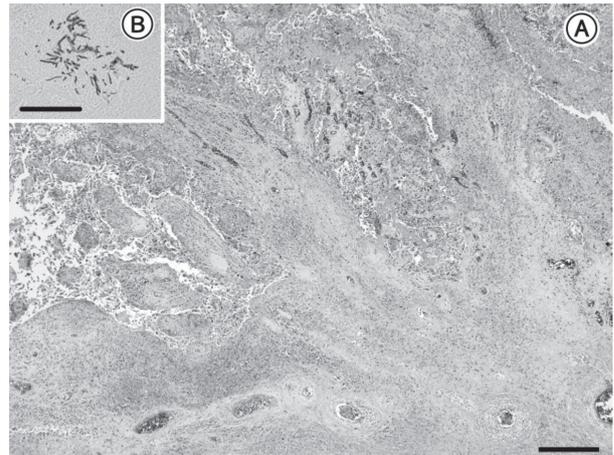


図39 牛流産胎子の *Aspergillus fumigatus* 感染による壊死性胎盤炎

A: 絨毛上皮の脱落, 間質における炎症細胞浸潤及び血管炎 (HE 染色 Bar=200µm).

B: 壊死組織内にみられた菌糸 (グロコット染色 Bar=100µm).

広範に壊死し, 出血と好中球を主体とした炎症細胞浸潤が認められた (図39A). 間葉組織では壊死性血管炎が多発し, 血栓の形成も認められた. また, 絨毛膜無毛部表層に好中球浸潤を伴う壊死, 尿膜表面に線維素の析出が認められた. 壊死部には, 幅が細く均一で隔壁を有し, Y字状に分岐する菌糸が多数認められ (図39B), これらはマウス抗 *Aspergillus* 抗体 (Dako, Denmark) による免疫染色で陽性を示した. 肝臓の一部に壊死巣が認められたが, 菌糸は確認されなかった.

病原検査: 胎盤のパラフィンブロックを用いた真菌遺伝子の塩基配列解析の結果, *A. fumigatus* と同定された.

組織診断名: 牛流産胎子の *A. fumigatus* 感染による壊死性胎盤炎

疾病診断名: 牛の真菌性流産

40 子牛の腸管外病原性大腸菌 (O55 及び O88) 感染による大脳壊死性化膿性血管炎及び髄膜脳炎

[北原尚英 (鹿児島県)]

症例: 牛 (黒毛和種), 雄, 12日齢, 鑑定殺例.

発生状況: 母牛20頭規模の繁殖農場で, 2019年4月9日に本症例が眼球振盪, 頭部下垂, 旋回運動, 佇立等を示したため, 病性鑑定に供した.

剖検所見: 大脳髄膜の混濁及び膿の貯留が認められた.

組織所見: 大脳 (提出臓器) ではクモ膜下腔に重度の好中球浸潤がみられた (図40A). ウイルヒョウロビン腔に好中球が浸潤し, 一部で血管壁の壊死, 神経網の粗鬆化 (図40B), 出血, 神経細胞の乏血性変化がみられた. これらの血管周囲腔にはグラム陰性桿菌が存在し, 家兎抗大腸菌 O55 血清 (デンカ生研, 東京) 及び家兎

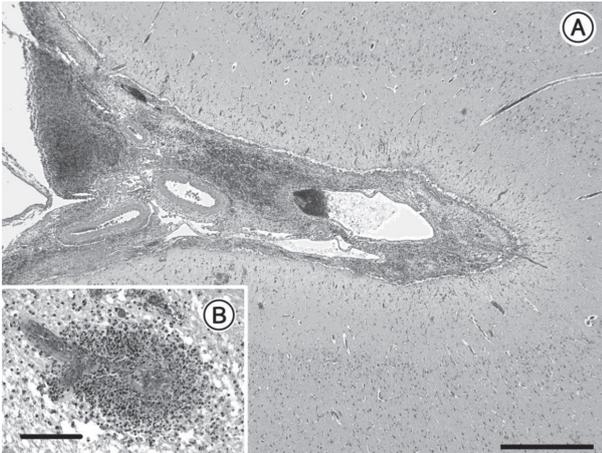


図40 子牛の腸管外病原性大腸菌（O55 及び O88）感染による大脳の壊死性化膿性血管炎及び髄膜脳炎
A：クモ膜下腔の好中球浸潤（HE 染色 Bar=400 μm）.
B：血管周囲の好中球浸潤及び神経網の粗鬆化（HE 染色 Bar=100μm）.

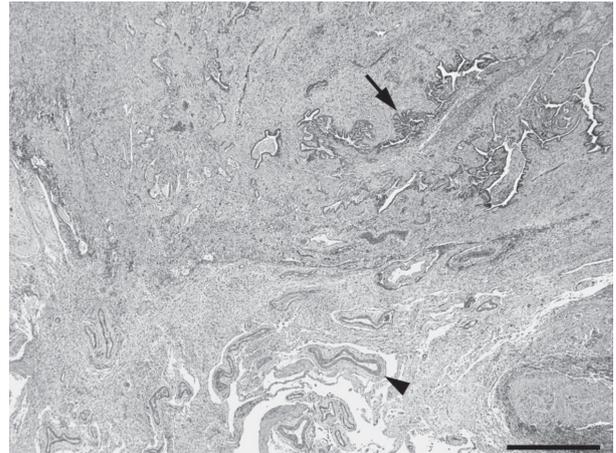


図41 前頭部頭蓋の欠損を伴った新生子牛の異所性未分化神経・間葉組織及び化膿性髄膜脳炎
上方に脳室上衣様の細胞層を持つ不定形の管状構造（矢印），下方に多数の血管（矢頭）を伴うクモ膜様の髄膜組織が認められる（HE 染色 Bar=400μm）.

抗大腸菌 O88 血清（SSI, Denmark）を用いた免疫染色で各々陽性反応が検出された。脳幹部から脊髄にかけて同様の病変がみられた。他の臓器に大腸菌を伴う病変はみられなかった。

病原検査：中枢神経組織から大腸菌 O55 及び O88 が分離された。腸管外病原性大腸菌（ExPEC）病原関連遺伝子の PCR 検査では、両分離株は毒素（*cnf2*, *cdt III*）、接着因子（*afa8*, *papC*）及び鉄捕捉因子（*iutA*）が検出された。さらに O88 株は接着因子（F17A）も検出された。

組織診断名：子牛の ExPEC（O55 及び O88）感染による大脳の壊死性化膿性血管炎及び髄膜脳炎

疾病診断名：子牛の ExPEC 感染症

特記事項：本症例は 2 つの血清型の ExPEC が関与した症例と判定された。

41 前頭部頭蓋の欠損を伴った新生子牛の異所性未分化神経・間葉組織及び化膿性髄膜脳炎

〔吉崎康二郎（京都府）〕

症例：牛（黒毛和種），雄，2 日齢，斃死例。

発生状況：2018 年 9 月 4 日，前頭部の皮膚及び骨の欠損部から肉芽様構造物が突出した状態で新生子が娩出され，9 月 6 日に斃死した。母牛は 125 カ月齢の 8 産目であり，異常産 3 種混合ワクチン，イバラキ病ワクチン，呼吸器 6 種混合ワクチンが投与されていた。

剖検所見：頭部の欠損部位は，左右前頭骨及び左右鼻骨の 4 つの頭蓋骨に囲まれる位置の裂隙として存在していた。前頭部に露出していた鶏卵大の肉芽様構造物は周囲の正常な髄膜に連続しており，大脳前頭葉付近に形成

されていた。小脳は欠損していた。

組織所見：前頭部の肉芽様構造物（提出組織）の中央部では，膠原線維を含む結合組織内に脳室上衣様の細胞層を持つ不定形の管状構造が認められた（図 41）。また，未分化神経上皮様細胞のロゼットや横紋筋細胞，メラニン含有細胞から成る組織が混在していた。肉芽様構造物の下層では，多数の血管を伴うクモ膜様の髄膜組織が存在していた。肉芽様構造物の表層では，細菌塊を伴う線維素析出及び好中球浸潤がみられ，広範に壊死に陥っていた。髄膜には好中球浸潤を伴う壊死巣が散在し，直下の大脳実質には出血及び好中球浸潤を伴う壊死巣が認められた。また大脳で化膿性髄膜炎及び脳室炎，延髄では化膿性髄膜炎が認められた。

組織診断名：前頭部頭蓋の欠損を伴った新生子牛の異所性未分化神経・間葉組織及び化膿性髄膜脳炎

疾病診断名：前頭部頭蓋及び小脳欠損を伴った新生子牛の髄膜瘤

42 牛の中脳における赤核神経細胞の中心性色質融解

〔杉 晋二（熊本県）〕

症例：牛（黒毛和種），去勢雄，10 カ月齢，斃死例。

発生状況：繁殖牛約 90 頭規模の一貫経営農場で，2019 年 2 月 9 日に本症例が起立不能及び四肢脱力を呈した。加療するも改善は認められず，3 月 4 日に斃死し，同日病性鑑定を実施した。

剖検所見：外貌では褥瘡が認められた。肺と胸膜は軽度に癒着していた。

組織所見：中脳（提出臓器）では，赤核において炎症反応を伴わない大型神経細胞の中心性色質融解が多数認められ，核消失が散見された（図 42）。細胞質内には

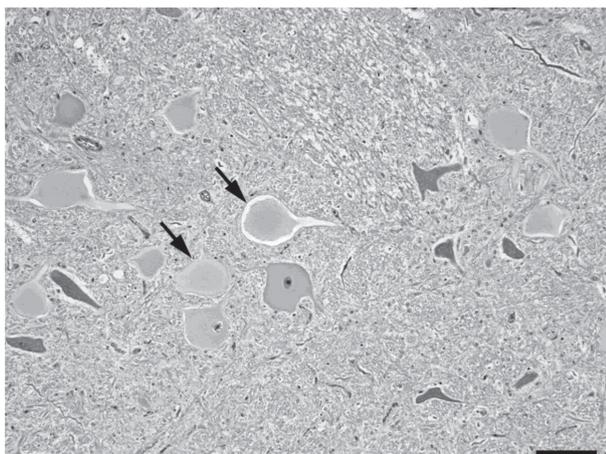


図42 牛の中脳における赤核神経細胞の中心性色質融解(矢印)(HE染色 Bar=100µm).

PAS反応陽性の微小顆粒が散見された。同様の所見は間脳、橋及び延髄においても認められた。頸髄、胸髄及び腰髄では、側索及び腹索の髄鞘層板が多発性に解離及び膨化し、マクロファージによる軸索や髄鞘の貪食像が認められた。スフェロイドは認められなかった。腹角神経細胞は軽度に減数していた。大腿部骨格筋に著変は認められなかった。

病原検査：病原細菌は分離されなかった。旧シンプ血清群ウイルス、バリアムウイルス、イバラキウイルス、ペスチウイルス属ウイルス等の特異遺伝子は検出されず、これらの血清及び脳脊髄液の中和抗体価はいずれも2倍未満であった。

血液検査：血清中のカルシウムは8.7mg/dl、マグネシウムは1.9mg/dl、銅(比色法)は93.2µg/dlで、いずれも正常範囲内であった。

組織診断名：牛の中脳における赤核神経細胞の中心性色質融解

疾病診断名：特発性ニューロノバチー

43 育成牛の *Mycoplasma bovis* 感染による化膿性壊死性乳管炎

[上垣華穂(北海道)]

症例：牛(ホルスタイン)、雌、7カ月齢、鑑定殺例。

発生状況：急性鼓腸症、体表リンパ節腫大、乳房炎がみられ予後不良とされた育成牛の病性鑑定を実施した。

剖検所見：体表や体腔の複数のリンパ節が鶏卵大から手拳大に腫瘍化していた。これらの剖面は淡桃色で均質な組織であったが、胸腔内及び浅頸リンパ節など一部のリンパ節の剖面では淡黄緑色の乾酪物質が点在していた。また右肺前葉の気管支腔及び乳房の剖面にも乾酪物質が滞留していた。肝臓と腎臓の腫大がみられた。

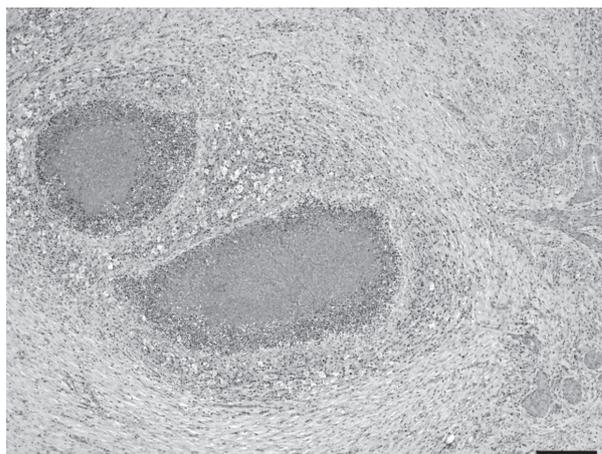


図43 育成牛の *Mycoplasma bovis* 感染による化膿性壊死性乳管炎

乳管に一致して形成された凝固壊死巣と周囲における炎症細胞浸潤及び線維化(HE染色 Bar=200µm)。

組織所見：乳房(提出臓器)では、乳管に一致して凝固壊死巣が多発し、周囲に好中球、形質細胞及びマクロファージの浸潤と結合組織の増生がみられた(図43)。家兎抗 *Mycoplasma bovis* 血清(動衛研、茨城)による免疫染色で、壊死巣に一致して陽性抗原がみられた。また肉眼的に乾酪物質がみられた胸腔内リンパ節、浅頸リンパ節、右肺前葉の気管支腔にも同様の病変がみられた。一方、多くの腫瘍化したリンパ節、肝臓、腎臓及び脾臓などでは、リンパ球様腫瘍細胞の重度の浸潤がみられた。家兎抗 CD3 抗体(Dako, Denmark)、マウス抗 TdT 抗体(ニチレイ、東京)及びマウス抗 CD79α 抗体(Dako, Denmark)による免疫染色で腫瘍細胞は CD3 陽性であった。

病原検査：乳房、肺及び浅頸リンパ節から、*M. bovis* が分離された。本症例で牛白血病ウイルス遺伝子は検出されなかった。

組織診断名：育成牛の *M. bovis* 感染による化膿性壊死性乳管炎

疾病診断名：育成牛の散発型牛白血病(T細胞性リンパ腫)、牛マイコプラズマ乳房炎及び肺炎

おわりに、組織写真の撮影にご協力いただいた農研機構動物衛生研究部門の藤澤敏夫技師、病理標本作製にご協力いただいた嶋田恵美技師と小林 勝技師に深謝する。

本事例のとりまとめは、農研機構動物衛生研究部門の黒川葵(事例1~6)、山本 佑(事例7~12)、生澤充隆(事例13~19)、木村久美子(事例20~25)、山田 学(事例26~32)、芝原友幸(事例33~37)、谷村信彦(事例38~43)が担当した。

(編集：農研機構動物衛生研究部門 山本 佑)